

Polymerized Vesicle들의 투과도에 관한 연구

신 영 국 · 유 희 수 · 신 재 섭

충북대학교 자연과학대학 화학과

(1986년 3월 17일 접수)

Permeabilities of Polymerized Vesicles

Young-Kook Shin, Hee-Soo Yoo, and Jae-Sup Shin

*Dept. of Chemistry, College of Natural Sciences, Chungbuk National University,
Cheong ju, Chungbuk 310, Korea*

(Received March 17, 1986)

Abstract: Monomeric surfactant was synthesized from styrene derivative, and vesicle solution was prepared by sonication. This vesicle solution was photopolymerized by uv irradiation and crosslinking percent was controlled by amount of divinylbenzene. Using ^{14}C sucrose as a substrate, permeability was examined. The results showed that retention percent was increased by polymerization, and crosslinking also had an effect on retention percent. When dialysis medium was changed from water to 23% ethanol, above effects were showed more clear.

서 론

Synthetic vesicle에 관한 연구는 처음에는 복잡한 구조와 기능을 가지고 있는 biological membrane의 간단한 model system 연구로서 시작되었다. 1977년에 dioctadecyldimethylammonium chloride, dihexyl phosphate등 아주 간단한 구조를 가지고 있는 surfactant들을 sonication 함에 의해 쉽게 vesicle을 형성시킬 수 있음이 밝혀졌다^{1~6}. 이러한 vesicle들은 내부에 여러 물질을 entrappment할 수 있는 aqueous cavity를 갖는다. 이러한 장점때문에 synthetic vesicle은 원래의 목적인 biological membrane의 model system으로서 만이 아니라 drug carrier⁷로서 또는 photochemical solar energy conversion에 응용되는 매체⁸로서 등 많은 분야에의 응용이 시도되었다.

그러나 synthetic vesicle이 갖는 단점인 구조의 불안정, 즉 1~2주 혹은 1~2달 후에는 침전
폴리머 제10권 제 7 호 1986년 12월

이 형성되는 현상 때문에 위와같은 많은 분야의 응용 실험에 상당한 제약이 있었다. 이것을 개선하기 위하여 1980년에 처음으로 중합반응을 할 수 있는 monomeric surfactant를 이용한 polymerized vesicle이 등장하였다⁹. 이 polymerized vesicle은 몇 달을 두어도 vesicle 끼리의 융합 반응이 일어나지 않으며 그밖에 에탄올 등의 유기 용매에도 상당히 안정함이 보여졌다. 그 뒤로 상당히 많은 종류의 polymerized vesicle에 관한 합성 결과가 현재 발표되고 있다^{10~20}.

본 연구의 목적은 polymerized vesicle을 합성하여 이것을 controlled releasing carrier로서의 이용 가능성에 대해 실험하려는 것이다. 본 연구에서는 중합반응을 할 수 있는 이중결합을 가지고 있는 surfactant를 합성하여 이것을 sonication하여 vesicle을 형성시킨 다음, 중합반응을 시켜 polymerized vesicle을 합성하여 이것의 substrate에 대한 투과도를 측정하려고 한다. 더 나아가 중합반응을 할 수 있는 이중결합을 두개 가

지고 있는 crosslinker를 사용하여 crosslinking의 정도를 조절하면 그에 따라 투과도를 조절할 수 있을 것으로 생각된다.

실 험

Dimethyl-n-hexadecyl [10-(p-vinylcarboxanilido)decyl]ammonium Bromide (I)의 합성

(I)의 합성은 문헌에 소개된 방법을 이용하였다²¹.

78% yield, mp 69~70°C

Vesicle 형성 10mg의 (I)에 2mL의 증류수를 더하고 여기에 1μCi의 [¹⁴C] sucrose를 가한다. 그리고 일정량의 divinylbenzene을 더한 후 sonication (125W, 20min) 해서 vesicle 용액을 얻는다.

Vesicle의 중합반응 위에서 얻은 vesicle 용액을 quartz tube로 옮긴 후 uv를 이용해서 광중합반응을 시킨다 (254nm, 40min).

투과도 실험 위에서 얻은 polymerized vesicle 용액을 sephadex G-50를 이용하여 gel filtration해서 nonentrap된 sucrose를 vesicle 용액으로부터 분리시킨다 (30×1cm column). 순수 vesicle 용액은 void volume 속에서 나온다. 이렇게 해서 얻어진 [¹⁴C] sucrose가 entrap된 순수한 vesicle 용액을 dialysis bag에 넣고 200mL 증류수에 대해 20°C에서 투석을 시킨다. 그리고 일정한 시간마다 100μL씩 sampling해서 liquid scintillation counter를 이용하여 [¹⁴C] sucrose의 양을 측정한다.

결과 및 고찰

Vesicle의 형성 Sonication을 하는 과정 중에 400nm에서의 이 용액의 탁도를 측정해 본 결과 더 이상의 sonication이 탁도에 영향이 없는 것으로 보아 20분 동안 sonication하는 것이 vesicle을 형성하는데 충분한 시간으로 생각된다. Divinylbenzene이 첨가되지 않은 polymerized vesicle에 대한 entrapment 실험 결과가 Fig.1에 나타나 있다.

Entrap된 sucrose를 포함하는 vesicle 용액이 void volume에서 나타난다는 것은 vesicle이 잘 형성되었음을 증명해 주는 좋은 증거가 된다.

Fendler group에서 (I)을 가지고 본 실험과 비슷한 조건에서 실험한 결과 약 1000Å 정도 크기

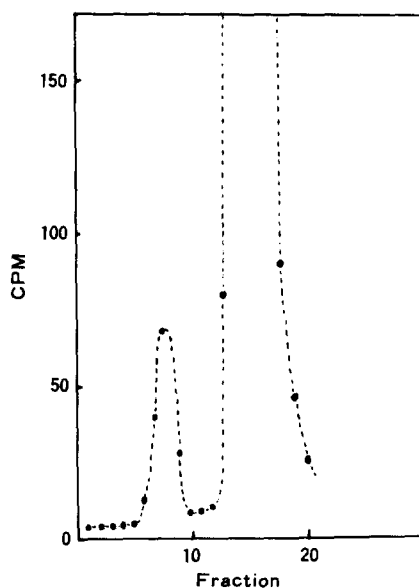


Fig.1. Gel filtration separation of free ¹⁴C sucrose and ¹⁴C sucrose entrapped in vesicle.

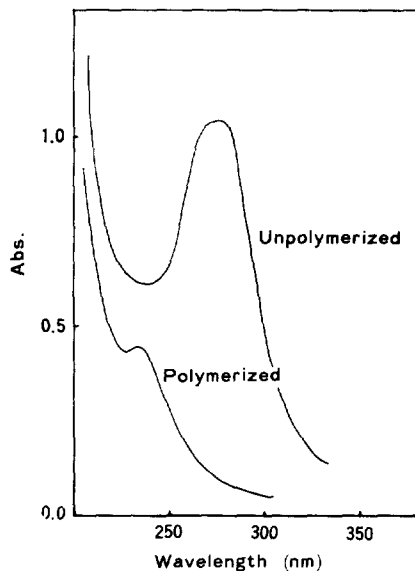


Fig.2. UV spectra of vesicle solutions.

의 vesicle이 얼어짐이 전자 현미경 사진으로 부터 확인되었다²¹.

Vesicle의 중합 반응 Polymerized vesicle이 잘 형성되었는가는 uv spectrum 결과로 확인되었다. 이 결과가 Fig.2에 잘 나타나 있다.

Fig.2에서 볼 수 있듯이 본 실험에서 중합반응이 상당히 잘 진행되었음을 알 수 있다.

투과도 실험 투과도 실험에 대한 결과가 Table 1에 나타나 있다.

Table 1의 결과에서 보면 polymerized vesicle이 unpolymerized vesicle 보다 retention%가 훨씬 크다. 시간당 빠져나가는 [¹⁴C] sucrose의 양을 비교해 볼 때 polymerized vesicle이 거의 두 배 정도 더 작다. 이 결과로부터 중합반응이 vesicle의 구조를 보다 더 치밀하게 변화시켜 준다고 생각할 수 있다. Crosslinker로 사용된 divinylbenzene의 양을 변화시킨 결과를 살펴보면 crosslinker의 증가에 따라 retention%가 조금은 증가하였으나 그렇게 크지 못함이 보여진다. 이것은 비록 crosslinking에 의해 구조의 치밀성은 증가하나, divinylbenzene이 vesicle의 구조 속으

로 침투함에 의해 surfactant들의 hydrophobic part의 배열에 defect를 주어 이러한 영향이 구조를 치밀하게 하는 효과를 많이 감소시킨 것으로 생각되어진다. 투과도 실험을 증류수가 아닌 23% 에탄올 (v/v)에서 하였을 경우에 대한 결과가 Table 2에 나타나 있다.

먼저 unpolymerized vesicle의 경우는 1시간만에 82%의 sucrose가 투과됨이 보여졌고, 그 반면 polymerized vesicle의 경우는 1시간만에 불과 25% 밖에 투과되지 않았음이 보여졌다. 이 결과는 중합에 의한 효과가 물에서 보다 유기용매에서 훨씬 더 크게 나타난다는 것을 보여준다. 또한 crosslinker에 대한 영향도 Table 1의 결과와 비교해 볼 때 retention에 더 크게 영향을 주고 있음을 알 수 있다.

감사의 말씀 이 연구가 충북대학교 기초과학 연구소에 대한 문교부의 연구비 지원으로 수행되었음에 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. T. Kunitake and Y. Okahata, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 3860 (1977).
2. C. D. Tran, P. L. Klahn, A. Romero, and J. H. Fendler, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 1622 (1978).
3. K. Kano, A. Romero, B. Djermouni, H. Ache, and J. H. Fendler, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 4030 (1979).
4. Y. Y. Lim and J. H. Fendler, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 4023 (1979).
5. J. Escabi-Perez, A. Romero, S. Lukac, and J. H. Fendler, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 2231 (1979).
6. U. Herrmann and J. H. Fendler, *Chem. Phys. Lett.*, **64**, 270 (1979).
7. A. Romero, C. D. Tran, P. L. Klahn, and J. H. Fendler, *Life Sci.*, **22**, 1447 (1978).
8. J. H. Fendler, *Acc. Chem. Res.*, **13**, 7 (1980).
9. S. L. Regen, B. Czech, A. Singh, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 6638 (1980).
10. S. L. Regen, J.-S. Shin, and K. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 2446 (1984).

Table 1. Estimated Permeability of Unpolymerized and Polymerized Vesicles to [¹⁴C] Sucrose against Distilled Water at 20°C

Vesicle	Divinylbenzene (mole %)	Retention (%)		
		4h	8h	24h
Unpolymerized	0	70	68	65
Polymerized	0	87	84	80
Polymerized	10	92	85	82
Polymerized	20	91	87	84

Table 2. Estimated Permeability of Unpolymerized and Polymerized Vesicles to [¹⁴C] Sucrose against 23% Ethanol (v/v) at 20°C

Vesicle	Divinylbenzene (mole%)	Retention (%)	
		1h	
Unpolymerized	0	18	
Polymerized	0	75	
Polymerized	10	86	
Polymerized	20	90	

11. S. L. Regen, J.-S. Shin, J. F. Hainfeld, and J. S. Wall, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 5756 (1984).
12. J. H. Fendler, *Acc. Chem. Res.*, **17**, 3 (1984).
13. D. Kippenberger, K. Rosenquist, L. Odberg, P. Tundo, and J. H. Fendler, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 1129 (1983).
14. W. Reed, L. Guterman, P. Tundo, and J. H. Fendler, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 1897 (1984).
15. T. Ishiwatari and J. H. Fendler, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 1908 (1984).
16. T. Kunitake, N. Nakashima, K. Takarabe, M. Nagai, A. Tsuge, and H. Yanagi, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 5945 (1981).
17. S. L. Regen, A. Singh, G. Oehme, and M. Singh, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 791 (1982).
18. I. Cho and K. C. Chung, *Macromolecules*, **17**, 2935 (1984).
19. N. K. P. Samuel, M. Singh, K. Yamaguchi, and S. L. Regen, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 42 (1985).
20. I. Cho and C.-S. Kim, *Chem. Lett.*, 1543 (1985).
21. P. Tundo, D. J. Kippenberger, P. L. Klahn, N. E. Prieto, T.-C. Jao, and J. H. Fendler, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 456 (1982).