

## 기상확산 자기조립화법에 QCM수식과 Mandelic Acid 키랄물질 측정

김종민 · 김승진 · 우선영 · 장석희 · 김우식\* · 장상목†

동아대학교 화학공학과  
604-714 부산시 사하구 하단2동 840  
\*경희대학교 화학공학과  
446-701 경기도 용인시 기흥구 서천동 1번지  
(2010년 4월 20일 접수, 2010년 5월 3일 채택)

### Quartz Crystal Microbalance Modified by a Novel Vapor Diffused Molecular Assembly Technique and Measurement of Chiral Mandelic Acid

JongMin Kim, SeungJin Kim, SunYoung Woo, SukHee Jang, Woo-Sik Kim\* and SangMok Chang†

Department of Chemical Engineering, Dong-A University, 840 Hadan-dong, Saha-gu, Busan 604-714, Korea

\*Department of Chemical Engineering, 1 Seocheon-dong, Giheung-gu, Yongin-si, Gyeonggi 446-701, Korea

(Received 20 April 2010; accepted 3 May 2010)

#### 요 약

본 연구는 기상확산 자기조립화기법으로 수정진동자 표면을 L-Penicillamine와 D-Penicillamine으로 수식하여 대표적인 키랄물질인 R(-)-Mandelic acid와 S(+)-Mandelic acid에 대한 키랄물질 인식과 측정 가능성을 검토한 것이다. 수정진동자의 전극 표면에 3차원 입체구조가 다른 Penicillamine의 이성질체를 기상확산법으로 수식한 결과를 QCM과 AFM을 이용하여 관찰하여, 수정진동자 표면위의 분자구조의 형성에서 상이한 구조를 가지게 된다는 것을 확인하였다. L, D-Penicillamine이 수식된 수정진동자를 이용하여 R(-)-Mandelic acid와 S(+)-Mandelic acid에 대한 감응성을 검토한 결과, L-Penicillamine이 수식된 수정진동자는 R(-)-Mandelic acid와 S(+)-Mandelic acid에 대하여 선택적 감응성이 없었으나 D-Penicillamine이 수식된 수정진동자는 R(-)-Mandelic acid에 대하여 선택적 감응성을 나타냄을 알 수 있었다. 본 연구결과, 기상확산법을 이용하여 다양한 선택성 막의 배열이 가능함을 알 수 있었고, 이렇게 배열된 박막으로 수식된 QCM을 이용하여 Mandelic Acid 이성질체 혼합물에서 특정 광학 이성질체의 검출이 가능함을 확인할 수 있었다.

**Abstract** – In this study, the possibility of a quartz crystal micro-balance(QCM) modification of crystallization of L-Penicillamine and D-Penicillamine with a Vapor Diffused Molecular Assembly Technique and its application to the R(-)-Mandelic acid and S(+)-Mandelic acid measurement was investigated. The 3-dimensional structures of L-Penicillamine and D-Penicillamine on the surface of QCM were verified to be different from each other through QCM and AFM analyses. The D-Penicillamine modified QCM had specific recognition to the R(-)-Mandelic acid, but L-Penicillamine modified QCM had no specificity to the R(-)-Mandelic acid and S(+)-Mandelic acid. From these results, it was known that the QCM could be modified with various selective materials via VDMA, and the chiral isomer such as a Mandelic acid isomer could be detected by using a modified QCM.

Key words: Chiral Recognition, Quartz Crystal Microbalance, Mandelic Acid, Vapor Diffused Molecular Assembly, Penicillamine, Receptor

#### 1. 서 론

자기조립화 기법에 의해 형성된 나노박막은 생명·화학·물리·전자·전기 등의 광범위한 분야에 다양하게 응용이 되고 있다. 나노 박막 중 분자성 나노박막은 분자상태에서 구조가 제어되어, 어떤 특정한

기능을 작용그룹(functional group) 레벨에서 제어한 막으로, 현재 일 반적인 제작법은 LB법[1]과 자기조립화법(self-assembly)[2]에 의하여 시행되고 있다. 그러나 이들 방법은 첫째, 특정한 기능성 재료를 필요로 하기 때문에 물질합성이 필수적이며, 둘째 응용할 수 있는 재료의 제한으로 인하여 다양한 재료의 표면개질을 필요로 하는 산업체의 요구를 충족시킬 수 없다. LB법의 경우 2차원적으로 평평한 표면에서만 막의 제작이 가능하고, 또한 양친매적인 재료의 특성이 필요하기 때문에, 고분자와 같은 분자량이 큰 물질이나, 3차원적인 표

† To whom correspondence should be addressed.  
E-mail: smjang@dau.ac.kr

‡ 이 논문은 부경대학교 천재기 교수님의 정년을 기념하여 투고되었습니다.

면 구조에는 적용이 힘들다.

이를 극복하기 위한 방법으로, 자기조직화 기법을 응용한 self-assembled monolayer(SAM)의 연구가 1980년대 이후 급속히 증가하여, 최근에 있어서 표면 개질의 대명사처럼 사용되고 있고, 여기에 관련된 힘은 Chemisorption이다[3]. Chemisorption이란 물리적인 흡착과 구분을 하기위해 만들어진 단어로, 특정표면위에 특정한 관능기가 결합함을 의미한다. 그러나 이 방법 또한 표면이 금속 혹은 실리콘 구조이어야 한다는 단점 때문에 대상물질을 화학적으로 변형하여 thiol(R-SH)이나 silane(SiH<sub>4</sub>) 등의 기능성을 부여하여야 한다는 단점이 있고, 또한 대형의 3차원적인 입체에는 적용이 불가능하다는 단점이 있는데 이는 자기조직화 과정이 모두 액상에서 진행되기 때문이다.

LB법과 기존의 자기조직화법(self-assembly)과 다른 또 하나의 방법으로 기상확산 자기조립화 기법이다[4,5]. 기상 확산이란 자연 현상 중에 흔히 일어나는 현상이다. 물이 끓을 때 증기의 마이크로 사이즈의 입자가 운동하는 것을 육안으로도 관찰할 수 있다. 이 마이크로 입자는 마이크로 사이즈의 증기가 에너지를 얻어 운동하는 현상이다. 또한, 향수의 뚜껑을 열어두면 분자량이 수백정도 되는 향수의 냄새를 느낄 수 있으며, 심지어는 비닐봉지나 고무를 연소시킬 때 분자량이 수천에 달하는 분자의 냄새를 맡을 수 있다. 마이크로 증기의 경우 그 입경이 수 마이크로 혹은 이보다 훨씬 큰 영역에 존재할 수 있기 때문에, 이러한 거대 입자를 이용한 표면 개질법은 용질과 용매, 그리고 표면의 적절한 선택으로 이루어질 수 있다. 즉 Fig. 1에 도식한 바와 같이 수증기의 마이크로 입자보다 더 작은 물질은 수증기의 마이크로 입자와 같이 운동하며 이렇게 운동하고 있는 마이크로 입자와 상호작용할 수 있는 아주 작은 힘만 개질할 표면을 가지고 있다면, 이 용질은 표면에 확산되어 표면을 개질시킬 수 있으며, 또한 이 작은 힘에 의존하여 분자레벨의 재료배향을 만들 수 있다.

기상확산 나노조직화에서 용질분자와 표면분자를 결합시켜주는 작은 힘은 아주 다양하다고 사료된다. 이러한 힘들 중에 모든 물질이 공유하고 있는 것이 친수성 상호작용, 혹은 소수성 상호작용이다. 친수성 상호작용은 극성인 물질이 극성인 물질과 친함을 나타내는 것으로, 아주 약한 힘이지만 분자사이의 연관관계를 갖게 하여 표면에 고정시키는 역할을 하기에는 충분한 힘이다. 소수성 상호작용 또

한 이와 동일하다.

기상 확산 나노조직화법의 일례로 유기 silane, 유기 thiol의 기상 증착법이 이미 보고된 바 있다[4,5]. 그러나, 이들 물질은 액상에서도 분자성 박막을 만들 수 있고, 또한 기본적으로 박막제작을 위하여 기능성 그룹을 만들어야 하기 때문에 기체상태의 박막제작이 큰 의미를 갖지 못하였다. 단지, 그 표면 구조와 표면평탄도가 우수하여 몇몇 응용의 경우 유용하게 사용되고 있을 뿐이다[6,7]. 본 그룹에서도 이미 다양한 물성을 갖는 물질을 기상확산 자기조립화기법으로 고정화하여 그 기능성을 검토한 바가 있다[8].

이온성이 강한 고분자를 액상에서 조직화하는 방법도 이미 보고되어 있다[9-11]. 그러나, 이 박막의 경우 분자성 특성을 지닌 박막으로 취급하기는 어려우며, 그 표면 구조도 분자성 막 구조보다는 분자 결집(aggregation)에 가까웠다. 또한, 표면에 특정한 이온특성이 있어야만 자기조직화가 가능하기 때문에, 매질인 액체의 pH를 바꾸어 실험하였고, 이로 인하여 물질 본래의 특성을 표면에서 발휘하는 힘들었다. 그러나 이 보고서들은 아주 약한 정전기적 인력만으로도 충분히 다양한 나노분자층의 복합 고분자 표면을 만들 수 있다는 새로운 가능성을 제시한 바 있다.

기상 확산 나노조직화법의 개발은 아직까지 시도가 많이 이루어지지 않은 미개척 분야에 대한 도전과 신소재의 배열과 제어를 통한 다양한 물성제어로서 응용이 기대되어, 미래기초기술로서 중요하다고 생각된다.

거울상 이성질체는 호르몬 등 신진대사와 매우 밀접한 관련이 있고 생체활성의 특이성으로 인하여 의약품분야에서 특히 많이 연구이 용되고 있다. 의도하지 않은 거울상 이성질체를 약물로 사용하면 원래 의도했던 약물의 효능을 나타낼 수 없다[12,13]. 지난 수년 동안 발표된 연구 결과들에 따르면 거울상 이성질체가 유해한 작용을 나타내지는 않는다는 것이 일반적인 학계의 견해였다. 그러나 최근 일부 학자들이 거울상 이성질체로 인해 심각한 기형이나 다른 건강 문제가 빚어질 수 있다는 연구결과를 발표하면서 이에 대한 인식이 변하고 있다[14]. 현재 미국 식품의약청(FDA)은 제약회사들에게 자신들이 생산하는 의약품에서 어떤 유형의 이성질체가 생성되며 생산한 의약품의 순도가 어느 정도의 불활성 이성질체로 인해 유도될 수 있는 잠재적인 부작용은 무엇인가를 결정해 줄 것을 요구하고 있다[15].

세계적으로 시판되는 의약품 중 키랄 의약품이 50% 이상을 차지하며 거울상 이성질체를 분리하여 광학적으로 순수한 하나의 거울상 이성질체 형태로 판매되는 의약품은 그중에서도 50% 이하이다. 특히 합성의 방법으로 얻어진 키랄(chiral) 의약품은 10% 이하만 광학적으로 순수한 형태로 판매되고 있으며, 나머지 대부분의 의약품은 두 거울상 이성질체가 반반씩 혼합되어 있는 라세미체 상태로 판매되고 있다. 전체 의약품 중 50% 이상을 차지하고 있는 키랄 의약품은 생체 내에서 흡수대사수용체와의 상호작용 등에 있어 각각의 거울상 이성질체가 서로 다른 성질을 나타낼 수 있기 때문에 제약회사들은 의약품 생산 과정에서 발생할 수 있는 의도하지 않은 거울상 이성질체를 제거하려는 노력을 기울이고 있다[16]. D-Penicillamine과 L-Penicillamine의 경우에 L-Penicillamine과 그 라세미체는 독성을 갖고 있지만 D-Penicillamine은 윌슨씨병과 류머티스 치료에 사용된다.

약체의 생물학적 활성은 비대칭 생체분자들을 포함한 생체이물들의 입체특이성의 상호작용에 달려있다. 단지 1개의 거울상 이성질체가 주로 활성을 나타내지만 약의 대다수는 거울상 이성질체의 분리가 어렵고 비용이 많이 들기 때문에 라세미체로서 사용된다. 따라서

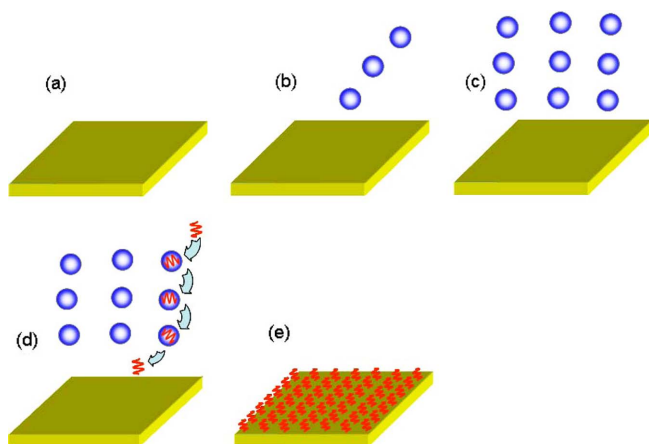


Fig. 1. Vapor-diffused molecular assembly (VDMA): (a) a pure surface for assembling; (b) and (c) the creation of high vapor pressure by the evaporation of solvent; (d) molecular diffusion through the solvent particles; and (e) a final surface assembled layer by the weak interaction between molecules and a surface.

실제로 거울상 이성질체는 D형 또는 L형이 별개로 존재하는 것이 아니라 서로 혼합된 형태로 존재하며, 대부분의 경우 D형 이성질체 또는 L형 이성질체 중 어느 한 쪽의 생리활성이 우수하거나 또는 이들을 특정비율로 혼합하였을 때 우수한 효과를 보이기도 하므로 D형과 L형이 혼합된 물질을 각각의 형태로 분리하여야 한다.

따라서 이러한 두 거울상 이성질체를 순수한 물질로 분리하는 것이 매우 중요하다. 그러나 두 혼합물로부터 광학적으로 순수한 성분을 얻는다는 것은 매우 어려우며 지금까지의 광학적 분리방법으로는 선택적 분해를 할 수 있는 미생물이나 효소반응에 의해 분리하는 방법, 부분결정법, 키랄 고정상을 이용한 크로마토그래피법 등이 이용되어지고 있다. 이 중에서 크로마토그래피 기술이 종종 유용하게 사용되기도 하지만, 새로운 광학적 이성질체에 대한 선택성을 가지는 고정상을 찾는 것은 쉽지 않다. 또한 상품화되어 있는 키랄 고정상은 충분한 용해력을 가지고 있지 않거나 매우 비싸다는 큰 단점을 가지고 있다[17].

본 연구에서는 이러한 점들을 고려하여, 기상화산 나노조직화법에 의한 센서 표면의 수식 가능성을 검토하고 수식된 수정진동자의 안정성을 최적화하여 Chiral 물질의 선택적 분자인식의 가능성을 검토하였다.

## 2. 이 론

Fig. 2는 수정진동자의 모식도와 진동모드를 나타낸 것이다. 수정진동자 양면에 있는 전극에 RF(Radio-frequency) 전압을 걸어주면 수정진동자 수직방향으로 전장이 형성되어지고 수정진동자는 전장과는 수직인 수평방향으로 진동하게 된다. 이때, 수평방향으로 진동하는 수정진동자의 전극 표면 위에 특정 물질이 흡착하게 되면 진동에너지가 감소하게 되고, 결과적으로 흡착된 물질의 양에 비례하여 수정진동자의 주파수가 감소하게 된다. 이들 관계, 즉 중량변화와 공진주파수의 관계식이 Sauerbrey에 의해 유도되었다[18].

액체 중에서 횡 방향으로 탄성 진동을 하는 경우 액체와 접한 수정진동자의 발진주파수 특성에 관한 식은 Kanazawa 등에 의해 유도되었다[19]. 액체 중에서의 수정진동자의 공진저항은 수정진동자의 전기적 등가회로와 역학적인 등가회로 모델로부터 공진 상태에서의

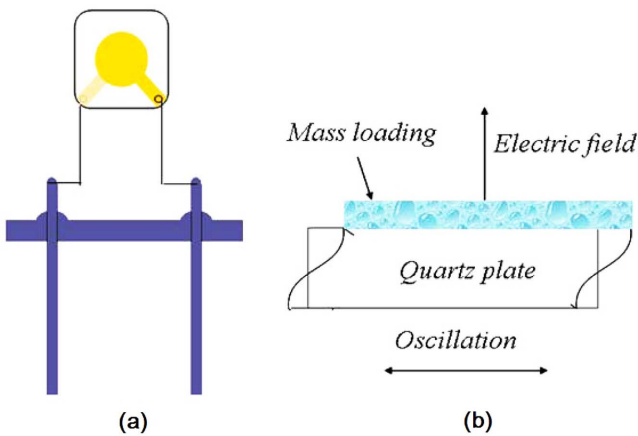


Fig. 2. Conceptual diagram of quartz crystal analyzer to detect vibration change with adsorption of chiral material or Penicillamine self-assembly layer. (a)AT-cut quartz crystal analyzer system and (b)shear vibration model of quartz crystal. A quartz crystal, B electrode, C lead wire.

점성 변화를 의미하는 수정진동자의 공진 저항 개념은 Muramatsu에 의해 소개되었다[20-22].

이러한 연구들을 토대로 수정진동자의 공진 주파수가 단지 흡착된 물질의 양뿐만 아니라 수정진동자 주변의 용액의 물성에 의해서도 변화한다는 사실이 밝혀졌다. 즉, 공기 중에서 진동하고 있는 수정진동자를 용액에 담그면 수정진동자는 전단응력에 의해 진동할 때 역학적 저항을 받아 진동에너지가 감소하게 된다. 역학적 저항에 의한 진동에너지의 감소는 용액에 의한 일종의 질량부하효과로 작용하여 공진주파수도 변화한다[23].

## 3. 실험

### 3-1. 시약물질

키랄 인식을 위한 기능성 박막으로 L-Penicillamine(Sigma-aldrich, Chiral purity:99%, Mw=149.21)와 D-Penicillamine(Chiral purity:99%)을 사용하였고 키랄인식의 대상물질로 R(-)-Mandelic acid(Sigma-aldrich, Chiral purity:99%, Mw=130), S-(+)-Mandelic acid(Chiral purity:99%)를 사용하였다. 실험에 사용된 마이카(Matsunami Glass Ltd.)는 아세톤과 탈이온화 이차중류수로 세척하여 사용하였고 9 MHz 수정진동자는 수정판의 양면에 직경 5 mm인 금 전극이 형성되어 있는 전극을 사용하였다. 용액 속에서 실험이 가능하도록 한쪽 면만 용액과 접촉하도록 Fig. 3과 같이 자체 제작한 수정진동자 셀을 사용하였고 실험 장치로는 수정진동자 분석기(QCA917, Seiko EG&G)를 사용하였다.

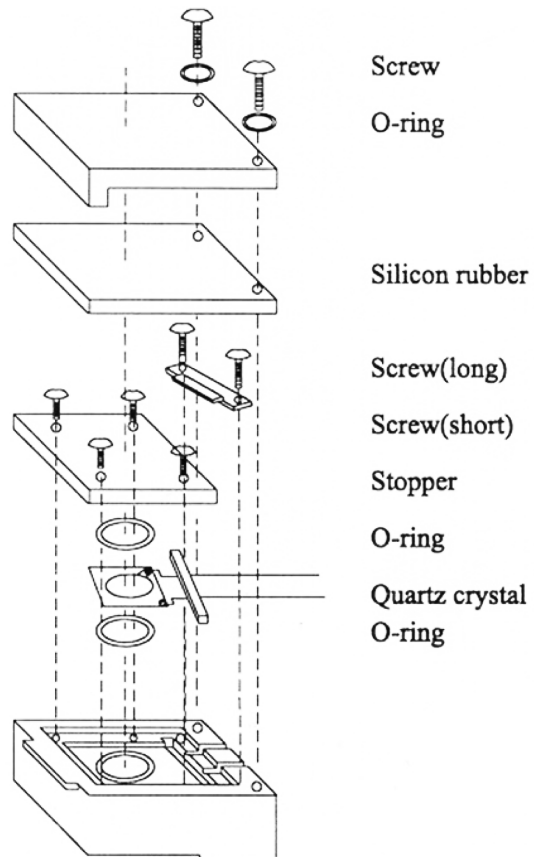


Fig. 3. Schematic diagram of quartz cell for monitoring vibration change with adsorption of chiral material on self-assembly layer of Penicillamine.

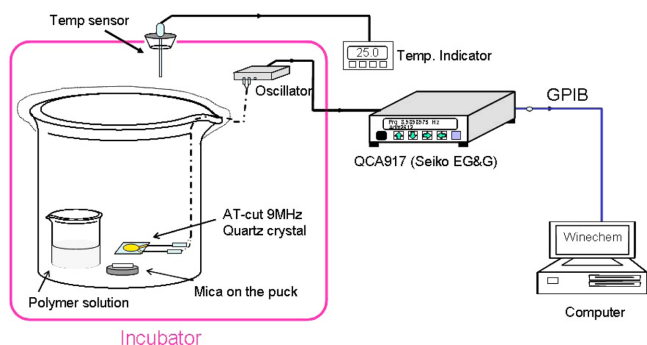


Fig. 4. Schematic diagram of the experimental setup to fabricate molecular order thin films by the VDMA method.

### 3-2. 기상확산 나노 조직화의 수정진동자 시스템

Fig. 4에 기상확산 나노 조직화를 on-line으로 관찰하기 위한 수정진동자 실험장치도를 나타내었다. 실험에서는 Fig. 4와 같이 셋팅하여 인큐베이터 내에서 25 °C를 유지시킨다. 공기와 접촉시킨 상태에서 수정진동자의 초기 주파수 측정을 시작한다. 수정진동자의 주파수가 변화 없이 안정이 되면 미리 제조하여둔 Sample 용액을 투입하고 실험셀을 밀폐시킨다. 밀폐된 상태에서 고분자 수용액은 증발하고, 증발한 수용액 입자가 전극에 접촉하면 물질이동이 일어나고, 이때 전극(혹은 기판)이 사용 고분자와 친화성이 있으면 사용한 고분자가 전극(혹은 기판) 표면 위에 고정될 것이며, 이 현상은 수정진동자의 공진주파수변화로 관찰이 가능하다. 충분한 시간이 경과 후 수정진동자의 주파수 응답이 일정하여지면 투입하였던 Sample 용액을 제거하여 측정을 종료한다. AFM 측정을 위하여 Mica를 동시에 사용하여 Mica의 표면 또한 자기조직화 시켰다.

### 3-3. 선택적 박막(리셉터) L-, D-penicillamine의 표면관찰

기능성 박막의 표면형상을 확인하기 위하여 샘플용 기판으로서는 Mica를 사용하였는데, 그 이유는 Mica는 수 영역에서 분자레벨의 평면을 가지고 있기 때문에 물질의 고정과 분리를 쉽게 관찰가능하기 때문이다. Mandelic acid의 키랄 인식을 위하여 사용한 선택적인 박막의 morphology를 확인하기 위하여 원자간력 현미경(AFM)을 사용하였다. Mica 표면위에 형성되는 Penicillamine의 표면형상을 관찰하기 위하여 기상 확산 나노조직화 법으로 샘플을 제작하였다. 각각 L-, D-Penicillamine을 Mica 표면 위에 고정시켜서 각각 1시간 후, 6시간 후의 고정된 입자의 모양과 높낮이 변화, 입자의 분포 등을 관찰하였다. 조직화된 샘플의 표면은 원자간력 현미경(Nano scope 3a, Digital Instruments, Santa Barbara, USA)의 탄력상수가 낮은 (탄력상수 =15 N/m, 공진주파수=150 Hz) 실리콘 탐침(SI-DF-20, SII Nanotechnology Inc.)을 사용하여 tapping mode에서 측정하였다.

### 3-4. 기상확산조직화법을 이용한 Mandelic acid의 분자식별

기상확산 나노조직화법을 이용한 Mandelic acid의 키랄인식을 측정하기 위한 QCM 장치는 키랄인식법의 반응시간의 감소를 위하여 온도 변화가 가능한 반응기 내에 효율적으로 가스주입을 하면서 주파수 측정이 가능하도록 Fig. 4를 변형하여 사용하였다. 선택적인 박막을 형성하는 Penicillamine을 수정진동자의 금전극 표면위에 Self-assembly시키고 표면이 개질된 수정진동자를 장치에 연결하여 공진주파수의 변화를 측정하였다. L-Penicillamine, D-Penicillamine로 표

면이 개질된 수정진동자를 40 °C의 조건에서 0.05 wt%의 R-Mandelic acid, S-Mandelic acid 용액을 주입하여 각각 반응시켜 키랄인식의 가능성을 확인하고 또한, Mandelic acid 라세믹 상태에서(R:S=2:8, 5:5, 8:2)의 선택적 인식의 가능성을 확인하였다.

## 4. 결과 및 고찰

### 4-1. 기상확산법에 의한 L-, D-Penicillamine 자기조립화

3차원 입체구조가 다른 L, D-Penicillamine의 이성질체를 기상확산 자기조립법을 이용하여 수정진동자 금전극표면 위와 마이카 표면 위에 고정하여 시간에 따른 분자의 배열을 QCM과 AFM을 이용하여 관찰하였다. Fig. 4에 도식한 인큐베이터 내에서 수정진동자 공진주파수가 안정화된 후, L, D-Penicillamine 용액을 50 ml 수용액에 주입시켜 0.05 wt%가 되도록 하여 L, D-Penicillamine을 수정진동자 전극표면 위에 기상확산 자기조립화시키면서 수정진동자 공진주파수가 다시 일정한 값에 도달하면 질소가스를 주입시켜 순수하게 자기조립화된 L, D-Penicillamine 량을 계산하였다. Fig. 5는 수정진동자 금전극 표면에 기상확산을 통해 L-, D-Penicillamine을 각각 self-assembling하는 과정을 수정진동자의 공진주파수의 변화로 분석한 결과이다. L-Penicillamine의 경우, L-Penicillamine이 기상확산 자기조립화 후 2시간 정도 지나서 일정한 값을 나타내다가 약간 공진주

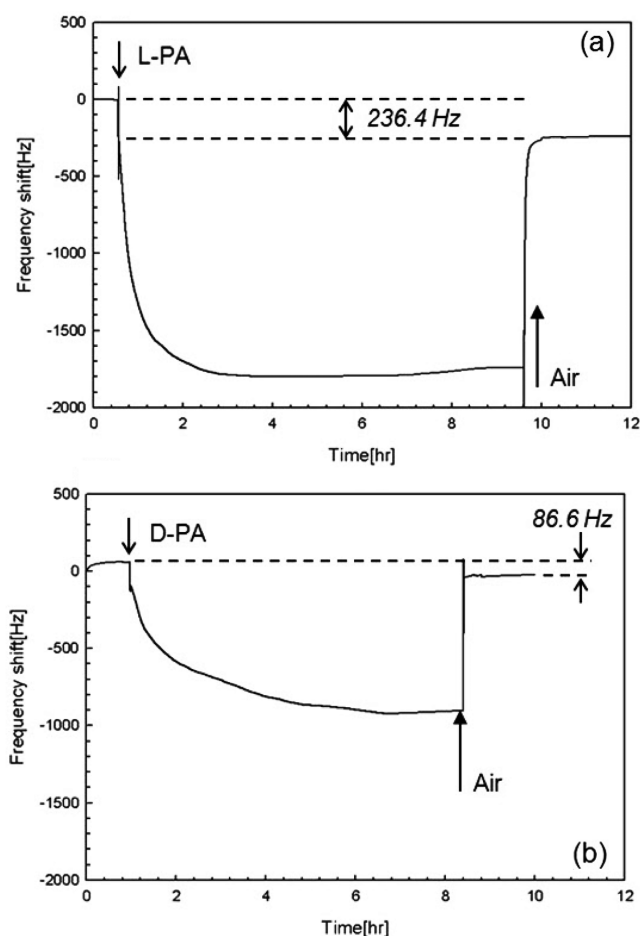
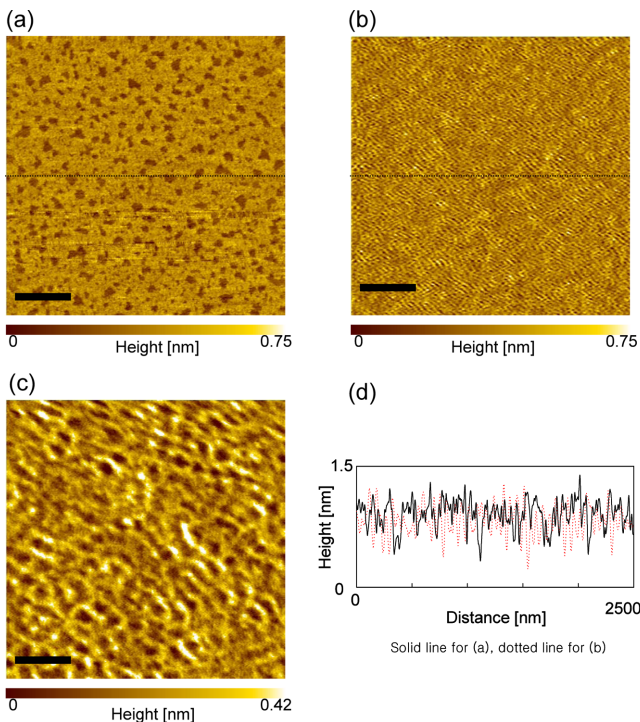


Fig. 5. Vapor self-assembly procedures of L-PA(a), D-PA(b) monitored by QCM techniques. The injection points of the aqueous enantiomer solutions are indicated as arrow symbols.

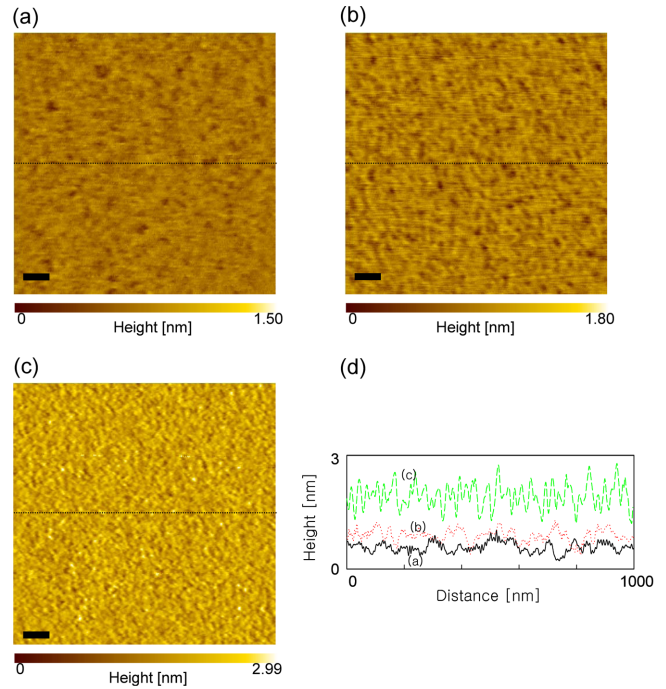
파수가 상승하였고, 9시간 이후, 질소가스를 주입하면서 급격히 공진주파수가 상승함을 알 수 있었다. 결과적으로 L-Penicillamine의 자기조립화에 의한 순수한 공진주파수 변화는 약 236Hz이었다. D-Penicillamine의 경우, D-Penicillamine이 기상확산 자기조립한 후 계속해서 공진주파수가 감소하다가 7시간 정도 지나서 일정한 값을 나타내었고, 질소가스를 주입하면서 급격히 공진주파수가 상승함을 알 수 있었다. 결과적으로 D-Penicillamine의 자기조립화에 의한 순수한 공진주파수 변화는 약 87Hz이었다.

Penicillamine의 경우는 thiol 작용기를 가지고 있어, 용액이 있어 경우 기상 혹은 액상에서도 금표면 위에 자기조직화 함을 Polyethyleneglycol과 Polyacrylic acid의 경우와 Penicillamine의 경우를 비교하여 관찰할 수 있었다[8]. 본 실험결과, Penicillamine의 경우에도 L, D-Penicillamine의 이성질체에 따라 Penicillamine의 관능기(-SH)와 금표면과의 결합의 결과 서로 다른 표면현상이 나타남을 확인할 수 있었다.

Fig. 6과 7은 각각 L-penicillamine과 D-Penicillamine을 Mica 표면 위에 기상확산 자기조립한 이미지이다. Fig. 6은 L-penicillamine을 Mica 표면 위에 기상확산 자기조립시킨 1시간 후(a)와 6시간 후(b)에 각각 촬영한 이미지이며, (c)의 경우 (b)이미지를 확대한 것이고, (d)는 1시간 후(a)와 6시간 후(b)에 Mica 표면 위에 기상확산 자기조립화된 L-penicillamine의 분자높이를 비교한 라인프로파일이다. Fig. 6(d)에서 기상확산 자기조립화된 L-penicillamine의 분자높이의 변화가 0.3~0.5 nm정도로 미세하다는 것을 알 수 있으며, 또한 분자입자



**Fig. 6.** Surface morphology changes of L-PA obtained by AFM techniques: (a) show the surface topographic image of L-PA at the assembling time of 1 h; (b) shows the surface topographic image of L-PA at the assembling time of 6 h; (c) shows an expanded view of (b) and (d) shows surface line profile changes in (a) and (b). Image scales are  $2.5 \mu\text{m} \times 2.5 \mu\text{m}$  (a, b) and  $500 \text{ nm} \times 500 \text{ nm}$  (c). In (d), the solid line shows the line profile of (a) and dotted line shows the line profile of (b). the bars indicate 500 nm (a, b) and 100 nm (c).



**Fig. 7.** Surface morphology changes of D-PA obtained by AFM techniques: (a), (b) and (c) show the surface topographic image of D-PA at the assembling time of 2 h (a), 4 h (b) and 8 h (c), respectively and (d) shows surface line profile changes in (a), (b) and (c). Image scales are  $1 \mu\text{m} \times 1 \mu\text{m}$ . the bars indicate 100 nm.

사이의 거리가 가까워졌음을 알 수 있다. 이는 L-penicillamine의 경우 Mica 표면 위에 기상확산 자기조립화가 진행됨에 따라 입자간의 응집이 아닌 평평하게 단분자의 높이에서 입자가 밀집되면서 정렬되어간다는 것을 의미한다.

Fig. 7은 D-Penicillamine을 Mica 표면 위에 기상확산 자기조립시킨 2시간 후(a), 4시간 후(b), 8시간 후(c)에 촬영한 이미지이며, (d)는 1시간 후(a), 4시간 후(b), 8시간 후(c)에 Mica 표면 위에 기상확산 자기조립화된 D-penicillamine의 분자높이를 비교한 라인프로파일이다. Fig. 7(d)에서 기상확산 자기조립화된 D-penicillamine의 분자높이의 변화가 각각 0.108 nm(a), 0.172 nm(b), 0.321 nm(c)였으며, 이 결과를 Fig. 6(d)와 비교하여 보면, D-Penicillamine의 경우는 L-penicillamine의 경우와 달리 시간이 지남에 따라 기상확산 자기조립화에 의해 분자의 밀집이 아닌 분자의 응집 현상을 나타내며 표면에 형성함을 알 수 있다. L, D-Penicillamine의 이성질체의 기상확산 자기조립화에 의한 전극 표면 위에 이러한 구조 형성의 차이점을 활용하여 키랄물질의 선택적 인식과 분리에 응용할 수 있을 것으로 사료된다.

#### 4-2. 용액속에서 L-, D-Penicillamine 자기조립화

L, D-Penicillamine의 이성질체가 기판 표면에 자기조립화할 때 고정화되면서 3차원 입체구조가 서로 다르다는 것을 기상확산 자기조립법으로 확인하였다. 액체 속에서 L, D-Penicillamine의 이성질체가 기판 표면 위에 자기조립화할 때의 3차원 입체구조를 비교하기 위하여 디메틸포름아미드(DMF) 용액에서 L, D-Penicillamine의 이성질체를 수경진동자 금전극표면 위에 고정하여 시간에 따른 분자의 배열을 QCM을 이용하여 관찰하였다. Fig. 8에 도식한 인큐베이터

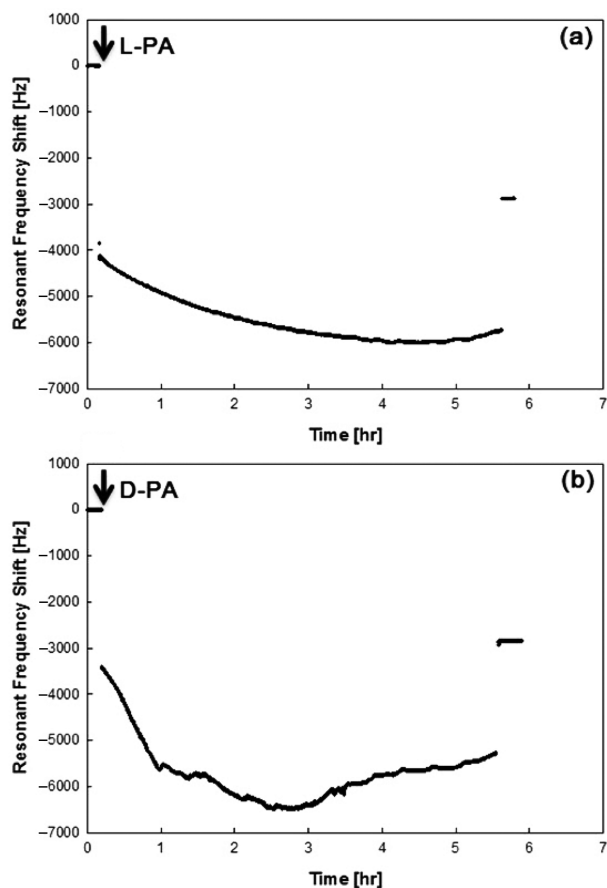


Fig. 8. VDMA responses for L-Penicillamine(a) and D-Penicillamine (b) on quartz crystal.

내에서 수정진동자 공진주파수가 안정화된 후, L, D-Penicillamine 용액을 50 ml DMF에 주입시켜 0.05 wt%가 되도록 하여 L, D-Penicillamine을 수정진동자 전극표면 위에 자기조립화시키면서 수정진동자 공진주파수가 다시 일정한 값에 도달하면 DMF 용액으로 세척하여 순수하게 자기조립화된 L, D-Penicillamine 량을 계산하였다.

Fig. 8(a)와 (b)는 DMF 용액속에서 수정진동자 금전극 표면에 L-Penicillamine과 D-Penicillamine을 각각 self-assembling하는 과정을 수정진동자의 공진주파수의 변화로 분석한 결과이다. Fig. 8(a)와 (b)를 보면, L-Penicillamine의 경우 약 5시간 자기조립화 동안 단순한 주파수 응답을 보이면서 안정하게 자기조직화가 됨을 알 수 있었고, D-Penicillamine의 경우, 자기조립화과정이 매우 복잡하게 나타남을 알 수 있었다. DMF 용액속에서의 L, D-Penicillamine의 자기조립화 과정은 기상에서의 L, D-Penicillamine의 자기조립화인 Fig. 5와 유사함을 알 수 있다. 이들 결과로부터 유추하여 보면, DMF 용액속에서도 D-Penicillamine의 경우는 L-Penicillamine과는 달리 Penicillamine 분자들 사이의 aggregation 등에 의하여 표면의 재배열이 일어나고 이로 인하여 최종 안정화에는 많은 시간이 소요되는 것으로 사료되어진다. 또한 Fig. 8(a)를 보면 L-Penicillamine의 경우 5시간 후 용매인 DMF로 세척하였을 때 최종 주파수 변화는 약 3 kHz 정도로 기상에서 L-Penicillamine 단분자를 자기조립한 결과보다 약 10배 이상의 주파수 변화를 나타내었는데, 용매분자의 전극에의 흡착 등 다양한 원인에 의하여 이와 같은 결과가 나타났다고 사료된다. Fig. 8(b)를 보면 D-Penicillamine의 경우에도 5시간 후 용매인 DMF로 세

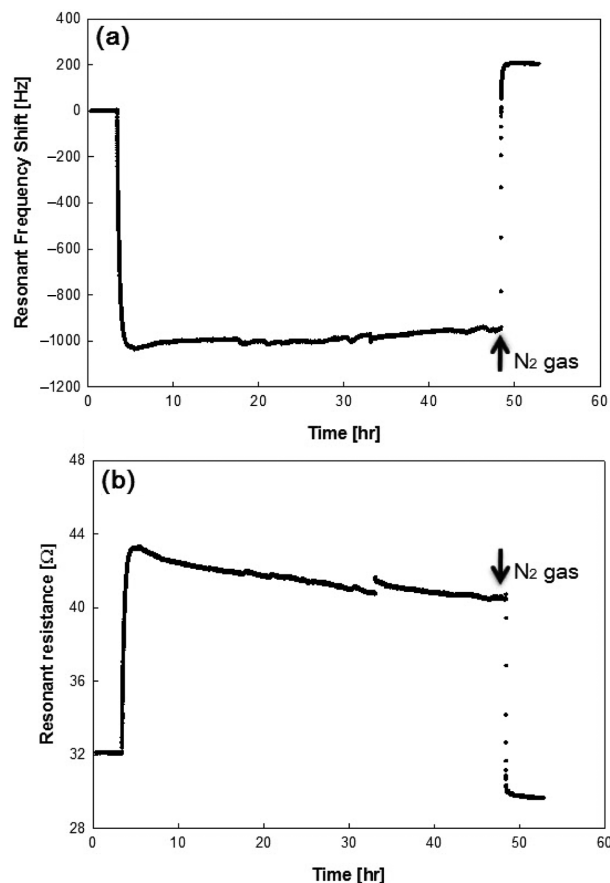


Fig. 9. VDMA responses for S-Mandelic acid on L-Penicillamine assembled quartz crystal.

척하였을 때 최종 주파수 변화는 약 3 kHz 정도로 기상에서 D-Penicillamine 단분자를 자기조립한 결과보다 약 30배 이상의 주파수 변화를 나타내었다.

### 4-3. Penicillamine 수식한 QCM에 의한 Mandelic acid의 키랄인식

DMF 용액속에서 L, D-Penicillamine이 자기조립화된 박막이 키랄물질 센싱에 응용될 수 있을 지를 검토하기 위하여, 광학적으로 서로 유사한 성질을 갖는 L-Penicillamine이 자기조립화를 통하여 수식된 수정진동자를 이용하여 기상에서 S-Mandelic acid(0.05 wt.%)에 대한 선택적 키랄인식 가능성을 측정한 결과를 Fig. 9에 나타내었고, D-Penicillamine이 자기조립화를 통하여 수식된 수정진동자를 이용하여 기상에서 R-Mandelic acid(0.05 wt.%)에 대한 선택적 키랄인식 가능성을 측정한 결과를 Fig. 10에 나타내었다.

Fig. 9는 L-Penicillamine이 자기조립화를 통하여 수식된 수정진동자의 기상에서 S-Mandelic acid의 증발에 따른 공진주파수의 변화(a)와 공진저항의 변화(b)를 나타낸 것이다. Fig. 9(a)에서 S-Mandelic acid 기상증착에 따라 공진주파수가 약 1 kHz 감소하였으나, 시간이 지남에 따라 공진주파수가 점점 증가하여 질소 가스 주입직전에는 최저 공진주파수로부터 약 150 Hz 정도 증가하였다. 질소가스 주입 이후 공진주파수는 크게 증가하여 키랄센싱 반응 전의 공진주파수보다 약 180 Hz 이상 증가하였다. 이 값은 질소 가스 주입 직전 최저 공진주파수보다 증가한 150 Hz 주파수와 비슷한 값으로 긴 측정시간 동안 자기조립화시 사용한 DMF용액의 증발에 의한 공진주파수

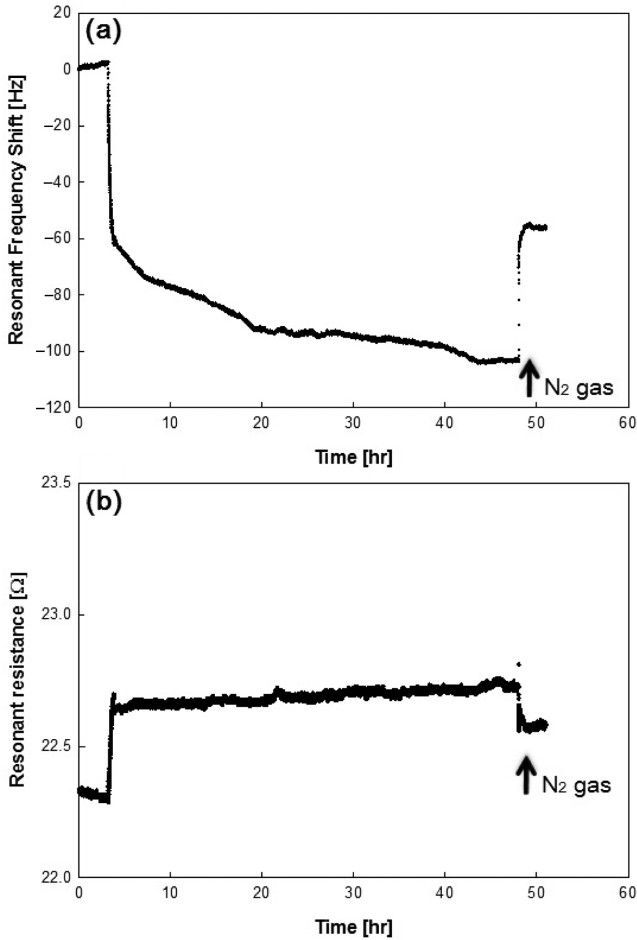


Fig. 10. VDMA responses for R-Mandelic acid on D-Penicillamine assembled quartz crystal.

증가로 생각된다. 이는 질소가스 주입으로 인하여 공진저항이 키랄 센싱현 전의 공진저항에 비하여 감소하였다는 사실에서 알 수 있다. 왜냐하면 금속결합을 한 금의 경우 표면에 다른 물질로 코팅이 되는 어떠한 경우보다 일반적으로 기계적 저항이 적다고 할 수 있으므로 공진저항의 감소는 막이 코팅된 경우에는 일반적으로 코팅된 막의 손실을 의미하지만, Chemisorption에 의한 강한 결합에너지가 막과 금전극 사이에 존재하는 경우에는 기상 상태에서는 막의 자연적인 제거가 불가능하므로 DMF용액의 증발이 공진주파수의 증가와 공진 저항의 감소를 유발한 것으로 사료된다. 그리고 공진주파수와 공진 저항의 변화로부터 S-Mandelic acid는 L-Penicillamine와는 선택적 결합이 전혀 일어나지 않음을 알 수 있다.

Fig. 10은 D-Penicillamine이 자기조립화를 통하여 수식된 수정진동자의 기상에서 R-Mandelic acid의 증발에 따른 공진주파수의 변화 (a)와 공진저항의 변화(b)를 나타낸 것이다. Fig. 10(a)에서 R-Mandelic acid의 증발에 따라 D-Penicillamine이 자기조립화를 통하여 수식된 수정진동자가 계속적으로 감소되어 질소가스 주입 전에는 약 100 Hz 정도의 감소함을 알 수 있었다. 그리고 질소가스를 투입하여도 공진주파수는 약 60 Hz 정도만 증가하면서 결국 공진주파수는 약 40 Hz 정도 감소하였다. D-Penicillamine로 자기조립화한 QCM의 경우, 표면 상에 카르복실기가 드러나므로 친수성이 강하게 형성되어 대기 중의 수분의 영향을 강하게 받지만, D-Penicillamine가 R-Mandelic acid와 결합하면 표면에 benzene ring이 드러나게 되어 소수성의 표

면이 되어, 대기 중의 수분의 영향을 적게 받고 결국 공진주파수 변화가 적게 나타난다. Fig. 10(b)의 공진저항도 지속적으로 증가하여 질소주입 직전에 약 22.7 Ω을 나타내었다. F-R 다이어그램에서 공진주파수의 감소와 공진저항의 증가가 동시에 일어날 때는 수정진동자 표면에 점탄성물질이 코팅되어지고 있다고 해석되어진다. 본 실험에서는 R-Mandelic acid가 D-Penicillamine과 결합함으로써 공진주파수 감소와 공진저항의 증가가 관측되었는데 이는 R-Mandelic acid 증발이 D-Penicillamine로 자기조립화한 QCM에 대한 선택적 결합의 결과로 생각되어진다.

4.4. D-Penicillamine 수식한 QCM에 의한 Racemic 상태 Mandelic acid의 키랄인식

L, D-Penicillamine 수식한 QCM에 의한 S, R-Mandelic acid의 키랄인식 실험결과를 토대로 선택적 인식능력을 갖는 D-Penicillamine 수식한 QCM에 대한 Racemic 상태 Mandelic acid의 키랄인식 가능성을 관찰하였다. Fig. 11은 기상확산 자기조립법으로 D-Penicillamine 수식한 QCM에 대한 Mandelic acid의 racemic 혼합물(R:S=2:8, 5:5, 8:2)의 선택적 응답에 의한 공진주파수 변화 결과이다. R-type의 Mandelic acid가 80% 함유하고 있는 Fig. 11(c)의 경우 시간이 지남에

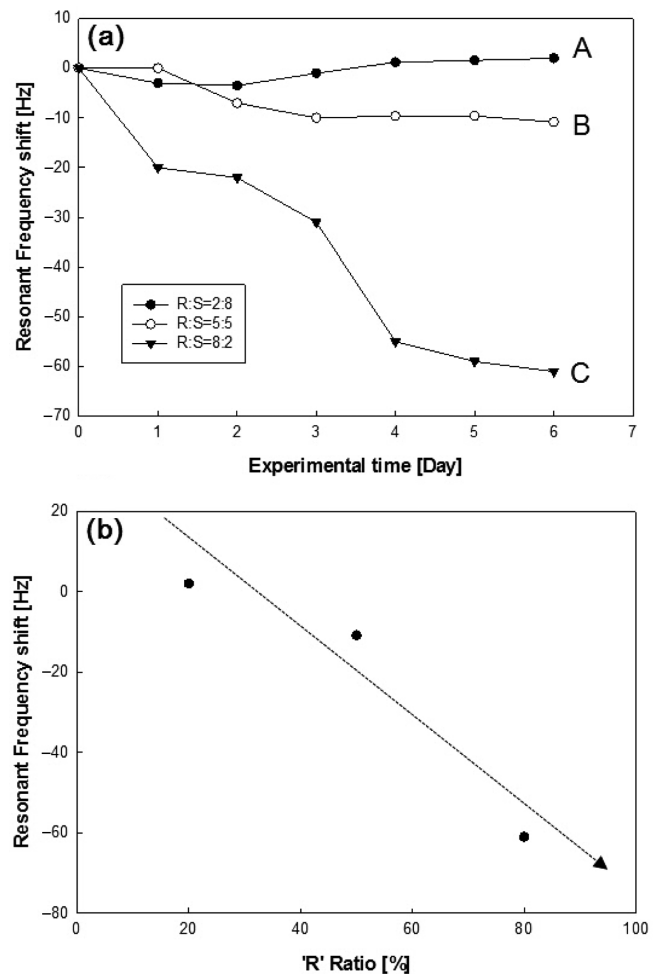


Fig. 11. Chiral Recognition of Mandelic Acid enantiomers using Quartz Crystal Microbalance combined with a Vapor Diffused Molecular Assembly Techniques (a) 'A' is R:S=2:8, 'B' is R:S=5:5, 'C' is R:S=8:2. (b) is the calibration of the frequency shift by the fuction of R-isomer ratio.

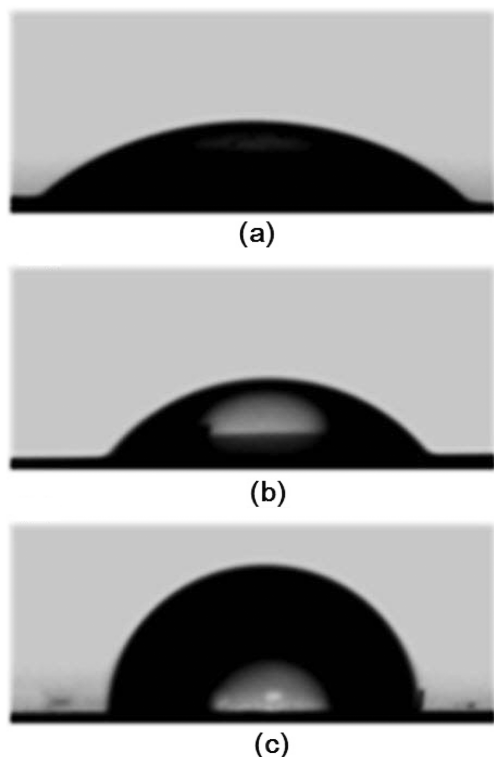


Fig. 12. Dynamic contact angle changes for (a) R:S=2:8, (b) R:S=5:5 and (c) R:S=8:2 modified surfaces.

따라 공진주파수가 약 60 Hz 감소하였는데, 이는 순수한 R-Mandelic acid의 측정결과와 비슷하였다.

Fig. 12는 11 실험의 각각의 Racemic 용액 조건에서 4시간 키랄인식하였을 경우의 접촉각(Dynamic Contact Angle DCA)의 측정 결과로서 (a), (b), (c)를 비교하여 보면 표면의 소수성의 증가로 점점구의 형태가 커져 감을 알 수 있다. 이는 키랄 인식 후 표면의 극성이 각각의 측정조건에 따라 증가하고 있음을 의미한다.

### 5. 결 론

나노구조를 이용한 분자인식은 나노센싱과 나노분리공정에서 핵심기술이지만, 선택적 인식능을 갖는 리셉트의 선택과 리셉트의 고정화가 기본이 된다. 나노구조를 이용한 리셉트의 고정화 방법으로 LB법과 자기조립화 기법이 널리 활용되어 왔지만, 응용 가능한 분자들에 한계가 있었다. 본 연구에서는 이러한 한계를 극복하기 위하여 기상확산 자기조립화 기법으로 수정진동자 표면을 L, D-Penicillamine으로 수식하여 대표적인 키랄물질인 R(-)-Mandelic acid와 S(+)-Mandelic acid에 대한 키랄물질 인식과 측정 가능성을 검토한 것이다. 수정진동자의 전극 표면에 3차원 입체구조가 다른 Penicillamine의 이성질체를 기상확산법으로 수식한 결과를 QCM과 AFM을 이용하여 관찰하여, 수정진동자 표면 위의 분자구조의 형성에서 상이한 구조를 가지게 된다는 것을 확인하였다. L, D-Penicillamine이 수식된 수정진동자를 이용하여 R(-)-Mandelic acid와 S(+)-Mandelic acid에 대한 감응성을 검토한 결과, L-Penicillamine이 수식된 수정진동자는 R(-)-Mandelic acid와 S(+)-Mandelic acid에 대하여 선택적 감응성이 없었으나 D-Penicillamine이 수식된 수정진동자는 R(-)-

Mandelic acid에 대하여 선택적 감응성을 나타냄을 알 수 있었다. 본 연구결과, 기상확산법을 이용하여 다양한 선택성 막의 배열이 가능함을 알 수 있었고, 이렇게 배열된 박막으로 수식된 QCM을 이용하여 Mandelic Acid 이성질체 혼합물에서 특정 광학 이성질체의 검출이 가능함을 확인할 수 있었다.

### 감 사

이 연구는 동아대학교 학술연구지원에 의해 수행되었습니다. 이에 감사드립니다.

### 참고문헌

- Smith, D. P. E., Bryant, A., Quate, C. F., Rabe, J. P., Gerber, Ch. and Swalen, J. D., "Images of a Lipid Bilayer at Molecular Resolution by Scanning Tunneling Microscopy," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **84**, 969-972(1987).
- Takeoka, Y., Sasada, K., Nishiwaki, Y., Rikukawa, M. and Sanui, K., "Fabrication of Polycondensed Multilayer Thin Films by a Self-Assembly Method," *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, **257**, 485-488(2005).
- Lawrence, D. S. and Miller, W. T., "Precision Substrate Targeting of Protein Kinases v-Abl and c-Src," *J. Biol. Chem.*, **270**(45), 27022-27026(1995).
- Hu, H., Aro, A., Payton, M., Korricks, S., Sparrow, D., Weiss, S. T. and Rotnitzky, A., "The Relationship of Bone and Blood Lead to Hypertension. The Normative Aging Study," *Journal of the American Medical Association*, **275**(15), 1171-1176(1996).
- Sasou, M., Sugiyama, S., Yoshino, T. and Ohtani, T., "Molecular Flat Mica Surface Silanized with Methyltrimethoxysilane for Fixing and Straightening DNA," *Langmuir*, **19**(23), 9845-9849(2003).
- Lyubchenko, Y. L., Jacobs, B. L., Lindsay, S. M. and Stasiak, A., "Atomic Force Microscopy of Nucleoprotein Complexes," *Scanning Microscopy*, **9**, 705-727(1995).
- Michalet, X., Ekong, R., Fougerousse, F., Rousseaux, S., Schurra, C., Hornigold, N., van Slegtenhorst, M., Wolfe, J., Povey, S., Beckmann, J. S. and Bensimon, A., "Dynamic Molecular Combing: Stretching the Whole Human Genome for High-Resolution Studies," *Science*, **277**(5331), 1518-1523(1997).
- Kim, W. S., Kim, S. J., Park, J. J., Chang, S. M. and Kim, J. M., "Development of Universal Vapor-Diffused Molecular Assembly Techniques," *J. Phys. Chem. Solids.*, **69**, 1422-1427(2008).
- Decher, G., "Fuzzy Nanoassemblies: Toward Layered Polymeric Multicomposites," *Science*, **277**, 1232-1237(1997).
- Serizawa, T., Goto, H., Kishida, A., Endo, T. and Akashi, M., "Improved Alternate Deposition of Biodegradable Naturally Occurring Polymers onto a Quartz Crystal Microbalance," *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.*, **37**(6), 801-804(1999).
- Serizawa, T., Kamimura, S., Kawanishi, N. and Akashi, M., "Layer-by-Layer Assembly of Poly(vinyl alcohol) and Hydrophobic Polymers Based on Their Physical Adsorption on Surfaces," *Langmuir*, **18**, 8381-8385(2002).
- Drucker, L., Uziel, O., Tohami, T., Shapiro, H., Radnay, J., Yarkoni, S., Labav, M. and Lishner, M., "Thalidomide Down-Regulates Transcript Levels of GC-Rich Promoter Genes in Multiple Myeloma," *Molecular Pharmacology*, **64**, 415-420(2003).

13. Webster, W. S., Brown-Woodman, P. D. and Ritchie, H. E., "A Review of the Contribution of Whole Embryo Culture to the Determination of Hazard and Risk on Teratogenicity Testing," *International Journal of Developmental Biology*, **41**, 329-335(1997).
14. Matsunaga, H. and Haginaka, J., "Investigation of Chiral Recognition Mechanism on Chicken 1-Acid Glycoprotein Using Separation System," *Journal of Chromatography A*, 1106, 124-130(2006).
15. Izake, E. L., "Chiral Discrimination and Enantioselective Analysis of Drugs: An Overview," *J. Pharm. Sci.*, **96**(7), 1659-1676 (2007).
16. Gao, F., Ruan, W. J., Chen, J. M., Zhang, Y. H. and Zhu, Z. A., "Spectroscopy, NMR and DFT Studies on Molecular Recognition of Crown Ether Bridged Chiral Heterotrinnuclear Salen Zn(II) Complex," *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **62**, 886-895(2005).
17. Rizvi, S. A. and Shamsi, S. A., "Synthesis, Characterization, and Application of Chiral Ionic Liquids and Their Polymers in Micellar Electrokinetic Chromatography," *Analytical Chemistry*, **78**, 7061-7069(2006).
18. Sauerbrey, G. Z., "The Use of Quartz Crystaloscillators for Weighing thin Layers and for Microweighing," *Zeitschrift fuer Physic.*, **155**, 206-222(1959).
19. Kanazawa, K. K. and Gordon, J. G., "The Oscillation Frequency of a Quartz Resonator in Contact with Liquid," *Anal Chim. Acta*, **175**, 99-105(1985).
20. Kim, J. M., Chang, S. M. and Muramatsu, H., "Scanning Localized Viscoelastic Image Using a Quartz Crystal Resonator Combined with an Atomic Force Microscopy," *Appl. Phys. Lett.*, **74**(3), 466-468(1999).
21. Kim, J. M., Chang, S. M., Muramatsu, H., "In-situ Opto-Electrochemical Approach for the Dynamic Property Study of Polypyrrole Thin Film by Quartz Crystal/UV Vis Advanced Design," *J. Electrochem. Soc.*, **146**(12), 4544-4550(1999).
22. Kim, J. M., Chang, S. M. and Muramatsu, H., "Monitoring Changes in the Viscoelastic Properties of Thin Polymer Films by the Quartz Crystal Resonator," *Polymer*, **40**(12), 3291-3299(1999).
23. Landau, L. D. and Lifshitz, E. M., *Fluid Mechanics*, *Pentagon*, Oxford, England(1959).