2009년 2월 석사학위 논문

# 실리콘을 기초로한 새로운 약물전달소재

- Noble Drug Delivery Materials Based on Silicon -

# 조 선 대 학 교 대 학 원 화 학 과 박 철 영



# 실리콘을 기초로한 새로운 약물전달소재

Noble Drug Delivery Materials Based on Silicon

2009년 2월 25일

조 선 대 학 교 대 학 원 화 학 과 박 철 영



# 실리콘을 기초로한 새로운 약물전달소재

### 지도교수 손 홍 래

이 논문을 이학석사학위신청 논문으로 제출함

2008년 10월

조선대학교대학원 화학과 박철영



### 박철영의 석사학위 논문을 인준함

위원 조선대학교 손 홍 래 교수 (인)

2008년 11월

### 조선대학교대학원



### LIST

### Chapter 1. DBR PSi/Polymer Composite Materials for Photonic Characteristics

Abstract	.1
I. Introduction	.2
II. Experimental Section	.3
1. 다충DBR 다공성 실리콘의 합성	
2. Free-standing DBR 다공성 실리콘 필름의 제조	
3. PTPS(polytetraphenylsilole) 합성	
4. DBR 다공성 실리콘/PMIMA composite 필름의 제조	
5. 광학측정기계와 데이터 습득	
II. Results and Discussion	.5
IV. Conclusion	10
V. References	11



# Chapter 2. Photonic Crystals of Polymer Replicas with Dual Characteristics

Ab	stract	12
Ι.	Introduction	14
Π.	Experimental Section	16
	1. DBR 다공성 실리콘의 제조	
	2. Free-standing DBR 다공성 실리콘의 제조	
	3. PTPS(polytetraphenylesilole) 합성	
	4. PTPS를 함유한 광결정 고분자 replica의 제조	
	5. 광학측정기계와 데이터 측정	
Ш.	Results and Discussion	18
IV.	Conclusion	.21
V.	References	.22

### Chapter 3. Smart Particles for Noble Drug Delivery System

Abstract	23
I. Introduction	24
II. Experimental Section	25
1. 광학 인코딩된 rugate 다공성 실리콘의 합성	
2. 다공성 실리콘 필름의 제조	
3. 다공성 실리콘 다이옥사이드(PSD)의 제조	
4. PSD 필름의 유도체화 와 PSD 스마트 입자의 제조	
5. 자료 수집	
6. 측정기계	
II. Results and Discussion	27
N. Conclusion	32
V. References	33

### LIST OF FIGURE

### Chapter 1. DBR PSi/Polymer Composite Materials for Photonic Characteristics

- Figure 1 : SEM images of DBR PSi.
- Figure 2 : Optical reflectivity spectrum of fresh DBR PSi and DBR PSi/PTPS impregnated PMMA composite.
- Figure 3 : Optical reflectivity and transparency spectrum of DBR PSi/PTPS impregnated PMMA composite.
- Figure 4 : Photograph of flexible DBR PSi/PTPS impregnated PMMA composite materials under black light.
- Figure 5 : Optical reflectivity spectrum of composite in air (dotted line) and photoluminescence spectrum (solid line).

# Chapter 2. Photonic Crystals of Polymer Replicas with Dual Characteristics

- Figure 1 : Optical reflectivity spectrum of fresh DBR PSi.
- Figure 2 : Optical reflectivity spectrum of 586nm DBR-structured plastic replicas.
- Figure 3 : Optical reflectivity spectrum of replica in air (dotted line) and photoluminescence spectrum (solid line).

### Chapter 3. Smart Particles for Noble Drug Delivery System

- Figure 1 : Optical reflectivity spectrum of multiple rugate PSi film.
- Figure 2 : Process for fabrication of CPT-derivatized PSD smart particle.
- Figure 3 : Transmission-mode FT-IR spectra of modified surface p-type PSi. (a) Fresh PSi sample. (b) Thermal oxidized PSi sample.
  (c) CPT-derivatized PSD sample. (d) CPT-released PSD sample.
- Figure 4 : Absorbance spectra of released CPT from PSD smart particles
- Figure 5 : Optical reflectivity spectra of PSD smart particles.
- Figure 6 : Differential signal of CPT-derivatized PSD smart particle between initiation (left) and 720 min (right)

### LIST OF SCHEMES

### Chapter 1. DBR PSi/Polymer Composite Materials for Photonic Characteristics

Scheme 1: Synthesis of PTPS.

# Chapter 2. Photonic Crystals of Polymer Replicas with Dual Characteristics

Scheme 1: Synthesis of PTPS.

### Chapter 3. Smart Particles for Noble Drug Delivery System

Scheme 1: Schematic process for CPT-derivatized PSD smart particle.

### Chapter 1. DBR PSi/Polymer Composite Materials for Photonic Characteristics

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

#### Abstract

DBR (distributed Bragg reflectors) PSi (porous silicon) composite films displaying unique optical properties, such as optical reflectivity, transparency, and photoluminescence had been developed. DBR PSi samples were prepared by electrochemical etch of heavily doped  $p^{++}$ -type silicon wafers (boron doped, polished on the <100> face, resistivity of 0.8-1.2mQ -cm). Typical etch parameters for DBR PSi structure involved using a periodic square wave current between 5 mA·cm<sup>-2</sup> for 80 s and 50 mA·cm<sup>-2</sup> for 4 s with 30 repeats, respectively. The thickness of DBR PSi with 30 repeats was about 13 µm. The resulting DBR PSi films were removed from the silicon substrate by an applying of electropolishing current at 360 mA·cm<sup>-2</sup> for 1 min in a solution of 48% aqueous HF and ethanol (3:1 by volume), and then at 20 mA·cm<sup>-2</sup> for 2 min in a solution of 48% aqueous HF and ethanol (1:15 by volume) to obtain free-standing DBR PSi films.

Free-standing DBR PSi films were treated with PMMA (polymethyl methacrylate) to produce flexible, stable composite materials in which the PSi matrix was covered with PMMA containing photoluminescent polysiloles. Optical characteristics of DBR PSi/polysilole-impregnated PMMA composite materials displayed both photonic reflectivity and transparency at 613 nm under the tungsten-halogen lamp, as well as their photoluminescence at 600 nm as an incident light source and 510 nm under 380 nm LED, simultaneously.

#### I. Introduction

반도체 재료에 사용되는 실리콘 웨이퍼에 전기화학적 식각방법을 통하여 제작된 다공성 실리콘(porous silicon, PSi)은 1950년에 Uhlir에 의해 실리콘 단결정의 전자 연마(electropolishing)과정 중에 합성되었으며<sup>(1)</sup>, 1990년대 다공성 실리콘의 효율적 인 발광성(luminescence)을 발견한 이래로, 이 분야는 화학, 물리학적으로 매우 광 범위하게 응용되고 있다<sup>(2)</sup>. 다공성 실리콘(PSi)은 실리콘 나노구조로 이루어져 높은 표면적을 가지고 있으며, 나노 크기의 기공과 나노미터 스케일의 광 발광성 (photoluminescence)과 광 반사성(reflectivity)이라는 독특한 광학적 특성을 갖는 재 료이다. 이러한 광학적 특성들은 화학적, 생물학적 센서로 이용될 수 있다<sup>(3,4)</sup>. 센싱 메커니즘은 다공성 실리콘 표면에 분석물이 노출되었을 때 다공성 실리콘의 물리 적 특성이 변화하는 것으로 기인한다. 다공성 실리콘의 높은 표면적은 상대적으로 좁은 지점에서 분석물질이 큰 농도가 될 수 있게 해주며 인식현상에서 정량적 신 호로 바꿀 수 있게 해준다. 다공성 실리콘 기공(pore)안으로 분석물질이 모세관응 축을 하게 되면 기공안의 밀도가 커지게 되고 굴절률이 변하게 되어 반사스펙트럼 의 파장의 변화를 가져오게 된다. 이러한 메커니즘을 통하여 화학물질 및 생물학적 물질을 탐지할 수 있게 된다. 앞에서와 같은 반응 메커니즘을 이용하여 switching devices<sup>(5)</sup>, implantable biomaterials<sup>(6)</sup>, drug delivery<sup>(7)</sup>, 그리고 high-throughput screening applications<sup>(8)</sup> 등과 같은 분야에서 이용될 수 있다. 최근에 높은 효율의 발광성을 갖는 폴리실올(polysilole, PTPS) 또한 그 독특한 광학적, 전기적 특성 때 문에 많은 연구자들에게 관심의 대상이 되어왔다<sup>(9)</sup>. 이러한 독특한 특성들은 선택 성이 있는 화학센서로 응용될 수 있다<sup>(10,11)</sup>. 여기서 높은 효율의 발광성을 갖는 폴 리실올을 포함하고 있어 이중적 광학특성을 가지는 DBR 다공성 실리콘 복합체 (composite) 재료를 제작하여 특성 평가한 결과를 보고하고자 한다.

#### II. Experimental Section

#### 1. DBR 다공성 실리콘의 제조

낮은 저항값을 갖는 p<sup>++</sup>-type의 실리콘 단결정 웨이퍼 (B dopped, <100>, 0.8 ~ 1.2 mΩcm, Siltronix, Inc)를 source meter (Keithley 2420)를 이용하여 전류를 흘려주어 전기 화학적 식각을 하게 되면 DBR 다공성 실리콘을 합성할 수 있다. 식각용매로는 HF 용액 (48% by weight: ACS reagent, Aldrich Chemicals)과 순수한 에탄올 (ACS reagent, Aldrich Chemicals)을 사용하였으며 HF : 에탄올 = 3 : 1 의 부피비로 준비하였다. 전기화학적 식각 은 두개의 전극을 사용하여 teflon cell안에서 수행하였다. 흘려준 전류는 주기적으로 변하는 서로 다른 다공성(porosity)을 생성하기 위해 5 mA·cm<sup>-2</sup>에 80초, 50 mA·cm<sup>-2</sup> 에 4초로 교 대로 흘려주어 30회 시행하였다.

#### 2. Free-standing DBR 다공성 실리콘 필름의 제조

DBR 다공성 실리콘은 전자연마작업을 통하여 실리콘 기판으로부터 필름형태로 분리시킬 수 있었다. 전자연마작업 또한 DBR 다공성 실리콘의 제조와 같이 teflon cell에서 수행하였 다. Potentiostat/Galvanostat 363모델 (EG & E Instrument)을 이용하여 360 mA·cm<sup>-2</sup>의 정 전류를 1분 동안 흘려주었다. 이때 사용한 용매는 HF : 에탄올 = 3 : 1의 부피비의 용매를 사용하였다. 그리고 난 후 다시 HF : 에탄올 = 1 : 15의 부피비로 제조 된 용매를 사용하여 20 mA·cm-2의 정 전류를 2분 동안 흘려주었다. DBR 다공성 실리콘 기판을 핀셋으로 잡아 유리판 위에서 필름이 손상되지 않도록 에탄올을 흘려주어 실리콘 기판으로부터 DBR 다공 성 실리콘을 분리시킨다.

#### 3. PTPS(polytetraphenylsilole) 합성

본 실험에서 이용한 합성기술은 standard vacuum line Schlenk technique을 사용하였으며 모든 재료에 대한 합성은 아르곤 기체 분위기에서 실행하였다. 실험에 사용한 시약들, diphenylacetylene, lithium, silicontetrachloride, phenylmethyldichlorosilane, sodium등은 Aldrich와 Fisher에서 구입하여 사용하였으며 용매는 아르곤 가스 분위기에서

sodium/benzophenone과 함께 24시간 이상 환류 시킨 후 무수의 THF와 diethyl ether, hexane, toluene 등을 사용하였다. Polytetraphenylsilole (PTPS; yield = 40 %, Mw = 5500) 의 합성은 Scheme 1.에서와 같이 기존에 보고된 논문에 따라 합성되었다<sup>(12)</sup>.



Scheme 1. Synthesis of PTPS

#### 4. DBR 다공성 실리콘/PMMA composite 필름의 제조

광학적 정보를 지니지 않는 투명한 고분자로 PMMA (Aldrich, Mw = 120,000) 7.4 g과 실 험실에서 합성된 PTPS 10.3 mg을 toluene 20 mL에 넣어 교반해주면서 완전히 용해시킨다. PMMA와 PTPS가 녹아있는 용액에서 5 mL를 취하여 전자연마작업을 통하여 제조된 DBR 다공성 실리콘 필름에 코팅하여 약 30분간 실온에서 건조시켜 PTPS를 함유하고 있는 DBR 다공성 실리콘/PMMA composite 필름을 만들었다.

#### 5. 광학측정기계와 데이터 습득

DBR 다공성 실리콘/PMMA composite 필름으로부터 반사되는 광학적 반사스펙트럼은 LS-1 (텅스텐-할로겐램프)과 optical microscope가 장착된 CCD (charge coupled device) Spectrometer(Ocean Optics, USB-2000) 로 측정하였고, 발광스펙트럼은 LS-450 (380 nm LED)과 optical microscope가 장착된 CCD Spectrometer(Ocean Optics, USB-2000) 로 측정 하였다. 투과스펙트럼은 LS-1 (텅스텐-할로겐램프), LS-450 (380 nm LED)과 optical microscope가 장착된 CCD spectrometer(Ocean Optics, USB-2000)를 이용하여 얻었다. 식각 된 다공성 실리콘의 표면의 기공과 측면의 나노구조를 확인하기 위하여 field emission-scanning electron microscope (FE-SEM Hitachi, S-4800)를 사용하여 확인하였다.

#### III. Results and Discussions

다공성 실리콘은 실리콘 단결정 웨이퍼에 정 전류를 흘려주어 전기화학적으로 식각하여 만든다. 제조된 다공성 실리콘을 백색광원인 텅스텐-할로겐 램프를 이용 해 반사스펙트럼을 측정하였다. 다공성 실리콘 층에서 반사되어 나오는 다른 두 파 장은 두께에 따라 하나의 파장은 보강간섭을 하고 다른 하나의 파장은 상쇄간섭을 하는데 이때 보강 및 상쇄간섭 현상은 Bragg 식을 따르며 Bragg 식은 mλ<sub>Bragg</sub> = 2nL · sinθ 이다. 여기서 m은 정수, n은 굴절률, 그리고 L은 광학 두께이다. 이 식 에서 sinθ = 90°일 때, mλ = 2nL 이 성립하므로 보강 및 상쇄간섭을 하여 Fabry-Pèrot fringe pattern을 나타낸다. 이런 fringe pattern은 나노구조 다공성 실 리콘의 광학 두께에 따라 결정된다. Fringe pattern은 Figure 1.에서 보여주는 다공 성 실리콘의 표면 SEM 사진에서 보여주듯 기공내부에 화학물질이 채워져 들어가 거나 빠져나갈 때 다공성층의 굴절률의 변화를 초래하여 장파장 혹은 단파장 방향 으로 변위를 하게 된다. 또 Figure .1에서 보여주는 단면 SEM 사진처럼 다공성 실 리콘 층을 단층이 아닌 다층으로 쌓을 경우 또한 다층 다공성 실리콘의 광학적 특 성은 Bragg식에 의해 반사광의 간섭현상을 규명할 수 있다. 굴절률이 서로 상이한 두 개의 층을 가진 다층 다공성 실리콘의 경우는 Bragg 파장이 A<sub>Bragg</sub>이면 m 번째 의 Bragg 피크는 다음과 같이 주어진다.

$$m\lambda_{Bragg} = 2(n_1L_1 + n_2L_2)$$

여기에서 L<sub>1</sub> : 낮은 전류로 인해 생긴 다공성층의 두께, n<sub>1</sub> : 낮은 전류로 인해 생성된 굴절률, L<sub>2</sub> : 높은 전류로 인해 생성된 다공성층의 두께 n<sub>2</sub> : 높은 전류로 인해 생성된 굴절률로 볼 수 있다. 이 식에서 원하는 특정한 파장에서 하나의 반사 피크를 갖도록 합성하는 조건은 다음과 같다.

$$n_1L_1 = n_2L_2 = \lambda/4$$

즉, 각각의 층의 nL값이 같은 조건을 얻으면 이 값의 4배에 해당하는 파장에서 광 반사성을 갖는다. 이 경우 조건에 따라 원하는 파장에서 반사띠 또한 얻을 수

있는 장점이 있을 뿐 아니라 피크의 띠폭은 전기화학적 식각하는 조건마다 다르지 만 평균 18~30 nm로 매우 좁아 피크의 변위를 쉽게 관찰할 수 있다.



Figure 1. SEM images of DBR PSi.

Bragg 필터의 광학구조를 가지는 DBR 다공성 실리콘은 source meter 를 이용 하여 사각파형의 전류를 흘려주어 제조 되어질 수 있다. 다층 DBR 다공성 실리콘 을 만들기 위한 식각 조건은 5 mA/cm<sup>2</sup>에 80초, 50 mA/cm<sup>2</sup>에 4초를 30회 가해주 어 제조했다. 반사스펙트럼을 측정하기 위해 광원으로는 텅스텐-할로겐램프를 이용 하였다. Figure 2.는 광학적 정보가 저장된 DBR 다공성 실리콘과 DBR 다공성 실 리콘/PMMA composite 필름의 반사스펙트럼이다. 실선으로 나타낸 스펙트럼은 제 조된 DBR 다공성 실리콘의 반사스펙트럼으로 그 파장이 516 nm에서 최대의 보강 간섭이 이루어지고 그 이외의 다른 파장영역 대는 상쇄간섭이 이루어지도록 제조 되었다. DBR 다공성 실리콘은 전자연마작업을 통하여 필름형태로 얻을 수 있으며, 얻어진 DBR PSi필름은 PMMA를 일정량 톨루엔에 녹인 용액으로 코팅 시킨 후 완전히 건조하여 DBR PSi/PMMA composite 필름으로 만들 수 있다. 제조된 composite 필름은 반사성과 발광성을 가진다. 점선으로 나타낸 DBR 다공성 실리 콘/PMMA composite 재료의 반사스펙트럼으로 565 nm에서 예리한 반사 스펙트럼 을 보여준다.



Figure 2. Optical reflectivity spectrum of fresh DBR PSi and DBR PSi/PTPS impregnated PMMA composite.

DBR 다공성 실리콘에서 광학간섭으로 생기는 반사스펙트럼의 특징은 고분자가 채워짐으로써 장파장으로 대략 49 nm정도 이동했다. 그 이유는 비어있는 다공성 실리콘 기공에 고분자가 차 들어가면서 composite 필름 전체의 굴절률이 증가하기 때문이다.

광학적 정보가 저장된 DBR PSi/PMMA composite 필름의 광학적 특성 중에 반 사스펙트럼과 투과스펙트럼을 측정하기 위해 광원으로는 텅스텐-할로겐램프를 이 용하였다. Figure 3.은 613 nm에서 반사피크를 나타내는 DBR PSi/PMMA composite 필름을 제조하여 텅스텐-할로겐램프를 광원으로 이용하여 광학적 정보 가 저장된 DBR PSi/PMMA composite 필름의 반사성과 투과성을 측정한 스펙트 럼이다. 실선으로 나타낸 스펙트럼은 제조된 DBR PSi/PMMA composite 필름의 반사스펙트럼으로 그 파장이 613 nm에서 최대의 보장간섭이 이루어지고 그 이외 의 다른 파장영역 대는 상쇄간섭이 이루어진다. 실선으로 나타낸 부분은 DBR PSi/PMMA composite 필름의 투과스펙트럼으로 반사스펙트럼과 역으로 613 nm 파장을 차단하고 나머지 파장대의 빛은 투과한다는 것을 측정하였다. 제작된 DBR

강간섭이 일어난 파장과 동일한 위치에서 빛이 걸러지게 되는 독특한 소재로 필터 링 하고자하는 파장은 식각조건에 따라 제조가 가능하여 특정한 영역의 파장을 걸러내는 광학적 필터로 응용되어질 수 있다. 상기에서 개발된 필터는 향후 광학을 응용한 연구에 활용될 수 있을 것으로 사료된다.



Figure 3. Optical reflectivity and transparency spectrum of DBR PSi/PTPS impregnated PMMA composite.

사이클로펜타디엔과 비슷한 화학 구조식을 갖는 실올은 분자구조가 5각 고리모 양의 형태로 되어있으며 중심원소가 실리콘 원자로 치환된 불포화 5각 고리구조를 갖는다. 폴리실올은 실올분자가 Si-Si 결합을 통해 이루어진 고분자 사슬로서 독특 한 광학적 또는 전자적 특성을 갖고 있어 LED의 발광층<sup>(13)</sup>에 사용되거나 화학적 센서에서 전자 전달 재료<sup>(14)</sup>로 적용 가능하다. 그러므로 특정한 파장의 반사성을 갖 는 DBR 다공성 실리콘과 높은 효율의 발광성을 갖는 폴리실올의 광학적 특성의 조합은 광학재료에서 매우 유용하게 이용될 수 있을 것이다.

Figure 4.에서 보여준 사진은 DBR 다공성 실리콘/PMMA composite 필름이 PTPS를 함유함과 동시에 광학적 정보가 저장되어있고 composite 필름을 구부려도 그 광학적 정보를 잃지 않으며 DBR 다공성 실리콘 필름의 단점인 쉽게 부서져 광

학적 정보를 잃어버리는 단점을 극복하여 기계적 안정도가 증가 되었다는 것을 나 타낸다.



Figure 4. Photograph of flexible DBR PSi/PTPS impregnated PMMA composite materials under black light.

광발광성 고분자인 PTPS를 함유한 composite 필름의 발광스펙트럼을 측정하기 위해 광원으로 LED (λmax = 380 nm)를 사용하였다.



Figure 5. Optical reflectivity spectrum of composite in air (dotted line) and photoluminescence spectrum (solid line).

Figure 5.에서는 composite 필름으로부터 나오는 광발광성 스펙트럼으로 LED의 여기파장을 이용했을 때 광발광성 고분자인 PTPS의 발광영역대인 510 nm에서 빛 을 방출하는 것을 측정할 수 있었고, 590 nm에서 광 반사성 스펙트럼 또한 측정할 수 있었다.

#### **N**.Conclusion

광학적 정보가 저장된 다층 DBR 다공성 실리콘을 고분자로 코팅하여 composite형태의 필름 으로 만들 수 있다. 제작된 composite필름은 DBR 다공성 실리콘의 광 반사성 특성을 지니 면 보강간섭이 일어난 파장과 동일한 위치에서 빛이 필터되는 독특한 소재로 특정한 영역의 파장을 걸러내는 광학적 필터이다. 또한 composite 필름은 DBR 다공성 실리콘의 광 반사성 을 지니며 발광효율이 좋은 실리콘 고분자인 PTPS를 함유함으로써 광 발광성의 이중적 성 질을 갖는 재료이다. 이러한 composite 필름은 고분자로 고형화 되어 기계적인 안정도가 증 가되어있고, 광학적 정보가 저장되어있어 물리적인 힘을 가하여도 그 광학적 정보를 잃지 않 는 장점을 가지고 있어 향후 이 소재를 이용하여 화학센서나 바이오센서 등 다양한 분야로 응용이 기대 된다.



#### References

- [1] A. Uhlir, Elcetronics shaping of germanium and silicon (Bell system Tech, 1956), pp. 333
- [2] M. Bruchez, M. Moronne, P. Gin, S. Weiss, and A. P. Alivisatos, *Science*. 281, 2013 (1998).
- [3] W. C. Still, Acc. Chem. Res. 29, 155 (1996).
- [4] J. R. Link and M. J. Sailor, Proc. Natl. Acad. Sci. 10607 (2003).
- [5] R. Herino, Properties of Porous Silicon (Short Run Press, London, 1997), pp. 343
- [6] V. S. Lin, K. Motesharei, K. S. Dancil, M. J. Sailor, and M. R. Ghadiri, *Science* 278, 840, (1997).
- [7] A. Janshoff, K. S. Dancil, C. Steinem, D. P. Greiner, V. S. Lin, C. Gurtner, K. Motesharei, M. J. Sailor, and M. R. Ghadiri, *J. Am. Chem. Soc.* **120**, 12108 (1998).
- [8] K. P. S. Dancil, D. P. Greiner, and M. J. Sailor, J. Am. Chem. Soc. 121, 7925 (1999).
- [9] K. Tamao, J. Am. Chem. Soc. 118, 11974 (1996).
- [10] H. Sohn, R. M. Calhoun, M. J. Sailor, and W. C. Trogler, Angew. Chem. Int. Ed. 40, 2104 (2001).
- [11] H. Sohn, M. J. Sailor, D. Magde, and W. C. Trogler, J. Am. Chem. Soc. 125, 3821 (2003).
- [12] H. Sohn, R. R. Huddleston, D. R. Powell, and R. West, J. Am. Chem. Soc. 121, 2935 (1999).
- [13] T. Yamamoto, K. Sugiyama, T. Kushida, T. Inoue, and T. Kanbara J. Am. Chem. Soc. 118, 3930 (1996).
- [14] H. Sohn, S. Letant, M. J. Sailor, and W. C. Trogler, J. Am. Chem. Soc. 122, 5399 (2000).

### Chapter 2. Photonic Crystals of Polymer Replicas with Dual Characteristics

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

#### Abstract

Synthesis of nanostructured materials has emerged as a useful and versatile technique to provide the use of encoded materials for chemical and biological sensors, high throughput screening, and controlled release drug delivery. Since the discovery of porous silicon(PSi) from silicon wafer, research has been associated with emerging technologies, such as photonic crystals for opticals for band pass filters and micro chemical reaction applications in micro chemical and micro fuel cells. DBR(Distributed Bragg reflector) PSi is an attractive candidate for building nanostructured composite materials because the porosity and average pore size can be tuned by adjusting the electrochemical preparation conditions that allow the construction of photonic crystals.

DBR PSi has been typically prepared by an applying a computer generated pseudo-square current waveform to the etch cell which results two distinct indices and exbibits photonic structure of Bragg filters. DBR PSi exhibits unique optical properties. For many applications, free-standing DBR PSi is limited by its chemical and mechanical stability. Because these free-standing films are very brittle. The use of flexible DBR PSi/polymer composite materials eliminates these issues and improves chemical and mechanical stability. However, these composite materials are not suitable for the application of biological sensors in vivo due to the presence of silicon metal from the PSi films. Therefore, biocompatible polymers having a specific optical characteristics would be



ideal for these applications.

Here, we introduced the fabrication method of photonic polymer replicas having a negative structure of multilayer PSi. This provides the means for the construction of complex photonic structures of polymers that are compatible with harsh environments and improves chemical and mechanical stability. In this report, we describe a method for the fabrication of photonic polymer replicas containing photoluminescent materials. Photonic polymer replica with polytetraphenylesilole(PTPS) embedded in polymer matrix exhibits both sharp reflectivity and photoluminescence.

#### I. Introduction

현대 화학이 여러 분야로 세분화되고, 전문화되어지면서 광(photonic)화학이나 나 노(9-10 nm)화학에 대한 관심도가 매우 높아지고 있다. 특히, 나노(nano) 소재를 이용한 분야가 매우 빠른 속도로 발전하고 있는데, 그 이유는 나노 소재의 경우 그 양자효율이 현재 많이 사용되고 있는 저분자 유기물질보다 매우 높고, 안정성 또한 매우 우수하기 때문이다. 이러한 나노 입자를 이용한 나노 화학의 한 범주로써 반 도체 산업인 마이크로칩 제조에 사용되는 실리콘 웨이퍼의 전기화학적 식각 (electrochemical etching)을 통하여 제조되는 다공성 실리콘(porous silicon, PSi)<sup>(1-5)</sup>에 대해서도 현재 많은 연구가 이루어지고 있다. 다공성 실리콘은 높은 표 면적을 갖는 실리콘 나노 crvstal의 network이며, 나노 크기의 기공과 나노입자를 갖는 나노미터 스케일의 광 발광(Photoluminescence)과 반사(Reflectivity)라는 독특 한 광학적 특성을 갖는다. 다공성 실리콘은 1950대에 Uhlir에 의해 실리콘 단 결정 을 전자연마(electropolishing)를 하다가 합성되었으며<sup>(6)</sup>, 1990년대 다공성 실리콘의 효율적인 발광(luminescence)을 발견한 이래로, 이 분야는 화학, 물리학적 광학 특 성의 연구에 매우 광범위하게 이용되어지고 있다. 합성된 다공성 실리콘은 상온에 서 가시광선 영역대 파장의 빛을 발하기 때문에 발광소자의 재료 및 센서 등 여러 분야에 적용될 수 있는 좋은 소재이다<sup>(7-11)</sup>.

다공성 실리콘에는 단층과 다층 다공성 실리콘이 있는데, 다층 다공성 실리콘에 는 제작 방법에 따라 DBR 다공성 실리콘과 rugate 다공성 실리콘이 있다. DBR 다공성 실리콘은 전자연마(electropolishing)를 통해 필름상태로 만들 수 있으며, 이 렇게 합성된 DBR (distributed Bragg reflectors) 다공성 실리콘의 광학 결정은 chemical sensors, biological sensors<sup>(12)</sup>, optical switching device 와 implantable biomaterials 등에서 많은 관심을 불러일으키고 있다. 하지만 필름 상태의 DBR 다 공성 실리콘은 대기 중에서 부서지기 쉬워 물리적, 화학적 안정성에 있어 많은 제 한이 따른다.

이러한 화학적, 기계적 불안정성을 보안하기위해 유동적이고 탄력적인 고분자를 이용하여 복합체(composite) 상태로 만들면 문제점을 개선할 수 있다<sup>(13)</sup>. 또한 composite 필름은 구부리거나 다루기가 매우 쉽다. 하지만 이러한 다공성 실리콘 composite 필름은 실리콘 존재 때문에 생물학적 센서와 같은 생체실험에는 또한

매우 부적합하다. 따라서 다공성 실리콘 composite 필름의 단점을 보완하기위해 다 공성 실리콘을 모형으로 이용하여 고분자 표면에 다공성 실리콘의 반대구조를 갖 는 고분자 복사체(replica) 필름을 개발하였다. 여기서 개발된 고분자 replica는 DBR 다공성 실리콘의 광학적 특징을 그대로 가지고 있는 고분자 광결정으로 특정 한 파장만 반사하게 할 수 있으며 현재 개발된 여러 발광성 고분자보다 매우 짧은 band width를 가지고 있어서 센서로써 그 응용성이 매우 높을 것으로 사료된다. 그리고 최근에 높은 효율의 발광성을 갖는 폴리실올(polytetraphenylsilole, PTPS) 또한 그 독특한 광학적, 전기적 특성 때문에 많은 연구자들에게 관심의 대상이 되 어왔다<sup>(14)</sup>. 이러한 독특한 특성들은 선택성이 있는 화학센서로 응용될 수 있다<sup>(15-16)</sup>. 이 논문에서 높은 효율의 발광성을 갖는 폴리실올을 포함하고, DBR 다공성 실리콘 의 광학특성을 가지는 광결정 고분자 replica를 제작하여 광학적 성질을 확인한 결 과를 보고하고자 한다.

#### ${\rm I\!I}$ . Experimental Section

#### 1. DBR 다공성 실리콘의 제조

DBR 다공성 실리콘은 순수한 p-type 실리콘 단결정 기판 (B dopped, <100>, 0.8 ~ 1.2 m Ω-cm, Siltronix, Inc)를 Galvanostat (souce meter2420)을 이용하여 사각파형의 전류를 흘려 주어 전기 화학적 식각과정을 통하여 합성된다. 식각용매로는 Hydro fluoric acid 용액 (HF 48% by weight: ACS reagent, Aldrich Chemicals)과 에탄올 (ACS reagent, Aldrich Chemicals)을 사용하였으며 불산 : 에탄올 = 3 : 1 의 부피 비를 갖도록 준비하였다. 전기화 학적 부식은 전류의 형태를 사각파의 형태인 5 mA·cm<sup>-2</sup>에 90초를 50 mA·cm<sup>-2</sup>에 3초를 흘 려주어 Teflon cell안에서 수행하였다. 이것은 주기적으로 변하는 서로 다른 다공성(porosity) 을 생성하기 위함이다.

#### 2. Free-standing DBR 다공성 실리콘의 제조

전기화학적 부식을 통하여 합성된 DBR 다공성 실리콘은 전자연마를 통하여 free-standing 필름 상태로 제조할 수 있다. 전자연마를 시키기 위해서 합성된 DBR 다공성 실리콘을 Teflon cell에 고정시키고, Potentiostat/Galvanostat 363모델 (EG & E Instrument) 에 연결한 후 HF:EtOH=3:1의 부피비로 제조된 용매를 이용하여 460mA에서 1분30초 동안 전기화학적으로 식각시킨다. 전자연마과정이 끝난 후, ethanol로 새척한 후 HF:EtOH=1:15의 부피비로 제조된 용매를 이용해서 29mA에 1분30초 동안 다시 전기화학적으로 식각시켜 실 리콘 단결정으로부터 DBR 다공성 실리콘 필름을 분리하였다.

#### 3. PTPS(polytetraphenylesilole) 합성

본 실험에 이용한 합성기술은 Schlenk line techiques을 사용하였으며 모든 재료에 대한 합성실험은 아르곤 기체 하에서 실행하였다. 실험에 사용한 모든 시약, diphenylacetylene, lithium, silicon tetrachloride, sodium등은 Aldrich와 Fisher에서 구입하여 곧바로 사용하였 다. 용매도 아르곤 가스 분위기에서 sodium/benzophenone과 함께 24시간 이상 환류 시킨 후 무수의 THF와 diethyl ether, hexane, toluene등을 사용하였다. PTPS (yield = 40 %, Mw = 5500) 합성은 예전에 보고 된 논문에 따라 합성되었다<sup>(17)</sup>.



PTPS

Scheme 1. Synthesis of PTPS.

#### 4. PTPS를 함유한 광결정 고분자 replica의 제조

제조된 free-standing DBR 다공성 실리콘 필름을 가마(Thermolyne F6270-26 furnace equipped with controller) 안에 넣어서 300℃에서 3시간동안 열적산화를 시킨다. 산화된 free-standing film의 표면에 고분자를 코팅시키기 위해, Toluene 20 mL에 4 g의 polystyrene (Aldrich, Mw =280,000)과 실험실에서 합성한 PTPS 10mg을 넣고 교반하여 완 전히 용해시켜준다. 만들어진 고분자 용액을 free-standing 필름 표면위에 casting한다. Casting 된 필름을 95℃에서 20분 동안 열처리(annealing)작업을 한다. 그런 후 필름을 8%의 HF 용액에 넣어서 다공성 실리콘 부분을 제거하면 PTPS를 함유한 광결정 고분자 replica를 만들 수 있다.

#### 5. 광학측정기계와 데이터 측정

제작된 replica로부터 반사되는 광학적 반사스펙트럼은 LS-1 (텅스텐-할로겐램프)과 광학 microscope가 장착된 Spectrometer(Ocean Optics, USB-2000) CCD (charge coupled device) 에 의해 얻을 수 있다. 모든 스펙트럼들은 입사광을 수직으로 투사하여 투사광선과 반사광선이 동일 축에 있게 하여 얻었다. replica의 광발광성 측정은 LS-450 (380 nm LED) 과 optical microscope가 장착된 CCD spectrometer(Ocean Optics, USB-2000)를 이용하여 측정할 수 있다.

#### ${\rm I\!I\!I}.$ Results and Discussions

제조된 DBR 다공성 실리콘은 한 가지 특정한 빛만 반사하는 독특한 광학적 특 징을 가진 band width가 매우 얇은 반사 스펙트럼으로 나타낸다. Figure 1.은 648 nm의 반사 스펙트럼을 가진 DBR 다공성 실리콘의 반사 피크를 나타낸 것이다.



Figure 1. Optical reflectivity spectrum of fresh DBR PSi.

제조된 DBR 다공성 실리콘의 FWHM (반치폭, full-width at half-maximum band width)의 값은 28 nm이었다. 전자연마를 통하여 free-standing DBR 다공성 실리콘 필름 상태가 되었을 때, 필름의 반사 스펙트럼은 웨이퍼 상에서 측정된 것 과 동일한 파장에서 반사피크가 관찰되었다. Free-standing DBR 다공성 실리콘 필 름을 산화시킨 결과, 반사 피크는 단파장 쪽으로 약 54 nm 이동하여 594 nm에서 나타났다. 그 이유는 다공성 실리콘의 표면이 실리콘(Si)에서 산화실리콘(SiO<sub>2</sub>)으로 바뀌면서 다공성 실리콘 층의 굴절률(refractive index)의 감소하기 때문에 반사피 크가 단파장 쪽으로 변위 되었다. 산화된 free-standing 필름 표면에 PTPS를 함유

한 고분자를 casting 한 결과, 반사 스펙트럼은 장파장 쪽으로 약 58 nm 이동하여 652 nm에서 반사스펙트럼이 나타났다. 그 이유는 비어있는 기공에 고분자가 차 들어가면서 composite 필름 전체의 굴절률(refractive index)이 증가하기 때문이다. 제조된 composite 필름은 DBR 다공성 실리콘과 동일한 광학적 정보가 저장되어 있고 composite 필름을 구부려도 コ 광학적 잃지 않기 때문에 정보를 free-standing DBR 다공성 필름의 단점인 쉽게 부서져 광학적 정보를 잃어버리는 단점을 극복할 수 있다. composite 필름은 표면이 산화된 다공성 실리콘과 고분자 로 이루어져있다. 산화로 생성된 SiO2 층은 HF와 화학적 반응을 하여 SiF4(g)와 H2O로 변하기 때문에 HF 용액 하에서 다공성 실리콘 층을 제거 할 수 있다. DBR 다공성 실리콘 필름 부분을 제거한 결과, 반사 스펙트럼은 단파장 쪽으로 약 66 nm 이동하여 586 nm 에서 반사스펙트럼이 나타났다. 제조된 광결정 고분자 replica는 다공성 실리콘이 가지고 있는 광학적 정보를 그대로 가지고 있었다. 그 이유는 DBR 다공성 실리콘 필름이 로부터 화학적 용해방법으로 제거되면서 제거 된 부위의부재로 인한 굴절률(refractive index)의 감소 때문이다. Figure 2.는 광학 고분자 replica가 제조되는 과정중의 반사 스펙트럼의 변화를 나타낸 것이다.



Figure 2. Optical reflectivity spectrum of 586nm DBR-structured plastic replicas.

Figure 3.에서는 replica로부터 나오는 광 발광성 스펙트럼은 LED (380 nm)의 여기파장을

이용했을 때 520 nm에서 빛을 방출하는 것을 측정할 수 있었고 586 nm에서 광 반사성 스 펙트럼 또한 측정할 수 있었다.



Figure 3. Optical reflectivity spectrum of replica in air (dotted line) and photoluminescence spectrum (solid line)

제조된 광결정 고분자 replica의 반치폭 값은 17 nm로 template인 DBR 다공성 실리콘의 반치폭 값보다 훨씬 좁은 band width를 가지고 있었다. 이는 현재 생체응용에 응용 가능성 이 많아 활발하게 연구되고 있는 광발광성 나노입자와 비교 하였을 때, 현재까지 보고된 가 장 좁은 반치폭 값을 갖는 양자점 (quantum dots)은 20 nm인데 반해 더욱 좁은 반치폭 값 을 가지고 있다.



#### $\mathbb{N}.Conclusion$

DBR 다공성 실리콘의 구조적 특징을 가지는 광결정 고분자 repica를 제작할 수 있었고, 발광 효율이 좋은 광 발광성 재료인 PTPS를 첨가함으로써 광 반사성과 광 발광성의 이중적 광학성질을 가지게 되는 재료가 되었다. 고분자로만 이루어져 기계적인 강도가 증가된 광결 정 고분자 replica에 물리적인 힘을 가하여도 광학적 정보를 잃지 않고, 매우 좁은 반치폭 값 을 가지고 있다. 또한 수용액 상태에서 매우 안정한 상태로 보존할 수 있기 때문에 광결정 고분자 replica는 기체센서, 바이오센서, 생체적합재료, 및 약물전달재료 등 다양한 분야에 응용이 가능할 것으로 사료된다.



#### References

- [1] H. Sohn, S. Letant, M. J. Sailor, and W. C. Trogler, J. Am. Chem. Soc. 122, 5399 (2000).
- [2] A. Bsiesy, J. C. Vial, F. Gaspard, R. Herino, M, Ligeon, F. Muller, R. Romestain, A. Wasiela, A. Halimaoui, and G. Bomchil, *Surf. Sci.*, 254, 195 (1991).
- [3] L. T. Canham, Appl. Phys. Lett. 57, 1046, (1990).
- [4] A. G. Cullis and L. T. Canham, Nature, 353, 335 (1991).
- [5] F. Gaspard, A. Bsiesy, M. Ligeon, F. Muller, and R. J. Herino, *Electrochem. Soc.* 136, 3043 (1989).
- [6] A. Uhlir, Elcetronics shaping of germanium and silicon (Bell system Tech, 1956), pp. 333
- [7] V. S. Lin, K. Motesharei. K. S. Dancil, M. J. Sailor, and M. R. Ghadiri, *Science*, 278, 840 (1997).
- [8] V. V. Doan and M. J. Sailor, Science, 256, 1791 (1992).
- [9] J. M. Lauerhaass and M. J. Sailor, Science, 261, 1567 (1993).
- [10] A. Nakajima, T. Itakura, S. Watanabe, and N. Nakayama, Appl. Phys. Lett. 61, 46 (1992).
- [11] E. J. Lee, T. W. Bitner, J. S. Ha, M. J. S. Shane, and M. J. Sailor, J. Am. Chem. Soc. 118, 5375 (1996).
- [12] K. S. Dancil, D. P. Greiner, and M. J. Sailor, J. Am. Chem. Soc. 121, 7925 (1999).
- [13] Y. Y. Li, V. S. Kollengode, and M. J. Sailor, Adv. Mater. 17, 1249 (2005).
- [14] K. Tamao, J. Am. Chem. Soc. 118, 11974 (1996).
- [15] H. Sohn, R. M. Calhoun, M. J. Sailor, and W. C. Trogler, Angew. Chem. Int. Ed. 40, 2104 (2001).
- [16] H. Sohn, M. J. Sailor, D. Magde, and W. C. Trogler, J. Am. Chem. Soc. 125, 3821 (2003).
- [17] H. Sohn, R. R. Huddleston, D. R. Powell, and R. West, J. Am. Chem. Soc. 121, 2935 (1999)

#### Chapter 3. Smart Particles for Noble Drug Delivery System

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

#### Abstract

Optically encoded smart particles were prepared for noble drug delivery materials. Rugate porous silicon (PSi) was generated by applying a computer-generated pseudo-sinusoidal current waveform<sup>(1)</sup>. This rugate PSi film was lift off from the Si substrate and thermally oxidized to convert PSi to porous silicon dioxide (PSD)<sup>(2)</sup>. PSD film was derivatized with camptothecin (CPT)<sup>(3)</sup> and fractured by ultrasono-method to give smart particles<sup>(4)</sup>. PSD smart particles exhibited a sharp photonic band gap in the optical reflectivity spectrum. Optical characteristic of PSD smart particles retained rugate photonic property in aqueous buffer solution. The release of CPT and change of reflection wavelength were measured by UV-vis and reflectance spectrometer, respectively. The intensity of differential peak from the smart particles is increased with a drug release. The blue shift of reflection peak resulted in the decrease of refractive index of PSD smart particles during the drug release. The concentration of released drug exhibited an exponential relationship with a release time and pH.

#### I. Introduction

금속 및 반도체 나노소자의 경우 그에 대한 광학적 특성에 관한 연구와 그들의 응용분야에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있으나 생체에 응용되는 바이오칩<sup>(5-6)</sup> 으로는 독성 등의 이유로 적용하기가 어렵기 때문에 이에 생체에 가장 안정한 실 리콘을 바탕으로 한 센서의 개발은 매우 중요하다고 할 수 있다. 그러나 실리콘을 소재로 이용한 연구는 상대적으로 적다. 그 이유는 실리콘 소재를 합성하는데 있어 그 방법이 극히 제한적이고 어렵기 때문일 것이다. 따라서 실리콘 소재의 합성 방 법의 개선과 이의 응용에 대한 연구는 반드시 필요하다.

약물전달체계(DDS)기술<sup>(7-9)</sup>이란 기존 의약품의 부작용을 최소화하고 효능 및 효 과를 극대화 시켜 필요한 양의 약물을 효율적으로 전달할 수 있도록 하는 의약 기 술을 말한다. 신약 개발에 들어가는 비용과 시간을 절감해 주는 이 기술은 최근 나 노기술과 결합하면서 의약계에서 새로운 부가가치를 창출하는 첨단기술의 한 분야 로 자리 잡았다. 미국과 일본 등 기술선진국은 지난 80년대 후반부터 제약회사 등 기업을 중심으로 신약 개발과 함께 약물전달체계기술 개발에 전력을 쏟아 왔다. 우 리나라도 지난 87년 물질특허 도입이후 세계시장 진출과 함께 제약분야의 새로운 부가가치 창출을 위해 제약회사와 학계 및 연구소 등 종합적인 연구체계를 갖추면 서 DDS기술 개발에 나서 일정한 성과를 거두고 있다. 최근에는 한번 투여로 약효 를 오랫동안 유지할 수 있는 '약물전달 마이크로 칩'을 개발하여, 항암제와 호르몬 제 등 기존 투약 관행에 일대 혁신을 초대할 수 있는 연구결과가 발표되고 있다 <sup>(8-10)</sup>. 이처럼 DDS기술 개발에서 환자와 소비자의 수요에 맞춰 필요한 양을, 필요 한 시기에 ,필요한 곳에 투여할 수 있는 맞춤형 약물전달재료의 개발이 필요하다. 따라서 본 연구에서는 다층 다공성 실리콘을 항암물질인 camptothecin(CPT)를 이용 하여 약물전달재료로서의 응용 가능성을 알아보고자 한다.

#### $I\!\!I$ . Experimental Section

#### 1. 광학 인코딩된 rugate 다공성 실리콘의 합성

광학 인코딩된 rugate 다공성 실리콘<sup>(13)</sup>의 합성 방법은 순수한 p<sup>++</sup>- type의 실리콘 웨이퍼 (B dopped, <100>, 0.8 ~ 1.2 mΩ-cm, Siltronix, Inc)를 백금전극을 이용하여 Galvanostat (Keithley 2420)을 통하여 전류를 흘려주면 전기화학적 식각과정을 거쳐 합성된다. 일정한 패턴의 기공(pore)과 깊이(depth)를 갖는 다공성 실리콘을 합성하기 위한 식각 용매로는 불 산(HF) (48% by weight: Aldrich Chemicals)과 에탄올 (Aldrich Chemicals)을 3:1의 부피비 로 혼합하여 사용하였으며 전류는 Matlab 프로그램을 사용하여 5가지 사인파형의 혼합된 전 류를 current power source사용하여 흘려주었다. 전류의 세기는 5.3 ~ 120.8 mA·cm<sup>-2</sup> 에 0.30, 0.33, 0.36, 0.39, 0.42Hz의 혼성된 사인파형을 2000초 동안 흘려주었다. 이 모든 공정은 Teflon cell에서 수행하였다. 식각 후에는 에탄을 과 아르곤 가스를 이용하여 세척, 건조하였 다.

#### 2. 다공성 실리콘 필름의 제조

제조된 rugate 다공성 실리콘은 electopolishing(전자연마작업)을 통하여 실리콘 기관으로 부터 필름형태로 분리시킬 수 있었다. 전자연마작업 또한 rugate 다공성 실리콘의 제조와 같 이 teflon cell에서 수행하였다. Potentiostat/Galvanostat 363모델 (EG & E Instrument)을 이 용하여 460 mA·cm<sup>-2</sup>의 정 전류를 1분 30초 동안 흘려주었다. 이때 사용한 용매는 HF : 에 탄올 = 3 : 1의 부피비로 제조된 용매를 사용하였다. 그리고 난 후 다시 HF : 에탄올 = 1 : 15의 부피비로 제조 된 용매를 사용하여 29 mA·cm<sup>-2</sup>의 정 전류를 1분 30초 동안 흘려주었 다.

#### 3. 다공성 실리콘 다이옥사이드(PSD)의 제조

식각과정을 통해 얻은 다공성 실리콘은 Si-H의 표면을 가지고 있어 공기 중이나 수용액 상에서 불안정하고 생체적합하지 않다. 그러므로 인체에 무해하고, CPT와 결합시키기 위해 열적 산화반응을 통하여 그 표면이 Si-OH 작용기를 갖는 다공성 실리콘 다이옥사이드 (PSD)로 변형 시킨다. 산화를 시키는 방법으로 가마(Thermolyne F6270-26 furnace equipped with controller)사용하여 300℃에서 6시간 동안 열적산화 하였다.

#### 4. PSD 필름의 유도체화 와 PSD 스마트 입자의 제조

PSD 필름을 약물전달체로 응용하기위해 약물로 유도화 한다<sup>(14)</sup>. 산화된 다공성 실리콘필 름은 유방암 항암제로 알려진 CPT(0.05 mmol ~95%, Aldrich Chemicals) 13.8 mg 과 촉매 로 dimethylaminopyridine (DMAP 0.1 mmol Aldrich Chemicals) 13 mg 을 dichloromethane(0다이클로로메탄) 10 ml 에 녹여 실온에서 3일간 교반 반응시킨다. 반응이 끝난 후 에탄올, 다이클로로메탄, 아세톤 순으로 세척한 다음 아르곤 가스로 건조시켜 준다. CPT로 표면 유도된 PSD 필름을 초음파 분쇄기를 이용하여 약 5~10분정도 분쇄시키면 광 학적 특성을 지니면서 약물로 유도체화 된 PSD 스마트 입자를 얻을 수 있다.

#### 5. 자료 수집

Rugat 다공성 실리콘과 PSD 스마트 입자로부터 반사되는 광학적 반사스펙트럼은 LS-1 (텅스텐-할로겐램프)과 광학 microscope가 장착된 Spectrometer(Ocean Optics, USB-2000) CCD (charge coupled device) 에 의해 얻을 수 있다. 모든 스펙트럼들은 입사광을 수직으로 투사하여 투사광선과 반사광선이 동일 축에 있게 하여 얻었다. 광원은 다공성 실리콘의 표면 에 거의 1~2 mm의 점으로 초점을 맞출 수 있다. 스펙트럼은 CCD 감지기를 통해서 400~1200 nm 의 영역의 파장을 측정하여 기록 하였다.

#### 6. 측정기계

FT-IR 스펙트럼은 diffuse reflectance (Spectra-Tech diffuse reflectance attachment)방식 을 이용하여 Nicolet model 5700을 이용 하여 측정 하였다. CPT의 방출정도는 UV-vis spectrometer (UV-2401 PC, Shimazu)를 이용하여 측정하였다. 표면 유도화된 PSD 스마트 입자에서부터 CPT의 방출정도의 양의 결정은 CPT의 최대 흡수파장인 368 nm로 고정하여 실시간 흡광도의 변화를 측정하여 얻었다.

#### $\rm I\!I\!I.$ Results and Discussions

컴퓨터로 조절이 가능한 사인파 형태의 전류를 흘려주어 얻어진 다층 rugate 다 공성 실리콘은 매우 좁고 강한 반사 스펙트럼을 갖는다. 이러한 반사 스펙트럼은 식각시 흘려주는 전류의 형태에 따라서 가시광선에서부터 근 자외선 영역에 이르 기 까지 다양하게 만들 수 있다. Ruagte 구조의 경우는 다음 식을 이용하여 합성 할 수 있다.

 $Y = A \cdot sin (kt) + B$ 

A는 진폭, k는 진동수(Hz), t는 시간, B는 파형의 중앙값이 된다. 0.1 ~ 10 Ω· cm의 저항을 갖는 p-type 실리콘 웨이퍼를 HF 와 에탄올 용액을 이용하여 전기화 학적 시각을 통해 얻어진 단층 다공성 실리콘의 경우는 기공의 크기가 micropores (diameter, d<2 nm), meso-(d = 2 ~ 50 nm), macro-(d>50 nm)이다. 다공성 실리 콘 기공의 모양, 크기, 그리고 방향은 표면의 저항에 따라 결정되고 실리콘에 첨가 된 불순물 양의 정도, 그리고 흘려주는 전류, 온도, 그리고 식각할 때 사용하는 HF 용액의 농도에 따라 결정되어진다. p-type 다공성 실리콘 기공의 크기는 불순물의 양을 늘리고 HF 용액의 농도를 묽히게 되면 증가하게 된다. 불순물의 양이 많고 저항값 10-3mΩ·cm<sup>-2</sup>인 p-type 다공성 실리콘을 에탄올이 혼합되어있는 25% HF 용액에서 전기화학적 식각을 하게 되면 25 ~100 nm크기를 갖는 macropores의 다 공성 실리콘이 제작된다고 Herino등에 의해서 보고된바 있다<sup>(15)</sup>. 이번 연구에서는 저항값이 0.8 ~ 1.2 m Ω·cm<sup>-2</sup>의 값을 갖고 순수한 p<sup>++</sup>-type 실리콘 웨이퍼를 이용하 여 전기화학적 식각을 하여 mesopore의 rugate 다공성 실리콘을 만들 수 있었다. 전류의 세기는 5.3 ~ 120.8 mA·cm<sup>-2</sup> 에 0.30, 0.33, 0.36, 0.39, 0.42Hz의 혼성된 사 인과형을 2000초 동안 흘려주었다. 제조된 rugate 다공성 실리콘은 전자연마작업을 통하여 실리콘 기판으로부터 필름형태로 분리시킬 수 있었다.

rugate 다공성 실리콘 필름은 매우 얇은 반치폭 값을 가지고 있다. Figure 1.에서 보는 바와 같이 평균 12 nm 의 반치폭 값을 가지고 있으며 575, 613, 658, 714, 781 nm의 특정한 파장에서 반사스펙트럼을 가지고 있다.



Figure 1. Optical reflectivity spectrum of multiple rugate PSi film.

제조된 rugate 다공성 실리콘 필름을 생체적합 한 약물전달물질로 응용하기 위 해서는 열적산화를 통하여 PSD로 변환시켜주었다. PSD 필름은 CPT와 scheme 1. 과 같이 PSD의 Si-OH와 CPT의 OH가 탈수 반응으로 Si-O-C 결합이 형성되었 고, CPT와 결합된 PSD 필름은 초음파 분쇄를 통해 미립자로 만들어 준다. 그 과 정은 Figure 2.와 같이 수행하였다.



Scheme 1. Schematic process for CPT-derivatized PSD smart particle.



Figure 2. Process for fabrication of CPT-derivatized PSD smart particle.

공기 중이나 수용액 상에서 안정하도록 하며, 생체적합 적합하도록 다공성 실리콘을 열적 산화하였다. 열적 산화된 PSD 필름은 OH의 작용기를 갖도록 변화 되었다. 산화 및 유도체화의 여부는 FT-IR을 통해 확인하였다. Figure 3.에서 A는 식각된 다공성 실리콘의 FT-IR 스펙트럼이다. 2119와 914cm<sup>-1</sup>에서 Si-H의 신축 진동과 굽힘 진동을 확인할 수 있다. 그리고 figure 3.에서 B는 다공성 실리콘의 산화여부를 확인할 수 있 다. 식각된 다공성 실리콘을 300℃의 가마에서 6시간 동안 가열하면 Si-H의 신축 진동 영역인 2085-2150cm<sup>-1</sup>의 피크가 줄어들게 되고 OSi-H의 신축 진동과 굽힘 진동이 각 각 2200-2250 과 877cm<sup>-1</sup>에서 나타나는 것을 확인할 수 있다. 그리고 Si-O-Si의 진동 은 1000-1200cm<sup>-1</sup>에서 강하게 나타난다.



Figure 3. Transmission-mode FT-IR spectra of modified surface p-type PSi. (a) Fresh PSi sample. (b) Thermal oxidized PSi sample. (c) CPT-derivatized

PSD sample. (d) CPT-released PSD sample.

표면이 Si-OH를 가지는 PSD 필름을 scheme 1과 같이 CPT와 함께 반응 시키면 표 면이 CPT로 유도체화 되며, figure 3.에서 C는 치환된 다공성 실리콘의 표면을 FT-IR 스펙트럼 통해 확인된 결과이다. Si-O-C결합의 신축진동은 3300cm<sup>-1</sup>에서 굽힘진동은 1650cm<sup>-1</sup>에서 피크를 확인할 수 있으며 figure 3.에서 D는 다공성 실리콘에 결합되어있 는 CPT가 가수분해 반응 후 CPT영역에서 흡광도가 줄어들었음을 확인할 수 있다.

Figure 4.에서는 PSD 스마트 입자와 결합되어진 CPT가 완충용액의 pH에 따라 가수 분해 되어 방출되어지는 양을 UV/vis spectroscopy (λmax = 368nm)로 12시간동안 실 시간 측정하였다. 완충용액의 pH따라 CPT의 방출속도가 차이나는 것을 확인할 수 있 다.



Figure 4. Absorbance spectra of released CPT from PSD smart particles.

PSD 스마트 입자에서 방출되어지는 CPT의 방출속도는 pH에 달랐는데, pH 9에 가 장 빠르고 pH4에서는 가장 느리다는 것을 확인 할 수 있다.

Figure 5.에서는 다공성 실리콘과 CPT가 결합한 PSD 스마트 입자의 실시간 광학적 신호변화를 측정하였다. PSD 스마트 입자는 열적산화에 의해 화학적 성질이 바뀌었을 뿐, 다공성 실리콘이 가지고 있는 광학적 성질은 그대로 유지하고 있다.



Figure 5. Optical reflectivity spectra of PSD smart particles.

PSD 스마트 입자에 결합된 CPT의 결합이 끊어짐으로서 발생하는 굴절률의 변화로 인해 반사피크는 단파장으로 변위를 하게 되는데, CPT가 방출되기 시작하는 지점이나 방출되어져 나오는 지점의 변위 폭이 미미하여, 변위의 변화를 증폭시키는 방법으로 단파장으로 이동한 변위의 차이를 신호로 변형하면, 미미한 변화 또한 신호를 증폭 시 킬 수 있다. Figure 6.은 PSD 스마트 입자로부터 실시간으로 측정 된 반사스펙트럼을 differential signal로 나타내었다



Figure 6. Differential signal of CPT-derivatized PSD smart particle between initiation (left) and 720 min (right)

반사스펙트럼은 약물이 방출되기 시작하는 지점의 변위를 식별하기 쉽지 않았지만 differential signal은 신호의 증폭으로 PSD 스마트 입자로부터 CPT가 방출되기 시작하

는 변위점을 쉽게 확인할 수 있다. 또한 UV-Vis spectroscopy에서 방출된 CPT의 흡 광도를 식별할 수 있는 지점이 대략 0.1 abs인데, 몰농도로 계산해보면 1.2×10<sup>-5</sup> M정도 이다. 그러나 신호 증폭으로 나타낸 differential signal에서는 CPT가 가수분해반응 하 여 방출되는 10분후의 지점에서의 몰농도는 4.9×10<sup>-9</sup> M을 알 수 있다. 이것은 UV-Vis spectroscopy보다 광학적신호를 감지할 수 있는 PSD 스마트 입자에서 CPT 방출량의 감지가 약 100배 좋다고 설명 할 수 있다. 그러므로 PSD 스마트 입자는 CPT의 방출 정도와 광학적 정보 사이의 관계를 모니터링 할 수 있어 정보를 직접 읽을 수 있고 생 체적합 한 새로운 약물전달재료로 이용할 수 있을 것으로 사료된다.

#### **IV**.Conclusion

광학적으로 암호화된 다공성 실리콘은 사인파 형태의 전류로 전기화학적인 식각을 통하여 성공적으로 제조 되었다. 광학적으로 암호화된 PSD 스마트 입자는 열적 산화를 통해 생체적 합 한 물질로 변화되었고, 약물의 유도화를 쉽게 할 수 있었다. PSD 스마트 입자는 다공성 실리콘이 지니고 있는 광학적 정보도 그대로 유지하고 있으며 미세분해 과정 속에서도 광학 적 정보를 잃지 않았다. 또한 신호의 증폭과정을 통해 PSD 스마트 입자에서 약물이 방출되 는 정도를 실시간 모니터링 할 수 있으며 약물의 방출량을 알 수 있었다. 그러므로 본 연구 에서 개발되어진 PSD 스마트 입자는 약물전달체계의 연구에서 새로운 약물전달물질로 이용 될 수 있을 것으로 기대된다.

#### References

- [1] Y. Y. Li, F. Cunin, J. R. Link, T. Gao, R. E. Betts, S. H. Reiver, V. Chin, S. N. Bhatia, and M. J. Sailor, *Science* **299**, 2045 (2003).
- [2] A. Bsiesy, J. C. Vial, F.Gaspard, R. Herino, M. Ligeon, F. Muller, R. Romestain and A. Wasiela Surface Science, 254,195 (1991).
- [3] YH. Hsiang, R Hertzberg, S Hecht and LF Liu J. Biol. Chem., 260, 14873 (1985).
- [4] T.A. Schmedake, F. Cunin, J.R. Link, and M.J. Sailor Chem. Mater. 14 1270 (2002).
- [5] C, Rosty, L, Christa, S, Kuzdzal, WM, Baldwin, ML, Zahurak, F, Carnot, DW,Chan, M, Canto, KD, Lillemoe, JL, Cameron, CJ, Yeo, RH, Hruban, and M. Goggins *Cancer Res.* 62. 1868 (2002).
- [6] C. Paweletz, J. Gillespie, D. Ornstein, N. Simone, M. Brown, K. Cole, Q. Wang, J. Huang, N. Hu, T. Yip, W. Rich, E. Kohn, W. Linehan, T. Weber, P. Taylor, M. Buck , L. Liotta, and E. Petricoin III *Drug Development Research*, **49**, 34, (2000).
- [7] R. Langer Science, 249, 1527, (1990).
- [8] B. Jeong, Y. Bae, D. Lee, and S. Kim, Nature, 388, 860, (1997).
- [9] W. Arap, R. Pasqualini, and E. Ruoslahti Science, 279, 377, (1998).
- [10] A. Richards Grayson, I. Choi, B. Tyler, P. Wang, H. Brem, M. Cimal, and R. Langer, *Nature Materials*, 2, 767, (2003).
- [11] J. Santini Jr, A. Richards, R Scheidt, and M. Cima, Angew. Chem. Int. Ed, 39, 2396 (2000).
- [12] P. Dittrich, and A. Manz, Nature Reviews Drug Discovery, 5, 210, (2006).
- [13] S. Meade, M. Yoon, K. Ahn, M. J. Sailor, Adv. Mater. 16. 1811.(2004).
- [14] N. Lee, S. Lee, S. Kim, Y. Kang, S. Moon, H. Sohn, K. Kang and E. A. Theodorakis, *European Polymer Journal.* 40, 1291, (2004).
- [15] R. Herino, G. Bomchil, K. Barla, and C. Bertrand, J. Electrochem. Soc., 134, 1994, (1987).

저작물 이용 허락서									
학 과	화 학 과	학 번	20077035	과 정	석사				
성 명	한글:박 철	영 한문	:朴 哲 永	영문:Park	CheolYoung				
주 소	광주광역시	북구 풍향	동 582-57번기	지					
연락처 E-MAIL : pcy0709@naver.com									
노무제목	한글 : 실려	비콘을 기초.	로한 새로운	약물전달소	λΉ				
	영문 : Nob	le Drug De	livery Mater	ials based	on Silicon				
본인이 저작한 위의 저작물에 대하여 다음과 같은 조건아래 조선대학교가 저 작물을 이용할 수 있도록 허락하고 동의합니다.									
		- 다	- 00						
<ol> <li>저작물의 DB구축 및 인터넷을 포함한 정보통신망에의 공개를 위한 저작물 의 복제, 기억장치에의 저장, 전송 등을 허락함</li> <li>위의 목적을 위하여 필요한 범위 내에서의 편집 · 형식상의 변경을 허락함. 다만, 저작물의 내용변경은 금지함.</li> <li>배포 · 전송된 저작물의 영리적 목적을 위한 복제, 저장, 전송 등은 금지 함.</li> <li>저작물에 대한 이용기간은 5년으로 하고, 기간종료 3개월 이내에 별도의 의사 표시가 없을 경우에는 저작물의 이용기간을 계속 연장함.</li> <li>해당 저작물의 저작권을 타인에게 양도하거나 또는 출판을 허락을 하였을 경우에는 1개월 이내에 대학에 이를 통보함.</li> <li>조선대학교는 저작물의 이용허락 이후 해당 저작물로 인하여 발생하는 타 인에 의한 권리 침해에 대하여 일체의 법적 책임을 지지 않음</li> <li>소속대학의 협정기관에 저작물의 제공 및 인터넷 등 정보통신망을 이용한 저작물의 전송 · 출력을 허락함.</li> </ol>									
동의여부 : 동의( ○ ) 조건부 동의(   ) 반대(   )									
2009년 2월									
저작자: 박 철 영 (서명 또는 인)									
조선대학교 총장 귀하									