Polymer(Korea), Vol. 36, No. 2, pp. 223-228
http://dx.doi.org/10.7317/pk.2012.36.2.223

ISSN 0379-153X(Print)
ISSN 2234-8077(Online)

Pluronic을 기초로 한 온도와 pH에 민감한 그래프트 공중합체의 합성과 특성

오연정 · 이기백 · 박성영†
충주대학교 화공생물공학과
(2011년 7월 12일 접수, 2011년 8월 17일 수정, 2011년 9월 14일 채택)

Synthesis and Characterization of Temperature and pH Sensitive Graft Copolymers Based on Pluronic

Yeon Jeong Oh, Gibaek Lee, and Sung Young Park†
Department of Chemical & Biological Engineering, Chungju National University, Chungju 380-702, Korea
(Received July 12, 2011; Revised August 17, 2011; Accepted September 14, 2011)

초록: 온도와 pH 민감성을 갖는 그래프트 공중합체[Pluronic-*g*-poly(NIPAAm-*co*-MMA), Polymer A]와 [Pluronic-*g*-poly(NIPAAm-*co*-MAA), Polymer C]는 *t*-butylperoxybenzoate를 이용하여 Pluronic 공중합체의 주사슬에 *N*-isopropylacrylamide (NIPAAm)/*N,N*-diethylaminoethylmethacrylate (DEAEMA)와 *N*-isopropylacrylamide (NIPAAm)/methacrylic acid (MAA)를 각각 합성하였다. 그래프트 공중합체는 ^{1}H NMR과 젤 투과 크로마토그래피를 통해 공중합체의 화학적 구조와 분자량을 측정하였다. 그래프트 공중합체의 수용액 상에서의 특성은 다른 온도와 pH 조건에서 자외 및 가시선 분광 분석법, 접촉각 측정과 동적 광산란으로 측정되었다. 그래프트 공중합체는 수용액상에서 온도와 pH에 따라 민감한 상 변화를 보인다. 이는 DEAEMA 단량체의 아민 그룹과 MAA 단량체의 카복실 그룹은 각각 Polymer A와 Polymer C에서 하한임계용액온도에 큰 영향을 미친다고 제시한다. 그래프트 공중합체는 온도와 pH 변화에 관련된 다양한 약물 전달과 분자 스위치 적용에 사용될 수 있다.

Abstract: Temperature and pH sensitive graft copolymers [Pluronic-*g*-poly(NIPAAm-*co*-MMA), Polymer A] and [Pluronic-*g*-poly(NIPAAm-*co*-MAA), Polymer C] were synthesized by macro radical graft polymerization with *N*-isopropylacrylamide (NIPAAM)/*N,N*-diethylaminoethylmethacrylate (DEAEMA) and *N*-isopropylacrylamide (NIPAAm)/methacrylic acid (MAA) based on Pluronic, respectively. The chemical structure and molecular weight of the graft copolymers was characterized by ^{1}H NMR and gel permeation chromatography. The aqueous solution properties of graft copolymers were measured using a UV-visible spectrophotometer, contact angle and dynamic light scattering equipment with different temperature and pH conditions. The obtained graft copolymers showed a very sensitive phase transition in response to temperature and pH in aqueous media which suggested that the amine group of DEAEMA segment and carboxylic group of MAA had a great influence on the lower critical solution temperatures (LCST) in Polymer A and C, respectively. The graft copolymers can be utilized for drug delivery system and molecular switching applications where responses to temperature and pH changes are relevant.

Keywords: thermo-sensitive, pH sensitive, hydrogel, graft copolymer, macroradical polymerization.

서 론

상전이 고분자란 외부자극에 의해 민감하게 반응하여 연속적으로 또는 불연속적으로 수화도 등의 물성변화를 보이는 고분자로서 pH, 이온 및 대사물 등의 화학적 외부자극과 전류, 광, 온도, 빛, 전기장 등과 같은 물리적 조건에 의한 자극이 있다.[1] 온도 민감성 고분자들은 수용액 상태에서 특정 온도 이하에서는 높은 용해도와 팽윤성을 나타내다가 특정온도 이상에서 낮은 용해도와 상 분리를 나타내는 하한임계용액온도(lower critical solution temperature, LCST)가 나타난다.[2] 또한 온도 민감성 고분자는 체온변화에 중점을 두며 약물 전달 시스템에 있어 널리 연구되고 있는 중요한 고분자 중 하나이다. Poly(NIPAAm)은 체온 부근에서 하한임계용액온도를 가지기 때문에 온도 민감성 고분자로 가장 많이 사용되어 왔으며 또한 32 °C 부근에서 소수성 상호작용에 의해 고분자가 침전되는 하한임계용액온도를 나타내고 그 이하의 낮은 온도에서는 투명한 수용액으로 변한다.[3]

†To whom correspondence should be addressed.
E-mail: parkchem@cjnu.ac.kr

pH 민감성 고분자는 하이드로젤 제조의 목적에 따라 산(carboxylic acid 또는 sulfonic acid) 혹은 염기(ammonium salt group)를 가지는 단분자나 고분자를 사용하여 pH 변화에 따른 양성자화를 통해 하이드로젤을 형성할 수 있다.[4] 산 그룹을 갖는 음이온성 고분자는 높은 pH에서 이온화되는 반면, 염기 그룹을 갖는 양이온성 고분자는 낮은 pH에서 이온화된다.[5] 본 실험에서 사용된 Pluronic은 poly(ethylene oxide) (PEO)와 poly(propylene oxide) (PPO)로 구성된 삼원블록공중합체로 Pluronic 수용액은 어느 농도 이상에서는 온도를 증가시킴에 따라 수용액에서 하이드로젤로 전이가 일어난다. 이는 unimer에서 미셀로의 전이가 일어나기 때문이다. 이전의 실험에서는 Pluronic의 양쪽 말단에 DEAEMA를 합성한 고분자는 고분자에 포함된 소수성 성질을 지닌 PPO와 poly(DEAEMA)가 서로 미셀의 중심 부분을 형성하려는 성질 때문에 미셀 형성에 제한이 있게 된다.[6] 따라서 본 연구에서는 Pluronic 고분자의 주사슬에 온도와 pH 민감성을 갖는 단량체를 그래프트 공중합체로 합성하였고 Pluronic 공중합체 내 포함된 온도 및 pH 민감성을 갖는 단량체의 구조에 따른 상전이 특성을 통한 효과적인 인체내 약물 전달체로서 서방형 약물 전달 시스템 뿐만 아니라 바이오 센서 및 투과 스위치 등과 같은 여러 약물 전달 분야에 적용될 수 있다.[7]

실 험

시약. Pluronic F-127 (MW 12600), *N*-isopropylacrylamide (NIPAAm, MW 113.14), *N,N*-diethylaminoethylmethacrylate (DEAEMA, MW 157.21), methacrylic acid(MAA), *tert*-butyl methacrylate(*t*BMA, MW 142.20), trifluoroacetic acid(TFA, MW 114.02)를 추가정제 없이 사용하였고, 중합용 개시제로는 *t*-butylperoxybenzoate(MW 190.23)을 사용하였다. 또한 용매로 toluene(anhydrous)과 methylene chloride(MC, anhydrous)를 사용하고, 정제시에는 diethyl ether를 사용하였다. 본 연구에서 사용된 모든 시약은 Sigma Aldrich Chemical Co.에서 구입하였다.

공중합체의 합성. Polymer A 공중합체의 합성: Pluronic (0.001 mol, 12.6 g)이 포함된 반응용기에 toluene을 넣고 140~145 °C 온도 조건으로 교반하였다. 반응 혼합물에 중합개시제인 *t*-butylperoxybenzoate(0.001 mol)를 30분 동안 천천히 첨가하여 약 1시간 30분 동안 교반한 후, NIPAAm과 DEAEMA를 toluene에 녹여 천천히 첨가하였다. 그 후 동일한 온도 조건 하에서 5~6시간 동안 교반하였고, 이 혼합 용액을 감압 증류하여 용매를 제거한 후 헥산에 침전시켜 얻어진 백색의 침전물을 여과하여 2일 동안 투석(MWCO:3500)하였다.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ = 4.0 (1H, C<u>H</u>$(CH_3)_2$, poly(NIPAAm)), 1.0 (3H, CH(C<u>H</u>$_3)_2$, poly(NIPAAm)), 1.6 (2H, C<u>H</u>$_2$CH, poly (NIPAAm)), 1.8 (1H, CH_2C<u>H</u>, poly(NIPAAm)), 2.5-2.8 (2H, N(C<u>H</u>$_2$$CH_3$), OCH_2C<u>H</u>$_2$, DEAEMA), 4.0 (2H, OC<u>H</u>$_2$, DEAEMA), 1.1 (3H, N(CH_2C<u>H</u>$_3)_2$, DEAEMA), 0.6-1.1 (3H, CHC(C<u>H</u>$_3$), DEAEMA), 1.0-1.15 (3H, OCH_2CH(C<u>H</u>$_3$), PPO), 3.35-3.75 (2H, OC<u>H</u>$_2$C<u>H</u>$_2$, OC<u>H</u>$_2$CH(CH_3), PEG/PPO).

Polymer B 공중합체의 합성: Pluronic (0.001 mol, 12.6 g)이 포함된 반응 용기에 toluene을 넣고 140~145 °C 온도 조건으로 교반하였다. 반응 혼합물에 중합 개시제인 *t*-butylperoxybenzoate(0.001 mol)를 30분 동안 천천히 첨가하여 약 1시간 30분 동안 교반한 후, NIPAAm과 *t*BMA를 toluene에 녹여 천천히 첨가하였다. 그 후, 동일한 온도 조건 하에서 5~6시간 동안 교반하였고, 이 혼합 용액을 감압 증류하여 용매를 제거한 후 헥산에 침전시켜 얻어진 백색의 침전물을 얻었다.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ = 4.0 (1H, C<u>H</u>$(CH_3)_2$, poly(NIPAAm)), 1.0 (3H, CH(C<u>H</u>$_3)_2$, poly(NIPAAm)), 1.6 (2H, C<u>H</u>$_2$CH, poly(NIPAAm)), 1.8 (1H, CH_2C<u>H</u>, poly(NIPAAm)), 1.4 (9H, OC(C<u>H</u>$_3)_3$), *t*BMA), 1.0-1.15 (3H, OCH_2CH(C<u>H</u>$_3$), PPO), 3.35-3.75 (2H, OC<u>H</u>$_2$C<u>H</u>$_2$, OC<u>H</u>$_2$CH (CH_3), PEG/PPO).

Polymer C 공중합체의 합성: 합성된 공중합체(0.00014 mol, 4 g)가 들어있는 반응 용기에 MC를 넣어 공중합체를 녹인 후 TFA을 넣고 상온 조건하에서 24시간 동안 교반하였다. 이 혼합 용액을 감압 증류하여 용매를 제거한 후 차가운 diethyl ether에 침천시켜 얻어진 백색의 침전물을 여과하여 2일 동안 투석(MWCO:3500)하였다.

^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ = 4.0 (1H, C<u>H</u>$(CH_3)_2$, poly(NIPAAm)), 1.0 (3H, CH(C<u>H</u>$_3)_2$, poly(NIPAAm)), 1.6 (2H, C<u>H</u>$_2$CH, poly(NIPAAm)), 1.8 (1H, CH_2C<u>H</u>, poly(NIPAAm)), 1.0-1.15 (3H, OCH_2CH(C<u>H</u>$_3$), PPO), 3.35-3.75 (2H, OC<u>H</u>$_2$C<u>H</u>$_2$, OC<u>H</u>$_2$CH(CH_3), PEG/PPO).

^{1}H Nuclear Magnetic Resonance (NMR) 측정. Polymer A, Polymer B, Polymer C 공중합체를 ^{1}H NMR을 통하여 구조 분석하였다. 기기는 Bruker(Germany)의 AVANCE 400FT-NMR(400 MHz)로 시료 용매는 $CDCl_3$을 사용하여 측정하였다.

Gel Permeation Chromatography (GPC) 측정. Polymer A, Polymer B 및 Polymer C 공중합체를 GPC로 분석을 하였다. 사용한 GPC 기기는 영린 기기의 YL9112, YL9130, YL9170이다. 기준물질로 poly(etylene glycol) standard (분자량: 106~20600 g/mol)를 사용하여 calibration curve를 얻었고, 전개 용매로 DMF를 사용하고 flow rate는 1 mL/min으로 하여 컬럼의 분자량 범위를 400~400000으로 하는 shodex사의 컬럼으로 40분 동안 수집된 정보를 통하여 공중합체의 분자량 및 분자량 분포를 측정하였다.

상전이 거동 측정. Polymer A와 Polymer C 공중합체의 수용액 상에서 온도에 따른 상전이 변화를 측정하기 위해 Mecasys Co.의 Optizen 기기를 사용하였다. 측정하고자 하는 시료들은 0.1 wt%의 농도로 녹여 석영셀에 일정량을 투입한 후 자외 및 가시선 분광 분석법 에 의해 상전이 거동을 관찰하였고 측정온도 범위는 10에서 50 °C까지 승온하면서 빛의 투과율 변화를 관찰하였다.

Contact Angle 측정. Polymer A와 Polymer C 공중합체의 접촉각을 DSA 100 제품을 사용하여 측정하고자 하는 시료농도를 0.1 wt%, 물방울의 크기는 4 μm로 정하였다. 이때 측정방법은 sessile drop method를 사용하였다.

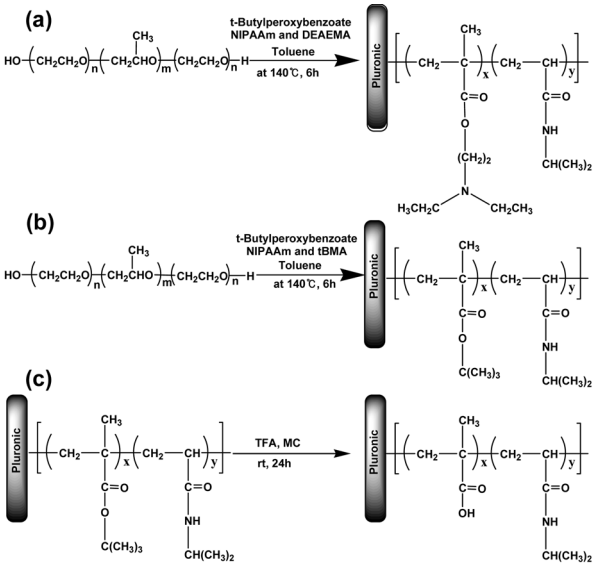
Dynamic Light Scattering (DLS) 측정. Polymer A와 Polymer C 공중합체의 입자 크기를 Malvern Instruments의 Nano-S90를 사용하여 측정하고자 하는 시료 농도를 0.1 wt%, 측정 온도는 25와 37 ºC로 하여 각각의 pH 완충 용액에 녹여 측정하였다.

유변학적 물성 측정. Polymer A 공중합체의 Malvern Instruments의 Bohlin Advanced Rheometer를 사용하여 공중합체의 유변학적 물성을 측정하였다. 측정하고자 하는 시료의 농도를 25 wt%로 하여 Frequency는 frequency sweep experiment를 사용하여 1 Hz로 하여 측정하였고, 탄성 계수(elastic modulus (G'))와 점성 계수(viscous modulus (G''))는 parallel plate (20 mm)를 사용하여 온도 변화에 따른 값을 기록하였다.

Scheme 1은 앞서 설명한 Polymer A, Polymer B 및 Polymer C 공중합체 합성의 반응 구조식을 나타내었다.

결과 및 토론

온도 및 pH 민감성을 갖는 그래프트 공중합체는 Pluronic 주사슬에 개시제(*t*-butylperoxybenzoate)를 이용하여 NIPAAm/DEAEMA 및 NIPAAm/tBMA의 라디칼 중합을 실시하였다.[8] 본 연구에서 합성된 그래프트 공중합체는 ^{1}H NMR을 이용하여 고분자의 구조 분석을 실시하였고, 순수 Pluronic 공중합체는 비교대조군으로 활용하였다. Figure 1(a)는 그래프트 공중합체 Polymer A의 구조를 ^{1}H NMR을 이용하여



Scheme 1. Synthesis and structures of Polymer A (a); Polymer B (b); Polymer C (c).

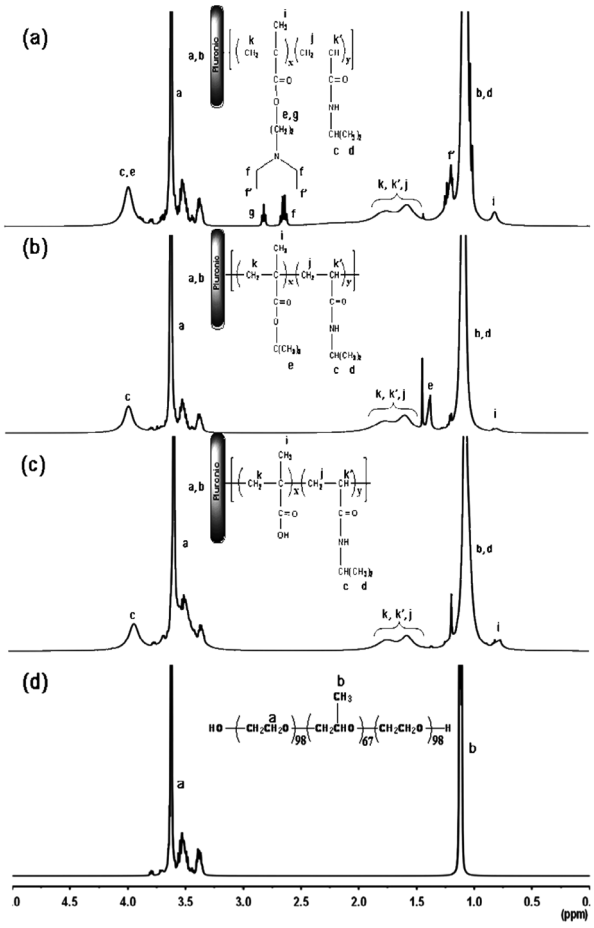


Figure 1. ^{1}H NMR spectra of Polymer A (a); Polymer B (b); Polymer C (c); Pluronic (d).

고찰하였다. 그래프트 공중합 되어진 poly(NIPAAm)의 methine 피크 ($CH(CH_3)_2$, 4.0 ppm), methyl 피크 ($CH(CH_3)_2$, 1.0 ppm) 및 poly(DEAEMA)의 methylene 피크 (OCH_2, 4.0 ppm), methylene 피크 ($N(CH_2CH_3)_2$, OCH_2CH_2, 2.5-2.8 ppm)로 구조를 확인할 수 있었고 본 연구에서 합성된 그래프트 함유율은 주사슬의 PEG, PPO의 ethylene oxide 피크를 기준으로 NIPAAm의 methyl ($CH(CH_3)_2$) 피크와 DEAEMA의 methylene ($N(CH_2CH_3)_2$) 피크의 면적비를 통하여 각각 계산한 결과 poly(NIPAAm)은 100개, poly(DEAEMA)는 19개 합성됨을 알 수 있었다.[9] Figure 1(b)는 그래프트 공중합체 Polymer B를 ^{1}H NMR로 확인한 결과 poly(*t*BMA)의 *t*-butyl group 피크($OC(CH_3)_3$, 1.4 ppm)를 통해 구조를 확인 할 수 있었다. 또한 합성된 그래프트 함유율은 주사슬의 ethylene oxide 피크를 기준으로 NIPAAm과 *t*BMA 피크의 면적비를 통하여 각각 계산한 결과 poly(NIPAAm) 100개, poly(*t*BMA) 11개가 합성됨을 알 수 있었다.[10] 또한 Figure 1 (c)는 Polymer B에 함유된

*t*BMA의 *t*-butyl group의 사라짐을 통해 *t*BMA의 관능기가 제거됨을 확인하였고 본 결과를 통해 pH에 민감성을 가지는 acrylic acid 단량체가 결합되었다는 것을 확인하였다.[11]

Table 1은 Polymer A, Polymer B와 Polymer C 공중합체의 분자량을 정리한 표로 ^{1}H NMR과 GPC를 측정하여 분자량과 분자량 분포도를 얻어냈다.

Polymer A와 Polymer C 공중합체 용액을 각각 pH 3, pH 7.4 완충용액 하에서 온도 변화에 따른 빛 투과도

Table 1. Molecular Weight of Polymer A, Polymer B and Polymer C

Sample	M_n[a]	M_n[b] (PDI)
Polymer A	27000	34300 (2.4)
Polymer B	28400	32200 (1.9)
Polymer C	24900	29100 (2.1)

[a]Calculated from the peak integration of ^{1}H NMR.
[b]Measured by GPC.

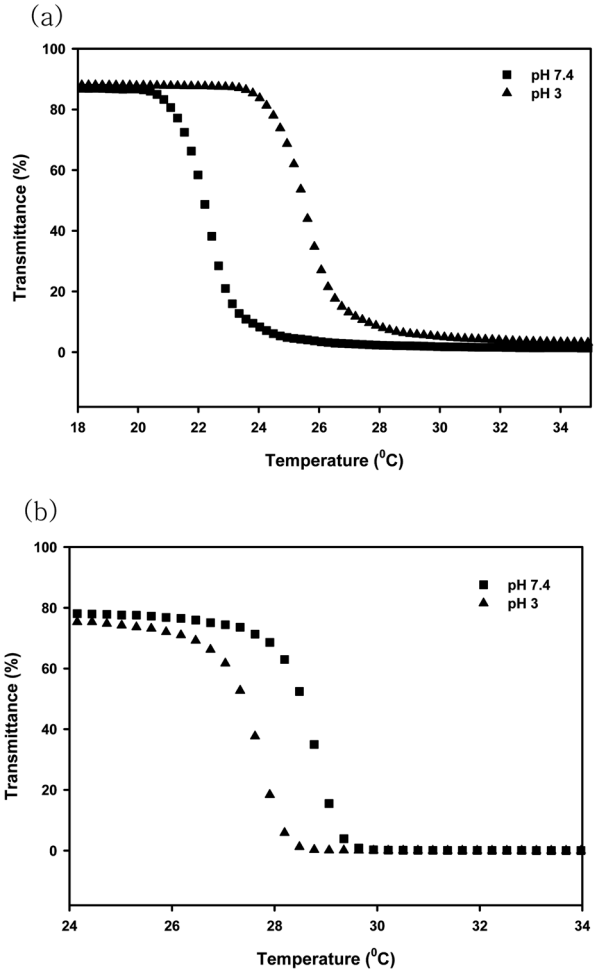


Figure 2. Phase transition of Polymer A (a); Polymer C (b) solution at pH 3 and pH 7.4 as measured by the cloud point method.

(%) 변화를 Figure 2에 나타내었다. 상전이 현상은 그래프트 공중합체에 포함된 poly(NIPAAm)을 구성하고 있는 작용기들의 소수성과 친수성 상호작용에 큰 영향을 받게 된다.[12] Polymer A 공중합체는 낮은 산 조건인 pH 3 용액의 경우 25 ºC 부근에서, pH 7.4 용액의 경우 21 ºC에서 투과율이 급격히 떨어지는데 이 범위의 온도가 하한임계용액온도라는 것을 알 수 있다. pH가 낮은 산성용액에서 하한임계용액온도가 높은 경향이 나타나는 이유는 염기성 용액에서는 Polymer A 공중합체에 포함된 poly(DEAEMA)가 비이온화되어 소수성을 띠고 산성 용액에서는 poly(DEAEMA)가 이온화되어 친수성 성질을 갖게 되기 때문이다.[13] 이와 반대로 Polymer C 공중합체는 낮은 산 조건인 pH 3 용액의 경우 26 ºC 부근에서, pH 7.4 용액의 경우 28 ºC에서 하한임계용액온도가 측정되었다. Polymer C 공중합체는 pH가 높은 염기성 용액에서는 공중합체에 포함된 poly(MAA)가 모두 이온화됨으로써 음이온 성격을 띠게 되어 고분자와 고분자간의 소수성간의 상호작용을 저해하고 고분자와 물간의 친수성, 소수성 상호작용이 더욱 강해져 강한 친수성을 나타내게 된다.[14,15]

온도와 pH에 변화에 따른 Polymer A와 Polymer C 공중합체의 입자 크기를 측정하여 Figure 3에 나타내었다. 0.1-0.8 사이의 값을 나타내는 다양한 입자 크기의 표준분포도(PDI)를 그래프상의 막대바 위에 나타내었다. Polymer A 공중합체는 pH가 높아짐에 따라 입자 크기가 작아짐을 알 수 있었고 이는 산성 용액에서는 공중합체에 포함된 poly(DEAEMA) 아민 그룹이 이온화가 되어 친수성 성질을 띠고 고분자와 물 사이의 수소 결합력이 커지기 때문에 입자의 크기가 커지게 되었다. 또한 염기성 용액에서는 고분자의 소수성 성질이 증가하여 고분자와 물과의 결합력이 작아지기 때문에 입자의 크기 역시 작아짐을 확인하였다.[16] Polymer C의 경우 pH가 높아짐에 따라 입자의 크기가 증가함을 알 수 있었다. 그 이유는 pH가 증가하게 되면 공중합체에 포함된 카복실 그룹의 이온화에 따른 정전기적 반발력의 증가에 기인하여 입자 크기가 커진다.[17] 또한 Polymer A와 Polymer C는 온도가 높아지면 입자 크기가 증가하는데, 이는 공중합체에 포함된 poly(NIPAAm)의 소수성 상호작용에 의해 응집 경향이 있기 때문에 고분자는 급격히 커진 미셀의 크기를 나타내게 된다.[18] 이 소수성 상호 작용은 공중합체 사슬에 강한 수소 결합을 형성하는 물 분자가 존재하고 이 물 분자는 온도가 올라가게 되면 물과 고분자 사이의 수소 결합이 끊어지게 되고 사슬간의 결합력이 주가 되어 고분자 사슬의 붕괴가 일어나는 현상으로 정의된다.[19]

Figure 4는 Polymer A와 Polymer C 공중합체에 포함되어 있는 poly(NIPAAm)의 하한임계용액온도 이하인 25 ºC와 이상인 37 ºC의 온도에서 접촉각을 측정하여 친수성과 소수성을 확인하였다. Figure 4에서 보면 Polymer A 공중합체는 pH가 높아질수록 접촉각이 커지는 반면, Polymer C 공중합체는 pH가 높아질수록 접촉각이 작아지는 것을 확

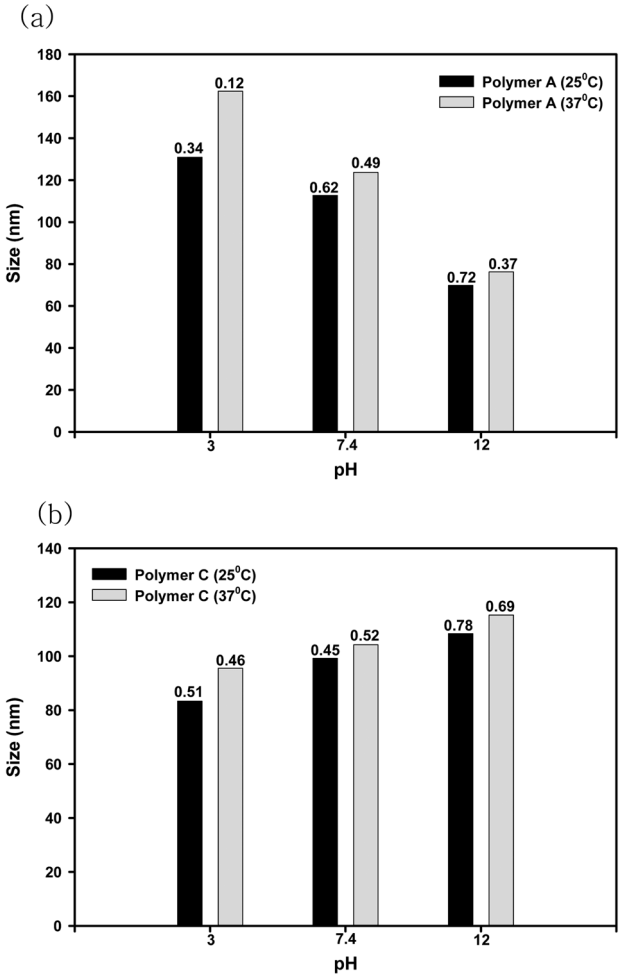


Figure 3. DLS Measurements of Polymer A (a); Polymer C (b) graft copolymer in PBS at 25 °C and 37 °C different pH with PDI (above the bar).

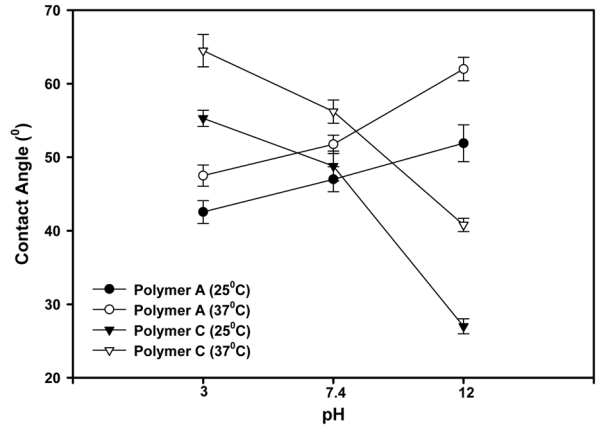


Figure 4. Contact angle of Polymer A and Polymer C solutions at different pH and temperature.

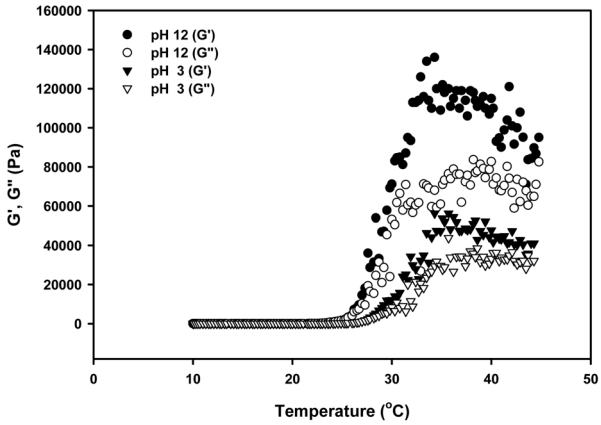


Figure 5. Temperature-dependence of elastic modulus (*G'*, solid symbol) and viscous modulus (*G"*, open symbol) of Polymer A at different pH values.

인하였다.[20] Polymer A의 경우 낮은 pH에서 공중합체에 포함된 poly(DEAEMA) 아민 그룹은 이온화되어 음전하 그룹이 형성되고 친수성 성질이 발현되기 때문에 접촉각이 작아진다.[21] 반면에 Polymer C의 공중합체에 포함된 poly(MAA) 카복실 그룹의 경우 높은 pH에서는 이온화되어 음전하 그룹이 형성되고 이는 친수성 성질을 가지게 되기 때문에 접촉각이 작아지게 되는 경향을 확인하였다.[22] 하한임계용액온도 이상의 온도인 37 °C에서 접촉각을 측정한 결과, 하한임계용액온도 이상에서 소수성을 가지는 공중합체에 포함된 poly(NIPAAm)의 성질이 발현되어 25 °C일 때의 접촉각보다 크게 측정이 되었다.[23,24]

온도에 따른 Polymer A 공중합체의 유변학적 물성을 레오미터로 측정하여 Figure 5에 나타내었다. *G'*은 탄성 모듈러스(elastic modulus)와 *G"*은 점성 모듈러스(loss modulus)로 정의한다. Polymer A 공중합체는 pH 3과 pH 12에서 모두 *G'*의 값이 *G"*보다 크게 측정되었다. 이를 통해 온도 민감성을 갖는 Polymer A 공중합체는 온도가 증가함에 따라 탄성적, 물리적 특성이 증가함을 확인할 수 있었다.[25] 또한 Polymer A 공중합체에 포함된 poly(DEAEMA)는 pH가 높은 조건에서 비이온화 상태로 소수성 성질을 나타내기 때문에 pH 3일 때 *G'*의 값보다 pH 12에서 *G'*의 값이 크게 측정됨을 확인하였다.[26]

결 론

온도와 pH 민감성 공중합체를 약물 전달체로 적용하기 위하여 Pluronic F-127을 기초로 NIPAAm/DEAEMA와 NIPAAm/MAA을 각각 중합하여 새로운 그래프트 공중합체 Polymer A와 Polymer C를 합성하였다. 합성된 공중합체의 특성을 분석하여 다음과 같은 결과들을 얻었다. ^{1}H NMR을 통하여 Pluronic에 그래프트된 NIPAAm/DEAEMA와 NIPAAm/MAA의 각각 합성된 수를 확인하였고, 이를 바

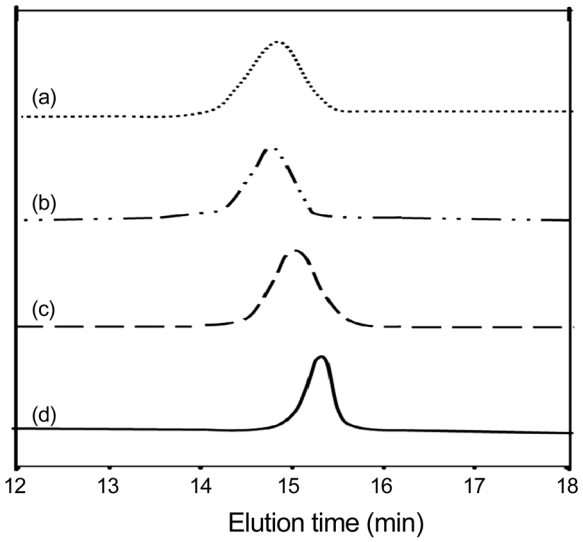


Figure S1. GPC Chromatograms of Polymer A(a); Polymer B(b); Polymer C(c); Pluronic(d).

탕으로 젤 투과 크로마토그래피를 측정하여 분자량을 계산하였다. 하한임계용액온도 거동에 영향을 주는 요인 중의 하나는 온도로써 온도와 pH 민감성 고분자는 약물 전달 시스템과 조직공학 등의 분야에 폭넓게 사용된다. 온도와 pH 민감성 공중합체인 Polymer A와 Polymer C는 pH에 따른 상전이 온도를 측정하여 poly(DEAEMA)와 poly(MAA)이 pH 변화에 따라 상전이 온도에 미치는 영향을 고찰하였다. 또한 공중합체 내에서 poly(DEAEMA)와 poly(MAA)의 pH에 따른 이온화 정도 변화를 동적광산란으로 측정하여 미셀 크기를 확인하였다. 이로써, 새로운 온도와 pH 민감성을 나타내는 공중합체는 약물 전달 시스템과 바이오 센서 및 조직공학 등과 같은 여러 분야에 많은 응용이 기대된다.

참 고 문 헌

1. S. Choi and J. Lee, *Polymer*(*Korea*), **35**, 223 (2011).
2. C. Ding, L. Zhao, F. Liu, J. Cheng, J. Gu, S. Dan, C. Liu, X. Qu, and Z. Yang, *Biomacromolecules*, **11**, 1043 (2010).
3. E. Lee, K. Kim, and B. Kim, *Polymer(Korea)*, **33**, 441 (2009).
4. Y. Shin, K. S. Kim, and B. Kim, *Polymer(Korea)*, **32**, 421 (2008).
5. K. S. Kim and S. J. Park, *Colloid Surface B,* **80**, 240 (2010).
6. B. C. Anderson, S. M. Cox, P. D. Bloom, V. V. Sheares, and S. K. Mallapragada, *Macromolecules*, **36**, 1670 (2003).
7. E. S. Gil and S. M. Hudson, *Prog. Polym. Sci.*, **29**, 1173 (2004).
8. Y. Zhang and Y. M. Lam, *J. Colloid Interface Sci.*, **306**, 398 (2007).
9. M. K. Kang and J. C. Kim, *Polymer*(*Korea*), **34**, 79 (2010).
10. X. Huang, D. Appelhans, P. Formanek, F. Simon, and B. Voit, *Macromolecules*, **44**, 8351 (2011).
11. X. Jiang and B. Zhao, *Macromolecules*, **41**, 9366 (2008).
12. Y. K. Sung, J. H. Jung, and I. J. Choi, *Polymer*(*Korea*), **22**, 84 (1998).
13. S. Sheikh, T. Tony, E. Simon, and R. S. Brian, *Langmuir*, **22**, 8311 (2006).
14. H. K. Cho, B. S. Kim, and S. T. Noh, *Polymer*(*Korea*), **25**, 186 (2001).
15. B. Zhang, W. He, W. Li, L. Li, K. Zhang, and H. Zhang, *Polymer*, **51**, 3039 (2010).
16. Y. Hu, T. Litwin, A. R. Nagaraja, B. Kwong, J. Katz, N. Watson, and D. J. Irvine, *Nano Lett.*, **7**, 3056 (2007).
17. H. Zhang, P. Ni, J. He, and C. Liu, *Langmuir*, **24**, 4647 (2008).
18. H. Wei, X. Zhang, Y. Zhou, S. Cheng, and R. Zhuo, *Biomaterials*, **27**, 2028 (2006).
19. M. Li, G. L. Li, Z. Zhang, J. Li, K-.G. Neoh, and E.-T. Kang, *Polymer*, **51**, 3377 (2010).
20. C. Mengel, A. R. Esker, W. H. Meyer, and G. Wegner, *Langmuir*, **18**, 6365 (2002).
21. D. Yoo, S. S. Shiratori, and M. F. Rubner, *Macromolecules*, **31**, 4309 (1998).
22. H. J. Lee, Y. Nakayama, and T. Matsuda, *Macromolecules*, **32**, 6989 (1999).
23. H. J. Song, N. Y. Hong, K. H. Kim, Y. J. Shin, and J. O. Lee, *Polymer*(*Korea*), **21**, 999 (1997).
24. C. Brady, S. E. J. Bell, C. Parsons, S. P. Gorman, D. S. Jones, and C. P. McCoy, *J. Phys. Chem. B*, **111**, 527 (2007).
25. I. Q. Garrido, A. P. Cabanillas, L. Garrido, and J. M. Barrales-Rienda, *Macromolecules*, **38**, 7434 (2005).
26. G. Niu, H. Zhang, L. Song, X. Cui, H. Cao, Y. Zheng, S. Zhu, Z. Yang, and H. Yang, *Biomacromolecules*, **9**, 2621 (2008).