



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0133582
(43) 공개일자 2023년09월19일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 31/22 (2006.01) G01N 33/84 (2006.01)
(52) CPC특허분류
G01N 31/22 (2013.01)
G01N 33/84 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2022-0030752
(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 10 항

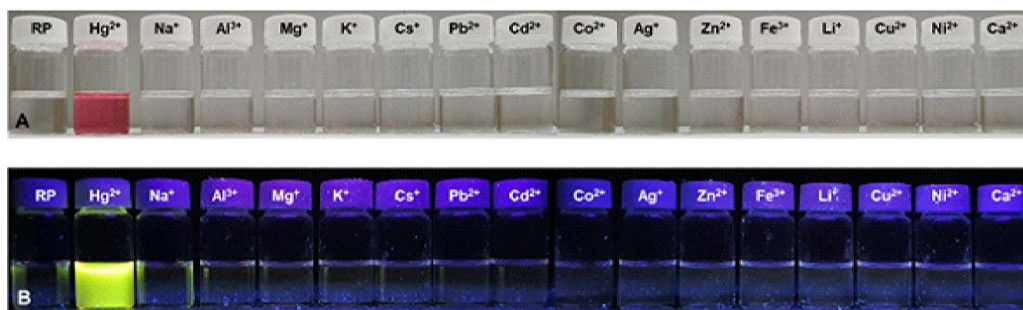
(54) 발명의 명칭 수은 이온 검출용 조성물

(57) 요약

본 발명은 수은 이온 검출용 조성물에 관한 것으로, 일광 또는 자외선이 조사되는 조건 하에서 수은 이온의 존재에 대해 빠른 감지 효과를 나타낼 수 있고, 다른 금속 이온에 의한 간섭이 없어, 선택적인 수은 이온의 검출할 수 있다.

또한, 일광 조건 하에서도 색상 변화로 수은 이온의 존재를 명확하게 확인할 수 있고, 고체 분말 상태에서도 수은 이온에 의해 색상이 변화될 수 있으며, 수은 이온 검출용 스트랩 또는 수은 이온 검출용 센서로 이용할 수 있다.

대표도 - 도1



명세서

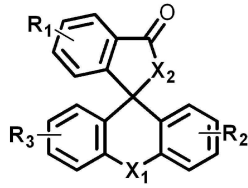
청구범위

청구항 1

하기 화학식 1로 표시되는 화합물을 포함하는

수은 이온 검출용 조성물:

[화학식 1]



여기서,

X_1 및 X_2 는 서로 동일하거나 상이하며, 각각 독립적으로 $C(R_4)(R_5)$ 또는 $N(R_6)$ 이며,

R_1 내지 R_6 은 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.

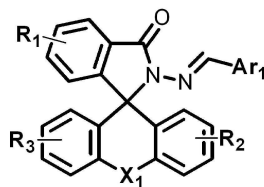
청구항 2

제1항에 있어서,

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

수은 이온 검출용 조성물:

[화학식 2]



여기서,

X_1 , R_1 내지 R_3 는 제1항에서 정의한 바와 같고,

Ar_1 은 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 아릴기, 치환 또는 비치환된 탄소수 7 내지 30의 아르알킬기, 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 60의 헤테로아릴기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 헤테로아릴알킬기, 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

선택된다.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 X_1 은 $N(R_6)$ 인

수은 이온 검출용 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 조성물은 일광 조건 하에서, 수은 이온과 반응하여 색상이 변화되는

수은 이온 검출용 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 조성물은 자외선 조건 하에서, 수은 이온과 반응하여 색상이 변화되는

수은 이온 검출용 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 조성물은 pH 2 내지 7에서 수은 이온과 반응하여 색상이 변화되는

수은 이온 검출용 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 조성물은 고체 상태에서 수은 이온을 감지하여 색상이 변화되는

수은 이온 검출용 조성물.

청구항 8

제1항에 따른 조성물을 포함하는

수은 이온 검출용 스트랩.

청구항 9

제1항에 따른 조성물을 포함하는

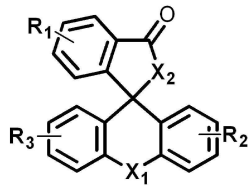
수은 이온 검출용 센서.

청구항 10

하기 화학식 1로 표시되는 화합물을 수은 이온과 반응시키는 단계를 포함하는

수은 이온 검출방법:

[화학식 1]



여기서,

X_1 및 X_2 는 서로 동일하거나 상이하며, 각각 독립적으로 $C(R_4)(R_5)$ 또는 $N(R_6)$ 이며,

R_1 내지 R_6 은 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.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 수은 이온 검출용 조성물에 관한 것으로, 보다 구체적으로 고체 상태 또는 액체 상태에서의 우수한 수은 이온 검출 효과를 나타낼 수 있는 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 최근 화학, 생명공학 및 환경공학적 분야에서 금속을 검출하는 방법에 대한 관심이 고조되고 있으며, 이 중 중금속 검출은 과학계, 특히 화학자, 생물학자 및 환경학자 뿐만 아니라 중금속의 유해함을 인지하고 있는 일반인들에게도 중요한 관심사 중 하나로 인식되고 있다.

[0003] 특히, 수은은 중추신경계 결합 및 신경과민 뿐 아니라 부정맥, 심근증 및 간 손상과 같은 많은 건강 문제를 일으킬 수 있는 세포 기능장애를 유발하는 치명적인 독성을 가지고 있어, 인간의 건강에 유해한 영향을 끼치기 때문에 생물학적으로 중요한 중금속이다.

[0004] 수은은 인류가 가장 오래 전부터 사용한 원소 중에 하나이며, 자연상태에 존재하는 금속 수은(Hg)은 은회색의 액 체상태를 갖는데 이것이 산화되어 수은(I) 이온(mercurous, Hg_2^{2+}) 또는 수은(II) 이온(mercuric, Hg^{2+})과 같은 이온상태의 염을 형성한다. 또한, 수은은 유기물과 반응하여 유기 수은종(alkylmercury, alkoxy mercury, 그리고 phenylmercury 등)으로 존재하기도 한다.

[0005] 수은의 다양한 화학적 성질을 사용하여 금광, 금속 추출, 제지산업, 그리고 유기합성 촉매 등 여러 산업분야에 유용하게 사용되고 있는데, 이 산업에서 사용된 후의 수은이 산업폐수 속에 포함되어 하천이나 해수 등에 유입되고, 화력발전소나 주거용 난방유의 연소과정에서 발생한 수은이 공기 중으로 방출되어 대기뿐만 아니라 토양 등을 오염시키고 있다.

[0006] 이와 같이 배출된 수은은 환경오염을 비롯하여 인체의 건강에 미치는 악영향이 심각하여 세계보건기구(WHO)를 중심으로 수은에 의한 오염과 수은중독이 국제사회에서 주목을 받고 있다. 인체 내에 흡수된 수은은 혈액과 조직 내 단백질과 결합하여 수은의 체외 배출을 어렵게 만들어 인체 내에 축적된다.

[0007] 수은의 단기적 노출에 의한 증상은 중추신경계에 영향을 주어 운동실조증, 지각이상, 시신경 장애, 청신경 손상 그리고 유아의 경우 신경계 통 발달 장애 등을 일으키고, 장기적으로 노출되었을 때는 신경과민, 우울증, 인격 장애 등의 증상을 보인다고 알려져 있다. 또한, 상대적으로 저농도의 수은에 장기간 노출되었을 경우에 유전자

변형과정(genotoxic processes)이 일어날 수 있다는 연구보고가 최근에 발표되었다.

[0008] 수은 검출을 위한 다양한 기술이 개발되어 활용되고 있다. 종래 수은 농도 측정을 위한 방법으로는 화학 적인 방법으로 분리하는 방법, 침전생성 등의 방법, 산화환원반응을 이용한 전기화학적인 방법, 그리고 형광을 이용하는 방법 등이 이용되어 왔고, 이 중에서 형광을 이용하는 방법이 가장 널리 활용되고 있는데, 형광을 이용하는 방법은 수은이 존재하지 않을 경우 형광을 보이지 않다가 수은 존재 시 형광을 나타내는 턴온(turn-on) 형광 센서를 이용한다.

[0009] 그러나 이러한 형광센서의 경우 수은 이외의 일부 단백질에 반응을 보여 나타나는 백그라운드(back-ground) 형광에 의하여 신호감지 시 오류를 나타낼 수 있으며, 이러한 오차의 원인을 줄이기 위해 여러 단계의 전처리 과정이 요구되는 문제점이 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0010] (특허문헌 0001) KR 10-2018-0082704 A1

발명의 내용

해결하려는 과제

[0011] 본 발명의 목적은 수은 이온 검출용 조성물을 제공하는 것이다.

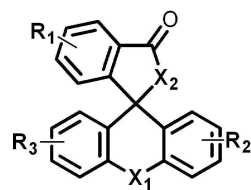
[0012] 본 발명의 다른 목적은 일광 또는 자외선이 조사되는 조건 하에서 수은 이온의 존재에 대해 빠른 감지 효과를 나타낼 수 있고, 다른 금속 이온에 의한 간섭이 없어, 선택적인 수은 이온의 검출할 수 있는 수은 이온 검출용 조성물을 제공하는 것이다.

[0013] 본 발명의 다른 목적은 일광 조건 하에서도 색상 변화로 수은 이온의 존재를 명확하게 확인할 수 있고, 고체 분말 상태에서도 수은 이온에 의해 색상이 변화될 수 있으며, 수은 이온 검출용 스트랩 또는 수은 이온 검출용 센서로 이용할 수 있는 수은 이온 검출용 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0014] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 수은 이온 검출용 조성물로, 하기 화학식 1로 표시되는 화합물을 포함할 수 있다:

[0015] [화학식 1]



[0016]

[0017] 여기서,

[0018] X_1 및 X_2 는 서로 동일하거나 상이하며, 각각 독립적으로 $C(R_4)(R_5)$ 또는 $N(R_6)$ 이며,

[0019] R_1 내지 R_6 은 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 알킬닐기, 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 결합하

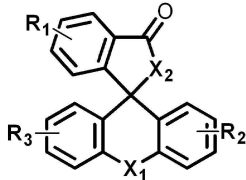
거나, 결합하여 치환 또는 비치환된 고리를 형성할 수 있다.

[0020] 본 발명의 다른 일 실시예에 따른 수은 이온 검출용 스트랩은 상기 조성물을 포함할 수 있다.

[0021] 본 발명의 다른 일 실시예에 따른 수은 이온 검출용 센서는 상기 조성물을 포함할 수 있다.

[0022] 본 발명의 다른 일 실시예에 따른 수은 이온 검출방법은 하기 화학식 1로 표시되는 화합물을 수은 이온과 반응시키는 단계를 포함할 수 있다:

[0023] [화학식 1]



[0024]

[0025] 여기서,

[0026] X_1 및 X_2 는 서로 동일하거나 상이하며, 각각 독립적으로 $C(R_4)(R_5)$ 또는 $N(R_6)$ 이며,

[0027] R_1 내지 R_6 은 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.

[0028] 본 발명에서 “수소”는 수소, 경수소, 중수소 또는 삼중수소이다.

[0029] 본 발명에서 “할로젠기”는 불소, 염소, 브롬 또는 요오드이다.

[0030] 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.

[0031] 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.

[0032] 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.

[0033] 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.

[0034] 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 피리디닐, 피라지닐, 피리미디닐, 피리다지닐, 트리아지닐과 같은 6-원 모노사이클릭 고리, 페녹사티에닐(phenoxathieryl), 인돌리지닐(indoliziny), 인돌릴(indolyl), 퓨리닐(puriny), 퀴놀릴(quinoly), 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.

- [0035] 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.
- [0036] 본 발명에서 "헤테로아릴알킬기"는 헤테로고리기로 치환된 아릴-알킬 그룹을 의미한다.
- [0037] 본 발명에서 "축합고리"는 축합 지방족 고리, 축합 방향족 고리, 축합 헤테로지방족 고리, 축합 헤테로방향족 고리 또는 이들의 조합된 형태를 의미한다.
- [0038] 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.
- [0039] 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.
- [0040] 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

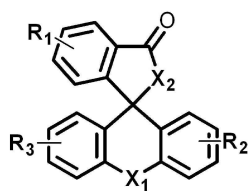
- [0041] 본 발명은 일광 또는 자외선이 조사되는 조건 하에서 수은 이온의 존재에 대해 빠른 감지 효과를 나타낼 수 있고, 다른 금속 이온에 의한 간섭이 없어, 선택적인 수은 이온의 검출할 수 있다.
- [0042] 본 발명의 다른 목적은 일광 조건 하에서도 색상 변화로 수은 이온의 존재를 명확하게 확인할 수 있고, 고체 분말 상태에서도 수은 이온에 의해 색상이 변화될 수 있으며, 수은 이온 검출용 스트랩 또는 수은 이온 검출용 센서로 이용할 수 있는 수은 이온 검출용 조성물을 제공하는 것이다.

도면의 간단한 설명

- [0043] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 프로브 RP의 금속 이온에 대한 색상 변화 결과이다.
- 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 프로브 RP의 흡수 밴드를 확인하기 위한 UV-Vis 스펙트럼 측정 결과이다.
- 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 프로브 RP의 수은 이온과의 결합 능력을 평가한 결과이다.
- 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 프로브 RP의 Hg^{2+} 이온의 첨가에 의한 RP의 방출 변화를 평가한 결과이다.
- 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 프로브 RP의 간섭 방지 효과에 대한 실험 결과이다.
- 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 프로브 RP의 pH 변화에 따른 검출 효과에 대한 평가 결과이다.
- 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 프로브 RP의 Hg^{2+} 이온과의 결합에 대한 것이다.
- 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 프로브 RP의 Hg^{2+} 이온과의 결합을 확인하기 위한 ^1H NMR 스펙트럼이다.
- 도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 프로브 RP의 Hg^{2+} 이온과의 결합을 확인하기 위한 HRMS 스펙트럼이다.
- 도 10은 본 발명의 일 실시예에 따른 프로브 RP를 스트랩으로 적용 시 Hg^{2+} 검출 효과 및 고체 상태의 프로브 RP의 Hg^{2+} 검출 효과를 확인한 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0044] 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.
- [0045] 비색 및 형광 측정 프로브는 매우 선택적이고 감도가 높으며 전하 작동이 가능하고 현장 검사에 적합하며 이온 운동에서 역동적인 역할을 한다. 고밀도 금속의 정확한 인식 및 식별은 환경, 화학 및 생물학적 분야에서 중요하다.
- [0046] 수은 이온(Hg^{2+})는 유출 시 치명적인 환경적 문제를 유발할 수 있다. WHO는 식수에서 Hg^{2+} 의 존재량을 30ppb로 고정한 반면, 수은 이온(Hg^{2+})의 연안 및 담수 내 존재량은 서브-나노그램/리터이며, 염수는 약 10나노그램/리터 정도이다. 수은 이온(Hg^{2+})은 피부, 호흡 및 장 신경을 통과하여 신경계 및 DNA 파괴, 및 여러 질병을 초래할 수 있다.
- [0047] 최근에는 모세관 전기영동, 유도 결합 플라즈마(ICP) 질량 분석, 원자 침지 방출 분광 및 X-선 형광 분광과 같은 Hg^{2+} 를 검출하기 위한 방법이 이용되고 있다. 또한 표면 공명 라만 산란, 광전기화학적 및 전기화학적 접근법을 사용하여 Hg^{2+} 를 검출하기 위한 다양한 접근법이 이용되고 있다. 다만, 상기와 같은 방법은 Hg^{2+} 를 검출하는 방법이나, 종래 방법에는 제한이 있다.
- [0048] 상기 검출 방법은 비싸고, 시간이 오래 걸리며, ppb 수준의 Hg^{2+} 검출이 용이하지 않다.
- [0049] 상기의 문제를 해결하기 위해, 비색 및 형광 측정 프로브는 낮은 비율, 육안을 이용한 인식 등으로 인해, 상당한 주의가 필요하다.
- [0050] 많은 프로브 중에서 로다민 기반 프로브는 가시광선과 자외선 모두에서 눈에 띄는 색상 변화로 인해 매우 선호되었다. 또한 로다민 기반 프로브는 뛰어난 양자 수율, 확장된 파장 방출 및 놀라운 광 안정성을 가진다. 전반적으로, 로다민 코어는 고체 형광 변화 및 프로브의 색상 변경을 통해 금속 이온 착물화에 의해 닫힌 고리에서 열린 고리 시스템으로 변할 수 있다.
- [0051] 본 발명의 화합물은 탁월한 색상 변화를 나타내며, 다른 금속 양이온에 의한 간섭이 없이, Hg^{2+} 의 검출 효과가 매우 우수하다.
- [0052] 구체적으로 하기 화학식 1로 표시되는 화합물을 포함하는 수은 이온 검출용 조성물에 관한 것이다:
- [0053] [화학식 1]

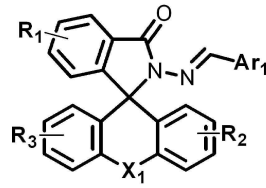


- [0054]
- [0055] 여기서,
- [0056] X_1 및 X_2 는 서로 동일하거나 상이하며, 각각 독립적으로 $\text{C}(\text{R}_4)(\text{R}_5)$ 또는 $\text{N}(\text{R}_6)$ 이며,
- [0057] R_1 내지 R_6 은 서로 동일하거나 상이하며, 각각 독립적으로 수소, 시아노기, 니트로기, 할로젠기, 히드록시기, 치환 또는 비치환된 탄소수 1 내지 30의 알킬기, 치환 또는 비치환된 탄소수 3 내지 20의 시클로알킬기, 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 30의 알케닐기, 치환 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 결합하

거나, 결합하여 치환 또는 비치환된 고리를 형성할 수 있다.

[0058] 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 하기 화학식 2로 표시되는 화합물일 수 있다:

[0059] [화학식 2]



[0060] 여기서,

[0062] X_1 , R_1 내지 R_3 는 제1항에서 정의한 바와 같고,

[0063] Ar_1 은 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 아릴기, 치환 또는 비치환된 탄소수 7 내지 30의 아르알킬기, 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 60의 헤테로아릴기, 치환 또는 비치환된 탄소수 6 내지 30의 헤테로아릴알킬기, 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 선택된다.

[0064] 상기 X_1 은 $N(R_6)$ 이며, R_1 내지 R_3 는 수소이다. 또한, 상기 Ar_1 은 치환 또는 비치환된 탄소수 2 내지 60의 헤테로 아릴기이다.

[0065] 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 수은 이온에 대해 우수한 감지 효과를 나타낼 수 있고, 일광 조건 하에서도 선명하게 색상이 변화되어 수은 이온의 존재 여부를 육안을 통해 쉽게 확인할 수 있다. 보다 구체적으로 일광 조건 하에서 본 발명의 조성물은 수은 이온이 존재하는 경우 분홍색으로 변화되어 육안으로 쉽게 확인이 가능하다.

[0066] 뿐만 아니라, 자외선 조건 하에서도 선명하게 색상이 변화되어 수은 이온의 존재 여부를 육안을 통해 쉽게 확인할 수 있다. 보다 구체적으로 자외선 조건 하에서 본 발명의 조성물은 수은 이온이 존재하는 경우 형광색으로 변화되어 육안으로 쉽게 확인이 가능하다.

[0067] 또한, 상기 조성물은 pH 2 내지 7의 조건 하에서 수은 이온과 반응하여 색상이 변화될 수 있다. 상기 pH 조건은 산성 또는 중성 상태에서 수은 이온을 검출할 수 있음을 의미하는 것으로, 특정 pH 조건으로 한정되지 않고 산성 또는 중성 조건 하에서도 수은 이온의 검출 효과를 나타낼 수 있다.

[0068] 본 발명의 다른 일 실시예에 따른 수은 이온 검출용 스트랩은 상기 조성물을 포함한다.

[0069] 상기 스트랩은 수은 이온의 검출을 위해, 기재의 일면 또는 양면에 본 발명의 조성물이 코팅층을 형성하는 것이다.

[0070] 상기 스트랩의 일면 또는 양면에 형성된 코팅층은 수은 이온의 존재에 의해 색상이 변화될 수 있다. 상기 스트랩은 강가 등에서 수은 이온의 유출 여부를 확인하기 위해 이용될 수 있다.

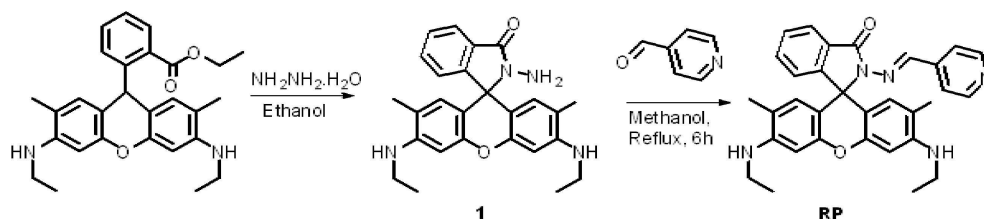
[0071] 상기 스트랩은 앞서 설명한 바와 같이, 일광 조건 또는 자외선 조건 하에서도 육안으로 식별이 가능한 정도로 색상이 변화되어, 수은 이온의 검출 여부를 쉽게 확인할 수 있다.

[0072] 본 발명의 다른 일 실시예에 따른 수은 이온 검출용 센서는 상기 조성물을 포함할 수 있다.

[0073] 상기 센서는 형태에 제한되지 않고, 수은 이온을 검출하기 위한 다양한 방법으로 이용될 수 있다.

[0074] 제조예

[0075] 프로브 RP의 합성



[0076]

[0077] 2-아미노-3',6'-bis(에틸아미노)-2',7'-디메틸스피로[아이소인돌린-1,9'-잔텐]-3-원(2-amino-3',6'-bis(ethylamino)-2',7'-dimethylspiro[isindoline-1,9'-xanthen]-3-one)의 합성

[0078] N-(9-(2-(에톡시카르보닐)페닐)-6-(에틸아미노)-2,7-디메틸-3H-잔텐-3-일리덴)에탄아미늄 클로라이드(N-(9-(2-(ethoxycarbonyl)phenyl)-6-(ethylamino)-2,7-dimethyl-3H-xanthen-3-ylidene) ethanaminium chloride, 5 g, 10.5 mmol)을 에틸 알코올(50 mL)에 첨가하고, 히드라진 수화물 용액(0.53g, 10.5mmol)을 넣고 실온(15 내지 25℃)에서 밤새 교반하였다. 반응 혼합물로부터 나온 분홍색 고체 침전물을 여과하고 에탄올(3x50mL)로 세척하여 표제 화합물을 연분홍색 고체(3.75g, 85% 수율)로 제조하였다.

[0079] ^1H NMR (CDCl₃, 600 MHz), δ (ppm): 7.872-7.884 (t, 1H, J= 4.2Hz), 7.364-7.376 (t, 2H, J= 3.6Hz), 6.981-6.988 (d, 1H, J= 4.2Hz), 6.312 (s, 2H), 6.183 (s, 2H), 3.505 (s, 2H), 3.458 (s, 2H), 3.121-3.155 (m, 4H), 1.837 (s, 6H), 1.229-1.253 (t, 6H, J=7.2Hz)

[0080] ^{13}C -NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ (ppm): 165.16, 151.20, 150.73, 146.50, 131.55, 128.84, 127.09, 126.66, 122.78, 122.00, 116.95, 103.90, 95.81, 37.33, 15.68, 13.73.

[0081] C₂₆H₂₉N₄O₂ [M+H]⁺: 429.2291, found 429.2305.

[0082] 3',6'-bis(에틸아미노)-2',7'-디메틸-2-((피리딘-4-일 메틸렌)아미노) spiro[아이소인돌린-1,9'-잔텐]-3-온(3',6'-bis(ethylamino)-2',7'-dimethyl-2-((pyridin-4-yl methylene)amino) spiro[isindoline-1,9'-xanthen]-3-one, RP)의 합성

[0083] 피리딘-4-카복시알데하이드(Pyridine-4-carboxaldehyde, 1g, 9.2mmol)가 용해된 10mL의 에틸 알코올에 2-아미노-3',6'-비스(에틸아미노)-2',7'-디메틸스피로[아이소인돌린-1,9'-잔텐]-3-온(2-amino-3',6'-bis(ethylamino)-2',7'-dimethylspiro[isindoline-1,9'-xanthen]-3-one, 4g, 9.2mmol)을 첨가하고 환류 가열에서 밤새 교반하였다. 반응 완료를 TLC로 확인하고 반응 혼합물을 실온(15 내지 25℃)으로 냉각하고 반응 혼합물에 침전된 고체를 여과를 통해 수집하고 에틸 알코올(3x50mL)로 세척하고 진공에서 건조하여 화합물을 분홍색 고체(1.1g, 수율 91%)로 수득하였다.

[0084] ^1H NMR (600 MHz, DMSO-d₆), δ (ppm): 8.696 (s, 1H), 8.515-8.524 (d, 2H, J= 5.4 Hz), 7.937-7.950 (d, 1H, J=7.8 Hz), 7.589-7.642 (m, 2H), 7.315-7.324 (d, 2H, J= 5.4Hz), 7.073-7.085 (d, 1H, J= 7.2Hz), 6.350 (s, 2H), 6.181 (s, 2H), 5.065-5.082 (t, 2H, J=5.4 Hz), 3.114-3.158 (m, 4H), 1.840 (s, 6H), 1.193-1.216 (t, 6H, J=7.2 Hz).

[0085] ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 164.30, 150.89, 150.43, 148.88, 146.64, 142.42, 141.46, 132.90, 127.65, 127.47, 126.63, 122.98, 122.55, 120.19, 117.00, 104.91, 95.66, 65.16, 37.32, 15.68, 13.69.

[0086] HRMS (m/z) calcd. for C₃₂H₃₂N₅O₂ [M+H]⁺: 518.2556, found 518.2586.

[0088] 실험예 1

[0089] 비색 응답

[0090] Ag⁺, Co²⁺, Hg²⁺, Ca²⁺, Al³⁺, Cd²⁺, Fe²⁺, Cu²⁺, Fe³⁺, Cs⁺, Li⁺, K⁺, Na⁺, Mg²⁺, Zn²⁺ 및 Ni²⁺와 같은 다수의 양이온

과 프로브 RP(5×10^{-5} M)가 결합 시, 색상의 변화 여부를 확인하였다.

[0091] 실험 결과는 도 1과 같다. RP는 Hg^{2+} 이온과 함께 일광(도 1A) 조건에서 빠르게 무색에서 분홍색으로 색상 변화를 나타냈다. 다른 금속 이온과는 색상이 변화되지 않았다.

[0092] 또한, Hg^{2+} 이온과 접촉한 RP는 UV-광(도 1B)에서 비형광에서 황색 형광을 나타냈다. 또한, 프로브의 선택성을 확인하기 위해 유사한 환경의 프로브 용액에 몇 가지 양이온을 첨가했을 때, 더 높은 농도(20배 이상)에서도 뚜렷한 색상 변화를 나타내지 않았습다.

[0093] 따라서 RP는 추가 장치의 이용이 없이, Hg^{2+} 이온에 대한 선택적 형광 및 비색 프로브로 이용될 수 있다.

[0095] 실험예 2

[0096] 흡수 연구

[0097] 1:1 v/v DMF/ H_2O (pH 7.2)에서 연구된 여러 양이온의 검출에 사용한 프로브 RP(5×10^{-5} M)의 흡수 변형을 확인하였다. RP의 UV-Vis 스펙트럼은 도 2와 같이 300nm에서 밴드를 표시하였다.

[0098] 수용체 유닛(acceptor unit)의 경우 530 nm 근처에서 완벽한 흡수 밴드가 보이지 않는데, 이는 페쇄 고리 형태(스피로락탐 형태)의 RP가 무색이기 때문이다.

[0099] Al^{3+} , Ag^+ , Cd^{2+} , Ca^{2+} , Cs^+ , Co^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} , K^+ , Fe^{3+} , Mg^{2+} , Li^+ , Zn^{2+} , Ni^{2+} 및 Na^+ 이온과 같은 추가 이온은 스펙트럼에 변화를 일으키지 않는 반면, Hg^{2+} (5×10^{-5} M) 이온은 345 및 529 nm에서 새로운 밴드가 나타났다. 상기 밴드의 강도는 Hg^{2+} 이온의 흡수가 증가함에 따라 향상되었지만 300 nm에서 피크는 점차적으로 감소하였다. 상기의 실험 결과는, 529 nm에서 새로운 밴드의 존재가 Hg^{2+} 이온 접촉으로 프로브 RP의 스피로락탐 고리 열림을 유발하였음을 의미한다.

[0100] 상기 프로브 RP의 결합 능력을 확인하기 위해 프로브 용액에 Hg^{2+} 이온 1당량을 추가하여 적정을 수행하였다(도 3). Hg^{2+} 이온의 양을 점진적으로 증가하면서, 529 nm의 새로운 밴드가 명확한 색상 변환으로 인한 밴드 강도가 증가됨을 감지하였다.

[0101] 또한 Hg^{2+} 이온의 농도에 의한 최대 흡광도에서도 변화가 나타났으며, 이는 Hg^{2+} 이온과 함께 프로브 RP에 존재하는 스피로락탐 개환으로 인한 것으로, 이는 프로브 RP와 Hg^{2+} 이온의 강한 결합 때문이다.

[0103] 실험예 3

[0104] 형광 스펙트럼 연구

[0105] 발광성 및 금속 이온의 선택성은 Hg^{2+} , Al^{3+} , Ag^+ , Cd^{2+} , Ca^{2+} , Cs^+ , Co^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} , K^+ , Fe^{3+} , Mg^{2+} , Li^+ , Zn^{2+} , Ni^{2+} 및 Na^+ 와 같은 다양한 이온을 이용하여 형광법에 의해 확인하였다.

[0106] 실험 결과, 프로브 RP는 수은 이온을 제외하고 스펙트럼에서 어떠한 변화도 나타내지 않으며, Hg^{2+} 와의 결합에 의해, 552 nm에서 새로운 밴드가 형성되었다. 프로브 RP(1.5×10^{-6} M)의 발광 스펙트럼은 1 eqv의 유무로 확인하였다. 자유 프로브 RP는 방출 피크를 나타내지 않았지만, 1:1 v/v DMF/ H_2O (pH 7.2)에서 RP에 Hg^{2+} 이온을 추가하면 552 nm에서 강한 피크가 감지되었다. RP와 Hg^{2+} 이온의 결합 적성은 프로브에 수은을 정기적으로 추가하는 형광 스펙트럼 연구에 의해 확인하였다. Hg^{2+} 의 첨가량이 증가함에 따라 RP의 발광 피크는 UV 램프 하에서 황색 형광등으로의 강한 변색과 함께 강도가 상승하였다.

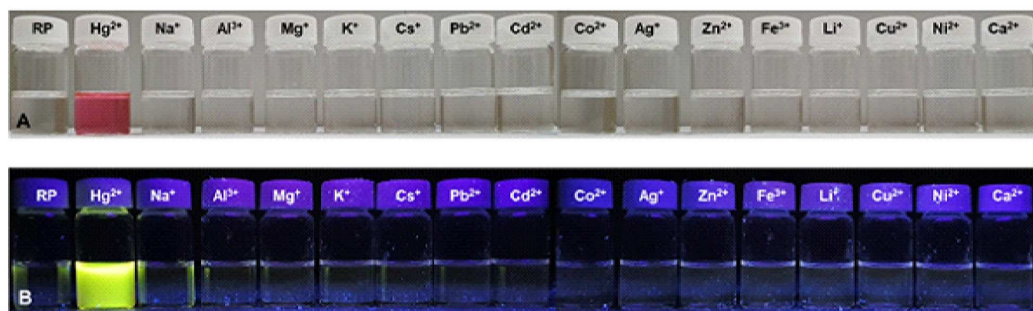
[0107] UV 램프 아래에서의 이러한 색상 변화는 Hg^{2+} 이온으로 "OFF-ON" 표시를 나타낼 수 있다.

- [0108] BH 방정식(Benesi-Hildebrand)을 사용하여 계산한 RP와 Hg^{2+} 의 결합 능력을 확인하였으며, 방정식을 통해, 계산된 결합 상수는 $5.55 \times 10^5 \text{ M}$ 이다. 상기 결합 상수의 10^5 범위는 수은 이온과 프로브의 고체 접촉이 가능함을 의미한다.
- [0110] 실험예 4
- [0111] 프로브의 간섭 방지 연구
- [0112] 프로브의 선택성은 센싱 분야에서 가장 중요한 요소이기 때문에 형광 기술에서 얻은 값을 사용하여 경쟁 실험을 수행하여 검증하였다.
- [0113] 그림 5와 같이 Al^{3+} , Ag^+ , Cd^{2+} , Ca^{2+} , Cs^+ , Co^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} , Li^+ , K^+ , Fe^{3+} , Na^+ , Zn^{2+} , Ni^{2+} 및 Mg^{2+} 와 같은 다른 특정 양이온의 1당량이 존재하는 Hg^{2+} 이온 용액에 프로브 RP를 1eqv 추가하고 방출 변화를 확인하였다.
- [0114] Hg^{2+} 이온은 RP에 의한 방출에 상당한 변화를 일으키지만 첨가된 양이온은 그러한 방출 변형을 일으키지 않았다.
- [0115] 게다가, Hg^{2+} 이온이 있는 프로브 RP의 형광 방출은 다른 양이온의 유무에 영향을 받지 않았다. 따라서 프로브는 다른 추가 이온에 의한 Hg^{2+} 양이온에 대한 높은 간섭 방지 효과를 나타냈다. Hg^{2+} 이온에 의한 RP 결합의 화학량론은 형광 기술에 의한 Job의 연속 변이 방법에 의해 조사하였다. 분석 결과, 최대값이 0.5몰인 곡선이 RP- Hg^{2+} 착물의 화학량론적 비율을 1:1로 지시한다는 것을 확인하였다.
- [0117] 실험예 5
- [0118] 프로브 RP의 pH에 의한 검출 효과 평가
- [0119] 생물학적 및 환경 요구 사항에서의 프로브의 유용성을 확인하기 위해 Hg^{2+} 에 대한 프로브의 pH 영향을 형광 관독으로 수행하였다. pH 2에서 10까지 변경된 pH 범위에서 Hg^{2+} 이온의 존재 및 부재에서의 프로브 반응은 도 6과 같다.
- [0120] 산성 pH(2-6) 조건에서 Hg^{2+} 이온이 없는 프로브 RP는 양성자화로 인해 색상이 진한 분홍색으로 변경하였다. 이는 프로브 RP 내 일부 스피로락탐 고리 개방에 의한 것이다. 다만, pH 7 내지 10(즉, 중성 및 염기성 pH)에서는 도 6과 같이, 색상이 변화되지 않았다. 이는 RP가 스피로락탐(spirolactum, 닫힌 링) 형태임을 의미한다. 프로브 용액에 Hg^{2+} 를 추가하면 pH 2-7(산성 및 중성 범위)에서 완전한 스피로락탐 개환을 위한 고체 양성자화와 562nm에서 형광 방출이 감지된다. 그러나 염기성 pH(pH 8-10)에서는 형광이 발생하지 않았다. 상기 결과는 RP는 산성 내지 중성의 pH 조건에서 Hg^{2+} 를 감지하는 효과가 우수함을 의미한다.
- [0122] 실험예 6
- [0123] 질량 및 ^1H NMR 스펙트럼 연구에 의한 RP의 메커니즘 연구
- [0124] 프로브 RP는 Hg^{2+} 와 화합물을 형성할 수 있는 3개의 결합 부위(이민의 N 원자, 이미다졸의 N 및 O)를 가지고 있다. 프로브에 Hg^{2+} 이온을 추가하면 이미다졸 N, 이민 N 및 카르보닐 O 원자와의 결합이 생성되어 스피로락탐의 개환이 일어난다.
- [0125] 프로브 RP 및 Hg^{2+} 이온의 결합에 대한 모식도는 도 7과 같다.
- [0126] 프로브 RP 및 RP- Hg^{2+} 의 ^1H NMR 스펙트럼 데이터는 DMSO-d₆에서 확인하였으며, 그 결과는 도 8과 같다.

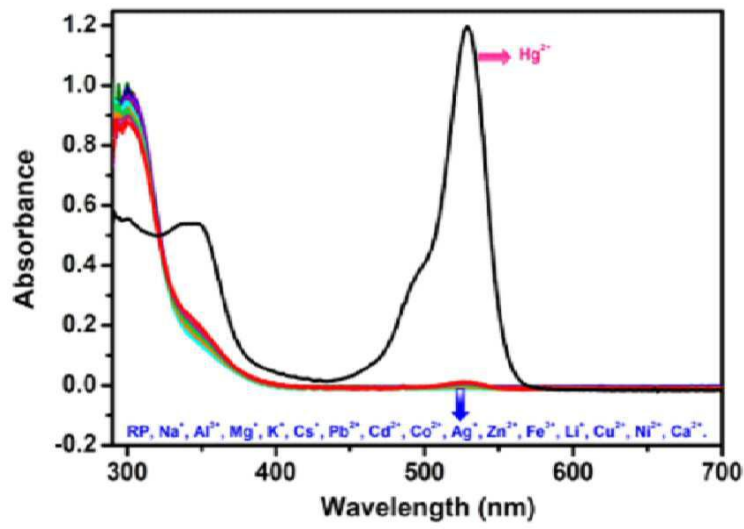
- [0127] RP에 Hg^{2+} 이온을 1당량 추가하면 이민의 양성자가 다운필드 쪽으로 이동한다. CH- proton은 8.69ppm에서 8.82ppm으로 가시적인 화학적 이동을 보여준다.
- [0128] 상기 결과는 Hg^{2+} 이온이 이민의 질소 원자와 강하게 결합하여 이민 그룹의 전자 밀도가 감소하는 것을 의미한다. 마찬가지로, 이민 표시에 인접한 방향족 영역의 양성자는 Hg^{2+} 와의 킬레이트화로 인해 하향장으로 이동하였다. 게다가, 5 ppm에서 피크의 소실은 스피로락탐의 개환을 지시하는 NH 기에서 스피로락탐 고리로의 호 변이성 양성자 및 전자 흐름으로 인한 NH 기의 피크가 관찰되었다. 이 질량 분석 외에도 Hg^{2+} 이온이 있는 프로브의 감지 메커니즘을 확인한 결과, 718.2289의 피크는 프로브 RP 및 Hg^{2+} 복합체가 형성되었음을 의미한다.
- [0129] HRMS(m/z) 계산 $\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{HgN}_5\text{O}_2$ [M]⁺의 경우: 718.2106, 실측치 718.2289(도 9).
- [0131] 실험예 7
- [0132] 프로브 RP의 적용
- [0133] Hg^{2+} 의 신속한 현장 적용을 위해 합성된 프로브 RP를 테스트 스트랩으로 제조하였다.
- [0134] 상기 테스트 스트랩의 비색 인식 거동을 확인하기 위해, 물에서 테스트하였다. 상기 프로브 스트랩을 Hg^{2+} ($1 \times 10^{-5} \text{ M}$)을 포함하는 용액에 담겼다. 도 10A에서 볼 수 있듯이 스트랩에 Hg^{2+} 이온이 결합하여, 즉시 눈에 띄는 색상 변형으로 명확하게 변화하였다. 상기 실험은 Hg^{2+} 의 신속하게 현장에서 사용할 수 있음을 의미한다.
- [0135] 유사하게 상기 프로브 RP는 Hg^{2+} 이온과 함께 분쇄될 때 옅은 노란색에서 분홍색으로 변하는 흥미로운 특성을 나타내며(도 10B), 프로브 RP는 고체 상태에서 자발적으로 수은 이온을 감지하는 효과를 나타낸다.
- [0136] 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

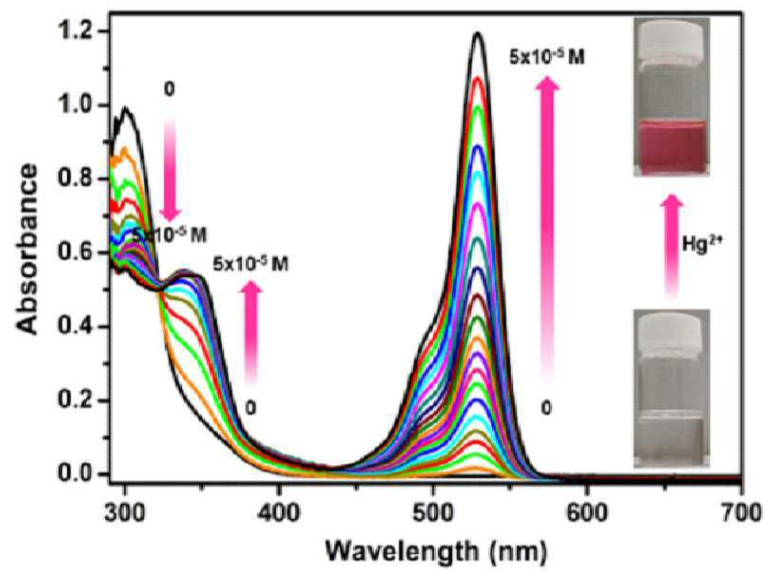
도면1



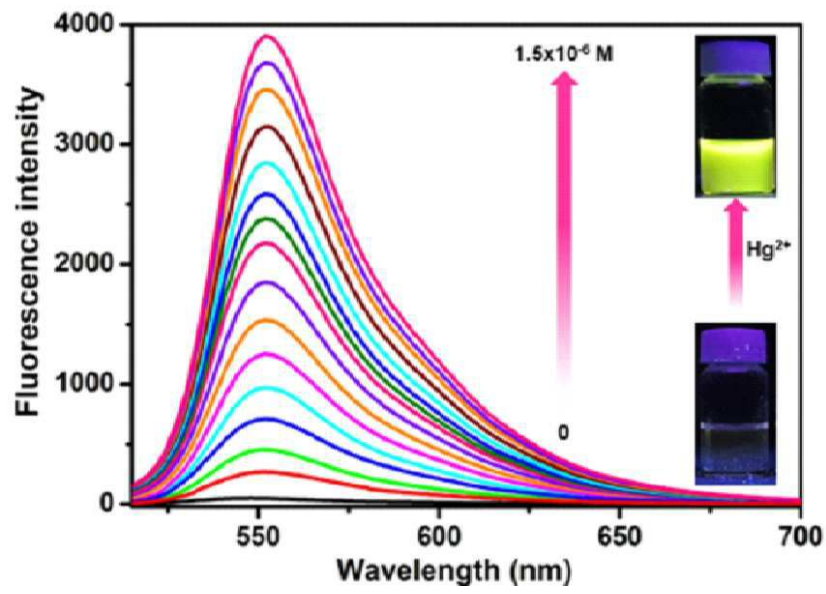
도면2



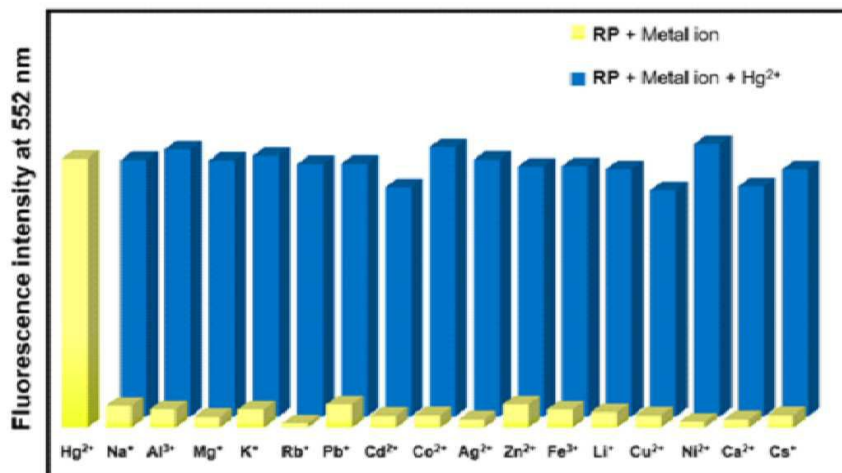
도면3



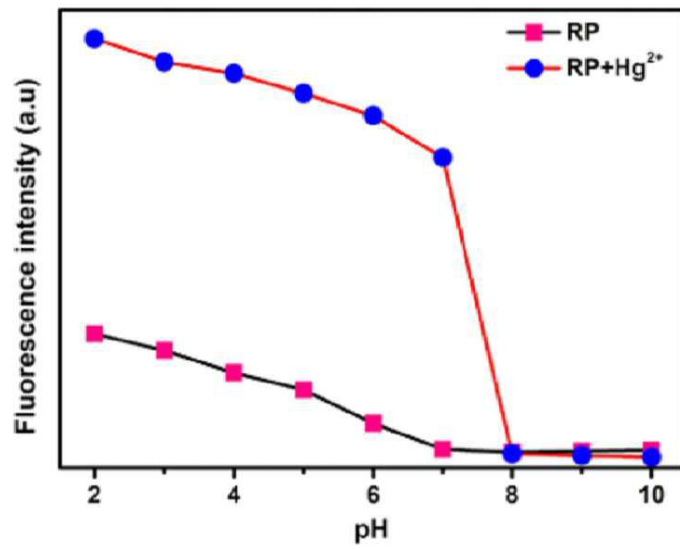
도면4



도면5



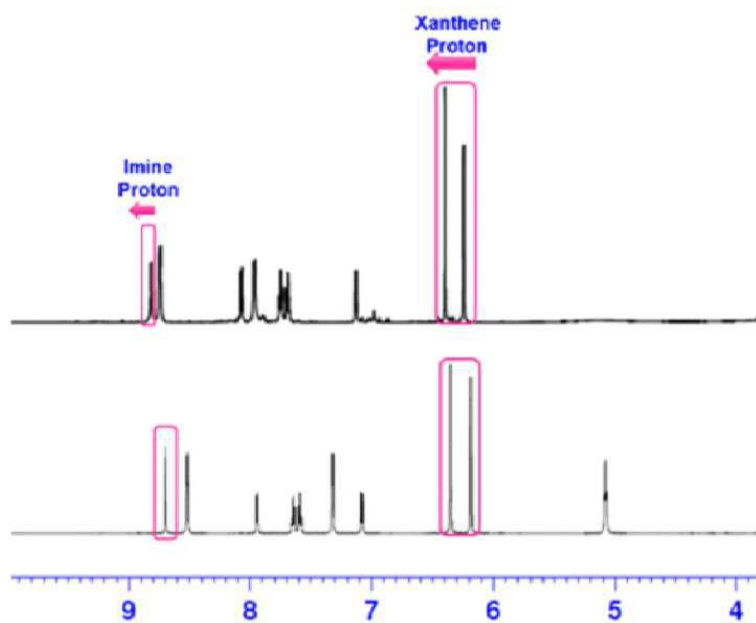
도면6



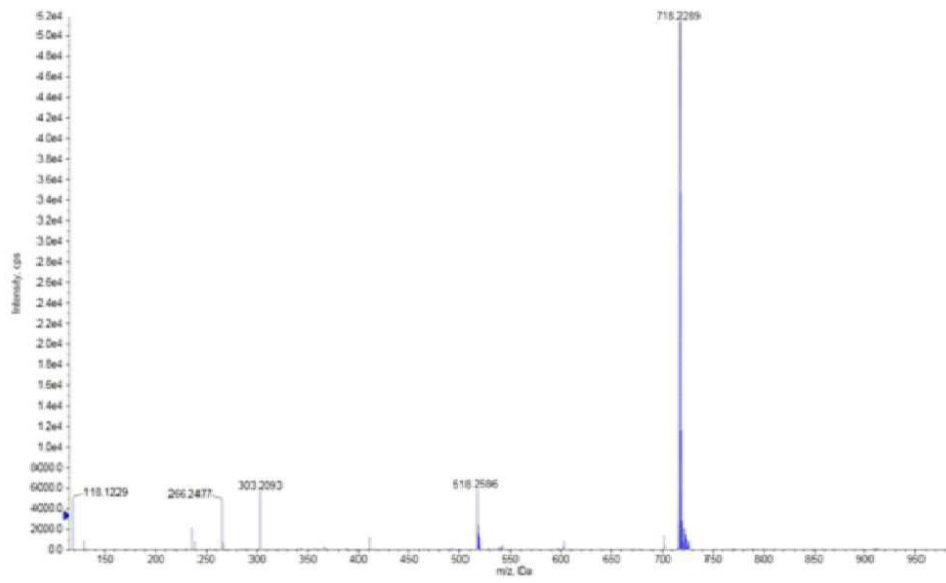
도면7



도면8



도면9



도면10

