

실리콘을 함유한 양친성 중합체의 합성 및 성질

尹龜植 · 成肅吉[†] · 金城完[‡]

울산대학교 자연과학대학 화학과

[†]동국대학교 이과대학 화학과

[‡]Department of Pharmaceutics and Pharmaceutical Chemistry,

University of Utah, Salt Lake City, Utah 84112, U.S.A.

(1994. 9. 8 접수)

Synthesis and Properties of Amphiphilic Polymers Containing Silicone

Koo Sik Yoon, Yong Kiel Sung[†], and Sung Wan Kim[‡]

Department of Chemistry, University of Ulsan, Ulsan 680-749, Korea

[†]Department of Chemistry, Dongguk University, Seoul 100-715, Korea

[‡]Department of Pharmaceutics and Pharmaceutical Chemistry, University of Utah,

Salt Lake City, Utah 84112, U.S.A.

(Received September 8, 1994)

요 약. 소수성 polydimethylsiloxane(PDMS)과 친수성인 poly(2-hydroxyethylmethacrylate)(PHEMA)의 공중합체를 합성하여 여러가지 용매의 팽윤도를 측정하였다. 그 결과 PHEMA의 용해도 파라미터(δ)가 26 (J/cm^3)^{1/2}인 것으로 나타났다. PHEMA의 함량이 많은 공중합체에는 δ 값이 큰 에탄올의 함유율이 높았으며, PDMS의 함량이 많은 경우 δ 값이 작고 극성인 tetrahydrofuran의 함유율이 높았다. 또한 용매의 δ 값이 클수록 PDMS의 함량의 증가와 함께 용매 함유율은 증가하였다. 모델 의약으로 사용된 crystal violet(CV)의 흡수 거동을 조사한 결과 CV의 흡수율은 PHEMA 단일 중합체보다 PDMS가 함유된 공중합체일 때 더 큰 값을 나타내었다. 공중합체 중의 PDMS 함량이 증가하면 CV의 흡수율은 감소하였다.

ABSTRACT. Polydimethylsiloxane(PDMS)-co-poly(2-hydroxyethyl methacrylate)(PHEMA) was prepared and the degree of swelling of solvents into the polymers was examined. It was confirmed that the solubility parameter of PHEMA homopolymer is 26 (J/cm^3)^{1/2}. Ethanol was significantly absorbed into copolymers containing large amount of PHEMA, while tetrahydrofuran was effectively absorbed into copolymers containing large amount of PDMS. Absorption of polar solvents into the copolymers were increased with the increase of PDMS content. The model drug, crystal violet (CV), was more absorbable into PDMS-HPHEMA copolymers than PHEMA homopolymer. Absorption of CV was decreased with the increase of PDMS content of the copolymers.

서 론

양친성 고분자는 친수성 성분과 소수성 성분을 함께 갖고 있는 중합체로서 계면활성제나 분리막 등으로 사용되며, 항혈전성이 우수하여¹ 의료용 재료로서 주목을 받고 있다. 또한 이 물질은 소수성 및 친수성을 함께 갖고 있기 때문에 친수성 물질이나 소수성 물질의 투과성이 좋아 약물의 서방성 재료

로서 많은 연구가 행해졌다²⁻⁵. 한편 소수성이 아주 큰 실리콘 중합체는 투과성이 높고 생체 적합성이 좋아 약물의 서방성 재료, 인공폐 등 의료용 재료로 많이 이용되고 있다^{6,7}. 그러나 실리콘 중합체의 높은 소수성 때문에 소수성 약물의 투과성이 높은 반면 친수성 물질의 투과성은 낮다. 이러한 점을 보완하기 위하여 친수성 중합체를 이용하여 블록 공중합체나

그라프트 공중합체를 합성한 연구가 보고되어 있다³⁸. 또한 중합체의 친수성 부분과 소수성 부분의 함량비를 조절함으로써 특정한 물질의 방출속도를 조절하는 것이 가능하다.

본 연구에서는 2-trimethylsiloxyethyl methacrylate를 가교제인 비닐기를 함유한 polydimethylsiloxane(PDMS)과 중합한 다음 trimethylsiloxy기를 가수분해하여 여러가지 비율의 PDMS를 함유한 양친성의 3차원 망상구조의 중합체를 얻었다. 합성한 중합체의 용매 함유율을 측정하고 crystal violet(CV)의 흡수 거동을 조사하였다.

실 험

시약 및 기기. Octamethylcyclotrasiloxane (OTMS)과 3-aminopropylmethyldiethoxysilane은 스위스의 Fluka사의 purum급을 상압정류하여 사용하였으며, tetramethyl ammonium hydroxide(메탄올에 23% 함유)는 Fluka사의 것을 사용하였다. 2-Hydroxyethyl methacrylate(HEMA)는 미국의 Aldrich사의 공업용을 감압정류하여 사용하였다. 또한 methacrylic acid는 일본의 Wako Pure Chemicals사의 것을, thionyl chloride는 Junsei Chemicals사의 것을 trimethylchlorosilane은 서울화성의 1급시약을 정제하여 사용하였다. 또한 FTIR은 미국 Mattson사의 GL 5030을, H NMR은 Perkin-Elmer사의 EM 360L을 각각 사용하였다.

측쇄에 비닐기를 가진 PDMS(VPDMS)의 중합. 측쇄에 아미노기를 함유한 polydimethylsiloxane (APDMS)는 전보⁹에 보고한 방법으로 합성하였으며, 아미노기의 함량은 $2.70 \times 10^{-4} \text{ mol g}^{-1}$ 이었다. 합성한 APDMS 20.11 g과 pyridine 2 mL를 헥산 100 mL에 녹인 후 얼음중탕에서 methacryloyl chloride 2 mL를 방울방울 가하였다. 계속하여 3시간 더 반응을 시킨 후 증류수로 여러번 세척하여 미반응한 methacryloyl chloride와 pyridine 및 생성된 pyridinium chloride를 제거하고 무수 탄산칼륨으로 건조한 후 상온에서 감압하에 남아있는 저분자량의 휘발성 화합물을 제거하였다.

2-Trimethylsiloxyethyl methacrylate(TSEMA)의 합성. HEMA와 실리콘이 잘 섞이게 하기 위하여

Table 1. Feed of monomer and initiator and content of PDMS in the copolymer

Polymer	Feed (g)			Content of PDMS (wt.%) in copolymer
	VPDMS	TSEMA	AIBN	
P-1	0.7047	5.2184	0.0275	20.9
P-2	1.1688	4.5979	0.0275	30.2
P-3	1.5513	3.8575	0.0229	38.2
P-4	2.1158	3.1310	0.0222	51.5

EHMA의 -OH기를 trimethylsiloxy기로 치환하였다. 500 mL 밀봉된 플라스크에 HEMA 50.07 g(0.385 mol)과 pyridine 29.34 g(0.371 mol)을 넣은 후 여기에 chlorotrimethylsilane 42.8 g(0.394 mol)을 방울방울 가한 후 12시간 동안 반응을 시켰다. 이때 반응이 일어나면 pyridinium chloride가 생성되어 침전으로 떨어진다. 생성된 염을 여과하여 제거한 후 상온에서 감압하여 미반응의 chlorotrimethylsilane과 pyridine을 제거하였다. 합성된 TSEMA는 적외선 스펙트럼과 NMR 스펙트럼으로 확인하였다.

VPDMS와 TSEMA의 공중합. 유리판 사이에 직경 1.5 mm의 고무줄을 끼운 후 Table 1에 나타낸 함량의 VPDMS와 TSEMA를 xyrene 5 mL에 녹이고 개시제로서 azobisisobutyronitrile(AIBN)을 넣은 후 질소로 산소를 치환한 후 60°C에서 12시간 동안 중합하였다. 중합이 끝난 후 유리판을 제거하고 생성된 중합체를 에탄올속에 24시간 담구어 trimethylsilyl기를 제거하였다. 합성한 중합체를 증류수 속에 담구고 가열한 후 건조한 다음 증류수 속에 담구어 두었다.

용매에 대한 팽윤도의 측정. 물에 의하여 팽윤되어 있는 중합체 막을 직경 0.5 cm 원형의 크기로 자른 후 건조하여 증류수, 에탄올(EtOH), 메탄올(MeOH), 프로판올(PrOH), 부탄올(BuOH), tetrahydrofuran(THF), 헥산속에 담구고 24시간 후에 팽윤된 중합체의 무게를 측정하였다. 이때 팽윤도는 시료 4~5개를 사용하여 측정된 값의 평균값을 사용하였다. 중합체의 용매에 대한 팽윤도(degree of swelling)는 다음 식에 의하여 구하였다.

$$\text{팽윤도} = \frac{\text{용매의 질량}}{\text{건조된 중합체의 질량}}$$

Crystal Violet(CV)의 흡수실험. 물속에서 팽윤시킨 중합체를 $6.18 \times 10^{-5} M$ 농도의 CV 수용액 5 mL에 6일 동안 담구어 둔 후 남아있는 수용액의 농도를 분광기를 이용하여 측정하여 중합체속에 흡수된 CV의 함량을 계산하였다. 이때 시료 한 종류당 4개의 값을 평균하여 사용하였다.

결과 및 고찰

합 성. 합성된 TSEMA의 적외선 스펙트럼 측정 결과 3400 cm^{-1} 에서 나타나는 HEMA의 -OH기의 신축진동 띠는 사라졌으며 2840 cm^{-1} 부근에 methoxysilane의 C-H의 신축진동띠와 840 cm^{-1} 부근에 Si-O-C의 신축진동띠가 나타났다. 또한 Fig. 1에

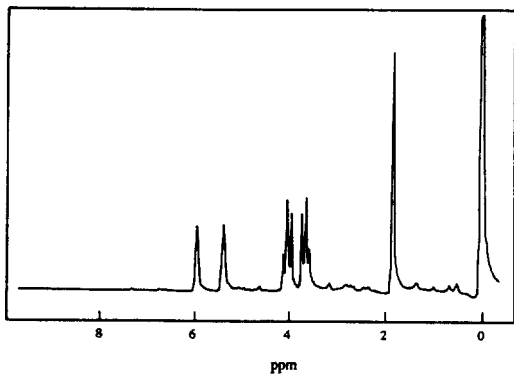


Fig. 1. NMR spectrum of 2-trimethylsiloxyethyl methacrylate in CDCl_3 (60 MHz).

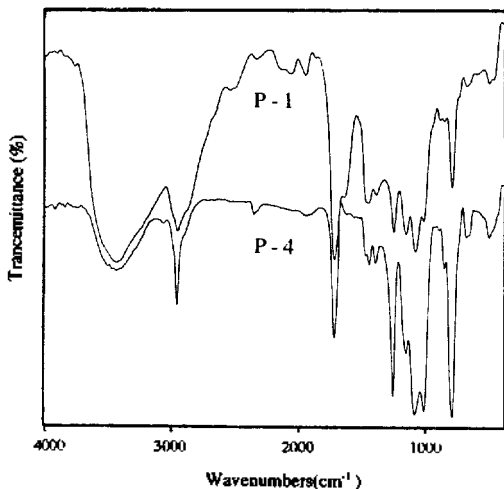


Fig. 2. IR spectra of P-1 and P-4.

나타낸 NMR 스펙트럼에서는 0 ppm에 Si- CH_3 피이크가 나타났다. 이러한 결과로 보아 TSEMA가 합성된 것을 알 수 있다. Fig. 2에는 공중합체의 적외선 스펙트럼을 나타내었다. 3430 cm^{-1} 에 HEMA의 -OH의 신축진동띠가, 1720 cm^{-1} 에는 C=O의 신축진동띠가 나타났으며 $1000 \sim 1100 \text{ cm}^{-1}$ 에는 Si-O-Si의 신축진동띠가 나타나 있는 것을 볼 수 있다. 또한 실리콘의 함량 증가할수록 3430 cm^{-1} 의 -OH의 띠는 감소하며 $1000 \sim 1100 \text{ cm}^{-1}$ 의 Si-O-Si의 띠는 증가하는 것을 알 수 있다. 생성된 중합체는 건조시 딱딱하며 용매를 함유하면 탄성체의 성질을 나타낸다. 이러한 사실로 미루어 공중합체가 합성된 것을 확인할 수 있었다.

팽윤도의 측정. Fig. 3에는 용해성 파라미터값 (δ)¹⁰에 따른 팽윤도를 나타내었다. 실리콘이 전혀 함유되어 있지 않는 HEMA 단일중합체에 대한 팽윤도는 δ 값이 $26(\text{J}/\text{cm}^3)^{1/2}$ 인 EtOH 경우가 최대의 값을 나타내고 있는데 이것으로 PHEMA의 δ 값이 $26(\text{J}/\text{cm}^3)^{1/2}$ 부근이라는 것을 알 수 있다. 한편 실리콘이 함유되어 있는 공중합체의 경우 δ 값이 $18(\text{J}/\text{cm}^3)^{1/2}$ 과 $26(\text{J}/\text{cm}^3)^{1/2}$ 양쪽에 나타나 있으며 중합체 속의 실리콘의 함량이 증가하면 $26(\text{J}/\text{cm}^3)^{1/2}$ 의 것은 감소하고 $18(\text{J}/\text{cm}^3)^{1/2}$ 은 증가하는 것을 보여주고 있다. 이와 같은 사실은 중합체가 실리콘 영역과 PHEMA 영역의 두가지 상으로 구성되어 있는 것을

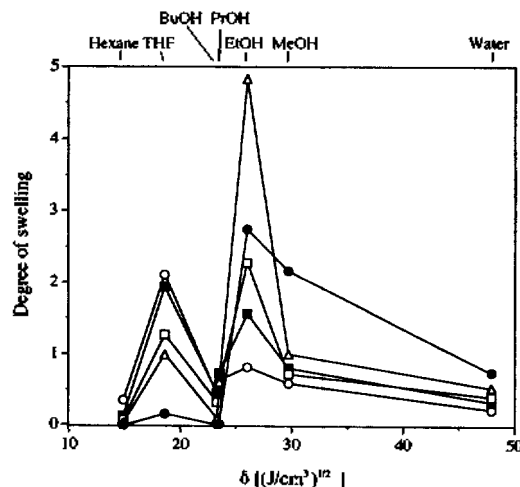


Fig. 3. The relationship between degree of swelling and solubility parameter of solvents: PHEMA (●), P-1 (△), P-2 (□), P-3 (■), and P-4 (○).

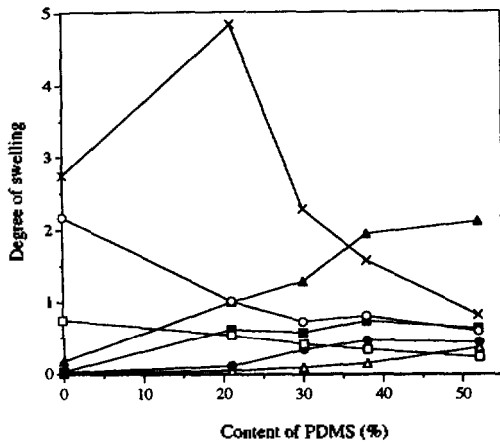


Fig. 4. The relationship between degree of swelling and PDMA content: water (□), EtOH (×), MeOH (○), PrOH (■), BuOH (●), hexane (△), and THF (▲).

알 수 있다. 그러나 실리콘 영역의 δ 값은 문헌상의 값¹⁰($15 \sim 16(\text{J}/\text{cm}^3)^{1/2}$)보다 큰 값인 $18.6(\text{J}/\text{cm}^3)^{1/2}$ 으로 나타났는데 이러한 사실은 실리콘 단일 중합체와 비슷한 δ 값을 갖는 hexane의 경우 극성이 전혀없어 실리콘상 주위에 존재하는 PHEMA 영역을 투과하지 못하는 반면 극성이 큰 THF는 PHEMA 영역을 투과하여 실리콘상에 도달할 수 있기 때문이라고 생각된다. Fig. 4에는 실리콘의 함량에 따른 팽윤도를 나타내었다. 여기서 EtOH에 대한 팽윤도가 가장 높는데 이것은 PHEMA의 측쇄구조와 EtOH의 구조가 비슷하기 때문이라고 생각된다. 또한 실리콘의 함량이 20.9%일때 EtOH에 대한 팽윤도가 가장 높는데 이것은 EtOH가 PHEMA 영역에 녹을 때 EtOH의 소수성 부분인 에틸기가 실리콘 영역에 녹아 용해도가 크게 증가하기 때문이라고 생각된다. 그러나 실리콘의 함량이 증가하면 EtOH에 대한 팽윤도는 서서히 감소하는데 이것은 PHEMA 부분의 함량이 감소하면서 EtOH가 녹아 들어갈 장소가 감소하기 때문이라고 생각된다. 그러나 PrOH와 BuOH는 EtOH에 대한 팽윤도보다는 크게 적은데 이것은 PrOH와 BuOH는 PHEMA 영역과 실리콘 영역에 거의 녹아 들어가지 않기 때문이다. 그러나 실리콘의 함량이 증가하면서 그것들에 대한 팽윤도가 조금씩 증가하는 것은 EtOH의 경우처럼 실리콘 영역과 PHEMA 영역의 경계면에 녹아들기 때문이라고 생각된다. 한편 MeOH의 경우는 실리콘의 함

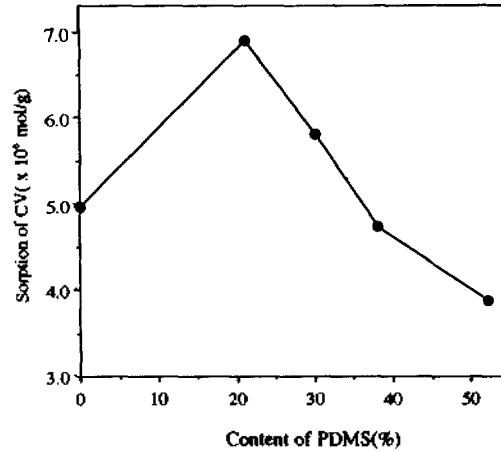


Fig. 5. The effect of PDMS content on absorption of crystal violet.

량이 증가하면서 팽윤도가 감소하는데 이것은 MeOH가 극성이 크기 때문에 실리콘에는 거의 녹지 않으며 메틸기의 크기가 작아 PrOH나 BuOH와 같은 양친성의 역할이 감소하기 때문이라고 생각되며 실리콘의 함량이 증가하면 PHEMA의 함량이 감소하여 MeOH가 녹을 수 있는 영역이 감소하여 팽윤도가 점차 감소한다고 고찰된다. 한편 THF는 실리콘의 함량이 증가하면 용해도는 증가하는데 이것은 앞에서 설명한 것처럼 PHEMA 영역을 투과하여 실리콘 부분으로 녹아 들어가기 때문이라고 생각된다.

CV의 흡수량. Fig. 5에 중합체에 흡수된 CV의 양을 나타내었다. HEMA의 단일 중합체에 흡수된 CV양보다는 실리콘이 함유된 공중합체의 경우에 CV의 흡수량이 큰 값을 보여주고 있다. 이와 같은 경향은 중성에서의 CV의 분자구조가 한 쪽은 이온성이며 다른 한 쪽은 소수성이기 때문에 소수성 부분이 PDMS 영역에 녹고 이온 부분은 PHEMA 영역에 포함되어 있는 물에 녹음으로써 CV의 용해도가 증가되기 때문이라고 생각된다. 그러나 실리콘의 함량이 증가하면 CV의 흡수율이 점점 감소하는 것을 알 수 있는데 이것은 PHEMA 영역이 감소함으로써 CV가 녹을 수 있는 물의 함량이 감소하기 때문이라고 고찰된다.

결 론

측쇄에 비닐기를 함유한 실리콘 중합체와 2-tri-

methylsiloxyl methacrylate를 공중합한 후 trimethylsilyl기를 가수분해하여 삽차된 망상구조의 양친성 중합체를 얻었다. 이 중합체의 용매에 대한 팽윤도와 crystal violet의 흡수율을 측정된 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 사용한 용매중 에탄올에 대한 팽윤도가 가장 컸으며 이러한 사실로 poly(2-hydroxyethyl methacrylate)의 용해성 파라미터는 $26(\text{J}/\text{cm}^3)^{1/2}$ 부근인 것을 확인하였다.

2. 공중체내의 실리콘의 함유량이 증가할수록 물, 메탄올에 대한 팽윤도는 감소하였으며, 프로판올, 부탄올, 헥산, tetrahydrofuran에 대한 팽윤도는 증가하였다. 그러나 프로판올, 부탄올, 헥산의 경우 크게 증가하지는 않았다. 또한 에탄올의 경우는 실리콘 함량이 20.9%까지는 증가하다가 그 이상에서는 급격히 감소하였다.

3. Crystal violet의 흡수량은 공중합체중 실리콘의 함량이 20.9%까지는 증가하였으나 실리콘의 함량이 그 이상이 되면서 다시 감소하였다.

인 용 문 헌

1. Plumb, J. B.; Atherton, J. H. In *Block Copolymer*;

- Allport, D. C.; James, W. H., Ed.; Applied Science Publishers: London, 1973; p 344.
2. Okano, T.; Nishiyama, S.; Shinohara, I.; Akaike, T.; Sakurai, Y. *Polym. J.* **1978**, *10*, 223.
3. Katono, H.; Maruyama, A.; Sanui, K.; Ogata, N.; Yui, N.; Kataoka, K.; Sakurai, *Kobunshi Ronbunshu* **1990**, *47*, 403.
4. Ulman, K. L.; Gornowicz, G. A.; Larson, K. R.; Lee, C.-L. *J. Controlled Release* **1989**, *10*, 251.
5. Ulman, K. L.; Larson, K. R.; Lee, C.-L.; Tojo, K. *J. Controlled Release* **1989**, *10*, 261.
6. Garret, E.; Chemburkar, P. *J. Pharm. Sci.* **1968**, *57*, 1401.
7. Most, C. F. *J. Biomed. Mater. Res.* **1972**, *6*, 3.
8. Gerard, E.; Gnanou, Y. *Polym. Commun.* **1990**, *31*, 77.
9. Yoon, K. S.; Sung, Y. K.; Kim, S. W. *Polymer (Korea)*, Submitted.
10. Kurata, M.; Tsunashima, Y.; Iwama, M.; Kamada, K. *Viscosity-Molecular Weight Relationships and Unperturbed Dimensions of Linear Chain Molecules*; Brandrup, J.; Immergut, E. H.; Ed., *Polymer Handbook*, 2nd Ed.; John Wiley and Sons, Inc.: 1975; Part IV.