



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년07월14일  
(11) 등록번호 10-2133980  
(24) 등록일자 2020년07월08일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
G01N 33/49 (2006.01) C08F 20/56 (2006.01)  
C08F 30/06 (2006.01) C08F 8/42 (2006.01)  
C08K 3/22 (2006.01) G01N 21/47 (2006.01)  
G01N 21/49 (2006.01)
- (52) CPC특허분류  
G01N 33/49 (2019.01)  
C08F 20/56 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2019-0012680
- (22) 출원일자 2019년01월31일  
심사청구일자 2019년01월31일
- (56) 선행기술조사문헌  
KR1020180084388 A  
(뒷면에 계속)

- (73) 특허권자  
세종대학교산학협력단  
서울특별시 광진구 능동로 209 (군자동, 세종대학교)
- (72) 발명자  
이원목  
서울특별시 광진구 능동로 209, 영실관 415호 (군자동, 세종대학교)  
허남연  
서울특별시 광진구 능동로 209, 영실관 415호 (군자동, 세종대학교)  
김동연  
서울특별시 관악구 봉천로35길 24-2, 301호 (봉천동, 베스트빌)
- (74) 대리인  
특허법인엠에이피에스

전체 청구항 수 : 총 9 항

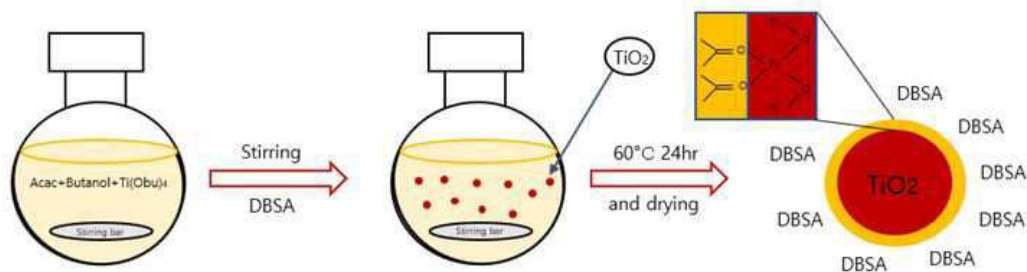
심사관 : 박성철

(54) 발명의 명칭 유무기 복합 수화겔 글루코스 센서

(57) 요약

불소를 고분자 매트릭스를 포함하는 수화겔, 및 상기 수화겔 내에 분산된 금속 산화물 나노입자를 포함하는 유무기 복합 수화겔을 포함하는 글루코스 센서에 관한 것이다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

*C08F 30/06* (2013.01)  
*C08F 8/42* (2013.01)  
*C08K 3/22* (2013.01)  
*G01N 21/4788* (2013.01)  
*G01N 21/49* (2013.01)  
*C08K 2201/011* (2013.01)  
*G01N 2400/00* (2013.01)

(56) 선행기술조사문헌

CN105732887 A  
 JP6194127 B2  
 KR102065088 B1  
 Thoniyot P. 등, Advanced Science, 2015, 2권,  
 페이지 1-13.(2015.12.31.)\*  
 \*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1711072649  
 부처명 과학기술정보통신부  
 연구관리전문기관 한국연구재단  
 연구사업명 개인기초연구(과기정통부)(R&D)  
 연구과제명 집적 가능한 고속 오팔 템플레이팅 기법을 활용한 색가변 포토닉젤 감응소자 어레이 개발  
 기여율 1/1  
 주관기관 세종대학교 산학협력단  
 연구기간 2018.04.01 ~ 2019.02.28  
 공지의외적용 : 있음

---

명세서

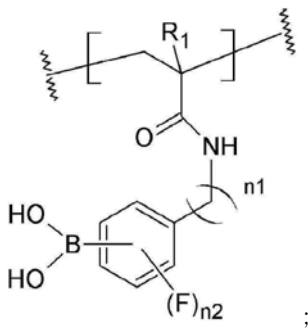
청구범위

청구항 1

하기 화학식 1로서 표시되는 단위 구조를 포함하는 고분자 매트릭스를 포함하는 수화겔, 및 상기 수화겔 내에 분산된 금속 산화물 나노입자를 포함하는 유기 복합 수화겔을 포함하고,

상기 고분자 매트릭스는 보론산기(-B(OH)<sub>2</sub>)를 포함하는 것인, 글루코스 센서:

[화학식 1]



상기 화학식 1에서,

R<sub>1</sub>은 수소 또는 메틸기이고,

n<sub>1</sub>은 0 내지 3의 정수이고, n<sub>2</sub>는 1 또는 2의 정수임.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

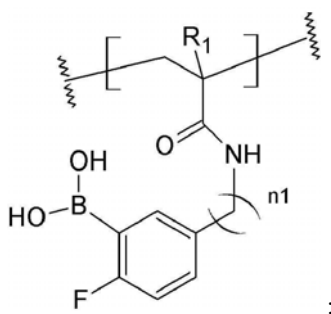
상기 금속 산화물 나노입자는 이산화티타늄, 이산화실리콘, 이산화지르코늄, 및 이들의 조합들로 이루어진 나노입자를 포함하는 것인, 글루코스 센서.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 화학식 1로서 표시되는 단위 구조는 하기 화학식 2로서 표시되는 단위 구조를 포함하는, 글루코스 센서:

[화학식 2]



상기 화학식 2에서,

R<sub>1</sub>은 수소 또는 메틸기이고,

n<sub>1</sub>은 0 내지 3의 정수임.

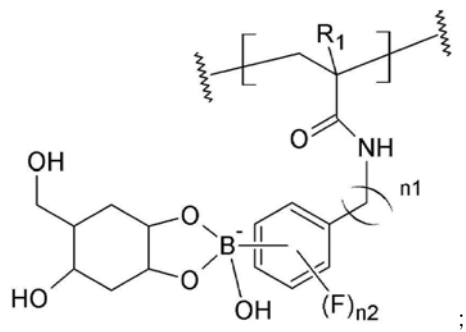
**청구항 4**

제 1 항에 있어서,

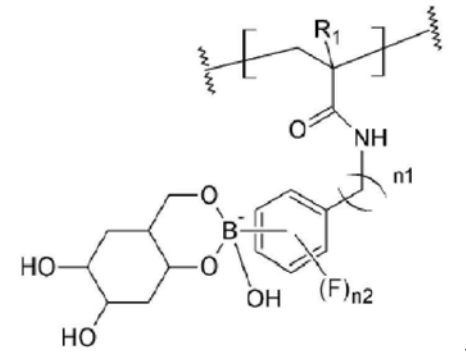
글루코스 존재 하에서,

상기 매트릭스는 상기 화학식 1로서 표시되는 단위 구조와 결합되는 하기 화학식 3로서 표시되는 단위 구조, 하기 화학식 4로서 표시되는 단위 구조, 또는 하기 화학식 5로서 표시되는 단위 구조를 추가 포함하는 것인, 글루코스 센서:

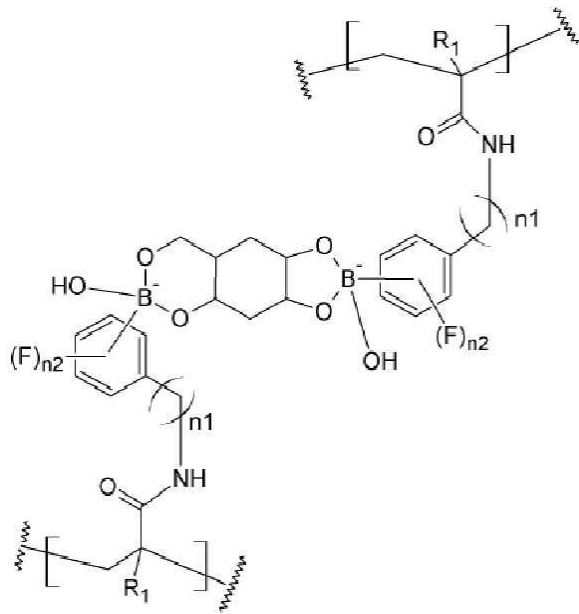
[화학식 3]



[화학식 4]



[화학식 5]



상기 화학식 3 내지 5에서,

R<sub>1</sub>은 수소 또는 메틸기이고,

n<sub>1</sub>은 0 내지 3의 정수이고, n<sub>2</sub>는 1 또는 2의 정수임.

**청구항 5**

제 1 항에 있어서,

상기 유무기 복합 수화겔은 상기 화학식 1로서 표시되는 단위 구조, 주 형성 단량체, 가교제, 및 개시제를 포함하는 모노머 혼합물, 상기 금속 산화물 나노입자 및 유기용매를 포함하는 혼합물을 템플레이트 입자 존재 하에서 중합시킨 후 상기 템플레이트 입자를 제거하여 형성되는 것인, 글루코스 센서.

**청구항 6**

제 5 항에 있어서,

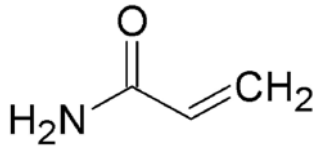
상기 모노머 혼합물 및 상기 금속 산화물 나노입자의 중량 비율은 99:1 내지 80:20인 것인, 글루코스 센서.

**청구항 7**

제 5 항에 있어서,

상기 주 형성 단량체는 하기 화학식 6으로서 표시되는 것을 포함하는 것인, 글루코스 센서:

[화학식 6]



**청구항 8**

제 5 항에 있어서,

상기 개시제는 열개시제 또는 광개시제인 것을 포함하는 것인, 글루코스 센서.

**청구항 9**

제 1 항에 있어서,

상기 유무기 복합 수화겔은 역오팔(inverse-opal) 구조를 가지는 것인, 글루코스 센서.

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 본원은 불소를 고분자 매트릭스를 포함하는 수화겔, 및 상기 수화겔 내에 분산된 금속 산화물 나노입자를 포함하는 유무기 복합 수화겔을 포함하는 글루코스 센서에 관한 것이다.

**배경 기술**

[0002] 외부 자극에 반응하는 화학 센서는 식품, 환경, 화학, 의학, 약학 그리고 생물학 등 다양한 분야에서 응용되어 왔다. 이때 단순히 자극에 반응하는 것으로 그치지 않고 특정 감응물질을 지속해서 모니터링 할 수 있는 광학 센서에 관한 관심이 증가하고 있다. 이러한 광학 센서들은 주로 광결정을 기반으로 한 수화겔 센서의 원리를 이용하고 있으며, 이때 수화겔은 특정 분자에 대한 수용체가 화학적으로 결합 되어 있다. 우선 광결정이란 주기적인 구조를 갖는 물질을 말하며 이런 주기적인 구조가 빛을 선택적으로 반사하여 회절광을 띄게 한다. 자연에서 물포나비의 날개와 오팔 보석이 색이 나는 것은 이러한 광결정 구조로 되어 있어 구조색을 띄기 때문이다. 광결정이 구조색을 띄는 것은 Bragg equation으로 설명할 수 있는데, 같은 위상의 빛이 주기적인 구조에 반사되게 되면 반사된 빛이 보강간섭을 일으켜 회절광을 타나게 되고 규칙적인 구조의 폭에 따라 서로 다른 파장 값을 갖게 된다. 따라서 수화겔이 광결정 구조를 갖게 되면 수화겔의 수축, 팽창에 따라 규칙적인 구조의 폭이 달라지고 Bragg equation에 의하여 가시광선 영역의 색깔 변화를 관찰할 수 있게 된다. 또한, 수화겔의 수축 및 팽창현상은 Donnan 평형에 의해 설명된다. 즉, 외부자극(pH, 이온 etc.)에 의해 수화겔 내부와 외부의 전하 차이가 발생하면 삼투압이 작용하여 물이 수화겔로 유입 또는 방출되고 수화겔의 체적변화가 생기는 것이다. 이때, 수화겔의 체적 변화가 생기면 규칙적인 구조의 폭이 달라지고 초기 구조색이 초록색이었다면 빨간색으로 변해 사람의 눈으로 구별 가능한 시각적 센서가 된다.

[0003] 한편, 수화겔을 이용한 혈당 센서는 PBA (phenylboronic acid)와 시스-디올(cis-diol) 사이의 가역적인 디에스테르 형태의 구조를 갖고 있어 많은 연구가 진행되었다. 글루코스가 PBA와 결합하게 되면 전자가 부족한 보론의 sp<sup>2</sup>가 전하를 띤 보로네이트(boronate)로 변한다. 이로 인해 도난 포텐셜(Donnan potential)이 형성되어 수화겔이 팽창하게 되고 초기 구조색이 녹색이었다면 글루코스와 감응 후 적색이 된다. 또한, PBA 기반의 혈당 센서는 보로네이트의 pKa(8.9)보다 큰 pH 값에서 글루코스와 효율적으로 감응하지만, 체내에 존재하는 혈장 및 체액의 pH는 7.4이기 때문에 반응시간 저하, 타당류의 선택성과 같은 문제점이 존재한다. 따라서, 보로네이트의 pH를 혈당의 pH인 7.4로 낮추기 위한 연구가 진행되고 있다. 원리는 3AAPBA의 페닐 고리에 전자 구인성(electron withdrawing) 작용기를 도입하여 보로네이트의 pKa를 낮추는 것으로 Asher와 Braun 그룹에서 F의 작용기를 가지고 있는 PBA(F-PBA)가 생리학적 pH에서 훨씬 높은 글루코스 감응력을 나타낸다는 것을 증명하였다. 그러나, F기가 도입된 3F4AAPBA를 글루코스 센싱 모노머로서 사용하여 제조된 센서는 생체 pH인 7.4에서 정상적으로 감응되지만, 글루코스 1 mM 내지 10 mM 사이의 농도 범위에서는 반응 속도가 느리다는 문제점이 있다.

**선행기술문헌**

[0004] (비특허문헌) Sanford A. Asher 등, "Photonic Crystal Carbohydrate Sensors: Low Ionic Strength Sugar Sensing", J. Am. Chem. Soc., 2003, 125 (11), pp 3322-3329.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

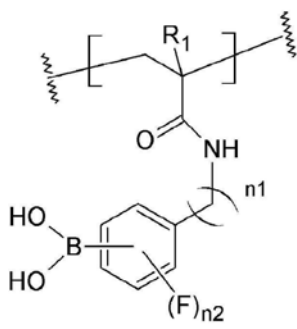
[0005] 본원은 불소를 포함하는 고분자 매트릭스를 포함하는 수화겔, 및 상기 수화겔 내에 분산된 금속 산화물 나노입자를 포함하는 유무기 복합 수화겔을 포함하는 글루코스 센서를 제공하고자 한다.

[0006] 그러나, 본원이 해결하고자 하는 과제는 이상에서 언급한 과제로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 통상의 기술자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

**과제의 해결 수단**

[0007] 본원의 일 측면은, 하기 화학식 1로서 표시되는 단위 구조를 포함하는 고분자 매트릭스를 포함하는 수화겔, 및 상기 수화겔 내에 분산된 금속 산화물 나노입자를 포함하는 유무기 복합 수화겔을 포함하는 글루코스 센서를 제공한다:

[0008] [화학식 1]



[0009] ;

[0010] 상기 화학식 1에서, R<sub>1</sub>은 수소 또는 메틸기이고, n<sub>1</sub>은 0 내지 3의 정수이고, n<sub>2</sub>는 1 또는 2의 정수임.

**발명의 효과**

[0011] 본원의 구현예들에서는 유기분산형 TiO<sub>2</sub> 나노입자를 이용하여 광결정 기반의 유무기 복합 역오팔 수화겔을 포함하며, 글루코스에 대한 우수한 감응도 및 빠른 반응속도를 가지는 글루코스 센서를 제공한다. 불소로 인해 소수성을 나타내는 3F4AAPBA만을 사용한 종래의 포도당 센서의 느린 반응속도를 유기분산형 TiO<sub>2</sub> 나노입자를 첨가하여 수화겔의 친수성을 향상시킴으로써 반응속도를 현저히 개선할 수 있다. 특히, TiO<sub>2</sub> 9 wt% 가 포함된 글루코스 감응 센서의 경우 기존 센서보다 현저히 빠른 반응속도를 나타낸다. 본 구현예에 따르면, 유기분산형 TiO<sub>2</sub> 나노입자를 첨가함으로써 기계적 물성이 약한 폴리아크릴아미드의 역오팔 구조보다 견고한 역오팔 구조를 형성할 수 있고, 소수성 성질이 강한 3F4AAPBA 수화겔에 TiO<sub>2</sub> 나노입자를 첨가함으로써 친수성을 증가시킬 수 있으며, 이로 인해 글루코스가 수화겔로 용이하게 침투함으로써 PBA와의 반응이 용이해지기 때문에 반응속도 또한 향상될 수 있다. 또한, 본원의 일 구현예에서는 TiO<sub>2</sub>를 포함하는 유무기 복합 글루코스 감응 센서의 생리적 혈당수치에서의 반응 속도를 개선할 수 있다.

**도면의 간단한 설명**

[0012] 도 1은, 본원의 일 실시예에 있어서, 유기분산형 TiO<sub>2</sub> 무기 나노입자의 합성 방법을 나타낸 개략도이다.

도 2a 및 도 2b는, 본원의 일 실시예에 있어서, 글루코스 센싱 모노머 혼합물 및 TiO<sub>2</sub> 나노입자가 9 wt% 포함된 글루코스 센싱 모노머 혼합물의 사진이다.

도 3a 내지 도 3c는, 본원의 일 실시예에 있어서, 각각 상이한 배열로 촬영한 TiO<sub>2</sub> 나노입자가 포함된 역오팔 수화겔 글루코스 센서의 SEM 단면 이미지이다(스케일 바: 5 μm, 2 μm, 및 1 μm).

도 4는, 본원의 일 실시예에 있어서, 에멀전 중합으로 합성한 230 nm PS입자의 SEM image.

도 5, 본원의 일 실시예에 있어서, 역오팔 수화겔 글루코스 센서의 제조 방법을 나타낸 개략도이다.

도 6a 및 도 6b는, 본원의 일 실시예에 있어서, 모노머 혼합물만으로 제조된 글루코스 센서 및 TiO<sub>2</sub> 나노입자가 포함된 글루코스 센서의 글루코스 농도별 파장에 따른 반사 스펙트럼 변화를 나타낸 것이다.

도 7a는, 본원의 일 실시예에 있어서, (a) TiO<sub>2</sub> 나노입자의 유무에 따른 글루코스 센서의 시간별 λ<sub>max</sub>/λ<sub>0</sub> (nm) 변화를 나타낸 것이고, 도 7b 내지 도 7e는, 본원의 일 실시예에 있어서, TiO<sub>2</sub> 나노입자의 유무에 따른 글루코스 농도별 글루코스 센서의 반응속도(τ)를 비교한 그래프이다.

도 8a 및 도 8b는, 본원의 일 실시예에 있어서, 디메틸에테르를 이용하여 세척하기 전후의 유기분산형 TiO<sub>2</sub> 나노입자의 XRD 피크를 나타낸 것이다.

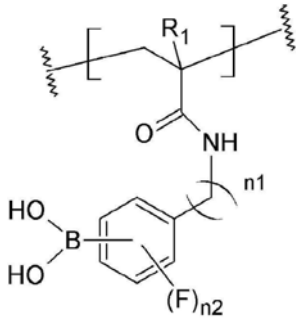
도 9, 본원의 일 실시예에 있어서, TiO<sub>2</sub>가 포함된 글루코스 센서의 SEM 및 EDX 맵핑 분석 결과를 나타낸 것이다.

도 10, 본원의 일 실시예에 있어서, TiO<sub>2</sub> 포함 유무에 따른 박막의 TGA 분석을 비교한 그래프이다.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

- [0013] 이하, 첨부한 도면을 참조하여 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 본원의 구현예 및 실시예를 상세히 설명한다. 그러나 본원은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 구현예 및 실시예에 한정되지 않는다. 그리고 도면에서 본 발명을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 유사한 부분에 대해서는 유사한 도면 부호를 붙였다.
- [0014] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 "연결"되어 있다고 할 때, 이는 "직접적으로 연결"되어 있는 경우뿐 아니라, 그 중간에 다른 소자를 사이에 두고 "전기적으로 연결"되어 있는 경우도 포함한다.
- [0015] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부재가 다른 부재 "상에" 위치하고 있다고 할 때, 이는 어떤 부재가 다른 부재에 접해 있는 경우뿐 아니라 두 부재 사이에 또 다른 부재가 존재하는 경우도 포함한다.
- [0016] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성 요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.
- [0017] 본 명세서에서 사용되는 정도의 용어 "약", "실질적으로" 등은 언급된 의미에 고유한 제조 및 물질 허용오차가 제시될 때 그 수치에서 또는 그 수치에 근접한 의미로 사용되고, 본원의 이해를 돕기 위해 정확하거나 절대적인 수치가 언급된 개시 내용을 비양심적인 침해자가 부당하게 이용하는 것을 방지하기 위해 사용된다.
- [0018] 본원 명세서 전체에서 사용되는 정도의 용어 “~ 하는 단계” 또는 “~의 단계”는 “~를 위한 단계”를 의미하지 않는다.
- [0019] 본원 명세서 전체에서, 마쿠시 형식의 표현에 포함된 "이들의 조합(들)"의 용어는 마쿠시 형식의 표현에 기재된 구성 요소들로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 혼합 또는 조합을 의미하는 것으로서, 상기 구성 요소들로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상을 포함하는 것을 의미한다.
- [0020] 본원 명세서 전체에서, "A 및/또는 B"의 기재는, "A 또는 B, 또는 A 및 B"를 의미한다.
- [0022] 이하, 본원의 구현예를 상세히 설명하였으나, 본원이 이에 제한되지 않을 수 있다.
- [0024] 본원의 제 1 측면은, 하기 화학식 1로서 표시되는 단위 구조를 포함하는 고분자 매트릭스를 포함하는 수화겔, 및 상기 수화겔 내에 분산된 금속 산화물 나노입자를 포함하는 유기 복합 수화겔을 포함하는, 글루코스 센서를 제공한다:
- [0025] [화학식 1]





[0026]

[0027]

[0028]

[0029]

[0030]

[0031]

[0032]

[0033]

[0034]

[0035]

상기 화학식 1에서, R<sub>1</sub>은 수소 또는 메틸기이고, n<sub>1</sub>은 0 내지 3의 정수이고, n<sub>2</sub>는 1 또는 2의 정수임.

본원의 일 구현예에 있어서, 상기 금속 산화물 나노입자는 이산화티타늄, 이산화실리콘, 이산화지르코늄, 및 이들의 조합들로 이루어진 나노입자를 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

평면 삼각 구조의 보론산기(-B(OH)<sub>2</sub>)는 염기 조건 하에서 디올기와 공유 결합될 수 있다. 예를 들어, 수화겔의 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 수화겔의 고분자 매트릭스는 액상 매질을 흡수하고 팽윤 거동할 수 있다. 반면, 보론산기가 글루코스의 비시날디올기와 해리될 경우 주쇄 간의 상호 작용력이 감소되어 결과적으로 수화겔의 고분자 매트릭스가 흡수했던 액상 매질을 방출하고 다시 수축 거동할 수 있다.

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

본원의 일 구현예에 있어서, 상기 글루코스 센서는 베이스 및 베이스 상에 배치된 수화겔을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 베이스는 투명하거나 불투명할 수 있고, 필름 또는 플레이트 형태일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

본원의 일 구현예에 있어서, 상기 금속 산화물 나노입자는 유기용매에 대한 분산도를 향상시키기 위해 표면처리된 것을 포함할 수 있다. 상기 고분자 매트릭스를 포함하는 수화겔은 불소로 인해 글루코스에 대한 감응도는 향상되나 소수성을 가지게 되어 반응속도는 저하되는 문제점이 있다. 이를 개선하기 위해 유기분산형 TiO<sub>2</sub> 나노입자를 첨가하여 수화겔의 친수성을 향상시킴으로써 반응속도를 현저히 개선할 수 있다. 예를 들어, 상기 유기용매는 디메틸 설폭사이드(DMSO) 등이 사용될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

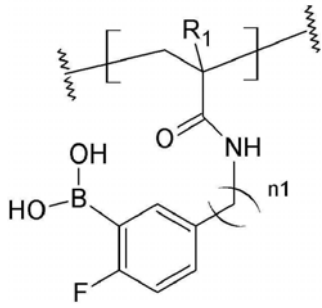
본원의 일 구현예에 있어서, 상기 유무기 복합 수화겔을 복수의 기공들을 가질 수 있으며, 상기 기공들은 규칙적으로 배열되어 연결되어 있을 수 있다. 또한, 상기 유무기 복합 수화겔은 역오팔(inverse-opal) 구조를 가지는 것일 수 있다.

본원의 일 구현예에 있어서, 상기 유무기 복합 수화겔의 고분자 매트릭스는 복수의 고분자 주쇄들이 서로 가교되어 내부 망상 구조를 가질 수 있다. 상기 유무기 복합 수화겔의 매트릭스는 매트릭스 자체의 망상 구조에 기인하여 다공성 구조를 가질 수 있다. 이를 통해 상기 유무기 복합 수화겔의 매트릭스는 액상 매질을 가역적으로 흡수 및 방출할 수 있다. 또한, 상기 유무기 복합 수화겔의 매트릭스의 액상 매질의 흡수/방출 속도가 빠르기 때문에 상기 유무기 복합 수화겔이 글루코스 센서에 적용될 경우 센서의 응답 속도를 향상시킬 수 있다. 본원의 일 구현예에 따른 유무기 복합 수화겔은 글루코스 존재 하에서 액상 매질의 가역적인 흡수와 방출 및 그에 따른 유무기 복합 수화겔의 체적 변화를 이용하여 기공의 크기 및/또는 기공들 간의 이격 거리를 변화시킬 수 있다. 나아가 기공의 크기 및/또는 기공들 간의 이격 거리의 변화는 상기 유무기 복합 수화겔에 의한 반사색의 변화를 유도할 수 있다. 즉, 상기 유무기 복합 수화겔은 주위의 글루코스 농도에 따라 가시광선 영역에서의 색 변화를 구현할 수 있다. 상기 반사색의 변화는 광의 회절에 의한 것일 수 있다.

본원의 일 구현예에 있어서, 상기 화학식 1로서 표시되는 단위 구조는 하기 화학식 2로서 표시되는 단위 구조를

포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다:

[0036] [화학식 2]

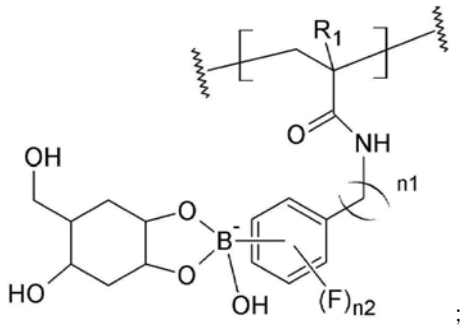


[0037] ;

[0038] 상기 화학식 2에서, R<sub>1</sub>은 수소 또는 메틸기이고, n<sub>1</sub>은 0 내지 3의 정수임.

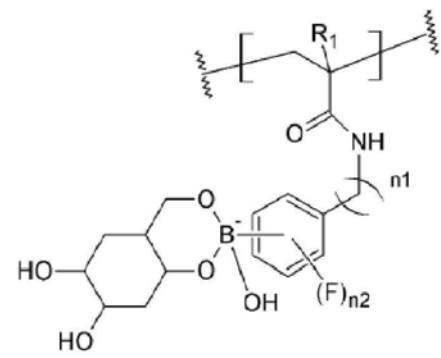
[0039] 본원의 일 구현예에 따르면, 글루코스 존재 하에서, 상기 매트릭스는 상기 화학식 1로서 표시되는 단위 구조와 결합되는 하기 화학식 3로서 표시되는 단위 구조, 하기 화학식 4로서 표시되는 단위 구조, 또는 하기 화학식 5로서 표시되는 단위 구조를 추가 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다:

[0040] [화학식 3]



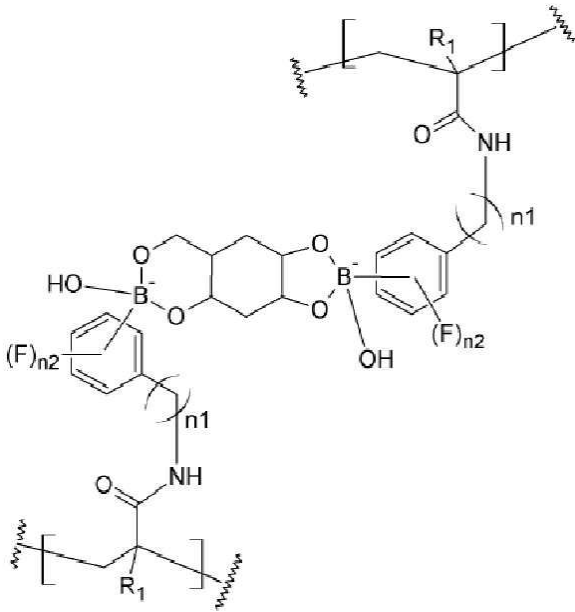
[0041] ;

[0042] [화학식 4]



[0043] ;

[0044] [화학식 5]



[0045]

[0046] 상기 화학식 3 내지 5에서, 각각 독립적으로  $R_1$ 은 수소 또는 메틸기이고,  $n_1$ 은 0 내지 3의 정수이고,  $n_2$ 는 1 또는 2의 정수임.

[0047] 상기 화학식 3, 상기 화학식 4, 및 상기 화학식 5로서 표시되는 단위 구조는 상기 화학식 1로서 표시되는 단위 구조와 결합 내지는 연결될 수 있다. 상기 화학식 3, 화학식 4, 및 화학식 5로서 표현되는 단위 구조는 각각 상기 화학식 1로서 표시되는 단위 구조의 적어도 일부가 화학 결합을 형성한 단위 구조를 의미할 수 있다. 또한, 상기 화학식 3, 상기 화학식 4, 및 상기 화학식 5는 수화겔이 글루코스 존재 하에서 고분자 매트릭스에 포함된 상기 화학식 1로서 표시되는 단위 구조의 적어도 일부가 상기 글루코스와 화학 결합을 통해 형성된 단위 구조일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0048] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 유기 복합 수화겔은 상기 화학식 1로서 표시되는 단위 구조, 주 형성 단량체, 가교제, 및 개시제를 포함하는 모노머 혼합물, 상기 금속 산화물 나노입자 및 유기용매를 포함하는 혼합물을 템플레이트 입자 존재 하에서 중합시킨 후 상기 템플레이트 입자를 제거하여 형성되는 것일 수 있다.

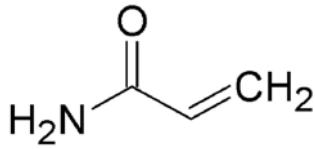
[0049] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 수화겔의 고분자 매트릭스는 고분자 주쇄에 결합된 히드록실기 함유 측쇄를 추가 포함할 수 있다.

[0050] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 모노머 혼합물 및 상기 금속 산화물 나노입자의 중량 비율은 약 99:1 내지 약 80:20일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 모노머 혼합물 및 상기 금속 산화물 나노입자의 중량 비율은 약 99:1 내지 약 80:20, 약 99:1 내지 약 85:15, 약 99:1 내지 약 90:10, 약 99:1 내지 약 95:5, 약 95:5 내지 약 80:20, 약 90:10 내지 약 80:20, 약 85:15 내지 약 80:20일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0051] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 모노머 혼합물에 대한 상기 금속 산화물 나노입자의 함량은 약 1 중량% 내지 약 20 중량%일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 모노머 혼합물에 대한 상기 금속 산화물 나노입자의 함량은 약 1 중량% 내지 약 20 중량%, 약 1 중량% 내지 약 15 중량%, 약 1 중량% 내지 약 10 중량%, 약 1 중량% 내지 약 5 중량%, 약 5 중량% 내지 약 20 중량%, 약 10 중량% 내지 약 20 중량%, 또는 약 15 중량% 내지 약 20 중량%일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0052] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 주 형성 단량체는 하기 화학식 6으로서 표시되는 것을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다:

[0053] [화학식 6]



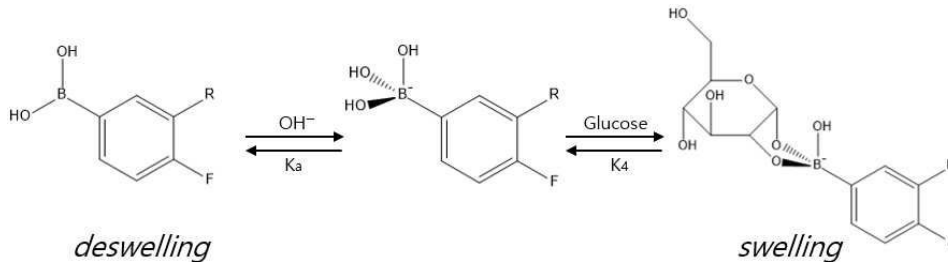
- [0054]
- [0055] 예를 들어, 상기 주 형성 단량체는 아크릴아미드 등을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0056] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 개시제는 열개시제 또는 광개시제인 것을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 상기 열개시제는 AIBN[2,2'-azobis(2-methylpropionitrile)], 벤조일퍼옥사이드, 또는 포타슘퍼셀레이트 등이 있을 수 있고, 광개시제는 Irgacure-651, Irgacure-184 등이 있을 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0057] 본원의 일 구현예에 따른 글루코스 센서는 하기를 포함하는 방법에 따라 제조되는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다:
- [0058] 1) 금속 산화물 나노입자를 유기용매에 분산시키는 단계;
- [0059] 2) 단량체, 가교제, 개시제, 및 상기 금속 산화물 나노입자가 분산된 유기용매를 혼합하여 모노머 혼합물을 제조하는 단계;
- [0060] 3) 하부 기재 및 상부 기재 사이에 스페이서를 배치하여 셀을 준비하는 단계;
- [0061] 4) 상기 셀에 희생입자가 분산된 콜로이드 용액을 주입하여 상기 셀 내에 오팔 구조의 콜로이드 결정을 형성하는 단계;
- [0062] 5) 상기 콜로이드 결정이 형성된 셀에 상기 모노머 혼합물을 주입한 후 중합시키는 단계; 및
- [0063] 6) 상기 셀 및 희생입자를 제거하여 역오팔 수화겔을 제조하는 단계.
- [0064] 상기 유무기 복합 수화겔의 기공은 투과광 또는 반사광의 적어도 일부를 굴절 또는 회절시킬 수 있으며, 상기 기공의 직경은 약 200 nm 내지 약 330 nm, 또는 약 270 nm 내지 약 310 nm일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0065] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 복수의 기공은 희생입자가 규칙적으로 배열된 오팔 템플레이트가 제거됨으로써 형성되는 것일 수 있다. 상기 오팔 템플레이트로 사용되는 구형 PS 입자는 자기조립(self-assembly)에 의하여 FCC (Faced Centered Cubic)의 구조로 쌓이게 된다. 이때 같은 위상으로 들어오는 빛이 주기적인 구조의 각 층 [111 면]에서 반사되고, 보강간섭을 일으켜 회절광을 나타나게 한다. 이러한 현상은 FCC의 구조로 자기조립되었다는 전제 하에 Bragg 법칙을 변형하여 최대 회절광의 파장 ( $\lambda_{max}$ )과 구형입자의 직경 (d) 사이의 관계를 설명할 수 있다.
- [0066] 
$$\lambda_{max} = (8/3)^{1/2} \cdot (d/m) \cdot (f_1 \cdot n_1^2 + f_2 \cdot n_2^2 - \sin^2 \theta)^{1/2}$$
- [0067] 
$$= 1.633 \cdot d \cdot (f_1 \cdot n_1^2 + f_2 \cdot n_2^2)^{1/2}$$
- [0068] 
$$= 1.633 \cdot d \cdot n_{eff}$$
- [0069] d = PS 콜로이드 입자의 직경;
- [0070] m = Bragg 회절의 차수 /  $\theta$ 에서 1차 회절;
- [0071]  $n_1, n_2$  = 구형입자와 공극의 굴절률;
- [0072]  $f_1, f_2$  = 구형입자와 공극의 충전률(filling factor);
- [0073]  $\theta$  = 콜로이드 결정 면(plane)으로부터 노멀 방향으로의 측정각.
- [0074] FCC 구조의 PS 입자의 경우 1과 2의 물질은 각각 PS와 공기이다. 그러므로  $n_{PS}=1.5, n_{air}=1.0, f_{PS}=0.74, f_{air}=0.26$  이므로 bragg 식이 다음과 같이 변형된다:

[0075]  $\lambda_{max} = 1.633, d_{PS} \cdot 1.39.$

[0076] 이때 PS 입자가 제거된 역오팔 수화겔 이라고 가정한다면 물질 1은 물로 채워진 공극이고, 물질 2는 겔이 된다. 따라서 물질 1, 2의 굴절률과 충전률(filling factor)은  $n_{pore}=1.33, n_{gel}=1.512$  (HEMA),  $f_{pore}=0.74, f_{gel}=0.26$ 의 값으로 가정할 수 있게 된다. 다음 값들을 변형된 Bragg 식에 대입하게 되면 역오팔 수화겔의 최대 회절광의 파장과 PS 입자가 제거된 공극의 직경을 구할 수 있다. 이를 통해 적절한 크기의 PS 입자를 사용하게 되면 가시광선 영역의 파장을 갖는 역오팔 수화겔의 제작이 가능하다.

[0077] 3F4AAPBA (3-fluoro-4acrylamido-phenylboronic-acid)의 C-C 비닐 그룹이 아크릴아미드와 라디칼 중합을 할 수 있기 때문에, 3F4AAPBA가 도입된 pAAm-co-p3F4AAPBA-co-pBisAAm을 합성할 수 있다. 예를 들어, 수화겔은 직경 약 230 nm 크기의 PS 오팔 템플레이트의 빈 공간에 주입되어 중합되고, 클로로포름으로 용매를 에칭하여 오팔 템플레이트를 제거하면 역오팔 수화겔 글루코스 감응 센서를 제조할 수 있다. 이때 약 2 nm 크기의 유기분산형  $TiO_2$ 가 수화겔 내부에 균일하게 분포되어 있음에도 뚜렷한 구조색을 나타낼 수 있다. 이때 글루코스 감응 센서의 작동원리는 PBA가 글루코스와 결합하여 음전하가 발생하게 되고(구조식 1) 수화겔 내부의 음전하가 도난 포텐셜 (Donnan potential)을 유발하여 수화겔 내부로 물이 유입되는 원리이다. 이때, 수화겔의 체적이 변화하면 Bragg 법칙에 의하여 수화겔이 반사색을 띄게 된다.

[0078] [구조식 1]



[0079] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 희생입자는 폴리스타이렌(PS), 폴리메틸메타크릴레이트(PMMA), 폴리스타이렌/디비닐벤젠(PS/DVB), 폴리아미드, 폴리(부틸메타크릴레이트)(PBMA), 및 이들의 조합들로 이루어진 균으로부터 선택되는 것을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0081] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 개시제는 광개시제 또는 열개시제일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 개시제의 종류에 따라 광중합 또는 열중합 방식이 사용될 수 있다. 예를 들어, 상기 열개시제는 AIBN[2,2'-azobis(2-methylpropanitrile)], 벤조일퍼옥사이드, 또는 포타습퍼설페이트 등이 있을 수 있고, 광개시제는 Irgacure-651, Irgacure-184 등이 있을 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0082] 본원의 일 구현예에 있어서, 상기 셀의 일 부분이 외부에 노출된 증발부를 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 증발부를 통해 상기 콜로이드 용액에 포함된 용매를 증발시킴으로써 상기 희생입자가 자기조립될 수 있다.

[0084] 이하, 본원에 대하여 실시예를 이용하여 좀더 구체적으로 설명하지만, 하기 실시예는 본원의 이해를 돕기 위하여 예시하는 것일 뿐, 본원의 내용이 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0086] [실시예]

[0087] [실시예 1]

[0088] 1. 글루코스 센서의 제조

[0089] 1-1. 유기분산형  $TiO_2$  나노입자의 합성

[0090] 유기분산형 무기 나노 입자의 합성에는 부탄올(Duksan, 99.8%)과 Sigma Aldrich사의 아세틸 아세톤(acetyl acetone), 티타늄 n-부톡사이드(titanium n-butoxide), 4-도데실벤젠설포산(4-dodecylbenzenesulfonic acid, DBSA)를 사용하였다.

[0091] 유기분산형  $TiO_2$  나노입자는 솔겔(sol-gel) 방법을 이용하여 합성하였다. 먼저, 반응용기인 250 mL 둥근 바닥 플라스크에 n-부탄올 74.0 g을 첨가하고, 리간드로서 아세틸 아세톤 10.0 g을 첨가하였다. 이를 교반하면서 주

사기를 이용하여 티타늄 n-부톡사이드 34.0 g을 주입해준 후 상온에서 다시 충분히 교반하여 주었다. 이때, 발열 반응이 일어나고 노란 용액이 제조된다. 충분히 교반한 후 3차 증류수(D.I water) 18 g 및 4-도데실벤젠설폰산 (DBSA) 3.3 g의 혼합 용액을 첨가하여 60℃ 오일 베스에서 24 시간 동안 교반하여 반응시켰다. 가수분해는 산 용액의 첨가로서 수행되었다. 반응 종결 후 용액을 회전 증발기(rotary evaporator)를 사용하여 용매를 제거하였다. 이후 40℃ 진공 오븐에서 건조하였고 노란색의 나노입자 파우더를 수득하였다(도 1).

[0092] 합성된 TiO<sub>2</sub> 나노입자는 디메틸 설폭사이드(DMSO)(99.8%, Samchun)에 분산시켜 상온 보관하였다.

[0093] **1-2. 글루코스 감응 센서 모노머 혼합물의 제조**

[0094] 먼저, 수화겔 제작에 사용된 모노머는 AAm (acrylamide)(99%, Sigma Aldrich), Bis-AAm [N,N'-methylene bis(acrylamide)](99%, Sigma Aldrich), DEAP (2,2-diethoxy acetophenone) (95%, TCI), AIBN [2,2'-azobis(2-methylpropionitile)](98% Sigma Aldrich), 3F4AAPBA (3-fluoro-4-acrylamido-phenylboronic acid) (수양 캠펙), DMSO (dimethyl sulfoxide)(99.8%, Samchun)이다.

[0095] 유기분산형 TiO<sub>2</sub> 나노입자가 포함된 유무기 복합 역오팔 수화겔 글루코스 감응 센서 제조를 위해 글루코스 센싱 모노머 혼합물 및 DMSO에 분산된 TiO<sub>2</sub> 나노입자를 마이크로 피펫을 이용하여 1:1의 부피 비로 충분히 교반시켰다. 이때 글루코스 센싱 모노머 혼합물은 주 형성 단량체 AAm 0.24 g, 가교제 Bis-AAm 0.02 g, 광개시제 DEAP (또는 열개시제 AIBN) 0.006 g, 3F4AAPBA 0.14 g, 및 DMSO 1 g으로 구성되어 있으며 유기분산형 TiO<sub>2</sub> 나노입자는 약 9 wt% 농도로 DMSO 1 g에 분산시켜 제조하였다(도 2a 및 도 2b).

[0096] DEECA 셀의 PS 입자(230 nm)에 모노머 혼합물이 완전히 스며들 수 있도록 최대 20 분 정도 기다렸다. 그 후 DEECA 셀 상단에 ND 필터(neutral density filter; 3.0)을 올려 UV 램프(365 nm)를 이용하여 30 분간 광중합시켰다. 열중합 시에는 80℃ 오븐에서 30 분간 중합시켜준다. 중합 후 수화겔로 구성된 역오팔 구조를 만들기 위해 PS 입자(230 nm)를 클로로포름 용매에 24 시간 동안 예칭하여 주고, 중합되지 않은 반응물 제거를 위해 클로로포름, 아세토니트릴, 증류수 순으로 20 초씩 세척하였다. 상기 세척 과정이 끝난 후 PBS 버퍼(pH7.4)에 넣어 보관하였다(도 3a 내지 도 3c).

[0097] **1-3. 폴리스티렌 구형 나노입자 합성**

[0098] 역오팔 수화겔의 제조에 사용되는 폴리스티렌 구형 나노입자는 에멀전 중합반응을 통해 합성되었으며 500 mL RBF (round bottom flask)에 탈이온수 300 mL를 넣고 30 분간 질소 가스를 제거하였다. 개시제인 PPS(Potassium persulfate) 1.0 g과 계면활성제 역할을 하는 SDS(Sodium dodecylsulfate) 0.085 g을 먼저 가스 제거한 탈이온수를 일정량 취하여 충분한 초음파처리를 거쳐 모두 용해시킨 후 다시 주입하였다. 이때 질소는 용액에 직접 접촉되지 않도록 용기 내에 유지시킨다. 그리고 오일 베스에서 70℃ 온도를 유지한 뒤 알루미늄 옥사이드에 의해 정제된 스티렌 모노머(styrene monomer)를 60 mL 주입하고 기계식 교반기를 이용하여 4 시간 반응시켰다. 이때 폴리스티렌 구형 나노입자는 계면활성제인 SDS 양을 조절함에 따라 다양한 크기로 제조될 수 있으며 입자의 크기에 따라 원하는 가시광선 영역의 색깔을 구현해 낼 수 있다. 상기 합성한 PS는 시린지 필터(syringe filter)를 이용하여 필터링한 후 셀룰로오스 멤브레인에 담아 탈이온수로 정제하였다. 본 실시예에서는 템플레이트를 제작하기 위해 230 nm 폴리스티렌 크기의 구형 나노입자가 사용되었다(도 4).

[0099] **1-4. 콜로이드 결정(DEECA cell)의 제조**

[0100] 슬라이드 글라스를 반으로 잘라 하나는 하부 기재로, 다른 하나는 상부 기재로 사용하였다. 이때 상부 기재에 2 mm 정도의 구멍을 뚫어 외부에서 주입이 가능하게 하였다. 상기 두 슬라이드 글라스를 RCA(NH<sub>4</sub>OH : H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> : H<sub>2</sub>O = 1 : 1 : 5) 처리를 한 후 탈이온수를 이용하여 세척하였다. RCA 처리가 끝나고 상부 기재를 소수성 처리하기 위한 용액 (트리클로로옥타데실실란 : 이소옥탄 = 1 : 1000)에 30 분간 침지시켜 둔 후 에탄올을 이용하여 세척하였다. 상기 2개의 기재 사이에 두께가 25 μm인 쉘린(surlyn)을 스페이서로서 사용하였고, 이때 쉘린은 25 mm x 35 mm 크기이며, 원하는 센서 어레이의 수만㎞ 직사각형의 구멍을 만들어 제조하였다. 하부 기재 상에 스페이서를 올리고 소수성 처리가 된 상부 기재를 그 위에 덮어 70℃ 가열 압착기를 이용하여 15 초간 압착시켜 주었다. 제조된 셀(cell)은 공기와 접촉될 수 있는 공간이 생기도록 하였으며, 물에 분산된 PS 콜로이드 용액(230 nm)을 상기 셀에 채우면, 외부와 접촉된 방향을 통해 물이 증발되고, PS 입자들은 자기조립되었다. 오팔 템플레이트는 보통 스페이서 길이의 10% 내지 14% 정도로 형성되는데, 그 이유는 10 wt% 내지 14 wt%를 가지는 PS 분산액을 사용하였기 때문이다. 이때 미리 뚫어 둔 구멍을 테이프로 밀봉하여 공기와 접촉하고 있는 부분만

자기조립 될 수 있도록 하였다. 또한, 상온에서 4 시간 동안 PS 분산액이 자기조립 될 수 있도록 기다린 후 80 °C 온도에서 PS 입자들을 어닐링시켰다.

[0101] **1-5. TiO<sub>2</sub> 나노입자가 포함된 유무기 복합 글루코스 감응 센서 제조**

[0102] 유기분산형 TiO<sub>2</sub> 나노입자가 포함된 유무기 복합 글루코스 감응 센서 제조를 위해 모노머 혼합물과 유기분산형 TiO<sub>2</sub> 나노입자를 1:1의 부피 비율로 충분히 교반시켰다. 이때 글루코스 센싱 모노머 혼합물은 주 형성 단량체 AAm 0.24 g, 가교제 Bis-AAm 0.02 g, 광개시제 DEAP(또는 열개시제 AIBN 0.006 g), 3F4AAPBA 0.14 g, 및 DMSO 1 g으로 구성되어 있으며 유기분산형 TiO<sub>2</sub> 나노입자는 약 9 wt% 농도로 DMSO 1g에 분산시켜 제조하였다(도 2a 및 도 2b). 또한, 템플레이트는 앞서 설명한 오팔 템플레이트와 같은 방식으로 제작되었다.

[0103] DEECA 셀의 PS 입자(230nm)에 모노머 혼합물이 완전히 스며들 수 있도록 최대 20분 정도 기다린다. 그 후 DEECA 셀 상단에 ND 필터 (3.0)를 올리고 UV 램프 (365 nm)를 이용하여 30 분간 광중합 하였다. 광중합 시에는 365 nm 파장을 방출하는 고강도 UV-램프 (UVP, B-100AP)를 사용하였고, 이때 광량 조절을 위해 ND 필터 (3.0 OD, Edmund Optics)를 사용하였다. 한편, 열중합 시에는 80°C 온도의 오븐을 사용하여 30 분간 중합시켰다.

[0104] 광중합 후 PS 나노입자를 제거하여 수화겔로 구성된 역오팔 구조를 만들기 위해 클로로포름 (99.5%, Samchun)을 사용하여 24 시간 동안 에칭하였으며, 미중합 반응물 제거를 위해 클로로포름, 아세토니트릴 (99.5%, Samchun), 및 증류수 순으로 20초씩 2차 세척하였다. 세척 이후 유무기 복합 글루코스 감응 센서는 포스페이트-버퍼드 인산염완충식염수 (PBS 버퍼, pH 7.4)(1X, gibco)에 넣어 보관하였다(도 5).

[0106] **2. 유무기 복합 글루코스 감응 센서 실험**

[0107] 유무기 복합 글루코스 감응 센서와 다양한 농도의 글루코스 버퍼(pH 7.4)를 용기에 첨가하였다. 광학 현미경의 선반에 올려놓고 글루코스의 농도가 상이한 버퍼(pH 7.4)에 옮겨가며 반사율을 측정하였다. 글루코스의 농도는 각각 0 mM, 1 mM, 5 mM, 및 10 mM에서 측정하였다. 본 실험에서 단당류는 D-(+)-글루코스(99%, Sigma Aldrich)를 사용하였다.

[0109] **3. 측정**

[0110] FE-SEM (Field Emission Scanning Electron Microscope, S-4700 HITACHI)를 사용하여 PS 구형입자의 모양, 크기, 표면구조, 크기분포 등을 확인하였고, 역오팔 수화겔의 표면 및 단면의 구조를 확인하였다.

[0111] 합성된 유기분산형 TiO<sub>2</sub> 무기 나노입자의 크기와 결정상을 분석하기 위해 X-ray diffraction(XRD)을 사용하였다. XRD는 Rigaku사의 D/MAX-2500을 사용하였다.

[0112] 유무기 복합 필름의 구성성분 함량 비율 측정을 위해 TGA (thermo-gravimetric analysis)를 사용하였다. TGA 는 Mettler toledo사의 기기를 사용하였다.

[0113] 역오팔 수화겔의 반사색은 백열등, 형광등의 조명을 비춘 상태에서 디지털카메라(NEX-5N, Sony1)를 이용하여 촬영하였다.

[0115] **4. 결과**

[0116] **4-1. TiO<sub>2</sub> 나노입자의 유무에 따른 수화겔의 파장 변화 비교**

[0117] PBS 버퍼 (pH 7.4)를 글루코스 1 mM, 5 mM, 및 10 mM 농도의 용액으로 제조하여 TiO<sub>2</sub>가 9 wt% 포함된 글루코스 감응 센서와 TiO<sub>2</sub>가 포함되지 않은 글루코스 감응 센서의 파장에 따른 반사스펙트럼과 색 변화를 관찰하였다. 그 결과 도 6a 및 도 6b를 통해 글루코스의 농도가 증가함에 따라 TiO<sub>2</sub>가 포함된 센서 역시 파장이 레드 시프트 되는 것을 확인하였다. 이는 TiO<sub>2</sub> 나노입자가 글루코스 센싱 모노머와 함께 중합되어도 수화겔이 본래대로 수축, 팽창될 수 있다는 것을 나타낸다. TiO<sub>2</sub>가 나노입자가 포함된 글루코스 감응 센서는 글루코스 농도 0 mM에서 439 nm, 1 mM에서 469 nm, 5 mM에서 548 nm, 10 mM에서 577 nm의 파장을 나타내며 총 138 nm의 Δλ 값을 가졌다. 또한, TiO<sub>2</sub>가 포함되지 않은 글루코스 감응 센서는 글루코스 농도 0 mM에서 538 nm, 1 mM에서 551 nm, 5 mM에서 634 nm, 10 mM에서 670 nm 파장을 나타내며 총 132 nm의 Δλ 값을 나타내었다.

[0118] **4-2. TiO<sub>2</sub> 나노입자의 유무에 따른 수화겔의 반응속도 비교**

[0119] TiO<sub>2</sub>가 포함된 글루코스 감응 센서의 반응속도를 확인하기 위해, 비교예로서 TiO<sub>2</sub>가 포함된 글루코스 센서와 포함되지 않은 글루코스 센서를 1 mM, 5 mM, 및 10 mM의 글루코스 농도의 PBS에서 반사율을 측정하여 λ<sub>max</sub> 변화량을 확인하였다. 도 7a의 A 구간은 1 mM에서 5 mM의 글루코스 농도로 변화할 때, B 구간은 5 mM에서 10 mM의 글루코스 농도로 변화할 때, C 구간은 10 mM에서 5 mM의 글루코스 농도로 변화할 때, D 구간은 5 mM에서 1 mM 글루코스 농도로 변화할 때이다. 3F4AAPBA는 기존 AAPBA에 비하여 글루코스 1 mM 내지 10 mM의 저혈당에서 감응하는 장점이 있지만, 불소가 있기 때문에 수화겔 자체가 소수성의 경향이 크다. 따라서 수화겔 내부로 물의 유입하는 속도가 적어 감응속도가 느린 단점이 존재한다. 또한, AAm으로 만든 역오팔 수화겔은 기계적 강도가 낮아 완벽한 역오팔 구조가 형성되지 않는다. 이러한 구조 때문에 분석물인 글루코스가 수화겔 내부로 침투가 어려우므로 반응 속도 또한 느리다고 볼 수 있다. 이러한 단점을 보완하기 위해 글루코스 센싱 모노머와 잘 혼합될 수 있는 유기분산형 TiO<sub>2</sub>를 첨가하여 기계적 강도가 강화된 유무기 복합 글루코스센서를 제작하였다. 도 7b 내지 도 7e는 TiO<sub>2</sub>가 포함되지 않는 센서와 TiO<sub>2</sub>가 포함된 센서의 구간별 τ 값을 비교한 결과이다. 결과적으로 TiO<sub>2</sub>가 포함된 글루코스 감응 센서는 TiO<sub>2</sub>가 포함되지 않은 센서에 비해 A 구간에서 14분, B 구간에서 5분, C 구간에서 9분, D 구간에서 16분 빠른 반응속도를 가진 결과를 나타내었다. 이는 상기한 바와 같이 TiO<sub>2</sub> 나노입자가 수화겔과 균일하게 중합되어 보다 완벽한 역오팔 수화겔 구조를 만듦과 동시에 향상된 기계적 강도를 부여한 결과라고 해석할 수 있다.

[0120] **4-3. TiO<sub>2</sub> 분말의 XRD 피크 및 그레인 사이즈 분석**

[0121] 합성된 TiO<sub>2</sub> 나노입자는 XRD (X-ray diffraction)을 이용하여 분석하였다. XRD 측정을 하기 위해 합성된 유기분산형 무기 나노입자를 디에틸에테르 10 mL로 세척하여 80°C 진공 오븐에서 하루 동안 건조했다. 디에틸에테르로 세척한 무기 나노입자와 세척하지 않은 무기 나노입자의 2θ 값을 20° 에서 60° 로 3° /분 내지 4° /분으로 측정하였다. 그 결과, 디에틸에테르로 세척한 TiO<sub>2</sub> 무기 나노입자의 XRD 피크가 세척하지 않은 입자에 비해 선명하였다. 아나타제 결정상의 XRD 패턴인 2θ 값이 25° 에서 {101}, 38° 에서 {004}, 48° 에서 {105} 결정면의 피크가 관찰되었다. 하지만 무기 나노입자의 유기 분산성을 높이는 아세틸아세톤과 4-도테실벤젠설포산의 함유량이 많아 피크가 넓게 나오게 된다. TiO<sub>2</sub> 나노입자의 그레인(grain) 크기를 구하기 위해 쉐러 방정식 (scherrer equation)을 이용하였으며, 계산 결과, 합성된 TiO<sub>2</sub> 나노입자의 사이즈 약 2 nm였다(도 8).

[0122] **4-4. TiO<sub>2</sub>가 포함된 글루코스 감응 센서의 SEM 및 EDX 분석**

[0123] 제작된 TiO<sub>2</sub>가 포함된 글루코스 감응 센서의 역오팔 구조와 단면 이미지를 확인하기 위해 SEM (scanning electron microscope)을 사용하여 이미지를 획득하였다. 또한, 수화겔에 포함된 TiO<sub>2</sub> 나노입자의 정성 분석을 위해 EDX분석을 수행하였다. 시료는 합성된 유무기 복합 수화겔을 클로로포름에 에칭하여 하루 동안 상온에서 건조하였고 2분간 Pd 코팅 하였다. EDX 분석 결과, 표 1은 C, O, F, Ti의 원소들이 유무기 복합 글루코스 감응 센서를 구성하고 있다는 것을 정성적으로 나타내고 있다. 이때 글루코스 센싱 모노머로서 3F4AAPBA를 사용하였기에 F가 검출되었다. 또한, 유기분산형 TiO<sub>2</sub> 나노입자를 모노머 혼합물에 혼합하여 중합하였기 때문에 EDX에 Ti 성분이 검출되었다. 이러한 유무기 복합 글루코스 감응 센서의 정성분석 내용은 하기 표 1과 같이 나타내었다(도 9).

[0124] [표 1]

Element	Weight %	Atomic %
C	54.5	63.6
O	35.7	31.3
Ti	4.8	1.4
F	5.0	3.7
Total	100	

[0125] **4-5. TiO<sub>2</sub>가 포함된 박막의 TGA 분석**

[0128] TiO<sub>2</sub>가 포함된 글루코스 센서 모노머 혼합물로 중합된 박막의 유무기 함량비를 측정하기 위해 TGA (thermo-



gravimetric analysis)를 사용하였다. TGA 분석은 대기 상태에서 승온 속도 20°C/min 조건에서 수행하였으며, 온도 범위는 25°C에서 900°C로 측정하였다. 이때 측정된 박막은 주 형성 단량체 AAm 0.24 g, 가교제 Bis-AAm 0.02 g, 열개시제 AIBN 0.006 g, 3F4AAPBA 0.14 g, DMSO 1 g과 DMSO에 분산된 12 wt% TiO<sub>2</sub> 나노입자를 1:1로 혼합한 후, 25 μm 두께의 쉘린(surlyn)에 주입하여 80°C 온도에서 30분간 열중합 하였다. 분석 용기 내의 이물질 제거를 위해 연소(burning) 과정을 거친 후 형성된 박막 30 mg을 30°C에서 900°C까지 가열하여 중량 변화를 관찰하였다. 그 결과, 도 10의 적색 선에서 나타난 바와 같이 시작 온도 30°C에서 약 200°C까지 미처 제거되지 못했던 수분 및 용매로 사용한 DMSO의 제거에 의한 것이며, 약 200°C 내지 600°C까지 주 고분자인 폴리아크릴아미드와 소수의 하이드록시 그룹이 열분해 되는 과정에서 무게 손실이 발생한다. 측정 결과 유기분산형 TiO<sub>2</sub> 무기 나노입자가 포함된 박막은 약 25%의 무기를 포함하였다. 하지만 TiO<sub>2</sub>가 포함되지 않은 박막의 경우 무기가 존재하지 않기 때문에 900°C까지 지속적인 무게 손실을 보여주고 있다.

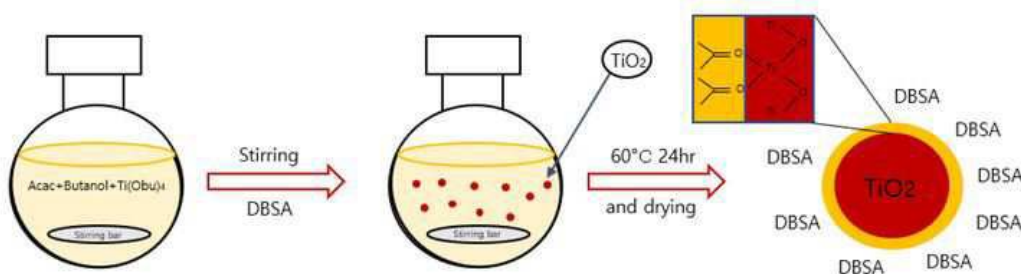
[0130] 본원에서는 유기분산형 TiO<sub>2</sub> 나노입자를 이용하여 광결정 기반의 유무기 복합 역오팔 수화겔을 글루코스 센서로써 응용하였다. 종래의 3F4AAPBA를 사용한 포도당 센서의 감응도를 개선시키기 위해 유기분산형 TiO<sub>2</sub> 나노입자를 첨가하였다. 그 결과, TiO<sub>2</sub> 9 wt% 가 포함된 글루코스 감응 센서의 경우 기존 센서보다 빠른 반응속도를 나타낸다는 것을 확인하였다. 본 실시예에 따르면, 유기분산형 TiO<sub>2</sub> 나노입자를 첨가함으로써 기계적 물성이 약한 폴리아크릴아미드의 역오팔 구조가 보다 견고한 구조의 역오팔 구조를 형성할 수 있었고, 소수성 성질이 강한 3F4AAPBA 수화겔에 TiO<sub>2</sub> 나노입자를 첨가함으로써 친수성이 증가하였고, 이로 인해 글루코스가 수화겔로 쉽게 침투함으로써 PBA와의 반응이 용이해졌기 때문에 반응속도 또한 향상되었다. 본원에서는 TiO<sub>2</sub>를 포함하는 유무기 복합 글루코스 감응 센서를 생리적 혈당수치에서의 반응속도를 개선하였다. 본 실시예에 따른 글루코스 센서는 종래의 글루코스 센서보다 5 mM 내지 10 mM 글루코스 농도에서 5 분, 10 mM 내지 5 mM 글루코스 농도에서 8분 가량 빠른 반응속도를 가진 유무기 복합 글루코스 감응 수화겔 센서를 제작하였다.

[0132] 전술한 본원의 설명은 예시를 위한 것이며, 본원이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본원의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성 요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성 요소들도 결합된 형태로 실시될 수도 있다.

[0133] 본원의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허청구범위에 의하여 나타내어지며, 특허청구범위의 의미 및 범위, 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본원의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

**도면**

**도면1**



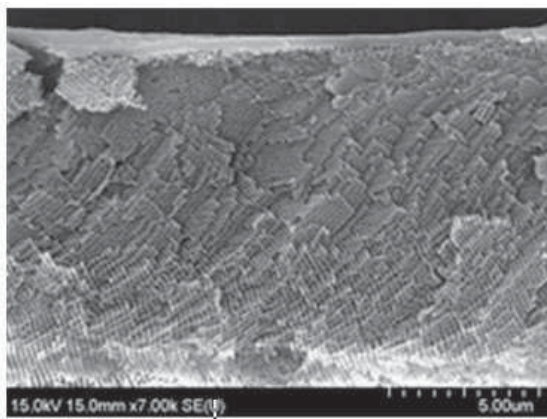
도면2a



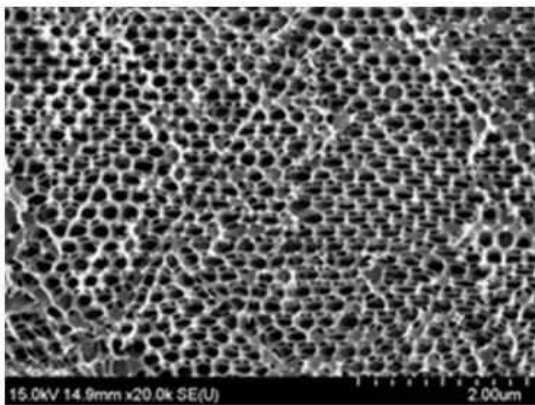
도면2b



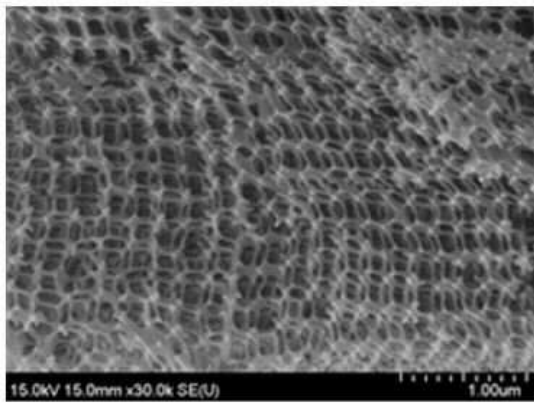
도면3a



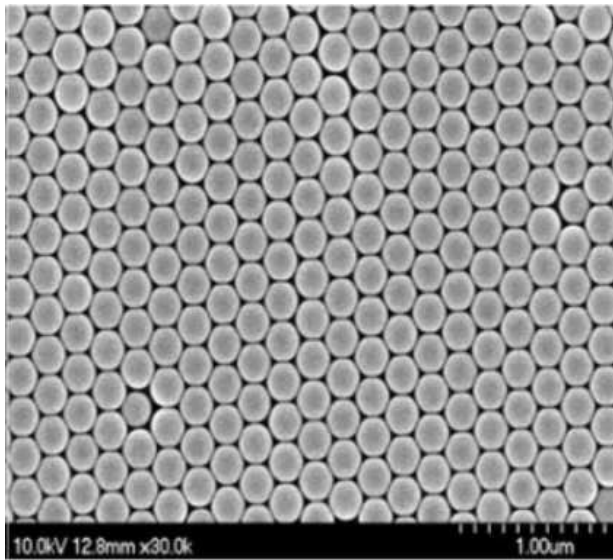
도면3b



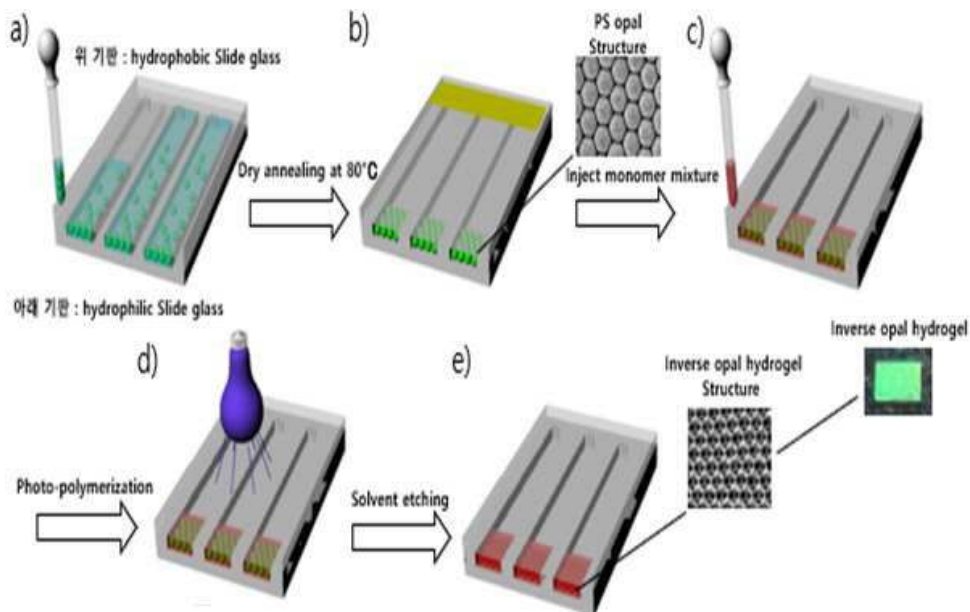
도면3c



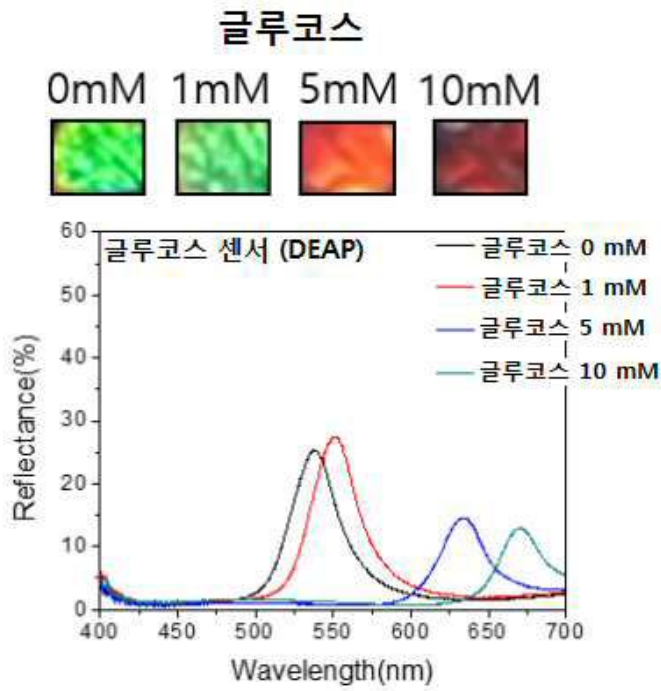
도면4



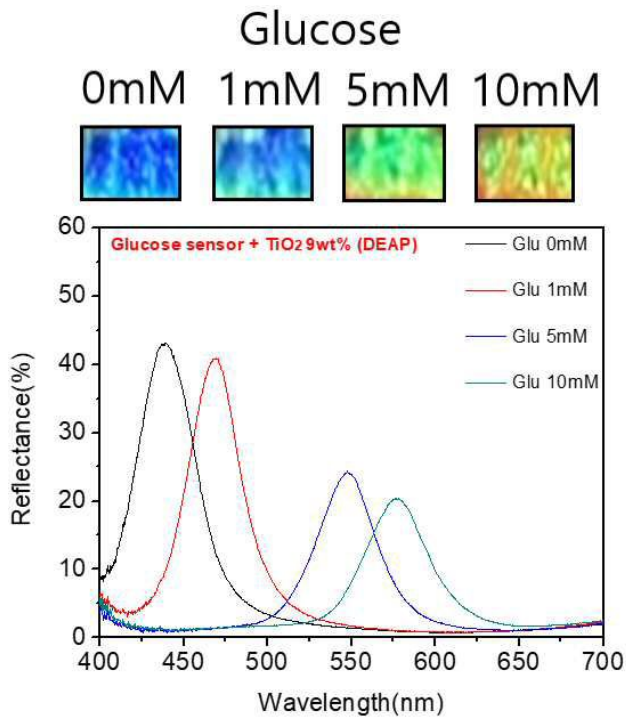
도면5



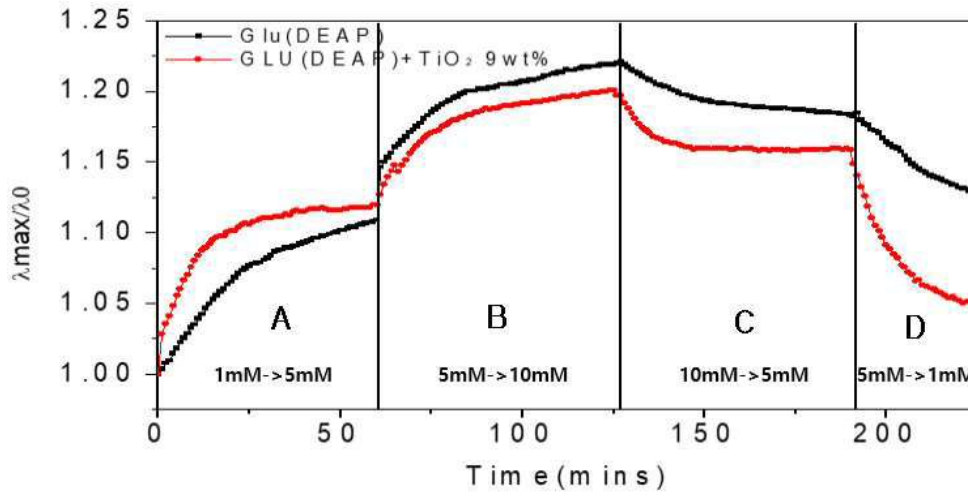
도면6a



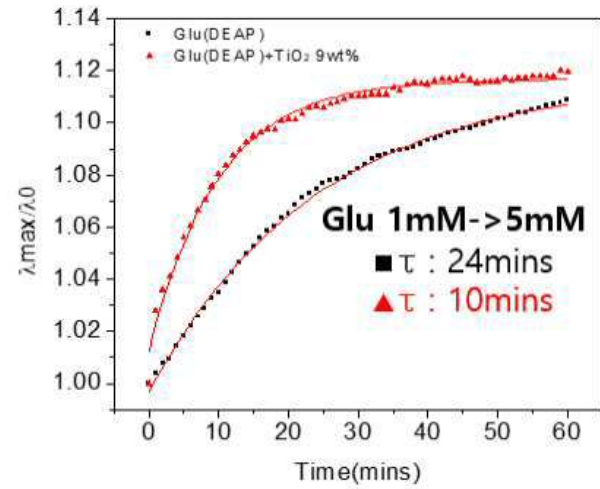
도면6b



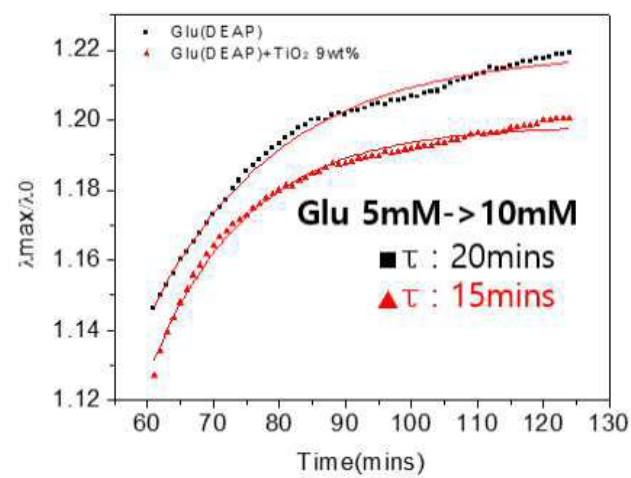
도면7a



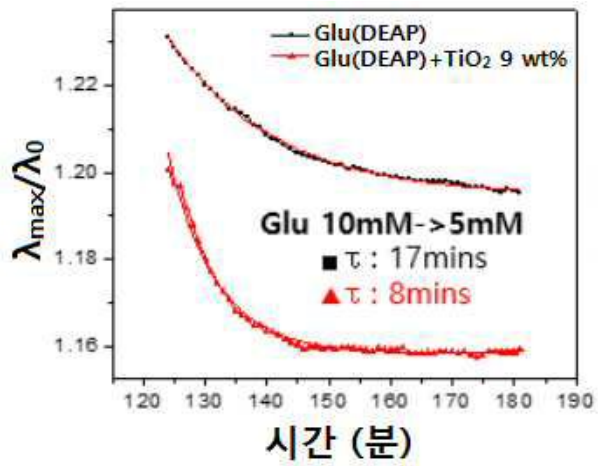
도면7b



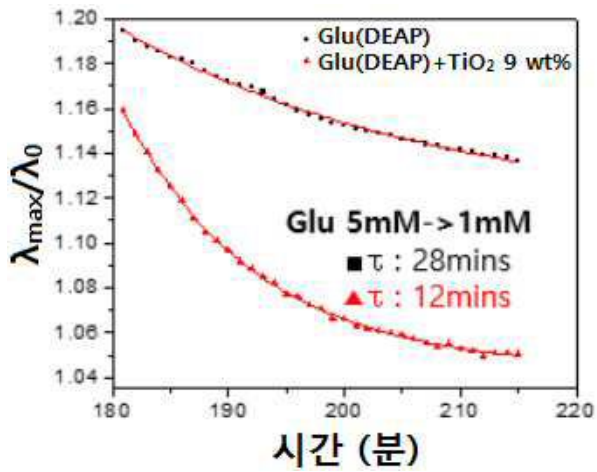
도면7c



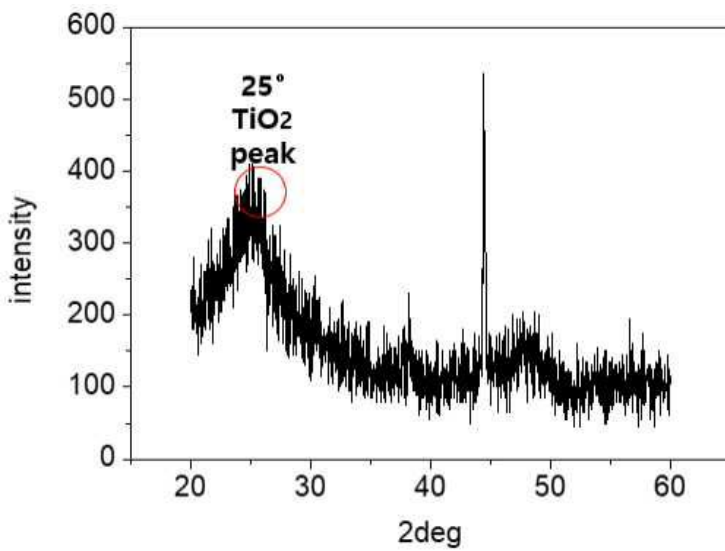
도면7d



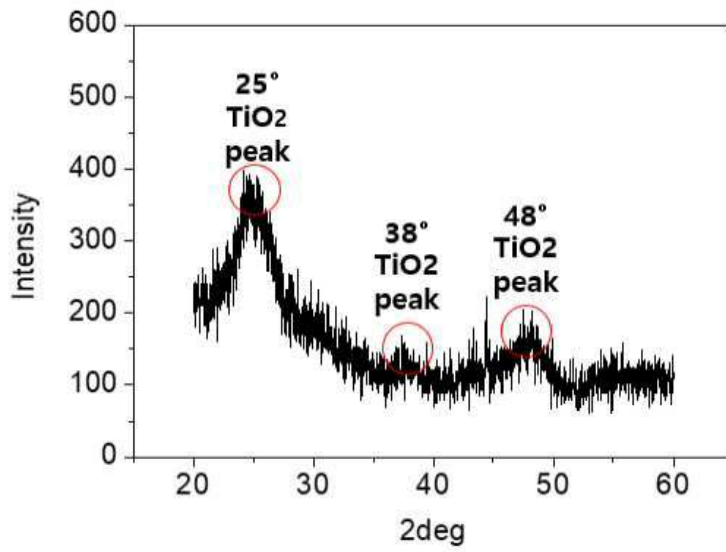
도면7e



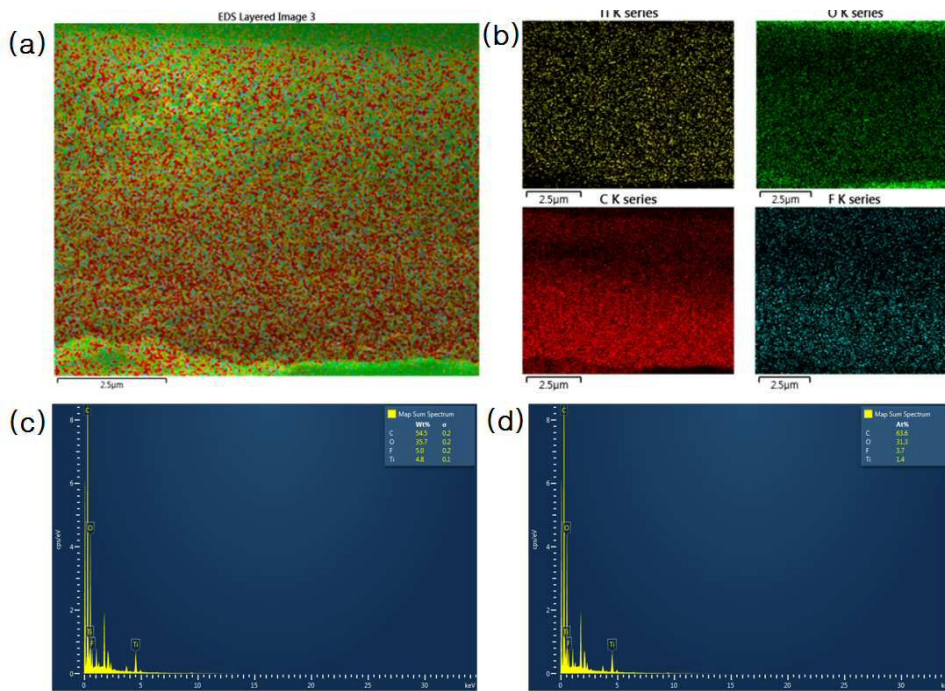
도면8a



도면8b



도면9



도면10

