

## 폴리글리콜산 봉합재료의 중합에 관한 연구

길명섭, 홍종택, 時山安弘, \*최선웅, \*\*김학용, \*\*김환철, \*\*이덕래,

삼양그룹연구소, \*한남대학교 고분자학과, \*\*전북대학교 섬유공학과

### 1. 서론

폴리글리콜산, 폴리젯산 및 이들 공중합체의 생분해성을 활용하여 다양한 용도전개가 시도되고 있다. 이를 이용하여 백신약의 약물이송, 젤형태의 매트릭스, 정형외과용 핀이나 플레이트, 자동봉합기용 핀, 치조골재생막 등의 사용 가능성 검토나 상품화가 추진중이다.

글리콜리드(glycolide) 개환중합의 특성은 중합 반응중에 수분이 발생하지 않으므로 탈수가 필요없으며 또한 고분자를 제조함에 있어 글리콜리드와 같은 고리와 글리콜산과 같은 선형으로 된 모노머로 제조된 각각의 고분자의 역학적 성질이 전혀 다르다. 개환중합은 stannous octoate와 같은 Lewis산에 의해서 개시되며 글리콜리드나 락티드(lactide)의 중합메카니즘은 에스테르 그룹중의 두 개의 산소중 하나를 개시제 등의 전자가 공격하여 폴리머로 성장하는 메카니즘이 일반적으로 적용되고 있다. 글리콜리드는  $\alpha$ ,  $\beta$  두 개의 이성질체가 존재하는 것은 이미 잘 알려진 사실이며, 이들은 수분이나 온도에 대한 안정성 및 민감성이 다르다. 글리콜리드 중합방법은 용융중합 이외에도 용액중합, 괴상중합(bulk polymerization) 등도 가능하다. 그러나 괴상중합은 반응율이 80% 수준으로 매우 낮고 미반응물을 제거하기 위한 별도의 공정이 필요하며, 또한 반응 부위별 분자량의 차가 발생할 수도 있고, 일정한 크기의 칩 형태의 제조가 불가능하기 때문에 공업화하기에는 부적합하다. 또한 글리콜리드는 수분에 매우 민감하여 반응제어가 매우 어렵다.

Gilding과 Reed는 폴리글리콜산, 폴리젯산, 이들의 조성비별 공중합체에 대한 열적 특성을 연구하였는데, 글리콜리드와 락티드의 비가 30/70, 50/50, 70/30인 경우 무정형 고분자가 형성된다고 하였다. 또한 글리콜리드 중합시 성장반응 단계에서 분자량이  $2 \times 10^6$ 인 고분자량이 존재한다고 하였다. 글리콜리드 중합시 모든 분자쇄가 동시에 시작하여 일정한 속도로 성장하는 것이 아니므로 분자량 혹은 분자량 분포의 제어는 매우 어렵다. Frazza 등은 라우릴 알코올 존재하에서 주석촉매를 사용하였을 경우 글리콜리드의 중합메카니즘은 양이온 중합이라고 하였다. 이외에도 다른 중합메카니즘을 제안한 연구가들도 있다. 글리콜리드 용융중합시 촉매로 stannous octoate를 사용하고 라우릴 알코올 존재하에서 중합이 진행되면서 고분자로 성장하는 과정에서 어떤 열적 거동을 보이는가를 알아보고자 하며 또한 글리콜리드에 포함된 유리산가가 폴리글리콜산의 영전단점도에 미치는 영향을 알아 보고자 한다.

### 2. 실험 및 분석

#### 2.1. 실험

### 중합반응

반응온도-시간 관계를 보여준 그림이 *Figure 1*이다. 교반기가 설치된 중합반응기에서 질소분위기하에서 글리콜리드 용융시점부터 10분간격으로 중합반응기로부터 반응물을 채취하여 열적 거동을 분석하였다. 사용된 촉매는 stannous octoate를 톨루엔에 0.02mol로 희석하여 사용하였다. 라우릴 알코올을 글리콜리드 1몰에 대하여 0,  $1.24 \times 10^{-3}$ ,  $2.48 \times 10^{-3}$  mol을 투입하여 10분 간격으로 채취하여 중합반응율 및 열적 특성을 측정하였다.

### 중합반응율 측정

중합반응율은 완전 결정의 글리콜리드의 용융열로부터 계산하였다.

$$\text{반응율(\%)} = \frac{\Delta H_T - \Delta H_s}{\Delta H_T} \times 100$$

여기에서  $\Delta H_T$ 는 이론적인 글리콜리드의 용융열(117.8 J/g)이고  $\Delta H_s$ 는 시료의 용융열을 의미한다.

## 2.2. 분석

### 영진단점도 측정

폴리글리콜산의 유변학적 측정은 Rheometrics사의 Model ARES를 사용하였다. 250°C 질소분위기하에서 직경이 25mm인 평행판을 사용하여 측정하였다. 주파수 변환은 1~100rad/sec에서 하였으며, 변형율은 20%로 측정하였다.

### 유리산가(free acid value) 측정

Metler Toledo사의 모형 DL25인 자동적정기를 이용하여 유리산의 농도를 측정하였으며, 메톡시 나트륨(sodium methoxide)용액을 사용하여 글리콜리드 적정을 행하였다. 아래와 같은 식으로부터 글리콜리드의 유리산가를 측정하였다.

$$\text{글리콜리드의 유리산가 (meq/kg)} = \frac{V_s \times M}{W_s}$$

여기에서  $V_s$ 는 시료 적정에 소비된 메톡시 나트륨 용액의 부피(mL)이고  $M$ 은 벤조산(benzoic acid)으로 표준화된 0.01mol 메톡시 나트륨 용액의 농도(mol)이며,  $W_s$ 는 글리콜리드의 무게(kg)이다.

### 열적 거동 분석

열적 거동 분석은 질소분위기하에서 Differential Scanning Calorimeter(DSC, Perkin Elmer Model 7)을 이용하였다. 승온속도는 10°C/min으로 하여 측정하였다.

## 3. 결과 및 고찰

### 3.1. 라우릴 알코올의 영향

#### 중합반응율에 미치는 영향

라우릴 알코올이 글리콜리드 중합반응에 미치는 영향을 *Figure 1*처럼 중합온도-시간으로 중합을 진행하면서 10분간격으로 샘플링하여 열적 거동을 분석하였다. 그 결과 라우릴 알코올 함량에 따른 중합반응율을 보여준 그림이 *Figure 2*로 라우릴 알코올의 함

량이 증가함에 따라 초기단계의 중합에서 라우릴 알코올 함량이 증가함에 따라 증가하며 또한 라우릴 알코올 함량에 관계없이 50분까지는 중합은 서서히 진행되고 즉 이 시간은 도입시간에 해당되며 50분이상에서 급격하게 중합이 진행됨을 알 수 있다. 중합반응율이 평형에 도달되는 중합시간은 라우릴 알코올 함량이 증가함에 따라 감소되는 현상을 보인다. 라우릴 알코올이 없는 경우 50분-100분 사이에서 반응은 급격하게 이루어져 반응시간은 감소됨을 알 수 있다.

#### 용점거동에 미치는 영향

Figure 3은 라우릴 알코올 함량이 없는 경우의 반응시간에 따른 용점 거동을 보여준 그림이다. 라우릴 알코올이 없는 경우, 글리콜리드의 용점 피크가 완전히 사라지는데 걸리는 반응시간은 100분이 소요됨을 알 수 있다. 또한 반응시작 후 40분만에 147°C에서 흡열피크가 처음으로 나타나고 이 피크는 반응시간이 길어짐에 따라 점점 증가함을 보인다.

#### 3.2. 유리산가가 영전단점도에 미치는 영향

150g 규모의 중합반응기를 이용하여 유리산 함량별로 폴리글리콜산을 제조하였다. 제조된 칩을 진공하, 90°C에서 10시간 건조하여 레오미터를 이용하여 측정하고 이 데이터로부터 Cross모형[17]을 이용하여 폴리글리콜산의 영전단점도를 구하였다. Figure 4는 촉매 stannous octoate  $6.9 \times 10^{-6}$  mol과 라우릴 알코올  $1.86 \times 10^{-3}$  mol하에서 글리콜리드에 포함된 유리산의 함량에 따른 영전단점도를 보여준 그림이다. 유리산의 함량이 증가함에 따라 급격하게 영전단점도가 감소함을 보여주며 일정함량 즉, 30 meq/kg 이상에서는 일정한 값을 보여주고 있다. 이는 유리산이 용융 중합반응시, 성장반응단계에서 올리고머에서 고분자량의 반응을 방해하는 역할을 할 것으로 예측된다.

#### 4. 결론

글리콜리드의 용융 중합시 반응시간에 따른 열적 거동 변화와 글리콜리드에 함유된 유리산의 함량이 폴리글리콜산의 영전단 점도에 미치는 영향을 알아본 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 라우릴 알코올 존재하에서의 글리콜리드의 용융중합시 반응초기에 글리콜리드 용점 피크, 저분자량의 올리고머 용점 피크, 고분자량의 폴리글리콜산의 용점 피크가 동시에 존재하나 라우릴 알코올이 없는 경우에는 글리콜리드 용점피크와 저분자량의 용점피크 두 개만이 보인다.
2. 글리콜리드의 용점피크는 라우릴 알코올 함량이 증가함에 따라 사라지는 시간이 짧아지며 글리콜리드에 함유된 유리산 함량이 증가함에 따라 급격하게 영전단점도가 감소함을 보여주며, 30 meq/kg 이상에서는 일정한 값을 보여주었다.

#### 참고문헌

1. D. K. Gilding and A. M. Reed, *Polymer*, 20, 1459-1464(1979).
2. E. Z. Frazza and E. E. Schmitt, *J. Biomed. Mater. Res. Symp.*, 1, 43-58(1971).

3. F. E. Kohn, J. W. A. Van Den Berg, G. Van Den Berg, and J. Feijen, *J. Appl. Polym. Sci.*, **29**, 4265-4277(1984).

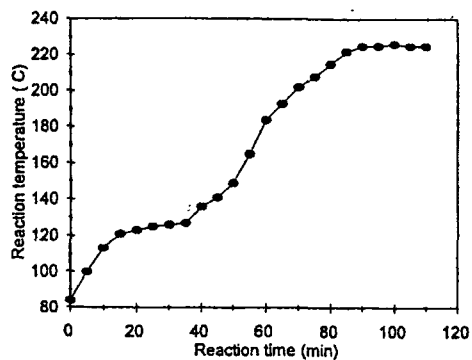


Figure 1. Reaction temperature vs. reaction time for polyglycolic acid melt polymerization.

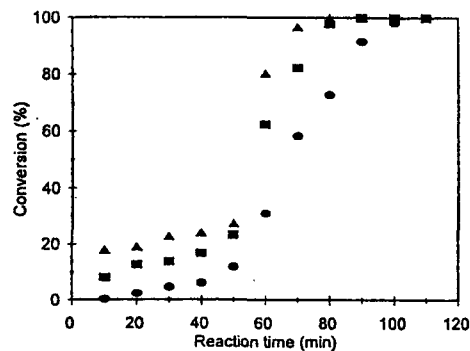


Figure 2. Conversion vs. reaction time for melt polymerization of glycolide as a function of lauryl alcohol; (●) 0 mol (■)  $1.24 \times 10^{-3}$  mol, (▲)  $2.48 \times 10^{-3}$  mol.

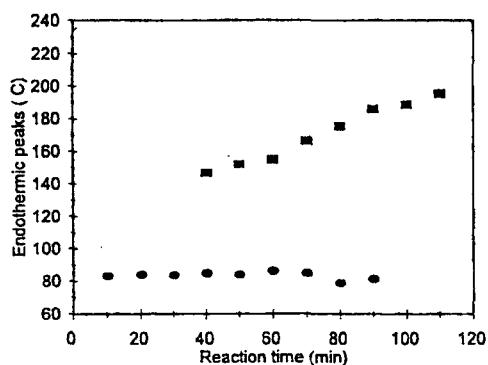


Figure 3. Endothermic peaks on melt polymerization of glycolide without lauryl alcohol content; (●) glycolide melting point, (■) oligomer melting point.

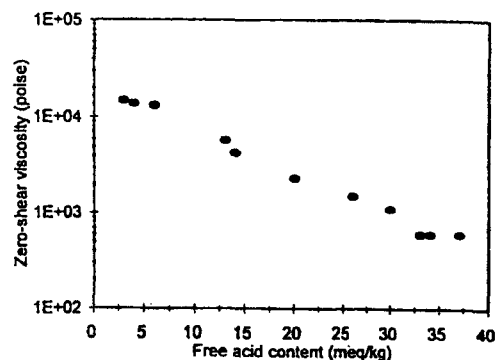


Figure 4. Zero shear viscosity vs. free acid content on melt polymerization of glycolide.