



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2022년01월12일

(11) 등록번호 10-2350646

(24) 등록일자 2022년01월07일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
B22F 1/00 (2022.01) *A61K 9/00* (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01) *B22F 9/18* (2006.01)
C07F 3/06 (2006.01) *G01N 21/552* (2014.01)
- (52) CPC특허분류
B22F 1/0007 (2013.01)
A61K 9/0092 (2021.05)
- (21) 출원번호 10-2021-0018398
- (22) 출원일자 2021년02월09일
 심사청구일자 2021년02월09일
- (56) 선행기술조사문헌
 W. Cai et al., "Gold nanorods@metal-organic framework core-shell nanostructure as contrast agent for photoacoustic imaging and its biocompatibility", Journal of Alloys and Compounds, Vol.748, pp 193-1
 (뒷면에 계속)
- (73) 특허권자
 경상국립대학교산학협력단
 경상남도 진주시 진주대로 501 (가좌동)
- (72) 발명자
 김주영
 경상남도 진주시 진주역로73번길 33
 배정원
 경상남도 진주시 진주대로 500번길 6
 (뒷면에 계속)
- (74) 대리인
 김종석

전체 청구항 수 : 총 11 항

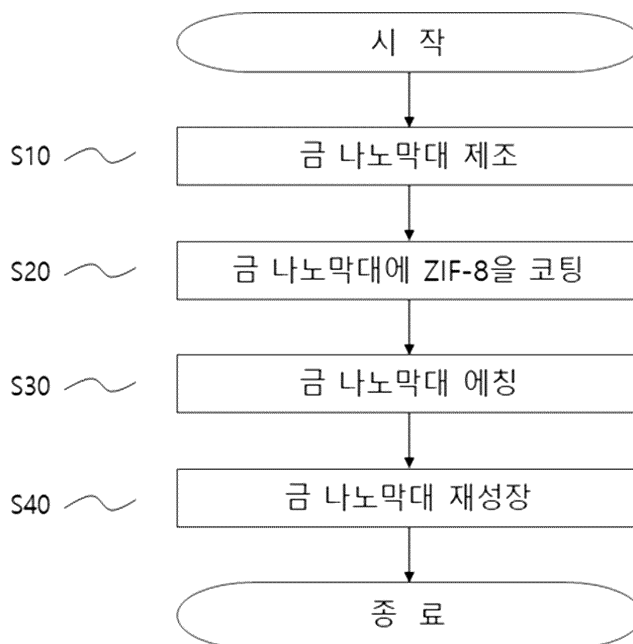
심사관 : 정현진

(54) 발명의 명칭 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자의 형태 제어 방법

(57) 요약

본 발명은 높은 비표면적을 가진 금속유기골격체인 ZIF-8을 금 나노입자 표면에 코팅하고, 화학적 에칭 및 재성장 반응을 통해 금 나노입자의 형태를 변형하여 제한된 공간에서 성장시킨 분지형 금 나노입자가 높은 표면적, 전기장 증폭 및 높은 광열 효과를 나타낼 수 있도록 마련하는 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자 (뒷면에 계속)

대표도 - 도1



의 형태 제어 방법에 관한 것이다.

본 발명인 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자의 형태 제어 방법은, 헥사데킬트리메틸암모늄 브롬화물(hexadecyltrimethylammonium bromide, CTAB)에 염화금산(HAuCl₄), 수소화붕소나트륨(NaBH₄), 질산은(AgNO₃) 및 아스코르브 산을 이용하여 금 나노막대를 제조하는 제1단계; 상기 제조된 금 나노막대를 2-메틸이미다졸(2-methylimidazole)과 질산 아연(zinc nitrate) 수용액과 반응하여 ZIF-8(zeolitic imidazolate framework-8)을 상기 금 나노막대 표면에 코팅하는 제2단계; 상기 코팅된 금 나노막대를 에칭(etching)하여 금 나노구형으로 생성하는 제3단계; 및 상기 금 나노구형을 환원하여 재성장 하는 제4단계;에 의해 수행되는 것을 특징으로 한다.

(52) CPC특허분류

A61K 9/5115 (2013.01)

B22F 1/16 (2022.01)

B22F 9/18 (2013.01)

C07F 3/06 (2013.01)

G01N 21/554 (2013.01)

(72) 발명자

이재덕

경상남도 진주시 진주대로 404번길 5-1

박수현

경상남도 진주시 신안들말길 17

(56) 선행기술조사문헌

F. Kirner et al., "Additive-controlled synthesis of monodisperse single crystalline gold nanoparticles: interplay of shape and surface plasmon resonance", J. Mater. Chem. C, Vol.8, pp 10844-10851 (2020)

KR1020150096187 A

KR1020180019888 A

KR1020180070837 A

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1415169399
과제번호	20192050100060
부처명	산업통상자원부
과제관리(전문)기관명	한국에너지기술평가원
연구사업명	에너지수요관리핵심기술개발(에트)(R&D)
연구과제명	전기화학적 압축기를 이용한 화학흡착식 히트펌프 시스템 개발
기 여 율	25/100
과제수행기관명	한국기계연구원
연구기간	2020.06.01 ~ 2021.05.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711108072
과제번호	2020R1C1C1007568
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	개인기초연구(과기정통부)(R&D)
연구과제명	배위결합 기반의 무기소재 자기조립체 개발과 응용
기 여 율	75/100
과제수행기관명	경상대학교
연구기간	2020.03.01 ~ 2021.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

헥사데킬트리메틸암모늄 브롬화물(hexadecyltrimethylammonium bromide, CTAB)에 염화금산(HAuCl_4), 수소화붕소 나트륨(NaBH_4), 질산은(AgNO_3) 및 아스코르브 산을 이용하여 금 나노막대를 제조하는 제1단계;

상기 제조된 금 나노막대를 2-메틸이미다졸(2-methylimidazole)과 질산 아연(zinc nitrate) 수용액과 반응하여 ZIF-8(zeolitic imidazolate framework-8)을 상기 금 나노막대 표면에 코팅하는 제2단계;

상기 코팅된 금 나노막대를 에칭(etching)하여 금 나노구형으로 생성하는 제3단계; 및

상기 금 나노구형을 환원하여 재성장 하는 제4단계;에 의해 수행하되,

상기 제4단계의 재성장은,

상기 금 나노구형 용액을 원심 분리하고 상층액을 버린 뒤, 헥사데킬피리디늄 염화 단수화물(hexadecylpyridinium chloride monohydrate, CPC)을 교반 혼합하여 용매 교환하는 제4-1단계; 및

상기 용매 교환 후 염화금산(HAuCl_4), 아스코르브산(ascorbic acid)을 혼합하는 제4-2단계;에 의해 수행되는 것을 특징으로 하는 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자의 형태 제어 방법.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 제1단계의 금 나노막대의 생성은,

헥사데킬트리메틸암모늄 브롬화물(hexadecyltrimethylammonium bromide, CTAB)에 염화금산(HAuCl_4) 및 수소화붕소 나트륨(NaBH_4)을 혼합하여 종자용액을 제조하는 제1-1단계; 및

상기 염화금산(HAuCl_4), 질산은(AgNO_3), 아스코르브 산 및 상기 종자용액을 헥사데킬트리메틸암모늄 브롬화물(hexadecyltrimethylammonium bromide, CTAB)에 첨가하여 금 나노막대를 생성하는 제1-2단계;에 의해 수행되는 것을 특징으로 하는 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자의 형태 제어 방법.

청구항 3

제 2항에 있어서,

상기 제조된 금 나노막대는,

길이 48 내지 57.2nm이고, 폭 13 내지 15.3nm인 것을 특징으로 하는 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자의 형태 제어 방법.

청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 제2단계의 금 나노막대 표면에 ZIF-8의 코팅은,

제1단계(S10)에서 제조된 상기 금 나노막대 수용액을 원심 분리하여 상층액을 제거한 뒤, 탈 이온수를 첨가한 후 혼합하는 제2-1단계; 및

상기 탈 이온수가 첨가된 금 나노막대에 $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 과 2-메틸이미다졸(2-methylimidazole)을 순차적으로 투입한 뒤 교반하여 금 나노막대 표면에 ZIF-8(zeolitic imidazolate framework-8)을 코팅하는 제2-2단계;에 의해 수행되는 것을 특징으로 하는 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자의 형태 제어 방법.

청구항 5

제 4항에 있어서,

상기 코팅된 금 나노막대는,

상기 코팅된 ZIF-8(zeolitic imidazolate framework-8)의 셸(shell)의 길이가 139.4 내지 161nm이고, 폭이 112.3 내지 140.3nm인 것을 특징으로 하는 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자의 형태 제어 방법.

청구항 6

제 1항에 있어서,

상기 코팅된 금 나노막대는,

상기 ZIF-8(zeolitic imidazolate framework-8)가 분지형의 내부 중앙에 상기 금 나노막대가 위치하는 것을 특징으로 하는 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자의 형태 제어 방법.

청구항 7

제 1항에 있어서,

상기 제3단계의 에칭(etching)은,

염화금산(HAuCl_4)과 헥사데킬트리메틸암모늄 브롬화(Hexadecyltrimethylammonium bromide, CTAB)을 이용하여 산화시켜 구형으로 생성하는 것을 특징으로 하는 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자의 형태 제어 방법.

청구항 8

제 1항에 있어서,

상기 제3단계의 에칭(etching)은,

상기 코팅된 금 나노막대에서 용액을 원심 분리하고 상층액을 버린 뒤, 헥사데킬트리메틸암모늄 브롬화(Hexadecyltrimethylammonium bromide, CTAB)을 교반 혼합하여 용매 교환하는 제3-1단계; 및

상기 용매 교환 후 염화금산(HAuCl_4)을 혼합하는 제3-2단계;에 의해 수행되는 것을 특징으로 하는 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자의 형태 제어 방법.

청구항 9

제 1항에 있어서,

상기 제4단계의 재성장은,

염화금산(HAuCl_4)과 아스코르브산(ascorbic acid)을 이용하여 환원하는 것을 특징으로 하는 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자의 형태 제어 방법.

청구항 10

삭제

청구항 11

헥사데킬트리메틸암모늄 브롬화물(hexadecyltrimethylammonium bromide, CTAB)에 염화금산(HAuCl_4), 수소화붕소 나트륨(NaBH_4), 질산은(AgNO_3) 및 아스코르브 산을 이용하여 금 나노막대를 제조하는 제1단계;

상기 제조된 금 나노막대를 2-메틸이미다졸(2-methylimidazole)과 질산 아연(zinc nitrate) 수용액과 반응하여 ZIF-8(zeolitic imidazolate framework-8)을 막대 형태로 마련된 상기 금 나노막대 표면에 코팅하는 제2단계;

상기 코팅된 금 나노막대를 에칭(etching)하여 금 나노구형으로 생성하는 제3단계; 및

상기 금 나노구형을 환원하여 재성장 하는 제4단계;를 포함하여 제조하되,

상기 제4단계의 재성장은,

상기 금 나노구형 용액을 원심 분리하고 상층액을 버린 뒤, 헥사데킬피리디늄 염화 단수화물(hexadecylpyridinium chloride monohydrate, CPC)을 교반 혼합하여 용매 교환하는 제4-1단계; 및

상기 용매 교환 후 염화금산(HAuCl_4), 아스코르브산(ascorbic acid)을 혼합하는 제4-2단계;에 의해 수행되는 것을 특징으로 하는 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자를 이용한 분자 센서.

청구항 12

헥사데킬트리메틸암모늄 브롬화물(hexadecyltrimethylammonium bromide, CTAB)에 염화금산(HAuCl_4), 수소화붕소 나트륨(NaBH_4), 질산은(AgNO_3) 및 아스코르브 산을 이용하여 금 나노막대를 제조하는 제1단계;

상기 제조된 금 나노막대를 2-메틸이미다졸(2-methylimidazole)과 질산 아연(zinc nitrate) 수용액과 반응하여 ZIF-8(zeolitic imidazolate framework-8)을 막대 형태로 마련된 상기 금 나노막대 표면에 코팅하는 제2단계;

상기 코팅된 금 나노막대를 에칭(etching)하여 금 나노구형으로 생성하는 제3단계; 및

상기 금 나노구형을 환원하여 재성장 하는 제4단계;를 포함하여 제조하되,

상기 제4단계의 재성장은,

상기 금 나노구형 용액을 원심 분리하고 상층액을 버린 뒤, 헥사데킬피리디늄 염화 단수화물(hexadecylpyridinium chloride monohydrate, CPC)을 교반 혼합하여 용매 교환하는 제4-1단계; 및

상기 용매 교환 후 염화금산(HAuCl_4), 아스코르브산(ascorbic acid)을 혼합하는 제4-2단계;에 의해 수행되는 것을 특징으로 하는 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자를 이용한 약물 전달체.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 높은 비표면적을 가진 금속유기골격체인 ZIF-8을 금 나노 입자 표면에 코팅하고, 화학적 에칭 및 재성장 반응을 통해 금 나노 입자의 형태를 변형하여 제한된 공간에서 성장시킨 분지형 금 나노 입자가 높은 표면적, 전기장 증폭 및 높은 광열 효과를 나타낼 수 있도록 마련하는 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자의 형태 제어 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 금속 나노 입자 코어와 다공성 무기 껍질로 구성된 하이브리드 나노 물질은 감지, 촉매 작용 및 고체 상태 반응에서 독특한 특성과 새로운 기능을 나타낸다. 단일 금속 나노 입자에 다공성 무기 껍질의 통합은 나노 입자 코

어의 안정성을 허용할 수 있으며, 그렇지 않은 경우 용액 단계에서 민감하고 취약하다. 또한, 무기 껍질의 다공성과 극성을 제어하면 하이브리드 나노 물질은 분자 선택 센서로 활용될 수 있다. 백금 또는 금으로 만들어진 촉매 나노 입자 코어는 코어-셸 간 시너지 효과로 인해 향상된 촉매 활성과 생성물 선택성을 가능하게 한다. 고온에서 나노 입자 고유의 고체 상태 반응도 다공성 무기 껍질 구조가 별도의 공간을 제공하기에 연구할 수 있다.

[0004] 하이브리드 나노 구조체의 나노미터 공간에서 구속 효과를 이해하는 것은 나노 입자의 특성과 기능을 이해하고 제어하는데 매우 중요하다. 분자 단위에서 구속된 분자의 화학적 및 물리적 거동은 벌크에서와는 다르게 변형될 수 있으며, 종종 하이브리드 소재가 전혀 없는 화학적 반응성을 달성할 수 있도록 한다. 예를 들어, 나노 입자 코어와 금속유기골격체 사이의 나노 공동에서 계면으로 갇힌 CO₂ 분자는 고압에서만 얻어지는 준 응축 상태로 존재할 수도 있다.

[0005] 분자 단위의 현상을 넘어서 다공성 무기 껍질은 코어-셸 나노 구조체의 나노 규모 간섭에 의해 비전통적인 금속 나노 입자 성장과 형태학적 변형에 활용될 수 있다. 난황-셸 나노 반응기는 제한된 공간에서 나노 결정의 정확한 크기 제어를 가능하게 하는 것으로 나타났다. 다른 예로, 다양한 모양의 금 나노 입자 코어로부터 수 나노미터 크기의 가지가 실리카 껍질의 중간 기공에 의해 성장한 보고가 있다. 그러나 실리카 및 제올라이트와 같이 일반적으로 사용되는 무기 셸과는 달리, 금속유기골격체는 다양한 물리적 및 화학적 특성의 나노 공동을 제공할 수 있음에도 불구하고 금속 나노 입자 코어의 형태학적 변화에 대한 나노스케일 구속 효과를 조사하는데 적용되지 않았다. 따라서 하이브리드 나노 구조체에서 금속유기골격체에 의한 나노스케일 구속 효과의 탐사는 금속 나노입자 형태 변환의 화학적 범위를 확장하여 원하는 용도에 최적의 특성과 기능을 얻는데 기여할 수 있을 것이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0007] (특허문헌 0001) 한국등록특허 제10-1595819호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명은 상기의 문제점을 해결하기 위해서 안출된 것으로서, 본 발명의 목적은 제한된 나노미터 공간에서 화학 반응 제어가 가능한 금 나노 입자 형태 제어방법을 제공하는 것이다.

[0009] 발명이 해결하고자 하는 기술적 과제들은 이상에서 언급한 기술적 과제들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 기술적 과제들은 아래의 기재로부터 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0011] 본 발명에 따른 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자의 형태 제어 방법은,

[0012] 헥사데킬트리메틸암모늄 브롬화물(hexadecyltrimethylammonium bromide, CTAB)에 염화금산(HAuCl₄), 수소화붕소나트륨(NaBH₄), 질산은(AgNO₃) 및 아스코르브 산을 이용하여 금 나노막대를 제조하는 제1단계;

[0013] 상기 제조된 금 나노막대를 2-메틸이미다졸(2-methylimidazole)과 질산 아연(zinc nitrate) 수용액과 반응하여 ZIF-8(zeolitic imidazolate framework-8)을 상기 금 나노막대 표면에 코팅하는 제2단계;

[0014] 상기 코팅된 금 나노막대를 에칭(etching)하여 금 나노구형으로 생성하는 제3단계; 및

[0015] 상기 금 나노구형을 환원하여 재성장 하는 제4단계;에 의해 수행되는 것을 특징으로 한다.

[0016] 상기 제1단계의 금 나노막대의 생성은,

[0017] 헥사데킬트리메틸암모늄 브롬화물(hexadecyltrimethylammonium bromide, CTAB)에 염화금산(HAuCl₄) 및 수소화붕

소나트륨(NaBH_4)을 혼합하여 종자용액을 제조하는 제1-1단계; 및

- [0018] 상기 염화금산(HAuCl_4), 질산은(AgNO_3), 아스코르브 산 및 상기 종자용액을 헥사데킬트리메틸암모늄 브롬화물(hexadecyltrimethylammonium bromide, CTAB)에 첨가하여 금 나노막대를 생성하는 제1-2단계;에 의해 수행되는 것을 특징으로 한다.
- [0019] 상기 제2단계의 금 나노막대 표면에 ZIF-8의 코팅은,
- [0020] 제1단계(S10)에서 제조된 상기 금 나노막대 수용액을 원심 분리하여 상층액을 제거한 뒤, 탈 이온수를 첨가한 후 혼합하는 제2-1단계; 및
- [0021] 상기 탈 이온수가 첨가된 금 나노막대와 $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 를 2-메틸이미다졸(2-methylimidazole)에 순차적으로 투입한 뒤 교반하여 금 나노막대 표면에 ZIF-8(zeolitic imidazolate framework-8)을 코팅하는 제2-2단계;에 의해 수행되는 것을 특징으로 한다.
- [0022] 상기 코팅된 금 나노막대는,
- [0023] 상기 ZIF-8(zeolitic imidazolate framework-8)의 내부 중앙에 위치하는 것을 특징으로 한다.
- [0024] 상기 제3단계의 에칭(etching)은,
- [0025] 상기 코팅된 금 나노막대 용액을 원심 분리하고 상층액을 버린 뒤, 헥사데킬트리메틸암모늄 브롬화물(Hexadecyltrimethylammonium bromide, CTAB)을 교반 혼합하여 용매 교환하는 제3-1단계; 및
- [0026] 상기 용매 교환 후 염화금산(HAuCl_4)을 혼합하는 제3-2단계;에 의해 수행되는 것을 특징으로 한다.
- [0027] 상기 제4단계의 재성장은,
- [0028] 상기 금 나노구형 용액을 원심 분리하고 상층액을 버린 뒤, 헥사데킬피리디늄 염화 단수화물(hexadecylpyridinium chloride monohydrate, CPC)을 교반 혼합하여 용매 교환하는 제4-1단계; 및
- [0029] 상기 용매 교환 후 염화금산(HAuCl_4), 아스코르브산(ascorbic acid)을 혼합하는 제4-2단계;에 의해 수행되는 것을 특징으로 한다.
- [0030] 또한, 본 발명인 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자를 이용한 분자 센서는,
- [0031] 헥사데킬트리메틸암모늄 브롬화물(hexadecyltrimethylammonium bromide, CTAB)에 염화금산(HAuCl_4), 수소화붕소 나트륨(NaBH_4), 질산은(AgNO_3) 및 아스코르브 산을 이용하여 금 나노막대를 제조하는 제1단계;
- [0032] 상기 제조된 금 나노막대를 2-메틸이미다졸(2-methylimidazole)과 질산 아연(zinc nitrate) 수용액과 반응하여 ZIF-8(zeolitic imidazolate framework-8)을 상기 막대 형태로 마련된 상기 금 나노막대 표면에 코팅하는 제2 단계;
- [0033] 상기 코팅된 금 나노막대를 에칭(etching)하여 금 나노구형으로 생성하는 제3단계; 및
- [0034] 상기 금 나노구형을 환원하여 재성장 하는 제4단계;를 포함하여 제조되는 것을 특징으로 한다.
- [0035] 또한, 본 발명인 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자를 이용한 약물 전달체는,
- [0036] 헥사데킬트리메틸암모늄 브롬화물(hexadecyltrimethylammonium bromide, CTAB)에 염화금산(HAuCl_4), 수소화붕소 나트륨(NaBH_4), 질산은(AgNO_3) 및 아스코르브 산을 이용하여 금 나노막대를 제조하는 제1단계;
- [0037] 상기 제조된 금 나노막대를 2-메틸이미다졸(2-methylimidazole)과 질산 아연(zinc nitrate) 수용액과 반응하여 ZIF-8(zeolitic imidazolate framework-8)을 상기 막대 형태로 마련된 상기 금 나노막대 표면에 코팅하는 제2 단계;
- [0038] 상기 코팅된 금 나노막대를 에칭(etching)하여 금 나노구형으로 생성하는 제3단계; 및
- [0039] 상기 금 나노구형을 환원하여 재성장 하는 제4단계;를 포함하여 제조되는 것을 특징으로 한다.

발명의 효과

- [0041] 상기 과제에 해결 수단에 의해, 본 발명은 제한된 나노미터 공간에서 화학 반응 제어가 가능한 금 나노 입자 형태 제어방법을 제공할 수 있다.
- [0042] 또한, 본 발명은 다공성 나노입자인 ZIF-8을 주형으로 삼아 내부의 금 나노막대 입자의 형태를 제어할 수 있어 분자 센서 및 약물 전달체로 사용할 수 있다.
- [0043] 또한, 본 발명은 제한된 공간에서 성장시킨 분지형 금 나노입자는 높은 표면적, 전기장 증폭 및 높은 광열 효과를 나타낼 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0045] 도 1은 본 발명의 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자의 형태 제어방법을 나타내는 순서도이다.
- 도 2는 금 나노막대 입자를 ZIF-8으로 코팅 시킨 후 에칭과 재성장을 거쳐 금 나노막대의 형태가 변화되는 것을 표현한 개요도이다.
- 도 3은 도 2의 금 나노 막대의 형태가 변화되는 것을 투과전자현미경으로 분석한 사진이다.
- 도 4는 다양한 농도의 HAuCl_4 로 에칭한 금 나노 막대의 형태 변화를 나타낸 개요도이다.
- 도 5는 HAuCl_4 를 0, 66, 125 및 291 μM 의 농도(위에서 아래)에서 ZIF-8 내의 금 나노막대(이하, Rod@ZIF), 반구(이하, Semi@ZIF), 구(이하, Sphere@ZIF) 및 빈공간(이하, Empty ZIF)의 UV 가시 스펙트럼 그래프이다.
- 도 6은 Rod@ZIF, Semi@ZIF, Sphere@ZIF 및 Empty ZIF의 조건에서 코어 나노막대의 치수를 분석한 그래프로, 평균 너비는 빨간색으로 표시되고, 평균 길이는 파란색으로 표시된다.
- 도 7은 Rod@ZIF, Semi@ZIF, Sphere@ZIF 및 Empty ZIF 조건의 TEM 이미지로, 해당 TEM 이미지와 함께 원소 매핑(Au의 경우 빨간색, Zn의 경우 녹색)을 하단에 각각 표시하였다.
- 도 8은 코팅 전 Rod, Rod@ZIF, Semi@ZIF, Sphere@ZIF 및 Empty ZIF의 조건의 TEM 이미지에서 코어의 국부 표면 곡률 값에 따라 색상으로 구분된 오버레이 표면 윤곽을 나타낸 사진이다.
- 도 9는 Rod, Rod@ZIF, Semi@ZIF 및 Sphere@ZIF의 국부 표면 곡률분포를 나타낸 그래프이다.
- 도 10은 Rod@ZIF, Semi@ZIF, Sphere@ZIF 및 Empty ZIF의 XRD 패턴 (아래에서 위로)으로, 삽입 된 그림은 2θ 에서 35° 에서 48° 까지 확대 된 XRD 신호를 보여준다.
- 도 11은 Rod@ZIF(왼쪽 플롯) 및 Sphere@ZIF(오른쪽 플롯)를 사용한 N_2 흡착 및 탈착에 대한 등온선 선형 플롯이다.
- 도 12는 환원성 재성장 반응에 대한 Sphere@ZIF의 개략도이다.
- 도 13은 1분~21분 동안 환원성 재성장 반응에 대한 Sphere@ZIF의 UV 가시 스펙트럼(파란색 곡선에서 붉은색 곡선으로 변화)과 환원성 재성장 반응에 대한 용액 사진이다.
- 도 14는 1분, 4분 및 12분 동안 환원성 재성장 반응 후 Sphere@ZIF의 TEM 이미지이다.
- 도 15는 4분에서 환원성 재성장 반응 후 금 나노구형의 회로도 및 TEM 이미지이다.
- 도 16은 4분에서 환원성 재성장 반응 후 Sphere@S-ZIF의 회로도 및 TEM 이미지이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0046] 본 명세서에서 사용되는 용어에 대해 간략히 설명하고, 본 발명에 대해 구체적으로 설명하기로 한다.
- [0047] 본 발명에서 사용되는 용어는 본 발명에서의 기능을 고려하면서 가능한 현재 널리 사용되는 일반적인 용어들을 선택하였으나, 이는 당분야에 종사하는 기술자의 의도 또는 관례, 새로운 기술의 출현 등에 따라 달라질 수 있다. 따라서 본 발명에서 사용되는 용어는 단순한 용어의 명칭이 아닌, 그 용어가 가지는 의미와 본 발명의 전반에 걸친 내용을 토대로 정의되어야 한다.
- [0048] 명세서 전체에서 어떤 부분이 어떤 구성요소를 “포함” 한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있음을 의미한다.

- [0049] 아래에서는 첨부한 도면을 참고하여 본 발명의 실시예에 대하여 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 상세히 설명한다. 그러나 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다.
- [0050] 본 발명에 대한 해결하고자 하는 과제, 과제의 해결 수단, 발명의 효과를 포함한 구체적인 사항들은 다음에 기재할 실시예 및 도면들에 포함되어 있다. 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 첨부되는 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다.
- [0051] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명을 보다 상세히 설명하기로 한다.
- [0053] 본 발명인 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대의 입자 형태 제어 방법의 전체 반응 과정은 도 1 및 도 2에 나타내었다.
- [0055] 먼저, 제1단계(S10)는 금 나노막대를 제조한다. 상기 금 나노막대는 길이 $52.9 \pm 4.2\text{nm}$ 및 폭 $14.2 \pm 1.1\text{nm}$ 로 제조하였고, 시드 성장 방법을 통해 준비되었다.
- [0056] 보다 구체적으로, 상기 제1단계(S10)는 제1-1단계(S11)로 헥사데킬트리메틸암모늄 브로마이드(Hexadecyltrimethylammonium bromide, 이하 CTAB) 1 중량부에 대하여 염화금산(chloroauric acid, 이하 HAuCl_4) 0.0027 중량부를 혼합한 후 수소화붕소나트륨(이하 NaBH_4) 0.0006 중량부 혼합하여 1분 동안 실온에서 교반한 후 교반 없이 30°C 에서 20분 동안 숙성하여 종자용액을 제조한다.
- [0057] 제1-2단계(S12)로 HAuCl_4 1 중량부에 대하여, 질산은(이하 AgNO_3) 0.0769 중량부, 아스코르브 산 0.5052 중량부 및 상기 종자용액에 CTAB 185 중량부를 첨가하여 30°C 에서 교반한 후, 교반 없이 2시간 동안 숙성하여 금 나노막대를 생성한다. 생성된 금 나노막대를 15분 동안 두 번 원심 분리하여 상기 금 나노막대를 분산시킨 후, CTAB에 보관한다.
- [0059] 다음으로, 제2단계(S20)는 상기 제1단계(S10)에서 제조된 상기 금 나노막대를 ZIF-8로 코팅한다. 도 2(a)에 나타난 바와 같이, 상기 금 나노막대의 수용액을 2-메틸이미다졸(2-methylimidazole)과 질산 아연(zinc nitrate) 수용액과 반응시켜 ZIF(셸 두께 = 길이 $150.2 \pm 10.8\text{nm}$, 폭 $126.3 \pm 14.0\text{nm}$)로 코팅하였다.
- [0060] 보다 구체적으로, 제2-1단계(S21)로 상기 제1단계(S10)에서 제조된 상기 금 나노막대 수용액을 15분 동안 원심 분리하고, 상층액 일부를 버린다. 상기 금 나노막대에 탈 이온수를 첨가한 후 혼합한다. 이후, $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 에 상기 금 나노막대 용액과 2-메틸이미다졸을 순차적으로 주입한 뒤 5분 동안 교반하고 3시간 동안 숙성한 뒤 15분 동안 원심분리하고 상층액을 버린 뒤, 생성물을 5분 동안 볼 텍싱 및 초음파 처리하여 메틸알코올에 분산시킨다. 15분 동안 원심 분리하고 상층액을 버려 생성물을 분산시키고 메틸알코올에 저장한다.
- [0061] 상기 금 나노막대 수용액이 상기 ZIF 전구체의 혼합물에 주입되면서 상기 CTAB 이중층을 사용하여 상기 금 나노막대 표면에서 상기 ZIF의 핵 형성 및 성장이 시작된다. 이는 CTAB이 ZIF-8의 100 크리스탈 팻시에 흡착 선호도를 가지고 있는 특성에 기인한다. 따라서 금 나노막대 표면의 CTAB 이중층은 ZIF-8의 핵 형성을 유도할 수 있고 연속적인 성장 과정을 이끌어 코어-셸 하이브리드 입자가 형성될 수 있다. 또한, 용액 내 CTAB는 셸의 성장을 제어하여 입방체 형태 및 크기 조절을 가능하게 한다. 결과적으로 상기 코팅된 금 나노막대가 다중 도메인 ZIF 셸 내부 중앙에 위치함에 따라 코어-셸 하이브리드(이하 Rod@ZIF)가 형성된다.
- [0063] 다음으로, 제3단계(S30)는 상기 제2단계(S20)에서 제조된 ZIF가 코팅된 금 나노막대(이하 Rod@ZIF)의 산화 에칭을 실시하여 금 나노구형(이하 Sphere@ZIF)을 생성한다. 상기 산화 에칭은 HAuCl_4 과 CTAB을 이용하여 실시한다.
- [0064] 보다 구체적으로, 상기 제2단계(S20)에서 제조된 Rod@ZIF 용액을 원심 분리하고 상층액을 버린 뒤 40°C 에서 CTAB을 10분 동안 교반 혼합하여 메틸알코올을 상기 CTAB로 용매 교환 한다. 이후, 용매 교환된 Rod@ZIF에 HAuCl_4 의 메틸알코올 용액을 혼합하여 40°C 에서 30분 동안 혼합한다. 생성된 연분홍색 용액을 10분 동안 원심 분리하고 상층액을 버린 후 메틸알코올에 저장한다.
- [0065] 도 3(b)에 나타난 바와 같이, 상기 금 나노막대 코어는 구형으로 산화 에칭(이하, Sphere@ZIF)될 수 있으며, 상기 ZIF 셸은 상기 셸 두께를 약간 증가시키면서 원래 형태를 유지한다. 본 발명에서는 상기 Rod@ZIF에서 Sphere@ZIF로의 상대적인 셸 두께는 국부 구조 변형 후, ZIF 셸 도메인의 위치 재구성으로 인해 발생할 수 있다고 가정한다. 상기 산화 에칭은 상기 금 나노막대 코어와 인접 셸 사이의 경계면에 빈 공간을 생성하여 추가 화학 반응을 위한 제한된 공간을 확보할 수 있다.

- [0066] 도 5에 나타난 바와 같이, Au^+ 와 Au^{3+} 사이의 비례화 반응(conproportionation)은 원자가 다소 낮게 조정 된 나노막대 팁에서 금 원자의 용해를 야기했다. 상기 에칭 단계는 UV 가시 스펙트럼을 통해 모니터링 되었다.
- [0067] 상기 ZIF 셸 형성 시, 상기 금 나노막대의 종 방향 국부 표면 플라즈몬 공명(이하, LSPR) 밴드는 ZIF 셸이 없는 경우에 비해 781nm에서 806nm로 적색 편이 된다. 513nm에서 횡 방향 LSPR 밴드는 상기 ZIF 셸 형성 후 미세한 변화를 나타냈다. 종 방향 LSPR 밴드의 적색 편이는 상기 ZIF 셸로 인해 나노막대를 둘러싼 굴절률의 변화에 기인한다. 상기 LSPR 밴드 모양은 셸 형성 후에도 변하지 않았으며, 이는 코어 나노 입자가 입자 간 응집 없이 잘 분산되고 코팅되었음을 반영하는 것이다. 도 5에 나타난 바와 같이, 상기 산화 에칭 과정에서 상기 $HAuCl_4$ 농도가 증가함에 따라 종 방향 LSPR 밴드는 806nm에서 524nm로 청색 편이를 하였으며, 상기 $HAuCl_4$ 291 μM 가 첨가되었을 경우 종 방향 LSPR 밴드는 거의 사라진다. 삽입 된 그래프는 450 ~ 600nm의 파장 범위에서 각 조건에 누적된 UV 가시 스펙트럼 간의 차이가 강조된다. 상기 Rod@ZIF의 종 방향 LSPR 밴드에서 청색 편이는 나노막대 코어의 이방성에서 등방성으로의 기하학적 변환을 나타낸다.
- [0068] 도 6 내지 도 7에 나타난 바와 같이, 상기 산화 에칭을 통한 Rod@ZIF의 코어 형상에 대한 정량분석은 TEM 이미지를 기반으로 수행되었다. 도 6에 나타난 바와 같이, 상기 산화 에칭이 진행됨에 따라 세로 방향의 나노막대 코어의 길이는 Rod@ZIF의 50.7nm에서 Semi@ZIF의 32.7nm 및 Sphere@ZIF의 18.0nm로 선형 적으로 감소하였다. 다만, Rod@ZIF에서 13.9nm, Semi@ZIF에서 14.6nm, Sphere@ZIF에서 13.0nm으로 상기 나노막대 폭은 크게 변하지 않았다. 상기 나노막대 코어의 길이와 너비는 결국 Sphere@ZIF에서 13nm까지 수렴되었다. 고농도의 $HAuCl_4$ (291 μM) 하에서 상기 나노막대 코어는 모두 산화 에칭되어 상기 ZIF 셸 내부에 명확하게 빈 공간을 남긴다. 도 7에 나타난 바와 같이, 상기 산화 에칭 된 하이브리드의 원소 매핑은 코어에서 Au와 셸에서 Zn의 뚜렷한 공간분포를 나타내었다. 상기 나노막대 코어가 더 많이 산화 에칭 됨에 따라, Au에 대한 신호가 감소하여 기하학적 분석과 일치한다.
- [0069] 도 8 내지 도 9에 나타난 바와 같이, 상기 산화 에칭 단계에서 치수분석 이외에도 코어 형태의 정량분석을 수행하였다. 각 코어 형태의 곡률분포는 Rod@ZIF의 $0nm^{-1}$ 부터 Sphere@ZIF의 $0.15nm^{-1}$ 까지 점진적인 이동을 나타내었으며, 에칭되지 않은 코어보다 곡선 형태학이 더 많다는 것을 나타낸다. 낮은 곡률값의 비율 감소는 앞에서 언급한 치수분석에서 관찰된 우선적인 세로 에칭 사건을 확증한다. 또한, 곡률값은 Sphere@ZIF에서 $0.15nm^{-1}$ 까지 수렴되어 형상 이소트로피를 나타낸다.
- [0070] 도 10 내지 도 11에 나타난 바와 같이, Rod@ZIF의 내부 구조와 코어-에칭 된 종은 분말 X선 회절(XRD)와 Brunauer-Emmett-Teller (BET) 표면분석을 사용하여 조사되었다. 도 10에 나타난 바와 같이, 상기 Rod@ZIF의 XRD 패턴은 해당 피크가 있는 ZIF-8 입자의 XRD 패턴과 동일하였다. 본 발명에서 제조된 Rod@ZIF의 ZIF 셸이 원래의 결정성을 유지함을 확인할 수 있다. Rod@ZIF의 금 나노막대 코어는 Au111의 경우 38° , Au200의 경우 44.5° 에서 두 개의 고강도 피크로 식별되었다.
- [0071] 또한, 코어 에칭 된 종(Semi@ZIF, Sphere@ZIF 및 Empty ZIF)은 Rod@ZIF와 변경되지 않은 상대 강도로 ZIF-8에 대해 동일한 신호를 유지하여 Rod@ZIF의 코어 입자에 대한 후속 에칭은 ZIF 셸의 전체 결정 구조에 영향을 미치지 않았음을 나타낸다. 나노막대 코어에 할당 된 XRD 피크는 Rod@ZIF에서 금의 양이 감소하기 때문에 에칭이 추가로 발생함에 따라 점차적으로 감소하는 것으로 나타난다.
- [0072] 반면에 Scherrer 방정식에 의해 추정 된 ZIF 셸의 평균 크기는 첫 번째 XRD 피크의 최대 절반에서 전체 너비로 Rod@ZIF의 경우 540Å, Sphere@ZIF의 경우 509Å로 확인되었다. 평균 크기의 약간의 감소는 $HAuCl_4$ 과의 에칭 반응 동안 산성 환경에 의해 유도 될 수 있는 결정질 간 ZIF 도메인 부근의 ZIF 셸의 국부적 분해로 인해 발생할 수 있다고 가정하였다.
- [0073] 또한, 도 11에 나타난 바와 같이, Rod@ZIF와 Sphere@ZIF의 미세 다공성 특성은 흡착 및 탈착 된 N_2 의 양으로 조사되었다. Rod@ZIF의 BET 표면적은 $1,217m^2 \cdot g^{-1}$ 로 기록되어 ZIF-8 ($1,892m^2 \cdot g^{-1}$) 보다 작다. 이러한 표면적의 감소는 나노막대 코어에서 추가 된 질량 증가와 다중 영역 ZIF 교차점에서 발생하는 잠재적인 국소 비 미세 다공성 때문일 수 있다. 도 11에 나타난 바와 같이, BET 표면적은 Rod@ZIF와 Sphere@ZIF 간에 크게 변하지 않았으며, N_2 흡착 및 탈착에 대한 등온선 선형 플롯이 거의 동일한 것으로 나타났다. Sphere@ZIF에는 Rod@ZIF 만큼 많은 금 원자가 포함되어 있지 않으므로 Rod@ZIF보다 BET 표면적이 더 높을 것으로 예상되지만, 에칭으로 인해 ZIF 셸 및 유사한 BET의 국소 구조 변형이 발생할 수 있다. Sphere@ZIF의 BET 표면적 감소에 대한 이 추측은

Sphere@ZIF의 BET 표면적에 대한 t- 플롯 외부 표면적의 증가로 뒷받침 될 수 있다.

- [0075] 다음으로, 제4단계(S40)는 제3단계(S30)에서 생성된 금 나노구형(Sphere@ZIF)을 환원하여 재성장한다. 상기 제4 단계(S40)에서 환원적 재성장은 HAuCl_4 과 아스코르브산(ascorbic acid)을 이용하여 실시한다.
- [0076] 보다 구체적으로, 상기 메틸알코올에 저장된 Sphere@ZIF를 10분 동안 원심분리하고 상층액을 완전히 버린 후 헥사데킬피리디늄 염화 단수화물(hexadecylpyridinium chloride monohydrate, 이하 CPC)로 용매 교환한다. HAuCl_4 에 아스코르브 산 및 상기 Sphere@ZIF를 CPC 용액에 순서대로 첨가하면서 가볍게 흔들어준다.
- [0077] 도 3(c)에 나타난 바와 같이, 본 발명에서는 상기 ZIF 내부에 라즈베리와 같은 분지형 금 나노구형조를 성장시킬 수 있다.
- [0078] 도 12 내지 도 16에 나타난 바와 같이, 나노 크기 제한된 공간에서 나노막대 코어의 에칭을 억제 한 템플릿에 대한 본 발명의 데모와 비교하여, 본 발명에서는 ZIF 셀에 갇힌 코어의 화학적 변형을 연구하기 위해 Sphere@ZIF를 씨앗으로 환원 재생을 수행했다.
- [0079] 도 13에 나타난 바와 같이, HAuCl_4 과 아스코르브산이 상기 Sphere@ZIF와 반응함에 따라, UV 가시 스펙트럼은 반응 4분 이내에 536nm에서 LSPR 밴드를 나타내기 시작했다. LSPR 밴드는 13분의 반응으로 계속 성장하고 그 후 감소했으며 그 모양은 넓어지고 근적외선 파장으로 확장되었다. 15분의 반응 후, 재성장 된 코어 나노 입자는 응집을 겪는 것처럼 보였으며, 용액 색상이 분홍색에서 연보라색으로 변하는 것으로 확인할 수 있다.
- [0080] 도 14에 나타난 바와 같이, 반응시간에 대한 TEM 이미지는 상기 Sphere@ZIF에서 구형 코어의 형태학적 변형을 확인할 수 있다. ZIF 셀에 갇힌 코어 나노 입자의 환원적 성장은 주형에 의존적임을 확인하였다. 반응 1분, 4분 및 12분에서 반응 용액의 분취량을 수집하고 추가 반응을 피하기 위해 TEM 그리드에서 즉시 건조했다. TEM 그리드에 퇴적 된 화학종이 남아 있었고, 해당 TEM 이미지에는 흐릿한 영역이 포함되어 있으며 환원성 재성장이 빠르게 진행되었기 때문에 반응을 억제하기가 어려웠다. 그렇지 않으면 표면 강화 라만 신호 및 광열 요법과 같은 나노분지형 구조에 유리한 실용적인 응용을 위해 재성장 된 나노구형조를 활용할 수 있을 것이다.
- [0081] 반응 1분에서 얻은 코어 나노입자(코어 지름 = $16.5 \pm 3.0\text{nm}$)는 초기 코어보다 크게 성장했고, 코어 나노입자를 윤곽으로 한 라즈베리 모양의 가지(지점 폭 = $7.7 \pm 2.1\text{nm}$)가 형성되었다. 4분 후, 핵심 나노입자는 1분간의 반응으로 얻은 것보다 뚜렷한 가지들로 장식되었다. 핵심 나노입자가 커지고 분지가 늘어나면서 다영역 ZIF 껍질이 갈라지고 분해되는 것 같았다. 나노막대 코어를 에칭한 빈 공간은 $6,474\text{nm}^3$ (나노막대 코어 부피의 85%)로 계산했는데, 이는 나노브랜치 형성에 충분한 것으로 보인다. 그러나 나노브랜치는 인접한 ZIF 껍질뿐만 아니라 빈 공간을 향해 모든 3차원 방향으로 성장하는 것으로 나타났다. 아스코르브산, HAuCl_4 및 헥사데킬피리디늄 염화 단수화물(CPC)이 존재하는 복잡한 화학적 상호작용은 재생이 진행되는 동안 에칭보다 ZIF 셀의 구조적 변형을 더 유발할 수 있다. 12분간의 반응으로 얻은 샘플은 ZIF 껍질이 없는 다각형의 금 나노 입자만을 함유하고 있는 것으로 밝혀졌다. 도 15에 나타난 바와 같이, ZIF 셀이 없는 금 나노구형을 이용한 제어 실험이 실시되었고, 우리는 라즈베리 모양의 넝쿨 입자가 아닌 8면체를 관측했다. 따라서 ZIF 껍질은 분지된 나노구형조물의 형성을 관리하는 데 중요한 역할을 한 것으로 추정된다. 본 발명에서 Sphere@ZIF에서 라즈베리와 같은 코어 재성장이 에칭에서 생성 된 빈 공간, ZIF 셀의 다중 도메인 속성, 에칭 및 재성장 반응 중 ZIF 셀의 국소 구조 변형과 같은 세 가지 복잡한 요인에서 파생 될 수 있다고 가정한다.
- [0082] 본 발명에서는, 도 16에 나타난 바와 같이, 가설을 뒷받침하기 위해 단일 도메인 ZIF셀(Sphere@S-ZIF)로 코팅된 금 나노구형을 얻고 환원 재생을 수행했다. Sphere@S-ZIF의 ZIF 셀은 입방체 모양이었고 하나 또는 두 개의 구형 코어가 ZIF 셀 내부에 있다. Sphere@S-ZIF의 환원적 재성장을 통해 Sphere@ZIF로 관찰 한 것과는 달리 코어 나노 입자에서 형태학적 변형이 발견되지 않았다. 10분의 반응에서 변형 된 일부 핵심 나노 입자가 있었는데, 여기서 ZIF 셀은 확장 된 반응 시간에 걸쳐 더 많이 분해되는 것으로 나타났다. HAuCl_4 으로 인해 용액이 산성이기 때문에 단일 도메인 Sphere@S-ZIF에서도 ZIF 껍질은 자연적으로 분해되고 핵심 나노 입자는 환원 환경에 취약 해졌다. 분지형 코어 형성에 대한 한 가지 이유는 Sphere@ZIF에 존재하는 빈 공간에서 비롯될 수 있다. 나노막대 코어의 에칭에서 생성 된 코어와 인접한 ZIF 셀 사이의 나노 스케일의 빈 공간은 화학종의 저장소 역할을 할 수 있으며 코어에 가지 형성을 촉진 할 수 있다.
- [0083] Au^{3+} 및 아스코르브 산 농도가 증가하면 금 나노 브랜치가 형성되는 것으로 보고되었다. 최근 보고서는 나노 크기의 공동이 다공성 템플릿 내부에 화학종을 집중시키는 데 도움이 될 수 있음을 보여주었다. 또한 Sphere@ZIF

의 다중 도메인 특성은 라즈베리와 같은 코어 재성장의 원인이 될 수 있다. 다중 도메인 셀은 결정질 간 ZIF 도메인에 숨겨진 메조 포어를 포함 할 수 있다. 메조 포어는 화학종을 코어 나노 입자로 더 잘 수송하는 데 도움이 될 것으로 보이며 금 원자가 성장하는 나노 크기 통로 역할을 할 수도 있다.

[0084] 또한, 본 발명에서 Sphere@ZIF의 여러 도메인은 입방체 ZIF 입자(Sphere@S-ZIF)에서 우세한 단일 100 크리스탈 패킷이 아닌 이질적인 패킷으로 구성된 것으로 가정했다. 100 크리스탈 패킷은 다른 크리스탈 패킷보다 산성 조건에서 더 저항성이 높고 안정적인 것으로 알려져 있다. 따라서 본 발명에서는 ZIF 셀의 국부적 구조 변형이 HAuCl_4 과 산성 환경에서 에칭 및 재성장 반응에 대해 발생했을 수 있으며, 이는 코어 나노 입자의 분지형 성장에 기여할 수도 있다.

[0085] 다중 세척 처리 후 Rod@ZIF 및 Sphere@ZIF의 TEM 이미지를 검사하여 다중 도메인 셀에서 결정질 사이의 다공성 및 잠재적 국소 변형을 파악할 수 있다. 하이브리드 나노 입자를 메틸알코올로 세척함에 따라 다중 도메인 ZIF 셀은 도메인 간의 분리에 취약한 것으로 확인 되었으며 ZIF 도메인 사이의 계면 공간이 확장 될 수 있다. 세척이 더 많이 시행됨에 따라 Sphere@ZIF의 도메인 간의 분리가 심해져 내부 구조적 변형이 더 심해졌다. 교차 도관 지원 재성장에 대한 본 발명의 가정은 Rod@ZIF에 대한 환원적 재성장에 의해 더욱 뒷받침 될 수 있다. 분지형 나노구조는 막대 끝에서 성장했으며, 이는 껍질을 벗긴 나노 막대에서는 관찰되지 않았다.

[0087] 또한, 본 발명은 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자를 이용하여 분자 센서를 제조할 수 있다. 앞서 기술한 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자 형태 제어 방법에 의해 금 나노 막대 입자를 제조한 뒤, 특정 분자를 타겟하기 위한 선택성을 ZIF-8의 기공에 통과 가능한 크기로 제한할 수 있다.

[0088] 내부의 금 나노 막대 입자는 국소 표면 플라스몬 공명 현상이 있어 금 나노 입자 표면에 흡착한 분자는 Raman 신호 증강을 기대할 수 있어 탐침 성능이 극대화될 수 있다.

[0089] 예를 들어, ZIF-8의 기공보다 작은 nitrobenzenethiol 분자는 기공 내부를 침투하여 금 나노 입자 표면에 흡착한 후 라만(Raman) 분석으로 검출이 가능하다. 하지만, ZIF-8의 기공보다 큰 Rhodamine 6G 분자는 기공 내부로 침투하지 못하여 라만(Raman) 분석으로 검출이 불가능하다.

[0090] 따라서 용액 내 여러 가지 종류의 물질이 녹아있고 검출을 원하는 물질이 ZIF-8의 기공보다 작은 경우, 본 발명인 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자를 이용한 분자 센서로 라만(Raman) 분석을 통하여 분리 및 검출이 가능하다고 예측할 수 있으므로 분자 센서로 활용 가능성을 알 수 있다.

[0092] 또한, 본 발명은 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자를 이용하여 약물 전달체를 제조할 수 있다. 앞서 기술한 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자 형태 제어 방법에 의해 금 나노 막대 입자를 제조한 뒤 다종의 약물을 하나의 입자에 적재하여, 원하는 부위에 전달할 수 있는 장점 및 ZIF-8 셀에 의한 약물 전달의 안정성을 기대할 수 있다.

[0093] 예를 들어, 금 나노 입자 표면에 약물을 기능화시킬 수 있으며, 비독성이므로 인체 내 타겟 세포에 독성 없이 약물을 전달해 줄 수 있다. ZIF-8의 경우 기공에 약물을 주입하고 전달할 수 있으며, 특정 pH 조건의 부위에 도달하였을 때 ZIF-8의 해리에 의해 내부의 약물 방출이 가능하다. 이러한 특성을 기반으로 본 발명인 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자를 이용한 약물 전달체는 다종의 약물 적재가 가능하다.

[0094] 또한, ZIF-8 셀은 적재된 약물을 보호하는 역할을 하여 기존 나노 입자만으로 구성 된 약물 전달체와는 달리 약물 전달의 안정성을 향상시킬 수 있을 것으로 예상된다.

[0096] 아래는 본 발명에서 실행한 실험예를 기재하였다.

[0098] 실험예) 재료 및 방법

[0099] 1. 재료

[0100] 수소화붕소나트륨(99%, NaBH_4 , Sigma-Aldrich), 염화금(III)삼수화물(99.9%, $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, Sigma-Aldrich), 질산은(99.0%, AgNO_3 , Sigma-Aldrich), CTAB(99%, $\text{C}_{19}\text{H}_{42}\text{BrN}$, Sigma-Aldrich), 헥사데킬피리디늄 염화 단수화물(>98%, $\text{C}_{21}\text{H}_{38}\text{ClN} \cdot \text{H}_2\text{O}$, TCI), L-아스코르브 산(BioXtra, 99%, $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$, Sigma-Aldrich), 질산아연6수화물(98%, $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, Sigma-Aldrich), 2-methylimidazole(99%, $\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_2$, Sigma-Aldrich), 메틸알코올(99.5%, Daejung)을 구입하여 추가 정제 없이 사용하였다. Merck Millipore Direct Q3 UV 정수 시스템으로 정제 된 탈이온수 (25°C에서 18.2 $\text{M}\Omega \cdot \text{cm}$)는 모든 세척 및 수용액 준비에 사용되었다. 모든 유리 제품은 왕수 (용적비 3

: 1의 HCl과 HNO₃의 혼합물)로 처리하고, 탈 이온수로 반복적으로 세척하고 사용 직전에 건조했다.

[0102] 2. 금 나노막대의 합성

[0103] 100mM CTAB (205mL)의 수용액은 먼저 30℃에서 250mL 삼각 플라스크에서 준비되었다. 100mM CTAB 용액 (5mL)을 20mL 신틸레이션 바이알에 옮기고 10mM HAuCl₄ (125 μL)의 수용액과 혼합했다. 그 후, 10mM NaBH₄ (300 μL)의 얼음처럼 차가운 수용액을 혼합물에 빠르게 주입하고 1,150rpm에서 1분 동안 실온에서 교반 하였다. 밝은 갈색 종자 용액을 교반 없이 30℃에서 20분 동안 숙성시켰다.

[0104] 10mM HAuCl₄ (10mL), 10mM AgNO₃ (1.8mL), 100mM 아스코르브 산 (1.14mL) 및 종자 용액 (240 μL)의 수용액을 순서대로 100mM CTAB (200mL)에 첨가하는 동안 용액을 30℃에서 500rpm으로 교반 하였다. 2시간 동안 그대로 두었다. 그런 다음 암갈색 용액을 8,000rpm에서 15분 동안 두 번 원심분리 하였다. 금 나노막대를 분산시켜 50mM CTAB (5mL)에 보관했다. 40 배 희석 후 약 1.0 강도로 781nm에서 소멸을 나타냈다.

[0106] 3. ZIF-8 (Rod@ZIF)에서 금 나노막대 코팅

[0107] ZIF-8에서 금 나노막대의 캡슐화는 먼저 제조 된 나노막대 농도를 소멸 강도 25로 조정하고 CTAB 농도를 1.5mM로 낮추었다. 나노막대 용액 (2.04 mL)을 8,000rpm에서 15분 동안 원심분리하고, 용액이 95 μL가 남을 때까지 상층액을 버렸다. 탈 이온수 (3.06 mL)를 용액에 첨가하고 잘 혼합 하였다. 24mM Zn(NO₃)₂ · 6H₂O (3mL) 수용액과 제조 된 나노막대 용액 (3mL)을 20mL 신틸레이션 바이알에 담긴 1.32M 2-메틸이미다졸 (3mL) 수용액에 순차적으로 주입했다. 실온에서 500rpm으로 교반하면서 5분 동안 계속 교반 하였다. 3 시간 동안 그대로 두었다. 그 다음, 탁한 용액을 6,000rpm에서 15분 동안 원심분리하고 상층액을 버렸다. 밝은 갈색 생성물을 5분 동안 볼텍싱 및 초음파 처리하여 메틸알코올 (10 mL)에 분산시켰다. 5,000rpm에서 15분 동안 원심분리하고 상층액을 버렸다. 생성물을 분산시키고 메틸알코올 (15 mL)에 저장 하였다. 5 배 희석 후 약 1.0 강도로 806nm에서 소멸을 나타냈다.

[0109] 4. Rod@ZIF (Semi@ZIF, Sphere@ZIF 및 Empty ZIF)의 예칭 테스트

[0110] Rod@ZIF는 메틸알코올에서 HAuCl₄ 및 CTAB를 사용하여 예칭 하였다. HAuCl₄의 최적 농도를 찾기 위해 다음과 같이 테스트 반응을 수행 하였다. Rod@ZIF 용액 (9.9 mL, 소멸 강도= ~ 2.0)을 8,000rpm에서 10분 동안 원심분리하고 상층액을 완전히 버렸다. 용매 매질을 50 mM CTAB 메틸알코올 (9.9mL)로 교환 하였다. 용매-교환 된 Rod@ZIF 용액 (1.5 mL)을 2mL 튜브 (총 6 개의 튜브)로 옮겼다. 10mM HAuCl₄ (10, 13, 16, 19, 22 및 45 μL)의 메틸알코올 용액을 각 튜브에 첨가하고 잘 혼합했다. 용액을 써모 믹서로 옮기고 40℃에서 30분 동안 300rpm으로 혼합했다. 그 후 각 용액의 UV 가시 스펙트럼을 즉시 측정하였으며, ZIF(Sphere@ZIF)에서 구형 코어를 얻기 위해 HAuCl₄의 적절한 부피가 19 μL로 확인되었다. 구형 모양을 얻기 위한 HAuCl₄의 적절한 농도는 사용 된 나노막대 치수에 따라 달라질 수 있으며 문헌 데이터를 참조 할 수 있다. Rod@ZIF의 예칭에서 언급 한 바와 같이 메틸알코올에서 껍질이 없는 금 나노막대를 사용한 제어 실험이 수행되었다.

[0112] 5 Rod@ZIF (Sphere@ZIF)의 대규모 예칭

[0113] Rod@ZIF 용액 (19.3 mL, 소멸 강도 = ~ 2.0)을 원심분리하고 위에서 언급 한 방법을 사용하여 용매 교환했다. 10mM HAuCl₄ (245 μL)의 메틸알코올 용액을 50mL 삼각 플라스크의 Rod@ZIF 용액에 40℃에서 300rpm으로 교반하면서 첨가하고 30분 동안 교반 하였다. 연분홍색 용액을 8,000rpm에서 10분 동안 원심분리하고 상층액을 버렸다. 생성물을 잘 분산시키고 메틸알코올 (19.3 mL)에 저장 하였다. 그것은 ~ 0.80 강도로 528nm에서 소멸을 나타냈다.

[0115] 6. Sphere@ZIF의 재성장

[0116] Sphere@ZIF 용액 (1.5 mL, 소멸 강도= ~ 0.80)을 8,000rpm에서 10분 동안 원심분리하고 상층액을 완전히 버렸다. 용매 매질을 메틸알코올 (0.2mL) 중 100mM CPC로 교환했다. 10mM HAuCl₄ (100 μL), 10mM 아스코르브 산 (150 μL) 및 Sphere@ZIF (200 μL)의 메틸알코올 용액을 20mL 신틸레이션 바이알의 100mM CPC 용액 (5mL)에 순서대로 첨가하면서 손으로 화학 물질을 첨가 할 때마다 가볍게 흔들어준다. UV-가시 스펙트럼은 투명해질 때까지 2분마다 측정되었다. 동시에, 분취량 (10 μL)을 추출하고 TEM 이미지를 위해 TEM 그리드에서 건조했다. 재성장 반응을 종료하고 생성물을 얻기 위해 재성장 후 용액을 각각 다음 두 가지 방법으로 급냉시켰다 : (i) 즉시 원심분리 및 (ii) 즉시 희석 및 원심분리. 방법 (i)의 경우, 반응 1분 및 4분 직후 생성물 용액 (1mL)의 분

취량을 8,000rpm에서 5 초 동안 원심분리하고 상층액을 버렸다. 생성물을 TEM 샘플링 전에 메틸알코올 (1 mL)에 분산시켰다. 방법 (ii)의 경우, 반응 1분 및 4분 직후 생성물 용액 (1 mL)의 분취량을 2 회 희석하고 나머지 절차를 방법 (i)와 같이 따랐다.

[0118] 7. 대조 실험 : 금 나노구형의 캡슐화

[0119] ZIF-8 (Sphere@S-ZIF)의 나노구형과 100mM CPC (10 mL, 소멸 강도 = ~ 0.8)에 저장된 Sphere@S-ZIF 금 나노구형의 재성장은 수정된 문헌 방법에 따라 준비되었다. 나노구형 용액의 계면 활성제를 먼저 20분 동안 10,000rpm에서 2 회 원심분리를 통해 1.5mM CTAB로 교환하고 용액을 10 배 농축시켰다. 24mM $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (1mL) 수용액과 제조된 나노구형 용액 (1mL)을 20mL 신틸레이션 바이알에 담긴 1.32M 2-메틸이미다졸 (1mL) 수용액에 순차적으로 주입 하였다. 실온에서 500rpm으로 교반하면서 5분 동안 계속 교반 하였다. 3 시간 동안 그대로 두었다. 나머지 프로세스는 Rod@ZIF와 동일하다. 재성장을 위해 준비된 Sphere@S-ZIF (1.5 mL, 소멸 강도 = ~ 2.8)를 사용하고 100 mM CPC (200 μL)에 재분산했다. 100mM CPC (5mL), 10mM HAuCl_4 (100 μL), 10mM 아스코르브 산 (150 μL) 및 Sphere@S-ZIF (200 μL)의 메틸알코올 용액을 20mL 신틸레이션 바이알에서 순차적으로 혼합했다. 반응은 UV 가시 스펙트럼을 통해 모니터링 되었고, TEM 샘플링이 수행되었다.

[0121] 8. 대조 실험 : Rod@ZIF의 재성장

[0122] 프로세스는 Sphere@ZIF의 재성장에 대해 언급 한대로 수행되었다. Rod@ZIF (1.5mL, 소멸 강도 = ~ 2.0)를 사용하고 100mM CPC (200 μL)에 재 분산했다. 100 mM의 CPC (5 mL), 10 mM HAuCl_4 (100 μL), 10 mM의 아스코르브 산 (150 μL) 및 Rod@ZIF (200 μL)의 수용액을 20 mL의 신틸레이션 바이알에서 순차적으로 혼합 하였다. 반응은 UV 가시 스펙트럼을 통해 모니터링 되었고, TEM 샘플링이 수행되었다.

[0124] 9. 대조 실험 : 금 나노막대의 재성장

[0125] 금 나노막대와 나노구형의 재성장은 용해도가 낮아 메틸알코올 대신 탈 이온수에서 수행되었다. 나노막대 용액 (72 μL , 소멸 강도 = ~ 41)을 탈 이온수 (1.4 mL)로 희석하고 100 mM CPC (200 μL)에 재분산했다. 100mM CPC (5mL), 10mM HAuCl_4 (100 μL), 10mM 아스코르브 산 (150 μL) 및 나노막대 용액 (200 μL)의 수용액을 20mL 신틸레이션 바이알에서 순차적으로 혼합했다. 반응은 UV 가시 스펙트럼을 통해 모니터링 되었고, TEM 샘플링이 수행 되었다. 나노구형 용액 (1.5 mL, 소멸 강도 = ~ 1.0)은 200 μL 로 농축되었다. 100mM CPC (5mL), 10mM HAuCl_4 (100 μL), 10mM 아스코르브 산 (150 μL) 및 나노구형 (200 μL)의 수용액을 20mL 신틸레이션 바이알에서 순차적으로 혼합했다. 반응은 UV 가시 스펙트럼을 통해 모니터링 되었고, TEM 샘플링이 수행되었다.

[0127] 10. Rod@ZIF 및 Sphere@ZIF 세척 처리

[0128] Rod@ZIF (1.2 mL, 소멸 강도 = ~ 2.0) 및 Sphere@ZIF (1.2 mL, 소멸 강도 = ~ 1.1)를 각각 메틸알코올 (5 mL)과 혼합하고 8,000rpm에서 10분 동안 원심분리했다. 상층액 (5 mL)을 제거하고 메틸알코올에 재분산시켰다. 각 용액 (10 μL)은 TEM 그리드에서 샘플링되었다. 이 과정은 6 회까지 반복되었다.

[0130] 11. 특성화

[0131] 120kV에서 LaB_6 emitter를 사용하는 FEI Tecnai 12 투과 전자 현미경과 300kV에서 ZrO / W (100) Schottky emitter를 사용하는 FEI Tecnai TF30ST 투과 전자 현미경을 재료 분석에 사용했다. JEM-ARM200F Cs 보정 주사 투과 전자 현미경 (JEOL)은 원소 매핑에 사용되었다. 샘플 용액 (10 μL)을 떨어 뜨리고 TEM 이미징 전에 TEM 그리드 (Electron Microscopy Sciences, CF400-CU) 위에 건조했다. JSM-7610F 전계 방출 주사 전자 현미경 (JEOL)은 형태분석에 사용되었다. 샘플 용액 (20 μL)을 떨어뜨리고 이미징 전에 실리콘 웨이퍼 (0.5 cm x 0.5 cm)에 건조했다. 분광 측정은 다음과 같이 수행되었다. UV-가시광 흡수 측정은 석영 큐벳 (경로 길이 = 1cm)과 함께 Genesys 10S UV-가시광 분광 광도계를 사용하여 수행되었다. XRD 측정에는 D8 Advanced A25 (BRUKER)가 사용되었다. 시료 용액 (20 μL)을 떨어뜨려 실리콘 웨이퍼 (0.5cm x 0.5cm)에 건조하고, 측정에 충분한 입자를 배치하기 위해 5 회 반복했다. 예칭 중 금 나노막대 용액의 DLS를 측정하기 위해 Nano ZS (Malvern Instrument Ltd.)를 사용했다. 샘플 홀더는 40°C에서 유지되었다. Micromeritics ASAP 2020 가속 표면적 및 다공성 측정분석기 (Micropore & Chemisorption)를 사용하여 BET 표면적을 분석했다. 샘플 용액을 8,000rpm에서 10분 동안 2 회 원심분리하고 상층액을 완전히 버렸다. 잔류물을 밤새 진공 건조하고 수집 하였다. 분말의 전처리 는 진공하에 60°C에서 18 시간 동안 수행되었다. 그런 다음 N_2 흡착 및 탈착을 77.5K에서 측정했다.

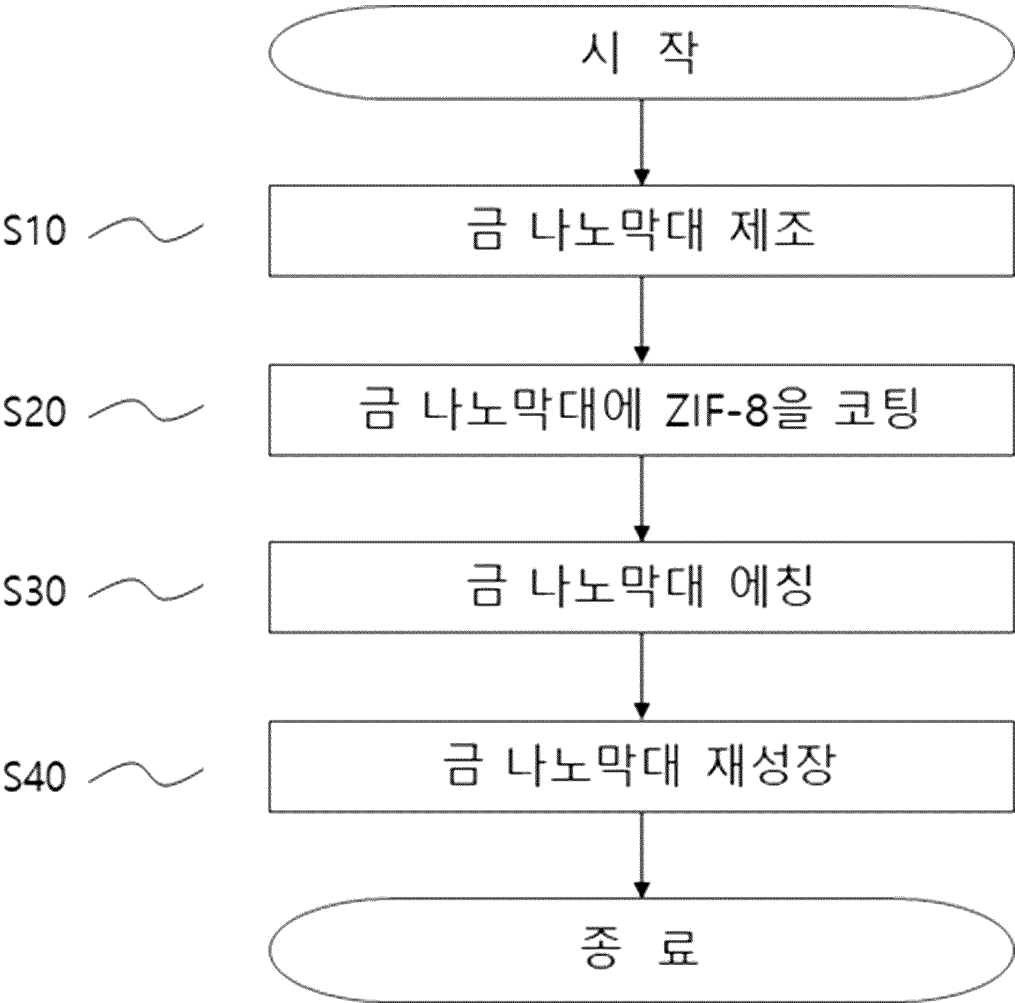
- [0133] 12. 이미지분석
- [0134] TEM 이미지는 오픈 소스 소프트웨어 인 ImageJ에 의해 처음 처리되었고 곡률분석은 Matlab 코드로 수행되었다. 개별 입자 (금 나노막대, Rod@ZIF, Semi@ZIF 및 Sphere@ZIF)를 선택하고 TEM 이미지를 8 비트로 변환했다. 시그마가 4 픽셀 인 가우시안 블러 기능이 이미지에 적용되었다. 이러한 이미지의 명암은 임계 값 조정을 통해 극대화 되어 핵심 모양을 명확하게 하여 흰색 물체와 검은 색 배경이 있는 마스크 이미지를 생성했다. 마스크 이미지는 코어 입자의 곡률 값을 얻기 위해 맞춤형 Matlab 코드를 통해 처리되었다. 곡률 값은 Matlab 코드에서 원을 접촉시킴을 통해 정의되었다. 결과적으로 곡률분포 및 색상 맵이 달성되었다.
- [0136] 상기 과제의 해결 수단에 의해, 본 발명은 제한된 나노미터 공간에서 화학 반응 제어가 가능한 금 나노 입자 형태 제어방법을 제공할 수 있다.
- [0137] 또한, 본 발명은 다공성 나노입자인 ZIF-8을 주형으로 삼아 내부의 금 나노막대 입자의 형태를 제어할 수 있어 분자 센서 및 약물 전달체로 사용할 수 있다.
- [0138] 또한, 본 발명은 제한된 공간에서 성장시킨 분지형 금 나노입자는 높은 표면적, 전기장 증폭 및 높은 광열 효과를 나타낸다.
- [0140] 이와 같이, 상술한 본 발명의 기술적 구성은 본 발명이 속하는 기술분야의 당업자가 본 발명의 그 기술적 사상이나 필수적 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다.
- [0141] 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적인 것이 아닌 것으로서 이해되어야 하고, 본 발명의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허청구범위에 의하여 나타나며, 특허청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 등가 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

부호의 설명

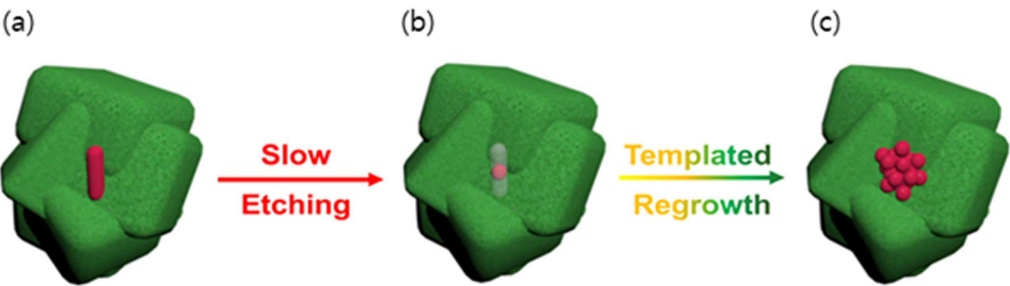
- [0143] S10. 헥사데킬트리메틸암모늄 브롬화물(hexadecyltrimethylammonium bromide, CTAB)에 염화금산(HAuCl₄), 수소화붕소나트륨(NaBH₄), 질산은(AgNO₃) 및 아스코르브 산을 이용하여 금 나노막대를 제조하는 제1단계
- S11. 헥사데킬트리메틸암모늄 브롬화물(hexadecyltrimethylammonium bromide, CTAB)에 염화금산(HAuCl₄) 및 수소화붕소나트륨(NaBH₄)을 혼합하여 종자용액을 제조하는 제1-1단계
- S12. 상기 염화금산(HAuCl₄), 질산은(AgNO₃), 아스코르브 산 및 상기 종자용액을 헥사데킬트리메틸암모늄 브롬화물(hexadecyltrimethylammonium bromide, CTAB)에 첨가하여 금 나노막대를 생성하는 제1-2단계
- S20. 상기 제조된 금 나노막대를 2-메틸이미다졸(2-methylimidazole)과 질산 아연(zinc nitrate) 수용액과 반응하여 ZIF-8(zeolitic imidazolate framework-8)을 상기 금 나노막대 표면에 코팅하는 제2단계
- S21. 제1단계(S10)에서 제조된 상기 금 나노막대 수용액을 원심 분리하여 상층액을 제거한 뒤, 탈 이온수를 첨가한 후 혼합하는 제2-1단계
- S22. 상기 탈 이온수가 첨가된 금 나노막대에 Zn(NO₃)₂ · 6H₂O과 2-메틸이미다졸(2-methylimidazole)을 순차적으로 주입한 뒤 교반하여 금 나노막대 표면에 ZIF-8(zeolitic imidazolate framework-8)을 코팅하는 제2-2단계
- S30. 상기 코팅된 금 나노막대를 에칭(etching)하여 금 나노구형으로 생성하는 제3단계
- S31. 상기 코팅된 금 나노막대에서 용액을 원심 분리하고 상층액을 버린 뒤, 헥사데킬트리메틸암모늄 브롬화물(Hexadecyltrimethylammonium bromide, CTAB)을 교반 혼합하여 용매 교환하는 제3-1단계
- S32. 상기 용매 교환 후 염화금산(HAuCl₄)을 혼합하는 제3-2단계
- S40. 상기 금 나노구형을 환원하여 재성장 하는 제4단계
- S41. 상기 금 나노구형 수용액을 원심 분리하고 상층액을 버린 뒤, 헥사데킬피리디늄 염화 단수화물(hexadecylpyridinium chloride monohydrate, CPC)을 교반 혼합하여 용매 교환하는 제4-1단계
- S42. 상기 용매 교환 후 염화금산(HAuCl₄), 아스코르브산(ascorbic acid)을 혼합하는 제4-2단계

도면

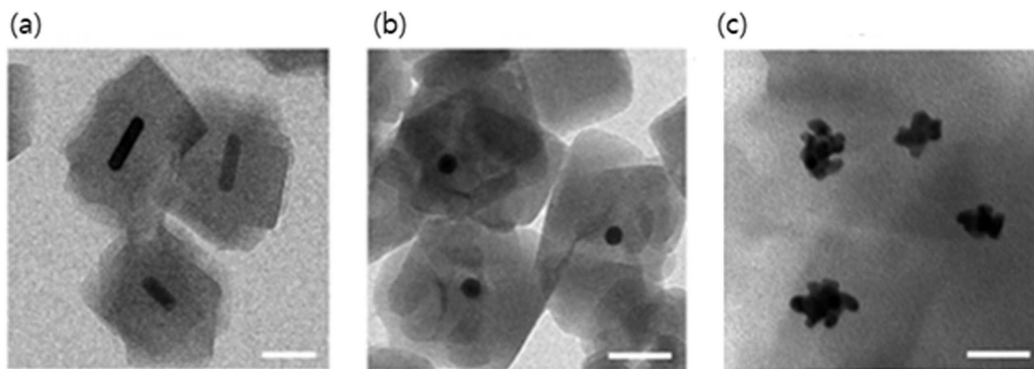
도면1



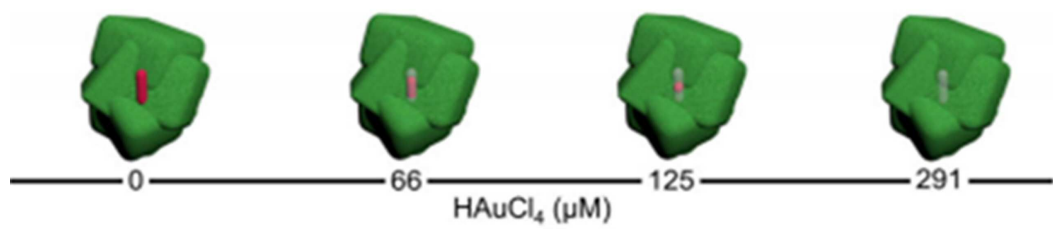
도면2



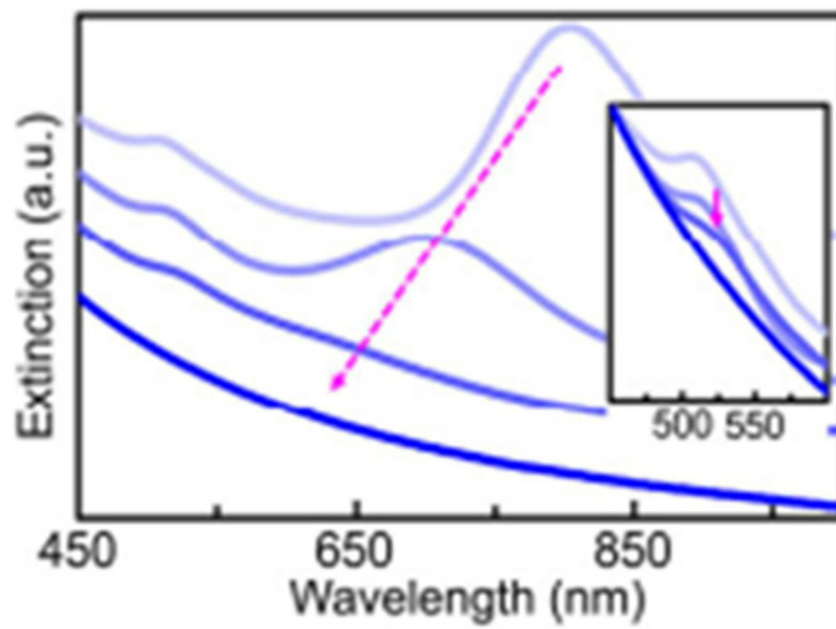
도면3



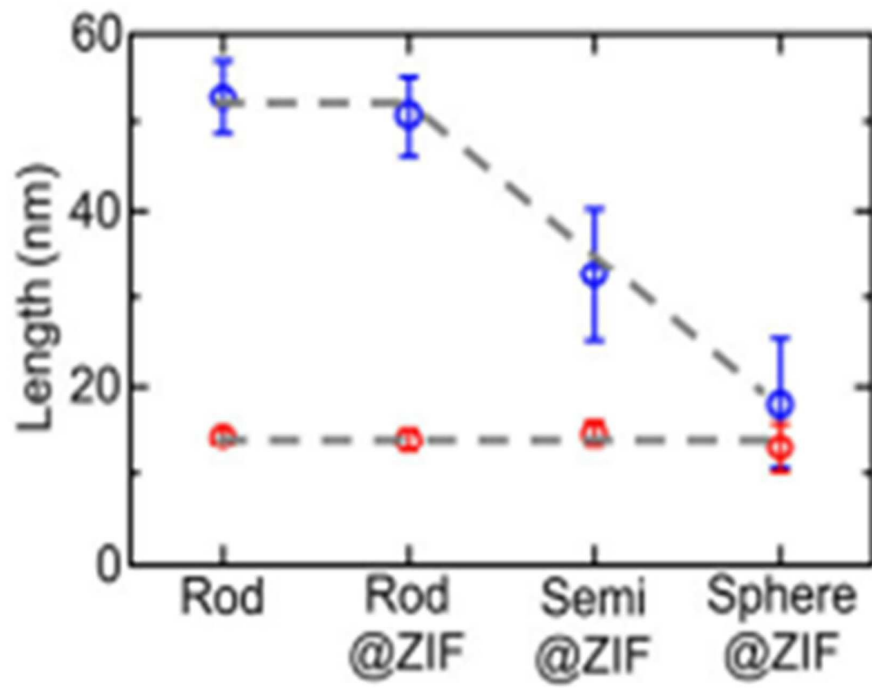
도면4



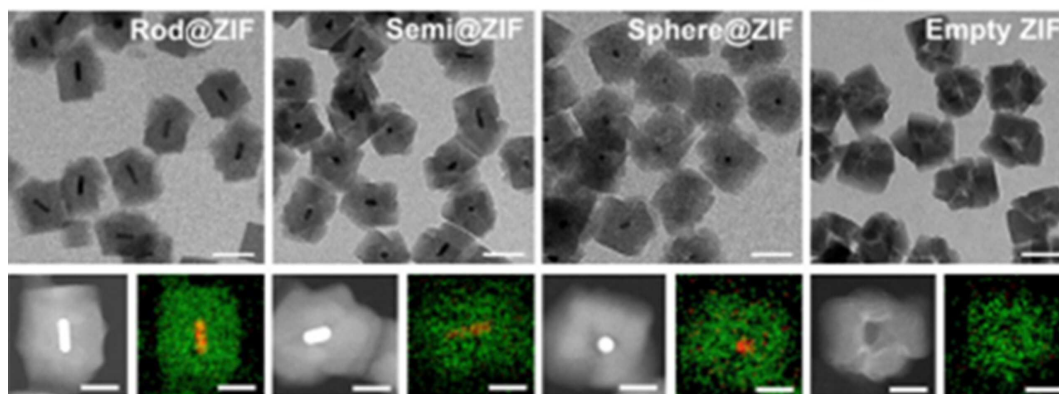
도면5



도면6



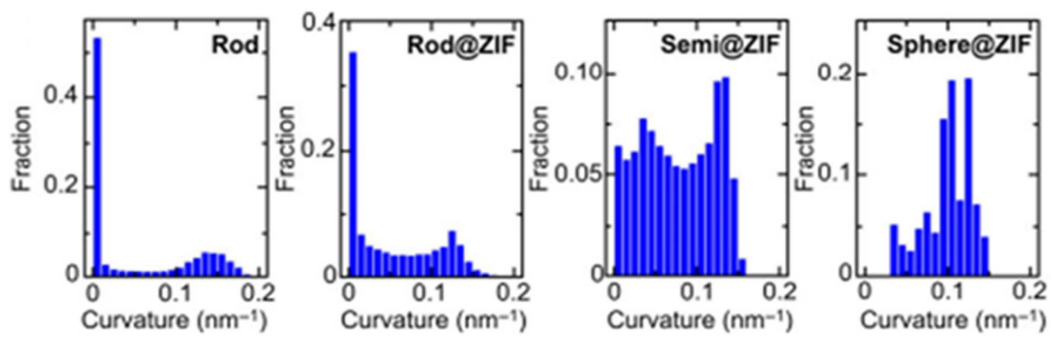
도면7



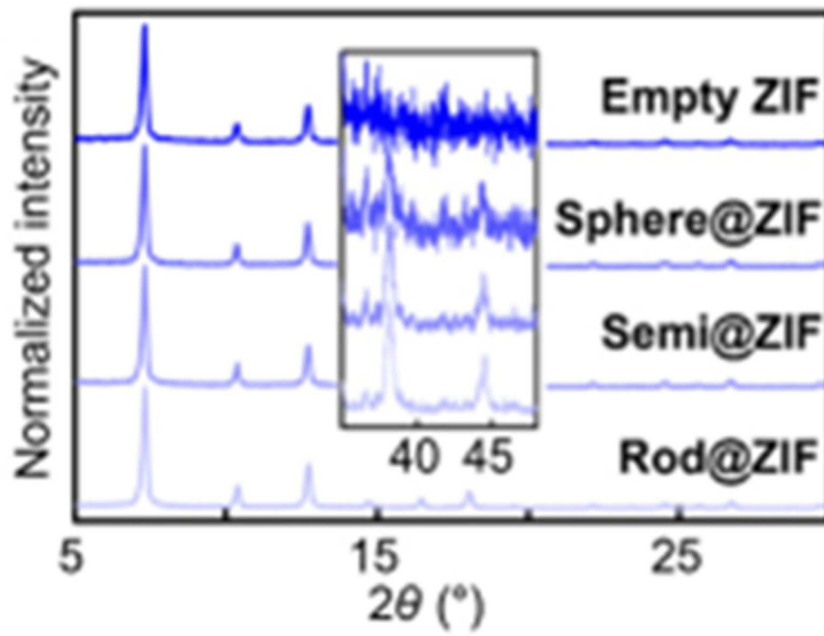
도면8



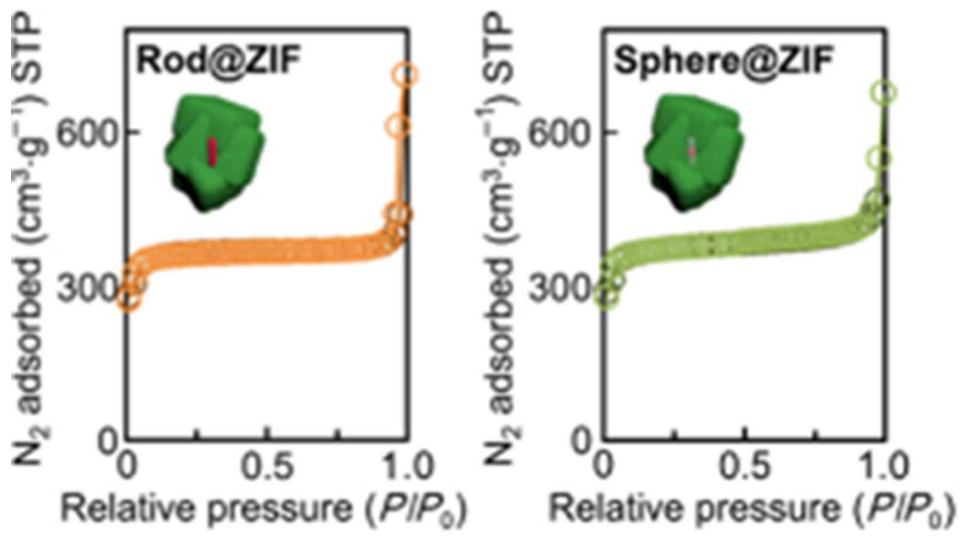
도면9



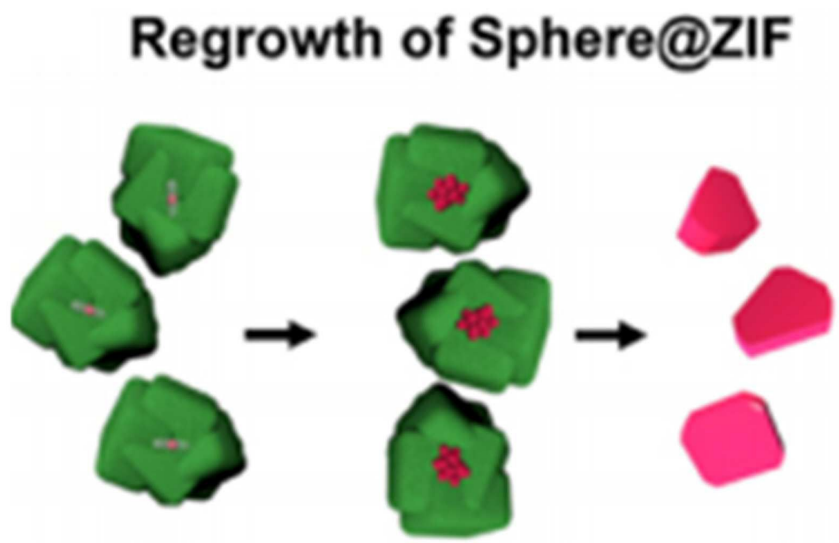
도면10



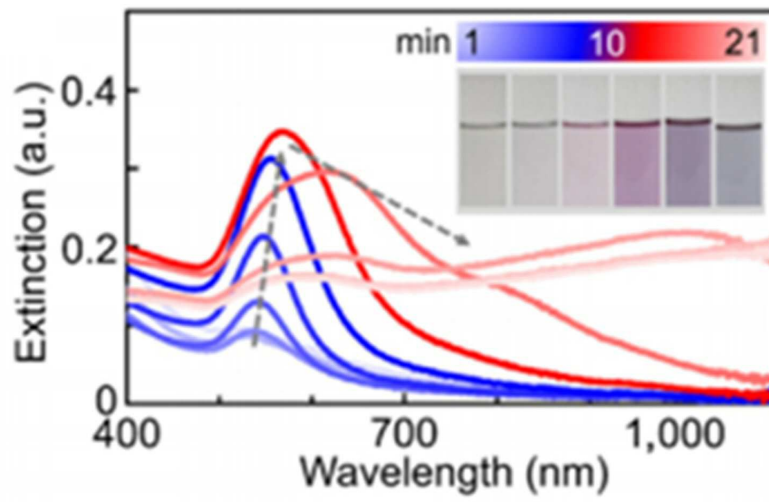
도면11



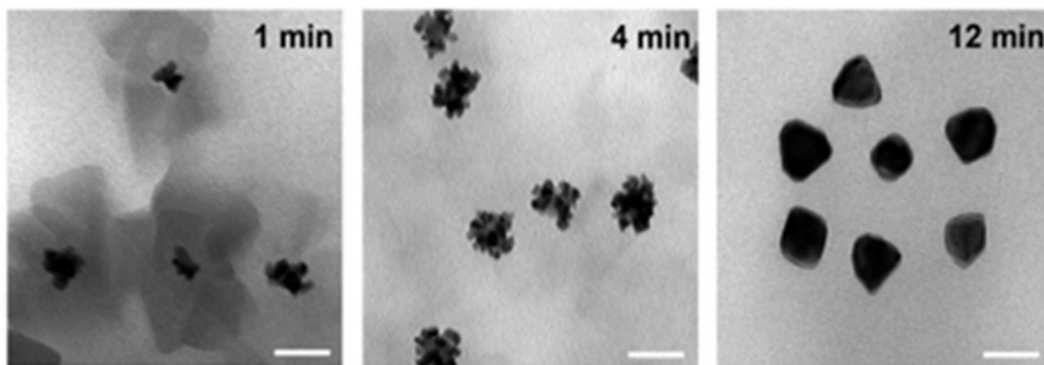
도면12



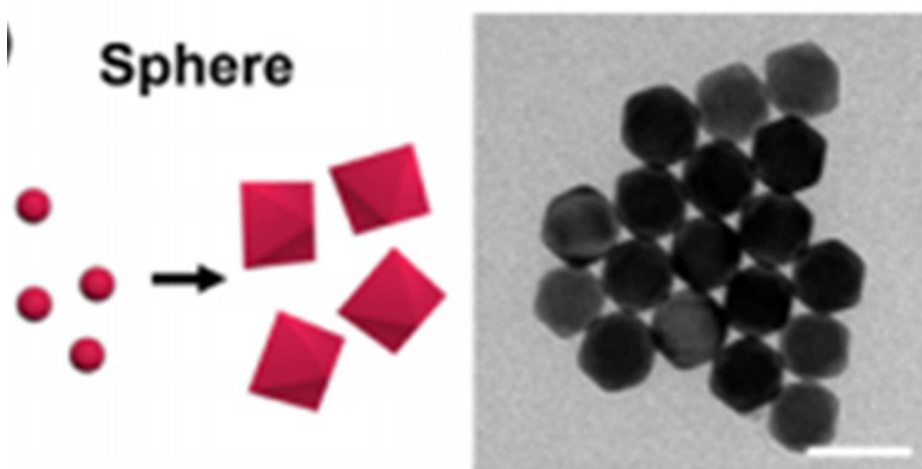
도면13



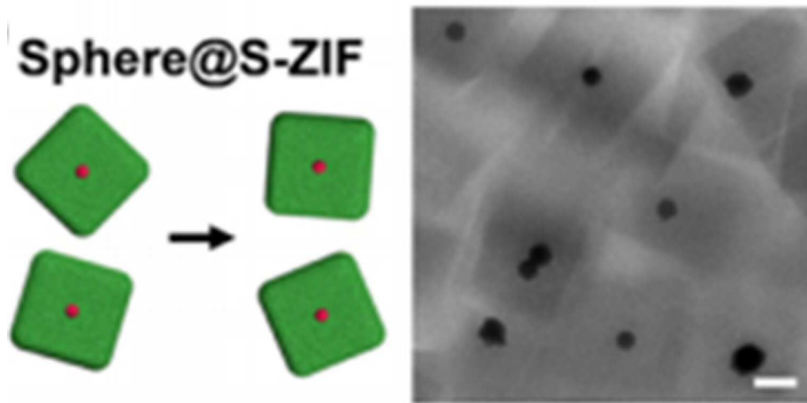
도면14



도면15



도면16



【심사관 직권보정사항】

【직권보정 1】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 11

【변경전】

헥사데킬트리메틸암모늄 브롬화물(hexadecyltrimethylammonium bromide, CTAB)에 염화금산(HAuCl_4), 수소화붕소 나트륨(NaBH_4), 질산은(AgNO_3) 및 아스코르브 산을 이용하여 금 나노막대를 제조하는 제1단계;

상기 제조된 금 나노막대를 2-메틸이미다졸(2-methylimidazole)과 질산 아연(zinc nitrate) 수용액과 반응하여 ZIF-8(zeolitic imidazolate framework-8)을 상기 막대 형태로 마련된 상기 금 나노막대 표면에 코팅하는 제2 단계;

상기 코팅된 금 나노막대를 에칭(etching)하여 금 나노구형으로 생성하는 제3단계; 및

상기 금 나노구형을 환원하여 재성장 하는 제4단계;를 포함하여 제조하되,

상기 제4단계의 재성장온,

상기 금 나노구형 용액을 원심 분리하고 상층액을 버린 뒤, 헥사데킬피리디늄 염화 단수화물(hexadecylpyridinium chloride monohydrate, CPC)을 교반 혼합하여 용매 교환하는 제4-1단계; 및

상기 용매 교환 후 염화금산(HAuCl_4), 아스코르브산(ascorbic acid)을 혼합하는 제4-2단계;에 의해 수행되는 것을 특징으로 하는 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자를 이용한 분자 센서.

【변경후】

헥사데킬트리메틸암모늄 브롬화물(hexadecyltrimethylammonium bromide, CTAB)에 염화금산(HAuCl_4), 수소화붕소 나트륨(NaBH_4), 질산은(AgNO_3) 및 아스코르브 산을 이용하여 금 나노막대를 제조하는 제1단계;

상기 제조된 금 나노막대를 2-메틸이미다졸(2-methylimidazole)과 질산 아연(zinc nitrate) 수용액과 반응하여 ZIF-8(zeolitic imidazolate framework-8)을 막대 형태로 마련된 상기 금 나노막대 표면에 코팅하는 제2단계;

상기 코팅된 금 나노막대를 에칭(etching)하여 금 나노구형으로 생성하는 제3단계; 및

상기 금 나노구형을 환원하여 재성장 하는 제4단계;를 포함하여 제조하되,

상기 제4단계의 재성장온,

상기 금 나노구형 용액을 원심 분리하고 상층액을 버린 뒤, 헥사데킬피리디늄 염화 단수화물(hexadecylpyridinium chloride monohydrate, CPC)을 교반 혼합하여 용매 교환하는 제4-1단계; 및

상기 용매 교환 후 염화금산(HAuCl_4), 아스코르브산(ascorbic acid)을 혼합하는 제4-2단계;에 의해 수행되는 것을 특징으로 하는 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자를 이용한 분자 센서.

【직권보정 2】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 12

【변경전】

헥사데킬트리메틸암모늄 브롬화물(hexadecyltrimethylammonium bromide, CTAB)에 염화금산(HAuCl_4), 수소화붕소 나트륨(NaBH_4), 질산은(AgNO_3) 및 아스코르브 산을 이용하여 금 나노막대를 제조하는 제1단계;

상기 제조된 금 나노막대를 2-메틸이미다졸(2-methylimidazole)과 질산 아연(zinc nitrate) 수용액과 반응하여 ZIF-8(zeolitic imidazolate framework-8)을 상기 막대 형태로 마련된 상기 금 나노막대 표면에 코팅하는 제2 단계;

상기 코팅된 금 나노막대를 에칭(etching)하여 금 나노구형으로 생성하는 제3단계; 및

상기 금 나노구형을 환원하여 재성장 하는 제4단계;를 포함하여 제조하되,

상기 제4단계의 재성장은,

상기 금 나노구형 용액을 원심 분리하고 상층액을 버린 뒤, 헥사데킬피리디늄 염화 단수화물(hexadecylpyridinium chloride monohydrate, CPC)을 교반 혼합하여 용매 교환하는 제4-1단계; 및

상기 용매 교환 후 염화금산(HAuCl_4), 아스코르브산(ascorbic acid)을 혼합하는 제4-2단계;에 의해 수행되는 것을 특징으로 하는 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자를 이용한 약물 전달체.

【변경후】

헥사데킬트리메틸암모늄 브롬화물(hexadecyltrimethylammonium bromide, CTAB)에 염화금산(HAuCl_4), 수소화붕소 나트륨(NaBH_4), 질산은(AgNO_3) 및 아스코르브 산을 이용하여 금 나노막대를 제조하는 제1단계;

상기 제조된 금 나노막대를 2-메틸이미다졸(2-methylimidazole)과 질산 아연(zinc nitrate) 수용액과 반응하여 ZIF-8(zeolitic imidazolate framework-8)을 막대 형태로 마련된 상기 금 나노막대 표면에 코팅하는 제2단계;

상기 코팅된 금 나노막대를 에칭(etching)하여 금 나노구형으로 생성하는 제3단계; 및

상기 금 나노구형을 환원하여 재성장 하는 제4단계;를 포함하여 제조하되,

상기 제4단계의 재성장은,

상기 금 나노구형 용액을 원심 분리하고 상층액을 버린 뒤, 헥사데킬피리디늄 염화 단수화물(hexadecylpyridinium chloride monohydrate, CPC)을 교반 혼합하여 용매 교환하는 제4-1단계; 및

상기 용매 교환 후 염화금산(HAuCl_4), 아스코르브산(ascorbic acid)을 혼합하는 제4-2단계;에 의해 수행되는 것을 특징으로 하는 ZIF-8의 나노미터 국소 공간에서 금 나노막대 입자를 이용한 약물 전달체.