

사이아노 아크릴레이트와
 β -TCP 복합체의 물성 및 접착성

연세대학교 대학원

치 의 학 과

이 강 수

사이아노 아크릴레이트와
 β -TCP 복합체의 물성 및 접착성

지도교수 최 병 재

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2006년 6월 일

연세대학교 대학원

치 의 학 과

이 강 수

이강수의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2006년 6월 일

감사의 글

여호와께서 내게 주신 은혜를 무엇으로 보답하겠습니까.
하나님은 나의 반석과 구원이십니다. 모든 감사와 평생의
찬양을 사랑하는 주님 앞에 바칩니다.

논문이 완성되기까지 격려를 아끼지 않으시고 지도해
주신 최병재 교수님께 감사드리며, 자상하게 지도 및 격려
해주신 김경남 교수님과 많은 것을 가르쳐 주셨던 김성오
교수님께 감사드립니다. 그리고 실험에 큰 도움을 주셨던
이덕연 박사님과 이상배 선생님 및 치과생체재료공학 교실
에도 감사의 뜻을 표합니다.

철없는 막내아들을 그리스도와 같은 사랑으로 품어주시
고 길러주신 아버지와 어머님께 가슴 깊이 감사드립니다.
또한 쉬임없는 격려와 기도로 후원해준 식구들과 친지들에
게 감사합니다.

2006년 6월

이 강 수 드림

차 례

그림 차례	ii
표 차례	iii
국문요약	iv
I. 서론	1
II. 재료 및 방법	5
1. 연구 재료	5
가. 무기 재료의 산처리	5
나. 복합 재료	5
2. 연구 방법	6
가. 물리적 실험	6
나. 세포 독성 실험	8
III. 결 과	11
1. 물리적 실험	11
가. 중합 시 발열 온도 측정	11
나. 압축 강도	12
다. 전단접착강도	13
2. 세포 독성 실험	14
IV. 고 찰	15
V. 결 론	18
참고 문헌	19
영문 요약	21

그림 차례

Fig. 1. Histoacryl [®] : commercial product of cyanoacrylate and example	2
Fig. 2. Polymerization mechanism of cyanoacrylate	3
Fig. 3. Photograph of compressive strength test of β -TCP/Histoacryl [®] composite	7
Fig. 4. Schematic diagram of shear bond test to zirconia block	8
Fig. 5. Evaluation of cytotoxicity of different mixing ratio of Histoacryl [®] / β -TCP using agar diffusion test	9
Fig. 6. The change of polymerization temperature with different mixing ratio of Histoacryl [®] / β -TCP	12
Fig. 7. The change of compressive strength with different mixing ratio of Histoacryl [®] / β -TCP	13
Fig. 8. The change of shear bonding strength with different mixing ratio of Histoacryl [®] / β -TCP	14

표 차례

Table 1. The materials used in this study	5
Table 2. The different ratio between Histoacryl [®] and acid treated β -TCP	6
Table 3. Definition of index values	10
Table 4. The change of temperature by polymerization	11
Table 5. The compressive strength of different mixing ratio	12
Table 6. The shear bonding strength of different mixing ratio	13
Table 7. The result of cytotoxicity test of different mixing ratio	14

국문요약

사이아노 아크릴레이트와 β -TCP 복합체의 물성 및 접착성

Histoacryl[®]은 의학과 치의학 분야에서 조직 접착제로 사용되고 있다. 주 성분은 사이아노 아크릴레이트로서 이 물질의 중요한 장점 중 하나가 실온에서 촉매나 가열 없이 얇은 피막을 형성하며 중합된다는 것이다. 사이아노 아크릴레이트는 순간 접착제로 잘 알려져 있으며, 물이나 아미드기 등과 같은 약염기 조건에서 급격한 이온반응을 일으키며 중합된다.

종래의 방법으로는 사이아노 아크릴레이트를 세라믹 충전제와 혼합하는 것은 어려웠다. 세라믹의 표면이 약염기성이므로 순간적인 중합반응이 일어나기 때문이었는데 본 연구에서는 β -tricalcium phosphate(β -TCP)의 표면을 산처리함으로써 중합반응의 속도를 낮추었고 그 농도를 달리하여 혼합한 복합체의 물성 및 접착성과 생적합성을 평가하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. Histoacryl[®]과 산처리된 β -TCP를 혼합하여 복합재료를 제조할 경우 중합 과정 중 발생하는 반응열이 현저하게 감소하였다.
2. 압축 강도는 β -TCP의 양이 많을수록 증가하였다.
3. 전단접착강도는 β -TCP의 양이 증가할수록 감소하였다.
4. 세포 독성 실험의 결과는 양호하였다.

이러한 결과로 본 실험에 사용된 β -TCP/Histoacryl[®] 복합체를 치과영역의 접착제 혹은 충전 물질로 사용할 수 있는 가능성을 발견하였다.

핵심이 되는 말 : n-butyl-2-cyanoacrylate, β -tricalcium phosphate, 복합체, 생체친화성

사이아노 아크릴레이트와 β -TCP 복합체의 물성 및 접착성

< 지도교수 최 병 재 >

연세대학교 대학원 치의학과

이 강 수

I. 서 론

사이아노 아크릴레이트는 빠르게 중합되는 액상의 단량체로서 1949년 Ardis(1949)에 의해 처음으로 합성된 물질이다. Coover 등(1959)은 acrylate polymer에 관한 연구 중 ethyl cyanoacrylate의 굴절율을 조사하기 위한 과정에서 두 개의 프리즘이 접착되는 현상을 발견하고 외과용 접착제로 사용하는 발상을 하였다.

공업용 접착제로서 1958년에 최초로 상용화된 사이아노 아크릴레이트는 가장 짧은 사슬구조를 갖는 유도체인 methyl-2-cyanoacrylate를 주성분으로 하는 Eastman 910이었다. 의학적인 용도로 사용된 것은 한국전과 베트남전쟁 당시 지혈의 목적으로 사용된 것이 최초였으며, 1970년대에 이르러 이 물질이 지닌 독성 때문에 의학적인 용도로 부적합하다는 판정을 받게 된다 (Kerr, 1970).

이후의 연구에서 사이아노 아크릴레이트의 사슬구조가 길어질수록 접착력의 손실이 없으면서도 독성이 감소하는 것이 밝혀졌다(Mckclvie, 1969).

1968년 Tabb은 기니 피그의 중이에 isobutyl-2-cyanoacrylate를 사용하였을 때 독성반응이 없었음을 보고하였다. Leonard는 사이아노 아크릴레이트 유도체의 사슬구조의 분자식의 길이가 길어질수록 분해 속도가 느려지며 이에 따라 분해산물의 대사에 대한 안전도가 증가되며 염증반응의 정도도 감소된다고 하였다.

1968년 Matsumoto는 N-butyl-cyanoacrylate가 기존에 개발된 유도체에 비교할 때 염증반응이 현저히 적다고 하였다. Histoacryl[®]로 알려져 있는 N-butyl-2-cyanoacrylate는 현재 의학과 치의학분야에서 조직접착제로 널리 사용되고 있다(Fig. 1).

Histoacryl[®]

For sutureless skin closure



Fig. 1. Histoacryl[®] : Commercial product of cyanoacrylate and example.

사이아노 아크릴레이트 유도체 순간접착제는 액상의 물질이며 물이나 아미드 기 등과 같은 약염기성 물질에 의해 급격한 이온반응을 거쳐 중합이 이루어지며(Fig. 2), 습기가 존재하는 상황에서 경화되는 분해형 고분자로서, 전술한 바와 같이 의료용 접착제로 그 응용성이 확대되고 있다.

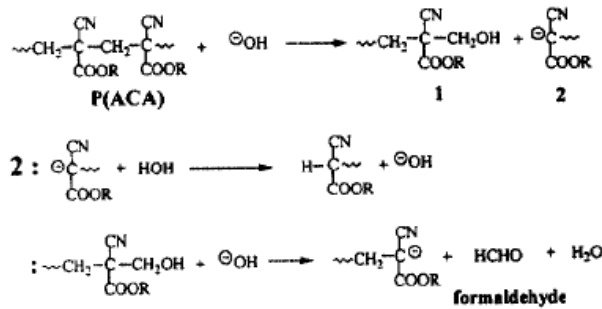


Fig. 2. Polymerization mechanism of cyanoacrylate.

사이아노 아크릴레이트의 장점은 실온 조건에서 얇은 피막 형태로 중합되며, 열이나 촉매, 압력을 가하지 않아도 중합이 이루어지며, 수분이 있는 조건에서도 중합이 가능하다는 점이다(Kusai, 2000).

그러나 분해산물로 포름알데하이드가 생성되어 생체 내에 사용 시 조직의 독성반응을 유발하며, 점성이 낮으며 압축강도가 낮다는 단점이 있다.

Histoacryl[®]을 치과영역에서 충전재로 사용하기 어려웠던 이유 중의 하나는 생체적합성이 낮으며 형태를 만들어 주기 어려운 물성과 혈류공급이 풍부한 조직 심부에 사용되었을 때 독성이 나타날 수 있다는 점에서였다. 이러한 점을 개선하기 위해 hydroxyapatite나 tricalcium phosphate(TCP) 등을 사이아노 아크릴레이트에 첨가하려는 시도가 있었다.

TCP 충전재를 함유한 접착제의 장점으로 생체적합성이 우수하며, 점도가 증가하고, 접착력의 감소를 최소화하면서 독성이 적고, 중합열에 의한 부작용이 줄어든다는 점을 들 수 있다.

특히 β -TCP는 구조와 구성의 측면에서 자연골의 무기질 부분과 유사성이 있으므로 치과 영역에서의 골이식의 용도로 사용되고 있다(Kuo, 2003).

사이아노 아크릴레이트를 세라믹 충전재와 혼합하는 것은 용이하지 않다. 세라믹 충전재의 표면이 약염기성이며 일정한 양의 수분이 함유되어 있는 경우가 많은데 사이아노 아크릴레이트는 염기성의 조건에서 순간적으로 반응하여서 빠르게 경화되고 많은 중합열이 발생하게 된다. 이런 이유로 사이아노 아크릴레이트에 세라믹 충전재를 사용하는 것이 불가능하였다.

본 연구의 목적은 새롭게 개발한 사이아노 아크릴레이트 기반의 β -TCP 복합체의 물리적 성질과 접착성을 평가하여 치과용 시멘트로의 사용가능성을 알아보는 데 있다.

II. 재료 및 방법

1. 연구재료

N-butyl-2-cyanoacrylate와 β -TCP의 복합체를 제조하기 위해 Table 1의 재료를 사용하였다.

Table 1. The materials used in this study

Materials	Batch	Manufacturer
Histoacryl [®]	1050052	Aesculap Ag & Co. Kg, Tuttingen/Germany
β -Tricalcium Phosphate	21218	Fluka Chemie, GmbH, Switzerland
Citric acid	1183KO	Aldrich Chemical Co., U.S.A.

가. 무기 재료의 산처리(분말의 제조)

복합 재료 형성 시 반응의 지연을 위해 Citric acid 3.0 g을 50 ml의 증류수에 용해시킨 용액에 100 g의 β -TCP를 넣어 혼합한 후 냉동건조 하여 표면처리하였다.

나. 복합 재료

Histoacryl[®]과 산처리한 β -TCP를 Table 2와 같은 무게비로 각각 혼합하여 복합재료를 제조하였다. 각각의 시험 시편은 분말과 액을 혼합지와 플라스틱 혼합 기구를 이용하여 혼합하여 제작하였다. 이때 시험 재료의

중합과정은 수분에 민감하기 때문에 최대한 낮은 습도가 유지되도록 하였다.

Table 2. The different ratio between Histoacryl[®] and acid-treated β -TCP

GROUP	Histoacryl [®]	β -TCP	P/L ratio
Control	10	0	0
Ex 1	10	3	0.3
Ex 2	10	5	0.5
Ex 3	10	10	1.0
Ex 4	10	20	2.0

2. 연구 방법

가. 물리적 시험

산처리한 분말과 액의 무게를 측정하여 혼합지에서 혼합하고 각각 시편을 제작하여 중합 시 발열반응에 따른 온도 상승량, 압축강도, 전단접착 강도를 측정하였다.

(1) 중합 시 발열 온도 측정

30초간 혼합하고 높이 5 mm, 직경 3 mm의 몰드에 주입하고, 혼합시작 1분 후부터 온도 변화를 관찰하여 얻어진 최고 온도를 발열 온도로 결정하였다. 이때 각 군당 3개씩 측정하였으며, 상승 온도는 재료 내에 thermocouple을 삽입하고 Thermocouple recorder(Yocogawa, Japan)로 측정하였다.

(2) 압축 강도 측정

유리판 위에 cellulous strip을 놓고 그 위에 높이 5 mm, 직경 3 mm의 몰드를 위치한 후 몰드 내부로 재료를 주입하여 시편을 제작하고, 100% 상대습도 37 °C 하에서 24시간 경과 후 만능시험기(Instron 3355, U.S.A.)를 이용하여 cross-head speed 5 mm/min로 각 군당 5개 시편의 압축 강도를 측정하였다(Fig. 3).

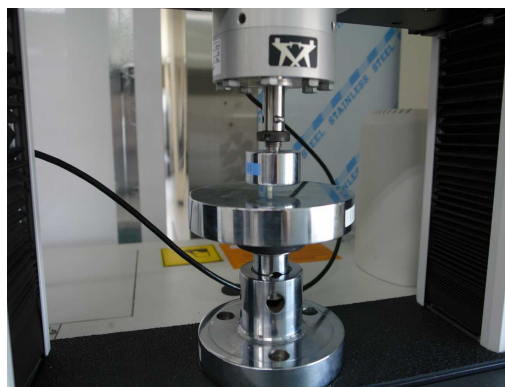


Fig. 3. Photograph of compressive strength test of β -TCP/Histoacryl® composite.

(3) 전단접착강도 측정

혼합된 Histoacryl®/ β -TCP 복합체를 이용하여 상아질에 지르코니아 블록을 접착시키고 전단접착강도를 측정하였다. 실험에 사용된 지르코니아 블록은 가로 2 mm, 세로 2 mm, 높이 6 mm의 크기로 제작하였고, SiC paper를 이용하여 # 1200번까지 미세 연마하였다. 지르코니아 블록의 접착면은 30% 불산을 이용하여 30초간 부식 처리한 후, 흐르는 증류수에 철저히 세척하였다. 치아는 SiC paper로 #600번까지 순차적으로 연마하였다. 전단 접착강도는 Fig. 4에 나타낸 모식도와 같은 방법으로 만능시험기를 이용하여 1.5 mm/min의 속도로 접착면에 최대한 밀착하여 접착강도를 측정하였다.

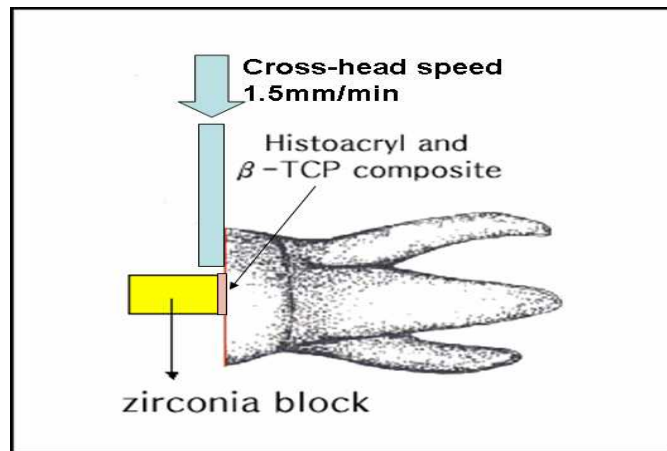


Fig. 4. Schematic diagram of shear bond strength test to zirconia block.

나. 세포 독성 시험

(가) 시편제작

시편은 agar와의 접촉 면적이 25 mm² 가 되도록 가로 5mm, 세로 5mm 였으며, 높이는 1mm의 크기로 제작하였다. 양성시료로는 페놀 용액을 사용하였으며, 음성시료로는 동일한 크기의 유리판을 사용하였다. 시편은 4개 씩 준비하고 모든 시료를 시험 전 E.O. 가스로 멸균, 소독하여 세포에 영향을 주는 다른 요소를 배제하였다.

(나) 시험방법

통법에 따라 L929 세포의 부유액($3 \times 10^5/ml$)을 만든 후 직경 90 mm의 petridish에 세포 부유액 10 ml를 첨가한 후 24시간 배양하였다. 단층으로 배양되었는지를 확인 후 petridish로부터 배양액을 제거하고 45~50 °C의 RPMI-Agar medium 10 ml를 각각의 petridish에 첨가하였다. 실온에서 30분간 방치한 결과로 고체화가 된 RPMI-agar medium의 중앙부위에

neutral red vital stain 용액 10 ml를 첨가하여 진면에 염색액이 퍼지도록 한 후 다시 30분간 방치하였다. 그 후 상부의 염색액을 조심스럽게 제거하고 가능한 한 빨리 시편을 한천에 밀착시키도록 하였다. 이런 과정을 거친 각 petridish를 37°C, 5% CO₂ 배양기 안에서 24시간동안 배양하였다(Fig. 5).

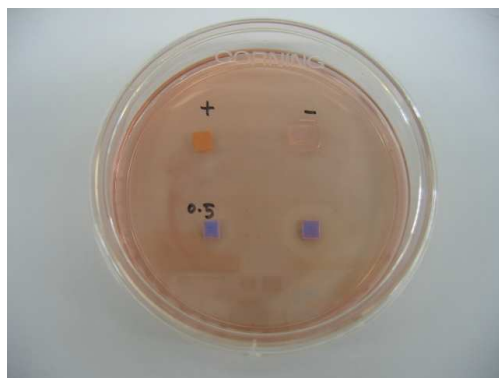


Fig. 5. Evaluation of cytotoxicity of different mixing ratio of Histoacryl[®]/β-TCP.using agar diffusion test.

(다) 평가방법

Petridish를 백지 위에 놓고 탈색된 범위의 크기를 관찰하고 inverted phase contrast microscope으로 탈색된 부위 내에서 세포가 용해된 비율을 구하였다. 이 과정에서 얻어진 결과를 각각 Zone index 및 Lysis index로 표시하며 4개 시편의 평균을 구하여 이로부터 Response index를 구하였다 (Table 3).

$$\text{(Response index = Zone index / Lysis index)}$$

Table 3. Definition of index values

Index	Description of zone
Zone index	
0	No detectable zone around of under sample
1	Zone limited to area under sample
2	Zone not greater than 0.5 cm in extension from sample
3	Zone not greater than 1 cm in estension from sample
4	Zone greater than 1 cm in extension from sample, but not involving entire plate
5	Zone involving entire plate
Lysis index	
0	No observable lysis
1	Up to 20% of zone lysed
2	20 - 40% of zone lysed
3	40 - 60% of zone lysed
4	60 - 80% of zone lysed
5	Over 80% lysed within zone

(6) 통계처리

온도 상승량, 압축강도, 전단접착강도의 혼합비율에 따른 유의차 검정을 위하여 비모수적 통계방법인 Kruskal-Wallis Test를 사용하였고, 사후검정법으로 Tuckey grouping을 사용하였다. 통계처리는 SPSS 8.0 버전을 사용하였고, 모든 분석은 95% 이상의 유의수준에서 하였다.

Ⅲ. 연구 결과

1. 물리적 시험

가. 중합 시 발열 온도 측정

Histoacryl[®]과 산처리되지 않은 β -TCP를 혼합한 경우(Control) 급격한 중합 반응에 의해 반응열에 의한 온도상승이 40 °C에 가까웠다. 하지만 Histoacryl[®]과 산처리한 β -TCP를 혼합한 경우(Ex 1~4) 발열량이 아주 적었다(Table 4, Fig. 4).

Table 4. The change of temperature by polymerization (unit : °C)

Group	1	2	3	4	5	Everage	SD
Control	40	39.5	42	40.1	41.1	40.5	1.0
Ex 1	0.5	0.3	0.2	0.5	0.5	0.4	0.1
Ex 2	0.5	0.8	0.9	0.9	1	0.8	0.2
Ex 3	1.5	1.2	1.5	1.4	1.2	1.4	0.2
Ex 4	3.2	3	3.5	3.3	3.5	3.3	0.2

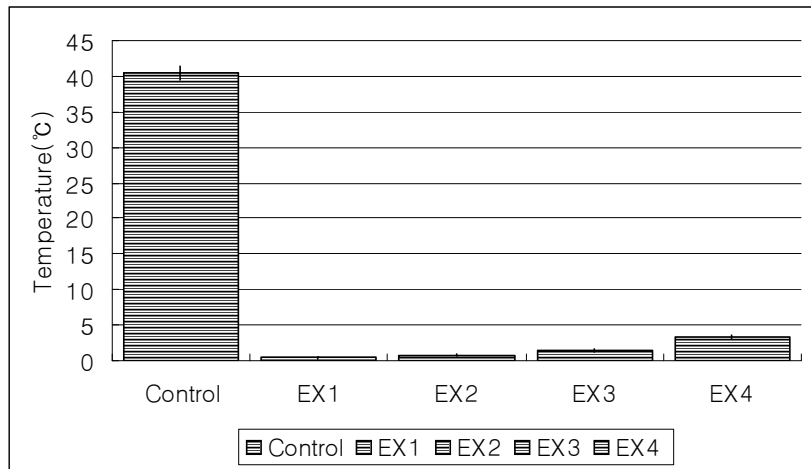


Fig. 6. The change of polymerization temperature with different mixing ratio of Histoacryl[®]/β-TCP.

나. 압축 강도

Histoacryl[®]/β-TCP Composite에서 β-TCP 필러의 함량이 증가할수록 압축강도가 크게 증가하였다(Table 5, Fig. 5).

Table 5. The Compressive strength of different mixing ratio (unit : MPa)

Group	1	2	3	4	5	Everage	SD
Control				-			
Ex 1	10.2	9.8	9.5	10.5	9.5	9.9	0.4
Ex 2	16.2	15.3	14.5	14.2	16.3	15.3	1.0
Ex 3	20.3	20.5	21.2	23.3	19.8	21.0	1.4
Ex 4	29.53	28.5	29.5	30.5	28.1	29.2	0.9

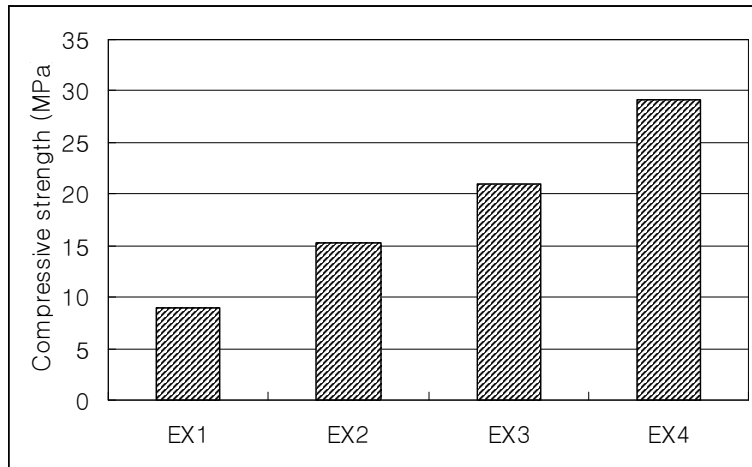


Fig. 7. The change of compressive strength with different mixing ratio of Histoacryl[®]/β-TCP.

다. 전단접착강도

Histoacryl[®]/β-TCP Composite에서 β-TCP 필러의 함량이 증가할수록 전단접착강도가 감소하였다(Table 6, Fig. 6).

Table 6. The shear bonding strength of different mixing ratio.

Group	1	2	3	4	5	Everage	SD
Control	4.9	4.5	4.9	5.4	5	4.9	0.3
Ex 1	3.8	4	4.1	3.9	4.1	4.0	0.1
Ex 2	3.5	3.3	3.3	3.4	3	3.3	0.2
Ex 3	2.9	2.5	2.7	2.4	2.4	2.6	0.2
Ex 4	1.5	1.4	1.3	1.6	1.5	1.5	0.1

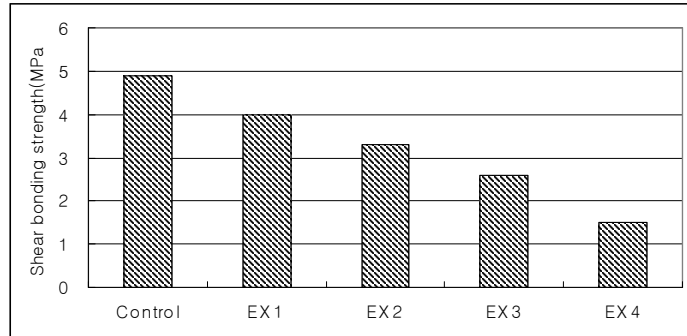


Fig. 8. The change of shear bonding strength with different mixing ratio of Histoacryl[®]/β-TCP.

2. 세포 독성 실험

대조군의 zone index가 3이었는데 반해 중등도의 β-TCP가 포함된 1군과 2군의 zone index는 2였으며 높은 비율의 β-TCP가 혼합된 3군과 4군의 zone index는 1이었다(Table 7). 대조군과 비교하였을 때, 필러의 함량이 높아질 수록 세포 독성의 수준이 감소하는 것을 확인할 수 있었다.

Table 7. The result of cytotoxicity test of different mixing ratio.

Groups	Zone index	Lysis index	Response index	Cytotoxicity
Control	3	3	3/3	Severe
Ex. 1	2	5	2/5	Moderate
Ex. 2	2	2	2/2	Moderate
Ex. 3	1	1	1/1	Mild
Ex. 4	1	1	1/1	Mild
Positive control	3	5	3/5	
Negative control	0	0	0/0	

IV. 고찰

오늘날 순간접착제로 널리 사용되는 사이아노 아크릴레이트는 그 반응이 신속하므로 의료분야에 종사하는 사람들에게 매력적으로 보인다. 이러한 생각으로 개발된 제품이 Histoacryl[®]이다. Histoacryl[®]은 연조직에 창상이 있을 때 봉합사 등을 이용하지 않고 신속하게 조직을 고정하고 치유를 도모할 수 있는 큰 장점을 지니고 있어 외과적 사용이 급증하고 있는 추세이다.

Histoacryl[®]은 치과 영역에서도 그 사용이 증가하고 있는데 Echverr와 Manzanares 등(1995)은 전치부의 결손부분의 치료를 위해 조직유도재생술을 시행할 때 ePTFE 막의 외부에 조직접착제를 도포하여 막을 견고하게 하고 골조직의 재생이 원활히 진행된다고 하였다. Grisdale(1998)은 유리치은이식술을 시행하거나 연조직의 생김을 진행한 후 조직접착제를 사용하였을 때 결과가 우수하였다고 보고하였다.

사이아노 아크릴레이트계 접착제는 짧은 시간에 실온에서 경화하고 접착강도는 크나 내열성, 내수성이 떨어지며 충격에 약하다는 단점이 있다(Millet, 1986).

Histoacryl[®]에 무기질 충전제를 함유하여 복합재료를 만들었을 때 전술한 단점들이 보완될 수 있다는 가정 하에 본 실험을 계획하였다.

β -TCP는 화학적 조성이 자연골과 유사하고, 우수한 생체적합성을 가지고 있기 때문에 골이식재료로서 주목받아 왔으며, 이에 대한 많은 연구가 진행되어 왔다(Hench와 Ethridge, 1982). β -TCP를 매식하면 재료와 골조직 계면에서 bone-like apatite가 생성되어 직간접적으로 골조직과 결합이 이루어지게 된다. 많은 동물시험 결과, 고체상태의 HA의 생체적합성이 장기간에서도 우수하며 연조직과 골 조직과의 상호작용이 원활하다고 보고

되고 있다. 일반적으로 골 전도성을 가지며, 면역 거부 반응을 발생시키지 않으면서 골조직과 결합한다. 이는 β -TCP의 용해성이 높기 때문에 나타나는 결과이다. β -TCP의 용해속도는 물질의 화학적 구조와 결정성, 다공성 및 용액의 pH 등에 의하여 크게 영향을 받는다.

그러나 사이아노 아크릴레이트는 염기성 조건에서 급격한 반응을 일으키고(Pepper, 1978), 촉매의 개재없이 실온에서 순간적인 중합반응을 일으킨다(Coover, 1972; Smith, 1968). 게다가 β -TCP는 pH 7.2~7.5로 약염기성이며, 대개의 경우 분말에 일정량의 수분을 함유하고 있으므로 Butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl[®])와 β -TCP를 단순하게 혼합할 경우 순간적으로 많은 양의 열이 발생하고 중합반응도 순간적으로 일어나게 된다(Table 4).

β -TCP가 약 염기성을 띠고 있으므로 이를 중화 내지 산성화하도록 산처리하면 중합반응의 속도나 반응열의 발생도 줄어들 것이라 생각하였다. 이런 근거로 β -TCP를 산처리하였으며, 그 결과로 산처리하지 않은 β -TCP와 Histoacryl[®]을 혼합했을 경우보다 현저히 낮은 수준의 반응온도가 발생한 것을 확인하였다(Table 4).

혼합 후의 압축 강도는 필러, 즉 β -TCP가 많을수록 증가하였으며 (Table 5) 이 수치는 cancellous bone보다 월등히 높은 수준이다(Ramay와 Zhang, 2003). 이런 수준이라면 초기 경화 후에 그 형태가 유지될 것으로 판단된다. 이는 현재까지 골의 대체 재료로 사용한 그 어떤 재료보다 우수한 결과이다.

전단접착강도 실험의 결과로 β -TCP 함량이 증가할 수록 강도는 감소하였다. 치아우식을 위한 충전수복재료의 사용을 고려할 때 이러한 물성은 다소 그 효용가치를 감소시키는 결과라 할 수 있다. 향후의 연구를 통해 수분에 상관없이 중합이 이루어지면 강도 또한 보장되는 충전수복재의 개

발이 요구된다.

세포 독성 실험 결과 Histoacryl[®] 단독으로 사용하였을 때에 비해 독성이 감소됨을 알 수 있었다. 즉, β -TCP를 첨가함으로써 생체 적합성을 향상시킬 수 있다고 볼 수 있는데, 이것은 Histoacryl[®] 단독으로 사용하였을 때에 비하여 주변 조직으로 독성 물질이 유리되는 것이 차단되었기 때문으로 생각된다.

이상의 시험실적 평가로 검토한 바, 복합 재료에서 필러인 β -TCP가 많을수록 압축 강도는 우수하였다.

전술한 바와 같이 부가적인 시험 연구가 계속된다면 앞으로 소아치과 영역의 치과재료용 복합재료가 만들어질 수 있을 것이라 판단된다.

V. 결 론

생분해성 유기물질인 n-butyl-2-cyanoacrylate가 주성분인 Histoacryl[®]에 citric acid로 산처리한 β -TCP를 충전제로 하는 복합재료를 제조하였다. 중합 시 발열온도, 압축강도, 전단접착강도 및 세포독성을 시험하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. Histoacryl[®]과 산처리된 β -tricalcium phosphate(β -TCP)를 혼합하여 복합재료를 제조할 경우 중합 과정 중 발생하는 반응열이 현저하게 감소하였다.
2. 압축 강도는 β -TCP의 양이 많을수록 증가하였다.
3. 전단접착강도는 β -TCP의 양이 증가할수록 감소하였다.
4. 세포 독성 시험의 결과는 양호하였다.

이상의 결과로, 조직접착제로 사용되는 n-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl)에 β -tricalcium phosphate를 혼합하여 복합재료를 제조하였으며 그 재료가 압축강도면에서 Histoacryl에 비해 우수함을 확인하였다. 치과용 시멘트 및 치수고정 등의 목적으로 사용이 가능하리라 생각된다.

참고 문헌

- Ardis *US patent* No. 2467926-2467927, 1949.
- Coover HN, Joyner FB, Sheere NH: Chemistry and performance of cyanoacrylate adhesive. *J Soc Plast Surg Eng* 15: 5-6, 1959.
- Echeverr J, Cristina Manzanares: Guided tissue regeneration in severe periodontal defects in anterior teeth. case report. *J Periodontol* 295-300, 1995.
- Grisdale J: The use of cyanoacrylates in periodontal therapy *J Can Dent Assoc.* 64: 623, 1998.
- Hench LL, Ethridge EC: Biomaterials: An interfacial approach. Biophysical and Bioengineering Series vol. 4. Achademic press NY, 62-86. 1982
- Kerr: Experimental evaluation of tympanoplasty methods. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 91:327-333, 1970.
- Kuo SM, Chang SJ, Lin LC, Chen CJ: Evaluation chitosan/ β -tricalcium phosphate/poly(methylmethacrylate) cement composites as bone-repairing materials. *J App Polymer Sci* 89: 3897-3904, 2003.
- Leonard: Synthesis and degradation of poly(alkyl, α -cyanoacrylates). *J Appl Polymer Sci* 10:259-272, 1966.
- Matsumoto : Japanese tissue adhesive in surgery of internal organs. *Am Surg* 34:263-267, 1968.
- Mckclvie: Trial of adhesives in reconstructive middle-ear surgery *J Laryngol* 83:1105-1109, 1969.
- Millet GH: Structural adhesives; Chemistry and Technology, SR

Hartshorn(Ed), p249, Plenum, NY, 1986.

Pepper DC: Anionic and zwitterionic polymerization of α -cyanoacrylates. *J Polym Sci Sym 62*: 65-77, 1978.

Ramay HR, Zhang M: Preparation of porous hydroxyapatite scaffolds by combination of the gel-casting and polymer sponge methods. *Biomaterials 24*: 3293-3302, 2003.

Smith DC: Lutes, glues, cements and adhesives in medicine and dentistry. *Biomed Eng 146*: 203-211, 1968.

Tabb : Ossicular repositioning with bone glue in tympanoplasty *Trans Pac Coast oto-ophthalmol Soc 49*:51-55, 1968.

Abstract

Physical and adhesive properties of cyanoacrylate-based β -TCP composites

Gang Su, Lee

Department of dentistry

The Graduate school, Yonsei University

(directed by Professor Byung Jai Choi, D.D.S., P.M.D., M.M.S.)

N-butyl-2-cyanoacrylate which is known as Histoacryl[®] has been widely utilized as a tissue adhesive in many fields of medicine and dentistry. One of the significant advantages of cyanoacrylate (CA) is the ability to polymerize as a thin film at room temperature, without a catalyst, heating, pressure and removing solvent in a moist environment [1]. CA is well known as an instant adhesive and it is polymerized by using a rapid ionic mechanism in presence of a weak base such as water or amide groups.

Traditionally, it is very difficult to mix CA with ceramic fillers. The surface of ceramic fillers is weakly basic and often contains a certain amount of moisture even in a powder. CA polymerizes momentarily in the presence of basic ceramics, which results in rapid setting and high polymerization heat. This limits the use of ceramic powder as a filler of CA. The aim of this study is to evaluate the physical and adhesive properties of newly developed cyanoacrylate-based β -TCP composite systems.

We have found out novel methods for mixing β -tricalcium phosphate (β -TCP) with CA without compositional modification [2]. The β -TCP powder was modified on the surface with citric acid to make this material mixed with CA easily. The acidic treatment of β -TCP was performed by mixing 100 g of β -TCP in 50 g of 3% citric acid aqueous solution and then freeze-drying. The β -TCP-filled CA composites were prepared by mixing Histoacryl[®] (B. Braun, Germany) and the acid-treated β -TCP powders. The mixing ratio of acid-treated β -TCP powders to Histoacryl[®] were 0.3, 0.5, 1.0, and 2.0. : The effect of the mixing ratio of acid-treated β -TCP powders to Histoacryl[®] on setting time, polymerization heat, shear bonding strength, and compressive strength was investigated. The untreated β -TCP/Histoacryl[®] composite was used as a control.

The setting time of acid-treated β -TCP/Histoacryl[®] systems was dramatically prolonged. Histoacryl[®] polymerized momentarily in the presence of untreated β -TCP, which results in rapid setting and high polymerization heat. The polymerization heat ($\Delta T=0.5-3^{\circ}\text{C}$) of the acid-treated β -TCP/Histoacryl[®] systems was significantly decreased compared to that ($\Delta T=40^{\circ}\text{C}$) of untreated β -TCP/Histoacryl[®] system. This allowed for enough working time for mixing. The shear bonding strength of cyanoacrylate-based β -TCP composites decreased with addition of acid-treated β -TCP filler. The compressive strength of acid-treated β -TCP/Histoacryl[®] composites strongly increased with increasing the amount of acid-treated β -TCP filler. The compressive strength of β -TCP/Histoacryl[®] (mixing ratio=2:1) composites increased

to 29 MPa.

These results indicated that our novel β -TCP/Histoacryl[®] composites had the great potential to serve as adhesives or filling materials in the dental field. Moreover, it is expected that filling materials could be fixed in the bone defect more quickly and firmly due to the adhesive property of Histoacryl[®] to hard tissue.

Key words: n-butyl-2-cyanoacrylate, β -tricalcium phosphate, composite, biocompatibility