



등록특허 10-2103534



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년04월23일
(11) 등록번호 10-2103534
(24) 등록일자 2020년04월16일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 9/10 (2006.01) *A61K 9/14* (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01) *C22C 1/04* (2006.01)
C22C 5/02 (2006.01) *C22C 5/04* (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61K 9/10 (2013.01)
A61K 33/24 (2019.01)
- (21) 출원번호 10-2019-7006058(분할)
- (22) 출원일자(국제) 2012년03월30일
심사청구일자 2019년03월07일
- (85) 번역문제출일자 2019년02월27일
- (65) 공개번호 10-2019-0027933
- (43) 공개일자 2019년03월15일
- (62) 원출원 특허 10-2013-7028744
원출원일자(국제) 2012년03월30일
심사청구일자 2017년03월29일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2012/031654
- (87) 국제공개번호 WO 2012/135743
국제공개일자 2012년10월04일
- (30) 우선권주장
61/469,525 2011년03월30일 미국(US)
- (56) 선행기술조사문현
JP2002212102 A
(뒷면에 계속)

전체 청구항 수 : 총 18 항

심사관 : 최원철

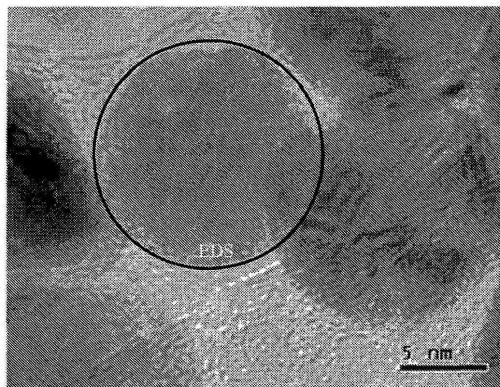
(54) 발명의 명칭 신규한 골드-백금계 복금속 나노결정 혼탁액, 그의 전기화학 제조 방법 및 그의 용도

(57) 요 약

본 발명은 나노입자 형성 방법에 사용된 통상의 화학적 환원성 물질/안정화제 및/또는 원료와 관련된 막, 유기 또는 기타 불순물이 실질적으로 없는 나노결정 표면을 갖는 신규한 골드-백금계 복금속 나노결정 혼탁액에 관한 것이다. 구체적으로, 표면은 용액 중의 금속 이온으로부터 금속 나노입자를 성장(및/또는 혼탁)시키기 위하여 유

(뒷면에 계속)

대 표 도 - 도29c



기(또는 기타) 환원성 물질 및/또는 계면활성제를 필요로 하는 화학적 환원(및 기타) 방법을 사용하여 생성된 금속계 나노입자의 표면에 대하여 "깨끗하다". 본 발명은 복금속 나노결정 혼탁액을 제조하기 위한 신규한 전기화학 제조 장치 및 기술을 포함한다. 이러한 기술은 제조 방법/최종 혼탁액에 대한 염소 이온/원자 및/또는 염화물 또는 염소계 물질의 사용 또는 존재를 필요로 하지 않는다. 본 발명은 예를 들면 암 질환 또는 병태를 비롯한 금속계 요법이 이미 공지된 질환 또는 병태의 치료 또는 예방을 위한 그의 약학적 조성물 및 복금속 나노결정 또는 그의 혼탁액 또는 콜로이드의 사용을 추가로 포함한다.

(52) CPC특허분류

A61K 9/143 (2013.01)*A61K 9/1611* (2013.01)*C22C 1/0466* (2013.01)*C22C 5/02* (2013.01)*C22C 5/04* (2013.01)

(72) 발명자

그레이스 맥스웰 에이.미국 21218 미들랜드주 볼티모어 엔. 클레버트 스
트리트 2224**피어스 디. 카일**

미국 21921 미들랜드주 엘크톤 만노 서클 225

메르즐라코브 미카힐미국 21234 미들랜드주 파크빌 올드 하드포드 로드
9311**모르텐슨 마크 지.**미국 21901 미들랜드주 노쓰 이스트 디어 패스 래
인 105

(56) 선행기술조사문헌

KR1020080003177 A

KR1020100123674 A

KR1020110019224 A

WO2010083040 A1

명세서

청구범위

청구항 1

수 중에 혼탁된 골드-백금 복금속 나노결정을 형성시키는 방법으로서,

상기 물의 표면으로부터 이격된 하나 이상의 백금계 플라즈마 형성 전극을 제공함으로써, 상기 하나 이상의 백금계 플라즈마 형성 전극과 상기 물의 표면 사이에 공간을 형성하는 단계;

상기 하나 이상의 금속계 플라즈마 형성 전극과 상기 물의 표면 사이의 공간에서 하나 이상의 플라즈마를 형성하는 단계;

상기 물과 접촉하는 하나 이상의 금속 전극의 세트를 제공하는 단계로서, 상기 하나 이상의 금속 전극의 세트의 제1 금속 전극의 세트는 상기 하나 이상의 플라즈마가 상기 물과 접촉한 후에 상기 물과 접촉하는 것인, 단계;

상기 하나 이상의 금속 전극의 세트가 상기 수 중에 하나 이상의 백금 종을 형성하도록 하는 단계;

상기 물과 접촉하는 하나 이상의 골드 전극의 세트를 제공하는 단계로서, 상기 하나 이상의 골드 전극의 세트는 상기 수 중의 상기 하나 이상의 백금 종이 형성된 후에 상기 수 중에서 상기 하나 이상의 백금 종과 접촉하는 것인, 단계; 및

상기 하나 이상의 골드 전극의 세트가 상기 골드-백금 복금속 나노결정을 형성하도록 하는 단계
를 포함하는 방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 수 중의 상기 하나 이상의 백금 종의 표면으로부터 이격된 하나 이상의 골드계 플라즈마 형성 전극을 제공함으로써, 상기 하나 이상의 골드계 플라즈마 형성 전극과 상기 수 중의 상기 하나 이상의 백금 종 사이에 공간을 형성하는 단계; 및

상기 하나 이상의 골드계 플라즈마 형성 전극과 상기 수 중의 상기 하나 이상의 백금 종 사이의 상기 공간에 하나 이상의 플라즈마를 형성하는 단계

를 추가로 포함하는, 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 하나 이상의 프로세싱 인핸서(processing enhancer)가 상기 물에 첨가되고, 상기 하나 이상의 프로세싱 인핸서가 중탄산나트륨, 탄산나트륨, 수산화나트륨, 중탄산칼륨, 탄산칼륨, 수산화칼륨, 인산3나트륨, 인산2나트륨, 인산1나트륨 및 인산칼륨으로 구성된 물질의 그룹으로부터 선택된 하나 이상의 물질을 포함하는, 방법.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 하나 이상의 프로세싱 인핸서가 0.0026 내지 2.1730 mg/ml의 양으로 상기 물에 첨가되는, 방법.

청구항 5

제3항에 있어서, 상기 하나 이상의 프로세싱 인핸서가 중탄산나트륨인, 방법.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 물과 접촉하는 하나 이상의 금속 전극의 세트가 하나 이상의 백금 와이어의 세트를 포함하는, 방법.

청구항 7

제6항에 있어서, 상기 백금 와이어는 직경이 0.5 mm 또는 1.0 mm인, 방법.

청구항 8

제7항에 있어서, 상기 백금 와이어가 1 내지 200 Hz의 주파수 범위에서 작동하는 하나 이상의 제1 전원에 연결되는, 방법.

청구항 9

제1항에 있어서, 상기 물이 유동으로 제공되고, 상기 유동하는 물을 상기 하나 이상의 골드 전극의 세트에 접촉시키기 전에 상기 하나 이상의 백금 종이 상기 유동하는 물에서 형성되는, 방법.

청구항 10

수 중에 혼탁된 골드-백금 복금속 나노결정을 형성시키는 방법으로서,

수 중에 하나 이상의 프로세싱 인핸서를 제공하는 단계;

하나 이상의 제1 트로프 부재(trough member)를 제공하는 단계;

상기 하나 이상의 제1 트로프 부재를 통하여 상기 물 및 프로세싱 인핸서의 흐름 방향을 생성시키는 단계;

상기 물의 표면으로부터 이격된 하나 이상의 백금계 플라즈마 형성 전극을 제공함으로써, 상기 하나 이상의 백금계 플라즈마 형성 전극과 상기 물의 표면 사이에 공간을 형성하는 단계;

상기 하나 이상의 금속계 플라즈마 형성 전극과 상기 물의 표면 사이의 공간에서 하나 이상의 플라즈마를 형성하는 단계;

상기 물과 접촉하는 백금을 포함하는 하나 이상의 전극의 세트를 제공하는 단계로서, 상기 하나 이상의 백금 전극의 세트 중 백금 전극의 제1 세트는 상기 물이 상기 하나 이상의 백금계 플라즈마 형성 전극을 지나 유동된 후 상기 물과 접촉하는 것인, 단계;

하나 이상의 제1 전원을 상기 하나 이상의 백금 전극의 세트와 각각 접촉시키는 단계;

상기 하나 이상의 백금 전극의 세트가 상기 수 중에 하나 이상의 백금 종을 형성하도록 하고, 상기 하나 이상의 제1 전원이 1 내지 200 Hz의 주파수 범위에서 작동하는 단계;

상기 수 중의 상기 하나 이상의 백금 종을 하나 이상의 제2 트로프 부재에 제공하는 단계;

상기 하나 이상의 제2 트로프 부재를 통하여 상기 수 중의 상기 하나 이상의 백금 종의 흐름 방향을 생성하는 단계;

상기 물과 접촉하는 하나 이상의 골드 전극의 세트를 제공하는 단계로서, 상기 하나 이상의 골드 전극의 세트는 상기 수 중의 상기 하나 이상의 백금 종이 상기 하나 이상의 골드계 플라즈마 형성 전극을 지나 유동된 후 상기 하나 이상의 백금 종과 접촉하는 것인, 단계; 및

상기 하나 이상의 골드 전극의 세트가 상기 골드-백금 복금속 나노결정을 형성하도록 하는 단계
를 포함하는 방법.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 수 중의 상기 하나 이상의 백금 종의 표면으로부터 이격된 하나 이상의 골드계 플라즈마 형성 전극을 상기 하나 이상의 골드 전극의 세트 앞에 제공함으로써, 상기 하나 이상의 골드계 플라즈마 형성 전극과 상기 수 중의 상기 하나 이상의 백금 종 사이에 공간을 형성하는 단계; 및

상기 하나 이상의 골드계 플라즈마 형성 전극과 상기 수 중의 상기 하나 이상의 백금 종 사이의 상기 공간에 하나 이상의 플라즈마를 형성하는 단계

를 추가로 포함하는, 방법.

청구항 12

제10항에 있어서, 상기 하나 이상의 프로세싱 인핸서가 중탄산나트륨, 탄산나트륨, 수산화나트륨, 중탄산칼륨, 탄산칼륨, 수산화칼륨, 인산3나트륨, 인산2나트륨, 인산1나트륨 및 인산칼륨으로 구성된 물질의 그룹으로부터 선택된 하나 이상의 물질을 포함하는, 방법.

청구항 13

제10항에 있어서, 상기 백금 전극은 직경이 0.5 mm 또는 1.0 mm인 백금 와이어를 포함하는, 방법.

청구항 14

제13항에 있어서, 상기 백금 와이어가 1 내지 200 Hz의 주파수 범위에서 작동하는 하나 이상의 제1 전원에 연결되는, 방법.

청구항 15

수 중에 혼탁된 골드-백금 복금속 나노결정을 형성시키는 방법으로서,

수 중에 하나 이상의 프로세싱 인핸서를 제공하는 단계;

하나 이상의 제1 트로프 부재를 제공하는 단계;

상기 하나 이상의 제1 트로프 부재를 통하여 상기 물 및 프로세싱 인핸서의 흐름 방향을 생성시키는 단계;

상기 물의 표면으로부터 이격된 하나 이상의 백금계 플라즈마 형성 전극을 제공함으로써, 상기 하나 이상의 백금계 플라즈마 형성 전극과 상기 물의 표면 사이에 공간을 형성하는 단계;

상기 하나 이상의 금속계 플라즈마 형성 전극과 상기 물의 표면 사이의 공간에서 하나 이상의 플라즈마를 형성하는 단계;

상기 물과 접촉하는 하나 이상의 금속 전극의 세트를 제공하는 단계로서, 상기 하나 이상의 금속 전극의 세트 중 제1 금속 전극의 세트는 상기 물이 상기 하나 이상의 백금계 플라즈마 형성 전극을 지나 유동된 후 상기 물과 접촉하는 것인, 단계;

하나 이상의 제1 전원을 상기 하나 이상의 금속 전극의 세트와 각각 접촉시키는 단계; 및

상기 하나 이상의 금속 전극의 세트가 상기 수 중에 하나 이상의 백금 종을 형성하도록 하고, 상기 하나 이상의 제1 전원이 1 내지 200 Hz의 주파수 범위에서 작동하는 단계;

상기 수 중의 상기 하나 이상의 백금 종을 하나 이상의 제2 트로프 부재에 제공하는 단계;

상기 하나 이상의 제2 트로프 부재를 통하여 상기 수 중의 상기 하나 이상의 백금 종의 흐름 방향을 생성하는 단계;

상기 수 중의 상기 하나 이상의 백금 종의 표면으로부터 이격된 하나 이상의 골드계 플라즈마 형성 전극을 제공함으로써, 상기 하나 이상의 골드계 플라즈마 형성 전극과 상기 수 중의 상기 하나 이상의 백금 종 사이에 공간을 형성하는 단계;

상기 하나 이상의 골드계 플라즈마 형성 전극과 상기 수 중의 상기 하나 이상의 백금 종 사이의 상기 공간에 하나 이상의 플라즈마를 형성하는 단계;

상기 물과 접촉하는 하나 이상의 골드 전극의 세트를 제공하는 단계로서, 상기 하나 이상의 골드 전극의 세트는 상기 수 중의 상기 하나 이상의 백금 종이 상기 하나 이상의 골드계 플라즈마 형성 전극을 지나 유동된 후 상기 수 중의 상기 하나 이상의 백금 종과 접촉하는 것인, 단계; 및

상기 하나 이상의 골드 전극의 세트가 상기 골드-백금 복금속 나노결정을 형성하도록 하는 단계
를 포함하는 방법.

청구항 16

제15항에 있어서, 상기 하나 이상의 프로세싱 인핸서가 중탄산나트륨, 탄산나트륨, 수산화나트륨, 중탄산칼륨, 탄산칼륨, 수산화칼륨, 인산3나트륨, 인산2나트륨, 인산1나트륨 및 인산칼륨으로 구성된 물질의 그룹으로부터 선택된 하나 이상의 물질을 포함하는, 방법.

청구항 17

제15항에 있어서, 상기 물과 접촉하는 하나 이상의 금속 전극의 세트가 하나 이상의 백금 와이어의 세트를 포함하는, 방법.

청구항 18

제17항에 있어서, 상기 백금 와이어는 직경이 0.5 mm 또는 1.0 mm인, 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본원은 2011년 3월 30일자로 출원된 미국 출원 번호 제61/469,525호를 우선권 주장으로 한다. 본 발명은 나노입자 형성 공정에 사용되는 통상의 화학적 환원성 물질/안정화제 및/또는 원료와 관련된 막 또는 유기 또는 기타 불순물이 실질적으로 없는 나노결정 표면을 갖는 신규한 골드-백금계 복금속 나노결정 혼탁액에 관한 것이다. 구체적으로, 표면은 용액중의 금속 이온으로부터 금속 나노입자가 성장(및/또는 혼탁)하도록 유기(또는 기타) 환원성 물질 및/또는 계면활성제를 필요로 하는 화학적 환원(또는 기타) 공정을 사용하여 생성된 금속계 나노입자의 표면에 비하여 "깨끗하다".

[0002]

본 발명은 복금속 나노결정 혼탁액(bi-metallic nanocrystal)을 생성하기 위한 신규한 전기화학 제조 장치 및 기법을 포함한다. 이러한 기법은 제조 방법/최종 혼탁액을 위하여 염소 이온/원자 및/또는 염화물 또는 염소계 물질의 사용 또는 존재를 필요로 하지 않는다. 본 발명은 추가로 예를 들면 암 질환 또는 병태를 비롯한 금속계 요법이 이미 공지된 질환 또는 병태의 치료 또는 예방을 위한 복금속 나노결정 또는 그의 혼탁액 또는 콜로이드의 약학적 조성물 및 용도에 관한 것이다.

배경 기술

[0003]

발명의 배경

[0004]

금속계 나노입자를 제조하기 위한 하나의 동기는 벌크 물질에 대한 나노등급에서 달성된 신규한 성능이다. 나노스케일의 크기를 갖는 물질은 매크로스케일로 관찰된 것보다 각종 상이한 성질을 제공하여 잠재적으로 각종 독특한 적용예를 가능케 한다. 특히 나노금속은 통상적으로 금속 물질이 그의 벌크 형태일 때 각종 전자, 광학, 자기 및/또는 화학적 성질을 나타낸다. 예를 들면, 매크로스케일에서 상대적으로 불활성인 금속, 예컨대 백금 및 골드는 나노스케일에서 우수한 촉매이다. 추가로, 나노스케일에서의 2종의 상이한 금속(복금속)의 조합은 추가의 흥미로운 성능 문제를 제공한다. 상이한 금속은 금속, 합금 또는 불균질 구조의 혼합을 생성하며, 이들 각각은 상이한 물리적 성질 및/또는 성능 특징을 나타낼 수 있다. 복금속 나노미립자 금속에 대한 적용예는 전자 및 컴퓨팅 장치, 바이오나노기술, 의학적 치료 및 진단 및 에너지 생성 및 저장을 들 수 있다. 각종 적용예에 대한 이들 복금속 나노금속의 사용은 상기 물질을 제조하기 위한 효율적이며 그리고 안전한 접근법을 필요로 한다.

[0005]

일반적으로, 2종의 기본적으로 상이한 접근법이 복금속 나노물질을 제조하는데 사용되며, 이들은 "하향식(top-down)" 및 "상향식(bottom-up)" 접근법으로 지칭된다. 하향식 접근법에서, 복금속 나노물질은 원자 레벨의 제어 없이 통상적으로 더 큰 실체로부터 제조된다. 통상의 하향식 접근법은 커다란 물질로 출발하며 그리고 기계가공 또는 예칭 기법을 사용하여 작은 물질을 생성하는 포토리토그래피 및 전자빔 리토그래피로서 그러한 기법을 포함한다. 레이저 어블레이션은 또한 하향식 접근법으로서 공지되어 있다.

[0006]

반대로, "상향식" 접근법에서, 복금속 나노물질은 복금속 나노미립자 물질로 어셈블리되도록 하는 2종 이상의 분자 성분으로부터 제조된다. 이와 관련하여, 빌딩 블록이 우선 형성된 후, 빌딩 블록은 최종 나노-물질로 어셈블리된다. 상향식 접근법에서, 사용되는 각종 일반적인 합성 접근법이 존재한다. 예를 들면, 수개의 복금속 접근법은 템플레이팅, 화학적 합성, 초음파화학 접근법, 전기화학 접근법, 초음파전기화학 접근법, 열적 및, ყ선, X선, 레이저 및 마이크로파를 포함하는 광화학적 환원 방법을 들 수 있으며, 이들 각각은 특정한 부정적

인 프로세스 및/또는 이와 관련된 생성물 한계점을 갖는다.

[0007] 어떤 접근법을 사용하든지간에, 복금속 입자 크기 제어, 입자 크기 분포, 형상 제어, 구성 또는 구조 제어, 스케일업 능력 및, 최종 적용예에서 형성된 복금속 나노물질의 상용성의 결과가 고려하고자 하는 모든 문제가 된다.

[0008] 2종의 금속이 복금속 나노입자로 형성되는 경우에서, 복금속 나노입자가 합금, 부분 합금 또는 부분적으로 상분리되거나 또는 완전 상 분리되었느냐의 여부와 같은 추가의 고려사항은 또한 나노입자의 특정한 구조가 상이한 성능(예, 상물학적 또는 촉매적)을 초래할 수 있으므로 중요하다. 2종의 상이한 금속을 각종 복금속 나노입자로 형성하기 위한 각종 기법이 존재하며, 이들의 일부는 하기에 논의되어 있다.

A. 화학적 환원 기법

[0009] 마이클 패러데이(Michael Faraday)는 1850년경 화학적 환원 방법에 의하여 최초의 콜로이드성 골드 혼탁액을 생성하였다(Faraday, 1857). 패러데이는 환원성 물질로서 에테르(예, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O-CH}_2\text{-CH}_3$)에 분산된 인 또는 이황화탄소(즉, CS_2)를 사용하여 수성 골드 염, 클로로금산염(즉, 골드(III) 염)을 화학적으로 환원시키는 환원 화학 기법을 사용하였다.

[0010] 오늘날, 대부분의 콜로이드성 골드 제제는 구연산나트륨과 같은 환원성 물질을 사용한 염소산(테트라클로로금산수소)의 환원에 의하여 생성되어 "틴들(Tyndall) 퍼플"을 생성하였다. 콜로이드성 골드를 형성하기 위하여 사용된 다양한 "통상의" 환원 화학 방법이 있다. 구체적으로, 여러 유형의 합성 경로가 존재하며, 이를 각각은 이에 의하여 생성된 최종 생성물(예, 콜로이드성 골드 나노입자)에서의 각종 특징을 나타낸다. 사용된 환원성 물질의 강도, 양 및 유형 이외에, 안정화제(예, 용액 상 합성 프로세스에서 사용된 화합물)의 작용이 중요한 것에 유의한다(Kimling, 2006).

[0011] 패러데이가 콜로이드성 골드 용액을 도입하였으나, 투르케비치(Turkevich) 및 프렌즈(Frens)의 균질한 결정화 방법(및 이의 변형예)이 오늘날 가장 흔하게 사용되며, 통상적으로는 소정 범위의 입자 크기에 대하여 주로 구체 형상의 입자를 생성한다(Kimling, 2006). 구체적으로, 가장 통상적인 방법은 테트라클로로금산수소(또는 염소산)과 같은 금(III) 치약을 출발 물질로 사용하며, 첨가된 화학적 종 환원성 물질, 예컨대 티오시안화나, 백린, Na_3 시트레이트 & 탄닌산, NaBH_4 , 구연산, 에탄올, 아스코르브산나, Na_3 시트레이트, 헥사데실아닐린 등을 사용하여 골드 치약에서의 골드를 골드 금속(즉, 골드(0)) 또는 금속 골드)으로 환원시킨다(Brown, 2008).

[0012] 용액(들) 중의 금속 나노입자 합성은 통상적으로 표면활성제(계면활성제) 및/또는 양쪽성 중합체를 안정화제 및/또는 캡핑제로서의 사용을 필요로 한다. 계면활성제 및/또는 양쪽성 중합체는 분산된 입자의 크기, 형상 및 안정성을 조절하는데 중요한 역할을 하는 것으로 공지되어 있다(Sakai, 2008).

[0013] 복금속 나노결정은 고체, 기체 및 용액 상태로부터 나노입자를 형성하는 것을 포함하는 다수의 상이한 기술에 의하여 형성된다. 고체 상태는 통상적으로 고온 가열 및 어닐링을 필요로 한다. 통상의 기상 접근법은 일반적으로 문자 비임 기술, 이론바 레이저, 펄스-아크 비임 등에 의하여 혼합 금속 분말의 기화를 사용한다. 그러나, 용액 상태는 훨씬 더 강하게 사용된 복금속 나노입자 형성 기법이다. 통상의 용액계 절차에서, 적절한 화학적 반응물(예, 금속계 염 및 환원성 물질 및/또는 안정화제), (발생할 수 있거나 또는 발생되는) 특정한 중간 반응의 적절한 제어 및, 해당 결정화 반응의 제어는 소정의 금속 나노입자를 달성하는데 필요하다(Wang, 2011). 추가로, 상이한 유형의 복금속 나노결정, 예컨대 코어-쉘(또한 헤테로-집합체로서 공지됨), 헤테로-구조 또는 헤테로-집합체, 금속간, 혼합물 또는 합금뿐 아니라, 각종 코어-쉘 배열을 달성할 수 있다(Wanjala, 2011). 이들 상이한 유형의 복금속 나노결정의 전부는 꽤 상이한 물리적 성능 가능성을 가질 수 있다.

[0014] 또한, 골드-백금 합금은 메타-안정성을 가지며 그리고 제조가 곤란하므로 그의 제조는 상당히 곤란할 수 있는 것으로 공지되어 있다(Zhou, 2007). 통상의 제조 곤란성은 상이한 금속/금속 이온에 대하여 존재하는 상이한 산화-환원 전위를 비롯한 각종 프로세싱 문제로부터 야기된다. 추가로, 백금 및 골드가 합금을 형성할 경우, 복금속 Pt-Au 나노입자는 모노-금속 및 비-합금 고체와는 상이한 독특한 물리화학적 성질을 나타내는 것으로 공지되어 있다(Hernandez-Fernandez, 2007).

[0015] 각종 상이한 접근법은 Pt-Au 복금속 코어-쉘 나노구조의 형성을 위하여 존재하지만, 통상적으로 골드는 코어에 위치하며, 백금은 형성된 복금속 나노결정의 표면에 위치한다. 용액 중의 통상의 Au 이온 및 Pt 이온의 상이한 환원 전위로 인하여 그러한 코어-쉘 구조를 생성하는 것은 비교적 용이하다(Ataee-Esfahani, 2010).

- [0017] 추가로, 일반적으로 복금속 Pt-Au 나노입자를 비롯한 나노입자의 형성 동안 사용되는 환원성 물질 및/또는 안정화제 및/또는 기타 원료 성분은 나노입자의 생성된 성능에 상당한 영향을 가질 수 있다는 관심이 이제 증가되고 있다. 특히, 예를 들면, 나노입자 효과의 크기 및 형상으로 인하여 나노입자의 차동 성능에 대하여 역사적으로 관찰 및 보고되지만(즉, 크기 및 형상은 성능에 영향을 미치는 것으로 여겨짐), 최근에서야 나노입자의 표면에 존재하는 물질의 영향을 정량화하려는 시도가 이루어져 왔다. 나노입자의 제조 중에 사용된 각종 안정화제 및/또는 환원성 물질 및/또는 원료로부터 발생하는 것 등의 불순물의 존재는 크기 및 형상 단독보다 더 극적으로 성능에 영향을 미칠 수 있다(예를 들면, 크기 및 형상은 일부의 경우에서 표면 화학에 대하여 2차적인 것이다). 이와 관련하여, 일부는 나노입자의 성질에 대한 안정화제 효과(예, 나노입자의 표면에서의 불순물)는 그의 촉매 성질에서의 변경을 유도하는 "경보 알림"이 된다. 그래서, 나노입자가 형성되는 방법 및 그의 특정한 표면 화학에 대한 고려는 그의 성능 특징을 이해하는데 있어서 가장 중요하다(Zhang, 2010).
- [0018] 추가로, 그러한 첨가제는 백금 표면의 진정한 촉매 활성(예, 나노입자의 성능)의 평가를 복잡하게 하므로, 사용된 상당량의 계면활성제 및 분산제도 또한 우려되는 것으로 보고되었다(Roy, 2012).
- [0019] 나노입자 표면 화학의 중요성은 이제 나노입자 성능 문제의 이해 및 제어에 대한 핵심사항으로서 집중되기 시작하였으므로, 이제, 심지어 전기화학 스트리핑과 조합된 산소 플라즈마를 사용하는 것을 비롯하여 형성된 나노입자의 표면(예, 사용된 환원제 및/또는 표면 캡핑제 및/또는 기타 원료의 결과로서 형성된 성분의 존재 또는 외부층)에 배치되는 제조 공정과 관련된 성분을 제거하고자 하는 시도가 이루어지고 있다(Yang, 2011). 그러나, 그러한 표면 개질 접근법은 나노입자 표면에 대한 그 자체의 변경을 초래한다.
- [0020] 일부는 표면 모폴로지와 관련된 특정 성질(즉, 형성 프로세스에 관한 나노입자 표면에 위치하는 성분)을 측정하였으며 그리고 나노입자의 최종 표면 모폴로지는 아마도 심지어 크기 및 형상 영향보다도 그의 기초 촉매 활성에 훨씬 더 영향을 미친다는 결론을 내렸다(Liang, 2007).
- [0021] B. 화학적 환원 기법에 의하여 생성된 콜로이드성 골드 나노입자의 세정
- [0022] 일부의 경우에는, 환원성 물질 표면 코팅 또는 필름은 나노입자의 표면상에서 불순물로서 잔존하게 되지만, 기타의 경우에는 다양한 다소 복잡하며 비용이 많이 드는 기법에 의하여 제거하고자 하였다. 코팅이 제거되면, 통상적으로 수화시 혼탁액중에 나노입자가 체류하도록 하는 대안의 조성 또는 코팅에 의하여 대체된다. 나노입자의 화학 및 성질에 대한 표면 순도의 영향은 종종 간파되고 있으나, 결과에 의하면 정제의 정도는 상당한 영향을 미칠 수 있는 것으로 나타났다(Sweeney, 2006). 이들 연구자들은 제조 그 자체가 일반적으로 지루하며 시간이 소요되며 폐기물이 발생하는 절차, 예컨대 방대한 용매 세정 및 분별 결정화를 포함하여 나노입자의 충분한 정제가 상당한 과제가 될 수 있다고 보고하였다. 이와 같은 정제의 부재시, 화학적으로 환원된 나노입자의 표면상에서의 표면 화학 관련된 오염물의 변수는 기본적인 구조-작용 관계를 이해/조절하는 능력에 영향을 미친다(Sweeney, 2006).
- [0023] 차후의 프로세싱 기법은 또한 세척 단계, 특정한 농축 또는 원심분리 단계 및/또는 차후의 화학적 반응 코팅 단계의 세트를 필요로 할 수 있으며, 이들 모두는 나노입자 및 나노입자 혼탁액에 대한 바람직한 결과 및 특정한 성능 특징(예, 리간드 교환에 의한 안정화, 효능 등)을 달성하는데 필요하다(Sperling, 2008). 기타의 경우에는, 강력한 스트리핑 방법을 사용하여 매우 깨끗한 나노입자 표면을 형성한다(Panyala, 2009).
- [0024] 그래서, 질환의 관리, 치료 및/또는 예방에서의 나노입자의 개발은 나노입자의 통상의 제조 방법이 화학적 환원 프로세스에 의하여 그리고 이에 기초한다는 사실에 의하여 방해가 된다고 결론내렸다. 구체적으로, 1996년에 (로빈 와이먼(Robyn Whyman)은 다양한 환원 화학 기법에 의하여 제조된 콜로이드성 골드의 진행에서의 주요한 방해요인중 하나가 임의의 "비교적 단순하며, 재현 가능하며 그리고 일반적으로 적용 가능한 합성 절차"의 결여라는 것을 인지하였다(Whyman 1996).
- [0025] 그래서, 기타의 저자들은 이들을 제조하는데 사용되는 화학적 형성(즉, 화학적 환원) 방법으로부터 형성된 나노입자의 완전 유해한 물리적/생물학적 성능을 구별하지 못하는 능력을 인지하기 시작하였다. 이와 관련하여, 다소 복잡하며, 비용이 많이 들며, 비-친환경적이기는 할지언정, 세척 또는 세정 프로세스를 사용하여 환원 화학에 의하여 생성된 나노입자의 표면을 변경 또는 세정할 수 있으며, 화학적 프로세스의 엘리먼트는 나노입자의 표면에 잔존하며 그리고 이에 영향을 미칠 수 있다(그리하여 생물학적 효능 및/또는 독성을 비롯한 그의 기능에도 영향을 미칠 수 있다).
- [0026] 기타는 깨끗한 나노입자 표면을 달성하고자 하는 시도로 제거 중에 화학적 변화의 최소화와 함께 용이하며 그리고 신규한 화학적 방법에 의하여 PVP의 제거 방법을 개발하였다(Monzo, 2012). 그러나, 통상의 세척 접근법을

통한 상기 물질의 제거는 여전히 힘들다.

[0027] 환원 화학 접근법에 의하여 생성된 각각의 콜로이드 조성물에서, 환원성 물질 및/또는 계면활성제 또는 캡핑제 중 하나 이상의 구성요소를 포함하는 표면 코팅은 혼탁된 나노입자의 적어도 일부분상에(또는 그 내부에) 존재할 것이 명백하다. 환원성 물질(즉, 환원제)의 사용은 액체(예, 물) 중에 나노입자를 혼탁시키는 것을 보조할 수 있다. 그러나, 환원제 코팅 또는 표면 불순물은 종종 계면활성제 코팅 또는 캡핑제에 침가되거나 또는 이에 의하여 심지어 교체된다. 그러한 환원성 물질/계면활성제 코팅 또는 막은 금속계 나노입자의 위에 및/또는 그 내부에 위치하는 불순물로서 보일 수 있으며, 나노입자 그 자체보다는 보호 코팅 또는 막의 더 많은 성질을 실제로 갖는 상기 콜로이드 또는 줄을 초래할 수 있다(Weiser, p.42, 1933).

[0028] 예를 들면, 계면활성제 및 양쪽성 중합체는 나노입자 그 자체에서뿐 아니라, 나노입자의 형성에 크게 관여한다(그리하여 크기 및 형상에 영향을 미친다). 나노입자의 표면 성질은 환원성 물질 코팅 및/또는 계면활성제 분자 코팅에 의하여 개질된다(Sperling, 2008).

C. 침가된 화학적 환원성 물질에 의존하지 않는 나노입자 제조 기술

1. 초음파전기화학

[0031] 단일 금속성 나노입자 및 복금속 나노입자 모두를 생성하기 위한 각종 초음파전기화학 기술이 존재한다. 초음파 전기 프로세스는 통상적으로 금속계 원료 염(예, $\text{HAuCl}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (AuCl_4^-), $\text{NaAuCl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{HAuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 등)에 대하여 전기 및 음향 에너지를 보내며, 이를 염에서의 금속 이온은 초음파전기화학 방법에 의하여 생성된 하나 이상의 환원성 물질 종에 의하여 환원된다. 이와 관련하여, 종종 단일의 전극은 전기화학 단계에 이어서 다소, 전극으로부터 나노입자를 배출하고자 하는 음향 단계에 의하여 그의 위에서 나노입자의 성장을 유도하며, 또한 예를 들면 물 분자의 용해에 의하여 추가의 환원성 물질을 생성한다. 이와 관련하여, 단일 전극은 통상적으로 전기화학(예, 나노입자 형성) 및 음향 화학(예, 환원성 물질 형성) 모두의 2중 듀티를 수행한다(Nagata, 1996).

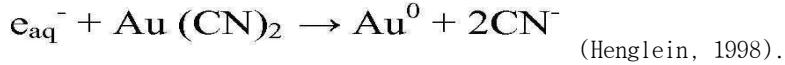
[0032] 대부분의 초음파전기화학 기술은 프로세스에 의하여 현장내에서 형성될 수 있는 임의의 것 이외에 하나 이상의 환원성 물질 및/또는 캡핑제를 사용한다. 이와 관련하여, 각종 상이한 중합체는 단일 금속성 나노입자에 대한 캡핑제로서 사용되어 왔다(Saez, 2009). 그러나, 기타의 연구(Liu, 2004; Ou, 2011; Mai, 2011; 및 Liu, 2006) 모두에는 환원성 물질을 침가하지 않았다고 주장하는 초음파전기화학 펄스 방법으로 골드 나노입자를 생성하기 위한 유사한 초음파전기화학 기술이 개시되어 있다. 예를 들면, 골드 전극으로부터 골드 이온을 스트리밍하고 그리고 AuCl_4^- 화합물을 수용액 중에서 형성하기 위한 전기화학 사이클링과 조합하여 산 용액의 사용이 개시되어 있다(Liu, 2004). 그후, 골드 이온은 그의 초음파전기화학 공정에서 생성된 환원제 종(예, H_2O 의 용해 생성물(lysis product))에 의하여 환원된다. 그러나, 명백하게는, 생성된 골드 나노입자의 농도는 기타의 물질(예, 안정화제)의 침가 없이 이러한 기술에 의하여서는 크게 제한된다(예, 3 ppm)(Ou, 2011).

[0033] 대안의 초음파전기화학 방법은 골드 나노입자를 생성하는데 사용되었다. 구체적으로, $\text{HAuCl}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 및 KNO_3 의 출발 물질은 NaOH 를 침가하여 상이한 pH를 얻어서 pH를 조절하였으며, 약 10의 pH가 최적인 것으로 보고되었다. 약 20 nm의 직경을 갖는 나노입자가 생성되었다. 10의 pH 부근에서의 골드 나노입자의 표면 전위는 -54.65 mV이었다. OH^- 기는 골드 나노입자상에 흡착되며 그리고 그들 사이에서 정전 반발을 야기한다고 결론내렸다. 그래서, 환원성 물질을 침가할 필요가 없었다(Shen, 2010).

[0034] 각종 초음파전기화학 기술은 또한 복금속 나노입자를 생성하기 위하여 설명되었다. 예를 들면, PEG-MS(폴리에틸렌글리콜모노스테아레이트)에 의하여 안정화된 백금-골드 나노입자가 제조되었다(Fujimoto, 2001). 추가로, 계면활성제(음이온성 계면활성제; 도데칼 황산나트륨(SDS) 또는 비이온성 계면활성제 폴리에틸렌글리콜모노스테아레이트 PEG-MS)를 사용하는 초음파전기화학에 의하여 생성된 2성분 골드/백금 나노입자도 또한 제조되었다(Nakanishi, 2005). 이러한 방법에서, 일부 계면활성제의 침가는 필수적인 것으로 보고된다(Nakanishi, 2005). 마찬가지로, 일부 관련 연구에서, 각종 초음파전기화학 기술과 조합한 SDS 또는 PEG-MS의 사용이 보고되었다(Takatani, 2003). 초음파전기화학 기술에 의하여 생성된 이들 복금속 나노결정 모두는 계면활성제의 사용을 필요로 한다.

2. 감마선 조사

[0036] 나노입자를 제조하기 위한 방사선분해 기술은 주로 (즉, 복금속이 아닌) 단일-금속에 관한 것이다. 환원제의 필요성을 최소화 또는 배제하고 및/또는 환원성 물질의 바람직하지 않은 산화 생성물을 최소화하기 위한 또다른 더 오래되고 그리고 더 복잡한 기법은 ^{60}Co 공급원으로부터 1.8×10^4 rad/h의 선량률로 γ -조사를 사용한다. 이러한 경우에서, 하기와 같이 $\text{Au}(\text{CN})_2$ 는 우선 물의 방사선분해로부터 수화된 전자를 생성하고 그리고 수화된 전자를 사용하여 골드 이온을 환원시킨다:



[0038] 추가로, 선형 가속 장치로부터 펄스 활성화에 의하여 수화된 전자 및 OH^- 라디칼의 생성이 발생하였다(Ghosh-Mazumdar, 1968). 이와 같이 생성된 좋은 수성 금속계 염으로부터 각종 금속의 환원을 보조한다.

3. X선 조사

[0040] 금속계 나노입자의 제조를 위하여 X선을 사용하는 다수의 연구는 단일 금속 조성 금속계 나노입자에 집중되어 있으나, 강력한 X선 조사에 대한 최근의 일부 연구에 의하여 (계면활성제를 사용하여) 합금을 생성하게 되었다.

[0041] NaCO_3 의 첨가와 함께 HAuCl_4 의 싱크로트론 X선 합성의 사용은 추가의 환원제를 사용하지 않고 콜로이드성 골드 나노입자를 생성하는데 사용되었다(Yang, 2006). 이러한 기술에서, 골드 염을 용해시켜 용액을 생성하고, 적절한 양의 NaHCO_3 를 이에 첨가하였다. 보고된 결과는 입자 크기가 10-15 nm로 측정되었으며, 약 7의 pH 및 골드 혼탁액은 골드 나노입자 주위의 OH^- 기의 배위결합으로 인하여 비교적 안정하였다(Yang, 2006).

[0042] X선 조사로 인한 정전 보호에 의하여 안정화된 단일 금속 골드 나노졸도 또한 발생하였다(Wang, 2007; Wang, 2007). X선은 전구체 용액 중에서 환원성 물질 전자를 생성하였다. 이러한 접근법은 매우 강한 X선 비임을 필요로 하는(그리하여 싱크로트론 소스를 필요로 하는) 것으로 보고되었다(Wang, 2007; Wang, 2007). 추가로, pH가 9인 나노입자 혼탁액이 형성되었으며, 이는 제타 미터로 측정시 표면 전위가 $-57.8 \pm 1 \text{ mV}$ 이었다. 형성된 나노입자는 크기가 약 10 nm이었다. 추가로, NaOH 를 용액에 첨가하여 6-9의 값으로의 pH 변형이 발생하였다(Wang, 2007). 추가로, 사용한 X선은 물 방사선분해에 대한 역치 에너지보다 높으며, 추가의 X선 에너지는 인식하지 못한 중간 반응을 야기할 수 있다(예, 동역학적 효과)(Wang, 2007).

[0043] 추가로, X선 광화학 반응을 사용하여 골드 나노입자 혼탁액을 생성하였다(Ma, 2008). 나노입자 형성 이전에 중간 반응의 세부 사항에 대한 지식은 크기, 형상 및 성질을 제어하는데 중요하다는 점에 유의한다(Ma, 2008).

[0044] 강력한 X선 조사에 의한 Au-Pt 합금의 원-포트(one-pot) 합성도 또한 개시되었다(Wang, 2011). 입사 X선은 PEG(나노입자 응집을 방지하는 것으로 공지된 통상의 계면활성제 분자)를 함유하는 골드/백금 염 용액(즉, $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 및 $\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)을 조사한다. 그러나, PEG는 표면 조건, 예컨대 촉매작용에 민감한 적용예에 부정적으로 작용하는 것으로 보고되었다(Wang, 2011).

4. 레이저 조사

[0046] 복금속 Pt-Au 나노입자는 펨토초 레이저 합성에 의하여 생성되었다(Chau, 2011). 구체적으로, 골드 및 백금 염 용액(즉, $\text{HAuCl}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)을 PVP(공지의 분산제/안정화제)와 조합하고, 용액을 레이저 조사하였다. 관련 연구에서, 골드 및 백금 염의 유사한 용액의 고 강도 레이저 조사를 실시하였다. 그러나, 이러한 용액에서, PEG는 첨가하지 않았으며, 생성된 나노입자는 안정하지 않은 것으로 밝혀졌다(Nakamura, 2011; Nakamura, 2010; Nakamura, 2009).

5. 레이저 어블레이션

[0048] 또한, 골드 나노입자를 생성하기 위한 하향식 레이저 어블레이션 접근법을 시도하였다. 그러나, 레이저 어블레이션은 통상적으로 금속 표면의 표면에서 산화물의 일부 유형을 초래한다(Sylvestre, 2004).

6. 전자 가속 장치

[0050] 복금속 골드-백금 나노입자는 또한 전자 비임 조사에 의하여 생성된다(Mirdamadi-Esfahani, 2010). 구체적으로, 이러한 접근법에서, 전자 비임 조사는 물의 방사선분해로 인하여 수화된 전자 및 환원 라디칼을 생성한다. 골드 및 백금의 금속 염(즉, KAuCl_4 및 H_2PtCl_6)을 폴리아크릴산(즉, 분산제/안정화제)과 혼합하고, 가속된 전자를 이

에 가한다.

D. 생물학적 성능

[0051] 상이한 표면 화학 또는 표면 필름(예, 환원성 물질 또는 환원성 물질 부산물의 두께(예, 필름) 및/또는 환원성 물질 부산물 조성물의 존재)은 예를 들면 유기체내에서의 다양한 단백질과 나노입자의 상이한 상호작용을 초래할 수 있다. 단백질에 대한 나노입자의 생체물리적 결합력(예, 정전, 소수성, 수소 결합, 반데르 발스)은 나노입자의 크기, 형상 및 조성뿐 아니라, 나노입자상에서의 표면 불순물 또는 코팅(들)의 두께 및/또는 유형의 기능을 갖는다(Lacerda, 2010).

[0052] 나노입자의 생물학적 효과에 대한 더 나은 이해는 나노입자와 그 자체가 결합하는 생체내 단백질의 결합 성질의 이해를 필요로 한다는 것을 명시하였다. 나노입자상의 단백질 흡수(또는 단백질 코로나)는 나노입자 크기 및 표면 층 조성 및 두께에 따라 변경될 수 있다. 나노입자를 "드레스 처리하는" 단백질 층이 나노입자를 응집시키는 경향을 조절하며, 생물학적 물질과의 상호작용에 강하게 영향을 미친다(Lacerda, 2010).

[0053] 추가로, 나노입자의 형상 및 표면 화학 모두는 모델 생물계에서 세포독성 및 세포 섭취에 영향을 미친다(Qiu, 2010). 그러나, 단지 표면 화학은 바람직하지 않은 세포독성에 기여하는 것으로 결론내렸다. 특히, CTAB-코팅된 (즉, 브롬화세틸트리메틸암모늄) 골드 나노입자는 생물학적 과정에서의 상이한 지점 및/또는 유기체내에서 상이한 위치(들)에서 그의 코팅 부분을 방출하며, 이는 독성을 초래하는 것으로 나타났다(Qiu, 2010).

[0054] 추가로, 2010년에 발행된 중요한 논문에서, 저자는 1981년 이래로 230종 초과의 발표된 연구가 시트레이트 환원 방법으로부터 생성된 골드 나노입자를 사용하며, 반응계내에서 비-골드 성분에 대하여서는 연구가 적은 것으로 명시한다(Balassubramanian, 2010). 저자는 나노입자 그 자체보다는 나노입자내에/나노입자상의 성분(예, 표면 화학)에 대한 이해 부족으로 인하여 생물학적 성능의 대부분의 테스트가 왜곡되었다고 결론지었다(Balassubramanian, 2010).

[0055] 나노입자에 형성되는 단백질 코로나는 나노입자에 생물학적 실체를 제공하는 단백질 코로나이므로 중요하다(Lynch, 2007). 나노입자의 표면은 단백질 코로나의 형성뿐 아니라 그의 크기 및 그의 형상을 보조한다(Lynch, 2007).

[0056] 추가로, 알부민계 약물 전달은 신규한 치료적 접근법으로서 인식되었다 (Wunder, 2003; Stehle, 1997; Stehle, 1997). 구체적으로, 알부민-결합은 더 높은 효능/더 낮은 독성을 초래하는 바람직한 표적화된 부위에 치료제를 전달하는 것을 돋는다.

참고 문헌

[0057] "발명의 배경"에서 인용된 참고문헌은 하기에 상세하게 제시한다.

Ataei-Esfahani, H., Wang, L., Nemoto, Y. & Yamauchi, Y. (2010). Synthesis of Bimetallic Au@Pt Nanoparticles with Au Core and Nanostructured Pt Shell toward Highly Active Electrocatalysts. *Chem. Mater.*, 22, 6310-6318.

Balasubramanian, S.K., Yang, L., Yung, L.-Y.L., Ong, C.-N., Ong, W.-Y. & Yu, L.E. (2010). Characterization, purification, and stability of gold nanoparticles. *Biomaterials*, 31, 9023-9030.

Brown, C.L., Whitehouse, M.W., Tickink, E.R.T., & Bushell G.R. (2008). Colloidal metallic gold is not bio-inert. *Inflammopharmacology*, 16, 133-137.

Chau, J.L.H., Chen, C.-Y., Yang, M.-C., Lin, K.-L., Sato, S., Nakamura, T., Yang, C.-C. & Cheng, C.-W. (2011). Femtosecond laser synthesis of bimetallic Pt-Au nanoparticles. *Materials Letters*, 65, 804-807.

Faraday, M. (1857). The Bakerian lecture: Experimental relations of gold (and other metals) to light. *Philosoph. Trans. R. Soc. London*, 147, 145-181.

Fujimoto, T., Mizukoshi, Y., Nagata, Y., Maeda, Y. & Oshima, R. (2001). Sonolytical Preparation of Various Types of Metal Nanoparticles in Aqueous Solution. *Scripta mater.*, 44, 2183-2186.

Ghosh-Mazumdar, A.S. (1968). A Pulse Radiolysis Study of Bivalent and Zerovalent Gold in Aqueous Solutions. *Radiation Chemistry*, 193-209.

Henglein, A. & Meisel, D. (1998). Radiolytic Control of the Size of Colloidal Gold Nanoparticles. *Langmuir*, 14, 7392-7396.

Hernandez-Fernandez, P., Rojas, S., Ocon, P., Gomez de la Fuente, J.L., San Fabian, J., Sanza, J., Pena, M.A., Garcia-Garcia, F.J., Terreros, P. & Fierro, J.L.G. (2007) Influence of the Preparation Route of Bimetallic Pt-Au Nanoparticle Electrocatalysts for the Oxygen Reduction Reaction. *J. Phys. Chem. C*, 111, 2913-2923.

Kimling, J., Maier, M., Okenve, B., Kotaidis, V., Ballot, H. & Plech, A. (2006). Turkevich Method for Gold Nanoparticle Synthesis Revisited. *J. Phys. Chem. B*, 110, 15700-15707.

Lacerda, S.H.D.P., et al. (2010). Interaction of Gold Nanoparticles with Common Human Blood Proteins. *American Chemical Society*, 4 (1), 365-379.

Liu, Y.-C., Lin, L.-H. & Chiu, W.-H. (2004) Size-Controlled Synthesis of Gold Nanoparticles from Bulk Gold Substrates by Sonochemical Methods. *J. Phys. Chem. B*, 108, 19237-19240.

Liu, Y.-C., Yu, C.-C., & Yang, K.-H. (2006). Active catalysts of electrochemically prepared gold nanoparticles for the decomposition of aldehyde in alcohol solutions. *Electrochemistry Communications*, 8, 1163-1167.

Liu, Y.-C., Lee, H.-T. & Peng, H.-H. (2004). New pathway for sonochemical synthesis of gold-silver alloy nanoparticles from their bulk substrates. *Chemical Physics Letters*, 400, 436-440.

Lynch, I., Cedervall, T., Lundqvist, M., Cabaleiro-Lago, C., Linse, S. & Dawson, K.A. (2007). The nanoparticle-protein complex as a biological entity; a complex fluids and surface science challenge for the 21st century. *Advances in Colloid and Interface Science*, 134-135.

Ma, Q., Divan, R., Mancini, D.C. & Keane, D. T. (2008). Elucidating Chemical and Morphological Changes in Tetrachloroauric Solutions Induced by X-ray Photochemical Reaction. *J. Phys. Chem. A.*, 112, 4568-4572.

Mai, F.-D., Hsu, T.-C., Liu, Y.-C. & Yang, K.-H. (2011). Strategy of fabricating enriched gold nanoparticles based on electrochemical methods. *Materials Letters*, 65, 1788-1790.

Mirdamadi-Esfahani, M., Mostafavi, M., Keita, B., Nadjo, L., Kooyman, P. & Remita, H. (2010). Bimetallic Au-Pt nanoparticles synthesized by radiolysis: Application in electrocatalysis. *Gold Bulletin*, 43, (1).

Monzo, J., Koper, M.T.M. & Rodriguez, P. (2012). Removing Polyvinylpyrrolidone from Catalytic Pt Nanoparticles without Modification of Superficial Order. *ChemPhysChem*, 13, 709-715.

Nagata, Y., Mizukoshi, Y., Okitsu, K. & Maeda, Y. (1996). Sonochemical Formation of Gold Particles in Aqueous Solution. *Radiation Research*, 146, 333-338.

Nakamura, T., Herbani, Y. & Sato, S. (2011). Fabrication of Gold-Platinum Nanoalloy by High-Intensity Laser Irradiation of Solution. *Supplemental Proceedings*, 2, 3-8.

Nakamura, T., Herbani, Y. & Sato, S. (2010). Fabrication of gold-platinum nanoparticles by intense, femtosecond laser irradiation of aqueous solution. *Optical Society of America*.

Nakamura, T., Magara, H., Herbani, Y., Ito, A. & Sato, S. (2009). Fabrication of gold-platinum nanoparticles by intense, femtosecond laser irradiation of aqueous solution. *Optical Society of America*.

Nakanishi, M., Takatani, H., Kobayashi, Y., Hori, F., Taniguchi, R., Iwase, A. & Oshima, R. (2005). Characterization of binary gold/platinum nanoparticles prepared by sonochemistry technique. *Applied Surface Science*, 241, 209-212.

Ou, K.-L., Yang, K.-H., Liu, Y.-C., Hsu, T.-C. & Chen, Q.-Y. (2011). New strategy to prepare enriched and small gold nanoparticles by sonoelectrochemical pulse methods. *Electrochimica Acta*, 58, 497-502.

Panyala, N.G., Pena-Mendez, E.M., & Havel, J. (2009). Gold and nano-gold in medicine: overview, toxicology and perspectives. *Journal of Applied Biomedicine*, 7, 75-91.

Qiu, Y., et al. (2010). Surface chemistry and aspect ratio mediated cellular uptake of Au nanorods. *Biomaterials*, 31, 7606-7619.

Roy, R.K., Njagi, J.I., Farrell, B., Halaciuga, I., Lopez, M. & Goia, D.V. (2012). Deposition of continuous platinum shells on gold nanoparticles by chemical precipitaion. *Journal of Colloid and Interface Science*, 369, 91-95.

Saez, V. & Mason, T.J. (2009). Sonoelectrochemical Synthesis of Nanoparticles. *Molecules*, 14, 4284-4299.

Sakai, T., Enomoto, H., Torigoe, K., Kakai, H. & Abe, M. (2008). Surfactant-and reducer-free synthesis of gold nanoparticles in aqueous solutions. *Colloids and Surface A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 18-26.

Shen, Q., Min, Q., Shi, J., Jiang, L., Hou, W. & Zhu, J.-J. (2011). Synthesis of stabilizer-free gold nanoparticles by puls sonoelectrochemical method. *Ultrasonics Sonochemistry*, 18, 231-237.

Sperling, R.A., Gil, P.R., Zhang, F., Zanella, M., & Parak, W.J. (2008). Biological applications of gold nanoparticles. *Chem. Soc. Rev*, 37, 1896-1908.

Stehle, G., Sinn, H., Wunder, A., Schrenk, H.H., Schutt, S., Maier-Borst, W. & Heene, L. (1997). The loading rate determines tumor targeting properties of methotrexate-albumin conjugates in rats. *Anti-Cancer Drugs*, 8, 677-685.

Stehle, G., Wunder, A., Sinn, H., Schrenk, H.H., Schutt, S., Frei, E., Hartung, G., Maier-Borst, W. & Heene, D.L. (1997). Pharmacokinetics of methotrexate-albumin conjugates in tumor-bearing rats. *Anti-Cancer Drugs*, 8, 835-844.

Sweeney, S.F., Woehrle, G.H. & Hutchison, J.E. (2006). Rapid Purification and Size Separation of Gold Nanoparticles via Diafiltration. *J. Am. Chem. Soc.*, 128, 3190-3197.

Sylvestre, J.-P., Poulin, S., Kabashin, A.V., Sacher, E., Meunier, M. & Luong, J.H.T. (2004). Surface Chemistry of Gold Nanoparticles Produced by Laser Ablation in Aqueous Media. *J. Phys. Chem. B.*, 108, 16864-16869.

Takatani, H., Kago, H., Nakanishi, M., Kobayashi, Y., Hori, F. & Oshima, R. (2003). Characterization of Noble Metal Alloy Nanoparticles Prepared by Ultrasound Irradiation. *Rev. Adv. Mater. Sci.*, 5, 232-238.

Wang, C.H., et al. (2007). Aqueous gold nanosols stabilized by electrostatic protection generated by X-ray irradiation assisted radical reduction. *Materials Chemistry and Physics*, 106, 323-329.

Wang, D. & Li, Y. (2011). Bimetallic Nanocrystals: Liquid-Phase Synthesis and Catalytic Applications. *Adv. Mater.*, 23, 1044-1060.

Wang, C.-H., Hua, T.-E., Chien, C.-C., Yu, Y.-L., Yang, T.-Y., Liu, C.-J., Leng, W.-H., Hwu, Y., Yang, Y.-C., Kim, C.-C., Je, J.-H., Chen, C.-H., Lin, H.-M. & Margaritondo, G. (2007). Aqueous gold nanosols stabilized by electrostatic protection generated by X-ray irradiation assisted radical reduction. *Materials Chemistry and Physics*, 106, 323-329.

Wang, C.-H., Chien, C.-C., Yu, Y.-L., Liu, C.-J., Lee, C.-F., Chen, C.-H., Hwu, Y., Yang, C.-S., Je, J.-H. & Margaritondo, G. (2007). Structural properties of 'naked' gold nanoparticles formed by synchrotron X-ray irradiation. *J. Synchrotron Rad.*, 14, 477-482.

Wang, C.-L., Hsiao, B.-J., Lai, S.-F., Chen, W.-C., Chen, H.-H., Chen, Y.-Y., Chien, C.-Ch., Cai, X., Kempson, I.M., Hwu, Y. & Margaritondo, G. (2011). One-pot synthesis of AuPt alloyed nanoparticles by intense x-ray irradiation. *Nanotechnology*, 22, 065605-065611.

Wanjala, B.N., Luo, J., Fang, B., Mott, D. & Zhong, C.-J. (2011). Gold-platinum nanoparticles: alloying and phase segregation. *J. Mater. Chem.*, 21, 4012-4020.

Weiser, H.B. *Inorganic Colloid Chemistry - Volume I: The Colloidal Elements*. New York: John Wiley & Sons, Inc., 1933.

Whyman, R. (1996). Gold Nanoparticles A Renaissance in Gold Chemistry. *Gold Bulletin*, 29(1), 11-15.

Wunder, A. Muller-Ladner, U., Stelzer, E.H.K., Funk, J., Neumann, E., Stehle, G., Pap, T., Sinn, H., Gay, S. & Fiehn, C. (2003). Albumin-Based Drug Delivery as Novel Therapeutic Approach for Rheumatoid Arthritis. *The Journal of Immunology*, 170, 4793-4801.

Yang, S., Park, N.-Y., Han, J.W., Kim, C., Lee, S.-C. & Lee, H. (2012). A distinct platinum growth mode on shaped gold nanocrystals. *Chem. Commun.*, 48, 257-259.

Yang, Y.-C., Wang, C.-H., Hwu, Y.-K. & Je, J.-H. (2006). Synchrotron X-ray synthesis of colloidal gold particles for drug delivery. *Materials Chemistry and Physics*, 100, 72-76.

Zhang, G.-R. & Xu, B.-Q. (2010). Surprisingly strong effect of stabilizer on the properties of Au nanoparticles and Pt⁺Au nanostructures in electrocatalysts. *Nanoscale*, 2, 2798-2804.

Zhou, S., Jackson, G.S. & Eichhorn, B. (2007). AuPt Alloy Nanoparticles for CO-Tolerant Hydrogen Activation: Architectural Effects in Au-Pt Bimetallic Nanocrystals. *Adv. Funct. Mater.*, 17, 3099-3104.

발명의 내용

[0065] 발명의 개요

유기 또는 기타의 불순물 또는 필름이 실질적으로 없을 수 없거나(본원에서 정의된 바와 같음) 또는 특정한 경우에서 일부 바람직한 필름 또는 부분 코팅을 함유할 수 있는 나노결정질 표면을 갖는 신규한 복금속 나노결정 혼탁액이 제공된다. 구체적으로, 표면은 용액중에서 금속 이온으로부터 콜드 나노입자가 성장하도록 화학적 환원성 물질 및/또는 계면활성제를 필요로 하는 화학적 환원 공정을 사용하여 생성되는 것에 비하여 "깨끗하다". 생성된 복금속 나노결정질 혼탁액 또는 콜로이드는 4.0 ~ 12.0, 보다 통상적으로 5.0 ~ 11.0, 훨씬 더 통상적으로 8.0~11.0, 다수의 실시양태에서 10.0~11.0인 바람직한 pH 범위를 가지며, 제타 전위 값은 해당 pH 범위에 대하여 -20 mV 이상, 더욱 통상적으로 -40 mV 이상, 훨씬 더 통상적으로 -50 mV 이상이다.

- [0067] 하기 기재된 제조 방법에 의하여 생성된 이들 복금속 나노결정의 형상 및 형상 분포로는 구체, 오각형, 6각형(예, 육각쌍뿔, 20면체, 8면체) 및 "기타"를 들 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0069] *100 nm 미만의 복금속 나노결정의 임의의 소정의 평균 크기가 제공될 수 있다. 가장 바람직한 결정질 크기 범위는 평균 결정 크기(본원에 구체적으로 개시된 특정 기술에 의하여 측정 및 결정됨)는 주로 100 nm 미만, 보다 통상적으로는 50 nm 미만, 더욱 통상적으로는 30 nm 미만이며, 본원에 개시된 다수의 바람직한 실시양태에서, 나노결정 크기 분포에 대한 평균 결정 크기는 20 nm 미만이며, 더욱더 바람직하게는 8 내지 18 nm이다. 그러나, 특정한 적용예의 경우, 본원에 개시된 전기화학 기술을 사용하여 필요할 경우, 더 큰 나노결정을 생성하는데 사용될 수 있다.
- [0070] 각종 농도의 복금속 나노입자가 본 발명에 의하여 제공될 수 있다. 예를 들면, 이들 복금속 나노결정의 총 원자 금속 농도는 수 ppm(예, $\mu\text{g}/\text{mL}$ 또는 mg/L) 내지 수백 ppm, 통상적으로 2 내지 200 ppm(예, 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 내지 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 범위내, 더욱 흔하게는 2 내지 50 ppm(예, 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 내지 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 범위내, 더더욱 통상적으로 5 내지 20 ppm(예, 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 내지 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 범위내일 수 있다. 그러나, 신규한 농축 기술은 농축된 "초기" 생성물이 200-5,000 ppm, 바람직하게는 200-3,000 ppm, 더욱 바람직하게는 200-1,000 ppm인 ppm으로 형성되도록 하는 것으로 개시되어 있다.
- [0071] 혼탁액 중의 복금속 나노결정은 합금, 부분 합금, 상-분리된 또는 혼합물로서 생성될 수 있다. 본원의 바람직한 실시양태에서, 복금속 나노결정은 합금 및/또는 혼합물이다. 골드는 통상적으로 주요 성분이며(즉 중량 기준으로 더 많으며 그리고 부피 기준으로 더 많음), 백금은 통상적으로 소수의 성분이다(즉 중량 기준으로 더 적으며 그리고 부피 기준으로 더 적다). 통상의 비는 2/1 내지 10/1이고, 바람직한 범위는 3/1 내지 8/1이고, 더욱 바람직한 범위는 3/1 내지 6/1이다.
- [0072] 이들 독특한 복금속 나노결정을 제공하기 위한 신규한 일련의 방법이 제공된다. 각각의 방법은 물중의 복금속 나노결정의 생성을 포함한다. 바람직한 실시양태에서, 물은 형성된 나노결정에 상당하게 결합되지 않지만, 전기화학-자극된 성장 프로세스중에 핵형성/결정 성장을 촉진하는 부가된 "프로세스 인핸서(processing enhancer)"를 포함한다. 프로세스 인핸서는 결정이 성장되도록 하는 전기화학 용액중의 하전된 이온을 제공하는 것을 포함하는 과정에서 중요한 역할을 한다.
- [0073] 바람직한 실시양태에서, 제1 단계는 하나 이상의 프로세스 인핸서를 사용하여 백금 금속계 종을 형성한 후, 형성된 수성 혼탁액/용액을 제2 단계에서 원료 용액/혼탁액으로서 사용하는 것을 포함하며, 여기서 골드 금속계 종을 환원 및/또는 동시환원시켜 물 중에서 복금속 나노결정을 성장시킨다. 구체적으로, 프로세스는 우선 수 중의 하나 이상의 백금 종 및 물의 하나 이상의 용해 생성물을 전기화학적으로 형성하며, 그에 의하여 백금 종 및 수물질(water material)을 생성하며; 생성된 백금/수물질을 제2 전기화학 반응에서 사용하여 수 중의 복금속 골드-백금 나노결정의 혼탁액을 형성하는 것을 포함한다.
- [0074] 본 발명의 전기화학 제조 방법을 수행함으로써, 이들 복금속 나노결정은 코어 금속상에서 합금 또는 금속 "코팅"(또는 코팅의 일부분, 예를 들면 아일랜드)을 형성할 수 있거나 또는 대안으로 혼합물로서 형성할 수 있다. 대안으로, 나노결정의 혼합물을 생성할 수 있다. 또한, 다양한 합금 또는 혼합물 또는 혼합물로서 형성할 수 있다. 일부 경우에서, 바람직한 잔류 금속 이온은 혼탁액 중의 용액 중에 존재할 수 있다.
- [0075] 이들 신규한 전기화학 프로세스는 배취식, 반-연속식 또는 연속식 프로세스로 실시될 수 있다. 이들 프로세스는 제어된 복금속 나노결정성 농도, 제어된 나노결정 크기 및 제어된 나노결정 크기 범위를 생성한다. 이들 복금속 나노결정을 생성하기 위하여 신규한 제조 어셈블리를 제공한다.
- [0076] 이들 복금속 나노결정은 종래 입수 가능한 금속계(또는 복금속계) 나노입자보다 실질적으로 더 깨끗한 표면을 가지며 그리고 신규한 결정 형상 및/또는 결정 형상 분포를 형성하는 공간적으로 연장된 낮은 지수 결정학적 면을 바람직하게 함유할 수 있으므로, 복금속 나노결정은 통상의 화학적 환원(또는 기타) 프로세스로부터 유래하는 화학적 환원성 물질 및/또는 계면활성제 또는 잔류 원료 등의 표면 오염물을 함유하는 것에 비하여 활성이 더 큰(예, 생물학적 활성이 더 크며 그리고 독성이 더 적을 수 있음) 것으로 보인다. 그러므로, 나노입자에 대한 용도, 예컨대 촉매작용 프로세스, 의학적 치료, 생물학적 프로세스, 의학적 진단 등은 본원에서의 기술에 의하여 생성된 금속계 나노결정의 저 농도에서 영향을 미칠 수 있다.
- [0077] 추가로, 복금속 나노결정을 성장시키는데 사용된 원료 금속 이온이 각종 전기화학 프로세스 중에 사용된 희생 금속 전극에 의하여 제공되므로, Au-Pt 복금속 나노결정 혼탁액의 형성을 위한 원료로서 제공하고자 하는 골드

계 염(또는 등가물) 또는 백금계 염(또는 등가물)에 대한 요구는 존재하지 않는다. 따라서, 성분, 예컨대 Cl^- , 염화물 또는 염소계 물질은 신규한 프로세스의 일부 또는 생성된 신규한 복금속 나노결정 혼탁액의 일부일 필요는 없다. 추가로, Au-Pt 복금속 혼탁액을 생성하는데는 염소계 산이 요구되지 않는다.

[0078] 여전히 추가로, 본 발명의 전술한 금속계 복금속 나노결정 혼탁액 또는 콜로이드는 기타의 금속계 용액 또는 콜로이드와 혼합 또는 조합되어 신규한 용액 또는 콜로이드 혼합물을 형성할 수 있다(예, 이 경우에는 복합체로서 또는 혼탁액 중의 뚜렷한 종으로서 뚜렷한 금속 종을 확인할 수 있음).

도면의 간단한 설명

[0079] 도 1은 본 발명에 의한 수동 전극 어셈블리의 단면도를 도시한다.

도 2는 본 발명에 의한 자동 전극 제어 어셈블리의 단면도를 도시한다.

도 3a 내지 도 3e는 전극(1)에 대한 구성의 5종의 상이한 대표 실시양태를 도시한다.

도 4는 도 3e에 해당하는 전극(1)의 하나의 구체적인 구성을 사용하여 생성된 플라즈마의 단면도를 도시한다.

도 5a 내지 도 5e는 각종 트로프 부재(30)의 다양한 단면도를 도시한다.

도 6은 저장 용기(41)를 통하여 그리고 이에 유동되는 액체(3)와 함께 트로프 부재(30)에 배치된 제어 장치(20)의 세트의 단면 개략도를 도시한다.

도 7a는 본 발명의 상이한 실시양태와 함께 사용하기 위한 AC 변압기 전기 배선도를 도시한다.

도 7b는 변압기(60)의 개략도를 도시하며, 도 7c 및 도 7d는 각각 2개의 상내 및 상외 사인파의 개략도를 도시한다.

도 8a는 본원의 일부 실시예에 사용된 골드 와이어(5a 및 5b)의 개략도를 도시한다.

도 8b는 본원의 일부 실시예에 사용된 골드 와이어(5a 및 5b)의 개략도를 도시한다.

도 8c는 플라즈마를 사용하는 본원의 트로프 실시예 전부에 사용된 장치(20)를 도시한다.

도 8d, 도 8e, 도 8f 및 도 8g는 장치(20)를 모니터 및/또는 제어하는데 사용되는 배선도를 도시한다.

도 8h 및 도 8i는 전원 장치(20)에 사용된 배선도를 도시한다.

도 8j는 장치(20)에서 와이어(5/5)에 전력을 공급하기 위한 설계를 도시한다.

도 9는 하나의 플라즈마(4a)가 생성되는 제1 트로프 부재(30a')를 도시한다. 이러한 제1 트로프 부재(30a')로부터의 출력은 제2 트로프 부재(30b')로 유동된다.

도 10a 내지 도 10d는 트로프 부재 부분(30a' 및 30b')이 인접하는 트로프 부재(30b')의 대안의 설계를 도시한다.

도 11a 내지 도 11b는 도 10a 내지 도 10d 및 본원의 각종 실시예와 관련하여 사용된 2개의 트로프 부재(30b')를 도시한다.

도 11c는 실시예 1과 관련하여 형성된 건조된 골드 성분의 대표적인 TEM 광현미경사진을 도시한다.

도 11d는 실시예 1과 관련하여 형성된 성분에 대한 TEM 측정으로부터의 입자 크기 분포 히스토그램을 도시한다.

도 11e는 실시예 1에 의하여 생성된 각각의 골드 혼탁액의 UV-Vis 스펙트럼 패턴을 도시한다.

도 12a는 배취식 방법에 사용되는 장치의 개략도를 도시하며, 그에 의하여 제1 단계에서 플라즈마(4)가 생성되어 유체(3')를 상태조절한다.

도 12b 및 도 12c는 도 12a에 도시된 장치와 관련하여 그리고 본원의 각종 실시예에서 논의된 바와 같이 혼탁액(예, 콜로이드) 중의 복금속 나노결정을 형성하기 위하여 와이어(5a 및 5b)를 사용하는 배취식 방법에 사용되는 장치의 개략도를 도시한다.

도 12d는 도 12a에 도시된 장치와 관련하여 그리고 본원의 각종 실시예에서 논의된 바와 같이 혼탁액(예, 콜로이드) 중의 복금속 나노결정을 형성하기 위하여 와이어(5a 및 5b)를 사용하는 배취식 방법에 사용되는 장치의

개략도를 도시한다.

도 12e는 실시예 2 및 3에 사용된 종폭기의 개략도를 도시한다.

도 12f는 실시예 2 및 3에 사용된 전원 공급의 개략도를 도시한다.

도 12g는 실시예 6에 의하여 생성된 Au-Pt 복금속 혼탁액의 UV-Vis 스펙트럼 패턴을 도시한다.

도 13은 본원의 다수의 실시예에서 나노결정을 생성하는데 사용된 전원 공급 전기 셋업의 개략도를 도시한다.

도 14는 실시예 2와 관련하여 형성된 건조된 백금 성분의 대표적인 TEM 광현미경사진을 도시한다.

도 15a는 실시예 3과 관련하여 형성된 건조된 백금 성분의 대표적인 TEM 광현미경사진을 도시한다.

도 15b는 실시예 3과 관련하여 형성된 성분에 대한 TEM 측정으로부터의 입자 크기 분포 히스토그램을 도시한다.

도 16은 실시예 4와 관련하여 형성된 건조된 백금 성분의 대표적인 TEM 광현미경사진을 도시한다.

도 17은 실시예 5에 의하여 생성된 각각의 7종의 백금 용액/혼탁액의 UV-Vis 스펙트럼 패턴을 도시한다.

도 18은 실시예 6에 의하여 생성된 건조된 성분의 대표적인 TEM 광현미경사진을 도시한다.

도 19는 실시예 7에 의하여 생성된 건조된 성분의 대표적인 TEM 광현미경사진을 도시한다.

도 20은 실시예 8에 의하여 생성된 건조된 성분의 대표적인 TEM 광현미경사진을 도시한다.

도 21a 및 도 21b는 실시예 9에 의하여 생성된 건조된 성분의 대표적인 TEM 광현미경사진을 도시한다.

도 22a 및 도 22b는 각각 도 21a 및 도 21b에 해당하는 대표적인 EDS 스펙트럼을 도시한다.

도 23a 및 도 23b는 실시예 9에 의하여 생성된 건조된 성분의 대표적인 TEM 광현미경사진을 도시한다.

도 24a 및 도 24b는 각각 도 23a 및 도 23b에 해당하는 대표적인 EDS 스펙트럼을 도시한다.

도 25a는 실시예 10에 의하여 생성된 건조된 성분의 대표적인 TEM 광현미경사진을 도시하며; 도 25b는 도 25a에 해당하는 대표적인 EDS 스펙트럼을 도시한다.

도 26a는 실시예 11에 의하여 생성한 건조된 성분의 대표적인 TEM 광현미경사진을 도시하며; 도 26b는 도 26a에 해당하는 대표적인 EDS 스펙트럼을 도시한다.

도 27은 GPB-032의 UV-Vis 분광사진을 도시한다.

도 28a는 3종의 Au-Pt 복금속 혼탁액의 3가지 UV-Vis 분광사진을 도시한다.

도 28b는 5종의 상이한 GPB 복금속 혼탁액에 대한 UV-Vis 분광사진을 도시한다.

도 28c는 실시예 16에 의하여 생성한 복금속 나노입자에 대한 입자 반경 대 주파수의 그래프를 도시한다.

도 29a는 실시예 17에 의하여 생성된 건조된 성분의 대표적인 TEM 광현미경사진을 도시한다.

도 29b는 도 29a에 해당하는 대표적인 EDS 스펙트럼을 도시한다.

도 29c는 실시예 17에 의하여 생성된 건조된 성분의 대표적인 TEM 광현미경사진을 도시한다.

도 29d는 도 29c에 해당하는 대표적인 EDS 스펙트럼을 도시한다.

도 29e, 도 29f 및 도 29g는 GPB-040 혼탁액 중의 나노결정의 주사 투과 전자 현미경 화상을 도시한다.

도 29h 및 도 29i는 실시예 17에 해당하는 대표적인 XPS 스펙트럼을 도시한다.

도 30은 실시예 17에 의하여 생성된 GPP-040의 UV-Vis 분광사진을 도시한다.

도 31a 및 도 31b는 실시예 18에 사용된 투석 절차의 개략도를 도시하며; 도 31c는 TFF 장치의 개략도를 도시한다.

도 32a 내지 도 32ad는 2종의 혼탁액(NE10214 및 복금속 나노결정 혼탁액, GPB-032)의 항암 활성의 그래프를 도시한다.

도 33a 및 도 33b는 실시예 20a에 기재된 암 이종이식 테스트의 결과를 도시한다.

도 34a 및 도 34b는 실시예 20b에 기재된 암 이종이식 테스트의 결과를 도시한다.

도 35a 및 도 35b는 실시예 20c에 기재된 암 이종이식 테스트의 결과를 도시한다.

도 36a 및 도 36b는 실시예 20d에 기재된 암 이종이식 테스트의 결과를 도시한다.

도 37a 및 도 37b는 실시예 20e에 기재된 암 이종이식 테스트의 결과를 도시한다.

도 38a 및 도 38b는 실시예 20f에 기재된 암 이종이식 테스트의 결과를 도시한다.

도 39a 및 도 39b는 실시예 21에 기재된 마우스에 대한 액체 소비량 및 체중 증가를 도시한다.

도 40a 및 도 40b는 GPB-11 및 각종 단백질 결합체의 흡광도의 양을 도시하는 그래프이다.

도 40c는 GPB-11의 나노결정에 결합되는 DNA의 AFS 광현미경사진을 도시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

1. 신규한 금속계 나노결정

[0080] 신규한 수계 복금속 나노결정 혼탁액은 골드 및 백금 공여체 전극 물질의 조합으로부터 제조되며, 상기 복금속 나노결정은 유기물 또는 기타 불순물 또는 막이 실질적으로 없을 수 있는 나노결정성 표면을 포함한다. 구체적으로, 복금속 나노결정의 표면은 (1) 원료 용액 중에 함유된 전이 금속 이온으로부터 복금속계 나노입자를 형성하는데 사용되는 원료의 일부분으로서 화학적 환원성 물질 및/또는 계면활성제 및/또는 각종 염 화합물을 필요로 하는 화학적 환원 프로세스; 및 (2) 예를 들면 각종 환원성 물질 또는 염소계(또는 염계) 원료(예, 금속 염)를 사용하는 기타 프로세스(초음파전기화학, 감마선 조사, X선 조사, 레이저 조사, 전자 가속 장치 등 포함)를 사용하여 생성된 화학적 조성이 유사한 나노입자의 표면에 대하여 "깨끗하다".

[0082] 골드 및 백금의 신규한 복금속 나노결정은 본원에서 상세하게 기재된 신규한 전기화학 제조 절차에 의하여 생성된다. 신규한 전기화학 제조 절차는 금속 이온을 환원시키고 및/또는 형성된 복금속 나노결정을 안정화시키기 위하여 첨가하고자 하는 화학적 환원성 물질 및/또는 계면활성제(예, 유기 화합물) 또는 기타 시약의 첨가를 필요로 하지 않는다. 추가로, 프로세스는 양으로 하전된 금속 이온(들)의 전하를 상쇄시키는 금속 이온(환원되어 금속 나노입자를 형성함) 및 관련 이온 또는 종 모두를 함유하는 원료의 첨가를 필요로 하지 않는다. 원료의 상기 첨가된 환원성 물질, 안정화제 및 비-금속 이온 부분은 통상적으로 입자내에서 함께 또는 입자상에서 수반되거나 또는, 화학적으로 환원된 입자의 표면의 적어도 일부분에 바람직하지 못하게 부착되고 및/또는 혼탁액 중에서 이온으로서 잔존할 경우 바람직하지 않다. 이제, 특정한 나노결정 성능 요건은 표면상에 위치하거나 또는 이에 결합된 불순물로는 충족되지 않을 수 있으며, 그러한 불순물은 프로세스 그 자체가 나노입자의 표면에 영향을 미칠 수 있는 각종 바람직하지 않은 프로세스(예, 플라즈마 에칭)를 사용하여 차후에 스트리핑 또는 제거되어야만 한다.

[0083] 바람직한 실시양태에서, 프로세스의 전기화학 단계의 제1 세트는 백금 금속 공급원으로부터 백금 종(예, 원료)의 현장내 생성을 포함한다. 혼탁액 중의 형성된 나노결정에 상당히 결합되지 않지만 그보다는 공여체 백금 금속 전극 공급원으로부터 금속 이온의 제거를 촉진하고 및/또는 전기화학-자극된 나노결정 성장 과정중에 핵형성/성장을 돋는 "프로세스 인핸서" 또는 "프로세싱 인핸서"(통상적으로 무기 물질 또는 탄산염 또는 등등)를 포함하는 물중에서 백금 종을 생성한다. 보다 구체적으로, 프로세스 인핸서는 금속 이온이 용액중에 존재하도록 및/또는 나노결정이 성장되도록 하는 전기화학 용액중의 하전된 이온을 제공하는 것을 포함하는 방법에서 중요한 역할을 한다. 프로세스 인핸서는 임계적으로 용액중에 잔존하며 및/또는 코팅(예, 유기 코팅)을 형성하지 않으며 및/또는 형성된 나노결정 또는 형성된 혼탁액(들)에 불리한 영향을 미치지 않으며(예, 불활성임) 및/또는 전기화학 과정중에 분해, 증발, 제거 또는 손실되지 않는 화합물(들)이다. 바람직한 프로세스 인핸서는 중탄산나트륨이다. 기타의 프로세스 인핸서의 예로는 탄산나트륨, 수산화나트륨, 중탄산칼륨, 탄산칼륨, 수산화칼륨, 인산3나트륨, 인산2나트륨, 인산1나트륨, 인산칼륨 등 및 그의 조합을 들 수 있다. 또다른 특히 바람직한 프로세싱 인핸서는 중탄산나트륨 및 수산화칼륨의 혼합물이다.

[0084] 프로세싱 인핸서에 대한 바람직한 농도 범위는 통상적으로 0.01 내지 20 g/갤런(0.0026 내지 2.1730 mg/ml), 보다 통상적으로 0.1 내지 7.5 g/갤런(0.0264 내지 1.9813 mg/ml), 가장 통상적으로 0.5 내지 2.0 g/갤런 (0.13210 내지 0.5283 mg/ml)이다.

[0085] 추가로, 프로세스의 제1 전기화학 단계에서 생성된 백금종의 바람직한 농도는 약 0.5 ppm 내지 약 20 ppm, 가장

통상적으로 약 1 내지 8 ppm, 심지어 더욱 통상적으로 약 0.5 내지 4 ppm 범위내이다. 전기화학 단계의 제1 세트의 결과는 수 중의 플랫폼(platform) 종이다. 백금 종은 주로 나노결정 또는, 나노결정 및 백금 이온의 혼합물일 수 있다. 바람직한 실시양태에서, 백금 종은 주로 이온이며, 백금 이온-수물질은 전기화학 단계의 제2 세트에 사용되어 혼탁액 중의 복금속 Au-Pt 나노결정을 형성한다.

[0086] 구체적으로, 바람직한 실시양태에서, 전기화학 프로세스의 단계의 제2 세트는 복금속 나노결정의 핵형성 및 성장을 포함하며, 상기 성장은 (1) 2종의 금속의 혼합물, (2) 2종의 금속의 합금 및/또는 (3) 2종의 금속의 헤테로집합체(예, 복합체)를 포함한다. 예를 들면, 바람직한 실시양태의 제1 단계로부터의 백금 종 및 물 배출물(제1 전기화학 프로세스 중에 사용된 전기화학 프로세스 인핸서가 또한 존재한다는 점에 유의한다)은 바람직한 실시양태의 제2 전기화학 프로세스 단계로의 원료 투입으로서 작용한다. 원료, 프로세스 인핸서(들) 성분 및 형성된 백금 종의 특정한 농도 및 유형 그리고, 전기화학 프로세스(사용된 장치 포함)의 실시 조건에 의존하여, 전술한 복금속 나노결정성 성분 중 하나 이상은 전기화학 프로세스 단계의 제2 세트 중에 수성 혼탁액 중의 안정한 나노결정으로서 생성될 수 있다.

[0087] 성장한 복금속 나노결정은 골드 및/또는 백금 금속의 "나(bare)" 또는 "깨끗한" 표면을 갖기 때문에(예, 0의 산화 상태에서), 복금속 나노결정 표면은 촉매성이 높거나 또는 생체촉매성이 크다(또한 생체이용가능성도 높다). 복금속 나노결정은 예를 들면 바람직한 실시양태의 1 이상의 단계에서 발생하는 물의 용해로 인하여 사용 가능하게 되는 물 종을 포함하는 수계 자켓으로 실질적으로 둘러싸여 있다. 용해된 종은 수화된 전자, OH⁻, H*, H₃O, H₂O₂ 등을 포함할 수 있다. 그러나, 임의의 특정한 이론 또는 설명에 의하여 한정하고자 하는 것은 아니지만, (예, 용해된 물 또는 프로세스 인핸서로부터의) OH⁻기는 형성된 복금속 결정의 주위에서 그 자체에 위치할 수 있으며 그리고, 이와의 정전 상호작용을 생성할 수 있다. 이를 깨끗한 표면 특징은 각종 공업적 및 의학적 적용 예에서의 신규한 및 향상된 성능을 제공하며 및/또는, 바람직하지 않은 독소 또는 독이 제조 프로세스로 인하여 표면상에 존재하지 않기 때문에 의학적 적용 예에서의 감소된 일반적인 바람직하지 않은 독성을 초래할 수 있다.

[0088] 바람직한 실시양태에서, 나노결정은 사용 전 건조시키지 않지만, 그 대신 이들이 형성되는(즉 혼탁액을 형성하는) 액체 중에 직접 사용된다. 대안으로, 형성된 혼탁액은 농축물 또는 그의 재구성된 농축물로 형성될 수 있다. 이들 결정을 그의 혼탁액 액체로부터 완전 제거(예, 완전 건조)시키는 것은 특정 경우에서 결정의 표면 성질에 불리하게 영향을 미칠 수 있으며, (예, 부분 산화가 발생할 수 있으며, 안정화 기가 회복 불가능하게 손상될 수 있으며) 및/또는 결정을 재수화시킬 수 있는 능력에 불리하게 영향을 미칠 수 있는 것으로 보인다. 예를 들면, 초기에 형성된 물 자켓이 정전 상호작용을 보조하는 OH⁻를 포함하는 경우, OH⁻ 배위의 변경은 혼탁액의 안정성을 손상시킨다.

[0089] 그러나, 투석 절차를 사용하는 특정 농도 프로세스를 사용할 수 있는 것으로 밝혀졌다. 투석 절차는 투석 주머니의 내부에 형성된 복금속 나노결정 혼탁액의 배치를 포함한다. 폴리에틸렌 용액은 투석 주머니의 외부에 배치 하며(예, 투석 주머니는 폴리에틸렌 글리콜(PEG)을 수용하는 적절한 용기를 사용하여 배치할 수 있음), 혼탁액 중의 나노결정의 안정성을 포함하지 않으면서 삼투압에 의하여 형성된 복금속 나노결정 혼탁액으로부터 물이 제거되도록 한다. 추가로, 특정한 이온 성분이 나노결정을 혼탁시키는 액체 중에 잔존하는 경우, 상기 이온 성분의 일부 또는 전부는, 필요할 경우 상기 제거가 복금속 나노결정 또는 나노결정 혼탁액의 안정성 및/또는 성능에 불리하게 영향을 미치지 않는다면, 상기 액체로부터 제거될 수 있다.

[0090] 추가로, 일부 의료계 제품의 경우, 제조 프로세스에 사용된 전술한 프로세스 인핸서 이외에 무균 약학적 등급의 물(예, USP) 등을 사용하는 것이 최적일 수 있다. 일부의 경우에서, 물은 역삼투압 및/또는 이온 여과 수단을 사용하여 USP보다 훨씬 더 순수할 수 있다.

[0091] 대안으로, 또 다른 실시양태에서, 복금속 나노결정은 예를 들면 또 다른 반응, 예컨대 또 다른 전기화학, 화학적 또는 촉매 프로세스에 참여하는 전극 또는 기질내로/상으로 현장내에서 건조될 수 있다. 예를 들면, 본 발명에 의하여 생성된 복금속 나노결정은 또한 약학적 등급의 제품/성분을 요구하지는 않지만 금속 반응성이 중요한 공업용 적용 예(예, 촉매 및/또는 전기화학 프로세스)에 사용될 수 있다. 비-약학적 용도를 위하여 제조시, 복금속 나노결정은 본원에서 논의한 바와 같이 특정 적용 예에 의존하여 더 넓은 각종 프로세스 인핸서를 사용하며 그리고 더 넓은 각종 용매 중에서 생성될 수 있다. 그러나, 복금속 나노결정 표면의 깨끗한 양상은 더 우수한 성능을 달성하기 위하여 보전되어야만 한다.

[0092] 본 발명의 또 다른 바람직한 실시양태에서, 생성된 혼탁액 중에 1종보다 많은 복금속 나노결정이 존재하도록 본

발명의 전기화학 프로세스 단계를 제어할 수 있다. 예를 들면, 백금 및 골드 나노결정의 혼합물은 혼탁액 중에 존재할 수 있으며, 백금 및 골드 나노결정의 합금은 혼탁액 중에 존재할 수 있으며 및/또는 백금 및 골드의 나노결정 헤테로집합체도 또한 혼탁액 중에 존재할 수 있다.

[0093] 본원의 프로세스에 의하면, 복금속 나노결정은 독특하며 그리고 식별 가능한 표면 특징, 예컨대 공간 연장된 낮은 지수 결정면 {111}, {110} 및/또는 {100} 및, 상기 면의 군(그리고 그의 등가물)을 제공하는 방식으로 성장시킬 수 있다. 그러한 결정면은 상이하며 그리고 바람직한 측면 성능을 나타낼 수 있다. 각종 결정 형상은 본원에 개시된 실시양태에 의하여 생성된 복금속 나노입자 혼탁액 중에 존재할 수 있다. 추가로, 성장된 복금속 나노결정의 표면은 그의 결정 조건(예, 표면 결함)으로 인하여 활성이 클 뿐 아니라, 깨끗하여야만 한다.

[0094] 100 nm 미만의 복금속 나노결정의 임의의 소정의 평균 크기가 제공될 수 있다. 가장 바람직한 나노결정질 크기 범위는 평균 결정 크기(본원에 구체적으로 개시된 특정 기술에 의하여 측정 및 결정된 바와 같음)는 주로 100 nm 미만, 보다 통상적으로는 50 nm 미만, 더욱 통상적으로는 30 nm 미만이며, 본원에 개시된 다수의 바람직한 실시양태에서, 나노결정 크기 분포에 대한 모드는 20 nm 미만이며, 더욱더 바람직하게는 8 내지 18 nm이다. 그러나, 일부 적용예의 경우, 본 발명의 기술을 사용하여 훨씬 더 큰 입자를 제조할 수 있다.

[0095] 목표 pH 범위를 갖도록 조절되었거나 또는 조절되는 복금속 나노결정성 혼탁액 또는 콜로이드가 제공될 수 있다. 예를 들면 본원에서 상세하게 개시된 양으로 중탄산나트륨 또는 기타 "염기성"(예, OH⁻ 농도가 비교적 높게 되도록 하는 것) 프로세스 인핸서를 사용하여 제조시, pH 범위는 통상적으로 8-11이며, 이는 원하는 바에 따라 조절될 수 있다. 여전히 추가로, 특정한 프로세싱 인핸서의 사용은 훨씬 더 높은 pH 범위, 예컨대 약 9-12 또는 심지어 10.3-12.0의 pH를 생성할 수 있다.

[0096] 형성된 복금속 나노결정에서의 표면 전하(즉, 양전하 또는 음전하)의 성질 및/또는 양은 나노결정/혼탁액 또는 콜로이드(또는 농축된 나노결정)의 양상 및/또는 효과에 대한 영향이 클 수 있다. 예를 들면, 생체의학적 적용 예의 경우, 생체내 형성된 단백질 코로나, 예컨대 일부민 코로나 및/또는 트랜스페린 코로나는 나노입자의 표면 전하 또는 표면 특징(예, 프로세싱 기술로부터 존재하는 불순물 또는 잔류 성분 포함)에 의하여 영향을 받을 수 있다. 그러한 코로나는 나노입자의 생물학적 실체에 영향을 주어서 생물학적 이용가능성을 지시한다.

[0097] 이와 같은 표면 하전은 통상적으로 "제타 전위(zeta potential)"로 지칭된다. (양의 또는 음의) 제타 전위가 클 수록, 용액중의 나노입자의 안정성이 더 크다(예, 혼탁액이 더 안정하다)는 것은 공지되어 있다. 형성된 나노입자 또는 나노결정의 표면 하전의 성질 및/또는 양을 조절하여 생물학적 및 비-생물학적 적용예에서 상기 나노입자 혼탁액의 성능을 조절할 수 있다.

[0098] 제타 전위는 콜로이드성 시스템에서의 전기동역학적 전위의 측정으로서 알려져 있으며, 또한 입자상의 표면 하전으로서 지칭된다. 제타 전위는 입자가 분산되어 있는 유체 및 유체의 정지층 사이에 존재하는 전위차이다. 제타 전위는 종종 밀리볼트(예, mV)로 측정된다. 약 20-25 mV의 제타 전위 값은 분산된 입자가 분산 매체 중에서 안정한지의 여부를 결정하기 위하여 선택되는 임의의 값이다. 그래서, 본원에서 "제타 전위"를 지칭할 경우, 지칭되는 제타 전위는 이중층에 존재하는 전기 전하의 양의 정량화 또는 설명인 것으로 이해하여야 한다.

[0099] 제타 전위는 하기 헨리 방정식에 의하여 전기이동 이동성으로부터 계산된다:

$$U_E = \frac{2\epsilon z f(ka)}{3\eta}$$

[0100] [0101] 상기 수학식에서, z는 제타 전위이고, U_E는 전기이동 이동성이이며, ε는 유전 상수이며, n은 점도이며, f(k a)는 헨리의 함수이다. 스몰루코프스키(Smoluchowski) 근사법의 경우, f(k a)=1.5이다.

[0102] 본 발명의 방법에 의하여 생성된 복금속 나노결정에 대한 제타 전위("ZP")는 통상적으로 ZP가 적어도 -20 mV, 보다 통상적으로 적어도 약 -30 mV, 심지어 보다 통상적으로 적어도 약 -40 mV, 더욱 통상적으로 적어도 약 -50 mV이다.

[0103] 추가로, 바람직한 실시양태의 또다른 중요한 구체예는 원료 금속 이온이 바람직한 실시양태의 프로세싱 조건으로 인하여 Pt 및 Au(예, 희생 또는 공여체 전극)의 공여체 전극 금속에 의하여 생성될 수 있는 것이다. 전기화학 단계의 이와 같은 "하향식" 제1 세트는 기타 기술에서 금속계 나노입자, 예컨대 금속 염(예, Pt 염, Au 염 등)을 생성하는데 통상적으로 사용되는 물질이 본원에 개시된 실시양태에 사용되는 것을 필요로 하지 않는다는 것을 의미한다. 그래서, (바람직하지 않을 수 있는) 금속 염의 기타 성분, 예컨대 Cl⁻ 또는 각종 염소계 물질은

본원의 바람직한 실시양태에 의하여 생성된 생성물의 필요 부분이 발생하지 않거나 또는 필수 부분이 아니다. 확인하면, 예를 들면, 각종 금속계 원료 염을 포함하는 기타 성분은 본원에 개시된 복금속 나노결정 혼탁액 중에 존재할 필요는 없다(예, 복금속 혼탁액은 염소 또는 염화물이 없을 수 있다). 물론, 혼탁액 중에 용해되며, 나노입자 제조 프로세스에 필수적이거나 또는 요구되지 않는 염소계 물질의 존재는 본 개시내용의 한계 및 경계 내에 포함되는 것으로 간주한다.

II. 복금속 나노결정의 제조 방법

[0104] 이들 독특한 복금속 나노결정을 생성하기 위하여 신규한 프로세스 단계의 세트를 제공한다. 프로세스 단계는 수 중의 복금속 나노결정의 생성을 포함한다. 바람직한 실시양태에서, 물은 형성된 나노결정에 상당하게 결합되지 않지만, 오히려 전기화학-자극된 성장 프로세스 동안 핵형성/결정 성장을 촉진하는 첨가된 "프로세스 인핸서"를 함유한다. 프로세스 인핸서는 전기화학 용액 중에서 하전된 이온을 제공하여 결정이 성장되도록 하는 것을 포함하는 프로세스에서 중요한 역할을 한다. 이들 신규한 전기화학 프로세스는 배취식, 반연속식 또는 연속식 프로세스로 발생할 수 있다. 이들 프로세스는 골드 및 백금의 제어된 복금속 나노결정성 농도, 제어된 복금속 나노결정 크기 및 제어된 복금속 나노결정 크기 범위를 생성한다. 이들 복금속 나노결정을 생성하기 위하여 신규한 제조 어셈블리가 제공된다. 또다른 실시양태에서, 금속계 성분, 예컨대 바람직한 금속성 이온은 복금속 나노결정 혼탁액과 조합하여 또는 별도로 포함될 수 있다.

[0105] 하나의 바람직한 실시양태에서, 복금속 나노결정 혼탁액 또는 콜로이드는 배취식, 반연속식 또는 연속식 프로세스에서 전기화학 기술에 의하여 생성 또는 성장되며, 여기서 양, 평균 입자 크기, 결정면(들) 및/또는 입자 형상(들) 및/또는 입자 형상 분포는 높은 생물학적 활성 및 낮은 세포성/생물학적 독성(예, 높은 치료 지수)을 달성하도록 제어 및/또는 최적화된다. 바람직한 평균 결정 크기는 각종 상이한 범위를 포함하지만, 가장 바람직한 범위는 주로 100 nm 미만, 보다 통상적으로 다수의 용도의 경우 50 nm 미만, 더더욱 통상적으로 각종의 예를 들면, 경구 용도에서는 30 nm 미만인 평균 결정 크기를 포함하며, 본원에 개시된 다수의 바람직한 실시양태에서, 나노결정 크기 분포에 대한 모드는 (본원에서 더욱 상세하게 기재된 바와 같이) 제타사이저에 의하여 측정시 20 nm 미만, 훨씬 더 바람직한 범위는 2-18 nm이다. 추가로, 입자는 바람직하게는 결정면을 포함하며, 그러한 바람직한(그리고 종종 더 큰 반응성의) 결정면은 {111}, {110} 및/또는 {100} 면뿐 아니라, 우수한 상호작용, 예컨대 촉매성을 생성할 수 있는 결함을 갖는 결정을 포함한다.

[0106] 추가로, 본 발명의 전기화학 제조 프로세스를 실시함으로써, 이들 복금속 나노결정은 합금일 수 있거나 또는, 금속 "코팅"이 기타의 금속상에서 형성되어 복합체 또는 헤테로집합체를 형성할 수 있거나 또는 대안으로, 금속계 나노결정의 혼합물을 생성할 수 있도록 액체 중에서 기타의 금속과 조합될 수 있다.

[0107] 여전히 추가로, 본 발명의 복금속 나노결정 혼탁액 또는 콜로이드는 기타 금속계 용액 또는 콜로이드와 혼합 또는 조합되어 신규한 용액 또는 콜로이드 혼합물을 형성할 수 있다(예, 이러한 경우, 뚜렷한 금속 종이 여전히 식별될 수 있다).

[0108] 본 발명에 의한 신규한 금속계 나노결정 혼탁액 또는 콜로이드의 제조 방법은 일반적으로 미크론-크기의 입자, 나노결정, 이온 종을 포함하는 액체 및, 나노결정/액체(들), 용액(들), 콜로이드(들) 또는 혼탁액(들)을 포함한, 그들의 수계 조성물 중의 각종 성분의 연속식, 반연속식 및 배취식 제조를 위한 신규한 방법 및 신규한 장치에 관한 것이다. 생성된 성분 및 복금속 나노결정은 함께 본 발명의 조성물이 각종 신규하며 그리고 및 흥미로운 물리적, 촉매적, 생체촉매적 및/또는 생체물리적 성질을 나타내도록 할 수 있는, 각종 가능한 조성, 농도, 크기, 결정면(예, 공간 연장된 낮은 지수 결정면) 및/또는 형상을 포함한다. 프로세스 중에 사용되고 그리고 생성/개질된 액체(들)는 이들을 함유하는 액체와 함께 독립적으로 또는 상승작용적으로 성분(예, 나노결정)의 작용 및/또는 제조에서 중요한 역할을 한다. 입자(예, 나노결정)는 (예를 들면 하나 이상의 AC 및/또는 DC 전원 소스에 의하여 생성된) 하나 이상의 조절 가능한 플라즈마를 통상적으로 사용하여 하나 이상의 액체(예, 물) 중의 그의 존재에 대한 성향을 갖도록(예, 상태조절된) 하며, 조절 가능한 플라즈마는 액체의 표면의 적어도 일부와 연통된다. 그러나, 유효 성분(예, 나노결정) 혼탁액 또는 콜로이드는 마찬가지로 상기 플라즈마를 사용하지 않고 달성될 수 있다.

[0109] 각종 조성물(들) 및/또는 독특한 구성 또는 배열의 골드 및 백금계 전극은 조절 가능한 플라즈마(들)의 형성에 사용하기에 바람직하다. 하나 이상의 차후의 및/또는 실질적으로 동시 조절가능한 전기화학 프로세싱 기술의 사용이 또한 바람직하다. 전기화학 프로세싱 기술(들)에 사용하기 위하여 골드 및 백금계 전극이 바람직하다. 존재하는 전기장, 자기장, 전자기장, 전기화학, pH, 제타 전위, 화학적/결정 성분 등은 본 발명의 조절 가능한 플라즈마(들) 및/또는 조절 가능한 전기화학 프로세싱 기술(들)에 의하여 긍정적으로 영향을 미칠 수 있는 일부의

변수이다. 본 발명의 수용액, 혼탁액 및/또는 콜로이드의 거의 제한이 없는 세트를 생성하기 위하여 바람직한 실시양태의 교시내용의 실시로부터 생성되는 다수의 신규한 복금속 나노결정 및 복금속 나노결정 조성물뿐 아니라, 본 발명의 다수의 프로세싱 잇점을 달성하기 위하여, 본 발명의 다수의 실시양태에서는 복수의 조절 가능한 플라즈마 및/또는 조절 가능한 전기화학 기술이 바람직하다.

[0111] 본 발명의 바람직한 실시양태인 연속식 프로세스에서, 하나 이상의 액체, 예를 들면 물은 하나 이상의 제1 트로프 부재로, 이를 통하여 그리고 이로부터 유동되며, 그러한 액체는 상기 하나 이상의 조절 가능한 플라즈마 및/또는 상기 하나 이상의 조절 가능한 전기화학 기술에 의하여 프로세싱, 상태조절, 개질 및/또는 영향을 받는다. 제1 트로프 부재에서의 연속식 프로세싱의 결과는 액체 중의 새로운 성분, 예전대 이온 성분, 신규한 및/또는 조절 가능한 크기의 나노결정(예, 백금계 나노결정), 유체역학적 반경, 농도, 결정 크기 및 결정 크기 범위, 제타 전위, pH 및/또는 성질을 포함하며, 그러한 백금 나노결정/이온/액체 혼합물은 효율적이며 그리고 경제적인 방식으로 생성된다.

[0112] 추가로, 바람직한 실시양태에서, 프로세스의 단계의 제1 세트는 백금 금속 공급원으로부터 백금 종(예, 원료)을 현장내에서 생성하는 것을 포함한다. 혼탁액중의 형성된 나노결정에 상당히 결합되지 않지만 그보다는 공여체 금속 공급원으로부터 금속 이온의 제거를 돋거나 및/또는 전기화학-자극된 나노결정 성장 과정중에 핵형성/성장을 촉진하는 "프로세스 인핸서" 또는 "프로세싱 인핸서"(통상적으로 무기 물질 또는 탄산염 또는 등등)를 포함하는 물중에서 백금 종을 생성한다. 보다 구체적으로, 프로세스 인핸서는 나노결정이 성장되도록 하는 전기화학 용액중의 하전된 이온을 제공하는 것을 포함하는 방법에서 중요한 역할을 한다. 프로세스 인핸서는 임계적으로 용액중에 잔존하며 및/또는 코팅(예, 유기 코팅)을 형성하지 않으며 및/또는 형성된 나노결정 또는 형성된 혼탁액(들)의 성능에 불리한 영향을 미치지 않으며(예, 불활성임) 및/또는 전기화학 프로세스 중 하나 이상의 단계 중에 분해, 증발, 제거 또는 손실될 수 있는 화합물(들)이다. 바람직한 프로세스 인핸서는 중탄산나트륨이다. 기타의 프로세스 인핸서의 예로는 탄산나트륨, 중탄산칼륨, 탄산칼륨, 인산3나트륨, 인산2나트륨, 인산모노나트륨, 인산칼륨 등 및 그의 조합을 들 수 있다. 또다른 특히 바람직한 프로세싱 인핸서는 중탄산나트륨과 수산화칼륨의 혼합물이다.

[0113] 프로세싱 인핸서에 대한 바람직한 농도 범위는 통상적으로 0.01 내지 20 g/갤런(0.0026 내지 2.1730 mg/ml), 보다 통상적으로 0.1 내지 7.5 g/갤런(0.0264 내지 1.9813 mg/ml), 가장 통상적으로 0.5 내지 2.0 g/갤런(0.13210 내지 0.5283 mg/ml)이다.

[0114] 바람직한 실시양태에서, 프로세스의 단계의 제2 세트는 복금속계 나노결정의 핵형성 및 성장을 포함하며, 그러한 성장은 (1) 2종의 금속의 혼합물, (2) 2종의 금속의 합금 및/또는 (3) 2종의 금속의 혼합물로 이루어진다. 예를 들면, 물, 프로세스의 제1 단계로부터 생성된 백금 종 및 단계의 제1 세트 중에 사용된 프로세싱 인핸서를 포함하는 바람직한 실시양태의 제1 단계로부터의 수성 생성물은 바람직한 실시양태의 제2 전기화학 단계로 원료 투입으로서 작용한다. 백금 종, 프로세싱 인핸서(들), 성분(들)의 특정한 농도 및 전기화학 프로세스(사용한 장치 포함)의 실시 조건에 의존하여 전술한 복금속 나노결정성 성분 중 1종 이상은 단계의 제2 세트 중에 수성 혼탁액 중에서 안정한 복금속 나노결정으로서 생성될 수 있다.

[0115] 특정한 프로세싱 인핸서는 양의 이온(양이온) 및 음의 이온(음이온)으로 분해될 수 있다. 액체 조성, 이온의 농도, 이온의 변화 상태, 인가된 장, 인가된 장의 주파수, 인가된 장의 파형, 온도, pH, 제타 전위 등을 비롯한 각종 인자에 의존하는 음이온 및/또는 양이온은 반대로 하전된 전극에 대하여 진행되거나 또는 이를 향하여 이동한다. 상기 이온이 전극에서 또는 전극 부근에 위치할 경우, 이온은 상기 전극(들)에서 및/또는 전극(들) 부근에서 전극(들) 및/또는 기타의 성분(들)과의 1 이상의 반응에 참여할 수 있다. 때때로, 이온은 전극에서의 1 이상의 물질과 반응할 수 있다. 이러한 반응은 일부 경우에서 바람직하거나 또는 다른 경우에는 바람직하지 않을 수 있다. 추가로, 때때로 전극 사이의 용액중에 존재하는 이온은 반응하지 않고 생성물을 형성할 수 있지만, 전극에서 (또는 전극 부근에서) 물질에 영향을 미쳐서 공여체 전극에 의하여 제공되는 물질로부터 "성장되는" 금속 나노-결정을 형성할 수 있다. 예를 들면, 특정 금속 이온은 전극(5)으로부터 액체(3)를 투입하고, 함께 하여(예, 핵형성되어) 액체(3)내에서 성분(예, 이온, 나노결정 등)을 형성한다.

[0116] 추가로, 예를 들면 부정적인 성능 또는 예를 들면 복금속 나노결정에 또는, 결정이 혼탁되어 있는 액체에 독성을 부여하는 것과 같이 성능에 부정적으로 영향을 미치지 않는 프로세스 인핸서를 선택하고 그리고, 각종 상업적 용도(예, 약학적, 촉매적, 의학적 진단 등)를 위한 허용 가능성을 최대로 하는 것이 중요하다. 예를 들면, 특정 적용예의 경우, 그러한 종이 예를 들면 여러 가지 이유로 인하여 바람직하지 않을 수 있는(예를 들면 독성, 안정성 등에 영향을 미칠 수 있는) 예를 들면 골드 염화물 염을 생성하는 경우 염소 이온 또는 염화물 또

는 염소계 물질은 바람직하지 않을 수 있다.

[0117] 추가로, (예, 프로세싱 인핸서의 일부이거나 또는 액체(3)으로의 프로세싱 인핸서의 첨가로부터 발생하는) 히드록실 기 OH^- 를 포함하는 특정한 프로세싱 인핸서가 또한 바람직할 수 있다. 이와 관련하여, NaOH , KOH 및 NaHCO_3 (및 그의 혼합물)의 바람직한 프로세싱 인핸서는 본원에서 일부 바람직한 실시양태에서 바람직할 수 있는 것으로 구체적으로 개시되어 있다.

[0118] 추가로, 특이적 형성된 생성물에 의존하여 건조, 농축 및/또는 동결 건조는 또한 혼탁되어 있는 액체의 적어도 일부 또는 실질적으로 전부를 제거하는데 사용되어 예를 들면 부분적으로 또는 실질적으로 완전 탈수된 복금속 나노결정을 생성할 수 있다. 그러한 나노결정이 기질(예, 촉매작용 기질 또는 전극)에 궁극적으로 존재할 경우, 완전 건조가 요구될 수 있다. 용액, 혼탁액 또는 콜로이드가 완전 탈수되는 경우, 금속 계 종은 일부의 경우에서 (예를 들면 제거되는 것과 유사하거나 또는 이와는 상이한 조성의) 액체의 첨가에 의하여 재수화될 수 있어야 한다. 그러나, 본 발명의 모든 조성물/콜로이드가 조성물/콜로이드의 성능에 불리하게 영향을 미치지 않으면서 완전하게 탈수될 수 있는 것은 아니다. 예를 들면, 액체 중에 형성된 다수의 나노결정은 건조시 덩어리를 형성하거나 또는 함께 뭉치는(또는 표면에 부착되는) 경향이 있다. 그러한 덩어리 형성은 차후의 재탈수 단계 중에서 가역적이지 않을 경우, 탈수는 피하여야만 한다. 그러나, 각종 적용예의 경우, 그러한 덩어리 형성은 허용 가능할 수 있다. 추가로, 기질상에서의 건조시 그러한 덩어리 형성은 피할 수 있다.

[0119] 일반적으로, 본 발명에 의하여 생성된 복금속 나노결정의 특정한 용액, 혼탁액 또는 콜로이드를 조성물의 탈안정화 없이 수배로 농축시킬 수 있다. 예를 들면, 한정하고자 하는 것은 아니나, 초기에 형성된 물 자켓이 정전상호작용을 보조하는 OH^- 를 포함하는 경우, OH^- 배위결합의 변경은 혼탁액의 안정성을 임의의 방식으로 손상시킬 수 있다.

[0120] 그러나, 투석 절차를 사용하는 특정한 농축 프로세스를 사용할 수 있다는 것을 발견하였다. 투석 절차는 투석 주머니의 내부에 형성된 복금속 나노결정 혼탁액을 배치하는 것을 포함한다. 폴리에틸렌 용액을 투석 주머니의 외부에 배치하며(예, 투석 주머니는 적절한 용기 보유 폴리에틸렌 글리콜(PEG)과 함께 배치될 수 있음), 혼탁액 중의 나노결정의 안정성을 포함하지 않으면서 삼투압에 의하여 형성된 복금속 나노결정 혼탁액으로부터 물을 제거할 수 있다. 추가로, 나노결정을 혼탁시키는 액체 중에 특정 이온 성분이 보유되는 경우, 제거가 복금속 나노결정 또는 나노결정 혼탁액의 안정성 및/또는 성능에 불리한 영향을 미치지 않는다면 그러한 이온 성분의 일부 또는 전부는 액체로부터 제거될 수 있다.

[0121] 하기 논의는 완전한 것으로 여겨지기는 하나, 이는 관련 출원인 2011년 1월 13일자로 발행된 국제 공보 번호 WO/2011/006007에 관한 것이며, 이 출원의 개시내용은 본원에 명백하게 참고로 포함된다.

[0122] 본 발명의 하나의 중요한 구체예는 하나 이상의 조절 가능한 플라즈마의 생성을 포함하며, 조절 가능한 플라즈마는 액체(예, 물)의 표면의 적어도 일부분 그리고 액체 자체의 표면의 적어도 일부분에(예, 그의 위에) 이웃하게 배치된 하나 이상의 전극 사이에 배치된다. 액체는 하나 이상의 제2 전극(또는 복수의 제2 전극)과 전기 소통되어 액체의 표면이 전극으로서 작용되도록 하여 조절 가능한 플라즈마의 형성에 참여한다. 이러한 구성은 액체의 표면이 이러한 구성에서 활성 전극 참여체가 되는 것을 제외하고, 유전 배리어 방전 구성과 유사한 특정 특징을 갖는다.

[0123] 사용된 각각의 조절 가능한 플라즈마는 1종 이상의 전기 전도성 전극이 액체내의 임의의 위치에(예를 들면 액체내에 적어도 부분적으로) 배치되어 있으므로 액체의 표면과 액체의 표면 상부에 배치된 1종 이상의 전극 사이에 배치될 수 있다. 1종 이상의 전원(바람직한 실시예에서, 변압기 또는 전원과 같은 전류와 전압의 1종 이상의 소스)이 액체의 표면 상부에 배치된 1종 이상의 전극과 액체의 표면에 접촉하는 1종 이상의 전극(예를 들면 액체내에 적어도 부분적으로 또는 실질적으로 완전하게 배치됨) 사이에서 전기적으로 접속된다. 전극(들)은 임의의 적절한 조성(그러나, 백금 및 골드가 바람직함) 및 적절한 물리적 구성(예를 들면 크기 및 형상)을 가질 수 있는데, 이는 액체의 표면의 상부에 배치된 전극(들)과 액체 자체의 표면의 적어도 일부 사이의 바람직한 플라즈마의 생성을 초래한다.

[0124] 전극(들)(예를 들면 플라즈마를 형성하기 위한 1종 이상의 전극으로서 기능하는 액체의 표면을 포함함) 사이에 인가된 전력(예를 들면 전압 및 전류량)은 AC 및 DC 소스 모두 및 이들의 변형 및 조합을 포함하는 임의의 적절한 소스(예를 들면 변압기로부터의 전압)에 의하여 생성될 수 있다. 일반적으로, 내부에(예를 들면 적어도 부분적으로 액체의 표면의 아래에) 배치된 전극 또는 전극 조합은 액체 또는 용액에 전압 및 전류를 공급함으로써

플라즈마의 생성에 참여한다. 그러나, 조절 가능한 플라즈마는 실제로 액체의 표면의 상부에(예를 들면 그 텁 또는 첨단에) 배치된 전극(들)의 적어도 일부분과 액체 표면 자체의 하나 이상의 부분 또는 영역 사이에 배치된다. 이와 관련하여, 조절 가능한 플라즈마는 전극(들)과 액체의 표면 주위 및/또는 사이의 기체 또는 증기의 파괴 전압이 달성되거나 유지될 때 전술한 전극들(즉, 액체의 표면의 적어도 일부분과 액체 표면 자체의 부분 상부에 배치된 전극들) 사이에 생성될 수 있다.

[0125] 본 발명의 하나의 바람직한 실시예에서, 액체는 물(또는 특정 프로세싱 인핸서(들)를 포함하는 물)을 포함하고, 물의 표면과 물의 표면 상부의 전극(들) 사이의 기체(즉, 조절 가능한 플라즈마의 형성에 참여하는 기체 또는 대기)는 공기를 포함한다. 공기는 본 발명에 의하여 생성되는 상이한 조성, 농도, 결정 크기 분포 및/또는 성분(예, 나노결정)의 결정 형상 분포(예를 들면 조절 가능한 플라즈마 및/또는 용액 또는 혼탁액중의 상이한 양의 특정 성분은 액체의 표면 상부에 위치하는 공기중의 물 함유량의 함수일 수 있음) 뿐 아니라 액체중의 각종 성분의 특정 농도를 얻는데 필요한 상이한 프로세싱 시간 등을 초래할 수 있는 각종 상이한 물 함유량(들) 또는 원하는 습도를 포함하도록 조절될 수 있다.

[0126] 건조 공기에 대한 표준 압력 및 온도에서의 파괴 전기장은 약 3 MV/m 또는 약 30 kV/cm이다. 따라서, 예를 들면 금속 지점 주위의 국부 전기장이 약 30 kV/cm를 초과할 때, 플라즈마가 건조 공기 내에서 생성될 수 있다. 하기 수학식 1은 파괴 전기장("E_c")과 2개의 전극 사이의 거리("d") (미터 단위) 사이의 실험적인 관계를 제공하고 있다.

[0127] <수학식 1>

$$E_c = 3000 + \frac{1.35}{d} \text{ kV/m}$$

[0128] [0129] 물론, 파괴 전기장("E_c")은 전극 사이에 배치된 기체 또는 증기의 특성 및 조성의 함수로서 변경될 수 있을 것이다. 이와 관련하여, 물(또는 프로세싱 인핸서를 포함하는 물)이 액체인 바람직한 실시양태에서, 상당한 양의 수증기가 "전극들" 사이의(즉, 물의 표면 상부에 배치된 1종 이상의 전극과 플라즈마 형성을 위한 하나의 전극으로서 기능하는 물 표면 자체 사이)의 공기에 고유하게 존재할 수 있고, 이러한 수증기는 이들 사이에 플라즈마를 생성하는데 요구되는 적어도 파괴 전기장에 영향을 미쳐야 한다. 추가로, 더 높은 농도의 수증기가 물의 표면과 조절 가능한 플라즈마의 상호작용에 기인하여 생성된 플라즈마에 그리고 그 주위에 국부적으로 존재하게 될 수 있다. 생성된 플라즈마에 그리고 그 주위에 존재하는 "습도"의 양은 하기에 더 상세히 설명되는 다양한 기술에 의하여 제어 또는 조절될 수 있다. 마찬가지로, 임의의 액체에 존재하는 특정 성분이 액체의 표면과 액체의 표면에 인접하여(예를 들면 표면을 따라) 배치된 전극(들) 사이에 배치된 조절 가능한 플라즈마를 형성하는 성분의 적어도 일부분을 형성할 수 있다. 조절 가능한 플라즈마의 성분뿐 아니라 플라즈마 자체의 물리적인 특성은 액체 뿐 아니라 특정 프로세싱 기술(이하에 더 상세히 설명됨)에 상당한 영향을 미칠 수 있다.

[0130] 전극에서 및 전극 부근에서 생성된 전기장 강도는 통상적으로 전극의 표면에서 최대이고 그리고 통상적으로 그로부터 거리가 증가함에 따라 감소된다. 액체의 표면과 액체에 인접하여(예를 들면 상부에) 배치된 1종 이상의 전극(들) 사이의 조절 가능한 플라즈마의 생성을 수반하는 경우, 액체의 표면 상부에 배치된 전극(들)과 액체 표면 자체의 적어도 일부분 사이의 기체의 부피의 일부는 조절 가능한 플라즈마를 생성하기 위하여 충분한 파괴 전기장을 포함할 수 있다. 이들 생성된 전기장은 예를 들면 조절 가능한 플라즈마의 거동, 액체의 거동(예, 액체의 결정 상태에 영향을 미침), 액체 중의 성분의 거동 등에 영향을 미칠 수 있다.

[0131] 이와 관련하여, 도 1은 예를 들면 방향("F")으로 유동하는 액체(3)의 표면(2)의 상부에 거리("x")에 배치된 삼각형 단면 형상을 갖는 점 소스 전극(1)의 한 실시양태를 도시하고 있다. 적절한 전원(10)이 점 소스 전극(1)과 전극(5) 사이에서 접속될 때 전극(1)의 텁 또는 첨단(9)과 액체(3)의 표면(2) 사이에서 조절 가능한 플라즈마(4)가 생성될 수 있고, 이 전극(5)은 액체(3)와 소통된다[예를 들면 적어도 부분적으로는 액체(3)의 표면(2) 아래에 있다].

[0132] 도 1에 도시되어 있는 실시양태에서 생성된 조절 가능한 플라즈마 영역(4)은 통상적으로 프로세스의 적어도 일부분에서 원추형 구조 또는 타원체형 구조에 상응하는 형상을 가질 수 있고, 본 발명의 일부 실시양태에서는 실질적으로 모든 프로세스에서 이러한 형상(예를 들면 원추형 형상)을 유지할 수 있다. 조절 가능한 플라즈마(들)(4)의 부피, 강도, 성분(예를 들면 조성), 활성, 정밀한 위치 등은 이들에 한정되는 것은 아니지만, 거리("x"), 전극(1)의 물리적 및/또는 화학적 조성, 전극(1)의 형상, 전원(10)(예를 들면 DC, AC, 정류된 AC, DC의

인가된 극성 및/또는 정류된 AC, AC 또는 DC, 파형, RF 등), 전원에 의하여 인가된 전력(예를 들면 통상적으로 1,000 내지 5,000 볼트, 더욱 통상적으로 1,000 내지 1,500 볼트인 인가된 전압, 인가된 전류량, 전자 속도 등), 인가된 전원에 의하여 생성된 전기장 및/또는 자기장의 주파수 및/또는 크기 또는 주위, 전기장, 자기장 또는 전자기장, 음향장, 전극(1)과 액체(3)의 표면(2) 사이 및/또는 주위의 자연적으로 발생하는 또는 공급된 기체 또는 대기(예를 들면 공기, 질소, 헬륨, 산소, 오존, 환원 대기 등)의 조성, 방향("F")에서의 액체(3)의 온도, 압력, 부피, 유량, 스펙트럼 특징, 액체(3)의 조성, 액체(3)의 전도도, 전극(1, 5)에 인접한 그리고 그 주위의 액체의 단면적(예를 들면 부피)[예를 들면 액체(3)가 조절 가능한 플라즈마(4)와 상호작용하도록 허용된 시간(즉, 체류 시간)의 양 및 이러한 상호작용의 강도], 액체(3)의 표면(2)에서 또는 표면(2) 부근에서 대기 유동(예를 들면 공기 유동)의 존재(예를 들면 제공된 웨(들) 또는 대기 이동 수단) 등(본원의 하기에 더 상세히 설명됨)을 포함하는 다수의 요인에 따라 변경할 수 있다.

[0133]

도 1의 조절 가능한 플라즈마(들)(4)의 생성에 수반되는 전극(들)(1)의 조성은, 본 발명의 하나의 바람직한 실시예에서, 금속계 조성물(예를 들면 금속, 예컨대 골드, 백금 및/또는 이의 합금 또는 혼합물 등)이지만, 전극(1, 5)은 본원에 개시된 본 발명의 다양한 구체예(예를 들면 프로세싱 변수)와 상용성을 갖는 임의의 적절한 물질로 제조될 수도 있다. 이와 관련하여, 액체(3)(예를 들면 물)의 표면(2) 상부의 공기중의 플라즈마(4)의 생성은 통상적으로 적어도 일부 오존뿐 아니라 일정량의 산화질소 및 기타 성분을 생성할 것이다. 이들 생성된 성분은 제어될 수 있고, 생성된 나노결정 혼탁액 또는 콜로이드 및/또는 액체중의 성분(예, 나노결정)의 형성 및/또는 성능에 도움이 되거나 해로울 수 있고, 다양한 상이한 기술에 의하여 제어될 필요가 있을 수도 있다. 도 1에 도시되어 있는 바와 같이, 조절 가능한 플라즈마(4)는 실제로 액체(3)의 표면(2)에 접촉한다. 본 발명의 실시양태에서, 전극(1)으로부터의 물질(예를 들면 금속)은 조절 가능한 플라즈마(4)의 부분을 포함할 수 있고(예를 들면 플라즈마의 방출 스펙트럼의 부분일 수 있음), 예를 들면 액체(3)(예를 들면 물) 상에 및/또는 그 내부에 "스퍼터링"될 수 있다. 따라서, 금속(들)이 전극(들)(1)으로서 사용될 때, 다양한 성분은 전기 플라즈마에서 형성될 수 있으며, 그리하여 원소 금속(들), 금속 이온, 루이스 산, 브뢴스테드-로우리 산, 금속 산화물, 금속 질화물, 금속 수소화물, 금속 수산화물 및/또는 금속 탄화물 등을 비롯한(이에 한정되지 않음) 프로세싱 액체(3)(예, 물)의 일부가 되는 특정한 성분은 조절 가능한 플라즈마(4)와 관련된 특정 세트의 작동 조건 및/또는 차후의 전기화학적 프로세싱 조작에 따라 액체(3) 내에서(예를 들면 프로세스의 적어도 일부분에 대하여 그리고 동시/차후의 반응에 관여할 수 있는) 발견될 수 있다. 이러한 성분은 프로세싱 액체(3)중에 일시적으로 존재할 수 있거나 또는 반영구적 또는 영구적일 수도 있다. 이러한 성분이 일시적 또는 반-영구적인 경우, 상기 형성된 성분과의 차후의 반응(예, 전기화학적 반응)의 시간은 생성된 최종 생성물에 영향을 줄 수 있다. 상기 성분이 영구적인 경우, 이들은 활성 성분 나노결정의 소정의 성능에 불리하게 영향을 미치지 않아야 한다.

[0134]

추가로, 예를 들면 액체(3)내의 및 그 주위의 전기장, 자기장 및/또는 전자기장 강도 및 상기 장애 노출된 액체(3)의 부피, 전극(들)(1, 5)의 물리적 및 화학적 구성, 대기(자연적으로 발생하거나 공급된), 액체 조성에 따라, 더 많거나 적은 양의 전극(들) 물질(들)[예를 들면 금속(들) 또는 금속의 유도체]가 액체(3)내에서 발견될 수 있다. 특정 상황에서, (영구적으로 또는 일시적으로) 액체(3) 또는 플라즈마(4)내에서 발견된 물질(들)[예를 들면 금속(들) 또는 금속(들) 복합 물질(들)] 또는 성분(예를 들면 루이스 산, 브뢴스테드-로우리 산 등)은 매우 바람직한 효과를 가질 수 있는데, 이 경우에 비교적 다량의 이러한 물질이 바람직할 수 있는 반면, 다른 경우에는 액체(3)내에서 발견되는 특정 물질(예를 들면 부산물)은 바람직하지 않은 효과를 가질 수 있고 따라서 최소량의 이러한 물질이 액체계 최종 생성물에 요구될 수 있다. 따라서, 전극 조성물은 본원에 개시된 실시양태에 따라 형성된 물질에서 중요한 역할을 할 수 있다. 본 발명의 이들 성분 사이의 상호작용은 본원의 하기에 더 상세히 논의된다.

[0135]

여전히 추가로, 전극(들)(1, 5)은 본원의 하기에 설명되는 액체의 다양한 조성 및/또는 구조 및/또는 특정 효과를 달성하기 위하여 유사한 화학적 조성(예를 들면 그의 1차 성분과 동일한 화학 원소를 갖는) 및/또는 기계적 구조 또는 완전히 상이한 조성을 가질 수 있다.

[0136]

전극(들)(1, 5) 사이 또는 전극(들)(1, 1)(본원의 하기에 제시됨) 사이 또는 전극(들)(5, 5)(본원의 하기에 제시됨) 사이의 거리("y")는 본 발명의 하나의 중요한 구체예이다. 일반적으로, 작업 조건하에서 플라즈마를 생성할 수 있는 전원으로 작업할 경우, 본 발명에 사용된 전극(들)의 가장 근접한 부분 사이의 최소 거리("y")의 위치는 전극[예를 들면 전극(들)(1)과 전극(들)(5)](일부 유형의 전기 절연이 이들 사이에 제공되지 않을 경우) 사이에서 발생하는 원치 않는 코로나 또는 플라즈마의 형성 또는 바람직하지 않은 아크를 방지하기 위하여 거리("x")보다 커야 한다. 전극 설계, 전극 위치 및 다양한 전극 사이의 전극 상호작용과 관련된 본 발명의 특징이 본원의 하기에 더 상세히 논의된다.

- [0137] 전원(10)을 통해 인가된 전력은 본 발명의 모든 프로세스 조건하에서 바람직한 조절 가능한 플라즈마(4)를 생성하는 임의의 적절한 전력일 수 있다. 본 발명의 하나의 바람직한 모드에서, 셋업 변압기로부터의 교류 전류가 사용된다. 본원에 개시된 다양한 실시양태에 사용하기에 바람직한 변압기(들)(60)(예를 들면, 도 7a-7b 참조)는 변압기(60)에서의 자기 션트(shunt)의 사용에 의하여 가능하게 생성되는 고의로 불량한 출력 전압 조절을 갖는다. 이들 변압기(60)는 네온 사인 변압기로서 알려져 있다. 이러한 구성은 전극(들)(1/5)으로의 전류를 제한한다. 출력 부하 전압에서의 커다란 변화로, 변압기(60)는 비교적 좁은 범위내의 출력 부하 전류를 유지한다.
- [0138] 변압기(60)는 이의 2차 개방 회로 전압 및 2차 단락 전류에 대하여 등급을 매긴다. 개방 회로 전압(OCV)은 전기 접속이 존재하지 않는 경우에만 변압기(60)의 출력 단자에서 발생한다. 마찬가지로, 단락 전류는 쇼트가 이들 단자를 가로질러 위치하는 경우(이 경우에서는 출력 전압이 0임) 출력 단자로부터 인출된다. 그러나, 부하가 이들 동일한 단자에 접속되는 경우, 변압기(60)의 출력 전압은 0과 등급이 매겨진 OCV 사이에 속하여야만 한다. 사실상, 변압기(60)에 적절하게 부하가 생길 경우, 전압은 등급이 매겨진 OCV의 대략 절반이 될 것이다.
- [0139] 변압기(60)는 균형화된 중간점 기준화된 설계(Balanced Mid-Point Referenced Design)로서 공지되어 있다(예, 또한 균형잡힌 중간점 접지된 것으로 공지되어 있다). 이는 중간 내지는 높은 전압 등급된 변압기 및 대부분의 60 mA 변압기에서 가장 흔하게 나타난다. 이는 "중간점 복귀 와이어" 시스템에서 허용 가능한 유일한 유형의 변압기이다. "균형잡힌" 변압기(60)는 하나의 1차 코일(601)과, 1차 코일(601)의 각면에 하나씩 있는 2개의 2차 코일(603)을 갖는다(일반적으로 도 7b에서 개략적으로 도시된 바와 같다). 이러한 변압기(60)는 2개의 변압기와 같이 다수의 방식으로 실시될 수 있다. 균형이 잡히지 않은 중간점 기준 코어 및 코일과 같이, 각각의 2차 코일(603)의 한 단부는 코어(602)에 이어서 변압기 인클로저에 부착되어 있으며, 각각의 2차 코일(603)의 다른쪽 단부는 출력 리드 또는 단자에 부착된다. 그래서, 존재하는 접속기 없이, 이러한 유형의 부하가 없는 15,000 볼트 변압기는 변압기 인클로저에 대한 각각 2차 단자로부터 약 7,500 볼트를 측정하지만, 이들 두 출력 단자 사이에는 약 15,000 볼트가 측정되었다. 이와 같은 예시의 변압기(60)를 사용하여 본원의 실시예에 개시된 플라즈마(4)를 형성한다. 그러나, 기타의 적절한 변압기(또는 전원)은 본 발명의 경계 및 범위내에 포함되는 것으로 이해하여야 한다. 그러나, 상이한 전원 장치(501) AC(본원에 논의되어 있음)는 본원에 개시된 대부분의 기타의 실시예에서 전극(5/5')에 사용된다.
- [0140] 도 1에 도시되어 있는 구성을 더 참조하면, 전극 홀더(6a, 6b)는 임의의 적절한 수단에 의하여 하강되고 상승될 수 있다(따라서, 전극이 하강되고 상승될 수 있다). 예를 들면 전극 홀더(6a, 6b)는 절연 부재(8)(단면이 도시되어 있음)내에서 그리고 절연 부재(8)를 통해 하강되고 상승될 수 있다. 본원에 도시되어 있는 기계적인 실시양태는 수/암 나사 나사산을 포함한다. 부분(6a, 6b)은 예를 들면 추가의 전기 절연부(7a, 7b)에 의하여 덮힐 수 있다. 전기 절연부(7a, 7b)는 그 각각의 계면이 전극 홀더(6a, 6b)와 인터페이싱할 때(예를 들면 전극의 높이를 조절하도록 시도함) 발생할 수 있는 바람직하지 않은 전류, 전압, 아크 발생 등을 방지하는 임의의 적절한 물질[예를 들면 플라스틱, 폴리카보네이트, 폴리(메틸 메타크릴레이트), 폴리스티렌, 아크릴, 폴리염화비닐(PVC), 나일론, 고무, 섬유 물질 등]일 수 있다. 마찬가지로, 절연 부재(8)는 바람직하지 않은 전기 이벤트(예를 들면 아크 발생, 용융 등)가 발생하는 것을 방지하는 임의의 적절한 물질뿐 아니라 본 발명을 실시하기에 구조적으로 환경적으로 적절한 임의의 물질로 제조될 수 있다. 통상적인 물질은 폴리카보네이트, 플렉시글래스(plexiglass)[폴리(메틸 메타크릴레이트)], 폴리스티렌, 아크릴 등과 같은 구조 플라스틱을 포함한다. 본 발명과 함께 사용하기 위한 추가의 적절한 물질은 본원에서 더 상세히 논의된다.
- [0141] 전극(1, 5)을 자동으로 상승 및/또는 하강시키기 위한 바람직한 기술이 하기에 논의된다. 전원(10)은 전극(1, 5)에 임의의 적절한 전기적인 방식으로 접속될 수 있다. 예를 들면 와이어(11a, 11b)는 부분(11a, 11b) 및 따라서 전극(1, 5) 사이의 전기 접속을 달성하는 주 목적으로 전극 홀더(6a, 6b)[및/또는 전기 절연부(7a, 7b)]의 적어도 일부에 배치될 수 있다.
- [0142] 도 2는 본 발명의 바람직한 실시예의 또 다른 개략도를 도시하고 있고, 여기서 제어 장치(20)가 전극(1, 5)에 접속되어 제어 장치(20)가 액체(3)의 표면(2)에 대하여 전극(1, 5)을 원격으로(예를 들면 다른 장치 또는 부품으로부터의 명령시에) 상승 및/또는 하강시키게 된다. 제어 장치(20)는 본원의 하기에 더 상세히 논의된다. 본 발명의 하나의 바람직한 구체예에서, 전극(1, 5)은 예를 들면 원격으로 하강 및 제어될 수 있고, 적절한 소프트웨어 제어 프로그램을 포함하는 적절한 제어기 또는 컴퓨터(도 2에는 도시하지 않음)에 의하여 또한 모니터링 및 제어될 수 있다. 따라서, 도 1에 도시되어 있는 실시양태는 본 발명의 기술과 함께 사용하기 위한 수동 제어형 장치로 간주되어야 하는 반면, 도 2에 도시되어 있는 실시양태는 적절한 명령에 응답하여 전극(1, 5)을 원격으로 상승 및 하강시킬 수 있는 자동 장치 또는 조립체(20)를 포함하는 것으로 고려되어야 한다. 추가로, 도 2의 본 발명의 바람직한 실시양태는 또한 표면(2)으로부터 이격되어 전극(1)의 텁(9)[및 전극(5)의 텁(9')]]의 거리

("x")의 컴퓨터 모니터링 및 컴퓨터 제어; 또는 전극(5)이 액체(3)로/를 통하여 진행되는 유량의 컴퓨터 모니터링 및/또는 제어를 사용할 수 있다. 따라서, 전극(1, 5)을 상승 및/또는 하강시키기 위한 적절한 명령은 제어기 또는 컴퓨터(도 2에는 도시하지 않음)와 같은 적절한 제어 장치 및/또는 개별 작동기로부터 도래할 수 있다.

[0143]

도 3a 내지 도 3c는 도 1 내지 도 2(뿐 아니라 기타 도면 및 하기에 논의되는 실시양태)에 도시되어 있는 전극(1)을 위한 다양한 바람직한 전극 구성의 투시도를 도시하고 있다. 도 3a 내지 도 3e에 도시되어 있는 전극 구성은 본 발명의 다양한 실시양태에 유용한 다수의 상이한 구성을 대표한다. 전극(1)에 대한 적절한 전극 선택을 위한 기준은 이들에 한정되는 것은 아니지만, 하기의 조건, 즉 매우 양호하게 규정된 텁 또는 첨단(9)에 대한 요구, 조성, 기계적 제한, 전극(1)을 포함하는 물질로부터 형상을 생성하는 능력, 전극(1)을 포함하는 물질의 상태조절(예, 열 처리 또는 어닐링), 편의성, 플라즈마(4)내에 도입된 성분, 액체(3)에 대한 영향 등을 포함한다. 이와 관련하여, 예를 들면 도 1 내지 도 2에 도시되어 있는 전극(1)을 포함하는 작은 질량의 물질은 본 발명에 따른 조절 가능한 플라즈마(4)의 생성시(본원의 하기에 더 상세히 설명됨), 전극(들)(1)의 크기 및/또는 형상이 악영향을 받을 수 있는 작동 온도를 발생시킨다. 이와 관련하여, 예를 들면 전극(1)이 비교적 작은 질량을 갖고[예를 들면 전극(들)(1)이 골드로 제조되어 약 5 g 이하의 중량을 가짐], 텁(9)으로서 매우 미세한 첨단을 포함하면, 미세한 첨단[예를 들면 단지 수 밀리미터의 직경을 갖고 수백 내지 수천 볼트에 노출되는 얇은 와이어 또는 삼각형 형상의 금속편]이 전극(1)으로서 기능할 수 없는 (예를 들면 전극(1)은 부적절하게 변형되거나 또는 용융될 수 있음) 특정 세트의 조건하에서 일부 유형의 추가의 상호작용[예를 들면 팬과 같은 내부 냉각 수단 또는 외부 냉각 수단 등]이 결여될 가능성이 있다. 따라서, 전극(들)(1)(예를 들면 전극을 포함하는 물질)의 조성이 예를 들면 용접, 압력 감도, 환경적인 반응에 기인하여 가능한 적절한 전극 물리적인 형상에 영향을 줄 수 있다[예를 들면 조절 가능한 플라즈마(4)의 국부적인 환경이 전극(들)의 화학적, 기계적 및/또는 전기화학적 부식을 유발할 수 있다].

[0144]

더욱이, 본 발명의 대안의 바람직한 실시예에서, 양호하게 규정된 첨예한 첨단이 텁(9)에 대하여 항상 요구되는 것은 아니라는 것을 이해하여야 한다. 이와 관련하여, 도 3e에 도시되어 있는 전극(1)은 라운딩된 텁(9)을 포함한다. 부분적으로 라운딩되거나 또는 아크형 전극이 또한 전극(1)으로서 기능할 수 있는데, 이는 본원에 도시되어 있는 본 발명의 실시양태(예를 들면 도 1 내지 도 2 참조)에서 생성된 조절 가능한 플라즈마(4)가 라운딩된 전극 또는 더 첨예하거나 더 날카로운 특징을 갖는 전극으로부터 생성될 수 있기 때문인 것으로 이해하여야 한다. 본 발명의 진보한 기술의 실시 중에, 이러한 조절 가능한 플라즈마는 위치 설정될 수 있거나 또는 도 3e에 도시되어 있는 전극(1)의 다양한 점을 따라 위치될 수 있다. 이와 관련하여, 도 4는 액체(3)의 표면(2)과 전극(1) 사이에서 발생하는 플라즈마(4a 내지 4g)를 위한 시작점(9)에 상응하는 다양한 점("a 내지 g")을 도시하고 있다. 따라서, 전극(1)에 상응하는 다양한 크기 및 형상이 본 발명의 교시에 따라 사용될 수 있는 것으로 이해하여야 한다. 또한, 본원의 다양한 도면에 도시되어 있는 전극(1, 5)의 텁(9, 9') 각각은 비교적 첨예한 첨단 또는 비교적 무딘 단부로서 도시되어 있을 수 있다. 이들 전극 텁의 특정 양태가 더 개념적인 상세로 설명되지 않으면, 도면에 도시되어 있는 전극 텁(들)(9, 9')의 실제 형상은 그다지 중요하지 않을 수 있다.

[0145]

도 1 및 도 2에 일반적으로 도시되어 있는 전극 구성은 유체 유동 방향("F")에 대한 전극 배향 및 위치, 트로프 부재(30)(또는 (30a') 및/또는 (30b'))의 단면 형상 및 크기 및/또는 트로프 부재(30)내의 액체(3)의 양 및/또는 트로프 부재(30)내의 및 전극(5a/5b) 내부/주위 액체(3)의 유속, 전극의 두께, 제공된 전극 쌍의 수 및 서로에 대한 트로프 부재(30)에서의 위치 설정뿐 아니라, 액체(3)으로의 깊이(즉, 액체(3)과 접하는 양), 액체(3)로의/를 통한 전극의 이동 속도(전극의 경우 표면 프로파일 또는 형상을 유지 또는 조절함), 전극쌍에 인가된 전원을 비롯한 다양한 특징의 함수로서 모두 상이한 결과[예를 들면 유체(3)에 대한 상이한 상태조절 효과, 유체(3)내에서의 상이한 pH, 상이한 나노결정 크기 및 크기 분포, 상이한 나노결정 형상 및 나노결정 형상 분포 및/또는 유체(3)에서 발견되는 성분(예, 나노결정 물질 및/또는 공여체 전극(들)으로부터의 금속 이온)의 양, 유체/나노결정 조합의 상이한 기능(예, 상이한 생물학적/생체촉매 효과), 상이한 제타 전위 등]을 생성할 수 있다. 추가로, 전극 조성, 크기, 특정 형상(들), 제공된 상이한 유형의 전극의 수, 인가된 전압, 인가된 및/또는 유체(3)에서 달성된 전류량, AC 소스(및 AC 소스 주파수 및 AC 과형 형상, 듀티 사이클 등), DC 소스, RF 소스(및 RF 소스 주파수, 듀티 사이클 등), 전극 극성 등은 모두 액체(3)가 이들 전극(1, 5)을 가로질러 접촉, 상호작용 및/또는 유동할 때 액체(3)[및/또는 액체(3)내에서 형성되거나 또는 포함된 나노결정]의 성질 및 따라서 그로부터 생성된 물질[예를 들면 생성된 나노결정, 금속 이온 및/또는 혼탁액 또는 콜로이드]의 성질에 영향을 미칠 수 있다.

[0146]

도 5a 내지 도 5e는 본원의 바람직한 실시양태에 사용된 액체 함유 트로프 부재(30)의 단면을 도시한다. 도 5a 내지 도 5e의 각각에 도시되어 있는 바람직한 실시양태에 대한 거리("S" 및 "S'")는 예를 들면 약 0.25" 내지

약 6"(약 0.6 cm 내지 15 cm)로 측정된다. 거리("M")는 약 0.25" 내지 약 6"(약 0.6 cm 내지 15 cm)의 범위내이다. 거리("R")는 약 1/2" 내지 약 7"(약 1.2 cm 내지 약 17.8 cm)의 범위내이다. 이들 실시양태(뿐 아니라 본 발명의 개시 내용의 경계 및 범위내에 포함되는 대안의 실시양태를 나타내는 추가의 구성)는 본 발명의 다른 구체예와 조합하여 사용될 수 있다. 액체 함유 트로프 부재(30)(또는 (30a') 및/또는 (30b'))의 각각에 포함된 액체(3)의 양은 깊이("d")의 함수일 뿐 아니라 실제 단면의 함수라는 것을 주목해야 한다. 간략하게, 전극(들)(1, 5)내에서 그리고 그 주위에 존재하는 액체(3)의 양은 액체(3) 뿐 아니라 액체(3)와 전극(5)의 전기화학적 상호작용(들)에 대한 조절 가능한 플라즈마(4)의 하나 이상의 효과에 영향을 미칠 수 있다. 추가로, 전극(들)(1 및 5)내에서 그리고 그 주위에서의 액체(3)의 유량은 또한 생성된 콜로이드 또는 혼탁액에서 형성된 나노결정의 다수의 성질에 영향을 미칠 수 있다. 이들 효과는 액체(3)에 대한 조절 가능한 플라즈마(4) 상태조절 효과[예를 들면 플라즈마 전기장 및 자기장의 상호작용, 플라즈마의 전자기 방사선의 상호작용, 액체중의 다양한 화학종(예를 들면 루이스 산, 브뢴스테드-로우리 산)의 생성, pH 변화, 액체의 온도 변화(예, 더 느린 액체 흐름은 형성된 나노결정의 크기/형상 등과 같은 생성된 최종 생성물에 바람직하게 영향을 미칠 수 있는 전극(1/5)과 함께 또는 이의 주위에서의 더 긴 접촉 또는 체류 시간 및/또는 더 높은 액체 온도를 생성할 수 있음]뿐 아니라 액체(3)와 조절 가능한 플라즈마(4)의 상호작용 또는 농도를 포함한다. 유사하게, 액체(3)상의 전극(5)의 다수의 구체예(예를 들면 전기화학적 상호작용)의 영향은 또한 적어도 부분적으로는 전극(들)(5)에 병치된 액체의 양의 함수이다. 이들 요인 모두는 액체(3)에서 성장하는 나노결정의 성장 및 핵형성 사이에 존재하는 균형에 영향을 미칠 수 있으며, 그리하여 예를 들면 입자 크기 및 크기 범위 조절 및/또는 입자 형상 및 형상 범위 조절을 생성한다.

[0147] 또한, 트로프 부재(30)(또는 (30a') 및/또는 (30b'))내로 입력된 액체(3)의 초기 온도는 또한 본원의 개시 내용에 따라 제조된 생성물의 다양한 특성에 영향을 미칠 수 있다. 예를 들면 액체(3)의 상이한 온도는 나노결정 크기(들) 및 나노결정 형상(들), 다양한 형성된 성분(예를 들면 일시적인, 반영구적인 또는 영구적인 성분)의 농도 또는 양, 액체의 이온 조절, pH, 제타 전위 등에 영향을 미칠 수 있다. 마찬가지로, 트로프 부재(30)(또는 (30a') 및/또는 (30b'))의 적어도 일부 또는 실질적으로 전체를 따른 온도 제어는 바람직한 효과를 가질 수 있다. 예를 들면 국부화된 냉각을 제공함으로써, 형성된 생성물의 최종 특성(예, 나노결정 크기(들) 및/또는 나노결정 형상(들))이 제어될 수 있다. 이의 프로세싱중에 바람직한 액체(3) 온도는 빙점 내지 비점, 더욱 통상적으로는 실온 내지 비점, 더더욱 통상적으로는 약 40°C 내지 98°C, 보다 통상적으로는 50°C 내지 98°C이다. 이러한 온도는 예를 들면 프로세싱 장치의 다양한 부위에서 또는 그 부근에 위치하는 냉각을 위한 통상의 수단에 의하여 제어될 수 있다.

[0148] 추가로, 특정 프로세싱 인핸서가 또한 액체(들)(3)에 첨가되거나 그와 혼합될 수 있다. 프로세싱 인핸서는 고체 및 액체(및 일부 경우에 기체) 모두를 포함한다. 프로세싱 인핸서(들)는 특정 프로세싱 잇점 및/또는 바람직한 최종 생성물 특징을 제공할 수 있다. 프로세싱 인핸서(들)의 일부 부분은 예를 들면 본 발명의 전기화학 성장 프로세스에서 바람직한 시드 결정(예를 들면 바람직한 시드 결정을 촉진하거나 또는 핵형성 부위의 생성에 관여함) 및/또는 결정면 성장 촉진제/억제제로서 기능하거나, 영향을 미치거나 또는 그의 일부가 될 수 있거나 또는, 본 발명의 전기화학 프로세스에서 전류 또는 전원 조절체로서 단순히 작용할 수 있다. 이러한 프로세싱 인핸서는 또한 전극(1/5 및/또는 5/5) 사이의 전류 및/또는 전압 조건에 바람직하게 영향을 미칠 수 있다.

[0149] 바람직한 프로세싱 인핸서는 중탄산나트륨이다. 기타의 프로세스 인핸서의 예로는 탄산나트륨, 중탄산칼륨, 탄산칼륨, 인산3나트륨, 인산2나트륨, 인산모노나트륨, 수산화칼륨, 인산칼륨 등 및 그의 조합이다. 또 다른 특히 바람직한 프로세싱 인핸서는 중탄산나트륨 및 수산화칼륨의 혼합물이다. 특정한 조건하에서의 의학적 적용예를 위한 복금속 나노결정을 생성하기 위한 기타의 프로세스 인핸서는 본원에 기재된 전기화학 성장 프로세스를 돋는 임의의 물질이 될 수 있으며; 임의의 물질은 골드 나노결정의 표면으로 또는 표면상에 실질적으로 투입되지 않으며, 나노결정을 포함하는 혼탁액 또는 나노결정에 독성을 부여하지 않는다. 프로세싱 인핸서는 본원에 개시된 전기화학 반응 중 1 이상을 도울 수 있으며; 및/또는 본원의 교시내용에 의하여 형성된 생성물에서의 1 이상의 바람직한 성질을 달성하는 것을 도울 수 있다. 상기 프로세싱 인핸서는 기타의 프로세싱 기법에 의하여 요구되는 Cl⁻ 또는 염소화물 또는 염소계 물질을 함유하지 않는 것이 바람직하다.

[0150] 예를 들면 특정 프로세싱 인핸서는 포지티브 이온(양이온) 및 네거티브 이온(음이온)으로 해리될 수 있다. 음이온 및/또는 양이온은 액체 조성, 이온의 농도, 인가된 장, 인가된 장의 주파수, 인가된 장의 과형, 온도, pH, 제타 전위 등에 따라, 반대로 하전된 전극에 대향하여 조종되거나 또는 이동될 수 있다. 상기 이온이 이러한 전극에 또는 그 부근에 위치될 때, 이온은 전극(들) 및/또는 이러한 전극(들)에 또는 그 부근에 배치된 다른 성분(들)과의 하나 이상의 반응에 참여할 수 있다. 종종 이온은 전극에서 하나 이상의 물질과 반응할 수 있으며 그

리고 금속 이온이 액체 중에서 생성되도록 한다. 구체적으로, 종종 전극들 사이의 용액에 존재하는 이온은 전극에 의하여 제공된 물질로부터 "성장된" 금속 나노-결정을 형성하도록 전극내의(또는 전극 부근의) 물질에 영향을 미칠 수 있다. 예를 들면 특정 금속 이온은 전극(5)으로부터 액체(3)에 진입할 수 있고, 함께 모여(예를 들면 핵형성되어) 액체(3)에 성분(예를 들면 이온, 나노입자 등)을 형성하게 할 수 있다. 그후, 그러한 이온은 복금속 나노결정의 성장을 위한 원료로서 사용될 수 있다.

[0151] 구체적으로, 특정한 공간 확장된 낮은 지수 결정 면을 포함하는 특정한 나노결정질 형상(또는 형상 분포)의 존재는 상이한 반응(예, 상이한 촉매적, 전기화학적, 생체촉매적 및/또는 생체물리적 반응을 야기하거나 및/또는 상이한 생물학적 신호전달 경로가 성형된 나노입자의 부재에 대하여 활성/불활성이 되도록 할 수 있음) 및/또는 실질적으로 동일한 조건하에서 선택적으로 발생되도록 하는 상이한 반응을 야기할 수 있다. 성능에서의 이와 같은 차이는 상이한 표면 플라스몬 공명 및/또는 이러한 공명의 강도로 인하여 발생할 수 있다. 그래서, 양(예, 농도), 나노결정 크기, 특정한 확장된 성장 결정면의 존재 또는 부재 및/또는 나노결정질 형상 또는 형상 분포(들)를 조절함으로써, 특정한 반응(예, 촉매적, 전기화학적, 생물학적 반응 및/또는 생물학적 신호전달 경로)이 바람직하게 영향을 미치거나 및/또는 제어될 수 있다. 이러한 제어는 특정한 생물학적 반응 및/또는 신호전달 경로의 작용뿐 아니라, 다수의 비-생물학적 반응 경로의 제어가 되는 각종 상이한 질환 또는 증상의 예방 및/또는 치료를 초래할 수 있다.

[0152] 추가로, 특정한 프로세싱 인핸서는 또한 하전 담체로서 작용할 수 있는 물질을 포함할 수 있으나, 그 자체는 이온이 되지는 않는다. 구체적으로, 본원에 개시된 전기화학 프로세싱 기법에 의하여 현장내에서 형성되거나(예, 불균질한 또는 균질한 핵형성/성장) 또는 투입된 금속계 입자는 또한 하전 담체, 결정 핵형성제 및/또는 성장 촉진제로서 작용할 수 있으며, 이는 각종 상이한 결정질 형상(예, 6각형 면, 8면체, 사면체, 오각형 쌍뿔(10면체) 등)의 형성을 초래할 수 있다. 다시 한번, 특정한 입자 결정 크기, 상기 결정의 확장된 결정면 및/또는 형상 또는 형상 분포의 존재는 바람직하게는 특정한 반응(예, 특정한 단백질 또는 단백질 동족체로의 결합 및/또는 특정한 생물학적 신호전달 경로, 예컨대 염증성 경로 또는 프로테아좀 경로에 영향)이 발생하도록 영향을 미칠 수 있다.

[0153] 예를 들면, 도 9 및 도 10a 내지 10d를 참조하면, 제1 트로프 부재(30a'/30b')내에 형성된 백금 종은 제2 트로프 부재(30a'/30b')로 유동되며 그리고, 그 내부에서 복금속 나노결정의 형성에 참여한다. 보다 구체적으로, 전기화학 반응의 제1 세트는 적절한 프로세싱 인핸서를 함유하는 물 중에서 발생하여 변형된 물-프로세싱 인핸서 용액/현탁액을 생성한 후, 제2 트로프 부재(30a'/30b')내에서 발생하는 전기화학 반응의 제2 세트에 대한 원료 공급으로서 작용한다. 일부 경우에서, 2개의 별개의 트로프 부재는 별도의 부재로서 유지되며, 제1 트로프 부재의 생성물을 냉각시킨 후, 제2 트로프 부재로 투입한다. 그러나, 또 다른 실시양태에서, 2개의 트로프 부재는 2개의 식별 가능한 부분(30a'/30b') 사이에 위치하는 냉각 수단이 있거나 또는 없는 일체형 유닛이 될 수 있다.

[0154] 추가로, 본 발명의 프로세싱 인핸서는 통상의 환원 화학 기법에 사용되는 통상의 유기계 분자를 의도하지는 않았으므로, 상기 화학적 환원성 물질(또는 첨가된 계면활성제)의 결여라는 것은 본 발명에서의 성장한 나노결정의 표면이 통상의 환원 화학 접근법에 의하여 형성된 나노입자에 비하여 매우 "깨끗하다"라는 것을 의미한다. 용어 "깨끗한"을 나노결정 표면에 관하여 사용하거나 또는 어구 "유기 불순물 또는 필름"(또는 유사한 상)이 실질적으로 없는"을 사용할 경우, 이는 형성된 나노결정이 (1) 나노결정의 작용을 변경시키고 및/또는 (2) 상당한 부분(예, 결정의 25% 이상 또는 보다 통상적으로 결정의 50% 이상)을 도포하는 층, 표면 또는 필름을 형성하는 표면에 부착 또는 접착되는 화학적 성분을 갖지 않는다는 것을 의미하는 것으로 이해하여야 한다. 바람직한 실시양태에서, 나노결정 표면은 그의 작용성을 실질적으로 변경시키는 임의의 유기 오염물 또는 반응물이 완전하게 없다. 추가로, 본 발명의 나노결정으로의 결합을 야기하며 그리고 본 발명의 나노결정의 작용에 실질적으로 또는 불리하게 영향을 미치지 않는 부수적인 성분은 여전히 본 발명의 경계 및 범위내에 포함되는 것으로 이해하여야 한다.

[0155] 첨가된 화학물질(예, 유기물 또는 염소계 물질)의 결여는 금속 원자의 성장을 허용하며 그리고 나노 결정의 성능에 불리한 영향을 미치지 않는다(예, 촉매작용 반응에서 또는 생물학적 반응에서, 생체내에서, 이는 예를 들면 혈청내에서 나노입자/나노결정 주위에 형성된 단백질 코로나에 영향을 미치며 및/또는 세포 또는 유기체에 투입되는 독성 화합물을 감소시킨다). 예를 들면, 임의의 특정한 이론 또는 설명으로 한정하고자 하는 것은 아니나, 생물학적 반응에서 단백질 코로나 형성은 생체내 나노입자/나노결정의 위치를 조절할 뿐 아니라, 나노입자/나노결정 표면에서 또는 표면 부근에서 단백질의 단백질 폴딩을 조절할 수 있다. 성능면에서의 이와 같은 차이는 표면 하전, 표면 플라스몬 공명, 에피택셜 효과, 표면 이중층, 영향의 구역, 독성 표면 오염물 등을 비롯한(이에 한정되지 않음) 요인에 의할 수 있다. 이와 같은 신규한 형상은 또한 예를 들면 촉매작용에 영향을 미

친다.

[0156]

추가로, 일단 시드 결정이 프로세스에서 발생되거나 및/또는 확장된 결정면의 세트가 성장되기 시작하거나(예, 균질한 핵형성) 또는 시드 결정이 별도로 제공되면(예, 불균질한 핵형성), 형성된 입자(예, 금속 원자)가 전기화학 프로세스에서 1 이상의 전극에서 또는 그 부근에서 체류하게 되는 시간의 양은 시간의 함수로서 복금속 나노결정의 크기의 증가를 초래할 수 있다(예, 금속 원자는 금속 나노결정으로 집합될 수 있으며, 액체중의 특정한 유기 성분에 의하여 지연되지 않을 경우, 이들은 각종 형상 및 크기로 성장될 수 있다). 결정 핵형성/성장 조건이 존재하는 시간의 양은 성장된 복금속 나노결정의 형상(들) 및 크기(들)를 조절할 수 있다. 따라서, 전극에서/부근에서의 체류 시간, 액체 유량(들), 트로프 단면 형상(들) 등 모두는 본원에서 논의한 바와 같이 나노결정 성장 조건에 기여한다.

[0157]

본원의 다수의 바람직한 실시양태에서, 하나 이상의 AC 소스가 사용된다(예를 들면 변압기(들)(60) 및 전원 공급(501AC)). 하나의 전극 상에서 "+" 극성으로부터 동일한 전극 상에서 "-" 극성으로의 변화율은 헤르츠, Hz, 주파수 또는 초당 사이클로서 알려져 있다. 미국에서, 표준 출력 주파수는 60 Hz인 반면, 유럽에서 주로 50 Hz이다. 본 발명의 실시예에서 제시된 바와 같이, 주파수는 또한 본원에 개시된 전기화학적 기법에 따라 형성된 나노결정의 크기 및/또는 형상 및/또는 존재에 영향을 미칠 수 있다. 바람직한 주파수는 5 내지 1,000 Hz, 보다 통상적으로 20 내지 500 Hz, 심지어 보다 통상적으로 40 내지 200 Hz, 더더욱 통상적으로 50 내지 100 Hz이다. 예를 들면 그리고 임의의 특정한 이론 또는 설명으로 한정하고자 하는 것은 아니라, 핵형성되거나 또는 성장하는 결정은 우선 예를 들면 상이한 끌어당기는 하전으로 인하여 그 자체(또는 결정(들))을 형성하는데 참여하는 결정 성장 성분, 예컨대 이온 또는 원자)에 가해지는 인력을 가진 후, 상기 성분에 가해지는 반발력(예, 유사한 하전 반발로 인하여)을 갖게 된다. 이와 같은 요인은 또한 입자 크기 및/또는 형상에 영향을 미칠 뿐 아니라, 나노결정 표면에서 상기 첨가된 화학적 종이 없게 되는 환원성 물질 또는 계면활성제(예, 종래의 환원 화학 기법에 참여하기 위하여 첨가되어야만 하는 것) 없이 결정이 형성되도록 하여 형성되는 신규한 나노결정의 핵형성 및/또는 결정 성장에서 상당한 역할을 한다. 성장된 나노결정의 표면상의 유기계 코팅의 결여는 이의 생물학적 작용을 변경(그리고 일부의 경우에는 제어)한다. 추가로, 물을 액체로서 사용할 때, 가수분해는 전극에서 발생하여 기체를 생성하며 그리고 수화된 전자, OH^- , H^* , H_3O , H_2O_2 등을 비롯한 물의 기타 용해 생성물을 생성한다. 그러한 용해 생성물은 또한 본원에 개시된 결정 성장 프로세스를 보조하거나 및/또는 혼탁액 중의 복금속 나노결정의 안정화를 보조할 수 있다.

[0158]

게다가, 특정한 주파수에 사용되는 특정한 파형은 또한 나노결정 성장 조건에 영향을 미치며, 그리하여 나노결정 크기(들) 및/또는 형상(들)에 영향을 미치게 된다. 미국에서는 60 Hz의 표준 AC 주파수를 사용하는데, 이는 또한 "사인" 파의 표준 파형을 사용한다. 본 발명의 실시예에서 제시한 바와 같이, 사인파로부터 네모파 또는 삼각파로의 파형의 변형은 또한 나노결정 결정화 조건에 영향을 미치며, 그리하여 생성된 나노결정 크기(들) 및 형상(들)에 영향을 미친다. 바람직한 파형의 예로는 사인파, 네모파 및 삼각파를 들 수 있으나, 혼성 파형도 본 발명의 경계 및 범위내에 포함되는 것으로 간주하여야 한다.

[0159]

추가로, 본원에 개시된 신규한 전기화학 기법에서 인가되는 전압은 또한 나노결정 크기(들) 및 형상(들)에 영향을 미칠 수 있다. 바람직한 전압 범위는 20 내지 2,000 볼트이며, 더욱 바람직한 전압 범위는 50 내지 1,000 볼트이며, 더더욱 바람직한 전압 범위는 100 내지 300 볼트이다. 전압 이외에, 본원에 개시된 프로세싱 파라미터 하에서 설정된 전극당 이들 전압과 함께 사용된 전류량 범위는 통상적으로 0.1 내지 10 Amp이며, 더욱 바람직한 전류량 범위는 0.1 내지 5 Amp이고, 더더욱 바람직한 전류량 범위는 0.4 내지 1 Amp이다.

[0160]

추가로, 본원에 개시된 신규한 전기화학 기법에서 인가된 각각의 파형에 대하여 사용된 "듀티 사이클"은 또한 나노결정질 크기(들) 및 형상(들)에 영향을 미칠 수 있다. 이와 관련하여, 임의의 특정한 이론 또는 설명으로 한정하고자 하는 것은 아니라, 전극이 양으로 바이어스되어 있는 시간의 양은 반응의 1차 세트를 초래할 수 있으며, 상이한 반응 세트는 전극이 음으로 바이어스되어 있을 때 발생할 수 있다. 전극이 양으로 또는 음으로 바이어스되어 있을 때의 시간의 양을 조절함으로써, 성장된 나노결정의 크기(들) 및/또는 형상(들)은 조절될 수 있다. 추가로, 전극이 + 또는 -로 전환되는 비율은 또한 파형 형상의 함수가 되며, 또한 나노결정 크기(들) 및/또는 형상(들)에 영향을 미친다.

[0161]

온도는 또한 중요한 역할을 한다. 본원에 개시된 바람직한 실시예의 몇몇에서, 물의 비등점 온도는 나노결정이 핵형성 및 성장하는 프로세싱 용기의 적어도 일부분에 접근된다. 예를 들면 본원에서 연속적 프로세싱 실시예에서의 출력수 온도는 약 60°C 내지 99°C의 범위이다. 그러나, 본원에서 논의한 바와 같이, 상이한 온도 범위 또한 바람직하다. 온도는 생성물(예, 나노결정)뿐 아니라 생성물의 양(즉, 혼탁액 또는 콜로이드에서의 나노결정

의 ppm 레벨)에 영향을 미칠 수 있다. 예를 들면 다양한 알려진 기술(본원의 하기 실시예의 일부에서 개시된 바와 같이)에 의하여 트로프 부재(30)내의 액체(3)를 냉각시키는 것이 가능하지만, 본원의 다수의 실시예는 액체(3)를 냉각시키지 않고 그 프로세싱 중에 액체(3)의 일부의 증발을 초래한다.

[0162] 각종 상이한 형상 및/또는 단면은 트로프 부재(30)(또는 (30a') 및/또는 (30b'))에 대하여 존재할 수 있으며, 이의 임의의 것은 각종 설계 및 제조 고려 사항에 의하여 발생되는 것으로 이해하여야 한다. 예를 들면, 부분(들)(30a' 또는 30b')에서 생성된 1 이상의 성분은 일시적일 수 있거나(예, 시드 결정 또는 핵형성 지점) 및/또는 반영구적일 수 있다(예, 콜로이드중에 존재하는 성장된 나노결정). 예를 들면 부분(30a')에서 생성된 이와 같은 성분(들)이 예를 들면 부분(30b')에서 생성된 1 이상의 성분과 바람직하게 그리고 조절 가능하게 반응될 경우, 이러한 혼합으로부터 생성되는 최종 생성물(최종 생성물의 성질)은 부분(30a' 및 30b')에서 형성된 성분이 함께 혼합될 경우의 함수가 될 수 있다. 추가로, 제1 트로프 부재(30a'/30b')에서 형성된 일시적인 성분은 또한 제2 트로프 부재(30a'/30b')에서의 차후의 복금속 나노결정 형성에 영향을 미칠 수 있다. 그래서, 제1 트로프 부재에서의 제1 수성 생성물의 생성 사이에서 소요되며 그리고 상기 제1 생성물이 제2 트로프 부재내의 원료가 되는 시간의 양은 또한 형성된 복금속 나노결정 혼탁액에 영향을 미칠 수 있다. 그래서, 투입 및 배출되는 액체의 온도는 특정한 바람직한 프로세싱 조건 및/또는, 최종 생성물의 바람직한 성질을 최대로 하고 및/또는 특정한 바람직하지 않은 생성물을 최소로 하도록 모니터/제어될 수 있다. 여전히 추가로, 프로세싱 인핸서는 상이한 트로프 부재의 부분 중 하나 이상에 선택적으로 사용될 수 있다.

[0163] 도 6은 본 발명의 일부 바람직한 실시예의 교시내용에 따라 사용된 일반적인 장치의 개략도를 도시한다. 특히, 도 6은 그 내부에 액체(3)를 포함하는 트로프 부재(30)의 측면 개략도를 도시하고 있다. 트로프 부재(30)의 상부에는 본 실시양태에서는 탈착 가능하게 부착된 복수의 제어 장치(20a 내지 20d)가 있다. 제어 장치(20a 내지 20d)는 물론 본 발명의 다양한 실시양태를 실시할 때 적소에 영구적으로 고정될 수 있다. 제어 장치(20)[및 상응 전극(들)(1 및/또는 5) 뿐 아니라 이러한 전극의 구성(들)]의 정확한 수 및 제어 장치(20)[및 상응 전극(1 및/또는 5)]의 위치 또는 배치는 본원에서 더욱 상세하게 논의되는 본 발명의 각종 바람직한 실시양태의 함수가 된다. 그러나, 일반적으로 투입 액체(3)(예를 들면 프로세스 인핸서를 함유하는 물 또는 정제수)는 제1 단부(31)에서 트로프 부재(30)로 액체(3)를 펌핑하기 위한 액체 운반 수단(40)[예를 들면 액체(3)를 펌핑하기 위한 중력 또는 액체 펌핑 수단, 액체 펌프], 예컨대 연동 펌프(40)에 제공된다. 액체 수송 수단(40)은 중력 공급 또는 유체정력학적 수단, 펌핑 수단, 조절 또는 밸브 수단 등을 비롯한(이에 한정되지 않음) 액체(3)를 이동시키기 위한 임의의 수단을 포함할 수 있다. 그러나, 액체 수송 수단(40)은 공기의 양의 액체(3)를 트로프 부재(30)로 신뢰성 있게 및/또는 조절 가능하게 투입할 수 있어야 한다. 액체(3)가 트로프 부재(30)내에 (예를 들면 1 이상의 전극(들)(1/5)에서 또는 그 주위에서) 수용되는 시간의 양은 또한 생성되는 생성물(예를 들면 성장된 나노결정의 크기(들) 및/또는 형상(들))에 영향을 미칠 수 있다.

[0164] 일단 액체(3)가 트로프 부재(30)에 제공되면, 트로프 부재(30)내의 액체(3)를 연속적으로 이동시키기 위한 수단이 요구되거나 요구되지 않을 수 있다. 그러나, 액체(3)를 연속적으로 이동시키기 위한 간단한 수단은 트로프 부재(30)가 상부에 배치된 지지면에 대하여 약간의 각도(θ)[예를 들면 물과 같은 저점성 유체(3)에 대하여 1° 내지 수 $^{\circ}$ 미만]로 배치되어 있는 트로프 부재(30)를 포함한다. 예를 들면 액체(3)의 점도가 너무 높지 않는 한 [예를 들면 물의 점도 부근의 임의의 점도는 이러한 유체가 트로프 부재(30)에 수용 또는 배치되면 중력 유동에 의하여 제어될 수 있음], 지지면에 대하여 약 6 피트(약 1.8 미터)만큼 이격된 투입구 부분(31)과 배출구 부분(32) 사이에 1 인치 미만의 수직 높이의 차이만이 요구될 수 있다. 더 큰 각도(θ)의 요구는 물보다 높은 점도를 갖는 액체(3)의 프로세싱, 액체(3)를 더 빠른 속도로 트로프 부재(30)로 통과시키는 요구 등의 결과일 수 있다. 추가로, 액체(3)의 점도가 증가되어 중력만으로는 불충분할 때, 정수압 수두압 또는 정수압의 특정 사용과 같은 다른 현상이 또한 바람직한 유체 유동을 달성하는데 사용될 수 있다. 또한, 트로프 부재(30)를 따라 액체(3)를 이동시키기 위한 추가의 수단이 또한 트로프 부재(30) 내부에 제공될 수 있다. 이러한 유체를 이동시키기 위한 수단은 패들, 팬, 프로펠러, 오거(auger) 등과 같은 기계적인 수단을 포함하고, 트랜스듀서, 히터와 같은 열적 수단 및/또는 냉각기(추가의 프로세싱 이점을 가질 수 있음) 등이 또한 본 발명과 함께 사용하기에 바람직하다.

[0165] 도 6은 또한 트로프 부재(30)의 단부(32)에서의 저장 탱크 또는 저장 용기(41)를 도시하고 있다. 이러한 저장 용기(41)는 예를 들면 트로프 부재(30)내에서 생성된 액체(3)(또는 이에 수용된 내용물)와 부정적으로 상호작용하지 않는 하나 이상의 물질로 제조된 임의의 허용 가능한 용기 및/또는 펌핑 수단일 수 있다. 허용 가능한 물질의 비제한적인 예로는 고밀도 폴리에틸렌(HDPE)과 같은 플라스틱, 유리, 금속(들)(특정 등급의 스테인레스강 등) 등을 포함한다. 더욱이, 저장 탱크(41)가 이 실시양태에서 도시되어 있지만, 탱크(41)는 트로프 부재(30)에

프로세싱된 유체(3)를 분배하거나 직접 병에 담거나 패키징하기 위한 수단을 포함하는 것으로 이해하여야 한다.

[0166]

일반적으로, 예를 들면 도 2 및 도 6에 도시된 전극 제어 장치는 도 8c에 보다 상세하게 제시되어 있다. 특히, 도 8c는 제어 장치(20)의 개략도를 도시한다. 도 8c는 기부(25)가 제공되고, 상기 기부는 상부 부분(25') 및 기부 부분(25")을 갖는다는 것을 나타낸다. 기부(25)는 이들에 한정되는 것은 아니지만 구조 플라스틱, 수지, 폴리우레탄, 폴리프로필렌, 나일론, 테플론, 폴리비닐 등으로 제조된 물질을 포함하는 적절한 강성 플라스틱 물질로 제조된다. 분할벽(27)이 2개의 전극 조절 조립체 사이에 제공된다. 분할벽(27)은 기부(25)를 포함하는 물질과 유사하거나 상이한 물질로 제조될 수 있다. 2개의 서보-스텝 모터(21a, 21b)가 기부(25)의 표면(25')에 고정된다. 스텝 모터(21a, 21b)는 스텝 모터(21a/21b)의 원주방향 이동이 그와 소통하는 전극(1 또는 5)의 수직 상승 또는 하강을 초래하도록 약간 이동(예를 들면 360도 기준으로 1도 약간 미만 또는 1도 약간 초과)할 수 있는 임의의 스텝 모터일 수 있다. 이와 관련하여, 제1 휠형 구성 요소(23a)는 구동 샤프트(231a)가 회전할 때 휠(23a)의 원주방향 이동이 생성되도록 구동 모터(21a)의 출력 샤프트(231a)에 연결된 구동휠이다. 또한, 슬레이브휠(24a)은 이들 사이에 마찰 접촉이 존재하도록 구동휠(23a)에 대하여 및 구동휠(23a)을 향하여 가압된다. 구동휠(23a) 및/또는 슬레이브휠(24a)은 전극(1, 5)을 수용하는 것을 보조하기 위하여 그 외부 부분에 노치 또는 홈을 포함할 수 있다. 슬레이브휠(24a)에 부착된 부분(241a, 261a) 사이에 배치된 스프링(285)에 의하여 구동휠(23a)을 향하여 슬레이브휠(24a)은 가압된다. 특히, 코일형 스프링(285)이 블록(261a)으로부터 연장하는 축(262a)의 부분 주위에 위치될 수 있다. 스프링은 구동휠(23a)과 슬레이브휠(24a) 사이에 적당한 마찰력을 생성하여 샤프트(231a)가 소정량만큼 회전할 때 전극 조립체(5a, 5b, 1a, 1b 등)가 기부(25)에 대하여 수직 방향으로 이동할 수 있도록 충분한 장력을 가져야 한다. 이러한 구동휠(23a)의 회전 또는 원주방향 이동은 본원에 도시되어 있는 전극(1, 5)의 수직 방향 변화의 직접적인 전달을 초래한다. 구동휠(23a)의 적어도 일부는 전기 절연성 물질로 제조되어야 하는 반면, 슬레이브휠(24a)은 전기 전도성 물질 또는 전기 절연성 물질로 제조될 수 있지만, 통상적으로는 전기 절연성 물질로 제조될 수 있다.

[0167]

구동 모터(21a/21b)는 구동 샤프트(231a)의 작은 회전 변화가 전극 조립체의 작은 수직 변화로 변환되도록 작은 회전(예를 들면 $1^\circ / 360^\circ$ 약간 미만 또는 $1^\circ / 360^\circ$ 약간 초과)이 가능한 임의의 적절한 구동 모터일 수 있다. 바람직한 구동 모터는 DC 동력식 스텝 모터인 RMS 테크놀로지스 모델 1MC17-S04 스텝 모터에 의하여 제조된 구동 모터를 포함한다. 이 스텝 모터(21a/21b)는 컴퓨터 또는 제어기와 같은 원격 제어 장치에 의하여 스텝 모터가 구동되는 것을 허용하는 RS-232 접속부(22a/22b)를 각각 포함한다.

[0168]

부분(271, 272, 273)은 트로프 부재(30)에 대한 기부 부재(25)의 높이를 조절하는 주요 높이 조절부이다. 부분(271, 272, 273)은 기부(25)와 동일한, 유사한 또는 상이한 물질로 제조될 수 있다. 부분(274a/274b, 275a/275b)은 또한 기부(25)와 동일한, 유사한 또는 상이한 물질로 제조될 수 있다. 그러나, 이들 부분은 이들이 전극 조립체(1a/1b, 5a/5b)에 전압 및 전류를 전달하는 것과 관련된 다양한 와이어 구성 요소를 수용하는 점에서 전기적으로 절연되어야 한다.

[0169]

도 8c에 도시되어 있는 제어 장치(20)의 크기에 관련하여, 길이 및 폭은 스텝 모터(21a/21b)의 크기 및 트로프 부재(30)의 폭을 수용하는 임의의 치수일 수 있다. 이와 관련하여, 길이는 적어도 트로프 부재(30)만큼 넓고, 통상적으로 약간 더 길어야 한다(예를 들면 10 내지 30%). 폭은 스텝 모터(21a/21b)를 수용하는데 충분히 넓고 트로프 부재(30)의 길이를 따라 불필요하게 종방향 공간을 제대로 사용하게 하지 않도록 넓지 않아야 한다. 본 발명의 하나의 바람직한 실시예에서, 길이는 약 7 인치(약 19 밀리미터)이고, 폭은 약 4 인치(약 10.5 밀리미터)이다. 기부 부재(25)의 두께는 기부 부재(25)에 구조적, 전기적 및 기계적 강성을 제공하기에 충분한 임의의 두께이고, 약 $1/4"$ 내지 $3/4"$ (약 6 mm 내지 19 mm) 정도일 수 있다. 이들 치수는 임계적인 것은 아니지만, 치수는 본 발명의 하나의 바람직한 실시양태의 특정 구성 요소의 일반적인 크기의 이해를 제공한다.

[0170]

추가로, 기부 부재(25)(및 그에 장착된 구성요소)는 적절한 커버(도시하지 않음)에 의하여 커버되어 전기적으로 절연될 뿐 아니라 기부 부재(25)에 부착된 모든 구성요소에 대한 국부적인 보호 환경을 생성할 수 있다. 이러한 커버는 적절한 안전 및 작동적인 용통성을 제공하는 임의의 적절한 물질로 제조될 수 있다. 예시적인 물질은 트로프 부재(30) 및/또는 제어 장치(20)의 다른 부분에 사용된 것과 유사한 플라스틱을 포함하고, 통상적으로는 투명하다. 이러한 커버 부재는 또한 기부 부분(25)을 생성하는데 사용된 것과 동일한 유형의 물질로 생성될 수 있다. 커버는 예를 들면 전극 와이어의 스팔(이들 도면에 도시하지 않음)에 연결될 수 있는 예를 들면 전극(5)의 과잉의 부분과 정렬될 수 있는 관통공을 포함할 수 있다.

[0171]

도 8j에 도시한 바와 같이, 부분(242, 242a 및 242b)은 와이어(5a 또는 5b)에 대한 탄성 장력을 이들 사이에 제공한다. 추가로, 이와 같은 제어 장치 설계는 전원(60 또는 501AC) 및 전극(1/5) 사이에서의 전기 접속이 존재

하도록 한다. 서보모터(21a)는 상기 논의된 바와 같이 작동하지만, 2개의 전극은 단일의 서보 구동 모터(21a)에 의하여 구동된다. 따라서, 단일의 구동 모터(21a)는 도 8j에 도시된 실시양태의 경우에서 2개의 구동 모터를 대체할 수 있다. 추가로, 와이어(1/5) 및 전원(60/501AC) 사이의 전기 접속을 제공하여 모든 전기 접속을 상부면(즉 액체(3)로부터 멀리 떨어진 표면)에 제공하여 특정한 설계 및 생산 이점을 제공한다.

[0172] 도 8c는 내화성 물질 부품(29a, 29b)을 도시한다. 부품(29)은 예를 들면 산화알루미늄 등을 비롯한 적절한 내화성 부품으로 생성된다. 내화성 부품(29)은 전극(들)(1 및/또는 5)에 전기 접속을 제공하는 횡방향 관통공을 가질 수 있다. 추가로, 종방향 관통공은 전극 어셈블리(1/5)가 이를 통하여 확장될 수 있도록 내화성 부품(29)의 길이를 따라 존재한다.

[0173] 도 8c는 1차 내화성 부분(29a)을 통하여 확장된 바와 같은 하나의 전극(들)(1a) 및, 2차 내화성 부분(29b)을 통하여 확장된 바와 같은 하나의 전극(들)(5a)가 구체적으로 도시되어 있다. 따라서, 본원에서 명확하게 논의된 각각의 전극 어셈블리뿐 아니라, 본원에서 지칭하는 것은 본원에서 제시한 제어 장치의 바람직한 실시양태와 조합하여 사용될 수 있다.

[0174] 제어 장치(20)를 작동시키기 위하여, 2가지의 일반적인 프로세스를 실시하여야만 한다. 제1 프로세스는 전극(들)(1 및/또는 5)(예, 바람직한 전원(10)으로부터 전원을 인가함)을 전기 작동시키는 것을 포함하며, 제2 일반적인 프로세스 실시는 예를 들면 얼마나 많은 전원(예, 전압 및/또는 전류)이 전극(들)에 인가되는지를 결정하고 그리고, 반응에서의 전극(1/5) 높이를 이와 같은 측정으로 적절하게 조절하며(예, 전극(1/5)의 높이를 수동 및/또는 자동 조절하며); 또는 전극 높이를 조절하거나 또는 시간 경과에 대하여 전극을 액체(3)의 접촉으로(예, 액체(3)를 통하여 점진적으로 진행되는 전극(들)(5) 트로프) 또는 액체(3)와의 접촉으로부터 단순히 이동시키는 것을 포함한다. 제어 장치(20)를 사용하는 경우에서, 적절한 기기는 RS-232 포트(22a 및 22b)를 통하여 스텝 모터(21)로 소통된다. 제어 장치(20)의 부품뿐 아니라, 전극 활성화 프로세스의 중요한 실시양태를 본원에서 논의한다.

[0175] 본 발명의 바람직한 실시양태는 본원의 각종 도면에 도시된 자동 제어 장치(20)를 사용한다. 예를 들면 도 8c에 도시된 스텝 모터(21a 및 21b)는 도 8d 내지 도 8h[예, 플라즈마(4)를 생성하는 전극 세트(1/5) 또는 전극 세트(5/5)의 경우] 각각에서 다이아그램으로 나타낸 전기 회로에 의하여 제어되거나; 또는 본원의 일부 실시양태에서 전극 세트(5/5)의 경우 도 8g 및 도 8i 각각에서 다이아그램으로 나타낸 전기 회로에 의하여 모니터된다.

[0176] 특히, 이러한 실시양태에서, 도 8h의 전기 회로는 전압 모니터링 회로이다. 구체적으로, 변압기(60)내의 2차 코일(603)의 출력 레그의 각각으로부터의 전압 출력은 지점("P-Q") 및 지점("P'-Q'")에 걸쳐 모니터링된다. 구체적으로, " R_L "에 의하여 나타낸 저항기는 멀티 계량기 측정 장치(도시하지 않음)의 내부 저항에 상응한다. 지점("P-Q", "P'-Q'") 사이에서 측정된 출력 전압은 통상적으로 본원의 하기 예에 나타낸 여러 바람직한 실시예에 대하여 약 200 볼트 내지 약 4,500 볼트의 범위이다. 그러나, 더 높고 그리고 더 낮은 전압이 본원에 개시된 다수의 실시양태와 함께 작용할 수 있다. 바람직한 타겟 전압은 트로프 부재(30a')를 따른 각각의 위치에서 각각의 전극 세트(1 및/또는 5)에 대하여 결정되어 있다. 이러한 바람직한 타겟 전압은 예를 들면 도 8d, 도 8e 및 도 8f에 도시되어 있는 회로 제어를 사용함으로써 실제 인가된 전압으로서 달성된다. 이들 도 8d, 도 8e 및 도 8f는 벨레만(Velleman) K8056 회로 조립체(마이크로 칩 PIC16F630-I/P를 가짐)에 의하여 제어된 릴레이의 세트를 언급하고 있다. 각각의 변압기(60)는 도 8h에 도시된 방식으로 전기 접속된다. 각각의 변압기(60) 및 관련 측정 지점("P-Q", "P'-Q'")은 개별 릴레이에 접속된다. 예를 들면 지점("P-Q")은 도 8d의 릴레이(501)에 상응하고, 지점("P'-Q'")은 도 8d의 릴레이(502)에 상응한다. 따라서, 2개의 릴레이가 각각의 변압기(60)에 요구된다. 각각의 릴레이(501, 502) 등은 2차 코일(603)의 제1 레그로부터 제1 출력 전압을, 이어서 2차 코일(603)의 제2 레그로부터 제2 출력 전압을 순차적으로 인테로게이션 처리하는데, 이러한 인테로게이션은 그의 2차 코일(603)의 제1 레그 상에서 이어서 2차 코일(603)의 제2 레그 상에서 제2 변압기(60b)로부터 제1 출력 전압 상에 지속된다.

[0177] 개시된 인테로게이션 전압 조절 기술을 위한 컴퓨터 또는 논리 제어는 예를 들면 바람직한 실시양태에서 PC에 사용되는 표준 비쥬얼 베이직 프로그래밍 단계를 포함하는 임의의 통상의 프로그램 또는 제어기에 의하여 달성된다. 이러한 프로그래밍 단계는 인터로게이팅, 판독, 비교 및 적절한 작동 부호를 송신하는 것[예, 액체(3)의 표면(2)에 대하여 전극을 상승시키거나 하강시킴]을 포함한다. 이러한 기술은 당업자가 이해할 것이다.

[0178] 추가로, 전극 세트(5/5')에 대한 실시예 1에서 사용된 본 발명의 또 다른 바람직한 실시양태에서, 자동 제어 장치(20)는 도 8e, 도 8f, 도 8g 및 도 8i의 전기 회로에 의하여 제어된다. 특히, 도 8i의 전기 회로는 전류를 측정하는데 사용된 전압 모니터링 회로이다. 이러한 경우에서, 전압 및 전류는 저항기(본원에서 차후에 논의됨)의

선택으로 인하여 동일한 수치값이 된다. 구체적으로, 전원(501AC)으로부터의 전압 출력은 지점 "P-Q" 및 지점 "P'-Q'"에서 모니터링된다. 구체적으로, "R_L"로 표시한 저항기는 멀티미터 측정 장치(도시하지 않음)의 내부 저항에 해당한다. 본원에서 차후의 실시예에서 제시한 일부의 바람직한 실시양태에 대하여 통상적인 지점 "P-Q" 및 "P'-Q'" 사이에서 측정한 출력 전압은 약 0.05 볼트 내지 약 5 볼트 범위내이다. 그러나, 더 높은 전압 및 더 낮은 전압은 본원에 개시된 다수의 실시양태로 작동될 수 있다. 바람직한 타겟 전압은 트로프 부재(30b')를 따라 각각의 위치에서 각각의 전극 세트(5/5')에 대하여 측정된다. 이러한 바람직한 타겟 전압은 예를 들면 도 8e, 도 8f, 도 8g 및 도 8i에 도시된 회로를 사용하여 실제 인가된 전압으로서 달성된다. 이러한 도 8은 벨레만 K8056 회로 조립체(마이크로 칩 PIC16F630-I/P를 가짐)에 의하여 제어된 릴레이의 세트를 언급하고 있다.

[0179] 특히, 서보모터(21)는 바람직한 전극(5) 프로파일을 유지하기 위하여 특정한 소정의 시간에서 회전되도록 한다. 서보모터(21)는 소정의 양을 시계 방향으로 회전하여 반응한다. 구체적으로, 서보모터(21)는 전극(5)의 약 0.009 인치(0.229 mm)가 암형 리시버 부분(o5)(예를 들면 도 10b 및 도 11a에 도시함)을 향하여 그리고 이 부분으로 진행되도록 충분량으로 회전된다. 그래서, 전극(5)은 점진적으로 액체(3)를 통하여 진행된다. 본원에서 개시된 하나의 바람직한 실시양태에서, 이러한 전극(5) 이동은 약 4.3 분마다 발생한다. 따라서, 각각의 전극(5)의 암형 리시버 부분(o5)으로 수직 이동 속도는 8 시간마다 약 1 인치(약 1.9 cm)이다. 따라서, 실질적으로 일정한 전극(5) 형상 또는 프로파일은 액체(3)로 그리고 액체(3)를 통하여 이의 일정하거나 또는 점진적인 진행에 의하여 유지된다. 추가로, 전극(5)의 진행하는 단부가 암형 리시버 부분(o5)의 종방향 단부에 도달되면, 전극(5)은 프로세싱 장치로부터 제거될 수 있다. 대안으로, 전극의 "사용된" 부분을 수집하기 위한 전극 수집 수단이 제공될 수 있다.

[0180] 이러한 전극(들)(5)의 수집 수단의 예로는 와인딩 또는 스플링 장치 및 확장된 부분(o5), 와이어 클리핑 또는 절단 장치 등을 들 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 그러나, 상이한 전류/전압 프로파일(및 그리하여 각종 상이한 나노결정 크기(들) 및/또는 형상(들))을 달성하기 위하여, 전극 이동의 기타의 비율도 또한 본 발명의 경계 및 범위내에 포함된다.

[0181] 게다가, 도 8e, 도 8f, 도 8g 및 도 8i를 참조하면, 인테로게이션 절차는 각각의 전극의 전압을 결정함으로써 순차적으로 발생한다는 점에 유의하여야 하며, 이는 본원의 실시양태에서 도 8i에서 저항기(Ra, Rb)가 대략 1 오이고, 이에 따라 V=I이기 때문에 전류량에 해당한다. 환연하면, 각각의 전원(501AC)은 도 8e, 도 8f, 도 8g 및 도 8i에 도시되어 있는 방식으로 전기 접속된다. 각각의 전원(501AC) 및 관련 측정 지점("P-Q", "P'-Q'")은 개별 릴레이에 접속된다. 예를 들면 지점("P-Q")은 도 8g의 릴레이(501, 501')에 상응하고, 지점("P'-Q'")은 도 8g의 릴레이(502, 502')에 상응한다. 따라서, 릴레이가 각각의 전극 세트(5/5')에 대하여 요구된다. 각각의 릴레이(501/501' 및 502/502' 등)는 전원(501AC)으로부터 출력 전압을 이어서 동일한 전원(501AC)으로부터 제2 전압 등을 순차적으로 인테로게이션 처리한다.

[0182] 개시된 전극 높이 조절 기술을 위한 컴퓨터 또는 논리 회로는 예를 들면 바람직한 실시양태에서 PC에 사용되는 표준 비쥬얼 베이직 프로그래밍 단계를 포함하는 임의의 통상의 프로그램 또는 제어기에 의하여 달성된다. 이러한 프로그래밍 단계는 액체(3)의 표면(2)에 대하여 전극을 하강시키기 위하여 적절한 작동 부호를 판독하고 송신하는 것을 포함한다. 이러한 기술은 당업자가 이해할 것이다.

정의

[0184] 본 발명에 대하여, 발명의 상세한 설명 및 특허청구범위에서 사용한 하기와 같은 용어 및 표현은 하기의 의미를 갖는 것을 의미한다.

[0185] 본원에서 사용한 바와 같은 "실질적으로 깨끗하다"는 나노결정 표면을 기재하는데 사용될 경우 나노결정이 본원의 실시예에서 설명된 금속계 나노결정의 상당한 성질중 1종 이상에서 나노결정의 작용을 실질적으로 변경시키는 양으로 표면에 부착 또는 접착된 화학적 성분을 갖고 있지 않다는 것을 의미한다. 대안으로, 금속계 나노결정은 상당한 부분(예, 적어도 25%의 결정 또는 기타의 실시양태에서는 적어도 50%의 결정)을 도포하는 층, 표면 또는 필름을 갖지 않는다. 또한, 나노결정 표면이 나 골드 결정 표면에 대한 이의 작용성을 실질적으로 변경시키는 임의의 유기 오염물이 완전히 없다는 것을 의미할 수 있다. 본 발명의 나노결정으로의 결합을 야기하며 그리고 본 발명의 나노결정의 작용에 실질적으로 또는 불리하게 영향을 미치지 않는 부수적인 성분은 여전히 본 발명의 경계 및 범위내에 포함되는 것으로 이해하여야 한다. 이러한 용어는 본 발명의 성장한 나노결정의 표면상에서 통상의 유기계 분자(예, 통상의 환원 화학 기법에 사용되는 것)의 결여를 언급하는 상대적 용어인 것으로 이해하여야 한다.

- [0186] 본원에서 사용한 바와 같이, 용어 "프로세싱-인핸서" 또는 "프로세싱-인핸싱" 또는 "프로세스 인핸서"이라는 것은 1종 이상의 물질(예, 고체, 액체 및/또는 기체)을 의미하며, 통상적으로 형성된 나노결정에는 상당하게 결합되지는 않지만, 전기화학-자극된 성장 프로세스 중에 핵형성/성장을 촉진하는 무기 물질을 의미한다. 이러한 물질은 결정이 성장되도록 전기화학 용액중에서 하전된 이온을 제공하는 것을 포함하는 방법에서 중요한 역할을 한다. 프로세스 인핸서는 임계적으로 용액중에는 잔존하며 및/또는 코팅(한 실시양태에서는 유기 코팅)을 형성하지 않으며 및/또는 형성된 나노결정 또는 형성된 혼탁액(들)에 불리하게 영향을 미치지 않으며 및/또는 전기화학 결정 성장 프로세스 중에 분해, 증발 또는 손실되는 화합물(들)이다.
- [0187] 본원에서 사용한 바와 같은 어구 "트로프 부재"는 본원에 개시된 전기화학 프로세스와 적합성을 갖는 한, 물질 또는 물체, 도관, 덕트, 슈트, 호스 및/또는 스파우트에 존재하는 파이프, 하프 파이프, 채널 또는 홈을 비롯한 다양한 유체 취급 장치를 의미하는 것을 이해하여야 한다.
- [0188] 하기의 실시예는 본 발명의 특정의 실시태양을 예시하는 것이며, 첨부한 특허청구범위에서 정의하는 바와 같은 본 개시내용의 범위를 제한하는 것으로 해석하여서는 안된다.
- [0189] 실시예 1
- [0190] 골드계 나노결정/나노결정 혼탁액 NE10214의 제조
- [0191] 일반적으로, 본 실시예는 도 9, 도 10c 및 도 11a에 일반적으로 도시된 장치와 관련된 본 발명의 특정한 실시양태를 사용한다. 전술한 도면에서의 모든 트로프 부재(30a' 및 30b')는 각각 1/8"(약 3 mm) 두께의 플렉시글래스 및 1/4"(약 6 mm) 두께의 폴리카보네이트로 생성되었다. 지지 구조(34)(도 9에 도시한 것을 제외하고 다수의 도면에는 도시하지 않았음)는 또한 약 1/4" 두께(약 6-7 mm 두께)인 플렉시글래스로부터 생성하였다. 각각의 트로프 부재(30a')는 트로프 부재(30b')와 일체형이었다. 본 실시예에 사용된 트로프 부재(30a')의 단면 형상은 도 5b에 도시된 형상(즉, 단면이 사다리꼴-형상임)에 해당한다. (30a')에 대한 관련 치수는 약 1.5"(약 3.81 cm)로 측정된 "S,S'", 약 2.5"(약 6.35 cm)로 측정된 "M", 약 3/4"(약 1.9 cm)로 측정된 "R" 및 약 1/2"(약 1.3 cm)로 측정된 "d'"이었다.
- [0192] 각각의 트로프 부재 부분(30b')은 도 5a에 해당하는 단면 형상을 갖는다. 트로프 부재 부분(30b')에 대한 관련 치수는 하기 표 1에서 "M"(즉, 트로프 부재(30b')의 정확한 부분 및 투입구에서의 트로프의 내부 폭), "L_T"(즉, 트로프 부재(30b')의 횡방향 길이 또는 유동 길이), "S"(즉, 트로프 부재(30b')의 높이) 및 "d'"(즉, 트로프 부재(30b')내에서의 액체(3")의 깊이)로서 보고한다. 트로프(30b')의 각각의 측벽 부분의 두께는 또한 약 1/4"(약 6 mm) 두께로 측정되었다.
- [0193] 실시예 1에 사용된 물(3)은 역삼투 프로세스 및 탈이온화 프로세스에 의하여 생성된 트로프 부재(30a')내로 함께 투입되었다(그리고 프로세싱 인핸서와 조합하여 실시예 1-17에서 사용되었다)(본원에서 탈이온수로서 지칭함). 본질적으로, 역삼투(RO)는 지표수로부터 용해되고 및/또는 혼탁된 물질인 종을 분리하는 압력 구동식 맴브레인 분리 프로세스이다. 이는 압력이 삼투의 자연 유동을 역전시키도록 인가되기 때문에(이는 맴브레인의 양 측면상의 물질의 농도의 균형을 추구함) "역"삼투라 칭한다. 인가된 압력을 물을 맴브레인을 통해 강제 이동시켜 맴브레인의 한 측면 상에 오염물을 그리고 다른 측면 상에 정제수를 남겨둔다. 역삼투 맴브레인은 함께 접합되어 플라스틱 투브 둘레에 나선형 형태로 감겨진 다수의 얇은 층 또는 시트를 사용하였다. (이는 또한 박막 복합체 또는 TFC 맴브레인으로서 알려져 있다). 용해된 종의 제거 이외에, RO 맴브레인은 또한 물에 존재할 수 있는 미생물을 포함하는 혼탁된 물질을 분리한다. RO 프로세싱 후에 혼합된 층 탈이온화 필터가 사용되었다. 두 처리 후의 총 용해된 용매("TDS")는 어큐메트(Accumet)[®] AR20 pH/전도도 계량기에 의하여 측정된 바와 같이 약 0.2 ppm이었다.

[0194]

<표 1>

	실시 ID:	NE10214
유량:	입력(ml/min)	230
	출력(ml/min)	220
볼트:	세트 # 1	750
	세트 # 2-8	220
	세트 # 2-8 주파수, Hz	60
	PE/ 농도(mg/mL)	0.528
	와이어 직경(mm)	1.0
	접촉 "W _L "(in/mm)	1/25.4
	전극 분리 "y"(in/mm)	25/6.4
	전극 구성 도면	8b, 11a
	생성된 Au PPM	6.6
	(32)에서 출력 온도(°C)	72
치수	플라즈마(4) 도면	9
	프로세스 도면	10c
	M (in/mm)	1.5/38
	L _T (in/mm)	36/914
	d ¹ (in/mm)	1/25
	S (in/mm)	1.5/38
	전극 전류 (A)	0.71
	총 전류 드로우 (A)	5
	유체역학적 반경 (nm)	19.43
	TEM 평균 직경 (nm)	12.38
	"c-c"(mm)	76
세트 1	전극 #	1a
	"x"(in/mm)	0.25/6.4
	전극 #	5a
	"c-c"(mm)	102
세트 2	전극 #	5b
	"x"(in/mm)	n/a
	전극 #	5b'
	"c-c"(mm)	76
세트 3	전극 #	5c
	전극 #	5c'
	"c-c"(mm)	76
세트 4	전극 #	5d
	전극 #	5d'
	"c-c"(mm)	127
세트 5	전극 #	5e
	전극 #	5e'
	"c-c"(mm)	127
세트 6	전극 #	5f
	전극 #	5f'
	"c-c"(mm)	152
세트 7	전극 #	5g
	전극 #	5g'
	"c-c"(mm)	178
세트 8	전극 #	5h
	전극 #	5h'
	"c-c"(mm)	76

[0195]

표 1은 정제수에 첨가된 프로세싱 인핸서(NaHCO₃)의 양이 약 0.53 mg/ml이라는 것을 나타내고 있다. 이 프로세싱 인핸서의 다른 양은 또한 본 발명의 경계 및 범위내에서 기능한 것으로 이해하여야 한다. 정제수/NaHCO₃ 혼합물은 트로프 부재(30a')로 투입된 액체(3)로서 사용하였다. 트로프 부재(30a')내의 액체(3')의 깊이("d")[즉, 플라즈마(들)(4)가 형성되어 있음]는 트로프 부재(30a')를 따른 다양한 지점에서 약 7/16" 내지 약 1/2"(약 11 mm 내지 약 13 mm)이었다. 깊이 "d"는 뎁(80)(도 9에 도시되어 있음)의 사용을 통해 부분적으로 제어된다. 구체적으로, 뎁(80)은 트로프 부재(30a')의 출력 단부(32) 부근에 제공되었고, 약 7/6" 내지 1/2"(약 11 내지 13 mm) 깊이가 되도록 깊이 "d"(도 5b에는 "d"로서 도시되어 있음)를 생성하는 것을 보조한다. 뎁(80)의 높이는 약 1/4"(약 6 mm)로 측정되었고, 종방향 길이는 약 1/2"(약 13 mm)로 측정되었다. 폭은 트로프 부재(30a')의 기부 치수("R")를 완전히 가로지른다. 따라서, 이들의 작동 중에 트로프 부재(30a')내의 액체(3')의 총 부피는 약 2.14 in³(약 35 ml) 내지 약 0.89 in³(약 14.58 ml)이었다.

[0197]

트로프 부재(30a')뿐 아니라 트로프 부재(30b')로의 액체(3')의 유량은 약 230 ml/분이었고, 지점(32)에서 트로프 부재(30b')로부터의 유량은 약 220 ml/분이었다(즉, 증발에 기인함). 기타 허용 가능한 유량이 본 발명의 경계 및 범위내에 포함되는 것으로 고려되어야 한다.

[0198]

액체(3')의 이러한 유동은 정격 0.1 마력, 10 내지 600 rpm인 마스터플렉스[®] L/S 펌프 드라이브(40)를 사용하

여 얻었다. 마스터플렉스[®] 펌프(40)의 모델 번호는 7523-80이었다. 펌프 드라이브는 또한 이지-로드 모델 번호 77201-60으로서 알려진 마스터플렉스[®]에 의하여 제조된 펌프 헤드를 가졌다. 일반적으로, 펌프(40)의 헤드는 연동 헤드로서 알려져 있다. 펌프의 정확한 설정은 230 ml/min이었다. 1/4"의 직경(즉, 크기 06419-25)을 갖는 타이gon(Tygon)[®] 튜빙을 연동 헤드에 배치하였다. 튜빙은 마스터플렉스[®]에 대하여 생 고뱅에 의하여 제조되었다. 튜빙의 한 단부는 트로프 부재(30'a)의 제1 단부(31)에 전달되었다.

[0199] 표 1은 단일 전극 세트(1a/5a)가 존재한다는 것을 나타낸다. 각각의 전극 세트(1/5)에 대한 전원은 AC 변압기(60)이었다. 구체적으로, 도 7a는 변압기(60)에 접속된 AC 전원(62)의 소스를 도시한다. 게다가, 예를 들면 회로에서의 손실률을 조절할 수 있도록 캐패시터(61)가 제공된다. 변압기(60)의 출력은 제어 장치(20)를 통하여 전극(들)(1/5)에 접속된다. 본 발명에 사용하기 위한 바람직한 변압기는 코어(602)내에서 교류 자속을 설정하여 자속을 용이하게 실시하기 위하여 1차 코일(601)내에서 흐르는 교류를 사용하는 것이다.

[0200] 2차 코일(603)이 1차 코일(601) 및 코어(602) 부근에 배치될 경우, 이러한 자속은 2차 코일(603)을 1차 코일(601)과 연결할 것이다. 이와 같은 2차 코일(603)의 연결은 2차 단자를 가로지르는 전압을 유도한다. 2차 단자에서의 전압의 크기는 직접 1차 코일의 회전수에 대한 2차 코일의 회전수의 비에 관한 것이다. 1차 코일(601)보다 2차 코일(603)의 회전수가 더 많은 것은 전압의 단계적 증가를 초래하며, 더 적은 것은 전압의 단계적 감소를 초래한다.

[0201] 본 실시예에 사용하기에 바람직한 변압기(들)(60)는 의도적으로 변압기(60)에서의 자기 션트의 사용에 의하여 가능하게 되는 불량한 출력 전압 조절을 갖는다. 이를 변압기(60)는 네온 사인 변압기로서 공지되어 있다. 이러한 구성은 전극(들)(1/5)으로의 전류 흐름을 제한한다. 출력 부하 전압에서의 커다란 변화로, 변압기(60)는 비교적 좁은 범위내에서 출력 부하 전압을 유지한다.

[0202] 변압기(60)는 이의 2차 개방 회로 전압 및 2차 단락 전류에 대하여 등급을 매긴다. 개방 회로 전압(OCV)은 전기 접속이 존재하지 않는 경우에만 변압기(60)의 출력 단자에서 발생한다. 마찬가지로, 단락 전류는 쇼트가 이들 단자를 가로질러 위치하는 경우(이 경우에서는 출력 전압이 0임) 출력 단자로부터 인출된다. 그러나, 부하가 이들 동일한 단자에 접속되는 경우, 변압기(60)의 출력 전압은 0과 등급이 매겨진 OCV 사이에 속하여야만 한다. 사실상, 변압기(60)에 적절하게 부하가 생길 경우, 전압은 등급이 매겨진 OCV의 대략 절반이 될 것이다.

[0203] 변압기(60)는 균형화된 중간점 기준화된 설계로서 공지되어 있다(예, 또한 균형잡힌 중간점 접지된 것으로 공지되어 있다). 이는 중간 내지는 높은 전압 등급된 변압기 및 대부분의 60 mA 변압기에서 가장 흔하게 나타난다. 이는 "중간점 복귀 와이어" 시스템에서 허용 가능한 유일한 유형의 변압기이다. "균형잡힌" 변압기(60)는 하나의 1차 코일(601)과, 1차 코일(601)의 각면에 하나씩 있는 2개의 2차 코일(603)을 갖는다(일반적으로 도 7bg에서 개략적으로 도시된 바와 같다). 이러한 변압기(60)는 2개의 변압기와 같이 다수의 방식으로 실시될 수 있다. 균형이 잡히지 않은 중간점 기준 코어 및 코일과 같이, 각각의 2차 코일(603)의 한 단부는 코어(602)에 이어서 변압기 인클로저에 부착되어 있으며, 각각의 2차 코일(603)의 다른쪽 단부는 출력 리드 또는 단자에 부착된다. 그래서, 존재하는 접속기 없이, 이러한 유형의 부하가 없는 15,000 볼트 변압기는 변압기 인클로저에 대한 각각 2차 단자로부터 약 7,500 볼트를 측정하지만, 이를 두 출력 단자 사이에는 약 15,000 볼트가 측정되었다.

[0204] 1(또는 100%)의 라인 전력 팩터를 갖는 교류(AC) 회로에서, 전압 및 전류는 각각 제로에서 시작하여, 최대치로 상승하고, 제로로 하강하고, 네거티브 최대치로 진행하여 다시 제로로 복귀한다. 이는 통상적인 사인파의 한 사이클을 완성한다. 이는 통상적인 US 적용예에서 초당 60회 발생한다. 따라서, 이러한 전압 또는 전류는 초당 60회(또는 60 헤르츠) 전력의 특정 "주파수"를 갖는다. 전력 팩터는 전류 파형에 대한 전압 파형의 위치에 관련된다. 두 파형이 함께 제로를 통과하고 이들의 최대치가 함께 합해질 때, 이들은 위상내에 있고 전력 팩터는 1 또는 100%이다. 도 7c는 서로 위상내에 있고 1 또는 100%의 전력 팩터를 갖는 2개의 파형 "V"(전압) 및 "C"(전류)를 도시하고 있는 반면, 도 7d는 서로 위상 외에 있고 약 60%의 전력 팩터를 갖는 2개의 파형 "V"(전압) 및 "C"(전류)를 도시하고 있는데, 두 파형은 동시에 제로를 통과하지 않는다. 파형들은 위상 외에 있고 이들의 전력 팩터는 100% 미만이다.

[0205] 대부분의 이러한 변압기(60)의 정상 전력 팩터는 전극(1/5)으로의 전류를 제한하기 위하여 변압기(60)의 회로의 출력 내로 인덕터를 효과적으로 추가하는 자기 션트(604) 및 2차 코일(603)의 효과에 상당히 기인한다. 전력 팩터는 입력 전압 및 전류파를 더 위상 내로 유도하는 변압기(60)의 1차 코일(601)을 가로질러 배치된 커패시터(들)(61)의 사용에 의하여 더 높은 전력 팩터로 증가될 수 있다.

[0206]

본 발명에 사용될 임의의 변압기(60)의 언로딩된 전압 뿐 아니라 그 내부 구조가 중요하다. 본 발명에 사용하기 위한 바람직한 언로딩된 변압기는 약 9,000 볼트, 10,000 볼트, 12,000 볼트 및 15,000 볼트인 것들을 포함한다. 그러나, 이들 특정 언로딩된 볼트 변압기 측정치는 추가의 실시양태로서 범위 허용 가능한 전원을 한정하는 것으로서 고려되어서는 안된다. 이들 실시예에 사용하기 위한 특정의 바람직한 변압기는 1차로 120 볼트, 60 Hz 및 2차 9,000 볼트, 60 mA에서 작동하는 프란스포머(Franceformer), 카탈로그(Catalog) No. 9060-P-E에 의하여 제조된다.

[0207]

따라서, 각각의 변압기 조립체(60a 내지 60h)(및/또는 60a' 내지 60h', 및/또는 60a" 내지 60h")는 동일한 변압기일 수 있고, 또는 상이한 변압기(뿐 아니라 상이한 극성)의 조합일 수 있다. 변압기, 전력 팩터, 커페시터(들)(61), 극성, 전극 디자인, 전극 위치, 전극 조성, 트로프 부재(30a')의 단면 형상(들), 국부적인 또는 전체적인 전극 조성, 대기(들), 국부적인 또는 전체적인 액체(3) 유량(들), 액체(3') 국부적인 성분, 트로프 부재(30a')내의 다양한 장을 국부적으로 처리하게 되는 액체(3')의 부피, 이웃하는(예를 들면 상류측 및 하류측의 모두) 전극 세트, 국부 장 농도, 트로프 부재에 사용된 임의의 멤브레인의 사용 및/또는 위치 및/또는 조성 등의 선택은 모두 본원에 개시된 다양한 실시양태에 따라 제조된 액체(3')에서 생성된 성분, 나노결정 및 나노결정/현탁액 또는 콜로이드의 조성 및/또는 부피 뿐 아니라 프로세싱 조건에 영향을 주는 팩터이다. 따라서, 과잉의 실시양태가 본원에 개시된 상세한 개시내용에 따라 실시될 수 있다.

[0208]

전극(1)를 변압기(60)에 연결시키는데 사용된 와이어는 실시예 1-3의 경우 직경이 약 1 mm인 99.95% (3N5) 골드 와이어이다. 플라즈마(4)는 도 3e에 도시된 것과 형상이 유사하며 그리고 중량이 약 9.2 g인 전극(1)으로 생성하였다. 이러한 전극은 99.95% 순수한 골드이었다. 다른 전극(5a)은 약 1 mm 두께의 골드 와이어(99.95%)로 측정되며 그리고 액체(3')에 약 9 mm 잡긴다.

[0209]

도 10b 내지 도 11a에 도시되어 있는 바와 같이, 트로프 부재(30a')로부터의 출력은 상태조절된 액체(3')이었고, 상태조절된 액체(3')는 제2 트로프 부재(30b') 내로 직접 유동되었다. 도 10b 내지 도 11a에 도시되어 있는 제2 트로프 부재(30b')는 표 1에 보고되어 있는 바와 같은 측정치를 가졌다. 이 트로프 부재(30b')는 약 885 mL의 액체(3")을 함유하였다. 표 1은 도 8b 및 도 11a에 도시한 바와 같은 전극 구성을 보고하며, 이는 전극(5/5')의 7개의 세트(도 8b에 도시함)가 도 11a에 제시된 바와 같이(즉, 액체(3")의 흐름 방향에 수직) 위치한다. 각각의 전극 세트(5/5')는 표 1에 보고되어 있는 바와 같이 약 1.0 mm 직경인 99.99% 순수한 골드 와이어를 포함하였다. 액체(3")와 접촉하고 있는 각각의 와이어 전극(5)의 길이(표 1에 "W_L"로서 보고되어 있음)는 약 1 인치(약 25.4 mm)로 측정되었다. 기타의 배향은 본 개시내용의 경계 및 범위에 포함된다.

[0210]

도 13에 도시한 AC 전원(또는 변압기)(501AC)은 본원에 포함된 실시예를 위한 전원 공급으로서 사용하였다. 이러한 변압기(501AC)는 AC 전압 범위 0-300 V, 주파수 범위 15-1,000 Hz 및 최대 전력 소요량 약 2 kVA인 AC 전원(크로마(Chroma) 61604)이었다. 도 10a-도 10d 및 도 11a-도 11b에 관하여, 각각의 별개의 전극 세트(5/5')(예, 세트 2, 세트 3 - 세트 8 또는 세트 9)는 도 10a에 도시된 바와 같은 전원 장치(501AC)에 전기 접속되었다. 구체적으로, 전원 장치(501AC)는 도 10a에서의 배선도에 따라 각각의 전극 세트에 전기 접속되었다. 표 1은 각각의 전극 세트에 "세트 번호"를 부여하였다(예, "세트 1" 내지 "세트 8"). 1/5 또는 5/5 전극 세트의 각각의 전극은 특정 전압 범위내에서 작동되도록 설정되었다. 표 1에 제시된 전압은 각각의 전극 세트에 대하여 사용되는 전압이다. 각각의 전극 세트의 중앙선으로부터 이웃한 전극 세트까지의 거리 "c-c"(도 6 참조)를 또한 보고하였다. 추가로, 사용한 각각의 전극(1)과 관련하여 거리 "x"도 또한 보고하였다. 전극(5)의 경우, 거리 "x"는 보고하지 않는다. 기타의 관련 변수를 표 1에 보고하였다. 전극(1/5)에 대한 모든 물질은 카나다 L2A 2P6 온타리오주 포트 에리 루이스 스트리트 23에 소재하는 하이-렐(Hi-Rel)로부터 입수하였다. 도 10b, 도 10c 및 도 11a를 살펴보면, 암 리시버 투브(o5)로 바로 투입되도록 각각의 전극(5/5)을 우선 액체(3")와 접촉하도록 배치하였다. 소정량의 프로세스 시간후, 골드 금속을 각각의 와이어 전극(5)으로부터 제거하여 전극(5)이 얇아지게 되며(즉, 직경이 더 작아짐), 예를 들면 골드 나노입자가 형성되는 속도 및/또는 전류 밀도가 변경된다. 따라서, 전극(5)을 암 리시버 투브(o5)를 향하여 이동시켜 그의 상부면 부분에서 액체(3")를 투입하는 미사용 그리고 더 두꺼운 전극(5)을 생성한다. 본질적으로, 소정량의 프로세싱 시간이 경과된 후 전극(5)에 부식 프로파일 또는 테이퍼링 효과가 형성되며(즉, 액체(3")의 표면 부근에서의 와이어의 부분은 통상적으로 암 리시버 투브(o5) 부근에서의 부분보다 더 두꺼움), 그러한 와이어 전극 프로파일 또는 테이퍼링은 필요할 경우 제조 프로세스를 통하여 본질적으로 일정하게 유지되어 제조 실시 중에 초기 예비평형 상 후 임의의 시점에서 생성된 본질적으로 동일한 생성물이 생성되며, 예를 들면 프로세스는 예를 들면, 현재의 FDA 가이드라인에서 cGMP가 되도록 하고 및/또는 마찬가지로 ISO 9000을 따르도록 할 수 있다.

- [0211] 전극(5/5)은 8 시간당 약 1 인치의 속도로 작동되거나 또는 이동된다. 샘플을 평형 단계로부터만 수집한다. 예를 들면 액체(3") 중에 생성된 나노결정의 농도가 평형 상태(예, 장치내에서 실질적으로 일정한 핵형성 및 성장 상태)에 도달할 때까지 시간에 대하여 증가되기 때문에, 예비-평형 단계가 생성되며, 평형 상태는 본원에 개시된 제어 프로세스로 인하여 프로세싱의 나머지를 통하여 실질적으로 일정하게 유지된다.
- [0212] 8개의 전극 세트(1/5 및 5/5)는 예를 들면 각각의 전극 세트에서의 각각의 전극(1/5 또는 5/5)의 높이를 자동으로 조절하는 (20g)를 통하여 제어 장치(20)에 모두 접속되었다. 각각의 전극 세트(5/5)에서의 전극이 각각의 암 리시버 투브(o5)에 필요할 때 그리고 필요할 경우 제거 가능하게 삽입되도록 2개의 암 리시버 투브(o5a/o5a' - o5g/o5g')는 트로프 부재(30b')의 바닥 부분에 연결된다. 각각의 암 리시버 투브(o5)는 폴리카보네이트로 생성되며 내부 직경이 약 1/8 인치(약 3.2 mm)이며, 트로프 부재(30b')의 바닥 부분에 용매 접착제에 의하여 적소에 고정된다. 투브(o5)의 한 단부가 트로프(30b')의 바닥 부분의 표면으로 플러쉬 처리되도록 트로프 부재(30b')의 바닥에서의 구멍은 각각의 투브(o5)의 외부 직경이 그 내부에 고정되도록 한다. 투브(o5)의 바닥 부분은 밀봉된다. 투브(o5)의 내부 직경은 임의의 상당량의 액체(3")가 암 리시버 투브(o5)로 투입되는 것을 효과적으로 방지하였다. 그러나, 일부 액체는 암 리시버 투브(o5) 중 하나 이상의 내부로 유동될 수 있다. 본 실시예에서 사용한 각각의 암 리시버 투브(o5)의 길이 또는 수직 높이는 약 6 인치(약 15.24 cm)이지만, 더 짧거나 또는 더 긴 길이도 본 개시내용의 경계 및 범위내에 포함된다. 추가로, 암 리시버 투브(o5)가 차후에 직선인 것으로 도시되기는 하였으나, 그러한 투브는 필요할 경우 트로프 부재(30b')로부터의 그의 개구부가 액체(3")의 상부 표면의 위에 있을 수 있도록 J-형 또는 U-형 방식으로 굴곡될 수 있다.
- [0213] 본 실시예에 기재된 실시는 하기 프로세싱 인핸서를 사용한다. 구체적으로 약 2.0 g/갤런(즉, 약 0.528 g/l)의 화학식이 NaHCO₃인 탄산수소나트륨("소다")을 첨가하고, 물(3)과 혼합한다. 소다는 알파 에이서(Alfa Aesar)로부터 입수하고, 소다는 화학식량이 84.01이고, 밀도가 약 2.159 g/cm³이었다.
- [0214] 특히, 60 Hz에서의 사인파 AC 주파수를 사용하여 본원의 교시내용에 따라 나노결정 혼탁액 또는 콜로이드 및/또는 이온 용액을 생성하였다. AC 전원(501AC)은 크로마 61604 프로그래밍 가능한 AC 소스를 사용하였다. 인가된 전압은 약 220 볼트이었다. 인가된 전류는 약 4.5 amp 내지 약 5.5 amp이었다.
- [0215] 표 1에는 도 9 및 10c와 함께 사용한 핵심 프로세싱 파라미터를 요약한다. 또한, 표 1은 1) "생성된 Au ppm"(예, 골드 나노결정 농도); 2) TEM 분석에 의하여 측정된, 가장 흔하게 발생하는 결정 직경에 해당하는 모드인 "TEM 평균 직경"; 및 3) 제타사이저 ZS-90에 의하여 측정시의 "유체역학적 반경"을 개시한다. 이를 물리적 특성화는 본원에 개시된 바와 같이 실시하였다.
- [0216] 투과 전자 현미경
- [0217] 구체적으로, 폐수 크기가 200인 카본으로 안정화된 폼바(Formvar) 코팅된 그리드를 사용하여 TEM 샘플을 생성하였다. 우선, 진공하에서 플라즈마 처리에 의하여 그리드를 전처리하였다. 그리드를 여과지의 직사각형 조각으로 대어 현미경 슬라이드의 위에 놓은 후, 필수 플라즈마 생성기 액세서리가 설치된 덴톤 배륨(Denton Vacuum) 장치에 넣었다. 진공을 75 mTorr에서 유지하고, 플라즈마를 개시하고, 약 30 초 동안 실시하였다. 완료시, 시스템을 배기시키고, 그리드를 제거하였다. 그리드를 습도 조건에 의존하여 7-10 일까지 안정하였지만, 모든 경우에서는 12 시간 이내에 사용하였다.
- [0218] 약 1 μ l의 각각의 본 발명의 나노결정 혼탁액을 각각의 그리드에 놓고, 실온에서 20-30 분 동안 또는 액적이 증발될 때까지 공기 건조시켰다. 완전 증발시, TEM 분석을 수행할 때까지 그리드를 홀더 플레이트에 두었다.
- [0219] 필립스(Philips)/FEI 테크나이(Tecnai) 12 투과 전자 현미경을 사용하여 모든 제조한 샘플을 조사하였다. 기기를 100 keV의 가속 전압에서 실시하였다. 비임의 정렬후, 630,000배를 비롯한 630,000배 이하의 각종 배율에서 샘플을 조사하였다. 카메라 및 TEM 기기에 대한 제어 모두를 제공하는 iTEM 및 테크나이 유저 인터페이스 소프트웨어가 장착된 PC에 직접 화상을 전송하는 부착된 올림푸스 메가뷰(Olympus Megaview) III 측면 착착된 카메라를 통하여 화상을 수집하였다.
- [0220] 도 11c는 골드 나노결정으로 이루어지며, 혼탁액으로부터 건조시키고, 본 실시예에 의하여 생성한 건조된 용액 NE10214에 해당하는 대표적인 TEM 광현미경사진을 도시한다. 도 11d는 표 1을 참조하여 TEM 평균 직경을 계산하는데 사용된 TEM 크기 분포 측정치에 해당한다.
- [0221] 어큐멘[®] AR20 pH/전도율 측정기를 사용하여 pH 측정을 실시하였으며, 여기서 해당 샘플을 함유하는 50 ml 바이알에 pH 프로브를 넣고, 안정화시킨다. 그후, 3가지의 별도의 pH 측정을 실시하고, 샘플당 평균을 구하였다.

NE10214의 pH는 약 8.94이었다.

[0222] UV-VIS 분광학을 사용하여 샘플에 대한 에너지 흡수 스펙트럼을 얻었다. 이러한 정보는 더블 비임 체르니-터너 (Czerny-Turner) 단색화장치 시스템 및 2중 실리콘 광다이오드가 장착된 써모 피셔 에볼류션(Thermo Fisher Evolution) 201 UV-VIS 분광계를 사용하여 구하였다. 계측을 제공하여 다수의 용융 석영 샘플 홀더 또는 "큐베트" 중 하나를 사용하여 저 농도 액체 샘플의 측정을 지지하였다. 하기 파라미터를 사용하여 약 300-900 nm의 파장 범위에 대한 데이터를 구하였다: 밴드폭 1 nm, 데이터 피치 0.5 nm. 크세논 플래쉬 램프는 1차 에너지 소스이었다. 분광계의 광학 경로를 정렬시켜 에너지 비임이 각각의 샘플 큐베트의 중심을 관통하도록 하였다. 분광계의 완전 폐쇄된 샘플 구획내에서 큐베트를 채우고 그리고 마개를 덮은 후, 샘플을 큐베트 홀더에 물리적으로 배치하는 것으로 샘플 제조는 한정된다. 각각의 샘플의 에너지의 광학 흡수를 측정하였다. 데이터 출력을 측정하고, 파장에 대한 흡광도 단위(비어-람베르트(Beer-Lambert) 법칙에 관한)로서 나타냈다.

[0223] 도 11e는 약 350 nm-900 nm의 파장 범위에 대하여 혼탁액/콜로이드 NE10214에 대한 UV-Vis 스펙트럼 패턴을 도시한다.

동적 광 산란 제타사이저

[0225] 구체적으로, 동적 광 산란(DLS) 측정은 제타사이저 나노 ZS-90 DLS 기기 상에서 수행되었다. DLS에서, 레이저 광이 작은 입자에 타격되고 및/또는 작은 입자(파장보다 작음) 주위에서 물 구조체에 편성될 때, 광은 모든 방향에서 산란하여 산란 강도에서 시간 의존성 변동을 초래한다. 강도 변동은 산란 입자/물 구조체 조합의 브라운 운동에 기인하고, 결정 크기 분포에 대한 정보를 포함한다.

[0226] 기기는 실험에 앞서 적어도 30분 동안 위밍업되도록 하였다. 측정은 1 cm 경로 길이, PCS8501의 정사각형 유리셀을 사용하여 실시하였다. 하기의 절차가 사용하였다.

[0227] 1. 먼저, 1 mL의 DI수를 1 mL 마이크로피펫을 사용하여 셀에 첨가하고, 이어서 물을 폐기물 비이커에 셀로부터 부었고, 물의 나머지를 셀 측정 캐비티로부터 흔들어 제거하였다. 이 단계는 셀을 완전하게 행구기 위하여 2회 이상 반복하였다.

[0228] 2. 1 mL 마이크로피펫을 사용하여 1 mL의 샘플을 셀에 첨가하였다. 그 후에, 모든 액체를 동일한 피펫 텁을 사용하여 동일한 피펫으로 셀로부터 제거하고, 폐기물 비이커 내로 축출되었다. 1 mL의 샘플을 동일한 텁을 사용하여 다시 첨가되었다.

[0229] 3. 글자가 새겨진 면이 위로 향하는 제타사이저 기기의 온도 제어 셀 블록에 샘플을 갖는 셀을 넣었다. 제타사이저 소프트웨어내의 새로운 실험이 개방되었다. 측정은 온도가 평형화된지 1분 후에 시작하고, 레이저 파워가 적절한 값으로 감쇠되었다. 모든 실시가 종료된 후에 결과를 저장하였다.

[0230] 4. 셀을 기기로부터 꺼내고, 샘플을 단계 2에 사용된 동일한 피펫 및 텁을 사용하여 셀로부터 꺼내었다.

[0231] 5. 단계 2 내지 4를 각각의 샘플에 대하여 2회 이상 반복하였다.

[0232] 6. 새로운 샘플에 대하여 1 mL 피펫에 대한 새로운 피펫 텁이 이전의 샘플로의 오염을 회피하기 위하여 취하였으며, 단계 1 내지 5를 반복하였다.

[0233] 데이터 수집 및 프로세싱은 제타사이저(Zetasizer) 소프트웨어, 버전 6.20을 사용하여 실시하였다. 하기 파라미터를 모든 실험에 사용하였다: 실시 기간 - 20; 실험 - 10; 용매 - 물, 0 mmol; 점도 - 0.8872 cP; 굴절율 - 1.333; 블록 온도 - +25°C. 각각의 실험에 대한 데이터를 저장한 후, 소프트웨어의 "기록 보기" 페이지에서 결과가 보인다. 입자 크기 분포(즉, 유체역학적 반경)는 "인텐시티(Intensity) PSD" 그래프로 분석하였다. 동적 광 산란 기술을 사용하여 본 실시예에 의하여 생성한 결정 크기(예, 유체역학적 반경)의 표시를 얻었다. 유체역학적 반경은 표 1에서 19.43 nm로 보고되었다.

원자 흡광 분광학

[0235] AAS 값은 퍼킨 엘머 에이애널리스트(Perkin Elmer AAnalyst) 400 분광계 시스템으로부터 얻었다. 원자 흡수 분광학을 사용하여 종의 농도를 측정하며, "ppm"(백만분의 1부)으로 보고하였다.

I) 원리

[0237] 화염 원자 흡광 분광의 기술은 액체 샘플을 흡인, 분무, 아세틸렌 및 공기와 같은 연소성 기체와 혼합하는 것을 요구한다. 혼합물을 그 온도가 약 2,100°C 내지 약 2,400°C의 범위인 화염 내에서 점화시킨다. 연소 중에, 샘플

중의 해당 원소의 원자는 자유의 비여기된 접지 상태 원자로 환원되고, 이는 특징적인 파장에서 광을 흡수한다. 특징적인 파장은 원소 특이성이며, 0.01 내지 0.1 nm로 정확하다. 원소 특이성 파장을 제공하기 위하여, 결정되는 원소로 캐소드를 제조하는 중공 캐소드 램프(HCL)로부터의 광빔은 화염을 관통한다. 광검출기가 분석물에 의한 흡수에 기인하여 광 강도의 감소량을 검출한다. 단색화 장치가 광검출기의 전방에 사용되어 배경 주위광을 감소시키고, 검출에 요구되는 HCL로부터의 특정 파장을 선택한다. 게다가, 중수소 아크 램프가 원자 구름 중의 비-원자 중에 의하여 발생된 배경 흡수성을 보정한다.

[0238] II) 샘플 준비

10 mL의 샘플, 0.6 mL의 36% v/v 염화수소산 및 0.15 mL의 50% v/v 질산을 유리병 내에서 함께 혼합하고, 70°C 수조 내에서 약 10 분 동안 배양하였다. 골드 농도가 10 ppm을 초과하는 것으로 예상되면, 1 내지 10 ppm의 범위의 최종 골드 농도를 유도하기 위하여 산의 첨가 전에 DI수로 샘플을 희석한다. 예를 들면, 대략 100 ppm의 골드 농도의 경우, 0.5 mL의 샘플이 산의 첨가 전에 9.5 mL의 DI수로 희석한다. 분취(aliquoting)는 조절 가능한 마이크로피펫으로 수행되고, 샘플, DI수 및 산의 정확한 양은 오하우스(Ohaus) PA313 미량천칭(microbalance)에 의하여 측정하였다. 성분의 중량은 DI수 및 산에 의한 희석을 위하여 측정된 농도를 보정하는데 사용된다.

[0240] 각각의 샘플은 3회 준비하고, 수조내에서의 배양 후 측정을 실시하기 전에 실온으로 냉각되도록 하였다.

[0241] III) 기기 셋업

[0242] 하기의 설정은 펄킨 엘머 에이애널리스트 400 분광계 시스템에 대하여 사용하였다:

[0243] a) 베너 헤드: 10 cm 단일 슬롯형, 2 ppm Cu 표준을 갖는 최대 흡수성을 얻기 위하여 제조 절차에 따라 3축에서 정렬됨.

[0244] b) 분무화기: 충격 비드의 전방에 스페이서를 갖는 플라스틱.

[0245] c) 기체 유동: 약 12 L/min의 산화제(공기) 유량, 약 1.9 mL/min의 연료(아세틸렌) 유량.

[0246] d) 램프/단색화 장치: Au 중공 캐소드 램프, 10 mA 작동 전류, 1.8/1.35 mm 슬릿, 242.8 nm 파장, 배경 보정(중수소 램프)이 온 상태임.

[0247] IV) 분석 절차

[0248] a) 시스템을 워밍업하기 위하여 대략 30분 동안 Au 램프 및 화염을 실시한다.

[0249] b) 3.7% v/v 염화수소산의 매트릭스에 1 ppm, 4 ppm 및 10 ppm Au 표준으로 기기를 보정한다. 3.7% v/v 염화수소산을 블랭크로서 사용한다.

[0250] c) 샘플로서 4 ppm 표준을 측정함으로써 보정 스케일을 검증한다. 측정된 농도는 3.88 ppm 내지 4.12 ppm이어야 한다. 이 범위 밖에 있으면 단계 b)를 반복한다.

[0251] d) 샘플을 3회 반복 측정한다. 반복 사이의 표준 편차가 5%를 초과하면, 측정을 반복하고, 그렇지 않으면 다음 샘플로 진행한다.

[0252] e) 6개 이상의 샘플을 측정한 후에 검증 단계 c)를 수행한다. 검증이 실패하면, 단계 b) 및 c)는 최종 성공적인 검증 후에 측정된 모든 샘플을 재측정한다.

[0253] V) 데이터 분석

[0254] 각각의 반복에 대한 측정된 농도값은 실제 샘플 농도를 계산하기 위하여 물과 산에 의한 희석에 대하여 보정하였다. 보고된 Au ppm 값은 개별 반복에 대한 3개의 보정된 값의 평균이다.

[0255] 표 1은 "생성된 Au PPM"으로서 AAS 농도 결과를 참조하며, 해당 값은 6.6 ppm이었다.

[0256] 실시예 2

[0257] 배추식 프로세스에 의한 백금계 나노입자/나노입자 용액 또는 콜로이드의 제조

[0258] 본 실시예는 본 발명에 의한 배추식 프로세스를 사용하였다. 도 12a는 액체(3)를 상태조절하는데 사용되는 장치를 사용한다. 일단 상태조절되면, 액체(3')를 도 12c에 도시된 장치로 프로세싱 처리하였다.

[0259] 사용한 NaHCO_3 프로세싱 인핸서의 양은 약 0.375 g/갤런(즉, 약 0.10 g/ℓ) 내지 약 3.0 g/갤런(즉, 약 0.79 g/ℓ)이다. 사용한 KOH 프로세싱 인핸서의 양은 약 0.95 g/갤런(즉, 약 0.25 g/ℓ)이었다. 사용한 KBr 프로세싱 인핸서의 양은 약 4.6 g/갤런(즉, 약 1.22 g/ℓ)이었다. 사용한 Na_3PO_4 프로세싱 인핸서의 양은 약 3.94 g/갤런(즉, 약 1.04 g/ℓ)이었다. KH_2PO_4 프로세싱 인핸서의 양은 약 3.24 g/갤런(즉, 약 0.86 g/ℓ)이었다. 도 12c에 도시한 장치에서의 차후의 프로세싱 이전에, 프로세싱 인핸서를 갖는 물(3)을 플라즈마(4)에 노출시키는 시간의 양은 약 30 분이었다.

[0260] 전극(1)에 의하여 생성된 각각의 플라즈마(4)에 대하여 인가된 전압은 약 750 볼트이었다. 이러한 전압은 본원에서 논의된 변압기(60)(즉, 균형화된 중간점 기준화된 설계)에 의하여 달성되었다.

[0261] 제2 및 상이한 변압기를 도 12c에 도시된 전극(5a/5b)에 전기 접속되었다. 이러한 변압기는 전압 범위 0~300V, 주파수 범위 47~400 Hz 및 최대 전력 소요량 1 kVA의 hy AC 전원이었다. 인가된 전압은 약 58 볼트 내지 약 300 볼트 범위내이었다. 백금 와이어 전극의 직경은 약 0.5 mm 또는 1 mm이었다.

[0262] 또 다른 전원 공급은 1 내지 5 Hz(1 및 5 Hz 포함) 사이의 주파수를 사용한 프로세스에 대하여 사용하였다. 도 12e에 도시한 바와 같이 전극(5a, 5b)을 전원 증폭기에 전기 접속시켰다. 증폭기에 대한 전원 공급은 도 12f에서 설명한다. 전원 증폭기는 증폭기 내의 입력 핀에 접속된 외부 기능 발생기에 의하여 구동되었다.

[0263] 혼탁액 중에서 생성된 백금 나노입자의 양은 본원에서 논의된 원자 흡수 분광학 기술에 의하여 측정시 약 10 ppm 내지 약 25 ppm이었다. 본 실시예에 의하여 생성한 나노입자의 크기는 하기 표 2 및 표 3에서 충분히 논의한다.

[0264] SIS 메가뷰 III CCD 디지털 카메라가 장착된 필립스 EM 420 TEM에서 조사를 실시하기는 하였으나, 투과 전자 현미경(TEM) 샘플 제조는 상기 기재된 방법과 동일하였다. TEM 현미경사진은 입자의 평균 직경이 10 nm 미만인 것으로 나타난다.

[0265] 도 14는 본 실시예에 의하여 생성한 혼탁액 GRPt-621으로부터 건조시킨 백금 나노결정의 대표적인 TEM 광현미경 사진을 도시한다.

[0266] <표 2>

GRPt	전위, 피크 대 피크(V)	주파수 (Hz)	t (min)	용기 부피 (mL)	액체 부피 (mL)	프로세싱 인핸서	pH, 액체	GZA (min)	W _L (cm)	직경, 5a & 5b (mm)	ppm	pH, 최종
601	76	1	60	600	400	2.0 g/gal NaHCO_3 **	8.6	30	2	0.5	13.3	9.1
602	100	1	94	600	400	2.0 g/gal NaHCO_3 **	8.6	30	2	0.5	16.8	9.3
603	69.6	1	182	600	450	2.0 g/gal NaHCO_3 **	8.6	30	2.9	0.5	24.5	9.2
605	128	1	11	600	400	2.0 g/gal NaHCO_3 **	8.6	30	4	0.5	11.6	8.7
6a	58.4	1	14	10	5	0.75 g/gal NaHCO_3	8.6	30	2	0.5	18.7	
606	128	1	32	600	400	0.75 g/gal NaHCO_3	8.6	30	4	0.5	17.9	8.6
607	128	1	51	600	400	0.375 g/gal NaHCO_3	8.6	30	4	0.5	16.3	8.2
611	130	1	51	600	400	0.375 g/gal NaHCO_3	8.6	30	2	0.5	12.8	7.8
612	130	1	56	600	400	0.375 g/gal NaHCO_3	8.6	30	2	0.5	15.8	8.1
613	130	1	40	600	400	0.375 g/gal NaHCO_3	8.6	30	2	0.5	12.8	7.9
614a	128	5	24	600	400	3 g/gal NaHCO_3	8.6	30	3.2	1	11.1	9.0
614b	128	1	24	600	400	3 g/gal NaHCO_3	8.6	30	3.2	1	12.6	9.4
614c	128	0.5	29	600	400	3 g/gal NaHCO_3	8.6	30	3.2	1	10.5	9.4
614di	128	3	24	600	400	3 g/gal NaHCO_3	8.6	30	3.2	1	12.1	9.1
615a	130	1 (정방형)	23	600	400	3.24 g/gal KH_2PO_4	4.9	n/a	3.2	1	10.3	5.1
615b	130	1	26	600	400	3.24 g/gal KH_2PO_4	4.9	n/a	3.2	1	10.4	4.9
616	130	1 (정방형)	16	600	400	3 g/gal NaHCO_3	8.6	n/a	3.2	1	16.8	9.5
619	104	1	25	600	400	3.94 g/gal Na_3PO_4 **	11.4	n/a	3.2	1	12.7	11.5
620	130	2	20	150	100	0.95 g/gal KOH**	11.7	n/a	3.2	1	16.7	11.6
621	104	2	24	150	100	4.6 g/gal KBr**	6.3	n/a	3.2	1	23.7	9.4
622	90	2	41	150	100	1:1 4.6 g/gal KBr : 0.95 g/gal KOH **	11.2	n/a	3.2	1	24.5	11.2

[0267]

[0268]

<표 3>

로트 번호	전압	주파수 (Hz)	t (min)	용기 부피 (mL)	액체 부피 (mL)	프로세싱 인핸서	pH, 액체	GZA (min)	W _L (cm)	직경, 5a & 5b (mm)	ppm	pH, 최종
CAC-002-1	100	1	35	1000	800	4 g/gal NaHCO ₃	8.5	30	1.9	1	22.9	n/m
CAC-001-2	100	1	35	1000	800	4 g/gal NaHCO ₃	8.5	30	1.9	1	10.5	n/m
CAC-003-2	170	1	35	1000	800	3 g/gal NaHCO ₃	8.5	30	1.9	1	9.3	n/m
CAC-003-3	230	1	35	1000	800	2 g/gal NaHCO ₃	8.5	30	1.9	1	9.7	n/m
CAC-003-6	300	1	35	1000	800	1 g/gal NaHCO ₃	8.5	30	1.9	1	7.9	n/m
CAC-001-3	100	7	35	1000	800	4 g/gal NaHCO ₃	8.5	30	1.9	1	11.4	n/m
CAC-002-4	100	15	35	1000	800	4 g/gal NaHCO ₃	8.5	30	19	1	10.4	n/m
071210-1	100	47	35	1000	800	4 g/gal NaHCO ₃	8.5	30	19	1	6.9	n/m
071210-2	100	60	35	1000	800	4 g/gal NaHCO ₃	8.5	30	1.9	1	7.2	n/m
CAC-003-1	170	60	35	1000	800	3 g/gal NaHCO ₃	8.5	30	1.9	1	6.5	n/m
CAC-003-4	230	60	35	1000	800	2 g/gal NaHCO ₃	8.5	30	1.9	1	9.2	n/m
CAC-003-5	300	60	35	1000	800	1 g/gal NaHCO ₃	8.5	30	1.9	1	8.4	n/m
070110-3	100	100	35	1000	800	4 g/gal NaHCO ₃	8.5	30	1.9	1	6.6	n/m
071310-4	100	200	35	1000	800	4 g/gal NaHCO ₃	8.5	30	1.9	1	7.6	n/m

[0269]

실시예 3

[0270]

배취식 프로세스에 의한 백금계 나노입자/나노입자 용액 또는 콜로이드의 제조

[0271]

본 실시예는 본 발명에 의한 배취식 프로세스를 사용하였다. 도 12a는 액체(3)를 상태조절하는데 사용되는 장치를 사용한다. 일단 상태조절되면, 액체(3')를 도 12d에 도시된 장치로 프로세싱 처리하였다.

[0272]

사용한 KBr 프로세싱 인핸서의 양은 약 4.6 g/겔런(즉, 약 1.2 g/ℓ) 또는 약 1.4 g/gal(즉, 약 0.4 g/ℓ)이었다. 사용한 Na₃P0₄ 프로세싱 인핸서의 양은 약 1.9 g/겔런(즉, 약 0.5 g/ℓ)이었다. 도 12d에 도시한 장치에서의 차후의 프로세싱 이전에, 각각의 프로세싱 인핸서를 갖는 물(3)을 플라즈마(4)에 노출시키는 시간의 양은 약 30 분이었다.

[0273]

전극(1)에 의하여 생성된 각각의 플라즈마(4)에 대하여 인가된 전압은 약 750 볼트이었다. 이러한 전압은 본원에서 논의된 변압기(60)(즉, 균형화된 중간점 기준화된 설계)에 의하여 달성되었다.

[0274]

전원 공급(도 12f에 도시함)을 사용하여 주파수 약 2.5 Hz의 사인파 전압을 전극(5a 및 5b)에 인가하였다. 전극은 도 12e에 도시한 바와 같이 전원 증폭기에 전기 접속되었다. 전극 사이의 거리는 모든 혼탁액 중에서 약 7 mm로 고정되었다. 증폭기는 증폭기내의 투입 편에 접속된 외부 기능 발생기에 의하여 구동되었다.

[0275]

혼탁액 중에서 생성된 백금계 나노입자 및/또는 백금계 이온의 양은 본원에 기재된 원자 흡수 분광학 기술에 의하여 측정하였다. 혼탁액 PRX37-01 및 PRX37-02는 KBr 프로세싱 인핸서의 양이 증가됨에 따라 물(3)의 제시된 전도율 및 고정된 거리에서 전극(5a 및 5b)에 인가된 제시된 전압, 최종 혼탁액 중의 백금의 양이 증가되는 것으로 나타난다.

[0276]

수 중의 형성된 입자의 평균 유체역학적 반경은 본원에 논의된 동적 광 산란 기술로 분석하였다. 유체역학적 반경은 DLS 장치에서 보고된 투과 양이 100%이어서 배합물 PRX37-02에 대하여서는 보고하지 않았으며(NR), 용해된 백금 종(예, 이온)의 높은 존재를 나타낸다.

[0277]

SIS 메가뷰 III CCD 디지털 카메라를 장착한 필립스 EM 420 TEM에 조사를 수행하기는 하였지만, 투과 전자 현미경(TEM) 샘플 제조는 상기 기재된 방법과 동일하였다. PRX37-03은 TEM에 의하여 분석한 유일한 배합물이었다. TEM 현미경사진은 배합물 PRX37-03 중의 혼탁액에서의 입자는 평균 직경이 약 7 nm인 것을 나타낸다. 입자 크기의 분포는 도 15b에 도시한다. 도 15a는 본 실시예 3에 의하여 생성한 혼탁액 PRX37-03으로부터 건조시킨 백금 나노결정의 대표적인 TEM 광현미경사진을 도시한다. 하기 표 4는 사용된 관련 프로세싱 조건뿐 아니라, 배합물 PRX37의 특정 생성된 물리적 성질을 나타낸다.

[0279]

<표 4>

PRX37	01	02	03
전위, 피크 대 피크(V)	50	50	75
주파수 (Hz)	2.5	2.5	2.5
t (min)	1250	1320	1370
액체 부피 (mL)	3800	3800	3800
프로세싱 인핸서	4.6 g/gal KBr	1.9 g/gal Na3PO4, 1.4 g/gal KBr	1.4 g/gal KBr
GZA (min)	30	30	30
pH, 액체	3.8	11.3	3.8
전도율 (mS/cm)	1.6	1.6	0.7
W _L (cm)	3.8	3.8	3.8
직경, 5a & 5b (cm)	0.05	0.05	0.05
r _{hydro} (nm) (전체 최대값)	15	NR	9
r _{TEM} (nm) (전체 최대값)	NM	NM	7
ppm	40.3	22.5	22.1
pH, 최종	4.3	11.2	4.0

[0280]

[0281] 실시예 4

[0282]

각종 프로세스 인핸서(PB-09, PB-10/PB-13, PB-16, PB-17, PB-18, PB-19, PB-20, PB-21, PB-23, PB-24, PB-25, PB-26, PB-27, PB-28, PB-32, PB-33, PB-34, PB-35, PB-40, PB-41, PB-42, PB-43)를 사용하는 트로프 프로세스에 의한 백금계 나노입자/나노입자 용액 또는 콜로이드 또는 이온의 제조

[0283]

일반적으로, 본 실시예는 일반적으로 도 9, 도 10d 및 도 11b에 도시된 장치와 관련된 본 발명의 특정한 실시양태를 사용한다. 도 13에 도시한 AC 전원(또는 변압기)(501AC)을 본원에 포함된 실시예에 대한 전원 공급으로서 사용하였으며, 기능 발생기(501FG)를 때때로 (본원에서 개시된 바와 같이) 사용하여 AC 전원(501AC)을 구동시켰다. 이러한 변압기(501AC)는 AC 전압 범위 0-300 V, 주파수 범위 15-1,000 Hz 및 최대 전력 소요량 약 2 kVA인 AC 전원(크로마 61604)이었다. 정확한 전기 접속은 본원에 기재되어 있다. 도 8c 및 도 8j에서 예시한 바와 같이 제어 장치(20)는 각각 전극(1/5 및 5/5)에 접속하였다. 그러나, 각각의 "실시 ID"에서의 짧은 실시 시간으로 인하여, 제어 장치(20)를 작동시킬 필요가 없었다. 그래서, 전극(5a 및 5b)의 단부(9')는 트로프 부재(30b')의 바닥과 병렬배치되었다.

[0284]

사용한 NaHCO₃(피셔 사이언티픽(Fisher Scientific), Cat# S631-3) 프로세싱 인핸서의 양은 약 2.5 g/갤런(즉, 약 0.67 g/ℓ) 내지 약 3.5 g/갤런(즉, 약 0.93 g/ℓ)이었다. 사용한 KHCO₃ 프로세싱 인핸서의 양은 약 2.31 g/갤런(즉, 약 0.61 g/ℓ)이었다. 사용한 NaOH 프로세싱 인핸서의 양은 약 0.70 g/갤런(즉, 약 0.19 g/ℓ)이었다. 사용한 KOH 프로세싱 인핸서의 양은 약 0.72 g/갤런(즉, 약 0.19 g/ℓ)이었다. 사용한 NaBr 프로세싱 인핸서의 양은 약 2.18 g/갤런(즉, 약 0.58 g/ℓ)이었다. KBr 프로세싱 인핸서의 양은 약 2.04 g/갤런(즉, 약 0.54 g/ℓ)이었다. Na₂PO₄ 프로세싱 인핸서의 양은 약 1.08 g/갤런(즉, 약 0.29 g/ℓ)이었다. NaCl 프로세싱 인핸서의 양은 약 1.27 g/갤런(즉, 약 0.34 g/ℓ)이었다. CaCl₂ 프로세싱 인핸서의 양은 약 1.16 g/갤런(즉, 약 0.31 g/ℓ)이었다.

[0285]

전극(1)에 의하여 생성된 각각의 플라즈마(4)에 대한 인가된 전압은 약 750 볼트이었다. 이러한 전압은 본원에서 논의된 변압기(60)(즉, 균형화된 중간점 기준화된 설계)에 의하여 달성되었다.

[0286]

AC 전원(501AC)은 크로마 61604 프로그래밍 가능한 유닛을 사용하였다. 특히, 5 Hz 및 80 Hz에서의 사인파 AC

주파수는 본원의 교시내용에 의하여 나노결정 혼탁액 또는 콜로이드 및/또는 이온을 생성하는데 사용하였다. 인가된 전압은 약 175 볼트이었다. 추가로, 기능 발생기(501FG)는 AC 전원(501AC)에 15 Hz 미만의 주파수에서 사인파를 제공하며, 그후 입력 시그널을 상이한 주파수에서 약 175 볼트로 증폭시켰다. 인가된 전류는 약 3.0 amp 내지 약 6.5 amp이었다.

[0287] SIS 메가뷰 III CCD 디지털 카메라가 장착된 FEI 테크나이 12 TEM에서 조사를 수행하기는 하였으나, 투과 전자 현미경(TEM) 샘플 제조 방법은 본원에 기재된 방법과 동일하였다. TEM 현미경사진은 형성된 입자의 평균 직경이 10 nm 미만이라는 것을 나타낸다. 도 16은 실시예 4에 의하여 생성한 혼탁액 PB-13으로부터 건조시킨 백금 나노 결정의 대표적인 TEM 광현미경사진을 도시한다.

[0288] 배합물 중에서 생성된 백금 나노입자 또는 이온의 양은 본원에서 논의된 원자 흡수 분광학 기술에 의하여 측정 시 약 1.0 ppm 내지 약 15 ppm이었다.

[0289] 하기 표 5 내지 8은 도 9a 및 도 10d와 관련하여 사용한 핵심 프로세싱 파라미터를 요약한다. 또한, 표 5 내지 표 8은 1) 생성된 "ppm"(예, 백금 나노결정/이온 농도)를 개시한다.

[0290] 2종의 상이한 염소계 프로세싱 인핸서를 사용하여 수 중의 백금 종을 생성하지만, Au-Pt 나노결정 혼탁액에 대하여 바람직한 것보다 더 적게 되는 골드계 나노결정 혼탁액의 제조시에는 각종 문제가 존재한다는 점에 유의한다.

[0291] <표 5>

실시 ID:		PB-09	PB-10/PB-13	PB-16	PB-17	PB-18	PB-19
유량:	In (ml/min)	220	220	220	220	220	220
	Out (ml/min)	200	200	200	200	200	200
볼트:	세트 # 1	750	750	750	750	750	750
	세트 # 2-8	175	175	175	175	175	175
	세트 # 2-8 주파수, Hz	80	5	80	5	80	5
	PE/ 농도(mg/ml)	NaHCO ₃ /0.67	NaHCO ₃ /0.67	KHCO ₃ /0.61	KHCO ₃ /0.61	K ₂ CO ₃ /0.33	K ₂ CO ₃ /0.33
	와이어 직경 (mm)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	접촉 "W _L " (in/mm)	1/25	1/25	1/25	1/25	1/25	1/25
	전극 분리 "y" (in/mm)	.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4
	전극 구성 도면	8b	8b	8b	8b	8b	8b
	생성된 Pt PPM	8.1	11.8	2.3	5.9	2.4	7.0
	(32)에서 출력 온도(°C)	70	70	65	63	66	64
	플라즈마(4) 도면	9	9	9	9	9	9
	프로세스 도면	10a, 10d	10a, 10d	10a, 10d	10a, 10d	10a, 10d	10a, 10d
치수	M (in/mm)	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38
	L _T (in/mm)	36/914	36/914	36/914	36/914	36/914	36/914
	d (in/mm)	1/25	1/25	1/25	1/25	1/25	1/25
	S (in/mm)	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38
	전극 전류 (A)	0.72	0.67	0.67	0.61	0.67	0.60
	총 전류 드로우 (A)	5.00	n/m	4.64	4.78	4.70	4.79
	"c-c" (mm)	76	76	76	76	76	76
세트 1	전극 #	1a	1a	1a	1a	1a	1a
	"x" (in/mm)	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4
	전극 #	5a	5a	5a	5a	n/a	5a
	"c-c" (mm)	102	102	102	102	102	102
세트 2	전극 #	5b	5b	5b	5b	5b	5b
	"x" (in/mm)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
	전극 #	5b'	5b'	5b'	5b'	5b'	5b'
	"c-c" (mm)	76	76	76	76	76	76
세트 3	전극 #	5c	5c	5c	5c	5c	5c
	전극 #	5c'	5c'	5c'	5c'	5c'	5c'
	"c-c" (mm)	76	76	76	76	76	76
세트 4	전극 #	5d	5d	5d	5d	5d	5d
	전극 #	5d'	5d'	5d'	5d'	5d'	5d'
	"c-c" (mm)	127	127	127	127	127	127
세트 5	전극 #	5e	5e	5e	5e	5e	5e
	전극 #	5e'	5e'	5e'	5e'	5e'	5e'
	"c-c" (mm)	127	127	127	127	127	127
세트 6	전극 #	5f	5f	5f	5f	5f	5f
	전극 #	5f'	5f'	5f'	5f'	5f'	5f'
	"c-c" (mm)	152	152	152	152	152	152
세트 7	전극 #	5g	5g	5g	5g	5g	5g
	전극 #	5g'	5g'	5g'	5g'	5g'	5g'
	"c-c" (mm)	178	178	178	178	178	178
세트 8	전극 #	5h	5h	5h	5h	5h	5h
	전극 #	5h'	5h'	5h'	5h'	5h'	5h'
	"c-c" (mm)	76	76	76	76	76	76

[0292]

[0293]

<표 6>

실시 ID:		PB-20	PB-21	PB-23	PB-24	PB-25	PB-26
유량:	In (ml/min)	220	220	220	220	220	220
	Out (ml/min)	200	200	200	200	200	200
볼트:	세트 # 1	750	750	750	750	750	750
	세트 # 2-8	175	175	175	175	175	175
	세트 # 2-8 주파수, Hz	80	5	80	5	80	5
PE/ 농도(mg/ml)		Na ₂ CO ₃ /0.30	Na ₂ CO ₃ /0.30	NaOH/0.19	NaOH/0.19	KOH/0.19	KOH/0.19
와이어 직경 (mm)		1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
접촉 "W _L " (in/mm)		1/25	1/25	1/25	1/25	1/25	1/25
전극 분리 "y" (in/mm)		.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4
전극 구성 도면		8b	8b	8b	8b	8b	8b
생성된 Pt PPM		2.4	7.0	1.1	3.6	1.4	3.9
(32)에서 출력 온도(°C)		68	66	60	60	63	60
플라즈마(4) 도면		9	9	9	9	9	9
프로세스 도면		10a, 10d	10a, 10d	10a, 10d	10a, 10d	10a, 10d	10a, 10d
치수	M (in/mm)	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38
	L _T (in/mm)	36/914	36/914	36/914	36/914	36/914	36/914
d (in/mm)	1/25	1/25	1/25	1/25	1/25	1/25	1/25
	S (in/mm)	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38
전극 전류 (A)		0.73	0.63	0.55	0.51	0.53	0.51
총 전류 드로우 (A)		5.09	4.95	3.83	3.67	4.11	3.63
"c-c" (mm)		76	76	76	76	76	76
세트 1	전극 #	1a	1a	1a	1a	1a	1a
	"x" (in/mm)	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4
	전극 #	5a	5a	5a	5a	n/a	5a
세트 2	"c-c" (mm)	102	102	102	102	102	102
	전극 #	5b	5b	5b	5b	5b	5b
	"x" (in/mm)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
세트 3	전극 #	5b'	5b'	5b'	5b'	5b'	5b'
	"c-c" (mm)	76	76	76	76	76	76
	전극 #	5c	5c	5c	5c	5c	5c
세트 4	전극 #	5c'	5c'	5c'	5c'	5c'	5c'
	"c-c" (mm)	76	76	76	76	76	76
	전극 #	5d	5d	5d	5d	5d	5d
세트 5	전극 #	5d'	5d'	5d'	5d'	5d'	5d'
	"c-c" (mm)	127	127	127	127	127	127
	전극 #	5e	5e	5e	5e	5e	5e
세트 6	전극 #	5e'	5e'	5e'	5e'	5e'	5e'
	"c-c" (mm)	127	127	127	127	127	127
	전극 #	5f	5f	5f	5f	5f	5f
세트 7	전극 #	5f'	5f'	5f'	5f'	5f'	5f'
	"c-c" (mm)	152	152	152	152	152	152
	전극 #	5g	5g	5g	5g	5g	5g
세트 8	전극 #	5g'	5g'	5g'	5g'	5g'	5g'
	"c-c" (mm)	178	178	178	178	178	178
	전극 #	5h	5h	5h	5h	5h	5h
"c-c" (mm)		76	76	76	76	76	76

[0294]

[0295]

<표 7>

실시 ID:		PB-27	PB-28	PB-32	PB-33	PB-34	PB-35
유량:	In (ml/min)	220	220	220	220	220	220
	Out (ml/min)	200	200	200	200	200	200
볼트:	세트 # 1	750	750	750	750	750	750
	세트 # 2-8	175	175	175	175	175	175
	세트 # 2-8 주파수, Hz	80	5	80	5	80	5
	PE/ 농도(mg/ml)	NaBr/0.58	NaBr/0.58	KBr/0.54	KBr/0.54	Na ₂ PO ₄ /0.29	KOH/0.29
	와이어 직경 (mm)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	접촉 "W ₁ " (in/mm)	1/25	1/25	1/25	1/25	1/25	1/25
	전극 분리 "y" (in/mm)	.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4
	전극 구성 도면	8b	8b	8b	8b	8b	8b
	생성된 Pt PPM	2.5	9.9	2.2	7.1	1.6	4.1
	(32)에서 출력 온도(°C)	68	70.5	61.5	64	61	61
	플라즈마(4) 도면	9	9	9	9	9	9
치수	프로세스 도면	10a, 10d	10a, 10d	10a, 10d	10a, 10d	10a, 10d	10a, 10d
	M (in/mm)	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38
	LT (in/mm)	36/914	36/914	36/914	36/914	36/914	36/914
	d (in/mm)	1/25	1/25	1/25	1/25	1/25	1/25
	S (in/mm)	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38
	전극 전류 (A)	0.70	0.73	0.70	0.68	0.47	0.55
	총 전류 드로우 (A)	4.88	5.31	3.95	4.14	4.03	4.43
	"c-c" (mm)	76	76	76	76	76	76
세트 1	전극 #	1a	1a	1a	1a	1a	1a
	"x" (in/mm)	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4
	전극 #	5a	5a	5a	5a	n/a	5a
	"c-c" (mm)	102	102	102	102	102	102
세트 2	전극 #	5b	5b	5b	5b	5b	5b
	"x" (in/mm)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
	전극 #	5b'	5b'	5b'	5b'	5b'	5b'
	"c-c" (mm)	76	76	76	76	76	76
세트 3	전극 #	5c	5c	5c	5c	5c	5c
	전극 #	5c'	5c'	5c'	5c'	5c'	5c'
	"c-c" (mm)	76	76	76	76	76	76
세트 4	전극 #	5d	5d	5d	5d	5d	5d
	전극 #	5d'	5d'	5d'	5d'	5d'	5d'
	"c-c" (mm)	127	127	127	127	127	127
세트 5	전극 #	5e	5e	5e	5e	5e	5e
	전극 #	5e'	5e'	5e'	5e'	5e'	5e'
	"c-c" (mm)	127	127	127	127	127	127
세트 6	전극 #	5f	5f	5f	5f	5f	5f
	전극 #	5f'	5f'	5f'	5f'	5f'	5f'
	"c-c" (mm)	152	152	152	152	152	152
세트 7	전극 #	5g	5g	5g	5g	5g	5g
	전극 #	5g'	5g'	5g'	5g'	5g'	5g'
	"c-c" (mm)	178	178	178	178	178	178
세트 8	전극 #	5h	5h	5h	5h	5h	5h
	전극 #	5h'	5h'	5h'	5h'	5h'	5h'
	"c-c" (mm)	76	76	76	76	76	76

[0296]

[0297]

<표 8>

실시 ID:		PB-40	PB-41	PB-42	PB-43
유량:	In (ml/min)	220	220	220	220
	Out (ml/min)	200	200	200	200
	세트 # 1	750	750	750	750
	세트 # 2-8	175	175	175	175
볼트:	세트 # 2-8 주파수, Hz	80	5	80	5
	PE/ 농도(mg/ml)	NaCl/0.34	NaCl/0.34	CaCl ₂ /0.31	CaCl ₂ /0.31
	와이어 직경 (mm)	1.0	1.0	1.0	1.0
	접촉 "W _L " (in/mm)	1/25	1/25	1/25	1/25
전극 분리 "y" (in/mm)		.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4
전극 구성 도면		8b	8b	8b	8b
생성된 Pt PPM		1.5	10.2	2.0	2.0
(32)에서 출력 온도(°C)		69	70.5	72	72
플라즈마(4) 도면		9	9	9	9
프로세스 도면		10a, 10d	10a, 10d	10a, 10d	10a, 10d
치수	M (in/mm)	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38
	L _T (in/mm)	36/914	36/914	36/914	36/914
	d (in/mm)	1/25	1/25	1/25	1/25
	S (in/mm)	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38
전극 전류 (A)		0.72	0.72	0.77	0.73
총 전류 드로우 (A)		5.00	6.08	5.36	5.77
"c-c" (mm)		76	76	76	76
세트 1	전극 #	1a	1a	1a	1a
	"x" (in/mm)	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4
	전극 #	5a	5a	5a	5a
"c-c" (mm)		102	102	102	102
세트 2	전극 #	5b	5b	5b	5b
	"x" (in/mm)	n/a	n/a	n/a	n/a
	전극 #	5b'	5b'	5b'	5b'
"c-c" (mm)		76	76	76	76
세트 3	전극 #	5c	5c	5c	5c
	전극 #	5c'	5c'	5c'	5c'
"c-c" (mm)		76	76	76	76
세트 4	전극 #	5d	5d	5d	5d
	전극 #	5d'	5d'	5d'	5d'
	"c-c" (mm)	127	127	127	127
세트 5	전극 #	5e	5e	5e	5e
	전극 #	5e'	5e'	5e'	5e'
	"c-c" (mm)	127	127	127	127
세트 6	전극 #	5f	5f	5f	5f
	전극 #	5f'	5f'	5f'	5f'
	"c-c" (mm)	152	152	152	152
세트 7	전극 #	5g	5g	5g	5g
	전극 #	5g'	5g'	5g'	5g'
	"c-c" (mm)	178	178	178	178
세트 8	전극 #	5h	5h	5h	5h
	전극 #	5h'	5h'	5h'	5h'
	"c-c" (mm)	76	76	76	76

[0298]

[0299] 실시 예 5

[0300]

연속식 트로프 프로세스에서 전극에 인가된 각종 주파수를 사용한 수 중의 백금계 종의 제조

[0301]

일반적으로, 본 실시예는 도 9, 도 10d 및 도 11b에 일반적으로 도시된 장치와 관련된 특정 실시양태를 사용한다. 도 13에 예시한 AC 전원(또는 변압기)(501AC)을 본원에 포함된 실시예에 대한 전원 공급으로서 사용하였으며, 기능 발생기(501FG)는 종종 (본원에 개시된 바와 같이) 사용하여 AC 전원(501AC)을 구동시켰다. 이러한 변압기(501AC)는 AC 전압 범위 0~300 V, 주파수 범위 15~1,000 Hz 및 최대 전력 소요량 약 2 kVA인 AC 전원(크로마 61604)이었다. 정화한 전기 접속은 본원에서 논의된다. 도 8c 및 도 8j에 도시된 제어 장치(20)는 각각 전극 (1/5 및 5/5)에 접속된다. 그러나, 각각의 "실시 ID"에서의 짧은 실시 시간으로 인하여, 제어 장치(20)를 작동시킬 필요가 없었다. 그래서, 전극(5a 및 5b)의 단부(9')는 트로프 부재(30b')의 바닥과 병렬배치되었다. 본 실시예에서의 각각의 실시는 프로세싱 인핸서로서 약 2.5 g/갤런의 NaHCO₃ 및 액체 유량 약 220 ml/min을 사용하였다.

[0302]

제다가, 프로세스 및/또는 배합된 생성물에 대한 상이한 주파수의 효과를 나타내기 위하여, 다양한 사인파 주파수를 사용하였다. 특히, 약 1 Hz 정도로 낮으며 그리고 약 200 Hz 정도로 높은 사인파 AC 주파수를 사용하여 본원의 교시내용에 의한 나노결정 혼탁액 또는 콜로이드 및/또는 이온을 생성하였다. AC 전원(501AC)은 크로마 61604 프로그래밍 가능한 AC 소스를 사용하였다. 인가된 전압은 약 175 볼트이고, 약 15, 40, 60, 80, 100 및 200 Hz의 6가지의 상이한 주파수에서 해당 사인파를 갖는다. 추가로, 기능 발생기(501FG)는 15 Hz 미만의 주파

수에서의 사인파를 전원 장치(501AC)에 제공한 후, 상이한 주파수, 이른바 1 Hz 및 5 Hz에서 입력 시그널을 약 175V로 증폭시켰다. 인가된 전류는 약 4.5 amp 내지 6.0 amp 사이에서 변경되었다.

[0303] 배합물 중에서 생성된 백금 나노입자 및/또는 이온의 양은 본원에서 논의된 원자 흡수 분광학 기술에 의하여 측정시 약 7.0 ppm 내지 약 15 ppm 사이에서 변경되었다.

[0304] 하기 표 9 및 표 10은 도 9 및 도 10d과 관련하여 사용한 핵심 프로세싱 파라미터를 요약한다. 또한, 표 9 및 표 10은 1) 생성된 "ppm"(예, 백금 농도)를 개시한다.

[0305] 본원에서 설명된 바와 같은 UV-VIS 분광학 방법을 사용하여 샘플에 대한 에너지 흡수 스펙트럼을 얻었다. 도 17은 구체적으로 265 nm-750 nm 범위를 나타내는 상기 샘플에 대하여 수집한 UV-Vis 데이터를 포함한다.

[0306] <표 9>

실시 ID:		PB-01	PB-02	PB-03	PB-04	PB-05	PB-06
유량:	In (ml/min)	220	220	220	220	220	220
	Out (ml/min)	184	200	200	200	200	200
볼트:	세트 # 1	750	750	750	750	750	750
	세트 # 2-8	175	175	175	175	175	175
	세트 # 2-8 주파수, Hz	60	40	15	1	5	80
	PE/ 농도(mg/ml)	0.67	0.67	0.67	0.67	0.67	0.67
	와이어 직경 (mm)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	접촉 "W _L " (in/mm)	1/25	1/25	1/25	1/25	1/25	1/25
	전극 분리 "y" (in/mm)	.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4
	전극 구성 도면	8b	8b	8b	8b	8b	8b
	생성된 Pt PPM	9.7	8.6	8.7	12.1	14.6	7.7
	(32) 에서 출력 온도(°C)	72	72	72	71	72	71
	플라즈마(4) 도면	9	9	9	9	9	9
치수	프로세스 도면	10a, 10d					
	M (in/mm)	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38
	L _T (in/mm)	36/914	36/914	36/914	36/914	36/914	36/914
	d (in/mm)	1/25	1/25	1/25	1/25	1/25	1/25
	S (in/mm)	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38
	전극 전류 (A)	0.77	0.77	0.76	0.32	0.71	0.75
	총 전류 드로우 (A)	5.43	5.40	5.33	n/m	n/m	n/m
	"c-c" (mm)	76	76	76	76	76	76
세트 1	전극 #	1a	1a	1a	1a	1a	1a
	"x" (in/mm)	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4
	전극 #	5a	5a	5a	5a	n/a	5a
	"c-c" (mm)	102	102	102	102	102	102
세트 2	전극 #	5b	5b	5b	5b	5b	5b
	"x" (in/mm)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a
	전극 #	5b'	5b'	5b'	5b'	5b'	5b'
	"c-c" (mm)	76	76	76	76	76	76
세트 3	전극 #	5c	5c	5c	5c	5c	5c
	전극 #	5c'	5c'	5c'	5c'	5c'	5c'
	"c-c" (mm)	76	76	76	76	76	76
세트 4	전극 #	5d	5d	5d	5d	5d	5d
	전극 #	5d'	5d'	5d'	5d'	5d'	5d'
	"c-c" (mm)	127	127	127	127	127	127
세트 5	전극 #	5e	5e	5e	5e	5e	5e
	전극 #	5e'	5e'	5e'	5e'	5e'	5e'
	"c-c" (mm)	127	127	127	127	127	127
세트 6	전극 #	5f	5f	5f	5f	5f	5f
	전극 #	5f'	5f'	5f'	5f'	5f'	5f'
	"c-c" (mm)	152	152	152	152	152	152
세트 7	전극 #	5g	5g	5g	5g	5g	5g
	전극 #	5g'	5g'	5g'	5g'	5g'	5g'
	"c-c" (mm)	178	178	178	178	178	178
세트 8	전극 #	5h	5h	5h	5h	5h	5h
	전극 #	5h'	5h'	5h'	5h'	5h'	5h'
	"c-c" (mm)	76	76	76	76	76	76

[0307]

[0308]

<표 10>

설시 ID:		PB-07	PB-08
유량:	In (ml/min)	220	220
	Out (ml/min)	200	200
볼트:	세트 # 1	750	750
	세트 # 2-8	175	175
	세트 # 2-8 주파수, Hz	100	200
	PEI 농도(mg/ml)	0.67	0.67
	와이어 직경 (mm)	1.0	1.0
	접촉 "W _L " (in/mm)	1/25	1/25
	전극 분리 "y" (in/mm)	.25/6.4	.25/6.4
	전극 구성 도면	8b	8b
	생성된 Pt PPM	9.7	8.6
	(32)에서 출력 온도(°C)	71	71
	플라즈마(4) 도면	9	9
	프로세스 도면	10a, 10d	10a, 10d
치수	M (in/mm)	1.5/38	1.5/38
	L _T (in/mm)	36/914	36/914
	d (in/mm)	1/25	1/25
	S (in/mm)	1.5/38	1.5/38
	전극 전류 (A)	0.76	0.77
	총 전류 드로우 (A)	5.24	5.33
	"c-c" (mm)	76	76
세트 1	전극 #	1a	1a
	"x" (in/mm)	0.25/6.4	0.25/6.4
	전극 #	5a	5a
	"c-c" (mm)	102	102
세트 2	전극 #	5b	5b
	"x" (in/mm)	n/a	n/a
	전극 #	5b'	5b'
	"c-c" (mm)	76	76
세트 3	전극 #	5c	5c
	전극 #	5c'	5c'
	"c-c" (mm)	76	76
세트 4	전극 #	5d	5d
	전극 #	5d'	5d'
	"c-c" (mm)	127	127
세트 5	전극 #	5e	5e
	전극 #	5e'	5e'
	"c-c" (mm)	127	127
세트 6	전극 #	5f	5f
	전극 #	5f'	5f'
	"c-c" (mm)	152	152
세트 7	전극 #	5g	5g
	전극 #	5g'	5g'
	"c-c" (mm)	178	178
세트 8	전극 #	5h	5h
	전극 #	5h'	5h'
	"c-c" (mm)	76	76

[0309]

[0310] 설시 예 6

[0311]

프로세스 인핸서로서 NaHCO₃를 사용하는 배취식 프로세스에 의한 Au-Pt 복금속 나노결정 혼탁액의 제조 - ID#

111710-9

[0312]

본 실시예는 본 발명에 의한 배취식 프로세스를 사용하였다. 도 12a는 액체(3)를 상태조절하는데 사용되는 장치를 사용한다. 일단 상태조절되면, 액체(3')를 각각 백금 이온/입자 및 복금속 나노결정에 대하여 도 12c 또는 도 12d에 도시된 장치로 프로세싱 처리하였다. 복금속 나노결정 혼탁액을 생성하는 전체 프로세스를 하기 기재하며, 하기 표 11에 요약한다.

[0313]

초기에는 백금 이온 및/또는 입자를 하기 프로세스에 의하여 물 중에서 생성하였다. 약 4.0 g/갤런(즉, 약 1.06 mg/ml)의 프로세싱 인핸서 베이킹 소다(즉, NaHCO₃)를 약 1 갤런의 탈이온수에 첨가하였다. 도 12c에 도시한 장치에서의 차후의 프로세싱 이전에, 프로세싱 인핸서를 갖는 물(3)을 플라즈마(4)에 노출시키는 시간의 양은 약 30 분이었다.

[0314]

전극(1)에서 생성된 각각의 플라즈마(4)에 대한 인가된 전압은 약 750 볼트이었다. 이러한 전압은 본원에서 논의된 변압기(60)(즉, 균형화된 중간점 기준화된 설계)에 의하여 달성되었다. 표 11에서 (및 본원의 어디에서나) 부호 "GZA"는 플라즈마(4)의 생성과 동의어이라는 점에 유의한다.

[0315] 제2 및 상이한 변압기를 도 12c에 도시된 전극(5a/5b)에 전기 접속시켰다. 이러한 변압기는 전압 범위 약 0-300 V, 주파수 범위 약 47-400 Hz 및 최대 전력 소요량 약 1 kVA인 hy AC 전원이었다. 약 2 시간의 작동 시간 동안 인가된 전압은 약 100 볼트이었으며, 주파수는 약 60 Hz이었다. 백금 와이어 전극의 직경은 1 mm이었다. 백금 와이어의 길이는 약 51 mm이었다.

[0316] 차후에, 백금 종 및 상기 생성한 물 배합물(원료)을 동량의 상태조절한 물 및, 1:1 비의 프로세싱 인핸서 NaHCO_3 0.5 g/㎖(0.132 mg/㎖) NaHCO_3 와 약 800 ㎖의 총 부피로 혼합하고, 상기 상태조절한 물(3')은 약 30 분 동안 플라즈마(4)를 생성하는 백금 전극(1)로 달성하였다. 그후, 액체(3')를 골드 전극(99.99%, 약 0.5 mm 직경 및 약 6.25 in(15.88 cm) 길이)을 사용하여 약 40 분 동안 약 160 볼트의 인가된 전압 및 약 47 Hz의 hy AC 전원을 사용하여 도 12d에서의 장치에 의하여 프로세싱 처리하였다. 생성된 복금속 나노결정의 유체역학적 반경은 비스코텍에 의하여 측정시 약 14.7 nm이었다. 본원에서 논의된 원자 흡수 분광학 기술에 의하여 측정시 혼탁액은 약 16.1 ppm의 Au 및 약 2.1 ppm의 Pt를 함유하였다.

[0317] 도 18은 본원에서 논의된 것과 등가의 기술에 의하여 생성된 배합물 110910-4로부터 건조시킨 복금속 나노결정 혼탁액의 대표적인 TEM 광현미경사진을 도시한다.

[0318] 본원에서 설명한 바와 같은 Uv-Vis 분광학 방법을 사용하여 이러한 샘플(111710-a)에 대하여 에너지 흡수 스펙트럼을 얻었다. 도 12g는 구체적으로 350-900 nm 범위를 나타내는 이와 같은 샘플(111710-a)에 대하여 수집한 Uv-Vis 데이터를 포함한다.

[0319] <표 11>

성분 1					
전처리 - GZA					
실시 ID	부피 (mL)	NaHCO_3 (g)	시간(시)		
110910-2	3785	4	0.5		
Pt 이온 처리(Pt 와이어, 99.99%)					
부피 (mL)	전압(V)	주파수 (Hz)	시간(시)	와이어 길이 (in/cm)	와이어 직경 (mm)
3785	100	60	2	2.01/5.1	1
성분 2					
전처리 - Pt GZA					
실시 ID	부피 (mL)	NaHCO_3 (g)	시간(시)		
N/A	3785	0.5	0.5		
복합체 혼합물					
성분 1 및 2의 혼합물					
실시 ID	성분 1 부피 (mL)	성분 2 부피(mL)	부피 (mL)		
111710-9	400	400	800		
골드 나노입자 처리(Au 와이어, 99.99%)					
전압(V)	주파수 (Hz)	시간(시)	전류(A)	와이어 길이 (in/cm)	와이어 직경 (mm)
160	47	0.67	1.28	6.25/15.88	0.5

[0320]

동적 광 산란

[0322] 구체적으로, 동적 광 산란(DLS) 측정은 비스코텍 802 DLS 기기 상에서 수행되었다. DLS에서, 레이저 광이 작은 입자에 타격되고 및/또는 작은 입자(과장보다 작은) 주위에서 물 구조체에 편성될 때, 광은 모든 방향에서 산란하여 산란 강도에서 시간 의존성 변동을 초래한다. 강도 변동은 산란 입자/물 구조체 조합의 브라운 운동에 기인하고 그리고 입자 크기 분포에 대한 정보를 포함한다.

[0323] 기기는 실험전 적어도 30분 동안 워밍업되도록 하였다. 측정은 12 μl 석영 셀을 사용하여 이루어졌다. 하기의 절차를 사용하였다:

[0324] 7. 우선, 1 ㎖의 DI수를 1 ㎖ 마이크로피펫을 사용하여 셀에 첨가하고, 이어서 물을 셀로부터 폐기물 비이커에 부었고, 물의 나머지를 셀 측정 캐비티로부터 흔들어 제거하였다. 이 단계는 셀을 완전하게 행구기 위하여 2회 이상 반복하였다.

[0325] 8. 100 μl 의 샘플을 200 μl 마이크로피펫을 사용하여 셀에 첨가하였다. 그 후에, 모든 액체를 동일한 피펫 팁을 사용하여 동일한 피펫으로 셀로부터 제거하고, 폐기물 비이커 내로 축출하였다. 동일한 팁을 사용하여 다시 100 μl 의 샘플을 첨가하였다.

- [0326] 9. 샘플을 갖는 셀을 셀의 동결된 면이 좌측을 향하는 상태로 비스코텍 기기의 온도 제어된 셀 블록에 배치하였다. 비스코텍 옴니사이즈 소프트웨어내의 새로운 실험을 개방하였다. 측정은 온도가 평형화된 후 1분 후에 시작하고, 레이저 파워는 적절한 값으로 감쇠되었다. 모든 실시가 종료된 후에 결과를 저장하였다.
- [0327] 10. 셀을 기기로부터 꺼내고, 단계 2에 사용된 동일한 피펫 및 텁을 사용하여 셀로부터 샘플을 제거하였다.
- [0328] 11. 각각의 샘플에 대하여 단계 2 내지 4를 2회 이상 반복하였다.
- [0329] 12. 새로운 샘플의 경우, 이전의 샘플로의 오염을 방지하기 위하여 $200 \mu\text{l}$ 피펫을 위한 새로운 피펫 텁을 구하여 단계 1 내지 5를 반복하였다.
- [0330] 옴니사이즈 소프트웨어 버전 3.0.0.291을 사용하여 데이터 수집 및 프로세싱을 실시하였다. 하기의 변수, 즉 실시 시간 - 3 s, 실험 - 100, 용매 - 물, 0 mmol, 점도 - 1 cP, 굴절률 - 1.333, 스파이크 공차 - 20%, 기준선 드리프트 - 15%, 타겟 감쇠 - 300 kCounts, 블록 온도 - +40°C를 모든 실험에 사용하였다. 각각의 실험의 데이터를 저장한 후, 소프트웨어의 "결과" 페이지에 결과를 표시하였다. 입자 크기 분포(즉, 유체역학 반경)를 "강도 분포" 그래프에서 분석하였다. 이 그래프에서, 0.1 nm 내지 10 μm 범위 밖의 임의의 피크는 인공산물로 간주하였다. 특히, 깨끗한 물(입자가 없음)은 0.1 nm 내지 10 μm 범위내에 어떠한 피크도 없으며, 0.1 nm 미만의 넓은 피크도 생성하지 않았다. 이 피크는 기기의 노이즈 피크(노이즈 유동)로서 취하였다. 매우 낮은 농도 또는 매우 작은 크기의 혼탁된 나노결정 또는 나노입자를 갖는 샘플을 "강도 분포" 그래프에서 측정 가능한 노이즈 피크를 나타낼 수 있다. 0.1 nm 내지 10 μm 범위내의 피크가 노이즈 피크보다 높은 강도를 갖는 경우, 이를 피크는 실제인 것으로 간주하고, 그렇지 않을 경우, 피크는 문제가 될 수 있으며 그리고 데이터 프로세싱의 인공산물을 나타낼 수 있다.
- [0331] 동적 광 산란은 (구체가 아닌) 나노결정이 모두 구체라고 가정하는 알고리즘을 사용할 뿐 아니라, 유체역학적 반경(예, 입자의 실제의 물리적 반경 이외에 물에 대한 나노결정의 영향을 또한 검출 및 보고함)을 측정하기 때문에 동적 광 산란 입자 크기 정보가 TEM 측정된 히스토그램과는 상이하다는 점에 유의한다. 따라서, TEM 히스토그램 데이터에 보고된 것 및 본원에 포함된 기타 실시예에서와 같이 동적 광 산란 데이터에 보고된 것 사이의 보고된 입자 크기 차이가 존재한다는 점은 놀라지 않다.
- [0332] 실시예 7
- [0333] 프로세스 인핸서로서 NaHCO_3 를 사용하는 배취식 프로세스에 의한 Au-Pt 복금속 나노결정 혼탁액의 제조 - ID# 110810
- [0334] 본 실시예는 본 발명에 의한 배취식 프로세스를 사용하였다. 도 12a는 액체(3)를 상태조절하는데 사용되는 장치를 사용한다. 일단 상태조절되면, 액체(3')를 각각 백금 이온/입자 및 복금속 나노결정에 대하여 도 12c 또는 도 12d에 도시된 장치로 프로세싱 처리하였다. 백금 이온/입자 및 복금속 나노결정에 대하여 각각 도 12c 또는 12d에 도시한 장치에서 액체(3')를 프로세싱 처리하였다. 복금속 나노결정 혼탁액을 생성하는 전체 프로세스는 하기에 기재되어 있으며 그리고 표 12에서 요약한다.
- [0335] 초기에, 백금 이온 및/또는 입자는 하기 프로세스에 의하여 물 중에서 생성하였다. 약 4.0 g/갤런(즉, 약 1.06 mg/ml)의 프로세싱 인핸서 베이킹 소다(즉, NaHCO_3)를 약 1 갤런의 탈이온수에 첨가하였다. 도 12c에 도시한 장치에서의 차후의 프로세싱 이전에, 프로세싱 인핸서를 갖는 물(3)을 플라즈마(4)에 노출시키는 시간의 양은 약 30 분이었다. 표 12에서(및 본원의 어디에서나) 부호 "GZA"는 플라즈마(4)의 생성과 동의어이라는 점에 유의한다.
- [0336] 전극(1)에서 생성된 각각의 플라즈마(4)에 대한 인가된 전압은 약 750 볼트이었다. 이러한 전압은 본원에서 논의된 변압기(60)(즉, 균형화된 중간점 기준화된 설계)에 의하여 달성되었다.
- [0337] 제2 및 상이한 변압기를 도 12c에 도시된 전극(5a/5b)에 전기 접속시켰다. 이러한 변압기는 전압 범위 0~300V, 주파수 범위 약 47~400 Hz 및 최대 전력 소요량 약 1 kVA인 hy AC 전원이었다. 약 1 시간의 작동 시간 동안 인가된 전압은 약 100 볼트이었으며, 주파수는 약 60 Hz이었다. 백금 와이어 전극의 직경은 약 1 mm이었다.
- [0338] 차후에, 백금 종 및 상기 생성된 물 배합물(원료)을 약 6.29 mM NaHCO_3 과 약 3:1의 비로 혼합하여 총 부피 약 3,785 ml를 생성하였다. 그후, 도 12d에 도시된 장치에 의하여 골드 전극(99.99%, 0.5 mm)을 사용하여 약 90 분 동안 인가된 전압 약 200 볼트 및 약 60 Hz인 hy AC 전원으로 이러한 액체(3')를 프로세싱 처리하였다. 복금속 나노결정의 유체역학적 반경은 비스코텍에 의하여 측정시 약 15.4 nm이었다. 혼탁액은 본원에서 논의된 원자 흡

수 분광학 기술에 의하여 측정시 약 5.6 ppm의 Au 및 약 1.6 ppm의 Pt를 함유하였다.

[0339] 도 19는 본원에 기재된 것에 해당하는 기술에 의하여 얻은 배합물 101910-6으로부터 건조된 복금속 나노결정 혼탁액의 대표적인 TEM 광현미경사진을 도시한다.

[0340] <표 12>

성분 1					
전처리 - GZA					
실시 ID 102910	부피 (mL) 3785	NaHCO ₃ (g) 4	시간(시) 0.5		
Pt 이온 처리(Pt 와이어, 99.99%)					
부피 (mL) 3785	전압(V) 100	주파수 (Hz) 60	시간(시) 2	와이어 길이 (in/cm) 2.01/5.1	와이어 직경 (mm) 1
성분 2					
2g NaHCO ₃ (GZA아님)					
실시 ID N/A	부피 (mL) 3785	NaHCO ₃ (g) 2.0	시간(시) N/A		
복합체 혼합물					
성분 1 및 2의 혼합물					
실시 ID 110810	성분 1 부피 (mL) 946	성분 2 부피(mL) 2839	부피 (mL) 3785		
골드 나노입자 처리(Au 와이어, 99.99%)					
전압(V) 200	주파수 (Hz) 60	시간(시) 1.5	전류(A) 1.07	와이어 길이 (in/cm) 6.25/15.88	와이어 직경 (mm) 0.5

[0341]

[0342] 실시 예 8

[0343] 프로세스 인핸서로서 KOH를 사용하는 배취식 프로세스에 의하여 Au-Pt 복금속 나노결정 혼탁액의 제조 - ID# 122310A

[0344] 본 실시예는 본 발명에 의한 배취식 프로세스를 사용하였다. 도 12a는 액체(3)를 상태조절하는데 사용되는 장치를 사용한다. 일단 상태조절되면, 액체(3')를 각각 백금 이온/입자 및 복금속 나노결정에 대하여 도 12c 또는 도 12d에 도시된 장치로 프로세싱 처리하였다. 복금속 나노결정 혼탁액을 생성하는 전체 프로세스를 하기에 기재하며 그리고 표 13에 요약한다.

[0345] 초기에, 백금 이온 및/또는 입자는 하기 프로세스에 의하여 물 중에서 생성하였다. 약 0.580 g/갤런(즉, 약 0.153 mg/ml)의 프로세싱 인핸서 수산화칼륨(즉, KOH)을 약 1 갤런의 탈이온수에 첨가하였다. 도 12c에 도시한 장치에서의 차후의 프로세싱 이전에, 프로세싱 인핸서를 갖는 물(3)을 플라즈마(4)에 노출시키는 시간의 양은 약 30 분이었다.

[0346] 전극(1)에서 생성된 각각의 플라즈마(4)에 대한 인가된 전압은 약 750 볼트이었다. 이러한 전압은 본원에서 논의된 변압기(60)(즉, 균형화된 중간점 기준화된 설계)에 의하여 달성되었다. 표 13에서(및 본원의 어디에서나) 부호 "GZA"는 플라즈마(4)의 생성과 동의어이라는 점에 유의한다.

[0347] 제2 및 상이한 변압기를 도 12c에 도시된 전극(5a/5b)에 전기 접속시켰다. 이러한 변압기는 전압 범위 약 0-300 V, 주파수 범위 약 47-400 Hz 및 최대 전력 소요량 약 1 kVA인 hy AC 전원이었다. 인가된 전압은 약 60 Hz의 주파수로 약 2 시간 작동 시간 동안 약 260 볼트이었다. 백금 와이어 전극의 직경은 약 1 mm이었다. 백금 와이어의 길이는 약 51 mm(2.01 in/5.1 cm)이었다.

[0348] 차후에, 백금 종 및 상기 생성된 물 배합물(원료)을 하기 기재한 바와 같이 추가로 프로세싱 처리하였다. 그후, 도 12d의 장치에 의하여 골드 전극(99.99%, 약 0.5 mm 직경 및 약 6.25 in(15.88 cm) 총 길이)을 사용하여 약 2 시간 동안 인가된 전압 약 180 볼트 및 약 47 Hz인 hy AC 전원을 사용하여 액체(3)을 프로세싱 처리하였다. 골드/백금 물질의 유체역학적 반경은 비스코텍에 의하여 측정시 약 12.5 nm이었다. 혼탁액은 본원에서 논의된 원자 흡수 분광학 기술에 의하여 측정시 약 8.0 ppm의 Au 및 약 1.8 ppm의 Pt를 함유하였다.

[0349] 도 20은 본 실시예 8에 의하여 생성된 배합물 ID# 122310A로부터 건조된 복금속 나노결정 혼탁액의 대표적인 TEM 광현미경사진을 도시한다.

[0350]

<표 13>

성분 1					
실시 ID	부피 (mL)	KOH(g)	시간(시)		
122210-2	3785	0.580	0.5		
Pt 이온 처리(Pt 와이어, 99.99%)					
부피 (mL) 전압(V) 주파수 (Hz) 시간(시) 와이어 길이 (in/cm) 와이어 직경 (mm)					
3785	260	60	2	2.01/5.1	1
성분 2					
N/A					
실시 ID	부피 (mL)	NaHCO ₃ (g)	시간(시)		
N/A	N/A	N/A	N/A		
복합체 혼합물					
성분 1 및 2의 혼합물					
실시 ID	성분 1 부피 (mL)	성분 2 부피 (mL)	부피 (mL)		
122310A	3785	0	3785		
골드 나노입자 처리(Au 와이어, 99.99%)					
전압(V) 주파수 (Hz) 시간(시) 전류(A) 와이어 길이 (in/cm) 와이어 직경 (mm)					
180	47	2.0	0.717	6.25/15.88	0.5

[0351]

[0352] 실시 예 9[0353] 2종의 상이한 기술에 의하여 생성된 복금속 나노결정의 비교

본 실시예는 본 발명에 의한 배취식 프로세스를 사용하였다. 도 12a는 액체(3)를 상태조절하는데 사용되는 장치를 사용한다. 일단 상태조절되면, 액체(3')를 각각 백금 이온/나노결정에 대하여 그리고 골드 나노결정에 대하여 도 12c 또는 도 12d에 도시된 장치로 프로세싱 처리하였다. 각각의 나노결정 혼탁액을 생성하고, 이를 혼합하여 복금속 나노입자 혼탁액을 형성하는 전체 프로세스를 하기 위해 그리고 표 14에 요약한다.

[0355]

초기에는, 백금 이온 및/또는 입자를 하기 프로세스에 의하여 물 중에서 생성하였다. 약 4.0 g/갤런(즉, 약 1.06 mg/mL)의 프로세싱 인핸서 베이킹 소다(즉, NaHCO₃)를 약 1 갤런의 탈이온수에 첨가하였다. 도 12c에 도시한 장치에서의 차후의 프로세싱 이전에, 프로세싱 인핸서를 갖는 물(3)을 플라즈마(4)에 노출시키는 시간의 양은 약 30 분이었다.

[0356]

전극(1)에서 생성된 각각의 플라즈마(4)에 대한 인가된 전압은 약 750 볼트이었다. 이러한 전압은 본원에서 논의된 변압기(60)(즉, 균형화된 중간점 기준화된 설계)에 의하여 달성되었다.

[0357]

제2 및 상이한 변압기를 도 12c에 도시된 전극(5a/5b)에 전기 접속시켰다. 이러한 변압기는 전압 범위 약 0-300 V, 주파수 범위 약 47-400 Hz 및 최대 전력 소요량 약 1 kVA인 hy AC 전원이었다. 인가된 전압은 주파수 약 60 Hz로 약 30 분 작동 시간 동안 약 130 볼트이었다. 백금 와이어 전극의 직경은 약 1 mm이었다. 백금 와이어의 길이는 약 51 mm이었다. 백금 종 및 수물질을 확보하였다.

[0358]

골드 나노결정의 별도의 혼탁액을 하기와 같이 생성하였다. 약 1.0 g/갤런(즉, 약 0.264 mg/mL)의 프로세싱 인핸서 베이킹 소다(즉, NaHCO₃)를 약 1 갤런의 탈이온수에 첨가하였다. 도 12c에 도시한 장치에서의 차후의 프로세싱 이전에, 프로세싱 인핸서를 갖는 물(3)을 플라즈마(4)에 노출시키는 시간의 양은 약 30 분이었다.

[0359]

전극(1)에서 생성된 각각의 플라즈마(4)에 대한 인가된 전압은 약 750 볼트이었다. 이러한 전압은 본원에서 논의된 변압기(60)(즉, 균형화된 중간점 기준화된 설계)에 의하여 달성되었다.

[0360]

제2 및 상이한 변압기를 도 12d에 도시한 전극(5a/5b)에 전기 접속시켰다. 이러한 변압기는 전압 범위 약 0-300 V, 주파수 범위 약 47-400 Hz 및 최대 전력 소요량 약 1 kVA인 hy AC 전원이었다. 인가된 전압은 약 60 Hz의 주파수로 약 30 분 작동 시간 동안 약 300 볼트이었다. 골드 와이어 전극의 직경은 약 0.5 mm이었다. 골드 와이어의 길이는 약 159 mm이었다.

[0361]

차후에, 별도로 생성된 Pt 및 Au 수계 물질인 상기 생성된 Pt 배합물 및 Au 배합물을 과산화수소 촉매(H₂O₂, 알파 에이서 Cat#L14000)의 존재하에서 함께 혼합한 후, 실험하였다. 구체적으로, 약 300 mL의 Pt 배합물 062810 및 약 700 mL의 Au 배합물 061610을 합하고, 약 250 μ L의 H₂O₂ 0.8 v/v%를 첨가하였다. 합한 배합물의 측정한

유체역학적 반경은 비스코텍에 의하여 측정시 약 35 nm이었다. 생성된 혼탁액은 본원에서 논의된 원자 흡수 분광학 기술에 의하여 측정시 약 8.0 ppm의 Au 및 약 1.8 ppm의 Pt를 함유하였다.

[0362] 그후, 이러한 혼탁액을 상기 논의된 복금속 나노입자 혼탁액과 비교를 실시하였다. 구체적으로, 고 해상도 분석 및 에너지 분산 X선 분석은 대표적인 도 23a-도 23b 및 대표적인 EDS 도 24a-도 24b에 도시된 바와 같이 생성된 콜로이드 또는 혼탁액은 형성된 골드 나노결정 사이에서 백금이 물리적으로 거의 존재하지 않거나 또는 전혀 존재하지 않는다는 것을 나타냈다.

[0363] 반대로, 실시예 6에 기재한 바와 같이 샘플 112210-1과 실질적으로 동일하게 생성된 샘플 111710-9는 형성된 복금속 나노결정에 존재하는 식별 가능한 백금을 갖는다. 복금속 나노결정의 유체역학적 반경 측정치는 비스코텍에 의하여 측정시 약 14.7 nm이었다. 혼탁액은 본원에서 논의된 원자 흡수 분광학 기술에 의하여 측정시 약 16.1 ppm의 Au 및 약 2.1 ppm의 Pt를 함유하였다. 대표적인 도 21a-도 21b는 상기 기재된 바와 같이 생성시 형성된 구조를 예시한다. 에너지 분산 분석에 의하면 백금은 대표적인 도 22a-도 22b에 의하여 나타낸 바와 같이 검출 가능한 농도로 존재한다는 것이 명백하다.

고 해상도 투과 전자 현미경 및 EDS

[0365] 메쉬 크기가 200인 레이스의 폼바/카본 코팅된 구리 그리드를 사용하여 TEM 샘플을 생성하였다. 약 1-3 μL 의 각각의 본 발명의 나노결정 혼탁액, 콜로이드 및/또는 용액을 각각의 그리드에 두고, 실온에서 약 20-30 분 동안 또는 액적이 증발될 때까지 공기 건조되도록 하였다. 증발 완료시, TEM 분석을 수행할 때까지 그리드를 홀더 플레이트에 두었다.

[0366] 옥스포드(Oxford) 얇은 원도우 경원소 검출기 및 에미스펙(Emispec) ES 버전 4 프로세서가 장착된 필립스 CM300 FEG 고 해상도 투과 전자 현미경을 사용하여 모든 생성한 샘플을 조사하였다. 기기를 가속 전압 약 297 kV에서 실시하였다. 전자 비임의 정렬후, 생성된 샘플을 800,000배 이하의 각종 배율에서 조사하였다. 디지털 마이크로그래프(Digital Micrograph) 소프트웨어 및 에미스펙 ES 버전 4.0 소프트웨어가 장착된 PC에 직접 연결된 가탄 이미지 필터(Gatan Image Filter)(GIF)의 이면에 장착된 일체형 CCD 카메라에 의하여 화상을 수집하였다. 기기에서 선택된 비임 폭 설정에 해당하는 비임 스폷 크기 2에서 화상을 수집하고, 3-5 사이의 스폷 크기에서 에너지 분산 X선 스펙트럼을 수집하고, 전자의 최대 양이 수집되도록 하였다. 시그널 대 노이즈 비를 추가로 증가시키기 위하여, 필립스 더블-틸트 홀더를 검출기를 향하여 10 도 회전시켰다. 마지막으로, 비임을 해당 부분의 아래로 집중시킨 후, 검출기 벨브를 개방시킨 후, 수집을 개시하였다.

[0367] <표 14>

성분 1 - Pt 용액					
전처리 - Au GZA					
실시 ID	부피 (mL)	NaHCO ₃ (g)	시간(시)		
062810	3785	4.0	0.5		
Pt 이온 처리(Pt 와이어, 99.99%)					
부피 (mL)	전압(V)	주파수 (Hz)	시간(시)	와이어 길이 (in/cm)	와이어 직경 (mm)
800	130	60	0.5	2.01/5.1	1
성분 2 - 골드 용액					
전처리 - Au GZA					
실시 ID	부피 (mL)	NaHCO ₃ (g)	시간(시)		
061610	800	1.0	0.5		
Au 나노입자 처리(Au 와이어, 99.99%)					
부피 (mL)	전압(V)	주파수 (Hz)	시간(시)	와이어 길이 (in/cm)	와이어 직경 (mm)
800	300	60	0.5	6.25/15.88	0.5
혼합물					
실시 ID	성분 1 (Pt) 부피 (mL)	성분 2 (Au) 부피 (mL)	H ₂ O ₂ 농도 (v/v%)	H ₂ O ₂ 부피 (μL)	
MT-55-04	300	700	0.800	250	

[0368]

실시예 10

[0369]

프로세싱 인핸서로서 수산화칼륨을 사용하는 트로프 프로세스에 의한 Au-Pt 복금속 나노결정성 혼탁액(PGT001)의 제조

[0370]

일반적으로, 본 실시예는 도 9, 도 10d 및 도 11b에 일반적으로 도시한 장치와 관련된 본 발명의 특정 실시양태를 사용하였다. 도 13에 도시한 전기 장치(501AC)를 본 실시예의 경우 전원 공급으로서 사용하며, 기능 발생기

(501FG)는 때때로 501AC를 구동시키는데 사용하였다. 이러한 변압기는 AC 전압 범위 0-300V, 주파수 범위 15-1,000 Hz 및 최대 전력 소요량 2 kVA인 AC 전원(크로마 61604)이었다. 정확한 전기 접속은 본원에 기재되어 있다. 도 8c 및 도 8j에 도시된 제어 장치(20)는 각각 전극(1/5 및 5/5)에 접속된다. 그러나, 각각의 "실시 ID"에서의 비교적 짧은 실시 시간으로 인하여, 제어 장치(20)를 작동시킬 필요는 없었다. 그래서, 전극(5a 및 5b)의 단부(9')는 트로프 부재(30b')의 바닥과 병렬배치되었다.

[0372] 실시 ID "PB-53"에서 사용한 수산화칼륨(피셔 사이언티픽, Cat# P250-500) 프로세싱 인핸서의 양은 약 0.604 g/갤런(즉, 약 0.16 mg/ml)이었다. 공급물 전극은 백금 와이어(1 mm/0.040" 직경), 99.99%이었으며, 하이-렐 얼로이즈 리미티드(Hi-Re1 Alloys LTD)(캐나다 온타리오 소재)로부터 입수하였다.

[0373] 전극(1)에서 생성된 각각의 플라즈마(4)에 대한 인가된 전압은 약 750 볼트이었다. 이러한 전압은 본원에서 논의된 변압기(60)(즉, 균형화된 중간점 기준화된 설계)에 의하여 달성되었다.

[0374] AC 전원(501AC)은 크로마 61604 프로그래밍 가능한 유닛을 사용하였다. 특히, 80 Hz에서의 사인파 AC 주파수는 본원의 교시내용에 의하여 Pt 이온 및/또는 Pt 콜로이드의 혼탁액을 생성하는데 사용하였다. 인가된 전압은 215 볼트이었으며, 인가된 전류는 약 4.0 amp 내지 약 5.0 amp이었다.

[0375] 그후, 생성된 Pt-수계 물질을 약 50°C로 냉각되도록 하였다. 그러한 시점에서, Pt-수계 물질을 하기 기재한 바와 같은 또 다른 별도의 그리고 상이한 트로프 유닛에 공급하였다.

[0376] 일반적으로, 본 발명의 특정 실시양태를 사용하는 이러한 추가의 트로프는 도 9, 도 10c 및 도 11a에 일반적으로 예시된 장치와 관련되어 있다. 도 13에 도시한 전기 장치(501AC)는 본원에 포함된 실시예에 대한 전원 공급으로서 사용하였으며, 기능 발생기(501FG)는 종종 501AC를 구동시키는데 사용하였다. 이러한 변압기는 AC 전압 범위 0-300V, 주파수 범위 15-1,000 Hz 및 최대 전력 소요량 2 kVA인 AC 전원(크로마 61604)이었다. 전기 접속 논의는 본원에서 찾아볼 수 있다. 도 8c 및 도 8j에 도시한 제어 장치(20)는 각각 전극(1/5 및 5/5)에 접속시키고, 전극(5/5)은 8 시간당 약 1"의 속도로 작동시켰다. 8개의 전극 세트(1/5 및 5/5)는 모두 예를 들면 각각의 전극 세트(5/5)내의 각각의 전극(5/5)의 높이를 자동 조절하는 제어 장치(20 및 20i)에 접속되며; 각각의 전극 세트(5/5)내의 전극이 필요할 때 그리고 필요할 경우 각각의 암 리시버 튜브(o5)에 제거 가능하게 삽입될 수 있도록 트로프 부재(30b')의 바닥 부분에 연결된 2개의 암 리시버 튜브(o5a/o5a' - o5g/o5g')를 갖는다.

[0377] 특히, 60 Hz에서의 사인파 AC 주파수를 사용하여 본원의 교시내용에 의한 복금속 나노결정성 혼탁액을 형성하였다. 상기에서 논의된 바와 같은 백금-수계 물질 "PB-53"을 도 10c에 도시한 바와 같이 플라즈마 트로프 구획(30a')으로 펌프(40)를 통하여 원료로서 공급하였다. AC 전원(501AC)은 크로마 61604 프로그래밍 가능한 AC 소스를 사용하였다. 인가된 전압은 약 2 분 동안 약 260 볼트이었으며, 그후 실시 기간 동안 약 220 볼트이었다. 인가된 전류는 약 4 amp 내지 약 5 amp이었다.

[0378] 투과 전자 현미경(TEM)을 사용하여 본 실시예에 의하여 생성된 복금속 나노결정을 조사하였다. 특히, TEM 샘플 제조는 고 해상도 TEM & EDS 부문에서 이미 기재된 방법과 동일하다. TEM 현미경사진은 일부의 경우에서 본 실시예에 의하여 생성된 혼탁액 GPB-0001로부터 건조시킨 도 25a 및 도 25b에서 명백한 바와 같이 백금 배선과 함께 골드 나노결정의 체인-유사 형태로 존재하는 것으로 나타났다.

[0379] 이러한 복금속 나노결정성 혼탁액 중에 함유된 백금 종 및 골드 종의 총량은 본원에서 논의된 원자 흡수 분광학 기술에 의하여 측정시 각각 약 1.6 ppm 및 7.7이었다.

[0380] 하기 표 15는 도 9 및 도 10b와 관련하여 사용된 핵심 프로세싱 파라미터를 요약한다. 하기 표 15는 또한 1) 생성된 "ppm"(즉, 원자 백금 및 골드 농도)를 개시한다.

[0381]

<표 15>

실시 ID:		PB-53	GPB-001/PGT-001
공급물: PE/농도 (mg/ml)	KOH/0.00156	PB-53	
(32)에서 입력 온도(°C)	23	45	
(32)에서 출력 온도(°C)	71	79	
유량:	In (ml/min)	215	230
	Out (ml/min)	180	200
볼트:	세트 # 1	750	750
	세트 # 2-8	215	260: 0-2min/220
	세트 # 2-8 주파수, Hz	80	60
	와이어 직경 (mm)	1.0	1.0
	접촉 "W _L " (in/mm)	1/25	1/25
	전극 분리 "y" (in/mm)	.25/6.4	.25/6.4
	전극 구성 도면	8b	8b
	생성된 Pt/Au PPM	1.6/NA	1.6/7.7
	플라즈마(4) 도면	9	9
치수	프로세스 도면	10a, 10d	10c, 11a
	M (in/mm)	1.5/38	1.5/38
	LT (in/mm)	36/914	36/914
	d (in/mm)	1/25	1/25
	S (in/mm)	1.5/38	1.5/38
	전극 전류 (A)	0.63	0.69
	총 전류 드로우 (A)	4.40	4.40
	"c-c" (mm)	76	76
세트 1	전극 #	1a	1a
	"x" (in/mm)	0.25/6.4	0.25/6.4
	전극 #	5a	5a
	"c-c" (mm)	102	102
세트 2	전극 #	5b	5b
	"x" (in/mm)	n/a	n/a
	전극 #	5b'	5b'
	"c-c" (mm)	76	76
세트 3	전극 #	5c	5c
	전극 #	5c'	5c'
	"c-c" (mm)	76	76
세트 4	전극 #	5d	5d
	전극 #	5d'	5d'
	"c-c" (mm)	127	127
세트 5	전극 #	5e	5e
	전극 #	5e'	5e'
	"c-c" (mm)	127	127
세트 6	전극 #	5f	5f
	전극 #	5f'	5f'
	"c-c" (mm)	152	152
세트 7	전극 #	5g	5g
	전극 #	5g'	5g'
	"c-c" (mm)	178	178
세트 8	전극 #	5h	5h
	전극 #	5h'	5h'
	"c-c" (mm)	76	76

[0382]

[0383] 실시 예 11

[0384] 프로세스 인핸서로서 KOH를 사용하는 배취식 프로세스에 의한 Au-Pt 복금속 나노결정성 혼탁액(PGB002)의 제조

[0385]

본 실시예는 본 발명에 의한 배취식 프로세스를 사용하였다. 도 12a는 액체(3)를 상태조절하는데 사용되는 장치를 사용한다. 일단 상태조절되면, 액체(3')를 각각 백금 이온/입자 및 복금속 나노결정에 대하여 도 12c 또는 도 12d에 도시된 장치로 프로세싱 처리하였다. 전체 프로세스는 하기 기재하고 그리고 하기 표 16에서 요약한 바와 같이 복금속 나노결정 혼탁액을 생성하였다.

[0386]

초기에는, 백금 이온 및/또는 입자는 하기 프로세스에 의하여 생성하였다.

[0387]

약 0.580 g/갤런(즉, 약 0.153 mg/ml)의 프로세싱 인핸서 수산화칼륨(즉, KOH)을 1 갤런의 탈이온수에 첨가하였다. 도 24c에 도시한 장치에서의 차후의 프로세싱 이전에, 프로세싱 인핸서를 갖는 물(3)을 플라즈마(4)에 노출시키는 시간의 양은 약 30 분이었다.

[0388]

전극(1)에 의하여 생성된 각각의 플라즈마(4)에 대한 인가된 전압은 약 750 볼트이었다. 이러한 전압은 본원에서 논의된 변압기(60)(즉, 균형화된 중간점 기준화된 설계)에 의하여 달성되었다. 표 16에서(및 본원의 어디에서나) 부호 "GZA"는 플라즈마(4)의 생성과 동의어라는 점에 유의한다.

[0389]

제2 및 상이한 변압기를 도 12c에 도시된 전극(5a/5b)에 전기 접속시켰다. 이러한 변압기는 전압 범위 0-300V,

주파수 범위 47-400 Hz 및 최대 전력 소요량 1 kVA인 hy AC 전원이었다. 약 3 시간의 작동 시간 동안 인가된 전압은 약 100 볼트이었으며, 주파수는 약 60 Hz이었다. 백금 와이어 전극의 직경은 약 1 mm이었다.

[0390] 차후에, 백금 종 및 상기 생성된 수물질을 하기 기재한 바와 같이 추가로 프로세싱 처리하였다. 그후, 백금 종 및 수물질을 도 12d에서의 장치에 의하여 골드 전극(99.99%, 0.5 mm)으로 약 3 시간 동안 약 180 볼트의 인가된 전압 및 약 47 Hz의 hy AC 전원을 사용하여 프로세싱 처리하였다. 생성된 복금속 나노결정의 평균 반경은 비스 코텍에 의하여 측정시 약 14.6 nm이었다. 혼탁액은 본원에서 논의된 원자 흡수 분광학 기술에 의하여 측정시 약 7.3 ppm의 Au 및 약 1.2 ppm의 Pt를 함유하였다.

[0391] 도 26a 및 도 26b는 각각 본 실시예 11에 의하여 생성된 혼탁액 ID# PGB002로부터 건조시킨 형성된 복금속 나노 결정의 대표적인 TEM 광현미경사진 및 에너지-분산 X선 스펙트럼을 도시한다.

[0392] <표 16>

성분 1					
전처리 - GZA					
실시 ID Pt011011	부피 (mL) 3785	KOH(g) 0.580	시간(시) 0.5		
Pt 이온 처리(Pt 와이어, 99.99%)					
부피 (mL) 3785	전압(V) 100	주파수 (Hz) 60	시간(시) 3	와이어 길이 (in/cm) 2.01/5.1	와이어 직경 (mm) 1
성분 2					
N/A					
실시 ID N/A	부피 (mL) N/A	NaHCO ₃ (g) N/A	시간(시) N/A		
복합체 혼합물					
성분 1 및 2의 혼합물					
실시 ID Pt011011	성분 1 부피 (mL) 3785	성분 2 부피(mL) 0	부피 (mL) 3785		
골드 나노입자 처리(Au 와이어, 99.99%)					
전압(V) 180	주파수 (Hz) 47	시간(시) 3.0	전류(A) N/A	와이어 길이 (in/cm) 6.25/15.88	와이어 직경 (mm) 0.5

[0393]

[0394] 실시예 12

[0395] 연속식 트로프 프로세스를 사용한 백금계 나노결정/나노결정 혼탁액(PB56001)의 제조

[0396] 일반적으로, 본 실시예는 도 9, 도 10d 및 도 11b에 일반적으로 도시한 장치와 관련된 본 발명의 특정 실시양태를 사용하였다. 도 13에 도시한 전기 장치(501AC)를 본 실시예의 경우 전원 공급으로서 사용하며, 기능 발생기(501FG)는 때때로 501AC를 구동시키는데 사용하였다. 이러한 변압기는 AC 전압 범위 0-300V, 주파수 범위 15-1,000 Hz 및 최대 전력 소요량 2 kVA인 AC 전원(크로마 61604)이었다. 전기 접속 논의는 바람직한 실시양태의 상세한 설명에서 찾아볼 수 있다. 도 8c 및 도 8j에 도시된 제어 장치(20)는 각각 전극(1/5 및 5/5)에 접속된다. 그러나, 각각의 "실시 ID"에서의 짧은 실시 시간으로 인하여, 제어 장치(20)를 작동시킬 필요는 없었다. 따라서, 도 3c 및 도 9c를 살펴보면, 전극(5a 및 5b)의 단부(9')는 트로프 부재(30b')의 바닥과 병렬배치되었다. 본 실시예는 프로세싱 인핸서로서 약 3.5 g/갤런(즉, 약 0.925 mg/ml)의 NaHCO₃ 및 약 150 ml/min의 유량을 사용하였다.

[0397] 특히, 본원의 교시내용에 의하여 5 Hz에서의 사인파 AC 주파수를 사용하여 수 중의 Pt 종을 생성하였다. 기능 발생기(501FG)는 15 Hz 미만의 주파수에서의 사인파를 전원 장치(501AC)인 크로마 61604 프로그래밍 가능한 AC 소스에 제공하며, 그후 입력 시그널을 약 150V로 증폭시켰다. 인가된 전류는 약 5.0 amp 내지 약 6.5 amp이었다.

[0398] 물 중에서 생성된 백금 종의 양은 본원에서 논의된 원자 흡수 분광학 기술에 의하여 측정시 약 15.9 ppm이었다.

[0399] 표 17은 도 9 및 도 10d와 관련하여 사용한 핵심 프로세싱 파라미터를 요약한다. 표 17은 또한 생성된 "ppm"(즉, 원자 백금 나노결정 농도)을 개시한다.

[0400]

<표 17>

실시 ID:		PB56001
유량:	In (ml/min)	150
	Out (ml/min)	140
볼트:	세트 # 1	750
	세트 # 2-8	150
	세트 # 2-8 주파수, Hz	5
	PE: NaHCO3 (mg/ml)	0.92
	와이어 직경 (mm)	1.0
	접촉 "W ₁ " (in/mm)	1/25
	전극 분리 "y" (in/mm)	.25/6.4
	전극 구성 도면	8b
	생성된 Pt PPM	15.9
	(32)에서 출력 온도(°C)	79
치수	플라즈마(4) 도면	9
	프로세스 도면	10a, 10d
	M (in/mm)	1.5/38
	L _T (in/mm)	36/914
	d (in/mm)	1/25
	S (in/mm)	1.5/38
	전극 전류 (A)	0.92
	총 전류 드로우 (A)	5.75
	"c-c" (mm)	76
세트 1	전극 #	1a
	"x" (in/mm)	0.25/6.4
	전극 #	5a
세트 2	"c-c" (mm)	102
	전극 #	5b
	"x" (in/mm)	n/a
세트 3	전극 #	5b'
	"c-c" (mm)	76
	전극 #	5c
세트 4	전극 #	5c'
	"c-c" (mm)	76
	전극 #	5d
세트 5	전극 #	5d'
	"c-c" (mm)	127
	전극 #	5e
세트 6	전극 #	5e'
	"c-c" (mm)	127
	전극 #	5f
세트 7	전극 #	5f'
	"c-c" (mm)	152
	전극 #	5g
세트 8	전극 #	5g'
	"c-c" (mm)	178
	전극 #	5h
	전극 #	5h'
	"c-c" (mm)	76

[0401]

[0402]

실시예 13

[0403]

연속식 트로프 프로세스 셋업을 사용한 백금계 나노결정/나노결정 혼탁액(PB57001)의 제조

[0404]

일반적으로, 본 실시예는 도 9, 도 10d 및 도 11b에 일반적으로 도시한 장치와 관련된 본 발명의 특정 실시양태를 사용하였다. 도 13에 도시한 전기 장치(501AC)를 본 실시예의 경우 전원 공급으로서 사용하며, 기능 발생기(501FG)는 때때로 501AC를 구동시키는데 사용하였다. 이러한 변압기는 AC 전압 범위 0-300V, 주파수 범위 15-1,000 Hz 및 최대 전력 소요량 2 kVA인 AC 전원(크로마 61604)이었다. 전기 접속 논의는 바람직한 실시양태의 상세한 설명에서 찾아볼 수 있다. 도 8c 및 도 8j에 도시된 제어 장치(20)는 각각 전극(1/5 및 5/5)에 접속된다. 그러나, 각각의 "실시 ID"에서의 짧은 실시 시간으로 인하여, 제어 장치(20)를 작동시킬 필요는 없었다. 그래서, 전극(5a 및 5b)의 단부(9')는 트로프 부재(30b')의 바닥과 병렬배치되었다. 본 실시예는 프로세싱 인핸서로서 약 2.5 g/갤런(즉, 약 0.661 mg/ml)의 NaHCO₃ 및 약 220 ml/min의 유량을 사용하였다.

[0405]

특히, 본원의 교시내용에 의하여 5 Hz에서의 사인파 AC 주파수를 사용하여 수 중의 Pt 종을 생성하였다. 기능 발생기(501FG)는 15 Hz 미만의 주파수에서의 사인파를 전원 장치(501AC)인 크로마 61604 프로그래밍 가능한 AC 소스에 제공하며, 그후 입력 시그널을 약 175V로 증폭시켰다. 인가된 전류는 약 4.0 amp 내지 약 6.5 amp이었다.

[0406]

수현탁액 중에서 생성된 백금 종의 양은 본원에서 논의된 원자 흡수 분광학 기술에 의하여 측정시 약 7.8 ppm이

었다.

[0407] 표 18은 도 9 및 도 10d와 관련하여 사용한 핵심 프로세싱 파라미터를 요약한다. 표 18은 또한 생성된 "ppm"(즉, 원자 백금 나노결정 농도)을 개시한다.

[0408] <표 18>

실시 ID:		PB57001
유량:	In (ml/min)	220
	Out (ml/min)	200
볼트:	세트 # 1	750
	세트 # 2-8	175
	세트 # 2-8 주파수, Hz	5
PE: NaHCO3 (mg/ml)	0.66	
와이어 직경 (mm)	1.0	
접속 "W _L " (in/mm)	1/25	
전극 분리 "y" (in/mm)	.25/6.4	
전극 구성 도면	8b	
생성된 Pt PPM	7.8	
(32)에서 출력 온도(°C)	61	
치수	플라즈마(4) 도면	9
	프로세스 도면	10a, 10d
세트 1	M (in/mm)	1.5/38
	L _T (in/mm)	36/914
	d (in/mm)	1/25
	S (in/mm)	1.5/38
	전극 전류 (A)	0.61
	총 전류 드로우 (A)	4.58
	"c-c" (mm)	76
세트 2	전극 #	1a
	"x" (in/mm)	0.25/6.4
	전극 #	5a
	"c-c" (mm)	102
세트 3	전극 #	5b
	"x" (in/mm)	n/a
	전극 #	5b'
	"c-c" (mm)	76
세트 4	전극 #	5c
	전극 #	5c'
	"c-c" (mm)	76
세트 5	전극 #	5d
	전극 #	5d'
	"c-c" (mm)	127
세트 6	전극 #	5e
	전극 #	5e'
	"c-c" (mm)	127
세트 7	전극 #	5f
	전극 #	5f'
	"c-c" (mm)	152
세트 8	전극 #	5g
	전극 #	5g'
	"c-c" (mm)	178
	전극 #	5h
	전극 #	5h'
	"c-c" (mm)	76

[0409]

[0410] 실시 예 14

[0411]

프로세싱 인핸서로서 수산화칼륨 및 중탄산나트륨을 사용하는 연속식 트로프 프로세스를 사용하여 Au-Pt 복금속 나노결정 혼탁액(GPB-032)의 제조

[0412]

일반적으로, 본 실시예는 도 9, 도 10c 및 도 11a에 일반적으로 도시한 장치와 관련된 본 발명의 특정 실시양태를 사용하였다. 도 13에 도시한 전기 장치(501AC)를 본 실시예의 경우 전원 공급으로서 사용하며, 기능 발생기(501FG)는 때때로 501AC를 구동시키는데 사용하였다. 이러한 변압기는 AC 전압 범위 0-300V, 주파수 범위 15-1,000 Hz 및 최대 전력 소요량 2 kVA인 AC 전원(크로마 61604)이었다. 전기 접속 논의는 바람직한 실시양태의 상세한 설명에서 찾아볼 수 있다. 도 8c 및 도 8j에 도시된 제어 장치(20)는 각각 전극(1/5 및 5/5)에 접속되며 그리고 전극(5/5)은 8 시간 당 약 1"의 속도로 작동되었다. 8개의 전극 세트(1/5 및 5/5)는 모두 예를 들면, 각각의 전극 세트(5/5)내의 각각의 전극(5/5)의 높이를 자동 조절하는 제어 장치(20 및 20i)에 접속되며; 각각의 전극 세트(5/5)내의 전극이 필요할 때 그리고 필요할 경우 각각의 암 리시버튜브(o5)에 제거 가능하게 삽입될 수 있도록 트로프 부재(30b')의 바닥 부분에 연결된 2개의 암 리시버튜브(o5a/o5a' - o5g/o5g')를 갖는다.

- [0413] 실시 ID "PB-106-2"에서 사용한 수산화칼륨(피셔 사이언티픽, Cat# P250-500) 프로세싱 인핸서의 양은 약 0.450 g/겔런(즉, 약 0.119 mg/ml)이었다. 게다가, 실시 ID "PB-106-2"에 사용한 중탄산나트륨(피셔 사이언티픽, Cat# S631-3)의 양은 약 0.850 g/겔런(즉, 약 0.22 mg/ml)이었다. 공급물 전극은 백금 와이어(1 mm/0.040" 직경), 99.99%이었으며, 하이-텔 얼로이즈 리미티드(캐나다 온타리오 소재)로부터 입수하였다.
- [0414] 전극(1)에서 생성된 각각의 플라즈마(4)에 대한 인가된 전압은 약 750 볼트이었다. 이러한 전압은 본원에서 논의된 변압기(60)(즉, 균형화된 중간점 기준화된 설계)에 의하여 달성되었다.
- [0415] AC 전원(501AC)은 크로마 61604 프로그래밍 가능한 유닛을 사용하였다. 특히, 80 Hz에서의 사인파 AC 주파수는 본원의 교시내용에 의하여 수 중의 하나 이상의 백금 종을 생성하는데 사용하였다. 인가된 전압은 215 볼트이었으며, 인가된 전인가된 전류는 약 4.0 amp 내지 약 7.0 amp이었다.
- [0416] 그후, 수물질 중의 생성된 백금 종을 밤새 약 23°C로 냉각시켰다. 그 시점에서, Pt-수계 물질을 하기 기재한 바와 같이 제2 별도의 그리고 상이한 트로프 유닛에 공급하였다.
- [0417] 일반적으로, 본 발명의 특정 실시양태를 사용하는 이러한 추가의 트로프는 도 9, 도 10c 및 도 11a에 일반적으로 예시된 장치와 관련되어 있다. 도 13에 도시한 전기 장치(501AC)는 본원에 포함된 실시예에 대한 전원 공급으로서 사용하였으며, 기능 발생기(501FG)는 종종 501AC를 구동시키는데 사용하였다. 이러한 변압기는 AC 전압 범위 0-300V, 주파수 범위 15-1,000 Hz 및 최대 전력 소요량 2 kVA인 AC 전원(크로마 61604)이었다. 전기 접속 논의는 바람직한 실시양태 부문의 상세한 설명에서 찾아볼 수 있다. 도 8c 및 도 8j에 도시한 제어 장치(20)는 각각 전극(1/5 및 5/5)에 접속시키고, 전극(5/5)은 8 시간당 약 1"의 속도로 작동시켰다. 8개의 전극 세트(1/5 및 5/5)는 모두 예를 들면, 각각의 전극 세트(5/5)내의 각각의 전극(5/5)의 높이를 자동 조절하는 제어 장치(20 및 20i)에 접속되며; 각각의 전극 세트(5/5)내의 전극이 필요할 때 그리고 필요할 경우 각각의 암 리시버 튜브(o5)에 제거 가능하게 삽입될 수 있도록 트로프 부재(30b')의 바닥 부분에 연결된 2개의 암 리시버 튜브(o5a/o5a' - o5g/o5g')를 갖는다.
- [0418] 특히, 본원의 교시내용에 의하여 60 Hz에서의 사인파 AC 주파수를 사용하여 골드 나노결정 혼탁액 또는 콜로이드 또는 이온을 생성하였다. 상기에서 논의된 바와 같은 백금-수계 물질 "PB-106-2"을 도 10c에 도시한 바와 같이 플라즈마 트로프 구획(30a')으로 펌프(40)를 통하여 공급하였다. AC 전원(501AC)은 크로마 61604 프로그래밍 가능한 AC 소스를 사용하였다. 인가된 전압은 약 2 분 동안 약 260 볼트이었으며, 그후 실시 기간 동안 약 220 볼트이었다. 인가된 전류는 약 4 amp 내지 약 7 amp이었다.
- [0419] 이러한 물질의 복금속 나노결정 혼탁액 중에서 함유된 백금 및 골드의 총량은 본원에서 논의된 원자 흡수 분광학 기술에 의하여 측정시 각각 약 3.0 ppm 및 9.2 ppm이었다.
- [0420] 하기 표 19는 도 9 및 도 10b와 관련하여 사용한 핵심 프로세싱 파라미터를 요약한다. 표 19는 또한 1) 생성된 "ppm"(즉, 원자 백금 및 골드 농도)을 개시한다.

[0421]

<표 19>

설시 ID		PB-106-2	GPB-032
프로세스 인핸서	NaHCOO ₃ (mg/mL)	0.225	PB-106-2
	KOH (mg/mL)	0.119	
(32)에서	입력 온도(°C)	24	24
(32)에서	출력 온도(°C)	86	84
유량	In (mL/min)	190	200
	Out (mL/min)	175	180
볼트:	세트 # 1	750	750
	세트 # 2-8	215	260: 0-2min/220
	세트 # 2-8 주파수, Hz	80	60
	와이어 직경 (mm)	1.0	1.0
	접촉 "W _L " (in/mm)	1/25	1/25
	전극 분리 "y" (in/mm)	.25/6.4	.25/6.4
	전극 구성 도면	8b	8b
	생성된 Au/Pt PPM	N/A/3.0	9.2/3.0
	유체동력학 직경 (mm)	N/A	15.39
치수	제타 전위 (mV)	N/A	-53.0
	플라즈마(4) 도면	9	9
	프로세스 도면	10c, 11a	10c, 11a
	M (in/mm)	1.5/38	1.5/38
	LT (in/mm)	36/914	36/914
	d (in/mm)	1/25	1/25
	S (in/mm)	1.5/38	1.5/38
	총 전류 드로우 (A)	6.34	6.53
	"c-c" (mm)	76	76
	전극 #	1a	1a
세트 1	"x" (in/mm)	0.25/6.4	0.25/6.4
	전극 #	5a	5a
	"c-c" (mm)	102	102
세트 2	전극쌍 #	5b & 5b'	5b & 5b'
	"c-c" (mm)	76	76
세트 3	전극쌍 #	5c & 5c'	5c & 5c'
	"c-c" (mm)	76	76
세트 4	전극쌍 #	5d & 5d'	5d & 5d'
	"c-c" (mm)	127	127
세트 5	전극쌍 #	5e & 5e'	5e & 5e'
	"c-c" (mm)	127	127
세트 6	전극쌍 #	5f & 5f'	5f & 5f'
	"c-c" (mm)	152	152
세트 7	전극쌍 #	5g & 5g'	5g & 5g'
	"c-c" (mm)	178	178
세트 8	전극쌍 #	5h & 5h'	5h & 5h'
	"c-c" (mm)	76	76

[0422]

[0423]

본 실시예에서, 말번 인스트루먼츠(Malvern Instruments)가 제조한 제타-사이저 "나노-ZS"를 사용하여 제타 전위(세부사항은 본원에 기재함)를 측정하였다. 각각의 측정의 경우 1 mL 샘플을 투명한 일회용 제타 셀 DTS1060C에 채웠다. 디스퍼전 테크놀로지 소프트웨어(Dispersion Technology Software), 버전 5.10을 사용하여 제타-사이저를 실시하였으며 그리고 제타 전위를 계산하였다. 하기 설정을 사용하였다: 분산제 - 물, 온도 - 25°C, 점도 - 0.8872 cP, 굴절율 - 1.330, 유전 상수 - 78.5, 근사 모델 - 스몰루코프스키. 각각의 반복당 60회 실시의 3회 반복을 각각의 샘플에 실시하였다. 본원에서 설명한 바와 같은 UV-Vis 분광학 방법을 사용하여 이러한 샘플(GPB-032)에 대하여 에너지 흡수 스펙트럼을 얻었다. 도 27은 구체적으로 350-900 nm 범위내를 나타내는 이러한 샘플(GPB-032)에 대하여 수집한 UV-Vis 데이터를 포함한다.

[0424]

실시예 15

[0425]

프로세싱 인핸서로서 중탄산나트륨을 사용하는 연속식 트로프 프로세스를 사용한 Au-Pt 복금속 나노결정 혼탁액 (GPB-010)의 제조

[0426]

일반적으로, 본 실시예는 도 9, 도 10c 및 도 11a에 일반적으로 도시한 장치와 관련된 본 발명의 특정 실시양태를 사용하였다. 도 13에 도시한 전기 장치(501AC)를 본 실시예의 경우 전원 공급으로서 사용하며, 기능 발생기(501FG)는 때때로 501AC를 구동시키는데 사용하였다. 이러한 변압기는 AC 전압 범위 0-300V, 주파수 범위 15-1,000 Hz 및 최대 전력 소요량 2 kVA인 AC 전원(크로마 61604)이었다. 전기 접속 논의는 바람직한 실시양태의 상세한 설명에서 찾아볼 수 있다. 도 8c 및 도 8j에 도시된 제어 장치(20)는 각각 전극(1/5 및 5/5)에 접속되며 그리고 전극(5/5)은 8 시간 당 약 1"의 속도로 작동되었다. 8개의 전극 세트(1/5 및 5/5)는 모두 예를 들면, 각각의 전극 세트(5/5)내의 각각의 전극(5/5)의 높이를 자동 조절하는 제어 장치(20 및 20i)에 접속되며; 각각의 전극 세트(5/5)내의 전극이 필요할 때 그리고 필요할 경우 각각의 암 리시버 투브(o5)에 제거 가능하게 삽입될 수 있도록 트로프 부재(30b')의 바닥 부분에 연결된 2개의 암 리시버 투브(o5a/o5a' - o5g/o5g')를 갖는다.

[0427]

실시 ID "PB-74"에서 사용한 중탄산나트륨(피셔 사이언티픽, Cat# S631-3)의 양은 약 2.5 g/갤런(즉, 약 0.66

g/ℓ)이었다. 공급물 전극은 백금 와이어(1 mm/0.040" 직경), 99.99%이었으며, 하이-텔 얼로이즈 리미티드(캐나다 온타리오 소재)로부터 입수하였다.

[0428] 전극(1)에 의하여 생성된 각각의 플라즈마(4)에 대한 인가된 전압은 약 750 볼트이었다. 이러한 전압은 본원에서 논의된 변압기(60)(즉, 균형화된 중간점 기준화된 설계)에 의하여 달성되었다.

[0429] AC 전원(501AC)은 크로마 61604 프로그래밍 가능한 유닛을 사용하였다. 특히, 80 Hz에서의 사인파 AC 주파수는 본원의 교시내용에 의하여 수 중의 하나 이상의 백금 종을 생성하는데 사용하였다. 인가된 전압은 175 볼트이었으며, 인가된 전류는 약 4.0 amp 내지 약 7.0 amp이었다.

[0430] 그후, 수물질 중의 생성된 백금 종을 밤새 약 23°C로 냉각시켰다. 그 시점에서, Pt-수계 물질을 하기 기재한 바와 같이 제2 별도의 그리고 상이한 트로프 유닛에 공급하였다.

[0431] 일반적으로, 본 발명의 특정 실시양태를 사용하는 이러한 제2 트로프는 도 9, 도 10c 및 도 11a에 일반적으로 예시된 장치와 관련되어 있다. 도 13에 도시한 전기 장치(501AC)는 본원에 포함된 실시예에 대한 전원 공급으로서 사용하였으며, 기능 발생기(501FG)는 종종 501AC를 구동시키는데 사용하였다. 이러한 변압기는 AC 전압 범위 0-300V, 주파수 범위 15-1,000 Hz 및 최대 전력 소요량 2 kVA인 AC 전원(크로마 61604)이었다. 전기 접속 논의는 바람직한 실시양태 부분의 상세한 설명에서 찾아볼 수 있다. 도 8c 및 도 8j에 도시한 제어 장치(20)는 각각 전극(1/5 및 5/5)에 접속시키고, 전극(5/5)은 8 시간당 약 1"의 속도로 작동시켰다. 8개의 전극 세트(1/5 및 5/5)는 모두 예를 들면, 각각의 전극 세트(5/5)내의 각각의 전극(5/5)의 높이를 자동 조절하는 제어 장치(20 및 20i)에 접속되며; 각각의 전극 세트(5/5)내의 전극이 필요할 때 그리고 필요할 경우 각각의 암 리시버 투브(o 5)에 제거 가능하게 삽입될 수 있도록 트로프 부재(30b')의 바닥 부분에 연결된 2개의 암 리시버 투브(o5a/o5a' - o5g/o5g')를 갖는다.

[0432] 특히, 본원의 교시내용에 의하여 60 Hz에서의 사인파 AC 주파수를 사용하여 골드 나노결정 혼탁액 또는 콜로이드 또는 이온을 생성하였다. 상기에서 논의된 바와 같은 백금-수계 물질 "PB-74"을 도 10b에 도시한 바와 같이 플라즈마 트로프 구획(30a')으로 펌프(40)를 통하여 공급하였다. AC 전원(501AC)은 크로마 61604 프로그래밍 가능한 AC 소스를 사용하였다. 인가된 전압은 초기에는 200 볼트로 설정되었으나, 초기 전류 판독치가 정상 범위, 통상적으로 2.5A 내지 3.5A에서 벗어났으므로 165 볼트로 설정하였다. 인가된 전류는 약 4 amp 내지 약 7 amp이었다.

[0433] 복금속 나노결정 혼탁액에 함유된 원자 백금 및 골드의 총량은 본원에서 논의된 원자 흡수 분광학 기술에 의하여 측정시 각각 약 1.7 ppm 및 7.8 ppm이었다. 이와 같은 특정한 Au-Pt 복금속 나노결정 혼탁액은 제조후 4개월 이내의 소정 기간에 걸쳐 침전되므로 안정하지 않다는 점에 유의하여야 한다. 따라서, 프로세싱 조건의 특정한 세트하에서, KOH 또는 기타 적절한 프로세싱 인핸서를 첨가하지 않고 중탄산나트륨 그 자체는 매우 안정한 Au-Pt 복금속 나노결정 혼탁액의 생성을 촉진하지 않는다. 그러나, 이들 혼탁액은 일부의 목적에 대하여서는 적절 할 수 있다.

[0434] 하기 표 20은 도 9 및 도 10b와 관련하여 사용한 핵심 프로세싱 파라미터를 요약한다. 표 20은 또한 1) 생성된 "ppm"(즉, 원자 백금 및 골드 농도) 및 2) "유체역학적 반경"(nm)을 개시한다.

[0435]

<표 20>

실시 ID		PB-74	GPB-010
프로세스 인핸서	NaHCOO ₃ (mg/mL)	0.661	PB-74
(32)에서	입력 온도(°C)	24	24
(32)에서	출력 온도(°C)	70	64
유량	In (mL/min)	190	200
볼트:	세트 # 1	750	750
	세트 # 2-8	175	165
	세트 # 2-8 주파수, Hz	80	60
와이어 직경 (mm)		1.0	1.0
접촉 "W _L " (in/mm)		1/25	1/25
전극 분리 "y" (in/mm)		.25/6.4	.25/6.4
전극 구성 도면		8b	8b
생성된 Au/Pt PPM		NA/1.7	7.8/1.7
유체 동력학 직경 (nm)		N/A	115
치수	플라즈마(4) 도면	9	9
	프로세스 도면	10a, 10d	10c, 11a
	M (in/mm)	1.5/38	1.5/38
	LT (in/mm)	36/914	36/914
	d (in/mm)	1/25	1/25
	S (in/mm)	1.5/38	1.5/38
총 전류 드로우(A)		5.16	4.67
	"c-c" (mm)	76	76
세트 1	전극 #	1a	1a
	"x" (in/mm)	0.25/6.4	0.25/6.4
	전극 #	5a	5a
세트 2	"c-c" (mm)	102	102
	전극쌍 #	5b & 5b'	5b & 5b'
세트 3	"c-c" (mm)	76	76
	전극쌍 #	5c & 5c'	5c & 5c'
세트 4	"c-c" (mm)	76	76
	전극쌍 #	5d & 5d'	5d & 5d'
세트 5	"c-c" (mm)	127	127
	전극쌍 #	5e & 5e'	5e & 5e'
세트 6	"c-c" (mm)	127	127
	전극쌍 #	5f & 5f'	5f & 5f'
세트 7	"c-c" (mm)	152	152
	전극쌍 #	5g & 5g'	5g & 5g'
세트 8	"c-c" (mm)	178	178
	전극쌍 #	5h & 5h'	5h & 5h'
	"c-c" (mm)	76	76

[0436]

[0437] 실시 예 16

[0438]

각종 인가된 주파수에서 연속식 트로프 프로세스를 사용하는 각종 Au-Pt 복금속 나노결정 혼탁액(GPB-017, GPB-018, GPB-019, GPB-020, GPB-021, GPB-023, PGT024, PGT025, PGT026)의 제조

[0439]

일반적으로, 본 발명의 특정 실시양태를 사용하는 이러한 추가의 트로프는 도 9, 도 10c 및 도 11a에 일반적으로 예시된 장치와 관련되어 있다. 도 13에 도시한 전기 장치(501AC)는 본원에 포함된 실시예에 대한 전원 공급으로서 사용하였으며, 기능 발생기(501FG)는 종종 501AC를 구동시키는데 사용하였다. 이러한 변압기는 AC 전압 범위 0-300V, 주파수 범위 15-1,000 Hz 및 최대 전력 소요량 2 kVA인 AC 전원(크로마 61604)이었다. 전기 접속 논의는 바람직한 실시양태 부문의 상세한 설명에서 찾아볼 수 있다. 도 8c 및 도 8j에 도시한 제어 장치(20)는 각각 전극(1/5 및 5/5)에 접속시키고, 전극(5/5)은 8 시간당 약 1"의 속도로 작동시켰다. 8개의 전극 세트(1/5 및 5/5)는 모두 예를 들면, 각각의 전극 세트(5/5)내의 각각의 전극(5/5)의 높이를 자동 조절하는 제어 장치(20 및 20i)에 접속되며; 각각의 전극 세트(5/5)내의 전극이 필요할 때 그리고 필요할 경우 각각의 암 리시버 튜브(o5)에 제거 가능하게 삽입될 수 있도록 트로프 부재(30b')의 바닥 부분에 연결된 2개의 암 리시버 튜브(o5a/o5a' - o5g/o5g')를 갖는다.

[0440]

실시 ID "PB-83, 85, 87 및 88"에서 사용된 수산화칼륨(피셔 사이언티픽, Cat# P250-500) 프로세싱 인핸서의 양은 약 0.450 g/갤런(즉, 약 0.12 mg/mL)이었다. 게다가, 실시 ID "PB-83, 85, 87 및 88"에서 사용된 중탄산나트륨(피셔 사이언티픽, Cat# S631-3)의 양은 약 0.850 g/갤런(즉, 약 0.22 mg/mL)이었다. 공급물 전극은 백금 와이어(1 mm/0.040" 직경), 99.99%이었으며, 하이-텔 얼로이즈 리미티드(캐나다 온타리오 소재)로부터 입수하였다.

[0441]

전극(1)에서 생성된 각각의 플라즈마(4)에 대한 인가된 전압은 약 750 볼트이었다. 이러한 전압은 본원에서 논의된 변압기(60)(즉, 균형화된 중간점 기준화된 설계)에 의하여 달성되었다.

[0442]

AC 전원(501AC)은 크로마 61604 프로그래밍 가능한 유닛을 사용하였다. 특히, 80 Hz에서의 사인파 AC 주파수는 본원의 교시내용에 의하여 수 중의 하나 이상의 백금 종을 생성하는데 사용하였다. 인가된 전압은 215 볼트이었

으며, 인가된 전인가된 전류는 약 4.0 amp 내지 약 7.0 amp이었다.

[0443] 그후, 수물질 중의 생성된 백금 종을 밤새 약 23°C로 냉각시켰다. 그 시점에서, Pt-수계 물질을 하기 기재한 바와 같이 제2 별도의 그리고 상이한 트로프 유닛에 공급하였다.

[0444] 일반적으로, 본 발명의 특정 실시양태를 사용하는 이러한 제2 트로프는 도 9, 도 10c 및 도 11a에 일반적으로 예시된 장치와 관련되어 있다. 도 13에 도시한 전기 장치(501AC)는 본원에 포함된 실시예에 대한 전원 공급으로서 사용하였으며, 기능 발생기(501FG)는 종종 501AC를 구동시키는데 사용하였다. 이러한 변압기는 AC 전압 범위 0-300V, 주파수 범위 15-1,000 Hz 및 최대 전력 소요량 2 kVA인 AC 전원(크로마 61604)이었다. 전기 접속 논의는 바람직한 실시양태 부문의 상세한 설명에서 찾아볼 수 있다. 도 8c 및 도 8j에 도시한 제어 장치(20)는 각각 전극(1/5 및 5/5)에 접속시키고, 전극(5/5)은 8 시간당 약 1"의 속도로 작동시켰다. 8개의 전극 세트(1/5 및 5/5)는 모두 예를 들면 각각의 전극 세트(5/5)내의 각각의 전극(5/5)의 높이를 자동 조절하는 제어 장치(20 및 20i)에 접속되며; 각각의 전극 세트(5/5)내의 전극이 필요할 때 그리고 필요할 경우 각각의 암 리시버 튜브(o 5)에 제거 가능하게 삽입될 수 있도록 트로프 부재(30b')의 바닥 부분에 연결된 2개의 암 리시버 튜브(o5a/o5a' - o5g/o5g')를 갖는다.

[0445] 특히, 본원의 교시내용에 의하여 5 Hz-200 Hz에서의 사인파 AC 주파수를 사용하여 골드 나노결정 혼탁액 또는 콜로이드 또는 이온을 생성하였다. 상기에서 논의된 바와 같은 백금-수계 물질 "PB-83, 85, 87 및 88"을 도 10b에 도시한 바와 같이 플라즈마 트로프 구획(30a')으로 펌프(40)를 통하여 공급하였다. AC 전원(501AC)은 크로마 61604 프로그래밍 가능한 AC 소스를 사용하였다. 인가된 전압은 약 2 분 동안 약 260 볼트이었으며, 그후 실시기간 동안 약 220 볼트이었다. 인가된 전류는 약 4 amp 내지 약 7 amp이었다.

[0446] 복금속 나노결정 혼탁액에 함유된 원자 백금 및 골드의 총량은 하기 표 21a, 표 21b 및 표 21c에 제시하였다. 표 21a는 수 중의 백금 종을 형성하는데 사용된 백금 실시 조건을 상술하며, 표 21b 및 표 21c는 Au-Pt 복금속 나노결정 혼탁액을 형성하는데 사용된 실시 조건을 상술한다.

[0447] 하기 표 21a는 도 9 및 도 10c와 함께 사용한 핵심 프로세싱 파라미터를 요약한다. 표 21a, 표 21b 및 표 21c는 또한 1) 생성된 "ppm"(즉, 원자 백금 및 골드 농도), 2) 유체역학적 반경 및 3) 제타 전위를 개시한다.

[0448] 에너지 흡수 스펙트럼은 본원에서 설명한 바와 같은 Uv-Vis 분광학 방법을 사용하여 이를 샘플(PGT024, PGT025, PGT026)에 대하여 얻었다. 도 28a는 구체적으로 350-900 nm 범위를 나타내는 샘플(PGT024, PGT025, PGT026)에 대하여 수집한 UV-Vis 데이터를 포함한다.

[0449] 에너지 흡수 스펙트럼은 본원에서 설명한 바와 같은 Uv-Vis 분광학 방법을 사용하여 샘플(GPB-017, GPB-018, GPB-019, GPB-020, GPB-023)에 대하여 얻었다. 도 28a는 구체적으로 350-900 nm 범위를 나타내는 샘플(GPB-017, GPB-018, GPB-019, GPB-020, GPB-023)에 대하여 수집한 UV-Vis 데이터를 포함한다.

[0450] 각종 Au-Pt 복금속 나노결정 혼탁액은 본 실시예에 기재한 바와 같이 약 5 Hz - 200 Hz의 범위 사이에서의 주파수에서 생성하였다. 입자 크기 대 주파수의 대표적인 비교를 도 28c에 도시하였다.

[0451]

<표 21a>

설치 ID		PB-83	PB-85	PB-87	PB-88
프로세스 인 헌서	NaHCO ₃ (mg/mL)	0.225	0.225	0.225	0.225
	KOH (mg/mL)	0.119	0.119	0.119	0.119
(32)에서	입력 온도(°C)	23	25	25	24
(32)에서	출력 온도(°C)	74	80	81	76
유량	In (ml/min)	220	220	220	220
볼트:	세트 # 1	750	750	750	750
	세트 # 2-8	215	215	215	215
	세트 # 2-8 주파수, Hz	80	80	80	80
와이어 직경 (mm)		1.0	1.0	1.0	1.0
접촉 "W _L " (in/mm)		1/25	1/25	1/25	1/25
전극 분리 "y" (in/mm)		.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4
전극 구성 도면		8b	8b	8b	8b
생성된 Pt PPM		1.9	2.2	2.3	2.1
치수	플라즈마(4) 도면	9	9	9	9
	프로세스 도면	10a, 10d	10a, 10d	10a, 10d	10a, 10d
	M (in/mm)	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38
	LT (in/mm)	36/914	36/914	36/914	36/914
	d (in/mm)	1/25	1/25	1/25	1/25
	S (in/mm)	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38
총 전류 드로우 (A)		5.12	5.52	5.87	5.45
	"c-c" (mm)	76	76	76	76
세트 1	전극 #	1a	1a	1a	1a
	"x" (in/mm)	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4
	전극 #	5a	5a	5a	5a
	"c-c" (mm)	102	102	102	102
세트 2	전극 쌍 #	5b & 5b'	5b & 5b'	5b & 5b'	5b & 5b'
	"c-c" (mm)	76	76	76	76
세트 3	전극 쌍 #	5c & 5c'	5c & 5c'	5c & 5c'	5c & 5c'
	"c-c" (mm)	76	76	76	76
세트 4	전극 쌍 #	5d & 5d'	5d & 5d'	5d & 5d'	5d & 5d'
	"c-c" (mm)	127	127	127	127
세트 5	전극 쌍 #	5e & 5e'	5e & 5e'	5e & 5e'	5e & 5e'
	"c-c" (mm)	127	127	127	127
세트 6	전극 쌍 #	5f & 5f'	5f & 5f'	5f & 5f'	5f & 5f'
	"c-c" (mm)	152	152	152	152
세트 7	전극 쌍 #	5g & 5g'	5g & 5g'	5g & 5g'	5g & 5g'
	"c-c" (mm)	178	178	178	178
세트 8	전극 쌍 #	5h & 5h'	5h & 5h'	5h & 5h'	5h & 5h'
	"c-c" (mm)	76	76	76	76

[0452]

[0453]

<표 21b>

설치 ID		GPB-017	GPB-018	GPB-019	GPB-020	GPB-021
프로세스 인센서	NaHCOO ₃ (mg/mL)	PB-83	PB-83	PB-83	PB-85	PB-85
	KOH (mg/mL)					
(32)에서 입력 온도(°C)	25	25	25	27	27	
(32)에서 출력 온도(°C)	79	78	78	81	83	
유량	ln (mL/min)	230	230	230	230	230
볼트:	세트 # 1	750	750	750	750	750
	세트 # 2-8	220	220	220	260V: 0-2min/220	220
	세트 # 2-8 주파수, Hz	20	40	80	5	10
와이어 직경 (mm)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	
접촉 “W _L ” (in/mm)	1/25	1/25	1/25	1/25	1/25	
전극 분리 “y” (in/mm)	.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4	
전극 구성 도면	8b	8b	8b	8b	8b	
생성된 Au/Pt PPM	3.1/2.0	5.8/2.0	10.5/2.0	1.1/2.3	1.7/2.3	
유체동력학 직경 (nm)	18.96	16.59	20.58	24.96	51	
제타 전위 (mV)	-39.0	-38.0	-42.0	-45.0	-38.0	
치수	플라즈마(4) 도면	9	9	9	9	9
	프로세스 도면	10c, 11a	10c, 11a	10c, 11a	10c, 11a	10c, 11a
	M (in/mm)	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38
	LT (in/mm)	36/914	36/914	36/914	36/914	36/914
	d (in/mm)	1/25	1/25	1/25	1/25	1/25
	S (in/mm)	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38
총 전류 드로우 (A)		5.84	5.82	5.81	5.66	5.82
“c-c” (mm)		76	76	76	76	76
세트 1	전극 #	1a	1a	1a	1a	1a
	“x” (in/mm)	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4
	전극 #	5a	5a	5a	5a	5a
“c-c” (mm)		102	102	102	102	102
세트 2	전극쌍 #	5b & 5b'	5b & 5b'	5b & 5b'	5b & 5b'	5b & 5b'
“c-c” (mm)		76	76	76	76	76
세트 3	전극쌍 #	5c & 5c'	5c & 5c'	5c & 5c'	5c & 5c'	5c & 5c'
“c-c” (mm)		76	76	76	76	76
세트 4	전극쌍 #	5d & 5d'	5d & 5d'	5d & 5d'	5d & 5d'	5d & 5d'
“c-c” (mm)		127	127	127	127	127
세트 5	전극쌍 #	5e & 5e'	5e & 5e'	5e & 5e'	5e & 5e'	5e & 5e'
“c-c” (mm)		127	127	127	127	127
세트 6	전극쌍 #	5f & 5f'	5f & 5f'	5f & 5f'	5f & 5f'	5f & 5f'
“c-c” (mm)		152	152	152	152	152
세트 7	전극쌍 #	5g & 5g'	5g & 5g'	5g & 5g'	5g & 5g'	5g & 5g'
“c-c” (mm)		178	178	178	178	178
세트 8	전극쌍 #	5h & 5h'	5h & 5h'	5h & 5h'	5h & 5h'	5h & 5h'
“c-c” (mm)		76	76	76	76	76

[0454]

[0455]

<표 21c>

실시 ID		GPB-023	PGT024	PGT025	PGT026
프로세스 인핸서	NaHCO ₃ (mg/mL)	PB-85	PB-87	PB-83	PB-85
	KOH (mg/mL)				
(32)에서 입력 온도(°C)	27	27	25	25	
(32)에서 출력 온도(°C)	83	83	84	83	
유량	ln (mL/min)	230	230	230	230
볼트:	세트 # 1	750	750	750	750
	세트 # 2-8	220	260V: 0-2min/220	260V: 0-2min/220	220
	세트 # 2-8 주파수, Hz	200	60	30	100
와이어 직경 (mm)	1.0	1.0	1.0	1.0	
접촉 "W ₁ " (in/mm)	1/25	1/25	1/25	1/25	
전극 분리 "y" (in/mm)	.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4	.25/6.4	
전극 구성 도면	8b	8b	8b	8b	
생성된 Au/Pt PPM	12.3/2.3	8.5/2.7	4.8/2.6	12.2/2.5	
유체동력학 직경 (nm)	41.31	19.17	17.43	28.84	
제타 전위 (mV)	-44.0	-40.0	-56.0	-50.0	
치수	플라즈마(4) 도면	9	9	9	9
	프로세스 도면	10c, 11a	10c, 11a	10c, 11a	10c, 11a
	M (in/mm)	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38
	LT (in/mm)	36/914	36/914	36/914	36/914
	d (in/mm)	1/25	1/25	1/25	1/25
	S (in/mm)	1.5/38	1.5/38	1.5/38	1.5/38
총 전류 드로우 (A)	6.04	5.81	5.86	5.82	
세트 1	"c-c" (mm)	76	76	76	76
	전극 #	1a	1a	1a	1a
	"x" (in/mm)	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4	0.25/6.4
세트 2	전극 #	5a	5a	5a	5a
	"c-c" (mm)	102	102	102	102
	전극 쌍 #	5b & 5b'	5b & 5b'	5b & 5b'	5b & 5b'
세트 3	"c-c" (mm)	76	76	76	76
	전극 쌍 #	5c & 5c'	5c & 5c'	5c & 5c'	5c & 5c'
	"c-c" (mm)	76	76	76	76
세트 4	전극 쌍 #	5d & 5d'	5d & 5d'	5d & 5d'	5d & 5d'
	"c-c" (mm)	127	127	127	127
	전극 쌍 #	5e & 5e'	5e & 5e'	5e & 5e'	5e & 5e'
세트 5	"c-c" (mm)	127	127	127	127
	전극 쌍 #	5f & 5f'	5f & 5f'	5f & 5f'	5f & 5f'
	"c-c" (mm)	152	152	152	152
세트 6	전극 쌍 #	5g & 5g'	5g & 5g'	5g & 5g'	5g & 5g'
	"c-c" (mm)	178	178	178	178
	전극 쌍 #	5h & 5h'	5h & 5h'	5h & 5h'	5h & 5h'
세트 8	"c-c" (mm)	76	76	76	76

[0456]

실시예 17

[0457]

고 해상도 투과 전자 현미경/주사 투과 전자 현미경 검사 및 X선 광전자 분광학에 의한 제조된 Au-Pt 복금속 나노결정 혼탁액(GPB-040)의 표면 분석

[0459]

일반적으로, 본 발명의 특정 실시양태를 사용하는 이러한 실시예는 Au-Pt 복금속 나노결정 혼탁액을 생성하기 위한 도 9, 도 10c 및 도 11a에 일반적으로 예시된 장치와 관련되어 있다. 도 13에 도시한 전기 장치(501AC)는 본원에 포함된 실시예에 대한 전원 공급으로서 사용하였으며, 기능 발생기(501FG)는 종종 501AC를 구동시키는데 사용하였다. 이러한 변압기는 AC 전압 범위 0-300V, 주파수 범위 15-1,000 Hz 및 최대 전력 소요량 2 kVA인 AC 전원(크로마 61604)이었다. 전기 접속 논의는 바람직한 실시양태 부문의 상세한 설명에서 찾아볼 수 있다. 도 8c 및 도 8j에 도시한 제어 장치(20)는 각각 전극(1/5 및 5/5)에 접속시키고, 전극(5/5)은 8 시간당 약 1"의 속도로 작동시켰다. 8개의 전극 세트(1/5 및 5/5)는 모두 예를 들면, 각각의 전극 세트(5/5)내의 각각의 전극(5/5)의 높이를 자동 조절하는 제어 장치(20 및 20i)에 접속되며; 각각의 전극 세트(5/5)내의 전극이 필요할 때 그리고 필요할 경우 각각의 암 리시버 튜브(o5)에 제거 가능하게 삽입될 수 있도록 트로프 부재(30b')의 바닥 부분에 연결된 2개의 암 리시버 튜브(o5a/o5a' - o5g/o5g')를 갖는다.

[0460]

실시 ID "PB-118"에 사용된 수산화칼륨(파셔 사이언티픽, Cat# P250-500) 프로세싱 인핸서의 양은 약 0.450 g/갤런(즉, 약 0.12 mg/mL)이었다. 게다가, 실시 ID "PB-118"에 사용된 중탄산나트륨(파셔 사이언티픽, Cat # S631-3)의 양은 약 0.850 g/갤런(즉, 약 0.22 mg/mL)이었다. 공급물 전극은 백금 와이어(1 mm/0.040" 직경), 99.99%이었으며, 하이-텔 엘로이즈 리미티드(캐나다 온타리오 소재)로부터 입수하였다.

[0461]

전극(1)에서 생성된 각각의 플라즈마(4)에 대한 인가된 전압은 약 750 볼트이었다. 이러한 전압은 본원에서 논의된 변압기(60)(즉, 균형화된 중간점 기준화된 설계)에 의하여 달성되었다.

[0462]

AC 전원(501AC)은 크로마 61604 프로그래밍 가능한 유닛을 사용하였다. 특히, 80 Hz에서의 사인파 AC 주파수는 본원의 교시내용에 의하여 수 중의 하나 이상의 백금 종을 생성하는데 사용하였다. 인가된 전압은 215 볼트이었

으며, 인가된 전류는 약 4.0 amp 내지 약 7.0 amp이었다.

[0463] 그후, 수물질 중의 생성된 백금 종을 밤새 약 23°C로 냉각시켰다. 그 시점에서, Pt-수계 물질을 하기 기재한 바와 같이 제2 별도의 그리고 상이한 트로프 유닛에 공급하였다.

[0464] 일반적으로, 본 발명의 특정 실시양태를 사용하는 이러한 제2 트로프는 도 9, 도 10c 및 도 11a에 일반적으로 예시된 장치와 관련되어 있다. 도 13에 도시한 전기 장치(501AC)는 본원에 포함된 실시예에 대한 전원 공급으로서 사용하였으며, 기능 발생기(501FG)는 종종 501AC를 구동시키는데 사용하였다. 이러한 변압기는 AC 전압 범위 0-300V, 주파수 범위 15-1,000 Hz 및 최대 전력 소요량 2 kVA인 AC 전원(크로마 61604)이었다. 전기 접속 논의는 바람직한 실시양태 부문의 상세한 설명에서 찾아볼 수 있다. 도 8c 및 도 8j에 도시한 제어 장치(20)는 각각 전극(1/5 및 5/5)에 접속시키고, 전극(5/5)은 8 시간당 약 1"의 속도로 작동시켰다. 8개의 전극 세트(1/5 및 5/5)는 모두 예를 들면, 각각의 전극 세트(5/5)내의 각각의 전극(5/5)의 높이를 자동 조절하는 제어 장치(20 및 20i)에 접속되며; 각각의 전극 세트(5/5)내의 전극이 필요할 때 그리고 필요할 경우 각각의 암 리시버 튜브(o 5)에 제거 가능하게 삽입될 수 있도록 트로프 부재(30b')의 바닥 부분에 연결된 2개의 암 리시버 튜브(o5a/o5a' - o5g/o5g')를 갖는다.

[0465] 특히, 본원의 교시내용에 의하여 60 Hz에서의 사인파 AC 주파수를 사용하여 골드 나노결정 혼탁액 또는 콜로이드 또는 이온을 생성하였다. 상기에서 논의된 바와 같은 백금-수계 물질 "PB-118"을 도 10c에 도시한 바와 같이 플라즈마 트로프 구획으로 펌프(40)를 통하여 공급하였다. AC 전원(501AC)은 크로마 61604 프로그래밍 가능한 AC 소스를 사용하였다. 인가된 전압은 약 2 분 동안 약 260 볼트이었으며, 그후 실시 기간 동안 약 220 볼트이었다. 인가된 전류는 약 4 amp 내지 약 7 amp이었다.

[0466] 복금속 나노결정 혼탁액에 함유된 원자 백금 및 골드의 총량은 본원에서 논의된 원자 흡수 분광학 기술에 의하여 측정시 각각 약 3.2 ppm 및 9.3 ppm이었다.

[0467] 하기 표 23은 도 9 및 도 11a와 함께 사용한 핵심 프로세싱 파라미터를 요약한다. 표 23은 또한 1) 생성된 "ppm"(즉, 원자 백금 및 골드 농도), 2) 유체역학적 반경 및 3) 제타 전위를 개시한다.

[0468] 본원에 기재한 필립스 CM300 FEG 고 해상도 투과 전자 현미경을 사용하여 고 해상도 투과 전자 현미경관찰(HRTEM)을 실시하였다. 주사 투과 전자 현미경(STEM)은 또한 CM300에서 STEM 모드로 실시하였다. 기기 컴퓨터내에서 내부 보정 절차에 의하여 분석 전 보정을 실시하였다. 도 29a 및 도 29c는 대표적인 TEM 현미경사진이다. 도 29b 및 도 29d는 도 29a 및 도 29c에서의 건조된 나노결정의 대표적인 EDS 스펙트럼이다. 도 29e, 도 29f 및 도 29g는 나노결정 혼탁액으로부터 건조시킨 건조된 Au-Pt 복금속 나노결정의 STEM 매팽이다.

[0469] 본원에서 설명한 바와 같은 Uv-Vis 분광학 방법을 사용하여 샘플(GPB-040)에 대한 에너지 흡수 스펙트럼을 얻었다. 도 30은 구체적으로 350-900 nm 범위를 나타내는 샘플(GPB-040)에 대하여 수집한 Uv-Vis 데이터를 포함한다.

[0470] GPB-040 농축 샘플은 본원에 기재된 바와 같이 접선 유동 여과(TFF)에 의하여 생성하였으며, 여기서 희석여과 완충액을 탈이온수로 교체하여 프로세스 인핸서를 용액으로부터 제거하였다. GPB-040은 20 부피배로 3회 농축시키고, 매회 탈이온수로 재구성하였다. 차후에, TFF 농축된 GPB-040을 11,000 rpm에서 10 분 동안 원심분리하여 1.5 mL 원심분리관의 바닥에서 Au-Pt 복금속 펠릿의 존재를 초래하였다. 약 24개의 시험관을 사용하여 출발 용액보다 약 400 배 더 큰 농도로 약 1.5 mL의 최종 샘플을 수집하였다. 그후, 이러한 용액을 하기 논의된 바와 같이 샘플 토막에 부착시켰다.

접선 유동 여과(TFF)

[0472] GPB-040 중에서 복금속 나노결정을 농축시키기 위하여, 접선 유동 여과(TFF) 프로세스를 사용하였다. 프로세스에서 여과는 그의 크기 및/또는 하전차에 기초한 혼탁액 중의 나노결정을 분리하기 위하여 멤브레인을 사용하는 압력 구동 분리 프로세스이다. TFF에서, 멤브레인의 표면을 따라 접선 방향으로 유체를 펌핑 처리하였다. 단순 TFF 시스템의 개략도를 도 31c에 도시한다.

[0473] 공급물 탱크(1001)는 공급물 펌프(1002) 및 여과 모듈(1003)에 유체를 공급한다. 여과액 시스템(1004)을 버렸다. 투석유물을 투석유물 밸브(1005)를 통하여 전환시키고, (1006)으로서 공급물 탱크(1001)로 반송한다. 여과 모듈(1003)내의 멤브레인의 표면의 위에서 유체의 각각의 통과 중에 인가된 압력은 유체의 일부분을 멤브레인을 통하여 그리고 여과액 시스템(1004)으로 가하였다. 너무 커서 멤브레인 공극을 관통하지 못하는 임의의 미립자 및 거대분자는 상류에 보유되며, 접선 흐름에 의하여 투석유물(1006)으로 일소되었다. 농도가 더 높은

콜로이드성 입자를 갖는 투석유물을 공급물 탱크(1001)로 다시 반송한다. 공급물 탱크에 첨가된 희석여과 완충제가 존재하지 않을 경우, 공급물 탱크(1001)내의 콜로이드 부피를 제거된 여과액의 양만큼 감소시키고, 혼탁액은 농축되었다.

[0474] 본 실시예에서, 밀리포어 펠리콘(Millipore Pellicon) XL 카세트를 5 kDa 및 10 kDa MWCO 셀룰로스 멤브레인과 함께 사용하였다. 투석유물 압력을 투석유물 뱌브(1005)에 의하여 40 PSI로 설정하였다. 10 kDa 멤브레인은 더 큰 공극 크기에 대하여 예상되는 동일한 트랜스멤브레인 압력하에서 5kDa 멤브레인과 관련하여 약 4 배 더 큰 여과액 유량을 허용하였다. 동시에, 10 kDa 멤브레인의 공극은 GPB-040에서 투석유물 중의 모든 형성된 복금속 나노결정을 보유하기에 충분히 작다.

[0475] X선 광전자 분광학:

[0476] 복금속 골드-백금 나노결정의 표면 화학 분석은 X선 광전자 분광학(XPS)에 의하여 실시하였다. 가속 전압 15kV 으로 300W 비임 전력에서 작동하는 Mg K-알파 소스가 장착된 피지컬 일렉트로닉스(Physical Electronics)(PHI) 모델 5400 광전자 분광계를 사용하여 스펙트럼을 수집하였다. 배출된 광전자는 고 감도 및 해상도 모두를 제공하는 반구형 분석기에 의하여 검출하였다. 샘플링 챔버내의 작동 압력은 분석 중에 5×10^{-8} Torr 미만이었다.

[0477] 2가지 범위(즉, 해당 특정 구역내에서의 저 해상도 조사(survey) 스캔 및 고 해상도 다중선 스캔)내에서 스펙트럼을 수집하였다. 0 내지 1,200 eV의 결합 에너지 사이에서 조사 스캔을 실시하였으며, 고 해상도 스캔은 80 내지 100 eV 및 65 내지 85 eV에서 실시하였다. 원소 골드는 87.6 eV 및 83.9 eV 각각에서 다중선(4f_{5/2} & 4f_{7/2})을 나타내며, 산화물 조성 및 농도와 같은 정보는 80-100 eV에서의 확대된 영역으로부터 측정할 수 있다. 백금은 74.5eV 및 71.2eV에서 각각 다중선(4f_{5/2} & 4f_{7/2})을 나타내며, 농도 및 산화물 함유량과 같은 정보는 65-85 eV에서의 확대된 영역으로부터 측정할 수 있다.

[0478] 스퍼터 클리닝 및 깊이 프로파일링은 스퍼터 이온 건(PHI, 모델 04-303)로 실시하였다. 입사 이온 건을 4.0 keV 의 가속 전압에서 작동시키고, 샘플 전류는 샘플 부위를 통하여 약 25 mA에서 유지하였다. 메인 챔버내의 압력은 약 5×10^{-8} Torr에서 유지하였다. 해당 래스터 크기는 4×4 μm 이고, 압력은 25 mPa이었다. 스퍼터링은 5, 10, 20, 30, 40, 50, 70, 90, 120, 180 및 240 분의 간격으로 실시하였다.

[0479] 도 29h-도 29i는 골드-백금 복금속 나노결정 혼탁액인 GPB-040으로부터 수집한 스펙트럼이다. 스펙트럼은 100-200 μl 의 샘플을 샘플 토막에 두고, 진공을 가하여 카본 테이프 위의 물질을 건조시켜 생성하였다. 그후, 챔버를 개방하고, 또다른 100-200 μl 를 부착시켰다. 이러한 프로세스를 11회 반복하여 카본 테이프 위의 물질의 얇은 막을 생성하였다.

[0480] 초기 조사 스캔인 도 29h는 나노결정의 표면 오염물 및 원소 조성을 결정하는데 유용하다. 탄소, 산소, 백금 및 골드를 나타내는 피크가 뚜렷하게 표지되었다. 285 eV에서의 작은 탄소 피크는 카본 테이프의 불완전 샘플 범위로부터의 것이며, 531 eV에서의 산소 피크는 샘플 제조 기술로 인하여 포획된 산소의 결과일 것이지만; 흡착된 산소의 중에서는 액적 부착 사이에서 포획될 수 있다. 690 eV 및 750 eV에서의 피크는 불소 샘플 챔버 오염 및 산소 각각에 기인할 수 있다. 두 경우에서, 피크는 30 분 스퍼터후 사라졌다.

[0481] 60 eV 내지 100 eV 사이에서의 고 해상도 다중선 스캔인 도 29i는 나노결정의 골드 및 백금 조성에 대한 추가의 정보를 제공한다. 88 eV에서의 Au 4f_{5/2} 피크는 샘플 하전에 기인할 수 있는 작은 솔더를 포함한다. 30 분 스퍼터후, 양의 아르곤 이온의 흐름은 샘플을 중화시키며, 솔더가 사라진다. 게다가, 약 71 eV에서 30 분 스퍼터후 Pt 4f_{7/2} 피크는 증가하였다.

[0482] 도 29a 내지 도 29g에서 명백하게 나타난 바와 같이, Au-Pt 복금속 나노결정 용액은 원자 백금 및 원자 골드에 대하여 구조가 불균질하다. 도 29a 및 도 29c에서 해당 특정 부위에 의하여 나타난 바와 같이, 에너지 분산 스펙트럼(EDS)은 각각의 나노결정에서 TEM의 전자 비임의 집중에 의하여 수집하였다. 생성된 EDS 데이터는 도 29b 및 도 29d에 나타낸다. 두 경우에서, 약 9.4 keV에서의 백금 피크 및 약 9.7 keV에서의 골드 피크가 존재한다. 도 29a 내지 도 29g는 혼탁액 GPB-040으로부터의 복금속 나노결정의 주사 투과 전자 현미경(STEM) 화상이다. 도 29e는 구리 그리드상에서 건조된 4개 이상의 Au-Pt 복금속 나노결정의 STEM 화상이다. 도 29f 및 도 29g는 도 29c에서의 나노결정 화상의 백금 및 골드 EDS 맵핑이다. 도 29f 및 도 29g로부터는 백금 및 골드 모두가 조사된 나노결정을 통하여 균질하게 존재한다는 것이 명백하다. 게다가, 도 29h 및 도 29i는 나노결정 표면에는 유기 오염물이 모두 없으며 그리고 코어-셀 양상을 나타내지 않는다는 추가의 증거를 제공한다. Au 4f_{7/2} 및 Pt 4f_{7/2}

의 상대 강도는 스퍼터링 시간에 대하여 변경되지 않았다. 나노결정이 사실상 코어-셀린 경우, Pt의 상대 강도는 감소되는 것이 예상된다. HRTEM, EDS 및 XPS 데이터를 모두 조합하면, 본 실시예에 개시된 방법에 의하여 생성된 나노결정은 Au-Pt 복금속 합금인 것이 명백하다.

[0483] <표 23>

실시 ID		PB-118	GPB-040
프로세스 인 헨서	NaHCO ₃ (mg/mL)	0.225	PB-120
	KOH (mg/mL)	0.119	
(32)에서 입력 온도 (°C)		24	24
(32)에서 출력 온도 (°C)		88	86
유량	In (mL/min)	190	200
볼트:	세트 # 1	750	750
	세트 # 2-8	215	260: 0-2min/220
	세트 # 2-8 주파수, Hz	80	60
와이어 직경 (mm)		1.0	1.0
접촉 "W _L " (in/mm)		1/25	1/25
전극 분리 "y" (in/mm)		.25/6.4	.25/6.4
전극 구성 도면		8b	8b
생성된 Pt PPM		3.2	N/A
생성된 Au PPM		N/A	9.3
유체동역학 직경 (nm)		N/A	14.16
제타 전위 (mV)		N/A	-47.0
치수	플라즈마(4) 도면	9	9
	프로세스 도면	10c, 11a	10c, 11a
	M (in/mm)	1.5/38	1.5/38
	LT (in/mm)	36/914	36/914
	d (in/mm)	1/25	1/25
	S (in/mm)	1.5/38	1.5/38
총 전류 드로우 (A)		6.25	6.04
"c-c" (mm)		76	76
세트 1	전극 #	1a	1a
	"x" (in/mm)	0.25/6.4	0.25/6.4
	전극 #	5a	5a
"c-c" (mm)		102	102
세트 2	전극쌍 #	5b & 5b'	5b & 5b'
	"c-c" (mm)	76	76
세트 3	전극쌍 #	5c & 5c'	5c & 5c'
	"c-c" (mm)	76	76
세트 4	전극쌍 #	5d & 5d'	5d & 5d'
	"c-c" (mm)	127	127
세트 5	전극쌍 #	5e & 5e'	5e & 5e'
	"c-c" (mm)	127	127
세트 6	전극쌍 #	5f & 5f'	5f & 5f'
	"c-c" (mm)	152	152
세트 7	전극쌍 #	5g & 5g'	5g & 5g'
	"c-c" (mm)	178	178
세트 8	전극쌍 #	5h & 5h'	5h & 5h'
	"c-c" (mm)	76	76

[0484]

[0485] 실시예 18

[0486] 투석 기술을 사용한 골드 및 골드/백금 복금속 혼탁액의 농축

[0487] 투석 주머니 기술은 본원의 교시내용에 의하여 생성된 콜로이드의 점진적 농축을 허용한다. 콜로이드성 혼탁액을 투석 주머니 안에 넣고, 주머니 자체를 PEG계 중합체의 수용액에 담그고, 이는 음의 삼투압을 생성한다. 음의 삼투압은 투석 주머니내에(즉 내부에서) 유지되는 콜로이드로부터 물의 추출을 생성하였다.

[0488] 구체적으로, 도 31a는 대표적인 콜로이드 혼탁액(3000)을 함유하는 투석 주머니(2000)를 도시한다. 적절한 플라스틱 용기(5000)(HDPE 플라스틱으로 제조됨) 및 PEG계 중합체 물질(1000)이 내부에 있다.

[0489] 투석 주머니(2000)를 형성하는 투석 멤브레인은 분자량 절단(MWCO)을 특징으로 하며, 이는 더 큰 크기를 갖는 종이 멤브레인의 내부에 보유되게 되는 상기 역치 크기를 달성하는 근사치이다. 투석 농축은 투석 주머니(2000)에 대하여 3.5 kDa MWCO를 갖는 셀룰로스 멤브레인을 사용하여 달성되며, 중합체 용액(1000)은 PEG-8000 중합체로부터 생성하였다. 이러한 조건하에서, 물 분자 및 작은 이온은 주머니(2000)의 투석 멤브레인을 관통할 수 있지만, 3.5kDa MWCO보다 더 큰 콜로이드성 나노입자는 투석 주머니의 내부에 보유된다. 그러나, PEG-8000 분자는 (즉, 그의 크기로 인하여) 멤브레인을 관통할 수 없으며, 투석 주머니(2000)의 외부에 보유된다.

[0490] 도 31b는 투석 주머니(2000)가 도 31a에서 그의 크기에 대한 부피에 대하여 (시간 경과에 따라) 수축되는 것을 나타낸다. 투석 주머니(2000)는 액체를 주머니로부터 제거함에 따라 봉괴되도록 하지 않아야 한다. 이와 관련하여, 주머니의 내부 표면에 잔존할 수 있는 나노결정은 그의 가능한 응집을 방지하도록 지나치게 응력을 가하여서는 안된다.

- [0491] 각각의 투석 주머니(2000)에 약 400 내지 500 μl 의 나노결정 혼탁액(3000)을 채우고, 주머니의 부피가 크기 및 부피에서 약 10배 감소될 때까지 PEG-8000 용액(1000) 중에 유지되었다. 추가의 혼탁액 농축은 필요할 경우 여러개의 주머니로부터 하나의 주머니로 10배 농축된 콜로이드를 합하여 발생하며, 농축 단계의 동일한 세트를 다시 반복하여 발생하였다. 투석 주머니(2000)는 임의의 눈에 띠는 멤브레인 오염이 발생하지 않으면서 약 10회 안전하게 사용할 수 있다.
- [0492] 투석 주머니(2000)의 외부에서 중합체 용액 중의 출발 PEG-8000 농도(1000)는 약 250 g/ℓ 이었으며, 물이 콜로이드(3000)로부터 투석 주머니(2000)를 통하여 끌어당기는 것으로 인하여 (즉 생성된 삼투압으로 인하여) 농도가 자연스럽게 감소되었다. 더 높은 중합체 농도 및 온화한 교반은 콜로이드(3000)로부터 물의 제거 속도를 증가시킬 수 있다.
- [0493] 이러한 투석 프로세스는 투석 주머니(2000)의 눈에 띠는 오염 없이 골드 콜로이드를 농축시켰다. 혼탁액(4000) 중의 잔존하는 골드 나노결정의 농도는 부피 감소에 의하여 상정되며, 또한 ICP-MS 기술(본원에서 상세하게 논의함)에 의하여 측정하였다. 혼탁액(4000) 중의 잔존하는 골드는 ICP-MS 기술에 의하여 직접 측정한 골드 농도와 유사하다. 그러나, 복금속 골드/백금 나노결정 혼탁액의 경우, 제1 전기화학 단계에서 생성된 백금의 일부는 이온성이며, 제2 전기화학 프로세스 단계 후 백금 제거의 이와 같은 이온 형태의 일부 양은 농축 중에 투석 주머니(2000)를 관통한다. 이러한 효과는 원자 골드(원자 골드 전체가 명백하게는 금속 형태임)에 대한 원자 백금의 경우 더 낮은 농도율을 초래하였다. 게다가, Au-Pt 복금속 나노결정 혼탁액은 투석 주머니(2000)의 멤브레인은 황록색의 균일한 색상으로 약간 얼룩이 발생하였다.
- [0494] 투석 주머니 기술을 사용하여 차후의 시험관내 세포성 배양물 실험에 사용되는 2종의 상이한 콜로이드성 혼탁액의 일련의 농도 범위를 달성하였다. 구체적으로, 표 24는 형성된 골드 혼탁액(NE10214) 및 Au/Pt 복금속 혼탁액(GPB-032) 중의 금속의 9가지의 상이한 농도를 설명하며, 그들의 형성은 본원에 기재되어 있다. 농도값은 바로 아래에 기재된 바와 같은 유도 결합 플라즈마 질량 분석법(ICP-MS)에 의하여 측정하였다.
- [0495] 유도 결합 플라즈마-질량 분석법(ICP-MS)
- [0496] ICP-MS 값은 아질런트(Agilent) 7700x로부터 얻었다.
- [0497] I) 원리
- [0498] 유도 결합 플라즈마 분광학-질량 분석법의 기술은 분무기에 의하여 샘플 챔버에 액체 샘플을 투입하여 더 큰 액적을 제거하고 그리고 불활성 아르곤 기체의 공급에 의하여 담지된 토치(torch) 챔버에 미세한 에어로졸 스프레이를 투입하는 것을 필요로 한다. 토치 온도는 8000K 내지 10000K 범위내이다. 에어로졸은 순간적으로 탈용매화되며 그리고 플라즈마내에서 이온화되며, 샘플링 콘을 경유하여 제1 진공 단계로 추출된 후, 제2 오리피스인 스키머 콘을 관통한다. 그후, 이온은 렌즈계에 의하여 조준한 후, 이온 광학에 의하여 집속시켰다.
- [0499] 이온 렌즈는 4극자 및 겸출기가 입사 이온 비임으로부터의 축에서 벗어나게 장착함으로써 광자 및 중성 종이 겸출기에 도달되는 것을 방지하여 ICP-MS가 높은 시그널 감도를 달성하도록 한다. 셀 기체인 헬륨을 이온 렌즈 어셈블리 및 4극자 사이에 배치된 8중극 이온 가이드인 ORS에 투입된다. 간접, 예컨대 다중원자 종은 운동 에너지 식별을 경유하여 제거하였다. 그후, 관통하는 이온은 4개의 긴 금속 로드로 이루어진 4극자 질량 분석기로 진행된다. RF 및 DC 전압을 로드에 인가하고, 특정 질량-대-하전 비의 이온을 로드가 여과하도록 하는 전압에서의 변화이다.
- [0500] 그후, 이온은 펠스 아나로그 겸출기에 의하여 측정한다. 이온이 전자 증배관에 투입되면, 이는 다이노드에 충돌하여 풍부한 자유 전자를 생성한 후, 그 다음의 다이노드에 충돌하여 추가의 전자를 생성한다. 특정 원소로부터의 이온의 양은 대략적인 계수 또는 CPS를 초래한다.
- [0501] II) 샘플 제조
- [0502] 500 μl 의 샘플을 4.5 mL 의 5% HNO_3 /2% HCl 중에서 30 분 동안 70°C에서 희석하여 샘플을 생성하였다. 샘플을 3 개 생성하였다. 차후에, 샘플을 폴리프로필렌 시험관으로 옮긴 후, 세택(Cetac) 오토샘플러에서 랙에 두었다.
- [0503] III) 기기 셋업
- [0504] 아질런트 ICP-MS 7700x 플라즈마를 작동시키고, 스타트 업 절차를 개시하였다. 초기 최적화를 실시하기 이전에 26 분 동안 플라즈마를 예열되도록 하였다. 최적화 단계의 성공적인 완료후, 기기를 분석을 위하여 준비하였다. 신속한 수동 조정을 실시하고, 저, 중간 및 고 질량(59, 89 & 205)의 시그널이 본원의 내부 사양에 포함되는지

를 체크하였다. 그후, 내부 표준 라인 투브를 5% HNO_3 블랭크로부터 In 115를 함유하는 내부 표준 용액으로 스 위치를 켰다.

[0505] IV) 분석 절차

[0506] 보정 샘플 및 독립적 연속식 농축 검사(ICCV) 표준은 스펙스 써티프렙(SPEX CertiPrep)이 제조한 외부 스톡 용액으로부터 생성하였다. 골드를 함유하는 멀티-엘리먼트(Multi-Element) 3 보정 표준을 10 ppm으로부터 1,000 ppb, 100 ppb, 10 ppb 및 1 ppb로 각각 계열 희석하였다. 희석제의 블랭크 용액인 5% $\text{HNO}_3/2\% \text{HCl}$ 을 0 ppb 기준으로 사용하였다. ICCV 샘플을 샘플 바이알에 넣고, 보정 기준을 갖는 랙에 두었다.

[0507] 샘플 분석전, 0 ppb, 1 ppb, 10 ppb, 100 ppb 및 1,000 ppb를 측정하여 보정 곡선을 생성하였다. 그후, 샘플 채취 사이에 90 초 5% HNO_3 행굼 단계를 사용하여 해당 샘플을 측정하였다. 매6개의 샘플후, ICCV를 실시하여 보정 곡선이 실제값의 10% 이내에 포함되는지를 확인하였다.

[0508] V) 데이터 분석

[0509] 매쓰-헌터(Mass-hunter) 데이터 분석 소프트웨어로부터 데이터를 엑셀로 내보내어 포맷 및 체크하였다. 반복 실험값의 평균을 구하여 평균 농도, 표준 편차 및 상대적 표준 편차를 구하였다.

[0510] <표 24>

NE10214			GPB-032		
Au			Au/Pt		
ID:	[Au], ppm	부피, mL	ID:	Au+Pt ppm	부피, mL
1-1	981	10	2-1	982	3.2
1-2	800	10	2-2	800	3.5
1-3	600	10	2-3	600	4
1-4	400	10	2-4	400	4
1-5	200	10	2-5	385	5.2
1-6	80	10	2-6	180	4.5
1-7	40	10	2-7	40	4
1-8	20	10	2-8	20	4
1-9	8	10	2-9	8	4
1-10	블랭크 대조군	10	2-10 블랭크 대조군	4	

[0511]

[0512] 실시예 19

[0513] 농축된 Au 혼탁액(NE10214) 및 농축된 Au/Pt 복금속 혼탁액(GPB-032) 사이의 시험관내 암 세포주 효율 비교

[0514] ATCC 및 DSMZ(모든 DSMZ 세포주에는 "##"로 표시함) 배양액 블랭크로부터 선택된 30종의 상이한 사람 종양 타입으로 세포주 패널을 어셈블리하고, 통상적인 방광암, 유방암, 자궁경부암, CNS암, 결장암, 두경부(H&N)암, 폐암, 난소암, 전립선암, 위암, 갑상선암, 자궁암 및 외음부(vulva)암을 포함한다. 30종의 특이성 세포주 및 종양 타입을 하기 표 25에 기재한다.

[0515]

<표 25>

CAT #	세포주	형태	암 유형	기관
ACC 414	647-V	상피	방광	방광 **
ACC 279	BHT-101	상피	내분비	갑상선 **
HTB-20	BT474	상피	유방	유방
CRL-2273	CHP-212	신경모세포	CNS	CNS
CRL-2062	DMS53	소세포	폐	SCLC
ACC 231	EFM-19	상피모양	유방	유방 **
ACC 317	KPL-1	N/A	유방	유방 **
ACC 403	MT-3	상피	유방	유방 **
HTB-178	NC1-H596	상피	폐	폐
HTB-3	SCaBER	상피	방광	방광
HTB-58	SKMES1	편평 세포	폐	폐
HTB-13	SW1783	심유모세포	CNS	CNS
ACC 291	U-138MG	심유아세포타입	CNS	아교모세포종 **
CRL-2505	22Rv1	상피	전립선	전립선
ACC 143	BPH1	상피모양	전립선	전립선 **
HTB-54	Calu1	편평 세포	폐	폐
HTB-75	CaOV3	상피	여성 GU	난소
CCL-138	Detroit 562	상피	두경부	H&N
CRL-7920	DoTc2 4510	상피	여성 GU	자궁경부
HTB-81	DU145	상피	전립선	전립선
HTB-135	HS 746T	상피	결장/GI	위
HTB-32	HT-3	상피	여성 GU	자궁경부
CCL-253	NCI-H508	상피	결장/GI	결장
CRL-1671	RL95-2	상피	여성 GU	자궁
CRL-1628	SCC-25	상피	두경부	H&N
HTB-77	SKOV3	상피	여성 GU	난소
CCL-238	SW1417	상피	결장/GI	결장
CCL-235	SW837	상피	결장/GI	결장
HTB-117	SW 954	상피	여성 GU	음문
HTB-118	SW 962	혼합	여성 GU	음문

[0516]

실험 절차:

[0517]

5% CO₂의 습한 대기 중에서 37°C에서 RPMI1640, 10% FBS, 2 mM L-알라닐-L-글루타민, 1 mM 피루브산Na 중에서 세포를 성장시켰다. 세포를 384-웰 평판에 파종하고, 5% CO₂의 습한 대기 중에서 37°C에서 배양하였다. 화합물 NE10214 및 GPB-032를 세포 파종 24 시간 후 첨가하였다. 동시에, 영점 시간 미처치 세포 평판을 생성하였다.

[0519]

72 시간 배양 기간후, 세포를 고정시키고, 형광 표지된 항체 및 핵 염료로 염색하여 핵, 세포자멸 세포 및 유사분열 세포가 가시화되도록 하였다. 항-활성 카스파제-3 항체를 사용하여 세포자멸 세포를 검출하였다. 항-포스포-히스톤-3 항체를 사용하여 유사분열 세포를 검출하였다.

[0520]

농축된 Au 혼탁액(NE10214, 또한 "화합물 1") 및 농축된 복금속 혼탁액 AuPt(GPB-032, 또한 "화합물 2")을 하기 표 26에 제시한 바와 같이 희석하고, 최고 테스트 농도로부터 최저 테스트 농도까지 9종의 농도에 대하여 분석하였다. 2종의 테스트 화합물을 성장 배지에 첨가하였을 때, 이들은 성장 배지에 의하여 희석되었다. 금속성 성분(즉, NE10214 중의 Au; 및 GPB-032 중의 Au + Pt)의 실제 원자 농도를 하기 표 26에서 "시험관내 농도(μM)"로서 제시한다.

[0521]

자동화 형광 현미경 검사는 지이 헬쓰케어(GE Healthcare)의 인셀 애널라이저(InCell Analyzer) 1000을 사용하여 실시하였으며, 화상은 4배 대물 렌즈를 사용하여 수집하였다.

[0522]

<표 26>

초기 및 시험관내 농도					
화합물 1 (NE10214)			화합물 2 (GPB-032)		
샘플 ID	초기 농도 (ppm)	시험관내 농도 (μM)	샘플 ID	초기 농도 (ppm)	시험관내 농도 (μM)
1-1	981	701	2-1	982	701
1-2	800	571	2-2	800	571
1-3	600	429	2-3	600	429
1-4	400	286	2-4	400	286
1-5	200	143	2-5	385	275
1-6	80	57	2-6	180	129
1-7	40	29	2-7	40	29
1-8	20	14	2-8	20	14
1-9	8	5.7	2-9	8	5.7
1-10	비히클	비히클	2-10	비히클	비히클

[0523]

데이터 분석

[0524]

*인셀 애널라이저 1000 3.2를 사용하여 12 비트의 tiff 화상을 얻고, 디벨로퍼 툴박스(Developer Toolbox) 1.6 소프트웨어로 분석하였다. 비선형 회귀법을 사용하여 시그모이드 4 포인트, 4 파라미터 원-사이트 투약 반응 모델에 데이터를 대입하여 EC₅₀ 및 IC₅₀ 값을 계산하였으며, 여기서 y (대입)=A+[(B-A)/(1+((C/x)^D))]이다. 곡선 맞춤, EC₅₀/IC₅₀ 계산 및 리포트 생성은 커스텀 데이터 축소 엔진인 MathIQ에 기초한 소프트웨어(AIM)를 사용하여 실행하였다.

[0527]

<표 27>

비히클 배경에 대한 요약표

평판#	세포주	상대적 세포 개수(POC)		세포자멸(배 유도)		유사분열(배 유도)		배가
		평균	표준편차	평균	표준편차	평균	표준편차	
4	HS 746T	100.00	3.40	0.03	1.00	0.21	0.21	1.00
4	NCI-H596	100.00	4.07	0.04	1.00	0.30	0.30	0.98
4	NCI-H508	100.00	3.20	0.03	1.00	0.26	0.26	1.00
4	HT-3	100.00	2.68	0.03	0.99	0.28	0.28	0.99
4	KPL-1	100.00	8.31	0.08	1.01	0.59	0.59	1.01
4	EFM-19	100.00	6.45	0.06	1.00	0.26	0.26	1.00
4	DU145	100.00	3.35	0.03	1.00	0.44	0.44	1.00
4	SKMES1	100.00	3.81	0.04	1.00	0.45	0.45	1.00
4	SKOV3	100.00	3.14	0.03	1.00	0.24	0.24	1.00
4	SW837	100.00	6.10	0.06	1.01	0.25	0.25	1.00
4	SCaBER	100.00	3.07	0.03	1.00	0.38	0.38	1.00
4	U-138MG	100.00	2.89	0.03	1.00	0.45	0.45	0.99
4	MT-3	100.00	6.96	0.07	1.00	0.29	0.29	1.00
4	RL95-2	100.00	4.68	0.05	1.00	0.30	0.30	1.00
4	SCC-25	100.00	5.11	0.05	1.01	0.36	0.36	1.00
4	SW962	100.00	5.43	0.05	1.01	0.32	0.32	1.00
4	SW954	100.00	6.77	0.07	1.00	0.26	0.26	1.00
4	647-V	100.00	5.46	0.05	1.00	0.30	0.30	1.00
4	BHT-101	100.00	6.02	0.06	0.99	0.32	0.32	1.00
4	BPH1	100.00	4.60	0.05	1.00	0.28	0.28	1.00
4	SW1783	100.00	4.26	0.04	1.00	0.30	0.30	1.00
4	SW1417	100.00	2.70	0.03	1.00	0.23	0.23	1.00
4	22Rv1	100.00	6.12	0.06	1.00	0.27	0.26	1.00
4	DoTc2 4510	100.00	7.65	0.08	1.01	0.28	0.28	1.00
4	DMS53	100.00	2.22	0.02	1.00	0.38	0.38	1.00
4	CaOV3	100.00	3.09	0.03	1.00	0.19	0.19	1.00
4	Detroit 562	100.00	9.02	0.09	1.01	0.22	0.22	1.01
4	BT474	100.00	1.41	0.01	1.00	0.34	0.34	1.00
4	Calu1	100.00	2.60	0.03	1.00	0.55	0.55	1.00
4	CHP-212	100.00	3.05	0.03	1.00	0.26	0.26	1.00

[0528]

[0529]

<표 28>

화합물 1(NE10214) 및 화합물 2(GBP-032)에 대한 성능 요약

세번째 컬럼 "세포주"에서의 "*"는 해당 세포주에서의 상당한 항암 활성을 나타냄.
 네번째 및 다섯번째 컬럼 "상대적 세포 계수"에서의 "*"는 상당한 세포 계수 감소 및 항암 활성을 나타냄.
 여섯번째 및 일곱번째 컬럼 "세포자멸율"에서의 "*"는 상당한 항암 활성을 나타냄.
 여덟번째, 아홉번째 및 열번째 컬럼 "세포 주기"에서의 "*"는 상당한 유사분열 항암 활성을 나타냄

평판 #	화합물	세포주	상대적 세포 계수 EC50 (ppm)	상대적 세포 계수 IC50 (ppm)	세포자멸율 5X 배 유도 (ppm)	최대 세포자멸율 배 유도	G2/M 세포 주기 차단 (ppm)	G1/S 세포 주기 차단 (ppm)	최대 G2/M 세포 주기 차단
4	1	SW1417	> 9.81E+02	> 9.81E+02	N/A	1.20	N/A	N/A	0.96
4	1	SW1783*	6.37E+02*	6.37E+02*	N/A	0.82	N/A	6.65E+01*	0.80
4	1	22Rv1	> 9.81E+02	> 9.81E+02	N/A	1.33	N/A	N/A	0.95
4	1	647-V	> 9.81E+02	> 9.81E+02	N/A	2.10	N/A	N/A	0.91
4	1	SW954*	2.44E+02*	2.94E+02*	N/A	0.97	N/A	7.63E+01*	1.05
4	1	SW962	8.00E+02	8.00E+02	N/A	0.65	N/A	N/A	1.40
4	1	BHT-101*	7.52E+02*	7.52E+02*	N/A	2.75	N/A	7.67E+02*	0.98
4	1	BPH1	> 9.81E+02	> 9.81E+02	N/A	1.65	N/A	N/A	0.95
4	1	BT474	> 9.81E+02	> 9.81E+02	N/A	2.48	N/A	N/A	0.97
4	1	Calu1*	5.27E+02*	5.27E+02*	N/A	2.53	N/A	1.05E+02*	0.83
4	1	CHP-212*	4.37E+02*	4.37E+02*	N/A	1.02	N/A	N/A	1.02
4	1	CaOV3	> 9.81E+02	> 9.81E+02	N/A	1.35	N/A	N/A	1.45
4	1	DoTc2 4510	> 9.81E+02	> 9.81E+02	N/A	1.42	N/A	N/A	0.88
4	1	DMSS3	> 9.81E+02	> 9.81E+02	N/A	2.02	N/A	N/A	0.86
4	1	Detroit 562*	2.30E+02*	8.65E+02	N/A	1.33	N/A	6.96E+02*	1.00
4	1	DU145	8.88E+02	8.88E+02	N/A	2.86	N/A	N/A	0.92
4	1	EFM-19*	1.71E+02*	1.71E+02*	N/A	1.90	N/A	5.56E+02*	1.22
4	1	SKMES1*	6.60E+02*	6.60E+02*	N/A	1.63	N/A	N/A	0.97
4	1	NCI-H508	> 9.81E+02	> 9.81E+02	N/A	1.06	N/A	9.21E+02	1.01
4	1	NCI-H596	> 9.81E+02	> 9.81E+02	N/A	1.08	N/A	N/A	1.81
4	1	HS 746T*	5.02E+02*	5.02E+02*	N/A	0.88	N/A	1.23E+02*	1.08
4	1	HT-3	> 9.81E+02	> 9.81E+02	N/A	0.80	N/A	N/A	1.01
4	1	KPL-1	9.02E+02	9.02E+02	N/A	3.54	N/A	8.09E+02	1.31
4	1	MT-3	> 9.81E+02	> 9.81E+02	N/A	0.83	N/A	N/A	1.03
4	1	RL95-2	> 9.81E+02	> 9.81E+02	N/A	1.48	N/A	N/A	0.96
4	1	SCC-25*	4.60E+02*	4.60E+02*	N/A	1.52	N/A	9.39E+01*	0.84
4	1	SCaBER*	6.20E+01*	> 9.81E+02	N/A	1.12	N/A	N/A	0.85
4	1	SKOV3*	> 9.81E+02	> 9.81E+02	N/A	0.83	N/A	2.66E+02*	1.20
4	1	SW837	> 9.81E+02	> 9.81E+02	N/A	1.01	N/A	8.14E+02	0.80
4	1	U-138MG*	6.35E+02*	> 9.81E+02	N/A	0.99	N/A	7.97E+01*	0.75
4	2	SW1417	9.54E+02	9.54E+02	N/A	1.39	N/A	N/A	0.95
4	2	SW1783	> 9.82E+02	> 9.82E+02	N/A	1.06	N/A	5.91E+02*	0.92
4	2	22Rv1*	4.75E+02*	4.75E+02*	6.08E+02*	4.77*	N/A	5.58E+02*	0.89
4	2	647-V	> 9.82E+02	> 9.82E+02	N/A	4.89	N/A	N/A	0.90
4	2	SW954*	5.22E+02*	5.22E+02*	N/A	1.15	N/A	N/A	0.87
4	2	SW962*	5.25E+02*	5.25E+02*	5.98E+02*	5.39*	5.81E+02*	N/A	4.09*
4	2	BHT-101*	5.83E+02*	5.83E+02*	8.67E+02*	7.34*	N/A	N/A	1.00
4	2	BPH1*	5.80E+02*	5.80E+02*	N/A	2.85	N/A	8.28E+02	0.92
4	2	BT474*	7.28E+02*	7.28E+02*	5.91E+02*	6.70*	N/A	N/A	1.01
4	2	Calu1*	4.36E+02*	4.36E+02*	N/A	3.40	N/A	N/A	0.87
4	2	CHP-212*	5.11E+02*	5.11E+02*	N/A	1.60	N/A	6.77E+02*	0.88
4	2	CaOV3*	5.64E+02*	5.74E+02*	9.67E+02*	5.21*	5.90E+02*	N/A	3.64*
4	2	DoTc2 4510*	4.54E+02*	4.54E+02*	5.89E+02*	5.59*	N/A	N/A	0.95
4	2	DMSS3	> 9.82E+02	> 9.82E+02	N/A	2.86	N/A	N/A	0.86
4	2	Detroit 562*	5.32E+02*	5.63E+02*	N/A	2.71	N/A	5.50E+02*	0.97
4	2	DU145*	4.57E+02*	4.60E+02*	4.82E+02*	35.16*	N/A	N/A	1.07
4	2	EFM-19*	1.10E+02*	1.10E+02*	N/A	3.83	5.60E+02*	N/A	7.50*
4	2	SKMES1*	6.86E+02*	6.86E+02*	N/A	1.68	N/A	8.77E+02*	0.97

[0530]

4	2	NCI-H508*	8.79E+02*	8.79E+02*	N/A	1.56	N/A	7.84E+02*	0.99
4	2	NCI-H596	> 9.82E+02	> 9.82E+02	N/A	1.50	N/A	N/A	1.90
4	2	HS 746T*	4.25E+02*	> 9.82E+02	N/A	0.96	N/A	N/A	1.02
4	2	HT-3*	5.71E+02*	5.71E+02*	N/A	2.49	N/A	4.58E+02*	1.11
4	2	KPL-1*	9.00E+02	9.00E+02	3.51E+02*	14.20*	N/A	9.21E+02*	1.30
4	2	MT-3	9.35E+02	9.35E+02	N/A	2.63	N/A	N/A	1.07
4	2	RL95-2*	4.99E+02*	5.01E+02*	N/A	2.96	5.28E+02*	N/A	6.80*
4	2	SCC-25*	4.89E+02*	4.89E+02*	N/A	1.28	N/A	N/A	1.01
4	2	SCaBER*	7.40E+02*	7.40E+02*	N/A	1.29	N/A	6.52E+02*	0.91
4	2	SKOV3	> 9.82E+02	> 9.82E+02	N/A	2.28	N/A	N/A	0.94
4	2	SW837*	5.69E+02*	5.69E+02*	N/A	1.00	7.43E+02*	N/A	2.22*
4	2	U-138MG*	> 9.82E+02	> 9.82E+02	N/A	1.11	N/A	5.29E+02*	0.88

[0531]

데오타 해석

[0532]

다중 세포독성 분석은 세포를 고정시키고, 상기 언급한 바와 같은 형광 표지된 항체 및 핵 염료로 착색되는 세포 화상계 분석 기술을 사용하였다.

- [0534] 세포 증식은 도입된 핵 염료의 신호 강도에 의하여 측정하였다. 세포 증식 분석 출력은 상대적 세포 계수로서 지정된다. 세포 증식 종료점을 측정하기 위하여, 세포 증식 데이터 출력을 하기 수학식을 사용하여 대조군 비율 (POC)로 변환시켰다:
- [0535] $POC = \frac{\text{상대적 세포 계수(화합물 웰)}}{\text{상대적 세포 계수(비히클 웰)}} \times 100$
- [0536] 상대적 세포 계수 IC_{50} 은 최대 가능한 반응의 50%에서의 테스트 화합물의 농도이다. 상대적 세포 계수 EC_{50} 은 곡선 변곡점 또는 유효 반응의 절반에서의 테스트 화합물 농도(대입한 곡선 해의 파라미터 C)이다. GI_{50} 은 관찰된 성장을 절반 감소시키는데 필요한 농도이다. 이는 미처치 세포 및 웰에 과종한 세포의 수 사이의 성장 중간을 억제하는 농도이다(영점 시간의 값).
- [0537] 영점 시간 비-처치 평판을 사용하여 72 시간 분석 기간에서 배가의 수를 구하는데 사용한다: 72 시간 이내의 배 개의 수 = $\text{LN}[\text{세포수}(72 \text{ 시간 종료점}) * \text{세포수 (영점 시간)}] / \text{LN}(2)$
- [0538] 각각의 바이오마커의 출력은 각각의 웰내에서 상대적 세포 계수로 정규화된 비히클 배경에 대한 배 증가이다.
- [0539] 활성화된 카스파제-3 마커는 초기로부터 후기 단계 세포자멸까지의 세포를 표시한다. 출력은 각각의 웰에서 상대적 세포 계수에 대하여 정규화된 비히클 배경에 대한 세포자멸 세포의 배 증가로서 나타낸다. 카스파제-3 시그날에서의 5배 유도를 야기하는 테스트 화합물의 농도는 상당한 세포자멸 유도를 나타낸다. 상대적 세포 계수 IC_{95} 보다 더 높은 농도를 갖는 웰은 카스파제-3 유도 분석으로부터 배제하였다.
- [0540] 포스포-히스톤-3 마커는 유사분열 세포를 표시한다. 출력은 각각의 웰에서 상대적 세포 계수에 대하여 정규화된 비히클 배경에 대한 유사분열 세포의 배 유도로서 나타낸다. 배경에 대한 유사분열 세포 신호의 배 유도가 약 1인 경우, 세포 주기에 대하여서는 "효과가 없다". 비히클 배경에 대한 포스포-히스톤-3 시그날에서의 2배 이상의 증가는 유사분열 차단의 상당한 테스트 화합물 유도를 나타낸다.
- [0541] 포스포-히스톤-3 시그날에서의 2배 이상의 감소는 세포독성 레벨이 측정한 상대적 세포 계수 IC_{95} 미만인 경우에만 G1/S 차단을 나타낼 수 있다. 포스포-히스톤-3 시그날에서의 2배 이상의 감소가 상대적 세포 계수 IC_{95} 보다 더 높은 농도에서 관찰될 때, 실제의 G1/S 상 차단보다는 더욱 일반적인 세포독성 효과로 인하여 유사분열 세포 계수에서의 감소가 가장 그럴듯할 것이다. 농도가 상대적 세포 계수 IC_{95} 보다 더 높은 웰은 포스포-히스톤-3 분석으로부터 배제시킨다.
- [0542] 양성 반응에 대한 기준
- [0543] - 상대적 세포 계수에 의하여 측정한 세포 증식
- [0544] - 세포자멸:
- [0545] · 활성화된 카스파제-3 시그날에서의 >5배 증가는 세포자멸 반응을 나타냄
- [0546] - 유사분열:
- [0547] · 포스포-히스톤-3에서의 >2배 증가는 유사분열 차단을 나타냄
- [0548] · 포스포-히스톤-3에서의 <2배 감소는 G1/S 차단을 나타냄
- [0549] 화합물은 시험관내에서 비교적 낮은 농도 레벨에 있으므로, 제공된 대부분의 농도는 너무 낮아서 IC_{50} 결과를 얻을 수 없었다. 농도 레벨이 증가함에 따라, 테스트한 다수의 종양 세포주에서의 화합물 둘다의 경우 활성이 뚜렷하게 명백하다. 상기의 "화합물 1(NE10214) 및 화합물 2(GPB-032)에 대한 성능 요약"이라는 표제의 표 28은 세번째 컬럼("세포주")에서 상당한 항암 활성이 각각의 화합물/세포주 조합에 대하여 입증된 각각의 종양 세포 주의 경우 "*"로 강조한다.
- [0550] 결과
- [0551] 표 28에 요약한 데이터는 농축된 Au-Pt 복금속 혼탁액(GPB-032)으로 처치한 종양 세포주 30개 중 23개에서 그리고, 테스트한 종양 세포주 30개 중 13개에서 농축된 Au 혼탁액(NE10214)을 사용한 처치에 대한 반응에서 상당한 항암 활성을 명백하게 예시한다.
- [0552] 마찬가지로 중요하게는, 농축된 Au 혼탁액 및 농축된 Au-Pt 복금속 혼탁액은 30개의 상이한 종양 세포주에 대하여

여 항암 활성의 존재의 뚜렷하게 상이한 패턴 및, 항암 활성의 유형의 뚜렷하게 상이한 패턴을 나타낸다.

[0553] 이제, 도 32a 내지 도 32ad를 참조한다. 이들 도면은 테스트한 30개의 세포주 각각에 대하여 화합물 1 및 화합물 2의 성능에서의 차이를 그래프로 도시한다. 구체적으로, 비교는 각각의 "상대적 세포 계수 %", "세포자멸(배 유도)" 및 "유사분열(배 유도)"를 설명한다. 데이터는 농축된 Au-Pt 복금속 혼탁액(GPB-032)으로 처리된 8개의 상이한 종양 세포주에서의 세포자멸 유도에서의 상당한 증가가 존재하지만, 농축된 Au 화합물(NE10214)로 처리한 임의의 종양 세포주에서는 이러한 유형의 활성이 나타나지 않는다.

[0554] 세포자멸 유도의 상당한 증가는 농축된 Au-Pt 복금속 혼탁액으로 처리한 하기 제시한 8종의 종양 세포주에는 명백하게 존재하지만, 농축된 Au 혼탁액으로 처리한 경우에는 존재하지 않는다:

[0555] - 22Rv1 전립선

[0556] - SW962 음문

[0557] - BHT 101 내분비

[0558] - BT474 유방

[0559] - CaOV-3 난소

[0560] - DoTc2 4510 자궁경부

[0561] - Du 145 전립선

[0562] - KPL-1 유방.

[0563] 두번째로, 농축된 Au-Pt 복금속 혼탁액(GPB-032)으로 처리한 5종의 상이한 종양 세포주에서 유사분열 차단의 상당한 유도가 존재하지만, 농축된 Au 혼탁액(NE10214)을 사용한 처리시 임의의 세포주에서는 이러한 유형의 활성이 나타나지 않는다.

[0564] 유사분열 차단의 상당한 유도는 농축된 Au-Pt 복금속 혼탁액으로 처리한 하기 제시한 5종의 종양 세포주에는 존재하지만, 농축된 Au 혼탁액으로 처리한 경우에는 존재하지 않는다:

[0565] - SW837 직장

[0566] - RL95-2 자궁

[0567] - EFM-19 유방

[0568] - SW962 음문

[0569] - CAOV3 난소

[0570] 세번째로, 농축된 Au-Pt 복금속 혼탁액은 농축된 Au 화합물이 활성을 전혀 나타내지 않는 12종의 종양 세포주에서는 상당한 항암 활성을 나타내며, 농축된 Au 혼탁액은 농축된 AuPt 복금속 혼탁액이 활성을 전혀 나타내지 않는 2종의 추가의 종양 세포주에서는 효과적이며, 그래서 종양 세포주 30종 중 14종에서는 임의의 유형의 항암 활성의 존재하에서는 중첩을 나타내지 않는다.

[0571] 게다가, 농축된 Au 혼탁액 또는 농축된 Au-Pt 복금속 혼탁액 또는 둘다가 항암 활성을 나타내는 세포주 30종 중에서 25종에서, 단 4종($4/30=13\%$)만이 동일한 패턴 또는 유형의 항암 활성 모두를 갖는다. 27종의 경우 중 23종의 경우에는, 활성의 패턴은 명백하게 상이하다.

[0572] 요컨대,

[0573] 1) 항암 활성의 상당한 레벨: 농축된 Au 혼탁액 또는 농축된 AuPt 복금속 혼탁액 또는, 화합물 둘다는 테스트한 종양 세포주 30종 중 25종($25/30=83\%$)에 대하여 상당한 항암 활성을 갖는다.

[0574] 2) 항암 활성의 명백하게 상이한 패턴:

[0575] 2종의 화합물(Au 및 AuPt)의 항암 활성의 패턴은 농축된 Au 혼탁액 및 농축된 Au-Pt 복금속 혼탁액 사이에서와 같이 활성의 뚜렷하게 상이한 패턴을 갖는 활성 $21/25 \rightarrow 84\%$ 이 존재하는 종양 세포주 25종 중 21종이 뚜렷하게 상이하다.

[0576] 실시예 20a

[0577] 마우스-HCT116 경구 투여에서의 이종이식 암 실험

[0578] 개요

본 실시예는 마우스 이종이식 암 모델에서 수개의 경구 투여된 본 발명의 조성물의 효능을 예시한다. Balb/C 암컷, 면역학적 결핍 수용체 마우스(6-8 주령)에게는 종양을 이식하였다. Balb/C 공여체 마우스를 사용하여 HCT116 종양을 성장시키며, 이로부터 종양을 절제한 후, 크기가 약 2 mm인 작은 박편으로 만들었다. Balb/C 수용체 마우스에게 간단히 일반 마취를 투여한 후, 공여체 마우스로부터의 하나의 HCT116 2 mm 종양 조각을 트로카 바늘을 사용하여 수용체 마우스의 왼쪽 및 오른쪽 옆구리 각각에 이식하였다. 수용체 마우스에서의 종양이 약 4×4 mm의 측정 가능한 크기에 도달되면, 각각의 마우스 피부에 대하여 배치한 캘리퍼에 의하여 측정시, 수용체 마우스를 무작위로 군당 3마리로 처치군에 넣고, 경구 처치를 개시하였다. 각각의 군에서 마우스 3마리 사이에 공유된 음료수병을 통하여서만 처치를 제공하였다. 한쌍의 캘리퍼를 사용하여 주 5회 종양 크기를 측정하고, 마우스 체중도 또한 저울을 사용하여 구하고, 마우스가 죽을 때까지(또는 실험으로부터 배제될 때까지) 또는 실험이 24일차에 종료될 때까지 측정을 실시하였다. 실시예의 결과를 도 33a 내지 도 33b에 요약한다.

[0580] 특정한 비교용 나노결정 혼탁액 및 이온 용액을 생성하여 복금속 Au-Pt 나노결정 혼탁액과 비교하였다.

간략하게, GB-218은 실시예 1과 유사하게 생성하여 AAS에 의하여 측정시 골드 농도가 7.6 ppm이었다. 추가로, 상기 용액은 비스코택에 의하여 측정시 유체역학적 반경이 15.1 nm인 것으로 측정되었다. GB-219는 중탄산나트륨 대신 0.63 g/겔런(즉, 약 0.17 mg/ml)의 농도로 수산화칼륨을 프로세스 인핸서로서 대체하는 실시예 1에 관하여 유사하게 제조하였다. GB-219는 AAS에 의하여 측정시 골드 농도가 8.7 ppm이었다. 추가로, 상기 용액은 비스코택에 의하여 측정시 유체역학적 반경이 18.3 nm로 측정되었다. 게다가, PB-39는 실시예 13의 PB57001 예와 유사하게 생성하여 Pt 농도가 7.4 ppm인 나노결정 백금 입자의 혼탁액을 생성하였다. PB-22-C4는 실시예 13과 유사하게 생성하였으며, 여기서 501AC의 인가된 주파수는 5 Hz 대신에 80 Hz로 설정되어 소량의 Pt 나노결정성 종과 함께 주로 Pt 이온 종을 포함하는 용액을 생성하였다. 중탄산나트륨의 농도는 2.5 g/겔런(즉, 약 0.66 mg/ml)이었다. 그후, 전기 핫플레이트를 사용하여 PB-22-C4를 농축시켜 약 8.3 ppm의 Pt 농도를 생성하였다.

[0582] 방법론[0583] 동물

[0584] 종: 마우스

[0585] 군주: Balb/C 면역결핍 마우스

[0586] 소스: 할란

[0587] 성별 및 개체수: 암컷, 24

[0588] 연령: 실험 시작시 약 6-8 주령

[0589] 식별: 각각의 마우스에게 고유의 식별 번호를 부여하였다.

사육: 수령시, 모든 동물을 불건강의 외적 징후에 대하여 조사하고, 모든 건강하지 못한 동물을 추가의 평가로부터 배제시켰다. 동물을 특정 무병원체(spf) 조건하에서 동물 유닛에서 자동 온도 조절 장치가 있는 모니터룸($22 \pm 4^{\circ}\text{C}$)에 3마리의 군으로 가두었다. 사용전 적어도 72 시간 동안 표준 동물 수용 조건하에서 동물이 평형을 이루게 하였다. 동물의 건강 상태를 이 시기에 모니터하고, 실험용에 대하여 각각의 동물의 적합성을 실험 개시 전 평가하였다.

수용: 동물을 조절실에 우리당 3마리의 군으로 가두어 정확한 온도, 습도 및 12 시간 명/암 주기를 실험 기간 동안 보장하였다.

[0592] 식이: 조사된 펠릿 식이 및 물은 수용, 적응 및 후-투약 기간 동안 자유로이 구할 수 있었다.

[0593] 화합물 및 시약

[0594] HCT 116 세포주(ATCC CCL-247).

[0595] 인산염 완충 염수("PBS").

- [0596] 테스트 화합물: 백금 나노결정 혼탁액, 골드 나노결정 혼탁액 및 Au-Pt 복금속 혼탁액.
- [0597] 양성 대조군 화합물: 시스플라틴.
- [0598] 음성 대조군 화합물: 식수.
- [0599] 처치군 및 투약량
- [0600] 음성 대조군 1: 0-24 일차, 정상 식수 제공.
- [0601] 양성 대조군 2: 0-24 일차, 정상 식수 제공; 복강내 주사("IP")에 의하여 8 mg/kg의 1일 시스플라틴 투약을 제공.
- [0602] 처치군 3-6: 0-24 일차, 식수로서 테스트 화합물 제공.
- [0603] 프로토콜 A: 공여체 종양의 제조 및 성장
- [0604] a.) 종양 세포의 제조
- [0605] 1. 세포를 완전 배지 중에서 성장시키고, 모든 오염물을 배제시켰다.
- [0606] 2. 세포가 약 70-80% 융합성인 경우, 수거전 약 3-4 시간에, 오래된 세포 성장 배지를 미사용 세포 성장 배지로 교체하여 임의의 죽은 및/또는 탈리된 세포를 제거하였다.
- [0607] 3. 세포 성장 배지를 다시 제거하고, 세포를 PBS로 세정하였다. 그후, 소량(예, 10 mL)의 트립신-EDTA를 첨가하였다. 그후, 세포를 완전 세포 성장 배지 중에서 10/1 내지 5/1의 비로 분산시켰다. 분산된 세포를 즉시 약 1,500 rpm에서 약 5 분 동안 원심분리하고, PBS로 2회 추가로 세척하고, 세포를 얼음의 위에서 보관하였다.
- [0608] 4. 그후, 세포를 통상적인 방식으로 유리 슬라이드에 두고, 혈구계를 사용하여 계수하였다.
- [0609] 5. 그후, 식별을 위하여 트립판-블루 염료를 첨가한 후, 죽은 세포를 배제시켰다. 구체적으로, 트립판-블루 용액을 사용하여 세포를 약 1:1 비로 혼합하였다. 트립판-블루를 PBS 중에서 약 0.8 mM로 희석하였다. 트립판-블루를 실온에서 보관하였다. 모든 살아있는 또는 생육성 세포는 트립탄-블루를 거부하므로, 죽은 세포는 염료에 의하여 청색으로 염색된다. 따라서, 모든 청색 염색된 세포를 제거하였다. 약 300 μ L가 약 3×10^6 종양 성장 세포를 함유하도록 세포를 혼탁시켰다. 각각의 주사 단계에서 성공적인 종양 성장에 이러한 세포 농도가 요구되었다.
- [0610] b.) 종양 세포의 주사 및 성장
- [0611] 1. 종양 성장 세포의 제조와 동시에, Balb/C 마우스를 미리 도착시키고, 그의 건강을 체크하였다.
- [0612] 2. 모든 동물은 적어도 72 시간 동안 적응하도록 하였다.
- [0613] 3. 모든 마우스는 접종시 약 6-8 주령이었다. 접종 부위를 세정하고, 접종전 에탄올로 소독하였다.
- [0614] 4. 바늘을 사용하지 않고 세포 혼합물을 주사기에 끌어당겨 1 cc 주사기에 암 세포를 채웠다. 그후, 26 게이지의 바늘을 주사기에 가하였다.
- [0615] 5. 그후, 각각의 마우스의 한쪽 옆구리 아래에 세포를 피하 주사하고, 약 50-60 mm³의 평균 부피에 도달한 종양이 형성될 때까지 성장되도록 하였다.
- [0616] 6. 그후, 마우스를 마취시키고, 스캐팔을 사용하여 종양을 수거하고, 수용체 마우스에게 주사하기 전 적절히 보관하였다.
- [0617] 프로토콜 B: 공여체 마우스로부터 수용체 마우스로의 종양의 삽입
- [0618] 1. 추가의 Balb/C 수용체 마우스를 미리 도착시켰다. 수용체 마우스의 도착시 모든 마우스의 건강을 체크하고; 건강 테스트에 합격한 후, 각각의 마우스에게 고유의 귀표로 번호를 매겼다.
- [0619] 2. 수용체 마우스는 적어도 72 시간 동안 적응하도록 하였다.
- [0620] 3. 상기 프로토콜 A에서 제조한 HCT116 종양을 스캐팔에 의하여 공여체 마우스로부터 제거하고, 크기가 약 2 mm³인 작은 조각으로 절단하였다. 각각의 마우스의 우측 및 좌측 옆구리에 3 mm 직경 트로카 주사기를 사용하여 2 mm³ 종양을 이식하였다(즉, 옆구리당 1개의 종양). 0일차에 처치를 시작하기 전에 종양의 크기가 약 100-200 mm³

가 될 때까지 종양이 수용체 마우스에서 성장하도록 하였다. 처치는 24 일 동안 또는 마우스를 실험으로부터 꺼내어 안락사시키거나 또는 마우스가 죽을 때까지 지속하였다.

[0621] 4. 동물의 종양 크기 및 체중을 24일차에서 종료시까지 매일 측정하였다.

[0622] 도 33a 및 도 33b는 경구 테스트의 결과를 그래프로 도시한다. 도 33a는 상이한 화합물 사이에서 시간에 대한 측정된 종양 부피의 뚜렷한 차이를 나타낸다. 종양이 작을수록 양호하다. 추가로, 도 33b는 상이한 화합물 사이에서 시간에 대한 평균 마우스 체중의 차이를 나타낸다. 체중이 클수록 양호하다.

[0623] 표 29는 실험 중에 마우스를 실험으로부터 배제시킨 마우스의 수 및 시점을 요약한다. 실험으로부터 마우스를 배제시키는 이유는 주로 죽음 및 커다란 종양의 크기이며, 이는 안락사시켰다. 샘플 ID는 본원에 논의된 절차에 의하여 제조한 화합물에 관한 것이다.

[0624] <표 29>

경구 처치

샘플 ID	배제시킨 마우스의 수	실험으로의 일수
GB-218	1	9
	1	14
	1	18
PB-39	2	16
	1	24
PB-22-C4	1	16
	2	23
AuPt110810	1	23
	2	24
GB-219	1	18
	2	24
PtAu-111710-9	1	7
	1	10
	1	24
시스플라틴	3	24
대조군	1	15
	1	22
	1	24

[0625]

[0626] 실시예 20b

[0627] 마우스-HCT 116 종양내 투여에서의 이종이식 암 실험

[0628] 개요

[0629] 본 실시예는 마우스 이종이식 암 모델에서 수개의 종양내("IT") 투여된 본 발명의 금속성 나노결정 혼탁액의 효능을 예시한다. Balb/C 암컷, 면역학적 결핍 수용체 마우스(6-8 주령)에게 종양을 이식하였다. Balb/C 공여체 마우스를 사용하여 HCT116 종양을 성장시키고, 종양을 이로부터 절제시킨 후, 크기가 약 2 mm^3 인 작은 조각으로 절개하였다. Balb/C 수용체 마우스에게 간단히 일반 마취를 투여한 후, 공여체 마우스로부터의 하나의 HCT116 2 mm^3 종양 조각을 트로카 바늘을 사용하여 수용체 마우스의 왼쪽 및 오른쪽 옆구리 각각에 이식하였다. 수용체 마우스에서의 종양이 약 $7 \times 7 \text{ mm}^2$ 의 측정 가능한 크기에 도달되면, 각각의 마우스 피부에 대하여 배치한 캘리퍼에 의하여 측정시, 수용체 마우스를 무작위로 군당 3마리로 처치군에 넣고, "IT" 처치를 개시하였다. 처치는 종양에 1일 2회 바늘 주사에 의하여서만 제공한다. 한쌍의 캘리퍼를 사용하여 주 5회 종양 크기를 측정하고, 마우스 체중도 또한 저울을 사용하여 구하고, 마우스가 죽을 때까지(또는 실험으로부터 배제될 때까지) 또는 실험이 30 일차에 종료될 때까지 측정을 실시하였다. 실시예의 결과를 도 34a 내지 도 34b에 요약한다.

[0630] 특정한 비교용 나노결정 혼탁액 및 이온 용액을 생성하여 복금속 Au-Pt 나노결정 혼탁액과 비교하였다.

[0631] 간략하게, GB-218은 실시예 1과 유사하게 생성하여 AAS에 의하여 측정시 골드 농도가 7.6 ppm이었다. 추가로, 상기 용액은 비스코텍에 의하여 측정시 유체역학적 반경이 15.1 nm인 것으로 측정되었다. GB-219는 중탄산나트륨 대신 0.63 g/겔런(즉, 약 0.17 mg/ml)의 농도로 수산화칼륨을 프로세스 인핸서로서 대체하는 실시예 1에 관하여 유사하게 제조하였다. GB-219은 AAS에 의하여 측정시 골드 농도가 8.7 ppm이었다. 추가로, 상기 용액은 비스코텍에 의하여 측정시 유체역학적 반경이 18.3 nm로 측정되었다. 게다가, PB-39는 실시예 13의 PB57001 예와 유사하게 생성하여 Pt 농도가 7.4 ppm인 나노결정 백금 입자의 혼탁액을 생성하였다. PB-22-C4는 실시예 13과 유사하게 생성하였으며, 여기서 501AC의 인가된 주파수는 5 Hz 대신에 80 Hz로 설정되어 소량의 Pt 나노결정성

종과 함께 주로 Pt 이온 종을 포함하는 용액을 생성하였다. 중탄산나트륨의 농도는 2.5 g/캘런(즉, 약 0.66 mg/ml)이었다. 그후, 전기 핫플레이트를 사용하여 PB-22-C4를 농축시켜 약 8.3 ppm의 Pt 농도를 생성하였다.

[0632] 방법론

[0633] 동물

[0634] 종: 마우스

[0635] 균주: Balb/C 면역결핍 마우스

[0636] 소스: 할란

[0637] 성별 및 개체수: 암컷, 24

[0638] 연령: 실험 시작시 약 6-8 주령

[0639] 식별: 각각의 마우스에게 고유의 식별 번호를 부여하였다.

[0640] 사육: 수령시, 모든 동물을 불건강의 외적 징후에 대하여 조사하고, 모든 건강하지 못한 동물을 추가의 평가로부터 배제시켰다. 동물을 특정 무병원체(spf) 조건하에서 동물 유닛에서 자동 온도 조절 장치가 있는 모니터룸($22\pm4^{\circ}\text{C}$)에 3마리의 군으로 가두었다. 사용전 적어도 72 시간 동안 표준 동물 수용 조건하에서 동물이 평형을 이루게 하였다. 동물의 건강 상태를 이 시기에 모니터하고, 실험용에 대하여 각각의 동물의 적합성을 실험 개시 전 평가하였다.

[0641] 수용: 동물을 조절실에 우리당 3마리의 군으로 가두어 정확한 온도, 습도 및 12 시간 명/암 주기를 실험 기간 동안 보장하였다.

[0642] 식이: 조사된 펠렛 식이 및 물은 수용, 적응 및 후-투약 기간 동안 자유로이 구할 수 있었다.

[0643] 화합물 및 시약

[0644] HCT 116 세포주(ATCC CCL-247).

[0645] 인산염 완충 염수("PBS").

[0646] 테스트 화합물: 백금 나노결정 혼탁액, 골드 나노결정 혼탁액 및 Au-Pt 복금속 혼탁액.

[0647] 양성 대조군 화합물: 시스플라틴.

[0648] 음성 대조군 화합물: 식수.

[0649] 처치군 및 투약량

[0650] 음성 대조군 1: 0-30일차, 1일 2회 염수 주사, 2-3 주사 시점 사이에서 나눈 각각의 종양에서 총 100 μl ; (정상의 식수를 마시도록 제공함).

[0651] 양성 대조군 2: 0-30일차, 복막(IP)에 1일 1회 시스플라틴 주사 8 mg/kg 제공함(정상의 식수를 마시도록 제공함).

[0652] 처치군 3 - 6: 0-30일차, 나노결정 배합물 주사 1일 2회, 2-3 주사 시점 사이에서 나눈 각각의 종양에서 총 100 μl ; (정상의 식수를 마시도록 제공함).

[0653] 프로토콜 A: 공여체 종양의 제조 및 성장

[0654] a.) 종양 세포의 제조

[0655] 1. 세포를 완전 배지 중에서 성장시키고, 모든 오염물을 배제시켰다.

[0656] 2. 세포가 약 70-80% 융합성인 경우, 수거전 약 3-4 시간에, 오래된 세포 성장 배지를 미사용 세포 성장 배지로 교체하여 임의의 죽은 및/또는 탈리된 세포를 제거하였다.

[0657] 3. 세포 성장 배지를 다시 제거하고, 세포를 PBS로 세정하였다. 그후, 소량(예, 10 ml)의 트립신-EDTA를 첨가하였다. 그후, 세포를 완전 세포 성장 배지 중에서 10/1 내지 5/1의 비로 분산시켰다. 분산된 세포를 즉시 약 1,500 rpm에서 약 5 분 동안 원심분리하고, PBS로 2회 추가로 세척하고, 세포를 얼음의 위에서 보관하였다.

- [0658] 4. 그후, 세포를 통상적인 방식으로 유리 슬라이드에 두고, 혈구계를 사용하여 계수하였다.
- [0659] 5. 그후, 식별을 위하여 트립판-블루 염료를 첨가한 후, 죽은 세포를 배제시켰다. 구체적으로, 트립판-블루 용액을 사용하여 세포를 약 1:1 비로 혼합하였다. 트립판-블루를 PBS 중에서 약 0.8 mM로 희석하였다. 트립판-블루를 실온에서 보관하였다. 모든 살아있는 또는 생육성 세포는 트립판-블루를 거부하므로, 죽은 세포는 염료에 의하여 청색으로 염색된다. 따라서, 모든 청색 염색된 세포를 제거하였다. 약 300 μ l가 약 3×10^6 종양 성장 세포를 함유하도록 세포를 혼탁시켰다. 각각의 주사 단계에서 성공적인 종양 성장에 이러한 세포 농도가 요구되었다.
- [0660] b.) 종양 세포의 주사 및 성장
- [0661] 1. 종양 성장 세포의 제조와 동시에, Balb/C 마우스를 미리 도착시키고, 그의 건강을 체크하였다.
- [0662] 2. 모든 동물은 적어도 72 시간 동안 적응하도록 하였다.
- [0663] 3. 모든 마우스는 접종시 약 6-8 주령이었다. 접종 부위를 세정하고, 접종전 에탄올로 소독하였다.
- [0664] 4. 바늘을 사용하지 않고 세포 혼합물을 주사기에 끌어당겨 1 cc 주사기에 암 세포를 채웠다. 그후, 26 게이지의 바늘을 주사기에 가하였다.
- [0665] 5. 그후, 각각의 마우스의 한쪽 옆구리 아래에 세포를 피하 주사하고, 평균 부피가 약 50-60 mm^3 에 도달되는 종양이 형성될 때까지 성장되도록 하였다.
- [0666] 6. 그후, 마우스를 마취시키고, 스캐팔을 사용하여 종양을 수거하고, 수용체 마우스에게 주사하기 전 적절히 보관하였다.
- [0667] 프로토콜 B: 공여체 마우스로부터 수용체 마우스로의 종양의 삽입
- [0668] 5. 추가의 Balb/C 수용체 마우스를 미리 도착시켰다. 수용체 마우스의 도착시 모든 마우스의 건강을 체크하고; 건강 테스트에 합격한 후, 각각의 마우스에게 고유의 귀표로 번호를 매겼다.
- [0669] 6. 마우스는 적어도 72 시간 동안 적응하도록 하였다.
- [0670] 7. 상기 프로토콜 A에서 제조한 HCT116 종양을 스캐팔에 의하여 공여체 마우스로부터 제거하고, 크기가 약 2 mm^3 인 작은 조각으로 절단하였다. 각각의 마우스의 우측 및 좌측 옆구리에 3 mm 직경 트로카 주사기를 사용하여 2 mm^3 종양을 이식하였다(즉, 옆구리당 1개의 종양). 0일차에 처치를 시작하기 전에 종양의 크기가 $7 \times 7 \text{ mm}^2$ 가 될 때까지 종양이 수용체 마우스에서 성장하도록 하였다. 처치는 30 일 동안 또는 마우스를 실험으로부터 꺼내어 안락사시키거나 또는 마우스가 죽을 때까지 지속하였다.
- [0671] 8. 동물의 종양 크기 및 체중을 실험 24일에 종료시까지 매일 측정하였다.
- [0672] 프로토콜 C: 수용체 마우스로의 종양내 주사
- [0673] 1. 각각의 수용체 마우스에서의 각각의 종양을 약 100 μ l의 음성 대조군, 양성 대조군 또는 테스트 화합물로 1 일 2회(약 12 시간 간격) 주사하였다. 주사에 사용된 바늘은 25Ga 또는 26Ga 바늘이었다. 종양 크기에 의존하여 각각의 종양에 대하여 2 또는 3회의 주사 시점이 존재하였다.
- [0674] 도 34a 및 도 34b는 IT 테스트의 결과를 그래프로 도시한다. 도 34a는 상이한 화합물 사이에서 시간에 대한 측정된 종양 부피의 뚜렷한 차이를 나타낸다. 종양이 작을수록 양호하다. 추가로, 도 34b는 상이한 화합물 사이에서 시간에 대한 평균 마우스 체중의 차이를 나타낸다. 체중이 클수록 양호하다.
- [0675] 표 30은 실험 중에 마우스를 실험으로부터 배제시킨 마우스의 수 및 시점을 요약한다. 실험으로부터 마우스를 배제시키는 이유는 주로 죽음 및 커다란 종양의 크기이며, 이는 안락사시켰다. 샘플 ID는 본원에 논의된 절차에 의하여 제조한 화합물에 관한 것이다.

[0676]

<표 30>

IT 처치

샘플 ID	배제시킨 마우스의 수	실험으로의 일수
GB-218	1	9
	1	11
	1	15
PB-39	1	7
	1	15
	1	28
PB-22-C4	2	11
	1	30
AuPt110810	2	15
	1	23
GB-219	1	14
	1	17
	1	25
PtAu-111710-9	2	14
	1	30
시스플라틴	1	15
	1	18
	1	30
대조군	1	15
	1	16

[0677]

실시예 20c

[0679]

마우스-HCT116 경구 투여에서의 이종이식 암 실험

[0680]

개요

[0681]

본 실시예는 마우스 이종이식 암 모델에서 4종의 경구 투여된 본 발명의 금속성 나노결정 혼탁액의 효능을 예시한다. Balb/C 암컷, 면역학적 결핍 수용체 마우스(6~8 주령)에게 종양을 이식하였다. Balb/C 공여체 마우스를 사용하여 HCT116 종양을 성장시키고, 종양을 이로부터 절제시킨 후, 크기가 약 2 mm³인 작은 조각으로 절개하였다. Balb/C 수용체 마우스에게 간단히 일반 마취를 투여한 후, 공여체 마우스로부터의 하나의 HCT116 2 mm³ 종양 조각을 트로카 바늘을 사용하여 수용체 마우스의 왼쪽 및 오른쪽 옆구리 각각에 이식하였다. 수용체 마우스에서의 종양이 약 4×4 mm³의 측정 가능한 크기에 도달되면, 각각의 마우스 피부에 대하여 배치한 캘리퍼에 의하여 측정시, 수용체 마우스를 무작위로 군당 6마리로 처치군에 넣고, 경구 처치를 개시하였다. 6마리의 마우스는 양성 대조군("시스플라틴")으로 및 6마리의 마우스는 음성 대조군으로 하고, 물만을 제공하였다("대조군"). 처치는 각각의 처치군에서 마우스 사이에 공유된 음료수병을 통하여서만 제공된다. 시스플라틴은 복강내 주사에 의하여 0일차에 제공하였다. 한쌍의 캘리퍼를 사용하여 주 5회 종양 크기를 측정하고, 마우스 체중도 또한 저울을 사용하여 구하고, 마우스가 죽을 때까지(또는 실험으로부터 배제될 때까지) 또는 실험이 계획한 바와 같이 종료될 때까지 측정을 실시하였다. 실시예의 결과를 도 35a 내지 도 35b에 요약한다.

[0682]

방법론

[0683]

동물

[0684]

종: 마우스

[0685]

균주: Balb/C 면역결핍 마우스

[0686]

소스: 할란

[0687]

성별 및 개체수: 암컷, 36

[0688]

연령: 실험 시작시 약 6~8 주령

[0689]

식별: 각각의 마우스에게 고유의 식별 번호를 부여하였다.

[0690]

사육: 수령시, 모든 동물을 불건강의 외적 징후에 대하여 조사하고, 모든 건강하지 못한 동물을 추가의 평가로부터 배제시켰다. 동물을 특정 무병원체(spf) 조건하에서 동물 유닛에서 자동 온도 조절 장치가 있는 모니터룸 (22±4°C)에 3마리의 군으로 가두었다. 사용전 적어도 72 시간 동안 표준 동물 수용 조건하에서 동물이 평형을 이루게 하였다. 동물의 건강 상태를 이 시기에 모니터하고, 실험용에 대하여 각각의 동물의 적합성을 실험 개시

전 평가하였다.

- [0691] 수용: 동물을 조절실에 우리당 3마리의 군으로 가두어 정확한 온도, 습도 및 12 시간 명/암 주기를 실험 기간 동안 보장하였다.
- [0692] 식이: 조사된 펠럿 식이 및 물은 수용, 적응 및 후-투약 기간 동안 자유로이 구할 수 있었다.
- [0693] 화합물 및 시약
- [0694] HCT 116 세포주(ATCC CCL-247).
- [0695] 인산염 완충 염수("PBS").
- [0696] 테스트 화합물: 백금 나노결정 혼탁액, 골드 나노결정 혼탁액 및 Au-Pt 복금속 혼탁액.
- [0697] 양성 대조군 화합물: 시스플라틴.
- [0698] 음성 대조군 화합물: 식수.
- [0699] 처치군 및 투약량
- [0700] 음성 대조군 1: 0-24 일차, 정상 식수 제공.
- [0701] 양성 대조군 2: 0-24 일차, 정상 식수 제공; 복강내 주사("IP")에 의하여 0일차에 8 mg/kg의 1회 투약량 제공.
- [0702] 처치군 3-6: 0-24 일차, 식수로서 테스트 화합물 제공.
- [0703] 프로토콜 A: 공여체 종양의 제조 및 성장
- [0704] a.) 종양 세포의 제조
- [0705] 1. 세포를 완전 배지 중에서 성장시키고, 모든 오염물을 배제시켰다.
- [0706] 2. 세포가 약 70-80% 융합성인 경우, 수거전 약 3-4 시간에, 오래된 세포 성장 배지를 미사용 세포 성장 배지로 교체하여 임의의 죽은 및/또는 탈리된 세포를 제거하였다.
- [0707] 3. 세포 성장 배지를 다시 제거하고, 세포를 PBS로 세정하였다. 그후, 소량(예, 10 mL)의 트립신-EDTA를 첨가하였다. 그후, 세포를 완전 세포 성장 배지 중에서 10/1 내지 5/1의 비로 분산시켰다. 분산된 세포를 즉시 약 1,500 rpm에서 약 5 분 동안 원심분리하고, PBS로 2회 추가로 세척하고, 세포를 열음의 위에서 보관하였다.
- [0708] 4. 그후, 세포를 통상적인 방식으로 유리 슬라이드에 두고, 혈구계를 사용하여 계수하였다.
- [0709] 5. 그후, 식별을 위하여 트립판-블루 염료를 첨가한 후, 죽은 세포를 배제시켰다. 구체적으로, 트립판-블루 용액을 사용하여 세포를 약 1:1 비로 혼합하였다. 트립판-블루를 PBS 중에서 약 0.8 mM로 희석하였다. 트립판-블루를 실온에서 보관하였다. 모든 살아있는 또는 생육성 세포는 트립탄-블루를 거부하므로, 죽은 세포는 염료에 의하여 청색으로 염색된다. 따라서, 모든 청색 염색된 세포를 제거하였다. 약 300 μ L가 약 3×10^6 종양 성장 세포를 함유하도록 세포를 혼탁시켰다. 각각의 주사 단계에서 성공적인 종양 성장에 이러한 세포 농도가 요구되었다.
- [0710] b.) 종양 세포의 주사 및 성장
- [0711] 1. 종양 성장 세포의 제조와 동시에, Balb/C 마우스를 미리 도착시키고, 그의 건강을 체크하였다.
- [0712] 2. 모든 동물은 적어도 72 시간 동안 적응하도록 하였다.
- [0713] 3. 모든 마우스는 접종시 약 6-8 주령이었다. 접종 부위를 세정하고, 접종전 에탄올로 소독하였다.
- [0714] 4. 바늘을 사용하지 않고 세포 혼합물을 주사기에 끌어당겨 1 cc 주사기에 암 세포를 채웠다. 그후, 26 게이지의 바늘을 주사기에 가하였다.
- [0715] 5. 그후, 각각의 마우스의 한쪽 옆구리 아래에 세포를 피하 주사하고, 평균 부피가 약 50-60 mm³에 도달되는 종양이 형성될 때까지 성장되도록 하였다.
- [0716] 6. 그후, 마우스를 마취시키고, 스캐팔을 사용하여 종양을 수거하고, 수용체 마우스에게 주사하기 전 적절히 보관하였다.

[0717] 프로토콜 B: 공여체 마우스로부터 수용체 마우스로의 종양의 삽입

[0718] 9. 추가의 Balb/C 수용체 마우스를 미리 도착시켰다. 수용체 마우스의 도착시 모든 마우스의 건강을 체크하고; 건강 테스트에 합격한 후, 각각의 마우스에게 고유의 귀표로 번호를 매겼다.

[0719] 10. 수용체 마우스는 적어도 72 시간 동안 적응하도록 하였다.

[0720] 11. 상기 프로토콜 A에서 제조한 HCT116 종양을 스캐팔에 의하여 공여체 마우스로부터 제거하고, 크기가 약 2 mm^3 인 작은 조각으로 절단하였다. 각각의 마우스의 우측 및 좌측 옆구리에 3 mm^3 직경 트로카 주사기를 사용하여 2 mm^3 종양을 이식하였다(즉, 옆구리당 1개의 종양). 0일차에 처치를 시작하기 전에 종양의 크기가 약 100-200 mm^3 가 될 때까지 종양이 수용체 마우스에서 성장하도록 하였다. 처치는 24 일 동안 또는 마우스를 실험으로부터 꺼내어 안락사시키거나 또는 마우스가 죽을 때까지 지속하였다.

[0721] 12. 동물의 종양 크기 및 체중을 실험 24일에 종료시까지 매일 측정하였다.

[0722] 도 35a 및 도 35b는 경구 테스트의 결과를 그래프로 도시한다. 도 35a는 상이한 화합물 사이에서 시간에 대한 측정된 종양 부피의 뚜렷한 차이를 나타낸다. 종양이 작을수록 양호하다. 추가로, 도 35b는 상이한 화합물 사이에서 시간에 대한 평균 마우스 체중의 차이를 나타낸다. 체중이 클수록 양호하다.

[0723] 표 31은 실험 중에 마우스를 실험으로부터 배제시킨 마우스의 수 및 시점을 요약한다. 실험으로부터 마우스를 배제시키는 이유는 주로 죽음 및 커다란 종양의 크기이며, 이는 안락사시켰다. 샘플 ID는 본원에 논의된 절차에 의하여 제조한 화합물에 관한 것이다.

[0724] <표 31>

경구 처치

샘플 ID	배제시킨 마우스의 수	실험으로의 일수
PGT001	1	11
PGB002	1	14
	1	18
	1	19
	1	22
	1	14
PB56001	1	15
	1	18
	1	19
	1	20
	1	21
	4	11
시스플라틴	1	11
	1	13
	1	14
	2	18
	1	22
대조군	4	12
	1	15
	1	18
	1	19

[0725]

[0726] 표 32는 실험에서 각각의 군에 대하여 배가 시간(RTV2)의 비교를 제공한다. 게다가, 표 32는 또한 성장 지연 일수, 최대 체중 손실율(%) 및 데이터의 통계적 유의성을 제시한다.

[0727]

<표 32>

군 번호	RTV2로의 평균 시간 (일)	RTV2로의 중간 시간 (일)	성장 지연 (일)	유의성	최대 체중 손실율 (%)
1	3.9	3.6	-	-	1 (d4)
2	6.7	5.2	1.6	p<0.05	4 (d5)
3	8.3	7.6	4.0	p<0.01	2 (d8)
4	5.7	5.6	2.0	p<0.05	2 (d11)
5	5.0	4.4	0.8	p>0.05 ns	3 (d6)
6	5.9	5.5	1.9	p>0.05 ns	4 (d8)

[0728]

실시예 20d

[0730]

마우스-HCT116 경구 투여에서의 이종이식 암 실험

[0731]

개요

[0732]

본 실시예는 시스플라틴에 대한 마우스 이종이식 암 모델에서 3종의 경구 투여된 본 발명의 금속성 나노결정 혼탁액의 효능을 예시한다. Balb/C 암컷, 면역학적 결핍 수용체 마우스(6-8 주령)에게 종양을 이식하였다. Balb/C 공여체 마우스를 사용하여 HCT116 종양을 성장시키고, 종양을 이로부터 절제시킨 후, 크기가 약 2 mm^3 인 작은 조각으로 절개하였다. Balb/C 수용체 마우스에게 간단히 일반 마취를 투여한 후, 공여체 마우스로부터의 하나의 HCT116 2 mm^3 종양 조각을 트로카 바늘을 사용하여 수용체 마우스의 왼쪽 및 오른쪽 옆구리 각각에 이식하였다. 수용체 마우스에서 종양이 약 $4 \times 4 \text{ mm}^2$ 의 측정 가능한 크기에 도달되면, 각각의 마우스 피부에 대하여 배치한 캘리퍼에 의하여 측정시, 수용체 마우스를 무작위로 군당 8마리로 쳐치군에 넣고, 경구 처치를 개시하였다. 8마리의 마우스는 양성 대조군("시스플라틴")으로 및 8마리의 마우스는 음성 대조군으로 하고, 물만을 제공하였다 ("대조군"). 처치는 각각의 쳐치군에서 마우스 사이에 공유된 음료수병을 통하여서만 제공된다. 시스플라틴은 복강내 주사에 의하여 0일차에 제공하였다. 한쌍의 캘리퍼를 사용하여 주 5회 종양 크기를 측정하고, 마우스 체중도 또한 저울을 사용하여 구하고, 마우스가 죽을 때까지(또는 실험으로부터 배제될 때까지) 또는 실험이 계획한 바와 같이 종료될 때까지 측정을 실시하였다. 실시예의 결과를 도 36a 내지 도 36b에 요약한다.

[0733]

방법론

[0734]

동물

[0735]

종: 마우스

[0736]

균주: Balb/C 면역결핍 마우스

[0737]

소스: 할란

[0738]

성별 및 개체수: 암컷, 36

[0739]

연령: 실험 시작시 약 6-8 주령

[0740]

식별: 각각의 마우스에게 고유의 식별 번호를 부여하였다.

[0741]

사육: 수령시, 모든 동물을 불건강의 외적 징후에 대하여 조사하고, 모든 건강하지 못한 동물을 추가의 평가로부터 배제시켰다. 동물을 특정 무병원체(spf) 조건하에서 동물 유닛에서 자동 온도 조절 장치가 있는 모니터룸 ($22 \pm 4^\circ\text{C}$)에 3마리의 군으로 가두었다. 사용전 적어도 72 시간 동안 표준 동물 수용 조건하에서 동물이 평형을 이루게 하였다. 동물의 건강 상태를 이 시기에 모니터하고, 실험용에 대하여 각각의 동물의 적합성을 실험 개시 전 평가하였다.

[0742]

수용: 동물을 조절실에 우리당 3마리의 군으로 가두어 정확한 온도, 습도 및 12 시간 명/암 주기를 실험 기간 동안 보장하였다.

[0743]

식이: 조사된 펠릿 식이 및 물은 수용, 적응 및 후-투약 기간 동안 자유로이 구할 수 있었다.

[0744]

화합물 및 시약

[0745]

HCT 116 세포주(ATCC CCL-247).

- [0746] 인산염 완충 염수("PBS").
- [0747] 테스트 화합물: Au-Pt 복금속 나노결정 혼탁액.
- [0748] 양성 대조군 화합물: 시스플라틴.
- [0749] 음성 대조군 화합물: 식수.
- [0750] 처치군 및 투약량
- [0751] 음성 대조군 1: 0-21일차, 정상 식수 제공.
- [0752] 양성 대조군 2: 0-21일차, 정상 식수 제공; 복강내 주사("IP")에 의하여 0일차에 8 mg/kg의 1회 시스플라틴 투약량 제공.
- [0753] 처치군 3 - 5: 0-21일차, 식수로서 테스트 화합물 제공.
- [0754] 프로토콜 A: 공여체 종양의 제조 및 성장
- [0755] a.) 종양 세포의 제조
- [0756] 1. 세포를 완전 배지 중에서 성장시키고, 모든 오염물을 배제시켰다. 2. 세포가 약 70-80% 응합성인 경우, 수거 전 약 3-4 시간에, 오래된 세포 성장 배지를 미사용 세포 성장 배지로 교체하여 임의의 죽은 및/또는 탈리된 세포를 제거하였다.
- [0757] 3. 세포 성장 배지를 다시 제거하고, 세포를 PBS로 세정하였다. 그후, 소량(예, 10 mL)의 트립신-EDTA를 첨가하였다. 그후, 세포를 완전 세포 성장 배지 중에서 10/1 내지 5/1의 비로 분산시켰다. 분산된 세포를 즉시 약 1,500 rpm에서 약 5 분 동안 원심분리하고, PBS로 2회 추가로 세척하고, 세포를 얼음의 위에서 보관하였다.
- [0758] 4. 그후, 세포를 통상적인 방식으로 유리 슬라이드에 두고, 혈구계를 사용하여 계수하였다.
- [0759] 5. 그후, 식별을 위하여 트립판-블루 염료를 첨가한 후, 죽은 세포를 배제시켰다. 구체적으로, 트립판-블루 용액을 사용하여 세포를 약 1:1 비로 혼합하였다. 트립판-블루를 PBS 중에서 약 0.8 mM로 희석하였다. 트립판-블루를 실온에서 보관하였다. 모든 살아있는 또는 생육성 세포는 트립탄-블루를 거부하므로, 죽은 세포는 염료에 의하여 청색으로 염색된다. 따라서, 모든 청색 염색된 세포를 제거하였다. 약 300 μ L가 약 3×10^6 종양 성장 세포를 함유하도록 세포를 혼탁시켰다. 각각의 주사 단계에서 성공적인 종양 성장에 이러한 세포 농도가 요구되었다.
- [0760] b.) 종양 세포의 주사 및 성장
- [0761] 1. 종양 성장 세포의 제조와 동시에, Balb/C 마우스를 미리 도착시키고, 그의 건강을 체크하였다.
- [0762] 2. 모든 동물을 적어도 72 시간 동안 적응하도록 하였다.
- [0763] 3. 모든 마우스는 접종시 약 6-8 주령이었다. 접종 부위를 세정하고, 접종전 에탄올로 소독하였다.
- [0764] 4. 바늘을 사용하지 않고 세포 혼합물을 주사기에 끌어당겨 1 cc 주사기에 암 세포를 채웠다. 그후, 26 게이지의 바늘을 주사기에 가하였다.
- [0765] 5. 그후, 각각의 마우스의 한쪽 옆구리 아래에 세포를 피하 주사하고, 평균 부피가 약 50-60 mm³에 도달되는 종양이 형성될 때까지 성장되도록 하였다.
- [0766] 6. 그후, 마우스를 마취시키고, 스캐팔을 사용하여 종양을 수거하고, 수용체 마우스에게 주사하기 전 적절히 보관하였다.
- [0767] 프로토콜 B: 공여체 마우스로부터 수용체 마우스로의 종양의 삽입
- [0768] 13. 추가의 Balb/C 수용체 마우스를 미리 도착시켰다. 수용체 마우스의 도착시 모든 마우스의 건강을 체크하고; 건강 테스트에 합격한 후, 각각의 마우스에게 고유의 귀표로 번호를 매겼다.
- [0769] 14. 수용체 마우스는 적어도 72 시간 동안 적응하도록 하였다.
- [0770] 15. 상기 프로토콜 A에서 제조한 HCT116 종양을 스캐팔에 의하여 공여체 마우스로부터 제거하고, 크기가 약 2 mm³인 작은 조각으로 절단하였다. 각각의 마우스의 우측 및 좌측 옆구리에 3 mm 직경 트로카 주사기를 사용하여

2 mm³ 종양을 이식하였다(즉, 옆구리당 1개의 종양). 0일차에 처치를 시작하기 전에 종양의 크기가 약 100-200 mm³가 될 때까지 종양이 수용체 마우스에서 성장하도록 하였다. 처치는 21 일 동안 또는 마우스를 실험으로부터 꺼내어 안락사시키거나 또는 마우스가 죽을 때까지 지속하였다.

[0771] 16. 동물의 종양 크기 및 체중을 21일차에서 종료시까지 매일 측정하였다.

[0772] 도 36a 및 도 36b는 경구 테스트의 결과를 그래프로 도시한다. 도 36a는 상이한 화합물 사이에서 시간에 대한 측정된 종양 부피의 뚜렷한 차이를 나타낸다. 종양이 작을수록 양호하다. 추가로, 도 36b는 상이한 화합물 사이에서 시간에 대한 평균 마우스 체중의 차이를 나타낸다. 체중이 클수록 양호하다.

[0773] 표 33은 실험 중에 마우스를 실험으로부터 배제시킨 마우스의 수 및 시점을 요약한다. 실험으로부터 마우스를 배제시키는 이유는 주로 죽음 및 커다란 종양의 크기이며, 이는 안락사시켰다. 샘플 ID는 본원에 논의된 절차에 의하여 제조한 화합물에 관한 것이다.

[0774] <표 33>

경구 처치

군 번호	샘플 ID	배제시킨 마우스의 수	실험으로의 일수
3	PGT024	1	15
		3	16
		1	17
		1	21
4	PGT025	1	4
		1	14
		2	15
		2	16
5	PGT026	1	11
		1	14
		1	15
		2	21
2	시스플라틴	1	9
		1	15
1	대조군	1	15
		4	16

[0775]

[0776] 표 34는 실험에서 각각의 군에 대하여 배가 시간(RTV2)의 비교를 제공한다. 게다가, 표 34는 또한 성장 지연 일수, 최대 체중 손실율(%) 및 데이터의 통계적 유의성을 제시한다.

[0777] <표 34>

군 번호	RTV2로의 평균 시간 (일)	RTV2로의 중간 시간 (일)	성장 지연 (일)	유의성	최대 체중 손실율 (%)
1	3.3	3.5	-	-	0
2	5.2	5.2	1.7	p<0.05	5 (d7)
3	4.6	3.8	0.3	p<0.05 ns	0
4	3.8	3.6	0.1	p<0.05 ns	0
5	4.0	3.7	0.2	p>0.05 ns	0

[0778]

[0779] 실시예 20e

[0780] 마우스-H460 경구 투여에서의 이종이식 암 실험

[0781] 개요

[0782] 본 실시예는 시스플라틴에 대한 마우스 이종이식 암 모델에서 3종의 경구 투여된 본 발명의 Au-Pt 복금속 나노입자 혼탁액의 효능을 예시한다. Balb/C 암컷, 면역학적 결핍 수용체 마우스(6-8 주령)에게 종양을 이식하였다. Balb/C 공여체 마우스를 사용하여 H460 종양을 성장시키고, 종양을 이로부터 절제시킨 후, 크기가 약 2 mm³인 작은 조각으로 절개하였다. Balb/C 수용체 마우스에게 간단히 일반 마취를 투여한 후, 공여체 마우스로부터의 하나의 H460 2 mm³ 종양 조각을 트로카 바늘을 사용하여 수용체 마우스의 왼쪽 및 오른쪽 옆구리 각각에 이식하였다. 수용체 마우스에서의 종양이 약 4×4 mm³의 측정 가능한 크기에 도달되면, 각각의 마우스 피부에 대하여 배치한 캘리퍼에 의하여 측정시, 수용체 마우스를 무작위로 군당 8마리로 처치군에 넣고, 경구 처치를

개시하였다. 8마리의 마우스는 양성 대조군("시스플라틴")으로 및 8마리의 마우스는 음성 대조군으로 하고, 물만을 제공하였다("대조군"). 쳐치는 각각의 쳐치군에서 마우스 사이에 공유된 음료수병을 통하여서만 제공된다. 시스플라틴은 복강내 주사에 의하여 0일차에 제공하였다. 한쌍의 캘리퍼를 사용하여 주 5회 종양 크기를 측정하고, 마우스 체중도 또한 저울을 사용하여 구하고, 마우스가 죽을 때까지(또는 실험으로부터 배제될 때까지) 또는 실험이 계획한 바와 같이 종료될 때까지 측정을 실시하였다. 실시예의 결과를 도 37a 내지 도 37b에 요약한다.

- [0783] 방법론
- [0784] 동물
- [0785] 종: 마우스
- [0786] 균주: Balb/C 면역결핍 마우스
- [0787] 소스: 할란
- [0788] 성별 및 개체수: 암컷, 36
- [0789] 사육: 수령시, 모든 동물을 불건강의 외적 징후에 대하여 조사하고, 모든 건강하지 못한 동물을 추가의 평가로부터 배제시켰다. 동물을 특정 무병원체(spf) 조건하에서 동물 유닛에서 자동 온도 조절 장치가 있는 모니터룸($22\pm4^{\circ}\text{C}$)에 3마리의 군으로 가두었다. 사용전 적어도 72 시간 동안 표준 동물 수용 조건하에서 동물이 평형을 이루게 하였다. 동물의 건강 상태를 이 시기에 모니터하고, 실험용에 대하여 각각의 동물의 적합성을 실험 개시 전 평가하였다.
- [0790] 수용: 동물을 조절실에 우리당 3마리의 군으로 가두어 정확한 온도, 습도 및 12 시간 명/암 주기를 실험 기간 동안 보장하였다.
- [0791] 식이: 조사된 펠럿 식이 및 물은 수용, 적응 및 후-투약 기간 동안 자유로이 구할 수 있었다.
- [0792] 화합물 및 시약
- [0793] H460 세포주(ATCC HTB-177).
- [0794] 인산염 완충 염수("PBS").
- [0795] 테스트 화합물: Au-Pt 복금속 나노결정 혼탁액.
- [0796] 양성 대조군 화합물: 시스플라틴.
- [0797] 음성 대조군 화합물: 식수.
- [0798] 쳐치군 및 투약량
- [0799] 음성 대조군 1: 0-21일차, 정상 식수 제공.
- [0800] 양성 대조군 2: 0-21일차, 정상 식수 제공; 0일차에 복강내 주사("IP")에 의하여 8 mg/kg의 1일 시스플라틴 투약을 제공.
- [0801] 쳐치군 3-5: 0-21일차, 식수로서 테스트 화합물 제공.
- [0802] 프로토콜 A: 공여체 종양의 제조 및 성장
- [0803] a.) 종양 세포의 제조
- [0804] 1. 세포를 완전 배지 중에서 성장시키고, 모든 오염물을 배제시켰다.
- [0805] 2. 세포가 약 70-80% 융합성인 경우, 수거전 약 3-4 시간에, 오래된 세포 성장 배지를 미사용 세포 성장 배지로 교체하여 임의의 죽은 및/또는 탈리된 세포를 제거하였다.
- [0806] 3. 세포 성장 배지를 다시 제거하고, 세포를 PBS로 세정하였다. 그후, 소량(예, 10 ml)의 트립신-EDTA를 첨가하였다. 그후, 세포를 완전 세포 성장 배지 중에서 10/1 내지 5/1의 비로 분산시켰다. 분산된 세포를 즉시 약 1,500 rpm에서 약 5 분 동안 원심분리하고, PBS로 2회 추가로 세척하고, 세포를 얼음의 위에서 보관하였다.
- [0807] 4. 그후, 세포를 통상적인 방식으로 유리 슬라이드에 두고, 혈구계를 사용하여 계수하였다.

- [0808] 5. 그후, 식별을 위하여 트립판-블루 염료를 첨가한 후, 죽은 세포를 배제시켰다. 구체적으로, 트립판-블루 용액을 사용하여 세포를 약 1:1 비로 혼합하였다. 트립판-블루를 PBS 중에서 약 0.8 mM로 희석하였다. 트립판-블루를 실온에서 보관하였다. 모든 살아있는 또는 생육성 세포는 트립탄-블루를 거부하므로, 죽은 세포는 염료에 의하여 청색으로 염색된다. 따라서, 모든 청색 염색된 세포를 제거하였다. 약 300 μ l가 약 3×10^6 종양 성장 세포를 함유하도록 세포를 혼탁시켰다. 각각의 주사 단계에서 성공적인 종양 성장에 이러한 세포 농도가 요구되었다.
- [0809] b.) 종양 세포의 주사 및 성장
- [0810] 1. 종양 성장 세포의 제조와 동시에, Balb/C 마우스를 미리 도착시키고, 그의 건강을 체크하였다.
- [0811] 2. 모든 동물은 적어도 72 시간 동안 적응하도록 하였다. 3. 모든 마우스는 접종시 약 6-8 주령이었다. 접종 부위를 세정하고, 접종전 에탄올로 소독하였다.
- [0812] 4. 바늘을 사용하지 않고 세포 혼합물을 주사기에 끌어당겨 1 cc 주사기에 암 세포를 채웠다. 그후, 26 게이지의 바늘을 주사기에 가하였다.
- [0813] 5. 그후, 각각의 마우스의 한쪽 옆구리 아래에 세포를 피하 주사하고, 평균 부피가 약 50-60 mm^3 에 도달되는 종양이 형성될 때까지 성장되도록 하였다.
- [0814] 6. 그후, 마우스를 마취시키고, 스캐팔을 사용하여 종양을 수거하고, 수용체 마우스에게 주사하기 전 적절히 보관하였다.
- [0815] 프로토콜 B: 공여체 마우스로부터 수용체 마우스로의 종양의 삽입
- [0816] 17. 추가의 Balb/C 수용체 마우스를 미리 도착시켰다. 수용체 마우스의 도착시 모든 마우스의 건강을 체크하고; 건강 테스트에 합격한 후, 각각의 마우스에게 고유의 귀표로 번호를 매겼다.
- [0817] 18. 수용체 마우스는 적어도 72 시간 동안 적응하도록 하였다.
- [0818] 19. 상기 프로토콜 A에서 제조한 H460 종양을 스캐팔에 의하여 공여체 마우스로부터 제거하고, 크기가 약 2 mm^3 인 작은 조각으로 절단하였다. 각각의 마우스의 우측 및 좌측 옆구리에 3 mm 직경 트로카 주사기를 사용하여 2 mm^3 종양을 이식하였다(즉, 옆구리당 1개의 종양). 0일차에 처치를 시작하기 전에 종양의 크기가 약 100-200 mm^3 가 될 때까지 종양이 수용체 마우스에서 성장하도록 하였다. 처치는 24 일 동안 또는 마우스를 실험으로부터 꺼내어 안락사시키거나 또는 마우스가 죽을 때까지 지속하였다.
- [0819] 20. 동물의 종양 크기 및 체중을 21일차에서 종료시까지 매일 측정하였다.
- [0820] 도 37a 및 도 37b는 경구 테스트의 결과를 그래프로 도시한다. 도 37a는 상이한 화합물 사이에서 시간에 대한 측정된 종양 부피의 뚜렷한 차이를 나타낸다. 종양이 작을수록 양호하다. 추가로, 도 37b는 상이한 화합물 사이에서 시간에 대한 평균 마우스 체중의 차이를 나타낸다. 체중이 클수록 양호하다.
- [0821] 표 35는 실험 중에 마우스를 실험으로부터 배제시킨 마우스의 수 및 시점을 요약한다. 실험으로부터 마우스를 배제시키는 이유는 주로 죽음 및 커다란 종양의 크기이며, 이는 안락사시켰다. 샘플 ID는 본원에 논의된 절차에 의하여 제조한 화합물에 관한 것이다.

[0822]

<표 35>

경구 처치

군 번호	샘플 ID	배제시킨 마우스의 수	실험으로의 일수
3	PGT024	1	14
		2	15
		1	16
		1	18
4	PGT025	1	3
		1	11
		2	14
		2	15
5	PGT026	2	11
		1	14
		1	18
2	시스플라틴	1	8
		1	14
		1	18
1	대조군	1	14
		4	15
		3	18

[0823]

[0824]

표 36은 실험에서 각각의 군에 대하여 배가 시간(RTV2)의 비교를 제공한다. 게다가, 표 36은 또한 성장 지연 일수, 최대 체중 손실율(%) 및 데이터의 통계적 유의성을 제시한다.

[0825]

<표 36>

군 번호	RTV2로의 평균 시간 (일)	RTV2로의 중간 시간 (일)	성장 지연 (일)	유의성	최대 체중 손실율 (%)
1	2.3	2.5	-	-	0
2	5.0	5.0	2.5	p<0.01	6 (d3)
3	3.5	3.4	0.9	P<0.05	0
4	3.5	3.0	0.5	p>0.05 ns	0
5	3.7	3.6	1.1	P<0.01	0

[0826]

실시예 20f

[0827]

마우스-HCT116 경구 투여에서의 이종이식 암 실험

[0828]

개요

[0829]

본 실시예는 마우스 이종이식 암 모델에서 1종의 경구 투여된 본 발명의 Au-Pt 복금속 나노입자 혼탁액의 효능을 예시한다. Balb/C 암컷, 면역학적 결핍 수용체 마우스(6-8 주령)에게 종양을 이식하였다. Balb/C 공여체 마우스를 사용하여 HCT116 종양을 성장시키고, 종양을 이로부터 절제시킨 후, 크기가 약 2 mm^3 인 작은 조각으로 절개하였다. Balb/C 수용체 마우스에게 간단히 일반 마취를 투여한 후, 공여체 마우스로부터의 하나의 HCT116 2 mm^3 종양 조각을 트로카 바늘을 사용하여 수용체 마우스의 왼쪽 및 오른쪽 옆구리 각각에 이식하였다. 수용체 마우스에서의 종양이 약 $4 \times 4 \text{ mm}^2$ 의 측정 가능한 크기에 도달되면, 각각의 마우스 피부에 대하여 배치한 캘리퍼에 의하여 측정시, 수용체 마우스를 무작위로 군당 8마리로 처치군에 넣고, 경구 처치를 개시하였다. 8마리의 마우스는 양성 대조군("시스플라틴")으로 및 8마리의 마우스는 음성 대조군으로 하고, 물만을 제공하였다("대조군"). 처치는 각각의 처치군에서 마우스 사이에 공유된 음료수병을 통하여서만 제공된다. 시스플라틴은 복강내 주사에 의하여 0일차에 제공하였다. 한쌍의 캘리퍼를 사용하여 주 5회 종양 크기를 측정하고, 마우스 체중도 또한 저울을 사용하여 구하고, 마우스가 죽을 때까지(또는 실험으로부터 배제될 때까지) 또는 실험이 계획한 바와 같이 종료될 때까지 측정을 실시하였다. 실시예의 결과를 도 38a 내지 도 38b에 요약한다.

[0830]

방법론

[0831]

동물

[0832]

종: 마우스

- [0834] 균주: Balb/C 면역결핍 마우스
- [0835] 소스: 할란
- [0836] 성별 및 개체수: 암컷, 36
- [0837] 연령: 실험 시작시 약 6-8 주령
- [0838] 식별: 각각의 마우스에게 고유의 식별 번호를 부여하였다.
- [0839] 사육: 수령시, 모든 동물을 불건강의 외적 징후에 대하여 조사하고, 모든 건강하지 못한 동물을 추가의 평가로부터 배제시켰다. 동물을 특정 무병원체(spf) 조건하에서 동물 유닛에서 자동 온도 조절 장치가 있는 모니터룸 ($22\pm4^{\circ}\text{C}$)에 3마리의 군으로 가두었다. 사용전 적어도 72 시간 동안 표준 동물 수용 조건하에서 동물이 평형을 이루게 하였다. 동물의 건강 상태를 이 시기에 모니터하고, 실험용에 대하여 각각의 동물의 적합성을 실험 개시 전 평가하였다.
- [0840] 식이: 조사된 펠렛 식이 및 물은 수용, 적응 및 후-투약 기간 동안 자유로이 구할 수 있었다.
- [0841] 화합물 및 시약
- [0842] HCT 116 세포주(ATCC CCL-247).
- [0843] 인산염 완충 염수("PBS").
- [0844] 테스트 화합물: 골드 나노결정 혼탁액 NE-28-10X(실시예 1에서의 NE10214에 해당하는 생성된 NE-28) 10배 농축됨.
- [0845] 양성 대조군 화합물: 시스플라틴.
- [0846] 음성 대조군 화합물: 식수.
- [0847] 처치군 및 투약량
- [0848] 음성 대조군 1: 0-21일차, 정상 식수 제공.
- [0849] 양성 대조군 2: 0-21일차, 정상 식수 제공; 0일차에 복강내 주사("IP")에 의하여 8 mg/kg의 1일 시스플라틴 투약을 제공.
- [0850] 처치군 3: 0-21일차, 식수로서 테스트 화합물 제공.
- [0851] 프로토콜 A: 공여체 종양의 제조 및 성장
- [0852] a.) 종양 세포의 제조
- [0853] 1. 세포를 완전 배지 중에서 성장시키고, 모든 오염물을 배제시켰다.
- [0854] 2. 세포가 약 70-80% 융합성인 경우, 수거전 약 3-4 시간에, 오래된 세포 성장 배지를 미사용 세포 성장 배지로 교체하여 임의의 죽은 및/또는 탈리된 세포를 제거하였다.
- [0855] 3. 세포 성장 배지를 다시 제거하고, 세포를 PBS로 세정하였다. 그후, 소량(예, 10 mL)의 트립신-EDTA를 첨가하였다. 그후, 세포를 완전 세포 성장 배지 중에서 10/1 내지 5/1의 비로 분산시켰다. 분산된 세포를 즉시 약 1,500 rpm에서 약 5 분 동안 원심분리하고, PBS로 2회 추가로 세척하고, 세포를 얼음의 위에서 보관하였다. 4. 그후, 세포를 통상적인 방식으로 유리 슬라이드에 두고, 혈구계를 사용하여 계수하였다.
- [0856] 5. 그후, 식별을 위하여 트립판-블루 염료를 첨가한 후, 죽은 세포를 배제시켰다. 구체적으로, 트립판-블루 용액을 사용하여 세포를 약 1:1 비로 혼합하였다. 트립판-블루를 PBS 중에서 약 0.8 mM로 희석하였다. 트립판-블루를 실온에서 보관하였다. 모든 살아있는 또는 생육성 세포는 트립탄-블루를 거부하므로, 죽은 세포는 염료에 의하여 청색으로 염색된다. 따라서, 모든 청색 염색된 세포를 제거하였다. 약 300 μL 가 약 3×10^6 종양 성장 세포를 함유하도록 세포를 혼탁시켰다. 각각의 주사 단계에서 성공적인 종양 성장에 이러한 세포 농도가 요구되었다.
- [0857] b.) 종양 세포의 주사 및 성장
- [0858] 1. 종양 성장 세포의 제조와 동시에, Balb/C 마우스를 미리 도착시키고, 그의 건강을 체크하였다.

- [0859] 2. 모든 동물은 적어도 72 시간 동안 적응하도록 하였다.
- [0860] 3. 모든 마우스는 접종시 약 6-8 주령이었다. 접종 부위를 세정하고, 접종전 에탄올로 소독하였다.
- [0861] 4. 바늘을 사용하지 않고 세포 혼합물을 주사기에 끌어당겨 1 cc 주사기에 암 세포를 채웠다. 그후, 26 게이지의 바늘을 주사기에 가하였다.
- [0862] 5. 그후, 각각의 마우스의 한쪽 옆구리 아래에 세포를 피하 주사하고, 평균 부피가 약 50-60 mm³에 도달되는 종양이 형성될 때까지 성장하도록 하였다.
- [0863] 6. 그후, 마우스를 마취시키고, 스캐팔을 사용하여 종양을 수거하고, 수용체 마우스에게 주사하기 전 적절히 보관하였다.
- [0864] 프로토콜 B: 공여체 마우스로부터 수용체 마우스로의 종양의 삽입
- [0865] 21. 추가의 Balb/C 수용체 마우스를 미리 도착시켰다. 수용체 마우스의 도착시 모든 마우스의 건강을 체크하고; 건강 테스트에 합격한 후, 각각의 마우스에게 고유의 귀표로 번호를 매겼다.
- [0866] 22. 수용체 마우스는 적어도 72 시간 동안 적응하도록 하였다.
- [0867] 23. 상기 프로토콜 A에서 제조한 HCT116 종양을 스캐팔에 의하여 공여체 마우스로부터 제거하고, 크기가 약 2 mm³인 작은 조각으로 절단하였다. 각각의 마우스의 우측 및 좌측 옆구리에 3 mm 직경 트로카 주사기를 사용하여 2 mm³ 종양을 이식하였다(즉, 옆구리당 1개의 종양). 0일차에 처치를 시작하기 전에 종양의 크기가 약 100-200 mm³가 될 때까지 종양이 수용체 마우스에서 성장하도록 하였다. 처치는 21 일 동안 또는 마우스를 실험으로부터 꺼내어 안락사시키거나 또는 마우스가 죽을 때까지 지속하였다.
- [0868] 24. 동물의 종양 크기 및 체중을 21일차에서 종료시까지 매일 측정하였다.
- [0869] 도 38a 및 도 38b는 경구 테스트의 결과를 그래프로 도시한다. 도 38a는 상이한 화합물 사이에서 시간에 대한 측정된 종양 부피의 뚜렷한 차이를 나타낸다. 종양이 작을수록 양호하다. 추가로, 도 38b는 상이한 화합물 사이에서 시간에 대한 평균 마우스 체중의 차이를 나타낸다. 체중이 클수록 양호하다.
- [0870] 표 37은 실험 중에 마우스를 실험으로부터 배제시킨 마우스의 수 및 시점을 요약한다. 실험으로부터 마우스를 배제시키는 이유는 주로 죽음 및 커다란 종양의 크기이며, 이는 안락사시켰다. 샘플 ID는 본원에 논의된 절차에 의하여 제조한 화합물에 관한 것이다.
- [0871] <표 37>

경구 처치

군 번호	샘플 ID	배제시킨 마우스의 수	실험으로의 일수
3	NE-28-10X	1	11
		2	14
		1	15
2	시스플라틴	1	8
		1	11
		1	14
		1	16
1	대조군	1	7
		2	11

- [0872] 표 38은 실험에서 각각의 군에 대하여 배가 시간(RTV2)의 비교를 제공한다. 게다가, 표 38은 또한 성장 지연 일수, 최대 체중 손실율(%) 및 데이터의 통계적 유의성을 제시한다.
- [0873] <표 38>

군 번호	RTV2로의 평균 시간(일)	RTV2로의 중간 시간(일)	성장 지연(일)	유의성	최대 체중 손실율(%)
1	2.5	2.6	-	-	0
2	3.9	3.5	0.9	p<0.05	5 (d2)
3	4.0	3.7	1.1	p<0.05	0

- [0875]

실시예 21

[0877] 마우스 행동 및 삶의 질에 대한 Au-Pt 복금속 나노결정성 배합물 GPB-15-1, GPB-15-2 및 GPB-030-01의 효과에 대한 생체내 실험

개요

[0879] 이러한 생체내 실험은 스위스 웨스터 마우스에서 행동 및 삶의 질에 대한 복금속 Au-Pt 나노결정성 혼탁액 GPB-15-1, GPB-15-2 및 GPB-030-01의 효과를 측정하기 위하여 설계되었다. 구체적으로, 암컷 마우스에게는 47일간 실험의 개시(2011년 6월 17일)에서 자유로이 GPB-15-1을 제공하였다. GPB-15-2는 2011년 8월 2일자에 개시하여 56일 동안 자유로이 제공하였다. GPB-030-01은 2011년 9월 26일자에 개시하여 자유로이 제공하였으며, 현재 투여중이다. 3종의 상이한 복금속 나노결정성 혼탁액은 본원의 PGT25와 본질적으로 동일한 방식으로 그리고 PGT25에 해당하게 생성하였다. 스위스 웨스터 암컷은 2012년 2월 20일자로 147일 동안 GPB-030-01을 활발하게 마셨다. GPB-030-01은 2011년 9월 26일자에 개시하였다.

동물

[0881] 종: 마우스

[0882] 균주: 스위스 웨스터 ND4

[0883] 소스: 할란

[0884] 성별 및 개체수: 암컷, 13

[0885] 연령: 실험 시작시 약 6-8 주령

[0886] 식별: 각각의 마우스에게 고유의 식별 번호를 부여하였다.

[0887] 사육: 수령시, 모든 동물을 불건강의 외적 징후에 대하여 조사하고, 모든 건강하지 못한 동물을 추가의 평가로부터 배제시켰다. 동물을 정상 음용 조건하에서 동물 유닛에서 자동 온도 조절 장치가 있는 모니터룸($22\pm4^{\circ}\text{C}$)에 6 및 7마리의 군으로 가두었다. 동물의 건강 상태를 이 시기에 모니터하고, 실험용에 대하여 각각의 동물의 적합성을 실험 개시전 평가하였다.

[0888] 수용: 동물을 조절실에 우리당 6 및 7마리의 군으로 가두어 정확한 온도, 습도 및 12 시간 명/암 주기를 실험 기간 동안 보장하였다.

[0889] 월요일-금요일의 1 주동안 8 시간의 명 및 16 시간의 암.

[0890] 식이: 로든트 다이어트(Rodent Diet) 5002 및 병에 든 물(예컨대 디어 파크) 또는 골드/백금 나노결정성 혼탁액은 실험 기간 동안 자유로이 구할 수 있었다. 적응 기간에는 병에 든 물 및 로든트 다이어트 5002만이 존재하였다.

시약

[0892] 골드/백금 복금속 나노결정성 혼탁액 GPB-15-1, GPB-15-2 및 GPB-030-01(PGT24에 해당함)을 테스트함.

[0893] 비히클: 물.

처치군 및 투약량

[0895] 대조군 "우리 1", 처치군 "우리 2". 각각의 군에서의 동물의 수는 각각 6 및 7마리이었다.

[0896] 우리 1(대조군): 0일차 정상 식수, 0일차로부터 8개월차 및 현재까지 정상 로든트 다이어트 5002를 제공함

[0897] 우리 2(처치군): 0일차-47일차에 식수로서 0일차 골드/백금 복금속 나노결정성 혼탁액 GPB-15-1(평균 4.0 mL 1d; 골드 ppm: 8.6. 백금 ppm: 2.3). 48일차-101일차에 식수로서 GPB-15-2(평균 3.9 mL 1d; 골드 ppm: 8.6; 백금 ppm: 2.3). 102일차 내지 39주차에 식수로서 GPB-030-01(평균 4.3 mL 1d; 골드 ppm: 8.6, 백금 ppm: 2.5). 마우스에게 0일차 내지 39주차에 정상 로든트 다이어트 5002를 제공함.

프로토콜

[0899] 동물의 도착시 모든 동물의 건강을 체크하고, 건강 테스트에 합격한 후, 각각의 마우스에게 고유의 귀표로 번호를 매겼다. 동물을 적어도 1주 동안 적응하도록 하였다.

- [0900] 13 마리의 동물을 구입하고, 2개의 10 갤런 유리 탱크로 분리하였다. 7 마리의 동물을 처치군에 넣고, 6 마리의 동물을 대조군에 넣었다.
- [0901] GPB-15-1의 경우 약 8.6 ppm Au 및 2.3 ppm Pt, GPB-15-2의 경우 8.6 ppm Au 및 2.3 ppm Pt 및 GPB-030-01의 경우 8.6 ppm Au 및 2.5 ppm Pt의 농도로 혼탁액을 얻도록 골드/백금 복금속 나노결정질 혼탁액을 생성하였다.
- [0902] 처치를 매일 제공하고, 즉 새로운 혼탁액을 2011년 10월 11일자까지 매일 교체하고, 이 날짜 이후에는 혼탁액을 48 시간마다 교환하였다. 샘플을 임의의 성장이 존재하는지를 알아보기 위하여 입자 크기에 대하여 테스트하였다. 24 시간 혼탁액 교환 기간 동안 데이터를 수집한 후 그리고 상당한 성장 효과가 존재하지 않는다면 혼탁액을 48 시간마다 교환하였다.
- [0903] 모든 혼탁액을 유리 병으로 투여하여 플라스틱 병의 잠재적인 효과를 배제하였다.
- [0904] 동물을 금속 메쉬 커버가 있는 10 갤런의 유리 탱크에 수용하였다. 옥수수속 베딩 물질(앤더슨(Andersons)이 제조한 베드 오 캡스(Bed O' Cobs))을 바닥재로서 제공하였으며, 1개의 네스트렛(Nestlet)(앤케어(Ancare)로부터 구입)을 1주당 1마리에게 제공하였다. 동물은 운동하기 위하여 바퀴(수퍼 팻(Super Pet)이 제조한 8 인치 직경의 달리기 바퀴)뿐 아니라, 하우징 유닛(수퍼 팻의 팻 이글루(Pet igloo)) 및 보증된 로든트 다이어트를 위한 플라스틱 밥그릇(펫코(Petco) 플라스틱 접시)에 접근할 수 있다.
- [0905] 2 시간 이하 동안 플라스틱 슈박스 우리에 사료와 음용액과 함께 동물을 수용하는 경우 우리 청소는 매주 실시하였다.
- [0906] 각각의 동물을 보정된 저울로 매주 계량하였다. 편차가 발생하지 않는 것을 확인하기 위하여 보증된 50 g 추를 사용하여 저울을 체크하였다(피셔 사이언티픽으로부터 구입한 스카우트 프로(Scout pro) 200 g 저울).
- [0907] 동물의 건강을 매일 모니터하였다.
- [0908] 결과
- [0909] 1. 모든 동물은 건강이 양호한 것으로 보였으며, 2011년 6월 17일자로 실험을 개시한 이래로 정상적으로 행동하였다. 동물을 잊지 않았으며, 병으로 인하여 실험에서 배제된 동물도 없었다.
- [0910] 2. 도 39a는 39주에 걸쳐 우리 2("처치군")의 경우 복금속 Au-Pt 나노결정성 혼탁액의 평균 소비 및 우리 1("대조군")에서 대조군 식수의 평균 소비를 나타낸다.
- [0911] 도 39b는 처치군 2 및 대조군 1의 평균 체중 증가를 나타낸다.
- [0912] 3. 소비된 액체의 양의 차이 또는 어떠한 체중 증가도 뚜렷하지 않았다.
- [0913] 실시예 22
- [0914] 게놈 DNA 및 알부민에 대한 Au-Pt 복금속 나노결정 혼탁액 GPB-11의 결합에 대한 시험관내 실험
- [0915] 개요
- [0916] 본 시험관내 실험은 Au-Pt 복금속 혼탁액 GPB-11 중의 나노결정이 게놈 DNA 및/또는 알부민과 결합하는지 그리고 선택적인 결합이 존재하는지의 여부를 결정하기 위하여 설계하였다. 사람, 마우스 또는 소 알부민의 존재 또는 부재하에서 사람 또는 마우스로부터의 게놈 DNA와 함께 GPB-11을 배양하였다. GPB-11에 대한 DNA 또는 알부민 결합은 UV-가시 분광광도법에 의하여 정성적으로 그리고 정량적으로 특성화하였다.
- [0917] 알부민은 공지된 안정화제이며, 수분산된 나노입자에 대한 생체작용화된 층을 제공할 수 있다. 골드 나노입자 및 DNA 사이의 결합 친화도는 DNA 전사에 영향을 미치는 것으로 나타났다. 또한, 알부민은 약물 전달을 보조하는 것으로 공지되었다.
- [0918] 알부민은 결합 완충액 중에서 실온에서 약 1 시간 동안 GPB-11과 함께 배양하여 게놈 DNA의 부재 또는 존재하에서 알부민을 GPB-11로의 차동 결합을 측정한다. 유사하게, 동일한 온도에서 그리고 동일한 결합 완충액 중에서, 게놈 DNA는 약 1 시간 동안 GPB-11과 함께 배양되어 알부민의 존재 또는 부재하에서의 동시배양시 DNA를 GPB-11에 결합시키는 능력을 측정한다. 반응이 발생하도록 한 후, GPB-11 혼탁액을 스핀 처리하고, 세척하고, 흡광도 측정을 위한 용리 완충액에 넣었다.
- [0919] GPB-11에 대한 알부민 또는 DNA의 결합 용량은 A280 또는 A260(예, $\lambda=280$ 또는 $\lambda=260$)에서의 201-UV-VIS 분광계에 의하여 모니터하였다. 샘플로부터의 흡수 스펙트럼은 201-UV-VIS에 장착된 더블 비임 채르니-터너 단색

화장치 시스템 및 2중 실리콘 광다이오드에 의하여 얻었다. GPB-11, 알부민 및 DNA의 배경은 반응 시험관으로부터 뺐다.

[0920] 추가로, DNA 및 GPB-11 사이의 상호작용을 가시화하기 위하여, 금속-스캔 원자력 현미경 검사법(AFM) 셋업을 사용하였다. 추가로, 주사, 프로브 현미경 검사법의 나노단위-해상도 타입을 사용하여 상호작용의 광현미경사진을 촬영하였다.

[0921] Au-Pt 복금속 나노결정 혼탁액 GPB-11의 농축

[0922] 농축에 사용된 기기 및 물질

공급업자	Cat. 번호
에펜도르프(Eppendorf) 원심분리기	브링크만 인스트루먼츠 인코포레이티드
제타사이저 Zen3690	말번
1.5ml 에펜도르프 시험관	피셔 사이언티픽
피펫 텁	피셔 사이언티픽
피페터	피셔 사이언티픽
중탄산나트륨	피셔 사이언티픽
수산화칼륨	피셔 사이언티픽

[0923]

농축 방법

[0925] 1. GPB-11(원자 농도 Au, 8.2 ppm; 및 Pt, 2.5 ppm)을 에펜도르프 시험관에 넣고, 약 20,000×g에서 약 10 분 동안 원심분리하였다.

[0926]

2. 펠릿은 이를 시험관의 바닥에서 명백하게 관찰되었다. 상부 95% 상청액을 버리고, 하부 5% 상청액 및 펠릿을 수집하였다. 그후, 농축된 혼탁액을 결합 반응 실험에서 재현탁시켰다.

[0927]

농축된 GPB-11의 재수화

[0928]

농축된 GPB-11 혼탁액을 상기 기재된 상청액과 동일한 양으로 2.7 mM 탄산수소나트륨 및 2.1 mM 수산화칼륨을 포함하는 용액 중에서 재수화시켰다. 재수화된 GPB-11 및 초기 GPB-11 용액의 제타 전위는 본원에서 논의된 바와 같이 제타사이저를 사용하여 측정하고, 결과는 각각 -50.3 mV 및 -51.7 mV이었다. 매우 유사한 제타 전위값은 결합 반응 실험에서 농축된 GPB-11의 재수화는 초기 농도의 GPB-11의 첨가와 동일한 효과를 가진다는 것을 시사한다.

[0929]

코-나노결정성 GPB-11을 사용한 알부민 또는 게놈 DNA의 결합 분석

[0930]

결합 분석에 사용된 기기 및 물질

공급업자	Cat. 번호
201-UV-VIS (우브칼크-바이오)	씨모 스펙트로닉 001201
pH/ 전도율 측정기 1928	파셔 사이언티픽 아큐벳 AR 20; ID:
와류 혼합기	파셔 사이언티픽 02215365
소 혈청 알부민	시그마 알드리치 A9418
마우스 혈청 알부민	시그마 알드리치 A3139
사람 혈청 알부민	MP 바이오메디칼스, 엘엘씨 191349
사람 게놈 DNA (여성)	프로메가 G1521
이소프로필 알콜	시그마 알드리치 W292907
에탄올	시그마 알드리치 459836
위저드 게놈 DNA 정제 키트	프로메가 A1120
트리스 염기	파셔 사이언티픽 77-86-1
염화칼륨 (KCl)	파셔 사이언티픽 7447-40-7
염화마그네슘 ($MgCl_2$)	시그마 알드리치 M4880
IGEPAL® CA-630	시그마 알드리치 I8896
염산	파셔 사이언티픽 7647-01-0
수산화나트륨 (NaOH)	파셔 사이언티픽 1310-73-2
에틸렌디아민테트라아세트산(EDTA)	아크로스 오가닉스 60-00-4

[0931]

마우스 비장 및 사람 전혈로부터 게놈 DNA의 분리

[0932]

마우스 비장으로부터 게놈 DNA의 분리

[0933]

· 10 mg의 해동된 정상 마우스 비장을 600 μl 의 냉동된 핵 용해 용액에 첨가하고, 65°C에서 20 분 동안 배양하였다.

[0934]

· 3 μl 의 RNase 용액을 조직 핵 용해물에 넣고, 혼합하고, 37°C에서 25 분 동안 배양하였다. 배양후, 용해물을 실온으로 냉각시켰다.

[0935]

· 200 μl 의 단백질 침전을 조직 용해물과 혼합하고, 와동 처리하고, 얼음상에서 5 분 동안 냉각시켰다.

[0936]

· 상기 혼합물을 16,000×g에서 4 분 동안 원심분리하였다.

[0937]

· 원심분리후, 상청액을 600 μl 의 실온의 이소프로판올을 포함하는 미사용 시험관에 옮기고, 역전시켜 가볍게 혼합하였다.

[0938]

· 상기 반응성 혼합물을 16,000×g에서 1 분 동안 원심분리하였다.

[0939]

· 상청액을 제거하고, 펠릿을 600 μl 의 실온의 70% 에탄올에 재현탁시키고, 16,000×g에서 1 분 동안 원심분리하였다.

[0940]

· 펠릿을 15 분 동안 공기 건조시켰다.

[0941]

· 건조된 DNA 펠릿을 밤새 4°C에서 100 μl 의 DNA 재수화 용액 중에서 재수화시켰다.

[0942]

사람 전혈로부터 게놈 DNA의 분리

[0943]

· 3 ml의 정상의 사람 남성 전혈을 9 ml의 세포 용해 용액과 합하고, 역전시켜 혼합하고, 10 분 동안 실온에서 배양하였다.

- [0945] · 상기 혼합된 용액을 $2,000\times g$ 에서 10 분 동안 원심분리하였다. 상청액을 버리고, 펠릿을 와동 처리하였다.
- [0946] · 3 ml의 핵 용해 용액을 상기 펠릿에 첨가하고, 역전시켜 혼합하였다.
- [0947] · 1 ml의 단백질 침전 용액을 상기 핵 용해물에 첨가하고, $2,000\times g$ 에서 10 분 동안 원심분리한 후 20 초 동안 와동 처리하였다.
- [0948] · 원심분리후, 상청액을 3 ml의 실온의 이소프로판올을 포함하는 미사용 시험관에 옮기고, 가볍게 혼합하였다.
- [0949] · 상기 반응성 혼합물을 $2,000\times g$ 에서 1 분 동안 원심분리하였다.
- [0950] · 상청액을 제거하고, 펠릿을 3 ml의 실온의 70% 에탄올에 세정하고, $2,000\times g$ 에서 1 분 동안 원심분리하였다.
- [0951] · 에탄올을 흡입시키고, DNA 펠릿을 15 분 동안 공기 건조시켰다.
- [0952] · 건조된 DNA 펠릿을 밤새 4°C 에서 $250 \mu\text{l}$ 의 DNA 재수화 용액 중에 재수화시켰다.
- [0953] 결합 완충액의 제조
- [0954] 20 mM 트리스, 100 mM KC1, 3 mM MgCl₂ 및 0.1% IGEPAL을 사용하여 결합 완충액을 생성하였다. pH/전도율 측정기에 의하여 염산 및 NaOH를 사용하여 pH를 약 7.5로 조절하였다.
- [0955] DNA 용리 완충액의 제조
- [0956] 10X 50T1E(50 mM 트리스-HCl/1 mM EDTA)를 생성하기 위하여, 6.05 g의 트리스 염기 및 0.37 g의 EDTA를 100 ml 증류수 중에서 혼합하여 용해시켰다. pH/전도율 측정기를 사용하여 모니터하고 그리고 염산 및 NaOH를 사용하여 조절하여 용액의 pH를 약 8로 조절하였다. DNA를 나노입자로부터 용리시키기 이전에, 10X 50T1E 용액을 증류수로 10배 희석하였다.
- [0957] 결합 분석을 위한 설계
- [0958] <표 39>

조합	군								
		1	2	3	4	5	6	7	8
알부민	0.4mg/ml	-	+	-	+	-	+	-	+
DNA	15ug/ml	-	-	-	-	+	+	+	+
GPB11	22ug/ml	-	-	+	+	-	-	+	+
결합 완충액	·	+	+	+	+	+	+	+	+

- [0959]
- [0960] 결합 분석의 프로토콜
- [0961] 25. 표 29에 제시한 바와 같이 8종의 조합으로 약 1 시간 동안 실온에서 결합 완충액과 함께 GPB-11, 알부민 및 DNA의 배양에 의하여 결합 반응을 실시하였다. 배양 중에 샘플을 5분마다 와동 처리하였다.
- [0962] 26. 배양후, 반응 용액을 $20,000\times g$ 에서 약 10 분 동안 실온에서 스픈 처리하였다.
- [0963] 27. 펠릿을 1회 세정하고, $400 \mu\text{l}$ DNA 용리 완충액 중에 재현탁시켰다.
- [0964] 28. 알부민에 대한 280 nm(즉, 흡수 피크) 및 DNA에 대한 260 nm(즉, 흡수 피크)에서의 흡광도는 201-UV-VIS를 사용하여 측정하였다.
- [0965] DNA 결합에 대한 AFM 영상화

[0966] 영상화에 사용되는 기기 및 물질

공급업자	Cat. 번호
------	---------

디멘션 패스트스캔 AFM 시스템	브루커	
패스트스캔 A 프로브	앱나노	프로브 모델: UHF 시리즈
운모	브루커	
스핀 코팅기	인스트라스 사이언티피 SCK-100	

[0967]

AFM 샘플 제조 및 분석

[0969] 결합 반응이 발생하도록 한 후, 결합 완충액 중의 여성 게놈 DNA 및 GPB-11의 혼합물 50 μl 을 부착시키고, 미사용 운모 시트상에서 스픈-코팅시켰다(3,000 rpm). 운모 함유 샘플을 깨끗한 물로 1회 헹군 후, 공기 중에서 건조시켰다. 영상화는 나노스코프(NanoScope) V 및 스테이지 제어기(Stage Controller)를 사용하여 패스트스캔 AFM에 의하여 실시하였다. AFM은 텁抨 모드로 작동시켰으며, 패스트스캔 A 프로브($k \sim 17 \text{ N/m}$)를 사용하였다. 단면에서의 높이, 중첩 토포그래피(3D) 및 고 해상도 상 맵핑을 패스트스캔 나노스코프 소프트웨어에 의하여 분석하였다. 결과를 하기 본원에서 논의하였다.

[0970] 알부민 결합

[0971] GPB-11에 대한 알부민 결합의 흡광도는 280 nm에서 측정하였다. 알부민 및 GPB-11의 상이한 조합을 게놈 DNA의 존재 또는 부재하에서 테스트하였다. 하기 표 40은 매우 유사한 결과가 상이한 알부민 및 GPB-11 조합 중에서 달성되었다는 것을 나타낸다. 대표적인 데이터는 또한 도 40a에 도시되어 있다.

[0972] <표 40>

조합		실험					
		1	2	3	4	5	6
알부민	소	+	-	-	+	-	-
	마우스	-	+	-	-	+	-
	사람	-	-	+	-	-	+
게놈 DNA	마우스	-	-	-	+	+	-
	사람	-	-	-	-	-	+
GPB-11		+	+	+	+	+	+

[0973]

[0974] 구체적으로, 도 40a는 280 nm에서의 흡광도에 대하여 마우스 게놈 DNA의 존재 또는 부재하에서 마우스 알부민 결합의 양을 그래프로 나타낸다. 게놈 DNA의 부재하에서, 알부민은 GPB-11 중에서 복금속 나노결정에 상당히 결합되었다. 그러나, 게놈 DNA가 결합 분석에 첨가될 때, GPB-11 중의 나노결정에 대한 알부민 결합은 관찰되지 않았다. 이들 결과는 GPB-11 중의 나노결정이 알부민과 결합할 수 있으나, 마우스 게놈 DNA에는 선택적으로 결합한다는 것을 나타냈다. 환연하면, GPB-11 중의 Au-Pt 복금속 나노결정은 알부민의 소프트 코로나를 갖는 것이 명백하다.

[0975] DNA 결합

[0976] GPB-11 중의 나노결정으로의 DNA 결합은 260 nm에서의 흡광도를 측정하여 결정되었다. 마우스 또는 사람 게놈 DNA가 GPB-11 중의 복금속 나노결정에 결합되는 능력은 알부민의 상이한 조합으로 측정하였다. 하기 표 41은 테스트한 각종 조합 또는 혼합물을 나타낸다. GPB-11 조합 중의 상이한 DNA 및 나노결정 사이에서 매우 일관된 결과가 관찰되었다. 대표적인 결과는 도 40b에 그래프로 도시한다.

[0977]

<표 41>

조합		실험				
		1	2	3	4	5
계놈 DNA	마우스	+	-	+	-	+
	사람	-	+	-	+	-
알부민	소	-	-	+	-	-
	마우스	-	-	-	-	+
	사람	-	-	-	+	-
GPB-11		+	+	+	+	+

[0978]

[0979]

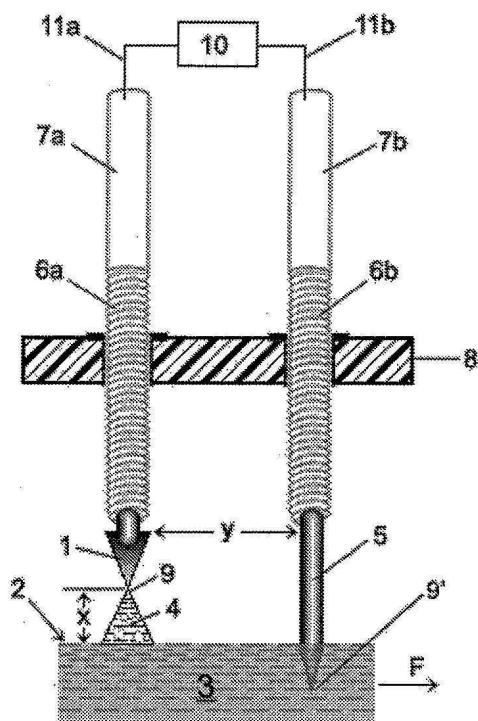
구체적으로, 도 40b는 마우스 알부민의 존재 또는 부재하에서 DNA 결합의 양을 그래프로 나타낸다. 도 40b는 알부민의 존재 및 부재 모두에서 계놈 DNA는 GPB-11 중의 나노결정에 상당하게 결합된다는 것을 나타낸다. 알부민이 존재하지 않는 경우, DNA 결합의 양은 인상적이다. 다량의 알부민이 결합 분석에 첨가되는 경우조차 통계적으로 유의적인 양의 DNA가 GPB-11 복금속 나노결정에 결합되는 것으로 관찰되었다. 이들 결과는 GPB-11 중의 복금속 나노결정이 알부민보다 훨씬 더 강하게 계놈 DNA에 결합된다는 것을 추가로 확인하였다. 추가로, 임의의 특정 이론 또는 설명에 의하여 한정하고자 하는 것은 아니지만, GPB-11 중의 Au-Pt 복금속 나노결정은 공유 결합으로 (그의 존재시) 계놈 DNA에 결합될 수 있다는 것이 가능하다. 그러한 결합은 DNA 작용에 영향을 미칠 수 있다.

[0980]

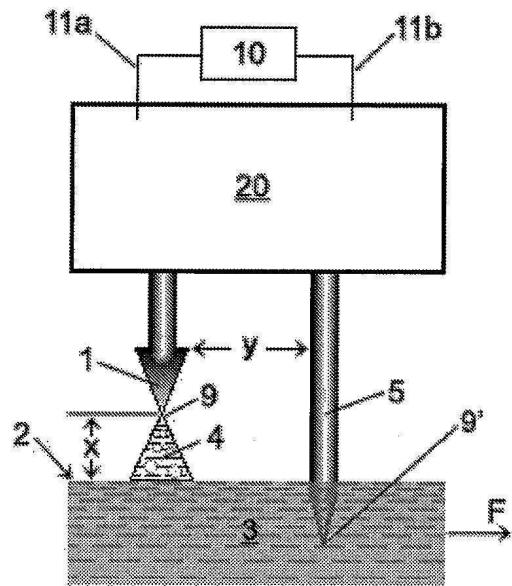
Au-Pt 복금속 나노결정으로의 DNA 결합을 영상화하고자 하는 시도가 이루어졌다. 구체적으로, DNA 결합 분석에서의 샘플은 AFM에 의하여 영상화되었다. 대표적인 결과를 도 40c에 도시하였다. Au-Pt 복금속 나노결정은 사람 계놈 DNA에 결합되는 것으로 명백하게 나타났다. 대부분의 나노결정은 스트링 DNA 문자의 말단에 결합되는 것으로 관찰되었다. 영상화된 나노입자의 직경은 GPB-11 중의 나노결정의 크기 범위내에 포함되므로 결합을 확인하였다.

도면

도면1



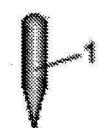
도면2



도면3a



도면3b



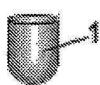
도면3c



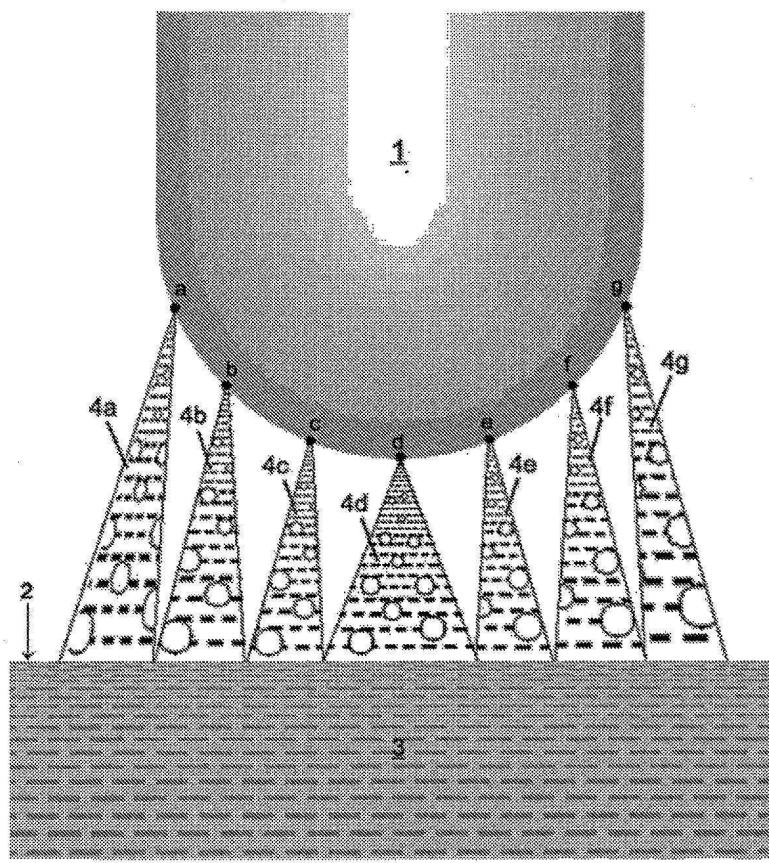
도면3d



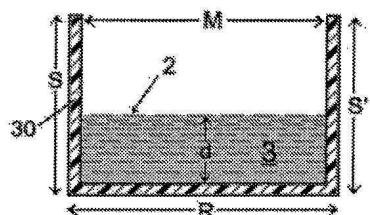
도면3e



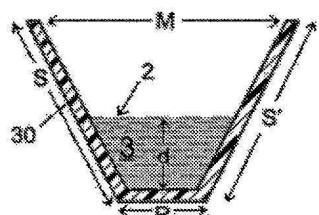
도면4



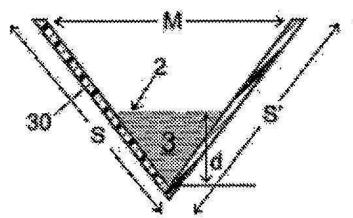
도면5a



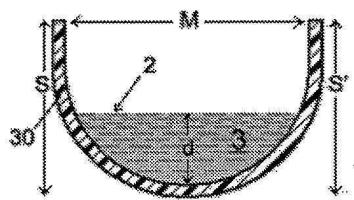
도면5b



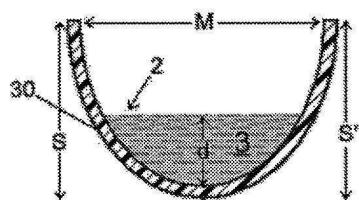
도면5c



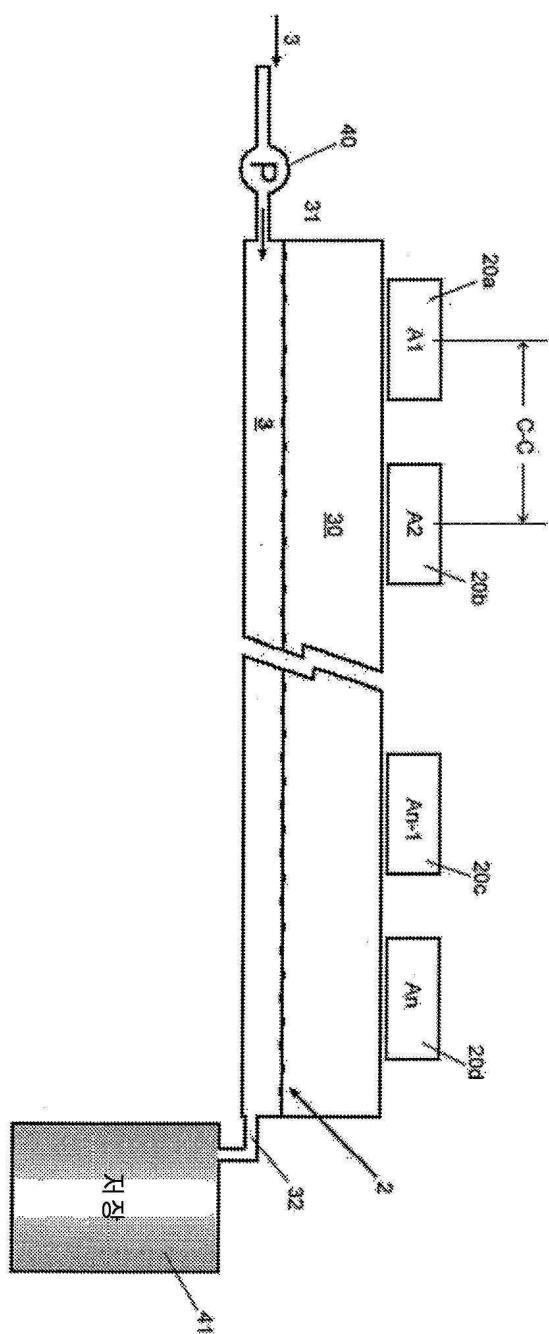
도면5d



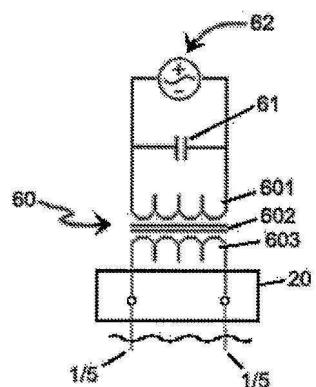
도면5e



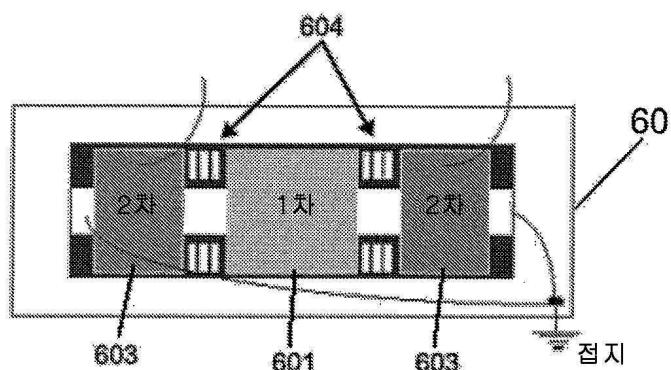
도면6



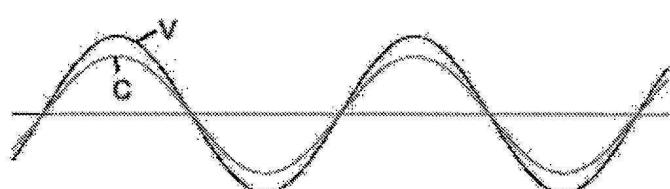
도면7a



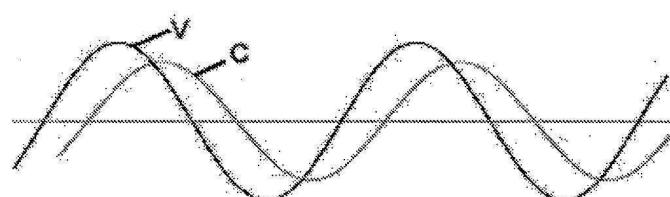
도면7b



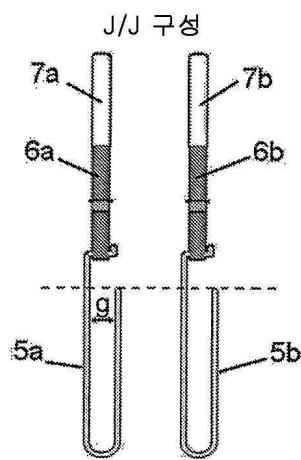
도면7c



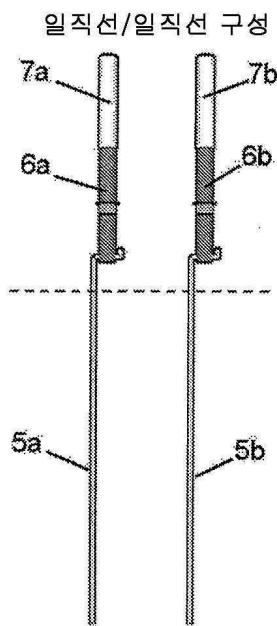
도면7d



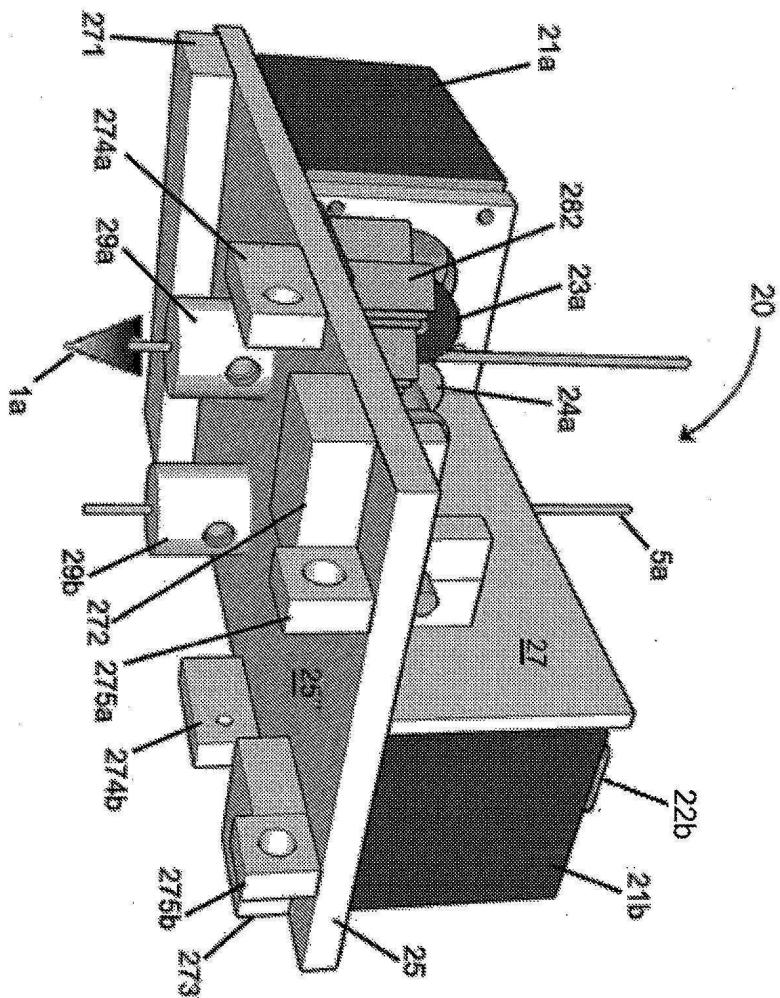
도면8a



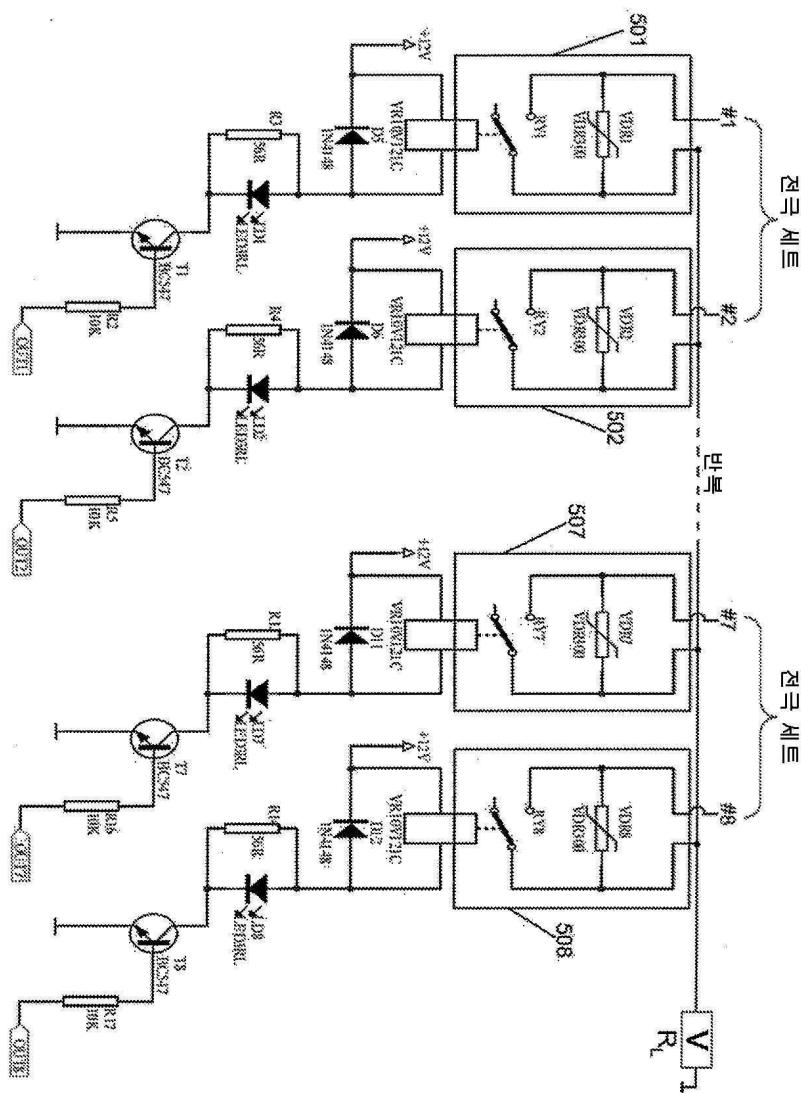
도면8b



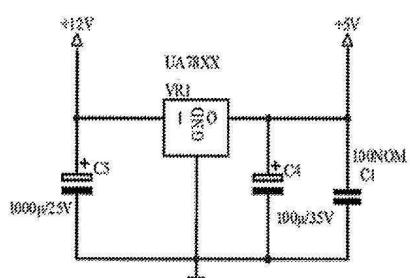
도면8c



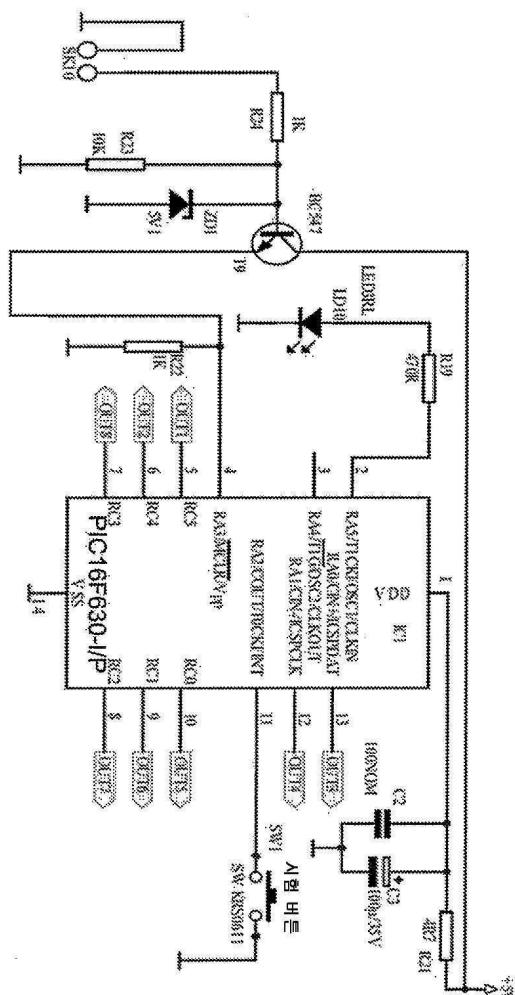
도면8d



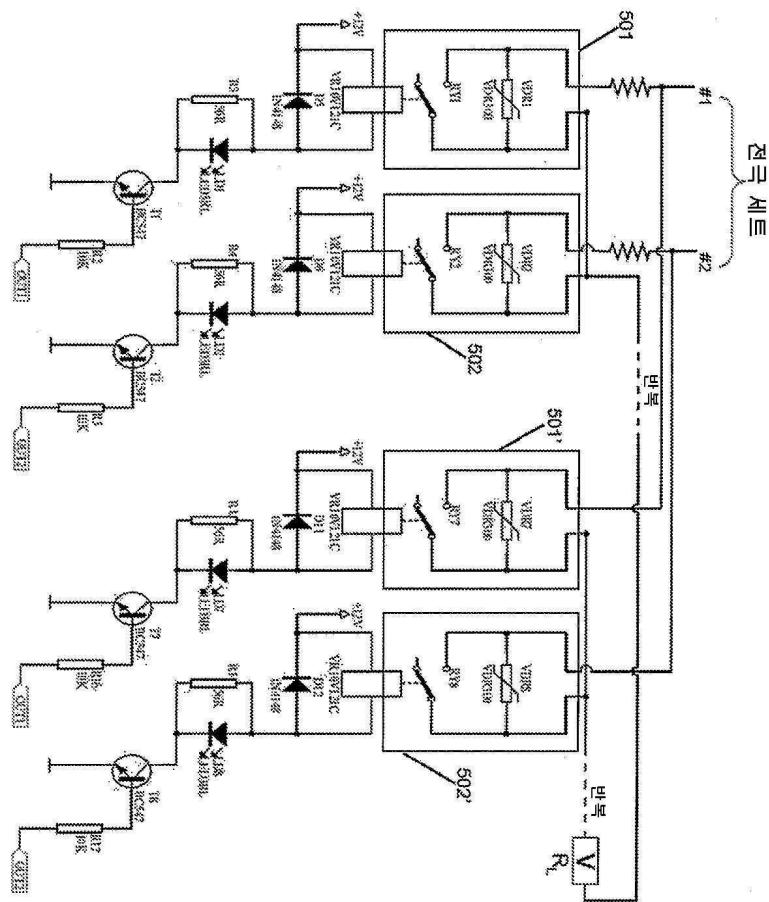
도면8e



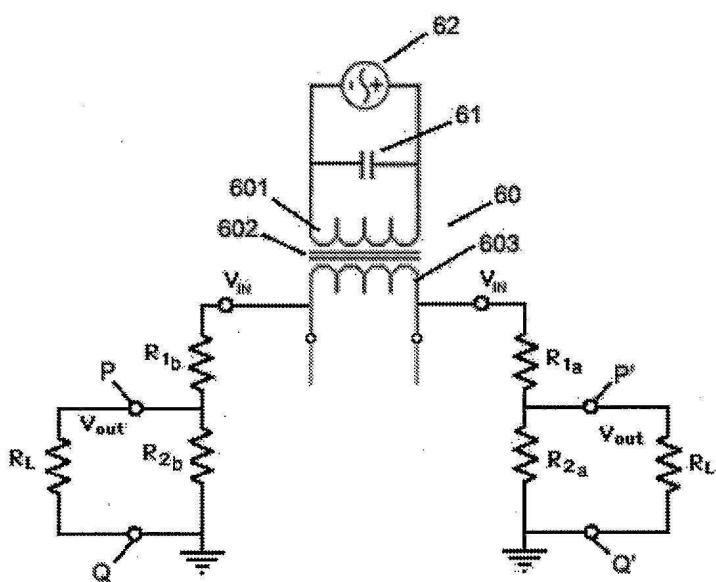
도면 8f



도면8g



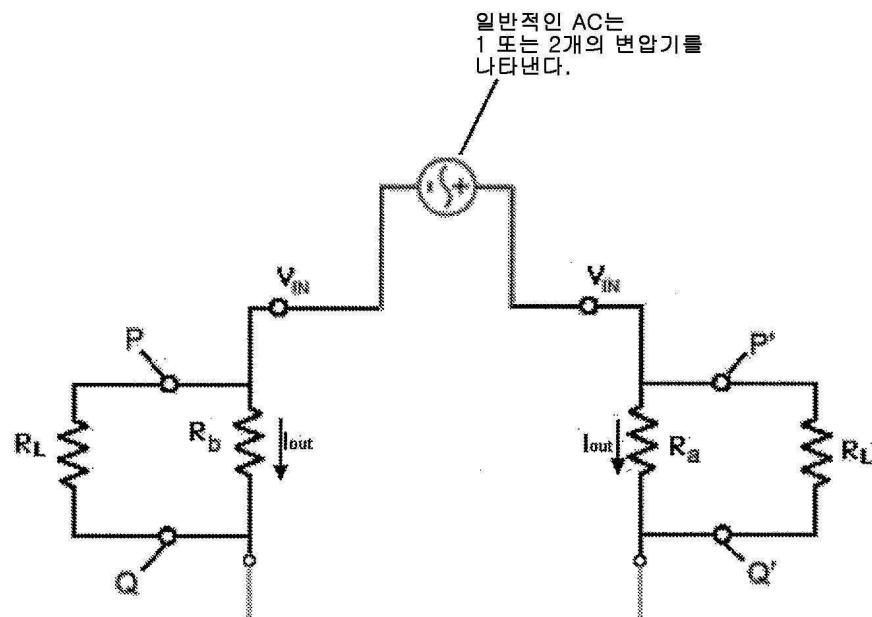
도면8h



$$V_{out} = \frac{V_1(R_2||R_L)}{(R_1 + R_2||R_L)}$$

R_i = 멀티미터의 10 M 오옴 입력 임피던스

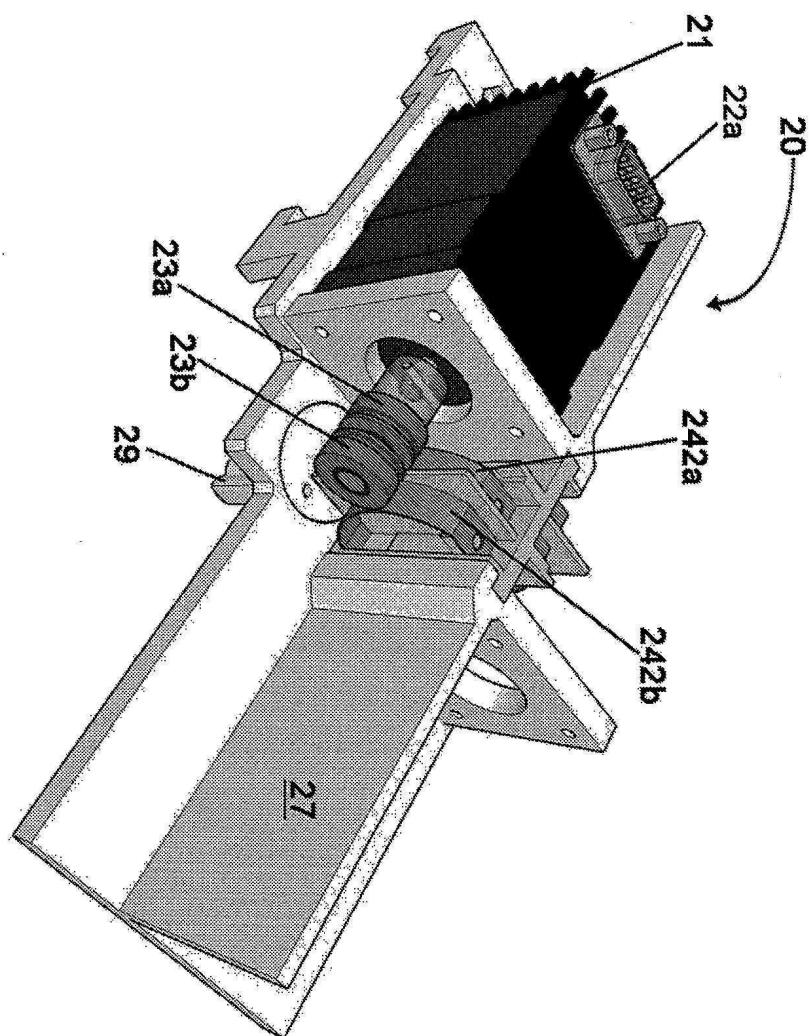
도면8i



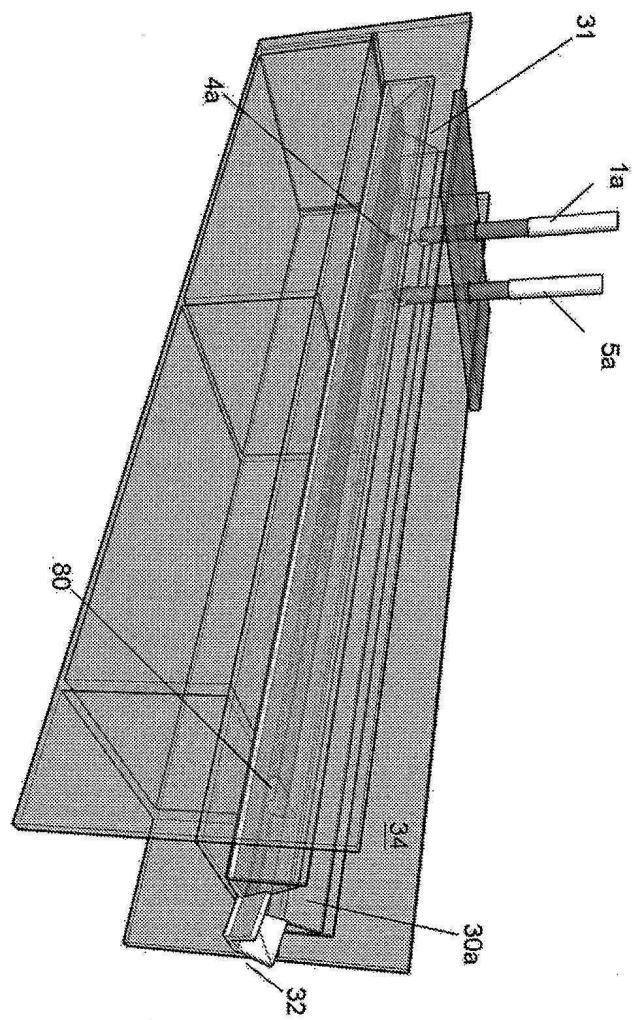
$$I_{out} = \frac{V_{out}}{(R_a || R_L)}$$

R_L =밀티미터의 10 M 오옴 입력 임피던스

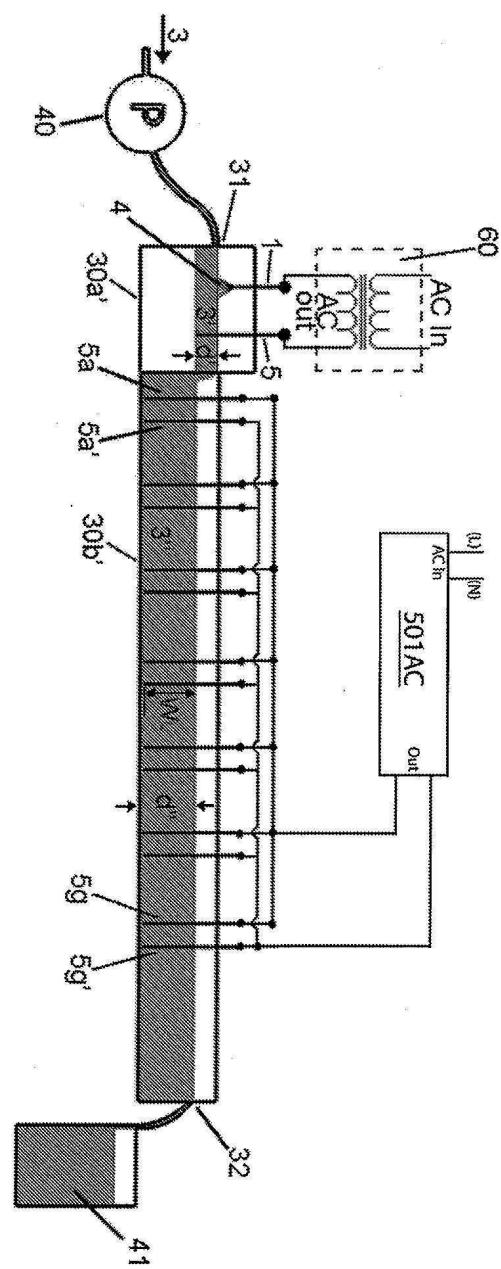
도면8j



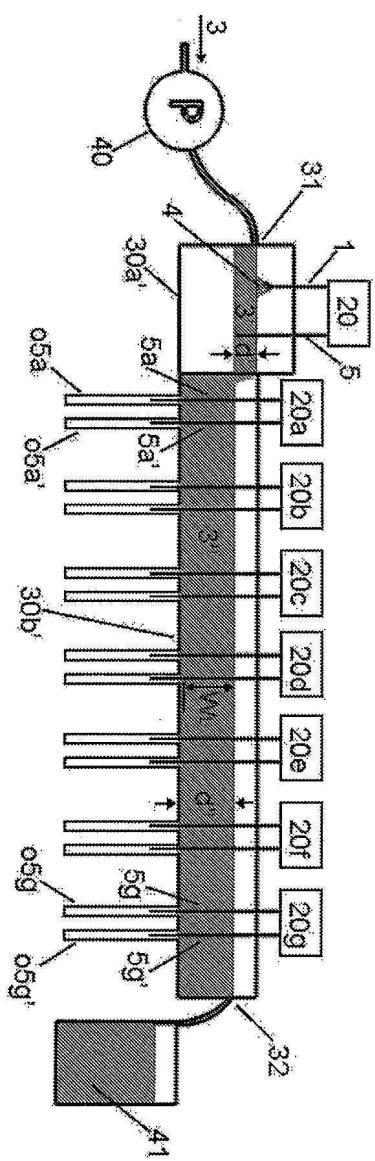
도면9



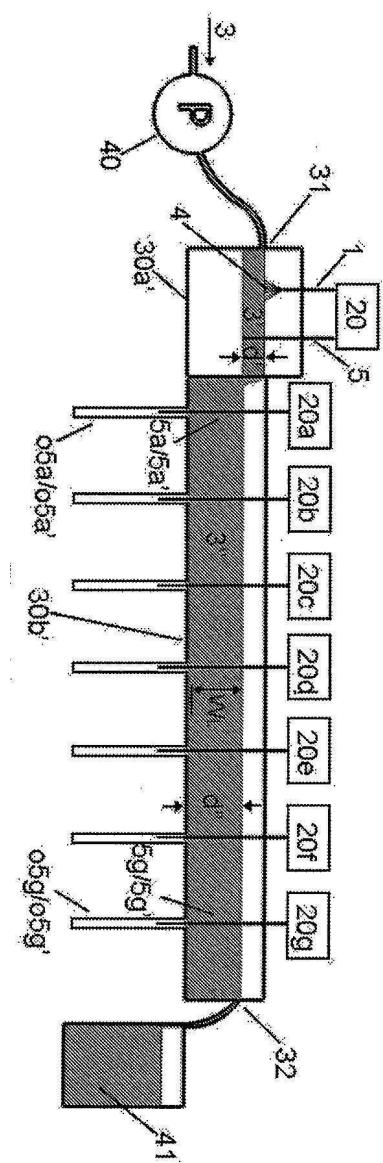
도면10a



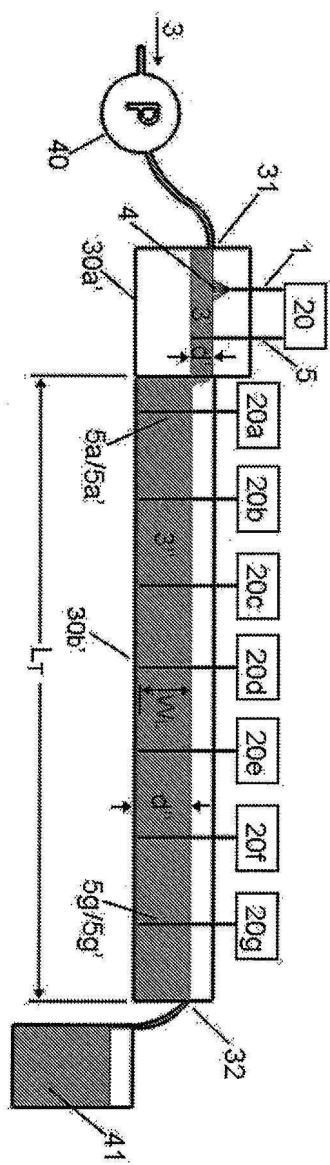
도면10b



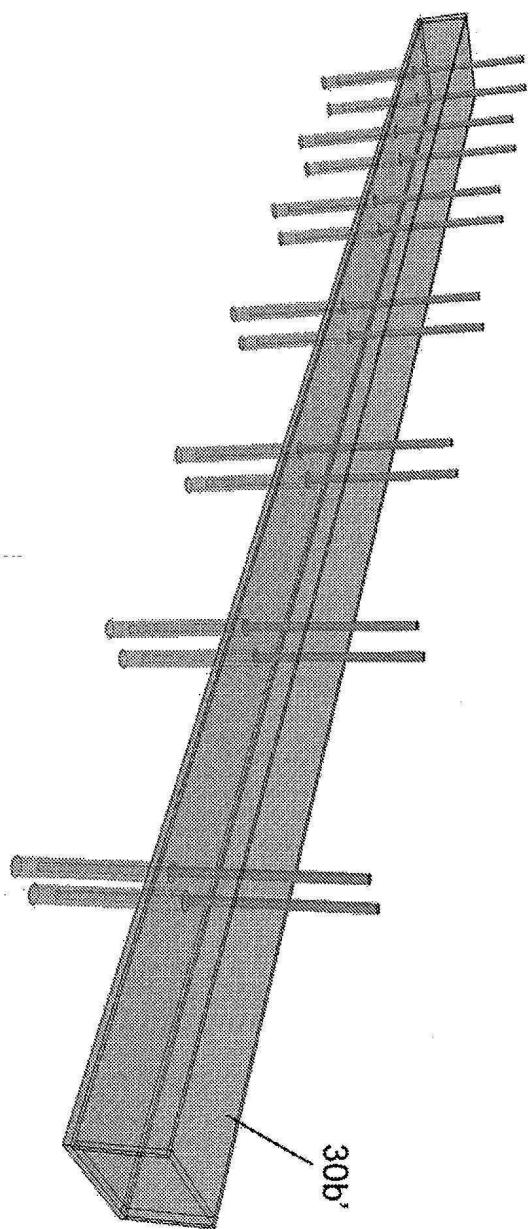
도면 10c



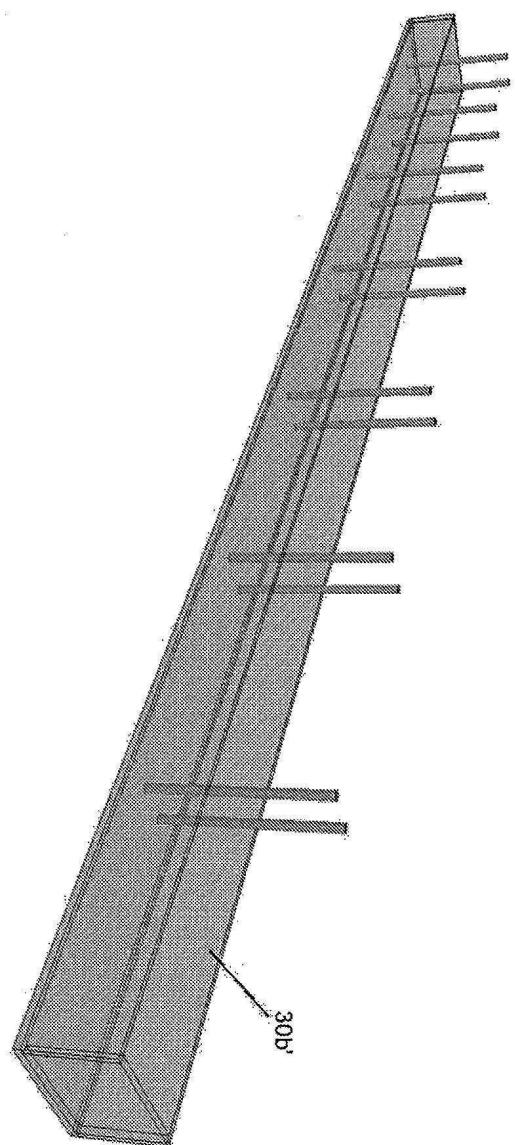
도면10d



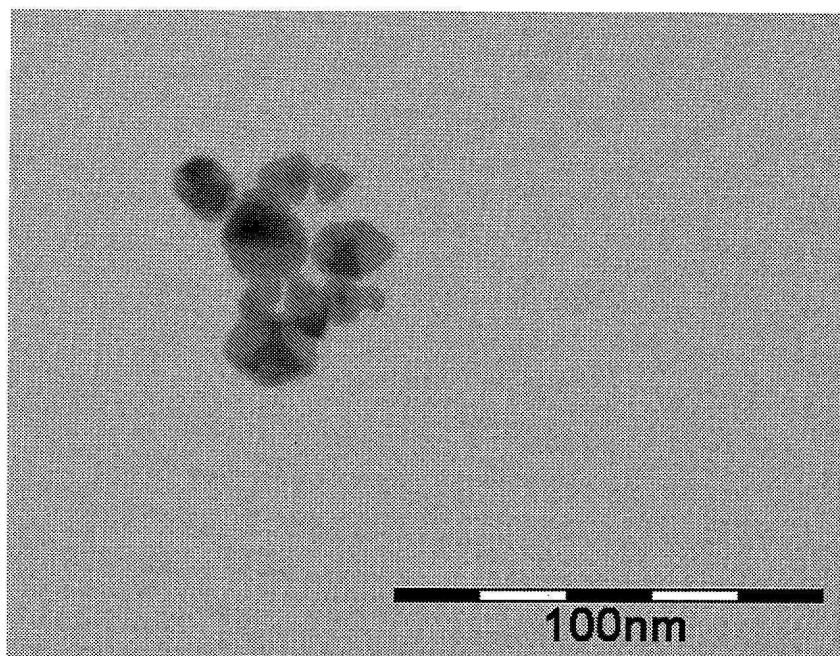
도면11a



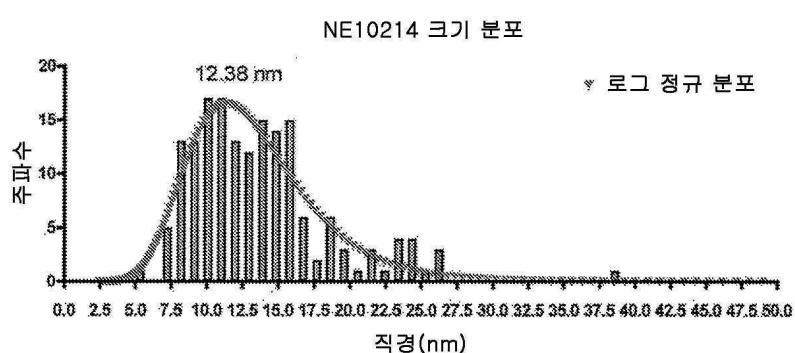
도면11b



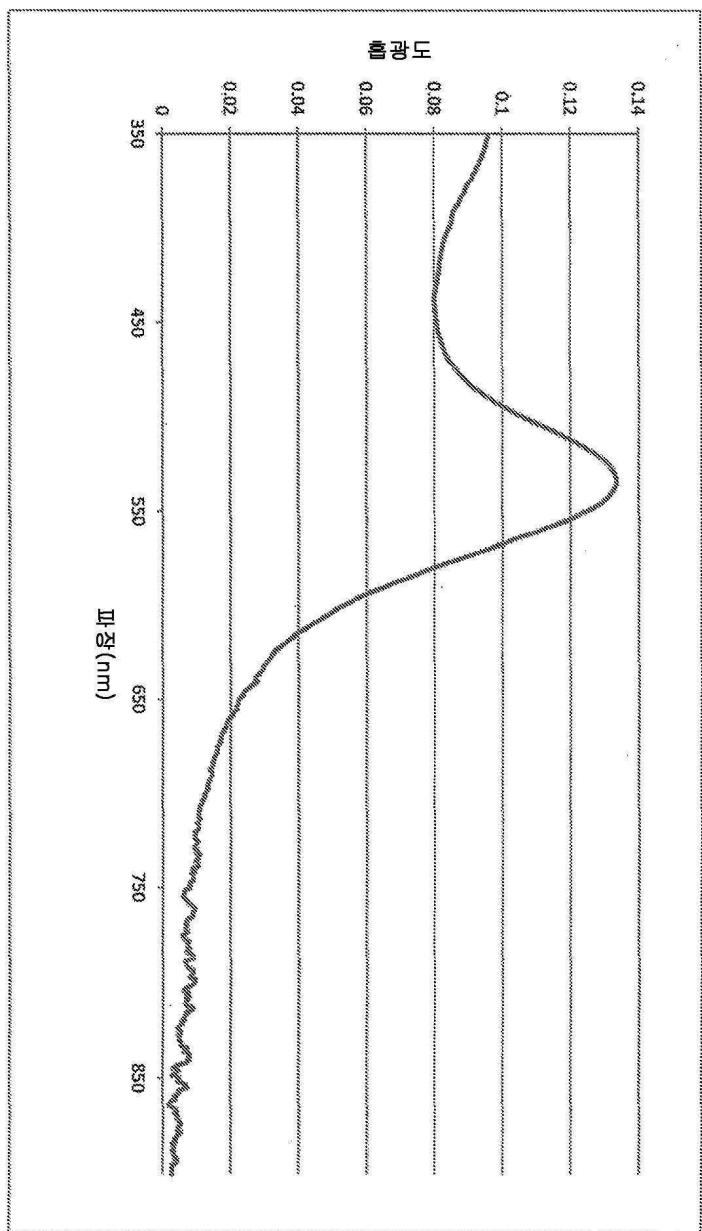
도면11c



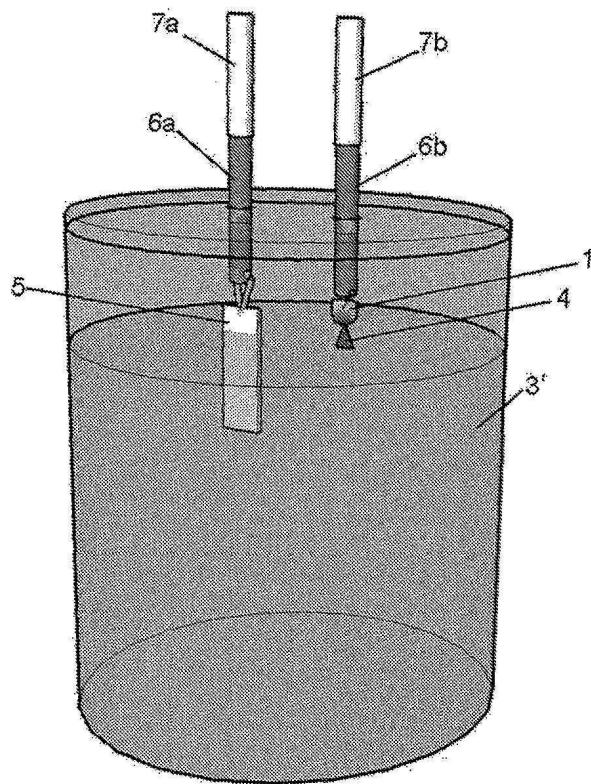
도면11d



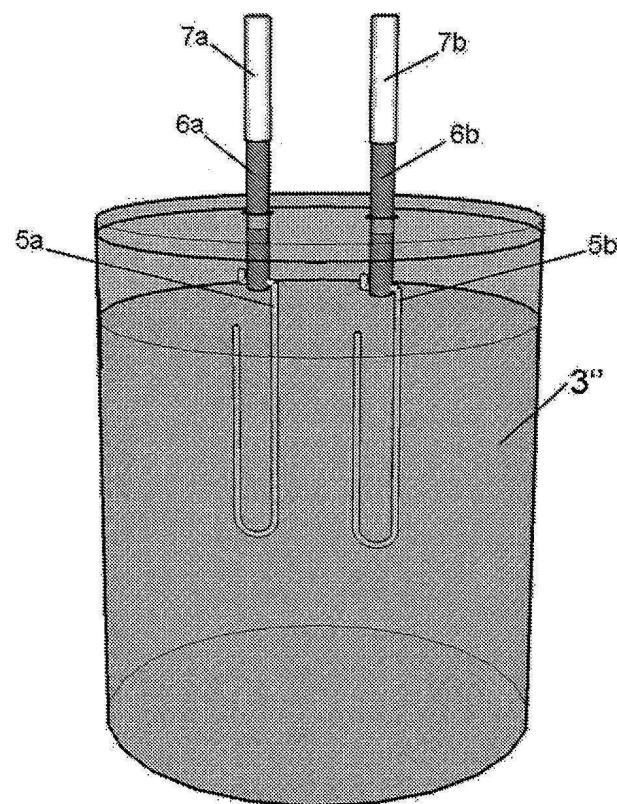
도면 11e



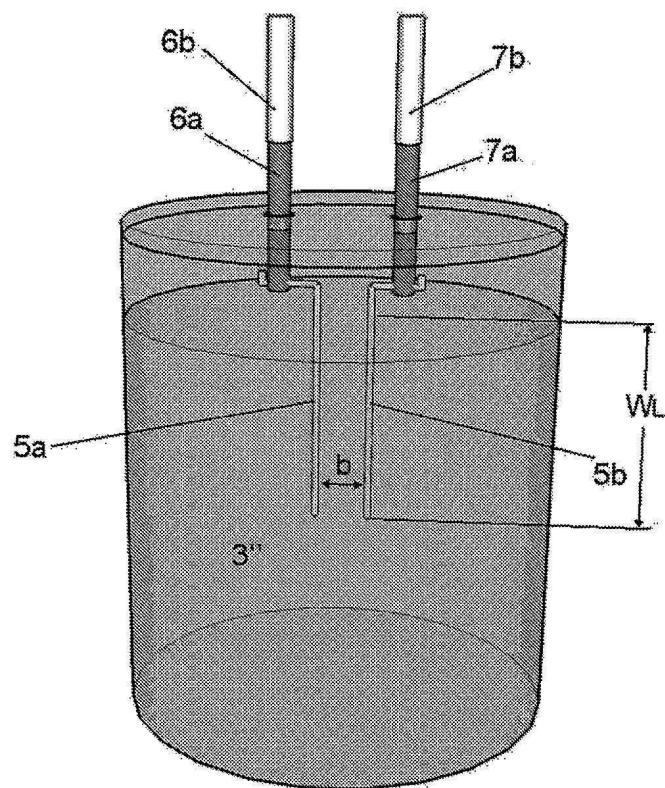
도면12a



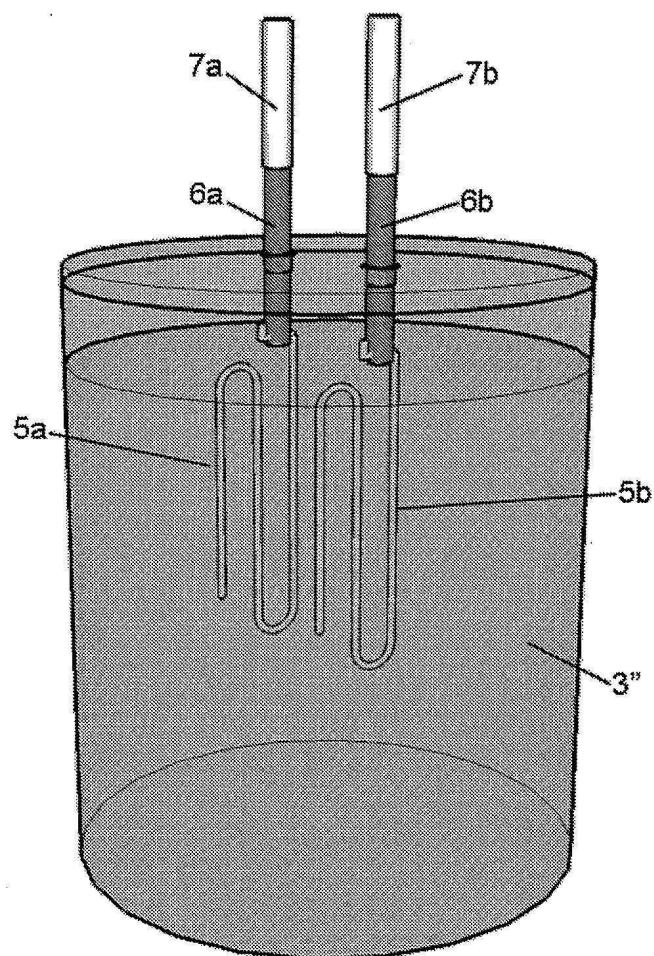
도면12b



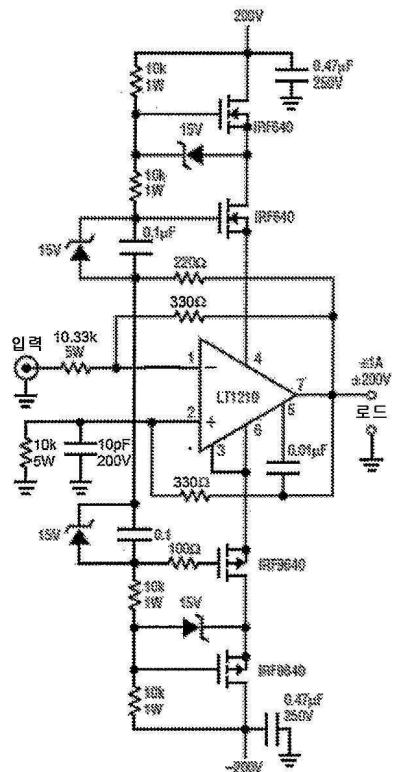
도면12c



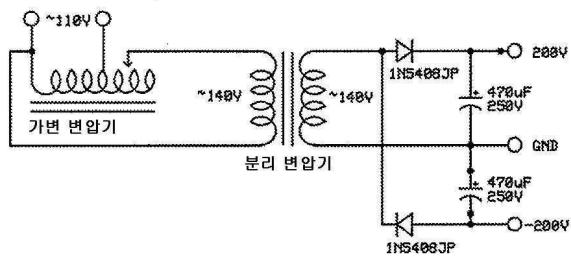
도면12d



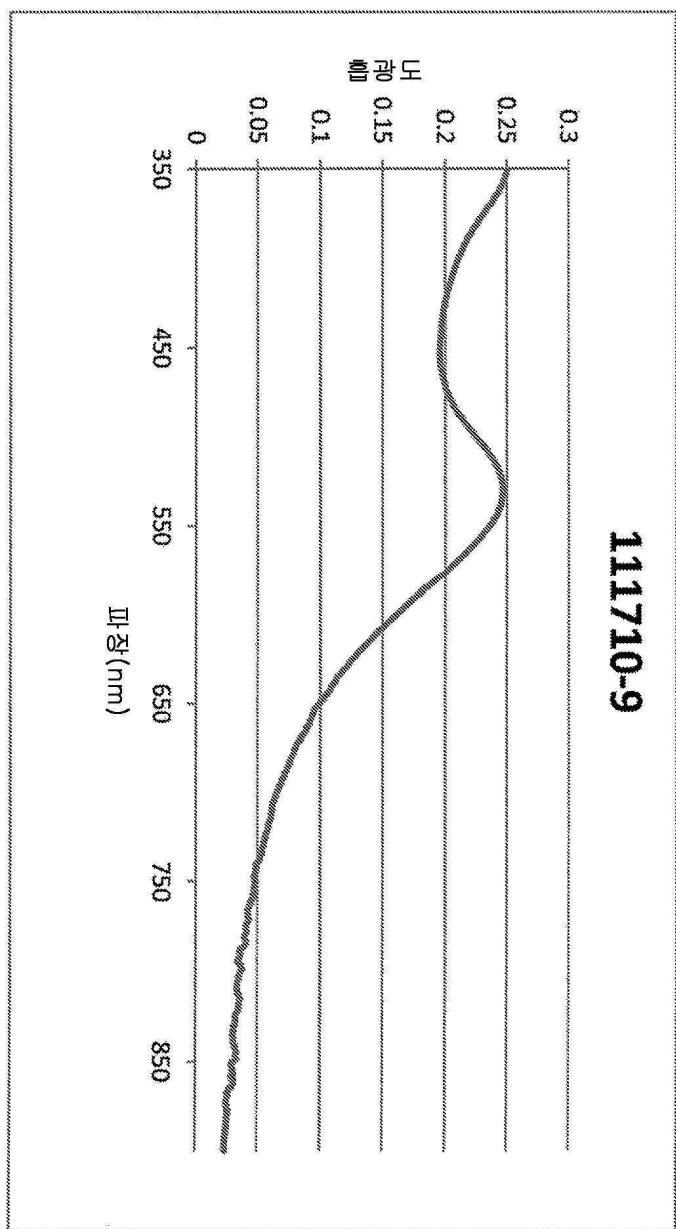
도면12e



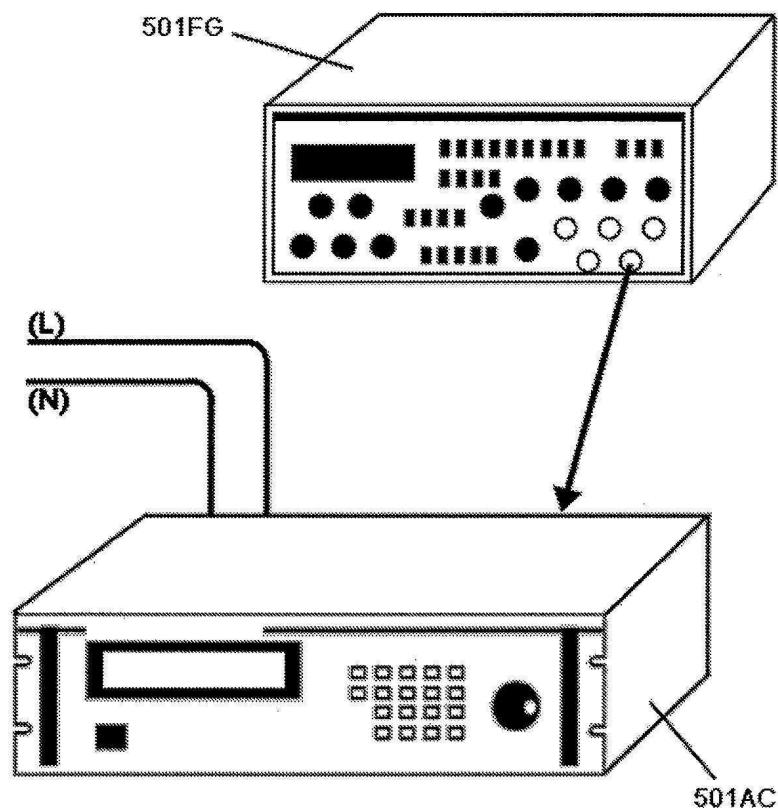
도면 12f



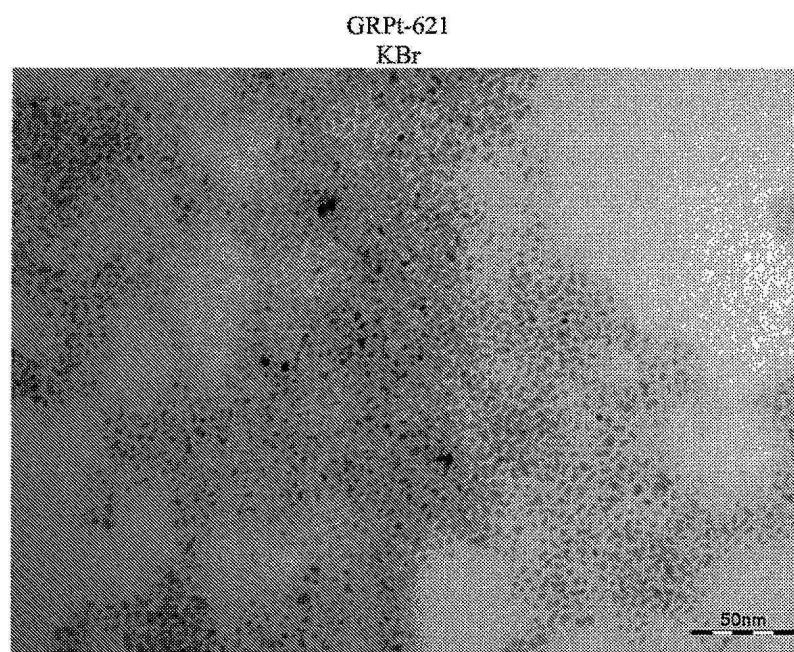
도면12g



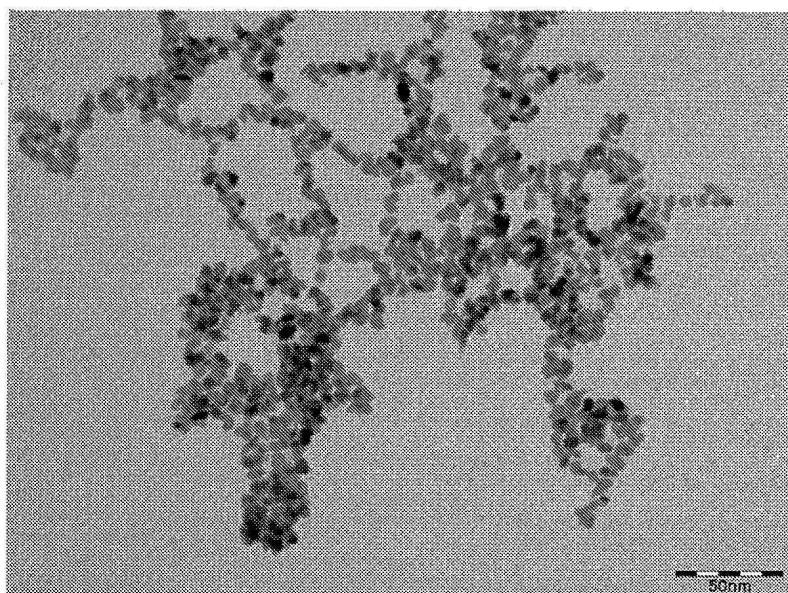
도면13



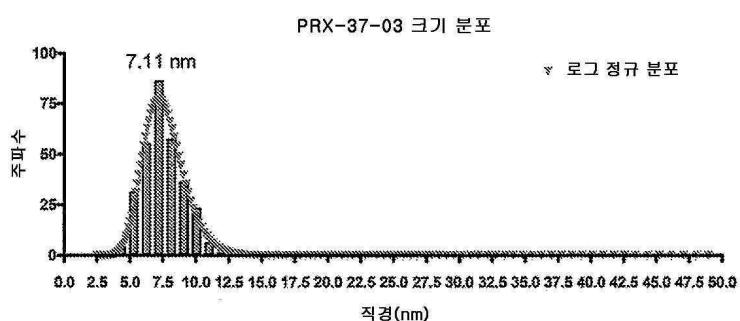
도면14



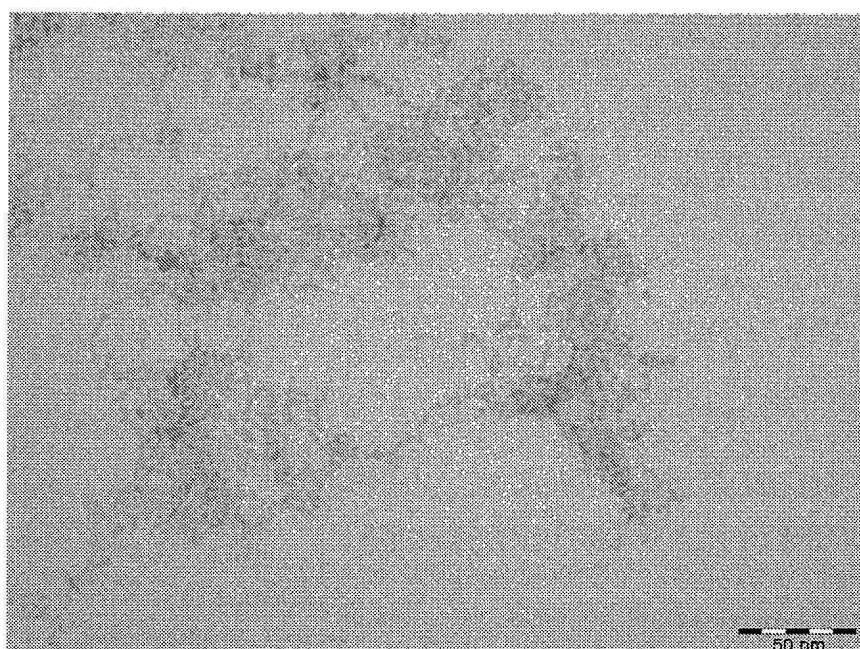
도면15a



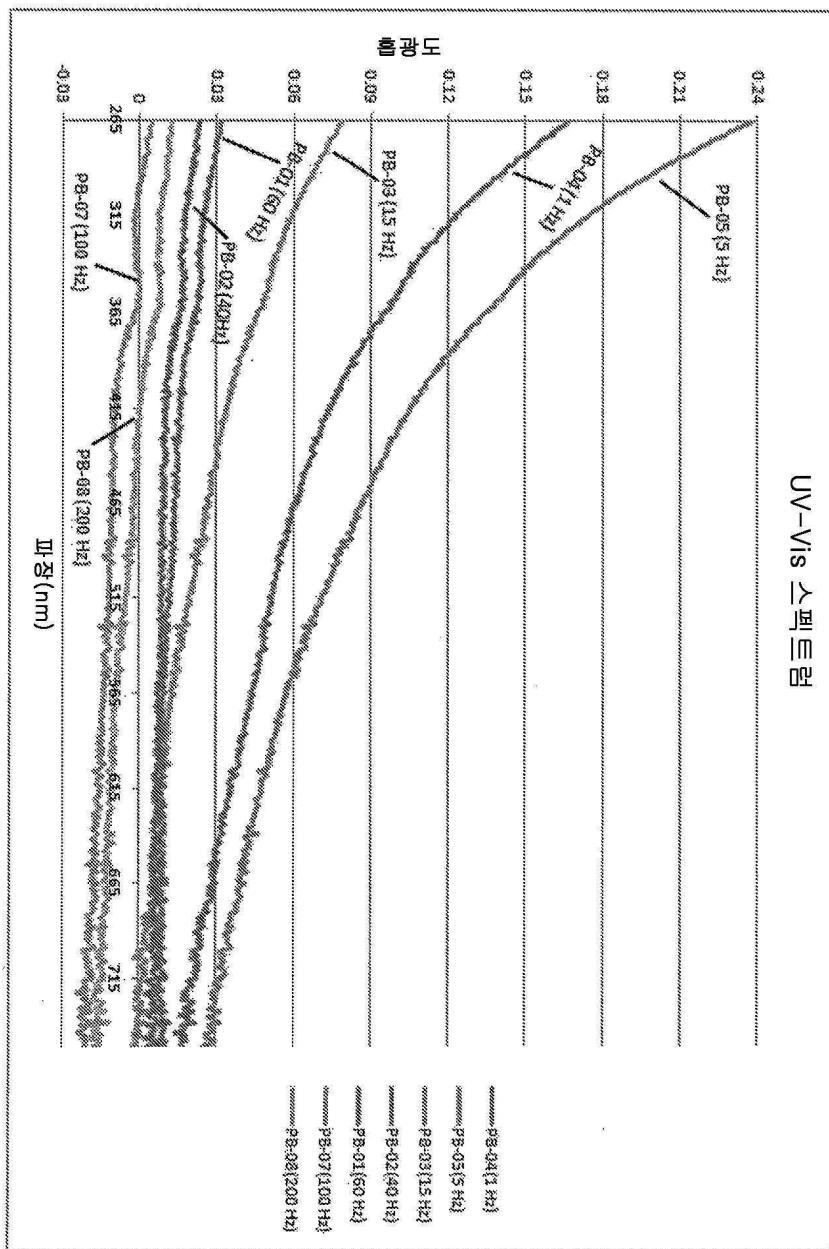
도면15b



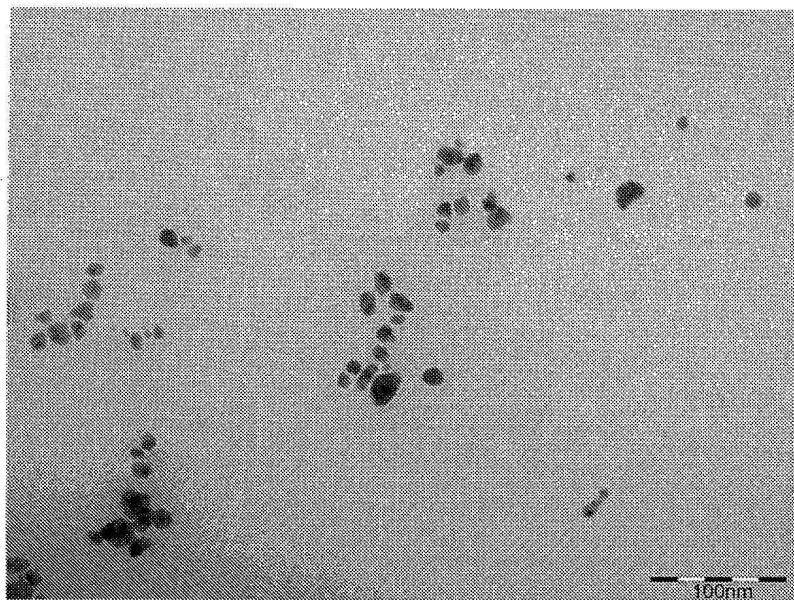
도면16



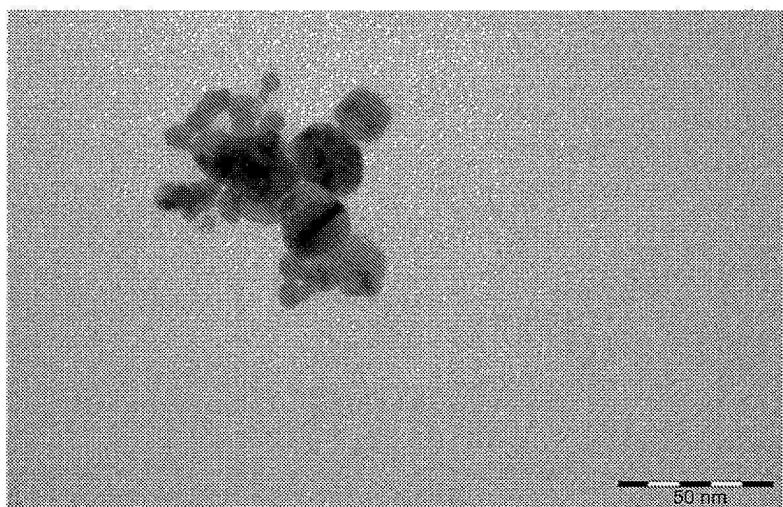
도면17



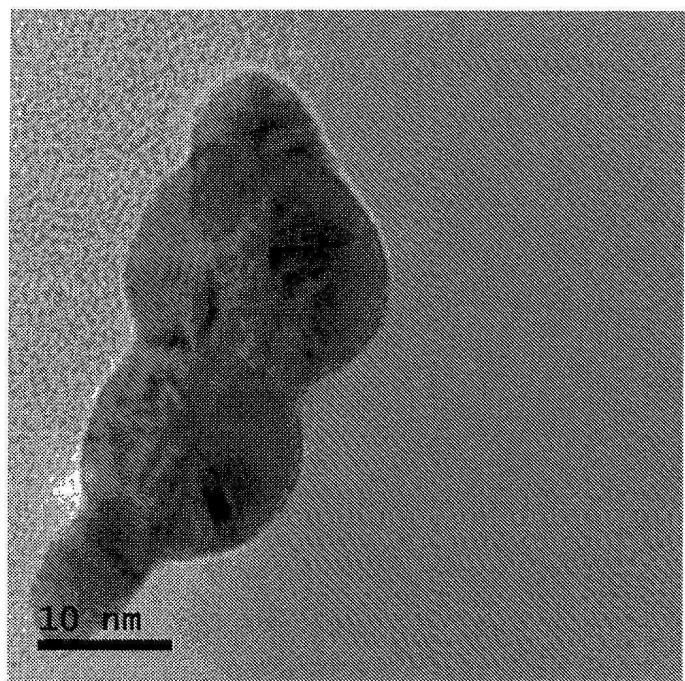
도면18



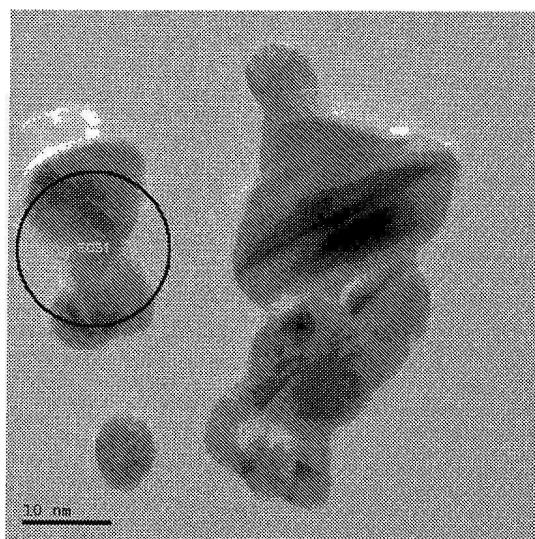
도면19



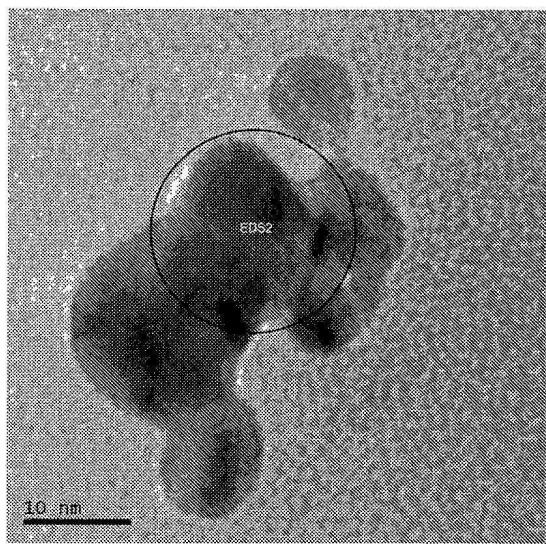
도면20



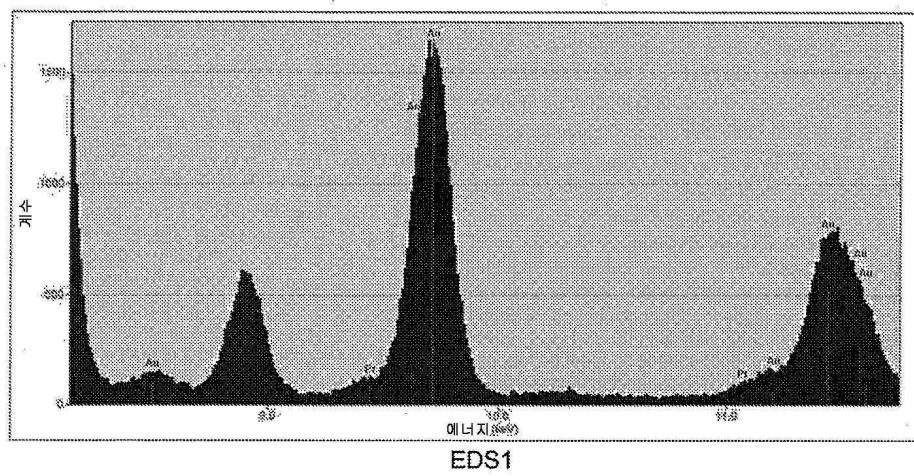
도면21a



도면21b

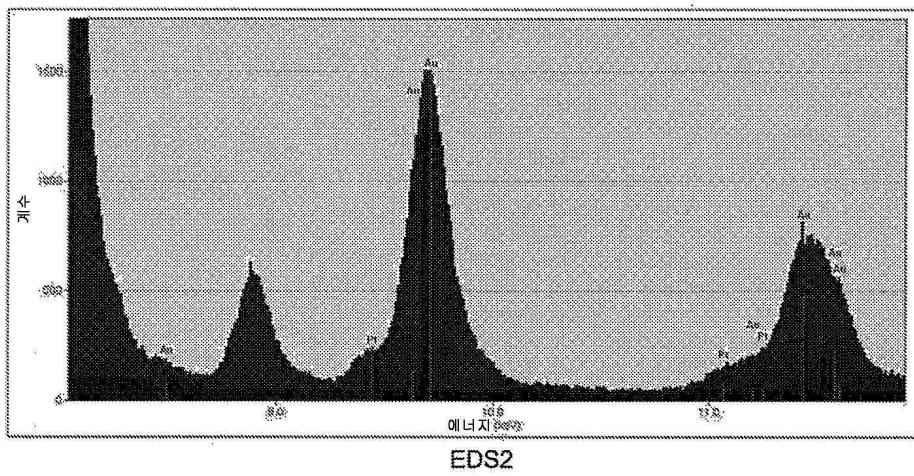


도면22a



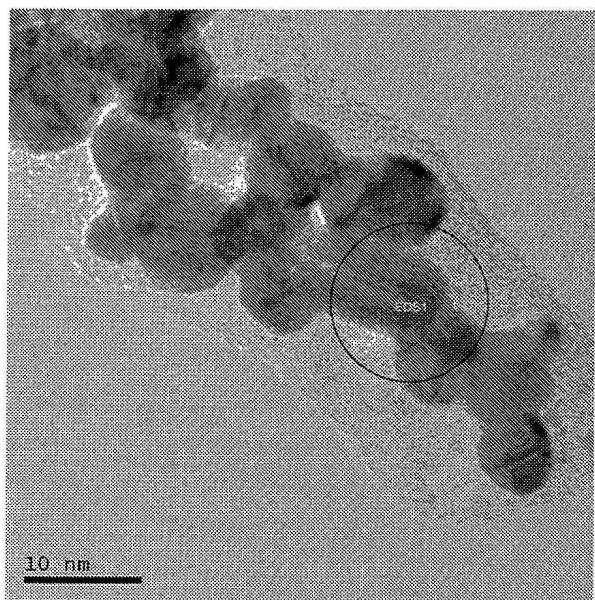
EDS1

도면22b

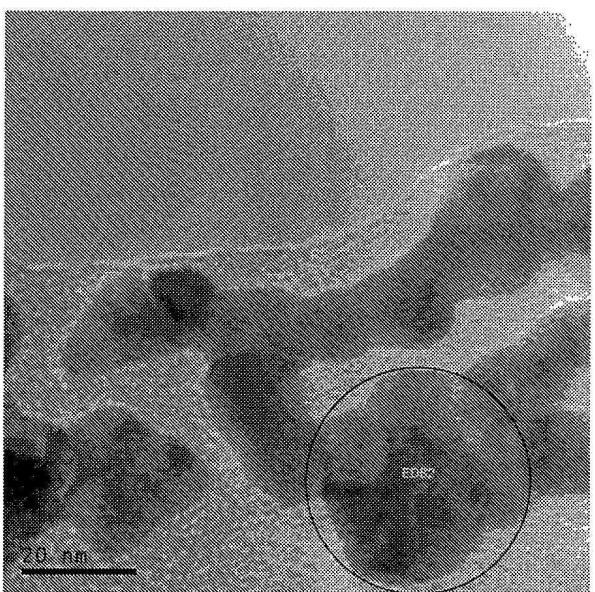


EDS2

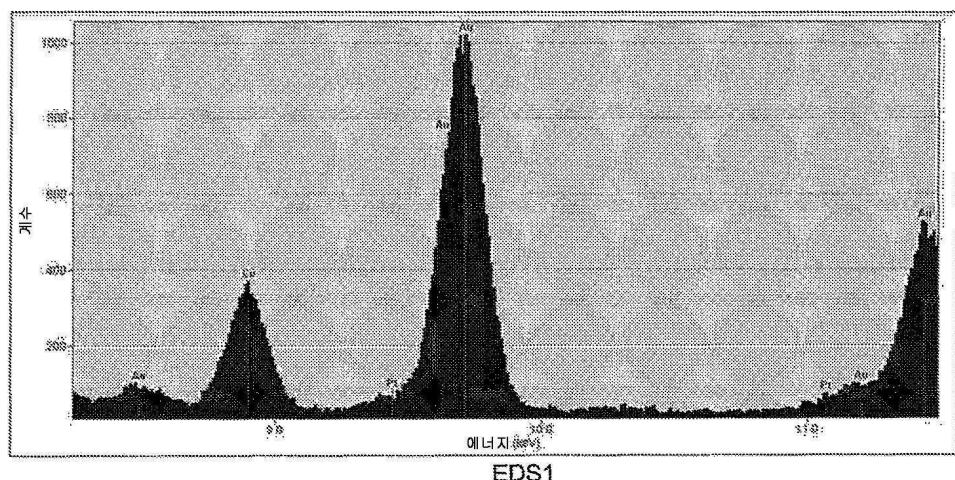
도면23a



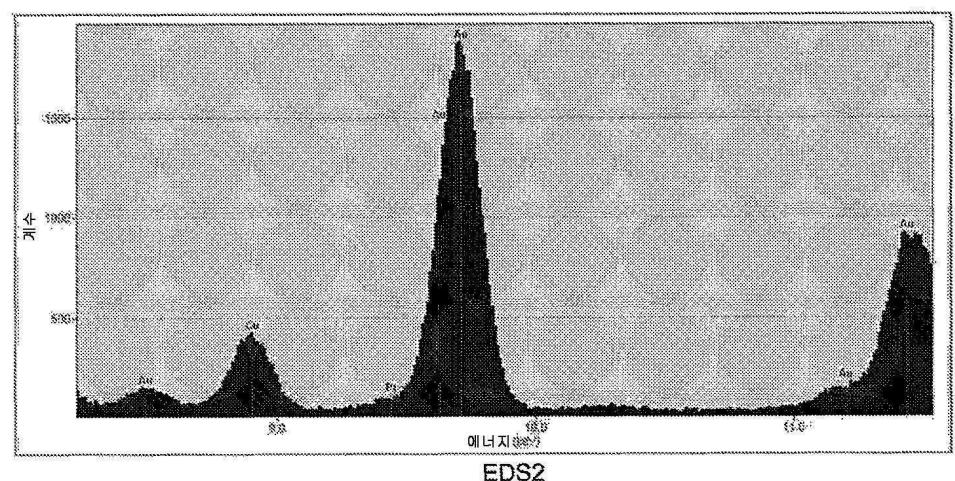
도면23b



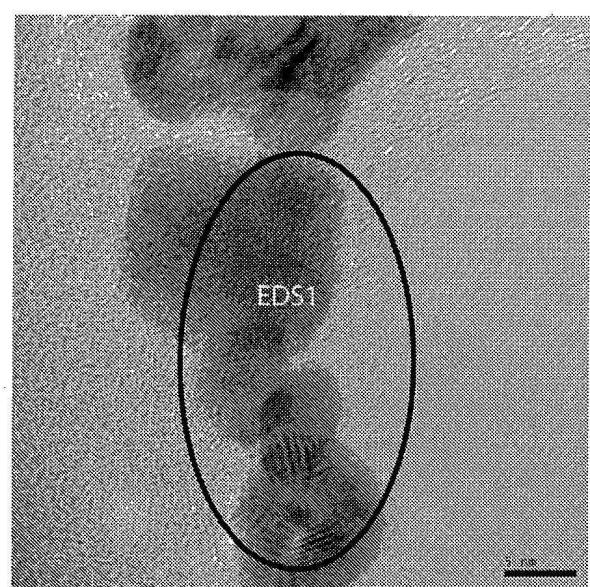
도면24a



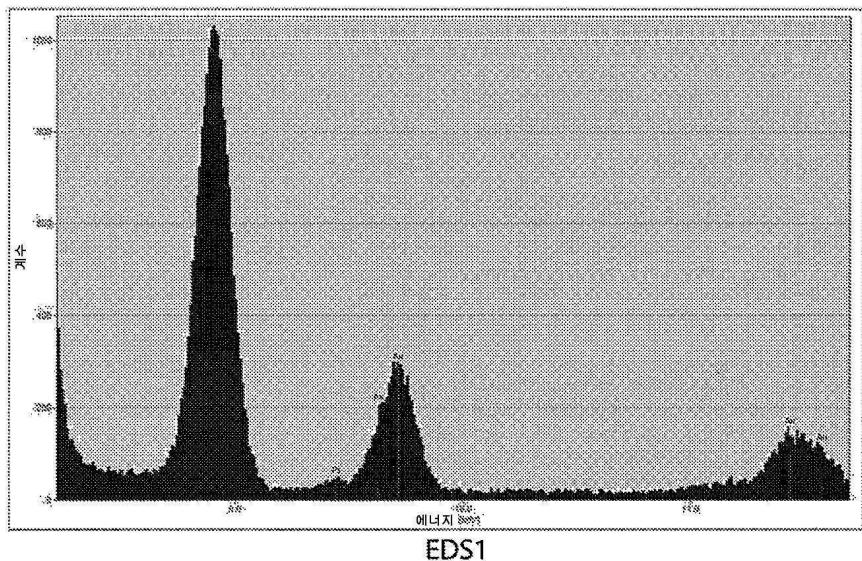
도면24b



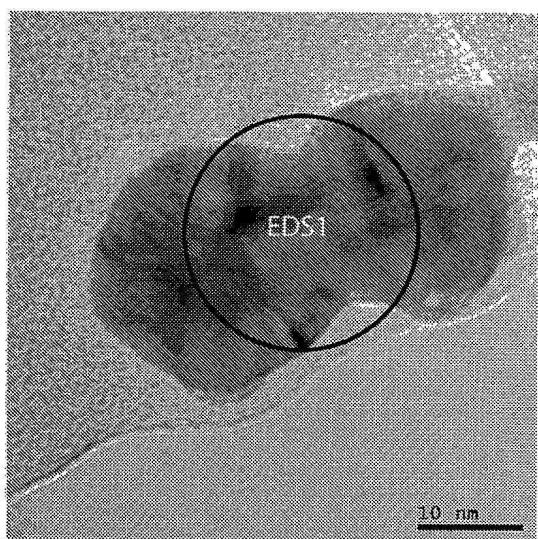
도면25a



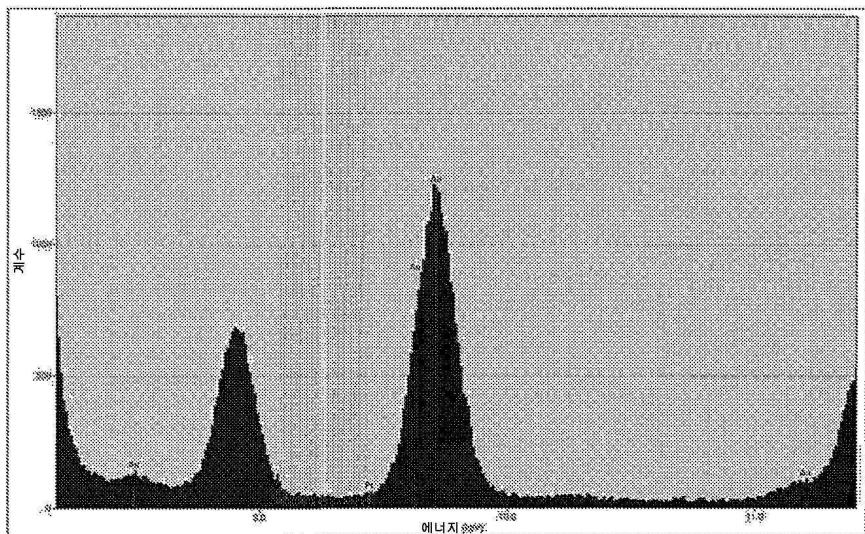
도면25b



도면26a

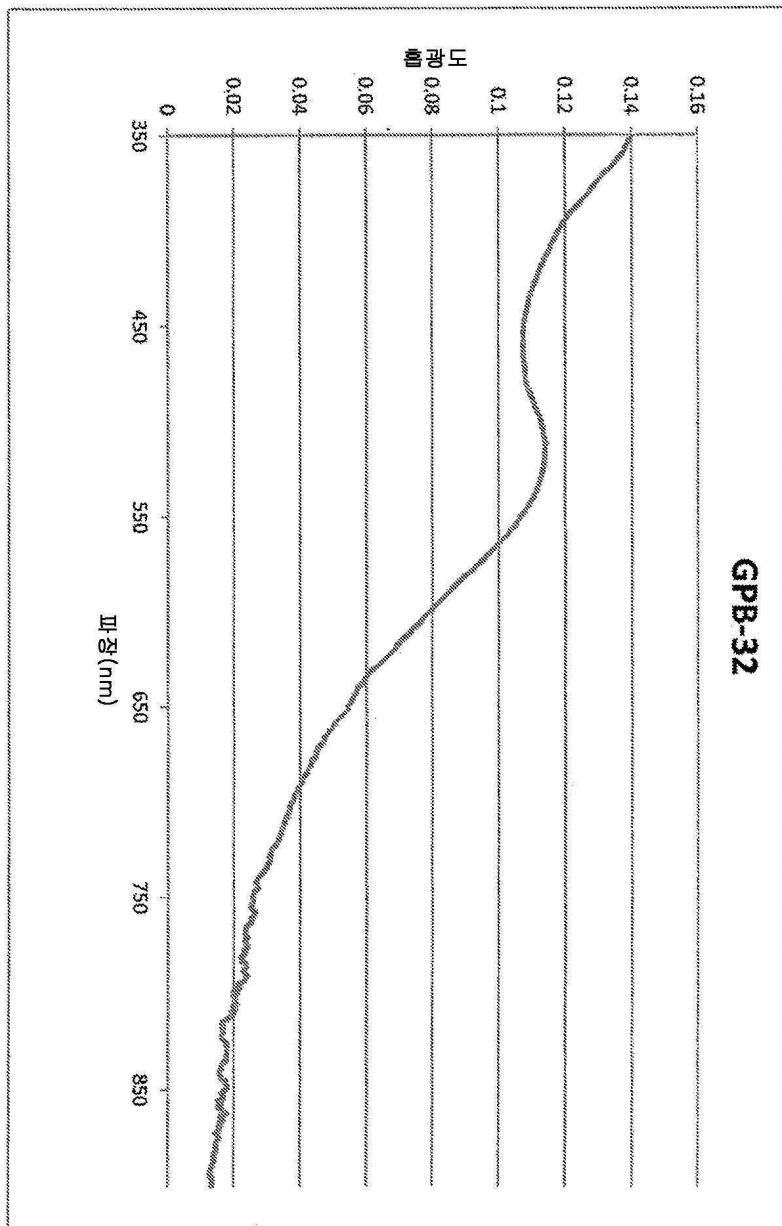


도면26b

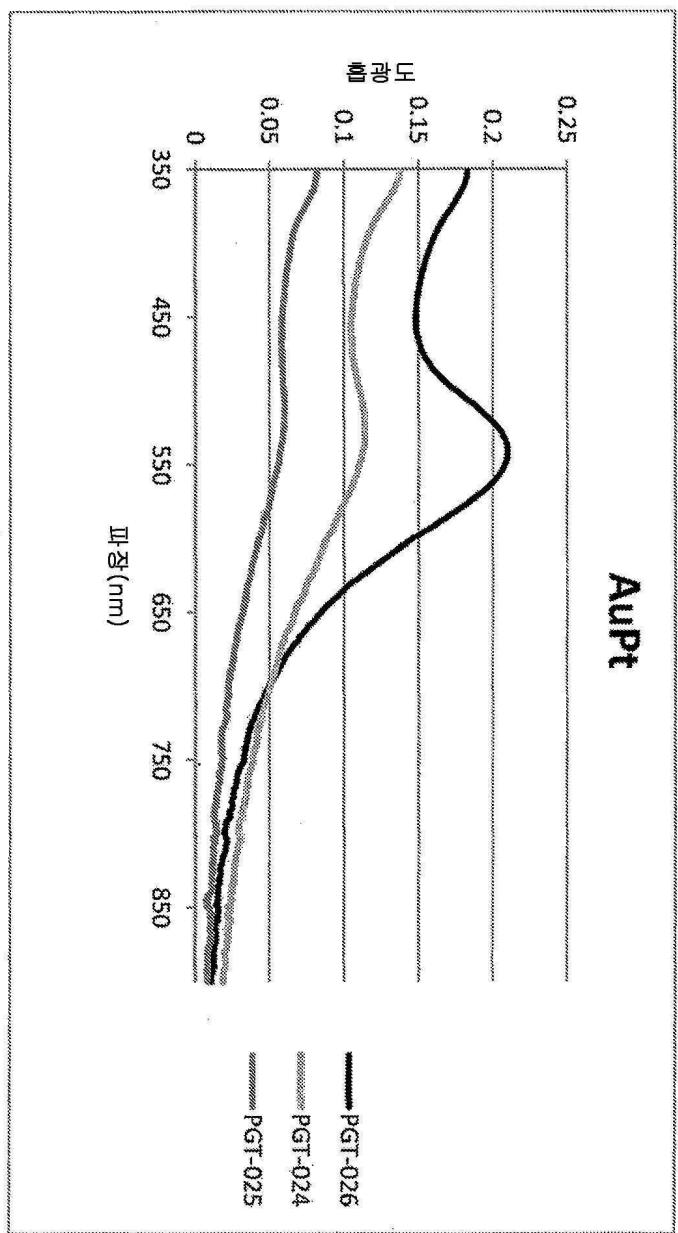


EDS1

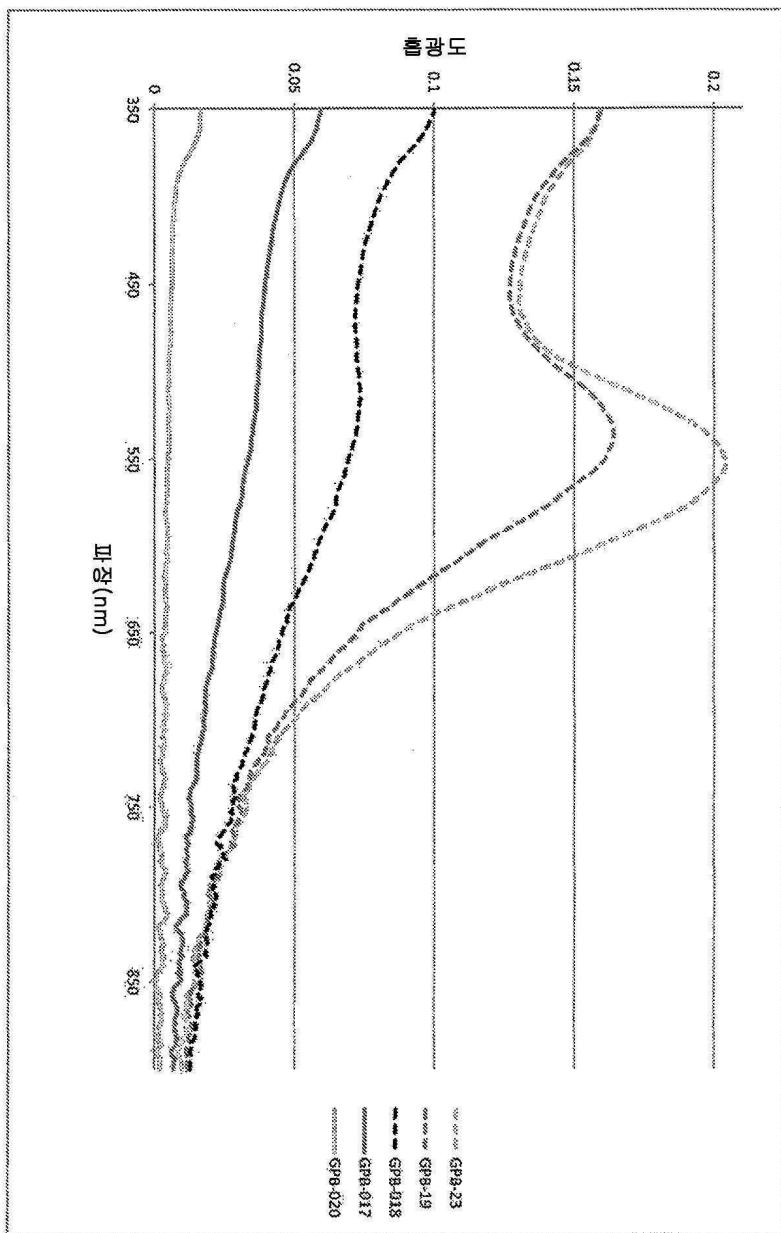
도면27



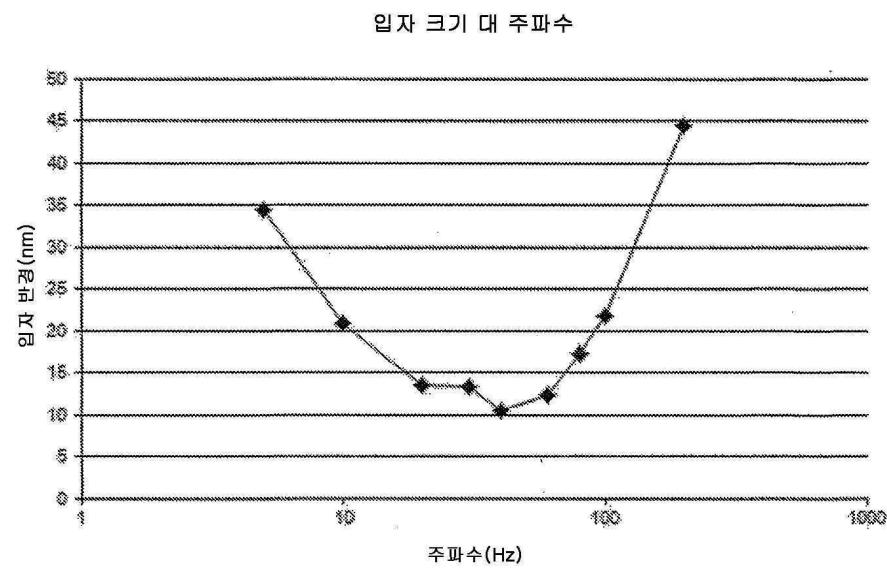
도면28a



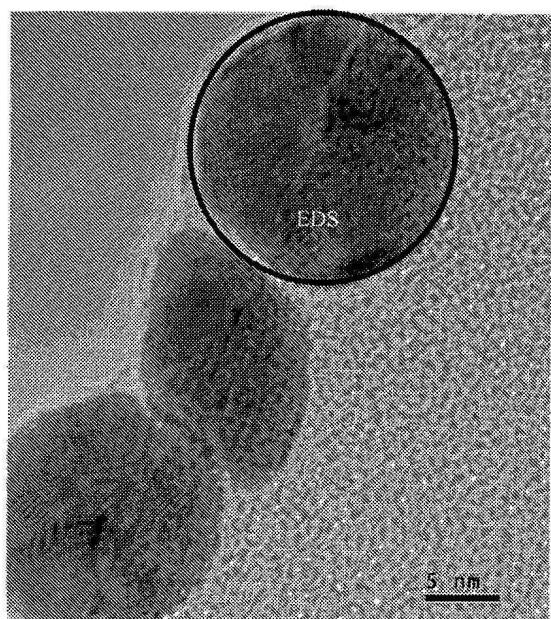
도면28b



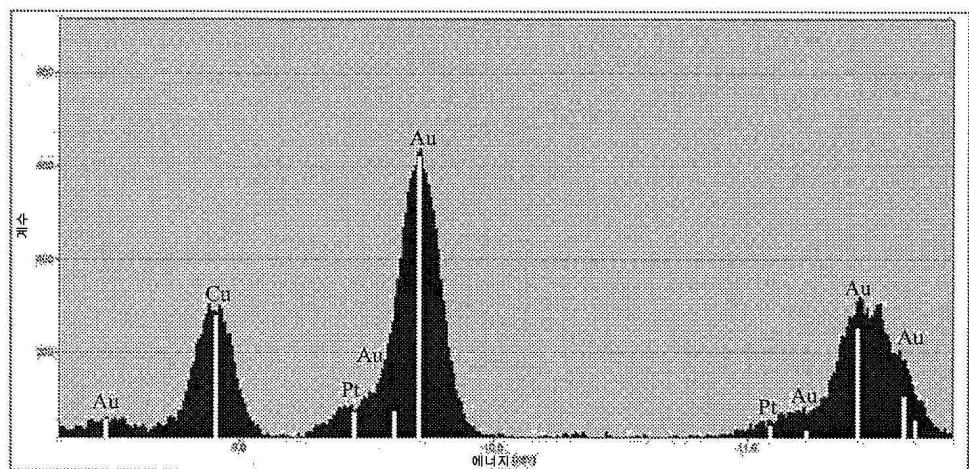
도면28c



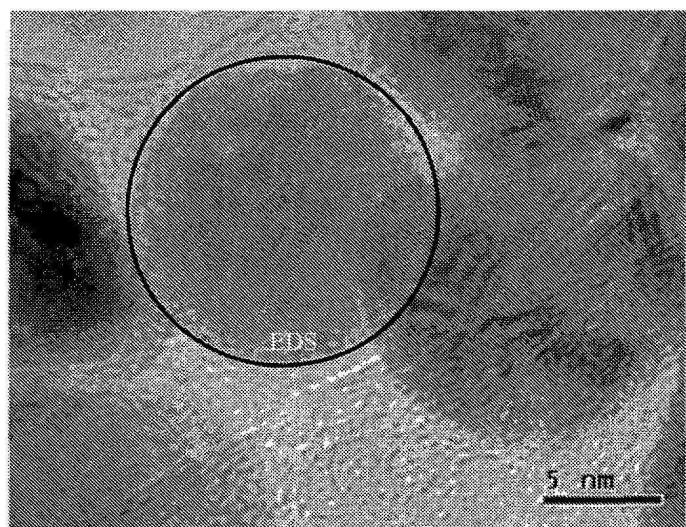
도면29a



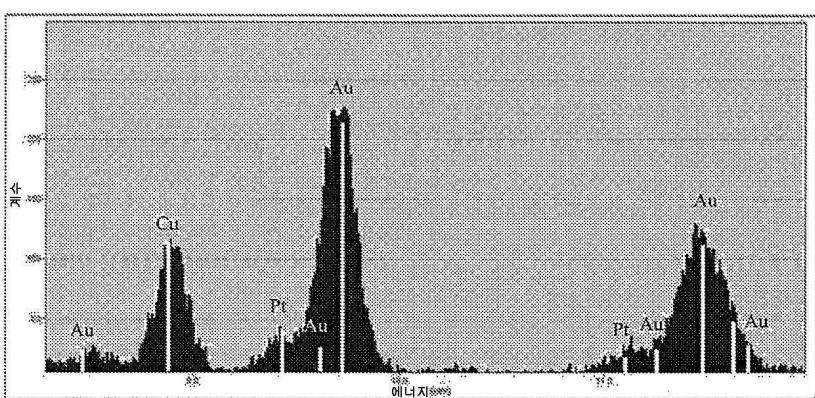
도면29b



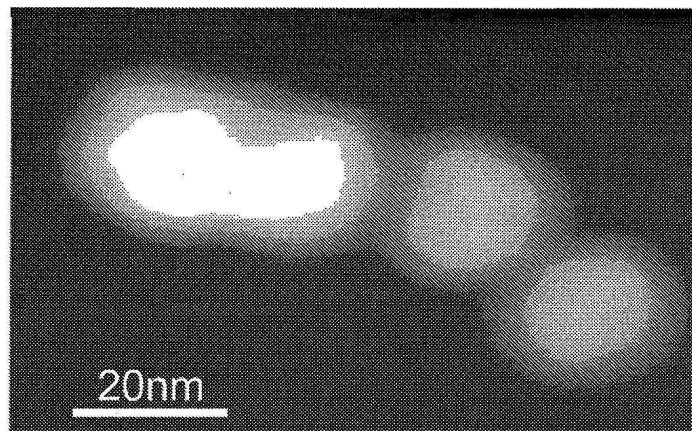
도면29c



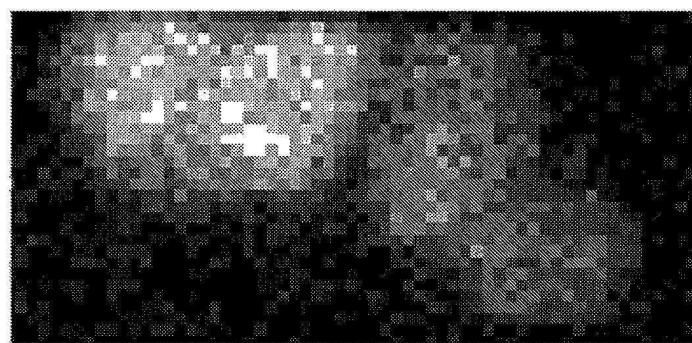
도면29d



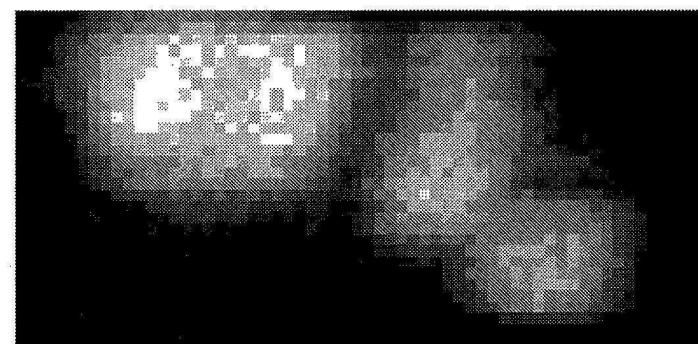
도면29e



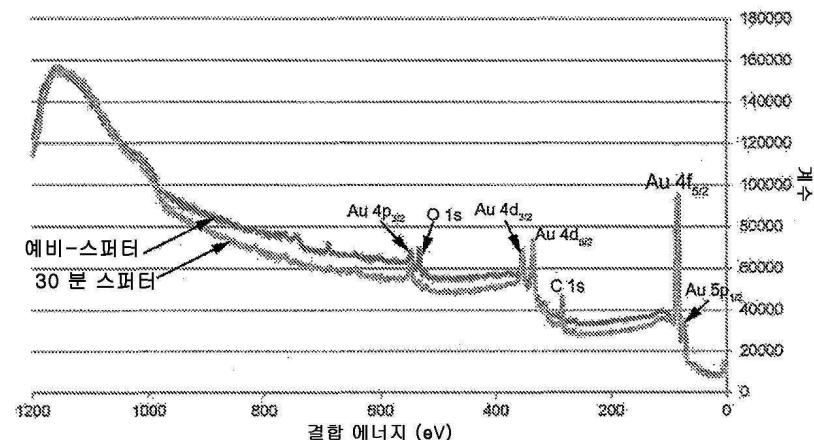
도면29f



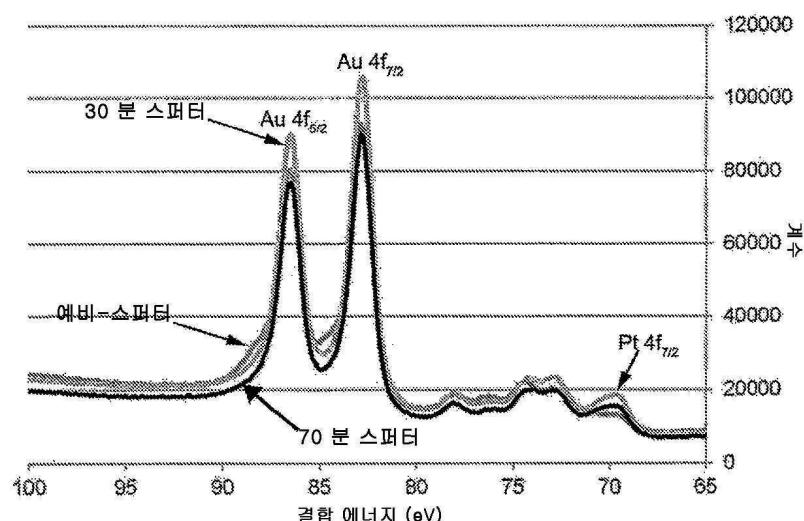
도면29g



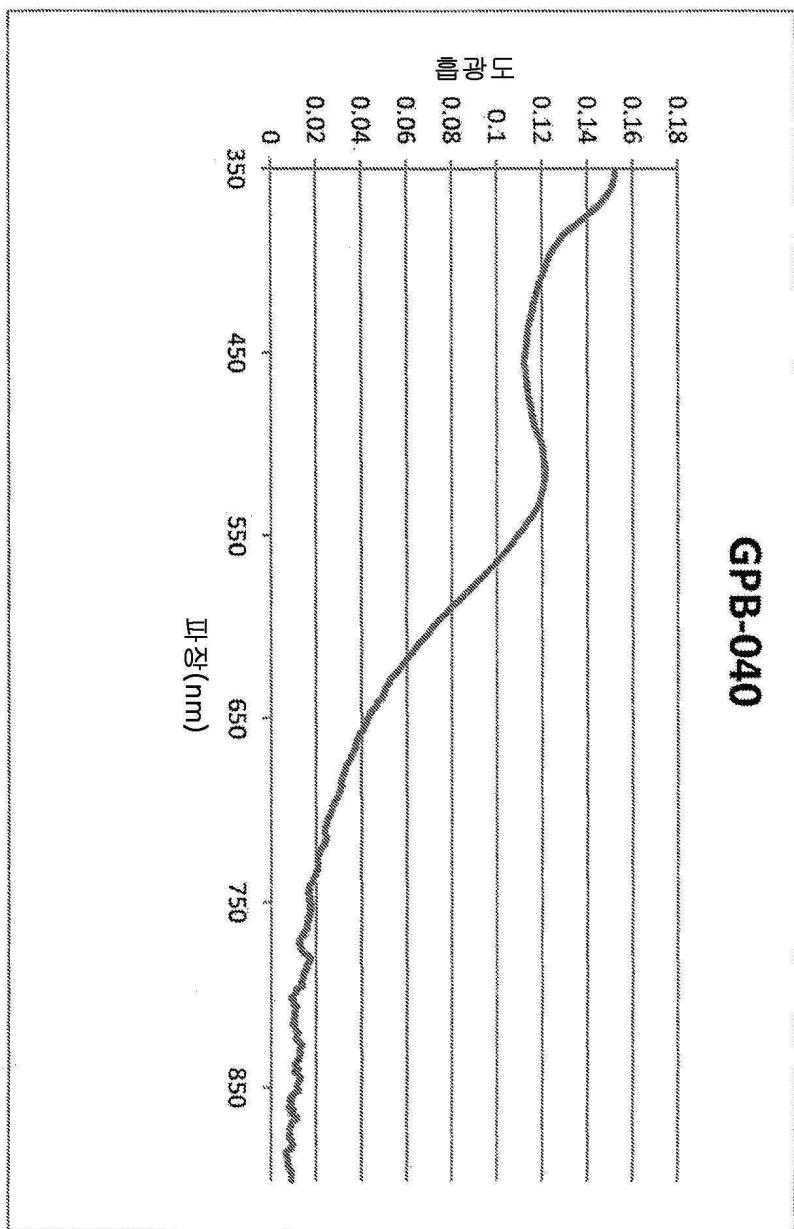
도면29h



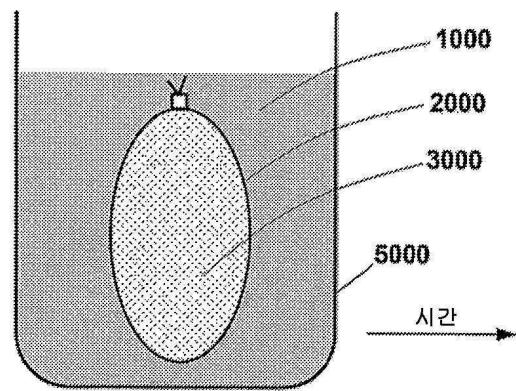
도면29i



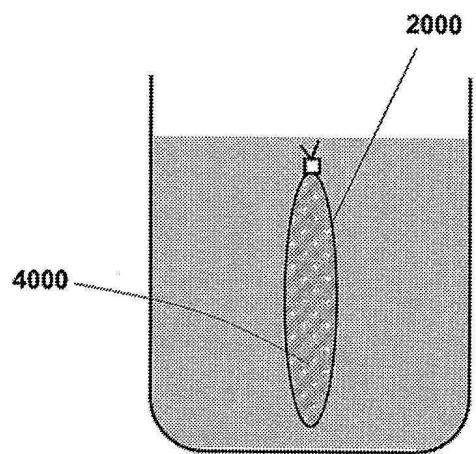
도면30



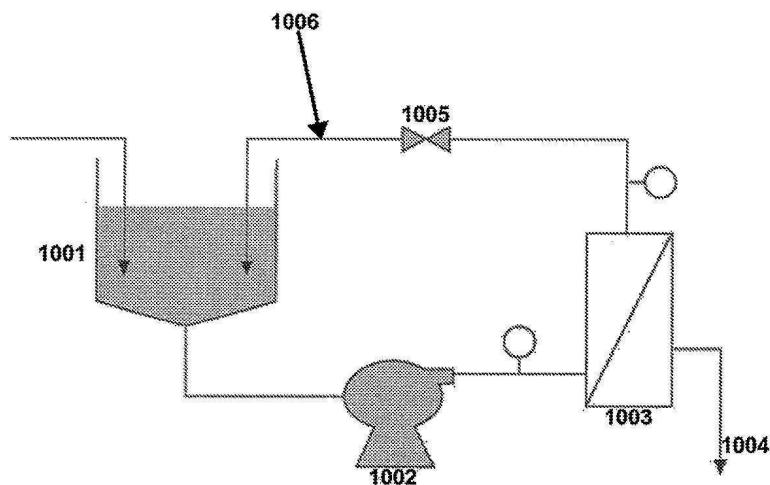
도면31a



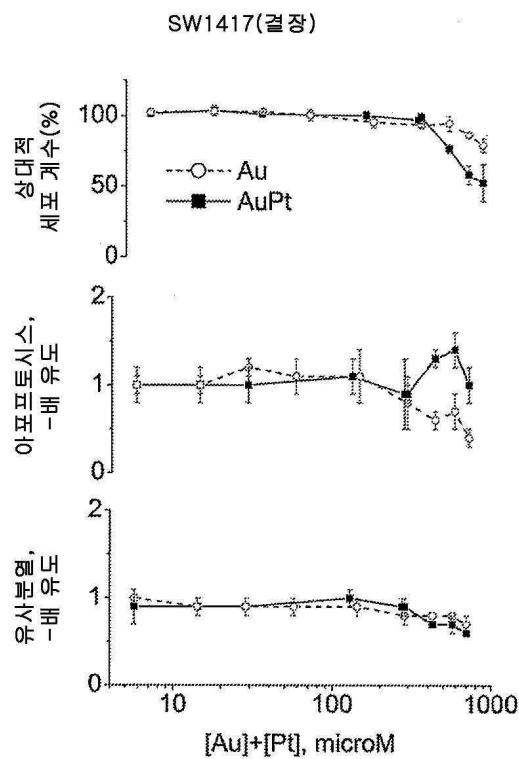
도면31b



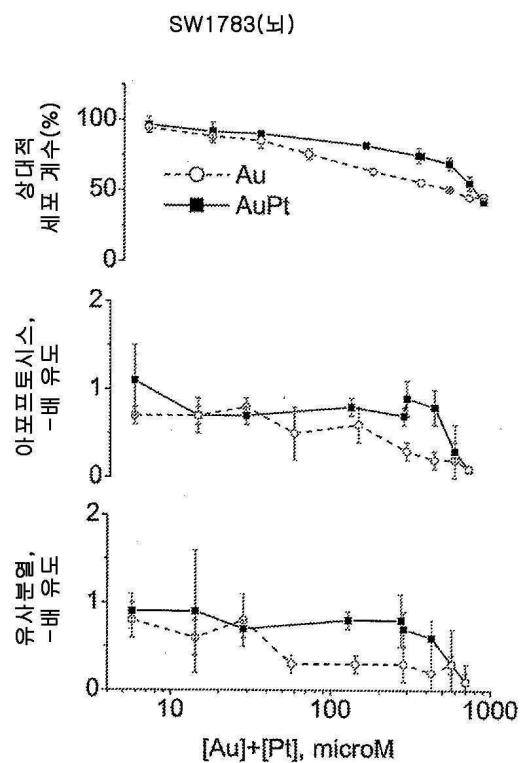
도면31c



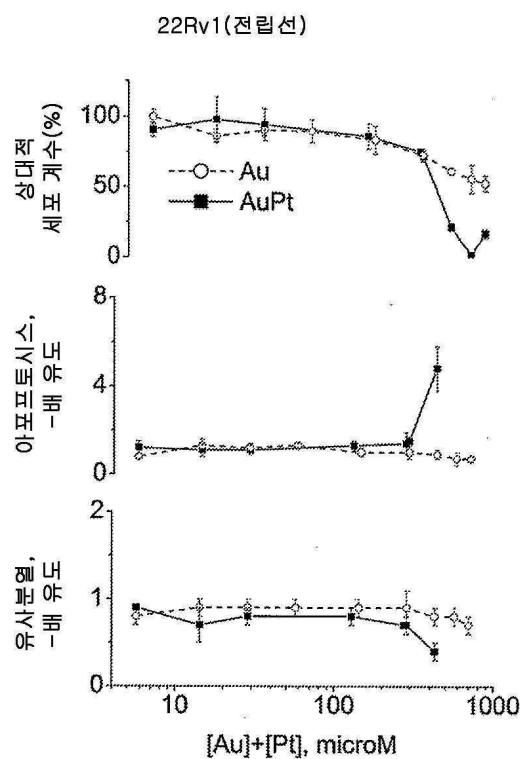
도면32a



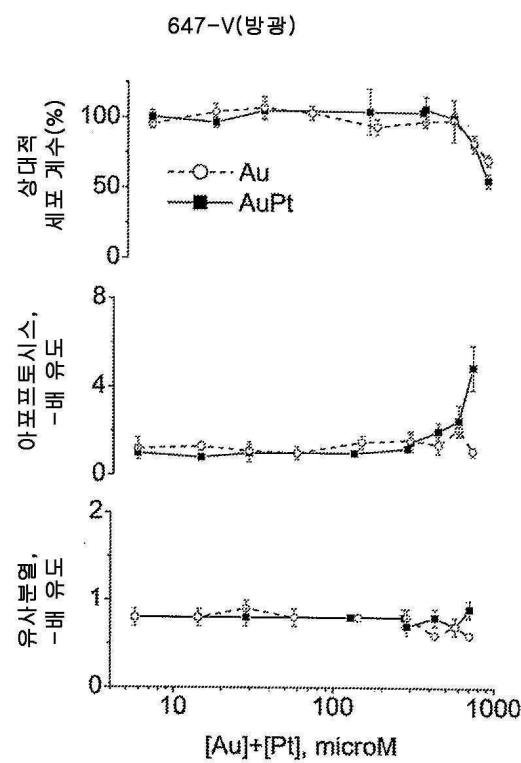
도면32b



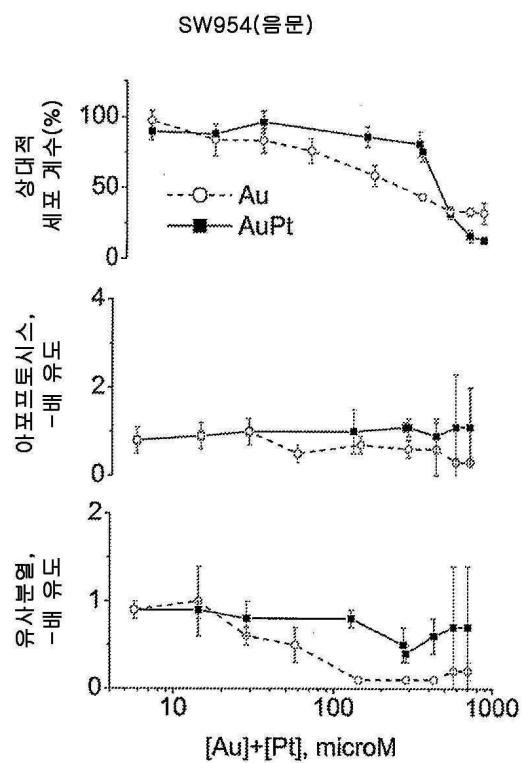
도면32c



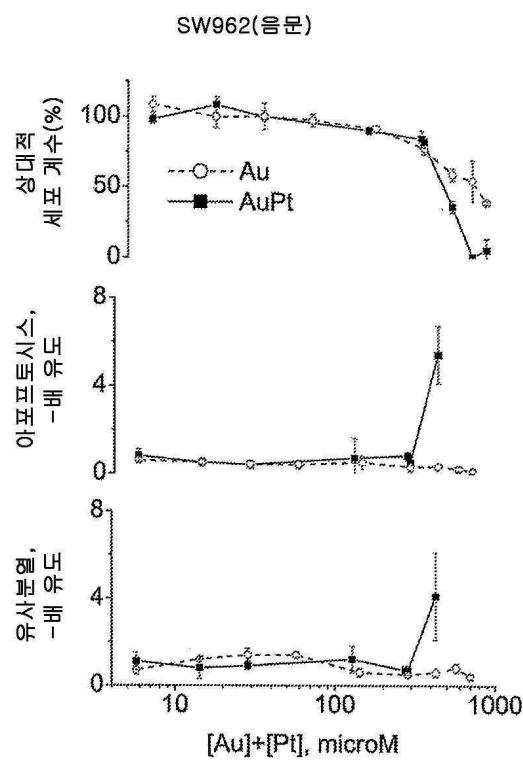
도면32d



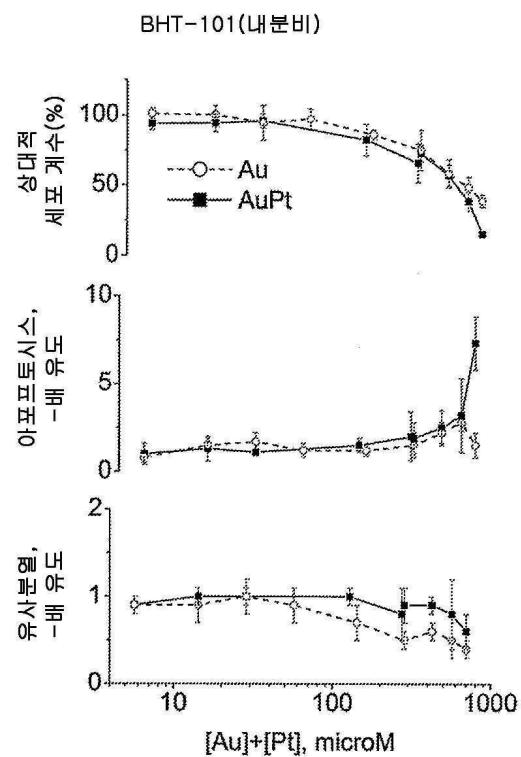
도면32e



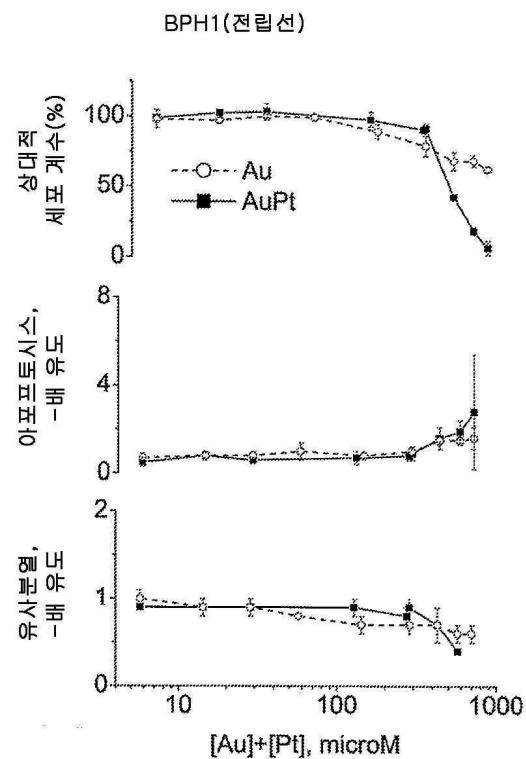
도면32f



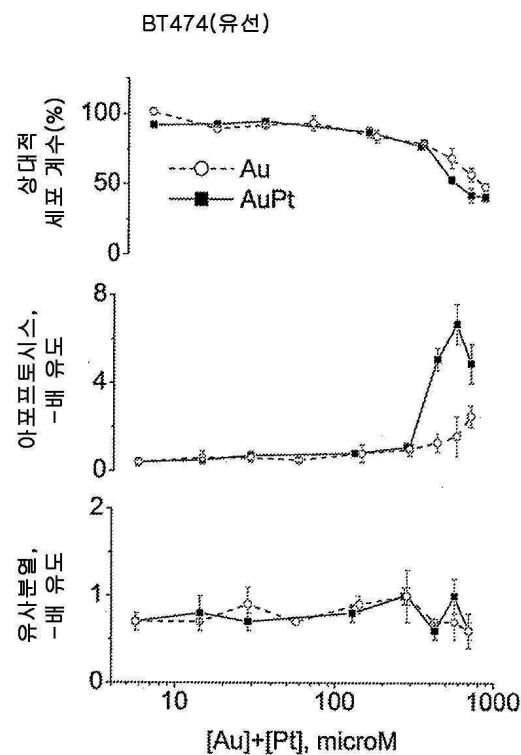
도면32g



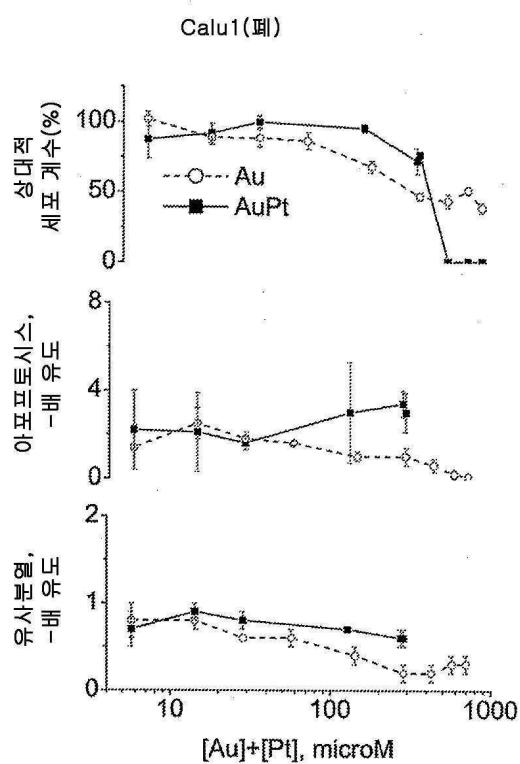
도면32h



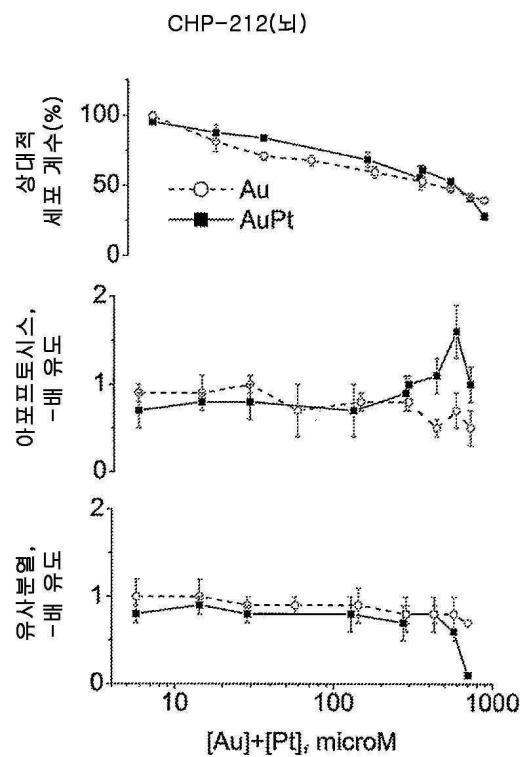
도면32i



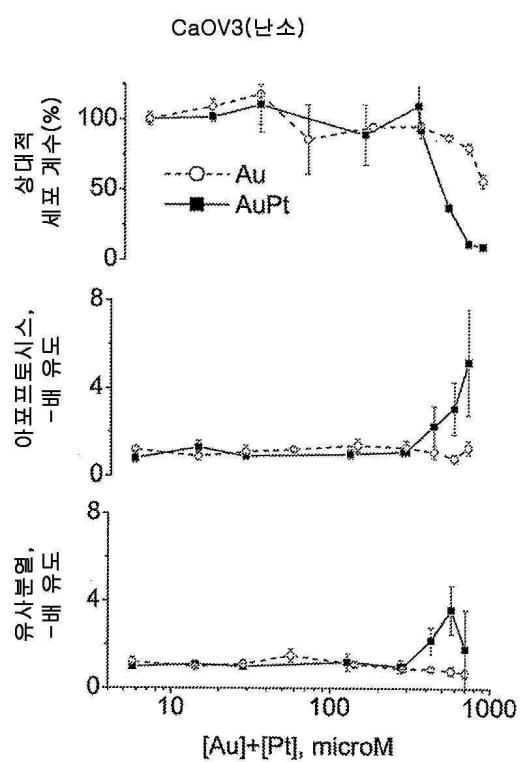
도면32j



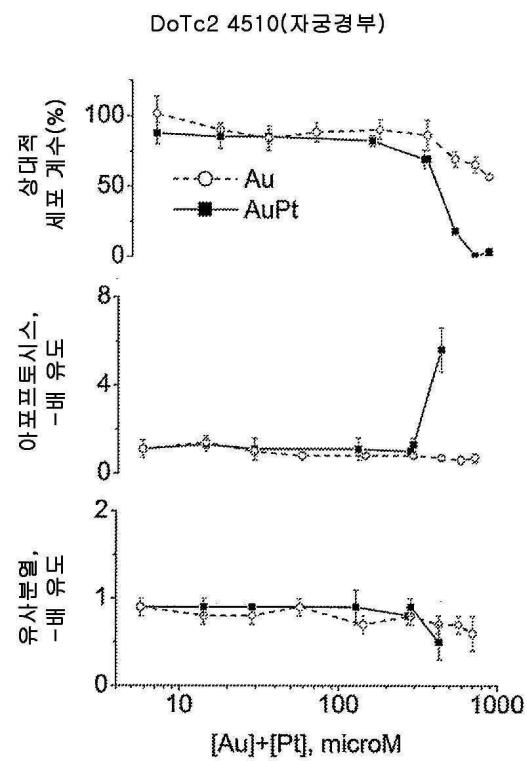
도면32k



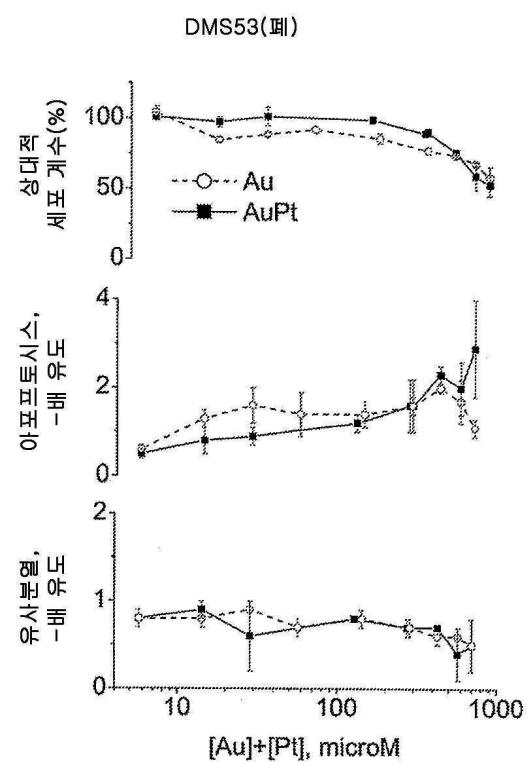
도면32l



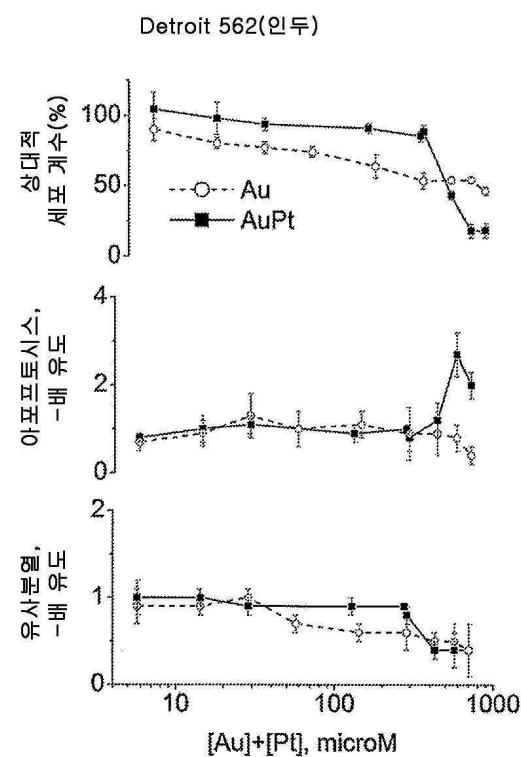
도면32m



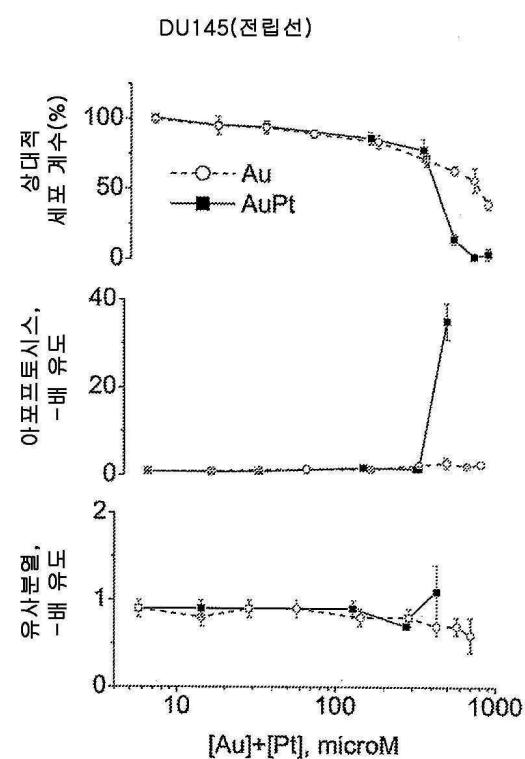
도면32n



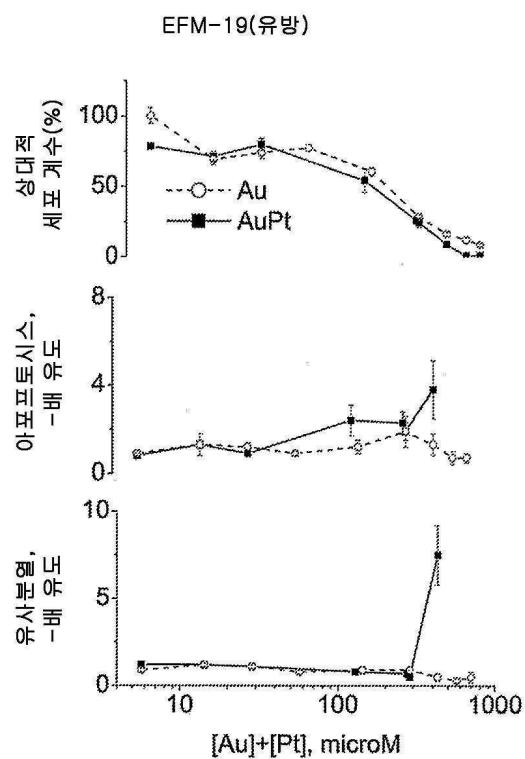
도면32o



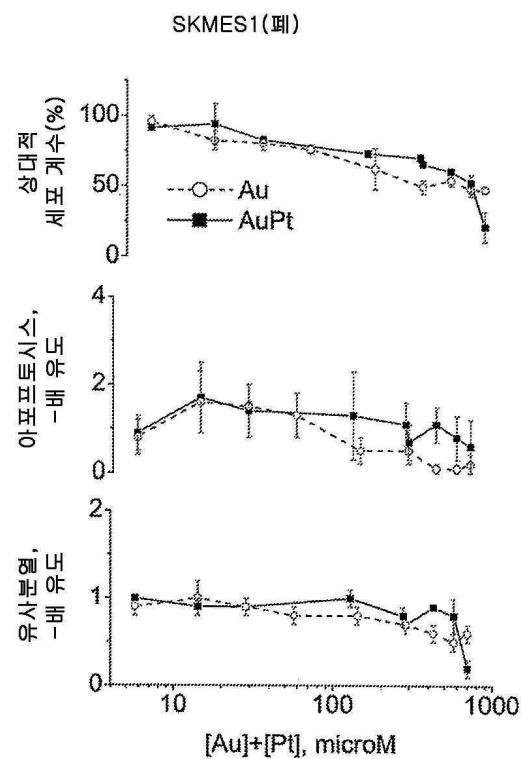
도면32p



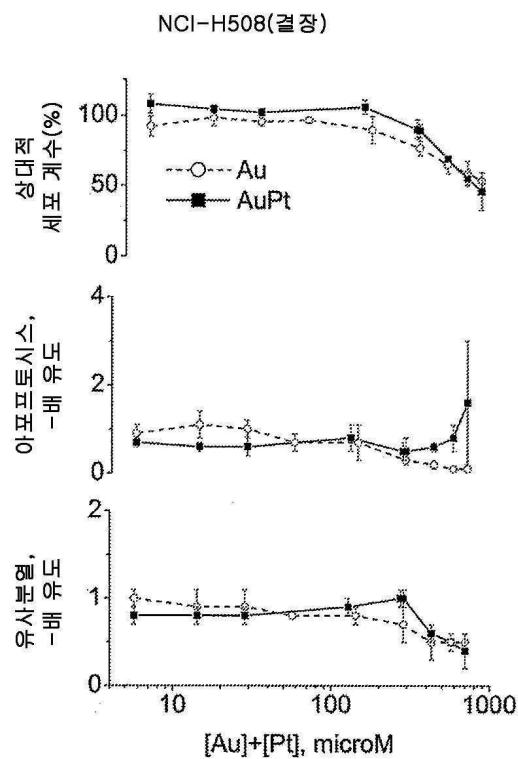
도면32q



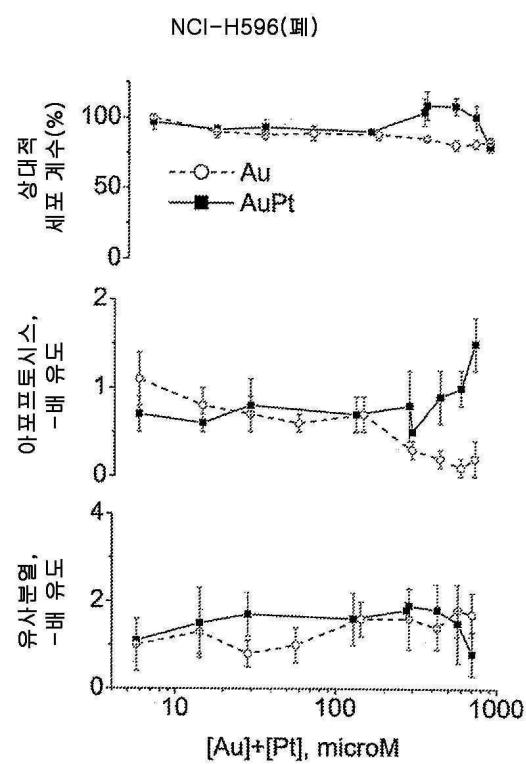
도면32r



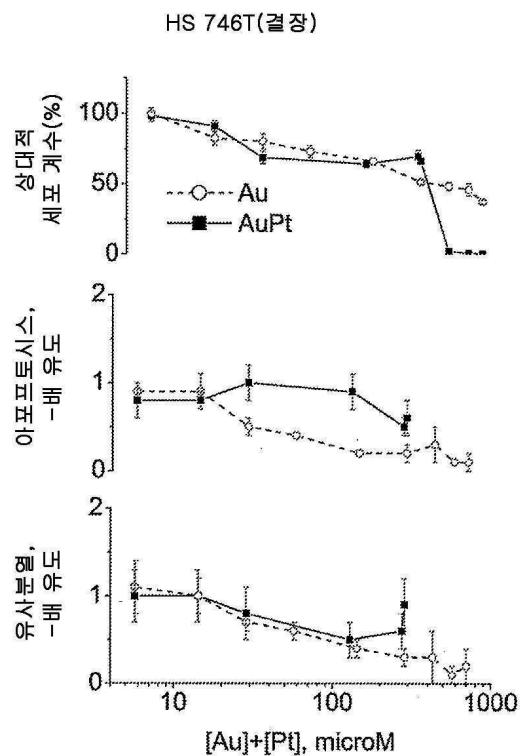
도면32s



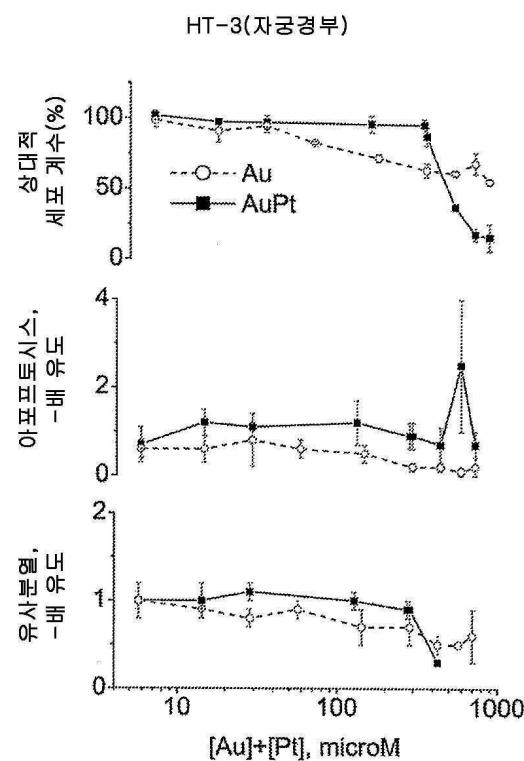
도면32t



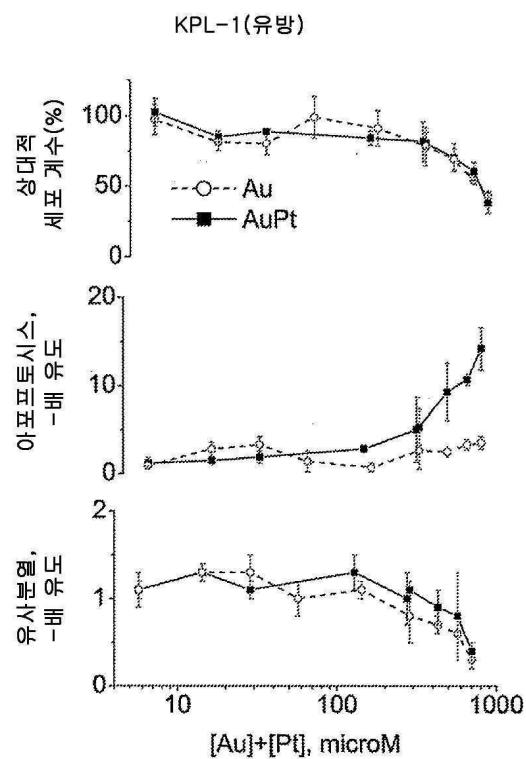
도면32u



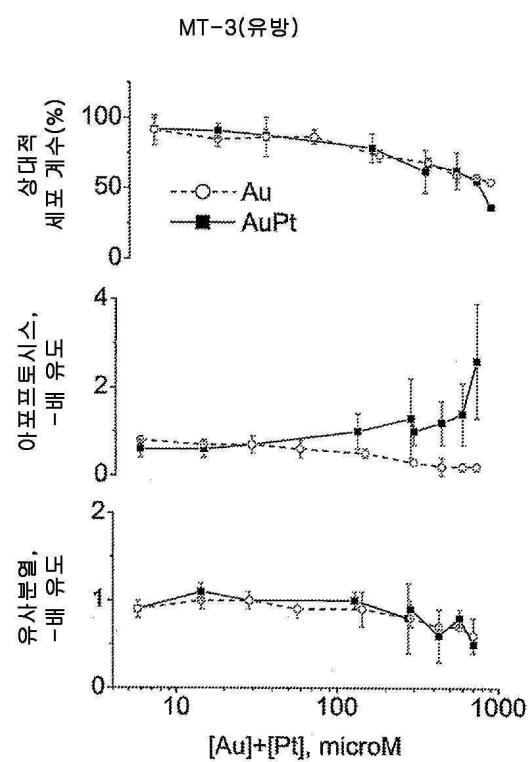
도면32v



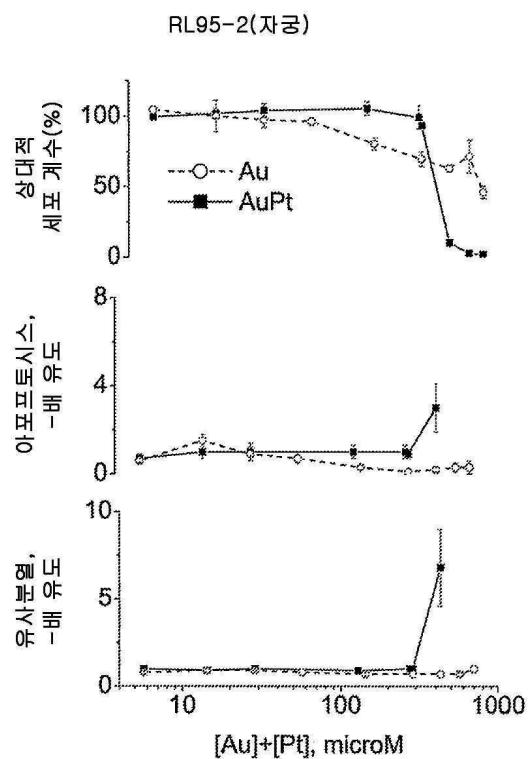
도면32w



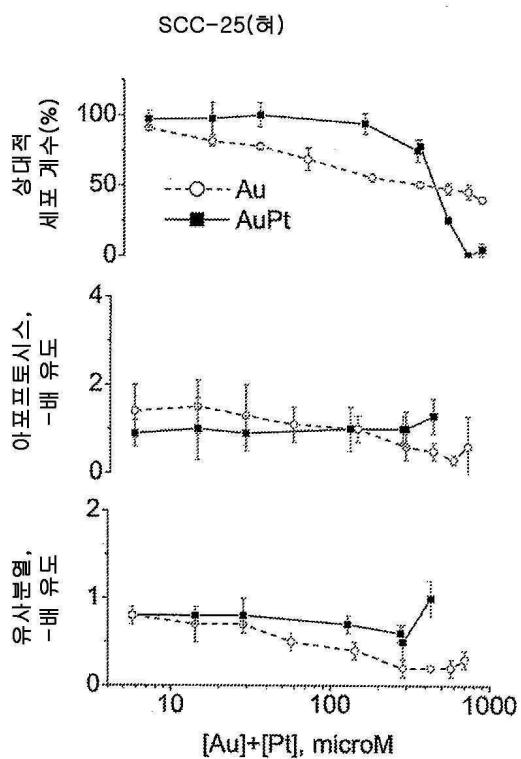
도면32x



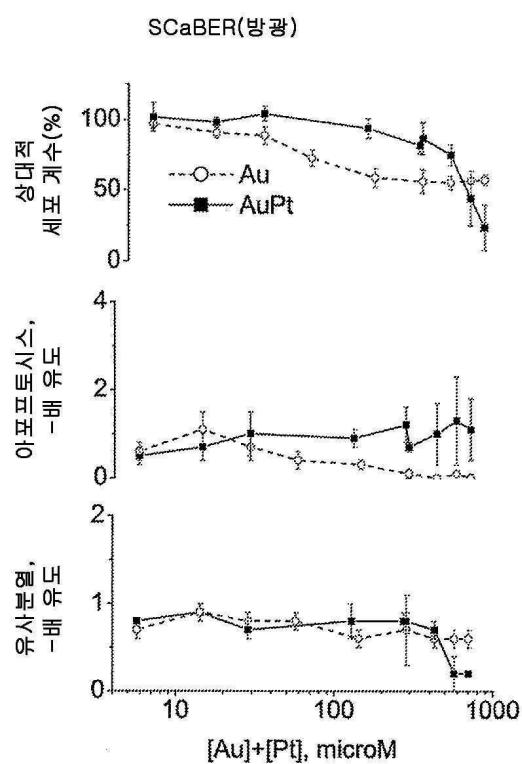
도면32y



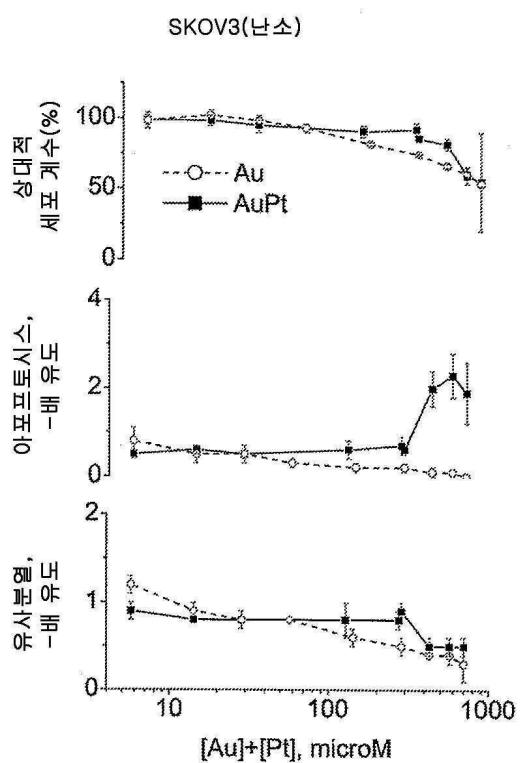
도면32z



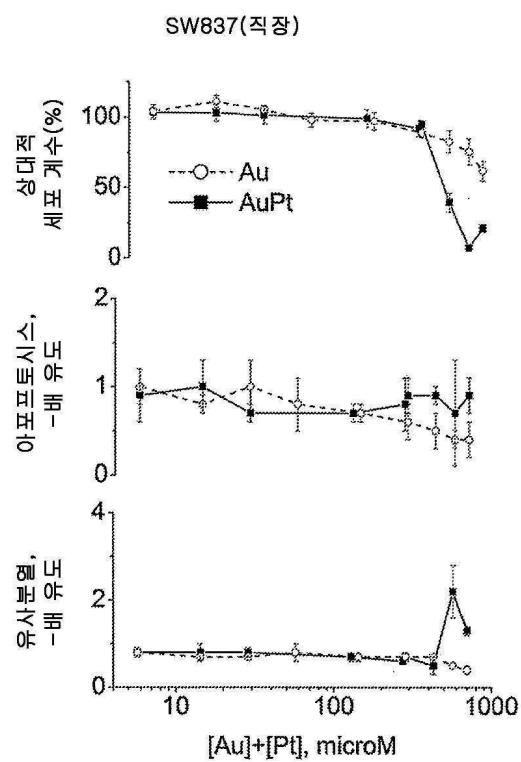
도면32aa



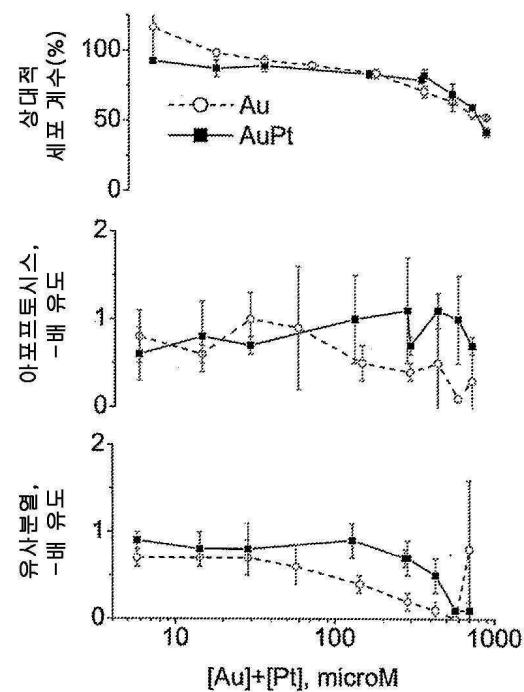
도면32ab



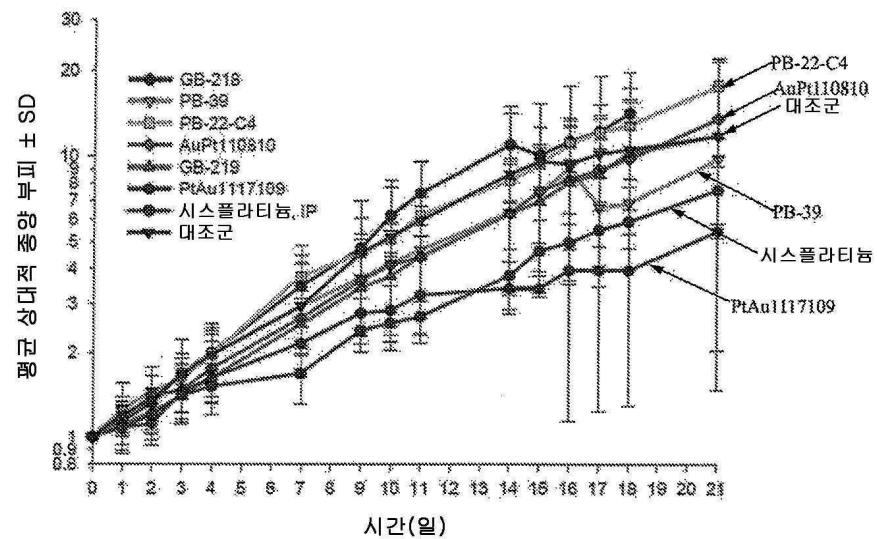
도면32ac



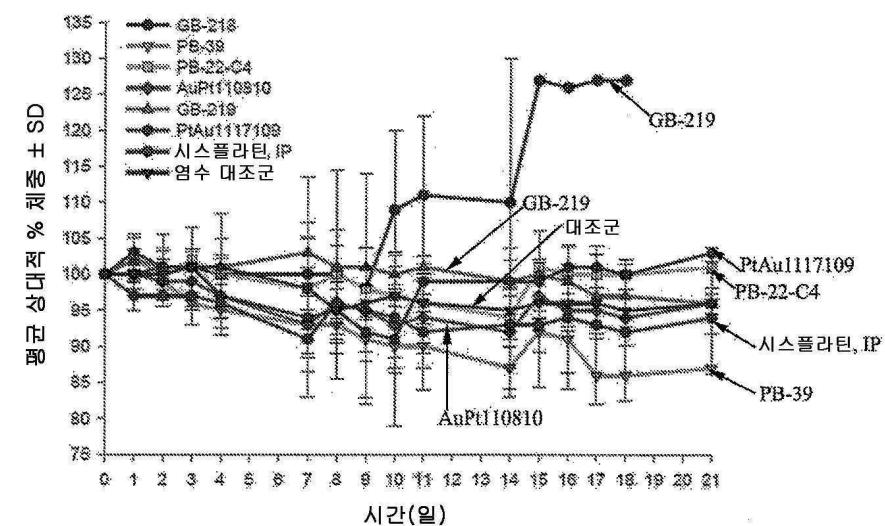
도면32ad



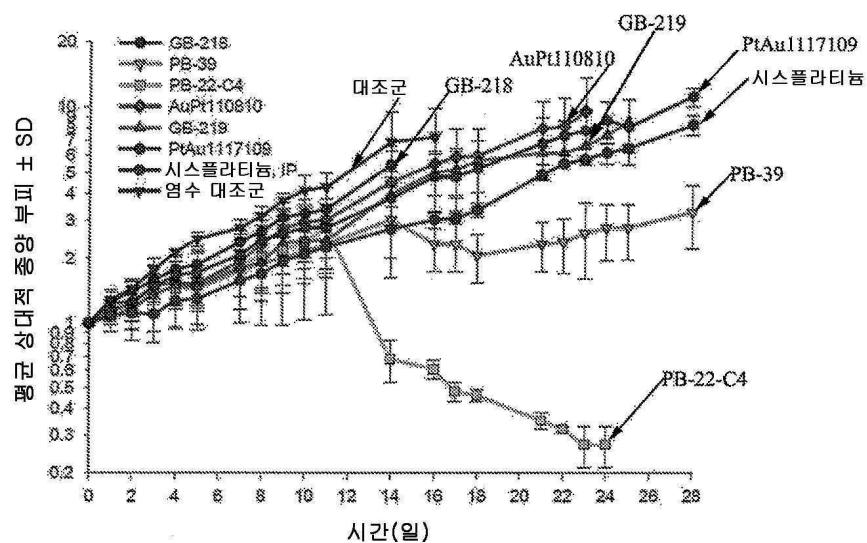
도면33a



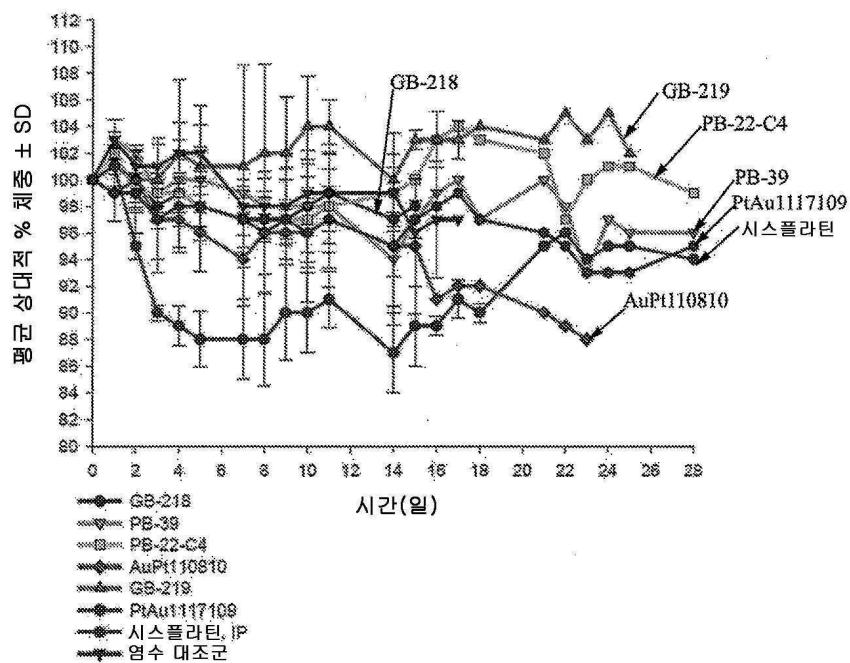
도면33b



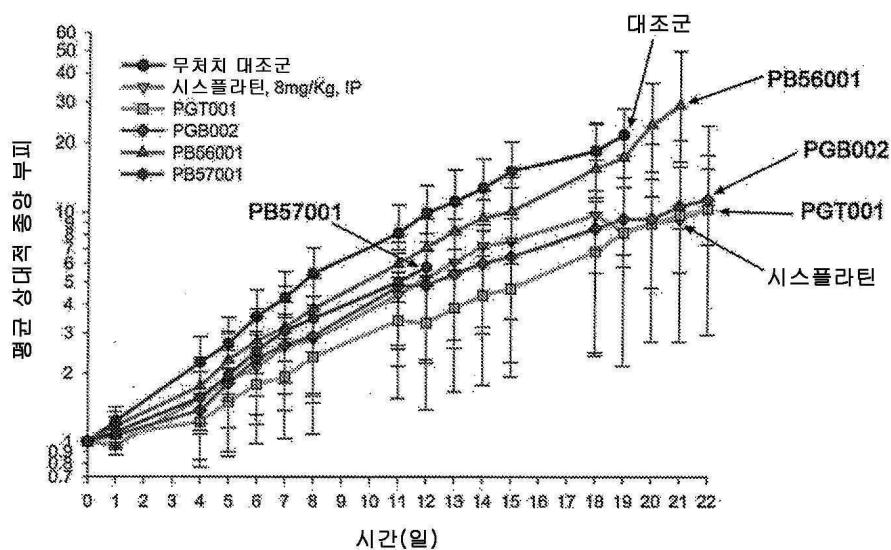
도면34a



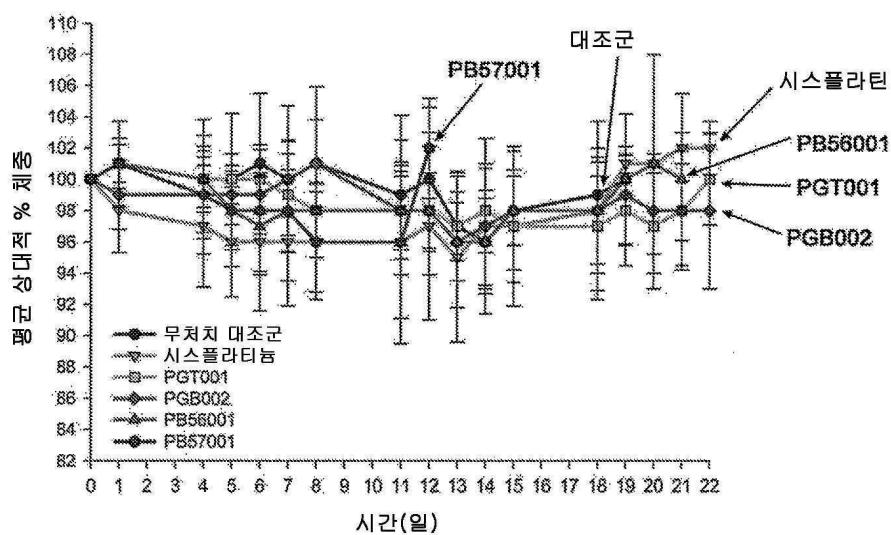
도면34b



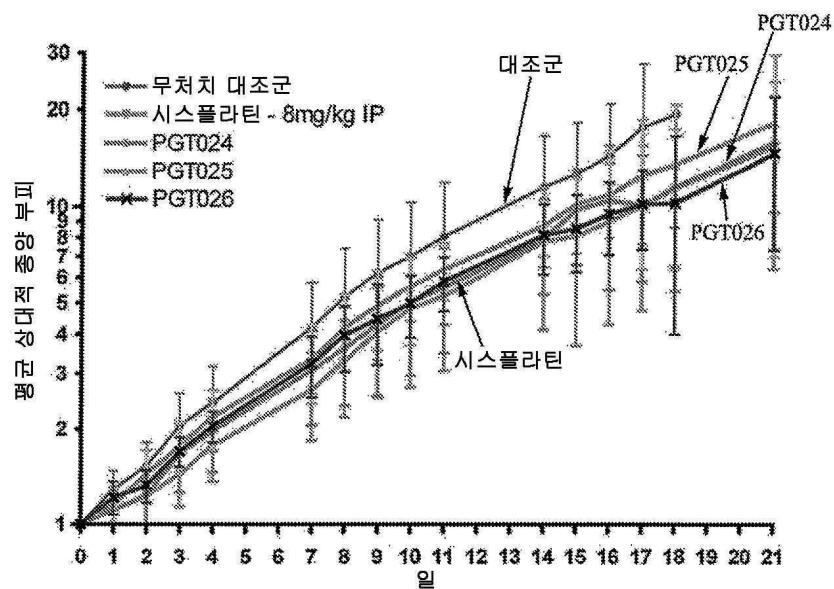
도면35a



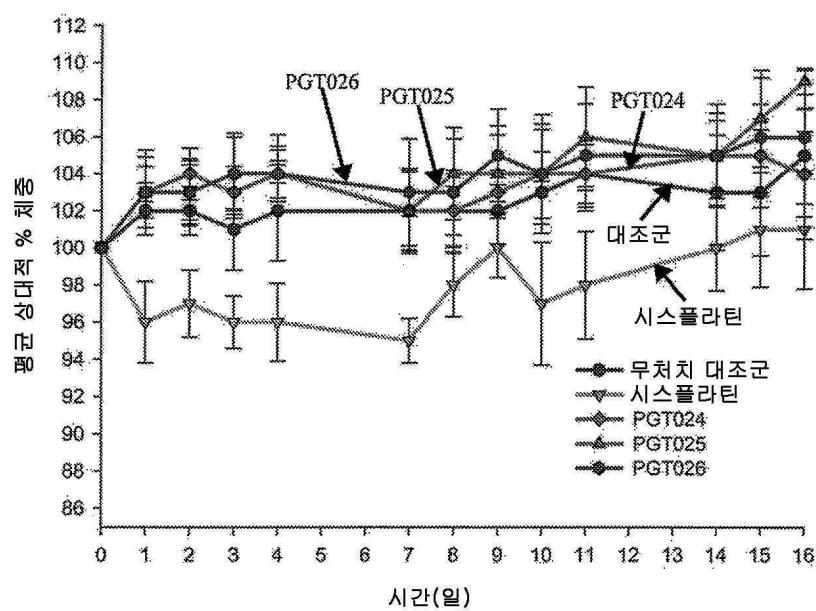
도면35b



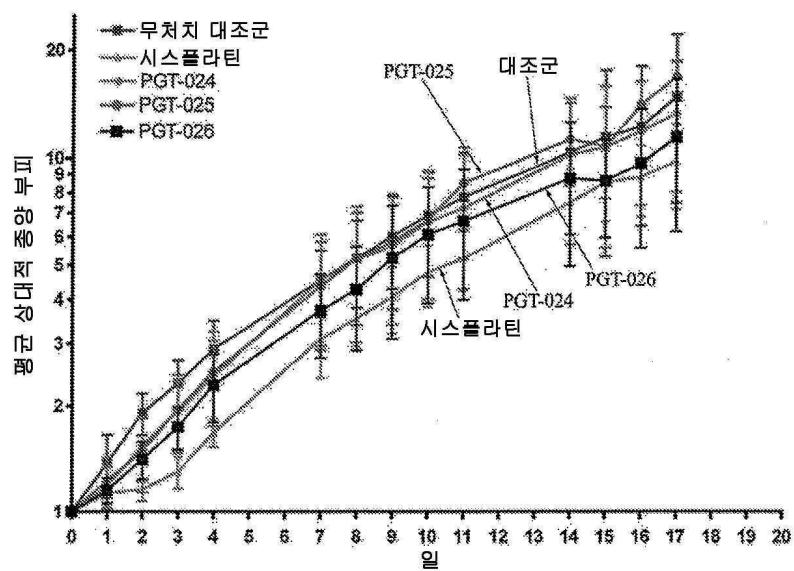
도면36a



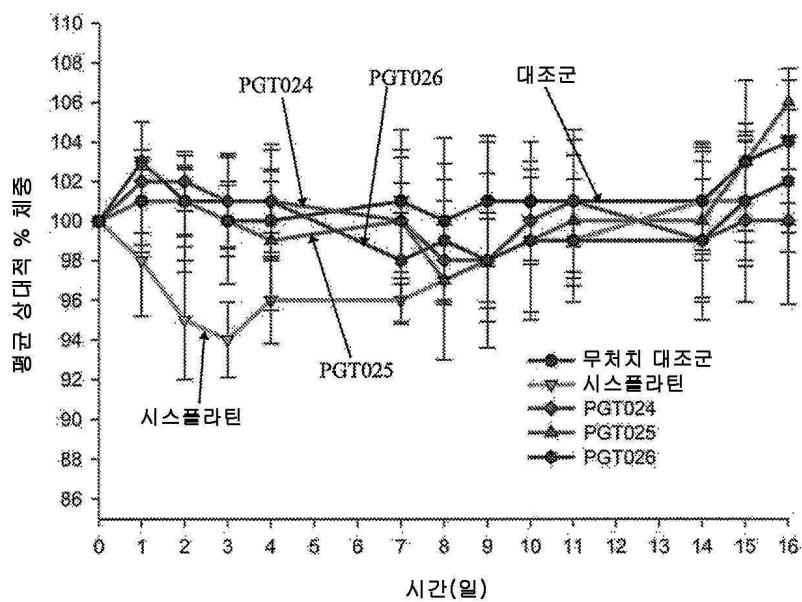
도면36b



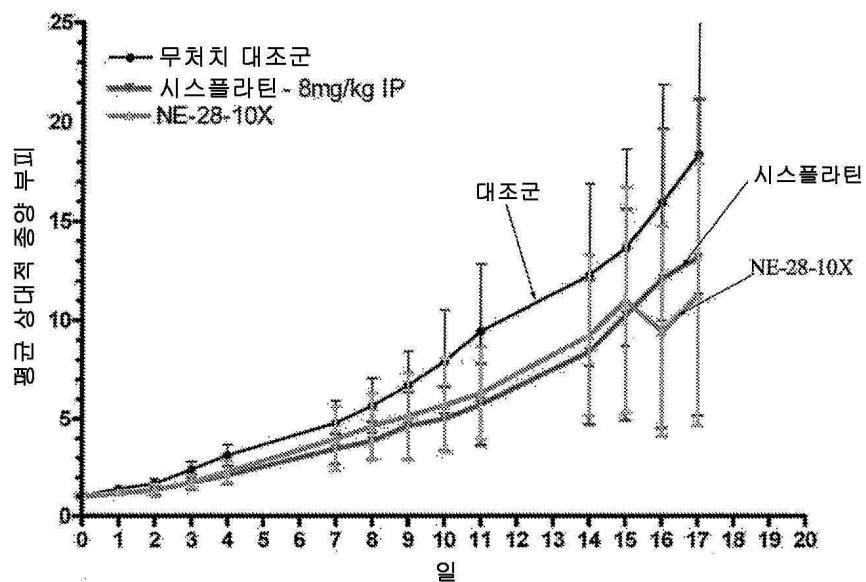
도면37a



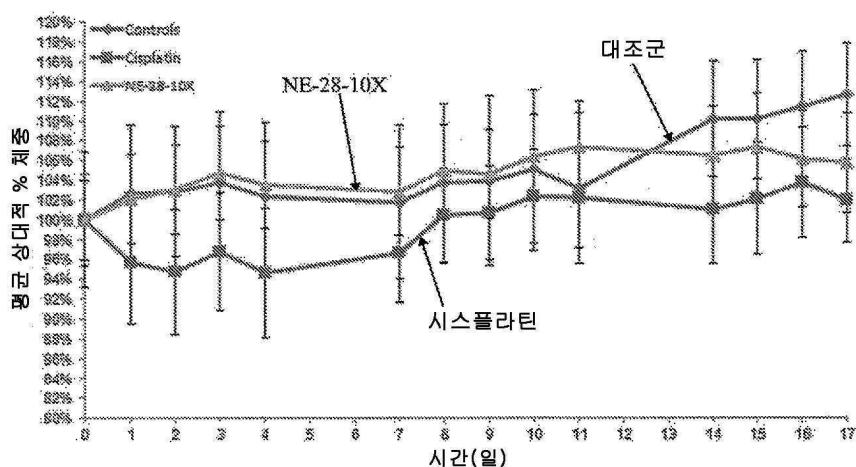
도면37b



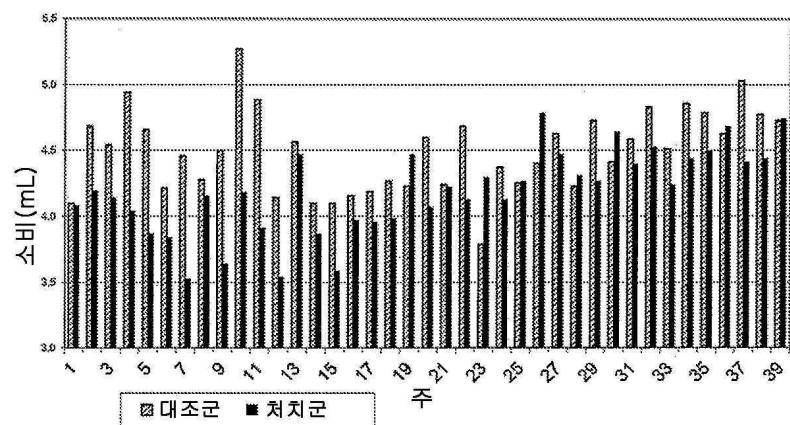
도면38a



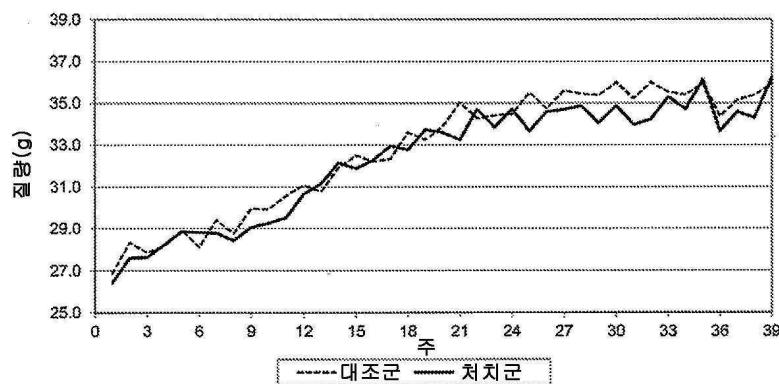
도면38b



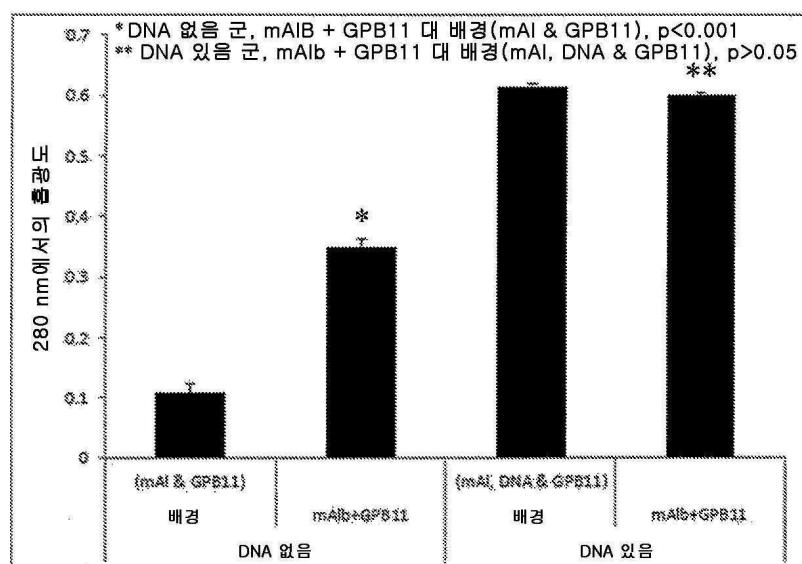
도면39a



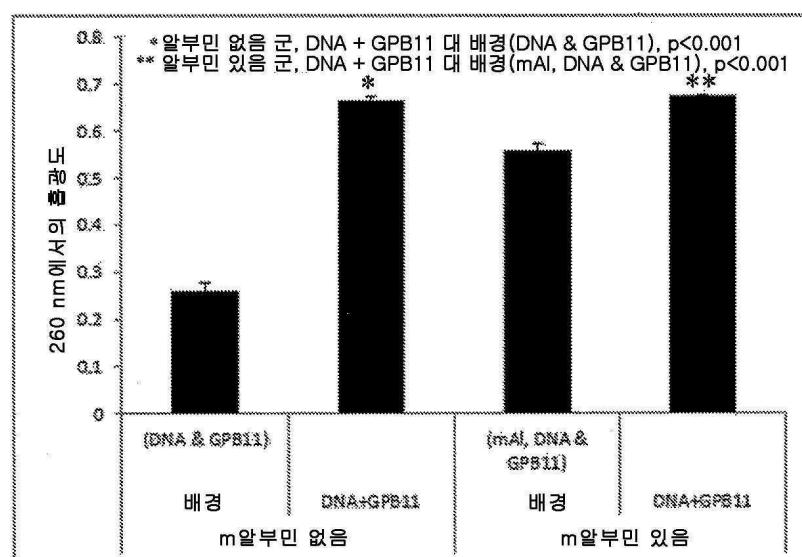
도면39b



도면40a



도면40b



도면40c

