



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2011-0009763
(43) 공개일자 2011년01월31일

(51) Int. Cl.

C08J 3/075 (2006.01) C08K 7/24 (2006.01)
C08K 3/04 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2009-0067121

(22) 출원일자 2009년07월23일

심사청구일자 2009년07월23일

(71) 출원인

충남대학교산학협력단

대전광역시 유성구 궁동 220번지 충남대학교

(72) 발명자

김형일

대전광역시 유성구 어은동 한빛아파트 132동 1304호

이영석

대전광역시 유성구 전민동 464-1 엑스포아파트 503동 1101호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

박창희, 김종관, 권오식

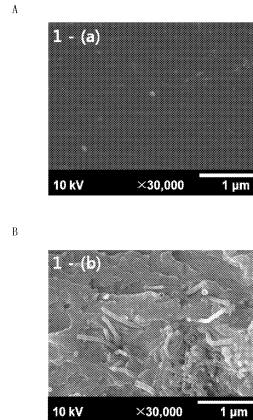
전체 청구항 수 : 총 9 항

(54) 탄소나노튜브를 이용한 pH 감응형 전도성 하이드로겔 및 이의 제조방법

(57) 요약

본 발명은 탄소나노튜브를 이용한 pH 감응형 전도성 하이드로겔, 이의 제조방법 및 이의 용도에 관한 것으로, 본 발명에 따른 pH 감응형 전도성 하이드로겔은 기존의 하이드로겔의 단점인 전기적 특성 및 열적 특성을 갖는 장점이 있어 의료용, 약물전달 분야에서 다양한 용도로 활용이 가능하고, 적절한 pH에서 보다 단단한 형태의 하이드로겔을 형성함으로써, 약물 담지와 방출, 그리고 체내에서의 안정성 문제까지 동시에 해결할 수 있어 생명 공학 분야에서 매우 유용한 효과가 있다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

오애리

경상남도 통영시 정량동 한창마운트 1301호

윤주미

대전광역시 서구 만년동 강변아파트 101동 1004호

임지선

대전광역시 대덕구 중리동 243-49번지

진동휘

경상북도 포항시 북구 학잠동 동아아파트 102동 1804호

한민희

대전광역시 동구 용운동 용운주공아파트 140동 303호

김재정

충청북도 청주시 흥덕구 복대동 2606 벽산아파트 105-503

특허청구의 범위

청구항 1

폴리비닐알콜, pH 감응성인 비닐계 단량체, 가교제 및 용제를 혼합하여 하이드로겔 전구체 용액을 제조하는 단계; 및

상기 제조된 하이드로겔 전구체 용액에 약물 담지 탄소나노튜브 및 개시제를 첨가하고 가교 후 건조하여 전도성 하이드로겔을 제조하는 단계;

를 포함하는 탄소나노튜브를 이용한 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 제조방법.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 pH 감응형 전도성 하이드로겔은 하이드로겔 전구체 용액 100중량부에 대하여 약물 담지 탄소나노튜브 0.1 내지 10중량부 및 개시제 10 내지 30중량부로 혼합되는 것을 특징으로 하는 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 제조방법.

청구항 3

제 2항에 있어서,

상기 하이드로겔 전구체 용액은 폴리비닐알콜 100중량부에 대하여 pH 감응성인 비닐계 단량체 10 내지 50 중량부 및 가교제 1 내지 20중량부로 혼합되어 제조되는 것을 특징으로 하는 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 제조방법.

청구항 4

제 2항에 있어서,

상기 약물 담지 탄소나노튜브는 펩티드, 단백질, 당단백질, 다당류 및 핵산 중에서 선택되는 어느 1종 이상의 수용성 약물에 탄소나노튜브를 침지 및 건조하여 제조되는 것을 특징으로 하는 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 제조방법.

청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 가교 후 건조 조건은 상온에서 10분 내지 1시간 교반 후, 산소를 제거하여 상온 내지 100℃로 30분 내지 3시간 동안 반응하여 제조되는 것을 특징으로 하는 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 제조방법.

청구항 6

제 3항에 있어서,

상기 폴리비닐알콜은 분자량이 31,000 내지 50,000이고, 상기 pH 감응성인 비닐계 단량체는 아크릴산(acrylic acid), 메타크릴산(methacrylic acid), 메타크릴아미드(methacryl amide), 하이드록시에틸메타크릴레이트(hydroxyethyl methacrylate), 그리시딜아크릴레이트(glycidyl acrylate), 시나믹 산(cinnamic acid), 비닐피롤리돈(vinylpyrrolidone) 및 메틸메타크릴레이트(methyl meta acrylate)에서 선택되는 1종 이상의 것이며, 상기 가교제는 글루타르알데히드(glutaraldehyde;GA) 및 에틸렌글리콜디메타크릴레이트(ethyleneglycoldimethacrylate;EGDMA) 혼합물인 것을 특징으로 하는 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 제조방법.

청구항 7

제 4항에 있어서,

상기 탄소나노튜브는 외경이 80 내지 120 nm, 내경이 40 내지 60 nm 및 길이 10 내지 30 nm인 것을 특징으로 하는 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 제조방법.

청구항 8

제 4항에 있어서,

상기 수용성 약물은 쿠마시브릴리언트블루(coomassie brilliant blue)인 것을 특징으로 하는 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 제조방법.

청구항 9

제 1항 내지 제 8항에서 선택되는 어느 한 항의 따른 제조방법에 따라 제조된 약물전달용 pH 감응형 전도성 하이드로겔.

명세서

발명의 상세한 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 탄소나노튜브를 이용한 pH 감응형 전도성 하이드로겔, 이의 제조방법 및 이의 용도에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 하이드로겔은 고분자 네트워크 구조에 존재하는 기능성그룹의 종류에 따라 다양한 기능을 보여주는데, 이러한 기능성그룹을 하이드로겔에 도입함으로써 외부의 자극에 상당히 뚜렷하고 빠르게 반응하는 자극감응형 및 지능형 고분자하이드로겔에 관한 많은 연구가 진행되어 왔다.

[0003] 그 하나의 예로, 온도, 전기, 용매, 빛, 압력 및 자기력 등과 같은 물리적 자극과 이온, 특정 분자인식 등과 같은 화학적 자극 등에 반응하는 하이드로겔을 이용한 서방형 약물전달을 이용한 다양한 연구가 진행되고 있다. 상기 전달 시스템에 사용되는 고분자 겔 내지 입자는 생체 내의 각 원하는 표적위치에서 적절한 신호에 방출할 수 있는 것은 매우 중요하며, 유효성분을 전달시스템에 사용하기 위한 고분자의 방출속도의 조절방법에 대한 다양한 종류의 방법이 연구되고 있다.

[0004] 이러한 하이드로겔은 생체적합성 고분자 등의 제조로 통하여 인공근육과 가스센서와 같은 생체 물질로 사용될 수 있도록 상용화되어지고 있다. 그러나 전기전도성이 약하므로 많은 부분에서 응용분야가 제한적이다. 따라서 전도성 고분자를 이용하여 하이드로겔의 전기전도성을 높이는 방법이 연구되어져 왔으나 기존의 범용 가스센서와 같이 효과적인 전기전도성을 지니지 않는 문제점이 있다. 뿐만 아니라 하이드로겔의 약한 기계적 강도 때문에 응용분야가 제한적인 것이 한계이다.

[0005] 이에 본 발명자들은 우수한 전기전도성 및 기계적 강도를 가지는 하이드로겔을 제조하고자 탄소나노튜브를 이용하여 팽윤현상과 이온전도도와 전해질 농도의 연관성을 연구한 결과, 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

[0006] 본 발명은 생체 친화적이고 pH 민감성을 가지면서도 효과적인 약물전달기능을 수행할 수 있는 탄소나노튜브를 이용한 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 제조방법을 제공하고자 한다.

[0007] 본 발명은 상기 제조방법에 따라 제조되는 pH 감응형 전도성 하이드로겔 및 이의 용도를 제공하고자 한다.

과제 해결수단

[0008] 본 발명은 수용액상에서 이온이 이동하면서 생기는 수축과 이완의 정도가 매우 우수한 전도성 하이드로겔의 제조방법을 제공하는 것을 특징으로 한다.

[0009] 본 발명은 상기 전기전도성을 이용하여 생체 친화적이고 pH 민감성을 가지면서도 효과적인 약물전달기능을 수행할 수 있는 탄소나노튜브를 이용한 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 제조방법을 제공하는 것을 특징으로 한다.

[0010] 이하 본 발명을 상세히 설명한다.

- [0011] 본 발명은
- [0012] 폴리비닐알콜, pH 감응성인 비닐계 단량체, 가교제 및 용제를 혼합하여 하이드로겔 전구체 용액을 제조하는 단계; 및
- [0013] 상기 제조된 하이드로겔 전구체 용액에 약물 담지 탄소나노튜브 및 개시제를 첨가하고 가교 후 건조하여 전도성 하이드로겔을 제조하는 단계;
- [0014] 를 포함하는 탄소나노튜브를 이용한 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 제조방법을 제공한다.
- [0015] 본 발명에서 pH 감응형 하이드로겔은 pH에 따른 약물방출속도를 조절할 수 있는 하이드로겔을 의미한다.
- [0016] 하이드로겔은 일반적으로 다량의 수분을 함유할 수 있는 삼차원의 친수성 고분자 망상구조를 가진 물질을 의미한다. 하이드로겔은 적어도 전체 중량의 20%이상의 수분을 흡수할 수 있으며, 95%이상의 물을 흡수하는 것을 고흡수성 하이드로겔이라고 부른다. 하이드로겔은 단일중합체 또는 공중합체로 이루어지며, 외부 이력에 의한 유동성이 거의 없는 구조적으로 안정한 삼차원 네트워크 구조를 형성하는데 이러한 구조는 공유결합, 수소결합, 반데르발스결합 또는 물리적인 응집 등의 여러 요인에 의해 형성될 수 있다.
- [0017] 본 발명에 따른 상기 pH 감응형 전도성 하이드로겔은 하이드로겔 전구체 용액 100중량부에 대하여 약물 담지 탄소나노튜브 0.1 내지 10중량부 및 개시제 10 내지 30중량부로 혼합되는 것을 특징으로 한다.
- [0018] 상기 탄소나노튜브는 하이드로겔 전구체 용액 100중량부에 대하여 0.1 내지 10중량부를 혼합하여 중합 및 가교하는 것이 기계적 강도를 증가시키기에 바람직하며, 하이드로겔의 전기전도성 및 열적 특성에 따라 함량을 조절할 수 있다. 도 1 및 3을 참조한다.
- [0019] 본 발명에 따른 상기 하이드로겔 전구체 용액은 폴리비닐알콜 100중량부에 대하여 pH 감응성인 비닐계 단량체 10 내지 50중량부 및 가교제 1 내지 20중량부로 혼합되어 제조되며, 이는 하이드로겔의 기계적 강도를 높이면서 팽윤도를 증가시킬 수 있는 특징이 있다.
- [0020] 상기 하이드로겔 전구체 용액은 폴리비닐알콜 100중량부에 대하여 pH 감응성인 비닐계 단량체가 10중량부 미만일 경우는 기계적 강도가 약해질 수 있으며 50중량부를 초과하여 사용할 경우는 점성이 커져서 제제형성이 힘들 수 있다.
- [0021] 상기 폴리비닐알콜은 분자량이 31,000 내지 50,000인 것을 특징으로 하며, 이는 생체에 적합하고, 반응성이 좋으며 기계적 강도를 높이는데 효과적이다. 상기 pH 감응성인 비닐계 단량체는 아크릴산(acrylic acid), 메타크릴산(methacrylic acid), 메타크릴아미드(methacryl amide), 하이드록시에틸메타크릴레이트(hydroxyethyl methacrylate), 그리시딜아크릴레이트(glycidyl acrylate), 시나믹 산(cinnamic acid), 비닐피롤리돈(vinylpyrrolidone) 및 메틸메타크릴레이트(methyl meta acrylate)에서 선택되는 1종 이상의 것이며, 바람직하게는 pKa가 3 내지 6이며 보다 바람직하게는 pKa가 4.7인 아크릴산을 들 수 있다.
- [0022] 본 발명은 폴리비닐알콜과 아크릴산의 침투성 폴리머 네트워크(Interpenetrating polymer network, IPN)형태를 만들어 주기 위하여 수용성 가교제를 사용하는 것이 바람직하며, 보다 구체적으로는 폴리비닐알콜의 가교제로 글루타르알데하이드(glutaraldehyde; GA), 아크릴산의 가교제로 에틸렌글리콜디메타크릴레이트(ethyleneglycoldimethacrylate; EGDMA)의 혼합물인 것을 특징으로 한다.
- [0023] 본 발명에 따른 상기 약물 담지 탄소나노튜브는 펩티드, 단백질, 당단백질, 다당류 및 핵산 중에서 선택되는 어느 1종 이상의 수용성 약물에 외경이 80 내지 120 nm, 내경이 40 내지 60 nm 및 길이 10 내지 30 nm인 탄소나노튜브를 침지 및 건조하여 제조되는 것을 특징으로 한다.
- [0024] 본 발명에서 사용하는 상기 수용성약물은 pH 감응형 하이드로겔 및 탄소나노튜브의 서방성 증진을 위하여 수용성이란 크게 제한 받지 않으며, 예시로 쿠마시브릴리언트블루 R-250(coomassie brilliant blue R-250)을 들 수 있다. 본 발명에서 사용되는 용제의 구체적인 예시로 증류수를 들 수 있다.
- [0025] 구체적인 예로, 1000 ppm 쿠마시브릴리언트블루용액(Bio-rad) 100 ml에 외경 100 nm, 내경 50 nm, 길이 20 μ m인 탄소나노튜브(Carbon nanotube, Nanokarbon Co., Ltd, Korea) 0.1 g을 상온에서 3일 동안 침지시킨 후, 증류수로 3번 세척하여 진공오븐에서 50 $^{\circ}$ C에서 하루 동안 건조시켜 제조하였다.
- [0026] 본 발명에 따른 탄소나노튜브를 이용한 pH 감응형 전도성 하이드로겔은 하이드로겔 전구체 용액에 대하여 약물 담지 탄소나노튜브 및 개시제를 혼합 한 후 가교 후 건조하여 제조되는 것으로, 상기 가교 후 건조 조건은 상온

에서 10분 내지 1시간 교반 후, 산소를 제거하여 상온 내지 100℃로 30분 내지 3시간 동안 반응하여 제조되는 것을 특징으로 한다.

- [0027] 보다 구체적으로 상온에서 하이드로겔 전구체 용액에 대하여 약물 담지 탄소나노튜브 및 개시제를 혼합 한 후, 20 내지 50분 동안 교반한 후 질소기체를 통해 산소를 제거시킨 뒤 40 내지 100℃에서 30분 내지 3시간 동안 중합하여 pH 감응형 전도성 하이드로겔을 제조한다. 상기 개시제는 열 개시제로 구체적인 예시로 포타슘퍼설페이트(potassium persulfate;KPS) 등을 사용할 수 있다.
- [0028] 본 발명에 따른 가교는 자유라디칼중합방법에 의해 이루어지며 본 발명의 하이드로겔의 물성을 효과적으로 증가시키는 장점이 있다.
- [0029] 본 발명에 따른 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 팽윤도는 하이드로겔 전구체의 화학구조, 친수성, 고분자사슬간의 가교도에 따라 조절이 가능한 특징이 있다.
- [0030] 본 발명은 상기 탄소나노튜브를 이용한 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 제조방법에 따라 제조된 약물전달용 pH 감응형 전도성 하이드로겔을 제공한다.
- [0031] 본 발명의 약물전달용 pH 감응형 전도성 하이드로겔은 서방성이 조절된 pH 감응형 하이드로겔을 약물 담체로 사용한 약물전달기구를 제공한다.
- [0032] 구체적으로 본 발명에 따른 탄소나노튜브를 이용한 pH 감응형 전도성 하이드로겔은 pH 6 내지 14인 용매에 침지하였을 때 팽윤도가 100 내지 700배까지 증가하여 pH 변화에 따라 감응하는 특징이 있어 pH에 따른 약물방출속도 조절이 가능한 장점이 있다. 도 5 내지 9를 참조한다.
- [0033] 또한, 본 발명에 따른 탄소나노튜브를 이용한 pH 감응형 전도성 하이드로겔은 수용액상에서 팽윤된 후에 열역학적으로 안정하게 존재하며, 액체와 고체의 중간 형태에 해당하는 기계적 물리·화학적 특성을 지닐 수 있다.

효 과

- [0034] 본 발명에 따른 탄소나노튜브를 이용한 pH 감응형 전도성 하이드로겔은 pH 민감성을 나타내는 것으로, 기존의 하이드로겔의 단점인 전기적 특성 및 열적 특성을 갖는 장점이 있어 의료용, 약물전달 분야에서 다양한 용도로 활용이 가능하고, 적절한 pH에서 보다 단단한 형태의 하이드로겔을 형성함으로써, 약물 담지와 방출, 그리고 체내에서의 안정성 문제까지 동시에 해결할 수 있다.
- [0035] 본 발명에 의한 pH 감응형 전도성 하이드로겔은 전기적 신호에 응답할 수 있는 바이오센서, 인공근육 및 약물 전달 기구에 그 제조방법이 생명 공학 분야에서 매우 유용한 효과가 있다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

- [0036] 이하, 본 발명을 실시예에 의하여 구체적으로 설명하고자 한다. 이들 실시예는 단지 본 발명을 설명하기 위한 구체적인 예로써, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에 있어서, 본 발명이 이들 실시예에 제한되지 않는다는 것은 명백할 것이다.
- [0037] **[실시예 1] 0.1 g 탄소나노튜브를 이용한 pH 감응형 전도성 하이드로겔 제조**
- [0038] 1000 ppm 쿠마시브릴리언트블루용액(Bio-rad) 100 ml에 외경 100 nm, 내경 50 nm, 길이 20 μm인 탄소나노튜브(Carbon nanotube, Nanokarbon Co., Ltd, Korea) 0.1 g을 상온에서 3일 동안 침지시켰다. 상기 약물이 담지된 탄소나노튜브를 증류수로 3번 세척한 후, 진공오븐에서 50 ℃에서 하루 동안 건조시켰다.
- [0039] 중량평균분자량이 31,000 내지 50,000인 폴리비닐알콜(poly vinyl alcohol, aldrich chemical co.) : 증류수의 무게비가 1 : 9 가 되도록 혼합하여 폴리비닐알콜수용액을 제조하였다. 상기에서 제조된 폴리비닐알콜수용액 100 ml에 아크릴산수용액(acrylic acid, 99%, aldrich chemical co.) 20 ml를 혼합한 후 25% 농도의 글루타르알데하이드수용액(glutaric dialdehyde, aldrich chemical co.) 2 ml, 에틸렌글리콜디메타크릴레이트수용액(ethyleneglycoldimethacrylate, 98%, aldrich chemical co.) 2 ml을 혼합하여 하이드로겔 전구체 용액을 제조하였다.
- [0040] 상기 하이드로겔 전구체 용액에 상기 제조된 약물이 담지된 탄소나노튜브 0.1 g을 혼합한 후, 개시제인 2.5% 농도의 포타슘퍼설페이트(potassium persulfate, sigma chemical co.) 수용액 20 ml를 첨가하여 혼합 후 상온에서 30분 동안 교반하였다. 질소기체로 20분 동안 퍼지하여 산소를 제거한 후 2시간 동안 70℃에서 교반하여 반

응시켜 pH 감응형 전도성 하이드로겔을 제조하였다.

[0041] 상기 제조된 하이드로겔은 한 번의 길이가 5 mm인 정육면체 형태로 자른 후 수용액으로 충분히 세척한 뒤 진공 오븐 60 °C에서 24시간 동안 충분히 건조시킨다.

[실시예 2] 0.2 g 탄소나노튜브를 이용한 pH 감응형 전도성 하이드로겔 제조

[0043] 상기 실시예 1과 동일하게 실시하되, 탄소나노튜브(Carbon nanotube, Nanokarbon Co., Ltd, Korea) 0.2 g을 사용한 것을 제외하고 실시예 1과 동일하게 실시하였다.

[실시예 3] 0.3 g 탄소나노튜브를 이용한 pH 감응형 전도성 하이드로겔 제조

[0045] 상기 실시예 1과 동일하게 실시하되, 탄소나노튜브(Carbon nanotube, Nanokarbon Co., Ltd, Korea) 0.3 g을 사용한 것을 제외하고 실시예 1과 동일하게 실시하였다.

[비교예 1] pH 감응형 하이드로겔 제조

[0047] 상기 실시예 1과 동일하게 실시하되, 탄소나노튜브를 넣지 않은 것을 제외하고 실시예 1과 동일하게 실시하였다.

[시험예]

(1) 표면관찰

[0050] 상기 실시예 3의 제조방법에 따라 제조된 pH 감응형 전도성 하이드로겔 및 비교예 1의 제조방법에 따라 제조된 pH 감응형 하이드로겔의 표면을 FE-SEM apparatus(JEOL, JSM-7000F)로 관찰하였다.

[0051] 그 결과, 도 1에서도 확인 할 수 있듯이, 본 발명에 따른 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 표면에 탄소나노튜브를 함유하고 있음을 확인할 수 있었다.

(2) 원소분석

[0053] 상기 실시예 3의 제조방법에 따라 제조된 pH 감응형 전도성 하이드로겔 및 비교예 1의 제조방법에 따라 제조된 pH 감응형 하이드로겔의 표면의 화학조성변화를 조사하였다. 상기 화학조성변화는 탄소량의 변화를 조사하였고, C1s 스펙트라의 XPS를 이용한 원소분석 결과는 하기 표 1 및 도 2에 나타내었다.

표 1. XPS를 이용하여 원소분석

성분		$\Delta(i) - C(1)$ (eV)	Assignment
C(1)	284.5	-	Non-functionalized sp^2 and sp^3 C atoms, not affected by fluorination
C(2)		1.0	Aliphatic non-functionalized sp^3 C in a non-fluorinated environment
C(3)		1.8	Non-functionalized sp^2 C in β position to one F atom Non-functionalized sp^2 C or sp^3 C in β position to one or two F atom(s), respectively sp^2 C bound to an oxygen atom (phenol, phenyl ether)
C(4)		2.6	Non-functionalized sp^2 C or sp^3 C in β position to two or three F atoms, respectively Oxygenated sp^3 C in a non-functionalized environment (CH_x -OH, or C-O-C)

[0055] 그 결과, 도 2에서도 확인 할 수 있듯이, 탄소나노튜브를 함유하였을 경우 pH 감응형 전도성 하이드로겔 표면위

에 탄소의 함량이 늘어난 것을 확인할 수 있었다.

[0056] (3) 압축계수 측정

[0057] 상기 실시예 1 내지 3에서 제조된 pH 감응형 전도성 하이드로겔 및 비교예 1에서 제조된 pH 감응형 하이드로겔의 압축계수(compression modulus)를 조사하였다.

[0058] 상기 실시예 1 내지 3 및 비교예 1에서 제조된 하이드로겔을 각각 실온에서 증류수에 2일 동안 침지시켜 팽윤된 상태로 만든 후 지름 10 mm, 두께 5 mm의 원모양의 크기로 잘라 사용하였다. 측정은 인스트론테스터(Instron tester model 1122, Instron Corporation))를 사용하였다. 상대습도 50%, 25℃에서 압축계수를 측정하였으며, 전체크기가 2.0 kN의 로드셀을 가지고 측정하였다.

[0059] 그 결과 도 3에서도 확인할 수 있듯이, 본 발명에 따른 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 기계적 강도가 비교예 1에 비해 탄소나노튜브를 포함으로 인해 우수한 기계적 강도를 부여함을 알 수 있었다.

[0060] (4) 전기전도성 측정

[0061] 상기 실시예 1 내지 3에서 제조된 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 전기전도성을 조사하였다.

[0062] 상기 실시예를 통해 제조된 하이드로겔을 각각 가로 10 mm, 세로, 두께 5 mm 크기의 직육면체 모양으로 잘라 사용하였으며, 전도전도성 측정은 반도체파라미터 분석기(Semiconductor Parameter Analyzer, HP4155B)를 사용하였다.

[0063] 그 결과 도 4에서도 확인할 수 있듯이, 탄소나노튜브의 함량이 증가할수록 하이드로겔의 전기전도성 특성이 우수함을 알 수 있었다.

[0064] (5) 팽윤도(%) 측정

[0065] 상기 실시예 1 내지 3에서 제조된 pH 감응형 전도성 하이드로겔에서, 팽윤도를 측정하였다.

[0066] 상기 팽윤도를 측정하기 위하여 상기 실시예 1 내지 3에서 제조된 하이드로겔을 각각 가로 5 mm, 세로 5 mm, 두께 5 mm 크기로 잘라서 샘플을 만들었다. 상기 샘플을 pH 2, pH 7 및 pH 10의 버퍼용액에 담구기전 무게(팽윤 전 샘플의 무게)를 각각 측정한 후, 상기 제조된 샘플을 pH 2, pH 7 및 pH 10의 버퍼용액에 담구어 시간의 흐름에 따라 샘플의 무게를 측정하였다. 팽윤도(%)는 하기 식 1에 의해 측정할 수 있다.

[0067] [식 1]

[0068]
$$\text{팽윤도}(\%) = (\text{팽윤 후 샘플의 무게}(g) - \text{팽윤 전 샘플의 무게}(g)) / \text{팽윤 전 샘플의 무게}(g) \times 100$$

[0069] 도 5의 결과에서도 확인할 수 있듯이, pH 농도가 증가함에 따라 팽윤도가 증가하는 것을 확인하였으며, 이는 하이드로겔이 pH 변화에 따라 감응함을 확인할 수 있다.

[0070] 또한, 도 6의 결과에서도 확인할 수 있듯이, 본 발명에 따른 pH 감응형 전도성 하이드로겔은 pH 경향성에 따라서 팽윤도가 지속적으로 유지되는 것을 확인할 수 있었다.

[0071] (6) 방출된 약물의 누적농도(%) 측정

[0072] 상기 실시예 1 내지 3에서 제조된 pH 감응형 전도성 하이드로겔에서, pH 따른 하이드로겔의 방출된 약물(쿠마시브릴리언트블루)의 누적농도를 확인하였다.

[0073] pH 따른 하이드로겔의 방출된 약물의 누적농도를 측정하기 위하여, 실시예 1 내지 3에서 제조된 하이드로겔을 가로 5 mm, 세로 5 mm, 두께 5 mm 크기로 잘라서 각각 pH 2, pH 7 및 pH 10의 버퍼용액에 담그고 시간마다 2 ml씩 취하여 583 nm에서 UV측정을 하였다.

[0074] 상기 방출된 약물의 누적농도는 UV 스펙트로미터(Optizen 2120 UV, Mecasys, Korea)를 사용하여 측정하였다. 방출된 약물의 누적농도(Cumulative amount released)는 하기 식 2에 나타내었다.

[0075] [식 2]

[0076]
$$\text{방출된 약물의 누적농도}(\%) = (M_t / M) \times 100$$

[0077] 상기 M_t 는 시간에 따른 실시예의 방출된 약물의 양을 나타낸 것이고, M 은 쿠마시브릴리언트블루의 전체 양을 나타낸 것이다.

[0078] 그 결과 도 7에서도 확인 할 수 있듯이, pH 2의 버퍼용액에서보다 pH 10의 버퍼용액에서 더 많은 약물이 오랫동안 방출되는 것을 확인하였다. 이는 하이드로겔의 고분자 사슬간의 카르복실 그룹의 이온반발력에 의해 pH가 높아질수록 고분자 사슬 간의 간격이 넓어졌기 때문인 것을 확인할 수 있었다.

[0079] 뿐만 아니라 도 8에서도 확인 할 수 있듯이, 본 발명에 따른 pH 감응형 전도성 하이드로겔은 pH 경향성에 따라서 약물이 24시간 이상 지속적으로 방출되는 것을 확인할 수 있었다.

도면의 간단한 설명

[0080] 도 1은 본 발명에 따른 탄소나노튜브를 이용한 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 표면을 FE-SEM apparatus(JEOL, JSM-7000F)로 관찰한 것이고,

[0081] (A: 비교예 1, B: 실시예 3)

[0082] 도 2는 본 발명에 따른 탄소나노튜브를 이용한 pH 감응형 전도성 하이드로겔 표면위의 조성을 XPS를 통해 분석한 결과이고,

[0083] (A: 비교예 1, B: 실시예 3)

[0084] 도 3은 본 발명의 실시예 1 내지 3 및 비교예 1의 제조방법에 따른 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 압축계수(compression modulus)를 나타낸 것이고,

[0085] 도 4는 본 발명의 실시예 1 내지 3의 제조방법에 따른 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 전기 전도성을 측정한 결과이고,

[0086] 도 5는 본 발명에 따른 탄소나노튜브를 이용한 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 pH 조건에 따른 팽윤도를 측정한 결과이고,

[0087] 도 6은 pH 10의 조건에서 본 발명의 실시예 1 내지 3의 제조방법에 따른 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 팽윤도를 측정한 결과이고,

[0088] 도 7은 pH 조건에 따른 본 발명의 실시예 3의 제조방법에 따른 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 방출된 약물의 누적농도를 측정한 결과이고,

[0089] 도 8은 pH 10의 조건에서 본 발명의 실시예 1 내지 3의 제조방법에 따른 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 방출된 약물의 누적농도를 측정한 결과이고,

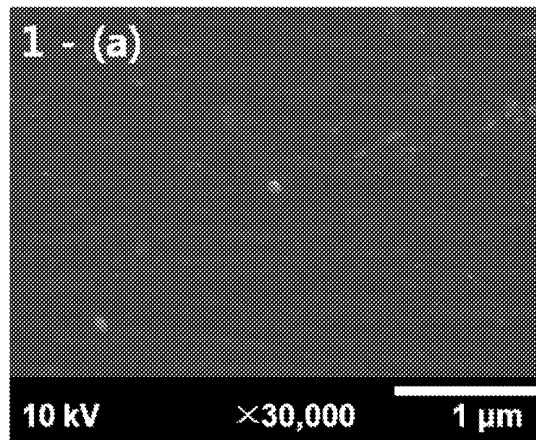
[0090] 도 9는 pH 조건에 따른 본 발명의 실시예 3의 제조방법에 따른 pH 감응형 전도성 하이드로겔의 에서 실시예 3에 의해 제조된 하이드로겔의 표면을 SEM으로 확인한 결과이다.

[0091] (A: pH 2, B: pH 7, C: pH 10)

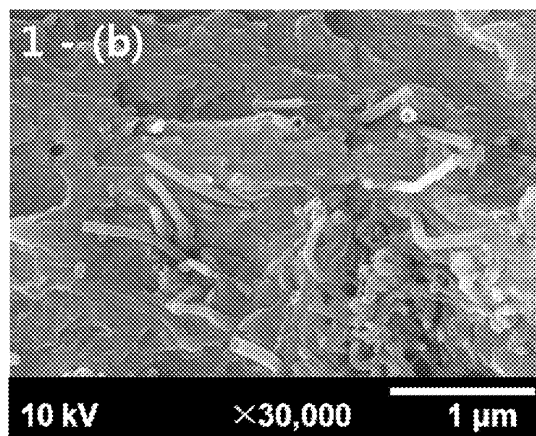
도면

도면1

A

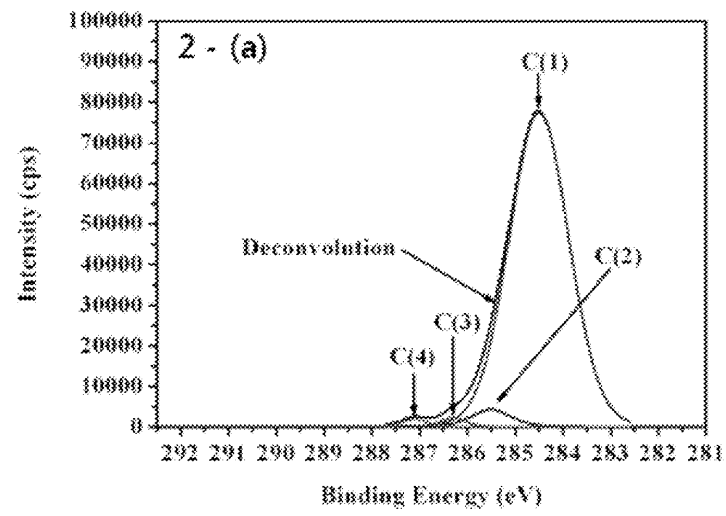


B

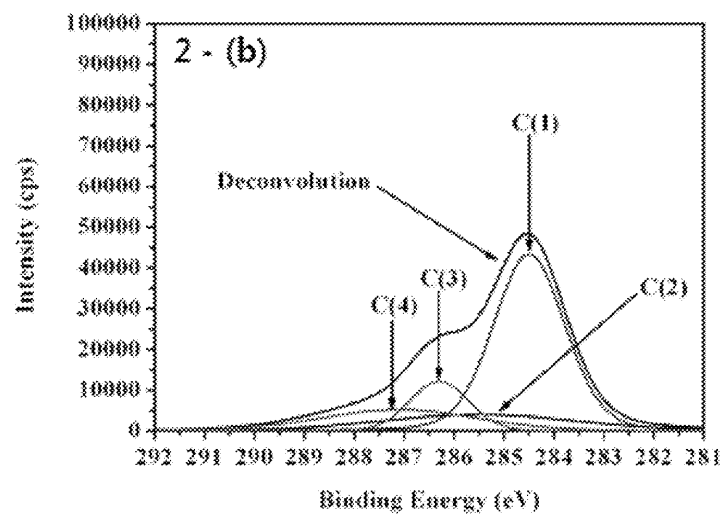


도면2

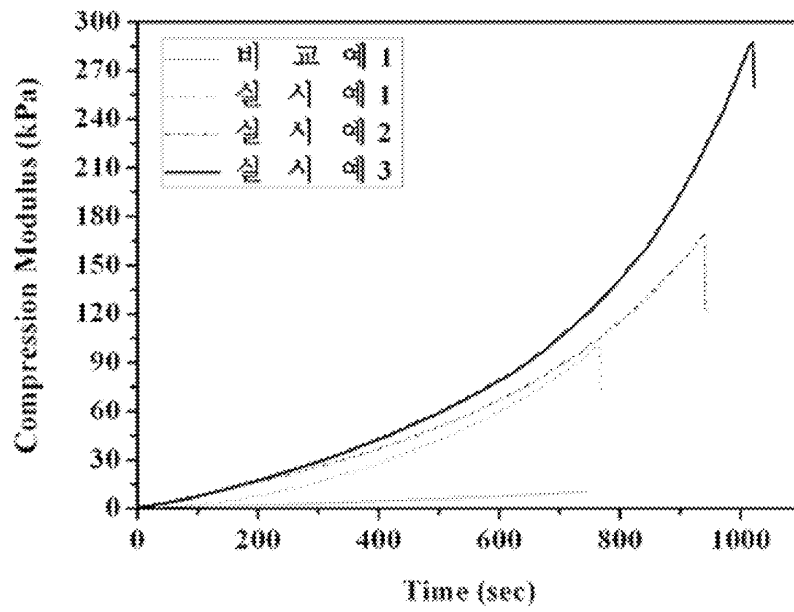
A



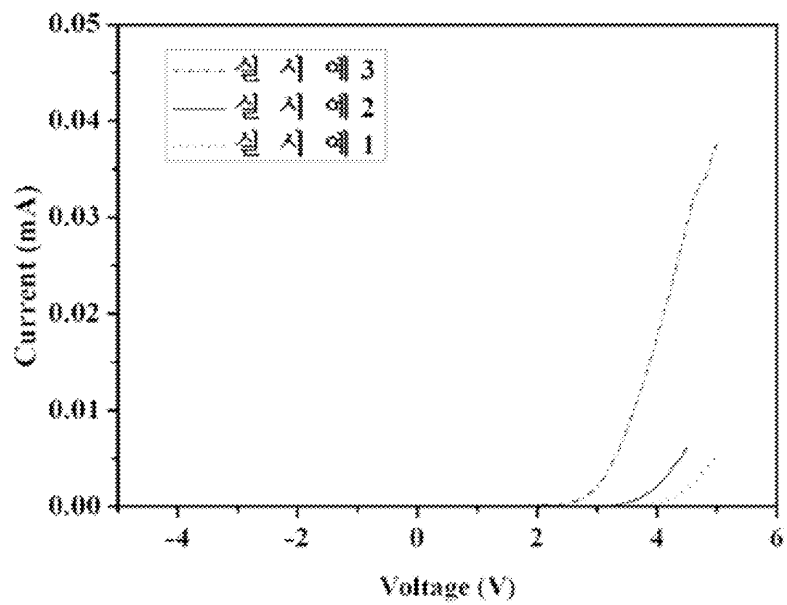
B



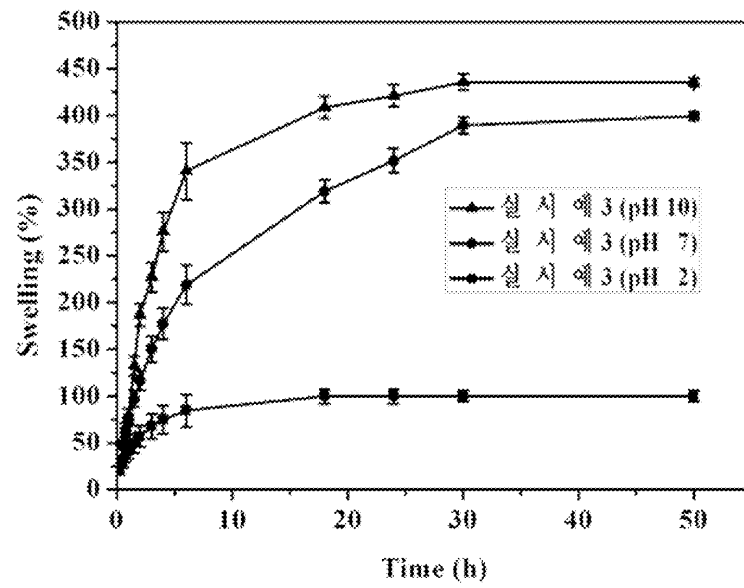
도면3



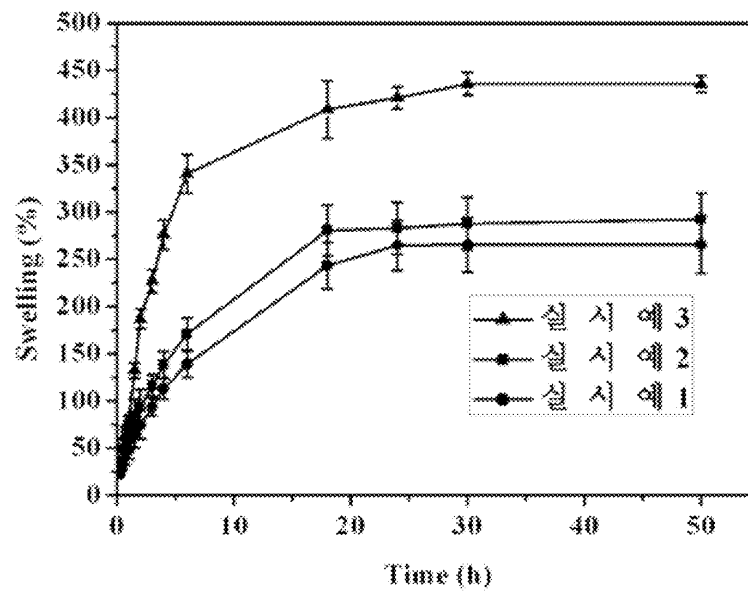
도면4



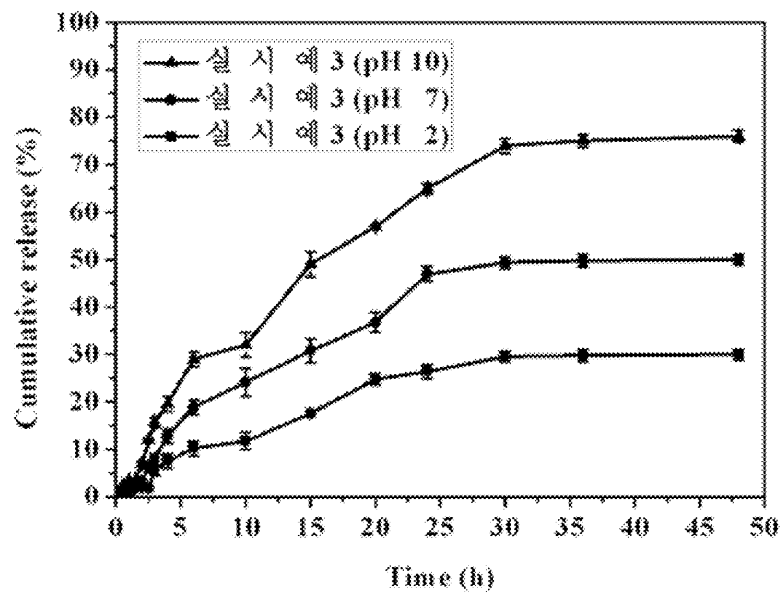
도면5



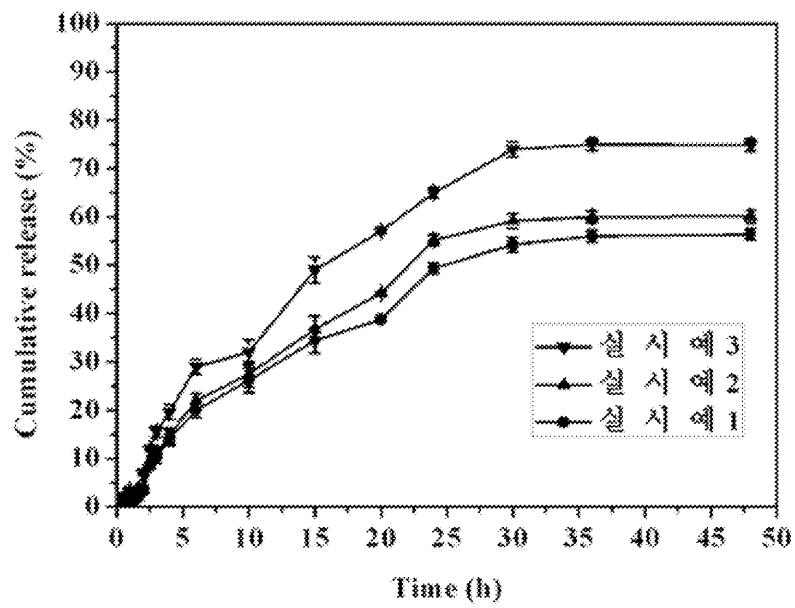
도면6



도면7

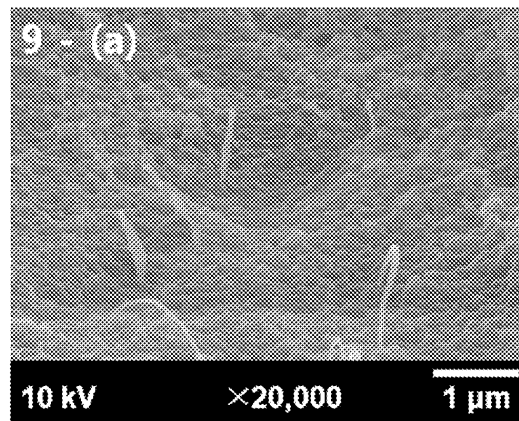


도면8

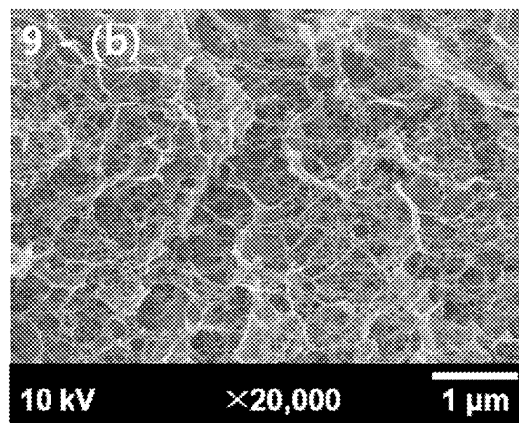


도면9

A



B



C

