

# 중성자 소각 산란(Small Angle Neutron Scattering)을 이용한 모델 고분자 미셀의 구조 분석

태기용

광주과학기술원 신소재공학과  
(논문접수일 : 2005년 6월 20일)

## Structure analysis of polymeric micelles using SANS

Giyoong Tae

Gwangju Institute of Science and Technology, Gwangju, 500-712, Korea  
(Received June 20, 2005)

### 요 약

모델 고분자 미셀(서로 결합하거나, 결합하지 않는 두 경우)의 구조를 분석하기 위해 중성자 소각 산란(small angle neutron scattering)법을 이용하였다. 소수성 결합체의 응집수와 농도의 증가에 따른 정렬상태의 변화를 폴리에틸렌글라이콜(PEG, 6 K나 10 K/g 분자량) 끝에 불화알킬그룹(perfluoroalkyl groups  $-(\text{CH}_2)_2\text{C}_n\text{F}_{2n+1}$  ( $n = 6, 8,$  혹은  $10$ ))이 붙은 고분자용액을 이용하여 분석하였다. 결합체의 응집수는 소수성 말단기의 길이에 의해서만 주로 결정이 되고, 고분자의 농도나 온도에 의해 영향을 받지 않는다. 또한, 서로 결합하는 고분자 미셀과, 서로 결합하지 않는 고분자 미셀간에도 결합수에는 차이가 없다. 이러한 모델계는 농도가 증가함에 따라서 체심 입방 구조로 정렬된다.

주제어 : Aggregation Number, Ordering Transition, Associative Polymeric Micelle

### Abstract

Structure analysis of model polymeric micelles, both for non-associative and associative cases is done by small angle neutron scattering method. Aggregation number of the hydrophobic cores and the lyotropic ordering transitions of aqueous solutions of poly(ethylene glycol)(PEG) (6 K or 10 K g/mol) end-capped with perfluoroalkyl groups  $-(\text{CH}_2)_2\text{C}_n\text{F}_{2n+1}$  ( $n = 6, 8,$  or  $10$ ) are characterized. Aggregation number is mainly determined by the hydrophobe end group only, and is insensitive to polymer concentration or temperature. Also, there is no difference between non-associative micelles and associative micelles in terms of aggregation number. The model systems order into a BCC structure with increasing concentration.

Key Words : Aggregation Number, Ordering Transition, Associative Polymeric Micelle

## 1. 서 론

양친성을 가진 블록공중합체(block copolymer)

를 수용액에 넣으면, 고분자 미셀을 형성하게 된다. 이러한 고분자 미셀은 물에 잘 녹지 않는 약의 운반체로서의 사용가능성 때문에 많은 연구가 진행되

어 왔다. 고분자 미셀은 일반적으로 아주 균일한 크기를 갖는 100 nm이하의 크기를 가지고 있고, 계면활성제로 이루어진 미셀에 비해 미셀형성농도 (critical micelle concentration)가 훨씬 낮고, 분리 속도도 낮다. 고분자 미셀은 중심부-겉질(core-shell)의 구조를 갖는데, 친수성블록으로 이루어진 겉질 부분이 공간적 안정화와 비특이성 단백질의 흡착을 막아내는 역할을 한다. 고분자 미셀이 가지는 크기는 콩팥을 통한 유출경로에 의해 배출이 되기에는 크기 때문에, 오랫동안 혈관계를 통해 이동하면서 서서히 주입된 약물을 방출할 수 있게 된다. 다른 편으로는, 고분자 미셀의 크기가 작기 때문에, 혈관계를 따라 순환하다가 암조직에 많이 존재하는, 완전히 형성되지 않은 혈관속으로 선택적으로 전달되는 경향 (enhanced permeation and retention effect)을 보여주어서, 아무런 표식자 없이도 암 주변으로 많이 전달되기 때문에, 항암물질의 약물전달시스템으로 많이 연구되어 오고 있다 [1].

앞부분에서 기술된 폴리머 미셀은 소수성과 친수성 두 블록을 가진 고분자에 의해 형성되기 때문에, 미셀간의 인력은 작용하지 않고, 농도가 증가함에 따라 미셀간의 척력만이 작용한다. 이에 반해, 소수성-친수성-소수성의 세 부분으로 이루어진 고분자의 경우, 수용액상에서 소수성-친수성 두 부분으로 이루어진 고분자와 마찬가지로 고분자 미셀을 형성한다. 하지만, 양쪽 끝부분이 다 소수성 중심부를 형성하기 때문에, 꽃모양을 가진 미셀형태를 가지게 되고, 또한, 미셀안에서의 결합 (intramicellar aggregation)뿐만 아니라, 미셀간의 결합 (intermicellar aggregation)도 일어나게 된다. 이러한 미셀간의 연결에 의해서, 농도가 증가함에 따라 물리적 네트워크가 형성되게 되고, 이는 전체 수용액의 점도를 급격히 증가시킨다 [2]. 한편, 이러한 상호 결합하는 고분자 미셀 (associative polymeric micelles)에 있어서, 미셀간의 결합을 가능하게 하는 인력이 강할 경우에는, 일반적인 물리적 수화젤의 경우와 마찬가지로 상분리 현상이 일어날 수 있다 [3].

**결합체의 응집수 (Aggregation number of the junction site)** 상호 결합하는 고분자 미셀의 상분

리 현상을 예측하는 모델들은 모두 결합체의 응집수를 상거동을 설명하는 데에 있어서 가장 중요한 지수로 제시한다 [3,4]. 따라서, 결합체의 응집수를 정량적으로 얻는 것은 대상체를 이해하는 데에 매우 중요한 요소가 된다. 응집수와 관련된 주요 쟁점들은 첫째, 응집수의 농도 연관성이다. 농도를 증가시키에 따라 고분자 미셀의 응집수가 증가한다는 보고 [5]와, 변하지 않는다는 보고 [6]가 있다. 둘째, 모델계에 있어서, 정해진 친수성 중간블록에 대해 소수성인 결합블록의 길이가 증가함에 따라서 고분자 미셀의 결합수가 증가하는 것은 많이 보고되어 왔으나 [3], 정해진 소수성 결합블록에 대해서, 친수성인 중간블록의 길이를 변화시킬 때의 결합수의 변화는 잘 분석되지 않았다. 또한, 온도에 따른 변화나, 미셀간의 인력이 작용하지 않는 두 블록으로 된 경우와, 상호 결합하는 경우의 차이도 관심이 될 수 있다. 결합체의 응집수를 측정하는 방법으로서 소수성을 가진 형광체를 이용하는 방법 등이 제시되어 왔으나, 정확성에 있어서 여러 문제점을 가지고 있다 [6]. 이에 반해서, 소각산란을 이용하면, 고분자 미셀계의 응집수를 두 가지 농도 영역에서 매우 정확하게 측정할 수 있다. 먼저, 매우 묽은 농도에서 (Guinier regime) 산란 벡터가 0으로 수렴할 때의 산란강도가 입자의 농도에 비례함을 이용하여 얻을 수 있다 [7]. 또한, 고분자 미셀과 같은 연성 구형체는 농도를 증가시키에 따라, 입자간의 간격이 좁아져서 충분히 높은 농도에서 정렬된 구조로 변환하게 된다. 따라서, 정렬변화를 보이는 높은 농도로 시료를 만들어 정렬구조를 분석함으로써 고분자 미셀 입자농도를 알 수 있게 되고, 이를 이용하여 한 고분자 미셀의 결합수를 알 수 있게 된다. 고분자 미셀은 소수성인 핵심부를 갖기 때문에, 시료를 중수소로 치환시킬 필요없이 중수를 이용하여 고분자 미셀 용액을 제조하기만 하면 충분한 중성자 산란대비를 얻을 수 있다. 그러므로, 중성자 소각산란 방법은 수용액 고분자 미셀계를 분석하기에 매우 적합한 방법이 될 수 있다. 이 논문에서는 상분리 현상을 보이는 상호작용하는 고분자 미셀계의 응집수를 중성자 소각산란을 이용하여 분석한 결과를 설명하고자 한다.

## 2. 실험 방법

폴리에틸렌글라이콜 (PEG, 6 K나 10 Kg/몰 분자량) 끝에 불화 알킬그룹 (perfluoroalkyl groups  $-(\text{CH}_2)_2\text{C}_n\text{F}_{2n+1}$  ( $n = 6, 8,$  혹은  $10$ ))이 붙은 시료는 폴리에틸렌글라이콜과 불화알킬을 isophrene diisocyanate을 이용하여 연결함으로써 얻었다.  $p\text{K}m\text{C}n$ 는  $p$  kg/몰의 PEG 중간블록을 가지고  $-(\text{CH}_2)_2\text{C}_n\text{F}_{2n+1}$ 의 말단기를 양 끝에 가지고 있는 시료를 나타낸다. 한쪽 끝만이 불화알킬그룹으로 치환된 시편은  $m$ -PEG를 이용하여 같은 방법으로 제조되었고, 그 시료는 유사하게  $p\text{K}m\text{C}n$ 으로 표기하였다 [8]. 중성자 소각실험에 사용한 시료는 고분자를 중수에 녹인 후, 2 mm 두께를 가진 수정판 사이에 넣어서 측정하였다. 각 시편은 45 °C에서 12시간이상 어닐링을 한 후, 상온으로 가져와 평형상태가 되도록 하였다. Time-of-flight mode를 이용한 소각 산란기 (small-angle diffractometer (SAD))의 중성자 빔을 이용하였다 ( $0.005 \text{ \AA} < q < 0.7 \text{ \AA}$ ). 각 시료에 대해 30 분의 측정시간을 사용하였다.

## 3. 결과 및 고찰

실험에 사용된 상호결합하는 모델 고분자미셀은 농도가 증가함에 따라 향상된 정렬상태를 보인다.

따라서, 그림 1에서 나타난 것과 같이, 충분히

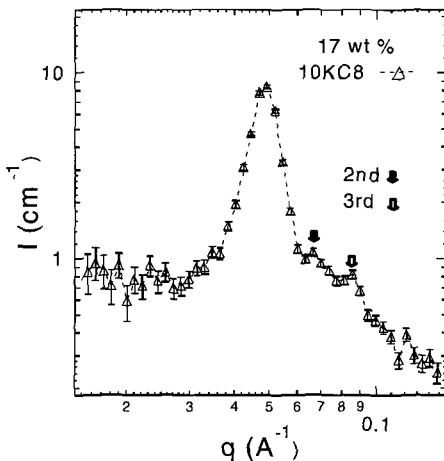


그림 1. 10KC8 17%의 SANS

높은 농도에서는 1차 peak뿐만 아니라, 작은 2차, 3차 peak도 나타나게 된다. 이 높은 차수의 상대적인 위치로부터, 조사된 계는 면심입방구조로의 정렬 가능성은 배제되고, 단순 입방구조는 이론적으로나 실험적으로 잘 나타나어지지 않는 구조이므로, 체심입방구조로 정렬되어지는 것으로 결론지을 수 있다. 이러한 체심입방구조로의 정렬은 고분자 미셀이 연성겔질을 가진 것을 감안하면, 다른 입자계의 정렬변화와 같은 결과를 나타낸다 [9,10]. 정해진 정렬구조로부터 소수성 핵심부의 농도를 알 수 있고 (체심입방체의 경우,  $q_{\text{max}}^3 / (\pi^3 32)$ ,  $q_{\text{max}}$ 는 첫째 peak을 나타내는 산란벡터), 이 농도를 전체 고분자 농도로 나눔으로써 소수성 결합체의 응집수를 계산하였다.

또한, 상호작용하지 않는 고분자 미셀의 경우, 소수성결합체의 응집수는 묽은 농도(0.5%)에서 산란벡터가 0으로 접근할 때의 빛의 강도의 절대값이 값이 다음과 같은 관계를 갖음을 이용해서 구하였다 [7] (그림 2).

$$(I(q \rightarrow 0)) = n(\phi)(\Delta\rho)^2 v^2.$$

$n(\phi)$ : 입자의 수 밀도,  $\Delta\rho$ : 중수에 대한 고분자의 초과 산란 길이 밀도 (excess scattering length density),  $v$ : 입자의 건조 부피

앞에서 설명한 두 가지 방법을 이용하여 구한,

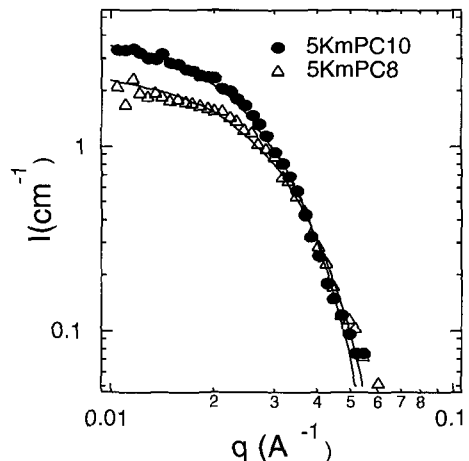


그림 2. 0.5wt%에서 상호작용하지 않는 고분자 미셀의 sans

표 1. 다양한 조건에서의 결합체의 응집수

종류	농도 (wt %)	결합체 응집수
6KC8	(15)	32±4
10KC8	( 8)	32±4
10KC8	(12)	32±4
10KC8	(17)	34±4
10KC10	(12)	50±6
20KC10	(12)	51±9
5KmC8	(0.5)	28 ±4
5KmC10	(0.5)	48 ±5

분자구조와 농도의 변화에 따른 결합체의 응집수가 표 1에 정리되어 있다.

먼저, 농도를 증가시키에 따라서 결합체의 응집수에는 변화가 없다(10KC8의 경우, 8 % 부터 17 % 까지 증가시켜도 변화가 없다.). 또한, 온도의 변화에 의해서도 (25 °C부터 49 °C까지) 1차 peak의 위치가 변하지 않았다. 따라서, 조사된 계의 경우, 고분자 미셀이 한번 형성되면, 소수성 핵심부는 농도나 온도의 변화에 영향을 받지 않는다. 둘째로, 정해진 소수성 결합블록에 대해서, 친수성인 중간블록의 길이를 변화시킬 때에도 결합체의 응집수는 영향을 받지 않는다 (10KC8과 6KC8, 그리고, 10KC10과 20KC10의 비교). 셋째로, 상호 결합하는 미셀과 상호결합하지 않는 미셀의 경우에도 결합체의 응집수에는 차이가 없다 (10KC10과 5KmC10, 그리고, 10KC8과 5KmC8의 비교).

#### 4. 결 론

수용액상에 형성된 고분자 미셀의 경우, 시료를 중수소로 치환할 필요없이 중수에 용해시킴으로써 중성자 소각 산란방법을 적용하여 비교적 쉽게 구조를 분석할 수 있다. 폴리에틸렌글라이콜 끝에 불화 알킬그룹이 치환된 모델 고분자 미셀계에 있어

서, 결합체의 응집수는 소수성 말단기의 길이에 의해서만 주로 결정이 되고, 고분자의 농도나 온도, 그리고 정해진 소수성길이에 대해 친수성 중간블록의 길이에 의해서 영향을 받지 않는다. 또한, 고분자 미셀간의 결합도 영향을 주지 않는다.

#### 후 기

본 연구의 중성자 실험은 Argonne National Laboratory (IL, USA)에 있는 Intense Pulsed Neutron Source에서 수행 되었으며, 과학 기술21세기 프론티어 연구의 '나노소재기술 개발사업단'의 지원 (과제번호 : 05K1501-00110)사업에 의하여 지원되었다.

#### 참 고 문 헌

- [1] M. C. Jones and J. C. Leroux, *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **48**, 101 (1999).
- [2] T. Annable, R. Buscall, and R. Ettelaie, *J. Rheol.* **37**, 695 (1993).
- [3] Q. T. Pham, W. B. Russel, J. C. Thibeault, and W. Lau, *Macromolecules* **32**, 2996 (1999).
- [4] A. N. Semenov, J. F. Joanny, and A. R. Khokhlove, *Macromolecules* **28**, 1066 (1995).
- [5] B. Hakansson, P. Hansson, O. Regev, O. Soederman, *Langmuir* **14**, 5730 (1998).
- [6] A. Yekta, B. Xu, J. Duhamel, H. Adiwidjaja, and M. A. Winnik, *Macromolecules* **28**, 956 (1995).
- [7] Y. Serero, R. Aznar, G. Porte, J.-F. Berret, D. Calvet, A. Collet, and M. Viguier, *PRL* **181**, 5584 (1998).
- [8] G. Tae, J. A. Kornfield, J. A. Hubbell, D. Johannsmann, and T. E. Hogen-Esch, *Macromolecules* **34**, 6409 (2001).
- [9] G. A. McConnell, A. P. Gast, J. S. Huang, and S. D. Smith, *PRL* **71**, 2102 (1993).
- [10] M. Watzlawek, C. N. Likos, and H. Löwen, *PRL* **82**, 5289 (1999).