

	(19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2012-0105324 (43) 공개일자 2012년09월25일
(51) 국제특허분류(Int. Cl.) C09K 11/02 (2006.01) C09K 11/00 (2006.01) (21) 출원번호 10-2011-0023078 (22) 출원일자 2011년03월15일 심사청구일자 2011년03월15일		(71) 출원인 고려대학교 산학협력단 서울 성북구 안암동5가 1 (72) 발명자 김승욱 서울특별시 노원구 공릉동 737 삼익아파트 104-905 이희옥 경기도 고양시 일산서구 송산로 420-81 (가좌동) (74) 대리인 한양특허법인

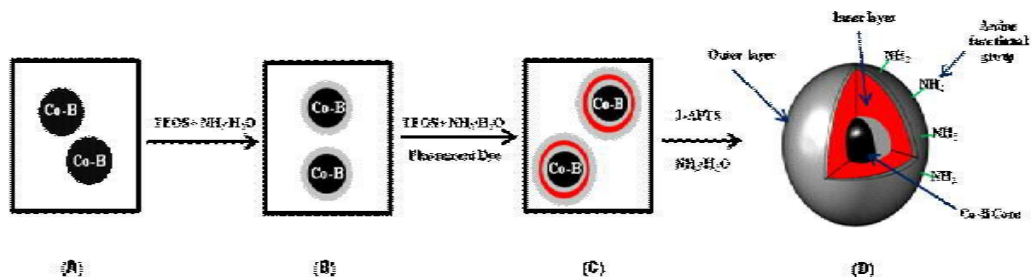
전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 발명의 명칭 형광성을 가지는 자성 코어/셸 나노입자 및 그 제조방법

(57) 요약

본 발명은 형광성을 가지는 자성 나노입자 및 그 제조방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 특정의 형광 염료를 포함하고 자성체가 포함된 코어(core)를 가지는 자성 코어/셸 나노입자 및 그 제조방법을 개시한다. 또한, 본 발명은 상기 자성 코어/셸 나노입자의 표면을 -NH₂, -COOH, -NHS, 바이오틴(-Biotin) 등의 치환기로 개질한 후 마이크로 컨택프린팅 기술을 이용하여 고정화하여 바이오센서, 바이오칩, 표적검출 시스템 등에 사용하는 발명을 개시한다.

대표도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

- a) 자성 물질과 붕소가 결합되어 형성되는 코어 부;
- b) 상기 코어를 둘러싸고 있는 실리카 셸 부; 및
- c) 상기 셸 부를 둘러싸고, 형광 물질과 실리카를 포함하며, 상기 실리카는 형광 물질을 감싸고 있는 최외각 셸 부를 포함하는 것을 특징으로 하는 자성 코어/셸 나노입자.

청구항 2

청구항 1에 있어서, 상기 자성 물질은 코발트인 것을 특징으로 하는 자성 코어/셸 나노입자.

청구항 3

청구항 1에 있어서, 상기 입자의 크기가 10 nm 내지 1000 nm 인 것을 특징으로 하는 자성 코어/셸 나노입자.

청구항 4

- a) 자성 물질과 붕소가 결합되어 형성되는 코어 부;
- b) 상기 코어를 둘러싸고 있는 실리카 셸 부;
- c) 상기 셸 부를 둘러싸고, 형광 물질과 실리카를 포함하며, 상기 실리카는 형광 물질을 감싸고 있는 최외각 셸 부; 및
- d) 상기 최외각 셸의 표면이 $-NH_2$, $-COOH$, $-NHS$ 및 바이오틴(-Biotin)으로 이루어진 군부터 선택되는 치환기로 개질된 최외각 셸 표면 부를 포함하는 것을 특징으로 하는 자성 코어/셸 나노입자를 제공한다.

청구항 5

청구항 4에 있어서, 상기 치환기는 $-NH_2$ 인 것을 특징으로 하는 자성 코어/셸 나노입자.

청구항 6

청구항 4에 있어서, 상기 자성 물질은 코발트인 것을 특징으로 하는 자성 코어/셸 나노입자.

청구항 7

- a) 자성 물질과 붕소 수소화물을 반응시켜 자성물질-붕소 결합된 코어 부를 형성하는 단계;
- b) 상기 코어에 실리카를 코팅하여 코어를 감싸는 셸 부를 형성하는 단계; 및
- c) 상기 코어 및 셸로 형성된 입자에 형광 물질 및 실리카를 첨가하여 최외각 셸 부를 형성하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 자성 코어/셸 나노입자의 제조방법.

청구항 8

- a) 자성 물질과 붕소 수소화물을 반응시켜 자성물질-붕소 결합된 코어 부를 형성하는 단계;
- b) 상기 코어에 실리카를 코팅하여 코어를 감싸는 셸 부를 형성하는 단계;
- c) 상기 코어 및 셸로 형성된 입자에 형광 물질 및 실리카를 첨가하여 최외각 셸 부를 형성하는 단계; 및
- d) 상기 최외각 셸의 표면을 $-NH_2$, $-COOH$, $-NHS$ 및 바이오틴(-Biotin)으로 이루어진 군부터 선택되는 치환기로 개질하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 자성 코어/셸 나노입자의 제조방법.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 형광성을 가지는 자성 나노입자 및 그 제조방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 특정의 형광 염료를 포함하고 자성 물질이 포함된 코어(core)를 가지는 코어/셸 나노입자 및 그 제조방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 최근 나노 기술에 대한 관심이 높아지고 있는데, 이는 나노구조 물질의 모양, 크기와 같은 특성의 조절 및 다양한 분야에 응용될 수 있는 물질을 개발에 대한 관심이 매우 높아지고 있기 때문이다. 그 중에서도 특히 나노물질에 대한 연구분야에서 형광 염료와 자성 입자로 구성된 멀티 기능의 형광 자성 물질을 이용한 시스템에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 또한, 생물학적 분석, 분자 합성 등에 사용될 수 있는 형광 염료는 많은 분야에서 개발되고 있으며, 그 결과 퀀텀닷(quantum dot), 형광입자 등과 같은 형광라벨 물질이 개발되었다. 상기 형광 염료를 이용한 입자는 화학적 안정성 및 생적합성을 가지며, 바이오 분자와 쉽게 결합할 수 있는 특성을 가진다.

[0003] 자성 입자들(특히 산화철)은 생화학적 생산물의 분산, MRI (magnetic resonance imaging), 표적약물전달, 바이오센서 등과 같은 바이오 의학에 넓게 활용되고 있으며, 액상환경에서 화학적인 안전성이 있고, 잘 분산이 되며 일정한 크기를 가지고 있어 더 많은 응용에 활용되고 있다. 그러나 자성입자는 생물학적 환경에 직접적으로 노출되면 이방성의 쌍극자 인력과 생분해 때문에 응집이 일어나게 된다.

[0004] 상기 자성 입자의 예로서 코발트 입자를 들 수 있다. 코발트 입자는 산화철의 3배 내지 4배의 포화자성을 가지고 있는데, 벽면에 계면활성제 또는 고분자와 코팅되었을 때 비자성 산화 코발트 형태가 된다. 또한, 코발트 입자는 강자성 응집 때문에 분산이 잘 되지 않으며 공기 상에서 산화가 불안정하게 일어나게 된다.

[0005] 상기 살펴본 자성입자의 응집 현상 및 산화 문제를 방지하고, 보다 다양한 분야에 이용할 수 있는 나노입자에 관하여 다양한 연구가 이루어지고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명의 하나의 목적은 형광성을 가지는 자성 코어/셸 나노입자를 제공하는 것이다.

[0007] 본 발명의 다른 목적은 상기 나노입자의 제조방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0008] 상기의 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은

[0009] a)자성 물질과 붕소가 결합되어 형성되는 코어 부;

[0010] b)상기 코어를 둘러싸고 있는 실리카 셸 부; 및

[0011] c)상기 셸 부를 둘러싸고, 형광 물질과 실리카를 포함하며, 상기 실리카는 형광 물질을 감싸고 있는 최외각 셸 부를 포함하는 것을 특징으로 하는 자성 코어/셸 나노입자를 제공한다.

[0012] 또한, 본 발명은

[0013] a)자성 물질과 붕소가 결합되어 형성되는 코어 부;

[0014] b)상기 코어를 둘러싸고 있는 실리카 셸 부;

[0015] c)상기 셸 부를 둘러싸고, 형광 물질과 실리카를 포함하며, 상기 실리카는 형광 물질을 감싸고 있는 최외각 셸 부; 및

[0016] d)상기 최외각 셸의 표면이 $-NH_2$, $-COOH$, $-NHS$ 및 바이오틴(-Biotin)으로 이루어진 군부터 선택되는 치환기로 개질된 최외각 셸 표면 부를 포함하는 것을 특징으로 하는 자성 코어/셸 나노입자를 제공한다.

[0017] 또한, 본 발명은

[0018] a)자성 물질과 붕소 수소화물을 반응시켜 자성물질-붕소 결합된 코어 부를 형성하는 단계;

[0019] b)상기 코어에 실리카를 코팅하여 코어를 감싸는 셸 부를 형성하는 단계; 및

[0020] c)상기 코어 및 셸로 형성된 입자에 형광 물질 및 실리카를 첨가하여 최외각 셸 부를 형성하는 단계를 포함하

는 것을 특징으로 하는 자성 코어/셸 나노입자의 제조방법을 제공한다.

[0021] 또한, 본 발명은

[0022] a)자성 물질과 붕소 수소화물을 반응시켜 자성물질-붕소 결합된 코어 부를 형성하는 단계;

[0023] b)상기 코어에 실리카를 코팅하여 코어를 감싸는 셸 부를 형성하는 단계;

[0024] c)상기 코어 및 셸로 형성된 입자에 형광 물질 및 실리카를 첨가하여 최외각 셸 부를 형성하는 단계; 및

[0025] d)상기 최외각 셸의 표면을 $-NH_2$, $-COOH$, $-NHS$ 및 바이오틴(-Biotin)으로 이루어진 군부터 선택되는 치환기로 개질하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 자성 코어/셸 나노입자의 제조방법을 제공한다.

발명의 효과

[0026] 본 발명에 따른 코어/셸 나노입자는 형광성을 가지는 자성을 가지는 입자이므로 바이오 센서, 바이오 칩, 효소-면역학방법을 이용한 검출 방법 등 낮은 농도에서 활용되는 검출 시스템에 크게 기여할 것으로 기대된다. 또한, 약물전달 (drug delivery), MRI 조영제, 생물학적 분리, 형광을 이용한 검출 시스템 등의 바이오 메디컬 분야에도 사용될 수 있으며, 촉매 지지체로서도 사용되는 등 다양한 분야에 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0027] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 형광성 자성 코어/셸 나노입자를 제조하는 공정 과정을 나타낸 것이다.

도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 형광성 자성 코어/셸 나노입자를 마이크로 컨택프린팅을 이용하여 고정화하는 과정을 나타낸 것이다.

도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 형광성 자성 코어/셸 나노입자를 TEM(Transmission electron microscope)으로 촬영한 사진이다.

도 4는 XPS(X-ray photoelectron spectroscopy)를 이용하여 본 발명의 일 실시예에 따른 형광성 자성 코어/셸 나노입자의 패턴을 측정하여 나타낸 것이다.

도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 형광성 자성 코어/셸 나노입자에 대해서 VSM(vibrating sample magnetometer)로 300K에서 측정한 장의존적(field-dependent) 자기화 곡선을 나타낸 것이다.

도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 형광성 자성 코어/셸 나노입자의 형광 염료 농도에 따른 형광 강도를 측정하여 나타낸 것이다.

도 7은 본 발명의 실시예 1 및 실시예 2에 따른 코어/셸 나노입자에 대해서 CLSM(confocal laser scanning microscopy) 측정 장비를 이용하여 형광성을 비교 측정한 것을 나타낸 것이다.

도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 형광성 자성 코어/셸 나노입자를 기관에 고정화한 후 형광 이미지를 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0028] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.

[0029] 본 발명은 자성 물질이 포함된 코발트 중심(core)과 실리카 셸(shell)로 이루어진 코어/셸 입자에 형광 물질, 예를 들어 로다민 6G(rhodamine 6G)를 염색한 자성 나노입자를 제공하고, 그 제조방법을 제공한다. 또한, 상기 입자의 표면을 개질하여 바이오센서 등과 같은 검출 시스템에 사용될 수 있도록 마이크로 컨택프린팅을 이용하여 입자를 고정화하는 방법을 제공한다.

[0030] 구체적으로 살펴보면, 본 발명은 a)자성 물질과 붕소가 결합되어 형성되는 코어 부; b)상기 코어를 둘러싸고 있는 실리카 셸 부; 및 c)상기 셸 부를 둘러싸고, 형광 물질과 실리카를 포함하며, 상기 실리카는 형광 물질을 감싸고 있는 최외각 셸 부를 포함하는 것을 특징으로 하는 자성 코어/셸 나노입자를 제공한다.

[0031] 또한, 본 발명은 a)자성 물질과 붕소가 결합되어 형성되는 코어 부; b)상기 코어를 둘러싸고 있는 실리카 셸 부; c)상기 셸 부를 둘러싸고, 형광 물질과 실리카를 포함하며, 상기 실리카는 형광 물질을 감싸고 있는 최외각 셸 부; 및 d)상기 최외각 셸의 표면이 $-NH_2$, $-COOH$, $-NHS$ 및 바이오틴(-Biotin)으로 이루어진 군부터 선택되는 치환기로 개질된 최외각 셸 표면 부를 포함하는 것을 특징으로 하는 자성 코어/셸 나노입자를 제공한다.

- [0032] 상기 자성 코어/셸 나노입자의 크기는 10 nm 내지 1000 nm인 것이 바람직하다.
- [0033] 상기 자성 물질로는 Co, Mn, Fe, Ni, Gd, Mo 등이 있으며, 바람직하게는 코발트(Co)를 사용할 수 있으나, 반드시 이에 한정되지는 않는다.
- [0034] 상기 형광 물질로는 다양한 형광 염료계열 중 아크리딘 염료(Acridine dye), 시아닌 염료(Cyanine dye), 플루오론 염료(Fluorone dye), 옥사진 염료(Oxazin dye), 페난쓰리딘 염료(Phenanthridine dye), 로다민 염료(Rhodamine dye) 등이 있으며, 바람직하게는 로다민 염료(Rhodamine dye) 계열인 로다민 6G(rhodamine 6G)를 사용할 수 있으나, 반드시 이에 한정되지는 않는다. 형광 물질로 로다민 6G(rhodamine 6G)를 사용하는 경우 수용성 및 유기 용매에 잘 분산이 될 뿐만 아니라, 다양한 형광 염료계열 중 형광이 가장 밝게 측정되는 등의 장점이 있다.
- [0035] 상기 최외각 셸의 표면을 개질하는 치환기로는 $-NH_2$, $-COOH$, $-NHS$, 바이오틴(-Biotin) 등이 있으며, 바람직하게는 아민으로 최외각 셸을 개질하여 사용할 수 있다. 즉, 예를 들어 최외각 표면에 $-NH_2$, $-COOH$, $-NHS$, $-Biotin$ 등으로 개질하여 생체 분자를 고정화하면, 표적 지향 기능을 가짐으로써 바이오센서와 같은 검출 시스템에 효과적으로 활용할 수 있게 된다.
- [0036] 또한, 본 발명은
- [0037] a)자성 물질과 붕소 수소화물을 반응시켜 자성물질-붕소 결합된 코어 부를 형성하는 단계;
- [0038] b)상기 코어에 실리카를 코팅하여 코어를 감싸는 셸 부를 형성하는 단계; 및
- [0039] c)상기 코어 및 셸로 형성된 입자에 형광 물질 및 실리카를 첨가하여 최외각 셸 부를 형성하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 자성 코어/셸 나노입자의 제조방법을 제공한다.
- [0040] 상기 a)단계에서 자성 물질과 붕소를 결합하여 코어 부를 형성하는 것은, 자성물질 단독으로 사용할 때보다 붕소를 결합하여 사용하면 자성분자 간에 결합, 입자의 형성 등의 효과가 있기 때문이다.
- [0041] 상기 자성 물질로는 Co, Mn, Fe, Ni, Gd, Mo 등이 있으며, 바람직하게는 코발트(Co)를 사용할 수 있으나, 반드시 이에 한정되지는 않는다.
- [0042] 상기 c)단계의 형광 물질과 실리카를 첨가는 상온에서 수행하는 것이 바람직하다.
- [0043] 상기 c)단계에서 사용하는 형광 물질로는 아크리딘 염료(Acridine dye), 시아닌 염료(Cyanine dye), 플루오론 염료(Fluorone dye), 옥사진 염료(Oxazin dye), 페난쓰리딘 염료(Phenanthridine dye), 로다민 염료(Rhodamine dye) 등이 있으며, 바람직하게는 로다민 6G(rhodamine 6G)를 사용할 수 있으나, 반드시 이에 한정되지는 않는다. 형광 물질로 로다민 6G(rhodamine 6G)를 사용하는 경우, 수용성 및 유기 용매에 잘 분산이 될 뿐만 아니라, 다양한 형광 염료계열 중 형광이 가장 밝게 측정되는 등의 장점이 있다.
- [0044] 또한, 본 발명은
- [0045] a)자성 물질과 붕소 수소화물을 반응시켜 자성물질-붕소 결합된 코어 부를 형성하는 단계;
- [0046] b)상기 코어에 실리카를 코팅하여 코어를 감싸는 셸 부를 형성하는 단계;
- [0047] c)상기 코어 및 셸로 형성된 입자에 형광 물질 및 실리카를 첨가하여 최외각 셸 부를 형성하는 단계; 및
- [0048] d)상기 최외각 셸의 표면을 $-NH_2$, $-COOH$, $-NHS$ 및 바이오틴(-Biotin)으로 이루어진 군부터 선택되는 치환기로 개질하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 자성 코어/셸 나노입자의 제조방법을 제공한다.
- [0049] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 자성 물질인 코발트 이온과 붕소의 결합, 약계면활성제인 구연산, 그리고 붕소 화학수소화물의 흡착과 화학반응으로 구성되며, 구성화된 입자 표면에 실리카로 단단하게 결합시킬 수 있어 강자성체 특성을 유지할 수 있다. 또한, 다시 형광 물질인 로다민 6G를 실리카와 염색하여 자성 입자를 가지고 있으면서 형광을 띄는 특성을 가지게 되며, 수용성 및 유기 용매에 잘 분산이 된다.
- [0050] 또한, 최외각 셸 표면을 아민으로 개질하여 생체 분자를 고정화하면 표적 지향 기능을 가짐으로써 바이오센서와 같은 검출 시스템에 활용할 수 있다.
- [0051] 상기 d)단계의 최외각 셸의 표면을 개질하는 치환기로는 $-NH_2$, $-COOH$, $-NHS$, 바이오틴(-Biotin) 등이 있으며, 바람직하게는 아민으로 최외각 셸을 개질하여 사용할 수 있다. 즉, 예를 들어 최외각 표면에 $-NH_2$, $-COOH$,

-NHS, -Biotin 등으로 개질하여 생체 분자를 고정화하면 표적 지향 기능을 가짐으로써 바이오센서와 같은 검출 시스템에 효과적으로 활용될 수 있게 된다.

[0052] 본 발명에 따르면, 자성 나노 입자의 입자 크기와 균일성을 늘리면서 응집 형상을 방지하고 자성의 성질을 그대로 유지하면서 자체 형광을 발현할 수 있다. 또한, 실리카 표면으로 구성되어 있어 표면을 쉽게 개질할 수 있는 장점을 가진다.

[0053] 상기 설명한 바와 같이, 본 발명에 따르면 자성 입자와 형광 물질의 결합을 통하여 바이오 센서, 바이오 칩, 효소-면역학방법을 이용한 검출 방법 등 낮은 농도에서 활용되는 검출 시스템에 크게 기여할 것으로 기대된다. 또한, 본 연구의 활용분야는 형광을 가지는 자성을 갖는 입자이기 때문에 약물전달 (drug delivery), MRI 조영제, 생물학적 분리, 형광을 이용한 표적검출 시스템, MRI 조영제 등의 바이오 메디컬 분야 뿐만 아니라, 촉매 지지체로서도 사용할 수 있다.

[0054] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예를 제시하나, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐 본 발명의 범위가 하기 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0055] [실시예]

[0056] 실시예 1

[0057] <코발트-붕소 입자의 형성 및 실리카 분자의 코팅에 따른 코어/셸 입자 합성>

[0058] 상온 상에서 4mM의 NaBH_4 과 약계면활성제인 0.003mM의 구연산(citric acid)의 혼합 용액 200mL에 0.4M의 $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 를 0.2mL 넣고 질소 가스 상에서 4분 동안 거품내면서 반응을 시켜 코발트-붕소 입자를 형성시킨다 (도 1의 (A)). 상기 코발트-붕소 입자는 코발트 입자들의 이온간 반발력에 의해 이중 층으로 성장을 하게 되고 그 사이는 -B(OH)_4 이 흡착에 의해 결합된다. 또한, 코어인 코발트-붕소(Co-B) 입자와 셸인 실리카의 두께는 구연산염의 양과 관계를 가지게 된다.

[0059] 이 때, 형성된 코발트-붕소 입자의 크기는 200 nm였다.

[0060] 그 후, 상기에서 코어로 성장한 코발트-붕소 입자에 스토브 방법(Stöber method)을 이용하여 그 표면을 코팅한다. 즉, 코발트-붕소 입자 혼합 용액에 에탄올 400mL, TEOS(tetraethyl orthosilicate) 170 μL , 암모니아 (28%) 170 μL 를 넣고 2시간 동안 반응시킨 후, 세척 단계를 거치고 오븐에 건조시킨다(도 1의 (B)). 이 때, 구연산염의 농도가 증가할수록 그 셸의 두께는 감소하게 된다. 따라서, 자성의 성질을 유지시키기 위하여 얇은 두께로 형성시켰으며 실리카 층에 가수분해와 응축에 의해서 셸이 형성하게 된다.

[0061] 이 때, 형성된 셸의 두께는 10 nm이었다.

[0062] 실시예 2

[0063] <코어-셸로 형성된 입자에 염료인 로다민 6G와 실리카로 다시 바깥 표면에 이중 코팅에 따른 입자 합성>

[0064] 상기 실시예 1에서 얻은 입자들을 에탄올 8mL에 초음파 장치로 잘 분산시킨 후 3차 증류수 1.6mL, 염료인 로다민 6G (1mM)을 혼합시킨 다음 TEOS 50 μL , 암모니아(28%) 50 μL 를 넣어 20시간 동안 반응시킨다. 이 때, 상기 반응은 염료가 빛에 대한 영향으로 형광의 감소 현상이 발생하기 때문에, 빛이 통하지 않는 곳에서 반응시켜야 한다. 그 결과 얻어지는 코어-셸로 형성된 입자의 표면은 실리카의 형태를 띄게 되는데, 이는 암모니아 용액의 촉매 작용으로 인하여 TEOS 분자가 부분적인 가수 분해를 하면서 염료물질인 로다민 6G를 그 내부에 가두게 되고, 다시 그 바깥에 실리카 표면이 형성하게 되는 것이다(도 1의 (C)).

[0065] 실시예 3

[0066] <형광 자성 나노 입자의 최외각 표면을 아민으로 개질 후, 마이크로 컨택프린팅을 통한 입자 고정화>

[0067] 상기 실시예 2에서 얻어진 입자의 표면을 개질하기 위하여 에탄올 8mL, 3차 증류수 1.6mL과 혼합한 후 분산시

킨 다음, 3-APTS(3-aminopropyltriethoxysilane) 50 μ l과 암모니아(28%) 50 μ l를 혼합한 후 상온에서 30시간 동안 -OH로 구성된 실리카 표면이 아민기로 개질하였다. 3-APTS의 실란기가 가수분해에 의해 결합이 되면서 입자의 표면은 쉽게 아민기로 개질된다 (도 1의 (D)).

[0068] 도 2는 상기 아민으로 표면 개질한 입자를 마이크로 컨택프린팅을 통하여 고정화하는 과정을 나타낸 것이다. 즉, 코어/셸로 형성된 입자를 다양한 응용성을 높이기 위하여 최외각 표면을 아민으로 개질하였다. 그 응용으로는 각각 300 μ m의 사각모양을 마이크로 컨택프린팅 방식을 이용하여 기판 위에 사각 모양의 알데하이드 그룹 표면으로 개질한 후 그 표면 위에 최외각 표면이 아민으로 개질된 형광 자성 입자를 고정화 하여 그 형태를 형광 현미경으로 확인하였다.

[0069] 보다 구체적으로 살펴 보면, 우선 우선 기판의 준비는 일정한 크기의 유기기판을 자른 후 H₂O₂ 35% 용액 100ml에 넣고 25℃에서 2시간 동안 반응시킨 후 증류수로 3번 세척한 후 120℃에서 2시간 동안 건조시켜 준비한다. 이 유리 기판에 -OH 그룹을 형성시키기 위하여 UV (ultraviolet)를 조사하여 산화시킨다.

[0070] 이 때, PDMS 용액:경화제를 10:1로 섞은 후 사각형 모양의 마스크 패턴에 붓고 공기가 빠진 후 오븐에 70℃에서 50분 동안 경화시킨다. 그 다음 에탄올 10ml, 3-APTS 1ml를 혼합한 후, 몇 방울을 1분 동안 스탬프(stamp) 위에 반응시킨다. 그리고 나서, 용액을 제거한 후 도장과 같은 형태로 기판 위에 찍게 되면 기판 표면 위에 아민 분자들이 사각형 모양의 패턴 형태로 개질이 된다.

[0071] 그 다음, 아민 패턴 그룹으로 형성된 기판을 1mM phosphate buffer (pH 7.0) 400ml를 4℃에서 대기시킨 후 글루타알데하이드 용액 32ml를 64℃에서 20분 동안 방치하여 4℃에서 1시간 동안 반응시킨다. 이 용액을 다시 20℃에서 1시간 더 반응시킨 후 3차 증류수로 세척한다. 이 기판의 표면은 알데하이드 그룹으로 패턴 표면이 개질된다.

[0072] 그 다음, 아민으로 표면이 개질된 형광 자성 입자를 1mM phosphate buffer (pH 7.0)에 분산시키면서, 일정 크기의 기판 아래 자석을 놓은 후 분산 용액을 기판 위에 뿌리 다음, 2시간 동안 고정화하게 된다. 이 때, 기판의 알데하이드 그룹 패턴과 형광 자성 입자의 표면의 아민이 이민 반응에 의해서 고정화하게 된다.

[0073] 결론적으로, 본 발명에 따르면 코발트-붕소 입자인 코어와 실리카인 셸로 입자를 형성하고 여기에 형광 물질과 실리카의 반응에 의해서 형광 자성 입자를 형성한 후, 상기 입자의 표면을 개질하여 사용하면, 기판에 패턴을 형성시켜 상기 표면이 개질된 형광 자성 입자를 고정화하면 패턴 모양을 형광으로 확인할 수 있다.

[0074] [시험 예 1] TEM 이미지 측정

[0075] 상기 실시 예 1 및 실시예 2에서 얻어진 입자를 TEM(Transmission electron microscope)로 촬영하여 도면 3의 (A), (B)에 각각 나타내었다.

[0076] 이를 살펴보면, 실시 예 1 및 2의 입자는 모두 코어/셸 구조를 갖는 구형체임을 알 수 있고, 입자의 셸에 표면이 다공성으로 형성되어 있음을 알 수 있다.

[0077] 또한, 도 3의 (A)를 살펴 보면 코발트-붕소 코어에 실리카가 코팅되었을 때(도 1의 (B)) 입자의 두께가 약 6 nm로 형성된 것을 알 수 있고, 도 3의 (B)를 살펴 보면 코발트-붕소 코어/실리카 셸 입자에 염료와 실리카가 함께 코팅되었을 때(도 1의 (C)) 입자의 두께가 약 22 nm로 형성된 것을 알 수 있다.

[0078] [시험 예 2] XPS 패턴 측정

[0079] 상기 실시예 1에서 얻어진 입자를 XPS(X-ray photoelectron spectroscopy)를 이용하여 패턴을 측정해서 도 4에 나타내었다.

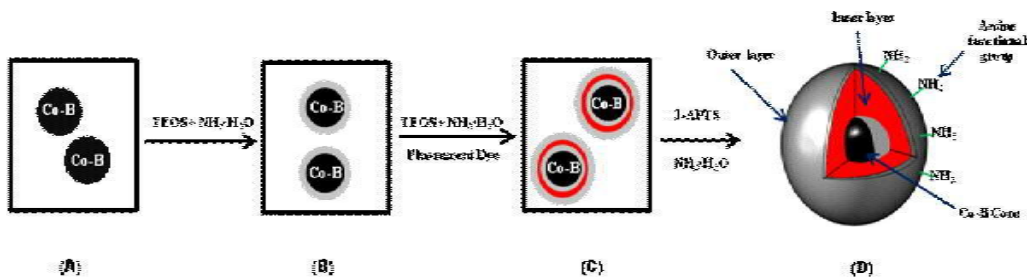
[0080] 이를 살펴보면, 표준 결합에너지를 갖는 순수한 코발트 금속 (778.2eV), 비결정질의 붕소 (187.2eV)상태와 비교했을 때 실시예 1의 입자들은 모든 코발트들은 Co_{2p3/2} (780.6 eV), B_{1s} (191.6 eV)의 결합 에너지를 갖는 것을 확인할 수 있다. 즉, 이를 통하여 자성을 가지는 Co-B입자 형성이 존재하는 것을 알 수 있다.

[0081] [시험 예 3] 자기화(magnetization) 측정

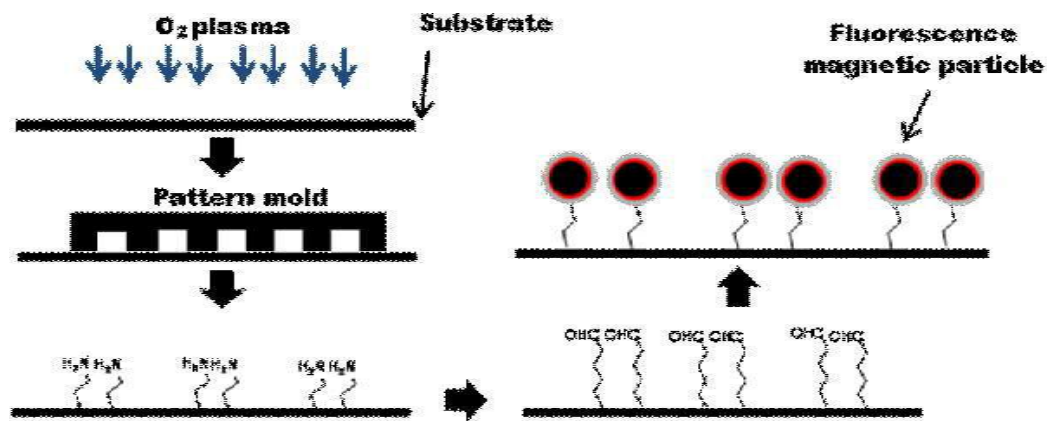
- [0082] VSM (vibrating sample magnetometer)로 300K에서 측정한, 상기 실시예 1 및 실시예 2에서 얻어진 입자의 장 의존적 (field-dependent) 자기화 곡선을 도 5에 나타내었다.
- [0083] 300K의 자기 히스테리시스(magnetic hysteresis) 곡선은 보자력(coercivity)을 거의 보여주지 않고 강한 자기 장에서도 수렴하지 않는데, 이는 자성의 특성을 가짐을 나타낸다.
- [0084] 300K 상에서 단위 질량당 포화모멘트 (saturation moment per unit mass M_s)는 13.5 emu/g, 보자력 (coercivity)는 40.371 Oe가 되는 것을 확인하였다.
- [0085] [시험 예 4] 형광 염료 농도에 따른 형광 측정
- [0086] 상기 실시예 2에서 얻어진 입자의 형광 염료의 농도에 따른 형광 강도를 도 6에 나타내었다.
- [0087] 이를 살펴보면, 형광 자성 입자에 따른 형광 염료의 농도는 0부터 1mM까지 급격히 증가되며, 그 이후에는 평균 형광 강도가 약 3,800 a.u 로 유지되는 것을 확인할 수 있다.
- [0088] [시험 예 5] 형광 비교 측정
- [0089] CLSM(confocal laser scanning microscopy) 측정 장비로 상기 실시예 1 및 실시예 2에서 얻어진 입자에 대한 형광 비교를 하여 도 7에 나타내었다.
- [0090] 도 7의 (A)의 왼쪽 사진은 실시예 1을 나타내는 것으로서 형광이 없는 것을 확인하였으며, 도 7의 (A)의 오른쪽 사진은 실시예 2을 나타내는 것으로서 형광을 띄는 것을 확인하였다. 또한, 도 7의 (B)에 나타난 3D (three-dimensional) 이미지를 살펴봐도 확연히 차이가 나는 것을 확인하였다.
- [0091] [시험 예 6] 마이크로컨택 프팅팅을 이용한 패틴 형광 측정
- [0092] 상기 실시예 3에서 얻어진 입자를 기판에 고정화하여 형광 이미지를 도 8에 나타내었다. 도 8의 (a)는 실시예 3에서 얻어진 입자를 기판에 고정화하기 전 기판의 형광이미지를 나타낸 것이며, (b)는 실시예 3에서 얻어진 입자를 기판에 고정화한 후의 형광이미지이다.
- [0093] 이를 상세히 살펴보면, 대부분 적색으로 나타나는 형광 자성 입자는 사각모양의 형태로 보이는 것을 확인하였다. 또한 고정화되지 않은 부분은 검은 선으로 그 구별이 뚜렷한 것을 확인할 수 있었다. 이러한 특징을 이용하여 본원 발명을 표적검출 시스템, MRI용 조영제 등에 사용할 수 있다.

도면

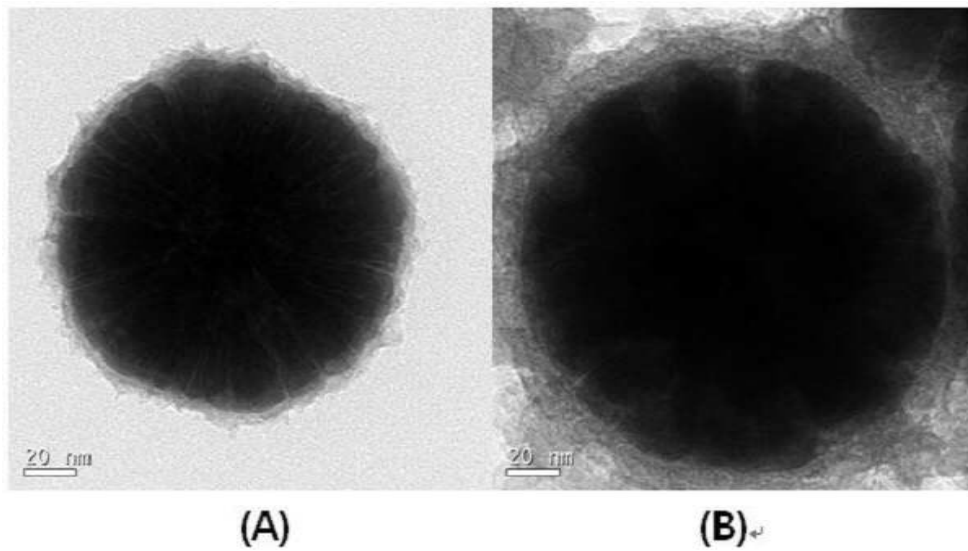
도면1



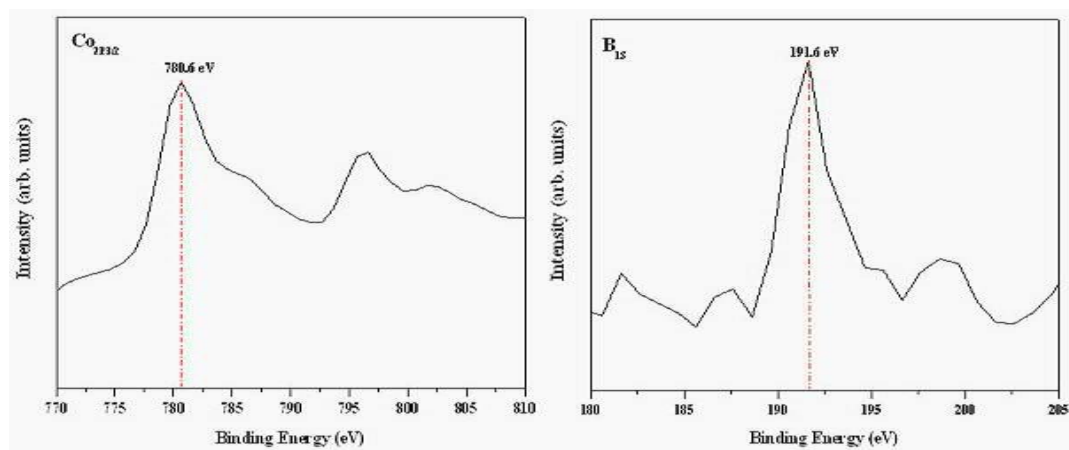
도면2



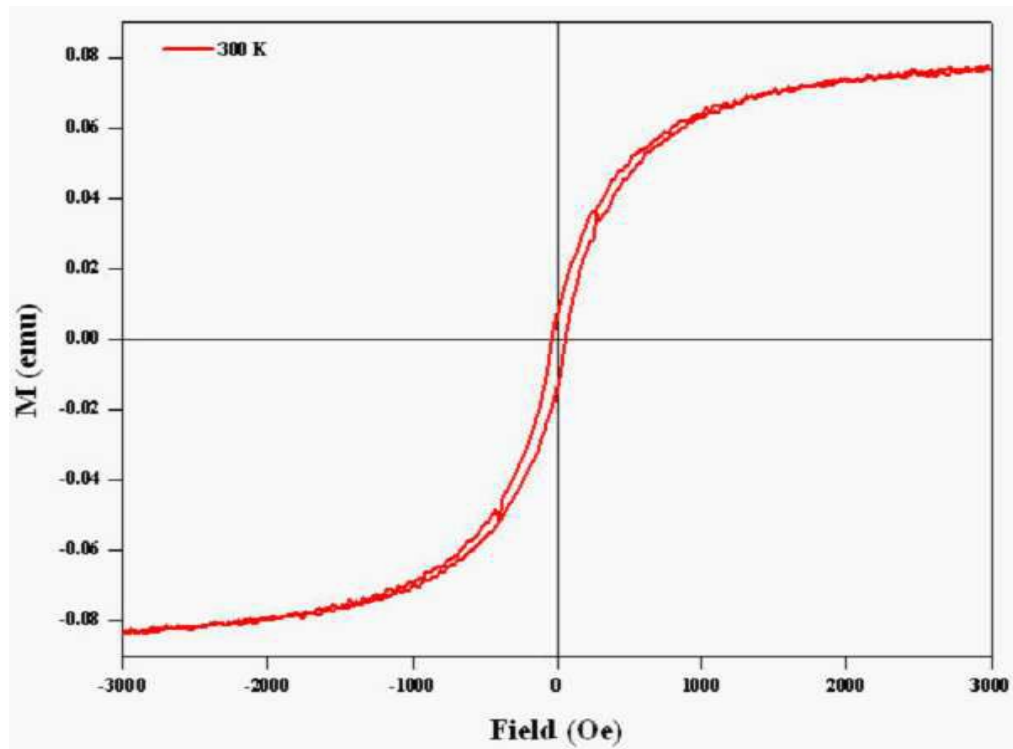
도면3



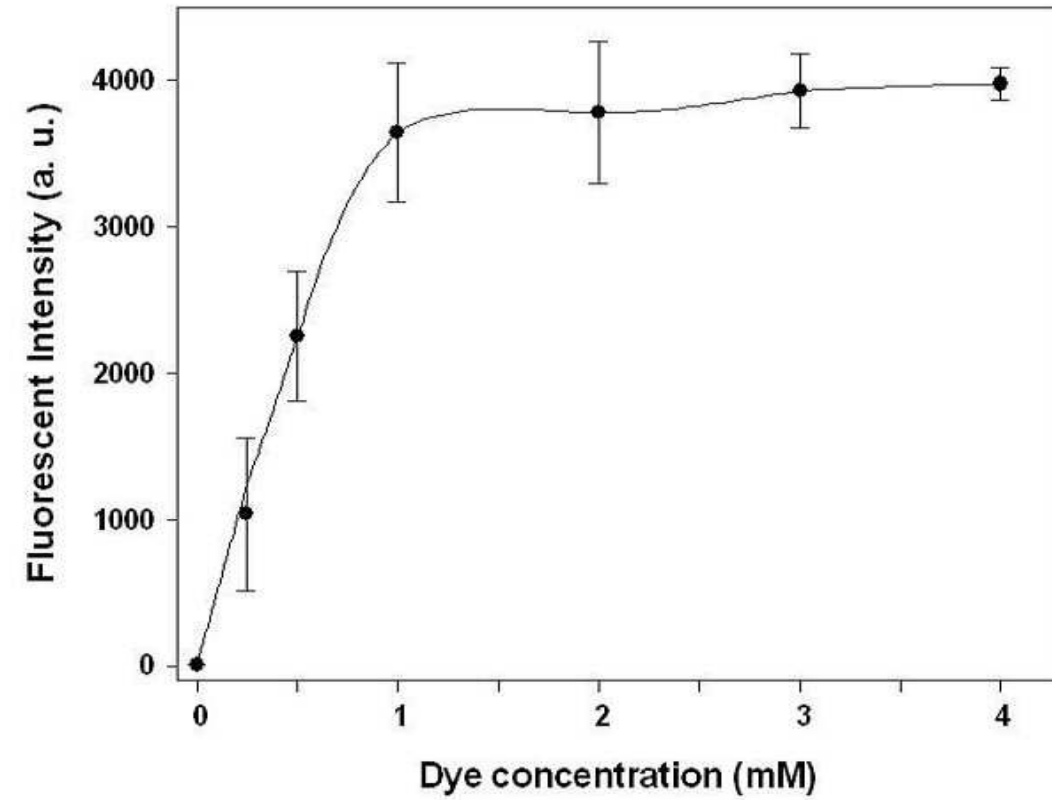
도면4



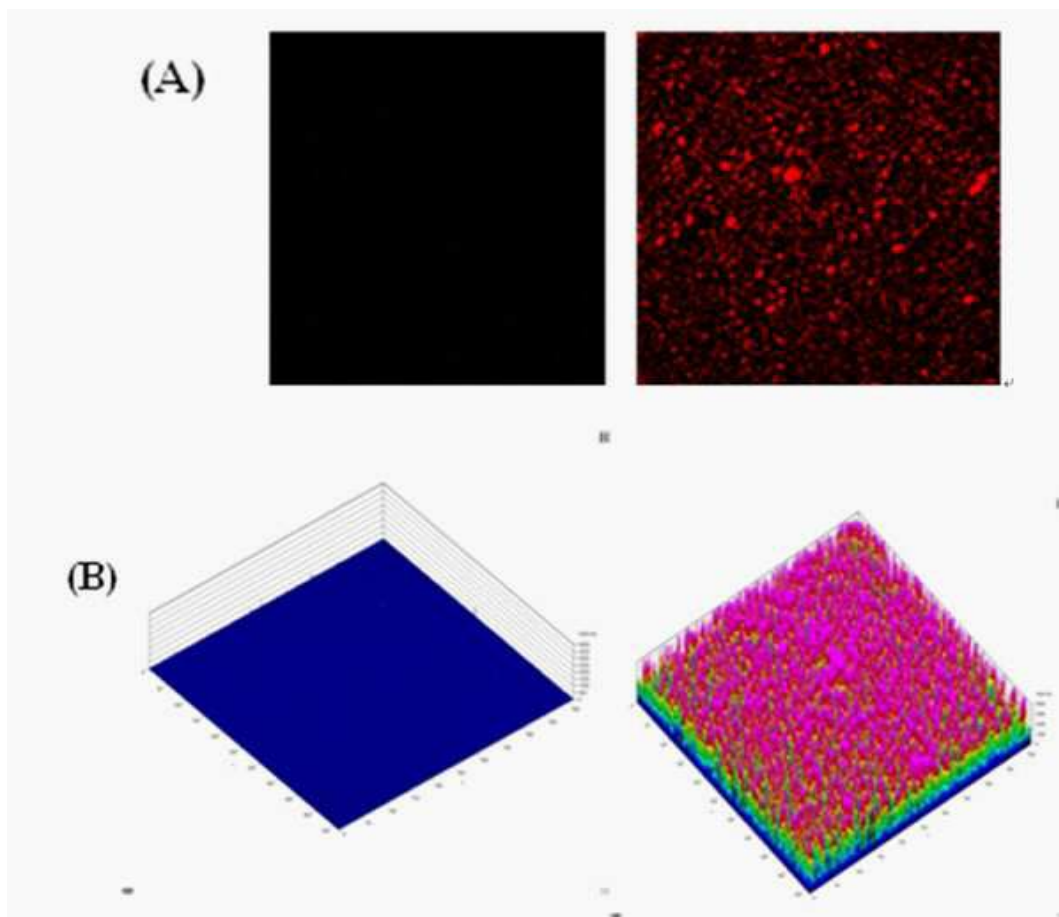
도면5



도면6



도면7



도면8

