

다중 전극에 전기 중합한 전도성 고분자를 이용한 선택적 약물방출 특성

송태은\*, 장종현\*, 손지희\*, 양상식\*\*, 박정호\*  
 고려대학교 전기공학과\*, 아주대학교 전자공학부\*\*

Characteristics of controlled drug release using conductive polymer electrochemically polymerized on multi-electrodes

Tae Eun Song\*, Jong Hyeon Chang\*, Ji Hee Son\* Sang Sik Yang\*\*, Jungho Pak\*

\*Department of Electrical Engineering, Korea University. \*\*School of Electronics Engineering, Aju University

**Abstract** - 본 논문의 내용은 다중전극에 전기 중합한 전도성 고분자를 이용하여 약물을 결합한 후 전압 인가에 의한 선택적인 약물방출을 구현하는 것이다. Glass wafer에 anode와 cathode 전극을 제작하고 4개의 anode 전극면에 각각 전기중합으로 전도성 고분자막을 합성하였다. 양이온성 약물인 lidocaine을 결합할 수 있도록 피롤과 함께 도펀트로써 분자량이 큰 DBS<sup>-</sup>를 사용하였으며 고분자막의 이온침입원리를 이용하여 약물을 결합하고 방출하였다. Cyclic voltammogram로부터 PPy(DBS) Polypyrrole (dodecylbenzene sulfonate) 전극의 산화·환원특성 및 전극면에 PPy(DBS) 막이 생성되기 위한 조건을 확인하였고, 그 결과를 토대로 PPy(DBS)막을 3전극 시스템과 Coulometry를 이용하여 전압을 인가하여 합성하였고, 합성전하량으로 부터 PPy(DBS)막의 두께를 알 수 있었다. Lidocaine의 결합 및 방출 시에도 정전압을 이용하였으며 약물의 방출 유무를 확인하기 위하여 UV spectrometer를 사용하였다. 다중전극에 PPy(DBS)막을 1.5um 두께로 합성한 후 lidocaine을 결합시키고 선택적으로 약물을 방출한 결과 각각의 PPy(DBS)막으로부터 1.4 ~ 1.7mg의 약물이 방출됨을 확인 할 수 있었다.

lidocaine을 결합하고 방출하는 실험을 하였다. [1~3]

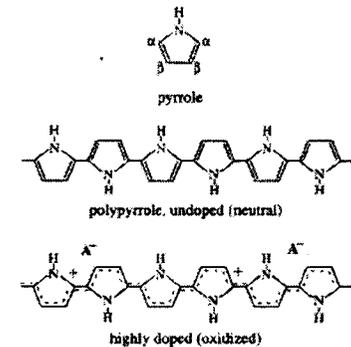
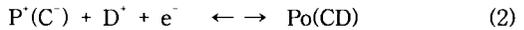
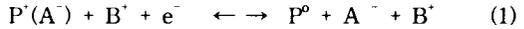


그림 1. neutral 과 oxidized된 상태에서 pyrrole 과 polypyrrole 화학적 구조

1. 서 론

대부분의 유기고분자는 전기적으로 부도체이지만, 유기 고분자 중에서 polyacetylene, polyaniline, polyparaphenylene, polypyrrole, polythiophene, polyfuran, polycarbazole, polyazulene등은 소량의 도핑에 의해서도 전기전도성을 갖는다. 전도성 고분자는 화학 중합법, 전기 중합법, 용액 침지법, 기상 중합법 등으로 제조된다. 폴리피롤 막은 피롤을 함유한 용액으로부터 전기중합에 의해 전극표면에 쉽게 합성될 수 있고, 합성전위, 전기량 등의 전기중합 조건 변화에 따라 필름의 morphology 및 물리적, 전기적인 특성을 쉽게 제어할 수 있다.

폴리피롤 전극은 결합된 도펀트의 물리적 크기에 의존하여 음이온 또는 양이온 도핑·탈도핑 성질을 나타낸다. 또한 전도성 고분자의 전도도는 도펀트의 종류 및 도핑 레벨에 의해 결정된다.

그림 1은 neutral 과 oxidized된 상태에서 피롤 단량체와 고분자의 화학구조를 보여주고 있으며 식(1)은 폴리피롤이 중성상태에서 산화가 되는 경우 도펀트로써 크기가 작은 음이온 도펀트(A<sup>-</sup>)의 출입을 나타내고, 식(2)는 분자량이 큰 도펀트(C<sup>-</sup>)의 도입으로 양이온 물질(D<sup>+</sup>)이 폴리피롤에 결합을 하게 되는 과정을 나타낸다.

따라서 본 연구에서는 슬폰기가 있는 거대도펀트로 DBS<sup>-</sup>를 사용하였으며 양이온 교환특성을 이용하여

2. 본 론

2.1 다중전극 제작 및 전해중합법에 의한 폴리피롤 제조 특성

폴리피롤 막을 합성하기 위한 다중 전극을 제작하기 위해 각 anode의 면적이 7mm X 7mm(0.49cm<sup>2</sup>)로 되도록 4개의 anode를 설계하였고, cathode는 6mm X 30mm(1.8cm<sup>2</sup>)의 면적으로 설계하였으며, anode의 저항을 고려하여 리드 부분의 폭을 달리 설계하여 chip 크기는 25mm X 50mm로 하였다. 전극으로 Au를 사용하기 위해 glass wafer 표면에 E-beam evaporator를 이용하여 Ti와 Au를 각각 500 Å, 2500 Å 두께로 진공 증착하였고 전극 사이의 절연막으로 polyimide PI2771을 이용하였다.

그림 2는 Gamry 사의 Potentiostat을 이용하여 측정된 -1V에서 0.75V까지 cyclic voltammogram 곡선을 나타낸 것이다. 10번의 cycle에서 1,4,7,10번째 cycle만 포함하였다. 이 그래프로부터 폴리피롤을 합성하기 위해서는 0.55V 이상의 전압을 인가하여야만 가능하다는 것을 알 수 있었다. 그러나 높은 전압으로 폴리피롤 막을 합성하면 막의 형성 속도가 빨라지게 되지만, 표면이 균일하게 합성되지 않는다.[4, 5]

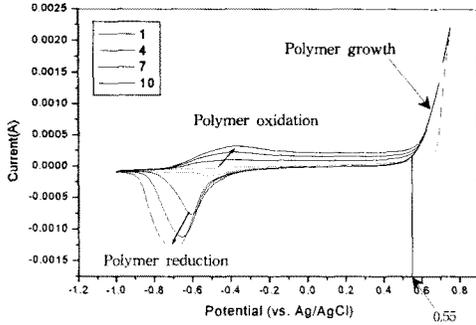


그림 2. 0.1M pyrrole, 0.1M NaDBS. 수용액에서 PPy(DBS) 증착시 Cyclic voltammogram 곡선

폴리피롤 막을 합성하기 위해 20ml의 DI water에 0.1M pyrrole과 0.1M NaDBS를 혼합한 용액을 사용하였고, 전기적 증합을 위한 방법으로 3전극 시스템과 chronopotentiometry mode를 이용하였다. 각각의 면적이 0.49cm<sup>2</sup>인 anode를 각각 working electrode(WE)로 사용하고, cathode를 counter electrode(CE)로, reference electrode를 BAS 사의 Ag/AgCl 전극으로 구성하여 0.6V 정전압을 인가하여 전기증합동안 축적되는 전하량 100mC이 되도록 하여 PPy(DBS)막을 형성하였다.

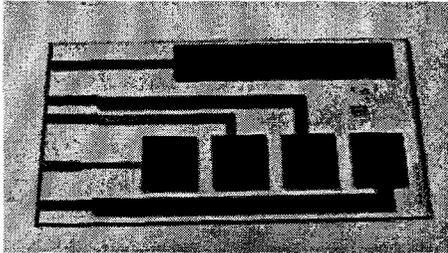


그림 3. PPy(DBS)막을 전기 증합한 다중전극

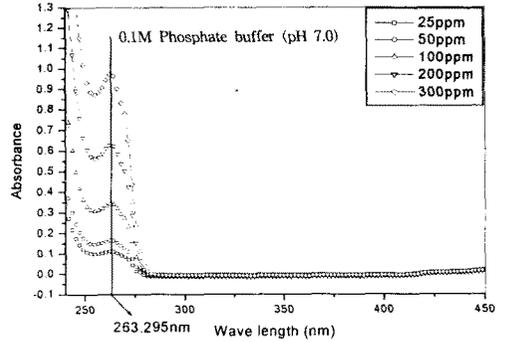
### 2.2 Lidocaine 약물 도핑 및 방출 특성

폴리피롤 막을 합성에 사용한 3전극 시스템을 이용하여 20ml DI water 용액에 0.3M Lidocaine 약물을 녹인 후 anode 전극에 형성된 PPy(DBS)막에 coulometry mode를 이용하여 정전압 -0.7V를 500초 동안 인가하여 식(2)과 같은 과정으로 폴리피롤을 환원시키고 도펀트 DBS<sup>-</sup>에 양이온 lidocaine이 결합되도록 하였다.

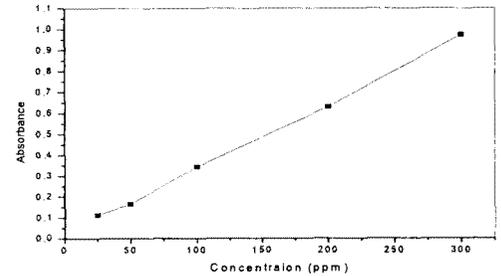
약물을 포함한 폴리피롤에 전압을 인가하여 약물을 방출하기 위해서 0.1M phosphate buffer(pH 7.0) 20ml 용액에서 각각의 폴리피롤 anode 전극에 정전압 0.7V를 인가하여 선택적으로 하나씩 30분간 방출을 실시하였다. 또한 약물의 자연 방출 유무 및 정도를 확인하기 위해, 전압을 인가하지 않은 상태에서 폴리피롤 anode 전극을 동일한 용액조건에서 1시간 간격으로 3회, 3시간동안 놓아둔 후에 약물이 방출되는지 확인하였다. 방출된 양을 측정하기 위해 UV spectrometer를 이용하여 방출된 용액의 흡광도를 측정하였다.

그림 4는 약물방출 시 나타나는 흡광도로부터 약물의 양을 측정하기 위해 농도에 따른 lidocaine의 흡광도 및 피크값의 정량선 그래프를 나타낸 것이다. 농도에 따른 (25ppm, 50ppm, 100ppm, 200ppm, 300ppm) lidocaine 용

액의 흡광도 피크가 263.295nm에서 나타남을 확인하였으며 농도에 따른 정량선 그래프를 이용하여 약물방출시 방출된 약물의 양을 계산할 수 있었다.



(a)



(b)

그림 4. 0.1M Phosphate buffer에서 농도에 따른 lidocaine 약물 흡광도 (a) Lidocaine 농도가 25, 50, 100, 200, 300 ppm일 때의 UV spectrometer 결과 (b) 흡광도가 최대가 되는 파장인 263.295nm에서의 정량 곡선.

그림 5는 다중전극을 선택적으로 전압인가를 하여 방출된 lidocaine 흡광도를 측정 한 것이다. 30분 간격으로 lidocaine을 방출시킨 4개의 anode전극과 1시간 간격으로 3시간 동안 자연방출시 나타난 파장에 따른 흡광도이다.

표 1은 파장 263.295nm에서 전압인가 및 자연방출 흡광도를 나타내었다.

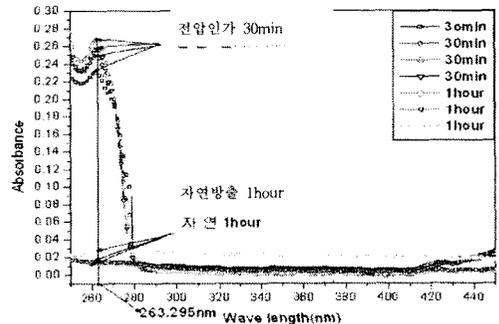


그림 5. 전압인가 및 자연방출시 파장에 따른 흡광도

표 1

	파장이 263.295nm에서의 흡광도			
전압인가 30min	0.228	0.248	0.267	0.257
자연방출 1hour	0.013	0.015	0.025	

### 3. 결 론

Glass wafer에 Au를 진공증착하여 patterning 한 다중 전극을 피롤 단량체와 NaDBS를 혼합하여 녹인 용액에 담가 정전압을 인가하여 anode 전극 위에 PPy(DBS) 막을 형성하였다. 양이온성 약물인 lidocaine을 녹인 용액에 PPy(DBS) 전극을 담근 후 음의 전압을 인가하여 결합하고 0.1M phosphate buffer(pH 7.0) 용액에서 전압인가 여부에 따른 방출특성을 실험함으로써 선택적으로 약물을 방출할 수 있음을 확인하였다. 전압인가를 통해 방출한 용액은 lidocaine 농도별 흡광도 피크의 정량선 그래프로부터 각각의 anode에서 1.4 ~ 1.7mg 정도가 방출되었으며 확산에 의한 자연방출의 영향은 전압인가에 의한 방출에 비해 무시할 수 있을 만큼 작다는 것을 확인하였다.

### 감사의 글

본 연구는 과학기술부 21세기 프론티어 연구개발 사업인 지능형마이크로시스템개발사업단 과제 "미세 공정을 이용한 펄스형 약물전달 바이오칩 개발"의 연구비 지원에 의하여 이루어진 연구로서, 관계부처에 감사드립니다.

### [참 고 문 헌]

- [1] Elisabeth Smela, "Microfabrication of PPy microractuators and other conjugated polymer devices," J. Micromech. Microeng. 9(1999) 1-18.
- [2] Elisabeth Smela, Mattias Kallenbach, and Jens Holdenried, "Electrochemically Driven Polypyrrole Bilayers for moving and Position Bulk Micromachined Silicon Plates," J. Microelectrochemical systems, 1999, 373-383
- [3] Edwin W. H. Jager, Elisabeth Smela, and Olle Inganas, "Microfabricating Conjugated Polymer Actuators," Science, 2000, Vol 290
- [4] Elisabeth Smela and Nikolaj Gadegaard, "Volume Change in Polypyrrole Studied by Atomic Force Microscopy," J. Phys. Chem. B 2001, Vol 105, 9395-9405.
- [5] Elisabeth Smela and Nikolaj Gadegaard, "Surprising Volume Change in PPy(DBS): An Atomic Force Microscopy Study," Adv. Mater. 1999, 11, No.11