

조영제로 활용하기 위한 폴리(비닐피롤리돈)이 코팅된 산화철 나노 입자의 제조

이하영* · 임낙현** · 서진아*** · 강길선*** · 김정안**** · 이해방*** · 조선행***,†

*전북대학교 유기신물질공학과, **전북대학교 고분자·나노공학과,

한국화학연구원 나노생체재료연구팀, *한국과학기술연구원

(2005년 1월 20일 접수, 2005년 3월 25일 채택)

Preparation of Poly(vinylpyrrolidone) Coated Iron Oxide Nanoparticles for Contrast Agent

Ha Young Lee*, Nak Hyun Lim**, Jin A Seo***, Gilson Khang***,

Jungahn Kim****, Hai Bang Lee***, and Sun Hang Cho***,†

*Department of Advanced Organic Materials Engineering, Chonbuk National University, 664-14, Dukjin gu, Jeonju 561-756, Korea

**Department of Polymer · Nano Science and Technology, Chonbuk National University, 664-14, Dukjin gu, Jeonju 561-756, Korea

***Nanobiomaterials Laboratories, Korea Research Institute of Chemical Technology, P. O. Box 107, Yuseong, Daejeon 305-343, Korea

****Polymer Hybrids Center, Korea Institute of Science and Technology, P. O. Box 131, Cheongryang, Seoul 130-650, Korea

(Received January 20, 2005; accepted March 25, 2005)

초록 : Fe(CO)₅ (철 펜타카보닐)의 열분해법을 이용하여 산화철 나노 입자를 제조하였다. 표면 조절 시약으로서 생체적 합성 고분자인 폴리(비닐피롤리돈)(PVP)을 사용하여 산화철 나노 입자의 크기를 제어하였다. 산화철 나노 입자의 형성 여부는 XRD를 통해 분석하였으며, PVP 코팅된 산화철 나노 입자의 크기는 TEM, ELS를 통하여 분석하였다. PVP 코팅된 산화철 나노 입자의 입자 크기는 PVP/Fe(CO)₅의 몰비와 용매, PVP 분자량에 의해 조절되었다. PVP 함량이 증가함에 따라 입자 크기가 증가하였으며 디메틸포름아미드를 용매로 하였을 때 50~100 nm의 산화철 나노 클러스터가 형성되었고, Carbitol을 용매로 하였을 때 균일하게 분산된 10 nm 이하의 작은 PVP 코팅된 산화철 나노 입자가 형성되었다. 본 연구에서 제조된 PVP 코팅된 산화철 나노 입자는 물에 잘 분산될 뿐 아니라 생체적합적인 PVP로 코팅이 되었기 때문에 *in vivo*에 응용할 수 있으며, 입자의 크기가 50~100 nm 및 10 nm로 조절됨으로써 MRI 조영제로서 가능성을 가지고 있음을 확인하였다.

Abstract: Iron oxide nanoparticles were prepared by the thermal decomposition of iron pentacarbonyl (Fe(CO)₅). Poly(vinylpyrrolidone) (PVP) was used as surface-modifying agent to control the size of the iron oxide nanoparticles. The crystalline structure of PVP coated iron oxide nanoparticles was determined by XRD. The size of PVP coated iron oxide nanoparticles was determined by TEM and ELS. The particle sizes of PVP coated iron oxide nanoparticles were controlled by adjusting the molar ratio of PVP/Fe(CO)₅, solvent and molecular weight of PVP. Particle sizes increased with increasing PVP content. Spherical 50~100 nm sized iron oxide nanoclusters were produced when dimethylformamide was used as a solvent. And well-defined 10 nm iron oxide nanoparticles were produced in Carbitol. The prepared PVP coated iron oxide nanoparticles exhibited a well-dispersed property in water. The results obtained in this study confirmed the feasibility of the PVP-coated iron oxide nanoparticles as a biomaterial for MRI contrast agent.

Keywords: iron oxide, nanoparticles, MRI contrast agent, thermal decomposition, poly(vinylpyrrolidone).

1. 서론

자성 나노 입자는 생의학적 응용 가치가 매우 크다. 예를 들어 생체적합적인 고분자로 자성 나노 입자를 코팅함으로써 MRI 조영제,¹ 표적 지향형 약물전달² 및 암 진단과 치료 등에³ 활용할 수 있다. 이러한 자성 나노 입자 중에서 산화철(Fe₂O₃, Fe₃O₄)은 초상자성 특성을 갖기 때문에 여러 분야에서 널리 연구되고 있다. 그 중 핵자기공명 단층촬영술(magnetic resonance image, MRI)은 진단의학에서 가장 중요한 기술 중의 하나로서 조기 암 진단과 치

료에 이용될 수 있다. MRI 촬영시 정상조직과 손상된 조직사이의 영상의 대비를 증가시키기 위해서 상자성 가돌리늄이나 망간이온, 콜로이드성 자성 나노 입자들로 구성된 초상자성 입자들을 환자들에게 정맥 투여하여 사용하고 있는데 특히 자성 나노 입자 중에서도 산화철은 나노 몰 농도로서도 조영효과가 뛰어나기 때문에 MRI 조영제로 이용하고자 하였다.⁴

산화철 나노 입자를 MRI 조영제로 이용하기 위해서는 물에 잘 분산되면서 좁은 입자 크기 분포를 가져야 한다. MRI 조영제로 사용되는 산화철 나노 입자는 입자 크기에 따라서 입자 크기가 50 nm 이상의 경우를 superparamagnetic iron oxide(SPIO) 라고 하며, 그 이하의 크기를 가지는 것을 ultrasmall superparamagnetic iron oxide(USPIO)

†To whom correspondence should be addressed. E-mail: shcho@kriect.re.kr

라고 한다. 현재 상업적으로 이용되고 있는 SPIO 제제는 Feridex[®] (Berlex, USA)와 Resovist[®] (Schering, Germany)가 있으며 주로 간에 머무르게 된다. 그리고 USPIO 제제로는 Combix[®] (Advanced Magnetics Inc., Cambridge, MA), Sinerem[®] (Guerbet, Paris, France) 등이 있는데 림프계를 조영하는데 이용되고 있다.⁵⁻¹²

자성 나노 입자는 독성을 피하기 위해서 200 nm 이하의 크기 분포를 가져야 하며 조직 확산을 증가시키기 위해서는 20 nm 이하의 크기를 가져야 한다.¹³ 그런데 나노 입자들은 부피당 표면적이 크기 때문에 입자 응집이 일어난다. 입자 응집이 일어나게 되면 본래 기능을 상실하게 되고, 표적 세포에 도달하기 전에 대식세포에 의해 빨리 제거가 되거나 망상 내피계에 축적이 될 수가 있다.^{14,15} 따라서 이러한 문제점을 해결하기 위해서는 생체적합적인 고분자로 코팅을 해야 한다. 긴 사슬 분자로 코팅을 하게 되면 입체 반발을 통해 입자들의 접근이 차단되어 자성 유체의 콜로이드 안정성을 높일 수 있게 되며 이와 동시에 입자들의 크기를 줄임으로써 자성 쌍극자 인력을 감소시켜 응집을 막을 수가 있다.¹⁶ 최근 많이 사용되고 있는 코팅제로는 텍스트란, 텍스트란 유도체, 알부민, 폴리(비닐 알코올)(PVA) 및 폴리(에틸렌 글리콜)(PEG) 등이 있다.^{17,18}

본 연구에서는 산화철 나노 입자의 표면을 PVP로 코팅하고자 하였는데 PVP는 금속 나노 입자의 합성에서 표면 안정화제로 이용되고 있으며^{19,20} PEG와 같은 특성을 갖는 고분자로서 생체적합적이며 물에 잘 녹고 독성이 없는 비이온성 고분자이다.²¹ 또한 PVP는 혈액내 반감기가 PEG와 텍스트란보다 더 길기 때문에 혈관 조영제로 이용이 가능하리라 사료된다.²²

초상자성 조영제를 제조하기 위해 가장 널리 사용되는 방법은 텍스트란 같은 코팅 고분자 용액에서의 철염 공침법과 미세유화법,^{23,24} 레이저를 이용한 열분해²⁵ 등이 있다. 그러나 얻어진 나노 입자들은 상대적으로 크기가 균일하지 못하고 결정성이 낮아 자성 특성에 영향을 주게 된다. 따라서 최근에 개발된 방법이 FeCu₃, Fe(acac)₃와 Fe(CO)₅와 같은 다양한 산화철 전구체들의 열분해법이다.²⁶⁻²⁸

Sun 등은 출발 물질로서 Fe(acac)₃를 사용하여 단분산된 자성 나노 입자를 만드는데 성공하였고,²⁷ Hyeon 등은 철 나노 입자를 단분산시킨 후 산화시켜 산화철을 만드는 방법과 Fe(CO)₅를 안정화제에 직접 주입하는 방법을 사용하여 산화철 나노 입자를 합성하였다.²⁸ 그러나 위의 방법들에 의해 합성된 산화철은 유기용매에 잘 녹기 때문에 생의학 분야로의 응용에 제약이 따르게 된다. 따라서 열분해법을 이용하여 물에 용해할 수 있는 자성 나노 입자를 직접 합성하는 것은 중요하다.¹

본 연구에서 다른 합성법은 통제된 조건과 고분자같은 안정화제의 존재하에서 유기 금속 화합물의 열분해 반응으로부터 균일한 나노 입자의 금속 산화물을 만드는 것이다.²⁹⁻³³ 특히 고온 용액에서 안정화제의 직접 주입에 의하여 Fe(CO)₅의 열분해로 잘 분산된 산화철 나노 결정이 얻어졌으며^{28,34-36} 친수성 고분자인 PVP를 자성 나노 입자의 표면에 코팅함으로써 수용성 자성 나노 입자를 합성하였다. 산화철 입자의 응집을 최소화시키기 위해서 입자를 작게 만드는 동시에 안정화제로 PVP를 이용하여 코팅하였는데 Fe(CO)₅를 PVP 존재 하에서 열분해하여 마그네타이트(Fe₃O₄)와 마그네타이트(Fe₂O₃)로 구성된 산화철 나노 입자를 제조하였다. 또한 제조된 PVP 코팅된 산화철 나노 입자의 크기를 조절하여 간 조영제와 림프계 조영제로의 가능성을 확인하고 물에 잘 분산되도록 제조하여

생체에 이용하고자 하였다.

2. 실험

2.1 시약 및 재료

전구체로서 Fe(CO)₅ (Aldrich, Milwaukee, WI, USA)을 사용하였고, 산화철을 코팅할 수 있는 안정화제로서 정맥 주사가 가능한 PVP Kollidone[®] 17PF (Mw ; 7000~11000 g/mol, BASF, Germany)와 PVP Kollidone[®] 12PF (Mw ; 2000~3000 g/mol, BASF, Germany)를 사용하였다. 용매는 Carbitol (TCI, Tokyo, Japan)과 디메틸포름아미드 (DMF, Junsei chemical Co, Ltd, Korea)를 사용하였으며 분산 용매로서 증류수는 3차 증류수를 사용하였다. 정제를 하기 위해서는 투석막 (Spectra/Por[®] Membrane, Spectrum Laboratories, Inc., USA) MWCO (molecular weight cut-off) 12000-14000와 50000를 사용하였다. 동결 건조기는 Bondiro (Ilshin, Deajeon, Korea)를, 급속 동결기는 Gudero (Ilshin, Deajeon, Korea)를 사용하였다.

2.2 PVP 코팅된 산화철 제조

코팅제인 PVP 1 g을 반응 용매 3 mL에 녹여 100 mL three-neck 둥근 플라스크에 넣고 환류장치를 하였다. 160 °C까지 온도를 높인 후 주사기로 Fe(CO)₅를 투여한 다음 160 °C에서 2시간 동안 교반시켜 주었다. 반응이 시작되면 처음 오렌지색의 반응물이 점차 산화철의 진한 갈색 콜로이드 용액으로 변화됨을 확인할 수 있었다. 반응이 끝난 후 실온으로 냉각시켜 반응을 종결시켰다. 모든 과정은 고순도 질소하에서 실시하였다. 반응 후 미반응 고분자와 용매를 제거하기 위하여 생성물을 투석막에 넣고 3차 증류수에서 3시간 마다 물을 교환해주고 24시간 동안 투석막을 이용하여 투석하였다. Kollidone[®] 17PF는 MWCO 50000, Kollidone[®] 12PF는 MWCO 12000~14000으로 투석하였다. 투석한 용액은 급속 동결기를 이용하여 -80 °C로 처리한 후 3일 이상 동결 건조기를 이용, 건조시켜 용매를 완전히 제거하여 분말로 만들어 분석에 이용하였다. 이렇게 해서 얻어진 PVP 코팅된 산화철 분말은 물에 잘 분산되었다.

2.3 특성분석

PVP 코팅된 산화철의 결정성을 확인하기 위하여 XRD (X-ray diffraction, P-1000, Tokyo, Japan)를 사용하여 분석하였다. X-선은 40 mA, 40 kV에서 monochromator를 사용하여 copper K α radiation을 방사시켰다. 분석 조건은 5 °/min의 속도로 2 θ 의 값 5~80°의 범위에서 결정 특성을 확인하였다.

2.4 입자 크기 관찰

PVP 코팅된 산화철의 입자 크기를 분석하기 위하여 ELS (electrophoretic light scattering spectrophotometer, ELS-8000, OTUSKA, Japan)를 측정하여 그 경향성을 살펴보았으며, 산화철 나노 입자 크기 및 모양을 관찰하기 위해서 TEM (transmission electron microscope, JEM-2010, JEOL) 촬영을 하였다. ELS 샘플은 PVP 코팅된 산화철 파우더를 3차 증류수에 용해시켜 분석하였으며 TEM 샘플은 PVP 코팅된 산화철 파우더를 에탄올에 녹여 분산시킨 후 탄소 코팅된 300 mesh 구리 격자에 한 방울 떨어뜨리고 건조시킨 후 분석하였다.

3. 결과 및 토론

3.1 PVP 코팅된 산화철 나노 입자 제조

Fe(CO)₅의 열분해 과정이 진행되는 동안 카보닐 분자들은 화학흡착되어 입자들의 표면에서 해리되어 산화철이 만들어진다고 알려져 있다. 특히 카보닐 분자와 계면활성제 분자들 사이에 상호작용들이 일어난다.³⁷ 본 연구에서는 코팅제인 PVP와 전구체인 Fe(CO)₅의 몰비, 반응시간, 용매, PVP의 분자량에 따라 PVP 코팅의 형태와 크기가 다르게 나타났다. 성장하는 금속입자의 표면에 고분자 사슬이 흡착됨으로써 안정화되어 금속입자의 성장을 막고 응집을 방지할 뿐만 아니라 흡착되는 고분자 사슬의 유연성이 성장하는 금속 클러스터와 흡착되는 고분자 층 사이의 계면 상호작용의 세기를 결정한다. 또한 용액의 점성이 전체 반응 속도를 결정할 수 있기 때문에 PVP의 분자량과 용매를 변화시키면서 생성되는 산화철 나노 입자의 형태와 모양을 관찰하였다.²⁹ 또한 안정화제인 PVP의 양이 산화철 나노 입자의 크기와 모양을 결정할 수 있으므로 PVP와 전구체인 Fe(CO)₅의 몰비를 다르게 하여 입자의 크기를 분석하였다.¹⁶ 반응조건에 따른 입자 크기를 Table 1에 기술하였다. 입자 크기는 ELS를 사용하여 자성 나노 입자 콜로이드 상태의 크기를 측정을 하였다.

3.2 PVP 코팅된 산화철 나노 입자의 특성분석

PVP 코팅된 산화철의 결정성을 확인하기 위하여 PVP 코팅된 산화철의 XRD를 분석한 결과가 Figure 1에 나타나 있다. PVP 코팅된 산화철의 경우 2θ 값이 35.481°, 43.356°, 62.599° 일 때 Fe₂O₃와

Table 1. Summary of Particle Sizes for PVP-Coated Iron Oxide Nanoparticles Formed under Different Experimental Conditions

No.	PVP K value	[PVP]/[Fe(CO) ₅] molar ratio	reaction time	solvent	mean diameter ^a (nm)
sample-1	15.3~18.0	0.5	2 hr	DMF	158
sample-2	15.3~18.0	0.5	6 hr	DMF	149
sample-3	15.3~18.0	0.25	2 hr	DMF	57
sample-4	15.3~18.0	0.25	6 hr	Carbitol	172
sample-5	15.3~18.0	0.25	4 hr	Carbitol	169
sample-6	15.3~18.0	0.25	2 hr	Carbitol	150
sample-7	15.3~18.0	0.17	2 hr	Carbitol	100
sample-8	15.3~18.0	0.125	2 hr	Carbitol	6
sample-9	10.2~13.8	0.25	2 hr	Carbitol	400
sample-10	10.2~13.8	0.125	2 hr	Carbitol	55

^a Measured by ELS.

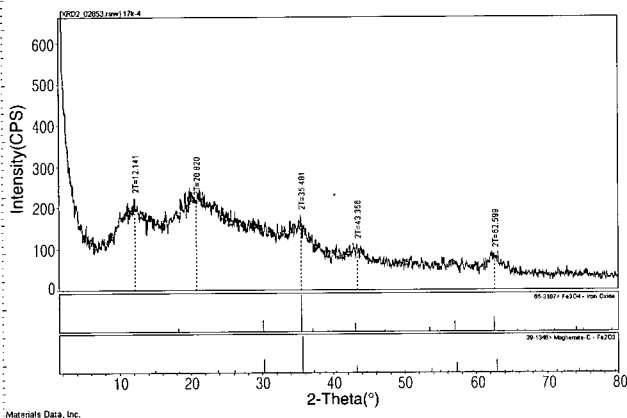


Figure 1. XRD pattern of PVP-coated iron oxide.

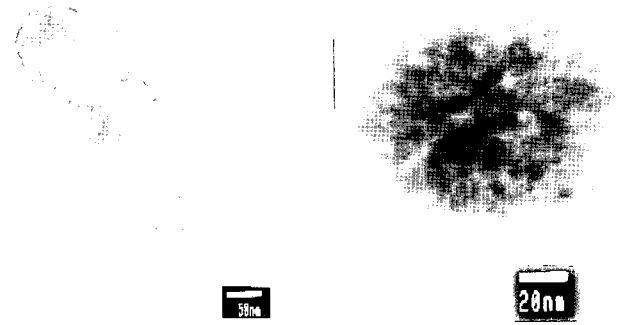


Figure 2. TEM images of sample-3([PVP]/[Fe(CO)₅] molar ratio : 0.25, reaction time : 2 hr, solvent : DMF).

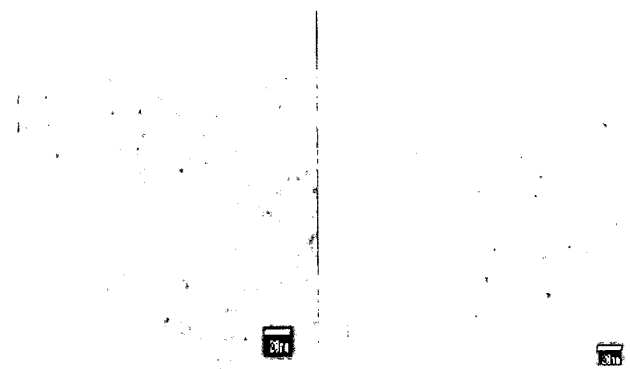


Figure 3. TEM images of sample-8([PVP]/[Fe(CO)₅] molar ratio : 0.125, reaction time : 2 hr, solvent : Carbitol).

Fe₃O₄의 결정성 피크가 나타나는 것으로 보아 생성된 산화철은 Fe₂O₃와 Fe₃O₄의 혼합물임을 확인할 수 있었다.

3.3 용매에 따른 산화철 나노 입자의 크기 비교

용매로 DMF와 Carbitol를 사용하여 생성된 PVP 코팅된 산화철 나노 입자의 입자 크기를 각각 TEM 사진을 통하여 확인하였다 (Figure 2 and 3). 그 결과 DMF를 용매로 하여 PVP/Fe(CO)₅의 몰비가 0.25일 때 산화철 나노 입자들이 모여서 50~100 nm의 균일한 크기를 갖는 구형의 PVP 코팅된 산화철 나노 클러스터가 만들어짐을 확인하였고, Carbitol을 용매로 하여 PVP/Fe(CO)₅의 몰비가 0.125일 때 10 nm 이하의 산화철 나노 입자들이 클러스터를 형성하지 않고 작은 크기의 균일한 나노 입자들이 형성됨을 확인할 수 있었다. Mendenhall은 PMAA(poly(methacrylic acid))를 안정화제로 사용하여 산화철 콜로이드를 제조하여 PMAA의 농도에 따른 입자의 크기를 ELS와 TEM을 통해 분석하고 비교하였다. 그 결과 입자의 크기를 ELS로 측정하였을 때 더 크게 나오는데 그 이유는 TEM은 산화철 나노 중심의 크기를 확인할 수 있는 반면 ELS는 산화철과 둘러싸고 있는 고분자가 함께 측정되기 때문에 더 크게 분석이 된다고 설명하였다.³⁸

3.4 PVP/Fe(CO)₅ 몰비에 따른 산화철 나노 입자의 크기 비교

PVP 분자량 7000~11000 g/mol을 사용했을 때 PVP/Fe(CO)₅의 몰비에 따라 생성되는 PVP 코팅된 산화철 나노 입자의 크기 분포를 ELS를 이용하여 분석하였다(Figure 4). 몰비가 0.25일 때 입자

의 크기는 115~202 nm의 가장 큰 입자 크기 분포를 가졌고 몰비가 0.17일 때 입자의 크기는 92~157 nm의 분포를 가졌고 몰비가 0.125일 때 입자의 크기는 5~9 nm의 분포로 가장 작은 입자 크기 분포를 나타내었다. Hycon과 동료들은 캡핑 그룹으로 올레산을 사용한 경우 올레산과 $Fe(CO)_5$ 의 몰비가 1:3, 1:2, 1:1이 됨에 따라 즉, 캡핑 그룹의 양이 감소함에 따라 나노 입자 크기가 증가하였고 올레산과 $Fe(CO)_5$ 의 몰비가 1:5 이상이 되면 핵형성이 방해되어 나노 결정이 생성되지 못한다고 보고하였다.²⁸ Yin은 철 전구체와

안정화제의 몰비를 바꿔 가면서 실험을 한 결과 일반적으로 안정화제의 양이 충분하지 못한 경우에는 입자가 균일하지 않고 모양이 불규칙하다고 보고하고 있다.³⁹ 따라서 본 연구 결과에서 캡핑 그룹으로서 PVP를 사용하였을 때 PVP와 $Fe(CO)_5$ 의 몰비가 1:8, 1:4, 1:2로 됨에 따라 입자 크기가 증가하였고 PVP와 $Fe(CO)_5$ 의 몰비가 1:16 이상이 되었을 때 PVP의 양이 충분하지 못하여 나노 입자가 생성되지 못하고 응집이 일어나는 것을 확인할 수 있었다. Chastellain은 PVA 코팅된 산화철을 공침법으로 제조하였는데 PVA 양이 너무 많을 경우 초과된 고분자들이 수화철 층을 형성하여 응집을 일으킨다고 보고하고 있다.⁴⁰ 따라서 본 연구에서 PVP와 $Fe(CO)_5$ 의 몰비가 1:1 이하가 될 경우 즉, PVP의 함량이 너무 많을 경우에는 고분자들끼리의 응집으로 인하여 침전이 생기는 것을 확인할 수 있었다.

3.5 PVP 분자량에 따른 산화철 나노 입자의 크기 비교

PVP 분자량 2000~3000 g/mol을 사용했을 때 PVP/ $Fe(CO)_5$ 의 몰비에 따라 생성되는 PVP 코팅된 산화철 나노 입자의 크기 분포를 ELS를 이용하여 분석하였다(Figure 5). PVP 분자량 7000~11000 g/mol과 분자량 2000~3000 g/mol을 사용하여 각각 PVP 코팅된 산화철 나노 입자를 제조한 결과 분자량이 클수록 산화철 나노 입자의 크기는 더 작았다. PVP 분자량 7000~11000 g/mol의 경우 PVP/ $Fe(CO)_5$ 의 몰비를 0.25로 하여 반응시켰을 때 평균 입자의 크기는 150 nm였으나 같은 조건에서 PVP 분자량 2000~3000 g/mol을 사용한 경우 평균 입자의 크기는 400 nm였다. 또한 PVP 분자량 7000~

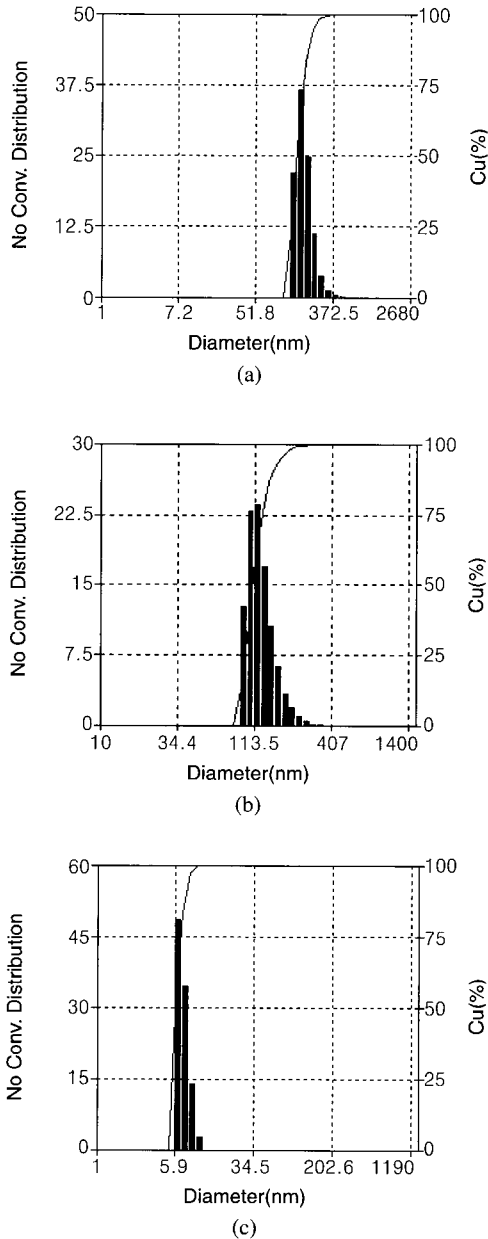


Figure 4. Particle size distribution profile of PVP-coated iron oxide nanoparticles measured from ELS analysis, with PVP molecular weight of 7000~11000 g/mol. (a) sample-6 ; [PVP]/[$Fe(CO)_5$] molar ratio : 0.25, reaction time : 2 hr, solvent : Carbitol, (b) sample-7 ; [PVP]/[$Fe(CO)_5$] molar ratio : 0.17, reaction time : 2 hr, solvent : Carbitol, (c) sample-8 ; [PVP]/[$Fe(CO)_5$] molar ratio : 0.125, reaction time : 2 hr, solvent : Carbitol.

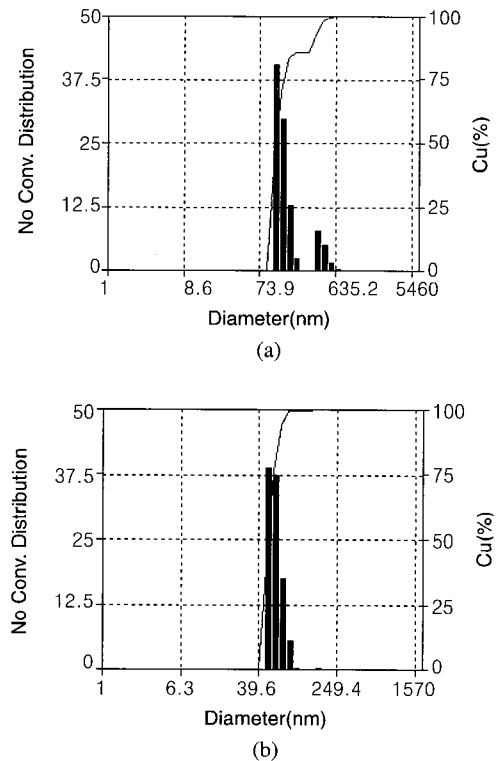


Figure 5. Particle size distribution profile of PVP-coated iron oxide nanoparticles measured from ELS analysis, with PVP molecular weight of 2000~3000 g/mol. (a) sample-9 ; [PVP]/[$Fe(CO)_5$] molar ratio : 0.25, reaction time : 2 hr, solvent : Carbitol, (b) sample-7 ; [PVP]/[$Fe(CO)_5$] molar ratio : 0.125, reaction time : 2 hr, solvent : Carbitol.

11000 g/mol의 경우 PVP/Fe(CO)₅의 몰비를 0.125로 하여 반응시켰을 때 평균 입자의 크기는 6 nm 였으나 같은 조건에서 PVP 분자량 2000~3000 g/mol을 사용한 경우에는 평균 입자의 크기는 55 nm였다.

Tadd는 코발트 카보닐 착화합물의 열분해를 통해 코발트 나노 클러스터가 합성될 때 고분자의 분자량에 의해 영향을 받는다고 하였다. 고분자 사슬이 더 길수록 흡착점 수가 증가하기 때문에 더 강하게 흡착이 되고 고분자 사슬이 길수록 반발력이 증가하여 쉽게 안정화된다는 것을 실험적, 이론적으로 입증하였다.⁴¹

3.6 반응시간에 따른 산화철 나노 입자의 크기 비교

반응시간에 따라 생성되는 산화철 나노 입자의 크기 분포는 Figure 1에 나타나 있다. 반응시간을 2, 4 및 6시간으로 했을 때 입자의 크기는 큰 변화가 없었다. 이상의 결과를 보면 안정한 산화철 입자가 만들어진 후에는 더 이상의 반응은 일어나지 않는 것으로 생각되어 진다.

4. 결론

본 연구에서는 산화철 나노 입자를 열분해법을 이용하여 한 단계로 제조하였으며 산화철의 생성 여부는 XRD를 통하여 확인하였다. 그리고 생체적합성 고분자인 PVP로 입자의 표면을 코팅하여 나노 입자의 응집을 방지하였으며 제조된 PVP 코팅된 산화철 나노 입자는 물에 잘 분산되었고 TEM을 통하여 균일한 구형의 나노 입자가 생성됨을 확인하였다. PVP 코팅된 산화철 나노 입자는 PVP/Fe(CO)₅의 몰비, 용매 그리고 PVP 분자량에 따라 다른 크기와 형태의 나노 입자가 형성되었는데 PVP/Fe(CO)₅의 몰비가 0.5~0.125 일 때 나노 입자가 형성되었으며 몰비가 0.5 이상이나 0.125 이하 일 때는 응집이 일어났다. 또한 PVP 분자량에 따라 생성되는 PVP 코팅된 산화철 나노 입자의 크기가 조절되는 것을 확인할 수 있었다. PVP 분자량이 클수록 생성되는 산화철 나노 입자의 크기는 작았다. 용매로 DMF를 사용하였을 때 산화철 나노 입자들이 모여서 50~100 nm 분포를 갖는 구형의 균일한 나노 클러스터가 형성되었으며, 용매로 Carbitol을 사용하였을 때에는 10 nm 이하의 균일한 나노 입자들이 형성됨을 확인하였다. 따라서 입자의 크기가 50~100 nm인 PVP 코팅된 산화철 나노 입자는 간 조영제로 이용할 수 있을 것이며, 10 nm 이하의 PVP 코팅된 산화철 나노 입자는 림프계 조영제로의 이용이 가능할 것으로 생각된다.

감사의 글 : 본 연구는 산업자원부의 차세대 신기술 개발 사업(10011394)의 지원으로 연구되어 이에 감사드립니다.

참고문헌

- Z. Li, H. Chen, H. Bao, and M. Gao, *J. Am. Chem. Soc.*, **16**, 1391 (2004).
- P. K. Gupta, C. T. Hung, F. C. Lam, and D. G. Perrier, *J. Pharm.*, **43**, 167 (1998).
- A. Jordan, R. Scholz, K. Maier-Hauff, M. Johannsen, P. Wust, J. Nadobny, H. Schirra, H. Schmidt, S. Deger, S. Loening, W. Lanksch, and R. Felix, *J. Magn. Magn. Mater.*, **225**, 118 (2001).
- J. W. Bulte, Y. Hoekstra, R. L. Kamman, R. L. Magin, A. G. Webb, R. W. Briggs, K. G. Go, C. E. Hulstaert, and S. Miltenyi, *Magn. Reson. Med.*, **25**, 148 (1992).
- K. Lind, M. Kresse, N. Debus, and R. Muller, *J. Drug Target*, **10**, 221 (2002).
- M. Bellin, C. Beigelman, and S. Precetti, *Eur. J. Radiol.*, **34**, 257 (2000).

- B. Bonnemain, *J. Drug Target*, **6**, 167 (1998).
- R. Muller, P. Vallet, F. Maton, A. Roch, J. Goudemant, L. Vander, P. Gillis, S. Peto, F. Moyny, and Y. H. Van, *Invest. Radiol.*, **25**, S34 (1990).
- R. Weissleder, G. Elizondo, J. Wittenberg, C. Rabito, H. Bengel, and L. Josephson, *Radiology*, **175**, 489 (1990).
- K. Thode, M. Luck, W. Schroder, W. Semmler, T. Blunk, R. Muller, and M. Kresse, *J. Drug Target*, **5**, 35 (1997).
- P. Reimer, K. Kwong, R. Weisskoff, M. Cohen, T. Brady, and R. Weissleder, *J. Magn. Reson. Imaging*, **2**, 177 (1992).
- C. Chouly, D. Pouliquen, I. Lucet, J. Jeune, and P. Jallet, *J. Microencapsul.*, **13**, 245 (1996).
- M. P. Morales, O. Bomati-Miguel, R. Pérez de Alejo, J. Ruiz-Cabello, S. Veintemillas-Verdaguer, and K. O'Grady, *J. Magn. Magn. Mater.*, **266**, 102 (2003).
- E. Allemann, R. Gurny, and E. Doelker, *Eur. J. Pharmacol. Biopharm.*, **39**, 173 (1993).
- N. Kohler, G. E. Fryxell, and M. Zhang, *J. Am. Chem. Soc.*, **23**, 126 (2004).
- J. Wouterghem, S. Mørup, S. W. Charles, S. Wells, and J. Villadsen, *Phys. Rev. Lett.*, **55**, 410 (1985).
- C. C. Berry, S. Wells, S. Charles, and A. S. G. Curtis, *Biomaterials*, **24**, 4551 (2003).
- L. A. Harris, J. D. Goff, A. Y. Carmichael, J. S. Riffle, J. J. Harburn, T. G. St. Pierre, and M. Saunders, *Chem. Mater.*, **15**, 1367 (2003).
- R. He, X. Qian, J. Yin, H. Xi, L. Bian, and Z. Zhu, *Colloid Surface A*, **220**, 151 (2003).
- H. Yao, Y. Takada, and N. Kitamura, *Langmuir*, **14**, 595 (1998).
- D. L. Garrec, S. Gori, L. Luo, D. Lessard, D. C. Smith, M. Yessine, M. Ranger, and J. Leroux, *J. Control. Release*, **99**, 83 (2004).
- Y. Kaneda, Y. Tsutsumi, Y. Yoshioka, H. Kamada, Y. Yamamoto, H. Kodaira, S. Tsunoda, T. Okamoto, Y. Mukai, H. Shibata, S. Nakagawa, and T. Mayumi, *Biomaterials*, **25**, 3259 (2004).
- L. A. Harris, J. D. Goff, A. Y. Carmichael, J. S. Riffle, J. J. Pierre, and T. G. Saunders, *Chem. Mater.*, **15**, 1367 (2003).
- S. Mann, H. C. Sparks, and R. G. Board, *Adv. Microb. Physiol.*, **31**, 125 (1990).
- S. V. Verdager, O. B. Miguel, and M. P. Morales, *Scr. Mater.*, **47**, 589 (2002).
- J. Rockenberger, E. C. Scher, and P. A. Alivissatos, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 11595 (1999).
- S. H. Sun and H. Zeng, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 8204 (2002).
- T. Hyeon, S. S. Lee, J. Park, Y. Chung, and H. B. Na, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 12798 (2001).
- S. King, K. Hyunh, and R. Tannenbaum, *J. Phys. Chem. B*, **107**, 12097 (2003).
- R. Tannenbaum, S. Reich, C. L. Flenniken, and E. P. Goldberg, *Adv. Mater.*, **14**, 1402 (2002).
- R. Tannenbaum, C. L. Flenniken, and E. P. Goldberg, *J. Polym. Sci., Polym. Phys. Ed.*, **25**, 1341 (1987).
- R. Tannenbaum, C. L. Flenniken, and E. P. Goldberg, *J. Polym. Sci., Polym. Phys. Ed.*, **28**, 2421 (1990).
- R. Tannenbaum, *Langmuir*, **13**, 5056 (1997).
- W. Y. William, C. F. Joshua, T. Y. Cafer, and L. C. Vicki, *Chem. Commun.*, 2306 (2004).
- J. Cheon, N. J. Kang, S. M. Lee, J. H. Lee, J. H. Yoon, and S. J. Oh, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 1950 (2004).
- J. Rockenberger, E. C. Scher, and A. P. Alivissatos, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 11595 (1999).
- J. van Wouterghem, S. Mørup, S. W. Charles, S. Wells, and J. Villadsen, *Phys. Rev. Lett.*, **55**, 410 (1985).
- G. D. Mendenhall, Y. Geng, and J. Hwang, *J. Colloid. Interf. Sci.*, **184**, 519 (1996).
- M. Yin, A. Willis, F. Redl, N. J. Turro, and S. P. O'Brien, *J. Mater. Res.*, **19**, 1208 (2004).
- M. Chastellain, A. Petri, and H. Hofmann, *J. Colloid. Interf. Sci.*, **278**, 353 (2004).
- E. Tadd, A. Zeno, M. Zubris, N. Dan, and R. Tannenbaum, *Macromolecules*, **36**, 6497 (2003).