

불소기를 도입한 세그먼트 폴리우레탄의 마이크로 상분리 구조의 구축과 혈액 적합성

조남주[†] · 이상걸 · 이영수 · 이숙현

부산대학교 고분자공학과
(1999년 2월 13일 접수)

Construction of Microphase Separated Structure and Blood Compatibility of Segmented Polyurethanes with Fluoroalkyl Group

Nam-Ju Jo[†], Sang Koul Lee, Young Su Lee, and Suk Hyun Lee

Department of Polymer Science & Engineering, Pusan National University, Pusan 609-735, Korea

[†]e-mail : namjujo@hyowon.pusan.ac.kr

(Received February 13, 1999)

요약: Soft segment에 높은 표면 자유 에너지를 가지며 유동성이 커서 단백질의 흡착을 억제하고 혈액적합성이 우수한 polyethylene glycol (PEG)을 도입하고, hard segment에는 낮은 표면 자유 에너지를 가지며 생체적합성이 뛰어난 불소기를 도입하여 마이크로 상분리 구조가 뚜렷하고 그 경계면이 명확한 새로운 세그먼트 폴리우레탄 (SPU)을 제조하였다. 그리고, SPU의 생체모의환경 하에서의 표면 화학 조성 및 분자 운동성을 X선 광전자 분광기 (XPS)와 동적 접촉각 측정으로 평가한 결과, 수화상태에서는 물-고체간의 계면 자유 에너지를 최소로 하기 위하여 표면 자유 에너지가 높은 PEG 성분이 표면에 석출됨을 알 수 있었으며, 그 정도는 사슬의 분자 운동성과 벌크의 상분리 구조에 따라 달라졌다. 한편, 세그먼트 폴리우레탄의 혈액적합성은 물-고체 계면에서의 마이크로 상분리 구조를 형성하는 SPU가 가장 우수하였다.

ABSTRACT: Segmented polyurethanes consisting of the soft segment with polyethylene glycols (PEG) possessing a higher surface free energy and the hard segment with fluoroalkyl groups possessing a lower surface free energy were prepared. Also, both of PEG and fluoroalkyl groups used in this study have excellent biocompatibility. The surface characteristics of segmented polyurethanes in various environments was investigated by means of X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) and dynamic contact angle measurements. These measurements revealed that in a hydrated state, the hydrophilic soft segment with PEG was enriched on the surface in order to minimize the interfacial free energy between water and the solid surface, and the degree of the PEG's migration was changed according to the chain molecular motion and microphase separation state of bulk. It was clearly marked that the blood compatibility of segmented polyurethanes was good for SPU having a microphase separation structure at the surface in a hydrated state.

Keywords: segmented polyurethane, polyethylene glycol (PEG), fluoroalkyl group, microphase separation, blood compatibility.

서 론

최근, 고분자재료의 의료용 재료로의 응용이 여러 분야에서 행해지고 있으며, 그 중에 인공심장, 인공혈관 등의 용도를 갖는 재료도 오랜 기간 연구가 행해져 왔다. 이 재료는 혈액을 응고시키지 않는 성질(항혈전성), 지질, 효소, 단백질 등의 생체성분에 의한 분해가 일어나지 않는 안정성(내생체분해성), 그리고 마모나 기계적 열화가 일어나지 않는 역학적 내구성 등의 기능이 필요하다.

항혈전성 재료에는 혈액과 접촉한 초기에 어느 정도 응고 인자 계 및 혈소판의 응집을 일으키고, 여기에 내피세포가 생착, 증식하여 위내막을 형성하는 위내막 형성형 표면을 갖는 재료, 표면에 혈전을 용해시키는 기능을 갖도록 하여 항혈전성을 발휘하는 혈전용해형 표면을 갖는 재료, 그리고 응고인자의 활성화 또는 혈소판의 활성화를 재료표면자체가 제어하는 기능을 갖는 혈전형성 억제형 표면을 갖는 재료 등을 생각할 수 있다. 혈전형성 억제형 표면에는 heparin화 표면,^{1,2} 음대전 표면,³⁻⁵ 소수성 및 친수성 표면,^{6,7} microdomain 구조 표면 등이 있다. Microdomain 구조 표면을 갖는 고분자재료에는 친수성의 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA)와 소수성의 styrene (St)으로 구성된 블록 또는 그라프트 공중합체,⁸⁻¹⁰ 결정-비결정형 microdomain 구조를 갖는 세그먼트 폴리아미드,^{11,12} 표면 자유 에너지가 다른 이종 연속사슬간의 열역학적 비상용성과 연속사슬간의 응집력에 의해 형성되는 마이크로 상분리 구조를 갖는 세그먼트 블록 공중합체 등이 있다. 세그먼트 블록 공중합체는 혈관의 구조가 단백질과 지질이 작게 수 μm 크기로 분산된 모자이크 모양을 갖고 있는 데에서 착안한 마이크로 상분리 구조를 갖는 재료이다. 마이크로 상분리 구조를 갖는 재료 중에서 세그먼트 폴리우레탄 (SPU)은 Biomer[®], Pellethane[®] 등의 상품명으로 이미 실용단계에 있다. 그러나, 이 제품들은 아직 인간의 육구를 충족시켜 줄 정도의 임상기능을 갖고 있지 못한 실정이다. 그래서, 세그먼트 블록 공중합체의 항혈전성을 향상시키기 위하여 세그먼트 블록 공중합체를 개질시키는 많은 연구가 계속되고 있다. Wynne 등은 segmented poly(dimethyl siloxane-urea-urethane)을 합성하여 수중에서의 표면구조를 조사하여, 수중에서

시간이 경과할수록 hard block인 urethane-urea domain이 표면으로 석출되는 것과 열처리하지 않은 시료의 hysteresis가 가장 크다는 결과를 보고하였다.¹³ Brandwood 등은 poly(hexamethylene oxide), poly(octamethylene oxide) 및 poly(decamethylene oxide)의 macrodiol을 갖는 폴리우레탄을 합성하여 *in vivo* 분해성 실험을 행한 결과, 기존의 poly-(tetramethylene oxide)로 구성된 의료용 제품보다 *in vivo* 분해성이 우수하다고 보고하였다.¹⁴ Nakayama 등은 soft segment에 poly(isoprene)을 도입한 phospholipid polyurethane을 개발하여 항혈전성을 평가한 결과, 우수한 항혈전성을 나타낸다고 보고하였다.¹⁵ Cooper와 Ratner 등은 peptide를 그라프트한 폴리우레탄의 수화상태에서의 표면분석을 행하여 친수성의 펩티드가 hard segment의 석출을 도와 표면에 hard segment의 농도가 증가함을 밝혔다. 그리고 수용액과의 계면에서의 펩티드 밀도가 증가함에 따라 내피세포의 부착이 증가된다고 보고하였다.¹⁶

한편, poly(ethylene glycol) (PEG)의 뛰어난 생체적합성을 고려하여 의료용 재료에 PEG를 도입한 연구결과도 많이 보고되어 있다. Qiu 등은 argon 플라즈마 처리로 PEG를 폴리우레탄에 그라프트한 결과, hydroxyl end group의 도입으로 친수성이 증가되고 표면 층이 유연해져 fibrinogen의 흡착이 감소된다고 보고하였다.¹⁷ Harris 등은 폴리스티렌 표면에 poly(ethylene oxide) (PEO)를 도입하여 fibrinogen의 흡착을 효과적으로 막을 수 있으며, PEO를 주쇄에 넣는 것보다 측쇄에 도입하는 것이 더 효과적이라고 보고하였다.¹⁸ 또, Kim 등은 Pellethane (PU)에 PEO를 그라프트한 재료 (PU-PEO)와 말단에 술포기를 갖는 PEO를 그라프트한 재료 (PU-PEO-SO₃)를 개발하여 혈액적합성을 평가하였다. 그 결과, PU와 PU-PEO는 fibrinogen의 초기 흡착량이 혈장농도의 증가에 따라 증가한 뒤 평형에 도달하고, 그 이후는 혈장농도와 흡착시간이 증가해도 흡착량이 감소하지만, SO₃ group이 fibrinogen에 대해 강한 친화력을 갖고 있기 때문에 PU-PEO-SO₃는 혈장농도나 흡착시간에 관계없이 초기 흡착량이 일정해진다고 하였다. 또, 정상상태에서의 fibrinogen의 흡착량은 흡착시간이나 혈장농도에 관계없이 PU > PU-PEO-SO₃ > PU-PEO의 순으로 나타나며, PU-

PEO-SO₃는 PEO 사슬의 비부착력과 SO₃ group의 fibrinogen에 대한 높은 친화력에서 기인한다고 하였다. 결과적으로, PU-PEO-SO₃가 PU-PEO보다 fibrinogen의 흡착량은 증가하였지만, 혈소판의 부착 및 활동성은 감소하여 우수한 혈액적합성을 나타낸다고 보고하였다.¹⁹

또, 불소기를 도입하여 항혈전성 재료의 기능성을 향상시키려는 노력도 이루어져, Gardella Jr. 등은 측쇄에 불소기를 갖는 poly(amide urethane)을 개발하여, 이것이 매우 낮은 표면 자유 에너지를 가지며 극 표면 층으로 갈수록 불소기의 농도가 증가한다는 사실을 밝혔다.²⁰ Santerre 등은 SPU의 주쇄 말단에 불소기를 도입한 경우, 불소기가 표면에 이동하여 teflon과 같은 정도의 낮은 표면 자유 에너지를 가지며, 산화, 가수분해, 열 저항 등이 증가한다는 사실을 밝혔다.²¹ Imanishi 등은 poly(tetramethylene glycol) (PTMG)와 MDI로 이루어진 SPU의 측쇄에 불소기를 도입하여, 불소기의 도입에 따라 재료의 역학적 물성이 달라지며, 불소기의 상대적 함량이 증가함에 따라 혈전형성이 줄어들고 부착된 혈소판의 수는 감소되고 부착된 혈소판에 남아있는 serotonin의 양은 증가함을 밝혔다. 또, 불소기 도입에 따른 SPU의 표면 자유 에너지 감소에 의해 단백질과의 상호작용도 감소된다고 보고하였다.²²

이상과 같이, 항혈전성 재료에 대한 많은 연구가 행해지고 있지만 인간의 육구를 충족시켜줄 정도의 만족스러운 재료는 아직 개발되어 있지 않은 실정이다. 이에, 본 연구에서는 항혈전성이 우수한 신규의 SPU를 제조할 목적으로, soft segment에 표면 자유 에너지가 높으며 생체적합성이 우수한 PEG를, hard segment에 낮은 표면 에너지를 갖는 불소기를 주쇄에 도입하여 마이크로 상분리 구조를 갖는 세그먼트 폴리우레탄을 제조하여, 생체모의환경 하에서의 표면 분자 운동성과 표면구조를 조사하였다. 그리고, 재료의 표면특성과 혈액적합성과의 관계를 조사하여 재료의 항혈전성 발현 메카니즘을 검토하였다.

실 험

세그먼트 폴리우레탄의 합성. 합성방법은 Lyman 등의 방법에^{23,24} 따라 2단계 용액 중합법으로 합성을

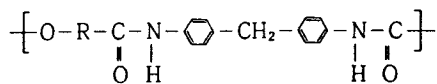
행하였다. 1단계는 전구체 (prepolymer) 반응으로서 polyether diol과 diisocyanate를 반응시켜 전구체를 합성하는 단계이며, 2단계는 사슬 연장 반응으로, 전구체의 말단 isocyanate기와 같은 몰의 사슬 연장제를 반응시켜 고분자량의 중합체를 얻는 단계이다. 전구체 반응종료후 미반응의 isocyanate기가 남게 되고 이것과 사슬 연장제가 반응하여 블록성을 갖는 hard segment가 형성된다. 본 연구에서는 polyether diol로 PEG를, diisocyanate로 4,4'-diphenylmethane diisocyanate (MDI)를 사용하였으며, 사슬 연장제로는 주쇄에 불소기를 도입하기 위해 2,2,3,3,4,4-hexafluoro-1,5-pentanediol(FPDO)를 사용하였으며, 불소기의 도입에 따른 영향을 비교 평가하기 위해 1,5-pentane diol (PDO)을 사용하였다. 용매는 Lyman의 연구에²³ 의해 부 반응이 적고 수율 및 중합도가 높은 *N,N*-dimethyl acetamide (DMAc)를 사용하였다. 또한, 사슬 연장 반응의 촉매로 dibutyl tin dilaurate를 사용하였다. 그리고, 얻어진 세그먼트 폴리우레탄 중에 잔존하는 저분자량 성분 및 미반응물은 용매 증발법에 의한 필름 제조시 표면에 석출되어 표면구조 해석에 영향을 미치므로 Soxhlet 추출 등을 통하여 완전히 제거하였다.

시료. 본 연구에서 합성한 시료의 화학구조를 Fig. 1에 나타내었다. Soft segment는 PEG와 MDI의 반복으로, hard segment는 MDI와 사슬 연장제의 반복으로 형성된다. 각 시료는 "PEG (Mn)Y"로 표시하였다. 여기서, Mn은 PEG의 수평균 분자량을, Y는 사슬 연장제의 종류를 나타낸 것이다. 각 시료는 DMAc 용액을 이용하여 333K에서 용매 증발법으로 필름을 얻었다. 필름의 잔류 용매를 제거하기 위하여 진공 건조기에서 373K, 10시간 건조한 후 진공 중에서 보관하였다.

FT-IR 스펙트럼 측정. 얻어진 세그먼트 폴리우레탄의 우레탄기 및 그 외 관능기를 확인하기 위하여, KBr pellet 상에 DMAc에 녹인 시료를 코팅하여 Bruker사의 FT-IR 분광기를 사용하여 측정하였다.

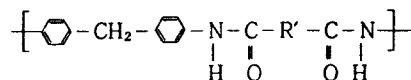
열적 거동 측정. 세그먼트 폴리우레탄의 유리전이 온도 (T_g) 및 soft segment의 주성분인 PEG의 용해온도를 조사하여 벌크의 마이크로 상분리 상태를 평가하기 위하여 시차 주사 열량계 (DSC)를 측정하였다. DSC 측정은 DSC 8230B (Rigaku)를 이용하

Soft segment



$$\text{R} = -(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n- \quad \bar{M}_n \text{ of PEG} = 600, 1000, 2000$$

Hard segment



$$\text{R}' = -\text{OCH}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CH}_2\text{O}- (\text{FPDO})$$

$$-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}- (\text{PDO})$$

Figure 1. Chemical structures of segmented polyurethanes.

여, 승온 속도 10 K·min⁻¹, 감도 5 mcal·s⁻¹, 건조 질소 기류 하에서 측정하였다.

팽윤 거동 실험. 시료의 시간에 따른 팽윤도를 조사하기 위하여, 일정한 시간 경과 후의 팽윤 상태를 팽윤 전·후의 무게 변화로 다음과 같이 나타내었다.

$$\text{Swelling Ratio (\%)} = \frac{W - W_0}{W_0} \times 100 \quad (1)$$

여기서, W₀는 팽윤 전의 시료의 무게이며, W는 팽윤 후의 시료의 무게이다.

원자간력 현미경 (AFM) 관찰. 합성한 세그먼트 폴리우레탄 필름의 미시적 표면 형태를 조사하기 위하여 Nanoscope IIIa (Digital Instruments Co., USA)로 관찰하였다. AFM 이미지는 tapping 방식을 이용하여 실온 조건에서 행하였다.

동적 접촉각 측정. 동적 접촉각은 Wilhelmy 평판 법에²⁵ 의한 측정을 행하여, 공기 중에서 수증, 또는 수증에서 공기 증으로 주위환경의 변화가 생길 때의 고체 고분자의 표면장력을 측정하여 표면 분자 사슬의 응집상태의 재편성 거동을 평가하였다. 또한, 주위환경을 변화시켜 생기는 재료의 hysteresis를 평가하여 표면 층의 분자 사슬의 운동성을 평가하였다. Fig. 2에 동적 접촉각 측정장치 및 측정원리를 나타내었다. 시료는 cover glass 위에 얇게 코팅을 하여 사용하였다. 초순수가 들어 있는 비커를 일정 속도로

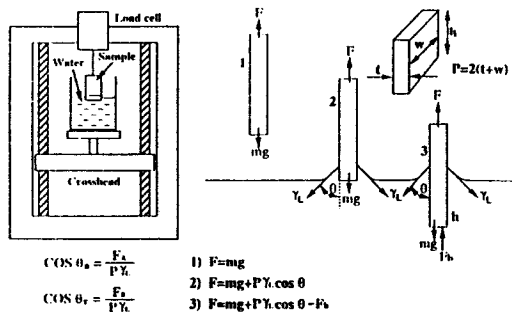


Figure 2. Block diagram of apparatus and principle for dynamic contact angle measurement.

상하로 이동시켜 측정한다. 시료가 공기 중에 있을 때의 힘, F는 중력만이 작용하며, 비커를 움직여 시료의 하단이 수면과 접촉하여 meniscus가 형성되면 계면장력이 생긴다. 이때, 수면에 시료가 접촉하여 생긴 표면장력, F_A로부터 전진 접촉각 θ_a가 구해진다.

$$\cos \theta_a = \frac{F_A}{P \cdot \gamma_L} \quad (2)$$

여기서, P는 시료의 둘레 길이, γ_L은 물의 표면장력이다. 시료가 수중으로 더 들어가게 되면 부력이 작용하여 장력은 감소한다. 이때 시료에 작용하는 힘, F는 중력+계면장력-부력이 된다. 시료가 수중에 일정 깊이까지 들어간 뒤, 나오기 시작하면 부력이 감소하여 관측되는 장력은 증가한다. 수면에서 시료가 떨어지려고 할 때의 표면장력, F_B로부터 후퇴 접촉각 θ_r이 구해진다.

$$\cos \theta_r = \frac{F_B}{P \cdot \gamma_L} \quad (3)$$

만약, 침적과정에서 표면조성이 변화한다면 장력의 침적깊이에 대한 plot (동적 접촉각 hysteresis loop)의 2회계 곡선이 1회계 곡선과는 달라지게 된다. 또, 시료의 수중으로의 침적속도를 변화시킴으로써 표면 분자의 환경에 대한 응답성도 검토할 수 있다. θ_a와 θ_r의 차이를 접촉각 hysteresis라고 하며, 이 값으로 표면 층의 분자 사슬의 운동성을 평가할 수 있다. 본 실험에서의 시료는 0.3 wt% DMAc 용액을 cover glass (24×60 mm) 위에 3회 코팅하여 제작하였으

며, 침적 액체로는 303K의 초순수를 이용하여 침적 속도 20 mm·min⁻¹로 측정하였다.

X선 광전자 스펙트럼 측정. 각 시료의 공기 중 및 수화상태에서의 표면 화학조성을 X선 광전자 분광기(X-ray photoelectron spectroscopy, XPS)로 측정하였다. XPS 측정용 시료는 용매를 충분히 제거한 후, 에탄올 중에서 초음파 세정을 3회 행하여 표면의 오염물을 제거한 다음, 진공건조기에서 373K, 24시간 건조하였다. 측정은 ESCA 750 (Shimadzu)을 사용하여 1~4×10⁻⁵ Pa의 진공 하, 298K에서 측정하였다. 또, 각 시료의 수화상태에서의 XPS 측정은, 각 시료를 초순수에 침적시켜 수화상태로 만든 다음 동결건조 하 223K에서 행하였다. X선원으로는 MgK α 선 (1253.6 eV)을 이용하였으며, 가속전압 8 keV, 방출 전류 30 mA로 측정하였다. Charge up에 의한 peak shift는 C_{1s}의 중성 탄소를 기준으로 보정하였다.

항혈전성 (in vitro) 평가. 각 시료의 항혈전성은 시료와 혈소판과의 상호작용으로 평가하였다. 혈소판은 건강인의 정맥에서 채혈한 혈액으로부터 분리한 인간 혈소판 풍부 혈장 (PRP)을 이용하였다. 혈장 단백질의 공기접촉으로 인한 변성을 막기 위하여, 각 시료를 인산완충용액 (PBS) (0.01M, pH 7.5)에 적셔둔 뒤, PRP와 310K에서 1시간 접촉시켰다. 시료에 점착된 혈소판을 glutalaldehyde PBS 용액으로 고정시킨 다음 혈소판 점착수와 혈소판의 형태를 주사형 전자현미경 (SEM)으로 관찰하였다.

결과 및 고찰

FT-IR 스펙트럼. Fig. 3에 PEG(2000)FPDO와 PEG(2000)PDO의 FT-IR 스펙트럼을 나타내었다. 합성한 세그먼트 폴리우레탄의 우레탄기의 수소 결합 형성 N-H 결합의 신축진동 흡수가 3340 cm⁻¹ 부근에서, 수소 결합하지 않은 우레탄기의 C=O 결합의 신축진동 흡수가 1740 cm⁻¹에서, 그리고 수소 결합한 우레탄기의 C=O 결합의 신축진동 흡수가 1710 cm⁻¹ 부근에서 관측되었다. 또한, PEG의 분자량이 600, 1000인 세그먼트 폴리우레탄의 경우에도 같은 결과를 얻었다. 따라서, FT-IR 스펙트럼으로부터 세그먼트 폴리우레탄의 특정 관능기를 확인할 수

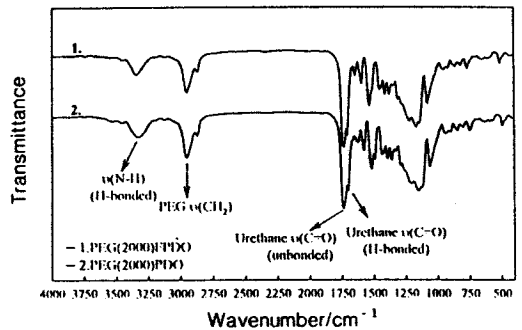


Figure 3. FT-IR spectra for PEG (2000)FPDO and PEG (2000)PDO.

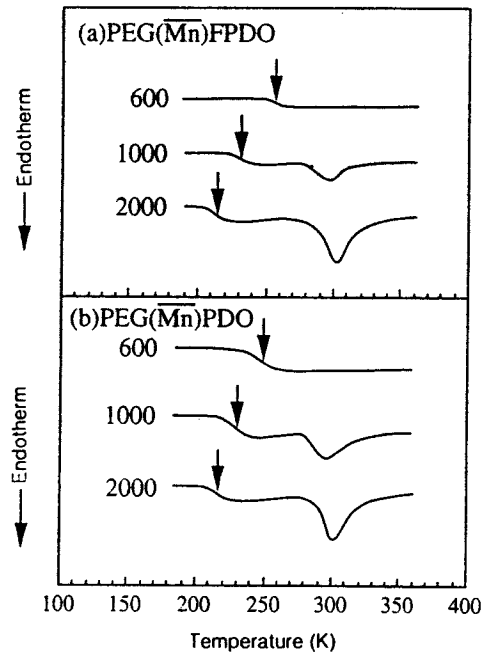


Figure 4. DSC thermograms for (a) PEG (Mn)FPDO and (b) PEG (Mn)PDO.

있었으므로 본 연구에서 행한 세그먼트 폴리우레탄의 합성, 즉 PEG와 MDI와의 전구체 반응 및 사슬 연장제에 의한 사슬 연장 반응이 잘 진행되었음이 확인되었다.

열적 거동. Fig. 4는 PEG (Mn)FPDO와 PEG (Mn)PDO의 DSC 곡선이다. 또, Fig. 5는 세그먼트 폴리우레탄의 DSC 곡선으로 평가한 유리전이온도 (T_g)를 나타낸 것이다. 세그먼트 폴리우레탄의 T_g

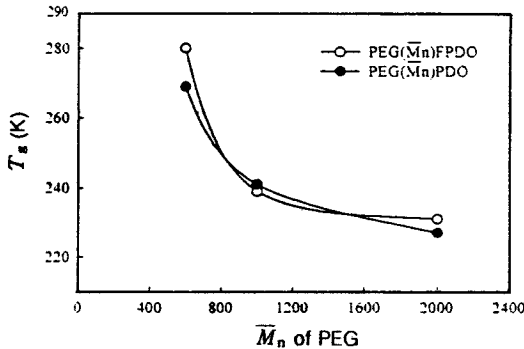


Figure 5. Glass transition temperatures vs the number average molecular weight of PEG for PEG (Mn)Y.

는 PEG의 분자량이 증가함에 따라 저온 쪽으로 이동하여 PEG 단일중합체의 T_g 에 가까워졌다. 이러한 T_g 의 감소는 hard segment상과 soft segment상의 상호작용(상혼합)이 감소함을 나타내며, 이는 PEG의 분자량이 증가할수록 hard segment와 soft segment상의 상분리 상태가 명확해짐을 시사하고 있다. 한편, T_m 은 Fig. 4에서 알 수 있는 바와 같이 PEG의 분자량이 1000 이상일 경우에 관측되었다. 그리고, T_m 은 PEG의 분자량 증가에 따라 고온 쪽으로 전이되었으며, PEG 성분 단위 중량당 용해 피크 면적도 현저히 증가하였다. 이는 PEG의 분자량 증가에 따라 결정화도 및 결정의 크기 또는 완전성이 증가하였음을 말하고 있다. 이상의 결과로부터 세그먼트 폴리우레탄의 hard segment상과 soft segment상의 마이크로 상분리 구조는 PEG 성분의 분자량이 증가함에 따라 더욱 완전해짐을 알 수 있었다. 또, Fig. 5에서 알 수 있는 바와 같이 사슬 연장체의 종류에 따른 T_g 의 변화는 거의 관측되지 않았다. 이는 hard segment상의 화학구조 변화로 인한 벌크의 마이크로 상분리 상태의 변화는 거의 일어나지 않음을 말한다.

팽윤 거동. Fig. 6에 PEG (Mn)FPDO와 PEG (Mn)PDO의 시간에 따른 팽윤비를 나타내었다. PEG의 분자량이 증가함에 따라 팽윤비가 높게 나타났는데, 이는 PEG의 분자량 증가에 따른 사슬 유동성 및 친수성의 증가에 기인한 것이다. 한편, 사슬 연장체의 종류에 따른 팽윤비의 차이는 거의 관측되지 않았으며, 이는 사슬 연장체가 재료의 팽윤 거동

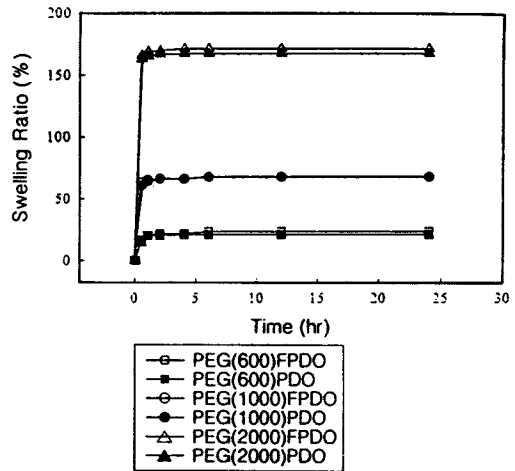


Figure 6. Swelling ratios according to time for segmented polyurethanes.

에 거의 관여하지 않음을 시사한다. 그리고, PEG 사슬의 높은 분자 운동성으로 모든 시료는 단시간내에 팽윤 상태에 도달하였다. 또, 본 연구에서 행한 수화 상태는 모든 시료가 팽윤 평형에 도달하는 시간 이상으로 하였다.

동적 접촉각. Fig. 7에 PEG (1000)FPDO와 PEG (1000)PDO의 동적 접촉각 hysteresis loop을 나타내었다. 반복적인 환경 변화의 영향을 고찰하기 위하여 2회 침적을 반복하였다. 접촉각 hysteresis가 크게 나타나는 것은 주위 환경에 대해 계면 자유 에너지를 최소화 하려는 분자 사슬의 배향이 재빨리 일어나고 있음과 표면에서 불균질 구조가 존재하고 있음을 시사한다. 또한, 표면의 거칠기도 hysteresis를 일으키는 요인이다. 이의 영향을 조사하기 위하여, 원자간력 현미경 (AFM)으로 세그먼트 폴리우레탄의 표면 상태를 관찰하였으며, 그 결과를 Fig. 8에 나타내었다. 그림에서 알 수 있는 바와 같이 시료의 표면은 부드러우며, 표면의 거칠기는 5 nm 이내임을 확인하였다. 따라서, 본 실험에서의 동적 접촉각 hysteresis는 본질적인 것이며, 표면 분자 사슬의 움직임을 반영하고 있음이 확인되었다. 세그먼트 폴리우레탄의 전진 접촉각이 높은 값을 나타내고 있는 결과로부터 공기 중 표면에는 소수성 domain이 존재하는 것으로 사려된다. 반면, 후퇴 접촉각이 작은 값을 보이는 것은 분자 사슬의 재배열이 일어나 수중에서는 높은 표면

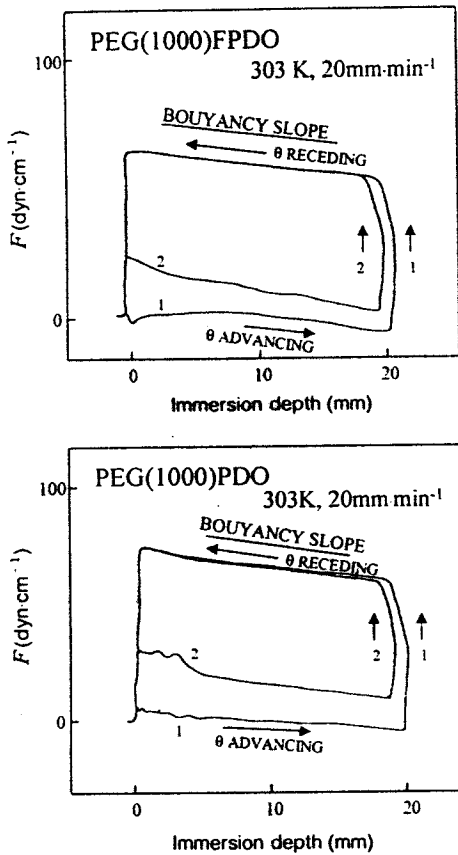


Figure 7. Dynamic contact angle curves for PEG (1000)FPDO and PEG (1000)PDO.

자유 에너지를 갖는 성분이 물-고체 계면에 노출되기 때문에 생각된다.

또, 동적 접촉각 측정 1회째와 2회째의 곡선에 변화가 보이며, 특히 2회째의 침적시의 접촉각이 작아졌다. 이것은 1회째의 침적시에 표면 자유 에너지가 낮은 hard segment상이 내부로 들어가 물과의 계면에 에너지를 저하시켰기 때문에 생각된다. 따라서, PEG를 갖는 세그먼트 폴리우레탄의 공기 중 표면에서는 불균질 구조가 명확히 존재하지만, 수중에서는 PEG상의 팽윤이 일어나 표면의 불균질성은 크게 감소되었다. 한편, 사슬 연장체의 표면 자유 에너지 차이에 따른 표면장력의 환경 의존성 변화는 관측되지 않았다. 이는 벌크에서의 마이크로 상분리 상태와 마찬가지로, PEG (Mn)PDO의 경우도 PEG (Mn)

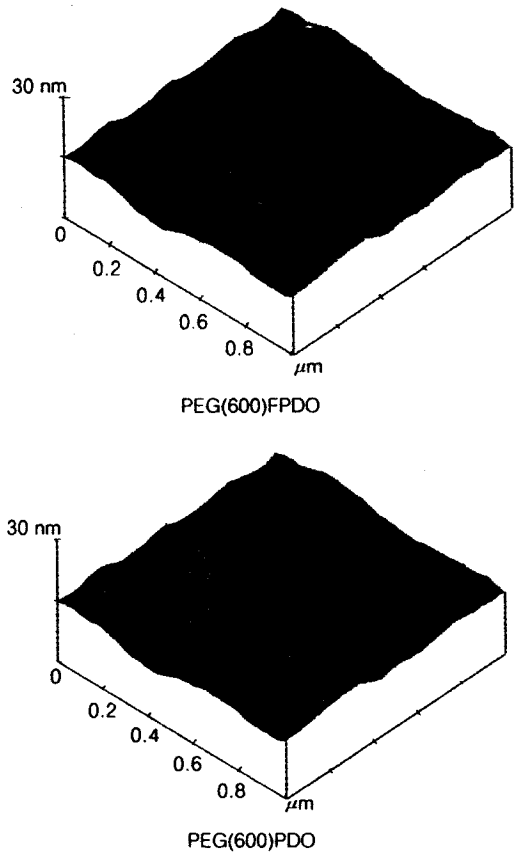


Figure 8. AFM images of the surfaces of segmented polyurethanes.

FPDO와 같이 환경 변화에 따른 표면 분자 사슬의 재배열이 충분히 일어날 수 있음을 시사하고 있다.

X선 광전자 분광 스펙트럼. PEG (2000)FPDO의 공기 중 및 수화상태에서의 표면조성을 XPS로 측정한 F_{1s} 및 C_{1s} 스펙트럼을 Fig. 9에 나타내었다. F_{1s} 의 피크는 690.8 eV에서 관측되었으며, C_{1s} 피크는 285 eV에서 중성 탄소의 C_{1s} 피크가, 286.3 eV에서 에테르성의 C_{1s} 가, 그리고 290 eV에서 카르보닐성의 C_{1s} 가 관측되었다. Fig. 10은 각 원자의 피크 면적을 상대감도로 보정하여 구한 F_{1s} 와 C_{1s} 의 원자수비 (F/C)를 나타낸 것이다. 공기 중에 비해 수화상태에서의 표면의 hard segment상의 농도에 상당하는 상대적 F_{1s} 의 원자수비는 감소하였다. 이것은 수화상태에서의 표면에는 높은 표면 자유 에너지를 갖는 soft segment가 농축되어 있음을 말한다. 또, 그 감소 정

불소기를 도입한 세그먼트 폴리우레탄의 마이크로 상분리 구조의 구축과 혈액 적합성

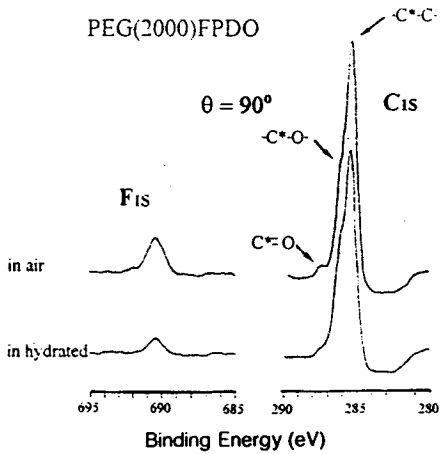


Figure 9. X-ray photoelectron spectra for PEG (2000) FPDO.

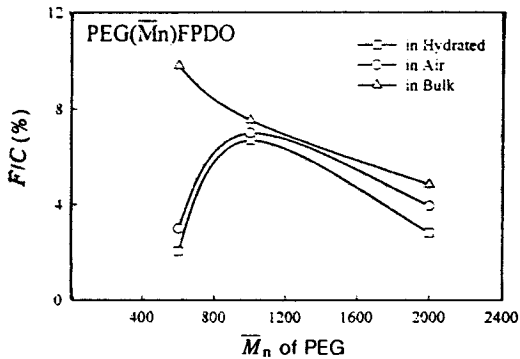


Figure 10. Values of number ratio of fluorine to carbon, F/C on M_n of PEG for PEG (M_n)FPDO in various states.

도는 PEG의 분자량이 600인 경우가 크고, 1000의 경우가 가장 작았다. 이것은 soft segment 성분인 PEG의 분자 운동성과 벌크의 마이크로 상분리 상태의 총체적인 결과로 사려된다. 즉, PEG의 분자량이 600인 경우에는 분자 운동성은 떨어지나 다른 시료에 비해 벌크의 마이크로 상분리 상태가 불안전하여 표면으로의 PEG 사슬의 이동이 용이하며, PEG의 분자량이 2000인 경우에는 벌크의 마이크로 상분리 상태는 명확하나 PEG 사슬의 유동성이 매우 크고 팽윤 실험 결과에서 알 수 있는 바와 같이 물에 의한 가수화가 가장 크게 일어나 PEG 사슬이 표면에 농축된다. 결과적으로, PEG의 분자량이 1000인 시료



Figure 11. Scanning electron micrographs of adhered and deformed platelets on the surface of segmented polyurethane.

의 수화상태에서의 표면 조성이 벌크와 가장 유사하며, 물-고체 계면에서 마이크로 상분리 구조가 존재할 가능성이 높음을 시사하고 있다.

항혈전성. 항혈전성은 인간 혈소판 풍부 혈장 (PRP)을 사용하여 시료표면에 점착 및 변형된 혈소판수로 평가하였다. Fig. 11은 시료표면에 점착 및 변형된 혈소판의 세 가지 형태를 나타낸 SEM 사진

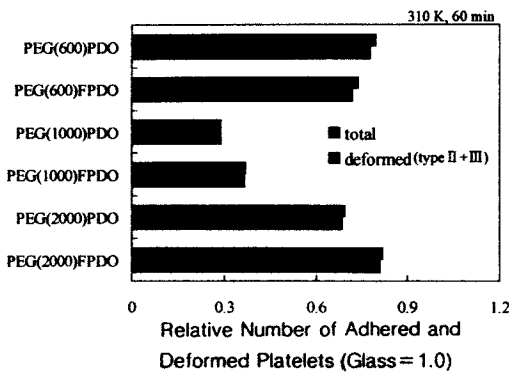


Figure 12. Variation of the relative number of adhered and deformed platelets on the surface of segmented polyurethane.

이다. I 형은 혈소판과 시료와의 상호작용이 가장 약한 경우이며, II 형, III 형으로 갈수록 상호작용이 강한 경우이다. II 형에서는 혈소판이 몇 가닥의 의족을 내어 시료에 부착하고, III 형에서 혈소판의 편평화가 일어난다. 혈소판의 편평화가 일어나면 내부의 응고 인자를 방출하여 혈전을 형성하게 되므로 부착된 혈소판의 형태가 III 형이 많은 표면은 항혈전성이 나쁜 표면이라고 말할 수 있다. 부착하여도 I 형이 많으면 항혈전성이 좋은 표면이라고 할 수 있다. 항혈전성을 개선하기 위해서는 II, III 형의 점착 혈소판의 감소가 우선적으로 고려되어야 하며, 표면에 점착된 혈소판 수 (I + II + III)를 감소시키는 것도 항혈전성을 개선하는 중요한 요소이다.

Fig. 12는 세그먼트 폴리우레탄의 표면에 점착 및 변형된 혈소판수의 총합과 II 형과 III 형의 혈소판수의 합을 유리 표면을 기준으로 하여 표시한 상대적 점착 및 변형된 혈소판 수이다. 그림에서 알 수 있는 바와 같이 PEG의 분자량이 1000인 것이 가장 우수한 항혈전성을 나타내었다. 이는 PEG의 분자량이 1000인 시료가 수화상태에서도 물-고체 계면에서 마이크로 상분리 구조를 형성하고 있기 때문으로 생각된다.

결론

본 연구에서는 마이크로 상분리 구조가 뚜렷하고 그 경계면이 명확한 새로운 세그먼트 폴리우레탄 (SPU)을 제조할 목적으로 soft segment에 높은 표

면 자유 에너지를 갖는 poly(ethylene glycol) (PEG)를, hard segment에 낮은 표면 자유 에너지를 갖는 불소기를 도입하여, 생체모의환경 하에서의 표면 분자 운동성과 혈액적합성에 대하여 검토하였다. 마이크로 상분리 구조의 형성은 표면 자유 에너지가 다른 이종 연쇄 사이의 열역학적 비상용성과 연쇄 사이의 수소결합에 의한 응집력으로 이루어진다. 본 연구에서 제조한 SPU의 열적 거동을 통하여 벌크상의 마이크로 상분리 상태는 PEG의 분자량이 증가함에 따라 명확해짐을 알 수 있었다. 한편, 표면층에서는 주위환경과의 계면 자유 에너지를 최소화하려는 세그먼트의 재배열이 일어나며, 본 시료에서는 soft segment가 hard segment보다 표면 자유 에너지가 높고, 또한 PEG 사슬의 높은 분자 운동성과 물에 의한 PEG의 가수화로 인해 생체 모의 환경하인 물-고체 계면에서는 PEG 사슬이 표면에 농축되었다. 그러나, PEG의 분자량이 1000인 SPU는 물-고체 계면에서의 PEG 사슬의 농축이 가장 작아 수화상태에서도 표면에 마이크로 상분리 구조를 형성하고 있으리라 생각된다. 또한, SPU의 혈액적합성은 물-고체 계면에서 마이크로 상분리 구조를 가질 수 있는 PEG의 분자량이 1000인 SPU가 가장 우수하였다. 따라서, 세그먼트 폴리우레탄의 혈액적합성은 물-고체 계면에서의 마이크로 상분리 상태에 기인함이 명백해졌다. 한편, SPU 표면의 마이크로 상분리 상태 및 이에 따른 혈액적합성은 soft segment의 PEG 사슬에 지배되어 사슬 연장체의 표면 에너지 차이에 따른 변화는 거의 나타나지 않았다.

감사의 글: 본 연구는 1997년도 학술진흥재단의 신진교수과제 연구비로 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

참고 문헌

1. S. W. Kim, C. D. Ehert, J. C. McRea, C. Briggs, S. M. Bynn, and H. P. Kim, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **416**, 513 (1983).
2. T. Okano, D. Grainger, K. D. Parls, C. Nojiri, J. Feijen, and S. W. Kim, "Artificial Heart II", eds. by T. Akutsu et al., p. 45, Springer-Verlag, Tokyo, 1988.

3. M. K. Vogel, R. A. Cross, H. J. Bixler, and R. J. Guzman, *J. Macromol. Sci.-Chem.*, **A4**, 675 (1970).
4. E. O. Lundell, G. T. Kwiatkowski, J. S. Byck, F. D. Osterholz, W. S. Creasy, and D. D. Stewart, *ACS Symposium Series*, **71**, 305 (1976).
5. K. Kataoka, T. Tsuruta, T. Akaike, and Y. Sakurai, *Makromol. Chem.*, **181**, 1363 (1980).
6. D. J. Lyman, W. M. Muir, and J. J. Lee, *Trans. ASAIO*, **11**, 301 (1965).
7. B. D. Ratner, A. S. Hoffman, S. R. Hanson, L. A. Harker, and J. D. Whiffen, *J. Polym. Sci. Polym. Symp. Ed.*, **66**, 363 (1979).
8. T. Okano, S. Nishiyama, I. Shinohara, T. Akaike, Y. Sakurai, K. Kataoka, and T. Tsuruta, *J. Biomed. Mater. Res.*, **15**, 39 (1981).
9. T. Okano, K. Kataoka, Y. Sakurai, M. Shimada, T. Akaike, and I. Shinohara, *Artificial Organs*, **5**, 468 (1981).
10. A. Hirao, H. Kato, K. Yamaguchi, and S. Nakahama, *Macromolecules*, **19**, 1294 (1986).
11. N. Yui, K. Sanui, N. Ogata, K. Kataoka, T. Okano, and Y. Sakurai, *J. Biomed. Mater. Res.*, **20**, 929 (1986).
12. N. Yui, K. Kataoka, Y. Sakurai, K. Sanui, N. Ogata, A. Takahara, and T. Kajiyama, *Makromol. Chem.*, **187**, 943 (1986).
13. J. K. Pike, T. Ho, and K. J. Wynne, *Chem. Mater.*, **8**, 856 (1996).
14. A. Brandwood, G. F. Meijs, P. A. Gunatillake, K. R. Noble, K. Schi'helm, and E. Rizzardo, "Polymer Biomaterials in Solution, as Interface and as Solids", eds. by S. L. Cooper, C. H. Bamford, and T. Tsuruta, p. 647, VSP BV, Netherland, 1995.
15. Y. Li, K. H. Matthews, Y. Wang, T. Chen, M. Kodama, and T. Nakaya, *J. Appl. Polym. Sci.*, **62**, 687 (1996).
16. H. B. Lin, K. B. Lewis, D. L. Scampavia, B. D. Ratner, and S. L. Cooper, "Polymer Biomaterials in Solution, as Interface and as Solids", eds. by S. L. Cooper, C. H. Bamford, and T. Tsuruta, p. 129, VSP BV, Netherland, 1995.
17. Y. X. Qiu, D. Klee, W. Plüster, B. Severich, and H. Höcker, *J. Appl. Polym. Sci.*, **61**, 2373 (1996).
18. K. Bergström, E. Osterberg, K. Holmberg, A. S. Hoffman, T. P. Schuman, A. Kozlowski, and J. M. Harris, "Polymer Biomaterials in Solution, as Interface and as Solids", eds. by S. L. Cooper, C. H. Bamford, and T. Tsuruta, p. 195, VSP BV, Netherland, 1995.
19. D. K. Han, G. H. Ryu, K. D. Park, S. Y. Jeong, Y. H. Kim, and B. G. Min, "Polymer Biomaterials in Solution, as Interface and as Solids", eds. by S. L. Cooper, C. H. Bamford, and T. Tsuruta, p. 181, VSP BV, Netherland, 1995.
20. H. Zhuang, K. G. Marra, T. Ho, T. M. Chapman, and J. A. Gardella Jr., *Macromolecules*, **29**, 1660 (1996).
21. Y. W. Tang, J. P. Santerre, R. S. Labow, and D. G. Taylor, *J. Appl. Polym. Sci.*, **62**, 1133 (1996).
22. T. Kashiwagi, Y. Ito, and Y. Imanishi, "Polymer Biomaterials in Solution, as Interface and as Solids", eds. by S. L. Cooper, C. H. Bamford, and T. Tsuruta, p. 277, VSP BV, Netherland, 1995.
23. D. J. Lyman, *J. Polym. Sci.*, **45**, 49 (1960).
24. D. J. Lyman, *Rev. Macromol. Chem.*, **1**, 191 (1966).
25. J. D. Andrade, L. M. Smith, and D. E. Gregonis, "Surface and Interfacial Aspects of Biomedical Polymers", ed. by J. D. Andrade, vol. 1, p. 249, Plenum Press, New York, 1985.