

## Poly(2-Hydroxyethyl Methacrylate)막을 통한 아미노산의 방출 조절에 대한 계면활성제의 효과

金宜洛\* · 鄭鳳鎮 · 李明載† · 閔廣雲

계명대학교 자연과학대학 화학과

†카톨릭대학 의학부 화학과

(1992. 6. 15 접수)

## The Effect of Surfactant on Controlled Release of Amino acids Through Poly(2-Hydroxyethyl Methacrylate)Membrane

Ui-Rak Kim\*, Bong-Jin Jeong, Myung-Jae Lee†, and Kyung-Sub Min

Department of Chemistry, Keimyung University, Daegu 704-701, Korea

†Department of Chemistry, Catholic Medical College, Seoul 135, Korea

(Received June 15, 1992)

**요 약.** Poly(hydroxyethyl methacrylate)[P(HEMA)]막을 통하여 생체중에 존재하는 유리 아미노산들이 확산될 때 계면활성제의 종류 및 혼합 계면활성제의 존재여부에 따라 아미노산의 투과도를 조사 연구하였다. 글루타민은 양이온계면활성제인(CTABr)의 농도 1CMC에서 4가지 아미노산 중에서 가장 높은 확산값을 갖는다. 글루타민산의 확산은 CTABr의 농도에 영향을 받지 않으며, 메티오닌과 리진은 0.5CMC 영역에서는 다소 감소하나 1CMC와 2CMC에서는 증가하였다. 이는 계면활성용액의 점도변화와 계면활성제에 의한 막의 구조변화에 기인한다. SDS와 Triton X-100 계면활성제에서는 4종의 아미노산중 글루타민산이 가장 큰 확산값을 갖는다. 한편 45% 물함량의 막을 통한 각 아미노산의 투과는 SDS/Triton X-100의 혼합 계면활성용액 중에서 SDS의 0.5몰분율영역에서 가장 높은 값을 보였다. 수화겔막을 통한 아미노산의 확산은 막의 성질뿐만 아니라 용질과 용매의 상호작용 그리고 용액의 영향이 매우 큼을 알 수 있었다. 이들 값들은 각 아미노산들의 분자형태, 분자크기 및 전하량에 따라 다른 값을 나타냄을 확인하였다.

**ABSTRACT.** The transport phenomena of the free amino acids through poly(hydroxyethyl methacrylate)[P(HEMA)] have been investigated with and without various kinds of surfactants solution and in the mixed surfactants solution. Glutamine has the highest diffusivity amongst 4 amino acids at 1CMC of cetyldimethylethylammonium bromide(CTABr) surfactant. Glutamic acid is not affected by the concentration of CTABr. Methionine and Lysine shows slight decreased diffusivity at 0.5CMC, but increase its diffusivity at 1CMC and 2CMC due to the structure change of membrane and the viscosity change of surfactant solution. Glutamic acid has the highest diffusivity among four amino acids at sodium dodecyl sulfate(SDS) and Triton X-100 surfactant. In mixed surfactant solution, each amino acids shows high diffusivity through 45% water content membrane at the 0.5 mole fraction of SDS in the SDS/TX-100 surfactant mixtures. It has been found that not only the property of membrane but also the effects of solute-solvent interactions and solvent effect are very important as the permeation of amino acids occurs through P(HEMA) membrane. The diffusivities of free amino acids through membrane depend upon their molecular shape, size and charge.

## 서 론

오늘날 먹거나, 주사등으로 약물을 체내로 흡입하는 방법외에 약을 피부에 붙여 그 약성분이 일정하게 그리고 지속적으로 몸속으로 스며들게 하는 방법과 피부로 스며들 수 없는 약의 경우, 피부밑 조직속에 특수 고분자 합성물질 막으로 씌어 약을 씌어 약성분이 체내로 서서히 스며들게 하여 지금까지 입으로 먹을 때의 고통과 어려움을 제거하고 그와 부작용을 줄이기 위하여 많이 연구되고 있다.

여기에 이용되고 있는 고분자 물질로는 망상구조를 가진 친수성으로 물에 의하여 팽윤되고 그 구조내에 상당량의 물을 함유하는 수화젤이 생체적 합성이 높으므로 많이 이용되고 있다.

수화젤의 일종인 Poly(hydroxyethyl methacrylate)[P(HEMA)]는 Wichter와 Lim<sup>1</sup>에 의해서 1960년에 처음 생체 적합성이 좋은 합성물질로 알려진 이래 의약품 고분자재료 물질로써 이용 가능성에 대한 연구가 진행되고 있으며<sup>2-5</sup>, 또한 P(HEMA)막을 이용한 약물전달체계에 대한 연구도 많이 하고 있다<sup>6-10</sup>.

막내의 친수성 성분과 소수성 성분의 상대적 비와 결정과 무정형 구조의 비는 막을 통하여 용질이 방출될 때, 그 속도에 영향을 크게 미치고 또 확산 메카니즘을 변화시킨다.

또한 같은 막이라도 확산되는 용질의 성질과 용매의 종류에 따라 확산현상이 달라짐을 볼 수 있다. 특히 비수용성 약물의 방출인 경우 이들의 수용액에서 용해도를 증가시킬 수 있는 방법은 순수한 물보다 약물의 극성(polarity)과 잘 일치하는 수용성 전달매체를 얻는 것이다.

따라서 약물의 가용해화(solubilization), 생물학적 막의 투과도 변화, emulsion 용액속에서 약물분해

의 감소를 위해 계면활성제를 제약에 사용되고 있다<sup>11-15</sup>. 계면활성제와 첨가용매(cosolvent)를 이용하여 실리콘고무막을 통한 약물의 방출속도를 Juni<sup>16</sup> 등은 보고하였고, Amidon<sup>17</sup>는 합성막을 통하여 미셀에 용해된 progeterone의 확산연구에서 미셀에 결합된 약물은 확산계수가 감소됨을 조사하였으며, Johnson<sup>18</sup> 등은 미세다공성막을 이용하여 미셀에 용해된 스테로이드의 전이에 관해 이론 및 실험을 행한 바 있다.

본 연구의 목적은 P(HEMA)막 및 몰함량의 변화에 따라 성질이 달라지는 막을 통하여 아미노산이 확산될 때 계면활성제에 의하여 투과 용질인 아미노산의 방출현상에 어떤 영향을 미치는가를 살펴봄으로 수화젤막에서의 용질의 투과메카니즘을 논의하는데 있어 용매의 영향을 조사하고자 한다.

아미노산은 생물체 내에서 유리 아미노산으로 각 조직에 존재하고 있다. 본 연구에서는 이들 아미노산중 Table 1처럼 분자량은 같으나 R의 종류에 따라 비극성, 극성, (+)전하, (-)전하를 가지는 methionine(Met), glutamine(Gln), lysine(Lys), glutamic acid(Glu) 등 4종류의 아미노산이 계면활성제 존재 하에서 확산될 때 확산계수, 분배계수 그리고 투과 계수를 측정하여 확산메카니즘에 어떤 영향을 미치는가를 규명하고자 한다.

## 실 험

### 시약 및 기기

본 실험에서 사용된 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA)은 Polyscience INC.에서 구입하였고, 안정제로 사용된 Hydroquinone과 불순물을 제거하기 위해 정제<sup>19</sup>하여 사용했으며, 아미노산과 계면활성제 [Sodium dodecyl sulfate(SDS) :  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2$

Table 1. The physical and chemical properties of amino acids<sup>24</sup>

Amino acids	Molecular Weight	Solubility g/100 g <sup>(25°C)</sup>	Isoelectric Point	Partial Molar Volume(cm <sup>3</sup> )	Shape
Methionine	149.21	5.6	5.74	105.35	nonpolar uncharged
Glutamine	146.15	4.25	5.65	93.9	polar uncharged
Lysine	146.19	73.3	9.74	108.5	positively charged
Glutamic acid	147.13	0.86	3.22	85.88	negatively charged

OSO<sub>3</sub>Na, Cetyldimethylethyl ammonium bromide (CTABr) : C<sub>20</sub>H<sub>40</sub>BrN, Triton X-100 : C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>10</sub>OH]는 Sigma 제품을 정제하지 않고 사용했다. 증류수는 3차증류해서 사용하였으며, 기타 시약은 Sigma, Aldrich 제품을 사용했다. 또 연구에 사용된 기기로는 Liquid Scintillation Counter는 Beckman사의 Model LS 7800를 사용하였고, Conductometer는 Metrohm AG CH-9100 Herisan을 사용하였다.

#### 막의 제조

본 연구에서 사용한 Azobismethylisobutyrate (AMIB)는 Azobisisobutyronitrile(AIBN)로부터 Mortimer법<sup>20</sup>에 의해 합성하였다. AIBN는 약 산성하에서 가알콜분해하여, 작용기인 Nitrile group을 Imino ester염으로 변화시킨 후 생성하는 침전을 여과한 후, 가수분해하면 Imino ester기는 ester 형태로 분해되며, 이것은 중합시 다시 두 개의 자유 라디칼이 생성되어 단량체를 중합하게 된다.

본 실험에서 사용된 막의 조성은 HEMA와 물의 비율 5.5 : 4.5 또는 7 : 3으로 혼합한 후, 여기에 투명도를 증가시키기 위하여 10%의 ethylene glycol을 첨가하고, 이 용액을 30분간 진공펌프로 기체를 뽑아낸 다음, 중합 개시제로 AMIB을 7.84 mmol/l를 넣었다.

깨끗한 두 개의 유리판 사이에 셀로판테이프를 각 테두리에 붙여 막의 두께를 조절하고 이 유리판 사이에 이 혼합용액을 주입한 후, 60°C에서 24시간 중합시켜 막을 만들었다. 이렇게 하여 만든 막 속에 존재하는 미반응 물질과 ethylene glycol을 함께 추출하기<sup>21</sup> 위하여 증류수속에 3주간 담구어 둔 후 실험에 사용하였다.

#### 확산실험 및 측정

본 실험에서 이용된 용질 투과장치는 동일한 부피의 두 개의 방으로 되어 있어, 평형 팽윤 막을 중간에 끼워 놓고 용액이 새지 않도록 조절한 후, 한쪽 방(chamber)에는 일정한 농도의 계면활성용액 160 ml을 넣고, 여기에 <sup>3</sup>H-labeled amino acids와 Label되지 않은 아미노산을 1 : 20로 섞어 0.01 M의 아미노산용액을 만들고, 다른 방(chamber)에는 수 용액을 동량 넣었다. 그리고 boundary layer effect를 제거하기 위해 synchronous motor를 부착시킨 교

반기로 750 rpm으로 일정하게 교반했다. 이때 막의 투과면적은 21.2 cm<sup>2</sup>이고, 젖은 막의 두께는 0.16~0.17 mm 이었다. 농도측정은 일정한 시간마다 시료 50 μl을 채취하고, 여기에 초기상태와 동일한 용액 50 μl을 넣어 항상 160 ml의 용량을 가지도록 하였고, 모든 실험은 20°C에서 실시하였다.

막에 대한 아미노산의 투과계수, 분배계수, 확산계수와 막의 몰함량은 다음과 같이 구하였다.

투과계수<sup>22</sup>.

$$\ln(1 - 2C_t/C_0) = -(1/V_1 + 1/V_2)AU/t \quad (1)$$

여기서 C<sub>t</sub>는 시간 t에서 아미노산의 확산된 농도이며, C<sub>0</sub>는 초기 아미노산의 농도이고, V<sub>1</sub>과 V<sub>2</sub>는 각 방의 부피이며, A는 막의 면적이고, l은 적은 막의 두께이며, 투과계수 U는 ln(1 - 2C<sub>t</sub>/C<sub>0</sub>)와 시간 t 사이의 기울기로부터 구할 수 있다.

분배계수. 분배계수(K<sub>D</sub>)는 평형 상태에서 용액 상에 녹아있는 용질의 농도와 막내부에 녹아 들어간 용질의 농도비이다. 그러므로 K<sub>D</sub>는 아래와 같은 정의된다.

$$K_D = (C_o - C_i)V_s/V_m C_i \quad (2)$$

여기서 C<sub>o</sub>는 외부용액의 최초 농도를 C<sub>i</sub>는 용질이 막에 흡착이 완전히 이루어진 후의 외부용액농도를 의미하며 V<sub>s</sub>와 V<sub>m</sub>은 각각 용액의 부피 그리고 막의 부피이다. 측정하는데 편의를 도모하기 위하여 one-step sorption technique<sup>23</sup>으로 K<sub>D</sub>를 구할 수 있다.

확산계수. 투과계수(U)와 확산계수(D)는 다음과 같은 관계가 있다.

$$U = D \cdot K_D \quad (3)$$

분배계수 K<sub>D</sub>, 투과계수 U로부터 확산계수를 구할 수 있다.

막의 몰함량 실험. 몰함량실험은 일정한 크기의 막을 진공건조기에 24시간 방치한 후 건조한 막의 무게를 측정하고, 그 막을 용액에 넣어 완전히 평형에 도달하도록 한 후, 막의 표면의 물을 종이(tissue)로 제거한 다음, 무게를 화학천평으로 칭량하였다.

물함량(%)=

$$\left[ \frac{\text{젖은 막의 무게} - \text{건조한 막의 무게}}{\text{젖은 막의 무게}} \right] \times 100$$

**결과 및 고찰**

**P(HEMA)막을 통한 수용액상에서 아미노산의 투과.** Table 1과 같이 분자량은 비슷하나, 측쇄 R의 성질이 모두 다른 4종의 아미노산(Met, Gln, Lys, Glu)이 P(HEMA)막을 통하여 확산될 때, 시간에 따른 아미노산의 방출량을 Fig. 1에 나타내었다. 그 결과 방출량이 Gln>Met>Lys>Glu 순으로 나타났으며, 이 같은 투과현상은 P(HEMA)막내의 미세공(pore)에 많은 free water로 채워져 있기 때문이다. 즉 아미노산 측쇄의 성질을 비교하여 볼 때, Gln은 극성 비전하이교 친수성인 반면, Met는 비극성전하이교 소수성 측쇄를 가지므로, Gln이 미세공의 free water를 통하여 쉽게 확산되기 때문에 Met보다 투과계수가 크다. 또한 Lys과 Glu은 중성 수용액속에서 각각 양이온과 음이온을 주로 가지므로, 이들이 P(HEMA)막내의 분절(segment)과의 상호작용으로 투과계수가 줄어든 것이다.

**P(HEMA)막을 통한 계면활성제의 투과현상.** 양이온 계면활성제인 CTABr이 P(HEMA)막을 통하여

확산된 양을 측정하여 Fig. 2에서 나타내었다. 여기서 CTABr의 농도 변화에 따른 확산현상을 보면 농도가 0.5CMC, 1CMC, 2CMC으로 증가함에 따라 확산량은 증가하지만 2CMC일 때의 경우와 이것의 5배 농도인 10CMC일 때의 확산량이 거의 같은 값을 갖는다.

이것은 10CMC일 때는 2CMC일 때보다 큰 농도 기울기가 생겨서 확산의 증가가 생기겠지만, 농도 증가에 의한 미셀의 점성도 증가로 확산량이 줄어들게 되는 것으로 생각된다<sup>25</sup>. 그리고 2CMC와 10CMC 농도에서 확산량의 큰 변화가 없는 것은 CTABr가 P(HEMA)막의 구조 변화에 크게 영향을 미치지 않는다는 것을 알 수 있다. 1CMC보다 2CMC일 때 확산량이 큰 것은 농도 기울기의 증가에 의한 것이다. 따라서 이때는 micelle의 농도가 확산량을 결정한다고 보여진다. 그러나 micelle의 농도가 너무 커지면 점성이 커져서 micelle의 농도가 증가하더라도 다공성 막을 통과하는 양은 증가하지 못한다.

Fig. 3에서 음이온 계면활성제인 SDS의 확산 경우, 농도의 증가에 따라 그 값이 비례적으로 증가함을 볼 수 있다. CTABr의 경우 높은 농도에서 이러한 규칙성에서 벗어나는 것과 대조적으로 2CMC까지 이 규칙성이 유지되고 있다. 다만 한 가지 특이한

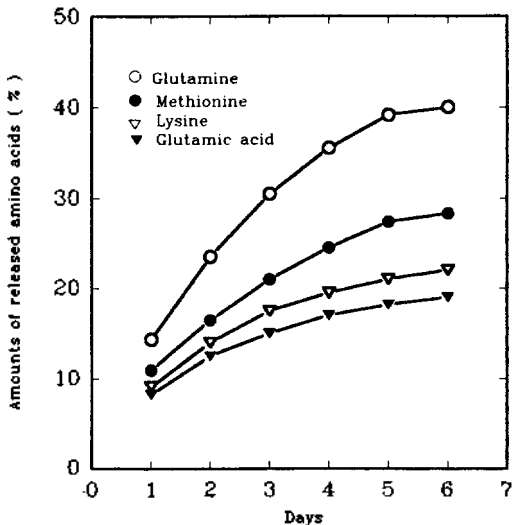


Fig. 1. Transport phenomena of amino acids according to time through (HEMA)membrane (0.01M amino acid).

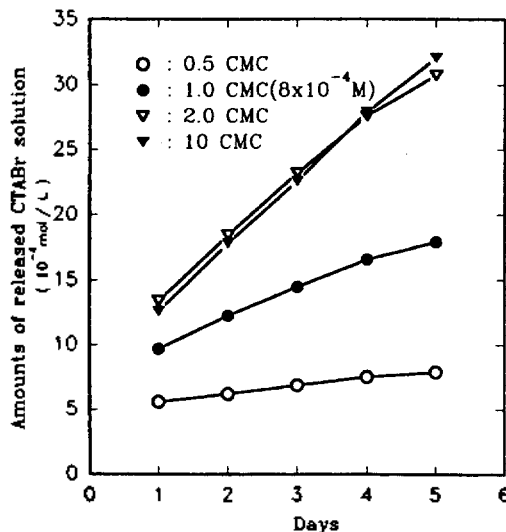


Fig. 2. Transport phenomena of CTABr in various concentration through P(HEMA)membrane.

것은 SDS의 경우, 농도를 1CMC에서 2CMC로 증가시켰을 때 2배보다 약간 더 큰 값을 나타낸다. 따라서 단순히 농도변화에 의한 확산속도의 변화 이외의 영향으로서 계면활성제에 의한 막의 팽윤의 영향을 고려할 필요가 있다. Table 2에 각 계면활성제의 농도에 따른 막의 팽윤 %를 나타내었다. 다른 두 계면활성제의 경우와는 달리, SDS는 그 농도가 0.5CMC에서 1CMC로 증가함에 따라 팽윤도가 급격히 증가하고 있다.

**양이온 계면활성제의 효과.** 양이온 계면활성제인 CTABr의 농도가 0.5CMC, 1CMC 그리고 2CMC가 되도록 3종류의 용액을 만들었다. 각 용액에 분자량이 비슷한 아미노산 4종류를 각각에 넣은 후 막을 통하여 확산시켰을 때 양이온 계면활성제의 농도를 micelle이 형성되기 전 농도인 0.5CMC, 1CMC 및 2CMC로 변화시켜가면서 micelle의 농도가 아미노산의 투과에 어떤 영향이 미치는가를 조사하여 그

결과를 Table 3과 Fig. 4에 나타냈다.

Fig. 4에서 볼 수 있는 것처럼, 계면활성제 농도 변화와 아미노산의 종류에 따라 다양한 투과현상을 나타냄을 볼 수 있다. 이러한 현상은 아미노산과 계면활성제, 미셀-아미노산, 이들 아미노산과 막 그리고 계면활성제와 막과의 상호작용에 의한 영향에 의해서 나타날 수 있을 것이다.

그리고 계면활성제가 1CMC 영역에서 미셀을 형성하려면 일반적으로 한 개의 미셀당 50~100여개의 계면활성제 monomer가 필요하며<sup>26</sup>, 1CMC 이하 농도에서는 계면활성제가 물에 난용성 용질의 용해도에 영향을 미치지 않지만 1CMC와 그 이상의 농

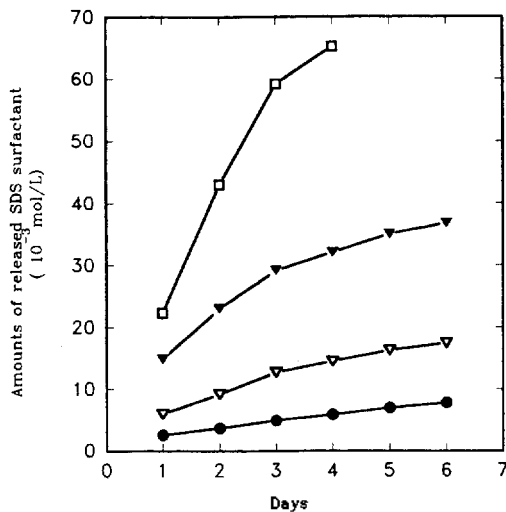


Fig. 3. Transport phenomena of SDS in various concentration through P(HEMA)membrane. ●, 0.25CMC; ▽, 0.5CMC; ▼, 1CMC( $8 \times 10^{-3} M$ ); □, 2CMC.

Table 2. Swelling percentage of a P(HEMA)membrane in various concentrations of surfactants (aqueous solution = 45%)

	0.25CMC	0.5CMC	1CMC	2CMC	5CMC
CTABr	47.7	46.9	45.5	51.3	52.4
SDS	52.7	56.1	92.4	95.2	94.3
Triton X-100	45.6	47.8	46.7	46.0	45.1

Table 3. Effects of cationic surfactant; CTABr on permeation, partition and diffusion coefficients ( $cm^2/s$ ) of amino acids in P(HEMA)membrane

	I	II	III	IV
<b>Methionine</b>				
$U \times 10^8$	12.5	5.23	7.35	7.97
$K_d$	4.14	2.17	1.08	0.44
$D \times 10^8$	3.02	2.41	6.81	18.1
<b>Glutamine</b>				
$U \times 10^8$	24.0	23.0	23.7	26.0
$K_d$	8.82	9.30	5.18	15.62
$D \times 10^8$	2.72	2.47	4.58	1.66
<b>Glutamic acid</b>				
$U \times 10^8$	7.11	23.4	35.1	14.0
$K_d$	8.04	7.84	4.84	12.31
$D \times 10^8$	8.84	2.98	7.25	1.13
<b>Lysine</b>				
$U \times 10^8$	8.57	5.21	5.50	3.48
$K_d$	6.56	3.87	2.12	5.34
$D \times 10^8$	1.31	1.35	2.59	0.65

I=Aqueous solution, II=1/2CMC of CTABr, III=CMC of CTABr, IV=2CMC of CTABr. CMC= $8 \times 10^{-4} mol/l(25^\circ C)$ ,  $U$ =Permeation coefficient,  $K_d$ =Partition coefficient,  $D$ =Diffusion coefficient ( $n=3$ , S.D. <5%).

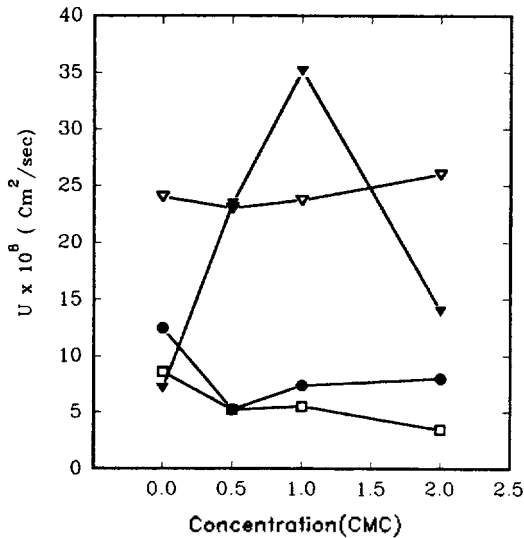


Fig. 4. Effect of concentration of CTABr surfactant on permeability phenomena of amino acids through P(HEMA)membrane (∇, Gln; ●, Met; ▼, Glu; □, Lys) 1CMC =  $8 \times 10^{-4} M$ .

도에서는 미셀이 용해도에 크게 영향을 미친다는 것이 널리 알려져 있다<sup>27-29</sup>.

미셀의 반경은 용질의 반경보다 일반적으로 크므로 미셀에 결합된 아미노산이 P(HEMA)막을 통하여 확산될 때 투과계수와 분배계수 그리고 확산계수에 크게 영향을 미칠 것이다.

Amidon과 그의 공동 연구자들은 합성고분자막을 통하여 미셀에 녹은 Progesteron의 확산을 연구한 결과 미셀에 결합된 용질은 투과계수가 감소한다는 것을 보고하였고, 또 그들이 사용한 막을 중심으로 보았을 때 비미세공막(nonporous membrane)은 용질분자만을 투과시키고 미세공막에서는 계면활성제 분자와 미셀 그리고 용질이 투과된다고 보고하였다<sup>17</sup>.

물에 대한 용해도가 5.6인 Met의 투과계수는 수용액에서 보다 0.5CMC에서는 약 반이상 줄어들었다가 다시 증가하는 현상을 보인다. 이러한 반전현상은 CTABr의 CMC가 순수한 물속에서는  $8 \times 10^{-4} M$ 이지만, 용액내에 가질, 특히 소수성기질들이 존재할 경우는 급격히 떨어진다. 따라서  $4 \times 10^{-4} M$ (0.5 CMC)에서는 Micelle을 형성<sup>30</sup>하여 용액의 물리적 성질이 변해 있기 때문이라 판단된다. 중성 수용액

속에서 Met의 수화수가 6.16<sup>31</sup>이므로 P(HEMA)막의 미세공내의 free water를 통하여 확산되지만 0.5 CMC에서 약 반으로 줄어드는 것은 중성용액 내에서 Met 자체가 99% 이상 양쪽성이온(Zwitterion)으로 존재하고, 따라서 양이온 계면활성제 용액에서는 아미노산과 양이온 계면활성제와 상호작용으로 Met의 수화정도가 달라질 뿐만 아니라 Met-계면활성제 결합으로 입자의 크기가 커졌기 때문에 투과계수가 줄어든 것이다.

1CMC에서 0.5CMC보다 조금 증가하였으나 2 CMC와 비교할 때 큰 변화가 없으므로 계면활성제의 미셀형성이 Met의 용해도에 크게 영향을 미치지 않는다는 것을 볼 수 있고, 1CMC와 2CMC 영역에서 조금 큰 것은 P(HEMA)막의 구조가 양이온 계면활성제인 CTABr에 의하여 변형되었기 때문에 일어난 것이다. 왜냐하면 이 농도에서 P(HEMA)막은 약 10% 더 팽윤되었기 때문이다.

막과 아미노산과의 상호작용의 크기를 나타내는 분배계수( $K_d$ )는 Table 3에서 볼 수 있는 바와 같이 수용액 때 보다 계면활성제의 첨가로 아미노산과 계면활성제와의 상호작용으로 수용액에서의 아미노산일 때 보다 입자 크기가 커지고 또 계면활성제의 농도가 증가하므로 아미노산과 계면활성제와의 결합량이 증가하므로 순수한 막과 아미노산과의 상호작용은 그만큼 감소하게 된다.

또 막내의 용질 이동속도를 나타내는 확산계수( $D$ )는 수용액 때보다 0.5CMC일 때는 줄어들었지만, 1 CMC, 2CMC일 때는 오히려 2배와 6배로 증가하였다. 이는 1CMC 이상의 농도에서는 농도가 증가할수록 막의 팽윤에 의해 막이 유연성을 띄고, 아미노산과 막과의 상호작용이 적기 때문에 막내에서 아미노산의 이동속도가 커지므로 확산계수가 증가하게 된다.

용해도가 4.25이고 극성비전하를 가진 Gln은 수용액과 계면활성제의 각 농도 때의 투과계수의 비교에서 큰 변화가 없는 것을 볼 수 있다. 이것은 CTABr 농도 변화에 의한 1CMC 전과 후 영역에서 극성비전하를 가지는 Gln과 상호작용을 크게하지 않는다는 것을 알 수 있다. 분배계수는 1CMC 영역에서 가장 적고, 0.5CMC와 2CMC에서는 수용액 때보다 큰 것은 CTABr 존재하서 P(HEMA) 팽윤

정도가 1CMC 영역에서 가장 적고 0.5CMC와 2CMC에서 크기 때문에 막의 성질변화에 의하여 분배계수의 차이가 생기게 된 것이다. 확산계수는 1CMC 영역일 때가 수용액 때보다 크고 0.5CMC와 2CMC일 때는 적음을 볼 수 있다.

용해도가 0.86으로 4종의 아미노산중 용해도가 가장 낮고, 음전하를 가지는 Glu는 수용액에서보다 양이온 계면활성제인 CTABr의 첨가로 투과계수가 증가하여 1CMC 영역에서 가장 크게 되고, 이때 수용액에서 약 5배 이르다가, 다시 감소하는 특이한 현상을 보인다. 용해도가 적은 Glu이 미셀의 형성으로 용해도가 증가되어 미셀에 녹은 Glu의 양이 많아졌기 때문에 투과계수가 커지게 되며, 2CMC에서는 미셀의 농도가 커지므로 그들간의 작용으로 점성의 증가로 투과계수가 줄어들게 된다. 이때 0.25CMC, 0.5CMC, 1CMC, 2CMC, 5CMC 농도 영역에서 점도는 0.952, 0.958, 0.960, 0.974, 0.976 cp로 측정되었다. 0.5CMC에서 투과계수가 수용성 때보다 3배나 증가한 것은 0.5CMC 이하에서 이미 미셀이 이루어지기 때문에 계면활성제의 농도 증가가 물에 난용성인 Glu의 용해도에 영향을 미친 것으로 볼 수 있다. 따라서 음전하를 가진 Glu가 양이온 계면활성제 CTABr의 첨가로 micelle과 회합되어 막의 분절과 접촉할 기회가 줄어들다. 따라서 투과계수가 커지게 된다고 판단된다.

Table 3에서 볼 수 있는 바와 같이, 분배계수는 수용액에서 보다 0.5CMC에서 조금 감소하였다. 이는 양이온 계면활성제 CTABr에 의한 음전하를 가진 Glu이 회합하여 P(HEMA)막의 분절과 상호작용의 감소가 용질과 막과의 상호작용을 나타내는 분배계수의 값의 감소를 나타낸다. 1CMC 영역에서 갑자기 줄어든 것은 미셀의 형성에 의하여 Glu이 encapsulation되어 막과 상호작용이 감소한 것이다. 그러나 2CMC에서는 막의 팽윤에 의하여 막의 유연성이 증대되고, 팽윤에 의해 막의 면적이 증가되어 분배계수의 값이 크게 나타난다.

한편 확산계수를 비교하여 보면, 수용액 내에서 가장 적고, 0.5CMC에서는 Glu의 해리에 의하여 P(HEMA)막내의 분절과 상호작용으로 다소 증가하며, 미셀로 encapsulation되어 막내의 이동속도가 증가되지만 2CMC에서는 점성의 증가로 확산계수가

줄어든 것이다.

양이온을 가지고 물에 가용성인 Lys의 투과계수는 수용액에서 가장 크고, 0.5CMC에서는 Lys과 계면활성제의 상호작용에 의하여 분자 크기가 커지므로 투과계수는 줄어들었다. 또 Lys이 물에 가용성이므로 CMC 형성이 용해도에 영향을 주지 않으므로 1CMC 영역에서 큰 변화가 없으며, 2CMC에서는 미셀의 농도 증가로 투과계수가 감소하게 된 것이다.

또 분배계수는 수용액에서 가장 크고 0.5CMC와 1CMC 영역에서 점차 줄다가 미셀의 농도에 의하여 막의 구조변화를 가져오는 2CMC 영역에서 증가하였다.

확산계수는 수용액과 0.5CMC에서는 비슷하였으나 1CMC 영역에서 증가하였으며 2CMC 영역에서는 점성도 변화에 의하여 감소하였다.

지금까지 확산기구를 설명하는 몇 가지 요소 중 CTABr 계면활성제 용액에서 4종류 아미노산의 투과계수를 Fig. 4에서 살펴보면 Glu가 1CMC 영역에서 가장 많이 확산되고 그 다음이 Gln이다. 그러나 이 아미노산은 미셀의 농도에 크게 영향을 받지 않으며 Met과 Lys은 어느 정도 물에 녹기 때문에 0.5CMC에서 아미노산과 계면활성제의 상호작용으로 모두 줄어들었으나 1CMC와 2CMC 영역에서 막의 구조변화와 미셀의 점성도 차이로 조금 변한 것을 볼 수 있다.

**음이온 계면활성제의 효과.** 음이온 계면활성제인 SDS의 영향을 Table 4에서 보면 Met은 수용액보다 0.5CMC와 1CMC 영역에서는 투과계수가 감소하고 2CMC 영역에서는 수용액 때와 거의 같은 값을 가진다. 이러한 현상은 Met이 어느 정도 가용성이므로 계면활성제 농도를 0.5CMC로 하였을 때 Met과 계면활성제의 상호작용으로 투과계수가 감소하였으며, 1CMC 영역과 2CMC 영역에서 증가한 것은 미셀 형성이 Met 자체에 영향을 미친 것 보다는 Table 2에서 보는 바와 같이 계면활성제의 농도에 따라 P(HEMA)막의 팽윤되어 0.5CMC에서 56.1%이고, 1CMC에서는 92.4%, 2CMC에서 95.2%로 물의 함량이 증가하여 수용액속에서 45%이 물을 함유하는 것보다 2배 증가하였으므로 막의 변화에 의하여 투과계수가 증가한 것이다.

Table 4. Effects of anionic surfactant; SDS on permeation, partition and diffusion coefficients ( $\text{cm}^2/\text{s}$ ) of amino acids in P(HEMA)membrane

	I	II	III	IV
<b>Methionine</b>				
$U \times 10^8$	12.5	3.18	7.34	12.30
$K_d$	4.14	3.54	6.77	11.96
$D \times 10^8$	3.02	0.90	1.08	1.03
<b>Glutamine</b>				
$U \times 10^8$	24.0	8.81	4.76	7.88
$K_d$	8.82	2.63	4.51	6.50
$D \times 10^8$	2.72	3.35	1.06	1.21
<b>Glutamic acid</b>				
$U \times 10^8$	7.11	7.87	3.38	6.72
$K_d$	8.04	1.01	2.21	4.89
$D \times 10^8$	0.88	7.79	1.53	1.37
<b>Lysine</b>				
$U \times 10^8$	8.57	8.58	8.45	9.88
$K_d$	6.56	8.14	8.13	18.48
$D \times 10^8$	1.31	1.05	1.04	0.53

I=Aqueous solution, II=1/2CMC of SDS, III=CMC of SDS, IV=2CMC of SDS. CMC= $8.3 \times 10^{-3}$  mol/l(25 °C),  $U$ =Permeation coefficient,  $K_d$ =Partition coefficient,  $D$ =Diffusion coefficient ( $n=3$ , S.D.<5%).

분배계수가 0.5CMC일 때는 수용액 때보다 줄어들었으나, 1CMC와 2CMC에서 커지는 것은 팽윤에 의하여 막의 구조 변화에 기인한 것이며, 확산계수는 수용액일 때 가장 크고, 0.5CMC, 1CMC, 2CMC에서 모두 비슷한 값을 가진다. 이는 막의 기공에 대한 용질의 크기 비가 유사한 것으로 볼 수 있다.

극성비전하이코 용해도가 4.25인 Gln은 투과계수가 0.5CMC에서는 수용액 때보다 1/3로 줄었으며 미셀의 형성으로 다시 1/2로 줄었지만 2CMC 영역에서는 증가하였다. 이러한 현상은 음이온 계면활성제와의 상호작용으로 줄었으며, 미셀의 형성으로 다시 1/2로 줄었지만 팽윤에 의하여 막의 변화가 0.5CMC일 때보다 1CMC 영역에서 2배 증가하였으므로 투과계수의 감소는 1/4로 줄었다. 이것은 Gln이 P(HEMA)막의 분질과의 상호작용의 영향이라 볼 수 있으며 2CMC 영역은 팽윤이 더 되므로 투과계수가 수용액 때보다는 적으나 1CMC보다 커졌음을 알 수 있다.

분배계수는 수용액에서 가장 크고 계면활성제의

농도에 따라 조금씩 증가함을 볼 수 있으며 확산계수는 수용액과 0.5CMC보다 1CMC와 2CMC일 때 감소하였다.

용해도가 0.86이고 음이온을 가지는 Glu는 음이온 계면활성제의 첨가로 수용액 속의 투과계수와 비교하면 0.5CMC에서 약간 증가하였다. 이러한 현상은 SDS의 용액에서 P(HEMA)막이 팽윤정도가 막의 물함량이 45%로부터 0.5CMC에서 56.1%로 증가하였기 때문에 Glu의 투과계수가 증가한 것은 P(HEMA)의 팽윤에 의한 구조변화에 기인한 것이고, Glu와 음이온 계면활성제간의 상호작용에 기인하지 않은 것이다.

또 1CMC 영역에서는 92.4%의 물을 함유하나 미셀의 형성으로 Glu의 미셀내부에 encapsulation 되어 미셀의 막 투과가 어렵게 되므로 투과계수가 적게되지만 2CMC에서 95.2%의 물을 함유하므로 막의 구조변화가 더 많이 일어나 미세공의 투과가 증가되므로 수용액에서나 미셀형성 전의 농도 때 보다는 적지만 1CMC 영역보다 투과계수가 커짐을 볼 수 있다.

분배계수는 수용액 내에서 음이온을 가진 Glu이 막내의 분질과 상호작용하므로 가장 큰 값을 가지나, 음이온 계면활성제의 첨가로 P(HEMA)막 분질에 Glu 대신 음이온 계면활성제가 상호작용하므로써 분배계수가 0.5CMC에서 가장 적은 값을 가진다. 1CMC 영역과 2CMC 영역에서는 막의 구조변화로 분배계수가 조금씩 커지는 것을 볼 수 있다. 수용액 내에서 분배계수가 크므로 확산계수가 가장 적으며 0.5CMC에서 가장 커지지만 1CMC와 2CMC 영역에서는 Glu이 미셀 내부에 encapsulation되어 미셀이 막 내부로 이동되는 속도는 유리 Met보다는 어렵기 때문에 확산계수가 미셀이 형성되기 전인 0.5CMC 전보다 크게 줄어든다.

양이온을 가진 Lys은 전 영역에서 투과계수가 거의 비슷한 결과를 볼 수 있다. Lys은 물에 가용성이므로 음이온 계면활성제의 1CMC 영향을 받지 않음을 알 수 있고, 분배계수는 비슷하나, 2CMC일 때는 약 2배 정도 증가함을 볼 수 있으며, 확산계수는 모두 거의 비슷하나, 2CMC 경우는 반으로 줄어든 것을 볼 수 있다.

Fig. 4에서 SDS 음이온 계면활성제 존재하에서 4



Table 5. Effects of nonionic surfactant; Triton X-100 on permeation, partition coefficients and diffusion coefficients ( $\text{cm}^2/\text{s}$ ) of amino acids in P(HEMA)membrane

	I	II	III	IV
<b>Methionine</b>				
$U \times 10^8$	12.5	8.05	8.10	8.18
$K_d$	4.14	2.28	1.89	1.54
$D \times 10^8$	3.02	3.53	4.29	5.31
<b>Glutamine</b>				
$U \times 10^8$	24.0	27.5	33.7	36.1
$K_d$	8.82	3.91	1.95	1.32
$D \times 10^8$	2.72	7.03	17.2	27.3
<b>Glutamic acid</b>				
$U \times 10^8$	7.11	16.4	18.9	10.5
$K_d$	8.04	6.28	12.36	4.78
$D \times 10^8$	0.88	2.61	1.53	2.20
<b>Lysine</b>				
$U \times 10^8$	8.57	8.11	10.8	7.71
$K_d$	6.56	2.20	2.96	5.65
$D \times 10^8$	1.31	3.69	3.65	1.36

I=Aqueous solution, II=1/2CMC of Triton X-100, III=CMC of Triton X-100, IV=2CMC of Triton X-100. CMC= $2.2 \times 10^{-3}$  mol/l(25°C),  $U$ =Permeation coefficient,  $K_d$ =Partition coefficient,  $D$ =Diffusion coefficient ( $n=3$ , S.D.<5%).

종류의 아미노산의 투과계수를 비교하여 보면, 극성비전하 아미노산인 Gln이 가장 큰 투과계수를 가지나, 1CMC 영역에서는 Glu과 같이 최소의 값을 가지나 막의 구조 변화로 점점 증가한다. 그리고 비전하비극성 아미노산인 Met은 0.5CMC에서 가장 적은 값을 가지나, Lys은 전영역에서 큰 변화가 없는 것을 볼 수 있다.

**중성 계면활성제의 효과.** Met의 경우 수용액 내에서 투과계수가 가장 크고, 중성 계면활성제인 Triton X-100을 넣은 후 농도 변화에 따른 효과를 Table 5과 Fig. 5에 나타내었다. 이는 가용성이므로 미셀 형성이 투과계수에 영향을 미치지 않으며, 비극성 비전하 아미노산이므로 중성 계면활성제와의 상호작용도 크지 않으므로 투과계수에 큰 변화를 주지 않는다.

분배계수가 수용액 내에서는 Met이 P(HEMA)막 내의 분절과의 작용으로 커지지만 Table 2의 평운 실험결과로 볼 때 Triton X-100은 P(HEMA)막의

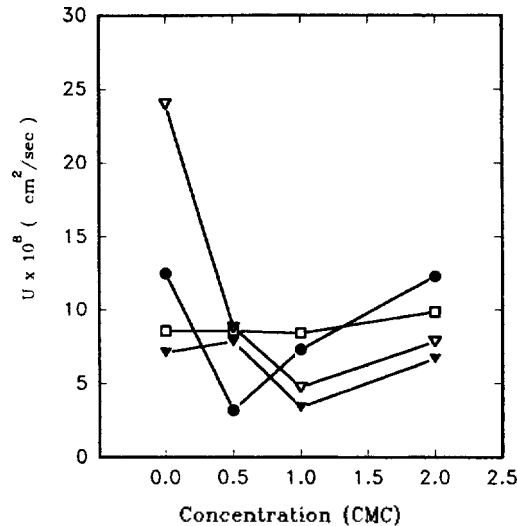


Fig. 5. Effect of concentration of SDS surfactant on permeability phenomena of amino acids through P(HEMA)membrane ( $\nabla$ , Gln;  $\bullet$ , Met;  $\blacktriangledown$ , Glu;  $\square$ , Lys) CMC= $8 \times 10^{-3}$  M.

구조변화에 크게 관여를 하지 않고 있으므로, 계면활성제의 농도에 따른 분배함수의 감소는 계면활성제의 P(HEMA)간의 상호작용으로 Met이 막내의 분절과의 작용을 어렵게 만드므로, 분배계수가 감소되며, 확산계수는 막과 계면활성제가 결합된 막을 통하여 확산되므로 계면활성제의 농도 증가에 따라 증가함을 볼 수 있다.

Gln은 Triton X-100의 농도가 증가함에 따라 지속적으로 증가하고 있다. 이것은 Gln과 Triton X-100 사이의 결합상수(binding constant)가 커져 거의 모든 Gln이 미셀속에 녹아 있다. 따라서 Gln의 확산이 미셀의 농도에 비례한다.

분배계수는 수용액 내에서 미세공 막을 통하여 극성비전하 아미노산인 Gln이 분배되므로 커지지만 미세공막이 중성 계면활성제로 채워지면 아미노산과 막과의 상호작용이 어려워지므로 분배계수가 농도 증가에 따라 감소한다. 확산계수가 수용액보다 0.5 CMC에서 증가되는 것은 미세공으로 확산되기도 하고, 계면활성제와 결합된 막으로도 작용하여 증가하였으나 1CMC 영역에서는 미셀형성으로 미세공 막으로만 확산되나, 2CMC에서는 수용액내의 확산계수와 거의 같음을 볼 수 있다.

Glu는 수용액 때보다 0.5CMC와 1CMC일 때 투

과계수가 증가한다. 이는 P(HEMA) 분질에 중성 계면활성제와의 상호작용으로 Glu과 막과의 작용을 억제하므로, Glu의 투과계수가 증가한 것이다. 그리고 0.5CMC와 1CMC의 투과계수의 차이가 크지 않은 것으로 미루어 보아 CMC 형성이 Glu의 투과계수에 미치는 영향이 크지 않은 것은 알 수 있다. 2CMC에서는 계면활성제의 농도 증가로 미셀의 점성도가 커지고 막의 미세구조 사이로 투과가 어려워지므로 Glu의 투과계수가 줄어들게 된다.

분배계수는 Glu이 P(HEMA) 분질과의 상호작용으로 분배계수가 커지지만 0.5CMC에서는 계면활성제와 Glu과의 상호작용으로 오히려 감소하였다.

그러나 4가지 아미노산중 용해도가 가장 낮은 Glu의 미셀형성으로 용해도가 커지므로 분배계수도 증가하여 2CMC에서는 농도의 증가로 미셀의 구조변화가 생기므로써 분배계수가 줄어들게 된 것이다.

확산계수는 막내의 용질의 이동속도로서 계면활성제의 첨가로 Glu과 막의 분질과 작용할 위치에 계면활성제가 작용하므로써 Glu의 확산계수는 증가하고, 1CMC에서 미셀의 형성으로 감소하였다가 다시 2CMC에서는 조금 증가한 것을 볼 수 있다.

수용액일 때와 Triton X-100을 수용액 속에 첨가한 0.5CMC~2CMC일 때의 Lys의 투과계수 차이는 크지 않음을 볼 수 있다. 이와 같은 현상은 용해도가 75인 Lys의 투과계수는 Triton X-100과 같은 중성 계면활성제의 영향을 크게 받지 않는다는 것을 의미한다.

분배계수는 용해도가 크고 양이온을 가진 수용액에서 가장 크고 0.5CMC에서는 계면활성제와 Lys의 상호작용으로 수용액 때보다 1/3로 줄었고, 1CMC 영역에서 조금 증가하였으나, 미셀형성이 Lys의 분배계수에 크게 영향을 미치지 않았으나, 2CMC일 경우 수용액 때보다는 적으나 0.5CMC나 1CMC 영역보다는 컸다.

확산계수는 양전하 아미노산인 Lys은 P(HEMA) 분질과 상호작용으로 확산계수가 가장 적고, 0.5CMC와 1CMC 영역에서는 계면활성제가 Lys와 작용할 막의 분질과의 작용으로 Lys의 확산계수가 증가하였으나 0.5CMC와 1CMC 영역에서의 확산계수가 같으므로 미셀형성이 확산계수에 영향을 미치지 않으며 2CMC에서는 미셀의 농도 증가로 점성

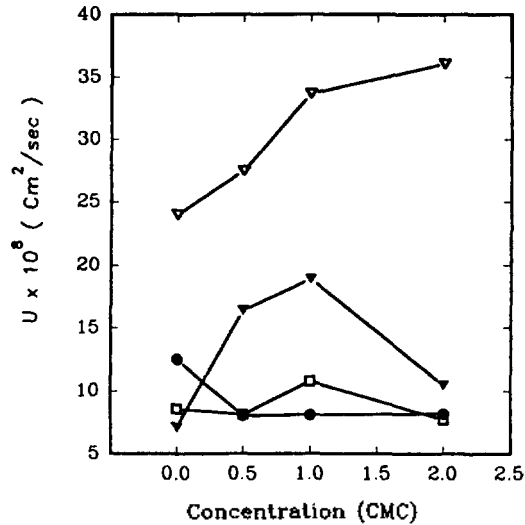


Fig. 6. Effect of concentration of Triton X-100 surfactant on permeability phenomena of amino acids through P(HEMA)membrane (▽, Gln; ●, Met; ▼, Glu; □, Lys) CMC=2.4×10<sup>-4</sup> M.

도의 증가나 미셀의 구조변화로 확산계수가 1CMC 일 때보다 1/3로 줄어들게 되었다.

Fig.6은 Triton X-100 첨가로 4가지 아미노산의 투과계수를 서로 비교하여 도시한 결과로 극성비전하 아미노산인 Gln이 가장 크며, 중성 계면활성제의 농도 증가와 더불어 증가함을 알 수 있으나 음이온을 가지는 Glu은 1CMC에서 최대가 되고 1CMC 전후로 하여 모두 줄어드는 것을 볼 수 있다. 비극성비전하 Met은 0.5CMC일 경우에 가장 적고 1CMC와 2CMC 영역에서는 변화가 없으며 양성 전하를 가지는 Lys은 0.5CMC에서 가장 적고 1CMC에서 조금 증가하였으나 수용액과 2CMC 영역은 서로 비슷한 것을 볼 수 있다.

**혼합 계면활성제의 효과.** Wood 등은 수화겔에서 salicylic acid의 확산계수를 제시하면서 31% 이상 높은 양의 물을 함유하는 P(HEMA) 막에서는 막의 미세공에 차 있는 free water를 통하여 일어나고, 31% 이하 낮은 양의 물을 함유하는 막에서는 고분자막의 분배막으로 가용함을 밝히고 있다.

따라서 막의 물함량, 따라 투과기구가 달라지므로, 45%와 30% 물함량의 막을 만든 다음, 물함량 효과와 계면활성제 효과를 동시에 조사하기 위하여,

Table 6. Effects of mixed surfactants; Triton X-100 and SDS on permeabilities, partition coefficients and diffusion coefficients ( $\text{cm}^2/\text{s}$ ) of amino acids in 45% water content P(HEMA)membrane

	I	II	III	IV	V	VI
Methionine						
$U \times 10^7$	0.73	0.77	1.26	1.47	1.20	0.49
$K_d$	6.77	3.74	1.74	0.8	0.77	2.5
$D \times 10^8$	1.08	2.05	7.24	1.83	1.55	1.96
Glutamine						
$U \times 10^7$	0.47	1.05	1.14	1.37	0.75	0.75
$K_d$	4.51	3.84	0.20	0.1	0.5	2.04
$D \times 10^7$	1.06	2.73	5.70	1.37	1.50	3.67
Glutamic acid						
$U \times 10^7$	0.34	1.30	1.45	1.55	0.85	0.51
$K_d$	2.21	5.99	5.95	5.54	6.82	4.54
$D \times 10^7$	1.53	2.17	2.43	2.79	1.24	1.12
Lysine						
$U \times 10^7$	0.84	0.98	1.11	1.82	1.60	0.87
$K_d$	8.13	4.83	2.01	0.21	1.76	3.88
$D \times 10^7$	1.04	2.02	5.52	8.66	0.09	2.24

I=TX-100/SDS=0:100, II=TX-100/SDS=15:85, III=TX-100/SDS=25:75, IV=TX-100/SDS=50:50, V=TX-100/SDS=75:25, VI=TX-100/SDS=100:0. TX-100= $2.2 \times 10^{-3}$  mol/l(CMC), SDS= $8.3 \times 10^{-3}$  mol/l(CMC),  $U$ =Permeation coefficient,  $K_d$ =Partition coefficient,  $D$ =Diffusion coefficient.

중성 계면활성제 Triton X-100과 음이온 계면활성제 SDS와의 각 1CMC 농도를 15:85, 25:75, 50:50 그리고 75:25의 비로 바꾸어서, 45% 물함량의 막을 통한 확산 결과를 Table 6에 그리고 30% 막을 통한 결과를 Table 7에 나타내었다.

Met의 투과계수를 보면 물함량이 많은 막이 약 2배의 큰 값을 가졌다. 이는 물함량이 많은 미세공의 free water을 통하여 Met이 확산될 때 막과 작용이 적기 때문에 큰 투과계수를 가지게 된다.

계면활성제의 효과는 중성 계면활성제의 함량이 증가할수록 물의 함량이 많은 막은 증가하다가  $\alpha_{\text{SDS}}=0.25$ 의 비로 섞어질 때 감소함을 볼 수 있다. 이와 같은 현상은 음이온 계면활성제인 SDS는 P(HEMA)막을 팽윤시키는 효과가 크므로 SDS의 함량이 반이되는 농도까지는 증가하였으나,  $\alpha_{\text{SDS}}=0.25$ 일 경우 투과계수의 감소는 SDS의 함량이 적기 때문에 막에 대한 계면활성제의 영향이 적게 작용

Table 7. Effects of mixed surfactants; Triton X-100 and SDS on permeabilities, partition coefficients and diffusion coefficients ( $\text{cm}^2/\text{s}$ ) of amino acids in 30% water content P(HEMA)membrane

	I	II	III	IV
Methionine				
$U \times 10^7$	0.37	0.76	0.49	0.72
$K_d$	3.15	2.32	2.50	3.53
$D \times 10^8$	1.17	3.12	1.96	2.41
Glutamine				
$U \times 10^7$	1.01	1.04	0.75	0.66
$K_d$	4.82	1.09	2.04	3.24
$D \times 10^7$	2.09	9.54	3.67	2.03
Glutamic acid				
$U \times 10^7$	0.73	0.75	0.51	0.44
$K_d$	5.03	3.44	4.54	1.64
$D \times 10^7$	1.45	2.18	1.12	2.68
Lysine				
$U \times 10^7$	0.93	1.01	0.87	0.88
$K_d$	2.83	4.16	3.88	4.01
$D \times 10^7$	3.28	2.42	2.24	2.19

I=TX-100/SDS=15:85, II=TX-100/SDS=25:75, III=TX-100/SDS=50:50, IV=TX-100/SDS=75:25, CMC of TX-100= $2.2 \times 10^{-3}$  mol/l(25°C), CMC of SDS= $8.3 \times 10^{-3}$  mol/l(25°C),  $U$ =Permeation coefficient,  $K_d$ =Partition coefficient,  $D$ =Diffusion coefficient.

하였기 때문이다.

이것은 뒷받침할 수 있는 것은  $\alpha_{\text{SDS}}=0.85$ 일 때와 0.75일 때를 비교하여 보면 약 두 배의 차이가 있지만  $\alpha_{\text{SDS}}=0.75$ 와 0.50일 때는 조금 밖에 차이가 없다. 이것으로부터 SDS의 물분율과 투과계수의 크기와 일치함을 알 수 있다.

그러나 30% 물함량 막에서는 SDS의 영향이 45% 물함량 막보다 크지 않다는 것을 Table 6과 7의 모든 결과를 비교하여 보면 알 수 있으므로 Met이 30% 물함량 막을 통하여 확산할 때, 30% 물함량 막의 분배막의 효과와 SDS의 영향으로 막 팽윤에 의한 미세공효과가 동시에 작용하여 증가하다가  $\alpha_{\text{SDS}}=0.5$ 에서 팽윤효과가 줄어들므로, 줄어들다가 분배막의 효과가 커지므로 다시 증가하게 되었다.

분배계수는 45% 물함량 막에서는 SDS의 함량이 많아 팽윤이 크게 일어나는 순서와 일치하지만, 30% 물함량 막에서는 미세공막으로 작용하는 영역에서는

SDS의 양과 일치하지만 분배막으로 작용하는 영역에서는 SDS의 양이 적을수록 팽윤이 적으므로 분배막의 성질이 커지므로 분배계수가 증가한다.

확산계수는 45% 막에서는 증가하다가 감소하다가 다시 증가하는 이유는 투과계수나 분배계수인 때와 같은 영향을 받기 때문이다.

Gln은  $\alpha_{SDS}=0.85$ 와 0.75일 때는 45%막과 30%막의 투과계수가 비슷하나  $\alpha_{SDS}=0.5$ 일 때 45% 물함량 막은 증가하였으나 30% 물함량 막은 감소하였다. 이것은 45% 막의 경우 물함량이 많으므로 SDS의 영향이 어느 정도 작용하지만 30% 물함량 막에서 분배막의 효과가 나타나기 때문에 줄어들게 되는 것이다.

분배계수는 45% 물함량인 경우보다 30% 물함량 막이 더 크며, 45% 물함량 막의 경우는 SDS양의 감소에 따라 급격히 감소하였으나, 30% 물함량 막의 경우는 미세공막의 성질에서 분배막으로 변하는 경향으로 변한다는 것을 알 수 있다.

확산계수도 45% 물함량 막에서는 미세공막에서부터 분배막으로 변하는 경향으로 변하나, 30% 물함량 막에서는 증가하다가 다시 계속 감소함을 알 수 있다.

Glu는 45% 물함량 막이 30% 물함량 막보다 투과계수가 약 2배의 큰 값을 가지고 45% 물함량 막의 투과계수 크기의 변화는 Met과 Glu과 같은 경향을 볼 수 있다. 분배계수는 45% 물함량은 계면활성제의 농도비에 큰 영향을 받지 않았지만  $\alpha_{SDS}=0.25$  경우에 커지는 것은 음이온을 가진 Glu이 막과 상호작용이 중성 계면활성제의 용매에서 커짐을 알 수 있다. 30% 물함량 막에서는 감소하다가 증가한 후 다시 감소하였고, 45% 물함량에서 확산계수는 투과계수 및 분배계수와 비슷한 경향을 가지며 30% 물함량막에서는 증가하였다가 감소한 후 다시 증가함을 볼 수 있다.

Lys은 45% 물함량 막과 30% 물함량 막의 투과계수가 비슷하였으나, 50:50 농도비에서부터 45% 물함량 막이 30% 물함량막에 비하여 두 배 정도 큰 것을 볼 수 있다. 또 30% 물함량 막의 경우는 계면활성제 농도비에 큰 영향을 받지 않은 것처럼 보이고 45% 물함량막의 분배계수는 다른 아미노산과 같은 경향으로 감소하였다가 75:25에서 조금

Table 8. The difference of permeability coefficient of various amino acids between 45% and 30% water content membrane ( $\Delta U=U_{45\%}-U_{30\%}$ ) according to mixed surfactants solution ratio

	I	II	III	IV
	$\Delta U \times 10^7$	$\Delta U \times 10^7$	$\Delta U \times 10^7$	$\Delta U \times 10^7$
Methionine	0.40	0.54	0.98	0.44
Glutamine	0.04	0.10	0.62	0.09
Glutamic acid	0.57	0.70	1.04	0.41
Lysine	0.05	0.10	0.95	0.72

I=ATX-100/SDS=15:85, II=TX-100/SDS=25:75, III=TX-100/SDS=50:50, IV=TX-100/SDS=75:25, CMC of TX-100= $2.2 \times 10^{-3}$  mol/l(25°C).

증가하나 30% 물함량 막에서는 다른 아미노산과는 달리 감소, 증가, 감소, 증가형태로 미세공에서 분배막의 성격을 나타내고 있다.

확산계수는 45% 물함량 막은 증가하였지만 30% 물함량 막은 점차 감소함을 볼 수 있다.

전체적으로 볼 때 모든 혼합 계면활성제 용액속에서 투과계수 값을 비교할 때 물함량이 45% 물함량 막이 30% 물함량 막보다 예상한 바 처럼 많았으며, Table 6에서 보면 물함량이 45% 물함량 막을 이용한 실험에서  $\alpha_{SDS}=0.5$ 인 혼합계에서 각 아미노산이 가장 많은 확산을 하고 있음을 볼 수 있다.

Met과 Lys의 경우  $\alpha_{SDS}=0.85$ 인 혼합용액계에서 가장 적은 확산이 일어나고, Gln과 Glu의 경우  $\alpha_{SDS}=0.25$ 인 용액계에서 가장 적은 확산이 일어남을 볼 수 있다.

한편, 물함량이 30%인 P(HEMA)막은 앞서와 달리  $\alpha_{SDS}=0.75$ 인 혼합계에서 가장 많은 확산을 볼 수 있다. 즉 막의 물함량이 적을수록 수화겔에 미치는 SDS의 함량이 비중이 큼을 볼 수 있다. 다시 말해 팽윤 정도가 적은 막의 경우 SDS에 의한 팽윤의 영향이 크게 작용함을 볼 수 있다.

Table 8에서 혼합 계면활성용액계의 비율이  $\alpha_{SDS}=0.5$ 인 경우에 막의 물함량 변화에 가장 많은 영향을 받음을 볼 수 있고, 특히 Glu의 경우 혼합 계면활성제의 조성이  $\alpha_{SDS}=0.85 \sim 0.5$  영역에서는 다른 아미노산들과 상대적인 차이가 큼을 볼 수 있으나  $\alpha_{SDS}=0.25$ 에서 상대적인 차이가 다소 작음을 볼 수 있다. 이는 Glu의 낮은 용해도로 인하여 막의

물함량에 매우 민감함을 나타냄을 볼 수 있다. 또한 Triton X-100의 비율이 증가함에 따라 Glu과의 결합 정도가 커짐을 확산의 억제효과가 더 큰 요인으로 작용하기 때문이다. Gln의 경우 혼합 계면활성제의 조성비에 가장 적은 변화를 보여주고 있다. 바꾸어 말하면, 막의 조성이 달리 주어짐에 따라 아미노산의 확산에 비해 최적 혼합 계면활성용액계의 조성비가 다르게 주어짐을 알 수 있다.

## 결 론

생체적합성 물질인 poly(2-hydroxyethylmethacrylate), P(HEMA)막을 통하여 분자형태는 다르나, 분자크기가 유사한 아미노산 4종을 확산시켰을 때, 계면활성용매계의 영향을 조사하고, 투과계수와 확산계수 및 분배계수를 측정하여 투과계수와 확산기구를 규명하였다.

CTABr은 P(HEMA)막에 미치는 영향이 적으며, 2CMC-10CMC 영역에서 투과량이 일정함을 볼 수 있었다. 그러나 SDS는 1CMC 영역에서 P(HEMA)막을 2배 정도 팽윤시켰음을 볼 수 있었다.

(1) CTABr 용액에서 4종류 아미노산의 투과계수를 비교하면 Glu는 CMC 영역에서 가장 많이 확산되고 그 다음이 Gln이다. 그러나 이 아미노산은 미셀의 농도에 크게 영향을 받지 않으며, Met과 Lys은 용해도가 크기 때문에 0.5CMC에서 아미노산과 계면활성제의 상호작용으로 모두 줄어들었으나 CMC와 2CMC 영역에서 막의 구조변화와 미셀의 점성도 차이로 조금 변한 것을 볼 수 있었다.

(2) SDS 용액 존재하에서는 Gln이 가장 큰 투과계수를 가지나, CMC 영역에서는 Glu과 같이 최소의 값을 가지나 막의 구조 변화로 증가한다. 그리고 Met은 0.5CMC에서 가장 적은 값을 가지나, Lys은 전 영역에서 큰 변화가 없는 것을 볼 수 있었다.

(3) Triton X-100 용액 존재하에서는 Gln이 투과계수가 가장 크며, 중성 계면활성제의 농도 증가와 더불어 증가함을 알 수 있으나, Glu은 CMC에서 최대가 되고 CMC 전후로 하여 모두 줄어드는 것을 볼 수 있었다. Met은 영향을 크게 받지 않으며 Lys은 0.5CMC에서 가장 적고 CMC에서 조금 증가하였으나 수용액과 2CMC 영역은 서로 비슷한

것을 볼 수 있었다.

(4) 혼합 계면활성제 용액속에서 투과계수는 투과메카니즘의 차이로 인해 45% 물함량 막의 경우  $\alpha_{SDS}=0.5$ 인 혼합계에서 각 아미노산이 가장 많이 확산되며, 막의 조성이 달리 주어짐에 따라 아미노산의 확산에 대해 최적 혼합 계면활성용액계의 조성비가 다르게 주어짐을 볼 수 있었다.

## 인 용 문 헌

1. O. Wichterle and D. Lim, *Nature.*, **185**, 117 (1960).
2. M. F. Refojo, *J. Biomed. Mater. Res.*, **3**, 333 (1969).
3. M. Tollar, M. Stol, and K. Kliment, *J. Biomed. Mater. Res.*, **3**, 305 (1969).
4. I. Michevic and K. Kliment, *J. Biomed. Mater. Res.*, **5**, 17 (1971).
5. S. M. Lagarus, J. N. Laguerre, and H. K. Sidney, *J. Biomed. Mater. Res.*, **5**, 129 (1971).
6. D. G. Murray and J. S. Dow, *J. Biomed. Mater. Res.*, **9**, 699 (1975).
7. B. D. Ratner and A. S. Hoffman, "Hydrogels for Medical and Related Application", *ACS Symposium Series*, **31**; Ed. J. D. Andrade, American Chemical Society; Washiton, D. C., p. 1 (1976).
8. P. Nathan, E. J. Law, B. G. MacMillan, D. F. Murphy, S. H. Ronel, M. J. D'Andrea, and R. A. Abrahams, *Trans. Am. Soc. Artif. Int. Organs.*, **22**, 30 (1976).
9. B. D. Ratner and I. F. Miller, *J. Biomed Mater. Res.*, **7**, 353 (1973).
10. M. S. Jhon and J. D. Andrade, *J. Biomed. Mater. Res.*, **7**, 509 (1973).
11. A. T. Florence, "Techniques of Solubilization of Drugs", Walkowsky, S. H. Ed. Marcel Dekker: New York, p. 15 (1981).
12. J. H. Collett, R. Withingto, and B. Cox, *J. Pharm. Pharmacol.*, **26**, 34 (1974).
13. K. A. Walters, A. T. Flosrence, and P. H. Dugard, *Int. J. Pharm.*, **10**, 153 (1982).
14. L. I. Osipow, "Surface Chemistry", R. E. Krieger Ed. Huntington, NY, p. 295 (1977).
15. A. Cipiciani, C. Ebert, P. Linda, M. Lovrecich, F. Rubessa, G. Savelli, *J. Pharm. Sci.*, **74**, 1184 (1985).
16. K. Juni, K. Nomoto, M. Nakano, and T. Arita, *J.*

- Memb. Sci.*, **5**, 295 (1979).
17. G. E. Amidon, W. I. Higuchi, and N. F. Ho, *J. Pharm. Sci.*, **71**, 7 (1982).
  18. K. A. Johnson, G. B. Westermann-Clark, and D. O. Shah, *J. Pharm. Ass.*, **76**, 277 (1987).
  19. D. B. Ratner and I. F. Miller, *J. Polym. Sci.*, **10**, 2425 (1972).
  20. G. A. Mortimer, *J. Org. Chem.*, **30**, 1632 (1965).
  21. M. F. Refojo and H. Yasuda, *J. Appl. Polymer Sci.*, **9**, 2425 (1965).
  22. M. Y. M. Master's Thesis, Dept. of Materials Science and Engineering, Univ. of Utah (1972).
  23. D. J. Lyman, "Research on New Synthetic Membranes for the Dialysis of Blood", Annual Report, Contract NIH 70-2017, National Institute of Health (1971).
  24. R. C. Weast, Ed., CRC Hand Book of Chemistry and Physics, 70th ed, CRC, Boca Roton, F.C., 1989~1990.
  25. K. R. Krovvidi, A. Muscat, P. Stroeve, and E. Ruckenstein, *J. Colloid. Interface Sci.*, **100**, 497 (1984).
  26. A. W. Adamson, "Physical Chemistry of Surfaces", J. Wiley; New York 446~456 (1982).
  27. C. J. Chen and S. G. Frank, *J. Colloid Interface Sci.*, **92**, 396 (1983).
  28. F. Wesoluch, A. T. Florence, F. Puisieux, and J. T. Carteusen, *Int. J. Pharm.* **2**, 343 (1979).
  29. S. Chou and B. E. Sims, *J. Pharm. Sci.*, **70**, 924 (1981).
  30. C. A. Bunton, Y. S. Hong, L. S. Romsted, and C. Quan, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 5784 (1981).
  31. F. J. Millero, A. L. Surdo, and C. Shin, *J. Phys. Chem.*, **82**, 784 (1978).
  32. J. M. Wood, D. Attwood, and J. H. Collett, *Drug Dev. Ind. Pharm.*, **9**, 93 (1982).