

## Block Copoly (dimethylsiloxane- $\gamma$ -benzyl-L-glutamate) 와 Block Copoly ( $N^5$ - $\gamma$ -aminopropyltriethoxysilane- $\gamma$ - benzyl-L-glutamine) 의 血液適合性

梁裕根 · 金啓用 · 黒柳能光\* · 妹尾學\*\*

漢陽大學校 工科大学 工業化學科

\*北里大學 醫科大学

\*\*東京大學 生産技術研究所

(1985년 8월 29일 접수)

## Blood Compatibilities of Block Copoly (dimethylsiloxane- *r*-benzyl-L-glutamate) and Block Copoly ( $N^5$ -*r*- aminopropyltriethoxysilane-*r*-benzyl-L-glutamine)

Y.G. Yang, K.Y. Kim, Y. Kuroyanagi\*, and M. Senō

*Dept of Indus. chem., college of Eng. Han Yang Univ. Seoul. 133, KOREA*

\* *School of Medical, Kitasato univ. 15-1, Kitasato 1-chome Sagamihara-shi, Kar  
agawa-ken, 228, JAPAN*

\*\* *Institute of Industrial Science, The Univ. of Tokyo, Roppongi, Minato-ku, Tokyo,  
106, JAPAN*

(Received August 29, 1985)

**Abstract:** The blood compatibilities have been studied for block copolymers composed of poly (dimethylsiloxane) segments linked to polypeptide which were synthesized by reacting primary amine-terminated silicone with *r*-benzyl-L-gultamate N-carboxy anhydrides, and also studied for copoly( $\alpha$ -amino acid)s consisted of L-glutamic acid and  $N^5$ -ethoxysilyl-L-glutamine residues which were prepared by the reactions of copoly (L-glutamic acid) containing succinimide ester with  $\gamma$ -aminopropyl-triethoxysilane. Their blood compatibilities were evaluated in terms of the adhesion behavior of blood platelet on surface was investigated by scanning electron microscopy. On the other hand, critical surface tensions ( $\gamma_c$ ) and interfacial free energy between polymer surface and water ( $\gamma_{sw}$ ) were also discussed. It was shown that the values of  $\gamma_c$  were 25-43 dyn/cm and  $\gamma_{sw}$  were 9-21 erg/cm<sup>2</sup> for all polymer samples. Results from these measurements, the  $\gamma_c$  were not the primary factors for studies of blood compatibilities, and blood compatibilities were improved with decrement of  $\gamma_{sw}$ .

## 1. 序 論

合成高分子가 의료용으로 사용되기 시작된 것은 대략 1950년경 부터인데 1960년대 이후부터 연구가 활발하게 진행되었다. 대표적인 의료용 고분자재료로는 heparinized polymer<sup>1</sup>, segmented polyurethane<sup>2</sup>, hydrogel<sup>3</sup>, silicone elastomer<sup>4</sup> 등이 있다. 이와같은 의료용 고분자는 생체내에 투입되었을때 고도의 안정성, 무독성 및 기능성등이 요구되고 있으며 특히 혈액이 재료표면과 접촉하였을 경우 혈전을 생성하지 않아야 한다. 혈액은 대체로 두가지 경로로 응고한다고 알려져 있다. 첫째는 외부경로로서 혈관이 파괴되어 prothrombin activator 가 생성되어 혈액응고를 촉진하게 된다. 둘째로는 내부경로로서 혈액에 異物質이 닿았을 경우 혈장 단백질이 粘着하면서 응고과정을 밟게 된다. 이와같은 혈액응고는 재료의 표면특성, 혈액의流動現象 그리고 재료와 혈액이 접촉하는 상태에 따라 달라지게 된다<sup>5</sup>. 또한 抗血栓性 재료를 개발하기 위해서는 소수성표면, 즉 자유에너지가 작은 不活性 표면을 가지게 한다거나<sup>6</sup> 생체물질에 유사한 음전하표면<sup>7</sup>을 가지게 하는 방법이 있다. 최근에는 친수-소수성의 불균일계 상분리구조를 가지는 재료가 抗血栓性이 좋다는 보고가 있다<sup>8</sup>. 특히 抗血栓性에 영향을 미치는 因子로서 재료의 표면특성을 들수 있다. 혈액응고시간과 재료의 臨界表面張力( $\gamma_c$ )과의 상관관계를 검토한 결과 Baier 와 Lyman 등<sup>9</sup>은  $\gamma_c$ 가 20~30dyn/cm 범위의 재료가 抗血栓性이 좋다고 보고 하였으며 Leininger 등<sup>10</sup>은 25dyn/cm 부근의 값을 갖는 재료가 抗血栓性이 우수하다고 보고하고 있다. 또한 의료용재료는 생체내의 물과 항상 접촉하고 있으므로 재료와 물과의 계면자유에너지( $\gamma_{sw}$ )가 중요한 역할을 하게 되어서  $\gamma_{sw}$  값이 매우 크거나 아니면 매우 작은 재료의 抗血栓性이 좋다고 한다<sup>11</sup>.

본 실험에서는 抗血栓性이 좋은 silicone 계 모노머와 생체구조성분중의 하나인 펩티드계의

모노머를 원료로 block copolymer 를 合成하여 抗血栓性을 검토하였으며, 또한 작용기로서 ethoxysilyl group을 가지는 PBLG를 合成하여 抗血栓性을 검토하였다. 合成한 몇개의 시료는 salzman method<sup>12</sup>를 이용하여 抗血栓性 實驗을 하였으며 시차주사 현미경으로 시료표면에서의 血小板의 粘着 거동을 관찰하였다. 재료의 표면특성과 혈액응고와의 관계를 고찰하기 위해 재료표면에서 여러 액체의 接觸角을 측정하여 zisman plot로 臨界表面張力을 구하였고, captive bubble method로 재료와 물과의 계면자유에너지를 구하여<sup>14</sup> 抗血栓性과의 관계를 고찰하였다.

## 2. 實 驗

### 2-1. 試 藥

hexamethylcyclotrisiloxane (이하 D<sub>3</sub> 라함): 日本 chisso 社의 特級試藥을 그대로 사용하였다.

L-glutamic acid: 日本 純正化學社의 特級試藥을 미분쇄하여 赤外線照射下에서 감압건조하여 사용하였다.

N, N- 디에틸포름아미드를 비롯하여 디메틸술폰, 테트라하드로푸란등 용매류는 특급시약을 탈수정제 한 후 사용하였다.

### 2-2. Amine terminated polydimethylsiloxane의 合成

polydimethylsiloxane (이하 silane이라 함)을 상온에서 n-butyllithium을 개시제로 開環음이온 重合한다<sup>15</sup>. 3구 플라스크에 D<sub>3</sub>, 10.85g을 15ml의 톨루엔에 용해시킨 후 질소기류하에서 n-butyllithium을 10<sup>-4</sup>mol 주입하였다. 이때 중합촉진제로서 30% 디메틸술폰의 톨루엔 용액 2.5ml를 가한 후 상온에서 70시간 重合시켰다. 合成한 living polydimethylsiloxane에  $\gamma$ -aminopropyltriethoxysilane(이하 GAPTs 라함)을 16시간 반응시켜 living polymer의 末端에 아미노기를 도입하였다. 이 amine terminated polydimethylsiloxane을 무수메탄올에 침

전시켜 미반응물질을 제거한 후 저온에서 감압 탈용매하고, 톨루엔을 용매로 20°C 에서 점도법으로 분자량을 측정하였다.

### 2-3. $\gamma$ -benzyl-L-glutamate N-carboxy anhydride의 합성

$\gamma$ -benzyl-L-glutamate ( $\gamma$ -BLG)는 L-glutamic acid 와 벤질알코올을 진한 황산촉매 하에서 에스테르화하여 합성하였다<sup>16</sup>. 또한  $\gamma$ -BLG N-carboxy anhydride ( $\gamma$ -BLG NCA)는 phosgene법<sup>17</sup>으로 합성하였다. 합성한  $\gamma$ -BLG NCA는 아세트산에틸과 n-헥산으로 3회 再結晶하여 사용하였다.

### 2-4. 블록共重合體의 합성과 debenzylation

블록共重合體는 클로로포름 중에서 amine terminated polydimethylsiloxane의 아미노기를 반응의 개시점으로하여  $\gamma$ -BLG NCA와 질소기류하에서 100~200 시간 共重合하여 얻었다<sup>15</sup>. 이때 공중합체중의 silane과 펩티드의 조성은 amine terminated polydimethylsiloxane과  $\gamma$ -BLG NCA의 양에따라 조절이 가능하다. 합성한 共重合體는 에탄올에 침전시킨 후 soxhlet 장치에서 클로로포름으로 silane을, 디옥산으로 PBLG의 homopolymer를 추출하여 순수한 공중합체를 얻었다.

블록공중합체의 조성은 UV로 확인하였다<sup>18</sup>. 합성한 블록공중합체중에는 펩티드가 몰비로 35% (SIII) 및 70% (SIV) 임을 확인하였다.

각각의 블록공중합체를 초산으로 50°C에서 2시간정도 팽윤시킨 후 33% HBr/AcOH를 이론양의 2배를 넣고 30~60분 정도 debenzylation시켰다. 반응이 완료된 용액에 5배량의 에테르를 가하여 침전시킨 후 에테르로 수회 세척하였다. 반응생성물은 디메틸포름아미드(DMF)와 에테르로 정제하였으며, debenzylation의 정도는 반응시간에 따라 조절이 가능하였다. 본 실험에서는 각기 30% (SIV 30), 40% (SIII 40) 및 60% (SIII 60, SIV 60) debenzylation 되었음을 UV로 확인하였다.

### 2-5. PBLG의 N-hydroxysuccinimide ester의 합성

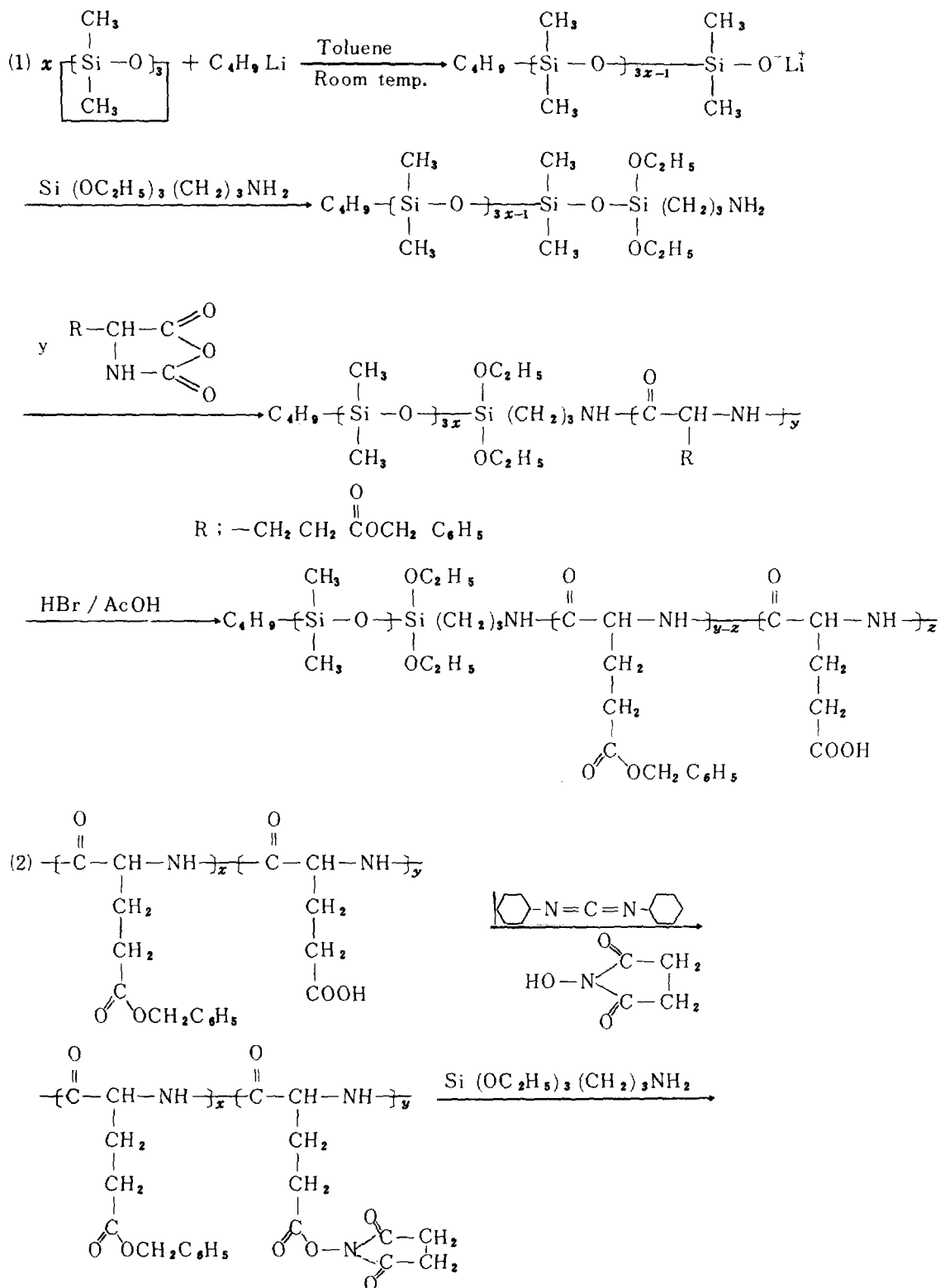
PBLG는 p-phenylenediamine을 개시제로 (A/I = 100) dioxane 중에서 합성하였다. 합성한 PBLG의 분자량은 점도법으로 측정하여 Doty<sup>20</sup>등의 식으로 계산한 결과 약 43,000이었다. 합성한 PBLG를 전술한 방법으로 30% (PBLG 30), 60% (PBLG 60) debenzylation시킨 후 새로이 생성된 carboxyl group에 작용기를 도입하기 위하여 carbodiimide method를 이용하였다<sup>18, 20</sup>. 즉 PBLG 30과 PBLG 60을 각각 DMF에 녹인후 1.6배 과잉량의 N-hydroxysuccinimide (NHS)와 dicyclohexylcarbodiimide (DCC)의 DMF 용액을 가하여 상온에서 하루동안 에스테르화 반응을 시켰다. 반응이 완결된후 침전한 dicyclohexylurea를 여과, 세척, 건조한후 무게를 계산하여 반응의 진행도를 알수 있었다. 본 실험에서는 PBLG 30 및 PBLG 60 모두 약 60%의 에스테르화반응이 진행되었음을 확인하였다(각기 30-OSu, 60-OSu라 함). 여액은 에테르에 침전, 세척한 후 건조하였다.

### 2-6. N-hydroxysuccinimide ester와의 coupling 반응

30-OSu 및 60-OSu를 각기 1g 함유하는 DMF 용액에 GAPT's를 당량의 2배정도 가한 후 상온에서 하루동안 반응시켰다. 반응액은 감압하여 농축한후 에테르에 침전, 세척하여 시료로 사용하였다(각각 30 GAPT's, 60 GAPT's라 함).

합성한 시료는 Beckmann사의 IR model 18-A를 사용하여 구조를 확인하였다(Fig 1). 블록공중합체의 경우(a) 1,650cm<sup>-1</sup>에 수소결합을 한 C=O 이중결합의 신축진동을 나타내는 amide I band가 있으며 1,548cm<sup>-1</sup>에 N-H 굽힘진동을 나타내는 amide II band가 있는 것으로 보아서  $\alpha$ -helical 구조임을 알수 있었다<sup>21</sup>. 또한 N-H 신축진동을 나타내는 band도 3,300cm<sup>-1</sup>에서 확인할 수 있었다. 그리고 2,960cm<sup>-1</sup>에서 C-

Block Copoly (dimethylsiloxane- $\gamma$ -benzyl-L-glutamate) 와 Block Copoly (N<sup>ε</sup>- $\gamma$ -aminopropyltriethoxysilane- $\gamma$ -benzyl-L-glutamine) 의 血液適合性



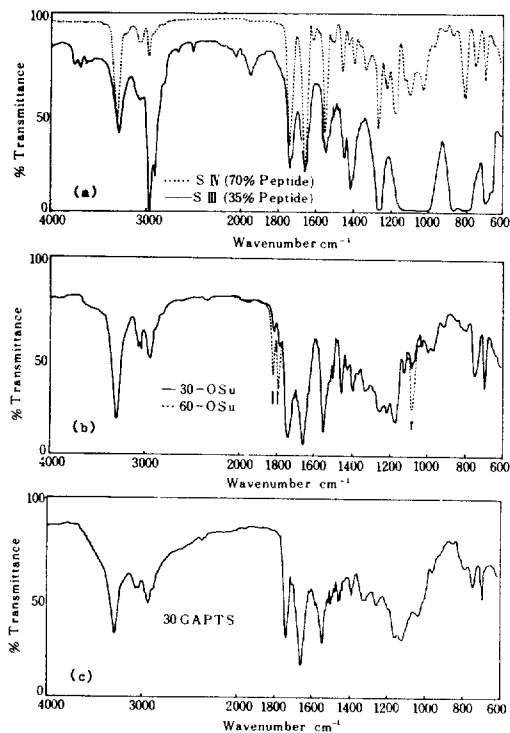
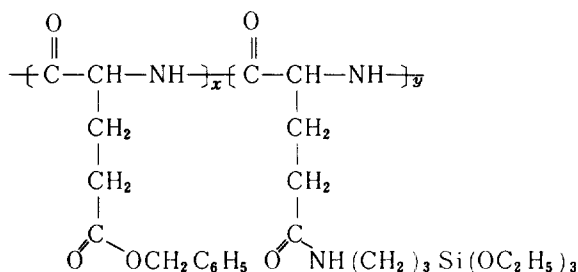


Fig. 1. IR spectra of block copolymer and chemical modifications of PBLG. (a) block copoly (dimethylsiloxane- $\gamma$ -BLG), (b) succinimide ester of PBLG, (c) copoly ( $N^5$ - $\gamma$ -aminopropyltriethoxysilane- $\gamma$ -BLG)

H 굽힘 band 가, Si-O 굽힘 band 는 1,100 ~ 1,000 $\text{cm}^{-1}$  에서, Si-C 는 800 $\text{cm}^{-1}$  에서 확인하였다. silane이 적재되어 있는 SIV의 경우 Si-O, Si-C, C-H band 의 감소를 볼수 있고, 상대적으로 강한 펩티드의 특성 peak 를 볼수 있다.

또한 succinimide ester 의 경우 (b) succinimide ring 중의 carbonyl group 의 특성 peak 는 1808, 1792 및 1,075 $\text{cm}^{-1}$  에서 볼수 있었다<sup>18</sup>. PBLG를 60% debenzilation 하여 에스테르화 반응시킨 60-OSu 의 특성 peak 가 상대적으로 강하게 나타나고 있다. 30GAPT S 의 경우(c) 는 1,808 과 1,792 $\text{cm}^{-1}$  의 succinimide ester 의 특성 peak 가 완전히 사라졌으며 1,200~1,100 $\text{cm}^{-1}$  사이에 ethoxysilyl group 의 완전한 band 가 나타남을 볼수 있다.

블록공중합체의 조성은 Perkin-Elmer 사의 UV 202 를 사용하여 확인하였다. 블록공중합체와 PBLG 중의 phenyl group 은 258nm 에서 peak 가 나타난다. PBLG 를 10<sup>-4</sup>mol 농도범위에서 10N-NaOH 수용액에 녹여 UV 를 측정 한 후 absorbance-concentration 의 관계 도표를 만들어 블록공중합체중의 펩티드의 함량 및 debenzilation 의 정도를 제산하였다<sup>18</sup>.

Barry<sup>22</sup> 의 식으로부터 구한 블록공중합체중의 silicone 의 분자량은 S III 가 약 40,000, S IV 가 약 20,000 이었다.

## 2-7. 抗血栓性的의 評價實驗

각 재료에 대한 항혈전성을 검토하기 위해 전보와 같은 시린지펌프를 사용하여 실험하였다<sup>12</sup>. 40~60mesh 의 glass beads 에 각 시료를 길이 10cm, 안지름 3mm 의 PVC column 에 일정량 충전한후 사람의 혈액을 시린지펌프(Sage instrument Co. Model 341A) 로 1.7ml/min, 의 유속으로 1분간 통과시켰다. 유출된 혈액은 E DTA 로 처리한 병에 채취하여 coulter counter (Coulter co. Model S-plus) 로 혈액중의 혈소

관수를 측정하였다. 또한 column 내의 glass beads 는 생리식염수로 세척한 후 중앙부분의 1cm길이의 glass beads를 시료로 채취하여 1% glutaraldehyde 수용액에 침지시켜 표면에 粘着된 血小板을 완전히 고정시킨후 냉동 건조하여 시차주사현미경(Etec co. Autoscan Model 149-10)으로 표면의 血小板粘着 거동을 관찰 하였다.

### 2-8. 접촉각 측정

접촉각은 日本 Erma 光學社의 Model G-1 을 사용하여 측정하였다. 각 재료를 코팅한 유리판 위에 液滴을 떨어뜨려, 한 재료에 대해 10회씩 측정하여 얻은 평균값을 접촉각으로 하였다.

### 2-9. 물중에서의 옥탄 및 공기의 接觸角 測定

물과 재료간의 계면자유에너지  $\gamma_{sw}$  를 구하기 위해 전보<sup>12</sup>와 같은 장치를 사용하였다. 우리로 투명한 용기를 제작하여 물을 채운후 각 재료를 코팅한 얇은 유리판을 자석으로 고정하여 용기속에 담근다. 마이크로시린지로 공기나 옥탄의 bubble을 0.1  $\mu$  ~ 0.2  $\mu$  되도록 재료표면에 띄운 후 접촉각을 측정하였다.

## 3. 結果 및 考察

### 3-1. 粘着血小板數의 測定

의용재료의 抗血栓性의 평가방법으로는 *in vivo* 와 *in vitro* 법이 있다. *in vivo* 법은 생체내에 재료를 삽입하여 抗血栓性을 평가하는 방법으로 Vena cava ring test<sup>23</sup> 등이 유명하다. 그러나 *in vivo* 법은 외과적인 수술이 따라야 하며 일단형성된 血栓은 血流에 의해 떨어져 나가거나, plasmin 등 線溶系因子에 의해 形成된 血栓이 용해되기도 한다. 따라서 본 실험에서는 *in vitro* 법을 개량하여 血液이 공기와 接觸하지 않도록 전보<sup>12</sup>와 같은 장치를 사용하였다.

건강한 사람의 경우 血小板의 수는 25만~50만개/mm<sup>3</sup> 로서 실험에 사용된 혈액의 혈소판수는 27만개/mm<sup>3</sup> 이었다. 이 값을 1로하여 각 재료와 接觸하고 나온 血液中の 血小板數를 Fig.

2 에 비교하였다.

전술한 바와같이 이 물질에 血液이 接觸하였을 경우 혈장단백질의 흡착이 일어난 후에 혈소판의 응집이 일어나고 이것이 혈전으로 발전하므로 유출된 血液中에 혈소판이 많을수록 血小板粘着은 적게 일어났다는 것이고, 따라서 抗血栓性이 좋은 재료라고 할 수 있다. 대체로 유출된 혈액중의 血小板數는 전체의 70~80%의 경향을 나타내고 있다. 그중 특히 SⅢ 40이 가장 抗血栓性이 우수하였으며 30 GAPTs가 가장 나쁜 것으로 나타났다.

### 3-2. 시차주사현미경에 의한 粘着血小板의 관찰

재료표면에서의 血小板粘着 거동을 관찰하기 위해 시차주사현미경으로 촬영한 사진을 Fig. 3 에 나타내었다. 粘着되어 活性化된 血小板은 형태변화를 일으켜서 둥글게 되고(shape change), 이들이 서로 응집하여 혈소판마개(platelet plug)를 형성하게 된다. 이러한 活性化된 血小板은 血栓形成을 촉진하는 여러 과립 내용물을

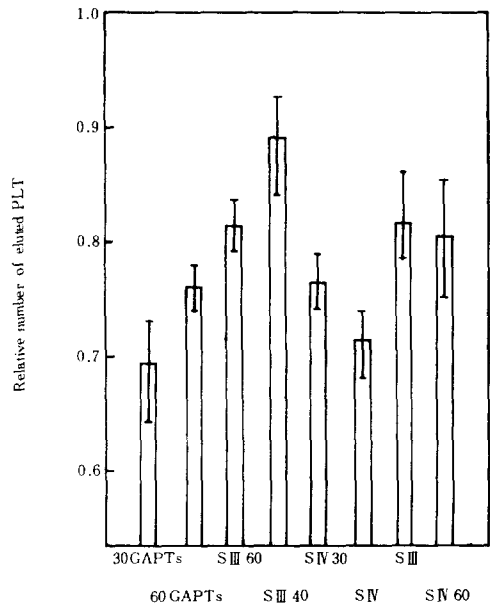
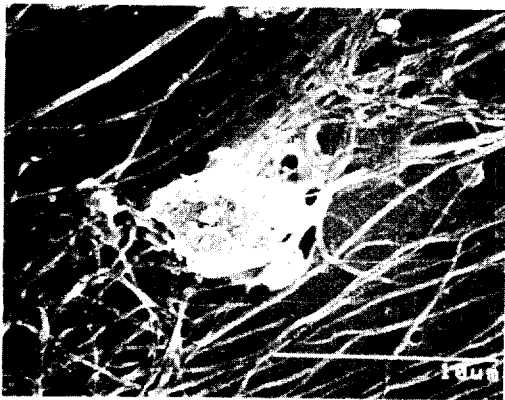


Fig. 2. Relative number of eluted PLT on the various polymer surfaces.



(A)



(B)

Fig. 3. Scanning electron micrographs of PLT adsorbed on the polymer surface ( $\times 5,000$ ). (A) S III 40, (B) 30 GAPT's

방출한다. 방출물질의 초기 상태를 僞足이라 하며 이 僞足위에 나중에 방출된 물질이 원관을 형성하며 粘着하게 된다. 粘着이 이루어진후 곧 트롬빈이 붙어서 1次血栓을 형성한 후血栓 주위에 피블린을 석출시켜 2次血栓이 형성되며 혈액응고가 진행된다<sup>24</sup>. Fig. 3의 (A)는 S III 40의 표면에 粘着된 혈소판의 모양을 관찰한 것이다. 혈소판응집의 초기상태로서 僞足이 형성되어가는 것을 볼 수 있다. (B)는 30 GAPT's의 표면을 촬영한 사진으로서 혈액응고가 많이 진행되어 피블린이 석출된 것을 볼 수 있다.

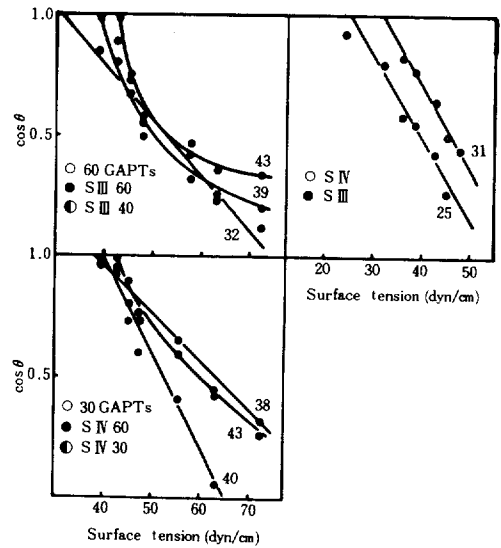


Fig. 4. Critical surface tensions of polymer surface by zisman plot.

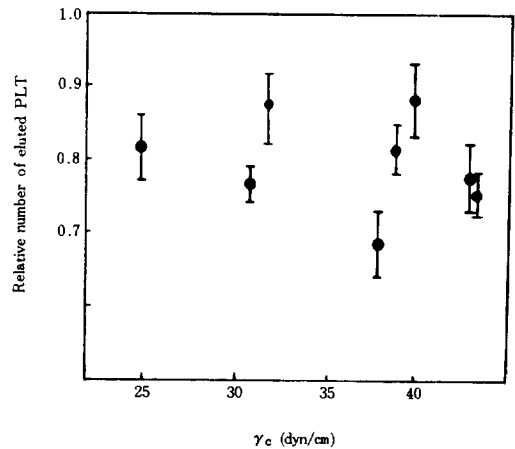


Fig. 5. Relative number of eluted PLT as a function of the critical surface tension.

### 3-3. 臨界表面張力

Zisman plot<sup>13</sup>에 의하여 구한 각 재료의 임계표면장력( $\gamma_c$ )을 Fig. 4에 나타내었다. 일반적으로  $\gamma_c$ 의 값이 抗血栓性에 영향을 미치는 절대적인 인자는 되지 않지만 Lyman이나 Baier<sup>9</sup> 등은 20~30dyn/cm일때 生體適合性이 좋다고 주장하고 있으며 Leiniger는 25dyn/cm 부근의 값을 갖는 재료가 抗血栓性이 특히 우수하다고

하였다. 그러나 Fig. 5 에서 보듯이 25~30dyn/cm 범위의 재료의 재료도 抗血栓性이 나빠지고 있지 않았다. 이 결과로부터  $\gamma_c$  값만이 抗血栓性의 절대적인 인자인 것은 아님을 알 수 있었다.

### 3-4. 물중에서의 옥탄 및 공기의 接觸角과 계면자유에너지

계면자유에너지와 항혈전성과의 관계는 물과 재료와의 계면자유에너지( $\gamma_{sw}$ ) 값이 30erg/cm<sup>2</sup> 부근을 정점으로 항혈전성이 가장 나쁘고 이보다 작거나 커질수록 항혈전성이 좋아지는 것으로 알려져 있다<sup>11</sup>. 물과 재료표면과의 상호작용을 검토하기 위하여 captive bubble method 를 사용하였고, 계면자유에너지  $\gamma_{sw}$  는 다음의 근사식으로 나타낼 수 있다<sup>14</sup>.

$$\gamma_{sl} = \gamma_{sv} + \gamma_{lv} - 4 \left( \frac{\gamma_{sv}^d \gamma_{lv}^d}{\gamma_{sv}^d + \gamma_{lv}^d} \right) - 4 \left( \frac{\gamma_{sv}^p \gamma_{lv}^p}{\gamma_{sv}^p + \gamma_{lv}^p} \right) \quad (1)$$

$$\gamma_{sw} = \gamma_{sv} + \gamma_{wv} - 4 \left( \frac{\gamma_{sv}^d \gamma_{wv}^d}{\gamma_{sv}^d + \gamma_{wv}^d} \right) - 4 \left( \frac{\gamma_{sv}^p \gamma_{wv}^p}{\gamma_{sv}^p + \gamma_{wv}^p} \right) \quad (2)$$

여기서  $\gamma_n = \gamma_n^p + \gamma_n^d$  이고  $\gamma_n^p$  와  $\gamma_n^d$  는 상태 n 에서의 polar component 와 dispersive component 이다. 또한 집자 S, W, L 등은 각각 고체, 물, 용액상태를 나타낸다.

한편 Young's eq.로부터,

$$\gamma_{sw} = \gamma_{sl} + \gamma_{wl} \cos \theta \quad (3)$$

이므로 식(1), (2) 및 (3) 으로부터 다음의 관계식

을 얻을 수 있다.

$$\begin{aligned} & \gamma_{sv}^d \left( \frac{\gamma_{wv}^d}{\gamma_{sv}^d + \gamma_{wv}^d} - \frac{\gamma_{lv}^d}{\gamma_{sv}^d + \gamma_{lv}^d} \right) \\ & + \gamma_{sv}^p \left( \frac{\gamma_{wv}^p}{\gamma_{sv}^p + \gamma_{wv}^p} - \frac{\gamma_{lv}^p}{\gamma_{sv}^p + \gamma_{lv}^p} \right) \\ & = \frac{1}{4} (\gamma_{wl} \cos \theta + \gamma_{wv} - \gamma_{lv}) \equiv K \quad (4) \end{aligned}$$

여기서  $\gamma_{wv}^d = 218$ ,  $\gamma_{wv}^p = 51$ ,  $\gamma_{wv} = 72.8$ ,  $\gamma_{ov}^d = 21.8$ ,  $\gamma_{ov}^p = 0$ ,  $\gamma_{ov} = 21.8$  (erg/cm<sup>2</sup>) 이므로  $\gamma_{lv}^p = 0$ ,  $\gamma_{lv}^d = \gamma_{wv}^d$  가 된다. 따라서 식(4) 는 다음과 같이 정리된다.

(1) solid - water - octane 인 경우

$$\gamma_{sv}^p = \left( \frac{K_1 \gamma_{wv}^p}{\gamma_{wv}^p - K_1} \right) \quad (5, a)$$

$$K_1 = \frac{1}{4} (\gamma_{ow} \cos \theta + \gamma_{wv} - \gamma_{ov}) \quad (5, b)$$

(2) solid - water - octane 인 경우

$$\begin{aligned} & \gamma_{sv}^d \left( \frac{\gamma_{wv}^d}{\gamma_{sv}^d + \gamma_{wv}^d} \right) + \gamma_{sv}^p \left( \frac{\gamma_{wv}^p}{\gamma_{sv}^p + \gamma_{wv}^p} \right) \\ & = \frac{1}{4} \gamma_{wv} (1 + \cos \theta) \equiv K_2 \quad (6) \end{aligned}$$

식(6)을  $\gamma_{sv}^d$  에 대해 정리하면,

$$\gamma_{sv}^d = \frac{\gamma_{wv}^d K_2 - \gamma_{sv}^p \left( \frac{\gamma_{wv}^d \gamma_{wv}^p}{\gamma_{sv}^p + \gamma_{wv}^p} \right)}{\gamma_{wv}^d - K_2 + \gamma_{sv}^p \left( \frac{\gamma_{wv}^p}{\gamma_{sv}^p + \gamma_{wv}^p} \right)} \quad (7)$$

과 같이 된다. 그러므로 식(5)와 (7)로부터 고체의 표면에너지를 구할 수 있고 식(2)로부터  $\gamma_{sw}$  를 구할 수 있다. 이 결과를 Table 1 에 나타내었고,  $\gamma_{sw}$  와 抗血栓性과의 관계를 Fig. 6 에 나타내었다. 각 재료의  $\gamma_{sw}$  는 9~20erg/

Table 1. Contact Angle and Interfacial Parameters

| Sample               | $\theta$ (air) | $\theta$ (octane) | $\gamma_{sv}^p$ | $\gamma_{sv}^d$ | $\gamma_{sv}$ | $\gamma_{sw}$ |
|----------------------|----------------|-------------------|-----------------|-----------------|---------------|---------------|
| SV                   | 65             | 10                | 50.25           | 0.59            | 50.84         | 20            |
| SV 30                | 62             | 23                | 47.11           | 2.40            | 49.50         | 16            |
| SV 60                | 55             | 18                | 48.27           | 4.66            | 52.93         | 11            |
| S III                | 73             | 43                | 38.91           | 1.55            | 40.46         | 19            |
| S III 40             | 55             | 25                | 46.45           | 5.40            | 51.85         | 10            |
| S III 60             | 60             | 45                | 37.98           | 7.41            | 45.39         | 9             |
| 30 GAPT <sub>s</sub> | 68             | 18                | 48.27           | 0.22            | 48.49         | 21            |
| 60 GAPT <sub>s</sub> | 68             | 65                | 28.15           | 10.05           | 38.20         | 11            |



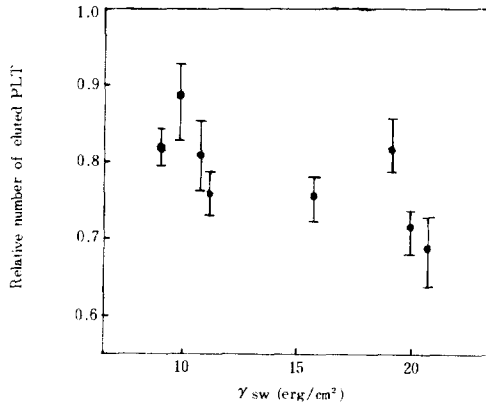


Fig. 6. Relative number of eluted PLT as a function of the interfacial free energy between water and polymer.

cm<sup>2</sup>의 정도의 값을 가지고 있으며, 그 값이 적어질수록 항혈전성이 좋아지고 있음을 알 수 있다.

#### 4. 結 論

이상 현재까지 抗血栓性 재료로 사용되고 있는 silicone과 생체유사물질인 glutamic acid로부터 그 구성비율이 각기 다른 블록共重合體와 ethoxysilane group을 가지는 PBLG를 合成하여 이들의 抗血栓性과 재료의 표면 특성과의 관계를 고찰하여 보았다.

그 결과,

(1) 본 연구에서 사용한 SⅢ와 SⅢ 40이 타재료보다 抗血栓性이 가장 우수하였는데 이는 재료의  $\gamma_{sw}$  값이 타재료보다 적은 값을 가지기 때문으로 생각되며,  $\gamma_{sw}$  값이 적어짐에 따라 抗血栓性이 좋아짐을 알 수 있었다.

(2) 재료의 임계표면장력이 20~30 dyn/cm의 범위에 드는 재료가 抗血栓性이 좋다는說이 있으나 이는 抗血栓性에 영향을 미치는 절대적인 인자는 아님을 알 수 있었다.

\*\* 항혈전성 평가실험에 많은 지도를 하여 주신 한양대학교 임상병리학과 주임교수 김춘원 박사님께 감사말 드리는 바입니다.

#### 참 고 문 헌

1. J.E. Wilson, *Polym.-plast. Technol. Eng.*, **16**(2), 119 (1981).
2. 古澤清考, 高分子論文集, **34**, 309 (1977).
3. B.D. Ratner and A.S. Hoffman, *ACS Symposium series 31*, "Hydrogels for Medical and Related Application" J.D. Andrade Ed. (1976).
4. S.D. Bruck, S. Rabin, and R.J. Ferguson, *Biomat. Med. Div. Artif. Organs.*, **1**, 191 (1973).
5. T. Beugeling, *J. Polym. Sci., Polym. Symp.*, **66**, 419 (1979).
6. R.E. Baier, *Bull. N.Y. Acad. Med.*, **48**, 257 (1972).
7. D.M. Lederman, et al, *Trans. Am. Soc. Artif. Organs.*, **22**, 545 (1976).
8. 岡野光夫, 高分子論文集, **36**, 209 (1979).
9. R.E. Baier, *Fed. Proc.*, **30**, 1526 (1971).
10. R.I. Leininger, et al, *Science*, **152**, 1625 (1966).
11. Y. Ikada, *Advances in Polymer Science No. 57* "Polymers in Medicine" K. Dusek Ed. pp. 103-140 (1984).
12. K.Y. Kim, S.H. Lee, and J.H. Kim, *Polymer (Korea)* **9**, 156 (1985).
13. W.A. Zisman and H.Y. Fox, *J. Colloid Sci.*, **1**, 109 (1952).
14. J.D. Andrade, S.M. Ma, and R.N. King, *J. Colloid Interface Sci.*, **72**, 488 (1979).
15. C.M. Kania, et al, *J. Appl. Polym. Sci.*, **27**, 139 (1982).
16. J.P. Greentein, "Chemistry of the Amino Acid" J. Willy and Sons. N.Y. **2**, 943, 1961.
17. R.B. Woodward and C.H. Schram, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 1551 (1947).
18. Y. Kuroyanagi, K.Y. Kim, M. Seno, and T. Kawai, *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, **21**, 1289 (1983).
19. P. Doty, J.H. Bradburry, and A.N. Holtzer *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 947 (1956).
20. A Williams and I.T. Ibrahim, *Chem. Rev.*, **81**, 589 (1981).
21. T. Komoto, K.Y. Kim, and T. Kawai, *Makromol. Chem.*, **179**, 373 (1978).
22. A.J. Barry, *J. Appl. Phys.*, **17**, 1020 (1946).

Block Copoly (dimethylsiloxane-  $\gamma$ -benzyl-L-glutamate) 와 Block Copoly (N<sup>5</sup>-  $\gamma$ -aminopropyltriethoxysilane-  $\gamma$ -benzyl-L-glutamine) 의 血液適合性

23. V.L. Gott and A. Faruse, *Fed. Proc.*, **30**, 1679 (1971).

24. M. Szycher, "Biocompatible Polymers, Metals and Composites," Chapter 1, Technomic, 1983.