



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0109063

(43) 공개일자 2019년09월25일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

G01N 31/22 (2006.01) C07F 5/02 (2006.01)

G01N 21/76 (2006.01) G01N 21/78 (2006.01)

(52) CPC특허분류

G01N 31/224 (2013.01)

C07F 5/022 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2018-0030966

(22) 출원일자 2018년03월16일

심사청구일자 2018년03월16일

(71) 출원인

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)

(72) 발명자

김영미

서울특별시 동대문구 이문로12길 3-10, 101동 1404호 (이문동, 래미안이문2차아파트)

황병희

서울특별시 용산구 녹사평대로 66, 203동 1001호 (동빙고동, 용산푸르지오파크타운)

김태일

서울특별시 동대문구 천장산로7길 36, 501호 (이문동)

(74) 대리인

특허법인 이노

전체 청구항 수 : 총 7 항

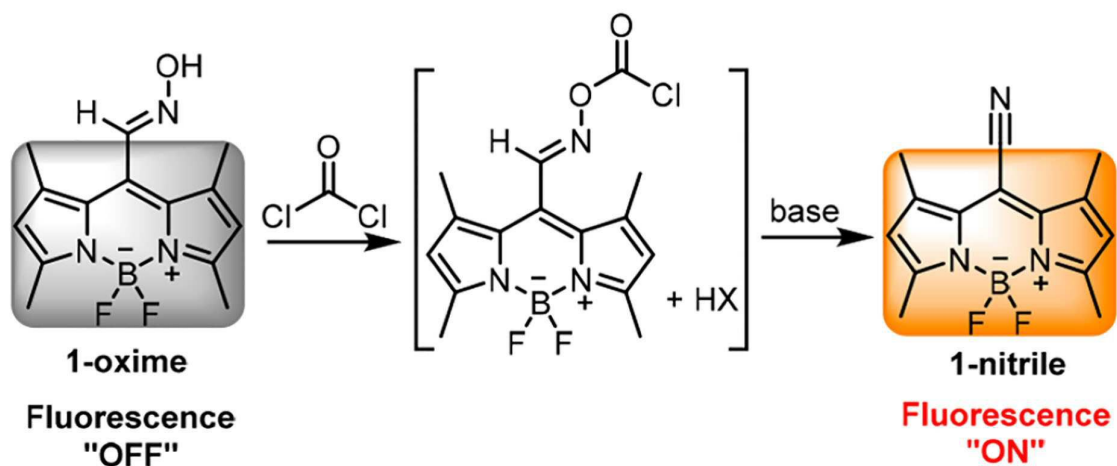
(54) 발명의 명칭 포스젠 검출용 화합물 및 이를 포함한 센서

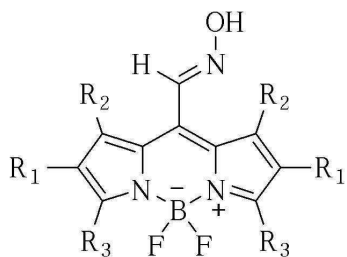
(57) 요약

본 발명은 하기 화학식 1로 표시되는 포스젠 검출용 화합물을 제공한다.

(뒷면에 계속)

대표도 - 도2





[화학식 1]

여기서, R₁은 H, CH₃, C₂H₅, C₆H₅, Cl, Br, CN 중 어느 하나 또는 서로 다른 두 개의 원소로 구성되며, R₂는 H, CH₃, C₂H₅, C₆H₅ 중 어느 하나 또는 서로 다른 두 개의 원소로 구성되고, R₃는 H, CH₃, C₂H₅, C₆H₅, Cl, Br 중 어느 하나 또는 서로 다른 두 개의 원소로 구성

(52) CPC특허분류

G01N 21/766 (2013.01)

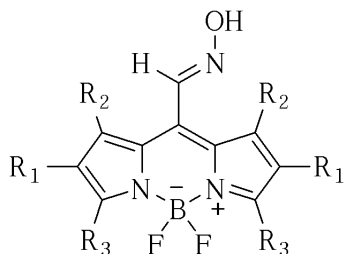
G01N 21/783 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

하기 화학식 1로 표시되는 포스겐 검출용 화합물.



[화학식 1]

여기서, R₁은 H, CH₃, C₂H₅, C₆H₅, Cl, Br, CN 중 어느 하나 또는 서로 다른 두 개의 원소로 구성되며,

R₂는 H, CH₃, C₂H₅, C₆H₅ 중 어느 하나 또는 서로 다른 두 개의 원소로 구성되고,

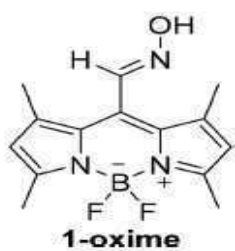
R₃는 H, CH₃, C₂H₅, C₆H₅, Cl, Br 중 어느 하나 또는 서로 다른 두 개의 원소로 구성

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 R₁은 H, R₂ 및 R₃는 모두 CH₃인것으로,

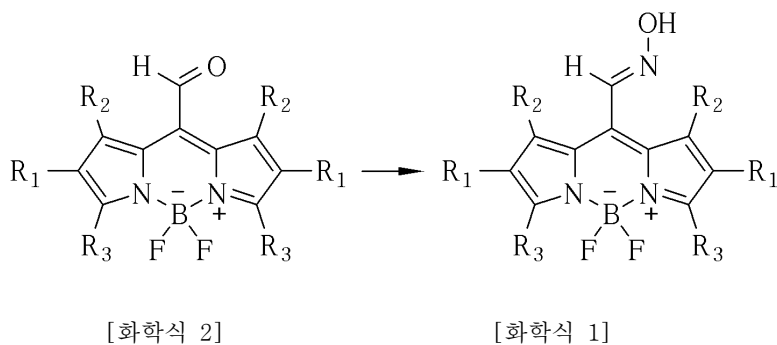
하기 화학식 1a로 나타나는 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY)인 것에 특징이 있는 포스겐 검출용 화합물.



[화학식 1a]

청구항 3

하기 화학식 2로 표시되는 화합물로부터 하기 반응식 1에 의해 화학식 1로 표시되는 포스겐 검출용 화합물 제조 방법.



[반응식 1]

여기서, R₁은 H, CH₃, C₂H₅, C₆H₅, Cl, Br, CN 중 어느 하나 또는 서로 다른 두 개의 원소로 구성되며,

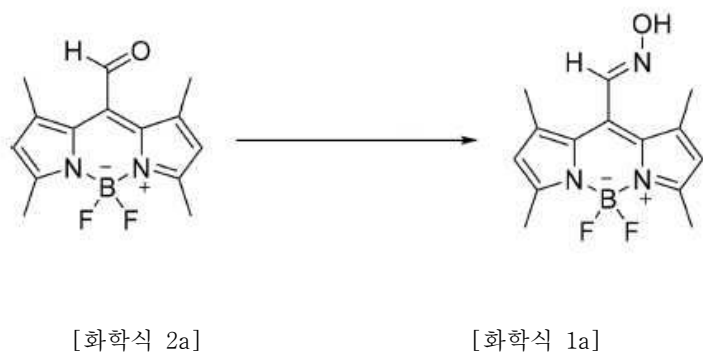
R₂는 H, CH₃, C₂H₅, C₆H₅ 중 어느 하나 또는 서로 다른 두 개의 원소로 구성되고,

R₃는 H, CH₃, C₂H₅, C₆H₅, Cl, Br 중 어느 하나 또는 서로 다른 두 개의 원소로 구성

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 화학식 1 및 2의 R₁은 H, R₂ 및 R₃는 모두 CH₃인 것으로 하기 반응식 1a에 의해 화학식 1a로 표시되는 포스젠 검출용 화합물 제조방법.



[반응식 1a]

여기서, 화학식 2a는 메조-포르밀-1,3,5,7-테트라메틸-BODIPY(meso-formyl-1,3,5,7-tetramethyl-BODIPY)이고 화학식 1a는 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY)

청구항 5

제3항 또는 제4항에 있어서,

상기 반응식 1 또는 반응식 1a에서 화학식 2 또는 화학식 2a는 무수 에탄올(ETOH)과 피리딘(pyridine)의 부피비 4:6~6:4의 혼합용액에서 하이드록시아민 하이드로클로라이드(hydroxylamine hydrochloride, NH₂OH · HCl)가 첨가되어 반응되는 것에 특징이 있는 포스젠 가스 검출용 화합물 제조방법.

청구항 6

제1항 또는 제2항의 화학식 1 또는 화학식 1a 화합물을 함유하는 포스겐 검출용 조성물.

청구항 7

제1항 또는 제2항의 화학식 1 또는 화학식 1a 화합물과 폴리에틸렌옥사이드(poly(ethylene oxide, PEO)가 다이클로로메탄(Dichloromethane, CH₂Cl₂)에서 혼합되어 실리카 TLC 플레이트에 침착된 포스겐 검출용 센서.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 포스겐 검출용 화합물 및 이를 포함한 센서에 관한 것으로 보다 자세하게는 메조(meso)위치에 옥심(oxime)이 도입된 BODIPY 형광체인 1-옥심(1-oxime)과 포스겐의 반응으로 니트릴(nitrile)이 생성되는 메커니즘을 이용하여 포스겐을 실시간으로 탐지할 수 있는 것에 특징이 있는 포스겐 검출용 화합물 및 이를 포함한 센서에 관한 것이다.

배경 기술

- [0003] 포스겐(phosgene)은 실온에서 무색의 매우 독성이 강한 가스이며 폴리 우레탄 및 폴리 카보네이트, 살충제, 염료 및 의약품의 전구체로 이소시아네이트를 제조하는 데 사용되는 중요한 산업 화학 물질이기도 하다.
- [0004] 상위 10%에 속하는 매우 강한 독성 물질이며 저농도에서도 매우 독성이 강한 기체이기 때문에 1차 세계대전 당시 화학무기로 사용되어 100,000명 이상의 사상자를 만들어 악명높은 화학 전쟁 약물(CWA)로 알려지기도 했다.
- [0005] 비록 신경가스와 같은 다른 화학 무기보다 덜 치명적이지만, 쉽게 만들 수 있기 때문에 그것은 여전히 테러 공격을 위한 실행 가능한 화학 무기로 사용되고 있다. 포스겐 (3ppm 이상)에 단기간 노출되면 눈, 코, 인후, 피부 및 호흡기에 자극을 유발되고 비 심인성 폐부종, 폐기종 및 사망에 이르는 경우가 발생한다.
- [0006] 특히, 사린(Sarin), 소만(Soman), 타번(Tabun), 다이에틸 클로로포스페이트(DCP(diethyl chlorophosphate))등 화학 전쟁 약물과 달리, 포스겐(phosgene)은 표면적인 증상이 없는 잠복기가 존재하여, 잠복기 동안에 포스겐(phosgene) 고유의 독성으로부터 폐부종이 발생하며 결국 사망에 이르게 된다.
- [0007] 현재까지, 잠복 단계에 있는 포스겐(phosgene) 노출환자를 확인할 수단이나 폐부종으로 발전할지 여부를 판단할 수 있는 방법이 개발되지 못하고 있다. 또한, 사린, 소만 및 타번은 이의 생산을 규제하는 법안이 제정되어 있으나, 포스겐(phosgene)의 경우, 산업적으로 널리 사용되고 주요산업의 시작물질로 사용되어 여타의 화합물, 살충제, 의약품 및 이소시아네이트계 폴리머를 생산하는데 적용되기 때문에 불의의 사고나 여타의 경로로 노출되어 재해를 발생할 가능성이 상대적으로 높다.
- [0008] 결론적으로, 포스겐(phosgene)은 전쟁 또는 테러에 의한 의도적인 노출로 인명피해가 발생할 가능성이 있을 뿐만 아니라, 산업적인 사고에 의한 노출이 가능한 것으로 생각되어 민간에 큰 피해를 줄 수 있는 위험물질임에 틀림없다.
- [0009] 따라서, 포스겐(phosgene)을 매우 빠르고 정확하게 검출하여 이로부터 인명을 보호하는 일은 매우 중요하고, 여타의 기체나 화학 전쟁 약물로부터 선별적인 포스겐 검출 방안 또한 개발할 필요가 있다.
- [0010] 포스겐 탐지방법은 질량분석방법(Mass Spectrometry (GC/MS, HPLC/MS))과 결합된 크로마토그래피(chromatography) 기술, 전기 방법, 비색 분석절차(colorimetric procedures) 및 형광 분석법(fluorogenic methods)을 포함한 포스겐 모니터링 기술등이 소개되고 있다. 그 중에서도 형광 기반 감지 시스템은 작동 단순성, 높은 감도, 저렴한 비용 및 현장 사용 편의성으로 인해 유리하다.
- [0011] 지금까지 보고된 포스겐에 대한 대부분의 형광 분석법은 프로브 물질로 아민함유 쿠마린(amine-containing coumarin), 나프탈이미드(naphthalimide), BODIPY(4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene), 로다민

(rhodamine), 피로닌(pyronin) 또는 벤조티아디아졸(benzothiadiazole) 형광단의 아실화 반응을 사용하는 일반적인 감지 방식을 공유한다.

- [0012] 도 1은 기존의 포스젠 프로브반응으로 광유도 전자전달(PeT)반응, 분자내 전하이동(ICT)반응 및 형광 공명 에너지 전달(FRET) 반응에 대한 개념도이다. 상기 개념도에서 형광 "off-on"스위칭 메커니즘은 전자공여 아민그룹의 전자 인출(electron-withdrawing)에 의한 변환으로부터 기인한 광유도 전자전달 (PeT) 또는 분자내 전하이동 (ICT)의 억제에 기초한다.
- [0013] 다른 접근법은 포스젠-유도 공유 결합 가교 결합, 로다민 유도체의 고리 개방 또는 유연 발색단 전구체의 고리화를 통해 형광 공명 에너지 전달 (FRET)의 조절에 의존하는 방식이다.
- [0014] 기존의 아민계 형광 프로브(amine-based fluorescent probes) 출력 신호에 있어서 PeT 또는 ICT 메커니즘에 대한 간섭은 산, 산화제 및 아실화/인산화 화학에 의해 발생될 수 있으며 이는 상기 출력신호의 잘못된 응답으로 이어질 수 있는 문제가 있다.
- [0015] 대한민국공개특허번호 제2017-0099760호 '포스젠(phosgene) 및 DCP(diethyl chlorophosphate) 검출용 화합물 및 조성물'(특허문헌 0001), 논문 Santu Sarkar and Raja Shunmugam. Chem. Commun., 2014, 50, 8511-8513(비특허문헌 1).에서 최근 화학 전쟁 약물을 검출하기 위한 방안인 형광 또는 발색 변화를 사용한 센서개발이 소개되고 있으나,
- [0016] 이러한 개발의 노력에도 여전히 보다 정확하고 민감하며 수초 내로 빠르게 검출할 수 있는 형광 센서 또는 발색 센서의 개발이 요구되고 있다. 한편, 여타의 화학 전쟁 약물(CWA)나 기체로부터 선별적으로 목적 물질, 예를 들어 포스젠을 검출할 수 있는 센서 개발은 아직까지 이루어지지 못하고 있다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0018] (특허문헌 0001) 대한민국공개특허 제10-2017-0099760호

비특허문헌

- [0019] (비특허문헌 0001) Santu Sarkar and Raja Shunmugam. Chem. Commun., 2014, 50, 8511-8513.

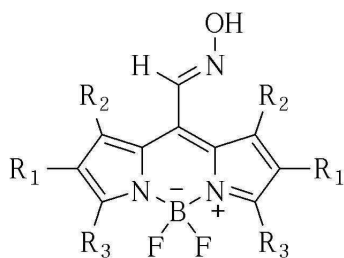
발명의 내용

해결하려는 과제

- [0020] 발명의 목적은 포스젠(phosgene) 검출용 화합물을 제공하는 것이다.
- [0021] 본 발명의 다른 목적은 주변 환경의 변화(pH, polarity)에 영향을 받지 않는 포스젠(phosgene) 검출용 화합물을 제공하는 것이다.
- [0022] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 화합물을 포함하는, 포스젠(phosgene) 화합물 검출용 센서를 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0024] 상기와 같은 문제점을 해결하기 위해 본 발명은 하기 화학식 1로 표시되는 포스젠 검출용 화합물을 제공한다.



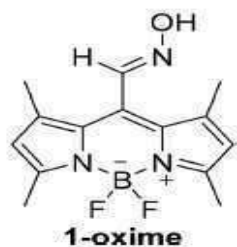
[0025]

[0026] [화학식 1]

[0027] 여기서, R₁은 H, CH₃, C₂H₅, C₆H₅, Cl, Br, CN 중 어느 하나 또는 서로 다른 두 개의 원소로 구성되며, R₂는 H, CH₃, C₂H₅, C₆H₅ 중 어느 하나 또는 서로 다른 두 개의 원소로 구성되고, R₃는 H, CH₃, C₂H₅, C₆H₅, Cl, Br 중 어느 하나 또는 서로 다른 두 개의 원소로 구성

[0028] 또한 본 발명은 상기 R₁은 H, R₂ 및 R₃는 모두 CH₃인 것으로,

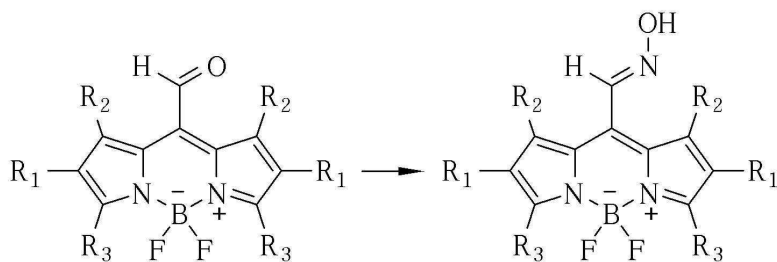
[0029] 하기 화학식 1a로 나타나는 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY)인 것에 특징이 있는 포스젠 검출용 화합물을 제공한다.



[0031]

[0032] [화학식 1a]

[0033] 또한 본 발명은 하기 화학식 2로 표시되는 화합물로부터 하기 반응식 1에 의해 화학식 1로 표시되는 포스젠 검출용 화합물 제조방법 을 제공한다.



[0035]

[0036] [화학식 2]

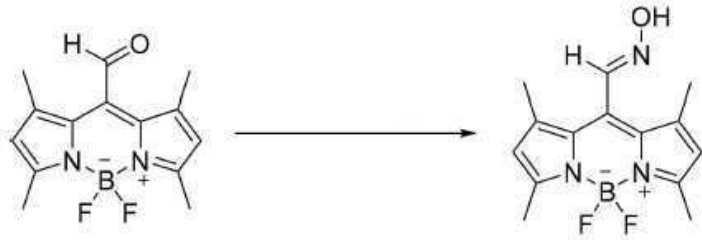
[화학식 1]

[0037] [반응식 1]

[0038] 여기서, R₁은 H, CH₃, C₂H₅, C₆H₅, Cl, Br, CN 중 어느 하나 또는 서로 다른 두 개의 원소로 구성되며, R₂는 H, CH₃, C₂H₅, C₆H₅ 중 어느 하나 또는 서로 다른 두 개의 원소로 구성되고, R₃는 H, CH₃, C₂H₅, C₆H₅, Cl, Br 중 어느 하나 또는 서로 다른 두 개의 원소로 구성

[0039] 또한 본 발명은 상기 화학식 1 및 2의 R₁은 H, R₂ 및 R₃는 모두 CH₃인 것으로 하기 반응식 1a에 의해 화학식 1a

로 표시되는 포스겐 검출용 화합물 제조방법을 제공한다.



[0040]

[0041]

[화학식 2a]

[화학식 1a]

[0042]

[반응식 1a]

[0043]

여기서, 화학식 2a는 메조-포르밀-1,3,5,7-테트라메틸-BODIPY(meso-formyl-1,3,5,7-tetramethyl-BODIPY)이고 화학식 1a는 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY)

[0044]

또한 본 발명은 상기 반응식 1 또는 반응식 1a에서 화학식 2 또는 화학식 2a는 무수 에탄올(ETOH)과 피리딘(pyridine)의 부피비 4:6~6:4의 혼합용액에서 하이드록시아민 하이드로클로라이드(hydroxylamine hydrochloride, $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$)가 첨가되어 반응되는 것에 특징이 있는 포스겐 가스 검출용 화합물 제조방법을 제공한다.

[0045]

또한 본 발명은 화학식 1 또는 화학식 1a 화합물을 함유하는 포스겐 검출용 조성물을 제공한다.

[0046]

또한 본 발명은 화학식 1 또는 화학식 1a 화합물과 폴리에틸렌옥사이드(poly(ethylene oxide, PEO)가 다이클로로메탄(Dichloromethane, CH_2Cl_2)에서 혼합되어 실리카 TLC 플레이트에 침착된 포스겐 검출용 센서를 제공한다.

발명의 효과

[0048]

본 발명은 포스겐 가스를 실시간으로 감지할 수 있는 화합물 이를 포함한 센서에 관한 것으로 기존에 알려진 포스겐 탐지 형광 센서에 비해 민감도와 간편성이 크게 향상되었으며, 형광뿐만 아니라 육안으로도 식별이 가능하므로 작동법이 매우 간단하기 때문에 다양한 산업에서 포스겐의 노출여부를 측정하기 위한 센서로서의 활용성이 매우 우수한 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0050]

도 1은 기존의 포스겐 프로브 반응으로 PeT, ICT반응 및 FRET 반응에 대한 개념도이다.

도 2는 본 발명의 포스겐 프로브 반응으로 1-옥심(1-Oxime)의 1-니트릴(1-Nitrile)로의 반응을 보여주는 개념도이다.

도 3a는 1-옥심(1-oxime)의 한 예인 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY(화학식 1a))의 다양한 용매에서 흡수도 및 형광 강도에 관한 그래프이다.

도 3b는 1-니트릴(1-nitrile)의 한 예인 메조-니트릴-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-nitrile-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY(화학식 3)의 다양한 용매에서 흡수도 및 형광 강도에 관한 그래프이다.

도 4의 (a)메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a) 및 메조-니트릴-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-nitrile-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY(화학식 3)의 계산된 프론티어 분자 오비탈과 오비탈 에너지에 대한 설명이고, (b)는 두 개의 온도조건에서 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)(MeTHE 용매)의 형광 방출 스펙트라에 대한 그래프이고 (c)는 에탄올-글리세롤 용매비에 대한 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)의 형광 방출 스펙트라에 대한 그래프이다.

도 5의 (a)는 트리포스겐(triphosgene)의 양에 따른 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-

1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)의 흡수 스펙트럼 (b)는 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)의 형광 방출 스펙트럼에 대한 그래프이고 (c)는 554nm 파장에서 흡수도이며 (d)는 570nm에서 상대형광광도(F/F_0)에 관한 그래프이다.

도 6의 (a)는 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)의 ($\lambda=570\text{nm}$)에서 반응시간에 따른 형광강도의 변화그래프이며, (b)는 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a), 메조-니트릴-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-nitrile-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY(화학식 3)의 형광안정도(Photostability)를 보여주는 그래프이다.

도 7은 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)에서 메조-니트릴-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-nitrile-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 3)로 반응완료를 확인할 수 있는 $^1\text{H-NMR}$ 스펙트럼이다.

도 8은 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)의 다양한 분석물(analytes)에 대한 형광 턴온 반응(Fluorescence turn-on responses)에 대한 (a)방출스펙트럼 (b) 시간 의존 형광반응 (c)자연광 및(d)UV 조사에서 분석물 첨가후 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)과 반응 후의 사진이다.

도 9는 30초 동안 포스젠 기체농도에 노출된 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)/PEO이 함침된 TLC 플레이트의 색(a) 및 형광(b)반응에 대한 사진이다.

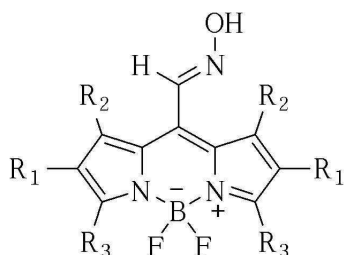
도 10은 30초 동안 다양한 분석물에 노출된 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)/PEO이 함침된 TLC 플레이트의 색(a) 및 형광(b)반응에 대한 사진이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0051] 이하 본 발명의 바람직한 실시예를 상세히 설명하기로 한다. 우선, 본 발명을 설명함에 있어, 관련된 공지기능 혹은 구성에 대한 구체적인 설명은 본 발명의 요지를 모호하지 않게 하기 위하여 생략한다.

[0052] 본 명세서에서 사용되는 정도의 용어 '약', '실질적으로' 등은 언급된 의미에 고유한 제조 및 물질 허용오차가 제시될 때 그 수치에서 또는 그 수치에 근접한 의미로 사용되고, 본 발명의 이해를 돕기 위해 정확하거나 절대적인 수치가 언급된 개시 내용을 비양심적인 침해자가 부당하게 이용하는 것을 방지하기 위해 사용된다.

[0053] 본 발명은 하기 화학식 1로 표시되는 포스젠 검출용 화합물에 대한 것이다.



[0054]

[0055] [화학식 1]

[0056] 여기서, R_1 은 H, CH_3 , C_2H_5 , C_6H_5 , Cl, Br, CN 중 어느 하나 또는 서로 다른 두 개의 원소로 구성되며, R_2 는 H, CH_3 , C_2H_5 , C_6H_5 중 어느 하나 또는 서로 다른 두 개의 원소로 구성되고, R_3 는 H, CH_3 , C_2H_5 , C_6H_5 , Cl, Br 중 어느 하나 또는 서로 다른 두 개의 원소로 구성될 수 있다.

[0057] 본 발명은 이미 알려진 형광 프로브 물질인 BODIPY(4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene)의 메조(meso) 위치에 옥심(Oxime)기가 치환된 것에 특징이 있으며, 또한 2,3,4,6,7,8 탄소위치의 치환체 R_1 , R_2 , R_3 의 종류는 상기와 같다. 상기와 같은 특징이 있는 화학식 1과 같은 화합물을 본 발명에서는 1-옥심(1-Oxime)이라 한다.

[0058] 도 2는 본 발명의 포스젠 프로브반응으로 1-옥심(1-Oxime)과 포스젠의 반응에 의해 1-니트릴(1-Nitrile) 생성을 보여주는 개념도이다. 보다 자세하게는 도 2의 1-옥심은 R_1 가 H, R_2 및 R_3 인 CH_3 의 경우의 한 예로 메조(meso)위

치의 옥심(1-Oxime)이 있는 화학식 1이 포스겐과 반응한 중간체와 상기 중간체가 염기조건(Base)에서 선택적인 탈수반응(Dehydration)으로 1-니트릴(1-Nitrile)으로 진행됨을 보여주고 있다.

[0059] 특히 상기 화학식 1의 한 예인 메조(meso) 위치 양염인 치환기(R_2)가 부피가 있는 치환체의 경우 비방사성 이완 경로(nonradiative relaxation pathway)와 관련되어 현저하게 낮은 형광 양자 수율 ($\Phi_F < 0.1$)이 유발될 수 있다. 또한, 전자 전이 에너지(electronic transition energy)는 메조(meso)치환체에 대한 해머트(Hammett) 치환기 상수(σ_p) 값과 상관관계가 있다.

[0061] <실험 방법>

[0062] 1. 실험조건 및 시약, 측정기구

[0063] 본 발명에 사용되는 모든 시약은 시중에 판매되는 시약으로 판매된 자체의 품질을 사용할 수 있으며 추가적인 정제는 없다. 사용되는 모든 용매는 달리 명시하지 않는 한 분광학적 용매(spectroscopic grade solvent)이다.

[0064] 무수 에탄올(Anhydrous ethanol), 피리딘(pyridine), 트리포스겐(triphosgene), 아세틸 클로라이드(acetyl chloride), 옥살릴 클로라이드(oxalyl chloride), p-톨루엔 술폰릴 클로라이드(p-toluene sulfonyl chloride)(p-TsCl), 디에틸 클로로포스페이트(diethyl chlorophosphate)(DCP) 및 디에틸 시아노포스포네이트(diethyl cyanophosphonate)(DCNP)는 알파 애사르(Alfa Aesar)로부터 구매하여 사용하였다.

[0065] 폴리(에틸렌옥사이드)(Poly(ethylene oxide) (PEO, MW = 200 000) 및 옥시염화인(phosphorus oxychloride)(POCl₃)은 시그마-알드리치(Sigma-Aldrich, (St. Louis, MO))로부터 구매하여 사용하며, 염화티오닐(Thionyl chloride)(SOCl₂), 염산(HCl), 트리플루오로아세트산(trifluoroacetic acid)(TFA) 및 트리에틸아민(triethylamine)(TEA)는 삼천화학(한국)에서 구매하여 사용한다. 또한 실리카겔(40 μ m)은 머크(Merck)로부터 구매하였다.

[0066] 불활성 조건(필요한 경우)의 필요한 합성 조작은 표준 Schlenk 기술을 사용하여 아르곤 기체하에서 수행하였다.

[0067] NMR(¹H 및 ¹³C)스펙트럼은 Bruker 400MHz 스펙트로미터(spectrometer) 또는 JEOL 400 MHz 스펙트로미터(spectrometer)를 사용하며, ¹H 및 ¹³C 케미칼 시프트(chemical shifts)는 잔류용매상태에서 ppm(parts per million) 단위로 특정하였으며 δ 로 표시하였다.

[0068] 상기 NMR(¹H 및 ¹³C) 스펙트럼 중 분할패턴(Splitting pattern)은 s (singlet), d(doublet), t (triplet), q (quartet), m (multiplet), and br(broad)로 구분하며, 고해상도 전자 분무 이온화 (HR-ESI) 질량 스펙트럼은 Korean National Center for Inter-University Research에서 수행되었다.

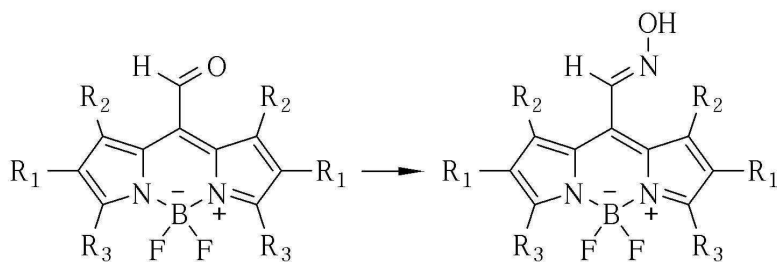
[0069] 흡수 스펙트럼(Absorption spectra)는 Scinco UV LAMBDA-465 spectrophotometer를 이용하였다.

[0070] 형광 측정(Fluorescence measurements)은 경로 길이가 1cm인 석영 큐벳을 사용하는 Hitachi F-7000 형광 분광광도계를 사용하였다.

[0071] 형광 양자 수율(Fluorescence quantum yields)은 기준물질로 플루오레세인(fluorescein)($\Phi_F = 0.95$ in 0.1 N NaOH)을 이용하여 측정되거나 로다민-6G(rhodamine-6G) ($\Phi_F = 0.94$ in EtOH)를 사용하였다. 라이프 타임(Life time)측정기구는 한국기초과학연구원(Korea Basic Science Institute, (KBSI))에서 마이크로타임-200(MicroTime-200)을 이용하였다.

[0073] 2. 1-옥심(1-Oxime) 합성방법

[0074] 1-옥심(1-Oxime) 화학식 1의 합성방법은 아래 반응식 1과 같다.



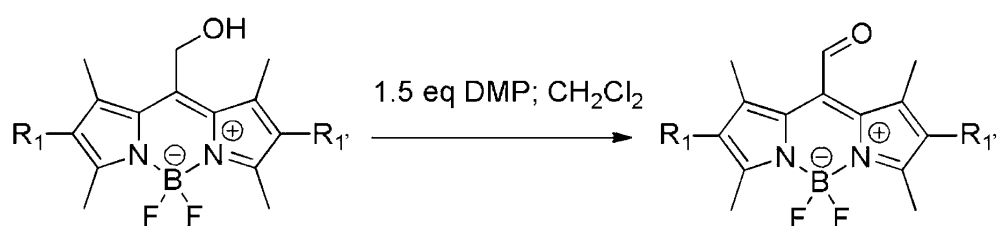
[화학식 2]

[화학식 1]

[반응식 1]

여기서, R_1 은 H, CH_3 , C_2H_5 , C_6H_5 , Cl, Br, CN 중 어느 하나 또는 서로 다른 두 개의 원소로 구성되며, R_2 는 H, CH_3 , C_2H_5 , C_6H_5 중 어느 하나 또는 서로 다른 두 개의 원소로 구성되고, R_3 는 H, CH_3 , C_2H_5 , C_6H_5 , Cl, Br 중 어느 하나 또는 서로 다른 두 개의 원소로 구성될 수 있다.

상기 화학식 2 중 일부는 이미 발표된 논문 2편 (Kim, S.; Bouffard, J.; Kim, Y. *Chem. - Eur. J.* **2015**, 21, 17459-17465. 및 Krumova, K.; Cosa, G. J. *Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 17560-17569.)에서 알려진 물질로써 제시된 합성방법은 아래와 같다.



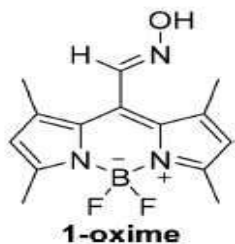
	R_1	$R_{1'}$	yield
11	Et	Et	74%
12	H	Cl	80%
13	Cl	Cl	80%
14	H	H	86%
15	H	CN	91%
16	CN	CN	97%

상기 합성방법은 화학식 2에서 R_2 , R_3 는 CH_3 이고, 다만 R_1 은 동일한 물질이거나, 다른 물질일 수 있으며 상기 R_1 , $R_{1'}$ 의 종류를 화합물 11~16에서 보여주고 있다.

상기 11~16에서 한정되지 않은 화학식 2의 합성방법에 대해서도 상기 합성방법에 의해서 합성될 수 있다.

하기에서는 합성의 예로 R_2 , R_3 는 CH_3 이고, R_1 이 H인 메조-포르밀-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-formyl-1,3,5,7-tetramethyl-BODIPY)로부터 1-옥심 중 한 예인 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY)제조방법에 대해 설명한다.

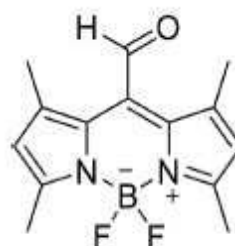
[0088] 2-1. 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)의 합성방법



[0089]

[0090] [화학식 1a]

[0091] 상온(room temperature)에서 무수에탄올(EtOH)와 피리딘(pyridine)을 부피비 1대1의 혼합용매 5mL에 상기 메조-포르밀-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-formyl-1,3,5,7-tetramethyl-BODIPY, 화학식 2a)



[0092]

[0093] [화학식 2a]

[0094] 0.22mmol, 60mg을 혼합한 후 하이드록시아민 하이드로클로라이드(hydroxylamine hydrochloride, $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$) 2.2 mmol의 150mg을 첨가혼합한다.

[0095] 10분 동안 60℃에서 혼합한 후, 상온(room temperature)으로 냉각시키고 감압조건에서 반응물질을 제거시키고 불순물은 칼럼을 이용해서 정제시킨다.

[0096] 이동상으로 헥세인(hexanes) 대 에틸 아세테이트(ethyl acetate)을 10:1로 사용하는 실리카 겔에서 크로마토그래피 적색 고체상(57 mg, 90%)을 수득하였다.

[0097] ^1H NMR (CDCl₃, 400 MHz)의 피크 특성은 δ = 8.23 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 6.06 (s, 2H), 2.54 (s, 6H), 2.19 (s, 6H). ^{13}C NMR(CDCl₃, 100 MHz): δ = 157.0, 145.3, 142.3, 131.4, 129.7, 121.4, 16.1, 14.7이고, 고해상도 전자 분무 이온화 (HR-ESI) 질량 스펙트럼은 C₁₄H₁₇N₃O₂F₂B [M+H]⁺에 대한 계산치는 292.1433, 실측치는 292.1433를 나타냈다.

[0099] 3. 용액의 비색 및 형광 분석(Colorimetric and Fluorimetric Assays in Solution)

[0100] 이와 관련된 실험은 실온에서 트리에틸아민(TEA, 100 μM)을 함유하는 CH₃CN 중 1-옥심(화학식 1) 중 하나인 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)(10 μM)의 용액에 CH₃CN 중의 트리포스젠(triphosgene)의 분취량을 적정하여 수행하였다.

[0101] 1-옥심 중 하나인 화학식 1a(10 μM)의 흡수 및 형광 스펙트럼(λ_{exc} = 530nm)의 변화를 모니터링하였다. 또한 2개의 신경가스 유사물질(디에틸클로로 포스페이트(DCP), 디에틸시아노포스포네이트(DCNP)), 5개의 아실화/인산화제(염화 티오닐(SOCl₂), 옥시염화인(POCl₃), p-톨루엔술포닐클로라이드(p-TsCl), 옥살릴클로라이드((COCl)₂), 아세틸 클로라이드(CH₃COCl)) 및 2종의 산(트리플루오로아세트산(TFA), HCl)에 노출시 화학식 1a의 표색 및 형광 반응을 비교하였다.

4. 고체상태의 포스젠 센싱(Solid-State Phosgene Sensing)

메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)/ PEO 함침 TLC은 1-옥심(화학식 1a)(1mM)과 폴리(에틸렌 옥사이드)(PEO, 0.3mM)을 CH_2Cl_2 에 예비 혼합한 용액 5 μL 을 TLC판 (15mm $\times$ 15mm)의 한쪽면에 떨어뜨리고 공기 중에 건조시켜 준비하였다.

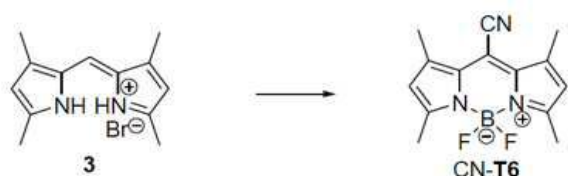
포스젠은 다양한 농도(0.675, 6.75, 33.75, 67.5, 및 135 mM, CHCl_3)를 갖는 용액으로 준비하였으며 각 용액별로 10 μL 분량을 5mL 원통형 용기에 넣었으며 계속해서 각각의 용기에 0.1% TEA을 함유하는 CHCl_3 의 10 μL 을 추가하였다.

메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)/ PEO 함침 TLC가 30초동안 포스젠 가스에 노출되었으며 일광조건 및 UV 조사(365nm)조건에서 사진을 찍었다.

<결과 및 분석>

1. 합성(Synthesis)

상기 2-1의 meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY(화학식 1a)의 합성방법에 의해 준비되며, 포스젠과 반응 후 예상되는 생성물인 메조-니트릴기(meso-Nitrile)도 아래 반응식의 합성방법인 논문(Kim, S.; Bouffard, J.; Kim, Y. *Chem. - Eur.J.* **2015**, 21, 17459-17465.)에서 소개된 하기 반응에 의해 준비한다.



2. 광물리학적 성질(Photophysical Properties)

표1은 CH_3CN 용매에서 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a), 메조-니트릴-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-nitrile-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY(화학식 3)에 대한 광물리학적 성질을 보여주는 표이다.



[화학식 3]

표 1

화합물	$\lambda_{\text{abs,max}}$ [nm]	ϵ [$\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$]	$\lambda_{\text{em,max}}$ [nm]	Φ_F	τ_{av} [ns]
1-oxime (화학식 1a)	508	82000	533	0.0001	0.38
1-nitrile (화학식 3)	554	105000	572	0.67	5.41

- [0119] 표 1의 CH₃CN 용매 이외에 다른 용매에도 유사한 특징을 이고 있으며 관련된 그래프는 도 3a 및 도 3b에서 보여 주고 있으며 용매의 종류에 크게 영향을 받지않고 최대 흡수도 및 최대 형광 강도 그래프의 양상이 유사함을 알 수 있다.
- [0120] CH₃CN 용매에서 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)은 최대 흡수도 및 형광 강도 파장이 각각 508 및 533nm이다. 메조-니트릴-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-nitrile-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY(화학식 3)은 CN기의 전자끄는 성질(electron-withdrawing character)이 증가에 의해 최대 흡수 및 형광 강도 파장이 554nm 및 572nm로써 적색 편이(Red-shift) 흡수의 특징이 있다.
- [0121] 도 4의 (a)메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a) 및 메조-니트릴-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-nitrile-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY(화학식 3)의 계산된 프론티어 분자 오비탈과 오비탈 에너지에 대한 설명이고, (b)는 두 개의 온도조건에서 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)(MeTHE 용매)의 형광 방출 스펙트라에 대한 그래프 이고 (c)는 에탄올-글리세롤 용매비에 대한 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)의 형광 방출 스펙트라에 대한 그래프이다.
- [0122] 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)과 메조-니트릴-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-nitrile-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY(화학식 3)의 전자 전이에너지의 경향은 계산된 프론티어 분자 오비탈과 오비탈 에너지의 값에 의해 나타난다. 상기 계산된 값은 상기 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)과 메조-니트릴-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-nitrile-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY(화학식 3)의 메조위치의 치환기의 메조위치에서 전자 끄는 성향에 의해 영향을 받는다.
- [0123] 상기 메조-니트릴-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-nitrile-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY(화학식 3)가 전자 끄는 성향이 큰 니트릴가가 메조에 위치하여 LUMO가 에너지적으로 안정화 되어 HOMO와 에너지 갭이 줄어들기 때문에 표1의 값과 같이 흡수도 및 형광강도의 최대파장이 적색편이가 이뤄어진 장파장에서 발생된다.
- [0124] 상기 적색편이의 강도는 1-oxime(화학식 1)에서 특히 R₂의 치환기의 부피에 의한 입체적 방해(steric hindrance)에 의해서 그 정도가 구분될 수 있다.
- [0125] 1-oxime(화학식 1)의 한 예인 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)을 보면 메조치환기 위치의 양옆의 R₂가 CH₃의 경우로 H 경우보다 입체적인 방해효과가 커서 옥심기가 BODIPY발색단(boradiazaindacene ring)과 효과적인 π -conjugation을 형성할 수 없을 정도의 뒤틀린 형태이나 포스겐과 반응 후 형성되는 메조-니트릴-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-nitrile-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY(화학식 3)는 니트릴기(-CN)의 입체적 부피가 작아서 R₂의 치환기의 입체적 영향을 덜 받는다. 따라서 R₂의 입체적 부피가 클수록 1-옥심(1-oxime)(화학식 1)과 1-니트릴(1-nitrile)간의 흡수도 및 형광강도의 최대파장이 적색편이가 더 커질 수 있다.
- [0126] 형광양자수율(fluorescence quantum yield, Φ_F) 및 들뜬상태의 유지시간(excited-state lifetime)도 상기의 이유와 같다. 메조위치의 전자 끄는 세기차이, R₂의 입체적 효과가 메조위치의 옥심기와 니트릴기에 미치는 효과에 의해 영향을 미친다. 표1을 보면 메조-니트릴-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-nitrile-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY(화학식 3)가 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)보다 최대흡광도에서 몰흡광계수(ϵ)가 크며, 또한 형광양자수율(fluorescence quantum yield, Φ_F)이 43배정도 큼을 알 수 있다.
- [0128] 3. 용액상태에서 포스겐 센싱(Phosgene Sensing in Solution)
- [0129] 포스겐은 독성이 매우 크므로, 실험상태에서는 안전한 포스겐 대체물질로 트리포스겐((bis(trichloromethyl)carbonate, triphosgene)을 사용하였다. 포스겐은 트리에틸아민(triethylamine, TEA) 용매 조건에서 트리포스겐(triphosgene)이 현장(in situ)에서 분해되면서 발생된다.
- [0130] 도 5의 (a)는 트리포스겐(triphosgene)의 양에 따른 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)의 흡수 스펙트럼, (b)는 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-

oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)의 형광 방출 스펙트럼에 대한 그래프, (c)는 554nm 파장에서 흡수도, (d)는 570nm에서 상대형광광도(F/F_0)에 관한 그래프이다.

- [0131] 25°C에서 트리에틸아민(triethylamine, TEA) 100 μ M, 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a) 10 μ M가 포함된 아세토니트릴(CH_3CN)용액에서 트리포스겐(0~50 μ M)을 일정량 적정하면서 수행하였다.
- [0132] 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)에 트리포스겐(triphosgene)을 첨가 즉시 흡수 및 방출 스펙트럼의 적색 이동(red-shift)을 유발되었으며 예상되는 옥심 대 니트릴 전환과 일치한다. 트리포스겐(triphosgene)이 추가될수록 연한 연어색(light salmon)에서 핑크색(pink)으로 용액의 색이 변화됨을 알 수 있다. 이때, 508nm 파장에서 흡수밴드가 상당히 줄어들고, 554nm 파장에서 메조-니트릴-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-nitrile-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY(화학식 3)의 흡수밴드가 발생되고 점차 증가되고 있다. 525nm에서 하나의 등흡수점(isosbestic point)은 단지 분광학적으로 구별되는 생성물 즉 메조-니트릴-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-nitrile-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY(화학식 3)의 존재를 가리킨다.
- [0133] 더욱이, CH_3CN -TEA용매에서 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)과 트리포스겐(triphosgene)의 반응은 570 nm에서의 형광 밴드에서 적색 편이의 즉각적인 성장을 가져왔다. 이러한 상당한 크기의 적색 편이 형광방출 세기의 증가는 트리포스겐(triphosgene)에 의존적임을 알 수 있다.
- [0134] 도 6의 (a)는 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)의 $\lambda = 570\text{nm}$ 에서 반응시간에 따른 형광강도의 변화그래프이며, (b)는 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a), 메조-니트릴-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-nitrile-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY(화학식 3)의 형광안정도(Photostability)를 보여주는 그래프이다. 이러한 반응은 10초 이내에 형광반응(fluorescence turn-on)이 발생되고 1시간동안 500nm 파장에서 지속적인 방사를 하는 탁월한 광안정성(photostability)을 갖고 있다.
- [0135] 트리포스겐(triphosgene) 1 당량(포스겐 3당량 이하)을 첨가했을 때, CH_3CN -TEA용매에서 570nm에서 형광세기 11000배 증가함(계산값)한다. 비형광용액에서는 노란색의 형광방출로의 급격한 변화는 UV조사(365nm)아래에서 쉽게 구별된다.
- [0136] 아세토니트릴(CH_3CN)이외의 톨루엔(toluene), 다이클로로메테인(Dichloromethane) 용매에서도 10초 이내에 형광반응이 발생됨을 알 수 있다.
- [0137] 도 5(d)는 트리포스겐(triphosgene)의 농도의 증가(0~10 μ M)에 따른 570nm 형광강도의 좋은 선형 상관($R^2=0.991$)을 보여준다. 상기 선형 상관관계성질을 보여주는 최대값은 트리포스겐(triphosgene) 농도 0.31nM(포스겐 농도 0.09ppb)이다.
- [0138] 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)의 포스겐의 프로브 효율은 도 1에서 설명된 기존의 형광프로브방법보다 시간적으로 반응시간효율이 뛰어나다.
- [0139] 도 7의 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)에서 메조-니트릴-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-nitrile-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY(화학식 3)로 반응완료를 확인할 수 있는 ^1H -NMR 스펙트럼이다. 포스겐과 반응으로 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)에서 메조-니트릴-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-nitrile-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY(화학식 3)로 전환은 스펙트럼 반응으로 확인할 수 있다. 스펙트럼 반응으로 ^1H NMR 적정실험(titration experiments)과 LC-MS 분석(analysis)방법이 수행된다.
- [0140] CD_3CN 용액에 있는 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)의 용액에 triphosgene-TEA를 첨가하면서 ^1H NMR의 그래프를 확인하였다. 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)의 하이드록시 양성자(hydroxyl proton (Ha))는 9.5 ppm에서 신호가 있으며 포르밀 양성자(formyl proton (Hb))신호는 8.2 ppm에서 신호가 있으나 반응이 진행할수록 점차 신호가 사라진다. 대신 피롤릭 양성자(pyrrolic proton) 신호는 점차적으로 다운필드(downfield)

(Hc가 Hc' 로 이동)로 이동한다. 반응에 의해 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)에서 메조-니트릴-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-nitrile-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY(화학식 3)으로 이동하는 것을 확인할 수 있다.

[0142] 4. 선택도(Selectivity)

[0143] 도 8은 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)의 다양한 분석물(analytes)에 대한 형광 턴온 반응(Fluorescence turn-on responses)에 대한 (a)형광스펙트럼 (b) 시간 의존 형광반응 (c)자연광 및 (d)UV 조사에서 분석물 첨가후 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)과 반응 후의 사진이다.

[0144] 다양한 간접 화합물에 대한 포스겐에 대한 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)의 선택도는 포스겐 자체, 5개의 아실화/인산화 물질(CH₃COC1, (COC1)₂, POC13, SOC12, p-TsCl) 및 2개의 산(HCl, TFA) 및 2개의 모사 신경가스(DCP, DCNP)에서 반응분석으로 알 수 있다.

[0145] 도 8 (a)형광스펙트럼은 2번 샘플에서 570nm의 형광강도가 증가됨을 알 수 있으나 나머지 트리포스겐 자체 및 5개의 아실화/인산화 물질, 2개의 산, 2개의 모사 신경가스(1, 1-oxime 2, phosgene (triphosgene/TEA); 3, triphosgene; 4, CH₃COC1; 5, (COC1)₂; 6, POC13; 7, SOC12; 8, p-TsCl; 9, HCl; 10, TFA; 11, DCP; 12, DCNP)의 샘플에서는 형광반응이 없었다.

[0146] 도 8 (b)시간 의존 형광반응은 아세토니트릴(CH₃CN)용액의 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)(10 μM)가 첨가되고 트리포스겐 (20 μM)을 추가한 후 계속해서 TEA (100 μM, 청색)을 추가한 경우 시간에 따른 형광강도 그래프이고 TBABr(100 μM, 적색)의 경우 그래프도 함께 표시하였다. 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)에 대한 포스겐의 반응시간은 5초 이내임을 알 수 있으며 가시광선(c)과 UV 조사(365nm)조건에서 색표시는 2번샘플을 구분할 수 있다. TBABr는 TEA를 대신하여 트리포스겐의 포스겐 변환 친핵성 촉매의 기능을 하며 TBABr대신에 TBACl도 사용가능하나 단지 형광강도의 세기차이만 이다. 중요한 것은 친핵성 촉매물질을 추가하기전에는 트리포스겐 단독으로 어떠한 형광반응도 일어나지 않는다.

[0148] 5. 고체상 포스겐 센싱(Solid-State Phosgene Sensing)

[0149] 용액상태 포스겐 센싱기술에서 더 효율적인 휴대가 용이한 고체상 포스겐 센싱기술에 대해서 살펴본다. 포스겐을 취급하는 가공시설에서 포스겐 가스가 누출되는 것을 검출하는 용도로 고체상 포스겐 센싱기술은 더 유용할 수 있다.

[0150] 상기 고체상 포스겐 센싱은 다이클로로메테인(Dichloromethane)에 폴리에틸렌옥사이드(poly(ethylene oxide), PEO) 0.3 mM과 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a) 1mM을 혼합하고 실리카 TLC 플레이트(15mm×15mm)에 증착한 후 건조공정을 거친다. 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)/PEO가 함침된 TLC플레이트는 초기에 연한 연어색(light salmon color)을 나타내며 UV램프(365nm) 형광이 나타나지 않는다.

[0151] 포스겐의 정성적 분석에서, TLC 플레이트는 트리포스겐-TEA로부터 생성되는 생성되는 가스 포스겐이 밀봉된 챔버에 위치된다.

[0152] 도 9은 30초 동안 포스겐 기체농도에 노출된 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)/PEO이 함침된 TLC 플레이트의 색(a) 및 형광(b)반응에 대한 사진이다. 단지 1ppm의 포스겐이 노출되더라도 TLC 플레이트의 형광색의 변화 및 UV조사(365nm)에서 형광반응 정도를 구분할 수 있다.

[0153] 도 10은 30초 동안 다양한 분석물에 노출된 메조-옥심-1,3,5,7-테트라메틸 BODIPY(meso-oxime-1,3,5,7-tetramethyl BODIPY, 화학식 1a)/PEO이 함침된 TLC 플레이트의 색(a) 및 형광(b)반응에 대한 사진이다.

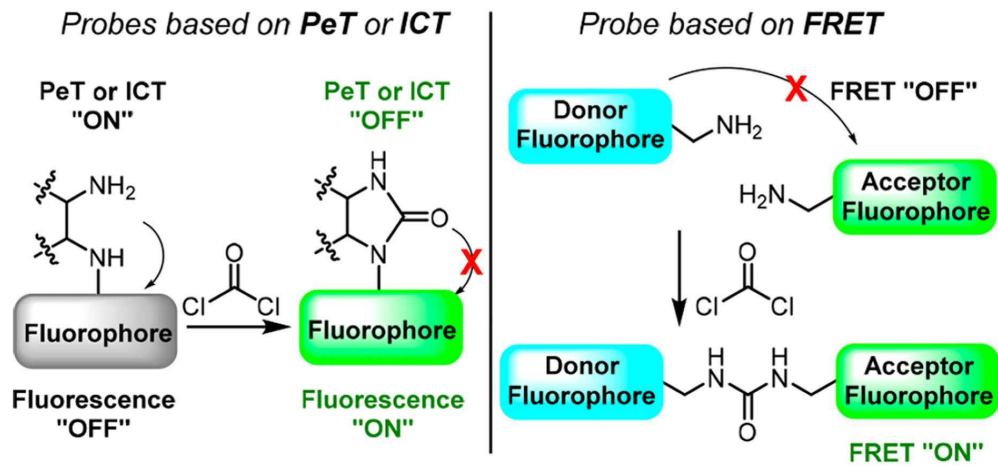
[0154] 상기 분석물은 1, 분석물이 없는 경우; 2, phosgene(triphosgene/TEA); 3, triphosgene; 4, CH₃COC1; 5, (COC1)₂; 6, POC13; 7, SOC12; 8, p-TsCl; 9, HCl; 10, TFA; 11, DCP; 12, DCNP에 노출된 경우로써 2, phosgene(triphosgene/TEA)에서 색 및 형광반응이 다른 분석물과 차이가 분명함을 알 수 있다.

[0155]

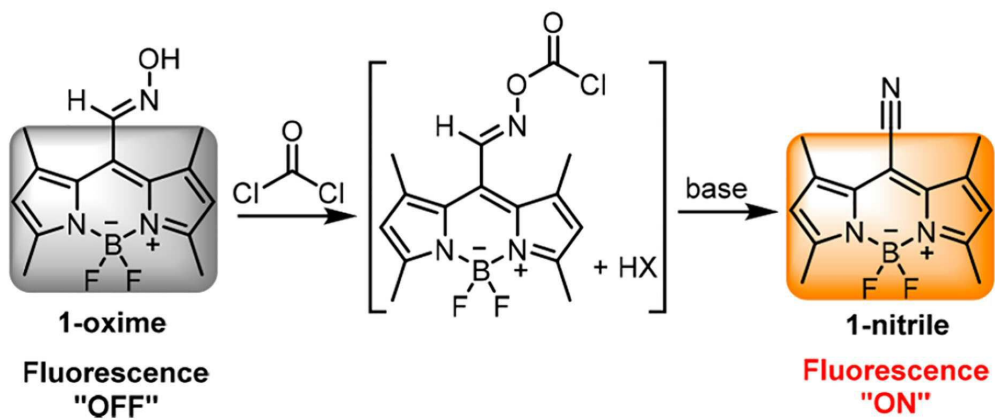
이상에서 설명한 본 발명은 전술한 실시예 및 첨부된 도면에 의해 한정되는 것이 아니고, 본 발명의 기술적 사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 여러 가지 치환, 변형 및 변경이 가능함은 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 명백할 것이다.

도면

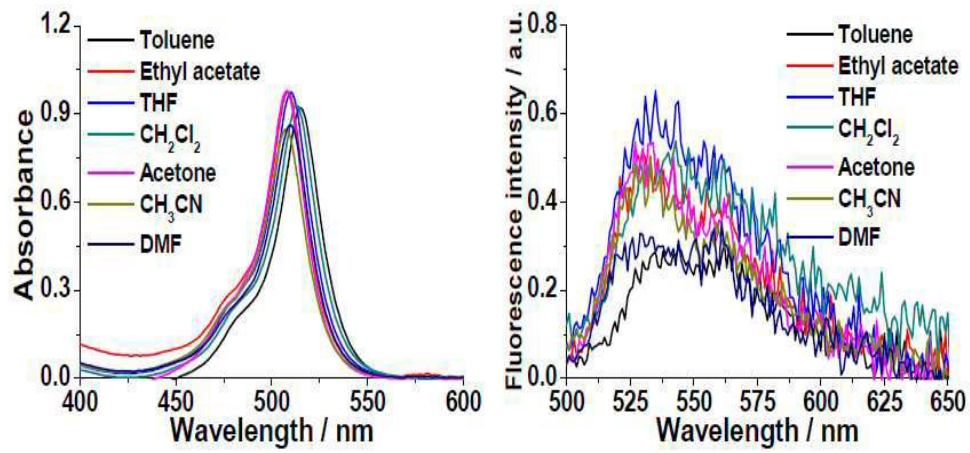
도면1



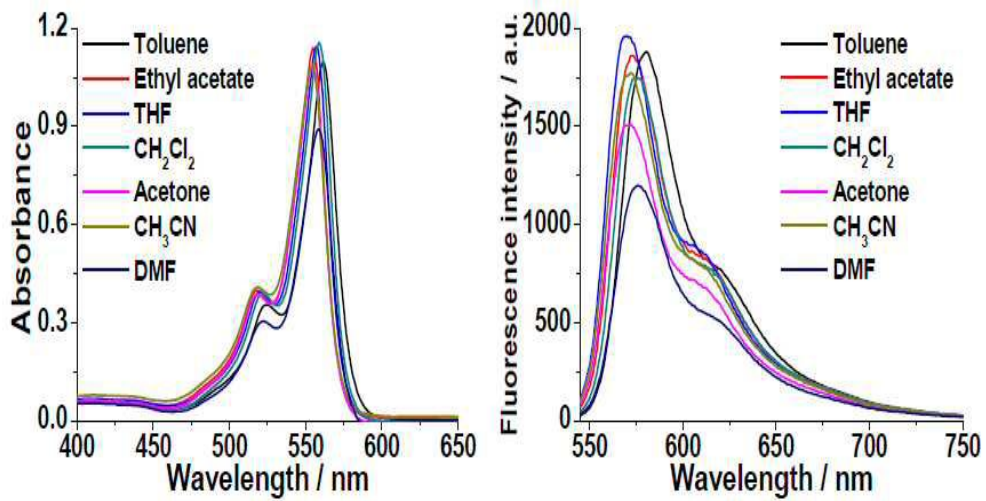
도면2



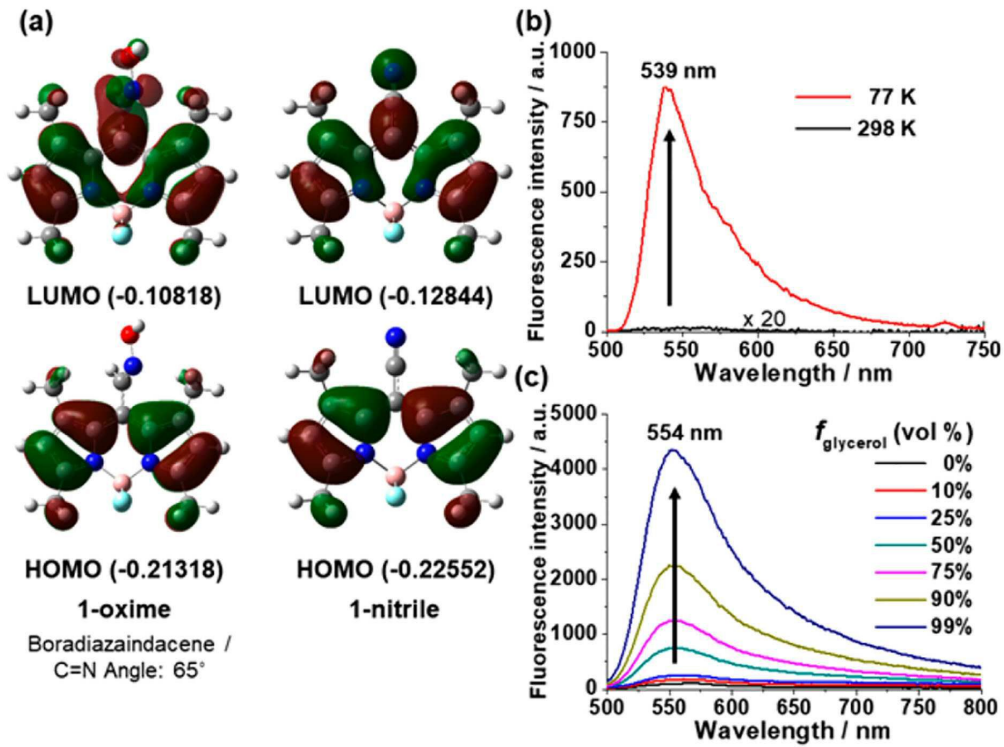
도면3a



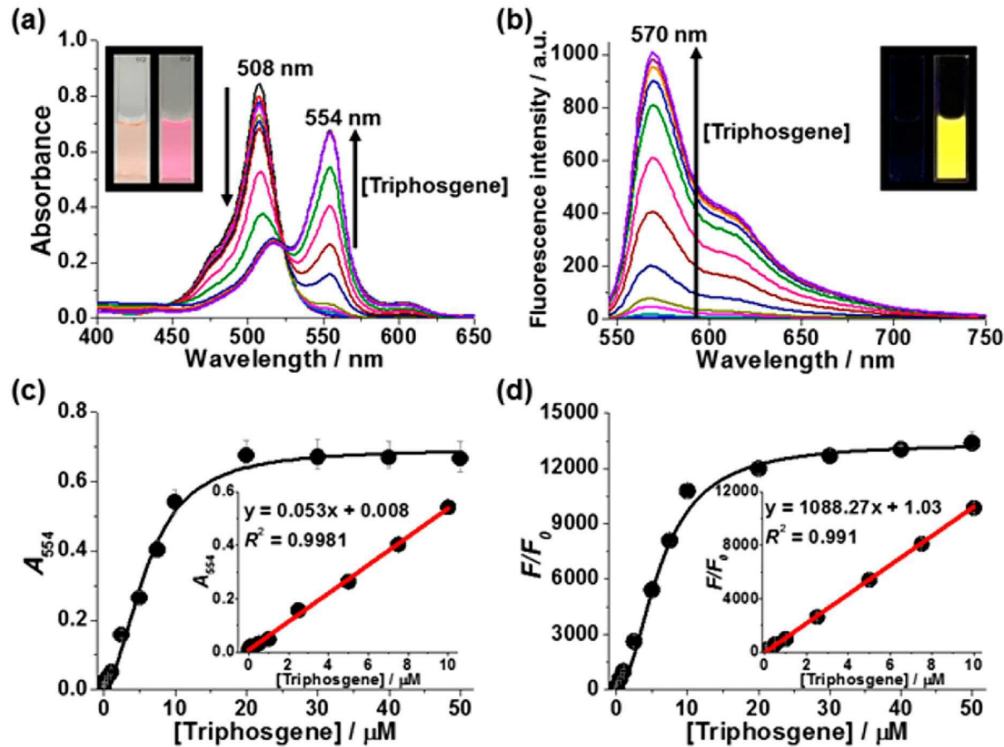
도면3b



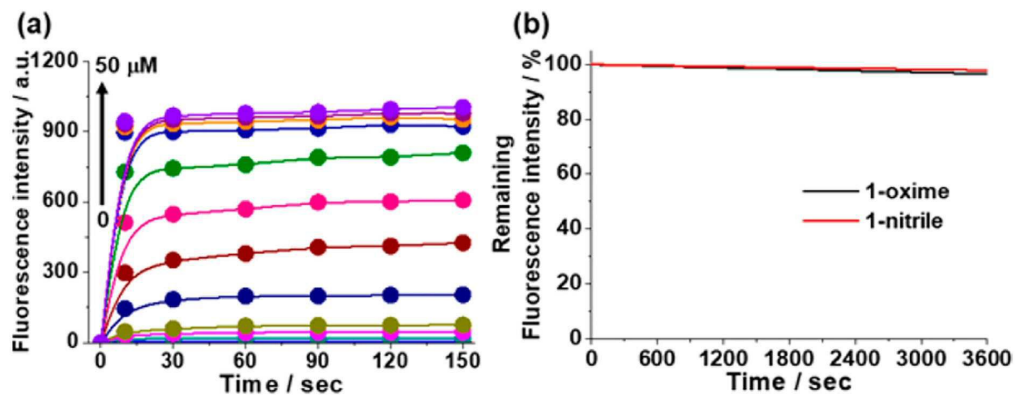
도면4



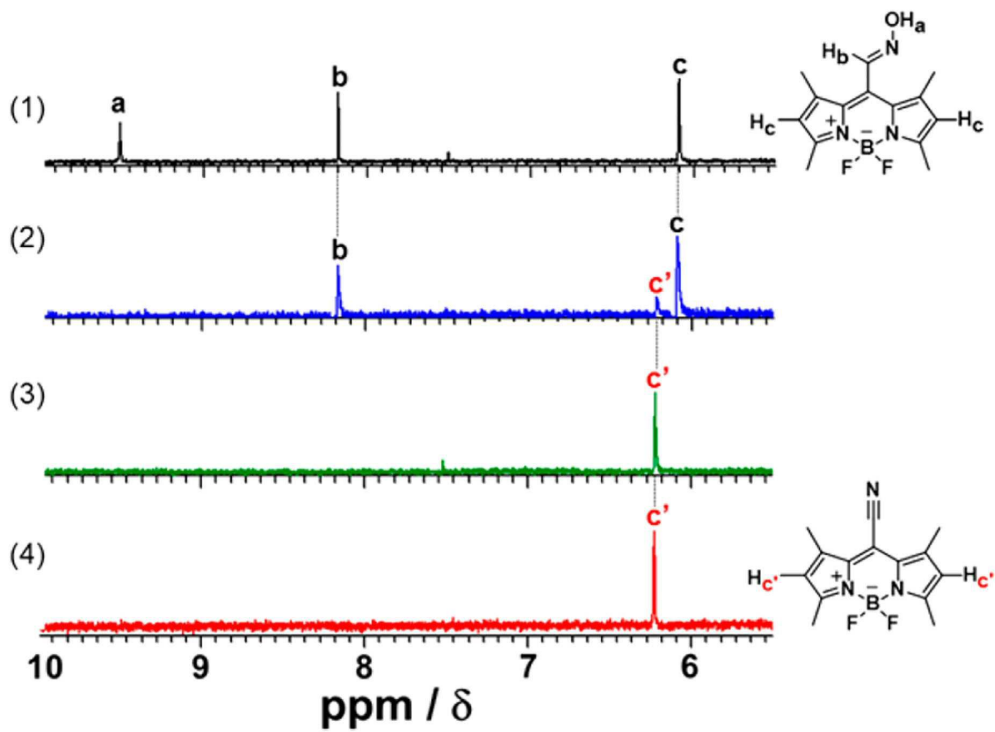
도면5



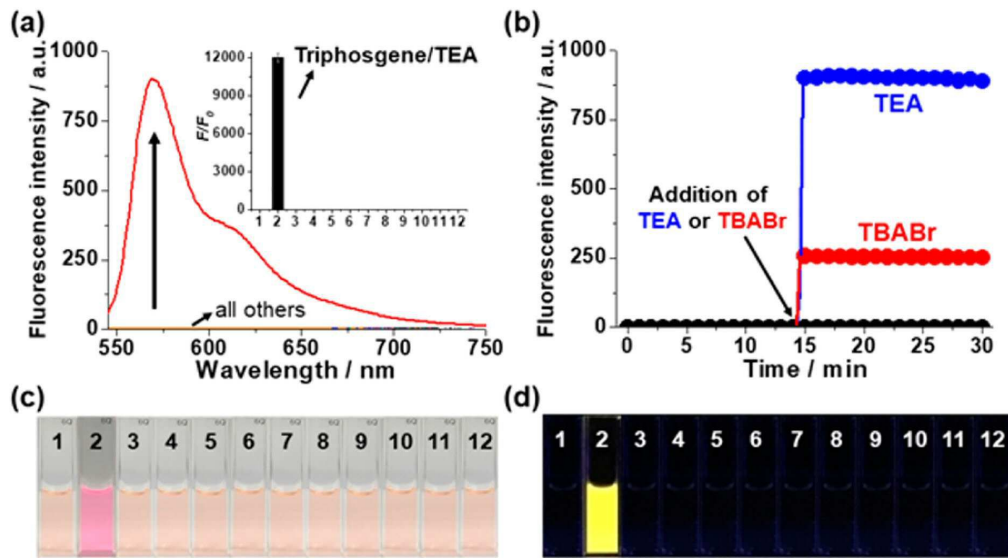
도면6



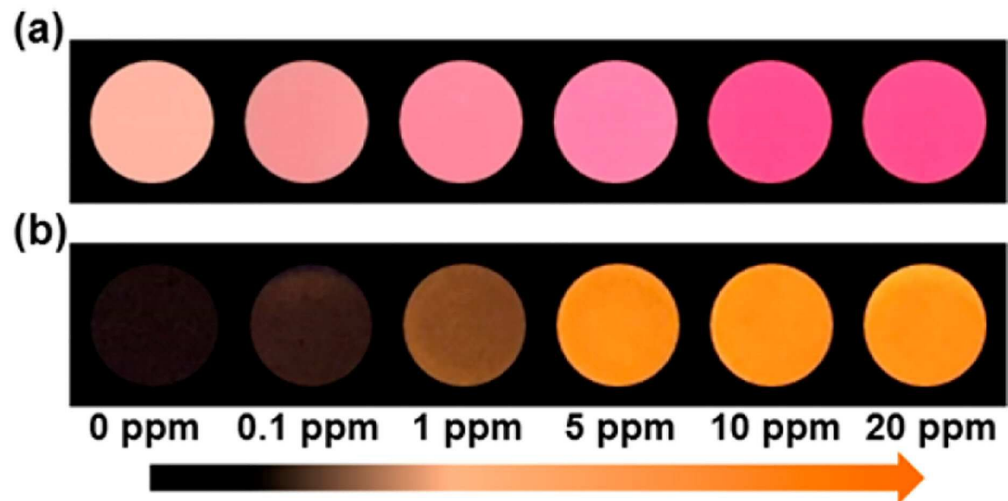
도면7



도면8



도면9



도면10

