(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0019299
(43) 공개일자 2018년02월26일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
*G01N 21/552* (2014.01)
(52) CPC특허분류
*G01N 21/554* (2013.01)
(21) 출원번호 10-2016-0103466
(22) 출원일자 2016년08월16일
심사청구일자 없음

(71) 출원인
**한국기계연구원**
대전광역시 유성구 가정북로 156 (장동)
(72) 발명자
**백연경**
경상남도 창원시 성산구 창원대로 797, 재료연구소 (상남동)
**이정구**
경상남도 창원시 성산구 원이대로 774, 307동 2104호 (상남동, 성원3단아파트)
**김영국**
경상남도 창원시 마산회원구 양덕서로 30, 114동 3404호 (양덕동, 메트로시티)
(74) 대리인
**특허법인가산**

전체 청구항 수 : 총 5 항

(54) 발명의 명칭 **선택적 물질 검출을 위한 표면증강라만산란 활성입자 및 이의 제조방법**

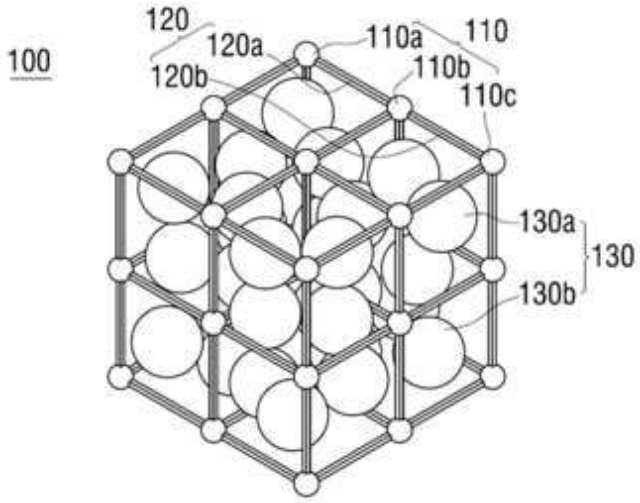
## (57) 요 약

본 발명은 금속 및 상기 금속과 결합되는 유기 화합물 리간드를 포함하는 금속-유기 구조체; 및 상기 금속-유기 구조체의 내부에 위치하는 라만활성금속을 포함하고, 상기 라만활성금속은 상기 금속-유기 구조체의 중심(0)으로부터 d의 거리 이내에 분포되고, 상기 d는 하기 수학식 (1)에 의해 정의되는 표면증강라만산란 활성입자에 관한 것으로, 금속-유기 구조체 내에 라만활성금속을 결합시킴으로써, 분석 대상이 되는 물질의 검출 감도를 향상시킬 수 있는 표면증강라만산란 활성입자를 제공할 수 있다.

$$0 \leq d \leq r-m \quad \ldots \text{수학식 (1)}$$

(이때, d는 라만활성금속이 분포되는 위치이고, r은 금속-유기 구조체의 중심(0)을 기준으로, 금속-유기 구조체의 최외각면과 접하는 최소의 반지름을 가지는 가상의 원의 반지름이며, m은 제1분석 대상물의 반지름임.)

*대 표 도* - 도1a



이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 PNK4672
부처명 미래창조과학부
연구관리전문기관 국가과학기술연구회
연구사업명 주요사업
연구과제명 고연성 고열전도 유무기 복합 열계면소재 기술(2/3)
기 여 율 1/1
주관기관 국가과학기술연구회
연구기간 2016.01.01 ~ 2016.12.31

# 명 세 서

## 청구범위

### 청구항 1

금속 및 상기 금속과 결합되는 유기 화합물 리간드를 포함하는 금속-유기 구조체; 및

상기 금속-유기 구조체의 내부에 위치하는 라만활성금속을 포함하고,

상기 라만활성금속은 상기 금속-유기 구조체의 중심(0)으로부터 d의 거리 이내에 분포되고, 상기 d는 하기 수학식 (1)에 의해 정의되는 표면증강라만산란 활성입자.

$0 \leq d \leq r-m$ ... 수학식 (1)

(이때, d는 라만활성금속이 분포되는 위치이고, r은 금속-유기 구조체의 중심(0)을 기준으로, 금속-유기 구조체의 최외각면과 접하는 최소의 반지름을 가지는 가상의 원의 반지름이며, m은 제1분석 대상물의 반지름임.)

### 청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 금속-유기 구조체는, 수의 유기 리간드들과 복수의 금속들 간의 연속적인 결합에 의한 단위체를 포함하고, 상기 단위체는 단위체 최외각면을 포함하는 표면증강라만산란 활성입자.

### 청구항 3

제 2 항에 있어서,

상기 단위체 최외각면은 금속-유기 구조체의 최외각에 위치하고, 복수의 유기 리간드들과 복수의 금속들간의 연속적인 결합에 의해 형성되는 면인 표면증강라만산란 활성입자.

### 청구항 4

제 2 항에 있어서,

상기 수학식 (1)의 제1분석 대상물의 지름이 상기 단위체 최외각면의 크기보다 큰 것을 특징으로 하는 표면증강라만산란 활성입자.

### 청구항 5

제 4 항에 있어서,

상기 표면증강라만산란 활성입자는 상기 제1분석 대상물은 검출하지 않고, 제2분석 대상물은 검출함에 의하여 선택적으로 상기 제2분석대상물을 검출하며,

상기 제2분석 대상물의 지름은 상기 단위체 최외각면의 크기보다 작은 것을 특징으로 하는 표면증강라만산란 활성입자.

## 발명의 설명

### 기 술 분 야

[0001] 본 발명은 선택적 물질 검출을 위한 표면증강라만산란 활성입자 및 이의 제조방법에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 분석 대상이 되는 물질의 검출 감도를 현저하게 증가시키면서, 분석 대상이 되는 물질을 선택적으로 검출할 수 있는 표면증강라만산란 활성입자 및 그 제조 방법에 관한 것이다.

### 배 경 기 술

[0002] 오늘날 환경오염 문제가 심각해지면서 각종 중금속이나 유기인계 화합물과 같은 위험한 환경오염 물질을 조기에 정확하게 검출하여 그 확산을 차단할 필요성이 증대되고 있으며, 각종 화학물질의 극미량 분석 기술의 개발은 의학, 환경 모니터링, 법과학 및 국토방위 분야에서 매우 중요한 문제로 대두되고 있다.

[0003] 라만(Raman) 분광법은 물질의 고유한 진동 스펙트럼을 측정하여 물질의 고유한 스펙트럼을 찾아냄으로써 각 물질의 정성, 정량 분석을 수행하는 방법이다.

[0004] 그런데, 종래의 라만 분광법에서는 수득 가능한 신호 강도가 매우 낮고 감도가 떨어진다.

[0005] 이에 따라 시료의 농축조작이 필수인데, 이 과정에 의해 추가적인 비용이 많이 소요될 뿐만 아니라 시료가 소실되거나 변성될 위험의 문제가 있다.

[0006] 이러한 문제점을 해결하기 위해 제안된 표면증강라만산란(SERS: surface-enhanced Raman scattering)은 고감도의 계면분광도구로서 나노구조체의 표면에서 분자 이미징을 할 수 있는 생물학적 센서로 사용된다.

[0007] 은 또는 금 나노입자 또는 나노구조체는 표면증강라만산란에 효과적인 기질로 널리 사용된다.

[0008] 금속 나노입자를 이용한 표면증강라만산란 분광기는 일반적인 이동형 라만 분광기의 감도 문제를 극복할 수 있는 가능성을 보여주었으며, 이 경우 나노입자 집단의 검출 감도는 6 내지 10 차수(orders of magnitude)까지 증강될 수 있음이 밝혀졌다.

[0009] 그러나 표면증강라만산란 분광기의 경우, 상이한 입자 크기 및 응집의 불균일도에 의하여 재현성이 낮다는 문제점이 있다.

[0010] 즉, 응집의 정도, 금속 콜로이드의 입자 크기 및 금속 표면상 분자의 불균일 분포와 같은 실험 조건들을 제어하는 것이 곤란하기 때문에, 표면증강라만산란 분광기를 사용한 정량적인 극미량 분석은 매우 어려운 실정이며, 이에 따라 표면증강라만산란 기법의 정밀도는 통상적인 샘플링 조건 하에서 매우 저조할 것으로 예측된다.

[0011] 따라서, 더욱 고밀도의 금속 입자로 SERS-활성 기판을 제조하는 방법 및 이러한 기판을 포함하는 장치에 대한 필요성이 존재한다.

[0012] 한편, 표면증강라만산란 분광기를 통한 물질의 검출에 있어서, 검출 대상이 되는 물질에 따라, 빠른 검사 및 분석이 필요한 분야가 있기도 하고, 또는 정밀한 검사 및 분석이 필요한 분야가 있기도 하다.

[0013] 하지만, 현재까지는 각각의 분야에 최적화시키기 위하여, 분석 대상이 되는 물질을 선택적으로 검출할 수 있는 표면증강라만산란 활성입자에 대해서는 연구개발이 전무한 상태이다.

## *발명의 내용*

### *해결하려는 과제*

[0014] 본 발명은 상기와 같은 문제점을 해결하기 위한 것으로, 표면플라즈몬 공명을 강화하여 분석 대상이 되는 물질의 검출 감도를 현저하게 증가시킬 수 있는 표면증강라만산란 활성입자 및 이의 제조방법을 제공하는 것을 기술적 과제로 한다.

[0015] 또한, 본 발명은 분석 대상이 되는 물질을 선택적으로 검출할 수 있는 표면증강라만산란 활성입자 및 그 제조방법을 제공하는 것을 기술적 과제로 한다.

### *과제의 해결 수단*

[0016] 상기 지적된 문제점을 해결하기 위해서 본 발명은 금속 및 상기 금속과 결합되는 유기 화합물 리간드를 포함하는 금속-유기 구조체; 및 상기 금속-유기 구조체의 내부에 위치하는 라만활성금속을 포함하고, 상기 라만활성금속은 상기 금속-유기 구조체의 중심(0)으로부터 d의 거리 이내에 분포되고, 상기 d는 하기 수학식 (1)에 의해 정의되는 표면증강라만산란 활성입자를 제공한다.

[0017] $0 \leq d \leq r-m$ ... 수학식 (1)

[0018] (이때, d는 라만활성금속이 분포되는 위치이고, r은 금속-유기 구조체의 중심(0)을 기준으로, 금속-유기 구조체의 최외각면과 접하는 최소의 반지름을 가지는 가상의 원의 반지름이며, m은 제1분석 대상물의 반지름임.)

[0019] 또한, 본 발명은 상기 금속-유기 구조체는, 수의 유기 리간드들과 복수의 금속들 간의 연속적인 결합에 의한 단

위체를 포함하고, 상기 단위체는 단위체 최외각면을 포함하는 표면증강라만산란 활성입자를 제공한다.

[0020] 또한, 본 발명은 상기 단위체 최외각면은 금속-유기 구조체의 최외각에 위치하고, 복수의 유기 리간드들과 복수의 금속들간의 연속적인 결합에 의해 형성되는 면인 표면증강라만산란 활성입자를 제공한다.

[0021] 또한, 본 발명은 상기 수학식 (1)의 제1분석 대상물의 지름이 상기 단위체 최외각면의 크기보다 큰 것을 특징으로 하는 표면증강라만산란 활성입자를 제공한다.

[0022] 또한, 본 발명은 상기 표면증강라만산란 활성입자는 상기 제1분석 대상물은 검출하지 않고, 제2분석 대상물은 검출함에 의하여 선택적으로 상기 제2분석대상물을 검출하며,

[0023] 상기 제2분석 대상물의 지름은 상기 단위체 최외각면의 크기보다 작은 것을 특징으로 하는 표면증강라만산란 활성입자를 제공한다.

## *발명의 효과*

[0024] 상기한 바와 같은 본 발명에 따르면, 금속-유기 구조체 내에 라만활성금속을 결합시킴으로써, 분석 대상이 되는 물질의 검출 감도를 향상시킬 수 있는 표면증강라만산란 활성입자를 제공할 수 있다.

[0025] 또한, 본 발명에서는 금속-유기 구조체를 형성하는 전구체의 농도 및 프리 리간드의 도입 여부 등에 따라, 다양한 형태로 상기 라만활성금속을 상기 금속-유기 구조체 내에 분포시키는 것을 제어할 수 있다.

[0026] 또한, 본 발명에서는 라만활성금속을 금속-유기 구조체 내에 분포시키는 것을 제어함으로써, 분석 대상이 되는 물질을 선택적으로 검출할 수 있는 표면증강라만산란 활성입자를 제공할 수 있다.

## *도면의 간단한 설명*

[0027] 도 1a는 본 발명에 따른 표면증강라만산란 활성입자를 도시하는 개략적인 모식도이고, 도 1b는 본 발명에 따른 표면증강라만산란 활성입자의 평면구조를 설명하기 위한 개략적인 모식도이다.

도 2a는 일예의 다공성 금속-유기 골격 구조를 갖는 금속-유기 구조체의 3차원 구조도이고, 도 2b는 금속-유기 구조체의 구조를 도시하는 모식도이다.

도 3은 실시예 1의 조건에 따라 제조된 표면증강라만산란 활성입자를 도시한 실사진이다.

도 4는 실시예 2의 조건에 따라 제조된 표면증강라만산란 활성입자를 도시한 실사진이다.

도 5a는 실시예 1의 조건에 따른 흡광도를 도시하는 그래프이고, 도 5b는 실시예 1의 조건에 따른 Raman Intensity를 도시하는 그래프이다.

도 6a는 실시예 2의 조건에 따른 흡광도를 도시하는 그래프이고, 도 6b는 실시예 2의 조건에 따른 Raman Intensity를 도시하는 그래프이다.

도 7은 다양한 조건에 따른 Raman Intensity를 비교하기 위한 그래프이다.

도 8a는 다양한 조건에 의해 제조된 표면증강라만산란 활성입자의 분자선택 감지능을 설명하기 위한 그래프이고, 도 8b는 다양한 조건에 의해 제조된 표면증강라만산란 활성입자의 모식도 및 실사진이다.

도 9a는 라만활성금속의 분포에 따른 분석 대상물이 검출된 경우를 도시하는 모식도이고, 도 9b는 라만활성금속의 분포에 따른 분석 대상물이 검출되지 않은 경우를 도시하는 모식도이다.

## *발명을 실시하기 위한 구체적인 내용*

[0028] 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 본 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.

[0029] 아래 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시를 위한 구체적인 내용을 상세히 설명한다. 도면에 관계없이 동일한 부재번호는 동일한 구성요소를 지칭하며, "및/또는"은 언급된 아이템들의 각각 및 하나 이상의 모든 조합을 포함한다.

[0030] 비록 제1, 제2 등이 다양한 구성요소들을 서술하기 위해서 사용되나, 이들 구성요소들은 이들 용어에 의해 제한되지 않음은 물론이다. 이들 용어들은 단지 하나의 구성요소를 다른 구성요소와 구별하기 위하여 사용하는 것이다. 따라서, 이하에서 언급되는 제1 구성요소는 본 발명의 기술적 사상 내에서 제2 구성요소일 수도 있음은 물론이다.

[0031] 본 명세서에서 사용된 용어는 실시예들을 설명하기 위한 것이며 본 발명을 제한하고자 하는 것은 아니다. 본 명세서에서, 단수형은 문구에서 특별히 언급하지 않는 한 복수형도 포함한다. 명세서에서 사용되는 "포함한다(comprises)" 및/또는 "포함하는(comprising)"은 언급된 구성요소 외에 하나 이상의 다른 구성요소의 존재 또는 추가를 배제하지 않는다.

[0032] 다른 정의가 없다면, 본 명세서에서 사용되는 모든 용어(기술 및 과학적 용어를 포함)는 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 공통적으로 이해될 수 있는 의미로 사용될 수 있을 것이다. 또 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 용어들은 명백하게 특별히 정의되어 있지 않는 한 이상적으로 또는 과도하게 해석되지 않는다.

[0033] 공간적으로 상대적인 용어인 "아래(below)", "아래(beneath)", "하부(lower)", "위(above)", "상부(upper)" 등은 도면에 도시되어 있는 바와 같이 하나의 구성 요소와 다른 구성 요소들과의 상관관계를 용이하게 기술하기 위해 사용될 수 있다. 공간적으로 상대적인 용어는 도면에 도시되어 있는 방향에 더하여 사용시 또는 동작시 구성요소들의 서로 다른 방향을 포함하는 용어로 이해되어야 한다. 예를 들면, 도면에 도시되어 있는 구성요소를 뒤집을 경우, 다른 구성요소의 "아래(below)" 또는 "아래(beneath)"로 기술된 구성요소는 다른 구성요소의 "위(above)"에 놓여질 수 있다. 따라서, 예시적인 용어인 "아래"는 아래와 위의 방향을 모두 포함할 수 있다. 구성요소는 다른 방향으로도 배향될 수 있고, 이에 따라 공간적으로 상대적인 용어들은 배향에 따라 해석될 수 있다.

[0034] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예를 상세히 설명하기로 한다.

[0035] 도 1a는 본 발명에 따른 표면증강라만산란 활성입자를 도시하는 개략적인 모식도이고, 도 1b는 본 발명에 따른 표면증강라만산란 활성입자의 평면구조를 설명하기 위한 개략적인 모식도이다.

[0036] 먼저, 도 1a를 참조하면, 본 발명에 따른 표면증강라만산란 활성입자(100)는 금속(110) 및 상기 금속(110)과 결합되는 유기 화합물 리간드(120)를 포함하는 금속-유기 구조체; 및 상기 금속-유기 구조체의 내부에 위치하는 라만활성금속(130)을 포함한다.

[0037] 이때, 상기 금속은 Ti, Si, Fe, Zn, Pd, Mn, Zr, Sn, W, P, Cs, Ba, La, Ac, Ge, Sb, Cd, As, Bi, Mo, Co, V, Ru, Sr, K, Ga, Ta, Tl, Nb, 및 이들의 조합으로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나의 물질일 수 있으며, 다만, 본 발명에서 상기 금속의 종류를 제한하는 것은 아니다.

[0038] 또한, 상기 유기 화합물 리간드는 키토산, 셀룰로오스 유도체, 폴리아민, 다중사차(polyquaternary) 화합물, 폴리비닐피롤리돈, Terephthalic acid, 2,5-Dihydroxyterephthalic acid, 이미다졸레이트 류 (2-methylimidazole, Polyvinylimidazole, amino acid, 2-nitroimidazolate 등), citrate, di or tri carboxylic acid(Benzenetribenzoic acid 및 Benzenetricarboxylic acid 등) 및 diamine 류로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나의 물질일 수 있으며, 다만, 본 발명에서 상기 유기 화합물 리간드의 종류를 제한하는 것은 아니다.

[0039] 여기서, 금속-유기 구조체(Metal-Organic Frameworks: MOFs)란, 유기-무기 혼성 화합물의 일종으로서, 유기 리간드를 링커(linker)로 하여 금속과 유기 리간드가 3차원적으로 연결되어 있는 물질이다.

[0040] 도 2a는 일반적인 다공성 금속-유기 골격 구조를 갖는 금속-유기 구조체의 3차원 구조도이고, 도 2b는 금속-유기 구조체의 구조를 도시하는 모식도이다.

[0041] 도 2a 및 도 2b에 도시된 바와 같이, 일반적인 금속-유기 구조체(10)는 유기 리간드(30)가 2 이상의 금속(20)과 배위결합하고, 상기 배위결합된 금속(20)이 또 다른 하나 이상의 유기 리간드(30)와 연쇄적으로 배위결합함으로써, 내부에 무수히 많은 작은 빈 공간, 즉 기공이 있는 네트워크 구조를 형성한 물질을 말한다.

[0042] 이러한 금속-유기 구조체는 다양한 제조방법에 의해서 제조되고 있다. 예를 들어, 금속염을 금속 소스(metal source)로 사용하고, 유기 리간드 이온의 치환 반응으로 금속-유기 골격 구조체를 제조하는 방법이 알려져 있다.

[0043] 구체적으로, 상기 제조방법은 주로 금속 소스로서 아연질산염[$Zn(NO_3)_2$]을 사용하고, 리간드로서 디카르복실산

계열의 화합물을 사용하여 구조체를 제조하는 방법이다(O.M. Yaghi et al. Science, 2003, vol. 300, p. 1127; WO 02/088148).

[0044] 또, 금속 소스로서 아연을 사용하여 코어에 아연산화물($Zn_4O$)을 형성하고, 여기에 디카르복실기와 같은 유기 리간드를 사용하여 동종망상형 금속-유기 골격 구조체(isoreticular metal-organic framework, IRMOF)를 제조하는 방법이 있다.

[0045] 이 외에도, 아연 대신에 Cu, Fe와 같은 금속 이온을 코어로 사용하고, 세 자리 이상의 유기리간드를 사용하여 금속-유기 구조체를 제조하는 방법도 있다.

[0046] 기본적으로 금속-유기 구조체는 매우 표면적이 넓을 뿐만 아니라, 열려 있는 기공 구조를 가지고 있기 때문에, 기존에 알려진 다른 다공성 물질에 비해 대량의 분자 또는 용매 등의 이동이 가능하다고 알려져 있다.

[0047] 또한, 넓은 표면적을 가지는 물질로 대표되는 금속-유기 구조체가 가지는 뛰어난 가치 중 하나는 형성된 중심금속-유기 리간드의 틀이나 성분을 바꿀 수 있다는 점이다.

[0048] 이러한 특성은 개질된 중심금속의 종류, 중심금속과 리간드의 상호작용, 입자의 크기 등 다양한 인자에 의해 특성이 달라지고 있으며, 따라서, 본 발명에서는 상술한 바와 같은 금속-유기 구조체 내에 라만활성금속(130)을 결합시킴으로써, 분석 대상이 되는 물질의 검출 감도를 향상시킬 수 있는 표면증강라만산란 활성입자를 제공하고자 한다.

[0049] 이때, 상기 라만활성금속(130)은 금(Au), 은(Ag), 구리(Cu), 알루미늄(Al), 백금(Pt), 니켈(Ni) 및 이들의 복합체로 이루어진 군으로부터 선택된 적어도 어느 하나의 물질을 사용할 수 있다.

[0050] 한편, 상기 라만활성금속(130)은 상기 금속-유기 구조체와 결합할 수 있으며, 상기 라만활성금속(130)이 상기 금속-유기 구조체와 결합하는 것은 모든 화학결합, 물리적 결합, 전기화학적 결합에 의해서 결합되어 있는 경우를 포함한다.

[0051] 다만, 본 발명에서 상기 결합은 화학결합인 것이 바람직하며, 상기 화학결합은 공유결합, 배위결합 또는 화학흡착일 수 있다.

[0052] 즉, 상기 라만활성금속은 상기 금속-유기 구조체의 골격 구조를 형성하는 유기화화물 리간드 및/또는 금속과 화학결합할 수 있으며, 예를 들어, 상기 라만활성금속의 금속원자가 결합부위로 작용하여, 상기 유기리간드 및/또는 금속과 공유결합, 배위결합 또는 화학흡착할 수 있다.

[0053] 다음으로, 도 1a 및 도 1b를 참조하면, 본 발명에 따른 표면증강라만산란 활성입자(100)의 평면구조는 금속-유기 구조체(Metal-Organic Frameworks: MOFs)의 골격 구조에 해당한다.

[0054] 보다 구체적으로, 도 1b에 도시된 바와 같이, 상기 금속-유기 구조체(Metal-Organic Frameworks: MOFs)는 금속-유기 단위체를 포함하며, 상기 단위체는 제1유기 리간드(120a)가 2 이상의 금속, 예를 들어, 제1금속(110a) 및 제2금속(110b)과 배위결합하고, 상기 배위결합된 제2금속(110b)이 또 다른 제2유기 리간드(120b)와 연쇄적으로 배위결합하는 골격 구조를 가질 수 있다.

[0055] 이때, 일반적인 금속-유기 구조체(Metal-Organic Frameworks: MOFs)에서, 상기 단위체는 building unit으로 정의될 수 있다.

[0056] 이러한 연속적인 결합에 의하여, 단위체는 도 1b에서와 같은 평면구조의 골격구조를 가질 수 있으며, 이러한 단위체들이 연속적으로 형성됨으로써, 도 1a에서와 같은 3차원 구조의 골격구조를 가질 수 있다.

[0057] 한편, 도 1a 및 도 1b의 평면구조 및 3차원 구조는 설명을 위한 예시에 해당할 뿐, 본 발명에 따른 표면증강라만산란 활성입자는 상기 도 1a 및 도 1b의 구조에 제한되는 것은 아니다.

[0058] 이때, 상술한 바와 같이, 상기 금속-유기 구조체(Metal-Organic Frameworks: MOFs)는 복수의 유기 리간드들과 복수의 금속들 간의 연속적인 결합에 의한 단위체를 포함하며, 상기 단위체는 단위체 최외각면(140)을 포함한다.

[0059] 즉, 상기 단위체 최외각면은 금속-유기 구조체의 최외각에 위치하고, 복수의 유기 리간드들과 복수의 금속들간의 연속적인 결합에 의해 형성되는 면을 의미한다.

[0060] 예를 들어, 도 1b에서는 4개의 금속과 4개의 유기 리간드가 연속적으로 결합하여 사각형의 단위면을 형성하고

있으며, 이와는 달리, 결합되는 금속과 유기 리간드의 개수에 따라, 삼각형의 단위면, 또는 육각형의 단위면을 형성할 수도 있다.

[0061] 한편, 상기 단위체 최외각면(140)은 상기 금속-유기 구조체(Metal-Organic Frameworks: MOFs)의 각 단위체에서의 기공의 입구로 정의될 수 있으며, 일반적인 금속-유기 구조체(Metal-Organic Frameworks: MOFs)에서 기공의 입구는 케이지(cage)로 정의될 수 있다..

[0062] 한편, 상기 금속-유기 구조체의 단위체 최외각면(140)이란, 상기 금속-유기 구조체를 이루는 가장 기본 단위인 단위체에서 가장 외각에 위치하는 면으로 정의할 수도 있다.

[0063] 예를 들어, 도 1a에서는 8개의 단위체가 모여 하나의 금속-유기 구조체를 이룬 것으로 판단할 수 있으며, 이들 단위체는 각각 도 1b와 같은 단위체 최외각면을 포함할 수 있다.

[0064] 상기 단위체 최외각면(140)은 분석 대상이 되는 물질을 선택적으로 검출하기 위한 기본틀이 될 수 있다.

[0065] 예를 들어, 상기 단위체 최외각면(140)의 크기보다 분석 대상물의 폭이 작은 경우, 상기 분석 대상물은 상기 단위체 최외각면(140)을 통과하여 상기 금속-유기 구조체의 내부로 투입이 될 수 있을 것이다.

[0066] 하지만, 상기 단위체 최외각면(140)의 크기보다 분석 대상물의 폭이 큰 경우, 상기 분석 대상물은 상기 단위체 최외각면(140)을 통과하지 못하므로, 상기 금속-유기 구조체의 내부로 분석 대상물의 일부만 투입이 될 수 있을 것이다.

[0067] 본 발명에서는 이러한 금속-유기 구조체의 단위체 최외각면의 크기와 분석 대상물의 폭 및 상기 금속-유기 구조체의 내부에 위치하는 라만활성금속(130)의 분포를 통하여, 분석 대상이 되는 물질을 선택적으로 검출하고자 한다.

[0068] 이에 대해서는 후술하기로 하며, 이하에서는 상기 금속-유기 구조체의 내부에 위치하는 라만활성금속(130)의 분포를 제어하는 것에 대하여, 하기의 제조방법을 통해 설명하기로 한다.

[0069] 먼저, 본 발명에서는, 후술하는 바와 같이, 금속-유기 구조체를 형성하는 전구체의 농도 및 유기 화합물 프리리간드의 포함여부 등에 따라, 다양한 형태로 상기 라만활성금속을 상기 금속-유기 구조체 내에 분포시키는 것을 제어할 수 있다.

[0070] 이하에서는 본 발명에 따른 표면증강라만산란 활성입자를 제조하는 방법을 설명하기로 한다.

[0071] 본 발명에 따른 표면증강라만산란 활성입자를 제조하는 방법은, 먼저, 금속-유기 구조체를 이루는 금속 전구체를 제1용매에 용해시켜 금속 전구체 용액을 제조하는 단계를 포함한다(S110-1).

[0072] 상술한 바와 같이, 상기 금속은 Ti, Si, Fe, Zn, Pd, Mn, Zr, Sn, W, P, Cs, Ba, La, Ac, Ge, Sb, Cd, As, Bi, Mo, Co, V, Ru, Sr, K, Ga, Ta, Tl, Nb, 및 이들의 조합으로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 어느 하나의 물질일 수 있으며, 예를 들어, 상기 금속이 Zn인 경우, 금속 전구체로 Zinc nitrate tetrahydrate, Zinc acetate 등을 예로 들 수 있다.

[0073] 또한, 상기 제1용매는 당 업계에서 통상적으로 사용하고 있는 용매이면 특별히 제한하지 않는다. 상기 용매의 비제한적인 예로는 물, 메탄올, 에탄올, 프로판올, 이소프로판올, 부탄올, 펜탄올, 헥산올, 디메틸 설폭사이드(dimethyl sulphoxide, DMSO), N,N-디메틸포름아미드(N,N-dimethylformamide, DMF), 에틸렌글리콜, 에틸렌 글리콜 모노메틸에테르(ethylene glycol monomethl ether), 에틸렌글리콜 디메틸에테르(ethylene glycol diethyl ether), 프로필렌글리콜, 프로필렌글리콜 프로필에테르, 프로필렌글리콜 메틸에테르 아세테이트, N-메틸피롤리돈(N-methyl pyrrolidone), 메틸이소부틸케톤(methyl isobutyl ketone), 메틸에틸케톤(methyl ethyl ketone), 아세토니트릴(acetonitrile), 테트라하이드로퓨란(tetrahydrofuran, THF), 헥사데칸(hexadecane), 펜타데칸(pentadecane), 테트라데칸(tetradecane), 트리데칸(tridecane), 도데칸(dodecane), 운데칸(undecane), 데칸(decane), 노난, 옥탄, 헵탄, 헥산, 자일렌, 톨루엔, 벤젠, 2,6-루티딘, 디클로로메탄 등이 있다.

[0074] 이때, 상기 금속 전구체 용액에서의 상기 금속 전구체의 농도는 2.5 ~ 25mM일 수 있으며, 다만, 본 발명에서 상기 금속 전구체의 농도를 제한하는 것은 아니나, 다만, 상기 금속 전구체의 농도를 통해, 라만활성금속의 분포 상태를 제어할 수 있다.

[0075] 다음으로, 금속-유기 구조체를 이루는 유기 화합물 리간드 전구체를 제2용매에 용해시켜 유기 화합물 리간드 전구체 용액을 제조하는 단계를 포함한다(S110-2).

[0076] 상술한 바와 같이, 상기 유기 화합물 리간드는 키토산, 셀룰로오스 유도체, 폴리아민, 다중사차(polyquaternary) 화합물, 폴리비닐피롤리돈, Terephthalic acid, 2,5-Dihydroxyterephthalic acid, 이미다졸레이트 류 (2-methylimidazole, Polyvinylimidazole, amino acid, 2-nitroimidazolate 등), citrate, di or tri carboxylic acid(Benzenetribenzoic acid 및 Benzenetricarboxylic acid 등) 및 diamine 류로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나의 물질일 수 있으며, 상기 제2용매는 상기 제1용매와 동일할 수 있다.

[0077] 이때, 상기 유기 화합물 리간드 전구체 용액에서의 상기 유기 화합물 리간드의 농도는 2.5 ~ 25mM일 수 있으며, 다만, 본 발명에서 상기 유기 화합물 리간드의 농도를 제한하는 것은 아니나, 다만, 상기 유기 화합물 리간드의 농도를 통해, 라만활성금속의 분포상태를 제어할 수 있다.

[0078] 다음으로, 본 발명에 따른 표면증강라만산란 활성입자를 제조하는 방법은, 라만활성금속을 제공하는 단계를 포함한다(S110-3).

[0079] 상기 라만활성금속은 금(Au), 은(Ag), 구리(Cu), 알루미늄(Al), 백금(Pt), 니켈(Ni) 및 이들의 복합체로 이루어진 군으로부터 선택된 적어도 어느 하나의 물질일 수 있다.

[0080] 이때, 본 발명에서 상기 라만활성금속은 분말상태로 제공될 수 있으나, 용액상태로 제공될 수 있으며, 따라서, 본 발명에서 상기 라만활성금속을 제공하는 단계는 라만활성금속 용액을 제공하는 단계일 수 있으며, 상기 라만활성금속을 공지된 용매에 투입하여, 상기 라만활성금속 용액을 제조할 수 있다.

[0081] 이때, 본 발명에서 상기 라만활성금속 용액을 제조하는 단계에서, 상기 라만활성금속 용액은 유기 화합물 프리 리간드를 더 포함할 수 있다.

[0082] 즉, 본 발명에서 상기 라만활성금속 용액은 상술한 S110-2 단계의 유기 화합물 리간드 전구체 용액에서의 유기 화합물 리간드와는 별개의 프리 리간드를 더 포함할 수 있으며, 이들을 상호 구분하기 위하여, 각각 "유기 화합물 리간드" 및 "유기 화합물 프리 리간드"로 명칭하기로 하나, 이들 리간드는 동일한 리간드일 수 있다.

[0083] 다만, 본 발명에서 상기 유기 화합물 프리 리간드의 유무를 제한하는 것은 아니나, 다만, 상기 유기 화합물 프리 리간드의 유무를 통해, 라만활성금속의 분포상태를 제어할 수 있다.

[0084] 이때, 상기 유기 화합물 프리 리간드의 농도는 0.05 mM 내지 1.0 mM의 농도로 제어될 수 있으며, 본 발명에서는 상기 유기 화합물 프리 리간드의 농도에 따라서도 라만활성금속의 분포가 제어될 수 있으며, 다만, 본 발명에서 상기 유기 화합물 프리 리간드의 농도를 제한하는 것은 아니다.

[0085] 한편, 본 발명에서 상기 금속 전구체 용액을 제조하는 단계, 상기 유기 화합물 리간드 전구체 용액을 제조하는 단계 및 라만활성금속을 제공하는 단계의 순서를 제한하는 것은 아니다.

[0086] 다음으로, 본 발명에 따른 표면증강라만산란 활성입자를 제조하는 방법은, 상기 금속 전구체 용액 및 상기 유기 화합물 리간드 전구체 용액을 혼합하여 제1혼합용액을 제조하는 단계를 포함한다(S120).

[0087] 다음으로, 상기 제1혼합용액에 상기 라만활성금속을 혼합하는 제2혼합용액을 제조하는 단계를 포함한다(S120).

[0088] 이때, 상술한 바와 같이, 상기 라만활성금속은 분말의 상태에서 상기 제1혼합용액에 혼합될 수 있고, 또한, 상기 라만활성금속은 용액의 상태에서 상기 제1혼합용액에 혼합될 수 있다.

[0089] 즉, 본 발명에서 상기 라만활성금속을 제공하는 것은 분말상태의 라만활성금속을 제공하는 것을 의미할 수 있고, 또한, 라만활성금속이 용매에 용해된 상태의 라만활성금속 용액을 제공하는 것을 의미할 수 있다.

[0090] 다만, 본 발명에서는 상기 라만활성금속이 용액상태, 즉, 라만활성금속 용액을 상기 제1혼합용액에 혼합하는 것이 바람직하다.

[0091] 이때, 본 발명에서 상기 제1혼합용액에 상기 라만활성금속을 혼합하는 것은, 상기 제1혼합용액을 제조한 즉시 혼합할 수 있으며, 또한, 일정 시간 이후에 혼합할 수 있다.

[0092] 따라서, 본 발명에서 상기 라만활성금속의 투입은 상기 제1혼합용액의 제조 시점으로부터 0분 내지 30분 이내에 투입시킬 수 있다.

[0093] 이상과 같은 제조방법에 따라 본 발명에 따른 표면증강라만산란 활성입자를 제조할 수 있다.

[0094] 이하에서는 본 발명에 따른 실험예를 통해 본 발명을 설명하기로 하며, 다만, 하기 실험예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실험예에 제한되는 것은 아니다.

[0095] **[금속 전구체 용액 및 유기 화합물 리간드 전구체 용액의 제조]**

[0096] $Zn(NO_3)_26H_2O$과 2-methylimidazole 을 각각 2.5 내지 25 mM 농도로 각각 메탄올에 용해하여, 각각 금속 전구체 용액 및 유기 화합물 리간드 전구체 용액을 제조하였다.

[0097] **[라만활성금속 용액의 제조]**

[0098] 라만활성금속으로 은나노입자를 제조하였으며, 상기 은나노입자는 75℃℃ 이상의 온도의 에탄올과 물의 혼합용액에 은 이온 소스를 일정 농도(0.05M)로 용해 후 2.5 mM 의 PVP (polyvinylpyrollidone) 수용액과 0.1M의 NaOH 용액을 도입하여 75℃℃에서 5분동안 교반 후 상온에서 냉각하여 은나노입자를 제조하였다.

[0099] 상기 은 나노입자를 제조 후 메탄올을 이용하여 5번 워싱한 후 메탄올에 분산하여 라만활성금속 용액을 제조하였다.

[0100] **[유기화합물 프리 리간드를 포함하는 라만활성금속 용액의 제조]**

[0101] 라만활성금속으로 은나노입자를 제조하였으며, 상기 은나노입자는 75℃ 이상의 온도의 에탄올과 물의 혼합용액에 은 이온 소스를 일정 농도(0.05M)로 용해 후 2.5 mM 의 PVP (polyvinylpyrollidone) 수용액과 0.1M의 NaOH 용액을 도입하여 75℃에서 5분동안 교반 후 상온에서 냉각하여 은나노입자를 제조하였다.

[0102] 상기 은 나노입자를 제조 후, 유기화합물 프리 리간드의 도입을 위해, 상기 은 나노입자를 PVP 또는 Polyvinylimidazole 용액에 분산시켰다.

[0103] 이때, 상기 유기화합물 프리 리간드의 농도는 0.5mM로 제어하였다.

[0104] **[실시예 1] : ZIF-8/AgNP 제조**

[0105] 상술한 바와 같은 금속 전구체 용액 및 유기 화합물 리간드 전구체 용액을 제조한 이후에 이들 용액을 혼합하여 제1혼합용액을 제조하고, 바로, 라만활성금속 용액인 은 나노입자 용액을 일정량 투입하여 제2혼합용액을 제조하였다.

[0106] 이때, 금속 전구체 용액 및 유기 화합물 리간드 전구체 용액에서의 금속 전구체 및 유기 화합물 리간드의 농도는 각각 2.5 vs 5 vs 25 mM 로 제어하였다.

[0107] 상기 각각의 제2혼합용액을 5분동안 교반 후 24시간동안 상온에 두어 반응한 후 메탄올을 이용하여 3번 세척하였다.

[0108] 한편, 실시예 1에서는 하기 실시예 2에서와 같은 프리 리간드는 포함하지 않았다.

[0109] **[실시예 2] : ZIF-8/AgNP 제조**

[0110] 상술한 바와 같은 금속 전구체 용액 및 유기 화합물 리간드 전구체 용액을 제조한 이후에 이들 용액을 혼합하여 제1혼합용액을 제조하고, 상기 라만활성금속 용액인 유기화합물 프리 리간드를 포함하는 은 나노입자 용액을 제1혼합 용액 제조 즉시 일정량을 투입하여 제2혼합용액을 제조하였다.

[0111] 이때, 금속 전구체 용액 및 유기 화합물 리간드 전구체 용액에서의 금속 전구체 및 유기 화합물 리간드의 농도는 각각 25 mM 로 제어하였다.

[0112] 상기 제2혼합용액을 5분동안 교반 후 24시간동안 상온에 두어 반응한 후 메탄올을 이용하여 3번 세척하였다.

[0113] 또한, 상술한 바와 같이, 상기 유기화합물 프리 리간드의 농도는 0.5mM로 제어하였다.

[0114] **[비교예 1]: ZIF-8 제조**

[0115] 상술한 바와 같은 금속 전구체 용액 및 유기 화합물 리간드 전구체 용액을 제조한 이후에 이들 용액을 혼합 후 5분 교반하고, 24시간동안 상온에 두었다. 반응이 끝난 후 메탄올 이용하여 3번 세척하였다.

[0116] 하기 표 1은 ZIF-8(금속-유기 구조체)과 ZIF-8/AgNP(표면증강라만산란 활성입자)의 비표면적과 기공부피를 비교한 표이다.

표 1

[0117]

| Samples | $S_{BET}$ ($m^2/g$) | $V_{pore}$ ($cm^3/g$) |
|---|---|---|
| ZIF-8 (reported) | 1643 | 0.65 |
| ZIF-8 (as-synthesized) | 1739 | 0.61 |
| AgNP/ZIF-8 | 1254 | 0.51 |

[0118] 상기 표 1을 참조하면, 알려진 ZIF-8과 본 발명에 따라 제조된 ZIF-8, 또한, 본 발명에 따라 제조된 ZIF-8/AgNP 비표면적과 기공부피가 큰 차이가 없음을 알 수 있으며, 따라서, 본 발명에서는 기존의 ZIF-8(금속-유기 구조체)의 구조를 크게 변형시킴이 없이 금속-유기 구조체에 라만활성입자를 결합시켜 표면증강라만산란 활성입자를 제조할 수 있음을 알 수 있다.

[0119] 도 3은 실시예 1의 조건에 따라 제조된 표면증강라만산란 활성입자를 도시한 실사진이다. 도 3에서는 우측 상단에 각각 표면증강라만산란 활성입자의 모식도를 도시하였다.

[0120] 한편, 도 3에서 우측으로부터 각각 금속 전구체 및 유기 화합물 리간드의 농도는 각각 2.5 vs 5 vs 25 mM 로 제어한 경우를 도시하고 있다.

[0121] 도 3에서 알 수 있는 바와 같이, 금속 전구체 및 유기 화합물 리간드의 농도를 제어함으로써, 금속-유기 구조체 내에서의 라만활성금속의 분포상태를 제어할 수 있음을 알 수 있다.

[0122] 도 4는 실시예 2의 조건에 따라 제조된 표면증강라만산란 활성입자를 도시한 실사진이다. 도 4에서는 우측 하단에 각각 표면증강라만산란 활성입자의 모식도를 도시하였다.

[0123] 한편, 도 4에서 좌측은 프리 리간드를 포함하지 않은 경우이고, 우측은 프리 리간드를 포함한 경우에 해당한다.

[0124] 도 4에서 알 수 있는 바와 같이, 라만활성금속 용액 내의 프리 리간드의 유무를 제어함으로써, 금속-유기 구조체 내에서의 라만활성금속의 분포상태를 제어할 수 있음을 알 수 있다.

[0125] 도 5a는 실시예 1의 조건에 따른 흡광도를 도시하는 그래프이고, 도 5b는 실시예 1의 조건에 따른 Raman Intensity를 도시하는 그래프이다.

[0126] 도 5a에서 예를 들어, 25mM W-Ag 0min의 의미는 금속 전구체 용액 및 유기 화합물 리간드 전구체 용액에서의 금속 전구체 및 유기 화합물 리간드의 농도를 각각 25 mM 로 제어하여 제1혼합용액을 제조하고, 상기 제1혼합용액에 프리리간드를 포함하지 않은 라만활성금속 용액을 즉시 투입했음을 의미한다. 이하, 동일한 방식으로 해석될 수 있다. 또한, 하기 표 2는 실시예 1의 조건에 따른 흡착량 및 Raman Intensity를 나타내고 있다.

표 2

[0127]

| MOF 입자크기 | 310 nm | 352 nm | 380 nm |
|---|---|---|---|
| 흡착량(mg/g) | **551.7** | **538.6** | **503.9** |
| Raman Intensity | 1212 | 1481 | **4064** |

[0128] 표 2 및 상기 도 5를 참조하면, 본 발명에서는 전구체 용액의 농도를 조절하면 기핵 생성정도가 달라짐으로 인하여 금속-유기 구조체(MOF) 입자의 크기가 달라지며, 농도가 낮아질수록 생성되는 입자의 개수가 적어지므로 상대적으로 포함되는 라만활성금속입자의 밀도가 커지게 된다.

[0129] 따라서, 도 5a 에서 알 수 있는 바와 같이, 농도가 낮아질수록 은 나노입자가 고밀도로 응집되어 분포하게 되므

로 보다 장파장의 흡광 픽을 보임을 알 수 있다.

[0130] 한편, 표 2에서 알 수 있는 바와 같이, 은 나노입자의 밀도가 높아지는 만큼 금속-유기 구조체 골격 부분이 대체되므로, 그만큼 기공이 줄어들어 비교적 낮은 phthalic acid 흡착량을 보였다.

[0131] 하지만, 도 5b에서 알 수 있는 바와 같이, 전구체 용액 농도가 2.5 mM 의 경우가 낮은 흡착량을 보였음에도 불구하고, 가장 높은 Raman Intensity 값을 나타냈는데, 이는 라만활성 입자가 고밀도로 응집 및 분포되어있어 hot spot 효과가 극대화되므로 내부로 확산하는 phthalic acid 를 보다 민감하게 탐지할 수 있기 때문이다.

[0132] 도 6a는 실시예 2의 조건에 따른 흡광도를 도시하는 그래프이고, 도 6b는 실시예 2의 조건에 따른 Raman Intensity를 도시하는 그래프이다.

[0133] 도 6a에서 예를 들어, ZIF-8/A-AgNP의 의미는 프리리간드를 포함하는 라만활성금속 용액을 금속 유기 구조체의 내부에 결합시켰음을 의미한다. 이하, 동일한 방식으로 해석될 수 있다.

[0134] 또한, 하기 표 3은 실시예 2의 조건에 따른 흡착량 및 Raman Intensity를 나타내고 있다.

*표 3*

[0135]

| MOF 입자 크기 | 310 nm | 330 nm |
|---|---|---|
| 흡착량 | **551.7** | **511.0** |
| Raman Intensity | **1212** | **2378** |

[0136] 표 3 및 상기 도 6을 참조하면, 프리 리간드는 전구체 용액과 상호 결합이 가능한 관능기를 가짐으로써, 라만활성입자와 전구체와의 결합이 동시에 발생하여, 금속-유기구조체 내의 라만활성입자의 분포에 영향을 미치게 된다.

[0137] 프리 리간드를 포함하는 경우 라만활성입자가 금속-유기구조체 전반에서 퍼져 위치하게 되며 이는 도 6a에서처럼 흡광도의 차이를 나타내게 된다.

[0138] 또한, 이 때문에 프리 리간드를 넣은 경우가 넣지 않은 경우보다, 활성입자로 인하여 대체되는 골격이 많아지게 되므로 표 3에서처럼 상대적으로 감소한 흡착량을 나타냈다.

[0139] 하지만, 도 6b에서 알 수 있는 바와 같이, 실제로 프리리간드를 쓴 샘플의 경우, 타겟물질이 내부로 확산 시 전체적으로 분포되어있는 라만활성입자와 접촉할 경우가 상대적으로 커지므로, 라만활성입자만 있는 경우보다, 우수한 라만신호를 나타낸다.

[0140] 도 7은 다양한 조건에 따른 Raman Intensity를 비교하기 위한 그래프이다.

[0141] 이때, 도 7에서 Phthalic acid + ZIF-8/AgNP는 본 발명에 따른 표면증강라만산란 활성입자를 포함한 경우이고, Phthalic acid + ZIF-8은 금속-유기 구조체만을 포함한 경우이며, Phthalic acid + AgNP는 라만활성금속만을 포함한 경우이다.

[0142] 도 7에서 알 수 있는 바와 같이, 라만활성입자가 없는 금속-유기구조체의 경우 진한 농도임에도 불구하고 ($10^{-3}$ M) 라만신호를 탐지할 수 없었던 것에 반해, 라만활성입자를 금속-유기구조체 내에 분포시킨 샘플의 경우, $10^{-9}$ M 수준의 미량까지 탐지가 가능하였다.

[0143] 이때, 도 7에 도시된 바와 같이, 라만활성입자만을 단독으로 포함하는 경우보다, 본 발명에 따른 표면증강라만산란 활성입자를 포함하는 경우가 월등한 탐지능을 보이는 것을 확인할 수 있으며, 따라서, 본 발명에 따른 표면증강라만산란 활성입자는 금속-유기구조체의 기공구조에 측정하고자하는 분자를 라만활성입자 근처에 농축할 수 있는 구조인 것으로 판단된다.

[0144] 이상에서 알 수 있는 바와 같이, 본 발명에서는 금속-유기 구조체 내에 라만활성금속을 결합시킴으로써, 분석대상이 되는 물질의 검출 감도를 향상시킬 수 있는 표면증강라만산란 활성입자를 제공할 수 있다.

[0145] 또한, 본 발명에서는 금속-유기 구조체를 형성하는 전구체의 농도 및 프리 리간드의 도입 여부 등에 따라, 다양한 형태로 상기 라만활성금속을 상기 금속-유기 구조체 내에 분포시키는 것을 제어할 수 있다.

[0146] 상술한 실험예 이외에 다음과 같은 추가적인 실험을 진행하였다.

[0147] **[비교예 2]: 은 나노입자의 제조**

[0148] 은 나노입자는 75℃ 이상의 온도의 에탄올과 물의 혼합용액에 은 이온 소스를 일정 농도(0.05M)로 용해 후 2.5 mM 의 PVP (polyvinylpyrollidone) 수용액과 0.1M의 NaOH 용액을 도입하여 75℃에서 5분동안 교반 후 상온에서 냉각하여 은나노입자를 제조하였다. 이때, 은 나노입자를 제조 후 메탄올을 이용하여 5번 워싱한 후 메탄올에 분산하여 은 나노입자 용액을 제조할 수 있다.

[0149] 도 8a는 다양한 조건에 의해 제조된 표면증강라만산란 활성입자의 분자선택 감지능을 설명하기 위한 그래프이고, 도 8b는 다양한 조건에 의해 제조된 표면증강라만산란 활성입자의 모식도 및 실사진이다.

[0150] 도 8b에서 2.5mM-W-0min의 의미는 금속 전구체 용액 및 유기 화합물 리간드 전구체 용액에서의 금속 전구체 및 유기 화합물 리간드의 농도를 각각 2.5 mM 로 제어하여 제1혼합용액을 제조하고, 상기 제1혼합용액에 프리리간드를 포함하지 않은 라만활성금속 용액을 즉시 투입했음을 의미한다.

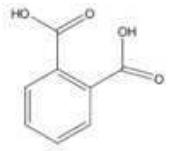
[0151] 또한, 25mM-W-0min의 의미는 금속 전구체 용액 및 유기 화합물 리간드 전구체 용액에서의 금속 전구체 및 유기 화합물 리간드의 농도를 각각 25 mM 로 제어하여 제1혼합용액을 제조하고, 상기 제1혼합용액에 프리리간드를 포함하지 않은 라만활성금속 용액을 즉시 투입했음을 의미한다.

[0152] 또한, 25mM-A-0min의 의미는 금속 전구체 용액 및 유기 화합물 리간드 전구체 용액에서의 금속 전구체 및 유기 화합물 리간드의 농도를 각각 2.5 mM 로 제어하여 제1혼합용액을 제조하고, 상기 제1혼합용액에 프리리간드를 포함하는 라만활성금속 용액을 즉시 투입했음을 의미한다.

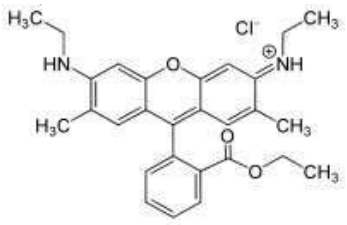
[0153] 이때, 상기 프리리간드의 농도는 0.05mM로 제어하였다.

[0154] 한편, 도 8a에서 분석 대상이 되는 물질을 선택적으로 검출하는 것을 실험하기 위하여 2가지의 분석 대상물을 사용하였으며, 보다 구체적으로, 하기 화학식 (1)의 Phthalic Acid(PA)와 하기 화학식 (2)의 Rhodamine 6G(R6G)를 사용하였다.

*화학식 1*

[0155] 

*화학식 2*

[0156] 

[0157] 또한, 도 8b에서의 (1)은 비교예 2인, 도 8a의 AgNP(은 나노입자)를 도시하는 모식도이고, (2)는 도 8a의 2.5mM-W-0min를 도시하는 모식도이며, (3)은 도 8a의 25mM-W-0min를 도시하는 모식도이고, (4)는 도 8a의 25mM-A-0min를 도시하는 모식도이다.

[0158] 도 8a를 참조하면, (1)의 AgNP(은 나노입자)의 경우, 신호가 약하기는 하지만, PA 및 R6G의 피크가 모두 나타남

을 확인할 수 있다.

[0159] AgNP(은 나노입자)의 경우, 라만활성금속이기 때문에 PA 및 R6G의 피크가 모두 나타나는 것은 당연한 결과에 해당한다.

[0160] 또한, (2)의 2.5mM-W-0min의 경우도 PA 및 R6G의 피크가 모두 나타남을 확인할 수 있다. 이는 라만활성금속인 AgNP가 금속-유기 구조체의 내부 전체에 걸쳐 분포되어 있고, 특히, AgNP가 금속-유기 구조체의 단위체 최외각면(도 1b의 140)과 인접한 영역에도 분포되어 있기 때문에, PA 및 R6G의 피크가 모두 나타나게 된다.

[0161] 즉, 2.5mM-W-0min의 경우, 분석 대상이 되는 물질인 PA 및 R6G의 피크가 모두 나타나므로, 분석 대상이 되는 물질을 선택적으로 검출하는 것은 달성하기 어려움을 확인할 수 있다.

[0162] 또한, (3)의 25mM-W-0min의 경우 PA의 피크는 나타나나, R6G의 피크는 나타나지 않음을 확인할 수 있다.

[0163] 즉, (3)의 경우 라만활성금속인 AgNP가 금속-유기 구조체의 중심영역에 분포하고 있고, 폭이 작은 분석 대상물인 PA의 경우, 상기 금속-유기 구조체의 단위체 최외각면(도 1b의 140)을 통과하여 상기 금속-유기 구조체의 내부로 투입이 되기 때문에 PA의 검출이 가능하였다.

[0164] 하지만, 상대적으로 폭이 큰 분석 대상물인 R6G의 경우, 상기 금속-유기 구조체의 단위체 최외각면(도 1b의 140)을 통과하지 못하기 때문에, 상기 금속-유기 구조체의 내부로 R6G의 일부만 투입이 되고, R6G의 일부가 투입되더라도, R6G는 상기 라만활성금속인 AgNP와 접촉하지 못하기 때문에, R6G의 피크는 나타나지 않는 것으로 판단할 수 있다.

[0165] 한편, (3)의 경우, R6G 신호는 나타나지 않지만 PA의 응답속도도 느린 것으로 확인되었다.

[0166] 이는 상술한 바와 같이, 라만활성금속인 AgNP가 금속-유기 구조체의 중심영역에 분포하고 있기 때문에, 폭이 작은 분석 대상물인 PA가 상기 금속-유기 구조체의 내부로 투입되어, PA와 AgNP가 접촉하기 위한 시간이 필요하기 때문에 PA의 응답속도가 느린 것으로 판단할 수 있다.

[0167] 또한, (4)의 25mM-A-0min의 경우 PA의 피크는 나타나나, R6G의 피크는 나타나지 않음을 확인할 수 있다.

[0168] 즉, (4)의 경우, 라만활성금속인 AgNP가 금속-유기 구조체의 중심영역과 상기 금속-유기 구조체의 단위체 최외각면(도 1b의 140)으로부터 일정 거리 이격된 위치에 분포한다.

[0169] 이때, 폭이 작은 분석 대상물인 PA의 경우, 상기 금속-유기 구조체의 단위체 최외각면(도 1b의 140)을 통과하여 상기 금속-유기 구조체의 내부로 투입이 되기 때문에 PA의 검출이 가능하였다.

[0170] 하지만, 상대적으로 폭이 큰 분석 대상물인 R6G의 경우, 상기 금속-유기 구조체의 단위체 최외각면(도 1b의 140)을 통과하지 못하기 때문에, 상기 금속-유기 구조체의 내부로 R6G의 일부만 투입이 되고, R6G의 일부가 투입되더라도, R6G는 상기 라만활성금속인 AgNP와 접촉하지 못하기 때문에, R6G의 피크는 나타나지 않는 것으로 판단할 수 있다.

[0171] 즉, (4)의 경우, 라만활성금속인 AgNP가 상기 금속-유기 구조체의 단위체 최외각면(도 1b의 140)으로부터 일정 거리 이격된 위치에 분포함에도 불구하고, R6G의 일부가 투입되더라도, R6G가 상기 라만활성금속인 AgNP와 접촉하지 못하는 거리에 위치에 분포하고 있기 때문에, R6G는 상기 라만활성금속인 AgNP와 접촉하지 못하여, R6G의 피크는 나타나지 않는 것으로 판단할 수 있다.

[0172] 한편, (4)의 경우, R6G 신호는 나타나지 않지만, (3)의 경우와는 달리, PA의 응답속도도 빠른 것으로 확인되었다.

[0173] 이는 상술한 바와 같이, (4)의 경우, 라만활성금속인 AgNP가 금속-유기 구조체의 중심영역 및 상기 금속-유기 구조체의 단위체 최외각면(도 1b의 140)으로부터 일정 거리 이격된 위치에 분포하고 있기 때문에, 폭이 작은 분석 대상물인 PA가 상기 금속-유기 구조체의 내부로 투입되어, PA와 AgNP가 접촉함에 있어서, PA가 단위체 최외각면(도 1b의 140)으로부터 일정 거리 이격된 위치에 분포된 AgNP와 상대적으로 빠른 시간내에 접촉할 수 있으므로, PA의 응답속도가 빠른 것으로 판단할 수 있다.

[0174] 따라서, 본 발명에서는 이러한 금속-유기 구조체의 단위체 최외각면의 크기와 분석 대상물의 폭 및 상기 금속-유기 구조체의 내부에 위치하는 라만활성금속의 분포를 통하여, 분석 대상이 되는 물질을 선택적으로 검출할 수 있음을 확인할 수 있다.

[0175] 다만, (2), (3) 및 (4)의 경우, 즉, 금속-유기 구조체의 내부에 라만활성금속인 AgNP을 포함하는 경우, (1)의

경우, 즉, 라만활성금속인 AgNP을 포함하는 경우에 비하여, 분석 대상이 되는 물질의 검출 감도가 현저히 상승하였음을 확인할 수 있고, 따라서, 금속-유기 구조체 내에 라만활성금속을 결합시킴으로써, 분석 대상이 되는 물질의 검출 감도를 향상시킬 수 있는 표면증강라만산란 활성입자를 제공할 수 있다.

[0176] 이하에서는 상기 분석 대상물의 폭과 상기 금속-유기 구조체의 내부에 위치하는 라만활성금속의 분포의 관계에 대해 설명하기로 한다.

[0177] 도 9a는 라만활성금속의 분포에 따른 분석 대상물이 검출된 경우를 도시하는 모식도이고, 도 9b는 라만활성금속의 분포에 따른 분석 대상물이 검출되지 않은 경우를 도시하는 모식도이다.

[0178] 먼저, 도 9a를 참조하면, 분석 대상물 X1은 M1의 반지름을 가지며, 따라서, 2M1의 직경에 해당한다.

[0179] 상기 금속-유기 구조체는 단위체 최외각면(140)을 포함하며, 상기 단위체 최외각면(140)의 크기는 복수의 유기 리간드들과 복수의 금속들 간의 연속적인 결합에 의하여 결정될 수 있다.

[0180] 한편, 상기 단위체 최외각면(140)은 상기 금속-유기 구조체(Metal-Organic Frameworks: MOFs)의 각 단위체에서의 기공의 입구로 정의될 수 있으며, 일반적인 금속-유기 구조체(Metal-Organic Frameworks: MOFs)에서 기공의 입구는 케이지(cage)로 정의될 수 있다.

[0181] 이는 상술한 바와 같으므로, 이하 구체적인 설명은 생략하기로 한다.

[0182] 또한, 상기 금속-유기 구조체는 중심(O)을 포함하고, 상기 금속-유기 구조체의 중심(O)을 기준으로, 금속-유기 구조체의 최외각면과 접하는 최소의 반지름을 가지는 가상의 원을 그린다고 가정시, 상기 가상의 원은 반지름이 r에 해당하며, 따라서, 상기 금속-유기 구조체의 크기는 상기 가상의 원의 지름인 2r로 정의될 수 있다.

[0183] 이때, 상기 라만활성금속은 상기 중심(O)으로부터 d의 거리 이내에 분포하는 것으로 정의될 수 있고, 본 발명에서는 d의 위치를 제어함으로써, 분석 대상이 되는 물질을 선택적으로 검출할 수 있다.

[0184] 즉, 도 9a에서는 d의 위치를 d2으로 제어하여 분석 대상물 X1이 검출될 수 있으며, 도 9b에서는 d의 위치를 d1로 제어하여 분석 대상물 X1이 검출되지 않을 수 있다.

[0185] 이때, 라만활성금속이 위치하는 d에 대해서 정의하자면, 먼저, 상기 분석 대상물의 폭이 상기 단위체 최외각면(140)의 크기(L)보다 작다면, 상기 분석 대상물은 상기 단위체 최외각면(140)을 통과하여 금속-유기 구조체의 내부로 투입이 되기 때문에, 결국에는 라만활성금속과 접하게 된다.

[0186] 이는 도 9a 및 도 9b에서의 분석대상물 X2를 참조할 수 있다.

[0187] 즉, 도 9a 및 도 9b에서 분석대상물 X2의 직경은 M2에 해당하는데, 직경 M2가 상기 단위체 최외각면(140)의 크기(L)보다 작기 때문에, 상기 분석대상물 X2의 경우, 상기 단위체 최외각면(140)을 통과하여 금속-유기 구조체의 내부로 투입이 된다.

[0188] 따라서, 상기 분석대상물 X2의 경우, 라만활성금속의 위치와 무관하게 라만활성금속과 접하게 되며, 상기 분석대상물 X2는 검출이 될 것이다.

[0189] 하지만, 이러한 분석대상물 X2가 검출되는 상황에서, 이러한 분석 대상물 X2만을 선택적으로 검출하기 위해서는 다른 분석대상물은 검출이 되지 않아야 한다.

[0190] 따라서, 본 발명에서와 같은 선택적인 검출을 위해서는, 상기 분석 대상물 X1의 폭이 상기 단위체 최외각면(140)의 크기보다 큰 것을 전제로 한다.

[0191] 즉, A물질(분석대상물 X2)과 B물질(분석대상물 X1)에 대하여 A물질을 선택적으로 검출하기 위해서는, B물질은 검출되지 않아야 하므로, B물질인 분석대상물의 폭은 단위체 최외각면의 크기보다 커야만 선택적인 검출을 할 수 있게 된다.

[0192] 도 9a 및 도 9b는 상기 분석 대상물 X1의 폭이 상기 단위체 최외각면(140)의 크기(L)보다 큰 것을 도시하고 있다.

[0193] 이때, 도 9a에서는 상기 분석 대상물(X1)의 폭이 상기 단위체 최외각면(140)의 크기보다 크기 때문에, 상기 금속-유기 구조체의 내부로 분석 대상물(X1)의 일부가 투입되었음을 알 수 있고, 다만, 도 9a에서는 일부가 투입이 되었음에도 불구하고, 상기 라만활성금속이 상기 분석 대상물과 접촉할 수 있는 거리(d2)에 위치하고 있기 때문에, 도 9a에서는 분석 대상물(X1)이 검출이 될 것이다.

[0194] 하지만, 도 9b에서는 일부가 투입이 되었음에도 불구하고, 상기 라만활성금속이 상기 분석 대상물과 접촉하지 않는 거리(d1)에 위치하고 있기 때문에, 도 9b에서는 분석 대상물(X1)이 검출이 되지 않을 것이다.

[0195] 따라서, 본 발명에서는 상기 분석 대상물(X1)의 폭(2M1)이 상기 단위체 최외각면(140)의 크기(L)보다 큰 것을 전제로 한다.

[0196] 이때, 상기 라만활성금속을 상기 금속-유기 구조체의 중심(O)으로부터 d의 거리 이내에 분포시키는 상황에서, 상기 금속-유기 구조체의 크기는 상기 가상의 원의 지름인 2r에 해당하고, 이때, 상기 d는 r-m인 경우가 분석 대상물이 라만활성금속에 접하는 최대의 길이이므로, 하기 수학식 (1)과 같이 d를 제어하는 경우, 분석 대상물이 라만활성금속에 접하지 않을 수 있다.

[0197] $0 \leq d \leq r-m$ ... 수학식 (1)

[0198] (이때, d는 라만활성금속이 분포되는 위치이고, r은 금속-유기 구조체의 중심(O)을 기준으로, 금속-유기 구조체의 최외각면과 접하는 최소의 반지름을 가지는 가상의 원의 반지름이며, m은 분석 대상물의 반지름임.)

[0199] 즉, 상기 분석 대상물(X1)의 폭(2M1)이 상기 단위체 최외각면(140)의 크기(L)보다 큰 경우에 있어, 분석 대상물의 일부가 금속-유기 구조체의 내부로 투입이 되는 것은 최대 M1 전까지 투입이 될 것이고, 즉, M1까지는 투입이 되지 않을 것이기 때문에, M1까지 투입되었다는 것을 가정하여, 라만활성금속이 분포되는 위치를 제어한다면, 분석 대상물과 라만활성금속이 접하지 않게 할 수 있다.

[0200] 예를 들어, 분석 대상물이 M1까지 투입되었다고 가정하면, 가상의 원의 반지름인 r을 기준으로, r-M1의 위치에 라만활성금속을 위치시키면, 분석 대상물과 라만활성금속이 접하는 최대의 길이가 도출이 될 것이고, 또한, 분석 대상물의 일부가 금속-유기 구조체의 내부로 투입이 되는 것은 최대 M1 전까지 투입이 될 것이고, 즉, M1까지는 투입이 되지 않을 것이기 때문에, 따라서, 금속-유기 구조체의 중심(O)으로부터 r-M1 이하의 위치에 라만활성금속을 위치시키면, 분석 대상물과 라만활성금속이 접하지 않을 것이다.

[0201] 따라서, 본 발명에서는 상기 수학식 (1)에 따라 라만활성금속을 배치시킴으로써, 분석 대상이 되는 물질을 선택적으로 검출할 수 있다.

[0202] 이상과 같이, 본 발명에서는 금속-유기 구조체 내에 라만활성금속을 결합시킴으로써, 분석 대상이 되는 물질의 검출 감도를 향상시킬 수 있는 표면증강라만산란 활성입자를 제공할 수 있다.

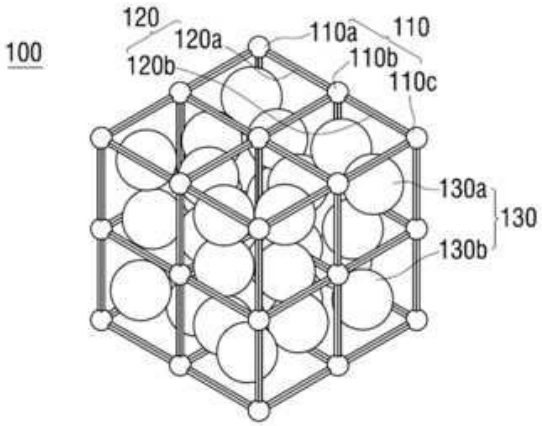
[0203] 또한, 본 발명에서는 금속-유기 구조체를 형성하는 전구체의 농도 및 프리 리간드의 도입 여부 등에 따라, 다양한 형태로 상기 라만활성금속을 상기 금속-유기 구조체 내에 분포시키는 것을 제어할 수 있다.

[0204] 또한, 본 발명에서는 라만활성금속을 금속-유기 구조체 내에 분포시키는 것을 제어함으로써, 분석 대상이 되는 물질을 선택적으로 검출할 수 있는 표면증강라만산란 활성입자를 제공할 수 있다.

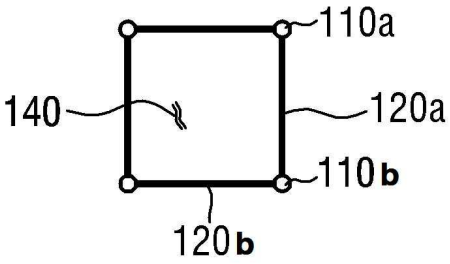
[0205] 이상과 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예를 설명하였지만, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다.

도면

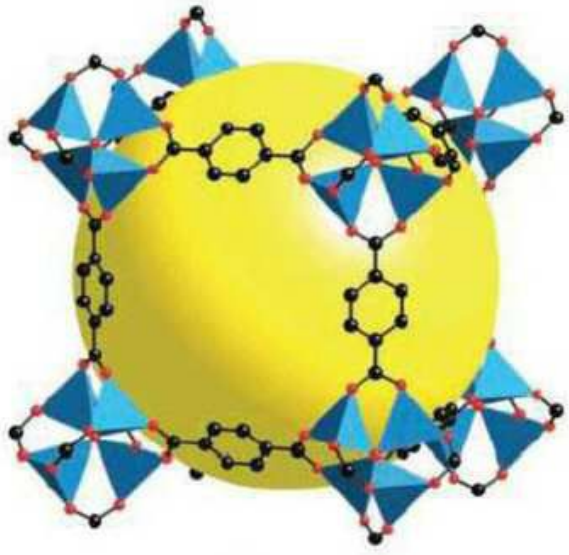
도면1a



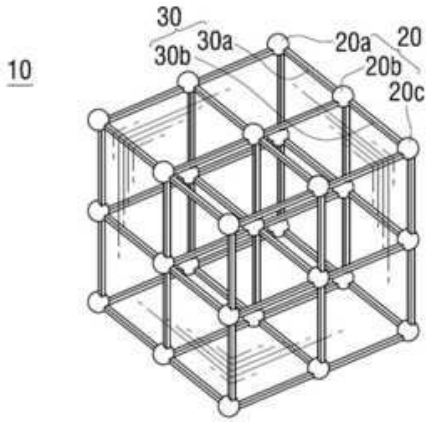

도면1b



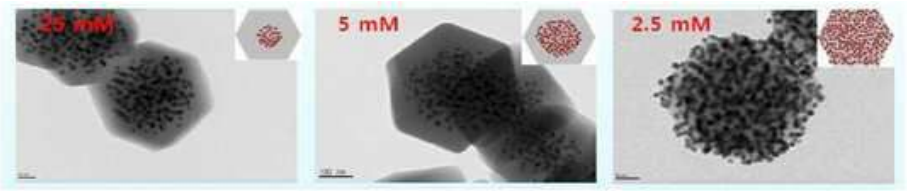

도면2a



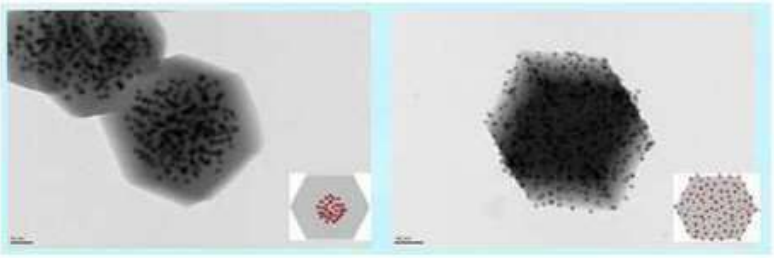
도면2b



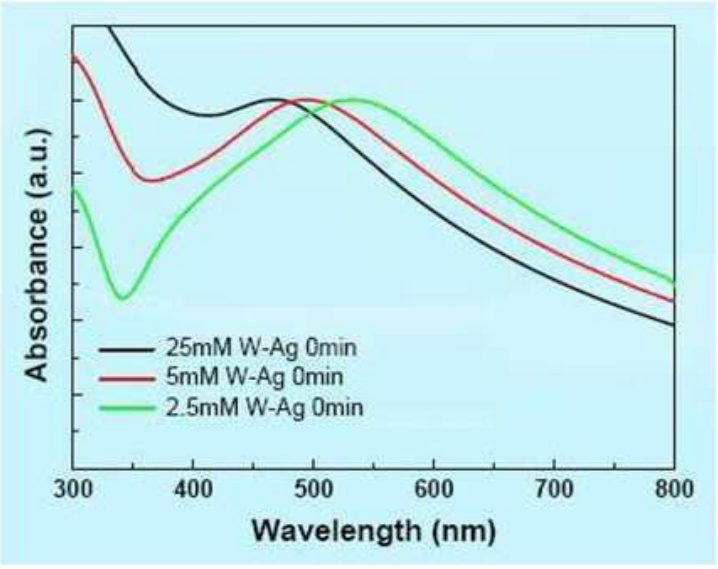

도면3



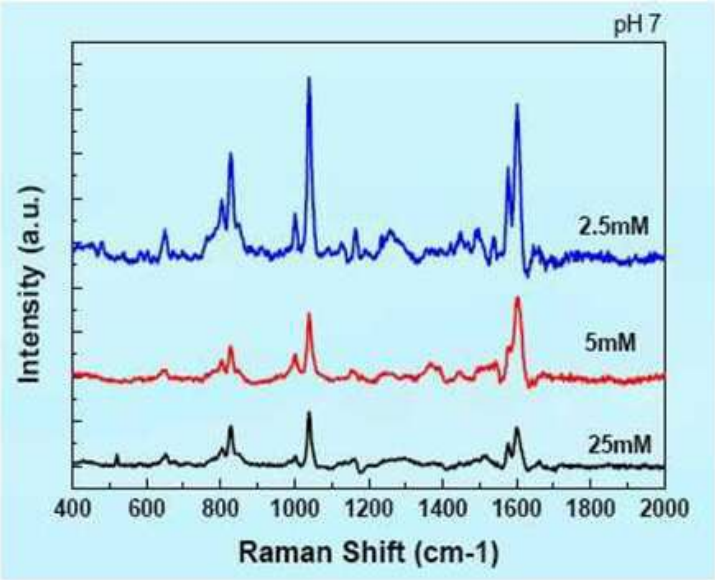

도면4



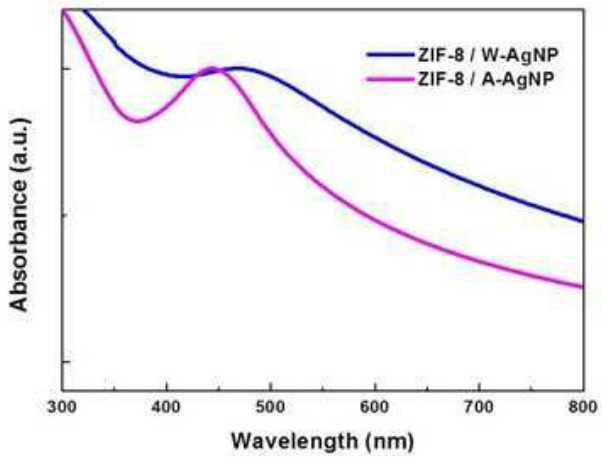
도면5a



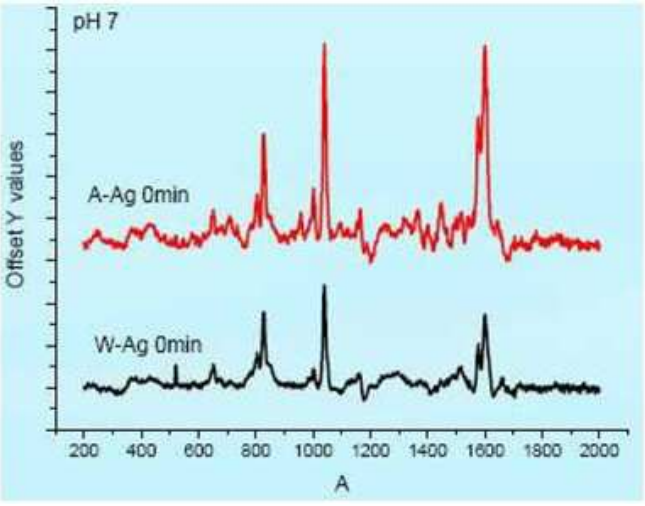
도면5b



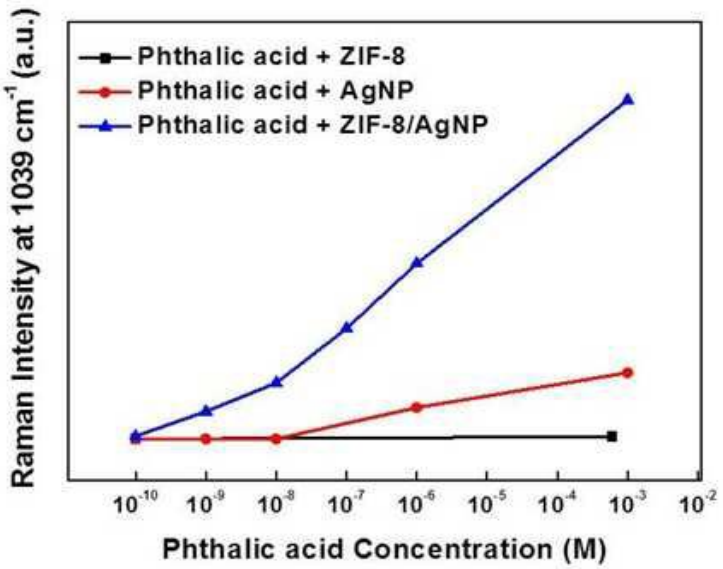

도면6a



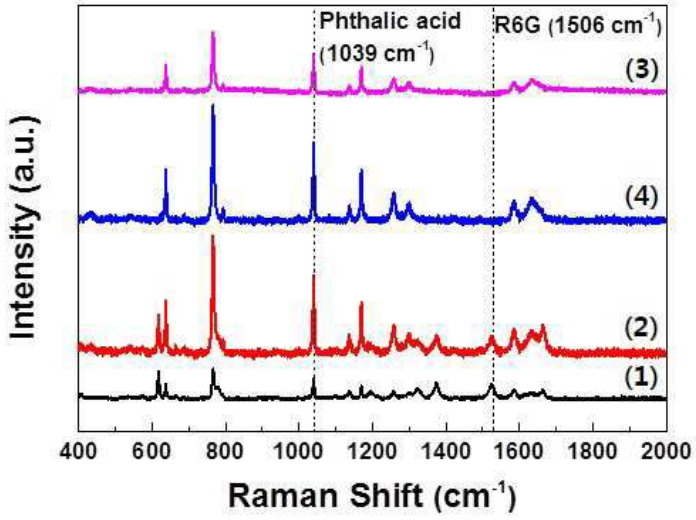

도면6b



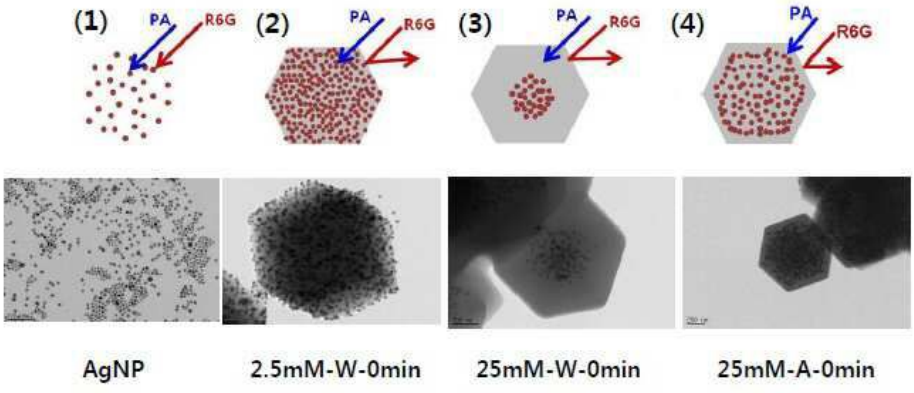
도면7



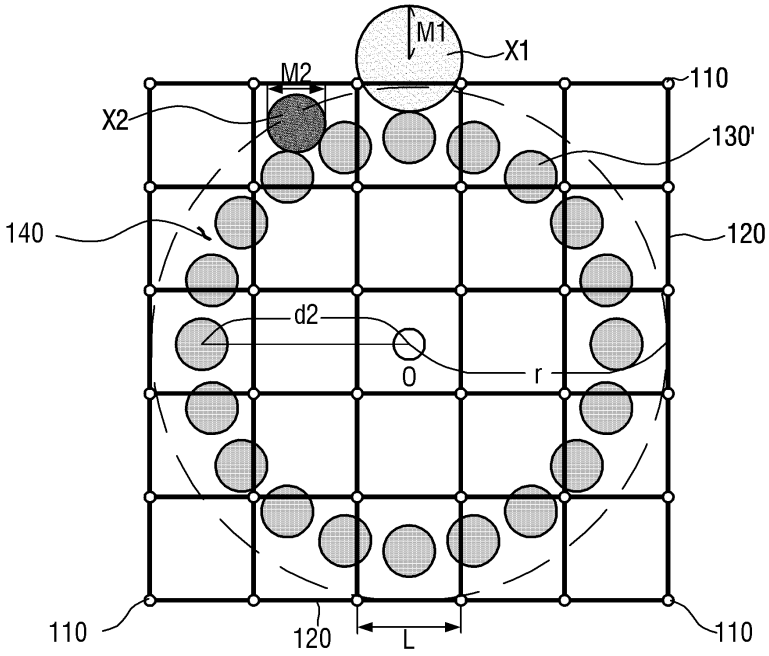

도면8a



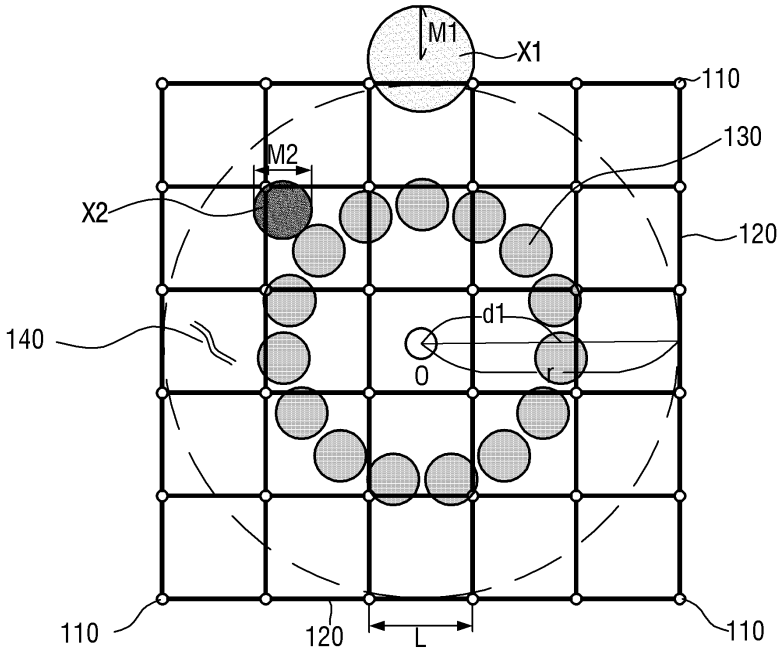

도면8b



도면9a


M1
X1
M2
110
X2
130'
140
120
d2
0
r
110
120
L
110

도면9b


M1
X1
110
130
M2
X2
120
d1
140
0
r
110
120
L
110