

생체분해성 고분자의 합성 및 물성에 관한 연구 —Poly (glycine-co-lactic acid)와 Poly (glycine-co-glycolic acid)—

성용길* · 김정엽* · 조종수** · 김계용***

= Abstract =

Synthesis and Physical Properties of Biodegradable Polymers —Poly (glycine-co-lactic acid) and Poly (glycine-co-glycolic acid)—

Yong Kiel Sung*, Jeong Yup Kim*, Chong Soo Cho**, Kye Yong Kim***

Synthetic biodegradable polymers are of great interest for biomedical applications such as surgical sutures and drug delivery systems. The copolymers of α -amino acids and α -hydroxy acids could be a valuable addition to the existing series of biodegradable polymers. For application in drug delivery systems, the materials should be suitable to prepare membranes or matrices having the required permeability for drugs.

Poly (glycine-co-lactic acid) and poly (glycine-co-glycolic acid) have been synthesized by ring-opening polymerization. Morpholine-2,5-dione, lactide, and glycolid have been used as starting materials for polydepsipeptides.

The synthesized monomers and copolymers have been identified by NMR and FT-IR spectrophotometer. The thermal properties and glass transition temperatures (T_g) of the copolymers have been measured by differential scanning calorimetry. The T_g values of poly (glycine-co-lactic acid) and poly (glycine-co-glycolic acid) are increased with increasing mole fraction of morpholine-2,5-dione in the copolymers.

요 약

생체 분해성 고분자 물질들은 외과용 봉합사나 의약품 운반지지체로 의학적인 응용분야에서 흥미로운 신소재이고, α -amino산과 α -hydroxy산은 일련의 생체 분해성 고분자 물질의 중요한 일부분을 차지하게 되었다.

<접수 : 1988년 5월 20일>

*동국대학교 화학과

Dept. of Chemistry, Dongguk University

**전남대학교 고분자공학과

Dept. of Polymer Eng., Chun Nam National University

***한양대학교 공업화학과

Dept. of Industrial Chemistry, Hanyang University

이 물질들이 drug delivery systems 등에 사용되기 위해서는 막으로 제조할 수 있거나 약을 투과시킬 수 있는 matrix를 형성할 수 있어야 된다.

Polydepsipeptides를 합성하기 위한 출발물질로 morpholine-2,5-dione, lactide 및 glycolide를 사용하였고, poly (glycine-co-lactic acid) 및 poly (glycine-co-glycolic acid)의 유리전이온도는 그 공중합체내의 morpholine-2,5-dione 함량이 증가할수록 높아졌다.

1. 서 론

최근 생체 분해성 고분자 물질로서 α -hydroxy산과 α -amino산 계통의 중합체 및 공중합체들이 의학적인 응용^{1,2)} 분야에서 외과용 봉합사³⁾나 의약품 운반지체⁴⁾ 및 생체이식수술⁵⁾ 등에서 연구대상이 되고 있다.

이 물질들이 생체 분해성 고분자 물질로서 사용되기 위해서는 생체내에 투여되었을 때 적절한 분해 속도를 가져야 하며 사용되는 부위에 따라 적당한 기계적 강도를 유지해야 하고 생체 분해시 유독한 물질을 남기지 않아야 하는 등의 조건을 갖추어야 한다. 따라서 각 중합체들은 분자량이나 결정도 등을 변화시키거나 공중합체를 형성시키면 폭넓은 활용성을 가질 수 있다.

Gilding과 Reed⁶⁾는 α -hydroxy산 계통의 lactic acid와 glycolic acid의 공중합체를 형성시 각 단량체의 조성에 따라 여러가지 특성의 변화가 있음을 보고하였다.

특히 α -amino acid와 α -hydroxy acid의 공중합체인 polydepsipeptide에 대한 구조적인 특성을 밝히기 위한 연구가 진행되어 왔다⁷⁻¹²⁾.

이 물질들은 ester와 amide기를 가지고 있기 때문에 각각의 단일 중합체의 특성과는 다르다¹³⁾.

Shakaby와 Koelmel 등¹⁴⁾은 morpholine-2,5-dione 유도체들과 P-dioxane의 공중합체에 대한 연구보고에서 morpholine-2,5-dione 유도체들의 함량이 15% 정도 일 때 생체 분해성이 뛰어나고, 기계적 강도가 높은 것으로 나타나 있다.

Helder와 Feijen 등¹⁵⁾은 poly (glycine-co-D,L-lactic acid)의 합성에 관해 연구발표를 했으며, 최근에 Yorezawa 등은 6-isopropyl-2,5-morpholinedione과 6-isopropyl-4-methyl-2,5-morpholinedione과 D,L-lactic acid와의 공중합체들의 합성에 관해 연구를 발표한 바 있다.

그러나 그 연구결과에서 공중합체의 생성수율이 낮고

분자량이 적다고 보고되어 있다¹⁶⁾.

본 연구에서는 물에 의해 가수분해되는 α -hydroxy산 계통의 L-lactide와 glycolide로부터 얻어진 중합체의 기계적 강도에 영향을 주는 유리전이온도(T_g)를 높이기 위하여 α -amino산 계통의 morpholine-2,5-dione을 첨가하여 공중합체를 새로이 합성하였으며, 그 공중합체, 중간체 및 단량체들을 적외선과 핵자기공명 흡수스펙트럼 분석법으로 확인하였다.

또한 합성된 공중합체들에 대한 열적 성질 및 유리전이온도를 측정하였다.

실 험

1-1 시약 및 기기

1) 시 약

L-Lactic acid (E, Merck Co.), glycolic acid (Aldrich Co.), glycine (Tokyo Kasei Co.) 및 bromoacetyl bromide (Tokyo Kasei Co.) 등은 특급시약을 사용하였다.

이산화디에틸 (Aldrich Co.)은 toluene 용매에 15 wt %로 녹아있는 시약을 사용하였다.

2) 기 기

IR스펙트럼은 적외선 분광기 (Nicolet MX-S), NMR스펙트럼은 핵자기공명 분광기 (Varian T-60A)를 각각 사용하여 얻었으며 열 분석에는 시차주사 열량계 (Perkin-Elmer DSC-4)를 사용하였다.

1-2 단량체의 합성

1) L-Lactide의 합성

온도계, 냉각기 및 진공 연결관으로 장치된 250 ml 3구 플라스크에 L-lactic acid와 ZnO를 교반하여 섞은 후 140°C, 상압에서 25 mmHg까지 6시간 동안 서서히 감압농축하였다. 그리고 이 때 얻어진 저분자량의 poly (L-lactic acid)를 다시 250°C, 1 mmHg에서 8시간 동안 감

압증류하여 L-lactide를 얻었다. 합성된 L-lactide는 아세트산에틸로 5회 재결정하였다.

2) Glycolide의 합성

온도계, 냉각기 및 진공 연결관으로 장치된 250 ml 3구 플라스크에 glycolic acid와 Sb_2O_3 를 교반하여 섞은 후 180°C, 5 mmHg에서 서서히 감압농축하였다.

그리고 이 때 얻어진 저분자량의 poly (glycolic acid)를 다시 250°C, 0.1~0.2 mmHg에서 8시간 동안 감압 증류하여 glycolide를 얻었다. 합성된 glycolide는 아세트산에틸로 5회 재결정하였다.

3) Morpholine-2,5-dione의 합성

온도계, 교반기 및 적하 깔대기가 장치된 1,000 ml 4구 플라스크를 ice-bath에서, 냉각기 4N-NaOH에 녹인 후, bromoacetyl bromide와 4N-NaOH를 적하 깔대기로 60분 동안 교대로 적하시키면서 맹렬히 교반시킨다.

그리고 이 때 얻어진 엷은 핑크빛 용액을 냉암소에서 가끔 저어주며 3시간 동안 방치하였다.

이 용액에 진한 염산을 가하여 pH 1.7로 산성과 시킨 후 아세트산에틸로 여러 번 추출하였다. 추출물을 무수 sodium sulfate로 건조시킨 후 40°C, 20 mmHg에서 여과액을 농축하여 얻어진 끈끈한 액을 석유에테르로 여러 번 씻은 후 최소량의 뜨거운 아세트산에틸에 녹이고 재결정하여 노란빛의 bromoacetyl glycine을 얻었다.

여과후 건조된 에테르로 여과물을 씻고 아세트산에틸로 재결정하여 흰 색의 bromoacetyl glycine을 얻었다.

Bromoacetyl glycine을 2N-KOH에 녹인 용액을 상온에서 3일 동안 방치시킨 후 pH 7.0으로 중화시켰다.

이 때 얻어진 용액을 50°C에서 감압농축하여 생성된 흰색 고체를 150°C, 0.2 mmHg에서 승화법에 의해 순수한 morpholine-2,5-dione을 제조하였다.

1-3 공중합체의 합성

1) Poly (glycine-co-L-lactic acid)의 합성

Morpholine-2,5-dione과 L-lactide의 공중합체는 계산된 양의 morpholine-2,5-dione, L-lactide 및 아연화디에틸을 toluene 용매 (Table 1 참조)에 녹여 질소 분위기의 중합용관에 넣고 봉합한 다음 진공 장치에 걸어 탈기포 시킨 후 다시 질소를 가하여 60±1°C에서 24~52 시간 동안 반응 시킨 후 미반응 단량체를 제거하기 위하여 methanol 용매로 24시간 동안 환류시켰다.

이 때 얻어진 Poly (glycine-co-L-lactic acid)는 상온

Table 1. Solution polymerization of morpholine-2, 5-dione (MD) and L-lactide (LA) using diethylzinc as initiator

Compound number	Mole fraction of MD and LA in feed		Polymerization time (hrs.)	Polymer yield (%)
	MD	LA		
LM-1	1.00	0.00	52	17
LM-2	0.75	0.25	48	23
LM-3	0.50	0.50	48	36
LM-4	0.25	0.75	24	39
LM-5	0.00	1.00	24	47

Table 2. Solution polymerization of morpholine-2, 5-dione (MD) and glycolide (GL) using diethylzinc as initiator

Compound number	Mole fraction of MD and GL in feed		Polymerization time (hrs.)	Polymer yield (%)
	MD	GL		
GM-1	1.00	0.00	52	17
GM-2	0.75	0.25	48	20
GM-3	0.50	0.50	48	33
GM-4	0.25	0.75	24	36
GM-5	0.00	1.00	24	42

에서 항량이 될 때까지 진공 건조하였다.

2) Poly (glycine-co-glycolic acid)의 합성

Morpholine-2,5-dione과 glycolide의 공중합체는 계산된 양의 morpholine-2,5-dione, glycolide 및 아연화디에틸을 toluene 용매 (Table 2 참조)에 녹여 질소 분위기의 중합용관에 넣고 봉합한 다음 진공 장치에 걸어 탈기포 시킨 후 미반응 단량체를 제거하기 위해 methanol 용매로 24시간 동안 환류시켰다.

이 때 얻어진 poly (glycine-co-glycolic acid)는 상온에서 항량이 될 때까지 진공 건조하였다.

1-4 공중합체의 열적성질

1) 시차주사 열량계법

Poly (glycine-co-L-lactic acid) 및 poly (glycine-co-glycolic acid)의 시료를 각각 5 mg씩 취하여 DSC용 알루미늄용기에 넣어 봉한 후 질소기류하에서 20°C에서 100°C까지 10°C/min의 가열 속도로 온도를 올리면서 열

량변화곡선을 측정하였다.

2) 유리전이온도의 측정

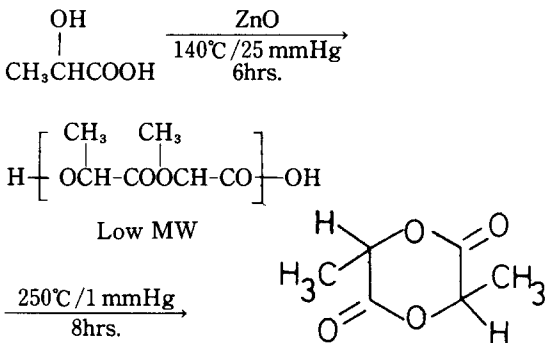
시차주사 열량계법에 의해 poly (glycine-co-L-lactic acid) 및 poly (glycine-co-glycolic acid) 시료에 대한 온도 따른 열용량의 변화와 유리전이온도 (T_g)를 측정하였다.

2. 결과 및 고찰

2-1 단량체의 확인

1) L-Lactide

출발물질인 L-lactide acid를 사용하여 L-lactide를 다음과 같이 합성하고 확인하였다^{17,18)}.



출발물질 및 생성물의 IR 및 NMR스펙트럼을 Fig. 1, Fig. 2 및 Fig. 3에 나타내었다.

Fig. 1에서 $\nu_{\text{O-H}}$ $3,400\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C-H}}$ $2,930\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C=O}}$ $1,750\text{ cm}^{-1}$ 및 $\nu_{\text{C-O}}$ $1,240\text{ cm}^{-1}$ 등의 피이크를 보였으나 Fig. 2에서 $\nu_{\text{O-H}}$ $3,400\text{ cm}^{-1}$ 의 피이크가 나타나지 않았으

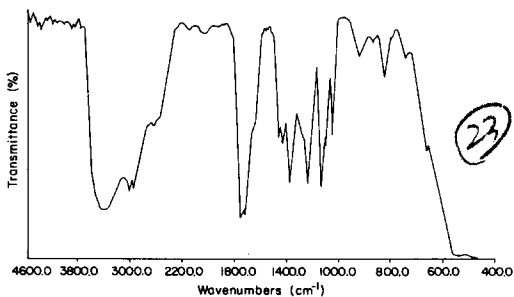


Fig. 1 FT-IR spectrum of D, L-lactic acid (neat)

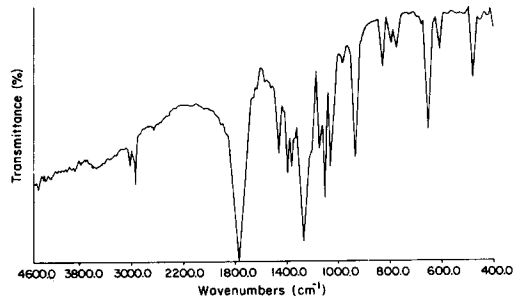


Fig. 2 FT-IR spectrum of D, L-lactide (KBr)

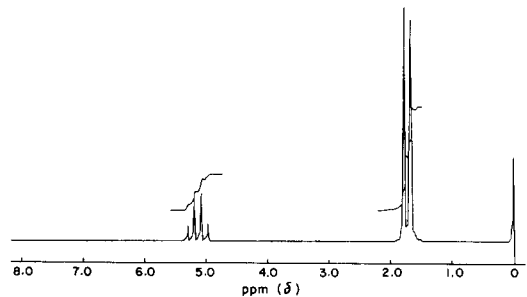


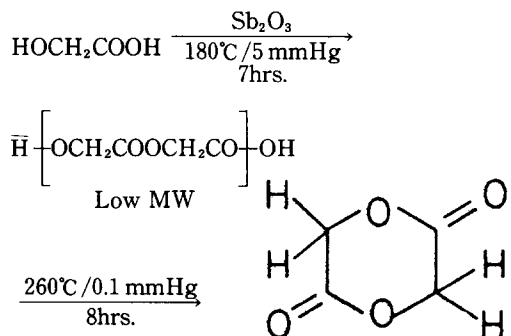
Fig. 3 NMR spectrum of D, L-lactide (TMS + CDCl₃)

며, $\nu_{\text{C-H}}$ $2,970\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C=O}}$ $1,775\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C-O}}$ $1,235\text{ cm}^{-1}$ 및 L-lactide의 특성 코리피이크가 935 cm^{-1} 에서 나타

나며 Fig. 3에서 $\delta 1.75$ (d, 6H, $-\text{CH}-$), $\delta 5.2$ (q, 2H, $-\text{CH}-\text{CO}-$) 등의 피이크가 나타난 것으로 L-lactide가 합성되었음을 확인하였다.

2) Glycolide

출발물질인 glycolic acid를 사용하여 glycolide를 다음과 같이 합성하고 확인하였다^{19,20)}.



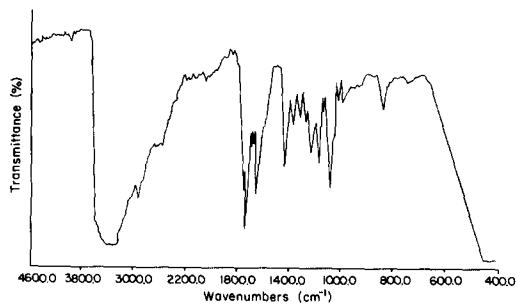


Fig. 4 FT-IR spectrum of glycolic acid (neat)

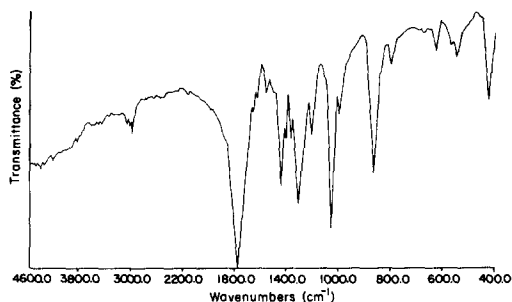


Fig. 5 FT-IR spectrum of glycolide (KBr).

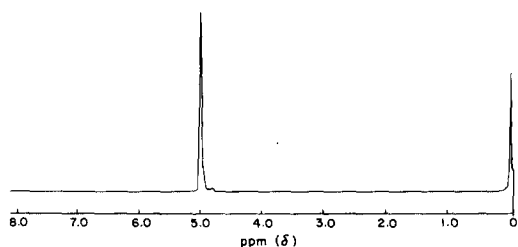


Fig. 6 NMR spectrum of glycolide (TMS + CDCl₃)

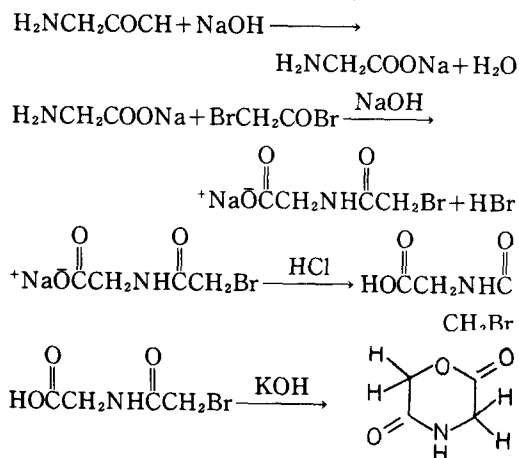
출발물질 및 생성물의 IR 및 NMR스펙트럼을 Fig. 4, Fig. 5 및 Fig. 6에 나타내었다.

Fig. 4에서 ν_{O-H} 3,400 cm^{-1} , ν_{C-H} 2,900 cm^{-1} , $\nu_{C=O}$ 1,750 cm^{-1} 및 ν_{C-O} 1,640 cm^{-1} 등의 피이크를 보였으나 Fig. 5에서 ν_{O-H} 3,400 cm^{-1} 의 피이크가 나타나지 않았으며, ν_{C-H} 2,970 cm^{-1} , $\nu_{C=O}$ 1,780 cm^{-1} , ν_{C-O} 1,290 cm^{-1} 및 glycolide의 특성 고리 피이크가 845 cm^{-1} 에서 나타나

며, $\delta_{5.0}$ (S, 4H, $-O-CH_2-\overset{O}{\parallel}C-$)의 피이크가 나타난 것으로 glycolide가 합성되었음을 확인하였다.

3) Morpholine-2,5-dione

Glycine과 bromoacetyl bromide를 염기성 용액에서 bromoacetylation법에 의해 morpholine-2,5-dione을 다음과 같이 합성하고 확인하였다²¹⁾.



출발물질 및 생성물의 IR 및 NMR스펙트럼을 Fig. 7, Fig. 8, Fig. 9 및 Fig. 10에 나타내었다.

Fig. 7에서 ν_{N-H} , ν_{C-H} 3,200~2,800 cm^{-1} 등의 피이크 ν_{C-H} 2,900 cm^{-1} , $\nu_{C=O}$ 1,600 cm^{-1} , δ_{C-O} 1,550 cm^{-1} 및 ν_{N-H} 1,370 cm^{-1} 등의 피이크, Fig. 8에서 ν_{N-H} , ν_{O-H} 3,200~2,800 cm^{-1} 등의 피이크, ν_{C-H} 2,920 cm^{-1} , $\nu_{C=O}$ 1,700 cm^{-1} , δ_{C-O} 1,640 cm^{-1} 및 δ_{N-H} 1,570 cm^{-1} 등의 피이크, Fig. 9에서 ν_{N-H} 3,400 cm^{-1} 의 피이크를 보였으며, ν_{C-H} 2,900 cm^{-1} , $\nu_{C=O}$ 1,740 cm^{-1} , δ_{C-O} 1,660 cm^{-1} , δ_{N-H} 1,530 cm^{-1} 및 ν_{C-O} 1,050 cm^{-1} 의 특성 고리 피이크가 나타나므로 고리화 반응에 의하여 새로운 ester 결합이 나타남을 확인하였다.

Fig. 10에서 $\delta_{4.0}$ (d, 2H, $HN-CH_2-\overset{O}{\parallel}C-$), $\delta_{4.6}$ (d, 2H, $-CH_2-\overset{O}{\parallel}C-$) 및 $\delta_{8.3}$ (s, 1H, $-NH-$) 등의 특성 고리 피이크가 나타난 것으로 morpholine-2,5-dione이 합성되었음을 확인하였다.

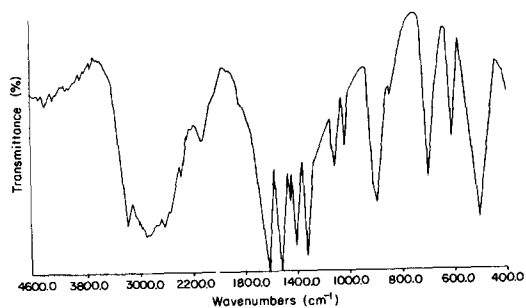


Fig. 7 FT-IR spectrum of glycine (KBr)

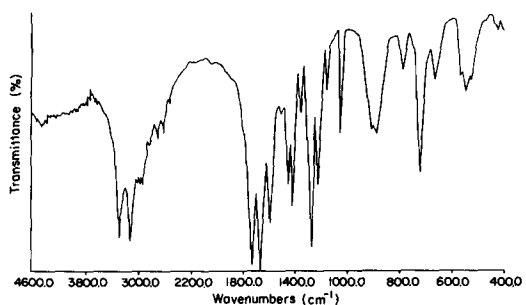


Fig. 8 FT-IR spectrum of bromoacetyl glycine (KBr)

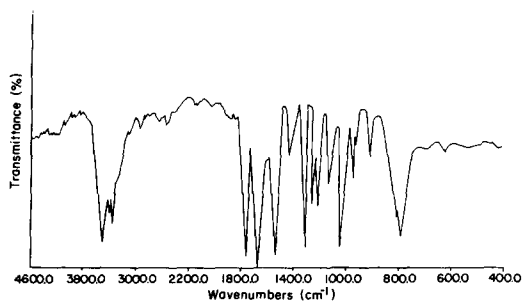


Fig. 9 FT-IR spectrum of morpholine-2, 5-dione (KBr)

2-2 공중합체의 확인

1) poly (glycine-co-L-lactic acid)

L-lactide과 morpholine-2,5-dione을 개시제로 아연 화디에틸 (1.0 wt %)을 사용하여 60°C, toluene 용매내에서 Scheme 1의 반응식과 같이 개환 공중합시켰으며, 공중합시의 각 단량체들의 물분율과 반응 시간 및 수율을 Table 1에 나타내었고, 이 때 합성된 공중합체의 IR

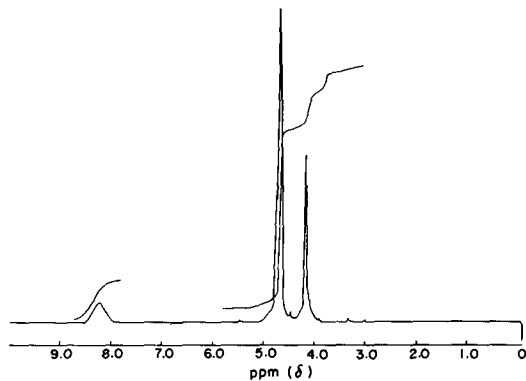
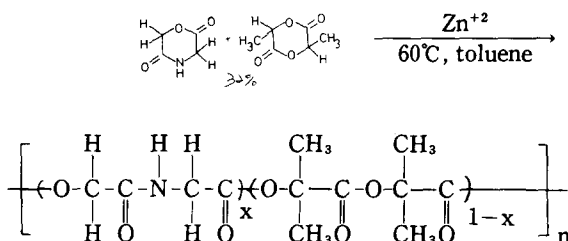


Fig. 10 NMR spectrum of morpholine-2, 5-dione (TMS + d₆-DMSO)

스펙트럼을 분석 확인하였다.

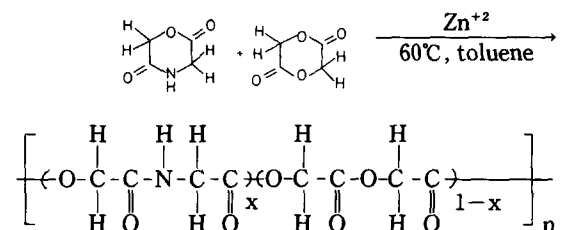
Scheme 1



2) Poly (glycine-co-glycolic acid)

Glycolide와 morpholine-2,5-dione을 개시제로 아연 화디에틸 (1.0 wt %)을 사용하여 60°C, toluene 용매내에서 Scheme 2의 반응식과 같이 개환 공중합시켰으며, 공중합시의 각 단량체들의 물 분율과 반응 시간 및 수율을 Table 2에 나타내었고, 이 때 합성된 공중합체의 IR 스펙트럼을 분석 확인하였다.

Scheme 2



합성된 각 중합체 및 공중합체들의 IR스펙트럼을 Fig. 11, Fig. 12, Fig. 13, Fig. 14 및 Fig. 15에 나타내었다.

Fig. 11에서 $\nu_{\text{N-H}}$ 3,400 cm^{-1} , $\nu_{\text{C-H}}$ 2,980 cm^{-1} , $\nu_{\text{C=O}}$ 1,750 cm^{-1} , $\nu_{\text{C-NH}}$ 1,690 cm^{-1} 및 $\delta_{\text{N-H}}$ 1,560 cm^{-1} 등의

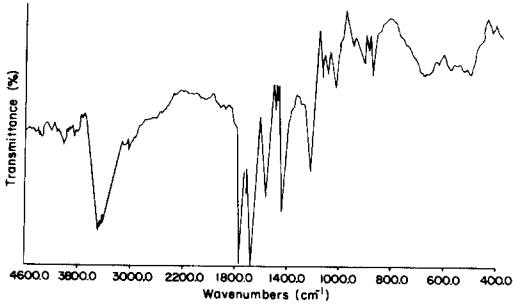


Fig. 11 FT-IR spectrum of poly (glycine-co-D, L-lactic acid) (KBr)

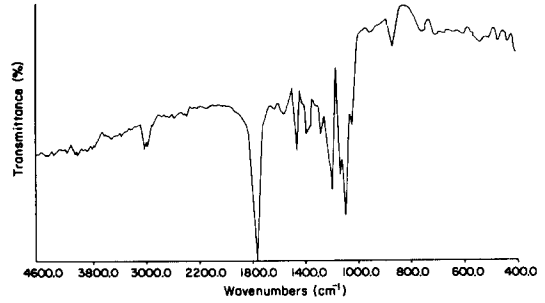


Fig. 14 FT-IR spectrum of poly (D, L-lactic acid) (KBr)

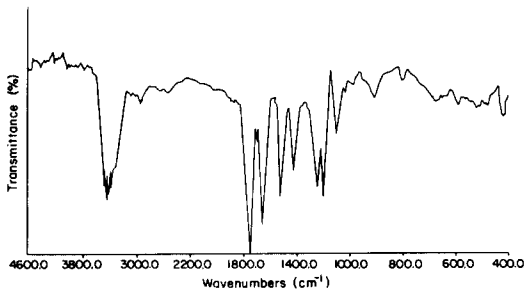


Fig. 12 FT-IR spectrum of poly (glycine-co-glycolic acid) (KBr)

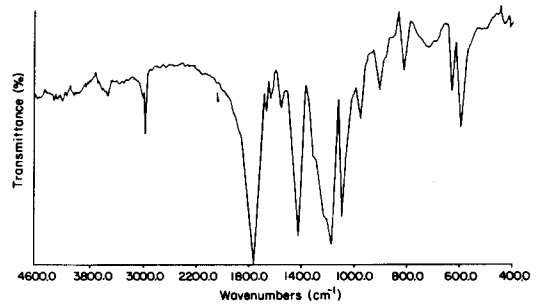


Fig. 15 FT-IR spectrum of poly (glycolic acid) (KBr)

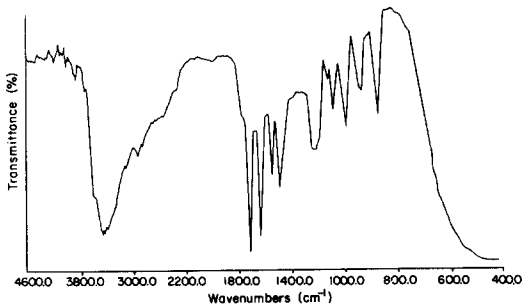


Fig. 13 FT-IR spectrum of poly (morpholine-2, 5-dione) (KBr)

피이크를 보였으며 $\nu_{C=O}$ 1,050 cm^{-1} 에서 나타났던 morpholine-2,5-dione의 특성 고리 피이크가 사라지고, 935 cm^{-1} 에서 나타났던 L-lactide의 특성 고리 피이크가 사라지므로 개환공중합에 의해 poly (glycine-co-L-lactic acid)의 공중합체가 합성되었음을 확인하였다.

Fig. 12에서 ν_{N-H} 3,400 cm^{-1} , ν_{C-H} 2,930 cm^{-1} , $\nu_{C=O}$

1,760 cm^{-1} , ν_{C-NH} 1,670 cm^{-1} 및 δ_{N-H} 1,540 cm^{-1} 등의 피이크가 나타나며, 1,050 cm^{-1} 에서 나타났던 morpholine-2,5-dione의 특성 고리 피이크가 사라지고, 845 cm^{-1} 에서 나타났던 glycolide의 특성 고리 피이크가 사라지므로 개환 공중합에 의해 poly (glycine-co-glycolic acid)의 공중합체가 합성되었음을 확인하였다.

Fig. 13에서 ν_{N-H} 3,400 cm^{-1} , $\nu_{C=O}$ 1,740 cm^{-1} , ν_{C-NH} 1,660 cm^{-1} 및 ν_{O-H} 3,400 cm^{-1} 등의 피이크를 보였으며 1,050 cm^{-1} 에서 나타났던 morpholine-2,5-dione의 특성 고리 피이크가 사라지므로 poly (morpholine-2, 5-dione)이 합성되었음을 확인하였다.

Fig. 14에서 ν_{C-H} 2,900 cm^{-1} , $\nu_{C=O}$ 1,760 cm^{-1} 및 $\nu_{C=O}$ 1,200 cm^{-1} 등의 피이크를 보였으며, 935 cm^{-1} 에서 나타났던 특성 고리 피이크가 사라지므로 poly (L-lactide acid)가 합성되었음을 확인하였다.

Fig. 15에서 ν_{C-H} 2,940 cm^{-1} , $\nu_{C=O}$ 1,775 cm^{-1} 및 $\nu_{C=O}$ 1,180 cm^{-1} 등의 피이크를 보였으며, 845 cm^{-1} 에서 나타났던 특성 고리 피이크가 사라지므로 poly (glycolic acid)가 합성되어짐을 확인하였다.

2-3 공중합체의 열적성질

시차주사 열량계는 일정한 압력 및 부피에서 온도 변화에 따른 열용량의 변화량, $((dq/dt)_{dT=0})$ 즉, 시간에 대한 엔탈피변화량 dH/dt 를 측정하는 방법으로 측정하고자 하는 시료와 표준 시료에 별개의 가열 장치를 설치하여 두 시료 사이의 온도 차이가 측정되면 이를 보상하기 위해 각기 다른 열에너지를 가하여 같은 온도를 유지시키기 때문에 열용량의 절대치를 측정할 수 있다²²⁾.

따라서 시차주사 열량계법에 의해 poly (glycine-co-L-lactic acid) 및 poly (glycine-co-glycolic acid)의 유리전이온도를 측정하였다.

일반적으로 고분자의 유리전이는 무정형 부분의 분자 사슬운동(회전, 진동 혹은 파형 운동)이 일어나 유리상태에서 고무상으로 전이하는 현상을 말한다.

이 때에도 비체적의 온도에 따른 변화율이 바뀌게 되기 때문에 열용량의 기선(baseline)의 이동이 일어난다.

또한 유리전이운동의 변화에 영향을 끼치는 요인들로서는 고분자의 평균 분자량이나 공중합체의 반응형태등의 요인이 있다²³⁻²⁵⁾.

DSC에 의해서 얻어진 poly (glycine-co-L-lactic acid) 및 poly (glycine-co-glycolic acid)의 유리전이온도를 측정하여 Table 3 및 4에 나타내었다.

Poly (glycine-co-L-lactic acid)는 61~73°C 사이에서 유리전이온도를 나타냈으며, poly (glycine-co-L-lactic acid)는 45~67°C 사이에서 유리전이온도를 나타내었다.

또한 poly (L-lactide acid) 및 poly (glycolic acid)의 유리전이온도는 각각 57°C와 34°C이었고, poly (morpholine-2,5-dione)의 유리전이온도는 92°C이었다.

Poly (glycine-co-L-lactic acid)의 전이온도는 morpholine-2,5-dione(MD)의 물비가 0.75, 0.50, 0.25로 감소함에 따라 상대적으로 L-lactide(LA)의 양이 증가되어 공중합체의 유리전이온도가 낮아진 것으로 해석된다.

또한 poly (glycine-co-glycolic acid)의 유리전이온도는 morpholine-2,5-dione의 물비가 0.75, 0.50, 0.25로 감소함에 따라 상대적으로 glycolide의 양이 증가되어 공중합체의 전이온도가 낮아지는 경향을 보인 것으로 관찰된다.

따라서 DSC에 의한 기선전이로부터 얻어진 유리전이온도가 α -amino산 계통의 morpholine-2,5-dione의 양

Table 3. Glass transition temperatures of poly (glycine-co-L-lactic acid)

Compound number	Mole fraction of MD and LA in feed ^{a)}		T _g (°C) ^{b)}
	MD	LA	
LM-1	1.00	0.00	92.0 ± 0.5
LM-2	0.75	0.25	72.6 ± 0.5
LM-3	0.50	0.50	67.0 ± 0.5
LM-4	0.25	0.75	60.9 ± 0.5
LM-5	0.00	1.00	56.9 ± 0.5

a) MD ; morpholine-2, 5-dione
LA ; L-lactide

b) The T_g values were taken as the intersection midpoint of the extrapolation of the baseline and of the inflection

Table 4. Glass transition temperatures of poly (glycine-co-glycolic acid)

Compound number	Mole fraction of MD and GL in feed ^{a)}		T _g (°C) ^{b)}
	MD	GL	
GM-1	1.00	0.00	92.0 ± 0.5
GM-2	0.75	0.25	66.6 ± 0.5
GM-3	0.50	0.50	50.5 ± 0.5
GM-4	0.25	0.75	45.1 ± 0.5
GM-5	0.00	1.00	33.6 ± 0.5

a) MD ; morpholine-2, 5-dione
GL ; glycolide

b) The T_g values were taken as the intersection midpoint of the extrapolation of the baseline and of the inflection

이 감소하고, α -hydroxy산 계통의 L-lactide나 glycolide의 양이 증가할수록 낮아지는 것은 ester기보다 강한 결합을 하고 있는 amide기를 갖는 morpholine-2,5-dione의 사슬회전이 어렵기 때문에 소단위 전이운동이 상대적으로 높은 온도쪽에서 일어나기 때문인 것으로 관찰된다.

3. 결 론

L-lactide, glycolide 및 morpholine-2,5-dione을 개시제 아연화디에틸을 사용하여 톨루엔 용매중에서 개환 중합법에 따라 합성하였으며, 생성된 중합체 및 공중합체들을 적외선 및 핵자공명 흡수 분광기로 분석 확인하

고 시차주사 열량계에 의하여 유리전이온도 및 열적성질을 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 공중합 형성시 morpholine-2,5-dione의 함량이 증가할수록 반응시간이 길어지고 공중합체의 수율이 감소하는 것은 L-lactide나 glycolide의 반응성에 비해 morpholine-2,5-dione의 상대적인 반응성이 낮은 것에 기인한다.

2) poly (glycine-co-L-lactic acid)에 대한 유리전이온도(T_g)는 morpholine-2,5-dione의 함량이 증가할수록 ester기보다 강한 결합을 하고 있는 amide기의 회전이나 진동이 어렵기 때문에 증가한다.

3) Poly (glycine-co-glycolic acid)에 대한 유리전이온도(T_g)에서도 morpholine-2,5-dione의 함량이 증가할수록 ester기보다 강한 결합을 하고 있는 amide기의 회전이나 진동이 어렵기 때문에 증가한다.

감사의 말 : 본 연구는 문교부 기초과학연구소 학술연구조성비의 지원에 의하여 이루어진바 이에 대하여 심심한 감사를 드립니다.

참 고 문 헌

- 1) J. Kopecek, K. Ulbrich, *Prog. Polym. Sci.*, **9**, 1 (1983).
- 2) R. Langer, N. Peppas, *J. Macromol. Sci., Rev. Macromol. Chem. Phys.*, **C23**, 61 (1983).
- 3) J.W. Hodge, Jr., *U.S. Nat. Inform. Serv. AD Rep. 742719* (1979), *Chem. Abstr.*, **77**, 135063m (1972).
- 4) L.C. Anderson, D.L. Wise, J.F. Howes, *Contraception*, **13**, 375 (1976).
- 5) R.K. Kulkarni, E.G. Moore, A.F. Hegyeli, F. Leonard, *J. Biomed. Mater. Res.*, **5**, 169 (1971).
- 6) D.K. Gilding, A.M. Reed, *Polymer*, **20**, 1459 (1979).
- 7) D. Nissen, Ch. Gilon, M. Goodman, *Makromol. Chem., Suppl.*, **1**, 23 (1975).
- 8) M. Goodman, *J. Polym. Sci., Polym. Symp.*, **62**, 173 (1978).
- 9) B. Ridge, H.N. Rydon, C.R. Snell, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2041 (1972).
- 10) F.H.C. Stewart, *Aust. J. Chem.*, **21**, 1639 (1968).
- 11) F.H.C. Stewart, *Aust. J. Chem.*, **22**, 1291 (1968).
- 12) H. Kunz, K. Lorenz, *Angew. Chem.*, **92**, 953 (1980).
- 13) D.K. Gilding, "Biodegradable Polymers in Biocompatibility of Clinical Implant Materials", Ed. by Williams, CRC Press, Boca Raton, Florida, Vol. II, 1981.
- 14) Eur. Pat. Appl., EP 86, 613 (1983), Ethicon Inc., invs.; S.W. Shakaby, D.F. Koelmel; *Chem. Abstr.* **99**, 200560p (1983).
- 15) J. Helder, F.E. Kohn, S. Sato, J.W. van den Berg, Jan Feijen, *Makromol. Chem., Rapid Comm.*, **6**, 9 (1985).
- 16) N. Yonezawa, F. Toda, M. Hasegawa, *Makromol. Chem. Rapid Comm.*, **6**, 607 (1985).
- 17) R.K. Kulkarni, K.C. Pani, C. Neuman and F. Leonard, *U.S. Nat. Tech. Infor. Serv. AD Rept., No. 636*, 716 (1969).
- 18) R.G. Sinclair and G.H. Gynn, *U.S. Nat. Tech. Inform. Serv. AD Rept., No. 748*, 411 (1972).
- 19) Ch. E. Lowe, *U.S. Pat. 2,668,192* (1954).
- 20) W.R. Sorenson and T.W. Campbell, "Preparative Methods of Polymer Chemistry", 2nd Ed., Interscience, N.Y., 1986.
- 21) S.S. Hwang, S.I. Hong and N.S. Choi, *Hangguk Sumyu Konghakhoe Chi*, **18**, 200 (1981); *Chem. Abstr.* **98**, 143822d 1983.
- 22) W.W. Wendlant, "Thermal Methods of Analysis", 2nd Ed. John Wiley & Sons Inc., N.Y., 1974.
- 23) L. Reich, "Encyclopedia of Polymer Science & Technology", Academic Press, N.Y., Vol 3, 1968.
- 24) J.F. Rabek, "Experimental Methods in Polymer Chemistry", Wiley-Interscience, N.Y., 1980.
- 25) E.A. Turi, "Thermal Characterization of Polymeric Materials", Academic Press, N.Y., 1984.