

|                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                    |                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                          | (19) 대한민국특허청(KR)<br>(12) 공개특허공보(A) | (11) 공개번호 10-2018-0106005<br>(43) 공개일자 2018년10월01일                                                                                       |
| (51) 국제특허분류(Int. Cl.)<br><i>G01N 31/22</i> (2006.01) <i>G01N 21/78</i> (2006.01)<br><i>G01N 21/94</i> (2006.01)<br>(52) CPC특허분류<br><i>G01N 31/22</i> (2013.01)<br><i>G01N 21/78</i> (2013.01)<br>(21) 출원번호 10-2017-0033522<br>(22) 출원일자 2017년03월17일<br>심사청구일자 2017년03월17일 |                                    | (71) 출원인<br>울산대학교 산학협력단<br>울산광역시 남구 대학로 93(무거동)<br>(72) 발명자<br>이형일<br>울산광역시 남구 신북로79번길 14, 103동 804호(무거동, 무거동롯데캐슬)<br>(74) 대리인<br>특허법인다나 |

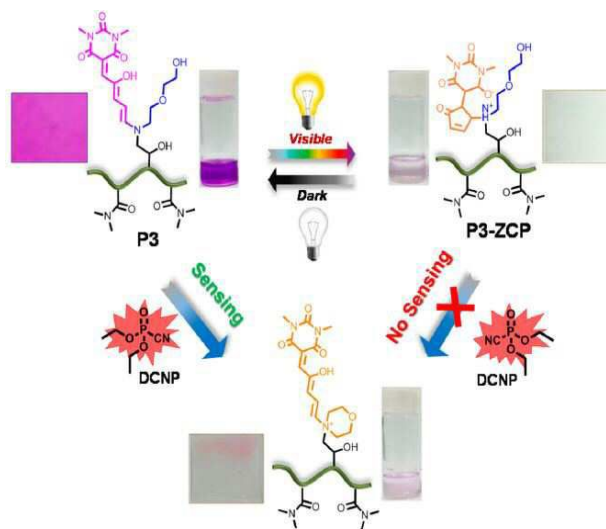
전체 청구항 수 : 총 14 항

(54) 발명의 명칭 가시광 감응형 신경 제제 검출용 색센서 및 이를 이용한 신경 제제 검출방법

### (57) 요약

본 발명은 가시광 감응형 색센서 및 이를 이용한 신경가스의 검출방법에 관한 것이다. 본 발명에 따른 색센서는 가시광 조사 여부에 따라 화학식 1 및 2로 나타내는 반복단위를 선택적으로 포함하여 센서의 ON/OFF가 가능하고, 화학식 1로 나타내는 반복단위를 포함할 경우 인계 유기 화합물 특히, 디에틸 시아노포스페이트 (DCNP) 등의 신경 제제를 높은 감도와 선택성으로 신속하게 검출할 수 있다. 또한, 상기 색센서는 용액상은 물론 필름과 같은 고체상으로도 이용 가능하므로 휴대성이 높은 형태로 제품에 적용 가능한 이점이 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

**G01N 21/94** (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2015-0691

부처명 교육부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 기본연구지원사업

연구과제명 머큐리 이온 센서용 외부 자극 감응형 수용성 고분자 개발

기 여 율 1/1

주관기관 울산대학교 산학협력단

연구기간 2015.05.01 ~ 2016.04.30

---

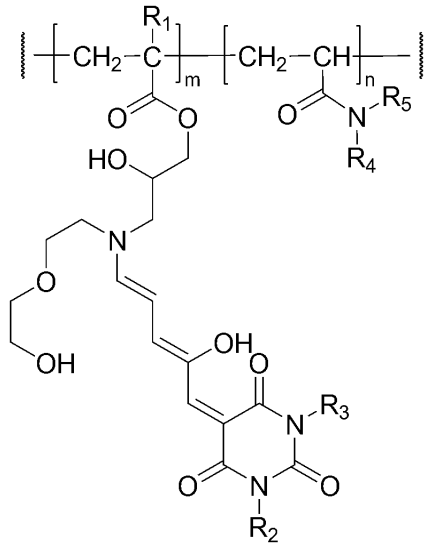
## 명세서

### 청구범위

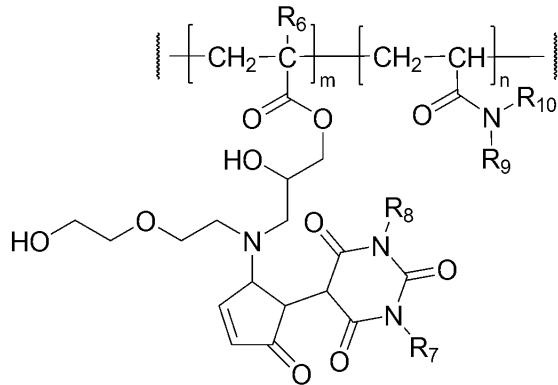
#### 청구항 1

화학식 1 및 2로 나타내는 반복단위 중 어느 하나 이상을 포함하는 색센서:

[화학식 1]



[화학식 2]



상기 화학식 1 및 2에서,

R<sub>1</sub> 내지 R<sub>10</sub>은 서로 독립적으로 수소 또는 탄소수 1 내지 10의 알킬기이고,

m 및 n은 서로 독립적으로 1 내지 10,000의 정수이다.

#### 청구항 2

제1항에 있어서,

R<sub>1</sub> 내지 R<sub>10</sub>은 서로 독립적으로 수소 또는 탄소수 1 내지 4의 알킬기이고,

m 및 n은 서로 독립적으로 1 내지 5,000의 정수인 색센서.

### 청구항 3

제1항에 있어서,

$R_1$  내지  $R_{10}$ 은 서로 독립적으로 수소, 메틸기 또는 에틸기이고,

$m$  및  $n$ 은 서로 독립적으로 1 내지 1,000의 정수인 색센서.

### 청구항 4

제1항에 있어서,

색센서는, 250 내지 800nm 파장 범위에서 UV-vis 흡광도 측정 시  $275 \pm 20\text{nm}$  및  $550 \pm 20\text{nm}$  중 어느 하나 이상에서 흡수 피크를 갖는 것을 특징으로 하는 색센서.

### 청구항 5

제1항에 있어서,

색센서는,

암 조건에서 화학식 1로 나타내는 반복단위를 포함하고,

250 내지 800nm 파장 범위에서 UV-vis 흡광도 측정 시,  $550 \pm 10\text{nm}$ 에서 흡수극대를 갖는 것을 특징으로 하는 색센서.

### 청구항 6

제1항에 있어서,

색센서는,

가시광 조사 조건에서 화학식 2로 나타내는 반복단위를 포함하고,

250 내지 800nm 파장 범위에서 UV-vis 흡광도 측정 시,  $275 \pm 10\text{nm}$ 에서 흡수극대를 갖는 것을 특징으로 하는 색센서.

### 청구항 7

제1항에 있어서,

색센서의 수평균 분자량은 1,000 내지 300,000인 색센서.

### 청구항 8

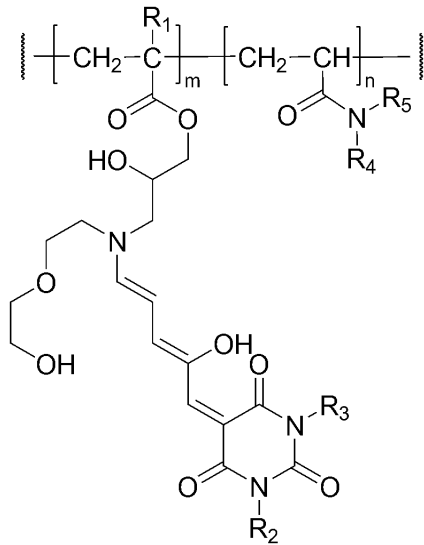
제1항에 있어서,

색센서의 분자량 분포도(PDI)는 1.4 내지 1.5인 색센서.

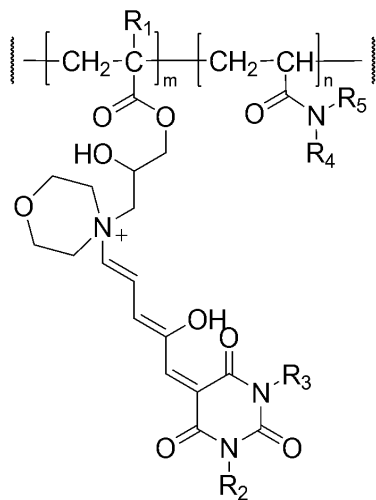
### 청구항 9

화학식 1로 나타내는 반복단위를 포함하는 색센서와 신경 제제를 접촉시켜 화학식 3으로 나타내는 반복단위를 포함하는 화합물을 형성하는 단계를 포함하는 신경 제제의 검출방법:

[화학식 1]



[화학식 3]



상기 화학식 1 및 3에서,

R<sub>1</sub> 내지 R<sub>5</sub>는 서로 독립적으로 수소 또는 탄소수 1 내지 10의 알킬기이고,

m 및 n은 서로 독립적으로 1 내지 10,000의 정수이다.

#### 청구항 10

제9항에 있어서,

신경 제제는 트리에틸 포스페이트 (TEP), 트리부틸 포스페이트 (TBP), 디에틸 클로로포스페이트 (DCP) 및 디에틸 시아노포스페이트 (DCNP)로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상인 신경 제제의 검출방법.

#### 청구항 11

제9항에 있어서,

신경 제제는 디에틸 시아노포스페이트 (DCNP)인 것을 특징으로 하는 1종 이상인 신경 제제의 검출방법.

## 청구항 12

제9항에 있어서,

색센서와 신경 제제의 접촉량은 하기 식 1의 조건을 만족하는 신경 제제의 검출방법:

[식 1]

$$10 \leq N/C \leq 300$$

식 1에서,

N은 신경 제제의 농도 또는 중량을 나타내고,

C는 색센서의 농도 또는 중량을 나타내며,

N 및 C가 신경 제제 및 색센서의 농도인 경우, 각 물질의 농도 단위는 nM이고,

N 및 C가 신경 제제 및 색센서의 중량인 경우, 각 물질의 중량 단위는 mg이다.

## 청구항 13

제9항에 있어서,

색센서는 용액상 또는 고체상인 신경 제제의 검출방법.

## 청구항 14

제13항에 있어서,

용액상은 1,4-디옥산, 테트라하이드로퓨란, 클로로포름, 디클로로메탄, 트리클로로메탄 및 디클로로에탄으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1종 이상의 유기 용매를 포함하는 신경 제제의 검출방법.

## 발명의 설명

### 기술 분야

[0001] 본 발명은 가시광선 조사 여부에 따라 ON/OFF가 가능하고, 신경 제제를 높은 선택성으로 검출할 수 있는 가시광 감응형 색센서 및 이를 이용한 신경 제제의 검출방법에 관한 것이다.

### 배경 기술

[0003] 최근 발생되고 있는 테러 공격으로 인해 국제적으로 화학 무기인 신경 제제(nerve agent)의 국소 안전성에 대한 우려가 커지고 있다. 이에 따라, 신경 제제를 검출하는 기술을 개발하기 위한 노력들이 이어지고 있다.

[0004] 종래, 신경 가스를 검출하는 방법은 전위차 적정법(potentiometric), 표면 음파 분광법(surface acoustic wave spectroscopy), 가스 크로마토그래피/메스 스펙트로스코피(gas chromatography/mass spectrometry) 및 간섭계법(interferometry) 등에 기초하여 개발되어왔다. 그러나 상기 방법들은 느린 반응성, 제한된 선택성, 낮은 감도, 작동의 복잡성, 비휴대성, 실시간 모니터링의 어려움 또는 검출 오류 등 많은 한계를 가지고 있어 신경 제제를 간단하고 효과적으로 검출하는 새로운 방법이 요구되고 있다.

[0005] 전쟁이나 테러에서 화학 무기로 사용되는 신경 제제로는 신경 가스, 미란성 독가스, 질식가스, 혈액 독가스 등의 살상 가스이고, 다른 하나는 비살상 가스로 나뉘는데, 그 중 인(P) 함유 유기 화합물(인계 유기 화합물)을 포함하는 신경 제제는 인체 장기로 전달되는 신경세포의 신호 전달 메커니즘을 방해하여 인체에 매우 빠르고 심각한 영향을 주기 때문에 최근 광범위하게 연구되고 있다.

[0006] 따라서, 화학 무기로 사용 가능한 신경 제제 특히, 인을 함유하는 유기 화합물(인계 유기 화합물)을 높은 감도와 선택성으로 신속하게 검출할 수 있을 뿐만 아니라 휴대성이 높은 검출 방법의 개발이 절실히 요구되고 있다.

## 선행기술문헌

### 특허문헌

[0008] (특허문헌 0001) 대한민국 공개특허 제2012-0057689호  
(특허문헌 0002) 국제공개특허 제2011-139275호

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

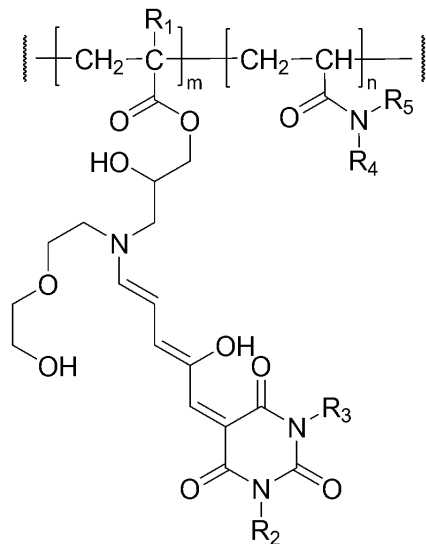
[0009] 본 발명의 목적은 신경 제제로 사용되는 인계 유기 화합물을 높은 감도 및 선택성으로 신속하게 검출할 수 있고, 휴대성이 높은 신경 제제 검출용 색센서 및 이를 이용한 신경 제제의 검출방법을 제공하는데 있다.

### 과제의 해결 수단

[0011] 상기 과제를 해결하기 위하여,

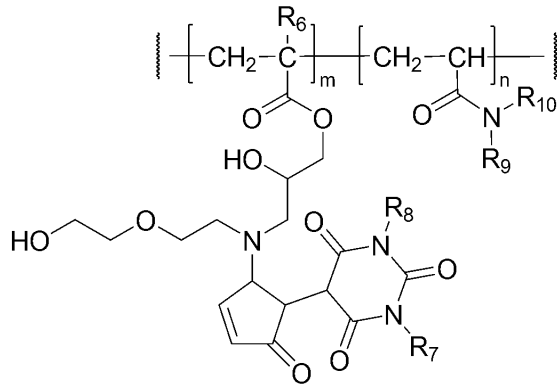
[0012] 본 발명은 일실시예에서, 화학식 1 및 2로 표시되는 반복단위 중 어느 하나 이상을 포함하는 색센서를 제공한다:

[0013] [화학식 1]



[0014]

[0015] [화학식 2]



[0016]

[0017] 상기 화학식 1 및 2에서,

[0018] R<sub>1</sub> 내지 R<sub>10</sub>은 서로 독립적으로 수소 또는 탄소수 1 내지 10의 알킬기이고,

[0019] m 및 n은 서로 독립적으로 1 내지 10,000의 정수이다.

[0021] 또한, 본 발명은 일실시예에서 상기 색센서를 이용하여 c를 포함하는 신경 제제를 검출하는 방법을 제공한다.

### 발명의 효과

[0023] 본 발명에 따른 색센서는 가시광 조사 여부에 따라 화학식 1 및 2로 나타내는 반복단위를 선택적으로 포함하여 센서의 ON/OFF가 가능하고, 화학식 1로 나타내는 반복단위를 포함할 경우 인계 유기 화합물 특히, 디에틸 시아노포스페이트 (DCNP) 등의 신경 제제를 높은 감도와 선택성으로 신속하게 검출할 수 있다. 또한, 상기 색센서는 용액상은 물론 필름과 같은 고체상으로도 이용 가능하므로 휴대성이 높은 형태로 제품에 적용 가능한 이점이 있다.

### 도면의 간단한 설명

[0025] 도 1은 본 발명에 따른 색센서의 신경 제제 검출 및 가시광 감응 원리를 도시한 개념도이다.

도 2는 본 발명에 따른 색센서(P3) 및 이를 제조하기 위한 중간체의 핵자기 공명 분광(NMR) 스펙트럼을 도시한 그래프이다.

도 3은 본 발명에 따른 색센서(P3)의 가시광 조사 여부에 따른 색상 변화 및 UV-vis 흡광도 변화를 도시한 그래프이다:

(a): 가시광 조사 시간에 따른 UV-vis 흡광도 변화를 도시한 그래프이고,

(b): 유기 용매에 따른 가시광 조사된 색센서(P-ZCP)의 색상 및 UV-vis 흡광도 변화를 도시한 그래프이다.

도 4는 본 발명에 따른 색센서(P3)의 신경 제제 검출능을 도시한 그래프이다:

(a): 디에틸 시아노포스페이트 (DCNP)에 따른 UV-vis 흡광도 변화를 도시한 그래프이고,

(b): 본 발명에 따른 색센서(P3)의 인계 유기 화합물의 종류 별 색상변화 및 UV-vis 흡광도 변화율을 도시한 그래프이며,

(c): 가시광이 조사된 색센서(P3-ZCP)의 디에틸 시아노포스페이트 (DCNP) 농도 별 UV-vis 흡광도를 도시한 그래프이다.

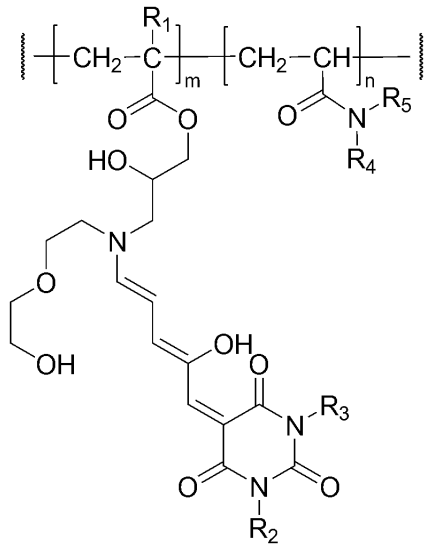
도 5는 디에틸 시아노포스페이트 (DCNP) 가스 주입 시간에 따른 본 발명에 따른 색센서(P3) 박막의 색상 변화를 나타낸 것이다.

도 6은 디에틸 시아노포스페이트 (DCNP) 가스 주입 시간에 따른 본 발명에 따른 색센서(P3) 박막의 UV-vis 흡광도를 도시한 그래프이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

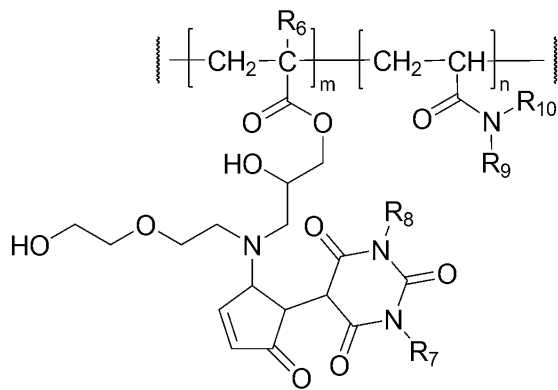
- [0026] 본 발명은 다양한 변경을 가할 수 있고 여러 가지 실시예를 가질 수 있는 바, 특정 실시예들을 도면에 예시하고 상세한 설명에 상세하게 설명하고자 한다.
- [0027] 그러나, 이는 본 발명을 특정한 실시 형태에 대해 한정하려는 것이 아니며, 본 발명의 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 변경, 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.
- [0028] 본 발명에서, "포함한다" 또는 "가지다" 등의 용어는 명세서상에 기재된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.
- [0029] 또한, 본 발명에서 첨부된 도면은 설명의 편의를 위하여 확대 또는 축소하여 도시된 것으로 이해되어야 한다.
- [0031] 본 발명에서 "가시광"이란 380nm 내지 800nm의 파장을 갖는 광을 의미한다.
- [0033] 본 발명은 가시광 감응형 신경가스 검출용 색센서 및 이를 이용한 신경가스 검출방법에 관한 것이다.
- [0034] 최근 발생되고 있는 테러 공격으로 인해 국제적으로 화학 무기인 신경 제제(nerve agent)의 국소 안전성에 대한 우려가 커지고 있다. 이에 따라, 신경 제제, 특히 인(P)을 함유하는 인계 유기 화합물을 검출하는 기술을 개발하기 위한 노력들이 이어지고 있다. 현재까지 개발된 기술들은 느린 반응성, 제한된 선택성, 낮은 감도, 작동의 복잡성, 비휴대성, 실시간 모니터링의 어려움 또는 검출 오류 등 많은 한계를 가지고 있어 신경 제제를 간단하고 효과적으로 검출하는 새로운 방법이 요구되고 있다.
- [0035] 이에, 본 발명은 화학식 1 또는 화학식 2로 나타내는 반복단위를 포함하는 색센서를 제공한다.
- [0036] 본 발명에 따른 색센서는 가시광 조사 여부에 따라 화학식 1 및 2로 나타내는 반복단위를 선택적으로 포함하여 센서의 ON/OFF가 가능하고, 화학식 1로 나타내는 반복단위를 포함할 경우 인계 유기 화합물 특히, 디에틸 시아노포스페이트 (DCNP) 등의 신경 제제를 높은 감도와 선택성으로 신속하게 검출할 수 있다. 또한, 상기 색센서는 용액상은 물론 필름과 같은 고체상으로도 이용 가능하므로 휴대성이 높은 형태로 제품에 적용 가능한 이점이 있다.
- [0038] 이하, 본 발명을 보다 상세히 설명한다.
- [0040] 본 발명은 일실시예에서, 화학식 1 및 2로 표시되는 반복단위 중 어느 하나 이상을 포함하는 색센서를 제공한다:

[0041] [화학식 1]



[0042]

[0043] [화학식 2]



[0044]

[0045] 상기 화학식 1 및 2에서,

[0046]  $R_1$  내지  $R_{10}$ 은 서로 독립적으로 수소 또는 탄소수 1 내지 10의 알킬기이고,

[0047]  $m$  및  $n$ 은 서로 독립적으로 1 내지 10,000의 정수이다.

[0049] 구체적으로, 상기 화학식 1 및 2에서,

[0050]  $R_1$  내지  $R_{10}$ 은 서로 독립적으로 수소 또는 탄소수 1 내지 4의 알킬기이고,

[0051]  $m$  및  $n$ 은 서로 독립적으로 1 내지 5,000의 정수일 수 있다.

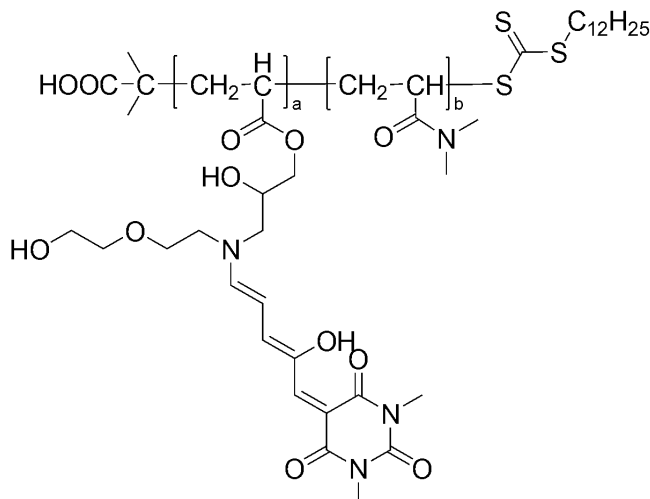
[0053] 보다 구체적으로, 상기 화학식 1 및 2에서,

[0054]  $R_1$  내지  $R_{10}$ 은 서로 독립적으로 수소, 메틸기 또는 에틸기이고,

[0055]  $m$  및  $n$ 은 서로 독립적으로 1 내지 1,000의 정수일 수 있다.

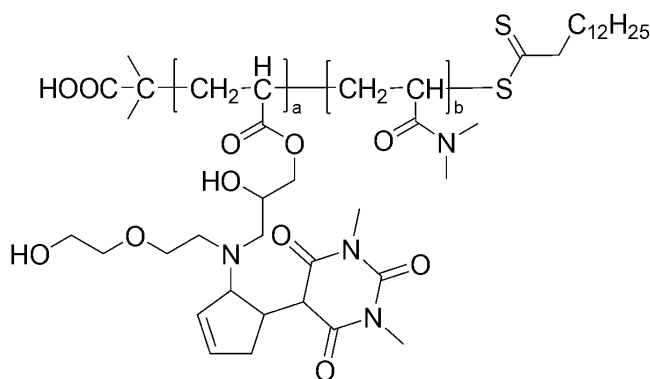
[0057] 하나의 예로서, 본 발명에 따른 색센서는 하기 화학식 4 및 5로 나타내는 화합물 중 어느 하나 이상을 포함할 수 있다:

[0058] [화학식 4]



[0059]

[0060] [화학식 5]



[0061]

[0062] 상기 화학식 4 및 5에서, a 및 b는 서로 독립적으로 1 내지 1,000의 정수이다.

[0064] 본 발명에 따른 색센서는 본 발명에 따른 색센서는 글리시딜기를 포함하는 아크릴 단량체와 아마이드기를 포함하는 아크릴 단량체가 중합된 공중합체에 가시광 감응성 화합물과 아민 화합물이 도입된 구조를 가질 수 있다. 예를 들어, 상기 색센서는 글리시딜 메타크릴레이트 (GMA)와 디메틸아크릴아마이드 (DMA)를 가역적 부가-분열 연쇄 이동 중합(reversible addition-fragmentation chain-transfer, RAFT)한 공중합체[p(GMA-co-DMA)]에 가시광 감응성이 높은 스텐하우스 생성물(stenhouse adduct)과 아민기를 포함하는 2-(2-아미노에톡시)에탄올을 도입한 구조를 가질 수 있다.

[0065] 여기서, 아마이드기를 포함하는 아크릴 단량체는 중합되어 색센서에 친수성기를 부여하는 역할을 수행하고, 글리시딜기를 포함하는 아크릴 단량체는 중합되어 가시광 및 신경 제제에 반응하는 감광기가 도입할 자리를 제공하는 역할을 수행하며, 스텐하우스 생성물은 가시광 감응기로 작용하고, 아민 화합물은 신경 제제와 반응하는 반응자리를 제공하는 기능을 가질 수 있다.

[0066] 본 발명의 색센서는 화학식 1 및 화학식 2로 나타내는 반복단위 중 어느 하나 이상을 포함할 수 있고, 상기 반복단위의 비율은 가시광 조사 여부에 따라 변할 수 있다. 구체적으로, 상기 색센서는 상기와 같은 구조를 가지므로 도 1에 나타난 바와 같이 가시광 조사 여부에 따라 화학식 1 또는 화학식 2로 나타내는 반복단위를 선택적으로 포함할 수 있고, 이에 따라, 상기 색센서는 자색(purple) 또는 무색(colorless)으로 색상이 변하므로 가시광 조사 여부에 따라 센서의 ON/OFF가 가능하다.

[0067] 예를 들어, 본 발명의 색센서는 가시광이 조사되지 않는 조건에서는 화학식 1로 나타내는 반복단위를 포함하고, 가시광 조사 조건에서는 화학식 2로 나타내는 반복단위를 포함하여 가시광 조사 여부에 따라 250 내지 800nm 파장 범위에서 UV-vis 흡광도 측정 시  $275 \pm 20\text{nm}$  및  $550 \pm 20\text{nm}$  중 어느 하나 이상에서 흡수 피크를 가질 수 있다.

[0068] 하나의 예로서, 상기 색센서는 가시광이 조사되지 않은 조건, 예를 들어 암 조건에서 화학식 1로 나타내는 반복 단위를 포함하여 250 내지 800nm 파장 범위에서 UV-vis 흡광도 측정 시,  $550\pm 10\text{nm}$ 에서 흡수극대를 나타내고 자색을 띌 수 있다.

[0069] 다른 하나의 예로서, 상기 색센서는 가시광 조건(파장 범위: 380nm 내지 800nm)에서 화학식 2로 나타내는 반복 단위를 포함하고, 250 내지 800nm 파장 범위에서 UV-vis 흡광도 측정 시,  $275\pm 10\text{nm}$ 에서 흡수극대를 가질 수 있고 무색을 띌 수 있다.

[0071] 또한, 본 발명에 따른 색센서는 기본 골격으로 공중합체를 포함하여 용액상(solution phase) 또는 고체상(solid phase)의 형태로 사용이 가능하다. 구체적으로, 상기 색센서는 유기 용매에 용해된 용액형태로 사용 가능하고, 필름이나 도막 등의 성형된 형태로도 사용 가능하다.

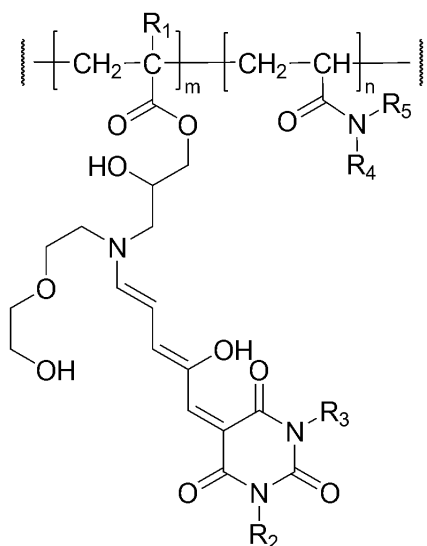
[0072] 이때, 상기 색센서의 수평균 분자량은 특별히 제한되는 것은 아니나 1,000 내지 30,000일 수 있다. 보다 구체적으로 색센서의 수평균 분자량은 1,000 내지 200,000; 1,000 내지 100,000; 1,000 내지 50,000; 50,000 내지 150,000; 100,000 내지 200,000; 200,000 내지 300,000; 5,000 내지 50,000; 10,000 내지 50,000; 20,000 내지 40,000; 30,000 내지 40,000; 30,000 내지 35,000; 35,000 내지 40,000; 31,000 내지 34,000, 32,000 내지 35,000; 33,000 내지 35,000; 또는 33,000 내지 34,000일 수 있다.

[0073] 또한, 상기 색센서의 분자량 분산도(Mw/Mn, polymer dispersity index, PDI)가 1.4 내지 1.5일 수 있고, 구체적으로는 1.41 내지 1.45 또는 1.42 내지 1.44일 수 있다.

[0074] 본 발명에 따른 색센서는 수평균 분자량과 분자량 분산도를 상기 범위로 조절함으로써 색센서의 형태 변형 시 색센서의 고형분 및 점도 제어가 용이하므로 공정성을 개선할 수 있다.

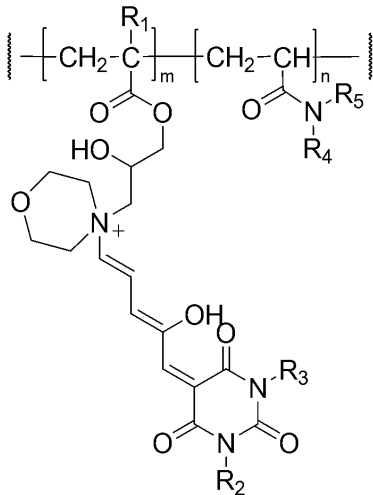
[0076] 또한, 본 발명은 일실시예에서, 화학식 1로 나타내는 반복단위를 포함하는 색센서와 신경 제제를 접촉시켜 화학식 3으로 나타내는 반복단위를 포함하는 화합물을 형성하는 단계를 포함하는 신경 제제의 검출방법을 제공한다:

[0077] [화학식 1]



[0078]

[0079] [화학식 3]



[0080]

[0081] 상기 화학식 1 및 3에서,

[0082]  $R_1$  내지  $R_5$ 는 서로 독립적으로 수소 또는 탄소수 1 내지 10의 알킬기이고,

[0083]  $m$  및  $n$ 은 서로 독립적으로 1 내지 10,000의 정수이다.

[0085] 구체적으로, 상기 화학식 1 및 3에서,

[0086]  $R_1$  내지  $R_5$ 는 서로 독립적으로 수소, 메틸기 또는 에틸기이고,

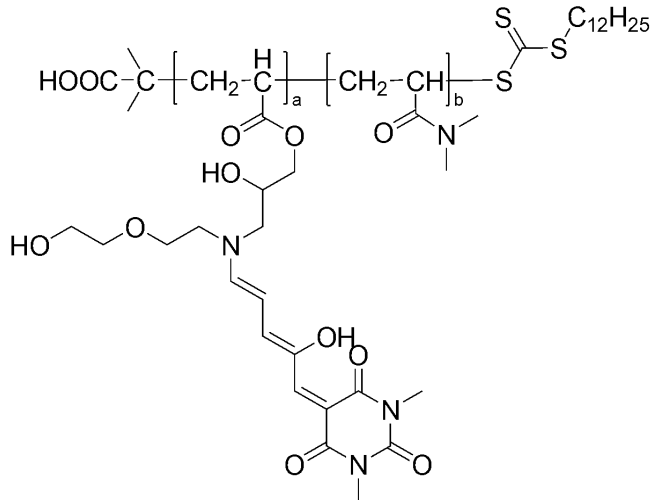
[0087]  $m$  및  $n$ 은 서로 독립적으로 1 내지 1,000의 정수일 수 있다.

[0089] 본 발명에 따른 신경 제제의 검출방법은 화학식 1로 나타내는 반복단위를 포함하는 색센서를 이용하여 신경 제제를 높은 감도와 선택성으로 신속하게 검출할 수 있다.

[0090] 구체적으로, 상기 색센서는 글리시딜기를 포함하는 아크릴 단량체와 아마이드기를 포함하는 아크릴 단량체가 중합된 공중합체에 가시광 감응성 화합물과 아민 화합물이 도입된 화학식 1로 나타내는 반복단위를 포함하는데, 상기 아민 화합물은 신경 제제와 접촉 시 신경 제제에 의해 분자 내 N-알킬화(intramolecular N-alkylation)가 유도되어 모폴리노 양이온(morpholino cation)을 형성하므로 색센서의 화학구조 변화로 인한 색상 변화를 통해 신경 제제를 검출할 수 있다.

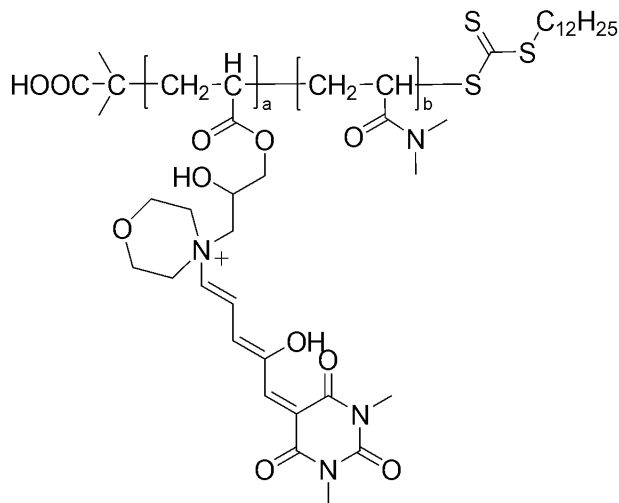
[0091] 하나의 예로서, 본 발명에 따른 색센서가 자색(purple)을 띠는 하기 화학식 4로 나타내는 화합물일 경우, 신경 제제와 접촉되어 형성되는 화학식 3으로 나타내는 반복단위를 포함하는 화합물은 모폴리노 양이온(morpholino cation)을 포함하여 무색(colorless)인 화학식 6으로 나타내는 화합물일 수 있다:

[0092] [화학식 4]



[0093]

[0094] [화학식 6]



[0095]

[0097] 상기 화학식 4 및 6에서, a 및 b는 서로 독립적으로 1 내지 1,000의 정수이다.

[0099] 이러한 신경 제제 검출은 색센서가 화학식 1의 반복단위를 포함할 경우 가능하며, 가시광 조사에 따라 화학식 1의 반복단위가 화학식 2의 반복단위로 구조 변환되면 색센서의 검출이 불가하다. 즉, 본 발명에 따른 신경 제제의 검출방법은 색센서의 가시광 조사 여부에 따라 센서 ON/OFF가 가능하다.

[0101] 한편, 본 발명에서 검출 가능한 신경 제제는 인(P)을 함유하고, 인체 장기로 전달되는 신경세포의 신호 전달 메커니즘을 방해하여 인체에 매우 빠르고 심각한 영향을 미치는 인계 유기화합물로서, 트리에틸 포스페이트 (triethyl phosphate, TEP), 트리부틸 포스페이트 (tributyl phosphate, TBP), 디에틸 클로로포스페이트 (diethyl chloro phosphate, DCP) 및 디에틸 시아노포스페이트 (diethyl cyanophosphate, DCNP)로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상일 수 있다. 하나의 예로서, 상기 신경 제제는 디에틸 시아노포스페이트 (diethyl cyanophosphate, DCNP)일 수 있다.

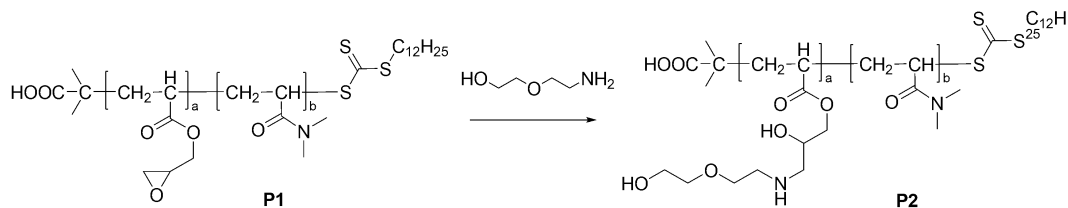
[0102] 또한, 상기 색센서와 신경 제제의 접촉량은 특별히 제한되는 것은 아니나 신경 제제의 검출 효율을 감안하여 하기 식 1의 조건을 만족하는 범위에서 적절하게 적용될 수 있다:

[0103] [식 1]

- [0104]  $10 \leq N/C \leq 300$
- [0105] 식 1에서,
- [0106] N은 신경 제제의 농도 또는 중량을 나타내고,
- [0107] C는 색센서의 농도 또는 중량을 나타내며,
- [0108] N 및 C가 신경 제제 및 색센서의 농도인 경우, 각 물질의 농도 단위는 nM이고,
- [0109] N 및 C가 신경 제제 및 색센서의 중량인 경우, 각 물질의 중량 단위는 mg이다.
- [0110] 보다 구체적으로 상기 색센서와 신경 제제의 접촉량은 상기 식 1의 조건(N/C)을 10 내지 300; 20 내지 250; 30 내지 240; 50 내지 250; 100 내지 250; 120 내지 250; 150 내지 250; 200 내지 250; 220 내지 250; 20 내지 110; 20 내지 150; 50 내지 150; 100 내지 200; 150 내지 200; 150 내지 210; 20 내지 40; 60 내지 70; 90 내지 110; 130 내지 140; 165 내지 175; 190 내지 210; 230 내지 240 또는 30 내지 40일 수 있다.
- [0111] 나아가, 상기 색센서는 유기 용매에 용해된 용액상(solution phase)이거나 필름, 도막 등의 고체상(solid phase)에서도 신경 제제에 대한 검출이 가능하므로 휴대성이 높은 장치에 적절한 형태로 적용될 수 있다.
- [0112] 여기서, 상기 유기 용매는 색센서가 용해될 수 있는 1,4-디옥산(1,4-dioxane), 테트라하이드로퓨란(tetrahydrofuran, THF), 클로로포름(chloroform), 디클로로메탄(dichloromethane, DCM), 트리클로로메탄(trichloromethane, TCM) 및 디클로로에탄(dichloroethane, DCE)으로 이루어지는 군으로부터 선택되는 1종 이상의 유기 용매일 수 있다. 하나의 예로서, 상기 유기 용매는 가시광 조사 여부에 따른 색센서의 가역적 화학 구조변화를 위하여 할로겐 원소를 포함하는 클로로포름 등일 수 있다.
- [0114] 이하, 본 발명을 실시예 및 실험예에 의해 보다 상세히 설명한다.
- [0115] 단, 하기 실시예 및 실험예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기 실시예 및 실험예에 한정되는 것은 아니다.
- [0117] **제조예 1.**
- The reaction scheme shows GMA (glycidyl methacrylate) and DMA (dimethylacrylamide) reacting in the presence of CTA (2-dodecylthiobenzoic acid) to form the copolymer P1. The structure of P1 is shown as a copolymer with a backbone containing units derived from GMA and DMA, terminated with a dodecylthio group.
- [0118]
- [0119] 글리시딜 메타크릴레이트 (GMA, 0.15 g, 1.06 mmol), 디메틸아크릴아마이드 (DMA, 2.00g, 20.17 mmol), 2-도데실설펜타티오카보닐설펜타닐-2-메틸-프로피온산 (CTA, 0.038g, 0.11 mmol) 및 AIBN (0.21 mg, 0.001 mmol)을 디메틸 포름아마이드 (DMF, 8mℓ)에 용해시키고,  $80 \pm 2^\circ\text{C}$ , 아르곤 (Ar) 분위기 하에서 12시간 동안 교반하여 가역적 부가-분열 연쇄 이동 중합(reversible addition-fragmentation chain-transfer, RAFT)을 수행하였다. 교반이 완료되면 디에틸 에테르를 이용하여 침전물을 형성하고, 형성된 침전물을 여과하여 중합체를 얻었다. 얻은 중합체는 디에틸 에테르로 재침전시켜 정제하고, 24시간 동안 건조시켜 중합체 **P1** (1.42 g, GMA 및 DMA 반복단위 몰분율:  $a/b = 6 \pm 2/94 \pm 2$ )을 얻었다.
- [0120]  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz,  $\delta$  in ppm): 4.37-3.87 (2H, dd,  $\text{COOCH}_2$ ), 3.13-0.89 (17H, m,  $-\text{O}-\text{CH}_2$ ,  $\text{N}-(\text{CH}_3)_2$  및 지방족 H).
- [0121] GPC 측정:  $M_n = 16,800$ ,  $M_w = 19,900$ , 및 분자량 분포(PDI) = 1.1.

[0123] 제조예 2.

[0124]

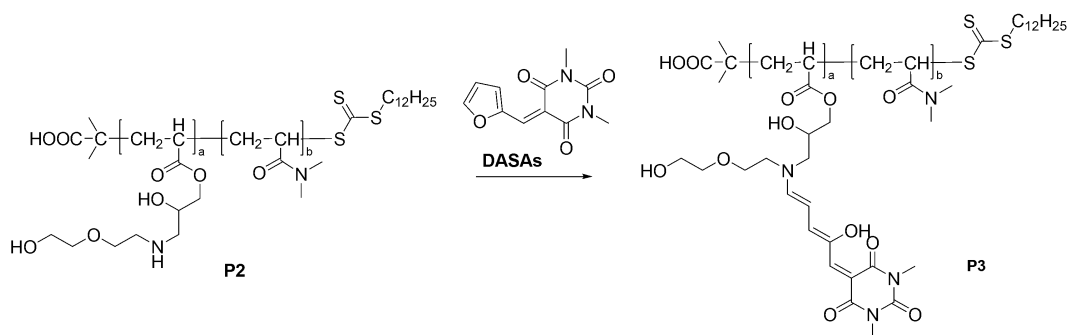


[0126] 제조예 1에서 얻은 중합체 **P1** (0.20 g, 0.097 mmol) 및 2-(2-아미노에톡시)에탄올 (0.44g, 4.22 mmol)을 아세토니트릴(AcCN, 12mℓ)에 용해시키고, 48시간 동안 90±2℃로 가열하였다. 그 후, 상기 반응물을 감압 농축하고, 디에틸 에테르로 침전물을 형성한 다음 형성된 침전물을 여과하고 건조하여 중합체 **P2** (0.13g)를 얻었다.

[0127] <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, δ in ppm) in CDCl<sub>3</sub>: 3.99 (2H, s, N-CH<sub>2</sub>), 3.74-3.52 (8H, m, O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 3.12-0.94 (17H, m, -O-CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 및 지방족 H).

[0128] GPC 측정: Mn = 17,300, Mw = 22,600, 및 분자량 분포(PDI) = 1.3.

[0130] 실시예 1.



[0131]

[0132] 제조예 2에서 얻은 중합체 **P2** (0.10 g, 0.0047 mmol)를 무수 테트라하이드로퓨란 (THF, 10mℓ)에 용해시키고, 5-(퓨란-2-일메틸렌)-1,3-디메틸피리미딘-2,4,6(1H,3H,5H)-트리온 (DASAs, 0.28g, 1.21 mmol)을 첨가한 후 23±2℃에서 5시간 동안 교반하고, 0±2℃로 20분 동안 냉각시켰다. 그 후, 반응물에 디에틸 에테르를 첨가하여 침전물을 형성하고, 형성된 침전물을 여과 세척한 다음 건조하여 **P3**으로 나타내는 색센서 (0.08g, 자색 고체)를 얻었다.

[0133] <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, δ in ppm) in CDCl<sub>3</sub>: 12.35(1H, s, C-OH), 7.50-6.13 (4H, m, CH=CH), 4.10 (2H, s, N-CH<sub>2</sub>), 3.74-3.52 (8H, m, O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>), 3.12-0.94 (17H, m, -O-CH<sub>2</sub>, N-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 및 지방족 H).

[0134] GPC 측정: Mn = 33,600, Mw = 48,100, 및 분자량 분포(PDI) = 1.43.

[0136] 실험예 1.

[0137] 본 발명에 따른 색센서의 가시광 감응여부를 평가하기 위하여 하기와 같은 실험을 수행하였다.

[0139] 실시예 1에서 얻은 색센서(P3)를 1,4-디옥산(1,4-dioxane, 0.35mℓ) 및 클로로포름(CHCl<sub>3</sub>, 0.35mℓ) 각각에 2.97 × 10<sup>-2</sup> mM이 되도록 용해시키고 가시광(출력: 40W)을 2시간 동안 조사한 후, 가시광 조사된 색센서(P3-ZCP)를 대상으로 250nm 내지 800nm 파장 범위에서 가시광 조사 시간 별 UV-vis 흡광도를 측정하였다. 측정이 완료되면 가시광 조사된 색센서(P3-ZCP)가 용해된 각 용액을 40±2℃, 암 조건(dark condition)에 1시간 동안 방치한 후

250nm 내지 700nm 파장 범위에서 UV-vis 흡광도를 측정하였다. 측정된 결과는 도 3에 나타내었다.

[0140] 도 3의 (a)를 살펴보면, 색센서(P3)는 유기 용매에 용해되어 자색(purple)을 나타내고, 가시광이 조사되면 유기 용매의 종류에 상관없이 시간이 경과함에 따라 무색(coloreless)으로 변색되는 것으로 나타났다. 아울러, 가시광 조사 전 색센서(P3)는  $560 \pm 5\text{nm}$ 에서 흡수극대를 갖고, 색센서에 가시광이 조사됨에 따라 흡수 극대였던  $560 \pm 5\text{nm}$  파장 범위의 피크는 강도가 감소하고,  $275 \pm 5\text{nm}$  파장 범위의 피크는 증가하는 것으로 확인되었다.

[0141] 또한, 도 3의 (b)를 살펴보면, 가시광이 조사된 색센서(P3-ZCP)는 용매의 종류에 상관없이 변색되어 무색을 띠며 250nm 내지 700nm 파장 범위에서의 흡광도 측정 시  $275 \pm 10\text{nm}$  파장 범위에서 흡수극대를 갖는 것으로 확인되었다. 그러나, 가시광 조사에 의해 무색으로 변색된 색센서(P3-ZCP) 용액을  $40 \pm 2^\circ\text{C}$ , 암 조건(dark condition)에 방치하는 경우, 클로로포름( $\text{CHCl}_3$ )을 용매로 포함하는 용액만이 다시 자색을 띠는 것으로 나타났다. 이때, 클로로포름( $\text{CHCl}_3$ )을 용매로 포함하는 용액은 무색에서 자색으로 색 변환 비율이 가시광 조사 전 기준 약 75% 이상인 것으로 확인되었다.

[0142] 이러한 결과로부터 색센서(P3)는 도 1에 나타난 바와 같이 광 조사 이전에 트리엔기(triene group)를 갖는 화학식 1의 반복단위를 포함하여 자색으로 발색하나, 가시광 조사 이후 양쪽성 이온을 포함하는 사이클로펜테논(zwitterionic cyclopentenone)을 가역적으로 형성하여 화학식 2의 반복단위를 포함하므로 무색을 띠는 것을 알 수 있다. 또한, 상기 색센서(P3)는 클로로포름과 같은 할로젠성 용매에 용해된 용액상일 경우 가시광 조사에 의해 형성된 양쪽성 이온 형태의 사이클로펜테논(zwitterionic cyclopentenone)이  $40 \pm 2^\circ\text{C}$ , 암 조건(dark condition)에서 가역적으로 트리엔기(triene group)로 전환되므로 가시광 조사 여부에 따라 색센서로서의 ON/OFF가 가능함을 알 수 있다.

## [0144] 실험예 2.

[0145] 본 발명에 따른 색센서의 신경 제제 검출능을 평가하기 위하여 하기와 같은 실험을 수행하였다.

### [0147] 가) 신경 제제에 대한 감도 평가

[0148] 2mℓ짜리 바이알 8개에 1,4-디옥산(0.35mℓ)을 각각 주입하고, 주입된 1,4-디옥산에 실시예 1에서 얻은 색센서(P3)를  $2.97 \times 10^{-2}$  mM이 되도록 용해시켰다. 이후, 각 바이알에 디에틸 시아노포스페이트(diethyl cyanophosphate, DCNP)를 0.5 mM, 1 mM, 2 mM, 3 mM, 4 mM, 5 mM, 6 mM 및 7 mM의 농도가 되도록 주입하고 용해시켜 각 용액의 색상 변화를 육안으로 관찰한 후 각 용액의 UV-vis 흡광도(측정 파장범위: 250 nm 내지 700nm)를 측정하였다. 측정된 결과는 도 4의 (a)에 나타내었다.

[0149] 도 4의 (a)를 살펴보면, 색센서(P3) 용액은 디에틸 시아노포스페이트(DCNP)와 반응하여 색상이 자색에서 무색으로 변하고, 색의 변환 정도는 디에틸 시아노포스페이트(DCNP)의 혼합량이 증가할수록 크게 나타났다.

[0150] 또한,  $560 \pm 5\text{nm}$  파장 범위에서의 색센서(P3, 농도:  $2.97 \times 10^{-2}$  mM) UV-vis 흡광도는 디에틸 시아노포스페이트(DCNP)의 농도가 최소  $1.0 \pm 0.1$  mM인 경우 그 변화가 유효하게 나타났으며,  $7.0 \pm 0.1$  mM를 초과하는 경우  $560 \pm 5\text{nm}$  파장 광의 흡수가 더 이상 이뤄지지 않는 것으로 확인되었다.

[0151] 이는 상기 색센서(P3)가 디에틸 시아노포스페이트(DCNP)와 접촉하는 경우 디에틸 시아노포스페이트(DCNP)가 색센서의 분자 내 N-알킬화(intramolecular N-alkylation)를 유도하여 모폴리노 양이온(morpholino cation)을 형성함으로써 용액의 색상이 무색에서 자색으로 변하고, 이러한 변화를 육안으로 인지할 수 있는 디에틸 시아노포스페이트(DCNP)의 유효량은 색센서의 농도를 기준으로 30배 이상, 250배 이하의 농도를 가질 때이므로 디에틸 시아노포스페이트에 대한 색센서의 검출 감도가 높음을 의미한다.

### [0153] 나) 인계 유기 화합물에 대한 선택성 평가

[0154] 2mℓ짜리 바이알 5개에 1,4-디옥산(0.35mℓ)을 각각 주입하고, 주입된 1,4-디옥산에 실시예 1에서 얻은 색센서(P3)를  $2.97 \times 10^{-2}$  mM이 되도록 용해시켰다. 그 후, 준비된 5개의 바이알을 대상으로  $550 \pm 20\text{nm}$  파장 범위에서의 UV-vis 흡광도를 측정하고, 5개의 바이알 중 4개의 바이알 각각에 트리에틸포스페이트 (triethyl

phosphate, TEP), 디에틸 시아노포스페이트 (diethyl phosphate, DCNP), 트리부틸 포스페이트 (tributylphosphate, TBP) 및 디에틸 클로로포스페이트 (diethyl chlorophosphate, DCP)를 6.0 mM이 되도록 용해시킨 후, 용액의 색상 변화를 육안으로 평가하였다. 또한, 각 용액의 250nm 내지 800nm의 파장 범위에서 UV-vis 흡광도를 측정하여 인계 유기 화합물의 혼합 전후  $550 \pm 10\text{nm}$  파장 범위에서의 UV-vis 흡광도 변화율을 도출하였으며, 그 결과는 도 4의 (b)에 나타내었다.

[0155] 도 4의 (b)를 살펴보면, 색센서(P3)는 신경 제제와 유사한 구조를 갖고 인체에 유해한 인계 유기 화합물 중 디에틸 시아노포스페이트 (DCNP)에 대한 반응성이 높은 반면, 트리에틸포스페이트 (TEP)나 트리부틸 포스페이트 (TBP) 등의 인계 유기 화합물에 대해서는 반응성이 현저히 낮은 것으로 나타났다.

[0156] 이는 화학식 1의 반복단위를 포함하는 색센서가 디에틸 시아노포스페이트 (DCNP)에 대한 선택성이 현저히 높음을 의미한다.

#### [0158] 다) 가시광 조사 여부에 따른 신경 제제의 검출능 평가

[0159] 2mℓ짜리 바이알 5개에 1,4-디옥산(0.35mℓ)을 각각 주입하고, 각 바이알에 2시간 동안 가시광 조사하여 무색으로 변색된 실시예 1의 색센서(P3-ZCP)를 주입하였다. 이때, 각 바이알에 주입된 색센서(P3-ZCP)는 1,4-디옥산에  $2.97 \times 10^{-2}$  mM이 용해하였다. 각 바이알에 디에틸 시아노포스페이트 (DCNP)를 0 mM, 1 mM, 2 mM, 3 mM 및 4 mM의 농도가 되도록 주입하여 각 바이알에 든 용액의 색상 변화를 육안으로 관찰하고 UV-vis 흡광도(측정 파장 범위: 250nm 내지 700nm)를 측정하였다. 이때, 대조군으로 1,4-디옥산에 실시예 1에서 얻은 색센서(P3)가  $2.97 \times 10^{-2}$  mM로 용해된 용액을 별도로 준비하였다. 그 결과는 도 4의 (c)에 나타내었다.

[0160] 도 4의 (c)를 살펴보면, 가시광 조사에 의해 무색으로 변색된 색센서(P3-ZCP)는 디에틸 시아노포스페이트 (DCNP)와 혼합하여도 색상의 변화가 육안으로 관찰되지 않고, UV-vis 흡수 스펙트럼 상에서도 변화가 없는 것으로 나타났다.

[0161] 이는 화학식 1의 반복단위를 포함하는 색센서(P3)에 가시광이 조사되면 색센서(P3)의 화학적 구조가 변화되어 인계 유기 화합물과 반응할 수 없으므로 색센서(P3)가 가시광 조사에 의해 무색으로 변색된 경우에는 신경 제제의 검출이 어려움을 나타낸다.

#### [0163] 실험예 3.

[0164] 본 발명에 따른 색센서의 형태에 따른 신경 제제 검출능을 평가하기 위하여 하기와 같은 실험을 수행하였다.

[0165] 실시예 1에서 얻은 색센서(P3)를 테트라하이드로퓨란(THF)에 용해시킨 후 투명 석영판에 스핀 코팅하여 필름을 제조하였다. 제조된 필름을 가로 1.5cm 세로 1.5cm로 재단하고 챔버에 넣은 후 챔버 내에 디에틸 시아노포스페이트 (DCNP) 가스를 주입하여 필름의 색 변화를 육안으로 관찰하였다. 아울러, 디에틸 시아노포스페이트 (DCNP) 가스 주입 시간에 따른 필름의 UV-vis 흡광도(측정 파장 범위: 200nm 내지 700nm 파장 범위)를 측정하였으며, 결과는 도 5 및 6에 나타내었다.

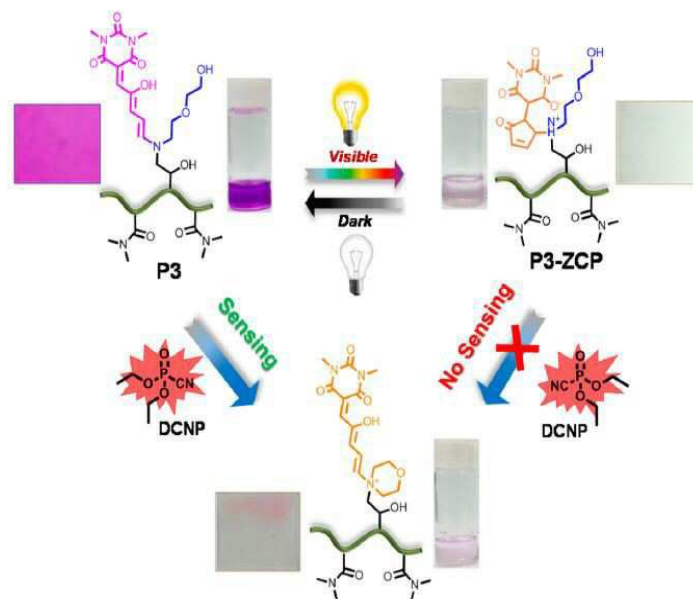
[0166] 도 5를 살펴보면, 실시예 1에서 얻은 색센서(P3) 필름은 챔버 내에 디에틸 시아노포스페이트 (DCNP) 가스가 주입되면 색상이 자색에서 무색으로 변하는 것이 육안으로 확인되었다. 또한, 가시광이 조사된 색센서(P3-ZCP) 필름은 디에틸 시아노포스페이트 (DCNP) 가스가 주입되어도 색상의 변화가 관찰되지 않았다.

[0167] 또한, 도 6을 살펴보면, 실시예 1에서 얻은 색센서(P3) 필름은 디에틸 시아노포스페이트 (DCNP) 가스가 주입되고 약 5분이 경과되면 전체 면적의 70% 이상의 면적이 무색으로 변하는 것으로 확인되었으며,  $550 \pm 20\text{nm}$  범위에 존재하는 흡수 피크는 시간이 경과됨에 따라 강도가 줄어드는 것으로 나타났다.

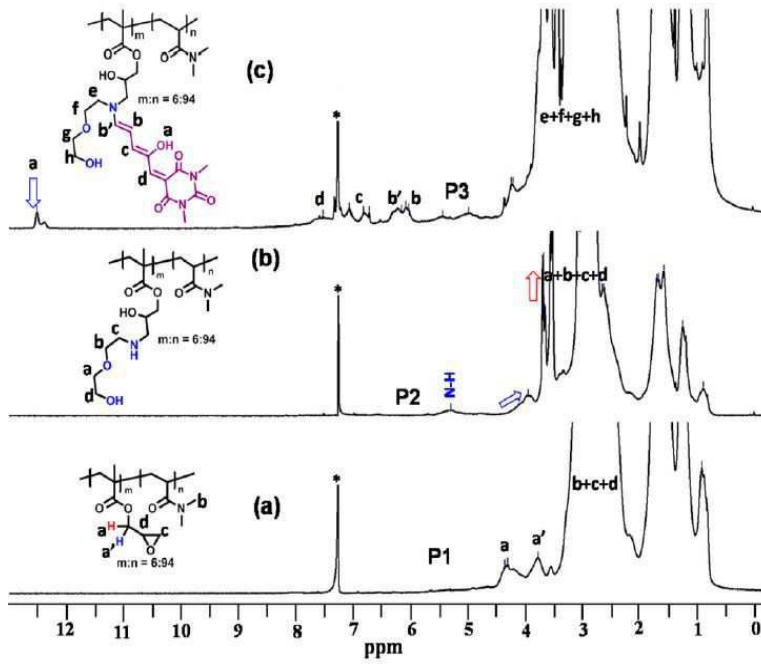
[0168] 이러한 결과는 화학식 1의 반복단위를 포함하는 색센서(P3)는 필름과 같은 고체상의 형태를 가져도 신경 제제를 높은 감도와 선택성으로 검출할 수 있음을 나타낸다.

도면

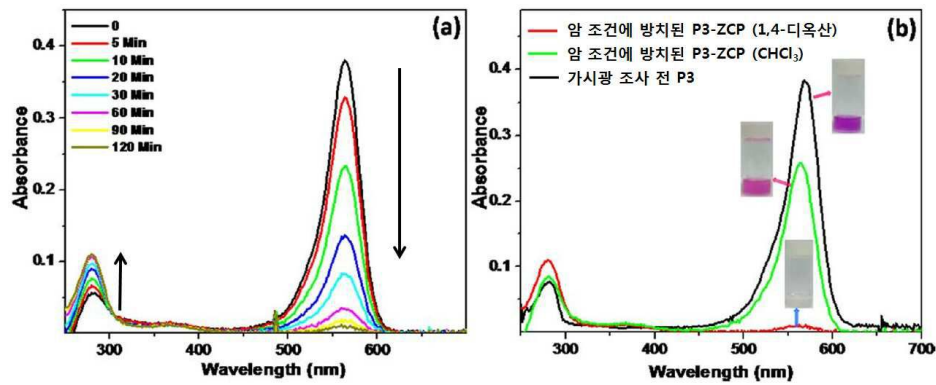
도면1



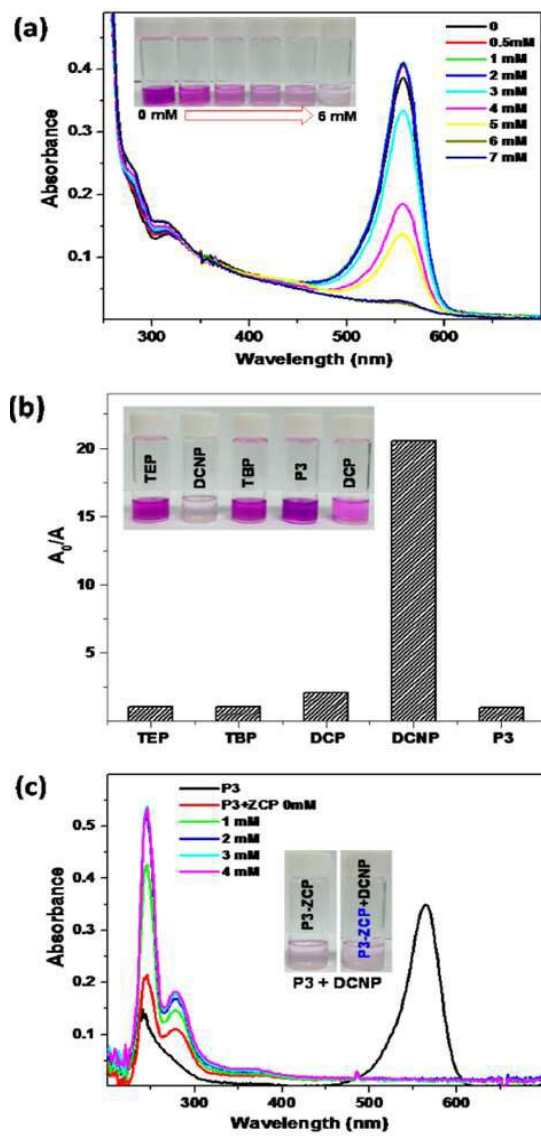
도면2



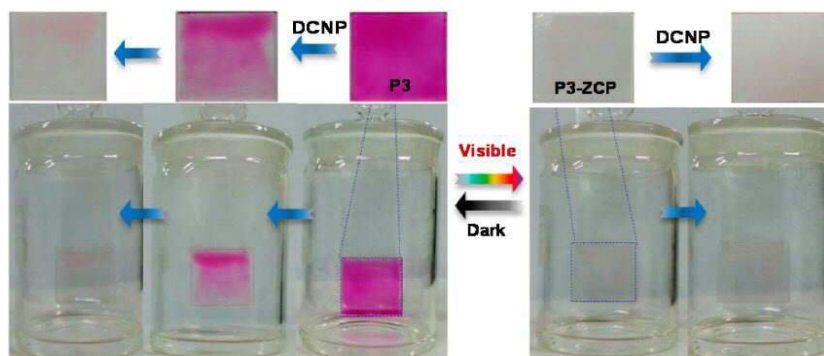
도면3



도면4



도면5



도면6

