조직접착용 시아노아크릴레이트의 합성 및 그 중합체의 물리적 특성

최도현*, 안광덕, 임승순*, 한동근
*한국과학기술연구원 생체재료연구센터, 한양대학교 섬유공학과**

Synthesis of Alkyl Cyanoacyrates and Physical Properties of their Polymers for Tissue Adhesives

Doe Hyun Choi*, Kwang-Duk Ahn, Seung Soon Im*, and Dong Keun Han
Biomaterials Research Center, Korea Institute of Science and Technology
**Department of Textile Engineering, Hanyang University, Seoul, Korea*

1. 서 론

시아노아크릴레이트(cyanoacrylate) 접착제는 개시제나 촉매를 배합할 필요가 없는 일액성의 무용제형 순간 접착제로서, 상온에서 도포할 때 가압이나 가열을 필요로 하지 않으면서도 접착력은 에폭시 접착제와 유사한 특성을 지니고 있다. 그러나 시아노아크릴레이트 중합체는 내열성이 나쁘고 저장이 어려우며 딱딱하고 취약하여 내충격강도가 작다는 단점을 가지고 있어서 취급상 주의가 필요하며 내열성이나 내충격성이 요구되는 용도에는 제한을 받고 있다. 일반적으로 시아노아크릴레이트 중합체는 곁사슬의 탄소수가 증가함에 따라 신장률은 증가하고 탄성률은 저하한다. 따라서 탄소수가 많을수록 유연하다는 것을 의미한다.

시아노아크릴레이트계 접착제는 polystyrene, polyethylene, polytetrafluoroethylene 또는 polypropylene과 같이 극성이 매우 작은 것을 제외하고는 거의 모든 재료에 대해 만능의 접착력을 나타낸다. 따라서 이 접착제는 공업용 및 가정용으로 그 용도가 매우 다양하나 비교적 고가의 물질이므로 소량으로 여러 곳에 사용되고 있다. 최근에는 시아노아크릴레이트 중합체가 생분해된다는 사실이 알려져서 내·외과 수술 시에 혈관의 접합, 피부의 이식 등의 의학적인 용도로 개발되고 있다. 시아노아크릴레이트 접착제는 주로 혈관, 피부, 장기 등의 연조직 접착제로 사용되는데, 이러한 접착제는 상온 경화성이 있어야 하고 장기간 사용할 경우는 세포의 회복에 장애가 없어야 하며 생체적합성이 있어야 한다.

현재 곁사슬이 긴 옥틸 시아노아크릴레이트(octyl cyanoacrylate, OCA)는 조직접합, 지혈성 및 항균성이 우수하여 피부봉합용 조직접착제로써 1998년 미국 FDA에서 승인 받아 현재 Johnson & Johnson사에서 "Dermabond"라는 상품명으로 시판되고 있

다. 이와 같은 OCA를 봉합사 대신에 사용하면 취급이 쉽고 비교적 독성이 적으며 고통이 없다. 또한 빨리 봉합할 수 있을 뿐만 아니라 OCA에 의한 결합은 강하고 유연하기 때문에 피부와 같이 유연한 물질의 접착에 큰 효과를 발휘한다. 더욱이 자체적으로 제거되기 때문에 봉합사와 같은 차후 제거 시술이 필요 없다. 그러나 OCA는 생분해되는 속도가 너무 늦어서 조직내에서 오래 남아있는 결점이 있다.

본 연구에서는 유연성을 가지면서 열적 안정성을 개선할 수 있는 OCA와 에틸헥실 시아노아크릴레이트(ethylhexyl cyanoacrylate, EHCA)를 합성하였다. 또한 새로운 생분해성 조직 접착제인 에틸 2-시아노아크릴로일 락테이트(ethyl 2-cyanoacryloyl lactate, ECAL)를 합성하여 화학적 구조를 분석하고, 그 중합체의 물리적 성질과 결합력을 기존의 일반 순간접착제인 에틸 시아노아크릴레이트(ethyl cyanoacrylate, ECA)와 비교하였다.

2. 재료 및 방법

2.1 단량체의 합성과 분석

Control로 사용한 ECA는 (주)서통테크놀로지사가 합성한 단량체를 그대로 사용하였고, OCA, EHCA 그리고 ECAL은 합성하여 사용하였다. OCA는 파라포름알데히드(paraformaldehyde)와 옥틸 시아노아세테이트(octyl cyanoacetate, OCAc)를 Knoevanagel 반응으로 합성하였으며 EHCA는 OCA와 동일한 방법으로 합성하였다. Figure 1은 ECAL의 합성 모식도를 나타낸 것이다. 먼저 에틸 시아노아세틸락테이트(ethyl cyanoacetyl lactate, ECAcL)는 에틸 락테이트(ethyl lactate)와 시아노아세트산(cyanoacetic acid)의 디시클로헥실카보다이이미드 (dicyclohexylcarbodiimide, DCC) 에스테르화 반응으로 합성하였으며 이것을 파라포름알데히드와 OCA 합성의 방법으로 반응시켜 ECAL을 합성하였다. 합성한 시아노아크릴레이트 단량체 및 ECAcL의 구조는 ^{1}H NMR(200MHz)로 분석하였다.

2.2 중합체 제조와 분석

시아노아크릴레이트 중합체는 단량체를 증류수에 떨어뜨려 개시제 없이 실온에서 중합하여 침전시킨 후 이것을 여과한 다음 메탄올로 세척 후 진공오븐에서 건조하였다.

얻어진 중합체의 구조는 ^{1}H NMR과 FTIR로 확인하였으며, 열적 성질은 DSC와 TGA로 각각 분석하고 분자량은 GPC로 측정하였다.

2.2 접착강도 측정

전단접착강도는 가로 25 mm, 세로 95 mm, 두께 1.5 mm의 강철판 두개를 10 mm 겹쳐 붙여서 상온에서 24시간 이상 집게로 고정시켜서 접착제가 완전히 중합된 후 측

정하였다. 이렇게 준비된 시료를 Instron을 사용하여 lap shear test를 하였다.

3. 결 과

OCA, EHCA 그리고 ECAL 단량체는 Knoevenagel 반응으로 합성하였으며 그 중합체는 개시제 없이 상온에서 중합하여 얻었다. 각각 얻어진 단량체 및 중합체는 ^{1}H NMR 및 FTIR로부터 반응이 잘 되었음을 확인하였다. Table 1은 각각의 중합체인 P(OCA), P(EHCA)과 P(ECAL)의 물성을 나타낸 것이다. P(ECAL)은 가장 낮은 유리전이 온도를 보여 P(OCA)보다도 유연하였으며 P(EHCA)가 P(OCA)나 P(ECA)보다 상대적으로 열분해온도($T_{d1/2}$)가 높음으로 보아 내열성이 더 우수함을 알 수 있었다. P(ECAL)은 P(ECA)보다는 열분해온도가 높지만 P(EHCA)와 P(OCA)보다는 낮은 값을 보였다. 중합체의 분자량은 선형의 알킬 사슬을 갖고 있는 P(ECA)나 P(OCA)보다 곁사슬을 갖고 있는 P(EHCA)가 낮게 얻어졌으며 음이온 중합으로 얻어진 세 가지 중합체의 다분산도(PDI)는 2 이하의 비교적 낮은 값을 나타내었다. OCA는 ECA와 비슷한 접착강도를 가지나 EHCA와 ECAL의 접착강도는 상대적으로 약한 강도를 보였다.

4. 참고문헌

1) A. H. Fawcett, J. Guthrie, M. S. Otterburn, and D. Y. S. Szeto, *J. Polym. Sci.*, **26**, 459 (1988).
2) H. Becker *et al.*, *Organicum*, **2**, 151. (1976).
3) J. M. Rooney, *Polymer J.*, **13**, 975 (1981).
4) H. Jaffe *et al.*, *J. Biomed. Mater. Res.*, **20**, 205. (1986),
5) S. Valerie *et al.*, EP 895,987 A1 (1999).
6) Leung *et al.*, USP 5,582,834 (1996).

Table 1. 시아노아크릴레이트 유도체의 물리적 특성

Polymer	M_n	M_w	PDI	T_g (℃)	T_m (℃)	$T_{d1/2}$ (℃)
P(ECA)	75,000	123,500	1.63	138	217	214
P(OCA)	102,300	176,300	1.72	108	244	259
P(EHCA)	44,300	77,000	1.74	133	238	262
P(ECAL)	36,000	70,500	1.96	91	227	230

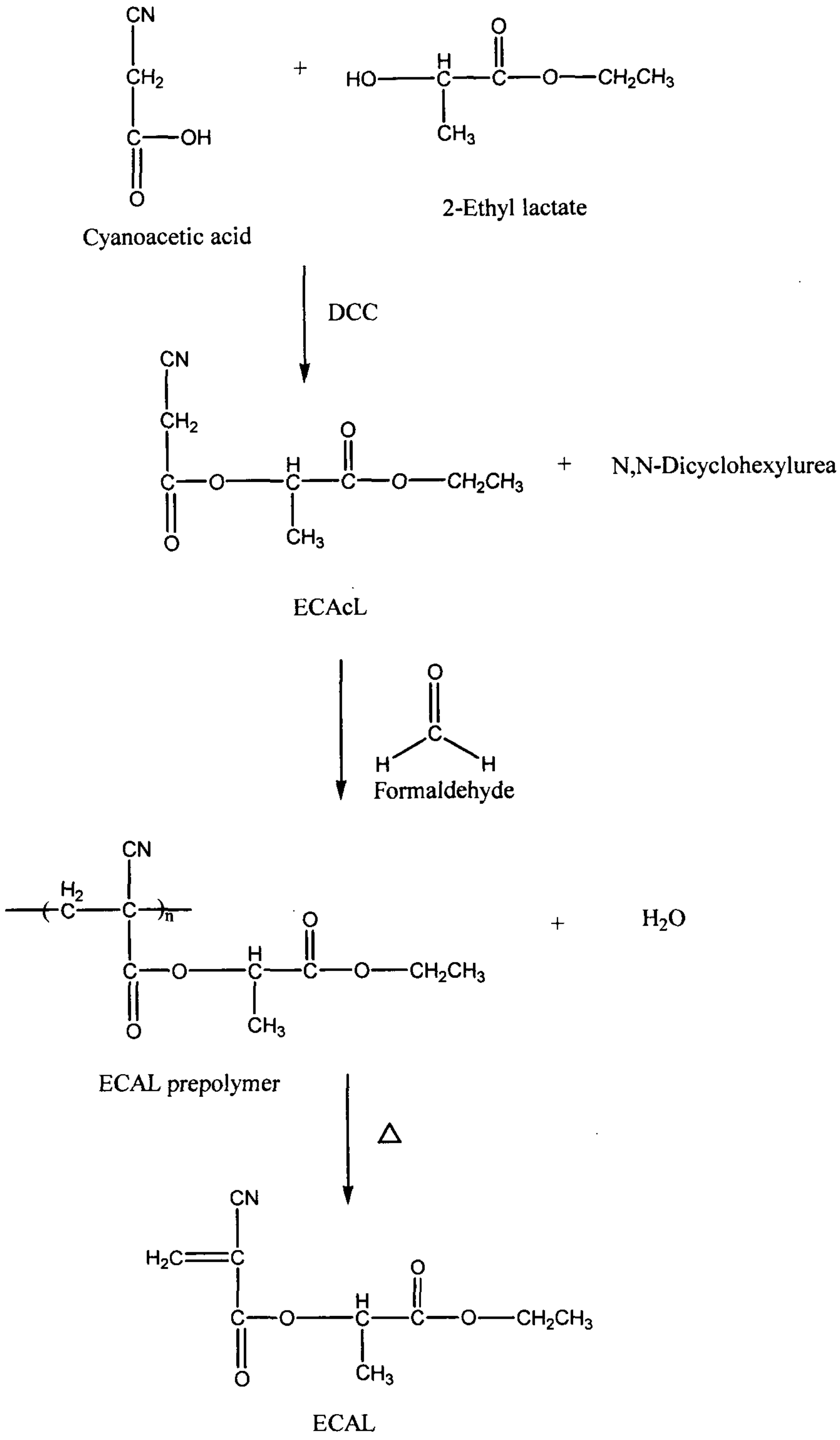

Figure 1. ECAL의 합성 모식도.