(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0001675
(43) 공개일자 2019년01월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 33/531 (2006.01) *G01N 33/543* (2006.01)
G01N 33/553 (2006.01)
(52) CPC특허분류
G01N 33/531 (2013.01)
G01N 33/5432 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2017-0081568
(22) 출원일자 2017년06월28일
심사청구일자 2017년06월28일

(71) 출원인
인하대학교 산학협력단
인천광역시 미추홀구 인하로 100(용현동, 인하대학교)
(72) 발명자
박동혁
인천광역시 서구 청라사파이어로 158, 573동 1901호(경서동, 청라골드클래스)
김석호
강원도 홍천군 동면 삼현길 70-16(동면)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
신성기

전체 청구항 수 : 총 4 항

(54) 발명의 명칭 **용액 분사를 통한 유해물질 검지 방법**

(57) 요 약

본 발명의 일 실시예에 의하면, 변색 특성이 있는 유기반도체에 생체물질과 결합할 수 있는 수용체를 치환하면 바이오센서로 사용할 수 있으므로, 전문지식이 없는 일반인도 유기반도체의 변색 특성을 이용하여 유해물질의 존재를 인식할 수 있고 위험을 사전에 회피할 수 있다. 또한, 부족한 발광 특성을 보완하기 위하여 금속 나노 입자와 융합을 시키면 향상된 성능의 고효율, 대면적 바이오센서를 제작할 수 있다. 상기와 같은 유기반도체를 휴대용 스프레이 시스템으로 적용한다면, 누구나 쉽게 사용할 수 있는 현장검지용 유해물질 스프레이 센서를 개발 및 보급에 기여하고 국민보건증진에 도움이 될 것으로 보인다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
G01N 33/54346 (2013.01)
G01N 33/545 (2013.01)
G01N 33/553 (2013.01)
G01N 2333/005 (2013.01)
(72) 발명자
최진호
경기도 성남시 수정구 산성대로405번길 9-15, 101호(단대동)
김형태
인천광역시 서구 심곡로 11, 103동 2101호(심곡동,광명아파트)
이호진
광주광역시 남구 봉선로96번길 1, 101동 103호(봉선동, 대화아파트)
김도형
경기도 수원시 장안구 이목로 24, 101동 2602호(정자동, 수원SK SKY VIEW)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1711042174
부처명 미래창조과학부
연구관리전문기관 한국연구재단
연구사업명 개인연구지원
연구과제명 바이러스의 신속검지를 위한 유기물 나노 입자 스프레이 센서 개발
기 여 율 1/1
주관기관 인하대학교
연구기간 2016.08.01 ~ 2017.07.31

명 세 서

청구범위

청구항 1

색 변이 고분자를 준비하는 단계(S100);

상기 준비된 색 변이 고분자를 용매에 용해시키는 단계(S110);

제1 치환기를 N-hydroxysuccinimide로 하는 중간체 합성 단계(S120);

상기 중간체를 EDEA로 치환하는 단계(S130); 및

PCDA-EDEA를 컬럼크로마토그래피로 정제해서 수득하는 단계(S140);를 포함하는 색 변이 고분자를 이용한 유해물질 검지 센서 물질 제작 방법.

청구항 2

제1 항에 있어서,

상기 PCDA-EDEA에 금속 나노 입자를 용매에 고르게 섞는 단계(S220); 및

색 변이 고분자와 금속 나노 입자를 융합하는 단계(S230);를 포함하는 고효율의 색 변이 고분자를 이용한 유해물질 검지 센서 물질 제작 방법.

청구항 3

제1 항에 있어서,

상기 PCDA-EDEA를 질소 처리하는 단계(S310);

질소 처리 후 유동성을 가지는 현탁액을 만드는 단계(S330);

현탁액을 고루 분산시키는 단계(S340); 및

완성된 베시클 혹은 리포솜을 정제 및 수득하는 단계(S350);를 포함하는 고효율의 색 변이 고분자를 이용한 유해물질 검지 센서 물질 제작 방법.

청구항 4

제1 항에 있어서,

상기 PCDA-EDEA가 분산된 용액을 사용해서 스프레이에 넣고 분사를 통해 유해물질을 검지하는 시스템.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 용액을 분사하여 대기 중의 유해물질을 검지하는 방법에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 전문지식을 가지지 않은 일반인이 용액을 분사하는 것 만으로 시각적 경로를 통해 유해물질의 존재를 인식할 수 있는 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 센서 기술은 다양한 분야에 걸쳐 실생활에 매우 유용한 기술로 평가받는다. 최근 화두가 되고있는 (초)미세먼지 센서나 이미 널리 사용중인 임신 테스트기 등 우리 생활 속에서 상용화되어 있는 다양한 제품들이 존재한다. 그 중에서도 바이오 물질을 검지하는 바이오 센서는 아직 많이 상용화 되지는 않았지만 향후 꼭 필요한 기술 중 하나로 자리매김하고있다. 다양한 방식의 바이오 센서 중 항원-항체 특이적 결합 반응을 이용한 생체 물질 탐지 기술은 생명과학 분야에서 오랜 시간에 걸쳐 발전되어 왔다. 항체는 병원체 등 한 종류의 특정 항원에만 반응하는 고유의 성질을 가지고 있으며, 이를 이용하여 탐지하고자 하는 항원에 대응하는 항체를 바탕으로 센서를 제

작한다. 항원과 결합한 항체는 응집 등의 반응을 나타내어 시각적으로 인식 가능할 수 있게 된다. 예를 들어, 혈액형을 판별하는 방법은 혈액속의 항원과 항체를 결합시켜 침전 여부를 확인한다. A형 혈액과 B형 혈액을 적절한 처리 후 섞어주면 A형의 항원과 B형 혈액이 가지고 있는 항체가 결합하여 침전되고 이를 통해 혈액형을 확인한다.

[0003] 유기반도체 물질은 고유의 전기적, 광학적 특성을 가지며 이런 성질을 이용하여 외부 자극에 대한 센서로 활용할 수 있다. 유기반도체를 이루는 주 사슬과 곁가지의 길이, 종류, 배열, 크기 등 여러 요소들로 인하여 각 물질마다 전기적, 광학적 특성의 차이가 발생하며 외부 자극을 통해 이미 형성된 유기반도체 물질의 구조적 변화를 유발하여 특성 변화를 관찰하는 방식으로 센서로 작용할 수 있다.

[0004] 그러나 아직 현장 검지 기술의 부재로 인하여 인체에 치명적인 생화학 무기나 전염병의 원인이 되는 고병원성 바이러스 등은 전문기관의 분석이 있어야만 확인할 수 있다. 이미 노출된 경우 큰 위험을 초래할 수 있는 만큼 누구나 현장에서 즉시 인식할 수 있을 정도로 정밀하고 간편한 바이오 센서의 필요성이 커지고 있다. 기존 센서로는 구현하기 어렵다고 판단되며, 상기와 같은 유기반도체에 외부 자극을 전달하는 방법으로 항원-항체 결합을 도입하면 기술의 한계를 극복하여 전문 지식이 없는 일반인도 사용 가능한 바이오 센서를 만들 수 있을 것으로 예상된다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 발명은 상기와 같은 필요성에 의해 안출된 것으로, 본 발명의 일 측면은 검지하고자 하는 유해물질에 특이적으로 결합하는 항체 구조를 합성하는 것과 이것을 곁가지에 부착한 유기반도체 물질을 제공한다.

[0006] 특히, 유해물질 표면의 결합 가능한 범위를 한정하여 결합 성능을 높이도록 설계한다.

[0007] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 조합된 유기반도체 물질을 액체 상에 분산시켜 스프레이 형태로 제작하고 누구나 사용할 수 있는 검지 시스템을 제공한다.

[0008] 본 발명의 목적인 스프레이 분사 검지를 달성하기 위하여 금속과 유기반도체의 상호작용인 플라즈몬 효과를 적용한다.

과제의 해결 수단

[0009] 상기와 같은 본 발명의 목적은, 유기반도체에 유해물질의 표면과 특이적으로 결합할 수 있는 수용체를 치환하여 부착하는 단계(S100); 및 수용체가 부착된 유기반도체를 정제하여 수득하는 단계; 를 통해 달성될 수 있다.

[0010] 또한, 수용체를 부착하는 단계(S100)에서, 유해물질과 수용체는 한정하지 않으며 유해물질에서 표면 결합 부분을 추출하거나 구조를 모사한 것일 수 있다. 그리고, 유기반도체에 부착하는 과정에서, 치환 위치는 R1 혹은 R2 모두 가능하다.

[0011] 상기 유기반도체 만으로는 시각적 인식이 어려울 수 있으므로, 수득한 유기반도체와 금속 나노 입자를 조합하는 단계(S200); 를 추가할 수 있다.

[0012] 그리고, 금속 나노 입자를 조합하는 단계(S200)에서, 금속의 종류, 모양, 크기는 한정하지 않으며 조합하는 방법은 가압열처리 등의 방법을 사용할 수 있다.

[0013] 그리고, 유기반도체를 사용할 때 반응 효율을 증가시키기 위해서 베시클 혹은 리포솜 모양으로 가공하는 단계(S300); 를 추가할 수 있다. 본 발명에서 제시하는 물질의 구조적 특성은 일 실시예로서 베시클 혹은 리포솜 형태에 국한되지 않는다.

[0014] 한편, 본 발명의 일 측면에 따르면, 상기 조합된 유기반도체 물질을 액체상에 분산시켜 스프레이 형태로 제작하여 검지하는 방법은, 수득된 유기반도체 물질을 용액에 분산시키는 단계(S400); 스프레이 용기에 넣고 사용을 준비하는 단계; 스프레이를 작동하여 분사시키는 단계; 를 더 포함한다.

[0015] 또한, 유기반도체 물질을 용액에 분산시키는 단계에서, 용매는 증류수, 에탄올 등 유기반도체가 안정하게 분산되어 있는 조건이면 모두 가능하며 종류를 한정하지 않는다.

[0016] 그리고, 스프레이 용기에 넣는 단계에서, 스프레이는 일방향성으로 분사하는 방식이며 그 형태는 제한이 없다.

[0017] 그리고, 스프레이를 작동하여 분사시키는 단계에서, 스프레이 분사 압력, 노즐의 모양, 분사 각도 등은 특정 범위로 한정하지 않는다.

발명의 효과

[0018] 본 발명의 일 측면에 따르면, 유해물질과 특이적으로 결합하는 수용체를 가진 유기반도체 물질은 대기 중의 유해물질을 검지하여 유해물질 존재 여부에 대한 시각적 정보를 줄 수 있다. 또한, 스프레이 방식을 이용하여 분사하면 넓은 범위를 대상으로 할 수 있고, 즉각적인 반응이 일어나므로 누구나 전문지식 없이도 유해물질의 존재를 깨닫고 회피할 수 있다. 즉, 본 발명의 일 측면에 따라 제조되는 스프레이형 유해물질 검지 시스템은 국민보건증진에 크게 기여할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0019] 도 1는 본 발명의 실시예에 해당하는 다양한 스프레이 방식을 표현한 도면이다.

도 2a는 본 발명의 일 실시예에 따른 유기반도체 합성 과정을 설명하기 위한 순서도와 도 2b는 도 2a의 유기반도체에 효율 증가를 위하여 금속 나노 입자를 융합시키는 단계를 설명하기 위한 순서도,

도 3는 본 발명의 일 실시예에 따른 수용체와 융합한 유기반도체를 베시클 형태로 제작하는 방법을 설명하기 위한 공정 순서도,

도 4a 및 도 4b는 각각 상기 베시클을 분산시키고 자극에 의한 변화의 전/후를 나타내는 사진이고,

도 5a 내지 도 5c는 금속 나노 입자와 융합한 상기 유기반도체의 플라즈몬 현상에 대한 광학적 실험 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0020] 이하, 본 발명의 일 측면에 따른 검지하고자 하는 유해물질에 특이적으로 결합하는 항체 구조와 융합한 유기반도체 물질과 스프레이 형태의 검지 시스템에 대하여 상세히 설명한다.

[0021] 본 발명에 있어서, “유해물질에 특이적으로 결합하는 항체 구조”는 유해물질 표면의 수용체와 결합하는 부분을 생체모사하여 화학적으로 합성한 것으로서, 상기 유해물질의 종류는 한정하지 않는다.

[0022] 본 발명에 있어서, “유기반도체 물질”은 상기 수용체와 융합된 상태로 자극에 대응하여 시각적으로 인식할 수 있는 변화를 나타내는 것으로, 오직 눈 만으로 인식하거나 기타 광학 장비로 인식하는 경우 등 인식의 방식과 구체적인 유기반도체 물질의 종류를 한정하지 않는다.

[0023] 본 발명에 있어서, “스프레이 형태 검지 시스템”은 상기 유기반도체가 분산되어 있는 용액을 대기 중으로 분사하기 위한 수단으로서 분사 압력, 사용 기체, 노즐의 모양, 스프레이 용기, 분사 시간 등 세부 조건은 실시 상황에 따라 다를 수 있고, 본 발명이 이에 의해 한정되거나 제한되지 않는다.

[0024] 도 2a 및 도 2b는 본 발명의 일 실시예에 따른 수용체와 융합한 유기반도체 물질을 합성하는 과정의 순서도이다. 도 2a는 본 발명의 유기반도체를 설명하기 위한 예시적인 도면으로서, 유기반도체와 용매, 치환기의 종류는 한정하지 않는다. 그리고, 도 2b의 금속 나노 입자는 크기, 종류, 비율을 조절할 수 있으며 본 발명은 이에 의해 한정되거나 제한되지 않는다.

[0025] 도 2a를 참조하면, 본 실시예는 용매에 유기반도체를 용해키시는 단계(S110); 1차 치환기를 부착하는 단계(S120); 1차 치환기를 유해물질과 결합하는 수용체로 치환하는 단계(S130); 및 정제, 수득하는 단계(S140);를 포함한다. 이하에서는, 각 단계별로 구체적으로 설명하기로 한다.

[0026] 먼저, 도 2a를 보면, 유기반도체를 용해시키기 위한 용매를 준비한다. 이 때 용매는 특별히 한정되지는 않으나, 유기반도체와 치환기를 모두 잘 녹일 수 있는 것을 사용할 수 있다.

[0027] 도 2a의 1차 치환기를 부착하는 단계(S130)에서, 1차 치환기는 우선 준비된 유기반도체에 잘 치환되고 이후 유해물질과 결합하는 수용체를 넣었을 때 수용체와 원활히 치환될 수 있는 조건의 치환기를 사용할 수 있다.

[0028] 상기와 같이 만들어진 용액을 사용하여 도 2a의 정제 및 수득 단계(S140)는 잔여 유기용매와 미반응 화학물질을 제거할 수 있는 용매를 사용할 수 있으며 그 종류를 한정하지 않는다.

[0029] 이와 같이 수득한 유기반도체를 도 2b와 같이 금속 나노 입자와 융합하면 광학적 효율을 증가시킬 수 있다. 또

한 센서로 사용했을 때 높은 반응성을 바탕으로 고효율의 센서를 제작할 수 있다.

[0030] 도 2b의 용매에 분산시키는 단계(S200)에서, 용매는 상기 유기반도체 자체 및 유기반도체와 융합하고자 하는 금속 나노 입자를 안정적으로 분산시킬 수 있으면 그 종류를 한정하지 않는다.

[0031] 또한, 도 2b의 융합시키는 단계(S230)에서, 금속 나노 입자와 유기반도체를 융합할 수 있으면 어떤 방법이든 사용할 수 있으며 융합의 방법으로 제시한 가압열처리법은 일 실시예이며 본 발명은 이에 의해 한정되거나 제한되지 않는다.

[0032] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 상기 유기반도체를 베시클 형태로 제작하는 과정을 나타낸 공정 순서도이다. 여기서 유기반도체를 베시클 형태로 사용하는 것은 일 실시예이고 반응성을 증가시키기 위하여 다양한 도입할 수 있으며, 본 발명은 이에 의해 한정되거나 제한되지 않는다.

[0033] 도 3을 참조하면, 유기반도체를 용매에 분산시키는 단계(S310)에서, 용매는 상기 유기반도체를 안정적으로 분산시킬 수 있고 질소 처리하는 단계(S320)에서 질소에 의해 완벽하게 제거될 수 있으면 그 종류를 한정하지 않는다.

[0034] 상기 질소 처리하는 단계(S320)에서는 퍼지(purge) 등의 방법을 사용할 수 있으며, 용매를 완벽하게 제거할 수 있으면 퍼지 시간, 압력, 속도 등은 특정 값으로 한정하지 않는다.

[0035] 상기 질소 처리에 의하여 유기반도체가 분산된 용액은 박막 형태가 되며, 농도에 맞는 양의 증류수를 넣어주고 유동성을 가질 수 있는 온도범위로 온도를 상승시키면 유동성을 가지게 된다. 이 때 항온수조 등을 이용할 수 있으며 회전 등에 의해 도움을 줄 수 있다.

[0036] 만들어진 유동성 액체를 고르게 분산시킬 수 있는 단계(S340)에서 초음파를 이용할 수 있고 정제 및 수득을 통해 완성된 리포솜을 얻을 수 있다.

[0037] 이하, 하기 실시예를 참조하여 본 발명을 상세하게 설명하기로 한다. 그러나 본 발명의 기술적 사상이 그에 의해 제한되거나 한정되는 것은 아니다.

[0039] **1. PCDA-EDEA 합성**

[0040] 10, 12- pentacosadiynoic acid (이하 PCDA) 1g을 10mL의 메틸렌클로라이드 용매에 용해시킨다. 상기 용액에 N-(3-Dimethylaminopropyl)-N'-ethylcarbodiimide와 N-hydroxysuccinimide (이하 NHS) 을 순서대로 각각 0.38g씩 넣는다. PCDA가 N-(3-Dimethylaminopropyl)-N'-ethylcarbodiimide와 먼저 결합하고 이후 NHS와 결합한다.

[0041] 상온에서 2시간동안 교반시킨 후 진공에서 용매를 제거하고 추가 정제 과정으로 에틸아세테이트를 제거하면 1.08g의 PCDA-NHS가 만들어지며, 흰색 가루 형태로 수득된다.

[0042] 이때 NHS는 1차 치환기로 작용하며 수용체와 PCDA의 결합할 때 수용체를 치환위치로 유도하는 역할을 한다.

[0043] 상기 얻어진 PCDA-NHS를 사용해서 2차 치환반응을 유도한다. 40mL의 메틸렌클로라이드 용매에 1.055mL의 EDEA를 넣어 섞어주고 상온에서 1g의 PCDA-NHS를 넣어준다.

[0044] 상온에서 2시간동안 교반시킨 후 진공에서 용매를 제거하고 추가 정제 과정으로 에틸아세테이트를 제거한다. 그 후 컬럼크로마토그래피 방식으로 정제하면 0.49g의 PCDA-EDEA를 얻을 수 있으며 파란색 고체 형태로 수득된다.

[0046] **2. PCDA-EDEA 베시클 제작**

[0047] 먼저, 비커에 원하는 농도의 PCDA-EDEA를 넣고 1.5mL 클로로포름에 용해시킨다. 유기용매를 제거하기 위해 삼각 플라스크 안에서 질소 퍼지를 한다. 적절한 농도에 맞도록 증류수를 넣고 80도씨의 항온수조에서 15분 동안 한 방향으로 원을 그리며 흔들어준다. 혼탁액이 만들어지면 뾰족한 끝을 가지는 초음파분쇄기를 사용하여 용액을 고루 분산시키고 멤브레인 필터를 사용하여 용액을 거른다. 빛이 투과되지 않는 알루미늄 재질의 호일로 감싸서 4도 이하의 냉장고에서 4시간 이상 보관하면 용매에 PCDA-EDEA 베시클이 분산된 상태가 된다.

[0049] **3. 자극에 의한 PCDA-EDEA 반응 실험**

[0050] 상기 과정에 의해 제작된 PCDA-EDEA 베시클 용액을 254nm 자외선 램프로 광중합 시키면 도 4a와 같이 파란색을 나타낸다. 이 상태에서 60도씨 이상의 온도에 1분 이상 노출시키면 붉은 색으로 변하며 도 4b와 같은 색을 가진다.

[0051] 상기 도 4a의 용액은 열 뿐만 아니라 다양한 유해물질에도 반응하여 여러 분야에서 센서로 응용할 수 있는 가능성이 높은 물질이다.

[0053] **4. 금속 나노 입자와 융합한 PCDA-EDEA의 광학적 분석**

[0054] 상술한 PCDA-EDEA는 변색 특성은 우수하지만 시각적 인식 측면에서 부족한 부분이 있기 때문에 이를 보완하기 위해서 금속 나노 입자와 융합시키고 플라즈몬 현상을 유발하였다. 일 실시예로서 은 나노 입자와 PCDA-EDEA를 가압열처리 방식으로 융합하고 도 5a 내지 도 5c의 실험 및 분석을 진행하였다.

[0055] 먼저, 도 5a는 융합물질이 파란색을 나타낼 때 라만 산란을 분석한 것이다. 은 나노 입자가 없는 상태인 검은색 선은 그 세기가 매우 약한 것을 알 수 있으며 참고를 위하여 작은 그림을 첨부하였다. 특징적인 봉우리가 나타나는 지점은 파란색과 검은색 선이 동일하게 보이는 점에서 같은 물질이라는 것을 알 수 있다.

[0056] 도 5b는 융합물질이 붉은색을 보일 때 광발광 측정을 한 것이다. 이 경우 상기와 다르게 특징적인 봉우리의 위치도 상이하고 그 세기 역시 은 나노 입자가 있을 때 매우 강하게 나타나는 것을 볼 수 있다.

[0057] 금속 나노 입자와 유기반도체의 상호작용인 플라즈몬 현상은 상기와 같은 현상적인 세기의 차이에 의해서도 관찰할 수 있지만, 이론적인 접근을 위해서 발광수명시간을 측정해보았다. 도 5c는 은 나노 입자에 의해서 발광수명이 현저하게 감소한 것을 나타내며, 이는 물리학적 해석에 입각했을 때 플라즈몬 현상에 의해 발광 효율이 증가한 것을 드러내는 직접적인 증거로 사용할 수 있다.

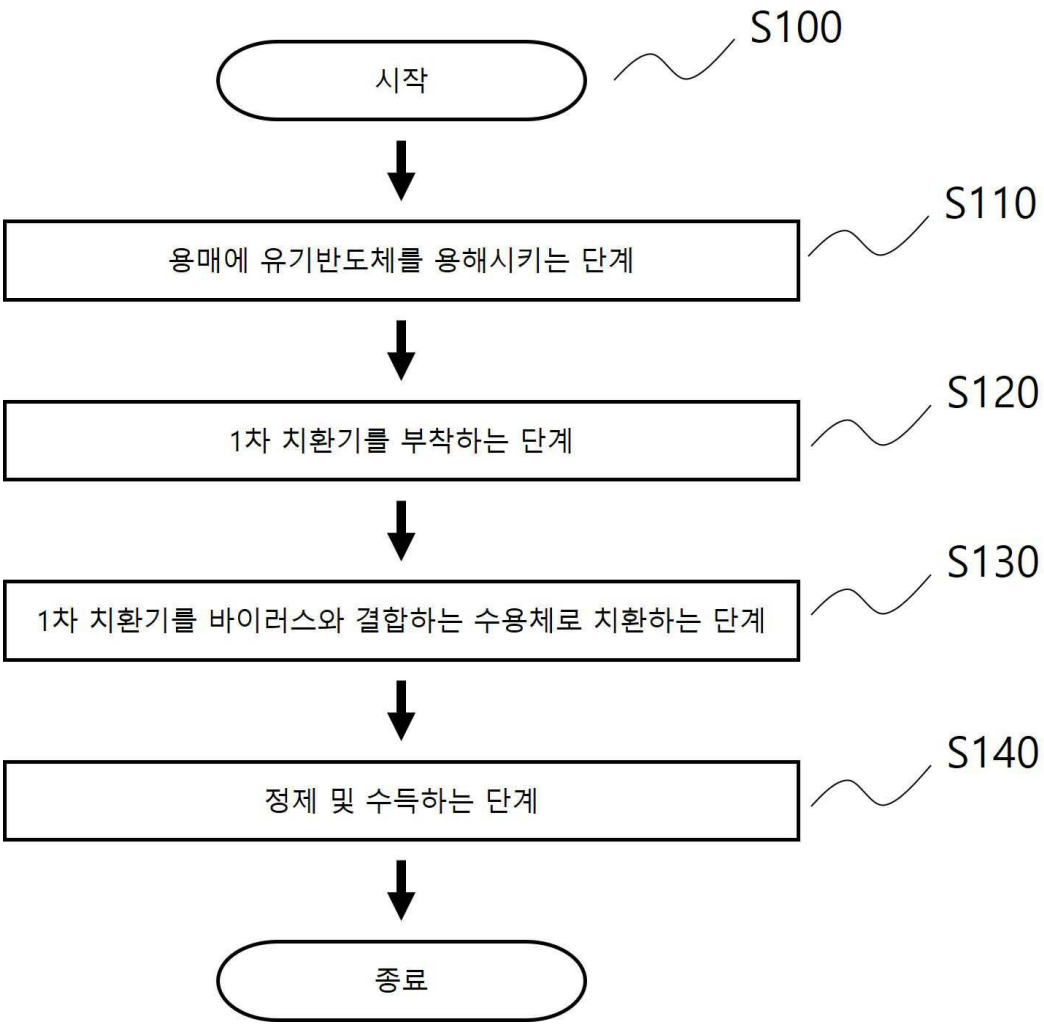
부호의 설명

도면

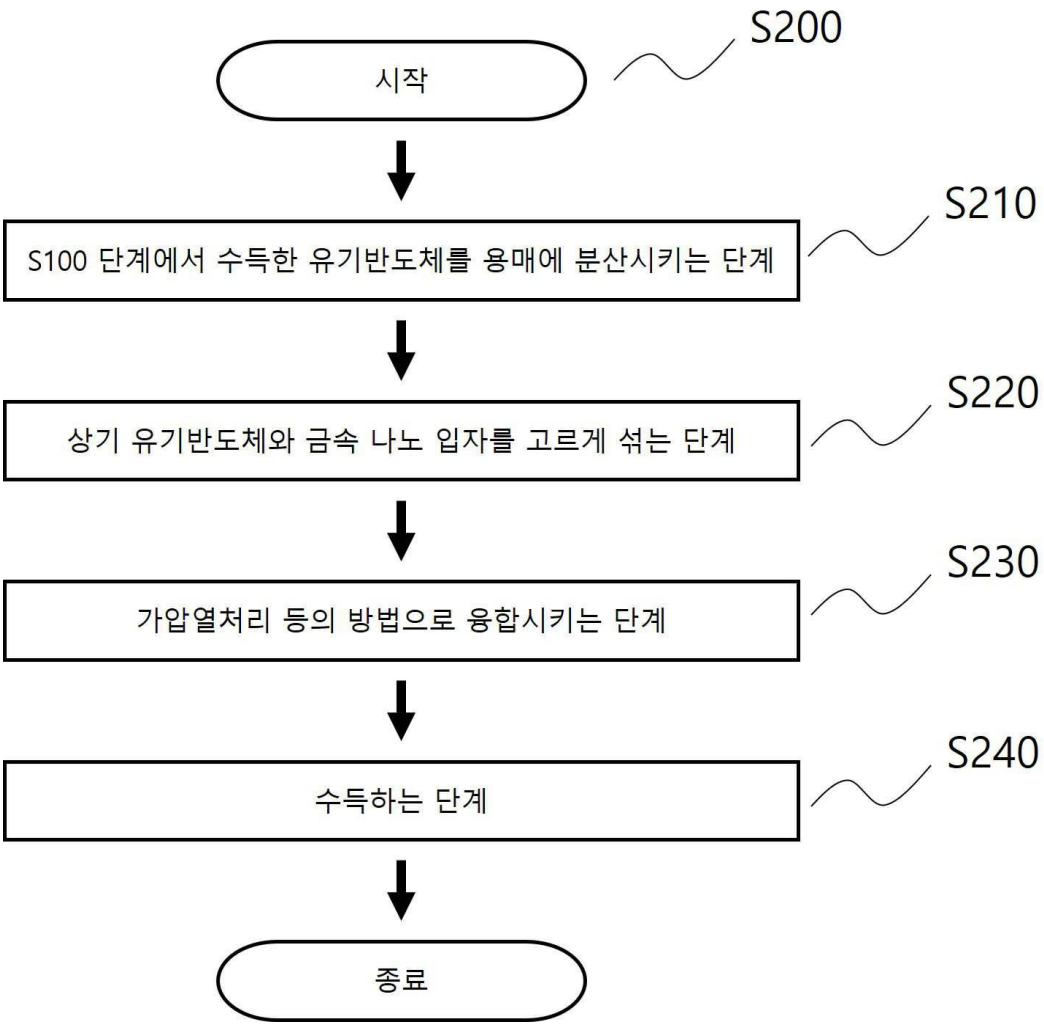
도면1



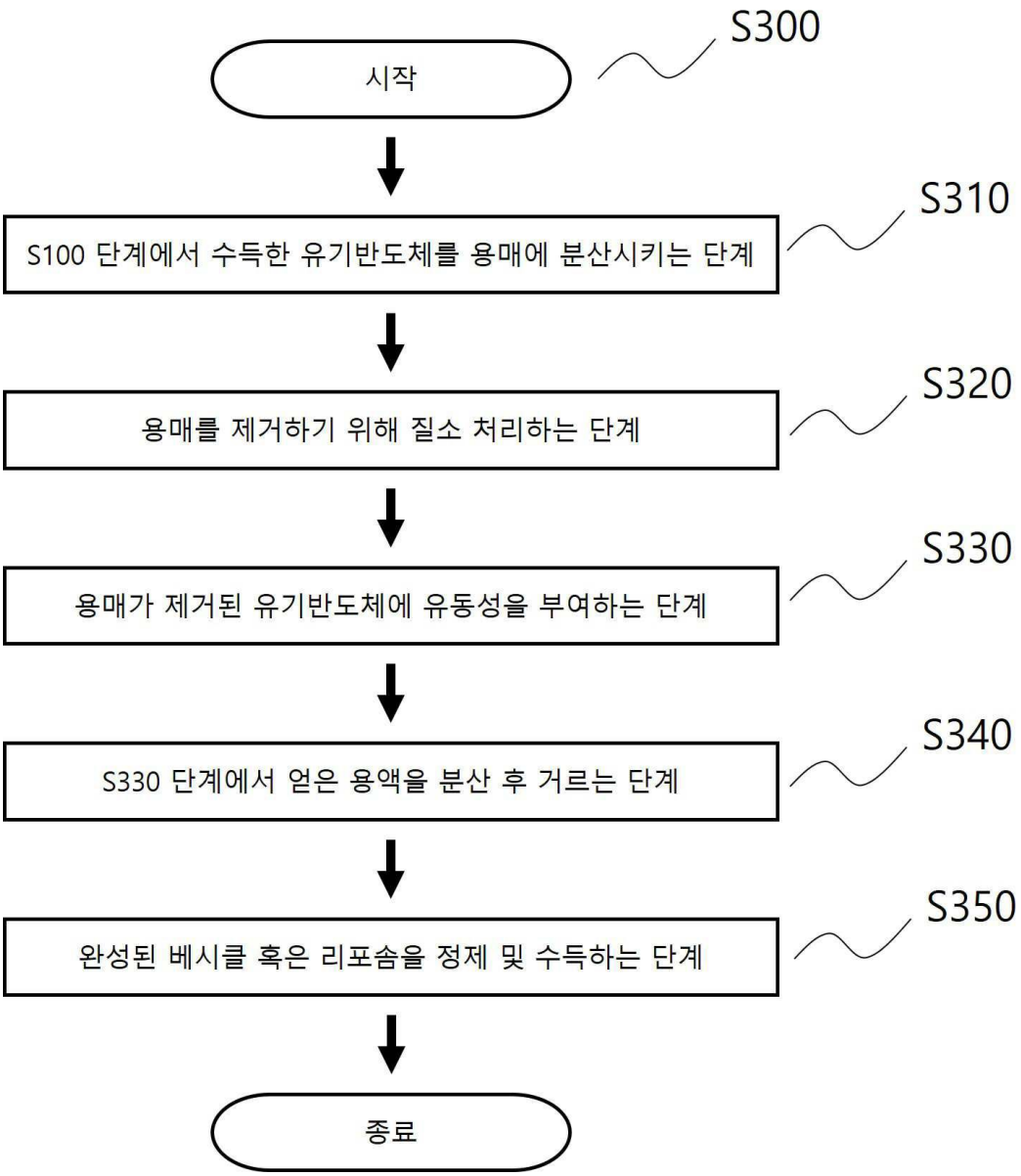
도면2a


S100
시작
S110
용매에 유기반도체를 용해시키는 단계
S120
1차 치환기를 부착하는 단계
S130
1차 치환기를 바이러스와 결합하는 수용체로 치환하는 단계
S140
정제 및 수득하는 단계
종료

도면2b


시작
S200
S100 단계에서 수득한 유기반도체를 용매에 분산시키는 단계
S210
상기 유기반도체와 금속 나노 입자를 고르게 섞는 단계
S220
가압열처리 등의 방법으로 융합시키는 단계
S230
수득하는 단계
S240
종료

도면3


S300
시작
S310
S100 단계에서 수득한 유기반도체를 용매에 분산시키는 단계
S320
용매를 제거하기 위해 질소 처리하는 단계
S330
용매가 제거된 유기반도체에 유동성을 부여하는 단계
S340
S330 단계에서 얻은 용액을 분산 후 거르는 단계
S350
완성된 베시클 혹은 리포솜을 정제 및 수득하는 단계
종료

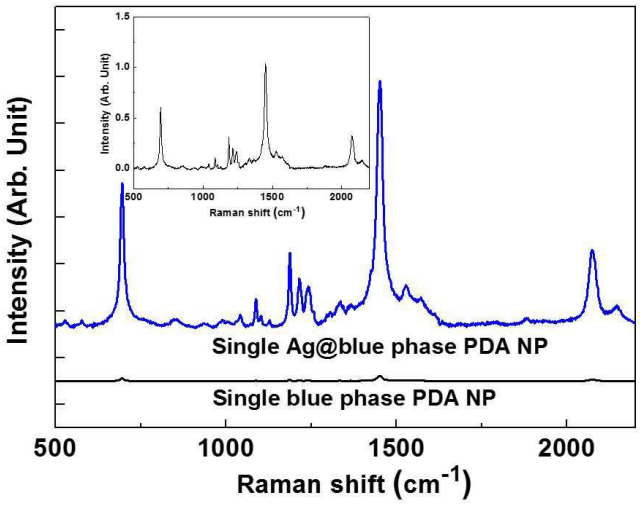
도면4a



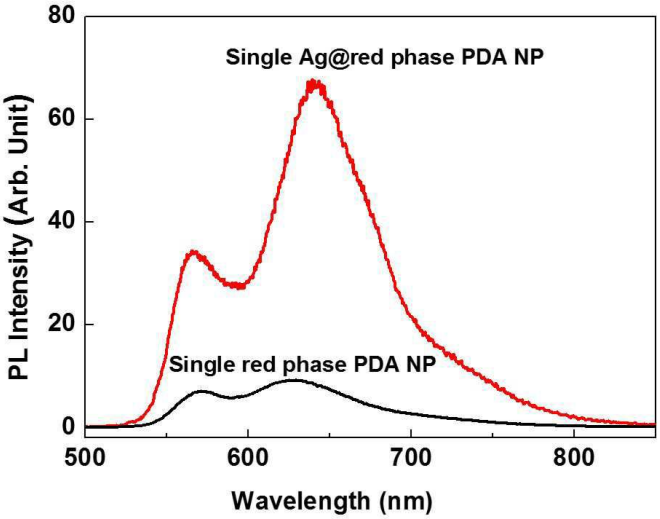
도면4b



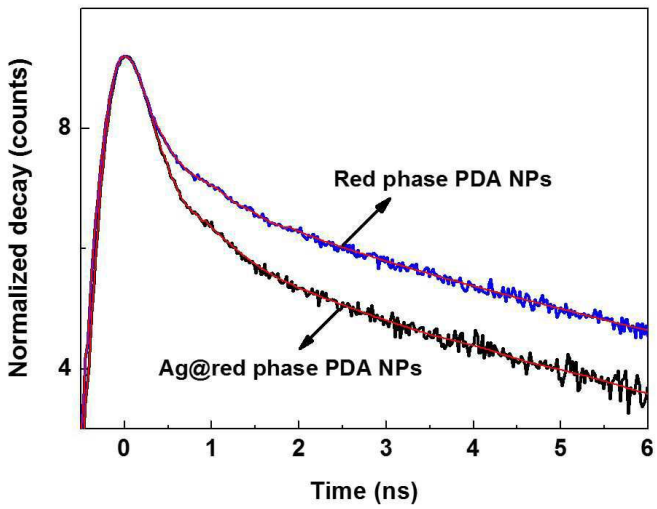
도면5a



도면5b



도면5c


Normalized decay (counts)
8
4
Red phase PDA NPs
Ag@red phase PDA NPs
0
1
2
3
4
5
6
Time (ns)