



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0168541
(43) 공개일자 2024년12월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 27/327 (2006.01) G01N 27/30 (2006.01)
B82Y 15/00 (2017.01) B82Y 30/00 (2017.01)
(52) CPC특허분류
G01N 27/3278 (2013.01)
G01N 27/308 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-0065999
(22) 출원일자 2023년05월23일
심사청구일자 2023년05월23일

(71) 출원인
충남대학교산학협력단
대전광역시 유성구 대학로 99 (궁동, 충남대학교)
(72) 발명자
이태윤
대전광역시 유성구 대학로 99 충남대학교 W15 42
6호
안나말라이 야무나
대전광역시 유성구 대학로 99 충남대학교 W9 209
호
(74) 대리인
특허법인오암

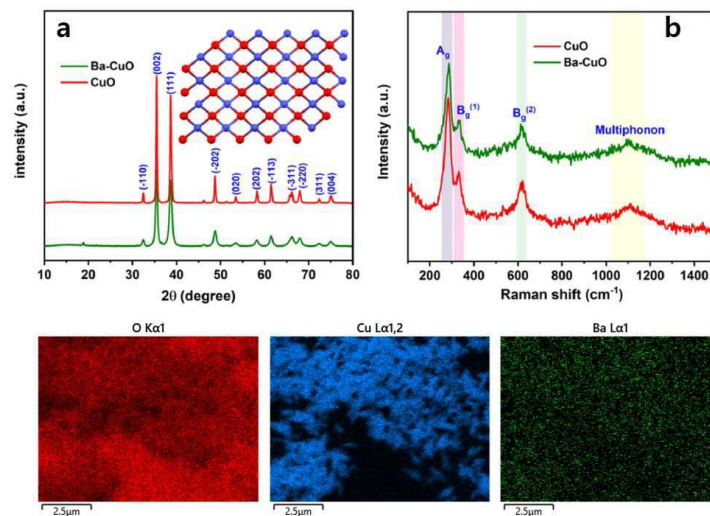
전체 청구항 수 : 총 20 항

(54) 발명의 명칭 메토틀렉세이트 검출용 나노입자 및 이를 포함하는 메토틀렉세이트 검출 센서

(57) 요약

본 발명에 의한 메토틀렉세이트 검출 센서는 Ba가 도입된 CuO 나노입자를 활성물질로 포함하여 높은 감도 및 낮은 검출한계를 갖는 장점이 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

G01N 27/3277 (2013.01)

B82Y 15/00 (2013.01)

B82Y 30/00 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1345354512
과제번호	2022R1I1A1A01063235
부처명	교육부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	이공학학술연구기반구축
연구과제명	독성 살충제 현장 검출을 위한 희토류 금속과 그래핀 복합재료 기반 플렉시블 전기
화학 센서 개발	
기 여 율	1/1
과제수행기관명	충남대학교
연구기간	2022.06.01 ~ 2025.05.31

명세서

청구범위

청구항 1

Ba가 도입된 CuO를 활성물질로 포함하는 메토틀렉세이트 검출용 나노입자.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 Ba가 도입된 CuO는 결정립 크기가 13.88 ± 0.5 nm인 것을 특징으로 하는 메토틀렉세이트 검출용 나노입자.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 Ba가 도입된 CuO는 XPS로 분석한 01s 스펙트럼에서 530.5 내지 531.5 eV에 해당하는 피크의 반치전폭 (Full-width half-maximum)이 1.8 내지 2.3인 것을 특징으로 하는 메토틀렉세이트 검출용 나노입자.

청구항 4

제 3항에 있어서,

상기 01s 스펙트럼 530.5 내지 531.5 eV에 해당하는 피크는 전체 면적 대비하여 32 내지 40%를 나타내는 것을 특징으로 하는 메토틀렉세이트 검출용 나노입자.

청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 메토틀렉세이트 검출용 나노입자는 1차 입자 크기가 20 내지 120 nm인 것을 특징으로 하는 메토틀렉세이트 검출용 나노입자.

청구항 6

제 1항에 있어서,

상기 메토틀렉세이트 검출용 나노입자는 2차 입자 크기가 0.5 내지 5 μm 인 것을 특징으로 하는 메토틀렉세이트 검출용 나노입자.

청구항 7

제 1항 내지 제 6항에서 선택되는 어느 한 항의 메토틀렉세이트 검출용 나노입자를 포함하는 메토틀렉세이트 검출 센서.

청구항 8

제 7항에 있어서,

상기 메토티렉세이트 검출 센서는 최저 검출 한계가 0.6 nM 이하인 것을 특징으로 하는 메토티렉세이트 검출 센서.

청구항 9

제 7항에 있어서,

상기 메토티렉세이트 검출 센서는 유효 선형 구간이 0.01 내지 10 μM 인 것을 특징으로 하는 메토티렉세이트 검출 센서.

청구항 10

제 7항에 있어서,

상기 메토티렉세이트 검출 센서는 반응 60초 후를 기준으로 $1.2 \mu\text{A} \cdot \mu\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$ 이상의 높은 감도를 갖는 것을 특징으로 하는 메토티렉세이트 검출 센서.

청구항 11

제 7항에 있어서,

상기 메토티렉세이트 검출 센서는 전극 및

상기 전극 상에 형성된 Ba가 도입된 CuO 나노입자를 함유하는 코팅층을 포함하는 것을 특징으로 하는 메토티렉세이트 검출 센서.

청구항 12

제 11항에 있어서,

상기 전극은 표면에 유리 탄소, 흑연, 스크린 프린트된 탄소 및 탄소나노튜브에서 선택되는 하나 또는 둘 이상의 탄소층; 금속층; 및 인듐주석 산화물과 같은 금속 산화물층;에서 선택되는 하나 또는 둘 이상을 포함하는 것을 특징으로 하는 메토티렉세이트 검출 센서.

청구항 13

구리 전구체 수용액 및 수산화바륨 수용액을 각각 제조하는 제 1단계;

상기 구리 전구체 수용액과 상기 수산화바륨 수용액을 혼합하여 반응하는 제 2단계;

상기 제 2단계 후 생성된 Ba가 도입된 CuO 나노입자를 분리 및 건조하는 제 3단계; 및

상기 Ba가 도입된 CuO 나노입자를 포함하는 잉크를 제조하고 전극에 도포하는 제 4단계;를 포함하는 메토티렉세이트 검출 센서 제조방법.

청구항 14

제 13항에 있어서,

상기 구리 전구체는 질산 구리, 황산구리, 아세트산구리 및 이들의 수화물에서 선택되는 하나 또는 둘 이상을 포함하는 것을 특징으로 하는 메토티렉세이트 검출 센서 제조방법.

청구항 15

제 13항에 있어서,

상기 구리 전구체 수용액은 농도가 20 내지 100 mM인 것을 특징으로 하는 메토티렉세이트 검출 센서 제조방법.

청구항 16

제 13항에 있어서,

상기 수산화바륨 수용액은 농도가 20 내지 100 mM인 것을 특징으로 하는 메토티렉세이트 검출 센서 제조방법.

청구항 17

제 13항에 있어서,

상기 제 1단계에서 구리 전구체 : 수산화바륨은 1:0.8 내지 1.2의 몰비로 혼합되는 것을 특징으로 하는 메토티렉세이트 검출 센서 제조방법.

청구항 18

제 13항에 있어서,

상기 제 2단계의 혼합은 70 내지 95 °C에서 수행되는 것을 특징으로 하는 메토티렉세이트 검출 센서 제조방법.

청구항 19

제 13항에 있어서,

상기 잉크는 물 1 mL 당 1 내지 3 mg의 Ba가 도입된 CuO 나노입자를 포함하는 것을 특징으로 하는 메토티렉세이트 검출 센서 제조방법.

청구항 20

제 13항에 있어서,

상기 제 4단계는 상기 잉크를 드롭 캐스팅, 스핀 코팅, 딥 코팅, 롤 코팅, 스크린 코팅, 스프레이 코팅 및 스핀 캐스팅에서 선택되는 하나 또는 둘 이상의 코팅 방법으로 도입하는 것을 특징으로 하는 메토티렉세이트 검출 센서 제조방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 메토티렉세이트 검출용 나노입자 및 이를 포함하는 메토티렉세이트 검출 센서에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 도시화와 생활양식의 변화는 인간을 괴롭히는 새로운 질병의 수를 증가시켰고, 이에 따라 의약품 소비가 급증하는 추세이며, 이는 결과적으로 의약품 소비의 증가는 환경오염으로 이어지고 있다. 특히 독성이 강한 오염물질

로 분류되는 화학요법제는 지하수로 쉽게 침출되어 수중생물, 동물 및 인간에게 위험을 초래할 수 있다.

[0003] 가장 효과적인 화학요법 약물 중 하나인 메토틱렉세이트(Methotrexate, MTRX)는 다양한 암 치료에 고용량으로 사용되며, 류마티스 관절염의 치료를 위해서도 사용된다. 그러나 메토틱렉세이트에 장기간 노출되면 급성 신부전, 간 및 위장 기능 장애, 백혈구 감소증 및 혈소판 감소증 등을 유발할 수 있는데, 투여된 약물의 60 내지 90%는 체내에서 대사되지 않으며 소변을 통해 외부로 배출된다. 그 결과 메토틱렉세이트와 메토틱렉세이트 대사산물은 병원, 제약공장, 약을 복용하는 환자들의 가정에서도 폐수와 함께 배출된다.

[0004] 그러나 현재의 폐수처리 시설은 이렇게 방출된 메토틱렉세이트를 제거하는 것이 매우 어려우며, 1리터 당 약 30 ng 수준의 메토틱렉세이트가 검출된다고 보고된 바 있다. 강물에서는 약 2 ng 수준으로 검출되며, 아직까지는 건강에 직접적인 위협이 되는 수준이라고 보기 어려우나, 지표수, 토양, 슬러지, 강 퇴적물 등에서도 지속적으로 검출되고 있으며, 이에 따라 메토틱렉세이트가 배출될 가능성이 있는 영역에서 메토틱렉세이트를 모니터링하는 것이 중요한 과제라고 볼 수 있다.

[0005] 종래에는 액체 크로마토그래피-텐텀 질량 분석법, 가스 크로마토그래피-질량분석법, 자외선-가시광선 분광광도법, 형광분광법 및 모세관 전기영동과 같은 방법들이 환경 샘플에서 MTRX의 잔류물을 측정하기 위해 개발되었으나, 이러한 검출방법은 긴 처리시간, 복잡한 작동절차, 고가의 장비, 숙련된 기술자의 필요성 등으로 인해 신속한 현장 검출기술로는 적합하지 않은 한계가 있다.

[0006] 이에, 별도의 실험실 및 장비를 필요로 하지 않으면서도, 높은 신뢰성 및 간단한 방법으로 현장에서 강물 등에 포함된 저농도의 메토틱렉세이트를 검출할 수 있는 검출방법의 개발이 필요한 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0007] (특허문헌 0001) 중국 공개특허공보 제114518402호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명의 목적은 간단한 방법으로 현장에서 메토틱렉세이트를 검출할 수 있는 메토틱렉세이트 검출용 나노입자를 제공하는 것이다.

[0009] 본 발명의 다른 목적은 낮은 최저검출한계로 저농도의 메토틱렉세이트 또한 검출이 가능한 메토틱렉세이트 검출용 나노입자를 제공하는 것이다.

[0010] 본 발명의 또 다른 목적은 높은 신뢰성으로 메토틱렉세이트 검출이 가능한 메토틱렉세이트 검출용 나노입자를 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0011] 본 발명에 의한 메토틱렉세이트 검출용 나노입자는 Ba가 도입된 CuO를 활성물질로 포함한다.

[0012] 본 발명의 일 실시예에 의한 메토틱렉세이트 검출용 나노입자에서 상기 Ba가 도입된 CuO는 결정립 크기가 13.88 ± 0.5 nm인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0013] 본 발명의 일 실시예에 의한 메토틱렉세이트 검출용 나노입자에서 상기 Ba가 도입된 CuO는 XPS로 분석한 O1s 스펙트럼에서 530.5 내지 531.5 eV에 해당하는 피크의 반치전폭(Full-width half-maximum)이 1.8 내지 2.3인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0014] 본 발명의 일 실시예에 의한 메토틱렉세이트 검출용 나노입자에서 상기 O1s 스펙트럼 530.5 내지 531.5 eV에 해당하는 피크는 전체 면적 대비하여 32 내지 40 %의 피크 면적을 나타내는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0015] 본 발명의 일 실시예에 의한 메토틱렉세이트 검출용 나노입자에서 상기 Ba가 도입된 CuO 나노입자는 1차 입자 크기가 20 내지 120 nm인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0016] 본 발명의 일 실시예에 의한 메토틱렉세이트 검출용 나노입자에서 상기 Ba가 도입된 CuO 나노입자는 2차 입자

크기가 0.5 내지 5 μm 인 것을 특징으로 할 수 있다.

- [0017] 본 발명은 또한 메토틀렉세이트 검출 센서를 제공하며, 본 발명에 의한 메토틀렉세이트 검출 센서는 본 발명의 일 실시예에 의한 메토틀렉세이트 검출용 나노입자를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0018] 본 발명의 일 실시예에 의한 메토틀렉세이트 검출 센서는 최저 검출 한계가 0.6 nM 이하인 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0019] 본 발명의 일 실시예에 의한 메토틀렉세이트 검출 센서는 유효 선형 구간이 0.01 내지 10 μM 인 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0020] 본 발명의 일 실시예에 의한 메토틀렉세이트 검출 센서는 반응 60초 후를 기준으로 $1.2 \mu\text{A} \cdot \mu\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$ 이상의 높은 감도를 갖는 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0021] 본 발명의 일 실시예에 의한 메토틀렉세이트 검출 센서는 전극 및 상기 전극 상에 형성된 Ba가 도입된 CuO 나노입자를 함유하는 코팅층을 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0022] 본 발명의 일 실시예에 의한 메토틀렉세이트 검출 센서에서 상기 전극은 표면에 유리 탄소, 흑연, 스크린 프린트된 탄소 및 탄소나노튜브에서 선택되는 하나 또는 둘 이상의 탄소층; 금속층; 및 인듐주석 산화물과 같은 금속 산화물층;에서 선택되는 하나 또는 둘 이상을 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0023] 본 발명은 또한 메토틀렉세이트 검출 센서 제조방법을 제공하며, 본 발명에 의한 메토틀렉세이트 검출 센서 제조방법은 구리 전구체 수용액 및 수산화바륨 수용액을 각각 제조하는 제 1단계;
- [0024] 상기 구리 전구체 수용액과 상기 수산화바륨 수용액을 혼합하여 반응하는 제 2단계;
- [0025] 상기 제 2단계 후 생성된 Ba가 도입된 CuO 나노입자를 분리 및 건조하는 제 3단계; 및
- [0026] 상기 Ba가 도입된 CuO 나노입자를 포함하는 잉크를 제조하고 전극에 도포하는 제 4단계;를 포함한다.
- [0027] 본 발명의 일 실시예에 의한 메토틀렉세이트 검출 센서 제조방법에서 상기 구리 전구체는 질산 구리, 황산구리, 아세트산구리 및 이들의 수화물에서 선택되는 하나 또는 둘 이상을 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0028] 본 발명의 일 실시예에 의한 메토틀렉세이트 검출 센서 제조방법에서 상기 구리 전구체 수용액은 농도가 20 내지 100 mM인 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0029] 본 발명의 일 실시예에 의한 메토틀렉세이트 검출 센서 제조방법에서 상기 수산화바륨 수용액은 농도가 20 내지 100 mM인 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0030] 본 발명의 일 실시예에 의한 메토틀렉세이트 검출 센서 제조방법에서 상기 제 1단계에서 구리 전구체 : 수산화바륨은 1:0.8 내지 1.2의 몰비로 혼합되는 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0031] 본 발명의 일 실시예에 의한 메토틀렉세이트 검출 센서 제조방법에서 상기 제 2단계의 혼합은 70 내지 95 $^{\circ}\text{C}$ 에서 수행되는 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0032] 본 발명의 일 실시예에 의한 메토틀렉세이트 검출 센서 제조방법에서 상기 잉크는 물 1 mL 당 1 내지 3 mg의 Ba가 도입된 CuO 나노입자를 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0033] 본 발명의 일 실시예에 의한 메토틀렉세이트 검출 센서 제조방법에서 상기 제 4단계는 상기 잉크를 드롭 캐스팅, 스핀 코팅, 딥 코팅, 롤 코팅, 스크린 코팅, 스프레이 코팅 및 스핀 캐스팅에서 선택되는 하나 또는 둘 이상의 코팅 방법으로 도입하는 것을 특징으로 할 수 있다.

발명의 효과

- [0034] 본 발명에 의한 메토틀렉세이트 검출용 나노입자는 Ba가 도입된 CuO를 활성물질로 포함하여 간단한 방법으로 현장에서 메토틀렉세이트의 검출이 가능하며, 고감도, 낮은 최저 검출한계 및 높은 신뢰성으로 메토틀렉세이트를 검출할 수 있는 장점이 있다.

도면의 간단한 설명

- [0035] 도 1은 Ba가 도입된 BuO 나노입자를 XRD(X-ray Diffraction), 라만 스펙트럼 및 EDX로 분석하고 그 결과를 도시한 것이다.

도 2는 Ba가 도입된 BuO 나노입자를 XPS(X-ray Photoelectron Spectroscopy)로 분석하고 그 결과를 도시한 것이다.

도 3은 본 발명의 일 실시예에 의한 Ba가 도입된 CuO 나노입자를 SEM(Scanning Electron Microscope)으로 관찰하고 이를 도시한 것이다.

도 4는 본 발명의 메토티렉세이트 검출 센서에서 메토티렉세이트의 산화 반응 과정을 나타낸 것이다.

도 5는 본 발명의 메토티렉세이트 검출 센서의 스캔 속도별, pH별, 메토티렉세이트 농도별 CV(Cyclic Voltammetry)측정 결과를 도시한 것이다.

도 6은 본 발명의 메토티렉세이트 검출 센서에서 메토티렉세이트의 농도 및 반응 시간에 따른 전류 측정법에 따른 측정 결과를 도시한 것이다.

도 7은 본 발명의 메토티렉세이트 고감도 검출 센서가 간섭종의 존재 하에서 선택성을 나타내는지를 분석하고 그 결과를 도시한 것이다.

도 8은 본 발명의 메토티렉세이트 검출 센서를 이용하여 실제 샘플의 메토티렉세이트를 검출하고 그 결과를 도시한 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0036] 본 발명의 실시예들에 대한 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 첨부되는 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 수 있으며, 단지 본 실시예들은 본 발명의 개시가 완전하도록 하고, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이며, 본 발명은 청구항의 범주에 의해 정의될 뿐이다. 명세서 전체에 걸쳐 동일 참조 부호는 동일 구성 요소를 지칭한다.
- [0037] 본 발명의 실시예들을 설명함에 있어서 공지 기능 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명을 생략할 것이다. 그리고 후술되는 용어들은 본 발명의 실시예에서의 기능을 고려하여 정의된 용어들로서 이는 사용자, 운용자의 의도 또는 관례 등에 따라 달라질 수 있다. 그러므로 그 정의는 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 내려져야 할 것이다.
- [0038] 본 발명에 의한 메토티렉세이트 검출용 나노입자는 Ba가 도입된 CuO(이하 Ba-CuO라 한다)를 활성물질로 포함하는 것을 특징으로 한다. 본 발명에 의한 메토티렉세이트 검출용 나노입자는 Ba가 도입된 CuO를 활성물질로 포함함으로써 이를 전극에 도입 후 간단한 방법으로 메토티렉세이트를 검출할 수 있는 장점이 있다.
- [0039] 종래는 상기 Ba가 도입된 CuO는 결정립 크기가 13.88 ± 0.5 nm인 것을 특징으로 할 수 있으며, 이는 Ba가 도입되지 않은 CuO와 대비하여 현저히 낮은 수치로, CuO의 결정구조에 Ba가 도입된 결과로 볼 수 있다. 이러한 Ba 도입에 의하여 높은 감도로 메토티렉세이트를 검출할 수 있는 장점이 있다.
- [0040] 상기 Ba가 도입된 CuO는 XPS로 분석한 O1s 스펙트럼에서 530.5 내지 531.5 eV에 해당하는 피크의 반치전폭(Full-width half-maximum)이 1.8 내지 2.3, 종래는 1.9 내지 2.2일 수 있으며, 상기 O1s 스펙트럼 530.5 내지 531.5 eV에 해당하는 피크는 전체 면적 대비하여 32 내지 40 %, 종래는 34 내지 38 %를 나타내는 것을 특징으로 할 수 있다. 이러한 특징 또한 CuO 결정에 Ba가 도입되어 나타난 결과로 볼 수 있으며, 이에 따라 높은 감도 및 낮은 검출한계로 메토티렉세이트를 검출할 수 있다.
- [0041] 또한 Ba가 도입된 CuO는 1차 입자 크기가 20 내지 120 nm, 종래는 25 내지 100 nm이며, 2차 입자는 크기가 0.5 내지 5 μm , 종래는 0.5 내지 3 μm 일 수 있다. 이러한 입자 크기를 만족하는 Ba-CuO 나노입자를 이용함으로써 전극 도입이 용이하고 균일한 코팅층 형성이 가능하며, 이로 인하여 높은 신뢰성으로 메토티렉세이트를 검출할 수 있다.
- [0043] 본 발명은 또한 메토티렉세이트 검출 센서를 제공하며, 본 발명에 의한 메토티렉세이트 검출 센서는 본 발명의 일 실시예에 의한 메토티렉세이트 검출용 나노입자를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0044] 본 발명에 의한 메토티렉세이트 검출 센서는 Ba가 도입된 CuO를 활성물질로 포함함으로써, 샘플을 실험실 등으로 운반하지 않고도 현장에서 간단한 방법으로 메토티렉세이트를 검출할 수 있는 장점이 있으며, 낮은 검출한계

로 낮은 농도의 메토티렉세이트 또한 효율적으로 검출할 수 있는 장점이 있다. 또한, 본 발명에 의한 메토티렉세이트 검출 센서는 높은 재현성으로 메토티렉세이트를 검출할 수 있는 장점이 있다.

- [0045] 본 발명에 의한 메토티렉세이트 검출 센서는 구체적으로 전극 및 상기 전극 상에 형성된 Ba가 도입된 CuO 나노입자를 함유하는 코팅층을 포함하는 것을 특징으로 하며, 구체적으로 상기 코팅층은 상기 Ba-CuO 나노입자를 포함하는 잉크, 페이스트 등을 도포하여 제조된 것일 수 있고, 구체적인 코팅층 형성 방법이 본 발명의 범위를 제한하지 않는다.
- [0046] 상기 전극은 표면에 유리 탄소, 흑연, 스크린 프린트된 탄소 및 탄소나노튜브에서 선택되는 하나 또는 둘 이상의 탄소층; 금속층; 및 인듐주석 산화물과 같은 금속 산화물층;에서 선택되는 하나 또는 둘 이상을 포함할 수 있으며, 총계는 상기 전극은 표면에 유리 탄소, 흑연, 스크린프린트 된 탄소 및 탄소나노튜브에서 선택되는 하나 또는 둘 이상을 포함할 수 있다.
- [0047] 본 발명의 일 실시예에 의한 메토티렉세이트 검출 센서는 최저 검출한계가 0.6 nM 이하, 총계는 0.5 nM 이하일 수 있으며, 이러한 낮은 검출한계에 의하여 저농도의 메토티렉세이트도 간단하게 검출할 수 있는 장점이 있다.
- [0048] 또한 본 발명의 일 실시예에 의한 고감도 검출 센서는 유효 선형 구간이 0.01 내지 10 μM , 총계는 0.01 내지 8 μM 일 수 있으며, 이러한 범위에서 높은 신뢰성으로 메토티렉세이트를 검출할 수 있는 장점이 있다. 아울러, 본 발명의 일 실시예에 의한 메토티렉세이트 검출 센서는 반응 60초 후를 기준으로 $1.2 \mu\text{A} \cdot \mu\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$ 이상, 총계는 1.25 내지 $1.5 \mu\text{A} \cdot \mu\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$ 의 높은 감도를 나타내는 특징이 있다.
- [0050] 본 발명은 또한 메토티렉세이트 검출 센서 제조방법을 제공한다.
- [0051] 본 발명에 의한 메토티렉세이트 검출 센서 제조방법은 구리 전구체 수용액 및 수산화바륨 수용액을 각각 제조하는 제 1단계;
- [0052] 상기 구리 전구체 수용액과 상기 수산화바륨 수용액을 혼합하여 반응하는 제 2단계;
- [0053] 상기 제 2단계 후 생성된 Ba가 도입된 CuO 나노입자를 분리 및 건조하는 제 3단계; 및
- [0054] 상기 Ba가 도입된 CuO 나노입자를 포함하는 잉크를 제조하고 전극에 도포하는 제 4단계;를 포함한다.
- [0055] 상기 제 1단계에서 구리 전구체는 질산 구리, 황산 구리, 아세트산 구리 및 이들의 수화물에서 선택되는 하나 또는 둘 이상을 포함할 수 있으며, 총계는 질산 구리를 이용할 수 있다.
- [0056] 상기 구리 전구체 수용액은 농도가 20 내지 100 mM, 총계는 30 내지 70 mM일 수 있으며, 상기 수산화바륨 수용액 또한 농도가 20 내지 100 mM, 총계는 30 내지 70 mM을 만족할 수 있다. 이러한 농도 범위에서 지나치게 낮은 농도에 의해 Ba-CuO 나노입자 생성 효율이 낮아지는 것을 예방할 수 있으며, 생성되는 Ba-CuO의 입자 크기가 지나치게 커지고 불규칙해지는 문제를 예방할 수 있다.
- [0057] 총계는 상기 제 1단계에서 혼합되는 구리 전구체 : 수산화바륨은 1:0.8 내지 1.2, 더욱 총계는 1:0.9 내지 1.1의 몰비로 혼합될 수 있으며, 이러한 범위에서 구리 전구체 또는 수산화바륨의 반응 후 잔류를 최소화 하고 높은 효율로 Ba-CuO 나노입자를 제조할 수 있는 장점이 있다.
- [0058] 상기 제 2단계의 혼합은 70 내지 95 $^{\circ}\text{C}$, 총계는 75 내지 90 $^{\circ}\text{C}$ 에서 수행되어 혼합과 동시에 반응이 일어날 수 있으며, 더욱 구체적으로 상기 제 2단계는 상기 구리 전구체 수용액을 70 내지 95 $^{\circ}\text{C}$ 로 유지하면서, 상기 바륨 수용액을 시간당 10 내지 30 mL로 일정한 속도로 적가하는 방법을 이용할 수 있다.
- [0059] 상기 제 2단계에서 반응 혼합물을 상온으로 자연적으로 냉각한 뒤, 다시 150 내지 180 $^{\circ}\text{C}$ 로 가열하는 단계를 더 포함할 수 있으며, 이 과정에서 최종적으로 Ba가 도입된 나노입자가 생성될 수 있다.
- [0060] 이후, 생성된 입자상 물질을 탈이온수 등으로 세척한 뒤, 건조하여 최종적으로 Ba-CuO 나노입자를 제조할 수 있다. 제조된 Ba-CuO 나노입자를 물과 혼합하여 잉크를 제조함으로써 전극에 도입될 수 있으며, 이때 잉크는 물 1 mL 당 1 내지 3 mg, 총계는 1.5 내지 2.5 mg의 Ba-CuO 나노입자를 포함할 수 있다. 또한 이러한 잉크는 제조 과정에서 Ba-CuO 나노입자의 균일한 분산을 유도하기 위하여 초음파 처리 등의 단계를 추가로 더 포함할 수 있으나, 본 발명이 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0061] 상기 제 4단계는 제조된 잉크를 전극 상에 도포하여 최종적으로 메토티렉세이트 검출 센서를 제조할 수 있다.

이때 잉크의 도입 방법은 드롭 캐스팅, 스핀 코팅, 딥 코팅, 롤 코팅, 스크린 코팅, 스프레이 코팅 및 스핀 캐스팅에서 선택되는 방법을 이용할 수 있으며, 종게는 드롭 캐스팅 방법을 이용하여 전극 상에 얇고 균일한 코팅층을 형성할 수 있다.

[0062] 이러한 코팅 후 잉크에 포함된 용매를 건조함으로써 최종적으로 메토티렉세이트 검출 센서를 제조할 수 있으며, 앞서 설명한 바와 같이 이를 이용하여 현장에서 높은 신뢰성 및 높은 감도로 메토티렉세이트를 검출할 수 있는 장점이 있다.

[0064] 이하, 본 발명을 실시예 및 비교예에 의해 구체적으로 설명한다. 아래 실시예는 본 발명의 이해를 돕기 위한 것일 뿐이며, 본 발명의 범위가 아래 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.

[0065] [실시예]

[0066] 1. Ba-CuO 나노입자의 제조

[0067] 먼저 $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ 를 40 mL의 탈이온수에 용해하여 15분동안 일정하게 교반하여 30 mM의 $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ 전구체 수용액을 제조하였다. 준비된 $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ 전구체 수용액을 80 °C로 유지하였으며, 여기에 30 mM 농도의 $\text{Ba}(\text{OH})_2$ 수용액 40 mL을 80 °C에서 2시간 동안 일정하게 적가하였다. 반응 혼합물은 즉시 탁해졌으며, 암갈색이 생성되었다. 반응 혼합물을 실온에서 25°C가 될 때까지 냉각한 뒤 열수 플라스크로 옮기고 160 °C 오븐에서 4시간 동안 유지하였다. 마지막으로 생성된 침전물을 탈이온수로 4회 세척하고 50 °C 오븐, 대기 분위기에서 건조되어 최종적으로 Ba 함유 구리산화물(Ba-CuO)가 제조되었다.

[0069] 2. Ba-CuO가 도입된 센서의 제조

[0070] 1 mL의 탈이온수에 2 mg의 Ba-CuO를 투입하고 10분간 초음파 처리하여 분산시켜 Ba-CuO 잉크를 제조하였다. 제조된 Ba-CuO 잉크를 깨끗한 유리질 탄소 전극(Glassy Carbon Electrode, GCE) 표면에 드롭 캐스팅 한 다음 50 °C 오븐에서 15분간 공기 건조하였다. 제조된 Ba-CuO가 도입된 센서를 이하에서 Ba-CuO/GCE라 한다.

[0072] [비교예]

[0073] 실시예와 같은 방법으로 제조하되, $\text{Ba}(\text{OH})_2$ 대신 NaOH를 이용하여 합성하여 CuO를 제조하였으며, 이를 실시예와 동일한 방법으로 유리질 탄소전극에 도입하였으며, 이를 CuO/GCE라 한다.

[0075] 제조된 Ba-CuO 나노입자의 특성 분석

[0076] 제조된 Ba-CuO 나노입자를 XRD(X-ray Diffraction)로 분석하고 그 결과를 도 1의 좌측 도면으로 나타내었다. 도 1을 참고하면 CuO와 Ba-CuO의 XRD 패턴 모두 CuO의 표준 참조 패턴(JCPDS:00-045-0937)으로 인덱싱할 수 있는 것을 확인할 수 있다. 그러나 Ba-CuO의 경우 $2\theta = 18.9^\circ$ 와 21.8° 에서 분해되지 않은 작은 피크가 나타났고 다른 피크는 강도가 감소하고 넓어졌다. 이러한 변화는 격자로의 Ba 혼입이 격자에 내부 변형을 유발하여 결정성을 깨뜨린 것으로 볼 수 있다. 그 결과 Ba-CuO 나노입자의 모든 XRD 피크에 대하여 Debye-Scherrer 방법으로 결정립 크기를 분석한 결과 원래의 CuO 결정립 크기인 31.63 ± 0.05 nm와 대비하여, Ba-CuO의 결정립 크기가 13.884 ± 0.05 nm로 현저히 낮은 것을 확인하였다.

[0077] 제조된 Ba-CuO 나노입자에 대하여 라만 스펙트럼 측정된 뒤 그 결과를 도 1의 우측으로 나타내었다. CuO의 라만 활성 모드는 $\Gamma_{\text{RA}} = 4A_g + 5B_u + A_g + 2B_g$ 이며, 이는 C_{2h}^6 그룹에 속한다. 도 1의 CuO 및 Ba-CuO의 라만 스펙트럼을 참고하면 285, 333 및 617 cm^{-1} 의 밴드는 CuO의 세 가지 라만 활성 모드($A_g + 2B_g$)와 잘 일치하는 A_g , $B_g^{(1)}$ 및 $B_g^{(2)}$ 에 해당하며, $\sim 1112 \text{ cm}^{-1}$ 부근의 넓은 피크는 x^2-y^2 평면에서 스트레칭 진동에 대한 CuO의 다중음자 대역($2B_g$)에 기인한다. A_g 피크의 강도는 Ba-CuO의 경우 더 낮았으며 이는 금속 이온에서 O의 스트레칭에 해당한다. Ba-CuO의 경우 Cu와 Ba 사이에 금속 사이트 불균일성이 관찰된다. Ba의 더 큰 이온 반경으로 인해 Ba 이온이 Ba-O 결합의

스트레칭을 억제하는 반면 Cu-O는 계속 스트레칭 된다. 결과적으로 Ba-O 진동이 감소하여 Ba가 CuO 격자에 통합 되었음을 확인할 수 있다.

[0078] 제조된 Ba-CuO 나노입자를 EDX(Energy-dispersive X-ray spectroscopy)로 분석하고 그 결과를 도 1의 하단에 나타내었으며, 정량적 분석결과를 하기 표 1로 나타내었다.

표 1

[0079]

원소	wt%	at%
O	42.19	74.43
Cu	57.37	25.48
Ba	0.44	0.09
합계	100.00	100.00

[0081] 도 1의 하단 및 표 1을 참고하면, CuO 나노입자 전체에 고르게 Ba가 도입되어 분포된 것을 확인할 수 있다. 아울러 EDX 분석 결과를 바탕으로 볼 때 중량 기준으로 0.2 내지 0.7 wt%, 총계는 0.3 내지 0.6 wt% 포함될 수 있으며, 원자 기준으로 0.07 내지 0.12 at% 포함된 것을 확인할 수 있다.

[0082] 아울러 제조된 Ba-CuO 나노입자 및 CuO에 대하여 XPS(X-ray Photoelectron Spectroscopy)를 측정하고 그 결과를 도 2로 나타내었다. 도 2의 a는 준비된 샘플에 Cu, O 및 Ba가 존재하는 것을 확인할 수 있다. 도 2의 b는 Ba-CuO 및 CuO의 Cu 2p 스펙트럼을 나타낸 것으로, Cu 2p_{3/2} 및 Cu 2p_{1/2}의 피크는 각각 933.6 및 953.6 eV에 있다. Cu 2p_{3/2} 및 Cu 2p_{1/2} 피크에 인접하여 나타나는 위성 피크는 d⁹ 전자의 차폐 효과에 해당한다. 이 결과는 CuO와 Ba-CuO 모두에서 Cu가 +2 산화 상태에 있음을 확인할 수 있다. 이와 유사하게, 도 2의 c는 Ba 3d 스펙트럼을 나타낸 것으로, 15.5의 스핀-궤도 분할(spin-orbit splitting, SOS)로 779.9 eV에 맞춰져 Ba가 또한 +2 산화 상태에 있음을 확인하였다.

[0083] 한편, 도 2의 d의 O 1s 스펙트럼은 Ba-CuO와 CuO가 크게 다르게 나타났다. CuO의 O 1s 스펙트럼은 결합 에너지(BE) 529.61, 531.03 및 532.3 eV에서 3개의 피크로 분리되었으며, 이는 각각 Cu-O 격자 산소(O_{lat}), Cu_{3d}-O_{2p}의 산소 결손(O_{vac}) 및 표면 흡착 산소(O_{ad})에 해당한다. Ba-CuO의 O_{lat} 피크는 CuO의 O_{lat} 피크와 거의 동일한 결합 에너지를 가지나, O_{vac} 및 O_{ad} 피크는 넓어짐으로 인해 약간 이동했다. CuO 및 Ba-CuO에서 O_{lat}, O_{vac} 및 O_{ad} 피크의 반치전폭 값을 계산하고 이를 표 2로 나타내었으며, 표 2를 참고하면 Ba-CuO에서 O_{lat} 및 O_{vac}의 반치전폭이 큰 것은 방출된 광전자의 운동 에너지가 Ba-O-Cu 결합 전체에 널리 분포된 것을 나타낸다고 볼 수 있다. 아울러, CuO 및 Ba-CuO의 각 피크별 면적을 계산한 뒤 그 결과를 표 2로 나타내었다. 표 2를 참고하면 Ba-CuO의 O_{vac} 면적이 CuO와 대비하여 현저히 큰 것을 확인할 수 있다.

표 2

[0085]

피크	반치전폭(Full-width half-maximum)		피크 면적(%)	
	Ba-CuO	CuO	Ba-CuO	CuO
O _{lat}	1.21	1.08	50.1	64.4
O _{vac}	2.14	1.31	36.7	16.7
O _{ad}	1.76	2.34	13.2	18.9

[0086] 아울러 제조된 Ba-CuO를 SEM(Scanning Electron Microscope)으로 관찰하고 그 결과를 도 3으로 나타내었다. 도 3을 참고하면, 1차 입자는 크기가 약 25 내지 100 nm이며, 이들이 응집되어 0.5 내지 3 μ m 크기의 2차 입자를 형성하는 것을 확인할 수 있다.

[0088] MTRX의 전기화학적 산화 및 검출 특성 분석

[0089] 도 5의 a는 100 μM 의 MTRX가 존재하거나 존재하지 않는 환경에서 CuO 또는 Ba-CuO가 도입된 전극과 아무런 처리도 하지 않은 전극의 CV(Cyclic Voltammetry)를 측정한 결과를 도시한 것이다. 도 5의 a를 참고하면 0.916 V 전위에서 MTRX는 Ba-CuO/GCE에서 9.78 μA 의 전류로 비가역적으로 산화되는 것을 확인할 수 있다.

[0090] 100 μM 의 MTRX가 존재하는 상태에서 Ba-CuO/GCE의 CV 성능을 추가로 조사하기 위하여, CV 스캔 속도를 10 내지 200 mV/s로 달리하여 측정하고 그 결과를 도 5의 b로 나타내었다. 도 5의 b를 참고하면 스캔 속도가 증가함에 따라 스캔 전위가 변형되며, 피크 전위는 스캔속도의 자연 로그와 선형 관계를 나타내며(도 5의 b 삽입 도면), 이 값은 MTRX의 전기 산화에 대한 전하 이동 계수(αn)를 계산하기 위해 Laviron 방정식에 사용되었으며 $\alpha = 0.48$ (전하 이동 계수) 및 $n = 2.0$ (이동된 전자 수)인 것으로 관찰되었다.

[0091] pH에 따른 변화를 확인하기 위하여 pH 3 내지 11의 범위에서 Ba-CuO/GCE에 대한 MTRX 전기 산화의 CV 곡선을 측정하고 그 결과를 도 5의 c로 나타내었다. 도 5의 c를 참고하면, pH 7에서 최적의 피크를 나타내는 것을 확인할 수 있으며, MTRX의 전기 산화 피크 전위와 pH 사이는 선형 관계를 나타내어 그 결과를 도 5의 c의 삽입 도면으로 나타내었다.

[0092] MTRX 농도에 따른 전기화학적 변화를 측정하기 위하여 MTRX를 0 내지 1110 μM 의 농도 범위에서 CV를 측정하고 그 결과를 도 5의 d로 나타내었다. 도 5의 d를 참고하면 MTRX 산화 반응은 최대 570 μM ($R^2 = 0.99$)까지만 MTRX 농도에 선형적으로 비례 했으며, 그 후 전극 표면에서 MTRX의 고농도에 의해 유도된 높은 플럭스로 선형성이 벗어났다. 결과적으로, Ba-CuO/GCE 표면은 570 μM 에서 포화된 것으로 간주할 수 있다.

[0094] 전류 측정법(i-t)를 이용한 분석

[0095] Ba-CuO/GCE에서 MTRX의 검출을 확인하기 위해 전류 측정법(i-t)를 이용하였다. 도 6의 a는 다양한 농도, 0.916 V의 인가 전위 및 0.05 M 염 완충액(pH 7)에서 Ba-CuO/GCE에 대한 MTRX의 전기 산화 전류 측정 응답 결과를 도시한 것으로, 60초 동안 다양한 MTRX 농도에서 MTRX 산화의 전류를 나타내었다. 도 6의 a를 참고하면 처음 10초 동안 증가한 MTRX 산화에 대한 즉각적인 응답 신호를 생성했지만 커패시턴스 감소의 영향을 받았으며, 20초, 40초 및 60초의 다양한 시간 간격에서 해당 농도에 대해 플롯하여 도 6의 b 내지 d로 나타내었다. 보정 플롯은 $n = 5$ 인 경우 20, 40 및 60초 동안 1.3000, 1.3195 및 1.3567 $\mu\text{A} \cdot \mu\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$ 의 거의 동일한 민감도를 나타내는 선형 회귀 방정식을 표시하였다. 민감도는 60초에서 가장 높았으며 최저 검출한계는 0.4 nM이고, 0.01 내지 8.0 μM 의 선형 범위를 나타내었다.

[0097] 선택성 분석

[0098] 잠재적 간섭 화합물의 존재 하에서 Ba-CuO/GCE가 MTRX에 대하여 높은 선택성을 나타낼 수 있는지를 조사하였다. 구체적으로, Hg, Cd, Pb, Zn, Cu, Mg, K^+ , Na^+ , SO_4^- , PO_4^- , NO_3^- , 요소, 4-니트로아닐린(4-NA) 및 4-니트로페놀(4-NP), 메트리부진(MTBZ), 알디카브(ALD), 카바릴(CRBL), 카보푸란(CRBF) 및 카벤다짐(CBZ)을 잠재적인 간섭 물질로 볼 수 있다. 이러한 간섭물질이 존재하는 환경에서 1 μM MTRX 및 5 μM 간섭을 갖는 MTRX 산화의 i-t 응답을 도 7의 a로 나타내었으며, 상대 간섭 응답 신호는 도 7의 b로 나타내었다. 도 7의 b에서 MTRX의 응답 신호는 100%로 고정되었다. 도 7의 a 및 b를 참고하면, 간섭종의 존재가 MTRX의 산화 반응에 영향을 미치지 않는 것을 확인할 수 있다.

[0099] 개발된 센서의 재현성과 안정성을 평가하였다. 구체적으로, MTRX 검출 전 Ba-CuO로 서로 다른 5개의 GCE 전극을 제조하고 동일한 실험 조건을 적용하여 검출을 수행하고 그 결과를 도 7의 c로 나타내었으며, 도 7의 c를 참고하면, 5개의 전극 모두 약 2.89%의 표준편차로 거의 동일한 결과를 나타냄을 확인할 수 있다. 아울러 Ba-CuO/GCE 센서 전극의 안정성은 1500초 동안 10 μM 의 MTRX 존재 하에서 전류 측정법(i-t)을 이용하여 조사되어 도 7의 d로 나타내었으며, 도 7의 d를 참고하면 전류의 큰 감소 없이 MTRX의 전기 산화에 적합한 정상 상태 전류를 나타내어 우수한 안정성을 나타내는 것을 확인할 수 있다.

[0101] 실제 샘플 준비 및 이를 이용한 분석

[0102] 하수를 방류하는 곳은 하천수와 연못물을, 도시지역은 수돗물을 취수하였으며, 하수 처리 침전지에서 침전물을 채취하였다. 샘플들 중 하천수, 연못물 및 수돗물은 시린지 필터(0.2 μm)로 여과한 다음 인산염 완충용액(pH 7, 0.05M)에서 0.5, 1 및 1.5 μM 의 MTRX용액으로 오염시켰다. 하수 처리 침전물은 300 μm 의 금속 메쉬를 통해 체질하고 1, 2, 3 μM 의 MTRX로 스파이킹하고 24시간 동안 건조했다. 이어서, 오염된 침전물 10 g을 추출용매와 혼합하여 격렬하게 교반한 뒤, 상등액을 0.2 μm 주사기 필터로 여과하여 분석에 이용하였다. 이때 추출용매는 10 ml의 인산염 완충용액과 20 μL 의 DMSO를 이용하였다.

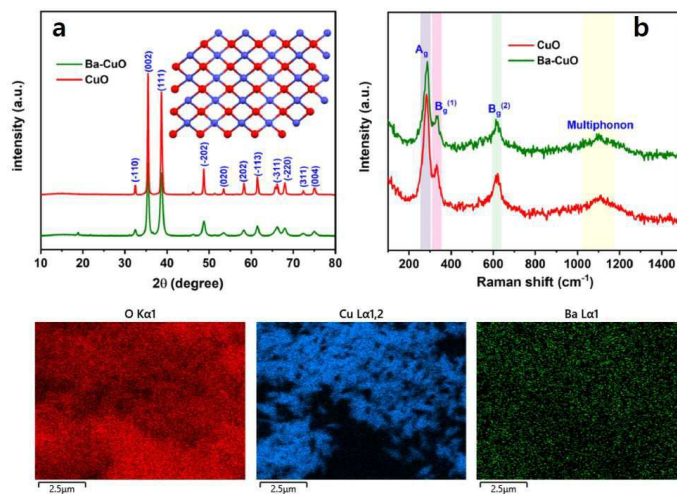
[0103] 준비된 각 샘플은 전류 측정법(i-t)을 이용하여 테스트되었다. 고정 전위(0.916 V)는 간접 신호를 감소시키고 높은 MTRX 검출 선택성을 나타낸다. 도 8의 a 내지 c는 각각 강물, 연못물 및 수돗물에서 0 내지 0.5 μM 스파이크 MTRX 농도에 대한 정상 상태 전류의 선형 플롯을 나타내며, 도 8의 d는 침전물에서 채취한 샘플의 응답 및 선형 플롯을 도시한 것이다. 이러한 선형 플롯을 x축으로 외삽하여 계산하면 하기 표 3과 같은 회수율 및 상대 표준편차를 나타내는 것을 확인할 수 있다. 이를 통해, 본 발명에 의한 메토크세이트 검출 센서는 실제 샘플에서도 높은 감도로 MTRX를 검출할 수 있음을 확인할 수 있다.

표 3

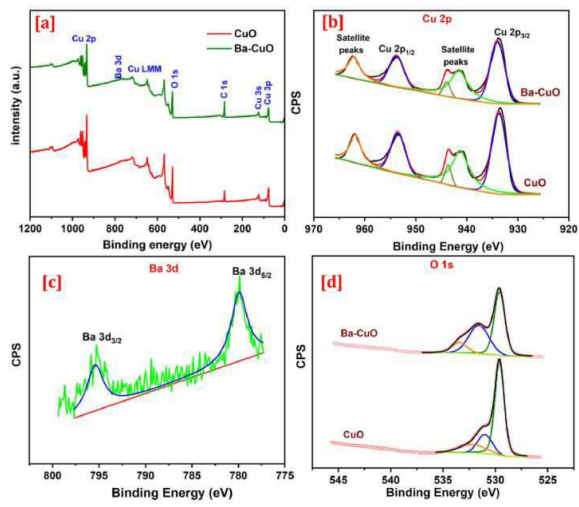
샘플	MTRX 첨가량(μM)	MTRX 검출량(μM)	회수율(%)	상대 표준편차(%)
강물	0.5	0.501	100.2	3.80
	1.0	1.012	101.2	3.96
	1.5	1.530	102.0	4.13
연못물	0.5	0.468	93.6	2.96
	1.0	0.970	97.0	3.12
	1.5	1.480	98.6	3.27
수돗물	0.5	0.484	96.8	2.38
	1.0	0.980	98.0	2.95
	1.5	1.490	99.3	3.14
침전물	1.0	0.970	97.0	2.34
	2.0	1.962	98.1	3.27
	3.0	2.975	99.2	3.38

도면

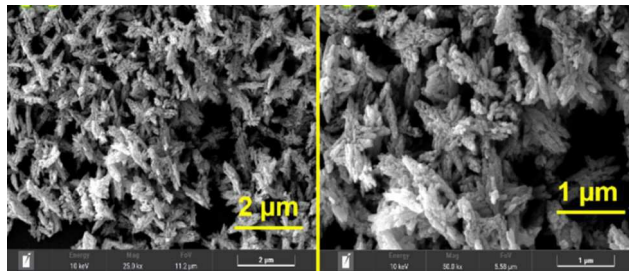
도면1



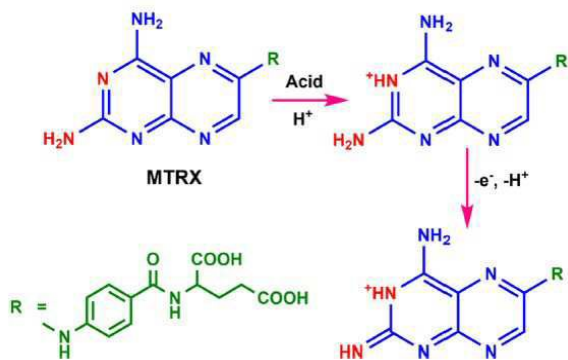
도면2



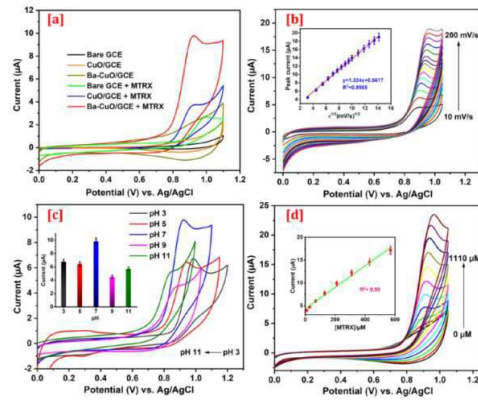
도면3



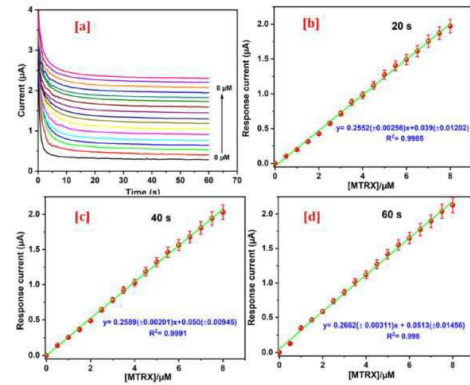
도면4



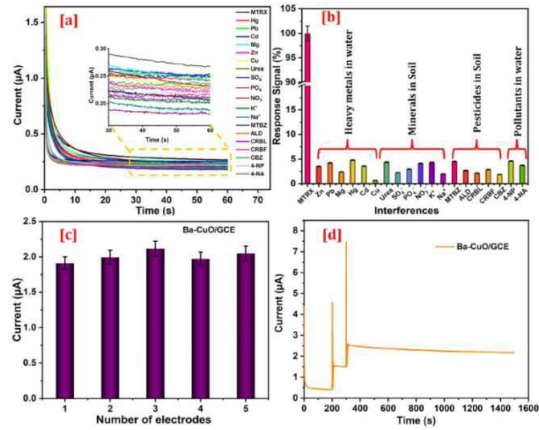
도면5



도면6



도면7



도면8

