(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2014년04월08일
(11) 등록번호 10-1381578
(24) 등록일자 2014년03월31일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 31/22 (2006.01) *G01N 21/78* (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2013-0021406
(22) 출원일자 2013년02월27일
심사청구일자 2013년02월27일
(56) 선행기술조사문헌
논문 Chem. Commun., 2008, 6339-6341
논문 Journal of Molecular Structure 1029(2012)180-186.
논문 Analytical Biochemistry 371(2007)146-153.
전체 청구항 수 : 총 10 항

(73) 특허권자
고려대학교 산학협력단
서울시 성북구 안암로 145 (안암동)
(72) 발명자
김종승
경기도 성남시 분당구 내정로 152 130-2402(수내동, 파크타운롯데아파트)
임문수
서울특별시 성동구 둘레9나길 26-7 102호(성수동2가)
(74) 대리인
특허법인충현

심사관 : 김도헌

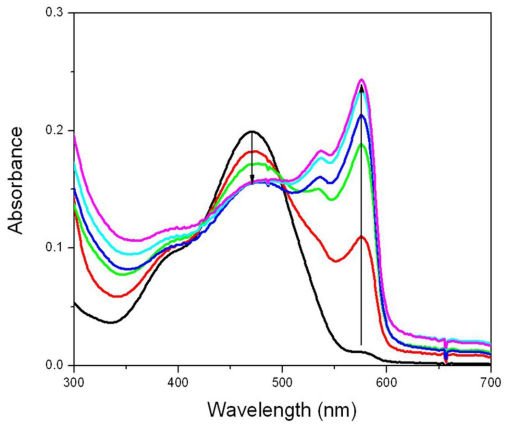
(54) 발명의 명칭 **팔라듐 검출용 화합물 및 이의 제조방법**

(57) 요 약

본 발명은 팔라듐 검출용 화합물 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

본 발명에 따른 팔라듐 검출용 화합물 및 그 제조방법은 팔라듐을 검출하기 위한 반응시간을 현저하게 줄이는 효과가 있고, 촉매 등의 추가 첨가제를 투입할 필요가 없으며, 상온에서도 검출이 가능하여 팔라듐 검출에 따르는 비용을 현저하게 낮출 수 있는 효과가 있다. 또한 팔라듐에 특이하게 높은 선택성과 감도를 갖는 효과가 있는 팔라듐 검출용 화합물의 제공이 가능하여, 본 발명에 따른 화합물은 우수한 팔라듐 검출용 화학센서로서의 역할이 가능하다.

대 표 도 - 도1

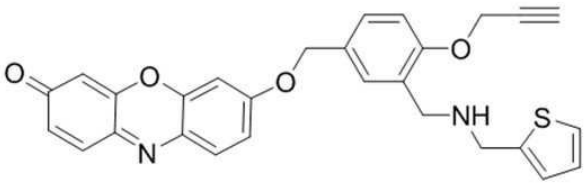


특허청구의 범위

청구항 1

하기 화학식 1로 표시되는 것을 특징으로 하는 팔라듐 검출용 화합물.

[화학식 1]



청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 티오펜메틸아민(thiophenemethylamine) 이 치환되어 이루어지는 것을 특징으로 하는 팔라듐 검출용 화합물.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 화학식 1로 표시되는 화합물에 의해 검출되는 팔라듐을 포함하는 화합물은 Pd^{0} [$Pd(PPh_3)_4$], Pd^{2+} [$PdCl_2$, $PdBr_2$, $Pd(OAc)_2$, $PdCl_2(PPh_3)_3$] 및 Pd^{4+} [K_2PdCl_6]로 이루어지는 군 중에서 선택된 어느 하나 이상의 화합물인 것을 특징으로 하는 팔라듐 검출용 화합물.

청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 화학식 1로 표시되는 화합물이 팔라듐과 반응하여 발색하는 경우 발색 강도의 최대 피크는 575nm~600nm 사이에서 형성됨을 특징으로 하는 팔라듐 검출용 화합물.

청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 화학식 1로 표시되는 화합물이 팔라듐과 반응하여 검출하는데 있어 팔라듐의 최소 검출 한계는 0.05 μM(Pd 함량 = 5.3 gL^{-1})인 것을 특징으로 하는 팔라듐 검출용 화합물.

청구항 6

1) 아세토니트릴과 2-Hydroxy-5-(hydroxymethyl)benzaldehyde이 혼합된 용액에 K_2CO_3를 혼합하여 5-(hydroxymethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde를 합성하는 단계;

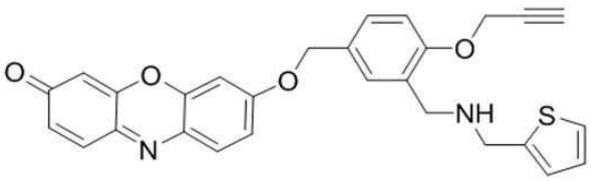
2) 다이크로메탄과 상기 1)단계에 의해 합성된 5-(hydroxymethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde이 혼합된 용액에 포스포러스 트리브로마이드를 첨가한 후, 탄산수소나트륨을 혼합하여 5-(bromomethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde를 합성하는 단계;

3) 다이메틸폼아마이드(DMF)에 레조루핀 나트륨 염이 혼합된 용액에 대하여 K_2CO_3와 상기 2)단계에 의해 합성된 5-(bromomethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde를 혼합하여 5-((3-oxo-3H-phenoxazin-7-yloxy)methyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde를 합성하는 단계; 및

4) 상기 3)단계에서 합성된 5-((3-oxo-3H-phenoxazin-7-yloxy)methyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde에 2-thiophenemethylamine, CH_2Cl_2 및 소디움 트리아세톡시보로하이드라이드(sodium triacetoxyborohydride)를 혼합하여 하기 화학식 1로 표시되는 7-(4-(prop-2-ynyloxy)-3-((thiophen-2-ylmethylamino)methyl)benzyloxy)-3H-phenoxazin-3-one를 합성하는 단계;

를 포함하는 팔라듐 검출용 화합물의 제조방법.

[화학식 1]



청구항 7

제 6항에 있어서,

상기 1)단계에서 상기 용액에 상기 2-Hydroxy-5-(hydroxymethyl)benzaldehyde은 3.7~4.0mmol로 혼합되며, 상기 용액에 K_2CO_3는 7.5~8mmol로 혼합되어 이루어지는 것을 특징으로 하는 팔라듐 검출용 화합물의 제조방법.

청구항 8

제 6항에 있어서,

상기 2)단계에서 상기 5-(hydroxymethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde은 3.0~3.5mmol로 혼합되어 이루어지는 것을 특징으로 하는 팔라듐 검출용 화합물의 제조방법.

청구항 9

제 6항에 있어서,

상기 3)단계에서 레조루핀 나트륨 염은 0.5~1mmol로 혼합되고, 상기 K_2CO_3는 0.8~1.2mmol로 혼합되며, 상기 5-(bromomethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde는 1.8~2.2mmol로 혼합되어 이루어지는 것을 특징으로 하는 팔라듐 검출용 화합물의 제조방법.

청구항 10

제 6항에 있어서,

상기 4)단계에서 상기 5-((3-oxo-3H-phenoxazin-7-yloxy)methyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde 및 상기 티오펜메틸아민은 각각 0.2~0.3mmol로 혼합되며, 상기 소디움 트리아세톡시보로하이드라이드(sodium

triacetoxyborohydride)는 0.3~0.4mmol로 혼합되어 이루어지는 것을 특징으로 하는 팔라듐 검출용 화합물의 제조방법.

명 세 서

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 팔라듐 검출용 화합물 및 이의 제조방법에 관한 것으로서, 보다 구체적으로는 빠른 반응 및 팔라듐에 대한 높은 선택성과 감도를 갖는 팔라듐 검출용 화합물 및 이의 제조방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 팔라듐은 백금족 금속들 중 하나로서, 주기율표 10족 5주기에 속하는 백금 원소이며, 원자번호 46, 원자량 106.42g/mol, 녹는점 1554.9℃, 끓는점 2,963℃, 밀도 12.023g/㎤이다. 은백색 금속으로 전성과 연성이 좋고 거의 모든 금속과 합금을 이룬다. 또한 수소를 잘 흡수하고, 이 수소를 방출시키면 활성도 강하므로 수소의 정제에 쓰이며, 강한 환원 작용을 가지므로 유기 합성이나 자동차의 배기 가스용 촉매로도 중요하게 쓰인다. 또한 백금보다 값이 싸며 가볍고 단단하므로 고급 외과 의 수술용 기구, 연료전지의 재료, 치과 재료, 열계측기 및 장식용 귀금속 등으로 널리 쓰인다.

[0003] 다만, 이러한 팔라듐은 전이금속으로서 중금속에 해당하며, 이렇게 광범위하게 사용되는 팔라듐은 최근 의약, 화장품, 전자재료로의 응용범위 확대와 함께 제품 중에 잔존하게 되면 중금속인 팔라듐이 잔존하게 되는 문제점이 있다.

[0004] 그러므로 화학센서를 이용하여 팔라듐을 선택적으로 검출하기 위한 방안을 모색하는 연구가 활발하다. 종래에는 원자 흡수 분광법, 플라즈마 방출 분광법, 고체상 미소추출 고성능 액체 크로마토그래피, 엑스선 형광법 등으로 검출하였으나, 이는 장치 비용이 지나치게 고가이거나, 검출시 그에 따르는 조건이 너무 엄격하여 제한적이라는 문제점이 있었다. 그리하여 이를 극복하고자 상대적으로 비용이 저가이고 완화된 조건에서도 검출이 가능한 형광 감응형 화학센서에 관한 연구가 한창 연구 중이다. 그러나 이러한 형광 감응형 화학센서의 경우에도 포화점을 달성하는데 긴 시간이 필요하며, 촉매 등의 추가 첨가제를 투입하거나 가열 등의 조건이 부가되어야 하는 문제로 인해 여전히 검출 조건이 엄격하다는 문제점이 있다.

발명의 내용

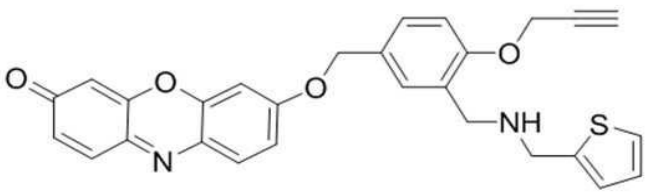
해결하려는 과제

[0005] 본 발명은 상술한 문제점을 해결하기 위해 안출된 것으로서, 본 발명의 목적은 반응시간을 줄이면서 촉매 등의 추가 첨가제를 투입할 필요가 없고, 상온에서도 검출이 가능하며, 또한 팔라듐에 대해 높은 선택성과 감도를 갖는 팔라듐 검출용 화합물 및 그 제조방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0006] 위와 같은 과제를 해결하기 위한 본 발명의 한 특징에 따른 팔라듐 검출용 화합물은 하기 화학식 1로 표시되는 것을 특징으로 한다.

[0007] [화학식 1]



[0008]

[0009] 또한 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 티오펜메틸아민(thiophenemethylamine)이 치환되어 이루어지는 것을 특징으로 한다.

[0010] 또한 상기 화학식 1로 표시되는 화합물에 의해 검출되는 팔라듐을 포함하는 화합물은 Pd^0 [$Pd(PPh_3)_4$], Pd^{2+} [$PdCl_2$, $PdBr_2$, $Pd(OAc)_2$, $PdCl_2(PPh_3)_3$] 및 Pd^{4+} [K_2PdCl_6]로 이루어지는 군 중에서 선택된 어느 하나 이상의 화합물인 것을 특징으로 한다.

[0011] 또한 상기 화학식 1로 표시되는 화합물이 팔라듐과 반응하여 발색하는 경우 발색 강도의 최대 피크는 575nm~600nm 사이에서 형성됨을 특징으로 한다.

[0012] 또한 상기 화학식 1로 표시되는 화합물이 팔라듐과 반응하여 검출하는데 있어 팔라듐의 최소 검출 한계는 0.05 μM(Pd 함량 = 5.3 gL^{-1})인 것을 특징으로 한다.

[0013] 본 발명의 또 다른 특징에 따른 팔라듐 검출용 화합물의 제조방법은

[0014] 1) 아세토니트릴과 2-Hydroxy-5-(hydroxymethyl)benzaldehyde이 혼합된 용액에 K_2CO_3를 혼합하여 5-(hydroxymethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde를 합성하는 단계;

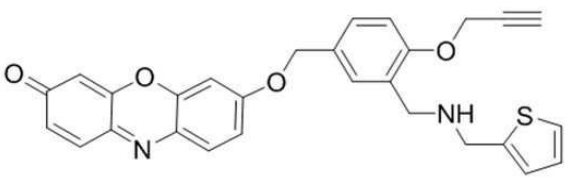
[0015] 2) 다이크로메탄과 상기 1)단계에 의해 합성된 5-(hydroxymethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde이 혼합된 용액에 포스포러스 트리브로마이드를 첨가한 후, 탄산수소나트륨을 혼합하여 5-(bromomethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde를 합성하는 단계;

[0016] 3) 다이메틸폼아마이드(DMF)에 레조루핀 나트륨 염이 혼합된 용액에 대하여 K_2CO_3와 상기 2)단계에 의해 합성된 5-(bromomethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde를 혼합하여 5-((3-oxo-3H-phenoxazin-7-yloxy)methyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde를 합성하는 단계; 및

[0017] 4) 상기 3)단계에서 합성된 5-((3-oxo-3H-phenoxazin-7-yloxy)methyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde에 2-thiophenemethylamine, CH_2Cl_2 및 소디움 트리아세톡시보로하이드라이드(sodium triacetoxyborohydride)를 혼합하여 하기 화학식 1로 표시되는 7-(4-(prop-2-ynyloxy)-3-((thiophen-2-ylmethylamino)methyl)benzyloxy)-3H-phenoxazin-3-one를 합성하는 단계;

[0018] 를 포함한다.

[0019] [화학식 1]



[0020]

[0021] 또한 상기 1)단계에서 상기 용액에 상기 2-Hydroxy-5-(hydroxymethyl)benzaldehyde은 3.7~4.0mmol로 혼합되며, 상기 용액에 K_2CO_3는 7.5~8mmol로 혼합되어 이루어지는 것을 특징으로 한다.

[0022] 또한 상기 2)단계에서 상기 5-(hydroxymethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde은 3.0~3.5mmol로 혼합되어 이루어지는 것을 특징으로 한다.

[0023] 또한 상기 3)단계에서 레조루핀 나트륨 염은 0.5~1mmol로 혼합되고, 상기 K_2CO_3는 0.8~1.2mmol로 혼합되며, 상기 5-(bromomethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde는 1.8~2.2mmol로 혼합되어 이루어지는 것을 특징으로 한다.

[0024] 또한 상기 4)단계에서 상기 5-((3-oxo-3H-phenoxazin-7-yloxy)methyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde 및 상기 티오펜메틸아민은 각각 0.2~0.3mmol로 혼합되며, 상기 소디움 트리아세톡시보로하이드라이드(sodium triacetoxyborohydride)는 0.3~0.4mmol로 혼합되어 이루어지는 것을 특징으로 한다.

발명의 효과

[0025] 본 발명에 따른 팔라듐 검출용 화합물 및 그 제조방법은 팔라듐을 검출하기 위한 반응시간을 현저하게 줄이는 효과가 있고, 촉매 등의 추가 첨가제를 투입할 필요가 없으며, 상온에서도 검출이 가능하여 팔라듐 검출에 따르는 비용을 현저하게 낮출 수 있는 효과가 있다. 또한 팔라듐에 특이하게 높은 선택성과 감도를 갖는 효과가 있는 팔라듐 검출용 화합물의 제공이 가능하여, 본 발명에 따른 화합물은 우수한 팔라듐 검출용 화학센서로서의 역할이 가능하다.

도면의 간단한 설명

[0026] 도 1은 실시예에 의해 합성된 화합물이 팔라듐에 대하여 발색 반응을 나타내는지를 보여주는 그래프이다.

도 2는 실시예에 의해 합성된 화합물이 포함된 용액에 팔라듐이 첨가되는 경우 색변화를 보여주는 사진이다.

도 3은 실시예에 의해 합성된 화합물에 티오펜 메틸 사이드 암이 도입됨으로 인해 팔라듐의 검출이 향상됨을 보여주는 그래프이다.

도 4는 팔라듐의 농도에 따른 실시예에 의한 화합물의 형광 방출 강도를 보여주는 그래프이다.

도 5는 0~5.0μM의 범위에서 실시예에 의해 합성한 화합물이 Pd^{2+}의 농도에 선형 비례하여 형광 방출하는 것을 보여주는 그래프이다.

도 6은 실시예에 의해 합성한 화합물이 각종 금속에 비하여 팔라듐에 선택적으로 반응하여 검출하는 화합물임을 보여주는 그래프이다.

도 7은 실시예에 의해 합성된 화합물이 하나 이상의 팔라듐 그룹에 대하여 선택성이 존재하는지를 보여주는 그래프이다.

도 8은 실시예에 의해 합성한 화합물이 본 발명에 따른 반응 메커니즘에 의해 팔라듐을 검출하는 것을 보여주는 그래프이다.

도 9는 실시예에 의해 합성한 화합물이 일정 범위의 pH 의 변화에 반응성도 변화하는지를 보여주는 그래프이다.

도 10은 실시예에 의해 합성된 화합물과 비교예의 화합물의 최적화된 구조 및 팔라듐과의 결합 구조를 도시한 그림이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

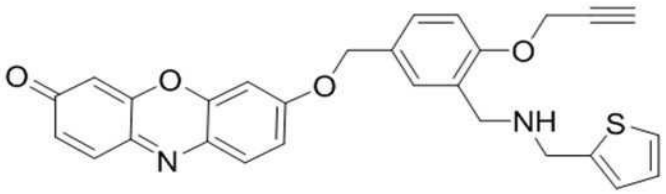
[0027] 이에 본 발명자들은 팔라듐 검출의 조건을 엄격하게 제한하지 않더라도 팔라듐에 대한 선택성 및 감도가 우수하고 검출에 소요되는 시간을 줄일 수 있는 팔라듐 검출용 화합물 및 그 제조방법을 개발하기 위하여 예의 연구 노력한 결과, 본 발명에 따른 팔라듐 검출용 화합물 및 그 제조방법을 발견하여 본 발명을 완성하였다.

[0028] 즉, 본 발명자들은 팔라듐 종들의 빠른 검출을 위한 이중 발색 및 형광 화학정량계로서, 레조루핀(Resorufin) 잔기와 O-프로파릴 유닛이 결합한 화합물을 개발하기에 이르렀다. 이때 분자 스캐폴드로서 강한 분홍색 형광 염

료인 레조루핀이 신호화 유닛으로서 선택되었고, O-프로파릴 유닛이 전형적인 모든 산화 상태(0, +2 및 +4)의 팔라듐 종들에 대한 강한 반응력으로 인해 촉발제 부분으로서 스캐폴드에 부착되었다. 마지막으로, 팔라듐 종들에 대한 반응성을 증가시키기 위해서 O-프로파릴 부분의 o-위치에 티오펜메틸아민(thiophenemethylamine) 을 치환하였다.

[0029] 구체적으로 본 발명에 따른 팔라듐 검출용 화합물은 하기 화학식 1로 표시될 수 있다.

화학식 1

[0030] 

[0031] 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 다른 촉매제의 필요 없이도 팔라듐을 신속하고 정확하게 검출해 내는 화합물에 해당한다.

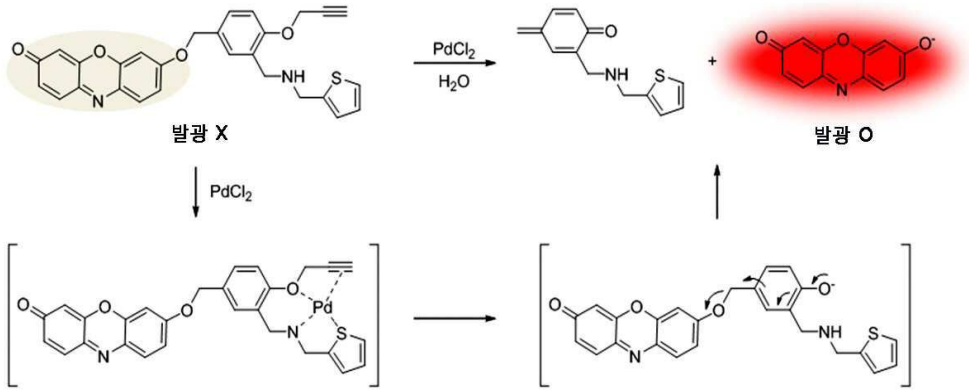
[0032] 또한 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 티오펜메틸아민(thiophenemethylamine)이 치환되어 이루어지는 것일 수 있다. 상기 티오펜메틸아민이 치환됨으로 인해 팔라듐 그룹에 대한 반응성을 증가시킬 수 있다.

[0033] 또한 상기 화학식 1로 표시되는 화합물에 의해 검출되는 팔라듐을 포함하는 화합물은 Pd^{0} [$Pd(PPh_3)_4$], Pd^{2+} [$PdCl_2$, $PdBr_2$, $Pd(OAc)_2$, $PdCl_2(PPh_3)_3$] 및 Pd^{4+} [K_2PdCl_6]로 이루어지는 군 중에서 선택된 어느 하나 이상의 화합물인 것을 특징으로 한다.

[0034] 또한 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 팔라듐과 반응하여 형광물질이 발광함으로써 팔라듐을 검출하는 것을 특징으로 하며, 상기 형광물질은 바람직하게는 레조루핀(Resorufin)일 수 있다. 상기 레조루핀은 형광 염료로서 본 발명에서는 팔라듐이 검출되었는지를 확인시켜주는 신호화 유닛에 해당한다.

[0035] 상기 화학식 1로 표시되는 화합물에 의한 팔라듐의 검출은 하기 반응식 1로 표시되는 반응에 의해 팔라듐을 검출해 내는 것일 수 있다.

[0036] [반응식 1]

[0037] 

[0038] 상기 반응식 1에 의해 상기 화학식 1로 표시되는 화합물은 레조루핀의 히드록실기가 알킬화 됨에 따라 형광을 나타내게 되는 것이다. 바람직한 일실시예로서 상기 화학식 1로 표시되는 화합물이 포함된 용액에 $PdCl_2$를 첨가하면 화학식 1로 표시되는 화합물로부터 O-프로파릴 부분이 탈프로파릴화되고, 이어서 p-퀴논메티드의 1,6-제거가 이루어져 자유 레조루핀이 방출됨으로써 열량계와 형광계의 변화가 모두 나타나게 된다. 상기 O-프로파릴 부

분은 모든 팔라듐 종(0, +2 및 +4)들에 대한 강한 반응력을 유도할 수 있다.

[0039] 상기 화학식 1로 표시되는 화합물이 팔라듐과 반응하여 발색하는 경우 발색 강도의 최대 피크는 575nm~600nm 사이에서 형성된다.

[0040] 또한 상기 화학식 1로 표시되는 화합물이 팔라듐과 반응하여 검출하는데 있어 팔라듐의 최소 검출 한계는 0.05 μM(Pd 함량 = 5.3 gL^{-1})이다.

[0041] 그러므로 상기 화학식 1로 표시되는 화합물에 의해 팔라듐을 검출하는 경우에는 특별한 촉매를 첨가하지 않고서도 팔라듐에 선택적이며, 높은 감도를 갖는 화합물 및 화학센서의 제공이 가능하다. 이는 팔라듐 검출시 형광 발색을 가능하게 하여, 육안으로도 상기 화합식 1의 화합물에 의해 팔라듐이 검출되는지 식별할 수 있게 하며, 엄격한 조건에 의하지 않고서도 간단하고 신속한 팔라듐 검출을 가능하게 할 수 있다.

[0042] 본 발명의 또 다른 특징에 따른 팔라듐 검출용 화합물의 제조방법은

[0043] 1) 아세토니트릴과 2-Hydroxy-5-(hydroxymethyl)benzaldehyde이 혼합된 용액에 K_2CO_3를 혼합하여 5-(hydroxymethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde를 합성하는 단계;

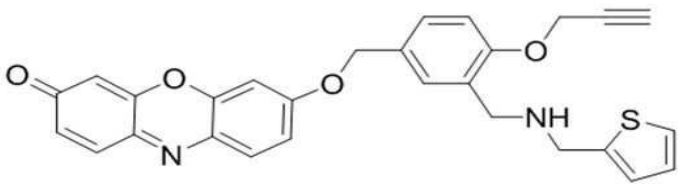
[0044] 2) 다이크로메탄과 상기 1)단계에 의해 합성된 5-(hydroxymethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde이 혼합된 용액에 포스포러스 트리브로마이드를 첨가한 후, 탄산수소나트륨을 혼합하여 5-(bromomethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde를 합성하는 단계;

[0045] 3) 다이메틸폼아마이드(DMF)에 레조루핀 나트륨 염이 혼합된 용액에 대하여 K_2CO_3와 상기 2)단계에 의해 합성된 5-(bromomethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde를 혼합하여 5-((3-oxo-3H-phenoxazin-7-yloxy)methyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde를 합성하는 단계; 및

[0046] 4) 상기 3)단계에서 합성된 5-((3-oxo-3H-phenoxazin-7-yloxy)methyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde에 2-thiophenemethylamine, CH_2Cl_2 및 소디움 트리아세톡시보로하이드라이드(sodium triacetoxyborohydride)를 혼합하여 하기 화학식 1로 표시되는 7-(4-(prop-2-ynyloxy)-3-((thiophen-2-ylmethylamino)methyl)benzyloxy)-3H-phenoxazin-3-one를 합성하는 단계;

[0047] 를 포함한다.

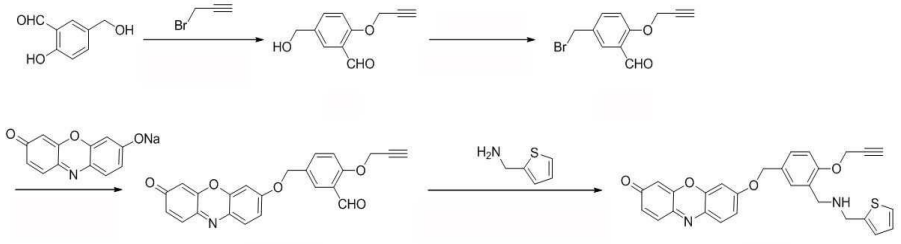
[0048] [화학식 1]



[0049]

[0050] 상기 팔라듐 검출용 화합물의 제조방법은 특별히 이에 한정되는 것은 아니지만 바람직한 일실시예로서 하기 [반응식 2]에 따른 반응을 포함할 수 있다.

[0051] [반응식 2]



[0052]

[0053] 본 발명에 따른 팔라듐 검출용 화합물의 제조방법을 보다 구체적으로 살펴보면, 상기 1)단계에서 상기 아세토니트릴은 1~3 당량인 것이 바람직하다. 또한 상기 아세토니트릴과 2-Hydroxy-5-(hydroxymethyl)benzaldehyde이 혼합된 용액은 상기 2-Hydroxy-5-(hydroxymethyl)benzaldehyde이 아세토니트릴에 바람직하게는 3.7~4.0mmol로 혼합되며, 상기 용액에 K_2CO_3는 바람직하게는 7.5~8mmol로 혼합되어 이루어지는 것을 특징으로 한다. 상기 2-Hydroxy-5-(hydroxymethyl)benzaldehyde이 3.7 mmol 미만으로 혼합되거나 상기 K_2CO_3가 7.5mmol 미만으로 혼합되는 경우에는 5-(hydroxymethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde를 충분히 합성해 낼 수 없어 바람직하지 않으며, 상기 2-Hydroxy-5-(hydroxymethyl)benzaldehyde이 4.0 mmol을 초과하여 혼합되거나 상기 K_2CO_3가 8mmol을 초과하여 혼합되는 경우에는 충분한 합성에도 불구하여 과다한 양을 사용하는 것이 되어 비효율적이므로 바람직하지 않다. 또한 상기 혼합은 25~75℃에서 40~55시간 동안 교반하여 혼합하는 것이 5-(hydroxymethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde를 충분히 합성해 낼 수 있어 바람직하다.

[0054] 상기 2)단계에 의해 혼합된 용액 내에서 상기 5-(hydroxymethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde은 바람직하게는 3.0~3.5mmol로 혼합되는 것이 바람직하다. 상기 5-(hydroxymethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde가 3.0mmol 미만으로 혼합되는 경우에는 5-(bromomethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde를 충분히 합성할 수 없어 바람직하지 않으며, 상기 5-(hydroxymethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde가 3.5mmol을 초과하여 혼합되는 경우에는 충분한 합성에도 불구하고 과도한 양을 사용하는 것이 되어 비효율적이므로 바람직하지 않다. 또한 상기 혼합은 -1~1℃의 온도에서 10~15시간 동안 교반하여 혼합하는 것이 충분한 5-(bromomethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde를 합성할 수 있어 바람직하다.

[0055] 상기 3)단계에서 상기 DMF는 1~2당량인 것이 바람직하며, 상기 DMF에 상기 레조루핀 나트륨 염은 0.5~1mmol로 혼합되는 것이 바람직하고, 상기 K_2CO_3는 0.8~1.2mmol로 혼합되는 것이 바람직하며, 상기 5-(bromomethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde는 1.8~2.2mmol로 혼합되는 것이 바람직하다. 상기 레조루핀 나트륨 염, K_2CO_3 및 5-(bromomethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde이 각각 상기 수치범위의 하한치 미만으로 혼합되는 경우에는 충분한 5-((3-oxo-3H-phenoxazin-7-yloxy)methyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde 를 합성할 수 없어 바람직하지 않으며, 상기 레조루핀 나트륨 염, K_2CO_3 및 5-(bromomethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde이 각각 상기 수치범위의 상한치를 초과하여 혼합되는 경우에는 충분한 합성에도 불구하고 과도한 양이 혼합되게 되어 비효율적이므로 바람직하지 않다. 또한 상기 혼합은 바람직하게는 상온에서 1~3일 동안 교반하여 혼합하는 것이 충분한 5-((3-oxo-3H-phenoxazin-7-yloxy)methyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde를 합성할 수 있어 바람직하다.

[0056] 상기 4)단계에서 5-((3-oxo-3H-phenoxazin-7-yloxy)methyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde 및 티오펜메틸아민은 각각 0.2~0.3mmol로 혼합되는 것이 바람직하며, 상기 수치범위의 하한치 미만인 경우에는 충분한 7-(4-(prop-2-ynyloxy)-3-((thiophen-2-ylmethylamino)methyl)benzyloxy)-3H- phenoxazin-3-one를 합성할 수 없어 바람직하지 않으며, 상기 수치범위의 상한치를 초과하는 경우에는 충분한 합성에도 불구하고 과도한 양을 사용하는 것이 되어 비효율적이므로 바람직하지 않다. 또한 상기 4)단계에서 소디움 트리아세톡시보로하이드라이드(sodium triacetoxyborohydride)는 0.3~0.4mmol로 혼합되는 것이 바람직한데, 상기 수치범위의 하한치 미만인 경우에는 충분한 7-(4-(prop-2-ynyloxy)-3-((thiophen-2-ylmethylamino)methyl)benzyloxy)-3H- phenoxazin-3-one를 합성할 수 없어 바람직하지 않으며, 상기 수치범위의 상한치를 초과하는 경우에는 충분한 합성에도 불구하고 과도한 양을 사용하는 것이 되어 비효율적이므로 바람직하지 않다. 또한 상기 4)단계의 혼합은 질소(N_2) 분위기 하에서 1~2시간 동안 교반하여 수행하는 것이 충분한 7-(4-(prop-2-ynyloxy)-3-((thiophen-2-ylmethylamino)methyl)benzyloxy)-3H- phenoxazin-3-one를 합성할 수 있어 바람직하다.

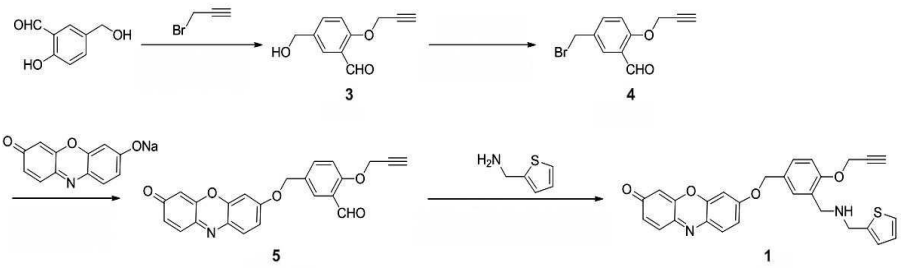
[0057] 이하 본 발명을 바람직한 실시예를 참고로 하여 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 상세히 설명한다. 그러나 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0058] **실시예**

[0059] **< 화합물의 합성 >**

[0060] 팔라듐 검출을 위하여 온화한 조건에서도 빠른 반응 및 높은 선택성과 감도를 나타내는 새롭고 효과적인 화학정량계에 해당하는 화합물을 하기 [반응식 3]과 같은 반응 및 조건을 통해 새로이 합성하였다.

[0061] [반응식 3]

[0062] 

[0063] 상기 [반응식 3]에 의해 합성되는 본 실시예에 의한 상기 1번 화합물의 합성 과정을 보다 구체적으로 설명하면 아래와 같다.

[0064] **1. 5-(hydroxymethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde (3) 합성**

[0065] 2-Hydroxy-5-(hydroxymethyl)benzaldehyde는 시중에 유통되는 salicylaldehyde (Aldrich, S356, CAS: 90-02-8)를 구입하여 준비하였다. 이때 아세토니트릴에 2-hydroxy-5-(hydroxymethyl)benzaldehyde (590mg, 3.88 mmol)이 포함된 용액에 대해 2 당량의 K_2CO_3 (1.07 g, 7.76 mmol) 가 상온에서 첨가되었다. 그 후 1시간 동안 이를 교반한 후 톨루엔(508 mg, 4.27 mmol, 1.1 당량)에 프로파릴 브로마이드에 대한 80중량%의 용액과 함께 드랍와이즈(dropwise) 처리하였다. 그리고 반응한 혼합물은 50℃에서 48시간 동안 열처리한 후 이를 냉각시켰으며, 그 후 이를 필터링하였고, 이를 다시 진공 상태에서 농축시켰다. 플래쉬 크로마토그래피를 이용하여 컬러리스 오일(colorless oil)로서 3 (555 mg, 75% yield)번 화합물을 정제하였다. 정제된 3번 화합물의 ^{1}H 및 ^{13}C NMR 스펙트럼은 아래와 같았다.

[0066] ^{1}H NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): δ 2.57 (t, J=2.4Hz, 1H), 4.68 (d, J=3.4Hz, 2H), 4.84 (d, J=2.4Hz, 2H), 7.13 (d, J=8.5Hz, 1H), 7.61-7.63 (m, 1H), 7.84 (d, J=2.3Hz, 1H), 10.47 (s, 1H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 56.71, 64.52, 76.80, 77.79, 113.74, 125.48, 127.32, 134.52, 134.79, 159.43, 189.69; ESI-MS: m/z = 189.10 $[M-H]^-$.

[0067] **2. 5-(bromomethyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde (4) 합성**

[0068] 다이크로메탄(50 mL)에 3번 화합물(610mg, 3.2 mmol)이 포함된 용액에 포스포러스 트리브로마이드(0.3 mL)가 0℃에서 천천히 첨가되었다. 이를 12시간 동안 교반한 후에 반응한 혼합물은 수분을 함유한 탄산수소나트륨이 혼합되었다. 유기체(organic phase)로부터 진공상태로 용매를 제거하고 플래쉬 크로마토그래피를 이용하여 컬러리스 솔리드(colorless solid, 600 mg, 74% yield)로서 4 번 화합물을 정제하였다. 정제된 4번 화합물의 ^{1}H 및 ^{13}C NMR 스펙트럼은 아래와 같았다.

[0069] ^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 2.59 (t, J=2.4Hz, 1H), 4.49 (s, 2H), 4.85 (d, J=2.4Hz, 2H), 7.12 (d, J=8.6Hz, 1H), 7.62 (dd, J=2.5Hz, 1H), 7.88 (d, J=2.5Hz, 1H), 10.45 (s, 1H). ^{13}C NMR (DMSO-d6): δ 34.29, 57.25, 79.13, 79.94, 115.41, 125.29, 129.26, 132.07, 137.68, 159.87, 189.28.

[0070] **3. 5-((3-oxo-3H-phenoxazin-7-yloxy)methyl)-2-(prop-2-ynyloxy)benzaldehyde (5) 합성**

[0071] DMF에 레조루핀 나트륨 염(160 mg, 0.68 mmol)이 포함된 용액에 대하여 K_2CO_3 (141 mg, 1.02 mmol) 1.5 당량과 4번 화합물(514 mg, 2.04 mmol) 3 당량이 추가되었다. 이렇게 반응된 혼합물은 상온에서 2일 동안 교반하였다.

건조한 상태에서 이를 증발시킨 후, 잔류물은 CH_2Cl_2와 브라인(brine) 사이에서 분할되었다. 이에 포함된 유기체는 물에 수세하였다. 그리고 이를 무수 Na_2SO_4와 함께 건조하였다. 또한 플래쉬 크로마토그래피를 이용하여 오랜지 레드 솔리드(orange red solid)로서 5번 화합물(140 mg, 53% yield)을 정제하였다. 정제된 5번 화합물의 ^1H 및 ^{13}C NMR 스펙트럼은 아래와 같았다.

[0072] ^1H NMR (DMSO-d6): δ 3.70 (t, J=2.3Hz, 1H), 5.03 (d, J=2.3Hz, 2H), 5.29 (s, 2H), 6.27 (d, J=2.0Hz, 1H), 6.77-6.80 (m, 1H), 7.12-7.15 (m, 1H), 7.21 (d, J=2.6Hz, 1H), 7.36 (d, J=8.6Hz, 1H), 7.53 (d, J=9.8Hz, 1H), 7.78-7.85 (m, 3H), 10.35 (s, 1H). ^{13}C NMR (DMSO-d6): δ 57.25, 70.00, 79.21, 79.91, 101.89, 106.33, 114.97, 115.30, 125.26, 128.26, 128.71, 129.90, 132.03, 134.43, 135.61, 136.65, 145.89, 145.99, 150.40, 160.01, 162.82, 186.03, 189.49; ESI-MS: m/z = 384.10 $[M-H]^-$.

[0073] **4. 7-(4-(prop-2-ynyloxy)-3-((thiophen-2-ylmethylamino)methyl)benzyloxy)-3H- phenoxazin-3-one (1) 합성**

[0074] 5번 화합물 (100 mg, 0.26mmol)과 2-thiophenemethylamine (30 mg, 0.26 mmol)은 CH_2Cl_2 (5 mL)과 함께 혼합되었다. 그리고 이를 소디움 트리아세톡시보로하이드라이드(sodium triacetoxyborohydride , 77 mg, 0.36 mmol, 1.4 당량)에 처리하였다. 이렇게 반응한 혼합물은 질소(N_2) 분위기 아래의 상온에서 1.5 시간 동안 교반하였다. 그리고 이러한 혼합물은 수분 포화된 $NaHCO_3$를 첨가함으로써 반응을 진정시켰다. 그리고 이러한 산물은 CH_2Cl_2와 함께 추출하였다. 이렇게 포함된 유기체는 무수 $MgSO_4$로 건조되었다. 그 후 플래쉬 크로마토그래피(MeOH/CH_2Cl_2= 0% to 5%)를 이용하여 라이트 브라운 솔리드로서 1번 화합물(30 mg, 24% yield)을 정제하였다. 정제된 1번 화합물의 ^1H 및 ^{13}C NMR 스펙트럼은 아래와 같았다.

[0075] ^1H NMR ($CDCl_3$): δ 2.52 (t, J=2.3Hz, 1H), 3.89 (s, 2H), 3.99 (s, 2H), 4.76 (d, J=2.3Hz, 2H), 5.10 (s, 2H), 6.32 (d, J=2.0Hz, 1H), 6.82-6.89 (m, 2H), 6.94-6.97 (m, 2H), 6.99-7.04 (m, 2H), 7.21-7.23 (m, 1H), 7.32-7.36 (m, 1H), 7.39-7.44 (m, 2H), 7.71 (d, J=8.9 Hz, 1H). ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ 47.63, 47.97, 56.00, 70.64, 75.88, 78.31, 101.00, 106.72, 112.07, 114.34, 124.44, 124.91, 126.61, 127.86, 128.12, 128.43, 129.26, 139.84, 131.59, 134.22, 134.71, 144.07, 145.57, 145.59, 149.81, 155.82, 162.72, 186.33. ESI-MS: m/z = 481.15 $[M-H]^-$.

[0076] 상기 방법에 의해 본 발명에서 최종 합성하려는 화합물인 상기 1번 화합물을 최종 합성해 내었다. 또한 상기 실시예를 수행하는데 있어 사전 준비 및 이렇게 합성된 화합물이 팔라듐을 얼마나 효과적으로 검출하는지에 대한 하기 실험예의 실험을 수행하기 위한 사전 준비를 아래와 같이 수행하였다.

[0077] **< 기기 및 시약 >**

[0078] 하기 실험예에 있어서, 모든 형광 및 UV/Vis 흡수 스펙트럼은 각각 Shimadzu RF-5301PC 및 Agilent 8453 분광광도기에서 기록했다. 모든 ^1H 및 ^{13}C NMR 스펙트럼은 Varian 300MHz 및 400MHz 분광기에서 $CDCl_3$ 또는 DMSOd-6에 용해하여 수집했다. 모든 화학적 이동은 TMS의 잔류 양성자 신호 피크를 내부 기준으로 써서 ppm 값으로 기록한다. ESI 질량 스펙트럼 분석은 LC/MS-2020 시리즈(Shimadzu)를 사용하여 수행되었다. 모든 분석물질은 Aldrich로부터 구입했고 받자마자 사용했다. 모든 용매는 Duksan Pure Chemical Co., Ltd.로부터 분석 시약 등급을 구입했다. 스펙트럼 검출용의 모든 DMSO는 형광 불순물이 없는 HPLC 시약 등급이었다. H_2O는 탈이온수였다.

[0079] **< 합성된 화합물의 관측 >**

[0080] 본 실시예와 하기 비교예에 의해 합성된 화합물의 상세한 화학적 접근방식은 전자 보충 정보(ESI)에 나타낸다. 화합물들의 모든 화학 구조는 질량분광법, ^{1}H NMR 및 ^{13}C NMR 분광법에 의해서 검증되었고, 이들은 ESI에서 볼 수 있다.

[0081] **< 모스톡 용액의 제조 >**

[0082] 하기 실험예에 있어서 Al^{3+}, Cd^{2+}, Co^{2+}, Cu^{2+}, Fe^{2+}, Fe^{3+}, Hg^{2+}, Ni^{2+} 및 Zn^{2+}의 과염소산염, Ag^{+}의 질산염, 그리고 Cr^{3+}, Mn^{2+}의 염화물 염의 모 스톡 용액(10 mM)을 2번 증류한 물에서 제조했다. $PdCl_2$(5.0mM), $Pd(OAc)_2$(1.0mM) 및 K_2PdCl_6(1.0mM)의 모 스톡 용액을 간수와 메탄올의 혼합물(3:1, v:v)에서 제조했다. 화학정량계 1(1.0mM), $Pd(PPh_3)_4$(1.0mM), $PtCl_2$(5.0mM) 그리고 $RuCl_3$(5.0mM)의 모스톡 용액을 DMSO에서 제조했다.

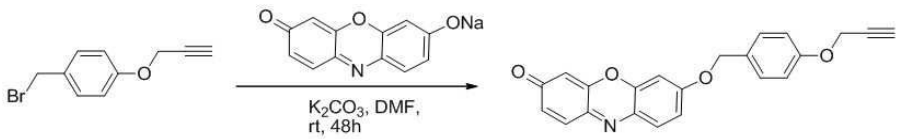
[0083] **< 용액 중 형광 연구를 위한 일반적인 과정 >**

[0084] 전형적으로, 검침용 스톡 용액 20μL를 시험관에 넣고, 각 분석물질 스톡을 적절히 분할해서 첨가한 다음, 이 용액을 MeOH/PBS(pH=7.4, 10mM) 용액(8:2, v:v)으로 4mL까지 희석하여 시험 용액을 제조했다. 모든 형광 스펙트럼은 550nm에서 여기시켜 측정했고, 여기 및 방출 슬릿 폭은 모두 1.5nm였다. UV/Vis 및 형광 실험은 각각 각종 분석물질 첨가 후 MeOH/PBS(pH=7.4, 10mM) 용액(8:2, v:v)에서 본 실험예에 의해 합성된 화합물을 20μM 및 5μM 사용하여 실온에서 30분 동안(시간-의존성 실험을 제외하고) 수행했다.

[0085] **비교예**

[0086] 상시 실시예와는 달리 티오펜메틸아민(thiophenemethylamine)을 치환시키지 않고 합성한 것으로서 하기 [반응식 4]에 따른 2번 화합물을 본 비교예로 하였다.

[0087] [반응식 4]



[0088] **2**

[0089] 상기 2번 화합물은 DMF 내에 레졸루핀 나트륨 염이 포함된 용액에 대하여 문헌에 따라 준비된 K_2CO_3 (141 mg, 1.02 mmol) 1.5 당량과 1-(Bromomethyl)-4-(2-propynyloxy)benzene (457 mg, 2.04 mmol) 3 당량이 첨가되었다. 이렇게 반응한 혼합물은 상온에서 2일 동안 교반하였다. 이를 건조한 상태에서 증발시킨 후 그 잔류물은 CH_2Cl_2와 브라인(brine) 사이에서 분할되었다. 여기에 포함된 유기체는 물로 수세하였다. 그리고 이를 무수 Na_2SO_4로 건조하였다. 플래쉬 크로마토그래피를 이용하여 레디쉬 브라운 솔리드로서 2번 화합물을 정제하였다. 정제된 2번 화합물의 ^{1}H 및 ^{13}C NMR 스펙트럼은은 아래와 같았다.

[0090] ^{1}H NMR ($CDCl_3$): δ 2.54 (t, J=2.4Hz, 1H), 4.72 (d, J=2.3Hz, 2H), 5.11 (s, 2H), 6.33 (d, J=2.0Hz, 1H), 6.82-6.89 (m, 2H), 6.99-7.05 (m, 3H), 7.38-7.45 (m, 3H), 7.72 (d, J=8.9Hz, 1H). ^{13}C NMR (DMSO-d6): δ 56.05, 70.73, 79.01, 79.86, 101.81, 106.30, 115.04, 115.54, 128.62, 129.28, 130.51, 132.00, 134.38, 135.61, 145.86, 145.92, 150.42, 157.85, 163.06, 186.02. ESI-MS: m/z = 356.10 $[M-H]^{-}$.

[0091] **실험예**

[0092] **<실험예 1: 팔라듐에 대한 발색 신호 거동 조사 실험>**

[0093] 독성이 가장 높은 $PdCl_2$를 본 실험에 사용될 팔라듐 종으로 선택하여 다음의 실험을 수행했다. 먼저 MeOH/PBS(pH=7.4, 10mM) 용액(8:2, v:v) 중에서 농도를 변화시키면서 PdCl2에 대한 실시예에 의해 합성된 화합물의 발색 신호 거동을 조사했다. 이의 결과는 하기 도 1 및 도 2에 나타냈다.

[0094] 하기 도 1에서 확인할 수 있는 바와 같이 아무런 물질도 첨가되지 않은 상태에서 실시예에 의해 합성된 화합물(검은색)은 471nm에서 중간 정도의 UV-Vis 흡수를 보였고, 평탄부는 391nm 근처에 나타났지만, 576nm에서는 거의 흡수가 없었다. 하지만 $PdCl_2$의 양을 증가시키면서 첨가하면(용액 색은 연황색에서 연분홍색으로 변하고, $PdCl_2$의 양을 증가시킴에 따라 연분홍색에서 진한분홍색으로 변한다. 또한 도 1에서 화살표 방향은 $PdCl_2$의 양의 증가에 따라 변화하는 양상을 나타낸 것이다.) 화합물 1의 흡수 피크는 대략 471nm에서 피크를 한번 형성한 후, 대략 576nm에서 최대 피크를 형성하였다. 이를 통해 발색 강도의 최대 피크는 575nm~600nm 사이에서 형성됨을 확인할 수 있었다. 한편 도 2의 좌측 (a) 사진에서 확인할 수 있는 바와 같이 $PdCl_2$를 첨가하면 연황색에서 분홍색으로 색이 변하는 것을 확인할 수 있었다. 또한 도 2의 우측 (b) 사진에서 확인할 수 있는 바와 같이 핸드 홀드 UV 램프로 조명했을 때는 암적색에서 다홍색으로의 극적인 색 변화가 나타나는 것을 확인할 수 있었다. 그러므로 본 실험예 1은 실시예에 의해 합성된 화합물이 팔라듐 종에 대하여 대략 575nm~600nm 내외에서 최대 피크를 형성하면서 팔라듐 종에 대하여 특이적으로 발색 신호를 나타냄을 확인해 주고 있다.

[0095] **<실험예 2: 티오펜메틸 아민(thiophenemethylamine)의 치환 효과를 보여주는 실험>**

[0096] 상기 실시예에 의해 합성된 화합물과 비교예의 화합물을 가지고 티오펜메틸아민(thiophenemethylamine)을 치환시킴으로 인한 효과상의 차이를 측정하는 실험을 진행하였다. 이의 실험은 $PdCl_2$가 존재할 때와 부재할 때 실시예에 의해 합성된 화합물(5.0μM)과 비교예의 화합물 (5.0μM)에서 보이는 형광 변화를 시간의 함수로서 모니터하여 측정하였으며, 이의 결과는 하기 도 3에 나타냈다.

[0097] 하기 도 3에서 확인할 수 있는 바와 같이 $PdCl_2$가 부재할 때에는 실시예 및 비교예에 의해 합성된 화합물 모두에서 유의한 형광 변화가 관찰되지 않았다.

[0098] 한편 $PdCl_2$가 존재할 때에 관한 것으로서, 비교예에 의해 합성된 화합물이 혼합된 용액에 $PdCl_2$ 1.0 당량을 첨가했을 때는 586nm에서만 형광 강도가 매우 느리게 증가했을 뿐이다. 더 진한 $PdCl_2$(50μM)로 처리하면 형광 강도의 증가가 가속되었지만, 포화를 달성하기까지는 수 시간이 필요했다. 한편, 동일한 조건에서 1.0 당량의 $PdCl_2$를 실시예에 의해 합성된 화합물이 혼합된 용액에 첨가했을 때는 형광 강도의 빠른 증가가 나타났으며, 30분 이내에 형광 강도가 평탄역에 도달했다. 실시예 및 비교예의 화합물을 $PdCl_2$와 반응시켰을 때의 유사 1차 속도상수는 시간-의존적 형광 변화를 단일 지수성장에 맞춰 피팅한 것으로부터 추산되었다(ESI). 반응 속도상수의 추산치는 각각 157.51±15.06 및 18.93±1.76 $M^{-1}s^{-1}$였다.

[0099] 그러므로 본 실험예에 의한 결과는 티오펜메틸아민(thiophenemethylamine)으로 치환된 것으로서 실시예에 의해 합성된 화합물의 $PdCl_2$에 대한 반응성을 크게 증가(대략 8배)시켰음을 확인한 것이다.

[0100] **<실험예 3: 실시예에 의해 합성한 화합물의 PdCl2 농도에 대한 형광 적정 실험>**

[0101] MeOH/PBS(pH=7.4, 10mM) 용액(8:2, v:v) 중에 실시예의 화합물 5.0 μM 용액을 사용하여 $PdCl_2$의 형광 적정 실험을 수행했다. 이의 실험은 용액에 $PdCl_2$를 첨가하고 30분 후부터 각 용액의 형광 강도를 모니터하는 것으로 측정하였다. 이러한 실험의 결과는 하기 도 4 및 도 5에 나타냈다.

[0102] 하기 도 4에서 확인할 수 있는 바와 같이 실시예에 의한 화합물의 형광 방출 강도는 Pd^{2+} 1.0 당량을 첨가했을

때 포화되었으며, 증분은 대략 24배였다(도 4에서 최대 피크를 형성하는 형광 강도가 상부로 올라갈수록 $PdCl_2$의 농도가 증가하는 것이며, 최상부에 최대 피크가 형성된 곡선이 Pd^{2+} 1.0 당량에 해당하는 곡선임). 한편 관찰된 형광 강도(586nm)는 0~5.0μM의 범위에서 Pd^{2+}의 농도에 선형 비례한다(도 5 참조). 또한 $PdCl_2$에 대하여 실시예에 의해 합성된 화합물의 최소 검출 한계는 0.05μM(Pd 함량 = 5.3 gL^{-1}) (ESI)인 것으로 계산되었으며, 이것은 아침에 채취한 타액 샘플에서 나온 인체의 팔라듐 함량(10.6±7.4 gL^{-1})보다 낮은 것이다.

[0103] **<실험예 4: 실시예에 의해 합성한 화합물의 팔라듐 선택성 측정 실험>**

[0104] 실시예에 의해 합성한 화합물이 팔라듐에 대하여 선택적으로 형광 반응을 나타냄을 확인하는 실험을 진행하였다. Ag^{+}, Al^{3+}, Cd^{2+}, Co^{2+}, Cr^{3+}, Cu^{2+}, Fe^{2+}, Fe^{3+}, Hg^{2+}, Mn^{2+}, Ni^{2+}, Pt^{2+}, Ru^{3+}, 및 Zn^{2+}와 같은 각종 금속 이온(50.0μM)을 첨가한 후, $PdCl_2$(5.0μM)를 더 첨가하여 형광 강도에 극적인 증가가 있는지를 측정하였으며, 이를 통해 팔라듐에 대한 선택성을 확인하였다. 이의 결과는 하기 도 6에 나타냈다.

[0105] 하기 도 6에서 확인할 수 있는 바와 같이 Ag^{+}, Al^{3+}, Cd^{2+}, Co^{2+}, Cr^{3+}, Cu^{2+}, Fe^{2+}, Fe^{3+}, Hg^{2+}, Mn^{2+}, Ni^{2+}, Pt^{2+}, Ru^{3+}, 및 Zn^{2+}와 같은 각종 금속 이온(50.0μM)을 첨가했을 때는 유의한 형광 강도 변화가 관찰되지 않았고(도 6의 적색 막대), $PdCl_2$(5.0μM)를 더 첨가하자 형광 강도에 극적인 증가가 있었다(도 6의 청색 막대). 이들 결과로부터 실시예에 의해 합성된 화합물이 다른 금속 이온들에 비해서 Pd^{2+}에 대해 극히 높은 선택성을 나타내며, Pd^{2+}의 검출이 다른 금속 이온들이 매우 높은 농도(10 당량)로 존재할 때도 영향을 받지 않았다는 것을 알 수 있다.

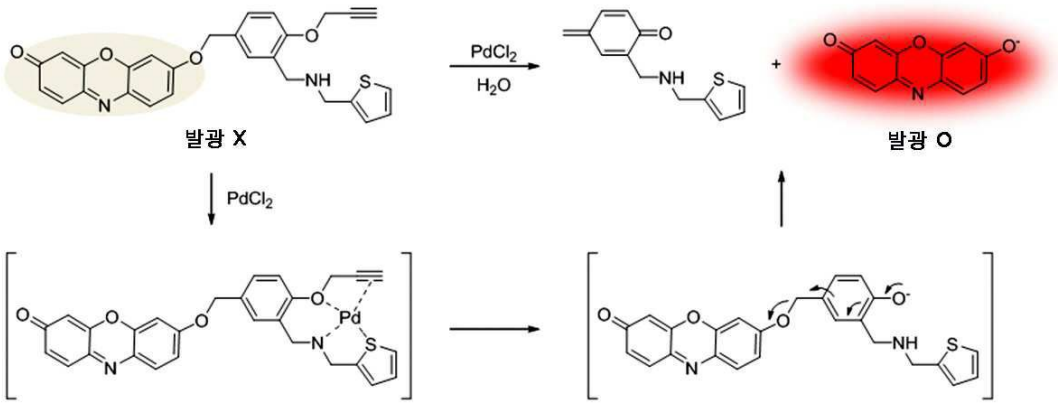
[0106] **<실험예 5: 실시예에 의해 합성된 화합물이 팔라듐 그룹에 대하여 선택성이 존재하는지 측정 실험>**

[0107] 잠재적 용도를 증명하기 위해서, 다른 팔라듐 종들[Pd(0): $Pd(PPh_3)_4$; Pd(II): $Pd(OAc)_2$; Pd(IV): K_2PdCl_6]에 대한 실시예에 의해 합성된 화합물의 반응을 측정했다. 도 7의 (a)~(c)에 도시된 대로, 실시예에 의해 합성된 화합물은 $PdCl_2$(도 7의 (a) 참조)와 $Pd(OAc)_2$(도 7의 (b) 참조)가 유사한 반응성을 나타냈다. 한편 $Pd(PPh_3)_4$과 반응되었을 때는 다른 팔라듐 종들의 반응보다 느리다. 이것은 탈프로파릴화에서 Pd^{0}의 촉매 메커니즘이 Pd2+ 및 Pd^{4+}와는 상이하기 때문인 것으로 예상된다. 그러나, 실시예에 의해 합성된 화합물의 반응성은 $Pd(PPh_3)_4$에 대해서 비교예의 화합물 보다는 여전히 높다(도 7의 (c)참조). 이들 결과로부터 검침용 실시예에 의해 합성된 화합물이 팔라듐의 모든 산화 상태에 대해서 현저히 빠른 반응과 유의한 형광 변화를 나타낸다는 것을 알 수 있다.

[0108] **<실험예 6: 반응 메커니즘 확인 실험>**

[0109] 상기 실시예에 의해 합성된 화합물은 하기 [반응식 5]에 의한 반응 메커니즘에 의해 팔라듐을 선택적으로 검출할 수 있음을 확인하는 실험을 진행하였다.

[0110] [반응식 5]



[0111]

[0112] 상기 [반응식 5]에 의한 반응 메커니즘을 수행함을 구체적으로 살펴보면 실시예에 의해 합성된 화합물은 레조루핀의 히드록실기가 알킬화됨에 따라서 매우 약한 형광을 나타내게 된다. 또한 실시예에 의해 합성된 화합물이 혼합된 용액에 $PdCl_2$를 첨가하면 실시예에 의해 합성된 화합물로부터 O-프로파릴 부분이 탈프로파릴화되고, 이어서 p-퀴논메티드의 1,6-제거가 이루어져 자유 레조루핀이 방출됨으로써 열량계와 형광계에 모두 변화가 나타난다. 이러한 반응 메커니즘을 확인하기 위해 본 실험에서는 반응 혼합물을 액체 크로마토그래피-질량분광법(LC-MS)에 의해서 분석했다. 이의 결과는 하기 도 8에 나타냈다.

[0113] 하기 도 8에서 확인할 수 있는 바와 같이 MS 스펙트럼에서는 레조루핀에 상응하는 m/z 212.00$[M-H]^-$(도 8의 (a) 참조)와 p-퀴논메티드 유도체에 상응하는 m/z 254.10$[M+Na]^+$ (도 8의 (b) 참조)에서 피크가 분명히 관찰되었으며, 이를 통해 상기 반응식에 의한 반응 메커니즘으로 반응이 수행됨을 확인할 수 있었다.

[0114] **<실험예 7: pH에 따른 반응 변화 측정 실험>**

[0115] 또한 실시예에 의해 합성한 화합물이 일정 범위의 pH 의 변화에 반응성도 변화하는지를 측정하는 실험을 진행하였고, 이의 결과는 하기 도 9에 나타냈다.

[0116] 하기 도 9에서 확인할 수 있는 바와 같이 실시예에 의해 합성된 화합물의 반응은 주변의 pH 변화에 무관했다. 그러므로 본 실험에 의해 Pd^{2+}가 존재할 때 화합물 1의 형광 변화는 이 화학정량계를 사용하여 5~11의 pH 범위에서 Pd^{2+}를 검출할 수 있음을 확인한 것이다.

[0117] **<실험예 8: pH에 따른 반응 변화 측정 실험>**

[0118] 실시예에 의해 합성된 화합물이 티오펜메틸아민으로 치환됨으로 인한 효과를 보다 구체적으로 살펴보기 위해 Gaussian 09 프로그램을 사용해서 밀도함수이론(DFT)에 기초하여 이론적 계산을 수행하였다. 실시예에 의해 합성된 화합물과 비교예의 화합물의 최적화된 구조는 도 10에 도시된 바와 같다. 실시예에 의해 합성된 화합물이 비교예에 비해 더 강한 결합 능력을 가짐은 화합물 1과 Pd 종들의 더 큰 결합 에너지(기체상에서 계산)(하기 표 1 참조)에 의해서 뒷받침되었다. 용액 중에서의 실시예에 의해 합성된 화합물 또는 비교예에 의한 Pd 종들의 포착은 Pd-복합체에 의해 획득되는 결합 에너지와 용매화 에너지의 조합 효과에 의해 좌우된다. 실시예에 의해 합성된 화합물 및 비교예에 있어서 메탄올(예로서) 중에서의 용매화에 대한 깁스 자유 에너지 변화($-\Delta Gsolv$)가 표 1에 제시된다. 비교예의 용매화 에너지($-\Delta Gsolv$)는 Pd^{2+} 이온 주변의 더 큰 용매 접근 공간으로 인해서 실시예에 의해 합성된 화합물보다 약간 더 크지만(도 10 참조), 조합 효과는 비교예에 비해서 실시예에 의해 합성된 화합물에서 훨씬 더 크고, 이것은 용액 중에서의 실시예에 의해 합성된 화합물의 포착 능력이 더 좋다는 것을 시사한다. 실시예에 의해 합성된 화합물 및 비교예와 $PdCl_2$의 반응에 대한 결합 에너지(또는 조합 효과)와

반응 속도상수의 선형 관계는 분자들에 의해 팔라듐 종들이 포착되는 단계가 탈프로파릴화에서의 속도 결정 단계(가장 느린 단계)임을 뒷받침한다.

표 1

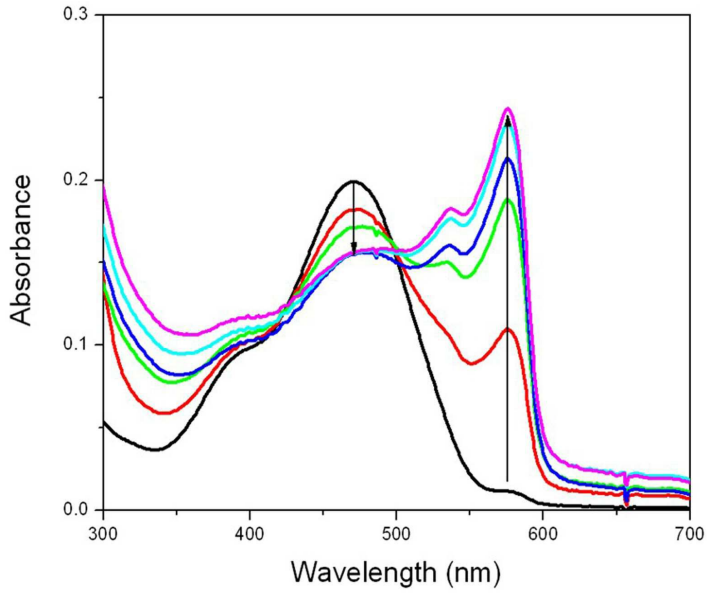
[0119]

System	실시예		비교예	
	[a]B.E	[b]ΔG_{solv}	B.E	ΔG_{solv}
Pd (II)	-396.77	-134.45	-334.53	-135.22

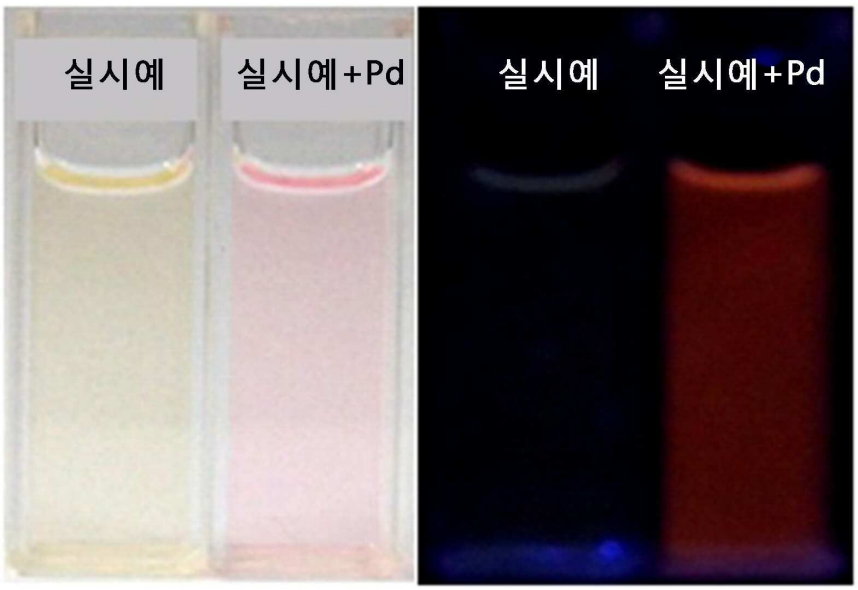
[0120] 상기에서는 본 발명의 바람직한 실시예에 대하여 설명하였지만, 본 발명은 이에 한정되는 것은 아니고, 본 발명의 기술 사상 범위 내에서 여러 가지로 변형하여 실시하는 것이 가능하고, 이 또한 첨부된 특허 청구 범위에 속하는 것은 당연하다.

도면

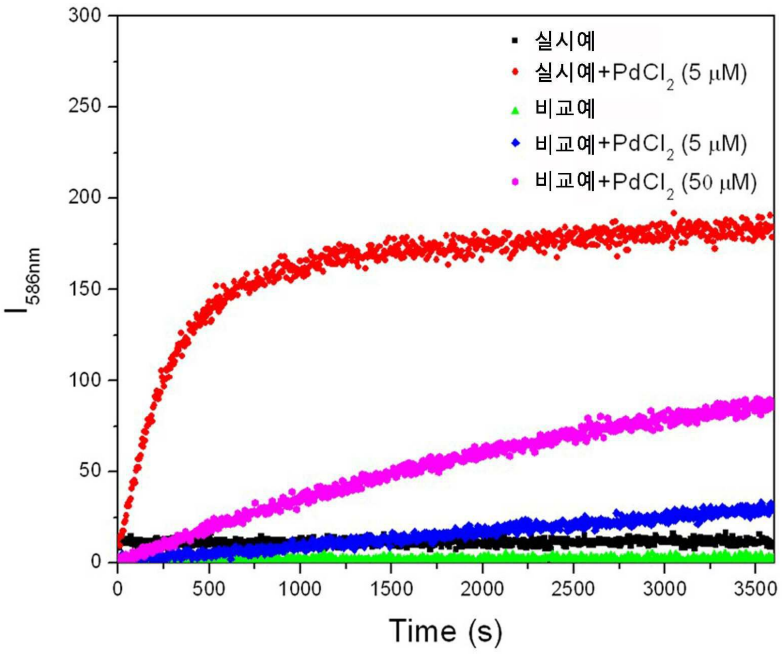
도면1



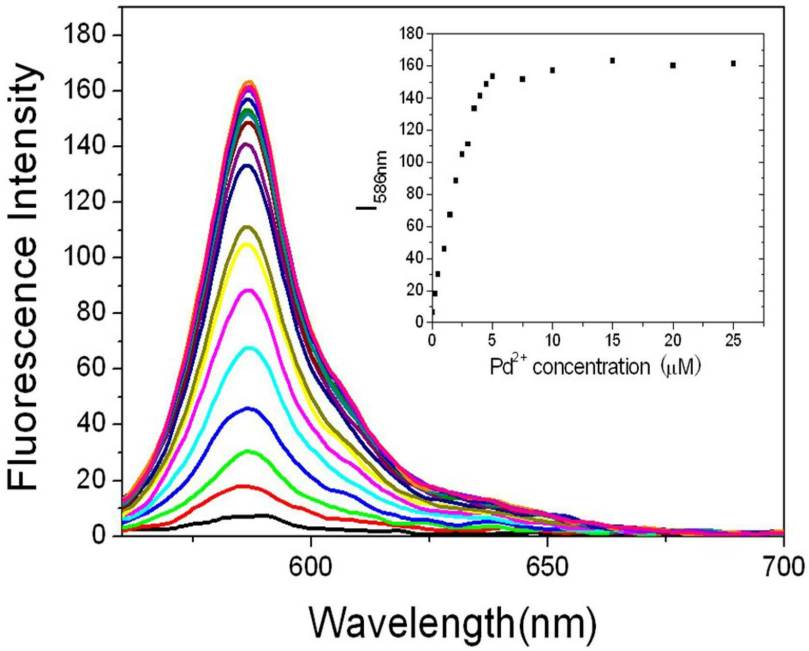
도면2


실시예
실시예+Pd
실시예
실시예+Pd

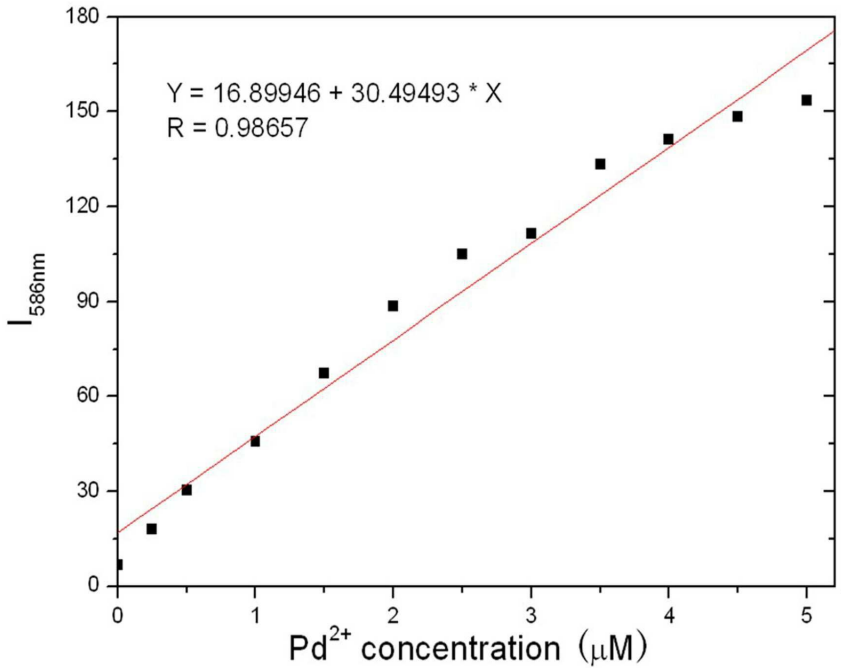
도면3


실시예
실시예+PdCl2 (5 μM)
비교예
비교예+PdCl2 (5 μM)
비교예+PdCl2 (50 μM)
I586nm
Time (s)
0
50
100
150
200
250
300
0
500
1000
1500
2000
2500
3000
3500

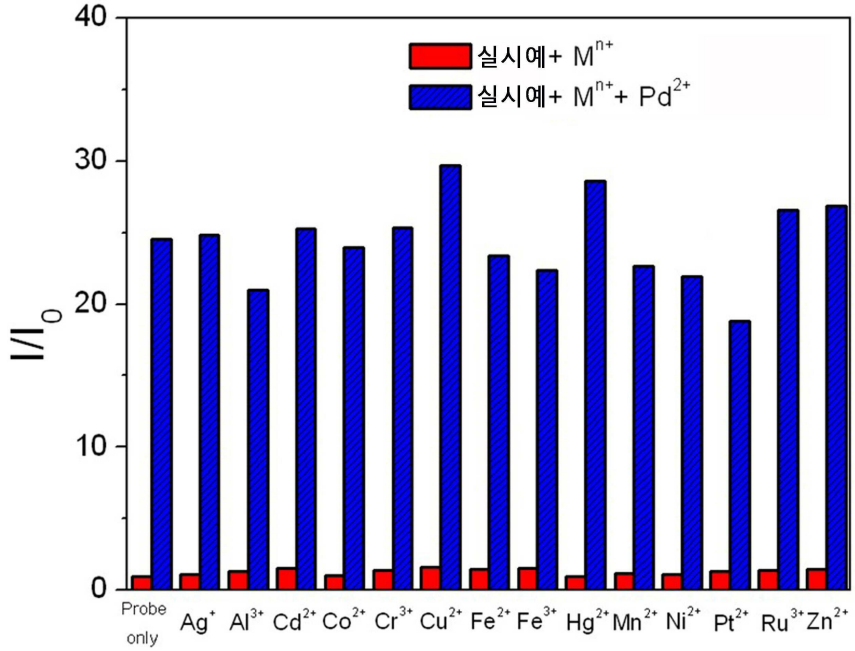
도면4


Fluorescence Intensity
Wavelength(nm)
I_{586nm}
Pd^{2+} concentration (μM)

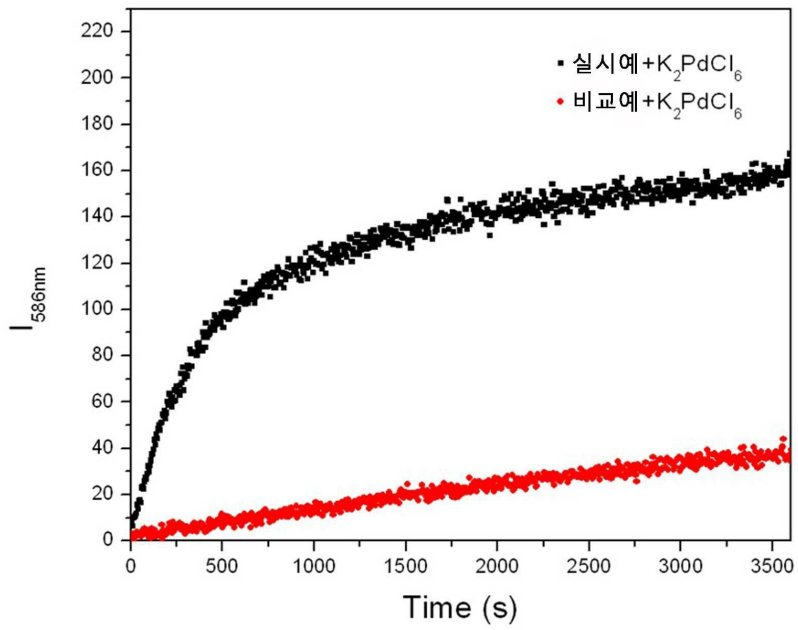
도면5


Y = 16.89946 + 30.49493 * X
R = 0.98657
I_{586nm}
Pd^{2+} concentration (μM)

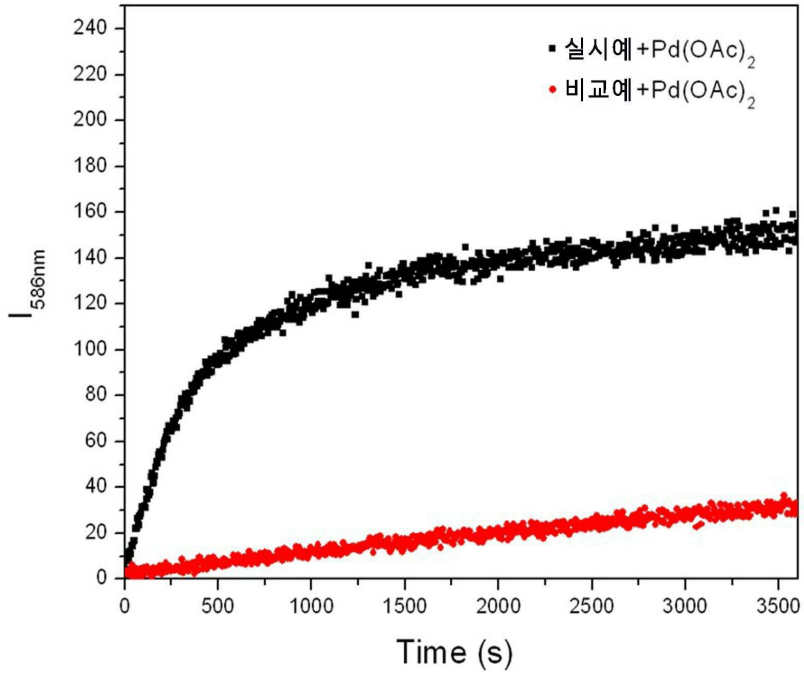
도면6


실시예+ M^{n+}
실시예+ M^{n+}+ Pd^{2+}
I/I_0
0
10
20
30
40
Probe only
Ag^{+}
Al^{3+}
Cd^{2+}
Co^{2+}
Cr^{3+}
Cu^{2+}
Fe^{2+}
Fe^{3+}
Hg^{2+}
Mn^{2+}
Ni^{2+}
Pt^{2+}
Ru^{3+}
Zn^{2+}

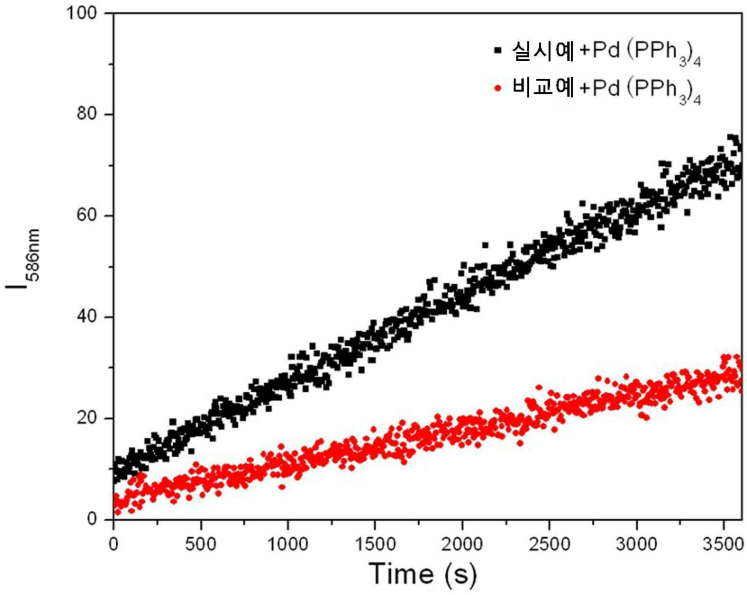
도면7a


실시예+K_2PdCl_6
비교예+K_2PdCl_6
I_{586nm}
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
200
220
0
500
1000
1500
2000
2500
3000
3500
Time (s)

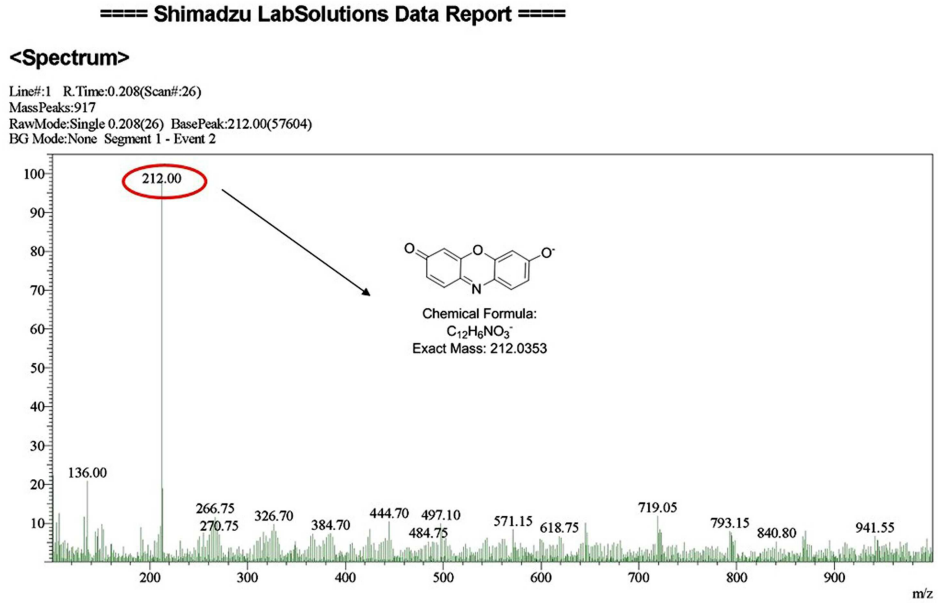
도면7b


실시예+Pd(OAc)2
비교예+Pd(OAc)2
I586nm
Time (s)
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
200
220
240
0
500
1000
1500
2000
2500
3000
3500

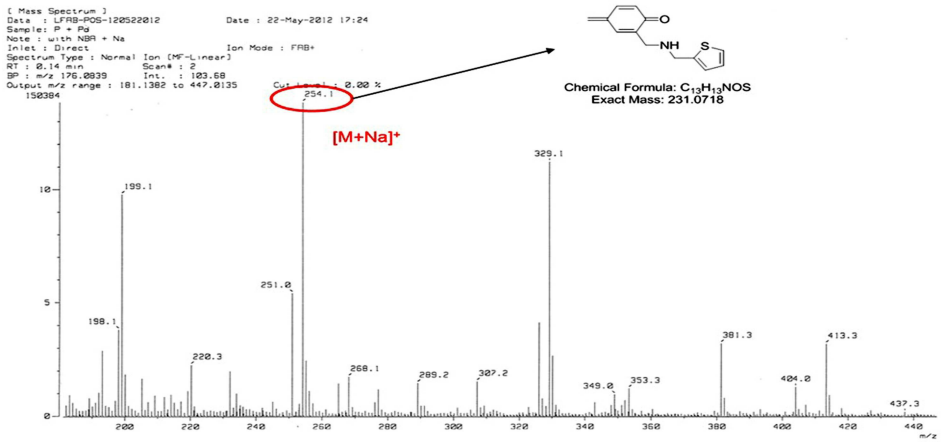
도면7c


실시예+Pd (PPh3)4
비교예+Pd (PPh3)4
I586nm
Time (s)
0
20
40
60
80
100
0
500
1000
1500
2000
2500
3000
3500

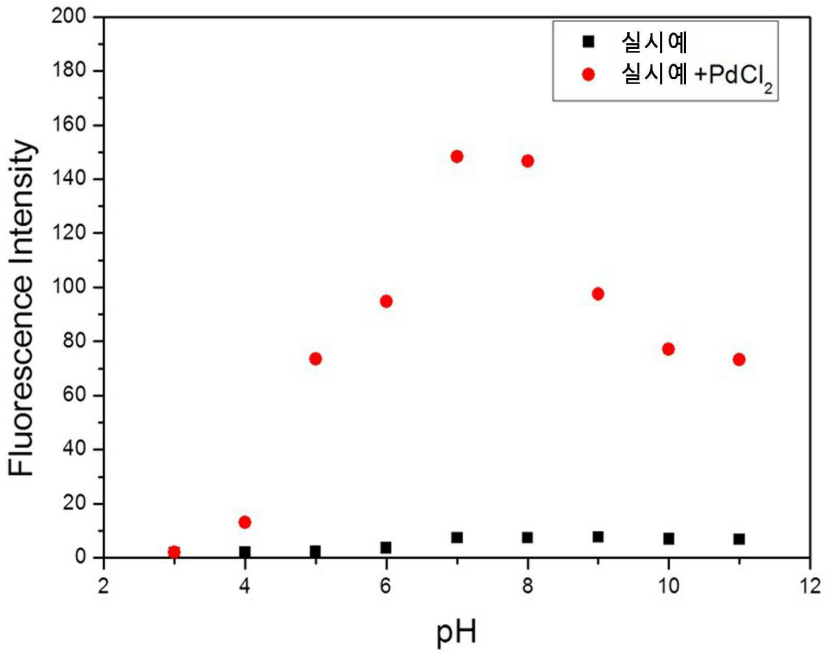
도면8a


==== Shimadzu LabSolutions Data Report ====
<Spectrum>
Line#:1 R.Time:0.208(Scan#:26)
MassPeaks:917
RawMode:Single 0.208(26) BasePeak:212.00(57604)
BG Mode:None Segment 1 - Event 2
212.00
Chemical Formula:
C12H8NO3-
Exact Mass: 212.0353
136.00
266.75
270.75
326.70
384.70
444.70
484.75
497.10
571.15
618.75
719.05
793.15
840.80
941.55
m/z

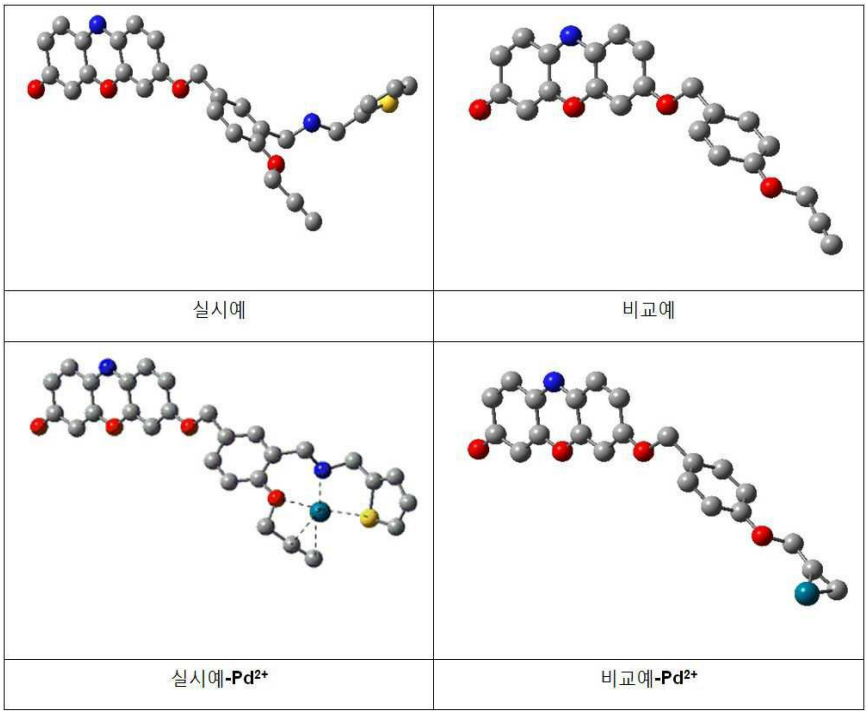
도면8b


Chemical Formula: C13H13NOS
Exact Mass: 231.0718
[M+Na]+
254.1
329.1
199.1
251.0
198.1
220.3
268.1
289.2
327.2
349.0
353.3
381.3
404.2
413.3
437.3
m/z

도면9


실시예
실시예 +PdCl2
Fluorescence Intensity
pH
0
20
40
60
80
100
120
140
160
180
200
2
4
6
8
10
12

도면10


실시예
비교예
실시예-Pd2+
비교예-Pd2+