



- (51) 국제특허분류:
C02F 1/28 (2006.01) A61K 9/06 (2006.01)
A61K 9/70 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2016/002931
- (22) 국제출원일: 2016 년 3 월 23 일 (23.03.2016)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보:
10-2015-0040092 2015 년 3 월 23 일 (23.03.2015) KR
- (71) 출원인: 광주과학기술원 (GWANGJU INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) [KR/KR]; 61005 광주광역시 북구 첨단과기로 123, Gwangju (KR).
- (72) 발명자: 이재영 (LEE, Jae Young); 61005 광주광역시 북구 첨단과기로 123 교수아파트 A 동 401 호, Gwangju (KR). 김세민 (KIM, Semmin); 55135 전라북도 전주시 완산구 모악로 4681, 101 동 407 호, Jeollabuk-do (KR). 조혜림 (JO, Hyerim); 31111 충청남도 천안시 서북구 두정역길 48, 104 동 702 호, Chungcheongnam-do (KR).
- (74) 대리인: 특허법인 충현 (CHUNG HYUN PATENT & LAW FIRM); 06779 서울시 서초구 동산로 23 베텔회관 8 층, Seoul (KR).

- (81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

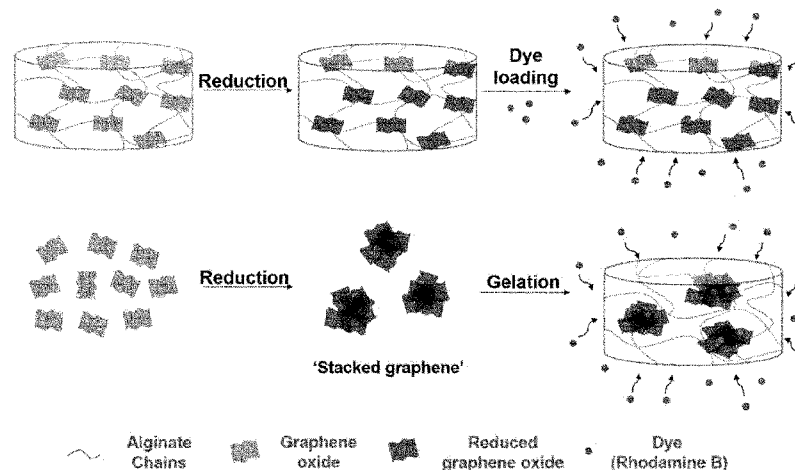
공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

[다음 쪽 계속]

(54) Title: METHOD FOR PREPARING HYDROGEL CONTAINING REDUCED GRAPHENE OXIDE

(54) 발명의 명칭 : 환원된 그래핀 옥사이드를 포함하는 수화젤의 제조방법



(57) Abstract: The present invention relates to a method for preparing a natural or synthetic polymer hydrogel loading graphene oxide or graphene, and to the selective and high-capacity adsorption and loading of the hydrogel with respect to a low-molecular weight material or a high-molecular weight material. More specifically, an alginate or polyacrylamide hydrogel loading graphene and a graphene derivative is prepared, wherein the hydrogel can be controlled to enable selective absorption according to the characteristics of an adsorbate by adjusting the reduction degree of graphene oxide, exhibits high adsorption capacity, and is easy to handle as a hydrate. These characteristics can significantly improve the adsorption efficiency with respect to a material in water or an organic phase material, compared with existing hydrogels. The use of the hydrogel of the present invention can contribute greatly to processes for removing and separating pollutants in water in numerous water treatment industries and chemical industries due to excellent adsorption ability of the hydrogel to various pollutants. Furthermore, the hydrogel of the present invention adsorbs a drug or a low-molecular weight material, and thus can also be applied in drug and cell delivery fields.

(57) 요약서:

[다음 쪽 계속]



- 청구범위 보정 기한 만료 전의 공개이며, 보정서를 접수하는 경우 그에 관하여 별도 공개함 (규칙 48.2(h))

본 발명은 그래핀 옥사이드 또는 그래핀을 담지한 천연 또는 합성 고분자 수화겔의 제조방법과 이의 저분자 또는 고분자 물질을 고용량, 선택적으로 흡착 및 담지에 관한 것이다. 보다 상세하게는 그래핀과 그래핀 유도체를 담지한 알긴산 또는 폴리아크릴아미드 수화겔을 제조하고, 그래핀 옥사이드의 환원정도를 조절함으로써 흡착물의 특성에 맞게 선택적으로 흡수 할 수 있게 조절할 수 있고, 높은 흡착 용량을 보이며 수화물로써 취급이 용이하다. 이러한 특성은 기존의 수화겔에 비하여 수중 또는 유기물상의 물질의 흡착효율을 크게 향상시킬 수 있다. 이를 이용하여, 다양한 종류의 오염 물질에 대한 흡착능이 뛰어나 수많은 수처리 산업 및 화학 산업의 수중 오염물질의 제거 및 분리 공정 에 크게 기여할 것이다. 또한 약물이나 저분자를 흡착시켜 약물 및 세포전달 분야에도 응용될 수 있다.

명세서

발명의 명칭: 환원된 그래핀 옥사이드를 포함하는 수화젤의 제조방법

기술분야

- [1] 본 발명은 환원된 그래핀 옥사이드를 포함하는 수화젤의 제조방법, 이렇게 제조된 수화젤 및 이를 포함하는 흡착제 또는 약물 전달체 또는 조직공학용 패치에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 저분자, 고분자등의 다양한 물질을 흡착하는 다양한 기술은 수질 오염원의 제거 및 약물 전달등의 분야에서 널리 이용되어왔으며, 특히, 선택성을 갖는 고용량의 흡착 담지체의 개발은 이의 분야에서 핵심 기술이다.
- [3] 수질 오염원들의 대부분이 합성유기물에 의한 피해의 심각성은 오래전부터 잘 알려져 있다. 합성 유기물의 종류는 다양하다. 합성유기물로는 합성비료, 살충제, 페인트, 연료, 플라스틱, 염료 등을 들 수 있다. 이러한 합성 유기물들은 체내로 흡수되어 악영향을 미치게 된다. 종래에는 하천수, 지하수 및 폐수에 존재하는 유기물질과 중금속의 제거를 위해, 화학적 침전법, 이온교환 수지 및 분리막을 이용한 제거법 등이 제시되었다. 그러나 다량 함유하는 오염수의 처리가 어렵고, 비용이 많이 드는 문제점들이 있다. 또한, 다양한 특성을 갖는 소수성 작용기를 갖는 약물을 전달할 수 있는 재료는, 효과적인 약물 전달과 질병의 예방 및 치료에 중요한 요소로 많은 담지용 생체재료가 개발되었다.
- [4] 이와 같은 종래의 처리 기술이 지닌 문제점을 해결하는 대안으로서 생물학적 처리기술을 이용하여 오염물을 제거하는 방법이다. 생물학적 흡착은 식물과 동물로부터 유래된 고분자 물질을 통해서 가능한 것이다. 조류의 세포벽을 구성하는 주성분인 알긴산은 중금속을 흡착하는 특성을 가진다. 알긴산은 화학적으로는 탄수화물에 속하지만 카복실기를 가지는 천연 고분자로서 음전하를 가지고 있기 때문에 양전하를 가지는 중금속과의 이온교환에 의한 흡착이 가능하다.
- [5] 한편 최근에는 그래핀 옥사이드를 이용하여 나노 크기의 입자를 경제적으로 합리적인 수준에서 생산할 수 있게 되었다. 그래핀 옥사이드는 하이드록실기, 에폭시기 등등 작용기들을 가지고 있어 수처리를 위해 널리 사용되고 있다. 특히 그래핀 옥사이드는 중금속, 양이온성 유기물 및 휘발성 유기화합물 등과 같은 환경 오염물질에 대한 뛰어난 흡착 효과를 가지고 있다. 또한 그래핀 옥사이드를 환원시켜 얻은 그래핀도 우수한 전기적, 기계적 및 넓은 표면적이란 특성을 가지고 있어, 수용액 상태의 환경오염 물질을 제거하기 위해 사용하고 있다. 그러나 그래핀 옥사이드 또는 그래핀은 부유물 상태로 존재하여 환경 정화재료 또는 약물 전달체로서 사용하는데 어려움이 있고, 나노물질의 특성상 2차

환경오염 유발 가능성이 있어, 그 효과에 비해 사용이 용이하지 않다.

[6] [선행기술문헌]

[7] [비특허문헌]

[8] 1. Li, J.; Liu, C.-y.; Liu, Y., Au/graphene hydrogel: synthesis, characterization and its use for catalytic reduction of 4-nitrophenol. Journal of Materials Chemistry 2012, 22 (17), 8426-8430.

[9] 2. Geng, Z.; Lin, Y.; Yu, X.; Shen, Q.; Ma, L.; Li, Z.; Pan, N.; Wang, X., Highly efficient dye adsorption and removal: a functional hybrid of reduced graphene oxide-Fe₃O₄ nanoparticles as an easily regenerative adsorbent. Journal of Materials Chemistry 2012, 22 (8), 3527-3535.

[10] 3. Fan, J.; Shi, Z.; Lian, M.; Li, H.; Yin, J., Mechanically strong graphene oxide/sodium alginate/polyacrylamide nanocomposite hydrogel with improved dye adsorption capacity. Journal of Materials Chemistry A 2013, 1 (25), 7433-7443.

[11]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[12] 따라서, 기존의 문제점들을 해결하고자 본 연구에서는 천연 또는 합성고분자 수화젤에 그래핀과 그래핀 유도체를 담지하여 다양한 친수성, 소수성 저분자들을 고용량, 선택적으로 흡착할 수 있는 발명을 제안하고자 한다.

과제 해결 수단

[13] 본 발명의 일 측면은 (A) 그래핀 옥사이드 및 수화젤 전구체의 혼합 용액 내에 포함된 상기 수화젤 전구체를 겔화시켜 그래핀 옥사이드 함유 수화젤을 획득하는 단계, (B) 상기 그래핀 옥사이드 함유 수화젤 내에 포함된 상기 그래핀 옥사이드를 환원시켜 환원된 그래핀 옥사이드(rGO) 함유 수화젤을 획득하는 단계를 포함하는 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화젤의 제조방법에 관한 것이다.

[14] 본 발명의 다른 측면은 (a) 수화젤 및 (b) 상기 수화젤에 분산된 환원된 그래핀 옥사이드를 포함하는 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화젤에 관한 것이다.

[15] 본 발명의 또 다른 측면은 본 발명의 여러 구현예에 따른 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화젤을 포함하는 흡착제에 관한 것이다.

[16] 본 발명의 또 다른 측면은 본 발명의 여러 구현예에 따른 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화젤을 포함하는 심근 패치로서, 상기 수화젤은 폴리아크릴아미드인 것을 특징으로 하는 심근 패치에 관한 것이다.

발명의 효과

[17] 본 발명의 복합체는 다공성 알긴산 또는 폴리아크릴아미드 겔 및 상기 다공성 겔의 기공내부에 담지되어 있는 그래핀 옥사이드 또는 환원정도를 달리한 그래핀 옥사이드로 유기화합물에 대한 우수한 흡착능을 가지고 있으며, 이를

상기 오염물질에 대한 흡착제로 사용할 경우, 2차 오염물질의 유발 없이 오염물질을 효율적으로 제거할 수 있고, 처리 비용을 절감할 수 있다. 또한 세포나 생체 활성 분자 또는 기타 특정한 물질을 포함시켜 이들을 운반하는 용도로도 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [18] 도 1은 그래핀이 담지된 알긴산 수화겔을 제조하는 종래 방법과 본 발명에 따른 방법을 비교한 도면이다.
- [19] 도 2는 본 발명에 따라 그래핀이 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔을 제조하는 방법과 수화겔 내부에 분포한 그래핀의 전기전도성 네트워크 형성을 나타낸 모식도이다.
- [20] 도 3은 상기 알긴산을 이용한 수화겔을 만드는 방법을 이용하여 만든 수화겔의 사진이다. (a) 알긴산 수화겔(Alg), (b) 그래핀 옥사이드가 담지된 알긴산 수화겔(GO/Alg), (c) 3시간 동안 환원시킨 그래핀 알긴산 수화겔(r(GO/Alg)_{3h}), (d) 12시간 동안 환원시킨 그래핀 알긴산 수화겔(r(GO/Alg)_{12h}), (e) 3시간 환원 후 겔화시킨 수화겔(rGO_{3h}/Alg), (f) 12시간 환원 후 겔화시킨 수화겔(rGO_{12h}/Alg). 도 3의 사진 (g)와 (h)는 높은 배율의 (d)와 (f)에 해당하는 수화겔 사진이다.
- [21] 도 4는 라만 스펙트럼을 이용하여 그래핀의 환원 정도를 I_D/I_G 값의 증가에 따라 나타낸 그래프이다.
- [22] 도 5는 SEM을 이용하여 그래핀이 담지된 알긴산 수화겔의 내부 형태 사진이다.
- [23] 도 6는 염료 흡착능을 기존의 방법과 비교하여 나타낸 흡착능 그래프이다.
- [24] 도 7은 다양한 염료의 흡착능을 알긴산, 그래핀 옥사이드가 담지된 수화겔, 그래핀이 담지된 수화겔에 따라 나타낸 그래프이다.
- [25] 도 8은 본 발명에 의해 제조된 폴리아크릴이미드 수화겔, 그래핀 옥사이드가 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔 그리고 그래핀 옥사이드가 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔을 3시간, 6시간, 12시간, 24시간 동안 비타민 C를 가지고 그래핀 옥사이드를 환원시켜 얻은 그래핀이 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔의 사진이다.
- [26] 도 9는 환원된 그래핀 옥사이드 수화겔의 환원 정도를 분석하기 위하여 그래핀 옥사이드가 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔과 3시간, 6시간, 12시간, 24시간 동안 비타민 C를 가지고 환원시킨 그래핀 옥사이드가 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔을 라만 스펙트럼을 이용하여 그래핀 옥사이드의 환원 정도를 I_D/I_G 값의 증가에 따라 나타낸 그래프이다.
- [27] 도 10은 본 발명에 의해 제조된 폴리아크릴이미드 수화겔, 그래핀 옥사이드가 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔과 환원된 그래핀 옥사이드가 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔을 동결건조한 후 SEM을 이용하여 각 수화겔의 내부 다공성 구조와 크기 분포를 분석한 사진이다.

- [28] 도 11은 증류수 혹은 PBS를 함유하고 있는 폴리아크릴이미드 수화겔, 그래핀 옥사이드가 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔과 환원된 그래핀 옥사이드가 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔을 EIS 방식으로 측정한 임피던스를 나타낸 그래프로서, 본 발명에 의해 제조된 수화겔은 1 내지 40 k Ω /cm² 정도의 임피던스를 나타낸다.
- [29] 도 12는 본 발명에 의해 제조된 폴리아크릴이미드 수화겔, 그래핀 옥사이드가 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔과 환원된 그래핀 옥사이드가 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔의 영률을 Rheometer로 측정한 그래프로서, 본 발명에 의해 제조된 수화겔은 1 내지 30 kPa 정도의 영률을 나타낸다.
- [30] 도 13은 심근세포(H9c2)를 DPBS 1X로 이틀 동안 위상한 폴리아크릴이미드 수화겔, 그래핀 옥사이드가 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔, 24시간 동안 환원시킨 그래핀 옥사이드가 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔에 하루 동안 배양한 후 고정시키고 Phalloidin antibody와 DAPI로 염색하여 심근세포의 성장과 모양을 배율에 따라 나타낸 형광 사진이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [31] 이하에서, 본 발명의 여러 측면 및 다양한 구현예에 대해 더욱 구체적으로 살펴보도록 한다.
- [32] 본 발명의 일 측면은 (A) 그래핀 옥사이드 및 수화겔 전구체의 혼합 용액 내에 포함된 상기 수화겔 전구체를 겔화시켜 그래핀 옥사이드 함유 수화겔을 수득하는 단계, (B) 상기 그래핀 옥사이드 함유 수화겔 내에 포함된 상기 그래핀 옥사이드를 환원시켜 환원된 그래핀 옥사이드(rGO) 함유 수화겔을 수득하는 단계를 포함하는 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔의 제조방법에 관한 것이다.
- [33] 위와 같이 환원된 그래핀 옥사이드가 분산된 고분자 수화겔을 제조함으로써, 그래핀 재응집(restacking)을 방지할 수 있고, 결과적으로 흡착능과 약물 포집능 등의 효과를 극대화할 수 있다는 장점이 있다.
- [34] 일 구현예에 따르면, 상기 수화겔은 알긴산 수화겔이고, 상기 수화겔 전구체는 알긴산 염이다. 또는 다른 구현예에 따르면, 상기 수화겔은 폴리아크릴이미드 수화겔이고, 상기 수화겔 전구체는 아크릴이미드이다.
- [35] 이와 같이 본 발명에 있어 수화겔의 예에는 알긴산 수화겔, 폴리아크릴이미드 수화겔 등이 포함되나, 이에 한정되지 않는다. 다만 특히 이 중에서도 알긴산 수화겔을 사용하는 것이 염료 흡착에 유리한 효과를 얻을 수 있어 가장 바람직하고, 또한 폴리아크릴이미드 수화겔을 사용하는 것이 심근 패치와 같은 세포 및 조직용 생체재료의 응용에 유리한 효과를 얻을 수 있어 가장 바람직하다.
- [36] 만일 알긴산 수화겔을 사용하는 경우, 사용 가능한 수화겔 전구체의 예에는 알긴산 소듐 염, 알긴산 칼슘 염, 알긴산 칼륨 염 등이 포함되나, 이에 한정되지

않는다. 다만 특히 이 중에서도 알긴산 소듐 염을 사용하는 것이 높은 용해도로 수용액으로 사용하기에 유리한 효과를 얻을 수 있어 가장 바람직하다.

- [37] 또는 만일 폴리아크릴이미드 수화젤을 사용하는 경우, 사용 가능한 수화젤 전구체의 예에는 아크릴이미드, 비닐알코올, 히드록시에틸 메타크릴산 등이 포함되나, 이에 한정되지 않는다. 다만 특히 이 중에서도 아크릴이미드를 사용하는 것이 다양한 범위의 물리적 탄성을 구현할 수 있으며, 특히 심근과 유사한 탄성과 물리적 특성 모방에 유리한 효과를 얻을 수 있어 가장 바람직하다.
- [38] 상기 겔화 공정조건 등을 조절함으로써 수화젤의 가교도를 조절할 수 있고, 이를 통해서 흡착능 및 약물 포집능과 같은 물성을 극대화하거나 세밀히 조절할 수 있다는 장점이 있다.
- [39] 또 다른 구현예에 따르면, 상기 수화젤은 알긴산 수화젤이고, 상기 가교제는 염화칼슘이다. 만일 상기 수화젤이 알긴산 수화젤인 경우, 상기 겔화를 위한 다가 양이온의 예에는 칼슘, 바륨, 마그네슘, 철, 스트론튬 등이 포함되나, 이에 한정되지 않는다. 다만 특히 이 중에서도 염화칼슘을 사용하는 것이 빠르게 겔화시키는데 유리한 효과를 얻을 수 있어 가장 바람직하다.
- [40] 또 다른 구현예에 따르면, 상기 수화젤은 폴리아크릴이미드 수화젤이고, 상기 가교제는 과산화황산암모늄이다. 만일 상기 수화젤이 폴리아크릴이미드 수화젤인 경우, 상기 겔화를 위한 다가 양이온 화합물의 예에는 과산화황산암모늄, 과산화황산칼륨, 과산화소다, 리보플라빈 등이 포함되나, 이에 한정되지 않는다. 다만 특히 이 중에서도 과산화황산암모늄을 사용하는 것이 물에 녹는 즉시 일어나는 빠른 반응으로 인하여 물리적 특성이 우수한 수화젤을 제조함에 있어 유리한 효과를 얻을 수 있어 가장 바람직하다.
- [41] 또 다른 구현예에 따르면, 상기 환원은 상기 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화젤을 환원 용액에 침지시켜 수행된다. 이와 같이, 본 발명에 있어서 상기 환원은 그래핀 옥사이드 함유 수화젤을 환원 용액에 침지시키거나 HI 기체를 접촉시킴으로써 수행될 수도 있고 또는 근적외선을 조사하는 방법으로 수행될 수도 있으며, 상기 언급한 환원 방법에 한정되지 않는다. 다만 환원 용액에 침지시켜 환원시키는 것이 물을 포함한 수화젤을 환원시키기에 유리한 효과를 얻을 수 있어 바람직하다.
- [42] 또 다른 구현예에 따르면, 상기 환원 용액은 L-아스코르브산을 포함한다. 이 경우, 상기 환원을 위한 환원 용액에는 환원제를 포함하게 되며, 사용 가능한 환원제의 종류에는 L-아스코르브산 또는 비타민 C, 하이드라진 등이 포함되나, 이에 한정되지 않는다. 다만 특히 이 중에서도 L-아스코르브산을 사용하는 것이 독성이 없기 때문에 유리한 효과를 얻을 수 있어 가장 바람직하다.
- [43] 그래핀 옥사이드의 환원 정도를 조절함으로써 그래핀 옥사이드 : 환원된 그래핀 옥사이드의 비율(GO : rGO)이 달라져서 전체적인 소수성을 조절할 수 있으며, 이를 통해서 흡착능 및 약물 포집능과 같은 물성을 극대화하거나 세밀히

조절할 수 있다는 장점이 있다.

- [44] 또 다른 구현예에 따르면, 상기 수화겔은 알긴산 수화겔이고, 상기 환원은 상기 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔의 라만 분석 결과 D 밴드의 세기(I_D)와 G 밴드의 세기(I_G)의 비율(I_D/I_G)이 1.6 내지 2.2가 되고, 상기 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔의 XPS 분석 결과 C/O 원소 비율이 1.6 내지 1.9이 되도록 수행된다.
- [45] 만일 수화겔이 알긴산 수화겔인 경우, 상기 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔의 라만 분석 결과 D 밴드의 세기(I_D)와 G 밴드의 세기(I_G)의 비율(I_D/I_G)이 1.6 내지 2.2이 되고 또한 XPS 분석 결과 C/O 원소 비율도 1.6 내지 1.9이 되도록 환원을 수행하는 것이 적절한 환원을 통해서 저분자뿐만 아니라 고분자 물질에 대한 흡착능도 동시에 극대화할 수 있어 유리하다는 점을 확인하였다.
- [46] 특히 I_D/I_G 비율이 1.7 내지 2.1의 범위 내에 있고 C/O 원소 비율도 1.65 내지 1.75 범위 내에 있도록 환원을 수행하는 것이 바람직하고, I_D/I_G 비율이 1.8 내지 2.1 범위 내에 있고 C/O 원소 비율도 1.7 내지 1.75 범위 내에 있도록 환원을 수행하는 것이 가장 바람직하다. 특히 상기 I_D/I_G 비율과 상기 C/O 원소 비율이 상기 가장 바람직한 범위 내에 있는 경우에는 상기 가장 바람직한 범위 밖인 경우와 달리 소수성이 증대되어 흡착능 및 약물 전달능이 극대화될 수 있을 뿐만 아니라, 환원된 그래핀 옥사이드가 수화겔에 골고루 분산된 상태에서 수화겔의 다층형 내부 구조를 유지시켜 시간이 지나고 흡착/탈착 또는 약물 포집/방출의 반복 횟수가 늘어나더라도 흡착능 및 약물 전달능이 거의 변하지 않고 유지시킬 수 있다는 점을 확인하였다.
- [47] 또 다른 구현예에 따르면, 상기 수화겔은 폴리아크릴이미드 수화겔이고, 상기 환원은 상기 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔의 라만 분석 결과 D 밴드의 세기(I_D)와 G 밴드의 세기(I_G)의 비율(I_D/I_G)이 0.95 내지 1.5가 되도록 수행된다.
- [48] 만일 수화겔이 폴리아크릴이미드 수화겔인 경우에, 상기 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔의 라만 분석 결과 I_D/I_G 비율이 0.95 내지 1.5가 되도록 환원을 수행하는 것이 유리하다.
- [49] 특히 I_D/I_G 비율이 1 내지 1.4의 범위 내에 있도록 환원을 수행하는 것이 바람직하고, I_D/I_G 비율이 1.1 내지 1.35 범위 내에 있도록 환원을 수행하는 것이 가장 바람직하다. 특히 상기 I_D/I_G 비율과 상기 C/O 원소 비율이 상기 가장 바람직한 범위 내에 있는 경우에는 상기 가장 바람직한 범위 밖인 경우와 달리 그래핀으로 환원됨에 따라 전기전도성의 증가에 유리한 효과를 보일 수 있다는 점을 확인하였다.
- [50] 본 발명의 다른 측면은 (a) 수화겔 및 (b) 상기 수화겔에 분산된 환원된 그래핀 옥사이드를 포함하는 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔에 관한 것이다.
- [51] 일 구현예에 따르면, 상기 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔은 상기 수화겔 형성 후에 그래핀 옥사이드를 환원시켜 제조된 것이다.
- [52] 다른 구현예에 따르면, 상기 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔은 본 발명의

여러 구현예에 따른 제조방법에 의해 제조된 것이다.

[53] 본 발명의 또 다른 측면은 본 발명의 여러 구현예에 따른 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔을 포함하는 흡착제에 관한 것이다.

[54] 본 발명에 따른 흡착제의 흡착 대상 물질은 소수성 유기 물질 또는 쌍성이온형 유기 물질인 것이 바람직하다. 상기 소수성 유기 물질의 예에는 RB, R110 등이 포함되고, 상기 쌍성이온형 유기 물질의 예에는 R6G, R123 등이 포함되나, 이에 한정되지 않는다.

[55] 본 발명의 또 다른 측면은 본 발명의 여러 구현예에 따른 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔을 포함하는 약물 전달체에 관한 것이다.

[56] 본 발명의 또 다른 측면은 본 발명의 여러 구현예에 따른 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔을 포함하는 심근 패치로서, 상기 수화겔은 폴리아크릴아미드인 것을 특징으로 하는 조직공학 응용을 위한 생체재료로의 용용에 관한 것이며, 심근 패치에 한정되지 않는다.

[57]

발명의 실시를 위한 형태

[58] 이하에서 실시예 등을 통해 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 하며, 다만 이하에 실시예 등에 의해 본 발명의 범위와 내용이 축소되거나 제한되어 해석될 수 없다. 또한, 이하의 실시예를 포함한 본 발명의 개시 내용에 기초한다면, 구체적으로 실험 결과가 제시되지 않은 본 발명을 통상의 기술자가 용이하게 실시할 수 있음은 명백한 것이며, 이러한 변형 및 수정이 첨부된 특허청구범위에 속하는 것도 당연하다.

[59] 실시예

[60] 실시예 1: 그래핀이 담지된 알긴산 수화겔 제작 및 환원

[61] 효과적인 흡착능을 위한 그래핀-담지 알긴산 수화겔을 만들기 위하여, 환원된 그래핀 옥사이드를 담지하는 기존의 방법과는 다르게, 그래핀 옥사이드와 알긴산 수용액을 혼합하고 수화겔을 만든 후 환원시켰다. 환원된 그래핀 옥사이드를 사용할 경우 소수성 상호작용으로 인해 응집이 생기기 때문에 똑같은 양의 그래핀 옥사이드 양이 들어있더라도 효과적인 염료 흡착능을 가질 수가 없기 때문에 위와 같은 방법으로 그래핀을 담지한 알긴산 수화겔을 만들었다(도 1 참조).

[62] 구체적으로, 2 mg/mL 농도의 그래핀 옥사이드 수용액(Graphene supermarket)에 2 중량% 농도가 되도록 알긴산 소듐 염(FMC biopolymer)을 첨가하여 12 시간 동안 200 rpm에서 교반하였다. 그 뒤 상기 알긴산과 그래핀 옥사이드의 혼합 용액을 수화겔로 만들기 위하여 12 시간 동안 0.03 M 농도의 다가 양이온 용액인 염화칼슘(CaCl_2) 용액 10 mL에 담가 알긴산 수화겔을 만들었다. 수화겔을 만든 후 증류수로 2번 세척하였다. 만들어진 수화겔을 0.6 cm 지름의 펀치로 뚫어 같은 크기의 젤 시료를 제조하였다. 상기 겔을 환원하기 위하여 수화겔을 2

mg/mL 비타민 C 수용액에 담그어 37 °C에서 시간을 달리하여(3시간 및 12 시간) 환원 정도를 달리한 수화겔을 제조하였다. 환원된 그래핀 옥사이드가 담지된 알긴산 수화겔을 증류수를 이용하여 남아 있는 비타민 C를 제거해 주었다(도 3 참조).

[63] 도 3은 상기 알긴산을 이용한 수화겔을 만드는 방법을 이용하여 만든 수화겔의 사진이다. (a) 알긴산 수화겔(Alg), (b) 그래핀 옥사이드가 담지된 알긴산 수화겔(GO/Alg), (c) 3시간 동안 환원시킨 그래핀 알긴산 수화겔(r(GO/Alg)_{3h}), (d) 12시간 동안 환원시킨 그래핀 알긴산 수화겔(r(GO/Alg)_{12h}), (e) 3시간 환원 후 겔화시킨 수화겔(rGO_{3h}/Alg), (f) 12시간 환원 후 겔화시킨 수화겔(rGO_{12h}/Alg). (g)와 (h)는 높은 배율의 (d)와 (f)에 해당하는 수화겔 사진이다.

[64] 비타민 C를 이용하여 환원시킬 경우, 그래핀 옥사이드가 환원이 되면서 겔의 색이 갈색에서 흑색이 되는 것을 볼 수 있었고, 또한 도 3의 (g)와 (h)의 사진을 비교해 보았을 때 도 3의 (g) 사진은 응집이 없이 고루 분포되어 검은 수화겔을 볼 수 있었고, 도 3의 (h)의 사진은 환원된 그래핀 옥사이드를 사용할 경우 응집이 눈에 보이는 것을 볼 수 있었다.

[65] 시험예 1-1: 그래핀이 담지된 알긴산 수화겔 환원 정도 측정

[66] 상기 그래핀이 담지된 알긴산 수화겔을 0.1 M EDTA 용액을 이용하여 수용액화시켰다. 그 후 8,000 rpm에서 10 분 동안 원심분리를 해준 후 증류수로 남아있는 EDTA를 제거하였다. 그래핀 수용액을 슬라이드 글래스 위에 떨어뜨려 말린 후, Raman Spectroscopy (a UniThink Inc., UniRaman, 514 nm laser)를 이용하여 측정하였다(도 4 참조).

[67] 그래핀 옥사이드의 환원 정도에 따라 그 잔기가 달라지기 때문에 흡착능이 달라지는 것을 알기 위하여 라만 분석법을 이용하여 알긴산 수화겔에 담지된 그래핀의 환원정도를 측정하였다. Raman 그래프에선 D band (1350 cm⁻¹)와 G band (1590 cm⁻¹)를 볼 수 있는데, D band와 G band의 강도의 차이 I_D/I_G의 증가로 그래핀의 환원정도를 볼 수 있다. 도 4를 보면 GO/Alg과 r(GO/Alg)_{3h} 및 r(GO/Alg)_{12h} 샘플에 따라 I_D/I_G 값이 각각 1.48과 1.83 및 2.06으로 점차 증가하는 것을 볼 수 있다. 또한 환원된 그래핀 옥사이드를 넣은 수화겔(rGO_{3h}/Alg 및 rGO_{12h}/Alg)도 각각 1.93과 2.04로 비슷한 I_D/I_G 값을 확인할 수 있다. 다시 말하면 환원 시간이 길어질수록 I_D/I_G 값이 증가함을 알 수 있고, 이를 통해서 환원 정도가 증가하였음을 확인할 수 있다(도 4 참조).

[68] 또한 XPS 분석법으로도 환원이 되었다는 것을 확인하였으며, 원소 분석 결과 C/O 값이 GO/Alg는 1.49를 보이다가 r(GO/Alg)_{12h} 1.73으로 증가함을 알 수 있고, 이를 통해 그래핀 옥사이드가 점차 잘 환원되었다는 것을 확인할 수 있다.

[69] 시험예 1-2: 그래핀이 담지된 알긴산 수화겔 내부 형태 분석

[70] 상기 그래핀이 담지된 알긴산 수화겔을 액체 질소를 이용하여 냉각시킨 후 3일 동안 동결 건조하였다. 건조된 수화겔을 플래티넘 처리를 한 후 SEM(Scanning electron microscopy)을 이용하여 분석하였다(도 5 참조).

- [71] 도 5는 SEM 분석을 통해 수화젤의 내부 구조를 확인할 수 있다. Alg, GO/Alg, r(GO/Alg)_{3h}, r(GO/Alg)_{12h} 샘플의 수화젤 내부를 보면 그래핀 옥사이드가 환원될수록 소수성 상호작용으로 인해 층층이 쌓이는 구조를 보인다. 또한 내부에 환원된 그래핀의 응집은 전혀 관찰되지 않았다.
- [72] 시험예 1-3: 그래핀이 담지된 알긴산 수화젤을 이용한 염료 흡착능 측정
- [73] pH 6.5를 맞춘 다양한 농도(20 내지 400 mg/L)의 로다민(Rhodamine) 계열의 염료(Sigma-Aldrich)를 준비하였다. 6 mm 직경의 하이드로젤을 3 일 동안 실온에서 염료 수용액에 담가 염료의 흡착능을 확인하였다. 로다민 B (Rhodamine B), 로다민 6G (Rhodamine 6G), 로다민 110 (Rhodamine 110), 로다민 123 (Rhodamine 123)을 각각 순서대로 최대 파장 540, 530, 500, 500 nm에서 측정하여 표준 곡선을 그어 흡착된 로다민의 양을 측정하였다(도 6 및 7).
- [74] 이는 소수성인 로다민 염료를 가지고 환원 정도에 따라 흡착능이 얼마나 달라지는지 알아보기 위한 시험이며, 이를 통해서 환원이 될수록 염료의 제거 효율이 높아지는 것을 볼 수 있었고, 또한 환원된 그래핀을 담지한 수화젤의 경우 수화젤을 만들고 환원시켜준 수화젤에 비해 효율이 낮은 것을 확인할 수 있었다. 이것은 소수성인 로다민 염료가 소수성인 환원된 그래핀 옥사이드와 소수성 결합을 하여 더 효과적인 염료 흡착능을 보이는 것으로 보인다(도 6 참조).
- [75] 잔기가 다른 로다민 계열 염료를 통하여 그래핀이 담지된 수화젤의 흡착능에 대해 시험하였다. Rhodamine B (RB), Rhodamine 110 (R110), Rhodamine 6G (R6G), Rhodamine 123 (R123)은 각기 다른 종류의 작용기를 가지고 있기 때문에 그래핀이 담지된 수화젤과 각기 다른 상호작용을 하였다. 결과적으로 R6G나 R123의 염료는 소수성 상호작용이 더 큰 영향을 미치므로 양쪽성 이온을 가지고 있고, 이러한 양쪽성 이온을 가진 염료들이 뛰어난 흡착능을 보임을 확인하였다. 그래핀 옥사이드가 환원되면서 수소 결합이나 이온 결합을 할 수 있는 부분이 줄어들기 때문에 소수성 염료들의 흡착능을 더 늘려 줄 수 있기 때문인 것으로 보인다(도 7 참조).
- [76] 실시예 2: 그래핀이 담지된 폴리아크릴이미드 수화젤의 제작 및 환원
- [77] 균일한 전기전도성과 탄성을 갖는 심근 패치로 응용할 수 있는 수화젤을 제작하기 위하여 환원된 그래핀 옥사이드를 담지하는 기존의 방법과는 다르게, 그래핀 옥사이드와 아크릴이미드 수용액을 혼합하고 수화젤을 만든 후 산화 그래핀을 비타민 C를 이용하여 환원시켰다(도 2 참조).
- [78] 구체적으로 아크릴이미드 29: 비스아크릴이미드 1로 총 농도가 30 중량 비율이 되도록 혼합된 수용액(Sigma-aldrich) 2.64 mL, 6 mg/mL 농도의 그래핀 옥사이드 용액(Graphene supermarket) 4 mL와 증류수 1.36 mL를 0 °C에서 혼합한 후 과산화황산 암모늄(Sigma-aldrich)을 80 µL 첨가하여 다시 혼합하였다. 그 후에 1 mm 간격의 주형대(casting stand, Bio-rad)에 상기 용액을 7 내지 8 mL 넣어준 후 60 °C 온도에서 4 시간 동안 겔화하였다. 상기 수화젤을 2 mg/mL

농도의 비타민 C를 이용하여 37 °C에서 다양한 시간(3, 6, 12, 24 시간) 동안 환원시켰다(도 8 참조).

- [79] 도 8을 보면 상기 아크릴이미드를 이용하여 제조된 수화겔을 포함하는 샘플들을 보여준다. 비타민 C를 이용하여 환원시킬 경우 산화 그래핀의 환원 정도가 증가할수록 수화겔의 색상이 갈색에서 흑색으로 변하는 것을 관찰할 수 있다(도 8 참조).
- [80] 시험예 2-1: 그래핀이 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔의 내부 형태 분석
- [81] 그래핀이 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔을 액체 질소를 이용하여 급속 냉각한 후 동결 건조하였다. 건조된 수화겔을 막자와 막자 사발을 이용하여 잘게 부수어 증류수에 섞어주었다. 잘게 부수어진 수화겔을 포함하는 용액을 슬라이드 글라스에 소량 떨어뜨린 후 전열기에서 증류수를 증발시킨 후 Raman Spectroscopy (a UniThink Inc., UniRaman, 514nm laser)를 이용하여 환원 정도를 측정하였다(도 9 참조).
- [82] 즉, 산화 그래핀의 환원 정도에 따라 전기전도성이 증가하므로 환원 정도에 따른 전기전도성의 증가를 확인하기 위하여 라만 분석법을 이용하여 산화 그래핀이 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔의 환원 정도를 측정하고 임피던스 측정을 통해 환원시간이 증가함에 따라 전기전도성이 증가함을 확인하였다. 도 10을 보면 GO/PAAm, $r(\text{GO/PAAm})_{3h}$, $r(\text{GO/PAAm})_{6h}$, $r(\text{GO/PAAm})_{12h}$, $r(\text{GO/PAAm})_{24h}$ 샘플에 대한 I_D/I_G 값이 각각 0.83, 1.12, 1.21, 1.23, 1.31으로 증가하는 것을 볼 수 있다. 즉, 환원 시간이 길어질수록 I_D/I_G 값이 증가함에 따라 환원이 되었다는 것을 확인할 수 있다.
- [83] 시험예 2-2: 그래핀이 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔의 환원 정도 측정
- [84] 그래핀이 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔을 액체 질소를 이용하여 급속 냉각한 후 동결 건조하였다. 건조된 수화겔에 대해 플래티넘을 처리한 후 SEM (Scanning electron microscopy)을 이용하여 내부 구조를 분석하였다(도 10 참조).
- [85] 도 10은 SEM 분석 결과로서 수화겔의 내부 구조를 보여준다. 수화겔의 삼차원적인 높은 다공성 내부 구조는 이와 같이 제조된 수화겔이 생체 재료로서 높은 표면적 등의 생체 내부 구조의 모방을 통해 생체 재료로서의 적합하게 활용될 수 있다는 점을 보여준다.
- [86] 시험예 2-3: 그래핀이 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔의 물리적 특성 측정
- [87] 폴리아크릴이미드 수화겔과 그래핀 옥사이드가 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔, 그리고 다양한 시간 동안 환원된 그래핀 옥사이드가 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔을 12 mm의 직경으로 제작하였다. 준비된 수화겔의 물기를 제거한 후 Rheometer를 이용하여 스윙 진동수를 10 내지 0.1 Hz로 설정하였고 수화겔과 로드셀 사이의 간격을 0.8 mm로 설정한 후 영률을 측정하였다(도 11 참조).
- [88] 도 11을 보면 증류수와 PBS를 이용하여 각각 팽윤시킨 수화겔의 임피던스를 측정한 결과, 환원 시간이 길어짐에 따라, 즉 환원정도가 증가됨에 따라

전기전도성이 증가하는 것을 볼 수 있다. 증류수에서 팽윤시킨 수화겔의 경우 환원을 통하여 수화겔 자체적으로 전기전도성을 갖게 됨을 확인할 수 있고, PBS에서 팽윤시킨 수화겔의 전기전도성 측정을 통하여 체액과 비슷한 환경에서도 전기전도성을 보임을 확인할 수 있다.

[89] 시험예 2-4: 그래핀이 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔의 전기전도성 측정

[90] 폴리아크릴이미드 수화겔과 그래핀 옥사이드가 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔, 그리고 다양한 시간 동안 환원된 그래핀 옥사이드가 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔을 8 mm의 직경으로 제작하였다. 준비된 수화겔을 2개의 ITO 글라스 사이에 위치시킨 후 각 ITO 글라스에 구리 테이프를 부착하여 전극과 연결하였다. 2개의 ITO 글라스 사이는 0.45 mm의 간격이 되도록 하여 수화겔이 ITO 글라스와 모든 면적이 맞닿도록 200 g 이상의 물체로 눌러 주고 임피던스(EIS : electrochemistry impedance spectroscopy) 방식으로 교류를 수화겔에 가해주면서 1 Hz에서의 임피던스를 측정하였다(도 12 참조).

[91] 본 발명에 의해 제작된 수화겔을 전기전도성과 탄성을 갖는 심근 패치로서 활용하려면 수화겔이 심근과 유사한 탄성률을 갖추어야 하는데, 위와 같이 산화 그래핀이 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔의 물리적 특성을 평가하기 위하여 탄성률을 측정한 결과, 본 발명에 의해 제작된 수화겔들이 심근의 탄성률은 1-30 kPa 정도의 영률을 보여, 1-100 kPa 정도를 보이는 심근의 탄성률과 유사하여 심근 패치로서 활용 가능함을 확인하였다(도 12 참조).

[92] 시험예 2-5: 그래핀이 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔의 심근세포 배양

[93] 폴리아크릴이미드 수화겔과 그래핀 옥사이드가 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔, 그리고 24 시간 동안 환원된 그래핀 옥사이드가 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔을 8 mm의 직경으로 제작하였다. 준비된 수화겔을 48홈 세포 배양 디쉬에 넣고 에탄올과 자외선을 이용하여 살균 및 소독을 한 후 DPBS(Dulbecco's Phosphate-Buffered Saline 1X, Gibco) 용액을 이용하여 이를 동안 세척하였다. 세척된 수화겔들을 인큐베이션에서 5 내지 10 분 동안 표면 건조한 후 심근세포(H9c2)를 10 μ L 이하의 세포 배양액에 혼합하여 수화겔 위에 살짝 떨어뜨린 다음 3 내지 5 분 동안 인큐베이션에서 배양한 뒤 세포 배양액을 300 내지 400 μ L 정도 넣어주고 하루 동안 배양시켰다. 배양이 끝난 세포는 Glutaraldehyde 4% (Sigma-aldrich) 용액으로 고정시키고 Phalloidin antibody와 DAPI (4,6-diamidino-2-phenylindole, Sigma-aldrich) 염색을 통해 수화겔에서 배양된 심근 세포의 형태와 F-actin을 확인하였다.

[94] 산화 그래핀이 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔의 생체적합성과 심근 패치로 적용 가능성을 평가하기 위하여 H9c2, 심근 근아 세포를 24시간 동안 배양하였다. 본 발명에 의해 제작된 수화겔은 세포외기질의 적용이 없이도 H9c2 세포부착이 우수하고 세포성장에 기여함을 확인할 수 있다. 특히 산화 그래핀을 환원하여 얻은 환원된 산화 그래핀이 담지된 폴리아크릴이미드 수화겔에서 H9c2 세포부착이 가장 우수한 것으로 보아 이 수화겔의 전기전도성이 세포간의

상호작용에 기여함으로써 세포부착과 세포성장에 효과가 있음을 보였다(도 13 참조).

[95] 시험예 2-6: 그래핀이 담지된 폴리아크릴아미드 수화겔을 이용한 염료 흡착능 측정

[96] 다양한 농도 (50 mg/L)의 로다민(Rhodamine) 염료를 준비하였다. 6 mm 직경의 하이드로겔을 3 일 동안 실온에서 염료 수용액에 담가 염료의 흡착능을 알아보았다. 로다민 B (Rhodamine B), 로다민 6G (Rhodamine 6G), 로다민 123 (Rhodamine 123) 각각 순서대로 최대 파장 540, 530, 500 nm에서 측정하여 표준 곡선을 그어 흡착된 로다민의 양을 측정할 수 있었다.

[97]

청구범위

- [청구항 1] (A) 그래핀 옥사이드 및 수화겔 전구체의 혼합 용액 내에 포함된 상기 수화겔 전구체를 겔화시켜 그래핀 옥사이드 함유 수화겔을 수득하는 단계,
(B) 상기 그래핀 옥사이드 함유 수화겔 내에 포함된 상기 그래핀 옥사이드를 환원시켜 환원된 그래핀 옥사이드(rGO) 함유 수화겔을 수득하는 단계를 포함하는 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔의 제조방법.
- [청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 수화겔은 알긴산 수화겔이고, 상기 수화겔 전구체는 알긴산 염인 것을 특징으로 하는 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔의 제조방법.
- [청구항 3] 제1항에 있어서, 상기 수화겔은 폴리아크릴이미드 수화겔이고, 상기 수화겔 전구체는 아크릴이미드인 것을 특징으로 하는 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔의 제조방법.
- [청구항 4] 제2항 또는 제3항에 있어서, 상기 겔화는 상기 혼합 용액에 가교제를 첨가함으로써 수행되는 것을 특징으로 하는 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔의 제조방법.
- [청구항 5] 제4항에 있어서, 상기 수화겔은 알긴산 수화겔이고, 상기 가교제는 염화칼슘인 것을 특징으로 하는 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔의 제조방법.
- [청구항 6] 제5항에 있어서, 상기 수화겔은 폴리아크릴이미드 수화겔이고, 상기 가교제는 과산화황산암모늄인 것을 특징으로 하는 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔의 제조방법.
- [청구항 7] 제4항에 있어서, 상기 환원은 상기 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔을 환원 용액에 침지시켜 수행되는 것을 특징으로 하는 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔의 제조방법.
- [청구항 8] 제7항에 있어서, 상기 환원 용액은 L-아스코르브산을 포함하는 것을 특징으로 하는 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔의 제조방법.
- [청구항 9] 제7항에 있어서, 상기 수화겔은 알긴산 수화겔이고, 상기 환원은 상기 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔의 라만 분석 결과 D 밴드의 세기(I_D)와 G 밴드의 세기(I_G)의 비율(I_D/I_G)이 1.6 내지 2.2가 되고, 상기 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔의 XPS 분석 결과 C/O 원소 비율이 1.6 내지 1.9이 되도록 수행되는 것을 특징으로 하는 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔의 제조방법.
- [청구항 10] 제7항에 있어서, 상기 수화겔은 폴리아크릴이미드 수화겔이고, 상기 환원은 상기 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔의 라만 분석 결과 D 밴드의 세기(I_D)와 G 밴드의 세기(I_G)의 비율(I_D/I_G)이 0.95 내지 1.5가

되도록 수행되는 것을 특징으로 하는 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔의 제조방법.

[청구항 11] (a) 수화겔 및 (b) 상기 수화겔에 분산된 환원된 그래핀 옥사이드를 포함하는 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔.

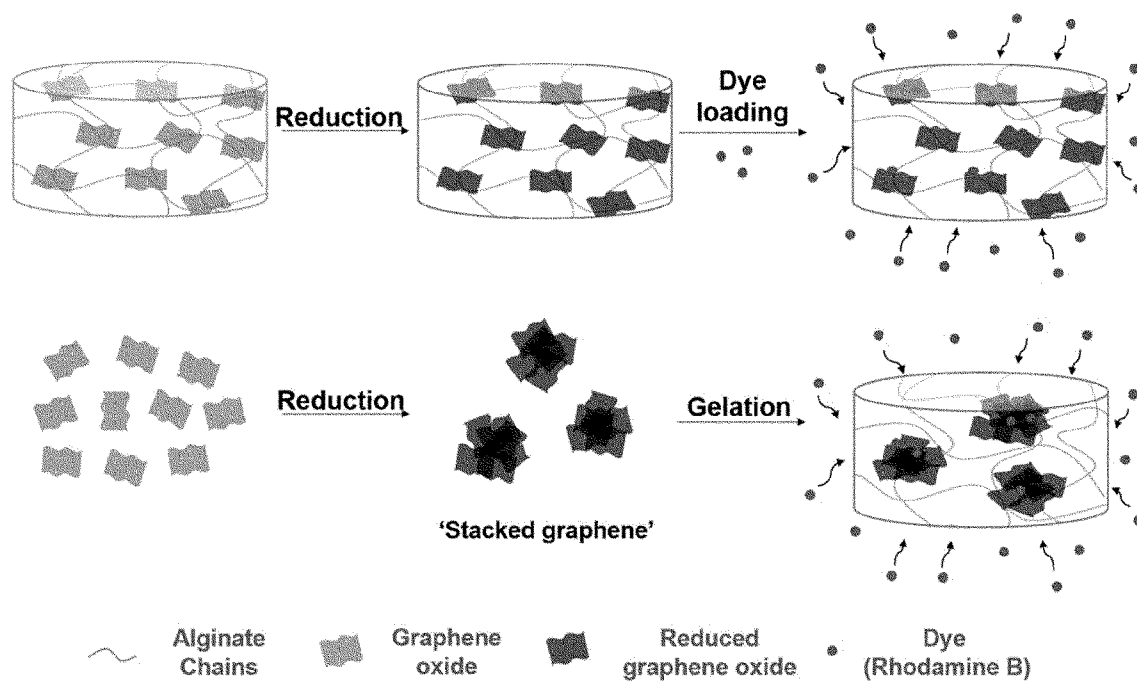
[청구항 12] 제11항에 있어서, 상기 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔은 상기 수화겔 형성 후에 그래핀 옥사이드를 환원시켜 제조된 것을 특징으로 하는 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔.

[청구항 13] 제12항에 따른 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔을 포함하는 흡착제.

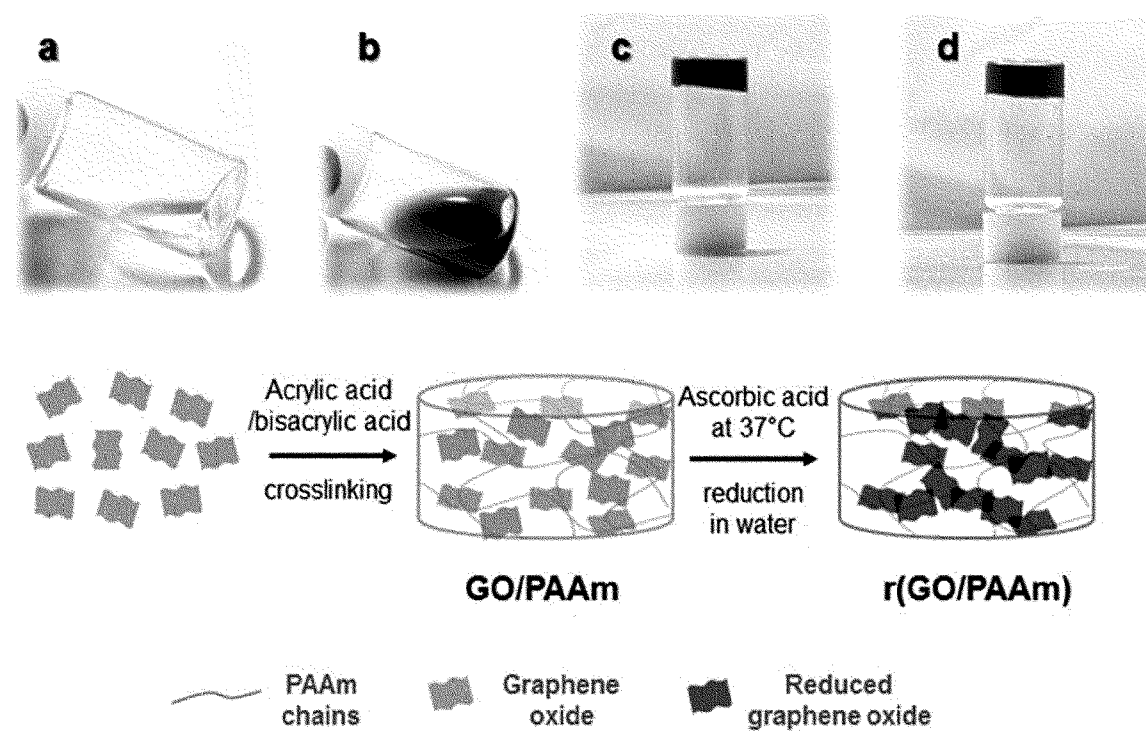
[청구항 14] 제12항에 따른 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔을 포함하는 약물 전달체.

[청구항 15] 제12항에 따른 환원된 그래핀 옥사이드 함유 수화겔을 포함하는 조직공학용 생체재료 패치로서, 상기 수화겔은 폴리아크릴아미드인 것을 특징으로 하는 심근 패치.

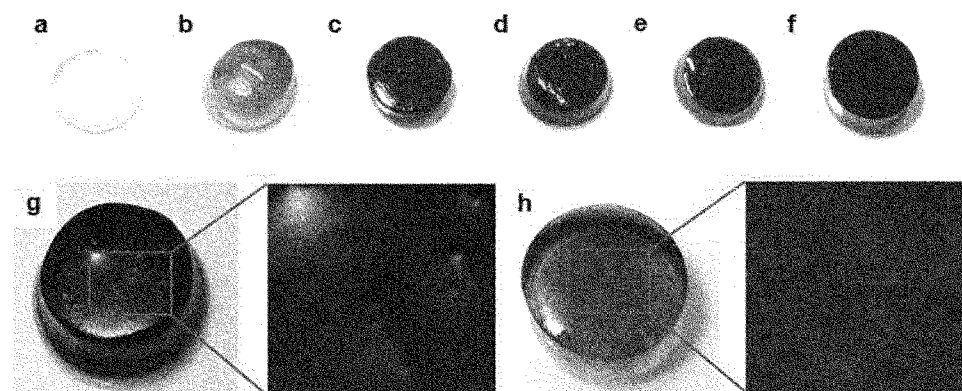
[도1]



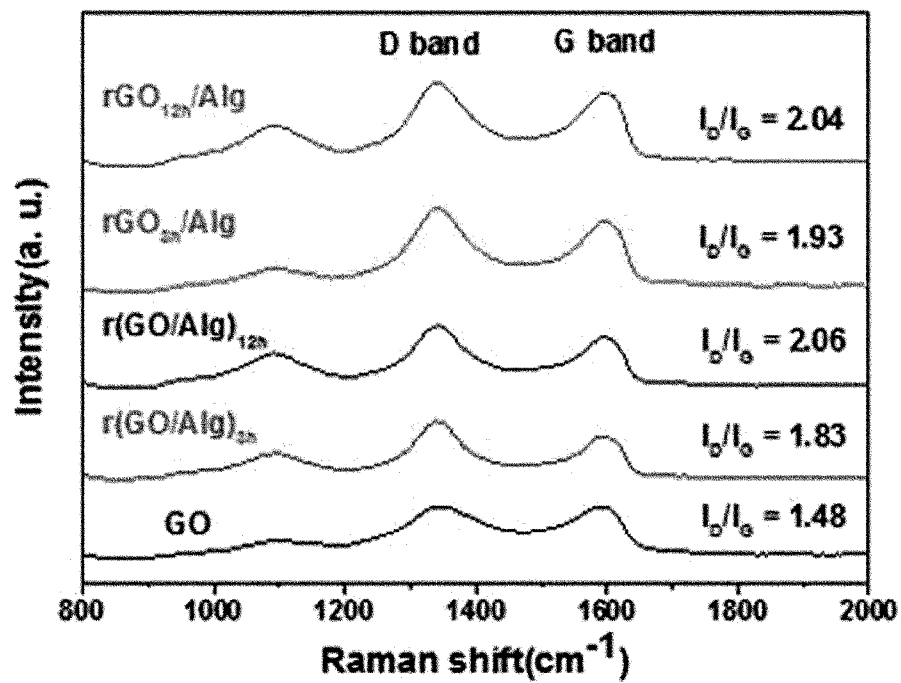
[도2]



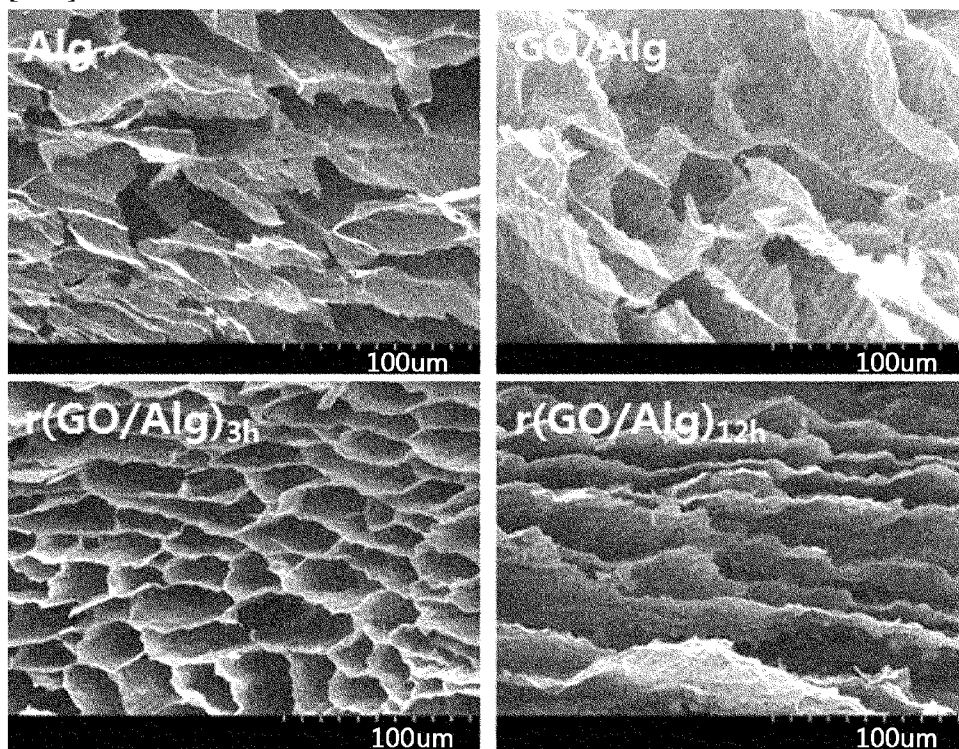
[도3]



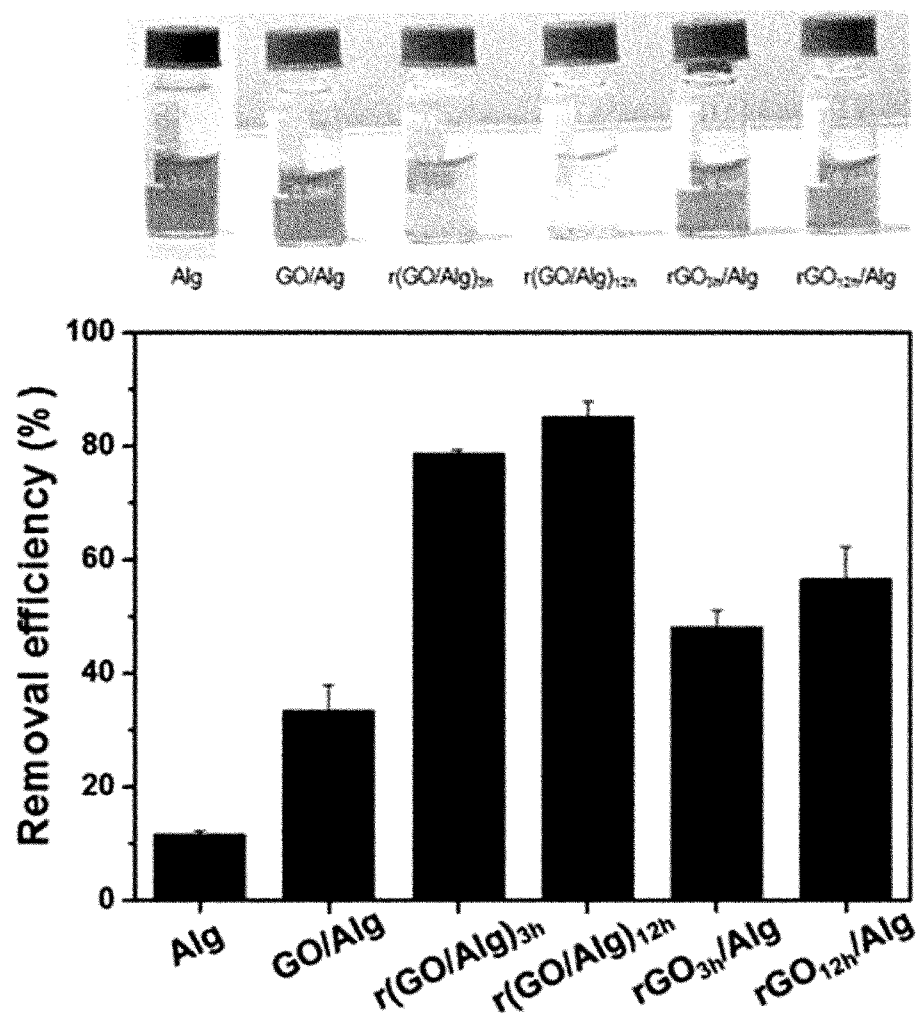
[도4]



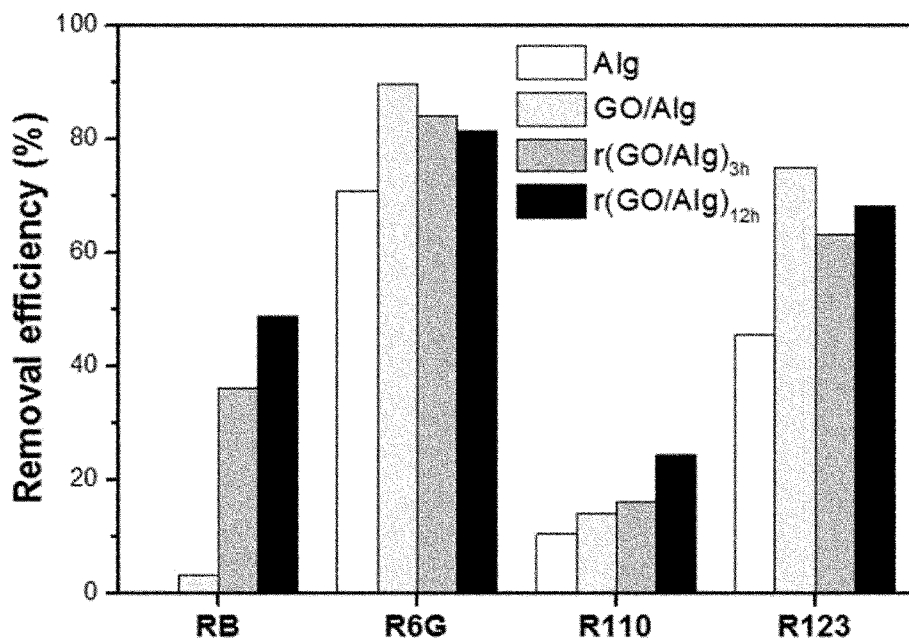
[도5]



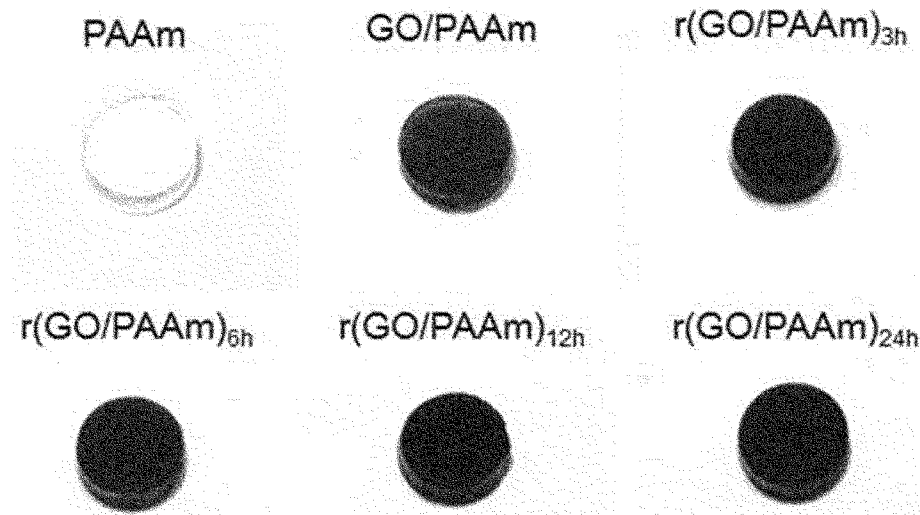
[도6]



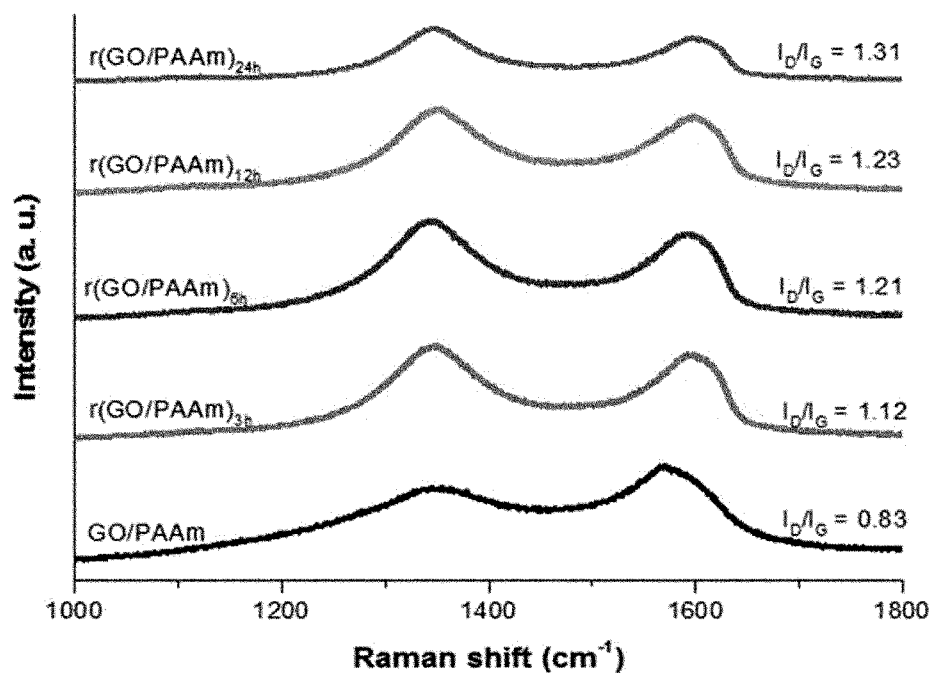
[도7]



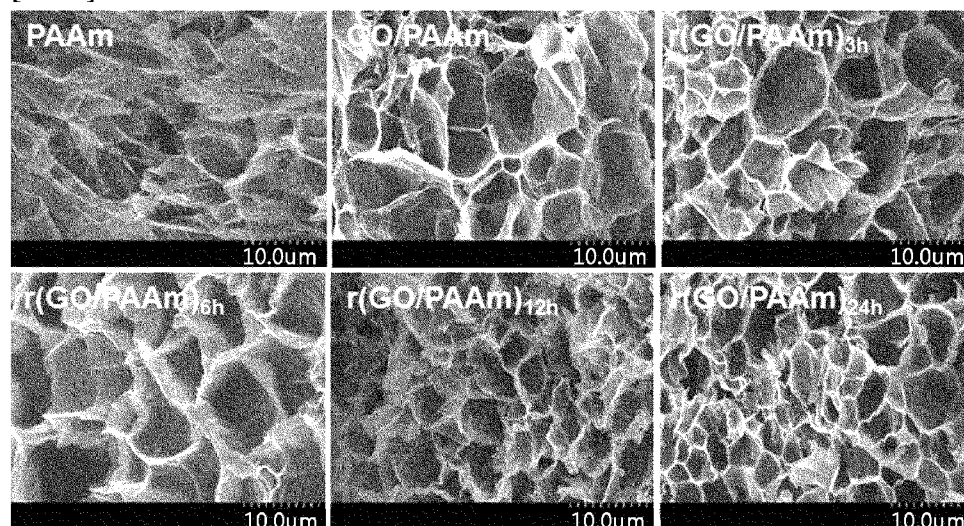
[도8]



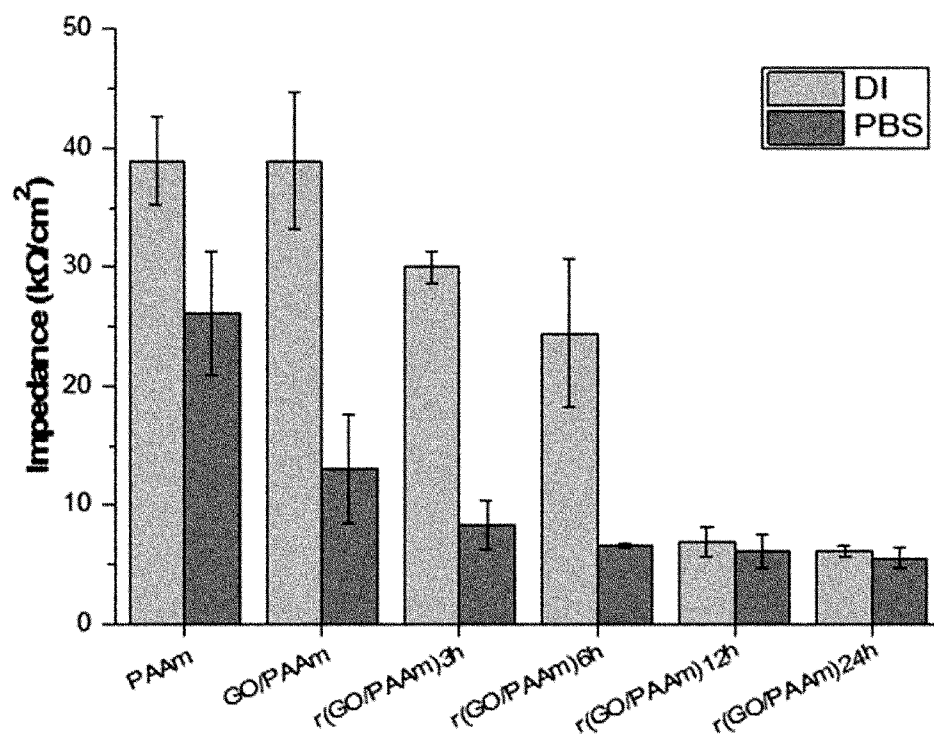
[도9]



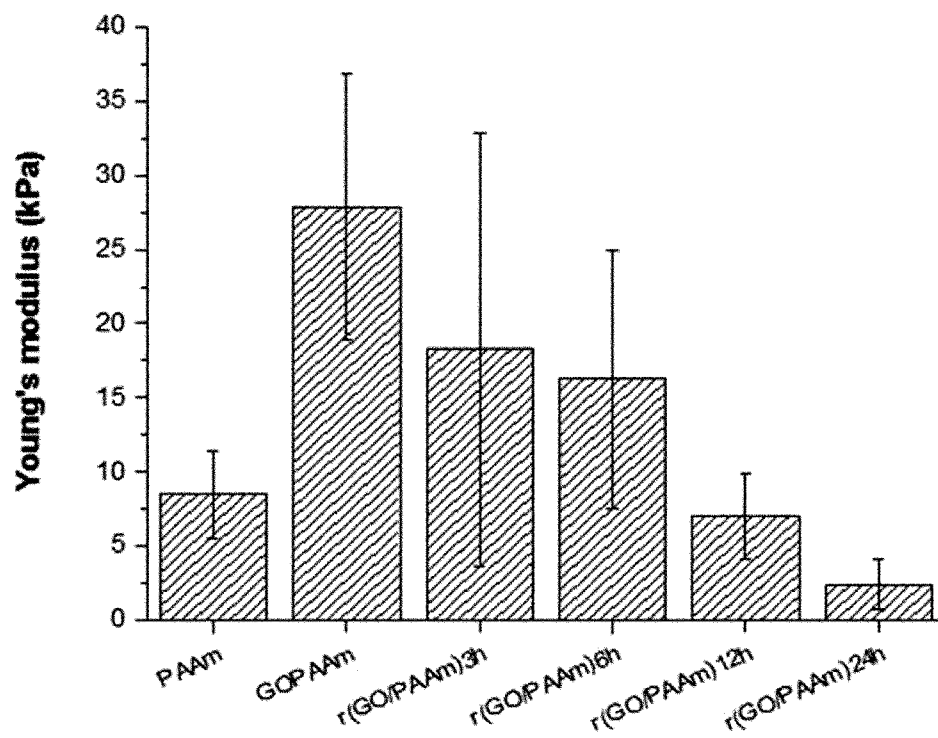
[도10]



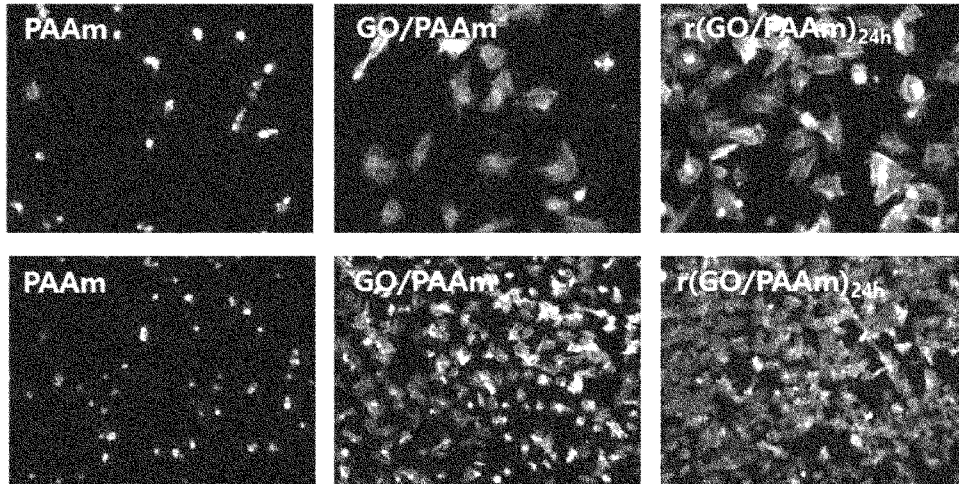
[도11]



[도12]



[도13]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2016/002931

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C02F 1/28(2006.01)i, A61K 9/70(2006.01)i, A61K 9/06(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C02F 1/28; C08L 93/00; C08L 5/00; C08G 63/91; C08G 63/48; A61K 9/70; A61K 9/06

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: graphene oxide, hydrogel, polyacrylamide, crosslinking agent, reduction solution, raman

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	LEE, Jae Yeong et al., "Study on Development of Electroconductive Hydrogel-based Myocardium Patch Material", 2014 Specialized Study Group Business, 26 January 2014 See pages 15-16.	1,3,11,12,15
Y		2,4-10,13,14
Y	ALGOTHMI et al., Alginate-Graphene Oxide Hybrid Gel Bead: An Efficient Copper Adsorbent Material, Journal of Colloid and Interface Science, 12 February 2013, vol. 397, pages 32-38 See introduction (introduction); and materials (experimental method).	2,4-10,13
Y	TIWARI et al., Reduced Graphene Oxide-based Hydrogels for the Efficient Capture of Dye Pollutants from Aqueous Solutions, Carbon, 10 January 2013, vol. 56, pages 173-182 See abstract (abstract); and introduction (introduction).	14
A	KR 10-2014-0114622 A (INDUSTRY FOUNDATION OF CHONNAM NATIONAL UNIVERSITY) 29 September 2014 See abstract; and claims 1-12.	1-15
A	US 2005-0075454 A1 (PLOCHOCKA, K. et al.) 07 April 2005 See abstract; and claims 1-10.	1-15



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

26 JULY 2016 (26.07.2016)

Date of mailing of the international search report

26 JULY 2016 (26.07.2016)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2016/002931

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2014-0114622 A	29/09/2014	KR 10-1486224 B1	28/01/2015
US 2005-0075454 A1	07/04/2005	US 2003-0236349 A1	25/12/2003
		US 2007-0032597 A1	08/02/2007
		US 6583225 B1	24/06/2003
		US 6706817 B2	16/03/2004
		US 7122602 B2	17/10/2006
		US 7288597 B2	30/10/2007

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

C02F 1/28(2006.01)i, A61K 9/70(2006.01)i, A61K 9/06(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

C02F 1/28; C08L 93/00; C08L 5/00; C08G 63/91; C08G 63/48; A61K 9/70; A61K 9/06

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 그래핀 옥사이드, 수화겔, 폴리아크릴아마이드, 가교제, 환원용액, 라만

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	이재영 등, '전기 전도성 수화겔 기반 심근 패치 소재 개발에 관한 연구', 2014년도 특허연구그룹사업, 2014.01.26 페이지 15-16 참조.	1,3,11,12,15
Y		2,4-10,13,14
Y	ALGOTHI 등, Alginated-graphene oxide hybrid gel bead: An efficient copper adsorbent material, Journal of Colloid and Interface Science, 2013.02.12, 제397권, 페이지 32-38 도입(introduction); 및 materials(실험방법) 참조.	2,4-10,13
Y	TIWARI 등, Reduced graphene oxide-based hydrogels for the efficient capture of dye pollutants from aqueous solutions, Carbon, 2013.01.10, 제56호, 페이지 173-182 초록(abstract); 및 도입(introduction) 참조.	14
A	KR 10-2014-0114622 A (전남대학교산학협력단) 2014.09.29 요약; 및 청구항 1-12 참조.	1-15
A	US 2005-0075454 A1 (PLOCHOCKA, K. 등) 2005.04.07 요약; 및 청구항 1-10 참조.	1-15

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2016년 07월 26일 (26.07.2016)

국제조사보고서 발송일

2016년 07월 26일 (26.07.2016)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

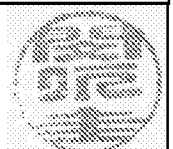
대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

민인규

전화번호 +82-42-481-3326



국제조사보고서에서
인용된 특허문헌

공개일

대응특허문헌

공개일

KR 10-2014-0114622 A	2014/09/29	KR 10-1486224 B1	2015/01/28
US 2005-0075454 A1	2005/04/07	US 2003-0236349 A1	2003/12/25
		US 2007-0032597 A1	2007/02/08
		US 6583225 B1	2003/06/24
		US 6706817 B2	2004/03/16
		US 7122602 B2	2006/10/17
		US 7288597 B2	2007/10/30