

주제: Bio 분야에서의 Polyurethane 의 응용

1 회: 폴리우레탄 (polyurethane)의 구조와 종류

1. 폴리우레탄이란?

: 폴리우레탄이란 카바메이트 결합(carbamate link)을 가진 합성 고분자를 총칭하며, 합성에 사용되어진 결합물질에 따라 다양한 특성과 물성을 지녀 전기, 전자, 제약, 의료 산업 등 광범위한 분야에 응용되어진다. 그 결합 방법에 따라 열가소성 (thermoplastic) 또는 열경화성 (thermoset) 고분자의 특징을 보인다.

2. 폴리우레탄의 역사

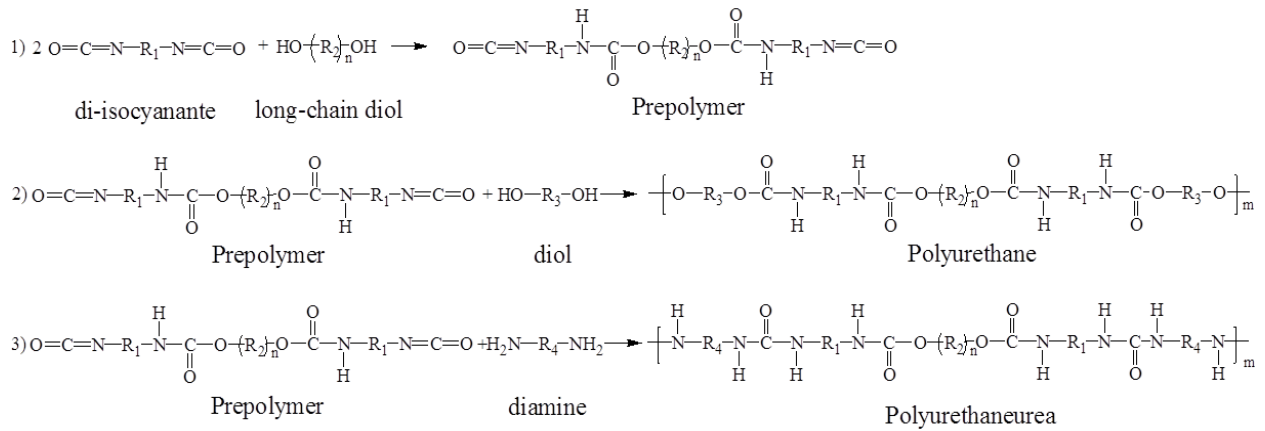
: 폴리우레탄은 1930 년대에 처음 개발되었으며, 섬유나 탄성 발포제로서 산업적으로 이용되어 지기 시작하였다.[1] 의료용 폴리우레탄은, 폴리우레탄이 타 합성고분자에 비하여 상대적으로 혈액적합성이 뛰어나 1960 년대에 확인 된 후, 1970 년대부터 활발히 연구되어 지기 시작하였다. 1990 년대부터, 다양한 생분해성 (biodegradable) 폴리우레탄이 개발되었으며, 생안정성 (biostable) 폴리우레탄도 인체 내 장기적으로 사용되어지는 고분자로서 지속적으로 연구되었다.[2] 최근에는 자극감응성 (stimuli-responsive) 폴리우레탄이 활발히 연구되어, 표적지향성 약물전달 시스템 (target delivery system), 조직공학, 인공장기 등에 응용되어지고 있다.[3-20]

3. 폴리우레탄의 구조

: 폴리우레탄은 long-chain diol, diisocyanate, 그리고 chain extender 를 이용하여 합성되며, 구성되어진다 (Scheme 1).[21] Long-chain diol 은 양쪽 말단에 hydroxyl end 를 지닌 oligomer 또는 polymer 이다. Polyester-, polyether-, polycarbonate-, polydimethylsiloxane-, 또는 polybutadiene-diol 이 대표적인 long-chain diol 의 예이다 (Table 1). 일반적인 long-chain diol 의 분자량은 400-5000 g/mol 이며, 두개 이상의 hydroxyl group 을 지닌다. Diisocyanate 는 크게 지방 족 (aliphatic) 과 방향 족 (aromatic)으로 나뉘어지며, 일반적으로 방향족 diisocyanate 의 반응성이 더 크다 (Table 2).[22] Diisocyanate 와 long-chain diol 의 반응으로 양 말단에 isocyanate 그룹을 지닌 prepolymer 가 얻어지며, 이 prepolymer 와 chain extender 의 반응으로 polyurethane 또는 polyurethane urea 가 합성 된다. 저 분자량의 (≤ 500 g/mol) diol 또는

diamine 이 chain extender 로 사용되며 (Table 3), diol 이 사용되었을 경우 polyurethane, diamine 이 사용되었을 경우 polyurethane urea 가 얻어진다.

Polyurethane 은 강한 hydrogen 결합을 가지는 hard segment(from diisocyanate and chain extender)와 유동성을 지닌 soft segment(from long -chain diol)로 나뉘어 질 수 있다. Hard segment 가 고분자 사슬에 균일하게 분포되어 있는 경우 micro-phase separation, tensile modulus 와 strength 를 향상시킬 수 있다. Prepolymer 합성 과정에서 diisocyanate 의 비율과 반응 조건을 조절함으로써 최종 polyurethane 의 hard segment 분포를 보다 고르게 향상시킬 수 있다. 이의 한 예로서, prepolymer 합성 반응의 바로 직후, de-gas 과정을 통하여 미반응한 diisocyanate 제거를 한 후 chain extender 와 반응을 함으로써 hard segment 의 분포를 보다 균일하게 할 수 있다.[11]



Scheme 1. Scheme of typical polyurethane synthesis

Table 1. Typical long-chain diols for polyurethane synthesis

Chemical name	Structure
Poly(ethylene oxide) (PEO)	$\text{HO}-\left[\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}\right]_n\text{H}$
Poly(propylene oxide) (PPO)	$\text{HO}-\left[\text{CH}_2-\overset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{O}\right]_n\text{H}$
Poly(ϵ -caprolactone) (PCL)	$\text{HO}-\left[\left(\text{CH}_2\right)_5-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\right]_n\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}-\left[\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\left(\text{CH}_2\right)_5\right]_m\text{OH}$
Poly(D,L-lactide)	$\text{HO}-\left[\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}\right]_n\text{O}-\left(\text{CH}_2\right)_4\text{O}-\left[\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\overset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\overset{\text{CH}_3}{\text{CH}}\right]_n\text{OH}$
Poly(glycolide)	$\text{HO}-\left[\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\right]_n\text{O}-\left(\text{CH}_2\right)_4\text{O}-\left[\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2\right]_n\text{OH}$
Polytetramethylene oxide (PTMO)	$\text{HO}-\left(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}\right)_n\text{H}$
Polyisobutylene (PIB)	$\text{HO}-\left[\text{C}-\left(\text{CH}_3\right)_2\text{CH}_2\right]_n\text{OH}$
Polyethylene adipate (PEA)	$\text{HO}-\left[\left(\text{CH}_2\right)_4\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}\right]_n\text{H}$
Polydimethylsiloxane, hydroxybutyl terminated (PDMS)-OH	$\text{HO}-\left(\text{CH}_2\right)_4-\left[\overset{\text{CH}_3}{\text{Si}}-\text{O}\right]_n-\overset{\text{CH}_3}{\text{Si}}-\left(\text{CH}_2\right)_4\text{OH}$ $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}=\text{CH}_2}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2-\text{OH}$
Polybutadiene (PBD)	

Table 2. Typical diisocyanate for polyurethane synthesis

Chemical name	Structure
Tetramethylene diisocyanate (BDI)	
Hexamethylene diisocyanate (HDI)	
1,1,6,6-tetrahydroperfluorohexamethylene diisocyanate	
Lysine methyl ester diisocyanate (LDI)	
Trans 1,4-cyclohexane diisocyanate (HDI)	
4,4'-dicyclohexylmethane diisocyanate (H ₁₂ MDI)	
Isophorone diisocyanate (IPDI)	
4,4'-Diphenylmethane diisocyanate (MDI)	
2,6 and 2,4 toluene diisocyanate (TDI)	
Tetramethyl xylene diisocyanate (TMXDI)	

Table 3. Typical Chain extender for polyurethane synthesis

Chemical name	Structure
Ethylene diol (ED)	$\text{HO}-(\text{CH}_2)_2-\text{OH}$
1,4-Butane diol (BD)	$\text{HO}-(\text{CH}_2)_4-\text{OH}$
Hexane diol (HD)	$\text{HO}-(\text{CH}_2)_6-\text{OH}$
1,2-Propane diol (PD)	$\text{HO}-\text{CH}_2-\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}-\text{OH}$
Diethylene diol (DED)	$\text{HO}-(\text{CH}_2)_2-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{OH}$
Ethylene diamine (EDA)	$\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_2-\text{NH}_2$ $\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_6-\text{NH}_2$
Hexamethylene diamine (HDA)	$\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_8-\text{NH}_2$
Propylene diamine (PDA)	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}-\text{NH}_2$
2-Methyl-1,5-pentandiamine (MPDA)	$\text{H}_2\text{N}-(\text{CH}_2)_3-\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{NH}_2$

4. 폴리우레탄의 종류

: 폴리우레탄은 가교 구조와 정도에 따라 선형 (liner), 가교형 (branched), 네트워크 (networked) 형으로 구분되어 지기도 한다.

4-1. 선형 폴리우레탄 (Liner polyurethane)

: 선형 폴리우레탄은 전형적인 폴리우레탄의 구조로써, 위의 3. 폴리우레탄의 구조에 기술된 바와 같이 soft segment 와 hard segment 로 나뉘어지며, long-chain diol, diisocyanate, chain extender 를 반응 초기에 함께 반응시키면 불 균일하게 분포된 결과물을 얻게 된다. 고순도의 원료를 anhydrous condition 에서 정확한 비율로 순서에 맞게 반응시키는 것이 고분자의 선형 폴리우레탄을 합성하는데 중요한 역할을 한다. Active hydrogen solvent 는 폴리 우레탄 합성 반응에는 적합하지 않으며 dimethylsulfoxide (DMSO), dimethylformamide (DMF), dimethylacetamide (DMAc), tetrahydrofuran (THF) 또는 이들의 혼합용매가 폴리우레탄 합성에 주로 사용된다.[23,24] Solvent 의 active hydrogen 은 주로 H_2O , alcohols, amines, amides, and carboxylic acids 과 같은 chemical 의 혼입에 기인한다. 반응 시 H_2O 의 제거는 고분자의

선형 폴리우레탄을 합성하는데 매우 중요한 요소이며, 이는 H₂O 가 부반응을 야기하여 반응성을 저해하고 가교된 구조의 부산물을 만들어 내기 때문이다 (Figure 1).[25] Biuret 과 같은 구조를 피하기 위한 다른 요소는, 과량의 diisocyanate 는 가교반응을 야기하므로, diisocyanate 와 long-chain diol 및 chain extender 의 비율을 정확하게 사용하는 것이 중요하다.

4-2. 가교형 폴리우레탄 (Branched polyurethane)

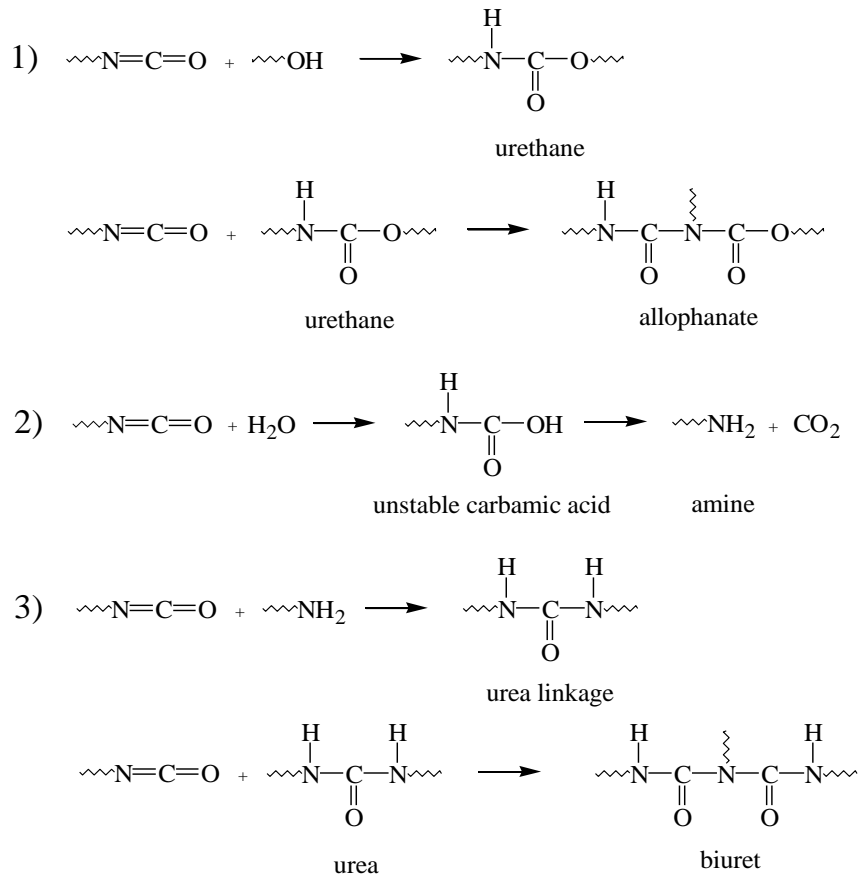


Figure 1. Reaction of branched polyurethane

: H₂O, amine, 그리고 과량의 diisocyanate 의 존재 하에서 polyurethane 합성 반응은 부가적인 branching reaction 을 지니게 된다. Diisocyanate 는 urethane 또는 urea bonding 에 반응하여 allophanate 또는 biuret 구조를 만들 수 있다. Allophanate 구조는 기계적 물성이 향상된 폴리우레탄을 합성하는데 이용되어 지기도 하는데, 이는 allophanate linkage 에서 뺀어 나온 가지 구조가 물리적인 가교역할을 할 수 있기 때문이다.

4-3. 네트워크형 폴리우레탄 (networked polyurethane)

: Triol 또는 polymeric triol 과 같은 두개 이상의 functionality 지닌 molecule 을 chain extender 로 사용할 경우, 화학적으로 가교 되어 network 구조를 지니는 폴리우레탄의 합성이 가능하다 (Figure 2). 네트워크 형 폴리우레탄의 장점은 reaction molding 이 가능하며, 향상된 기계적 강도와 안정성을 보인다는 점이다. 용액상의 prepolymer 와 chain extender 의 반응을 이용하여, 다양한 형태의 탄성체를 생산하는데 이용되며 injectable gel 로서의 가능성도 연구 보고되었다.[26,27]

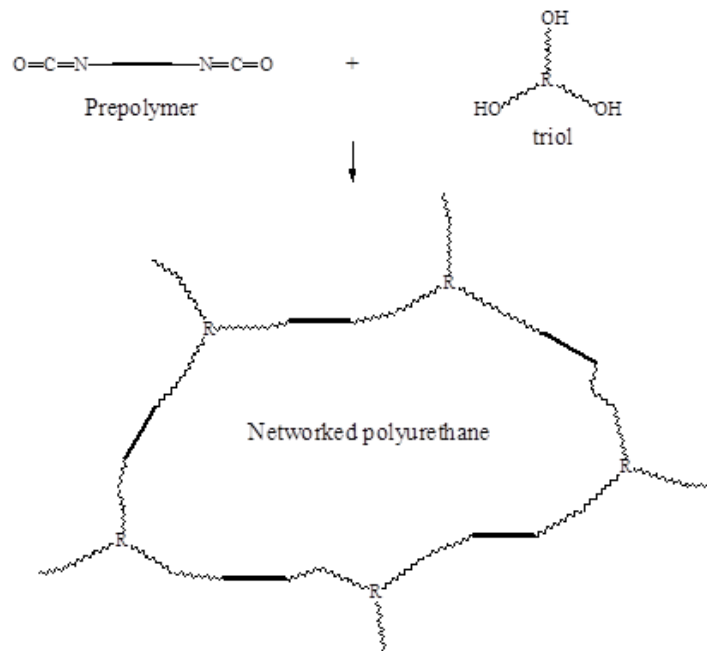


Figure 2. Preparation of networked polyurethane

참고문헌

- [1] S. Gogolewski, Selected topics in biomedical polyurethanes. A review, *Colloid Polym. Sci.* 267 (1989) 757–785.
- [2] J.P. Santerre, K. Woodhouse, G. Laroche, R.S. Labow, Understanding the biodegradation of polyurethanes: From classical implants to tissue engineering materials, *Biomaterials.* 26 (2005) 7457–7470.
- [3] K. Dayananda, C. He, D.S. Lee, In situ gelling aqueous solutions of pH- and temperature-sensitive poly(ester amino urethane)s, *Polymer (Guildf).* 49 (2008) 4620–4625.

- [4] K. Dayananda, C. He, D.K. Park, T.G. Park, D.S. Lee, pH- and temperature-sensitive multiblock copolymer hydrogels composed of poly(ethylene glycol) and poly(amino urethane), *Polymer (Guildf)*. 49 (2008) 4968–4973.
- [5] P. Zilla, D. Bezuidenhout, P. Human, Prosthetic vascular grafts: Wrong models, wrong questions and no healing, *Biomaterials*. 28 (2007) 5009–5027.
- [6] C. Zhang, X. Wen, N.R. Vyavahare, T. Boland, Synthesis and characterization of biodegradable elastomeric polyurethane scaffolds fabricated by the inkjet technique, *Biomaterials*. 29 (2008) 3781–3791.
- [7] J. Guan, K.L. Fujimoto, M.S. Sacks, W.R. Wagner, Preparation and characterization of highly porous, biodegradable polyurethane scaffolds for soft tissue applications, *Biomaterials*. 26 (2005) 3961–3971.
- [8] C.A. Martínez-Pérez, P.. E. Garcia-Casillas, C. Partido Romero, C. Juárez, A. Martínez-Villafañe, A.D. Moller, J. Romero-García, Porous biodegradable polyurethane scaffolds prepared by thermally induced phase separation, *J. Adv. Mater.* 1 (2006) 5–11.
- [9] S. Grad, L. Kupcsik, K. Gorna, S. Gogolewski, M. Alini, The use of biodegradable polyurethane scaffolds for cartilage tissue engineering: Potential and limitations, *Biomaterials*. 24 (2003) 5163–5171.
- [10] Y.K. Tsui, S. Gogolewski, Microporous biodegradable polyurethane membranes for tissue engineering, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 20 (2009) 1729–1741.
- [11] S.A. Guelcher, Biodegradable polyurethanes: synthesis and applications in regenerative medicine, *Tissue Eng. Part B. Rev.* 14 (2008) 3–17.
- [12] A. Hasan, A. Memic, N. Annabi, M. Hossain, A. Paul, M.R. Dokmeci, F. Dehghani, A. Khademhosseini, Electrospun scaffolds for tissue engineering of vascular grafts, *Acta Biomater.* 10 (2014) 11–25.
- [13] S. Yu, C. He, J. Ding, X. Zhuang, X. Chen, pH and reduction dual responsive polyurethane triblock copolymers for efficient intracellular drug delivery, *Soft Matter*. 9 (2013) 2637–2645.
- [14] C. Sivakumar, A.S. Nasar, Poly(ϵ -caprolactone)-based hyperbranched polyurethanes prepared via A2 + B3 approach and its shape-memory behavior, *Eur. Polym. J.* 45 (2009) 2329–2337.
- [15] J.A. Shumaker, A.J.W. McClung, J.W. Baur, Synthesis of high temperature polyaspartimide-urea based shape memory polymers, *Polymer (Guildf)*. 53 (2012) 4637–4642.
- [16] P. Singhal, J.N. Rodriguez, W. Small, S. Eagleston, J. Van de Water, D.J. Maitland, T.S. Wilson, Ultra low density and highly crosslinked biocompatible shape memory polyurethane foams, *J. Polym. Sci. Part B Polym. Phys.* 50 (2012) 724–737.
- [17] K. Miyazu, D. Kawahara, H. Ohtake, G. Watanabe, T. Matsuda, Luminal surface design of electrospun small-diameter graft aiming at in situ capture of endothelial progenitor cell, *J. Biomed. Mater. Res. - Part B Appl. Biomater.* 94 (2010) 53–63.
- [18] C. Zhang, K. Zhao, T. Hu, X. Cui, N. Brown, T. Boland, Loading dependent swelling and release properties of novel biodegradable, elastic and environmental stimuli-sensitive polyurethanes, *J. Control. Release*. 131 (2008) 128–136.

- [19] H. Zhou, R. Xun, Q. Liu, H. Fan, Y. Liu, Preparation of Thermal and pH Dually Sensitive Polyurethane Membranes and Their Properties, *J. Macromol. Sci. Part B.* 53 (2014) 398–411.
- [20] L. Zhou, D. Liang, J. Li, Q. Fu, Q. Gu, The degradation and biocompatibility of pH-sensitive biodegradable polyurethanes for intracellular multifunctional antitumor drug delivery, *Biomaterials.* 33 (2012) 2734–2745.
- [21] L. Born, H. Hespe, J. Crone, K.H. Wolf, The physical crosslinking of polyurethane elastomers studied by X-ray investigation of model urethanes, *Colloid Polym. Sci.* 828 (1982) 819–828.
- [22] V.K. Hridya, M. Jayabalan, Studies on in vitro biostability and blood compatibility of polyurethane potting compound based on aromatic polymeric MDI for extracorporeal devices., *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 20 (2009) 95–202.
- [23] D.J. Lyman, Polyurethanes. I. The solution polymerization of diisocyanates with ethylene glycol, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* 45 (1960) 49–59.
- [24] J.H. Saunders, The Relations between Polymer Structure and following content, *Rubber Chem. Technol.* 33 (1960) 1259–1292.
- [25] A. Lapprand, F. Boisson, F. Delolme, F. Méchin, J.P. Pascault, Reactivity of isocyanates with urethanes: Conditions for allophanate formation, *Polym. Degrad. Stab.* 90 (2005) 363–373.
- [26] S.A. Guelcher, A. Srinivasan, J.E. Dumas, J.E. Didier, S. McBride, J.O. Hollinger, Synthesis, mechanical properties, biocompatibility, and biodegradation of polyurethane networks from lysine polyisocyanates, *Biomaterials.* 29 (2008) 1762–1775.
- [27] A.E. Hafeman, K.J. Zienkiewicz, E. Carney, B. Litzner, C. Stratton, J.C. Wenke, S.A. Guelcher, Local Delivery of Tobramycin from Injectable Biodegradable Polyurethane Scaffolds, *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* 21 (2010) 95–112.