

수팽윤성 고분자막을 통한 용질의 투과특성;
I. Poly(urethane-g-N-vinyl pyrrolidone) 막의 투과성

김 정 학 · 김 계 용

한양대학교 공과대학 공업화학과

(1986년 5월 28일 접수)

Permeation Characteristics of Solutes through Water Swollen Polymeric Membranes; I. Poly(urethane-g-N-vinyl pyrrolidone) Membranes

Jeong Hak Kim and Kea Yong Kim

Dept. of Industrial Chemistry, College of Eng., Hanyang Univ., Seoul 133, Korea

(Received May 28, 1986)

Abstract: Diffusion studies of polyurethane-based membranes for hemodialysis have been performed. N-vinyl pyrrolidone which is hydrophilic and biocompatible was graft copolymerized on polyurethane. The membranes were prepared by solvent casting with varying the casting conditions, such as solvent evaporating time and temperature. Clouding phenomenon was not observed in the graft copolymer membranes during solvent evaporating period. The morphology of the membranes were investigated by scanning electron microscopy and pores were not found in any of casting conditions. The permeation characteristics of water and solutes which are the uremigenic agents were investigated on the graft copolymer membranes at 38°C. The membranes obtained from graft copolymer had good mechanical properties in wet state and comparable permeabilities of solutes in aqueous solution to those of Cuprophane.

서 론

혈액투석의 원리는 혈액측과 투석액측의 농도차를 이용하여 투석막을 통한 분자의 확산, 즉 투석에 의해 혈액중의 노폐물을 제거하는 것이다. 일반적으로 혈액투석막으로 이용되어지기 위해서는 팽윤시의 막강도 및 혈액적합성이 우수해야 하며 적당한 투수성을 가져야 한다. 또, urea, creatinine 등 저분자량의 대사물질 및 요독증의 원인 물질이라고 생각되어지는 분자량 500~5,000 정도의 중분자량물질의 투과성이 양호하여야 한다¹.

현재 투석막으로는 cellulose계통인 Cuprophane

이 세계적으로 가장 널리 사용되고 있는데 중분자량물질의 투과성이 나쁘기 때문에 미량의 유해물질이 체내에 축적되어 투석환자의 두통, 구토증 및 신경장해등의 증상을 일으키고 있다². 따라서 이러한 문제점을 개선하기 위해서는 용질의 투과성, 특히 중분자량물질의 투과성을 향상시켜야 한다.

친수성고분자를 막재질로 사용하면 친수성 영역이 크기 때문에 용질투과성은 향상되지만 팽윤시 기계적강도의 저하가 큰 문제점이 되며, 또 기계적 성질이 우수한 막의 경우에는 용질투과성이 나쁘다는 문제점이 있다.

따라서 적당한 기계적 성질과 투과성을 가지기 위해서는 기계적강도가 우수한 재료에 친수성 모노머를 그래프트^{3,4} 시키거나 친수성 및 소수성 모노머를 블록공중합체로 만드는 방법이 있다^{5,6}. 이외에도 강도가 우수한 폴리머에 친수성기를 도입하는 방법등이 있다^{7,8}. 친수성 모노머를 그래프트시키게 되면 기계적 강도는 어느정도 감소하지만 친수성 영역 및 소수성 영역의 비를 잘 조절하면 적당한 막강도를 유지하면서 용질투과성을 향상시킬 수 있다.

본 연구에서는 저자가 항혈전성재료의 하나로써 이미 보고한 바 있는 수팽윤성 고분자인 poly(urethane-g-N-vinyl pyrrolidone)⁹을 막소재로 하여 제막조건에 따른 용질투과성, 투수성 및 기계적성질등을 검토하였다. 기계적강도가 우수한 polyurethane에 친수성 및 생체적합성이 좋은 N-vinyl pyrrolidone¹⁰을 그래프트시키게 되면 기계적강도는 다소 감소하지만 혈액적합성이 좋으며 친수성 영역이 크게 증가하여 용질의 확산속도가 커지므로 혈액투석막의 소재로 택하였다. 또 제막 방법에 따라 막구조가 변화되므로 팽윤시의 함수율도 달라지게 된다. 따라서 제막조건에 따른 팽윤도의 변화와 용질투과성등을 검토하였다.

실 험

시 약 Polyurethane, N-vinyl pyrrolidone, AIBN, DMF, allyl bromide 및 sodium hydride 등은 전 보문⁹과 같은 방법으로 정제하여 사용하였다. 용질투과성 측정용으로 사용된 urea, creatinine 및 PEG4,000 등은 일본 Wako Pure Chemicals 제품의 특급시약을 그대로 사용하였다.

그래프트 공중합체의 합성 그래프트 공중합체는 전 보문⁹에서와 같은 방법으로 합성하였다. polyurethane (PU)을 DMF에 녹인 다음 0℃에서 NaH로 metallation시켰다. 반응이 완결된 다음 allyl bromide로 치환시켜 그래프트 활성점인 이중결합을 도입시켰다. 이때 이중결합의 도입량은 PU-2 type (0.52×10^{-3} mol NaH/ 1g PU)으로 하였다.

이중결합이 도입된 polyurethane을 정제하고 5%의 DMF용액으로 녹인 다음 70℃에서 AIBN을 개시제로 하여 N-vinyl pyrrolidone (NVP)을 그래프트중합시켰다. 이때 PU 10g당 NVP 20g의 양으로 모노머를 주입하였으며 개시제농도는 8.89×10^{-3} mol/L이었다. 얻어진 중합체를 Soxhlet 장치에 의해 homopolymer를 제거하였으며 grafting efficiency는 48.9%였다. grafting efficiency는 다음 식으로부터 구하였다.

$$\text{grafting efficiency (\%)} = \frac{\text{그래프트된 모노머의 양}}{\text{base polymer의 양}} \times 100$$

그래프트 공중합체막의 제조 합성한 그래프트 공중합체를 DMF에 20wt%로 녹인 다음 유리판위에 320 μ m의 두께로 casting하였으며 각각의 조건에서 건조시켜 제막하였다. 건조시킨 막을 20℃의 증류수에 침지시켜 베어낸 다음 팽윤시킨 상태에서 각각의 성질을 검토하였다. 통풍건조시 상대습도는 64%였으며 PU를 제작할때와는 달리 백화현상(clouding phenomenon)^{11,12}은 관찰되지 않았다. 또 상온에서 통풍건조하였을 때는 물에 침지시켰을 때 막표면이 거칠어지는 것을 관찰할 수 있었다. 각각의 막에 대한 제막조건을 Table 1에 상세히 나타내었다.

함수율 및 기계적성질의 측정 제조한 막을 38℃의 증류수에 7일간 침지시켜 완전히 평형에 도달하였을 때 무게를 재서 다음식으로 부터 함수율을 측정하였다.

$$\text{Hw (\%)} = (W_1 - W_0) / W_1 \times 100$$

여기서 W_1 과 W_0 는 각각 팽윤시와 건조시의 막의 무게이다. 또 38℃의 증류수에 팽윤시킨 막을 길

Table 1. Methods of Membrane Preparation

Membrane	Evaporating time(min)	Evaporating temperature(℃)	Membrane thickness(μ m)
PU-2-GV-A	30	25	-
PU-2-GV-B	10	60	95
PU-2-GV-C	20	60	80
PU-2-GV-D	30	60	38
PU-2-GV-E	30	60	27

in vacuo.

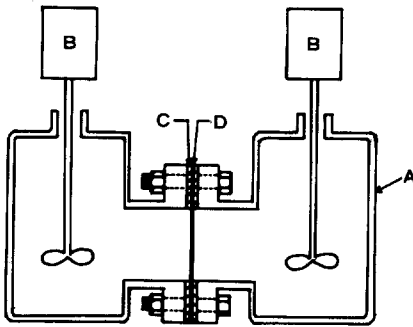


Fig. 1. Apparatus for solute permeability measurement (A; PMMA compartments, B; mechanical stirrer, C; sealing rubber, D; membrane)

이 5 cm, 너비 5 mm의 크기로 절단하여 기계적 성질을 측정하였다. 측정장치로는 Instron형의 인장시험기 (일본 Toyo Baldwin사 제품, model UTM- 4-100)를 사용하였다. 이때 cross head speed는 30mm/min로 하였다.

용질투과성의 측정 Urea와 creatinine은 200 mg/l, PEG4,000은 1,000mg/l의 농도로 수용액을 조제하여 Fig. 1과 같은 투석장치를 사용하여 용질투과실험을 행하였다. 투석장치는 각각 150ml 부피의 compartment로 구성되어 있으며 silicone rubber ring으로 막을 고정하였다. 또 cell 내의 용액을 38°C의 항온조내에서 mechanical stirrer로 교반시키면서 투과실험을 하였다. 또 시간에 따른 농도변화는 HPLC의 UV-detector와 시차굴절계를 사용하여 측정하였다.

시간에 따른 농도변화를 측정하여 (1)식에 의해서 겔보기 막투과계수 (P')를 구할 수 있다.

$$P' t = - \frac{1}{\left(\frac{1}{V_1} + \frac{1}{V_2} \right)} \ln \left(\frac{1 - C_2/C_1}{1 + C_2/C_1} \right) \quad (1)$$

이때 C_1, C_2 는 t 초후 각각의 compartment내의 용질농도, V_1, V_2 는 양쪽 compartment내의 용액의 부피 (cm^3)이다. 분석에 의해 얻어진 결과를 시간 t 에 대해 plot하였을 때의 기울기로 부터 P' 를 구했으며 막면적이 $A (\text{cm}^2)$, 막두께가 $\Delta x (\text{cm})$ 일때 (2)식에 의해서 막투과계수 (solute permeability, cm^2/sec)를 구할 수 있다.

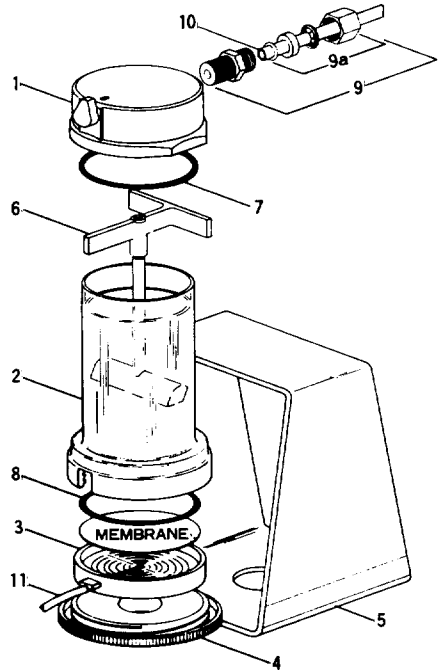


Fig. 2. Apparatus for water permeability; Ultrafiltration cell (Amicon #8050); (1)cap assembly, (2)body, (3)membrane holder, (4)base, (5)retaining stand, (6)stirrer assembly, (7)O-ring, (8)O-ring, (9)fitting, (10)plastic tubing.

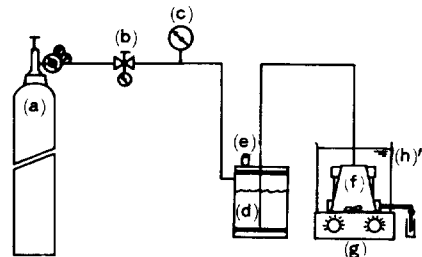


Fig. 3. Schematic diagram of water permeation apparatus; (a) N_2 bomb, (b) air pressure controller, (c) pressure gauge, (d) reservoir, (e) safety valve, (f) permeation cell, (g) hot plate & magnetic stirrer, (h) water bath.

$$P = P' \times \frac{\Delta x}{A} \quad (2)$$

투수성의 측정 팽윤된 막의 투수성은 Fig. 2 및 Fig. 3과 같이 한외여과장치 (Amicon사 제품,

Model 8050)을 사용하여 측정하였다. 투수성은 38℃, 0.5기압하에서 측정하였으며 물의 투과계수 $K(\text{cm}^2)$ 는 (3)식으로 부터 구하였다.

$$K = \frac{V \cdot \eta \cdot \Delta x}{t \cdot A \cdot \Delta p} \quad (3)$$

여기서 V 는 투과된 물의 용적(cm^3), η 는 물의 점도($\text{dyn} \cdot \text{sec}/\text{cm}^2$), Δp 는 압력차(dyn/cm^2)이다.

결과 및 고찰

막의 구조 및 기계적성질 Table 1에서 설명한 바와 같이 여러가지의 제막조건에서의 막의 형태 및 기계적성질등을 검토하였으며 팽윤시 막의 물성을 Table 2에 나타내었다.

현재 시판되고 있는 Cuprophane과 비교하여 보았을 때 함수율이 큰 PU-2-GV-B, PU-2-GV-C등의 경우 기계적강도는 다소 떨어지나 거의 비슷하거나 증가된 값을 나타내었으며 신장율은 훨

씬 큰 값을 나타내었다.

Fig. 4 에는 제조한 그래프트 공중합체막의 함수율에 따른 기계적성질을 나타내었다. 제조한 막의 함수율이 증가함에 따라 tensile strength 및 elongation은 모두 감소함을 알 수 있었다. 이것은 함수율이 증가됨에 따라 팽윤된 막에 있어서 단위부피당 polymer의 양이 감소된데 기인되는 것으로 간주된다.

Fig. 5 는 제막과정중 용매증발시간에 따른 기계적성질의 변화를 나타낸 것이다. 제막과정중 solvent의 증발시간을 조절하여 각각 물성이 다른 막을 제조하였다. 증발시간을 증가시키면 casting solution중 solvent가 더 많이 제거되므로 막을 비용매(H_2O) 중에 침지시켜 gel화 시킬 때 용매교환이 적게 일어나므로 물을 함유하는 water cluster의 영역이 감소한다. 따라서 증발시간을 증가시킴에 따라 막의 구조는 조밀해지므로 기계적강도가 증가하게 된다.

제막조건에 따라 얻어진 PU 및 그래프트 공중합체막의 단면구조를 시차주사전자현미경으로 관찰하였으며 이것을 Fig. 6에 나타내었다.

PU막의 경우에는 상대습도 64%, 온도 60℃의 조건에서 solvent를 증발시켰을 때 8분정도가 경과하면 백화현상이 관찰되는 데 비해 그래프트 공중합체막의 경우에는 시간이 경과하여도 백화현상은 관찰되지 않았다. PU의 경우에는 공기중에

Table 2. Mechanical Properties of Membranes in Wet State

Membrane	Water content (%)	Tensile strength (kg/cm^2)	Elongation (%)
PU-2-GV-A	38.7	35.4	175
PU-2-GV-B	69.6	17.3	148
PU-2-GV-C	55.0	23.3	169
PU-2-GV-D	32.3	38.4	235
PU-2-GV-E	29.6	62.4	600
Cuprophane ³	-	30.0	155

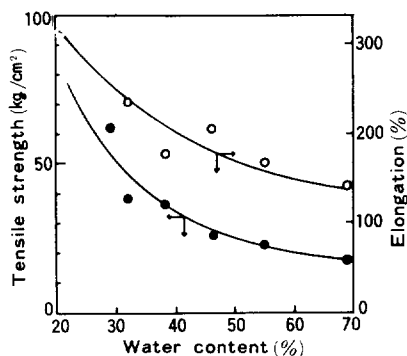


Fig. 4. Dependence of the mechanical properties of graft copolymer membranes in wet state on the water content.

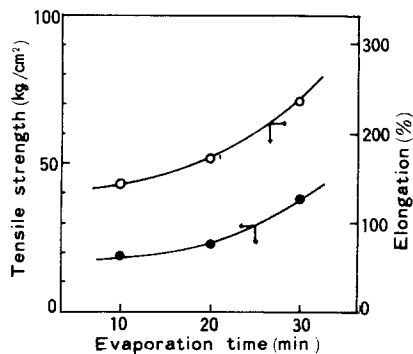


Fig. 5. Dependence of the mechanical properties of graft copolymer membranes in wet state on the evaporating time. (evaporation temperature; 60℃).

존재하는 소량의 물이 gelation medium으로 작용하여 표면이 gel화되어 뿌옇게 변하는 반면 그라프트 공중합체의 경우에는 N-vinyl pyrrolidone 이 물과 친화성이 좋아 제막도중 막표면의 gel화가 일어나지 않는다고 생각된다.

Fig. 6은 PU 및 PU-2-GV-D를 같은 조건에서 casting하여 용매를 증발시킨 다음 물에 침지시켜 얻어진 막의 단면구조를 관찰한 사진이다. PU의 경우에는 다공성의 sponge 구조를 가지는 막이 얻어졌으며 PU-2-GV-D의 경우에는 균일막(dense membrane)의 형태를 가지는 막이 형성됨을 알 수 있었다. PU의 경우 막을 casting한 다음 비용매(H₂O)에 침지시켰을 때 물이 강한 gelation medium으로 작용한다. 따라서 짧은 시간내에 gel화가 일어나므로 다공성 sponge구조가 형성된다. 그러나 그라프트 공중합체의 경우에는 각각의 제막조건에 관계없이 모두 균일막의 형태

를 나타낸다. 이러한 이유는 물과 중합체간의 친화성이 좋아 gel화가 늦게 일어나기 때문이라고 생각된다. gel화가 늦게 일어나면 중합체막에 섞여 있는 DMF와 물과의 용매교환이 확산에 의해서서히 일어나므로 pore는 형성되지 않는다.

제막과정중 용매의 증발시간을 짧게 하면 용매교환이 일어나면서 water cluster의 영역이 확장되어 함수율이 증가되며 투과성도 향상된다. 그러나 함수율이 증가됨에 따라 기계적강도는 크게 감소하며 PU-2-GV-A의 경우에는 DMF가 거의 증발되지 않은 상태이므로 물속에서 gel화시키는 도중 막표면이 거칠어지는 것이 관찰된다. 이것은 용매교환이 일어난 다음 water cluster의 영역이 너무 커져서 막의 구조를 그대로 유지할만한 강도가 없으므로 막의 구조가 붕괴되어 표면이 거칠어지는 결함이 생긴다고 생각된다.

제막조건에 따른 용질투과성의 변화 각각의 그라프트 공중합체막에 대한 용질투과성능의 결과를 Table 3에 나타내었다. 그라프트 공중합체막은 Cuprophane과 비교하였을 때 투과성이 다소 향상된 것을 알 수 있었으며 함수율이 큰 PU-2-GV-B, PU-2-GV-C등은 크게 향상되었다. 투과성이 향상된 이유는 그라프트 공중합체막이 강한 친수성을 가지는데다 제막조건에 의해 water cluster의 영역이 크게 확장되었기 때문이다.

Fig.7에는 함수율에 따른 용질투과성능의 변화를 나타내었다. 함수율이 증가함에 따라서 urea, creatinine 및 PEG4,000의 투과성은 모두 증가하는 것을 알 수 있다. 이것은 함수율이 증가함에

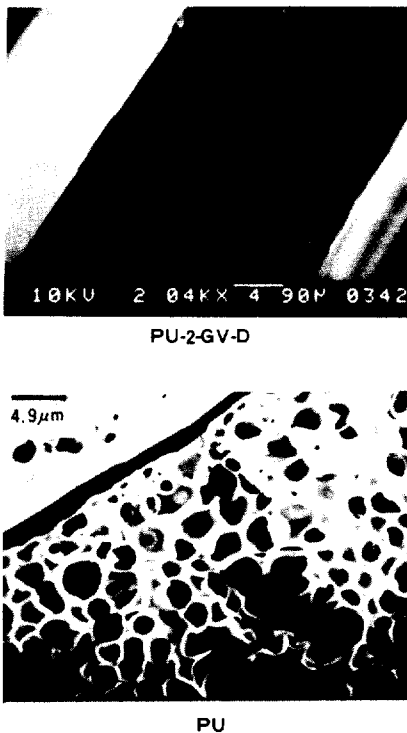


Fig. 6. Scanning electron micrographs of cross sections of PU and PU-2-GV-D membranes.

Table 3. Permeability Characteristics of Solutes of Various Membranes at 38°C

Membrane	Permeability of solute (cm ² /sec)		
	Urea×10 ⁶	Creatinine×10 ⁶	PEG4,000×10 ⁴
PU-2-GV-A	1.81	0.85	6.32
PU-2-GV-B	5.40	3.32	9.82
PU-2-GV-C	4.01	3.09	7.75
PU-2-GV-D	0.93	0.40	2.22
PU-2-GV-E	0.54	0.43	1.02
Cuprophane ¹³	0.48	-	-

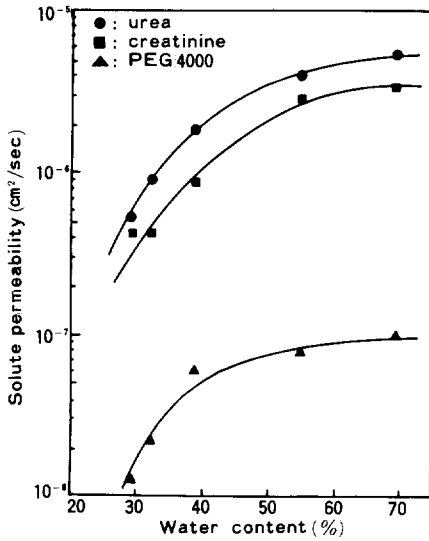


Fig. 7. Dependence of the solute permeability at 38°C on the water content in graft copolymer membranes.

따라 막이 가지고 있는 water cluster의 영역이 커지게 되므로 용질의 확산이 용이해지기 때문이다. 수용성 용질은 물에 녹은 상태에서 막을 통해 확산하게 되는데 water cluster가 커지면 free water의 양도 증가하며 이러한 free water로 형성된 channel을 통해 용질이 확산되기 때문에 함수율이 증가하면 용질의 투과성도 향상된다고 생각된다.

Fig. 8은 제막과정중 용매증발시간에 따른 용질투과성을 나타낸 것이다. 앞에서 설명한 바와 마찬가지로 용매증발시간이 길어짐에 따라 water cluster의 영역이 감소되기 때문에 용질투과성은 점차 감소하는 것을 알 수 있다.

Fig. 9는 그라프트 공중합체막의 용질투과성에 대한 용질의 분자량 의존성을 나타낸 것이다. 각각의 막은 분자량이 증가함에 따라 용질투과성이 $10^{-6} \sim 10^{-8}$ (cm²/sec)의 값을 나타냄으로서 약 100배 정도의 차이가 있는 것을 알 수 있다.

제막조건에 따른 투수성의 변화 Table 4는 그라프트 공중합체막의 물투과성을 나타낸 것이다. Cuprophane과 비교하여 볼 때 제조한 막은 약 2~3배 정도의 값을 나타내는 것을 알 수 있

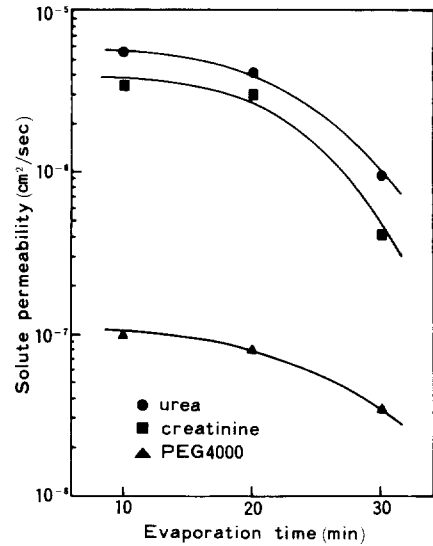


Fig. 8. Dependence of the solute permeability of graft copolymer membranes on the evaporating time. (evaporating temperature; 60°C)

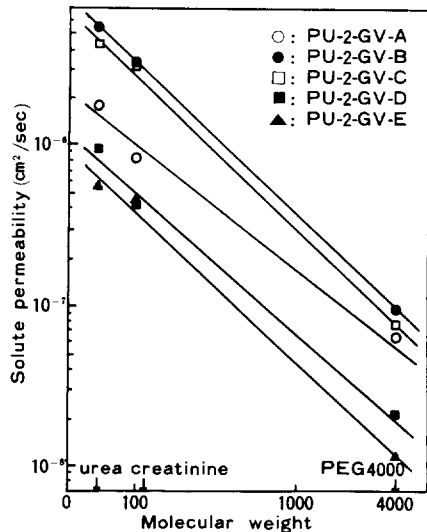


Fig. 9. Permeabilities of different molecular weight substances for graft copolymer membranes.

다. 또 함수율에 따른 물투과성의 변화를 Fig. 10에 나타냈다. 함수율이 증가함에 따라서 물투과성은 다소 증가하는 것을 알 수 있었다. PU-2-GV-A의 경우에 다른 막에 비해서 큰 값인 8.75×10^{-15} cm²의 값을 나타내고 있는데 이것은 제막과정중 gelation medium에 침지시켰을때 막이

Table 4. Water Permeabilities of Graft Copolymer Membranes at 38°C

Membrane	Water content (%)	Water permeability (cm^2) $\times 10^{15}$
PU-2-GV-A	38.7	8.75
PU-2-GV-B	69.6	2.79
PU-2-GV-C	55.0	1.74
PU-2-GV-D	32.3	1.42
PU-2-GV-E	29.6	1.02
Cuprophane ¹³	—	0.74

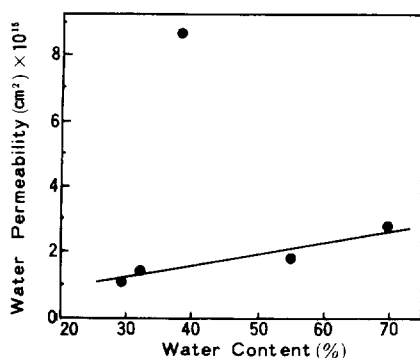


Fig. 10. Dependence of the water permeability of graft copolymer membranes at 38°C on the water content.

gel화된 다음 붕괴되어 생긴 결합 때문이라고 생각된다. 물투과성 실험에서 압력을 가하게 되면 두께가 일정하지 않고 결합이 있는 부분을 통해 물이 투과되어 큰 값을 나타내는 것이라고 생각된다. 또 제막과정중 용매 증발시간을 증가시킴에 따라서 물투과성도 마찬가지로 다소 감소하는 것을 알 수 있다.

결 론

기계적 강도가 우수한 PU에 친수성 및 생체적합성이 좋은 N-vinyl pyrrolidone을 그래프트시켰을 때 시판되는 cuprophane에 비해 강도가 좋은 막을 제조할 수 있었다. 합성한 공중합체막에서는 PU막과는 달리 제막도중 백화현상이 발견되지 않았으며 이는 용매증발시 공기중에 함유된

습기가 강한 gelation medium으로 작용하지 않기 때문이라고 생각된다. 또 용매증발조건에 따라 약 30~70% 정도의 함수율을 나타내는 것을 알 수 있었다. 함수율이 증가함에 따라 용질투과성과 불투과성은 점차 증가하며 본 연구에 사용된 그라프트 공중합체막은 Cuprophane에 비해 용질투과성이 크게 향상된 것을 알 수 있었다. 이것은 막자체의 성질이 친수성을 가지며 또 제막과정중 침지액중에서의 용매교환 정도에 따라 water cluster 영역이 확장됨에 의해 용질의 확산이 용이해지기 때문이라고 생각된다.

참 고 문 헌

1. A. Saito, H. Naito, and M. Hirohata, *Jpn. J. Artif. Organs.*, **14**, 616 (1985).
2. N. K. Man, B. Teriain, J. Paris, G. Werner, and A. Sausse, *TASAIO*, **19**, 320 (1973).
3. Y. Ohtsuka, Y. Hirabayashi, and S. Takayama, *Kobunshi Ronbunshu*, **37**, 449 (1980).
4. Y. Hirabayashi, H. Satoh, H. Ogawa, and Y. Ohtsuka, *J. Appl. Polym. Sci.*, **28**, 109 (1983).
5. I. Omura, S. Yamashita, K. Kamada, S. Nagata, and K. Takakura, *Kobunshi Ronbunshu*, **37**, 413 (1980).
6. Y. Sakai, S. Hosaka, H. Tanzawa, and M. Itoga, *Kobunshi Ronbunshu*, **34**, 801 (1977).
7. L. Dabrovsk, and R. Praus, *J. Biomed. Mat. Res.*, **12**, 591 (1978).
8. S. I. Cho, K. H. Lee, and K. Y. Kim, *Polymer (Korea)*, **8**, 106 (1984).
9. J. H. Kim and K. Y. Kim, *Polymer (Korea)*, **10**, (1986) in print.
10. B. D. Ratner and A. S. Hoffman, "Synthetic Hydrogels for Biomedical Applications", *ACS Symposium Series* **31**, 1 (1976).
11. O. Fukushima and Y. Saito, *Kobunshi Ronbunshu*, **39**, 543 (1982).
12. S. Hirose and A. Shimizu, *J. Appl. Polym. Sci.*, **23**, 3193 (1979).
13. S. Yamashita, K. Takakura, Y. Imai, and E. Masuhara, *Kobunshi Ronbunshu*, **35**, 283 (1978).