

금속 포르피린을 이용한 비대칭성 염화이온선택성 막전극

吳道鎬 · 申斗淳 · 金福姬 · 彭奇植[†] · 車秉鎬[‡] · 車楨植[‡]

고려대학교 이과대학 화학과

[†]연세대학교 문리대학 화학과

[‡]광운대학교 이과대학 화학과

(1993. 10. 5 접수)

Metalloporphyrin-Based Asymmetric Chloride Ion-Selective Membrane Electrodes with Decreased Salicylate Interference

Do Seok Oh, Doo Soon Shin, Bokhee Kim, Ki Jung Paeng[†],

Min Jong Cha[‡], and Geun Sig Cha[‡]

Department of Chemistry, Korea University, Seoul 136-701, Korea

[†]Department of Chemistry, Yonsei University, Wonju 222-701, Korea

[‡]Department of Chemistry, Kwangwoon University, Seoul 139-701, Korea

(Received October 5, 1993)

이온선택성 막전극(ion-selective electrode; ISE)의 개발과 응용에 관련된 분야는 지난 20여년간 급속히 성장하여, 최근에는 다양한 종류의 이온선택성 막전극이 혈액, 요 등의 생체액 분석, 발효공정 등에서의 공업분석, 수질측정 등의 환경분석에 이르기까지 널리 사용되고 있다^{1,2}. 이온선택성 전극을 이용한 분석법의 일반적인 장점으로서서는 전위차계(potentiometer)와 같은 비교적 낮은 가격의 분석장치를 이용하며, 분광분석법과는 달리 시료의 색깔(color) 및 혼탁정도(turbidity)로부터 방해영향을 받지 않으므로, 혈액과 같은 복합성분 시료를 전처리(pretreatment) 과정이 없이 직접 측정이 가능하다는 점이다.

최근 큰 연구 관심이 되는 이온선택성 막전극은 중합체(polymer)를 막(membrane)의 지지체(matrix)로 사용하며, 이온선택성을 주는 성분인 ionophore와 함께 비휘발성 유기용매(plasticizer), 경우에 따라 비친수성 첨가제(lipophilic additive)를 포함한다. 이와 같이 유기용매와 중합체를 포함하는 이온선택성 막(solvent/polymeric ion-selective membrane)이 갖는 장점으로서서는 우수한 선택성(selectivity), 빠른 감응속도(rapid response time), 막전극의 제조 및

소형화의 용이성 등을 들 수 있다^{3,4}.

유용성의 4차 암모늄 염과 같은 이온교환체 물질을 이용한 유기용매/중합체 막전극의 음이온선택성의 경향은 Hofmeister 서열을 따른다고 이미 알려져 있다($\text{ClO}_4^- > \text{IO}_4^- > \text{SCN}^- > \text{NO}_3^- > \text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{HCO}_3^- = \text{H}_2\text{PO}_4^-$)⁵. 그러나 최근에 보고된 금속 포르피린계의 물질을 사용한 전극막은 기존의 Hofmeister 서열로부터 벗어난 음이온선택성을 갖는 다⁶⁻¹⁰. 금속 포르피린 전극막의 선택성은 포르피린의 중심 금속과 주위 구조의 변화에 영향을 받는 것으로 알려졌으며, 주석(Sn)⁶, 망간(Mn)⁹ 혹은 인듐(In)¹⁰ 포르피린을 포함하는 PVC 전극막을 salicylate, SCN^- , Cl^- 의 농도 측정에 각각 응용한 연구가 보고된 바 있다.

혈액 중의 Cl^- 이온 농도의 측정은 K^+ , Na^+ 이온 및 CO_2 화학종의 측정과 함께 매우 중요한 임상정보를 제공한다. 현재까지 유기용매/중합체 유형의 막전극의 Cl^- 이온선택성을 위해 사용된 물질로는 유용성 4차 암모늄 염류 외에도 망간이나 인듐을 중심 금속으로 하는 포르피린류의 화합물을 들 수 있다. 현재 Fluka사에서 Cl^- 이온선택성 물질로 시판

중인 chloro(5,10,15,20-tetraphenylporphyrinato)manganese(III) (Mn[TPP]Cl)나 Park 등¹⁰에 의해 보고된 chloro(octaethylporphyrinato)indium(III) (In[OEP]Cl) 등의 금속 포르피린 화합물이 기존의 4차 암모늄 염류의 화합물에 비해 향상된 Cl⁻ 이온선택성을 보이기는 하지만, salicylate, ClO₄⁻ 등의 친수성 음이온에 대해서는 여전히 큰 감응성을 나타낸다. 따라서 이와 같은 Cl⁻ 이온선택성 막전극을 혈액의 Cl⁻ 이온의 측정에 이용할 경우, 혈액 중의 각종 유기 음이온들에 의한 방해작용이 나타날 수 있다. 특히, 아스피린을 복용하는 환자의 혈액내에는 다량의 salicylate 이온(0.15~2.1 mM)이 함유되어 있으며¹¹ 이 경우 Cl⁻ 이온 정량의 오차의 원인이 된다.

최근 Lee 등¹²은 한쪽 표면에 얇은 친수성 막을 도입시킨 형태의 비대칭성(asymmetric)cellulose triacetate(CTA) CO₃²⁻ 이온선택성 전극막이 혈액의 CO₂ 정량시에 salicylate의 방해작용을 줄일 수 있음을 보고한 바 있다. 본 연구에서는 비대칭성 막의 제조기술을 금속 포르피린을 이용한 음이온선택성 전극제로 확장하여 salicylate의 방해작용을 감소시킨 Cl⁻ 이온선택성 막전극의 개발을 시도하였다. 이를 위하여 여러 종류의 망간 및 인듐 포르피린의 음이온선택성을 체계적으로 조사하였으며, CTA와 PVC 지지체 전극막의 감응성을 비교하였고, Cl⁻ 및 salicylate 농도에 따른 비대칭성 막의 감응성을 조사하여 혈액시료에의 응용 가능성을 검토하였다.

실 험

시 약. Chloro(5,10,15,20-tetraphenylporphyrinato)manganese(III) (Mn[TPP]Cl), chloro(5,10,15,20-tetrakis(*p*-chloro)phenylporphyrinato)manganese(III)(Mn[*p*-Cl]PP)Cl), chloro(5,10,15,20-tetrakis(*p*-methyl)phenylporphyrinato)manganese(III) (Mn[*p*-Me]PP)Cl), chloro(5,10,15,20-tetrakis(*p*-methoxy)phenylporphyrinato)manganese(III)(Mn[*p*-OMe]PP)Cl), chloro(5,10,15,20-tetrakis(*p*-ethoxy)phenylporphyrinato)manganese(III)(Mn[*p*-OEt]PP)Cl), chloro(octaethylporphyrinato)indium(III) (In[OEP]Cl), chloro(5,10,15,20-tetrakis(*p*-methyl)phenylporphyrinato)indium(III)(In[*p*-

Me]PP)Cl) 등의 금속 포르피린 화합물은 문헌의 방법^{13,14}에 의해 합성되었거나 Aldrich사로부터 구입하였다. 이온선택성 막의 제조에 사용된 poly(vinyl chloride)(PVC), cellulose triacetate(CTA), dibutyl sebacate(DBS), 그리고 2-nitrophenyl octyl ether (NPOE)는 Fluka사의 제품을 사용하였다.

제작된 막의 특성 실험에 사용된 여러가지 표준 용액이나 완충용액을 만드는에는 특급시약을 사용하였으며, 모든 용액의 제조에는 탈이온수(저항 18 MΩ·cm; Yamato Millipore WQ 500)를 사용하였다.

이온선택성 막의 제조. PVC 및 CTA를 지지체로 한 이온선택성 막은 지지체 66 mg, 가소제(DBS 혹은 NPOE) 132 mg 및 금속 포르피린 2 mg을 용매(PVC막은 THF 1 ml, CTA막인 경우 dichloromethane 0.8 ml와 chloroform 0.8 ml의 혼합용매)에 녹인 후 평평한 유리판 위에 놓여 있는 직경 22 mm, 높이 약 10 mm의 유리관에 부어 성형하였다. 이 때 사용된 용매는 대기 중에 방치하여 증발시킨다.

비대칭성 CTA 이온선택성 막의 제조는 Lee 등¹²의 방법을 이용하였다. 즉, CTA 100 mg을 CH₂Cl₂(1.5 ml)와 CHCl₃(1 ml)의 혼합용액에 녹인 다음 직경 33 mm 유리관에 부어 순수한 CTA막을 성형한다. 성형된 막의 한쪽 면만을 1M NaOH 용액으로 7시간 동안 가수분해하여 acetyl기를 hydroxyl기로 전환시킨다. 이 때 친수성의 얇은 막이 형성되며 가수분해 반응은 막의 표면을 탈염수로 세척하여 종료시킨다. 대기 중에 방치하여 수분을 증발시킨 후, CTA막의 hydroxyl기가 치환된 친수성 면의 반대쪽 면에 직경 22 mm 유리관을 놓고, CTA 35 mg, 가소제 132 mg 및 금속 포르피린 2 mg을 CH₂Cl₂/CHCl₃ 혼합용매 1.6 ml에 녹인 액을 가하여 이온선택성의 막을 성형한다. 이와 같이 형성된 비대칭성 막은 친수성의 층이 이온선택성의 친유성 막의 표면에 얇게 입혀진 형태를 취한다.

전위차 측정. 제조된 이온선택성 막은 직경 5.5 mm의 원형으로 잘라내어 Phillips 전극체(IS-561; Glasblaserei Möller, Zurich)에 장착하여 작동전극으로 사용하였으며(이 때 비대칭성 막의 경우 친수성 면이 시료용액을 향하도록 함), 외부 기준전극은 Orion double junction Ag/AgCl 전극(Model 90-02)을 사용하였다. 작동전극의 내부기준용액으로는 0.1

0.1 M NaH₂PO₄/0.1 M Na₂HPO₄/0.01 M NaCl을 사용하였다. 각 이온의 표준용액을 바탕 전해질(10 mM NaH₂PO₄, 6.7 mM citric acid, 11.4 mM boric acid, pH 5.5)에 가하여 얻어진 연속적인 전위 데이터(초당 10개)는 자체 제작된 16 채널 A/D 변환기를 통해 IBM AT형 컴퓨터로 저장되어 처리된다. 이온선택성 막의 선택계수(selectivity coefficient)는 분리 용액법(separate solution method)¹⁵을 사용하여 구하였다.

결과 및 고찰

금속 포르피린 화합물의 이온선택성은 중심 금속

에 의해 가장 큰 영향을 받는다. 따라서 본 실험에서는 먼저 각종 망간 포르피린 화합물을 사용하여 PVC 전극막을 제조하여 여러 음이온에 대한 감응성을 조사하였다. Table 1에 나타난 바와 같이 망간을 중심 금속으로 하는 포르피린은 주위 구조에 큰 영향을 받지 않고 비슷한 이온선택 경향성을 보였으나, 4차 암모늄 염을 사용한 막과는 달리 염화이온에 비해 친유성이 더욱 큰 ClO₄⁻ 및 NO₃⁻ 이온에 대해 현저히 감소된 감응성을 보였다. 그러나 혈액시료의 염화이온 분석시 방해 요인으로 작용될 수 있는 salicylate 이온에 대해서는 Mn[T(*p*-OEt)PP]Cl이 상

Table 1. Selectivity coefficients, $\log k_{Cl, X}^{pot}$, for PVC-matrix membrane electrodes doped with various manganese porphyrins

Anion	Mn[TPP]Cl	Mn[T(<i>p</i> -Cl)PP]Cl	Mn[T(<i>p</i> -Me)PP]Cl	Mn[T(<i>p</i> -OMe)PP]Cl	Mn[T(<i>p</i> -OEt)PP]Cl
Cl ⁻	0	0	0	0	0
NO ₃ ⁻	-0.49	-0.58	-0.42	-0.49	-0.68
I ⁻	1.24	1.24	1.25	1.20	0.89
SCN ⁻	3.38	3.33	3.30	3.49	3.09
ClO ₄ ⁻	1.65	1.48	1.75	1.75	1.16
Salicylate	3.07	3.08	3.05	3.08	2.66

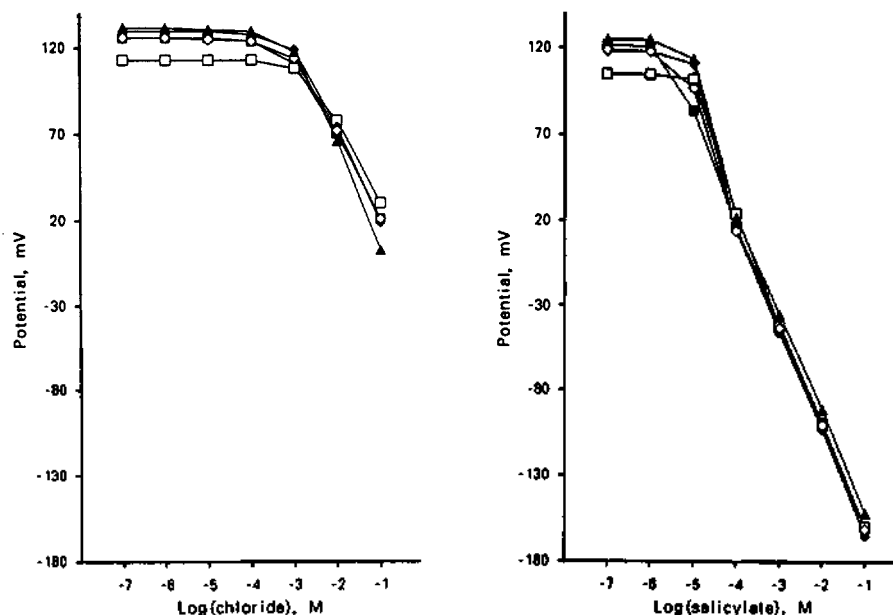


Fig. 1. Potentiometric response of PVC-matrix membrane electrodes doped with various manganese porphyrins on chloride and salicylate: (■) Mn[TPP]Cl; (□) Mn[T(*p*-Cl)PP]Cl; (◆) Mn[T(*p*-Me)PP]Cl; (◇) Mn[T(*p*-OMe)PP]Cl; (△) Mn[T(*p*-OEt)PP]Cl.

대적으로 낮은 감응성을 보인 것 이외에는 조사된 망간 포르피린 전극막이 모두 비슷하게 큰 감응성을 보였다. Fig. 1에 나타난 바와 같이 이들 전극막이 Cl⁻ 이온에 대해서는 10⁻²~10⁻¹ M 범위에서 기울기 50 mV/decade 정도의 감응성을 갖는 반면 salicylate 이온에 대해서는 10⁻⁵~10⁻¹ M 범위에 걸쳐 기울기 60 mV/decade 이상의 비정상적으로 높은

감응성을 갖는다. 따라서, 혈액 중에 Cl⁻ 이온이 110 mM, salicylate 이온이 0.15~2.1 mM 정도 함유되어 있는 것을 감안한다면, 망간 포르피린을 사용한 Cl⁻ 이온선택성 막전극을 혈액시료 분석에 이용할 때 salicylate 이온으로부터의 방해작용이 쉽게 예측된다.

이온선택성 막의 전기화학적 성질은 사용된 지지체에 의해서도 영향을 받는 것으로 알려져 있다. 지금까지 이온선택성 막의 제조에 가장 널리 사용되고 있는 지지체는 전기화학적 성질이 우수한 PVC이다. 본 실험에서는 비대칭성 탄산이온 선택성 전극막의 지지체로 보고된 CTA¹²를 금속 포르피린 전극막의 지지체로서의 사용 가능성을 조사하였다. 비대칭성 CTA 전극막은 salicylate 이온의 방해작용을 줄일 수 있는 것으로 이미 보고된 바 있다. Fig. 2에는 Mn[TPP]Cl/DBS 막의 지지체로서 기존의 PVC와 CTA를 사용하였을 때, 각 전극막의 Cl⁻ 및 salicylate 이온에 대한 감응성을 비교하였다. 그로부터 CTA와 PVC는 금속 포르피린 전극막의 지지체로서 유사한 전기화학적 성질을 나타냄을 알 수 있다.

금속 포르피린 중 특히 인듐 포르피린을 이용한

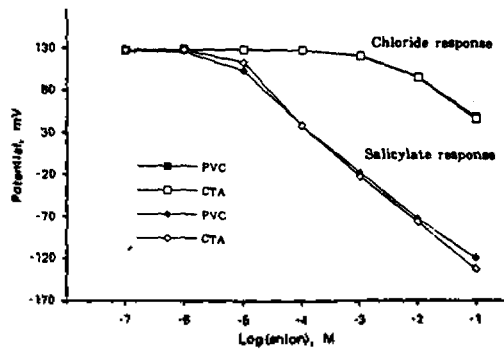


Fig. 2. Potentiometric response of PVC- and CTA-matrix membrane electrodes doped with Mn[TPP]Cl on chloride and salicylate.

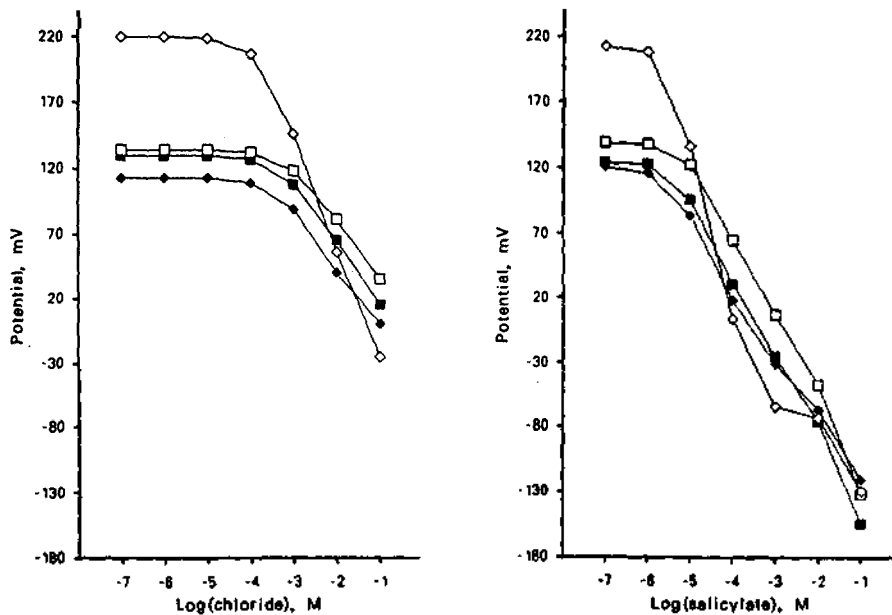


Fig. 3. Potentiometric response of CTA-matrix membrane electrodes doped with manganese and indium porphyrins on chloride and salicylate: (■) Mn[TPP]Cl; (□) Mn[T(p-OMe)PP]Cl; (◆) In[T(p-Me)PP]Cl; (◇) In[OEP]Cl.

전극막의 염화이온에 대한 우수한 감응성은 이미 보고된 바 있다¹⁰. 본 연구에서는 CTA를 지지체로 한 인듐 및 망간 포르피린 전극막의 감응성을 비교 조사하였다. 이 실험에서는 NPOE를 가소제로 사용하였으며, Fig. 3으로부터 In[OEP]Cl을 전극물질로 사용한 막이 염화이온에 대해 탁월한 감응성을 보임을 알 수가 있다. 그러나 이 전극막은 salicylate 이온에 대해서도 높은 감응성을 나타낸다. In[OEP]Cl/CTA 전극막이 혈액 중 salicylate 농도(therapeutic level)에 해당하는 10^{-4} ~ 10^{-3} M 영역에서 특히 높은 감응성을 나타냄을 감안한다면, 혈액의 염화이온 정량에 대해서는 비교된 다른 망간 및 인듐 포르피린 막에 비해 큰 장점을 갖지 못한다. 따라서 급속 포르피린계의 전극물질을 사용하여 정상적으로 제조된 염화이온선택성 전극막은 사용된 지지체에 관계없이 혈액 중 salicylate 이온으로부터 방해작용을 받게됨을 알 수가 있다.

본 연구에서는 이러한 방해작용을 줄이기 위해 비대칭성 막의 개념을 확장하여 염화이온선택성 전극막의 제조에 응용하였다. 비대칭성 전극막은 이온선택성의 유용성 막표면에 친수성의 층이 얇게 입혀져 있는 특징을 갖는다¹². 이 친수성 층은 마치

다공성의 무석막 역할을 하는 것으로 생각되며, 비대칭성 막이 감응을 보이기 위해서는 시료용액 중의 이온이 친수성의 얇은 층을 통과하여 감응 표면에 도착하여야 한다. 따라서 염화이온과 같은 작은 크기의 친수성 이온은 salicylate와 같은 유용성의 큰 이온에 비해 이 층을 상대적으로 쉽게 통과할 수 있을 것으로 생각된다.

본 실험에서는 Mn[TPP]Cl과 In[OEP]Cl을 전극물질로 사용하여 정상적인 CTA막과 비대칭성 CTA막을 제조한 후에 각 전극막의 Cl^- 및 salicylate 이온에 대한 감응특징을 비교하여 Fig. 4와 5에 나타내었다. 그림의 결과는 앞에서 언급한 친수성 층의 역할에 관한 가정을 뒷받침 하는 것으로 보인다. 즉, 염화이온에 대해서는 정상적인 CTA막과 비대칭성 CTA막이 유사한 감응성을 보인 반면, salicylate 이온에 대해서는 비대칭성 막의 경우 정상적인 막과는 달리 10^{-5} ~ 10^{-4} M 농도 영역에서 감응성이 거의 나타나지 않음을 알 수 있다. 비대칭성 막은 또한 10^{-3} M salicylate에 대해 상대적으로 느리게 감응한다는 특징을 갖는다. 이와 같은 현상은 Mn[TPP]Cl과 In[OEP]Cl 비대칭성 전극막 모두에게 비슷하게 나타남을 볼 수 있다.

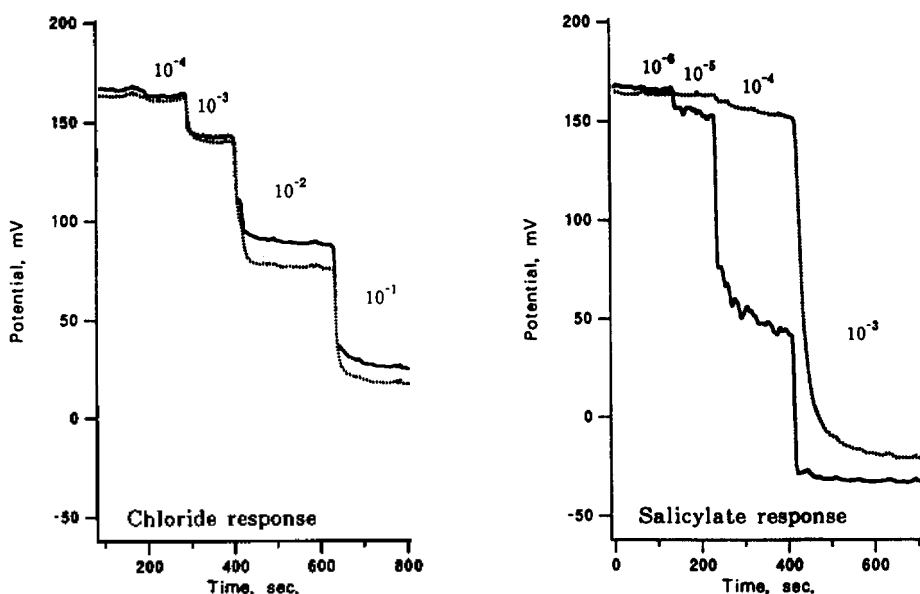


Fig. 4. Dynamic response of unmodified, normal CTA (solid lines) and asymmetric CTA (dotted lines)-matrix membrane electrodes doped with Mn[TPP]Cl on chloride and salicylate.

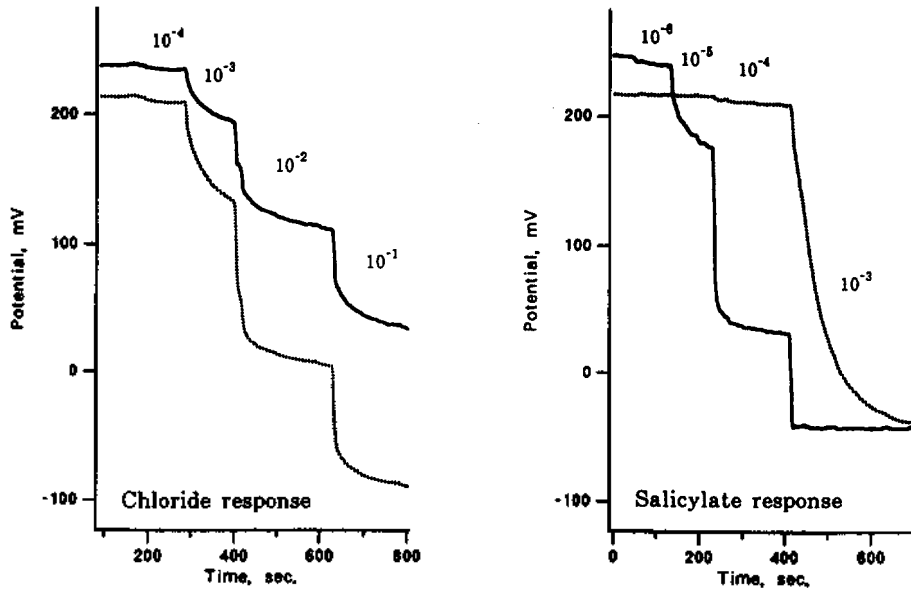


Fig. 5. Dynamic response of unmodified, normal CTA (solid lines) and asymmetric CTA (dotted lines)-matrix membrane electrodes doped with In[OEP]Cl on chloride and salicylate.

비대칭성 전극막이 혈액 중의 salicylate 농도에 해당하는 $10^{-3} M$ 영역에서 큰 감응성을 나타내기는 하지만, 혈액 중의 Cl^- 이온의 정상농도(normal level)가 110 mM 정도로 비교적 높고, 비대칭성 전극막이 $10^{-4} M$ salicylate에 대해 거의 감응하지 않음을 고려한다면, 비대칭성 막을 혈액의 염화이온 측정에 이용하여 salicylate의 방해작용을 줄이는 것이 가능할 것으로 생각된다. 즉 혈액시료를 약 1/10 정도 묽힐 경우, Cl^- 이온 농도는 비대칭성 막이 충분한 감응성을 보이는 범위에 있지만, salicylate 이온의 경우 $10^{-4} M$ 정도로 막이 더 이상 감응성을 보이지 않는 영역이므로, 효과적으로 salicylate로부터의 방해 오차를 줄일 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구에서는 각종 막간 및 인듐 포르피린을 염화이온선택성 물질로 비교 조사하였으며, 그 중 Mn[TPP]Cl과 In[OEP]Cl을 선택하여 비대칭성 CTA 전극막을 제조함으로써 비대칭성 막의 응용범위를 확장하였다. 유기용매/중합체 막전극은 일반적으로 친유성의 큰 이온들에 대해 큰 감응성을 나타낸다. 원리상으로 볼 때 비대칭성 막의 개념은 친유성의 이온들로부터 방해작용을 받을 수 있는 각종 친수성 이온선택성 전극계의 적용이 가능하다. 따라서 본

연구진은 금속 포르피린 비대칭성 막의 실제 혈액 시료에의 응용에 관한 실험과 함께 비대칭성 전극막의 응용범위를 더욱 확장하기 위한 연구를 수행 중에 있다.

본 연구는 1992년도 교육부 학술연구조성비와 한국과학재단 및 Du Pont사의 지원으로 이루어졌으며 실험에 필요한 In[OEP]Cl 등의 몇 가지 금속 포르피린 화합물을 제공하여 준 M. E. Meyerhoff 교수의 연구진에 감사를 드립니다.

인 용 문 헌

1. A. K. Covington, "Ion-Selective Electrode Methodology", CRC Press, Boca Raton, Florida, 1980.
2. D. Ammann, "Ion-Selective Microelectrodes", Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg, 1986.
3. K. Watanabe, K. Tohda, H. Sugimoto, F. Eitoku, H. Inoue, K. Suzuki, and S. Nakamura, *J. Chromatogr.*, **566**, 109 (1991).
4. R. W. Cattrall and I. C. Hamilton, "Ion-Selective Electrode Rev.", Pergamon Press, Ltd., 1984.
5. F. Hofmeister, *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.*, **24**,

- 247 (1888).
6. D. Amman, M. Huser, B. Krautler, B. Rusterholz, P. Schulthess, B. Lindemann, E. Halder, and W. Simon, *Helv. Chim. Acta*, **69**, 849 (1986).
 7. D. V. Brown, N. A. Chaniotakis, I. H. Lee, S. C. Ma, S. B. Park, M. E. Meyerhoff, R. J. Nick, and J. T. Groves, *Electroanalysis*, **1**, 849 (1989).
 8. N. A. Chaniotakis, S. B. Park, and M. E. Meyerhoff, *Anal. Chem.*, **61**, 566 (1989).
 9. N. A. Chaniotakis, A. M. Chasser, M. E. Meyerhoff, and J. T. Groves, *Anal. Chem.*, **60**, 185 (1988).
 10. S. B. Park, W. Matuszewski, M. E. Meyerhoff, Y. H. Liu, and K. M. Kadish, *Electroanalysis*, **3**, 909 (1991).
 11. M. S. Stewart and I. D. Watson, *Ann. Clin. Biochem.*, **24**, 552 (1987).
 12. K. S. Lee, J. H. Shin, S. H. Han, G. S. Cha, D. S. Shin, and H. D. Kim, *Anal. Chem.*, **65**, 3151 (1993).
 13. M. Bhatti, W. Bhatti, and E. Mast, *Inorg. Nucl. Lett.*, **8**, 133 (1972).
 14. J. Buchler, "The Porphyrins", Chap. 6, D. Dolphin (Ed.), Academic Press, New York, 1978.
 15. G. A. Rechnitz, M. R. Kresz, and S. B. Zamochnick, *Anal. Chem.*, **38**, 973 (1966).