



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2010-0007883
(43) 공개일자 2010년01월22일

(51) Int. Cl.

C08F 290/10 (2006.01) C08J 3/12 (2006.01)
B01J 20/26 (2006.01) B82B 1/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2009-7024138

(22) 출원일자 2008년04월25일

심사청구일자 2009년11월20일

(85) 번역문제출일자 2009년11월19일

(86) 국제출원번호 PCT/JP2008/058117

(87) 국제공개번호 WO 2008/139902

국제공개일자 2008년11월20일

(30) 우선권주장

JP-P-2007-122459 2007년05월07일 일본(JP)

(71) 출원인

제팬 사이언스 앤드 테크놀로지 에이전시

일본국, 사이타마켄, 가와구치시, 혼조 4 쯔메 1-8

어 스쿨 코포레이션 칸사이 유니버시티

일본 오사카 564-8680 수이따시 야마테쵸 3-3-35

(72) 발명자

미야타, 다카시

일본 오사카 564-8680 수이따시 야마테쵸 3-3-35
칸사이 유니버시티 화학생명공학부내

우라가미, 타다시

일본 오사카 564-8680 수이따시 야마테쵸 3-3-35
칸사이 유니버시티 화학생명공학부내

(74) 대리인

손민

전체 청구항 수 : 총 24 항

(54) 분자 응답성 겔 미립자, 그의 제조 방법 및 그의 이용

(57) 요약

특정의 분자를 인식하여 입자 사이즈를 변화시키는 분자 응답성 겔 미립자 및 그의 제조방법을 제공한다. 가교구조를 갖는 고분자 겔 미립자에 포접 화합물을 형성하는 복수의 호스트 분자가 고정되어 있으며, 2 이상의 상기 호스트 분자가 표적분자의 분자내의 다른 원자단을 포접 함으로써, 해당 2 이상의 호스트 분자와 표적분자에 의해 분자 응답성 겔 미립자 내에 가교가 형성되도록 되어 있다.

특허청구의 범위

청구항 1

표적분자에 응답하여 체적 변화하는 분자 응답성 겔 미립자에 있어서, 가교 구조를 갖는 고분자 겔 미립자에, 포접 화합물을 형성하는 복수의 호스트 분자가 고정되어 있는 것을 특징으로 하는 분자 응답성 겔 미립자.

청구항 2

제1항에 있어서, 2 이상의 상기 호스트 분자가 표적분자의 분자내의 다른 원자단을 포접함으로써, 상기 2 이상의 호스트 분자와 표적분자에 의해, 분자 응답성 겔 미립자 내에 가교가 형성되도록 이루어지는 것을 특징으로 하는 분자 응답성 겔 미립자.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 호스트 분자에 포접되는 원자단을 1 분자중에 2 이상 갖는 표적분자의 존재 하에서, 체적 변화하는 것을 특징으로 하는 분자 응답성 겔 미립자.

청구항 4

제1항 내지 제3항중 어느 한 항에 있어서, 상기 복수의 호스트 분자로서, 다른 2종류 이상의 호스트 분자를 조합시킴으로써, 상기 2종류 이상의 호스트 분자에 포접되는 2 종류 이상의 원자단을 1 분자 중에 갖는 표적 분자의 존재 하에서 체적변화 하는 것을 특징으로 하는 분자 응답성 겔 미립자.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 히드로젤인 것을 특징으로 하는 분자 응답성 겔 미립자.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 호스트 분자는 시클로텍스트린, 크라운 화합물, 시클로판, 아자시클로판, 카릭스 아래인 및 이들의 유도체로 이루어진 군으로부터 선택된 적어도 1종류 이상의 분자인 것을 특징으로 하는 분자 응답성 겔 미립자.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 고분자 겔 미립자는 1개의 중합성C=C 이중결합을 갖는 모노머와 친수성의 가교성 모노머를 유화중합시켜 얻어지는 것을 특징으로 하는 분자 응답성 겔 미립자.

청구항 8

제7항에 있어서, 1개의 중합성C=C 이중결합을 갖는 모노머와 친수성의 가교성 모노머의 합계량을 100mol%로 하였을 때, 가교성 모노머를, 0.1~50 mol%의 범위 내로 되도록 사용하는 것을 특징으로 하는 분자 응답성 겔 미립자.

청구항 9

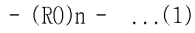
제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 1개의 중합성C=C 이중결합을 갖는 모노머는 소수성의 모노머인 것을 특징으로 하는 분자 미립성 겔 미립자.

청구항 10

제9항에 있어서, 상기 소수성의 모노머로서, (메타)아크릴레이트계 모노머, 비닐에테르계 모노머, 초산비닐, 또는 스티렌이 사용되는 것을 특징으로 하는 분자 응답성 겔 미립자.

청구항 11

제7항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 가교성 모노머로서, 2개 이상의 중합성C=C 이중결합과, 이하의 일반식(I)



(일반식(1)중, R은 탄소수 1~6의 알킬렌기이며, R0의 반복단위 마다 같거나 다를 수 있으며, n은 2~20의 정수를 나타낸다)로 표시되는 알킬렌글리콜 쇠를 포함하는 화합물을 사용하는 것을 특징으로 하는 분자 응답성 겔 미립자.

청구항 12

제7항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 가교성 모노머로서, 폴리알킬렌글리콜디(메타)아크릴레이트, 폴리알킬렌글리콜트리(메타)아크릴레이트, 폴리알킬렌글리콜디비닐에테르, 또는 폴리알킬렌글리콜트리비닐에테르를 사용하는 것을 특징으로 하는 분자 응답성 겔 미립자.

청구항 13

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 호스트 분자는 호스트 분자와 전체 원료 모노머의 합계량에 대하여 0.1~40 mol% 사용하는 것을 특징으로 하는 분자 응답성 겔 미립자.

청구항 14

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 10nm~50 μm의 평균입자 지름을 갖는 것을 특징으로 하는 분자 응답성 겔 미립자.

청구항 15

제1항 내지 제14항 중 어느 하나에 기재된 분자 응답성 겔 미립자를 건조하여 얻어지는 건조물.

청구항 16

적어도 1종류의 호스트 분자에 각각 반응성 관능기를 도입하는 반응성 관능기 도입공정과, 상기 공정에 의해 얻어지는 반응성 관능기 도입 호스트 분자와 가교성 모노머의 존재 하에서, 고분자 겔 미립자를 형성하는 모노머를 유화 중합시켜 분자 응답성 겔 미립자를 얻는 중합공정을 포함하는 것을 특징으로 하는 분자 응답성 겔 미립자의 제조방법.

청구항 17

제16항에 있어서, 상기 호스트 분자는 시클로텍스트린, 크라운 화합물, 시클로판, 카릭스 아레인 및 이들의 유도체로 이루어진 군으로부터 선택된 적어도 1종류 이상의 분자인 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 18

제16항 또는 제17항에 있어서, 상기 고분자 겔 미립자를 형성하는 모노머는 1개의 중합성C=C 이중결합을 갖는 모노머이며, 또한 상기 가교성 모노머는 친수성의 가교성 모노머인 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 19

제18항에 있어서, 상기 1개의 중합성C=C 이중결합을 갖는 모노머와 상기 친수성의 가교성 모노머의 합계량을 100mol%로 하였을 때, 가교성 모노머를, 0.1~50mol%의 범위내로 되도록 사용하는 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 20

제18항 또는 제19항에 있어서, 상기 1개의 중합성C=C 이중결합을 갖는 모노머는 소수성의 모노머인 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 21

제16항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 호스트 분자는 호스트 분자와 전체 원료 모노머의 합계량에 대하여 0.1~40mol% 함유하는 것을 특징으로 하는 제조방법.

청구항 22

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 기재된 분자 응답성 겔 미립자와 검체를 접촉시키는 공정과, 분자 응답성 겔 미립자의 체적 변화에 의해 검체가 표적분자를 함유하는지 여부를 결정하는 공정을 포함하는 것을 특징으로 하는 표적분자의 검출방법.

청구항 23

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 기재된 분자 응답성 겔 미립자를 함유하는 표적 분자검출 키트.

청구항 24

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 기재된 분자 응답성 겔 미립자를 함유하는 표적물질 흡착제거재료.

명세서

기술분야

<1> 본 발명은, 분자 응답성 겔 미립자 및 그의 제조 방법 및 그의 이용에 관한 것이며, 특히 표적 분자에 응답하여 체적 변화하는 분자 응답성 겔 미립자 및 그의 제조 방법 및 그의 이용에 관한 것이다.

배경기술

<2> pH나 온도 등의 외부 환경의 변화에 응답하여 구조 변화하는 자극 응답성 겔은, 센서 기능, 프로세서 기능, 이펙터(effector) 기능을 동시에 겸비하는 차세대형 소프트 메테리얼로서 주목받고 있다. 특히 최근에는 환경 분야나 의료 분야에 관련한 특정 분자를 인식하여 팽윤·수축하는 분자 인식능을 가진 자극 응답성 겔의 합성이 시도되고 있다.

<3> 예를 들면, 본 발명자들은 지금까지 질병 등에 관여하는 시그널 생체 분자나 내분비 교란 물질(환경 호르몬)에 응답하는 자극 응답성 겔, 즉 분자 응답성 겔로서 표적 분자와 결합하여 형성하는 겔의 가역적 가교점을 이용하는 분자 응답성 겔을 제안하고 있다(예를 들면, 비특허 문헌 1, 2 참조).

<4> 그런데, 최근에는 입자, 특히 나노사이즈의 미립자는 센서 재료, 분리 재료, 흡착 재료 등의 새로운 재료로서 정력적으로 연구되고 있다. 그 중에서도, 외부 환경의 변화에 응답하여 구조 변화하는 자극 응답성 겔 미립자는, 그 체적에 비교하여 매우 큰 표면적을 가지는 것으로써, 환경오염 물질의 흡착 제거 재료와 같은 환경보전 재료나 약물수송시스템용 디바이스와 같은 의료재료로서의 응용이 기대되며, 지금까지 pH 응답성 겔 미립자나 온도 응답성 겔 미립자가 많이 보고되고 있다(예를 들면, 특허 문헌 1, 비특허 문헌 3, 4 참조).

<5> 상기 비특허 문헌 3에는, 주로 모노머(monomer)로서 2-(N,N-디에틸 아미노)에틸 메타크릴레이트(DEAEMA)를 이용하여, 분산 안정제와 가교제의 존재 하에서 무유화제 유화 중합에 의해서 pH에 응답하는 겔 미립자를 합성하는 방법이 보고되고 있다.

<6> 또한 상기 비특허 문헌 4는, 지금까지 pH나 온도 등의 자극에 대하여 입자 사이즈를 변화시키는 자극 응답성 겔 미립자에 대하여 행해진 여러 가지 연구를 소개하고 있는 최근의 총설이다.

<7> 또한, 상기 특허 문헌 1에는 pH, 온도, 빛 등과 같은 1개 이상의 환경조건의 변화에 응답하여 입자의 투과성이 변화하는 중공 입자가 개시되고 있다.

<8> 특허문헌 1: 일본국특공표 제2003-514650호 공보 (공개일: 2003년 4월 22일)

<9> 비특허문헌 1: T. Miyata, N. Asami, T. Uragami, Nature, 399, 766-769 (1999)

<10> 비특허문헌 2: T. Miyata, M. Jige, T. Nakaminami, T. Uragami, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 103, 1190-1193 (2006)

<11> 비특허문헌 3: H. Hayashi, M. Iijima, K. Kataoka, Y. Nagasaki, Macromolecules, 37, 5389-5396 (2004)

<12> 비특허문헌 4: S. Nayak, L. A. Lyon, Angew. Chem. Int. Ed, 44, 7686- 7708 (2005)

발명의 상세한 설명

<13> [발명이 해결하려고 하는 과제]

- <14> 상술한 바와 같이, 특정 분자에 응답하여 체적 변화하는 벌크 상의 자극 응답성 겔은 알려져 있지만, 이러한 자극 응답성 겔을 환경 분자나 의료 분야에 이용하기 위해서는, 종래의 벌크상이 아닌 미립자상의 자극 응답성 겔을 합성하는 것이 바람직하다.
- <15> 그러나, 종래 보고되어 있는 자극 응답성 겔 미립자는, 모두 pH나 온도에 응답하는 것이며, 특정의 분자를 인식하여 입자 사이즈를 변화시키는 분자 응답성 겔 미립자는, 그 합성이 곤란하기 때문에 대부분 보고되고 있지 않는 것이 실정이다.
- <16> 즉, 고분자 겔 미립자는 일반적으로는 유화안정제로서 저분자량의 계면활성제를 이용한, 이른바 유화 중합에 의해 모노머를 중합시킴으로써 제조된다. 그러나 분자 응답성 겔 미립자의 제조에 있어서는, 계면활성제가 분자 응답성에 악영향을 미칠 우려가 있기 때문에, 유화제를 이용하지 않는 합성 방법이 바람직하다.
- <17> 또한, 이러한 유화 안정제를 이용하지 않는 무유화제 유화 중합에 있어서도, 겔 미립자는 그 표면적이 크기 때문에, 비특히 문헌 3과 같이 분산 안정제의 역할을 나타내는 친수성 모노머를 이용할 필요가 있으며, 그것이 분자 응답성에 악영향을 미칠 우려가 있다.
- <18> 또한, 분자 응답성 겔 미립자로는, 표적 분자에 응답하여 일어나는 입자 사이즈의 변화가 검출할 수 있을 정도로 충분히 큰 것일 필요가 있다.
- <19> 본 발명은, 상기 문제점에 감안하여 이루어진 것이며, 그의 목적은 특정의 분자를 인식하여 입자 사이즈를 변화시키는 분자 응답성 겔 미립자 및 그의 제조 방법을 제공하는데 있다.
- <20> [과제를 해결하기 위한 수단]
- <21> 본 발명에 따른 분자 응답성 겔 미립자는, 상기 과제를 해결하기 위해서, 표적 분자에 응답하여 체적 변화하는 분자 응답성 겔 미립자이며, 가교 구조를 가지는 고분자 겔 미립자에 포접(包接) 화합물을 형성하는 복수의 호스트 분자가 고정되어 이루어지는 것을 특징으로 하고 있다.
- <22> 상기 구성에 의하면, 2 이상의 상기 호스트 분자가 표적 분자내의 다른 원자단을 포접 함으로써, 해당하는 2 이상의 호스트 분자와 해당 표적 분자에 의해서, 분자 응답성 겔 미립자 내에 새로운 가교가 형성되어 분자 응답성 겔 미립자의 체적을 변화시킬 수 있다.
- <23> 본 발명에 따른 분자 응답성 겔 미립자에 있어서는, 2 이상의 상기 호스트 분자가 표적 분자의 분자 내의 다른 원자단을 포접 함으로써, 해당 2 이상의 호스트 분자와 표적 분자에 의해서, 분자 응답성 겔 미립자 내에 가교가 형성되도록 되어 있다.
- <24> 상기 구성에 의하면, 1 분자 내에 호스트 분자에 포접되는 원자단을 2개 이상 가지는 표적 분자에 응답하여 분자 응답성 겔 미립자의 체적을 변화시킬 수 있다.
- <25> 본 발명에 관한 분자 응답성 겔 미립자는, 상기 호스트 분자에 포접되는 원자단을 1 분자 중에 2 이상 가지는 표적 분자의 존재 하에서, 체적 변화하는 것이라고도 할 수 있다.
- <26> 본 발명에 따른 분자 응답성 겔 미립자는 상기 복수의 호스트 분자로서 다른 2 종류 이상의 호스트 분자를 조합시킴으로써, 해당 2 종류 이상의 호스트 분자에 포접되는 2 종류 이상의 원자단을 1 분자 중에 가지는 표적 분자의 존재 하에서, 체적 변화하는 분자 응답성 겔 미립자여도 좋다.
- <27> 본 발명에 따른 분자 응답성 겔 미립자는, 히드로 겔인 것이 바람직하다. 상기 구성에 의하면, 물 등의 친수성 매체 중에서 팽윤하고, 표적 분자를 결합하여 수축함으로써, 입자 사이즈를 변화시킬 수 있다고 하는 효과를 나타낸다.
- <28> 상기 호스트 분자는, 시클로 텍스트린, 크라운 화합물, 시클로판, 아자시크로판, 카릭스아레인 및 이들의 유도체로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 1종류 이상의 분자인 것이 바람직하다.
- <29> 상기 구성에 의하면, 1 분자 내에 이들의 호스트 분자에 포접되는 원자단을 2개 이상 가지는 표적 분자에 응답하여 분자 응답성 겔 미립자의 체적을 변화시킬 수 있다.
- <30> 상기 고분자 겔 미립자는, 1 개의 중합성 C=C 이중결합을 가지는 모노머와 친수성의 가교성 모노머를 유화중합시켜 얻을 수 있는 것이 바람직하다. 상기 1개의 중합성 C=C 이중결합을 가지는 모노머는 소수성의 모노머인 것이 보다 바람직하다.

- <31> 상기 구성에 의하면, 특정의 분자를 인식하여 입자 사이즈를 변화시키는 분자 응답성 젤 미립자를 적합하게 제조할 수 있다.
- <32> 또한, 상기 1개의 중합성C=C이중결합을 가지는 모노머와 친수성의 가교성 모노머의 합계량을 100mol%로 했을 때, 가교성 모노머를 0.1~50mol%의 범위 내가 되도록 사용하는 것이 보다 바람직하다.
- <33> 상기 구성에 의하면, 특정의 분자를 인식하여 입자 사이즈를 변화시키는 분자 응답성 젤 미립자를 적합하게 제조할 수 있다. 즉, 합성 시에 침전물이나 응집물을 형성하지 않는 분산 안정성이 양호한 고분자 젤 미립자를 제조할 수 있다.
- <34> 상기 소수성의 모노머로서 (메타)아크릴레이트계 모노머, 비닐 에테르계 모노머, 초산비닐, 또는 스티렌을 사용하는 것이 바람직하다. 또한 (메타)아크릴레이트계 모노머로서는 2-(N,N-디알킬아미노)알킬(메타)아크릴레이트 또는 2-히드록시에틸(메타)아크릴레이트를 사용하는 것이 바람직하다.
- <35> 상기 구성에 의하면, 특정의 분자를 인식하여 입자 사이즈를 변화시키는 분자 응답성 젤 미립자를 적합하게 제조할 수 있다.
- <36> 상기 가교성 모노머로서 2개 이상의 중합성 C=C 이중결합과, 이하의 일반식(1)
- <37>
$$- (R_0)_n - \dots(1)$$
- <38> (일반식(1)중, R은 탄소수 1~6의 알킬렌기이며, R₀의 반복단위 마다 같거나 다를 수 있으며, n은 2~20의 정수를 나타낸다)로 표시되는 알킬렌글리콜 쇄를 포함하는 화합물을 사용하는 것이 보다 바람직하며, 폴리알킬렌글리콜디(메타)아크릴레이트, 폴리알킬렌글리콜트리(메타)아크릴레이트, 폴리알킬렌글리콜디비닐에테르, 또는 폴리알킬렌글리콜트리비닐 에테르를 사용하는 것이 더 바람직하다.
- <39> 상기 구성에 의하면, 특정의 분자를 인식하여 입자 사이즈를 변화시키는 분자 응답성 젤 미립자를 적합하게 제조할 수 있다. 또한 이러한 모노머는 분산 안정제로서의 기능도 갖고 있기 때문에, 분산 안정제 또는 분산 안정제의 역할을 담당하는 친수성 모노머를 별도로 이용할 필요가 없다.
- <40> 또한 상기 호스트 분자는 호스트 분자와 전체 원료 모노머의 합계량에 대해서 0.1~40 mol% 사용하는 것이 바람직하다.
- <41> 상기 구성에 의하면, 특정의 분자를 인식하여 입자 사이즈를 변화시키는 분자 응답성 젤 미립자를 적합하게 제조할 수 있다. 즉, 합성 시에 침전물이나 응집물을 형성하지 않는 분산 안정성이 양호한 고분자 젤 미립자를 제조할 수 있다.
- <42> 본 발명에 따른 분자 응답성 젤 미립자는 10nm~50µm의 평균 입자지름을 가지는 것이 바람직하다. 상기 구성에 의해, 분자 응답성 젤 미립자의 사이즈가 작을 수록, 응답 속도가 빨라지기 때문에, 센서 등에 적합하게 사용할 수 있으며, 환경 분야나 의료 분야에 있어서 폭넓은 이용을 기대할 수 있다.
- <43> 또한 본 발명에는 상기 분자 응답성 젤 미립자를 건조하여 얻을 수 있는 건조물도 포함된다. 이러한 건조물은 액체에 재분산시킴으로써 분자 응답성 젤 미립자로서 사용할 수 있다.
- <44> 본 발명에 따른 분자 응답성 젤 미립자의 제조 방법은 상기 과제를 해결하기 위해서 적어도 1종류의 호스트 분자에 각각 반응성 관능기를 도입하는 반응성 관능기 도입 공정과, 해당 공정에 의해 얻어진 반응성 관능기 도입 호스트 분자와 가교성 모노머의 존재하에서, 고분자 젤 미립자를 형성하는 모노머를 유화 중합시켜 분자 응답성 젤 미립자를 얻는 중합 공정을 포함하는 것을 특징으로 하고 있다.
- <45> 상기 구성에 의하면, 특정의 분자를 인식하여 입자 사이즈를 변화시키는 분자 응답성 젤 미립자를 적합하게 제조할 수 있다.
- <46> 상기 호스트 분자는 시클로 텍스트린, 크라운 화합물, 시클로판, 카릭스아레인 및 이들의 유도체로부터 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 1 종류 이상의 분자인 것이 바람직하다.
- <47> 또한 상기 고분자 젤 미립자를 형성하는 모노머는 1개의 중합성 C=C 이중결합을 가지는 모노머이며, 또한 상기 가교성 모노머는 친수성의 가교성 모노머인 것이 바람직하다. 또한 상기 1개의 중합성C=C이중결합을 가지는 모노머는 소수성의 모노머인 것이 보다 바람직하다.
- <48> 상기 1개의 중합성 C=C이중결합을 가지는 모노머와 상기 친수성의 가교성 모노머의 합계량을 100 mol%로 했을

때, 가교성 모노머를 0.1~50mol%의 범위 내로 되도록 이용하는 것이 보다 바람직하다.

- <49> 상기 호스트 분자는 호스트 분자와 전체원료 모노머의 합계량에 대해서 0.1~40mol% 포함되어 있는 것이 바람직하다.
- <50> 본 발명에 따른 표적분자의 검출방법은, 상기 분자 응답성 겔 미립자와 검체를 접촉시키는 공정과, 분자 응답성 겔 미립자의 체적 변화에 의해 검체가 표적분자를 함유하는지 여부를 결정하는 공정을 포함하는 것을 특징으로 하고 있다. 또한 본 발명에 따른 표적 분자 검출 키트는 상기 분자 응답성 겔 미립자를 함유 하는 것을 특징으로 하고 있다.
- <51> 상기 구성에 의하면 특정의 분자에 응답한 체적 변화를 검출함으로써 간단하게 표적분자를 검출할 수 있다.
- <52> 또한 본 발명에 따른 표적물질 흡착제거재료는 상기 분자 응답성 겔 미립자를 함유하는 것을 특징으로 하고 있다.
- <53> 상기 구성에 의하면, 특정의 분자를 흡착 제거하는 것이 가능하고, 또한 그 체적 변화로부터, 흡착 제거의 유무를 알 수 있다는 효과를 들 수 있다.
- <54> [발명의 효과]
- <55> 본 발명에 따른 분자 응답성 겔 미립자는, 이상과 같이, 표적 분자에 응답하여 체적 변화하는 분자 응답성 겔 미립자이며, 가교 구조를 갖는 고분자 겔 미립자에, 포접 화합물을 형성하는 복수의 호스트 분자가 고정되어 이루어지므로, 2개 이상의 상기 호스트 분자가, 표적 분자 내의 다른 원자단을 포접함으로써, 해당 2개 이상의 호스트 분자와 해당 표적 분자에 의해, 분자 응답성 겔 미립자 내에 새로운 가교가 형성된다. 그러므로 분자 응답성 겔 미립자의 체적을 변화시킬 수 있다고 하는 효과를 나타낸다.
- <56> 본 발명에 따른 분자 응답성 겔 미립자의 제조방법은, 이상과 같이, 적어도 1 종류의 호스트 분자에 각각 반응성 관능기를 도입하는 반응성 관능기 도입 공정과, 해당공정에 의해 얻어진 반응성 관능기 도입 호스트 분자와 가교성 모노머의 존재 하에서, 고분자 겔 미립자를 형성하는 모노머를 유화 중합 시켜 분자 응답성 겔 미립자를 얻는 중합 공정을 포함하므로, 특정의 분자를 인식하여 입자 사이지를 변화시키는 분자 응답성 겔 미립자를 적합하게 제조할 수 있다고 하는 효과를 나타낸다.
- <57> 본 발명의 또 다른 목적, 특징 및 뛰어난 점은, 이하에 나타내는 기재에 의해 충분히 알 수 있다. 또한 본 발명의 이익은, 첨부 도면을 참조한 다음의 설명으로 명확해 질 것이다.

실시예

- <139> 이하, 본 발명을 실시예에 의해 구체적으로 설명하지만, 본 발명은 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.
- <140> [실시예 1: 분자 응답성 겔 미립자의 제조]
- <141> 호스트 분자로서 방향환 등을 인식하는 시클로덱스트린(CD)에 중합성 관능기를 도입하고, 폴리에틸렌글리콜디메타크릴레이트(PEGDMA)를 친수성 가교제와 입자의 안정제로서 사용하며, 중합성 관능기 도입 CD와 2-(N,N-디에틸아미노)에틸메타크릴레이트(DEAEMA)와를 무유화제 유화중합으로 공중합시킴으로써, CD를 도입한 겔 미립자를 합성하였다. 추가로 CD함유율이 다른 겔 미립자를 합성하고, 그의 응답 거동에 대하여 상세히 검토하였다.
- <142> <아크릴로일기 도입 호스트 분자의 합성>
- <143> 먼저 도1(a)에 나타난 수순으로 아크릴로일-β-시클로덱스트린(Acryloyl-CD)를 합성하였다. β-시클로덱스트린(도 1(a)중, CD로 표시, 화광순약제, 11.5g) 및 무수톨루엔설폰산(Ts₂O, 4.9g)를 물(250mL)에 가하고, 실온에서 2시간 교반하여 현탁액으로 하고, 0.1g/mL의 수산화나트륨 수용액(50mL)을 가하고 10분간 격렬하게 교반하였다. 그 후 미 반응의 Ts₂O를 빠르게 여과하고, 여액을 농염산으로 중화한 후, 냉장고에서 하룻밤 정치함으로써 토실화CD(TsO-CD)를 석출시켰다. 다음에 TsO-CD(4.7g)와 아디화 나트륨(3.0g)을 80℃의 물(50mL)에 가하고, 80℃에서 5시간 교반함으로써 반응시켰다. 이 반응용액을 실온으로 냉각하고, 아세톤(300mL)에 가하여 N₃-CD를 침전시켜 흡인 여과한 후에 감압 건조하였다. 얻어진 N₃-CD(3.0g)와 트리페닐포스핀(1.5g)을 N,N-디메틸포름아미드(50mL)에 용해시키며, 추가로 25%암모니아 수용액(10mL)을 가하고, 실온에서 4 시간 교반하였다. 이것을 아세톤(300mL)에 가하고 NH₂-CD를 침전시키고, 흡인 여과한 후, 감압 건조함으로써 6-아미노-6-데옥시-시클로덱스트린

(NH₂-CD)을 얻었다. 다음에, NH₂-CD(3.4g)을 pH 11의 탄산완충액(50mL)에 가하고, 염화아크릴로일(2.7g)을 적하하고, 빙욕 중에서 2 시간 교반함으로써 반응을 진행시켰다. 이것을 아세톤(300mL)에 가하여 생성물을 침전시키고, 흡인 여과한 후에 감압 건조함으로써 아크릴로일-6-아미노-6-테옥시-시클로덱스트린(Acryloyl-CD)을 합성하였다.

<144> <분자 응답성 겔 미립자의 제조>

<145> 도1(b)에 나타난 바와 같이, 합성한 Acryloyl-CD와, 2-(N,N-디에틸아미노)에틸메타크릴레이트(DEAEMA)와, E0의 반복단위가 4의 폴리에틸렌글리콜디메타크릴레이트(PEGDMA)와, 증류수와를 하기 표 1의 조성으로 샘플 관에 넣고, 초음파로 30분간 교반하였다. 그 후 샘플 관으로부터 5mL을 취출하고 시험관에 옮겨 교반자 500rpm으로 교반시키고, 레독스 개시제로서 과황산 암모늄/테트라메틸에틸렌디아민(APS/TEMED)을 가하고 50℃에서 8 시간 반응시킴으로써 분자 응답성 겔 미립자를 합성하였다. 표 1은 분자 응답성 겔 미립자를 합성하기 위한 모노머 조성과 얻어진 미립자의 입자지름 및 다분산도 지수를 나타내는 것이다.

<146> [표 1]

Acryloyl-CD 함유율(mol%)	모노머 혼합물 (mg)			물 (g)	입자지름 (nm)	p.d
	Acryloyl-CD	DEAEMA	PEGDMA			
0	0.00	12.04	5.70	50.00	193.9	0.03082
1	0.77	11.92	5.70	50.00	286.5	0.00100
3	2.31	11.67	5.70	50.00	298.7	0.00276
5	3.85	11.44	5.70	50.00	316.9	0.01726
7	5.39	11.20	5.70	50.00	300.3	0.08461
9	6.93	10.95	5.70	50.00	327.6	0.01504

<148> 얻어진 분자 응답성 겔 미립자의 분산액은 안정하며 유백색을 나타냈다. 분자 응답성 겔 미립자의 입자지름을 동적 광산란법에 의해 이하의 방법으로 결정하였다.

<149> 분자 응답성 겔 미립자의 고형분 농도가 0.001%가 되도록 분산액을 이온교환수로 희석한 후, 초음파 세정기에서 30분간 분산시켜 광산란측정기(대가전자제, DLS-7000K, 액온 25℃, 12φ 원통셀 사용)을 사용하여 산란강도를 측정하였다. 평균입자 지름은 검출된 미립자에 기인하는 산란강도 분포로부터 히스토그램 해석법에 의해 구하였다. 또한 다분산도 지수(p.d)는 마찬가지로 산란강도로부터 얻어진 자기상관함수의 지수부를 2차 급수 전개하고, 2차항의 계수를 1차항의 계수의 이승으로 규격화함으로써 구하였다. 다분산 지수가 0.1보다 큰 값이면 다분산(복수의 피크를 가지거나, 단일 피크에서도 브로드(broad)한 것)을 나타내며, 0.1 이하이면 단분산인(샤프한 피크를 갖는)것을 나타낸다.

<150> 그 결과, 상기 방법으로 분자 응답성 겔 미립자를 합성한 경우, 어느 것도 수백 nm정도의 분자 응답성 겔 미립자가 생성하고 있음이 밝혀졌다(표 1 참조). 추가로 CD함유율에 수반하여 분자 응답성 겔 미립자의 입경도 증가하는 경향을 나타냈다. 이것은 DEAEMA보다 친수성도가 높은 아크릴로일화 CD의 함유율이 증가함으로써 겔이 팽윤하여 그 입경이 증가했기 때문인 것으로 생각된다. 또한 표 1에 나타난 바와 같이 어느 것의 겔 미립자의 다분산도 지수(p.d)도 0.1 미만이기 때문에, 입경 분포는 좁고, 비교적 균일한 겔 미립자가 합성할 수 있다고 생각된다. 또한 본 실시예에 있어서, CD함유율(단위: 몰%)란 모노머(Acryloyl-CD, 2-(N,N-디에틸아미노)에틸메타크릴레이트(DEAEMA) 및 폴리에틸렌글리콜디메타크릴레이트(PEGDMA)) 전량에 대하여, 사용한 Acryloyl-CD의 량의 비율을 말한다.

<151> [실시예 2: 분자 응답성 겔 미립자의 팽윤거동의 측정]

<152> 얻어진 분자 응답성 겔 미립자를 함유하는 반응액을 글래스 관으로부터 취출하고, 투석함으로써 미 반응 모노머 등을 제거하였다.

<153> 다음에, 비스페놀A(BPA)를 용해한 수용액 중에서의 분자 응답성 겔 미립자의 평균입경과 CD함유율과의 관계를 조사하였다.

<154> 도 2에 그 결과를 나타낸다. 도 2중, 종축은 분자 응답성 겔 미립자의 평균입경(단위: nm)을, 횡축은 CD함유율(단위: 몰%)를 나타낸다. 도 2중, 흑색 환은 비스페놀A(BPA)를 용해한 수용액 중에서의 측정결과를 나타낸다.

- <155> 또한 도3에 비스페놀A(BPA)를 용해한 수용액 중에서의 분자 응답성 겔 미립자의 평균 입경의 수축율과 CD함유율의 관계를 나타낸다. 도 3중, 종축은 분자 응답성 겔 미립자의 평균입자 지름의 수축율(d/d_0)을, 횡축은 CD함유율(단위: 몰%)를 나타낸다. 여기서 d_0 는 수중에서의 분자 응답성 겔 미립자의 평균 입자 지름(nm), 또는 비스페놀A(BPA) 또는 후술하는 비교예1에서 2-페닐에틸아세테이트(PEA)를 용해한 수용액 중에서의 분자 응답성 겔 미립자의 평균입자 지름(nm)이다. 도 3중, 흑색 환은 비스페놀A (BPA)를 용해한 수용액 중에서의 측정결과를 나타낸다.
- <156> 도 2 및 도3에 나타내는, 본 실시예와 후술하는 비교예1과의 결과로부터, CD를 함유하고 있지 않은 분자 응답성 겔 미립자의 입경은 수중과 BPA수용액 중에서 거의 변화하지 않았지만, CD를 도입한 분자 응답성 겔 미립자의 평균 입자지름은 수중에 비교하여 BPA 수용액 중에서 감소한 것으로 판단한다.
- <157> 이것은 CD를 도입한 분자 응답성 겔 미립자를 구성하고 있는 고분자 쇄중의 CD가BPA의 2개의 방향환을 인식하여 CD-BPA-CD복합체로 이루어진 가교 구조가 형성되며, 팽윤층이 수축하기 때문인 것으로 생각된다(도 4 상단 참조).
- <158> 이것에 대하여, PEA 수용액 중에서는 CD를 도입한 분자 응답성 겔 미립자의 입자지름은 수중에서 거의 변화가 없었다. PEA는 CD를 도입한 분자 응답성 겔 미립자 중의 CD에 인식되어 CD-PEA복합체를 형성하지만, PEA는 방향환을 1개 밖에 갖지 않기 때문에 가교 구조가 형성되지 않고, 그 결과로서 수축하지 않은 것으로 생각된다(도4 하단 참조).
- <159> 이상의 결과로부터 CD를 도입한 분자 응답성 겔 미립자는 BPA와 PEA를 구별하여 BPA만을 특이적으로 인식하여 입자 사이즈를 감소시키는 분자 응답성 겔 미립자인 것이 밝혀졌다.
- <160> [비교예 1: 분자 응답성 겔 미립자의 팽윤율 측정]
- <161> 다음에, 2-페닐에틸아세테이트(PEA)를 용해한 수용액 중 및 수중에서의 분자 응답성 겔 미립자의 평균입자 지름과 CD함유율의 관계를 조사하였다.
- <162> 도2에 그 결과를 나타낸다. 도2중, 백색 환은 수중에서의 측정결과를, 흑색 사각은 2-페닐에틸아세테이트(PEA)를 용해한 수용액 중에서의 측정결과를 나타낸다.
- <163> 또한 도3에 2-페닐에틸아세테이트(PEA)를 용해한 수용액 중에서의 분자 응답성 겔 미립자의 평균입자 지름의 수축율과 CD함유율의 관계를 나타낸다. 도3중, 흑색 사각은 2-페닐에틸아세테이트(PEA)를 용해한 수용액 중에서의 측정결과를 나타낸다.

산업상 이용 가능성

- <164> 본 발명에서의 분자 응답성 겔 미립자는 이상과 같이 포접 화합물을 형성하는 복수의 호스트 분자가 고분자 겔 미립자의 가교구조 내에 고정되어 있으며, 2 이상의 상기 호스트 분자가 표적 분자내의 다른 원자단을 포접함으로써, 해당 2 이상의 호스트 분자와 당해 표적분자에 의해 분자 응답성 겔 미립자 내에 새로운 가교가 형성되며, 분자 응답성 겔 미립자의 체적을 변화시킬 수 있다. 그 때문에 이와 같은 특성의 분자에 응답하는 분자 응답성 겔 미립자는 센서 소자, 흡착재료 등으로서 환경분야에서 폭 넓은 이용이 고려되고 있다. 추가로 질병 등에 관련하는 시그널로 되는 생체 분자에 응답하여 입자 사이즈를 변화시키는 분자 응답성 겔 미립자의 합성도 가능하게 되며 DDS나 진단 센서 등의 의료 재료로서 사용할 수 있다. 그 때문에 본 발명은 환경검사 산업, 임상검사 산업, 의약품 산업, 공업약품 제조업 등의 각종 화학 공업, 추가로 의료산업 등에 이용 가능하며, 그 외에 대단히 유용한 것으로 생각된다.

도면의 간단한 설명

- <58> 도 1은 실시예에 있어서, 분자 응답성 겔 미립자를 제조하기 위한 화학반응식을 나타내는 그림이다.
- <59> 도 2는 비스페놀 A(BPA)를 용해한 수용액 중에서 분자 응답성 겔 미립자의 평균 입자 지름과 CD 함유율의 관계를 나타내는 그래프이다.
- <60> 도 3은 비스페놀 A(BPA)를 용해한 수용액 중에서 분자 응답성 겔 미립자의 평균 입자 지름의 수축율과 CD함유율의 관계를 나타내는 그래프이다.
- <61> 도 4는 분자 응답성 겔 미립자가 표적 분자에 응답하여 체적 변화하는 모양을 모식적으로 나타내는 그림이다.

- <62> [발명을 실시하기 위한 최선의 형태]
- <63> 본 발명에 대하여, 이하에 (I)분자 응답성 겔 미립자, (II)분자 응답성 겔 미립자의 제조 방법, (III)분자 응답성 겔 미립자 이용의 순서로 설명한다.
- <64> (I) 분자 응답성 겔 미립자
- <65> 본 발명에 관한 분자 응답성 겔 미립자는, 표적 분자에 응답하여 체적 변화하는 분자 응답성 겔 미립자이며, 가교 구조를 가지는 고분자 겔 미립자에 포접 화합물을 형성하는 복수의 호스트 분자가 고정되어 이루어지는 것이다.
- <66> 여기서 고분자 겔 미립자란 가교 구조를 가지는 고분자 화합물로 이루어진 미립자이며, 액체를 흡수하여 팽윤하는 것이라면 특별히 한정되는 것은 아니다.
- <67> 또한, 상기 고분자 겔 미립자는 가교 구조를 가지고 있다면, 가교의 타입은 특히 한정되는 것은 아니지만, 상기 고분자 겔 미립자의 가교 구조는 안정성의 관점에서 공유결합에 의해 화학적으로 가교 된 것이 보다 바람직하다.
- <68> 본 발명에 관한 분자 응답성 겔 미립자는, 특정의 분자 등에 응답하여, 팽윤 상태로 변화하며, 체적변화를 나타내는 자극 응답성 겔의 하나이다. 또한 여기서 자극 응답성 겔이란, 온도, pH, 이온강도, 빛, 전계, 특정의 분자 등에 응답하여, 팽윤 상태로 변화하며, 체적 변화를 나타내는 고분자 겔을 말한다.
- <69> 본 발명에 따른 분자 응답성 겔 미립자는 액체를 흡수하여 팽윤한 상태로, 특정 분자에 대한 응답성을 나타낸다. 따라서 본 발명에 관한 분자 응답성 겔 미립자는 바람직하게는 액체를 흡수하여 팽윤하는 것이다.
- <70> 상기 액체로서는 특별히 한정되는 것은 아니며, 표적 분자의 응답에 바람직하지 않은 영향을 미치지 않는 한 어떠한 액체여도 상관없다. 이러한 액체로는 물; 인산 완충액, Tris완충액, 초산 완충액 등의 수계 완충액; 메탄올, 에탄올, 1-프로판올, 2-프로판올, 1-부탄올, 2-부탄올, 이소부틸 알코올, 이소펜틸알코올 등의 알코올; 아세톤, 2-부탄올, 3-펜탄올, 메틸 이소프로필케톤, 메틸 n-프로필케톤, 3-헥산올, 메틸n-부틸케톤 등의 케톤; 디에틸에테르, 디이소프로필에테르, 테트라히드로퓨란, 테트라하이드로피란 등의 에테르; 초산에틸에스테르 등의 에스테르; 디메틸포름아미드, 디메틸아세트아미드 등의 아미드; 디메틸술폭시드; 아세토니트릴 등의 니트릴; 프로필렌카보네이트; 펜탄, 헥산, 시클로헥산 등의 저급포화 탄화수소;
- <71> 크실렌; 톨루엔; 또는 이들의 2종 이상의 혼합물 등을 들 수 있다. 그 중에서도, 상기 액체는 호스트 분자와 표적 분자가 결합하여 형성되는 포접 화합물의 안정성 관점에서 물 또는 수계의 완충액인 것이 보다 바람직하다. 즉 본 발명의 분자 응답성 겔 미립자는 히드로겔인 것이 보다 바람직하다.
- <72> 상기 고분자 겔 미립자를 평형에 도달할 때까지 팽윤시켰을 때에 포함되는 상기 액체의 비율은, 고분자 겔 미립자의 가교 밀도, 고분자나 용매의 종류, 온도, pH, 이온 강도 등에 의해서 변화하지만, 분자 응답성 겔 미립자와 분자 응답성 겔 미립자에 포함되는 상기 액체의 합계 중량에 대해서, 30 중량% 이상 99.9 중량% 이하인 것이 바람직하고, 70 중량% 이상 99 중량% 이하인 것이 보다 바람직하다. 본 발명에 관한 분자 응답성 겔 미립자를 평형에 도달할 때까지 팽윤시켰을 때에 포함되는 상기 액체의 비율이 상기 범위인 것으로부터, 적당한 강도를 가지는 겔을 얻을 수 있어, 표적 분자가 겔 내에 확산할 수 있는 고분자 망목구조가 되므로 바람직하다.
- <73> 또한 본 발명의 분자 응답성 겔 미립자는 액체를 함유하여 팽윤하고 있는 것이지만, 이들을 건조하여 얻을 수 있는 건조물도 액체에 재분산함으로써 다시 분자 응답성 겔 미립자로서 사용할 수 있다. 그러므로, 이러한 건조물도 본 발명에 포함된다.
- <74> 또한, 본 발명에 관한 분자 응답성 겔 미립자의 평균입자지름은, 10nm~50 μm인 것이 바람직하고, 50 nm~10 μm인 것이 보다 바람직하고, 100 nm~1 μm인 것이 더욱 바람직하다. 분자 응답성 겔 미립자의 평균입자 지름이 10 nm 이상인 경우, 그의 분산상태를 육안으로 볼 수 있기 때문에 바람직하다. 또한, 분자 응답성 겔 미립자의 평균입자지름이 50 μm 이하인 경우, 분자 응답성의 응답속도가 빠르고, 마이크로 칩 등의 미크론오더로의 사용에 적합하기 때문에 바람직하다.
- <75> 또한 본 발명에 관한 분자 응답성 겔 미립자의 다분산도 지수(p.d.)는 0.1 미만인 것이 바람직하고, 0.01 미만인 것이 보다 바람직하다. 이로 인해 입자 사이즈가 균일하고, 응답성 거동에 대해 안정된 정보를 얻을 수 있어 센서 등에 사용하는 경우에 신뢰 가능한 결과를 얻을 수 있어 바람직하다.
- <76> 또한 본 발명에 있어서 분자 응답성 겔 미립자의 평균입자 지름이란, 후술하는 실시예에 기재하는 동적 광산란

법에 의해 검출된 미립자에 기인하는 산란강도 분포로부터 히스토그램 해석법에 의해 얻은 것을 말한다. 또한 본 발명에 있어서 분자 응답성 겔 미립자의 다분산도 지수(p.d.)란, 후술하는 실시예에 기재하는 동적 광산란법에 의해 검출된 미립자에 기인하는 산란 강도로부터 얻을 수 있는 자기 상관함수의 지수부를 2차 급수 전개하고, 2 차항의 계수를 일차항의 계수의 제곱으로 규격화함으로써 구한 값을 말한다. 다분산지수가 0.1보다 큰 값이면 다분산(복수의 피크를 가지고 있거나 단일 피크에서도 브로드(broad)한 것)을 나타내고, 0.1 이하이면, 단일 분산인(날카로운 피크를 갖는) 것을 나타낸다.

- <77> 본 발명에 관한 분자 응답성 겔 미립자에 있어서는 상기 고분자 겔 미립자의 가교 구조내에 포접 화합물을 형성하는 복수의 호스트 분자가 고정되어 있다. 여기서, 호스트 분자란, 해당 호스트 분자 내에 표적 분자 또는 표적 분자 중의 원자단을 포접할 수 있는 화합물, 바꾸어 말하면, 표적 분자 또는 표적 분자 중의 원자단을 포접하여 포접 화합물을 형성하는 화합물이면 특별히 한정되는 것은 아니다.
- <78> 여기서, 포접 화합물이란, 2종의 분자가 적당한 조건하에서 조합하여 이루어진 화합물로, 한편의 분자(호스트 분자)가 다른 한편의 분자(게스트 분자)를 둘러싼 구조의 화합물을 말한다. 또한 여기서 게스트 분자란 반드시 분자로 한정된 것은 아니고, 분자 중의 원자단을 포함한다는 취지이다. 따라서 이하 본 명세서에 있어 게스트 분자라고 할 때는, 게스트 분자 그 자체에 더하여, 게스트 분자의 분자 중의 원자단도 포함한 것을 나타낸다. 2종의 분자 가운데, 다른 분자를 둘러싸는 호스트분자와, 둘러싸지는 게스트 분자와의 사이에는 분자간 상호작용이 일어나, 호스트 분자가 제공하는 공동의 크기와, 안에 들어가는 게스트분자의 크기가 적합할지 어떤지가 생성의 중요한 요건이 된다.
- <79> 이와 같은 호스트 분자는 게스트 분자를 선택적으로 포착할 수 있으며, 호스트 분자가 게스트 분자를 포착하여 형성된 포접 화합물에서는, 양 분자는 비교적 약한 이온 결합, 반데르발스 결합, 수소결합 등에 의해 결합하고 있기 때문에, 이들을 다시 분리할 수 있다. 그러므로 이러한 호스트 분자가 고분자 겔 미립자에 고정된 본 발명에 관한 분자 응답성 겔 미립자는, 물질의 선택적 분리, 센서, 흡착 제거 등에 반복하여 사용할 수 있다.
- <80> 본 발명에 있어서, 호스트 분자가 게스트 분자를 둘러싸는 구조로서는, 특별히 한정되는 것은 아니고, 예를 들면, 둘러싼 형태, 원통형, 층상, 바구니모양, 가득 채워 넣은 형태 등 어떠한 것이어도 좋다.
- <81> 또한, 상기 호스트 분자로서도, 상술한 것과 같은 포접 화합물을 형성하는 것이면 특별히 한정되는 것은 아니지만, 예를 들면, 시클로텍스트린, 크라운 화합물, 시클로판, 아자시클로판, 카릭스아레인 및 그들의 유도체 등을 들 수 있다. 이들은 환 구조를 갖고, 환 구조의 내공의 크기, 체적, 형상에 의해서 특정의 분자를 인식하여 포접할 수 있다.
- <82> 시클로텍스트린으로서의 보다 구체적으로는 α -시클로 텍스트린, β -시클로 텍스트린, γ -시클로 텍스트린; 이들의 OH기를 부분적으로, 알콕시기로 한 알킬화체, $-OCH_2CH(OH)CH_3$ 등으로 하는 히드록시알킬화체, $-O$ -글루코오스 등으로 하는 글루코실화체, $-OCH_2COOH$ 등으로 하는 카복시메틸화체, $-O(CH_2)_4SO_3Na$ 등으로 하는 설포부틸에테르 화체 등의 시클로 텍스트린 유도체 등을 사용할 수 있다.
- <83> 본 발명에서는 상기 호스트 분자가 상기 고분자 겔 미립자의 가교 구조 내에 고정되어 있다. 이로 인해, 상기 호스트 분자에 포접되는 원자단을 1 분자 중에 2 이상 가지는 표적 분자의 존재 하에서, 2 이상의 상기 호스트 분자가, 표적 분자 내의 다른 원자단을 포접 함으로써, 해당 2 이상의 호스트 분자와 해당 표적 분자에 의해서, 분자 응답성 겔 미립자 내에 새로운 가교가 형성된다.
- <84> 예를 들면, 도 4 상단의 좌측에 나타난 원내에, 고분자 겔 미립자의 가교 구조 내에 원추대형으로 나타난 호스트 분자가 고정되어 있는 모양을 모식적으로 나타낸다. 이러한 본 발명의 분자 응답성 겔 미립자와, 호스트 분자에 포접되는 원자단(도 4에서는 방향환)을 2개 이상 가지는 표적 분자(도 4 상단에서는 비스페놀 A(BPA))를 접촉시키면, 2 이상의 호스트 분자가 이러한 표적 분자의 2개의 원자단을 각각 포접하여, 도4 상단의 우측의 원내에 모식적으로 나타난 바와 같이, 호스트 분자-표적분자-호스트 분자의 복합체로 이루어진 가교 구조가 형성된다. 또한 도 4에 있어서 검정 원은 가교점을 나타내고 있다. 일반적으로 고분자 겔의 팽윤율은 가교밀도가 감소하면 증가하는 것으로 알려져 있듯이, 가교점이 증가하는 결과, 분자 응답성 겔 미립자는 수축한다.
- <85> 이것에 대하여, 상기 호스트 분자에 포접되는 단일의 원자단을 1 분자 중에 포함한 분자의 존재 하에서는, 본 발명의 분자 응답성 겔 미립자는 도 4 하단에 나타난 것처럼, 관련 원자단을 포접하여 결합은 형성하지만, 가교 구조는 형성되지 않는다. 그 때문에 분자 응답성 겔 미립자는 체적 변화하지 않는다.
- <86> 종래 보고되어 있는 자극 응답성 겔 미립자는 모두, 미립자를 구성하고 있는 고분자 화합물과 용매와의 친화성

의 변화나, 해리기의 변화 등에 기초하여 자극 응답성을 발현하고 있었다. 그러나 이러한 종래의 기구에서는 분자 인식능을 부여하는 것은 곤란하였다. 본 발명에 따른 분자 응답성 젤 미립자에서는, 표적 분자의 존재 하에서 가교점이 증가하여 체적 변화한다고 하는, 종래의 자극 응답성 미립자와는 완전히 다른 기구를 이용함으로써, 분자 인식능을 부여하는 것이 가능해진다.

- <87> 또한 이와 같이 본 발명에 관한 분자 응답성 젤 미립자는 상기 호스트 분자에 포접되는 원자단을 1 분자 중에 2 이상 가지는 표적 분자의 존재 하에서 가교점이 증가해 체적 변화한다고 하는 기구를 이용하기 때문에, 분자 응답성 젤 미립자의 구조 설계 상태에 따라서 크게 체적 변화시킬 수 있을 가능성을 가진다.
- <88> 본 발명에 관한 분자 응답성 젤 미립자에 있어서 상기 호스트 분자를 가교 구조를 갖는 고분자 젤 미립자에 고정하는 방법은 특별히 한정되는 것은 아니지만, 예를 들면, 공유결합, 이온 결합, 배위 결합 등의 화학 결합을 개입하여 결합되어 있는 것이 바람직하고, 공유결합을 통하여 결합되어 있는 것이 보다 바람직하다. 이로 인해 호스트 분자가, 고분자 젤 미립자의 가교 구조 내에 안정되게 고정된다. 보다 구체적으로는, 호스트 분자에, 반응성 관능기를 도입하고, 이러한 반응성 관능기를, 고분자 젤 미립자를 형성하는 고분자 화합물과 반응시킴으로써, 호스트 분자를 적합하게 가교 구조를 가지는 고분자 젤 미립자에 고정할 수 있다.
- <89> 또한, 본 발명에 있어서 상기 호스트 분자는 상기 고분자 젤 미립자의 가교 구조 내에, 복수개가 고정되어 있으면 좋다. 이로 인해, 호스트 분자에 포접되는 원자단을 2 이상 가지는 표적 분자와 호스트 분자에 의해, 상기 고분자 젤 미립자에 가교 구조를 형성하는 것이 가능해진다.
- <90> 여기서, 상기 호스트 분자는, 1 종류라도 좋고, 2 종류 이상을 조합하여 사용해도 좋고, 표적 분자에 따라 적절히 선택하면 좋다. 다른 2 종류 이상의 호스트 분자를 조합시킴으로써, 이러한 다른 2종류 이상의 호스트 분자에 포접되는 2 종류 이상의 원자단을 1 분자 중에 가지는 분자에 응답하는 분자 응답성 젤 미립자를 제조할 수 있다.
- <91> 본 발명의 분자 응답성 젤 미립자에 사용할 수 있는 고분자 젤 미립자는, 가교구조를 가지며, 물이나 유기용매에 의해 팽윤하는 고분자 화합물이면 특별히 한정되는 것은 아니고, 종래 자극 응답성 젤 미립자를 합성하기 위해 사용되고 있는 고분자 화합물을 매우 적합하게 이용할 수 있다. 이러한 고분자 젤 미립자로는, 특히 문헌 1, 비특허 문헌 3, 4에 기재되어 있는 고분자 젤 미립자를 사용할 수 있다.
- <92> 게다가 상기 종래의 고분자 젤 미립자 외에, 상기 고분자 젤 미립자는 1개의 중합성 C=C 이중 결합을 갖는 모노머와 친수성의 가교성 모노머를 유화 중합 시켜 얻을 수 있는 것인 것이 보다 바람직하다. 이로 인해, 유화제를 이용하지 않고 안정된 젤 미립자를 합성할 수 있다고 하는 효과를 나타낸다.
- <93> 또한 여기서 1개의 중합성 C=C 이중 결합을 가지는 모노머로서는 특별히 한정되는 것이 아니고, 일반적으로 라디칼 중합반응에 이용될 수 있는 것이면 어떠한 것이어도 좋다. 1개의 중합성 C=C 이중 결합을 가지는 모노머로는, 예를 들면, 비닐기, 알릴기, 이소프로페닐기, (메타)아크릴로일기 등을 갖는 모노머를 들 수 있다. 보다 구체적으로는, 1개의 중합성 C=C 이중결합을 갖는 모노머로는, 예를 들면, C1~ C18알킬(메타)아크릴레이트 모노머; 스티렌, 알파 메틸 스티렌, 파라메틸스틸렌, 클로로 스티렌, 비닐톨루엔 등의 비닐 방향족 모노머; 비닐에테르계 모노머; 초산비닐 등의 비닐 에스테르; 메타크릴산, 아크릴산, 말레인산, 이타콘산 등의 비닐 불포화 카르본산 모노머 등을 들 수 있다.
- <94> 또한, 상기 1개의 중합성 C=C 이중 결합을 갖는 모노머는, 소수성의 모노머인 것이 보다 바람직하다. 이러한 소수성의 모노머로서는, 구체적으로 예를 들면, 2-(N,N-디알킬아미노)알킬(메타)아크릴레이트, 2-히드록시 에틸(메타)아크릴레이트 등의(메타)아크릴레이트계 모노머; 비닐 에테르계 모노머; 초산비닐; 스티렌 등을 들 수 있다.
- <95> 그 중에서도, 상기 소수성의 모노머로는, 2-(N,N-디알킬아미노)알킬(메타)아크릴레이트, 2-히드록시 에틸(메타)아크릴레이트 등의 (메타)아크릴레이트계 모노머를 사용하는 것이 바람직하고, 2-(N,N-디알킬아미노)알킬(메타)아크릴레이트를 사용하는 것이 더욱 바람직하다.
- <96> 또한, 본 발명에 사용되는 친수성의 가교성 모노머는 2개 이상의 중합성 C=C 이중결합을 가지는 친수성의 모노머이면 특별히 한정되는 것은 아니다. 또한 여기서 친수성 모노머란, 물 100g에 대하여 20℃에서 바람직하게는 0.01 g이상의 용해도를 가지는 가교성 모노머이다. 이러한 친수성의 가교성 모노머로는 예를 들면 폴리에틸렌글리콜디(메타)아크릴레이트, 폴리프로필렌글리콜디(메타)아크릴레이트, 폴리에틸렌글리콜트리(메타)아크릴레이트, 폴리프로필렌글리콜트리(메타)아크릴레이트, 메틸렌비스아크릴아미드, 폴리알킬렌글리콜디비닐에테르 등을 들 수 있다. 2개 이상의 중합성 C=C 이중 결합을

갖는 친수성의 가교성 모노머를 사용함으로써 분산 안정성이 양호하며 또한 가역적으로 팽윤 수축하는 적당한 팽윤율을 갖는 겔 미립자를 합성할 수 있기 때문에 바람직하다.

<97> 또한 친수성의 가교성 모노머로서는 2개 이상의 중합성 C=C이중결합과, 폴리알킬렌글리콜 쇠를 갖는 화합물을 사용하는 것이 바람직하다. 그 중에서도 상기 폴리알킬렌글리콜 쇠는 이하의 일반식(1)

<98>
$$-(R_0)_n - \dots (1)$$

<99> (일반식(1)중, R은 탄소수 1~6의 알킬렌기이며, R₀의 반복단위 마다 같거나 다를 수 있으며, n은 2~20의 정수를 나타낸다)로 표시되는 알킬렌글리콜 쇠인 것이 바람직하다. 이러한 폴리알킬렌글리콜 쇠와, 2개 이상의 중합성C=C이중결합과를 포함하는 친수성의 가교성 모노머는 분산안정제의 기능을 갖는 것이 밝혀졌다. 이것에 의해 얻어지는 분자 응답성 겔 미립자의 분자 인식능에 악영향을 미치는 분산안정제를 첨가할 필요가 없으며, 분자 인식능이 우수한 분자 응답성 겔 미립자를 얻을 수 있다. 이러한 가교성 모노머로서는 예를 들면 폴리에틸렌글리콜디(메타)아크릴레이트, 폴리프로필렌글리콜디(메타)아크릴레이트, 폴리에틸렌글리콜트리(메타)아크릴레이트, 폴리프로필렌글리콜트리(메타)아크릴레이트, 폴리알킬렌글리콜디비닐에테르 등을 열거할 수 있다. 또한 본 발명에서는 이러한 분산안정제의 기능을 겸비한 가교성 모노머를 사용하며, 분산안정제를 사용하지 않는 것이 바람직하지만, 물론 분산안정제를 사용하는 양태를 배제하는 것은 아니다

<100> 그 중에서도 상기 친수성의 가교성 모노머는 알킬렌글리콜쇠의 반복수 즉 상기 일반식(1)중의 n이 2이상, 더욱 바람직하게는 2,3,4,9,13 등인 폴리알킬렌글리콜디(메타)아크릴레이트인 것이 특히 바람직하다. 이러한 폴리알킬렌글리콜디(메타)아크릴레이트로서는 폴리에틸렌글리콜디메타크릴레이트, 폴리에틸렌글리콜디아크릴레이트, 폴리프로필렌글리콜디메타크릴레이트, 폴리프로필렌글리콜디아크릴레이트, 폴리테트라에틸렌글리콜디메타크릴레이트, 폴리테트라메틸렌글리콜디아크릴레이트, 폴리(에틸렌글리콜테트라메틸렌글리콜)디(메타)아크릴레이트, 폴리(프로필렌글리콜테트라메틸렌글리콜)디(메타)아크릴레이트, 폴리에틸렌글리콜-폴리프로필렌글리콜-폴리에틸렌글리콜디(메타)아크릴레이트 등을 열거할 수 있다.

<101> 또한 본 명세서에 있어서 「아크릴」 또는 「메타크릴」의 어느 것을 의미하는 경우 「(메타)아크릴」로 표기한다.

<102> 상기 1개의 중합성 C=C이중결합을 갖는 모노머 및 가교성 모노머는 각각 단독으로 사용하여도 좋고, 또 2종류 이상을 조합하여 사용하여도 좋다.

<103> 또한 얻어지는 분자 응답성 겔 미립자의 분자 응답성능에 악영향을 주는 것이 아니면, 추가로 다른 모노머를 조합하여도 좋다.

<104> 또한 1개의 중합성C=C이중결합을 갖는 모노머와 친수성의 가교성 모노머와의 합계량을 100mol%로 하였을 때에, 가교성 모노머를 0.1~50mol%의 범위 내로 되도록 사용하는 것이 바람직하며, 1~50mol%의 범위 내로 되도록 사용하는 것이 더욱 바람직하며, 10~30mol%의 범위 내로 되도록 사용하는 것이 더더욱 바람직하다. 가교성 모노머를 0.1mol% 이상 사용함으로써 분산안정제로서의 효과에 의해 입자의 분산안정성이 향상하기 때문에 바람직하다. 가교성의 모노머를 50mol% 이하 사용함으로써 적합한 가교 밀도를 갖는 겔 미립자를 합성할 수 있으며, 분자 응답성을 나타낼 때에 큰 입자 사이즈 변화를 일으킬 수 있기 때문에 바람직하다.

<105> 또한 상기 호스트 분자는 호스트 분자와 전체 원료 모노머의 합계량에 대하여 0.1~40mol% 사용하는 것이 바람직하며, 1~40mol% 사용하는 것이 더욱 바람직하며, 5~20mol% 사용하는 것이 더더욱 바람직하다. 상기 호스트 분자가 0.1mol% 이상 포함함으로써 표적 분자를 포접하여 보다 많은 가교구조가 형성되며, 큰 분자 응답성을 나타낼 수 있기 때문에 바람직하다. 또한 상기 호스트 분자가 40mol% 이상 포함하고 있음으로써 적절한 안정성을 갖는 겔 미립자를 합성하기 쉽다고 하는 특징을 가지고 있기 때문에 바람직하다. 또한 여기서 전체 원료 모노머란 상기 1개의 중합성C=C이중결합을 갖는 모노머와 친수성의 가교성 모노머만을 사용한 경우에는 이들 합계, 추가로 다른 모노머를 사용하는 경우에는 다른 모노머도 첨가한 전체 원료 모노머를 말한다.

<106> 본 발명에 따른 분자 응답성 겔 미립자는 팽윤하고 있는 상태에서 호스트 분자에 포접되는 2 이상의 원자단을 갖는 표적분자를 인식할 수 있다. 또한 본 발명에 따른 분자 응답성 겔 미립자는 호스트 분자에 포접되는 2 이상의 원자단을 갖는 표적 분자에 응답하여 체적 변화를 일으킨다. 본 발명의 분자 응답성 겔 미립자에 있어서 이들 체적변화의 경우에, 방출 또는 흡수되는 액체는 특히 한정되지 않으며, 물이나 수계의 완충액이라도 좋으며, 유기 용매여도 좋다. 이러한 액체로서는 상술한 분자 응답성 겔 미립자가 흡수하여 팽윤하는 액체이면 좋다. 구체적으로 예를 들면 물; 인산완충액; Tris완충액, 초산 완충액 등의 수계의 완충액; 메탄올; 에탄올; 1-프로판올; 2-프로판올; 1-부탄올; 2-부탄올, 이소부틸알콜, 이소펜틸알콜 등의 알코올; 아세톤, 2-부탄올, 3-

펜탄온, 메틸이소프로필케톤, 메틸n-프로필케톤, 3-헥산온, 메틸n-부틸케톤 등의 케톤; 디에틸에테르, 디이소프로필에테르, 테트라히드로푸란, 테트라히드로피란 등의 에테르; 초산에틸에스테르 등의 에스테르; 디메틸포름아미드, 디메틸아세트아미드 등의 아미드; 디메틸술폰, 아세트니트릴 등의 니트릴; 프로필렌카보네이트; 펜탄, 헥산, 시클로헥산 등의 저급포화 탄화수소; 크실렌; 톨루엔; 또는 이들 2종 이상의 혼합물 등을 열거할 수 있다. 그 중에서도 상기 액체는 호스트 분자와 표적분자가 결합하여 형성되는 포접 화합물의 안정성의 관점으로 물 또는 수계의 완충액인 것이 더욱 바람직하다.

<107> 또한 본 발명에 따른 분자 응답성 겔 미립자는 평형에 도달할 때까지 평윤하고 있는 상태에서, 호스트 분자에 포접되는 2개 이상의 원자단을 갖는 표적 분자를 더욱 양호하게 인식할 수 있다.

<108> 본 발명에 따른 분자 응답성 겔 미립자가 표적 분자에 응답하여 체적 변화를 일으킬 때의 체적 변화량은 특히 한정되는 것이 아니지만, 체적변화의 전후에 있어서는 입자 지름비, 즉 체적변화 후의 평균 입자경을 체적 변화 전의 평균 입자 지름에서 제외한 값이 0.8 이하인 바람직하며, 0.5 이하인 것이 더욱 바람직하며, 0.2 이하인 것이 더더욱 바람직하다. 상기 입자 지름 비가 작은 만큼 크게 수축하며, 감도가 향상하기 때문에 바람직하다. 또한 본 발명에 따른 분자 응답성 겔 미립자에 있어서, 상기 미립자 지름 비는 가교 구조 내에 도입되어 있는 가교의 량, 고분자 화합물이나 용매의 종류, 고분자 쇄에 있는 용리기의 상태 등에 따라 달라지지만, 통상 0.5 정도이다.

<109> 또한 본 발명의 분자 응답성 겔 미립자는 추가로 실리카 입자 등의 미립자, 색재, 형광 발색단을 갖는 분자 등으로 표준화한 분자 응답성 겔 미립자이어도 좋다. 이러한 분자 응답성 겔 미립자를 사용함으로써 분자 응답성 겔 미립자의 체적변화를, 분광기, 형광현미경 등을 사용하여 또는 육안으로 간편하게 검출할 수 있다.

<110> (II) 분자 응답성 겔 미립자의 제조방법

<111> 본 발명에 따른 분자 응답성 겔 미립자의 제조방법은 특별히 한정되는 것은 아니며, 상기 호스트 분자를, 고분자 겔 미립자의 가교 구조 내에 고정할 수 있는 방법이 어떤 어떠한 방법이라도 좋다.

<112> 본 발명에 따른 분자 응답성 겔 미립자의 제조방법으로서 예들 들면 적어도 1종류의 호스트 분자에 각각 반응성 관능기를 도입하는 반응성 관능기 도입공정과, 당해 공정에 의해 얻어진 반응성 관능기 도입 호스트 분자와 가교성 모노머의 존재 하에 고분자 겔 미립자를 형성하는 모노머를 유화 중합시켜 분자 응답성 겔 미립자를 얻는 중합 공정과를 포함하는 제조방법을 열거할 수 있다.

<113> 상기 호스트 분자에 대해서는 상기(I)에서 설명한 바와 같기 때문에 여기서는 설명을 생략한다. 상기 반응성 관능기 도입공정에서 사용하는 반응성 관능기로서는 고분자 겔 미립자의 가교 구조를 형성하는 고분자 화합물에 유화중합에 의해 취입되는 관능기이면, 특별히 한정되는 것은 아니며, 예를 들면, (메타)아크리로일기, 비닐기 등의 중합성 관능기를 열거할 수 있다. 또한 상기 반응성 관능기를 도입하는 방법도 특별히 한정되는 것은 아니며, 종래 공지된 방법을 사용하면 좋다.

<114> 상기 중합공정에서는 반응성 관능기 도입 호스트 분자와 가교성 모노머와의 존재 하에 고분자 겔 미립자를 형성하는 모노머를 중합시켜 분자 응답성 겔 미립자를 얻는다.

<115> 여기서 중합방법으로서 특별히 한정되는 것은 아니지만, 유화중합을 적합하게 사용할 수 있다. 이것에 의해 미립자의 형으로 분자 응답성 겔을 얻을 수 있다. 또한 중합에 사용되는 용매로서는 예를 들면 물, 인산 완충액, Tris완충액, 초산 완충액, 메탄올, 에탄올 등을 적절히 사용할 수 있다.

<116> 더욱 바람직하게는, 유화제로서의 계면활성제를 사용하지 않는, 무유화제 유화중합을 사용한다. 무유화제 유화중합에서는 용매로서 물, 인산 완충액, Tris완충액, 초산 완충액 등을 사용하는 것이 바람직하다.

<117> 또한, 유화 중합 또는 무유화제 유화중합에 있어서는, 중합 전에 고분자 겔 미립자를 형성하는 모노머, 반응성 관능기 도입 호스트 분자, 및 가교성 모노머를 포함하는 반응액을, 초음파 등에 의해 미리 교반하여도 좋다.

<118> 본 발명의 분자 응답성 겔 미립자의 제조에 사용되는 모노머에 대해서는, 상기 (I)에서 설명한 바와 같기 때문에 여기서는 설명을 생략한다.

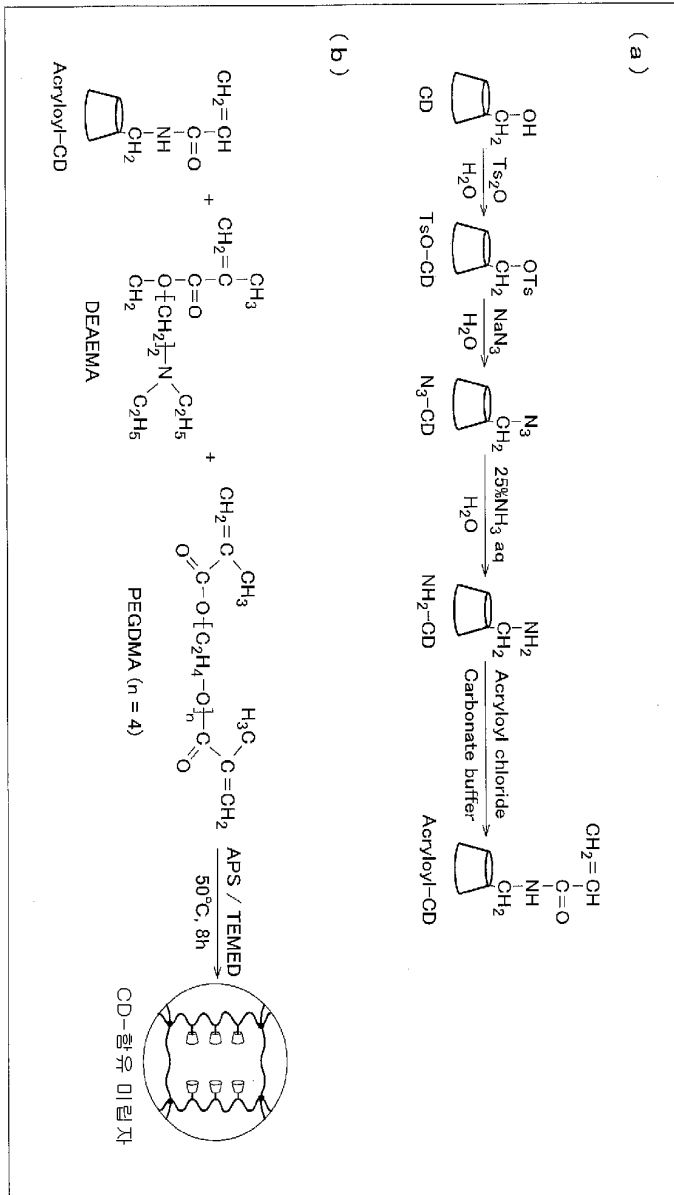
<119> 또한, 중합 개시제로서는 특별히 한정되는 것은 아니며, 예를 들면 과황산암모늄, 과황산나트륨 등의 과황산염 과산화수소; t-부틸하이드로퍼옥사이드, 큐멘하이드로퍼옥사이드 등의 퍼옥사이드 류, 아조비스이소부티로니트릴, 과산화 벤조일 등을 적절히 사용할 수 있다. 이들 중합 개시제 중에서도 특히 과황산염이나 퍼옥사이드류 등과 같은 산화성을 나타내는 개시제는 예를 들면 아황산수소 나트륨, N,N,N,N-테트라메틸에틸렌디아민 등과의 레독

스 개시제로도 사용할 수 있다.

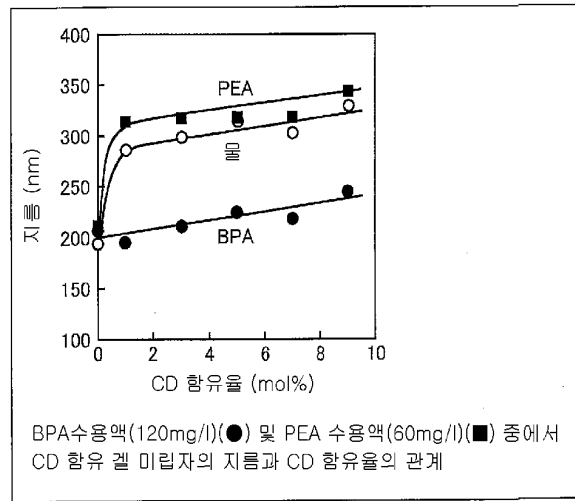
- <120> 또한 중합온도는 특별히 한정되는 것은 아니지만, 바람직하게는 5~90℃, 더욱 바람직하게는 20~40℃이다. 중합온도가 이러한 범위임으로써, 중합시에 가운할 필요가 없으며, 온도에 의해 변성하는 분자를 이용할 수 있기 때문에 바람직하다. 또한 중합시간도 특별히 한정되는 것은 아니지만, 통상 4~12 시간이다.
- <121> 중합시의, 모노머, 가교제 등의 농도는 고분자 겔 미립자가 얻어지는 농도이면 특별히 한정되는 것은 아니다. 또한 상기 중합 개시제의 농도도 특별히 한정되는 것은 아니며 적절히 선택하면 좋다.
- <122> 아울러, 중합공정에서는 상기 호스트 분자를, 상기 고분자 겔 미립자를 형성하는 모노머 및 상기 가교성 모노머에 외에도, 추가로 다른 모노머를 공중합시켜도 좋다. 이러한 다른 모노머로서는 얻어지는 분자 응답성 겔 미립자의 성능에 악영향을 주는 것이 않으면 특별히 한정되는 것은 아니다.
- <123> 본 발명에 따른 분자 응답성 겔 미립자의 제조방법은, 추가로 상기 중합공정으로 얻어진 반응혼합물로부터 미반응 모노머, 미반응 가교성 모노머 등을 제거하는 공정을 포함하는 것이 더욱 바람직하다. 또한 미반응 모노머, 가교제 등을 제거하는 방법은 특별히 한정되는 것은 아니지만 예를 들면 투석법이나 원심분리법 등을 열거할 수 있다. 또한 본 발명에 따른 분자 응답성 겔 미립자는 히드로겔 또는 오르가노겔인 것이 바람직하지만, 건조상태로 한 것이어도 좋다. 건조상태로 한 본 발명의 분자 응답성 겔 미립자는 예를 들면 세정 후의 분자 응답성 겔 미립자로부터 용매를 제거하고, 동결 건조함으로써 얻을 수 있다.
- <124> 본 발명에 따른 분자 응답성 겔 미립자의 제조방법으로서 상술한 바와 같은 방법을 적절히 사용할 수 있지만, 추가로 예를 들면 먼저 모노머를 중합하여 고분자 겔 미립자를 합성한 후, 2 이상의 호스트 분자를 분자 겔 미립자의 가교 구조 내에 결합시키는 방법이어도 좋다.
- <125> (III) 분자 응답성 겔 미립자의 이용
- <126> (III-1) 분자 응답성 겔 미립자를 사용한 표적 분자의 검출방법
- <127> 본 발명에서는 상기 호스트 분자가 상기 고분자 겔 미립자의 가교 구조 내에 고정되어 있다. 이것에 의해 상기 호스트 분자에 포접되는 원자단을 1 분자 중에 2 이상 갖는 표적 분자의 존재 하에 2 이상의 상기 호스트 분자가 표적 분자 내의 다른 원자단을 포접 함으로써, 상기 2 이상의 호스트 분자와 당해 표적분자에 의해 분자 응답성 겔 미립자 내에 새로운 가교가 형성되며, 분자 응답성 겔 미립자가 수축한다. 이 때문에 본 발명에 따른 분자 응답성 겔 미립자는 표적분자의 검출에 이용할 수 있다. 따라서 본 발명에 따른 분자 응답성 겔 미립자를 사용한 표적분자의 검출방법도 본 발명에 포함된다. 또한 본 명세서에 있어서, 표적분자란 본 발명의 분자 응답성 겔 미립자에 고정되어 있는 호스트 분자에 포접되는 원자단을 2 이상 갖는 분자이며, 본 발명의 분자 응답성 겔 미립자가 반응으로서 체적 변화를 일으키는 분자를 말한다.
- <128> 본 발명에 따른 표적분자의 검출방법은 본 발명의 분자 응답성 겔 미립자와 검체를 접촉시키는 공정과, 분자 응답성 겔 미립자의 체적변화에 의해 검체가 표적분자를 함유하는지 여부를 결정하는 공정을 포함하고 있으면 좋다.
- <129> 상기 검체에 포함되는 표적분자는 분자 내에 본 발명의 분자 응답성 겔 미립자에 고정된 호스트 분자에 포접되어, 포접 화합물을 형성하는 원자단을 2 이상 포함하는 분자이다. 호스트 분자와 표적분자의 바람직한 조합으로서 시클로덱스트린-방향환을 2 이상 갖는 화합물, 크라운에테르아미노기를 2 이상 갖는 화합물, 시클로판-방향환을 2 이상 갖는 화합물 등을 열거할 수 있다. 따라서 본 발명에 따른 검출방법에 의해 예를 들면 방향환을 2개 갖는 비스페놀A, 비페닐화합물, 페놀유도체 등의 내분비 교란물질, 다이옥신 등의 유해물질 등을 적절히 검출할 수 있다.
- <130> 상기 검체는 본 발명의 분자 응답성 겔 미립자를 사용한 표적 분자의 검출이 가능하면 표적분자의 물이나 완충액 등의 용액에 한정되는 것은 아니다.
- <131> 또한 검체와 접촉시키는 분자 응답성 겔 미립자는 예를 들면 분자 응답성 겔 미립자를 분산매로 분산한 분산액의 형으로 적절하게 사용할 수 있다. 여기서 분산매로서는 예를 들면 물, 인산완충액, Tris완충액, 초산완충액, 메탄올, 에탄올 등을 사용할 수 있다. 또한 검체와 접촉시키는 분산액 중의 분자 응답성 겔 미립자의 양은 특별히 한정되는 것은 아니지만 0.01~10g/L인 것이 바람직하며, 0.01~0.1g/L인 것이 더욱 바람직하다. 분산체중의 분자 응답성 겔 미립자의 양이 상기 범위임으로써 분산상태를 육안으로 볼 수 있다는 이점과 함께 합성 코스트를 낮출 수 있기 때문에 바람직하다.

- <132> 또한, 분자 응답성 겔 미립자의 체적 변화에 의해 검체가 표적분자를 함유하는지 여부를 결정하는 방법으로서 종래 공지된 자극 반응성 겔의 체적 변화를 검출하는 방법을 사용하면 좋으며, 특별히 한정되는 것은 아니다. 이러한 방법으로서 예를 들면 액체 중의 분자 응답성 겔 미립자의 입자크기를 동적 산란법 등을 사용하여 측정하는 방법, 체적변화를 현미경으로 관찰하는 방법, 분자 응답성 겔 미립자 내에 실리카 입자 등의 미립자를 배설함으로써 생긴 구조색의 파장이나 강도의 변화를 측정하는 방법, 분자 응답성 겔 미립자 내에 색채를 분산하고 광의 투과율을 측정하는 방법, 분자 반응성 겔 미립자 내에 형광 발색단을 갖는 분자 등을 도입하고 형광 강도를 측정하는 방법 등을 열거할 수 있다.
- <133> (III-2) 표적분자 검출키트
- <134> 분자 반응성 겔 미립자의 이용에 관한 본 발명에는 상술한 표적분자의 검출 방법 뿐만 아니라, 상기 검출방법을 실시하기 위한 표적분자 검출 키트가 포함된다. 본 발명의 표적분자 검출 키트는 구체적으로는 적어도 본 발명의 분자 응답성 겔 미립자를 포함하는 구성이면 좋다. 또한 상기 검출 키트에는 추가로 각종 버퍼, 희석액 등이 포함되어 있어도 좋다.
- <135> 상기 표적분자 검출 키트를 사용하는 것으로, 본 발명에 따른 표적분자의 검출방법을 용이하고 간소하게 실시할 수 있으며, 본 발명을 환경 검사 산업, 임상 검사산업, 의약품 산업 등의 산업레벨로 이용하는 것이 가능하다.
- <136> (III-3) 표적물질 흡착제거 재료
- <137> 본 발명에서는 상기 호스트 분자가 상기 고분자 겔 미립자의 가교 구조 내에 고정되어 있다. 이것에 의해 상기 호스트 분자에 포접되는 원자단을 1 분자 중에 2 이상 갖는 표적분자의 존재 하에서, 2 이상의 상기 호스트 분자가 표적분자 내의 다른 원자단을 포접함으로써, 당해 2 이상의 호스트 분자와 당해 표적분자에 의해 분자 응답성 겔 미립자 내에 새로운 가교가 형성되며, 분자 응답성 겔 미립자가 수축한다. 그 때문에 본 발명에 따른 분자 응답성 겔 미립자는 표적 분자의 흡착제거재료로서 이용할 수 있다. 따라서 본 발명에 따른 분자 응답성 겔 미립자를 사용한 표적물질 제거재료도 본 발명에 포함된다.
- <138> 본 발명에 따른 표적물질 흡착제거재료에서는 표적분자를 흡착제거할 뿐 아니라, 표적물질이 흡착제거되면 표적물질 흡착제거 재료의 체적이 변화한다. 따라서 표적분자가 흡착 제거되는 것이 동시에 확인할 수 있다.

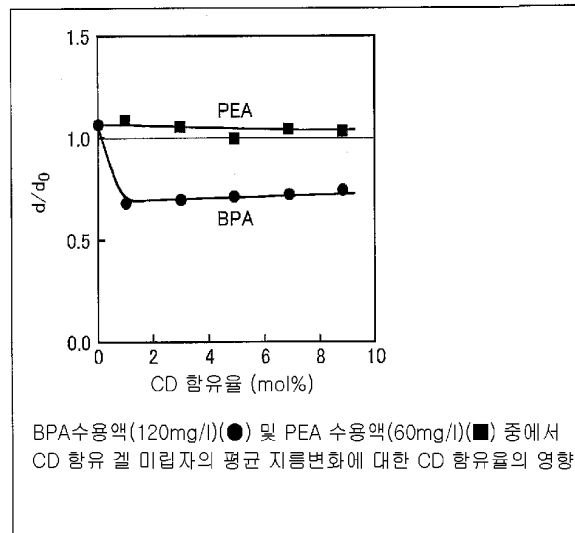
100
100



도면2



도면3



도면4

