



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2019년06월07일
(11) 등록번호 10-1986431
(24) 등록일자 2019년05월30일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A01N 29/00 (2006.01) A01N 33/02 (2006.01)
G01N 33/58 (2006.01) G01N 33/60 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A01N 29/00 (2013.01)
A01N 33/02 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2017-0155736
(22) 출원일자 2017년11월21일
심사청구일자 2017년11월21일
(65) 공개번호 10-2019-0058754
(43) 공개일자 2019년05월30일
(56) 선행기술조사문헌
KR1020130133691 A*
(뒷면에 계속)

(73) 특허권자
한국교통대학교산학협력단
충청북도 충주시 대소원면 대학로 50
(72) 발명자
박성영
충청북도 충주시 봉계1길 7, 105동 1003호 (푸르지오)
김영광
경상남도 김해시 생림 마사리 북곡 658-4
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인 아이퍼스

전체 청구항 수 : 총 14 항

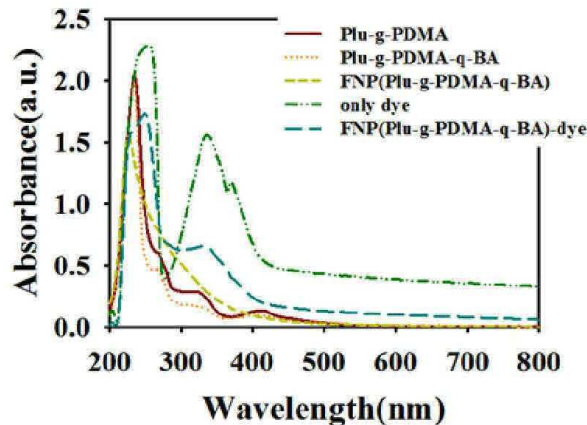
심사관 : 박범용

(54) 발명의 명칭 **박테리아 진단, 사멸기능을 갖는 유기공중합체, 탄소양자점 및 그 제조방법**

(57) 요약

본 발명은 접착 특성을 갖는 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체 및 탄소양자점 제조방법, 그 유기 공중합체 및 유기 공중합체가 코팅된 코팅필름의 박테리아 진단 및 사멸 방법에 대한 것이다. 보다 상세하게는, 3차 아민 화합물을 포함하는 폴리 비닐계 공중합체 화합물에, 박테리아 진단 및 사멸을 위한 할로겐이 포함된 알킬화합물과, 표면 코팅 및 금속 고정화를 위한 할로겐이 포함된 카테콜 화합물이 3차 아민 공중합체의 관능기와 4급염을 형성하고, 형광화합물이 결합되어 형광 화합물(HCAP, Di-ol modified fluorescent molecule)의 형광 변화를 통해 박테리아 진단이 가능한 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체 및 탄소양자점에 관한 것이다.

대표도 - 도1



- | | |
|---|--|
| <p>(52) CPC특허분류
 G01N 33/582 (2013.01)
 G01N 33/60 (2013.01)</p> <p>(72) 발명자
 강은비
 경기도 평택시 진위면 견산2길 28, 경원아파트 다
 동 101호
 최청아
 충청북도 청주시 흥덕구 직지대로556번길 48</p> | <p>(56) 선행기술조사문헌
 KR101662389 B1*
 KR1020150103544 A*
 KR1020170009727 A*
 JP2010528294 A
 KR1020170096377 A
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌</p> |
|---|--|

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	R0005303
부처명	산업통상자원부
연구관리전문기관	한국산업기술진흥원
연구사업명	풀뿌리기업육성사업
연구과제명	인터페이스 산업용 e-코팅 소재. 제품개발 지원사업
기 여 율	1/2
주관기관	한국교통대학교 산학협력단
연구기간	2016.04.01 ~ 2019.01.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	NRF-2017R1A2B2002365
부처명	미래창조과학부
연구관리전문기관	한국연구재단
연구사업명	기초연구지원사업/중견연구
연구과제명	생체 고분자기반 탄화반응을 통한 자극 감응 지능형 탄소양자점의 in situ 합성법 및 암세 포 표적 진단/치료 연구
기 여 율	1/2
주관기관	한국교통대학교
연구기간	2017.03.01 ~ 2020.02.29

명세서

청구범위

청구항 1

폴리 비닐계 공중합체 화합물;

박테리아 진단, 사멸을 위한 할로젠이 포함된 알킬 화합물; 및

표면코팅, 금속고정화를 위한 할로젠이 포함된 카테콜 화합물;이 공중합된 박테리아 진단, 사멸기능을 갖는 유기공중합체로서,

상기 유기공중합체는, 형광화합물, pH 민감성 화합물, 및 싸이올 화합물 중 적어도 어느 하나를 더 포함하며,

폴리 비닐계 공중합체 화합물은 이하의 화학식 1로 구성되고,

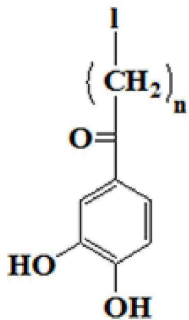
[화학식 1]



상기 화학식 1에서, A는 3차 아민을 가진 비닐계 화합물이고, B는 1차 아민 또는 카르복실산 관능기를 갖는 화합물이며,

상기 카테콜 화합물은 상기 A의 말단에 합성되며, 상기 카테콜 화합물은 이하의 화학식 3으로 구성되고,

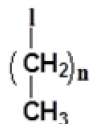
[화학식 3]



상기 화학식 3에서 |는 Cl, Br 또는 I이고, n은 1 내지 10의 정수이며,

상기 알킬 화합물은 상기 A의 말단에 합성되며, 상기 알킬 화합물은 이하의 화학식 4로 구성되고,

[화학식 4]

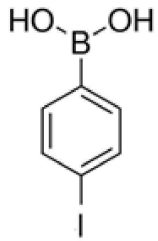


상기 |는 Cl, Br 또는 I이고, n은 1 내지 20이며,

형광화합물, pH 민감성 화합물, 및 싸이올 화합물 중 적어도 어느 하나는, 상기 A의 말단에 결합되고,

상기 형광화합물을 결합시키기 위해 이하의 화학식 7이 사용되는 것을 특징으로 하는 박테리아 진단, 사멸기능을 갖는 유기공중합체:

[화학식 7]



상기 화학식 7에서, I는 Cl, Br 또는 I이다.

청구항 2

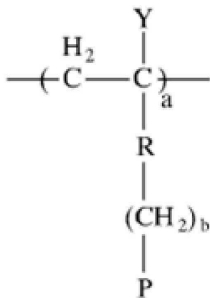
삭제

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 A는 이하의 화학식 2로 구성되는 것을 특징으로 하는 박테리아 진단, 사멸기능을 갖는 유기공중합체:

[화학식 2]



a는 20~2000이고, Y는 H, CH₃, CH₂CH₃ 중 어느 하나의 작용기를 포함하고, R은 COO, CONH, 피리딘(pyridine) 및 피롤리돈(pyrrolidone) 중 어느 하나의 작용기를 포함하고, b는 0~5의 정수이며, P는 H, 아민(NH₂), 3차 아민(N(CH₃)₂, N(CH₂CH₃)₂ 및 N(CH₂CH₂CH₃)₂) 중 어느 하나의 작용기를 포함하는 공중합체이며, 공중합체의 분자량은 100 내지 100,000,000 g/mol이다.

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

제 1항에 있어서,

상기 A의 말단에 상기 카테콜 화합물이 합성되며,

상기 카테콜 화합물은, 2-클로로-3',4'-디하이드록시아세토펜론 (2-chloro-3',4'-dihydroxyacetophenone), 피로카테콜(pyrocatechol), 3,4-디하이드록시벤질라민 하이드로브로마이드(3,4-dihydroxybenzylamine hydrobromide), 디옥시에핀피린 하이드로클로라이드(deoxyepinephrine hydrochloride), 카테신(catechin), 카

테신 하이드레이트(catechin hydrate), 프로토키테식 에시드(protocatechuic acid), 3,4-디하이드록시벤질알데하이드(3,4-dihydroxybenzaldehyde), 4-메틸 카테콜(4-methylcatechol), 4-테트라 부틸 카테콜(4-tert-butylcatechol), 3' ' 디하이드록시-2-메틸라미노 아세토페논 하이드로클로라이드(3' ' hydrochloride), 2-브로모-2' ' (2-bromo-2' ' 도파민(dopamine), 카페인 에시드(caffeic acid) 및 클로로제닉 에시드(chlorogenic acid) 중 적어도 어느 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는 박테리아 진단, 사멸기능을 갖는 유기공중합체.

청구항 7

삭제

청구항 8

제 1항에 있어서,

상기 A의 말단에 상기 알킬 화합물이 합성되며,

상기 알킬 화합물은,

1-클로로메탄(1-chloromethane), 1-클로로에탄(1-chloroethane), 1-클로로프로판(1-chloropropane), 1-클로로부탄(1-chlorobutane), 1-클로로펜탄(1-chloropentane), 1-클로로헥산(1-chlorohexane), 1-클로로헵탄(1-chloroheptane), 1-클로로옥탄(1-chlorooctane), 1-클로로노난(1-chlorononane), 1-클로로데케인(1-chlorodecane), 1-클로로도데케인(1-chlorododecane), 1-클로로옥타데케인(1-chlorooctadecane), n-아밀 클로라이드(n-amyl chloride), 아라키딜 클로라이드 (arachidyl chloride), 라우릴 클로라이드(lauryl chloride), 1-브로모메탄(1-bromomethane), 1-브로모에탄(1-bromoethane), 1-브로모프로판(1-bromopropane), 1-브로모부탄(1-bromobutane), 1-브로모펜탄(1-bromopentane), 1-브로모헥산(1-bromohexane), 1-브로모헵탄(1-bromoheptane), 1-브로모옥탄(1-bromooctane), 1-브로모노난(1-bromononane), 1-브로모데케인(1-bromodecane), 1-브로모도데케인(1-bromododecane), 1-브로모옥타데케인(1-bromooctadecane), n-아밀 브로마이드(n-amyl bromide), 아라키딜 브로마이드(arachidyl bromide), 라우릴 브로마이드(lauryl bromide), 1-아이오도메탄(1-iodomethane), 1-아이오도에탄(1-iodoethane), 1-아이오도프로판(1-iodopropane), 1-아이오도부탄(1-iodobutane), 1-아이오도펜탄(1-iodopentane), 1-아이오도헥산(1-iodohexane), 1-아이오도헵탄(1-iodoheptane), 1-아이오도옥탄(1-iodooctane), 1-아이오도노난(1-iodononane), 1-아이오도데케인(1-iododecane), 1-아이오도도데케인(1-iodododecane), 1-아이오도옥타데케인(1-iodooctadecane), n-아밀 아이오다이드(n-amyl iodide), 아라키딜 아이오다이드 (arachidyl iodide) 및 라우릴 아이오다이드(lauryl iodide) 중 적어도 어느 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는 박테리아 진단, 사멸기능을 갖는 유기공중합체.

청구항 9

삭제

청구항 10

제 1항에 있어서,

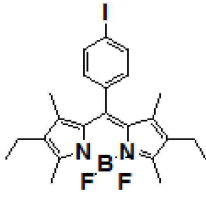
상기 형광화합물의 형광 세기의 변화를 통해 박테리아의 진단이 가능한 것을 특징으로 하는 박테리아 진단, 사멸기능을 갖는 유기공중합체.

청구항 11

제 10항에 있어서,

상기 형광화합물은 이하의 화학식 5로 구성되는 것을 특징으로 하는 박테리아 진단, 사멸기능을 갖는 유기공중합체:

[화학식 5]



상기 화학식 5에서, I는 Cl, Br 또는 I이다.

청구항 12

제 11항에 있어서,

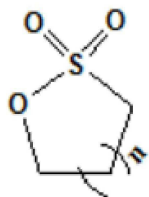
상기 형광화합물은, 클로로를 포함하는 BODIPY인 것을 특징으로 하는 박테리아 진단, 사멸기능을 갖는 유기공중합체.

청구항 13

제 10항에 있어서,

상기 싸이올 화합물은 이하의 화학식 6으로 구성되는 것을 특징으로 하는 박테리아 진단, 사멸기능을 갖는 유기공중합체:

[화학식 6]



상기 화학식 6에서

n은 1 내지 2의 정수이다.

청구항 14

제 1항에 있어서,

상기 pH 민감성 화합물은 1,3-프로판설통(1,3-propanesultone)를 포함하는 것을 특징으로 하는 박테리아 진단, 사멸기능을 갖는 유기공중합체.

청구항 15

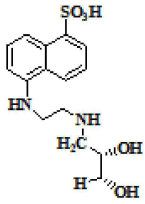
삭제

청구항 16

제 1항에 있어서,

상기 형광화합물은 이하의 화학식 8로 구성되는 Di-ol modified fluorescent molecule인 것을 특징으로 하는 박테리아 진단, 사멸기능을 갖는 유기공중합체.

[화학식 8]



청구항 17

제 1항에 있어서, .

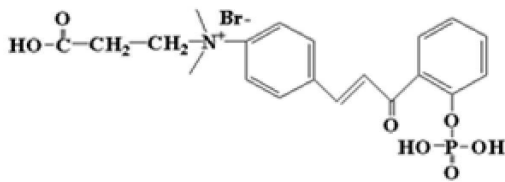
상기 B의 말단에 컨쥬게이션되는 형광화합물을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 박테리아 진단, 사멸기능을 갖는 유기공중합체.

청구항 18

제 17항에 있어서,

상기 형광화합물은, 이하의 화학식 9로 표시되는 알칼리성 인산 가수분해 효소(ALP, alkaline phosphatase)에 민감성 형광화합물 modified HACP인 것을 특징으로 하는 박테리아 진단, 사멸기능을 갖는 유기공중합체.

[화학식 9]



청구항 19

제 1항에 있어서,

상기 B의 카르복실산 관능기에 하기 화학식 10로 표시되는, (+) 전하를 띠는 성분인 아민기를 가지는 브랜치드 폴리에틸렌이민(branched Polyethylenimine)이 컨쥬게이션되는 것을 특징으로 하는 박테리아 진단, 사멸기능을 갖는 유기공중합체.

청구항 20

탄소양자점에 있어서,

제 1항, 제 3항, 제 6항, 제 8항, 및 제10항 내지 제14항, 및 제16항 내지 제19항 중 어느 한 항에 따른 유기공중합체를 황산, 염산, 또는 질산으로 탈수시켜 -COOH기를 갖는 형광입자로 구성되는 것을 특징으로 하는 박테리아 진단, 사멸기능을 갖는 탄소양자점.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 접착 특성을 갖는 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체 및 탄소양자점 제조방법, 그 유기 공중합체 및 유기 공중합체가 코팅된 코팅필름의 박테리아 진단 및 사멸 방법에 대한 것이다. 보다 상세하게는, 카테콜 성분 및 3차 아민을 갖는 유기 공중합체 및 탄소양자점에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 그람 음성 병원균 중에서 항균내성의 발생은 세계 공중 위생에 심각한 위협을 제기한다. 그람-음성 박테리아에서의 항생제 내성의 몇몇 메커니즘 중에서, 주된 문제는 수동확산에 의한 항생제 흡수를 방지하기 위한 장벽으로서 작용하는 그들의 외막의 낮은 투과성이다. 따라서, 이 투과성-매개 내성을 극복하기 위한 방법의 개발은 중요한 치료적 목표이다.
- [0003] 또한 바이오메디컬 산업의 비약적인 발전에 힘입어 생명 연장에 관한 꿈은 현실로 다가 오고 있으며 그에 따라 조직공학에 대한 기대는 더욱 더 증대되고 있다. 그로 인해 세포의 성장 및 배양을 위한 지지체 (matrix) 물질의 개발 또한 절실한 상태에 있으며 생체적합성을 지닌 고분자 물질이 그 후보군으로서 제시되고 있다.
- [0004] 폴리에틸렌글리콜(poly(ethylene glycol))은 미국 FDA의 승인을 받은 생체적합성 물질로서 박테리아 부착을 현저히 감소시키는 특성으로 인해 박테리아 감염에 의한 세포의 사멸을 방지할 수 있으므로 세포배양배지의 후보군으로서 제시되어 왔다. 그러나 폴리에틸렌글리콜은 박테리아의 부착 특성만 좋지 않은 것이 아니라 세포의 부착 특성 또한 좋지 않으므로 그 이용에는 한계가 있었다.
- [0005] 한편, 폴리히드록시에틸메타크릴레이트는 박테리아의 부착 및 번식이 비교적 적은 세포적합성 고분자의 대표적인 물질로 각광을 받아왔다. 그러나 기존의 세포배양용 폴리스티렌 (tissue culture polystyrene, TCPS)에 비해 세포의 부착 및 번식이 현저히 떨어지는 단점으로 인해 세포배양용 재료로서 이용하는 데는 제한을 받아왔다.
- [0006] 이러한 문제점들을 극복하기 위하여 무기물을 포함시켜 복합체를 형성하거나 폴리히드록시에틸메타크릴레이트를 표면중합한 후 개질하는 등의 기술이 개발되어 왔다. 그렇지만 이러한 개질 방법들은 오히려 표면 거칠기의 증가에 의해 박테리아의 부착이 증가되거나 코팅성의 저하 등으로 인해 넓은 범위의 이용에 제한이 되어 왔다.
- [0007] 그 결과 박테리아 부착의 감소와 세포부착특성의 향상을 동시에 발현할 수 있는 관능기를 지니면서 동시에 지속적이고 안정적인 표면 특성을 유지할 수 있는 고성능의 표면 점착성 물질의 개발이 요구된다고 할 수 있다.
- [0008] 또한, 박테리아에 대한 사멸 기능과 함께, 형광화합물에 의한 형광변화로부터 박테리아를 진단할 수 있으며, 카테콜 화합물을 통해 표면 코팅과 금속고정화 역시 가능한 박테리아 진단 및 사멸이 가능한 유기 공중합체의 개발이 요구되었다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0009] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허 제1552387호
- (특허문헌 0002) 대한민국 국내공개특허 제10-2008-0104228호
- (특허문헌 0003) 대한민국 등록특허 제1552387호

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0010] 따라서 본 발명은 상기와 같은 종래의 문제점을 해결하기 위하여 안출된 것으로서, 본 발명의 일실시예에 따르면, 3차 아민 화합물을 포함하는 폴리 비닐계 공중합체 화합물에, 박테리아 진단 및 사멸을 위한 할로젠이 포함된 알킬화합물과, 표면 코팅 및 금속 고정화를 위한 할로젠이 포함된 카테콜 화합물이 3차 아민 공중합체의 관능기와 4급염을 형성하고, 형광화합물이 결합되어 형광 화합물(HCAP, Di-ol modified fluorescent molecule)의 형광 변화를 통해 박테리아 진단 및 사멸이 가능한 유기 공중합체 및 탄소양자점을 제공하는 데 그 목적이 있다.
- [0011] 한편, 본 발명에서 이루고자 하는 기술적 과제들은 이상에서 언급한 기술적 과제들로 제한되지 않으며, 언급하지 않은 또 다른 기술적 과제들은 아래의 기재로부터 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0012] 본 발명의 목적은, 유기 공중합체에 있어서, 폴리 비닐계 공중합체 화합물; 박테리아 진단, 사멸을 위한 할로겐 이 포함된 알킬 화합물; 및 표면코팅, 금속고정화를 위한 할로겐이 포함된 카테콜 화합물;을 포함하는 것을 특징으로 하는 박테리아 진단, 사멸기능을 갖는 유기공중합체로서 달성될 수 있다.

[0013] 그리고 폴리 비닐계 공중합체 화합물은 이하의 화학식 1로 구성되는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0014] [화학식 1]

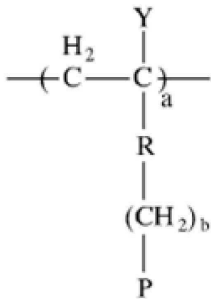


[0015]

[0016] 상기 화학식 1에서, A는 3차 아민을 가진 비닐계 화합물이고, B는 1차 아민 또는 카르복실산 관능기를 갖는 화합물이다.

[0017] 또한, 상기 A는 이하의 화학식 2로 구성되는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0018] [화학식 2]



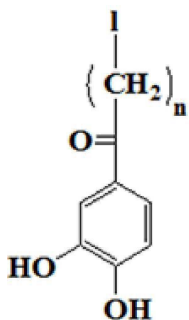
[0019]

[0020] a는 20~2000이고, Y는 H, CH₃, CH₂CH₃ 중 어느 하나의 작용기를 포함하고, R은 COO, CONH, 피리딘(pyridine) 및 피롤리돈(pyrrolidone) 중 어느 하나의 작용기를 포함하고, b는 0~5의 정수이며, P는 H, 아민(NH₂), 3차 아민(N(CH₃)₂, N(CH₂CH₃)₂ 및 N(CH₂CH₂CH₃)₂) 중 어느 하나의 작용기를 포함하는 공중합체이며, 공중합체의 분자량은 100 내지 100,000,000 g/mol이다.

[0021] 그리고 상기 3차 아민을 가지는 화합물을 옥시렌 및 올레핀의 고분자의 주쇄 형성물로서 가능한 화합물로는, 폴리에틸렌, 폴리스타이렌, 폴리에틸렌글리콜(PEG), 폴리프로필렌옥사이드, 메톡시 폴리에틸렌글리콜, 폴리글라이콜, 플루로닉을 그래프트한 화합물에 카테콜기 및 소수성 알킬 관능기가 4급염화된 고분자가 형성되고, 주쇄의 분자량은 1000 내지 100,000,000 g/mol인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0022] 또한, A의 말단에 상기 카테콜 화합물이 합성되며, 상기 카테콜 화합물은 이하의 화학식 3으로 구성되는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0023] [화학식 3]



[0024]

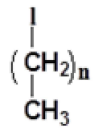
[0025] 상기 화학식 3에서 I는 Cl, Br 또는 I이고, n은 1 내지 10의 정수이다.

[0026] 그리고 상기 A의 말단에 상기 카테콜 화합물이 합성되며, 카테콜 화합물은, 2-클로로-3',4' 디하이드록시아세토

페논 (2-chloro-3',4'-dihydroxyacetophenone), 피로카테콜(pyrocatechol), 3,4-디하이드록시벤질라민 하이드로브로마이드(3,4-dihydroxybenzylamine hydrobromide), 디옥시에핀피린 하이드로클로라이드(deoxyepinephrine hydrochloride), 카테신(catechin), 카테신 하이드레이트(catechin hydrate), 프로토키테식 에시드(protocatechuic acid), 3,4-디하이드록시벤질알데하이드(3,4-dihydroxybenzaldehyde), 4-메틸 카테콜(4-methylcatechol), 4-테트라 부틸 카테콜(4-tert-butylcatechol), 3' ' 디하이드록시-2-메틸라미노 아세트 페논 하이드로클로라이드(3' ' hydrochloride), 2-브로모-2' ' (2-bromo-2' ' 도파민(dopamine), 카페익 에시드(caffeic acid) 및 클로로제닉 에시드(chlorogenic acid) 중 적어도 어느 하나를 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0027] 또한, 상기 A의 말단에 상기 알킬 화합물이 합성되며, 상기 알킬 화합물은 이하의 화학식 4로 구성되는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0028] [화학식 4]



[0029]

[0030] 상기 |는 Cl, Br 또는 I이고, n은 1 내지 20이다.

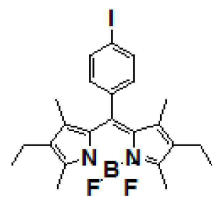
[0031] 그리고 상기 A의 말단에 상기 알킬 화합물이 합성되며, 상기 알킬 화합물은, 1-클로로메탄(1-chloromethane), 1-클로로에탄(1-chloroethane), 1-클로로프로판(1-chloropropane), 1-클로로부탄(1-chlorobutane), 1-클로로펜탄(1-chloropentane), 1-클로로헥산(1-chlorohexane), 1-클로로헵탄(1-chloroheptane), 1-클로로옥탄(1-chlorooctane), 1-클로로노난(1-chlorononane), 1-클로로데케인(1-chlorodecane), 1-클로로도데케인(1-chlorododecane), 1-클로로옥타데케인(1-chlorooctadecane), n-아밀 클로라이드(n-amy l chloride), 아라키딜 클로라이드(arachidyl chloride), 라우릴 클로라이드(lauryl chloride), 1-브로모메탄(1-bromomethane), 1-브로모에탄(1-bromoethane), 1-브로모프로판(1-bromopropane), 1-브로모부탄(1-bromobutane), 1-브로모펜탄(1-bromopentane), 1-브로모헥산(1-bromohexane), 1-브로모헵탄(1-bromoheptane), 1-브로모옥탄(1-bromooctane), 1-브로모노난(1-bromononane), 1-브로모데케인(1-bromodecane), 1-브로모도데케인(1-bromododecane), 1-브로모옥타데케인(1-bromooctadecane), n-아밀 브로마이드(n-amy l bromide), 아라키딜 브로마이드(arachidyl bromide), 라우릴 브로마이드(lauryl bromide), 1-아이오도메탄(1-iodomethane), 1-아이오도에탄(1-iodoethane), 1-아이오도프로판(1-iodopropane), 1-아이오도부탄(1-iodobutane), 1-아이오도펜탄(1-iodopentane), 1-아이오도헥산(1-iodohexane), 1-아이오도헵탄(1-iodoheptane), 1-아이오도옥탄(1-iodooctane), 1-아이오도노난(1-iodononane), 1-아이오도데케인(1-iododecane), 1-아이오도도데케인(1-iodododecane), 1-아이오도옥타데케인(1-iodooctadecane), n-아밀 아이오다이드(n-amy l iodide), 아라키딜 아이오다이드(arachidyl iodide) 및 라우릴 아이오다이드(lauryl iodide) 중 적어도 어느 하나를 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0032] 또한 A의 말단에 결합되는 형광화합물, pH 민감성 화합물, 및 싸이올 화합물 중 적어도 어느 하나를 더 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0033] 그리고 형광화합물의 형광 세기의 변화를 통해 박테리아의 진단이 가능한 것을 특징으로 할 수 있다.

[0034] 또한 형광화합물은 이하의 화학식 5로 구성되는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0035] [화학식 5]



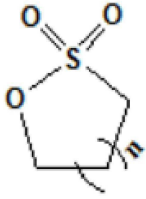
[0036]

[0037] 상기 화학식 5에서, |는 Cl, Br 또는 I이다.

[0038] 그리고 상기 형광화합물은, 클로로를 포함하는 BODIPY인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0039] 또한 싸이올 화합물은 이하의 화학식 6으로 구성되는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0040] [화학식 6]



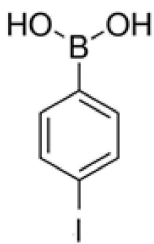
[0041]

[0042] 상기 화학식 6에서 n은 1 내지 2의 정수이다.

[0043] 그리고 pH 민감성 화합물은 1,3-프로판설통(1,3-propanesultone)를 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0044] 또한 형광화합물을 결합시키기 위해 이하의 화학식 7이 사용되는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0045] [화학식 7]

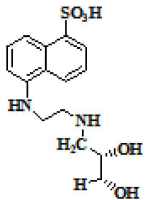


[0046]

[0047] 상기 화학식 7에서, |는 Cl, Br 또는 I이다.

[0048] 그리고 형광화합물은 이하의 화학식 8로 구성되는 Di-ol modified fluorescent molecule인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0049] [화학식 8]

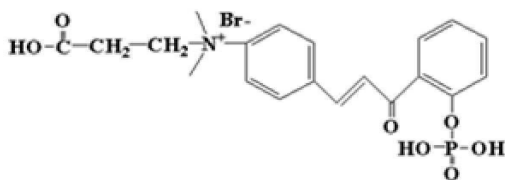


[0050]

[0051] 또한, 상기 B의 말단에 컨쥬게이션되는 형광화합물을 더 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0052] 그리고 상기 형광화합물은, 이하의 화학식 9로 표시되는 알칼리성 인산 가수분해 효소(ALP, alkaline phosphatase)에 민감성 형광화합물 modified HACP인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0053] [화학식 9]



[0054]

[0055] 또한 상기 B의 카르복실산 관능기에 하기 화학식 10로 표시되는, (+) 전하를 띠는 성분인 아민기를 가지는 브랜치드 폴리에틸렌이민(branched Polyethylenimine)이 컨쥬게이션되는 것을 특징으로 할 수 있다.

[0056] 본 발명의 또 다른 목적은 앞서 언급한 목적에 따른 유기 공중합체를 황산, 염산, 또는 질산으로 탈수시켜 -COOH기를 갖는 형광입자로 구성되는 것을 특징으로 하는 박테리아 진단, 사멸기능을 갖는 탄소양자점으로서 달성될 수 있다.

발명의 효과

[0057] 본 발명의 일실시예에 따른 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체 및 탄소양자점에 따르면, 3차 아민 화합물을 포함하는 폴리 비닐계 공중합체 화합물에, 박테리아 진단 및 사멸을 위한 할로젠이 포함된 알킬화합물과, 표면 코팅 및 금속 고정화를 위한 할로젠이 포함된 카테콜 화합물이 3차 아민 공중합체의 관능기와 4급염을 형성하고, 형광화합물이 결합되어 형광 화합물(HCAP, Di-ol modified fluorescent molecule)의 형광 변화를 통해 박테리아 진단이 가능한 효과를 갖는다.

[0058] 한편, 본 발명에서 얻을 수 있는 효과는 이상에서 언급한 효과들로 제한되지 않으며, 언급하지 않은 또 다른 효과들은 아래의 기재로부터 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

[0059] 본 명세서에 첨부되는 다음의 도면들은 본 발명의 바람직한 일실시예를 예시하는 것이며, 발명의 상세한 설명과 함께 본 발명의 기술적 사상을 더욱 이해시키는 역할을 하는 것이므로, 본 발명은 그러한 도면에 기재된 사항에만 한정되어 해석되어서는 아니 된다.

도 1은 본 발명의 실시예 1로부터 박테리아 진단용 유기 공중합체의 핵자기 공명 구조 분석(1H-NMR) 결과를 나타낸 그래프이다.

도 2는 본 발명의 실시예 1로부터 합성된 박테리아 진단용 유기 공중합체의 적외선-가시광선 분광광도계 분석(UV-vis spectroscopy) 결과를 나타낸 그래프이다.

도 3은 본 발명의 실시예 1로부터 합성된 박테리아 진단용 유기 공중합체의 다양한 excitation에 따른 광루미네센스(PhotoLuminescence) 그래프이다.

도 4는 본 발명의 실시예 1로부터 합성된 박테리아 진단용 유기 공중합체의 E. coli(그람음성균)의 형광 세기 변화를 나타낸 광루미네센스(PhotoLuminescence) 분석 결과 그래프이다.

도 5는 본 발명의 실시예 1로부터 합성된 박테리아 진단용 유기 공중합체의 S. aureus(그람양성균)의 형광 세기 변화를 나타낸 광루미네센스(PhotoLuminescence) 분석 결과 그래프이다.

도 6은 본 발명의 실시예 1로부터 합성된 박테리아 진단용 유기 공중합체의 박테리아 농도에 따른 공초점레이저 현미경(Confocal) 분석 결과 이미지이다.

도 7은 본 발명의 실시예 1로부터 합성된 박테리아 진단용 유기 공중합체의 박테리아 농도에 따른 주사전자현미경(SEM) 분석 결과 이미지이다.

도 8은 본 발명의 실시예 2로부터 합성된 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체의 합성 비율에 따른 핵자기 공명 구조 분석(1H-NMR) 결과를 나타낸 그래프이다.

도 9는 본 발명의 실시예 2로부터 합성된 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체의 합성 비율에 따른 적외선-가시광선 분광광도계 분석(UV-vis spectroscopy) 결과를 나타낸 그래프이다.

도 10은 본 발명의 실시예 2로부터 합성된 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체의 합성 비율에 따른 (a) 1 : 10, (b) 1 : 100의 다양한 excitation에 따른 광루미네센스(PhotoLuminescence) 그래프이다.

도 11은 본 발명의 실시예 2로부터 합성된 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체의 합성 비율에 따른 (a) 1 : 10, (b) 1 : 100의 E. coli(그람음성균)의 형광 세기 변화를 나타낸 광루미네센스(PhotoLuminescence) 분석 결과 그래프이다.

도 12는 본 발명의 실시예 2로부터 합성된 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체의 합성 비율에 따른 (a) 1 : 10, (b) 1 : 100의 S. aureus(그람양성균)의 형광 세기 변화를 나타낸 광루미네센스(PhotoLuminescence) 분석 결과 그래프이다.

도 13은 본 발명의 실시예 2로부터 제조된 박테리아 진단용 필름(Coated PP)을 각각 (a) E.coli(그람음성균) (b) S. aureus(그람양성균) 박테리아의 용액에 담글 경우의 공초점 주사 레이저 현미경(CLSM) 이미지이다.

도 14는 본 발명의 실시예 2로부터 합성된 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체의 합성 비율 및 농도에 따른

광열 효과를 나타낸 그래프이다. 각각 (a) 1 : 10, (b) 1 ; 100의 그래프이다.

도 15는 본 발명의 실시예 2로부터 합성된 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체의 합성 비율 및 박테리아 종류에 따른 박테리아 바인딩 이미지를 (a) E.coli, (b) S.aureus 주사전자현미경(SEM)으로 분석한 결과이다.

도 16은 본 발명의 실시예 2로부터 합성된 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체의 합성 비율 및 박테리아 종류에 따른 사멸 이미지를 (a) E.coli, (b) S.aureus 주사전자현미경(SEM)으로 분석한 결과이다.

도 17은 본 발명의 실시예 2로부터 합성된 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체의 합성 비율 및 박테리아 종류에 따른 세포독성을 (a) E.coli, (b) S.aureus 평가한 그래프이다.

도 18은 본 발명의 실시예 3에 따라 제조한 박테리아 진단 및 사멸용 유기공중합체의 1H NMR 구조 분석 결과를 나타낸 그래프이다.

도 19는 본 발명의 실시예 3에 따라 제조한 박테리아 진단 및 사멸용 유기공중합체의 UV-vis 구조 분석 결과를 나타낸 그래프이다.

도 20은 본 발명의 실시예 3에 따라 제조한 박테리아 진단 및 사멸용 유기공중합체의 박테리아 검출에 따른 quenching 결과를 PL 분석 결과를 나타낸 그래프이다.

도 21은 본 발명의 실시예 3에 따라 제조한 박테리아 진단 및 사멸용 유기공중합체의 박테리아 진단용 필름의 박테리아 검출 과정을 나타낸 confocal 이미지이다.

도 22는 본 발명의 실시예 3에 따라 제조한 박테리아 진단 및 사멸용 유기공중합체의 박테리아 검출 과정을 나타낸 주사전자현미경(SEM) 이미지이다.

도 23은 본 발명의 실시예 3에 따라 제조한 박테리아 진단 및 사멸용 유기공중합체의 박테리아 사멸을 확인한 결과를 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0060] 이상의 본 발명의 목적들, 다른 목적들, 특징들 및 이점들은 첨부된 도면과 관련된 이하의 바람직한 실시예들을 통해서 쉽게 이해될 것이다. 그러나 본 발명은 여기서 설명되는 실시예들에 한정되지 않고 다른 형태로 구체화될 수도 있다. 오히려, 여기서 소개되는 실시예들은 개시된 내용이 철저하고 완전해질 수 있도록 그리고 통상의 기술자에게 본 발명의 사상이 충분히 전달될 수 있도록 하기 위해 제공되는 것이다.
- [0061] 본 명세서에서, 어떤 구성요소가 다른 구성요소 상에 있다고 언급되는 경우에 그것은 다른 구성요소 상에 직접 형성될 수 있거나 또는 그들 사이에 제 3의 구성요소가 개재될 수도 있다는 것을 의미한다. 또한 도면들에 있어서, 구성요소들의 두께는 기술적 내용의 효과적인 설명을 위해 과장된 것이다.
- [0062] 본 명세서에서 사용된 용어는 실시예들을 설명하기 위한 것이며 본 발명을 제한하고자 하는 것은 아니다. 본 명세서에서, 단수형은 문구에서 특별히 언급하지 않는 한 복수형도 포함한다. 명세서에서 사용되는 '포함한다(comprises)' 및/또는 '포함하는(comprising)'은 언급된 구성요소는 하나 이상의 다른 구성요소의 존재 또는 추가를 배제하지 않는다.
- [0063] 아래의 특정 실시예들을 기술하는데 있어서, 여러 가지의 특정적인 내용들은 발명을 더 구체적으로 설명하고 이해를 돕기 위해 작성되었다. 하지만 본 발명을 이해할 수 있을 정도로 이 분야의 지식을 갖고 있는 독자는 이러한 여러 가지의 특정적인 내용들이 없어도 사용될 수 있다는 것을 인지할 수 있다. 어떤 경우에는, 발명을 기술하는 데 있어서 흔히 알려졌으면서 발명과 크게 관련 없는 부분들은 본 발명을 설명하는데 있어 별 이유 없이 혼돈이 오는 것을 막기 위해 기술하지 않음을 미리 언급해 둔다.
- [0065] <박테리아 진단, 사멸기능을 갖는 유기공중합체 및 탄소양자점의 구성>
- [0066] 본 발명에 따른 박테리아 진단, 사멸 기능을 갖는 유기 공중합체는 아민기를 갖는 화합물을 사용하여 형광의 변화를 통해서 박테리아를 진단 및 사멸하는 것을 특징으로 한다.
- [0067] 본 발명에 따른 박테리아 진단, 사멸 기능을 갖는 유기 공중합체는, 폴리 비닐계 공중합체 화합물; 박테리아 진단, 사멸을 위한 할로젠이 포함된 알킬 화합물; 표면코팅, 금속고정화를 위한 할로젠이 포함된 카테콜 화합물; 및 형광화합물을 포함하여 구성될 수 있다.
- [0068] 즉, 3차 아민 화합물을 포함하는 폴리 비닐계 공중합체 화합물에, 박테리아 진단 및 사멸을 위한 할로젠이 포함

된 알킬화합물과, 표면 코팅 및 금속 고정화를 위한 할로겐이 포함된 카테콜 화합물이 3차 아민 공중합체의 관능기와 4급염을 형성하고, 또한 형광화합물이 결합되어 형광 변화를 통해 박테리아 진단이 가능하다.

[0069] 아민기를 갖는 화합물은 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트 또는 비닐 피롤리돈 등이 사용될 수 있다. 본 발명에 따른 폴리 비닐계 공중합체 화합물은 하기의 화학식 1로 표시될 수 있다.

[0070] [화학식 1]

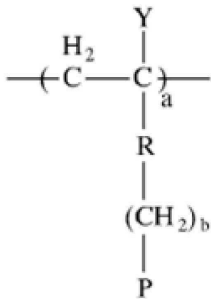


[0071]

[0072] 상기 화학식 1에서, A는 3차 아민을 가진 비닐계 화합물이고, B는 1차 아민 또는 카르복실산 관능기를 갖는 화합물이다.

[0073] 또한, 화학식 1의 A는 이하의 화학식 2로 구성될 수 있다.

[0074] [화학식 2]



[0075]

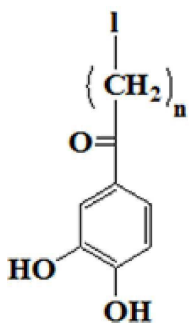
[0076] a는 20~2000이고, Y는 H, CH₃, CH₂CH₃ 중 어느 하나의 작용기를 포함하고, R은 COO, CONH, 피리딘(pyridine) 및 피롤리돈(pyrrolidone) 중 어느 하나의 작용기를 포함하고, b는 0~5의 정수이며, P는 H, 아민(NH₂), 3차 아민(N(CH₃)₂, N(CH₂CH₃)₂ 및 N(CH₂CH₂CH₃)₂) 중 어느 하나의 작용기를 포함하는 공중합체이며, 공중합체의 분자량은 100 내지 100,000,000 g/mol이다.

[0077] 또한, 전술한 바와 같은 말단에 3차 아민을 가지는 화합물을 옥시렌 및 올레핀의 고분자의 주쇄 형성물로서 가능한 화합물로는, 폴리에틸렌, 폴리스타이렌, 폴리에틸렌글리콜(PEG), 폴리프로필렌옥사이드, 메톡시 폴리에틸렌글리콜, 폴리글라이콜, 플루로닉 등을 그래프트한 화합물에 카테콜기 및 소수성 알킬 관능기가 4급염화된 고분자가 형성될 수 있다. 이 주쇄의 분자량은 1000 내지 100,000,000 g/mol로 구성될 수 있다.

[0078] 또한 본 발명에 다른 카테콜 화합물은 화학식 1의 3차 아민을 가진 비닐계 화합물인 A의 말단에 접착 및 금속고정화 특성을 위해 합성되게 된다.

[0079] 이러한 카테콜계 작용기를 가지는 카테콜 화합물은 상기 카테콜 화합물은 이하의 화학식 3으로 구성될 수 있다.

[0080] [화학식 3]



[0081]

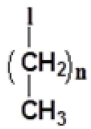
[0082] 상기 화학식 3에서 I는 Cl, Br 또는 I이고, n은 1 내지 10의 정수이다.

[0083] 또한, 카테콜 화합물은, 2-클로로-3',4'-디하이드록시아세토펜논 (2-chloro-3',4'-dihydroxyacetophenone), 피로카테콜(pyrocatechol), 3,4-디하이드록시벤질라민 하이드로브로마이드(3,4-dihydroxybenzylamine hydrobromide), 디옥시에핀피린 하이드로클로라이드(deoxyepinephrine hydrochloride), 카테신(catechin), 카테신 하이드레이트(catechin hydrate), 프로토키테닉 एसि드(protocatechuic acid), 3,4-디하이드록시벤질알데하이드(3,4-dihydroxybenzaldehyde), 4-메틸 카테콜(4-methylcatechol), 4-테트라 부틸 카테콜(4-tert-butylcatechol), 3' ' 디하이드록시-2-메틸라미노 아세토펜논 하이드로클로라이드(3' ' hydrochloride), 2-브로모-2' ' (2-bromo-2' ' 도파민(dopamine), 카페익 एसि드(caffeic acid) 및 클로로제닉 एसि드(chlorogenic acid) 등이 사용될 수 있다. 테콜기 유도체는 2-클로로-3',4'-디하이드록시아세토펜논((2-chloro-3',4'-dihydroxyacetophenone)인 것이 가장 바람직하다.

[0084] 본 발명에 따른 박테리아 진단 및 사멸을 위한 할로젠이 포함된 알킬화합물은, 화학식 1의 3차 아민을 가진 비닐계 화합물인 A 말단에 결합될 수 있다.

[0085] 이러한 알킬화합물은 이하의 화학식 4로 구성될 수 있다.

[0086] [화학식 4]



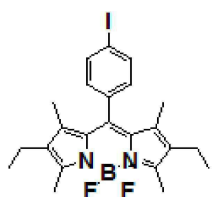
[0087] 상기 |는 Cl, Br 또는 I이고, n은 1 내지 20이다.

[0088] 구체적으로 본 발명에 따른 알킬화합물은, 1-클로로메탄(1-chloromethane), 1-클로로에탄(1-chloroethane), 1-클로로프로판(1-chloropropane), 1-클로로부탄(1-chlorobutane), 1-클로로펜탄(1-chloropentane), 1-클로로헥산(1-chlorohexane), 1-클로로헵탄(1-chloroheptane), 1-클로로옥탄(1-chlorooctane), 1-클로로노난(1-chlorononane), 1-클로로데케인(1-chlorodecane), 1-클로로도데케인(1-chlorododecane), 1-클로로옥타데케인(1-chlorooctadecane), n-아밀 클로라이드(n-amyI chloride), 아라키딜 클로라이드 (arachidyl chloride), 라우릴 클로라이드(lauryl chloride), 1-브로모메탄(1-bromomethane), 1-브로모에탄(1-bromoethane), 1-브로모프로판(1-bromopropane), 1-브로모부탄(1-bromobutane), 1-브로모펜탄(1-bromopentane), 1-브로모헥산(1-bromohexane), 1-브로모헵탄(1-bromoheptane), 1-브로모옥탄(1-bromooctane), 1-브로모노난(1-bromononane), 1-브로모데케인(1-bromodecane), 1-브로로도데케인(1-bromododecane), 1-브로모옥타데케인(1-bromooctadecane), n-아밀 브로마이드(n-amyI bromide), 아라키딜 브로마이드(arachidyl bromide), 라우릴 브로마이드(lauryl bromide), 1-아이오도메탄(1-iodomethane), 1-아이오도에탄(1-iodoethane), 1-아이오도프로판(1-iodopropane), 1-아이오도부탄(1-iodobutane), 1-아이오도펜탄(1-iodopentane), 1-아이오도헥산(1-iodohexane), 1-아이오도헵탄(1-iodoheptane), 1-아이오도옥탄(1-iodooctane), 1-아이오도노난(1-iodononane), 1-아이오도데케인(1-iododecane), 1-아이오로도데케인(1-iodododecane), 1-아이오도옥타데케인(1-iodooctadecane), n-아밀 아이오다이드(n-amyI iodide), 아라키딜 아이오다이드 (arachidyl iodide) 및 라우릴 아이오다이드(lauryl iodide) 중 적어도 어느 하나를 포함하여 구성될 수 있고, 1-브로로도데케인(1-bromododecane)인 것이 가장 바람직하다.

[0091] 또한, 본 발명에 따른 박테리아 진단 및 사멸기능을 갖는 유기 공중합체는 상기의 화학식 A의 말단에 결합되는 형광화합물, pH 민감성 화합물, 및 싸이올 화합물 중 적어도 어느 하나를 더 포함하여 구성될 수 있다. 이러한 형광화합물의 형광 세기의 변화를 통해 박테리아의 진단이 가능하게 된다.

[0092] 이러한 형광화합물은 이하의 화학식 5로 구성될 수 있다.

[0093] [화학식 5]



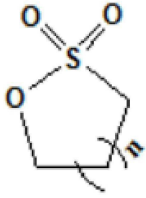
[0094] - 15 -

[0095] 상기 화학식 5에서, | 는 Cl, Br 또는 I이다.

[0096] 형광화합물은, 클로로를 포함하는 BODIPY인 것이 가장 바람직하다.

[0097] 또한, 싸이올 화합물은 이하의 화학식 6으로 구성될 수 있다.

[0098] [화학식 6]



[0099]

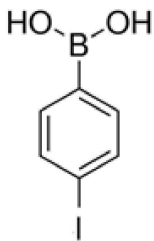
[0100] 상기 화학식 6에서

[0101] n은 1 내지 2의 정수이다.

[0102] 그리고 pH 민감성 화합물은 1,3-프로판설통(1,3-propanesultone)인 것이 가장 바람직하다.

[0103] 그리고 형광화합물을 폴리 비닐계 공중합체 화합물에 결합시키기 위해 이하의 화학식 7이 사용될 수 있다.

[0104] [화학식 7]



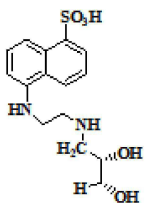
[0105]

[0106] 상기 화학식 7에서, | 는 Cl, Br 또는 I이다.

[0107] 화학식 7의 할로젠 페닐 보로닉 에시드는 4-클로로 페닐 보로닉 에시드(4-Chlorophenylboronic acid)인 것이 가장 바람직하다.

[0108] 또한, 본 발명에 따른 형광화합물은 이하의 화학식 8로 구성되는 Di-ol modified fluorescent molecule일 수 있다.

[0109] [화학식 8]

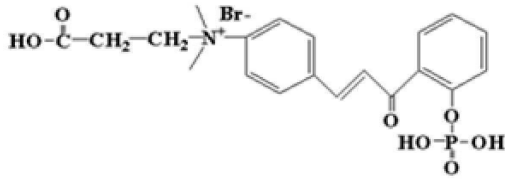


[0110]

[0112] 또한, 본 발명에 따른 박테리아 진단 및 사멸기능을 갖는 유기공중합체는, 화학식 1의 B의 말단에 컨쥬게이션되는 형광화합물을 더 포함하여 구성될 수 있다.

[0113] 이러한 B 말단에 컨쥬게이션되는 형광화합물은, 이하의 화학식 9로 표시되는 알칼리성 인산 가수분해 효소 (ALP, alkaline phosphatase)에 민감성 형광화합물 modified HACP인 것을 특징으로 한다.

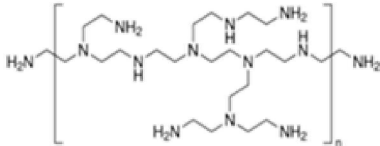
[0114] [화학식 9]



[0115]

[0116] 또한, 화학식 1의 B의 카르복실산 관능기에 하기 화학식 10으로 표시되는, (+) 전하를 띠는 성분인 아민기를 가지는 브랜치드 폴리에틸렌이민(branched Polyethylenimine)이 컨쥬게이션될 수 있다.

[0117] [화학식 10]

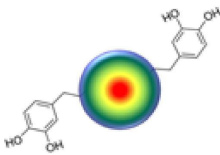


[0118]

[0119] 상기 화학식 10에서 n은 100 내지 2000이다.

[0120] 형광 및 광열효과를 나타내는 화합물은 카테콜기를 가지는 탄소양자점으로 하기 화학식 11로 표시되는 화합물일 수 있다.

[0121] [화학식 11]



[0122]

[0123] 또한, 탄소양자점은 황산(H2SO4), 염산(HCl) 또는 질산(HNO3)으로 유기 공중합체를 탈수시켜 -COOH기를 갖는 형광입자로 구성될 수 있으며, 이들의 농도는 0.1N부터 36N의 범위를 가진다.

[0125] <실시예>

[0126] 이하에서는 앞서 언급한 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체, 탄소양자점의 제조방법에 대한 실시예를 설명 하도록 한다.

[0127] [실시예 1 : 형광의 변화를 통한 박테리아 진단용 탄소양자점 합성]

[0128] 주쇄의 말단에 3차 아민기를 가지는 폴리 비닐계 공중합체 모체를 형성하기 위하여 플루로닉 12g, t-부틸페오시 벤조에이트 1.811 ml 톨루엔 80 ml에 완전히 용해시키고, 140 °C에서 1시간 30분 동안 반응시킨다. 그 다음 1시간 30분 후에 디메틸아미노 메타아크릴레이트 8.02 ml를 20mL에 완전히 용해시킨 용액을 첨가하였다. 상기 혼합 용액을 140 °C에서 24시간 동안 교반하고 용매를 제거한 후 헥산에 침전시켰다. 상기 침전물을 필터로 여과한 후 건조하여 주쇄 말단에 3차 아민의 관능기를 가지는 폴리 비닐계 공중합체 모체를 형성하였으며 수득된 양은 19g이었다.

[0129] 상기 수득한 폴리 비닐계 공중합체 모체10g를 500mL 둥근 바닥 플라스크에 충전시킨 후 에탄올 50mL에 용해시켜 응축기에 연결시켜 반응기를 설치한다. 4-클로로 보로닉 에시드 2.06g를 에탄올 30mL에 완전 용해시켜 상기 용액에 첨가하여준 후 혼합 용액은 70°C에서 12시간 반응시켜준다. 교반이 끝난 상기 혼합 용액은 헥산에 침전시킨 후 필터로 여과하여 건조해 9g을 얻었다.

[0130] 상기 수득한 폴리 비닐계 공중합체 1g을 바이알 병에 충전시킨 후 인산완충식염수 pH 7.4 용액 5mL에 용해한 뒤 상온에서 황산 10mL를 첨가하여 60초간 반응시킨다. 반응 후 증류수 185mL에 희석시킨 후 투석을 24시간 동안 하였다. 투석 후 동결 건조를 통해 가루 형태의 탄소양자점 0.8g을 수득하였다.

[0131] 상기 수득한 탄소 양자점 0.1g을 바이알 병에 충전시킨 후 트리스 완충 식염수 pH 8.5 9mL에 용해시켰다. 형광 화합물인 Di-ol modified fluorescent molecule 0.01mg을 트리스 완충 식염수 pH 8.5 1mL에 용해시켜 상기 바

이알 병에 투입하였다. 혼합용액은 상온에서 24시간 반응시켰다. 반응 후 투석을 24시간 진행 한 뒤 동결 건조를 통해 가루 형태의 Di-ol modified fluorescent molecule이 컨쥬게이션 된 탄소양자점 98mg을 수득하였다.

[0133] **[실시예 2 : 광열효과를 통해 박테리아 진단 및 사멸효과를 가지는 탄소양자점 합성]**

[0134] 도파민 하이드로클로라이드 5g에 트리스 완충 식염수 pH 8.5를 넣어 완전히 용해시킨 후 상온에서 12시간 동안 교반시켜준다. 교반이 끝난 상기 혼합 용액에 황산 10mL를 첨가하여 10분간 반응시킨다. 반응 후 4N NaOH 90mL에 중화시킨 후 투석을 24시간 동안 실시하였다. 투석 후 동결 건조를 통해 가루 형태의 탄소양자점 0.7g을 수득하였다.

[0135] 상기 수득한 탄소 양자점 0.1g을 각각 다른 두 개의 둥근바닥플라스크에 충전시킨 후 증류수 48mL에 용해시켜 응축기에 연결시켜 반응기를 설치했다. 그 후 폴리에틸렌이민 2mL, 20mL를 상기 둥근바닥플라스크에 투입하여준 후 상기 혼합 용액은 120℃에서 72시간 동안 반응시켜준다. 교반이 끝난 상기 혼합용액은 투석을 48시간 동안 진행한 뒤 동결 건조를 통해 가루 형태의 폴리에틸렌이민이 페시베이션 된 탄소양자점을 각각 0.08g, 0.12g을 수득하였다.

[0137] **[실시예 3 : 박테리아 진단 및 사멸용 유기공중합체의 합성]**

[0138] 본 발명의 실시예 3에서는 주쇄에 말단에 3차 아민 또는 OH 관능기를 가지는 폴리비닐계 공중합체 모체를 형성한 후, 카테콜 작용기를 가지는 카테콜 화합물 또는 1-브로모에탄올을 가지는 소수성 알킬 화합물, 인산염기를 가지는 알킬리성 인산가수분해효소에 민감한 형광 화합물을 컨쥬게이션하였다.

[0139] 먼저, 주쇄에 말단에 3차아민을 가지는 폴리 비닐계 공중합체 모체 10 g을 500 ml 둥근 바닥 플라스크에 충전시킨 후, 에탄올 100 ml에 완전 용해시켰다. 다른 150 ml 둥근 바닥 플라스크에 2-클로로-3',4' 디하이드록시-아세트페논은 1.01g을 충전시킨 후, 에탄올 20 ml에 완전히 용해시킨 후 상기 반응기에 첨가하였다. 상기 혼합 용액을 70 ℃에서 24시간에 걸쳐 반응시킨 후, 다이에틸이서로 정제하여 가루 형태의 주쇄결합 유기 공중합체 9.8 g을 수득하였다.

[0140] 상기 수득한 폴리비닐계 공중합체 모체 7g을 500 ml 둥근 바닥 플라스크에 충전시킨 후, 에탄올 80 ml에 완전 용해시켰다. 다른 150 ml 둥근 바닥 플라스크에 알킬화합물인 1-브로모에탄 5.78g을 충전시킨 후, 에탄올 50 ml에 완전히 용해시킨 후 상기 반응기에 첨가하였다. 상기 혼합 용액을 70 ℃에서 24시간에 걸쳐 반응시킨 후, 다이에틸이서로 정제하여 가루 형태의 주쇄결합 유기 공중합체 8.3 g을 수득하였다.

[0141] 상기 수득한 폴리비닐계 공중합체 모체 6g을 250 ml 둥근 바닥 플라스크에 충전시킨 후, 에탄올 70 ml에 완전 용해시켰다. 다른 150 ml 둥근 바닥 플라스크에 2-브로모에틸아민 1.11g을 충전시킨 후, 에탄올 20 ml에 완전히 용해시킨 후 상기 반응기에 첨가하였다. 상기 혼합 용액을 70 ℃에서 24시간에 걸쳐 반응시킨 후, 다이에틸이서로 정제하여 가루 형태의 주쇄결합 유기 공중합체 5.4 g을 수득하였다.

[0142] 상기 수득한 폴리비닐계 공중합체 모체 4g을 250 ml 둥근 바닥 플라스크에 충전시킨 후, 증류수 50 ml에 완전 용해시켰다. 다른 150 ml 둥근 바닥 플라스크에 2-(3-(4-(디메틸아미노)페닐)아크릴로)메닐 포스파타 1g을 충전시킨 후, 증류수 50 ml에 완전히 용해시킨 후 N-하이드록시석신이미드 0.85g와 1-에틸-3-(3-디메틸에틸아미노프로필)-카보디아민 0.5g을 첨가하여 완전히 용해시킨 후 상기 반응기에 첨가하였다. 상기 혼합 용액을 상온에서 24시간에 걸쳐 반응시킨 후, 투석을 24시간 동안 하였다. 투석 후 동결 건조를 통해 가루 형태의 알킬리성 인산가수분해효소에 민감하며 박테리아를 사멸시킬 수 있는 유기공중합체 4.2g을 수득하였다.

[0144] **<실험예>**

[0145] 이하에서는 앞서 언급한 본 발명에 따른 실시예 1,2,3에 대해 구조확인, 형광확인, 박테리아 진단 확인, 박테리아 사멸확인에 대한 실험을 진행하였다.

[0147] **[실험예 1 : 유기 공중합체 및 탄소양자점의 구조 확인]**

[0148] 본 발명의 유기 공중합체 및 탄소양자점 구조를 확인하기 위하여 다음과 같은 실험을 실시하였다.

[0149] 상기의 실시예 1, 실시예 2 또는 실시예 3의 구조에 대한 분석을 1H-NMR, UV-vis 로 확인하여 그 결과를 도 1 내지 2, 도 8 내지 9 또는 도 18 내지 19에 나타내었다.

[0150] 구체적으로, 도 1은 본 발명의 실시예 1로부터 합성된 박테리아 진단용 유기 공중합체의 핵자기공명(1H-NMR) 구조 분석 결과를 나타낸 그래프이다. 도 1를 참조하면, 7.0 내지 8.0ppm에서의 보로닉에시드 구조와 9.5 ppm에서

의 Di-ol modified fluorescent molecule 구조 및 보로닉 에시드와 형광 화합물이 결합하며 생기는 보로네이트 에스터 구조가 5.1 ppm에서 나타나는 것을 확인 할 수 있다.

- [0151] 도 2는 본 발명의 실시예 1로부터 합성된 박테리아 진단용 유기 공중합체의 적외선-가시광선 분광광도계 분석 결과를 나타낸 그래프이다. 도 2를 참조하면, 220nm에서 나오는 유기 공중합체, 360nm에서 나오는 Di-ol modified fluorescent molecule 구조 및 260nm에서 나타나는 보로닉 에시드의 구조를 확인 할 수 있다.
- [0152] 도 8은 본 발명의 실시예 2로부터 합성된 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체의 합성 비율에 따른 핵자기 공명 구조 분석(1H-NMR) 결과를 나타낸 그래프이다. 도 8을 참조하면, 2.5 ppm 부근에서의 폴리에틸렌이민 구조를 확인 할 수 있다.
- [0153] 도 9는 본 발명의 실시예 2로부터 합성된 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체의 합성 비율에 따른 적외선-가시광선 분광광도계 분석(UV-vis spectroscopy) 결과를 나타낸 그래프이다. 도 9를 참조하면 250 내지 360nm에서 카테콜 그룹의 존재를 확인할 수 있다.
- [0154] 도 18은 1H-NMR 분석결과이다. 박테리아 진단 및 사멸용 유기공중합체의 1H-NMR 분석결과 도 1에서 1.5, 3.6 ppm에서 PVP와 7.5 ppm에서 CCDP, 1.0, 1.3 ppm에서 Dodecan, 6.8-7.5에서 HCAP의 구조를 확인할 수 있다.
- [0155] 도 19는 UV-vis 분석 결과이다. 박테리아 진단 및 사멸용 유기공중합체의 구조분석을 위해 UV-vis를 분석한 결과, 도 2에서 280 nm에서 CCDP, 420nm에서 HCAP의 흡광도를 확인할 수 있다.
- [0157] **[실험예 2 : 탄소 양자점의 형광 확인]**
- [0158] 본 발명의 상기 실시예 1, 실시예 2에서 수득된 탄소 양자점의 형광을 확인하기 위해 광루미네선스를 측정하였다.
- [0159] 도 3은 본 발명의 실시예 1로부터 합성된 박테리아 진단용 유기 공중합체의 다양한 excitaion에 따른 광루미네선스 (PhotoLuminescence) 그래프이다. 도 3을 참조하면 실시예 1로부터 합성된 유기 공중합체는 300nm부터 500nm까지 넓은 흡광 스펙트럼을 보이는 것을 확인 할 수 있다.
- [0160] 도 10은 본 발명의 실시예 2로부터 합성된 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체의 합성 비율에 따른 (a) 1 : 10, (b) 1 : 100의 다양한 excitaion에 따른 광루미네선스(PhotoLuminescence) 그래프이다. 도 10을 참조하면 실시예 2로부터 합성된 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체는 300nm부터 600nm까지의 넓은 흡광스펙트럼을 가지고 있는 것을 확인할 수 있다. 또한 결합된 폴리에틸렌이민의 비율이 증가할수록 형광의 세기는 점차 감소하는 것을 확인할 수 있다.
- [0162] **[실험예 3 : 광루미네선스의 형광세기 변화를 통한 형광 화합물이 모디파이된 유기 공중합체 및 탄소 양자점의 박테리아 진단 확인]**
- [0163] 상기 실시예 1, 실시예 2에서 수득된 탄소 양자점 및 상기 실시예 3에서 수득된 형광 화합물이 모디파이된 유기 공중합체와 박테리아의 상호작용을 통해 변화하는 형광세기를 확인하기 위해 광루미네선스를 측정하였다.
- [0164] 도 4는 본 발명의 실시예 1로부터 합성된 박테리아 진단용 유기 공중합체의 E. coli (그람음성균)의 농도에 따른 형광 세기 변화를 나타낸 광루미네선스(PhotoLuminescence) 분석 결과 그래프이다. 그람음성균의 농도가 증가할수록 유기 공중합체와의 결합이 빨리 이루어져 형광 세기의 증가가 더 큰 것을 확인할 수 있다.
- [0165] 도 5는 본 발명의 실시예 1로부터 합성된 박테리아 진단용 유기 공중합체의 S. aureus(그람양성균)의 농도에 따른 형광 세기 변화를 나타낸 광루미네선스(PhotoLuminescence) 분석 결과 그래프이다. 그람양성균의 농도가 증가할수록 유기 공중합체와의 결합이 빨리 이루어져 형광 세기의 증가가 더 큰 것을 확인할 수 있다.
- [0166] 도 11은 본 발명의 실시예 2로부터 합성된 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체의 합성 비율에 따른 (a) 1 : 10 , (b) 1 : 100의 E. coli(그람음성균)의 형광 세기 변화를 나타낸 광루미네선스(PhotoLuminescence) 분석 결과 그래프이다. 도 11을 참조하면 유기 공중합체의 농도가 증가할수록 그람음성균과의 상호작용이 강해져 광루미네선스의 형광세기감소가 큰 것을 확인할 수 있다.
- [0167] 도 12는 본 발명의 실시예 2로부터 합성된 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체의 합성 비율에 따른 (a) 1 : 10 , (b) 1 : 100의 S. aureus(그람양성균)의 형광 세기 변화를 나타낸 광루미네선스(PhotoLuminescence) 분석 결과 그래프이다. 도 12을 참조하면 유기 공중합체의 농도가 증가할수록 그람음성균과의 상호작용이 강해져 광루미네선스의 형광세기감소가 큰 것을 확인할 수 있다.

- [0168] 도 20은 quenching 결과를 광루미네선스(PhotoLuminescence) 분석 결과이다. 측정 결과 10-0.1mg/ml을 농도의 박테리아 진단 및 사멸용 유기공중합체는 박테리아와 만나 quenching되는 것을 확인할 수 있다.
- [0170] **[실례 4 : 표면과 용액상태에서의 공초점레이저 현미경을 통한 형광 화합물이 모디파이된 유기 공중합체 및 탄소 양자점의 박테리아 진단 확인]**
- [0171] 상기 실시예 1, 실시예 2에서 취득된 탄소 양자점 및 상기 실시예 3에서 취득된 형광 화합물이 모디파이된 유기 공중합체와 박테리아의 상호작용을 통해 변화하는 형광세기를 확인하기 위해 공초점레이저현미경을 측정하였다.
- [0172] 도 6는 본 발명의 실시예 1로부터 합성된 박테리아 진단용 유기 공중합체의 박테리아 농도에 따른 공초점레이저 현미경(Confocal) 분석 결과 이미지이다. 상세하게는 도 6은 용액상태에서의 그람양성균 및 그람음성균의 박테리아 검출여부를 공초점 레이저 현미경을 통하여 형광세기의 증가를 확인한 이미지로서 그람음성균과 그람양성균 모두 농도가 증가할수록 형광세기의 증가가 더 큰 것을 확인할 수 있다.
- [0173] 도 13은 본 발명의 실시예 2로부터 제조된 박테리아 진단용 필름(Coated PP)을 각각 (a) E.coli(그람음성균) (b) S. aureus(그람양성균) 박테리아의 용액에 담글 경우의 공초점 주사 레이저 현미경(CLSM) 이미지이다. 상세하게는 폴리프로필렌(uncoated PP) 및 본 발명의 실시예 2로부터 제조된 박테리아 진단용 필름(Coated PP)을 박테리아의 용액에 담글 경우의 공초점 주사 레이저 현미경 (CLSM)이미지이다. (a) E. coli(그람음성균) 및 (b) S. aureus(그람양성균)의 실시예 2에 따른 필름의 공초점 주사 레이저 현미경(CLSM) 이미지이다[박테리아의 농도는 10⁸ CFU/mL, 실시예 2에 따른 유기공중합체의 농도는 1 mg/mL]. 도 13a를 참조하면, 관찰되는 빛의 발산이 음전하를 띠는 박테리아 표면 및 실시예 2에 따른 유기 공중합체의 폴리에틸렌이민에 의해 형성된 양전하 사이의 강한 상호작용이 존재하여 현저히 감소하는 것을 확인할 수 있다.
- [0174] 도 21은 박테리아 진단용 필름의 박테리아 검출 과정을 나타낸 confocal 분석 결과이다. 측정 결과 다양한 농도의 E. coli(그람음성균) 및 S.aureus(그람양성균)은 박테리아 진단 및 사멸용 유기공중합체가 코팅되어 있는 필름에서 박테리아와 binding되어 원래의 형광색인 노란색이 붉은색으로 변화하는 것을 확인할 수 있다.
- [0175] 다중이온 복합체 상호작용은 양전하로 하전된 폴리프로필렌의 표면 상의 실시예 2에 따른 유기 공중합체 및 박테리아 사이에서 발생하여 형광소광을 야기시키고, 이를 통하여 박테리아의 존재를 확인할 수 있다. 이러한 결과는, 상기 실시예 2에 따른 박테리아 진단용 필름이 색상 변화를 기반으로 하여, 단시간 내에 간단하고 손쉽게 박테리아를 검출할 수 있음을 입증하였다.
- [0177] **[실례 5 : 주사전자현미경을 통한 형광 화합물이 모디파이된 유기 공중합체 및 탄소 양자점의 박테리아와의 상호작용 확인]**
- [0178] 상기 실시예 1, 실시예 2에서 취득된 탄소 양자점 및 상기 실시예 3에서 취득된 형광 화합물이 모디파이된 유기 공중합체와 박테리아의 직접적인 상호작용 및 사멸효과를 확인하기 위해 주사전자현미경을 사용하였다.
- [0179] 도 7은 본 발명의 실시예 1로부터 합성된 박테리아 진단용 유기 공중합체의 박테리아 농도에 따른 주사전자현미경(SEM) 분석 결과 이미지이다. 실시예 1로부터 합성된 박테리아 진단용 유기 공중합체와 박테리아의 직접적인 상호작용을 확인하기 위하여 1mg/ml의 유기 공중합체를 상기 각각의 박테리아에 첨가한 후 주사전자현미경을 확인하였다. 도 7을 참조하면 그람양성균 및 그람음성균에 본 발명에 따른 유기 공중합체가 결합되어있는 것을 확인할 수 있다.
- [0180] 도 15는 본 발명의 실시예 2로부터 합성된 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체의 합성 비율 및 박테리아 종류에 따른 박테리아 바인딩 이미지를 (a) E.coli, (b) S.aureus 주사전자현미경(SEM)으로 분석한 결과이다. 도 15를 참조하면, 그람음성균 및 그람양성균에 본 발명에 따른 유기 공중합체가 결합되어 있는 것을 확인할 수 있다. 매끄러웠던 박테리아의 표면이 결합 후에는 현저하게 달라진 것을 확인할 수 있다.
- [0181] 도 16는 본 발명의 실시예 2로부터 합성된 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체의 합성 비율 및 박테리아 종류에 따른 사멸 이미지를 (a) E.coli, (b) S.aureus 주사전자현미경(SEM)으로 분석한 결과이다. 상세하게는 도 16은 1mg/ml의 농도에서의 5분간 근적외선 조사 후의 실시예 2에 따른 박테리아의 주사전자현미경 이미지를 나타낸다. 도16의 (a)와 (b) 이미지에 따르면 유기 공중합체에 근적외선 조사 처리된 박테리아의 다수는 사멸하여 세포벽이 무너져 내려 외면이 울퉁불퉁해지거나 서로 응집되어있는 이미지를 보였다. 이를 통해 본 발명에 따른 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체는 박테리아의 광열적 사멸에 효율적으로 이용될 수 있음을 확인하였다.
- [0182] 도 22는 박테리아 진단 및 사멸용 유기공중합체의 박테리아와 binding을 나타낸 SEM 분석 결과이다. 측정 결과

E. coli(그람음성균) 및 S.aureus(그람양성균)은 박테리아 진단 및 사멸용 유기공중합체와 binding됨을 확인 할 수 있다.

[0184] [실험예 6 : 형광 화합물이 모디파이된 유기 공중합체 및 탄소 양자점의 박테리아 사멸효과확인]

[0185] 상기 실시예 2에서 수득된 탄소 양자점 및 상기 실시예 3에서 수득된 형광 화합물이 모디파이된 유기 공중합체와 박테리아의 직접적인 상호작용을 통한 박테리아 사멸효과를 확인한 그래프를 도 17 또는 23에 도시하였다.

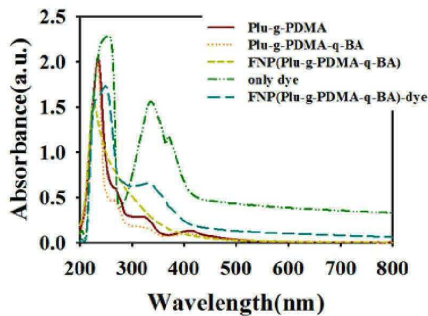
[0186] 도 17은 본 발명의 실시예 2로부터 합성된 박테리아 진단 및 사멸용 유기 공중합체의 합성 비율 및 박테리아 종류에 따른 세포독성을 (a) E.coli, (b) S.aureus 평가한 그래프이다. 그 결과 근적외선 조사 전력이 강할수록 박테리아의 사멸효과가 증가하며 더 높은 광열효과를 가지는 1 : 10 비율에서의 박테리아 사멸효과가 더 높은 것을 확인하였다.

[0187] 도 23은 박테리아 진단 및 사멸용 유기공중합체의 박테리아와 binding을 통해 박테리아 사멸을 나타낸 것이다. E. coli(그람음성균) 및 S.aureus(그람양성균)은 다양한 농도의 유기공중합체와 박테리아가 binding되어 1-브로모도데케인에 의해 사멸함을 확인 할 수 있다. 1-브로모도데케인의 양이 많을수록 박테리아의 사멸효과가 증가함을 알 수 있다.

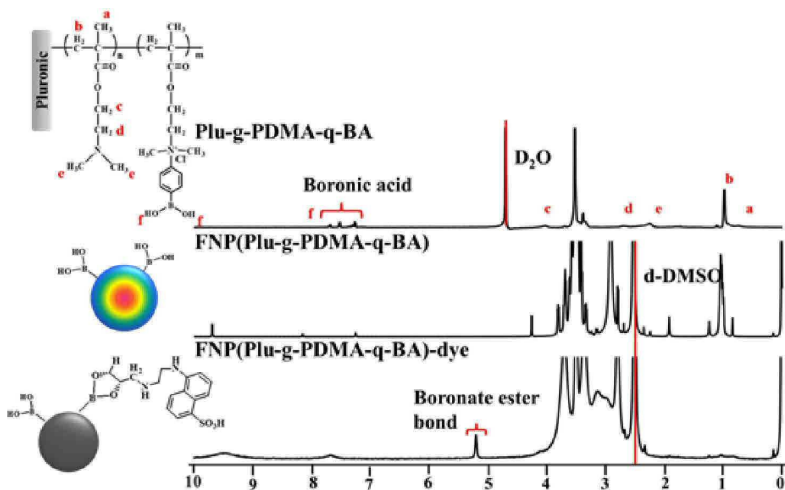
[0189] 또한, 상기와 같이 설명된 장치 및 방법은 상기 설명된 실시예들의 구성과 방법이 한정되게 적용될 수 있는 것이 아니라, 상기 실시예들은 다양한 변형이 이루어질 수 있도록 각 실시예들의 전부 또는 일부가 선택적으로 조합되어 구성될 수도 있다.

도면

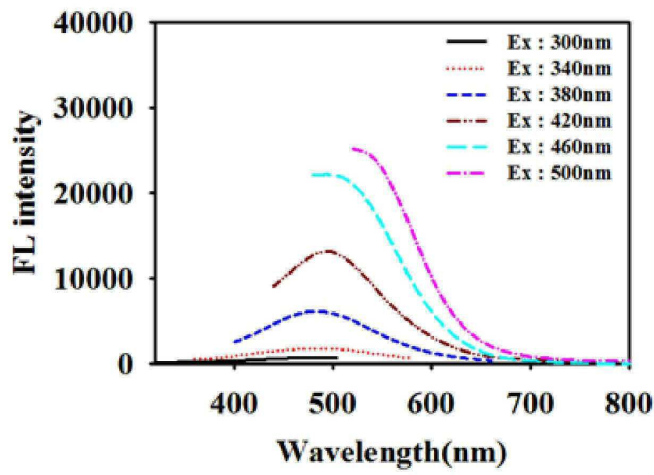
도면1



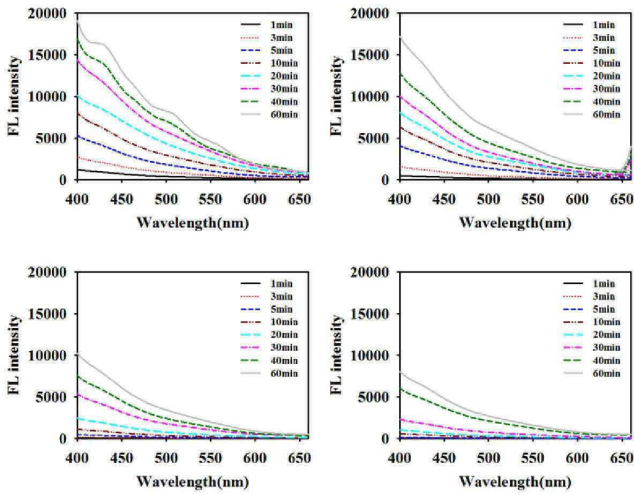
도면2



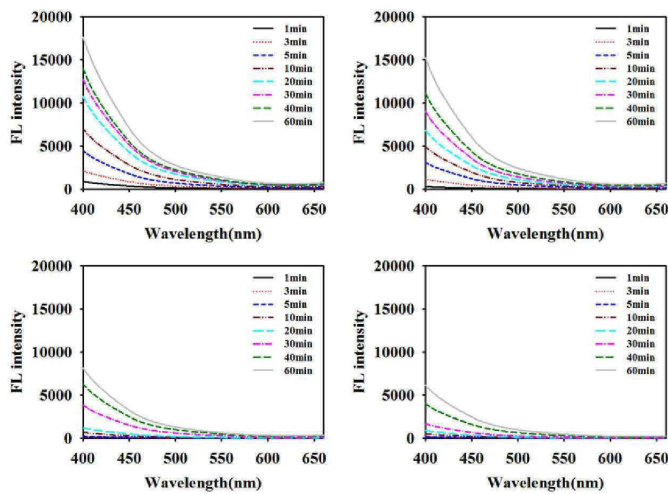
도면3



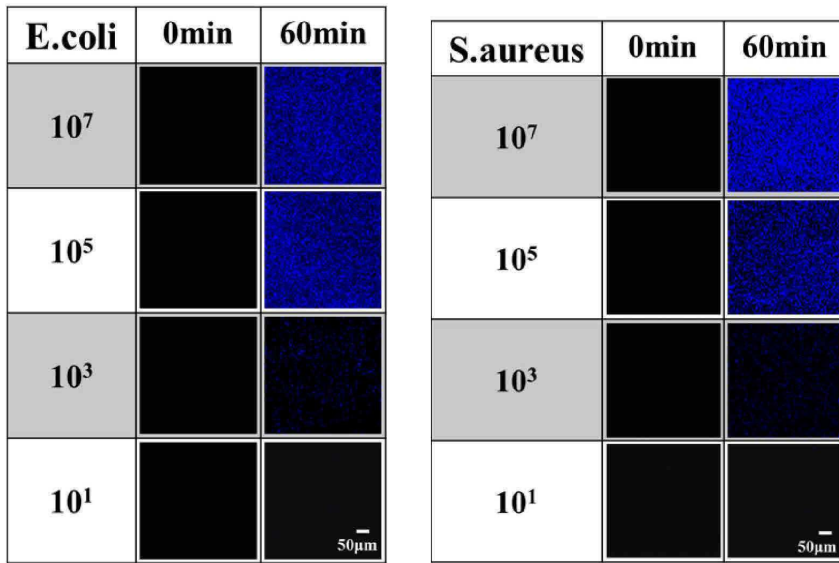
도면4



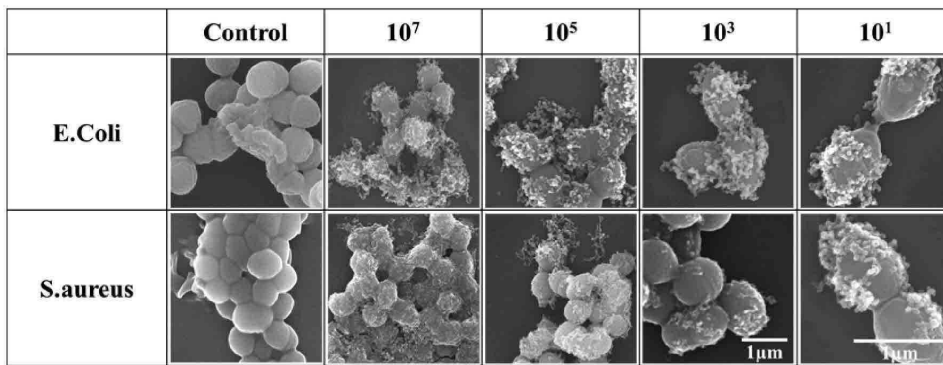
도면5



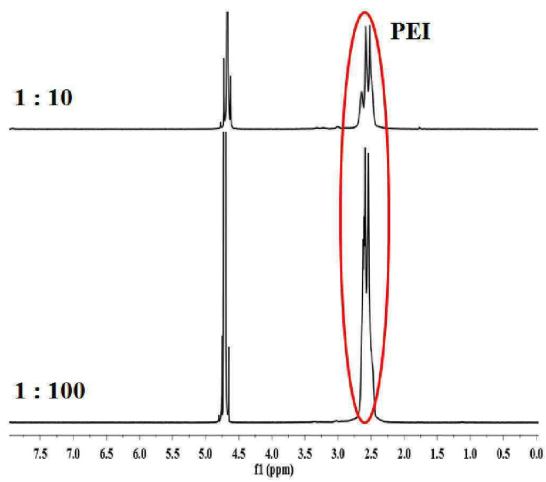
도면6



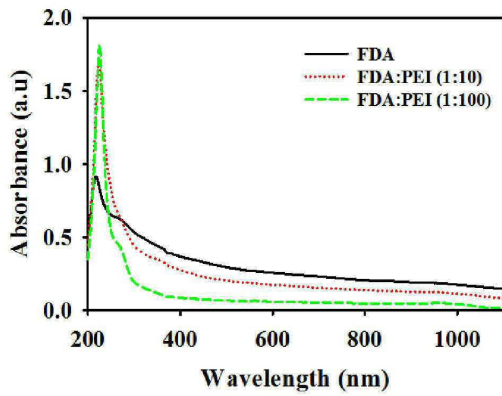
도면7



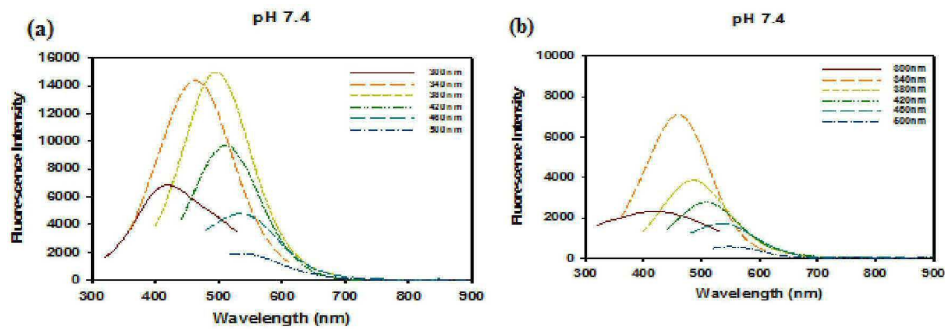
도면8



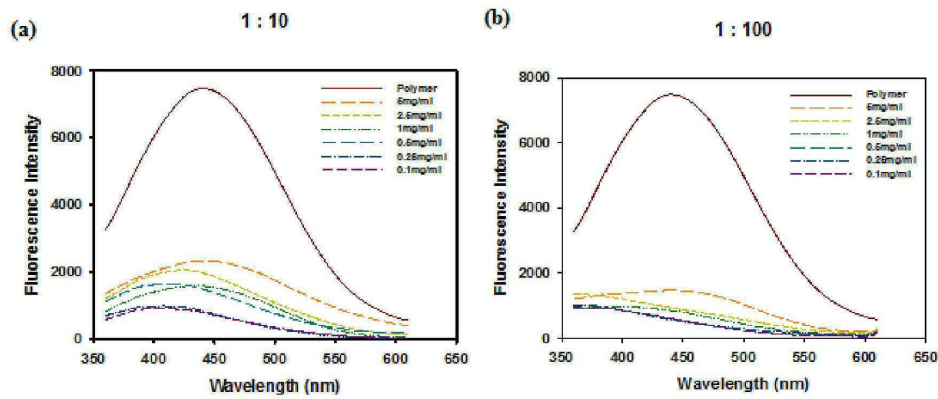
도면9



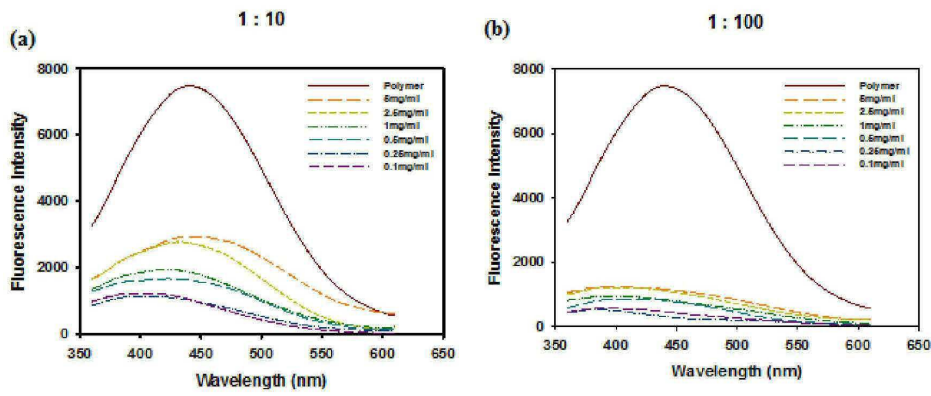
도면10



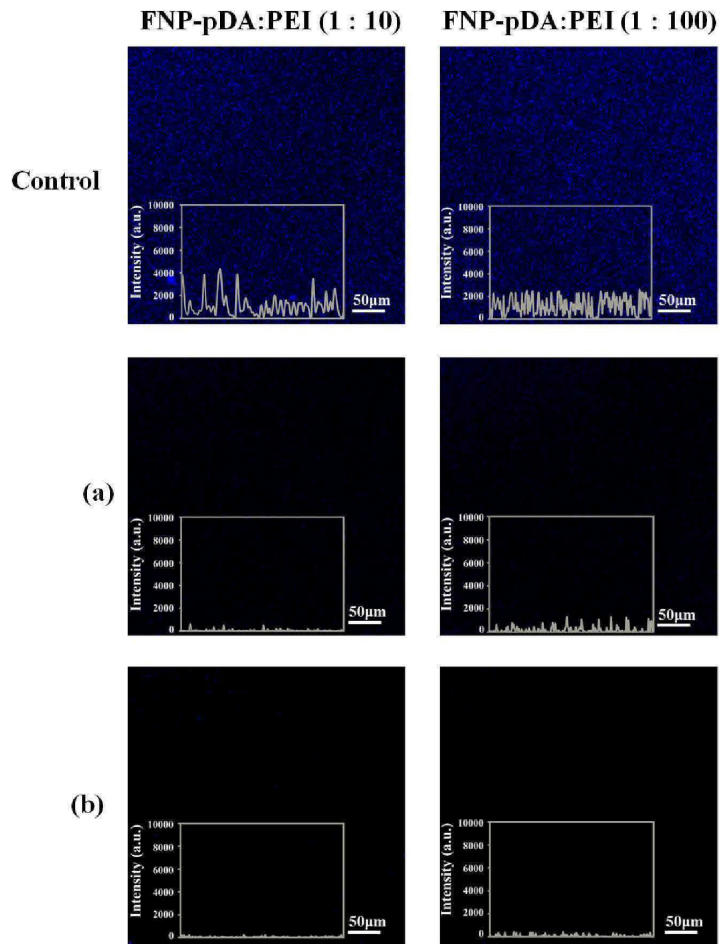
도면11



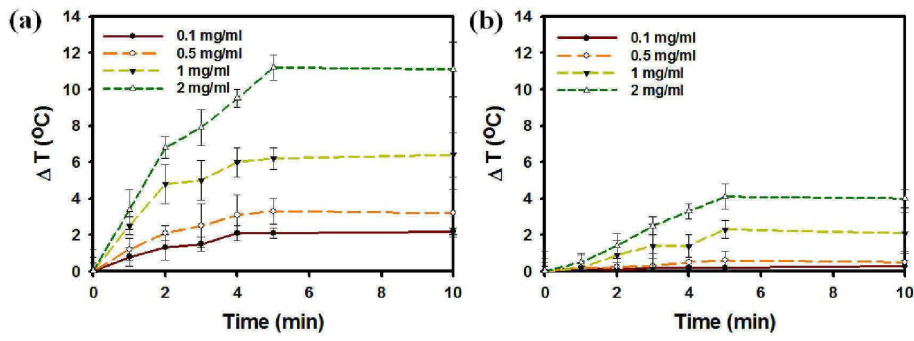
도면12



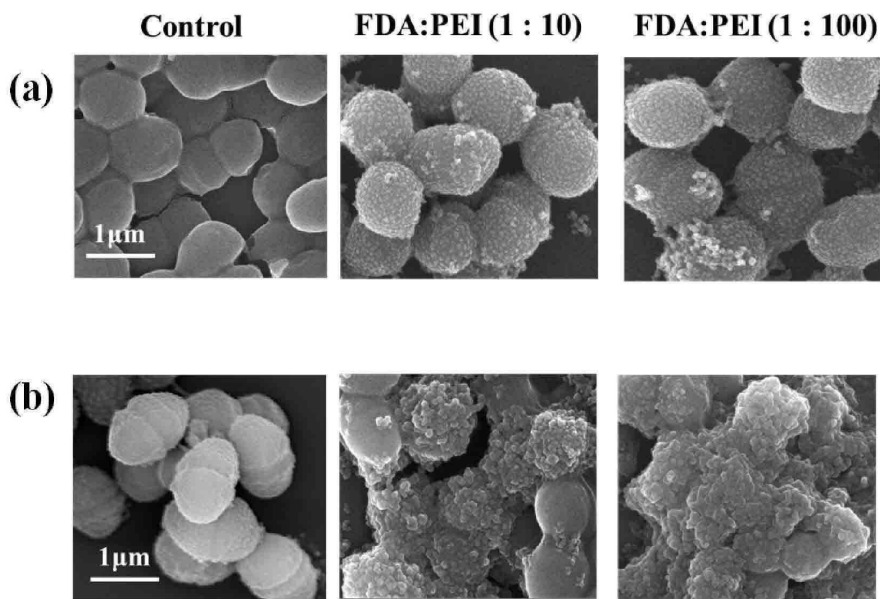
도면13



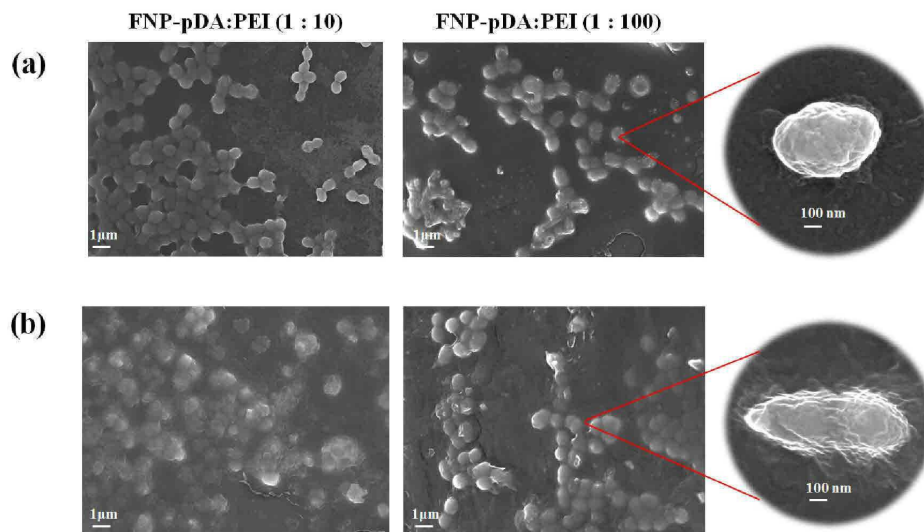
도면14



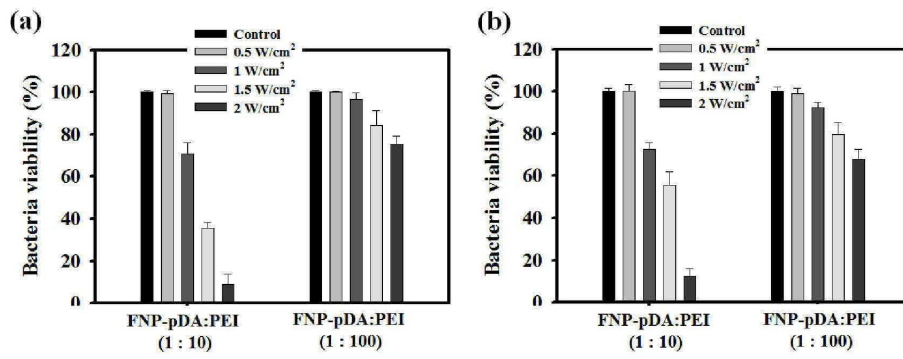
도면15



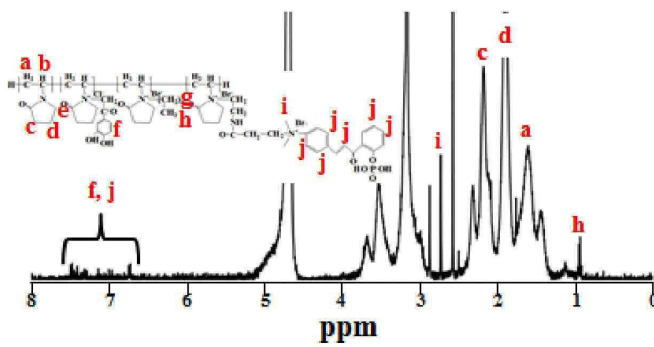
도면16



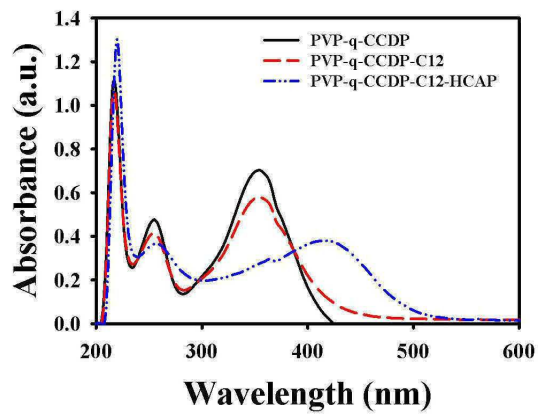
도면17



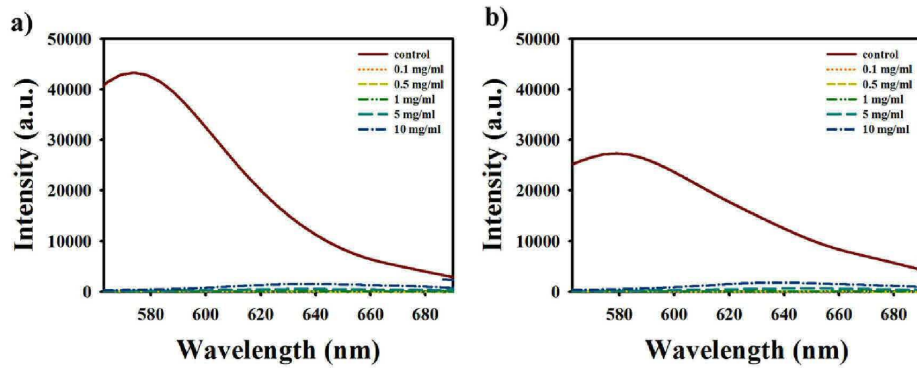
도면18



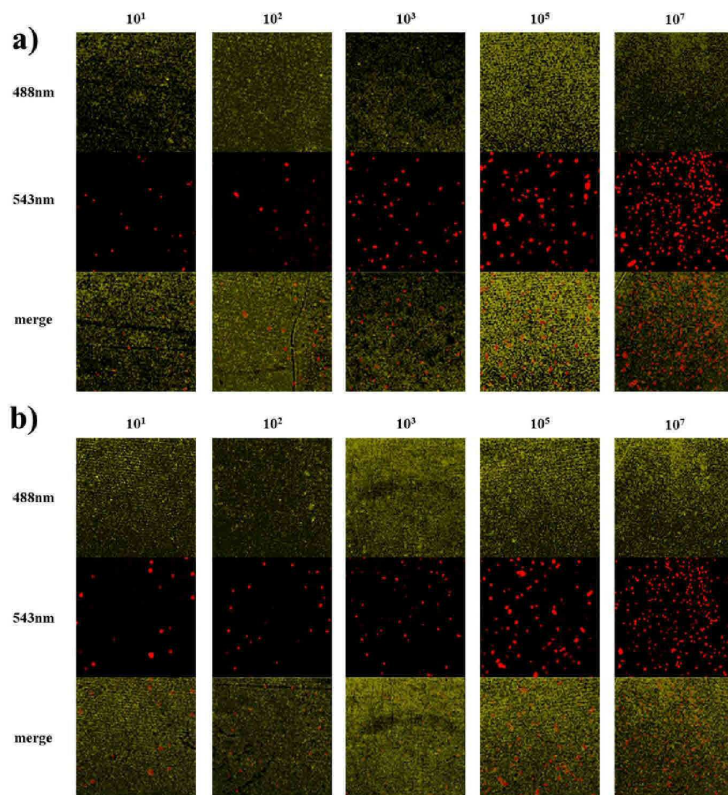
도면19



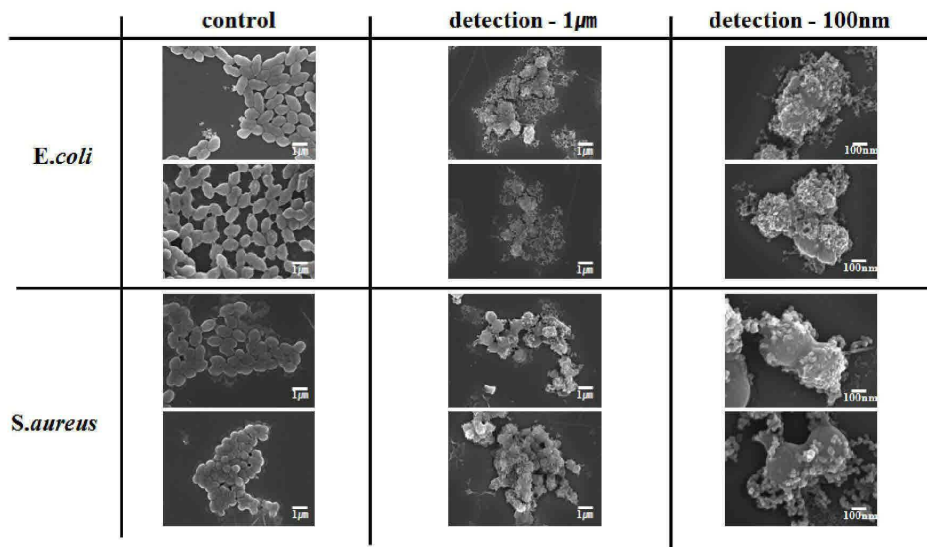
도면20



도면21



도면22



도면23

