



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

2023년 2월
석사학위 논문

발광성 실리콘 나노입자 약물전달체

조선대학교 대학원

화학과

김세정

발광성 실리콘 나노입자 약물전달체

Luminescent silicon nanoparticles
as a Drug Delivery System

2023년 2월 24일

조선대학교 대학원

화학과

김세정

발광성 실리콘 나노입자 약물전달체

지도교수 손 홍 래

이 논문을 이학석사학위신청 논문으로 제출함.

2022년 10월

조선대학교 대학원

화 학 과

김 세 정

김세정의 석사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 이 종 대 (인)

위 원 조선대학교 교수 손 흥 래 (인)

위 원 조선대학교 교수 김 호 중 (인)

2022년 12월

조 선 대 학 교 대 학 원

TABLE OF CONTENTS

TABLE OF CONTENTS	i
LIST OF SYMBOLS AND ABBREVIATIONS	iv
LIST OF TABLE	v
LIST OF PICTURES	vi
LIST OF SCHEMES	vii
LIST OF FIGURES	ix
Chapter 1. 다공성 실리콘 나노입자를 이용한 약물전달시스템	
Abstract	1
1. Introduction	2
1.1 약물 전달 시스템 (Drug Delivery system)	4
1.1.1 약물	4
1.1.2 약물 전달 시스템 (Drug Delivery System)	5
1.1.3 약물 투여 경로 및 목적	6
1.2 약물전달체	7
1.2.1 나노약물전달체	7
1.2.2 하이드로겔	8
1.2.3 다공성 실리콘	10
2. Experiment	12
2.1 Materials	12
2.2 Synthesis	13

2.2.1	다공성 실리콘 제작	13
2.2.2	다공성 실리콘	13
2.2.3	SiQD-Levo 제작	13
2.2.4	CL+Levo 제작	13
2.2.5	CL+ SiQD-Levo 제작	14
2.3	생체 외 방출실험	14
2.4	UV-vis spectroscopy 와 투과도 측정	15
2.5	PL spectroscopy 측정	15
3.	Result and Discussion	16
3.1	FT-IR 분석	16
3.2	Photoluminescence properties	17
3.3	UV-Vis absorption / Hydrogel CL Transmittance properties	18
3.4	Release profile	20
4.	Conclusion	21
5.	References	22
	Chapter 2. 수용성 실리콘 양자점 합성	
	Abstract	25
1.	Introduction	26
1.1	양자점	28
1.1.1	양자점의 특성	28

1.1.2	실리콘 양자점 합성	30
1.1.3	Water soluble 실리콘 양자점	32
2.	Experiment	34
2.1	Materials	34
2.2	Synthesis	35
2.2.1	Si QDs 제조	35
2.2.2	Si QD-OMe 제조	35
2.2.3	Si QD-OH 제조	36
2.2.4	Si QD-EG 제조	36
2.2.5	Si QD-HEA 제조	37
3.	Results and Discussion	38
3.1	PL Spectroscopy 분석	38
3.2	QY 분석	47
3.3	FT-IR 분석	48
3.4	Life Time 측정	49
4.	Conclusion	50
5.	References	51

LIST OF SYMBOLS AND ABBREVIATIONS

mg	Milligram
ppm	Part per Million
DDS	Drug Delivery System
PSi	Porous Silicon
Levo	Levofloxacin
CL	Contact Lens
SiQD	Silicon Quantum Dots
TRPL	Time-Resolved Photoluminescence
FT-IR	Fourier-Transform Infrared Spectroscopy
PL	Photoluminescence
UV-Vis	Ultraviolet-Visible
nm	Nanometer
MeOH	Methanol
EG	Ethylene Glycol
HEA	2-Hydroxyethyl acrylate
HEMA	2-Hydroxyethyl methacrylate
EDGMA	Ethylene glycol dimethacrylate
AIBN	2,2'-Azobisisobutyronitrile

LIST OF TABLES

Chapter 1. 다공성 실리콘 나노입자를 이용한 약물전달시스템

Table 1 Hydrogel을 구성하는 물질

Chapter 2. 수용성 실리콘 양자점 One-pot 합성

Table 1 시간에 따른 리간드 마다 PL 그래프 (EX: 350)

Table 2 시간에 따른 리간드 마다 QY 감소 (EX: 350)

LIST OF Picture

Chapter 1. 다공성 실리콘 나노입자를 이용한 약물전달시스템

Picture 1 레보플록사신 구조

Picture 2 약물 투여 경로

Picture 3 나노 약물전달체

Chapter 2. 수용성 실리콘 양자점 One-pot 합성

Picture 1 양자점 크기에 따른 형광 변화

Picture 2 카드뮴의 뇌에 미치는 영향

Picture 3 양자점 응용 분야

Picture 4 band gap 이론 설명

Picture 5 Exciton 형성 과정

Picture 6 Quantum dot에서의 발광 메커니즘

Picture 7 Quantum dot의 합성 방법

LIST OF SCHEMES

Chapter 1. 다공성 실리콘 나노입자를 이용한 약물전달시스템

Scheme 1 다공성 실리콘 식각 과정

Scheme 2

Chapter 2. 수용성 실리콘 양자점 One-pot 합성

Scheme 1 Bottom-up silicon quantum dot 합성 방법

Scheme 2 아민화 반응으로 Water soluble silicon quantum dot 합성 방법

Scheme 3 Core-Shell 형태의 Water-soluble silicon quantum dot 합성 방법

Scheme 4 Cl-terminated 실리콘 양자점 합성 방법

Scheme 5 MeO-derivatized Si QDs 합성 방법

Scheme 6 HO-derivatized Si QDs 합성 방법

Scheme 7 Ethyleneglycol-derivatized Si QDs 합성 방법

Scheme 8 HEA-derivatized Si QDs 합성 방법

LIST OF FIGURES

Chapter 1. 다공성 실리콘 나노입자를 이용한 약물전달시스템

- Figure 1 전기화학적 식각
- Figure 2 SiQD-Levo 합성 과정
- Figure 3 SiQD-Levo Hydrogel CL 제작 과정
- Figure 4 FT-IR을 통한 반응 확인
- Figure 5 SiQD, 레보플록사신, SiQD-Levo의 PL 그래프
- Figure 6 CL, CL+Levo, CL+SiQD-Levo UV-Vis 그래프
- Figure 7 CL, CL+Levo, CL+SiQD-Levo 투과도 그래프
- Figure 8 Levo CL, SiQD-Levo CL의 drug release 측정

Chapter 2. 수용성 실리콘 양자점 One-pot 합성

- Figure 1 MeO-derivatized Si QDs의 excitation wavelength에 따른 emission 스펙트라
- Figure 2 HO-derivatized Si QDs의 excitation wavelength에 따른 emission 스펙트라
- Figure 3 Ethyleneglycol-derivatized Si QDs의 excitation wavelength에 따른 emission 스펙트라
- Figure 4 HEA-derivatized Si QDs의 excitation wavelength에 따른 emission 스펙트라
- Figure 5 메탄올 용액에서 MeO-derivatized Si QDs의 excitation wavelength 350 nm 하에서 시간에 따른 quenching PL 스펙트라
- Figure 6 메탄올 용액에서 HO-derivatized Si QDs의 excitation wavelength 350 nm

하에서 시간에 따른 quenching PL 스펙트라

Figure 7 메탄올 용액에서 EG-derivatized Si QDs의 excitation wavelength 350 nm 하에서 시간에 따른 quenching PL 스펙트라

Figure 8 메탄올 용액에서 HEA-derivatized Si QDs의 excitation wavelength 350 nm 하에서 시간에 따른 quenching PL 스펙트라

Figure 9 메탄올 용액에서 derivatized Si QDs의 excitation wavelength 350 nm 하에서 시간에 따른 quenching QY

Figure 10 수용성 실리콘 양자점 FT-IR

Figure 11 수용성 실리콘 양자점 Life Time

ABSTRACT

Chapter 1. Porous Silicon Nanoparticles as a Drug Delivery System

Kim Se Jeong

Advisor : Prof. Sohn, Honglae, Ph.D,
Department of Chemistry,
Graduate School of Chosun University

Today, Silicon nanoparticles with biocompatibility and biodegradability are promising candidates for drug DDS (Drug Delivery System). Porous silicon nanoparticles embedded in a PHEMA (polyhydrohexylmethacrylate) hydrogel matrix are prepared and used to measure the efficiency for controlled release drug delivery. Levofloxacin is a quinolone antibiotic medication and covalently bonded to a surface of porous silicon nanoparticles by condensation. The size of these particles is about a few decades nanometer. Since Levofloxacin has unique optical properties such as an electronic absorption and fluorescence, the release of levofloxacin has measured by fluorescence spectrometer. PL intensity analysis reveals that the porous silicon nanoparticles embedded in a hydrogel polymer matrix exhibit a great potential candidate for controlled release. The controlled drug-release profiles depend on the hydrolysis of Levofloxacin from the surface of porous silicon nanoparticles.

1. Introduction

현대사회에서는 과학 발전이 기하급수적으로 커지면서 식물을 기반으로 파생된 약물이나 합성된 약물이 개발되고 있다. 이러한 약물을 개발하는 제약 회사는 식습관이나 환경 변화, 바이러스 변이로 인한 만성질환이나 난치성 같은 여러 질병 앓는 사람들에게 의해 전 세계적으로 갈수록 규모가 커지고 있다. 하지만 신약 개발 연구에 있어서 큰 비용, 시간 필요성과 개발 후 임상 실험 결과 특성이 난흡수성, 불안정성 등 부작용이 존재하므로 새로운 약물을 제품 생산화하기에 어려움 갖고 있다. 이러한 문제점을 해결하기 위해 기존의 약물을 체내 표적 물질에 전달하는 시스템을 개발하여 약물의 효율성이나 투과성을 발전시키는 방향으로 연구 개발이 진행되고 있다.^[1-3]

약물을 복용하는 방법은 예전에는 간단한 경구투여만 존재하였으나 현재에 이르러 주사나 패치 등을 통해서 구강점막, 피부, 정맥, 눈 등 표적 세포에 직접적으로 약물을 국소 투여하는 방법들이 연구 개발 진행 중이다. 표적 세포까지 전달 못하는 점을 개선하기 위해 약물 전달체로서 리포솜, 나노입자 등 작은 세포 단위부터 폴리머 큰 분자까지 존재하며 국소적으로 투여하여 약물이 체내에 존재하는 농도 조절 특징과 표적 세포를 공격하는 장점이 존재한다. 나노입자는 사이즈 크기로 인해 생체 조직 내 단백질, 유전자 등에 투과하기에 더욱더 효율적이며 약물 전달에 있어서 주목받는 전달체 소재 중 하나다. 실리콘은 생체 내에 존재하는 물질이며 실리콘으로 이루어진 나노입자들은 생체적합성, 생분해성 특징을 지니고 있다. 실리콘 나노입자들이 선택적으로 약물과 결합하고 전달할 수 있는 소재로써 활용되고 있다.^[4-5]

본 연구에서는 다공성 실리콘 나노입자를 전달체로 활용하여 항암제인 레보플록사신 약물과 결합하여 생체적합성 특징을 지닌 하이드로겔PHEMA (Poly(2-Hydroxyethyl methacrylate))을 콘택트렌즈를 제조함으로써 직접적으로 국소투여 하며 약물을 치료 범위 내 농도를 오랫동안 조절하려고 한다.

다공성 실리콘 나노입자는 전기화학적으로 실리콘 웨이퍼를 식각하는 Top-down 방식으로 제조하였으며 이러한 실리콘 나노입자는 제조 방법도 간단하며 표면에 반응하기 쉬운 특징인 장점을 지닌다.

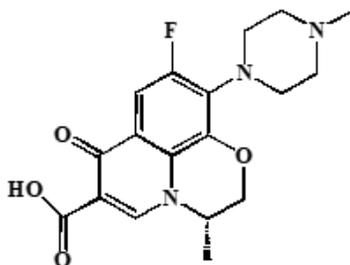
실리콘 나노입자의 산화상태와 약물의 결합 상태를 관찰하기 위해 FT-IR (Fourier Transform Infrared Spectroscopy) 을 이용하여 실리콘 양자점에 레보플록사신을 공유결합상태를 측정하고 분석하였고 약물의 방출량을 측정하기 위해 fluorescence spectrophotometer 을 활용하여 분석을 진행하였으며 동일한 방식으로 약물의 포함 함량까지 확인할 수 있었다. 이러한 특징을 보았을 때 약물을 결합하고 있으며 약물의 농도는 기존 약물만 존재하는 것과 달리 약물 방출 속도가 지체되는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 점은 약물전달시스템에서 약물 전달체로서 활용이 가능하다고 보인다.

1.1 약물전달시스템

1.1.1 약물

약물은 약리학적으로 살아있는 유기체가 섭취하였을 때 생물학적 효과를 생성하는 화학 물질이다. 고대에서부터 인간은 약리학적 활성 물질을 갖는 식물로 간단한 질병인 감기나 타박상 등을 치료하였고 현재는 식물에서 추출하거나 합성하여 치료에 사용하고 있다.^[6] 약물 중 항생제는 미생물에 의하여 생성되며 다른 미생물의 번식을 억제하거나 죽이는 역할을 가진 물질을 의미한다. 주로 인체에 세균이 침입하였을 때 걸리는 감염질환에 처방하는 의약품이다.^[7] 초기에는 토근 뿌리, 나무껍질, 곰팡이 등 자연으로부터 항생 효과가 있는 물질을 채취하여 사용하였지만 1930년대 기준으로 기존 물질을 이용하여 합성 물질을 개발하여 의약품으로 사용하고 있다. 신체 내 세포 안에서 특이적으로 작용하여 효과를 내는데 항생제마다 효과는 다르며 작용기전, 화학구조, 항균 범위 등에 따라 다양하게 분류되어 있다.^[8]

여러 항생제 중에서 퀴논계 항생제는 세균 번식에 필요한 과정인 DNA 복제와 전사, RNA 생성을 억제하여 항균 작용을 일으킨다. 다른 항생제와 마찬가지로 레보플록사신을 장기간 복용 시 위장, 중추신경계 반응, 심각한 알레르기 반응 같은 부작용을 지닌다. 따라서 감염부위에 국소적으로 약물을 주입하거나 약물을 주입하는 용량을 조절하는 약물전달시스템을 이용하는 방법이 효과적이다.^[9]



Picture 1. 레보플록사신 구조

1.1.2 약물전달시스템 (Drug Delivery System)

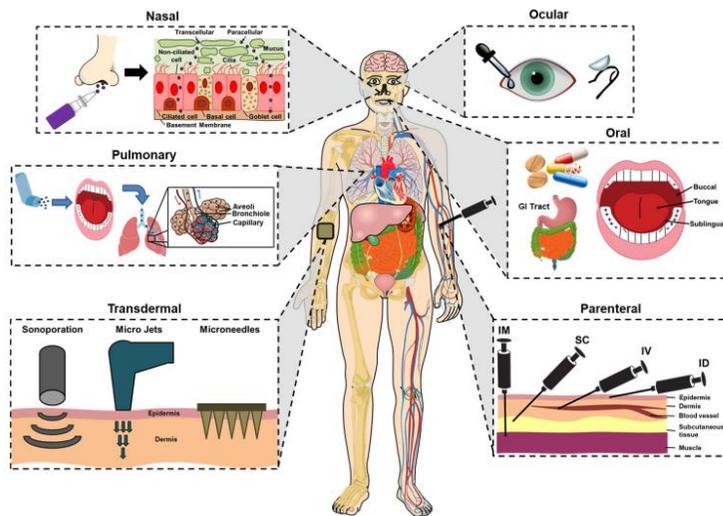
과거에는 약물전달시스템은 작은 분자 약물 전달이 주요 목적이어서 약물의 용해도를 향상시키고, 방출을 제어하고 활성도를 높이는 물리화학적 특성을 초점이었지만 현재는 펩타이드, 단백질, 항체, 핵산, 세포 체내에 존재하는 거대 분자까지 적용된다. 약물 전달에 있어서 약물의 구조를 화학적으로 변화시키는 방법이 존재한다. 예를 들면 약물에 표적 물질에 결합 가능한 리간드를 접목시키는 경우가 존재한다. 약물 주변 환경을 바꾸는 방법 또한 존재한다. 예를 들면 pH를 변형시켜 체내에서 약물의 용해도를 높이는 경우가 존재한다. 두 가지 방법을 접합하여 약물의 활성도를 높이는 방법이 약물전달시스템이다.^[10]

현재는 식습관이나 고령화로 인해 고혈압, 당뇨병, 암 등 만성질환이나 난치성 질병을 앓는 사람들의 비율이 점차 늘어나면서 이러한 질병 진단 및 치료에 있어 관심이 늘어나고 있다. 이러한 질병들은 장기적인 치료이므로 내성에 주의가 필요해서 약물 복용을 제어할 필요성이 존재하기에 생명공학과 첨단 과학 기술의 발전을 통해 개인 체질과 질병 특성에 맞추어 진단하고 있다. 제약회사는 질병에 적합한 약물의 효율과 안전성을 향상시키기 위해 많은 투자를 하며 의약제제 산업의 규모는 해가 갈수록 점점 커지고 있습니다. 하지만 신약 개발에 있어서 큰 비용이 필요함과 임상실험 결과 신약 특성이 난흡수성, 불안정성 등 부작용을 지니는 경우가 존재하기 때문에 약물을 제품 생산화하기에 어려움을 존재한다. 그래서 기존의 약물을 나노약물전달체에 의해 체내에 전달하는 나노 의약 약물전달시스템을 개발하여 약물의 효율성이나 투과성을 발전시키는 방향이 효율적이다.^[11-13]

1.1.3 약물 투여 경로 및 목적

약물을 투여하는 방법에는 예전에는 간단한 경구투여만 존재하였으나 현재에 이르러 주사로 주입하거나 패치를 통해 구강점막, 피부, 정맥, 눈 등 표적 세포에 복용하지 않아도 직접적으로 약물을 국소 투여할 수 있게 되었다. 국소적으로 투여하여 약물이 체내에 존재하는 농도를 조절할 수 있으며 표적 세포를 공격하는 장점이 존재한다.

초반에는 약물을 경구형 캡슐이나 태블릿 같은 형태로 만들어 경구투여하여 체내에서 녹는 약물 양의 속도를 조절하였다. 약물에 고분자 물질을 코팅하여 가수분해할 때 약물을 흐르는 방식을 이용해서 약물의 전달을 조절하였다. 하지만 이런 방식은 약물이 위에 도달한 후 혈관으로 흡수되어 약물이 확산하는 형태여서 표적 세포까지 약물을 전달 못하는 한계점도 지니고 있다. [14]

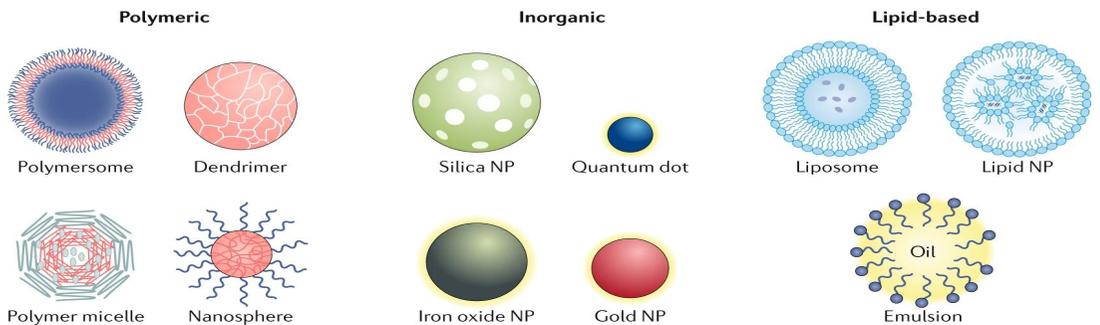


Picture 2. 약물 투여 경로 [14]

1.2 약물전달체

1.2.1 나노약물전달체

나노미터는 10억분의 1미터이며 이러한 크기를 가진 물질을 다루는 것을 나노기술이라고 한다. 나노 물질을 이용한 분야 중 나노 의학은 1900년대 후기에 이르러 많은 발전이 있으며 바이오 관련 분야에서 많은 발전이 있다. 이러한 나노약물전달체는 신체 내 국소적으로 생체조직 내 단백질, 유전자 등에 투과될 수 있어서 더욱더 약물 전달에 있어서 효율적이며, 전달체와 약물의 분해 반응에 있어서 약물의 방출 속도 조절이 가능하므로 체내 약물 흡수량을 제어할 수 있다. 약물전달체로써 나노 크기는 1-100nm 로 정의되어 있다. 또한 나노 크기로 가면 물질은 독특한 광화학적, 물리적 특성을 보이기 때문에 바이오 이미징에서도 이용되고 있다. 이러한 나노물질들을 의학 분야에 적용하기 위해서는 고려되어야 하는 특성이 있다. 첫째는 균일한 사이즈를 갖는 나노입자들이 고르게 분포되어있는 형태이다. 둘째는 나노 입자들이 서로 응집되면 안 된다. 나노 크기 (200nm 이하)를 갖는 의학 소재로는 양자점, 금속 나노입자, 탄소나노튜브 등이 존재한다. 이러한 소재들은 벌크 상태와는 다른 물성들을 지니고 있다. 색이나 경도, 투명도, 전기적 전도성 같은 물리적 성질이 완전히 바뀐다. 또한 표면적이 증가하게 되면서 표면에너지가 변함에 따라 비등점, 용융점, 화학적 반응성, 촉매 반응성 등이 좋아짐으로써 많은 연구가 진행되고 있다. ^[15]



Picture 3. 나노 약물전달체 [15]

1.2.2 하이드로겔

고분자를 이용한 약물 전달체 중에서 친수성이자 수상에서 물을 다량 흡수하면 고분자 서로 물리적 결합이나 화학적 결합에 의해 용해되지 않고 팽윤(Swelling) 수 있는 3차원 네트워크 구조를 갖는 하이드로겔이 존재한다. 하이드로겔은 친수성이며 물을 갖는 특징으로 인해 생체 조직과 비슷하며 생체 적합성이다. 이러한 생체적합성을 지니기 때문에 체내와 신체 조직에 대해 표면 장력이 낮아서 세포 정착과 단백질 흡수가 최소화되며 하이드로겔은 많은 수분 함유량을 지니기 때문에 표면은 친수성 확산 표면을 갖는다. 또한 부드럽고 탄성이 강해서 마찰과 같은 자극에도 강하며 체내에 감염을 막아준다. 따라서 하이드로겔은 생체 재료로써 사용되어지고 있으며 경구 투여, 주사제, 경피 투여 방법으로 약물 전달용 패치, 콘택트 렌즈 등을 이용해 약물을 체내 안에 전달하는 용도로 사용되고 있다. 하지만 하이드로겔은 초기 약물 방출 속도가 빠르며 소수성 약물을 탑재가 어렵기 때문에 마이셀, 나노입자, 리포솜과 복합체를 형성하여 체내에 주입하였을 때 안정성을 향상시킨다.^[16]

1960년 Wichterle과 Lim에 의해 Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) (PHEMA)는 처음 등장한 친수성 고분자인 하이드로겔이며, 물을 흡수하기 때문에 체내 조직과 유사하고 생체적합성 특징을 지니며 화학적으로 안정하다. 콘택트 렌즈, 인공관절, 조직공학, 약물전달체, 생체재료 등 많은 분야에서 사용되고 있다. 특히 PHEMA은 콘택트렌즈 재료로 사용되기에 우수한 굴절률, 높은 산소투과도 조건을 가지고 있으며 만드는 비용이 저렴하고 무균 상태에서도 사용하기 쉬우면서 제조가 간편하기 때문에 많이 이용되는 고분자 중 하나다.^[16-18]

하이드로겔은 물리적으로 화학적으로 고분자 사슬 가교 결합에 의해 나눌 수 있다. 물리적 하이드로겔은 가교제 없이 이온결합, 수소결합, 소수성 상호작용으로 삼차원 고분자 네트워크 구조를 형성할 수 있지만 외부 자극인 온도,

UV 등으로 쉽게 풀릴 수 있다. 화학적 하이드로겔은 가교제를 사용하여 결합하며 고온이나 강도에 강한 구조이다. 하이드로겔을 합성하기 위해 우선 단량체, 가교제 그리고 개시제가 기본적으로 필요하다. 일반적으로 친수성 단량체를 기준으로 합성하지만 물질의 특성을 조절하는 특정 분야에서는 소수성 단량체를 사용한다.^[19]

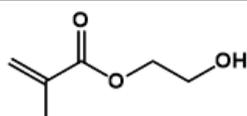
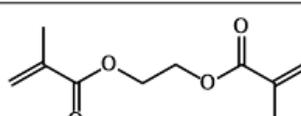
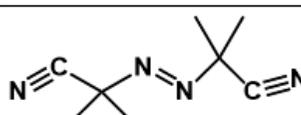
구조	명명	역할
	2-Hydroxyethyl methacrylate	친수성 단량체
	Ethylene glycol dimethacrylate	가교제
	2,2'-Azobisisobutyronitrile	개시제

Table 1. Hydrogel을 구성하는 물질

1.3 다공성 실리콘

다공성 실리콘은 우연히 Uhler에 의해서 1956년에 처음 발견되었으며 Leigh Canham에 의해서 다공성 실리콘이 발광성이라는 독특한 광학적 특성을 발견하며 그 후에 생체적합성 특징을 지니고 있다는 걸 입증하였다. 이러한 발견은 다공성 실리콘 물질은 생물학적 응용 분야에서 큰 주목을 받으며 약물 전달 시스템에서 생체 재료로 많은 연구가 이루어졌다. 또한 양자점 같은 발광성 특징으로 인해 바이오 이미징 분야까지 활용될 수 있다. 펩타이드, 항체 등을 결합해 다양한 환자, 질병, 조직에 표적으로 결합하는 표면화학 반응까지 오래도록 연구되어왔다. 다공성 나노입자는 높은 표면적 부피(400-1000 m^2/g)와 넓은 표면적과 기공 부피, 높은 화학적, 기계적, 열적 안정성 및 우수한 생체적합성 및 생분해성을 지니고 있어서 물리화학적, 생물학적으로도 우수한 나노 약물 전달체이다.

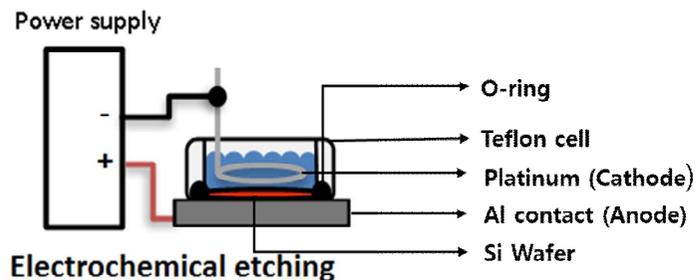


Figure 1. 전기화학적 식각

다공성 실리콘 제조법은 여러 가지가 있으면 크게 두 가지로 나뉜다. Top-down 방식은 실리콘 웨이퍼를 전기화학적 식각(Etching) 거쳐 기공이 형성되면 ball-milling이나 ultrasonication 을 이용해 물리적으로 파쇄하는 방법이다. 다른 방식인 bottom-up 방식은 실리콘 전구체를 환원 반응하여 실리콘 구성체를 제작하는 방식이다. 실리콘 전구체 반응 조건에 의해서 실리콘 구조적, 화학적이거나 물리적 특성이 다양하게 조정되며 실리콘 전구체에

2. Experiment

2.1 Materials

N-type 실리콘 웨이퍼 ($1\sim 10 \Omega \cdot cm$, N-doped, orientation $\langle 100 \rangle$)를 사용하였고 식각 용매는 absolute Ethanol(Sigma Aldrich) 이며 aqueous 48% HF (ACS reagent) 를 사용하였다. 식각은 Teflon Cell에서 진행하였다. 일정한 전류를 흘려주기 위해 Source meter인 Keithley 2420을 사용하여 Cathode에는 백금을 Anode에는 알루미늄 기판을 사용하였다. 하이드로겔 제작을 위해 HEMA (2-Hydroxyethyl methacrylate), EGDMA (Ethylene Glycol Dimethacrylate), AIBN (2,2-Azobisisobutyronitrile)은 Sigma Aldrich 회사에서 구매하였다. Cover glass는 ($18 \times 18 \text{ nm}$) MARIENFELD에서 구매했다

Photoluminescence (PL)측정은 fluorescence spectrophotometer F-7000 (F-7000FL, HITACHI)로 측정하였다. 절대 양자 효율을 측정하기 위해 Absolute PL Quantum Yield Spectrometer (C11347-11, HAMAMATSU PHOTONICS K.K.)를 이용하여 측정하였다. Silicon wafer 표면의 Photoluminescence (PL) 측정은 Ocean Optics S2000 spectrometer(Ocean Optics, Inc., Dunedin, FL, US)로 Light-Emitting diode $\lambda_{\text{max}} = 400 \text{ nm}$ 에서 측정하였다.

2.2 Synthesis

2.2.1 다공성 실리콘 제작

N-type ($1\sim 10\Omega\cdot cm$, N-doped, orientation<100>) 실리콘 웨이퍼를 사용한다. 전기화학적 식각하기 위해 Teflon Cell을 조립해주며 텅스텐 램프 300W를 웨이퍼 위에서 비춰준다. 백금을 상대전극으로 사용하였다. 전류는 Keithley 2400을 이용하여 일정한 전류를 흘려 보냈다. 전기화학적 식각은 조건은 $300mA/cm^2$ 을 200s이며 식각용매는 HF : Ethanol= 1:1 용매를 사용해 주었다. 식각이 끝난 후 Ethanol로 3번 세척 뒤 아르곤 가스로 건조 시킨다.

2.2.2 다공성 실리콘 산화

식각된 실리콘 웨이퍼를 다시 테플론 셀에 조립해준 뒤 NaCl 0.1M 용액 3mL 넣어준 뒤 source meter를 이용해 텅스텐 램프 300W를 켜준 뒤 일정한 전류 150 mA 을 200s 동안 흘려주며 산화시켜준다.

2.2.3 SiQD-Levo 제작

Levofloxacin (Sigma Aldrich) 5 mg을 증류수 5 mL에 용해한 뒤 산화된 다공성 실리콘 웨이퍼가 들어있는 비커에 넣어준다.(상온, 24시간) 그 후 웨이퍼를 오븐 ($80^{\circ}C$, 8시간)에 넣어준다. 웨이퍼를 Ethanol 용액 20 mL에 Ultra sonication을 2시간 진행해준 뒤 용액만 취해서 원심분리기 9600rpm 10분간 한 후 Precipitate 을 에탄올을 넣어준 뒤 다시 1400rpm을 10분간 진행해준다. 그 후 아래 가라앉은 supernatant를 제거 후 precipitate 만 사용한다.

2.2.4 CL+Levo 제작

기본 모노머 HEMA (2-Hydroxyethyl methacrylate) 99.2%, 가교제 역할인 EGDMA (Ethylene Glycol Dimethacrylate) 0.4% 중합 개시제인 AIBN (Azobisisobutyronitrile) 0.4% 을 중합하여 2.9mL 용액을 만들었다. HEMA 1 mL에 Levofloxacin 1mg 넣은 다음 교반해 준 뒤 용액 0.1mL 취해 중합된 HEMA 용액에 넣어준다. 혼합된 용액을 상온에서 20분동안 교반해주었다. 그

후에 Cover glass에 용액 0.1mL 취한 후 코팅한 후 100°C에서 6시간 오븐에서 열중합하였다.

2.2.5 CL+ SiQD-Levo 제작

기본 monomer인 HEMA (2-Hydroxyethyl methacrylate) 99.2%, 가교제 역할인 EGDMA (Ethylene Glycol Dimethacrylate) 0.4% 중합 개시제인 AIBN (Azobisisobutyronitrile) 0.4% 을 중합하여 약물 결합된 실리콘 나노입자를 넣어준 뒤 3mL 용액을 만들어주었다. 상온에서 20분동안 교반해주었다. 그 후에 Cover glass에 용액 0.02mL 취한 후 코팅한 후 100°C에서 6시간 오븐에서 열중합 하였다.

2.3 생체 외 방출실험

합성한 하이드로겔에 10mL 인산염완충용액(PBS, pH7.4) 넣은 후 37°C 로 유지하면서 100 rpm 속도로 교반하면서 일정한 시간 간격별로 3mL 분석시료를 채취하고, 동일한 양의 PBS를 보충해 넣었다. 방출되는 약물의 양을 확인 하기 위해 형광 분광기 (PL Spectroscopy)를 이용해 (excitation 332 nm) 의 조건에서 형광세기를 측정하였다.

2.4 UV-vis spectroscopy 와 투과도 측정

합성된 하이드로겔을 Cover glass에 코팅 후 100°C에서 6시간 오븐에서 열경화를 시킨다. 그 이후 UV-vis spectroscopy를 이용하여 baseline은 기본 Cover glass를 두고 코팅한 cover glass를 세팅한 후 흡광도와 투과도를 측정한다.

2.5 PL spectroscopy 측정

합성된 하이드로겔을 Cover glass에 코팅 후 100°C에서 6시간 오븐에서 열경화를 시킨다. 코팅한 cover glass를 세팅한 후 측정한다. excitation wavelength 은 370nm으로 형광세기를 측정하였다.

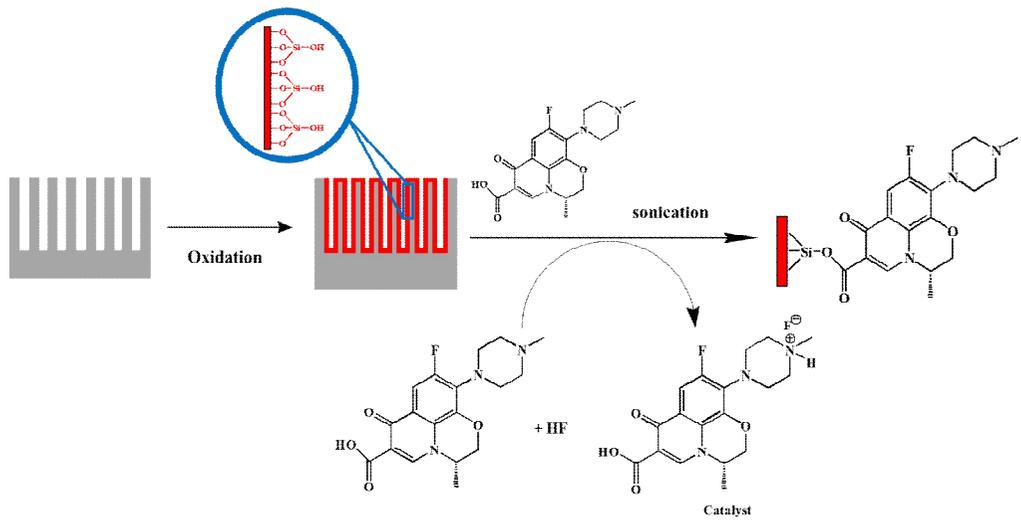


Figure 2. SiQD-Levo 합성 과정

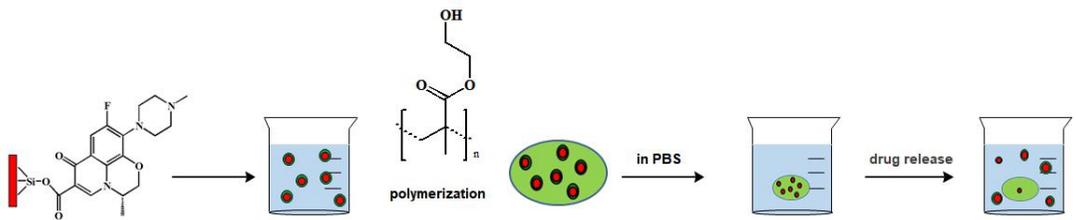


Figure 3. SiQD-Levo Hydrogel CL 제작 과정

3. Results and Discussion

3.1 FT-IR 분석

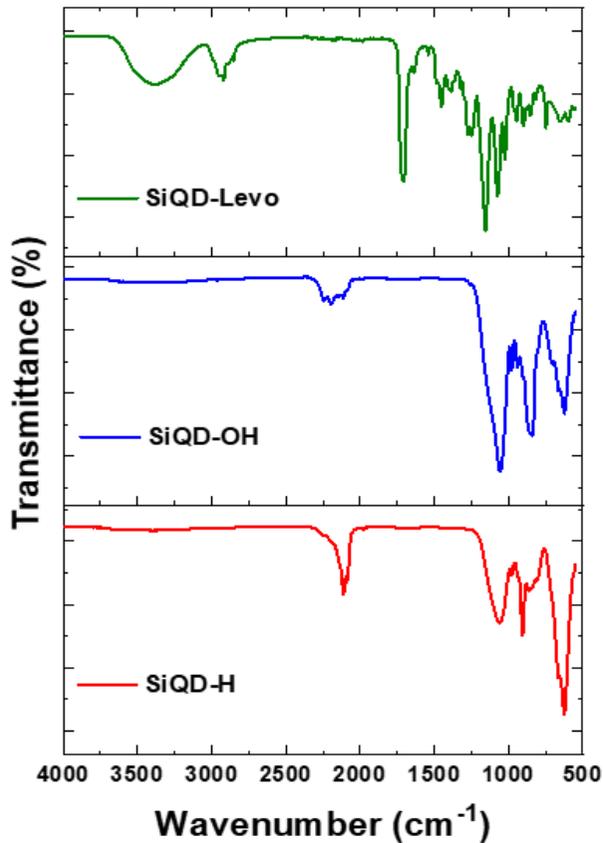


Figure 4. FT-IR을 통한 반응 확인

FT-IR 측정 결과를 통해 SiQD-H, SiQD-OH, SiQD-Levo 결과를 확인하였다. SiQD-H의 경우 $2200\text{--}2100\text{cm}^{-1}$ 통해 확인하였고 SiQD-OH는 3400cm^{-1} 를 통해 확인하였다. 마지막으로 실리콘양자점과 약물의 결합인 SiQD-Levo의 경우 1600cm^{-1} 에서 확인하였다.

3.2 Photoluminescence properties

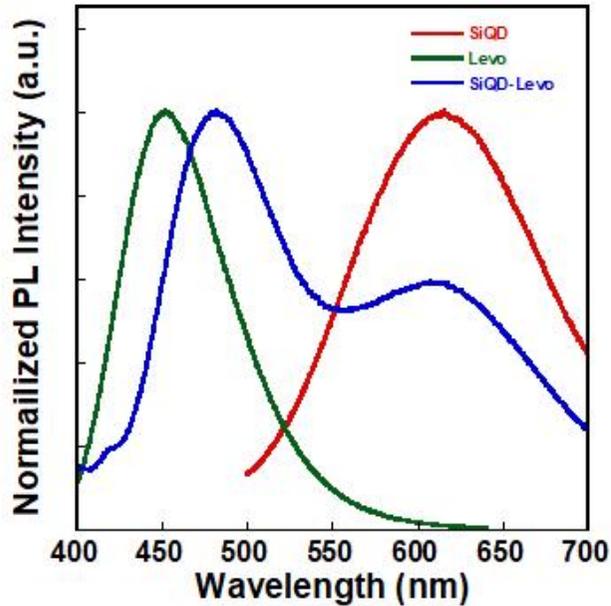


Figure 5. SiQD, 레보플록사신, SiQD-Levo의 PL 그래프

SiQD, Levofloxacin, SiQD-Levo의 Photoluminescence를 측정한 결과 최대발광 파장이 608nm, 451nm, 482nm(607nm)을 확인하였다. 이를 통해 결합된 SiQD-Levo의 energy migration는 일어나지 않는다는 것을 확인하였다.

3.3 UV-Vis absorption / Hydrogel CL Transmittance properties

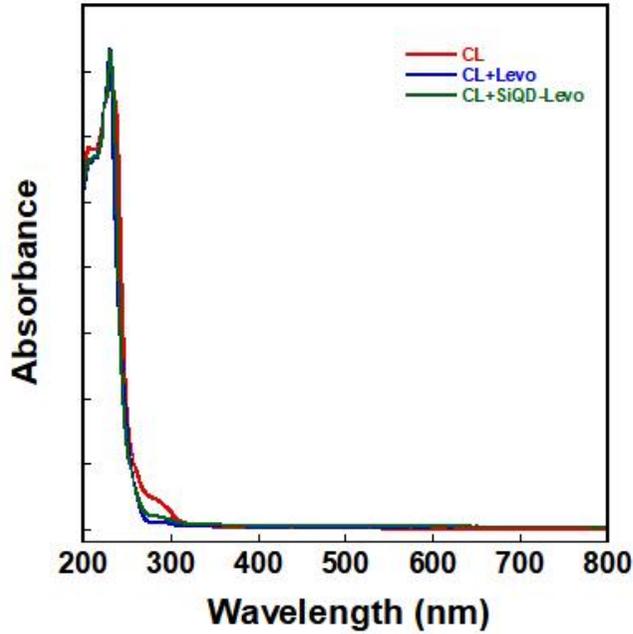


Figure 6. CL, CL+Levo, CL+SiQD-Levo UV-Vis 그래프

CL, CL-Levo, CL+SiQD-Levo의 흡광도를 측정하였다. 흡광도의 값은 모두 230nm 값을 나타내었고 약물과 SiQD의 흡광도가 낮아 콘택트렌즈의 흡광도만 측정된 것을 확인하였다.

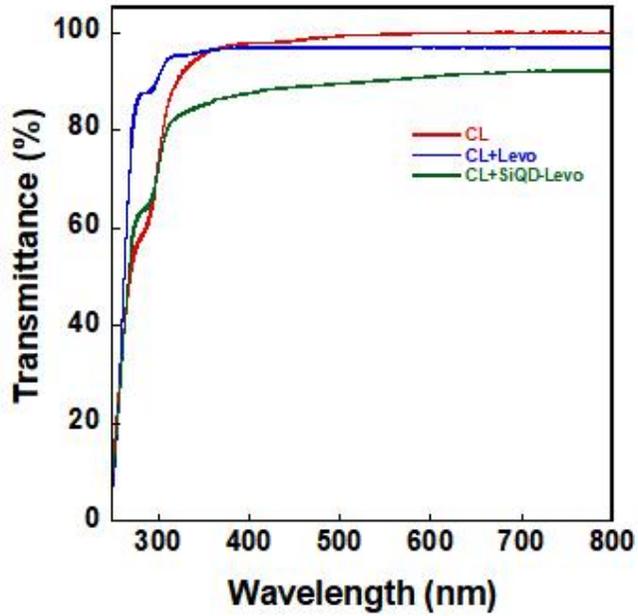


Figure 7. CL, CL+Levo, CL+SiQD-Levo 투과도 그래프

CL, CL+Levo, CL+SiQD-Levo의 투과도를 측정하였다. 측정 결과 각각 99.8%, 96.4%, 92%의 투과도를 나타내었다. CL+SiQD-Levo 투과도가 가장 낮게 측정되었고 다음으로 CL+Levo, CL 순서로 측정되었다. 그 이유는 SiQD과 Levo에서 빛 흡수가 일어나서 투과도가 낮아진 것을 확인하였다.

3.4 Release profile

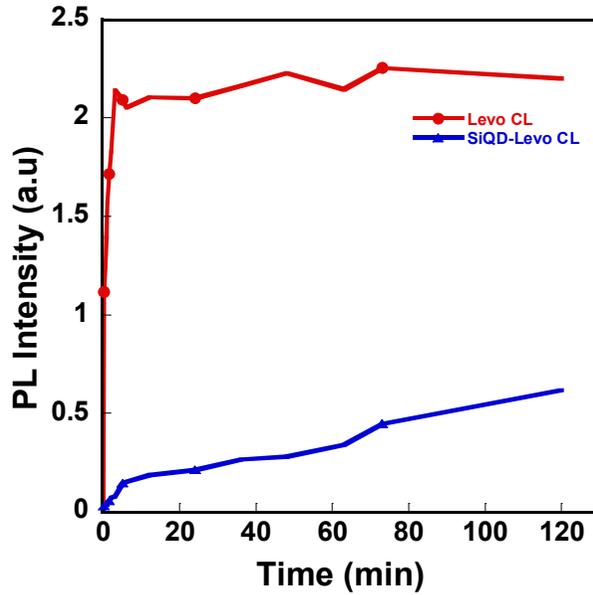


Figure 8. Levo CL, SiQD-Levo CL의 drug release 측정

CL, CL-Levo, CL+SiQD-Levo의 drug release를 측정하였다. 그 결과 CL-Levo의 경우 45분만에 63%의 약물을 방출하였지만 CL+SiQD-Levo의 경우 5.8%의 약물이 방출되었음을 확인하였다. 결과를 통해 CL-Levo보다 CL+SiQD-Levo가 Levo이 천천히 오랜 시간동안 방출되는 것을 확인하였다.

4. Conclusion

본 연구에서는 실리콘 양자점을 이용하여 약물의 방출을 천천히 장시간 동안 방출하는 것을 목표로 진행하였다. 그러기 위해 실리콘 양자점에 레보플록사신을 공유결합 시킨 뒤 sonication을 통해서 실리콘 양자점-레보플록사신 나노입자를 제조하였다. 제조된 나노입자를 콘택트렌즈에서 적용하기 위해 HEMA와 EDGMA, AIBN과 함께 중합시켜 콘택트렌즈를 제조하였다. 제조된 콘택트렌즈의 약물 방출을 확인하기 위해서 PBS용액 하에서 약물방출 실험을 진행하였다. 그 결과 약물만 들어간 콘택트렌즈의 경우 45분만에 63%의 약물이 방출되는 반면 실리콘양자점을 이용한 나노입자를 적용시킨 콘택트렌즈의 경우 45분동안 5.8%의 낮은 방출을 보였다. 이 data를 통해 실리콘 양자점을 이용한 약물전달시스템을 적용할 경우 약물을 천천히 일정한 양의 약물을 전달할 수 있는 소재로 활용이 가능하다고 사료되어진다.

5. References

- [1] R. Langer, *Science*, 1990, 249, 1527-1533.
- [2] D. Sun, W. Gao, H. Hu, S. Zhou, *Acta Pharm. Sin. B*, 2022, 12, 3049-3062
- [3] CS. Adamson, K. Chibale, R.J. M Goss, *Chem. Soc. Rev.*, 2021, 50, 3647-3655
- [4] Z. Liu, X. Ji, D. He, R. Zhang, Q. Liu. T. Xin, *Nanoscale Res. Lett.*, 2022, 17, 1-25.
- [5] EJ. Anglin, L. Cheng, WR. Freeman, MJ. Sair, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 2008, 60, 1266-1277
- [6] BV. Bonifácio, PB. Silva , MA. Ramos , KM. Negri , TM. Bauab , M. Chorilli, *Int. J. Nanomedicine*, 2014, 9, 1-15.
- [7] N. Skandalis, M. Marlène, P. Dimitris, M. Sarah, L. Bosul, T. Ioannis , and L. Brian, 2021, *Antibiotics* 2021, 10, 640-653.
- [8] J.K. Patra, , G. Das, L.F. Fraceto et al. *J. Nanobiotechnol*, 2018, 16, 1-33.
- [9] L. Liu, L. Zhou, D. Liu, W. Yuan, S. Chen, H. Li, Z. Bian, J. Wang, Z. L. Wang, *ACS Nano*, 2021, 15, 5478-5485.
- [10] Vargason, A.M., Anselmo, A.C. & Mitragotri, S. The evolution of commercial drug delivery technologies. *Nat. Biomed. Eng.*, 5, 951-967 (2021)
- [11] A. Shah, S. Aftab, J. Nisar, M.N Ashiq, F.J Iftikhar, *J. Drug Deliv. Sci. Technol.* 2014, 62, 102426-102437
- [12] D.S.W. Benoit, C.T. Overby, K.R. Sims Jr, *Biomaterials Science* (Four Edition). (2020). 1237-1266.
- [13] C.A. Lipinski, *J. Pharmacol. Toxicol. Methods*, 2000, 44, 235-249.
- [14] M.J Mitchell, M.M. Billingsley, R.M. Haley, M.E. Wechsler, N.A. Peppas, R. Langer, *Nature Reviews Drug Discovery*, 2021, 20, 101-124

- [15] N. Asadi, A.R. Del Bakshayesh, S. Davaran, A. Akbazadeh, 2020, 242, 122528
- [16] A.J. Cadotte, T.B. DeMarse, . *Neural Eng.*, 2, 114-122.
- [17] O. Wichterle and D. Lim 1960 *Nature*, 1960, 185, 117-118
- [18] Hydrogels in medicine and pharmacy: N.A. Peppas (Editor), CRC Press, Boca Raton, FL, (1987) Vol. II, *Polymers*
- [19] C.S.A. Musgrave, F. Fang, 2019, 12, 261-295
- [20] A. Uhlir, “Electronics shaping of germanium and silicon” (Bell system Tech, 1956)
- [21] V. Lehmann & U. Gösele, *Appl. Phys. Lett.*, 1991 58, 856-858.
- [22] L.T. Canham, *Adv. Mater.*, 1995, 7, 1033-1037.
- [23] F. Cunin, T.A. Schmedake, J.R. Link, Y.Y. Li, J. Koh, S.N. Bhatia, M.J. Sailor, *Nat. Mater.*, 2002, 1, 39-41
- [24] K-P.S Dancil, D.P Greiner and M.J. Sailor, *Am. Chem. Soc.*, 1999, 121, 7925-7930
- [25] G. Gautier and P. Leduc , *Appl. Phys. Rev.*, 2014, 1, 011101
- [26] S. Pruksa, A. Siripinyanond, J. Powell, R. Jugdaohsingh, *Nutr. Metab.*, 2014, 9; 11-15
- [27] E.C. Wu, J.S. Andrew, A. Buyanin, J.M. Kinsella and M.J. Sailor, *Chem. Commun.*, 2011, 47, 5699-5701.
- [28] J. Ryu, B. Cho, H-G. Woo, S. Cho, H. Sohn. *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 2013, 4, 157-160
- [29] J.G Croissant, Y. Fatieiev, N.M. Khasab, *Adv. Mater.*, 2017, 29, 160434-160484
- [30] Y. Koh, S. Jang, J. Kim, S. Kim, Y.C. Ko, S. Cho, H. Sohn, *Colloid. Surfaces A.*, 2008, 313-314, 328-331.

- [30] Y. Park, J. Yoo, M-H. Kang, W. Kwon and J. Joo, *J. Mater. Chem. B*, *A.*, 2019, 7, 6271-6292.

ABSTRACT

Chapter 2. One-pot Synthesis of Water-Soluble Silicon Quantum Dots

Kim Se Jeong

Advisor : Prof. Sohn, Honglae, Ph.D,

Department of Chemistry,

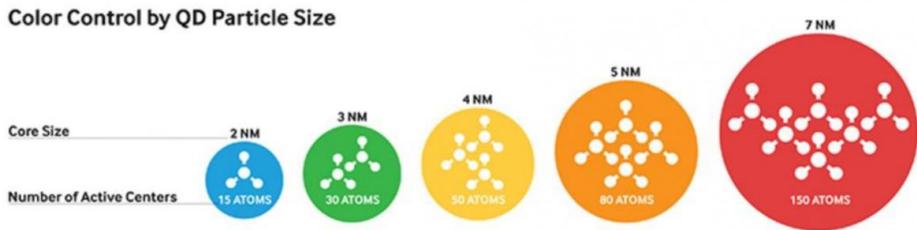
Graduate School of Chosun University

Silicon quantum dots (Si QDs) are promising candidate nano-materials for biological applications due to biocompatibility and biodegradability. Also, Si QDs have unique optical properties. New water-soluble silicon quantum dots (Si QDs) with photoluminescence (PL) in the visible region are simply prepared in one-pot synthesis at room temperature for biomedical applications. Methoxy-derivatized Si QDs, Hydroxide-derivatized Si QDs, Ethylene glycol-derivatized Si QDs, HEA-derivatized Si QDs are water-soluble and their PL characteristics were investigated by PL spectroscopy. The water-soluble Methoxy-derivatized Si QDs, Hydroxide-derivatized Si QDs, Ethylene glycol-derivatized Si QDs, HEA-derivatized Si QDs emit the PL at 420 nm, 408nm, with a full-width at half maximum height (FWHM) of 90 nm, 84nm, 95nm, 83nm in Methanol solution. Absolute quantum yields were measured in Methanol solution and were 8.4%, 6.1%, 10.4%, 5%. The integrated PL as a function of time for all water-soluble Si QDs indicates that the PL of water-soluble Si QDs are oxidized in a week. As a result, silicon quantum dots hope to contribute to biological applications.

1. Introduction

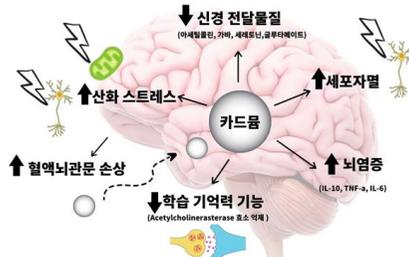
지난 수 십 년간 기계, 전자, 반도체 기술들이 과학분야의 큰 이슈를 이끌어 나가고 있었다면 21세기 현대과학분야에서는 새로운 구조나 특성을 연구하는 분야인 분자 설계 및 분자 특성 구현이 빠르게 발전하고 있으며 나노과학과 연계하여 특이한 특성을 연구하는 분야가 각광 받고 있으며 특히나 양자점 (2~10nm) 크기의 분자 및 원자를 만드는 연구가 진행되고 있다.^[1-2]

Quantum Dot의 크기에 따른 색 변화



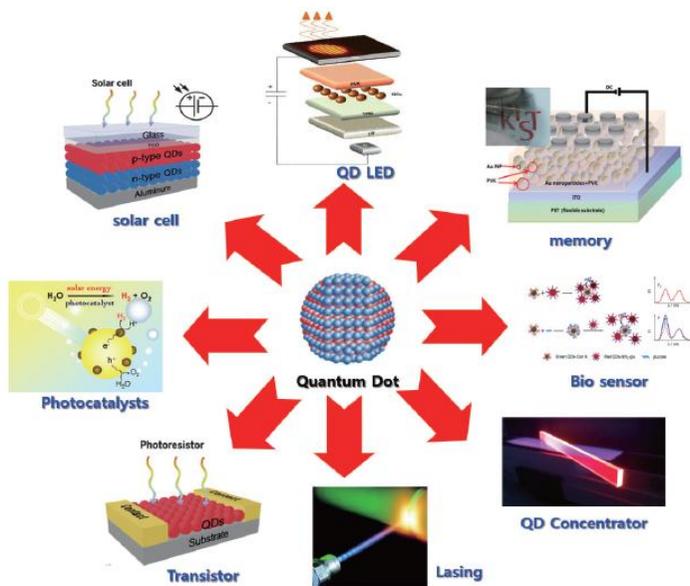
Picture 1. 양자점 크기에 따른 형광 변화

이러한 양자점의 종류로는 2-6족 반도체인 CdS, CdSe, CdTe, ZnS, ZnSe, ZnTe 과 3-5족 반도체인 InP, GaAs, Gap, GaN 그리고 실리콘 양자점 등이 있다. 2-6족 반도체의 경우 높은 양자효율을 갖는 장점을 가지고 있으나 카드뮴의 유해성분 및 환경오염 문제가 있으며 특히 인체내에 축적되어 두통이나 현기증, 학습장애, 뇌염증, 말초신경병증, 파킨슨병을 일으킨다고 알려져 있어 UAE와 EU는 매우 강력히 카드뮴 사용을 제한을 시행하고 있다.^[3-4]



Picture 2. 카드뮴의 뇌에 미치는 영향

이러한 영향으로 현재 양자점의 연구는 3-5족 반도체와 실리콘을 이용한 반도체 연구가 활발하게 진행되고 있다. 양자점의 장점으로서는 콜로이드 나노 결정의 사이즈에 의해 밴드 갭을 조절이 가능하기 때문에, 입자 사이즈에 따른 독특한 발광 특성을 가지며 발광 파장 역시 조절이 가능하다는 장점을 가지고 있다. 또한 양자점을 이용한 발광의 경우 대부분 넓은 영역의 파장을 흡수하는 특징과 좁은 발광 반폭(FWHM) 을 가지고 있으며 높은 양자효율(QY)을 가지는 특성을 응용하여 QD LED, 메모리, 바이오센서, QD Concentrator, Lasing, Transistor, Photocatalysts, Solar cell, Drug delivery system drug carrier 등과 같은 최신 기술 응용에 사용되고 있다. 특히 실리콘 양자점의 경우 인체 무독성, 생분해성, 생체적합성 같은 여러 성질을 이용해서 본 연구에서는 Drug delivery system drug carrier로 사용하기 위해 높은 양자효율을 가지는 각각 다른 작용기를 가지는 4가지 water soluble silicone quantum dots를 합성하고 광학 특성을 비교 분석 하였으며 생분해성을 확인하고자 absolute pl quantum yield를 측정하여 양자효율의 감소를 통해 생분해성의 속도를 알아보는 연구를 수행하였다. [5-8]

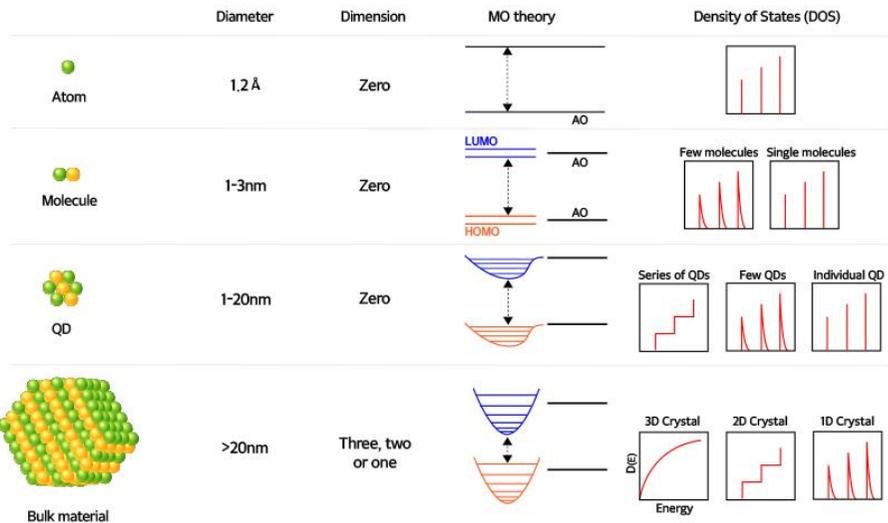


Picture 3. 양자점 응용 분야

1.1 양자점

1.1.1 양자점의 특성

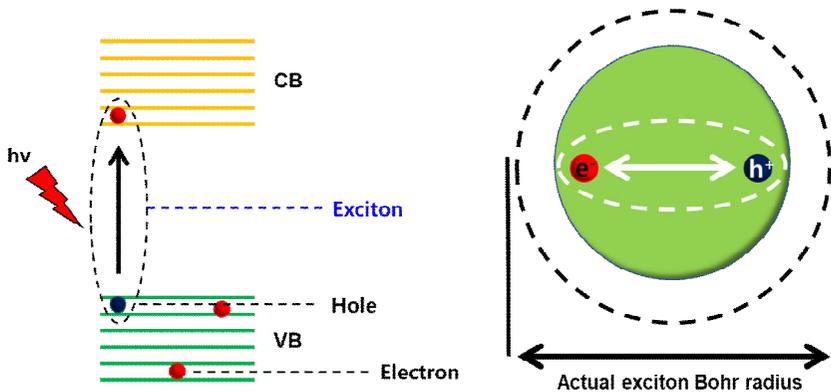
양자점의 경우 1980년도 초반인 Louis Brus(벨 연구소 소속)박사와 Alexei Ekimov 박사가 화학물리학회지에 매우작은 반도체 결정을 발표해 알려졌으며 이후 마크 리드(예일대)교수가 Quantum dot(양자점)이라는 이름을 명명하였다. 양자점은 2~10 nm 크기 반도체 결정체를 이야기하며 여러 개의 오비탈로 구성되어진 불연속적인 Energy level를 가지고 있으며 이를 양자화라고 알려져 있다. 양자점보다 많은 원자들이 모여 고체를 형성하게 되면 오비탈이 수 없이 늘어나게 되고 각 오비탈 Energy level의 차이는 작아지면서 연속적으로 보이는 band를 형성하게 된다. 이 band는 전자가 존재할 수 있는 최상위 Energy level 인 valence band와 전자가 비어있는 최하위 Energy level인 conduction band로 나뉘며 valence band 와 conduction



band의 사이의 크기를 band gap이라고 한다.^[9-10]

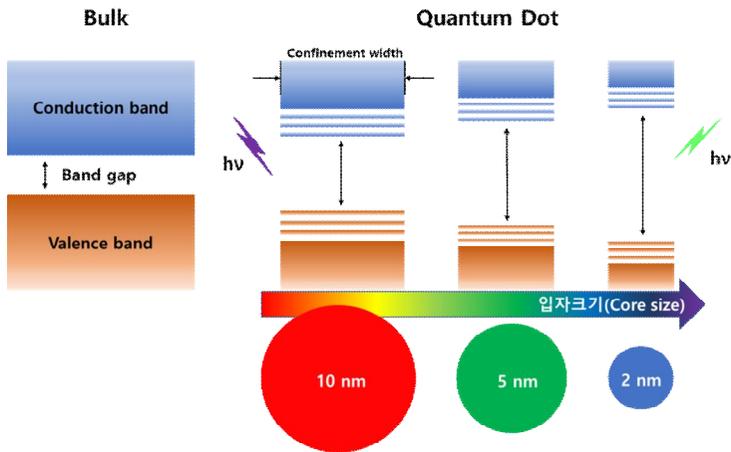
Picture 4. band gap 이론 설명

band gap 이론에서 보면 벌크(bulk) 반도체는 연속적인 Energy Level를 가지고 있으며 절대온도에서의 전자는 valence band에 채워져 있으며 conduction band에는 비어있는 상태가 되는데 여기서 전자가 외부에서 energy를 받아 band gap를 넘게 되면 conduction band로 여기(exciton)되며 전자가 있던 자리는 정공(hole)이 형성된다. (Picture 5)



Picture 5. Exciton 형성 과정

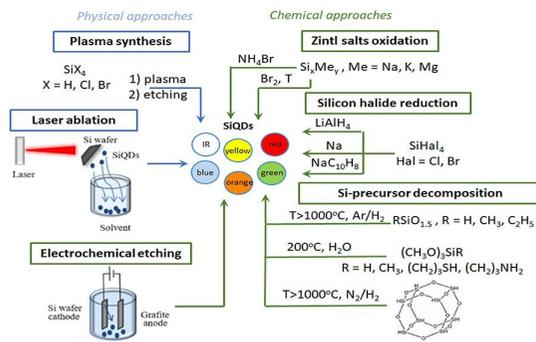
Quantum dot의 경우 입자의 반지름이 보어 반지름보다 작을 경우 외부 energy에 의해 여기된 전자가 정공과 약한 결합을 형성하는데 이러한 전자와 정공의 결합된 상태를 엑시톤 또는 여기자라고 한다. 여기자를 만드는 보어 반지름을 이룬바 엑시톤 보어 반지름이라고 명명하고 모든 반도체 물질은 각각 엑시톤 보어 반지름 내에서 양자구속효과를 나타낸다고 알려져 있다. 양자구속효과의 경우 Quantum dot의 크기가 작아질수록 커지는 경향을 나타내며 이 이유는 conduction band와 valence band의 차이가 커지면서 높은 energy를 얻어야지만 엑시톤을 양자점의 발광의 경우 외부로부터 빛 (photon, 광자)의 형태로 특정 파장의 에너지를 받게 되면 양자점의 valence band의 전자가 conduction band로 여기 된 후 다시 valence band로 전자가 떨어지면서 빛 에너지 형태로 나타나는 현상을 광발광(Photoluminescence)이라고 한다.^[11]



Picture 6. Quantum dot에서의 발광 메커니즘

1.1.2 실리콘 양자점 합성

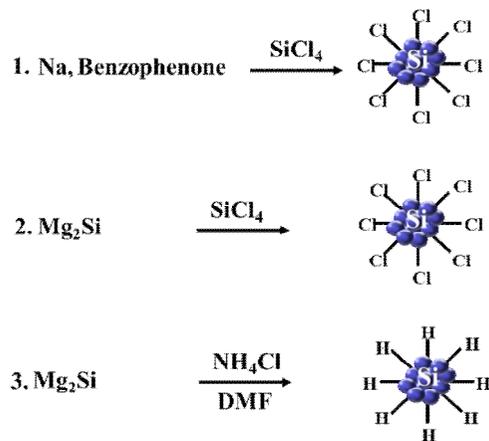
실리콘 양자점의 합성은 크게 2가지 방법으로 가능하다. 첫번째로 물리적 합성법으로는 Plasma synthesis 방법과 Laser ablation 그리고 Electrochemical etching 방법이 있으며 두번째로 화학적 방법으로는 Zintl salts oxidation, Silicon halide reduction 그리고 Si-precursor decomposition 방법으로 나눌 수 있다.^[12]



Picture 7. Quantum dot의 합성 방법

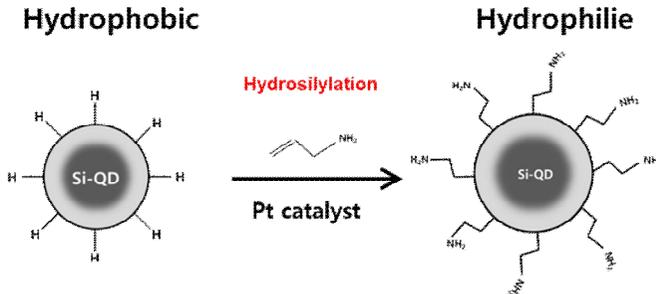
이러한 방법 중 본 논문의 주제인 water-soluble 실리콘 양자점을 합성하고

자 먼저 Silicon halide reduction 방법을 이용하여 실리콘 quantum dot을 합성하고자 하였다. 잘 알려진 Silicon halide reduction 방법으로는 picture 8과 같은 3가지 방법이 있다. 이렇게 만들어지는 실리콘 quantum dot에는 단점이 존재한다. 첫번째로 반응 조건이 매우 까다로운 단점이 있다. 예시로 아래의 picture 8 방법은 반응 온도, 반응 시간, 많은 step을 가지며 쉽게 정제하기 어려운 단점을 가지고 있다. 이러한 단점을 극복하고자 본 연구에서는 1 step 이며 상온에서 반응을 진행하며 짧은 반응시간과 간단한 반응 방법을 통해 실리콘 양자점을 합성하였다.^[13]



Scheme 1. Bottom-up silicon quantum dot 합성 방법

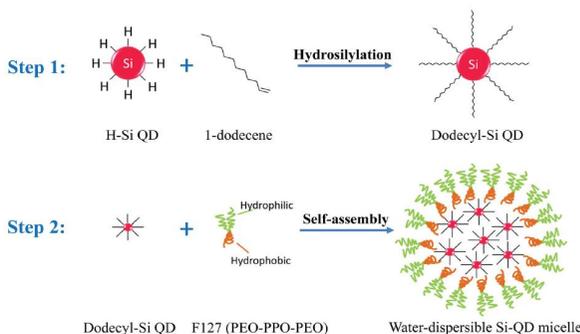
1.1.3 Water soluble 실리콘 양자점



Scheme 2. 아민화 반응으로 Water soluble silicon quantum dot 합성 방법

기존의 water soluble 실리콘 양자점의 합성 방법에는 첫번째로 Si-H 로 표면화 되어진 실리콘 양자점(Hydrophobic)에 Pt촉매 하에서 hydrosilylation 반응으로 실리콘 양자점 표면을 $-\text{NH}_2$ (아민화 반응)으로 개질하여 Water soluble을 갖는 실리콘 양자점을 만드는 방법이다.^[14]

두번째로는 2 step 방법으로 Si-H로 표면화 되어진 실리콘 양자점 (Hydrophobic)을 합성 시킨후 긴 체인을 갖는 1-dodecene과 hydrosilylation 반응으로 완전히 Hydrophobic 시킨 후 한분자내에 hydrophobic과 hydrophilic 을 동시에 갖는 분자를 이용하여 Core-shell 형태로 만들어 준다. (Picture 10) 이러한 형태의 water-soluble silicon quantum dot의 경우 quantum dot 크기가 크므로 장파장에서의 광 발광성을 가지고 있다.^[15]



Scheme 3. Core-Shell 형태의 Water-soluble silicon quantum dot 합성 방법

Picture 10에 소개되어진 방법의 경우 step이 길며 금속 촉매를 이용하는 단점이 있으며 본 연구에서 소개되는 Water-soluble silicon quantum dot 합성 방법은 보다 간단하고 다양한 작용기를 이용하여 특성을 비교해 볼 수 있는 장점을 지니고 있다. 기존과 다른 Water-soluble silicon quantum dot 합성법의 장점을 이용하여 본 연구에서는 다양한 작용기를 가지는 Water-soluble silicon quantum dot을 합성하고 합성되어진 양자점의 광학적 특성을 연구하였으며 마지막으로 생분해성을 알아보기 위하여 absolute PL quantum yield를 측정하여 확인하였다. ^[16-18]

2. Experiment

2.1 Materials

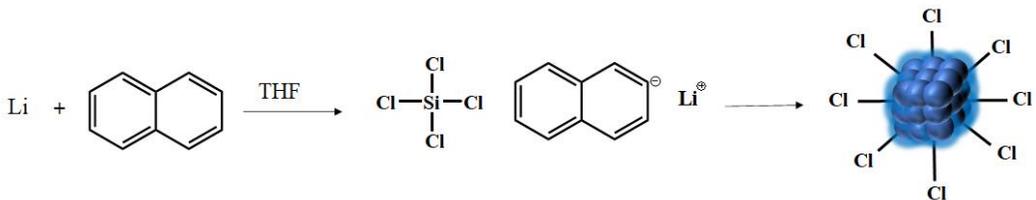
실리콘 양자점을 합성하기 위해 사용한 Lithium, Naphthalene, Silicon chloride (99%, Metals basis) 은 Sigma-Aldrich에서 구매하여 사용하였다. 용매로 사용한 THF (Tetrahydrofuran) 은 distilled 하여 사용하였다. 리간드에 붙이기 위해 DI Water을 사용하였다. Methyl alcohol은 Sigma-Aldrich에서 구매하였으며 Ethylene Glycol 99% 와 2-Hydroxyethyl acrylate 은 Alfa Aesar에서 구매하였다. 촉매로 사용한 Triethylamine 99%은 Sigma-Aldrich에서 구매하였다.

시간에 따른 Photoluminescence (PL)측정은 fluorescence spectrophotometer F-7000 (F-7000FL, HITACHI)로 측정하였다. 시간에 따른 양자점 분해 시 절대 양자 효율 변화를 측정하기 위해 Absolute PL Quantum Yield Spectrometer (C11347-11, HAMAMATSU PHOTONICS K.K.)를 이용하여 측정하였다. Silicon quantum dots 표면 측정은 FT-IR로 측정하였다. Life time은 TRPL로 측정하였다.

2.2 Synthesis

2.2.1 Cl-terminated 실리콘 양자점 합성

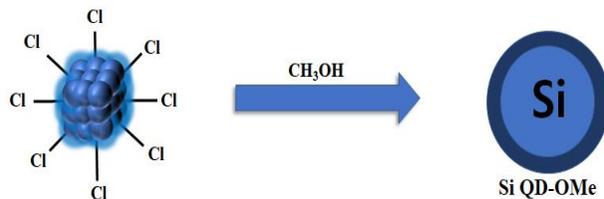
가지달린 플라스크 250mL에 Flame drying 해준 뒤 아르곤 치환한 후 Lithium 0.45g 과 나프탈렌 0.2g을 Distilled THF 180mL를 넣고 교반해주었다. 10분 지나면 용액이 어두운 녹색으로 변한다. 3시간 이후 SiCl_4 0.4mL 넣어준다. 적갈색을 띤 Cl-terminated 실리콘 양자점을 만들 수 있다.



Scheme 4. Cl-terminated 실리콘 양자점 합성 방법

2.2.2 Si QD-OMe 제조

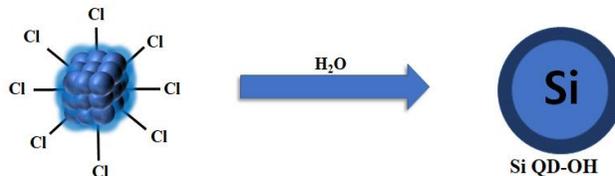
실리콘 양자점 표면에 Methoxy를 합성하기 위해 우선 Cl-passivated Si QDs를 만들기 위해 SiCl_4 넣고 2시간 후에 다른 가지 달린 플라스크 250mL 에 Cannulation 해준다. Cannulation 해준 플라스크에 Ar하에서 Methanol을 1ml 넣은 후 상온에서 12시간 교반 시켜주면서 표면 반응을 시켜준다. 이때 색은 노란색으로 변한다. 그 이후 부산물과 반응하지 않은 물질들을 제거하기 위해 용매를 vacuum으로 날려준다. THF 용매를 30ml 넣어주고 아래 녹지 않은 침전물을 필터를 통해서 걸러준다. 용매를 날려준 뒤 물과 Hexane을 이용해 work up 해준다.



Scheme 5. MeO-derivatized Si QDs 합성 방법

2.2.3 Si QD-OH 제조

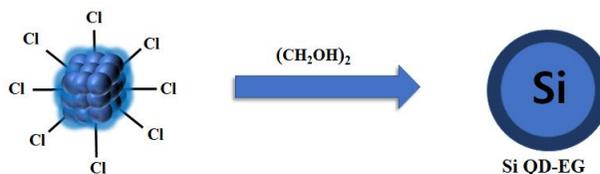
실리콘 양자점 표면에 Hydroxy를 합성하기 위해 우선 Cl-passivated Si QDs를 만들기 위해 SiCl_4 넣고 2시간 후에 다른 가지 달린 플라스크 250mL 에 Cannulation 해준다. Cannulation 해준 플라스크에 Ar 하에서 DI Water 을 1ml 넣은 후 상온에서 12시간 교반 시켜주면서 표면 반응을 시켜준다. 이때 색은 노란색으로 변한다. 그 이후 부산물과 반응하지 않은 물질들을 제거하기 위해 용매를 vacuum으로 날려준다. THF 용매를 30ml 넣어주고 아래 녹지 않은 침전물을 필터를 통해서 걸러준다. 용매를 날려준 뒤 물과 Hexane을 이용해 work up 해준다.



Scheme 6. HO-derivatized Si QDs 합성 방법

2.2.4 Si QD-EG 제조

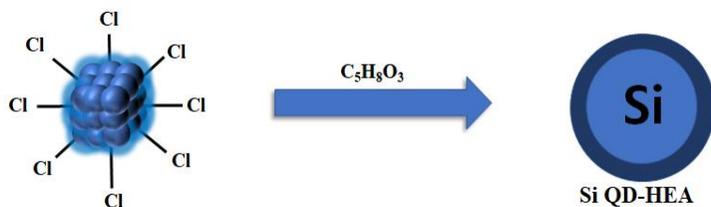
실리콘 양자점 표면에 Hydroxy를 합성하기 위해 우선 Cl-passivated Si QDs를 만들기 위해 SiCl_4 넣고 2시간 후에 다른 가지 달린 플라스크 250mL 에 Cannulation 해준다. Cannulation 해준 플라스크에 Ar하에서 Ethylene glycol 을 1ml 넣은 후 상온에서 12시간 교반 시켜주면서 표면 반응을 시켜준다. 이때 색은 노란색으로 변한다. 그 이후 부산물과 반응하지 않은 물질들을 제거하기 위해 용매를 vacuum으로 날려준다. THF 용매를 30ml 넣어주고 아래 녹지 않은 침전물을 필터를 통해서 걸러준다. 용매를 날려준 뒤 물과 Hexane을 이용해 work up 해준다.



Scheme 7. Ethyleneglycol-derivatized Si QDs 합성 방법

2.2.5 Si QD-HEA 제조

HEA-derivatized Si QDs 를 합성하기 위해 우선 Cl-passivated Si QDs를 만들기 위해 SiCl_4 넣고 2시간 후에 다른 가지 달린 플라스크 250mL 에 Cannulation 해준다. Cannulation 해준 플라스크에 Ar하에서 2-Hydroxyethyl acrylate 을 1ml 넣은 후 상온에서 12시간 교반 시켜주면서 표면 반응을 시켜준다. 이때 색은 노란색으로 변한다. 그 이후 부산물과 반응하지 않은 물질들을 제거하기 위해 용매를 vacuum 으로 날려준다. THF 용매를 30ml 넣어주고 아래 녹지 않은 침전물을 필터를 통해서 걸러준다. 용매를 날려준 뒤 물과 Hexane을 이용해 work up 해준다.



Scheme 8. HEA-derivatized Si QDs 합성 방법

3. Results and Discussion

3.1 PL Spectroscopy 분석

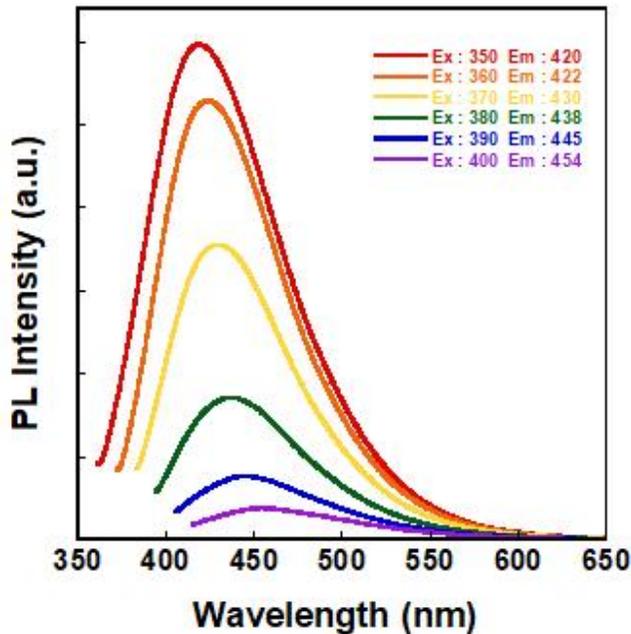


Figure 1. MeO-derivatized Si QDs의 excitation wavelength에 따른 emission 스펙트라

위에 나타난 PL 그래프는 methoxy 그룹으로 표면 개질화된 Si QD에서 excitation wavelength를 각각 350, 360, 370, 380, 390, 400 nm 주었을 때 emission 스펙트럼을 나타낸 결과로 최대 발광파장이 각각 420, 422, 430, 438, 445, 454 nm에 나타난 것을 확인하였으며 최대의 발광세기는 excitation wavelength가 350 nm일 때이며 excitation wavelength가 증가함에 따라 emission wavelength maximum은 장파장으로 조금씩 이동하는 것을 알 수 있다. 이 결과는 excitation wavelength의 증가에 따라 emission wavelength가 장파장으로 이동 함에 있어 420 nm의 emission 스펙트럼의 장파장 축을 따라 monotonic shift하지 않고 emission intensity가 극적으로 감소하는 현상을 얻어 methoxy-derivatized Si QDs는 full-width at half maximum (FWHM) of 90 nm이며 narrow size distribution을 가지고 있다는 결과를 보여주어 본 수용성

Si QDs의 합성 방법이 size-selective한 Si-QDs 합성방법 임을 증명하였다.

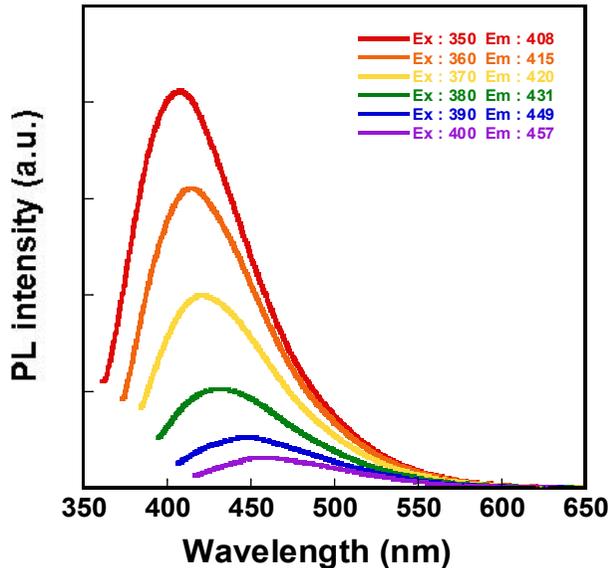


Figure 2. HO-derivatized Si QDs의 excitation wavelength에 따른 emission 스펙트라

위에 나타난 PL 그래프는 hydroxy 그룹으로 표면 개질화된 Si QD에서 excitation wavelength를 각각 350, 360, 370, 380, 390, 400 nm 주었을 때 emission 스펙트럼을 나타낸 결과로 최대 발광파장이 각각 408, 415, 420, 431, 449, 457nm에 나타난 것을 확인하였으며 최대의 발광세기는 excitation wavelength가 350 nm일 때이며 excitation wavelength가 증가함에 따라 emission wavelength maximum은 장파장으로 조금씩 이동하는 것을 알 수 있다. 이 결과는 excitation wavelength의 증가에 따라 emission wavelength가 장파장으로 이동 함에 있어 408 nm의 emission 스펙트럼의 장파장 축을 따라 monotonic shift하지 않고 emission intensity가 극적으로 감소하는 현상을 얻어 hydroxy-derivatized Si QDs는 full-width at half maximum (FWHM) of 84 nm 이며 narrow size distribution을 가지고 있다는 결과를 보여주어 본 수용성 Si QDs의 합성 방법이 size-selective한 Si-QDs 합성방법 임을 증명하였다.

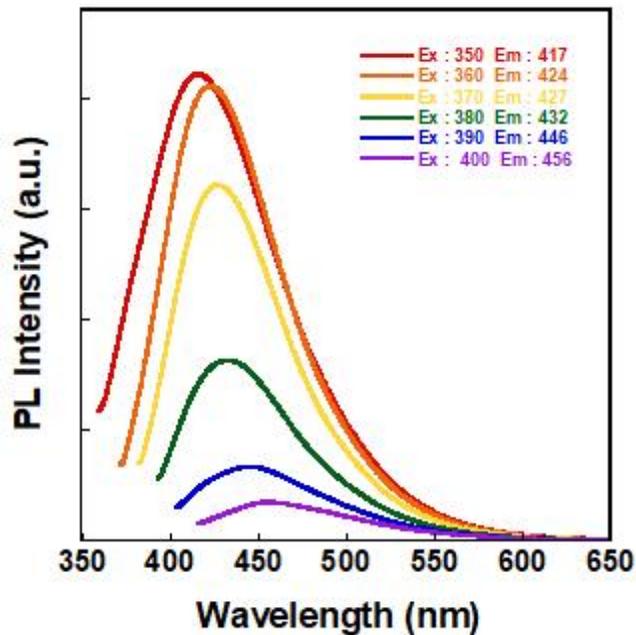


Figure 3. Ethyleneglycol-derivatized Si QDs의 excitation wavelength에 따른 emission 스펙트라

위에 나타낸 PL 그래프는 Ethylene glycol로 표면 개질화된 Si QD에서 excitation wavelength를 각각 350, 360, 370, 380, 390, 400 nm 주었을 때 emission 스펙트럼을 나타낸 결과로 최대 발광파장이 각각 413, 420, 428, 433, 446, 456nm에 나타난 것을 확인하였으며 최대의 발광세기는 excitation wavelength가 350 nm일 때이며 excitation wavelength가 증가함에 따라 emission wavelength maximum은 장파장으로 조금씩 이동하는 것을 알 수 있다. 이 결과는 excitation wavelength의 증가에 따라 emission wavelength가 장파장으로 이동 함에 있어 413nm의 emission 스펙트럼의 장파장 축을 따라 monotonic shift하지 않고 emission intensity가 극적으로 감소하는 현상을 얻어 Ethylene glycol-derivatized Si QDs는 full-width at half maximum (FWHM) of 95 nm 이며 narrow size distribution을 가지고 있다는 결과를 보여주어 본 수용성 Si QDs의 합성 방법이 size-selective한 Si-QDs 합성방법임을 증명하였다.

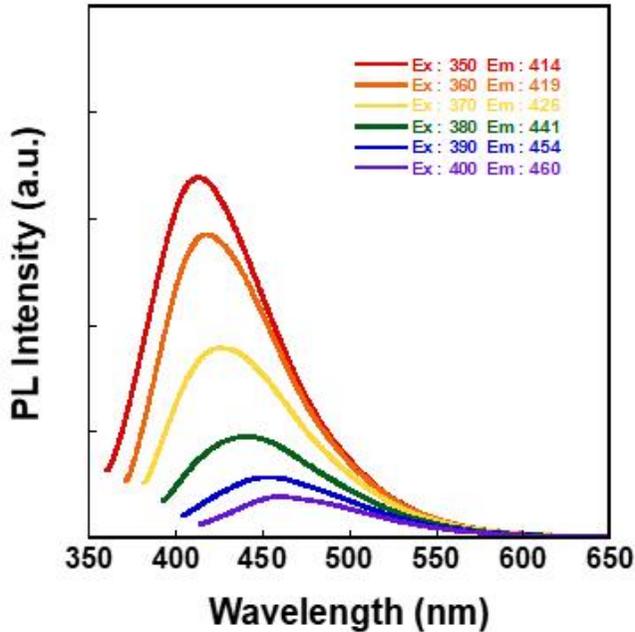


Figure 4. HEA-derivatized Si QDs의 excitation wavelength에 따른 emission 스펙트라

위에 나타난 PL 그래프는 2-hydroxyethyl acrylate로 표면 개질화된 Si QD에서 excitation wavelength를 각각 350, 360, 370, 380, 390, 400 nm 주었을 때 emission 스펙트럼을 나타낸 결과로 최대 발광파장이 각각 414, 419, 426, 441, 454, 460nm에 나타난 것을 확인하였으며 최대의 발광세기는 excitation wavelength가 350 nm일 때 이며 excitation wavelength가 증가함에 따라 emission wavelength maximum은 장파장으로 조금씩 이동하는 것을 알 수 있다. 이 결과는 excitation wavelength의 증가에 따라 emission wavelength가 장파장으로 이동 함에 있어 414nm의 emission 스펙트럼의 장파장 축을 따라 monotonic shift하지 않고 emission intensity가 극적으로 감소하는 현상을 얻어 2-hydroxyethyl acrylate-derivatized Si QDs가 full-width at half maximum (FWHM) of 83 nm 이며 narrow size distribution을 가지고 있다는 결과를 보여주어 본 수용성 Si QDs의 합성 방법이 size-selective한 Si-QDs 합성방법임을 증명하였다.

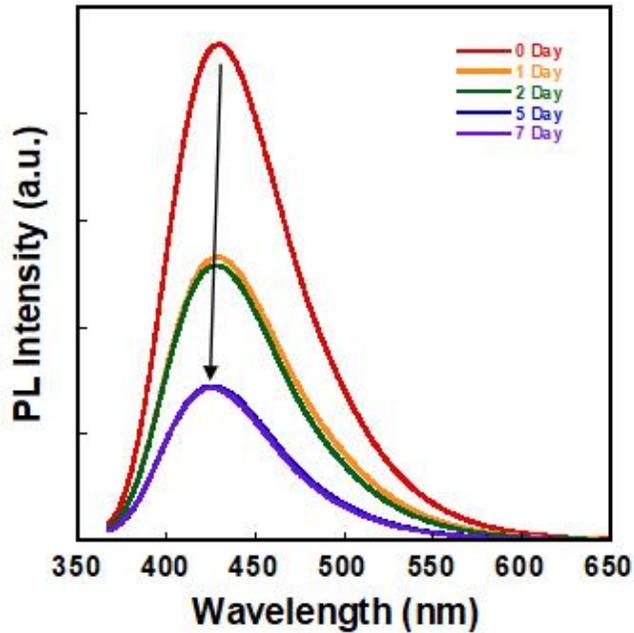


Figure 5. 메탄올 용액에서 MeO-derivatized Si QDs의 excitation wavelength 350 nm 하에서 시간에 따른 quenching PL 스펙트라

위에 나타난 소광 PL 스펙트라는 MeO-derivatized Si QDs이 메탄올 용액 하에서의 안정성을 실험하기 위하여 시간에 따라 PL을 측정한 결과로 MeO-derivatized Si QDs은 시간이 지남에 따라 서서히 PL의 세기가 감소한 다는 것을 보여 주었다. 이는 MeO-derivatized Si QDs이 메탄올 용액에서 서서히 산화됨에 따라 실리콘 양자점이 산화실리콘 그리고 마지막에는 silicon tetrahydroxide, $\text{Si}(\text{OH})_4$, 로 분해 되는 사실을 입증해 주며 대부분의 분해는 약 50% 정도가 24 시간 내에 빠르게 이루어 지며 그이후 약 5일 동안 서서히 분해가 되고 있으며 5일 이후는 더 이상 산화가 이루어 지고 있지 않고 있다. 이는 아마도 실리콘 양자점의 표면이 산소로 passivation 되어 분해가 매우 느리게 일어나고 있음을 알 수 있다.

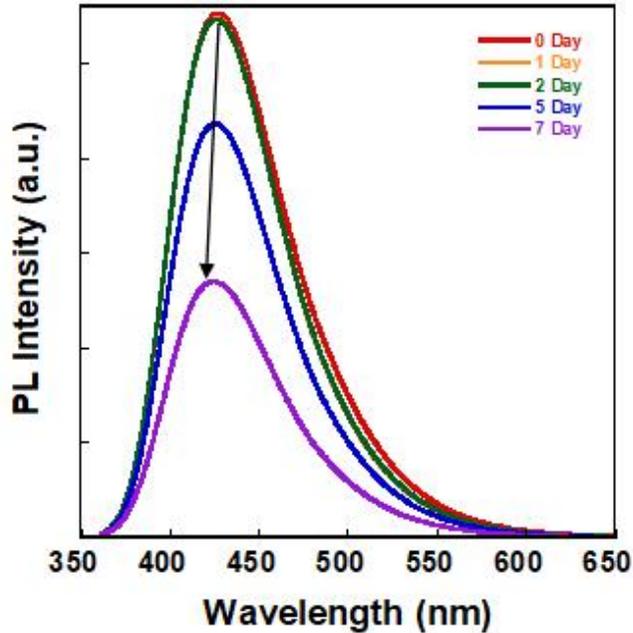


Figure 6. 메탄올 용액에서 HO-derivatized Si QDs의 excitation wavelength 350 nm 하에서 시간에 따른 quenching PL 스펙트라

위에 나타난 소광 PL 스펙트라는 HO-derivatized Si QDs이 메탄올 용액 하에서의 안정성을 실험하기 위하여 시간에 따라 PL을 측정한 결과로 HO-derivatized Si QDs은 시간이 지남에 따라 서서히 PL의 세기가 감소한 다는 것을 보여 주었으나 그 결과는 앞에서의 MeO-derivatized Si QDs의 결과와 다른 결과를 얻었다. HO-derivatized Si QDs이 메탄올 용액에서 처음 48시간동안은 그 발광세기가 거의 감소하지 않았다. 이는 아마도 합성과정에서 이미 미리 실리콘 양자점의 표면이 충분히 산화되어 그 이후 매우 느리게 산화됨을 알 수 있다. silicon tetrahydroxide, $\text{Si}(\text{OH})_4$, 로 약 50%가 분해 되는데 7일이 소요된 것으로 보아 알 수 있다.

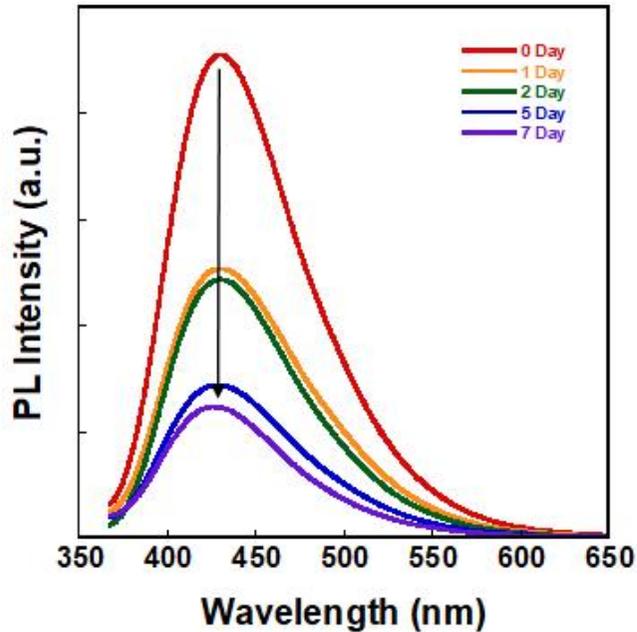


Figure 7. 메탄올 용액에서 EG-derivatized Si QDs의 excitation wavelength 350 nm 하에서 시간에 따른 quenching PL 스펙트라

위에 나타낸 소광 PL 스펙트라는 EG-derivatized Si QDs이 메탄올 용액 하에서의 안정성을 실험하기 위하여 시간에 따라 PL을 측정한 결과로 EG-derivatized Si QDs은 시간이 지남에 따라 서서히 PL의 세기가 감소한다는 것을 보여 주었다. 이는 EG-derivatized Si QDs이 메탄올 용액에서 서서히 산화됨에 따라 실리콘 양자점이 산화실리콘 그리고 마지막에는 silicon tetrahydroxide, $\text{Si}(\text{OH})_4$, 로 분해 되는 사실을 입증해 주며 대부분의 분해는 약 50% 정도가 24 시간 내에 빠르게 이루어 지며 그이후 약 5일 동안 서서히 분해가 되고 있으며 5일 이후는 더 이상 산화가 이루어 지고 있지 않고 있다. 이는 아마도 실리콘 양자점의 표면이 산소로 passivation되어 분해가 매우 느리게 일어나고 있음을 알 수 있다.

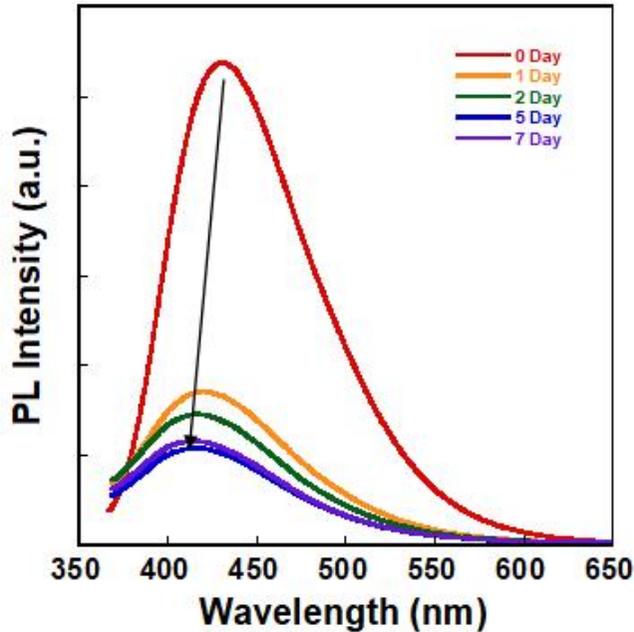


Figure 8. 메탄올 용액에서 HEA-derivatized Si QDs의 excitation wavelength 350 nm 하에서 시간에 따른 quenching PL 스펙트라

위에 나타낸 소광 PL 스펙트라는 HEA-derivatized Si QDs이 메탄올 용액 하에서의 안정성을 실험하기 위하여 시간에 따라 PL을 측정한 결과로 HEA-derivatized Si QDs은 앞에서 얻은 다른 수용성 실리콘 양자점의 분해 과정과 매우 다른 결과를 얻었다. HEA-derivatized Si QDs은 처음 24 시간내에 거의 모든 산화 과정이 이루어졌으며 그 이후에는 매우 느린 속도로 발광의 세기가 감소하였다. 또한 앞에서 얻은 결과와 달리 산화가 되고 난 후에 발광 파장이 단파장으로 변위된 사실을 얻었으며 이는 발광 피크는 아마도 실리콘 양자점의 표면이 산소로 passivation되었을 때 실리콘 표면의 defect에 의한 발광 피크로 여겨진다.

	PL 감소 (%)	파장 이동 (nm)
SiQD-OMe	69	5.6
SiQD-OH	51	2.8
SiQD-EG	73	5.8
SiQD-HEA	78	16

Table. 1 메탄올 용매하에 시간에 따른 리간드 마다 PL 감소 (EX: 350)

Methanol 상에서 가수분해 했을 때 시간에 따른 수용성 실리콘 양자점 분해 속도 확인하기 위해 우선 PL Intensity로 측정하고 분석하였다. Methanol로 합성한 SiQD-OMe 는 69% 감소와 5.6nm 단파장 이동을 보여주었다. H₂O 로 합성한 SiQD-OH 는 51% 감소와 2.8nm 단파장 이동을 보여주었고 Ethylene Glycol 로 합성한 SiQD-EG는 73% 감소와 5.8nm 파장이동을 보여주었으며 2-hydroxyethyl acrylate 로 합성한 SiQD-HEA는 78% 감소와 16nm 파장이동을 하며 24시간 내에 거의 모든 산화과정이 일어나서 이는발광 피크는 아마도 실리콘 양자점의 표면이 산소로 passivation되었을 때 실리콘 표면의 defect에 의한 발광 피크로 여겨진다. SiQD-OH는 비교적 다른 리간드에 비해서 동일한 시간에도 느린 산화되어 분해된 것을 알 수 있다.

3.2 QY 분석

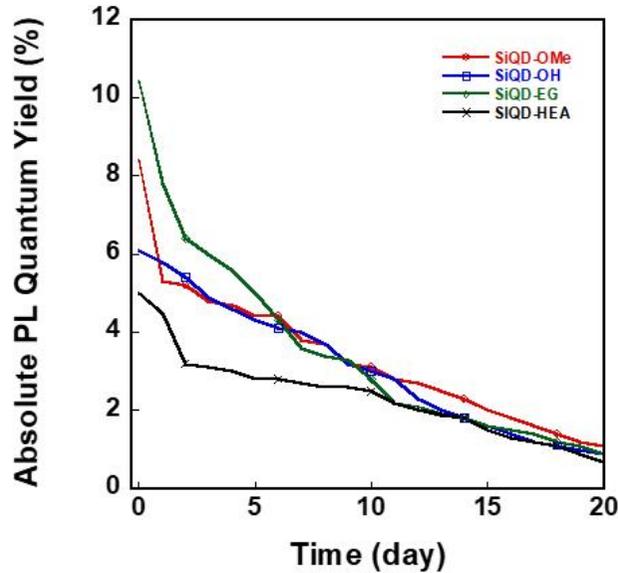


Figure. 9 메탄올 용액에서 derivatized Si QDs의 excitation wavelength 350 nm 하에서 시간에 따른 quenching QY

	QY % (0day)	QY % (20day)
SiQD-OMe	8.4	2.3
SiQD-OH	6.1	1.8
SiQD-EG	10.4	1.8
SiQD-HEA	5	1.8

Table 2. 메탄올 용매하에 시간에 따른 리간드 마다 QY 감소 (EX: 350)

Methanol 상에서 가수분해 했을 때 시간에 따른 수용성 실리콘 양자점 분해 속도 확인하기 위해 우선 양자효율을 측정하고 분석하였다. 처음 제조하자마자 측정하였을 때 SiQD-OMe 는 8.4%, SiQD-OH 는 6.1%, SiQD-EG는 10.4 %, SiQD-HEA는 5% 양자효율을 보여주었다. 20일이 지나면 거의 산화되는 것을 알 수 있다.

3.3 FT-IR 분석 Figure. 10 수용성 실리콘 양자점 FT-IR

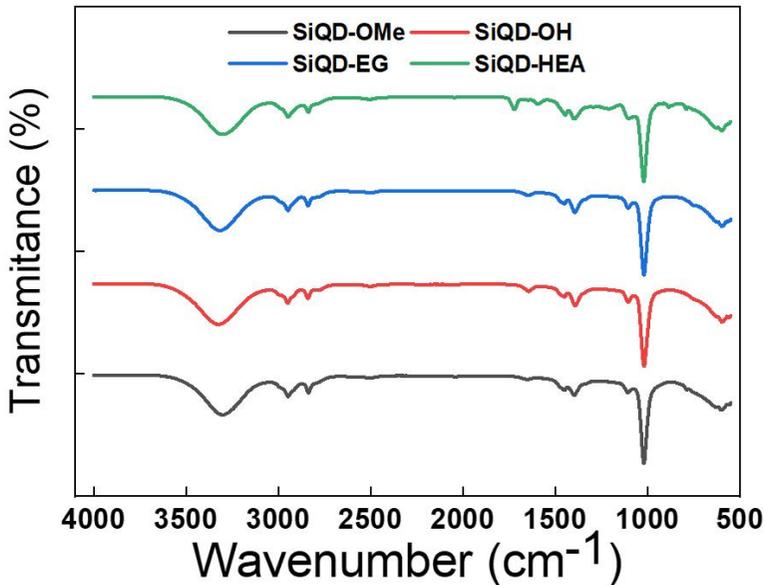


Figure. 10 수용성 실리콘 양자점 FT-IR

FT-IR 측정 결과를 통해 SiQD-H, SiQD-OH 결과를 확인하였다. SiQD-H의 경우 2200-2100 cm^{-1} 통해 확인하였고 SiQD-OH는 3400 cm^{-1} 를 통해 확인하였다. C=O 결합으로 1700-1800 cm^{-1} 을 통해 확인하였고 C=C결합은 1640 cm^{-1} 를 통해 확인하였다.

3.4 Life Time 측정

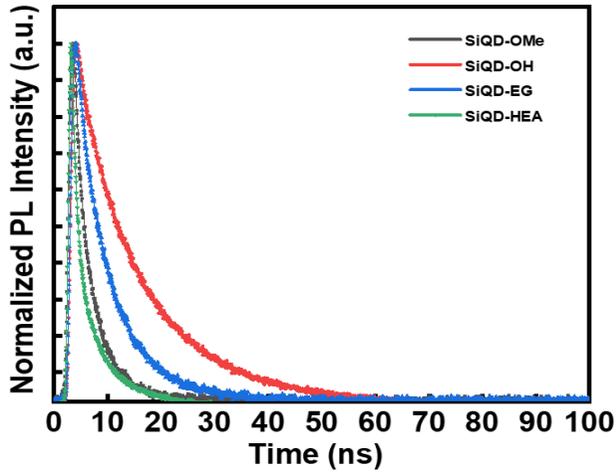


Figure 10. 수용성 실리콘 양자점 Life Time

합성되어진 SiQD-OMe, SiQD-OH, SiQD-EG, SiQD-HEA의 Life Time을 측정하였다. 측정결과 SiQD-OMe의 경우 4.57 ns, SiQD-OH의 경우 1.66 ns, SiQD-EG의 경우 0.59 ns, SiQD-HEA의 경우 0.56 ns로 확인하였다.

Decay Summary	
Sample	τ_{avg}
SiQD-OMe	4.57
SiQD-OH	1.66
SiQD-EG	0.59
SiQD-HEA	0.56
$\lambda_{ex} = 372 \text{ nm}$, $\lambda_{em} = 410 \text{ nm}$ Lifetimes : 2	

Table 3. 메탄올 용매하에 시간에 따른 리간드 마다 Life time 측정 값

4. Conclusion

본 연구에서는 기존의 합성과 달리 수용성 실리콘 양자점을 One-Spot으로 간단하게 제조하였으며 Methanol, water, Ethylene Glycol, 2-hydroxyethyl acrylate을 이용해 수용성 실리콘 양자점 합성하였다. 그 결과 Methanol 상에서 가수분해 했을 때 시간에 따른 수용성 실리콘 양자점 분해 속도확인하기 위해 우선 PL Intensity로 측정하고 분석하였다. Methanol로 합성한 SiQD-OMe 는 69% 감소, H₂O 로 합성한 SiQD-OH 는 51% 감소, Ethylene Glycol 로 합성한 SiQD-EG는 73% 감소, 2-hydroxyethyl acrylate로 합성한 SiQD-HEA는 78% 감소를 보여주었으며 리간드에 따라 실리콘 양자점이 분해되는 속도는 다르나 20일만에 완전히 산화되는 것을 알 수 있다. 특히 2-hydroxyethyl acrylate으로 합성한 실리콘 양자점은 24시간 내에 거의 모든 산화과정이 일어나서 이는발광 피크는 아마도 실리콘 양자점의 표면이 산소로 passivation되었을 때 실리콘 표면의 defect에 의한 발광 피크로 여겨진다. SiQD-OH는 비교적 다른 리간드에 비해서 동일한 시간에도 느린 산화되어 분해된 것을 PL와 절대 양자효율을 측정하여 알 수 있었다.

5. References

- [1] S. Morozova, M. Alikina, A. Vinogradov, M. Pagliaro, *Front. Chem*, 2020, 8, 191.
- [2] X. Cheng, S. B. Lowe, P. J. Reece, J. J. Gooding, *Chem. Soc. Rev.*, 2014,43, 2680-2700.
- [3] A. M. Derfus, W. C. W. Chan, S. N. Bhatia, *Nano Letters* 2004, 4, 11–18.
- [4] U. Zulfiqar, W. Jiang, W. Xiukang, S. Hussain, M. Ahmad, M. F. Maqsood, N. Ali, M. Ishfaq, M. Kaleem, F. U. Haider, N. Farooq, M. Naveed, J. Kucerik, M. Brtnicky, A. Mustafa, *Front Plant Sci.* 2022, 13, 773815-773847.
- [5] U. Resch-Genger, M. Grabolle, S. Cavaliere-Jaricot, R. Nitschke and T. Nann, *Nat. Methods*, 2008, 5, 763–775.
- [6] Q. Li, T. Y. Luo, M. Zhou, H. Abroshan, J. Huang, H. J. Kim, N. L. Rosi, Z. Shano, R. Jin, *ACS Nano* 2016, 10, 8385–8393.
- [7] I. L. Medintz, H. T. Uyeda, E. R. Goldman, M. Hedi, *Nat Mater*, 2005, 4, 435-46.
- [8] D. Ogermann, T. Wilke, K. Kleinermanns, *J. Phys. Chem . C*, 2012, 2, 2385-2393.
- [9] M. A. Reed, J. N. Randall, R. J. Aggrwal, R. J. Matyi, T. M. Moore, A. E. Westsel, *Phys Rev Lett.* 1988 60, 535-537.
- [10] A. I. Ekimov, Al. L. Efros, A. A. Onushchenko, *Solid State Commun*, 1985, 56, 921-924
- [11] W. C. Chan, D. J. Maxwell, R. E. Bailey, M. Hang, S. Nie, *Curr.Opin.Biotech*, 2002, 13, 40-46
- [12] B. Cho, S. G. Lee, H.G. Woo, H. Sohn, *JNN*, 2013, 13, 384-7.
- [13] H. Sohn, *J. Korean Phys. Soc.*, 2022, 81, 971-975.44, 2005.

- [14] J. H. Warner, A. Hoshino, K. Yamamoto, R. D. Tilley, *Angew. Chem. Int. Edit*, 2005, 44, 4550-4554.
- [15] X. Pi, T. Yu, D. Yang, *Part. Part. Syst. Char*, 2014, 31, 751-756.
- [16] M. Jr Bruchez, M Moronne, P Gin, S Weiss, A.P. Alivisatos, *Science*. 1998 , 25, 2 81,2013-6.