

	(19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2011-0083065 (43) 공개일자 2011년07월20일
(51) Int. Cl. C08G 61/12 (2006.01) C08G 69/02 (2006.01) G01N 33/533 (2006.01) (21) 출원번호 10-2010-0003084 (22) 출원일자 2010년01월13일 심사청구일자 2010년01월13일	(71) 출원인 충남대학교산학협력단 대전 유성구 궁동 220 충남대학교 (72) 발명자 이택승 대전광역시 유성구 관평동 테크노밸리6단지 운암 아파트 611-2001 김대근 대전광역시 유성구 궁동 416-4 301호 (74) 대리인 박창희, 김종관, 권오식	

전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 화학센서 및 바이오센서용 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물, 이의 제조방법 및 형광 글루코스 센서

(57) 요약

본 발명은 술포산염 또는 암모늄염 이온성기의 도입으로 물에 용해되는 특성을 갖는 화학센서 및 바이오센서용 수용성 초분지 공액화 고분자(water-soluble hyperbranched conjugated polymer) 화합물 및 이의 제조방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 말단에 단당류와 반응할 수 있는 많은 수의 수용기를 가지고 있어 화학센서 및 바이오센서로 이용이 가능한 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물과 이의 제조방법에 관한 것이다.

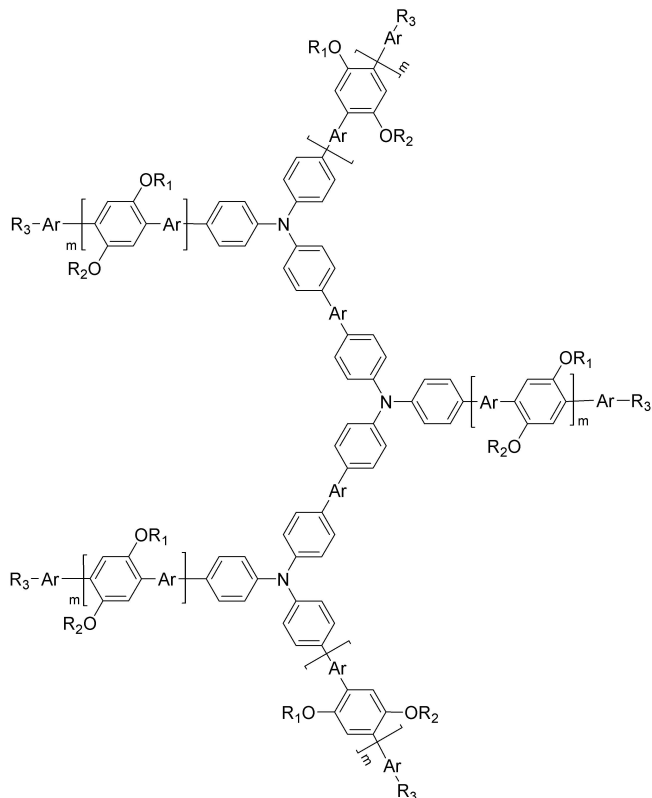
본 발명에 따른 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물은 말단에 특정 바이오물질, 특히 글루코스(glucose)등의 당류와 선택적으로 반응할 수 있는 수용기(receptor)를 도입시켜 얻는 바이오센서물질로서, 단당류인 글루코스를 정량적, 정성적으로 분석하는 것이 가능하므로 진단, 의학연구, 임상실험, 화학분석 등이 널리 사용될 수 있다.

특허청구의 범위

청구항 1

하기 화학식 1로 표시되는 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물.

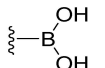
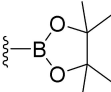
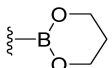
[화학식 1]



[상기 화학식 1에서,

Ar은 (C6-C20)아릴렌 또는 N, O 및 S로부터 선택되는 하나 이상의 헤테로 원자를 포함하는 (C2-C12)헤테로아릴렌이고;

R₁ 및 R₂는 서로 독립적으로 말단에 술폰산, 술폰산염 또는 트리(C1-C7)알킬암모늄염이 치환된 직쇄 또는 분지쇄의 C1 내지 C6의 알킬기이고;

R₃는 ,  또는  이고;

m은 1 내지 30의 정수이다.]

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 R₁ 및 R₂의 알킬기의 말단은 서로 독립적으로 술폰산, 술폰산염, 트라이메틸암모늄염, 에틸다이메틸암모늄염, 다이에틸메틸암모늄염 또는 트라이에틸암모늄염으로 치환되는 것을 특징으로 하는 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물.

청구항 3

제 1항에 있어서,

R₁ 및 R₂의 알킬기는 서로 독립적으로 메틸, 에틸, i-프로필, n-프로필, i-부틸, n-부틸, t-부틸, n-펜틸, i-펜틸 또는 n-헥실인 것을 특징으로 하는 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물.

청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 Ar은 페닐렌 또는 싸이에닐렌인 것을 특징으로 하는 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물.

청구항 5

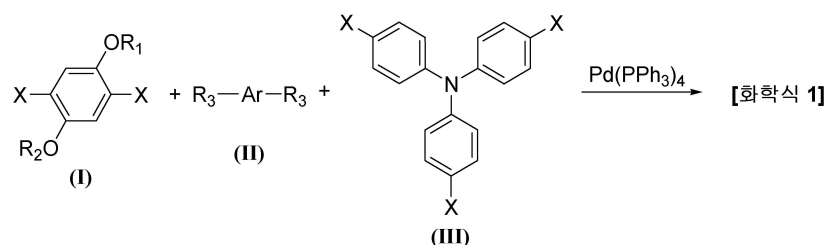
제 1항에 있어서,

상기 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물은 수평균 분자량이 3,000 내지 100,000인 것을 특징으로 하는 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물.

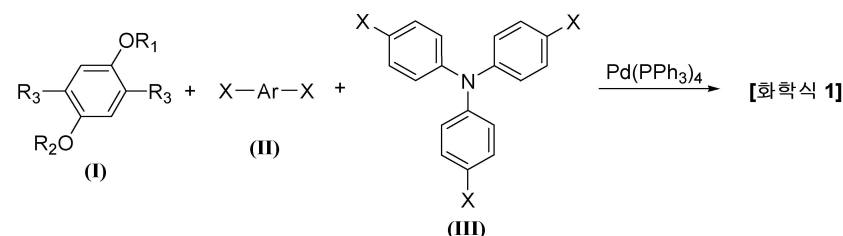
청구항 6

수용성 단량체(I)과 방향족 단량체(II)와 가지를 형성하는 단량체(III)를 테트라키스(트라이페닐포스핀)팔라듐 촉매 존재 하에서 스즈키커플링시켜 하기 반응식 1 또는 2에 따른 화학식 1의 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물을 제조하는 방법.

[반응식 1]



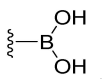
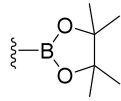
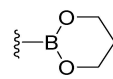
[반응식 2]



[상기 반응식 1 및 2에서,

Ar은 (C6-C20)아릴렌 또는 N, O 및 S로부터 선택되는 하나 이상의 헤테로 원자를 포함하는 (C2-C12)헤테로아릴렌이고;

R₁ 및 R₂는 서로 독립적으로 말단에 술폰산염 또는 트리(C1-C7)알킬암모늄염이 치환된 직쇄 또는 분지쇄의 C1 내지 C6의 알킬기이고;

X가 Cl, Br 또는 I이고; R₃는 , , 또는 이다.]

청구항 7

제 1항 내지 제 5항에서 선택되는 어느 한 항에 따른 수용성 초분자 공액화 고분자 화합물을 포함하는 센서.

청구항 8

제 7항에 있어서,

상기 센서는 화학센서 또는 바이오센서인 것을 특징으로 하는 센서.

청구항 9

제 8항에 있어서,

상기 센서는 형광광도계를 이용한 당당류의 선택적 검출용인 것을 특징으로 하는 센서.

청구항 10

제 9항에 있어서,

상기 당당류는 글루코스인 것을 특징으로 하는 센서.

명세서

기술 분야

[0001] 본 발명은 술폰산염 또는 암모늄염 이온성기의 도입으로 물에 용해되는 특성을 갖는 화학센서 및 바이오센서용 수용성 초분자 공액화 고분자 화합물 및 이의 제조방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 말단에 당당류와 반응할 수 있는 많은 수의 수용기를 가지고 있어 화학센서 및 바이오센서로 이용이 가능한 수용성 초분자 공액화 고분자 화합물과 이의 제조방법에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 화학센서 및 바이오센서용 수용성 초분자 공액화 고분자 화합물 및 이를 이용한 글루코스의 선택적인 검출방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 현대 사회를 살아가면서 현대인들은 많은 질병에 노출되어 있다. 그로 인하여 다양한 질병에 대해 신속 정확하게 분석할 필요가 있다. 이러한 분석에는 특정 질병에 선택성이 있는 물질을 이용한 다양한 바이오센서 물질들이 사용되며, 센서의 일반적인 감지 신호는 전기, 저항, 전위차 등의 전기적 성질이나 색채, 형광 등의 광학적 성질을 이용한다. 이 중에서 색의 변화 및 형광의 변화는 육안으로 쉽게 판별이 가능하므로 특별한 장비가 없어도 측정이 용이한 방법 중의 하나이다. 특히 색채 및 형광의 변화를 나타내는 센서로는 일반적으로 공액화 고분자의 사용이 두드러지고 있다.

[0003] 상기와 같은 색채 및 형광색의 변화를 나타내는 광센서로는 일반적으로 저분자 물질이 많이 이용되고 있으며, 측정대상물질도 이온뿐만 아니라 분자와 같은 다양한 화학종을 감지할 수 있다.

[0004] 공액화 고분자는 화학신호를 측정 가능한 전기 또는 광신호로 신호변환이 가능하고, 특히 피측정물과 상호작용에 대한 응답으로 신호를 발현할 때 감도가 증가한다는(증폭현상) 장점을 가지고 있어 금속이온 및 음이온 감지, 폭발물(방향족 나이트로 화합물) 감지 등의 센서재료로 널리 사용되고 있다(D. T. McQuade, A.E. Pullen, T. M. Swager, Chem. Rev. 100, 2537, 2000). 또한, 수용성 공액화 고분자는 공액화 고분자의 감도 증가의 장점과 물에 녹는다는 특징을 이용하여 저분자량의 바이오물질, 단백질, DNA 등에 대한 센서재료로 널리 사용되고

있다(C. Li, M. Numata, M. Yu, S. Wang, S. Shinkai, Angew. Chem. Int. Ed. 42, 4803, 2003; I. -B. Kim, J. N. Wilson, U. H. F. Bunz, Chem. Commun. 10, 1273, 2005; B. S. Gaylord, A. J. Heeger, G. C. Bazan, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 99, 10954, 2002).

[0005] 초분지(hyperbranched) 고분자는 독특한 물리적, 화학적 성질로 인하여 다양한 응용 범위에서 이상적인 소재로 각광을 받고 있다. 가장 특징적인 성질은 용액이나 용융 상태에서 유사한 선형 고분자에 비하여 낮은 점성도를 갖는다는 점이다. 초분지 고분자가 갖는 분지 성질의 특성으로 이 현상을 설명할 수 있다. 초분지 고분자는 용액 상태에서 선형 고분자가 갖는 랜덤 코일(random coil)형태를 취하지 않고 구형(globular) 형상을 취한다. 선형 고분자의 경우 일정 분자량 범위에서는 직선적으로 점성도가 증가하나, 그 한계를 넘으면 급격히 점성도가 상승하는 현상이 나타난다. 이는 고분자쇄의 엉킴(entanglement) 현상으로 설명되는데, 이러한 현상은 초분지 고분자에서는 나타나지 않는다. 그렇기 때문에 초분지 고분자는 선형 고분자에 비해 낮은 점성도를 갖는다. 이러한 초분지 고분자의 분지 특성은 각종 용매에 대한 상대적인 용해도에도 영향을 준다. 초분지 고분자는 유사한 선형 고분자에 비하여 화학적 반응성이 크고 용해도가 높다. 선형 고분자는 제한적인 수의 말단기를 갖는 반면에, 초분지 고분자는 분지를 갖는 특성으로 인하여 분지화(degree of branching) 정도에 따라 말단기의 수가 증가하게 되어 말단기를 이용한 반응(검출 등)을 할 때 더 큰 반응성을 갖게 된다. 이러한 특징을 갖는 초분지 고분자는 공액화를 통해 센서 재료로 활용될 수 있다(J. Feng, Y. Li, M. Yang, J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem. 46, 222, 2008; W. -Y. Lai, R. Xia, Q. -Y. He, P. A. Levmore, W. Huang, D. D. C. Bradley, Adv. Mater. 20, 1, 2008; R. Kikkeri, I. Garcia-Rubio, P. H. Seeberger, Chem. Commun. 235, 2009).

[0006] 단당류를 감지하는 센서물질의 개발은 현재 많은 관심을 끌고 있으며, 특히 센서물질의 색이나 형광색의 변화에 의한 단당류의 감지는 그 감지 신호의 민감도 때문에 널리 사용되고 있다. 단당류 중에서도 글루코스의 감지는 생리적으로 중요한 요소가 되고 있다. 글루코스는 혈중 농도에 따라 당뇨병의 원인 인자가 된다. 따라서 인체 내 글루코스의 농도를 감지함으로써 당뇨병의 발병 원인 및 위험도를 인식 할 필요가 있다.

[0007] 단당류는 모두 최저 두 개의 하이드록시기와 이에 인접하는 카보닐기를 가진다. 두 개의 하이드록시기는 단당류의 종류에 따라 입체적으로 다른 방향으로 구성되어 있다. 단당류 중 글루코스는 인접한 두 개의 하이드록시기(1,2-diol group)가 같은 평면에 위치하고 있다. 그렇게 때문에 글루코스의 하이드록시기는 보론산(boronic acid)과 반응하여 보론 에스터 결합을 형성한다(J. P. Lorand, J. O. Edwards, J. Org. Chem., 24, 769, 1959; C. Yu, V. W. - W. Yam, Chem. Commun. 1347, 2009; C. Shimpuku, R. Ozawa, A. Sasaki, F. Sato, T. Hashimoto, A. Yamauchi, I. Suzuki, T. Hayashita, Chem. Commun. 1709, 2009). 수용성 상태에서 말단기에 보론산을 갖는 색소 화합물을 넣을 경우 글루코스와 색소 화합물이 결합하게 되어 색이나 형광색이 변화 할 수 있다.

[0008] 상기와 같은 글루코스의 특성으로 색변화에 의한 컬러센서로 단백질을 감지하려는 노력은 저분자와 고분자 물질에 의하여 많이 시도되었다. 이들은 수용액 상태에서 말단기에 보론산을 갖는 색소 화합물이 글루코스의 하이드록시기가 반응하여 결합을 통해 색이나 형광색의 변화를 유도하는 것으로 알려져 있다

[0009] 선형 고분자 화합물을 이용한 바이오센서는 글루코스와 결합할 수 있는 보론산을 고분자의 구조적 특성상 고분자의 양말단에만 도입할 수 있기 때문에 도입되는 숫자가 제한적이며, 선형 고분자의 경우 말단기의 수가 한분자당 두 개씩이기 때문에 효율이 떨어지게 되어 고감도의 바이오센서로의 활용에 어려움이 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 본 발명은 상기와 같은 종래기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로, 단당류, 특히 글루코스와 반응할 수 있는 수용성 공액화 고분자의 말단기인 보론산 또는 고리형 보론 에스터의 수를 증가시켜 화학센서 및 바이오센서로의 민감도가 증가한 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물 및 그 제조하는 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0011] 또한 본 발명은 단당류, 특히 글루코스만을 선택적으로 인지하여 형광강도의 변화로서 감지 신호를 나타내는 화학센서 및 바이오센서로의 응용이 가능한 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물 및 그 제조하는 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

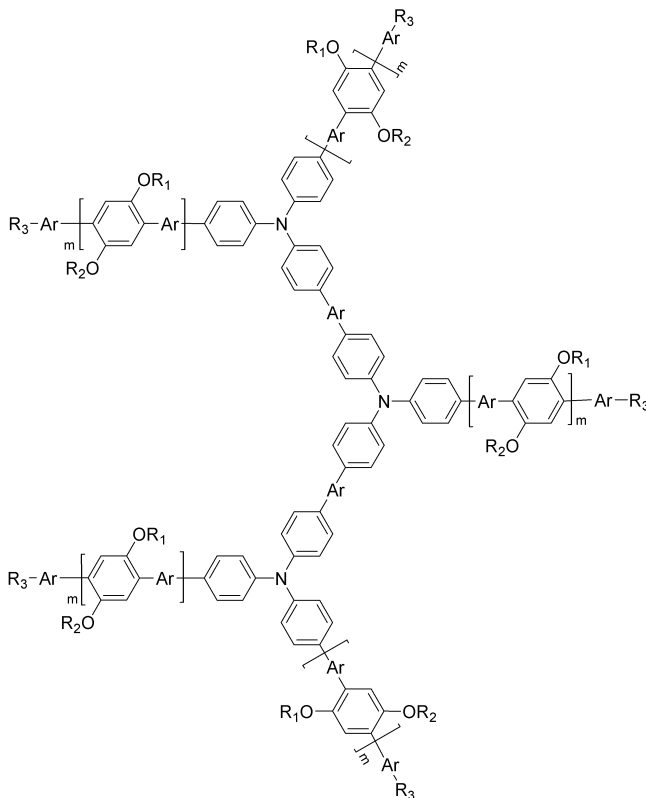
[0012] 본 발명은 술포산염 또는 암모늄염 이온성기의 도입으로 물에 용해되는 특성을 갖는 화학센서 및 바이오센서용

수용성 초분지 공액화 고분자 화합물 및 이의 제조방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 말단에 단당류와 반응할 수 있는 많은 수의 수용기를 가지고 있어 화학센서 및 바이오센서로 이용이 가능한 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물과 이의 제조방법에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 화학센서 및 바이오센서용 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물 및 이를 이용한 글루코스의 선택적인 검출방법에 관한 것이다.

이하 본 발명을 상세히 설명한다.

본 발명의 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물은 글루코스와 반응할 수 있는 보론산 또는 고리형 보론 에스터를 공액화 고분자에 다수 도입하기 위하여 초분지 구조를 구현하고, 상기 수용성 공액화 고분자의 말단에 글루코스에 대한 선택성을 부여하기 위한 수용기의 도입을 위한 작용기로 보론산 또는 고리형 보론 에스터를 함유하는 것을 특징으로 하며, 하기 화학식 1로 표시된다. 또한 분자 구조 특성상 다수의 말단 보론산 또는 고리형 보론 에스터를 함유하는 화학식 1의 초분지형 고분자 화합물과 감지성능을 비교하기 위한 선형 고분자 화합물을 하기 화학식 2로 표시한다.

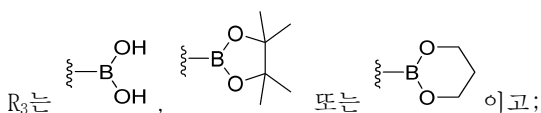
[화학식 1]



[상기 화학식 1에서,

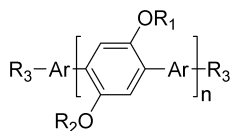
Ar은 (C6-C20)아릴렌 또는 N, O 및 S로부터 선택되는 하나 이상의 헤테로 원자를 포함하는 (C2-C12)헤테로아릴렌이고;

R₁ 및 R₂는 서로 독립적으로 말단에 술폰산, 술폰산염 또는 트리(C1-C7)알킬암모늄염이 치환된 직쇄 또는 분지쇄의 C1 내지 C6의 알킬기이고;



m은 1 내지 30의 정수이다.]

[0022] [화학식 2]



[0023]

[0024] [상기 화학식 2에서, R_1 , R_2 , Ar 및 R_3 는 상기 화학식 1에서의 정의와 동일하고, n 은 5 내지 199의 정수이다.]

[0025] 상기 R_1 및 R_2 의 알킬기의 말단은 서로 독립적으로 술폰산, 술폰산염, 트라이메틸암모늄염, 에틸다이메틸암모늄염, 다이에틸메틸암모늄염, 트라이에틸암모늄염으로 치환될 수 있으며, R_1 및 R_2 의 알킬기는 서로 독립적으로 메틸, 에틸, *i*-프로필, *n*-프로필, *i*-부틸, *n*-부틸, *t*-부틸, *n*-펜틸, *i*-펜틸 또는 *n*-헥실로부터 선택되어지며, 상기 Ar 은 페닐렌 또는 싸이에닐렌으로부터 선택된다.

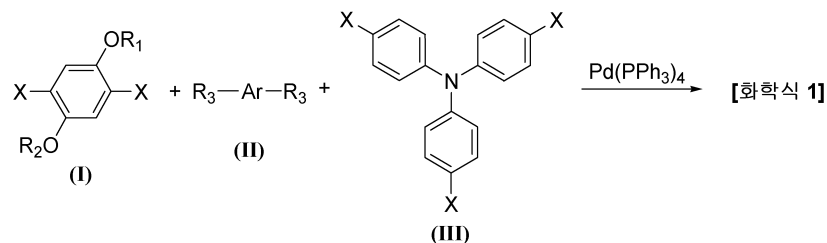
[0026] 본 발명에 따른 화학식 1의 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물의 분자량은 원칙적으로 제한이 없으나, 수평균 분자량(M_n)으로 3,000 내지 100,000이 바람직하고, 그 용도에 요구되는 특성에 따라 그 범위를 적절히 조절하여 사용할 수 있다.

[0027] 이하에서는, 스즈키 커플링에 의한 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물의 제조방법을 예를 들어 반응을 상세히 설명한다.

[0028] **(a) 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물(화학식 1)의 제조**

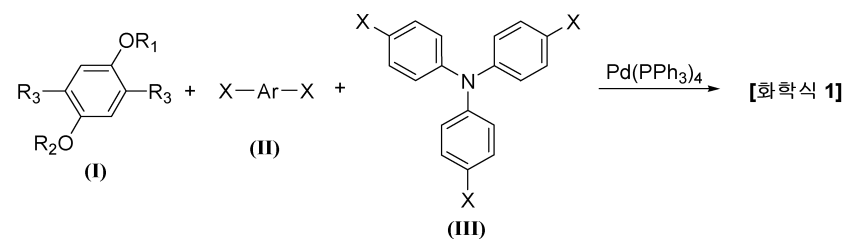
[0029] 본 발명에 따른 화학식 1로 표시되는 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물은 하기 반응식 1 및 2에 기재된 바와 같이, 수용성 단량체(I)와 방향족 단량체(II)와 가지를 형성하는 단량체(III)를 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐 촉매 존재 하에서 스즈키커플링시켜 제조된다.

[0030] [반응식 1]



[0031]

[0032] [반응식 2]

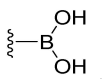
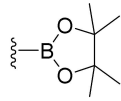
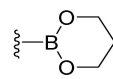


[0033]

[0034] [상기 반응식 1 및 2에서,

[0035] Ar 은 (C6-C20)아릴렌 또는 N, O 및 S로부터 선택되는 하나 이상의 헤테로 원자를 포함하는 (C2-C12)헤테로아릴렌이고;

[0036] R_1 및 R_2 는 서로 독립적으로 말단에 술폰산염 또는 트리(C1-C7)알킬암모늄염이 치환된 직쇄 또는 분지쇄의 C1 내지 C6의 알킬기이고;

[0037] X가 Cl, Br 또는 I이고; R₃는 , , 또는  이다.]

[0038] 또한 제조된 화학식 1로 표시되는 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물의 m 값은 투입하는 수용성 단량체(I)과 방향족 단량체(II)의 당량 비에 의해 조절할 수 있으며, 바람직하게는 방향족 단량체(II)를 수용성 단량체(I)의 1.2 내지 1.4 당량으로 사용한다.

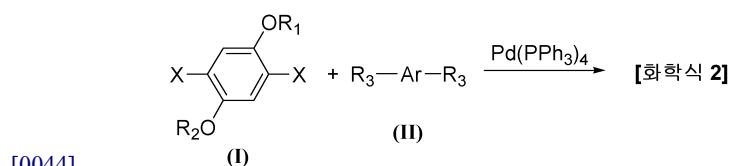
[0039] 방향족 단량체(II)로 본 발명의 실시예에서는 벤젠-1,4-다이보론산을 이용하였고, 가지를 형성하는 단량체(II I)로는 트리스-4-브로모페닐아민을 이용하여 초분지 공액화 고분자 화합물을 제조하였으나, 이에 한정되는 것은 아니며 스즈키 커플링에 의하여 상기의 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물을 생성할 수 있는 것이라면 어떠한 단량체도 무방하다.

[0040] 상기 수용성 단량체(I)는 1.2배 몰수의 방향족 단량체(II)와 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐 촉매 존재 하에서 스즈키 커플링 반응에 의해 고분자를 이루게 된다(N. Miyaura, A. Suzuki, Chem. Rev. 95, 2457, 1995). 초분지 공액화 고분자 화합물은 수용성 단량체와 양 말단에 보론산 또는 고리형 보론 에스터 등의 작용기를 갖는 방향족 단량체를 스즈키 커플링 반응에 의해 고분자화 할 수 있다.

[0041] (b) 선형 수용성 공액화 고분자 화합물(화학식 2)의 제조

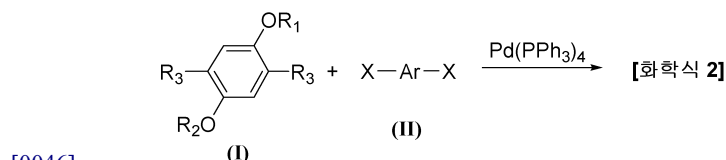
[0042] 화학식 2로 표시되는 선형 수용성 공액화 고분자 화합물은 하기 반응식 3 및 4에 기재된 바와 같이, 수용성 단량체(I)과 1.2배 몰수의 방향족 단량체(II))를 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐 촉매 존재 하에서 스즈키커플링시켜 제조된다.

[0043] [반응식 3]



[0044]

[0045] [반응식 4]



[0046]

[0047] [상기 반응식 3 및 4에서 X, R₁, R₂, Ar 및 R₃는 상기 반응식 1에서의 정의와 동일하다.]

[0048] 본 발명에 따른 아릴렌 또는 헤테로아릴렌을 주쇄에 갖는 화학식 1의 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물 또는 이를 구성 성분으로 하는 화학센서 또는 바이오센서는 말단의 보론산 또는 고리형 보론 에스터와 반응하는 당당류를 검출하는데 유용하다. 당당류가 가지는 인접한 하이드록시기의 특성을 살려 수용액 상에서의 하이드록시기와 초분지형 고분자가 다수 함유하는 보론산 또는 고리형 보론 에스터가 반응하여 결합하는 것을 예상하고, 그에 따른 색 및 형광 변화로 당당류를 감지 할 수 있다. 특히 실험예에서 볼 수 있듯이 글루코스에서 선택적으로 감지하기 위한 용도로서 이용될 수 있다.

[0049] 반면, 화학식 2의 선형 수용성 공액화 고분자 화합물 또는 이를 구성 성분으로 하는 화학센서 및 바이오센서 역시 말단의 보론산 또는 고리형 보론 에스터와 반응하는 당당류를 검출하는데 유용할 수 있으나, 당당류가 가지는 인접한 하이드록시기의 특성을 살려 수용액 상에서의 하이드록시기와 선형 고분자의 말단에만 존재하는 두 개의 보론산 또는 고리형 보론 에스터만이 반응하여 결합함으로써, 그에 따른 색 및 형광 변화로 당당류를 감지 할 수 있지만 실험예에서 볼 수 있듯이 말단기의 작용기의 개수가 적기 때문에 감지 효율 및 선택성이 떨어지는 것을 알 수 있다.

발명의 효과

- [0050] 이상과 같이 본 발명에 따른 공액화 고분자 화합물 즉, 단당류(글루코스)와 쉽게 결합할 수 있는 수용기(보론산 또는 고리형 보론 에스터)가 다수 도입된 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물은 특정 바이오물질에 대한 인지 물질로 사용할 수 있으며, 특히 특정 단당류(글루코스)에 대한 선택성이 높아서 화학센서 및 바이오센서로 다양하게 사용할 수 있고, 진단, 의학연구, 임상실험, 화학분석 등에 널리 사용될 수 있다.
- [0051] 또한 본 발명에 따른 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물은 손님 분자 등의 조절에 의하여 응답성, 안정성, 선택성 등의 센서 기능에 부합되는 물성을 갖고 있어 분자인식형 센서에 적용될 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0052] 이하 실시예를 통하여 본 발명을 상세하게 설명한다. 그러나 이들 실시예는 예시적인 목적일 뿐 본 발명이 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0053] [제조예 1] 1,4-다이브로모벤젠-2,5-비스-4-부톡시술포산(1) ($R_1=R_2$ =부탄술포산)의 제조
- [0054] 2,5-다이브로모하이드로퀴논 8 g (29.9 mmol)과 소듐하이드록사이드 2.61 g (65.36 mmol)를 60 ml 에탄올에 넣고 80 °C로 가열하였다. 상기 용액에 1,4-부탄술포(1,4-butane sultone) 8.9 g (65.36 mmol)를 첨가하였다. 20시간 동안 교반 후 상온으로 냉각하고 상기 반응물을 여과하였다. 얻어진 고체를 에탄올로 수세한 후 건조하여 16.31 g (93.4%)의 1,4-다이브로모-2,5-비스(4-술포네이트부톡시)벤젠나트륨염을 얻었다. 이 단량체 5 g을 물 130 ml에 녹인 후, 35%의 염산 50 ml를 천천히 첨가하였다. 12시간 동안 교반 후 상기 반응물을 원심분리 하였다. 얻어진 고체를 건조하여 4.2 g (91.3%)의 1,4-다이브로모벤젠-2,5-비스-4-부톡시술포산을 얻었다.
- [0055] ^1H NMR (300MHz, D_2O): δ =7.43(2H, 방향족), 4.18(4H, 알킬기), 3.08(4H, 알킬기), 2.00(4H, 알킬기), 1.96(4H, 알킬기) ppm.
- [0056] [제조예 2] 1,4-비스(3-브로모프로폭시)-2,5-다이브로모벤젠(1) ($R_1=R_2$ =- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$)의 제조
- [0057] 1,4-비스(3-브로모프로폭시)벤젠 3.52 g (10.00 mmol)을 메틸렌클로라이드 80ml에 녹인 후 철 0.01 g (0.18 mmol)을 넣어 주고 상온에서 교반하였다. 브롬 3.43 g (21.4 mmol)를 메틸렌클로라이드 40ml에 희석하여 상기용액에 천천히 넣어준다. 12시간 동안 교반 후 상기 반응물을 여과하였다. 얻어진 여과액에 3차 증류수 50 ml 넣어 추출한 후 유기층을 회수하였다. 회수한 유기층에 황산마그네슘을 넣어 교반한 다음 여과하여 여과액을 얻는다. 얻어진 여과액을 증발시킨 후 얻어진 고체는 헥산과 에틸아세테이트의 4:1 혼합 용액을 사용 컬럼 크로마토그래피로 분리하여 4.03g (79%)의 1,4-비스(3-브로모프로폭시)-2,5-다이브로모벤젠을 얻었다.
- [0058] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3): δ =7.14(2H, 방향족), 4.13(4H, 알킬기), 3.69(4H, 알킬기), 2.35(4H, 알킬기) ppm.
- [0059] [실시예 1] 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물 A(화학식 1, $R_1=R_2$ =- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}(=\text{O})_2\text{OH}$, Ar =1,4-페닐렌, R_3 =- $\text{B}(\text{OH})_2$)의 제조
- [0060] 1,4-다이브로모벤젠-2,5-비스-4-부톡시술포산(제조예 1) 1 g (1.85 mmol)과 1,4-벤젠다이보론산 0.38 g (2.31 mmol)과 트리스(4-브로모페닐)아민 0.148 g (0.308 mmol), 그리고 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐 촉매 0.13 g (0.12 mmol)을 습기가 제거된 30 mL의 DMF와 18 ml의 2M Na_2CO_3 의 혼합용액에 용해시키고 90 °C에서 40시간동안 환류하였다. 반응 후 상온으로 냉각하고 아세톤에 부어 결정을 석출시킨 다음 석출물을 여과하였다. 여과하여 얻어진 고체를 3차 증류수에 녹인 후 삼투막을 이용한 여과로 분자량이 12,400이상인 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물 A를 얻었다.
- [0061] ^1H NMR (300 MHz, D_2O) δ =7.7~6.8(8H, 방향족), 4.2~3.7(6H, 알킬기), 3.2~ 2.8(6H, 알킬기), 2.1~1.6(12H, 알킬기) ppm.

[0062] [실시예 2] 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물 B(화학식 1, $R_1=R_2=-CH_2CH_2CH_2N(CH_3)_3$, $Ar=1,4$ -페닐렌, $R_3=-B(OH)_2$)의 제조

[0063] 1,4-비스(3-브로모프로폭시)-2,5-다이브로모벤젠(제조예 2) 0.414 g (0.812 mmol)과 1,4-벤젠다이보론산 0.36 g (1.08 mmol)과 트리스(4-브로모페닐)아민 0.065 g (0.135 mmol), 그리고 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐 촉매 0.057 g (0.053 mmol)을 습기가 제거된 9 mL의 톨루엔과 4.5 mL의 2M Na_2CO_3 의 혼합용액에 용해시키고 90 °C에서 48시간동안 환류하였다. 반응 후 상온으로 냉각하고 200 mL의 메탄올에 부어 결정을 석출시킨 다음 석출물을 여과하고 얻어진 고체를 아세톤 200 mL에 수세한 후 여과하였다. 여과하여 얻어진 고체를 THF 10 mL에 녹인 후 -78 °C로 냉각시킨 후 트라이메틸아민 4 mL를 천천히 넣어주었다. 반응용액의 온도를 상온으로 승온시킨 후 6시간동안 교반한 후 아세톤 200 mL에 부어 석출하였다. 석출된 고체를 3차 증류수에 녹인 후 삼투막을 이용한 여과로 분자량이 11,000이상인 수용성 초분지 공액화 고분자 화합물 B를 얻었다.

[0064] 1H NMR (300 MHz, D_2O) δ =8.1~7.3(2H, 방향족), 7.2~6.7(2H, 방향족), 4.1(4H, 알킬기), 3.8~3.2(6H, 알킬기), 2.9(4H, 알킬기), 1.7(4H, 알킬기) ppm.

[0065] [비교제조예 1] 수용성 선형 공액화 고분자 화합물 C(화학식 2, $R_1=R_2=-CH_2CH_2CH_2CH_2S(=O)_2OH$, $Ar=1,4$ -페닐렌, $R_3=-B(OH)_2$)의 제조

[0066] 1,4-다이브로모벤젠-2,5-비스-4-부톡시술폰산(제조예 1) 0.5 g (0.825 mmol)과 1,4-벤젠다이보론산 0.183 g (1.11 mmol), 그리고 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐 촉매 0.065 g (0.06 mmol)을 습기가 제거된 30 mL의 THF와 18 mL의 2M Na_2CO_3 의 혼합용액에 용해시키고 90 °C에서 48시간동안 환류하였다. 반응 후 상온으로 냉각하고 아세톤에 부어 결정을 석출시킨 다음 석출물을 여과하였다. 여과하여 얻어진 고체를 3차 증류수에 녹인 후 삼투막을 이용한 여과로 분자량이 10,000이상인 수용성 선형 공액화 고분자 화합물 C를 얻었다.

[0067] 1H NMR (300 MHz, D_2O) δ =7.7~6.8(8H, 방향족), 4.2~3.7(6H, 알킬기), 3.2~ 2.8(6H, 알킬기), 2.1~1.6(12H, 알킬기) ppm.

[0068] [비교제조예 2] 수용성 선형 공액화 고분자 화합물 D(화학식 2, $R_1=R_2=-CH_2CH_2CH_2N(CH_3)_3$, $Ar=1,4$ -페닐렌, $R_3=-B(OH)_2$)의 제조

[0069] 1,4-비스(3-브로모프로폭시)-2,5-다이브로모벤젠(제조예 2) 0.414 g (0.812 mmol)과 1,4-벤젠다이보론산 0.36 g (1.08 mmol), 그리고 테트라키스(트리페닐포스핀)팔라듐 촉매 0.057 g (0.053 mmol)을 습기가 제거된 9 mL의 톨루엔과 4.5 mL의 2M Na_2CO_3 의 혼합용액에 용해시키고 90 °C에서 48시간동안 환류하였다. 반응 후 상온으로 냉각하고 200 mL의 메탄올에 부어 결정을 석출시킨 다음 석출물을 여과하고 얻어진 고체를 아세톤 200mL에 수세한 후 여과하였다. 여과하여 얻어진 고체를 THF 10 mL에 녹인 후 -78 °C로 냉각시킨 후 트라이메틸아민 4 mL를 천천히 넣어주었다. 반응용액의 온도를 상온으로 승온시킨 후 6시간동안 교반한 후 아세톤 200 mL에 부어 석출하였다. 석출된 고체를 3차 증류수에 녹인 후 삼투막을 이용한 여과로 분자량이 12,000이상인 수용성 선형 공액화 고분자 화합물 D를 얻었다.

[0070] 1H NMR (300 MHz, D_2O) δ =7.8~6.6(4H, 방향족), 4.1~3.7(4H, 알킬기), 3.8~3.2(6H, 알킬기), 2.7(4H, 알킬기), 1.6(4H, 알킬기) ppm.

[0071] [실험예 1] 제조된 음이온성 고분자의 글루코스 센서로의 성능 평가

[0072] 실시예 1과 비교제조예 1에 의하여 제조된 음이온성 고분자 화합물들(화합물 A 및 C)의 글루코스에 대한 생화학적 검출 능력을 비교 확인하기 위해 상기 고분자 화합물들을 0.006 몰농도 소듐오포스페이트 완충용액(pH 7.4)

에 녹여 각각 8.0×10^{-8} 몰농도로 맞추었다. 여기에 인접한 위치에 하이드록시기를 갖는 당당류인 글루코스와 갈락토스, 그리고 프럭토스를 첨가하여 2.0×10^{-1} 몰농도까지 용액의 형광 변화를 형광광도계를 이용하여 관찰하였다.

[0073] 그 결과, 실시예 1의 음이온성 초분지 공액화 고분자 화합물 A 및 비교제조예 1의 음이온성 선형 공액화 고분자 화합물 C가 실험한 당당류에 따라 각각 다른 형광 변화를 나타냄을 관측할 수 있었다. 특히 글루코스의 경우는 당당류 첨가 전 고분자만의 형광이 감소하는 바와 같이 글루코스 첨가 전후 다른 형광강도를 보이는 현상을 볼 수 있었다. 형광 광도계에 의한 형광을 측정한 결과, 실시예 1의 음이온성 초분지 공액화 고분자 화합물 A의 경우 갈락토스의 첨가에 의하여 418 nm에서의 청색형광이 5% 감소하였으며, 프럭토스를 첨가한 경우 418 nm에서의 청색형광이 7% 감소하였다. 글루코스의 경우에는 앞의 두 경우와 다르게 글루코스 첨가 전의 고분자의 형광보다 크게 감소하는 것을 볼 수 있었다. 글루코스를 첨가하였을 때 418 nm의 청색 형광이 52% 감소하였다.

[0074] 반면, 비교제조예 1의 음이온성 선형 공액화 고분자 화합물 C의 경우 갈락토스의 첨가에 의하여 418 nm에서의 청색형광이 29% 감소하였으며, 프럭토스를 첨가한 경우 418 nm에서의 청색형광이 29% 감소하였다. 글루코스의 경우에도 앞의 두 경우와 마찬가지로 글루코스 첨가 전의 고분자의 형광보다 약간 감소하는 34% 감소를 관찰하였다.

[0075] [실험예 2] 제조된 양이온성 고분자의 글루코스 센서로의 성능 평가

[0076] 실시예 2와 비교제조예 2에 의하여 제조된 양이온성 고분자 화합물들(화합물 B 및 D)의 글루코스에 대한 생화학적 검출 능력을 비교 확인하기 위해 상기 고분자 화합물들을 0.006 몰농도 소듐포스페이트 완충용액(pH 7.4)에 녹여 각각 8.0×10^{-8} 몰농도로 맞추었다. 여기에 인접한 위치에 하이드록시기를 갖는 당당류인 글루코스와 갈락토스, 그리고 프럭토스를 첨가하여 2.0×10^{-1} 몰농도까지 용액의 형광 변화를 형광광도계를 이용하여 관찰하였다.

[0077] 그 결과, 실시예 2의 양이온성 초분지 공액화 고분자 화합물 B 및 비교제조예 2의 양이온성 선형 공액화 고분자 화합물 D가 실험한 당당류에 따라 각각 다른 형광 변화를 나타냄을 관측할 수 있었다. 특히 글루코스의 경우는 당당류 첨가 전 고분자만의 형광이 감소하는 바와 같이 글루코스 첨가 전후 다른 형광강도를 보이는 현상을 볼 수 있었다. 형광 광도계에 의한 형광을 측정한 결과, 실시예 2의 양이온성 초분지 공액화 고분자 화합물 B의 경우 갈락토스의 첨가에 의하여 416 nm에서의 청색형광이 7% 감소하였으며, 프럭토스를 첨가한 경우 416 nm에서의 청색형광이 9% 감소하였다. 글루코스의 경우에는 앞의 두 경우와 다르게 글루코스 첨가 전의 고분자의 형광보다 크게 감소하는 것을 볼 수 있었다. 글루코스를 첨가하였을 때 416 nm의 청색 형광이 51% 감소하였다.

[0078] 반면, 비교제조예 2의 양이온성 선형 공액화 고분자 화합물 D의 경우 갈락토스의 첨가에 의하여 416 nm에서의 청색형광이 28% 감소하였으며, 프럭토스를 첨가한 경우 416 nm에서의 청색형광이 29% 감소하였다. 글루코스의 경우에도 앞의 두 경우와 마찬가지로 글루코스 첨가 전의 고분자의 형광보다 약간 감소하는 32% 감소를 관찰하였다.

[0079] 상기 실험예 1 및 2의 결과로 보아 제조된 고분자 화합물은 당당류의 종류에 따라 형광의 감소가 달라지는 선택적인 바이오센서로 이용될 수 있음을 확인할 수 있었으나, 말단에 제한적인 수의 보론산을 갖는 선형 고분자(비교제조예 1 및 2에서 제조된 화합물 C 및 D)의 경우 선택적으로 글루코스를 감지하여 형광강도가 감소되지 못하였다. 반면, 말단기에 보론산이 다수 포함되어 있는 초분지 고분자(실시예 1 및 2에서 제조된 화합물 A 및 B)의 경우 글루코스를 선택적으로 감지하여 형광이 큰 폭으로 소광되었다. 이를 바탕으로 제조된 고분자 화합물 중 실시예 1 및 2에서 제조된 바와 같이 말단기의 비율이 높은 초분지 공액화 고분자가 선택적으로 당당류(글루코스)를 감지하는 반면, 비교제조예 1 및 2에서 제조된 선형 공액화 고분자는 상대적으로 말단기의 수가 제한적이어서 선택성이 떨어지는 것을 확인할 수 있었다.