

Poly(DL-lactic acid)/Poly(ethylene oxide)을 포함한 블록공중합체의 합성 및 특성

이찬우[†] · 배기서^{*}

호서대학교 공과대학 첨단산업기술전공, *충남대학교 공과대학 섬유공학과
(2001년 8월 22일 접수, 2002년 7월 6일 채택)

Synthesis and Properties of Block Copolymer Comprising of Poly(DL-lactic acid) and Poly(ethylene oxide)

Chan Woo Lee[†] and Kie Seo Bae^{*}

Department of Innovative Industrial & Technology, Hoseo University, Asan-City 336-795, Korea

^{*}Department of Textile Engineering, Chungnam National University, Taejeon, Korea

[†]e-mail : cwlee@office.hoseo.ac.kr

(Received August 22, 2001; accepted July 6, 2002)

요약 : DL-lactide의 단점을 개선할 목적으로 개환중합법으로 촉매로서 diethylzinc (ZnEt_2)를 사용하여, poly(ethylene oxide) (PEO)를 세그먼트로서 도입한 블록공중합체를 합성하였다. 그 결과 DL-lactide에 대한 PEO세그먼트의 첨가비가 30% 이상에서는 조성비가 급격히 증가하였으며, 이들 공중합체를 캐스트법에 의해 필름으로 제작하여 60 °C에서 2.5배 연신하여 인장실험을 실시하였다. 모든 공중합체 필름은 PDLLA에 대한 PEO에스테르 첨가비의 증대에 따라 탄성율이 저하되는 것이 관찰되어 세그먼트 도입에 의한 유연성의 증대를 확인하였으며 유연성이 요구되는 의용재료로서의 기대를 높였다.

ABSTRACT : The block copolymers were prepared by the ring opening polymerization of DL-lactide by poly(ethylene oxide) (PEO) with diethylzinc (ZnEt_2) as a catalyst. When the feed ratio of PEO was over 30% relative to DL-lactide, the polymerization of DL-lactide took place from the PEO hydroxyl terminals to provide the desired A-B-A or A-B block copolymer. The block copolymers were made of films by cast method and the films obtained was drawn to 2.5 times at 60 °C. At the same draw ratio, the tensile modulus of the films was decreased with increasing PEO content in the block copolymers. It was therefore suggested that the block copolymers comprising of PDLLA and PEO, had high potentials as the biomaterials with improved flexibility.

Keywords : block copolymer, hydroxy terminal, draw ratio, flexibility.

서 론

Poly(lactic acid) (PLA)는 생체분해성 소재로서 대단히 유망한 것으로 알려져 있으나 분해시간이 길고, 연조직재료로서는 지나치게 견고한 단점을 지니고 있다.¹⁻⁴ 따라서 본 연구는 PLA의 가수분해성과 유연성의 향상을 목적으로 한 PLA와 poly(ethylene oxide)

(PEO)의 블록공중합체의 합성을 검토하였다. PEO는 수용성의 고분자로서 섬유처리제, 계면활성제 등에 널리 사용되고 있으며,⁵⁻⁷ 에테르결합으로 된 주사슬은 유연하고 친수성 또한 높기 때문에 공중합시킴에 의해 재료에 탄성뿐만 아니라, 혈액적합성(항혈전성)도 부여하는 것이 보고되어 있으며⁸ 특히, 생체에 대하여 무해한 것이 입증되어 있다.^{9,10} 이와 같이 세그

먼트의 도입에 의해 PLA가 지닌 생체적합성을 손상시키지 않고 재료에 탄성의 증대와 비결정영역의 확대 및 친수성의 증대에 의한 가수분해시간의 단축이 이루어져 목적의 개질이 성공되리라 확신한다.

PLA는 lactic acid (LA)의 환상 2량체인 lactide의 개환중합에 의해 얻을 수 있으며,^{11,12} 본 실험에서는 중합체에 적당한 telechelic poly(oxyethylene) 즉 PEO를 존재시킴으로써 양말단으로부터 polylactide연쇄가 성장하여 블록공중합체가 얻어질 것으로 예상된다. PEO는 carboxyl group을 양말단에 가진 PEO산으로부터 용이하게 유도할 수 있다.

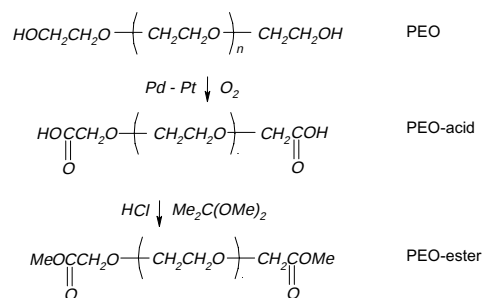
LA는 메틸기를 포함하고 있으며 메틸기의 입체배치에 의하여 L형, D형의 광학이성체 및 라세미체가 존재한다. 따라서 고분자인 PLA에도 광학활성인 L형, D형 또는 L형과 D형이 특정비율로 중합된 광학활성체 및 라세미체인 DL형이 존재한다. 이들은 모두 생체흡수성과 생체적합성을 겸비하고 있으나, 입체구조에 의하여 고분자의 물성은 현저한 차이를 보이고 있다. 그 현저한 차이는 결정구조로서 L형, D형은 고결정성을 나타내는 것에 반하여, DL형은 실온에서 글라스상태를 나타낸다. 이와 같이 상달된 성질을 이용하여 PLLA는 새로운 생체재료로서 광범위한 응용이 이루어지고 있다. 예를들면 높은 결정성과 메틸기를 포함함에 의한 소수성으로 분해성이 낮아 장기간의 수복기간을 요구하는 인공뼈 및 인공힘줄 등에 응용되고 DL형은 비결정성이므로 균질구조를 형성할 수 있으므로 약물운송시스템(DDS)에 응용이 가능하다. 그러나 L형에 관하여는 수많은 연구가 진행되고 있으나 DL형에 관하여는 지금까지 거의 연구가 이루어지지 않은 상태이다. 본 연구에서는 최근에 의용재료로서 관심이 집중되고 있는 DL-lactide를 단량체로서 사용하여, PEO와의 블록공중합체를 합성하여 필름으로 성형한 후, 필름에 관하여 물성을 검토하였다.

실 험

시 약. PEO산은 Kawaken Chemical (Japan)으로부터 제공받은 단분산 ($M_w/M_n=1.1\sim1.2$)이며, 수평균분자량은 $M_n=400$ ($n=6.7$), 4000 ($n=88.7$)로 감압건조 후 사용하였으며, PEO에스테르는 PEO산에 2,2-dimethoxypropane, 메탄올, 염산을 첨가하는 방

법을 사용하여 합성한 후, PEO산의 분자량에 대응하여 PEO에스테르 #400, #4000라 칭하였다. DL-lactide는 시판의 DL-lactic acid를 200 °C로 가열하여 충분히 탈수축합시켜 올리고머상태의 PLA를 합성하였으며, 여기에 촉매로서 Sb_2O_3 를 첨가하여 감압하에서 가열, 열분해에 의해 생성되는 DL-lactide를 증류하였다. 생성물을 ethyl acetate로 용해하여 3회정도 재결정을 실시, 건조 후 백색 침상결정을 얻었다. Di-ethylzinc[(C_2H_5)Zn]은 (株)東洋化學 (Japan)으로부터 제공받은 10 wt% 헥산용액을 그대로 사용하였으며, 그 외의 톨루엔, ethyl acetate, 2,2-dimethoxypropane은 시판의 것을 증류에 의해 정제하여 사용하였다.

PEG의 구조식과 PEG산에서 PEG에스테르로 가는 반응식은 다음과 같다.



측 정. GPC측정은 (株)島津製作所 (Japan)의 HLC-802A장치를 사용하여 column온도를 38 °C에 설정한 후 분자량 및 분자량분포는 단분산 polystyrene을 표준물질로 한 환산치를 사용하였다. 1H -NMR분석은 Hitachi사 R-24B 핵자기 공명장치로 $CDCl_3$ 용매를 사용, 내부기준으로는 tetramethyl silane (TMS)를 사용하였다. IR 측정은 JASCO IR A-1형 장치를 사용하여 KBr법 및 정제법을 사용하였다. DTA측정은 (株)島津製作所製 DT-30열분석장치를 사용, sample량 5 mg, 승온온도 10 °C/min의 조건에서 행하였으며, 인장실험은 (株)新興通信工業製 (Japan) 인장시험기 TOM 200D를 사용하였다. 시험편은 필름을 폭 5 mm, 길이 20 mm를 자른 후, 고정시켜 인장속도 5 mm/min으로 표준상태에서 측정하였다.

DL-lactide와 PEO에스테르의 블록공중합. 50 mL의 둥근 플라스크에 DL-lactide와 소정량의 PEO에스

테르를 첨가하여 진공하에서 6시간 철저히 건조시키고 질소치환 후, 톨루엔 5.0 mL를 첨가하여 교반하면서 80 °C로 가열하여 균일한 용액을 제작하였으며, 그 후 촉매인 diethylzinc를 DL-lactide에 대한 10 wt%가 되도록 첨가하는 순간 생성된 고분자가 침전되었으나 그대로 3시간 정도 교반하면서 반응을 계속하였다. 반응종료 후 실온으로 냉각시켜 소량의 acetic anhydride (무수초산)를 첨가하여 3시간 반응시켜 말단수산기의 아세틸화를 실시하고, 반응용액에 클로로포름용액으로 용해시켜 대량의 메탄올용액 중에 재침전한 후, 침전물을 여과하여 에테르로 세정한 후, 진공건조시켜 백색의 생성물을 높은 수율로 얻었다. DL-lactide에 대한 PEO에스테르의 첨가증량비를 DL-lactide/PEO=10/1, 10/2, 10/3, 10/4로 변화시킴에 의해 조성이 다른 공중합체를 얻었으며, 비교를 위하여 DL-lactide의 단독중합체도 같은 방법으로 합성하였다.

공중합체 필름의 제작과 연신. 공중합체를 클로로포름에 용해시켜 유리판 위에 캐스트한 후, 하루 동안 방치하여 서서히 클로로포름을 제거한 후 진공건조시켜 두께 25~60 μm 정도의 투명한 필름을 얻었다. 이와 같은 필름을 열풍순환식 건조기에서 수동식 연신기를 사용하여 2.5배 연신하였다. 필름의 연신이 2.5배 이상이 되면 필름의 분자배열이 달라져 hallow형태를 취하여 불투명한 필름표면이 이루어지므로 연신은 2.5배로 정하였다.

결과 및 고찰

DL-lactide와 PEO에스테르의 공중합. PLA는 LA를 직접탈수 중축합에 의하여도 얻을 수 있으나 분자량이 10000전후로 아주 낮았다. 따라서 LA올리고머를 열분해시켜 환상이량체의 DL-lactide를 합성 후 이것을 개환중합법에 의해 고중합도의 PLA를 생성하였다.

본 연구에서는 개환중합계에 telechelic 올리고머인 PEO에스테르를 공중시키는 반응에 의해 공중합을 검토하였다. DL-lactide의 개환중합은 루이스산 또는 금속염을 촉매로서 사용한 통상의 bulk 중합법으로 행하여지나 블록공중합의 경우는 bulk 중합을 하면 성질이 서로 다른 고분자사슬 사이에서 상분리가 발생하여 공중합체의 수율이 저하되는 단점이 있다. 실제로 DL-lactide와 PEO에스테르를 tin(II) octanoate

Table 1. Typical Results of the Block Copolymerizations of DL-lactide with PEOesters^a

run No.	PEOester M_n	Lac/PEO by wt	unit mole	yield (%)	Lac/PEO ^b unit mole	$M_n \times 10^{-4}$ ^c
1	—			90		6.2
2	400	10/1	86/14	68	98/2	2.5
3		10/2	75/25	54	95/5	2.3
4		10/3	67/33	78	79/21	2.4
5		10/4	58/42	62	80/20	2.6
6	4000	10/1	86/14	73	88/12	4.8
7		10/2	75/25	70	86/14	4.5
8		10/3	67/33	61	79/21	4.5
9		10/4	58/42	58	85/15	3.9

^a Solvent : toluene, catalyst : ZnEt_2 (80 °C, 3 hr).

^b By $^1\text{H-NMR}$ spectra.

^c By GPC in reference to polystyrene standard.

촉매 중에서 공중합을 실시하였으나 균질의 공중합체를 재현성 좋게 얻을 수가 없었다. 따라서 철저히 건조시킨 DL-lactide와 PEO에스테르를 톨루엔에 용해시켜 촉매로서 고활성인 diethylzinc (ZnEt_2)를 사용하여 용액중합을 실시하였다. Table 1에 대표적인 DL-lactide와 PEO에스테르의 공중합 결과를 나타내었다.

생성물은 모두 백색고체이며 수율은 54~78%이다. 이것은 미반응의 DL-lactide 단량체 및 PEO에스테르 또는 저분자량의 생성물이 재침전시에 제거된 것으로 추측된다.

Figure 1에 DL-lactide와 PEO에스테르의 첨가비가 10/3인 경우의 생성 공중합체 (Run No. 4)의 $^1\text{H-NMR}$ 피크를 나타내었고 각 피크의 귀속은 다음과 같다. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ 1.57 (d, CCH_3), 3.7 (m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4.9~5.1 (m, OCHCO) 또한 IR피크에서는 1750 cm^{-1} 및 1100 cm^{-1} 에 $\nu\text{C=O}$ 와 $\nu\text{C-O}$ 를 토대로한 흡수피크가 관찰되었다. 다른 첨가비의 공중합체에서도 같은 경향의 피크가 관찰된 것으로 보아 PDLLA-PEO 블록공중합체가 형성되었음을 시사하였다. δ 3.7과 δ 5.0부근 피크의 적분비로부터 공중합체 중의 PLA/PEO조성비를 계산하였다. 그 값을 Table 1의 제 6란에 나타내었으나 PEO단위의 몰비는 첨가비보다 낮은 것으로 보아 중합체 중에 PEO에스테르의 도입이 쉽지 않음을 확인하였으며, 따라서 중합체 중에는 Scheme 1에 나타낸 것과 같은 A-B-A형 (a)과 A-B형 (a')의 공중합체 외에 PDLLA

단독고분자도 포함된 것으로 추측된다. (PEO단독고분자는 재침전에 의해 완전히 제거되었다). 또한 PEO 에스테르의 첨가비가 30% 이상에서는 조성비가 급격히 상승하였다. 이것은 중합의 초기에 단쇄의 PDLA 활성말단이 PEO에스테르상에 분배되는 확률이 이 부근에서 급상승하기 때문이라 추측된다. PEO #400보다 PEO #4000공중합체의 조성비가 높은 것은 연

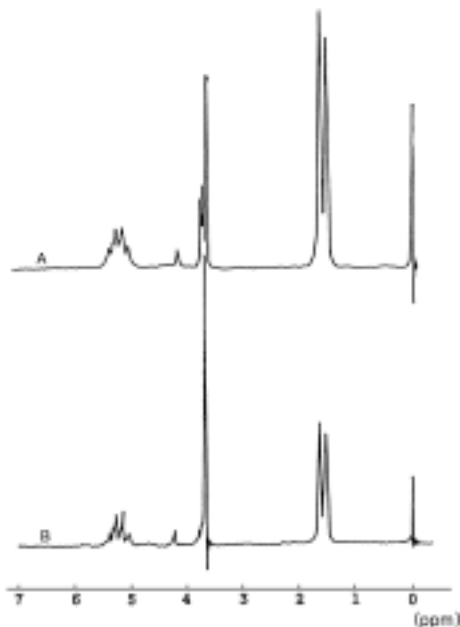
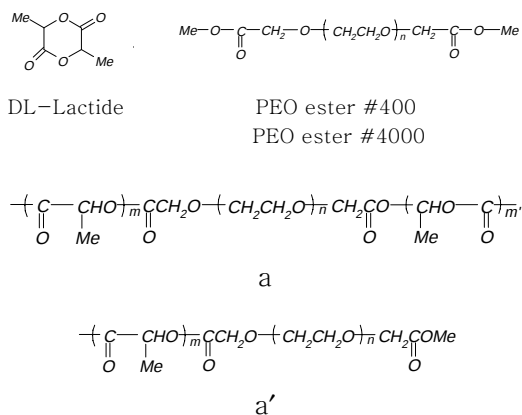


Figure 1. ^1H -NMR spectra of block copolymers of DL-lactide with (A) PEO #400 and (B) PEO #4000 at the same feeding ratio of 67/33 in weight.



Scheme 1. Synthesis of DL-lactide and PEOesters.

쇄이동에 의한 공중합 확률이 커진 것이 아니고 PEO 사슬이 긴 #4000에서는 조성의 단위가 크게 되었기 때문이라 생각된다.

Figure 2에 DL-lactide와 PEO #400, Figure 3에 DL-lactide와 PEO #4000공중합체의 GPC곡선을 나타내었다. 어느 경우에 있어서도 공중합체의 분자량 및 분자량분포는 PEO에스테르의 첨가비에 대하여 큰 영향은 없었다. 그러나 PEO에스테르의 첨가비가 30%이상인 경우 생성물의 GPC곡선은 이봉(二峰)성의 피크를 나타내었다. 고분자량측의 피크는 PDLA의 함유비가 높은 중합체이고, 저분자량측의 피크는 PEO에스테르의 함유비가 높은 중합체이다. 이 결과는 PEO에스테르의 첨가비가 높아질수록 PEO에스테르상에 단상 PDLA의 활성말단이 보다 많이 존재하게되어 공중합체 중의 PEO에스테르 조성비가 높아진 것을 확인하였다. PEO #400보다 PEO #4000을 사용한 공중합체가 평균적으로 분자량이 큰 것을 알 수 있다. 이것은 PEO에스테르의 첨가중량비가 일정할 경우, 그 분자량이 클수록 물수는 감소하기 때문에 연

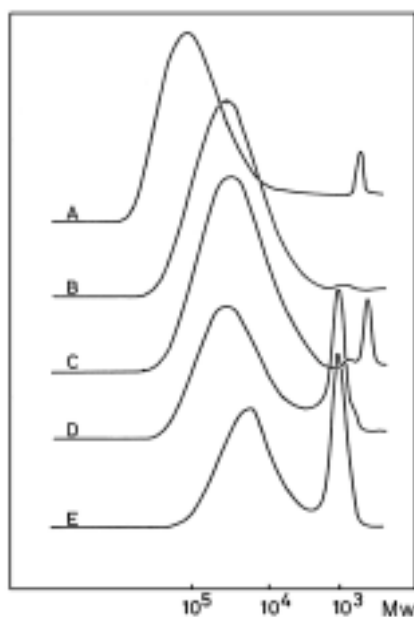


Figure 2. Typical GPC curves of DL-PEO #400. (A) DL-homo, (B) DL(86)-PEO(14), (C) DL(75)-PEO(25), (D) DL(67)-PEO(33), and (E) DL(58)-PEO(42).

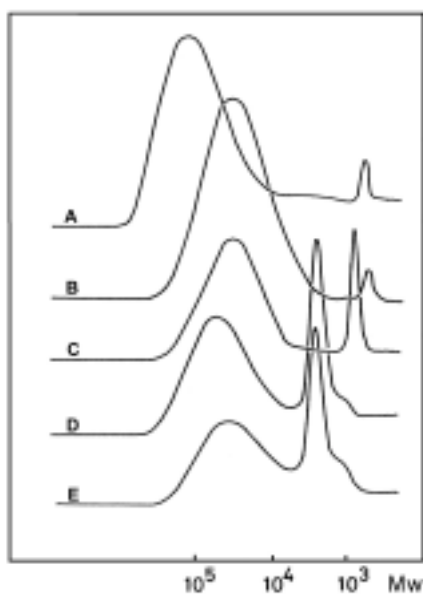


Figure 3. Typical GPC curves of DL-PEO #4000. (A) DL-homo, (B) DL(86)-PEO(14), (C) DL(75)-PEO(25), (D) DL(67)-PEO(33), and (E) DL(58)-PEO(42).

쇄이동이 감소하여 PDLLA블록연쇄가 길어지기 때문으로 추측된다. PEO #400와 PEO #4000공중합체를 비교하면 계산상으로 전자의 PDLLA연쇄 길이는 후자의 1/10이 되어야 하나 실체는 양자의 분자량이 1/2정도밖에 미치지 못한 것으로 보아 PDLLA단독 고분자가 혼재되어 그 차가 축소된 것으로 추측된다.

Figure 4에 DL-lactide와 PEO #400, Figure 5에 DL-lactide와 PEO #4000공중합체의 DTA곡선을 나타내었다. PDLLA는 무정형으로 유리전이를 토대로 한 작은 흡열피크를 41 °C에서 나타낸다 (곡선 A). PEO #400의 공중합체는 PEO에스테르의 조성비가 증가함에 따라 피크가 저온측으로 이동하고 점점 작아지면서 PEO에스테르의 조성비가 높은 곡선 D (Run No. 4)에서는 흡열피크가 관측되지 않았다. 실제로 Run No. 2의 공중합체는 실온에서 유리상태로 잘 부서지나, Run No. 3, 4의 공중합체는 고무상으로 유연한 특성을 나타내었다. 또한 PEO #4000공중합체는 PDLLA세그먼트의 유리전이온도를 토대로 한 작은 흡열피크 외에 PEO에스테르 세그먼트의 용점을 토대로 한 흡열피크가 40~50 °C 부근에서 관측되어 후자는 PEO에

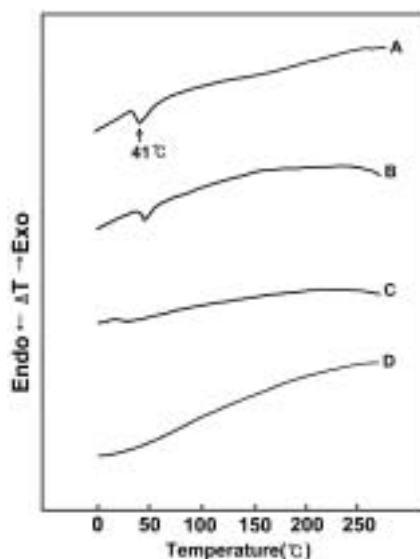


Figure 4. Typical DTA curves of DL-PEO #400. (A) DL-homo, (B) DL(86)-PEO(14), (C) DL(75)-PEO(25), and (D) DL(67)-PEO(33).

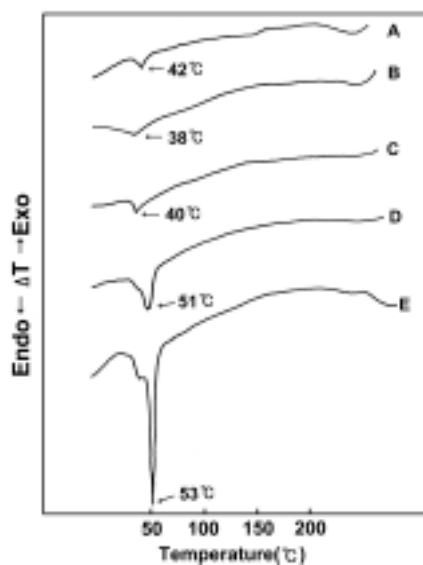


Figure 5. Typical DTA curves of DL-PEO #4000. (A) DL-homo, (B) DL(86)-PEO(14), (C) DL(75)-PEO(25), (D) DL(67)-PEO(33), and (E) DL(58)-PEO(42).

에스테르 첨가비의 증대에 따라 커졌다. 그러나 PDLLA를 토대로 한 40 °C의 작은 흡열피크도 동시에 관찰되

어 곡선C (Run No. 7)는 양측이 중복된 것으로 생각된다. 이 결과로부터 PDLLA와 PEO #4000공중합체는 비교적 큰 상분리구조를 가진 것으로 시사되나, PEO에스테르 세그먼트가 짧은 PEO #400공중합체는 T_g 가 저하하며 비교적 미크로 상분리 또는 고무구조를 가진 것으로 생각되어 앞으로 흥미있는 분야로 생각된다.

공중합체 필름의 성질. PDLLA-PEO공중합체는 성형성이 양호하며 제작된 캐스트 필름은 모든 경우에 있어 결정화가 발생하지 않아 투명하였으며 이들 필름의 성질을 평가하기 위하여 인장실험을 실시하였다. Figure 6에 각종 PDLLA-PEO공중합체 필름의 인장강도와 탄성율의 변화를 PEO에스테르 조성비에 관하여 나타내었다. PEO에스테르 첨가비의 증대에 따라 탄성율이 현저하게 저하하는 경향이 관찰되었으나, PEO #4000공중합체 필름의 탄성율은 PEO에스테르의 조성비가 증가하여도 변화가 없었다. 이것은 PEO에스테르 사슬이 결정화되어 PDLLA쇄의 가소화(可塑化)를 방해하기 때문으로 생각된다. 또한 PEO에스테르 조성비가 증대함에 따라 강도가 저하한 것은 분자량의 저하에 따른 것으로 생각된다. PEO #400공중합체의 조성비가 10%인 필름은 앞서 언급한 바와 같이 40 °C

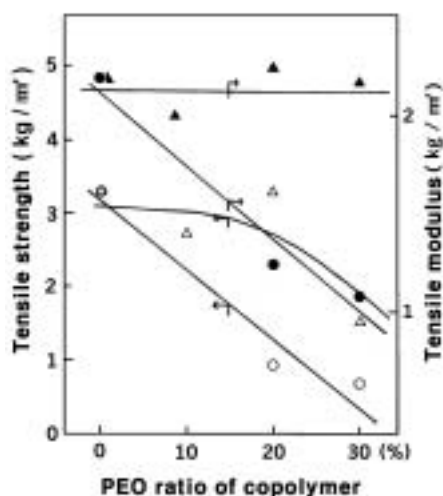


Figure 6. Change in tensile strength and modulus with the PEO ratio. ○ : DL-PEO #400 tensile strength, ● : DL-PEO #400 tensile modulus, △ : DL-PEO #4000 tensile strength, ▲ : DL-PEO #4000 tensile modulus.

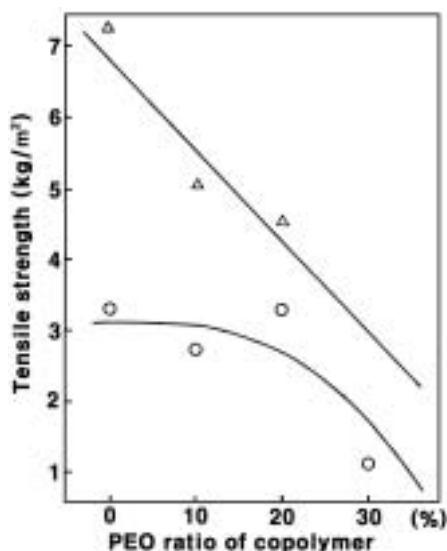


Figure 7. Change in tensile strength with the PEO ratio. ○ : virgin films, △ : drawn films to 2.5 times at 60 °C.

부근에서 고무상태로 신도가 양호하나, 실온에서는 유리상으로 부스러져 인장실험이 불가능하였다.

Figure 7에 PDLLA와 PEO #400공중합체의 연신한 필름에 관하여 인장강도 및 인장탄성율을 측정하여 PEO에스테르 조성비와의 관계를 나타내었다. 연신은 60 °C, 연신배율은 2.5배로 하였다. 어느 경우의 조성비라도 연신에 의한 강도의 상승이 관찰되었으며 PEO에스테르 조성비가 높아질수록 연신효과는 감소하는 것을 알았다.

이상의 결과로부터 PDLLA-PEO공중합체는 PDLLA 단독고분자의 탄성율과 비교하여 저하가 관측되어 PDLLA 단독고분자에 유연성이 부여되었음을 확인하였다. 필름의 성형법 및 연신배율의 검토에 의해 한층더 높은 강도와 신도를 겸비한 유연한 필름을 제작할 것으로 확신한다.

결 론

PDLLA에 PEO에스테르 세그먼트를 최적의 중합 조건에 의해 도입할 수 있었으며 캐스트법에 의해 필름을 제작하여 인장실험을 실시한 결과, PEO에스테르 조성비의 증대에 따라 탄성율이 저하하여 유연성을 확

인하였으며, PDLLA-PEO공중합체 필름은 실온에서 고무상이므로 약물운송시스템 (DDS) 등의 응용에도 기대가되며, PEO에스테르 세그먼트를 도입함에 의해 PDLLA가 지닌 생체적합성을 손실시키지 않고 유연성과 분해성의 제어가 충분히 가능하리라 확신한다.

감사의 글 : 본 연구는 한국과학재단 목적기초연구 (R02-2000-00384) 지원에 의하여 수행되었으며 이에 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. S. Gogolewski and A. J. Pennings, *Macromol. Chem., Rapid Commun.*, **5**, 279 (1984).
2. A. R. Katz and R. J. Turner, *Surg. Gynecol. Obstet.*, **131**, 701 (1970).
3. A. S. Hoffmann, *J. Appl. Polym. Sci., Polym. Symp.*, **31**, 313 (1977).
4. A. M. Reed and D. K. Gilding, *Polymer*, **22**, 494 (1981).
5. S. Gogolewski and A. J. Pennings, *Macromol. Chem., Rapid Commun.*, **3**, 839 (1982).
6. J. Helder and J. Feijen, *Macromol. Chem., Rapid Commun.*, **7**, 193 (1986).
7. D. J. Casey, U.S. Patent 441307 (1983).
8. C. C. Chu, *Polymer*, **26**, 591 (1985).
9. D. L. Wise, *Toxicology and Appl. Pharmacology*, **65**, 329 (1982).
10. D. A. Gunter, *Am. J. Hosp. Pharm.*, **31**, 558 (1974).
11. C. E. Lowe, U.S. Patent 2,688,162 (1954).
12. O. Wasserman and C. C. Versfelt, U.S. Patent 3,839,297 (1974).