



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2019년07월04일
(11) 등록번호 10-1996147
(24) 등록일자 2019년06월27일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C09K 11/02 (2006.01) C09K 11/06 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C09K 11/02 (2013.01)
C09K 11/06 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2017-0155734
(22) 출원일자 2017년11월21일
심사청구일자 2017년11월21일
(65) 공개번호 10-2019-0058752
(43) 공개일자 2019년05월30일
(56) 선행기술조사문헌
KR1020150103544 A*
(뒷면에 계속)

(73) 특허권자
한국교통대학교산학협력단
충청북도 충주시 대소원면 대학로 50
(72) 발명자
박성영
충청북도 충주시 봉계1길 7, 105동 1003호 (푸르지오)
김영광
경상남도 김해시 생림 마사리 북곡 658-4
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인 아이퍼스

전체 청구항 수 : 총 8 항

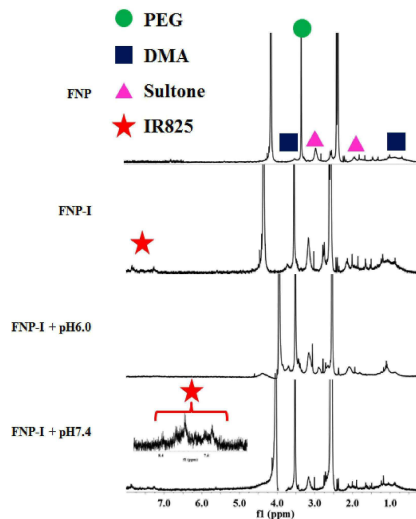
심사관 : 최준례

(54) 발명의 명칭 멀티 스펙트럼을 갖는 탄소양자점 및 그 제조방법

(57) 요약

본 발명은 멀티 스펙트럼을 갖는 탄소양자점 및 그 제조방법에 대한 것이다. 보다 상세하게는 3차 아민 또는 OH 관능기를 가지는 폴리비닐계 공중합체에, pH 민감성 화합물, 광열효과 화합물, 싸이올화합물, 형광화합물, 항암 약물 중 적어도 어느 하나를 결합, 로딩하여 발광성과 광열 효과, 약물 방출효과, 독성세포 사멸효과를 가질 수 있는 멀티 스펙트럼을 갖는 탄소양자점 및 그 제조방법에 관한 것이다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류
C09K 2211/1096 (2013.01)

(72) 발명자
강은비
경기도 평택시 진위면 견산2길 28, 경원아파트 다
동 101호
최청아
충청북도 청주시 흥덕구 직지대로556번길 48

(56) 선행기술조사문헌

JP2016520809 A*
KR1020130133692 A
KR1020130133691 A
KR1020140005218 A

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 NRF-2017R1A2B2002365

부처명 미래창조과학부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 기초연구지원사업/개인연구/중견연구

연구과제명 생체 고분자기반 탄화반응을 통한 자극 감응 지능형 탄소양자점의 in situ 합성법 및 암세
포 표적 진단/치료연구

기 여 율 1/1

주관기관 한국교통대학교

연구기간 2017.03.01 ~ 2020.02.29

명세서

청구범위

청구항 1

탄소양자점에 있어서,

주쇄에 비닐계 화합물이 결합된 폴리 비닐계 공중합체 화합물에,

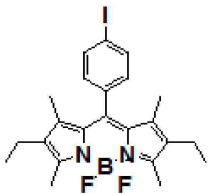
pH 민감성 화합물; 광열효과 화합물; 싸이올 화합물; 형광화합물; 및 항암약물;이 결합 또는 로딩되며,

상기 형광화합물은 이하의 화학식 2로 구성되고,

상기 광열효과 화합물은 이하의 화학식 3으로 구성되며,

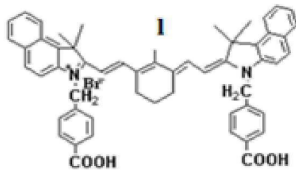
상기 싸이올 화합물은 시스티아민인 것을 특징으로 하는 멀티 스택트럼을 갖는 탄소양자점:

[화학식 2]



상기 화학식 2에서, | 는 Cl, Br 또는 I이고,

[화학식 3]



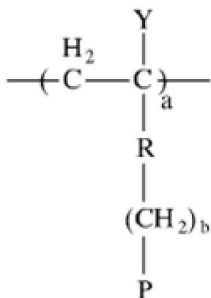
상기 화학식 3에서, | 는 Cl, Br 또는 I이다.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 폴리 비닐계 공중합체 화합물은 이하의 화학식 1로 구성되는 것을 특징으로 하는 멀티 스택트럼을 갖는 탄소양자점:

[화학식 1]



상기 화학식 1에서

a는 20~2000이고, Y는 H, CH₃, CH₂CH₃ 중 어느 하나의 작용기를 포함하고, R은 COO, CONH, 피리딘(pyridine) 및 피롤리돈(pyrrolidone) 중 어느 하나의 작용기를 포함하고, b는 0~5의 정수이며, P는 H, 하이드록시(OH), 아민(NH₂), 3차 아민[N(CH₃)₂, N(CH₂CH₃)₂ 및 N(CH₂CH₂CH₃)₂], CH₃, C(CH₃)₃, C(CH₂CH₃)₃ 중 어느 하나의 작용기를 포함하는 공중합체이다.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 주쇄는 폴리에틸렌 글리콜을 사용한 유기 공중합체인 것을 특징으로 하는 멀티 스택트럼을 갖는 탄소양자점.

청구항 4

제 2항에 있어서,

상기 비닐계 화합물은, 2-디메틸아미노 에틸메타크릴레이트 (2-(dimethylamino) ethyl methacrylate) 또는 2-하이드록시에틸 메타아크릴레이트를 공중합한 유기 공중합체인 것을 특징으로 하는 멀티 스택트럼을 갖는 탄소양자점.

청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 pH 민감성 화합물은 1,3-프로판설통(1,3-propanesultone)를 포함하는 것을 특징으로 하는 멀티 스택트럼을 갖는 탄소양자점.

청구항 6

삭제

청구항 7

제 1항에 있어서,

상기 형광화합물은, 클로로를 포함하는 BODIPY인 것을 특징으로 하는 멀티 스택트럼을 갖는 탄소양자점.

청구항 8

삭제

청구항 9

제 1항에 있어서,

상기 광열효과 화합물은 클로로를 포함하는 IR825인 것을 특징으로 하는 멀티 스택트럼을 갖는 탄소양자점.

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

제 1항에 있어서,

상기 항암약물은 파클리탁셀(Paclitaxel)인 것을 특징으로 하는 멀티 스택트럼을 갖는 탄소양자점.

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 다양한 생체소재를 이용한 멀티 스펙트럼을 갖는 탄소양자점 및 그 제조방법, 그리고 다양한 응용에 대한 것이다.

배경 기술

[0002] 양자점은 3차원적으로 제한된 크기를 가지는 반도체성 나노크기 입자로서, 벌크 상태에서 반도체성 물질이 가지고 있지 않은 우수한 광학적, 전기적 특성을 나타낸다.

[0003] 양자점은 같은 물질로 만들어지더라도 입자의 크기에 따라서 방출하는 빛의 색상이 달라질 수 있다. 입자의 크기가 작을수록 짧은 파장의 형광을 내며 입자의 크기가 커지면 장파장 영역으로 파장이 이동한다. 반도체 기반 양자점의 경우 일반적인 유기 형광물질에 비해 흡광계수가 100-1000배 크고 양자 효율이 높아 매우 강한 형광을 발생한다. 이와 같은 특성에 의하여, 양자점은 차세대 고휘도 발광 다이오드, 바이오 센서, 레이저, 태양 전지 나노 소재 등으로 주목을 받고 있다.

[0004] 반도체 양자점의 경우 장시간 모니터링이 가능하고 발광파장이 일정하기 때문에 바이오 이미징 분야에서 아주 많이 사용되고 있으나, 대부분이 독성을 띠는 중금속 물질을 코어 물질로 사용하므로 우수한 특성에도 불구하고 사용에 제한적이다.

[0005] 반도체 양자점의 경우 독성물질인 카드뮴, 납, 인듐, 셀레늄, 텔루리움 등의 중금속 배출로 환경문제 및 건강에 치명적인 문제가 발생할 수 있다. 그 중 카드뮴은 잘 알려진 발암물질로 산화스트레스를 유발하여 DNA를 파괴하여 세포사멸을 유도한다. 이러한 잠재적인 독성 때문에 양자점의 물리 화학적 우수성에도 불구하고 치료 목적으로의 사용이 제한적일 수 밖에 없다. 이러한 독성을 줄이기 위한 시도로 양자점 코어를 안정적인 ZnS층이나 독성이 없는 유기물질 등으로 코팅하는 기술이 연구되고 있으나 코어에 들어있는 중금속으로 인해 사용에 제한적인 문제점이 있다.

[0006] 반도체 양자점의 문제점을 해결하기 위한 연구로 비유기물 무독성 형광물질의 연구가 시도되고 있으며, 일 예로 수용액 분산가능, 화학적 불활성, 적은 광표백특성 등과 같은 우수한 물성을 갖는 탄소 양자점의 연구가 시도되고 있다.

[0007] 기존의 일반적인 탄소 양자점은 흑연 나노입자를 기반으로 하고, 표면에 에폭사이드, 하이드록실기, 카르복실기 등 화학기가 결합되어 있는 구조로 알려져 있으며, 탄소나노입자, 그래핀옥사이드 나노입자로 불리운다. 탄소양자점의 주성분은 탄소(흑연나노입자)이며, 양자점의 특성을 가지고 있으므로 탄소양자점이라 한다. 탄소 양자점의 크기는 수 nm이다. 입자크기에 따라 다른 색깔을 띄고, 입자 크기에 따라 방출하며, 물에 쉽게 용해된다. Cdse 등 독성이 강한 반도체 양자점과 달리 탄소 양자점은 생체 친화적인 탄소화합물이므로 인체에 주입할 수 있는 센서 등에 응용할 수 있다.

[0008] 하지만 탄소 양자점은 많은 분야에 응용가능성이 있음에도 불구하고 대량으로 생산할 수 있는 화학적 합성방법이 잘 알려져 있지 않으며, 탄소 양자점을 제작하는 방법에 있어서 생산효율이 낮고, 입자의 크기, 표면상태 등을 인위적으로 조절하는 것에 어려운 문제점이 있다.

[0009] 양자점에 대한 종래 기술로, 등록특허 제10-1403534호(2014.05.28.)에서는 석탄과 흑연이 생성되는 자연적인 환경과 비슷한 조건을 조성하여 탄소 양자점을 합성하는 방법 및 촉진제를 사용함으로써 모든 종류의 유기물을 분해하여 탄소 양자점을 합성하는 것에 관해 기재되어 있으나, 형광 효율이 낮으며 양자 효율 증대를 위한 연구가 기재되어 있지 않다.

[0010] 또한, 종래 탄소양자점에 대한 연구는 고품질의 광발광 특성을 향상시키는데 집중되어 있다. 따라서 바이오 분야에 적용할 수 있는 탄소양자점에 대해서는 기재되어 있지 않다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0011] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허 제1636131호
- (특허문헌 0002) 대한민국 등록특허 제159976호
- (특허문헌 0003) 대한민국 등록특허 제1636131호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0012] 따라서 본 발명은 상기와 같은 종래의 문제점을 해결하기 위하여 안출된 것으로서, 본 발명의 일실시예에 따르면, 3차 아민 도는 OH관능기를 가지는 폴리비닐계 공중합체에, pH 민감성 화합물, 광열효과 화합물, 싸이올화합물, 형광화합물, 항암약물 중 적어도 어느 하나를 결합, 로딩하여 발광성과 광열 효과, 약물 방출효과, 독성세포 사멸효과를 가질 수 있는 멀티 스펙트럼을 갖는 탄소양자점 및 그 제조방법을 제공하는 데 그 목적이 있다.

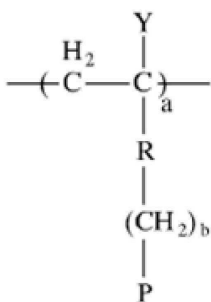
[0013] 한편, 본 발명에서 이루고자 하는 기술적 과제들은 이상에서 언급한 기술적 과제들로 제한되지 않으며, 언급하지 않은 또 다른 기술적 과제들은 아래의 기재로부터 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0014] 본 발명의 목적은, 탄소양자점에 있어서, 주쇄에 비닐계 화합물이 결합된 폴리 비닐계 공중합체 화합물에, pH 민감성 화합물; 광열효과 화합물; 싸이올 화합물; 형광화합물; 및 항암약물; 중 적어도 어느 하나가 결합 또는 로딩된 것을 특징으로 하는 멀티 스펙트럼을 갖는 탄소양자점으로서 달성될 수 있다.

[0015] 그리고, 폴리 비닐계 공중합체 화합물은 이하의 화학식 1로 구성되는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0016] [화학식 1]



[0017]

[0018] 상기 화학식 1에서, a는 20~2000이고, Y는 H, CH₃, CH₂CH₃ 중 어느 하나의 작용기를 포함하고, R은 COO, CONH, 피리딘(pyridine) 및 피롤리돈(pyrrolidone) 중 어느 하나의 작용기를 포함하고, b는 0~5의 정수이며, P는 H,

하이드록시(OH), 아민(NH₂), 3차 아민[N(CH₃)₂, N(CH₂CH₃)₂ 및 N(CH₂CH₂CH₃)₂, CH₃, C(CH₃)₃, C(CH₂CH₃)₃ 중 어느 하나의 작용기를 포함하는 공중합체이다.

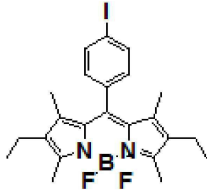
[0019] 그리고 주쇄는 폴리에틸렌 글리콜을 사용한 유기 공중합체인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0020] 또한, 비닐계 화합물은, 2-디메틸아미노 에틸메타크릴레이트 (2-(dimethylamino) ethyl methacrylate) 또는 2-하이드록시에틸 메타아크릴레이트를 공중합한 유기 공중합체인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0021] 그리고 pH 민감성 화합물은 1,3-프로판설통(1,3-propanesultone)를 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0022] 또한 형광화합물은 이하의 화학식 2로 구성되는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0023] [화학식 2]

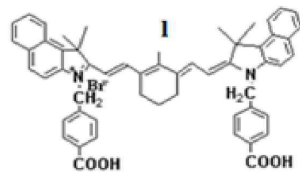


[0024] [0025] 상기 화학식 2에서, I는 Cl, Br 또는 I이다.

[0026] 그리고 상기 형광화합물은, 클로로를 포함하는 BODIPY인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0027] 또한 광열효과 화합물은 이하의 화학식 3으로 구성되는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0028] [화학식 3]

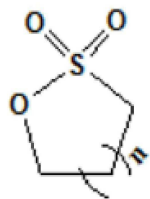


[0029] [0030] 상기 화학식 3에서, I는 Cl, Br 또는 I이다.

[0031] 그리고 광열효과 화합물은 클로로를 포함하는 IR825인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0032] 또한 싸이올 화합물은 이하의 화학식 4로 구성되는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0033] [화학식 4]



[0034] [0035] 상기 화학식 4에서

[0036] n은 1 내지 2의 정수이다.

[0037] 그리고 상기 싸이올 화합물은 시스티아민인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0038] 또한 항암약물은 파클리탁셀(Paclitaxel)인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0039] 본 발명의 또 다른 목적은 헤조류를 기반으로 하는 것을 특징으로 하는 멀티 스펙트럼을 갖는 탄소양자점으로서 달성될 수 있다.

[0040] 헤조류는 녹조류, 갈조류, 및 홍조류 중 적어도 어느 하나인 것을 특징으로 하는 멀티 스펙트럼을 갖는 탄소양자점.

발명의 효과

- [0041] 본 발명의 일실시예에 따른 멀티 스펙트럼을 갖는 탄소양자점 및 그 제조방법에 따르면, 3차 아민 또는 OH관능기를 가지는 폴리비닐계 공중합체에, pH 민감성 화합물, 광열효과 화합물, 싸이올화합물, 형광화합물, 항암약물 중 적어도 어느 하나를 결합, 로딩하여 발광성과 광열 효과, 약물 방출효과, 독성세포 사멸효과를 가질 수 있는 장점이 있다.
- [0042] 본 발명의 일실시예에 따른 탄소양자점은 pH 또는 GSH에 민감한 화합물을 사용하여 형광의 변화 및 약물의 방출을 통해 바이오 이미징 및 치료할 수 있는 효과를 갖는다.
- [0043] 한편, 본 발명에서 얻을 수 있는 효과는 이상에서 언급한 효과들로 제한되지 않으며, 언급하지 않은 또 다른 효과들은 아래의 기재로부터 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

- [0044] 본 명세서에 첨부되는 다음의 도면들은 본 발명의 바람직한 일실시예를 예시하는 것이며, 발명의 상세한 설명과 함께 본 발명의 기술적 사상을 더욱 이해시키는 역할을 하는 것이므로, 본 발명은 그러한 도면에 기재된 사항에만 한정되어 해석되어서는 아니 된다.
 - 도 1은 본 발명의 실시예 1에 따라 제조한 탄소양자점의 ¹H NMR 구조 분석 결과를 나타낸 그래프이다.
 - 도 2는 본 발명의 실시예 1에 따라 제조한 탄소양자점의 UV-vis 구조 분석 결과를 나타낸 그래프이다.
 - 도 3은 본 발명의 실시예 1에 따라 제조한 탄소양자점의 PL 분석 결과를 나타낸 그래프이다.
 - 도 4는 본 발명의 실시예 1에 따라 제조한 탄소양자점의 농도에 따른 광열효과 결과를 나타낸 그래프이다.
 - 도 5는 본 발명의 실시예 1에 따라 제조한 탄소양자점의 농도에 따른 광열효과를 통한 세포독성확인 결과를 나타낸 그래프이다.
 - 도 6은 본 발명의 실시예 1에 따라 제조한 탄소양자점의 pH에 따른 세포 내 형광 변화를 나타낸 confocal 이미지도이다.
 - 도 7은 본 발명의 실시예 2에 따라 제조한 탄소양자점의 ¹H NMR 구조 분석 결과를 나타낸 그래프이다.
 - 도 8는 본 발명의 실시예 2에 따라 제조한 탄소양자점의 UV-vis 구조 분석 결과를 나타낸 그래프이다.
 - 도 9은 본 발명의 실시예 2에 따라 제조한 탄소양자점의 XPS 분석 결과를 나타낸 그래프이다.
 - 도 10은 본 발명의 실시예 2에 따라 제조한 탄소양자점의 GSH 농도에 따른 PL intensity 변화 결과를 나타낸 PL 분석 그래프이다.
 - 도 11은 본 발명의 실시예 2에 따라 제조한 탄소양자점의 GSH 농도에 따른 항암약물의 방출 결과를 나타낸 그래프이다.
 - 도 12는 본 발명의 실시예 2에 따라 제조한 탄소양자점의 농도에 따른 세포 독성 분석 결과를 나타낸 그래프이다.
 - 도 13은 본 발명의 실시예 3에 따라 제조한 탄소양자점의 ¹H NMR 구조 분석 결과를 나타낸 그래프이다.
 - 도 14는 본 발명의 실시예 3에 따라 제조한 탄소양자점의 UV-vis 구조 분석 결과를 나타낸 그래프이다.
 - 도 15은 본 발명의 실시예 3에 따라 제조한 탄소양자점의 XPS 분석 결과를 나타낸 그래프이다.
 - 도 16은 본 발명의 실시예 3에 따라 제조한 탄소양자점의 GSH 농도 및 pH에 따른 PL intensity 변화 결과를 나타낸 PL 분석 그래프이다.
 - 도 17은 본 발명의 실시예 에 따라 제조한 탄소양자점의 GSH 농도 및 pH에 따른 광열효과 변화 결과를 나타낸 그래프이다.
 - 도 18은 본 발명의 실시예 3에 따라 제조한 탄소양자점의 농도에 따른 세포 독성 분석 결과를 나타낸 그래프이다.

도 19는 본 발명의 실시예 3에 따라 제조한 탄소양자점의 GSH 및 pH에 따른 세포 내 형광 변화를 나타낸 confocal 이미지이다.

도 20은 본 발명의 실시예 3에 따라 제조한 탄소양자점의 농도에 따른 세포 사멸을 확인한 confocal 이미지이다.

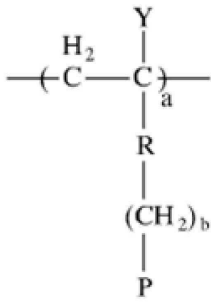
도 21은 본 발명의 실시예 4에 따라 제조한 탄소양자점의 형광의 세기를 확인한 PL 분석 그래프이다.

도 22는 본 발명의 실시예 4에 따라 제조된 탄소양자점의 세포 내 형광을 확인한 confocal 이미지이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0045] 이상의 본 발명의 목적들, 다른 목적들, 특징들 및 이점들은 첨부된 도면과 관련된 이하의 바람직한 실시예들을 통해서 쉽게 이해될 것이다. 그러나 본 발명은 여기서 설명되는 실시예들에 한정되지 않고 다른 형태로 구체화될 수도 있다. 오히려, 여기서 소개되는 실시예들은 개시된 내용이 철저하고 완전해질 수 있도록 그리고 통상의 기술자에게 본 발명의 사상이 충분히 전달될 수 있도록 하기 위해 제공되는 것이다.
- [0046] 본 명세서에서, 어떤 구성요소가 다른 구성요소 상에 있다고 언급되는 경우에 그것은 다른 구성요소 상에 직접 형성될 수 있거나 또는 그들 사이에 제 3의 구성요소가 개재될 수도 있다는 것을 의미한다.
- [0047] 본 명세서의 다양한 실시예들에서 제1, 제2 등의 용어가 다양한 구성요소들을 기술하기 위해서 사용되었지만, 이들 구성요소들이 이 같은 용어들에 의해서 한정되어서는 안 된다. 이들 용어들은 단지 어느 구성요소를 다른 구성요소와 구별시키기 위해서 사용되었을 뿐이다. 여기에 설명되고 예시되는 실시예들은 그것의 상보적인 실시예들도 포함한다.
- [0048] 본 명세서에서 사용된 용어는 실시예들을 설명하기 위한 것이며 본 발명을 제한하고자 하는 것은 아니다. 본 명세서에서, 단수형은 문구에서 특별히 언급하지 않는 한 복수형도 포함한다. 명세서에서 사용되는 '포함한다(comprises)' 및/또는 '포함하는(comprising)'은 언급된 구성요소는 하나 이상의 다른 구성요소의 존재 또는 추가를 배제하지 않는다.
- [0049] 아래의 특정 실시예들을 기술하는데 있어서, 여러 가지의 특징적인 내용들은 발명을 더 구체적으로 설명하고 이해를 돕기 위해 작성되었다. 하지만 본 발명을 이해할 수 있을 정도로 이 분야의 지식을 갖고 있는 독자는 이러한 여러 가지의 특징적인 내용들이 없어도 사용될 수 있다는 것을 인지할 수 있다. 어떤 경우에는, 발명을 기술하는 데 있어서 흔히 알려졌으면서 발명과 크게 관련 없는 부분들은 본 발명을 설명하는데 있어 별 이유 없이 혼돈이 오는 것을 막기 위해 기술하지 않음을 미리 언급해 둔다.
- [0051] <멀티 스펙트럼을 갖는 탄소양자점의 구성>
- [0052] 이하에서는 본 발명에 따른 멀티스펙트럼을 갖는 탄소양자점의 구성에 대해 설명하도록 한다. 본 발명에 따른 멀티스펙트럼을 갖는 탄소양자점은 pH 또는 GSH에 민감한 화합물은 사용하여 형광의 변화 및 약물의 방출을 통해 바이오 이미징 및 치료하는 것을 특징으로 한다.
- [0053] 본 발명에 따른 멀티스펙트럼을 갖는 탄소양자점은, 주쇄에 비닐계 화합물이 결합된 폴리 비닐계 공중합체 화합물에, pH 민감성 화합물; 광열효과 화합물; 싸이올 화합물; 형광화합물; 및 항암약물; 중 적어도 어느 하나가 결합 또는 로딩되어 구성된다.
- [0054] 폴리 비닐계 공중합체 화합물은 주쇄 말단에 3차 아민 또는 OH관능기를 가지는 폴리 비닐계 공중합체 모체로부터 얻어질 수 있다. 주쇄는 폴리에틸렌 글리콜을 사용할 수 있으며, 비닐계 화합물은, 2-디메틸아미노 에틸메타크릴레이트 2-(dimethylamino) ethyl methacrylate) 또는 2-하이드록시에틸 메타아크릴레이트 등이 사용될 수 있다.
- [0055] 이러한 폴리 비닐계 공중합체 화합물은 이하의 화학식 1로 구성될 수 있다.

[0056] [화학식 1]



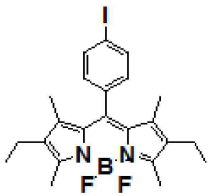
[0057]

[0058] 상기 화학식 1에서 a는 20~2000이고, Y는 H, CH₃, CH₂CH₃ 중 어느 하나의 작용기를 포함하고, R은 COO, CONH, 피리딘(pyridine) 및 피롤리돈(pyrrolidone) 중 어느 하나의 작용기를 포함하고, b는 0~5의 정수이며, P는 H, 하이드록시(OH), 아민(NH₂), 3차 아민[N(CH₃)₂, N(CH₂CH₃)₂ 및 N(CH₂CH₂CH₃)₂, CH₃, C(CH₃)₃, C(CH₂CH₃)₃ 중 어느 하나의 작용기를 포함하는 공중합체이다.

[0059] 또한, 본 발명에 따른 pH 민감성 화합물은 1,3-프로판설통(1,3-propanesultone)을 포함하여 구성될 수 있다.

[0060] 그리고, 형광화합물은 이하의 화학식 2로 구성될 수 있다.

[0061] [화학식 2]



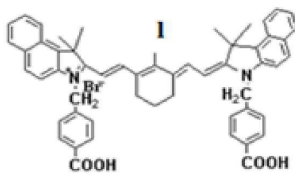
[0062]

[0063] 상기 화학식 2에서, I는 Cl, Br 또는 I이다.

[0064] 바람직하게 형광화합물은, 클로로를 포함하는 BODIPY인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0065] 또한, 본 발명에 따른 광열효과 화합물은 이하의 화학식 3으로 구성될 수 있다.

[0066] [화학식 3]



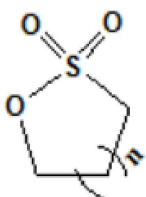
[0067]

[0068] 상기 화학식 3에서, I는 Cl, Br 또는 I이다.

[0069] 바람직하게 광열효과 화합물은 클로로를 포함하는 IR825일 수 있다.

[0070] 그리고, 본 발명에 따른 싸이올 화합물은 이하의 화학식 4로 구성될 수 있다.

[0071] [화학식 4]



[0072]

[0073] 상기 화학식 4에서

- [0074] n은 1 내지 2의 정수이다.
- [0075] 또한, 본 발명에 따른 싸이올 화합물은 시스티아민으로 구성될 수 있다.
- [0076] 그리고, 본 발명에 따른 항암약물은 파클리탁셀(Paclitaxel)로 구성될 수 있다.
- [0077] 그리고, 본 발명에 따른 멀티 스펙트럼을 갖는 탄소양자점은 해조류를 기반으로 구성될 수 있다. 해조류로는 녹조류(파래, 청각, 청태 등), 갈조류(뽕, 미역, 다시마 등), 홍조류(우뭇가사리, 김 등) 등을 사용하여 제조할 수 있다. 상기 해조류는 미역인 것이 가장 바람직하다.
- [0079] **[실시에]**
- [0080] 이하에서는 앞서 언급한 멀티 스펙트럼을 갖는 탄소양자점의 제조방법에 대한 실시예에 대해 설명하도록 한다.
- [0082] **<실시예 1 : pH에 민감한 탄소양자점 제조>**
- [0083] 본 발명의 실시예 1에 따른 탄소양자점은 폴리비닐계 공중합체에 pH 민감성 화합물과, 광열효과 화합물을 결합하여 제조될 수 있다.
- [0084] 먼저, 주쇄에 말단에 3차아민을 가지는 폴리 비닐계 공중합체 모체를 형성하기 위하여 주쇄인 폴리에틸렌 글리콜 2 g을 t-부틸퍼오시벤조에이트 0.055 ml 톨루엔 100 ml에 완전히 용해시키고, 140 °C에서 1시간 30분 동안 반응시킨다. 그 다음 1시간 30분 후에 아민기를 갖는 비닐RP 화합물인 디메틸아미노 메타아크릴레이트 18 g을 톨루엔 80 ml에 완전히 용해시킨 용매를 첨가하였다. 상기 혼합 용액을 140 °C에서 24시간 동안 교반하고 용매를 제거한 후 헥산에 침전시켰다. 상기 침전물을 필터로 여과하고 건조하여 주쇄 말단에 3차 아민을 가지는 폴리 비닐계 공중합체 모체를 형성하고, 18 g을 얻었다.
- [0085] 상기 수득한 폴리 비닐계 공중합체 모체 2 g을 250 ml 둥근 바닥 플라스크에 충전시킨 후, 에탄올 50 ml에 완전히 용해시켰다. 다른 150 ml 둥근 바닥 플라스크에 pH 민감성 화합물인 1,3-프로판 설통 0.63g을 충전시킨 후, 테트라하이드로퓨란 50 ml에 완전히 용해시킨 후 상기 반응기에 첨가하였다. 상기 혼합 용액을 40 °C에서 12시간에 걸쳐 반응시킨 후, 다이에틸이서로 정제하여 가루 형태의 주쇄결합 유기 공중합체 2.3 g을 수득하였다.
- [0086] 상기 수득한 폴리비닐계 공중합체 1g을 바이알 병에 충전 후 증류수 5 ml를 첨가하여 용해시킨 후, 황산을 10 ml 첨가하여 상온에서 60초간 반응시킨다. 반응 후 증류수 185 ml에 희석시킨 후 투석을 24시간 동안 하였다. 투석 후 동결 건조를 통해 가루 형태의 탄소양자점 0.8 g을 수득하였다.
- [0087] 상기 수득한 탄소양자점 50 mg을 바이알 병에 충전 후 증류수 2 ml에 완전히 용해시킨 후, 광열 특성을 가지는 IR825 5 mg을 DMSO 1 ml에 용해시킨 용매를 투입하였다. 상기 혼합용액을 상온에서 24시간 동안 반응 후 투석을 24시간 동안 하였다. 투석 후 동결 건조를 통해 가루 형태의 pH 민감성 탄소양자점 50 mg을 수득하였다.
- [0089] **<실시예 2 : GSH에 민감한 탄소 양자점 제조>**
- [0090] 본 발명의 실시예 2에 따른 탄소양자점은 폴리비닐계 공중합체에 싸이올 화합물과, 형광 화합물과, 항암물질을 결합하여 제조될 수 있다.
- [0091] 먼저 주쇄에 말단에 3차아민과 OH 관능기를 가지는 폴리 비닐계 공중합체 모체를 형성하기 위하여 주쇄인 폴리에틸렌 글리콜 5 g, t-부틸퍼오시벤조에이트 2.72 ml 톨루엔 80 ml에 완전히 용해시키고, 140 °C에서 1시간 30분 동안 반응시킨다. 그 다음 1시간 30분 후에 비닐계 화합물인 디메틸아미노 메타아크릴레이트 8.66 ml와 2-하이드록시에틸 메타아크릴레이트 1.24 ml를 톨루엔 40 ml에 완전히 용해시킨 용매를 첨가하였다. 상기 혼합 용액을 140 °C에서 12시간 동안 교반하고 용매를 제거한 후 헥산에 침전시켰다. 상기 침전물을 필터로 여과하고 건조하여 주쇄 말단에 3차 아민과 OH 관능기를 가지는 폴리 비닐계 공중합체 모체를 형성하고, 13 g을 얻었다.
- [0092] 상기 수득한 폴리 비닐계 공중합체 모체 4g과 4-니트로페닐클로로포메이트 0.804g를 250 ml 둥근 바닥 플라스크에 충전시킨 후 메틸렌클로라이드 40 ml에 용해시켜 ice bath에 반응기를 설치한다. 트리에틸아민 0.378 ml를 메틸렌클로라이드 10 ml에 용해시켜 상기 반응기에 투입한다. 혼합 용액은 상온에서 12시간 반응시켰다. 반응 후 과포화소듐클로라이드 용액 50 ml를 투입하여 섞어준 후 분별 깔대기를 사용하여 분리한다. 분리한 반응 용액에 마그네슘술페이트를 투입후 필터로 여과하여 헥산에 침전시켰다. 상기 침전물을 필터로 여과하고 건조하여 1 g을 얻었다.
- [0093] 상기 수득한 폴리비닐계 공중합체 3 g과 싸이올 화합물인 시스티아민 0.204 g을 150 ml 둥근 바닥 플라스크에 충전시켰다. 메틸렌클로라이드 30 ml를 첨가한 후 상온에서 24시간 반응시켰다. 반응 후 용매 제거 후 헥산을

사용하여 정제한 후 가루 형태의 싸이올 관능기를 가지는 폴리비닐계 공중합체를 0.5g 얻었다.

- [0094] 상기 수득한 싸이올 관능기를 가지는 폴리비닐계 공중합체 1 g을 바이알 병에 충전시켰다. 인산완충식염수 pH 7.4 용액 5 ml에 용해한 뒤 상온에서 48시간 반응시켰다. 반응 후 황산을 10 ml 첨가하여 상온에서 60초간 반응시킨다. 반응 후 증류수 185 ml에 희석시킨 후 투석을 24시간 동안 하였다. 투석 후 동결 건조를 통해 가루 형태의 탄소양자점 0.7 g을 수득하였다.
- [0095] 상기 수득한 탄소양자점 0.1 g을 바이알 병에 충전시켰다. 인산완충식염수 pH 7.4 용액 9 ml에 용해시켰다. 형광 화합물 중 BODIPY를 1 mg을 디메틸설폭사이드 1ml에 용해시켜 상기 바이알 병에 투입하였다. 혼합용액은 상온에서 24 시간 반응시켰다. 반응 후 투석을 24시간 동안 하였다. 투석 후 동결 건조를 통해 가루 형태의 형광 화합물이 로딩된 탄소양자점 97 mg을 수득하였다.
- [0096] 상기 수득한 형광 화합물이 로딩된 탄소양자점 0.1 g을 바이알 병에 충전시켰다. 인산완충식염수 pH 7.4 용액 9 ml에 용해시켰다. 항암 물질 중 파클리탁셀을 5 mg을 에탄올 1ml에 용해시켜 상기 바이알 병에 투입하였다. 혼합용액은 상온에서 24 시간 반응시켰다. 반응 후 원심 분리후 동결 건조를 통해 가루 형태의 약물이 로딩된 탄소양자점 103 mg을 수득하였다.
- [0098] <실시예 3 : pH와 GSH에 민감한 탄소 양자점 제조>
- [0099] 본 발명의 실시예 3에 따른 탄소양자점은 폴리비닐계 공중합체에 pH 민감성화합물과, 광열효과 화합물과, 싸이올 화합물을 결합하여 제조될 수 있다.
- [0100] 먼저, 주쇄에 말단에 3차아민과 OH 관능기를 가지는 폴리 비닐계 공중합체 모체를 형성하기 위하여 주쇄인 폴리 에틸렌 글리콜 6 g, t-부틸퍼오시벤조에이트 3.26 ml 톨루엔 80 ml에 완전히 용해시키고, 140 ℃에서 1시간 30 분 동안 반응시킨다. 그 다음 1시간 30분 후에 비닐계 화합물인 디메틸아미노 메타아크릴레이트 23.1 ml와 2-하이드록시에틸 메타아크릴레이트 2.496 ml를 톨루엔 40 ml에 완전히 용해시킨 용매를 첨가하였다. 상기 혼합 용액을 140 ℃에서 12시간 동안 교반하고 용매를 제거한 후 헥산에 침전시켰다. 상기 침전물을 필터로 여과하고 건조하여 주쇄 말단에 3차 아민과 OH 관능기를 가지는 폴리 비닐계 공중합체 모체를 형성하고, 20 g을 얻었다.
- [0101] 상기 수득한 폴리 비닐계 공중합체 모체 10g를 250 ml 둥근 바닥 플라스크에 충전시킨 후 테트라하이드로퓨란 70 ml에 완전히 용해시켰다. 4-포르밀 벤조익 엑시드 0.38g과 DMAP 0.312g과 DCC 0.526g을 테트라하이드로퓨란 30 ml에 완전히 용해시킨 후 반응기에 투입한다. 혼합 용액은 상온에서 24시간 반응시켰다. 반응 후 용매 제거 후 헥산을 사용하여 정제한 후 가루 형태의 폴리비닐계 공중합체를 6.5g 얻었다.
- [0102] 상기 수득한 폴리 비닐계 공중합체 모체 6g과 4-니트로페닐클로로포메이트 0.901g를 250 ml 둥근 바닥 플라스크에 충전시킨 후 메틸렌클로라이드 90 ml에 용해시켜 ice bath에 반응기를 설치한다. 트리에틸아민 0.378 ml를 메틸렌클로라이드 10 ml에 용해시켜 상기 반응기에 투입한다. 혼합 용액은 상온에서 12시간 반응시켰다. 반응 후 과포화소듐클로라이드 용액 100 ml를 투입하여 섞어준 후 분별 깔대기를 사용하여 분리한다. 분리한 반응 용액에 마그네슘설페이트를 투입후 필터로 여과하여 헥산에 침전시켰다. 상기 침전물을 필터로 여과하고 건조하여 3 g을 얻었다.
- [0103] 상기 수득한 폴리비닐계 공중합체 6 g과 싸이올 화합물인 시스티아민 0.314 g을 500 ml 둥근 바닥 플라스크에 충전시켰다. 메틸렌클로라이드 150 ml를 첨가한 후 상온에서 24시간 반응시켰다. 반응 후 용매 제거 후 헥산을 사용하여 정제한 후 가루 형태의 싸이올 관능기를 가지는 폴리비닐계 공중합체를 4.2g 얻었다.
- [0104] 상기 수득한 폴리비닐계 공중합체 5g와 브로모에틸 아민 0.44g을 250ml 둥근 바닥 플라스크에 충전시켰다. 에탄올 60 ml를 첨가한 후 70-80℃에서 24시간 반응시켰다. 반응 후 용매 제거 후 헥산을 사용하여 정제한 후 가루 형태의 싸이올 관능기를 가지는 폴리비닐계 공중합체를 3.5g 얻었다.
- [0105] 상기 수득한 싸이올 관능기를 가지는 폴리비닐계 공중합체 1 g을 바이알 병에 충전시켰다. 인산완충식염수 pH 7.4 용액 10 ml에 용해한 뒤 상온에서 48시간 반응시켰다. 반응 후 황산을 10 ml 첨가하여 상온에서 60초간 반응시킨다. 반응 후 증류수 185 ml에 희석시킨 후 투석을 24시간 동안 하였다. 투석 후 동결 건조를 통해 가루 형태의 탄소양자점 0.7 g을 수득하였다.
- [0106] 상기 수득한 탄소양자점 1g을 150ml 둥근 바닥 플라스크에 충전시켰다. 테트라하이드로퓨란 10 ml에 용해한 뒤 40℃에서 24시간 반응시켰다. 반응 후 용매 제거 후 헥산을 사용하여 정제한 후 가루 형태의 탄소양자점 0.8g 얻었다.

- [0107] 상기 수득한 탄소양자점 0.3 g을 100 ml 둥근 바닥 플라스크에 충전시킨 후 테트라하이드로퓨란 10 ml에 완전히 용해시켰다. 폴릭액시드 6.5 mg과 DMAP 3.6 mg과 DCC 6 mg을 테트라하이드로퓨란 10 ml에 완전히 용해시킨 후 반응기에 투입한다. 혼합 용액은 상온에서 24시간 반응시켰다. 반응 후 용매 제거 후 헥산을 사용하여 정제한 후 가루 형태의 탄소양자점을 0.25g 얻었다.
- [0108] 상기 수득한 탄소양자점 0.1 g을 바이알 병에 충전시켰다. 인산완충식염수 pH 7.4 용액 9 ml에 용해한 뒤 광열 효과 화합물인 IR825 50 mg을 DMSO 1 ml에 완전히 용해시켜 투입시켰다. 혼합 용액은 상온에서 24시간 반응시켰다. 반응 후 투석을 24시간 동안 하였다. 투석 후 동결 건조를 통해 가루 형태의 과열 화합물이 로딩된 탄소양자점 125 mg을 수득하였다.
- [0110] <실시예 4 : 해조류를 기반으로 한 탄소 양자점 제조>
- [0111] 해조류(미역) 1 g을 바이알 병에 충전시켰다. 증류수 5 ml에 용해한 뒤 상온에서 황산을 10 ml 첨가하여 상온에서 60초간 반응시킨다. 반응 후 증류수 185 ml에 희석시킨 후 투석을 24시간 동안 하였다. 투석 후 동결 건조를 통해 가루 형태의 탄소양자점 0.3 g을 수득하였다
- [0113] [실험예]
- [0114] 앞서 언급한 본 발명의 실시예 1,2,3,4에 대하여 유기 공중합체 구조확인, 탄소양자점의 형광확인, 광열효과, 양물 방출시험, 세포독성시험, 세포 내 바이오 이미지, 세포 사멸 시험을 진행하였다.
- [0116] <실험예 1 : 유기 공중합체의 구조 확인>
- [0117] 본 발명의 유기 공중합체의 구조를 확인하기 위하여 다음과 같은 실험을 실시하였다.
- [0118] 상기의 실시예 1, 실시예 2 또는 실시예 3의 구조에 대한 분석을 H-NMR, UV-vis 등으로 확인하여 그 결과를 도 1 내지 2, 도 7 내지 8 또는 도 13 내지 14에 나타내었다.
- [0119] 구체적으로, 도 1은 ¹H-NMR 분석결과이다. pH에 민감한 탄소양자점의 구조분석을 위해 ¹H-NMR을 분석한 결과, 도 1에서 3.6 ppm에서 PEG와 1.0-1.5, 3.9 ppm에서 DMA, 2, 3.3 ppm에서 Sultone, 7.5-8.5에서 IR825의 구조를 pH에 따라 확인할 수 있다.
- [0120] 도 2는 UV-vis 분석 결과이다. pH에 민감한 탄소양자점의 구조분석을 위해 UV-vis를 분석한 결과, 도 2에서 800 nm에서 IR825의 흡광도를 pH의 변화에 따라 확인할 수 있다.
- [0121] 도 7은 ¹H-NMR 분석결과이다. GSH에 민감한 탄소양자점의 구조분석을 위해 ¹H-NMR을 분석한 결과, 도 7에서 3.6 ppm에서 PEG와 1.0, 1.8에서 BODIPY 7.0-8.0에서 Paclitaxel의 구조를 GSH 처리에 따라 확인할 수 있다.
- [0122] 도 8은 UV-vis 분석 결과이다. GSH에 민감한 탄소양자점의 구조분석을 위해 UV-vis를 분석한 결과, 도 8에서 530 nm에서 BODIPY의 흡광도를 GSH의 변화에 따라 확인할 수 있다.
- [0123] 도 9는 XPS 분석 결과이다. GSH에 민감한 탄소양자점의 구조분석을 위해 XPS를 분석한 결과, 도 9에서 158-168 eV에서 S 2p의 Binding energy를 GSH의 변화에 따라 확인할 수 있다.
- [0124] 도 13은 ¹H-NMR 분석결과이다. GSH와 pH에 민감한 탄소양자점의 구조분석을 위해 ¹H-NMR을 분석한 결과, 도 7에서 3.6 ppm에서 PEG와 7.0-9.0에서 IR825, Folic acid, Benzoic imine의 구조를 GSH와 pH 처리에 따라 확인할 수 있다.
- [0125] 도 14는 UV-vis 분석 결과이다. GSH와 pH에 민감한 탄소양자점의 구조분석을 위해 UV-vis를 분석한 결과, 도 2에서 800 nm에서 IR825의 흡광도를 GSH와 pH의 변화에 따라 확인할 수 있다.
- [0126] 도 15는 XPS 분석 결과이다. GSH에 민감한 탄소양자점의 구조분석을 위해 XPS를 분석한 결과, 도 9에서 158-168 eV에서 S 2p의 Binding energy와 393-405 eV에서 Cls의 Binding energy를 GSH와 pH의 변화에 따라 확인할 수 있다.
- [0128] <실험예 2 : 탄소양자점의 형광 확인>
- [0129] 실시예 1, 실시예 2 또는 실시예 3에서 수득한 탄소양자점의 형광의 변화를 측정하기 위하여 수득된 결과물에 대해 PL을 측정하였다.
- [0130] 도 3은 pH에 민감한 탄소양자점의 pH에 따른 형광의 세기를 확인하는 도면이다. 그 결과 pH 7.4에서 quenching

되며 pH 6.0, 6.8에서 가장 강한 형광세기를 나타냄을 확인할 수 있다.

- [0131] 도 10은 GSH에 민감한 탄소양자점의 GSH 처리에 따른 형광의 세기를 확인하는 도면이다. 그 결과 GSH 10mM에서 가장 강한 형광세기를 나타냄을 확인할 수 있다.
- [0132] 도 16은 pH와 GSH에 민감한 탄소양자점의 pH와 GSH에 따른 형광의 세기를 확인하는 도면이다. 그 결과 pH 6.8, GSH 10mM에서 가장 강한 형광세기를 나타냄을 확인할 수 있다.
- [0133] 도 20은 미역을 기반으로 제조된 탄소양자점의 Excitation에 따른 형광의 세기를 확인하였다. 그 결과 Excitation 380 nm에서 가장 강한 형광을 나타냄을 확인할 수 있다.
- [0135] **<실험예 3 : 탄소양자점의 광열효과 시험>**
- [0136] 상기 실시예 1 또는 실시예 3에서 수득한 탄소양자점의 광열효과를 측정하기 위하여 수득된 결과물에 대해 808nm NIR laser를 시간에 따라 조사하여 온도의 변화를 확인한 그래프를 도 4 또는 17에 도시하였다.
- [0137] 도 4는 pH에 민감한 탄소양자점의 pH에 따른 광열효과를 확인하는 도면이다. 그 결과 pH 6.0 내지 6.8에서 가장 강한 광열효과를 나타냄을 확인할 수 있다.
- [0138] 도 17은 pH와 GSH에 민감한 탄소양자점의 pH와 GSH에 따른 광열효과를 확인하는 도면이다. 그 결과 pH 6.8, GSH 10mM에서 가장 강한 광열효과를 나타냄을 확인할 수 있다.
- [0140] **<실험예 4 : 탄소양자점의 약물 방출시험>**
- [0141] 상기 실시예 2에서 수득한 탄소양자점의 약물방출을 측정하기 위하여 수득된 결과물에 대해 GSH 농도에 따라 시간에 따른 약물의 방출 변화를 확인한 그래프를 도 11에 도시하였다.
- [0142] 도 11은 GSH에 민감한 탄소양자점의 GSH 처리에 따른 약물의 방출을 확인하는 도면이다. 그 결과 GSH의 농도가 높아질수록 약물의 방출이 증가함을 확인할 수 있다.
- [0144] **<실험예 5 : 탄소양자점의 세포 독성시험>**
- [0145] 상기 실시예 1 내지 실시예 3에서 수득한 탄소양자점의 세포독성을 측정하기 위하여 수득된 결과물에 대해 세포 독성의 변화를 확인한 그래프를 도 5, 12 또는 18에 도시하였다.
- [0146] 도 5는 pH에 민감한 탄소양자점의 pH와 NIR 조사에 따른 세포의 독성을 확인하는 도면이다. 그 결과 pH가 산성으로 갈수록 세포의 사멸이 증가함을 확인할 수 있다.
- [0147] 도 12는 GSH에 민감한 탄소양자점의 GSH에 따른 세포의 독성을 확인하는 도면이다. 그 결과 GSH가 많아질수록 세포의 사멸이 증가함을 확인할 수 있다.
- [0148] 도 18은 GSH와 pH에 민감한 탄소양자점의 GSH, pH NIR 조사 시간에 따른 세포의 독성을 확인하는 도면이다. 그 결과 pH 6.8에 GSH 10mM에 NIR 조사 시간이 길어질수록 세포의 사멸이 증가함을 확인할 수 있다.
- [0150] **<실험예 6 : 탄소양자점의 세포 내 바이오 이미지 시험>**
- [0151] 상기 실시예 1 또는 실시예 3에서 수득한 탄소양자점의 바이오이미징을 측정하기 위하여 수득된 결과물에 대해 confocal 이미지를 도 6 또는 19에 도시하였다.
- [0152] 도 6은 pH에 민감한 탄소양자점의 pH에 따른 바이오 이미지를 확인하는 도면이다. 그 결과 pH 6.0 내지 6.8에서 가장 강한 형광을 나타냄을 확인할 수 있다.
- [0153] 도 19는 pH와 GSH에 민감한 탄소양자점의 pH와 GSH에 따른 바이오 이미지를 확인하는 도면이다. 그 결과 pH 6.8 과 GSH 10 mM에서 가장 강한 형광을 나타냄을 확인할 수 있다.
- [0154] 도 21은 미역을 기반으로 제조된 탄소양자점의 Excitation에 따른 형광의 변화를 확인하였다. 그 결과 세포 내에서 Excitation에 따라 다른 색상의 형광을 나타냄을 확인할 수 있다.
- [0156] **<실험예 7 : 탄소양자점의 세포 사멸 시험>**
- [0157] 상기 실시예 3에서 수득한 탄소양자점의 세포 사멸 효과를 측정하기 위하여 수득된 결과물에 대해 confocal 이미지를 도 20에 도시하였다.
- [0158] 도 20은 pH와 GSH에 민감한 탄소양자점의 농도에 따른 세포 사멸을 확인하는 도면이다. 그 결과 pH 6.8과 GSH

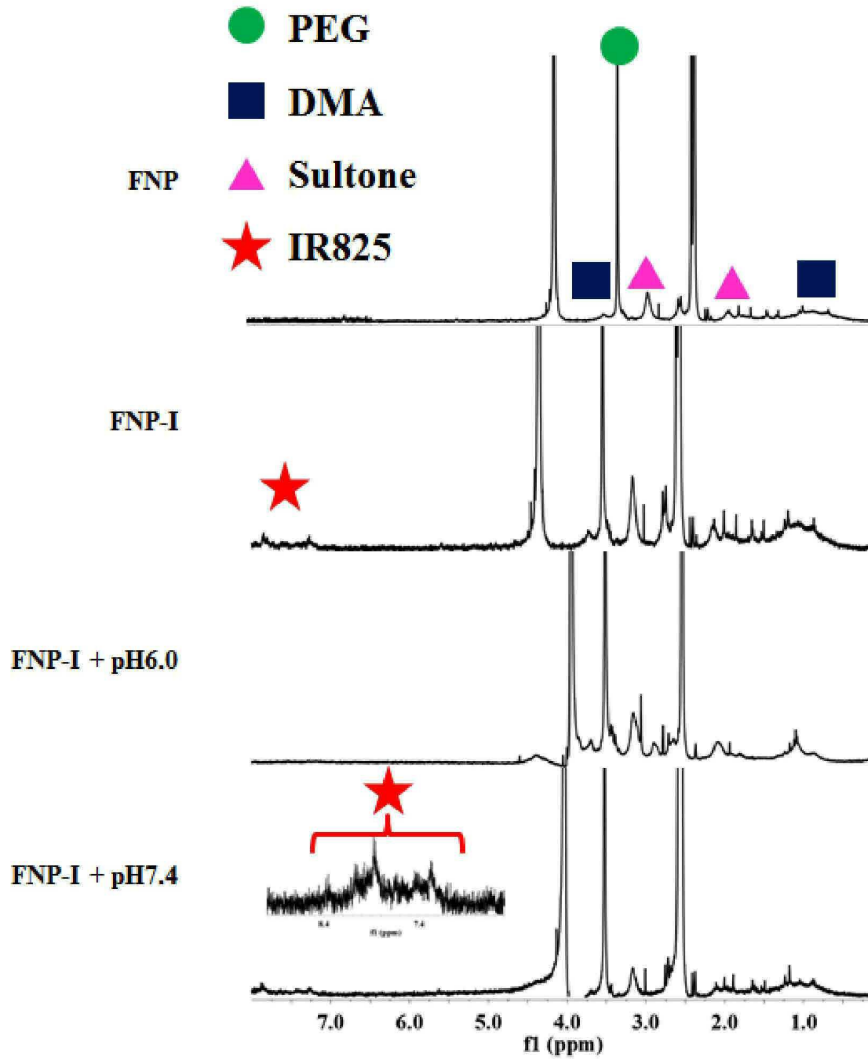
10 mM에서 농도가 높아질수록 세포의 사멸 효과가 큰 것을 확인할 수 있다.

[0160]

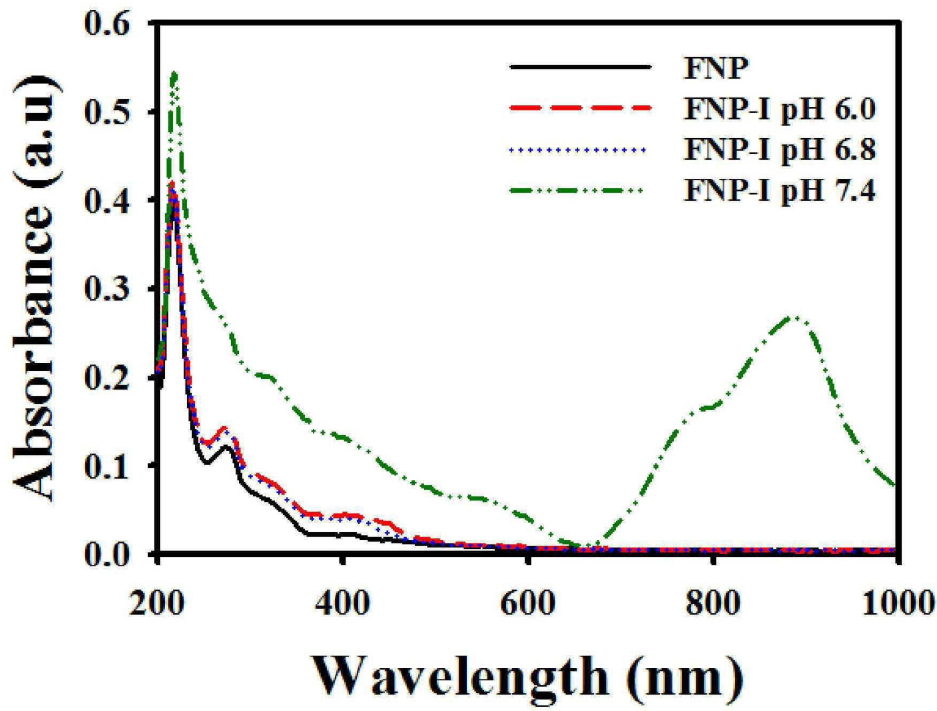
또한, 상기와 같이 설명된 장치 및 방법은 상기 설명된 실시예들의 구성과 방법이 한정되게 적용될 수 있는 것이 아니라, 상기 실시예들은 다양한 변형이 이루어질 수 있도록 각 실시예들의 전부 또는 일부가 선택적으로 조합되어 구성될 수도 있다.

도면

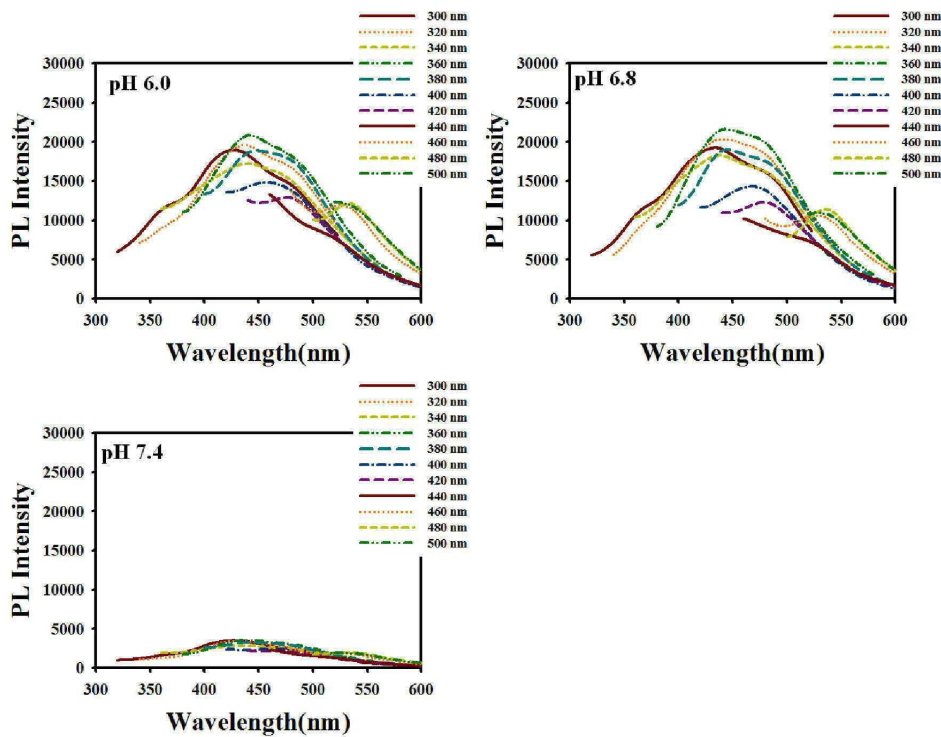
도면1



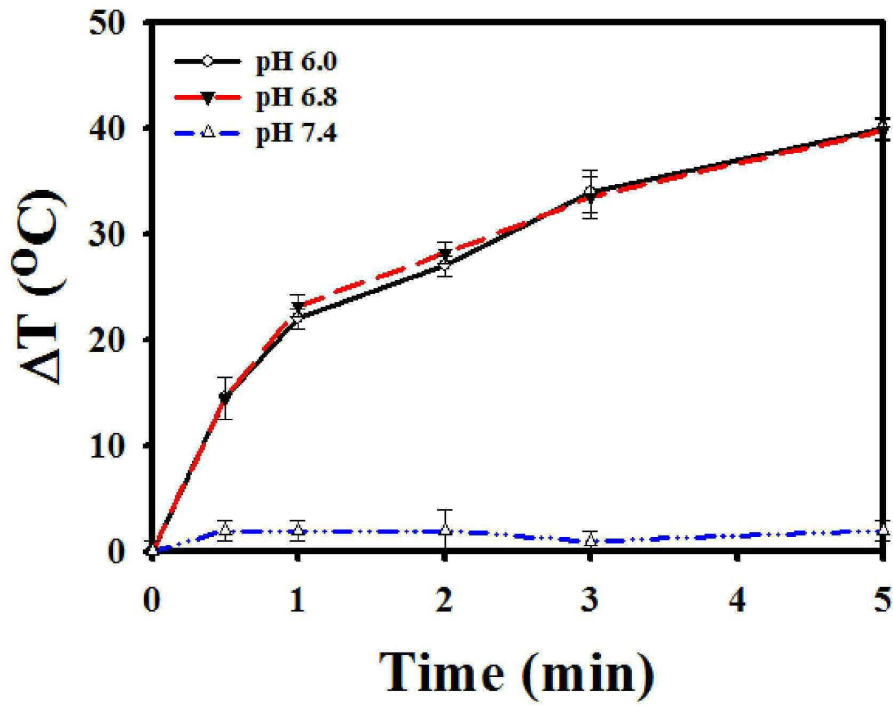
도면2



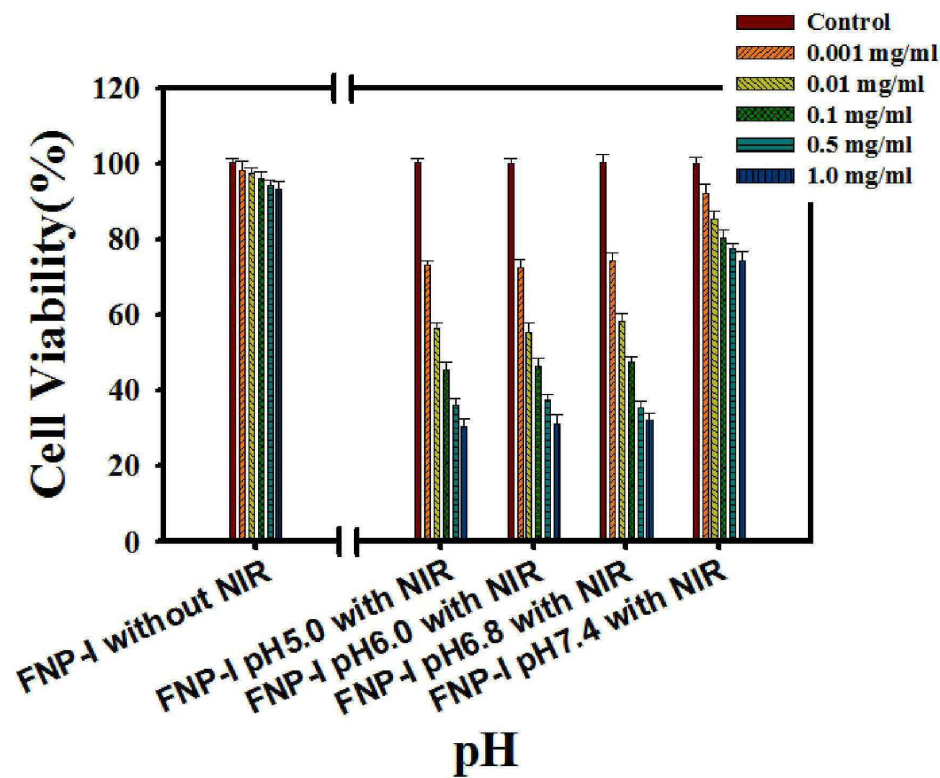
도면3



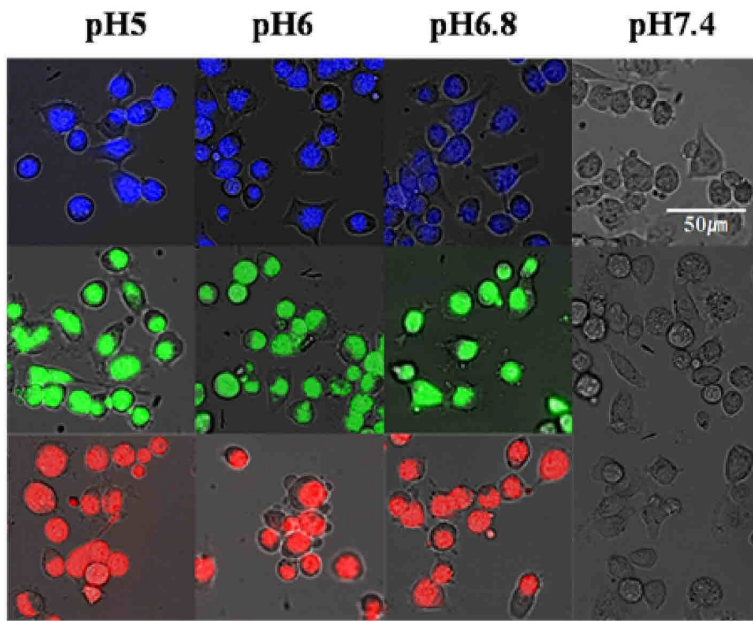
도면4



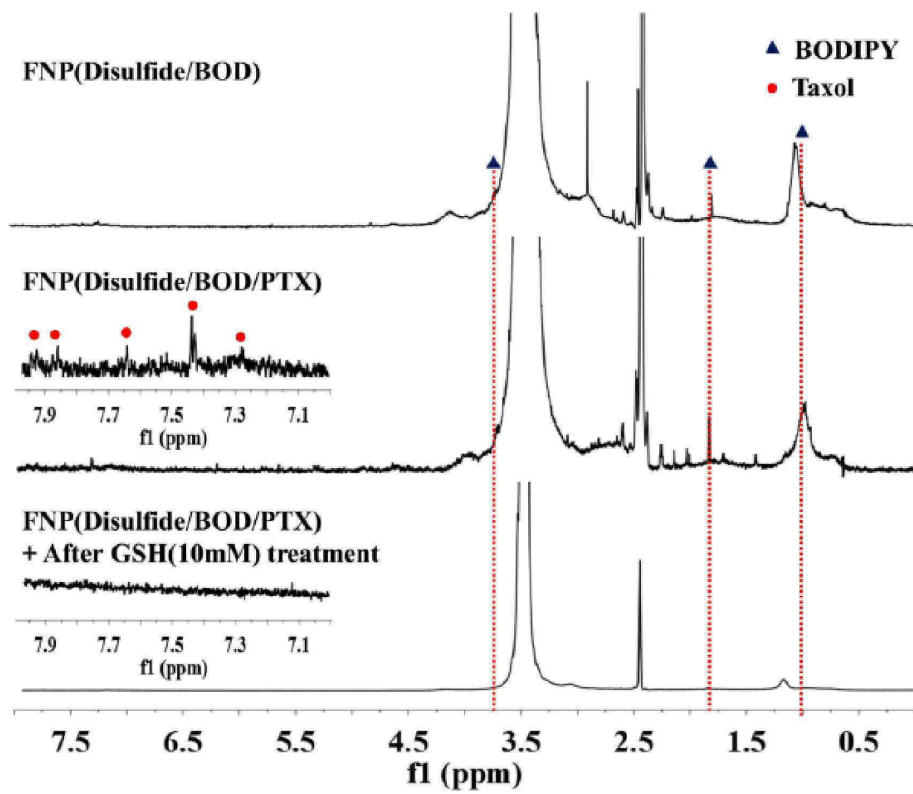
도면5



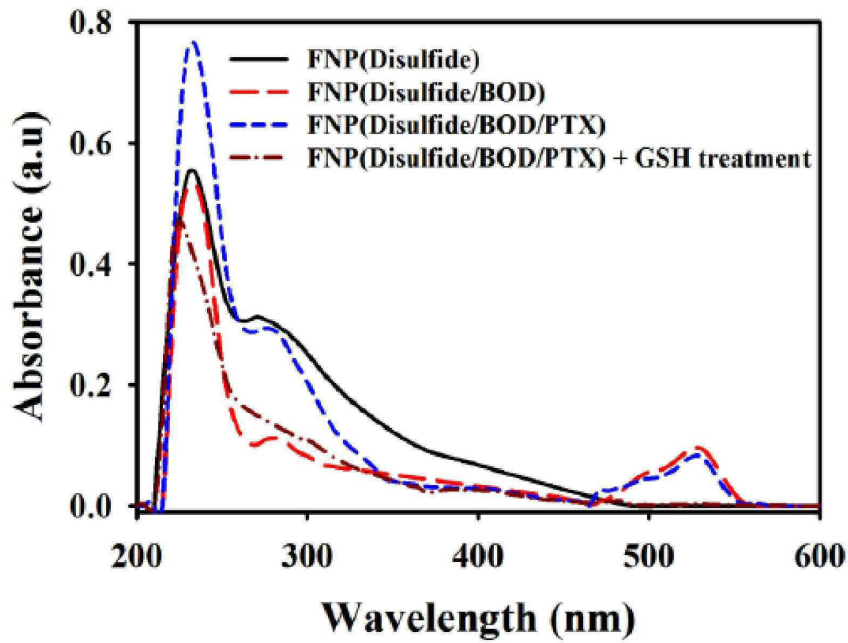
도면6



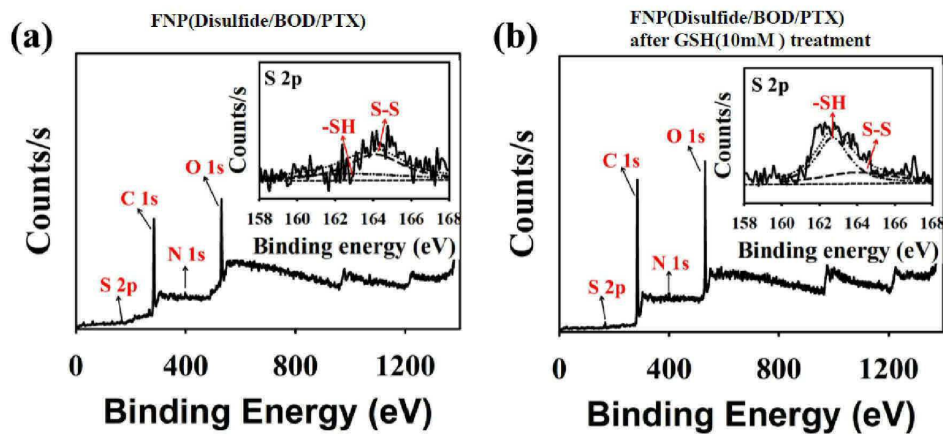
도면7



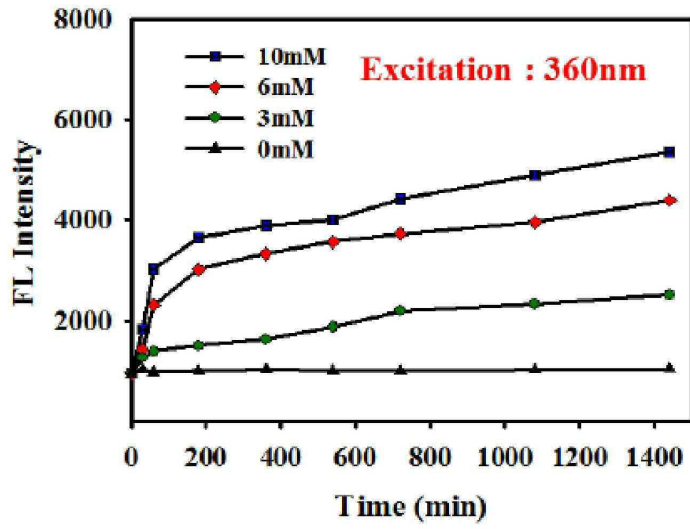
도면8



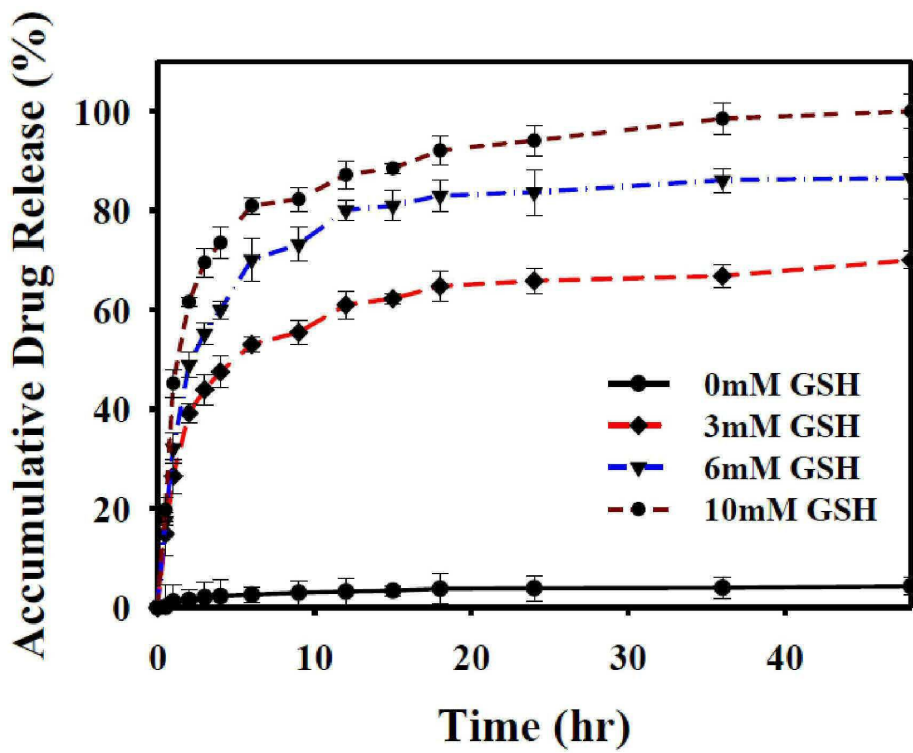
도면9



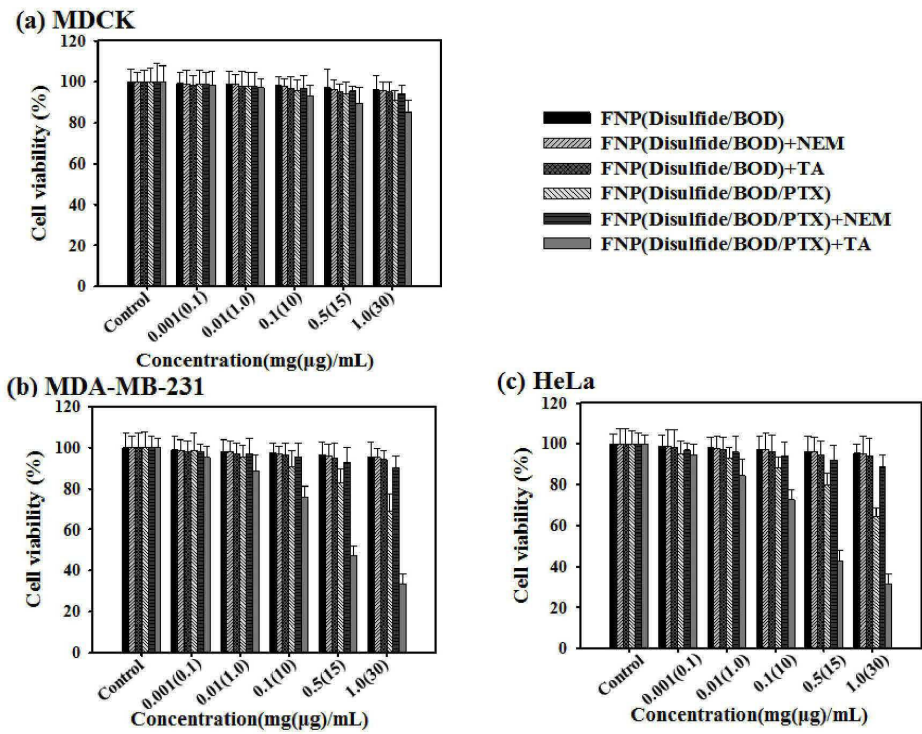
도면10



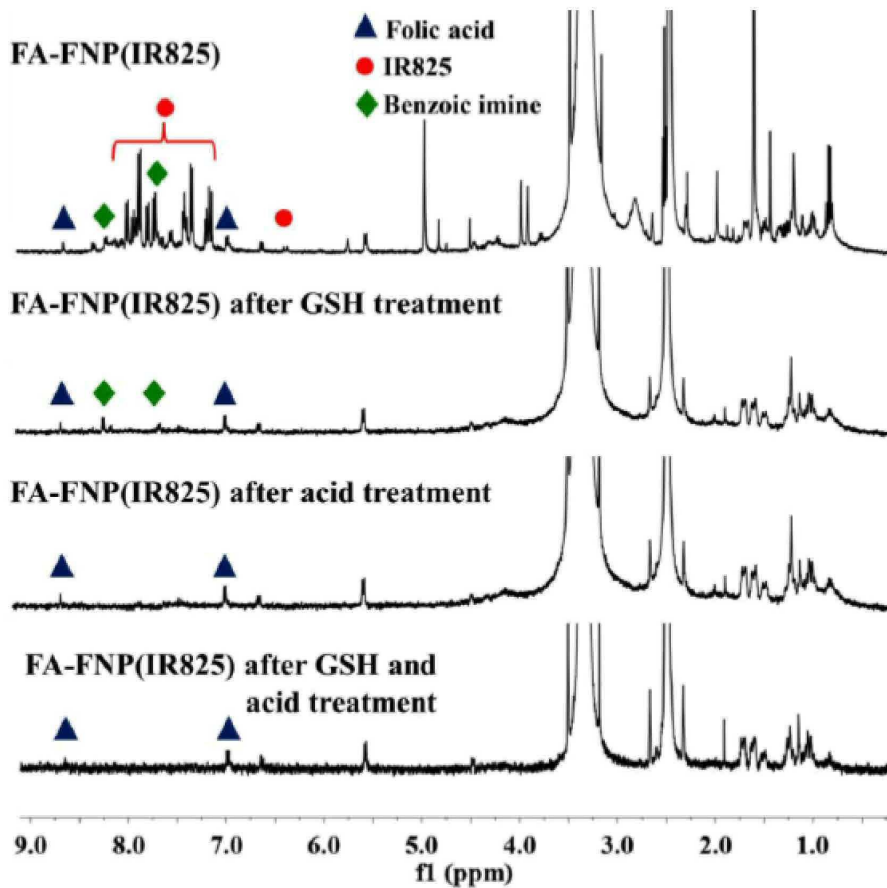
도면11



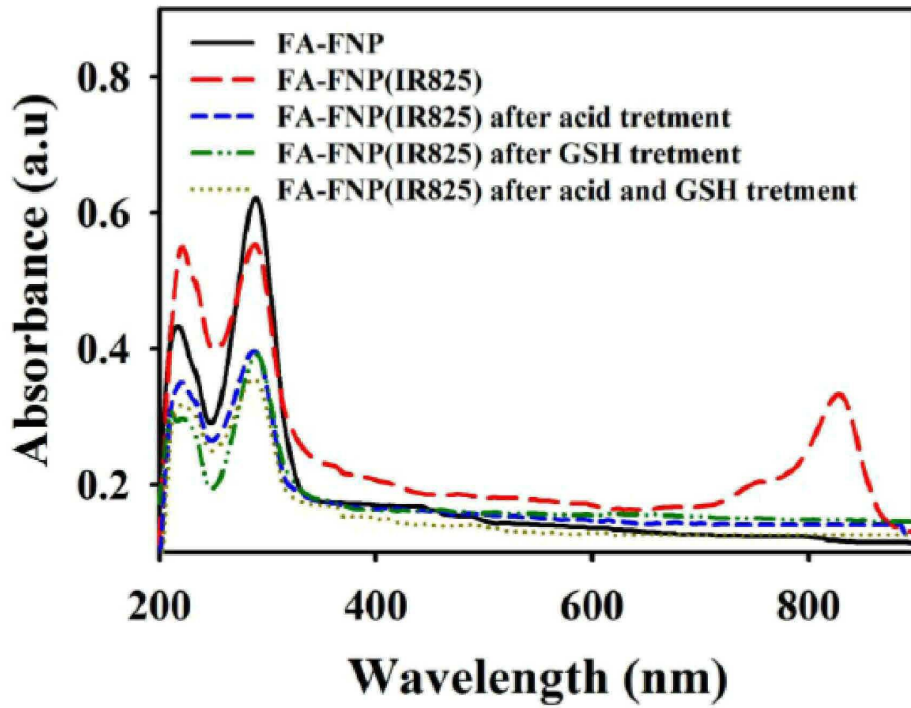
도면12



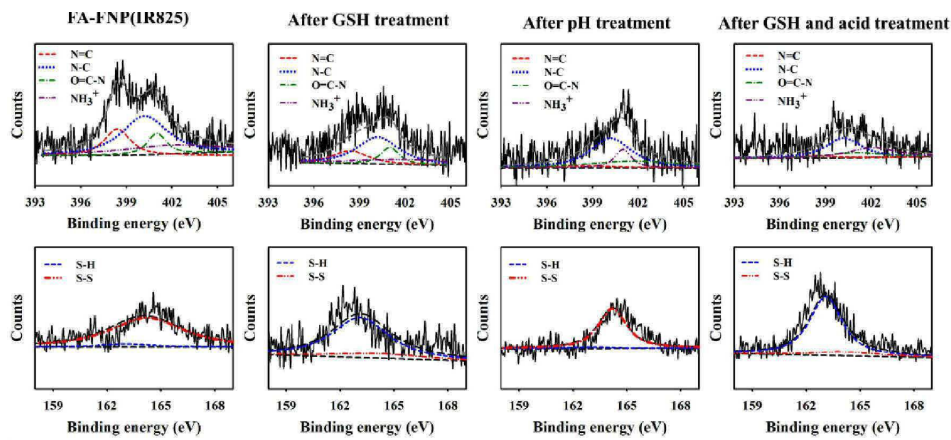
도면13



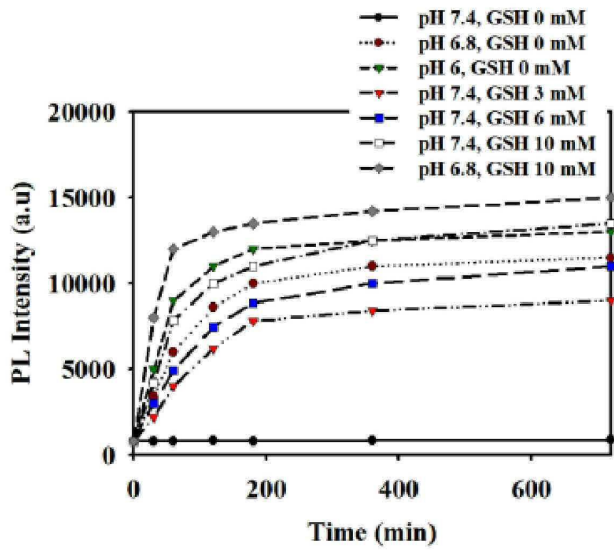
도면14



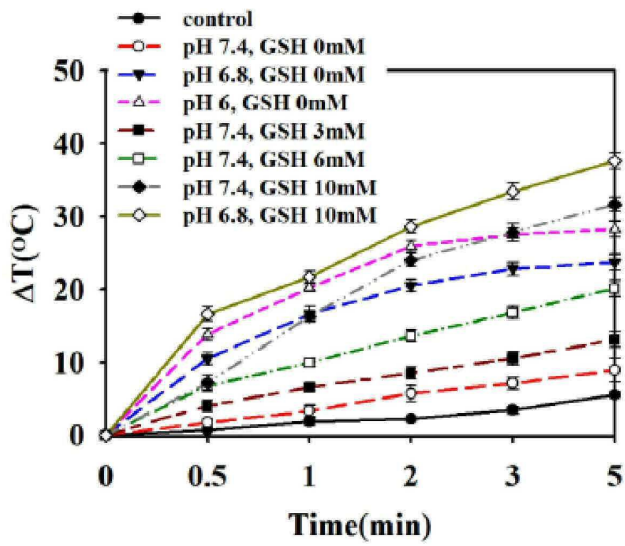
도면15



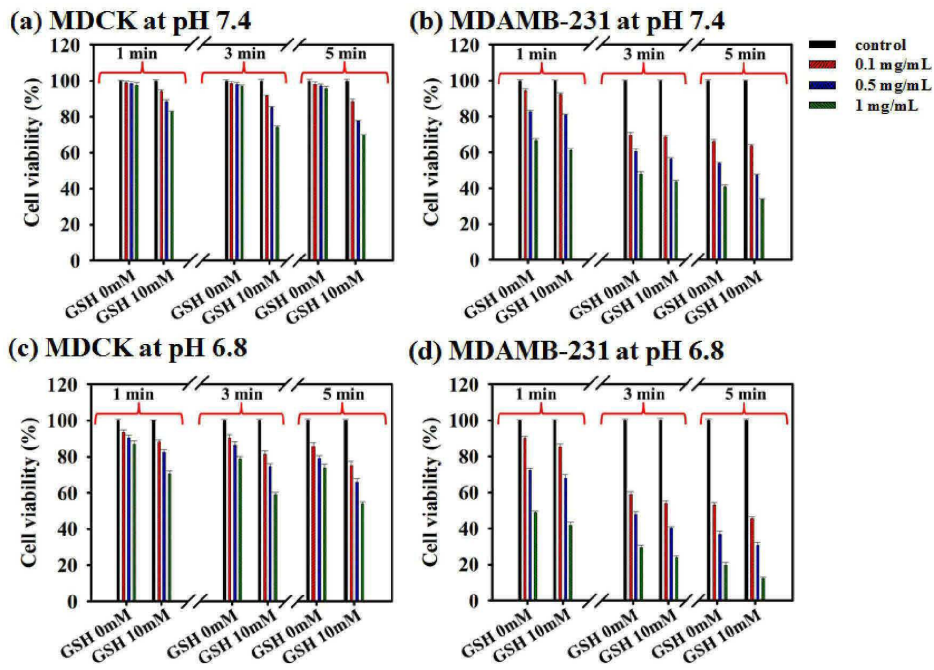
도면16



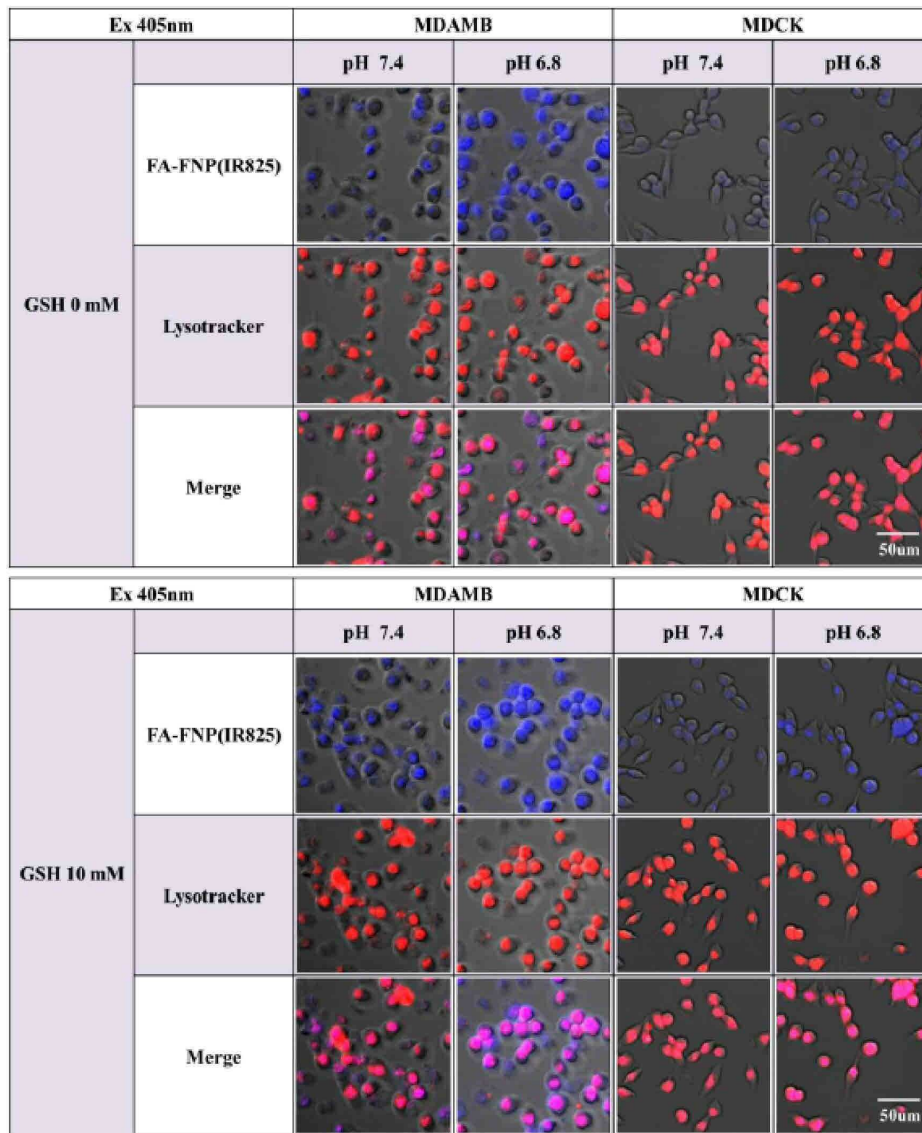
도면17



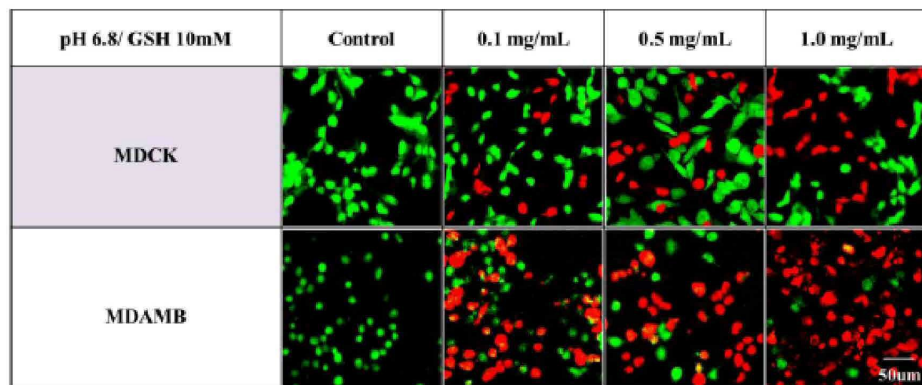
도면18



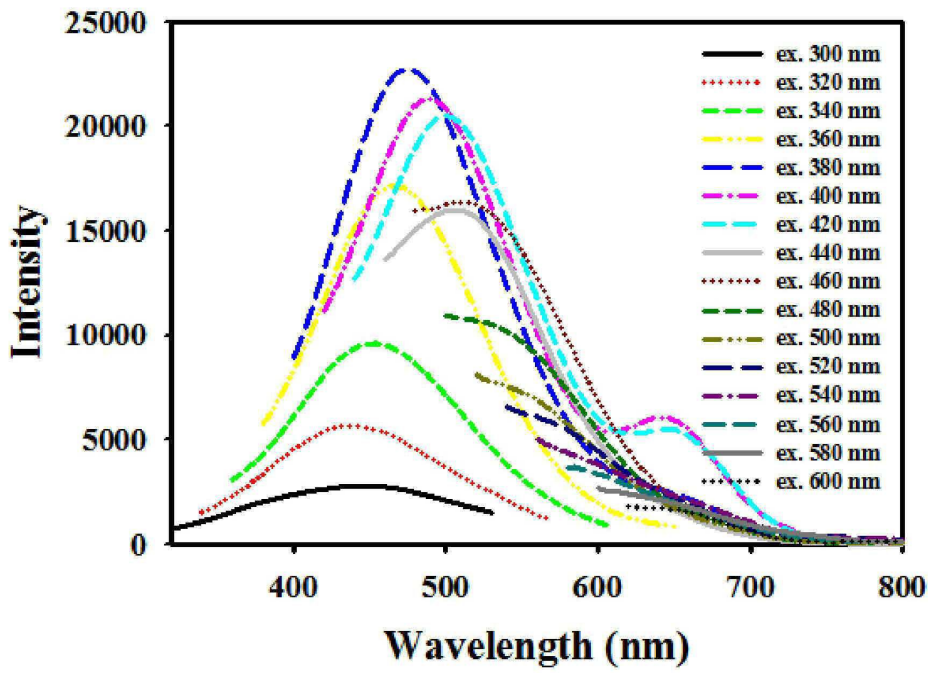
도면19



도면20



도면21



도면22

