



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

2017년 2월
석사학위 논문

도파유도체를 갖는 생체모방고분자 의 합성 및 특성

조선대학교 대학원

첨단소재공학과

조 나 래

도파유도체를 갖는 생체모방고분자 의 합성 및 특성

Syntheses and Characterization of Biomimetic
Polymers Based on DOPA Derivatives

2017년 2월 24일

조선대학교 대학원

첨단소재공학과

조 나 래

도파유도체를 갖는 생체모방고분자 의 합성 및 특성

지도교수 최 재 곤

공동지도교수 손 정 선

이 논문을 공학석사학위 신청 논문으로 제출함

2016년 10월

조선대학교 대학원

첨단소재공학과

조 나 래

조나래의 석사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 유 지 강 (인)

위 원 조선대학교 교수 최 재 곤 (인)

위 원 조선대학교 교수 손 정 선 (인)

2016년 11월

조선대학교 대학원

목 차

제 1 장 서론	1
1. 1. 의료용 접착제	1
1. 2. L-3,4-dihydroxyphenylalanine (DOPA)	4
1. 3. 본 연구의 목적	7
제 2 장 실험	8
2. 1. 시약 및 기기	8
2. 1. 1. 시약	8
2. 1. 2. 기기	8
2. 2. 단위체의 합성	9
2. 3. 공중합체의 합성	13
2. 3. 1. Poly(DMA-co-MEA)의 합성	13
2. 3. 2. Poly(DMA-co-MEA-co-ECA)의 합성	17
2. 3. 3. Poly(DMA-co-HEMA)의 합성	21
2. 3. 4. Poly(DMA-co-SBMA)의 합성	25
제 3 장 결과 및 고찰	29
3. 1. 공중합체의 일반적 성질	29
3. 2. 공중합체의 블렌드 제조	30
3. 3. 공중합체의 열적 특성	32
3. 4. 공중합체 및 블렌드의 접착 특성	35
3. 5. 공중합체 및 블렌드의 모폴로지	47
제 4 장 결론	50
참고 문헌	51

LIST OF TABLES

Table 1-1. Commercial medical adhesives.	2
Table 3-1. Number of repeating units and average molecular weights of copolymers.	29
Table 3-2. Ratios of polymer blends.	31
Table 3-3. Adhesion test.	37
Table 3-4. Contact angle (Deg. °).	44

LIST OF FIGURES

Fig. 1-1. Mussel adhesive system and amino acid sequence.	4
Fig. 1-2. Adhesion of mussel proteins to various substrates (e.g, TiO ₂ , mica, rock).	5
Fig. 2-1. FT-IR spectrum of dopamine methacrylamide (KBr).	11
Fig. 2-2. ¹ H-NMR spectrum of dopamine methacrylamide (DMSO-d ₆).	12
Fig. 2-3. FT-IR spectrum of poly(DMA-co-MEA) (KBr).	15
Fig. 2-4. ¹ H-NMR spectrum of poly(DMA-co-MEA) (DMSO-d ₆).	16
Fig. 2-5. FT-IR spectrum of poly(DMA-co-MEA-co-ECA) (KBr).	19
Fig. 2-6. ¹ H-NMR spectrum of poly(DMA-co-MEA-co-ECA) (DMSO-d ₆).	20
Fig. 2-7. FT-IR spectrum of poly(DMA-co-HEMA) (KBr).	23
Fig. 2-8. ¹ H-NMR spectrum of poly(DMA-co-HEMA) (DMSO-d ₆).	24
Fig. 2-9. FT-IR spectrum of poly(DMA-co-SB) (KBr).	27
Fig. 2-10. ¹ H-NMR spectrum of poly(DMA-co-SB) (D ₂ O).	28
Fig. 3-1. Preparation of copolymers solution blends.	30
Fig. 3-2. DSC thermograms of (a)PDM, (b)PDMC, (c)PDH and (d) PDS at a heating rate of 10°C/min (in N ₂).	33
Fig. 3-3. TGA thermograms of (a)PDM, (b)PDMC, (c)PDH and (d)PDS at a heating rate of 10°C/min (in N ₂).	34
Fig. 3-4. Adhesion analyzer (LF200 LUMIFrac; In accordance with ISO 4624 and DIN EN 15870).	35
Fig. 3-5. Adhesion Measurement.	36
Fig. 3-6. Adhesion test - Copolymers.	38
Fig. 3-7. Adhesion test - 4 types blended copolymer (PDM/PDMC/PDH/PDS).	39
Fig. 3-8. Adhesion test - 3 types blended copolymer (PDM/PDMC/PDH).	40
Fig. 3-9. Contact angle between solid and liquid.	43
Fig. 3-10. Contact angle - Copolymer only (a) PDM, (b) PDMC, (C) PDH.	45
Fig. 3-11. Contact angle - (a) #7, (b) #11, (c) #6.	45
Fig. 3-12. SEM photographs of cross-section of blended polymers - #4.	48
Fig. 3-13. SEM photographs of cross-section of blended polymers - #5.	48
Fig. 3-14. SEM photographs of cross-section of blended polymers - #6.	49

ABSTRACT

Syntheses and Characterization of Biomimetic Polymers Based on DOPA Derivatives

Cho Narae

Advisor : Prof. Choi JaeKon, Ph. D.

Co-Advisor : Prof. Sohn JeongSun, Ph. D.

Department of Advanced Materials Engineering,
Graduate School of Chosun University

L-3,4-dihydroxyphenylalanine(DOPA), the critical element that make mussel adhesive proteins is widely known for having strong adhesion strength underwater. Catechol group of DOPA acts as an key structure for adhesion with all kinds of surfaces because of various interactions.

In this study, We describe a chemical approach to improve adhesion properties by applying modified DOPA. Also, copolymers with DOPA derivatives and various acrylic monomers were made by free radical polymerization.

All products of reaction were characterized by various analytical methods, such as nuclear magnetic resonance($^1\text{H-NMR}$), infrared spectroscopy(FT-IR), gel permeation chromatography(GPC), therogravimetric analysis(TGA) and differential scanning calorimetry(DSC). Considering these results, one can conclude that copolymers have been synthesized successfully. Moreover, blends of copolymers, pluronic[®] F127 and divalent cations(Mg^{2+} , Ca^{2+}) were carried out through solution blending to induce the formation of complex coacervate.

Adhesion and surface property of polymer blends were measured by LUMIFrac[®] adhesion analyzer and Phoenix 300 contact angle analyzer. The result is that adhesive strengths of copolymers and blends were 0.9340 MPa for PDS, 1.0356 MPa for #2 and 0.9340 MPa for #6 (#2 and #6 were composed of Pluronic[®] F127 or divalent cations). Also, the contact angle of blends were measured less than 90 degrees,

which indicated hydrophilicity. The SEM micrographs of cross-section surface did not have a substantial effect on the blends morphology such as shape or phase separation.

제 1장 서론

1. 1. 의료용 접착제

의료용 접착제는 피부와 내부 장기 등을 접합하기 위한 조직접착제와 뼈와 치아의 골조직에 사용하는 접착제인 골시멘트가 사용되고 있다. 조직 접착제는 기존에 사용하던 스테이플러와 봉합사를 이용하여 조직을 접합 하는 방식의 단점을 보완하기 위해 개발되었으며 이들은 2차 시술이 생략되기 때문에 통증이 적고 흉터가 남지 않아 상처 접합에 많이 사용된다. 이러한 물리적 충격이나 외과적 수술에 의해 손상된 조직을 재 접합하는 것은 조직의 기능을 복구하고 구조를 재건하는데 필수적인 절차이다.

의료용으로 개발된 접착제는 Table 1. 1.에 간략히 분류하였으며, 천연물을 이용한 접착제인 피브린 접착제(fibrin glue), 단백질계 접착제(protein glue), 합성 접착제인 시아노아크릴레이트계(cyanoacrylates) 접착제 그리고 반합성 접착제인 gelatin resorcinol formaldehyde glutaraldehyde glue(GRF) 등이 사용되고 있다.[1] 피브린과 단백질계 천연 접착제는 생물에서 유래한 재료를 이용하여 생체적합성을 가지며 조직 독성이 없지만 오래 노출 되었을 경우 과민성 면역반응 혹은 바이러스성 전염질환에 감염될 우려가 있으며 접착력이 합성 접착제에 비해 상대적으로 약하여 화상치료 또는 피부 이식등과 같은 조직을 고정하기 위하여 주로 사용된다. 그리고 대표적인 합성접착제인 시아노아크릴레이트계 접착제는 접착강도가 매우 강하고 접착시간의 조절과 분해속도 등의 물리적 요소들을 조절 할 수 있으나, 조직과의 생체적합성과 이들의 분해물질에 대한 조직 독성에 대한 문제 그리고 수분이 많은 표면에서는 접착강도가 급격히 떨어지기 때문에 생체 내의 다습한 환경에서 불리한 조건을 가지고 있다. 또한 반합성 접착제중, GRF 는 분해 시 포름알데하이드, 방향족 디아민 등이 분해물질로 방출되어 만성염증이나 암을 유발할 가능성이 있는 것으로 알려져 있어 미국을 제외한 나라에서 대동맥 박리수술과 탈장수술에 한정적으로 사용되고 있다.[5]

Table 1-1. Commercial medical adhesives.

화학적 분류	세부 분류	제품
Cyanoacrylates	n-butyl cyanoacrylate	Histoacryl (B. Braun Melsungen AG, Tuttlingen, Germany), Indermil (Sherwood-Davis & Geck, St Louis, MO, USA), SkinLink (Smith & Nephew, Sydney, NSW, Australia), Glubran (GEM S.r.l., Viareggio, Italy)
	2-octyl cyanoacrylate	Dermabond (Ethicon, Somerville, NJ, USA), SurgiSeal (Adhezion Biomedical, Hudson, VA, USA)
	others	LIQUIBAND (Advanced Medical Solutions, Plymouth, UK, mixture of n-butyl and 2-octyl cyanoacrylate), Glubran 2 (GEM S.r.l., Viareggio, Italy), Ethicon Omnex (Ethicon, Somerville, NJ, USA, mixture of 2-octyl and butyl lactoyl cyanoacrylate)
Fibrin glue		Tisseel (Baxter Healthcare Corporation, Deerfield, IL, USA), Hemaseel (Hemacure, Sarasota, FL, USA), Evicel (Ethicon, Somerville, NJ, USA, human fibrin), Greenplasty (Green Cross Corporation, Seoul, Korea)
Protein-based glue	Albumin /glutaraldehyde	BioGlue Surgical Adhesive (CryoLife, Kennesaw, GA, USA)
Poly ethylene glycol glue		CoSeal (Angiotech Pharmaceuticals, Vancouver, BC, Canada), FocalSeal (Genzyme Biosurgery, Cambridge, MA, USA)
Polyurethane glue		TissuGlu, Sylys (CoheraMedical, Pittsburg, PA, USA)
Methylidene malonate		BondEase (OptMed, New York, NY, USA)

최근 시아노아크릴레이트 계열의 합성 접착제나 피브린 글루의 사용량이 점차 증가하고 있는데, 이들은 대부분 혈액의 유출과 병원균의 침투를 막는 정도로 봉합사를 대신하는 목적으로 쓰이고 있다. 의료용 접착제의 개발 초기에는 전쟁터, 스포츠분야 그리고 병원시설이 갖추어지지 않은 지역에서 봉합사를 대체하여 사용되었으나 현재는 선진국들의 의료영역에도 마찬가지로 사용빈도가 해마다 증가하고 있으며 시장도 확대되는 추세이다. 그러나 현재까지 개발된 접착제들은 대부분 연조직을 접합하기 위한 목적으로 개발되었기 때문에, 뼈와 치아에 사용이 가능한 경조직용 접착제의 개발이 필요하다. 또한 접착강도와 기계적 물성을 높이고 수분에 방해받지 않는 구조를 모색하여 생체적합성이 뛰어난 홍합이나 모래집벌레등 생물체에서 분비하는 천연 접착제를 모사하는 생체모방성재료를 개발하는 연구가 다방면으로 진행되고 있으며 최근 홍합접착단백질을 유전자재조합을 이용하여 추출하는 방법이 실용화 진행 중에 있다. [5,6]

1. 2. L-3,4-dihydroxyphenylalanine (DOPA)

생태계에서 접착력을 가지는 생물 중에서 가장 강력한 접착제를 가진 홍합은 가느다란 실인 족사 (mussel foot proteins, Mfps)를 체내에서 배출하여 바위표면에 달라붙어 바다의 높은 염도나 난류에도 떨어지지 않고 자란다. 족사의 말단에는 플라그(plaque)라 불리는 단백질 덩어리가 존재하는데, 플라그에 존재하는 아미노산중의 하나인 L-3,4-dihydroxy-phenylalanine(DOPA)이라는 카테콜(catechol) 잔기를 가진 아미노산인 티로신(tyrosine, Y)을 다량 함유한 단백질이 접착력의 원인이라는 것이 증명되었다. [2]

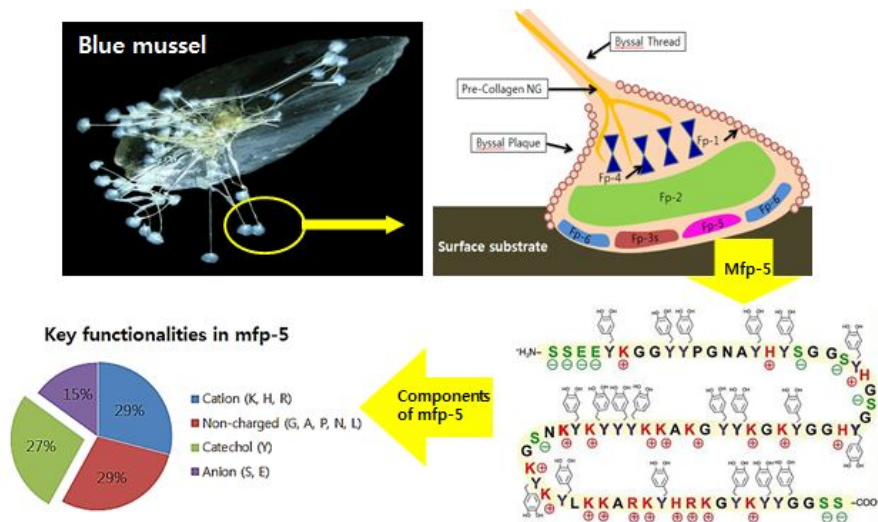
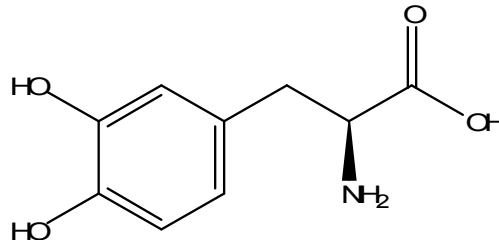


Fig. 1-1. Mussel adhesive system and amino acid sequence.[7]



Scheme 1. L-3,4-dihydroxyphenylalanine (DOPA).

이들의 정확한 접착메커니즘에 대해서는 국내외 연구진들이 연구 중에 있으며, 현재는 cation- π 상호작용과 금속과의 킬레이트 형성이 접착력 향상에 기여한다는 연구결과가 나온 바 있다.[3, 24]

DOPA는 고분자 접착제보다도 강력한 접착성질을 가지며, 무엇보다도 다습한 환경에서도 다양한 표면과 접착 할 수 있는 특징을 가지고 있다. 홍합의 접착단백질은 구조적인 특징 때문에 배위결합, 이온결합, 쿨롱결합 그리고 수소결합 등 다양한 결합이 가능한 구조를 가져 표면을 가리지 않고 가역적-비가역적인 접착이 가능하다. 이러한 특성을 응용하여 최근 논문에서는 DOPA의 산화/환원능력과 아민 또는 티올 작용기와 공유결합을 형성하여 물질 표면의 2차 표면 개질화에 이용하거나, 고분자에 도파민을 도입하여 표면 무관한 접착성을 부여하는 등 이를 이용한 표면 처리 연구들이 활발히 진행되고 있다.[1, 2]

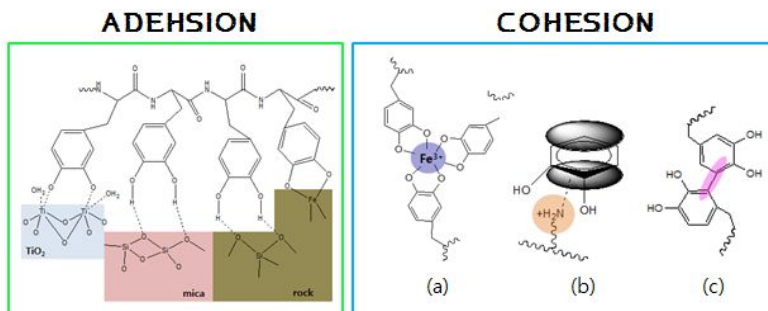


Fig. 1-2. Adhesion of mussel proteins to various substrates (e.g, TiO_2 , mica, rock).[8]

그러나 자연 상태의 홍합을 양식하여 홍합 접착 단백질을 1g을 추출하기 위해서는 1만 마리의 홍합이 필요하며 가격은 약 7만 달러 정도로 매우 고가이기 때문에 생산과 비용의 문제로 제한적으로 이용되고 있으며 유전자재조합을 이용한 추출 방법은 대량 생산은 가능하지만 초기접착속도와 접착강도 등 기술적인 문제가 남아있다.[9]

이러한 이유 때문에 최근 카테콜 작용기를 모방한 스타이렌 계열의 합성 고분자접착제가 연구되었다. 산화제를 이용하여 카테콜 유도체의 비율을 조절하여 접착강도, 기계적강도 등의 특성 조절이 가능하도록 합성하였고 이들은 홍합단백질 보다 우수한 접착력을 보였으나 산화제를 이용하기 때문에 경화시간이 1시간 이상 걸리고 생체 조직에도 접착력을 갖는지는 아직 보고되지 않았다. 이와 같이 DOPA의 카테콜 유도체를 이용한 다양한 고분자 합성 방법들이 시도되고 있으며 앞으로도 기존의 봉합 기술을 대체할 수 있을 만큼 생체 친화적이며 충분한 물성을 가진 생체모방성 구조를 이용한 합성 접착제의 개발이 계속될 전망이다.[10]

1. 3. 본 연구의 목적

본 연구에서는 초기접착속도와 접착강도 등의 원하는 기계적 물성을 효율적으로 얻기 위하여 DOPA의 구조를 모방하여 고분자를 합성하고 중합된 고분자들을 블렌드 하여 코아서베이트의 형성을 유도하여 접착력을 향상시키는데 초점을 맞추었다. 따라서 접착의 주요기능으로 알려진 카테콜 기를 가진 DOPA와 말단에 vinyl group를 도입시킨 생체모방 구조를 가진 dopamine methacrylamide(DMA)와 의료용 접착제의 요건을 충족하며 상호작용이 가능한 관능기를 가진 4가지 아크릴 유도체들을 선택하여 이들을 함께 자유라디칼중합 방법을 이용하여 공중합 하였다. 합성된 공중합체들을 다양한 비율로 블렌드 함과 동시에 고분자 사슬과 반데르발스 힘(van der Waals force), 수소결합 등의 구조적 상호작용을 이끌어 내기 위해서 생체적합성 양친매성 블록 공중합체를 이용하였으며 2가 양이온을 갖는 calcium sulfate 및 magnesium sulfate를 도입하여 2가 양이온과의 배위결합의 형성을 유도하고 합성된 고분자 사슬내의 카테콜 그룹과의 상호작용을 통해 효과적인 콤플렉스 코아서베이트(complex coacevate)를 유도하여 접착력을 향상시키고자 한다. 이들의 접착특성을 확인하기 위하여 인장강도와 접착각을 측정하였으며 블렌드의 상용성을 확인하기 위해 주사현미경을 이용하여 관찰함으로써 이들의 특성을 조사하였다.

제 2 장 실험

2. 1. 시약 및 기기

2. 1. 1. 시약

본 연구에 사용된 시약은 다음과 같다. Dopamine hydrochloride와 Pluronic® F127
 는 Sigma사의 제품을 그대로 사용하였고 2-ethyl cyanoacrylate, [2-(methacryloylox
 y)ethyl]dimethyl-(3-sulfopropyl)ammonium hydroxide 그리고 methacrylic anhydride
 는 Aldrich사의 제품을 사용하였으며 2-hydroxyethyl methacrylate와 2-methoxyethyl
 methacrylate는 inhibitor remover column을 이용하여 chromatography급의 glass Wool
 과 column용 충전재를 사용하여 안정제인 monomethyl ether hydroquinone(MEHQ) inhibi
 tor를 제거하여 사용하였다. 또한 magnesium sulfate anhydrous와 calcium sulfate di
 hydrate는 JUNSEI사의 제품을 사용하였고 용매로 사용되는 N,N-dimethyl formamide, m
 ethanol 및 tetrahydrofuran은 HPLC 급의 Aldrich사의 제품을 정제 없이 사용하였다.

2. 1. 2. 기기

본 연구의 실험과 특성조사를 위해 사용된 기기는 다음과 같다.

FT-IR spectrometer : 8601PC (Shimadzu. Co. Japan)

Attenuated Total Reflectance(ATR) – FTIR spectrometer :

¹H-NMR spectrometer : JNM-LA300 (JEOL. INC. USA)

Differential Scanning Calorimeter(DSC): DSC 2010 (TA. Co. USA)

Thermogravimetric Analyzer(TGA) : TGA 2050 (TA. Co. USA)

Gel Permeation Chromatography(GPC) : Agilent 1200 series and Waters,
 Breeze System

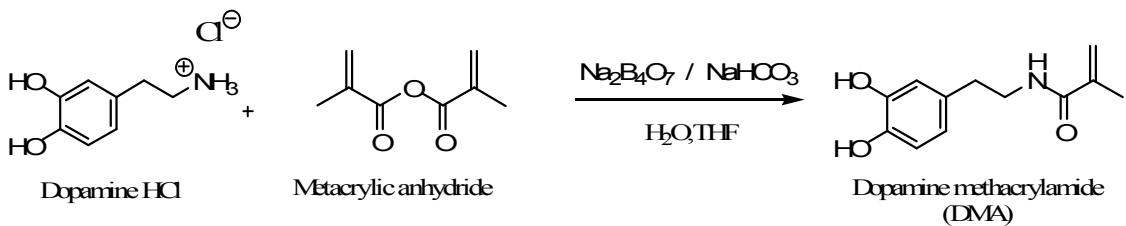
Adhesion Analyser LUMiFrac® : LF 200

Contact Angle Tester : Contact Angle Phoenix 300

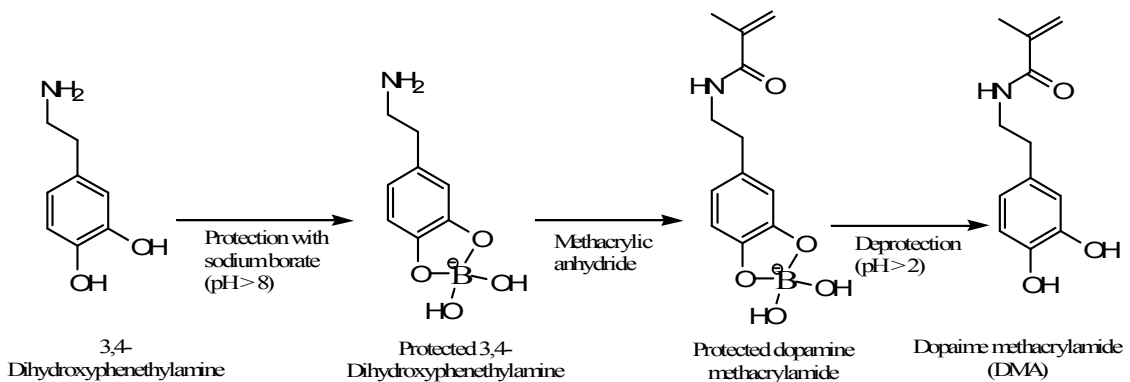
Scanning electron microscopy(SEM) : Hitach S-4700

2. 2. 단위체의 합성

본 연구에서 사용된 주요 단위체는 dopamine methacrylamide (DMA)로서 dopamine HCl 을 공중합 하기 위하여 methacrylic anhydride를 반응시켜 말단을 vinyl group으로 만들어 주었다.[13]



Scheme 2. Dopamine methacrylate.



Scheme 3. Rout of protecting mechanism for hydroxyl group of dopamine methacrylate.

실온에서 아르곤 가스로 미리 분위기화 시킨 250ml 2구 둥근 플라스크 반응기에 sodium tetraborate 2.01g(0.01mol)과 sodium hydrogen carbonate 0.79g(0.009mol)을 넣고 deionized water를 20ml을 넣어 격렬하게 교반시킨 후 완전히 섞이면 dopamine HCl 1g(0.005mol)을 넣고 잘 섞이도록 교반해준 후에 dropping funnel을 이용하여 methacrylic anhydride 0.94ml(0.0058mol) 과 tetrahydrofuran(THF) 5ml를 녹인 용액을 넣은 후 반응기에 천천히 적가 한다. 1M의 NaOH 수용액으로 용액 반응물 내의 pH를 조절하면서 적가가 끝나면 아르곤 분위기에서 30분간 교반해준 후 24시간 동안 반응시킨다. 반응이 종료된 후 미 반응물은 여과하여 거른 후 여액층만을 회수하여 6M HCl 수용액으로 여액층의 pH를 강산성으로 만들어 준 후 ethyl acetate 10ml로 3회 추출하여 유기 용매 층을 회수한다. magnesium sulfate anhydrous로 반응물 내에 잔존하는 수분을 제거한 후 회전증발기를 이용하여 용매를 제거하였다. 농축된 반응물은 교반중인 차가운 hexane에 스포이드로 천천히 적가하여 침전물을 얻는다. 최종 생성물을 진공오븐에서 실온으로 12시간 건조하였으며 생성물은 짙은 갈색 빛의 파우더 이며 수득률은 73%이다. 생성물의 합성여부는 FT-IR과 ¹H-NMR을 통해 확인하였다. 합성된 단량체의 정보는 Fig. 2-1과 Fig. 2-2에 나타내었다.

FT-IR spectrum (KBr) :

- 1649 cm⁻¹ (amide C=O stretching)
- 3033~2900 cm⁻¹ (sp³ C-H stretching)
- 3200 cm⁻¹ (N-H stretching)
- 3200~3400 cm⁻¹ (-OH stretching)

¹H-NMR spectrum (DMSO) :

- δ 7.93~7.90 ppm (t, NH, 1H)
- δ 6.63~6.60 ppm (d, H_g, 1H)
- δ 6.57~6.56 ppm (s, H_f, 1H, J=6.10Hz)
- δ 6.43~6.40 ppm (d, H_e, 1H, J=6.30Hz)
- δ 5.61 ppm (s, H_d, 2H, trans)
- δ 5.29~5.28 ppm (s, H_d, 2H, cis)
- δ 3.25~3.18 ppm (m, H_c, 2H)
- δ 2.91~2.50 ppm (m, H_b, 2H)
- δ 1.83 ppm (s, H_a, 3H)

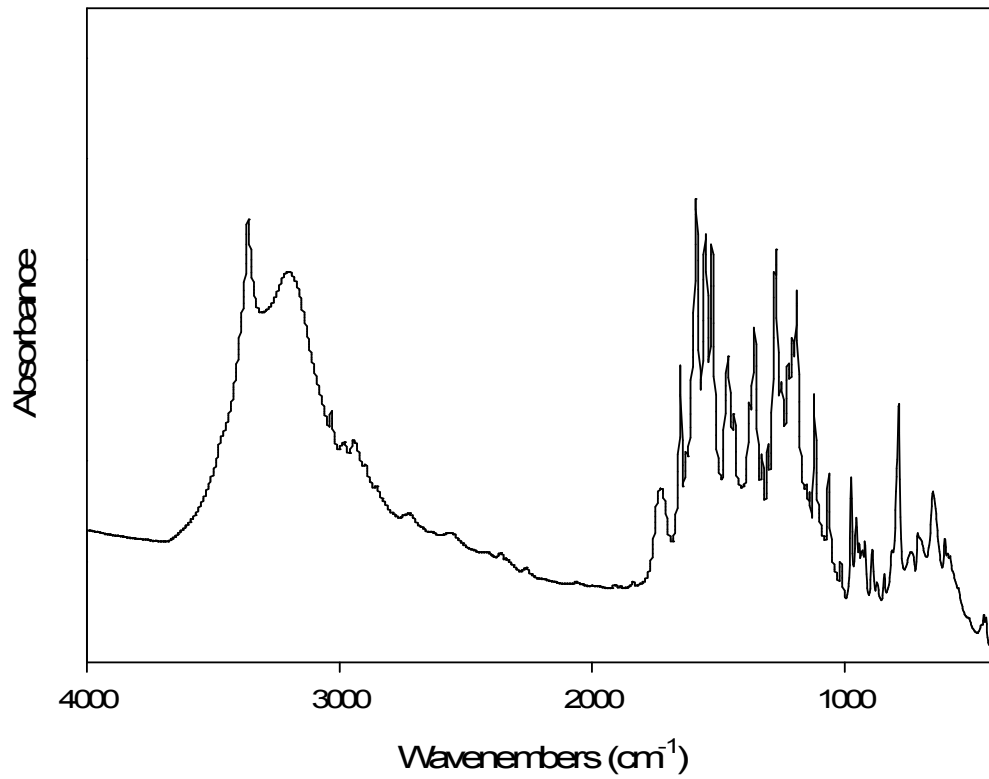


Fig. 2-1. FT-IR spectrum of dopamine methacrylamide (KBr).

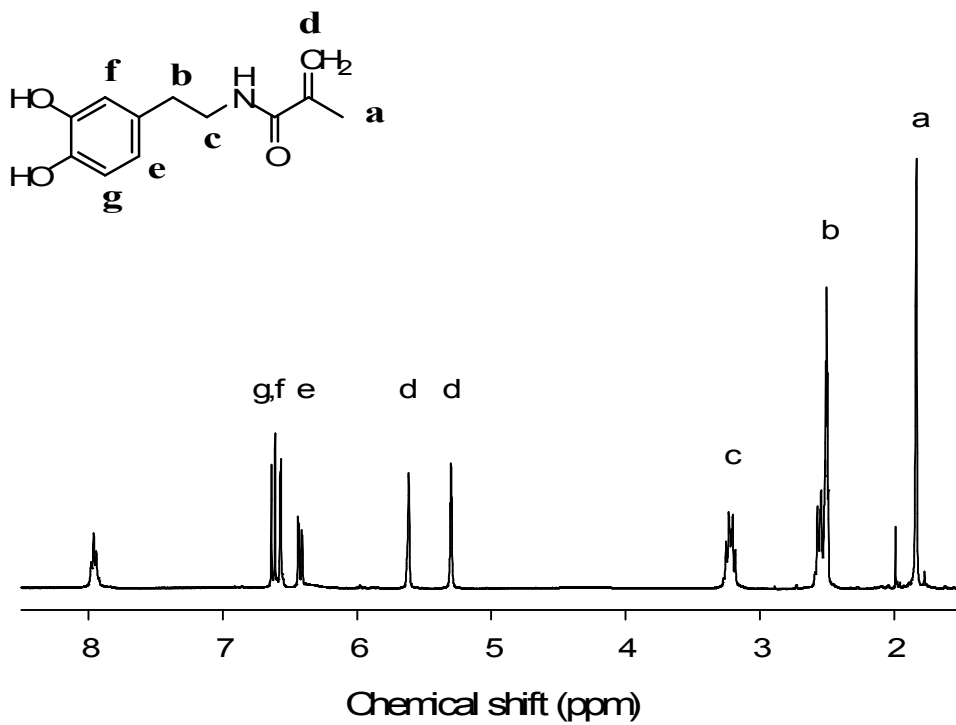
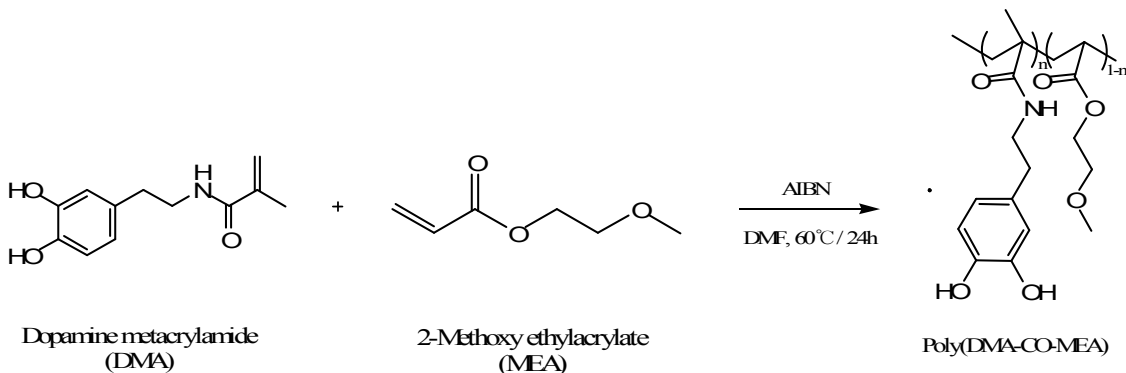


Fig. 2-2. $^1\text{H-NMR}$ spectrum of dopamine methacrylamide (DMSO-d_6).

2. 3. 공중합체의 합성

2. 3. 1. Poly(DMA-co-MEA)의 합성



Scheme 4. Poly(dopamine methacrylamide-co-methoxy ethylacrylate).

Dopamine methacrylate(DMA)와 2-methoxy ethylacrylate(MEA)의 공중합은 일반적인 자유라디칼중합(free radical polymerization)을 이용한 반응이며, 고분자 사슬 내에서 각 단량체들의 순서가 무작위인 랜덤공중합체가 형성되는 중합반응이다.

아르곤 가스 분위기하에서 250ml의 3구 둥근 플라스크에 dop-amine methacrylate(DMA) 1.0272g(0.00454mol)과 N,N-dimethylformamide를 15ml 넣은후 2-methoxy ethylacrylate 3ml(0.0242mol)와 N,N-azobisisobutyronitrile 63mg(3.9×10^{-4} mol)을 넣은 후 아르곤 가스 분위기에서 24시간 동안 반응시킨다. 반응 종료 후, 반응물을 실온으로 식히고 Methanol로 반응물을 옮긴 후, 옮긴 반응물을 diethyl ether에 넣고 천천히 침전시키면서 교반시켜준다. 비커에서 용매층만 따라낸 후 반응물을 methylene chloride로 옮긴 후 diethyl ether에 교반하며 천천히 침전시켜준다. 이를 다시 반응물만 회수하여 실온에서 24시간 진공건조 한다. 생성물은 짙은 갈색의 끈적이는 겔 이며 합성여부는 FT-IR과 $^1\text{H-NMR}$ 을 통해 확인하였고 수득률은 49.8% 이었다. 합성된 공중합체의 정보는 Fig 2-3. 과 Fig 2-4. 에 나타내었다.

FT-IR spectrum (KBr) :

1639 cm^{-1} (amide C=O stretching)

1732 cm^{-1} (ester C=O stretching)

3033~2760 cm^{-1} (sp^3 C-H stretching)

3200~3400 cm^{-1} (NH, -OH stretching overlap)

$^1\text{H-NMR}$ spectrum (DMSO) :

δ 6.79–6.74 ppm (m, H_k , 2H)

δ 6.58 ppm (s, H_j , 1H)

δ 4.19 ppm (s, H_i , 2H)

δ 3.56 ppm (s, H_h , 2H)

δ 3.34 ppm (s, H_g , 3H)

δ 2.69 ppm (s, H_f , 2H)

δ 2.38 ppm (s, H_e , 1H)

δ 1.92 ppm (s, H_d , 2H)

δ 1.68 ppm (s, $\text{H}_{b,c}$ 4H)

δ 0.98 ppm (s, H_a , 3H)

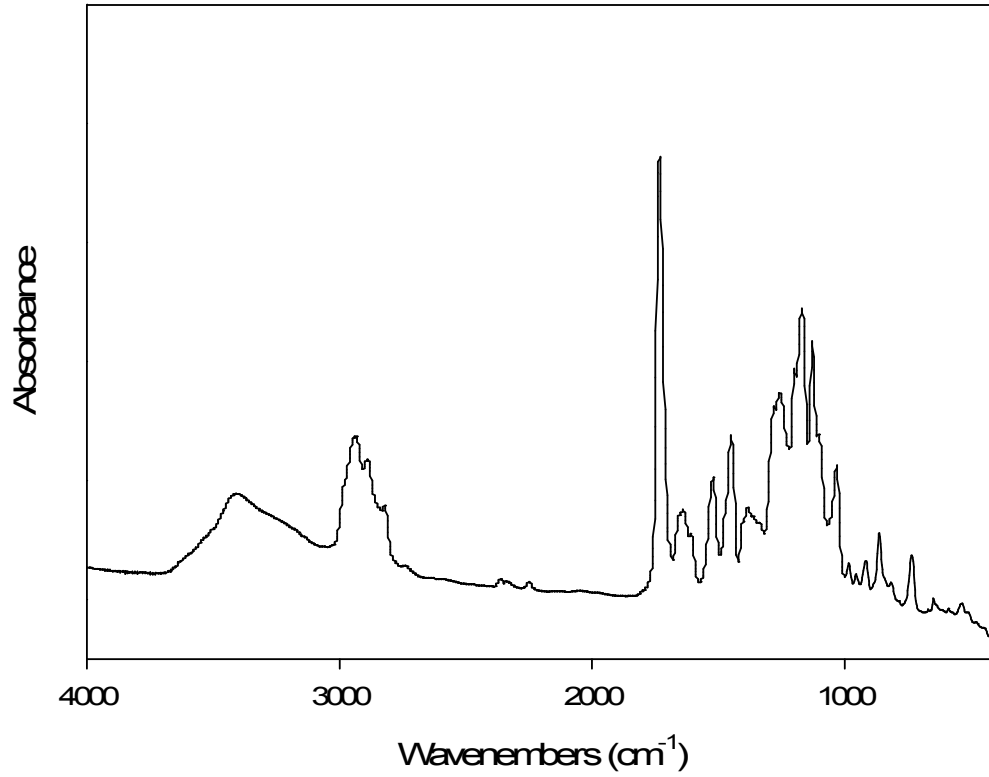


Fig. 2-3. FT-IR spectrum of poly(DMA-co-MEA) (KBr).

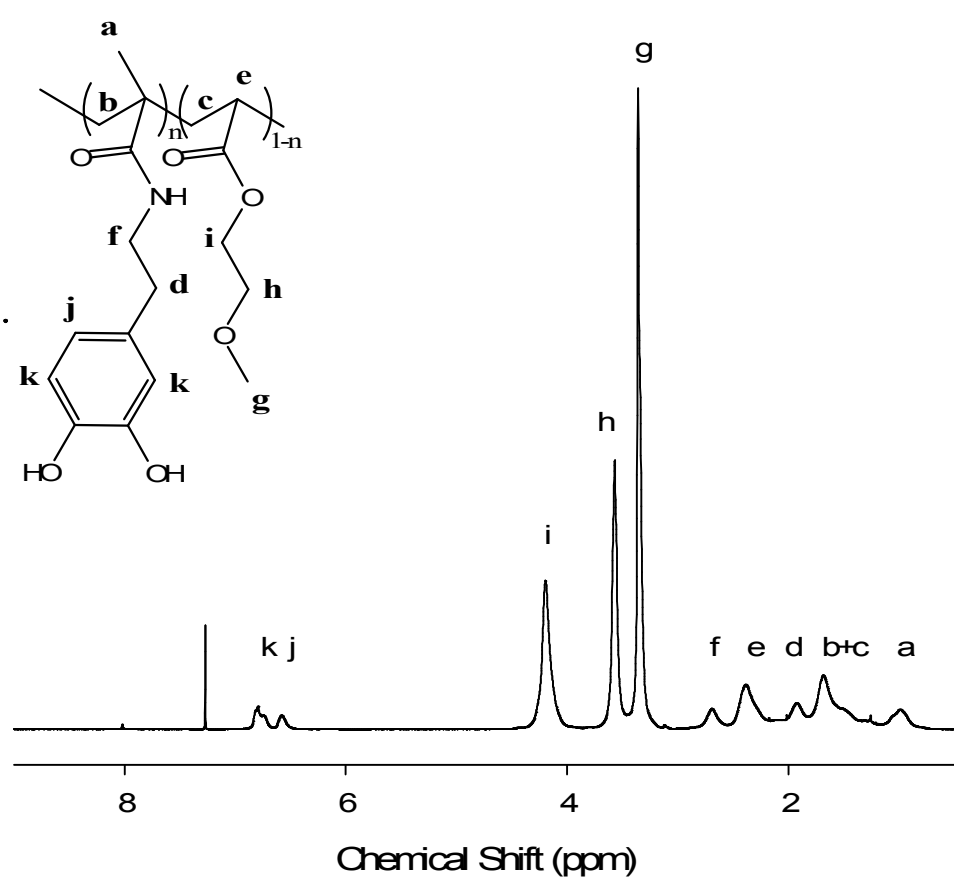
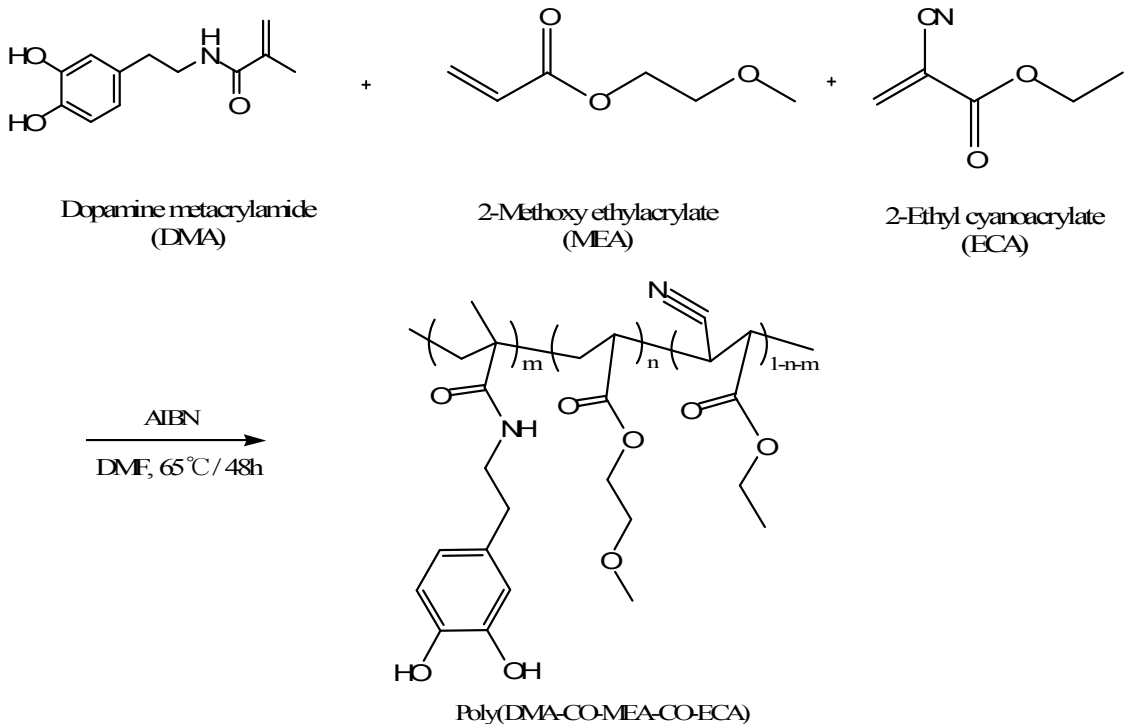


Fig. 2-4. $^1\text{H-NMR}$ spectrum of poly(DMA-co-MEA) (DMSO-d_6).

2. 3. 2. Poly(DMA-co-MEA-co-ECA)의 합성



Scheme 5. Poly(dopamine methacrylamide-co-methoxy ethylacrylate-co-ethyl cyanoacrylate).

Dopamine methacrylate, 2-methoxy ethylacrylate와 2-ethyl cyanoacrylate의 공중합은 일반적인 자유라디칼중합(free radical polymerization)을 이용한 반응이며, 사슬 내에서 각 단량체들의 순서가 무작위인 랜덤공중합체가 형성되는 중합방법으로 합성되었다.

아르곤 가스 분위기로 만들어 놓은 250ml의 3구 둥근 플라스크에 dopamine methacrylate 9g(0.0407mol)과 35ml의 N,N-dimethylformamide를 넣은 후 2-methoxy ethylacrylate 5.24ml(0.0407mol), 2-ethyl cyanoacrylate 9.61ml(0.0814mol)와 N,N-azobisisobutyronitrile 0.326g(2.018×10^{-3} mol)을 넣은 후 아르곤 가스 분위기에서 48시간 동안 반응시킨다. 반응물을 diethyl ether에 넣고 교반하며 천천히 침전시켜준다. 비커에서

용매층만 따라낸 후 반응물만 회수하여 실온에서 24시간 진공건조 한다. 생성물은 끈적이는 질은 갈색의 고체덩어리 이며 수득률은 83.9% 였다. 합성여부는 FT-IR과 $^1\text{H-NMR}$ R을 통해 확인하였고 합성된 공중합체의 정보는 Fig 2-5 와 Fig 2-6 에 FT-IR과 $^1\text{H-NMR}$ R을 나타내었다.

FT-IR Spectrum (KBr) :

- 1669 cm^{-1} (amide C=O stretching)
- 1746 cm^{-1} (ester C=O stretching)
- 2252 cm^{-1} (cyano CN stretching)
- 3033~2760 cm^{-1} (sp^3 C-H stretching)
- 3200~3400 cm^{-1} (NH, -OH stretching overlap)

$^1\text{H-NMR}$ Spectrum (DMSO) :

- δ 6.63~6.56 ppm (m, $\text{H}_{\text{b.o}}$, 2H)
- δ 6.42 ppm (s, H_{n} , 1H)
- δ 4.22~4.20 ppm (m, $\text{H}_{\text{m,l}}$, 4H)
- δ 3.56 ppm (s, H_{j} , 2H)
- δ 3.26 ppm (s, H_{k} , 1H)
- δ 2.88 ppm (s, H_{i} , 2H)
- δ 2.72 ppm (s, H_{n} , 3H)
- δ 2.54~2.5 ppm (m, $\text{H}_{\text{e,f,g}}$, 4H)
- δ 1.83 ppm (s, $\text{H}_{\text{c,d}}$, 5H)
- δ 0.98 ppm (t, $\text{H}_{\text{a,b}}$, 6H)

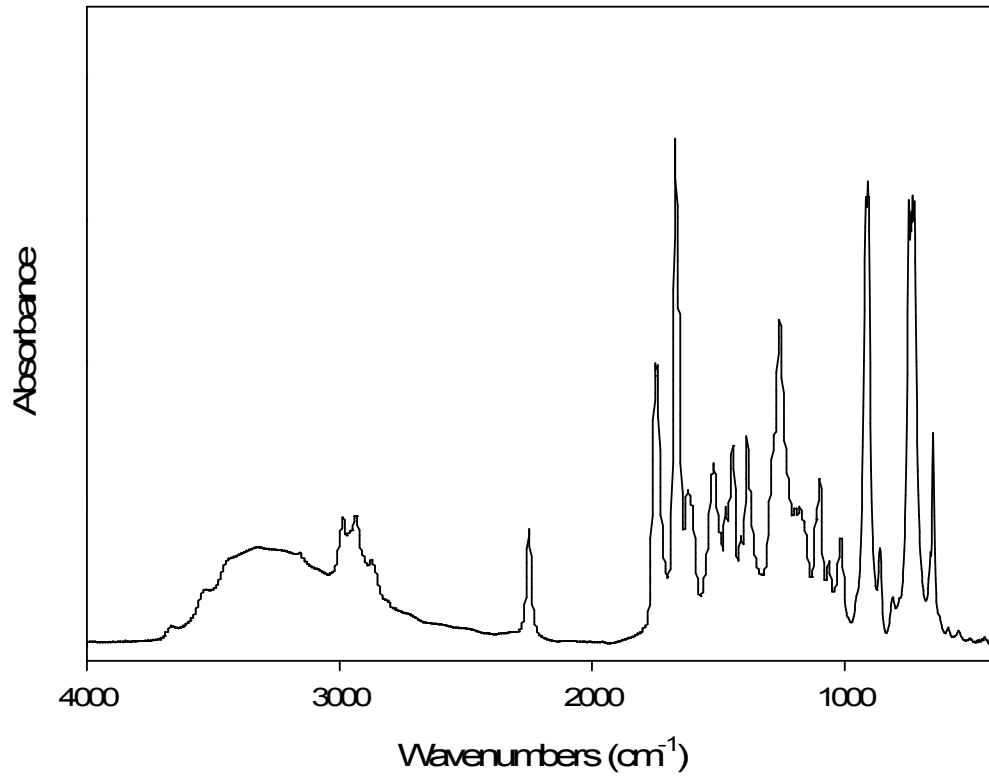


Fig. 2-5. FT-IR spectrum of poly(DMA-co-MEA-co-ECA) (KBr).

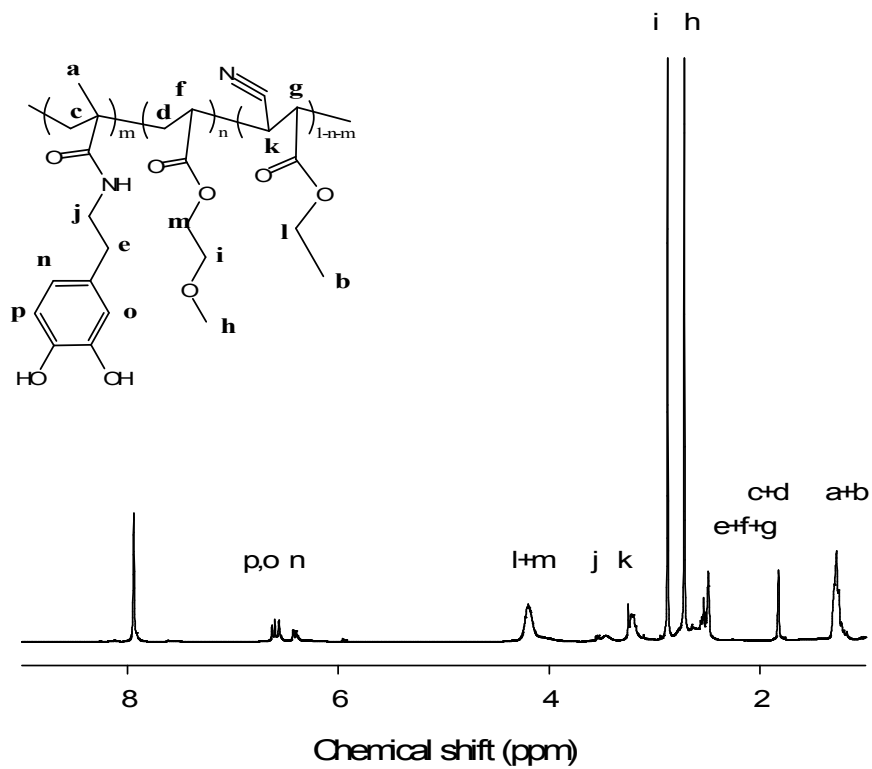
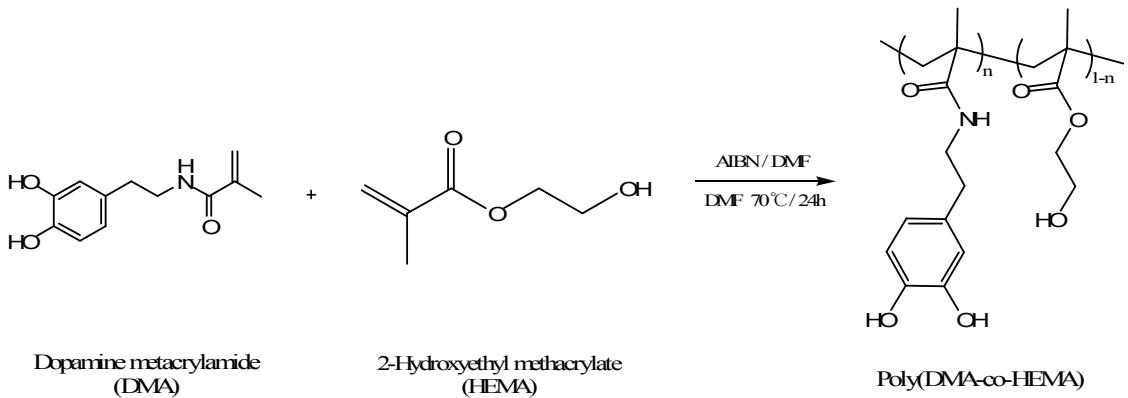


Fig. 2-6. $^1\text{H-NMR}$ spectrum of poly(DMA-co-MEA-co-ECA) (DMSO-d_6).

2. 3. 3. Poly(DMA-co-HEMA)의 합성



Scheme 6. Poly(dopamine methacrylamide-co-hydroxyethyl methacrylate).

위의 공중합체들과 마찬가지로 자유라디칼중합에 의해 합성하였다.

아르곤 분위기로 만들어 놓은 250ml 3구 둥근플라스크에 dopamine m-ethacrylamide 0.93g(4.2mmol), 2-hydroxyethyl methacrylate 2.547ml(0.021mol)를 넣고 N,N-dimethylformamide를 17ml와 N,N-azobisisobutyronitrile 60mg($0.35 \times 10^{-3}\text{mol}$)을 넣은 후 아르곤 분위기에서 24시간 동안 반응시킨다. 반응물은 Diethyl ether에 교반하며 천천히 떨어트려준다. 반응물은 실온에서 24시간동안 진공건조 한다. 건조 후 회수한 반응물은 methanol을 넣어 과포화상태로 묽힌 후 deionized water에 교반하면서 천천히 떨어트려준다. 반응물을 회수하여 실온에서 24시간 동안 진공건조 한다. 생성물은 반짝이는 짙은 갈색의 고체이며 수득률은 50% 이다. 합성여부는 FT-IR과 $^1\text{H-NMR}$ 을 통해 확인하였고 합성된 공중합체의 정보는 Fig 2-7과 Fig 2-8 에 나타내었다.

FT-IR spectrum (KBr) :

- 1158 cm^{-1} (amide C-O-H stretching)
- 1074 cm^{-1} (ester C-O-H stretching)
- 1655 cm^{-1} (amide C=O stretching)
- 1728 cm^{-1} (ester C=O stretching)

3033~2760 cm^{-1} (sp^3 C-H stretching)

3200~3500 cm^{-1} (NH, -OH stretching overlap)

$^1\text{H-NMR}$ spectrum (DMSO) :

δ 6.63~6.56 ppm (m, $\text{H}_{j,k}$, 2H)

δ 6.43 ppm (s, H_i , 1H)

δ 3.89 ppm (s, H_h , 2H)

δ 3.58 ppm (s, H_g , 2H)

δ 2.88 ppm (s, H_f , 2H)

δ 2.72 ppm (s, H_e , 2H)

δ 1.88~1.83 ppm (d, $\text{H}_{c,d}$, 4H)

δ 0.94~0.77 ppm (d, $\text{H}_{a,b}$, 6H)

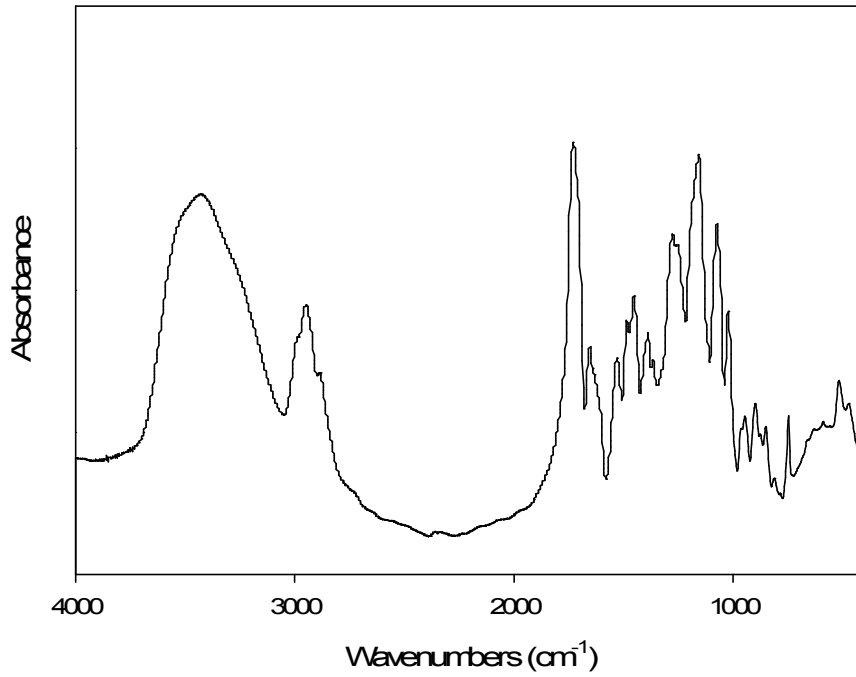


Fig. 2-7. FT-IR spectrum of poly(DMA-co-HEMA) (KBr).

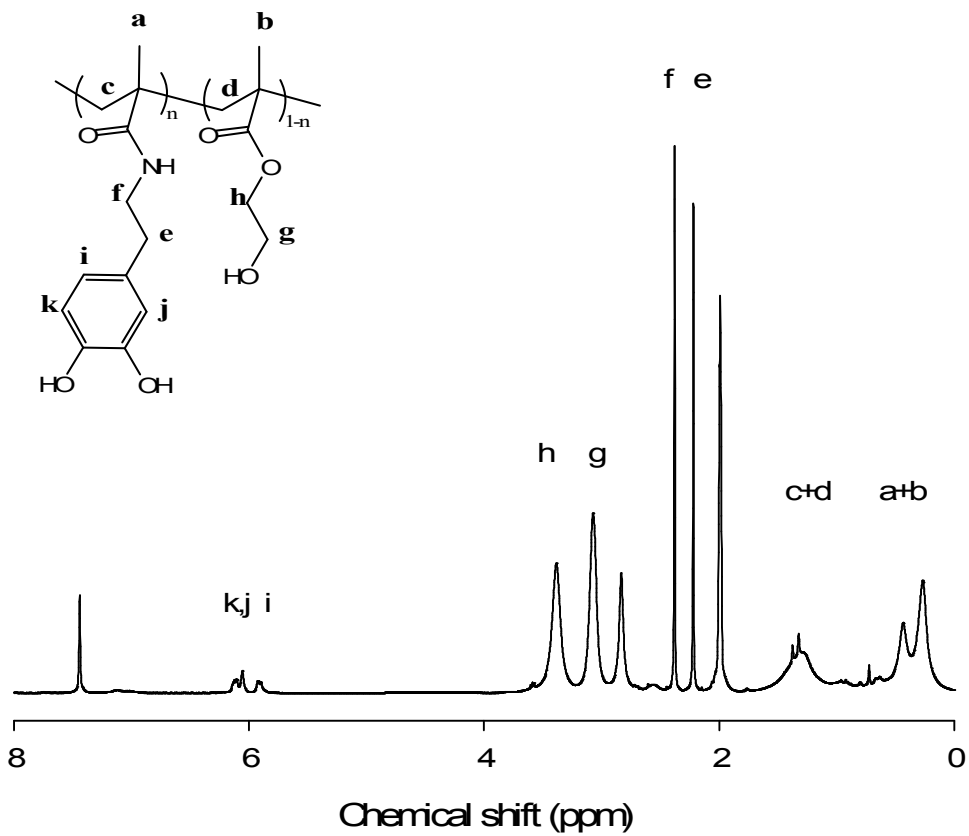
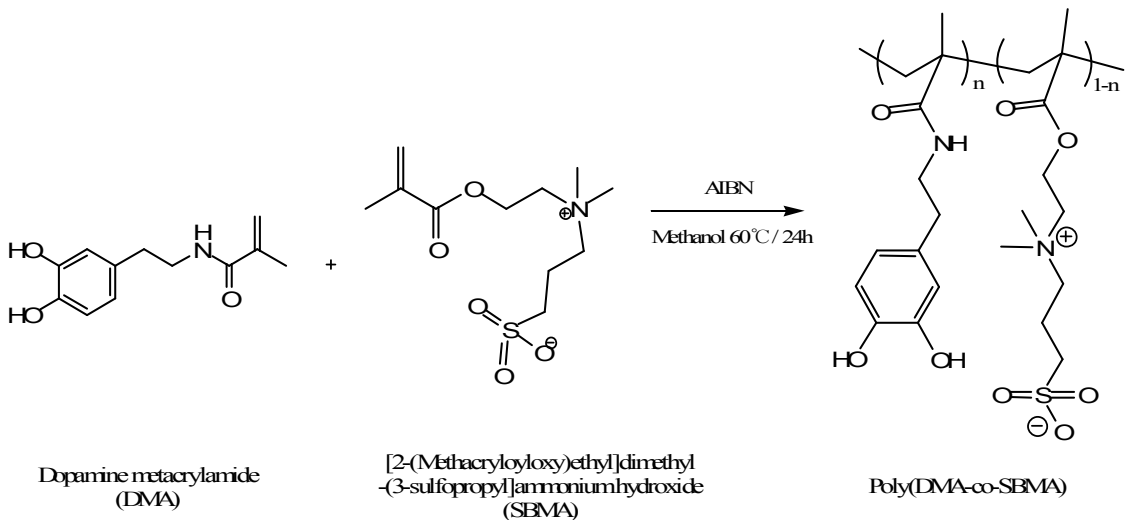


Fig. 2-8. $^1\text{H-NMR}$ spectrum of poly(DMA-co-HEMA) (DMSO-d_6).

2. 3. 4. Poly(DMA-co-SBMA)의 합성



Scheme 7. Poly(dopamine methacrylamide-co-[2-(methacryloyloxy)ethyl]-dimethyl(3-sulfopropyl)ammonium hydroxide).

위의 공중합체들과 마찬가지로 자유라디칼중합에 의해 합성하였다. 아르곤 분위기로 만들어 놓은 250ml 3구 둥근플라스크에 dopamine methacrylamide 0.25g(1.1299×10^{-3} mol), [2-(methacryloyloxy)ethyl]dimethyl(3-sulfopropyl)ammonium hydroxide 1.578g(5.6495×10^{-3} mol), Methanol 13ml 그리고 N,N-azobisisobutyronitrile 15.75mg(0.0941×10^{-3} mol)을 넣은 후 24시간 환류 시켜준다. 반응물을 diethyl ether에 침전시킨 후, 실온에서 24시간동안 진공건조 한다. 생성물은 황토색의 아주 끈적거리는 고체이며 수득률은 88.1%이다. 합성여부는 FT-IR과 $^1\text{H-NMR}$ 을 통해 확인하였고 합성된 공중합체의 정보는 Fig. 2-9 와 Fig. 2-10 에 나타내었다.

FT-IR spectrum (KBr) :

1037 cm^{-1} (SO_3^- vibration)
 1173 cm^{-1} (S=O stretching)

1528-1456 cm^{-1} (NH^+ stretching)
1637 cm^{-1} (amide $\text{C}=\text{O}$ stretching)
1720 cm^{-1} (ester $\text{C}=\text{O}$ stretching)
3100~2760 cm^{-1} (sp^3 $\text{C}-\text{H}$ stretching)
3100~3500 cm^{-1} (NH , $-\text{OH}$ stretching overlap)

$^1\text{H-NMR}$ spectrum (D_2O) :

δ 6.83 ppm (d, H_p , 1H)
 δ 6.75 ppm (s, H_o , 1H)
 δ 6.69 ppm (d, H_n , 1H)
 δ 4.61 ppm (s, H_m , 2H)
 δ 3.81-3.79 ppm (t, H_l , 2H)
 δ 3.59-3.53 ppm (m, H_k , 2H)
 δ 2.19 ppm (s, $\text{H}_{i,j}$, 6H)
 δ 2.94-2.93 ppm (t, H_h , 2H)
 δ 2.30-2.22 ppm (m, $\text{H}_{e,f}$, 4H)
 δ 1.91 ppm (s, $\text{H}_{c,d}$, 6H)
 δ 1.82 ppm (s, H_b , 2H)
 δ 1.72 ppm (s, H_a , 2H)

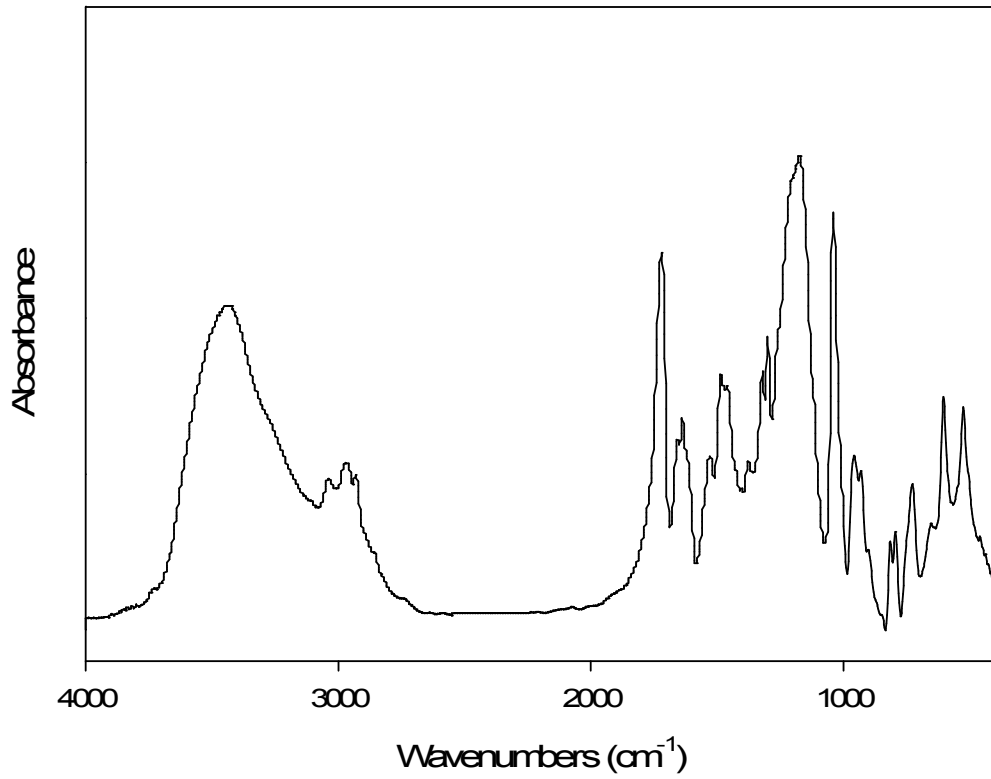


Fig. 2-9. FT-IR spectrum of poly(DMA-co-SBMA) (KBr).

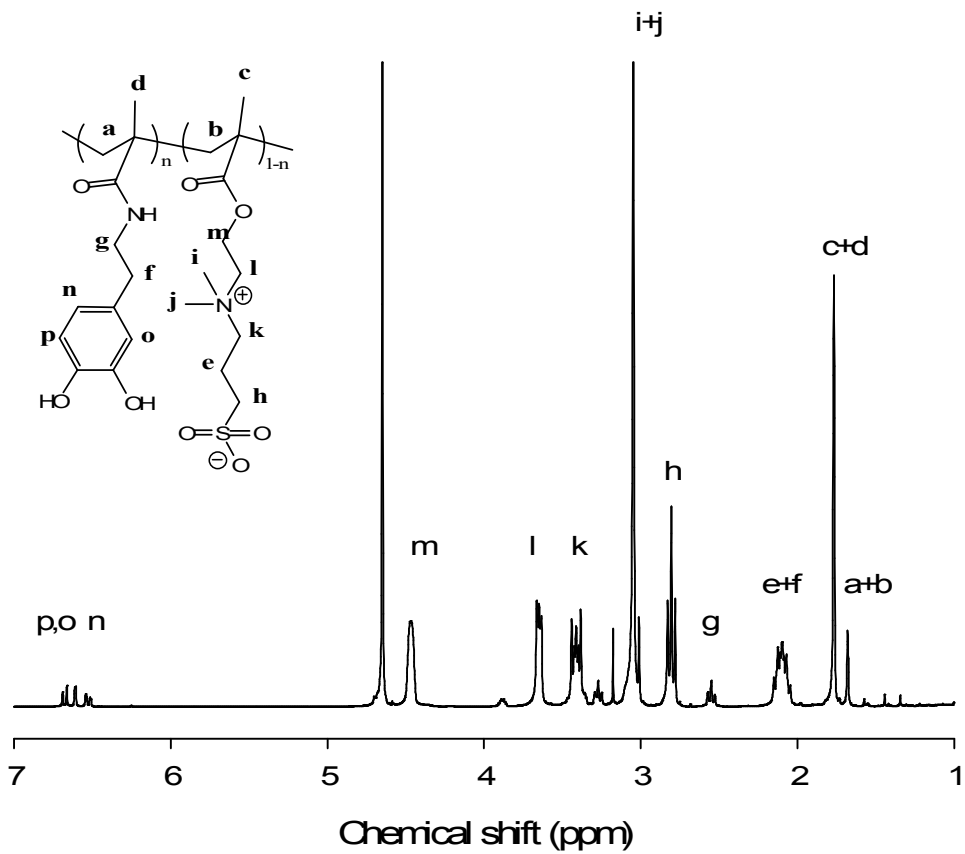


Fig. 2-10. $^1\text{H-NMR}$ spectrum of poly(DMA-co-SBMA) (D_2O).

제 3 장 결과 및 고찰

3. 1. 공중합체의 일반적 성질

본 연구에서 공중합 된 네 종류의 공중합체들의 반복단위 수와 분자량 정보를 Table 3-1에 나타내었다. 각 중합체들의 반복단위는 $^1\text{H-NMR}$ 에서 각 중합체들의 특징 peak를 이용하여 적분 비를 비교하여 결정하였다. 분자량은 GPC(gel permeation chromatography)를 이용하여 측정하였고 poly(DMN-co-MEA), poly(DMA-co-MEA-co-ECA) 및 poly(DMA-co-HEMA)는 DMF column을 사용하였으며 유속은 20°C 에서 1.0ml/min , 내부 standard는 toluene이며 PMMA standard로 보정하여 측정하였다. poly(DMA-co-SBMA)는 ultrahydrogel column을 사용하였고 유속은 30°C 에서 0.8ml/min , buffer solution은 0.02N NaNO_3 이며 PEG standard로 보정하여 측정하였다.

Table 3-1. Number of repeating units and average molecular weights of copolymers.

Copolymers	Composition (Feed molar ratio)					Yield (wt%)	GPC analysis		
	DMA ^a	MEA ^b	ECA ^c	HEMA ^d	SBMA ^e		M _n (kg/mol)	M _w (kg/mol)	PDI ^f
Poly(DMA _{0.11} -CO-MEA _{0.89})	1	5.3	-	-	-	87.2	367.29	620.43	1.69
Poly(DMA _{0.16} -CO-MEA _{0.61} -CO-ECA _{0.23})	1	1	2	-	-	83.9	6.56	241.06	36.15
Poly(DMA _{0.11} -CO-HEMA _{0.89})	1	-	-	5.3	-	51.0	140.32	413.27	2.95
Poly(DMA _{0.12} -CO-SBMA _{0.88})	1	-	-	-	5.3	88.1	0.11	0.11	1.00

^a3,4-dihydroxydopaminemethacrylamide. ^b2-methoxyethylacrylate.

^c2-ethylcyanoacrylate. ^d2-hydroxyethylmethacrylate.

^e[2-(methacryloyloxy)ethyl]dimethyl-(3-sulfopropyl)ammoniumhydroxide. ^fPolydispersityindex

3. 2. 공중합체의 블렌드 제조

각 공중합체들의 블렌드의 특성을 조사하기 위하여 용액 블렌드를 이용하였으며, 이 기법은 고분자들을 용해시킬 수 있는 용매를 선택하여 용해시키기 때문에 최소한도의 기계적 힘에도 좋은 분산 상태를 얻을 수 있다.[11] 그러나 블렌드 시 고분자들의 용매 특성이 다르다면 석출이 일어나 균일한 상이 나오지 않기 때문에 함께 용해시킬 수 있는 공용매를 찾아야 한다.

본 연구에서 합성된 4가지의 공중합체들 중 PDM, PDH와 PDS는 실온에서 methanol에서 비교적 쉽게 용해되며, PDMC는 methanol에 녹지 않으므로 methanol과 공용매로 사용 가능한 DMF를 사용하였다. 이들 공중합체들을 methanol과 DMF를 이용하여 동일한 시간, 동일 rpm으로 용해시킨 공중합체들을 제시된 Fig. 3-1의 방법으로 제조하였으며, 아래 나타낸 Table 3-2의 조성으로 구성하여 용액 블렌드를 실시하였다.

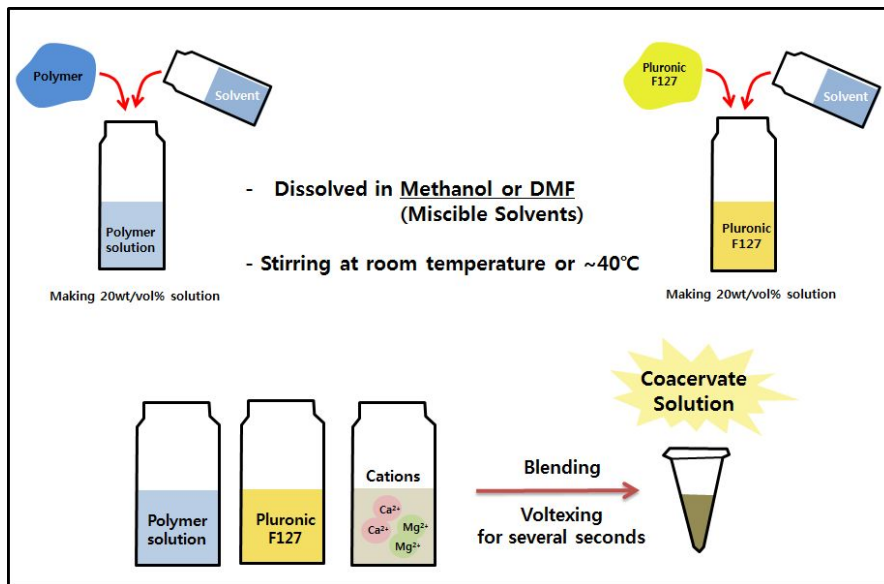


Fig. 3-1. Preparation of copolymers solution blends.

Table 3-2. Ratios of polymer blends.

	PDM	PDMC	PDH	PDS	EPE	Cations (1wt%)
1	1	1	1	1	0	0
2	1	1	1	1	1	0
3	1	1	1	1	1	1
4	1	1	1		0	0
5	1	1	1		1	0
6	1	1	1		1	1
7	1	1	2		0	0
8	1	1	2		1	0
9	1	1	2		1	1
10	1	1	3		0	0
11	1	1	3		1	0
12	1	1	3		1	1

3. 3. 공중합체의 열적 특성

합성된 4개의 공중합체들은 DSC와 TGA를 이용하여 열적 특성을 측정하였다.

Fig. 3-2는 PDM, PDMC, PDH 및 PDS 의 DSC 데이터로 각 공중합체들의 열적 특성을 나타낸 것이다. PDM와 PDMC는 150~200°C의 넓은 범위를 가지며, PDH와 PDS는 이들보다 더 낮은 50~170°C사이의 용점을 가져 날카로운 흡열 피크로 나오지 않고 상당히 광범위 한 것으로 보아 4개의 공중합체들은 분자량 분포도가 넓은 것으로 사료된다.

Fig. 3-3은 열 중량 분석기인 TGA를 이용하여 열분해 거동과 열안정성을 조사한 것으로, 각 공중합체의 초기 분해온도 T_b^i 는 대체로 200°C 부근으로 측정되었으나 이는 중합에 사용된 용매가 고분자의 높은 분자량과 점도로 인해 고분자 사슬 내에 갇혀 있다가 끓는점 이상으로 올라가면서 용매의 기화로 인한 중량손실이 나타난 것으로 보인다. 그리고 4종류의 공중합체 모두 생체온도범위의 최대온도인 약 40°C 부근에서의 중량감소율(%)은 용매에 의한 손실률을 감안하더라도 모두 약 99.5% 이상이며 일반적인 멸균온도인 약 110°C부근의 중량 감소율은 95%이상으로 열적으로 매우 안정하다고 볼 수 있다.

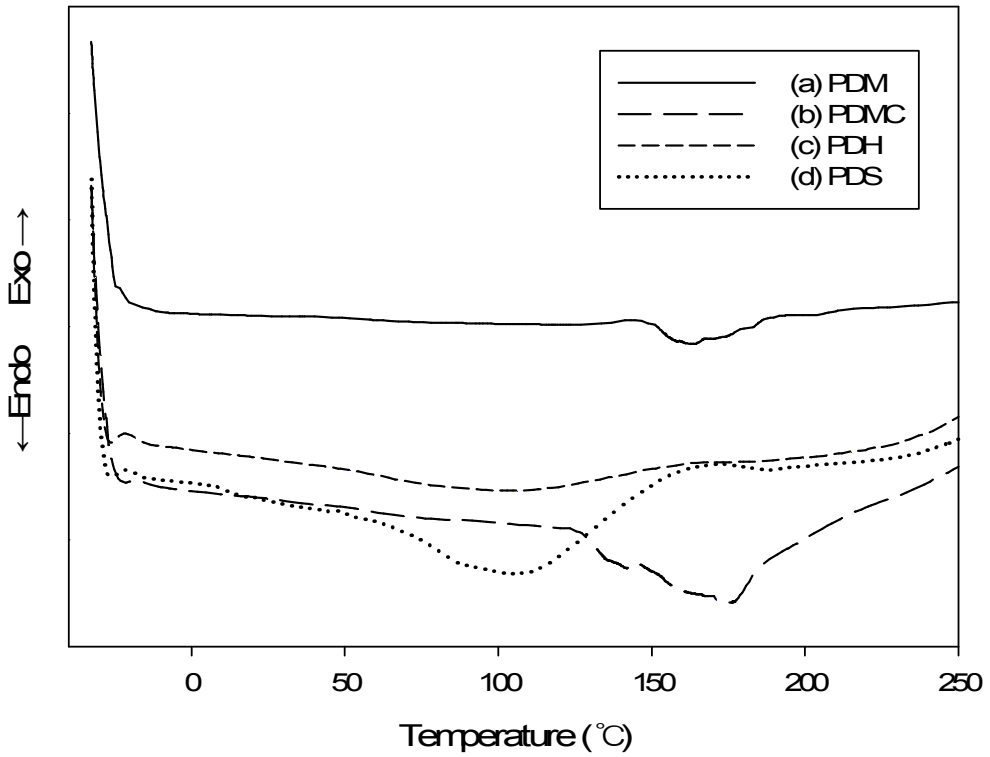


Fig. 3-2. DSC thermograms of (a)PDM, (b)PDMC, (c)PDH and (d) PDS at a heating rate of 10°C/min (in N₂).

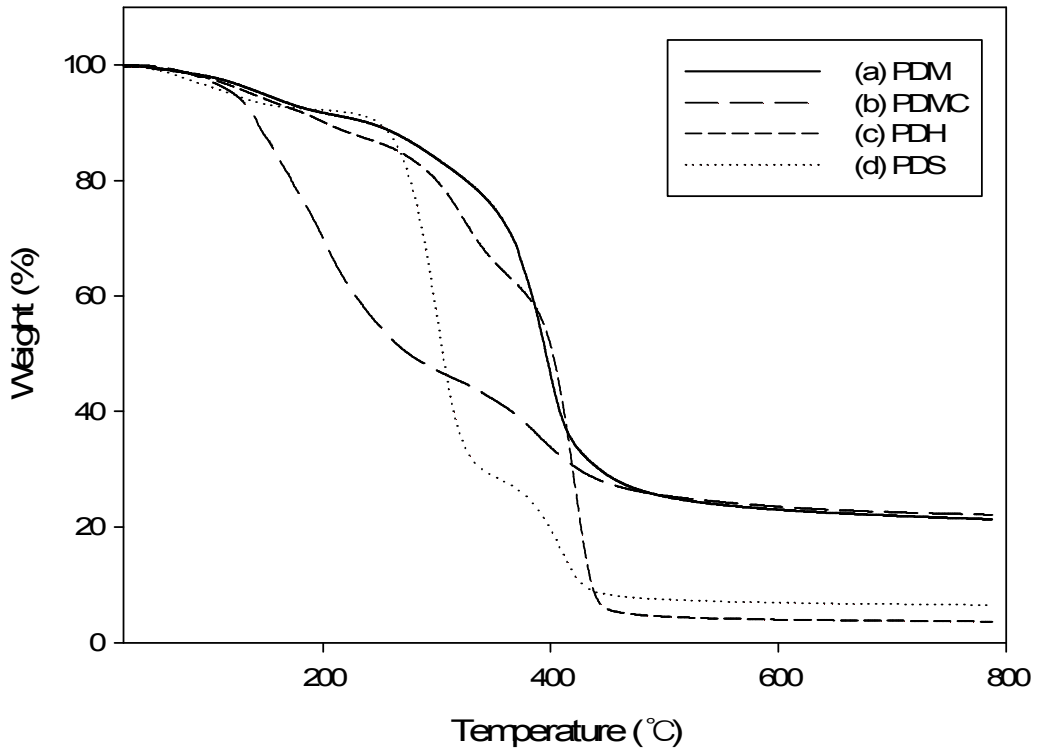


Fig. 3-3. TGA thermograms of (a)PDM, (b)PDMC, (c)PDH and (d)PDS at a heating rate of 10°C/min (in N₂).

3. 4. 공중합체 및 블렌드의 접착 특성

3. 4. 1. 접착 테스트

합성된 공중합체와 블렌드 조성물들의 접착력 테스트는 원심력을 이용하여 접착특성을 측정하는 장비인 LUMIFrac LF200을 사용하였다. 이 기기는 ISO 4624와 DIN EN 15870 규격을 따르며 pull off test 방법이 적용되어 인장강도를 측정할 수 있으며 가속도와 온도 변화에 대한 접착강도 측정이 가능하다. 한 번에 한 샘플만 측정이 가능한 UTM 대신 최대 8개의 샘플을 같은 조건 하에서 동시에 측정이 가능하기 때문에 변수를 최대한 줄여 샘플 간 접착력을 상호 비교해가며 측정할 수 있다는 장점이 있다.[14, 15]

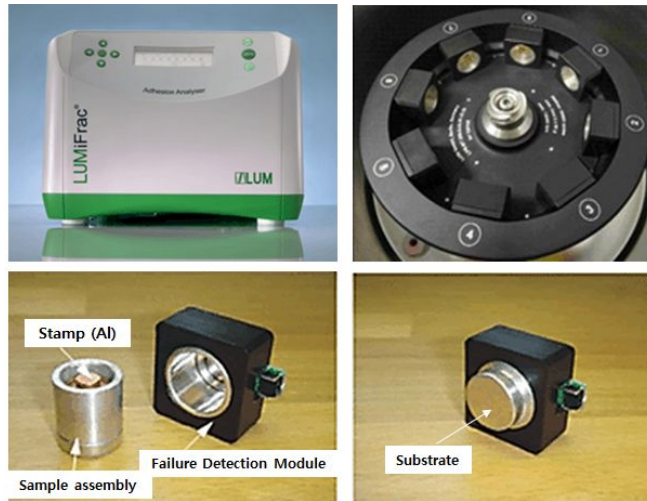


Fig. 3-4. Adhesion analyzer (LF200 LUMIFrac; In accordance with ISO 4624 and DIN EN 15870).

샘플링 방법은 module assembly에 stamp를 끼우고 동일 농도(0.2g/ml)로 블렌드 된 용액을 micro pipette를 이용하여 20 μ l로 도포하고 이를 40 $^{\circ}$ C에서 건조시킨 뒤 substrate인 슬라이드 글라스 위에 sleeve cover를 위치시킨후 물리적 힘이 들어가지 않도록 sleeve cover 안에 슬라이드 글라스와 접착제가 도포된 면이 맞닿도록 넣어준

다. 다음으로 40℃ 오븐에서 3시간 건조시킨 뒤 실온에서 14시간 방치하여 샘플링을 준비하였다. 이들을 sample assembly에 장착된 stamp에 접착제를 도포한 후 전처리를 거치고 비교하고자 하는 substrate에 부착시킨 후 failure detection module에 끼워 이를 기기에 장착시킨다. 본 실험에서는 rpm의 변화를 주지 않고 가속도를 $1m/s^2$ 으로 고정하여 측정하였다. 또한 control로 사용된 순간접착제(Super Glue, Scotch®)역시 같은 방법으로 샘플링 하여 측정하였다.[14]

$$F_c = mw^2r, \quad \sigma = \frac{F_c}{A}$$

m : test stamp 와 sleeve의 무게 (kg)

ω : 각속도 ($d\theta/dt$)

γ : stamp와 기계의 중심축 사이의 거리 (cm)

A : 샘플이 적용된 stamp의 면적 (mm^2)

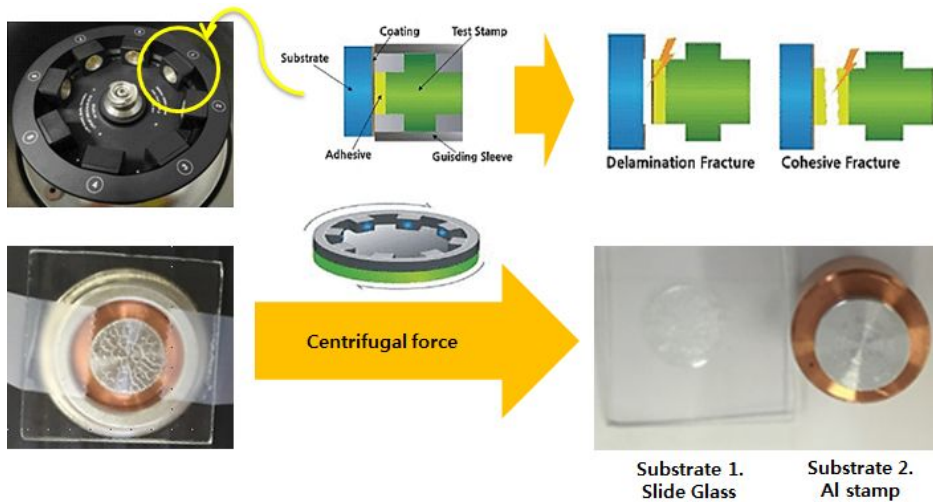


Fig. 3-5. Adhesion measurement.

Table 3-3. Adhesion test.

Copolymers					Average tensile strength (MPa)		
PDM					0.4673		
PDMC					0.8954		
PDH					0.7578		
PDS					0.9340		
Control (Super Glue)					0.4810		

NO.	PDM	PDMC	PDH	PDS	Pluronic® F127	Cations (1wt%)	Average tensile strength (MPa)
1	1	1	1	1	0	0	0.8281
2	1	1	1	1	1	0	1.0356
3	1	1	1	1	1	1	0.4375
4	1	1	1		0	0	0.4606
5	1	1	1		1	0	0.7034
6	1	1	1		1	1	0.9940
7	1	1	2		0	0	0.4056
8	1	1	2		1	0	0.5810
9	1	1	2		1	1	0.7252
10	1	1	3		0	0	0.1992
11	1	1	3		1	0	0.2301
12	1	1	3		1	1	0.3270

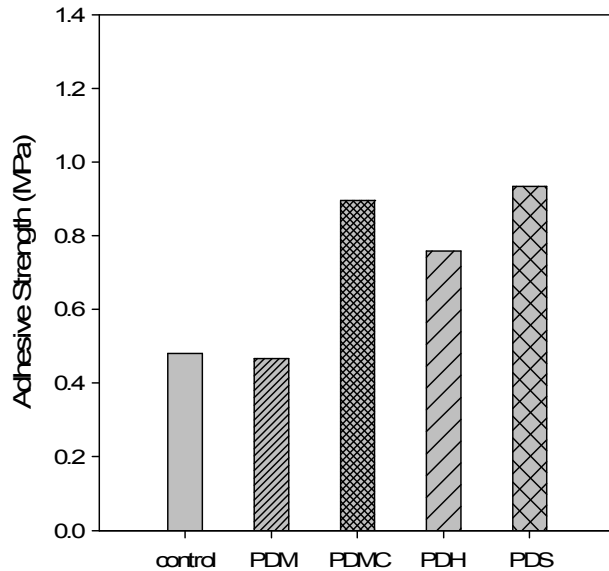


Fig. 3-6. Adhesion test - Copolymers.

Table 3-3은 위의 방법으로 측정한 각 공중합체들과 블렌드된 용액의 조성과 데이터를 나타내었다. Fig. 3-6은 PDM, PDMC, PDH 및 PDS를 각각 단독 테스트하여 측정한 데이터이며, 각 0.4673 MPa, 0.8954 MPa, 0.7578 MPa 및 0.9340 MPa로 control인 0.4810 MPa에 비해 높은 값을 나타냈으며 PDS의 경우에는 control의 약 두 배 정도의 우수한 접착력을 보였다. 이들 공중합체를 각 비율로 블렌드 후 Pluronic[®] F127과 cations를 첨가하여 코아서베이트 형성을 유도한 후 같은 방법으로 접착력을 측정하였으며 결과는 Fig. 3-7과 3-8에 나타내었다.

Fig. 3-7 는 네 개의 공중합체를 블렌드 한 데이터이며 #1은 4종류의 공중합체를 블렌드 한 것이며, #2는 4종류의 공중합체와 Pluronic[®] F127 그리고 #3은 #2의 조성에 cations를 첨가하여 블렌드 한 것이다.

#2는 1.0356 MPa값을 보였으며 공중합체만 존재하는 #1에 비해 접착력이 향상됨을 보였는데 이는 Pluronic[®] F127의 PEO 성분과 고분자 사슬 내의 카테콜 그룹(catecholic group)과의 수소결합으로 인해 접착력 향상에 도모하여 결과적으로 접착력이 향상된 것으로 보인다.[4]

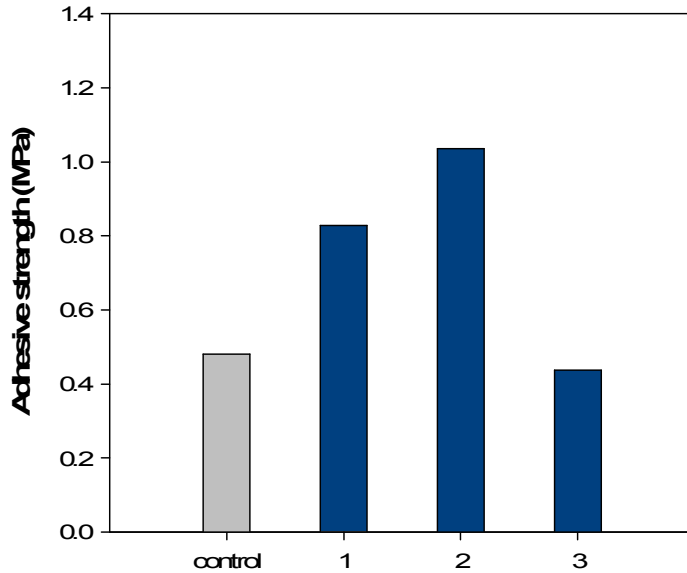


Fig. 3-7. Adhesion test - 4 types Blended copolymer (PDM/PDMC/PDH/PDS).

Pluronic® F127과 코아서베이트를 유도하기 위하여 2가 양이온인 Ca^{2+} , Mg^{2+} 를 첨가한 #3의 경우 0.4375 MPa로 오히려 접착력이 절반이하로 감소하였는데 이는 카테콜과 접착 표면과의 수소결합과 정전기적 상호작용(van der Waals force)과 같은 접착력에 기여하는 힘과, PDS 사슬이 갖는 전하와 카테콜그룹이 전기력을 형성을 통해 접착력에 기여하는 힘과 균형을 이룬 상태에서 양이온이 접착시스템 내에 들어오게 됨으로서 표면과 상호작용하던 카테콜이 2가 양이온과 2대 1의 비율로 킬레이션 콤플렉스(chelation complex)를 형성하여 접착력에 대한 기여도가 낮아지고 더욱이 PDS의 전하와 전기적 반발로 인해 결과적으로 접착력이 약해져 #2에 비해 쉽게 탈착된 것으로 보인다. 접착시스템 내에는 적당한 전하량이 필요하며, 너무 많은 전하를 갖게 되면 전기적 반발력으로 인해 접착력을 감소키는 결과를 야기한다.[3, 16, 24]

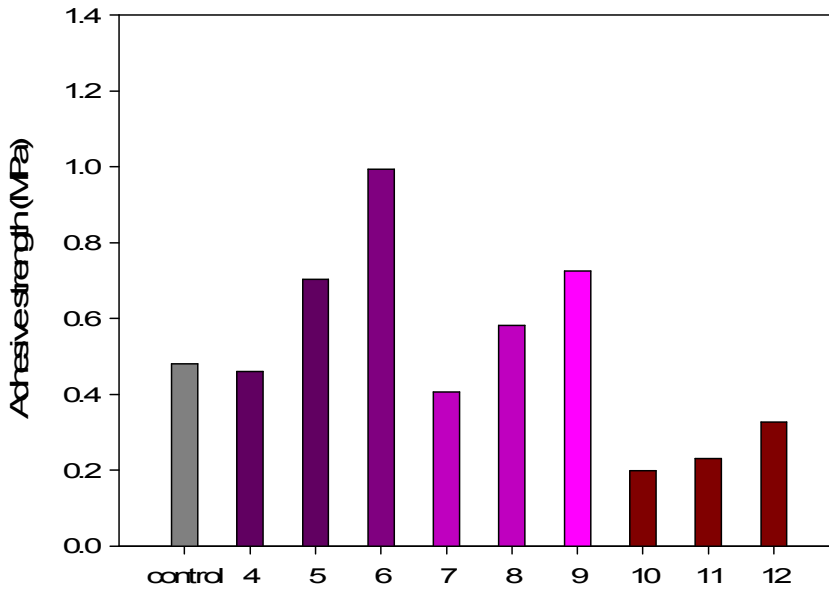


Fig. 3-8. Adhesion test - 3 types Blended copolymer (PDM/PDMC/PDH).

Fig. 3-8.은 PDM, PDMC 및 PDH를 블렌드 한 것이다. PDM과 PDMC를 각 1배로 고정하고 PDH의 비율을 1~3의 정수배로 조절하여 Pluronic® F127과 cations를 블렌드하여 코아서베이트의 형성을 유도한 후 측정된 데이터이다. 공중합체를 각각 단독 테스트한 Fig. 3-6의 데이터에 비해 접착력이 감소하였으나, Pluronic® F127을 블렌드한 #5, #8, #11의 경우 공중합체들로만 구성된 #4, #7, #10보다 인장강도가 향상되었으며 양이온을 블렌드한 #6, #9, #12의 경우에도 마찬가지로 접착력이 상승하는 뚜렷한 경향성을 보였다. 이는 앞서 언급한 바와 같이 Pluronic® F127의 PEO성분과 카테콜과의 수소결합으로 인해 점착력 향상에 기여하였으며, 2가 양이온을 함께 블렌드 했을 경우 카테콜과의 킬레이션 콤플렉스로 인한 점착력의 향상과 π -cation interaction으로 인한 코아서베이트가 형성되어 결과적으로 점착력을 향상시키는데 기여한 것으로 판단되었다.[3] 그러나 PDH의 비율이 올라감에 따라서 접착력이 감소하는 경향을 보였는데 이는 인접한 기질인 슬라이드 글라스(slide glass)와 알루미늄(Al) 표면과의 흡착 또는 전기력과 같은 상호작용에 기여하고 있는 카테콜그룹이 PDH의 반복단위인 HEMA의 말단에 존재하는 하이드록실 그룹과 수소결합 함으로서 인접한 표면과의 상호작용 보

다 고분자 사슬 내/외부와 의 상호작용의 비중이 커지기 때문에 PDH의 비율이 증가함에 따라 점착-접착의 균형이 이루어지지 않아 접착력이 감소한 것으로 사료된다.

3.4.2. 접촉각 측정

접착이 형성되기 위해서는 분자들이 접착하고자 하는 물질과 계면 사이에서 결합을 형성해야 하며 이들의 결합 메커니즘은 이온결합(ionic bonds), 공유결합(covalent bonds), 수소결합(hydrogen bonds), 정전기적 결합(van der Waals bonds) 및 소수성 결합(hydrophobic bonds; hydrophobic effect) 등의 다양한 접착 방법에 의해서 분자 내의 다양한 작용기들로 인해 여러 표면과의 복합적인 접착이 가능하다.

이들의 결합력과 접착력과의 관계를 정립하기 위하여 특히 생체 접착제로서의 기능에 대한 몇 가지 이론이 있으며 이들은 젖음(wetting), 정전기(electronic), 흡착(adsorption), 기계적(mechanical), 확산(diffusion) 및 균열(fracture)에 관한 이론들을 포함한다.[17-19]

특히 본 연구에서 보고자 하는 젖음성은 체내와 같은 액체 시스템에서 주로 적용되며 접착하려는 표면과 계면 에너지를 고려해야 한다. 이는 액상인 접착 물질이 접착하려는 표면 위로 퍼지는 능력과 관계가 있으며 접착력의 필수 전제조건이다. 젖음성과 접착력의 관계는 접착표면(고체)-접착제(액체)의 표면에너지로부터 확산계수를 계산할 수 있다.

$$S_{AB} = \gamma_B - \gamma_A - \gamma_{AB}$$

γ_A 는 액체 A의 표면장력(표면에너지)이며, γ_B 는 고체 B의 표면에너지, γ_{AB} 는 액체 A와 고체 B 사이의 계면에너지를 의미 한다 (γ_{AB} 는 양수).

$$W_A = \gamma_A + \gamma_B - \gamma_{AB}$$

W_A 는 접착일(work of adhesion)이며 두 상이 분리되는데 필요한 에너지를 의미한다. 이는 계면에너지보다 고체와 액체 각각의 표면에너지가 높아야 W_A 값이 커지게 되는데, 연구에서 합성된 접착제를 체내에 적용시키기 위해서는 접착제와 체액과의 표면에너지가 낮아야하기 때문에 이는 W_A 향이 작아야 한다는 것을 의미한다.

접촉각(contact angle, Deg. °)의 측정은 고체 표면과 액체간의 젖음성을 나타내는 척도로서 일반적으로 초순수 액적을 이용하여 측정되며, 높은 접촉각은 낮은 젖음성

을 나타내며 이는 소수성을 의미하며 반대로 낮은 접촉각은 친수성을 의미한다.

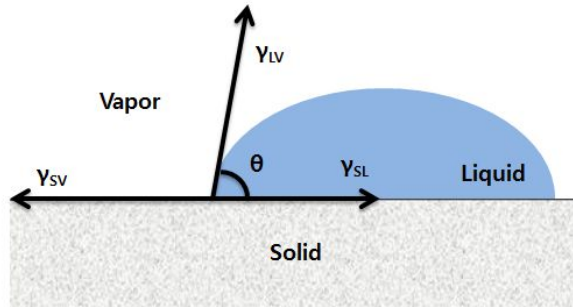


Fig. 3-9. Contact angle between solid and liquid.

접촉각은 Fig. 3-9에서 고체, 액체와 기체 경계면에서 고체 표면과 액적이 이루는 각도로서, 액적이 표면위에서 열역학적으로 평형을 이룰 때 나타나며 접촉각은 고체, 액체, 기체가 만나는 한 점에서 액적의 끝과 고체 표면과의 접촉점에서 측정된다. γ_{LV} , γ_{SV} , γ_{SL} 은 각각 액체/기체, 고체/기체, 고체/액체 상들의 벡터 값으로 계면에너지를 의미하며 상호작용이 클수록 값이 작다.

접촉각 측정은 젖음성, 열역학, 부착력 등의 상관관계를 볼 수 있으며, 여러 상(phase)에 대한 정보를 제공한다.[20] 여기에는 다양한 측정방법이 사용되고 있으며 본 연구에서는 sessile drop법이 적용된 Contact Angle Phoenix 300를 이용하여 측정하였다. 공중합체와 블랜드 조성물들은 용매에 20wt/vol%의 동일한 농도로 만들어 슬라이드 글라스에 동일한 양을 도포하여 용매 휘발에 의한 물리적 변화를 겪지 않도록 실온에서 3일간 충분히 건조시킨 후 접촉각 장비 위에 올려 평균 $4.4\mu\text{l}$ 의 초순수 액적을 같은 높이에서 한 방울 떨어뜨려 한 샘플당 최소 6회 반복하여 측정하였다.

Table 3-4. Contact angle (Deg. °).

Copolymers	Average Contact angle (Deg. °)
PDM	53.9
PDMC	70.9
PDH	56.5
PDS	0.0
Control (Super Glue)	116.0

NO.	PDM	PDMC	PDH	PDS	Pluronic F127	Cations (1wt%)	Average Contact angle (Deg. °)
1	1	1	1	1	0	0	60.4
2	1	1	1	1	1	0	43.5
3	1	1	1	1	1	1	44.8
4	1	1	1		0	0	68.8
5	1	1	1		1	0	39.2
6	1	1	1		1	1	44.1
7	1	1	2		0	0	78.3
8	1	1	2		1	0	48.1
9	1	1	2		1	1	47.7
10	1	1	3		0	0	71.6
11	1	1	3		1	0	45.9
12	1	1	3		1	1	48.1

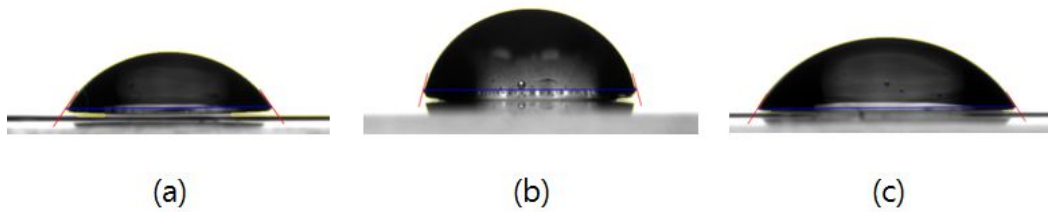


Fig. 3-10. Contact angle - Copolymer only (a) PDM, (b) PDMC, (c) PDH.

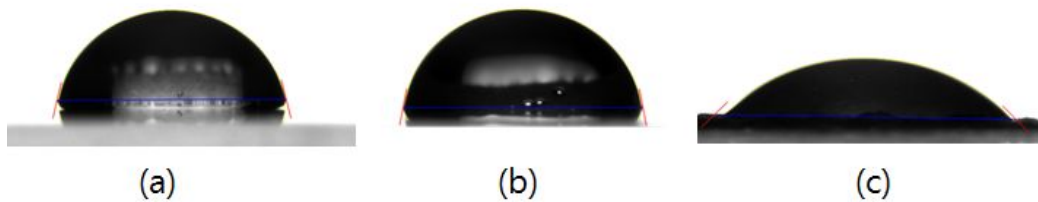


Fig. 3-11. Contact angle - (a) #7, (b) #11, (c) #6.

Table 3-4.는 합성된 공중합체와 블렌드 조성에 따른 평균 접촉각 데이터이다. 공중합체인 PDM, PDMC, PDH 및 PDS는 각각 53.9° , 70.9° , 56.5° , 0.0° 로 측정되었으며 이들은 control인 2-ethyl cyanoacrylate에 비해 낮은 접촉각을 나타내며 이는 고분자 사슬 내에 공통적으로 포함된 하이드록실 그룹과 초순수와 수소결합으로 인해 친수성을 띄는 것으로 판단된다.

특히 PDS의 공중합에 사용된 SBMA 단량체는 양전하와 음전하를 가진 그룹을 가지는 zwitterionomer로 알려져 있으며, 합성된 PDS는 특히 물에 대한 용매특성이 뛰어나 공기 중의 수분에도 쉽게 용해되는 특성을 가진다. SBMA의 단독 중합체일 경우에 분자량이 커지면 용매특성이 떨어져 어떠한 유기용매에도 녹지 않는 성질을 가지는 것으로 알려져 있기 때문에 중합도를 조절하여 용매특성이 좋은 PDS 공중합체를 합성하였다.[21] 그러나 낮은 분자량에서는 수화력이 증가하여 PDS가 초순수를 순간적으로 흡수하여 퍼짐(spreading) 현상이 발생하여 접촉각이 0.0° 로 측정되었다. 이는 사슬 내에 너무 많은 전하를 띄면 용매의 퍼짐현상이 증가하며 접착제에 전하가 포함되었을

경우 강한 접착성에 어느 정도 기여하나 공중합체 내의 SBMA의 비율이 높아질수록 친수성이 강해져 물과의 젖음성에 크게 관여하게 된 것으로 사료된다.[22, 23] 또한 용매 특성이 낮은 SBMA의 경우에는 일반적인 유기용매에는 용해되지 않았으나 물과 접촉 시 유연해지는 특성을 보였다.

합성한 PDM, PDMC, PDH 및 PDS 네종류의 공중합체와, PDM, PDMC 그리고 PDH 세가지 공중합체를 접착력 테스트와 같은 비율로 블렌드하여 단독 샘플과 같은 방법으로 샘플을 준비하여 접촉각을 측정하였다. 이들 공중합체를 블렌드 했을 경우, 측정된 접촉각들은 눈에 띄는 경향성은 보이지 않았으나 일반적으로 공중합체들만을 블렌드 했을 때의 값이 가장 높고, 이들의 각 비율에 Pluronic[®] F127을 함께 블렌드 했을 경우에 접촉각 값이 떨어지는 경향을 보였으며 cations를 첨가했을 경우에는 미세하게나마 접촉각이 공중합체들과 Pluronic[®] F127을 첨가했을 때보다는 약간 증가하거나 떨어지는 경향을 보였으나 주목할 만한 것은 아니다. 이들 데이터를 통해서 생체 내와 같은 수중 환경에서 접착제를 적용시켰을 때 이들은 낮은 접촉각과 높은 접착일 값으로 인해 사슬 내의 카테콜, 아마이드 및 하이드록실 그룹 등을 가진 단백질 표면에서 충분한 상호작용이 가능할 것으로 예측할 수 있으며 추가적인 연구가 필요한 부분이다.

3. 5. 공중합체 및 블렌드의 모폴로지

블렌드의 모폴로지는 분절된 시편의 단면을 주사 전자 현미경(scanning electron microscopy, SEM)을 이용하여 관찰하였다.

표면 및 단면의 구조를 보기 위해서 실시한 샘플링은 다음과 같다.

알루미늄과 슬라이드 글라스의 탈착 후 모폴로지를 관찰하기 위하여 20wt/vol%의 동일한 농도의 용액으로 만들어 슬라이드 글라스에 동일한 양을 도포하여 용매 휘발에 의한 물리적 변화를 겪지 않도록 실온에서 7일간 충분히 건조한 후 잔류 용매를 없애기 위해 4시간 동안 실온에서 진공건조 하였다. 코팅된 슬라이드 글라스를 그대로 쪼개어 파단면을 얻은 후 15kV에서 다양한 배율로 표면과 단면 구조를 관찰하였다. Fig. 3-12, 13 및 14는 PDM, PDMC 그리고 PDH를 블렌드 하여 위와 같은 방법으로 처리하여 얻은 이미지 이다. 이들은 비교적 접촉표면인 슬라이드 글라스와 굴곡 없이 밀착 된 것을 볼 수 있었고 상분리가 관찰되지 않았으며, 분절시키면서 금이 가거나 뜯겨져 나간 형태의 모폴로지를 관찰할 수 있었다.

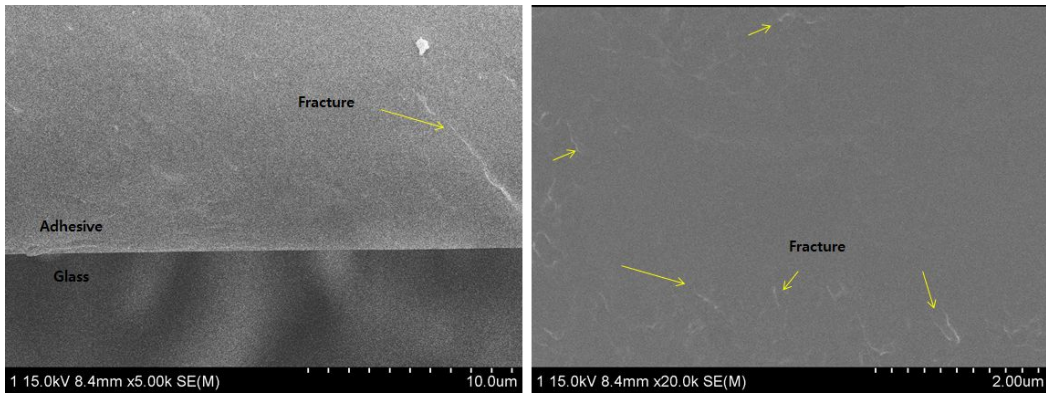


Fig. 3-12. SEM photographs of blended polymers - #4.

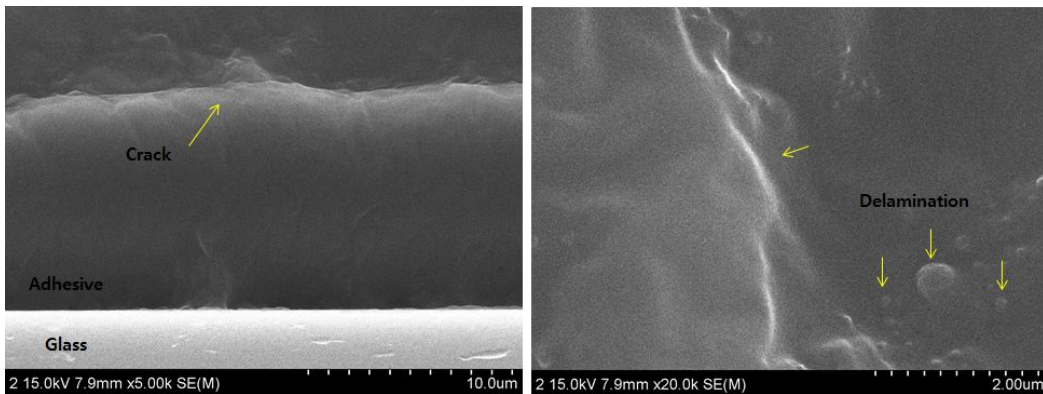


Fig. 3-13. SEM photographs of blended polymers - #5.

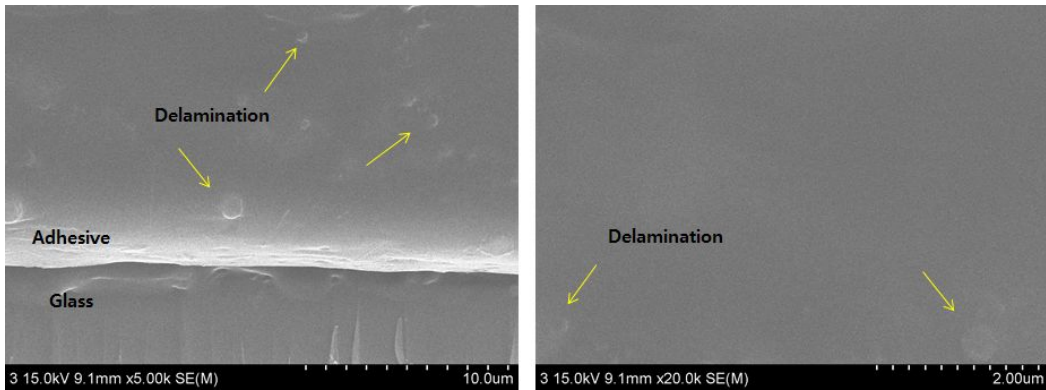


Fig. 3-14. SEM photographs of blended polymers - #6.

4 장 결 론

1. 자유라디칼중합을 이용하여 poly(dopamine methacrylamide-co-methoxy ethylacrylate)(PDM), poly(dopamine methacrylamide-co-methoxy ethylacrylate-co-ethyl cyano acrylate)(PDMC), poly(dopamine methacrylamide-co-hydroxyethyl methacrylate) (PDH) 및 poly(dopamine methacrylamide-co-[2-(methacryloyloxy)ethyl]-dimethyl (3-sulfopropyl)ammonium hydroxide)(PDS) 공중합체들을 성공적으로 합성하였다.
2. 4개의 공중합체들을 Pluronic F127과 Mg^{2+} , Ca^{2+} 를 함께 블렌드하여 복합 코아서 베이트의 형성을 유도하였다.
3. 중합체의 열적특성을 조사하였다. DSC 결과에서 T_m 으로 보이는 흡열곡선이 대체로 넓게 나와 분자량 분포가 넓을 것으로 보이며, TGA 결과에서 생체온도 범위에서 약 40°C에서 중량 감소율이 99.5%이상이었다.
4. 중합체 및 블렌드 조성물의 접착특성을 확인한 결과, 4개의 공중합체들의 인장강도 값은 PDM은 0.4673 MPa, PDMC는 0.8954 MPa, PDH는 0.7578 MPa 그리고 PDS는 0.9340 MPa로 4개의 공중합체들은 control인 0.4810에 비하여 비슷하거나 높은 값이 측정되었다. 네개의 공중합체들을 블렌드한 경우, Pluronic[®] F127을 함께 블렌드한 #2가 1.0356 MPa로 가장 높았으며 세개의 공중합체들을 블렌드한 경우, Pluronic[®] F127과 Mg^{2+} , Ca^{2+} 이 블렌드 된 #6이 0.9940 MPa로 가장 우수하였다.
5. 중합체 및 블렌드의 접촉각을 측정 한 결과 대체로 90° 이하로 측정되어 친수성을 갖는 것으로 확인되었다.
6. 블렌드 조성물 단면의 모폴로지를 확인한 결과, 접착 기질인 슬라이드 글라스와 잘 밀착되어 있었고 상분리가 관찰되지 않았다.

참고 문헌

- [1] Hyun Ho Han, Jong Won Rhie, J. Korean Med Assoc., 57(7), 609-613, 2014.
- [2] Heather J. Meredith, Courtney L. Jenkins, and Jonathan J. Wilter, Adv. Funct. Mater., 24, 3259-3269, 2014.
- [3] Sangsik Kim, Jun Hwang, Yongjin Lee, and Sandipan Dutta, et al., PNAS, Published online, E847-E853, 2016.
- [4] Paul M. Lipic, Frank S. Bates, and Marc A. Hillmyer, J. Am. Chem. Soc., 120, 8963-8970, 1998.
- [5] Jong Ho Lee, Hyeon yong kim, Tae Gon Jung, and Inho Han, et al., Biomaterials Research, 14(2), 66-77, 2010.
- [6] Seonki Hong, Inseong You, InTaek Song, and Heashin Lee, Polymer Science and Technology, 23(4), 396-406, 2012.
- [7] Hwang, D. S., Zeng, H. B., Masic, A., and Harrington, M. J., et al., J. Biol. Chem., 285, 25850-25858, 2010.
- [8] Israelachvili, J. N., Intermolecular and Surface Forces, 3rd. ed., 1-674, 2011.
- [9] Bong Hyuk Choi, Hogyun Cheong, Yun Kee Jo, and So yeong Vahn, et al., Microbial Cell Factories, 13:52, 2014.
- [10] Yuhan Lee, Polymer Science and Technology, 25(5), 2014.
- [11] Stevens, Malcolm P., Polymer Chemistry : An introduction, 3rd. ed., 81-91, 1934.
- [12] Wang Cheol Zin, Polymer(Korea), 12(7), 605-609, 1988.
- [13] Yong Seok Choi, Hyo Kang, Dong Gyun Kim, and Sang Ho Cha, et al., Mater. Interfaces., 6, 21297-21307, 2014.
- [14] U. Rietz, D. Lerche, S. Hielscher, and U. Beck, BAM Federal Institute for Materials Research and Testing, Division 6.7, Berlin/Germany. 2015.
- [15] Uwe Rietz, Dietmar Lerche, Stefan Hielscher, and Uwe Beck, Special Issue on WCARP-V, 51(S1), 2015.
- [16] James D. White, Jonathan J. Wilker, Macromolecules, 44, 5085-5088, 2011.

- [17] Ahuja, A. Khar, R. K., and Ali, J. Drug Dev. Ind. Pharm., 23, 489-515, 2003
- [18] Mathiowitz, E., and Chickering D. E., et al., Definitions, Mechanisms and Theories of Bioadhesive Drug Delivery System : Fundamentals, Novel Approaches and Development, 1-10, 1999.
- [19] Peppas, N. A., and Sahlin, J. J. Hydrogels as mucoadhesive and bioadhesive materials : A review, Biomaterials, 17, 1553-1561, 1996.
- [20] D. Y. Kwok, T. Gietzelt, K. Grundke, and H-J. Jacobasch., et al., Langmuir, 13, 2880-2894, 1997.
- [21] Domenic Kratzer, Leonie Barner, Christian Friedmann, and Stefan Brase, et al., Eur. J. Chem. 8064-8071. 2014.
- [22] Qingsheng Liu, Wenchen Li, Hua Wang, and Lingyun Liu, J. APPL. POLYM.SCI., APP 40789, 2014.
- [23] Wei-Hsuan Kuo, Meng-Jiy Wang, Hsiu-Wen Chien, and Ta-Chin Wei, et al., Biomacromolecules, 12, 4348-4356, 2011.
- [24] Byeongseon Yang, Chanoong Lim, Dong Soo Hwang, and Hyung Joon Cha. Chem. Mater., 28, 7982-7989, 2016.