

Fabrication of PLA/TiO₂ nanofibers using melt-electro-spinning

Ji Young Hwang^{***}, Hui Jin Kim^{**}, No-Hyung Park^{**}, Hoon Huh^{**}, Choon Keun Park^{**} and Jong-Won Yoon^{*†}

^{*}Department of Advanced Materials Science and Technology, Dankook University, Cheongan 330-714, Korea

^{**}Korea Institute of Industrial Technology, Cheongan 331-825, Korea

(Received May 11, 2011)

(Revised June 9, 2011)

(Accepted June 15, 2011)

Abstract Electrospun webs have been widely investigated for applying to drug delivery system (DDS) because of their high specific surface area and high porosity. In this study, the composite webs of PLA (poly(lactic acid)) and TiO₂ were fabricated by melt-electro-spinning method for applying to drug delivery system. The morphologies of PLA/TiO₂ webs were observed using scanning electron microscope (SEM) and field emission transmission electron microscope (FE-TEM). The crystal structures of PLA/TiO₂ composite webs were confirmed by X-ray diffractometer (XRD).

Key words Poly(lactic acid), Titanium oxide, Nanocomposite, Melt-electro-spinning

용융전기방사를 이용한 PLA/TiO₂ 나노섬유의 개발

황지영^{***}, 김희진^{**}, 박노형^{**}, 허훈^{**}, 박춘근^{**}, 윤종원^{*†}

^{*}단국대학교 신소재공학과, 천안, 330-714

^{**}한국생산기술연구원, 천안, 331-825

(2011년 5월 11일 접수)

(2011년 6월 9일 심사완료)

(2011년 6월 15일 게재확정)

요약 전기방사법을 이용하여 제조된 웹은 높은 비표면적 및 다공성으로 약물전달시스템에 적용하고자 널리 연구되어지고 있다. 본 연구에서는 생체적합성을 가진 생분해성 고분자 Poly(lactic acid)(PLA)와 생체안정성을 가지는 재료인 TiO₂를 이용하여 복합소재를 제작하였다. 인체에 유해한 용매인 chloroform이 포함되어 있지 않은 복합화를 위하여 용융전기방사법을 이용하여 나노섬유를 제작하였다. 이렇게 제조된 PLA/TiO₂ web을 scanning electron microscope(SEM)와 field emission transmission electron microscope(FE-TEM)을 이용하여 섬유의 모양을 확인하였고, X-ray diffractometer(XRD)를 이용하여 PLA/TiO₂ web의 결정구조를 분석하였다.

1. 서론

전기방사공정은 저점도의 고분자용액에 고전압의 정전기력에 의해 고분자 내의 표면장력보다 큰 정전기력을 가함으로써 순간적으로 섬유형태로 방사하는 공정으로 비교적 간단한 공정으로 다량의 나노 섬유를 제작할 수 있는 기술이다. 전기방사는 점도, 전기전도도, 유전상수, 표면장력 등의 용액변수와 인가전압, 용액의 부피유속, 집적 장치의 회전 속도, 용액의 분출구와 콜렉터 사이의 거리 등의 공정변수 그리고, 온도와 습도 등의 환경변수

의 영향을 받는다. 전기방사에 의해 제조한 나노 섬유는 고표면적, 미세기공 형성 등 많은 장점을 가지고 있다 [1-4]. 전기방사는 일반적으로 용액 전기 방사법과 용매를 사용하지 않는 용융 전기 방사법(melt-electro-spinning method)이 있다. 용융 전기 방사법은 용매가 포함된 고분자 용액의 방사와는 달리 중합체를 용융된 상태로 직접 방사시키므로 유기용매를 사용하지 않고 나노 섬유를 만들 수 있다는 장점이 있다[5-10]. 전기방사에 의해 제조된 섬유는 필터소재, 강화섬유, 상처보호 치유소재, 인공혈관, 약물전달시스템과 같은 의료용 소재 등 많은 분야에 응용이 가능하다.

여러 분야 중에서 약물전달시스템은 기존 의약품의 부작용을 최소화하며 그 효능 및 효과를 극대화할 수 있어야 하고 필요한 양의 약물을 원하는 환부에 효율적으로

[†]Corresponding author

Tel: +82-41-550-3536

Fax: +82-41-550-3536

E-mail: jwyoona@dankook.ac.kr

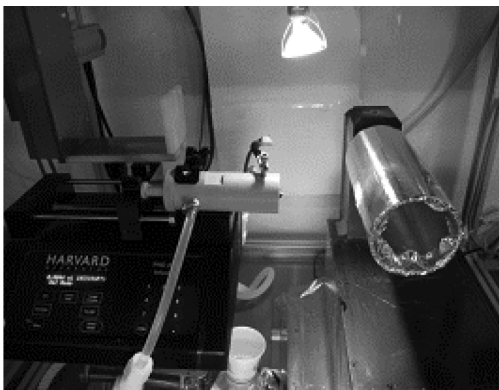
전달할 수 있어야 한다[11-13]. 요즘 새로운 개념의 약물전달시스템으로 생분해성, 생체적합성 고분자를 이용하여 적정 시간 및 농도를 유지하며 약물을 방출하는 약물전달시스템의 연구와 나노 입자를 이용한 약물전달시스템에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 나노 입자는 작은 모세혈관을 통해 침투할 수 있는 장벽을 가로 질러 각각의 세포에 위치하여 효율적인 약물 축적에 이용될 수 있다. 최근에는 생분해성 고분자와 무기물의 유/무기 하이브리드를 통하여 약물 전달 효율을 높이려는 연구가 활발하게 진행 중이다. 유/무기 하이브리드화로 진행되어지고 있는 연구로 생체고분자인 poly(lactic acid) (PLA)를 전기방사하여 나노 섬유를 제작한 후에 약물 전달체로 나노 크기의 TiO₂ 입자를 분산하였다[14-16].

본 연구에서는 생체적합성과 생분해성을 가지는 수많은 생체고분자들 중에서 가장 보편적으로 쓰여지는 PLA와 나노 크기로 약물을 원하는 부위에만 전달하는 나노 전달체로써 생체적합성을 가지는 TiO₂를 복합화하고 이를 한번에 용융 전기 방사법으로 PLA/TiO₂ 복합 나노 섬유를 제작하였다. PLA/TiO₂ 복합 나노 섬유의 형상을 scanning electron microscope(SEM)과 field emission transmission electron microscope(FE-TEM)을 이용하여 분석하였다. 그리고 PLA/TiO₂ 복합 나노 섬유의 결정구조를 확인하기 위해 X-ray diffractometer(XRD)를 이용하였다.

2. 실험

2.1. 출발 원료

본 실험에서 사용한 시약은 Poly(lactic acid)(PLA, Mp = 165°C) (Mast biosurgery사)와 순도 98.5%의 Titanium Oxide(TiO₂)(덕산이화학사) powder를 사용하였고, chloroform(순도 99.5%)(DAE JUNG사)를 사용하였다.



2.2. 실험 조건

PLA를 chloroform에 녹인 후 0 wt%, 5 wt%, 10 wt%, 20 wt%로 TiO₂의 양을 변화하면서 분산용액을 제조하였다. 분산용액 내의 chloroform을 제거하기 위하여 대기 중에서 24시간 동안 건조시킨 후 200°C에서 30분 동안 추가 건조하여 chloroform이 완전히 제거된 PLA/TiO₂ 복합체를 제조할 수 있었다.

이렇게 제조한 PLA/TiO₂ 복합체를 용융 전기 방사하여 PLA/TiO₂ 복합 나노 섬유를 제조하였다. 용융 전기 방사의 공정조건은 전압 20 kV, 방사거리 15 cm, 속도 0.003 ml/min으로 고정하고 드럼 콜렉터(40 rpm)에 10시간 동안 방사하였다. Fig. 1은 용융 전기 방사를 위한 장치 사진이다.

2.3. 분석

Gas chromatography(GC, SHIMADZU사 GC/MS-QP5050A)를 이용하여 PLA/TiO₂ 복합체 내의 chloroform 존재여부를 확인하였고, scanning electron microscopy(SEM, COXEM사 CX-100S)를 이용하여 PLA/TiO₂ 복합 나노 섬유의 형상을 확인하였다. 그리고 PLA/TiO₂ 복합 나노 섬유가 균일하게 형성되었는지를 확인하기 위하여 field emission transmission electron microscope(FE-TEM, FEI company사 Tecnai F30 S-Twin)를 이용하였다. 그리고 X-ray diffractometer(XRD, MAC사 M18XHF 22)를 이용하여 PLA/TiO₂ 복합 나노 섬유의 결정구조를 확인하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. Gas Chromatography(GC) 분석결과

PLA/TiO₂ 복합체 내의 chloroform의 존재여부를 확인

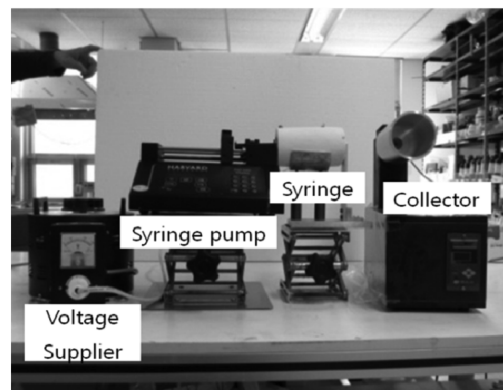


Fig. 1. Schematic of melt-electro-spinning process to fabricate nanofiber.

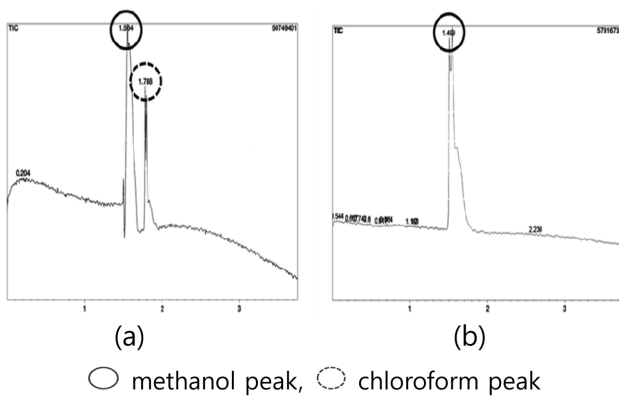


Fig. 2. GC chromatograms of PLA/TiO₂ composite: (a) without additional drying, (b) with additional drying at 200°C.

하기 위하여 GC 분석을 하였다. PLA/TiO₂ 복합체 내의 chloroform을 메탄올에서 추출시킨 후 GC를 이용하여 chloroform의 존재 및 양을 측정하였다. 대기 중에서 건조시킨 PLA/TiO₂ 복합체에서는 chloroform이 존재하였고, 200°C에서 추가 건조를 수행한 PLA/TiO₂ 복합체에

서는 chloroform이 완전히 제거됨을 확인할 수 있었다 (Fig. 2). 이 결과를 통하여 생체에 유해한 chloroform이 존재하지 않은 PLA/TiO₂ 복합체가 만들어졌음을 확인할 수 있었다.

3.2. Scanning Electron Microscopy(SEM) 분석결과

TiO₂ 첨가에 따른 PLA/TiO₂ 복합 나노 섬유 형성의 형상을 SEM으로 분석하고 그 결과를 Fig. 3에 나타내었다. TiO₂가 들어가 있지 않은 순수한 PLA 나노 섬유에서는 표면이 매끄러운 나노 섬유의 모양을 나타냈다. 그러나 PLA에 TiO₂가 다량 함유될수록 PLA의 표면에 TiO₂ 입자가 많이 분포된 PLA/TiO₂ 나노 복합 구조체가 형성됨을 확인할 수 있었다.

3.3. Field Emission Transmission Electron Microscope (FE-TEM) 분석결과

PLA/TiO₂ 복합 나노 섬유 표면을 FE-TEM으로 관찰

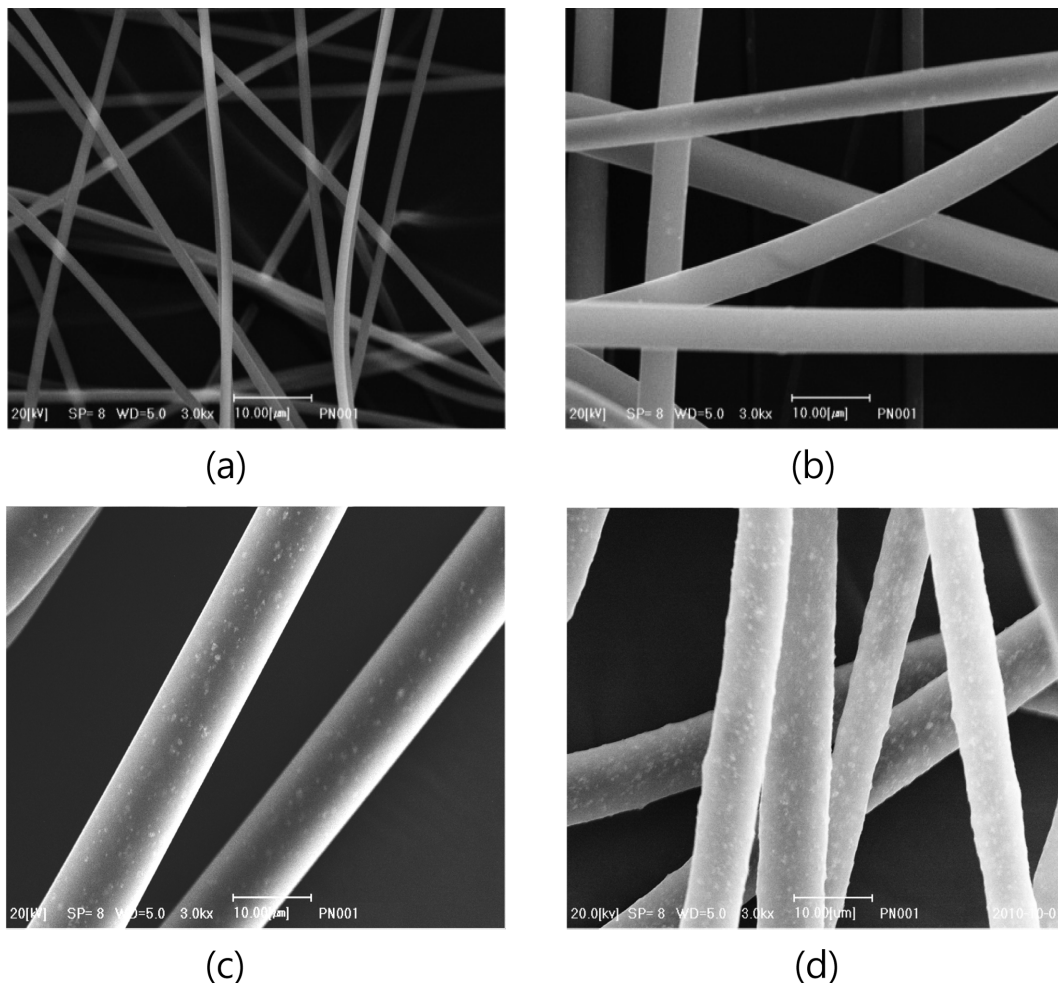


Fig. 3. SEM images of electro-spun nanofibers: (a) PLA, (b) TiO₂ content 5 wt%, (c) 10 wt%, (d) 20 wt%.

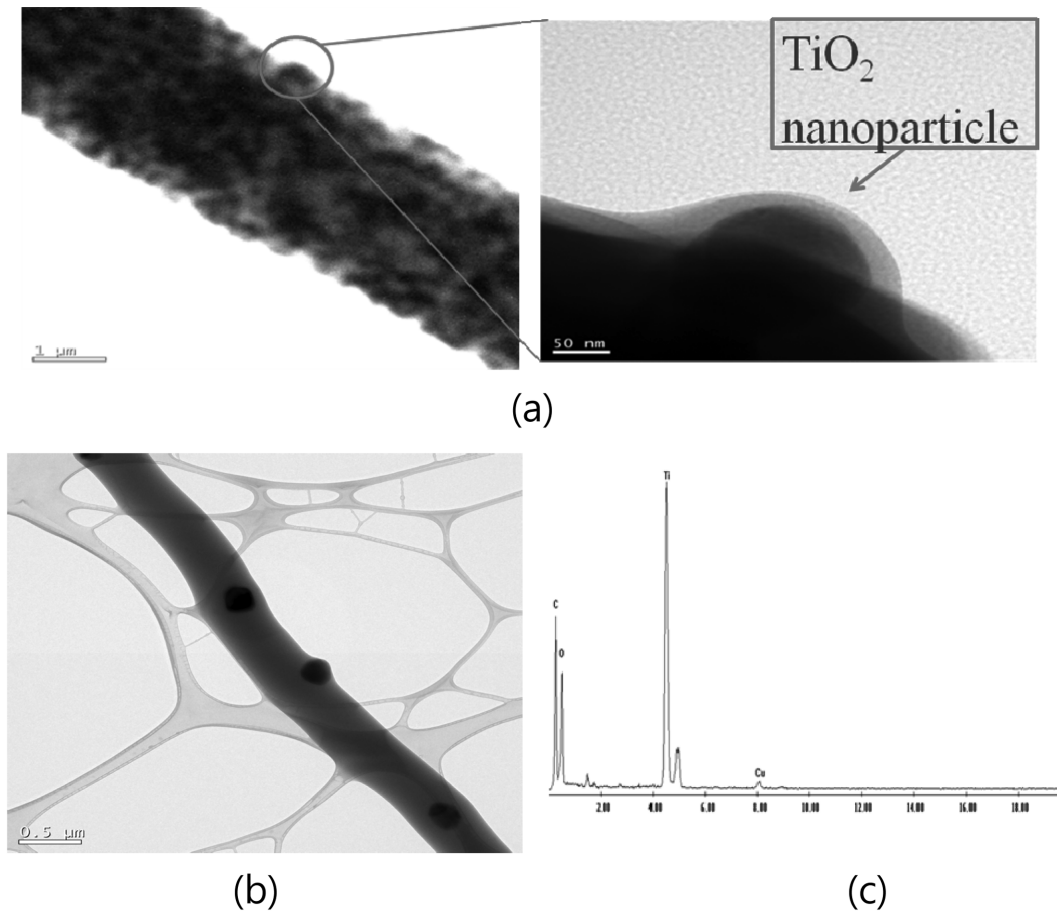


Fig. 4. FE-TEM image of PLA/TiO₂ nanofibers: (a) TiO₂ 20 wt%, (b) TiO₂ 10 wt% and (c) EDX result of PLA/TiO₂ nanofibers.

하였다. FE-TEM 측정 결과 PLA/TiO₂ 복합 나노 섬유 내부 및 표면에 많은 입자들이 관찰되었고, PLA 나노 섬유의 표면에 있는 TiO₂ 입자를 크게 확대하여 확인한 결과 TiO₂ 입자 표면을 PLA가 감싸고 있어서 복합화가

잘 형성되어 있음을 확인할 수 있었다. 그리고 EDX를 통하여 분산된 입자들은 TiO₂ 입자임을 확인할 수 있었다. 그 결과를 Fig. 4에 정리하였다.

3.4. X-ray Diffractometer(XRD) 분석결과

TiO₂가 들어간 PLA/TiO₂ 복합 나노 섬유에서 TiO₂의 결정을 확인하고자 XRD 분석을 실시하였다(Fig. 5). TiO₂가 들어간 복합 나노 섬유는 JCPDS카드를 조사한 결과, 주 peak는 2θ가 약 27°에서 (110), 2θ가 약 36°에서 (101), 2θ가 약 55°에서 (211)을 나타내고 나머지 약한 peak의 값도 동일하게 나타나 rutile 결정을 가진다는 것을 확인할 수 있었다. TiO₂ 함량이 많아질수록 peak의 강도가 커짐을 알 수 있었다.

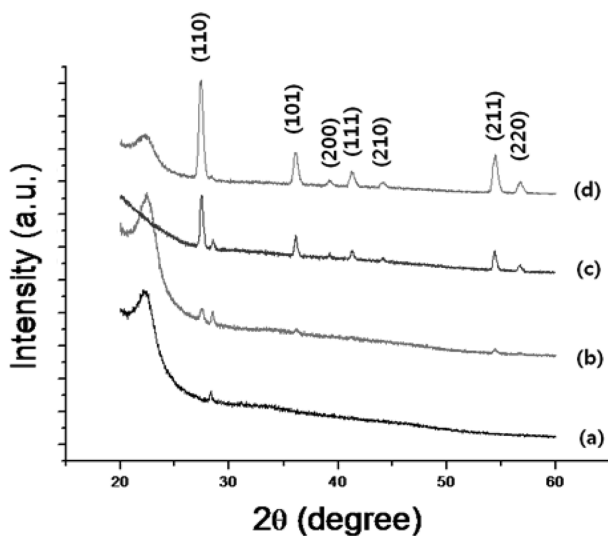


Fig. 5. X-ray diffraction patterns of PLA/TiO₂ nanofibers: TiO₂ 0 wt%, (b) TiO₂ 5 wt%, (c) TiO₂ 10 wt% and (d) TiO₂ 20 wt%.

4. 결 론

본 연구에서는 약물전달시스템에 응용하고자 생체적합성을 가지고 있는 생분해성 고분자 PLA와 생체 불활성을 가지는 TiO₂를 인체에 유해한 유기용매인 chloro-

form이 첨가되어있지 않은 PLA/TiO₂ 복합체를 제조하고자 하였다. Chloroform상에서 용액 혼합한 후 200°C에서 추가 건조를 행한 결과 chloroform을 완전히 제거할 수 있음을 GC를 통해 확인할 수 있었다. 이렇게 제조된 복합체를 용융 전기 방사하여 TiO₂가 첨가된 PLA 복합 나노 섬유를 제작하였다. TiO₂ 나노 입자가 첨가되어 복합 나노 섬유에 TiO₂ 입자가 균일하게 분산되어 있음을 확인할 수 있었고, 이를 SEM 및 FE-TEM으로 확인하였다. 첨가된 TiO₂는 XRD 분석을 통해 rutile 결정임을 확인할 수 있었다.

이와 같은 결과로부터 본 실험을 통하여 제조된 PLA/TiO₂ 복합 나노 섬유는 유기용매가 첨가되어 있지 않아 생체재료로서 적용 가능한 나노 구조체임이 확인할 수 있었다.

참 고 문 헌

- [1] J. Doshi and D.H. Reneker, "Electrospinning process and application of electrospun fibers", *Journal of Electrostatics*. 35 (1995) 151.
- [2] C.J. Buchko, L.C. Chen, Y. Shen and D.C. Martin, "Processing and microstructural characterization of porous biocompatible protein polymer thin films", *Polymer*. 40 (1999) 7397.
- [3] Z.M. Huang, Y.Z. Zhang, M. Kotaki and S. Ramakrishna, "A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites", *Composites Science and Technology* 63 (2003) 2223.
- [4] E.R. Kenawy, F.I. Adbel-Hay, M.H. El-newehy and G.E. Wnek, "Processing of polymer nanofibers through electrospinning as drug delivery systems", *Materials Chemistry and Physics*. 113 (2009) 296.
- [5] J. Lyons, C. Li and F. Ko, "Melt-electrospinning part I: processing parameters and geometric properties", *Polymer*. 45 (2004) 7597.
- [6] J. Lyons, Ph.D dissertation, "Melt-electrospinning of Thermoplastic Polymers: An Experimental and Theoretical Analysis", Drexel University (2004).
- [7] L. Larrondo and S.J. Manley, "Electrostatic fiber spinning from polymer melts. I. Experimental observations on fiber formation and properties", *Journal of Polymer Science Polymer Physics Edition*. 19 (1981) 909.
- [8] L. Larrondo and S.J. Manley, "Electrostatic fiber spinning from polymer melts. II. Examination of the flow field in an electrically driven jet", *Journal of Polymer Science Polymer Physics Edition*. 19 (1981) 921.
- [9] L. Larrondo and S.J. Manley, "Electrostatic fiber spinning from polymer melts. III. Electrostatic deformation of a pendant drop of polymer melt", *Journal of Polymer Science Polymer Physics Edition*. 19 (1981) 933.
- [10] J.S. Kim and D.S. Lee, "Thermal properties of electrospun polyesters", *Polymer Journal* 32 (2000) 616.
- [11] Y. Ikada and H. Tsuji, "Biodegradable polyesters for medical and ecological applications", *Macromol. Rapid Commun*. 21 (2000) 117.
- [12] H. Verhoogt, B.A. Ramsay and B.D. Favis, "Polymer Blends Containing Poly(3-Hydroxyalkanoate)S", *Polymer*. 35 (1994) 5155.
- [13] Y.H. Na, Y. He, X. Shuai, Y. Kikkawa, Y. Doi and Y. Inoue, "Compatibilization effect of poly(epsilon-caprolactone)-b-poly(ethylene glycol) block copolymers and phase morphology analysis in immiscible poly(lactide)/poly(epsilon-caprolactone) blends", *Biomacromolecules*. 3 (2002) 1179.
- [14] J.K. Savaiano and T.J. Webster, "Altered responses of chondrocytes to nanophase PLGA/nanophase titania composites", *Biomaterials*. 25 (2004) 1205.
- [15] M.E. Davis, Z.G. Chen and D.M. Shin, "Nanoparticle therapeutics: an emerging treatment modality for cancer", *Nat Rev Drug Discovery*. 7 (2008) 771.
- [16] C. Chen, G. Lv, C. Pan, M. Song, C. Wu, D. Guo, X. Wang, B. Chen and Z. Gu, "Poly(lactic acid) (PLA) based nanocomposites-a novel way of drug-releasing", *Biomedical Materials* 2 (2007) L1.