

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)(11) 공개번호 10-2022-0142248
(43) 공개일자 2022년10월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

G01N 21/19 (2006.01) B22F 1/00 (2022.01)
B82B 3/00 (2017.01) G01J 4/00 (2006.01)
G01N 21/05 (2006.01) G01N 21/25 (2006.01)

(52) CPC특허분류

G01N 21/19 (2013.01)
B22F 1/07 (2022.01)

(21) 출원번호 10-2021-0048732

(22) 출원일자 2021년04월14일

심사청구일자 2021년04월14일

(71) 출원인

충남대학교산학협력단

대전광역시 유성구 대학로 99 (궁동, 충남대학교)

(72) 발명자

이재범

경기도 화성시 동탄순환대로21길 54 동탄2신도시
센트럴푸르지오 1331동 204호

곽주용

대전광역시 유성구 장대로 85, 201호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

원대규

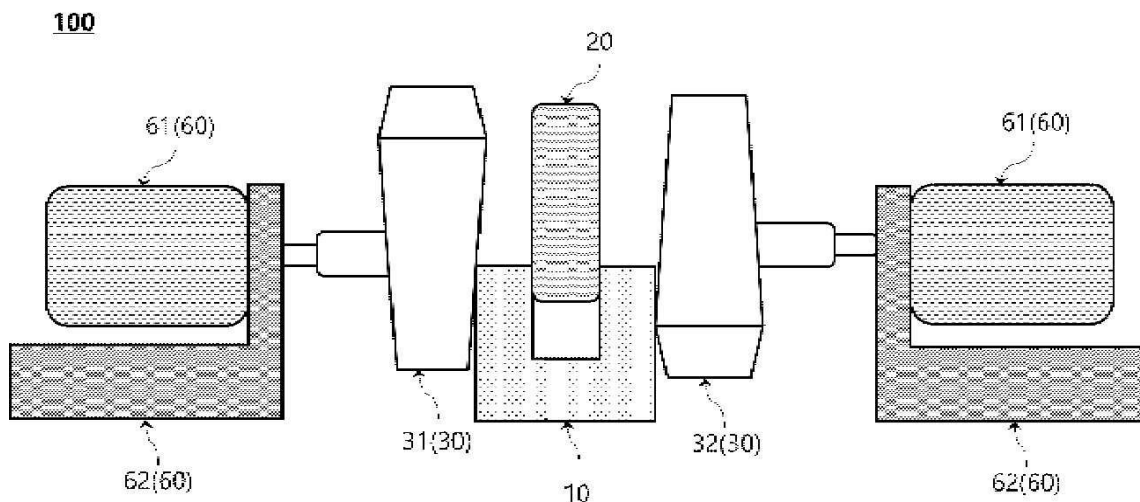
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 광학 이성질체 분석 장치

(57) 요약

분석 감도가 우수한 광학 이성질체 분석 장치로 분석 시료 배치부; 상기 분석 시료 배치부에 배치되고 나노 입자 분산체와 분석 대상인 광학 이성질체를 포함하는 분석 시료; 및 상기 나노 입자 분산체에 카이랄성(Chirality)을 부여하여 카이랄 나노 구조체를 형성하거나, 상기 카이랄 나노 구조체에 기존 카이랄성과 다른 카이랄성을 부여하기 위한 카이랄성 조절부를 포함하고, 상기 카이랄 나노 구조체는, 나노 입자 배열 구조체를 2 이상 포함하고, 상기 나노 입자 배열 구조체는 적어도 하나의 나노 입자를 포함하는 제1 구조체; 및 적어도 하나의 나노 입자를 포함하고 상기 제1 구조체와 이격 배치된 제2 구조체를 포함하며, 전체 구조가 카이랄성을 띠는, 광학 이성질체 분석 장치를 제공한다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

B82B 3/0095 (2013.01)

G01J 4/00 (2013.01)

G01N 21/05 (2013.01)

G01N 21/255 (2013.01)

(72) 발명자

박세정

광주광역시 서구 하남대로680번길 10 호반베르디움
511동 504호

최화영

대전광역시 유성구 궁동로14번길 13, 202호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711114632
과제번호	2019R1A2C2007825
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	개인기초연구(과기정통부)(R&D)
연구과제명	카이랄성 안정제에 따른 나노구조체의 카이랄성 변동 연구 및 물리/진단센서 응용
기 여 율	1/2
과제수행기관명	충남대학교
연구기간	2020.03.01 ~ 2021.02.28

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711091732
과제번호	2019R1A2C2007825
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	개인기초연구(과기정통부)(R&D)
연구과제명	카이랄성 안정제에 따른 나노구조체의 카이랄성 변동 연구 및 물리/진단센서 응용
기 여 율	1/2
과제수행기관명	충남대학교
연구기간	2019.03.01 ~ 2020.02.29

명세서

청구범위

청구항 1

분석 시료 배치부;

상기 분석 시료 배치부에 배치되고 나노 입자 분산체와 분석 대상인 광학 이성질체를 포함하는 분석 시료; 및

상기 나노 입자 분산체에 카이랄성(Chirality)을 부여하여 카이랄 나노 구조체를 형성하거나, 상기 카이랄 나노 구조체에 기존 카이랄성과 다른 카이랄성을 부여하기 위한 카이랄성 조절부;를 포함하고,

상기 카이랄 나노 구조체는, 나노 입자 배열 구조체를 2 이상 포함하고, 상기 나노 입자 배열 구조체는 적어도 하나의 나노 입자를 포함하는 제1 구조체; 및 적어도 하나의 나노 입자를 포함하고 상기 제1 구조체와 이격 배치된 제2 구조체를 포함하며, 전체 구조가 카이랄성을 띠는,

광학 이성질체 분석 장치.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 분석 시료 중의 상기 광학 이성질체의 전체 농도가 1×10^{-2} mg/mL 이하이고,

상기 분석 시료의 원편광이색성분광 스펙트럼(Circular Dichroism Spectroscopy, CD)의 최대피크절대값이 50 mdeg 이상으로 검출되는,

광학 이성질체 분석 장치.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 카이랄성 조절부 동작 이후,

상기 분석 시료는 액상의 분산매에 상기 카이랄 나노 구조체와 분석 대상인 상기 광학 이성질체가 동시 분산된 형태인,

광학 이성질체 분석 장치.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 나노 입자 분산체 중의 나노 입자의 농도가 $50 \mu\text{g/mL}$ 내지 $300 \mu\text{g/mL}$ 인,

광학 이성질체 분석 장치.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 카이랄성 조절부는 상기 분석 시료를 중심으로 상호 대향 배치된 2개의 자성체를 포함하는,

광학 이성질체 분석 장치.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 카이랄성 조절부는 상기 2개의 자성체를 상대 회전시켜 형성된 나선형 자기장으로 카이랄성을 부여하는,

광학 이성질체 분석 장치.

청구항 7

제5항에 있어서,

상기 2개의 자성체는 각각 네오디뮴(neodymium) 막대 자석이고, 상호 수직 거리가 2cm 내지 5cm인,

광학 이성질체 분석 장치.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 카이랄 나노 구조체에 있어서 상기 제1 구조체 및 상기 제2 구조체 사이의 이격 직선 거리는 0.01nm 내지 50 μ m인,

광학 이성질체 분석 장치.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 나노 입자는 자성 플라즈몬(magneto-plasmonic) 입자를 포함하는,

광학 이성질체 분석 장치.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 자성 플라즈몬 입자는 코어(core); 및 상기 코어의 표면의 적어도 일부를 둘러싸고, 상기 코어(core)의 성분과 이종의 성분을 포함하는 셸(shell)을 구비한 코어-셸(core-shell) 입자를 포함하는,

광학 이성질체 분석 장치.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 다양한 기술분야에 있어서 광학 이성질체의 정량 분석 및 정성 분석에 사용하기 위한 장치에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 제약 및 생물 의학 산업에서 광학 이성질체, 소위 거울상 이성질체의 분석은 약물안정성과 관련하여 중요한 연구 분야 중 하나이다. 일반적으로 화학 반응을 통해 의약품을 합성하는 경우, 약 50%의 비율로 광학 이성질체가 형성될 수 있다. 광학 이성질체는 그 구조에 따라 인체의 질병 치료에 효과적일 수도 있으나, 반대로 생명에 위협이 될 정도로 독성을 나타낼 수도 있다. 따라서 광학 이성질체의 정성 및 정량 분석을 위해 많은 분석 기술들이 개발되어 왔다. 현재까지 광학 이성질체의 분석에 주로 사용되는 장치로는 카이랄 고성능 액체 크로마토그래피 질량 분석(chiral HPLC-MS) 장치가 있다.

[0003] 한편, 합성 기술의 지속적인 발전에 따라 금속을 활용하여 나노 수준의 크기를 갖는 입자로 제조하는 것이 가능하게 되었으며, 분석 기술의 진보로 인해 이러한 나노 입자들이 다양하고 독특한 특성을 가지는 것이 밝혀져 왔다. 예를 들어, 나노 크기의 금속성 입자의 경우 기하학적인 구조에 따라, 이들로 이루어진 3차원 구조체의 광학적 특성이 변화하게 되는데, 이는 국소 표면 플라즈몬 공명(localized surface plasmon resonance, LSPR) 현상에 기인한다는 점이 밝혀졌다. 이러한 나노 입자는 그 조성 및 구조 등에 따라서 그 자체 혹은 이들로 이루어진 3차원 구조체로서 광학, 바이오, 촉매 등의 다양한 기술 분야에서 활용될 수 있다. 또한, 최근 나노 과학 분야가 새로운 차세대 산업 분야로 각광받게 되면서 다양한 조성 및 구조의 나노 입자에 대한 요구가 증가하고 있다. 이러한 기술적 기류에 부합하여 특정 조성 및 구조의 나노 입자를 활용하여 3차원 구조체를 합성하는 연구가 활발히 진행되고 있는데, 주로 화학적인 합성 방법을 활용하고 있다. 일례로, 최근에는 2개 이상의 아미노산이 결합되어 있는 펩타이드를 활용하여 나노 입자 구조체를 합성하는 방법이 제시된 바 있다. 또한, 전자

빔소그라피(e-beam lithography)를 이용하는 방법, 나노 사이즈로 이루어진 홀을 이용하여 회전 증착하는 홀리소그라피(hole lithography) 방법 등이 연구되고 있다. 이와 같이 화학적인 합성 방법을 통하여 나노 입자의 기하학적 정렬 구조로 구성된 3차원 카이랄 구조체를 제조하는 경우, 그 과정이 복잡하고 정밀성 및 정확성이 다소 부족한 면이 있다. 이에 본 발명자들은 카이랄 나노 구조체를 보다 간단한 공정으로 정교하게 생산할 수 있는 방법을 연구하였고, 이를 광학 이성질체의 정량 및 정성적 분석에 응용함으로써 본 발명을 완성하였다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0004] 본 발명의 일 구현예는 각각의 기계적 구성의 최적의 설계적 조건과 함께 특정 분석 감도 강화 수단을 적용함으로써 광학 이성질체의 분석에 있어서 낮은 농도에도 불구하고 정확하고 정밀한 분석이 가능한 광학 이성질체 분석 장치를 제공한다.

과제의 해결 수단

[0005] 본 발명의 일 구현예에서, 분석 시료 배치부; 상기 분석 시료 배치부에 배치되고 나노 입자 분산체와 분석 대상인 광학 이성질체를 포함하는 분석 시료; 및 상기 나노 입자 분산체에 카이랄성(Chirality)을 부여하여 카이랄 나노 구조체를 형성하거나, 상기 카이랄 나노 구조체에 기존 카이랄성과 다른 카이랄성을 부여하기 위한 카이랄성 조절부를 포함하고, 상기 카이랄 나노 구조체는, 나노 입자 배열 구조체를 2 이상 포함하고, 상기 나노 입자 배열 구조체는 적어도 하나의 나노 입자를 포함하는 제1 구조체; 및 적어도 하나의 나노 입자를 포함하고 상기 제1 구조체와 이격 배치된 제2 구조체를 포함하며, 전체 구조가 카이랄성을 띠는, 광학 이성질체 분석 장치를 제공한다.

[0006] 상기 분석 시료 중의 상기 광학 이성질체의 전체 농도가 1×10^{-2} mg/mL 이하일 수 있고, 이때의 상기 분석 시료의 원편광이색성분광 스펙트럼(Circular Dichroism Spectroscopy, CD)의 최대피크절대값이 50 mdeg 이상으로 검출될 수 있다.

[0007] 상기 카이랄성 조절부 동작 이후, 상기 분석 시료는 액상의 분산매에 상기 카이랄 나노 구조체와 분석 대상인 상기 광학 이성질체가 동시 분산된 형태일 수 있다.

[0008] 상기 나노 입자 분산체 중의 나노 입자의 농도가 $50 \mu\text{g/mL}$ 내지 $300 \mu\text{g/mL}$ 일 수 있다.

[0009] 상기 카이랄성 조절부는 상기 분석 시료를 중심으로 상호 대향 배치된 2개의 자성체를 포함할 수 있다.

[0010] 상기 카이랄성 조절부는 상기 2개의 자성체를 상대 회전시켜 형성된 나선형 자기장으로 카이랄성을 부여할 수 있다.

[0011] 상기 2개의 자성체는 각각 네오디뮴(neodymium) 막대 자석일 수 있고, 상호 수직 거리가 2cm 내지 5cm일 수 있다.

[0012] 상기 카이랄 나노 구조체에 있어서 상기 제1 구조체 및 상기 제2 구조체 사이의 이격 직선 거리는 0.01nm 내지 $50 \mu\text{m}$ 일 수 있다.

[0013] 상기 나노 입자는 자성 플라즈몬(magneto-plasmonic) 입자를 포함할 수 있다.

[0014] 상기 자성 플라즈몬 입자는 코어(core); 및 상기 코어의 표면의 적어도 일부를 둘러싸고, 상기 코어(core)의 성분과 이종의 성분을 포함하는 셸(shell)을 구비한 코어-셸(core-shell) 입자를 포함할 수 있다.

발명의 효과

[0015] 상기 광학 이성질체 분석 장치는 각각의 기계적 구성의 최적의 설계적 조건과 함께 상기 카이랄 나노 구조체를 분석 감도 강화제로 적용함으로써 종래의 광학 이성질체 분석 수단에 비하여 현저히 낮은 농도에서도 정확하고 정밀한 분석이 가능한 이점을 갖는다.

도면의 간단한 설명

[0016] 도 1은 일 구현예에 따른 상기 광학 이성질체 분석 장치의 내부 일부 주요 구성을 개략적으로 도시한 정면도이다.

도 2는 일 구현예에 따른 상기 광학 이성질체 분석 장치를 개략적으로 도시한 평면도이다.

도 3은 일 구현예에 따른 상기 카이랄 나노 구조체의 일부를 개략적으로 도시한 사시도이다.

도 4는 일 구현예에 따른 상기 카이랄성 조절부를 개략적으로 도시한 사시도이다.

도 5는 상기 카이랄성 조절부가 상기 카이랄 나노 구조체에 최초의 카이랄성을 부여하거나 기존 카이랄성과 다른 카이랄성을 부여하는 카이랄성 조절 과정을 개략적으로 도시한 사시도이다.

도 6은 일 구현예에 따른 상기 카이랄성 조절부에 있어서 두 자성체를 서로 반대 방향으로 상대 회전시킨 경우를 일 방향에서 도시한 개략도이다.

도 7은 일부 구현예에 따른 상기 자성 플라즈몬 입자의 단면을 개략적으로 도시한 것이다.

도 8은 일 구현예에 따른 구형의 코어-셸 입자의 사진을 게재한 것이다.

도 9는 일 구현예에 따른 막대형의 코어-셸 입자의 사진을 게재한 것이다.

도 10은 평가 1의 결과를 게재한 그래프이다.

도 11은 실시예 및 비교예 I의 결과를 게재한 그래프이다.

도 12는 실시예 및 비교예 II의 결과를 게재한 그래프이다.

도 13은 실시예 및 비교예 III의 결과를 게재한 그래프이다.

도 14는 실시예 및 비교예 IV의 결과를 게재한 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0017] 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 후술하는 구현예 또는 실시예를 참조하면 명확해질 것이다. 그러나, 본 발명은 이하에서 개시되는 구현예 또는 실시예에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 수 있다. 하기 명시된 구현예 또는 실시예는 본 발명의 개시가 완전하도록 하며, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 알려주기 위해 제공되는 것일 뿐이고, 본 발명의 권리 범위는 청구범위의 범주에 의해 정의된다.

[0018] 도면에서, 필요에 따라, 층 또는 영역을 명확하게 표현하기 위하여 일부 구성의 두께를 확대하여 나타내었다. 또한, 도면에서, 설명의 편의를 위해, 일부 층 및 영역의 두께를 과장되게 나타내었다. 명세서 전체에 걸쳐 동일 참조 부호는 동일 구성요소를 지칭한다.

[0019] 또한, 본 명세서에서 층, 막, 영역, 판 등의 부분이 다른 부분 "위에" 또는 "상부에" 있다고 할 때, 이는 다른 부분 "바로 위에" 있는 경우뿐 아니라 그 중간에 또 다른 부분이 있는 경우도 포함하는 것으로 해석된다. 어떤 부분이 다른 부분 "바로 위에" 있다고 할 때에는 중간에 다른 부분이 없는 것을 의미하는 것으로 해석한다. 또한, 층, 막, 영역, 판 등의 부분이 다른 부분 "아래에" 또는 "하부에" 있다고 할 때, 이는 다른 부분 "바로 아래에" 있는 경우뿐 아니라 그 중간에 또 다른 부분이 있는 경우도 포함하는 것으로 해석된다. 어떤 부분이 다른 부분 "바로 아래에" 있다고 할 때에는 중간에 다른 부분이 없는 것으로 해석한다.

[0020] 이하, 본 발명에 따른 구현예에 관하여 상세히 설명하기로 한다.

[0022] 본 발명의 일 구현예에서, 분석 시료 배치부; 상기 분석 시료 배치부에 배치되고 나노 입자 분산체와 분석 대상인 광학 이성질체를 포함하는 분석 시료; 및 상기 나노 입자 분산체에 카이랄성(Chirality)을 부여하여 카이랄 나노 구조체를 형성하거나, 상기 카이랄 나노 구조체의 기존 카이랄성과 다른 카이랄성을 부여하기 위한 카이랄성 조절부;를 포함하고, 상기 카이랄 나노 구조체는, 나노 입자 배열 구조체를 2 이상 포함하고, 상기 나노 입자 배열 구조체는 적어도 하나의 나노 입자를 포함하는 제1 구조체; 및 적어도 하나의 나노 입자를 포함하고 상기 제1 구조체와 이격 배치된 제2 구조체를 포함하며, 전체 구조가 카이랄성을 띠는, 광학 이성질체 분석 장치를 제공한다.

[0023] 상기 광학 이성질체는 소위 거울상 이성질체로서 분자식은 같지만 입체적 구조가 상이한 화합물 관계를 나타내는 용어이다. 제약, 생물 또는 의학 분야에서 상기 광학 이성질체는 약물 안정성 분석의 중요 연구 주제 중 하나이다. 예를 들어, 상호 광학 이성질체 관계의 화합물 중 어느 하나는 질병 치료의 효과가 있으나, 다른 하나

는 생명을 위협할 정도의 독성을 나타내는 등 다른 특성을 나타낼 수 있기 때문이다. 즉, 광학 이성질체의 정량 및 정성 분석은 정확성을 필요로 한다. 다만, 광학 이성질체는 광학 활성 이외에 끓는점, 녹는점, 질량 등의 물리적 특성이 모두 동일하기 때문에 정교하게 분리하기 위해서 높은 수준의 기술을 요구한다. 일 구현예에 따른 상기 광학 이성질체 분석 장치는 낮은 농도의 분석 시료에 대해서도 높은 검출 감도를 나타내며, 이를 바탕으로 종래의 분석 수단에 비하여 현저히 향상된 분석 성능을 구현할 수 있다.

[0024] 도 1은 일 구현예에 따른 상기 광학 이성질체 분석 장치의 내부 일부 주요 구성을 개략적으로 도시한 평면도이다. 도 1을 참조할 때, 상기 광학 이성질체 분석 장치(100)는 분석 시료 배치부(10)와 상기 분석 시료 배치부(10)에 배치되고 분석 대상인 광학 이성질체와 함께 나노 입자 분산체를 포함하는 분석 시료(20)를 포함한다. 또한, 상기 광학 이성질체 분석 장치(100)는 상기 나노 입자 분산체에 카이랄성(Chirality)을 부여하여 카이랄 나노 구조체를 형성하거나, 상기 카이랄 나노 구조체의 기존 카이랄성과 다른 카이랄성을 부여하기 위한 카이랄성 조절부(30)를 포함한다.

[0025] 일 구현예에서, 상기 광학 이성질체 분석 장치는 상기 카이랄성 조절부(30)의 동작 및 구동을 위한 동력부(60)를 포함할 수 있다. 상기 동력부(60)는 상기 카이랄성 조절부(30)를 선택적으로 구동시키기 위한 장치로서 이러한 기능을 구비한 수단이면 특별히 제한되지 않지만, 일례로 전기 에너지를 기계적 에너지로 전환하는 모터(motor)를 적용할 수 있다. 예를 들어, 상기 동력부(60)는 모터부(61)와 이를 지지하면서 상기 모터부(61)의 회전 구동을 가능하도록 하는 지지부(62)를 포함할 수 있다.

[0026] 도 2는 일 구현예에 따른 상기 광학 이성질체 분석 장치를 개략적으로 도시한 평면도이다. 도 2를 참조할 때, 상기 광학 이성질체 분석 장치(100)는 상기 분석 시료에 대한 원편광이색성분광(Circular Dichroism Spectroscopy, CD) 스펙트럼을 도출하기 위한 광원부(40) 및 검출부(50)를 포함할 수 있다. 상기 광원부(40)로부터 방출되어 상기 분석 시료(20)를 통과한 후 상기 검출부(50)에 도달하는 광의 경로(P)는 상기 카이랄성 조절부(30)의 동작 중에도 CD 스펙트럼을 동시 산출할 수 있도록 설계될 수 있다. 이로써 분석과 동시에 실시간으로 데이터 확보가 가능한 이점을 얻을 수 있다.

[0027] 상기 나노 입자 분산체는 액상의 분산매에 복수의 나노 입자가 불규칙적으로 분산된 형태이다. 상기 나노 입자 분산체는 상기 카이랄성 조절부의 동작에 의해 구조적 카이랄성을 갖는 상기 카이랄 나노 구조체로 변환된다. 상기 나노 입자 분산체가 상기 카이랄 나노 구조체로 변환되는 경우 상기 분석 시료(20)는 분석 대상인 광학 이성질체와 함께 상기 카이랄 나노 구조체(200)를 포함하게 된다.

[0028] 도 3은 상기 카이랄 나노 구조체(200)의 일부를 개략적으로 도시한 사시도이다. 도 3을 참조할 때, 3차원 공간 내에 상기 카이랄 나노 구조체(200)는 나노 입자 배열 구조체(210)를 2 이상 포함한다. 상기 나노 입자 배열 구조체(210)는 적어도 하나의 나노 입자(22)를 포함하는 제1 구조체(201) 및 적어도 하나의 나노 입자(22)를 포함하고, 상기 제1 구조체(201)와 이격 배치된 제2 구조체(202)를 포함한다. 또한, 상기 카이랄 나노 구조체(200)는 이러한 구조적 특징에 기인하여 카이랄성을 띠는 것을 특징으로 한다.

[0029] 상기 제1 구조체(201) 및 상기 제2 구조체(202)는 상기 2 이상의 나노 입자 배열 구조체(210) 중에서 인접한 임의의 두 구조체를 의미한다. 상기 제1 구조체(201)에 포함된 나노 입자(22)와 상기 제2 구조체(202)에 포함된 나노 입자(22)는 그 성분 및 구조가 동일할 수도 있고, 상이할 수도 있다.

[0030] 상기 카이랄 나노 구조체(200)의 카이랄성은 상기 카이랄성 조절부(30)의 동작에 의해 가변성을 갖는다. 상기 카이랄 나노 구조체(200)의 구조적 카이랄성은 전체적인 구조적 형태와 2 이상의 상기 나노 입자 배열 구조체(210) 사이의 물리적 거리 등이 달라질 경우 변화할 수 있고, 이는 상기 카이랄성 조절부(30)의 동작에 의해 가능할 수 있다.

[0031] 상기 광학 이성질체 분석 장치는 소정의 배열 구조를 갖는 상기 카이랄 나노 구조체를 적용함으로써 종래의 광학 이성질체 분석 수단에 비하여 현저히 낮은 농도의 분석 시료에 대한 높은 검출 감도를 나타내는 이점을 갖는다. 즉, 상기 카이랄 나노 구조체는 상기 광학 이성질체 분석 장치에 있어서 카이랄 감도 강화체로 기능할 수 있다. 구체적으로, 카이랄 고성능 액체 크로마토그래피 질량 분석(chiral HPLC-MS) 등의 종래의 광학 이성질체 분석 장치는 숙련된 자에 의해 다루어진다는 것을 전제로 하더라도 수 mg/mL 이상, 혹은 mM 이상의 농도를 갖는 분석 시료에 대해서만 정량 및 정성 분석이 가능한 반면, 일 구현예에 따른 상기 광학 이성질체 분석 장치는 $\mu\text{g/mL}$ 이하, 혹은 10^{-6} M 이하의 농도를 갖는 분석 시료에 대해서도 정량 및 정성 분석이 가능할 수 있다. 또한, 종래의 분석 장치는 고가의 카이랄 컬럼(chiral column)을 사용해야만 분석이 가능한 반면, 일 구현예에 따른 상기 광학 이성질체 분석 장치는 별도의 컬럼이 필요 없는 분석 수단으로서 그 이점을 갖는다.

- [0032] 일 구현예에서, 상기 분석 시료 중의 상기 광학 이성질체의 전체 농도가 1×10^{-2} mg/mL 이하이고, 상기 분석 시료의 원편광이색성분광(Circular Dichroism Spectroscopy, CD) 스펙트럼의 최대피크절대값이 50 mdeg 이상으로 검출될 수 있다. 보다 구체적으로, 상기 분석 시료 중의 상기 광학 이성질체의 전체 농도가 1×10^{-9} mg/mL 내지 1×10^{-2} mg/mL, 예를 들어, 1×10^{-9} mg/mL 초과, 1×10^{-2} mg/mL 미만이고, 상기 분석 시료의 CD 스펙트럼의 최대피크절대값이 50 mdeg 내지 500 mdeg일 수 있다.
- [0033] 일 구현예에서, 상기 광학 이성질체가 아미노산 모노머를 포함하고, 상기 분석 시료 중의 상기 광학 이성질체의 전체 농도가 1×10^{-6} mg/mL 내지 1×10^{-2} mg/mL이고, 상기 분석 시료의 CD 스펙트럼의 최대피크절대값이 100 mdeg 내지 350 mdeg일 수 있다.
- [0034] 다른 구현예에서, 상기 광학 이성질체가 아미노산의 올리고머를 포함하고, 상기 분석 시료 중의 상기 광학 이성질체의 전체 농도가 1×10^{-8} mg/mL 내지 1×10^{-2} mg/mL이고, 상기 분석 시료의 CD 스펙트럼의 최대피크절대값이 100 mdeg 내지 450 mdeg일 수 있다. 이때, 상기 아미노산의 올리고머는 상기 아미노산 모노머가 2 이상, 1,000 이하의 수로 중합된 중합체를 의미한다.
- [0035] 또 다른 구현예에서, 상기 광학 이성질체가 아미노산의 폴리머를 포함하고, 상기 분석 시료 중의 상기 광학 이성질체의 전체 농도가 1×10^{-8} mg/mL 내지 1×10^{-2} mg/mL이고, 상기 분석 시료의 CD 스펙트럼의 최대피크절대값이 100 mdeg 내지 450 mdeg일 수 있다. 이때, 상기 아미노산의 폴리머는 상기 아미노산 모노머가 1,000 초과, 10,000 이하의 수로 중합된 중합체를 의미한다.
- [0036] 상기 아미노산 모노머, 아미노산 올리고머 및 아미노산 폴리머는 상기 광학 이성질체의 일 예시에 불과할 뿐이며, 본 발명의 구현예에 따른 상기 광학 이성질체는 이에 제한되지 않는다. 즉, 상술된 구체적인 구현예들은 상기 광학 이성질체가 상기 아미노산 모노머, 아미노산 올리고머 및 아미노산 폴리머를 각각 포함하는 경우의 예시를 기재한 것으로서, 이를 통하여 일 구현예에 따른 상기 광학 이성질체 분석 장치가 종래의 광학 이성질체 분석 수단에 비하여 현저히 낮은 시료 농도에도 불구하고 상기 카이랄 나노 구조체를 카이랄 감도 강화제로 함께 적용함으로써 CD 스펙트럼의 최대피크절대값이 정량 및 정성 분석이 가능한 수준으로 가시화됨을 확인할 수 있다.
- [0037] 일 구현예에서, 상기 카이랄성 조절부(30)의 동작 이후 상기 분석 시료(20)는 액상의 분산매에 상기 카이랄 나노 구조체와 분석 대상인 상기 광학 이성질체가 동시 분산된 형태일 수 있다. 즉, 상기 카이랄성 조절부(30)의 동작으로 인해 상기 분석 시료(20)에 포함된 상기 나노 입자 분산체는 상기 카이랄 나노 구조체로 변환될 수 있다. 상기 카이랄성 조절부(30)의 동작만으로 상기 분석 시료(20)에 포함된 상기 나노 입자들의 배열 구조가 변경 가능함으로써 상기 광학 이성질체 분석 장치의 구동이 단순화되는 효과를 얻을 수 있다. 또한 상기 액상의 분산매 중에 분석 대상인 상기 광학 이성질체와 상기 카이랄 나노 구조체가 동시 분산됨으로써 상기 광학 이성질체와 상기 카이랄 나노 구조체가 상호 작용하여 상기 카이랄 나노 구조체가 상기 광학 이성질체에 대하여 카이랄 감도 강화제로 작용할 수 있고, 상기 광학 이성질체의 낮은 농도에도 불구하고 정량적 정성적 분석 감도가 크게 향상될 수 있다.
- [0038] 일 구현예에서, 상기 분석 시료(20)는 광투과성이 80% 이상, 예를 들어, 약 80% 내지 100%인 큐벳(cuvette) 내에 포함될 수 있다. 상기 분석 시료(20)가 이와 같은 광투과성을 갖는 큐벳 내에 포함됨으로써 상기 카이랄성 조절부(30)에 의한 카이랄성의 부여 또는 조절과 함께, 상기 분석 시료(20)의 원편광이색성분광 스펙트럼(Circular Dichroism Spectroscopy, CD) 도출이 동시에 가능할 수 있다.
- [0039] 일 구현예에서, 상기 액상의 분산매는 증류수, 탈이온수, 알코올, 유기용매, 고분자 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나를 포함할 수 있다. 상기 '고분자'는 중량평균분자량(Mw)이 약 500 이상인 중합체로 상온에서 점도가 약 5cP 내지 6000cP일 수 있으며, 1종 또는 2종 이상의 혼합물로 구성될 수 있고, 상기 나노 입자의 분산매로 기능할 수 있는 친수성, 소수성 또는 양친매성의 액상 또는 고상의 중합체를 총칭하는 것으로 이해된다.
- [0040] 일 구현예에서, 상기 나노 입자 분산체 중의 나노 입자의 농도가 약 $50 \mu\text{g/mL}$ 내지 약 $300 \mu\text{g/mL}$ 일 수 있고, 예를 들어, 약 $50 \mu\text{g/mL}$ 내지 약 $250 \mu\text{g/mL}$, 예를 들어, 약 $50 \mu\text{g/mL}$ 내지 약 $200 \mu\text{g/mL}$, 예를 들어, 약 $80 \mu\text{g/mL}$ 내지 약 $200 \mu\text{g/mL}$, 예를 들어, 약 $100 \mu\text{g/mL}$ 내지 약 $200 \mu\text{g/mL}$ 일 수 있다. 상기 나노 입자의 농도가 지나치게 낮을 경우, 상기 카이랄 나노 구조체와 상기 광학 이성질체의 물리적 거리가 멀어져 상호 작용에 의한 분석 감

도 강화 효과가 나타나지 않을 우려가 있다. 또한, 상기 나노 입자의 농도가 지나치게 높을 경우, 상기 카이랄 나노 구조체 자체의 밀도가 너무 높아져 상기 광학 이성질체의 분석 감도 강화 효과가 나타나지 않을 수 있고, 나아가 분석 대상이 아니라 상기 카이랄 나노 구조체 자체의 카이랄성에 의한 분석 결과가 잘못 산출될 우려가 있다. 즉, 상기 나노 입자의 농도가 적정 범위를 만족함으로써 상기 카이랄 나노 구조체와 분석 대상인 상기 광학 이성질체의 상호 작용이 적절히 확보될 수 있고, 상기 카이랄 나노 구조체 자체의 카이랄성이 분석 대상인 상기 광학 이성질체의 카이랄성 분석 결과에 주는 영향을 최소화하여 실질적으로 분석 대상에 대한 결과만을 정확하게 산출하는 데 유리할 수 있다.

[0041] 도 1을 참조할 때, 상기 광학 이성질체 분석 장치(100)는 상기 카이랄성 조절부(30)를 포함한다. 상기 카이랄성 조절부(30)는 상기 분석 시료(20) 중의 나노 입자 분산체에 카이랄성(Chirality)을 부여하여 카이랄 나노 구조체를 형성하거나, 상기 카이랄 나노 구조체에 기존의 카이랄성과 다른 카이랄성을 부여하기 위한 구성이다. 여기서, 카이랄성을 부여한다는 것은 상기 카이랄 나노 구조체에 최초의 카이랄성을 부여하거나, 기존의 카이랄성과 다른 카이랄성을 부여하는 것을 의미한다.

[0042] 상기 카이랄성 조절부(30)는 상기 분석 시료(20)를 중심으로 상호 대향 배치된 2개의 자성체(31, 32)를 포함할 수 있다. 도 4는 일 구현예에 따른 상기 카이랄성 조절부(30)를 개략적으로 도시한 사시도이다. 도 4를 참조할 때, 상기 2개의 자성체(31, 32)는 상기 분석 시료(20)를 중심으로 상호 대향 배치되며, 상기 분석 시료(20)로부터 하나의 자성체(31)에 이르는 수직 거리는, 상기 분석 시료(20)로부터 다른 하나의 자성체(32)에 이르는 수직 거리와 실질적으로 동일할 수 있다. 여기서, 실질적으로 동일하다는 것은 수학적으로 완전히 동일한 경우 뿐만 아니라 해당 기술 분야에서 동일한 것으로 인식되는 오차 범위를 포함하는 개념으로 이해되어야 한다.

[0043] 구체적으로, 상기 카이랄성 조절부(30)는 상기 2개의 자성체(31, 32)를 상대 회전시켜 형성된 나선형 자기장으로 카이랄성을 부여할 수 있다. 즉, 상기 2개의 자성체(31, 32)를 상대 회전시켜 형성된 나선형 자기장으로 상기 나노 입자 분산체에 최초의 카이랄성을 부여하여 상기 카이랄 나노 구조체를 형성하거나, 상기 카이랄 나노 구조체의 기존 카이랄성과 다른 카이랄성을 부여할 수 있다. 도 5는 상기 카이랄성 조절부(30)가 상기 카이랄 나노 구조체에 최초의 카이랄성을 부여하거나 기존 카이랄성과 다른 카이랄성을 부여하는 카이랄성 조절 과정을 개략적으로 도시한 사시도이다. 도 5를 참조할 때, 상기 2개의 자성체(31, 32)는 서로 동일한 자화 방향(y축 방향)으로 마주보도록 배치된 후 각각의 중심을 지나는 축(y축)을 회전축으로 하여 서로 반대 방향으로 각각 소정의 각도(θ_1 , θ_2)만큼 회전되어 나선형 자기장(33)을 형성할 수 있다. 이때, 상기 카이랄 나노 구조체를 이루는 나노 입자들이 상기 나선형 자기장(33)에 상응하는 구조로 정렬되어 도 3에 도시된 바와 같은 나선형의 최종 구조체를 형성함으로써 상기 카이랄 나노 구조체의 전체 구조가 카이랄성을 나타낼 수 있다.

[0044] 일 구현예에서, 상기 2개의 자성체(31, 32)는 각각 네오디뮴(neodymium) 막대 자석일 수 있고, 상호 수직 거리가 약 2cm 내지 약 5cm일 수 있고, 예를 들어, 약 2cm 내지 4.5cm, 예를 들어, 약 2cm 내지 약 4cm, 예를 들어, 약 2.5cm 내지 약 4cm, 예를 들어, 약 3cm 내지 약 4cm, 예를 들어, 약 3.5cm 내지 약 4cm일 수 있다. 상기 2개의 막대 자석 사이의 수직 거리가 상기 범위를 만족함으로써 상기 2개의 막대 자석에 의해 생성된 나선형 자기장의 카이랄성이 시간 변화에 따라 일정하게 유지되기 유리할 수 있고, 그 결과 상기 카이랄 나노 구조체에 부여되는 카이랄성도 균일하게 유지될 수 있다.

[0045] 일 구현예에서, 상기 막대 자석은 너비, 폭 및 두께가 각각 약 30mm 내지 약 70mm, 약 5mm 내지 약 15mm 및 약 1mm 내지 약 4mm일 수 있다.

[0046] 일 구현예에서, 상기 나선형 자기장(33)의 자속 밀도는 약 1 μ T 내지 약 5T일 수 있고, 예를 들어, 약 0.01T 내지 약 0.4T일 수 있고, 예를 들어, 약 0.01T 내지 약 0.3T일 수 있다.

[0047] 상기 막대 자석의 크기와 상기 2개의 막대 자석 사이의 상호 수직 거리 및 상기 나선형 자기장의 자속 밀도가 모두 동시에 전술한 각각의 범위를 만족함으로써 상기 막대 자석으로부터 생성되는 자기장의 필드 강도와 이를 통해 생성된 상기 카이랄 나노 구조체의 카이랄성이 상기 광학 이성질체의 정량 및 정성적 분석에 최적으로 설정되기 유리할 수 있다.

[0048] 도 6은 상기 두 자성체(31,32)를 각각 회전시키되 서로 반대 방향으로 상대 회전시킨 경우를 y축 방향에서 도시한 개략도이다. 도 6을 참조할 때, 하나의 자성체(31)는 이의 장축(L1)과 z축이 이루는 각도(θ_1)가 $0^\circ < \theta_1 < 180^\circ$ 범위가 되도록 시계 방향으로 회전하고, 다른 하나의 자성체(32) 이의 장축(L2)과 z축이 이루는 각도(θ_2)가 $0^\circ > \theta_2 > -180^\circ$ 범위가 되도록 반시계 방향으로 회전시킬 수 있다. 상기 θ_1 및 θ_2 를 조절함으로써 상기 카이랄성 조절부에 의해 생성되는 상기 나선형 자기장의 구조가 결정될 수 있다.

- [0049] 도 5 및 도 6을 참조할 때, 일 구현예에서, 상기 두 자성체(31, 32)는 상기 $\theta 1$ 및 $\theta 2$ 의 절대값의 크기가 동일하도록 회전시킬 수 있다. 또한, 상기 $\theta 1$ 및 $\theta 2$ 의 크기를 조절함으로써 상기 나선형 자기장(33)의 구조가 결정될 수 있다. 상기 나선형 자기장(33)은 거울면 비대칭 구조를 가짐으로써 카이랄성을 나타내며, 상기 $\theta 1$ 및 $\theta 2$ 의 크기에 따라 카이랄성의 정도가 조절될 수 있다. 상기 $\theta 1$ 및 $\theta 2$ 의 절대값의 크기를 θ 라 지칭할 때, 상기 나선형 자기장(33)의 카이랄성의 크기는 $\sin(2\theta)$ 의 크기에 비례할 수 있다.
- [0050] 상기 카이랄성 조절부에 의해 카이랄성이 부여된 상기 카이랄 나노 구조체는 소정의 구조적 및 조성적 특징을 통하여 상기 광학 이성질체의 분석에 있어서 카이랄 감도 강화제로서 기능하기에 보다 유리할 수 있다.
- [0051] 도 3을 참조하여 전술한 바와 같이, 상기 카이랄 나노 구조체(200)는 나노 입자 배열 구조체(210)를 2 이상 포함하고, 상기 나노 입자 배열 구조체(210)는 적어도 하나의 나노 입자(22)를 포함하는 제1 구조체(201) 및 적어도 하나의 나노 입자(22)를 포함하고, 상기 제1 구조체(201)와 이격 배치된 제2 구조체(202)를 포함할 수 있다. 이때, 상기 제1 구조체(201) 및 상기 제2 구조체(202) 사이의 이격 직선 거리는 약 0.01nm 내지 50 μ m일 수 있다. 임의의 두 구조체 사이의 이격 거리가 상기 범위에서 조절됨으로써 상기 나노 입자 배열 구조체의 카이랄성 가변 속도가 목적 수준으로 빠르게 구현될 수 있다. 즉, 상기 카이랄성 조절부에 의해 생성되는 자기장의 구조에 상응하여 상기 카이랄 나노 구조체의 카이랄성이 실시간으로 부여 및 변조 가능할 수 있다. 그 결과, 분석 대상인 상기 광학 이성질체의 종류에 따라 카이랄 감도 강화제 자체를 대체하는 등의 조작 없이 상기 카이랄성 조절부에 의해 인가되는 자기장의 구조만을 변화시켜 상기 카이랄 나노 구조체 자체의 카이랄성을 조절함으로써 충분히 다양한 종류의 광학 이성질체의 정량적, 정성적 분석이 가능하다는 이점을 가질 수 있다.
- [0052] 일 구현예에서, 상기 카이랄성 조절부에 의한 나선형 자기장의 인가 시점(T1)으로부터 인가된 상기 나선형 자기장에 상응하는 카이랄성을 나타내도록 상기 카이랄 나노 구조체의 변화 완료되는 시점(T2)까지의 시간(T2-T1)이 약 0.01ms 내지 약 20ms일 수 있고, 예를 들어, 약 0.01ms 내지 약 10ms일 수 있다.
- [0053] 상기 나노 입자(22)는 자성 플라즈몬(magneto-plasmonic) 입자를 포함할 수 있다. 플라즈몬(Plasmon)이란 금속 내부의 자유 전자들이 집단적으로 진동하는 현상을 의미한다. 금속 나노 입자의 경우, 플라즈몬이 표면에 국부적으로 존재할 수 있는데, 이를 표면 플라즈몬(Surface Plasmon)이라고 지칭할 수 있다. 금속 나노 입자가 가시광선에서 근적외선에 이르는 영역의 빛의 전기장과 만나는 경우 표면 플라즈몬 공명(Surface Plasmon Resonance, SPR)에 의해 광흡수가 일어나 선명한 색을 내게 된다. 상기 자성 플라즈몬 입자는 자성을 띠는 플라즈몬 입자로서, 자성에 의해 자기장 내에 소정의 배열로 정렬될 수 있고, 플라즈몬 현상에 의해 색을 띌 수 있다. 상기 카이랄 나노 구조체(200)의 구성 단위인 상기 나노 입자(22)로서 이와 같은 자성 플라즈몬 입자를 적용함으로써 상기 카이랄 나노 구조체의 카이랄성 감도 강화제 역할이 강화될 수 있고, 상기 광학 이성질체와의 상호 작용 또한 효과적으로 일어날 수 있다.
- [0054] 구체적으로, 상기 자성 플라즈몬 입자는 코어(core); 및 상기 코어의 표면의 적어도 일부를 둘러싸고, 상기 코어(core)의 성분과 이종의 성분을 포함하는 셸(shell)을 구비한 코어-셸(core-shell) 입자를 포함할 수 있다. 상기 셸(shell)이 상기 코어(core)의 성분과 이종의 성분을 포함한다는 것은, 상호 모든 성분이 상이한 경우뿐만 아니라 일부 동일한 성분을 포함하더라도 전체 조성이 상이한 경우를 포함하는 것으로 해석되어야 할 것이다.
- [0055] 예를 들어, 상기 코어-셸(core-shell) 입자는 상기 코어 및 상기 셸 중 어느 하나가 자성 성분을 포함하고, 다른 하나가 금속 성분을 포함할 수 있다. 자성 성분을 포함하는 코어와 금속 성분을 포함하는 셸; 또는 자성 성분을 포함하는 셸과 금속 성분을 포함하는 코어의 조합을 통하여, 상기 카이랄 나노 구조체가 목적하는 광학적 특징을 나타내는 동시에, 자기장 내에 소정의 배열로 정렬되어 정밀한 카이랄 구조를 형성하기 유리할 수 있다.
- [0056] 상기 금속 성분은, 예를 들어, 은(Ag), 금(Au), 백금(Pt), 구리(Cu), 팔라듐(Pd), 이리듐(iridium), 오스뮴(osmium), 로듐(rhodium), 루테튬(ruthenium), 니켈(Ni), 코발트(Co), 철(Fe), 망간(Mn), 크롬(Cr), 바나듐(V), 티타늄(Ti), 알루미늄(Al), 아연(Zn), 카드뮴(Cd) 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나를 포함할 수 있다.
- [0057] 상기 자성 성분은, 예를 들어, 산화철(Fe_3O_4), 산화니켈(NiO), 산화코발트(Co_3O_4), 철(Fe), 니켈(Ni), 코발트(Co) 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나를 포함할 수 있다.
- [0058] 일 구현예에서, 상기 코어(core)는 은(Ag), 금(Au), 백금(Pt), 구리(Cu), 팔라듐(Pd), 이리듐(iridium), 오스뮴(osmium), 로듐(rhodium), 루테튬(ruthenium), 니켈(Ni), 코발트(Co), 철(Fe), 망간(Mn), 크롬(Cr), 바나듐(V), 티타늄(Ti), 알루미늄(Al), 아연(Zn), 카드뮴(Cd) 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나를

포함하고, 상기 셸(shell)은 산화철(Fe_3O_4), 산화니켈(NiO), 산화코발트(Co_3O_4), 철(Fe), 니켈(Ni), 코발트(Co) 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나를 포함할 수 있다.

[0059] 다른 구현예에서, 상기 코어(core)는 산화철(Fe_3O_4), 산화니켈(NiO), 산화코발트(Co_3O_4), 철(Fe), 니켈(Ni), 코발트(Co) 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나를 포함하고, 상기 셸(shell)은 은(Ag), 금(Au), 백금(Pt), 구리(Cu), 팔라듐(Pd), 이리듐(iridium), 오스뮴(osmium), 로듐(rhodium), 루테튬(ruthenium), 니켈(Ni), 코발트(Co), 철(Fe), 망간(Mn), 크롬(Cr), 바나듐(V), 티타늄(Ti), 알루미늄(Al), 아연(Zn), 카드뮴(Cd) 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나를 포함할 수 있다.

[0060] 이러한 코어-셸 구조를 통하여, 상기 카이랄 나노 구조체가 우수한 색상의 발현 및 광학 특성을 구현할 수 있고, 상기 나노 입자가 자기장 내에 목적하는 배열로 정렬되도록 조절하기 용이한 이점이 있으며, 자기장의 미세한 조절에 대하여 실시간으로 배열이 변화되어 카이랄성 조절에 유리한 이점을 얻을 수 있다.

[0061] 도 7은 일부 구현예에 따른 상기 자성 플라즈몬 입자의 단면을 개략적으로 도시한 것이다. 도 7을 참조할 때, 상기 자성 플라즈몬 입자는, 전술한 바와 같이, 코어(14)와 상기 코어의 적어도 일부를 둘러싸는 셸(15)을 포함하는 코어-셸 입자일 수 있다. 도 7의 (a) 및 (b)를 참조할 때, 상기 코어-셸 입자는 구형의 코어-셸 입자일 수 있다. 구체적으로, 상기 구형의 코어-셸 입자는 도 7의 (a)에 도시된 바와 같이 상기 코어(14)와 실질적으로 이의 표면 전체를 둘러싼 셸(15)을 포함하는 구조일 수도 있고, 도 7의 (b)에 도시된 바와 같이 상기 코어(14)와 이의 표면의 일부를 둘러싼 셸(15)을 포함하는 하프-셸(Half-Shell) 구조일 수도 있다.

[0062] 본 명세서에서 '구형'이란, 이의 단면이 기하학적으로 완벽한 원형인 경우뿐만 아니라, 타원형이더라도 소정의 오차 범위 내에서 전체적인 3차원 구조상 구(sphere)의 형상으로 인지될 수 있는 범위까지 포함되는 것으로 해석되어야 할 것이다.

[0063] 본 명세서에서 '하프-셸(half-shell)'의 의미는 상기 셸(15)이 상기 코어(14)의 표면적의 정확히 절반을 둘러싼 경우만 의미하는 것이 아니라, 전체가 아닌 적어도 일부를 둘러싼 경우를 모두 총칭하는 것으로 이해된다.

[0064] 도 7의 (c)를 참조할 때, 상기 코어-셸 입자는 막대형의 코어-셸 입자일 수 있다. 상기 막대형의 코어-셸 입자도 상기 구형의 코어-셸 입자의 경우와 같이, 상기 코어(14)와 실질적으로 이의 표면 전체를 둘러싼 셸(15)을 포함하는 구조일 수도 있고, 상기 코어(14)의 표면 일부를 둘러싼 셸(15)을 포함하는 구조(미도시)일 수도 있다.

[0065] 본 명세서에서 '막대형'이란, 이의 단면에 대하여 길이 및 폭이 소정의 종횡비를 이루는 형상을 총칭하는 것으로서, 폭에 대한 길이의 비율이 2.00을 초과하는 모든 3차원 형상을 포괄하는 것으로 이해될 수 있다.

[0066] 일 구현예에서, 상기 코어-셸(core-shell) 입자는 구형의 코어-셸 입자 또는 막대형 코어-셸 입자를 포함하고, 상기 구형의 코어-셸 입자 또는 상기 막대형 코어-셸 입자는 코어; 및 상기 코어의 표면 전체를 둘러싸고 상기 코어의 성분과 이종의 성분을 포함하는 셸을 포함하며, 상기 코어는 은(Ag), 금(Au), 백금(Pt), 구리(Cu), 팔라듐(Pd), 이리듐(iridium), 오스뮴(osmium), 로듐(rhodium), 루테튬(ruthenium), 니켈(Ni), 코발트(Co), 철(Fe), 망간(Mn), 크롬(Cr), 바나듐(V), 티타늄(Ti), 알루미늄(Al), 아연(Zn), 카드뮴(Cd) 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나를 포함하고, 상기 셸(shell)은 산화철(Fe_3O_4), 산화니켈(NiO), 산화코발트(Co_3O_4), 철(Fe), 니켈(Ni), 코발트(Co) 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나를 포함할 수 있다. 예를 들어, 상기 코어는 은(Ag), 금(Au) 또는 이들의 조합을 포함하고, 상기 셸은 산화철(Fe_3O_4)을 포함할 수 있다. 상기 나노 입자가 이와 같은 성분의 조합을 포함하는 코어-셸 구조를 가짐으로써 상기 카이랄 조절부에 의해 상기 카이랄 나노 구조체에 목적하는 카이랄성을 정교하게 부여할 수 있고, 자기장의 변화에 의하여 즉각적으로 카이랄성이 조절되는 효과가 극대화될 수 있으며, 상기 광학 이성질체의 분석 감도 향상 효과가 증대될 수 있다.

[0067] 다른 구현예에서, 상기 코어-셸(core-shell) 입자는 구형의 코어-셸 입자 또는 막대형 코어-셸 입자를 포함하고, 상기 구형의 코어-셸 입자 또는 상기 막대형 코어-셸 입자는 코어 및 상기 코어의 표면 일부를 둘러싸고, 상기 코어의 성분과 이종의 성분을 포함하는 하프-셸(half-shell)을 포함하며, 상기 코어(core)는 산화철(Fe_3O_4), 산화니켈(NiO), 산화코발트(Co_3O_4), 철(Fe), 니켈(Ni), 코발트(Co) 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나를 포함하고, 상기 셸(shell)은 은(Ag), 금(Au), 백금(Pt), 구리(Cu), 팔라듐(Pd), 이리듐(iridium), 오스뮴(osmium), 로듐(rhodium), 루테튬(ruthenium), 니켈(Ni), 코발트(Co), 철(Fe), 망간(Mn), 크

롬(Cr), 바나듐(V), 티타늄(Ti), 알루미늄(Al), 아연(Zn), 카드뮴(Cd) 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나를 포함할 수 있다. 예를 들어, 상기 코어는 산화철(Fe_3O_4)을 포함하고, 상기 셸은 은(Ag), 금(Au) 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다. 상기 나노 입자가 이와 같은 성분의 조합을 포함하는 코어-셸 구조를 가짐으로써 상기 카이랄 조절부에 의해 상기 카이랄 나노 구조체에 목적하는 카이랄성을 정교하게 부여할 수 있고, 자기장의 변화에 의하여 즉각적으로 카이랄성이 조절되는 효과가 극대화될 수 있으며, 상기 광학 이성질체의 분석 감도 향상 효과가 증대될 수 있다.

- [0068] 도 8은 일 구현예에 따른 상기 구형의 코어-셸 입자의 사진을 게재한 것이고, 도 9는 일 구현예에 따른 상기 막대형 코어-셸 입자의 사진을 게재한 것이다.
- [0069] 일 구현예에서, 상기 구형의 코어-셸 입자는, 상기 코어의 평균 입경이 약 0.01nm 내지 약 300nm, 예를 들어, 약 5nm 내지 약 250nm, 예를 들어, 약 5nm 내지 약 100nm, 예를 들어, 약 5nm 내지 약 90nm, 예를 들어, 약 5nm 내지 약 80nm, 예를 들어, 약 20nm 내지 약 80nm, 예를 들어, 약 40nm 내지 80nm일 수 있다.
- [0070] 상기 구형의 코어-셸 입자의 상기 셸의 평균 두께가 약 1nm 내지 약 150nm, 예를 들어, 약 1nm 내지 약 120nm, 예를 들어, 약 1nm 내지 약 100nm, 예를 들어, 약 1nm 내지 약 80nm, 예를 들어, 약 5nm 내지 약 80nm, 예를 들어, 약 10nm 내지 약 80nm, 예를 들어, 약 10nm 내지 약 70nm, 예를 들어, 약 20nm 내지 약 60nm, 예를 들어, 약 30nm 내지 약 60nm, 예를 들어, 약 40nm 내지 약 60nm일 수 있다.
- [0071] 상기 구형의 코어-셸 입자가 상기 코어 및 상기 코어의 표면 전체를 둘러싸는 셸을 포함하는 경우, 상기 코어의 평균 입경 대 상기 셸의 평균 두께의 비가 약 0.5 내지 약 2.0일 수 있고, 예를 들어, 약 0.8 내지 약 1.5일 수 있고, 예를 들어, 약 0.8 내지 약 1.3일 수 있다.
- [0072] 상기 구형의 코어-셸 입자가 상기 코어 및 상기 코어의 표면 일부를 둘러싸는 셸을 포함하는 경우, 상기 코어의 평균 입경 대 상기 셸의 평균 두께의 비가 약 2.0 초과, 약 10.0 이하일 수 있고, 예를 들어, 약 2.5 내지 약 10.0일 수 있고, 예를 들어, 약 5.0 내지 약 10.0일 수 있다.
- [0073] 상기 구형의 코어-셸 입자에 있어서, 그 단면을 기준으로 상기 코어의 장경(L) 및 단경(S)의 비(L/S)로 정의되는 종횡비(Aspect ratio)가 약 1.00 내지 약 2.00, 예를 들어, 약 1.00 내지 약 1.80, 예를 들어, 약 1.00 내지 약 1.75, 예를 들어, 약 1.00 내지 약 1.70, 예를 들어, 약 1.00 내지 약 1.65, 예를 들어, 약 1.00 내지 약 1.60일 수 있다.
- [0074] 일 구현예에서, 상기 막대형의 코어-셸 입자는, 상기 코어의 평균 폭(width)이 약 0.01nm 내지 약 100nm, 예를 들어, 약 5nm 내지 약 100nm, 예를 들어, 약 5nm 내지 약 90nm, 예를 들어, 약 5nm 내지 약 80nm, 예를 들어, 약 20nm 내지 약 80nm, 예를 들어, 약 40nm 내지 80nm일 수 있다.
- [0075] 상기 막대형의 코어-셸 입자의 상기 셸의 평균 두께는 약 1nm 내지 약 150nm, 예를 들어, 약 1nm 내지 약 120nm, 예를 들어, 약 1nm 내지 약 100nm, 예를 들어, 약 1nm 내지 약 80nm, 예를 들어, 약 5nm 내지 약 80nm, 예를 들어, 약 10nm 내지 약 80nm, 예를 들어, 약 10nm 내지 약 70nm, 예를 들어, 약 20nm 내지 약 60nm, 예를 들어, 약 30nm 내지 약 60nm, 예를 들어, 약 40nm 내지 약 60nm일 수 있다.
- [0076] 상기 막대형의 코어-셸 입자가 상기 코어 및 상기 코어의 표면 전체를 둘러싸는 셸을 포함하는 경우, 상기 코어의 평균 폭 대 상기 셸의 평균 두께의 비가 약 0.5 내지 약 2.0일 수 있고, 예를 들어, 약 0.5 내지 약 1.5일 수 있고, 예를 들어, 약 0.5 내지 약 1.2일 수 있다.
- [0077] 상기 막대형의 코어-셸 입자에 있어서, 상기 코어의 길이(L) 및 폭(W)의 비(L/W)로 정의되는 종횡비(Aspect ratio)가 약 2.00 초과, 약 40.00이하, 예를 들어, 약 5.00 내지 약 40.00, 예를 들어, 약 10.00 내지 약 40.00, 예를 들어, 약 15.00 내지 약 35.00일 수 있다.
- [0078] 상기 구형의 코어-셸 입자 및 상기 막대형의 코어-셸 입자의 구조에 있어서, 상기 코어의 평균 입경, 상기 코어의 평균 폭, 상기 셸의 평균 두께, 상기 코어의 장경 및 단경, 상기 코어의 길이 및 폭은 모두 입자의 단면에 대하여 측정된 2차원 값으로서, 주사전자현미경(SEM) 또는 투과전자현미경(TEM) 등의 수단을 통하여 얻은 투영상으로부터 얻을 수 있다. 상기 코어의 평균 입경, 상기 코어의 평균 폭 및 상기 셸의 평균 두께에서 '평균'은 '수평균'을 의미한다. 상기 구형 코어-셸 입자에 있어서, 임의의 하나의 코어에 대하여, 가장 긴 입경이 상기 코어의 장경으로 정의되며, 가장 짧은 입경이 상기 코어의 단경으로 정의된다. 상기 막대형 코어-셸 입자에 있어서, 임의의 하나의 코어에 대하여 가로 및 세로 중 상대적으로 긴 길이를 상기 코어의 길이로 지칭하며, 상대적으로 짧은 길이를 상기 코어의 폭으로 지칭한다. 상기 구형 및 막대형 코어-셸 입자에 있어서, 상기 셸

의 두께는 상기 코어와 상기 셸의 계면으로부터 상기 셸의 외부 표면까지의 수직 직선 거리를 의미한다.

[0079] 구형 또는 막대형 등의 상기 코어-셸 입자의 형태와 상기 코어의 표면 전체를 둘러싸는 셸 또는 상기 코어의 표면 일부를 둘러싸는 하프-셸 등의 상기 셸의 형태에 따라, 상기 코어 및 상기 셸의 성분과 상기 크기 관련 요소들이 동시에 각각 전술한 사항을 만족함으로써 상기 카이랄 나노 구조체가 상기 광학 이성질체의 분석에 있어서, 분석 감도 향상제로서의 기능을 극대화하기에 유리할 수 있다.

[0081] 이하에서는 본 발명의 구체적인 실시예를 제시한다. 다만, 하기에 기재된 실시예는 본 발명을 구체적으로 예시하거나 설명하기 위한 것에 불과하고, 이로 인해 본 발명의 권리 범위가 제한 해석되지 않으며, 본 발명의 권리 범위는 청구 범위에 의해서 결정되는 것이다.

[0083] <제조예>

[0084] 제조예 1: 코어-셸 나노 입자의 합성

[0085] 3.2mmol의 질산철($\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$)을 40mL의 에틸렌글리콜($\text{C}_2\text{H}_4(\text{OH})_2$)과 혼합하여 자석 교반기로 완전히 녹을 때까지 교반함으로써 혼합 용액을 제조하였다. 상기 혼합 용액에 35mmol의 아세트산나트륨(CH_3COONa)과 0.59mmol의 질산은(AgNO_3)을 넣고 계속 교반하였다. 아세트산나트륨과 질산은이 모두 녹으면 혼합 용액을 테플론용기에 옮겨 담고 압력을 견딜 수 있도록 금속 용기에 넣은 후 210℃로 가열 후 4시간 동안 유지시킨다. 반응이 끝나면 합성된 나노입자를 원심 분리 등으로 분리하여 에탄올, 탈이온수로 정제한다. 분리된 나노입자를 진공 오븐에서 12시간 동안 건조하여 파우더 형태로 제조한다.

[0086] 이어서, 상기 나노입자를 탈이온수 등의 극성 용매에 분산시키기 위하여 나노입자 표면에 친수성 기능기를 부착하는 표면 전처리 단계를 진행한다. 나노입자 합성단계에서 만들어진 파우더 형태의 나노입자 1mg과 구연산(citric acid, $\text{HOC}(\text{COOH})(\text{CH}_2\text{COOH})_2$) 0.6mg을 1mL의 탈이온수에 넣고 2시간 동안 초음파 처리한 후 원심분리 등으로 나노입자를 분리하고 탈이온수로 정제한다.

[0088] <실시예 및 비교예>

[0089] 실시예 및 비교예 I: 아미노산의 분석

[0090] 상기 제조예 1에 따라 은(Ag)을 포함하는 코어(Core) 및 산화철(Fe_3O_4)을 포함하는 셸(Shell)을 구비한 구형의 코어-셸 나노 입자를 준비하였다. 상기 코어의 평균 직경은 $61.4(\pm 13.3)\text{nm}$ 이고, 상기 셸의 평균 두께는 $54.3(\pm 5.7)\text{nm}$ 이었다. 탈이온수 용매가 포함된 큐벳(cuvette) 내에 상기 나노 입자를 분산시키되, 하기 표 1에 기재된 농도로 분산시켜 나노 입자 분산체를 마련하고, 이를 도 1에 도시된 바와 같은 광학 이성질체 분석 장치의 분석 시료 배치부에 배치하였다. 너비, 폭 및 두께가 각각 50mm, 10mm 및 2mm인 두 네오디뮴(neodymium) 막대 자석을 준비하고 평면 사이의 수직 거리가 3.6cm가 되도록 상기 분석 시료 배치부를 중점으로 상호 대향 배치된 카이랄성 조절부를 마련하였다. 상기 분석 시료 배치부에 배치된 큐벳 내에 분석 대상인 광학 이성질체로서 L-시스테인(L-Cys) 및 D-시스테인(D-Cys)을 투입하되, 그 농도를 하기 표 1에 기재된 바와 같이 달리하여 투입하였다. 상기 카이랄성 조절부의 상호 대향 배치된 2개의 막대 자석을 도 5에 도시된 바와 같이 y축을 회전축으로 하여 동일한 크기의 각도만큼 상대 회전시키되, 하나의 자석은 시계 방향으로 회전시키고, 다른 하나의 자석은 반시계 방향으로 회전시켰다. 각각의 자석의 장축이 z축과 이루는 각도의 크기는 45°가 되도록 회전시켰다. 이때, 상기 L-시스테인(L-Cys)에 대해서는 왼손 방향 나선 구조의 자기장이 형성되고, D-시스테인(D-Cys)에 대해서는 오른손 방향 나선 구조의 자기장이 형성되도록 자석의 회전 방향은 상호 반대가 되도록 회전시켰다. 이어서, 분석 시료가 포함된 상기 큐벳에 대하여 원편광이색성분광 스펙트럼(Circular Dichroism Spectroscopy, CD)을 측정하였고, 이의 최대피크파장 및 최대피크값을 도출하였다. 그 결과는 하기 표 1과 같다.

표 1

항목	나노입자농도	자석간거리	광학이성질체 농도		CD최대피크파장	CD최대피크값
단위	ug/mL	cm	M	mg/mL	nm	mdeg

L-Cy s	실시예 I-1	150	3.6	2×10^{-7}	2.4×10^{-5}	692.5	255
	실시예 I-2	150	3.6	2×10^{-6}	2.4×10^{-4}	688	259
	실시예 I-3	150	3.6	2×10^{-5}	2.4×10^{-3}	684.5	274
	실시예 I-4	150	3.6	2×10^{-4}	2.4×10^{-2}	681.5	285
	실시예 I-5	150	3.6	2×10^{-3}	2.4×10^{-1}	675	300
	비교예 I-1	0	-	2×10^{-7}	2.4×10^{-5}	ND	ND
	비교예 I-2	0	-	2×10^{-6}	2.4×10^{-4}	ND	ND
	비교예 I-3	0	-	2×10^{-5}	2.4×10^{-3}	ND	ND
	비교예 I-4	0	-	2×10^{-4}	2.4×10^{-2}	210	20
	비교예 I-5	0	-	2×10^{-3}	2.4×10^{-1}	208.5	170
D-Cy s	실시예 I-6	150	3.6	2×10^{-7}	2.4×10^{-5}	683	-220
	실시예 I-7	150	3.6	2×10^{-6}	2.4×10^{-4}	677.5	-240
	실시예 I-8	150	3.6	2×10^{-5}	2.4×10^{-3}	673.5	-270
	실시예 I-9	150	3.6	2×10^{-4}	2.4×10^{-2}	671.5	-275
	실시예 I-10	150	3.6	2×10^{-3}	2.4×10^{-1}	670	-277
	비교예 I-6	0	-	2×10^{-7}	2.4×10^{-5}	ND	ND
	비교예 I-7	0	-	2×10^{-6}	2.4×10^{-4}	ND	ND
	비교예 I-8	0	-	2×10^{-5}	2.4×10^{-3}	ND	ND
	비교예 I-9	0	-	2×10^{-4}	2.4×10^{-2}	205	-14
	비교예 I-10	0	-	2×10^{-3}	2.4×10^{-1}	207.5	-108

[0093] 실시예 및 비교예 II: 아미노산 올리고머의 분석

[0094] 분석 대상인 광학 이성질체로서 L-리신(L-Lys) 모노머 50개가 중합된 올리고머 및 D-리신(D-Lys) 모노머 50개가 중합된 올리고머를 투입하되, 그 농도를 하기 표 2에 기재된 바와 같이 달리하여 투입한 것을 제외하고 상기 실시예 및 비교예 I과 동일한 방법으로 원편광이색성분광 스펙트럼(Circular Dichroism Spectroscopy, CD)을 측정하였고, 이의 최대피크파장 및 최대피크값을 도출하였다. 상기 L-리신의 올리고머에 대해서는 왼손 방향 나선 구조의 자기장이 형성되고, 상기 D-리신의 올리고머에 대해서는 오른손 방향 나선 구조의 자기장이 형성되도록 자석의 회전 방향은 상호 반대가 되도록 회전시켰다.

표 2

항목		나노 입자농도	자석 간거리	광학이성질체 농도	CD 최대피크파장	CD 최대피크값
단위		ug/mL	cm	mg/mL	nm	mdeg
Poly-(L-Lys) ₅₀	실시예 II-1	150	3.6	5 x 10 ⁻⁶	698	225
	실시예 II-2	150	3.6	5 x 10 ⁻⁷	690.5	300
	실시예 II-3	150	3.6	5 x 10 ⁻⁸	677.5	337
	실시예 II-4	150	3.6	5 x 10 ⁻⁶	660.5	390
	실시예 II-5	150	3.6	5 x 10 ⁻⁴	650	440
	비교예 II-1	0	-	5 x 10 ⁻⁶	ND	ND
	비교예 II-2	0	-	5 x 10 ⁻⁷	ND	ND
	비교예 II-3	0	-	5 x 10 ⁻⁸	ND	ND
	비교예 II-4	0	-	5 x 10 ⁻⁶	ND	ND
	비교예 II-5	0	-	5 x 10 ⁻⁴	ND	ND
Poly-(D-Lys) ₅₀	실시예 II-6	150	3.6	5 x 10 ⁻⁸	693	-207
	실시예 II-7	150	3.6	5 x 10 ⁻⁷	692	-210
	실시예 II-8	150	3.6	5 x 10 ⁻⁶	691	-203
	실시예 II-9	150	3.6	5 x 10 ⁻⁶	688	-233
	실시예 II-10	150	3.6	5 x 10 ⁻⁴	677	-285
	비교예 II-6	0	-	5 x 10 ⁻⁸	ND	ND
	비교예 II-7	0	-	5 x 10 ⁻⁷	ND	ND
	비교예 II-8	0	-	5 x 10 ⁻⁶	ND	ND
	비교예 II-9	0	-	5 x 10 ⁻⁶	ND	ND
	비교예 II-10	0	-	5 x 10 ⁻⁴	ND	ND

[0095]

[0096]

실시예 및 비교예 III: 아미노산 폴리머의 분석

[0097]

분석 대상인 광학 이성질체로서 L-리신(L-Lys) 모노머 2000개가 중합된 폴리머 및 D-리신(D-Lys) 모노머 2000개가 중합된 폴리머를 투입하되, 그 농도를 하기 표 3에 기재된 바와 같이 달리하여 투입한 것을 제외하고 상기 실시예 및 비교예 I과 동일한 방법으로 원편광이색성분광 스펙트럼(Circular Dichroism Spectroscopy, CD)을 측정하였고, 이의 최대피크파장 및 최대피크값을 도출하였다. 상기 L-리신의 폴리머에 대해서는 왼손 방향 나선 구조의 자기장이 형성되고, 상기 D-리신의 폴리머에 대해서는 오른손 방향 나선 구조의 자기장이 형성되도록 자석의 회전 방향은 상호 반대가 되도록 회전시켰다.

표 3

항목		나노 입자농도	자석간거리	광학이성질체 농도	CD 최대피크파장	CD 최대피크값
단위		ug/mL	cm	mg/mL	nm	mdeg
Poly-(L-Lys) ₂₀₀₀	실시예 III-1	150	3.6	5 x 10 ⁻⁸	699.5	240
	실시예 III-2	150	3.6	5 x 10 ⁻⁷	690	238
	실시예 III-3	150	3.6	5 x 10 ⁻⁸	675	380
	실시예 III-4	150	3.6	5 x 10 ⁻⁶	665	408
	실시예 III-5	150	3.6	5 x 10 ⁻⁴	660.5	430
	비교예 III-1	0	-	5 x 10 ⁻⁸	ND	ND
	비교예 III-2	0	-	5 x 10 ⁻⁷	ND	ND
	비교예 III-3	0	-	5 x 10 ⁻⁸	ND	ND
	비교예 III-4	0	-	5 x 10 ⁻⁶	ND	ND
	비교예 III-5	0	-	5 x 10 ⁻⁴	ND	ND
Poly-(D-Lys) ₂₀₀₀	실시예 III-6	150	3.6	5 x 10 ⁻⁸	700	-180
	실시예 III-7	150	3.6	5 x 10 ⁻⁷	694.5	-225
	실시예 III-8	150	3.6	5 x 10 ⁻⁸	680	-290
	실시예 III-9	150	3.6	5 x 10 ⁻⁶	668	-303
	실시예 III-10	150	3.6	5 x 10 ⁻⁴	652	-440
	비교예 III-6	0	-	5 x 10 ⁻⁸	ND	ND
	비교예 III-7	0	-	5 x 10 ⁻⁷	ND	ND
	비교예 III-8	0	-	5 x 10 ⁻⁸	ND	ND
	비교예 III-9	0	-	5 x 10 ⁻⁶	ND	ND
	비교예 III-10	0	-	5 x 10 ⁻⁴	ND	ND

[0098]

[0099] 실시예 및 비교예 IV: 페니실라민(penicillamine)의 분석

[0100] 분석 대상인 광학 이성질체로서 L-페니실라민(L-penicillamine, L-PEN) 및 D-페니실라민(D-penicillamine, D-PEN)을 투입하되, 그 농도를 하기 표 4에 기재된 바와 같이 달리하여 투입한 것을 제외하고, 상기 실시예 및 비교예 I과 동일한 방법으로 원편광이색성분광 스펙트럼(Circular Dichroism Spectroscopy, CD)을 측정하였고, 이의 최대피크파장 및 최대피크값을 도출하였다. 상기 L-페니실라민에 대해서는 왼손 방향 나선 구조의 자기장이 형성되고, 상기 D-페니실라민에 대해서는 오른손 방향 나선 구조의 자기장이 형성되도록 자석의 회전 방향은 상호 반대가 되도록 회전시켰다.

표 4

[0101]

항목		나노입자농도	자석간거리	광학이성질체 농도		CD 최대피크파장	CD 최대피크값
단위		ug/mL	cm	M	mg/mL	nm	mdeg
L-PEN	실시예 IV-1	150	3.6	3×10^{-5}	4.48×10^{-6}	681	145
	비교예 IV-1	0	-	3×10^{-5}	4.48×10^{-6}	ND	ND
D-PEN	실시예 IV-2	150	3.6	3×10^{-5}	4.48×10^{-6}	676.5	-109
	비교예 IV-2	0	-	3×10^{-5}	4.48×10^{-6}	ND	ND

[0102] <평가>

[0103] 평가 1: 카이랄 나노 구조체의 CD 스펙트럼

[0104] 상기 광학 이성질체 분석 장치에서 상기 분석 시료 중에 분석 대상인 광학 이성질체는 제외하고, 상기 나노 입자 분산체만 $150 \mu\text{g/mL}$ 농도로 포함시킨 후 상기 카이랄성 조절부의 상호 대향 배치된 2개의 막대 자석을 도 5에 도시된 바와 같이 y축을 회전축으로 하여 동일한 크기의 각도만큼 상대 회전시키되, 하나의 자석은 시계 방향으로 회전시키고, 다른 하나의 자석은 반시계 방향으로 회전시켰다. 각각의 자석의 장축이 z축과 이루는 각도의 크기는 45° 가 되도록 회전시켰다. 이때, 상기 2개의 막대 자석 사이의 수직 거리를 4cm부터 3cm에 이르기까지 0.2cm 간격으로 변화시켰다. 도 10의 (a)는 그 결과로서 파장(Wavelength)별 CD 스펙트럼의 그래프이고, 도 10의 (b)는 최대피크파장인 700nm에서 시간(Time, min)의 흐름에 따른 신호의 세기를 나타낸 그래프이다. 도 10의 (a) 및 (b)를 참조할 때, 두 자석의 간격이 가까울수록 CD 강도가 높아지지만, 시간의 흐름에 따른 CD 강도의 변화는 대체적으로 커지는 것을 알 수 있다. 이를 바탕으로, 상기 실시예 및 비교예의 측정 조건들에 있어서 상기 광학 이성질체의 카이랄성 분석에 대하여 상기 카이랄 나노 구조체 자체의 카이랄성이 분석 감도 강화 이외의 부정적인 영향을 끼칠 가능성을 최소화하기 위하여 상기 두 자석 간의 간격은 3.5cm 내지 4.0cm로 설계하였다.

[0106] 평가 2: 카이랄 나노 구조체의 분석 감도 강화 효과

[0107] 도 11의 (a)는 상기 비교예 I-1 내지 I-10에 대한 파장(Wavelength)별 CD 스펙트럼을 측정한 그래프이고, 도 11의 (b)는 상기 실시예 I-1 내지 I-10에 대한 파장(Wavelength)별 CD 스펙트럼을 측정한 그래프이다. 도 11의 (a)를 참조할 때, 상기 비교예 I-1 내지 I-3 및 I-6 내지 I-8과 같이 분석 대상인 아미노산 모노머의 농도가 $1 \times 10^{-4} \text{ M}$ 이하($1 \times 10^{-2} \text{ mg/mL}$ 이하)에서는 CD 강도가 전혀 검출되지 않으므로 정성 또는 정량적 분석이 불가능한 것을 확인할 수 있다. 이와 달리, 도 11의 (b)를 참조할 때, 상기 실시예 I-1 내지 I-3 및 I-6 내지 I-8은 아미노산 모노머의 농도가 $1 \times 10^{-4} \text{ M}$ 이하($1 \times 10^{-2} \text{ mg/mL}$ 이하)인 경우에서도 CD 최대피크절대값이 200mdeg 이상으로 도출되는 바, 정성 및 정량 분석이 가능하고 이를 통해 상기 카이랄 나노 구조체의 분석 감도 강화 효과를 확인할 수 있다. 아울러, 비교예 I-4 내지 I-5를 실시예 I-4 내지 I-5와 비교하고, 비교예 I-9 내지 I-10을 실시예 I-9 내지 I-10과 비교하더라도, $1 \times 10^{-4} \text{ M}$ 이상($1 \times 10^{-2} \text{ mg/mL}$ 이상)의 농도에서 카이랄 나노 구조체 없이도 CD 피크가 도출되기는 하지만, CD 최대피크절대값이 200mdeg 미만으로서, 각각의 비교예의 경우, 동일 농도의 대응되는 실시예에 비하여 분석 감도가 떨어지는 것을 확실히 확인할 수 있다.

[0108] 도 12의 (a)는 상기 비교예 II-3 내지 II-5 및 II-8 내지 II-10에 대한 CD 스펙트럼을 측정한 그래프이고, 도 12의 (b)는 상기 실시예 II-1 내지 II-10에 대한 CD 스펙트럼을 측정한 그래프이다. 도 12의 (a)를 참조할 때, 상기 비교예 II-3 내지 II-5 및 II-8 내지 II-10의 분석대상인 아미노산의 올리고머의 농도가 $1 \times 10^{-2} \text{ mg/mL}$ 이

하, 보다 구체적으로 1×10^{-3} mg/mL 이하의 농도 하에서 CD 그래프는 L 형태와 D 형태의 신호가 구별되지 않고 혼합되어 나타나는 것을 확인할 수 있다. 또한, 농도 변화에 따라 CD 피크 강도도 전혀 달라지지 않는 것을 확인할 수 있다. 즉, 카이랄 나노 구조체를 적용하지 않은 경우, 아미노산 올리고머의 정성 및 정량 분석이 어려운 것을 확인할 수 있다. 비록 상기 비교예 II-1 내지 II-2 및 II-6 내지 II-7의 그래프는 도 12에 도시하지 않았지만, 보다 높은 농도에서도 정성 및 정량 분석이 어려운 점을 확인하였으므로 이들의 CD 그래프도 상기 비교예 II-3 내지 II-5 및 II-8 내지 II-10의 경우와 유사하게 L 형태 및 D 형태가 구분되지 않고 혼합되어 나타날 것임이 자명하다고 볼 수 있다. 이와 달리, 도 12의 (b)를 참조할 때, 상기 실시예 II-1 내지 II-10의 경우, 아미노산 올리고머의 농도가 1×10^{-2} mg/mL 이하, 예를 들어, 1×10^{-3} mg/mL 내지 1×10^{-9} mg/mL의 낮은 농도에서 모두 CD 그래프의 L 형태 및 D 형태가 명확히 구분되어 나타나는 것을 확인할 수 있다. 즉, 상기 실시예 II-1 내지 II-10의 경우 모두 CD 최대피크절대값이 200mdeg 이상으로 도출되는 바, 정성 및 정량 분석이 가능함을 확인할 수 있다. 또한, 각각의 실시예와 동일 농도의 대응되는 비교예를 통해 상기 카이랄 나노 구조체의 분석 감도 강화 효과를 명확히 확인할 수 있다.

[0109] 도 13의 (a)는 상기 비교예 III-3 내지 III-5 내지 비교예 III-8 내지 III-10에 대한 CD 스펙트럼을 측정한 그래프이고, 도 13의 (b)는 상기 실시예 III-1 내지 III-10에 대한 CD 스펙트럼을 측정한 그래프이다. 도 13의 (a)를 참조할 때, 상기 비교예 III-3 내지 III-5 및 III-8 내지 III-10의 분석대상인 아미노산 폴리머의 농도가 1×10^{-2} mg/mL 이하, 보다 구체적으로 1×10^{-3} mg/mL 이하의 농도 하에서 CD 그래프는 L 형태와 D 형태의 신호가 구별되지 않고 혼합되어 나타나는 것을 확인할 수 있다. 또한, 농도 변화에 따라 CD 피크 강도도 전혀 달라지지 않는 것을 확인할 수 있다. 즉, 카이랄 나노 구조체를 적용하지 않은 경우 아미노산 폴리머의 정성 및 정량 분석이 어려운 것을 확인할 수 있다. 비록 상기 비교예 III-1 내지 III-2 및 III-6 내지 III-7의 그래프는 도 13에 도시하지 않았지만, 보다 높은 농도에서도 정성 및 정량 분석이 어려운 점을 확인하였으므로 이들의 CD 그래프도 상기 비교예 III-3 내지 III-5 및 III-8 내지 III-10의 경우와 유사하게 L 형태 및 D 형태가 구분되지 않고 혼합되어 나타날 것임이 자명하다고 볼 수 있다. 이와 달리, 도 13의 (b)를 참조할 때, 상기 실시예 III-1 내지 III-10의 경우, 아미노산 폴리머의 농도가 1×10^{-2} mg/mL 이하, 예를 들어, 1×10^{-3} mg/mL 내지 1×10^{-9} mg/mL의 낮은 농도에서 모두 CD 그래프의 L 형태 및 D 형태가 명확히 구분되어 나타나는 것을 확인할 수 있다. 즉, 상기 실시예 III-1 내지 III-10의 경우 모두 CD 최대피크절대값이 200mdeg 이상으로 도출되는 바, 정성 및 정량 분석이 가능함을 확인할 수 있다. 또한, 각각의 실시예와 동일 농도의 대응되는 비교예를 통해 상기 카이랄 나노 구조체의 분석 감도 강화 효과를 명확히 확인할 수 있다.

[0110] 도 14의 (a)는 상기 비교예 IV-1 내지 IV-2에 대한 파장(Wavelength)별 CD 스펙트럼을 측정한 그래프이고, 도 14의 (b)는 상기 실시예 IV-1 내지 IV-2에 대한 파장(Wavelength)별 CD 스펙트럼을 측정한 그래프이다. 도 14의 (a)를 참조할 때, 3×10^{-8} M (4.48×10^{-6} mg/mL) 농도의 페니실라민의 경우, CD 강도가 전혀 검출되지 않으므로 카이랄 나노 구조체 없이는 광학 이성질체의 정성 및 정성적 분석이 불가능함을 확인할 수 있다. 이와 달리, 도 14의 (b)를 참조할 때, 3×10^{-8} M (4.48×10^{-6} mg/mL) 농도의 낮은 농도에도 불구하고 함께 적용된 카이랄 나노 구조체에 의하여 분석 감도가 강화되어 CD 최대피크값이 100mdeg 이상으로 도출되는 바, 정성 및 정량 분석이 가능한 것을 확인할 수 있다.

[0112] 이상, 본 발명의 일 구현예에 따른 상기 광학 이성질체 분석 장치는 각각의 기계적 구성의 최적의 설계적 조건과 함께 상기 카이랄 나노 구조체를 분석 감도 강화제로 적용함으로써 종래의 광학 이성질체 분석 수단에 비하여 현저히 낮은 농도에서도 정확하고 정밀한 분석이 가능한 이점을 갖는다. 분석 대상인 광학 이성질체의 일례로 제시된 상기 페니실라민의 경우, D-페니실라민은 FDA(U.S. Food and Drug Administration)에서 승인된 약물로 율슨병 및 시스틴뇨증(cystinuria)과 어린이 납중독 치료에 사용되는 약물이지만, 이의 광학 이성질체인 L-페니실라민은 피리독신(비타민 6)의 작용을 억제함으로써 신경세포전달 이상 현상과 심장질환 등을 유발하는 독성 물질이다. 이와 같이, 다수의 광학 이성질체는 상호 상반되는 작용 효과를 갖는 경우가 많기 때문에 제약 및 바이오 분야에서 이를 정밀하고 정확하게 분석하는 것은 매우 중요하다. 상기 카이랄 나노 구조체는 분석 대상인 광학 이성질체의 종류와 이의 카이랄성에 따라 각각 다르게 상호 작용하는 아주 민감한 구조체로서 기존의 분석 수단으로는 카이랄성을 확인할 수 없었던 농도에서 카이랄성이 검출 가능한 바 바이오 센싱(sensing) 분야에 획기적인 기술 수단으로서 기능할 수 있다.

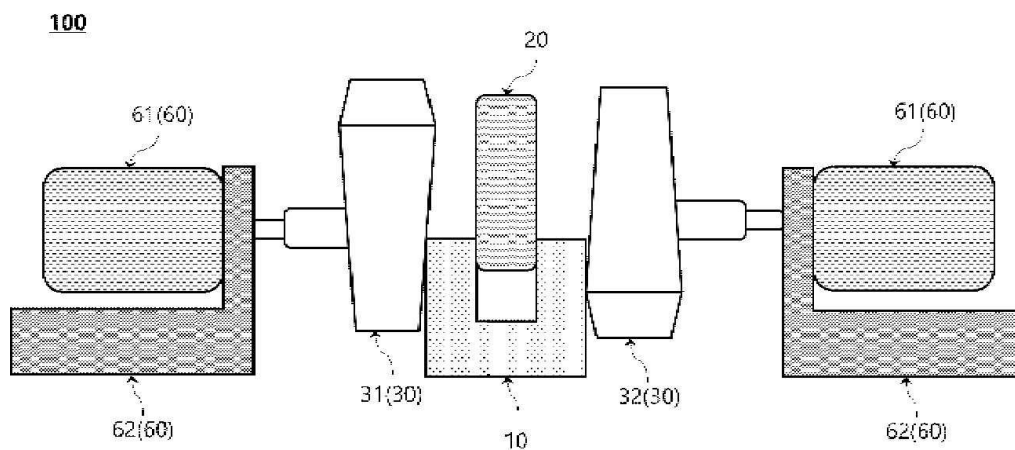
부호의 설명

[0113]

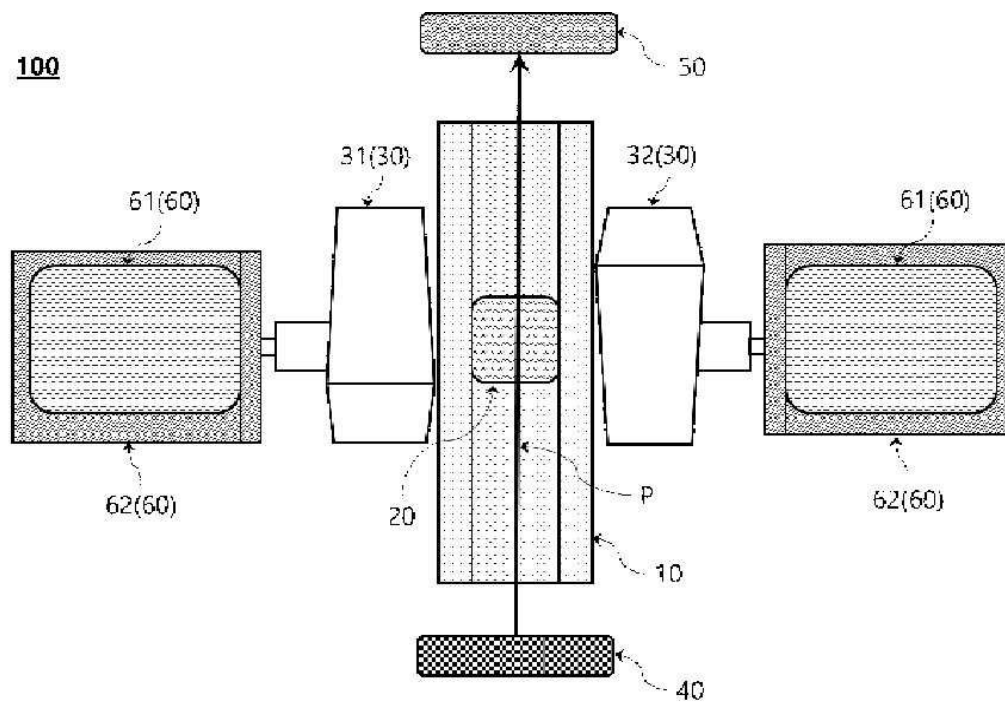
100: 광학이성질체 분석 장치
 10: 분석시료 배치부
 20: 분석 시료
 30: 카이랄성 조절부
 31, 32: 자성체
 L1, L2: 자성체의 장축
 40: 광원부
 50: 검출부
 P: 광의 경로
 60: 동력부
 61: 모터부
 62: 지지부
 200: 카이랄 나노 구조체
 210: 나노 입자 배열 구조체
 201: 제1 구조체
 202: 제2 구조체
 22: 나노 입자
 14: 코어
 15: 쉘

도면

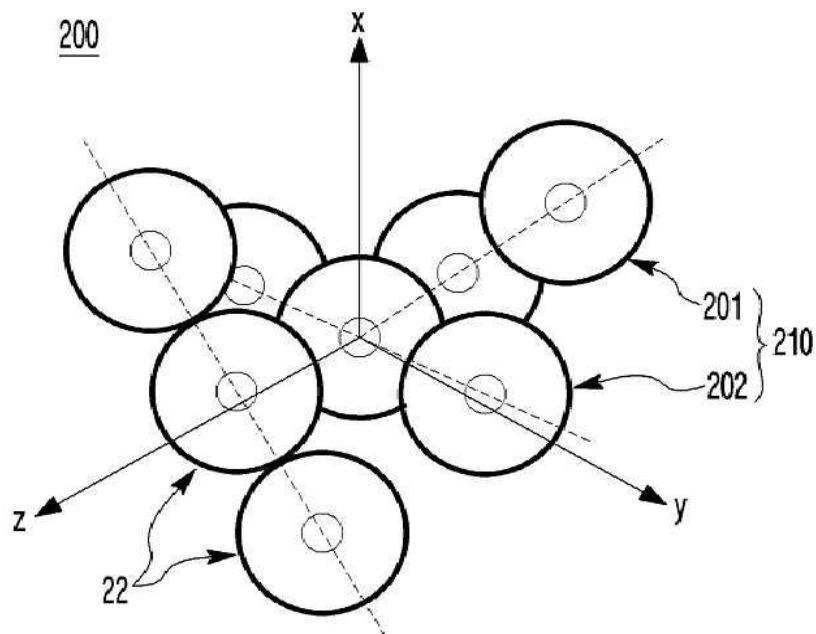
도면1



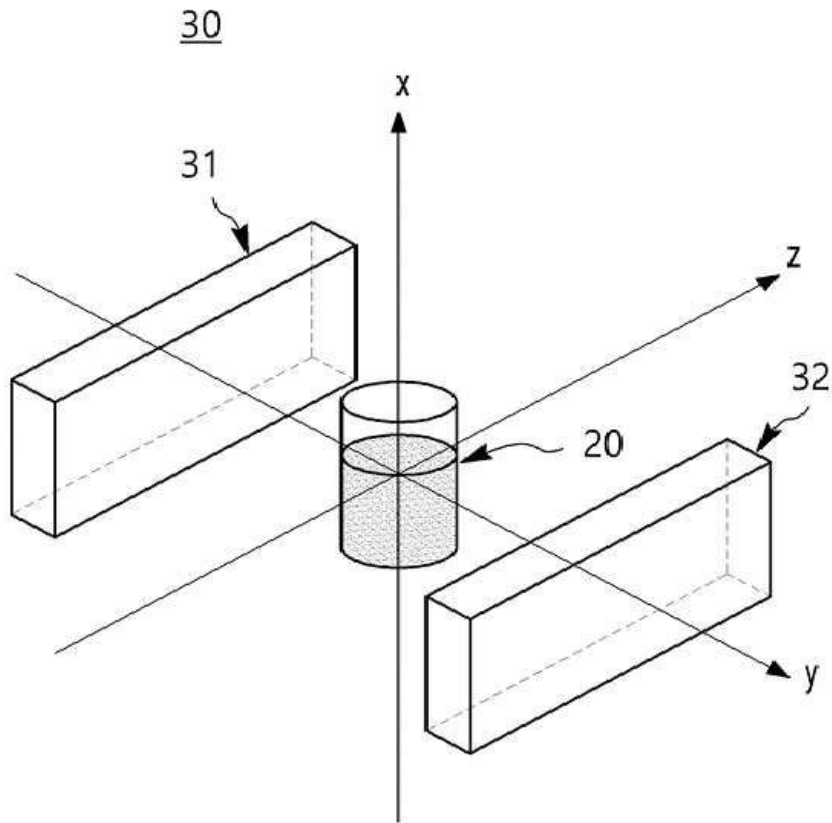
도면2



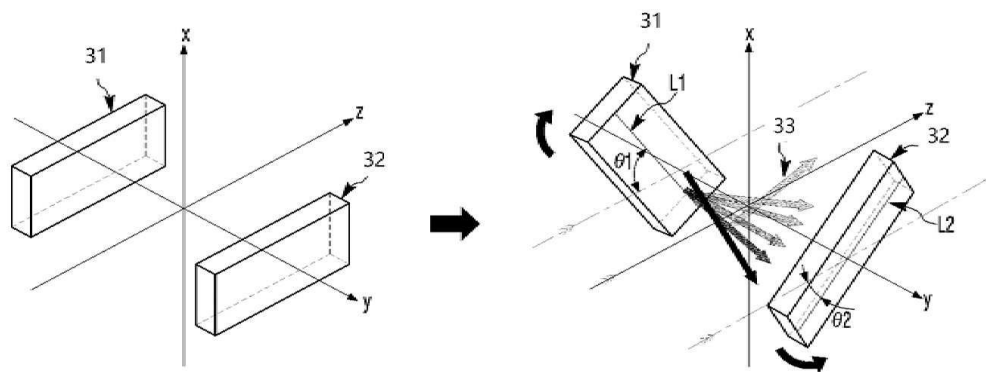
도면3



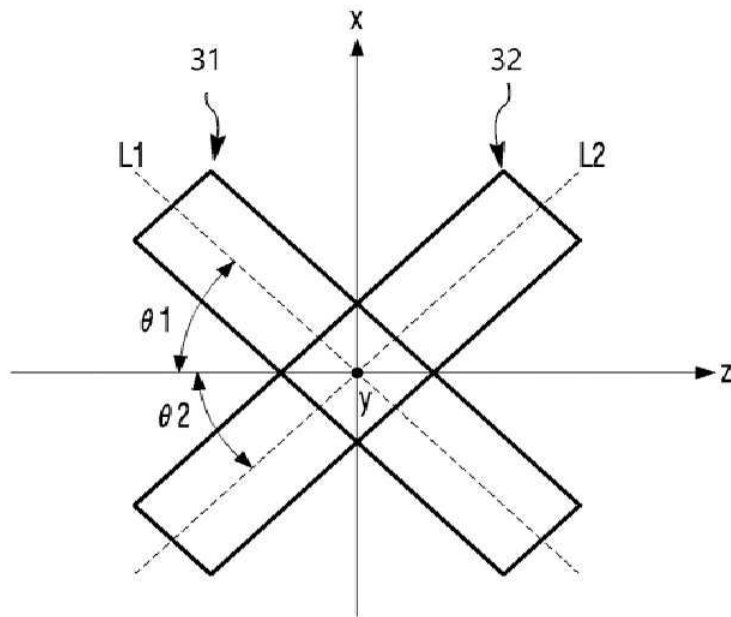
도면4



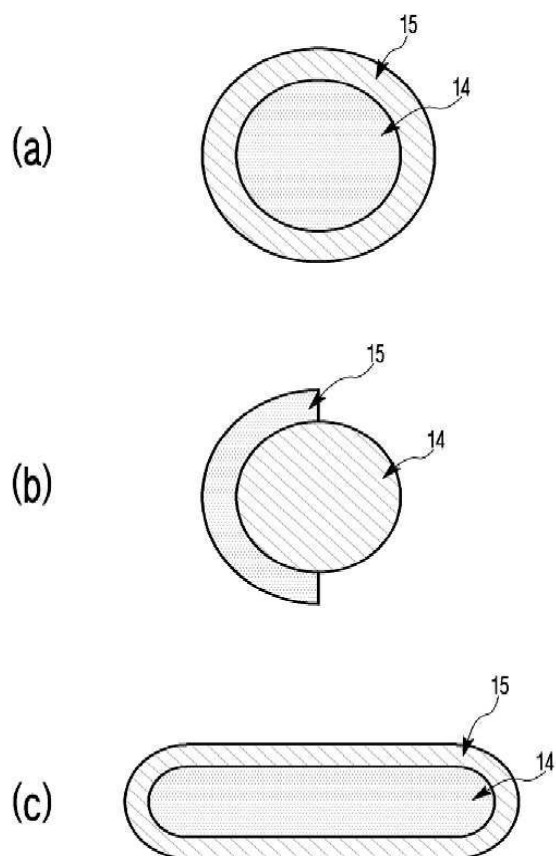
도면5



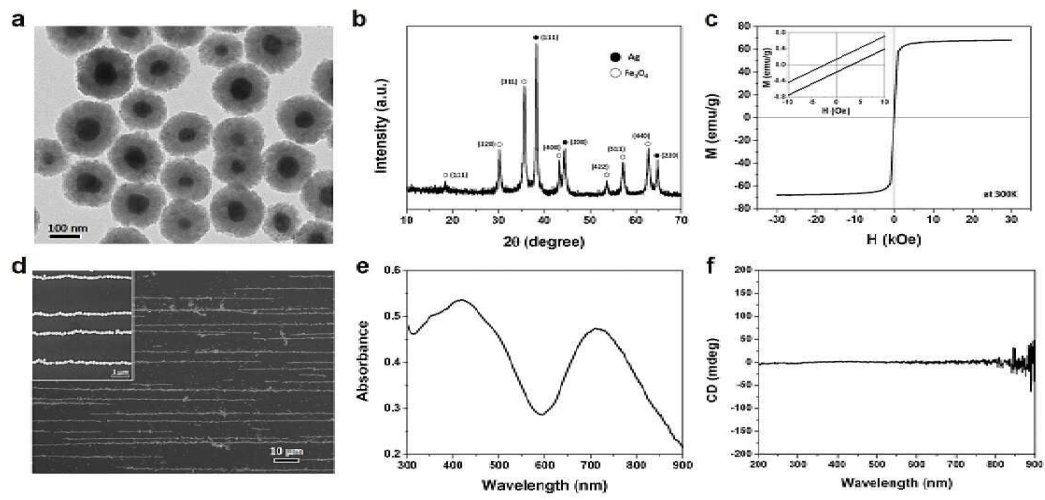
도면6



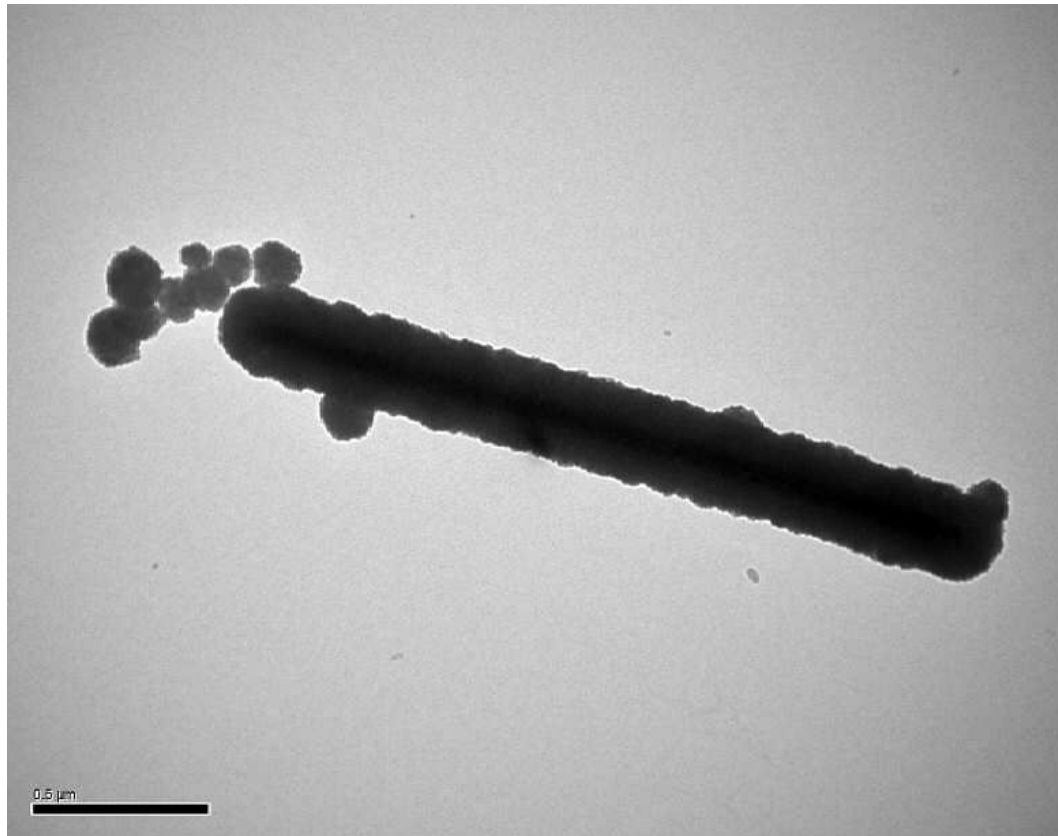
도면7



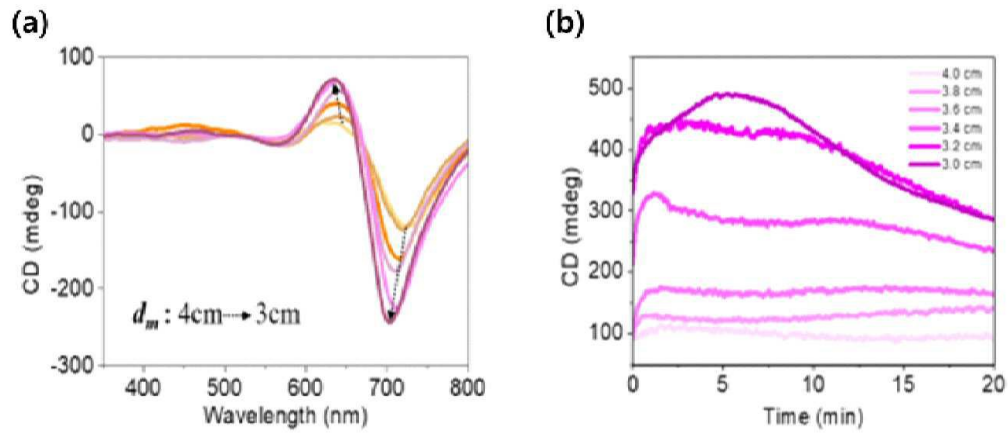
도면8



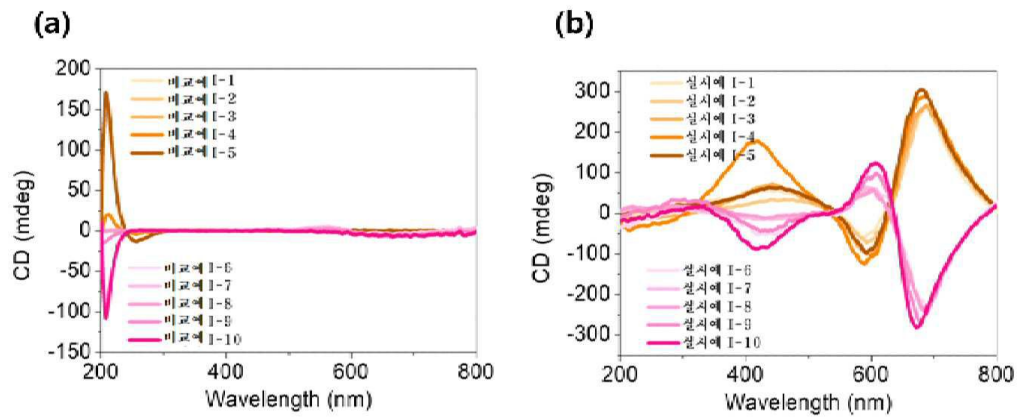
도면9



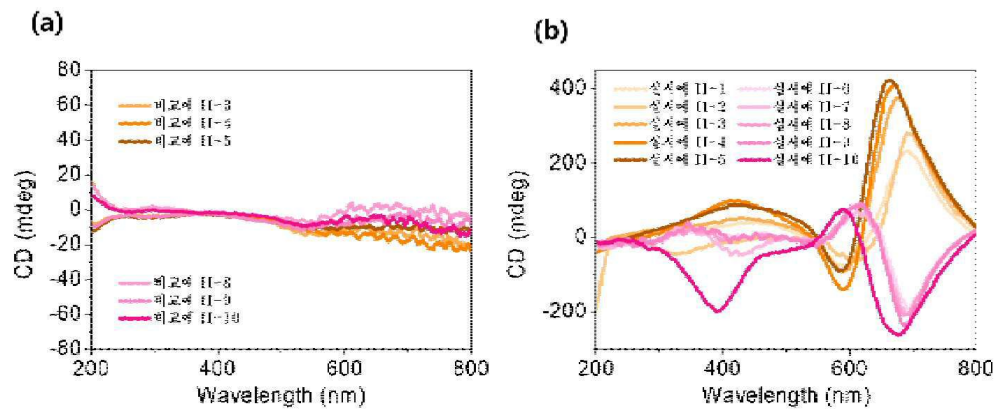
도면10



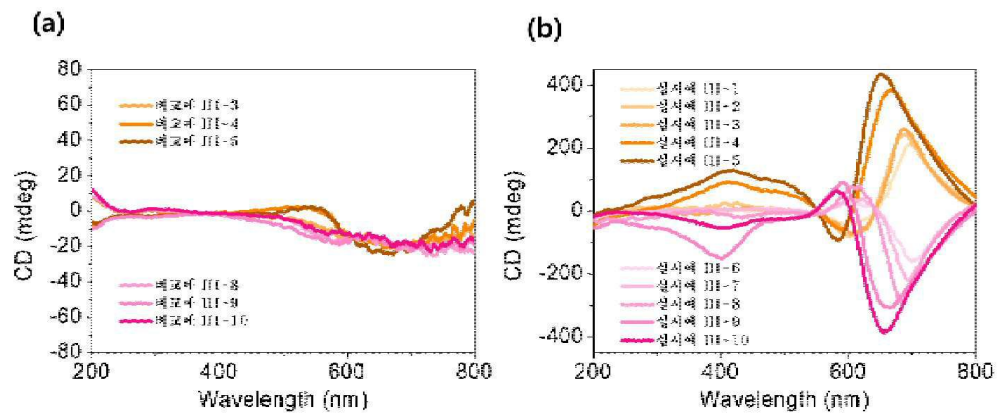
도면11



도면12



도면13



도면14

