



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0133593
(43) 공개일자 2023년09월19일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

G01N 31/22 (2006.01)

(52) CPC특허분류

G01N 31/22 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2022-0030766

(22) 출원일자 2022년03월11일

심사청구일자 2022년03월11일

(71) 출원인

충남대학교산학협력단

대전광역시 유성구 대학로 99 (궁동, 충남대학교)

(72) 발명자

손영아

대전광역시 유성구 지족로 343 반석마을아파트2단지 211동 2201호

라말린감 마니바난

대전광역시 유성구 대학로 99 충남대학교, 바이오응용화학연구소

(74) 대리인

원대규

전체 청구항 수 : 총 9 항

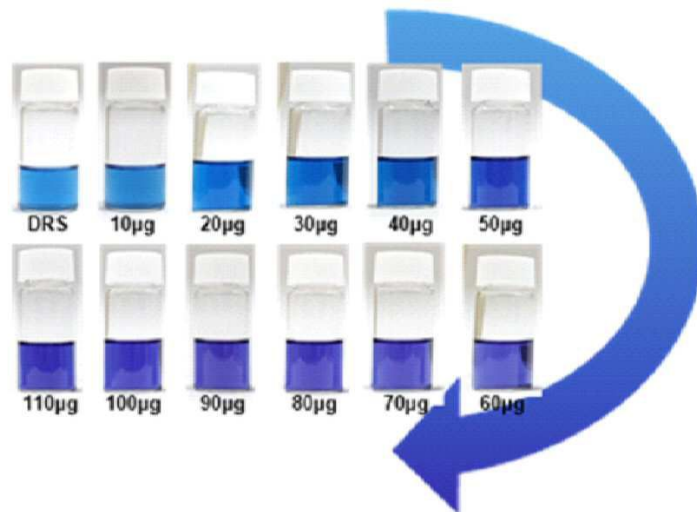
(54) 발명의 명칭 불법 약물 검출용 조성물

(57) 요약

본 발명은 불법 약물 검출용 조성물에 관한 것으로, 데이트 강간 약물인 GHB를 검출할 수 있다. 구체적으로, 음료수 등에 GHB가 포함하는 경우, GHB와 접촉에 의해 색상이 변화되어 육안으로 GHB를 쉽게 검출할 수 있다.

또한, 불법 약물을 검출하기 위한 스트랩, 직물 또는 시약 조성물로 제공되어, 불법 약물의 존재 여부를 타인이 쉽게 인지하지 못하는 방식으로 확인이 가능하다.

대표도 - 도1



명세서

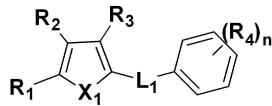
청구범위

청구항 1

하기 화학식 1로 표시되는 화합물을 포함하는

불법 약물 검출용 조성물:

[화학식 1]



여기서,

n은 1 내지 5의 정수이며,

X₁은 C(R₅) 또는 N이며,

L₁은 단일결합, N=N, 치환 또는 비치환된 탄소수 1 내지 30의 알킬렌기 및 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 아릴렌기로 이루어진 군으로부터 선택되며,

R₁ 내지 R₅는 서로 동일하거나 상이하며, 각각 독립적으로 수소, 시아노기, 니트로기, 할로젠기, 히드록시기, 치환 또는 비치환된 탄소수 1 내지 30의 알킬기, 치환 또는 비치환된 탄소수 3 내지 20의 시클로알킬기, 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 30의 알케닐기, 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 24의 알키닐기, 치환 또는 비치환된 탄소수 7 내지 30의 아르알킬기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 아릴기, 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 60의 헤테로아릴기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 헤테로아릴알킬기, 치환 또는 비치환된 탄소수 1 내지 30의 알콕시기, 치환 또는 비치환된 탄소수 1 내지 30의 알킬아미노기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 아릴아미노기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 아르알킬아미노기 및 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 24의 헤테로 아릴아미노기로 이루어진 군으로부터 선택되며, 인접하는 기와 서로 결합하거나, 결합하여 치환 또는 비치환된 고리를 형성할 수 있다.

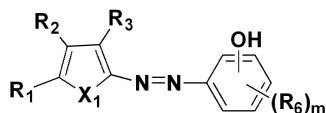
청구항 2

제1항에 있어서,

상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 하기 화학식 2로 표시되는 화합물인

불법 약물 검출용 조성물:

[화학식 2]



여기서,

X₁ 및 R₁ 내지 R₃는 제1항에서 정의한 바와 같고,

m은 0 내지 4의 정수이며,

R₆은 수소, 시아노기, 니트로기, 할로젠기, 히드록시기, 치환 또는 비치환된 탄소수 1 내지 30의 알킬기, 치환 또는 비치환된 탄소수 3 내지 20의 시클로알킬기, 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 30의 알케닐기, 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 24의 알키닐기, 치환 또는 비치환된 탄소수 7 내지 30의 아르알킬기, 치환 또는 비치환

된 탄소수 6 내지 30의 아릴기, 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 60의 헤테로아릴기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 헤테로아릴알킬기, 치환 또는 비치환된 탄소수 1 내지 30의 알콕시기, 치환 또는 비치환된 탄소수 1 내지 30의 알킬아미노기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 아릴아미노기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 아르알킬아미노기 및 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 24의 헤테로 아릴아미노기로 이루어진 군으로부터 선택되며, 인접하는 기와 서로 결합하거나, 결합하여 치환 또는 비치환된 고리를 형성할 수 있다.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 R_1 내지 R_3 중 하나 이상은 $-NO_2$ 인

불법 약물 검출용 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 R_6 은 치환 또는 비치환된 탄소수 1 내지 30의 알킬아미노기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 아릴아미노기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 아르알킬아미노기 및 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 24의 헤테로 아릴아미노기로 이루어진 군으로부터 선택되는

불법 약물 검출용 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 불법 약물은 GHB(Gamma-hydroxybutyric acid)인

불법 약물 검출용 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 조성물은 pH 3 내지 pH 9의 범위에서 불법 약물과 접촉에 의해 색상이 변화되는

불법 약물 검출용 조성물.

청구항 7

제1항에 따른 불법 약물 검출용 조성물을 포함하는

불법 약물 검출용 스트랩.

청구항 8

제1항에 따른 불법 약물 검출용 조성물을 포함하는

불법 약물 검출용 직물.

청구항 9

제1항에 따른 불법 약물 검출용 조성물을 포함하는

불법 약물 검출용 시약 조성물.

발명의 설명

기술 분야

본 발명은 불법 약물 검출용 조성물에 관한 것으로, 보다 구체적으로 GHB(Gamma-hydroxybutyric acid)의 검출을

위한 조성물에 관한 것이다.

배경기술

- [0002] 최근 국내외에서 약물을 이용한 성범죄가 논란이 되고 있다. 약물을 이용한 성범죄에서 대부분의 경우, 가해자는 음료나 술 등에 약물을 사전에 투여하는 방법을 이용하여 피해자가 약물을 섭취하게 한 후 범죄 행위를 도모함이 일반적인 형태로 나타나고 있다.
- [0003] 약물을 이용한 성범죄는 피해자가 자신의 의식이 없거나 박약한 때에 범죄의 피해를 보기 때문에, 그 피해 사실을 기억하지 못한다는 점 때문에 더욱 큰 사회적 문제가 되고 있다.
- [0004] 데이트 강간 약물(Date rape drug)이란, 사람에게 일단 투여되면, 투여 받은 사람의 의지를 상실하게 하는 효과 때문에 성범죄에 많이 사용되는 약물을 칭한다. 소위 “물뽕”이라고 불리는 GHB(gamma-hydroxybutyrate)가 데이트 강간 약물로 흔히 알려져 있다.
- [0005] GHB는 중추신경계에서 자연적으로 발생하는 물질로, 본래 강경증이나 기면증 환자의 치료 물질로 개발되었다. GHB는 무색무취하여 음료수 등의 액체에 넣었을 때 알기가 힘들며, 일정 시간이 지나면 소변으로 배출되어 검출이 어렵기 때문에 성범죄의 목적으로 많이 사용된다.
- [0006] 상기 GHB의 검출(detection)을 위해 현재 이용할 수 있는 테스트는, 타겟 약물이 액체에 존재할 때, 시각적인 색채의 변화를 나타낼 수 있는 키트를 이용하는 방법이 제안되고 있다.
- [0007] 상기 키트는, 각각의 테스트가 테스트의 결과를 확정하기 위해서 시각적인 분석(visual analysis)을 필요로 하며, 키트는 손쉽게 숨길 수 없는 문제가 있다.
- [0008] 따라서, 테스트에 대한 기회는, 사회적인 장소(social setting) 및 음료에 원하지 않는 약물을 넣은 것으로 의심되는 사람의 존재로 제한될 것이다.
- [0009] 따라서 음료나 술 등에 약물이 투여되었는지 여부를 빠르게 검사할 수 있는 방법이 필요하다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0010] (특허문헌 0001) KR 10-2012-0081212 A1

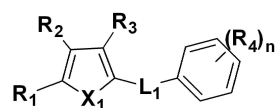
발명의 내용

해결하려는 과제

- [0011] 본 발명의 목적은 불법 약물 검출용 조성물을 제공하는 것이다.
- [0012] 본 발명의 다른 목적은 데이트 강간 약물인 GHB를 검출하기 위한 것으로, 음료수 등에 GHB가 포함하는 경우, GHB와 접촉에 의해 색상이 변화되어 육안으로 GHB를 쉽게 검출할 수 있는 불법 약물 검출용 조성물을 제공하는 것이다.
- [0013] 본 발명의 다른 목적은 불법 약물을 검출하기 위한 스트랩, 직물 또는 시약 조성물로 제공되어, 불법 약물의 존재 여부를 타인이 쉽게 인지하지 못하는 방식으로 확인이 가능한 불법 약물 검출용 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0014] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 불법 약물 검출용 조성물로, 하기 화학식 1로 표시되는 화합물을 포함할 수 있다:
- [0015] [화학식 1]



[0016]

- [0017] 여기서,
- [0018] n 은 1 내지 5의 정수이며,
- [0019] X_1 은 $C(R_5)$ 또는 N 이며,
- [0020] L_1 은 단일결합, $N=N$, 치환 또는 비치환된 탄소수 1 내지 30의 알킬렌기 및 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 아릴렌기로 이루어진 군으로부터 선택되며,
- [0021] R_1 내지 R_5 는 서로 동일하거나 상이하며, 각각 독립적으로 수소, 시아노기, 니트로기, 할로젠기, 히드록시기, 치환 또는 비치환된 탄소수 1 내지 30의 알킬기, 치환 또는 비치환된 탄소수 3 내지 20의 시클로알킬기, 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 30의 알케닐기, 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 24의 알키닐기, 치환 또는 비치환된 탄소수 7 내지 30의 아르알킬기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 아릴기, 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 60의 헤테로아릴기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 헤테로아릴알킬기, 치환 또는 비치환된 탄소수 1 내지 30의 알콕시기, 치환 또는 비치환된 탄소수 1 내지 30의 알킬아미노기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 아릴아미노기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 아르알킬아미노기 및 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 24의 헤테로 아릴아미노기로 이루어진 군으로부터 선택되며, 인접하는 기와 서로 결합하거나, 결합하여 치환 또는 비치환된 고리를 형성할 수 있다.
- [0022] 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 하기 화학식 2로 표시되는 화합물일 수 있다:
- [0023] [화학식 2]
-
- [0024] 여기서,
- [0025] X_1 및 R_1 내지 R_3 는 제1항에서 정의한 바와 같고,
- [0026] m 은 0 내지 4의 정수이며,
- [0027] R_6 은 수소, 시아노기, 니트로기, 할로젠기, 히드록시기, 치환 또는 비치환된 탄소수 1 내지 30의 알킬기, 치환 또는 비치환된 탄소수 3 내지 20의 시클로알킬기, 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 30의 알케닐기, 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 24의 알키닐기, 치환 또는 비치환된 탄소수 7 내지 30의 아르알킬기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 아릴기, 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 60의 헤테로아릴기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 헤테로아릴알킬기, 치환 또는 비치환된 탄소수 1 내지 30의 알콕시기, 치환 또는 비치환된 탄소수 1 내지 30의 알킬아미노기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 아릴아미노기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 아르알킬아미노기 및 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 24의 헤테로 아릴아미노기로 이루어진 군으로부터 선택되며, 인접하는 기와 서로 결합하거나, 결합하여 치환 또는 비치환된 고리를 형성할 수 있다.
- [0029] 상기 R_1 내지 R_3 중 하나 이상은 $-NO_2$ 일 수 있다.
- [0030] 상기 R_6 은 치환 또는 비치환된 탄소수 1 내지 30의 알킬아미노기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 아릴아미노기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 아르알킬아미노기 및 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 24의 헤테로 아릴아미노기로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.
- [0031] 상기 불법 약물은 GHB(Gamma-hydroxybutyric acid)일 수 있다.
- [0032] 상기 조성물은 pH 3 내지 pH 9의 범위에서 불법 약물과 접촉에 의해 색상이 변화될 수 있다.
- [0033] 본 발명의 다른 일 실시예에 따른 불법 약물 검출용 스트랩은 상기 불법 약물 검출용 조성물을 포함할 수 있다.
- [0034] 본 발명의 다른 일 실시예에 따른 불법 약물 검출용 직물은 상기 불법 약물 검출용 조성물을 포함할 수 있다.
- [0035] 본 발명의 다른 일 실시예에 따른 불법 약물 검출용 시약 조성물은 상기 불법 약물 검출용 조성물을 포함할 수 있다.

- [0036] 본 발명에서 “수소”는 수소, 경수소, 중수소 또는 삼중수소이다.
- [0037] 본 발명에서 “할로젠기”는 불소, 염소, 브롬 또는 요오드이다.
- [0038] 본 발명에서 “알킬”은 탄소수 1 내지 40개의 직쇄 또는 측쇄의 포화 탄화수소에서 유래되는 1가의 치환기를 의미한다. 이의 예로는 메틸, 에틸, 프로필, 이소부틸, sec-부틸, 펜틸, iso-아밀, 헥실 등을 들 수 있으나, 이에 한정되지는 않는다.
- [0039] 본 발명에서 “알케닐(alkenyl)”은 탄소-탄소 이중 결합을 1개 이상 가진 탄소수 2 내지 40개의 직쇄 또는 측쇄의 불포화 탄화수소에서 유래되는 1가의 치환기를 의미한다. 이의 예로는 비닐(vinyl), 알릴(allyl), 이소프로펜일(isopropenyl), 2-부텐일(2-butenyl) 등을 들 수 있으나, 이에 한정되지는 않는다.
- [0040] 본 발명에서 “알키닐(alkynyl)”은 탄소-탄소 삼중 결합을 1개 이상 가진 탄소수 2 내지 40개의 직쇄 또는 측쇄의 불포화 탄화수소에서 유래되는 1가의 치환기를 의미한다. 이의 예로는 에티닐(ethynyl), 2-프로파닐(2-propynyl) 등을 들 수 있으나, 이에 한정되지는 않는다.
- [0041] 본 발명에서 “아릴”은 단독 고리 또는 2이상의 고리가 조합된 탄소수 6 내지 60개의 방향족 탄화수소로부터 유래된 1가의 치환기를 의미한다. 또한, 2 이상의 고리가 서로 단순 부착(pendant)되거나 축합된 형태도 포함될 수 있다. 이러한 아릴의 예로는 페닐, 나프틸, 페난트릴, 안트릴, 플루오닐, 다이메틸플루오레닐 등을 들 수 있으나, 이에 한정되지는 않는다.
- [0042] 본 발명에서 “헤테로아릴”은 탄소수 6 내지 30개의 모노헤테로사이클릭 또는 폴리헤테로사이클릭 방향족 탄화수소로부터 유래된 1가의 치환기를 의미한다. 이때, 고리 중 하나 이상의 탄소, 바람직하게는 1 내지 3개의 탄소가 N, O, S 또는 Se와 같은 헤테로원자로 치환된다. 또한, 2 이상의 고리가 서로 단순 부착(pendant)되거나 축합된 형태도 포함될 수 있고, 나아가 아릴기와의 축합된 형태도 포함될 수 있다. 이러한 헤테로아릴의 예로는 피리딜, 피라지닐, 피리미디닐, 피리다지닐, 트리아지닐과 같은 6-원 모노사이클릭 고리, 페녹사티에닐(phenoxathieryl), 인돌리지닐(indoliziny), 인돌릴(indolyl), 퓨리닐(puriny), 퀴놀릴(quinolyl), 벤조티아졸(benzothiazole), 카바졸릴(carbazolyl)과 같은 폴리사이클릭 고리 및 2-퓨라닐, N-이미다졸릴, 2-이속사졸릴, 2-피리디닐, 2-피리미디닐 등을 들 수 있으나, 이에 한정되지는 않는다.
- [0043] 본 발명에서 “아르알킬”은, 아릴 및 알킬이 상기한 바와 같은 아릴-알킬 그룹을 의미한다. 바람직한 아르알킬은 저급 알킬 그룹을 포함한다. 적합한 아르알킬 그룹의 비제한적인 예는 벤질, 2-펜에틸 및 나프탈레닐메틸을 포함한다. 모 잔기에 대한 결합은 알킬을 통해 이루어진다.
- [0044] 본 발명에서 “헤테로아릴알킬기”는 헤테로고리기로 치환된 아릴-알킬 그룹을 의미한다.
- [0045] 본 발명에서 “축합고리”는 축합 지방족 고리, 축합 방향족 고리, 축합 헤테로지방족 고리, 축합 헤테로방향족 고리 또는 이들의 조합된 형태를 의미한다.
- [0046] 본 발명에서 “인접하는 기와 서로 결합하여 고리를 형성한다”는 것은 인접하는 기와 서로 결합하여 치환 또는 비치환된 지방족 탄화수소고리; 치환 또는 비치환된 방향족 탄화수소고리; 치환 또는 비치환된 지방족 헤테로고리; 치환 또는 비치환된 방향족 헤테로고리; 또는 이들의 축합고리를 형성하는 것을 의미한다.
- [0047] 본 발명에서 “치환”은 화합물의 탄소 원자에 결합된 수소 원자가 다른 치환기로 바뀌는 것을 의미하며, 치환되는 위치는 수소 원자가 치환되는 위치 즉, 치환기가 치환 가능한 위치라면 한정하지 않으며, 2 이상 치환되는 경우, 2 이상의 치환기는 서로 동일하거나 상이할 수 있다.
- [0048] 본 발명에서 치환기는 수소, 시아노기, 트리플루오로메틸기, 니트로기, 할로젠기, 히드록시기, 카복실기, 탄소수 1 내지 10의 알콕시기, 탄소수 1 내지 4의 알킬티오기, 탄소수 1 내지 30의 알킬기, 탄소수 1 내지 20의 시클로알킬기, 탄소수 2 내지 30의 알케닐기, 탄소수 2 내지 24의 알키닐기, 탄소수 7 내지 30의 아르알킬기, 탄소수 6 내지 30의 아릴기, 탄소수 2 내지 60의 헤테로아릴기, 탄소수 6 내지 30의 헤테로아릴알킬기, 탄소수 1 내지 30의 알콕시기, 탄소수 1 내지 30의 알킬아미노기, 탄소수 6 내지 30의 아릴아미노기, 탄소수 6 내지 30의 아르알킬아미노기, 탄소수 2 내지 24의 헤테로 아릴아미노기, 탄소수 1 내지 30의 알킬실릴기, 탄소수 6 내지 30의 아릴실릴기 및 탄소수 6 내지 30의 아릴옥시기로 이루어진 군으로부터 선택되며, 복수 개의 치환기로 치환되는 경우 이들은 서로 동일하거나 상이하다.

발명의 효과

[0049] 본 발명은 데이트 강간 약물인 GHB를 검출하기 위한 것으로, 음료수 등에 GHB가 포함하는 경우, GHB와 접촉에 의해 색상이 변화되어 육안으로 GHB를 쉽게 검출할 수 있다.

[0050] 또한, 불법 약물을 검출하기 위한 스트랩, 직물 또는 시약 조성물로 제공되어, 불법 약물의 존재 여부를 타인이 쉽게 인지하지 못하는 방식으로 확인이 가능하다.

도면의 간단한 설명

[0051] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 프로브 DP의 비색 반응 실험 결과이다.

도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 다양한 농도의 SB가 물에 첨가되는 경우에 대한 DP의 UV-Vis 스펙트럼 측정 결과이다.

도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 DP-SB 복합체의 Job's 그래프이다.

도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 프로브 DP의 pH 별 SB 검출 효과를 확인한 결과이다.

도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 프로브 DP의 ¹H-NMR 측정 결과 및 DP-SB 복합체에 대한 ¹H-NMR 측정 결과이다.

도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 프로브 DP의 SB에 대한 검출 메커니즘에 관한 것이다.

도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 프로브 DP 및 DP-SB 복합체의 최적화된 기하학적 구조 및 프론티어 분자 궤도(MO)에 관한 것이다.

도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 프로브 DP로 염색된 직물의 XPS 분석 결과이다.

도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 프로브 DP로 염색된 직물의 SB의 검출 실험 결과이다.

도 10은 본 발명의 일 실시예에 따른 프로브 DP로 코팅한 스트랩의 SB의 검출 실험 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0052] 이하, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 본 발명의 실시예에 대하여 상세히 설명한다. 그러나 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다.

[0053] 데이트 강간 약물은 피해자가 알코올이나 약물로 인해 의식을 잃으면 성폭행을 조장하는 화학 약품이다. 많은 약물이 데이트 강간 약물로 사용되고 있으며, 가장 알려진 데이트 강간 약물로는, 플루니트라제팜(Flunitrazepam, Rohypnol), 케타민(Ketamine) 및 GHB(Gamma-hydroxybutyric acid)이다.

[0054] 상기 플루니트라제팜은 일부 국가에서 불면증을 치료하기 위해 진정제로 사용되는 벤조디아제핀 유도체이다.

[0055] 상기 케타민의 적법한 사용은 대부분 동물용 마취제와 사람마취에 사용되며, 스페셜 K(Special K), 레이디 K(Lady K), 맹오징어(Blind squid) 등과 같이 다양한 도로명으로 불리며, 불법적으로 사용하고 있다.

[0056] 상기 GHB는 액체 엑스터시 및 블루 니트로와 같은 다양한 거리 이름으로 불린다. GHB는 1960년대 처음 마취제로 사용되다가 부작용으로 사용이 중단되다가 최음제 효과로 기분전환제 및 근력강화제로 사용되어 왔으며 경구적으로 활성이 있고 혈뇌장벽을 통과한다.

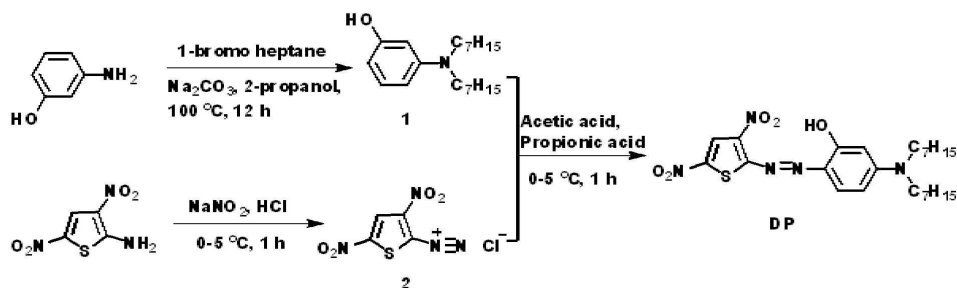
[0057] 약물의 효과는 소모 레벨에 따라 다르다. 효과는 매우 빠르게 유발되어 1시간 이내에 최대치에 도달하고, 최소 3 내지 6시간이 경과되어야 영향이 사라지며, 체중 및 신진대사와 같은 요인에 따라 결과가 사람마다 다를 수 있다. 이러한 약물을 고용량으로 사용하는 경우, 판단력의 극단적인 변화, 환각, 경련, 호흡 억제, 무의식 및 기억 상실을 초래하고 사망으로 이어질 수 있다. 일반적으로 GHB는 뇌에서 더 높은 농도로 신체 조직에서 자연적으로 발견되고, 뇌에서 아세틸콜린의 조절에 관여하며 세로토닌 대사 속도에 영향을 미친다.

[0058] GHB 및 GHB 전구체는 테트라히드로푸란과 같은 용매 제조, 폴리우레탄, 테레프탈레이트, 가소제 및 습윤제와 같은 중합체 제조, 약물 합성, 기면증 및 알코올 중독 치료 등 많은 산업에서 널리 사용되었다.

[0059] 상업용 제품에 광범위하게 사용되고 쉽게 구할 수 있기 때문에 이 약물은 알코올 또는 기타 진정제와 결합하여 성폭행에 악용되었다.

- [0060] 상기 GHB는 규제 물질법에 따라 미국 마약단속국(DEA)에서는 스케줄 1 약물로 분류한다.
- [0061] 상기 GHB 및 GHB 유사체의 검출은 UV-Vis, Raman 및 FT-IR, 질량 및 화학 분석과 같은 다양한 분석 방법을 이용하고 있다. 상기와 같은 분석 기술을 사용한 검출 프로세스는 고도의 전문가 및 분석 장비가 갖추어진 실험실을 필요로 하고 식별에 시간이 소요된다.
- [0062] 이후, 형광법을 사용한 테이트 강간 약물의 감지는 육안으로 확인이 불가하였으며, 알코올이 포함된 음료에서 GHB 감지를 위한 기술은 개발되지 않았다.
- [0063] 상기 GHB의 효과적인 검출을 위한 센서 어레이를 이용한 초분자 접근법이 개발되었으며, 비색 반응으로 GHB의 실시간 검출을 위해 수명이 긴 이리듐(III) 복합체가 개발되었다.
- [0064] 본 발명은 GHB를 대신하여, 모방 화합물(mimic molecule)인 나트륨 부티레이트(sodium butyrate, SB)와 상호 작용하고 색상 변화를 일으켜 성폭행으로부터 사람을 보호할 수 있는 광학 프로브에 관한 것이다. 상기 GHB와 모방 화합물은 유기 카르복실레이트기를 포함한다. 본 발명은 상기 유기 카르복실레이트기를 포함하는 모방 화합물과 우수한 상호 작용을 할 수 있는 화합물에 관한 것이다.
- [0065] 본 발명은 테이트 강간 약물의 모방 화합물(SB)이 포함된 액체에서도 비색 반응으로 시각화가 가능하며, 일반 조명 및 UV-Vis 조건 하에서도 쉽게 확인이 가능한 것을 특징으로 한다.
- [0066] 실험도구 및 사용 물질
- [0067] 하기 화학식 1로 표시되는 화합물(프로브 DP)를 합성하기 위해 실험에 필요한 화학물질, 전구체 및 용매는 TCI Chemicals Japan의 Sigma Aldrich에서 구매하였다:
- [0068] [화학식 1]
-
- [0069]
- [0070] 여기서,
- [0071] n은 1 내지 5의 정수이며,
- [0072] X₁은 C(R₅) 또는 N이며,
- [0073] L₁은 단일결합, N=N, 치환 또는 비치환된 탄소수 1 내지 30의 알킬렌기 및 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 아릴렌기로 이루어진 군으로부터 선택되며,
- [0074] R₁ 내지 R₅는 서로 동일하거나 상이하며, 각각 독립적으로 수소, 시아노기, 니트로기, 할로젠기, 히드록시기, 치환 또는 비치환된 탄소수 1 내지 30의 알킬기, 치환 또는 비치환된 탄소수 3 내지 20의 시클로알킬기, 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 30의 알케닐기, 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 24의 알키닐기, 치환 또는 비치환된 탄소수 7 내지 30의 아르알킬기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 아릴기, 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 60의 헤테로아릴기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 헤테로아릴알킬기, 치환 또는 비치환된 탄소수 1 내지 30의 알콕시기, 치환 또는 비치환된 탄소수 1 내지 30의 알킬아미노기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 아릴아미노기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 아르알킬아미노기 및 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 24의 헤테로 아릴아미노기로 이루어진 군으로부터 선택되며, 인접하는 기와 서로 결합하거나, 결합하여 치환 또는 비치환된 고리를 형성할 수 있다.
- [0075] 실험은 증류수를 사용하였다. 탄소 및 양성자 NMR 스펙트럼은 내부 표준을 TMS로 사용하여 각각 150 및 600MHz에서 작동하는 Bruker 분광기를 이용하였다. 1290 infinity II/Triple TOF 5600 plus 질량 분석기를 사용하여 HRMS 분석을 진행하였다. 25° C에서 Agilent(8453) 분광 광도계를 이용하여 UV-Vis 스펙트럼을 측정하였다. 실리카겔 플레이트 TLC는 반응 모니터링에 사용하였다. 테스트용 알코올 함유 음료(참이슬 생소주: 17% alc/vol, 크로넨버그 맥주: 5% alc/vol, 막걸리 청주: 6% alc/vol, 스미노프 보드카 레드: 40% alc/vol)도 구매하여 사용하였다.

[0077] 프로브 DP의 합성



[0078]

[0079] 2-(디헵틸아미노)페놀(2-(diheptylamino)phenol, 1)의 합성

[0080] 3-아미노 페놀(3.0g, 27.5mmol)을 용해한 2-프로판올(15mL)을 탄산나트륨(4.4g, 41.3mmol)을 용해한 물(15mL)에 혼합하고, 최종적으로 1-브로모 헵탄(1-bromo heptane, 9.9g, 55.0mmol)을 첨가하여 반응 혼합물을 제조하였다. 상기 반응 혼합물을 100℃에서 12시간 동안 교반하였다. 그 다음, 반응 혼합물을 실온으로 냉각하고 1N HCl을 첨가하고 용액의 pH를 5-6으로 조정하고, 에틸 아세테이트로 추출하고 컬럼 정제하여 생성물을 무색 고체로 수득하였다(3.5g, 수율 42%).

[0081] ^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): 0.897 (t, 6H, J= 6.9 Hz), 1.323 (s, 16H), 1.533 (bs, 4H), 3.194 (t, 4H, J= 7.2 Hz), 6.018 (m, 3H), 6.911 (t, 1H, J= 8.1 Hz), 8.967 (s, 1H).

[0082] ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6): 14.3, 22.4, 24.8, 26.1, 28.5, 31.4, 57.9, 110.1, 112.9, 117.3, 131.5, 139.6, 159.0.

[0083] HRMS (m/z) calcd. for $\text{C}_{20}\text{H}_{36}\text{NO}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 306.2797, found 306.2808.

[0085] 5-(디헵틸아미노)-2-((3,5-디니트로티오펜-2-일)디아제닐)페놀(5-(diheptylamino)-2-((3,5-dinitrothiophen-2-yl)diazenyl)phenol, DP)의 합성

[0086] 3,5-디니트로티오펜-2-아민(3,5-dinitrothiophen-2-amine, 1.0g, 5.3mmol)을 0 내지 5℃로 냉각하고 HCl에 용해된 NaNO_2 를 여기에 천천히 적가하고 1시간 동안 동일한 온도를 유지하여 3,5-디니트로티오펜-2-디아조늄염(2)(3,5-dinitrothiophene-2-diazonium salt)을 얻었다. 여기에 아세트산/프로피온산(20mL, 1:1 v/v)에 2-(디헵틸아미노)페놀(1)(1.6g, 5.3mmol)이 용해된 미리 냉각된 용액을 추가로 첨가하여 반응 혼합물을 제조하였다. 상기 반응 혼합물을 0 내지 5℃에서 1시간 동안 교반하고, 아세트산 나트륨을 첨가하여 반응 혼합물을 켄칭하고, 수득된 침전물을 여과하고, 에탄올로 세척하여 표제 화합물 DP를 청색 고체로서 수득하였다(0.8g, 수율 30%).

[0087] ^1H NMR (600 MHz, CDCl_3): 0.821 (t, 6H, J= 7.2 Hz), 1.234 (m, 16H), 1.627 (t, 4H, J= 7.8 Hz), 3.404 (bs, 4H), 5.984 (d, 1H, J= 3.0 Hz), 6.506 (m, 1H), 7.229 (d, 1H, J= 9.6 Hz), 8.222 (s, 1H), 15.113 (s, 1H).

[0088] ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): 13.0, 21.5, 25.9, 27.9, 30.7, 51.4, 96.9, 111.3, 124.3, 130.4, 134.9, 135.4, 139.5, 155.8, 160.9, 161.9.

[0089] HRMS (m/z) calcd. for $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{N}_5\text{O}_5\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$: 506.2437, found 506.2453.

[0091] 실험예 1

[0092] 비색 반응

[0093] 서로 다른 농도의 SB가 용해된 아세톤/물 1:1 v/v에서 프로브 DP(1.25×10^{-4} M)의 시각적 반응 및 감지 특성을

조사하였다.

[0094] 그 결과는 도 1과 같다.

[0095] 밝은 청록색은 SB와 함께 푸르스름한 청자색의 색상으로 변화하였다. 밝은 청록색에서 청자색으로 색 변화가 나타났는데, 이는 일반 조명 아래에서는 눈으로 쉽게 식별되지 않지만, UV-Visible 스펙트럼 기술을 적용하여 프로브의 변화를 식별할 수 있다. 예의 농도는 약 1.25×10^{-4} M로 유지하고, SB의 농도를 $10 \mu\text{g}/\text{Ml}$ 씩 점진적으로 증가시켜, 색상 변화를 확인하였다. 실험 결과는 $60 \mu\text{g}/\text{mL}$ 이상의 농도에서 색상이 변화되는 것을 확인할 수 있고, 이는 프로브 DP가 테이트 강간 약물의 모방 화합물인 SB를 감지하는 데 활용될 수 있음을 나타낸다.

[0097] 실험예 2

[0098] UV-Vis 스펙트럼

[0099] 시각적으로 얻은 SB 감지 능력 결과를 명확하게 확인하기 위해, UV-Vis 스펙트럼 측정에 의해 SB와 프로브 DP(1.25×10^{-4} M)의 응답을 모니터링하였다.

[0100] UV-Vis 스펙트럼은 아세톤/물 1:1 v/v에 용해된 DP에 관한 것이다. 청록색 용액의 DP에서 625nm의 최대 λ_{max} 를 갖는 피크가 관찰되었다.

[0101] 0-110 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 로 첨가량이 증가하면서, SB가 존재하는 경우, 용액 색상은 청자색으로 변한다. 625nm 최대값에서 프로브 DP의 원래 피크가 나타나고, 500nm 부근에서 새로운 피크가 나타나며, 원래 피크의 점진적인 감소와 함께 추가된 SB와 함께 hypsochromic shift(598nm)를 겪는다. 562 nm에서 등비선점은 다양한 농도를 갖는 DP 및 SB 두 종이 감지되며, 이러한 스펙트럼 결과는 도 2과 같다.

[0102] 상기 결과는 프로브 DP가 SB 감지에서 예외적으로 선택적임을 나타낸다. 스펙트럼에서 관찰된 변화는 밝은 청록색에서 청자색으로 용액 색상의 변화를 동반하였다. 상기의 변화는 SB의 추가가 DP 화합물의 구조를 교란한다는 것을 의미한다. 상기 프로브 DP에 포함된 페놀성 OH는 SB의 카르복실레이트기와 상호작용하여 수소 결합이 형성되며, 상기 수소 결합에 의해 유도된 ICT 전이를 억제하여 전자 스펙트럼의 이동에 의한 청색 이동이 나타났다. 프로브 DP 및 SB의 결합율은 프로브 DP와 SB의 농도를 달리하여 Job의 연속 변이법으로 조사하였다.

[0103] Job's Plot 측정에서 얻은 결과는 DP-SB 착물 사이에 1:1 화학량론(도 3)을 나타내는 최대 0.5의 곡선이 있음을 의미한다. Scott 선형 플롯($r > 0.99$)에서 DP-SB 복합체의 연관 결합 상수를 결정하였다. 상기 결합 상수는 프로브 DP에 대해 $1.15 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ 로 계산되었다.

[0105] 실험예 3

[0106] pH의 영향

[0107] SB와 DP의 감지 능력, 실용적인 유용성 및 pH 효과를 다양한 알코올 음료를 이용하여 확인하였다.

[0108] 상기 알코올 음료는 pH가 상이한 것을 이용하였다. 참이슬 생 소주(pH 8.1), 크로넨버그 맥주(pH 4.4), 막걸리 청주(pH 3.8~4.7), 스미노프 보드카 레드(pH 7.1) 및 물(pH 6.5)에 SB를 첨가하여 UV-Vis 스펙트럼을 측정하여 감지 응답을 모니터링하였다.

[0109] 실험 결과는 도 4와 같다.

[0110] 초기에 연한 청록색 용액을 사용한 DP에서 최대 625nm의 피크가 관찰되었다. 알코올 음료에 SB이 $100 \mu\text{g}/\text{mL}$ 가 포함되는 경우, 프로브 DP는 원래 피크가 점진적으로 감소하면서 청색 이동(598 nm)을 겪으며, 약 500 nm에서 새로운 피크가 동시에 나타났다. 이는 프로브 DP가 다른 환경에서 불법 약물을 감지하는 잠재적 물질로 사용될 수 있음을 의미한다. 본 실험을 통해 여러 종류의 음료와 다른 pH 조건하에서도 SB 검출 효과를 나타냄을 의미한다고 할 것이다.

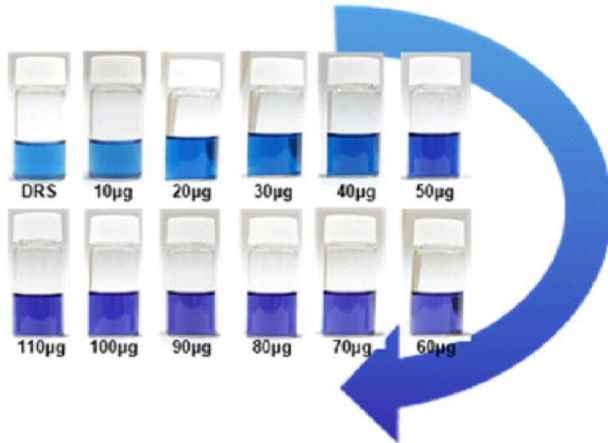
[0112] 실험예 4

- [0113] ^1H NMR 스펙트럼 연구
- [0114] 시각적 검출 및 UV-Vis 스펙트럼 분석을 통해, 프로브 DP의 SB의 감지 효과를 확인하였다. 따라서 프로브 DP 및 SB의 결합 상호 작용 및 감지 메커니즘은 NMR 분석을 이용하였다.
- [0115] SB를 1당량 첨가하거나 첨가하지 않고 DMSO-d₆에서 DP의 ^1H -NMR을 측정하여, SB의 감지하기 전과 감지 후의 화학적 이동 값의 변화를 확인하였다.
- [0116] 실험 결과는 도 5와 같다.
- [0117] 도 5에서 프로브 DP의 페놀성 OH 그룹에 해당하는 15.166ppm의 단일항은 높은 산도로 인해 SB 첨가와 함께 사라졌고 프로브 DP의 다른 모든 proton 신호의 화학적 이동 값은 위쪽으로 이동하였다. 프로브 DP의 화학적 이동 값은 벤젠 고리의 OH 그룹 옆에 있는 proton에 해당하는 6.312ppm에서 나타났으며 SB를 1 eqv를 추가하면 화학적 이동 값에서 약 1ppm의 급격한 변화가 나타났다. ^1H NMR 스펙트럼에 대한 결과는 프로브 DP의 감지 메커니즘이 DP-OH 그룹과 카르복실레이트 그룹 사이의 화학적 상호작용을 포함한다는 것을 나타내며, 예상되는 반응 결과는 도 6과 같다.
- [0119] 실험예 5
- [0120] 이론 연구
- [0121] SB의 유무에 따른 프로브 DP의 구조 최적화 및 에너지 밀도는 Gaussian 09 및 B3LYP/6-31G의 기본 세트에 의한 밀도 기능 이론 계산을 사용하여 분석하였다.
- [0122] 프로브 DP 및 DP-SB 복합체의 최적화된 기하학적 구조 및 프론티어 분자 궤도(MO)는 도 7과 같다.
- [0123] 프로브 DP 분자에서 HOMO와 LUMO는 전체 분자에 국한되어 HOMO와 LUMO 사이의 에너지 갭 차이($\Delta E = E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}$)가 2.5538 eV인 전자 구름 밀도의 강한 비편재화를 나타낸다. SB와의 상호작용 후, HOMO는 SB가 상호작용하는 페닐 고리를 국소화하고 LUMO는 티오펜 고리에 국소화하였다. DP-SB 복합체에 대한 HOMO와 LUMO 사이의 에너지 갭($\Delta E = E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}}$)은 프로브 DP보다 약간 더 높다(2.8188 eV). SB 상호작용 전후에 얻은 에너지 값은 UV-가시광선 스펙트럼 데이터에서 관찰된 청색 편이인 관찰 결과와 완전히 일치하였다.
- [0125] 실험예 6
- [0126] 실시간 분석을 위한 활용
- [0127] 본 발명의 조성물을 이용하여 분석 장비가 필요 없는 현장 감지가 가능하도록 두 가지 응용 프로그램을 구성하였다.
- [0128] 1) 온도(80℃) 및 시간(1h)을 조절한 적외선 염색기(ACE-600T)를 이용하여 직물에 프로브 DP를 염색하며,
- [0129] 2) 간단한 딥코팅 공정으로 시험지를 준비하였다.
- [0130] 염색된 직물의 XPS 분석 결과는 도 8과 같다. 도 8A의 283.51, 284.65 및 287.09 eV에서 세 개의 피크는 각각 평면 탄소 기하학, sp³ 결합 탄소 표면 및 프로브 DP의 -C=N- 탄소에 관한 것이다.
- [0131] N 1s XPS 스펙트럼(도 8B)의 경우 398.3 및 399.7eV에서 두 개의 서로 다른 피크는 sp² 혼성화된 C-N 및 -N=N- 작용기에 관한 것이다. 프로브 DP(도 8C) 결합 에너지 피크의 O1s 스펙트럼은 531.07 및 532.38 eV에서 확인되었으며, 이는 N-O 결합 및 하이드록실(-OH) 그룹에 관한 것이다. 165.7eV의 피크는 CS 결합에 해당한다(도 8D). 물에 용해된 다른 농도의 SB에 대한, 염색된 직물의 감지 능력을 확인한 결과는 도 9와 같다. 상기 염색된 직물은 밝은 청록색의 색상 변화를 보여 SB와 청자색으로 관련된다.
- [0132] 테스트 스트랩을 준비하여 DP의 감지 능력을 평가하였다. 프로브 DP를 용해시키고, 딥코팅법으로 여과지에 코팅하고 공기 중에서 건조시킨 후 물에 녹인 SB 용액에서의 검출 특성을 확인하였다.
- [0133] 밝은 청록색에서 청자색으로 색상 변화가 관찰되었다(도 10). 따라서 이러한 스트립을 실시간으로 사용하여 추가 장비 없이도 불법 마약 SB를 쉽게 감지할 수 있다.

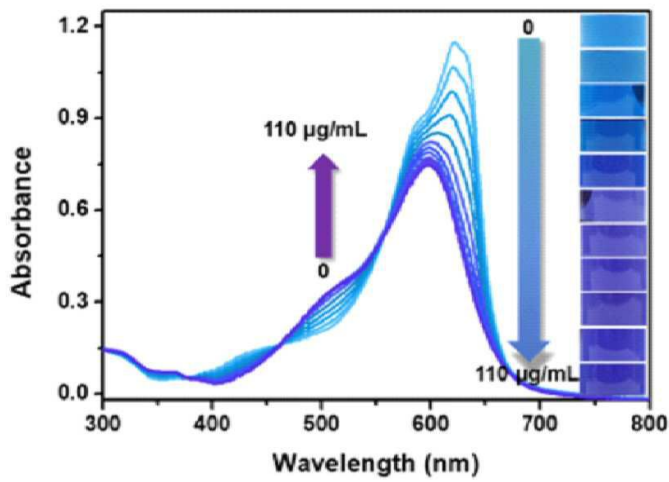
[0134] 이상에서 본 발명의 바람직한 실시예에 대하여 상세하게 설명하였지만 본 발명의 권리범위는 이에 한정되는 것은 아니고 다음의 청구범위에서 정의하고 있는 본 발명의 기본 개념을 이용한 당업자의 여러 변형 및 개량 형태 또한 본 발명의 권리범위에 속하는 것이다.

도면

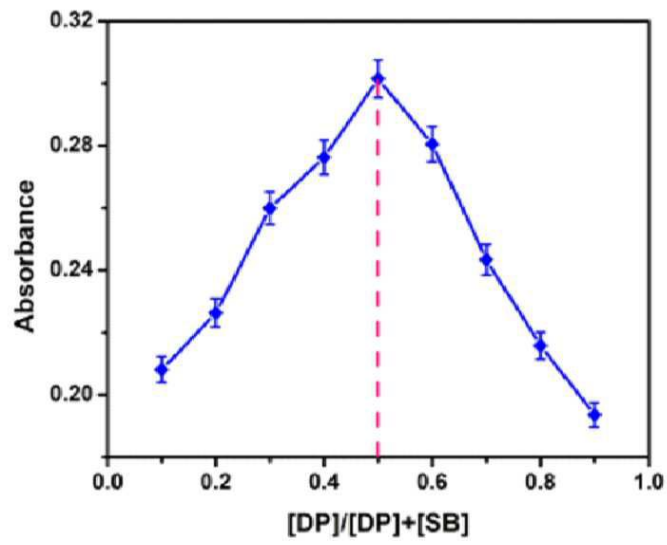
도면1



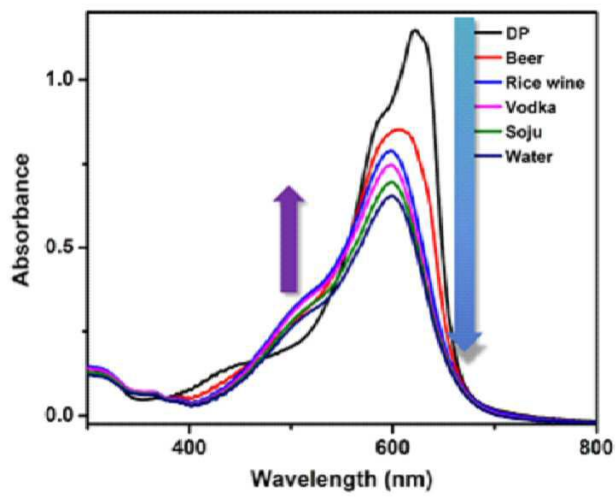
도면2



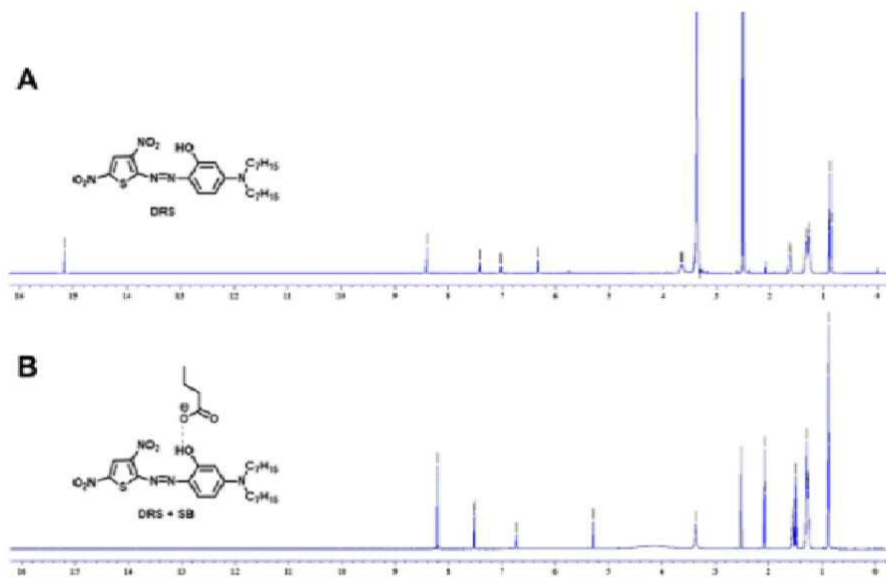
도면3



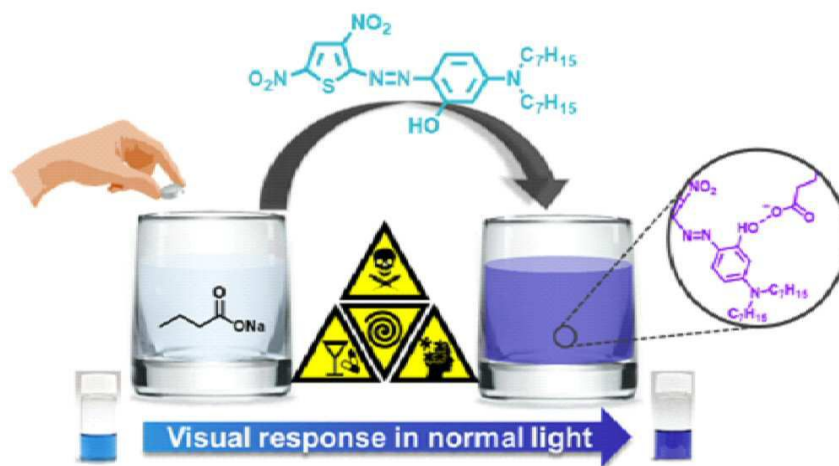
도면4



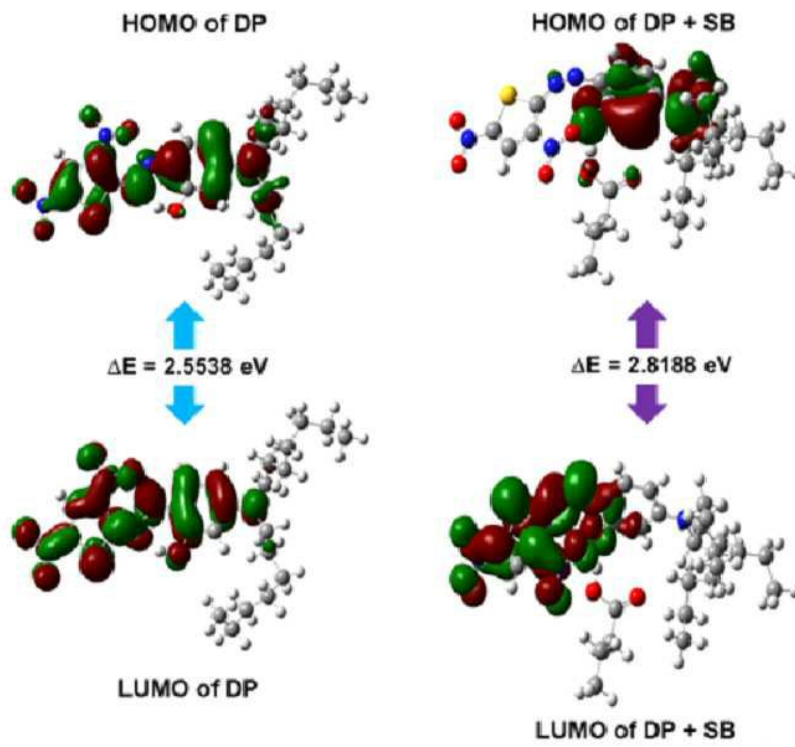
도면5



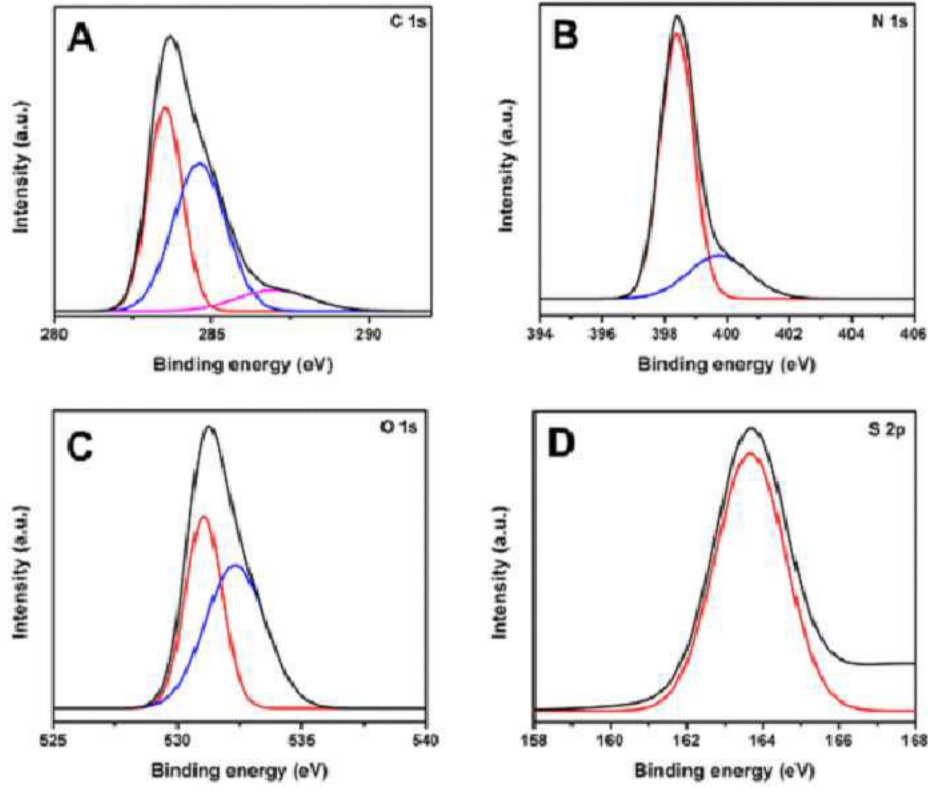
도면6



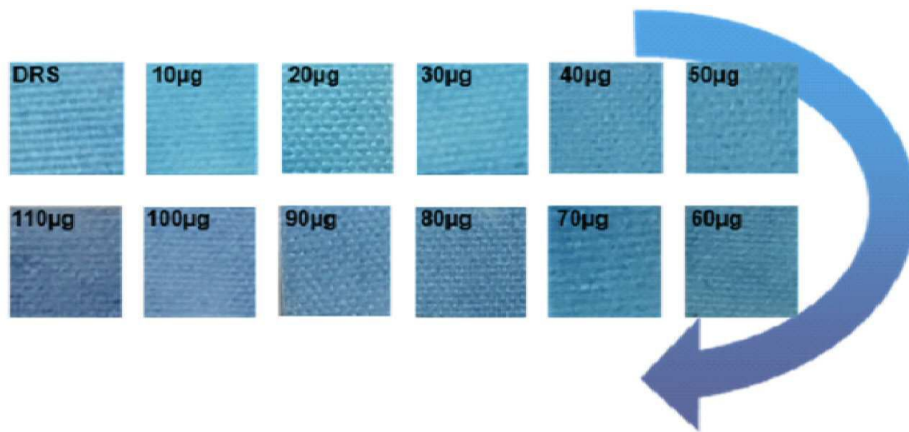
도면7



도면8



도면9



도면10

