

(PZC)  
1000  
20,000  
KOL

그래프트중합에 의한 다공성  
폴리아미드막의 공정의 조절



임성윤, 김진홍, 이영무

한양대학교 공과대학 공업화학과

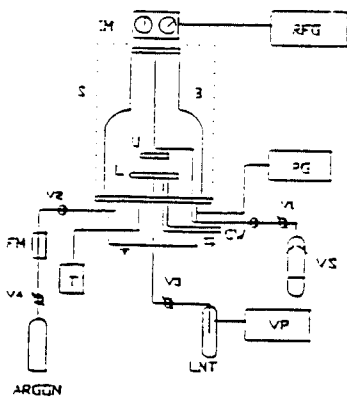
최근들어 많은 연구자들에 의해서 고분자 재료를 이용하여 약물의 방출속도를 조절하며 이를 통해서 장기간에 걸쳐 치료 유효농도이상의 혈중농도를 유지 함으로써 치료효과를 극대화 하려는 연구가 진행되고 있다. 특히 고분자 재료를 이용한 macromolecular drug의 방출조절에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다. Macromolecular drug은 인슐린, 알부민등의 단백질과 유로키나제등의 효소와 같이 약효는 매우 높으나 적절한 투여 수단이 발견되지 않아 투여가 매우 번거로운 단점을 가지고 있다. 이와같은 macromolecular drug의 대부분은 구강을 통해서 투여하는 것은 거의 불가능하며 체내 반감기도 매우 짧아서 적절한 투여방법의 개선이 필요하다. 따라서 본 연구실에서는 macromolecular drug의 투여방법을 개선하고자 다공성 고분자막을 이용하였으며 생체 환경의 변화에 대해서 투과속도가 변화하는 자극감응성 고분자 막을 개발하고자 기질로 사용한 고분자 막의 표면에 기능성 모노머를 그래프트 반응을 통해서 도입하고 이의 이용 가능성을 확인하였다. 기능성 모노머로는 pH의 변화에 대해서 고분자 사슬의 conformation이 변화한다고 알려져 있는 acrylic acid와 methacrylic acid를 이용하고 이를 통한 약물방출실험을 수행하였다. 다공성 고분자 막으로는 pore size가  $0.2\mu\text{m}$ 의 다공성 polyamide막을 사용하였으며 기능성 모노머로 사용된 acrylic acid와 methacrylic acid는 각각 중합금지제를 제거하여 사용하였다. 표면 그래프트 반응은 bell-jar type의 plasma장치를 이용하여 50mtorr, 60watt, Ar분위기하에서 3분, 5분, 7분동안 처리한후 즉시 20wt% AA, MA 수용액에 넣고 60°C에서 2시간동안 반응시켰다. 반응후 미반응 모노머와 Homopolymer를 물로 세척하여 제거하였다. 기능성 모노머의 표면 그래프트반응 여부는 ESCA를 이용하여 확인하였으며 Rhodamine 6G를 이용하여 다공성막에 도입된 기능성 모노머의 양을 정량화 하였다. 약물방출 실험은 37°C로 유지된 항온조내에서 약물방출용 투과셀을 이용하여 시간의 변화에 따른 약물의 투과량을 HPLC를 이용하여 측정하였다. 약물 투과실험은 pH 및 용질분자량의 변화에 대해서 측정하였다. 다공성 고분자막의 표면에 plasma처리에 의해서 용이하게 기능성 모노머가 그래프트 반응을 통해서 도입되었다. 다공성 고분자의 표면과 단면의 SEM사진을 이용하여 관찰하였으며

나타내었으며 다공성 막의 공경이  $0.2\mu\text{m}$  정도이며 다공도는 20% 정도임을 알 수 있었다. 또한 기능성 모노머가 도입되지 않은 다공성 고분자 막을 통한 PEG 1000의 투과도는 pH의 변화에 대해서 변화하지 않은 반면에 기능성 모노머가 도입된 다공성 고분자막의 경우에는 pH의 변화에 대해서 투과도가 변화하는 것을 알 수 있었다. 기능성 고분자가 도입된 다공성 고분자 막을 통한 용질의 투과도는 pH가 감소함에 따라서 증가 하였으며 반면에 pH가 증가함에 따라서 감소하는 것을 알 수 있었다. 이와같이 pH의 변화에 대해서 투과도가 변화하는 것은 산성 영역에서는 기능성을 부여하기 위하여 다공성 막에 도입된 poly(acrylic acid) 및 poly(methacrylic acid)의 고분자 사슬이 정전기적으로 중성을 띠게 되어 사슬이 꼬인 형태를 이루는 반면에 중성 또는 염기성 영역에서는 고분자 사슬이 정전기적 상호작용에 의해서 고분자 사슬이 늘어진 형태를 유지하여 실제 투과에 이용되는 고분자막의 공경의 크기를 감소 시키기 때문이라고 생각되며 PEG 20000의 pH에 따른 투과도의 변화는 크지 않았다. 또한 computer simulation을 이용하여 얻은 결과를 실험결과와 비교하였다.

Penetration  
pore size

### Reference

- 1) Okahata, Y.; Noguchi, H.; Seki, T. *Macromolecules* 1987, 20, 15.
- 2) Osada, Y.; Honda, K.; Ohta, M. *Journal of Membrane Science* 1986, 27, 327
- 3) Ito, Y.; Kotera, S.; Inaba, M.; Kono, k.; Imanishi, Y. *Polymer* 1990, 31, 2157
- 4) Suzuki, M.; Kishida, A.; Ikada, Y. *Macromolecules* 1986, 19, 1804



Schematic diagram of bell-jar type plasma reactor

4. Elemental Ratios of surfaces of Poly(amide) Membranes

Membrane	Treated Time (min)	O <sub>1s</sub> /N <sub>1s</sub> ratio
PA	0	2.18
AA-1	3	2.84
AA-2	5	4.54
AA-3	7	4.74
MA-1	3	2.02
MA-2	5	2.70
MA-3	7	3.80

PA : Poly(amide) membrane.  
 AA : Poly(acrylic acid) grafted Poly(amide) membranes.  
 MA : Poly(methacrylic acid) grafted Poly(amide) membranes.