



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0071684
(43) 공개일자 2023년05월23일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 33/94 (2006.01) G01N 21/78 (2006.01)
G01N 31/22 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
G01N 33/946 (2013.01)
G01N 21/78 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2022-0007389
(22) 출원일자 2022년01월18일
심사청구일자 2022년01월18일
- (30) 우선권주장
1020210157510 2021년11월16일 대한민국(KR)

- (71) 출원인
경희대학교 산학협력단
경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)
- (72) 발명자
김영미
서울특별시 동대문구 이문로12길 3-10 101동 1404호(이문동, 래미안이문2차아파트)
- 조시영
서울특별시 동대문구 이문로 47 702호
- (74) 대리인
특허법인 천지

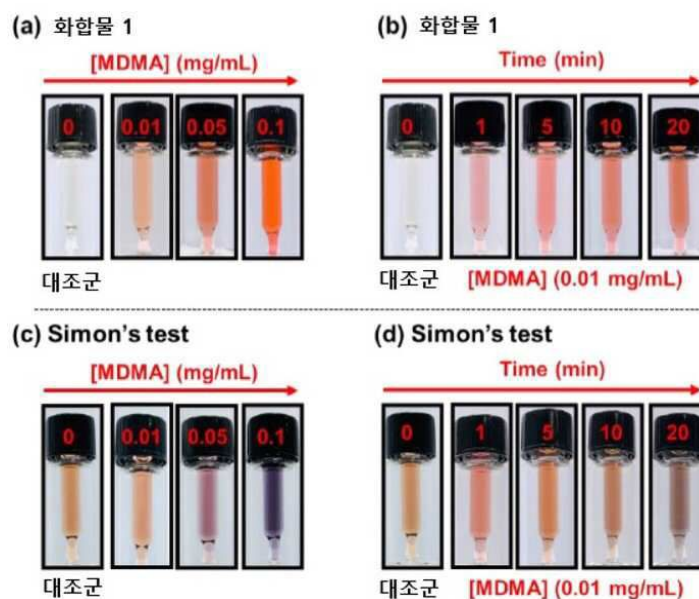
전체 청구항 수 : 총 16 항

(54) 발명의 명칭 암페타민류 마약의 선택적 검출을 위한 조성물, 색변환 센서, 및 이들의 용도

(57) 요약

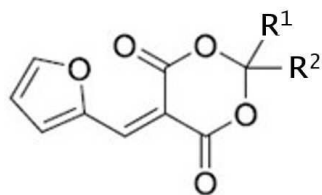
본 발명은 하기 화학식 1의 화합물을 함유하는, 색변환(colorimetric)에 기초하여 암페타민류 마약을 선택적으로 (뒷면에 계속)

대표도 - 도5



검출하기 위한 조성물에 관한 것이다:

[화학식 1]



상기 화학식 1에서 R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 탄소수 1 내지 6의 알킬기이다.

본 발명의 상기 조성물은 암페타민류 마약과 접촉시 빠른 시간에 육안에 의해 식별 가능한 명확한 색 변화를 나타낸다. 또한, 암페타민류 마약에 대한 선택성이 높아서 소변과 같은 체액 중에 매우 소량으로 존재하는 마약류 성분의 검출이나 음료수, 주류, 정제 등에 각종 첨가물과 함께 혼합되어 존재하는 마약류 성분도 검출할 수 있다. 이에 따라 본 발명의 조성물은 암페타민류 마약의 검출을 위한 색변환 센서나 키트, 특히, 마약 단속 현장에서 신속 검출을 위한 키트, 휴대용 키트, 호신용 키트 등으로 유용하게 사용될 수 있다.

(52) CPC특허분류

G01N 31/22 (2013.01)

B01L 2300/0825 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711127544
과제번호	2020M3A9E4039217
부처명	다부처
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	약물이용범죄사건예방을위한휴대용신속탐지기술개발(R&D)(경찰청, 과기정통부)
연구과제명	마약류 검지용 항체/압타머/분자 물질 기반 나노프로브 개발 및 일반국민용 보급형
마약 검지 키트 개발	
기 여 율	1/1
과제수행기관명	경희대학교
연구기간	2021.03.01 ~ 2021.12.31

명세서

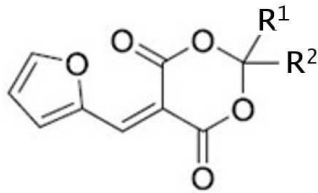
청구범위

청구항 1

하기 화학식 1의 화합물을 함유하는,

색변환(colorimetric)에 기초하여 암페타민류 마약을 선택적으로 검출하기 위한 조성물:

[화학식 1]



상기 화학식 1에서 R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 탄소수 1 내지 6의 알킬기이다.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 암페타민류 마약은 메트암페타민(methamphetamine), 3,4-메틸렌디옥시메트암페타민(3,4-methylenedioxymetamphetamine), 또는 메트카티논(methcathinone)인, 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

염기(base)를 추가로 함유하는, 조성물.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 염기는 2차 아민, 3차 아민, 및 질소 함유 복소환식 방향족 화합물로 이루어진 군에서 선택되는 염기성 물질인, 조성물.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 염기는 트리에틸아민, 디이소프로필아민, 2,2,6,6-테트라메틸피페리딘, 2,6-루티딘, 피리딘, 및 1,8-비스(디메틸아미노)나프탈렌으로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 1종인, 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서,

수 혼화성 용매 또는 수 불혼화성(water immiscible) 용매를 추가로 함유하는, 조성물.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 용매는 탄화수소계 화합물에서 선택되는 수 불혼화성 용매인, 조성물.

청구항 8

제1항에 있어서,

암페타민류 마약과 접촉후 5분 이하에서 검출 한계 농도(LOD)가 0.1 내지 1.3 $\mu\text{g/mL}$ 인, 조성물.

청구항 9

제1항에 따른 조성물을 포함하는, 암페타민류 마약 검출용 색변환 센서.

청구항 10

제9항에 있어서,

화학식 1의 화합물이 담지된 고체 기반의 센서인 것인, 색변환 센서.

청구항 11

제10항에 있어서,

스트립(strip)형의 센서인, 색변환 센서.

청구항 12

제1항에 따른 조성물을 포함하는, 암페타민류 마약 검출용 키트.

청구항 13

제12항에 있어서,

색변환을 육안으로 관찰할 수 있도록 하는 색변환 관찰부를 포함하는 키트.

청구항 14

제12항에 있어서,

휴대용 또는 현장에서의 신속 검출용으로 사용되는, 키트.

청구항 15

제1항에 따른 조성물과 시료를 접촉시키는 단계를 포함하는,

색변환에 기초하여 암페타민류 마약을 검출하는 방법.

청구항 16

제15항에 있어서,

상기 시료가 체액, 물, 음료수, 주류, 정제, 또는 분말의 형태인, 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 암페타민류 마약의 선택적 검출을 위한 조성물, 상기 조성물을 포함하는 색변환 센서, 및 이들의 용도에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 암페타민류 각성제(amphetamine-type stimulants, ATS)는 향정신성 β -벤에틸아민 유도체로써 주의력 결핍 과잉 행동장애, 기면증, 우울증 그리고 비만치료에 처방되고 있지만, 강한 각성 및 도취 효과를 가지며, 자주 혹은 장기적으로 사용할 경우 중독, 불면증, 환각, 망상, 편집증, 인지 기능 장애, 폭력적 행동 등 신체적, 정신적으로 부정적 결과를 초래할 수 있다. 건강 문제 이외에도, 유엔 마약 범죄 사무소는 조기 사망, 범죄, 실업, 생산성 감소, 환경 피해 그리고 가족 및 지역사회 붕괴 같은 불법 약물 남용으로 인한 문제점을 보고하였다. 이에 따라 마약 남용과 불법 밀거래를 적발하고 대응할 필요가 있으며, 이를 위해 쉽고, 빠르고, 정확히 불법약물

을 탐지하는 것이 중요하다.

[0003] 불법 약물 단속 현장에서 압수한 약물을 정성 및 정량적으로 확인하기 위해, 현장에서 빠르게 사전 검사를 진행 후 실험실에서 HPLC, GC/MS, LC/MS 등등을 이용하여 확인 및 분석을 진행한다. 법의학 기술자가 가장 일반적으로 시행하는 사전 검사는 비색 분석법으로 Marquis (HCHO/H₂SO₄)와 Simon의 테스트 (nitroprusside/acetaldehyde/potassium carbonate)가 있다. 주황색-갈색 (Marquis 테스트), 진한 파란색 생성물 (Simon의 테스트)와 같이 특정 색상 변화는 약물의 존재 여부를 표시하여 음성 샘플을 제외할 수 있으며, 최근에는 휴대폰 사진 이미지분석으로 정량적 분석의 가능성 또한 시사하였다. 하지만 불법 약물 정제의 첨가물 및 불순물에 의한 애매모호한 색깔 변화와 사전 검사 테스트 시약의 독성으로 인한 한계점들이 존재하여 이를 극복하기 위해 몇몇 방법들이 도입되고 있지만, 그 중 휴대용 현장 테스트 키트 개발에 적합한 방법은 희소한 상황이다.

발명의 내용

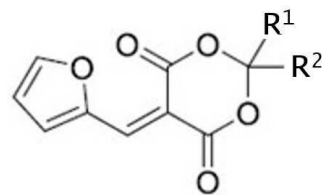
해결하려는 과제

[0004] 본 발명의 목적은 암페타민류 마약을 간편하고 빠르게 색변환에 의해 검출할 수 있는 조성물, 색변환 센서, 키트, 및 검출 방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0005] 본 발명자들은 하기 화학식 1의 화합물을 이용함으로써 전술한 목적을 달성할 수 있음을 발견하여 본 발명을 완성하기에 이르렀다:

[0006] [화학식 1]



[0007]

[0008] 상기 화학식 1에서 R¹ 및 R² 는 각각 독립적으로 탄소수 1 내지 6의 알킬기이다.

[0009] 본 발명의 일 양태에 따르면, 화학식 1의 화합물을 함유하는, 색변환에 기초하여 암페타민류 마약을 선택적으로 검출하기 위한 조성물이 제공된다.

[0010] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 암페타민류 마약은 메트암페타민(methamphetamine), 3,4-메틸렌디옥시메트암페타민(3,4-methylenedioxymetamphetamine), 또는 메트카티논(methcathinone)일 수 있다.

[0011] 본 발명의 다른 일 구현예에 따르면, 상기 조성물은 염기(base)를 추가로 함유할 수 있다.

[0012] 본 발명의 다른 일 구현예에 따르면, 상기 염기는 2차 아민, 3차 아민, 및 질소 함유 복소환식 방향족 화합물로 이루어진 군에서 선택되는 염기성 물질일 수 있다.

[0013] 본 발명의 다른 일 구현예에 따르면, 상기 염기는 트리에틸아민, 디이소프로필아민, 2,2,6,6-테트라메틸피페리딘, 2,6-루티딘, 피리딘, 및 1,8-비스(디메틸아미노)나프탈렌으로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 1종일 수 있다.

[0014] 본 발명의 다른 일 구현예에 따르면, 상기 조성물은 수 혼화성 용매 또는 수 불혼화성(water immiscible) 용매를 추가로 함유할 수 있다.

[0015] 본 발명의 다른 일 구현예에 따르면, 상기 용매는 탄화수소계 화합물에서 선택되는 수 불혼화성 용매일 수 있다.

[0016] 본 발명의 다른 일 구현예에 따르면, 상기 조성물은 암페타민류 마약과 접촉후 5분 이하에서 검출 한계 농도 (LOD)가 0.1 내지 1.3 µg/mL일 수 있다.

[0017] 본 발명의 다른 일 양태에 따르면, 전술한 조성물을 포함하는, 암페타민류 마약 검출용 색변환 센서가

제공된다.

- [0018] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 색변환 센서는 화학식 1의 화합물이 담지된 고체 기반의 센서일 수 있다.
- [0019] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 색변환 센서는 스트립(strip)형의 센서일 수 있다.
- [0020] 본 발명의 다른 일 양태에 따르면, 전술한 조성물을 포함하는, 암페타민류 마약 검출용 키트가 제공된다.
- [0021] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 키트는 색변환을 육안으로 관찰할 수 있도록 하는 색변환 관찰부를 포함할 수 있다.
- [0022] 본 발명의 다른 일 구현예에 따르면, 상기 키트는 휴대용 또는 현장에서의 신속 검출용으로 사용되는 것일 수 있다.
- [0023] 본 발명의 다른 일 양태에 따르면, 전술한 조성물과 시료를 접촉시키는 단계를 포함하는, 색변환에 기초하여 암페타민류 마약을 검출하는 방법이 제공된다.
- [0024] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 시료는 체액, 물, 음료수, 주류, 정제, 또는 분말의 형태일 수 있다.

발명의 효과

- [0025] 본 발명의 화학식 1의 화합물을 함유하는 조성물은 암페타민류 마약과 접촉시 빠른 시간에 육안에 의해 식별 가능한 명확한 색 변화를 나타낸다. 이러한 색은 직사광선 하에서도 사라지지 않고 오히려 시간이 지날수록 점점 더 색이 진해지므로 낮시간 동안 실외에서 신속 테스트(quick test)용으로도 사용될 수 있다. 또한, 암페타민류 마약에 대한 선택성이 높아서 소변과 같은 체액 중에 매우 소량으로 존재하는 마약류 성분의 검출이나 음료수, 주류, 정제 등에 각종 첨가물과 함께 혼합되어 존재하는 마약류 성분도 검출할 수 있다. 이에 따라 본 발명의 조성물은 실험실에서의 암페타민류 마약의 스크리닝을 위해서 뿐만 아니라, 암페타민류 마약의 검출을 위한 색변환 센서나 키트, 특히, 마약 단속 현장에서 신속 검출을 위한 키트, 휴대용 키트, 호신용 키트 등으로 유용하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0026] 도 1은 실험에 1에 따라 화합물 1과 조합하여 사용하기 위한 염기를 스크리닝한 결과를 보여준다. (a)는 염기에 따른 UV/Vis 흡광 스펙트럼이고, (b)는 염기에 따른 518 nm에서의 흡광도이다.
- 도 2 내지 4는 실험에 2에 따라 본 발명의 화합물 1의 조성물에 각각 암페타민류 각성제로서 METH, MDMA, 및 메트카티논을 투여했을 때의 반응성을 보여주는 UV/Vis 흡광 스펙트럼(좌측), 및 각성제 농도에 따른 흡광도(우측)를 보여준다.
- 도 5는 실험에 3에 따라 본 발명에 따른 화합물 1의 조성물 (도 5의 (a), (b)) 및 비교용 Simon 테스트 시약 조성물 (도 5의 (c), (d))에 MDMA를 투여하였을 때의 색변환 테스트 결과를 보여주는 사진이다.
- 도 6은 실험에 4에 따라, 암페타민류가 아닌 다양한 마약 (1 내지 13번) 및 암페타민류 마약 (14 내지 17번)을 본 발명의 화합물 1의 조성물에 투입했을 때의 흡광도 (도 6의 (a)) 및 색변환 테스트 결과 사진(도 6의 (b))을 도시한다.
- 도 7은 실험에 5에 따른 색변환 테스트 결과 사진으로서, 본 발명에 따른 화합물 1의 조성물을 고체 상태로 하였을 때의 다양한 마약류에 대해 실험한 결과를 보여준다.
- 도 8은 실험에 6에 따라 물, 음료, 주류 등에 첨가된 암페타민류 마약을 검출하기 위한 색변환 실험 결과를 보여주는 사진이다. 도 8의 (a)는 용액 기반 실험 결과이고 도 8의 (b)는 고체 기반 실험 결과로서, (a)와 (b)의 윗부분은 암페타민류 마약이 없는 주류 등을 이용한 대조군이고 아랫부분은 암페타민류 마약이 있는 주류 등에 대한 것이다.
- 도 9는 실험에 7에 따라 음료나 주류 등의 주요 첨가물에 대한 암페타민류 마약의 선택성을 알아보기 위한 실험 결과를 보여주는 것으로서 (a)는 UV/Vis 흡수 스펙트럼이고 (b)는 흡광도를 나타낸다.
- 도 10은 실험에 8-1에 따라 발효성 주류와 에너지 드링크 중의 암페타민류 마약에 대한 선택적 검출 여부를 확인하기 위한 실험 결과를 보여주며, 윗부분이 마약류가 없는 대조군이고 아랫부분이 마약류가 있는 주류와 에너지 드링크이다. 도 11은 실험에 8-2에 따라 용매를 1,2-디클로로에탄으로 변경하여 실험에 8-1에서와 마찬가지로

의 용액 기반 테스트를 실시하고 추가로 고체 기반 테스트를 실시한 결과를 보여준다.

도 12은 실험예 9에 따라 엑스터시 정제에서의 검출 여부를 보여주는 UV/Vis 흡수 스펙트럼이고, 도 13와 도 14은 실험예 9에서 제조한 엑스터시 정제 1 (도 13), 정제 2 (도 14)에 대한 용액 기반 실험, 고체 기반 실험, 및 비교용 Simon 테스트 실험 결과이다.

도 15에서 (a)는 실험예 10에 따라 인공 소변에서의 암페타민류 마약의 검출 여부를 보여주는 UV/Vis 흡수 스펙트럼이고, (b)는 농도에 따른 흡광도를 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0027]

이하, 본 발명에 대해 상세히 설명한다.

[0028]

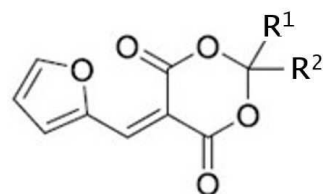
본 출원에서 사용한 용어는 단지 특정한 구현예를 설명하기 위해 사용된 것으로서 본 발명을 한정하려는 의도가 아니다. 다르게 정의되지 않는 한, 기술적이거나 과학적인 용어를 포함해서 여기서 사용되는 모든 용어들은 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가지고 있다.

[0030]

본 발명의 일 양태에 따르면, 하기 화학식 1의 화합물 (이하, "화합물 1"이라고도 함)을 함유하는, 색변환에 기초하여 암페타민류 마약을 선택적으로 검출하기 위한 조성물이 제공된다:

[0031]

[화학식 1]



[0032]

[0033]

상기 화학식 1에서 R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 탄소수 1 내지 6의 알킬기이다. 여기서 상기 알킬기는 직쇄 또는 분지쇄 알킬기일 수 있으며, 상기 알킬기의 예로는 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, n-부틸, sec-부틸, 이소부틸, tert-부틸 등을 들 수 있다. 일 구현예에 따르면 상기 화학식 1에서 R^1 및 R^2 는 서로 동일하거나 상이할 수 있으며, 메틸, 에틸, n-프로필, 및 이소프로필에서 선택될 수 있다.

[0034]

상기 화합물 1은 암페타민류 마약과 접촉시 암페타민류 마약과 결합하여 부가물(adduct)을 형성하며 상기 부가물이 색변화를 나타내는 발색 물질이 된다.

[0035]

상기 암페타민류 마약에는 암페타민(amphetamine), 메트암페타민(methamphetamine), 3,4-메틸렌디옥시메트암페타민(3,4-methylenedioxyamphetamine), 메트카티논(methcathinone)을 비롯하여 다양한 유사체가 포함될 수 있다. 상기 화합물 1과 결합하여 발색성 부가물을 형성하는 관점에서 상기 암페타민류 마약은 2차 아민류, 예를 들어 메트암페타민, 3,4-메틸렌디옥시메트암페타민, 및 메트카티논이 바람직하다.

[0036]

한편, 암페타민류 마약은 주로 HCl과 같은 강산과의 염 형태로 사용되고 있으므로, 이러한 암페타민류 마약을 검출하기 위해서는 염기화가 필요할 수 있다.

[0037]

이에 따라, 본 발명의 일 구현예에 따르면 상기 조성물은 화합물 1을 염기(base)와 함께 함유하고 있을 수 있다. 상기 염기는 화합물 1과 반응성이 없고 장시간 안정적이면서도 강산과의 염 형태로 존재하는 암페타민류 마약을 염기화하기에 충분한 정도의 염기성을 갖는 물질이라면 특별히 제한되지 않는다. 구체적으로, 상기 염기는 2차 아민, 3차 아민, 및 질소 함유 복소환식 방향족 화합물로 이루어진 군에서 선택되는 염기성 물질일 수 있으며, 예를 들어 트리에틸아민, 디이소프로필아민, 2,2,6,6-테트라메틸피페리딘, 2,6-루티딘, 피리딘, 및 1,8-비스(디메틸아미노)나프탈렌으로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 1종일 수 있다.

[0038]

상기 염기의 농도는 특별히 제한되지는 않으나, 화합물 1과 암페타민류 마약의 반응을 저해하지 않는 정도로 적절히 조정될 수 있다. 예를 들어 화합물 1과 염기를 1 대 0.5 내지 2.5 의 몰 농도비로 사용할 수 있으며, 상기 몰 농도비의 범위에서 화합물 1의 반응성과 안정성을 저해하지 않으면서도 암페타민류 마약을 충분히 염기화

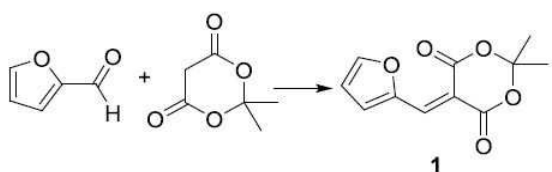
할 수 있을 것으로 보인다.

- [0039] 한편, 본 발명의 조성물은 고체 형태 또는 용액 형태로 사용될 수 있으며, 고체 형태나 용액 형태 중 어느 형태로 사용되더라도 다른 첨가제, 예를 들어 염기와의 혼합시 용매가 필요할 수 있다. 상기 용매로는 수 혼화성 용매 또는 수 불혼화성(water immiscible) 용매를 사용할 수 있다. 특히 용액 형태로 마약류 검출에 사용할 경우에는 물, 수 혼화성 용매, 또는 수 불혼화성 용매를 사용하는 것이 바람직하며, 발효물질이나 1차 아민류에 의한 간섭 효과를 방지하려는 목적에서는 수 불혼화성 용매를 사용할 수 있다. 수 불혼화성 용매를 사용함으로써 물 층과 유기 층의 분리에 의해 유기층에서 목표하는 마약만 검출하고, 다른 첨가물과의 간섭은 피할 수 있기 때문이다.
- [0040] 상기 수 혼화성 용매의 예로는 알코올, 예를 들어 에탄올이 포함된다.
- [0041] 상기 수 불혼화성 용매의 예로는 탄화수소계 화합물 및 에테르계 화합물이 포함된다. 상기 탄화수소계 화합물로는 헥산, 헵탄, 2,2,4-트리메틸펜탄, 사이클로헥산, 1,2-디클로로에탄, 디클로로메탄과 같은 지방족 탄화수소 화합물, 및 톨루엔, 자일렌, 및 모노클로로벤젠과 같은 방향족 탄화수소 화합물을 들 수 있다. 상기 에테르계 화합물로는 디에틸 에테르, 에틸 아세테이트, 메틸-tert-부틸 에테르와 같은 사슬형 에테르계 화합물을 들 수 있다.
- [0042] 용매의 양은 당업자가 용도 등을 고려하여 적절히 조정할 수 있다. 예를 들어, 화합물 1과 용매를 1 대 0.8 내지 1.2의 몰 농도비로 사용할 수 있으며, 또는 고체형 센서 또는 키트에 사용할 경우에는 용매를 사용하지 않아도 된다.
- [0043] 상기 화합물 1은 암페타민류 마약과 접촉에 의해 부가물을 형성하여 색을 나타내며, 이러한 색은 시간이 지날수록 점점 진해질 수 있다. 이에, 본 발명의 조성물, 센서 등은 암페타민류 마약을 빠른 시간 내에 신속하고 간편하게 검출할 수 있을 뿐만 아니라, 비록 암페타민류 마약이 매우 적은 농도의 양으로 존재 하더라도 검출이 가능하다. 이러한 색의 진하기를 이용하여 마약의 유무를 예측할 수가 있다.
- [0044] 한편, 이러한 접촉 시간의 경과에 따른 색의 진하기 변화로 인하여 검출 한계는 접촉 시간에 따라 달라질 수 있다. 본 발명의 일 구현예에 따르면, 본 발명의 전술한 조성물, 색변환 센서, 또는 키트는 암페타민류 마약과 접촉후 5분 이하 (즉, 5분 이하의 인큐베이션 시간)에서 검출 한계 농도(LOD)가 0.1 내지 1.3 $\mu\text{g/mL}$ 일 수 있다. 일 구현예에 따르면, 검출 한계 농도(LOD)는 인큐베이션 시간 2 내지 60분에서 0.02 내지 1.3 $\mu\text{g/mL}$ 일 수 있다. 예를 들어 검출 한계 농도(LOD)는 인큐베이션 시간 2분에서 대략 0.6 내지 1.3 $\mu\text{g/mL}$ 또는 0.7 내지 1.2 $\mu\text{g/mL}$, 구체적으로 0.81 내지 1.11 $\mu\text{g/mL}$ 일 수 있고, 인큐베이션 시간 5분에서 대략 0.1 내지 0.8 $\mu\text{g/mL}$ 또는 0.3 내지 0.65 $\mu\text{g/mL}$, 구체적으로 0.36 내지 0.57 $\mu\text{g/mL}$ 일 수 있고, 인큐베이션 시간 60분에서 대략 0.02 내지 0.3 $\mu\text{g/mL}$, 구체적으로 0.07 내지 0.2 $\mu\text{g/mL}$ 일 수 있다.
- [0046] 본 발명에 따른 조성물은 전술한 바와 같이 암페타민류 마약과 접촉시 색을 나타내어 색변환에 의한 검출을 가능하게 한다. 이에, 본 발명의 다른 일 양태에 따르면 본 발명의 화합물 1을 함유하는 조성물을 포함하는, 암페타민류 마약 검출용 색변환 센서 또는 암페타민류 마약 검출용 키트가 제공된다.
- [0047] 상기 색변환 센서 및 키트는 용액 형태의 용액 기반의 것이거나 고체 형태의 고체 기반의 것일 수 있으며, 상기 센서 또는 키트에 검출 대상물을 첨가하거나 점적하여 이용할 수 있다. 엑스터시 정제와 같은 정제나 분말류 마약을 검출하는데에는 용액 기반의 센서나 키트가 사용이 편리할 것이고, 휴대성이나 보관의 용이성 등을 고려하면 고체 기반의 센서나 키트가 더 선호될 것이다. 상기 고체 기반의 센서의 예로는 본 발명의 화합물 1을 담지한 스트립(strip)형의 센서를 들 수 있으며, 상기 스트립형 센서는 예를 들어 종이 등과 같은 재료로 스트립 형태로 제조한 스트립에 본 발명의 액상 조성물을 떨어뜨린 후 건조하여 제조한 것일 수 있다.
- [0048] 본 발명의 일 구현예에 따르면 상기 암페타민류 마약 검출용 키트는 색 변환을 육안으로 관찰할 수 있도록 하는 색변환 관찰부를 포함할 수 있다. 상기 색변환 관찰부는 예를 들어 종이 스트립과 그 위의 투명 윈도우를 포함하는 것일 수 있다. 상기 키트는 시료를 투여하기 위한 시료 투입구를 추가로 포함할 수 있다.
- [0049] 상기 키트는 휴대하기가 편리하고, 마약과의 접촉시 빠른 시간 내에 육안으로 식별 가능한 색변화를 나타내므로, 휴대용 키트, 예를 들어 호신을 위한 호신용 휴대용 키트, 또는 마약 단속 현장과 같은 현장에서 신속 검출용으로 사용하기 위한 키트로 활용될 수 있다.

[0051] 본 발명의 다른 일 양태에 따르면, 전술한 본 발명의 조성물과 시료를 접촉시키는 단계를 포함하는, 색변환에 기초하여 암페타민류 마약을 검출하는 방법이 제공된다. 여기서 상기 시료는 소변이나 혈액과 같은 체액, 물, 음료수, 주류, 정제(tablet), 또는 분말(powder)의 형태일 수 있으며, 상기 접촉은 본 발명의 조성물에 시료를 첨가하거나 또는 시료에 본 발명의 조성물을 첨가하는 방식으로 수행될 수 있다.

[0053] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예를 제시한다. 그러나 하기의 실시예는 본 발명을 보다 쉽게 이해하기 위하여 제공되는 것일 뿐, 하기 실시예에 의해 본 발명의 내용이 한정되는 것은 아니다.

[0055] [제조예 1] 화합물 1 의 합성



[0056]

[0057] Furfural (69.2 g, 0.72 mol)와 Meldrum's acid (100 g, 0.69 mol)을 질소 퍼징한 H₂O (1.4 mL)에 넣은 후, 실온에서 6시간 동안 교반하였다. 침전물은 거름 종이를 이용하여 여과하고 차가운 H₂O로 여러번 씻어주었다. 얻어진 화합물을 진공에서 건조시켜 밝은 노란색 고체로서 화합물 1 [5-(푸란-2-일메틸렌)-2,2-디메틸-1,3-디옥산-4,6-디온]을 147 g (수득률 96%) 얻었다.

[0058] ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 8.474 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.362 (s, 1H), 7.853 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 6.758 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 1.775 (s, 6H).

[0059] ¹³C NMR (CDCl₃, 100 MHz): δ = 163.3, 160.2, 150.4, 141.3, 128.1, 115.3, 107.5, 104.5, 27.6. HR-MS (ESI): calcd. for C₁₁H₁₀O₅[M]⁻ 222.0528, found 222.0513.

[0061] [실험예 1] 염기 스크리닝 실험

[0062] 본 발명의 화합물 1은 염기와 조합하여 사용하며, 다양한 염기를 이용하여 다음의 실험을 수행하였다.

[0063] 에탄올 중의 화합물 1에 다음의 다양한 염기를 투여하였다: 1은 트리에틸아민 (TEA), 2는 디이소프로필아민 (DIPEA), 3은 2,2,6,6-테트라메틸피페리딘 (TMP), 4는 1,1,3,3-테트라메틸구아니딘 (TMG), 5는 1,8-디아자비스클로(5.4.0)운데크-7-엔 (DBU), 6은 트리아자비스클로테센 (TBD), 7은 2,6-루티딘(2,6-Litidine), 8은 Na₂CO₃, 9는 NaOH, 10은 피리딘, 11은 1,8-비스(디메틸아미노)나프탈렌 (DMAN).

[0064] 상기 투여 후 25℃에서 2 시간 동안 인큐베이션한 다음, 흡광을 관찰하였으며 그 결과를 도 1의 (a)에 나타내었다. 518 nm 에서의 점선은 색변화가 전혀 발생하지 않음을 보여준다. 이는 화합물 1 이 어떠한 염기와도 red-shift된 흡수 피크를 형성하지 않았음을 의미한다. 즉, 화합물 1과 염기와의 반응은 없었다.

[0065] 상기 2 시간 인큐베이션 후, METH 를 투여하였으며 그 결과를 도 1의 (b)에 도시하였다. 도 1의 (b)은 518 nm 에서의 흡광도이며 회색 막대 그래프는 인큐베이션 5분 전, 흑색 막대 그래프는 120분 전, 적색 막대 그래프는 인큐베이션 5분 후를 나타낸다. 도 1의 (b)로부터 5개의 염기 (TMG, DBU, TBD, Na₂CO₃, NaOH)에서는 METH와 화합물 1의 반응이 없었고, 6개 염기 (TEA, DIPEA, TMP, 2,6-루티딘, 피리딘, DMAN)에서는 METH와 화합물 1이 미약하거나 강한 반응성을 나타낸다는 것을 알 수 있다. DMAN 이 친핵성이 작고 화합물 1과 반응하지 않으며 화합물 1과 혼합후 장시간 동안 화합물 1의 안정성이 유지되며 암페타민류 마약 투여시 즉시 반응한다는 점에서 이후의 실험에서 사용되었다.

[0067] [실험예 2] 화합물 1과 암페타민류 각성제와의 반응성 실험

[0068] 화합물 1 (500 μ M)과 DMAN (1,8-Bis(dimethylamino)naphthalene)(1 mM)을 에탄올 중에 혼합한 용액(180 μ L)에 암페타민류 각성제로서 METH (메트암페타민 (methamphetamine)), MDMA (3,4-메틸렌디옥시메트암페타민 (3,4-methylenedioxymetamphetamine)), 메트카티논 (methcathinone) 각각의 수용액 (0-1 mg/mL)을 20 μ L 넣었다 (암페타민류 각성제의 최종 농도: 0 내지 0.1 mg/mL). UV/Vis 흡광 스펙트럼으로 관찰한 결과, 투여 즉시 518 nm (METH, MDMA), 526 nm (methcathinone)에서 강한 흡수 피크가 관찰되며, 시간이 지날수록(5분) 점점 신호가 강해졌고, 매우 빠르게 반응하는 것을 확인하였다 (도 2 내지 4). 이러한 흡수 피크의 생성으로 인해, 화합물 1이 암페타민류 각성제와 반응하여 red-shift된 강한 흡수 피크를 형성하는 것을 확인하였다. 또한, 투여한 암페타민류 각성제에 대한 518 nm 흡수 피크 증가는 정량적 분석이 가능한 것을 보여준다. 0-0.1 mg/mL의 농도에 대해 각 암페타민류 각성제 (METH, MDMA, 메트카티논)들은 화합물 1과 반응 후 좋은 선형 관계 (METH $R^2 = 0.997$, MDMA $R^2 = 0.997$, methcathinone $R^2 = 0.992$)를 나타내었다.

[0069] 화합물 1은 암페타민류 각성제와 반응 후 시간이 길어질수록 red-shift된 흡수 피크가 지속적으로 증가하여 탐지할 수 있는 암페타민류 각성제의 한계 농도는 시간에 따라 달라질 수 있다. 각 암페타민류 각성제의 검출 한계 농도는 아래의 [표 1]에 나타내었으며, 우수한 민감도를 갖는 것을 확인하였다.

표 1

[0071]

수 중 용해된 METH, MDMA, 메트카티논의, 인큐베이션 시간에 따른 LOD (μ g/mL)			
약물	인큐베이션 시간		
	2분	5분	60분
MDMA	1.11	0.57	0.09
METH	0.81	0.36	0.07
메트카티논	1.07	0.54	0.22

[0073] [실험예 3] Simon 시약과의 비교용 색변환 테스트

[0074] 본 발명에 따른 화합물 1과 DMAN의 혼합 용액을 준비하였다. 비교를 위한 Simon 테스트용 시약 1, 2, 3 을 다음의 [표 2]에 따라 제조한 후 각각 60 μ L 씩 넣어서 Simon 테스트용 용액을 얻었다.

표 2

[0076]

시약 1	2 g의 소듐 카보네이트를 100 mL의 물에 녹여 2% (w/v) 소듐 카보네이트 수용액을 제조하였음.
시약 2	0.9 g의 소듐 니트로프루스사이드(sodium nitroprusside)를 90 mL의 물에 녹여 1% (w/v) 소듐 니트로프루스사이드 수용액을 제조하였음.
시약 3	10 mL의 아세트알데히드를 10 mL의 에탄올에 녹여 50% (v/v) 에탄올계 아세트알데히드 용액을 제조하였음.

[0078] 농도에 따른 반응성을 확인하기 위해, 상기 본 발명에 따른 화합물 1의 용액과, 비교용 Simon 테스트용 용액의 각각에, 25°C에서 MDMA 를 농도별 (최종 농도 0, 0.01, 0.05, 0.1 mg/mL)로 투여함으로써 색변환 테스트를 실시하였다. 그 결과를 도 5에 나타내었다. 도 5에서 대조군은 MDMA 의 농도 0 mg/mL 인 것이다. 화합물 1은 작은 농도 (0.01 mg/mL)도 붉게 변해 색변화로 구분이 가능한 반면(도 5의 (a)), Simon의 테스트는 작은 농도의 경우 색이 변하지 않아 확인이 불가능했다(도 5의 (c)). 특히, 화합물 1의 경우, 미량의 농도 차이에도 색 변화가 뚜렷하게 나타나므로, 상대적 정량 검출을 육안으로도 수행할 수 있을 정도이다.

[0079] 시간에 따른 반응성을 확인하기 위해, 본 발명에 따른 화합물 1의 용액과 비교용 Simon 테스트용 용액의

각각에, 25℃에서 MDMA 를 0.01 mg/mL의 양으로 투여한 후 5분 간격으로 총 20 분 동안 관찰하였다. 화합물 1의 경우 시간이 지날수록 더욱 선명해져 확실하게 MDMA가 있다고 확신할 수 있어 위양성을 방지할 수 있는 장점이 있다 (도 5의 (b)). 반면에 Simon의 테스트의 경우 시간이 지나도 색이 변하지 않는 것으로 작은 농도는 탐지가 불가능함을 알 수 있었다 (도 5의 (d)). 따라서 화합물 1은 기존 사전 검사법인 Simon의 테스트에 견줄 수 있는 성능을 보임을 알 수 있다.

[0081] **[실험예 4] 선택성 실험 - 다른 마약류와의 비교 - 용액 기반 검출 시약**

[0082] 화합물 1의 조성물이 ATS에 대해 선택적으로 반응하는지 확인하기 위해 선택성 실험을 진행하였다. 화합물 1과 DMAN을 혼합한 용액에 다양한 의약품 및 불법 약물을 투여하였다. 그 결과를 도 6 에 도시하였다.

[0083] 도 6 에서 1 은 아세틸살리실산, 2는 아세트아미노펜, 3은 이부프로펜, 4는 GHB 소듐염, 5는 플루니트라제팜, 6은 졸피뎀, 7은 로라제팜, 8은 알프라졸람, 9는 3,4-메틸렌디옥시 피로발레론(pyrovalerone) · HCl, 10은 코카인 · HCl, 11은 펜타닐 시트레이트, 12는 헤로인 · HCl, 13은 케타민 · HCl, 14는 메트카티논(methcathinone), 15는 MDMA · HCl, 16은 METH · HCl, 17은 D-METH · HCl이다. 또한, 도 6 에서 (a)는 각 마약류를 0.1 mg/mL 농도로 투여한 후 25℃에서 12시간 동안 인큐베이션하여 얻은, 518 nm 에서의 흡광도이고; (b)는 각 마약류를 수 중 1 mg/mL의 농도로 한방울 투입하고 5분 동안 반응시켜 얻은 색변환 테스트 사진이다.

[0084] 도 6으로부터 본 발명의 화합물 1의 조성물이 암페타민류 마약과는 즉시 반응하는 반면, 의약품 및 불법 약물에 대해서는 12시간이 지나도 전혀 반응하지 않는 것으로, 화합물 1이 암페타민류 마약에 우수한 선택성을 가짐을 확인하였다.

[0086] **[실험예 5] 선택성 실험 - 다른 마약류와의 비교 - 고체 기반 검출 시약**

[0087] 실험예 4 에서의 용액 상태의 실험 결과를 바탕으로, 암페타민류 마약의 탐지를 더 간편하게 하기 위해, 그리고 휴대성을 좋게 하기 위해, 고체 기반 탐지 키트를 제작하였다. 키트 제작 방법은 100 mM 농도의 화합물 1과 100 mM 농도의 DMAN을 1:1로 혼합한 용액을 거름 종이 위에 20 μ L 떨어뜨린 후 건조하는 방식으로 제작하였다. 제작한 고체 기반 키트 위에 분석할 용액을 한방울 (10 μ L)만 떨어트리면, 도 7에서 확인할 수 있듯이, 열은 노란색에서 진한 붉은색으로 변하는 것으로 단시간(2분 이내)에 암페타민류 마약의 정성적 탐지가 가능하다. 앞서 진행한 실험예 4에서 용액 기반의 검출 시약을 사용하였을 때 다른 마약류와 달리 암페타민류 마약만을 선택적으로 검출할 수 있었던 것과 마찬가지로, 본 실험예 5에 따라 고체 기반 테스트 진행 결과에서도, 각종 의약품 및 불법 약물들과는 전혀 반응하지 않았고, 암페타민류 마약과만 선택적으로 반응하여 빠르게(2분 이내) 붉게 변하는 것을 확인할 수 있으며, 이는 육안으로도 관찰되었다. 도 7 에서 각 번호는 도 6의 번호가 나타내는 것과 동일한 마약류를 나타낸다.

[0089] **[실험예 6] 선택성 실험 - 색깔 및 첨가물에 의한 간접 유무**

[0090] 화합물 1이 실제 물, 주스, 음료, 혹은 주류에 들어있는 암페타민류 마약도 탐지 가능한지 실험해보았다. 용액 기반 테스트 및 고체 기반 테스트를 실시하였다.

[0091] 용액 기반 테스트는 화합물 1 (20 mM)과 DMAN (10 mM)을 혼합한 용액 90 μ L 에 분석할 용액을 10 μ L 넣고, 5 분간 관찰하여 실시하였으며, 그 결과를 도 8의 (a)에 나타내었다. 도 8의 (a)에서 윗부분은 마약 METH가 없는 음료를 떨어뜨린 결과이고 아랫부분은 METH가 있는 음료로 실험한 결과이다.

[0092] 고체 기반 테스트의 경우, 화합물 1 및 DMAN으로 함침시킨 여과지를 사용하였으며 METH가 없는 음료를 떨어뜨리고 ((b)의 윗부분), METH가 있는 음료를 떨어뜨려서 ((b)의 아랫부분) 2분간 관찰한 결과이다.

[0093] 도 8에서 1은 증류수, 2는 5% 에탄올 용액, 3은 20% 에탄올 용액, 4는 40% 에탄올 용액, 5는 병에 든 생수, 6은 소주, 7은 위스키, 8은 보드카, 9는 럼(rum), 10은 진(gin), 11은 데킬라(tequila), 12는 탄산수, 13은 콜라, 14는 레몬-라임 청량음료, 15는 사과주스, 16은 토닉워터, 17은 아이소토닉 스포츠 드링크, 18은 비타민수이다.

[0094] 용액 기반 테스트의 경우, 암페타민류 마약이 없는 용질은 아무런 반응을 하지 않았고, 암페타민류 마약이 들어

있는 용질은 5 분 이내에 빠르게 붉게 변하여 눈으로 암페타민류 마약의 유무를 확인할 수 있었다 (도 8의 (a)). 고체 기반 테스트의 경우도 마찬가지로 암페타민류가 없는 용질은 아무런 반응을 하지 않았고, 암페타민류 마약이 들어있는 용질은 2분 이내에 빠르게 붉게 변하여 눈으로 암페타민류 마약의 유무를 확인할 수 있었다 (도 8의 (b)). 한 방울만 떨어트리면 정성 분석이 가능하기 때문에 용질이 어떤 색을 띠던, 용질의 색깔에 간섭받지 않고 분석이 가능하다는 장점과, 분석 속도가 빠르며 방법이 간편하다는 장점이 있다.

[0096] **[실험예 7] 선택성 실험 - 1차 아민에 의한 간섭**

[0097] 암페타민류 마약은 음료나 주류에 섞어서 복용될 수 있으므로, 본 발명에 따른 화합물 1이 음료나 주류 중의 성분에 의한 간섭을 받는지 확인하기 위해 식음료에 첨가되는 각종 산, 무기염류, 영양 성분들에 대한 선택성을 알아보는 실험을 진행하였다. 또한, MDMA는 주로 엑스터시 정제로 남용되므로 엑스터시 정제 중의 다양한 첨가물들에 대한 선택성 확인 실험도 진행하였다.

[0098] 화합물 1과 DMAN 의 에탄올 중 용액 (화합물 1의 농도 500 μ M, DMAN 농도 1 mM, 최종 부피 200 μ L)에 각 측정 대상 성분을 첨가하였고 (1번-7번: 100 mg/mL, 8번-17번: 5 mg/mL, 18번-30번: 1 mg/mL, 수 중 용해하여 20 μ L), 25°C에서 5분 동안 인큐베이션하였으며, UV/Vis 흡수 스펙트럼을 도 9의 (a)에 나타내고, 518 nm (METH, MDMA), 527 nm (methcathinone)에서의 흡광도를 도 9의 (b)에 나타내었다.

[0099] 도 9에서 0은 대조군 (화합물1/DMAN)을, 1은 수크로스, 2는 락토스, 3은 글루코스, 4는 만니톨, 5는 소르비톨, 6은 비타민 C, 7은 카페인, 8은 시트르산, 9는 말산, 10은 인산, 11은 타르타르산, 12는 락트산, 13은 아세트산, 14는 비타민 B1, 15는 비타민 B5, 16은 비타민 B6, 17은 비타민 B3, 18은 포화 CaCO_3 , 19는 NaHCO_3 , 20은 Na_2SO_3 , 21은 NaHSO_3 , 22는 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$, 23은 NaCl , 24는 타우린(taurine), 25는 히스타민(histamine), 26은 티라민(tyramine), 27은 메트카티논, 28은 MDMA, 29는 METH, 30은 D-METH 를 나타낸다.

[0100] 도 9로부터 본 발명에 따른 화합물 1은 수크로스 등의 다양한 첨가물에 대해 높은 농도(100 mg/mL 내지 1 mg/mL)에서도 전혀 반응하지 않는다는 것을 알 수 있으며, 이로부터 화합물 1이 암페타민류 마약에 우수한 선택성을 가진다는 것을 확인할 수 있다. 다만, 과량의 1차 아민(#24 타우린, #25 히스타민, #26 티라민)을 투여하는 경우 화합물 1과 반응하는 것으로 확인되었다.

[0102] **[실험예 8] 선택성 실험 - 1차 아민에 의한 간섭 및 이의 해결 방안**

[0103] 실험예 8-1: 실험예 6에서와 동일한 방식으로 용액 기반 테스트를 실시하였으며, 단, 실험예 6에 사용된 주류 등과 달리 실험예 8에서는 1차 아민이 함유된 발효성 주류와 에너지 드링크에 첨가된 마약류의 검출 여부에 대해 색변환 실험하였다. 그 결과를 도 10에 나타내었으며, 도 10에서 윗부분은 마약이 포함되지 않은 주류이고 아랫부분은 마약이 포함된 주류이며 1은 맥주, 2는 화이트 와인, 3은 레드 와인, 4는 에너지 드링크이다.

[0104] 도 10에서 확인할 수 있듯이, 마약이 포함되지 않은 것(도 10의 윗부분)과 마약이 포함된 것 (도 10의 아랫부분)에서 색 차이가 없는 위양성을 나타내었다. 맥주, 와인과 같은 발효주 내의 발효성 성분과 에너지 드링크 내의 타우린이 앞서 실험예 7에서 언급한 1차 아민과 마찬가지로 간섭 효과를 나타내었기 때문이다.

[0106] 실험예 8-2: 이러한 1차 아민 등과 같은 간섭 물질에 의한 영향을 해소하기 위한 방안으로 용매로서 에탄올 대신에 물과 섞이지 않는 용매인 1,2-디클로로에탄을 사용하였으며, 그 결과를 도 11에 나타내었다. 도 11에서 (a)는 고체 기반 실험이고 (b)는 용액 기반 실험이다. 도 11으로부터, 용매를 1,2-디클로로에탄으로 대체함에 따라 암페타민류 마약에 대한 선택적인 색변화가 나타날 수 있게 되었음을 확인할 수 있다. 이는 물에 섞이지 않는 용매의 사용에 따라 물 층과 유기층이 분리되면서 유기층에서 다른 물질의 간섭없이 암페타민류 마약이 검출될 수 있게 되었기 때문이라고 보인다.

[0108] **[실험예 9] 엑스터시 정제 검출 테스트**

[0109] MDMA는 주로 엑스터시 정제로 남용되고, 엑스터시 정제 제작시 효과 증대화 혹은 이윤 추구의 이유로 다양한 첨가물들이 사용되게 된다. 화합물 1이 엑스터시 정제에 들어있는 암페타민류 마약도 탐지가능한지 테스트해 보았

다.

[0111] 하기 표 3 에 표시된 MDMA와 일반적인 첨가제들을 사용하여 인공 엑스터시 정제 2종을 제작하였다.

표 3

[0112]

	조성
엑스터시 정제 1	MDMA · HCl + lactose + sorbitol + baking soda + caffeine + acetaminophen (5 : 1 : 1 : 1 : 1 : 1, w/w)
엑스터시 정제 2	MDMA · HCl + sucrose + lactose + sorbitol + vitamin C + caffeine + acetaminophen (3 : 2 : 1 : 1 : 1 : 1 : 1, w/w)

[0113]

각 엑스터시 정제는 MDMA가 들어간 것과, MDMA가 들지 않은 가짜 엑스터시 정제를 제작해 실험하였다. 실험 결과로서 UV/Vis 흡수 스펙트럼 (500 μ M, DMAN = 10 mM, 인큐베이션 시간 = 5 분)을 도 12 에 나타내고, 엑스터시 정제 1 에 대한 색변환 테스트 결과를 도 13 에, 엑스터시 정제 2에 대한 색변환 테스트 결과를 도 14 에 나타내었다. 도 13 과 14에서 (a)와 (c)는 반응 시간 5분, (b)는 반응 시간 2분 동안 진행한 결과이며, MDMA (+)는 MDMA 가 들어간 정제를 의미하고 MDMA (-)는 MDMA 가 들지 않은 정제를 의미한다.

[0114]

도 12 에서 엑스터시 정제와 순수한 MDMA의 흡광 측정 후 비교해 보았을때, 흡광값이 비슷한 것으로 정량 분석의 가능성을 알 수 있다. 또한, 도 13, 도 14 에 나타나 있듯이, 엑스터시 정제를 용액 기반 테스트, 고체 기반 테스트에 각각 적용해본 결과, 암페타민류 마약이 있는 정제는 빠르게 붉게 변하였고, 암페타민류 마약이 없는 정제는 아무런 반응을 하지 않았다 (도 13와 도 14의 (a), (b)).

[0115]

추가로, 화합물 1과 Simon 테스트를 비교하기 위해, 인공 엑스터시 정제를 Simon의 테스트로도 시험해보았다. 그 결과, 감도는 화합물 1을 사용했을때 보다 열등하였으며, 심지어 첨가물과 반응하여 뚜렷한 보라색을 보이는 위양성까지 보였다 (도 13와 도 14의 (c)).

[0116]

따라서, 화합물 1은 엑스터시 정제에 사용되는 첨가물들에 간섭을 받지 않으며, 용액 및 고체 기반 플랫폼에서 단시간내에 붉게 변해 눈으로 확인이 가능한 것으로 엑스터시 정제의 정성 분석에 적합함을 보였으며, 불법 약물 투약 현장 및 판매 현장에서 사전 검사 지표로 사용할 수 있는 가능성을 보였다.

[0118] [실험예 10] 인공 소변에서의 엑스터시 검출 테스트

[0119]

본 발명에 따른 화합물 1 의 조성물을 이용하여 실제로 체액에서 암페타민류 마약의 검출이 가능한지를 알아보기 위하여 다음과 같이 실험하였다.

[0120]

락트산(1.1 mM), 시트르산(2.0 mM), 중탄산나트륨(25 mM), 우레아(170 mM), 칼슘 클로라이드(2.5 mM), 소듐 클로라이드(90 mM), 마그네슘 설페이트(2.0 mM), 소듐 설페이트(10 mM), 포타슘 디하이드로젠 포스페이트(7.0 mM), 디포타슘 히드로젠 포스페이트(7.0 mM), 암모늄 클로라이드(25 mM), 및 크레아티닌(1.1 g/L)를 증류수 500 mL에 녹여서 인공소변을 제작하였다. 소변의 pH 는 1N HCl 을 첨가하여 6으로 맞추었다. METH 는 인공소변에 녹여서 최종 농도가 0 내지 50 μ g/mL 가 되도록 하였다.

[0121]

다음으로, METH 가 녹아있는 인공 소변에 50 μ L의 1N NaOH 를 넣은 후, 1,2-디클로로에탄 200 μ L를 1분간 흔들어주었다. 그 뒤 원심분리기로 5분간 분리 후, 유기층을 웰 플레이트에 넣고 화합물 1 (500 μ M)을 넣고 측정을 진행하였다. 그 결과를 도 15에 나타내었다. 도 15에서 (a)는 다양한 METH 농도 (0 내지 50 μ g/mL) 에서의 UV/Vis 흡수 스펙트럼을 나타내고, (b)는 다양한 METH 농도 (0 내지 50 μ g/mL) 에서 542 nm에서의 흡광도를 나타낸다. 반응 시간은 25℃에서 10분 이었다. 도 15의 (b) 내의 삽입도는 METH가 첨가되지 않은 인공 소변 (-)과 첨가된 인공 소변 (+) (METH 50 μ g/mL) 에서의 색변환 테스트 결과 (반응 시간 5분)를 보여준다.

[0122]

도 15의 (a)에 나타나 있듯이, UV/Vis 흡수 스펙트럼에서 강한 흡수 피크가 542 nm 에서 나타났으며, 인공 소변 내의 METH 농도에 대한 흡수 피크 증가는 정량적 분석이 가능한 것을 보여준다.

[0123]

또한, METH 0 내지 50 μ g/mL 의 농도에 대해 화합물 1은 반응 후 좋은 선형 관계 ($R^2 = 0.998$)을 나타내며,

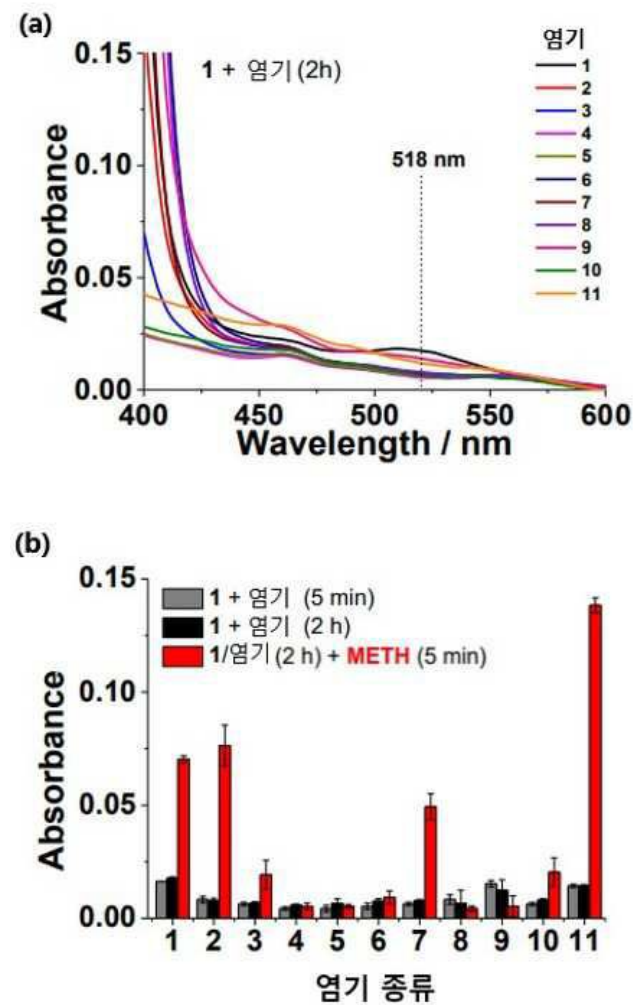
LOD 0.66 $\mu\text{g/mL}$ 의 검출 한계 농도를 보였으며 (도 15의 (b)), METH 와의 반응을 보라색 색변화에 의해 육안으로 확인할 수 있었다 (도 15의 (c)). 이에 따라, 화합물 1 은 소변검사에 사용될 수 있는 가능성을 보였다.

[0125]

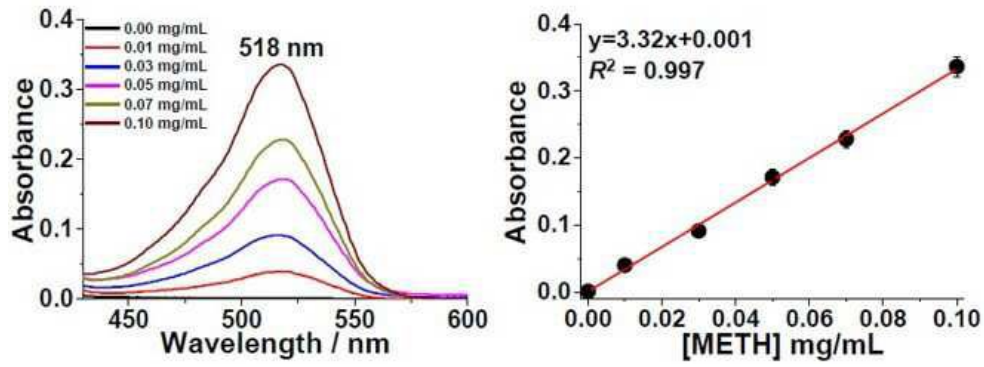
상기 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다.

도면

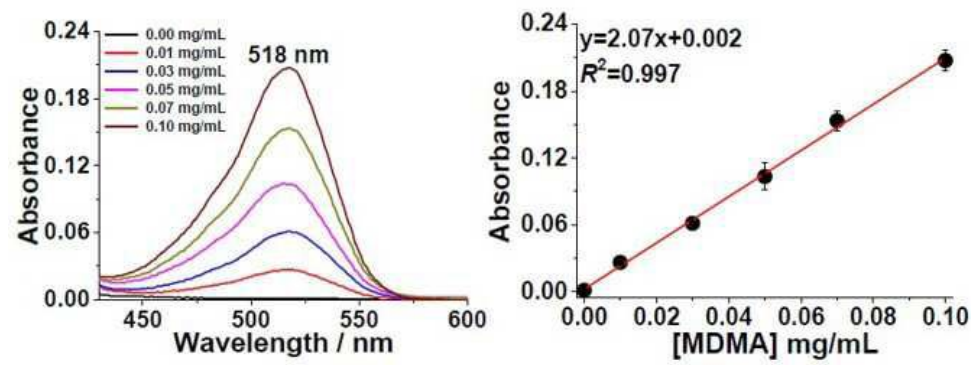
도면1



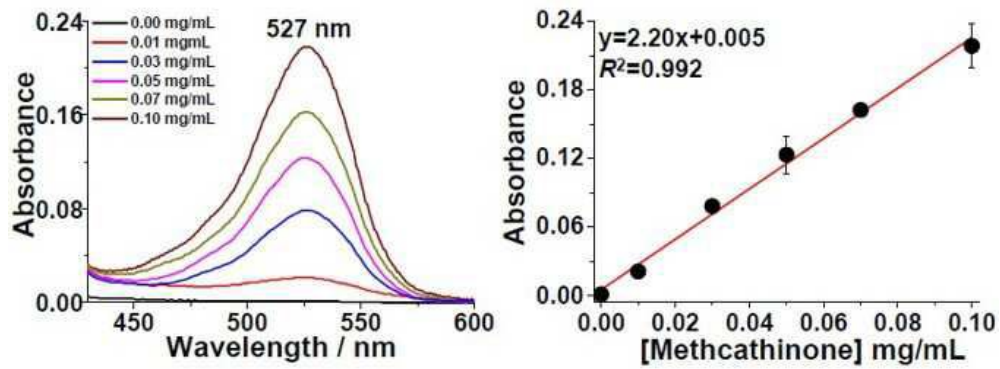
도면2



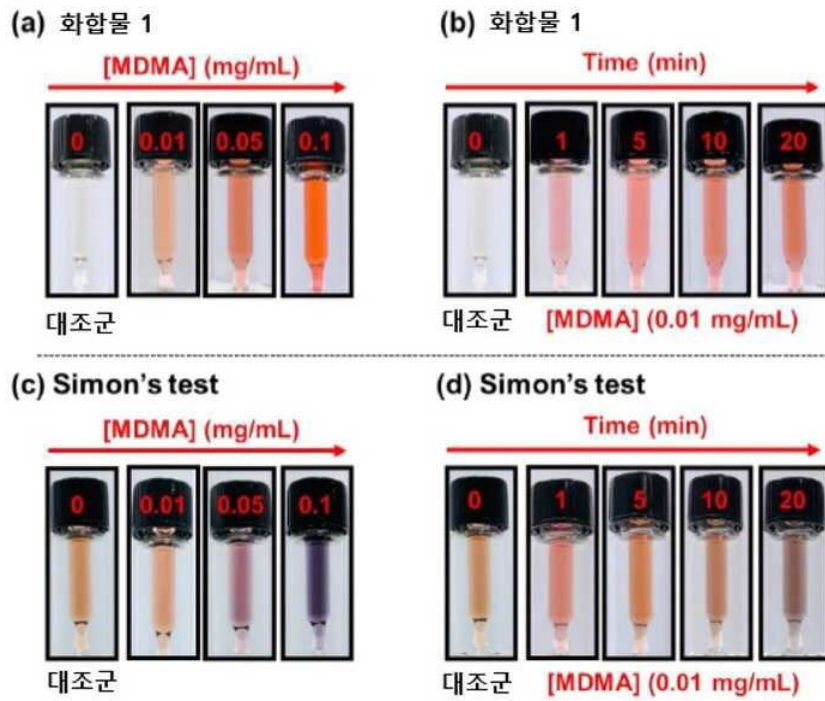
도면3



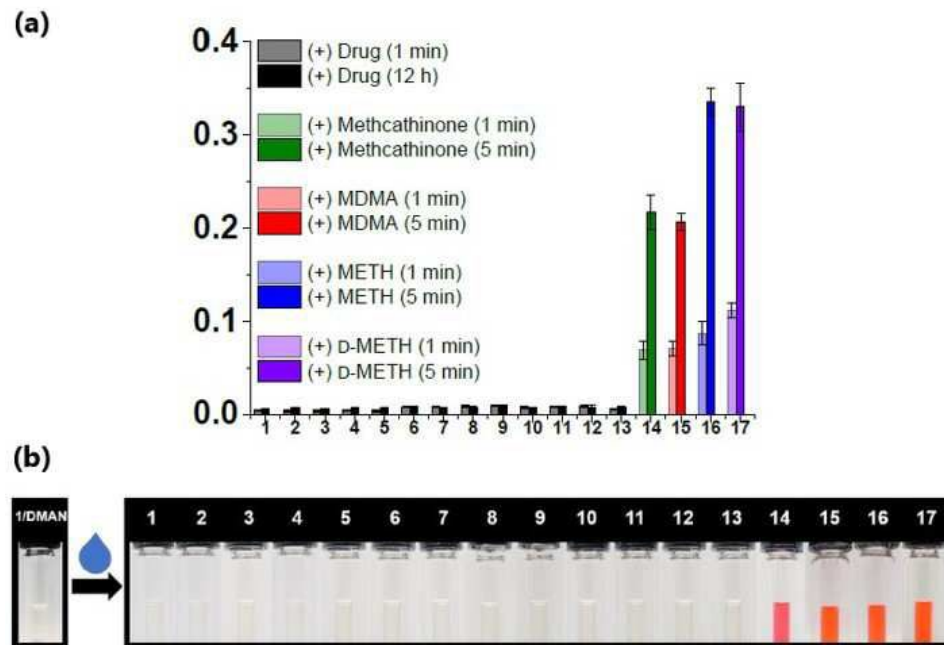
도면4



도면5



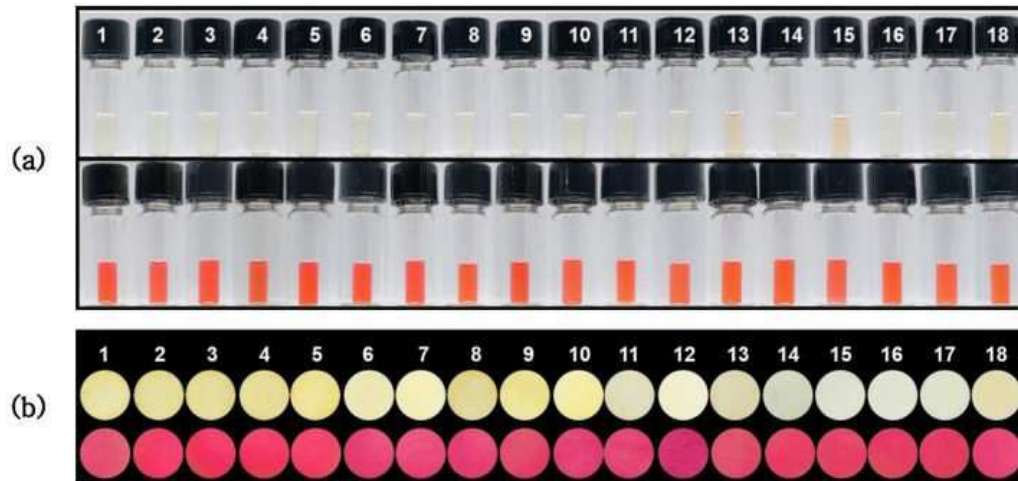
도면6



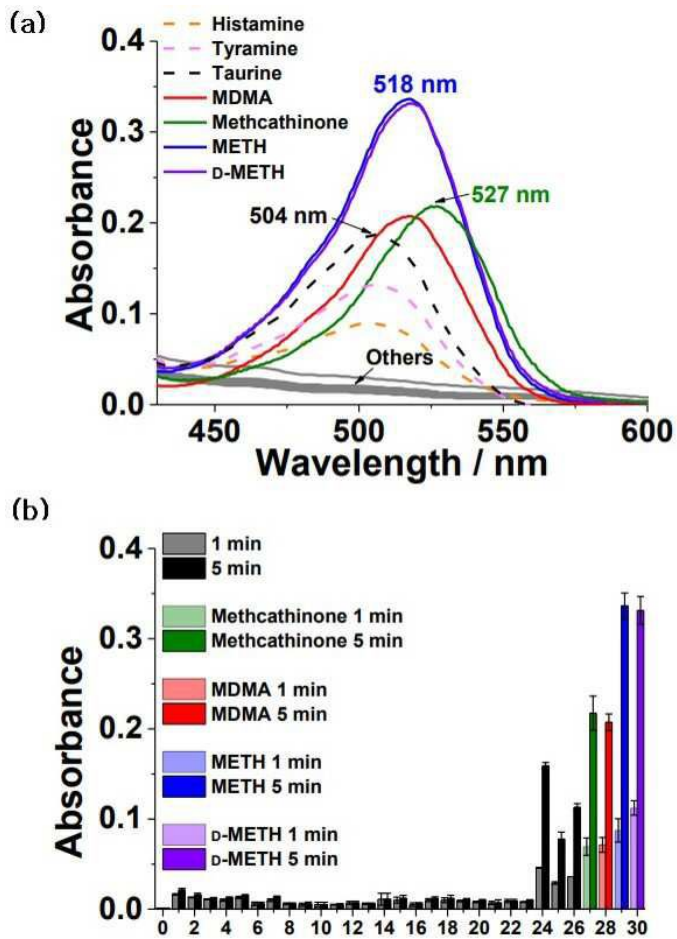
도면7



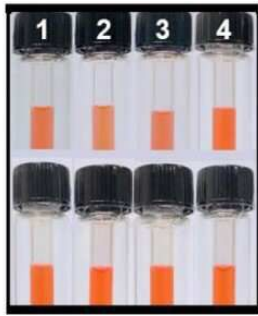
도면8



도면9



도면10



도면11

(a) Paper test



(-) Drug



(+) MDMA



(+) METH

(b) Solution test



(-) Drug

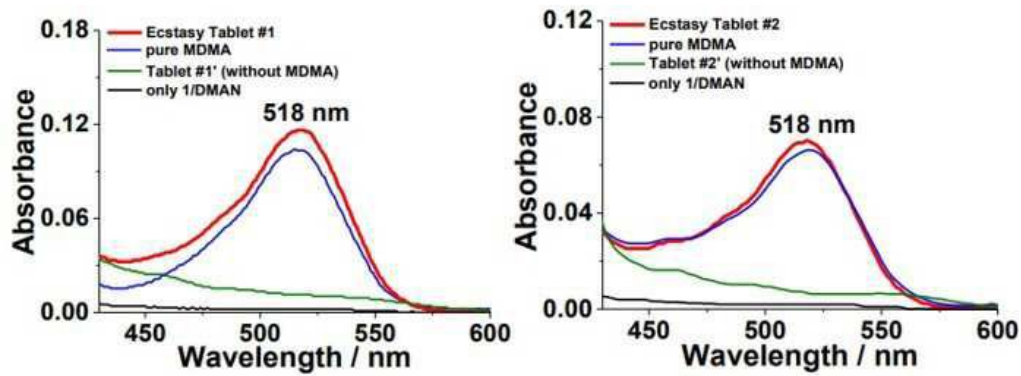


(+) MDMA

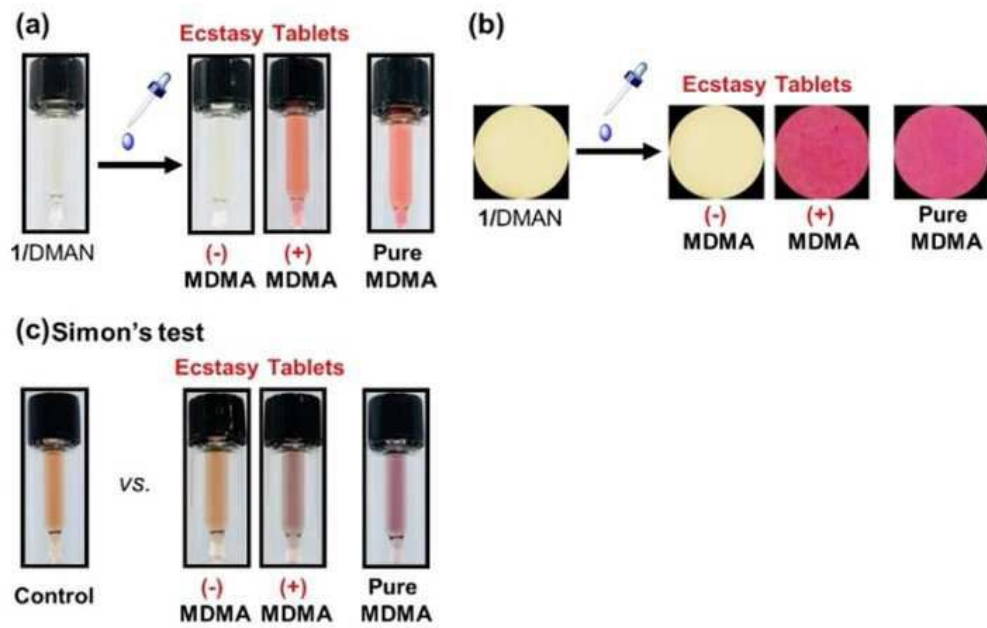


(+) METH

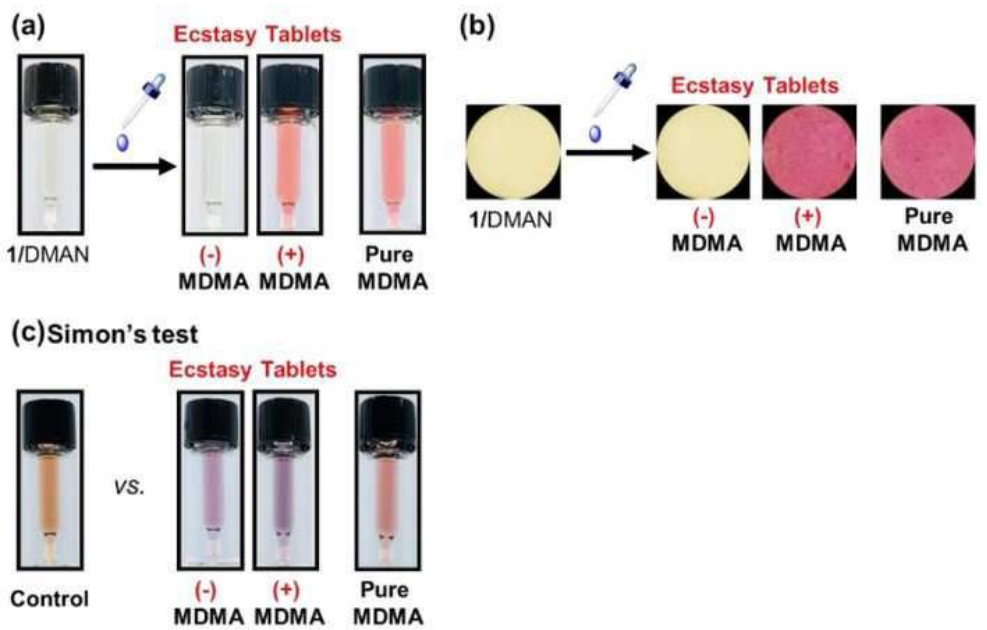
도면12



도면13



도면14



도면15

