



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2010-0044497
(43) 공개일자 2010년04월30일

(51) Int. Cl.

C07D 403/08 (2006.01) C07D 249/12 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2008-0103656

(22) 출원일자 2008년10월22일

심사청구일자 2008년10월22일

(71) 출원인

고려대학교 산학협력단

서울 성북구 안암동5가1 고려대학교 내

한국원자력연구원

대전 유성구 덕진동 150-1

(72) 발명자

김중승

경기도 성남시 분당구 수내동 파크타운롯데아파트
130-2402

박선영

서울특별시 종로구 이화동 9-24 이화아트빌 201호
(뒷면에 계속)

(74) 대리인

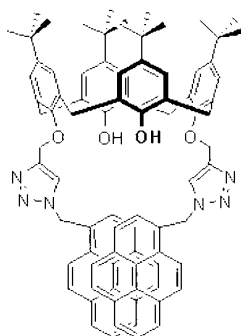
특허법인충현

전체 청구항 수 : 총 11 항

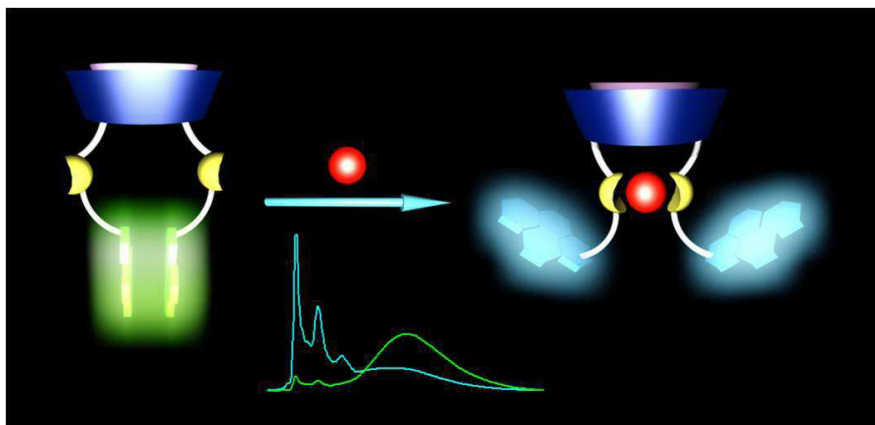
(54) 카드뮴 또는 아연 이온 선택성을 갖는 칼릭스[4]아렌 유도체, 이의 제조 방법, 이를 이용한 카드뮴 또는 아연 이온 검출 방법 및 형광화학센서

(57) 요약

본 발명은 카드뮴 또는 아연 이온 선택성을 갖는 하기 화학식 (1)의 칼릭스[4]아렌 유도체, 이를 제조하는 방법, 이를 이용한 카드뮴 또는 아연 이온 검출 방법 및 형광화학센서에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 카드뮴 또는 아연 이온 선택성을 갖는 상기 칼릭스[4]아렌 유도체가 카드뮴 또는 아연 이온과 착물을 형성할 때 나타나는 모노머 및 엑시머 형광 방출 변화를 측정하여 상기 이온을 검출하는 방법에 관한 것이다.



대표도 - 도1



(72) 발명자

김광욱

대전광역시 유성구 어은동 한빛아파트 107-803

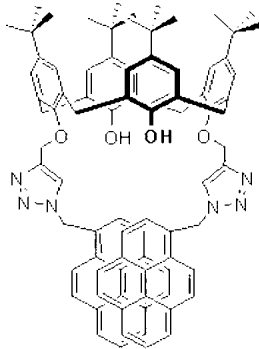
이일희

대전광역시 동구 용전동 한숲아파트 104동 1104호

특허청구의 범위

청구항 1

카드뮴 또는 아연 이온 선택성을 갖는 하기 화학식 (1)로 표시되는 칼릭스[4]아렌 유도체.

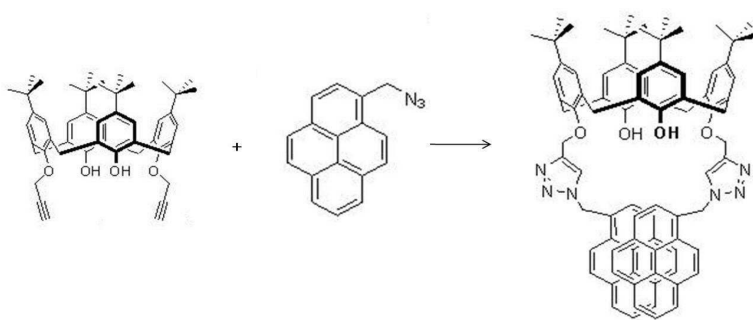


(1)

청구항 2

하기 반응식 1에 따라 하기 화학식 (2)의 화합물과 화학식 (3)의 1-아지도메틸 피렌을 반응시켜 제1항에 따른 칼릭스[4]아렌 유도체를 제조하는 방법.

반응식 1



(2)

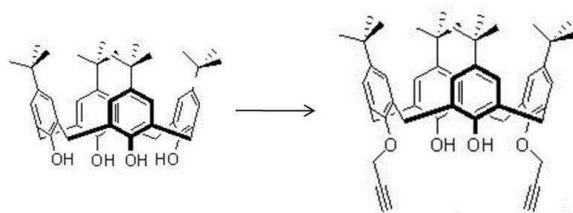
(3)

(1)

청구항 3

제 2항에 있어서, 상기 화학식 (2)의 화합물은 하기 반응식 2에 따라 하기 화학식 (4)의 *p*-*tert*-부틸 칼릭스[4]아렌과 프로파길브로마이드를 반응시켜 제조하는 것을 특징으로 하는 칼릭스[4]아렌 유도체를 제조하는 방법.

반응식 2



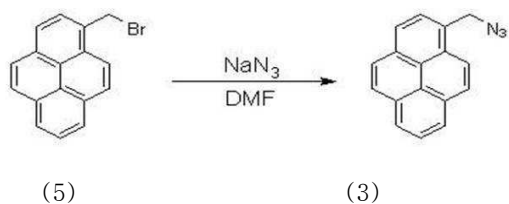
(4)

(2)

청구항 4

제 3항에 있어서, 상기 1-아지도메틸 피렌(화학식 3)은 하기 반응식 4에 따라 1-브로모메틸 피렌(화학식 5)과 아지드화나트륨을 반응시켜 제조하는 것을 특징으로 하는 칼릭스[4]아렌 유도체를 제조하는 방법.

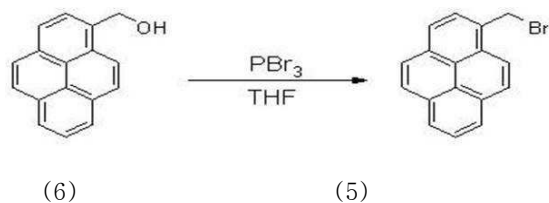
반응식 4



청구항 5

제 4항에 있어서, 상기 1-브로모메틸 피렌(화학식 5)은 하기 반응식 5에 따라 1-피렌메탄올(화학식 6)과 삼브롬화인(PBr_3)을 반응시켜 제조하는 것을 특징으로 하는 칼릭스[4]아렌 유도체를 제조하는 방법.

반응식 5



청구항 6

제 1항에 따른 칼릭스[4]아렌 유도체를 이용하여 카드뮴(Cd^{2+}) 또는 아연(Zn^{2+}) 이온을 선택적으로 검출하는 방법.

청구항 7

제 6항에 있어서, 상기 이온의 검출은 상기 칼릭스[4]아렌 유도체와 상기 카드뮴 또는 아연 이온의 결합에 의한 형광 변화를 측정하여 이루어지는 것을 특징으로 하는 카드뮴과 아연 이온을 선택적으로 검출하는 방법.

청구항 8

제 7항에 있어서, 상기 형광 변화는 모노머 및 엑시머 방출 변화인 것을 특징으로 하는 카드뮴과 아연 이온을 선택적으로 검출하는 방법.

청구항 9

제 6항에 있어서, 상기 카드뮴 또는 아연 이온 검출이 수용액상에서 이루어지는 것을 특징으로 하는 카드뮴과 아연 이온을 선택적으로 검출하는 방법.

청구항 10

제 9항에 있어서, 상기 수용액이 아세트나이트릴 용액인 것을 특징으로 하는 카드뮴과 아연 이온을 선택적으로 검출하는 방법.

청구항 11

제 1항에 따른 칼릭스[4]아렌 유도체를 이용하여 카드뮴(Cd^{2+}) 또는 아연(Zn^{2+}) 이온을 선택적으로 검출하는 형광화학센서.

명세서

발명의 상세한 설명

기술분야

[0001] 본 발명은 카드뮴 또는 아연 이온 선택성을 갖는 칼릭스[4]아렌 유도체, 이를 제조하는 방법, 이를 이용한 카드뮴(Cd^{2+}) 또는 아연(Zn^{2+}) 이온 검출 방법 및 형광화학센서에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 카드뮴 또는 아연 이온 선택성을 갖는 칼릭스[4]아렌 유도체가 카드뮴 또는 아연 이온과 착물을 형성할 때 나타나는 모노머 또는 엑시머 형광 방출 변화를 이용하여 상기 이온을 검출하는 방법에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 카드뮴은 니켈-카드뮴 건전지, 인산비료, 색소 및 반도체 양자점과 로드의 분야에서 광범위하게 사용되어 왔다. 그러나 인체 건강에 미치는 카드뮴의 해로운 영향이 사람들에게 점점 인식되고 있으며, 장기간에 걸친 카드뮴 노출은 신장 기능장애, 칼슘 대사 질환, 손상된 DNA의 회복이 방해되어 발생될 수 있는 특정 암의 발생 빈도의 증가를 초래할 수 있음이 알려지게 되었다. 한편 아연은 포유동물에서 철에 이어 두 번째로 풍부한 전이 금속으로서, 신경전달, 신호전달 및 유전자 발현과 같은 여러 가지 생물학적 과정에서 중요한 역할을 담당한다.

[0003] 그러나 과잉 섭취시 나타날 수 있는, 카드뮴과 아연을 정량적으로 검출하는 것은 매우 중요하다. 따라서 환경적 및 생물학적으로 적용할 수 있는, 선택성이 있는 분석 시약을 이용한 금속이온의 검출 방법이 요구되어 왔으며, 초분자 화학의 출현과 함께, 특정 금속이온을 검출하는 광화학적 화학센서의 발명과 합성에 관한 많은 연구가 이루어지고 있다.

[0004] 일반적으로 화학센서는 예를 들면 플루오로포어(fluorophore)와 이오노포어(ionophore) 같은 리포팅 유닛과, 이들 사이의 커뮤니케이션을 위한 메커니즘으로 구성된다. 이때, 플루오로포어와 이오노포어는 각각 독립적인 종으로 존재하거나 또는 한 분자내에서 공유결합에 의해 결합되어 존재할 수 있다. 화학센서에서 분석체가 인식 부위에 결합하면, 화학센서의 광학적 성질 예를 들면, 흡광이나 형광의 증가 또는 감소가 일어난다.

[0005] 플루오로포어는 특히 매력적인 광학분자로서, 최근에는 초분자 분석화학에서 알로스테릭(allosteric) 촉매에 의한 신호 증폭을 위한 형광 및 포토크로믹 화학센서로서 자기 조립식(self-assembled) 화학센서에 응용되고 있다.

[0006] 양이온 검출용 형광화학센서의 주요부는 이오노포어(ionophore)와 플루오로포어(fluorophore)로 구성되며, 따라서 플루오로이오노포어(floroionophores)로 표현되는데, 효과적인 형광 화학센서는 이오노포어에 의해 양이온을 인식한 결과가 플루오로포어에서 쉽게 감지되어 고감도의 광시그널로 전환될 수 있어야 한다.

[0007] 플루오로포어로서 피렌(Pyrenes)은 상대적으로 효과적인 엑시머의 형성과 방출 때문에 가장 유용한 도구 중에 하나이다. 하나 이상의 피렌 그룹을 가진 호스트 분자는 두 개의 다른 메커니즘에 의해서 분자내의 엑시머 방출을 보인다. 자유 상태에서 피렌 고리의 π - π 스택킹으로부터 나타나는 한 가지 결과는 엑시머 방출 강도의 특성적인 감소와 이에 수반되는 모노머 방출 강도의 증가이며, 다른 메커니즘은 여기된 피렌(Py^*) 유닛과 바닥상태의 피렌(Py) 유닛과의 상호작용에 기인한다.

[0008] 또한 이오노포어의 선택도 효과적인 센서의 개발을 위해 중요하며, 이를 위해 일군의 거대고리 화합물 등 많은 시스템이 개발되어 왔다. 70년대에 Gutsche 등에 의해 분석 및 분리에 대한 연구가 진행된 이후로, 칼릭스아렌(calixarenes)으로 알려진 고리형 올리고머 페놀은 원하는 분자를 제조하기 위한 기초 분자로 많은 관심을 받아 왔다. 칼릭스아렌의 화학은 계속 발전되어 왔으며, 이 화합물의 독특한 특성상 많은 다른 종류의 금속 이온들을 포착할 수 있는 기본구조로서 광범위한 형태가 제공되고 있다. 더욱이 최근에는 관능기가 부가된 칼릭스[4]아렌(calix[4]arenes)이 다양한 형광이온센서로 사용되고 있으며, 이와 관련하여 Broan은 피렌에스테르 그룹을 포함하는 칼릭스아렌이 두 개의 피렌 유닛 사이의 강한 π - π 상호작용으로 인해 분자 내 엑시머를 형성한다고 보고하였다.

[0009] 한편 본 발명자들은 이미 이전에 피렌-아미드로서 피렌 리포터 분자를 단일 칼릭스아렌에 포함시켰으며, Cu^{2+} 및 Pb^{2+} 이온에 대한 선택적인 양이온 센서가 큰 형태로 고정된 플랫폼에 기초하여 개발될 수 있다는 사실과 1,3-alternate 형태로 고정된 칼릭스[4]크라운이 K^+ 와 Pb^{2+} 의 센서로 사용될 수 있다는 연구결과를 발표한 바 있다. 또한 3개의 피렌기를 갖는 트라이칼릭스[4]아렌 시스템이 Al^{3+} 선택성을 갖는 것이 관찰되었으며, 공여체로서 피렌-아미드기와 수용체로서 로다민기를 모두 포함하는 디칼릭스[4]아렌은 수은 유발성 FRET 센서로 개발된 바 있

다.

[0010] 한편 한국원자력연구원의 국내등록특허 제10-0241087호(등록일1999.11.01)에는 세슘이온을 선택적으로 제거할 수 있는 칼릭스[4]아렌 디벤조 크라운에테르 화합물 및 그의 제조방법이 기재되어 있으며, 제10-0372559호(등록일 2003.02.04)에는 칼륨이온을 선택적으로 흡착하는 새로운 발색성 칼릭스[4]아렌 아자크라운 에테르 유도체에 관한 발명이 기재되어 있다. 그러나 본 발명과 같이 카드뮴 또는 아연 이온 검출에 관한 발명은 공개된 바 없으며, 본 발명자는 칼릭스[4]아렌에 피렌기를 도입한 유도체를 계속 연구하여 본 발명을 통해 카드뮴 또는 아연에 선택성을 갖는 고감도 유도체를 개발하게 되었다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

[0011] 본 발명이 해결하고자 하는 첫 번째 과제는 카드뮴(Cd^{2+}) 또는 아연(Zn^{2+}) 이온과 착물을 형성했을 때 현저한 모노머 또는 엑시머 형광 변화 현상을 보여주며, 특히 수용액에서 카드뮴 또는 아연 이온의 검출 성능이 우수한 칼릭스[4]아렌 유도체를 제공하는 데 있다.

[0012] 본 발명이 해결하고자 하는 두 번째 과제는 상기 카드뮴 또는 아연 이온 검출용 칼릭스[4]아렌 유도체의 제조 방법을 제공하는 데 있다.

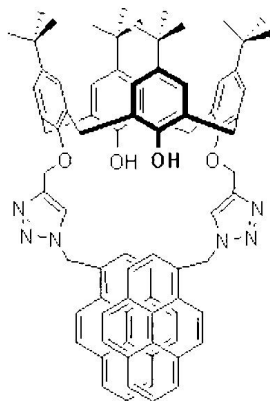
[0013] 본 발명이 해결하고자 하는 세 번째 과제는 상기 칼릭스[4]아렌 유도체를 이용하여 카드뮴 또는 아연 이온을 검출하는 방법을 제공하는 데 있다.

[0014] 본 발명이 해결하고자 하는 네 번째 과제는 상기 칼릭스[4]아렌 유도체를 이용하여 카드뮴 또는 아연 이온 검출하기 위한 고감도 형광화학센서를 제공하는 데 있다.

과제 해결수단

[0015] 본 발명은 첫 번째 과제를 해결하기 위하여, 카드뮴(Cd^{2+}) 또는 아연(Zn^{2+}) 이온 선택성을 갖는 하기 화학식 (1)로 표시되는 칼릭스[4]아렌 유도체를 제공한다.

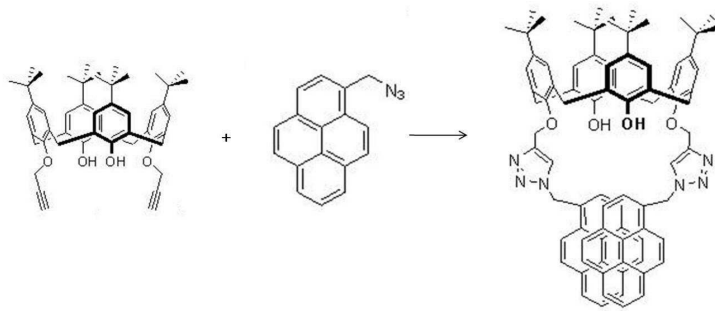
화학식 1



[0016]

[0017] 본 발명은 두 번째 과제를 해결하기 위하여, 하기 반응식 1에 따라 하기 화학식 (2)의 화합물과 화학식 (3)의 화합물을 반응시켜 본 발명에 따른 칼릭스[4]아렌 유도체를 제조하는 방법을 제공한다.

[0018] 반응식 1



[0019]

[0020]

[0021] 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 화학식 (2)의 화합물은 하기 반응식 2에 따라 하기 화학식 (4)의 *p-tert*-부틸 칼릭스[4]아렌과 프로파길브로마이드를 반응시켜 제조할 수 있다.

[0022] 반응식 2

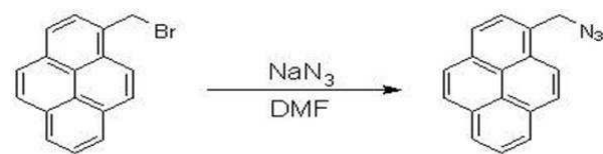


[0023]

[0024]

[0025] 또한 본 발명의 다른 일실시예에 따르면, 상기 화학식 (3)의 화합물은 하기 반응식 4에 따라 하기 화학식 (5)의 화합물과 아지드화나트륨을 반응시켜 제조할 수 있다.

[0026] 반응식 4

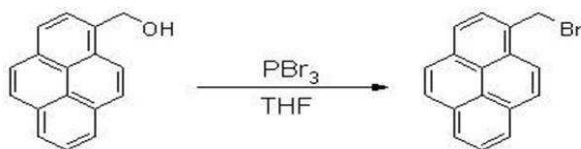


[0027]

[0028]

[0029] 또한 상기 화학식 (5)의 화합물은 하기 반응식 5에 따라 하기 화학식 (6)의 화합물과 삼브롬화인을 반응시켜 제조할 수 있다.

[0030] 반응식 5



[0031]

[0032]

[0033] 본 발명은 세 번째 과제를 해결하기 위하여, 상기 칼릭스[4]아렌 유도체를 이용하여 카드뮴 또는 아연 이온을 선택적으로 검출하는 방법을 제공한다.

[0034] 구체적으로, 본 발명에 따른 검출 방법에서 상기 카드뮴 또는 아연 이온의 검출은 상기 칼릭스[4]아렌 유도체와 상기 카드뮴 또는 아연 이온의 결합에 의한 형광 변화를 측정하여 이루어질 수 있으며, 상기 형광 변화는 모노머 및 엑시머 방출 변화일 수 있다.

[0035] 본 발명의 일실시예에 의하면, 상기 카드뮴 또는 아연 이온 검출이 수용액상에서 이루어질 수 있으며, 상기 수용액은 아세트나이트릴 용액인 것이 바람직하다.

[0036] 본 발명은 네 번째 과제를 해결하기 위하여, 상기 칼릭스[4]아렌 유도체를 이용하여 카드뮴 또는 아연 이온을 선택적으로 검출하는 형광화학센서를 제공한다.

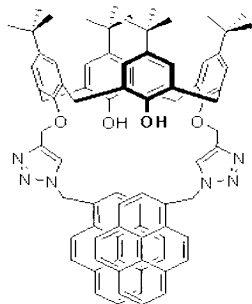
효 과

[0037] 본 발명에 의한 형광 화학 센서인 칼릭스[4]아렌 유도체는 카드뮴(Cd^{2+}) 또는 아연(Zn^{2+}) 이온과 착물을 형성했을 때, 현저한 형광 변화, 즉 모노머 및 엑시머 방출 변화 현상을 보여주기 때문에 카드뮴 또는 아연 이온 검출을 위한 고감도 형광화학센서로 이용할 수 있으며, 특히 수용액에서 이온의 검출 성능이 우수하기 때문에 생물학 또는 환경공학 공정에 쉽게 적용할 수 있어 매우 유용하다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

[0038] 이하 본 발명에 대하여 상세히 설명한다.

[0039] 본 발명에 따라 카드뮴(Cd^{2+}) 또는 아연(Zn^{2+}) 이온 선택성을 갖는 칼릭스[4]아렌 유도체는 하기 화학식 (1)로 표시될 수 있다. 본 발명에 따른 칼릭스[4]아렌 유도체는 1,2,3-트리아졸 링커 및 두 개의 피렌닐기가 결합된 것이 특징이다.



(1)

[0042] 본 발명에 따른 상기 칼릭스[4]아렌 유도체를 제조하기 위해서 시판중인 *p-tert*-부틸 칼릭스[4]아렌(화학식 4)로부터 5,11,17,23-테트라-*tert*-부틸-25,27-디히droxy-26,28-디프로파길칼릭스[4]아렌(화학식 2)을 합성하였다. 또한 하기 반응식에 따라 피렌메탄올(화학식 6)을 PBr_3 와 반응시켜 히드록시기가 브롬기로 치환된 브로모메틸피렌(화학식 5)을 얻은 후, NaN_3 와 반응시켜 아지도피렌(화학식 3)을 합성하였다.



(6)

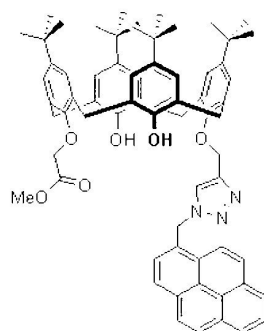
(5)

(3)

[0045] 그 다음 5,11,17,23-테트라-*tert*-부틸-25,27-디히droxy-26,28-디프로파길칼릭스[4]아렌(화학식 2)와 아지도피렌(화학식 3)을 반응시켜 본 발명에 따른 카드뮴(Cd^{2+}) 또는 아연(Zn^{2+}) 이온 선택성을 갖는 칼릭스[4]아렌 유도체(화학식 1)를 합성하였다.

[0046] 또한 본 발명에 따른 칼릭스[4]아렌 유도체가 카드뮴(Cd^{2+}) 또는 아연(Zn^{2+}) 이온 선택성을 갖는 특징이 1,2,3-트리아졸 링커 및 두 개의 피렌닐기가 관련이 있다는 사실을 입증하기 위해 비교예로서 하기 화학식 9의 화합물을 제조하였다. 하기 화학식 9의 화합물의 구체적인 제조 방법은 하기 비교예 1에 상세히 예시되어 있다.

화학식 9



[0047]

[0048]

한편 본 발명에 따른 화학식 (1) 화합물의 콘 형태는 X-ray 크리스탈 구조를 통하여도 확인할 수 있다. 도 2는 본 발명에 따른 칼릭스[4]아렌 유도체의 ORTEP(Oak Ridge Thermal-Ellipsoid Plot Program) 구조를 나타내는 그림이다.

[0049]

이하에서 바람직한 실시예를 들어 본 발명을 더욱 상세하게 설명하지만, 본 발명이 이에 의해 제한되는 것은 아니다.

[0050]

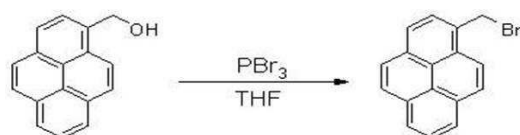
실시예 1 : 본 발명에 따른 칼릭스[4]아렌 유도체의 합성

[0051]

본 발명의 합성을 위해 모든 시약들과 용매들은 시판되는 것을 구입하여 추가 정제없이 사용하였으며, 모든 반응은 질소 분위기에서 실행되었다. NMR 스펙트럼은 하기 실시예에서 다른 언급이 없는 한 293K에서 실행되었으며, 300 MHz Bruker SY 200 또는 400 MHz Varian Unity Spectrometer를 사용하여 측정하였다. 쉬프트(Shift)는 TMS(tetramethylsilane)를 기준으로 하여 측정되었으며, 녹는점은 Mel-temp를 이용하여 측정하였고, 보정없이 기재하였다. 적외선 스펙트럼은 ATR이 부착된 Perkin Elmer Spectrum BX FT-IR 분광기를 이용하여 측정하였다. 원소분석은 the Service de Microanalyse de l'ULP a Strasbourg에서 수행되었다. 또한 Electro-spray와 FAB(+) MS 스펙트럼은 Biflex Brunker를 사용하여 측정하였다.

[0052]

실시예 1-1 : 1-브로모메틸 피렌(화학식 5)의 합성



[0053]

[0054]

(6)

(5)

[0055]

삼브롬화인(PBr_3)(1.75g, 6.45 mmol)를 5ml의 무수 THF 중의 1-피렌메탄올(화학식 6)(1.00g, 4.30mmol) 현탁액에 첨가한 후 실온에서 30분간 교반하였다. 상기 교반 후 생성된 혼합물을 여과한 다음 잔여물을 디에틸에테르로 세척하여 브로모메틸 화합물(화학식 5)을 황색 고체(1.04g, 84%) 상태로 얻었다.

[0056]

녹는점은 145 ~ 146°C였으며, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR 및 MS 데이터는 다음과 같았다.

[0057]

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz): δ 8.31 (1H, d, $J = 10$ Hz, pyrene-H), 8.15 (3H, m, pyrene-H), 7.98 (4H, m, pyrene), 5.18 (2H, s, CH_2).

[0058]

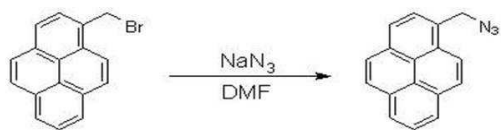
$^{13}\text{C NMR}$: δ 32.464, 123.007, 124.791, 125.040, 125.282, 125.808, 125.832, 126.462, 127.520, 127.876, 128.213, 128.421, 129.240, 130.722, 130.034, 131.378, 132.122.

[0059]

IR: $\nu = 3037.359, 2987.080, 2883.720, 2119.843, 1915.830, 1789.935, 1587.225, 1556.438, 1514.198, 1310.830, 1244.134, 1200.661, 1183.767, 1083.749, 842.962, 838.874, 826.743 \text{ cm}^{-1}$.

[0060] Electro Spray MS ($C_{17}H_{11}Br$ = 295.17): 759.455 [M-Br].

[0061] 실시예 1-2 : 1-아지도메틸 피렌(화학식 3)의 합성



[0062]

[0063]

(5)

(3)

[0064] 아지드화나트륨(164 mg, 2.54 mmol)을 3ml의 무수 DMF 중의 브로모메틸피렌(화학식 5)(500 mg, 1.69 mmol) 현탁액에 첨가하여 60℃에서 6시간 동안 가열하였다. 이후 얻어진 혼합물을 냉각시킨 후 물로 희석하였다. 수용액층은 디에틸에테르로 추출되었으며, 유기층은 Na_2SO_4 로 건조시켰고, 용매는 증발시켜 황색 왁스상태의 고체(395 mg, 91%)로 아지드 화합물(화학식 3)을 얻었다.

[0065] 녹는점은 56 ~ 61 °C 였으며, 1H -NMR, ^{13}C -NMR, IR 및 MS 데이터는 다음과 같았다.

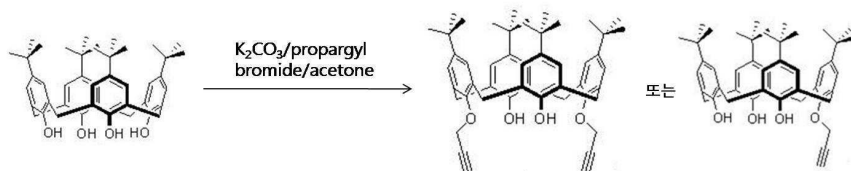
[0066] 1H NMR (300 MHz): δ 8.14 (4H, m, pyrene-H), 7.95 (5H, m, pyrene-H), 7.98 (4H, m, pyrene-H), 4.95 (2H, s, CH_2).

[0067] ^{13}C NMR: δ 53.122, 122.682, 124.656, 125.074, 125.564, 125.631, 126.193, 127.337, 127.463, 127.894, 128.288, 128.401, 129.273, 130.749, 131.244, 131.806.

[0068] IR: ν = 3041, 2099, 2079, 1601, 1251, 1227, 1180 cm^{-1} .

[0069] Electro Spray MS ($C_{17}H_{11}N_3$ = 257.29): 242.12 [M-N], 230.12 [M-2N], 215.10 [M-3N].

[0070] 실시예 1-3 : 5,11,17,23-테트라-*tert*-부틸-25,27-디히록시-26,28-디프로파길칼릭스[4]아렌(화학식 2)의 합성



[0071]

[0072]

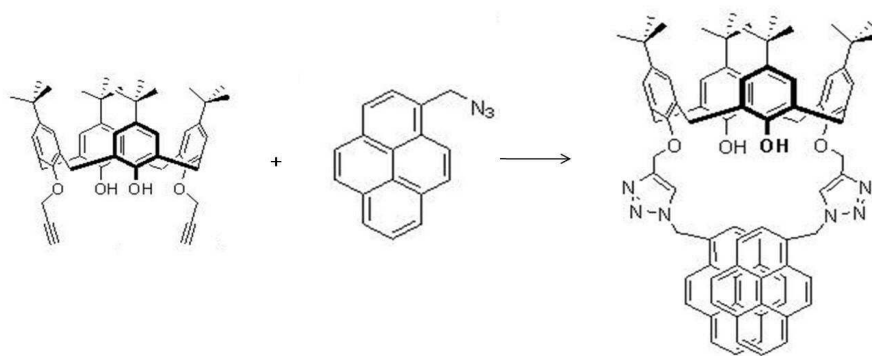
(4)

(2)

(7)

[0073] *p-tert*-부틸 칼릭스[4]아렌(화학식 4)(3.10 g, 4.78 mmol)과 K_2CO_3 (0.57 g, 4.12 mmol)를 50ml 아세톤에서 1시간 동안 환류시키며 가열하였다. 여기에 프로파길브로마이드(80% in toluene, 0.82 g, 6.89 mmol)를 첨가하여 얻은 혼합물을 18시간 동안 환류시켰다. 이후 용매를 증발시키고, 남은 물질은 10% HCl와 CH_2Cl_2 로 분획하였다. 유기층은 분리하여, Na_2SO_4 에서 건조시키고, 용매는 증발시켰다. 이렇게 해서 남은 물질에 대해 1:1 cyclohexane/ CH_2Cl_2 을 용리액으로 하여 실리카젤 크로마토그래피를 실행함으로써 화학식 (7)의 화합물(1.17g, 36%)과 화학식 (2)의 화합물(0.79 g, 23 %)을 각각 얻었다.

[0074] 실시예 1-4 : 5,11,17,23-테트라-*tert*-부틸-25,27-디히록시-26,28-디(1,2,3-트리아졸-1-메틸)피렌(화학식 1)의 합성



(2)

(3)

(1)

실시에 1-3에서 얻어진 화학식 (2)의 화합물(394 mg, 0.54 mmol)과 15ml의 무수 DMF에 용해된 화학식 (3)의 아지드 화합물(350 mg, 1.36 mmol)에 요오드화 구리(20mg)를 첨가한 혼합물을 90℃에서 2시간 동안 가열하였다. 이렇게 하여 생성된 용액은 냉각시킨 후 물로 희석하였다. 그 다음 혼합물을 여과한 후 남은 물질을 물로 세척하였고, CH_2Cl_2 에 용해시킨 다음, Na_2SO_4 로 건조시켰다. 30:1 CH_2Cl_2 /아세톤을 용리액으로 하여 실리카젤 크로마토그래피를 실행하여 최종 생성물인 화학식 (1)의 화합물(388 mg, 57%)를 크림 상태의 고체로 얻었다.

녹는점은 198 ~ 200 °C 였으며, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR 및 MS 데이터는 다음과 같았다.

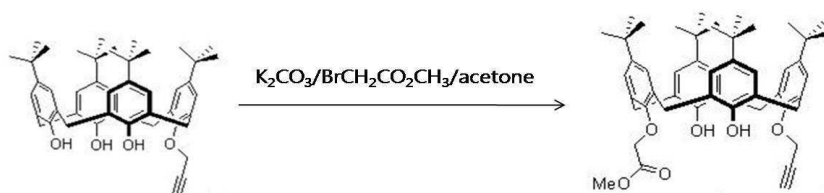
^1H NMR (300 MHz): δ 7.62-8.09 (9H, m, pyrene-*H*), 7.55 (2H, br s, triazole-*H*), 6.70 (4H, s, Ar-*H*), 6.61 (2H, s, OH), 6.48 (4H, s, Ar-*H*), 6.00 (4H, s, CH_2 -pyrene), 4.74 (4H, s, CH_2 -calix), 3.61 (4H, d, J = 13 Hz, Ar CH_2 Ar), 2.82 (2H, d, J = 13 Hz, Ar CH_2 Ar) 1.15 (18H, s, *tert*-Bu-*H*), 0.74 (18H, s, *tert*-Bu-*H*).

^{13}C NMR (75 MHz): δ 30.841, 31.453, 31.671, 33.709, 33.779, 121.941, 124.385, 124.774, 124.867, 125.370, 125.726, 125.808, 126.211, 127.253, 127.328, 127.495, 128.140, 128.837, 130.500, 131.086, 131.917, 132.429, 141.283, 147.041, 149.427, 149.975.

IR: ν = 3369, 2950, 2361, 2091, 1687, 1481, 1461, 1390, 1364, 1245, 1169, 1120 cm^{-1} .

MALDI-TOF MS (1238.64): 1239.60 [M+H]. Anal. Calcd for $\text{C}_{84}\text{H}_{82}\text{N}_6\text{O}_8$: C, 78.12; H 6.56. Found: C, 79.02; H, 6.75.

비교예 1-1 : 5,11,17,23-테트라-*tert*-부틸-25,27-디히록시-26-메틸아세이트-28-프로파길칼릭스[4]아렌(화학식 8)의 합성



(7)

(8)

상기 실시예 1-3에서 얻어진 상기 화학식 (7)의 화합물(1.00g, 1.47mmol)과 K_2CO_3 (203mg, 1.47mmol)를 30ml의 아세톤에서 1시간 동안 환류시켜 가열하였다. 여기에 $\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ (225 mg, 1.47 mmol)를 첨가하여 얻은 혼합물을 18시간 동안 환류시켰다. 이후 용매를 증발시키고, 남은 물질을 10% HCl과 CH_2Cl_2 로 분획시켰다. 유기층은 분리하여 Na_2SO_4 로 건조시키고, 용매는 증발시켰다. 이렇게 남은 물질에 대해 CH_2Cl_2 을 용리액으로 하여 실리카젤 크

로마토그래피를 실행하여 상기 화학식 (8)의 화합물 (915mg, 33%)을 흰색 고체 상태로 얻었다.

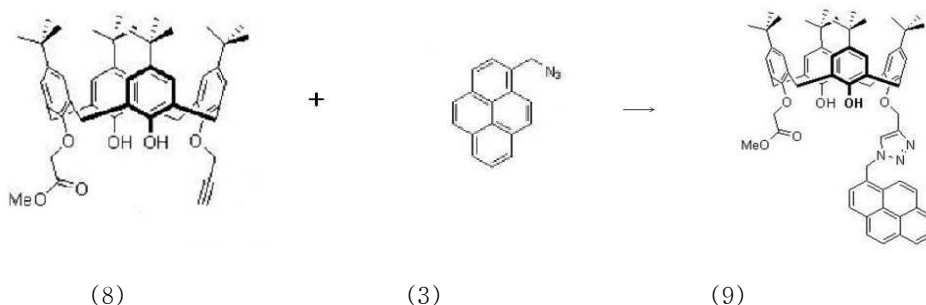
녹는점은 112 ~ 114 °C 였으며, ¹H-NMR, ¹³C-NMR 및 MS 데이터는 다음과 같았다.

¹H NMR (300 MHz): δ 6.97 (4H, s, Ar-*H*), 6.68 (2H, s, Ar-*H*), 6.67 (2H, s, Ar-*H*), 6.62 (2H, s, *OH*), 4.69 (2H, d, *J* = 2.3 Hz, CH₂CCH), 4.60 (2H, s, CH₂CH₃), 4.32 (4H, d, *J* = 13.2 Hz, ArCH₂Ar), 3.77 (3H, s, CH₂CH₃), 3.25 (4H, d, *J* = 13.2 Hz, ArCH₂Ar), 2.45 (1H, t, *J* = 2.3 Hz, CH₂CCH), 1.21 (18H, s, *tert*-Bu-*H*), 0.85 (9H, s, *tert*-Bu-*H*), 0.83 (9H, s, *tert*-Bu-*H*).

¹³C NMR (75 MHz): δ 30.958, 31.690, 32.090, 33.830, 33.868, 52.166, 63.151, 72.377, 96.130, 125.057, 125.571, 125.706, 127.941, 128.087, 132.146, 132.759, 141.575, 150.366, 169.444.

MALDI-TOF MS (758.45): 759.455 [M+H]. Microanalysis Calcd: C, 79.12; H, 8.23. Found: C, 78.87; H, 7.96. IR ν = 3423, 2952, 1757, 1482, 1360, 1301, 1190, 1123 cm^{-1} .

비교예 1-2 : 5,11,17,23-테트라-*tert*-부틸-25,27-디히록시-26-메틸아세테이트-28-(1,2,3-트리아졸-1-메틸피렌)칼릭스[4]아렌(화학식 9)의 합성



상기 비교예 1-2에서 얻어진 화합식 (8)의 화합물(320 mg, 0.42 mmol)과 15ml의 무수 DMF에 용해된 화합식 (3)의 아지드 화합물(275 mg, 1.07 mmol)에 요오드화 구리(20mg)를 첨가한 혼합물을 90℃에서 2시간 동안 가열하였다. 이렇게 하여 생성된 용액은 냉각시킨 후 물로 희석하였다. 이후 생성된 혼합물을 여과한 후 남은 물질을 물로 세척하였고, CH_2Cl_2 에 용해시키고, Na_2SO_4 로 건조시켰다. 50:1 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 을 용리액으로 하여 컬럼 크로마토그래피를 실행하여 화합식 (9)의 화합물(236 mg, 56%)을 담황색 고체 상태로 분리하였다.

녹는점은 225 ~ 227 °C 였으며, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR 및 MS 데이터는 다음과 같았다.

¹H NMR (300 MHz): δ 8.00–8.50 (10H, m, pyrene-*H* and triazole-*H*), 7.21 (2H, s, *OH*), 7.05 (2H, d, *J* = 2.5 Hz, Ar-*H*), 7.00 (2H, d, *J* = 2.5 Hz, Ar-*H*), 6.77 (4H, d, *J* = 6.0 Hz, Ar-*H*), 6.47 (2H, s, CH₂-pyrene), 5.24 (2H, s, CH₂-calix), 4.51 (2H, s, OCH₂), 4.21 (2H, d, *J* = 12.3 Hz, ArCH₂Ar), 4.20 (2H, d, *J* = 14.1 Hz, ArCH₂Ar), 3.64 (3H, s, CH₃), 3.23 (2H, d, *J* = 12.3 Hz, ArCH₂Ar), 3.22 (2H, d, *J* = 14.1 Hz, ArCH₂Ar), 1.30 (18H, s, *tert*-Bu-*H*), 0.95 (9H, s, *tert*-Bu-*H*), 0.94 (9H, s, *tert*-Bu-*H*).

¹³C NMR (75 MHz): δ 30.933, 31.604, 31.696, 33.807, 33.908, 51.905, 52.163, 70.253, 71.894, 122.188, 124.969, 125.077, 125.118, 125.250, 125.679, 125.749, 126.186, 127.128, 127.310, 127.516, 127.582, 127.990, 128.025, 128.750, 132.256, 132.649, 141.503, 149.318, 149.669, 150.496, 169.356.

IR: $\nu = 3439, 2953, 2863, 1750, 1682, 1595, 1482, 1462, 1431, 1361, 1299, 1191, 1123 \text{ cm}^{-1}$.

MALDI-TOF MS (1016.31): 1016.53 [M+]. Anal. Cald for $C_{67}H_{73}N_3O_6$: C, 79.18; H 7.24. Found: C, 80.17; H, 7.56.

[0100] 실험예 1 : X-선 데이터 분석

[0101] 본 발명에 따른 화학식 (1)의 화합물을 위한 X-선 데이터는 graphite monochromated MoK α radiation(λ = 0.71073Å) Bruker SMART APEXII 회절기를 이용하여 수집하였다. 프리리미너리 오리엔테이션 매트릭스와 셀 파라미터들은 서로 다른 출발 각도에서 3 세트의 ω 스캔으로부터 결정되었다. 데이터 프레임들은 프레임마다 노출 시간 10초로 0.5°의 스캔 간격에서 얻어졌다. 반사 데이터는 로렌츠 및 편광 인자를 위해 보정되었다. 흡수 보정은 SADABS를 사용하여 수행되었다. 각 구조들은 직접적인 방법에 의해 추정되었고, SHELXTL 프로그램을 이용하여 비수소성 원자들을 위한 이방성의 열 파라미터들을 사용하여 full-matrix least-squares 분석에 의해 교정되었다. 용매 분자에 의한 무질서 영역을 계산하고 전체의 강도 데이터에서 이를 제거하기 위하여 PLATON 프로그램의 SQUEEZE 루틴을 사용하였고, 수소 원자들은 이상적인 위치에서 계산되었으며, 라이딩 모델(riding models)에 의해 교정하였다.

[0102] 실험예 2 : 형광 분석

[0103] UV/Vis 및 형광 스펙트럼은 각각 S-3100 분광기 및 RF-5301PC를 이용하여 기록되었다. 과염화금속염의 스탁 용액(1.00 mM)은 아세트나이트릴에 용해시켜 준비하고, 화학식 (1) 및 (9)의 화합물의 스탁용액(0.06mM)도 아세트나이트릴에 용해시켜 준비하였다. 모든 형광 스펙트럼은 여기 및 방출 슬릿 폭을 3.0 nm로 하여 343nm에서 여기시켜 측정하였다.

[0104] 2개의 트리아졸 결합 부위를 갖는 화학식 (1)의 화합물과 1개의 트리아졸 결합 부위와 1족 금속과 결합하는 것으로 알려진 1개의 카보닐 부위를 추가적으로 갖는 화학식 (9) 화합물의 광학적 특성을 측정하였다. 도 3은 화학식 (1) 및 (9)의 화합물의 형광 스펙트럼을 얻은 결과를 나타내는 그래프이다. 상기 화합물들은 아세트나이트릴에 6.0 μ M로 용해되었고, 상기 화합물을 여기시키기 위한 파장은 343 nm였다. 도 3을 참조하면, 화학식 (1)의 화합물은 피렌이 갖는 최대 흡광 파장인 343 nm에서 여기되어 두 개의 모노머와 엑시머 방출은 각각 395 와 476 nm에서 나타났으나, 화학식 (9)의 경우는 오직 모노머 방출만 395 nm에서 측정되었다. 이는 앞서 설명된 X-ray 크리스탈 구조 분석 결과와 상당히 일치하는 것으로서, 두 개의 피렌기가 평행을 이루는 경우 화학식 (1)의 화합물의 엑시머 방출 형성이 분자내 Py(바닥상태 피렌)과 Py* (광유발 여기 상태 피렌) 사이의 상호작용에 의해 발생된다는 사실은 주목할 만하다.

[0105] 실험예 3 : 금속 양이온과의 결합으로 인한 형광변화 측정

[0106] 금속 이온에 화학식 (1) 및 (9)의 화합물의 결합 특성을 관찰하기 위하여, 아세트나이트릴 용해된, Li⁺, Na⁺, K⁺, Rb⁺, Cs⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, Sr²⁺, Ba²⁺, Ag⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺, Hg²⁺ 및 Pb²⁺ 을 포함하는 광범위한 양이온의 과염소산염을 첨가하여 형광변화를 측정하였다. 도 4는 다양한 금속이온의 첨가에 의해 변화하는 형광변화를 나타내는 그래프로서, 4(a)는 화학식 (9)의 화합물(비교예)에, 4(b)는 화학식 (1)의 화합물(실시예)에 금속 이온이 첨가된 경우이다. 화학식 (1) 및 (9)의 화합물은 각각 아세트나이트릴에 6.0 μ M로 첨가되었으며, Li⁺, Na⁺, K⁺, Rb⁺, Cs⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, Sr²⁺, Ba²⁺, Ag⁺, Cu²⁺, Zn²⁺, Cd²⁺, Hg²⁺, 및 Pb²⁺ 는 100당량씩 아세트나이트릴에 과염소산염의 형태로 첨가되었다.

[0107] 도 4를 참조하면, 금속 결합기로서의 피렌-트리아졸을 포함하는 화학식 (1)의 화합물이 용해된 용액에 Zn²⁺ 또는 Cd²⁺ 이온을 첨가하였을 경우에는, 엑시머 방출이 감소함에 따라 모노머 방출은 증가하는 현저한 ratiometry를 유발했다. 그러나 다른 대부분의 금속 이온 첨가에 대해서는 의미 있는 분광학적 변화가 관측되지 않았다. 다만, Pb²⁺, Hg²⁺, 및 Cu²⁺ 와 같은 중금속 이온들이 화학식 (1)의 화합물 용액에 첨가되었을 때, 예측되지 않았던 현상으로서 모노머 및 엑시머 방출 모두에서 형광 소광이 관측되었다.

[0108] 한편 오직 하나의 피렌 유닛만을 가지고 있는 화학식 (9)의 화합물(비교예)의 경우에는, 중금속 이온 첨가로 인해 형광 소광이 관측된 것을 제외하고, 다른 금속 이온의 첨가에 대해서는 어떠한 분광학적 변화도 관측되지 않았다. 이는 화학식 (1)의 화합물에 존재하는 2개의 트리아졸기가 효과적이며 선택적인 금속 이온 결합부위라는

것을 증명하는 것이며, 반면 화학식 (9)의 화합물은 추가적으로 카보닐 결합기를 포함하고 있음에도 불구하고 오직 하나의 트리아졸 결합부위만으로는 효과적인 착물을 형성하기 어렵다는 것을 의미하는 것이다. 또한 트리아졸 고리에 있는 두 개의 질소 원자들이 칼릭스[4]아렌 골격 말단으로 배열된 리간드 결합부위의 기하학적 구조는 전이 금속 양이온을 인식하기에 배열과 크기에 있어 이상적인 것으로 보인다.

[0109] 실험예 4 : Zn^{2+} 또는 Cd^{2+} 이온에 의한 화학식 (1)의 화합물의 적정

[0110] 도 5는 Zn^{2+} 또는 Cd^{2+} 이온을 화학식 (1)의 화합물에 가할 때의 적정 농도를 보여주는 그래프이다. 아세트나이트릴에 6.0 μM 농도로 용해된 화학식 (1)의 화합물에 (a) $Cd(ClO_4)_2$ 와 (b) $Zn(ClO_4)_2$ 를 각각 0, 6, 12, 18, 30, 60, 120, 180, 300, 600, 1200, 1800, 3000 μM 순서로 농도를 증가시키면서 343 nm에 여기시킨 후 형광 스펙트럼을 측정하였다. 도 5를 참조하면, Cd^{2+} 의 농도가 $1.2 \times 10^{-4} M$ 에 이르렀을 때, 형광 강도는 모노머 방출에서 10배 증가하였으며, 화학식 (1) 화합물의 결합상수 (K_b)는 각각 Cd^{2+} 에 대하여는 5.18×10^4 이고 Zn^{2+} 에 대하여는 $1.7 \times 10^4 M^{-1}$ 로 결정되었다.

[0111] 실험예 5 : 경쟁 양이온 존재하에서 Zn^{2+} 또는 Cd^{2+} 이온에 의한 형광 측정

[0112] 화학식 (1)의 화합물을 Cd^{2+} 과 Zn^{2+} 를 위한 이온 선택성의 형광방출 화학적 센서로 이용하기 위해서는 경쟁 이온이 미치는 효과를 결정하여야 한다. 도 6은 Cd^{2+} 및 Zn^{2+} 과 비교한 다른 금속이온의 화학식 (1)의 화합물에 대한 상대적인 결합 능력을 나타내는 그래프이다. 검은색 막대 그래프는 20당량의 금속 이온과 함께 존재하는 아세트나이트릴에 6.0 μM 로 용해된 화학식 (1)의 화합물을 의미하며, 흰색 막대 그래프는 20당량의 금속 이온과 20당량의 Cd^{2+} 이온이 함께 존재하는 아세트나이트릴에 6.0 μM 로 용해된 화학식 (1)의 화합물을 의미한다. 또한 빗금선 막대 그래프는 20당량의 금속 이온과 20당량의 Zn^{2+} 이온이 함께 존재하는 아세트나이트릴에 6.0 μM 로 용해된 화학식 (1)의 화합물을 뜻한다($\lambda=365$ nm).

[0113] 도 6을 참조하면, Cd^{2+} 과 Zn^{2+} 검출에 있어서 1족, 2족 금속, 은 또는 납의 존재에 의해서 간섭은 관측되지 않았으나, 수은 또는 구리의 경우에는 이들 금속의 소광 현상 때문에 Cd^{2+} 과 Zn^{2+} 의 결합에 따른 ratiometric 효과가 관측되지 못했다. 이러한 사실을 종합하여 볼 때, 대부분의 경쟁 양이온의 존재하에서 화학식 (1)의 화합물은 Cd^{2+} 과 Zn^{2+} 검출을 위한 형광 센서로서 사용될 수 있음을 알 수 있다.

[0114] 실험예 6 : 1H NMR 스펙트럼 측정

[0115] 엑시머 방출 변화를 일으키는 금속 양이온과 화학식 (1)의 화합물의 착물형성 모드를 결정하기 위해 화학식 (1)의 화합물, Cd^{2+} 와 결합한 화학식 (1)의 화합물, $-Zn^{2+}$ 와 결합한 화학식 (1)의 화합물의 1H NMR 스펙트럼을 측정하였다. 도 7은 화학식 (1)의 화합물과 금속 이온이 결합한 모습을 제시한 구조도와 1H NMR 스펙트럼을 나타내는 도면이다. 1H NMR 스펙트럼은 $Cd(ClO_4)_2$ 또는 $Zn(ClO_4)_2$ 의 존재하에서 화학식 (1) 화합물을 CD_3CN 에 용해시켜 얻은 시료를 가지고 측정하였다.

[0116] 도 7을 참조하면, 상기 두 양이온의 첨가로 인해 상당한 1H NMR 스펙트럼에서의 변화가 관측되었는데, 예를 들어, 트리아졸 고리에 Cd^{2+} 가 상호작용하여 H_b 피크가 0.26 ppm 다운-필드 이동하여 7.79 ppm에서 나타나는 반면에, OCH_2 -트리아졸 링커 수소 H_c 피크는 4.79에서 4.25 ppm으로 이동하였다. 이와 유사하게, Zn^{2+} 의 존재하에서 H_b 피크는 0.05 ppm 다운-필드로 이동하였으며, H_c 피크는 0.19 ppm 업-필드로 이동하였다. 이러한 분광학적 변화들은 Cd^{2+} 와 Zn^{2+} 모두 트리아졸 고리의 질소 원자에 의해 결합되는 것을 나타내는 것이다. 이러한 가상의 결

합 방식은 두 개의 마주하는 페놀 그룹들의 도움과 함께 트리아졸의 상단 부분에서 결합된 금속류를 가리키는 스펙트럼에서의 추가적인 변화에 의해 더욱더 명확하게 설명된다. 특히, 페놀 부분의 H_f 피크는 Cd^{2+} 에 의해 0.29, Zn^{2+} 에 의해 0.20 ppm 각각 다운-필드로 이동하는 반면에, 피렌 부분에 인접하는 H_a 피크는 금속 양이온의 존재에 의해 의미 있는 변화를 나타내지 않는다. 이러한 결합 방식은 1:1 착물형성에 의해 유발된 트리아졸 유닛들의 형태 변화가 2개의 피렌 분자들을 엑시머 방출에 필요한 $\pi-\pi$ 상호작용을 방해하는 것으로 관측된 형광 변화와 일치하는 것이다. 또한, 화학적 이동 변화의 범위가 형광 분석을 통하여 얻어진 결과인 결합 상수 ($Cd^{2+} > Zn^{2+}$)와 일치하는 것이기도 한데, 이는 Cd^{2+} 이 Zn^{2+} 양이온 보다 화학식 (1)의 화합물의 트리아졸과 더 강한 상호작용을 한다는 사실을 나타내는 것이다.

[0117] 실험예 7 : 질량분석 스펙트럼 측정

[0118] 1H NMR 에 의해 확인된 금속 이온과 본 발명의 화학적 센서의 1:1 결합 방식은 금속 양이온의 존재하에서 질량 분석법을 통하여 더 확인되었다. 도면으로 나타나지는 않았지만, 카드뮴 및 아연과 화학식 (1)의 화합물의 혼합물의 FAB-MS 스펙트럼은 통해 화학식 (1)의 화합물- Cd^{2+} ($m/z = 1351.0$ (calc. = 1352.54)과 화학식 (1)의 화합물- Zn^{2+} (1302.0 (calc. = 1302.57)를 확인하였다.

도면의 간단한 설명

[0119] 도 1은 본 발명에 따른 칼릭스[4]아렌 유도체의 형광방출변화를 나타내는 모식도이다.

[0120] 도 2는 본 발명에 따른 칼릭스[4]아렌 유도체의 ORTEP(Oak Ridge Thermal-Ellipsoid Plot Program) 구조를 나타내는 그림이다.

[0121] 도 3은 화학식 (1) 및 (9)의 화합물(실시예 및 비교예)의 형광 스펙트럼 결과를 나타내는 그래프이다.

[0122] 도 4는 다양한 금속이온의 첨가에 의해 변화하는 형광변화를 나타내는 그래프로써, 4(a)는 화학식 (9)의 화합물(비교예)에, 4(b)는 화학식 (1)의 화합물(실시예)에 금속 이온이 첨가된 경우이다.

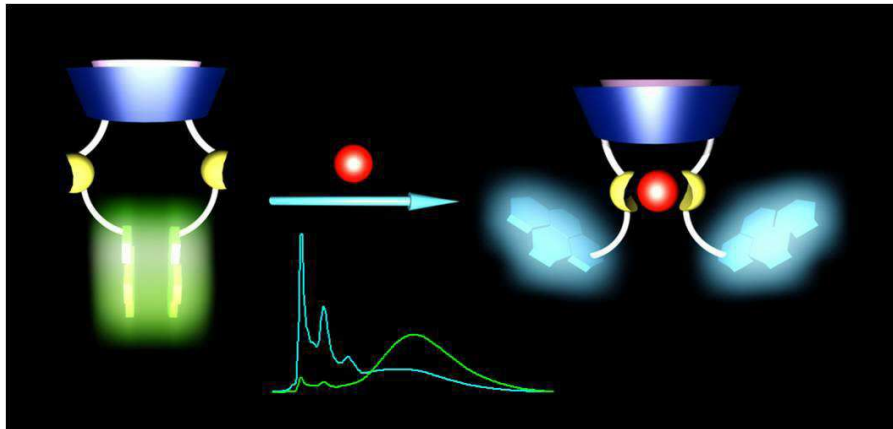
[0123] 도 5는 Zn^{2+} 또는 Cd^{2+} 이온을 본 발명에 따른 칼릭스[4]아렌 유도체에 가할 때의 적정 농도를 보여주는 그래프이다.

[0124] 도 6은 Cd^{2+} 및 Zn^{2+} 과 비교한 다른 금속 이온의 본 발명에 따른 칼릭스[4]아렌 유도체에 대한 상대적인 결합 능력을 나타내는 그래프이다.

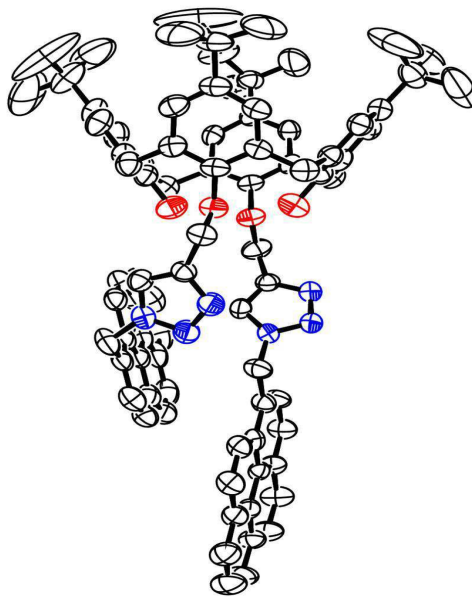
[0125] 도 7은 본 발명에 따른 칼릭스[4]아렌 유도체와 금속 이온이 결합한 모습을 제시한 구조도와 1H NMR 스펙트럼을 나타내는 도면이다.

도면

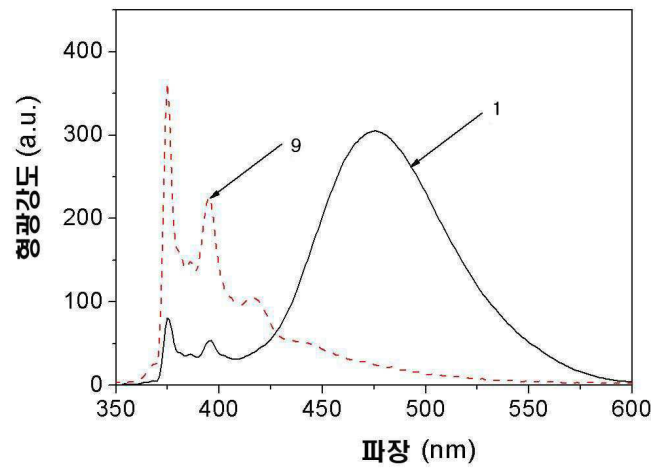
도면1



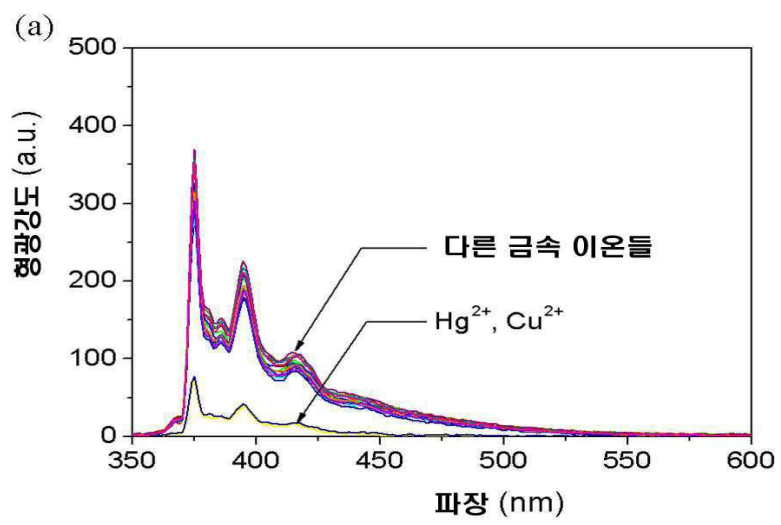
도면2



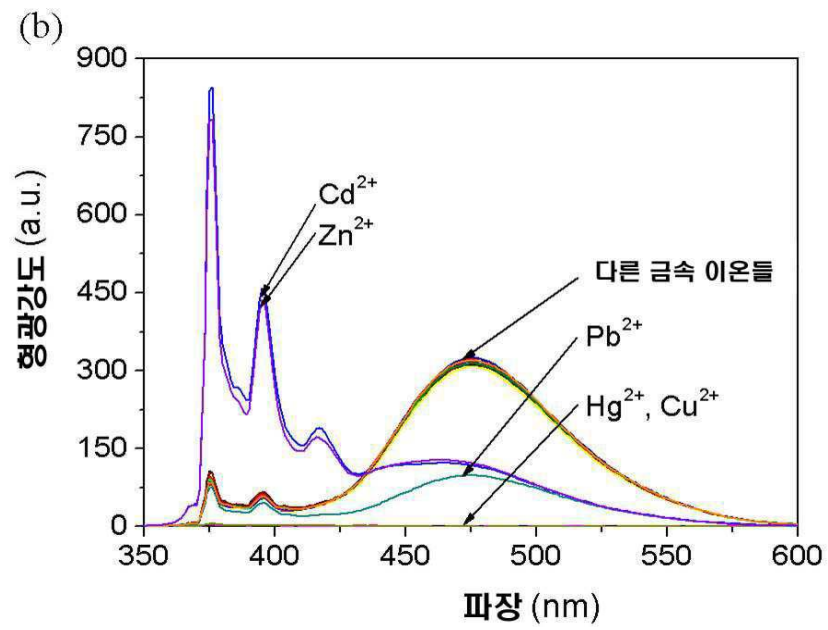
도면3



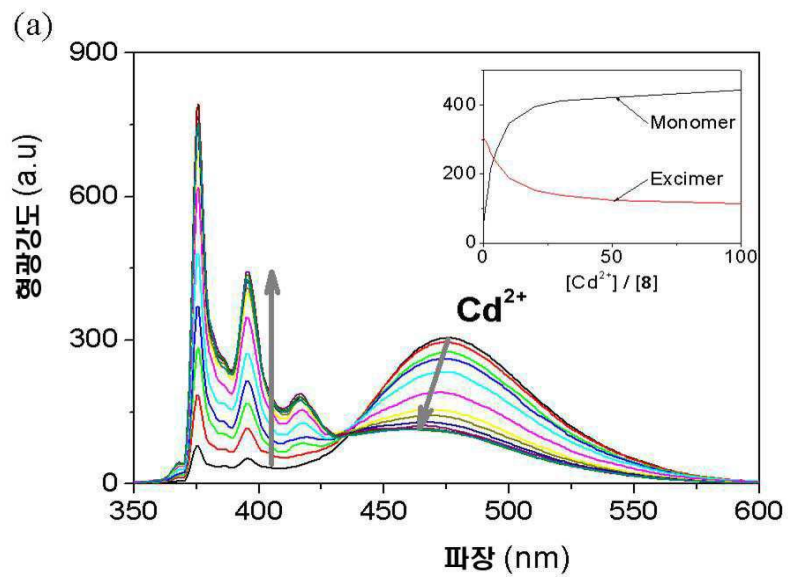
도면4a



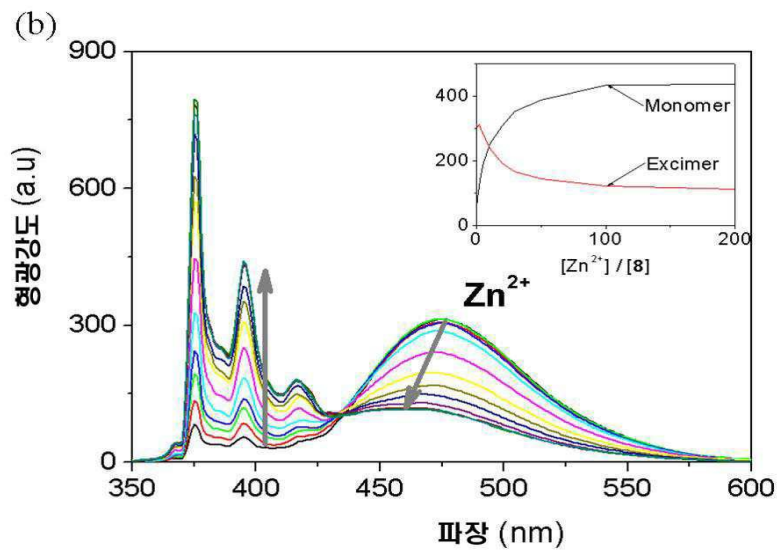
도면4b



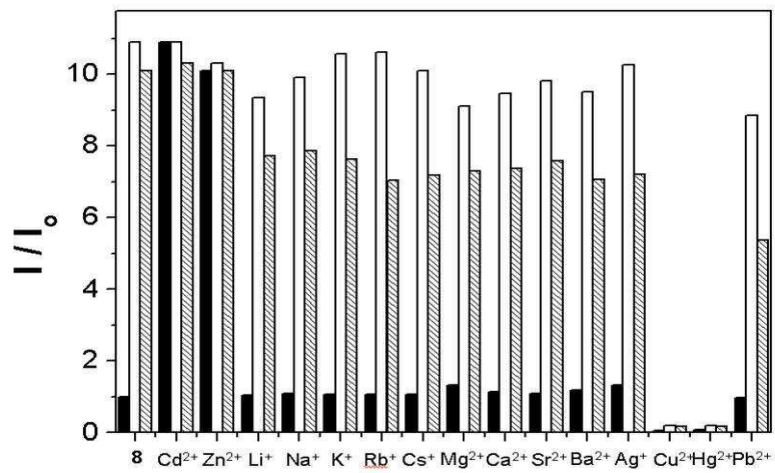
도면5a



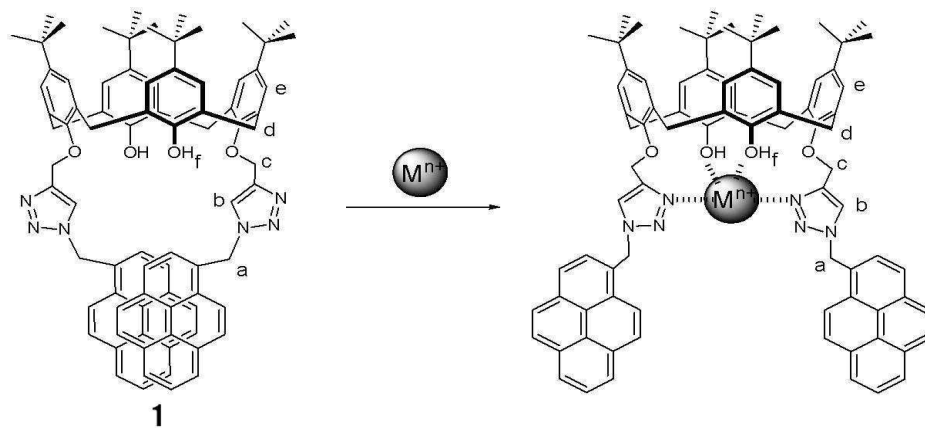
도면5b



도면6



도면7a



도면7b

