

폴리디메틸실록산계 안정화제를 이용한 초임계 이산화탄소에서의 L-Lactide의 개환중합

황하수, 임권택*

부경대학교 화상정보공학부
608-739 부산광역시 남구 용당동 산100

(2006년 2월 3일 접수, 2006년 6월 5일 채택)

Ring-Opening Polymerization of L-Lactide with Polydimethylsiloxane Based Stabilizers in Supercritical Carbon Dioxide

Ha Soo Hwang, Kwon Taek Lim*

Division of Image and Information Engineering, Pukyong National University
100 Yongdang-dong, Nam-gu, Busan, 608-739, Korea

(Received for review February 3, 2006; Revision accepted June 5, 2006)

요 약

다양한 폴리디메틸실록산계 공중합체를 안정화제로 이용하여 초임계 이산화탄소 내에서의 개환중합을 통해 PLLA를 제조하였다. 초임계 개환중합에 사용된 폴리디메틸실록산 공중합체는 폴리디메틸실록산 거대개시제를 사용하여 그룹전이중합법(GTP법)을 이용하여 제조하였다. L-락타이드의 초임계 현탁중합을 통해 수미크론크기의 입자가 형성되었음을 전자 주사 현미경을 통해 확인하였고, 또한 겔 투과 크로마토 그래피 분석을 통해 상당히 좁은 분자량 분포의 PLLA가 제조되었음을 확인하였다.

주제어 : 폴리락타이드, 이산화탄소, 폴리디메틸실록산, 개환중합화

Abstract—Poly(L-Lactide)(PLLA) was prepared by a ring-opening polymerization of L-Lactide with various polydimethylsiloxane(PDMS) based copolymers as a stabilizer in supercritical carbon dioxide(scCO₂). The block copolymeric stabilizers were synthesized by group transfer polymerization (GTP) by using PDMS macroinitiator. PLLA was found to be produced with fairly low molecular weight distribution as confirmed by gel permeation chromatography(GPC) analysis. Scanning electron microscopy (SEM) results showed that sub-micron size Poly(L-lactide)(PLLA) particles were formed by suspension polymerization.

Key words : Poly(L-Lactide), Carbon dioxide, Polydimethylsiloxane, Ring-opening polymerization

1. 서 론

Poly(lactide)는 대단히 좋은 생분해 성능과 생체 적합성 때문에 다양한 약물 응용분야에서 큰 관심을 받고 있다.[1-3] 일반적으로 L-락타이드의 bulk 상태에서의 개환중합법으로 생성되

는 PLLA는 부득이하게 고분자에 잔존 단량체가 남게 되고 이 잔존 단량체는 고분자의 가수분해를 촉진시킨다.[4] 또한 bulk 중합을 할 경우 불순물이나 미반응 물질들을 제거 분리하기 위해 인체에 유해한 용매를 사용해야 하며 또한 용매를 제거하기 위해 많은 비용이 소모된다. L-락타이드의 용액 중합을 위해 사

* To whom correspondence should be addressed.

E-mail: ktlim@pknu.ac.kr

용되는 용매로는 메틸렌 클로라이드, 클로로 벤젠, 벤젠, 톨루엔과 같은 유해한 탄화수소 용매들이 대부분이며 이 또한 용매 제거가 쉽지 않은 단점이 있다. 이를 극복할 수 있는 대안으로 초임계 이산화탄소로 유기 용매를 대신하여 중합 용매로 직접사용하거나 고분자 침전용매로 사용하는 방법이 있다.[5, 6]

이러한 초임계 이산화탄소는 새로운 청정 대체 용매로써 많은 관심을 받고 있으며, 환경친화적용매로써 임계점이 낮고 그것의 물성을 쉽게 조절할 수 있는 많은 장점을 지닌 경제적인 용매이다. 여러 연구자들은 이산화탄소에 적용가능한 다양한 안정화제를 이용하여 마이크론크기의 균일한 고분자 입자 및 분자량이 큰 고분자를 성공적으로 제조하였다.[7] 이산화탄소에 사용되는 안정화제는 일반적으로 플로로 화합물과 같은 친-이산화탄소 성분과 친-고분자성분을 한 분자 내에 포함하는 구조로 구성되며 다양한 종류의 안정화제에 관한 연구가 진행된 바 있다.[7, 8]

반면, 이산화탄소 내에서의 개환중합에 대해서는 그다지 많은 연구가 보고되지 않았다. 이산화탄소내에서의 DL-락타이드 및 Glycolide의 개환중합이 성공적으로 수행되었으나 고분자의 낮은 용해도로 인해 큰 분자량의 고분자는 생성되지 못하였다.[9] Hile과 공동연구자들은 초임계 이산화탄소에서 perfluorooctyl acrylate를 안정화제로 이용한 Poly(DL-lactide-co-glycolide) (PLGA)의 공중합을 최초로 수행하였다.[10] 또한 Howdle 그룹은 초임계 이산화탄소를 용매에서 부분불소화 된 계면활성제를 안정화제로 사용하여 Mn=14000의 PLLA를 성공적으로 제조한 바 있다.[11]

본 연구에서는, 비교적 생체에 무해한 폴리디메틸 실록산 중합체를 처음으로 초임계 이산화탄소 내에서의 락타이드의 현탁중합에 안정화제로 적용하였다. 즉 다양한 성분의 폴리디메틸실록산 중합체를 사용하여 락타이드의 개환중합을 통해 생분해성 고분자인 PLLA를 제조하였다. 그리고 중합 시간에 따른 분자량 차이와 안정화제의 구조에 따른 생성된 고분자의 분자량 및 분포, 입자의 형태 등을 비교 분석하였다.

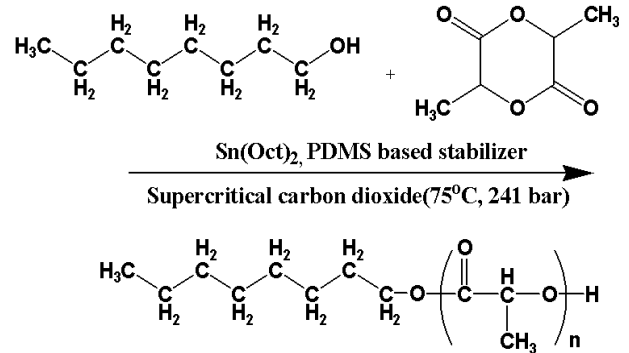
2. 실험

가. 시약

L-락타이드(Aldrich)는 에틸아세테이트를 용매로 재결정하여 사용하였다. Monasil-PCA(Uniqema), 옥토산 주석(Sn(Oct)₂) (Aldrich) 및 1-octanol (Aldrich)은 구입하여 정제 없이 그대로 사용하였다. 99.99% 순도의 이산화탄소를 사용하였으며 (Myungsin General GAS CO., LTD.), 다른 모든 시약은 정제 없이 그대로 사용하였다.

나. 분석기기

¹H NMR 스펙트럼은 JNM-ECP 400 (JEOL)을 이용하여 분석하였고, 용매는 CDCl₃를 사용하였다. GPC(HP1100)는 클로로포름을 유출용매로 사용하여 4종의 컬럼(10⁵-10⁴-10³-10² : polymer standards service)을 이용하여 폴리스티렌 표준시료를 사용하여 분석하였다.



Scheme 1

다. PDMS계 안정화제의 제조

Polydimethylsiloxane(PDMS)_{10K}-b-polyacrylic acid(PAA)_{1.3K} 및 PDMS_{10K}-b-polymethacrylic acid(PMAA)_{0.8K}는 그룹 전이 중합법을 이용하여 제조하였다.[12]

PDMS의 methacryloxy 말단 작용기를 Wilkinson catalyst를 이용하여 silyl ketene acetal 작용기로 변환하여 제조된 거대 개시제와 tert-butyl methacrylate, tert-butyl acrylate를 각각 공중합 시킨 후 가수분해 시킴으로써 최종적인 안정화제가 얻어진다.

라. 중합

계산된 양의 L-락타이드, Sn(Oct)₂, 개시제, 안정화제 그리고 teflon-coated 마그네틱 바를 스테인레스 반응기(36mL)에 넣은 후 질소가스로 수분 간 치환한 후 이산화탄소를 넣어 압력을 상승하였다. 반응기 내부의 압력은 ISCO syringe pump (Model 260D)를 이용하여 조절하였으며 가압 직후에 반응기를 75 °C로 유지시키면서 반응을 진행하였다. 온도는 물 중탕에서 thermo-irculator(LABTECH)를 이용해 일정하게 유지하였다.

중합은 241 bar의 초임계 이산화탄소 내에서 12~47시간 동안 진행시켰다. 반응이 종료된 후, 미반응 단량체, 촉매, 개시제 등은 상온에서 ~20mL/min의 액체 이산화탄소를 이용하여 추출 제거하였다.

3. 결과 및 고찰

L-락타이드의 개환중합은 Sn(Oct)₂를 촉매로 사용하여 진행되었으며 이산화탄소에 가용성인 히드록시 말단을 가진 1-octanol이 초임계 이산화탄소 내에서 개시제로 작용하였다(Scheme 1). 중합에 사용한 안정화제의 말단은 모두 -COOH기로 구성되어있으며 그 구조를 Figure 1에 나타내었다.

모든 개환중합은 241 bar의 압력과 75 °C의 온도에서 반응을 진행하였으며 최초 반응이 시작될 당시는 반투명 액상을 유지하였다. 반응이 진행되고 수분이 지나면 반응기 내부를 확인할 수 없을 정도의 색을 띄며 이것은 고분자가 생성되면서 이산화탄소에 어느 정도 분산되기 때문이다. 또한 20분 정도 경과한 이후에는 이산화탄소 액상이 반응기 내부를 점차 확인 할 수 있는 상태로 투명하게

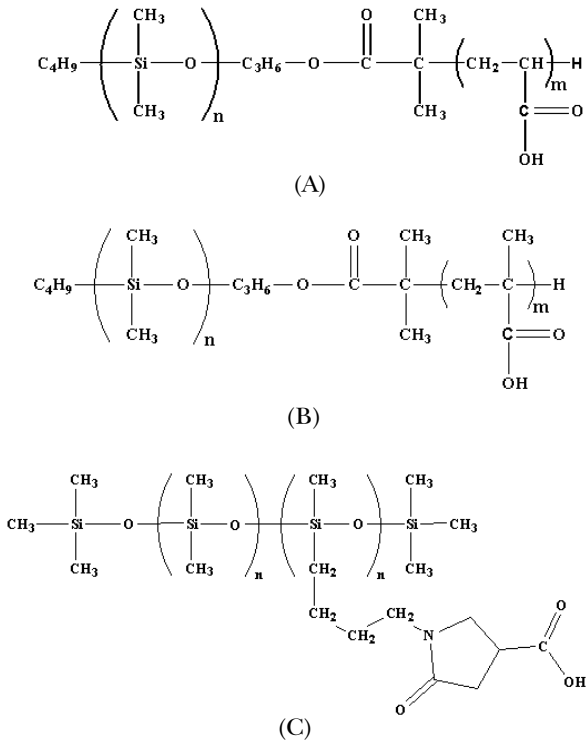


Figure 1. Structures of stabilizers (A) PDMS_{10K}-*b*-PAA_{1.3K}, (B) PDMS_{10K}-*b*-PMAA_{0.8K}, (C) Monasil-PCA (Mn = 8500 g/mol).

바뀌며 이는 고분자가 성장하여 이산화탄소에 더 이상 분산되지 못하고 침전되어 상 분리가 일어나기 때문이다. 상분리가 진행 될 때 안정화제를 넣지 않은 경우에는 투명한 형태의 고분자 층이 형성되며 반응 시작 5시간경과 후에는 침전물이 생성되어 더 이상 교반이 불가능해진다. 이와는 대조적으로 PDMS 계열의 안정화제를 사용하였을 경우는 불투명한 옅은 황색의 고분자 층이 형성되는 것이 관측된다. Monasil-PCA의 경우는 12시간이 지나면 마그네틱 바의 교반이 불가능하게 되나 PDMS 블록 공중합체를 사용한 경우는 반응 종료시까지 교반이 가능한 것을 확인하였다.

중합의 전환율은 15시간의 반응 시간에는 대략 30%의 수율을 나타내며 47시간 동안 반응을 진행하였을 경우 최대 85%의 수율

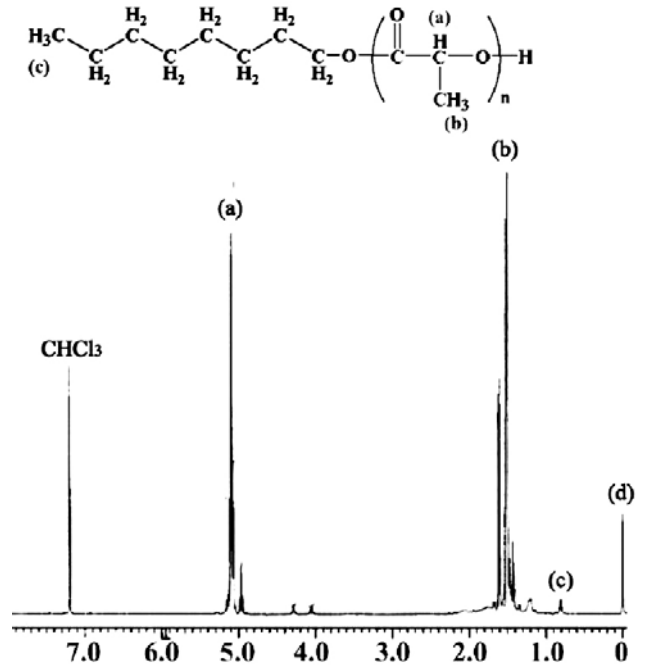


Figure 2. ¹H-NMR analysis of PLLA via ring opening polymerization in scCO₂ Stabilized by PDMS_{10K}-*b*-PMAA_{0.8K}.

을 나타내었다. 중합완료 후 초임계 추출에 의해 미반응 단량체와 개시제 및 안정화제를 제거 하였으며 그 결과 대부분의 단량체와 미반응 개시제는 제거 되었다. 그러나 Figure 2에서 보는 바와 같이 0 ppm에서 나타나는 PDMS의 메틸기 피크가 확인되었으며 이를 통해 안정화제가 완전히 제거되지 못하고 고분자 내에 잔류하고 있음을 알 수 있다. 이는 초임계 추출에 의해 안정화제를 완벽히 제거할 수 없다는 것을 의미한다. Howdle 역시 Perfluoropolyether(PFPE) 계열의 안정화제를 초임계추출에 의해 고분자로부터 제거할 수 없다는 것을 언급한 바 있다.[11] 하지만 PDMS계의 고분자는 생체적합성 고분자로 플로로 계열의 안정화제에 비해 독성이 거의 없다는 장점을 가진다.

생성된 고분자의 분자량은 GPC를 이용하여 분석하였으며 Table 1에 초임계 이산화탄소 내에서의 L-락타이드의 개환중합

Table 1. Ring opening polymerization of PLLA with various stabilizer

stabilizer	Wt% stab ^a	Time (hr)	M _n ^b	PDI ^b	Yield(%)	Morphology	Fig
-	-	15	6789	1.13	30	powder	
		47	11200	1.21	78	clumpy solid	(A)
PDMS _{10K} - <i>b</i> -PAA _{1.3K}	10	12	7313	1.11	32	powder	
	10	47	13935	1.17	85	powder	(C)
Monasil-PCA	20	12	8527	1.13	30	powder	
	10	24	10285	1.17	76	aggregates	(D)
PDMS _{10K} - <i>b</i> -PMAA _{0.8K}	10	47	10200	1.18	83	powder	(B)

a; w/w with respect to the monomer

b; Determined by GPC with polystyrene standard

c; Position in Figure 3.

결과를 나타내었다. PDMS 계열의 안정화제를 사용한 경우와 사용하지 않은 경우에 생성된 고분자의 분자량의 차이는 그다지 크게 발생하지 않았으나 최종적인 고분자의 상태는 안정화제를 사용하지 않은 경우에는 벽돌과 같이 딱딱한 형태로 얻어진다. 또한 Monasil-PCA를 사용한 경우는 회합된 형태로 얻어지나 작은 힘에 의해 쉽게 분쇄되는 형태의 고체로 표현할 수 있다. 이와 대조적으로 PDMS_{10K}-*b*-PAA_{1.3K}, PDMS_{10K}-*b*-PMAA_{0.8K} 공중합체를 사용하였을 경우 좋은 파우더 형태의 고분자 생성물이 얻어진다. 이것은 PDMS 계열의 안정화제가 이산화탄소에 녹아 고분자-고분자간의 상호 작용을 감소시켜줌으로써 나타나는 현상으로 볼 수 있다.[13]

일반적으로 현탁 중합에 의해 생성되는 입자의 크기는 교반 속도에 크게 좌우되는 경향이 있다.[14] Howdle은 플로로 안정화제를 이용한 L-락타이드의 현탁중합에서 교반 속도가 빠를수록 작은 입자가 생성된다고 보고한 바 있다.[11]

Figure 3에 안정화제를 사용하지 않는 경우와 PDMS_{10K}-*b*-PMAA_{0.8K} 을 안정화제로 사용하여 제조된 PLLA의 전자주사현미경(SEM) 사진을 각각 나타내었다. Figure 3(A)의 경우 최종 생성물을 가볍게 분쇄하였음에도 불구하고 대단히 큰 입자가 생성되었음을 확인 할 수 있다. 반면에 안정화제를 사용한 경우인 Figure 3(B,C,D)를 살펴보면 안정화제를 사용하지 않은 경우에 비해 보다 작은 입자들로 구성되어져 있음을 확인할 수 있다. 이는 반응이 진

행되는 동안 안정화제가 없는 경우 반응 초기에 PLLA의 침전이 발생되어 서로 엉겨 붙게 되지만 PDMS 블록 공중합체를 사용하였을 경우 친 이산화탄소 성분인 PDMS 블록이 생성된 PLLA간의 응집을 방지하기 때문이다.

PLLA의 경우는 polymethylmethacrylate 또는 polystyrene 과는 달리 고분자의 T_g (< 50 °C)가 낮아 중합이 진행되는 동안 대부분 유동성 있는 고체형태를 나타내기 때문에 안정화제에 의해 이산화탄소 내에서 분산은 가능하나 구형의 입자는 생성시키기 어려울 것으로 예상된다.

4 결 론

폴리디메틸실록산계 공중합체의 안정화제를 이용하여 초임계 이산화탄소내에서 L-락타이드의 개환중합을 성공적으로 수행하였다. 제조된 고분자는 초임계 추출에 의해 미반응 단량체의 제거가 가능하였다. 폴리디메틸실록산계 블록 공중합체를 사용했을 때 monasil-PCA를 안정화제로 사용한 것 보다 우수한 형태의 파우더 생성물을 얻을 수 있었다. 이것은 PMAA와 PAA 블록이 PLLA 성장핵에 더 나은 안정성을 제공하기 때문으로 생각된다. SEM 분석을 통해 폴리디메틸실록산계 블록 공중합체를 안정화제로 사용하였을 경우에 보다 작은 크기의 입자가 제조됨을 확인하였다.

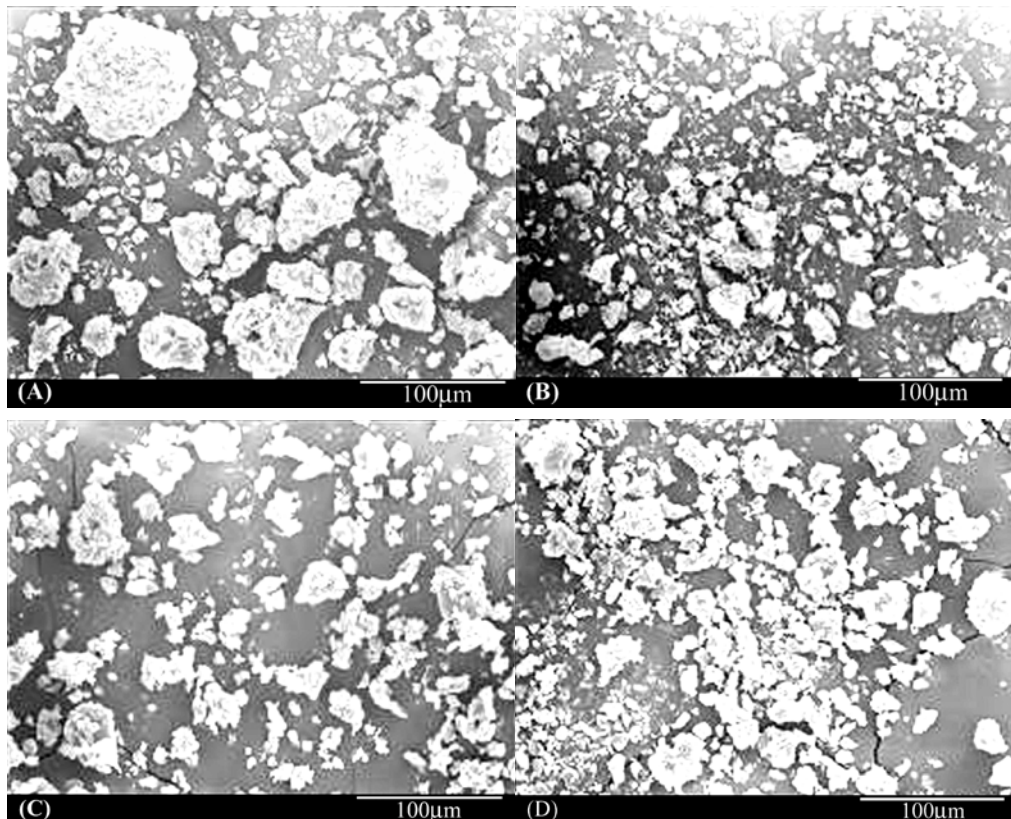


Figure 3. SEM image of PLLA via ring opening polymerization in scCO₂: (A) without stabilizer, (B) stabilized by PDMS_{10K}-*b*-PAA_{1.3K}, (C) stabilized by PDMS_{10K}-*b*-PMAA_{0.8K}, (D) stabilized by monasil-PCA.

감 사

이 논문은 2003년도 부경대학교 발전기금재단의 지원에 의하여 연구되었음.

참고문헌

1. Schwach, G., Coudane, J., Engel R., and Vert, M., "Stannous octoate-versus zinc-initiated polymerization of racemic lactide" *Polym. Bull.*, **32**, 617 (1994).
2. Jeong, J. H., Lim, D. W., Han, D. K., and Park, T. G., "Synthesis, characterization and protein adsorption behaviors of PLGA/PEG di-block co-polymer blend films," *Colloids Surf. B.*, **18**, 371 (2000).
3. Kweon, C. S., Kim, D.-W., Cho, H.-K., and Noh, S.-T., "Synthesis and physical properties of oligo(propylene oxide-block-ethylene oxide) allyl methyl ether," *J. Ind. Eng. Chem.*, **9**, 146 (2003).
4. Hyun S. H., Jamshidi, K., and Ikada, Y., "Effects of residual monomer on the degradation of DL-lactide polymer," *Polym. Int.*, **46**, 196 (1998).
5. Hwang, H. S., Park, E. J., Jeong, Y. T., Heo, H. and Lim, K. T. "Synthesis of various block copolymers containing poly (L-lactide) in supercritical carbon dioxide," *Stud. Surf. Sci. Cat.*, **153** 389 (2004).
6. Pack, J. W., Kim, S. H., Park, S. Y., Lee, and Y.-W. Kim, Y. H., "High molecular weight poly(L-lactide) and its microsphere synthesized in supercritical chlorodifluoromethane," *Macromol.*, **36**, 7884 (2003).
7. Kendall, J. L., Canelas, D. A., Young, J. L., and DeSimone, J. M., "Polymerizations in supercritical carbon dioxide," *Chem. Rev.*, **99**, 543 (1999).
8. Hwang, H. S., Gal, Y.-S., Johnston, K. P., and Lim, K. T. "Dispersion polymerization of methyl methacrylate in supercritical carbon dioxide in the presence of random copolymers," *Macromol. Rapid Commun.*, **27**, 121 (2006).
9. Hile, D. D., and Pishko, M. V., "Ring-opening precipitation polymerization of poly(D,L-lactide-co-glycolide) in supercritical carbon dioxide," *Macromol. Rapid Commun.*, **20**, 511 (1999).
10. Hile, D. D., and Pishko, M. V., "Emulsion copolymerization of D,L-lactide and glycolide in supercritical carbon dioxide," *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **39**, 562 (2001).
11. Bratton, D., Brown, M., and Howdle, S. M., "Suspension polymerization of L-lactide in supercritical carbon dioxide in the presence of a triblock copolymer stabilizer," *Macromol.*, **36**, 5908 (2003).
12. Lim, K. T., Webber, S. E., and Johnston, K. P., "Synthesis and characterization of poly(dimethyl siloxane)-poly[alkyl (meth)acrylic acid] block copolymers," *Macromol.*, **32**, 2811 (1999).
13. Stone, M. T., Smith, P. G., Rocha, S. R. P., Rossky, P. J., and Johnston, K. P., "Low interfacial free volume of stubby surfactants stabilizes water-in-carbon dioxide microemulsions," *J. Phys. Chem. B.*, **108**, 1962 (2004).
14. Yuan, H. G., Kalfas, G., and Ray, W. H. "Suspension polymerization," *Rev. Macromol. Chem. Phys.*, **C31**, 215 (1991).