

Polypyrrole 전극을 이용한 Epinephrine의 도핑과 방출 특성

장중현\*, 손지희\*, 김동복\*, 김지홍\*, 황용하\*, 이승기\*, 박정호\*  
 \*고려대학교 전기공학과, \*단국대학교 전기공학과

Doping and Releasing Characteristics of Epinephrine using Polypyrrole Electrode

Jong-hyeon Chang\*, Ji Hee Son\*, Dong-bok Kim\*, Jihong Kim\*, Yongha Hwang\*, Seung-Ki Lee\*, Jungho Pak\*  
 \*Department of Electrical Engineering, Korea University, \*Department of Electrical Engineering, Dankook University

**Abstract** - 본 논문은 전기화학적 합성으로 형성한 폴리피롤(polypyrrole : PPy) 전극에 신경전달물질(neurotransmitter)인 에피네프린(epinephrine : Ep)을 치환도핑하여 전압인가에 따른 방출과 자외선 분광법에 의한 검출 결과를 보인다. 폴리피롤 막은 정전압법으로 금 전극에 합성하였고, potassium phosphate buffer(pH 7.0) 내에서 에피네프린을 폴리피롤 막에 치환도핑하였다. 폴리피롤 막에 10mM Ep 농도로 치환도핑한 후 염화나트륨 수용액에서 -0.9V의 환원전압을 인가하여 에피네프린을 방출하였다. 자외선 분광법을 이용하여 파장 250~400nm 영역에서 방출된 에피네프린 용액의 최대흡광도가 약 0.021임을 확인하였고 이는 에피네프린 표준용액의 정량선으로부터 16µg이 방출되었음을 의미한다.

도핑된 약제는 약제의 방출을 필요로 하는 곳에서 적절한 전압을 인가하면 원하는 농도의 약제 방출이 가능하게 된다.

표 1 에피네프린의 구조변화와 자외선 최대흡광파장

이름	약어	구조	$\lambda_{max}$
epinephrine (adrenaline)	Ep (AD)		290nm
↓ oxidation			
adrenalinequinone	ADQH		380nm
	ADQ		
↓ cyclization of the quinone product			
leucoadrenochrome	LAD		310nm
↓ electrochemical or chemical oxidation			
adrenochrome	ADQC		470nm ~525nm

1. 서 론

전도성 고분자는 센서, 고분자 전지, 디스플레이, 바이오 분야에서 많이 연구되어 왔으며 다양한 응용이 기대되는 재료이다. 전도성 고분자는 전해질 내에서 전압 인가 시 극성에 따라 이온들이 고분자 내로 출입하도록 유도시킨다[1].

본 논문에서는 전도성 고분자로 폴리피롤을 사용하였다. 폴리피롤은 합성이 용이하고 다른 전도성 고분자에 비해 높은 전기전도도를 가지는 장점이 있다. 또한 폴리피롤은 화학적, 열적으로 안정하고 생체적합성이 우수한 장점을 가지고 있다[2].

에피네프린은 포유류의 신경계에서 분비되는 신경전달물질 중 하나로써 자외선 분광법으로 정량 및 정성분석이 가능하고 전기화학적 반응이 잘 알려져 있다(표 1)[3].

2. 본 론

2.1 폴리피롤을 이용한 이온 출입 원리

일반적으로 폴리피롤을 이용한 약제 방출 방법은 폴리피롤의 합성과정에서 사용되는 도펀트를 약제로 하여 폴리피롤을 합성한 후 약제를 방출하는 방법과 일반적인 도펀트를 사용하여 폴리피롤을 형성하고 약제가 이온형태로 존재하는 전해질 내에서 치환을 통하여 약제를 도핑한 후 방출하는 방법이 있다.

폴리피롤 전극에서 전압인가에 의한 이온 출입 원리는 다음과 같다(그림 1). 약제가 이온형태로 녹아있는 전해질 내에 폴리피롤을 위치시키고 양의 전압 또는 음의 전압을 인가하면 이온 출입 현상이 발생한다. 폴리피롤에 음의 전압이 인가되면 도펀트로 사용된 음이온이 폴리피롤에서 전해질로 방출되는 반면, 양의 전압이 인가되면 전해질 내에 있는 음이온이 폴리피롤 내부로 들어가게 된다. 전해질 내에 음의 전압이 인가될 때 폴리피롤로부터 방출된 도펀트 음이온과 폴리피롤 합성 시 전해질 내에 존재하고 있는 약제 음이온이 동시에 존재하게 되는데 이러한 두 종류의 이온 중에서 상대적으로 밀도가 높은 약제 이온이 폴리피롤 내부로 더 많이 들어가게 된다. 도펀트와 약제 이온의 치환에 의해 폴리피롤 내부로

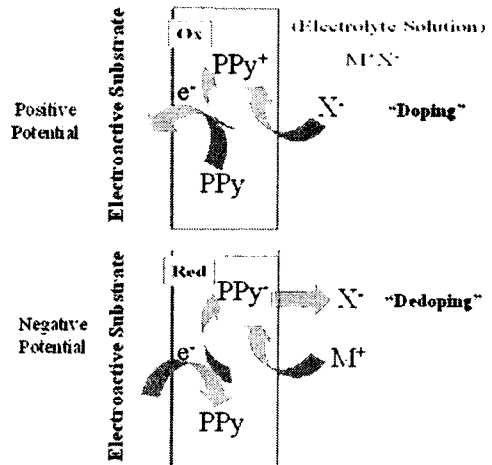


그림 1 인가전압에 따른 폴리피롤의 이온 출입 원리

폴리피롤을 합성할 때 약제를 직접 도펀트로 사용하여 합성한 후 방출하는 경우는 약제를 지환 후 방출하는 경우와 비교하여 동일면적에서 방출량이 많은 장점이 있으나 합성 가능한 약제의 종류에 제한이 있다는 단점이 있다. 이는 전도성 고분자의 특성상 고분자의 합성 과정에서 고분자 고리 상에 도펀트 형태로 직접 결합되는 물질이 한정되어 있기 때문이다. 이에 비해 지환과정을 통하여 약제를 방출하는 경우는 다양한 약제를 고분자 내에 도핑시키는 것이 가능하나 폴리피롤에 합성되어 있는 도펀트 전부가 전해질 내의 약제 이온과 지환되는 것이 아니기 때문에 지환 후 방출되는 양이 약제를 직접 도펀트로 사용하는 방법보다 적다. 두 방법 모두 공통적으로 약제가 수용액 상태에서 이온화됨과 동시에 폴리피롤로 출입하는 이온이 약제의 효과를 유지하고 있어야 한다[4].

폴리피롤이 합성된 전극에 폴리피롤 내부로 출입하는 이온을 신경전달물질로 대체하면 신경전달물질의 약물 전달 시스템으로도 활용이 가능하다.

## 2.2 실험 과정

폴리피롤 합성을 위한 전극은 Corning社の 7740 유리기판 위에 티타늄과 금을 각각 500Å과 2000Å 두께로 진공 증착하여 준비하였다. 이 전극을 5mm\*30mm 면적을 갖도록 자른 후 테이프를 이용하여 합성된 면적이 5mm\*10mm가 되도록 하여 작업전극(working electrode : WE)을 만들었다.

전기화학적 합성 및 방출 실험에 사용된 장비는 Gamry社の potentiostat PCI4/300 장비이고, 기준전극(reference electrode : RE)으로는 BAS社の 상용 Ag/AgCl 전극을, 상대전극(counter electrode : CE)으로는 백금 코일을 사용하였다. 3전극 시스템은 WE, RE, CE로 구성되는데, WE는 반응을 측정하기 위한 전극이고, RE는 WE와의 전위를 유지하는 전극, 그리고 CE은 WE와의 전류 흐름을 유지하는 전극이다. 그러므로 WE와 RE 사이의 전위차는 전극 반응으로부터 발생하는 전류에 의한 ohmic potential, concentration polarization, overpotential의 영향을 받지 않게 되고 따라서 WE와 RE 간의 전위는 일정하게 유지될 수 있다(그림 2)[5].

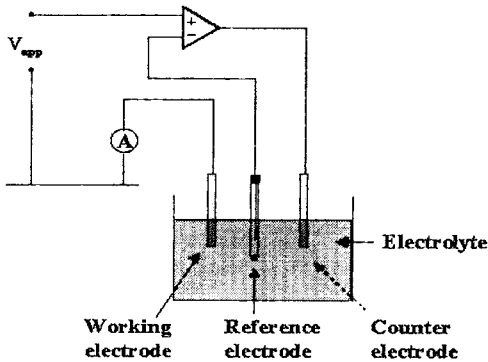


그림 2 전기화학 분석을 위한 3전극계의 모식도

폴리피롤의 합성에 이용된 전해질은 0.2M 피롤 단량체와 0.2M KCl을 초순수(DI water)에 용해시켜 제조하였고, 피롤 단량체는 Büchi社の rotavapor R-114 장비를 이용하여 정제한 후 사용하였다. 3전극(WE, RE, CE)을 전해액 조에 담근 후 정전압법으로 0.65V의 전압을 인가하여 전하량이 75mC/0.5cm<sup>2</sup>가 될 때까지 합성하였다.

폴리피롤의 합성에 이용된 도펀트를 에피네프린으로 치환도핑하기 위해 폴리피롤에 결합된 Cl<sup>-</sup> 이온을 디도핑하였다. 이는 폴리피롤이 합성된 전극을 0.1M potassium phosphate buffer(pH 7.0)에서 환원전압

0.9V를 1000초 동안 인가하여 수행하였다. 다음으로 Cl<sup>-</sup> 이온이 디도핑된 전극에 에피네프린을 치환도핑하기 위해 우선 10mM Ep를 0.1M potassium phosphate buffer(pH 7.0)에 녹여 제조하였다. 순환전압전류법(cyclic voltammetry : CV)을 이용하여 0.3V → -0.9V → 0.3V의 전압을 10회 반복적으로 인가함으로써 에피네프린이 폴리피롤 내에 치환도핑되도록 하였다(그림 3).

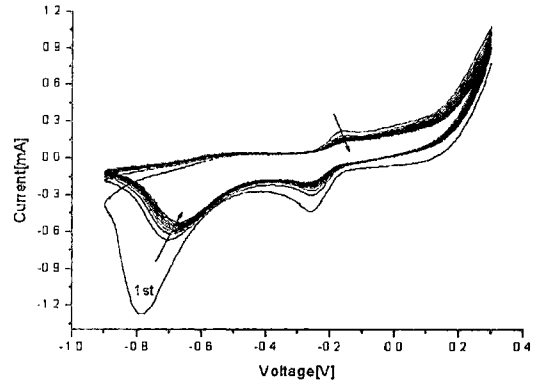


그림 3 순환전압전류법을 이용한 에피네프린 치환도핑

폴리피롤 내에 치환도핑된 에피네프린을 방출하기 위해 50mM NaCl 용액에서 환원전압 -0.9V를 1500초 동안 인가하였다.

## 2.3 결과 및 분석

합성된 폴리피롤의 두께를 확인하기 위해 전하량을 10, 20, 40, 80, 120mC으로 변화시켜 합성하고 그 두께를 KLA Tencor社の Alpha-step 500 장비를 사용하여 측정하였다. 그 결과 면적이 일정할 때 전하량에 따른 두께가 선형적으로 증가하는 것을 확인할 수 있었다(그림 4). 이를 통해 75mC/0.5cm<sup>2</sup>가 되는 조건으로 합성하였을 때 폴리피롤 막의 두께가 약 4000Å이 됨을 알았다[6].

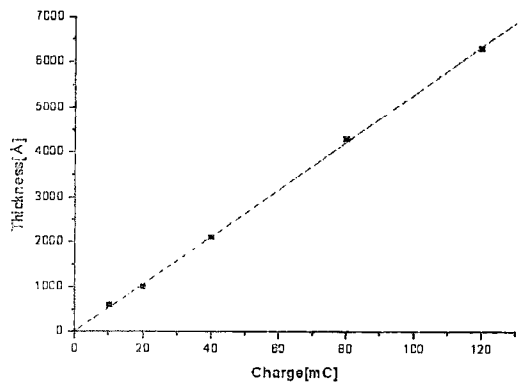


그림 4 전하량에 따른 합성된 폴리피롤 막의 두께 변화

에피네프린의 방출량을 측정하기 위해서 K-MAC社の UV-vis spectrometer SpectraView 2000 장비를 이용하였다. 방출된 용액의 에피네프린 농도를 분석하기 위해 50mM NaCl에 10, 20, 30, 40, 50μM 농도로 녹인 에피네프린 표준용액의 흡광도를 먼저 측정하여 최대흡광파장 280nm에서 농도에 따라 선형적으로 증가하는 자외선 흡광도를 얻을 수 있었다(그림 5, 6). 이 그래프로부터 최대흡광파장에서 1μM 당 0.0024의 흡광도를 얻을 수 있었다.

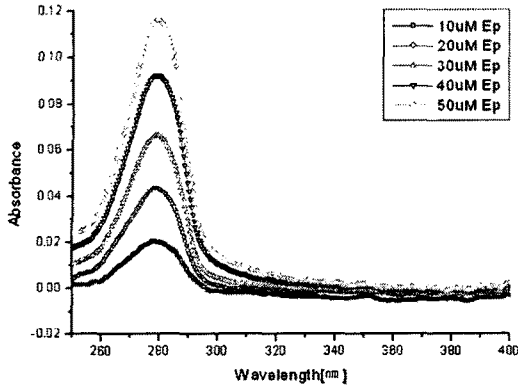


그림 5 에피네프린 표준용액의 파장별 자외선 흡광도

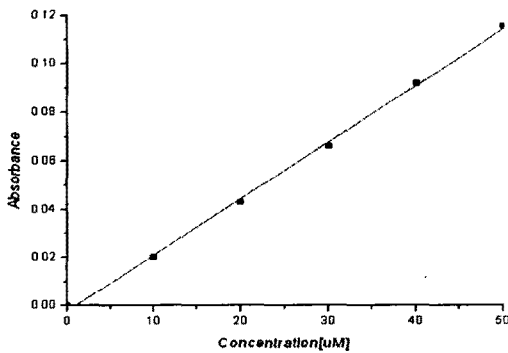


그림 6 에피네프린 농도에 따른 자외선 최대흡광도

에피네프린의 최대흡광파장은 표 1에서 보는 바와 같이 290nm로 알려져 있으나 본 연구에서는 수십 μM 수준의 저농도를 측정 분석하였으므로 이보다 낮은 280nm에서 최대흡광도를 나타내었다.

전기화학적 합성으로 4000Å 두께로 형성한 폴리피롤 전극에 10mM 에피네프린 용액에서 치환도핑 후 방출한 용액은 280nm 파장에서 0.021의 흡광도 피크를 나타내었다(그림 7). 그림 6의 농도와 최대흡광도 관계 그래프로부터 에피네프린은 8.75μM의 농도로 방출되었고 방출용액의 부피와 농도로부터 방출량을 계산한 결과 에피네프린 16μg이 방출되었음을 알 수 있었다.

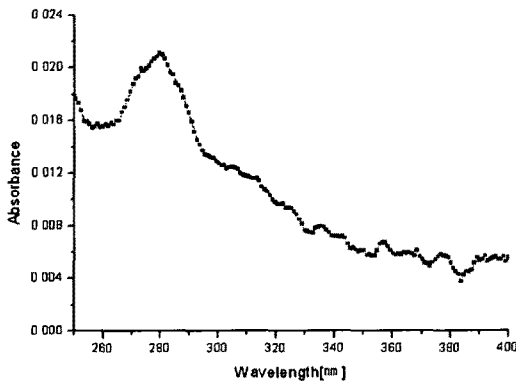


그림 7 방출된 에피네프린 용액의 자외선 흡광도  
(최대흡광파장 : 280nm, 최대흡광도 : 0.021)

### 3. 결 론

전도성 고분자인 폴리피롤을 이용하여 에피네프린을 치환도핑한 후 전압인가에 의해 에피네프린이 방출됨을 확인하고 방출된 에피네프린의 검출을 위해서 자외선 분광법을 이용하였다.

금 표면에 폴리피롤을 합성하기 위해 염화칼륨과 혼합한 피롤 수용액을 사용하였고 폴리피롤 합성 시의 전하량에 비례하여 막 두께가 선형적으로 증가하는 것을 확인하였다. 에피네프린을 폴리피롤 막에 치환도핑하기 위해  $Cl^-$  이온을 디도핑한 후 에피네프린을 치환도핑하였다.

염화나트륨 수용액에서 에피네프린이 도핑된 폴리피롤 전극에 환원전압을 인가하여 에피네프린을 방출하였고 방출된 용액에서 에피네프린을 검출하기 위해 자외선 분광기를 이용하여 측정된 흡광도로부터 농도 및 방출량을 분석하였다.

### 감사의 글

본 연구는 초미세 생체전자시스템 연구센터의 지원에 의하여 이루어진 연구로서, 관계부처에 감사드립니다.

### [참 고 문 헌]

- [1] J. W. Gardner and P. N. Battlett, "Application of conducting polymer technology in microsystem," *Sensors and Actuators A*, vol. 51, pp. 57-66, 1995.
- [2] K. Kontturi, P. Pentti and G. Sundholm, "Polypyrrole as a model membrane for drug delivery," *J. Electroanalytical Chem.*, vol. 453, pp. 231-238, 1998.
- [3] S. H. Kim, J. W. Lee and I. H. Yeo, "Spectroelectrochemical and electrochemical behavior of epinephrine at a gold electrode," *Electrochimica Acta*, vol. 45, pp. 2889-2895, 2000.
- [4] 이상조, 박정호, 이승기, "폴리피롤을 이용한 능동형 약물 전달시스템의 제작 및 평가", *센서학회지*, 13권 1호, pp.47-55, 2004.
- [5] D. C. Harris, *Quantitative Chemical Analysis*, USA: W. H. Freeman and Company, 1999.
- [6] C. S. C. Bose, S. Basak and K. Rajeshwar, "Electrochemistry of Poly(pyrrrole chloride) Film : A Study of Polymerization Efficiency, Ion Transport during Redox and Doping Level Assay by Electrochemical Quartz Crystal Microgravimetry, pH, and Ion-Selective Electrode Measurements," *J. Phys. Chem.*, vol. 96, pp. 9899-9906, 1992.