

키토산이 피복된 나노 크기의 자성체 분말 제조

조준희* · 고상길 · 안양규

건양대학교 나노바이오화학학과, 논산 320-711

송기창

건양대학교 화공생명공학과, 논산 320-711

최은정

건양대학교 안경광학과, 논산 320-711

(2006년 1월 27일 받음, 2006년 2월 2일 최종수정본 받음)

이 연구의 목적은 약물의 분리나 약물전달 시스템에 이용 할 수 있도록 마그네타이트 나노 입자의 표면을 개질, 즉 생체적합성, 저독성의 특성을 갖는 키토산을 이용하여 키토산이 피복된 나노 크기의 자성체 입자를 제조하는 것이다. 본 연구에서는 음향화학법을 적용한 공침 기술을 이용, 균일한 마그네타이트 나노 입자를 합성하였다. 계면활성제인 올레인산을 가하여 입자간의 응집을 막았다. 물과 계면활성제의 농도비 $R=[\text{물}]/[\text{계면활성제}]$ 를 조절하여 평균크기가 2 nm에서 9 nm인 마그네타이트 입자를 선택적으로 합성하였다. 이 방법을 통하여 합성된 마그네타이트 나노 입자를 염기성 수용액에 분산시켰다. 초음파를 조사하면서 키토산 용액을 서서히 가하여 마그네타이트 나노 입자의 표면을 키토산으로 피복하였다. 이때 키토산의 농도가 증가 할수록 입자 수가 나노미터 크기씩 증가하는 것을 입도 분석기와 원자 현미경 관찰을 통해서 확인 할 수 있었다. 합성된 마그네타이트 분말과 키토산이 피복된 마그네타이트 나노 입자 모두 실온에서 초상자성을 보이는 것으로 나타났다.

주제어 : 마그네타이트, 나노입자, 키토산, 음향화학

I. 서 론

최근 들어 나노과학 및 나노기술에 많은 관심과 활발한 연구가 진행되고 있는데, 나노 미터 크기의 초미립자들은 원자, 분자 또는 벌크에서 볼 수 없는 다른 전기적, 광학적 혹은 자기적 특성을 나타내기 때문에 최근 나노미터의 초미립자 합성에 관한 연구에 관심이 집중되고 있다. 자성 초미립자의 경우는 입자의 크기가 10 nm 정도에 이르면 입자들 사이의 인력보다는 운동에너지가 높아 적절한 용매 안에서 분산되어 안정한 콜로이드 상태가 되며, 초상자성 특성을 나타낸다[1]. 산화물 자성체의 경우 기존의 방법으로 그 크기 조절이 쉽지 않으며, 입도 분포도 너무 넓어서 자기적 특성 및 구조 연구뿐만 아니라 응용에 어려움이 많다. 그렇기 때문에 보다 효율적이고 균일한 자성 초미립자의 합성방법이 필요하게 된다 [2]. 자성 나노 입자는 외부 자기장을 이용하여 생체 내에서 원하는 부위로의 이동이 가능한 특성을 갖고 있어 생의학적 응용에 많은 장점을 지니고 있다. 자성 나노 입자의 크기와 표면상태는 생체 적합성과 밀접한 관계가 있다. 이러한 자성 나노 입자의 생체적합성 및 분산성의 향상은 입자 표면의 개

질을 통하여 달성 될 수 있다. 현재 연구개발 중인 생의학적 응용 분야는 세포분리, 암의 온열치료, MRI 조영제, 자성체에 의한 약물의 국부적 전달체등을 대표적으로 들 수가 있다[3].

이번 연구의 목적은 음향화학법을 적용한 공침 기술을 이용, 균일한 마그네타이트를 합성하고, 이 방법을 통하여 합성된 마그네타이트 나노 입자를 이용하여 약물의 분리나 약물 전달 시스템 등에 이용 할 수 있도록 마그네타이트 나노 입자의 표면을 개질, 즉 생체적합성과 저독성의 특성을 갖는 키토산[4]을 이용하여 키토산이 피복된 나노 크기의 자성체 입자를 제조하는 것이다.

II. 실험 방법

본 연구에서는 마그네타이트 나노 입자를 합성하기 위해서 $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (Merck, 99 %)와 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Merck, 99 %)를 사용하였고, 침전제로 TMAOH(Tetramethylammonium hydroxide, ACROS, 25 %)를 사용하였다. 입자들간의 응집을 막기 위하여 계면 활성제로 올레인산(Samchun)를 사용하였으며, 올레인산의 pH를 염기성으로 만들기 위해서 NaOH(Samchun, 98 %)를 사용하였다. 마그네타이트 나노 입자 표

*Tel: (041) 730-5268, E-mail: junhee-cho@konyang.ac.kr

면 개질을 위해서 키토산(Acros)을 사용하고, 키토산을 용해시키기 위해서 초산(Samchun, 99%)를 사용하였다.

나노 크기의 마그네타이트를 합성하기 위한 출발 금속염으로 $FeCl_2 \cdot 4H_2O$ 와 $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ 를 몰비 1:2의 0.45 M 수용액으로 만들어 사용하였고, 올레인산은 NaOH를 가하여 염기성으로 만들어 사용하였다. 물과 올레인산의 몰 농도비 $R = [물]/[계면활성제]$ 를 88에서 133 범위에서 조절하여 마그네타이트 입자의 크기를 조절 하였다. $FeCl_2 \cdot 4H_2O$ 와 $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ 를 같은 부피비로 혼합하여 올레인산을 가하여 주었다. 초음파를 조사하면서 침전제인 TMAOH 수용액을 서서히 가하여 주었다. 30분간 반응시킨 후 증류수로 씻어 주었다. 수용액상에 분산된 입자는 저온 고속 원심분리를 이용해 농축시켜 탈수 케익 얻었다. 이를 질소 분위기에서 건조하여 분말 시료를 얻었고, pH 9인 염기성 수용액에 분산시켜 콜로이드 상태의 자성유체 시료를 얻었다. 키토산 분말은 물과 유기 용매에 불용이며, 묽은 산 수용액에서 용해된다. 염기성 수용액에서는 침전을 일으키며, 낮은 pH에서는 겔이 되는 특성을 갖고 있다[5]. 본 연구실험에선 1% 초산 수용액을 사용하여 키토산 수용액을 0.06, 0.07, 0.08% 농도별로 만들어 사용하였다. 앞의 방법으로 합성한 마그네타이트 자성유체에 초음파 조사하면서 키토산 수용액을 서서히 가하여 주었다. 20분간 초음파를 조사시킨 후 원심분리 하여 얻어진 입자들을 진공 건조하여 분말 시료를 얻어 물성분석에 사용하였다. 탈수된 케익을 염산을 사용하여 만든 pH 6의 수용액에 분산시켜 콜로이드 상태의 키토산이 피복된 마그네타이트 나노 입자를 얻었다. 제조된 마그네타이트 나노 입자와 키토산이 피복된 나노 자성체의 물성을 XRD, DLS 입도분석기, AFM, SQUID를 이용하여 결정구조, 크기, 모포로지 및 자기적 특성을 연구하였다.

III. 결과 및 고찰

마그네타이트 합성 여부를 파악하기 위하여 X선 회절실험을 수행하였고, 분석 결과 Fig. 1과 같았다. 마그네타이트 결정의 XRD 주 피크 (311)면의 2θ 값은 35.44° 로 알려져 있다[6]. Fig. 1의 XRD data는 몰농도비 $R=104$ 일 때의 시료로, 주 피크 (311)면의 위치가 35.48° 로 나타났으며, 이로부터 마그네타이트가 합성 되었음을 확인 할 수 있었다.

마그네타이트 나노 입자의 정확한 물성을 파악하고, 의학적 응용을 위해서는 입자의 크기가 균일할 필요가 있다. 입도분석기를 사용하여 몰농도비 $R = [물]/[계면활성제]$ 에 따른 입도 분포 변화를 Fig. 2에 나타내었다. $R=88$ 일 때 약 1 nm~2 nm의 입도 분포를 나타내고, $R=133$ 일 때 7.4 nm~9 nm의 입자 분포를 나타내고 있다. R 값이 클수록 입자의 크기는 증가하

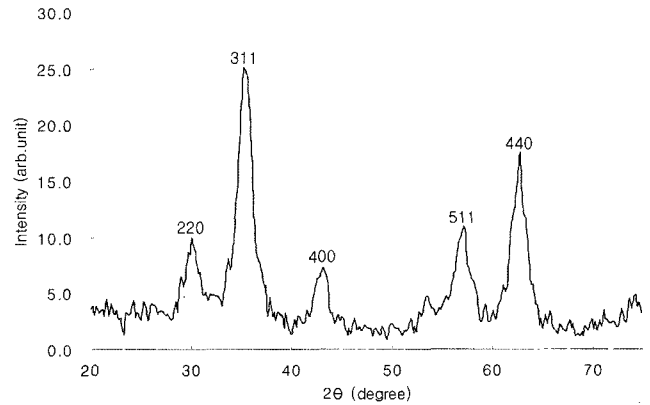


Fig. 1. XRD results of magnetite nanoparticles for $R=[water]/[sulfactant]=104$.

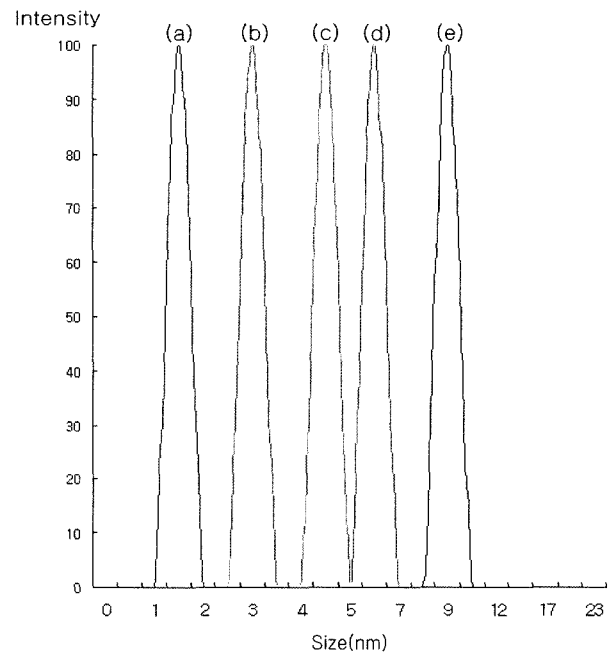


Fig. 2. Size distribution of magnetite nanoparticles. (a) $R=87$, mean size=1.2 nm, (b) $R=95$, mean size=2.0 nm, (c) $R=104$, mean size=3.7 nm, (d) $R=114$, mean size=5.4 nm, (e) $R=133$, mean size=7.4 nm.

는 것으로 나타났다.

AFM을 통해 마그네타이트 나노 입자의 형태와 크기를 측정하였다. Fig. 3(a)와 (b)는 $R=133$ 과 $R=104$ 의 AFM 이미지와 입자의 크기를 나타낸 것이다. Fig. 3(a)와 (b)의 AFM 이미지를 보면 모두 구의 형태를 나타내는 것을 알 수 있다. $R=133$ 의 입자 크기는 6.4 nm이고, $R=104$ 의 입자 크기는 3.5 nm인 것으로 측정되었다. DLS 입도분석 결과와 비교했을 때 각각 1 nm와 0.2 nm씩 AFM 측정치가 작은 것으로 분석되었다.

Fig. 4는 키토산 용액의 농도에 따른 마그네타이트 나노 입

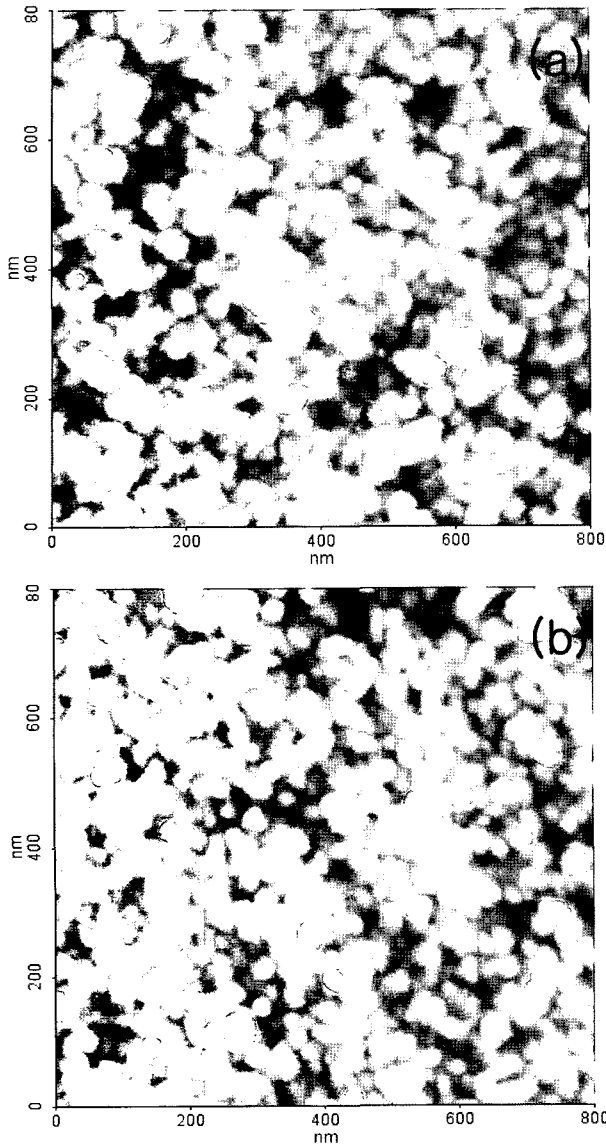


Fig. 3. AFM image of magnetite nanoparticles. (a) $R=133$, mean size=6.4 nm, (b) $R=104$, mean size=3.5 nm.

자크기의 변화를 나타내고 있다. 키토산을 피복하기 전에 DLS 입도 측정결과 평균크기가 8 nm인 마그네타이트가 키토산 용액의 농도를 0.06%, 0.07% 그리고 0.08%로 증가시키며 따라 각각 10 nm, 11 nm, 12 nm 크기로 증가되었다. 키토산 용액의 농도가 0.01%씩 증가 할 때마다 약 1 nm씩 입자가 커지는 것으로 나타났다. 이는 키토산 용액의 농도가 높아 질수록 입자 표면에 피복된 키토산 두께가 커짐에 따라 입자의 크기가 더 커지는 것으로 판단된다.

Table I은 마그네타이트의 평균 크기별로 0.07% 키토산 수용액으로 피복되기 전과 후의 크기를 나타낸다. 0.07%(w/v)의 키토산 용액을 사용하였기 때문에 약 2 nm 증가 할 것을 예상 할 수 있었으나, 크기가 서로 다른 마그네타이트 나노 입

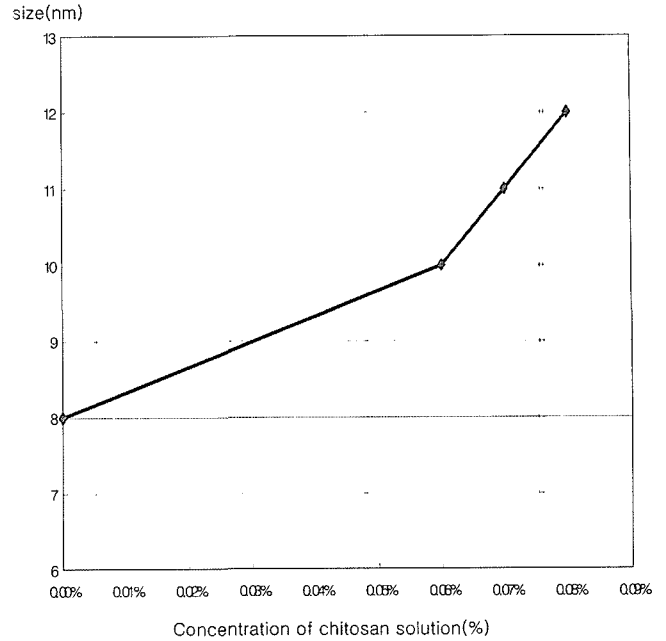


Fig. 4. The diameter dependence of chitosan-coated nanoparticles on the concentration of chitosan solution.

Table 1. Magnetite nanoparticles size change

$R=[\text{Water}]/[\text{Oleic acid}]$	Magnetite (nm)	Chitosan coated magnetite (nm)
87	1.2	2.7
95	2.0	3.9
104	3.7	5.3
114	5.4	7.4
133	7.4	10.1

자들이 키토산에 피복된 후 두께의 증가는 각기 달랐다. 평균 크기가 커짐에 따라 증가된 두께는 1.2 nm 입자의 경우 1.5 nm에서 7.4 nm인 마그네타이트는 2.7 nm가 증가하였다.

키토산 피복 전의 마그네타이트 나노 입자와 피복 후의 입자 형태의 변화와 입자의 크기 변화를 AFM으로 관찰하였다. 키토산 피복 전과 후의 마그네타이트 나노 입자는 Fig. 5에서 보는 바와 같이 구의 형태를 이루고 있다. 입자의 크기는 $R=133$ 일 때 AFM 측정 결과 6.4 nm인 마그네타이트를 키토산을 피복한 후에는 같은 AFM을 측정 결과 8.0 nm로 증가되었음을 알 수 있었다.

마그네타이트 나노 입자의 키토산 피복 전과 후의 자기적 특성을 실온에서 SQUID를 통하여 알아 보았다. Fig. 6(a)와 (b)는 키토산 피복 전과 후의 마그네타이트 나노 입자의 자화 곡선을 나타내는 것이다. Fig. 6(a)는 $R=133$ 인 조건에서 합성된 마그네타이트 나노 입자의 자화 곡선으로, 자기장 20 kOe에서 -20 kOe 영역에서 가했을 때의 자기이력 곡선이다. 마그네타이트 나노 입자는 자기장을 인가했을 때는 자화값을

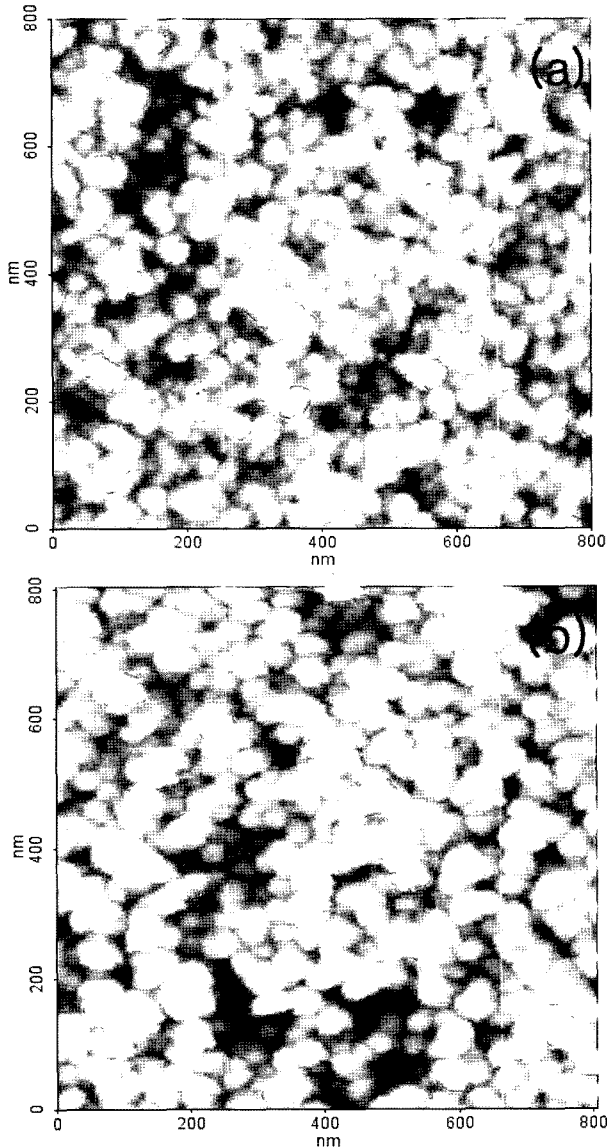


Fig. 5. AFM image of magnetite nanoparticles and chitosan-coated magnetite nanoparticles (a) Magnetite, (b) chitosan-coated magnetite.

가지지만 자기장을 제거하면 자화값이 “0”이 되는 초상자성 거동을 보이고, 20 kOe에서의 자화도값이 46.67 emu/g으로 측정되었다. Fig. 6(b)는 키토산 피복 후 마그네타이트 나노 입자의 자화 곡선으로 역시 초상자성 거동을 보이고, 자기장의 세기가 20 kOe에서 자화도값이 45.88 emu/g으로 측정되었다. 마그네타이트 나노 입자를 키토산 피복 후 1 emu/g의 자화도 값이 떨어지는 것으로 나타났는데, 이는 키토산 피복에 의한 자기 밀도 저하에 따른 것으로 판단된다.

IV. 결 론

음향화학법을 적용한 공침 기술을 이용, 균일한 마그네타이트

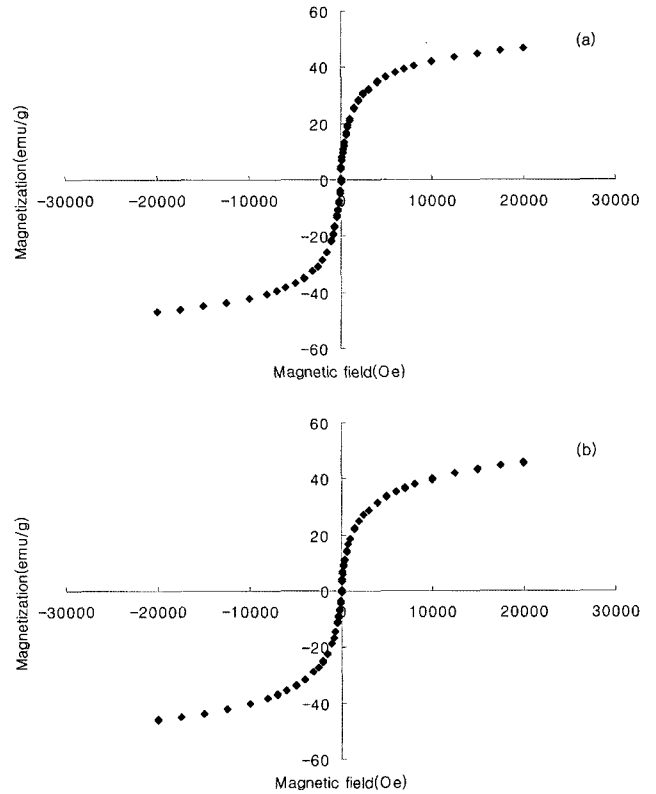


Fig. 6. The magnetic field dependence of the magnetization at room temperature. (a) uncoated magnetite nanoparticles, (b) chitosan-coated of magnetite nanoparticles.

트 나노 입자를 합성하였다. 물과 계면활성제의 물 농도비를 조절하여 DLS 입도 측정 방법으로 1.2~7.4 nm 크기의 마그네타이트 나노 입자를 선택적으로 합성할 수 있었다. 합성된 마그네타이트 나노 입자는 표준 편차가 5% 이내의 좁은 분포를 나타내었다. 입자의 형태는 모두 구의 형태를 이루고 있었다. 합성된 마그네타이트 나노 입자의 표면을 키토산 용액을 사용하여 개질하였을 때, 키토산 용액의 농도가 증가 할수록 마그네타이트 나노 입자의 크기는 증가하였고, 8 nm 크기의 마그네타이트 기준으로 0.01% 증가 할 때 마다 1 nm 씩 크기가 증가하였다. 키토산 피복 후에도 균일한 크기의 나노 입자를 얻을 수 있었고, 입자의 형태는 구 형태를 유지하였다. 0.07% 키토산 수용액 조건에서 마그네타이트를 피복하였을 때 피복 전과 후의 자화값은 1 emu/g 차이가 났으나, 모두 실온에서 초상자성 거동을 보여주고 있어, 생의학적으로 활용가능성이 있음을 보여주었다.

감사의 글

이 논문은 2004년 과학기술부 한국과학재단의 연구비 지원에 의하여 수행되었으며 연구비 지원에 감사드립니다. R01-

2003-000-10720-0 (2004).

참고문헌

- [1] 이효숙, 김동진, 김병곤, 마이셀반응에 의한 nano-scale 자성재료 합성 및 특성연구, 과학기술부, 한국자원연구소(2000), pp. 9~12.
- [2] 안양규, 최은정, 산학기술협력연구논문집 4, 51(2001).
- [3] 정영근, 김경호, 최봉기, 한국분말야금학회지 9(3), 141(2002).
- [4] 권익찬, 김광명, 김성원, 정혜선, 정서영, Polymer science and technology 15(4), 396(2004).
- [5] V. R. Sinha, A. K. Singla, S. Wadhawan, R. Kaushik, R. Kumria, K. Bansal, and S. Dhawan, International Journal of Pharmaceutics 274(1-2), 1(2004).
- [6] 김강윤, 김찬, 이의완, 이일수, 장용민, 손대락, 새물리 44(1), 31(2002).

Preparation of Chitosan-coated Magnetite Nanoparticles

Jun Hee Cho*, Sang Gil Ko, and Yangkyu Ahn

Department of Nanochemistry & Biochemistry, Konyang University Nonsan, Chungnam 320-711, Korea

Ki-Chang Song

Department of Chemical Engineering, Konyang University Nonsan, Chungnam 320-711, Korea

Eun Jung Choi

Department of Ophthalmic Optics, Konyang University Nonsan 320-711, Korea

(Received 27 January 2006, in final form 2 February 2006)

Magnetic nanoparticles can be used for a variety of biomedical applications. They can be used in the targeted delivery of therapeutic agents *in vivo*, in the hyperthermic treatment of cancers, in magnetic resonance (MR) imaging as contrast agents and in the biomagnetic separations of biomolecules. We have synthesized magnetite (Fe_3O_4) nanoparticles using chemical coprecipitation technique with sodium oleate as surfactant. Nanoparticle size can be varied from 2 to 8 nm by controlling the sodium oleate concentration. Magnetite phase nanoparticles could be observed from X-ray diffraction. Magnetic colloid suspensions containing particles with sodium oleate and chitosan have been prepared. Nanoparticles, both oleate-coated and chitosan-coated, have been characterized by several techniques. Atomic force microscope (AFM) was used to image the coated nanoparticles. Magnetic hysteresis measurement were performed using a superconducting quantum interference device (SQUID) magnetometer at room temperature to investigate the magnetic properties of the magnetite nanoparticles. The SQUID measurements revealed superparamagnetism of nanoparticles.

Key words : magnetite, nanoparticles, chitosan, sonochemical method