

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0007374

(43) 공개일자 2020년01월22일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C08F 30/06 (2006.01) C08J 3/075 (2006.01)

G01N 21/76 (2006.01)

(52) CPC특허분류

C08F 30/06 (2013.01)

C08F 20/56 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2018-0081411

(22) 출원일자 2018년07월13일

심사청구일자 2018년07월13일

(71) 출원인

주식회사 엔게인

경기도 성남시 분당구 대왕판교로 700, C동201호(삼평동, 코리아바이오파크)

세종대학교산학협력단

서울특별시 광진구 능동로 209 (군자동, 세종대학교)

(72) 발명자

이원목

서울특별시 강남구 선릉로126길 22, 105동 1102호(삼성동, 롯데캐슬프리미어아파트)

김동연

서울특별시 노원구 동일로242가길 22, 610호(상계동)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인가산

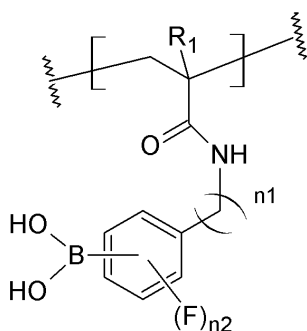
전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 발명의 명칭 수화겔 및 이를 포함하는 글루코스 센서

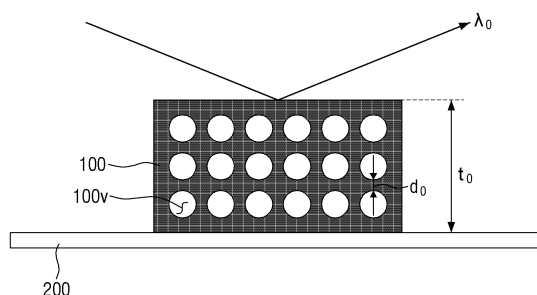
(57) 요약

고분자 매트릭스를 포함하는 수화겔로서, 상기 매트릭스는 하기 화학식 1A로 표현되는 단위 구조를 포함한다.

<화학식 1A>



대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

C08J 3/075 (2013.01)

G01N 21/76 (2013.01)

(72) 발명자

계화남

경기도 안양시 동안구 경수대로665번길 96, B동
105호(호계동, 신미주아파트)

고영국

경기도 성남시 분당구 불정로 397, 302동 2201호(
서현동, 효자촌임광아파트)

명세서

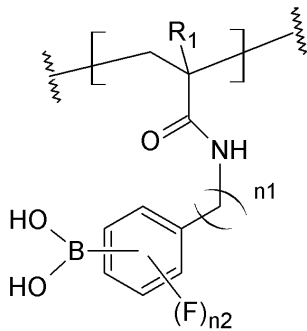
청구범위

청구항 1

고분자 매트릭스를 포함하는 수화겔로서,

상기 매트릭스는 하기 화학식 1A로 표현되는 단위 구조를 포함하는 수화겔.

<화학식 1A>



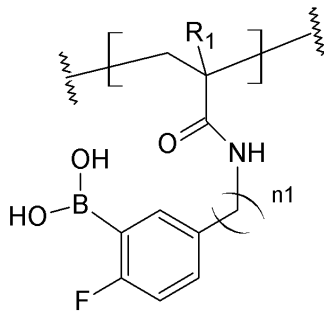
(상기 화학식 1A에서, R₁은 수소 또는 메틸기이고, n₁은 1 내지 3의 정수이고, n₂는 1 또는 2의 정수임)

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 화학식 1A로 표현되는 단위 구조는 하기 화학식 1B로 표현되는 단위 구조인 수화겔.

<화학식 1B>



(상기 화학식 1B에서, R₁ 및 n₁은 화학식 1A에서 정의한 바와 동일함)

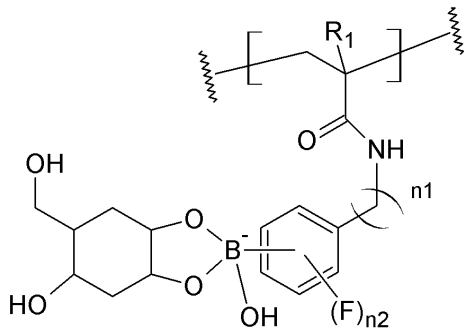
청구항 3

제1항에 있어서,

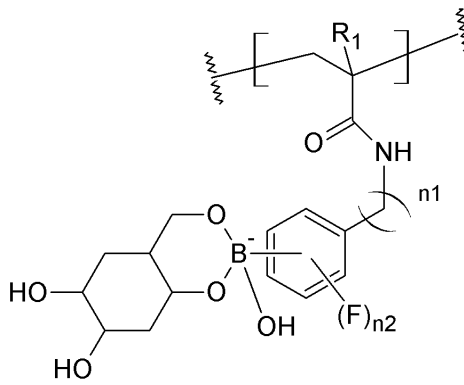
글루코스 존재 하에서,

상기 매트릭스는 상기 화학식 1A로 표현되는 단위 구조와 결합되는 하기 화학식 1C로 표현되는 단위 구조, 하기 화학식 1D로 표현되는 단위 구조, 또는 하기 화학식 1E로 표현되는 단위 구조를 더 포함하는 수화겔.

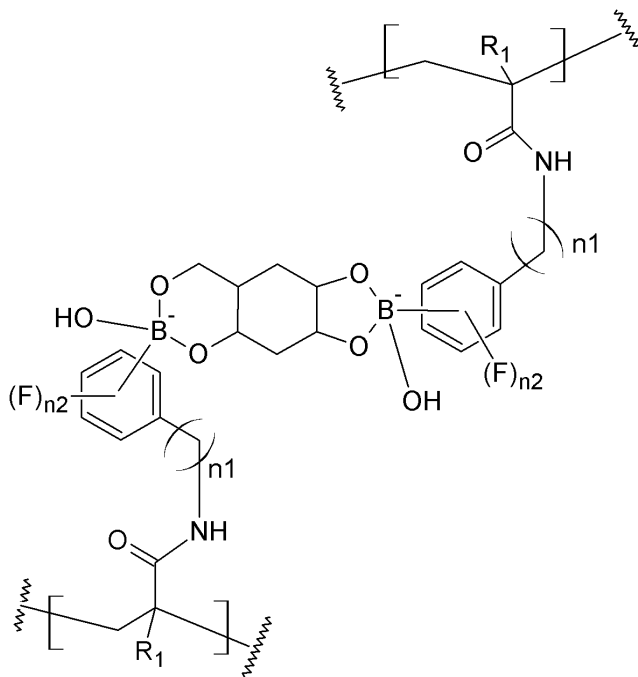
<화학식 1C>



<화학식 1D>



<화학식 1E>



(상기 화학식 1C, 상기 화학식 1D 및 상기 화학식 1E에서, R₁, n₁ 및 n₂는 각각 화학식 1A에서 정의한 바와 동일함)

청구항 4

제1항에 있어서,

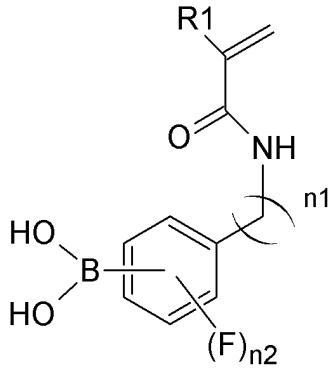
상기 수화겔은,

하기 화학식 4A로 표현되는 제1 단량체;

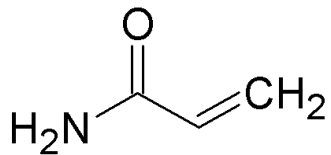
하기 화학식 4B로 표현되는 제2 단량체; 및

하기 화학식 4C로 표현되는 제3 단량체를 포함하는 단량체 조성물을 중합시켜 제조된 것인 수화겔.

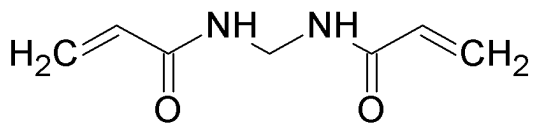
<화학식 4A>



<화학식 4B>



<화학식 4C>



(상기 화학식 4A 에서, R₁ 은 각각 수소 또는 메틸기이고, n₁은 1 내지 3의 정수임)

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 매트릭스는 주쇄 및 상기 주쇄에 결합된 측쇄를 포함하되, 상기 측쇄는 카르복실기(-COOH)를 포함하지 않는 수화겔.

청구항 6

제1항에 있어서,

0mM 내지 20mM의 글루코스 농도 구간에서,

글루코스 농도 증가에 따른 상기 수화겔의 부피는 단조 증가하는 수화겔.

청구항 7

제1항에 있어서,

0mM 내지 20mM의 글루코스 농도 구간에서,

글루코스 농도 증가에 따른 상기 수화겔의 반사색의 피크 파장은 단조 증가하는 수화겔.

청구항 8

베이스; 및

상기 베이스 상에 배치되는 상기 제1항에 따른 수화겔을 포함하는 글루코스 센서

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 수화겔 및 수화겔을 포함하는 글루코스 센서에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 당뇨병은 인슐린의 분비량이 부족하거나 정상적인 기능이 이루어지지 않는 등의 대사질환의 일종으로서, 당뇨병의 증상은 주로 혈중 글루코스의 농도가 높아지는 고혈당과 관련되어 나타난다. 당뇨병으로 인한 만성적 고혈당은 신체 각 기관의 손상과 기능 부전을 초래할 뿐만 아니라, 망막, 신장, 신경에 나타나는 미세혈관 합병증과 관상동맥 질환, 말초동맥 질환, 뇌혈관 질환과 같은 거대혈관 합병증을 유발하여 환자를 사망에 이르게 할 수 있다.

[0003] 당뇨병이 유발하는 합병증을 예방하거나 치료 방법을 선정하고 예후를 개선하기 위해서는 지속적인 혈당 측정을 통해 치료의 적절성을 평가하고 그 결과를 치료 과정에 빠르게 적용하는 것이 중요하다. 이러한 관점에서 자가 혈당 측정의 역할이 점차 커지고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0004] 그러나 기존의 자가 혈당 측정기들은 대부분 침습적인 방식으로 혈액을 채취하여 혈당을 측정하기 때문에 환자에게 고통과 불편함을 주는 한계가 있다. 또한 혈액을 샘플링하여 샘플 혈액 내 글루코스 농도를 측정하는 방식은 비연속적인 측정 방법이기 때문에 혈당 수치의 중요한 변동을 간과할 가능성이 존재한다. 따라서 비침습적인 방식으로 환자의 혈중 글루코스 농도를 지속적으로 모니터링할 수 있는 자가 혈당 측정용 글루코스 센서의 개발이 요구되는 실정이다.

[0005] 이에 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 주위의 글루코스 농도 변화를 연속적으로 감지할 수 있는 수화겔을 제공하는 것이다.

[0006] 본 발명이 해결하고자 하는 다른 과제는 비침습적인 방식으로 환자의 혈중 글루코스 농도를 지속적으로 모니터링할 수 있는 글루코스 센서를 제공하는 것이다.

[0007] 본 발명의 과제들은 이상에서 언급한 기술적 과제로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 기술적 과제들은 아래의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0008] 상기 과제를 해결하기 위한 본 발명의 일 실시예에 따른 수화겔은 고분자 매트릭스를 포함하는 수화겔로서, 상기 매트릭스는 하기 화학식 1A로 표현되는 단위 구조를 포함한다.

[0009] 상기 다른 과제를 해결하기 위한 본 발명의 일 실시예에 따른 글루코스 센서는 베이스, 및 상기 베이스 상에 배치되고 고분자 매트릭스를 포함하는 수화겔로서, 상기 매트릭스는 하기 화학식 1A로 표현되는 단위 구조를 포함하는 수화겔을 포함한다.

[0010] 기타 실시예의 구체적인 사항들은 상세한 설명 및 도면들에 포함되어 있다.

도면의 간단한 설명

[0011] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 글루코스 센서의 사시도이다.

도 2는 도 1의 II-II' 선을 따라 절개한 단면도이다.

도 3 및 도 4는 도 1의 수화겔의 체적 변화를 설명하기 위한 도면들이다.

도 5 및 도 6은 도 1의 수화겔의 반사색을 설명하기 위한 도면들이다.

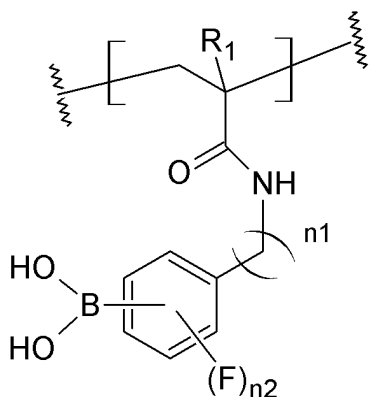
발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0012] 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 첨부되는 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 것이며, 단지 실시예들은 본 발명의 개시가 완전하도록 하며, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이며, 본 발명은 청구항의 범주에 의해 정의될 뿐이다.
- [0013] 소자(elements) 또는 층이 다른 소자 또는 층의 '위(on)'로 지칭되는 것은 다른 소자 바로 위에 또는 중간에 다른 층 또는 다른 소자를 개재한 경우를 모두 포함한다. 반면, 소자가 '직접 위(directly on)'로 지칭되는 것은 중간에 다른 소자 또는 층을 개재하지 않은 것을 나타낸다.
- [0014] 또, '및/또는'은 언급된 아이템들의 각각 및 하나 이상의 모든 조합을 포함한다. '내지'를 사용하여 나타낸 수치 범위는 그 앞과 뒤에 기재된 값을 각각 하한과 상한으로서 포함하는 수치 범위를 나타낸다. '약' 또는 '대략'은 그 뒤에 기재된 값 또는 수치 범위의 20% 이내의 값 또는 수치 범위를 의미한다.
- [0015] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예들에 대하여 설명한다.
- [0016] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 글루코스 센서의 사시도이다. 도 2는 도 1의 II-II' 선을 따라 절개한 단면도이다.
- [0017] 도 1 및 도 2를 참조하면, 본 실시예에 따른 글루코스 센서(1000)는 베이스(200) 및 베이스(200) 상에 배치된 수화겔(100)을 포함할 수 있다. 베이스(200)는 수화겔(100)이 지지되는 공간을 제공할 수 있다. 베이스(200)는 투명하거나 불투명한 필름 또는 플레이트일 수 있다.
- [0018] 수화겔(100)은 고분자 매트릭스를 포함한다. 예시적인 실시예에서, 수화겔(100)은 내부에 형성된 복수의 기공(100v)들을 가질 수 있다. 기공(100v)은 주변의 수화겔(100)에 비해 저굴절 영역을 형성할 수 있다. 기공(100v)은 실질적으로 규칙적으로 배열될 수 있다. 예를 들어 기공(100v)들은 X축 방향, Y축 방향 및 Z 축 방향을 따라 규칙적으로 배열되어 격자 형태를 이룰 수 있다.
- [0019] 예를 들어, 수화겔(100)은 복수의 기공(100v)에 의해 형성된 역-오팔(inverse-opal) 구조를 가질 수 있다. 일반적으로 수화겔의 고분자 매트릭스 내에 구 형상의 다른 물질이 충전된 형태의 오팔 구조를 갖는 광 결정은 다른 파장의 빛이 서로 상이한 각도로 회절되며 가시광선 전체 파장 대역에 걸친 색 패턴을 발생시킬 수 있다. 본 명세서에서, 용어 '역-오팔 구조'는 상기 오팔 구조가 반전된 구조, 구체적으로 고분자 매트릭스 내에 대략 구 형상의 공극 내지는 보이드가 형성되어 투과광의 적어도 일부를 회절시킬 수 있는 구조를 의미한다.
- [0020] 초기 상태에서 수화겔(100)의 기공(100v)은 실질적으로 구 형상일 수 있다. 본 명세서에서, '초기 상태'라 함은 주변에 글루코스가 존재하지 않는 상태를 의미한다. 또, '실질적으로 구 형상'이라 함은 대략 완전한 구 형상을 의미하며, 구 형상의 임의의 단면에서 최대 직경과 최소 직경 간의 차이가 10% 미만인 형상을 의미한다. 다만, 본 발명이 이에 제한되는 것은 아니며, 초기 상태에서 기공(100v)은 찌그러진 구 형상일 수도 있다.
- [0021] 수화겔(100)의 기공(100v)은 투과광 또는 반사광의 적어도 일부를 굴절 및/또는 회절시킬 수 있다. 투과광 또는 투과광이 굴절 및/또는 회절되는 정도는 기공(100v)의 크기 및/또는 인접한 기공(100v)들 간의 이격 거리에 따라 달라질 수 있다. 기공(100v)이 실질적으로 구 형상인 예시적인 실시예에서, 기공(100v)의 직경은 약 200nm 내지 330nm, 또는 약 270nm 내지 310nm일 수 있다. 기공(100v)의 직경을 상기 범위 내에 있도록 하여 수화겔(100)의 초기 상태에서 반사색을 제어할 수 있다. 예시적인 실시예에서, 수화겔(100)의 초기 상태에서 반사색의 피크 파장은 약 450nm 내지 465nm 범위 내에 존재할 수 있다.
- [0022] 수화겔(100)의 고분자 매트릭스는 복수의 고분자 주쇄들이 서로 가교되어 내부 망상 구조를 가질 수 있다. 수화겔(100)의 매트릭스는 기공(100v)과는 별개로, 매트릭스 자체의 망상 구조에 기인하여 다공성 구조를 가질 수 있다. 이를 통해 수화겔(100)의 매트릭스는 액상 매질을 가역적으로 흡수 및 방출할 수 있다. 또, 수화겔(100)의 매트릭스의 액상 매질의 흡수/방출 속도가 빠르기 때문에 수화겔(100)이 글루코스 센서(1000)에 적용될 경우 센서의 응답 속도를 향상시킬 수 있다. 본 실시예에 따른 수화겔(100)은 글루코스 존재 하에서 액상 매질의 가역적인 흡수와 방출 및 그에 따른 수화겔(100)의 체적 변화를 이용하여 기공(100v)의 크기 및/또는 기공(100v)들 간의 이격 거리(d)를 변화시킬 수 있다. 나아가 기공(100v)의 크기 및/또는 기공(100v)들 간의 이격 거리(d)의 변화는 수화겔(100)에 의한 반사색의 변화를 유도할 수 있다. 즉, 수화겔(100)은 주위의 글루코스 농도에

따라 가시광선 영역에서의 색 변화를 구현할 수 있다. 상기 반사색의 변화는 광의 회절에 의한 것일 수 있다.

[0023] 예시적인 실시예에서, 수화겔(100)의 고분자 매트릭스는 하기 화학식 1A로 표현되는 단위 구조를 포함할 수 있다.

[0024] <화학식 1A>



[0025]

[0026] 상기 화학식 1A에서, R₁은 수소 또는 메틸기이고, n₁은 1 내지 3의 정수이고, n₂는 1 또는 2의 정수이다.

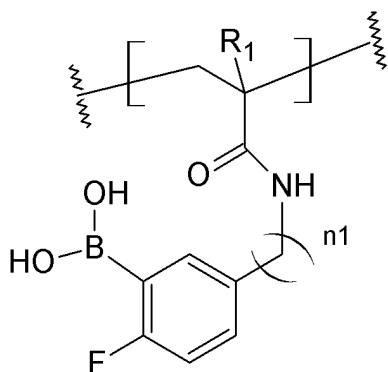
[0027] 본 명세서의 화학식에서, 대괄호는 고분자의 주쇄의 단위 구조의 반복을 의미하고, 기호 '—'는 인접한 단위 구조 간의 결합 사이트 내지는 연결 사이트를 의미한다.

[0028] 평면 삼각 구조의 보론산기(-B(OH)₂)는 염기 조건 하에서 디올기와 공유 결합될 수 있다. 예를 들어, 수화겔(100)의 고분자 매트릭스의 측쇄에 도입된 보론산기는 글루코스의 비시날디올기(vicinal diol group)와 가역적으로 결합/해리하여 디옥사보로란(dioxaborolane) 구조 또는 디옥사보리난(dioxaborinane) 구조를 형성할 수 있다. 예를 들어, 측쇄로 도입된 보론산기가 글루코스의 비시날디올기와 결합할 경우 주쇄 간의 상호 작용력을 증가시켜 주쇄 간의 인접 거리를 줄일 수 있고 결과적으로 수화겔(100)의 고분자 매트릭스는 액상 매질을 흡수하고 팽윤 거동할 수 있다. 반면, 보론산기가 글루코스의 비시날디올기와 해리될 경우 주쇄 간의 상호 작용력이 감소되어 결과적으로 수화겔(100)의 고분자 매트릭스가 흡수했던 액상 매질을 방출하고 다시 수축 거동할 수 있다.

[0029] 또, 플루오린기는 보론산기와 비시날디올기 간의 결합과 해리를 용이하게 할 수 있다. 즉, 수화겔(100)의 고분자 매트릭스가 보론산기와 함께 플루오린기를 포함하여 수화겔(100)의 수축 거동과 팽윤 거동을 용이하게 할 수 있고, 수축 시의 수화겔(100) 체적과 팽윤 시의 수화겔(100) 체적의 차이를 극대화할 수 있다. 이를 통해 수화겔(100)의 글루코스에 대한 민감도를 현저하게 개선할 수 있다. 나아가 수화겔(100)의 반사색의 피크 파장 천이를 단조(monotone) 형태로 구성할 수 있다.

[0030] 비제한적인 일례에서, 상기 화학식 1A로 표현되는 단위 구조는 하기 화학식 1B로 표현되는 단위 구조일 수 있다.

[0031] <화학식 1B>



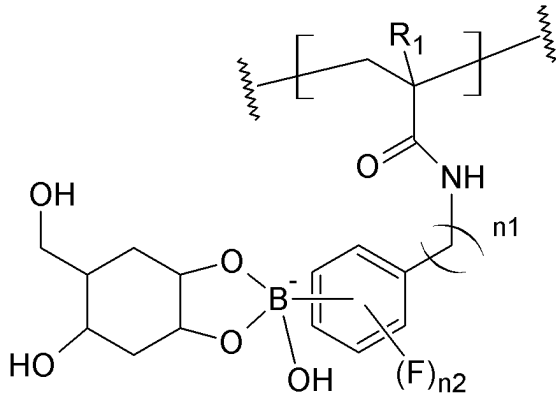
[0032]

[0033] 상기 화학식 1B에서, R_1 및 n_1 은 각각 화학식 1A에서 정의한 바와 동일하다.

[0034] 보론산기와 플루오린기를 인접 배치하여 보론산기와 비시날디올기 간의 결합과 해리를 용이하게 할 수 있다. 예를 들어, 보론산기와 플루오린기는 각각 벤젠링의 메타 위치와 파라 위치에 도입될 수 있다.

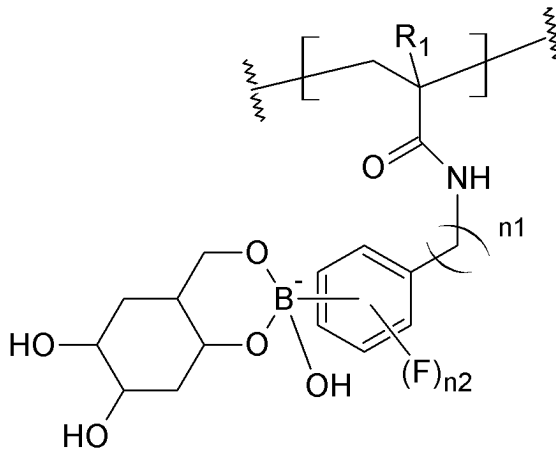
[0035] 몇몇 실시예에서, 수화겔(100)의 고분자 매트릭스는 하기 화학식 1C, 하기 화학식 1D 및/또는 하기 화학식 1E로 표현되는 단위 구조를 더 포함할 수 있다.

[0036] <화학식 1C>



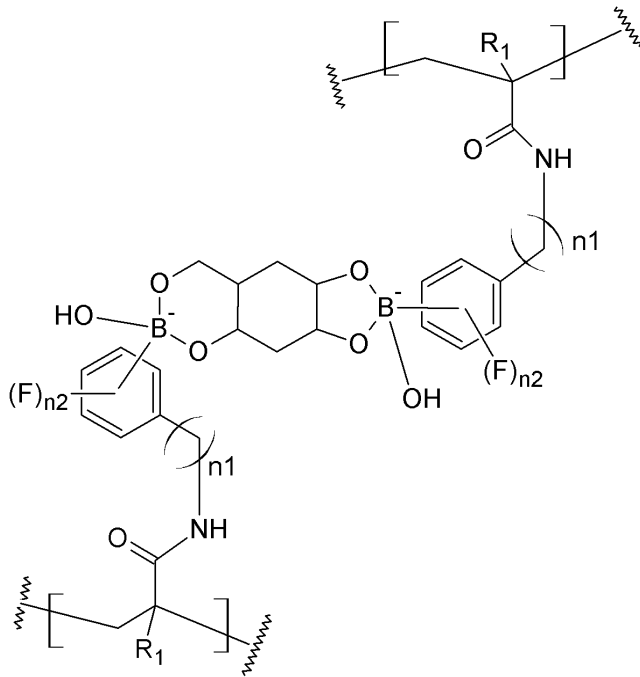
[0037]

[0038] <화학식 1D>



[0039]

[0040] <화학식 1E>



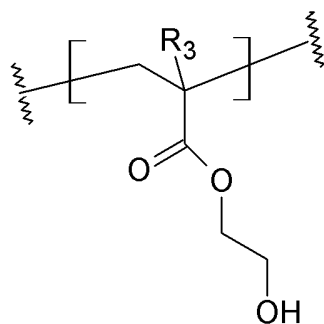
[0041]

[0042] 상기 화학식 1C, 상기 화학식 1D 및 상기 화학식 1E에서, R_1 , n_1 및 n_2 는 각각 화학식 1A에서 정의한 바와 동일하다.

[0043] 상기 화학식 1C, 상기 화학식 1D 및 상기 화학식 1E로 표현되는 단위 구조는 전술한 화학식 1A로 표현되는 단위 구조와 결합 내지는 연결될 수 있다. 상기 화학식 1C, 화학식 1D 및 화학식 1E로 표현되는 단위 구조는 각각 상기 화학식 1A로 표현되는 단위 구조의 적어도 일부가 화학 결합을 형성한 단위 구조를 의미할 수 있다. 또한, 상기 화학식 1C, 상기 화학식 1D 및 상기 화학식 1E는 수화겔(100)이 글루코스 존재하에서 고분자 매트릭스에 포함된 상기 화학식 1A로 표현되는 단위 구조의 적어도 일부가 상기 글루코스와 화학 결합을 통해 형성된 단위 구조일 수 있으나, 본 발명이 이에 제한되는 것은 아니다.

[0044] 몇몇 실시예에서, 수화겔(100)의 고분자 매트릭스는 고분자 주쇄에 결합된 히드록실기 함유 측쇄를 더 포함할 수 있다. 예를 들어, 수화겔(100)의 고분자 매트릭스는 하기 화학식 2로 표현되는 단위 구조를 더 포함할 수 있다. 하기 화학식 2로 표현되는 단위 구조는 전술한 화학식 1A 내지 화학식 1E로 표현되는 단위 구조와 결합 내지는 연결될 수 있다.

[0045] <화학식 2>



[0046]

[0047] 상기 화학식 2에서, R_3 은 수소 또는 메틸기이다.

[0048] 상기 화학식 2로 표현되는 단위 구조를 갖는 수화겔(100) 매트릭스는 전술한 보론산기와 비시날디올기 간의 결합/해리에 영향을 주지 않으면서도 액상 매질에 대한 흡수능과 방출능이 우수할 뿐만 아니라 넓은 생체 적합성을 가질 수 있다.

[0049] 예시적인 실시예에서, 수화겔(100)의 고분자 매트릭스는 카르복실기($-COOH$) 함유 측쇄를 포함하지 않을 수 있다. 수화겔(100) 고분자 매트릭스의 고분자 주쇄에 카르복실기가 도입될 경우 글루코스 농도에 따른 수화겔

(100)의 수축 거동 또는 팽윤 거동이 단조(monotone) 형태를 나타내지 않을 수 있다. 즉, 수화겔(100)의 고분자 매트릭스의 고분자 주쇄에 카르복실기가 도입될 경우 글루코스 농도에 따른 수화겔(100)의 반사색의 피크 파장 천이가 단조 형태를 갖지 않을 수 있다. 이에 대하여는 실험예와 함께 후술한다.

[0050] 이하, 도 3 내지 도 6을 더 참조하여, 본 실시예에 따른 글루코스 센서(1000) 및 수화겔(100)의 수축/팽윤 거동 및 그에 따른 광학 특성 변화에 대하여 더욱 상세하게 설명한다.

[0051] 도 3은 저농도의 글루코스 조건 하에서 수화겔의 체적을 설명하기 위한 도면이고, 도 4는 고농도의 글루코스 조건 하에서 수화겔의 체적을 설명하기 위한 도면이다. 또, 도 5는 저농도의 글루코스 조건 하에서 수화겔의 반사색의 피크 파장을 설명하기 위한 도면이고, 도 6은 고농도의 글루코스 조건 하에서 수화겔의 반사색의 피크 파장을 설명하기 위한 도면이다.

[0052] 우선 도 3 및 도 4를 더 참조하면, 본 실시예에 따른 수화겔(100)은 주위의 글루코스 농도가 증가할수록 점차 팽윤될 수 있다. 즉, 주변의 글루코스에 의해 수화겔(100)의 부피가 증가하여, 수화겔(100)의 기공(100v)간 이격 거리(d)가 증가할 수 있다.

[0053] 글루코스 용액은 수화겔(100)의 매트릭스의 팽윤을 유도할 수 있다. 예를 들어, 약 pH 7.4 조건의 글루코스 존재 하에서 수화겔(100)의 두께(t_1 , t_2)는 글루코스가 존재하지 않는 초기 상태에서의 수화겔(100)의 두께(t_0)보다 클 수 있다. 글루코스 존재 하에서 수화겔(100) 내 기공(100v)의 두께 방향 직경 및 길이 방향 직경은 증가하여 기공(100v)은 실질적으로 구 형상, 또는 찌그러진 구 형상, 또는 실질적으로 타원구 형상, 또는 찌그러진 타원 구 형상으로 변형될 수 있다. 또, 글루코스 존재 하에서 두께 방향 및 길이 방향으로의 인접한 기공(100v)들 간의 이격 거리(d_1 , d_2)는 초기 상태에서의 두께 방향 및 길이 방향으로의 인접한 기공(100v)들 간의 이격 거리(d_0)보다 증가할 수 있다.

[0054] 또, 약 pH 7.4 조건의 상대적으로 고농도의 글루코스 용액은 상대적으로 저농도의 글루코스 용액에 비해 수화겔(100)의 매트릭스의 팽윤을 더 유도할 수 있다. 예를 들어, 고농도의 글루코스 존재 하에서 수화겔(100)의 두께(t_2)는 저농도의 글루코스 존재 하에서 수화겔(100)의 두께(t_1)보다 클 수 있다. 고농도의 글루코스 존재 하에서 두께 방향 및 길이 방향으로의 인접한 기공(100v)들 간의 이격 거리(d_2)는 저농도의 글루코스 존재 하에서 두께 방향 및 길이 방향으로의 인접한 기공(100v)들 간의 이격 거리(d_1)보다 증가할 수 있다.

[0055] 몇몇 실시예에서, 주변의 글루코스 농도 증가에 따른 수화겔(100)의 부피는 단조 증가할 수 있다. 즉, 수화겔(100)은 동일한 pH 조건 하에서, 하기 조건 (1) 및 조건 (2)를 항상 만족할 수 있다.

[0056] 조건 (1): $0\text{mM} \leq C_1 < C_2 \leq 20\text{mM}$

[0057] 조건 (2): $V_{C1} < V_{C2}$

[0058] 상기 조건 (1) 및 조건 (2)에서, C_1 및 C_2 는 수화겔(100) 주변의 글루코스 농도로서, 0mM 내지 20mM의 농도 구간을 의미하고, V_C 는 글루코스 농도 C에서의 수화겔의 체적을 의미한다.

[0059] 상기 조건 (1) 및 조건 (2)를 항상 만족하도록 함으로써 수화겔(100)을 글루코스 센서로 이용할 경우에 글루코스 센서의 신뢰성을 확보할 수 있다.

[0060] 본 실시예에 따른 수화겔(100)이 갖는 액상 매질의 흡수/방출 특성 및 그에 따른 팽윤/수축 거동은 가역적인 동시에 즉각적일 수 있다. 따라서 수화겔(100)은 주변의 글루코스 농도를 연속적으로 검출할 수 있다. 이는 환자의 혈당 수치의 지속적인 변동을 반영한 결과를 검출할 수 있다는 점에서 환자의 국부적인 혈액을 샘플링하여 혈중 글루코스 농도를 측정하는 비가역적인 방법과 큰 차이를 갖는다.

[0061] 다음으로, 도 5 및 도 6을 더 참조하면, 본 실시예에 따른 수화겔(100)의 반사색의 피크 파장은 주위의 글루코스 농도가 증가할수록 증가할 수 있다.

[0062] 수화겔(100)의 매트릭스의 체적 변화, 수화겔(100)의 매트릭스의 기공(100v)의 크기/형상 변화 및/또는 기공(100v)들 간의 이격 거리(d)의 변화는 수화겔(100)의 반사색의 피크 파장 변화를 야기할 수 있다. 예를 들어, 약 pH 7.4 조건의 글루코스 존재 하에서 수화겔(100)의 반사색의 피크 파장(λ_1 , λ_2)은 글루코스가 존재하지 않는 초기 상태에서의 수화겔(100)의 반사색의 피크 파장(λ_0)보다 클 수 있다.

[0063] 또, 약 pH 7.4 조건의 상대적으로 고농도의 글루코스 존재 하에서 수화겔(100)의 반사색의 피크 파장(λ_2)은 약

pH 7.4 조건의 상대적으로 저농도의 글루코스 존재 하에서 수화겔(100)의 반사색의 피크 파장(λ_1) 보다 클 수 있다. 즉, 본 실시예에 따른 수화겔(100)은 글루코스 농도가 증가할수록 역오팔 구조의 수화겔(100)의 반사색의 피크 파장이 증가하며 적색 천이(red shift)를 나타낼 수 있다.

[0064] 몇몇 실시예에서, 주변의 글루코스 농도 증가에 따른 수화겔(100)의 반사색의 피크 파장은 단조 증가할 수 있다. 즉, 수화겔(100)은 동일한 pH 조건 하에서, 하기 조건 (3) 및 조건 (4)를 항상 만족할 수 있다.

[0065] 조건 (3): $0\text{mM} \leq C1 < C2 \leq 20\text{mM}$

[0066] 조건 (4): $\lambda_{C1} < \lambda_{C2}$

[0067] 상기 조건 (3) 및 조건 (4)에서, C1 및 C2는 수화겔(100) 주변의 글루코스 농도로서, 0mM 내지 20mM의 농도 구간을 의미하고, λ_c 는 글루코스 농도 C에서의 수화겔의 반사색의 피크 파장을 의미한다.

[0068] 본 실시예에 따른 수화겔(100)은 글루코스 농도가 증가할수록 반사색이 적색 천이, 예를 들어 단조 적색 천이를 나타내도록 함으로써 글루코스 센서(1000)의 반응 속도를 향상시키고 활용도를 다양하게 할 수 있다. 예를 들어, 주변의 글루코스 농도가 감소하는 경우에 나타나는 수축 거동에 비해, 주변의 글루코스 농도가 증가하는 경우에 팽윤 거동이 더 빠른 속도를 나타낼 수 있다. 즉, 수화겔(100)이 팽윤 거동 시에 더 급격한 변화를 나타내도록 함으로써 환자로 하여금 혈당 수치의 증가를 빠르게 인지하도록 할 수 있다.

[0069] 여기서, 상술한 글루코스 농도에 따른 수화겔(100)의 팽윤 거동 및 적색 천이는 상기 화학식 1C, 상기 화학식 1D 및 상기 화학식 1E로 표현되는 단위 구조에 포함된 수산화기(-OH)가 결합된 보론(B)의 음전하에 의해 유발될 수도 있다.

[0070] 보론산기(Boronic acid)는 글루코스와 결합하여 보로닉 에스터(Boronic ester)를 형성할 수 있다. 여기서, 보로닉 에스터기의 보론(B)에는 수산화기(-OH)가 결합되는데, 수화겔(100)은 삼투압 현상에 의해 글루코스가 용해된 수용액의 물과 음전하의 상대전하(Counter charge)를 흡수할 수 있다. 수분을 흡수한 수화겔(100)은 팽윤 거동을 보이게 되고, 이격 거리(d)가 증가하여 적색 천이가 일어날 수 있다.

[0071] 한편, pH 7.4의 환경에서 글루코스와 보론산기의 반응은 역방향의 반응, 즉 보로닉 에스터가 분해되는 방향으로 우세하다. 종래의 보론산기를 이용한 글루코스 센서는 pH 9 이상의 염기성 조건에서 구동되어 보로닉 에스터를 형성하였다. 또는, 글루코스 센서 내의 보론(B)의 음전하를 상쇄시키기 위한 별도의 양이온 단량체를 첨가하였다.

[0072] 반면에 본 발명의 수화겔(100)의 경우, 상기 화학식 1C, 상기 화학식 1D 및 상기 화학식 1E로 표현되는 단위 구조가 보로닉 에스터와 결합된 벤젠기에 플루오린기(F)를 포함하기 때문에, pH 7.4의 생리적 환경에서도 보로닉 에스터 결합을 안정화 시킬 수 있다. 플루오린기(F)는 전기음성도가 4.0의 강한 전자 끌개(Electron withdrawing group)이기 때문에, pH 7.4의 환경에서도 보로닉 에스터 형성반응이 우세하다. 또한, 보론(B)의 음전하를 안정화 시킬 수 있어, 별도의 양이온 단량체를 첨가하지 않을 수 있다.

[0073] 일 실시예에 따르면, 글루코스 존재하에서 수화겔(100)에 포함된 상기 화학식 1A 또는 1B로 표현되는 단위 구조는 상기 글루코스와 공유 결합을 형성하여 상기 화학식 1C, 상기 화학식 1D 및 상기 화학식 1E를 형성할 수도 있다. 상기 글루코스와 반응에 의해 형성되는 상기 화학식 1C, 상기 화학식 1D 및 상기 화학식 1E는 보론(B)에 수산화기가 결합하여 음전하를 형성할 수 있다. 이로 인해 수화겔(100)의 고분자 매트릭스는 주쇄 간의 상호작용력이 증가함과 동시에, 음전하에 의해 친수성이 증가하여 상기 글루코스가 용해되어 있는 액상 매질을 빠르게 흡수 할 수 있다. 이때, 상술한 바와 같이 액상 매질을 흡수한 수화겔(100)의 고분자 매트릭스는 팽윤 거동을 나타내고, 그 결과 적색 천이가 나타날 수 있다. 이는 검출 대상인 글루코스와 수화겔(100)의 고분자 매트릭스 간의 화학 결합을 통한 변화이므로, 변화 속도가 빠르다. 또한, 소량의 글루코스 농도, 예를 들어 0mM 내지 20mM의 농도에서도 상기의 변화를 일으킬 수 있으며, 특히, 상기 화학식 1A 또는 1B에 포함된 플루오린기(F) 존재하에서, 상술한 변화는 극대화될 수 있다.

[0074] 따라서, 본 실시예에 따른 수화겔(100)은 상술한 메커니즘을 통해 글루코스 존재 하에서 빠르게 적색 천이를 나타낼 수 있기 때문에, 글루코스 검출 센서로서 민감도를 확보할 수 있다.

[0075] 또, 본 실시예에 따른 수화겔(100)을 포함하는 글루코스 센서(1000)는 샘플 중의 검체를 검출할 수 있다. 검체를 검출하는 방법은 비침습적인 방법, 예를 들어 글루코스 센서(1000)의 수화겔(100)을 샘플에 노출시키는 것에 의해 달성할 수 있다. 상기 샘플은 눈물, 땀 등의 체액이고 검체는 글루코스일 수 있다.

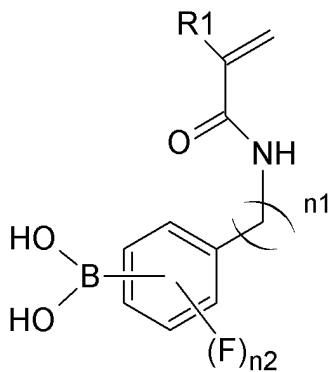
[0076] 이러한 관점에서 체액 내에 포함된 미소량의 글루코스를 검출하기 위해서는 글루코스 센서(1000)의 민감도가 매우 중요하다. 특히, 당뇨병 환자의 지속적인 혈당 측정을 위해서는 환자의 체액 내에 포함된 약 0mM 초과 20mM 이하, 특히 1mM 이상 10mM 이하 범위의 농도의 글루코스의 정성적 및 정량적 분석이 가능한 수준의 민감도를 갖는 글루코스 센서가 요구된다. 본 실시예에 따른 수화겔(100)과 검체 간의 상호 작용에 의해 야기되어 발현되는 광학 특성 변화, 즉 반사색의 피크 파장 천이는 적어도 가시 광선 영역에서 나타나며 인간에게 시인될 수 있는 명확한 변화일 수 있다. 이를 통해 체액 내 관심 글루코스 농도 범위에 대한 정성적 및 정량적 분석을 가능케 하고 당뇨병 환자의 지속적이며 정확한 혈당 측정을 달성할 수 있다. 이는 후술할 실험예에서 상세히 설명하도록 한다.

[0077] 한편, 본 실시예에 따른 글루코스 센서(1000)는 사용자의 눈물, 땀 등의 체액과 용이하게 접촉할 수 있는 형태, 예컨대 콘택트 렌즈, 피부 부착용 패치 또는 웨어러블 디바이스 형태로 구현될 수 있다. 글루코스 센서(1000)의 수화겔(100)의 반사색 변화는 사용자에 의해 직접 육안으로 확인되거나, 또는 피크 파장의 천이를 분석할 수 있는 어플리케이션을 사용함으로써 확인할 수 있다.

[0078] 이하, 본 발명의 일 실시예에 따른 수화겔의 제조 방법에 대하여 설명한다.

[0079] 예시적인 실시예에서, 수화겔의 제조 방법은 하기 화학식 4A로 표현되는 제1 단량체를 포함하는 단량체 조성물을 중합시키는 단계를 포함할 수 있다.

[0080] <화학식 4A>

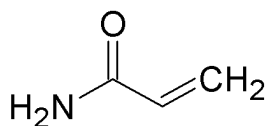


[0081]

[0082] 상기 화학식 4A에서, R₁은 수소 또는 메틸기이고, n₁은 1 내지 3의 정수이고, n₂는 1 또는 2의 정수이다. 상기 제1 단량체는 전술한 화학식 1A로 표현되는 단위 구조를 형성할 수 있다.

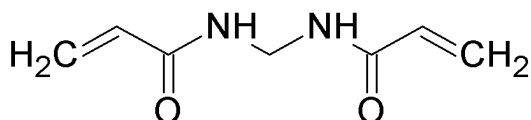
[0083] 몇몇 실시예에서, 상기 단량체 조성물은 하기 화학식 4B로 표현되는 제2 단량체 및/또는 하기 화학식 4C로 표현되는 제3 단량체를 더 포함할 수 있다.

[0084] <화학식 4B>



[0085]

[0086] <화학식 4C>



[0087]

[0088] 상기 제2 단량체는 전술한 화학식 2으로 표현되는 단위 구조를 형성할 수 있다. 또, 상기 제3 단량체는 인접한 고분자 주쇄 간을 결합시키는 가교제일 수 있다.

[0089] 또, 상기 단량체 조성물은 상기 제2 단량체 100 몰부(mol part)를 기준으로, 상기 제1 단량체 2 몰부 이상 10 몰부 이하를 포함할 수 있다. 또, 상기 제3 단량체 0.5 몰부 이상 5 몰부 이하를 포함할 수 있다.

[0090] 본 실시예에 따른 수화겔의 제조 방법에 따르면, 글루코스와의 화학적 결합을 형성할 수 있는 보론산기 및 플루

오린기를 포함하는 제1 단량체(예컨대, 화학식 1A로 표현되는 단위 구조를 형성하는 단량체), 액상 매질의 원활한 흡수/방출을 가능케 하는 매트릭스를 형성하는 제2 단량체(예컨대, 화학식 2으로 표현되는 단위 구조를 형성하는 단량체)를 포함하는 단량체 조성물을 중합시키는 방법으로 수화겔을 제조함으로써, 각 단량체의 몰비 및 수화겔의 매트릭스의 고분자 주쇄에 결합된 측쇄들의 비율을 명확하게 제어할 수 있다. 또, 수화겔의 매트릭스의 고분자 주쇄에 결합된 측쇄의 종류를 명확하게 제한할 수 있다.

[0091] 보론산기 및 플루오린기를 갖는 측쇄, 히드록실기를 갖는 측쇄들 간의 비율 및 측쇄의 종류는 수화겔의 반사색의 피크 파장의 천이 정도, 천이 속도에 영향을 미칠 수 있다. 뿐만 아니라, 측쇄들 간의 비율 및 측쇄의 종류는 수화겔의 반사색의 피크 파장의 천이 경향에도 영향을 미칠 수 있다. 즉, 측쇄들의 비율과 종류에 따라 청색 천이가 나타나거나, 적색 천이가 나타나거나, 또는 관심 글루코스 농도 범위에서 청색 천이와 적색 천이가 함께 나타날 수도 있다.

[0092] 특히 관심 글루코스 농도 범위에서 청색 천이와 적색 천이가 함께 나타날 경우, 사용자로 하여금 혈당의 증가 또는 감소를 파악할 수 없게 할 수 있다.

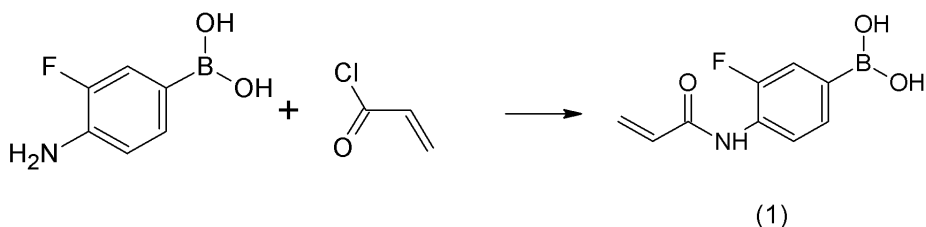
[0093] 예를 들어, 히드록실기를 함유하는 수화겔을 제조한 후 후처리, 예컨대 가수분해(hydrolysis) 및 카르복실화(carboxylation)을 통해 히드록실기를 카르복실기로 전환하고, 아미드화 반응(amidation)을 통해 카르복실기를 아미드기로 전환하는 등의 반응을 통해 수화겔을 제조할 경우, 그 재현성이 극히 낮을 뿐만 아니라, 수화겔 내에 잔존하는 카르복실기 및/또는 측쇄들의 비율, 종류의 완전한 제어가 어려워 원하는 파장 천이를 달성할 수 없다.

[0094] 반면, 본 실시예에 따른 수화겔의 제조 방법은 상술한 단량체들의 함량을 조절하며 중합하여 수화겔을 제조하기 때문에, 수화겔 내에 잔존하는 작용기 및/또는 측쇄들의 비율과 종류를 제어할 수 있다. 따라서, 본 실시예에 따른 수화겔의 제조 방법은 글루코스의 농도에 따라 수화겔의 반사색의 피크 파장을 명확히 제어할 수 있고, 민감도가 우수한 수화겔을 제조할 수 있다.

[0095] 이하, 본 발명의 실험예들을 더 참조하여 본 발명에 대해 더욱 상세하게 설명한다.

[0096] <제조예 1-1: 4-아크릴아미도-3-플로오로페닐보론산 제조>

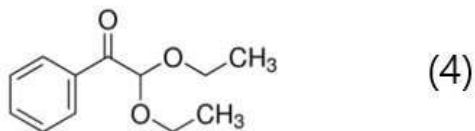
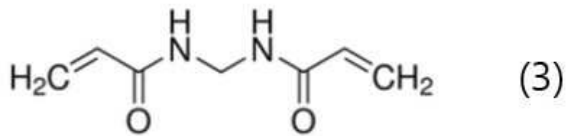
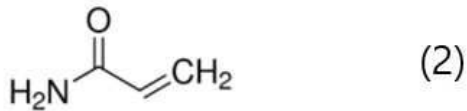
[0097] 하기 반응을 통해 4-아크릴아미도-3-플로오로페닐보론산(4-acrylamido-3-fluorophenylboronic acid)(이하, 화합물 (1))을 합성하였다.



[0098]

[0099] <제조예 1-2: 수화겔의 제조>

[0100] 상기 화합물 (1) 0.07g, 아크릴아마이드(arcylamide, AAm, 이하, 화합물 (2)) 0.12g, N,N'-메틸렌비스아크릴아마이드(N,N'-Methylenebis(acrylamide), 이하, 화합물 (3)) 0.01g, 2,2-다이에톡시아세토펜론(2,2-Diethoxyacetophenone, 이하, 화합물 (4)) 0.003g 및 DMSO(Dimethylsulfoxide) 0.5g을 포함하는 단량체 조성물을 이용하여 역오팔 구조를 갖는 수화겔을 제조하였다.



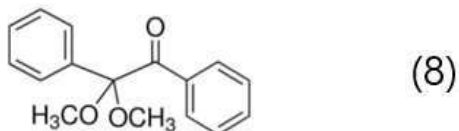
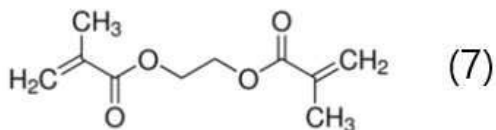
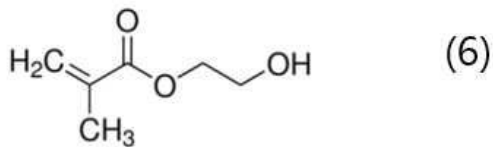
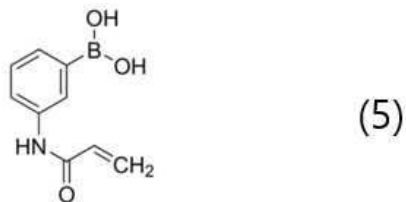
[0101]

[0102]

[0103]

<비교예 1>

상기 제조예 1-2에 대한 비교예로, 4-아크릴아미도-3-플로오로페닐보론산을 사용하지 않고, 3-아크릴아미도페닐보론산(3-acrylamido phenylboronic acid)를 사용하여 수화젤을 제조한다. 3-아크릴아미도페닐보론산(이하, 화합물 (5)) 0.084g, 2-하이드록시에틸렌메타크릴레이트(2-Hydroxyethylene methacrylate, HEMA, 이하, 화합물 (6)) 0.916g, 에틸렌글리콜디메타크릴레이트(Ethylene glycol dimethacrylate, 이하, 화합물 (7)) 0.015g, 2,2-다이메톡시-1,2-다이페닐에탄-1-온(2,2-Dimethoxy-1,2-diphenylethan-1-one, 이하, 화합물 (8)) 0.019g 및 증류수 0.229g을 포함하는 단량체 조성물을 이용하여 수화젤을 제조한다.



[0104]

[0105]

[0106]

<비교예 2>

상기 비교예 1과 동일하게, 3-아크릴아미도페닐보론산(3-acrylamido phenylboronic acid)를 사용하여 수화젤을 제조한다. 3-아크릴아미도페닐보론산 0.076g(화합물 (5)), 아크릴아마이드(화합물 (2)) 0.47g, N,N'-메틸렌비스아크릴아마이드(화합물 (3)) 0.038g, 2,2-다이메톡시-1,2-다이페닐에탄-1-온(화합물 (7)) 0.022g 및 증류수 0.47g을 포함하는 단량체 조성물을 이용하여 수화젤을 제조한다.

[0107]

[0108]

<비교예 3>

상기 제조예 1-2와 달리, 아크릴아마이드를 포함하는 수화젤을 제조한 후, 가수분해(Hydrolysis) 및 아미테이션

(Amidation)을 통해 화합물 (1)의 4-아크릴아미도-3-플로오로페닐보론산을 포함하는 수화겔을 제조한다.

[0109] 아크릴아마이드 0.1 g, N,N'-메틸렌비스아크릴아마이드 0.0025g, 에틸렌글리콜 0.02g, 2,2'-다이에톡시아세토페논 7 μ L 및 입자의 크기가 170 nm인 CCA 3g(14wt%)를 포함하는 단량체 조성물을 이용하여 수화겔을 중합한다. 여기서, 수화겔은 파장이 365 nm인 자외선에서 90분동안 광중합(Photopolymerization) 시켜 중합한다. 그리고, 이를 150mM의 염화나트륨 수용액으로 세척하고, 가수분해 및 아미데이션 공정을 수행한다.

[0110] 이때, 가수분해 및 아미데이션 공정을 조건을 달리하여 하기와 같이 총 3개의 수화겔을 제조한다.

[0111] 먼저, 상기 중합된 수화겔을 0.1mmol/L 의 수산화나트륨(NaOH) 및 100mL의 테트라메틸렌디아민(TEMED) 혼합 용액을 이용하여 16시간 동안 가수분해 시키고, 25mmol/L의 1-에틸-3-(3-디메틸아미노프로필)카보다이미드(1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide, EDC) 및 25mmol/L의 아미노테트라플로로벤조산(Aminotetrafluorobenzoic acid, AFBA) 혼합용액을 이용하여 3시간 동안 아미데이션 시켜 수화겔을 제조한다. 이와 같이, 아미데이션 공정을 3시간 동안 수행하여 제조한 수화겔을 이하, 비교예 3-1이라 지칭한다.

[0112] 그리고, 상기 비교예 3-1에서, 가수분해 공정을 3시간동안 수행하고, 화합물 (1)을 포함하는 혼합용액을 이용하여 20시간동안 아미데이션 공정을 수행하여 수화겔을 제조하고, 이를 이하, 비교예 3-2라 지칭한다.

[0113] 마지막으로, 상기 비교예 3-2에서, 가수분해 공정을 16시간 동안 수행하고, 아미데이션 공정을 54시간동안 수행하여 수화겔을 제조하고, 이를 이하, 비교예 3-3이라 지칭한다.

[0114] 전술한 바와 같이 제조예 1-2와 달리, 수화겔을 중합한 후 다양한 조건의 가수분해 및 아미데이션 공정을 수행하여 수화겔(비교예 3-1, 3-2 및 3-3)을 제조하였다.

[0115] <실험예 1>

[0116] 제조예 1-2, 비교예 1 및 비교예 2에 따라 제조된 수화겔을 pH 7.4 조건의 글루코스 용액에 노출시키며 수화겔이 나타내는 색의 피크 파장 변화를 측정하였다.

[0117] 제조예 1-2에 따른 수화겔은 0mM 글루코스 농도(즉, 초기 상태), 1.0mM 글루코스 농도, 4.0mM 글루코스 농도 및 10mM 글루코스 농도에 노출시켰다. 그리고 그 이미지를 하기 표 1에 나타내었다.

[0118] 또, 비교예 1 및 비교예 2에 따른 수화겔은 0.1mM 글루코스 농도, 1.0mM 글루코스 농도, 10mM 글루코스 농도 및 100mM 글루코스 농도에 노출시켰다. 그리고 그 이미지를 하기 표 2에 나타내었다.

[0119] [표 1]

글루코스 농도	0mM	1.0mM	4.0mM	10.0mM
이미지				

[0121] [표 2]

	0.1mM	1.0mM	10mM	100mM
비교예 1				
비교예 2				

[0124] 상기 표 1을 참조하면, 제조예 1-2에 따라 제조된 수화겔은 0mM 내지 10mM의 글루코스 농도 범위에서 육안으로 확인 가능한 수준의 반사색 변화가 발생하는 것을 확인할 수 있다. 즉, 제조예 1-2에 따라 제조된 수화겔은 상기 글루코스 농도 범위에서 반사색의 피크 파장이 명확하게 적색 천이를 나타내는 것을 확인할 수 있다.

[0125] 특히, 제조예 1-2에 따라 제조된 수화겔은 글루코스의 농도가 0mM 내지 10.0mM의 범위에서도 선명한 색의 변화가 나타나는 것을 알 수 있다. 인체의 혈액 내 글루코스 농도의 정상수치 범위가 4mM 내지 7mM임을 고려한다면,

정상수치 범위에서 1mM 내지 2mM의 미량의 변화만으로도 육안으로 식별이 가능할 정도의 색 변화를 나타낸다. 즉, 제조예 1-2에 따라 제조된 수화겔을 이용하여 생리적 환경에서 높은 민감도를 가지는 글루코스 센서를 구현할 수 있다.

[0126] 반면 상기 표 2를 참조하면, 비교예 1 및 비교예 2에 따라 제조된 수화겔은 0.1mM 내지 100mM의 글루코스 농도 범위에서 반사색의 피크 파장의 차이가 미미하여 육안으로 구별이 불가능한 것을 확인할 수 있다. 상기 표 1에 비해 글루코스 농도의 변화 범위가 큰 값을 가짐에도 불구하고, 육안으로 구별이 불가능한 색 변화를 나타낸다.

[0127] 상기 피크 파장의 차이가 정도 및 경향성은 보론산기를 갖는 벤젠링에 도입된 플루오린기의 존재 때문일 수 있다.

[0128] <실험예 2>

[0129] 제조예 1-2 및 비교예 3에 따라 제조된 수화겔을 pH 7.4 조건의 글루코스 용액에 노출시키며 수화겔이 나타내는 색의 피크 파장 변화를 측정하였다.

[0130] 제조예 1-2에 따른 수화겔은 0mM 글루코스 농도(즉, 초기 상태), 1.0mM 글루코스 농도 및 10mM 글루코스 농도에 노출시키고, 각 글루코스 농도에서의 반사색의 피크 파장을 측정하였다. 또, 비교예 3에 따른 수화겔(앞서 설명한 것과 같이 총 3개의 수화겔, 비교예 3-1, 3-2 및 3-3)은 각각 0mM 글루코스 농도(즉, 초기 상태), 1.0mM 글루코스 농도 및 10mM 글루코스 농도에 노출시키고, 각 글루코스 농도에서의 반사색의 피크 파장을 측정하였다. 그리고 그 결과를 표 3에 나타내었다.

[0131] [표 3]

글루코스 농도	제조예 1-2	비교예 3-1	비교예 3-2	비교예 3-3
0mM	458.2nm	390nm	468nm	435nm
1.0mM	466.3nm	390nm	467nm	424nm
10mM	551.8nm	389nm	472nm	434nm

[0132] 표 3을 참조하면, 제조예 1-2에 따라 제조된 수화겔은 0nm 내지 10nm의 글루코스 농도 범위에서 반사색의 피크 파장이 명확하게 적색 천이를 나타내는 것을 확인할 수 있다. 즉, 글루코스의 농도가 증가함에 따라 반사색의 피크 파장이 단조 증가하는 것을 확인할 수 있다.

[0134] 반면, 비교예 3에 따라 제조된 수화겔은 반복 실험에 따라 초기 상태에서의 반사색의 피크 파장이 일정하지 못한 것을 확인할 수 있다. 또, 반복 실험에 따라 글루코스 농도에 따른 반사색의 피크 파장 변화 또한 일정하지 못한 것을 확인할 수 있다. 앞서 설명한 것과 같이, 수화겔의 고분자의 측쇄들의 비율 및/또는 종류는 수화겔의 초기 반사색 및 반사색 변화에 영향을 미칠 수 있다. 비교예 3에 따라 제조된 수화겔은 측쇄들의 비율과 종류를 일정하게 제어할 수 없어 재현성이 없는 것을 확인할 수 있다.

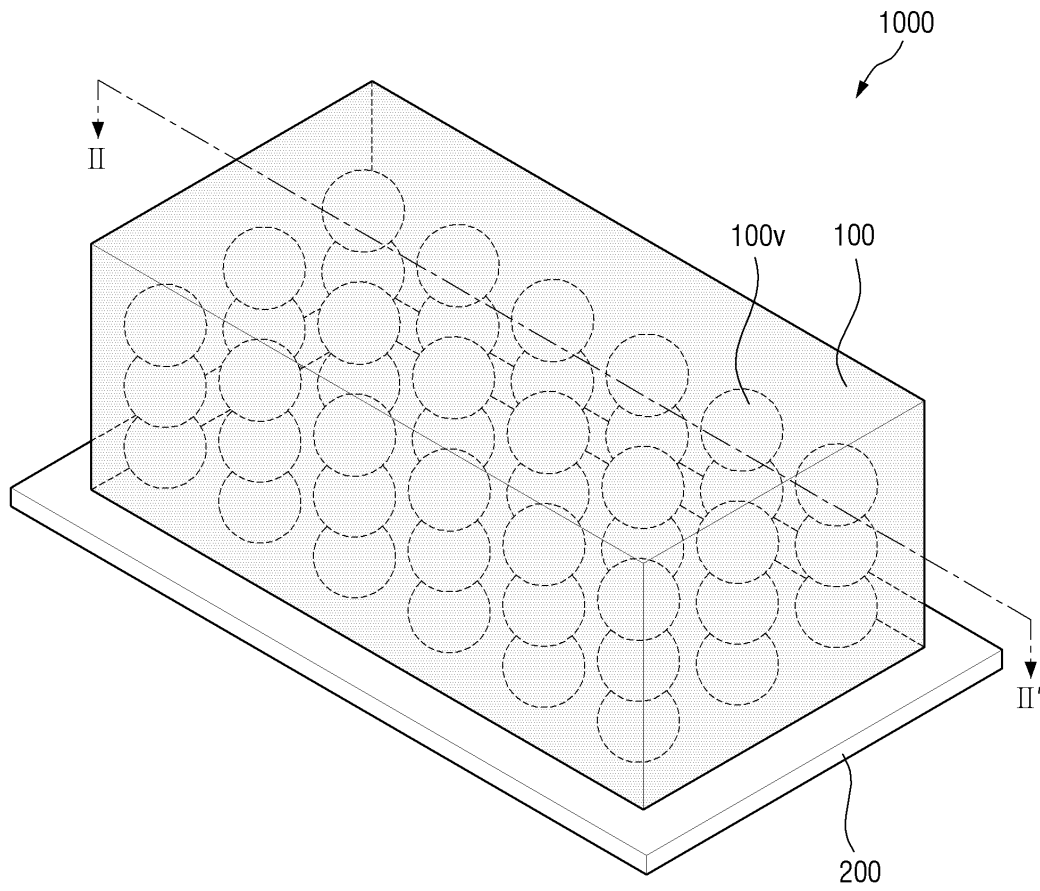
[0135] 또, 비교예 3-1, 비교예 3-2 및 비교예 3-3에 따라 제조된 수화겔은 0mM 내지 10mM의 글루코스 농도 범위에서 청색 천이와 적색 천이가 함께 나타나는 것을 확인할 수 있다. 즉, 비교예 3에 따라 제조된 수화겔은 반사색의 피크 파장 천이를 단조 형태로 구성할 수 없는 것을 확인할 수 있다. 이는 가수분해 및 아미드화 반응 후에 잔존하는 카복실기 때문일 수 있다.

[0136] 본 발명의 일 실시예에 따른 수화겔은 주위의 글루코스 농도 변화를 연속적/가역적으로 감지할 수 있다. 또, 본 발명의 일 실시예에 따른 글루코스 센서는 환자에게 고통과 불편함을 주지 않고 비교적 간단한 방법으로 혈중 글루코스 농도를 지속적으로 모니터링할 수 있다. 또한 우수한 재현성을 가지면서도 반사색의 피크 파장 천이를 단조 형태로 구성할 수 있어 수화겔을 글루코스 센서로 적용할 경우 그 신뢰성을 확보할 수 있다.

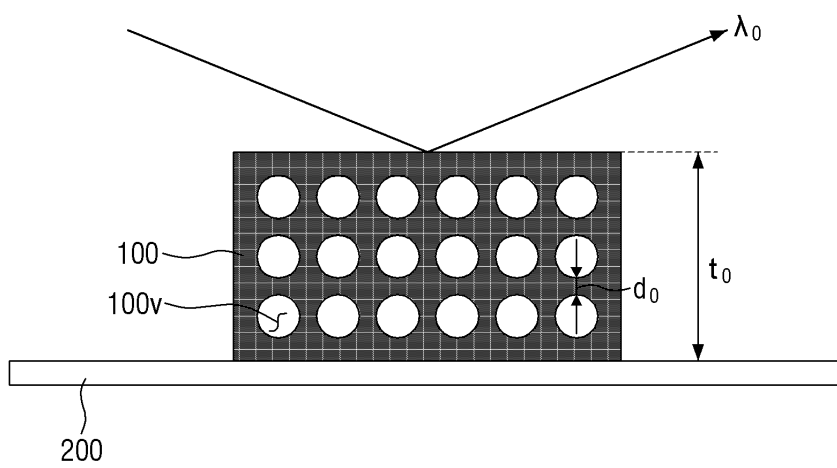
[0137] 이상에서 본 발명의 실시예를 중심으로 설명하였으나 이는 단지 예시일 뿐 본 발명을 한정하는 것이 아니며, 본 발명이 속하는 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 본 발명의 실시예의 본질적인 특성을 벗어나지 않는 범위에서 이상에 예시되지 않은 여러 가지의 변형과 응용이 가능함을 알 수 있을 것이다. 예를 들어, 본 발명의 실시예에 구체적으로 나타난 각 구성 요소는 변형하여 실시할 수 있다. 그리고 이러한 변형과 응용에 관계된 차이점들은 첨부된 청구 범위에서 규정하는 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 할 것이다.

도면

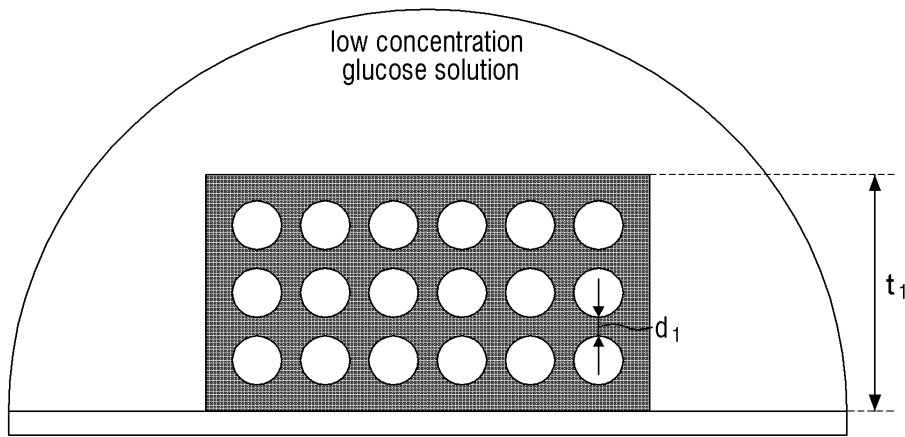
도면1



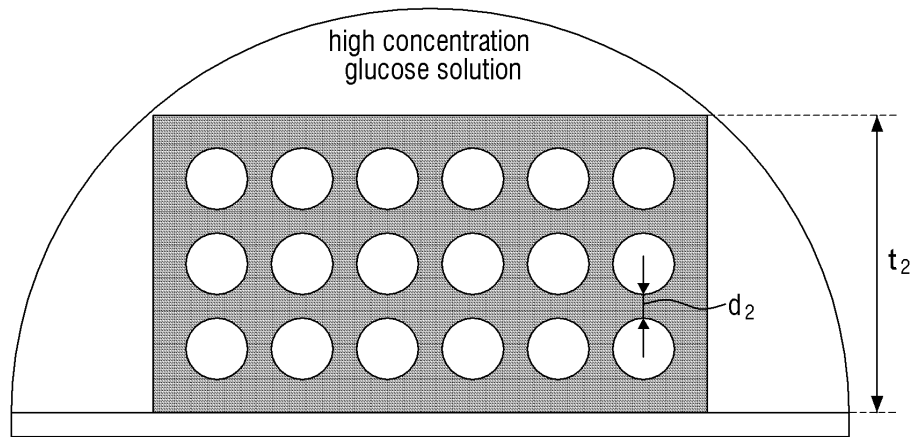
도면2



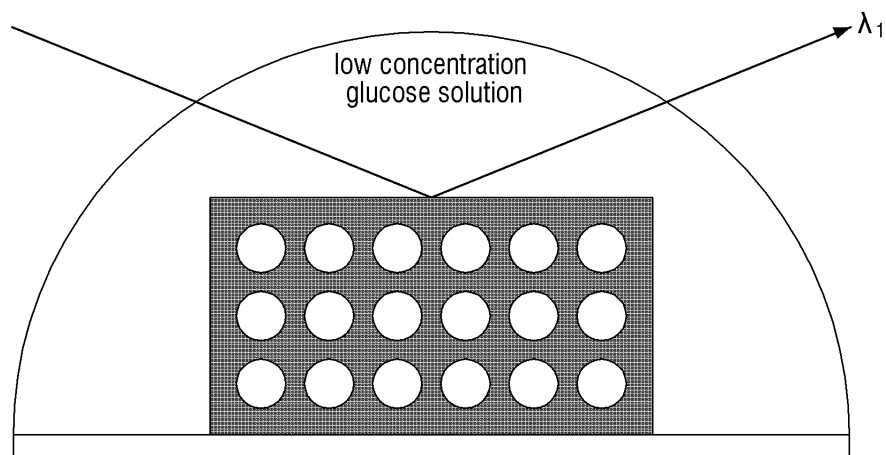
도면3



도면4



도면5



도면6

