Polymer(Korea), Vol. 31, No. 3, pp 228-232, 2007

Poly(glycolic acid)를 심선에 지닌 의료용 흡수성 복합재료의 개발

이찬우†
호서대학교 첨단산업공학과
(2007년 2월 28일 접수, 2007년 4월 25일 채택)

Development of Medical Resorbable Composite Materials Interposed in the Poly(glycolic acid)

Chan Woo Lee†
Department of Innovative Industrial Technology, Hoseo University, Asan-City 336-795, Korera
(Received February 28, 2007;accepted April 25, 2007)

초록 : 본 연구에서는 의료용 흡수성 재료 및 환경적합성 재료의 개발을 목적으로 생체흡수성의 poly(glycolic acid)(PGA)를 심선(芯線)에 제작하고, 환경분해성의 poly(butylene succinate-*co*-L-lactate)(PBSL) 및 poly[(R)-3-hydroxybutylate] (PHB)를 외층(外層)에 지닌 복합섬유를 제작하여, PGA의 가수분해에 의해 발생되는 glycolic acid에 의한 PBSL 및 PHB의 가수분해성의 향상을 도모하고자 하였다. 그 결과 PBSL/PGA 복합섬유에 대한 연신은 65 ℃에서 실시함에 의해 결정배향이 잘 배열된 섬유를 얻었다. 그러나 PHB/PGA 복합섬유는 50 ℃에서는 결정배향이 양호한 섬유를 얻을 수 없었기 때문에 50 ℃ 이상의 온도에서 연신을 실시해야 양호한 복합섬유를 얻을 수 있음을 알았다. 또한 in-line 연신에서는 섬유표면에 요철이 발생되기 때문에 on-line 연신을 실시하는 것이 매끄러운 표면을 얻을 수 있음을 알았다.

Abstract : This purpose of this study is to enhance the hydrolysis of poly(butylene succinate-*co*-L-lactate) (PBSL) and poly[(R)-3-hydroxybutylate](PHB), to develop materials with advanced medical absorbability and environmental suitability. The first method involves increasing the bioabsorbability of poly(glycolic acid)(PGA) in the core of the fibrous complex, while the second method involves making a complex fiber containing PBSL and PHB in the outer layer for improving environmental degradability. Improvement in the hydrolysis of PBSL and PHB due to glycolic acid occurs by hydrolytic behavior of PGA. The drawing supporting the resulting PBSL/PGA fiber was executed at 65 ℃, where the orientation is well arranged in crystal form. Obtaining a PHB/PGA complex fiber in the proper crystal orientation at 50 ℃ was not possible since the arranged crystal orientation was only identified in drawings from temperatures above 50 ℃. Also, it is necessary to execute a smooth surface to achieve an on-line drawing since unevenness occurs in the fibrous surface from an in-line drawing.

Keywords : bioabsorbability, complex fiber, environmental suitability, hydrolysis, drawing, orientation.

서 론

최근 지구환경 오염문제의 해결 및 의료용재료의 개발에 생분해성 고분자가 주목을 받고 있다. 생분해성 고분자는 비효소분해형의 생체흡수성 고분자와 효소분해형의 환경분해성 고분자로 대별할 수 있다.[1,2] Figure 1에 대표적인 생분해성 고분자의 구조식을 나타내었다.

생체흡수성 고분자는 수분 및 체액과 접촉하여 용이하게 가수분해를 일으키므로 외과용봉합사 등의 의용재료로서 응용되어지고 있다. 의용재료로서 응용되기 위하여는 역학적강도, 탄성률, 내구성 등의 역학적 조건은 물론, 생체안전성, 생체결합성, 생체기능성 등의 생물학적 조건도 만족시키지 않으면 안 된다.[2] 생체흡수성 고분자의 대표적인 것으로는 poly(glycolic acid)(PGA) 및 poly(*L*-lactic acid)(PLLA) 등을 들 수 있다. PGA는 고강도, 고탄성률로서, 빠르게 가수분해를 일으키기 때문에 봉합사 및 봉합보강재료로서 이용되고 있다. 한편, PLLA는 PGA와 비교하여 강도유지기간이 길기 때문에 인대재건제 및 골고정제 등에 이용되고 있다.[2] 이들 생체흡수성의 의용재료는 생체내의 조직회복을 보조한 후에 생체내에 흡수, 대사되어 재료를 제거하기 위한 재수술이 불필요하기 때문에 관심이 높아지고 있다.

†To whom correspondence should be addressed.
E-mail: cwlee@office.hoseo.ac.kr

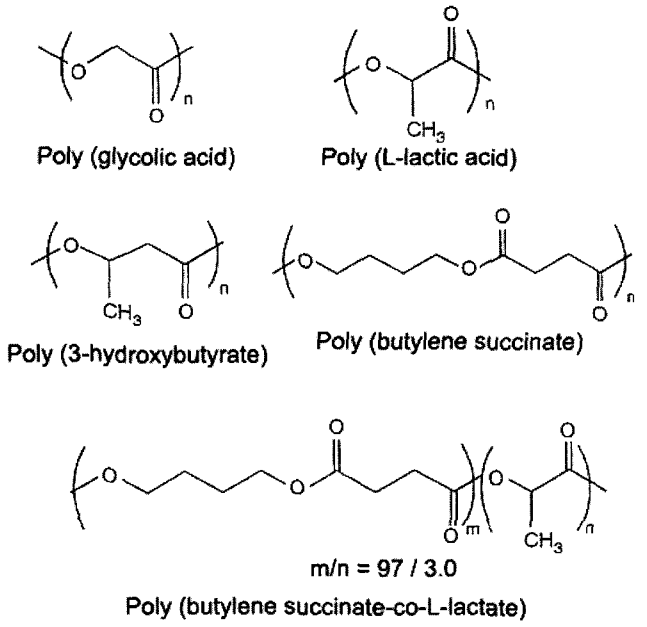


Figure 1. Biodegradable polymers.

환경분해성 고분자는 자연계에 존재하는 미생물에 의해 분비된 효소에 의해 가수분해되어 단량체 또는 다이머 정도까지 분해되기 때문에 환경오염 문제의 큰 원인 중의 하나인 플라스틱 폐기문제의 해결에 있어서도 주목을 받고 있다. 환경분해성 고분자의 대표적인 것으로는 poly[(R)-3-hydroxybutylate](PHB) 및 poly(butylene succinate)(PBS) 또는 그들의 유도체가 있다. (R)-PHB는 많은 미생물에 의해 에너지저장 물질로서 생합성되는 열가소성 고분자이므로 미생물에서 분비되는 효소에[3-5] 의해 가수분해는 발생하나[6-8] 수중 및 생체내에서는 분해가 거의 일어나지 않는다. 또한 견고하며 부러지기 쉽고, 융점과 열분해 개시온도와의 차가 작고, 결정화 속도가 늦기 때문에 PHB단독으로는 가공성에 문제가 많이 발생한다.[1] 따라서 3-hydroxyvalerate 및 4-hydroxybutyrate와 공중합체를[9,10] 제조하거나 PHB와 다른 화합물과 블렌드시킴에[11-13] 의해 가공성의 향상을 도모하고자 한다.

PBS는 토양 및 해수 중에 존재하는 효소에 의해 가수분해가 일어나는 것은 보고되어 있으며,[14] L-lactic acid와 공중합시킴에 의해 분자량의 증가, 신장성 및 가수분해성이 향상되는 것이 관측되어 이 화합물을 poly(butylene succinate-*co*-L-lactate); PBSL이라 칭한다. PBSL은 pseudomonas cepacia 유래의 효소에 의해 분해되기 때문에 환경적합 재료로서는 기대가 높으나, 통상의 가수분해는 생체흡수성 고분자와 비교하여 분해성이 낮은 편이다.

따라서 본 논문은 PGA를 심선에 두고 PBSL 및 PHB를 외부에 사인 섬유를 제작함을 목적으로 한다.

실 험

시약 및 재료. 페렛상의 PGA(T_m=230 ℃, T_g=36 ℃, [η]=1.02~1.04)는 (주)Mitsui Chemical 제품을 사용하였으며, PBSL (T_m=110 ℃, T_g=-34 ℃, M_n=57000, M_w/M_n=2.5)는 (주)Mitsubishi Chemical로부터 제공받았다. 파우더상의 화학

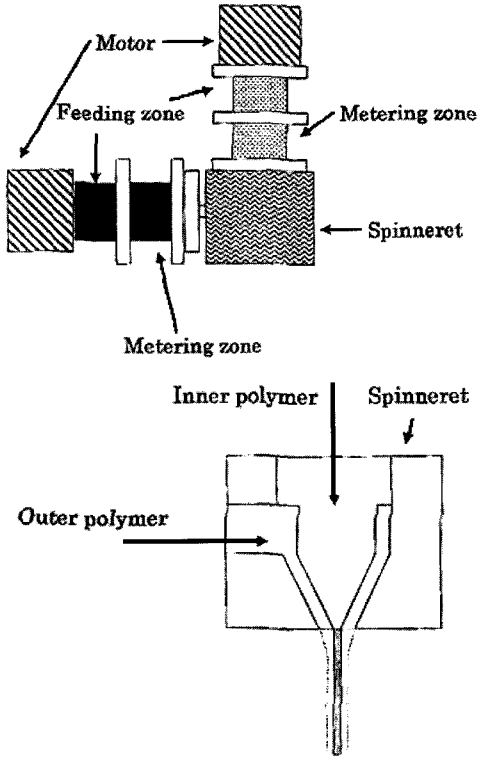


Figure 2. Conjugate spinning machine.

합성한 PHB(T_m=168 ℃, T_g=0 ℃, M_n=135000, M_w/M_n=2.0)는 (주)고사향료로부터 구입한 것을 클로로포름 또는 디클로로메탄에 용해시켜, 유리접시에 캐스팅시킴에 의해 필름을 제작하였으며, 이를 페렛상으로 하여 사용하였다.

용융방사와 연신.

PGA를 심선에 PBSL을 외층에 지닌 복합섬유의 제조 : 용융방사를 실시하기 전에 PGA를 60 ℃에서 5시간, 70 ℃에서 1시간, 80 ℃에서 1시간, 90 ℃에서 5시간 동안 진공오븐에서 진공건조시켰으며, PBSL은 55 ℃에서 5시간, 65 ℃에서 1시간, 75 ℃에서 1시간, 85 ℃에서 5시간 동안 같은 방법으로 건조시킨 후, 15 mm의 스크류형 익스트루더(screw type extruder) 2대로 만들어진 모노필라멘트형 복합방사기(Figure 2)를 사용하여 PGA를 심선에 PBSL을 외층에 지닌 core-sheath형의 복합섬유를 제조하였다. 그 방사조건을 Table 1에 나타내었으며, 권취는 in-line으로 실시하였고, 연신온도는 65 ℃에서 5배 연신하였다.

PGA를 심선에 PHB을 외층에 지닌 복합섬유의 제조 : PGA 및 PHB를 동일한 온도와 방법으로 60 ℃에서 5시간, 70 ℃에서 1시간, 80 ℃에서 1시간, 90 ℃에서 5시간 동안 진공오븐에서 진공건조시켰으며, 앞에서 사용한 동일한 방사기를 사용하여 PGA를 심선(芯線)에 PHB를 외층에 지닌 core-sheath형의 복합섬유를 제조하였다. 그 방사 조건을 Table 1에 나타내었으며, 권취는 in-line으로 실시하였고, 연신온도는 50 ℃에서 6배 연신하였다.

측정. 섬유물성은 CATY-500BH형 인장시험기[(주)Yonekura]를 사용하였으며, 얻어진 응력-비틀림곡선으로부터 인장강도, 탄성률, 절단신도 등을 측정하였다.

Table 1. Spinning Conditions of PBSL/PGA Conjugate Fiber and PHB/PGA Conjugate Fiber

Conjugate fiber		Feeding zone(℃)	Metering zone(℃)	Spinneret(℃)	Drawing temp.(℃)	Draw ratio(times)
PBSL/PGA	PBSL	100	145	235	65	5.0
	PGA	210	250	240		
PHB/PGA	PHB	140	155	232	50	6.0
	PGA	200	125	232		

Table 2. Tensile Properties of Conjugate Fibers

Sample No.	Conjugate fiber	Draw ratio (times)	Polymer composition(vol%)	Heat set condition	Tensile properties			Diameter (μm)
					Strength (Mpa)	Modulus (Gpa)	Elongation (%)	
1	PBSL/LGA	5.0	36/64		510	4.6	150	80
2a	PHB/PGA	7.0	18/82		880	15	130	36
2b	PHB/PGA	6.0	40/60		540	4.2	180	59
2c	PHB/PGA	6.0	57/43		400	3.7	180	79
2d	PHB/PGA	6.0	40/60	at 75 ℃ for 10 min.	570	7.5	110	72

X-선 회절분석(WAXS)은 DX-GE-E형 X선발생장치[(주)일본전자]를 사용하여 측정하였으며, 조건은 관전압, 관전류를 각각 40 kV, 20 mA로 하였으며, 카메라간의 거리를 55 cm로 하여 Ni 휠타를 사용한 파장 1.542 Å의 Cu-K_α선에 의한 X-선 회절곡선을 얻었다.

주사형전자현미경(SEM) 관찰은 JSM-25SII형 주사형현미경[(주)일본전자]을 사용하여 5 kV의 전압하에서 촬영하였다.

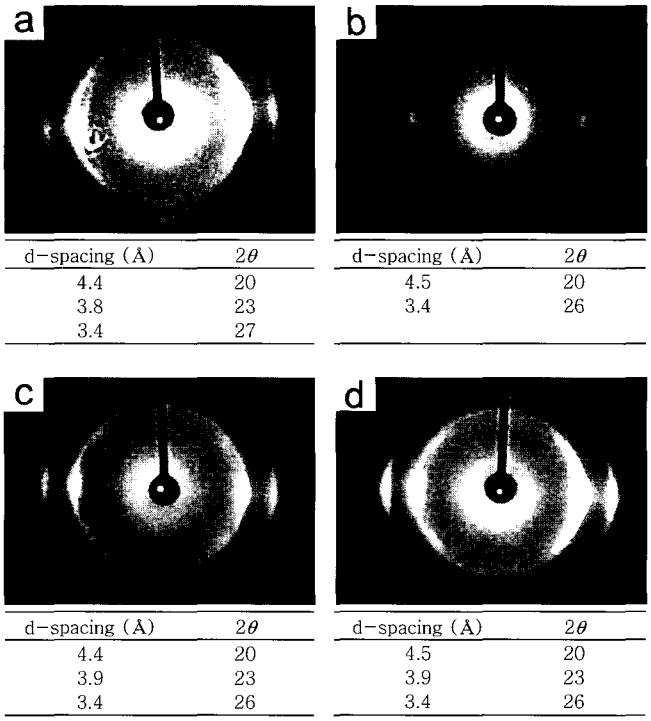
시차주사 열량분석(DSC)은 DSC3100형 시차주사 열량분석 측정장치[(주)Mac Science]를 이용하였으며, 대상 sample로서는 알루미나(Al_2O_3) 분말을 사용하여 승온속도 10 ℃/min으로 측정하였다.

열처리는 75 ℃에서 10분간, 90 ℃에서 10분간 진공하에서 실시하여 WAXS 및 인장실험을 실시하였다.

결과 및 토론

복합섬유의 제조. Table 1에 나타낸 온도에서 PBSL/PGA 섬유 및 PHB/PGA 섬유를 제작하였다. PHB/PGA 섬유에서는 압출속도를 변화시킴에 의해 폴리머의 조성비가 다른 것들이 얻어졌다. PHB/PGA 복합섬유의 방사에서는 방사시간이 30분을 초과하면서 PHB의 열분해가 시작되었다. 이것은 spinneret 부분의 온도가 232 ℃ 정도로 높기 때문에 PHB의 열분해가 시작된 것으로 생각된다.

섬유물성. Table 2에 제작한 섬유 및 열처리한 섬유의 물성을 나타내었다. 제작한 섬유의 인장강도는 400~880 MPa로 비흡수성 봉합사로서 사용되고 있는 폴리플로필렌 섬유의 인장강도가 410~460 MPa, 나일론66 섬유의 인장강도가 460~710 MPa, 또는 흡수성 봉합사로서 사용되고 있는 글리콜리드-트리메틸렌-카보네이트 공중합체 섬유(Maxon)의 인장강도가 310~380 MPa인 것과 비교하여 본 연구에서 얻어진 섬유는 외과용 봉합사로서 강도면에서는 응용가능한 것을 확인하였으며, PHB/PGA 복합섬유를 열처리함에 의해 인장강도와 탄성률이 증가하였으며, 절단신도의 감소가 관찰되었다. 이와 같은 결과는 열처리에 의해 섬유의 결정배향과 분자구조가 국소적이 아닌 일정방향으로 정리된 것을 알 수 있다.



d-spacing (Å)	2θ
4.4	20
3.8	23
3.4	27

d-spacing (Å)	2θ
4.5	20
3.4	26

d-spacing (Å)	2θ
4.4	20
3.9	23
3.4	26

d-spacing (Å)	2θ
4.5	20
3.9	23
3.4	26

Figure 3. WAXS patterns of the mono-filament of (a) PBSL/PGA fiber drawn 5 times (b) PHB/PGA fiber drawn 6 times, (c) PHB/PGA fiber heat set at 75 ℃ for 10 min, and (d) that heat set at 90 ℃ for 10 min.

X-선 회절분석(WAXS). Figure 3에 WAXS사진을 나타내었으며 이 사진으로부터 식 (1), (2)를 사용하여 2 θ 및 d-spacing를 구하였다(Figure 3).

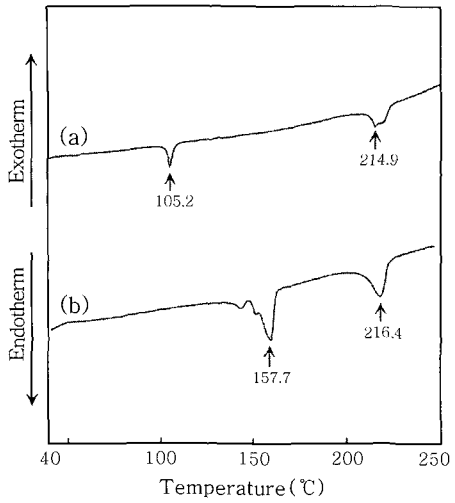


Figure 4. *Differential scanning calorimetric(DSC) curves of* (a) PBSL/PGA conjugate fiber(sample 1) and (b) PHB/ PGA conjugate fiber(sample 2b).

$$\tan 2\theta = r/L \quad (1)$$

r : 빔으로부터 층선의 반사까지 거리, L : 카메라, 시료간의 거리

$$n\lambda = 2d \cdot \sin\theta \quad (2)$$

$n=1$, $\lambda=1.542$ Å(X-선의 파장), d : spacing

5배 연신한 PBSL/PGA 복합섬유의 X-선 사진에서는 PGA의 결정영역에서 나타나는 날카로운 피크와 PBSL의 폭넓은 비결정성 영역이 관측되었으나, 6배 연신한 PHB/PGA 복합섬유의 X-선 사진에서는 결정성의 피크가 확실하게 관측되지 않고 비결정성 영역이 관측되었다. 이와 같은 결과로 PHB/PGA 복합섬유에서는 연신 온도가 50 ℃로 낮았기 때문에 결정배향이 그다지 배열되지 않은 것으로 생각된다. 한편, PHB/PGA 복합섬유를 열처리한 경우에는 PGA의 결정피크 및 PHB의 비결정 영역이 관측된 것으로 보아 열처리에 의한 섬유의 결정배향이 잘 배열됨을 알 수 있었다.

시차주사 열량분석(DSC). Figure 4에 PBSL/PGA 복합섬유 및 PHB/PGA 복합섬유의 DSC곡선을 나타내었다. Sample 1의 PBSL/PGA 복합섬유에서는 105 ℃에 PBSL 유래의 피크가 215 ℃에 PGA 유래의 피크가 관찰되었으며, sample 2의 PHB/PGA 복합섬유에서는 158 ℃에 PHB 유래의 피크가 216 ℃에 PGA 유래의 피크가 관찰되었다. 두 개의 융점을 나타내는 피크가 관찰된 것으로 보아 복합화가 발생된 것으로 생각된다.

형태관찰. 미연신 및 6배 연신의 PHB/PGA 복합섬유의 주사형 전자현미경(SEM)사진을 Figure 5에 나타내었으며, 사진으로부터 PHB/PGA계면은 확실하게는 알 수 없었으나, 연신함에 의해 섬유표면에 요철이 발생하였다. 따라서 연신을 함에 있어서는 on-line으로 실시하는 것이 섬유표면이 매끄럽게 됨을 알 수 있었다.

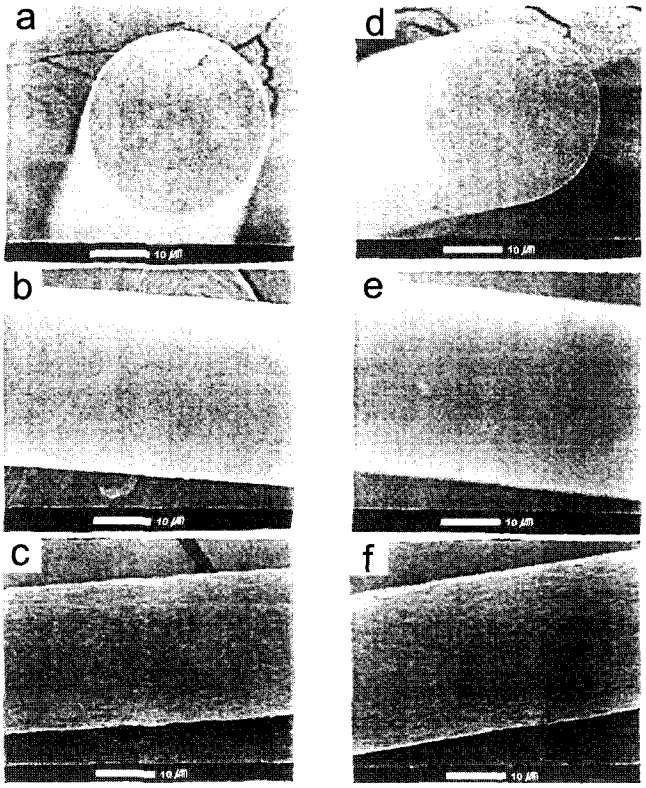


Figure 5. Scanning electron micrographs(SEMs) of PHB/PGA conjugate fibers. [(a), (b), (d), (e); as-spun, (c), (f); drawn 6 times].

결 론

PGA를 심선에 PHB를 외층의 형태로 복합방사법에 의해 PHB의 가공이 가능함을 알았으며, PBSL과 PGA의 복합화도 제작 가능하였다. 또한 이들 섬유의 연신은 PBSL/PGA 복합섬유에서는 65 ℃에서 실시함에 의해 어느 정도 결정배향이 잘 배열된 섬유를 얻은 반면, PHB/PGA 복합섬유에 관하여는 50 ℃에서는 결정배향이 잘 배열된 섬유를 얻을 수 없었기 때문에 50 ℃ 이상의 온도에서 연신을 실시해야 양호한 복합섬유를 얻을 수 있음을 시사하였다. 또한 in-line 연신에서는 섬유표면에 요철이 발생되기 때문에 on-line 연신을 실시하는 것이 매끄러운 표면을 얻을 수 있음을 알았다.

감사의 글 : 본 연구는 유니크개발(주)의 지원에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. T. Kitao, Y. Kimura, T. Konishi, M. Araki, Y. Sugiyama, and S. Ohya, *Koubunnshi Ronbunshu,* **41,** 717 (1984).
2. Y. Furuhashi, H. Ito, T. Kikutani, T. Yamamoto, and M. Kimizu, *Sen-i Gakkaishi,* **53,** 356 (1997).
3. K. Nakayama, T. Saito, T. Fukui, Y. Shirakura, and K.

Tomita, *Biochimica et Biophysica Acta,* **827,** 63 (1985).
4. T. Tanio, T. Fukui, Y. Shirakura, T. Saito, K. Tomita, T. Kaiho, and S. Masamune, *Eur. J. Biochem.,* **124,** 71 (1982).
5. K. Mukai, K. Yamada, and Y. Doi, *Int. J. Biol. Macromol.,* **14,** 235 (1992).
6. G. Tomasi and M. Scandora, *Macromolecules,* **29,** 507 (1996).
7. R. J. Hocking, R. H. Marchessault, M. R. Timmins, R. W. Lenz, and R. H. Fuller, *Macromolecules,* **29,** 2472 (1996).
8. T. Iwata, Y. Doi, K. Kasuya, and Y. Inoue, *Macromolecules,* **30,** 833 (1997).
9. P. A. Holmes, *Phys. Technol.,* **16,** 32 (1985).
10. Y. Doi, M. Kunioka, Y. Nakamura, and K. Soga, *Macromolecules,* **21,** 2722 (1988).
11. N. Koyama and Y. Doi, *Polymer,* **38,** 1589 (1997).
12. L. Finelli, M. Scandola, and P. Sadocco, *Macromol. Chem. Phys.,* **199,** 695 (1998).
13. M. Maekawa, R. Pearce, R. H. Marchessault, and R. S. J. Manley, *Polymer,* **40,** 1501 (1999).
14. M. Motizuki, S. Murase, M. Inagaki, Y. Kanmuri, and K. Kudo, *Sen-i Gakkaishi;* **53,** 348 (1997).