

단 신

직접 용액 축중합에 의한 Poly(lactic acid-co-mandelic acid)의 합성 및 특성 조사

김완중 · 김지홍[†] · 김수현* · 김영하*

성균관대학교 화학공학과, *한국과학기술연구원 생체재료연구센터
(2000년 2월 22일 접수)

Synthesis and Characterization of Poly(lactic acid-co-mandelic acid)s by Direct Solution Polycondensation

Wan Jung Kim, Ji-Heung Kim[†], Soo Hyun Kim*, and Young Ha Kim*

Department of Chemical Engineering, Sungkyunkwan University,

300 Chunchun, Jagan, Suwon, Kyonggi 440-746, Korea

*Biomaterial Research Center, Korea Institute of Sci. & Tech.,

P.O. Box 131 Cheongryang, Seoul 136-791, Korea

[†]e-mail : kimjh@yurim.skku.ac.kr

(Received February 22, 2000)

요 약: 폴리락트산의 열적 안정성과 기계적 물성을 개선하고자 측쇄에 벤젠고리를 함유한 천연 α -히드록시산인 만델린산(mandelic acid)과 L-락트산을 직접 용액 축중합법으로 공중합체를 합성하고 그 열적, 물리적 성질 등을 조사하였다. 합성된 공중합체는 무정형이었으며, 만델린산의 함량이 증가할수록 유리전이온도와 분해개시온도가 상승함을 열분석을 통해 알 수 있었다. 또한 만델린산을 5, 10 wt% 함유한 공중합체의 필름의 경우 그 기계적 성질이 다소 향상된 결과를 얻었다.

ABSTRACT: To improve the thermal and mechanical properties of homo poly(L-lactic acid), DL-mandelic acid, one of the natural α -hydroxy acid with aromatic ring as the side-chain residue was used as the comonomer. Copolymers with different contents of mandelic acid were prepared and characterized. The resulting copolymers were mostly amorphous. As the amount of mandelic acid in the monomer feed increased, the molecular weight of the resulting polymers tended to decrease linearly. T_g and T_d of the copolymer, however, were found to shift toward higher temperature, suggesting the improved thermal stability by increasing content of mandelic acid moiety. Tensile measurements of cast films showed somewhat improved values in the copolymers with mandelic acid content of 5 and 10 wt%.

Keywords: poly(lactic acid), copolymer, mandelic acid, biodegradable polymer.

서 론

고분자의 응용분야가 다양화되면서 고분자의 용도는 내구성 뿐만 아니라 분해특성을 활용하는 분야로 까지 그 범위가 확대되고 있다. 근래 환경문제가 중

요시되면서 폐플라스틱의 처리문제가 큰 문제로 인식되게 되었고, 따라서 플라스틱의 재활용과 분해성 고분자의 개발은 자원의 재활용 측면이나 환경보호 측면에서 매우 중요한 분야로 부각되고 있다.

미생물이나 수분에 의해 분해되는 생분해성 고분자

는 일반적으로 그 주쇄에 가수분해가 가능한 그룹이나 미생물의 효소에 의해 작용을 받을 수 있는 구조를 함유하고 있어서 이를 통하여 분해가 일어난다. 합성 분해성 고분자로는 대표적으로 지방족 폴리에스터와 폴리펩티드계 고분자를 들 수 있다. 구체적인 예로서 폴리락트산 (PLA)과 폴리글리콜산 (PGA) 및 그 공중합체, diol/diacid계 지방족 폴리에스터 (polybutylene succinate/adipate 등), 미생물합성 고분자인, polyhydroxyalkanoate (PHA), 그밖에 poly(caprolactone), 지방족 폴리카보네이트, 폴리에틸렌글리콜 (PEG), 폴리비닐알콜 (PVA) 등이 있다.

폴리락트산은 우수한 분해성을 가지나 열적 안정성이 다소 떨어지고, 높은 결정성 때문에 기계적인 물성이 취약한 단점이 있다. 이러한 단점을 보완하기 위해 다른 분해성 고분자와의 공중합에 관한 연구가 꾸준히 진행되어 왔으며, 고분자 블렌드에 관한 연구도 병행되고 있다. 발표된 락트산의 공중합체는 대부분 락티드와 다른 고리형 단량체와의 고리 개환중합에 의해 얻어진다. 대표적인 것으로는 수술용 봉합사로 응용되는 글리콜산과의 공중합체와^{1,2} ϵ -caprolactone과의 공중합체,^{3,4} 약물전달체 (DDS)로 연구되어지는 poly(ethylene glycol) (PEG)와의 공중합체⁵⁻⁷ 등이 있다. 이외에 락트산의 광학 이성질체인 D-락트산, racemic 형태인 DL-락트산과의 공중합을 통해 결정화도를 낮추고 인장신율 및 압축강도 등의 기계적 물성을 향상시키려 하고 있다.^{13,14} 또한 히드록시산 또는 아미노산과의 공중합에 대한 연구도 활발히 시도되었다.¹⁰⁻¹² 한편 소량의 디올 (diol) 화합물을 중합에 도입하여, 폴리락트산의 말단으로 카르복시산을 함유한 telechelic prepolymer를 만든 후 이를 디이소시아네이트 (diisocyanate)와 반응시켜 poly(ester-urethane)을 만드는 방법이 고안되어졌으며,^{13,14} 카르복시산 말단의 락트산 prepolymer를 디에폭시 (diepoxy) 화합물과 반응시켜 코팅재료나 포장재료로 응용할 수 있는 매우 유용한 물성을 갖는 새로운 고분자를 만드는 방법이 제시되었다.¹⁵

본 연구에서 공단량체로 사용하고자 하는 만델린산 (mandelic acid)은 페닐기를 측쇄에 갖는 천연 α -히드록시산의 하나로 가격이 저렴하고 락트산과의 공중합시에 열적 안정성과 기계적 물성을 향상시킬 수 있을 것으로 기대된다. 또한 공중합체의 결정성을 조

절하여 물성과 가공성을 개선하는 한편, 소수성을 증가시켜 폴리락트산이 갖는 인체내 분해속도를 조절한 약물전달체로의 이용도 기대된다.^{11,15,16}

실 험

시약 및 분석. 락트산은 Purac사의 90% 수용액 제품을 정제하지 않고 그대로 사용하였다. 만델린산 (DL-mandelic acid)은 Aldrich사의 99% 시약을 사용하였다. 용매인 *p*-xylene은 Aldrich사의 99+% 고순도 시약을 사용하였다. SnCl_2 는 Junsei Chemical사의 순도 98+% 시약을 사용하였다. 점도측정을 위해 99% 순도의 클로로포름을 사용하였다.

중합체의 핵자기 공명 분석은 CDCl_3 을 용매로 하여 Varian Unity Inova 500 MHz NMR Spectrometer로 측정하였다. 중합체의 열적성질을 측정하기 위하여 Perkin-Elmer TGA/DSC 7 기종을 사용하였으며, 질소분위기에서 승온 속도를 $10^\circ\text{C}/\text{min}$ 으로 하여 측정하였다. 사용된 시료의 양은 6-10 mg이었다. 용융온도 (T_m), 유리전이온도 (T_g), 그리고 결정화온도 (T_c)를 1차 및 2차 열곡선으로부터 측정하였고, 해당되는 엔탈피 ($\Delta H(\text{J/g})$)값을 계산하였다. 합성된 중합체의 분자량과 측정은 먼저 Ubbelohde 점도계 (type 0B)를 이용하여 용액의 점도를 측정하였으며, 용액의 농도는 0.1 g의 시료를 20 mL의 클로로포름에 완전히 녹인 후 syringe filter를 이용하여 여과하고 30°C 로 조절된 항온조 내에서 대수점성도 (η_{inh})를 측정하였다.

한편 gel permeation chromatography (GPC)는 Waters사의 515기종을 사용하였고, 시료의 농도는 0.7 wt/vol%이었으며, 용매는 HPLC용 클로로포름을 사용하였다. Elution 속도는 1 mL/min이었으며, 검량곡선은 서로 다른 10종의 단분산 폴리스티렌 표준시료를 사용하여 얻었다.

Instron (model 4201)을 사용한 필름의 기계적 물성은 다음과 같이 측정하였다. 합성한 고분자 시료를 약 5 wt/vol% 농도의 클로로포름 용액으로 만들어 지름이 약 15 cm의 petri-dish에 일정 양 붓고, 실온에서 48시간 방치한 후 다시 50°C 진공 오븐에서 60시간 이상 건조하여 두께가 약 50-70 μm 정도의 필름으로 캐스팅하였다. 이를 $10 \times 60 \text{ mm}$ 의 크기

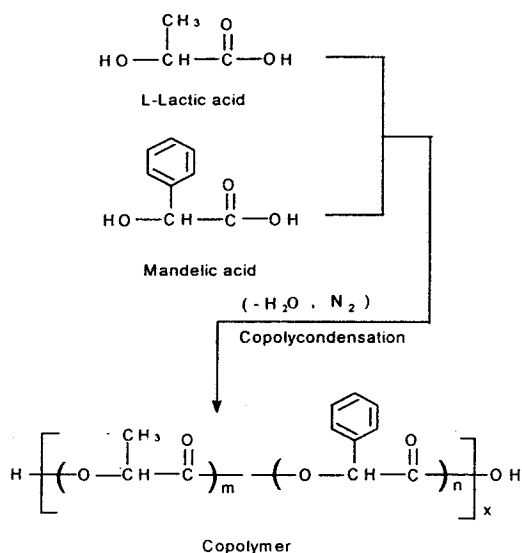
로 절단하여 시편을 만든다. 이때 시편 간격은 40 mm이었으며, 시편을 수직으로 평행하게 고정시킨 후 2 mm/min의 속도로 인장실험을 수회 반복하여 인장강도, 탄성률, 인장신율 등을 측정하였다.

공중합체의 합성. 공중합체의 합성은 크게 탈수 및 올리고머화 과정과 고분자화 과정의 2단계의 과정을 통해 다음과 같이 합성하였다. 먼저 질소분위기에서 300 mL 사구 플라스크에 서로 다른 물 비로 총 40 g의 락트산과 만델린산 단량체를 용매 *p*-xylene과 함께 가한 후, 140 °C 정도에서 Dean-stark 트랩을 이용하여 4시간 정도 탈수시켰다. 탈수 과정이 끝나면 *p*-xylene을 빠져나온 양만큼 첨가하고, 300 °C에서 1시간 정도 구운 45 g 정도의 molecular sieve (3 Å)를 용매 회수가 가능하도록 제작된 트랩에 채운 후 반응기에 연결시키고, 일정량의 촉매 (SnCl₂)를 투입하였다. 이후 중합반응은 질소분위기 하에서 중합온도를 160 °C로 하여 진행하였다. 합성된 중합체는 매우 낮은 함량의 만델린산 공중합체를 제외하고는 대개 비결정성이므로 침전 과정 시 분말 형태가 아닌 끈적한 gum(고분자)상태로 얻어졌으며, 여러번 메탄올에 재침전시켜 용매와 저분자량의 올리고머를 제거하였다. 얻어진 중합체는 60 °C에서 48시간 진공 오븐에서 건조하였다. 중합체의 수율은 약 70~85%의 수준으로 나타났으나, 만델린산의 함량이 높아질수록 상대적으로 분자량이 낮고 끈적이는 성질 때문에 수율이 낮아지고 정확한 측정도 어려웠다.

결과 및 고찰

공중합체의 합성. 최근 락트산의 직접 축중합과 관련된 공정 개발이 기존의 락티드 개환중합 공정의 단점을 개선하고, 보다 경제적인 제조 방법으로서 연구가 진행되어 왔으며, 일부 특허를 통해 락트산의 직접 축중합에 의한 고분자량의 PLA 제조방법이 보고된 바 있다.¹⁷ 이어서 일본의 Mitsui Toatsu사는 고비점의 용매 존재하에서 직접 축중합에 의한 고분자량의 PLA 합성 공정을 개발하여 1996년 생산을 개시한 것으로 알려졌다.^{10,18} 직접 축중합은 크게 용융중합과 용액중합으로 나눌 수 있는데 용융(벌크)중합은 고온반응으로 일정 분자량 이상에서는 반응기내의 점도가 크게 증가하여 반응의 부산물인 물의 제거

가 힘들며, 또한 고온 반응에 의한 해중합으로 인해 고분자량의 중합체를 얻기가 매우 힘들다. 직접 축중합의 장점을 살리면서도 분자량의 증가에 따른 교반과 반응열 제거 문제를 일정량의 용매를 도입함으로써 해소할 수 있는 용액중합 형태가 고려되었다. 이때 도입된 용매는 직접 축합반응의 부산물인 물과 공비물(azeotrope)을 형성하여 낮은 온도에서 쉽게 반응혼합물로부터 제거할 수 있다는 점과 보다 비교적 낮은 중합반응 온도에서 조업을 함으로써 고온에서의 해중합을 방지할 수 있는 장점을 갖는다.^{17,19}



본 연구에서는 락트산과 만델린산과의 공중합체를 직접 축중합 방법으로 합성하였고, 최종 중합체의 분자량에 대한 결과를 Table 1에 나타내었다. 만델린산은 그 측쇄에 페닐기를 함유한 α -히드록시산으로서 락트산과 공중합시 중합체 내에 랜덤하게 도입되어 중합체의 결정성을 떨어뜨림과 동시에 열적·구조적으로 안정한 벤젠구조의 도입으로 인하여 중합체의 열적 안정성과 기계적 성질을 향상시킬 것으로 기대되었다.

합성된 만델린산과의 공중합체는 호모 폴리락트산에 비해 분자량이 낮았으며, 만델린산의 함량을 증가시킬수록 분자량은 급격히 감소하는 것으로 나타났다. 그 이유로 고려해 볼 수 있는 하나는 만델린산의 상대적으로 낮은 반응성이다. 부피가 큰 그룹인 벤젠

Table 1. Characteristics of Poly(LA-co-MA)

feed composition (mandelic acid mol%)	η_{inh}	molecular weight (GPC)		
		$\overline{M}_w$	$\overline{M}_n$	$\overline{M}_w/\overline{M}_n$
(homo PLA)	0.72	72500	42700	1.65
5 mol%	0.81	64400	38300	1.68
10 mol%	0.80	53000	36600	1.45
20 mol%	0.43	42500	26000	1.63
30 mol%	0.26	23900	16700	1.43
50 mol%	0.20	30300	11500	1.77

치환체에 의한 입체장애적인 효과와 유도효과에 의해 히드록실기의 반응성이 저하될 수 있을 것으로 여겨진다. 한편 고분자화 과정에서 이들 공중합체의 *p*-xylene에 대한 용해도에 기인한 결과로서의 가능성이 있다. 만델린산의 중합체가 *p*-xylene에 대한 용해도가 낮으면 일정분자량 이상으로 성장한 후에는 반응물 중에서 유리되어 나오게 되며, 이로 인해 더 이상의 분자량 성장이 어렵게 됨으로써 최종 분자량에 제한을 받게 될 것이다. ^1H NMR에 의한 공중합체의 만델린산 조성을 분석하였을 경우, 초기 도입조성과 거의 유사하게 나타나는데, 이 결과는 후자의 설명을 뒷받침한다고 하겠다. 만일 반응성의 차이가 주요 요인이자라면 초기 만델린산의 도입 조성비가 높은 경우에는 그 중합체 내의 만델린산의 조성이 단량체 도입 조성에 비해 현저히 떨어져야 할 것이다. 또한 저분자량의 올리고머 형태로 중합체내에 남아있게 된다면 GPC 분석시 다분산도가 높게 나타나야 하는데 Table 1에서 알 수 있듯이 다분산도는 직쇄형의 폴리락트산과 낮은 도입 조성비의 만델린산 공중합을 서로 비교하였을 경우 별 차이가 나타나지 않았다. 만델린산의 함량이 높고 고분자량을 얻기 위해서는 용매를 포함한 중합조건의 조절이 필요한 것으로 사료된다.

Figure 1에 대표적인 만델린산 5 mol% 함유 공중합체의 ^1H NMR spectrum을 나타내었다. Figure 1에서 보면 피크 **a**는 락트산의 $-\text{CH}_3$ (methyl group)의 수소로 $\delta=1.6$ ppm 부근에서 나타나며 피크 **b**는 락트산의 $-\text{CH}$ (methine group)의 수소로 $\delta=5.1$ ppm에서 나타난다. 또한 피크 **c**는 만델린산의 $-\text{C}_6\text{H}_5$ (phenyl group)의 수소로 $\delta=7.3$ ppm 근처에서 나타나며 피크 **d**는 만델린산의 $-\text{CH}$ 수소이며 $\delta=6.0$ ppm 부근에서 보인다. 이때 공중합체 내의 공단량체의 조성은 락트산의 $-\text{CH}$ (methine group) 수소 (**b**

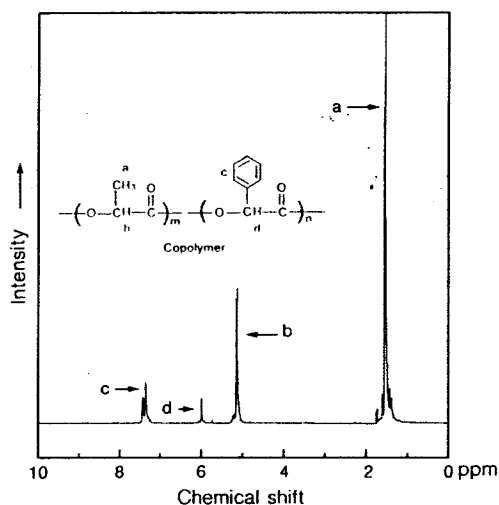


Figure 1. A typical ^1H NMR spectrum of poly(LA-co-5 mol% MA).

Table 2. Copolymer Compositions Measured by ^1H NMR

comonomer feed composition (MA mol%)	copolymer composition by NMR (MA mol%)
5	4.3
10	10.6
20	20.2
30	30.6
50	50.4

MA : Mandelic acid.

in Figure 1)와 만델린산의 $-\text{CH}$ 수소 (**d** in Figure 1)를 적분비로 계산하였으며, 그 결과를 Table 2에 함께 나타내었다.

한편 Figure 2에 20 mol% 만델린산이 첨가된 공중합체의 ^{13}C NMR을 나타내었다. Figure 2에서 보면 락트산의 $-\text{CH}_3$ (methyl group)의 탄소는 15 ppm 부근에서 나타나며 락트산의 $-\text{CH}$ (methine group) 탄소는 69 ppm 부근에서 나타난다. 또한 만델린산의 $-\text{CH}$ 탄소는 75 ppm 부근에서 보이며 128 ppm 근처에서 만델린산의 $-\text{C}_6\text{H}_5$ (phenyl group) 탄소가 나타난다. 169 ppm 부근에서는 락트산 및 만델린산의 $-\text{CO}$ (carbonyl group) 탄소가 나타난다.

공중합체의 열적 성질. Differential scanning calorimetry (DSC)와 thermogravimetric analysis (TGA)를 이용하여 공중합체의 열적 성질을 분석하

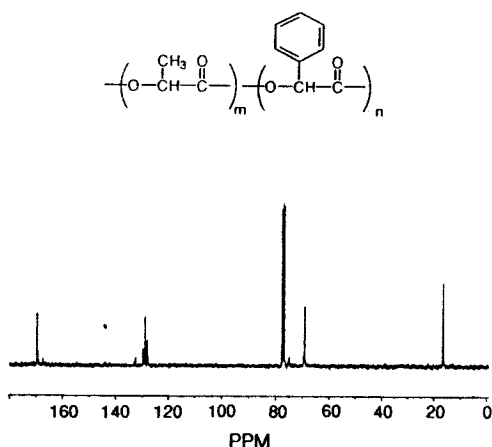


Figure 2. ^{13}C NMR spectrum of poly(LA-co-20 mol% MA).

Table 3. Thermal Properties of Copolymers

composition (MA mol %)	T_g (°C)	T_m (°C)/ ΔH_m (J/g)	T_d^* (°C)
0 (Homo PLA)	53	159/(35.2) T_c : 126/(-33.60)	246
5	58	120/(14) 1st scan	265
10	61	-	262
20	64	-	277
30	70	-	280
50	77	-	280

* T_d : Decomposition onset temperature.

였고, 그 결과를 Table 3에 나타내었다. 기대한 바와 같이 만델린산을 첨가한 경우 T_g 및 T_d 모두 호모 폴리락트산에 비해 증가하였으며, 공중합체 내에 만델린산의 함량이 증가함에 따라 분자량의 감소에도 불구하고 각각 비례적으로 증가하는 경향이 나타났다. 이것은 공중합체중의 만델린산 단위의 rigid한 페닐 고리 구조에 기인하는 것으로 생각된다.

이때 공중합체는 무정형의 고분자로 얻어졌으며 만델린산의 조성이 5 mol%인 공중합체의 경우 DSC 분석시, 1차 열곡선에서 120 °C 부근으로 작고 넓은 용융전이이 관찰되었으며 2차 열곡선에서는 관찰되지 않았다. 이것은 침전과정에서 일부 불완전한 결정 영역을 함유하고 있던 중합체가 1차 승온과정에서 용융되어 무정형의 고무상에서 냉각에 따라 유리상으로

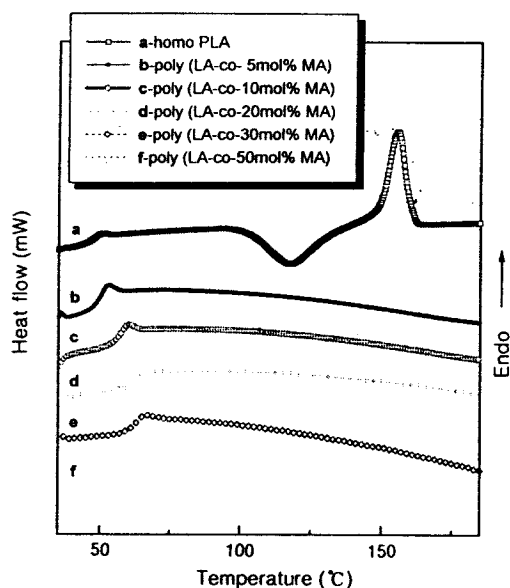


Figure 3. DSC thermograms of copolymers (2nd scan).

로 굳어지며 불규칙한 분자쇄 구조에 기인하여 승온시 결정화를 이루기 어려운 것으로 나타났으며, 약 80 °C에서 수 시간 열처리한 후 DSC를 측정해 보았으나 용융전이는 관찰되지 않았다.

서로 다른 함량의 만델린산 공중합체들의 DSC, TGA 열곡선을 Figure 3과 Figure 4에 각각 나타내었다.

공중합체의 인장 성질. Table 4는 합성된 중합체를 용매 캐스팅하여 얻은 필름의 Instron에 의한 인장 실험 결과이다. 50 °C 이상에서 60시간 이상 진공건조를 하여 얻은 시편의 결과로, 단일 폴리락트산의 경우는 필름에 부분적인 결정이 형성되어 brittle 해짐을 볼 수 있었다. 일단 결정이 형성된 필름은 Instron 측정시 항복점을 거의 형성하지 않고, 바로 파단점이 나타난다.

한편 저분자량의 물질일 경우에는 결정화의 영향에 따라서 쉽게 brittle 해지기 때문에 박막으로 제조하기가 어려웠다. Table 4에서 보면 만델린산 5 mol%가 함유된 공중합체는 비슷한 분자량의 직쇄형 단일 폴리락트산보다 높은 인장강도를 가짐을 볼 수 있었는데, 이것은 만델린산의 첨가로 공중합체가 구조적으로 보강되는 효과 때문으로 생각한다. 그러나 만델

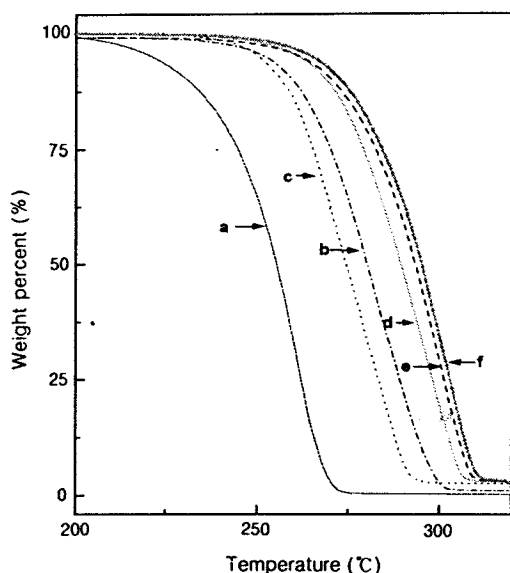


Figure 4. TGA thermograms of copolymers. (a: homo-PLA, b: poly(LA-co-5 mol% MA), c: poly(LA-co-10 mol% MA), d: poly(LA-co-20 mol% MA), e: poly(LA-co-30 mol% MA), f: poly(LA-co-50 mol% MA)).

Table 4. Tensile Properties of PLA and Copolymers

	tensile stress (kg _f /mm ²)	tensile strain (%)	Young's modulus (kg _f /mm ²)
linear homo PLA	2.21	2.35	208
copolymer 1 (MA 5 mol%)	4.76	2.46	235
copolymer 2 (MA 10 mol%)	2.37	1.19	245

린산 10 mol% 함유 공중합체는 비교적 낮은 분자량으로 인하여 강도나 탄성률에서 약간의 향상을 보였으나 brittle 하였다.

결 론

직접 용액축중합 방법으로 만델린산을 공단량체로 도입한 폴리락트산 공중합체를 합성하였다. 방향족 치환체를 함유한 만델린산 구조를 도입하여 그 열적 및 인장 성질이 향상됨을 확인하였고 중합체는 대개

무정형의 고분자이다. 만델린산 공단량체의 함량이 증가할수록 중합체의 분자량은 현저히 감소하는 것으로 나타났으며, 한편 유리전이온도와 열분해 개시온도는 서서히 고온쪽으로 이동함을 관찰하였다. 제조된 필름의 Instron 실험으로부터는 공단량체의 도입으로 인장강도 및 모듈러스의 증가를 볼 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Y. Li, J. Nothnagel, and T. Kissel, *Polymer*, **38**, 25 (1997).
2. J. Nieuwenhuis, *Clinical Materials*, **10**, 59 (1992).
3. M. P. Hiljanen-Vainio, P. A. Orava, and J. V. Seppala, *J. Biomed. Mat. Res.*, **34**, 39 (1997).
4. G. Kister, G. Cassanas, M. Bergounhon, D. Hoarau, and M. Vert, *Polymer*, **41**, 925 (2000).
5. K. J. Zhu, L. Xianzhou, and Y. Shilin, *J. Appl. Polym. Sci.*, **39**, 1 (1990).
6. S. Tanodekaew, R. Pannu, F. Heatley, D. Attwood, and C. Booth, *Macromol. Chem. Phys.*, **198**, 927 (1997).
7. B. Jeong, Y. H. Bae, D. S. Lee, and S. W. Kim, *Nature*, **388**, 860 (1997).
8. R. G. Sinclair, U.S. Patent 5,180,765 (1993).
9. H. Fuzuzaki, Y. Aiba, M. Yoshida, M. Asano, and M. Kumakura, *Makromol. Chem.*, **190**, 2571 (1989).
10. M. Ajioka, K. Enomoto, K. Suzuki, and A. Yamaguchi, *J. Environmental Polymer Degradation*, **3**, 4 (1995).
11. H. Fukuzaki, M. Yoshida, A. Asano, M. Kumakura, K. Imasaka, T. Nagai, T. Mashimo, H. Yuasa, K. Imai, and H. Yamasaka, *Eur. Polym. J.*, **26**, 1273 (1990).
12. M. Ajioka, H. Suizu, C. Higuchi, and T. Kashima, *Polymer Degradation and Stability*, **59**, 1371 (1988).
13. K. Hiltuene, M. Harkonen, J. Seppala, and T. Vaananen, *Macromolecules*, **29**, 8677 (1996).
14. K. Hituene and J. V. Seppala, *J. Appl. Polym. Sci.*, **67**, 1011 (1998).
15. Seppala et al., WO 96/31552 (1996).
16. J. K. Whitesell and J. A. Pojman, *Chem. Mater.*, **2**, 248 (1990).
17. Enomoto et al., U.S. Patent 5,310,865 (1994).
18. Y. Doi, *Polymer Preprint(JAPAN)*, **46**, 6 (1997).
19. W. J. Kim, S. Y. Lee, J.-H. Kim, S. H. Kim, and Y. H. Kim, *J. Korean Ind. Eng. Chem.*, **10**(7), 1028 (1999).