

플라스틱 마이크로니들의 미세사출성형공정에 대한 해석

이성희¹, 강정진¹, 허영무¹, 정태성²

Analysis of Micro Injection Molding Process for Polymeric Microneedle Fabrication

S. H. Lee, J. J. Kang, Y. M. Heo, T. S. Jung

Abstract

Micro injection molding analysis for microneedle fabrication was performed in the present study. The dimensions of width and thickness for microneedle are 600um, 500um, respectively. A delivery system based on guidelines for traditional injection molding was designed for four-cavities molding system. To investigate the effects of processing conditions in the microneedle fabrication, injection molding analysis using commercial code was performed. It was shown that the total injection time has a significant effect on the fabrication of microneedles.

Key Words : Micro injection molding, Microneedle, Transdermal drug delivery, Delivery system, Viscosity, Shear rate

1. 서 론

의료 분야에서 바늘은 혈액형 검사 시 또는 혈당 측정 시에 필요한 소량의 땃방울을 얻기 위하여 사용된다. 특히 주사바늘은 다양한 혈액 검사를 하기 위한 혈액을 채취하는 경우나, 피부 조직에 약물을 직접 주입하는 데 주요 도구로 활용된다. 본 논문에서 다루게 되는 마이크로니들은 기존의 의료용 바늘 및 주사바늘의 적용 분야에서 대체 사용될 수 있으며, 그 독특한 특성에 따라 새로운 시장이 개척될 수도 있다. 경피 약물 전달(transdermal drug delivery)의 효율을 향상시키기 위한 한 방법으로서, 마이크로 크기의 바늘과 판

련된 연구가 진행 중이며^[1,2], 생체 실험을 통하여, 마이크로니들을 사용할 때 약물의 피부흡수율이 증가됨을 보인 연구 사례도 있다^[3]. 마이크로니들의 부가효과로는 무통증, 무상흔 등이 있으며, 치료 상의 안정성 확보와 함께, 피부염증 등의 부작용을 줄일 수 있는 가능성도 가지고 있다. 이는 마이크로니들의 주요 장점이기도 하다. 마이크로니들을 제작하는 데, 실리콘(silicon), 금속, 플라스틱 등의 재료를 바탕으로 다양한 가공기법들이 시도되어왔다. 관련 연구 초기에는 실리콘 웨이퍼를 기본 소재로, 멤스 공정 기본의 마이크로가공기법을 사용하여 마이크로니들을 제작한 예도 있다^[4]. 마이크로니들의 적용 가능한 응용분야 중 하나가

1. 한국생산기술연구원 정밀금형팀

2. 재영솔루텍(주) 플라스틱 응용기술연구소

1회용 제품인 것을 고려하면 제작 단가를 검토하지 않을 수 없으며 궁극적으로 양산기술과의 접목이 요구된다. 본 연구에서는 대표적인 양산기술인 사출성형공정을 플라스틱 소재의 마이크로니들 성형에 적용할 때, 성형 특성 및 발생 가능한 문제점 등을 수치해석을 통하여 분석하고자 한다.

2. 마이크로니들의 제작과정

2.1 마이크로니들의 설계

Fig. 1에 마이크로니들의 개략도를 도시하였다^[5]. 니들부의 폭 및 두께는 각각 600um, 500um이며, 폭, 깊이가 100um인 개방형 채널을 가지고 있다. 챔버부를 포함한 마이크로니들의 전체 체적은 채 100mm³가 되지 않는다. 마이크로니들의 형상은 미세사출성형 공정을 고려하여 최대한 단순화시켰다.

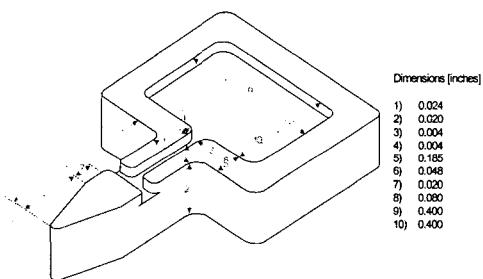


Fig. 1 Microneedle with a chamber(All of dimensions are not proportional to each other.)

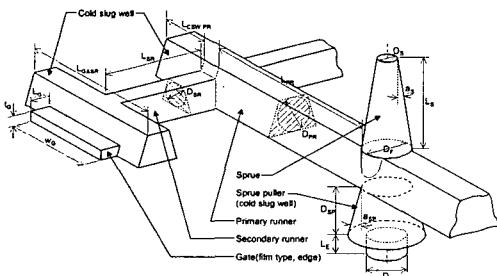


Fig. 2 Delivery system with the description of main dimension for the microneedle fabrication

22 마이크로니들의 금형설계

마이크로니들을 사출성형하는 데 사용되는 금형

은 네 개의 캐비티를 갖는 것으로 설계하였다. 4개의 사출물을 한번에 성형하기 위한 delivery 시스템은 스프루, 런너, 게이트로 구성이 되며, 런너는 primary runner에서 secondary runner로 나뉘어지게 된다. 각 부분의 형상 및 치수는 참고문헌^[6,7]에서 제시하는 설계지침에 준하여 결정하였다. Fig. 2는 런너시스템의 개략도를 보여준다.

3. 마이크로니들의 정밀사출성형해석

3.1 사출성형과정의 수식화

얇은 삼차원 캐비티내에서 용융 고분자 수지의 흐름에 대해 Hele-Shaw 유동 모델은 비교적 정확한 결과를 제시하여 왔다. 즉, 비탄성, 비등온 비뉴턴 유체유동 가정이 적용된 일반사출성형에 대한 지배방정식은 다음과 같다^[8~10].

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho u) = 0 \quad (1)$$

$$\frac{\partial}{\partial z} \left(\eta \frac{\partial u}{\partial z} \right) - \nabla p = 0 \quad (2)$$

$$\rho C_p(T) \left(\frac{\partial T}{\partial t} + \mathbf{u} \cdot \nabla T \right) = \frac{\partial}{\partial z} \left(k(T) \frac{\partial T}{\partial z} \right) + \eta \dot{\gamma}^2 \quad (3)$$

여기서 ρ , C_p , k , η , $\partial\gamma/\partial t$ 는 밀도, 비열, 열전도도, 점성, 전단률을 의미하며, p , T , u 는 압력, 온도, 속도를 각각 의미한다. 용융고분자수지점도의 비뉴턴 특성은 다음과 같이 수정 Cross 모델에 의해 표시 될 수 있다.^[8]

$$\eta(T, \dot{\gamma}, p) = \frac{\eta_o(T, p)}{1 + (\eta_o(T, p)\dot{\gamma}/\tau^*)^{1-n}} \quad (4)$$

여기서 n 은 Power-law 지수이고, τ^* 는 Power-law와 뉴턴 유동 사이의 근사 천이 영역에서의 응력 레벨이고, $\eta_0(T, p)$ 은 유효전달률이 영일 때의 점도를 의미한다. η_0 의 가장 단순한 형태는 Arrhenius 형태로 다음과 같다.

$$\eta_o(T, p) = B \exp\left(\frac{T_b}{T}\right) \exp(\beta p) \quad (5)$$

넓은 온도영역에서 사용가능한 또 다른 형태는 WLF (Williams, Landel and Ferry)의 형태로 다음과 같다.

$$\eta_o(T, p) = D_1 \exp \left(-\frac{A_1 (T - T^*(p))}{\tilde{A}_2 + D_3 p + (T - T^*(p))} \right) \quad (6)$$

여기서 $T^*(p) = D_2 + D_3 p$ 이다. 따라서 식 (4)와 식 (6)은 7개의 상수를 포함하며, 본 연구에 사용된 고분자수지(COC)의 각 상수 값은 Table 1에 제시하였다.

Table 1 Constants for Eqs. (4) and (6)

n	τ^* (Pa)	D_1 (Pa-s)	D_2 (K)	D_3 (K/Pa)	A_1	\tilde{A}_2 (K)
0.4459	28750	3e+012	343.15	0	28.33	51.6

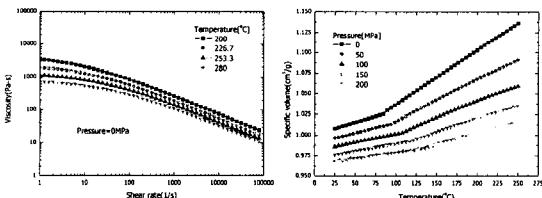


Fig. 3 Viscosity vs. shear rate and specific volume vs. temperature for COC material

한편 사용된 COC수지의 점도특성과 PVT선도는 각각 Fig. 3에 제시하였다.

3.2 사출성형을 위한 모델링

Fig. 1과 Fig. 2에 제시된 part와 delivery system에 대한 삼차원 모델레이터 및 이를 이용한 사출성형해석을 위한 유한요소 메쉬 결과를 Fig. 4에 제시하였다. 니들부의 미세형상을 고려하여 국부적으로 세밀한 메쉬를 생성하였으며, 생성된 총 메쉬 수는 마이크로 니들이 8,696개이고, delivery system은 664개로 하였다.

3.3 사출성형조건

본 연구에서 마이크로 니들의 성형에 사용된 사출기는 Fanuc-Roboshot-S-2000i30A로 형체력이 30톤, 최대 사출유량이 $105\text{cm}^3/\text{s}$ 그리고 최대압력이 250MPa이다. 또한 마이크로 니들의 성형을 위한 금형은 알루미늄으로 하였으며, 성형에 사용된 수지의

성형해석프로그램에서 제공하는 성형조건을 사용하였다. 즉, 금형온도 55도, 수지온도 225도, 대기온도 25도로 하였다.

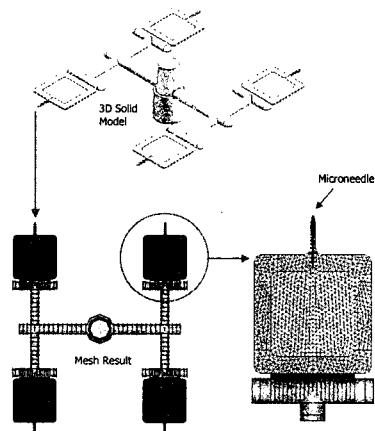


Fig. 4 View of 3D model and mesh result for injection molding analysis

3.4 성형공정 최적화 및 비교

모델의 미세두께 특성상 충진과정에서 빠른 고화층 형성에 따른 미충진이 예측되며, 이로 인한 높은 압력이 예측된다. 따라서 이러한 특성을 살펴보기 위해 먼저 충진시간 변화에 따른 압력의 변화를 살펴보았으며, 그 결과를 Fig. 5에 제시하였다. 그림에서 보듯이 사출시간 0.2sec를 기준으로 충진시간을 늘리거나 짧게 하여도 압력이 상승됨을 알 수 있다. 따라서 최적의 충진시간은 0.2초 근방임을 알 수 있다.

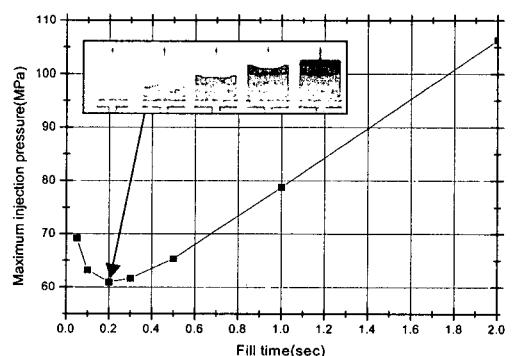
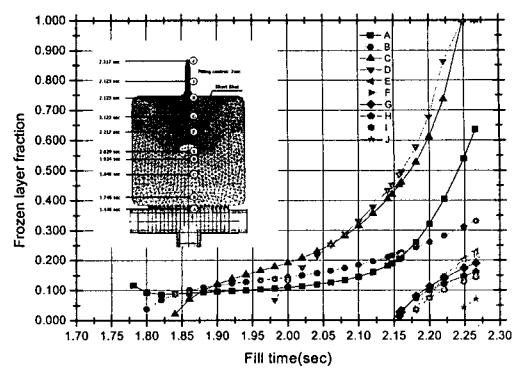


Fig. 5 Maximum injection pressure versus fill time with filling pattern for optimal case

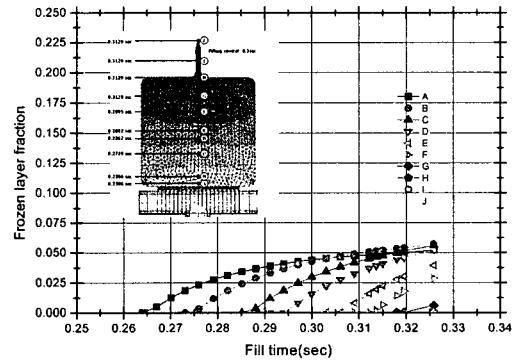
해석결과 충진시간을 2초로 한 경우는 미충진이 발생되었는데 이에 대한 원인을 좀 더 정량적으로 살펴보기위해 충진이 완성된 0.3초대의 경우와 함께 각 위치별 고화층 형성 결과를 Fig. 6에 제시하였다. 그림에서 x축은 충진시간이며, y축은 모델의 두께 방향에 대한 고화층의 형성정도이다. 즉 frozen layer fraction(FLF)의 값이 1을 가지면 그 위치에서 전체 두께에 대해 고화층이 형성되었음을 의미한다. Fig. 6(a)는 충진시간이 2초 때인 경우로 결과에서 보듯이 게이트 주변(A, B)보다 미충진이 발생된 주변부분(C, D)의 FLF의 기울기가 매우 큼을 볼 수 있다. 즉, A, B 부분은 충진이 완료된 시점에서도 완전한 고화는 발생되지 않았으나, C와 D부분은 충진이 끝나기도 전에 완전히 고화되었음을 볼 수 있다. 이러한 이유는 챔버의 외곽부는 두께가 500um이고, 내부 챔버부의 두께는 400um이라서 유동저항이 적은 외곽부로 수지의 흐름이 더 많이 발생하게 되고, 그로 인해서 내부영역의 유동속도가 저하되고 연달아 shear deformation(shear stress x shear rate)에 의한 발열이 줄어들면서 수지의 고화속도가 급증하게 되고, 외곽부와의 편차가 가속되면서 중앙부에 air trap이 발생하는 요인으로 작용을 하게 되는 것으로 판단된다.

더욱이 상대적으로 두께도 얇아서 열전달에 의한 고화층 증가속도가 더 가속된 결과이다. 하지만 충진속도를 0.3초로 하여 상대적으로 빠른 속도로 사출을 한 경우는 Fig. 6(b)에서 보듯이 각 위치에서의 FLF의 값이 매우 작은 값을 보이며, 순차적으로 형성됨을 볼 수 있다. 이러한 결과는 수지의 주입속도가 금형으로의 열전달 속도보다 충분히 빨라서 고화층이 형성되기 전에 충진이 발생된 결과로 판단된다.

한편 마이크로니들의 사출성형해석결과를 근거로 하여 사출성형실험을 수행하였으며, 실험에 의해 제작된 시편의 결과를 Fig. 7에 제시하였다. 미충진 패턴이 해석에서 예측된 결과와 거의 유사하게 발생됨을 볼 수 있으며, 마이크로니들의 성형성 확보를 위해서는 가능한 한 빠른 충진이 발생될 수 있도록 성형조건을 설정해야 함을 알 수 있다.



(a) Fill time control with 2sec



(b) Fill time control with 0.3sec

Fig. 6 The effect of fill time on filling pattern and frozen layer fraction

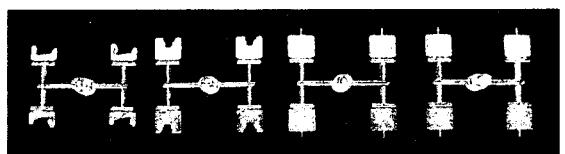


Fig. 7 Fabricated microneedle sets with filling time 2.0, 0.8, 0.4, 0.2 seconds from left, respectively

4. 결 론

본 연구에서는 마이크로 니들의 미세사출성형에 대한 해석을 수행하였으며, 다음과 같은 결론을 얻었다.

- (1) 충진 최적화해석을 수행하여 충진과정에서 압력이 최소로 발생될 수 있는 성형조건을 도출하였다.
- (2) 미충진의 원인 분석을 위해 마이크로니들의 각

위치별 두께방향에 대한 FLF 값을 살펴보았으며, 충진이 완전히 형성된 경우에 비해 미충진이 발생된 부근에서 FLF의 급격한 변화를 확인할 수 있었다.

(3) 실제 성형실험에서, 해석결과에서 예측된 결과와 매우 유사한 충진패턴 결과를 얻을 수 있었으며, 이는 미세사출성형과 관련된 금형 및 공정설계에 있어 수치해석이 유용하게 활용될 수 있음을 보여준다.

(4) 마이크로 니들의 안전한 성형성 확보를 위해서는 용융수지를 고속으로 캐비티내로 이송시켜야 함을 알 수 있었다. 이는 열전달 속도를 이길 수 있는 충진 속도가 확보되어야 함을 의미한다.

후기

본 연구는 산업자원부 지원의 한미국제공동기술개발사업(2003년도, 과제번호: 10015968)의 일환으로 수행되었으며, 이에 관계자 여러분께 감사드립니다. 부품 및 금형의 3차원 모델링 작업을 도와준 이상준 연구원(한국생산기술연구원, 부천디지털금형센터)에게도 감사의 뜻을 전합니다.

참고문현

- [1] M. R. Prausnitz, 2004, Microneedles for transdermal drug delivery, Advanced Drug Delivery Review, Vol. 56, pp. 581 ~ 587.
- [2] J. D. Zahn, A. Deshmukh, A. P. Pisano, D.

Liepmann, 2004, Continuous on-chip micropumping for microneedle enhanced drug delivery, Biomedical Microdevices, Vol. 6, pp. 183 ~ 190.

- [3] W. Martanto, S. P. Davis, N. R. Holiday, J. Wang, H. S. Gill, M. R. Prausnitz, 2004, Transdermal delivery of insulin using microneedles in vivo, Pharmaceutical Research, Vol. 21:6, pp. 947 ~ 952.
- [4] L. Lin, A. P. Pisano, 1999, Silicon-processed microneedles, IEEE Journal of Microelectromechanical Systems, Vol. 8:1, pp. 78~84.
- [5] J. J. Kang, F. Sammoura, T. S. Jung, Y. M. Heo, L. Lin, 2005, Polymeric Microneedle Fabrication Using a Micro Injection Molding Technique, HARMST2005, To be published.
- [6] G. Menges, W. Michaeli, P. Mohren, 2001, How to Make Injection Molds, 3rd ed., Carl Hanser Verlag, Munich, Germany.
- [7] H. Rees, 2002, Mold Engineering, 2nd ed., Carl Hanser Verlag, Munich, Germany.
- [8] A. I. Isayev and R. K. Upadhyay, "Injection and Compression Molding Fundamentals," Marcel Dekker Inc., New York, 1987.
- [9] C. C. Lee and J. M. Castro, "Fundamentals of Computer Modeling for Polymer Processing," Tucker III, C. L. (ed.), Hanser Publisher, New York, 1989.
- [10] K. H. Huebner and E. A. Thornton, "The finite element method for engineers," Chap. 4 & 5, John Wiley & Sons, New York, 1982.