(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0060294
(43) 공개일자 2022년05월11일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 1/28 (2006.01) *G01N 1/40* (2006.01)
(52) CPC특허분류
G01N 1/2813 (2013.01)
C30B 11/003 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2020-0146135
(22) 출원일자 2020년11월04일
심사청구일자 2020년11월04일

(71) 출원인
경희대학교 산학협력단
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)
(72) 발명자
박범준
경기도 수원시 영통구 봉영로 1526, 712동 303호 (영통동, 살구골 진덕,서광,성지,동아 아파트)
김우식
경기도 수원시 영통구 영통로 460, 305동 1803호 (영통동, 대우.동신아파트)
정혜원
경기도 용인시 기흥구 예현로 15, 102동 1301호(서천동, 서그내마을에스케이아파트)
(74) 대리인
특허법인 하나

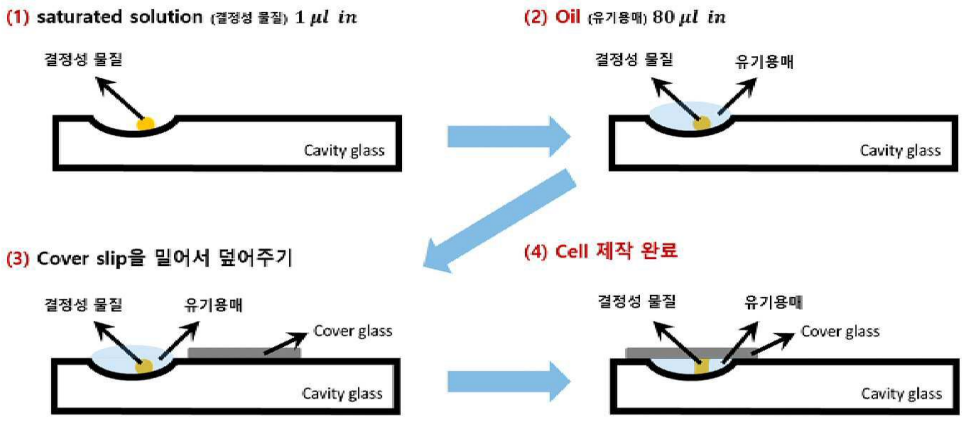
전체 청구항 수 : 총 9 항

(54) 발명의 명칭 **미소부피 유체셀, 그의 제조방법 및 그를 이용한 결정성장 반응의 관측방법**

(57) 요 약

일 측면에 따르면, 50~100부피부의 오목부를 포함하는 유리 기재; 상기 오목부를 밀봉하는 판상 덮개; 상기 오목부 내부에 위치한 결정성 물질을 포함하는 과포화용액 1부피부; 및 상기 오목부 내부에 충진된 49~99부피부의 유기용매로 구성된, 미소부피 유체셀, 그의 제조방법 및 그를 이용한 결정성장 반응의 관측방법이 개시된다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
C30B 11/006 (2013.01)
C30B 35/007 (2020.05)
G01N 1/4022 (2013.01)
G01N 2201/0492 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1711115319
과제번호 NRF-2014R1A5A1009799
부처명 과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명 한국연구재단
연구사업명 이공분야기초연구사업/선도연구센터지원사업/이공학분야(S/ERC)
연구과제명 ERC-결정기능화공정기술센터
기 여 율 1/2
과제수행기관명 경희대학교 산학협력단
연구기간 2014.05.01 ~ 2021.02.28
이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1711113222
과제번호 NRF-2020R1A2B5B01001949
부처명 과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명 한국연구재단
연구사업명 이공분야기초연구사업/중견후속연구
연구과제명 상전이 촉매반응과 미세교반 시스템을 활용한 바이오 연료 업그레이드 반응 효율성 개선 연구
기 여 율 1/2
과제수행기관명 경희대학교 산학협력단
연구기간 2020.03.01 ~ 2023.02.28

명 세 서

청구범위

청구항 1

(a) 유리 기재 상의 오목부에 1부피부의 과포화용액을 적가하는 단계;

(b) 60~100부피부의 유기용매를 투입하는 단계; 및

(c) 판상 덮개를 상기 오목부의 가장자리로부터 수평으로 이동시키며 상기 오목부를 밀봉시키는 단계를 포함하고,

상기 과포화용액은 결정성 물질을 포함하고,

상기 오목부의 부피는 50~100부피부인, 미소부피 유체셀의 제조방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 (a) 단계에서, 적가된 상기 과포화용액의 중심과 상기 오목부의 중심 간의 거리가 상기 오목부 반경의 25% 이상인, 미소부피 유체셀의 제조방법.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 (a) 단계에서, 적가된 상기 과포화용액의 중심과 상기 오목부의 중심 간의 거리가 상기 오목부 반경의 25% 미만인, 미소부피 유체셀의 제조방법.

청구항 4

50~100부피부의 오목부를 포함하는 유리 기재;

상기 오목부를 밀봉하는 판상 덮개;

상기 오목부 내부에 위치한 결정성 물질을 포함하는 과포화용액 1부피부; 및

상기 오목부 내부에 충진된 49~99부피부의 유기용매로 구성된, 미소부피 유체셀.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 과포화용액은 상기 오목부 및 판상 덮개에 접촉하는, 미소부피 유체셀.

청구항 6

제4항에 있어서,

상기 과포화용액은 상기 오목부에 접촉하되 상기 판상 덮개에 접촉하지 않는, 미소부피 유체셀.

청구항 7

제4항에 있어서,

상기 유기용매는 상기 과포화용액을 용해시키지 않는 비휘발성 용매인, 미소부피 유체셀.

청구항 8

(i) 미소부피 유체셀을 준비하는 단계;

(ii) 상기 유체셀을 스테이지에 위치시키고, 상기 스테이지의 온도를 조절하여 결정을 형성시키는 단계; 및

(iii) 상기 유체셀의 가열 및 냉각을 반복하여 결정을 성장시키는 단계;를 포함하는, 결정성장 반응의 관측방법.

청구항 9

제8항에 있어서,

상기 (iii) 단계에서, 배율이 2~8배인 광학현미경으로 실시간 관측하는, 결정성장 반응의 관측방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 명세서는 미소부피 유체셀, 그의 제조방법 및 그를 이용한 결정성장 반응의 관측방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 결정화(crystallization)란 균일한 액상으로부터 일정한 모양과 크기를 갖는 고체입자를 형성하는 것이다. 대다수의 의약품과 유기정밀 화학제품은 결정화된 형태로 판매된다. 정제의 마무리 단계로서 결정화가 이렇게 중요한 역할을 하는 이유는 무엇보다도 결정의 순수성(purity) 때문이다. 또한, 결정화는 일정한 크기의 결정을 만들어 내기 때문에 후속하는 여과 내지 건조 등의 마무리 단계의 수행에 중요한 역할을 한다. 따라서 이러한 결정 물질의 특성을 파악하는 것은 다양한 분야에서 요구되고 있다.

[0003] 광학이성질체(enantiomer)는 광학 활성을 갖는 두 분자가 거울 대칭인 관계를 이루는 경우를 이르는 말이다. 일반적으로 거울상 이성질체와 동의어로 사용한다. 광학이성질 현상을 나타내는 분자는 거울상 분자와 회전을 통해서는 겹쳐지지 않으며, 탄소나 탄소의 화학결합, 질소, 황 등의 입체 중심을 갖고 있다. 또한, 한 분자 내에서 자신을 이등분하는 대칭면을 가지고 있다. 광학이성질체를 명명법 상에서 서로 구분하기 위해서는 4개 이상의 치환기가 서로 다른 경우, 칸-인골드-프렐로그 순위 규칙(CIP 규칙)에 의해서 R/S 지적(Rectus, Sinister)으로 구분하며, 회전 편광 현상을 일정한 조건 내에서 측정하여 d/l 지적(Dextrorotation, Levorotation)에 의해 구분하기도 한다. d/l 지적의 경우, 관찰자의 관점에서 dextrorotation은 시계 방향 또는 오른손 회전을 의미하고, levorotation은 시계 반대 방향 또는 왼손 회전을 의미한다. 비장성(achiral) 분자들이 응집하여 장성군집(chiral cluster)를 형성하고, 결과적으로 장성을 나타내는 광학이성질체 결정(crystal)으로 성장하게 된다. 이러한 광학이성질체가 동종 결정(l-형과 l-형 또는 d-형과 d-형) 또는 이종 결정(l-형과 d-형) 간의 부착 확률에 대한 연구는 이들의 혼합물인 라세미(racemic)에서의 상호 분리 또는 장성 대칭성(chiral symmetry)의 붕괴 연구 등에 중요한 역할을 할 수 있다.

[0004] 종래의 현미경을 이용한 방법으로 이러한 결정 물질의 특성을 관측 시, 결정성 물질이 담지되는 유리 기재, 이의 고정을 위한 접착제 등이 결정화 현상에 영향을 미치게 되어, 실질적인 결정성장 반응 메커니즘의 관측이 어려운 문제점이 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 명세서는 전술한 종래 기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로, 일 목적은 결정성장 반응의 관측 시 기재 또는 접착제가 결정성장 반응에 영향을 미치게 되어 실질적인 관측이 어려운 문제점을 해결하고, 광학현미경으로 유체 부피 전체의 모니터링이 가능한 미소부피 유체셀, 그 제조방법 및 그를 이용한 결정성장 반응의 관측방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0006] 일 측면에 따르면, (a) 유리 기재 상의 오목부에 1부피부의 과포화용액을 적가하는 단계; (b) 60~100부피부의 유기용매를 투입하는 단계; 및 (c) 판상 덮개를 상기 오목부의 가장자리로부터 수평으로 이동시키며 상기 오목부를 밀봉시키는 단계를 포함하고, 상기 과포화용액은 결정성 물질을 포함하고, 상기 오목부의 부피는 50~100부피부인, 미소부피 유체셀의 제조방법이 제공된다.

[0007] 일 실시예에 있어서, 상기 (a) 단계에서, 적가된 상기 과포화용액의 중심과 상기 오목부의 중심 간의 거리가 상기 오목부 반경의 25% 이상일 수 있다.

[0008] 일 실시예에 있어서, 상기 (a) 단계에서, 적가된 상기 과포화용액의 중심과 상기 오목부의 중심 간의 거리가 상기 오목부 반경의 25% 미만일 수 있다.

[0009] 다른 일 측면에 따르면, 50~100부피부의 오목부를 포함하는 유리 기재; 상기 오목부를 밀봉하는 판상 덮개; 상기 오목부 내부에 위치한 결정성 물질을 포함하는 과포화용액 1부피부; 및 상기 오목부 내부에 충진된 49~99부피부의 유기용매로 구성된, 미소부피 유체셀이 제공된다.

[0010] 일 실시예에 있어서, 상기 과포화용액은 상기 오목부 및 판상 덮개에 접촉할 수 있다.

[0011] 일 실시예에 있어서, 상기 과포화용액은 상기 오목부에 접촉하되 상기 판상 덮개에 접촉하지 않을 수 있다.

[0012] 일 실시예에 있어서, 상기 유기용매는 상기 과포화용액을 용해시키지 않는 비휘발성 용매일 수 있다.

[0013] 또 다른 일 측면에 따르면, (i) 미소부피 유체셀을 준비하는 단계; (ii) 상기 유체셀을 스테이지에 위치시키고, 상기 스테이지의 온도를 조절하여 결정을 형성시키는 단계; 및 (iii) 상기 유체셀의 가열 및 냉각을 반복하여 결정을 성장시키는 단계;를 포함하는, 결정성장 반응의 관측방법이 제공된다.

[0014] 일 실시예에 있어서, 상기 (iii) 단계에서, 배율이 2~8배인 광학현미경으로 실시간 관측할 수 있다.

발명의 효과

[0015] 본 명세서의 일 측면에 따르면, 결정성장 반응의 관측 시 기재 또는 접착제가 결정성장 반응에 미치는 영향을 최소화할 수 있다.

[0016] 다른 일 측면에 따르면, 광학현미경으로 유체 부피 전체의 모니터링이 가능한 미소부피 유체셀, 그 제조방법 및 그를 이용한 결정성장 반응의 관측방법을 제공할 수 있다.

[0017] 또 다른 일 측면에 따르면, 광학현미경에 편광자 및 검광자를 포함하는 편광 필터 장치를 결합하여 광학이성질체 결정성장 반응을 실시간으로 관측할 수 있다.

[0018] 본 명세서 기재사항의 효과는 상기한 효과로 한정되는 것은 아니며, 본 명세서의 상세한 설명 또는 청구범위에 기재된 일 구현예의 구성으로부터 추론 가능한 모든 효과를 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

도면의 간단한 설명

[0019] 도 1은 본 명세서의 일 실시예에 따른 기둥형 미소부피 유체셀의 제조방법이고;

도 2는 본 명세서의 일 실시예에 따른 기둥형 미소부피 유체셀의 특징을 나타낸 것이고;

도 3은 본 명세서의 일 실시예에 따른 고착성 액적형 미소부피 유체셀의 제조방법이고;

도 4는 본 명세서의 일 실시예에 따른 고착성 액적형 미소부피 유체셀의 특징을 나타낸 것이고;

도 5는 본 명세서의 일 실시예에 따른 미소부피 유체셀의 제조를 위한 유리 기재의 오목부를 나타낸 것이고;

도 6은 본 명세서의 일 실시예에 따라 결정성장 반응 과정을 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0020] 이하에서는 첨부한 도면을 참조하여 본 명세서를 설명하기로 한다. 그러나 본 명세서의 기재사항은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며, 따라서 여기에서 설명하는 실시예로 한정되는 것은 아니다. 그리고 도면에서 본 명세서를 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 유사한 부분에 대해서는 유사한 도면 부호를 붙였다.

[0021] 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 "연결"되어 있다고 할 때, 이는 "직접적으로 연결"되어 있는 경우뿐 아니라, 그 중간에 다른 부재를 사이에 두고 "간접적으로 연결"되어 있는 경우도 포함한다. 또한 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 구비할 수 있다는 것을 의미한다.

[0022] 본 명세서에서 수치적 값의 범위가 기재되었을 때, 이의 구체적인 범위가 달리 기술되지 않는 한 그 값은 유효

숫자에 대한 화학에서의 표준규칙에 따라 제공된 유효 숫자의 정밀도를 갖는다. 예를 들어, 10은 5.0 내지 14.9의 범위를 포함하며, 숫자 10.0은 9.50 내지 10.49의 범위를 포함한다.

[0023] 이하, 첨부된 도면을 참고하여 본 명세서의 실시예를 상세히 설명하기로 한다.

[0024] 미소부피 유체셀의 제조방법

[0025] 일 측면에 따른 미소부피 유체셀의 제조방법은, (a) 유리 기재 상의 오목부에 1부피부의 과포화용액을 적가하는 단계; (b) 60~100부피부의 유기용매를 투입하는 단계; 및 (c) 판상 덮개를 상기 오목부의 가장자리로부터 수평으로 이동시키며 상기 오목부를 밀봉시키는 단계를 포함하고, 상기 과포화용액은 결정성 물질을 포함하고, 상기 오목부의 부피는 50~100부피부일 수 있다.

[0026] 도 1 내지 도 5는 일 실시예에 따른 미소부피 유체셀의 제조방법을 도시한 것이다.

[0027] 상기 (a) 단계는 관측하고자 하는 물질을 포함하는 과포화용액을 유리 기재 상의 오목부에 적가하는 단계로, 상기 과포화용액의 적가 위치에 따라 제조되는 미소부피 유체셀의 특징이 달라질 수 있다.

[0028] 상기 과포화용액은 결정성 물질을 포함할 수 있다. 결정성 물질이란 원자, 원자단, 분자, 이온 등의 특정 구성단위가 일정한 규칙에 따라 반복되는 형태로 배열된 것으로, 이러한 구성단위를 격자구조(lattice structure) 내지 결정구조(crystal structure)로 지칭한다. 구체적으로, 상기 결정성 물질은 이온결정, 원자결정, 분자결정, 금속결정 및 결정성 고분자로 이루어진 군에서 선택된 하나일 수 있으며, 예를 들어, 상기 이온결정 물질은 염화나트륨(NaCl), 브로민화나트륨(NaBr), 아이오딘화나트륨(NaI), 산화나트륨(Na_2O), 염소산나트륨($NaClO_3$) 황화나트륨(Na_2S), 황산나트륨(Na_2SO_4), 요오드화칼륨(KI), 황화마그네슘(MgS), 아이오딘화마그네슘(MgI_2), 염화리튬(LiCl), 염화칼슘($CaCl_2$), 염화아연($ZnCl_2$), 산화알루미늄(Al_2O_3), 산화칼슘(CaO), 산화마그네슘(MgO)을 포함할 수 있고, 상기 분자결정 물질은 탄화수소 등의 유기화합물, 비활성 기체, 드라이아이스, 요오드, 얼음 등일 수 있고, 상기 금속결정 물질은 금, 은, 구리, 철, 알루미늄 등의 금속일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 상기 결정성 고분자(crystalline polymer)는 무정형 고분자(amorphous polymer)와 배치되는 개념으로, 내부의 사슬 중 적어도 일부가 규칙적으로 배열된, 예를 들어, 사슬 간의 인력에 의해 접힌 사슬이 형성하는 라멜라(lamella) 구조를 포함하는 것일 수 있다. 구체적으로, X선 회절에 의해 결정구조를 확인할 수 있는 고분자를 의미하며, 예를 들어, 폴리에틸, 폴리아크릴로니트릴, 폴리프로필렌, 폴리스티렌, 셀룰로오스, 단백질 등이 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0029] 상기 과포화용액은 결정성 물질을 고온에서 용해시켜 포화용액을 제조한 후 냉각시켜 제조될 수 있다.

[0030] 상기 유리 기재는 예를 들어, 홀 슬라이드 글라스일 수 있고, 부피 50~100부피부의 구형 돔(spherical dome) 모양의 오목부를 포함할 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 상기 구형 돔은 직경과 깊이의 비가 10~35 : 1일 수 있고, 상기 오목부의 직경이 깊이 대비 10 미만이면 과포화용액의 위치가 고정되지 않을 수 있고, 35 초과이면 과포화용액이 과도하게 분산되어 결정의 형성이 어려울 수 있다.

[0031] 도 5는 상기 오목부의 일 예시를 상부에서 관측한 것이다.

[0032] 일 예에서, 상기 (a) 단계에서, 적가된 상기 과포화용액의 중심과 상기 오목부의 중심 간의 거리가 상기 오목부 반경의 25% 이상일 수 있다. 도 1, 도 2 및 도 5를 참고하면, 도 5의 오목부에 적가된 상기 과포화용액의 중심이 오목부 반경인 8 mm의 25%, 즉 반경 2 mm인(직경 4 mm) 원의 바깥에 위치하면 도 1 및 도 2와 같이 기둥형 미소부피 유체셀을 제조할 수 있다.

[0033] 다른 일 예에서, 상기 (a) 단계에서, 적가된 상기 과포화용액의 중심과 상기 오목부의 중심 간의 거리가 상기 오목부 반경의 25% 미만일 수 있다. 도 3 내지 도 5를 참고하면, 도 5의 오목부에 적가된 상기 과포화용액의 중심이 오목부 반경인 8 mm의 25%, 즉 반경 2 mm인(직경 4 mm) 원의 안에 위치하면 도 3 및 도 4와 같이 고착성 액적(sessile drop)형 미소부피 유체셀을 제조할 수 있다. 이러한 고착성 액적형 미소부피 유체셀은 상기 오목부의 정중앙이 아닌 중심으로부터 오목부 반경의 5% 이상의 거리를 가질수록 용이하게 형성될 수 있다.

[0034] 상기 (b) 단계는 미소부피 유체셀 내에서 상기 과포화용액을 고정하고, 유체셀 내부의 열적 변화를 최소화하기 위한 유기용매를 투입하는 단계일 수 있다. 과포화용액 및 유기용매의 총합 부피부가 상기 오목부의 부피보다 크도록 과량을 투입함으로써 유체셀의 제조 시 공기의 유입을 방지할 수 있다.

[0035] 상기 (c) 단계는 판상 덮개, 예를 들어, 커버 슬립(cover slip)을 유리 기재에 상기 오목부가 존재하는 일 면에서 상기 오목부의 가장자리에 접합시키고, 접합된 상태를 유지하며 수평으로 이동시켜 오목부를 밀봉시킴과 동

시에 과량의 유기용매를 제거하는 것일 수 있다.

[0036] 상기 (c) 단계에서, 과량의 유기용매가 제거됨에 따라 상기 밀봉된 오목부는 공기 방울 등을 포함하지 않고, 상기 과포화용액 및 유기용매만으로 구성될 수 있다. 또한, 상기 유기용매가 상기 판상 덮개 및 유리 기재 사이에 동시에 습윤(wetting)되어 생기는 상호작용에 의하여 별도의 접착제를 사용하지 않아도 상기 유리 기재와 판상 덮개의 접합이 유지될 수 있다.

[0037] 상기 유기용매는, 예를 들어, 탄화수소 유분, 실리콘 유분, 플루오로탄소 유분 등 다양한 종류의 비휘발성 유분일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0038] 예를 들어, 상기 유기용매는 액상 파라핀 또는 그 유도체; 스쿠알렌; 이소에이코산; 나프탈렌 오일; 헥사데칸; 폴리부틸렌; 폴리이소부텐; 데센/부텐 공중합체; 폴리데센; 트리글리세리드; 옥탄산 에스테르; 헵탄산 에스테르; 라놀린산 에스테르; 올레산 에스테르; 라우르산 에스테르; 스테아르산 에스테르; 이소노닐이소노나노에이트; C12 내지 C15 알킬 벤조에이트; 2-에틸헥실 팔미테이트; 옥틸도데실 네오펜타노에이트; 2-옥틸도데실스테아레이트; 2-옥틸도데실 에루케이트; 올레일 에루케이트; 이소스테아릴 이소스테아레이트; 2-옥틸도데실 벤조에이트; 알콜 또는 폴리알콜 옥타노에이트; 데카노에이트 또는 리시놀레에이트; 이소프로필 미리스테이트; 이소프로필 팔미테이트; 부틸 스테아레이트; 헥실 라우레이트; 2-에틸헥실 팔미테이트; 2-헥실데실 라우레이트; 2-옥틸데실 팔미테이트; 2-옥틸도데실 미리스테이트 또는 2-디에틸헥실 숙시네이트; 비휘발성 폴리디메틸실록산(PDMS); 탄소수 2 내지 24 인 알킬, 알콕시 또는 페닐기를 돌출기로 또는 실리콘쇄의 말단에 포함하는 폴리디메틸실록산; 페닐 실리콘; 지방산, 지방 알콜 또는 폴리옥시알킬렌으로 개질된 폴리실록산; 아미노 실리콘; 히드록실기를 포함하는 실리콘; 및 그 수소의 일부 또는 전부가 불소 원자로 대체된, 탄소수 1 내지 12 인 플루오로기를 돌출기로 또는 실리콘쇄의 말단에 포함하는 플루오로 실리콘 등일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0040] 미소부피 유체셀

[0041] 다른 일 측면에 따른 미소부피 유체셀은, 50~100부피부의 오목부를 포함하는 유리 기재; 상기 오목부를 밀봉하는 판상 덮개; 상기 오목부 내부에 위치한 결정성 물질을 포함하는 과포화용액 1부피부; 및 상기 오목부 내부에 충진된 49~99부피부의 유기용매로 구성될 수 있다.

[0042] 상기 유리 기재, 판상 덮개, 과포화용액 및 유기용매에 대해서는 전술한 바와 같다.

[0043] 상기 미소부피 유체셀은 별도의 접착제를 사용하지 않고, 공기 방울 등을 포함하지 않을 수 있다. 또한, 미소부피 유체셀 내에서 과포화용액 및 유기용매의 부피비가 상기 범위를 만족하면 광학현미경을 이용하여 결정성장 반응의 관측 시, 결정성장의 관측이 가능한 배율의 범위에서 모든 영역이 광학현미경의 시야 내에 포함될 수 있다.

[0044] 일 예에서, 상기 과포화용액은 상기 오목부 및 판상 덮개에 접촉하는 기둥형일 수 있다. 상기 기둥형 미소부피 유체셀을 제조하기 위한 방법은 전술한 바와 같다. 결정 형성 시 상기 과포화용액이 유리 기재 또는 판상 덮개에 접하는 부분은 이들 간의 상호작용으로 인하여 상이한 특성을 나타낼 수 있으므로, 상기 기둥형 미소부피 유체셀은 뒤집어서 관측 시 판상 덮개와 접하는 면에서 상기 판상 덮개의 소재가 결정 형성에 미치는 영향을 확인할 수 있다.

[0045] 다른 일 예에서, 상기 과포화용액은 상기 오목부에 접촉하되 상기 판상 덮개에 접촉하지 않는, 고착성 액적형일 수 있다. 결정 형성 시 상기 과포화용액이 유리 기재 또는 판상 덮개에 접하는 부분은 이들 간의 상호작용으로 인하여 상이한 특성을 나타낼 수 있으나, 상기 고착성 액적형 미소부피 유체셀은 뒤집어서 관측 시 유리 기재 또는 판상 덮개와 접하는 면 대비 결정 형성 시의 상호작용이 현저히 적은 구형에 가까운 형태를 가지므로, 외부 작용이 최소화된 결정성장 반응을 관측할 수 있다.

[0046] 또한, 관측의 용이성 측면에서 상기 과포화용액은 상기 유기용매에 용해되지 않고 상호 분리되는 것일 수 있다. 상기 유기용매는 상기 과포화용액을 용해시키지 않는 비휘발성 용매일 수 있다. 상기 유기용매가 비휘발성이면 상기 미소부피 유체셀의 제조 시 공기 방울의 형성을 효과적으로 방지할 수 있다.

[0048] 결정성장 반응의 관측방법

[0049] 또 다른 일 측면에 따른 결정성장 반응의 관측방법은, (i) 미소부피 유체셀을 준비하는 단계; (ii) 상기 유체셀

을 스테이지에 위치시키고, 상기 스테이지의 온도를 조절하여 결정을 형성시키는 단계; 및 (iii) 상기 유체셀의 가열 및 냉각을 반복하여 결정을 성장시키는 단계;를 포함할 수 있다.

[0050] 상기 (i) 단계의 미소부피 유체셀에 대해서는 전술한 바와 같으며, 목적하는 관측대상에 따라 기둥형 또는 고착성 액적형 미소부피 유체셀을 선택하여 사용할 수 있다.

[0051] 상기 (ii) 단계는 결정의 형성을 위해 과포화용액이 포화용액이 되는 소정의 온도 이상으로 가열된 스테이지에서 서서히 냉각하여 결정을 형성시키는 것일 수 있다.

[0052] 상기 (iii) 단계는 현미경에 구비된 스테이지에 상기 유체셀을 위치시키고, 상기 스테이지의 가열 및 냉각을 반복하여 결정을 반복적으로 용해/재결정시켜 오스발트 숙성(Ostwald ripening)을 유도하여 결정을 성장시키는 것일 수 있다. 상기 (iii) 단계를 반복하면 복수개의 결정이 한 개 내지 두 개의 결정으로 합체될 수 있다.

[0053] 상기 스테이지는 상기 유체셀의 상부 및 하부에 접하는 가열수단을 포함할 수 있다. 상기 가열수단이 상기 유체셀의 상부 또는 하부의 일 측면에만 접하는 경우에는 상기 유체셀의 상하부가 균일하게 가열되지 않아 온도 균일성이 떨어지고, 상기 유체셀의 일 측면에만 열이 가해지므로 온도조절 역시 용이하지 않을 수 있다. 이에 대해, 상기 가열수단을 상기 유체셀의 상부 및 하부에 모두 접하는 형태로 구성하게 되면, 유체셀의 뛰어난 온도 균일성을 보장할 수 있고, 정밀한 온도조절능력을 가지게 되어 결정화 정도를 용이하게 제어할 수 있다.

[0054] 상기 (iii) 단계에서 가열 및 냉각 속도를 제어하여 결정 내부에 형성될 수 있는 결함(defect) 또는 포함(inclusion) 현상을 제어할 수 있다.

[0055] 상기 (iii) 단계에서, 배율이 2~8배인 광학현미경으로 실시간 관측할 수 있다. 배율이 상기 범위를 벗어나면 결정이 너무 작아 인식이 어렵거나, 시야에서 벗어나 결정성장 반응의 관측이 어려울 수 있다. 상기 미소부피 유체셀을 사용하면 결정성장 반응을 관측하기 위한 최적배율에서 과포화용액의 모든 영역을 관측할 수 있다.

[0056] 일 예로, 상기 유체셀은 광학이성질체가 존재하는 결정성 물질을 포함할 수 있다. 구체적으로, 결정성 물질 자체의 광학이성질체가 존재하는 경우뿐만 아니라, 결정성 물질의 여러 분자가 작은 결정 핵으로 결합한 결정 형태의 광학이성질체가 존재하는 경우도 포함될 수 있다. 상기 유체셀이 광학이성질체를 포함하면 편광자(polarizer)와 검광자(analyzer)를 포함하는 광학현미경으로 l-형과 d-형의 결정화 현상을 구분하여 실시간으로 관측할 수 있다.

[0057] 이하, 본 명세서의 실시예에 관하여 더욱 상세히 설명하기로 한다. 다만, 이하의 실험 결과는 상기 실시예 중 대표적인 실험 결과만을 기재한 것이며, 실시예 등에 의해 본 명세서의 기재사항의 범위와 내용이 축소되거나 제한되어 해석될 수 없다. 아래에서 명시적으로 제시하지 않은 본 명세서의 여러 구현예의 각각의 효과는 해당 부분에서 구체적으로 기재하도록 한다.

[0058] 실시예 1: 기둥형 유체셀의 제조

[0059] 직경이 16 ㎜이고, 최대 깊이가 0.7 ㎜인 오목부가 존재하는 홀 슬라이드 글라스(cavity slide glass)에 광학이성질체가 존재하는 결정성 물질의 과포화용액 1 μL을 적가하였다. 상기 과포화용액의 중심이 직경 4 ㎜의 원 바깥에 위치하도록 적가하였다.

[0060] 유기용매 80 μL를 상기 오목부에 추가로 투입하고, 커버 슬립(cover slip)을 상기 오목부의 가장자리로부터 수평으로 이동시키며 과량의 유기용매를 제거함과 동시에 상기 오목부를 밀폐시켜 미소부피 유체셀을 제조하였다.

[0061] 상기 미소부피 유체셀의 제조방법을 도 1에 나타내고, 제조된 미소부피 유체셀의 모습을 도 2에 나타내었다.

[0062] 실시예 2: 고착성 액적 유체셀의 제조

[0063] 과포화용액의 중심이 직경 4 ㎜ 원의 안에 위치하도록 적가한 것을 제외하면, 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 미소부피 유체셀을 제조하였다.

[0064] 상기 미소부피 유체셀의 제조방법을 도 3에 나타내고, 제조된 미소부피 유체셀의 모습을 도 4에 나타내었다.

[0065] 상기 실시예 1 및 2를 참고하면, 결정성 물질을 포함하는 과포화용액의 중심이 직경이 오목부 직경의 25%인 원 바깥에 위치하면 기둥(channel)형 유체셀이 제조되고, 원 안에 위치하면 고착성 액적(sessile drop)형 유체셀이 제조되었다.

[0066] 도 5는 이러한 오목부 일 예시를 도시한 것이다. 상기 오목부의 부피는 약 70 μL로 측정되었다.

[0067] 비교예 1

[0068] 과포화용액 2 μL를 사용한 것을 제외하면, 상기 실시예 2와 동일한 방법으로 유체셀을 제조하였다.

[0069] 실험예 1

[0070] 광학현미경의 스테이지 온도를 60℃로 설정한 뒤, 상기 실시예에 따른 미소부피 유체셀을 도 2 또는 도4와 같이 뒤집어서 위치시키고, 온도를 서서히 낮춰주면서 결정을 형성시켰다. 배율이 4배인 광학현미경을 이용하여 상기 유체셀에서 다수의 결정이 형성된 모습을 도 6의 (a)에 나타내었다. 상기 유체셀을 가열하여 결정을 용해시키고, 냉각시켜 재결정화시키는 과정을 반복하여 하나의 결정으로 결합시킨 모습을 도 6의 (b)에 나타내었다.

[0071] 동일한 과정을 상기 비교예에 따른 미소부피 유체셀에 반복하여 다수의 결정이 형성된 모습을 도 6의 (c)에, 결정이 결합된 모습을 도 6의 (d)에 나타내었다.

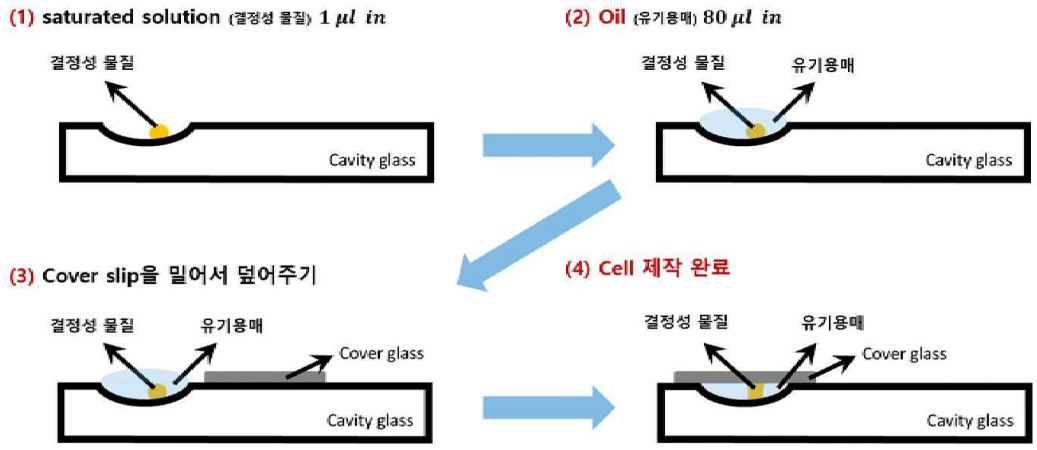
[0072] 도 6을 참고하면, 과포화용액과 유기용매의 부피비가 1 : 60~100을 만족하는 실시예의 유체셀은 광학현미경으로 관측 가능한 범위 내에서 결정의 성장을 확인할 수 있었으나, 상기 범위를 벗어난 비교예의 유체셀은 관측이 불가능한 영역이 존재하였다.

[0073] 전술한 본 명세서의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 명세서의 기재사항이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 명세서의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성 요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성 요소들도 결합된 형태로 실시될 수 있다.

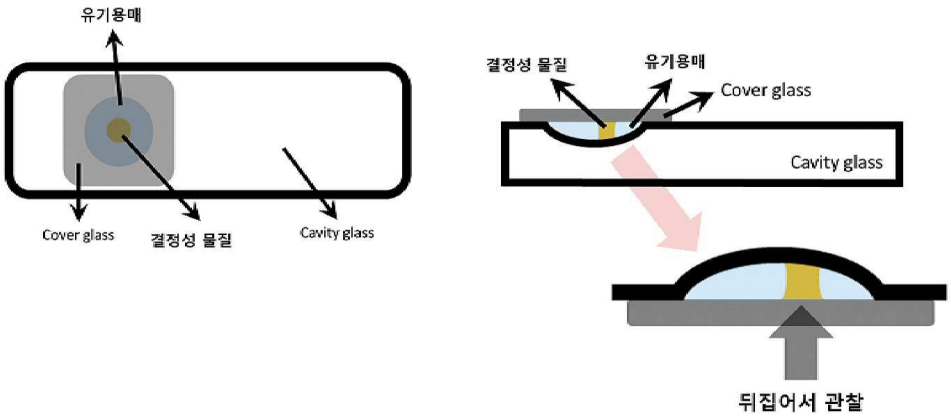
[0074] 본 명세서의 범위는 후술하는 청구범위에 의하여 나타내어지며, 청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 명세서의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

도면

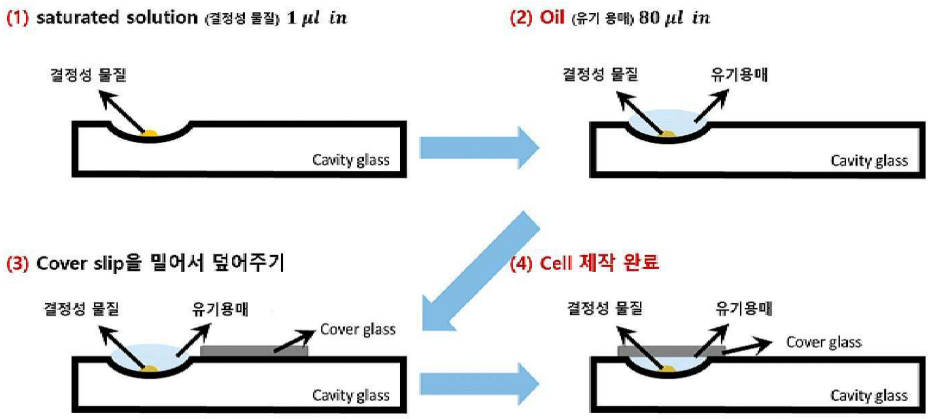
도면1



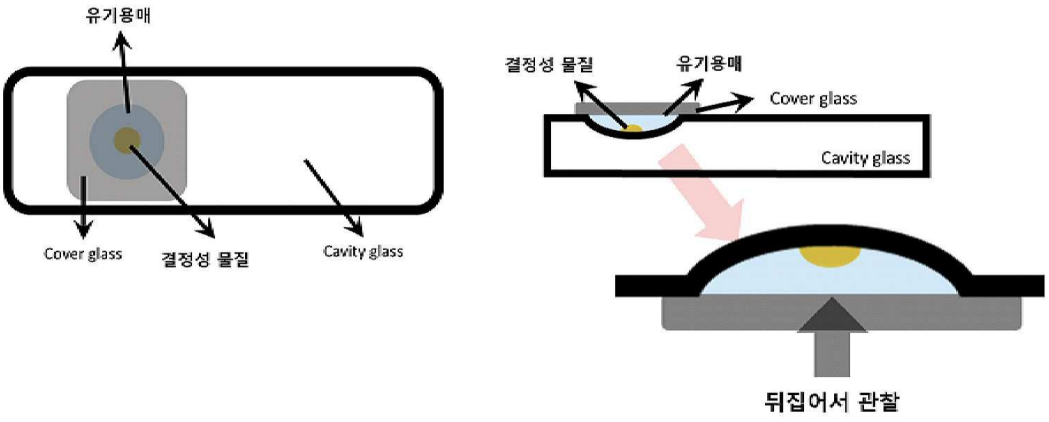
도면2


유기용매
Cover glass
결정성 물질
Cavity glass
결정성 물질
유기용매
Cover glass
Cavity glass
뒤집어서 관찰

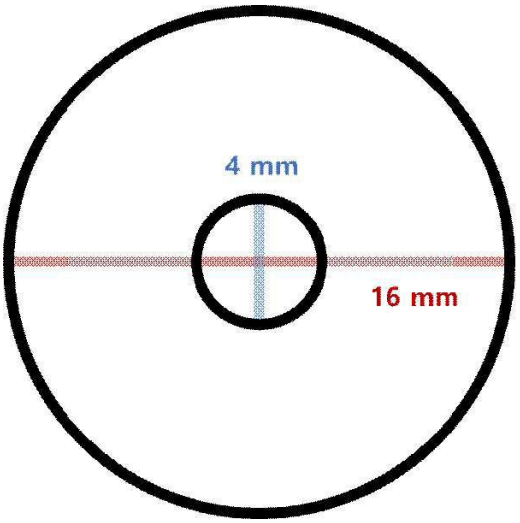
도면3


(1) saturated solution (결정성 물질) 1 μl in
(2) Oil (유기 용매) 80 μl in
결정성 물질
Cavity glass
결정성 물질
유기용매
Cavity glass
(3) Cover slip을 밀어서 덮어주기
(4) Cell 제작 완료
결정성 물질
유기용매
Cover glass
Cavity glass
결정성 물질
유기용매
Cover glass
Cavity glass

도면4


유기용매
Cover glass
결정성 물질
Cavity glass
결정성 물질
유기용매
Cover glass
Cavity glass
뒤집어서 관찰

도면5



도면6

