

# 기능성 금 나노입자

## Functional Gold Nanoparticles

이 준 응\*

Junwung LEE

### Abstract

Ever since gold was found, this element has fascinated human beings. It is stable in air, and is illuminating for several thousands years without changing its colors. Nanoparticles are the basic nanomaterials, and, particularly gold nanoparticles show unique properties which are not shown in bulk states. Scientists are trying to apply these new properties to catalysts, bioscience, optics, etc. Judging from the current research activities, one can envisage that gold nanoparticles can play a major role in opening a new era in diagnoses and treatment of diseases like cancers. However to apply the nanoparticles one must modify the surface of the nanoparticles in order to give the materials certain functionalities. It certainly is worth to review the current research status and challenges in the area of functional gold nanoparticles.

Keywords : Gold Nanoparticle(금 나노입자), Functional Nanoparticle(기능성 나노입자), Functionalization(기능화), Catalyst(촉매), Cancer(암)

### 1. 서론

금은 공기 중에서 변하지 않고 수천 년 동안 아름다운 빛을 발하는 고귀한 금속이다. 금 나노입자(gold nanoparticle, AuNP)를 과학적으로 처음 관찰한 이는 Faraday로서, 그는 1857년에 발표한 논문에서 ‘금 입자가 용액 내에서 미세하게 분리된 상태를 유지한다고’ 기록함으로써 AuNP가 안정적으로 분산된 콜로이드임을 확인하였다<sup>[1]</sup>.

금 콜로이드로부터 나오는 밝은 빛을 최초로 관찰한 이는 Faraday지만, 이 현상을 이론적으로 해석한 이는 독일 과학자인 G. Mie이다. 그는 1908년 빛과 구형(球形) 입자들 간의 상호작용을 Maxwell 방정식을 풀어 설명하였다<sup>[2]</sup>.

이제 AuNP는 전자, 광학, 촉매 및 바이오 분야 등에 다양하게 응용될 수 있다는 가능성이 입증되면서 가장 많이 연구되고 있는 나노물질 중 하나가 되었다. AuNP가 응집되는 현상을 방지하고 기능화 시키기 위해서 입자 표면을 코팅하고, 다양한 수단으로 기능화시켜 이를 응용하는 기술이 나노기술 분야 중에서 가장 먼저 실용화 될 것으로 보인다.

† 2009년 8월 3일 접수~2009년 11월 13일 게재승인

\* 한국과학기술정보연구원(KISTI)

책임저자 : 이준응(dalmaioikr@resear.re.kr)

## 2. 금 나노입자의 물리적 특성

### 가. 개요

분자와 벌크 금속의 중간 크기인 1~10nm의 금속 나노입자는 전자 에너지의 밴드구조를 갖는데, 그 결과 나노입자의 물리적 특성은 벌크 금속이나 분자의 전자구조와는 상이하고, 입자의 크기, 입자 간의 거리, 입자 표면을 보호하는 유기분자 및 입자의 형상에 의존한다. 이렇게 입자의 크기가 수 십 나노미터 부근에서 나타나는 독특한 현상을 ‘양자크기효과’ 또는 ‘양자구속효과’라고 한다<sup>[3]</sup>.

양자크기효과는 원자가(原子價) 전자의 de Broglie 파장이 입자의 크기와 유사할 때 나타나는 현상으로서 이 경우 입자는 전자적으로 0차원의 양자점(quantum dot) 특성이 나타난다. 자유전자들이 양자점 내에 갇히게 되면 플라즈마 공명에 의한 고유한 집합적인 진동파장을 갖게 되는데, 5~20nm 크기의 AuNP의 경우 530nm 파장에서 플라즈몬공명밴드(PRB)가 나타난다.

나노입자는 밴드 갭이 존재한다. 입자의 에너지 준위 간의 간격이 열에너지를 능가하게 되면 입자의 전기 및 광학적 특성이 크게 변하기 때문에 이를 트랜지스터, 스위치, 전류계, 바이오센서 및 촉매 분야에 응용할 수 있다.

### 나. 표면플라스몬밴드(SPB)

물이나 유리 속의 AuNP가 발하는 빛은 적색은 520nm의 가시광선 대역의 파장을 흡수하는 표면 플라즈몬 밴드(SPB : Surface Plasmon Band) 때문이다. SPB는 나노입자 표면에서 전도대(valence band)의 6s 전자가스(electron gas)가 집합적으로 진동하면서 나타나는 현상이다.

Mie의 이론에 의하면 SP 흡수 및 산란 단면적은 표면 전자 및 자기적 진동의 합으로 나타낼 수 있다. 표면 플라즈몬 공명은 구형(球形) 입자에 대한 Maxwell 방정식을 풀어서 정량적으로 표현하는데, AuNP의 광학특성에 대한 최근의 논문들도 모두 Mie의 이론에 바탕을 두고 있다<sup>[2]</sup>.

SPB의 특성은 ① 밴드의 위치가 520nm 부근이고, ② AuNP가 작아지면 양자크기효과에 의해서 밴드 위치가 청색이동 하고, ③ 코어 직경이 1.1~1.9nm인 AuNP 단분산 콜로이드 나노입자의 전도대는 띄엄띄엄한 에너지 준위로 전이되기 때문에 2nm 이하의 입자는 벌크 상태에서와 마찬가지로 SPB가 나타나지 않

는다.

평균 직경이 각각 9, 15, 22, 48, 및 99nm의 AuNP 콜로이드의 최대 SPB( $\lambda_{max}$ )는 각각 517, 520, 521, 533 및 575nm 파장에서 관찰된다.  $\lambda_{max}$ 와 밴드 폭은 입자의 크기 외에도 형상, 매질의 유전상수 및 온도 등에 영향을 받는다.

AuNP가 분산된 용매의 굴절률이 변하면 SPB가 이동한다. *University of North Carolina*의 R. W. Murray는 2000년에 5.2nm 크기의 AuNP-S(CH<sub>2</sub>)<sub>11</sub>CH<sub>3</sub> 나노입자가 분산된 용매의 굴절률( $n_d^{20}$ )이 1.33에서 1.55로 변하면 AuNP의 SP 밴드가 8nm 이동하는 현상을 관찰하였다. 이 현상은 셀을 형성하는 리간드의 굴절률이 변화되어 플라스몬 밴드를 이동시키기 때문으로 해석된다<sup>[4]</sup>.

싸이올이 결합된 나노입자는 입자 표면의 전자구름이 리간드와 강한 상호반응을 하기 때문에 특히 굴절률에 따른 SB 밴드의 이동이 중요하다. SPB 이동은 바이오센서나 생물학적 분석에 응용할 수 있다<sup>[5]</sup>.

싸이올화합물이 입자 표면에 자기결합된 단분자층(SAM : Self-Assembled Monolayer)에 ELP(Elastin-Like Polypeptide)를 흡착시키면 AuNP 콜로이드는 적색을 나타낸다. 그러나 온도를 약 40℃로 가열하면 입자 표면이 친수성에서 소수성으로 변하면서 소수성 상호작용에 의해서 입자들이 응집되어 AuNP 클러스터의 표면플라스몬 공명 스펙트럼이 적색이동하여 용액은 보라색으로 변한다.

### 다. 형광특성

형광을 발하는 리간드가 코팅된 AuNP에서 관찰되는 공명에너지 전이현상은 바이오광학 및 재료분야에 응용될 수 있다. 형광 캐핑제로는 주로 pyrenyl, oleylthio-phenyl, fluorenyl 등이 사용되는데, 형광제 리간드로 캐핑된 AuNP에서 나타나는 공명에너지전이 현상은 앞으로 바이오광학 및 재료과학 분야에 널리 응용될 전망이다<sup>[6]</sup>.

*North Carolina State University*의 M. A. Fox 그룹은  $\omega$ -fluorenyl-alkane-1-thiolate 단분자층이 코팅된 금 나노클러스터로부터 AuNP 코어로 전달되는 에너지를 관찰하였다. 이 과정에서 현광물질의 형광특성은 AuNP의 크기와 형상, 염료 분자 간의 거리, 염료-나노입자 축에 대한 쌍극자의 방향 및 나노입자의 흡수 스펙트럼과 분자가 발하는 형광의 중첩 등에 좌우된다<sup>[7]</sup>.

### 3. 금 나노입자의 합성

#### 가. 개요

과거에는 벌크 금속을 나노미터 크기로 분쇄한 다음 보호제를 첨가하는 소위 ‘top-down’ 방식으로 나노 금속 콜로이드를 제조했으나<sup>[8]</sup>, 금속 증기로부터 합성하는 기술이 발견되면서 화학자들은 다양한 구조의 금속 나노입자 콜로이드를 합성할 수 있게 되었다<sup>[9]</sup>.

영가(零價)의 금속 나노입자는 수용액 또는 유기 용매 속에서 전이금속 염을 안정제 존재 하에 환원시켜 합성하는 방법이 널리 이용되고 있는데, 1997년 R. Finke 등은 결정핵 생성, 성장 및 응집 단계를 거쳐서 나노클러스터가 생성된다는 나노입자 결정생성 메커니즘을 제안하였다<sup>[10]</sup>.

입자의 응집을 방지하고 안정적인 분산을 위해서는 보호제가 필요하다. 안정적인 분산에는 두 종류의 척력이 관련되는데, 하나는 입자 표면에 코팅된 보호제의 정전기적 척력이고, 또 하나는 나노입자를 코팅하고 있는 유기물 분자들 간의 입체장애에 의한 척력이다.

보호제는 폴리머와 공중합체, P, N 또는 S 원자가 입자에 결합된 리간드, THF, THF/CeOH 등과 같은 용매, 긴 사슬의 알코올, 계면활성제 및 유기금속 등으로 대별된다. 친유성(lipophilic) 보호제를 사용하면 나노입자들이 유기매체에 잘 분산되고, 친수성 보호제가 코팅되면 물에 잘 분산된다. 원래 코팅제는 입자들의 응집을 방지하기 위해서 사용되었으나, 이제는 입자의 크기, 형상 및 합성과정에서 표면특성을 조절하는데 이용되고 있다.

#### 나. 구연산염에 의한 환원

금(III) 유도체를 환원시켜 AuNP를 합성하는 방법 중에서 가장 널리 그리고 가장 오래 동안 사용된 방법은 Princeton University의 러시아인 화학자인 J. Turkevitch가 1951년에 물속에서 HAuCl<sub>4</sub>를 구연산염으로 환원시켜서 약 20nm 크기의 AuNP를 합성한 방법이다<sup>[11]</sup>.

G. Frens는 1973년에 환원제와 안정제의 비를 조절해서 입자의 크기를 16~147nm 사이에서 조절할 수 있었는데, 이 방법은 지금도 AuNP 나노입자의 기능화를 위해서 나노입자 표면에 리간드 셸을 부착할 필요가 있을 때 흔히 이용된다<sup>[12]</sup>.

Kyushu University의 T. Yonezawa 등은 1998년에 구연산염과 양친매성 계면활성제를 첨가해서 sodium 3-

mercaptopropionate로 안정화된 AuNP를 합성하였다<sup>[13]</sup>.

#### 다. Brust-Schiffrin 방법: 2상 합성과 싸이올에 의한 안정화

G. Schmid가 1981년에 합성한 금 클러스터 [Au<sub>55</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>12</sub>C<sub>16</sub>]는 입도분포(1.4±0.4nm)가 좁다는 이유로 비록 합성방법이 까다롭기는 해도 양자특성을 나타내는 나노물질의 특성을 연구하는데 사용되었으나<sup>[14]</sup>, 1993년 Hahn Meitner Institut의 M. Giersig 등이 다양한 사슬 길이의 싸이올 화합물을 사용해서 AuNP를 안정화시킬 수 있다는 사실을 최초로 보고한 이래 지금은 싸이올을 이용한 안정화가 대세를 이루고 있다<sup>[15]</sup>.

1994년에 발표된 ‘Brust-Schiffrin’ 방법은 좁은 입도분포와 1.5~5.2nm 범위에서 입자 크기를 조절할 수 있는 간단한 방법이라는 점 때문에 AuNP와 관련된 모든 분야에 커다란 영향을 미쳤다. 이 방법으로 합성된 나노입자는 열적으로 안정하고, 공기 중에서도 안정성이 유지된다<sup>[16]</sup>.

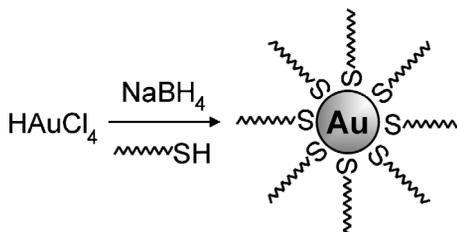
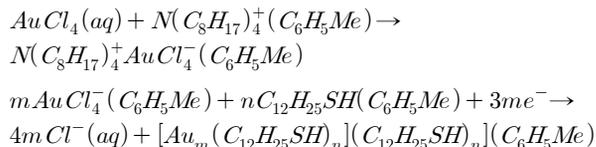


Fig. 1. 싸이올 존재 하에 Au(III)의 환원에 의해서 유기물 셸로 코팅된 AuNP의 생성<sup>[9]</sup>

위의 합성방법은 기본적으로 싸이올과 금 간의 강한 반응성을 이용한 Faraday의 2상 시스템을 이용한 것으로서, tetraoctyl-ammonium bromide [CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>]<sub>4</sub>NBr을 이용해서 AuCl<sub>4</sub><sup>-</sup>를 톨루엔으로 전이시킨 다음 dodecanethyl 존재 하에 NaBH<sub>4</sub>로 환원시키면 AuNP가 합성된다<sup>[9]</sup>.



TEM 분석결과 나노입자의 입도분포는 2.0~2.5nm 정도로서, 육팔면체(cuboctahedral)와 정20면체(icosahedral)

결정구조를 갖는다. 싸이올 대 금의 몰 비를 증가시키면 금 코어는 작아지고, 환원제를 신속하게 첨가한 다음 냉각시키면 작은 입자들의 단분산 콜로이드가 합성된다<sup>[17]</sup>.

University of Liverpool의 M. Brust 등은 1995년에 Brust-Schiffrin 방법을 개선해서 p-mercaptophenol로 안정화 된 AuNP를 합성하였다. 이로서 다양한 기능성 싸이올 리간드로 안정화 된 AuNP를 합성하는 길이 열렸고<sup>[18]</sup>, 이어서 안정적인 AuNP를 합성하는 다양한 방법들이 소개되었다. 이렇게 기능성 싸이올을 포함하는 나노입자들을 ‘단분자층보호클러스터’ 또는 간단히 MPC라고 부른다<sup>[16]</sup>.

AuNP의 크기는 합성과정에서 싸이올과 AuCl<sub>4</sub><sup>-</sup>의 몰 비로 조절할 수 있다. 싸이올 대 AuCl<sub>4</sub><sup>-</sup>가 1 대 6일 경우 나노입자 코어의 최대 크기는 5.2nm로서 이 클러스터에는 2,951개의 금 원자와 371개의 싸이올 리간드 분자가 포함되어 있다.

University of North Carolina의 R. W. Murray 그룹은 1998년에 1.5~5.2nm 크기의 AuNP를 합성하였는데, Au 대 싸이올 비, 온도 및 환원속도 등을 변화시켜서 입도를 정밀하게 조절하였다. 이 방법의 장점은 합성된 나노입자를 반복적으로 분리해서 유기 용매에 재분산시켜도 가역적으로 응집되거나 분해되지 않기 때문에 나노입자를 기능화 하기가 용이하다는 점이다<sup>[19]</sup>.

티민(thymine : C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)은 pH에 민감한 분자로서 다른 기능 그룹들에 비해서 티민분자들 간의 상호작용이 강력하기 때문에 SAM의 탄화수소 사슬에 티민이 말단기로 존재하면 SAM 구조는 티민에 의해서 영향을 받는다.

University of South Australia의 J. Ralston 그룹은 2007년에 2.2nm와 7.0nm 직경의 AuNP에 티민 말단기를 갖는 알칸싸이올을 SAM으로 코팅한 다음 금과 유황 원자 간의 결합특성, 형상 및 구조 등을 조사해 본 결과 입자의 크기와 용매의 종류 및 표면 전하가 금의 표면 플라즈몬 밴드 흡수에 영향을 미친다는 사실을 확인하였다<sup>[20]</sup>.

라. 마이크로에멀션, 역미셀, 계면활성제 및 폴리머 전해질을 이용한 AuNP의 합성

싸이올 리간드의 유무와 관계없이 마이크로에멀션, 역미셀, 계면활성제 및 기타 양친매성 물질을 이용해서 안정적인 AuNP를 합성하는 방법들이 중요한 연구 분야로 떠오르고 있다.

계면활성제에 의해서 마이크로에멀션이나 미셀이 형성되면서 금속 이온이 수용액 상으로부터 유기용매로 전이되어 나노입자가 생성된다. 계면활성제는 미셀을 형성해서 나노입자가 생성될 수 있는 마이크로환경을 제공하는 동시에 AuNP의 성장과 안정성을 조절하는 2중 역할을 한다는 점에서 기존의 2상 합성 방법보다 유리하다.

미셀 내에서는 균일한 크기(~4nm)의 나노입자가 합성되기 때문에 나노입자들을 2D 구조의 육방밀집구조 어레이로 조립할 수 있다<sup>[21]</sup>.

전해질폴리머도 AuNP를 합성하는데 이용된다. Max Planck Institute의 F. Caruso 등은 2003년에 반대 전하로 대전된 전해질폴리머들을 번갈아 결합시키는 LbL 방법으로 카르복실산 유도체로 코팅된 10nm 크기의 AuNP를 합성하였다<sup>[22]</sup>.

마. UV 및 근적외선, 음파화학, 방사선분해 및 열분해에 의한 합성

AuNP 결정 씨앗을 성장시키는 과정에서 UV를 조사하면 AuNP의 질을 개선할 수 있고<sup>[23,24]</sup> 싸이올을 안정제로 사용해서 AuNP를 합성하는 과정에서 근적외선을 조사하면 나노입자가 엄청나게 성장한다<sup>[25]</sup>. 또한 초음파로 금염을 환원시켜 AuNP를 합성할 수도 있다<sup>[26]</sup>.

Moscow State University의 G. B. Khomutov는 2002년에 AuCl(PPh<sub>3</sub>)을 열분해하여 AuNP를 합성하였고<sup>[27]</sup>, Osaka Municipal Technical Research Institute의 M. Nakamoto는 2002년에 금-싸이올 착물[C<sub>14</sub>H<sub>29</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>N]-[Au(SC<sub>12</sub>H<sub>25</sub>)<sub>2</sub>]을 열분해 시켜 알킬그룹으로 코팅된 AuNP를 합성하였다<sup>[28]</sup>.

Cluster Research Laboratory의 F. Mafuné 등은 2002년에 sodium dodecyl sulfate 용액 내에 들어있는 금판에 532nm 파장의 레이저를 조사해서 다양한 크기의 AuNP를 합성하였는데, 계면활성제 농도와 레이저의 강도를 변화시켜 1.7~5.5nm 크기의 금 입자를 합성하였다<sup>[29]</sup>.

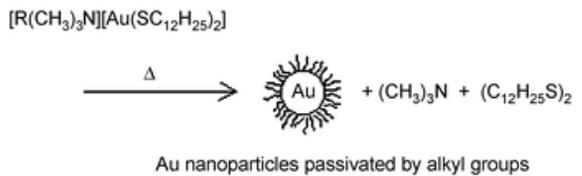


Fig. 2. 금-싸이올 착물의 열분해에 의한 AuNP의 합성<sup>[28]</sup>

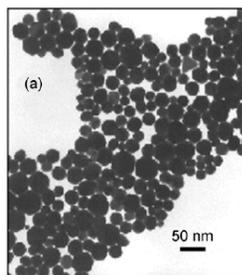


Fig. 3.  $[C_{14}H_{25}(CH_3)_3N][Au(SC_{12}H_{25})_2]$ 을 180°C에서 열분해하여 얻은 AuNP<sup>[28]</sup>

바. 금 나노입자의 녹색합성

식물을 이용해서 나노입자를 합성한다는 것은 나노기술과 녹색화학 간의 결합이라는 점에서 중요한 의미를 갖는다. 나노입자의 독성에 관한 우려가 커지고 있다는 점을 고려해 본다면 나노입자의 녹색합성은 중요하다.

University of Missouri의 K. V. Katti는 단순히 쿡을 AuNP의 전구물질인 NaAuCl<sub>4</sub> 용액에 혼합해서 구형(球形)의 AuNP를 합성하는 간단한 방법을 2008년에 최초로 소개하였는데, 나노입자들이 응집되지 않는다는 사실로부터 단백질을 포함한 여러 종류의 식물화합물(phyto-chemical)들이 나노입자를 코팅해서 응집을 방지하는 것으로 확인되었다<sup>[30]</sup>.

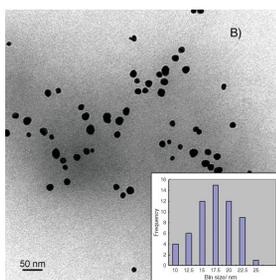


Fig. 4. 쿡으로부터 합성된 AuNP의 TEM 영상 및 입도 분포<sup>[30]</sup>

사. 금 나노입자 콜로이드의 안정화

콜로이드의 안정성을 조절하는 방법은 여러 가지가 있는데, 예를 들면, 전해질의 농도를 증가시키거나, 용액의 pH 조절, 무기물 염의 첨가, 다른 종류의 캐핑제나 분산제 사용 등을 들 수 있으나, 이러한 방법들을 사용할 경우 콜로이드의 조성이 변하는 단점이 있다.

최근 빛, 열, 자기장 등과 같은 특정한 자극에 반응

하는 유기물 분자를 사용해서 나노입자 표면을 조절할 수 있다는 가능성이 입증되면서 이러한 스마트 나노입자의 합성, 조립, 콜로이드 안정성 및 응용연구가 특별한 관심의 대상이 되고 있다.

University of Bayreuth의 M. Ballauff 등은 2007년에 열을 받으면 입자가 안정적으로 분산되는 스마트 나노입자 시스템을 소개하였다. 열에 민감한 폴리머로는 poly(organophosphazene) poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPA) 및 poly(2-iso-propyl-2-oxazoline)(PiPrOx) 등이 사용된다<sup>[31]</sup>.

4. 금 나노입자의 기능화

가. 개요

DNA, 항원, 항체 등과 같은 바이오물질들을 물리적 흡착, 정전기력, 생물학적 친화력 및 공유결합 등 다양한 메커니즘을 통해서 폴리머나 무기물 매트릭스에 고정시키는 기술이 개발되었다. 단백질/효소, 항원/항체 및 DNA/핵산 등이 결합된 지지물들은 생물 분자의 분리, 바이오센서, 바이오 반응기 및 바이오 연료전지 등 다양한 분야에 응용되고 있다.

나. 정전기적 흡착을 이용한 기능화

바이오물질을 나노입자 표면에 흡착시키는 간단한 방법이 자주 이용되는데, 여기에 사용되는 바이오물질로는 비타민 C와 같은 저분자량 유기물질로부터 단백질/효소와 같은 거대분자에 이르기 까지 다양하다. 나노입자는 합성과정에서 주로 카르복실산과 같은 음이온 성 리간드로 표면을 안정화시키기 때문에 단백질을 정전기적 인력을 이용해서 나노입자 표면에 결합시킬 수 있다.

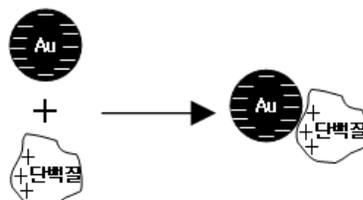


Fig. 5. 정전기력에 의한 나노입자-단백질 결합<sup>[18]</sup>

대전된 나노입자에 정전기적으로 결합된 단백질에 반대 전하의 고분자전해질을 적층시킨 다음 여기에

다시 단백질을 결합시키는 방법으로 단백질을 여러 층으로 적층시킬 수 있다. 이 방법으로 소혈청알부민(BSA)<sup>[32]</sup>, 면역글로불린G(IgG)<sup>[32]</sup>, β-글루코시데이스(βGLS)<sup>[32]</sup>, 고추냉이과산화효소(HRP)<sup>[33]</sup>, 포도당산화효소(GOx)<sup>[34]</sup>, 요소<sup>[35]</sup>의 다층 필름을 폴리스틸렌 나노입자에 적층시킨 바 있다.

다. 싸이올 기가 포함된 바이오표질의 화학적 흡착에 의한 기능화

혈청알부민과 같은 단백질에 존재하는 싸이올 기는 AuNP 표면에 강하게 결합된다. 만일 단백질에 싸이올 기가 없을 경우 화학적 방법이나 유전 조작에 의해서 싸이올 기를 첨가할 수 있다.

화학적 흡착과는 달리 정전기력과 같은 물리적 흡착에 의해서 바이오표질이 나노입자에 결합되면 표면으로부터 쉽게 유리되기 때문에 단백질의 경우 변질되어 촉매기능과 생물학적 인식능력을 잃어버리게 쉽다.

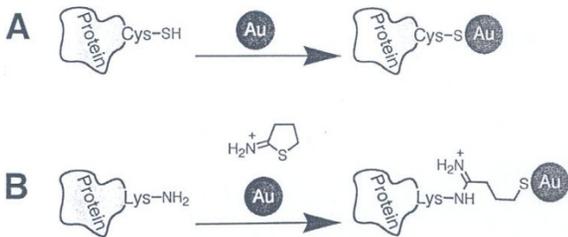


Fig. 6. 싸이올 기를 이용한 단백질과 AuNP의 화학적 결합<sup>[36]</sup>(A : 천연 단백질, B : 단백질에 화학적으로 싸이올 기를 부착)

알칸싸이올 그룹과 phosphoramidate를 반응시켜 합성된 n-alkylthiolated nucleic acid를 이용해서 DNA로 기능화 된 금<sup>[37]</sup>, CdSe/ZnS 코어/셸<sup>[38]</sup> 및 CdS<sup>[39]</sup> 나노입자 등이 합성된 바 있고, steroid disulfide를 이용해서 핵산으로 기능화 된 AuNP가 조립되었다<sup>[40]</sup>.

라. 생물학적 친화력을 이용한 기능화

바이오표질과 결합하는 단백질과 올리고핵산을 나노입자에 부착해서 기능화 시키는 방법이 있다. streptavidin으로 기능화 된 AuNP와 biotin간의 화학적 친화력을 이용해서 단백질을 탐지하는 기술이 연구되고 있고<sup>[41]</sup>, biotin이 결합된 나노입자와 streptavidin의 결합도 시도된 바 있다<sup>[42]</sup>.

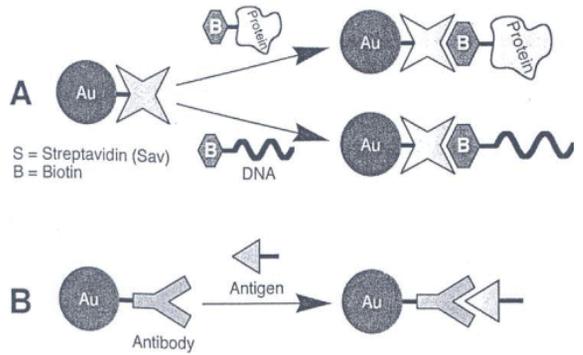


Fig. 7. 생물학적 친화력을 이용한 나노입자-바이오표질의 결합<sup>[36]</sup>(A : streptavidin-biotin 간의 친화력 이용 B : 항원-항체 간의 결합 이용)

나노입자-항체 결합체도 생물학적 친화력에 의해서 항원과 결합한다. 나노입자에 결합된 항체와 항원의 결합상수가 독립적으로 유리된 항체보다 크기 때문에 항원을 추적해서 결합하기가 쉽다<sup>[43]</sup>.

저분자량의 이중 기능기를 갖는 링커를 나노입자에 결합시키는 연구도 진행되고 있는데, 이 링커에는 두 개의 결합 위치가 있어서, 하나는 나노입자 표면에 고정되고 또 하나는 바이오표질과 공유결합 한다<sup>[44]</sup>.

5. 기능성 금 나노입자의 응용

가. 개요

AuNP는 표면플라스몬공명, 표면증강라만산란(SERS) 및 비선형 광학특성을 나타내기 때문에 나노입자를 기능화 시켜 나노전자소자, 바이오표지 및 바이오센서 등에 응용할 수 있다.

AuNP를 생물학적으로 응용하는 연구는 상당한 진전을 보이고 있는데, AuNP의 광학 및 전자적 특성을 이용해서 DNA나 단백질을 탐지하는 기술이 빠르게 발전하고 있다. 지난 수년간 AuNP의 SERS 현상 연구가 활발하게 이루어져서, 나노입자 표면의 라만 산란을 이용해서 단 한 개의 분자를 탐지하는 것도 가능하다<sup>[45]</sup>.

금은 주기율표 상 그룹 8에 속하는 원소로서 화학적으로 가장 안정된 금속 중 하나이다. 그러나 University of Michigan의 G. Parravano 등이 1970년에 CO와 탄소 간의 산소 이동과 벤젠과 시클로헥산 간의 수소 이동에 금이 촉매 역할을 한다는 두 편의 논

문을 발표하였고<sup>[46]</sup>, 1980년에는 산소 동위원소들 간의 교환반응금을 촉매로 사용하였으나 주목을 받지 못했었다<sup>[47]</sup>.

Osaka National Research Institute의 M. Haruta 등이 1987~1998년 사이에 AuNP를  $\text{Co}_3\text{O}_4$ ,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  및  $\text{TiO}_2$ 에 고정시키면 CO와  $\text{H}_2$ 의 산화반응, NO의 환원, 수성가스 전환반응,  $\text{CO}_2$ 의 수소화 반응 및 메탄올의 연소반응 등에 우수한 촉매 특성이 있다는 사실을 발표함으로써 AuNP가 촉매로서 주목을 받기 시작했다<sup>[48,49]</sup>.

#### 나. 금 나노입자의 화학적 촉매 기능

##### 1) CO의 산화반응

AuNP의 촉매활성에 관한 연구는 주로 CO의 산화반응에 집중되고 있다. Haruta는 1996년에  $\text{Mn}_2\text{O}_3$ 에 지지된 AuNP가 실온에서 공기 중 CO를 산화시킬 수 있고, 특히 수소로부터 CO를 효과적으로 제거할 수 있다고 발표함으로써 AuNP가 폴리머 전해질 연료전지에 응용될 수 있는 가능성이 입증되었다<sup>[50]</sup>.

University of Tokyo의 Y. Z. Yuan 등은 1996년에 포스핀으로 보호된 AuNP[Au(PPh<sub>3</sub>)<sup>+</sup>]을  $\text{Mn}_2^+$ ,  $\text{Co}_2^+$ ,  $\text{Fe}_3^+$ ,  $\text{Ni}_2^+$ ,  $\text{Zn}_2^+$ ,  $\text{Mg}_2^+$  및  $\text{Cu}_2^+$  등 수산화물과 결합시킨 후 소성시키면 작은 입자가 생성되면서 촉매활성도 높아진다고 발표하였다<sup>[51]</sup>.

Haruta는 1998년에  $\text{Mg}(\text{OH})_2$ 에 지지된 AuNP의 크기가 촉매활성에 미치는 영향을 X-선 및 Debye 함수분석을 통해서 조사해 본 결과 나노입자가 1nm 이하일 경우에만 촉매활성을 보이고, 이 경우 나노입자 결정구조는 20면체이다. AuNP가 1nm보다 크면 면심 입방 팔면체(cuboctahedral)라는 점으로부터 촉매의 기하학적 형상이 촉매 활성에 중요한 역할을 한다는 사실을 알 수 있다<sup>[52]</sup>.

CO 산화반응 촉매로 사용되는 AuNP의 제조방법은 전기방전 용융, 화학적 증기 증착(CVD), 스퍼터링 및 펄스레이저증착(PLD) 등 다양하다<sup>[6]</sup>. AuNP를  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Co}_2\text{O}_3$  및  $\text{TiO}_2$  등에 증착시키면 촉매활성이 대단히 높아지는데, 이는 촉매 활성이 있는AuNP지지물 계면이 AuNP 주위를 따라서 형성되기 때문으로 해석된다<sup>[53]</sup>.

Haruta는 1996년에 AuNP-산화금속 복합물 계면에서 촉매 활성이 증진되는 현상은 지지물로 이용되는 산화물이 촉매 프로세스에 참여하여 시너지효과가 발생하기 때문으로 추정하였다. 즉, CO는  $\text{O}_2$  분자가 흡착된 금속산화물과 인접한 AuNP에 흡착되어 탄산염과 같은 중간체가 형성된 다음 표면에서 다시 탈착되어

$\text{CO}_2$ 로 분해되면서 CO의 산화가 이루어진다고 해석하였다<sup>[49]</sup>.

Haruta는 1998년에 CVD 방법으로 dimethyl gold acetylacetonate로 AuNP를 합성하면 0℃ 이하에서 CO 산화반응의 촉매가 될 수 있다는 사실을 확인하였고<sup>[54]</sup>, Technical University of Darmstadt의 S. Schimpf는 2002년에 AuNP-MOx(M=Si, Ti, Zr, Al)의 합성조건에 따른 수소화 및 산화반응의 촉매활성을 확인하였다<sup>[55]</sup>.

##### 2) 불포화 화합물의 수소화 반응

$\text{AuCl}_4^-$ 를 환원시켜 얻은 AuNP를 산화물에 흡착시킨 다음 소성시키면 불포화 화합물의 수소화 반응 촉매가 될 수 있다. 예를 들면, 1~5nm 크기의 AuNP를  $\text{TiO}_2$ 나  $\text{ZrO}_2$ 에 흡착시키면 아크롤레인(acrolein : 불포화 알데히드)을 아릴알코올로 전환시키는 반응의 촉매 역할을 하는데, 촉매 없이는 이 반응이 진행되기 어렵다<sup>[56]</sup>.

Darmstadt University의 P. Claus 등은 2000년에 TEM 및 electronic paramagnetic resonance 분석을 통해서  $\text{TiO}_2$ 나  $\text{ZrO}_2$ 에 지지된 AuNP가 C=O 및 C=C와 선택적으로 수소화 반응을 할 수 있는 것은 AuNP의 양자크 기효과에 기인한다는 사실을 발표하였고<sup>[57]</sup>, 2003년에는 아크롤레인의 C=O 그룹이 수소화 반응으로 아릴알코올로 전환되는 과정에서 촉매 활성 위치는 촉매의 모서리 라는 사실도 확인하였다<sup>[56]</sup>.

##### 3) 싸이올산염으로 안정화된 기능성 AuNP의 촉매 기능

헤테로 고리화합물인 이미다졸( $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2$ )은 다양한 가수분해반응의 촉매로 작용한다. Università di Padova의 L. Pasquato는 2000년에 이미다졸로 기능화 된 AuNP가 dodecanoyl-N-methyl-histamine이나 dodecanoyl-N-methyl-histamine에 비해서 카르복실산 에스테르의 가수분해 반응속도를 수십 배 증가시킨다는 사실을 확인하였다<sup>[58]</sup>.

##### 4) 기타 촉매 반응

Haruta는 2002년에 Ti가 결합된 수소성 메소기공 유기물 실리카에 AuNP를 결합시켜  $\text{H}_2$  및  $\text{O}_2$  기체 존재 하에 propene의 에폭시화 반응의 촉매로 사용하였고<sup>[88]</sup>, Notre Dame Radiation Laboratory의 A. Dawson은 2001년에  $\text{TiO}_2$  나노입자에 반도체/AuNP 복합물을 thiocyanate 산화반응 광촉매로 사용하였다<sup>[59]</sup>.

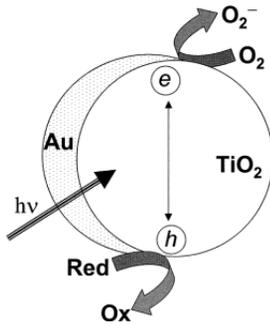


Fig. 8. AuNP-TiO<sub>2</sub> 계면에서의 레이저에 의한 전하이동<sup>[59]</sup>

위에 소개한 다양한 촉매작용 외에도 AuNP는 리소그래피, 연소반응 및 CS<sub>2</sub>와 NaBH<sub>4</sub> 간 화학반응의 촉매로 작용한다는 연구결과가 보고되었고, AuNP-덴드리머 복합물은 NaBH<sub>4</sub>로 HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>를 환원시키는 반응 촉매로 사용되었다<sup>[6]</sup>.

다. 금 나노입자의 생물학적 응용

1) DNA-AuNP 결합을 이용한 DNA 탐지

DNA의 염기쌍 결합특성을 이용하면 나노결정을 원하는 구조로 결합할 수 있고, DNA의 염기서열을 탐지할 수 있기 때문에 AuNP와 올리고 핵산 접합체를 조립하는 기술이 중요한 분야로 떠오르고 있다. 특히 바이오센서, 질병의 진단 및 유전자발현과 같은 분야에 응용가능성이 대단히 높다.

AuNP를 올리고 핵산으로 기능화 시키는 연구는 Northwestern University의 C. A. Mirkin과 University of California의 A. P. Alivisatos 등 두 개의 그룹이 주도하고 있다. 나노입자에 결합된 DNA는 상보성 DNA와 보합결합을 할 수 있는 기능이 유지되며, 열을 가하면 DNA는 가역적으로 단일 가닥으로 분리된다<sup>[60]</sup>.

DNA를 AuNP에 결합시키는 연구도 활발하게 이루어지고 있다. Mirkin 그룹은 1996년에 색도계를 이용해서 SP 밴드의 변화를 측정하여 DNA의 결합 상태를 판단하는 기술을 바탕으로 AuNP로부터 단일가닥 DNA와 상보성 핵산을 결합시킬 수 있었다<sup>[61]</sup>.

핵산에 의해서 AuNP가 응집되면 콜로이드 용액은 적색(520nm)에서 청색(600nm)으로 변하는 특성을 이용해서 DNA를 탐지할 수 있다. 특히 13~17nm 크기의 AuNP의 SP 밴드는 DNA를 탐지하기에 가장 적합하기 때문에 AuNP의 거리에 따른 SP 밴드에 기반을 둔 진단방법을 개발할 수 있다.

Mirkin은 2000년에 SPB 이동이 입자 간의 거리보다는 입자들로 구성된 클러스터의 크기에 더 의존한다는 사실로부터 DNA가 응집체 성장을 조절하는데 유용하게 이용될 수 있다는 점을 발견하였다. 이는 DNA의 정량분석 방법을 개발하는데 유용하게 활용될 수 있는 귀중한 정보이다<sup>[62]</sup>.

Chinese Academy of Sciences의 H. Q. Zhao 등은 2001년에 DNA 탐지신호를 증폭시키는 수단으로 50nm 크기의 AuNP를 사용한 수정결정마이크로저울을 이용해서 10<sup>-14</sup>몰 농도의 DNA를 탐지할 수 있는 바이오센서를 개발해서 아미노산의 유전암호를 탐지하였는데, 이 방법은 암을 진단하는데 유용하게 응용될 전망이다<sup>[63]</sup>.

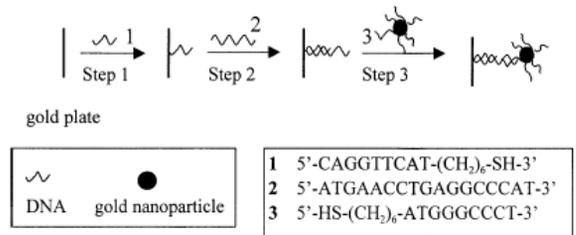


Fig. 9. 올리고 핵산으로 캐핑된 AuNP 표지에 의한 신호증폭 개념<sup>[63]</sup>

2) AuNP에 의한 면역탐지 감도 증진

AuNP를 면역 표지로 이용하는 기술과 함께 세포 및 바이오 분자의 영상을 획득하는 기술과 AuNP-항체 접합체와 이 항체를 인식하는 항원 간의 반응을 이용해서 질병을 진단하는 연구가 중요한 분야로 떠오르고 있다.

AuNP에 단백질이나 핵산이 흡착되면 SPB가 예민하게 변하는 현상을 이용해서 인간 혈청을 탐지할 수 있는 면역센서가 개발되었다<sup>[65]</sup>.

3) 기타 AuNP 바이오 접합체

인지질은 AuNP 합성과정에서 입자의 분산제로 이용된다. 비교적 길이가 짧은 폴리펩티드가 AuNP와 같은 기판에 결합되면 단백질과 유사한 복잡한 구조와 특성을 나타낸다<sup>[65]</sup>.

Southern Illinois University의 J. Fan 등은 2003년에 펩티드 분자로 코팅된 AuNP를 합성하였고<sup>[66]</sup>, W. Murray는 1999년에 AuNP를 thiopronin으로 보호해서 산화 환원 및 형광 기능성을 갖는 나노입자 시스템을

개발하였는데, 이 콜로이드는 물에 잘 분산된다는 장점이 있다<sup>[67]</sup>.

University of Massachusetts의 A. K. Boal은 1999년에 수소결합을 제공하는 수용체로 코팅된 AuNP가 산화 환원 반응에 의해서 플라빈을 인식할 수 있다고 발표하였고<sup>[68]</sup>, National Chemical Laboratories(인도)의 G. A. Dash는 2001년에 곰팡이 단백질분해효소-AuNP 접합체 콜로이드의 효소활동을 조사하였다<sup>[69]</sup>.

Chinese Academy of Sciences의 J. Jia는 2002년에 AuNP를 전극 표면에 3차원으로 자기조립시켜 3세대 고추냉이 과산화효소 바이오센서를 제작하였고<sup>[70]</sup>, University of East Anglia의 D. C. Hone 등은 2002년에 빛에 민감한 Phthalocyanine으로 안정화된 AuNP가 세포 독성이 있는 단일 항(singlet) 산소를 발생시켜 암의 광열 치료가 가능하다고 주장하였다<sup>[71]</sup>.

이 외에도 폴리우레탄 코어 표면에 AuNP들을 접합시켜 펩신과 같은 효소들을 고정시키는데 이용되었고<sup>[72]</sup>, 28nm 크기의 브롬 모자이크 바이러스 캡시드에 AuNP를 삽입해서 분광분석 신호를 증강시키는데 사용된 바 있다<sup>[73]</sup>.

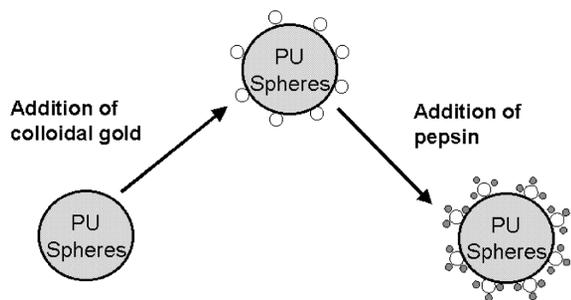


Fig. 10. PU/AuNP 코어/셸 시스템을 이용한 펩신의 고정<sup>[72]</sup>

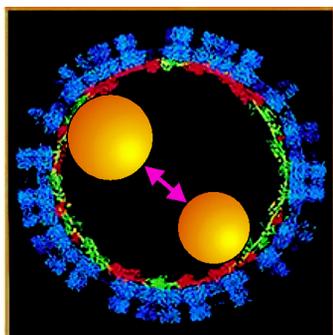


Fig. 11. BMV 캡시드 내 삽입된 AuNP<sup>[73]</sup>

North Carolina State University의 A. G. Tkachenko 등은 2003년에 바이러스를 모방해서 AuNP-바이오분자 시스템을 세포핵 내로 침투시킬 수 있었고, Tkachenko는 20nm 크기의 소 혈청 알부민-AuNP 접합체에 펩티드를 부착한 다음 AuNP 시스템이 세포 내로 이입되는 궤적을 ‘미분간섭현미경’으로 추적하였다<sup>[74]</sup>.

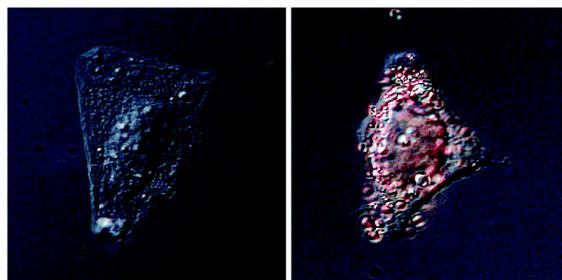


Fig. 12. 펩티드가 세포 내로 이입되는 과정을 AuNP를 이용해서 추적<sup>[74]</sup>

4) AuNP를 이용한 생물분자 산화 환원 촉매반응  
단백질과 전극 간의 직접 전자이동(DET : Direct Electron Transfer)은 바이오센서, 바이오연료 및 바이오전자촉매 등에 광범위하게 응용할 수 있다.

최근 AuNP를 전극에 결합시켜 산화 환원 반응의 효율을 증진시키는 연구가 중국 과학원을 중심으로 활발하게 이루어지고 있는데, 예를 들면, East China University of Science and Technology의 J. Li 등은 2008년에 적혈구-Gemini 계면활성제-AuNP-전극 시스템에 결합된 적혈구가 준 가역적 산화환원반응을 일으킬 수 있다는 사실을 확인하였고<sup>[75]</sup>, Chinese Academy of Science의 C. Xiang 등은 2009년에 ZnO-AuNP-Nafion-HRP 전극 시스템에 부착된 산화효소와 유리탄소 전극 간에는 직접 전지이동이 가능해서 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 환원시키는 기능이 우수하다는 실험결과를 발표하였다<sup>[76]</sup>.

## 6. 결론

인류에게 2,500여 년 간 알려져 온 AuNP는 광학, 전자, 자기, 촉매 및 바이오 분야에 응용할 수 있다는 가능성 때문에 이에 대한 연구논문이 매년 폭발적으로 증가하고 있는 추세이다.

AuNP가 과학자들의 관심의 대상이 되고 있는 또 하나의 이유는 이의 안정성, 다양한 합성방법과 이의

물리적 특성들이 미래의 나노기술에서 중요한 역할을 할 것이라는 전망 때문이다.

AuNP의 가장 매력적인 특성은 표면 플라즈몬 공명 현상이다. 최근 AuNP의 광학특성과 생물학이 만나면서 바이오 표지, 바이오분자의 탐지, 약물 및 유전자 전달 등에 응용해 보려는 연구가 활발하게 연구되고 있다. 또한 AuNP의 단전자 터널링과 관련된 전자전도 특성을 이용하면 나노전자 디지털 회로가 가능할 것이다.

바이오분자가 결합된 AuNP의 광학 및 전기화학적 특성을 조절하는 기술을 이용하면 각종 센서 및 환경감시 장비를 개발하는 것이 가능하고 AuNP를 이용한 초미세 전극의 개발도 이제 막 시작된 상태이다.

벌크상태의 금은 불활성이지만, AuNP가 상온에서 촉매 활성이 있다는 사실이 입증되면서, 일산화탄소 및 메탄올의 산화반응과 O<sub>2</sub>의 환원반응의 촉매 연구도 빠르게 발전하고 있다.

AuNP에 대한 다양한 합성, 특성규명 및 응용기술이 빠르게 발전하고 있는데, AuNP와 다른 분자들 간의 상호관계를 규명하기 위해서는 화학, 물리, 생물 및 의학 등 다양한 학제간의 공동 연구가 더욱 강화되어야 할 것이다.

다른 기술 분야들과 마찬가지로 AuNP의 미래를 정확하게 예측하는 것은 쉽지 않다. 앞으로 AuNP의 크기 및 형상을 정확하게 조절할 수 있고, 입자들을 레고(lego)와 같이 조립할 수 있도록 기능성을 부여하는 기술이 성숙해지면 다양한 형상과 크기의 나노입자들을 사용해서 원하는 구조나 디바이스를 조립할 수 있을 것이다.

나노물질이 당면한 공통적인 문제는 나노물질이 인체와 환경에 미치는 독성을 규명하는 것이다. 따라서 나노입자의 독성문제가 해결되어야만 이를 이용한 진단과 치료기술이 발전할 수 있다. AuNP의 기능화 기술과 독성규명이 나노기술의 앞날을 좌우할 수도 있다.

앞으로 AuNP와 관련된 연구의 우선순위를 열거하면, 첫째로 목적에 맞는 기능성 AuNP의 설계기술 확립이고, 둘째로는 기능성 AuNP를 빌딩블럭으로 사용하는 2차원 및 3차원 구조의 조립기술의 완성이며 셋째로는 AuNP와 관련된 환경 및 생체 독성을 체계적으로 규명하는 연구 등을 들 수 있다.

결론적으로 AuNP는 나노물질들 중에서 응용가능성이 가장 높아서 실용화가 빠르게 이루어질 전망이다.

따라서 우리나라 과학자들은 AuNP의 기능화 기술 발전과 응용에 전력을 기울여야만 나노기술 분야 기술 경쟁에서 살아남을 수 있을 것이다.

## References

- [1] Faraday, M., Philos. Trans. R. Soc., London, Ser. A., 1857.
- [2] Mie, G., Ann. Phys., 25, 377, 1908.
- [3] 이준웅, '자성나노입자 기술동향', 기술동향 분석 보고서(BA132), 한국과학기술정보연구원, 2006.
- [4] Templeton, A. C., et al., J. Phys. Chem. B, 104, 564, 2000.
- [5] Chandrasekharan, N. et al., J. Phys. Chem. B., 104, 11103, 2000.
- [6] Daniel, M.-C., et al., Chem. Rev., 104, 293, 2004.
- [7] Gu, T., et al., Chem. Mater., 15, 1358, 2003.
- [8] Gaffet, E. et al., Mater. Charact. 36, 185, 1996.
- [9] Zhou, J. et al., J. Coll. Interface Sci., 331, 251, 2009.
- [10] Watzky, M. and Finke, R., J. Am. Chem. Soc. 119, 10382, 1997.
- [11] Turkevitch, J. et al, Discuss. Faraday Soc. 11, 55, 1951.
- [12] Frens, G., Nature: Phys. Sci. 241, 20, 1973.
- [13] Yonezawa, T. and Kunitake, T., Colloids Surf. A : 149, 193, 1999.
- [14] Schmid, G. et al., Chem. Ber., 114, 3634, 1981.
- [15] Giersig, M. and Mulvaney, P., Langmuir, 19, 3408, 1993.
- [16] Brust, M. et al. J. Chem. Soc., Chem. Commun. pp. 801~802, 1994.
- [17] Templeton, A. C. et al., Acc. Chem. Res., 33, 27, 2000.
- [18] Brust, M. et al., J. Chem. Soc., Chem. Commun., pp. 1655~1656, 1995.
- [19] Hostetler, M. J. et al., Langmuir, 14, 17, 1998.
- [20] Zhou, J., et al, Langmuir, 23, 9170, 2007.
- [21] Manna, A. et al., J. Colloid Interface Sci., 256, 297, 2002.
- [22] Mayya, K. S. et al., Adv. Funct. Mater., 13, 183, 2003.

- [23] Mössmer, S., et al., *Macromolecules*, 33, 4791, 2000.
- [24] Sau, T. K., et al., *J. Nanopart. Res.*, 3, 257, 2001.
- [25] Mallick, K., et al., *J. Photochem. Photobiol.*, 140, 75, 2001.
- [26] Reed, J. A., et al., *Ultrason. Sonochem.*, 10, 285, 2003.
- [27] Khomutov, G. B., *Colloids Surf.*, pp. 243~267, 2002.
- [28] Nakamoto, M., et al., *Chem. Commun.* pp. 1622~1623, 2002.
- [29] Mafumé, F., et al., *J. Phys. Chem. B*, 106, 7575, 2002.
- [30] Shukla, R. et al., *Small*, 4, 1425, 2008.
- [31] Ballauff, M., et al., *Polymer*, 48, 1815, 2007.
- [32] Caruso, F., et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 6039, 1999.
- [33] Caruso, F., et al., *Lagmuir*, 16, 9595, 2000.
- [34] Schüller, C., et al., *Macromol. Rapid Commun.*, 21, 750, 2000.
- [35] Lvov, Y., et al., *Analytical Chem.*, 73, 4212, 2001.
- [36] Schmid, G., "Nanoparticles : From Theory to Application", Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., 2004.
- [37] Park, S. J., et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 39, 3845, 2000.
- [38] Patolsky, F., et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 13918, 2003.
- [39] Lakowicz, J. R., et al., *Anal. Biochem.*, 280, 128, 2000.
- [40] Letsinger, R. L., et al., *Bioconjugate Chem.*, 11, 289, 2000.
- [41] Shaiu, D., et al., *Nucleic Acids Res.*, 21, 99, 1993.
- [42] Bruchez, M. Jr., et al., *SCIENCE*, 281, 1033, 1998.
- [43] Soukka, T., et al., *Anal. Chem.*, 73, 2254, 2001.
- [44] Niemeyer, C. M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 40, 4128, 2001.
- [45] Huo, Q. and Worden, J. G., *J. Nanoparticle Res.*, 9, 1013, 2007.
- [46] Cha, D. Y. et al., *J. Catal.*, 18, 200, 1970.
- [47] Schwank, J. et al., *J. Catal.*, 63, 415, 1980.
- [48] Haruta, M. et al., *Chem. Lett.*, pp. 405~406, 1987.
- [49] Sakurai, H. et al., *Catal. Today*, 29, 361, 1996.
- [50] Haruta, M. et al., *Catal. Today*, 129, 443, 1996.
- [51] Yuan, Y. et al., *Chem. Lett.*, 9, 755, 1996.
- [52] Cunningham, D. A. et al., *J. Catal.*, 177, 1, 1998.
- [53] Kozlov, A. I. et al., *Appl. Catal. A*, 182, 9, 1999.
- [54] Okumura, M. et al., *Chem. Lett.*, 315, 1998.
- [55] Schimpf, S. et al., *Catal. Today*, 72, 63, 2002.
- [56] Mohr, C. et al., *J. Catal.*, 213, 86, 2003.
- [57] Claus, P. et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 122, 11430, 2000.
- [58] Pasquato, L. et al., *Chem. Commun.*, pp. 2253~2254, 2000.
- [59] Dawson, A. et al., *J. Phys. Chem. B*, 105, 960, 2001.
- [60] Storhoff, J. J. et al., *J. Clust. Sci.*, 8, 179, 1997.
- [61] Mirkin, C. A. et al., *Nature*, 382, 607, 1996.
- [62] Taton, T. A. et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 122, 6305, 2000.
- [63] Zhao, H. Q. et al., *J. Nanopart. Res.*, 3, 321, 2001.
- [64] Schneider, B. H. et al., *Biosens. Bioelectron.*, 15, 13, 2000.
- [65] Chow, G. M. et al., *J. Colloid Interface Sci.*, 183, 135, 1996.
- [66] Pengo, P. et al. *Langmuir*, 19, 2521, 2003.
- [67] Templeton, A. C. et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 7081, 1999.
- [68] Boal, A. K., et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 121, 4914, 1999.
- [69] Gole, A. et al., *Bioconjugate Chem.*, 12, 684, 2001.
- [70] Jia, J. et al., *Anal. Chem.*, 74, 2217, 2002.
- [71] Hone, D. C. et al., *Langmuir*, 18, 2985, 2002.
- [72] Phadtare, S. et al., *Chem. Mater.*, 15, 1944, 2003.
- [73] Dragnea, B. et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 6374, 2003.
- [74] Tchachenko, A. G. et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 4700, 2003.
- [75] Li, J. et al., *Sensors and Actuators B: Chemistry*, 135, 322, 2008.
- [76] Xiang, C. et al., *Sensors and Actuators B: Chemistry*, 136, 158, 2009.