

PolyHEMA Beads 제조에 관한 형태학적 연구

임재홍[†] · 장우진 · 김한성 · 전경웅 · 한학수 · 조영일

연세대학교 공과대학 화학공학과
(1998년 3월 17일 접수, 1998년 7월 9일 채택)

A Morphological Study on the Preparation of PolyHEMA Beads

Jae-hong Im[†], Woo-jin Jang, Han-sung Kim, Kyoung-yong Chun,
Hak-soo Han and Yung-il Joe

Department of Chemical Engineering, College of Engineering, Yonsei University
(Received 17 March 1998; accepted 9 July 1998)

요 약

Poly(hydroxyethylmethacrylate)(polyHEMA) beads를 현탁중합법으로 제조하였으며, 중합에 사용된 1-octanol과 PVP (poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) K-90)가 polyHEMA beads의 형태, 크기분포, 기공도 그리고 기공 평균반지름에 미치는 영향을 알아보았다. 1-Octanol의 농도가 증가할수록 beads의 형태는 구형으로부터 불규칙한 형태로 변화하였으며, 평균 beads의 크기는 증가하였다. 기공도와 기공 평균반지름 또한 증가하였다. PVP의 농도를 증가시킨 경우 beads의 평균반지름은 작아졌으나, 농도가 3% 이상인 경우 그 영향은 무시할 만하였다. 기공도는 약 25% 정도 증가하였으나, 평균반지름에서는 큰 변화를 관찰할 수 없었다. 전체 beads 형태에 대한 PVP의 영향은 크지 않았으나, bead 표면에서의 미세구 밀도를 매우 낮추었다.

Abstract— Poly(hydroxyethylmethacrylate)(polyHEMA) beads were prepared by suspension polymerization and the effects of 1-octanol and PVP(poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) K-90) were investigated on the shape, size distribution, porosity and average pore radius of polyHEMA. As the concentration of 1-octanol increased, the shape became irregular and the average bead size grew. Also the porosity and the average pore radius were increased. Increasing in PVP concentration made average radius small but the effect could be ignored when it was over 3%. The porosity got a gains of nearby 25% in proportion to the concentration. The effect on the whole shape was not significant but it made the density of microsphere on the surface very lower.

Key words: PolyHEMA Beads, Morphology, 1-Octanol, PVP(poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) K-90)

1. 서 론

Poly(hydroxyethylmethacrylate)(polyHEMA)는 methacrylate 계열 유도체들의 공중합에 의해 만들어지는 인공 담체로서 1970년대에 처음 만들어졌다. 2-Hydroxyethyl methacrylate와 ethylene dimethacrylate의 불균일 현탁중합을 통해 만들어지는 고가교성의 친수성 물질로서 그 구조는 polyvinyl 주쇄에 OH⁻기가 부착되어 있는 형태가 된다. 이는 ethylene dimethacrylate 단량체에 의해 주기적으로 형성된 가교결합에 의해 안정화되어 있으며, 그 구조는 조밀한 미세구가 거대 망상구조를 형성하여 하나의 거대구를 이루는 3차원적 구조가 된다. 화학적 안정성으로는 pH 2-13에서도 견딜 수 있어 NaOH와 HCl의 세척, 각종 용제, 세척제, 유기용매 등에도 내성을 갖고 있다. 또한 물리적으로도 상당한 안정성을 갖는 이 물질은 170 °C까지 온도를 상승시켜도 분해되지 않으므로 autoclave에도 견딜 수 있게 된다[1, 2].

이러한 친수성 고분자 미세구 생산은 의공학, 제약산업과 같은 정

밀화학 분야에서 큰 관심의 대상이다. 이는 이러한 물질이 혈액 관류 시스템[3], 흡착제[4], 화학적 고정화[5] 그리고 약물 제어 방출[6]과 같은 분야에서 사용되기 때문이다[7].

다양한 기술이 이러한 미세구를 제조하기 위하여 개발되거나 사용되고 있는데, 정밀화학 분야에서 가장 선호하는 기술은 Mueller 등이 사용한 현탁중합법이다. 그 이유는 이 방법이 독성이 강한 유기물을 사용하지 않고도 구형입자를 만들 수 있기 때문이다[7-11]. 제조된 구형입자가 영구적이며, 높은 기공도를 갖게 하기 위하여, 단량체 혼합물에 기공형성 첨가물을 넣기도 한다. 이때 기공형성 첨가물은 중합된 담체내에서 중합을 일으키거나 형성될 수 없는 물질들로서, HEMA 단량체에 녹아야만 하며, 물과 섞여서는 안된다는 두 가지 성질을 만족시켜야만 한다. 일반적으로 toluene에 녹인 poly(methyl methacrylate)나 NaCl 용액내에 녹인 poly(1,4-butanediol) 등이 Mg(OH)₂를 분산안정제로 사용하는 가운데 고분자성 기공형성제로 사용되었다[10]. 그러나 이러한 물질들은 최종 생산물로부터 제거하기가 매우 어렵다는 단점을 갖고 있다.

현탁중합법을 이용한 미세구의 합성에서 현탁 안정제는 미세구의

[†]E-mail : biorxn@bubble.yonsei.ac.kr

최종 크기에 큰 영향을 준다[11]. 따라서 현탁 안정제의 선택은 매우 중요한데, 고분자 물질 특히 PVP는 제약 분야에서 자주 분산 및 현탁 안정제로서 사용이 된다. 이는 PVP가 잠재적인 화학적 독성이 크지 않으며, 소수성과 친수성 기능을 동시에 갖고 있어 다양한 유기용매뿐만 아니라 물에 용해된다는 특성 때문이다[12-14]. 이러한 특징으로 PVP는 생화학적 복합미세구, 초미세구 제조, 막 제조 그리고 미세구 공중합 등과 같은 연구분야에서 안정제와 기공형성제로 사용되고 있다[12, 15-17].

본 연구에서는 다공성 담체로서 단백질 분리 실험에 사용되어질 예정인 polyHEMA bead를 제조함에 있어 크기, 형태, 기공도의 조절 가능성을 알아보려고 하였다. 이를 위해서 균일한 bead 형성이 조급은 부족하지만 유독 유기물을 사용하지 않는 중합법인 현탁중합법을 선택하였으며, 독성 제거가 용이하다고 알려진 저분자성 기공형성 첨가물인 1-octanol과 생체적합성이 우수하고 분산안정제 및 기공제로서 사용되어지는 PVP(poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) K-90)를 이용하여 polyHEMA beads를 제조하였다. 그리고 이들이 polyHEMA beads의 형태학적 구조에 미치는 영향과 상호영향성에 관하여 알아보았다.

2. 실험방법

2-1. PolyHEMA의 제조

2-Hydroxyethyl methacrylate, ethylene dimethacrylate, azobis(isobutyronitrile)를 Aldrich에서, poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) K-90은 Fluka로부터 그리고 cyclohexanol과 1-octanol은 Yakuri pure chem.에서 구입하였다. 기타 세척용 용매로써 사용한 ethylether, acetone, methanol은 국내 석산약품으로부터 구입하였다.

반응기는 500 ml의 3구 둥근 플라스크를 사용하였으며, 중합시작 전에 10분간 질소 가스로 충전시켰다. 이후 항온조를 사용하여 반응 온도를 70 °C로 유지하였고, teflon 재질의 반달형 paddle를 사용하여 중합교반속도를 약 200 rpm으로 유지하며, 8시간 동안 중합하였다. 중합장치는 Fig. 1에 나타내었다.

HEMA(2-hydroxyethyl methacrylate) 9.5 ml, EDMA(ethylene dimethacrylate) 0.5 ml, azobis(isobutyronitrile) 0.1 g, poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) K-90 농도를 1 wt%로 고정하고 cyclohexanol과 1-octanol의 양 15 ml 중 농도비를 4:1에서 1:1까지 0.5씩의 변화를 주면서 polyHEMA bead를 제조하여 porogen 용액 조성비의 영향성을 알아보았다. 또한 단량체인 HEMA와 EDMA 그리고 중합개시제인 AIBN의 양은 동일한 상태에서 cyclohexanol 12 ml, 1-octanol 3 ml로 고정하고(porogen sol., CyOH:OcOH=4:1), poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) K-90의 농도를 1, 2, 3, 5 wt%로 변화시키면서 PVP의 polyHEMA의 형태에 대한 영향을 평가하였다.

중합반응 이후 제조된 polyHEMA는 증류수와 methanol로 10회씩, 그리고 acetone과 ethylether로 3회씩 세척한 후, 0.6 기압, 70 °C에서

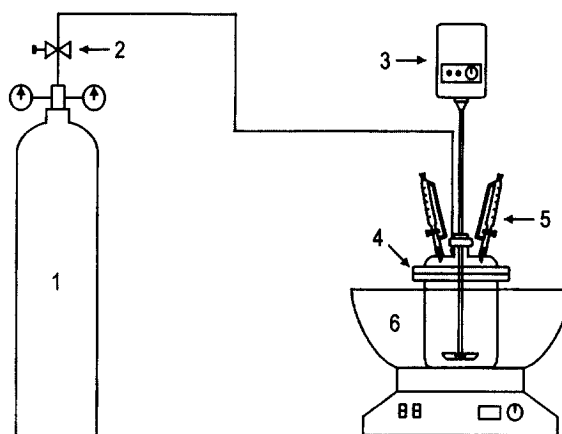


Fig. 1. Schematic diagram of polymerizing apparatus.

- | | |
|-----------------------|---------------------|
| 1. Nitrogen gas | 4. Reactor |
| 2. Control valve | 5. Condenser |
| 3. Mechanical stirrer | 6. Büchi water bath |

48시간 동안 감압건조하였다.

2-2. PolyHEMA의 분석

감압건조를 행한 polyHEMA는 표준체를 이용하여 크기별로 분류하였다. 표준체의 체눈 크기는 105, 150, 212, 300, 425 그리고 500 μm 였으며, 진동을 표준체에 가함으로써 분류를 하였다. 분류되어진 입자들을 동일한 표준체로 다시 분류하여 미분류된 입자가 없도록 하였다.

PolyHEMA 입자가 갖는 모양은 SEM(JEOL JSM-5410LV Scanning Microscope)을 통하여 알아보았다. 시료들은 SEM 촬영전에 항상 진공건조를 하여 수분의 영향을 최소화 하였다. 입자들은 전체형태와 입자 표면형태 두 가지 면에서 SEM 촬영을 하였다.

PolyHEMA의 기공도, 기공크기 및 분포는 Porosimeter(FISONS INS. Macropores unit 120, Porosimeter 4000, Control 4000)를 사용하여 분석하였다. 미세기공의 측정시 기압은 2,000 bar까지 가하였으며, 온도는 상온으로 하였다. 시료의 양은 평균 0.1 g으로 하였다.

성분비에 따라 형성되는 입자의 크기 분포가 다른 관계로 각 시료는 가장 많이 생성된 크기의 것을 기준으로 하였다.

3. 실험결과 및 고찰

3-1. Porogen 용액의 조성비 변화에 따른 PolyHEMA의 특성

3-1-1. 생성입자의 크기 분포

Table 1에서 보여진 바와 같이, porogen 용액 성분인 cyclohexanol과 1-octanol의 구성비에 따라 형성되는 polyHEMA beads의 주된

Table 1. Size distribution with the change of porogen solution concentrations

Size distribution CyOH : OcOH ^a	[unit, %]						
	under 106 μm	106-150 μm	150-210 μm	210-300 μm	300-425 μm	425-500 μm	over 500 μm
4:1	6	13.5	49.9	6.9	3.8	5.6	14.6
3.5:1	5.8	21.1	40.8	12.0	3.2	0.5	16.6
3:1	1.6	10.5	18.0	66.5	0.8	0.3	1.1
2.5:1	2.2	8.9	21.1	57.1	3.2	1.4	6.0
2:1	4.9	7.4	36.3	41.1	4.71	1.6	4.0
1.5:1	3.7	7.6	15.7	67.3	3.8	0.8	1.1
1:1	0.1	1.0	3.5	20.2	67.1	3.4	4.7

^aCyOH : OcOH=cyclohexanol : 1-octanol.

크기가 달라졌다. 지름 $100\mu\text{m}$ 이하에서 $500\mu\text{m}$ 이상까지의 입자들이 각 성분비마다 형성되었지만, 각 성분비에서 주로 생성되는 입자의 지름은 1-octanol의 구성비가 증가할수록 커졌다. 1-Octanol의 농도가 20%일 경우 bead의 약 50%가 $150\text{--}210\mu\text{m}$ 범위에 존재하였으나, 이를 50%로 증가시키자 bead의 평균 지름이 $300\text{--}425\mu\text{m}$ 인 입자가 전체의 약 67%까지 생성되었다. 그러나 이러한 현상은 구성비와의 선형적 증가 형태라기 보다는 특정 구성비에서의 계단식 증가 형태를 보이고 있다. 흥미로운 것은 이러한 형태가 기공도, 평균 기공 크기 분포 등에서도 나타난다는 것이다. 관련 사항들은 해당 부분에서 고찰될 것이다.

이러한 1-octanol 구성비 변화에 따른 bead의 크기 변화는 다음과 같이 설명될 수 있을 것이다. Porogen 성분이 존재하는 상태에서 가교중합이 일어날 때 유기상과 수용액상 사이에 일어나는 상분리가 불균일성 거대기공 고분자의 형성을 유발한다고 알려져 있다[18, 19]. 이때 유기상을 구성하는 porogen 성분의 농도를 변화시킨다면 상분리 시점이 바뀔 것으로 생각되어진다. 즉 1-octanol의 농도가 증가하면서 상분리 시점이 더 낮은 중합 전환율에서 일어날 것이며, 그에 따라 미세구나 이들의 응집체인 거대구들은 단량체에 의해 더 크게 성장될 것이다. 이것이 1-octanol의 농도가 증가할수록 입자의 평균 크기가 증가하는 원인이라고 고찰된다.

3-1-2. 형태학적 고찰

Fig. 2와 3은 cyclohexanol과 1-octanol의 조성비를 변화에 따른 입자 전체 형태와 입자 표면의 SEM 분석물들이다. Fig. 2에서 입자 전체 형태는 1-octanol의 조성비가 증가할수록, 구형에서 불규칙한 모양으로 변해감을 알 수 있다. 즉 1-octanol의 농도가 20% 경우 겉 표면이 균일한 주름으로 덮혀진 완전한 구형이지만, 그 농도가 증가함에 따라 표면의 잔주름이 없어지는 대신 많은 양의 미세구들이 그 위로 엉겨가고 그에 따라 전체 형태도 불규칙해져 가는 것을 볼 수 있다. Cyclohexanol과 1-octanol의 비율이 1:1인 경우 전체 형태는 구형을 거의 잃고 있어 4:1의 경우와 많은 비교가 된다. 이러한 변화의 원인을 유기상과 수용액상의 초기 혼합물에서 porogen 성분의 수용액상에 대한 용해도로 볼 수 있다. 즉 HEMA 성분에 대해 용해성이 낮은 용매인 1-octanol의 비가 증가될수록 HEMA의 용해될 수 있는 양과 성분비가 불균일해지고, 이로 인해 형성되는 입자의 모양 역시 불안정해지는 것이라고 고찰되는 것이다. 이러한 현상이 Daniel과 Frantisek의 연구[18]에서도 관찰되고 있다.

Fig. 3은 입자의 겉 표면을 촬영한 것으로서 1-octanol의 농도가 증가할수록, 상대적으로 많은 미세구의 형성과 엉김을 관찰할 수 있다. Cyclohexanol과 1-octanol의 비가 1:1에서는 미세구가 하나의 층을 형성하는 정도인데 비해, 4:1인 경우는 미세구가 다층을 형성할 정

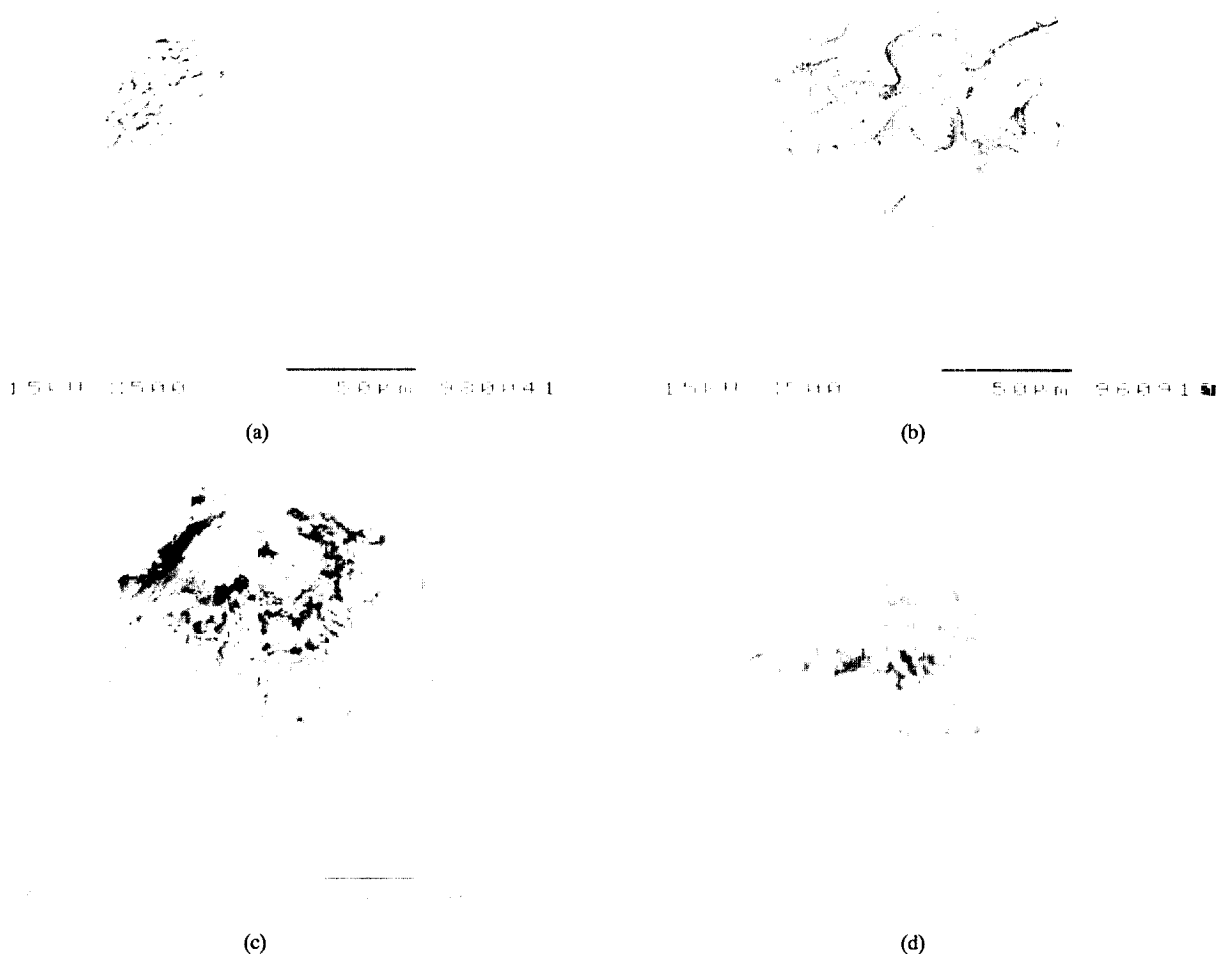


Fig. 2. SEM of the whole shape PolyHEMA with the changes of 1-octanol percentage in the porogen solution mixture.

(a) cyclohexanol:1-octanol=80:20(v/v), (b) cyclohexanol:1-octanol=75:25(v/v), (c) cyclohexanol:1-octanol=67:33(v/v), (d) cyclohexanol:1-octanol=50:50(v/v)

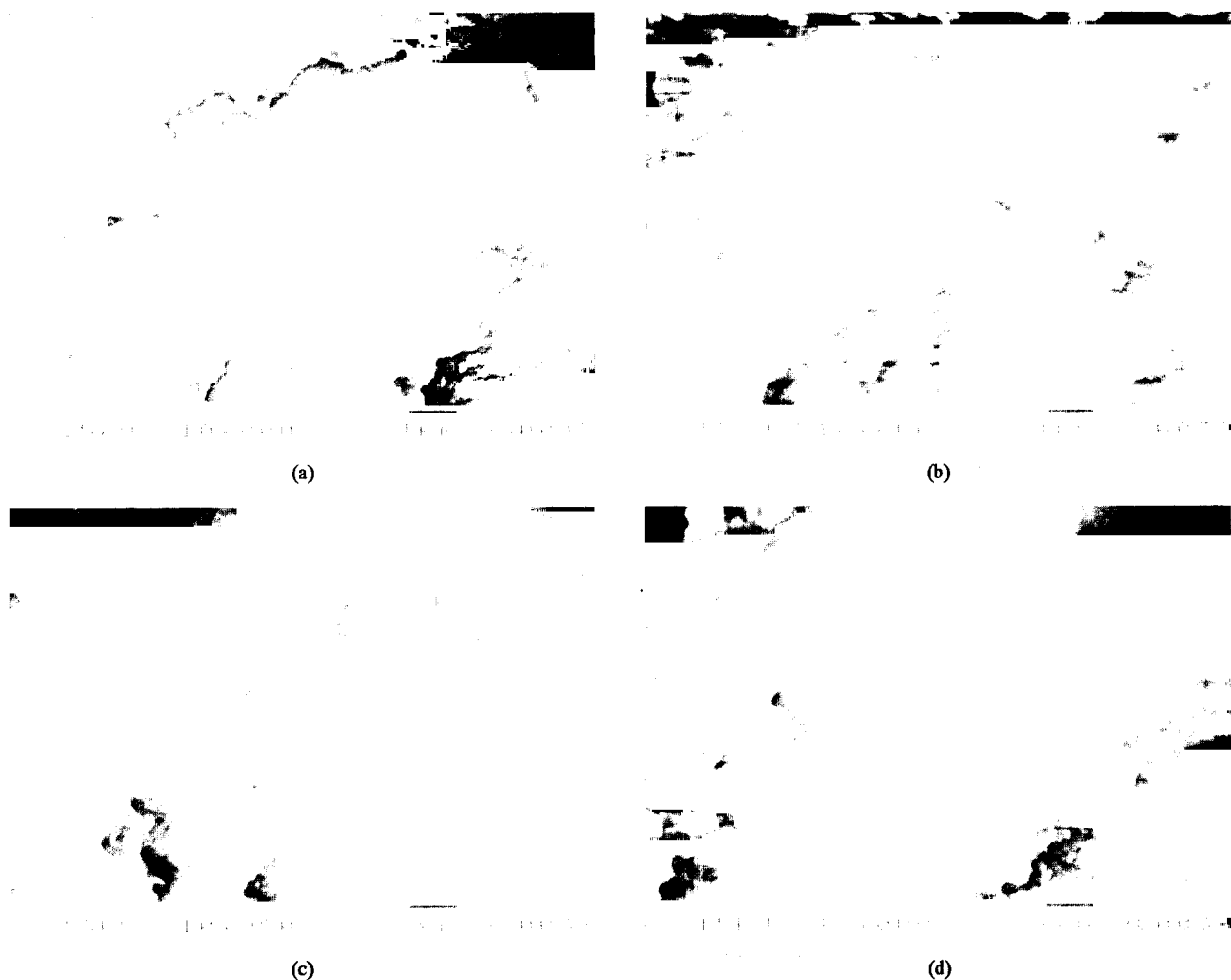


Fig. 3. SEM of the surfacial shape PolyHEMA with the changes of 1-octanol percentage in the porogen solution mixture.

(a) cyclohexanol : 1-octanol=80 : 20(v/v), (b) cyclohexanol : 1-octanol=75 : 25(v/v), (c) cyclohexanol : 1-octanol=67 : 33(v/v), (d) cyclohexanol : 1-octanol=50 : 50(v/v)

도로 많다. 이는 앞에서와 같이 1-octanol의 농도가 증가할수록 상분리가 일찍 일어나고, 그에 따라 미세구의 형성이 활발해진 결과라고 생각되어진다.

위의 관찰들을 통해서 polyHEMA 구형 입자의 생성에서 porogen 용액의 성분비가 중요한 역할을 하고 있음을 확인할 수 있었다.

3-1-3. 기공도 및 기공크기의 분포

Fig. 4와 5는 porogen 용액 성분 중 1-octanol의 농도변화에 따른 기공도와 평균 기공 반지름의 변화를 보여준다. 이들을 통해 1-octanol의 농도가 증가할수록 해당 변수들이 증가함을 볼 수 있는데, 이는 Table 1에 나타난 바와 같이 1-octanol의 성분비의 증가에 따른 입자 크기의 증가와 관련지어 생각할 수 있다. Table 1에서 계단 형태로 입자 크기가 증가하듯이, Fig. 4의 기공도 역시 2군데의 변곡점을 갖고 변화한다. 이 변곡점들은 1-octanol 농도 25, 40%이며 이는 Table 1의 계단식 변화점들과 일치하고 있다. 또한 이는 Fig. 2, 3의 bead 형태 및 미세구 엉김 변화 시작점들과도 잘 일치하고 있다. 일련한 이들의 공통점들을 통해 다음과 같은 추론을 할 수 있다. 즉 생성된 입자는 미세구들의 결합으로써 이루어진 거대구로 볼 수 있고, 그에 따라 입자의 기공도 및 기공 크기는 미세구에 의해 큰 영향을 받는다. 이때 고농도의 1-octanol의 경우 미세구가 대량으로 입자 표면에 생김으로써 이들의 엉김으로 인한 거대 기공이 더욱 많이 생성

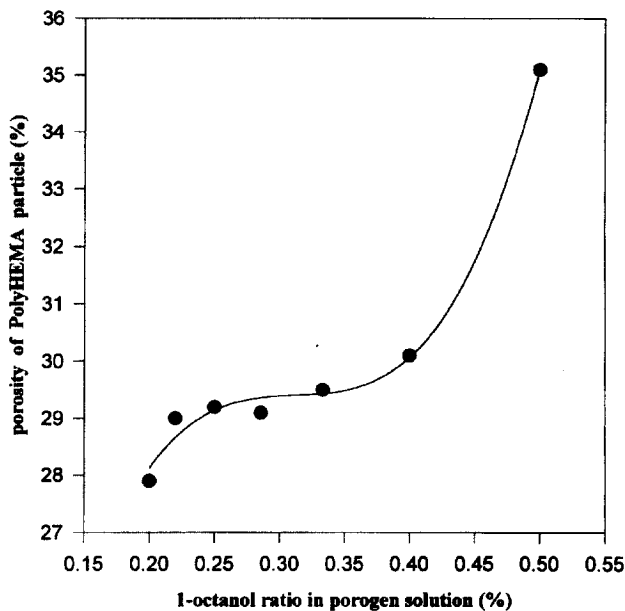


Fig. 4. Effect of 1-octanol ratio on the porosity of PolyHEMA beads.

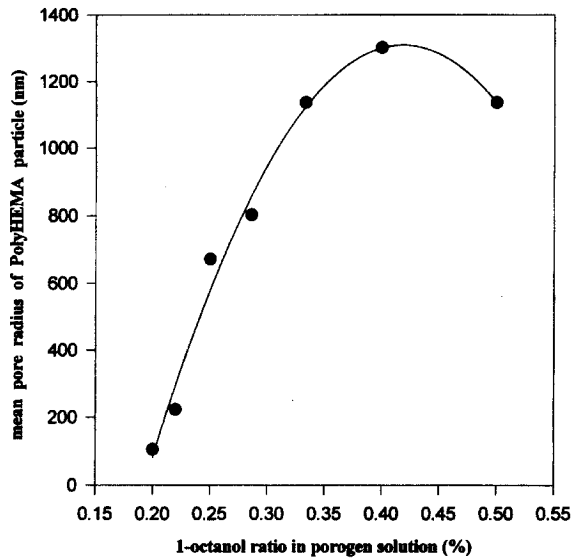


Fig. 5. Effect of 1-octanol ratio on the mean pore radius of PolyHEMA bead.

되었고, 이것이 기공도가 증가함에도 평균 기공 반지름이 증가되는 효과를 일으켰다고 생각되어진다.

Fig. 6의 기공 크기 분포도에서 1-octanol의 농도가 증가할수록 기

공 크기 반경이 커져 감을 알 수 있다. (a)의 경우 거대기공은 거의 관찰되지 않고 미세기공들만이 분포하는데 비해 (b), (c)는 거대와 미세기공이 동시에 존재하지만 그 비율은 점차 거대기공이 많아지고 있다. 이러한 현상은 (d)에서 미세기공이 거의 없어지는 대신 거대기공들만이 존재하는 것으로 종결된다. 이는 앞의 현상들과 잘 부합하고 있다. 1-Octanol의 농도를 20%에서 50%로 2.5배 증가시킨 경우, 평균 기공 반지름은 105 nm에서 1,302 nm로 약 13배 증가하였으며, 기공도는 약 25% 증가하였다.

3-2. PVP 농도에 따른 PolyHEMA의 특성

3-2-1. 생성입자의 크기 분포

Table 2에서 보여진 바와 같이, PVP(poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) K-90)의 농도 변화에 따른 크기 분포는 PVP 영향성을 알 수 있게 해준다. PVP 농도 1 wt%에서, 생성입자의 약 50%가 150-210 μm 에 존재하고 그 이상의 농도들에서는 생성입자의 약 70% 정도가 100 μm 이하에서 만들어졌다. 분류에 이용한 표준체 크기의 제한성으로 100 μm 이하에서의 크기 분포를 확인할 수는 없었으나, 전체 범위에서의 분포결과로부터 PVP 농도를 3 wt% 이상 증가시키는 것은 크기 분포에 영향을 거의 주지 않는 것으로 판단되어진다. 이는 분산 안정제로서 작용하는 PVP의 영향을 보여 주는 것으로서, 2 wt%로 그 농도가 2배 증가하였을 경우는 유기상 및 수용액상에서 중합체의 분산안정에 영향을 주어 입자 크기에 영향을 주지만, 그 이상의 농도에서는 그 영향이 더 이상 입자 크기까지 미치지 않음을 알 수 있게 해준다. 따라서 polyHEMA의 응용목적에 따라 중합조건으

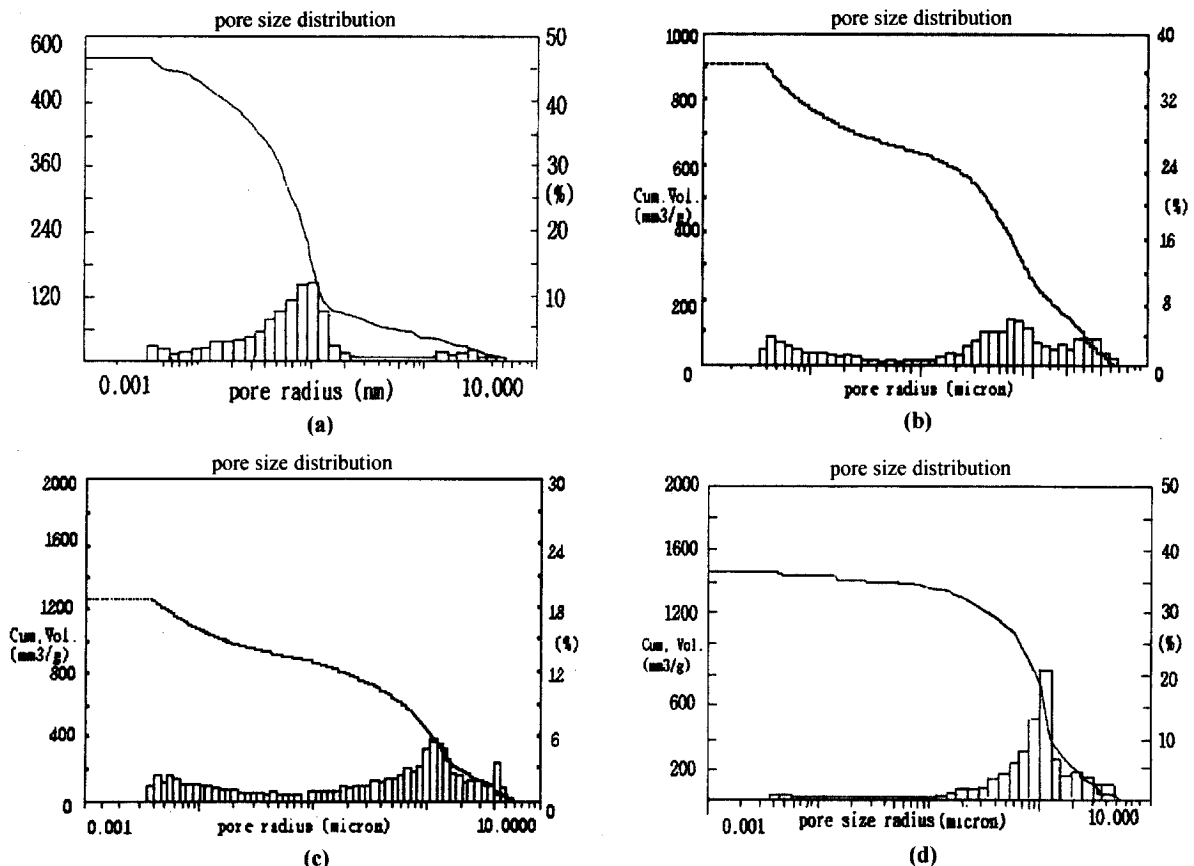


Fig. 6. Pore size distribution of PolyHEMA beads with the changes of 1-octanol percentage in the porogen solution mixture.

(a) cyclohexanol:1-octanol=80:20(v/v), (b) cyclohexanol:1-octanol=75:25(v/v), (c) cyclohexanol:1-octanol=67:33(v/v), (d) cyclohexanol:1-octanol=50:50(v/v)

Table 2. Size distribution on the change of PVP concentration

[unit, %]

Size distribution PVP ^a (wt%)	under 106 μm	106-150 μm	150-210 μm	210-300 μm	300-425 μm	425-500 μm	over 500 μm
1	6.0	13.5	49.9	6.9	3.8	5.6	14.6
2	64.4	24.9	3.1	2.4	1.0	0.3	4.0
3	71.0	25.4	1.7	0.9	0.3	0.2	0.5
5	69.2	22.2	2.1	4.1	1.2	0.5	0.8

^apoly(N-vinyl-2-pyrrolidone) K-90.

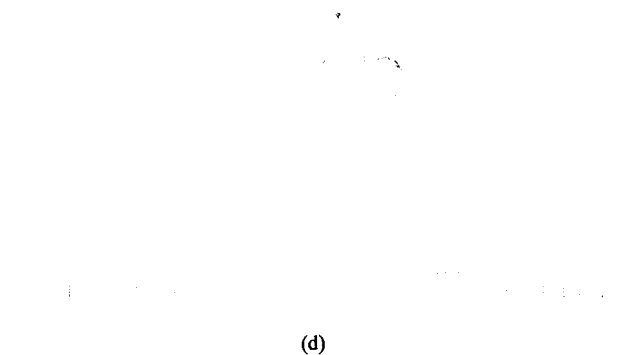
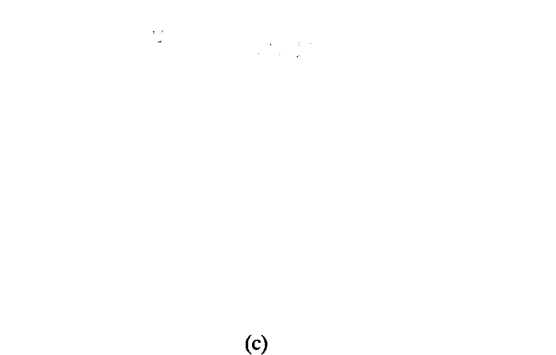
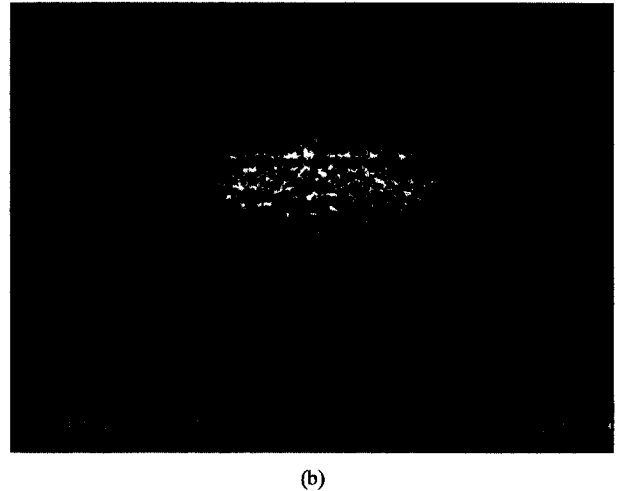
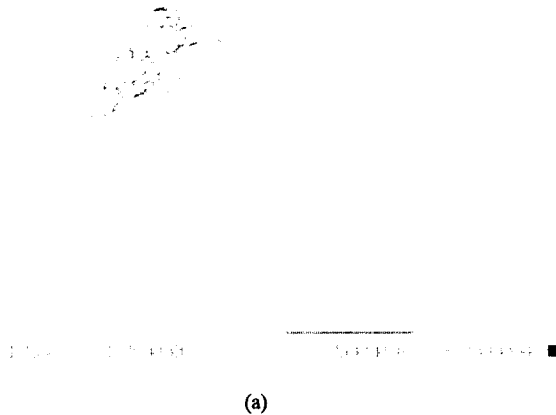


Fig. 7. SEM of the whole shape PolyHEMA with the changes of PVP concentration.

(a) 1 wt%, (b) 2 wt%, (c) 3 wt%, (d) 5 wt%

로서의 PVP 농도는 정해질 수 있을 것이다.

3-2-2. 형태학적 고찰

Fig. 7과 8은 다양한 농도의 PVP 존재에 따른 제조된 입자의 전체 모습과 겉 표면의 SEM 촬영물이다. Fig. 7에서 입자들의 전체 모습은 모두 구형을 이루고 있어, PVP 농도에 따른 형태 변화를 잘 구별할 수 없었으며, 1-octanol 실험에서와 같은 미세구의 엉김 현상도 관찰되지 않았다. Table 2에서 나타난 bead 크기의 감소를 Fig. 7을 통해서도 다시 확인할 수 있었다. Fig. 8은 입자의 겉 표면을 고배율로 촬영한 것으로서 PVP의 농도가 증가할수록 미세구의 형성과 그에 따른 엉김 현상이 감소하고 있음을 관찰할 수 있다. 1-Octanol 실험 결과로서 볼 수 있었던 미세구의 엉김현상은 사라지고 표면상에는 적은 양의 미세구들만이 몇 개씩 엉겨있거나 날개로 존재하는 형태

였다. 따라서 구형 형태의 담체 제조 관점에서 보면 PVP 농도 변화는 입자의 전체 모습에는 큰 영향을 주지 않으며, 다만 미세구의 형성과 관련된 안정제로서의 역할만을 하는 것으로 고찰된다.

3-2-3. 기공도 및 기공 크기의 분포

Fig. 9를 통해서 PVP의 농도가 증가할 때, 기공도가 증가하고 있음을 알 수 있다. 기공도는 27.9%(PVP 1 wt%)에서 34.8%(PVP 3 wt%)로 약 25% 증가하였다. PVP 농도가 3 wt%의 경우 2 wt%에 비해 기공도가 급격히 증가하고, 5 wt%와는 별 차이가 없었다. Fig. 10에서 평균 기공 크기는 PVP의 농도 변화에 크게 영향을 받지 않음을 알 수 있었다. 즉 97에서 147 nm로 변화하기는 하지만 Fig. 5에 볼 수 있는 변화폭에 비하면 그 변화는 매우 적었다.

이러한 결과들을 1-octanol의 영향성 평가 결과들과 비교해 보면,



Fig. 8. SEM of the surfacial shape PolyHEMA with the changes of PVP concentration.

(a) 1 wt%, (b) 2 wt%, (c) 3 wt%, (d) 5 wt%

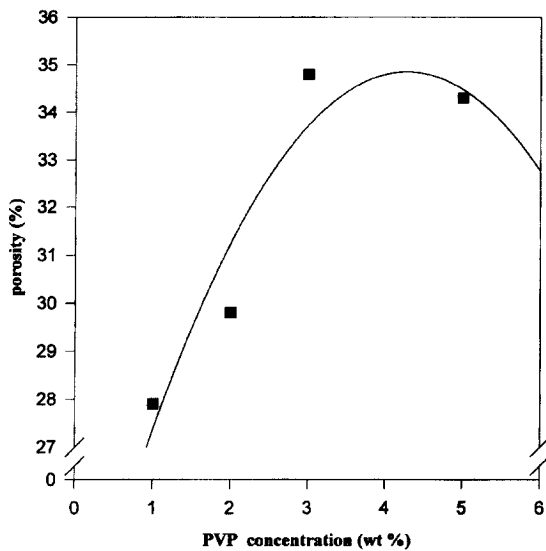


Fig. 9. Effect of PVP concentration of the porosity of PolyHEMA beads.

본 중합 실험에서의 PVP의 역할을 분명히 알 수 있다. Cyclohexanol의 농도가 가장 높아, 1-octanol의 영향이 거의 배제된 상태이므로,

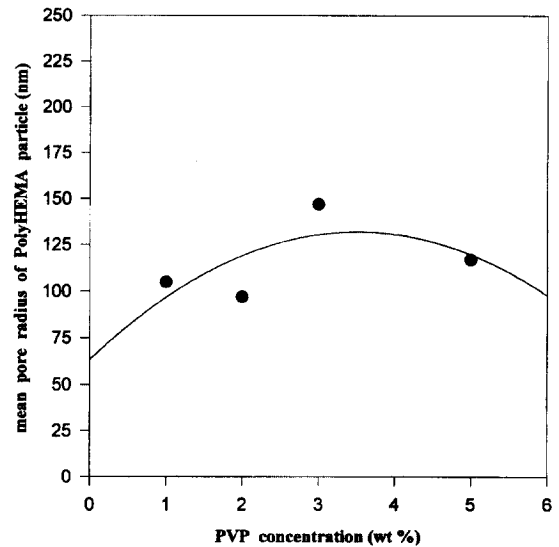


Fig. 10. Effect of PVP concentration on the mean pore radius of PolyHEMA beads.

Fig. 8과 같이 미세구의 엉킴이 적어져 가는 상황임에도, Fig. 9에서와 같이 기공도는 급격한 증가 형태를 보이고 Fig. 10에서와 같이 평

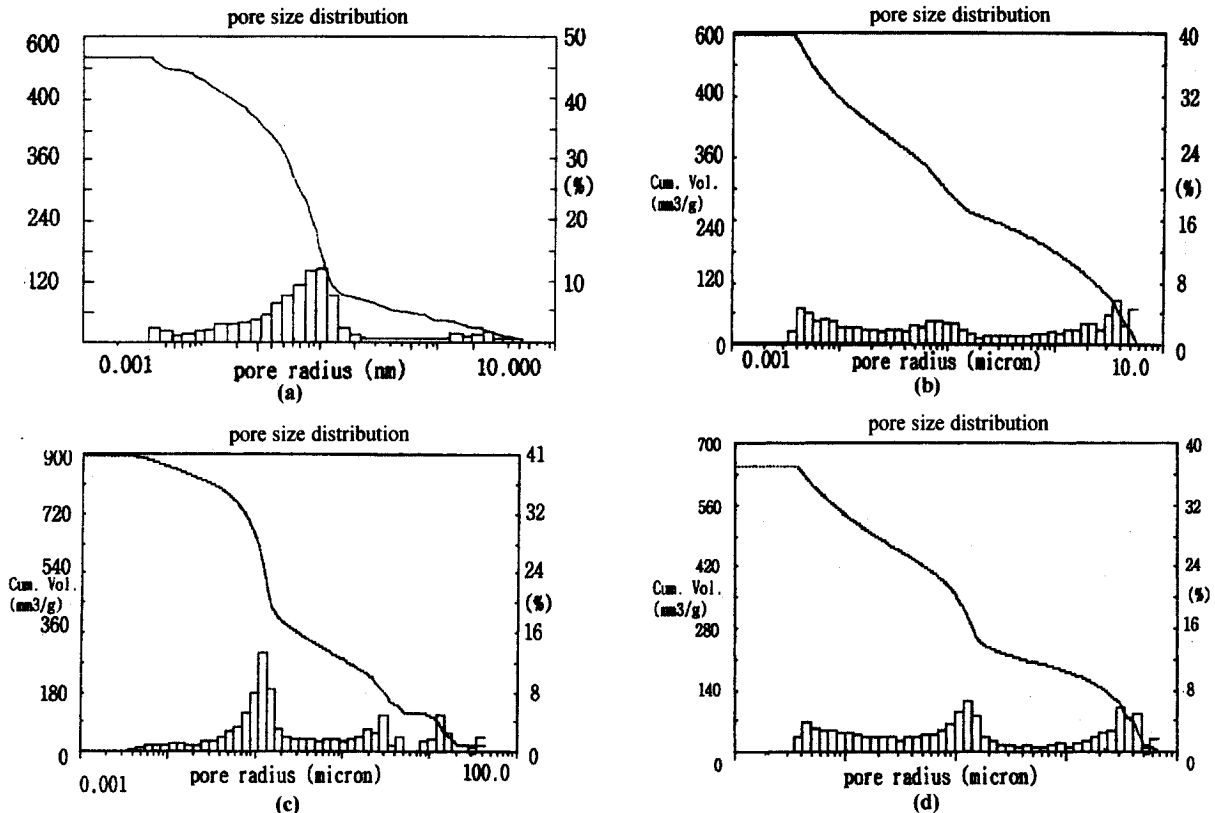


Fig. 11. Pore size distribution of PolyHEMA beads with PVP concentration.

(a) 1 wt%, (b) 2 wt%, (c) 3 wt%, (d) 5 wt%

균 기공 크기가 약 120 nm 정도에서 존재한다는 것은 PVP가 미세 기공을 증가시킨 것으로 볼 수 있다. 즉 PVP의 역할이 단순히 현탁 안정제로서만 아니라 기공제로도 작용하고 있음을 알 수 있었으며, 이러한 기공제로서의 역할은 다양한 자료들에서도 확인될 수 있었다[15-17]. 또한 Fig. 10에서 알 수 있었던 평균 기공 크기에 대한 PVP 농도 변화의 영향을 Fig. 11의 기공 크기 분포도에서 다시 확인할 수 있었다. 어떤 특정 영역의 기공 크기가 형성되기 보다는 다양한 크기의 기공이 형성됨을 알 수 있었다.

4. 결 론

Porogen 용액의 조성비와 PVP(poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) K-90)의 농도를 변수로 하여 polyHEMA bead를 제조하는 실험에서 다음과 같은 결론을 얻었다.

(1) Porogen 용액 중 HEMA에 대한 용해성이 낮은 1-octanol의 농도가 증가할수록 주로 생성되는 입자의 크기는 150 μm 에서 300-425 μm 까지 증가하였으며, 미세구의 생성 및 엉김이 활발해져서 입자의 모양도 구 형태에서 불규칙해져 갔다. 또한 기공도 역시 약 28%에서 35%까지 증가하여 약 25% 증가함을 보였다. 평균 기공 반지름도 같은 경향성을 갖아 105 nm에서 1,302 nm까지 약 13배의 증가도를 보였다.

(2) PVP 농도를 1 wt%에서 2 wt%로 증가시키는 경우, 생성되는 주된 입자의 평균 크기는 150-210 μm 에서 100 μm 이하로 감소하였다. 입자의 모양은 모든 농도에서 구형을 유지하고 있어서, 전체 구형 형태에 대한 PVP의 역할은 크지 않으며, 단지 미세구의 형성에 영향을 끼침을 알 수 있었다. 기공도는 PVP 농도를 1 wt%에서 3 wt%

로 증가시킨 경우 약 25% 가량 증가하였다. 이로써 PVP가 분산안정제뿐만 아니라 기공제로서도 역할을 하고 있음이 확인되었다.

감 사

이 논문은 "교육부, 1997년도 학술연구조성비; 생물화학공학 분야"를 통한 지원으로 이루어졌으며, 이에 감사를 드립니다.

참고문헌

- Hermanson, G. T.: "Immobilized Affinity Ligand Techniques", Academic Press Inc., San Diego(1992).
- Turkova, J.: "Bioaffinity Chromatography", Elsevier, Amsterdam (1993).
- Skely, P. J. and Tighe, B. J.: *Polym. Commun.*, **20**, 1051(1979).
- Piskin, E.: *Int. J. Artif. Org.*, **9**, 401(1986).
- Horák, D., Svec, F., Kálal, J., Adamyan, A., Skuba, N., Titova, M., Dan, V., Varava, B., Trostenyuk, N., Vorankova, O., Gumargalieva, K. and Timochina, V.: *Biomaterial*, **9**, 367(1988).
- Robert, C. C. R., Buri, P. A. and Peppas, N. A.: *J. Controlled Release*, **5**, 151(1987).
- Scranton, A. B., Mikos, A. G., Scranton, L. C. and Peppas, N. A.: *J. Appl. Polym. Sci.*, **40**, 997(1990).
- Mueller, K. F. and Heiber, S. J.: *J. of Appl. Polym. Sci.*, **27**, 4043 (1982).
- Mueller, K. F., Heiber, S. J. and Plankl, W. L.: U.S. Pat. 4, 224, 427(1980).

10. Jayakrishnan, A. and Thanoo, B. C.: *J. Biomed. Mat. Res.*, **24**, 913 (1990).
11. Lee, H. J. and Kim, J. H.: *Chemical Ind. Tech.*, **14**(6), 528(1996).
12. Tsung, M. and Burgess, D. J.: *J. Pharm. Sci.*, **86**(5), 603(1997).
13. Haaf, F., Sanner, A. and Straub, F.: *Polym. J.*, **17**(1), 143(1985).
14. Kricheldorf, H. R.: "Handbook of Polymer Synthesis Part A", Marcel Dekker, Inc., New York(1991).
15. Yao, H., Takahara, S., Mazuda, H., Kozeki, T. and Hayasi, T.: *Jpn. J. Appl. Phys.*, **35**, 4633(1996).
16. Lafreneire, L. Y. and Talbot, F. D. F.: *Ind. Eng. Chem. Res.*, **26**, 2385(1987).
17. Hwang, J. R. and Sefton, M. V.: *J. Memb. Sci.*, **108**, 257(1995).
18. Horák, D., Lednický, F., Řehák, V. and Švec, F.: *J. Appl. Polym. Sci.*, **49**, 2041(1993).
19. Scholtz, E. and Fresenius, Z.: *Anal. Chem.*, **312**, 460(1982).