

N,N-Dimethylacrylamide를 포함한 하이드로젤 렌즈의 제조 및 물리적 특성

김태훈 · 성아영*

대불대학교 안경광학과

(접수 2010. 9. 11; 수정 2010. 9. 12; 게재확정 2010. 10. 5)

Preparation and Physical Properties of Hydrogel Lens Containing N,N-Dimethylacrylamide

Tae-Hun Kim and A-Young Sung*

Department of Ophthalmic Optics, Daebul University, Jeonnam, 526-702, Korea. *E-mail: say@mail.daebul.ac.kr

(Received September 11, 2010; Revised September 12, 2010; Accepted October 5, 2010)

요약. Poly (N,N-dimethylacrylamide)는 수용성과 생체적합성이 뛰어나 다양한 분야에서 매우 유용하게 사용되고 있다. 본 연구는 N,N-dimethylacrylamide를 교차결합제인 EGDMA (ethylene glycol dimethacrylate)와 HEMA (2-hydroxyethyl methacrylate), MMA (methyl methacrylate), NVP (N-vinyl-2-pyrrolidone) 그리고 개시제인 AIBN (azobisisobutyronitrile)과 함께 공중합 하였다. 생성된 고분자의 물리적 특성을 측정한 결과, 함유율 36 - 42%, 굴절률 1.433 - 1.426, 가시광선 투과율 90 - 91%, 산소전달율 $13.1 - 21.29 \times 10^{-11}(\text{cm}^2/\text{sec})(\text{mlO}_2/\text{mL} \times \text{mmHg})$ 범위의 분포를 나타내었다. 또한 polarographic method에 의한 공중합체의 산소전달율을 측정한 결과 N,N-dimethylacrylamide의 함량이 증가할수록 11.0% - 80.5% 증가한 결과를 보였다. 본 실험결과로 볼 때 생성된 공중합체는 고산소투과성을 지닌 하이드로젤 렌즈 재료로 사용될 수 있을 것으로 판단된다.

주제어: N,N-Dimethylacrylamide, 산소전달율, 함유율

ABSTRACT. Poly (N,N-dimethylacrylamide) is very useful in various fields due to its remarkable properties, such as water solubility and biocompatibility. This study used N,N-dimethylacrylamide with the cross-linker EGDMA (ethylene glycol dimethacrylate), HEMA (2-hydroxyethyl methacrylate), MMA (methyl methacrylate), NVP (N-vinyl-2-pyrrolidone) and the initiator AIBN (azobisisobutyronitrile) for copolymerization. Measurement of the physical properties of the copolymerized polymer showed that the water content was 36 - 42%, refractive index was 1.433 - 1.426 and visible ray transmittance 90 - 91% while the oxygen permeability showed a distribution between 13.1 and $21.29 \times 10^{-11}(\text{cm}^2/\text{sec})(\text{mlO}_2/\text{mL} \times \text{mmHg})$. The measurement showed that the increased amount of oxygen permeability of the copolymer measured using the polarographic method range between 11.0% and 80.5%. Based on the results of this study, the produced copolymer is suitable for use as a material to high oxygen permeability hydrogel lenses.

Keywords: N,N-Dimethylacrylamide, Oxygen permeability, Water content

서론

콘택트렌즈 재료의 기본적인 특성은 광학적 우수성, 함유율, 습윤성, 기체투과성, 생체적합성 등이 있으며, 이러한 기본적인 특성 외에 고산소투과성, 자외선 차단성, 항균성 등을 지닌 콘택트렌즈 재료의 연구도 최근 활발히 진행되고 있다.¹⁻³ 특히 콘택트렌즈의 산소투과성은 혈관이 없어 대기 중의 산소를 통해 산소공급을 받는 각막에 대한 매우 중요한 물리적 특성으로 산소투과성이 낮아 각막에 충분한 산소를 공급하지 못하면 각막부종, 신생혈관 등의 여러 가지 부작용이 야기 될 수 있기 때문에^{4,5} 콘택트렌즈의 특성 중 매우 중요한 요소이다.

콘택트렌즈의 산소투과성을 나타내는 방법으로는 산

소전달율 (oxygen permeability; Dk)과 산소투과율 (oxygen transmissibility; Dk/t)이 있으며, 콘택트렌즈 재료의 산소 전달율 (oxygen permeability)은 재질을 통과하는 능력인 확산계수(D)와 재질에 산소가 녹는 정도를 나타내는 용해계수(k)로 나타낸다.⁶ 산소전달율(Dk)은 재질의 고유한 특성으로 그 형상에 의해 변화되지 않는다. 콘택트렌즈의 산소투과율 측정은 여러 방법들이 사용되고 있으며, 그 중 coulometric method는 넓은 범위의 산소투과율을 측정할 수 있지만 함유율 재질이나 함유율 콘택트렌즈를 측정할 수 없는 단점을 가진다. Polarographic method의 경우, 측정 범위는 제한적이나 다양한 굴절력과 곡률 형태의 함유율, 비함수성, 경성과 연성 등 표준화된 시험 샘플 형태의 콘택트렌즈 재료에 적용 가능한 방법으로 임상에서 많이

사용되고 있다.⁷⁻⁹

고산소투과성 콘택트렌즈 재질에 대한 연구는 PDMS (polydimethylsiloxane)를 중심으로 계속해서 연구되고 있으며, 최근 polyphosphazene도 고산소투과성 콘택트렌즈 재료로 사용하는 연구도 진행되고 있다.¹⁰ PDMS는 Si-O-Si의 결합구조로 이루어져 있으며, Si와 O의 원자 크기의 차이가 커 산소투과도가 높다. 또한 원자회전이 자유로워 물질이 자체적으로 유연하다. 그러나 이런 특성으로 인해 PDMS는 그 자체로는 사용하기가 힘들어 분자 한 부분에 modification이 필요하며 소수성의 특성을 나타내어 착용감이 좋지 않다. 따라서 PDMS는 고산소투과성 재질로 자유롭게 활용하기에는 어려움이 있다. 콘택트렌즈의 산소투과성을 증가시키는 또 다른 방법으로는 재질의 함수율을 증가시키는 것으로 재질의 함수율이 증가할수록 물에 용해된 산소의 양이 증가하여 산소가 눈의 각막에 더 많이 전달된다. 그러나 함수율의 증가는 내구성의 약화와 침착물의 증가를 유도하여 함수율을 증가를 통한 산소투과성의 증가는 한계가 있다.

Poly N,N-dimethylacrylamide(PDMA)는 수용성(water solubility)과 생체적합성(biocompatibility)의 특성을 동시에 가지고 있는 물질로 접착제와 코팅제, polyamide와 epoxy resin의 개선제, 수지와 제지의 보호제와 같은 많은 분야에서 다양하게 활용되고 있다.^{11,12} PDMA는 다른 모노머와 공중합이 가능하고 수화 시 매우 유연하기 때문에 콘택트렌즈의 재료로 활용될 수 있으며, 특히 생체적합성이 우수하고 수용성의 특성으로 인해 hydrogel 콘택트렌즈 재료로 그 활용이 클 것으로 기대된다.

따라서 본 연구는 N,N-dimethylacrylamide (DMA)를 하이드로젤 렌즈 재료로 널리 사용되는 2-hydroxyethyl methacrylate, methyl methacrylate, N-vinyl-2-pyrrolidone, ethylene glycol dimethacrylate 등과 공중합하여 콘택트렌즈를 제조한 후 제조된 콘택트렌즈의 함수율(water content), 굴절률(refractive index), 광투과율(optical transmittance) 등 기본적인 콘택트렌즈의 물성을 측정하여 콘택트렌즈 재료로서의 활용도를 알아보았다. 또한 acrylamide (AAm)를 첨가한 조합과 산소투과율(oxygen transmissibility)을 비교하여 고산소투과성 콘택트렌즈 재질로서의 N,N-dimethylacrylamide의 유용성을 분석하였다.

실험

고분자 중합 및 제조

HEMA (2-hydroxyethyl methacrylate), MMA (methyl methacrylate), NVP (N-vinyl-2-pyrrolidone), DMA (N,N-dimethylacrylamide), AAm (acrylamide)는 모두 Aldrich사에서 구입한 특급시약을 정제하지 않고 사용하였다. 가교

제는 ethylene glycol dimethacrylate(EGDMA, Aldrich사)를 사용하였으며, 중합개시제는 azobisisobutyronitrile (AIBN, Junsei사)을 사용하였다. 실험에 사용한 콘택트렌즈 제조 방법으로는 캐스트 몰드법(cast mould)을 사용하여 렌즈를 제조하였으며, 일정한 배율로 배합된 monomer를 콘택트렌즈 몰드에 주입시키고 80 °C에서 2시간 열중합 하였다.

기기 및 분석

산소투과율(Dk/t) 측정은 ISO 18369-4:2006 (Ophthalmic optics - Contact lenses - Part 4: Physicochemical properties of contact lens materials, 4.4.3 Polarographic method)을 기준으로 측정하였다. 측정에 사용된 기기는 Rehder single-chamber system-O₂ permeometer 사용하였으며, 온도를 일정하게 유지하기 위한 발열상자(heated box)는 General Incubator (LIB-030M, Labtech, Korea)를 사용하였다. 또한 사용된 폴라로그래픽 셀(polarographic cell)의 곡률반경은 8.5 mm의 것을 사용하였다. 전체 시스템은 General Incubator에 위치하여 35 °C ± 0.5 °C의 온도를 유지하였으며, 실험에 사용된 콘택트렌즈는 최소 검사 24시간 전에 표준 식염수 용액에 보관하고 검사 온도에서 최소한 2시간 동안 평형을 이루게 하였다. 콘택트렌즈 재질의 고유한 특성인 산소전달율(oxygen permeability; Dk) 측정을 위한 콘택트렌즈의 두께는 ISO 18369-3:2006 (Ophthalmic optics - Contact lenses - Part 3: Measurement methods, 4.4. Thickness)을 기준으로 Electronic thickness gauge Model ET-3을 사용하여 중심부의 두께를 측정하였다. 굴절률은 ISO 18369-4:2006 (Ophthalmic optics - Contact lenses - Part 4: Physicochemical properties of contact lens materials, 4.5. Refractive index)을 기준으로 하여 ABBE Refractometer (ATAGO NAR 1T, Japan)를 사용하여 수화된 상태의 콘택트렌즈를 총 3회 측정된 평균값을 계산하여 사용하였다. 함수율 측정은 ISO 18369-4:2006 (Ophthalmic optics - Contact lenses - Part 4: Physicochemical properties of contact lens materials)을 기준으로 gravimetric method를 사용하여 측정하였다. 광투과율 측정은 TM-2(TOPCON, Japan)를 사용하였으며, 가시광선 및 UV-A, UV-B 영역에 대해 백분율로 표시하여 그 투과율을 나타내었다.

결과 및 고찰

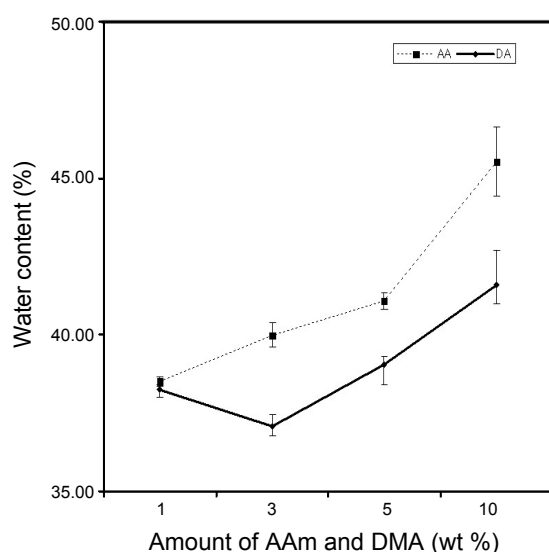
고분자 중합 및 제조

HEMA (2-hydroxyethyl methacrylate), MMA (methyl methacrylate), NVP (N-vinyl-2-pyrrolidone)를 일정 비율로 배합하고 개시제인 AIBN (azobisisobutyronitrile) 0.1%와 가교제인 EGDMA (ethylene glycol dimethacrylate)를 0.5%

Table 1. Percent compositions of samples

Unit : %

	HEMA	NVP	MMA	AAM	DMA	EGDMA
Ref.	93.90	4.69	0.94	0.00	0.00	0.47
AA-1	93.02	4.65	0.93	0.93	0.00	0.47
AA-3	91.32	4.57	0.91	2.74	0.00	0.46
AA-5	89.69	4.48	0.90	4.48	0.00	0.45
AA-10	85.84	4.29	0.86	8.58	0.00	0.43
DA-1	93.90	4.69	0.94	0.00	0.93	0.47
DA-3	93.02	4.65	0.93	0.00	2.74	0.47
DA-5	91.32	4.57	0.91	0.00	4.48	0.46
DA-10	89.69	4.48	0.90	0.00	8.58	0.45

**Fig. 1.** Effect of acrylamide and N,N-dimethylacrylamide on water content.

비율로 사용하여 고분자를 중합한 결과, 투명한 하이드로 젤 렌즈가 제조되었다. AAm (acrylamide)를 비율별로 넣은 조합에서는 함량에 따라 투명도의 차이를 나타내었다. 모든 조합의 콘택트렌즈는 표준 식염수 용액에서 24시간 수화시킨 결과 유연하고 부드러운 특성을 나타내었다.

실험에 사용된 각 sample은 acrylamide와 N,N-dimethylacrylamide를 첨가하지 않은 Ref.와 acrylamide의 비율별로 분류하여 AA-1, AA-3, AA-5, AA-10으로 각각 명명하였으며, N,N-dimethylacrylamide의 비율별로 분류하여 각각 DA-1, DA-3, DA-5, DA-10으로 명명하였다. 실험에 사용한 콘택트렌즈 sample의 배합비를 Table 1에 나타내었다.

함수율(water content)

생성된 고분자의 물 함량을 평가하기 위해 gravimetric method를 사용하여 함수율을 측정한 결과, acrylamide와 N,N-dimethylacrylamide를 첨가하지 않은 Ref.는 37.95%

Table 2. Water content of samples

sample	*** m_{dry}	** $m_{hydrated}$	* w_{H_2O}
Ref.	0.0345	0.0556	37.95
AA-1	0.0350	0.0569	38.52
AA-3	0.0340	0.0570	40.38
AA-5	0.0356	0.0605	41.26
AA-10	0.0346	0.0648	46.58
DA-1	0.0353	0.0567	38.23
DA-3	0.0481	0.0761	36.78
DA-5	0.0470	0.0779	39.63
DA-10	0.0473	0.0817	42.05

* w_{H_2O} is the water content. ** $m_{hydrated}$ is the mass of the hydrated test specimens. *** m_{dry} is the mass of the dry test specimens.

로 나타났다. Acrylamide를 비율별로 첨가한 AA-1의 평균 함수율은 38.52%로 나타나 Ref.와 비슷한 수치를 나타내었다. AA-3의 평균 함수율은 40.38%, AA-5의 평균 함수율은 41.26%, AA-10은 46.58%로 나타나 acrylamide의 비율이 증가할수록 함수율은 점차 증가하는 경향을 나타냈다. N,N-dimethylacrylamide을 비율별로 첨가한 DA 조합의 함수율은 DA-1의 평균 함수율이 38.23%로 나타나 Ref.와 비슷한 수치를 나타냈다. DA-3의 평균 함수율은 36.78%로 나타나 Ref.와 비교하여 다소 낮은 수치를 나타내었으나 DA-5 39.63% DA-10은 42.05%로 나타나 N,N-dimethylacrylamide이 증가할수록 함수율이 증가하는 경향을 나타내었다. Acrylamide를 비율별로 첨가한 AA 조합과 N,N-dimethylacrylamide을 비율별로 첨가한 DA 조합의 함수율을 비교한 결과 AA 조합이 전체적으로 높은 함수율을 나타내어 acrylamide가 N,N-dimethylacrylamide보다 물흡수율이 뛰어난 것으로 판단된다. 각 sample의 함수율 측정 결과를 Table 2에 나타내었으며, AA조합과 DA조합의 함수율 변화에 관한 비교를 Fig. 1에 나타내었다.

굴절률(refractive index)

각 sample의 굴절률을 측정한 결과 AAm과 DMA가 포함되지 않은 Ref.가 1.433으로 나타났으며, AAm을 비율

별로 첨가한 조합에서는 AA-1 1.432, AA-3 1.430, AA-5 1.428, AA-10 1.422로 각각 나타났다. AAm의 비율이 증가할수록 굴절률은 감소하는 것으로 나타났다. DMA를 비율별로 첨가한 조합에서는 DA-1 1.433, DA-3 1.435, DA-5 1.431, DA-10 1.426으로 각각 나타났으며, 전체적으로 DMA의 비율이 증가할수록 굴절률이 감소하는 것으로 나타났다. 굴절률은 일반적으로 함수율과 반비례하게 변화하게 되는데, 모든 조합에서 동일한 경향을 나타내었다.

광 투과율(optical transmittance)

각 sample의 가시광선 영역의 투과율을 측정된 결과,

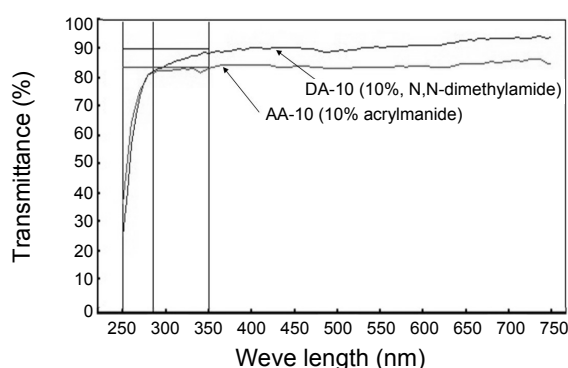


Fig. 2. Optical transmittance of samples (AA-10 and DA-10).

Table 3. Optical transmittance of samples

sample	UV-B (%)	UV-A (%)	Visible (%)
Ref.	82.25	86.50	90.75
AA-1	82.50	87.00	90.50
AA-3	81.75	86.75	90.50
AA-5	80.00	84.25	88.25
AA-10	74.75	79.50	84.00
DA-1	83.00	88.25	91.00
DA-3	82.75	88.50	90.75
DA-5	83.50	88.50	91.00
DA-10	82.75	87.25	91.25

Table 4. Oxygen permeability of samples

Sample	Central thickness (μm)	Current (nA)	Oxygen transmissibility (Dk/t) ^a	Oxygen permeability (Dk) ^b
Ref.	0.209	1.90	5.643	11.794
AA-1	0.189	2.11	6.267	11.844
AA-3	0.204	1.98	5.881	11.996
AA-5	0.211	2.06	6.118	12.909
AA-10	0.245	1.94	5.762	14.116
DA-1	0.214	2.06	6.118	13.093
DA-3	0.335	1.39	4.128	13.830
DA-5	0.360	1.64	4.871	17.535
DA-10	0.362	1.98	5.881	21.288

^aDk/t: $\times 10^{-9}$ (cm/sec) ($\text{mlO}_2/\text{mL} \times \text{mmHg}$). ^bDk: $\times 10^{-11}$ (cm^2/sec) ($\text{mlO}_2/\text{mL} \times \text{mmHg}$).

AA-5와 AA-10을 제외한 모든 조합에서 90%이상의 높은 가시광선 투과율을 나타내었다. 가시광선 투과도의 경우 일반적인 콘택트렌즈의 가시광선 투과도를 만족하는 수치이며, 각 조합별로 차이를 나타내지는 않았다. 그러나 AA-3의 경우 88.25%, AA-10은 84.00%로 가시광선 투과율의 감소를 나타내었다. DMA를 넣은 DA 조합은 AAm을 넣은 AA 조합보다 모든 조합에서 전체적으로 가시광선 투과율이 높게 측정되었다. 자외선 영역의 경우 UV-B 74 - 82%, UV-A 79 - 89%로 나타나 전체적으로 차단하지 못하는 것으로 나타났다. 모든 조합의 광투과율을 Table 3에 나타내었으며, AA-10과 DA-10의 광투과율 그래프를 Fig. 2에 비교하여 나타내었다.

산소전달율(oxygen permeability; Dk)

재질의 고유한 특성인 산소전달율(Dk)은 산소투과율(Dk/t)과 중심두께를 측정된 후 계산하여 결정하였으며, 그 결과 AAm과 DMA가 포함되지 않은 Ref.는 일반적인 하이드로젤 콘택트렌즈의 산소전달율과 비슷한 $11.794 \times 10^{-11} (\text{cm}^2/\text{sec}) (\text{mlO}_2/\text{mL} \times \text{mmHg})$ 을 나타냈다. AAm을 비율별로 첨가한 조합에서는 AA-1 11.844, AA-3 11.996, AA-5 12.909, AA-10 $14.116 \times 10^{-11} (\text{cm}^2/\text{sec}) (\text{mlO}_2/\text{mL} \times \text{mmHg})$ 로 각각 나타났다. AAm의 비율이 증가할수록 산소전달율(Dk)은 증가하는 경향을 나타냈으며, 이는 함수율의 증가와 관련이 있는 것으로 판단된다. DMA를 비율별로 첨가한 조합에서는 DA-1 13.093, DA-3 13.830, DA-5 17.535, DA-10 $21.288 \times 10^{-11} (\text{cm}^2/\text{sec}) (\text{mlO}_2/\text{mL} \times \text{mmHg})$ 로 각각 나타났다. DMA의 비율이 증가할수록 산소전달율(Dk)은 현저히 증가하는 경향을 나타내었다. DA 조합의 산소전달율 증가는 함수율 증가의 영향을 일정부분 받은 것으로 보이나 함수율이 감소한 DA-3에서도 산소전달율이 증가하는 경향을 나타내어 함수율의 증가가 아닌 재질의 변화로 인한 산소전달율의 증가로 판단된다. 또한 AAm를 포함하는 AA 조합보다 DMA를 포함하는 DA 조합은 함수율이 상대적으로 낮음에도 불구하고 산소전달

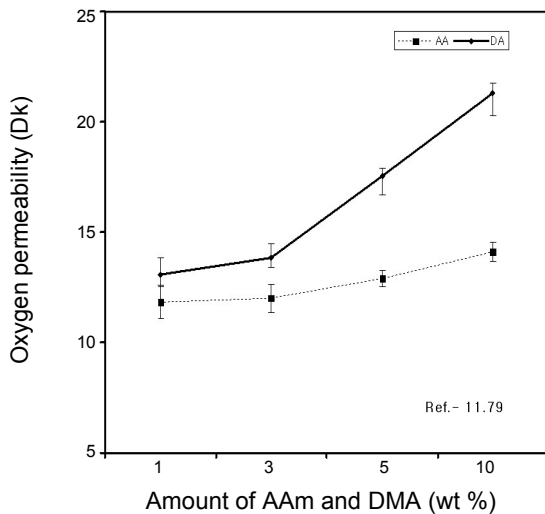


Fig. 3. Effect of acrylamide and N,N-dimethylacrylamide on oxygen permeability.

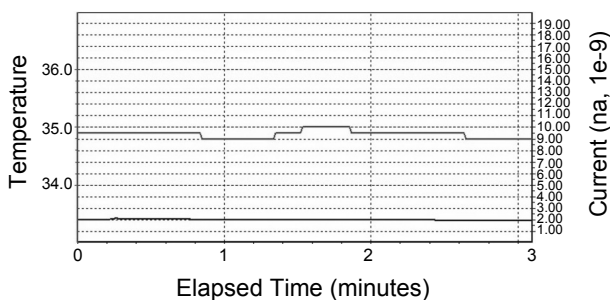


Fig. 4. Probe current and temperature versus time (AA-10).

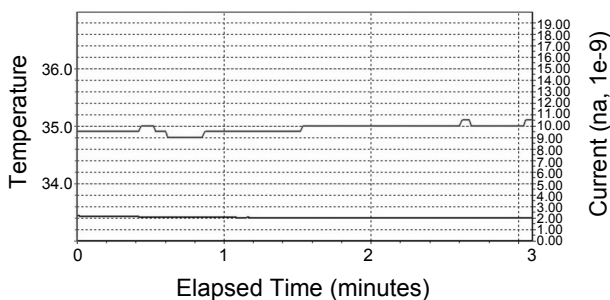


Fig. 5. Probe current and temperature versus time (DA-10).

율은 큰 것으로 나타나 DMA가 산소전달율을 증가시키는 작용을 한 것으로 판단된다. 각 조합의 산소전달율을 Table 4에 나타내었으며, AA 조합과 DA 조합의 산소전달을 비교를 Fig. 3에 나타내었다. 또한 AA-10과 DA-10의 polarographic cell에 전달되는 전류의 측정 그래프를 대표적으로 Fig. 4와 5에 각각 나타내었다.

결론

본 연구는 콘택트렌즈 재질로 널리 사용되는 친수성 monomer와 DMA (N,N-dimethylacrylamide)를 공중합하여 콘택트렌즈를 제조하고 제조된 콘택트렌즈의 함수율, 굴절률, 광투과율, 산소전달율 등의 물성을 측정하였다. 그 결과, 함수율은 약 36 - 42%의 범위로 측정되었으며, DMA에 비율이 증가할수록 함수율이 증가하는 것으로 나타났다. 굴절률은 1.433 - 1.426의 범위로 나타났으며, DMA의 비율이 증가할수록 굴절률이 감소하는 경향을 보였다. 가시광선 투과도는 모든 조합에서 90% 이상의 투과도를 나타내었으며, 자외선 차단성은 없는 것으로 나타났다. 산소전달율은 조합별로 $13 - 21 \times 10^{-11} (\text{cm}^2/\text{sec}) (\text{mLO}_2/\text{mL} \times \text{mmHg})$ 의 범위를 나타내었다. 산소전달율이 높은 조합은 Ref.와 비교하여 약 2배 정도 높은 수치를 나타낸 것으로 AAm을 같은 비율로 넣은 조합보다 더 높은 산소전달율을 나타내었다. DMA와 친수성 monomer와의 공중합을 통해 제조된 콘택트렌즈 재료는 콘택트렌즈의 기본적인 물성을 만족하면서도 함수율과 산소전달율이 뛰어나 생체친화성이 높은 하이드로젤 렌즈 재료로 활용될 수 있을 것으로 판단된다.

Acknowledgments. This research was financially supported by the Ministry of Education, Science Technology (MEST) and Korea Institute for Advancement of Technology (KIAT) through the Human Resource Training Project for Regional Innovation.

REFERENCES

- Ye, K. H.; Cho, S. H.; Sung, A. Y. *J. Kor. Chem. Soc.* **2009**, 53(5), 542.
- Kim, T. H.; Ye, K. H.; Sung, A. Y. *J. Korean Oph. Opt. Soc.* **2008**, 13(4), 59.
- Kim, T. H.; Ye, K. H.; Kwon, Y. S.; Sung, A. Y. *J. Korean Oph. Opt. Soc.* **2006**, 11(3), 259.
- Gellatly, K. W.; Brennan, N. A.; Efron, N. *Am. J. Optometry Physiol. Opt.* **1988**, 65, 934.
- Soltys-Robitaille, C. E.; Ammon, D. M., Jr.; Valint, P. L., Jr.; Grobe, G. L. III *Biomaterials* **2001**, 22(24), 3257.
- Brennan, N. A.; Efron, N.; Holden, B. A. et al. *Ophthalmic Physiol. Opt.* **1987**, 7, 485.
- Hamano, H.; Kawabe, H.; Mitsunaga, S. *Contact Lens Assoc. Ophthalmol. J.* **1985**, 11, 221.
- Fatt, I. *Optician* **1985**, 190, 25.
- Brennan, N. A.; Efron, N.; Holden, B. A. *Clin. Exp. Optom.* **1986**, 69, 82.
- Kim, T. H.; Sung, A. Y. *J. Korean Chem. Soc.* **2009**, 53(3), 340.
- Aoki, T.; Kawashima, M.; Katono, H.; Sanui, K.; Igata, N.; Okano, T.; Sakurai, Y. *Macromolecules* **1994**, 27, 947.
- Kataoka, K.; Miyazaki, T.; Okano, T.; Sakurai, Y. *Macromolecules* **1994**, 27, 1061.