



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2010-0122881
(43) 공개일자 2010년11월23일

(51) Int. Cl.

C08B 37/16 (2006.01) B32B 33/00 (2006.01)
G01N 33/48 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2010-0045166

(22) 출원일자 2010년05월13일

심사청구일자 2010년05월19일

(30) 우선권주장

1020090041460 2009년05월13일 대한민국(KR)

(71) 출원인

충남대학교산학협력단

대전광역시 유성구 궁동 220번지 충남대학교

(72) 발명자

양성윤

대전광역시 유성구 전민동 엑스포아파트 203동 804호

진혜승

충청남도 천안시 서북구 두정동 대우2차아파트 205동 1302호

(74) 대리인

특허법인 천지

전체 청구항 수 : 총 12 항

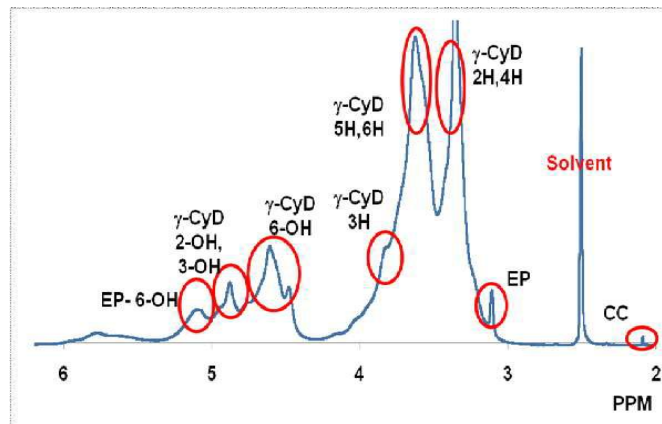
(54) 감마-사이클로덱스트린 유도체 및 상기 감마-사이클로덱스트린 유도체층을 포함하는 고분자 전해질 다층막

(57) 요약

본 발명은 적층이 가능한 고분자 전해질의 제조를 위해, 신규한 감마-사이클로덱스트린 유도체 및 상기 신규한 감마-사이클로덱스트린 유도체의 중합체에 관한 것이다.

또한, 본 발명은 음이온성 고분자 전해질층과 양이온성 고분자 전해질층의 교대 적층구조를 가지고, 상기 양이온성 고분자 전해질층의 1층 이상이 상기 신규한 감마-사이클로덱스트린 유도체의 중합체층인 다층막에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 상기 다층막을 포함하는 생체감응장치 및 상기 다층막을 포함하는 화학감응장치에 관한 것이다.

대표도 - 도4



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 R01-2007-000-11930-0

부처명 교과부, 한국과학재단

연구관리전문기관

연구사업명 특정기초연구 핵심

연구과제명 바이오시스템의 모사를 통한 생체적 활성 나노구조 연구

기여율

주관기관 충남대학교

연구기간 2009년 03월 01일 ~ 2010년 02월 28일

특허청구의 범위

청구항 1

감마-사이클로텍스트린, 에피클로로하이드린 및 염화콜린을 반응시켜 제조한 감마-사이클로텍스트린 유도체.

청구항 2

제1항에 있어서,

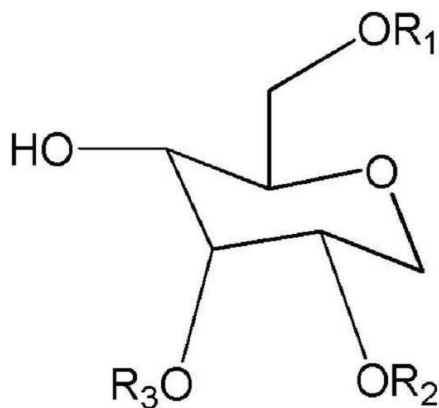
감마-사이클로텍스트린, 에피클로로하이드린 및 염화콜린의 함량은 몰비를 기준으로 1 : 12 내지 17 : 0.5 내지 2인 감마-사이클로텍스트린 유도체.

청구항 3

제1항에 있어서,

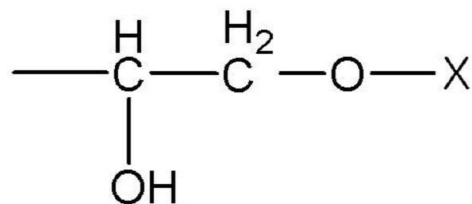
상기 감마-사이클로텍스트린 유도체는 하기 화학식 1의 구조식을 갖는 글루코피라노우즈 단위가 8개가 α -(1,4) 결합을 하고 있는 감마-사이클로텍스트린 유도체로 상기 감마-사이클로텍스트린 유도체는 상기 화학식 1의 구조식을 갖는 글루코피라노우즈 단위 중 적어도 1개 이상이 하기 화학식 2의 치환기를 포함하고, 상기 감마-사이클로텍스트린 유도체에 있는 상기 화학식 2의 치환기의 X는 적어도 1개 이상이 화학식 3인 감마-사이클로텍스트린 유도체.

[화학식 1]



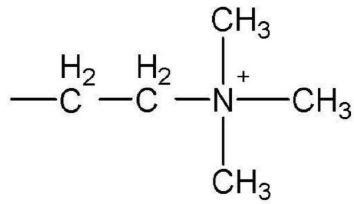
상기 R1, R2 및 R3는 각각 독립적으로 수소 및 하기 화학식 2의 치환기로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나이다

[화학식2]



상기 X는 수소 또는 화학식 3의 치환기이다.

[화학식 3]

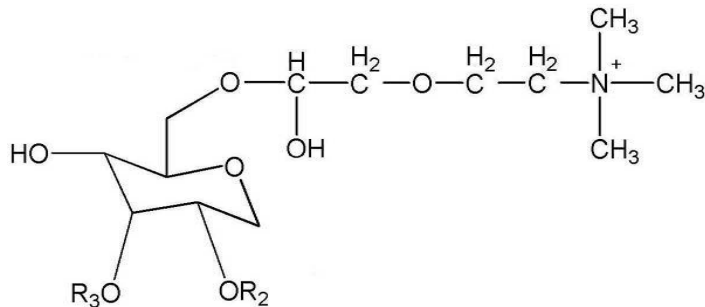


청구항 4

제3항에 있어서,

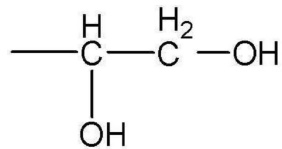
상기 감마-사이클로텍스트린 유도체는 하기 화학식 4의 구조식을 갖는 글루코피라노우즈 단위가 8개가 α-(1,4) 결합을 하고 있는 감마-사이클로텍스트린 유도체이고, 상기 화학식 4의 구조식을 갖는 글루코피라노우즈 단위 중 적어도 1개 이상이 하기 화학식 5의 치환기를 포함하는 감마-사이클로텍스트린 유도체.

[화학식 4]



상기 R2 및 R3는 각각 독립적으로 수소 및 하기 화학식 5의 치환기로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나이다

[화학식 5]



청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 따른 감마-사이클로텍스트린 유도체를 모노머로 포함하는 중합체.

청구항 6

제5항에 있어서,

제3항의 감마-사이클로텍스트린 유도체에 포함된 R1, R2 및 R3는 전체 R1, R2 및 R3의 10% 내지 30%가 수소이고, 전체 R1, R2 및 R3의 70% 내지 90%가 화학식 2의 치환기인 중합체.

청구항 7

제5항에 있어서,

제3항의 감마-사이클로텍스트린 유도체에 포함된 R1, R2 및 R3는 전체 R1, R2 및 R3의 20% 내지 40%가 화학식 3의 치환기를 포함하는 것인 중합체.

청구항 8

제5항에 있어서,

상기 중합체는 제3항의 감마-사이클로텍스트린 유도체 및 감마-사이클로텍스트린을 모노머로 중합된 중합체.

청구항 9

음이온성 고분자 전해질층과 양이온성 고분자 전해질층의 교대 적층구조의 최외각층의 어느 한층 또는 양층이 제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 따른 감마-사이클로텍스트린 유도체 및 제5항의 감마-사이클로텍스트린 유도체를 모노머로 포함하는 중합체로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상으로 이루어진 것인 다층막.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 최외각층의 어느 한층 또는 양층은 제5항의 감마-사이클로텍스트린 유도체를 모노머로 포함하는 중합체로 이루어진 것인 다층막.

청구항 11

음이온성 고분자 전해질층과 양이온성 고분자 전해질층의 교대 적층구조를 가지고, 상기 양이온성 고분자 전해질층은 폴리 알릴아민하이드로클로라이드, 폴리 아크릴아미드로, 제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 따른 감마-사이클로텍스트린 유도체 및 제5항의 감마-사이클로텍스트린 유도체를 모노머로 포함하는 중합체로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상으로 이루어지며, 상기 양이온성 고분자 전해질층 중 1층 이상은 제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 따른 감마-사이클로텍스트린 유도체 및 제5항의 감마-사이클로텍스트린 유도체를 모노머로 포함하는 중합체로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상으로 이루어진 것인 다층막.

청구항 12

제11항에 있어서,

상기 양이온성 고분자 전해질층은 폴리 알릴아민하이드로클로라이드, 폴리 아크릴아미드로 및 제5항의 감마-사이클로텍스트린 유도체를 모노머로 포함하는 중합체로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상이고, 상기 교대 적층구조의 최외각층의 어느 한층 또는 양층이 제5항의 감마-사이클로텍스트린 유도체를 모노머로 포함하는 중합체로 이루어진 것인 다층막.

명세서

기술 분야

[0001] 본 발명은 감마-사이클로텍스트린 유도체 및 상기 감마-사이클로텍스트린 유도체층을 포함하는 고분자 전해질 다층막에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 최근 바이오엔지니어링(bioengineering) 분야가 대두되고 있다. 바이오엔지니어링이라 함은 세포의 기능을 연구하거나 유도함에 있어서, 세포 배양액에 포함되는 호르몬이나 성장 인자, 혈청을 조절하는 전통적인 방법과 달리 세포가 부착되어 자라는 지지체와 세포와의 상호 작용을 통하여 세포의 특성인 부착(attachment), 증식(proliferation), 분화(differentiation)와 세포외 기질(extracellular matrix) 분비 등을 조절하는 것을 의미한다. 이를 위해서는 생체적합성(biocompatibility)을 가지는 물질의 개발과 표면의 특성을 변화시키는 기술(chemical surface modification)의 개발이 필요하다.

[0003] 따라서, 생체적합성을 가질 뿐만 아니라 세포의 부착능을 향상시킬 수 있는 다층막 및 특정 물질에 대한 포집능과 세포 부착능을 함께 가지는 다층막을 포함한 다양한 다층막 및 이를 포함하는 생체감응장치(biosensor)에 대한 기술의 개발이 요구되고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0004] 상기와 같은 요구에 부응하기 위하여, 본 발명은 생체친화력이 뛰어나고, 물질에 대한 선택적인 포집능력을 갖는 감마-사이클로텍스트린을 다층막을 구성하는 층으로 적층시키기 위한 신규한 감마-사이클로텍스트린 유도체,

상기 유도체의 중합체 및 상기 감마-사이클로텍스트린 유도체가 적층되어 있는 고분자 전해질 다층막을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

- [0005] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 적층이 가능한 고분자 전해질의 제조를 위해, 신규한 감마-사이클로텍스트린 유도체를 제공한다.
- [0006] 또한, 본 발명은 상기 신규한 감마-사이클로텍스트린 유도체의 중합체를 제공한다.
- [0007] 또한, 본 발명은 음이온성 고분자 전해질층과 양이온성 고분자 전해질층의 교대 적층구조를 가지고, 상기 양이온성 고분자 전해질층의 1층 이상이 상기 신규한 감마-사이클로텍스트린 유도체의 중합체층인 다층막을 제공한다.
- [0008] 또한, 본 발명은 상기 목적을 달성하기 위하여, 상기 다층막을 포함하는 생체감응장치를 제공한다.
- [0009] 또한, 본 발명은 상기 목적을 달성하기 위하여, 상기 다층막을 포함하는 화학감응장치를 제공한다.
- [0010] 본 발명자들은 면역성 및 독성의 면에서도 가장 안전하고, 항균성 및 항박테리아성을 확보할 수 있는 고분자 전해질을 이용하여 layer-by-layer(LBL) 증착기술로 다층막을 제조하고, 상기 다층막에 세포 흡착능 및 응용 조건에 따라 특정 물질을 포집할 수 있는 포집능을 제공할 수 있는 감마-사이클로텍스트린을 첨가하기 위한 연구를 진행하였다. 상기 연구과정에서 단순히 감마-사이클로텍스트린을 필름에 흡착시켜, 감마-사이클로텍스트린이 포함된 다층막을 제조하는 경우, 감마-사이클로텍스트린의 흡착량 등의 조절이 용이하지 않다는 점을 확인하고, 이를 해결하기 위한 연구를 진행하던 중, 상기 감마-사이클로텍스트린을 적층시키는 경우에 이를 해결할 수 있을 것으로 착안하여, 상기 감마-사이클로텍스트린을 적층시키기 위한 수단으로 신규한 감마-사이클로텍스트린 유도체 및 상기 유도체의 중합체를 제조하고, 상기 유도체의 중합체를 이용하는 경우, 고분자 전해질과 같이 감마-사이클로텍스트린 및/또는 이의 유도체를 적층할 수 있다는 것을 확인하여 본 발명을 완성하였다. 또한, 상기 다층막에서 양이온성 고분자 대신에 상기 감마-사이클로텍스트린의 유도체의 중합체를 적층하는 경우, 상기 유도체의 중합체가 적층된 적층구조 즉, 다층막은 특정 물질을 포집할 수 있는 포집능이 개선되고, 특정 물질의 광학적 활성도 유도할 수 있을 뿐만 아니라, 적층 정도를 이용하여 감마-사이클로텍스트린에 따른 다층막 특성의 변화를 조절할 수 있다는 것을 추가로 확인하여 본 발명을 완성하였다.
- [0011] 이하, 본 발명을 보다 상세하게 설명한다.
- [0012] 본 명세서에 있어서, 사이클로텍스트린(cyclodextrin)은 글루코피라노우즈(glucopyranose) 단위들이 α -(1,4) 결합을 하고 있는 고리형 올리고사카라이드(oligosaccharide)를 의미한다. 상기 사이클로텍스트린은 녹말이 사이클로텍스트린 글루카노트랜스퍼라제(cyclodextrin glucanotransferase, CGTase)라는 효소에 의해 분해된 후, 분자간 글리코실전이반응(intramolecular transglycosylation)이 진행됨으로써 수득된다.
- [0013] 또한, 본 명세서에 있어서, 감마-사이클로텍스트린(γ -cyclodextrin)은 상기 글루코피라노우즈 단위가 8개 결합되어 있는 고리형 올리고사카라이드를 의미한다.
- [0014] 상기 도 1에 나타낸 바와 같이, 사이클로텍스트린의 2번 탄소(C2) 및 3번 탄소(C3)에 결합해 있는 하이드록실기(hydroxyl group)는 링의 외곽으로 펼쳐져 있고, 6번 탄소(C6)에 결합해 있는 하이드록실기(hydroxyl group)도 반대편 방향으로 외곽으로 펼쳐져 있어, 링의 외곽이 친수성(hydrophilic)을 띠게 된다. 또한, 상대적으로 3번 탄소(C3) 및 5번 탄소(C5)에 결합해 있는 수소 및 에테르의 산소가 링의 안쪽 방향으로 위치하게 되어, 링의 내부(cavity)는 소수성(hydrophobic)을 띠게 된다. 상기 친수성 외곽에 의해 사이클로텍스트린은 물과 같은 극성 용매에 대한 용해도가 높은 친수성 특성을 갖고, 상기 링의 소수성 특성에 의해 분자 내부에 분자 크기의 기공을 형성하게 되어, 한 분자 내에 서로 다른 특성을 갖고 있는 micro heterogeneous environment를 갖게 된다.
- [0015] 본 명세서에 있어서, 고분자 전해질(Polyelectrolyte)은 용매에 녹아 해리할 수 있는 고분자, 구체적으로 물에 용해되어 양전하 또는 음전하를 띌 수 있는 고분자를 의미하며, 상기 고분자 전해질에는 양이온성 고분자 전해질(polyanion)과 음이온성 고분자 전해질(polycation)이 포함될 수 있다.
- [0016] 상기 양이온성 고분자 전해질은 수용액상에서 고분자사슬의 화학적 작용기가 음이온을 잃거나 수소이온을 얻어서 양전하를 띌 수 있는 고분자 전해질을 의미할 수 있고, 주위환경의 산도 또는 염기도의 영향을 받아 이온화의 정도가 다양하게 나타나는 약전해질 양이온성 고분자뿐만 아니라, 중성 수용성 고분자 중 일반적인 물의 pH 범위에서는 이온화가 잘 되지 않고, 주변의 산도가 매우 높아진 경우에 양전하를 띠는 폴리아크릴 아미드와

같은 중성 수용성 고분자도 포함된다.

[0017] 상기 음이온성 고분자 전해질은 고분자사슬의 화학적 작용기가 양이온을 잃거나 수소이온을 잃어서 음전하를 띌 수 있는 고분자 전해질을 의미할 수 있고, 주위환경의 산도 또는 염기도의 영향을 받아 이온화의 정도가 다양하게 나타나는 약전해질 음이온성 고분자가 포함된다.

[0018] 본 명세서에 있어서, 1 bilayer는 종류가 상이한 두 고분자 전해질층 각 1층이 적층된 다층막을 의미한다. 일 예로, 3 bilayer는 음이온성 고분자 전해질을 포함하는 고분자 전해질 용액과 양이온성 고분자 전해질을 포함하는 고분자 전해질 용액에 교대로 침지시키는 단계를 3회 반복하여, 음이온성 고분자 전해질층과 양이온성 고분자 전해질층이 각 1층씩 적층된 이중막이 3개 적층된 다층막을 의미한다.

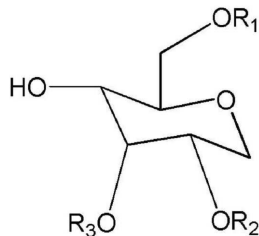
[0019] 본 발명의 한 측면에 있어서, 본 발명은 신규한 감마-사이클로덱스트린 유도체에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 상기 신규한 감마-사이클로덱스트린 유도체의 중합체에 관한 것이다.

[0020] 본 발명의 신규한 감마-사이클로덱스트린 유도체는 감마-사이클로덱스트린(γ -CycloDextrin, γ -CD), 에피클로로하이드린(Epichlorohydrin, EP) 및 염화콜린(Choline chloride, CC)을 반응시켜 제조한 감마-사이클로덱스트린 유도체일 수 있다. 상기 감마-사이클로덱스트린 유도체는 우선 감마-사이클로덱스트린과 염화콜린을 반응시킨 후에, 상기 반응 결과물에 에피클로로하이드린을 첨가하여 반응시키는 방법으로 제조한 것일 수 있다.

[0021] 상기 감마-사이클로덱스트린, 에피클로로하이드린 및 염화콜린의 함량은 몰비를 기준으로 1 : 12 내지 17 : 0.5 내지 2, 바람직하게는 1 : 14 내지 16 : 내지 0.8 내지 1.2, 더욱 바람직하게는 1 : 14.5 내지 15.5 : 내지 0.9 내지 1.1인 감마-사이클로덱스트린 유도체일 수 있다.

[0022] 상기 감마-사이클로덱스트린 유도체는 보다 구체적으로, 하기 화학식 1의 구조식을 갖는 글루코피라노우즈 단위 8개가 α -(1,4) 결합을 하고 있는 감마-사이클로덱스트린 유도체로 상기 감마-사이클로덱스트린 유도체는 상기 화학식 1의 구조식을 갖는 글루코피라노우즈 단위 중 적어도 1개 이상이 하기 화학식 2의 치환기를 포함하고, 상기 감마-사이클로덱스트린 유도체에 있는 상기 화학식 2의 치환기의 X는 적어도 1개 이상이 화학식 3인 감마-사이클로덱스트린 유도체일 수 있다.

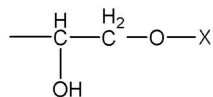
[0023] [화학식 1]



[0024]

[0025] 상기 R1, R2 및 R3는 각각 독립적으로 수소 및 하기 화학식2의 치환기로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나이다.

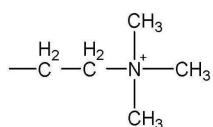
[0026] [화학식 2]



[0027]

[0028] 상기 X는 수소 또는 화학식 3의 치환기이다.

[0029] [화학식 3]

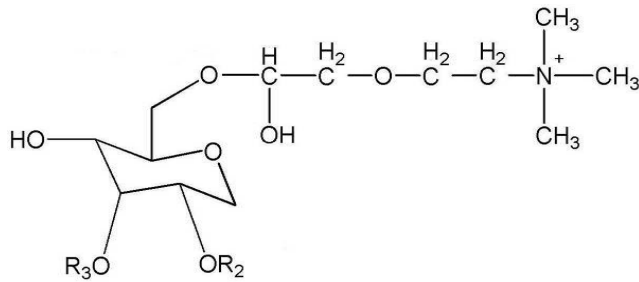


[0030]

[0031] 또한, 상기 화학식 1의 R1, R2 및 R3에 있어서, 우선적으로 상기 화학식2의 치환기로 치환되는 위치는 R1일 수 있다. 이러한 측면에서, 상기 감마-사이클로덱스트린 유도체는 하기 화학식 4의 구조식을 갖는 글루코피라노우

즈 단위를 1개 이상 포함하는 것일 수 있고, 바람직하게는 상기 화학식 4의 구조식을 갖는 글루코피라노우즈 단위 8개가 α -(1,4) 결합을 하고 있는 감마-사이클로덱스트린 유도체이고, 상기 화학식 4의 구조식을 갖는 글루코피라노우즈 단위 중 적어도 1개 이상이 하기 화학식 5의 치환기를 포함하는 것일 수 있다.

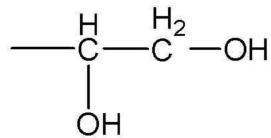
[0032] [화학식 4]



[0033]

[0034] 상기 R2 및 R3는 각각 독립적으로 수소 및 하기 화학식 5의 치환기로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나이다

[0035] [화학식 5]



[0036]

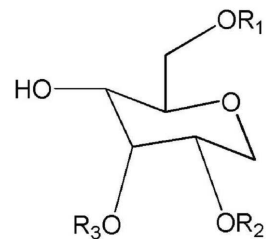
[0037] 본 발명은 또한, 감마-사이클로덱스트린 유도체의 중합체에 관한 것이다.

[0038] 상기 감마-사이클로덱스트린 유도체는 상기 신규한 감마-사이클로덱스트린 유도체를 모노머로 포함하는 것일 수 있다.

[0039] 구체적으로, 상기 중합체는 하기 화학식 1의 구조식을 갖는 글루코피라노우즈 단위 8개가 α -(1,4) 결합을 하고 있는 감마-사이클로덱스트린 유도체를 모노머로 포함하는 것일 수 있다.

[0040] 상기 화학식 1의 구조식을 갖는 글루코피라노우즈 단위 8개가 α -(1,4) 결합을 하고 있는 감마-사이클로덱스트린 유도체는 상기 화학식 1의 구조식을 갖는 글루코피라노우즈 단위 중 적어도 1개 이상이 하기 화학식 2의 치환기를 포함하고, 상기 감마-사이클로덱스트린 유도체에 있는 상기 화학식 2의 치환기의 X는 적어도 1개 이상이 화학식 3인 감마-사이클로덱스트린 유도체일 수 있다.

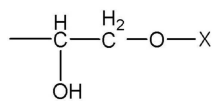
[0041] [화학식 1]



[0042]

[0043] 상기 R1, R2 및 R3는 각각 독립적으로 수소 및 하기 화학식 2의 치환기로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나이다.

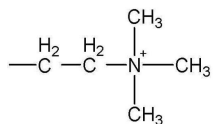
[0044] [화학식 2]



[0045]

[0046] 상기 X는 수소 또는 화학식 3의 치환기이다.

[0047] [화학식 3]



[0048]

[0049] 상기 중합체는 바람직하게는 상기 화학식 1의 구조식에 포함된 R1, R2 및 R3의 10% 내지 30%, 바람직하게는 12% 내지 25%, 더욱 바람직하게는 15% 내지 20%가 수소이고, 70% 내지 90%, 바람직하게는 75% 내지 88%, 더욱 바람직하게는 80% 내지 85%가 화학식 2의 치환기인 중합체일 수 있다.

[0050] 또한, 상기 중합체는 상기 화학식 1의 구조식에 포함된 R1, R2 및 R3의 20% 내지 40%, 바람직하게는 25% 내지 37%, 더욱 바람직하게는 30% 내지 35%가 화학식 3의 치환기를 포함하는 것인 중합체일 수 있다.

[0051] 또한, 상기 중합체는 상기 신규한 감마-사이클로텍스트린 유도체 및 감마-사이클로텍스트린을 모노머로 포함하는 것일 수 있다.

[0052] 또한, 본 발명의 한 측면에 있어서, 본 발명은 상기 중합체의 제조방법에 관한 것이다.

[0053] 상기 중합체의 제조방법은 감마-사이클로텍스트린이 첨가된 NaOH 수용액을 제조하는 단계; 상기 감마-사이클로텍스트린이 첨가된 NaOH 수용액에 염화콜린을 첨가하여 혼합액을 제조하는 단계; 상기 혼합액에 에피클로로하이드린을 첨가하는 단계 및 상기 에피클로로하이드린이 첨가된 혼합액에 열을 가하여 반응을 진행시키는 단계를 포함하는 방법일 수 있다.

[0054] 상기 감마-사이클로텍스트린을 첨가된 NaOH 수용액을 제조하는 단계는 NaOH 수용액에 감마-사이클로텍스트린을 첨가하고 교반하는 방법으로 수행할 수 있고, 상기 NaOH 수용액은 바람직하게는 20℃ 내지 30℃, 더욱 바람직하게는 23℃ 내지 27℃일 수 있으며, 상기 교반시간은 12시간 내지 36시간 또는 18시간 내지 30시간 또는 20시간 내지 28시간일 수 있다.

[0055] 상기 혼합액을 제조하는 단계에서 상기 염화콜린은 몰비를 기준으로 상기 첨가된 감마-사이클로텍스트린과의 함량비가 1 : 0.5 내지 1 : 2(감마-사이클로텍스트린:염화콜린) 또는 1 : 0.8 내지 1 : 1.2(감마-사이클로텍스트린:염화콜린) 또는 1 : 0.9 내지 1 : 1.1이 되도록 첨가될 수 있다.

[0056] 상기 혼합액에 에피클로로하이드린을 첨가하는 단계는 상기 에피클로하이드린을 0.05 ml/min 내지 0.15 ml/min 또는 0.075 ml/min 내지 0.125 ml/min의 속도로 첨가하는 방법으로 수행할 수 있고, 상기 에피클로로하이드린은 몰비를 기준으로 상기 첨가된 감마-사이클로텍스트린과의 함량비가 1 : 12 내지 1 : 17(감마-사이클로텍스트린:에피클로로하이드린) 또는 1 : 14 내지 1 : 16(감마-사이클로텍스트린:에피클로로하이드린) 또는 1 : 14.5 내지 1 : 15.5가 되도록 첨가될 수 있다.

[0057] 상기 에피클로로하이드린이 첨가된 혼합액에 열을 가하여 반응을 진행시키는 단계는 상기 에피클로로하이드린이 첨가된 혼합액을 40℃ 내지 80℃ 또는 50℃ 내지 70℃ 또는 55℃ 내지 65℃에서 진행될 수 있고, 상기 혼합액을 300 rpm 내지 1,000 rpm 또는 400 rpm 내지 800 rpm 또는 500 rpm 내지 700 rpm의 속도로 교반하면 진행할 수 있으며, 상기 반응시간은 30분 내지 4시간 또는 1시간 내지 3시간 또는 90분 내지 150분일 수 있다.

[0058] 또한, 상기 제조방법은 상기 반응을 진행시키는 단계 후에 염산 수용액을 첨가하여 반응을 종료시키는 단계를 추가로 진행할 수 있다. 상기 염산 수용액은 2N 염산 수용액 내지 4N 염산 수용액 또는 2.5N 염산 수용액 내지 3.5N 염산 수용액일 수 있다.

[0059] 또한, 상기 제조방법은 상기 반응이 종료된 후, 반응액을 여과하거나 투석하여 농축하는 과정을 추가로 수행할 수 있다.

[0060] 본 발명의 또 다른 측면에 있어서, 본 발명은 다충막에 관한 것이다.

[0061] 상기 다충막은 고분자 전해질 다충막일 수 있고, 구체적으로 상기 다충막은 음이온성 고분자 전해질층과 양이온성 고분자 전해질층의 교대 적층구조를 포함하는 다충막일 수 있으며, 바람직하게는 상기 음이온성 고분자 전해질층과 양이온성 고분자 전해질층의 교대 적층구조를 포함하고, 상기 양이온성 고분자 전해질층은 폴리 알릴아민하이드로클로라이드, 폴리 아크릴아미드로, 상기 신규한 감마-사이클로텍스트린 유도체 및 상기 감마-사이클로텍스트린 유도체를 모노머로 포함하는 중합체로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상으로 이루어진 다충막일

수 있다.

- [0062] 상기 다층막은 바람직하게는 상기 양이온성 고분자 전해질층 중 1층 이상이 상기 신규한 감마-사이클로텍스트린 유도체 및 상기 감마-사이클로텍스트린 유도체를 모노머로 포함하는 중합체로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상으로 이루어진 다층막일 수 있다.
- [0063] 또한, 상기 다층막은 바람직하게는 상기 양이온성 고분자 전해질층 중 1층 이상이 상기 감마-사이클로텍스트린 유도체를 모노머로 포함하는 중합체로 이루어진 다층막일 수 있다. 바람직하게는 상기 다층막은 양이온성 고분자 전해질층이 폴리 알릴아민하이드로클로라이드, 폴리 아크릴아미드로 및 상기 감마-사이클로텍스트린 유도체를 모노머로 포함하는 중합체로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상으로 이루어지고, 상기 교대 적층구조의 최외각층의 어느 한층 또는 양층이 상기 감마-사이클로텍스트린 유도체를 모노머로 포함하는 중합체로 이루어진 것인 다층막일 수 있다.
- [0064] 또한, 상기 다층막은 음이온성 고분자 전해질층과 양이온성 고분자 전해질층의 교대 적층구조의 최외각층의 어느 한층 또는 양층이 상기 신규한 감마-사이클로텍스트린 유도체 및 상기 감마-사이클로텍스트린 유도체를 모노머로 포함하는 중합체로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상으로 이루어진 것일 수 있다.
- [0065] 상기 다층막은 바람직하게는 상기 최외각층의 어느 한층 또는 양층은 상기 감마-사이클로텍스트린 유도체를 모노머로 포함하는 중합체로 이루어진 것인 다층막일 수 있다.
- [0066] 상기 음이온성 고분자 전해질층은 바람직하게는 폴리메타아크릴 산(poly methacrylic acid, PMA), 폴리 아크릴산(poly acrylic acid, PAA), 폴리스티렌 설포네이트(poly styrene sulfonate, PSS) 및 히알루론산(hyaluronic acid, HA)으로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나로 이루어진 것일 수 있고, 더욱 바람직하게는 폴리메타아크릴산 또는 폴리 아크릴산으로 이루어진 것일 수 있다.
- [0067] 상기 양이온성 고분자 전해질층은 폴리 알릴아민하이드로클로라이드(poly(allylamine hydrochloride), PAH), 폴리 아크릴아미드(poly acrylamide, PAAm), 폴리 4-비닐벤질트리메틸암모늄 클로라이드(poly(4-vinylbenzyltrimethyl ammonium chloride, PVTAC), 상기 신규한 감마-사이클로텍스트린 유도체 및 상기 감마-사이클로텍스트린 유도체를 모노머로 포함하는 중합체로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상으로 이루어진 것일 수 있고, 바람직하게는 폴리 알릴아민하이드로클로라이드, 폴리 아크릴아미드로, 상기 신규한 감마-사이클로텍스트린 유도체 및 상기 감마-사이클로텍스트린 유도체를 모노머로 포함하는 중합체로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상으로 이루어진 것일 수 있다.
- [0068] 상기 폴리메타아크릴산, 폴리 아크릴산, 폴리스티렌 설포네이트 및 히알루론산으로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나인 음이온성 고분자 전해질과 폴리 알릴아민하이드로클로라이드, 폴리 아크릴아미드, 폴리 4-비닐벤질트리메틸암모늄 클로라이드, 상기 신규한 감마-사이클로텍스트린 유도체 및 상기 감마-사이클로텍스트린 유도체로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나인 양이온성 고분자 전해질은 모두 pH에 따른 전하밀도가 민감하게 변화하는 고분자약전해질(weak polyelectrolyte)로, 상기 고분자 전해질의 pH 변화는 상기 고분자 전해질의 사슬구조에 직접적인 영향을 주게 된다. 상기 사슬구조의 변화는 고분자 전해질의 다층막의 구조 또는 형태(morphology)나 젖음성 등의 다양한 성질에 영향을 미치게 된다. 따라서, 상기 고분자약전해질에 해당하는 음이온성 고분자 전해질층 및 양이온성 고분자 전해질층은 pH를 조절함으로써, 전해질층의 구조를 용이하게 변형시킬 수 있어, 원하는 구조의 다층막을 형성하거나, 다층막에 원하는 물질의 흡착 등이 용이하다는 장점을 갖는다.
- [0069] 상기 폴리메타아크릴산은 폴리메타아크릴산 그 자체뿐만 아니라 그것의 염을 모두 포함하는 것일 수 있다. 구체적으로, 상기 폴리메타아크릴산 및 폴리메타아크릴산 염으로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상일 수 있다. 상기 폴리메타아크릴산의 분자량은 특별히 한정되지 않지만, 예를 들어 10,000 내지 200,000 또는 50,000 내지 150,000일 수 있다.
- [0070] 상기 폴리 아크릴산은 폴리 아크릴산 그 자체뿐만 아니라 그것의 염을 모두 포함하는 것일 수 있다. 구체적으로, 상기 폴리 아크릴산 및 폴리 아크릴산 염으로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상일 수 있다. 상기 폴리 아크릴산의 분자량은 특별히 한정되지 않지만, 예를 들어 10,000 내지 100,000 또는 30,000 내지 90,000일 수 있다.
- [0071] 상기 히알루론산은 D-글루쿠론산과 N-아세틸글로코사민이 $\beta(1\rightarrow3)$ 글리코시드 결합에 의해 연결된 이당 유닛으로 이루어지는 글루코사미드글리칸의 일종으로, 상기 히알루론산은 그 화학적, 물리적 구조에 중 차이가 없고, 인간도 대사계를 가지고 있으며, 면역성 및 독성의 면에서도 가장 안전한 생체 재료이다.

- [0072] 상기 히알루론산은 히알루론산 그 자체뿐만 아니라 그것의 염을 모두 포함하는 것일 수 있다. 구체적으로, 상기 히알루론산은 히알루론산 및 히알루론산 염으로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상일 수 있다. 상기 히알루론산 염은 히알루론산 나트륨, 히알루론산 마그네슘, 히알루론산 아연, 히알루론산 코발트 등과 같은 무기염과 히알루론산 테트라부틸암모늄 등과 같은 유기염을 모두 포함한다. 상기 히알루론산의 분자량은 특별히 한정되지 않지만, 예를 들어 100,000 내지 10,000,000일 수 있다.
- [0073] 상기 폴리 알릴아민하이드로클로라이드는 히알루론산이나 폴리아크릴 산과 화학적으로 결합할 수 있으며, 상기 폴리 알릴아민하이드로클로라이드의 분자량은 특별히 한정되지 않지만, 예를 들어 10,000 내지 100,000 또는 30,000 내지 80,000일 수 있다.
- [0074] 상기 폴리 아크릴아미드는 히알루론산이나 폴리아크릴 산과 화학적으로 결합할 수 있으며, 상기 폴리 아크릴아미드의 분자량은 특별히 한정되지 않지만, 예를 들어 100,000 내지 10,000,000일 수 있다.
- [0075] 상기 다층막은 양이온성 고분자 전해질이 폴리 아크릴아미드인 경우에는, 생체적 환경에 대한 안정성을 부여하기 위하여, 고분자 전해질 간에 가교반응을 수행하여 가교결합(cross-linking)이 형성된 것일 수 있다. 상기 가교반응은 일 예로 EDAC을 통한 화학반응 또는 열처리에 의해 수행될 수 있다.
- [0076] 상기 다층막은 양이온성 고분자 전해질층과 음이온성 고분자 전해질층이 각 1층 이상인 다층막일 수 있다. 일 예로, 상기 다층막은 1bilayer이거나 그 이상일 수 있으며, 각각 2층 이상일 수 있다.
- [0077] 본 발명에 있어서, Layer-by-Layer(LBL)이란 상대전하를 띠는 고분자 전해질이 기질표면에 흡착되도록 하는 방법으로 원하는 만큼 반복을 함으로써 고분자 전해질 다층막 또는 필름의 두께를 조절할 수 있는 방법을 의미한다.
- [0078] 또한, 상기 양이온성 고분자 전해질층 또는 음이온성 고분자 전해질층이 2이상인 경우에는, 상기 전해질층은 각각 동일한 고분자 전해질층 또는 상이한 고분자 전해질층이 적층될 수 있다. 구체적으로 음이온성 고분자 전해질층이 2층 이상인 경우, 특정 음이온성 고분자 전해질 층이 양이온성 고분자 전해질 층과 교대로 적층되거나, 종류가 상이한 음이온성 고분자 전해질 층이 양이온성 고분자 전해질 층과 교대로 적층될 수 있다. 양이온성 고분자 전해질층의 경우에도 상기와 같을 수 있다.
- [0079] 상기 감마-사이클로텍스트린은 8개의 글루코피라노우즈 단위들이 α -(1,4) 결합을 하고 있는 고리형 올리고사카라이드이다. 상기 감마-사이클로텍스트린이 포함된 다층막의 경우 상기 감마-사이클로텍스트린에 포집될 수 있는 일정 크기를 가진 화합물 특히, 광학적으로 비활성을 가진 분자(guest molecule)가 감마-사이클로텍스트린의 기공 부분에 포집되어, 구체적으로 감마-사이클로텍스트린과 배위결합(complexation)을 형성하게 되면, 상기 배위결합된 포집된 화합물과 감마-사이클로텍스트린은 상호작용을 통해 광학활성을 유도하게 된다. 상기 유도된 광학활성은 특정 물질의 분석 및 분리에 있어서 상기 다층막에 유리한 효과, 구체적으로 키랄 선택성을 부여하여, 상기 다층막은 광학적 성질에 따라 특정 물질의 분석 및 분리를 수행할 수 있는 현저한 효과를 갖는다.
- [0080] 또한, 상기 감마-사이클로텍스트린에 형성되어 있는 기공의 직경과 부피는 스테로이드나 macrocycle을 가진 화합물과 같이 거대한 분자와 host-guest 상호작용을 통해 포집 화합물(inclusion complex)을 형성할 수 있으므로, 상기 감마-사이클로텍스트린이 적층된 본 발명의 다층막은 스테로이드와 같은 거대 분자의 분석 및 분리에 있어서 현저한 효과를 갖는다는 특징이 있다.
- [0081] 또한, 상기 신규한 감마-사이클로텍스트린 유도체는 상기한 바와 같이 중합체를 이루어 폴리 알릴아민하이드로클로라이드, 폴리 아크릴아미드 및 폴리 4-비닐벤질트리메틸암모늄 클로라이드와 같이 양이온성 고분자 전해질층으로 다층막에 적층될 수 있기 때문에, 상기 감마-사이클로텍스트린이 갖는 장점을 유지하면서도, 다층막에 조절이 어려운 형태로 흡착되거나 포함되는 것이 아니라, 상기 감마-사이클로텍스트린의 기능을 조절할 수 있는 형태로 적층될 수 있기 때문에, 필요에 따라 상기 감마-사이클로텍스트린의 성질 및 기능이 조절된 형태로 다층막에 다양한 효과를 부여할 수 있다는 장점이 있다.
- [0082] 또한, 본 발명의 한 측면에 있어서, 본 발명은 상기 다층막의 제조방법에 관한 것이다.
- [0083] 상기 다층막의 제조방법은 음이온성 고분자 전해질층과 양이온성 고분자 전해질층을 교대로 적층하여 교대 적층 구조를 형성하는 단계를 포함하는 방법일 수 있다.
- [0084] 상기 교대 적층 구조를 형성하는 단계는 음이온성 고분자 전해질층과 양이온성 고분자 전해질층을 교대로 적층하는 방법으로 수행할 수 있다.

- [0085] 상기 음이온성 고분자 전해질층과 양이온성 고분자 전해질층을 교대로 적층하는 방법은 일 예로 Layer-by-Layer(LBL) 증착기술로 수행할 수 있다. 상기 Layer-by-Layer(LBL) 증착기술은 도 2와 같은 방법으로 수행할 수 있다. 상기 Layer-by-Layer(LBL) 증착기술은 상대전하를 띠는 고분자 전해질을 교대로 흡착시키면서 원하는 만큼 흡착 단계를 반복하여, 고분자 전해질층의 두께 즉, 다층막 또는 필름의 두께를 조절할 수 있다는 점에서 바람직하다.
- [0086] 일 예로, 상기 교대 적층 구조를 형성하는 단계는 도 2에 기재된 방법과 같이 전하를 갖는 콜로이드(일 예로, 음전하를 갖는 콜로이드) 또는 기관(일 예로, 음전하를 갖는 기관)을 상대전하를 갖는 고분자 전해질 용액(양전하 고분자 전해질 용액)에 담가, 고분자 전해질을 기관에 흡착시켜 고분자 전해질층을 형성시키는 과정 및 상기 고분자 전해질층이 형성된 기관을 상기 고분자 전해질 용액의 고분자 전해질과 상대전하를 갖는 고분자 전해질 용액(음전하 고분자 전해질 용액)에 담가, 상기 고분자 전해질을 상기 고분자 전해질층이 형성된 콜로이드 또는 기관에 흡착시켜 상기 고분자 전해질층 위에 또 하나의 고분자 전해질층을 형성시키는 과정을 포함하는 방법으로 수행하거나, 상기 고분자 전해질층을 형성시키는 과정 및 또 하나의 고분자 전해질층을 형성시키는 과정을 반복하는 방법으로 수행할 수 있다.
- [0087] 상기 고분자 전해질층을 형성시키는 과정 및 또 하나의 고분자 전해질층을 형성시키는 과정은 각 과정을 수행한 후 전해질층이 형성된 기관을 세척하는 과정을 추가로 포함할 수 있다.
- [0088] 상기 교대 적층 구조를 형성하는 단계는 일 예로, 콜로이드 또는 기관 위에 음이온성 고분자 전해질층과 양이온성 고분자 전해질층을 교대로 적층하는 방법으로 수행할 수 있다.
- [0089] 상기 콜로이드는 콜로이드 입자를 의미하며, 상기 콜로이드 입자는 표면에 카르복실산 작용기를 가진 입자, 일 예로 카르복실산 작용기를 가진 폴리스티렌 입자 또는 자성입자, 일 예로 Fe_3O_4 일 수 있다.
- [0090] 상기 콜로이드 입자에 상기 다층막을 형성시키는 과정은 상기 도 3과 같이, 전하를 띠는 콜로이드 입자에 반대 전하를 띠는 고분자 전해질층을 적층시키고, 이후 상기 고분자 전해질층이 상대 전하를 갖는 고분자 전해질층을 적층시키는 방법 또는 상기 1 bilayer의 다층막을 반복하여 적층하는 방법으로 수행할 수 있다.
- [0091] 상기 기관은 그 재질이 특별히 한정되지 않으나, 일 예로 유리로 제조된 기관(glass slide), 실리콘(silicon)이나 금(gold) 등으로 제조된 금속기관, 폴리 스티렌으로 제조된 기관일 수 있다. 구체적으로, 상기 기관은 mica와 같이 양전하 경향을 띠는 기관일 수 있고, 유리(glass), 실리콘(silicon), 금(gold), 철(steel) 등의 금속 기관과 같이 음전하 경향을 띠는 기관일 수 있으며, 플라스틱류(폴리스티렌, 아크릴, 테프론 등)와 같은 전하를 띠지 않는 유기질 기관일 수 있다.
- [0092] 상기 전하를 띠는 기관의 경우, 반대전하의 고분자 전해질을 이용하여 고분자 전해질층을 형성시킬 수 있고, 상기 전하를 띠지 않는 유기질 기관의 경우, 고분자 물질간의 소수성(hydrophobic) 흡착성을 이용하여 고분자 전해질층을 형성시킬 수 있다.
- [0093] 상기 음이온성 고분자 전해질층과 양이온성 고분자 전해질층을 교대로 적층하는 단계는 음이온성 고분자 전해질을 포함하는 고분자 전해질 용액과 양이온성 고분자 전해질을 포함하는 고분자 전해질 용액에 교대로 침지시키는 방법으로 수행할 수 있다.
- [0094] 상기 전해질층을 형성하는 단계에 사용되는 음이온성 고분자 전해질 용액은 pH 1.0 내지 pH 11.0, 바람직하게는 pH 2.0 내지 pH 10.0, 더욱 바람직하게는 pH 3.0 내지 pH 5.0, 더더욱 바람직하게는 pH 3.5 내지 pH 4.5로 pH를 조절할 수 있다.
- [0095] 또한, 상기 전해질층을 형성하는 단계에 사용되는 양이온성 고분자 전해질 용액의 경우 상기 양이온성 고분자가 폴리 알릴아민하이드로클로라이드 또는 폴리 아크릴아미드로인 경우 상기 전해질 용액의 pH는 바람직하게는 pH 1.0 내지 pH 11.0, 바람직하게는 pH 2.0 내지 pH 10.0, 더욱 바람직하게는 pH 7.5 내지 pH 9.5, 더더욱 바람직하게는 pH 8.0 내지 pH 9.0으로 pH를 조절할 수 있고, 상기 양이온성 고분자가 상기 감마-사이클로텍스트린 유도체를 모노머로 포함하는 중합체인 경우에는 상기 전해질 용액의 pH는 pH 1.0 내지 pH 11.0 또는 pH 2.0 내지 pH 10.0 또는 pH 3.0 내지 pH 5.0 또는 pH 3.5 내지 pH 4.5일 수 있다.
- [0096] 상기 pH의 음이온성 고분자 전해질 용액 및 상기 pH의 양이온성 고분자 전해질 용액을 이용하여 적층하는 경우, 상기 감마-사이클로텍스트린 또는 이의 유도체를 상기 다층막 내에 효과적으로 흡착 또는 포함시킬 수 있으므로, 상기 각 고분자 전해질 용액의 pH는 상기 pH 범위가 바람직하다.

- [0097] 상기 양이온성 고분자 전해질이 폴리 아크릴아미드인 경우에는 상기 기관, 특히 표면접착력인 약한 실리콘 기관 등의 경우에는 양전하를 띤 고분자전해질인 폴리 알릴아민하이드로클로라이드를 포함하는 고분자 전해질 용액에 담가 폴리 알릴아민하이드로클로라이드 층을 형성시킨 후에, 상기 음이온성 고분자 전해질 용액 및 폴리 아크릴아미드 용액을 이용하여 교대 적층 구조를 형성할 수 있다.
- [0098] 상기 교대 적층 구조를 형성하는 단계는 양이온성 고분자 전해질이 폴리 아크릴아미드인 경우에는, 생체적 환경에 대한 안정성을 부여하기 위하여, 고분자 전해질 간에 가교반응을 수행하여 가교결합(cross-linking)을 형성시키는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 상기 가교결합을 형성시키는 단계는 EDAC를 통한 화학반응 또는 열처리를 통해 가교반응을 형성하는 방법으로 수행할 수 있다. 상기 열처리는 70℃ 내지 90℃ 또는 80℃에서 8 내지 12시간 또는 10시간 동안 가열하는 방법으로 수행할 수 있고, 상기 반응시간이나 온도는 진공오븐을 이용하는 경우 감축하는 경향으로 조절할 수 있다.
- [0099] 또한, 상기 다층막의 교대 적층구조의 최외각층의 어느 한층 또는 또는 양층이 상기 신규한 감마-사이클로텍스트린 유도체 및 상기 감마-사이클로텍스트린 유도체를 모노머로 포함하는 중합체로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상으로 이루어진 다층막은 상기 적층구조의 제조에 있어서 최초 또는 최초 및 최후에 사용되는 고분자 전해질 용액으로 감마-사이클로텍스트린 유도체를 모노머로 포함하는 중합체를 포함하는 고분자 전해질 용액을 사용함으로써 제조될 수 있다.
- [0100] 또한, 상기 다층막은 조직공학적 재료, 일 예로 세포를 키우기 위한 지지체의 재료로 사용될 수 있고, 생체감응장치나 화학센서(chemical sensor)와 같은 화학감응장치를 포함하는 다양한 고분자 다층막이 요구되는 장치 또는 기구에 응용될 수 있다.
- [0101] 일 예로, 본 발명은 상기 다층막을 포함하는 생체감응장치를 제공한다.
- [0102] 또한, 상기 다층막의 경우는 세포의 선택적 흡착 등과 같은 목적 또는 생체감응장치의 응용을 위하여 상기 고분자 전해질을 패터닝할 수 있다.
- [0103] 상기 패터닝을 통하여 형성되는 상기 다층막 패턴층에는 생체물질 고정용 물질이 결합될 수 있다. 상기 생체물질은 일예로 세포, 단당류, 이당류, 올리고사카라이드, 지방산, 폴리펩타이드 또는 단백질 및 폴리뉴클레오티드로 이루어진 군 중에서 선택된 어느 하나일 수 있으며, 바람직하게는 세포일 수 있다. 상기 세포는 원핵세포 및 진핵세포를 포함한 모든 세포일 수 있고, 일 예로 섬유세포, 간세포(hepatocyte), 신경세포(neurons), 암세포(cancer cell, 예를 들면 HeLa cell), B cell, 백혈구세포(white blood cell, 예를 들면 Raw 264.7) 등을 포함한 면역세포 및 배아세포 등일 수 있다.
- [0104] 상기 생체물질 고정용 물질은 바람직하게는 생체물질 고정용 생체물질일 수 있다. 상기 생체물질 고정용 생체물질은 아미노산 서열이 RGD인 올리고펩타이드 서열을 포함한 모든 올리고펩타이드 및 상기 올리고펩타이드를 포함하는 단백질과 기타 수용체 펩타이드를 가진 단백질일 수 있으며, 상기 올리고펩타이드를 포함하는 단백질은 피브로넥틴(fibronectin) 또는 피브린(fibrin) 등일 수 있고, 상기 수용체 펩타이드를 가진 단백질은 라미닌(lamin) 또는 콜라겐(collagen) 등 일 수 있다.
- [0105] 또한, 상기 다층막은 상기 패턴층 위에 박막을 추가로 포함하는 것일 수 있고, 상기 박막은 상기 생체물질, 바람직하게는 세포를 포함하는 것일 수 있고, 상기 생체물질은 상기 생체물질 고정용 생체물질, 바람직하게는 아미노산 서열이 RGD인 올리고펩타이드 서열을 포함한 폴리펩타이드일 수 있다. 상기 박막은 고분자 전해질 또는 감마-사이클로텍스트린이나 이의 유도체의 중합체를 포함하는 고분자 전해질 패턴층에 부착된 것일 수 있고, 바람직하게는 상기 박막에 포함된 세포가 세포정용 생체물질이 결합된 고분자 전해질 또는 감마-사이클로텍스트린이나 이의 유도체를 포함하는 패턴층에 부착된 것일 수 있다.
- [0106] 상기 다층막이 DNA 칩(DNA chip), 단백질 칩(Protein chip) 또는 세포계 바이오센서(cell-based biosensor) 등에 사용되는 경우, 상기 패턴층을 포함하지 아니한 최외각층은 기관에 접합하는 기관 접착층일 수 있고, 상기 다층막이 유도 조직 재생술에 사용되거나, 피부 또는 점막 조직의 드레싱 소재 등으로 사용되는 등 조직 재생 유도 기능을 위해 손상 조직과 마주하는 면으로 사용되는 경우, 상기 패턴층을 포함하지 아니한 최외각층은 생체 조직에 접합하는 조직 접착층일 수 있다.
- [0107] 본 발명의 또 다른 측면에 있어서, 본 발명은 생체반응장치에 관한 것이다.
- [0108] 상기 생체반응장치는 상기 다층막을 포함하는 생체감응장치일 수 있다.

- [0109] 구체적으로, 상기 생체반응장치는
- [0110] 기관 및 상기 다층막을 포함하는 생체감응장치일 수 있다.
- [0111] 상기 생체감응장치는 세포고정용 생체물질이 아미드기를 포함하는 양전하성 고분자 전해질과 결합되어 있어서, 화학적 안정성이 우수하고, 세포 배양에 적합한 조건을 제공할 수 있으므로, 세포계 생체감응장치에 응용될 수 있다. 상기 생체감응장치는 일 예로 biosensor일 수 있다.
- [0112] 상기 기관은 생체감응장치에 응용될 수 있는 기관으로, 그 재질이 특별히 한정되지 않지만, 예를 들어 유리로 제조된 것(glass slide) 또는 실리콘(silicon)이나 금(gold) 등의 금속기관으로 제조된 것일 수 있다. 구체적으로, 상기 기관은 mica와 같이 양전하 경향을 띄는 기관일 수 있고, 유리(glass), 실리콘(silicon), 금(gold), 철(steel) 등의 금속기관과 같이 음전하 경향을 띄는 기관일 수 있으며, 플라스틱류(폴리스티렌, 아크릴, 테프론 등)와 같은 전하를 띄지 않는 유기질 기관일 수 있다.
- [0113] 상기 전하를 띄는 기관의 경우, 반대전하의 고분자 전해질을 이용하여 다층막을 코팅할 수 있고, 상기 전하를 띄지 않는 유기질 기관의 경우, 고분자 물질간의 소수성(hydrophobic) 흡착성을 이용하여 다층막을 코팅할 수 있다.
- [0114] 상기 다층막은 음이온성 고분자 전해질층과 양이온성 고분자 전해질층이 layer-by-layer(LBL) 증착기술을 이용하여 제조된 것일 수 있고, 상기 양이온성 고분자 전해질층은 폴리 알릴아민하이드로클로라이드, 폴리 아크릴아미드로, 상기 신규한 감마-사이클로텍스트린 유도체 및 상기 감마-사이클로텍스트린 유도체를 모노머로 포함하는 중합체로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상으로 이루어지며, 상기 양이온성 고분자 전해질층 중 1층 이상이 상기 신규한 감마-사이클로텍스트린 유도체 및 상기 감마-사이클로텍스트린 유도체를 모노머로 포함하는 중합체로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상으로 이루어진 것일 수 있다.
- [0115] 또한, 상기 다층막은 화학감응장치를 포함하는 다양한 고분자 다층막이 요구되는 장치 또는 기구에 응용될 수 있다.
- [0116] 본 발명의 또 다른 측면에 있어서, 본 발명은 화학감응장치에 관한 것이다. 일 예로, 본 발명은 상기 다층막을 포함하는 화학감응장치일 수 있다.
- [0117] 구체적으로, 상기 화학감응장치는 기관 및 상기 음이온성 고분자 전해질층과 양이온성 고분자 전해질층의 교대 적층구조에 감마-사이클로텍스트린 또는 이의 유도체를 포함하는 다층막을 포함하는 화학감응장치일 수 있다.

발명의 효과

- [0118] 본 발명의 신규한 감마-사이클로텍스트린 유도체는 감마-사이클로텍스트린이 갖는 특징을 유지할 뿐만 아니라 중합체를 이룰 수 있어, 감마-사이클로텍스트린의 기능을 조절할 수 있는 형태로 적층될 수 있기 때문에, 필요에 따라 감마-사이클로텍스트린의 성질 및 기능이 조절된 형태로 다층막에 다양한 효과를 부여할 수 있다는 장점이 있다.
- [0119] 따라서, 상기 감마-사이클로텍스트린 유도체의 중합체가 적층된 본 발명의 다층막 및 생체감응장치는 기존 양이온성 고분자층 및 음이온성 고분자층이 교대로 적층된 적층구조에 비하여 특정 세포의 흡착성을 용이하게 조절할 수 있고, 다층막 내부에 특정 물질을 흡착할 수 있으며, 특정 물질의 광학활성을 향상시킬 수 있으므로, 생체감응장치(Biosensor)를 포함한 다양한 용도로 사용될 수 있을 뿐만 아니라, 생체조직과 결합하여 실험 또는 진단용, 의료용이나 질병 치료용으로도 사용될 수 있어, 그 산업적 효과가 매우 크다 할 것이다.

도면의 간단한 설명

- [0120] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른, x-ray 구조 분석에 의해 분석한 사이클로텍스트린의 구조를 나타낸 모식도이다.
- 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른, Layer-by-Layer(LBL) 증착기술로 음이온성 고분자 전해질층과 양이온성 고분자 전해질층을 교대로 적층하는 방법을 나타낸 공정도이다.
- 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른, 콜로이드 입자에 양이온성 고분자 전해질층과 음이온성 고분자 전해질층을 교대로 적층하는 방법을 나타낸 공정도이다.
- 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른, 본 발명에 의해 제조된 감마-사이클고분자 유도체의 중합체를 분석하기 위

해 NMR을 수행한 결과를 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0121] 이하, 본 발명의 바람직한 실시예를 기재한다. 다만, 하기의 실시예는 본 발명을 예시하기 위한 실시예일뿐이므로, 본 발명의 보호범위가 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.
- [0122] **실시예 1: 감마-사이클로덱스트린을 포함하는 다층막의 제조**
- [0123] 실시예 1-1. 재료 및 시약
- [0124] Poly(methacrylic acid)(PMA, Mw=100,000)와 Poly(allylamine hydrochloride)(PAH, Mw =60,000)는 Polysciences, Inc.(영국)에서 구입하여 사용하였고, 감마-사이클로덱스트린(γ -cyclodextrin)은 SUPELCO, Inc.(USA)에서 구입한 carboxylated γ -cyclodextrin을 사용하였다. Methylene blue Hydrate(MeB)는 Fluka사(독일)의 제품을 이용하였다.
- [0125] 상기 고분자 전해질(PMA, PAH 및 감마-사이클로덱스트린)와 MeB는 별도의 정제과정 없이 사용하였다. 실험에 사용한 수용액의 제조 및 세척과정에 사용된 탈이온수는 Millipore 사의 Milli-Q 정수기(Millipore Co., USA)를 이용하여 생산한 탈이온수(Deionized water; > 18 M Ω cm)를 이용하여 수행하였다.
- [0126] 또한, Dulbecco's Phosphate Buffered Saline(DPBS), 0.25% Trypsin-EDTA 및 Dulbecco's modified eagle medium(DMEM)는 Gibco(USA) 제품을 사용하였고, DMEM의 제조에 사용된 fetal bovine serum(FBS)와 Antibiotic-Antimycotic도 Gibco(USA) 제품을 사용하였다.
- [0127] 실시예 1-2. 감마-사이클로덱스트린 유도체 및 중합체의 제조
- [0128] 상기 양이온성 감마-사이클로덱스트린의 제조에 사용된 감마-사이클로덱스트린, EP 및 CC의 양은 물비를 기준으로 1 : 15 : 1이었다. 우선, NaOH 1 g을 20 ml 탈이온수에 녹여, NaOH 수용액을 제조한 후, 상기 NaOH 수용액에 1.135 g의 감마-사이클로덱스트린을 첨가하였다.
- [0129] 상기 감마-사이클로덱스트린이 첨가된 NaOH 수용액을 25℃에서 24시간 교반시킨 후, 상기 수용액에 CC 0.140 g을 첨가하고, EP 1.388 g을 약 0.1 ml/min 속도로 첨가하였다. 상기 EP를 다 넣어준 후, 60℃로 열을 가하였으며, 중합이 진행되는 동안 60℃ 및 600 rpm의 조건을 2시간 동안 유지시켰다. 상기 2시간이 경과된 후, 3N의 염산 수용액을 첨가함으로써, 중합을 종료시켰다. 상기 최종 반응물은 상기 분자량 cut-off 1000 membrane을 이용하여 24시간 동안 투석하였으며, 투석한 결과물에 대해 동결건조를 수행하여, 순수한 파우더를 얻었다.
- [0130] 상기 합성된 감마-사이클로덱스트린 유도체를 확인하기 위하여, 상기 최종산물에 대해 GPC와 NMP를 수행하였다.
- [0131] 상기 합성된 감마-사이클로덱스트린 유도체의 중합체(cationic γ -CyD polymer)의 분자량을 측정하기 위한 GPC 시료는 상기 파우더를 3 mg/ml의 농도로 준비하였고, GPC standard로 PEG를 이용하여 수행하였으며, 그 결과는 2211.5 g/mol이고, Mw는 2306.4 g/mol, D:1.0429의 결과를 얻었다.
- [0132] 또한, 합성된 감마-사이클로덱스트린 유도체의 중합체(cationic γ -CyD polymer)의 구조를 분석하기 위해 수행한 NMR의 경우, JNM-AL400을 이용하여, 400 MHz 공명주파수에서 수행하였으며, NMR을 수행하기 위한 용액의 제조는 Aldrich사의 증류수(dH₂O)를 사용하였다. 상기 NMR 수행 결과를 도 4에 나타내었다.
- [0133] 상기 도 4에 나타낸 바와 같이, EP 및 CC의 Peak가 확인되었고, 상기 2-OH, 3-OH 및 6-H의 부피 등을 이용하여 확인한 결과, 글루코피라노오즈의 2번, 3번 및 6번 위치의 탄소에 결합된 OH가 치환(개질)된 것으로 확인되었다.
- [0134] 실시예 1-3. 다층막의 제조
- [0135] 고분자 다층막은 상기 실시예 1-1의 고분자 전해질을 상기 탈이온수에 0.01M의 농도로 제조된 용액을 이용하여 LBL 방법으로 수행하였다. 보다 상세하게는, 상기 고분자 다층막의 제조과정은 하기와 같다.
- [0136] 상기 PAH 수용액, PMA 수용액 및 상기 실시예 1-2에서 제조된 감마-사이클로덱스트린 유도체의 중합체는 상기

탈이온수에 상기 PAH, PMA 및 상기 실시예 1-2에서 제조된 감마-사이클로텍스트린 유도체의 중합체를 0.01M의 농도로 만들어 사용하였고, 상기 수용액의 pH는 0.1M HCl 수용액이나 0.1M NaOH 수용액을 이용하여 조절하였다. 상기 양이온성 고분자 전해질 용액인 PAH 수용액 및 상기 실시예 1-2에서 제조된 감마-사이클로텍스트린 유도체의 중합체 수용액은 원하는 형태의 다층막 제조에 따라 선택되어 사용하였다.

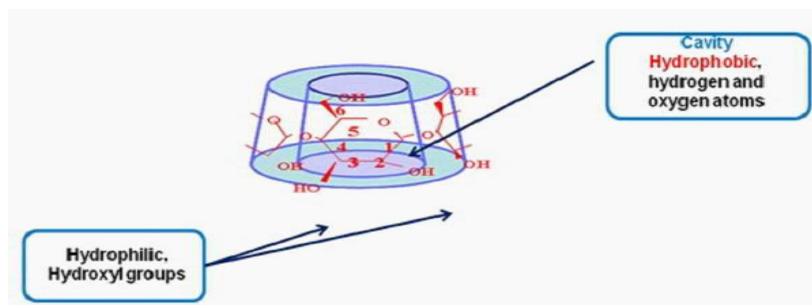
[0137] 상기 LBL 방법에 사용된 기질은 유리 또는 실리콘 소재의 기판(Slide glass 또는 Silicon wafer)을 사용하였다. 상기 기판을 세척병에 희석한 세제와 함께 넣고 15분 동안 초음파처리(Ultrasonication)하여 세척한 후, 다시 상기 탈이온수로 3번의 행굼 과정을 수행하였다. 상기 행굼 과정을 수행한 기판은 질소 가스를 이용하여 건조시켰다.

[0138] 상기 건조된 기판을 pH가 조절된 양이온성 전해질(PAH) 수용액에 20분간 담근 후 꺼내고, 상기 탈이온수를 이용하여 2분간 행굼 과정을 2회 수행하였다. 상기 행굼 과정을 거친 후, 음이온성 전해질(PMA) 수용액에 15분간 담근 후 꺼내고, 상기와 같은 방법으로 상기 탈이온수를 이용하여 행굼 과정을 수행하였다. 상기 과정에 의해 제조된 박막을 1 bilayer라 하였고, 원하는 두께만큼 bilayer 수를 늘리기 위하여 상기 과정을 동일하게 반복하였다.

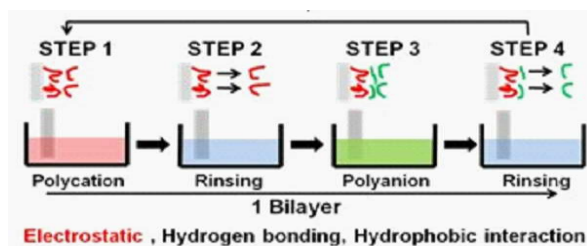
[0139] 상기 과정을 통하여, 원하는 두께의 다층박막을 제조한 후, 질소 가스를 이용하여 상기와 같은 방법으로 건조시켰다.

도면

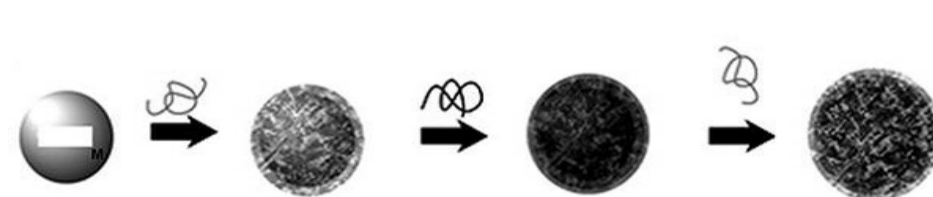
도면1



도면2



도면3



도면4

