

표면음향파 화학센서를 이용한 수용액 중 시안화이온의 선택적인 고감도 검출

Highly sensitive and selective detection of cyanide in aqueous solutions using a surface acoustic wave chemical sensor

이수석[†]

(Soo Suk Lee[†])

순천향대학교 의약공학과

(Received October 12, 2016; revised November 4, 2016; accepted November 25, 2016)

초 록: 본 연구는 센서 표면에 고정된 티오에스터 분자와 금 나노입자를 이용하여 수용액 중의 시안화이온(cyanide)을 선택적이고, 고민감도로 검출할 수 있는 200 MHz 표면음향파(Surface Acoustic Wave, SAW) 센서의 개발에 관한 것이다. SAW 센서 표면에 형성된 티오에스터 단분자막은 시안화이온의 친핵성 첨가반응에 의해 가수분해되어 티올(thiol)이 만들어지고, 티올 분자는 다시 금 나노입자와 반응에 의해 티올-금 나노입자 복합체를 형성한다. 이후 신호 증폭을 위해, gold(III) chloride trihydrate와 hydroxylamine hydrochloride 조합에 의한 금 나노입자의 사이즈 확대 반응을 수행하였다. SAW 센서는 수용액 중에서 시안화이온에 대한 검출 능력이 17.7 μM 이었으며, 공진주파수 변화량은 시안화이온의 농도가 커지면서 포화되는 현상을 보여주었다. 한편, 제작된 SAW 센서는 시안화이온 이외의 플루오라이드(fluoride), 아세테이트(acetate), 그리고 설페이트(sulfate) 이온 등의 다른 음이온에는 전혀 반응성이 없었으며, 다른 음이온에 의한 간섭현상도 나타나지 않았다. 끝으로 모든 실험은 재현성 있는 실험 결과를 얻기 위해서 자체 제작한 유체제어 모듈과 센서를 이용하여 진행하였다.

핵심용어: 표면음향파 센서, 시안화이온, 가수분해 반응, 금 나노입자의 사이즈 증폭, 공진주파수

ABSTRACT: We report a highly selective and sensitive 200 MHz Surface Acoustic Wave (SAW) sensor that can detect cyanide ion in aqueous solution using surface immobilized thioester molecules in combination with gold nanoparticles (AuNPs). To construct the sensor device, a monolayer of thioester compound was immobilized on the SAW sensor surface. At the sensor surface, hydrolysis of thioester group by nucleophilic addition of cyanide occurred and the resulting free thiol unit bound to AuNP to form thiol-AuNP conjugate. For the signal enhancement, gold staining signal amplification process was introduced subsequently with gold (III) chloride trihydrate and reducing agent, hydroxylamine hydrochloride. The SAW sensor showed a detection ability of 17.7 μM for cyanide in aqueous solution and demonstrated a saturation behavior between the frequency shift and the concentration of cyanide ion. On the other hand, our SAW sensor had no activities for other anions such as fluoride ion, acetate ion and sulfate ion, moreover, no significant interference observed by other anions. Finally, all the experiments were carried out in-house developed sensor and fluidics modules to obtain highly reproducible results.

Keywords: SAW (Surface Acoustic Wave) sensor, Cyanide, Hydrolysis, Gold staining signal amplification, Resonance frequency

PACS numbers: 43.38.Fx, 43.60.Vx

1. 서 론

[†]**Corresponding author:** Soo Suk Lee (sslee0810@sch.ac.kr)
Department of Pharmaceutical Engineering, Soon Chun Hyang University, 22 Soouchunhyang-ro, Shinchang-myeon, Asan-si, Chungcheongnam-do, 31538, Republic of Korea
(Tel: 82-41-530-1394, Fax: 82-41-530-3085)

시안화이온(cyanide, CN^-)은 매우 독성이 강한 물질로 호흡, 피부 등을 통해서 체내에 축적되면 생체

내에서 다양한 작용을 하는 시토크롬(cytochrome)의 작용을 불능화시킨다. 이로 인해 강한 독성을 유발시키는데 특히 적혈구 내의 헴(heme)과 결합하여 저산소증을 유발시켜 죽음에 이르게 하는 치명적인 물질이다.^[1-3] 시안화이온은 상수도 수질 관리 기준에 따르면 독성이 강한 납(0.05 mg/L), 비소(0.05 mg/L)보다 엄격한 기준인 0.01 mg/L로 매우 낮은 농도에서도 독성을 나타내는 물질이다. 시안화이온은 광산 및 도금과 같은 산업 공정 및 다양한 산업 폐기물 등의 다양한 경로를 통해 생성되므로,^[4,5] 이를 모니터링할 수 있는 간편한 방법이 필요하다.

수용액 중에서 시안화이온 검출은 일반적으로 광학적 방법, 전기화학적 방법, 크로마토그래피법과 함께 수정진동자미량저울(Quartz Crystal Microbalance, QCM)을 이용한 검출방법 등이 보고되어 있다.^[6-17] 수정진동자미량저울은 수정의 압전 특성을 이용한 대표적인 압전방식 센서로서 센서표면에서의 질량변화에 따른 공진주파수의 변화를 감지하는 방식이다. 또 다른 압전방식 센서로는 표면음향파(Surface Acoustic Wave, SAW) 센서가 있다.^[18-22] SAW 센서는 센서 표면에서 일어나는 분자간의 상호작용을 실시간, 비표지 방식에 의해 빠르고 높은 감도로 검출할 수 있다. SAW 센서는 표면음향파가 입력 IDT에서 출력 IDT로 표면을 따라 전해질 때, 센서의 표면에서 일어나는 분자간의 상호작용에 의해 나타나는 질량하중 효과에 의해서 표면음향파의 전파속도가 변하는 것을 공진주파수의 변화로 전환하여 감지하는 원리이다. QCM과 SAW 센서는 모두 결정성 재료에 응력을 가하면 전기적 에너지와 기계적 에너지가 상호 변형되는 압전현상을 이용하여 압전소자의 표면에서 일어나는 질량의 변화를 공진주파수의 변화로 감지하는 센서이다. 일반적으로 압전소자를 이용한 센서는 크게 QCM으로 대표되는 체적음향파를 이용한 센서와 SAW로 대표되는 표면음향파를 이용한 센서의 두 가지로 분류한다. QCM의 경우 압전소자의 양면에 형성된 전극을 통하여 일정한 주파수를 가진 라디오파(Radio frequency, RF) 전위를 가하면 일정 주파수를 가진 체적탄성파가 발생한다. 한편 SAW의 경우는 압전소자 한 면에 형성된 IDT(Inter Digital Transducer) 전극을 통하여 일정한 주파수를 가진 라디오파 전위를

가하면 일정 주파수를 가진 표면탄성파가 발생한다. 일반적으로 센서로 사용하는 QCM디바이스는 10 MHz 이하, SAW 디바이스는 100 MHz 이상의 주파수를 사용한다. 압전소자를 이용한 센서는 기존의 광학, 전기화학 방식의 분석법에 비해서 간단한 조작과 신속한 분석이 가능하고, 센서의 집적화와 소형화를 통해 비용의 절감을 가져올 수 있는 장점이 있어 최근 바이오, 화학 분야에서 주목 받는 센서 플랫폼이다.

본 연구에서는 표면음향파를 이용하여 수용액 중의 시안화이온을 선택적으로 측정할 수 있는 200 MHz SAW 화학 센서를 개발하였다. 센서 표면에서 일어나는 시안화이온에 의한 티오에스터(thioester)의 촉매화 가수분해반응과, 이로 인해 생성되는 티올(thiol) 분자와 금 나노입자(gold nanoparticle, AuNP)의 컨주게이션 복합체 형성에 의해 나타나는 질량하중 효과는 SAW 센서의 공진주파수 변화로 측정할 수 있다.

II. SAW 센서, 유체제어 모듈의 디자인과 제작

2.1 SAW 센서의 디자인과 제작

본 연구에서 사용한 SAW 센서는 다음과 같이 제작되었다. Fig. 1(a)에서 보는 것과 같이 36° YX-LiTaO₃ 기판에 포토리소그래피 공정을 이용하여 3000 Å 두께의 알루미늄 IDT 전극의 패턴을 형성하였다. 200 MHz 중심 주파수를 얻기 위하여 입력, 출력 IDT 전극은 각각 72개의 빗살무늬 개별전극으로 구성하였고, 각 개별전극의 두께와 전극간의 간격을 5.0 μm로 고정하였다. 이후 IDT 전극이 패턴화된 기판 위에 플라즈마 강화 화학증기증착법(Plasma-Enhanced Chemical Vapor Deposition, PECVD) 공정을 통해서 SiO₂ 광도파로 층(waveguide layer)을 증착하고, 센서의 전기적 연결을 위한 패드를 습식 식각 하였다. Fig. 2는 광도파로 층의 두께에 대해서 시뮬레이션을 통해 얻은 계산 결과를 도식화 한 것이다. 광도파로 층의 두께가 작으면 음향파가 압전 기판을 뚫고 들어가서 형성되기 때문에 낮은 질량 민감도를 나타내고, 광도파로 층의 두께가 커지면 음향에너지가 광도파로에 갇히면서 질량 민감도가 커진다. 그러나 두께가 일정 이

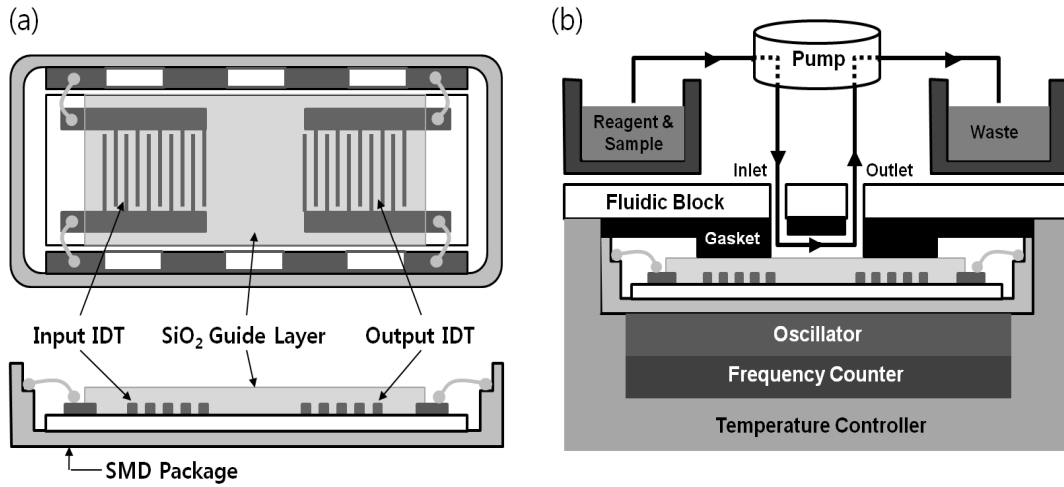


Fig. 1. (a) Top and cross-sectional views of the single-packaged SAW sensor. (b) Schematic diagram of the fluidic and sensing blocks in SAW sensor system.

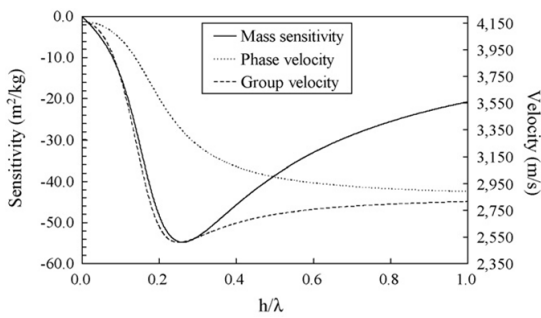


Fig. 2. Calculated mass sensitivity, phase velocity and group velocity as functions of the normalized SiO₂ layer thickness (h/λ) on 36°YX-LiTaO₃ substrate. Maximum sensitivity amounted to 54.8 m²/kg for a normalized thickness (h/λ) of 26.1 %. For simulation, we used some physical parameters for SiO₂ such as dielectric constant, shear velocity (V_s), shear modulus (G), and density (ρ).

상 커지면 음향 에너지는 광도파로층 내에 갇혀 있지만, 전체 두께를 따라 분산되어 음향파의 에너지 밀도가 작아져 질량 민감도는 결국 감소한다. 따라서 최대의 질량 민감도를 얻을 수 있도록 음향파가 손실 없이 전달될 수 있는 광도파로 층의 최적화가 필요한 것이다. Fig. 2의 실선은 SiO₂ 광도파로 층의 두께에 대한 SAW sensor의 질량 민감도를 계산한 것으로, 음향파가 광도파로 표면을 따라 분산되지 않고 잘 흐를 수 있는 최적의 정규화된 SiO₂ 도파로 층의 두께(h/λ)는 26.1%이며, 이 값은 20 μm 파장에서 5.2 μm 에 해당한다.^[22] 여기서, 시뮬레이션은 유전상

수 3.6, 밀도 $\rho = 2.20 \text{ g/cm}^3$, 전단속도 $V_s = 3.988 \text{ km/s}$, 전단계수 $G = 35.0 \text{ GPa}$ 등의 SiO₂에 대한 다양한 물리적인 파라미터를 사용하여 진행한다. 따라서 계산 결과를 바탕으로 질량 민감도를 최대로 할 수 있는 SiO₂ 광도파로 층 5.2 μm 를 IDT 전극이 패터닝된 압전 기판에 증착하였다. 한편 다이싱된 SAW 칩은 개별 세라믹 표면실장디바이스(Surface-Mounted Device, SMD)에 패키징 하였다.

2.2 SAW 센서와 유체제어 모듈

정확한 유체의 제어는 수용액 중 시안화이온의 검출 재현성에 매우 중요한 요소이기 때문에 Fig. 1(b)에서 보는 것과 같이 연동펌프, 자체 제작된 유체제어 블록, 그리고 실리콘 개스킷으로 구성된 유체제어 모듈을 구성하였다. 또한 측정 시스템 내에서 센서 시스템의 구조는 SAW 디바이스, SAW 디바이스와 연결되어 피드백 오실레이션을 시킬 수 있는 오실레이션 회로와 최종 신호 추출을 위한 로우패스필터로 구성되었다. SAW 디바이스 상에서 질량하중 효과에 의해서 SAW의 전파 속도가 변하게 되면 이 속도의 변화는 다시 피드백 루프 회로로 구성된 오실레이터의 공진주파수의 변화로 나타나게 되고 이것을 RF 주파수 계수기(Fluke PM6690)로 측정한다. 끝으로 SAW 센서 신호가 온도에 영향을 받지 않도록 온도조절기를 설치하였다.

III. SAW 센서를 이용한 시안화이온 검출

3.1 시안화이온의 검출 원리

2005년 Holmes와 Snow^[23]는 메탄올 용액 내에서 티오에스터 화합물이 시안화이온에 의해 촉매화 가수분해되어 티올이 생성되는 반응을 보고하였다. 따라서 본 연구에서 진행한 수용액 중 시안화이온의 검출은 Fig. 3에 나타난 바와 같이 티오에스터가 시안화이온에 의해 촉매화 가수분해반응 되어 생성되는 티올 화합물이 금 나노입자와 반응하는 원리이다. 이 반응은 SAW 센서의 표면에서 일어나며, 결과적으로 금 나노입자가 센서 표면에 쌓이게 되면서 질량하중 효과를 유발하고 이를 공진주파수의 변화로 측정하는 것이다.

3.2 SAW 센서 표면의 티오에스터 자기조립단층막 형성

SiO₂ 센서 표면은 세척 후 10분간 자외선-오존 세척기에서 활성화하고, 메탄올에 녹인(3-iodopropyl)trimethoxysilane(IPTMS) 5% (v/v) 용액에서 1시간 동안 반응시킨다. 메탄올을 이용하여 두 차례 세척하고 110°C 오븐에서 1시간 동안 방치한 후, 상온으로 냉각하고 다시 메탄올로 세척한다. 티오에스터 형성을 위해서 IPTMS가 고정화 된 센서 표면에 메탄올에 녹인 potassium thioacetate 5% 용액에서 24시간 반응시키고 메탄올을 이용하여 세척한다. 결과적으로 SAW 센서 표면에 티오에스터 그룹을 갖는 화합물의 자기조립단층막이 형성되었다.

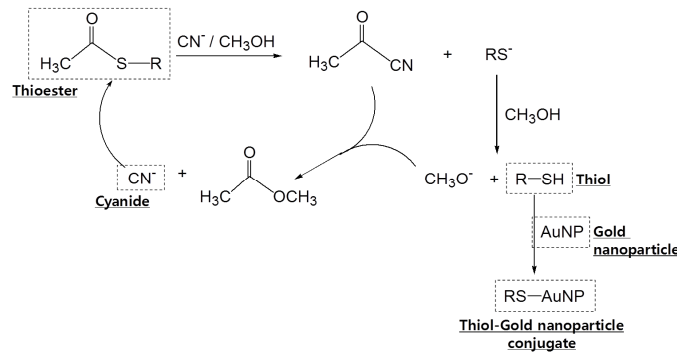


Fig. 3. Schematic diagram of the cyanide detection principle in aqueous solution.

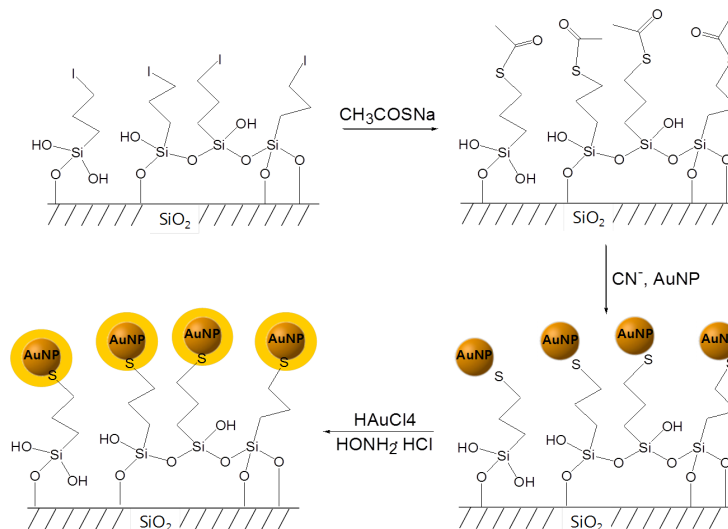


Fig. 4. Reaction scheme of the cyanide detection in combination with gold staining on the SAW sensor surface.

3.3 SAW 센서를 이용한 수용액 중 시안화이온의 검출

Fig. 4는 시안화이온 검출을 위한 SAW 센서 표면에서의 반응을 도식화한 것이다. 센서 표면에 IPTMS의 형성 단계, 티오에스터 그룹의 형성 단계, 시안화이온에 의한 티오에스터의 가수분해와 금나노입자의 반응 단계, 그리고 금나노입자의 사이즈 증폭 반응 단계로 구성된다. 시안화이온에 의한 티오에스터의 가수분해 반응은 50°C에서 2시간 동안 진행하며, 그 결과로 형성된 티올 화합물은 즉시 금 나노입자와 반응하여 티올-금 나노입자 콘주게이트(thiol-AuNP conjugate)를 형성한다. 이후 검출 민감도의 향상을 위해 gold(III) chloride trihydrate(HAuCl₄·3H₂O)와 hydroxylamine hydrochloride(NH₂OH·HCl) 조합에 의한 금 나노입자 사이즈 증폭 반응을 진행하였다.^[24, 25]

gold(III) chloride trihydrate(HAuCl₄·3H₂O)와 hydroxylamine hydrochloride(NH₂OH·HCl) 조합에 의한 금 나노입자의 사이즈 증폭 반응은 2분 이내에 이루어지며, 30 nm 금 나노입자가 약 200 nm까지 성장한다 (Fig. 5). 즉 전체 반응 시간 대비 금 나노입자의 사이즈 증폭 반응은 매우 짧은 시간 동안 수행된다. SAW 센서는 질량하중 효과에 의해서 SAW 전파속도가 감소하게 되고 이는 공진주파수의 변화로 나타나게 된다. 즉 SAW는 매질 표면에만 전달되는 음향파의 일종으로 질량하중 효과에 아주 민감하게 반응한다. 질량하중 효과에 따른 공진주파수의 변화는 Eq. (1)과 같이 나타낼 수 있다.^[26] 따라서 금 나노입자의 사이즈 증가는 질량 증가를 의미하기 때문에 질량하중 효과에 의해 공진주파수의 변화를 극대화할 수 있다.

$$\Delta f = - C_m (\Delta m / A) f_0, \quad (1)$$

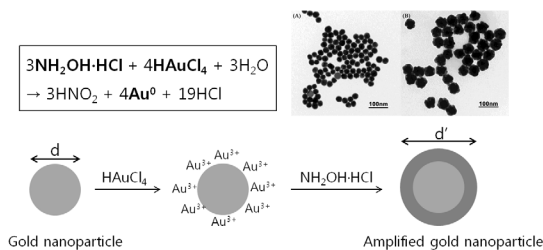


Fig. 5. Gold staining reaction for size amplification of gold nanoparticle.

여기서 Δf 는 공진주파수의 변화량, C_m 은 질량 민감 상수(mass sensitivity coefficient), $\Delta m/A$ 는 단위 면 적당 질량의 변화를 나타내며 f_0 는 SAW 센서의 초기 동작 주파수이다.

3.4 SAW 센서를 이용한 시안화이온의 정량

Fig. 6는 시안화이온의 농도에 따른 SAW 센서의 공진주파수 변화를 나타낸 것이다. 시안화이온의 농도는 1.0 μM 에서 10 mM까지 총 여섯 농도를 각각 차례 반복 실험한 결과의 평균을 취하였으며, 시안화이온이 증가함에 따라 공진주파수의 변화량($f_0 - f_2$)은 비례하여 로그 함수적으로 증가함을 알 수 있다. 여기서 f_0 는 초기 공진주파수, f_2 는 반응이 종결되는 2시간 후의 공진주파수를 의미한다. 그러나 금 나노입자의 사이즈 증폭 반응이 없는 SAW 센서의 시그널 크기가 너무 작아서 농도에 따른 시안화이온의 검출이 불가능하였다(데이터는 생략함). 즉, 저 농도의 시안화이온에 대한 SAW 센서의 공진주파수 변화량이 SAW 센서 자체의 배경 잡음 약 0.5 kHz와 구분이 어려울 정도로 작았다. 따라서 시그널 증폭이 질량하중 효과에 의한 시안화이온 검출에서 가장 중요한 프로세스임을 알 수 있다. 한편 시안화이온의 최소 검출 농도(Limit Of Detection, LOD)는 17.7 μM 이며 Eq. (2)를 통해서 구할 수 있다.^[27] 즉 최소 검출 농도인 17.7 μM 이하 농도의 측정 결과는 오차 막대의 겹침 등을 감안할 때, 신뢰할 수 없는 데이터임을 말한다.

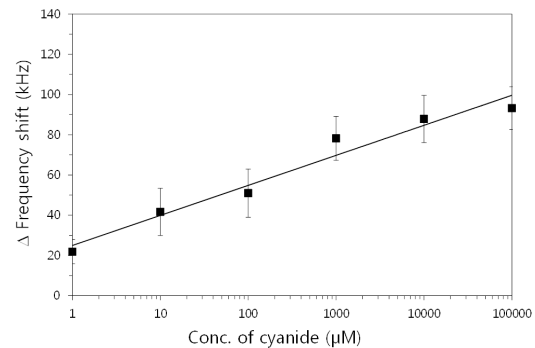


Fig. 6. Variation of the frequency response ($f_0 - f_2$) due to gold staining with the cyanide concentration in the SAW sensor system. Where f_0 is an initial frequency and f_2 is a frequency measured after 2 hours.

$$\text{LOD} = \mu_B + 1.645\sigma_B + 1.645\sigma_S, \quad (2)$$

여기서 μ_B 는 blank 샘플의 평균, σ_B 는 blank 샘플의 표준편차, σ_S 는 가장 낮은 농도 샘플의 표준편차를 의미한다.

3.5 SAW 센서를 이용한 시안화이온의 선택적인 검출

검출의 민감도와 함께 수용액 중 시안화이온의 검출에서 중요한 또 다른 지표는 검출의 선택성이라 할 수 있다. 즉 시안화이온 외 다른 음이온들과의 경쟁 반응에서 높은 선택성이 있어야 한다. Fig. 7은 시안화이온과 함께 플로라이드 이온(fluid ion, F⁻), 아세테이트 이온(acetate ion, CH₃CO₂⁻ or AcO⁻), 설페이트 이온(sulfate ion, SO₄²⁻) 그리고 이들 이온들의 조합을 SAW 센서를 통해 검출한 결과를 나타내었다. 본 연구에서 사용한 수용액 중 시안화이온의 검출 시스템은 매우 높은 선택성을 가지고 있음을 알 수 있다. 즉 시안화이온이 티오에스터 가수분해 반응에 대해서 높은 선택성이 있음을 의미한다.

IV. 결 론

본 논문에서는 시안화이온에 대해 높은 선택성과 민감도를 갖는 200 MHz SAW 센서의 개발과 그 결과를 기술하였다. SAW 센서 표면은 음향파가 가장 잘 전달되어 질량 민감도를 최대로 얻을 수 있는 5.2mm

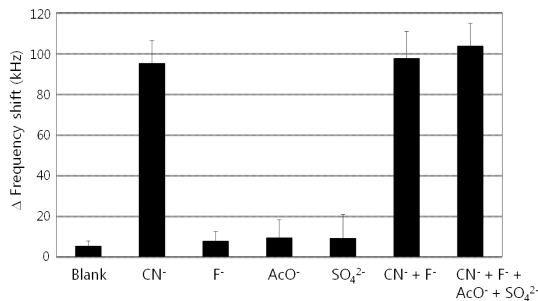


Fig. 7. Frequency responses ($f_0 - f_2$) due to gold staining with various anions and anion mixtures with cyanide. The concentrations of all anions are 10 mM. Where f_0 is an initial frequency and f_2 is a frequency measured after 2 hours.

의 SiO₂ 광도파로를 증착하였으며, SAW 센서 표면에 형성된 티오에스터 화합물의 자기조립단층막은 시안화이온의 촉매화 가수분해 반응으로 티올 화합물이 되고, 첨가된 금 나노입자와의 반응에 의해 티올-금 나노입자 콘주게이트를 형성한다. 이후 금 나노입자의 사이즈 증폭 반응에 의해서 질량하중 효과를 극대화하여, SAW 센서의 공진주파수 변화량을 높여 검출의 민감도를 향상할 수 있었다. 제작된 SAW 센서는 시안화이온의 농도변화에 민감하게 반응하여 안정된 주파수 변화를 나타내었고, 수용액 중 시안화이온의 검출 한계는 17.7 μM 의 감도 특성을 보였다. 또한 시안화이온 이외의 다른 음이온에 대해서는 거의 반응하지 않는 높은 선택성을 보였다. 본 연구에서 개발된 시안화이온 검출용 SAW 센서 시스템은 기존의 광학적, 전기화학적 방식에 대해 동일한 수준의 검출 민감도를 보이고 있으며, 이들 센서에 비해서 간단한 구성과 함께 실시간 측정 및 별도의 표지가 필요 없는 장점을 가지고 있다. 끝으로, 본 연구의 연장선에서 환경분야, 식품분야 및 의료분야 등에서 실제 샘플의 응용에 대한 연구를 진행할 예정이며, SAW 센서 표면에서 일어나는 다양한 분자간의 상호 작용과 반응을 통해 응용 분야를 확장할 예정이다.

감사의 글

본 논문은 순천향대학교의 지원과 한국연구재단의 이공분야기초연구사업 지원과제(NRF-2016R1D1A3B03934762)의 지원을 받아 수행한 연구과제 결과 중 일부이다.

References

1. B. Vennesland, E. E. Comm, C. J. Knowles, J. Wesley, and F. Wissing, *Cyanide in Biology* (Academic Press, London, 1981), pp. 1-548.
2. G. D. Muir, *Hazards in the Chemical Laboratory* (The Chemical Society, London, 1977), pp.1-473.
3. R. Koenig, "Environmental disasters - wildlife deaths are a grim wake-up call in Eastern Europe," *Science*, **287**, 1737-1738 (2000).
4. C. Young, L. Tidwell, and C. Anderson, "Cyanide: Social,

- industrial, and economic aspects,” Minerals, Metals and Materials Society, Warrendale, PA, USA (2001).
5. A. Rubo, R. Kellens, J. Reddy, J. Wooten, and W. Hasenpusch “Alkali Metal Cyanides” in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* (Wiley-VCH, Weinheim, 2006).
 6. G. Qian, X. Li, and Z. Y. Wang, “Visible and near-infrared chemosensor for colorimetric and ratiometric detection of cyanide,” *J. Mat. Chem.* **19**, 522-530 (2009).
 7. T. T. Christison and J. S. Rohrer, “Direct determination of free cyanide in drinking water by ion chromatography with pulsed amperometric detection,” *J. Chromatogr. A.* **1155**, 31-39 (2007).
 8. M. Aguilar, A. Farran, and V. Marti, “Capillary electrophoretic determination of cyanide leaching solutions from automobile catalytic converters,” *J. Chromatogr. A.* **778**, 397-402 (1997).
 9. Z. Li, X. Lou, H. Yu, Z. Li, and J. Qin, “An imidazole-functionalized polyfluorene derivative as sensitive fluorescent probe for metal ions and cyanide,” *Macromolecules.* **41**, 7433-7439 (2008).
 10. D. Shan, C. Mousty, and S. Cosnier, “Subnanomolar cyanide detection at polyphenol oxidase/clay biosensors,” *Anal. Chem.* **76**, 178-183 (2004).
 11. M. Tomasulo, S. Sortino, A. J. P. White, and F. M. Raymo, “Fast and stable photochromic oxazines,” *J. Org. Chem.* **70**, 8180-8189 (2005).
 12. L. Wang, X. He, Y. Guo, J. Xu, and S. Shao, “pH-Responsive chromogenic-sensing molecule based on bis(indolyl)methene for the highly selective recognition of aspartate and glutamate,” *Beilstein J. Org. Chem.* **7**, 218-221 (2011).
 13. R. Martinez, A. Espinosa, A. Tarraga, and P. Molina, “Bis(indolyl)methane derivatives as highly selective colourimetric and ratiometric fluorescent molecular chemosensors for Cu²⁺ cations,” *Tetrahedron* **64**, 2184-2191 (2008).
 14. X. He, S. Hu, K. Liu, Y. Guo, J. Xu, and S. Shao, “Oxidized Bis(indolyl)methane: A simple and efficient chromogenic-sensing molecule based on the proton transfer signaling mode,” *Org. Lett.* **8**, 333-336 (2006).
 15. J. L. Sessler, D.-G. Cho, and V. Lynch, “Diindolyl-quinoxalines: Effective indole-based receptors for phosphate anion,” *J. Am. Chem. Soc.* **128**, 16518-16519 (2006).
 16. H. Sun, Y. Y. Zhang, S. H. Si, D. R. Zhu, and Y. S. Fung, “Piezoelectric quartz crystal (PQC) with photochemically deposited nano-sized Ag particles for determining cyanide at trace levels in water,” *Sens. Act. B: Chem.* **108**, 925-932 (2005).
 17. Y. G. Timofeyenko, J. J. Rosentreter, and S. Mayo, “Piezoelectric quartz crystal microbalance sensor for trace aqueous cyanide ion determination,” *Anal. Chem.* **79**, 251-255 (2007).
 18. K. Lange, B. E. Rapp, and M. Rapp, “Surface acoustic wave biosensors: a review,” *Anal. Bioanal. Chem.* **391**, 1509-1519 (2008).
 19. R. M. White and F. W. Voltmer, “Direct piezoelectric coupling to surface elastic waves,” *Appl. Phys. Lett.* **7**, 314-316 (1965).
 20. J. Du, G. L. Harding, J. A. Ogilvy, P. R. Dencher, and M. Lake, “A study of Love-wave acoustic sensors,” *Sens. Act. A: Phys.* **56**, 211-219 (1996).
 21. J. Sakong, Y. Roh, J. H. Kim, and S. S. Lee, “Improvement in sensitivity by increasing the frequency of SAW sensors for DNA detection” (in Korean), *J. Acoust. Soc. Kr.* **26**, 42-47 (2007).
 22. H. J. Lee, K. Namkoong, E. C. Cho, C. Ko, J. C. Park, and S. S. Lee, “Surface acoustic wave immunosensor for real-time detection of hepatitis B surface antibodies in whole blood samples,” *Biosens. Bioelec.* **24**, 3120-3125 (2009).
 23. B. T. Holmes and A. W. Snow, “Aliphatic thioacetate deprotection using catalytic tetrabutylammonium cyanide,” *Tetrahedron* **61**, 12339-12342 (2005).
 24. D. Kim, W. L. Daniel, and C. A. Mirkin, “Microarray-based multiplexed scanometric immunoassay for protein cancer markers using gold nanoparticle probes,” *Anal. Chem.* **81**, 9183-9187 (2009).
 25. J. Kaur, K. V. Singh, R. Boro, K. R. Thampi, M. Raje, G. C. Varshney, and C. R. Suri, “Immunochromatographic dipstick assay format using gold nanoparticles labeled protein-hapten conjugate for the detection of atrazine,” *Environ. Sci. Tech.* **41**, 5028-5036 (2007).
 26. D. S. Ballantine, R. M. White, S. J. Martin, A. J. Ricco, G. C. Frye, E. T. Zellers, and H. Woltjen, *Acoustic Wave Sensors* (Academic Press, New York, 1997), pp. 80-82.
 27. A. Shrivastava and V. B. Gupta, “Methods for the determination of limit of detection and limit of quantitation of the analytical methods,” *Chronicles of Young Scientists.* **2**, 21-25 (2011).

저자 약력

▶ 이 수 석 (Soo Suk Lee)



1991년: POSTECH 화학과 졸업(학사)
 1993년: POSTECH 화학과 졸업(석사)
 1998년: POSTECH 화학과 졸업(박사)
 1999년 ~ 2000년: McGill University,
 Post-Doc
 2000년 ~ 2014년: 삼성중합기술원바이오랩
 2015년 ~ 현재: 순천향대학교 의약공학과
 조교수