(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0071125
(43) 공개일자 2022년05월31일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 49/18 (2006.01) *A61K 49/00* (2006.01)
A61K 49/22 (2006.01) *A61K 9/51* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 49/1824 (2013.01)
A61K 49/0093 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2021-0161592
(22) 출원일자 2021년11월22일
심사청구일자 2021년11월22일
(30) 우선권주장
1020200157939 2020년11월23일 대한민국(KR)

(71) 출원인
한국표준과학연구원
대전 유성구 가정로 267(가정동, 한국표준과학연구원)
한밭대학교 산학협력단
대전광역시 유성구 동서대로 125 (덕명동)
(72) 발명자
위정섭
대전광역시 유성구 덕명로81번길 8, 203호
이태걸
대전광역시 유성구 대덕대로541번길 68(도룡동, 대덕연구원현대아파트), 103동 505호
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인 플러스

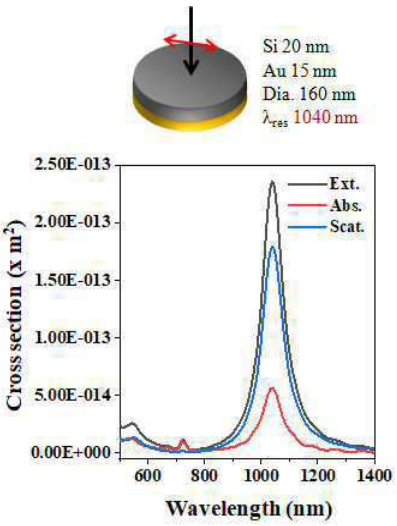
전체 청구항 수 : 총 20 항

(54) 발명의 명칭 **나노입자 및 이의 용도**

(57) 요 약

본 발명은 바이오 이미징 또는 약물전달에 효과적으로 활용될 수 있는 나노입자에 관한 것으로, 본 발명에 따른 나노입자는 플라즈모닉 금속 나노디스크; 및 상기 플라즈모닉 금속 나노디스크 상에 적층된 무기 나노디스크;를 포함하며, 상기 플라즈모닉 금속 나노디스크 단독의 공진 파장보다 장파장의 공진 파장을 갖는다.

대 표 도 - 도4



(52) CPC특허분류
A61K 49/1887 (2013.01)
A61K 49/225 (2013.01)
A61K 9/5115 (2013.01)

(72) 발명자
이진형
서울특별시 서초구 바우뫼로41번길 38-7(양재동, 복천빌라), 401호

나희경
대전광역시 유성구 엑스포로 448(전민동, 엑스포아파트), 406동 606호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1711104087
과제번호 2017M3A7B4041754
부처명 과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명 한국연구재단
연구사업명 나노·소재원천기술개발사업
연구과제명 자유곡면 대응 나노제조공정·시스템 개발
기 여 율 35/100
과제수행기관명 한국기계연구원
연구기간 2017.07.01 ~ 2022.06.30
이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1711101791
과제번호 2019COMPA미래연구개발서비스지원01
부처명 과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명 과학기술일자리진흥원
연구사업명 연구산업서비스업역량강화지원
연구과제명 Micro/Nano-fluidics 기술을 적용한 검체처리모듈의 양산형 제조 서비스 플랫폼 개발
기 여 율 35/100
과제수행기관명 ㈜스몰머신즈
연구기간 2019.07.01 ~ 2021.12.31
이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 10063335
과제번호 10063335
부처명 과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명 한국연구재단
연구사업명 창의소재디스커버리사업
연구과제명 시력복구용 몸속 미세환경 반응성 나노레고 개발 기술
기 여 율 30/100
과제수행기관명 포항공과대학교
연구기간 2018.07.16 ~ 2024.07.15

명 세 서

청구범위

청구항 1

플라즈모닉 금속 나노디스크; 및

상기 플라즈모닉 금속 나노디스크 상에 적층된 무기 나노디스크;를 포함하며,

상기 플라즈모닉 금속 나노디스크 단독의 공진 파장보다 장파장의 공진 파장을 갖는 나노입자.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 나노입자의 공진 파장은 2차 근적외선 파장 대역에 속하는, 나노입자.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 나노입자의 공진 파장은 하기 요소 1 내지 3 중 하나 이상의 요소에 의해 제어되는, 나노입자.

요소 1) 플라즈모닉 금속 나노디스크에 적층되는 무기 나노디스크의 수

요소 2) 무기 나노디스크의 굴절률

요소 3) 무기 나노디스크의 두께

청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 무기 나노디스크의 무기물은 굴절률이 2.0 이상인 고굴절률 물질인 나노입자.

청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 나노입자는 플라즈모닉 금속 나노디스크의 두 대향면 중 일 면에 선택적으로 무기 나노디스크가 적층되는, 나노입자.

청구항 6

제 1항에 있어서,

상기 나노입자는

상기 나노입자는 플라즈모닉 금속 나노디스크의 두 대향면 각각에 무기 나노디스크가 적층되는, 나노입자.

청구항 7

제 1항에 있어서,

상기 무기 나노디스크는 생분해성인, 나노입자.

청구항 8

제 1항에 있어서,

상기 플라즈모닉 금속 나노디스크와 상기 무기 나노디스크는 적층 방향 기준 동심 구조를 갖는 나노입자.

청구항 9

제 1항에 있어서,

상기 플라즈모닉 금속 나노디스크의 지름과 상기 무기 나노디스크의 지름은 서로 동일한 나노입자

청구항 10

제 1항에 있어서,

상기 플라즈모닉 금속 나노디스크의 두께는 5 내지 50nm인, 나노입자.

청구항 11

제 6항에 있어서,

상기 두 대향면 각각에 적층되는 무기 나노디스크를 제1 무기 나노디스크와 제2 무기 나노디스크로 하여, 상기 제1 무기 나노디스크와 상기 제2 무기 나노디스크의 두께는 서로 독립적으로 5 내지 30nm인, 나노입자.

청구항 12

제 1항에 있어서,

상기 무기 나노디스크는 실리콘을 포함하는, 나노입자.

청구항 13

제 1항에 있어서,

상기 플라즈모닉 금속 나노디스크의 플라즈모닉 금속은 생체적합성 금속인 나노입자.

청구항 14

제 1항에 있어서,

상기 플라즈모닉 금속은 금, 은, 백금, 이들의 합금 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 나노입자.

청구항 15

제 1항에 있어서,

상기 나노입자는 상기 무기 나노디스크에 함유되거나 상기 무기 나노디스크에 표면 결합된 생화학물질을 더 포함하는, 나노입자.

청구항 16

제 15항에 있어서,

상기 무기 나노디스크는 생분해성이며, 상기 생화학물질은 상기 무기 나노디스크가 생분해되며 상기 나노입자로부터 방출되는, 나노입자.

청구항 17

제 1항 내지 제 16항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 나노입자는 바이오 이미징 및 약물전달에서 하나 이상 선택되는 용도를 위한 것인, 나노입자.

청구항 18

제 19항에 있어서,

상기 바이오 이미징은 광간섭단층영상(Optical coherence tomography, OCT), 자기공명영상(Magnetic resonance imaging, MRI) 또는 광음향영상(Photoacoustic Microscopy, PAM) 이미징인, 나노입자.

청구항 19

제 1항 내지 제 16항 중 어느 한 항에 따른 나노입자를 포함하는 조영제.

청구항 20

제 19항에 있어서, 상기 조영제는 약물을 전달하는 조영제.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 나노입자 및 이의 용도에 관한 것으로, 상세하게, 바이오 이미징이나 약물 전달에 사용될 수 있는 나노입자에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 플라즈몬 공명(Plasmon resonance)은 금속 내의 자유 전자의 거동에 의한 현상으로, 자유 전자의 양자화된 진동에 의해 공명이 일어나는 현상을 말한다. 수 nm 내지 수백 nm 크기의 금속 나노 구조물은 외부에서 입사되는 특정한 파장의 빛에 의하여 전도대에 있는 전자들의 집단적 진동이 유발되어 전기 쌍극자 특성을 띠게 된다. 그 결과, 벌크 상태에서와는 달리 해당 파장 영역의 빛을 강하게 산란 및 흡수를 하게 되며 국소 영역에서의 전자기장이 증가하는데, 이를 국소 표면 플라즈몬 공명(Local surface plasmon resonance, LSPR)이라 한다.

[0003] 예를 들어, 나노입자 표면에서 전자기장(Electromagnetic field)이 크게 증가하고 광 흡수나 산란이 최대가 될 때 LSPR이 발생한다. LSPR에 필요한 특정 파장의 빛과 나노입자가 공명 현상을 일으키면, 해당하는 파장의 빛이 흡수되거나 산란되어 투과율(Transmittance)이 감소한다. 나노입자의 LSPR 파장은 나노입자의 크기, 형태, 입자를 구성하는 물질의 종류, 입자 주위 물질의 굴절률 등에 따라 결정된다.

[0004] 이러한 나노입자의 LSPR 현상을 이용하여 바이오 이미징 기술에 나노입자를 조영제(Contrast agent)로 적용하고자 하는 연구가 진행되어 왔다. 일 예로 광간섭단층영상(Optical coherence tomography, OCT)은 생체 조직을 진단하기 위한 빛-산란(Light-scattering)을 기반으로 한 이미징 기술로, 나노입자의 LSPR 현상을 통하여 빛-산란 현상을 크게 증폭하게 되면 고해상도, 고심도의 광간섭단층영상 획득이 가능하게 된다.

[0005] 현재까지 바이오 이미징 기술에 많이 사용되는 LSPR 나노입자는 나노 로드(Nano rod), 나노 스피어(Nano sphere) 등의 형태가 일반적이다. 나노 로드등과 같은 1차원 구조물의 형태인 경우, 1차원 구조물의 장축과 빛의 편광 방향이 평행하여야 LSPR 현상이 발생하므로 무작위로 입사하는 광에 대한 응답성이 떨어지는 한계가 있고, 3차원 구조물의 형태인 나노 스피어의 경우 광 응답성은 상대적으로 향상되나 LSPR 파장을 쉽게 조절하기 어렵다는 단점이 있다.

[0006] 이에, 무작위로 입사하는 광에 대한 응답성이 우수하며, LSPR 파장을 쉽게 조절할 수 있는 나노입자의 개발이 요구되고 있다.

[0007] 한편, 1,000~1,700 nm의 파장 대역을 갖는 2차 근적외선 영역(Near infrared second window)의 빛은 생물 조직에 의한 흡수, 산란 및 자가 형광이 일반적인 가시광 영역에 비해 큰 폭으로 감소하기 때문에 생체 이미징 시 깊은 침투력과 고해상도의 이미지를 획득할 수 있는 장점이 있다. 2차 근적외선 영역(파장 대역)에서 바이오 이미징을 수행하기 위해서는 2차 근적외선 영역에서 LSPR 현상을 일으킬 수 있는 나노입자, 즉, 1,000~1,700 nm의 파장 대역에 속하는 광의 흡수/산란을 큰 폭으로 증가시킬 수 있는 나노입자의 개발이 요구되고 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0008] (특허문헌 0001) 대한민국 공개특허 제10-2019-0052827호 A

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명은 생물 조직에 의한 흡수, 산란 및 자가 형광이 억제되는, 장파장의 광을 흡수 및 산란할 수 있는 나노입자를 제공하는 것이다.

[0010] 본 발명의 다른 목적은 광에 대한 응답성이 우수하며, 2차 근적외선 대역에 속하는 공진 파장을 갖는 나노입자를 제공하는 것이다.

[0011] 본 발명의 또 다른 목적은 높은 생산 수율로 신속하게 대량 생산 가능하여 상업화에 유리한 바이오 이미징용 나노입자를 제공하는 것이다.

[0012] 본 발명의 또 다른 목적은 바이오 이미징에 효과적으로 사용될 수 있는 나노입자 및 이를 포함하는 조영제를 제공하는 것이다.

[0013] 본 발명의 또 다른 목적은 바이오 이미징 뿐만 아니라 생체에 약물을 포함하는 생화학 물질을 전달할 수 있는 나노입자를 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0014] 본 발명에 따른 나노입자는 플라즈모닉 금속 나노디스크; 및 상기 플라즈모닉 금속 나노디스크 상에 적층된 무기 나노디스크;를 포함하며, 상기 플라즈모닉 금속 나노디스크 단독의 공진 파장보다 장파장의 공진 파장을 갖는다.

[0015] 일 구체예에 있어, 상기 나노입자의 공진 파장은 2차 근적외선 파장 대역에 속할 수 있다.

[0016] 일 구체예에 있어, 상기 나노입자의 공진 파장은 하기 요소 1 내지 3 중 하나 이상의 요소에 의해 제어될 수 있다.

[0017] 요소 1) 플라즈모닉 금속 나노디스크에 적층되는 무기 나노디스크의 수

[0018] 요소 2) 무기 나노디스크의 굴절률

[0019] 요소 3) 무기 나노디스크의 두께

[0020] 일 구체예에 있어, 상기 무기 나노디스크의 무기물은 굴절률이 2.0 이상일 수 있다.

[0021] 일 구체예에 있어, 상기 나노입자는 플라즈모닉 금속 나노디스크의 두 대향면 중 일 면에 선택적으로 무기 나노디스크가 적층될 수 있다.

[0022] 일 구체예에 있어, 상기 나노입자는 플라즈모닉 금속 나노디스크의 두 대향면 각각에 무기 나노디스크가 적층될 수 있다.

[0023] 일 구체예에 있어, 상기 무기 나노디스크는 생분해성일 수 있다.

[0024] 일 구체예에 있어, 상기 플라즈모닉 금속 나노디스크와 상기 무기 나노디스크는 적층 방향 기준 동심 구조를 가질 수 있다.

[0025] 일 구체예에 있어, 상기 플라즈모닉 금속 나노디스크의 지름과 상기 무기 나노디스크의 지름은 서로 동일할 수 있다.

[0026] 일 구체예에 있어, 상기 플라즈모닉 금속 나노디스크의 두께는 5 내지 50㎚일 수 있다.

[0027] 일 구체예에 있어, 플라즈모닉 금속 나노디스크의 두 대향면 각각에 적층되는 무기 나노디스크를 제1 무기 나노디스크와 제2 무기 나노디스크로 하여, 상기 제1 무기 나노디스크와 상기 제2 무기 나노디스크의 두께는 서로 독립적으로 5 내지 30㎚인,

[0028] 일 구체예에 있어, 상기 무기 나노디스크는 실리콘을 포함할 수 있다.

[0029] 일 구체예에 있어, 상기 플라즈모닉 금속 나노디스크의 플라즈모닉 금속은 생체적합성 금속일 수 있다.

[0030] 일 구체예에 있어, 상기 플라즈모닉 금속은 금, 은, 백금, 이들의 합금 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다.

[0031] 일 구체예에 있어, 상기 나노입자는 상기 무기 나노디스크에 함유되거나 상기 무기 나노디스크에 표면 결합된 생화학물질을 더 포함할 수 있다.

[0032] 일 구체예에 있어, 상기 무기 나노디스크는 생분해성이며, 상기 생화학물질은 상기 무기 나노디스크의 표면이 생분해되며 상기 나노입자로부터 방출될 수 있다.

[0033] 일 구체예에 있어, 상기 나노입자는 바이오 이미징 및 약물전달에서 하나 이상 선택되는 용도를 위한 것일 수

있다.

[0034] 본 발명은 상술한 나노입자를 포함하는 조영제를 포함한다.

발명의 효과

[0035] 본 발명의 일 구체예에 따른 나노입자는 2차원 나노구조인 나노디스크 형상에 기반함에 따라, 입사하는 광에 대한 응답성이 우수하며, 플라즈모닉 금속 나노디스크와 무기 나노디스크가 적층된 구조를 가져, 나노디스크의 두께나 적층 형태, 굴절률등을 통해 나노입자의 공진 파장이 매우 넓은 범위에서 용이하게 제어되는 장점이 있다.

[0036] 본 발명의 일 구체예에 따른 나노입자는 1,000~1,700 nm의 2차 근적외선 대역에 속하는 공진 파장을 가져, 2차 근적외선 광의 흡수 및 산란이 가능하고 높은 산란 강도를 가져 생체조직 이미징에 효과적으로 활용될 수 있는 장점이 있다.

[0037] 본 발명의 일 구체예에 따른 나노입자는 바이오 이미징과 함께 생체 내로 약물을 효과적으로 전달할 수 있는 장점이 있다.

도면의 간단한 설명

[0038] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 나노입자 제조 공정에서, 나노임프린트 리소그래피 및 증착을 이용하여 형성된 금 나노디스크와 실리콘 나노디스크의 적층체를 관찰한 주사전자현미경 사진 및 제조된 나노입자를 관찰한 주사전자현미경 사진이다.

도 2는 주사전자현미경 관찰 사진을 통해 단일 공정(단일 나노임프린트 리소그래피 및 증착)에 의해 수득된 나노입자들의 직경 분포를 측정 도시한 도면이다

도 3은 나노임프린트 리소그래피 및 증착을 통해 제조된 금 나노디스크(직경=160 nm, 두께=15 nm)의 모식도(상부도) 및 금 나노디스크의 광 특성(하부 그래프)을 측정 도시한 도면이다.

도 4는 나노임프린트 리소그래피 및 금과 실리콘의 순차적 증착을 통해 제조된 나노입자의 모식도(상부도) 및 나노입자의 광 특성(하부 그래프)을 측정 도시한 도면이다.

도 5는 나노임프린트 리소그래피 및 실리콘, 금 및 실리콘의 순차적 증착을 통해 제조된 나노입자의 모식도(상부도) 및 나노입자의 광 특성(하부 그래프)을 측정 도시한 도면이다.

도 6은 금 나노디스크의 양 면에 각각에 실리콘 나노디스크가 적층된 나노입자에서, 실리콘 나노디스크의 두께에 따른 나노입자 공진 파장을 도시한 도면이다.

도 7은 본 발명의 일 실시예에 따라 나노입자를 이용한 2차 근적외선 대역의 OCT 단면 이미지를 도시한 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0039] 이하 첨부한 도면들을 참조하여 본 발명의 나노입자를 상세히 설명한다. 다음에 소개되는 도면들은 당업자에게 본 발명의 사상이 충분히 전달될 수 있도록 하기 위해 예로서 제공되는 것이다. 따라서, 본 발명은 이하 제시되는 도면들에 한정되지 않고 다른 형태로 구체화될 수도 있으며, 이하 제시되는 도면들은 본 발명의 사상을 명확히 하기 위해 과장되어 도시될 수 있다. 이때, 사용되는 기술 용어 및 과학 용어에 있어서 다른 정의가 없다면, 이 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 통상적으로 이해하고 있는 의미를 가지며, 하기의 설명 및 첨부 도면에서 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있는 공지 기능 및 구성에 대한 설명은 생략한다.

[0040] 또한 명세서 및 첨부된 특허청구범위에서 사용되는 단수 형태는 문맥에서 특별한 지시가 없는 한 복수 형태도 포함하는 것으로 의도할 수 있다.

[0041] 본 명세서 및 첨부된 특허청구범위에서 제1, 제2 등의 용어는 한정적인 의미가 아니라 하나의 구성 요소를 다른 구성 요소와 구별하는 목적으로 사용된다.

[0042] 본 명세서 및 첨부된 특허청구범위에서 포함하다 또는 가지다 등의 용어는 명세서상에 기재된 특징, 또는 구성요소가 존재함을 의미하는 것이고, 특별히 한정하지 않는 한, 하나 이상의 다른 특징들 또는 구성요소가 부가될 가능성을 미리 배제하는 것은 아니다.

[0043] 본 명세서 및 첨부된 특허청구범위에서, 막(층), 영역, 구성 요소 등의 부분이 다른 부분 위에 또는 상에 있다

고 할 때, 다른 부분과 접하여 바로 위에 있는 경우뿐만 아니라, 그 중간에 다른 막(층), 다른 영역, 다른 구성 요소 등이 개재되어 있는 경우도 포함한다.

[0044] 본 출원인은, 입사하는 광에 대해 우수한 응답성을 갖기 위해서는 광과 상호작용하는 플라즈모닉 구조가 1차원 구조에서 벗어나야 함을 주목하고, 생체 이미징시 깊은 침투력과 고해상도를 위해서는 2차 근적외선 영역(Near infrared second window)의 광에 의해 이미지를 얻어야 함을 주목하였다. 이에, 1차원에서 벗어난 플라즈몬 금속의 나노구조물을 기반으로, 나노구조물의 국소 표면 플라즈몬 공명(Local surface plasmon resonance, LSPR) 파장(이하, 공진 파장으로도 지칭함)을 2차 근적외선 영역으로 제어하고자 다양한 연구를 수행한 결과, 플라즈몬 금속을 나노디스크 형태로 구조화하되, 나노디스크에서 가장 넓은 면인 판의 면(또는 디스크 면)에 무기물의 나노디스크(이하, 무기 나노디스크)를 적층함으로써, LSPR 파장이 2차 근적외선 영역으로 제어될 수 있음을 확인하여 본 발명을 완성하기에 이르렀다.

[0045] 상술한 발견에 기반한 본 발명에 따른 나노입자는 플라즈모닉 금속 나노디스크; 및 플라즈모닉 금속 나노디스크 상에 적층된 무기 나노디스크;를 포함하며, 플라즈모닉 금속 나노디스크 단독의 공진 파장보다 장파장의 공진 파장을 갖는다.

[0046] 본 발명에서 플라즈모닉 금속 나노디스크의 플라즈모닉 금속은, 플라즈몬 활성을 갖는 금속(플라즈몬 활성 금속)을 의미하며, 구체적으로, 광과의 상호작용에 의해 표면 플라즈몬이 발생하는 금속을 의미한다. 플라즈모닉 금속의 일 예로, 은, 금, 백금, 팔라듐, 니켈, 알루미늄, 구리, 크롬, 이들의 합금 또는 이들의 혼합물등을 들 수 있다.

[0047] 본 발명에서 나노디스크(플라즈모닉 금속 나노디스크 또는 무기 나노디스크)는 10^0 내지 10^1 nm 수준의 두께를 갖는 판 형상을 의미할 수 있다. 이때, 판 형상은 서로 대향하는 두 판의 면 사이의 거리(판의 두께)보다 판의 면(가장 넓은 면)의 직경이 더 큰 형상을 의미할 수 있으며, 실질적인 일 예로, 판의 면의 직경을 판의 두께로 나눈 비가 1초과, 보다 실질적으로 3 이상, 보다 더 실질적으로 5 이상인 형상을 의미할 수 있다. 나노디스크는 판의 면(가장 넓은 면)이 원형, 타원형 또는 삼각 내지 팔각등의 다각형인 원판, 타원판 또는 다각판 형상일 수 있으며, 실질적인 예로, 원판 형상일 수 있다.

[0048] 본 발명에서 나노입자는 플라즈모닉 금속 나노디스크와 무기 나노디스크가 적층된 구조를 포함함에 따라, 나노입자는 나노복합체나 나노적층체 또는 적층체로도 지칭될 수 있다.

[0049] 본 발명에서 무기 나노디스크는 플라즈모닉 금속 나노디스크의 판의 면(또는 디스크 면) 중 적어도 일 면에 적층될 수 있다. 즉, 무기 나노디스크는 플라즈모닉 금속 나노디스크의 두께 방향으로 적층될 수 있으며, 이와 독립적으로 금속 나노디스크의 일 면(판의 면, 디스크 면)이나 서로 대향하는 두 면(두 판의 면, 또는 두 디스크 면) 각각에 적층될 수 있다. 또한, 무기 나노디스크의 적층은 플라즈모닉 금속 나노디스크와 직접적으로 접촉하여 적층됨을 의미할 수 있다. 이때, 직접적인 접촉은 면 접촉일 수 있다. 또한, 무기 나노디스크는 플라즈모닉 금속 나노디스크와 동심 구조로 적층된 것일 수 있다.

[0050] 상술한 바와 같이, 본 발명에 따른 나노입자는 플라즈모닉 금속 나노디스크의 적어도 일 면에 무기 나노디스크가 적층된 구조를 가짐으로써, 플라즈모닉 금속 나노디스크 단독일 때의 LSPR 파장(공진 파장) 대비 장파장으로 이동(shift)된 LSPR 파장(공진 파장)을 가질 수 있다.

[0051] 일 구체예에서, 나노입자는 플라즈모닉 금속 나노디스크의 적어도 일 면에 무기 나노디스크가 적층된 구조를 가짐으로써, 나노입자의 공진 파장이 하기 요소 1 내지 3 중 하나 이상의 요소에 의해 제어될 수 있다.

[0052] 요소 1) 플라즈모닉 금속 나노디스크에 적층되는 무기 나노디스크의 수

[0053] 요소 2) 무기 나노디스크의 굴절률

[0054] 요소 3) 무기 나노디스크의 두께

[0055] 유리한 일 예에 있어, 무기 나노디스크는 굴절률이 2.0 이상인 고굴절률 물질(고굴절률 무기물)일 수 있다. 이때, 고굴절률 물질의 굴절률은 가시광 대역에서의 굴절률일 수 있으며, 구체적으로 630 내지 640 nm 파장, 보다 구체적으로 632.8 nm 파장 기준 굴절률일 수 있다. 유리하게, 고굴절률 물질은 2 이상, 보다 구체적으로 2.5 이상, 보다 더 구체적으로 3.0 이상, 더욱 더 구체적으로 3.5 이상의 굴절률을 가지는 물질일 수 있으며, 실질적으로 5 이하, 또는 4.8 이하의 굴절률을 가지는 물질일 수 있다.

[0056] 상술한 고굴절률을 만족하는 무기물질의 예로, 실리콘, 실리콘 산화물, 실리콘 질화물, 실리콘 산질화물등과 같

은 4족 반도체나 4족 반도체 화합물, GaAs, GaP, InP등과 같은 3-5족 화합물, 티타늄 산화물, 탄탈륨 산화물, 니오븀 산화물, 하프늄 산화물, 아연 산화물등과 같은 금속산화물, 이들의 혼합물 또는 이들의 복합물등을 들 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0057] 또한, 무기 나노디스크의 무기물질은 결정질, 비정질 또는 결정질과 비정질이 혼재하는 혼합상일 수 있으며, 유리한 일 예에 따라 상술한 굴절률을 만족하는 한, 구체 결정상태에 한정되지 않는다.

[0058] 공진 파장이 2차 근적외선으로 제어된 나노입자는 생체 조직의 이미징에 매우 유리하다. 이에, 생체 조영제의 용도를 고려할 때, 무기 나노디스크는 생분해성 및/또는 생체 적합성을 갖는 것이 좋다.

[0059] 상술한 고굴절률을 만족하며 생체적합성을 갖는 고굴절률 물질의 대표적인 예로, 아연 산화물, 실리콘 산화물, 티타늄 산화물등을 들 수 있으며, 상술한 고굴절률을 만족하며 생분해성인 고굴절률 물질의 대표적인 예로, 실리콘등을 들 수 있으나, 본 발명이 반드시 이에 한정되는 것은 아니다.

[0060] 무기 나노디스크, 유리하게 상술한 범위의 굴절률을 갖는 고굴절률 물질의 나노디스크가 플라즈모닉 금속 나노디스크와 적층됨으로써, 나노입자의 공진 파장이 근적외선 파장 대역, 구체적으로 2차 근적외선 파장 대역의 공진 파장을 가질 수 있다. 이때, 2차 근적외선 파장 대역은 1000 nm 내지 1700 nm 파장 대역을 의미할 수 있다.

[0061] 플라즈모닉 금속 나노디스크 자체는 구체 플라즈모닉 금속에 따라 어느정도 달라지나 통상 1000 nm 미만, 구체적으로 800 nm대나 900 nm대의 공진 파장을 갖는다. 이러한 플라즈모닉 금속 나노디스크에 고굴절률 물질의 나노디스크를 적층함으로써, 적층체의 공진 파장이 1000 nm 내지 1700 nm의 2차 근적외선 파장으로 제어될 수 있으며, 나아가, 적층되는 고굴절률 물질의 나노디스크의 두께나 플라즈모닉 금속 나노디스크의 일면 또는 대향하는 양면등과 같이 플라즈모닉 금속 나노디스크에 적층되는 고굴절률 물질의 나노디스크의 수를 제어함으로써 나노입자의 공진 파장을 2차 근적외선 파장 대역에 속하는 특정 파장으로 정밀하게 제어할 수 있다.

[0062] 실질적인 일 예로, 플라즈모닉 금속 나노디스크는 그 지름이 10 내지 500 nm일 수 있다. 유리하게 보다 큰 산란 강도를 나타내며 생체 주입에 적합한 크기를 갖는 측면에서, 플라즈모닉 금속 나노디스크의 지름은 100 nm 내지 300 nm, 보다 유리하게 100 내지 200 nm 수준일 수 있다. 무기 나노디스크는 플라즈모닉 금속 나노디스크와 실질적으로 동일한 크기를 가져, 무기 나노디스크가 적층되는 금속 나노디스크의 일 면이 모두 무기 나노디스크에 덮이며 무기 나노디스크와 계면을 형성할 수 있다. 이는, 금속 나노디스크의 일 면 기준, 무기 나노디스크에 덮이는 영역과 덮이지 않은 영역이 공존하는 경우 나노입자의 공진 파장이 2차 근적외선 파장 대역까지 쉬프트(shift)되지 않을 수 있으며, 나아가, 2차 근적외선에 미치지 못하는 제1공진 파장과 제2공진 파장으로 나노입자의 공진 파장이 분리될 위험이 있다.

[0063] 이에, 무기 나노디스크 및 플라즈모닉 금속 나노디스크는 그 지름이 실질적으로 서로 동일할 수 있으며, 무기 나노디스크 또는 플라즈모닉 금속 나노디스크의 직경은 10 내지 500 nm, 유리하게 100 nm 내지 300 nm, 보다 유리하게 100 내지 200 nm 수준일 수 있다.

[0064] 플라즈모닉 금속 나노디스크의 두께와 무기 나노디스크의 두께는 서로 동일 내지 상이할 수 있다. 즉, 플라즈모닉 금속 나노디스크의 두께는 무기 나노디스크의 두께보다 크거나, 무기 나노디스크의 두께와 동일하거나, 무기 나노디스크의 두께보다 작을 수 있다.

[0065] 상세하게, 플라즈모닉 금속 나노디스크의 두께를 제어하여 무기 나노디스크의 적층에 의해 쉬프트되기 전 상태의 플라즈모닉 금속 나노디스크의 공진 파장을 제어할 수 있다. 플라즈모닉 금속 나노디스크의 두께는 1 내지 100 nm 수준일 수 있다. 상세하게, 플라즈모닉 금속 나노디스크 자체(무기 나노디스크가 적층되지 않은 상태의 플라즈모닉 금속 나노디스크)가 800 nm대나 900 nm대의 공진 파장을 가질 수 있도록, 플라즈모닉 금속 나노디스크의 두께는 5 내지 50 nm, 구체적으로 5 내지 30 nm, 보다 구체적으로 10 내지 20nm일 수 있다.

[0066] 상세하게, 무기 나노디스크의 두께를 제어하여 플라즈모닉 금속 나노디스크에 무기 나노디스크가 적층된 적층체(나노입자)의 공진 파장이 제어될 수 있다. 일 예로, 무기 나노디스크의 두께를 증가시켜 나노입자의 공진 파장을 장파장 쪽으로 이동시킬 수 있다. 실질적인 일 예로, 무기 나노디스크의 두께는 1 내지 100 nm, 보다 실질적으로 5 내지 50 nm, 보다 더 실질적으로 5 내지 30 nm 수준일 수 있다.

[0067] 다만, 무기 나노디스크의 두께가 과도하게 두꺼워지는 경우 나노입자에서의 광의 흡수는 증가하며 광의 산란은 감소할 위험이 있다. 이에 따라, 상대적으로 얇은 무기 나노디스크를 사용하되, 플라즈모닉 금속 나노디스크의 두 대향면 각각에 무기 나노디스크를 적층함으로써 2차 근적외선 대역으로 나노입자의 공진 파장을 제어하거나, 상대적으로 두꺼운 무기 나노디스크를 사용하되, 플라즈모닉 금속 나노디스크의 일 면에 무기 나노디스크를 적

층함으로써 2차 근적외선 대역으로 나노입자의 공진 파장을 제어할 수 있다.

[0068] 일 구체예에서, 나노입자는 플라즈모닉 금속 나노디스크의 두 대향면 각각에 무기 나노디스크가 적층된 것일 수 있다. 상세하게, 나노입자는 플라즈모닉 금속 나노디스크의 두 대향면 중 일면 상에 적층된 제1 무기 나노디스크 및 두 대향면 중 다른 일 면상 적층된 제2 무기 나노디스크를 포함할 수 있다. 플라즈모닉 금속 나노디스크의 두 대향면 각각에 무기 나노디스크가 적층됨으로써 상대적으로 얇은 무기 나노디스크에 의해 나노입자의 공진 파장이 2차 근적외선 대역으로 제어될 수 있다. 실질적인 일 예로, 제1무기 나노디스크 및 제2무기 나노디스크의 두께는 서로 독립적으로 5 내지 30 nm, 구체적으로 5 내지 25 nm일 수 있으며, 이러한 무기 나노디스크에 의해, 나노입자의 공진 파장이 1000 nm 이상, 1100 nm 이상, 1200 nm 이상, 또는 1250 nm 이상으로 제어될 수 있으며, 실질적으로 1700 nm이하, 1600 nm 이하, 1500 nm 이하, 1400 nm 이하, 또는 1350 nm 이하로 제어될 수 있다.

[0069] 일 구체예에서, 나노입자는 플라즈모닉 금속 나노디스크의 두 대향면 중 일면에만 선택적으로 적층된 무기 나노디스크(이하, 제3 무기 나노디스크)를 포함할 수 있으며, 상대적으로 두꺼운 제3 무기 나노디스크에 의해 나노입자의 공진 파장이 2차 근적외선 대역으로 제어될 수 있다. 실질적인 일 예로, 제3 무기 나노디스크의 두께는 15 내지 30 nm일 수 있으며, 이러한 무기 나노디스크에 의해, 나노입자의 공진 파장이 1000 nm 이상, 실질적으로 1700 nm이하, 1600 nm 이하, 1500 nm 이하, 1400 nm 이하, 1300 nm 이하, 1200 nm 이하, 또는 1100 nm 이하로 제어될 수 있다.

[0070] 제1 무기 나노디스크와 제2 무기 나노디스크가 구비되는 예는 적층되는 무기 나노디스크의 수를 증가시키되, 그 두께를 얇게 하여 광의 산란 강도가 저하되는 것을 방지한 예이다. 반면, 제3 무기 나노디스크가 구비되는 예는 무기 나노디스크의 두께를 두껍게 하여 나노입자의 공진 파장을 2차 근적외선 대역으로 조절하되, 적층되는 무기 나노디스크의 수를 감소시켜 광의 산란 강도가 저하되는 것을 방지한 예이다.

[0071] 상술한 바와 같이, 일 구체예에 따른 나노입자는 플라즈모닉 금속 나노디스크 및 플라즈모닉 금속 나노디스크의 두 대향면 중 적어도 일 면에 적층되는 무기 나노디스크를 포함할 수 있으며, 나노입자는 1000 nm, 1100 nm, 1200 nm 및 1250 nm에서 선택되는 일 파장 이상 및 선택된 일 파장보다 크되 1700 nm, 1600 nm, 1500 nm, 1400 nm, 1300 nm, 1200 nm 및 1100 nm에서 선택되는 다른 일 파장 이하의 공진 파장을 가질 수 있다.

[0072] 알려진 바와 같이, 1,000~1,700 nm의 파장 대역을 갖는 2차 근적외선 영역(Near infrared second window)의 빛은 생물 조직에 의한 흡수, 산란 및 자가 형광이 일반적인 가시광 영역에 비해 큰 폭으로 감소하기 때문에 생체 이미징 시 깊은 침투력과 고해상도의 이미지를 획득할 수 있는 장점을 갖는다.

[0073] 나아가, 상술한 바와 같이, 나노입자가 실리콘 나노디스크등과 같은 생분해성 무기 나노디스크를 함유하는 경우, 나노입자는 바이오 이미징과 함께 생체 내에서 약물 전달체로 사용될 수 있다. 상세하게, 나노입자의 무기 나노디스크가 생체 내에서 생분해되며 무기 나노디스크에 결합 또는 함유된 생화학물질이 생체 내로 방출될 수 있다.

[0074] 이러한 약물전달체의 역할을 고려할 때, 나노입자는 무기 나노디스크에 표면 결합되거나 무기 나노디스크에 함유된 생화학물질을 더 포함할 수 있다. 생화학 물질은 세포 구성물질, 유전물질, 탄소화합물, 생물체의 대사, 물질 합성, 물질 수송 또는 신호전달 과정에 영향을 미치거나 특이적으로 결합하는 유기물(금속유기화합물을 포함함)을 포함할 수 있다. 생화학 물질의 대표적인 예로, 병변 특이성을 갖는 병변 표지 생체물질, 병원체, 단백질, 핵산, 당, 약물, 등을 들 수 있으며, 보다 구체적인 일 예로, 아미노산, 펩타이드, 폴리펩타이드, 단백질, 글리코프로테인, 리포프로테인, 뉴클레오시드, 뉴클레오티드, 올리고뉴클레오티드, 핵산, 당, 탄수화물, 올리고사카라이드, 폴리사카라이드, 지방산, 지질, 호르몬, 대사산물, 사이토카인, 케모카인, 수용체, 신경전달물질, 항원, 알레르겐, 항체, 기질, 대사산물, 보조인자, 억제제, 약물, 약학물, 영양물등을 들 수 있으나, 본 발명이 이에 한정되는 것은 아니다.

[0075] 상술한 생화학물질은 무기 나노디스크 표면에 형성된 표면 작용기에 화학결합되어, 무기 나노디스크에 고정될 수 있다. 표면 작용기는 구체 무기 나노디스크의 물질과 생화학물질을 고려하여 결합 가능한 알려진 작용기들을 이용하면 무방하다. 일 예로, 무기 나노디스크가 실리콘인 경우 무기 나노디스크의 표면 작용기는 히드록시기나 카복시기등일 수 있으며, 생화학물질은 이러한 표면 작용기와 결합 가능한 물질, 일 예로, 히드록시기, 아미노기 또는 암모늄기등을 갖는 생화학물질일 수 있다. 그러나, 말단기를 통해 무기 나노디스크와 결합하는 링커를 통해 생화학물질이 무기 나노디스크의 표면에 결합할 수도 있으며, 이러한 링커의 예로, 알킬실록산, 알칸인산, 도파민등을 들 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[0076] 이와 함께 또는 이와 독립적으로, 상술한 생화학물질은 무기 나노디스크에 함유될 수 있다. 실질적인 일 예로, 생화학물질이 무기 나노디스크의 무기물과 함께 복합화되어 나노디스크를 형성할 수 있으며, 이와 달리 다공성의 무기 나노디스크의 기공에 생화학물질이 담지될 수 있다.

[0077] 상술한 바와 같이, 나노입자는 무기 나노디스크에 함유되거나 무기 나노디스크에 표면에 결합된 생화학물질을 더 함유할 수 있는데, 무기 나노디스크가 체내에서 생분해되면서 생화학물질이 체내로 방출될 수 있다. 이때, 무기 나노디스크의 체내 생분해는 가수분해를 포함할 수 있다.

[0078] 상술한 바와 같이, 2차 근적외선의 공진 파장을 갖는 나노입자는 바이오 이미징을 위해 사용될 수 있으며, 이와 함께 또는 이와 독립적으로 약물 전달을 위한 약물전달체로도 사용될 수 있다.

[0079] 발명은 상술한 나노입자를 포함하는 조영제를 포함한다. 바이오 이미징은 MRI나 CT 등 다양한 영상 진단 장비를 통해 생체 현상을 측정하고 영상화하는 기술이다. 조영제는 이를 이용한 검사 시 조직이나 혈관을 선명하게 볼 수 있도록 신체에 투약하는 의약품으로, 영상 진단 장비는 장비마다 측정되는 신호 생성의 원리가 다를 수 있으므로 각각에 적합한 조영제가 요구될 수 있다. 영상 진단 장비에 나노 입자가 반응하기 위해서는 특정 파장에서 나노 입자가 공진하여야 하며, 영상 진단 장비에서 사용하는 빛이 입사되는 방향에 둔감할 것이 요구된다.

[0080] 상술한 나노입자는 2차 근적외선 대역의 공진 파장을 가질 수 있고, 공진 파장이 미세하고 용이하게 조절될 수 있으며, 나노 로드와 같은 1차원 구조에 비해서 입사광에 대한 응답성이 우수하다. 이에, 상술한 나노입자를 함유하는 조영제는 바이오 이미징 시 조직 내 깊은 침투력과 함께 고품질의 이미지 획득이 가능하다.

[0081] 일 구체예에서, 바이오 이미징을 위한 조영제는 광간섭단층영상(Optical coherence tomography, OCT) 또는 광음향영상(Photoacoustic Microscopy, PAM)(Photoacoustic Imaging)용 일 수 있으나, 반드시 이에 한정되는 것은 아니다.

[0082] 일 구체예에서, 조영제는 상술한 나노 입자가 분산되는 분산매를 더 포함할 수 있다. 분산매는 인체에 무해하며 통상의 조영제에서 통상적으로 사용되는 액상 매질이면 족하다. 분산매의 예로, 탈이온수(de-ionized water), 인산완충식염수(phosphate buffered saline) 등과 같은 식염수, 혈청(serum), 또는 글리세롤(glycerol)등을 들 수 있으나, 이에 한정되지는 않는다.

[0083] 본 발명은 상술한 나노입자의 제조방법을 포함한다.

[0084] 본 발명에 따른 나노입자의 제조방법은 a) 희생층이 형성된 기판 상 패턴화된 마스크를 형성하는 단계; b) 플라즈모닉 금속을 증착하여 플라즈모닉 금속 나노디스크를 형성하고, 플라즈모닉 금속 나노디스크 상에 무기물, 유리하게, 상술한 고굴절률의 무기 물질을 증착하여 무기 나노디스크를 형성하는 단계;를 포함할 수 있다.

[0085] 이때, 패턴화된 마스크는 상술한 나노입자의 나노디스크에 상응하는 크기와 형상으로 패턴화된 마스크를 의미할 수 있다. 이때, 나노입자에서 플라즈모닉 금속 나노디스크와 무기 나노디스크가 실질적으로 동일한 직경을 가지며 동일한 형상(형태)를 가짐에 따라, 나노디스크는 플라즈모닉 금속 나노디스크 또는 무기 나노디스크일 수 있음은 물론이다.

[0086] a) 단계의 기판은 실리콘 기판과 같은 통상의 반도체 기판, 도전성 기판 또는 절연성 기판 중 선택될 수 있다. 희생층은 후속 공정에서 b) 단계에서 형성된 나노 입자수거하기 위한 층일 수 있으며, 특정 용매에 용해될 수 있는 물질일 수 있다. 일 예로, 희생층은 BCB(benzocyclobutene)와 같은 고분자 물질일 수 있으나, 이에 한정되지는 않는다.

[0087] a) 단계의 패턴화된 마스크 제조는, 통상의 포토리소그래피 공정이나 통상의 나노임프린트 리소그래피 공정을 통해 제조될 수 있다.

[0088] 통상의 포토리소그래피 공정을 통해 패턴화된 마스크를 제조하는 경우, a) 단계는 a1) 희생층이 형성된 기판 상 포토레지스트를 도포하여 포토레지스트 막을 형성하는 단계; a2) 포토레지스트 막을 노광 및 현상하여 패턴화된 포토레지스트(패턴화된 마스크)를 제조하는 단계;를 포함할 수 있다. 이때, 포토레지스트는 수십 내지 수백 나노미터 수준의 나노 구조를 제조하기 위해 반도체 공정에서 통상적으로 사용되는 포토레지스트이면 족하며, 포지티브 포토레지스트 또는 네가티브 포토레지스트일 수 있다. 노광은 나노입자의 나노디스크에 상응하는 크기와 형상으로 패턴화된 광 마스크를 이용하여 구체 포토레지스트의 물질을 고려하여 노광 공정에서 통상적으로 사용하는 것으로 알려진 파장의 광(일 예로, UV 경화성 포토레지스트인 경우 UV)을 조사하여 수행되면 무방하며, 현상 또한 구체 포토레지스트의 물질을 고려하여 현상시 통상적으로 사용되는 현상액을 이용하여 수행되면

족하다.

[0089] 통상의 나노임프린트 리소그래피 공정을 통해 패턴화된 마스크를 제조하는 경우, a) 단계는 a3) 희생층이 형성된 기판 상 레지스트 막을 형성하고, 나노 패턴이 요철 형태로 형성된 스탬프로 레지스트 막을 눌러 레지스트 막에 나노 패턴을 전사하는 단계;를 포함할 수 있다. 알려진 바와 같이, 스탬프를 이용한 나노 패턴의 전사 시 레지스트 막이 유리전이온도 이상의 온도로 가열되며 나노 패턴이 전사될 수 있다. 이와 달리, 레지스트로 경화형 레지스트(일 예로, UV 경화형 레지스트)를 사용하여 나노 패턴의 전사 중 레지스트를 경화함으로써 나노패턴이 전사될 수 있다. 스탬프에 형성된 나노 패턴은 나노입자의 나노디스크에 상응하는 크기(직경)와 형상을 가질 수 있으며, 이에 의해 나노입자의 나노디스크에 상응하는 크기(직경)와 형상으로 패턴화된 마스크가 제조될 수 있다. 나노임프린트 리소그래피 공정에서, 필요시 나노 패턴의 전사가 수행된 후 레지스트 막에서 스탬프에 의해 눌려진 부분에 잔여하는 잔여물을 제거하기 위한 이방성 에칭이 수행될 수 있음은 물론이다.

[0090] 상술한 바와 같이, a) 단계에 의해, 나노디스크(플라즈모닉 금속 나노디스크 또는 무기 나노디스크)에 상응하는 크기와 형상을 갖는 관통홀들이 이격 배열된 패턴을 갖는 막(패턴화된 마스크)이 형성될 수 있다.

[0091] 이후, 플라즈모닉 금속을 증착하고 무기물을 증착하여 플라즈모닉 금속 나노디스크와 무기 나노디스크를 형성할 수 있다.

[0092] 구체 나노입자의 구조를 고려하여, 플라즈모닉 금속 나노디스크의 두 대향면 각각에 무기 나노디스크가 적층된 나노입자를 제조하고자 하는 경우, b) 단계는, b1) a) 단계의 패턴화된 마스크를 증착 마스크로, 무기물, 유리하게, 상술한 고굴절률의 무기 물질을 증착하여 제1 무기 나노디스크를 형성하는 단계; b2) a) 단계의 패턴화된 마스크를 증착 마스크로, 제1 무기 나노디스크 상에 플라즈모닉 금속을 증착하여 플라즈모닉 금속 나노디스크를 형성하는 단계; b3) a) 단계의 패턴화된 마스크를 증착 마스크로, 플라즈모닉 금속 나노디스크 상에 무기물, 유리하게, 상술한 고굴절률의 무기 물질을 증착하여 제2 무기 나노디스크를 형성하는 단계;를 포함할 수 있다.

[0093] 플라즈모닉 금속 나노디스크의 두 대향면 중 일 대향면에 선택적으로 무기 나노디스크가 적층된 나노입자를 제조하고자 하는 경우, b) 단계는, b4) a) 단계의 패턴화된 마스크를 증착 마스크로, 플라즈모닉 금속을 증착하여 플라즈모닉 금속 나노디스크를 형성하는 단계; b5) a) 단계의 패턴화된 마스크를 증착 마스크로, 플라즈모닉 금속 나노디스크 상에 무기물, 유리하게, 상술한 고굴절률의 무기 물질을 증착하여 제3 무기 나노디스크를 형성하는 단계;를 포함할 수 있다.

[0094] b) 단계의 증착(플라즈모닉 금속의 증착 또는 무기물의 증착)은 열 증발법(thermal evaporation), 전자빔 증발법(electron beam evaporation), 또는 스퍼터링(sputtering)등과 같은 통상의 물리기상증착법(Physical Vapor Deposition, PVD)을 이용하여 수행될 수 있으며, 증착시 증착 속도나 증착 시간등을 조절하여 증착 두께가 제어될 수 있음은 물론이다. 다만, 증착시 증착 마스크를 이용하여 동일한 크기(직경)와 형태로 플라즈모닉 금속 나노디스크와 무기 디스크를 형성함에 따라, 기판의 상부에 증착 물질의 소스를 배치하여, 소스로부터 증착 물질이 수직하게 기재 상에 도달하도록 하는 것이 좋다.

[0095] b) 단계가 수행된 후, c) 희생층을 제거하여 b) 단계에서 형성된 나노 입자를 수거하는 단계가 수행될 수 있으며, 이때, 희생층은 희생층 물질이 용해되는 용매를 이용한 화학적 용해에 의해 제거될 수 있으나, 반드시 이에 한정되는 것은 아니다. 일 예로, 나노 입자는 전사 등의 다양한 방법을 이용하여 수거될 수도 있을 것이다. 또한, 희생층 제거 전, 유기용매등을 이용하여 증착 마스크를 제거하는 단계가 더 수행될 수 있음은 물론이다.

[0096] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 나노입자 제조 공정에서, 나노임프린트 리소그래피 및 증착을 이용하여 형성된 금 나노디스크와 실리콘 나노디스크의 적층체를 관찰한 주사전자현미경 사진으로, 도 1(a)는 희생층 제거에 의해 기판에서 회수되기 전 상태의 적층체를 관찰한 사진이며, 도 1(b)는 희생층 제거에 의해 기판으로부터 회수된 적층체(나노입자)를 관찰한 주사전자현미경이다. 도 1을 통해 알 수 있듯이, 동일 증착 마스크를 이용하여 연속 수행된 증착(금 증착 및 실리콘 증착)에 의해 실질적으로 동일한 크기의 금 나노디스크와 실리콘 나노디스크가 적층 및 접합된 나노입자가 제조됨을 알 수 있다.

[0097] 도 2는 주사전자현미경 관찰 사진을 통해 단일 공정(단일 나노임프린트 리소그래피 및 증착)에 의해 수득된 나노입자들의 직경 분포를 측정 도시한 도면이다. 제조된 나노입자들의 평균 직경은 158.91 nm였으며, 직경 분포를 살피면, 제조된 나노입자들이 매우 좁은 크기 분포를 가짐을 알 수 있다. 도 1 및 도 2를 통해, 광 또는 나노임프린트 리소그래피와 단순 증착 공정을 통해 실질적으로 동일한 크기를 가지며 잘 제어된 공진 파장을 갖는 나노입자들을 용이하게 대량생산할 수 있음을 알 수 있다.

[0098] 도 3은 나노임프린트 리소그래피 및 증착을 통해 제조된 금 나노디스크(직경=160 nm, 두께=15 nm)의 모식도(상

부도) 및 금 나노디스크의 광 특성(하부 그래프)을 측정 도시한 도면으로, 500~1400 nm 파장 대역에서의 흡광(extinction, 도의 Ext.), 흡수(absorption, 도의 Abs.) 및 산란(scattering, 도의 Scat.) 스펙트럼을 도시한 도면이다. 도 3에서 흡광 단면(extinction cross sections)은 흡수 단면(absorption cross sections)과 산란 단면(scattering cross sections)의 합이다. 도 3에서 알 수 있듯이 160 nm 직경 및 15 nm 두께를 갖는 원 판 형태의 Au 나노디스크의 공진 파장은 890 nm였다.

[0099] 도 4는 나노임프린트 리소그래피 및 금과 실리콘의 순차적 증착을 통해 제조된 나노입자의 모식도(상부도) 및 나노입자의 광 특성(하부 그래프)을 측정 도시한 도면으로, 500~1400 nm 파장 대역에서의 흡광(extinction, 도의 Ext.), 흡수(absorption, 도의 Abs.) 및 산란(scattering, 도의 Scat.) 스펙트럼을 도시한 도면이다. 도 4의 나노입자는 도 3과 동일한 Au 나노디스크(직경 160 nm, 두께 15 nm)의 일 면, Au 나노디스크와 동일한 직경을 가지며 그 두께가 20 nm인 실리콘 나노디스크가 적층된 구조이다.

[0100] 도 4에서 알 수 있듯이, 두께가 20 nm인 실리콘 나노디스크가 금 나노디스크의 일 면에 적층됨으로써, 890 nm의 공진 파장이 1040 nm로 이동함을 알 수 있으며, 금 나노디스크 단독일 때와 실질적으로 거의 유사한 산란 단면을 가짐을 알 수 있다.

[0101] 도 5는 나노임프린트 리소그래피 및 실리콘, 금 및 실리콘의 순차적 증착을 통해 제조된 나노입자의 모식도(상부도) 및 나노입자의 광 특성(하부 그래프)을 측정 도시한 도면으로, 500~1400 nm 파장 대역에서의 흡광(extinction, 도의 Ext.), 흡수(absorption, 도의 Abs.) 및 산란(scattering, 도의 Scat.) 스펙트럼을 도시한 도면이다. 도 5의 결과는 도 3과 동일한 Au 나노디스크(직경 160 nm, 두께 15 nm)의 두 대향면 각각에 Au 나노디스크와 동일한 160 nm의 직경을 갖되 그 두께가 5 nm인 실리콘 나노디스크(도 5(a)), 그 두께가 10 nm인 실리콘 나노디스크(도 5(b)), 그 두께가 15 nm인 실리콘 나노디스크(도 5(c)), 그 두께가 20 nm인 실리콘 나노디스크(도 5(d))가 적층된 나노입자의 결과이다.

[0102] 도 5에서 알 수 있듯이, 금 나노디스크의 양 면에 실리콘 나노디스크를 적층하는 경우, 실리콘 나노디스크의 두께가 5 nm일 때 1045 nm의 공진 파장을, 실리콘 나노디스크의 두께가 10 nm일 때 1125 nm의 공진 파장을, 실리콘 나노디스크의 두께가 금 나노디스크의 두께와 동일한 15 nm일 때 1205 nm의 공진 파장을, 실리콘 나노디스크의 두께가 20 nm일 때 1265 nm의 공진 파장을 가짐을 알 수 있다.

[0103] 도 5를 통해, 금 나노디스크의 일 면에만 실리콘 나노디스크가 적층된 경우 대비, 금 나노디스크의 두 대향면 각각에 실리콘 나노디스크가 적층된 경우, 실리콘의 두께가 상대적으로 얇아도, 보다 장파장으로 쉽게 공진 파장이 이동함을 알 수 있으며, 실리콘 나노디스크의 두께에 의해, 1045에서 1265 nm까지 넓은 범위로 공진 파장이 엄밀하게 제어되는 것을 확인할 수 있다.

[0104] 도 6은 금 나노디스크의 양 면에 각각에 실리콘 나노디스크가 적층된 나노입자에서, 실리콘 나노디스크의 두께에 따른 나노입자 공진 파장을 도시한 도면으로, 도 6에서 알 수 있듯이, 실리콘 나노디스크의 두께가 증가함에 따라 선형적으로 공진 파장이 증가함을 알 수 있다. 이러한 선형성은 실리콘 나노디스크의 두께를 조절하는 것만으로 나노입자의 공진 파장이 넓은 영역에서 목적하는 값으로 엄밀하게 제어될 수 있음을 의미하는 것이다.

[0105] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따라 나노입자를 이용한 2차 근적외선 대역의 OCT 단면 이미지를 도시한 도면이다. 상세하게, 도 7의 OCT 단면 이미지는 1020 nm 레이저 광 및 100 nm 밴드폭(bandwidth)로 측정된 이미지이며, 노란 점선은 ROI(region of interest)를 의미한다. 도 7에서, 'DI water'는 탈이온수가 채워진 유리 캐필러리 튜브(capillary tube)의 OCT 이미지, 도 7의 'AuNR-M' 및 'AuNR-ppm'은 지름 160nm 및 직경 15nm의 금 나노디스크를 함유하는 탈이온수가 채워진 유리 캐필러리 튜브(capillary tube)의 OCT 이미지이며, 도 7의 'AuSiND'는 지름 160nm 및 직경 15nm의 금 나노디스크의 일 면에 두께 20 nm의 실리콘 나노디스크가 형성된 나노입자를 함유하는 탈이온수가 채워진 유리 캐필러리 튜브(capillary tube)의 OCT 이미지이다. 이때, 'AuNR-M'의 샘플은 'AuSiND'의 샘플에 함유된 나노입자와 동일한 몰량의 금 나노디스크를 사용한 예이며, 도 'AuNR-ppm'는 'AuSiND'의 샘플에 함유된 나노입자와 동일한 질량의 금 나노디스크를 사용한 예이다.

[0106] 도 7을 통해, 본 발명의 일 실시예에 따른 나노입자가 2차 근적외선 대역의 공진 파장을 가짐에 따라, 근적외선 광에 기반한 바이오 이미징에 매우 효과적으로 활용 가능함을 알 수 있다.

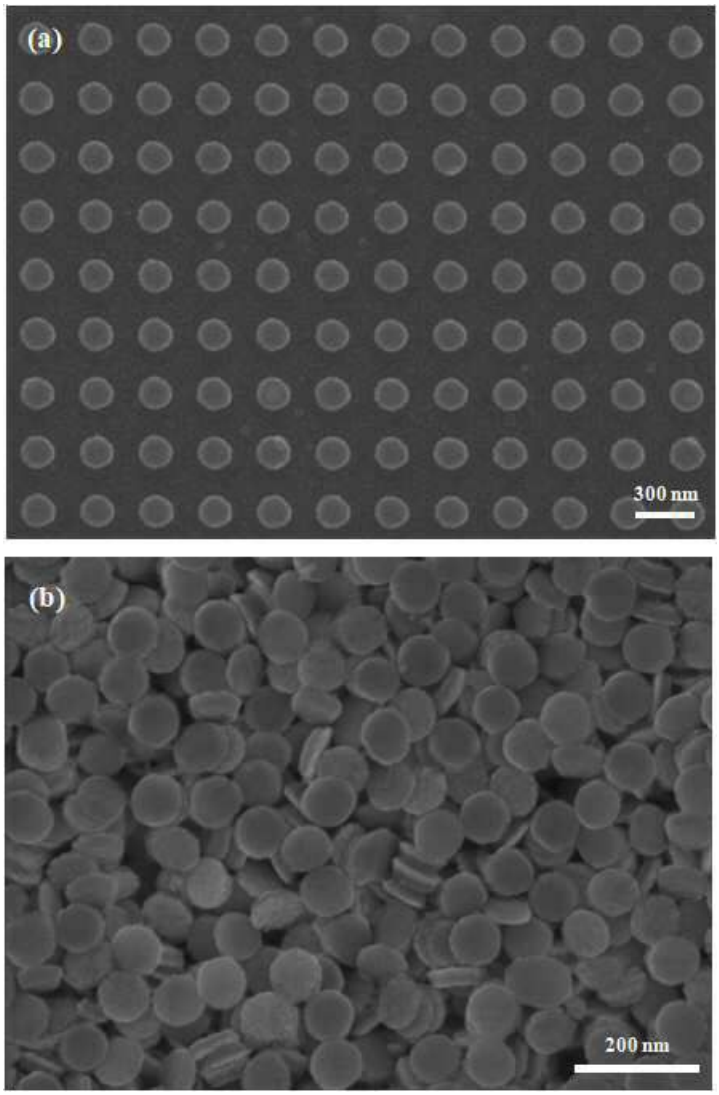
[0107] 이상과 같이 본 발명에서는 특정된 사항들과 한정된 실시예 및 도면에 의해 설명되었으나 이는 본 발명의 보다 전반적인 이해를 돕기 위해서 제공된 것일 뿐, 본 발명은 상기의 실시예에 한정되는 것은 아니며, 본 발명이 속하는 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 이러한 기재로부터 다양한 수정 및 변형이 가능하다.

[0108] 따라서, 본 발명의 사상은 설명된 실시예에 국한되어 정해져서는 아니되며, 후술하는 특허청구범위뿐 아니라 이

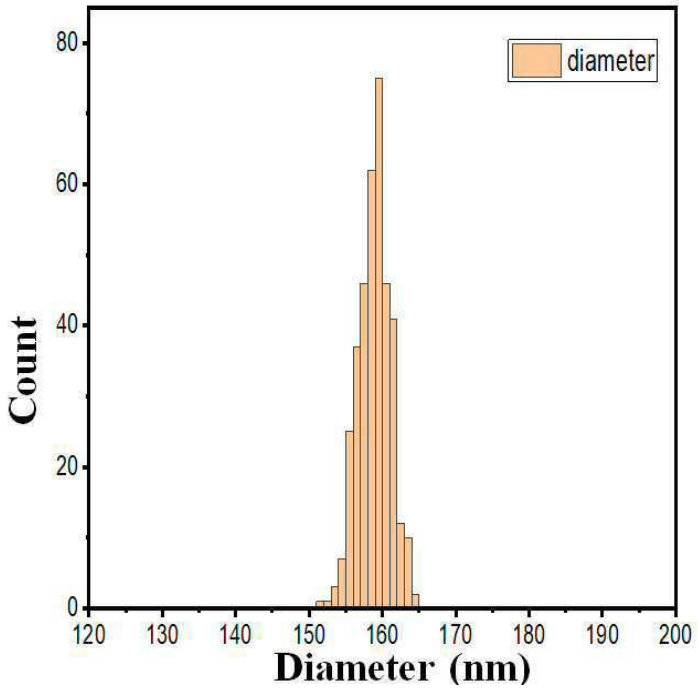
특허청구범위와 균등하거나 등가적 변형이 있는 모든 것들은 본 발명 사상의 범주에 속한다고 할 것이다.

도면

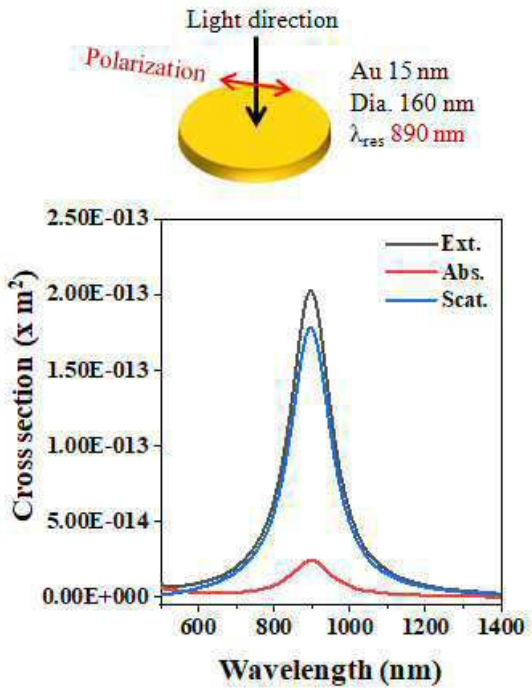
도면1



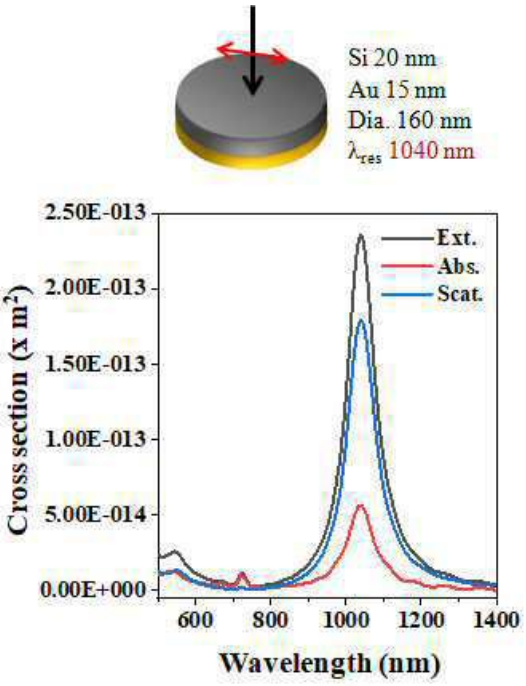
도면2


diameter
Count
Diameter (nm)
0
20
40
60
80
120
130
140
150
160
170
180
190
200

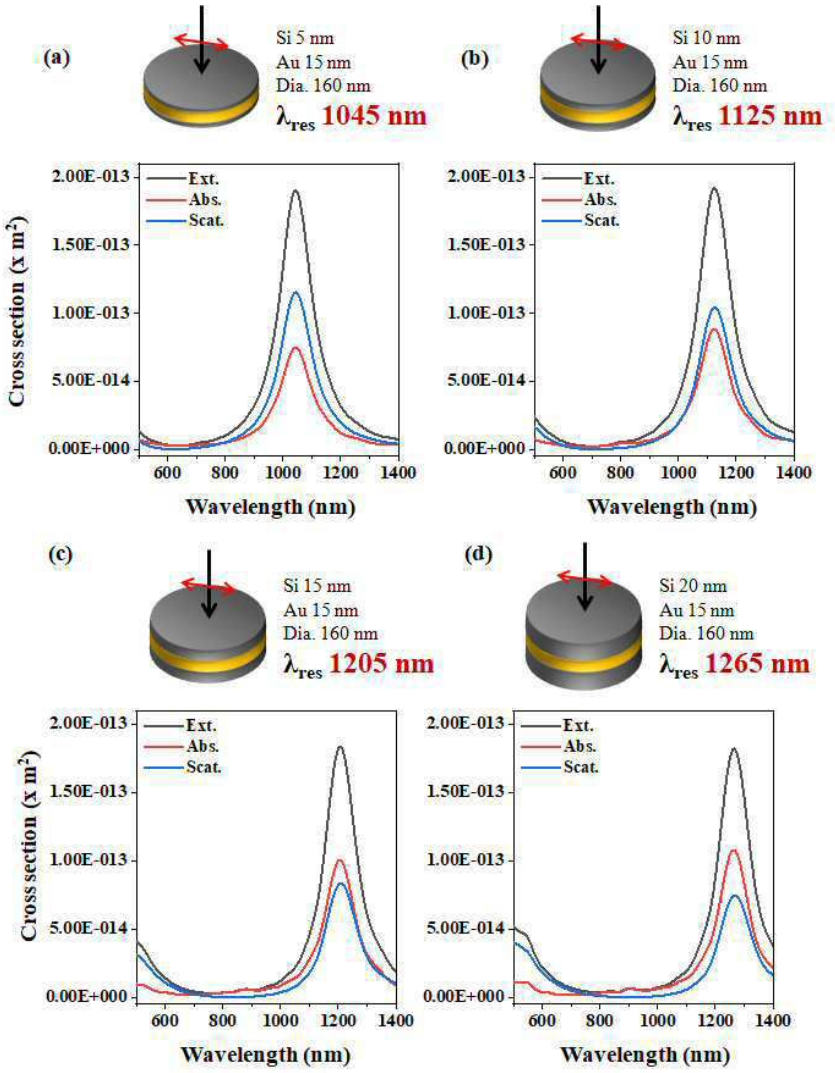
도면3


Light direction
Polarization
Au 15 nm
Dia. 160 nm
λres 890 nm
Ext.
Abs.
Scat.
Cross section (x m²)
Wavelength (nm)
2.50E-013
2.00E-013
1.50E-013
1.00E-013
5.00E-014
0.00E+000
600
800
1000
1200
1400

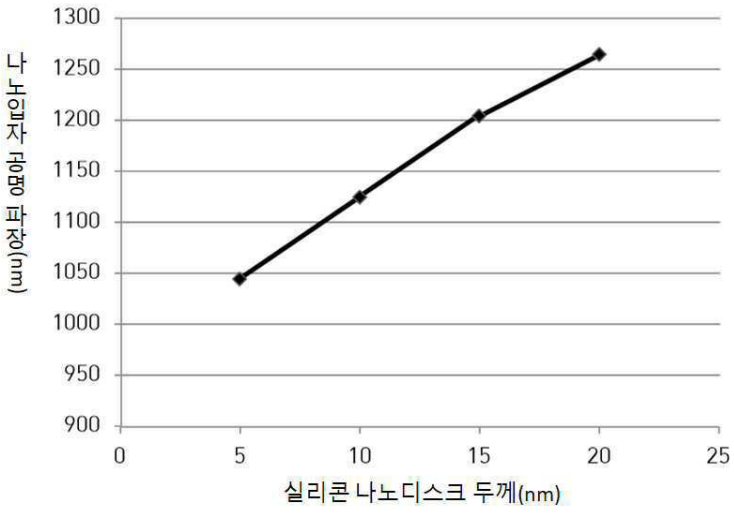
도면4


Si 20 nm
Au 15 nm
Dia. 160 nm
λres 1040 nm
2.50E-013
2.00E-013
1.50E-013
1.00E-013
5.00E-014
0.00E+000
Cross section (x m²)
Ext.
Abs.
Scat.
600
800
1000
1200
1400
Wavelength (nm)

도면5


(a)
Si 5 nm
Au 15 nm
Dia. 160 nm
λres 1045 nm
(b)
Si 10 nm
Au 15 nm
Dia. 160 nm
λres 1125 nm
(c)
Si 15 nm
Au 15 nm
Dia. 160 nm
λres 1205 nm
(d)
Si 20 nm
Au 15 nm
Dia. 160 nm
λres 1265 nm
Ext.
Abs.
Scat.
Cross section (x m²)
2.00E-013
1.50E-013
1.00E-013
5.00E-014
0.00E+000
600
800
1000
1200
1400
Wavelength (nm)

도면6


나노막대 파장(nm)
1300
1250
1200
1150
1100
1050
1000
950
900
0
5
10
15
20
25
실리콘 나노디스크 두께(nm)

도면7

