나노복합구조 매트릭스를 이용한 레이저 탈착/이온화 비행시간차 질량분석법의 고분자 분석 응용

Nanohybrid Structure-Based Laser Desorption/ionization Time-of-Flight Mass Spectrometric Analysis of Polymers

김승우 · 김영관 | Seung-Woo Kim · Young-Kwan Kim Department of Chemistry, Dongguk University-Seoul, 30 Pildong-ro, Jung-gu, Seoul 04620, Korea E-mail: kimyk@dongguk.edu

1. 서론

매트릭스 보조 레이저 탈착/이온화 비행시간차 질량분석법은 방향족 유기분자인 매트릭스가 레이저 에너 지를 흡수하고, 분석물질로 전달하는 과정을 통하여 분석물질의 광화학적인 조각화 없이 본래의 분자량을 직 접적으로 확인할 수 있는 분석법으로 각광을 받아왔다(그림 1). 특히, 이 분석법은 분자량이 높은 분석물질의 분자량을 직접적으로 확인할 수 있다는 장점으로 인하여 다양한 합성고분자와 단백질의 구조를 연구하는데 있어서 크게 기여해왔으며, 그 적용범위가 계속해서 확대되고 있다.¹ 매트릭스 보조 레이저 탈착/이온화 비행 시간차 질량분석법은 매우 높은 해상도, 민감도, 그리고 동시에 여러 분석물질을 고속으로 분석할 수 있다는 큰 장점을 가지고 있어서, 고분자량 화합물 외의 분석물질에도 적용이 가능할 경우 그 파급효과가 높을 것으 로 예상된다.² 그럼에도 불구하고, 매트릭스 보조 레이저 탈착/이온화 비행시간차 질량분석법은 저분자량 화 합물의 분석에는 적용이 어려운 문제점을 가지고 있다. 이 문제점은 유기 매트릭스가 매우 높은 레이저 에너 지 흡수율을 갖는 저분자량 방향족 화합물이라는 사실에서 기인하는데, 질량분석과정에서 레이저가 조사되 었을 때 유기 매트릭스는 매우 높은 에너지 상태에 놓이게 되고, 그로 인하여 수많은 불안정한 구조를 형성하 게 된다. 이러한 부산물들이 질량분석기에서 모두 높은 감도로 검출되기 때문에 저분자량 영역에서 매우 높은 노이즈를 만들어내게 되고, 그로 인하여 실제로 분석하고자 하는 저분자량 화합물의 분자량을 확인할 수 없게 되는 것이다.³

유기 매트릭스로 인한 저분자량 영역의 방해효과를 제거하기 위해서 다양한 방법들이 연구되어왔는데, 그 중 대표적인 것으로는 레이저를 조사했을 때 열을 내는 나노물질을 유기 매트릭스 대신에 이용하는 방법이 있 다. 효과적인 레이저 탈착/이온화 비행시간차 질량분석을 위해서는 높은 광학흡수율과, 광-열 변환효율 그리 고 열전달 특성을 갖는 나노물질이 필수적으로 요구된다. 따라서, 상기한 광학적/열적 특성 측면에서 강점을

김영관 김승우 2014-현재 동국대학교 화학과 2008 충주대학교 나노고분자공학과 (학사) (학석사 연계과정) 2012 KAIST 화학과 (박자) 서울대학교 화학과 (박사 후 연구원) 2014 2015 University of Massachusetts Amherst (박사 후 연구원) 한국과학기술연구원 선임연구원 동국대학교 화학과 조교수 2019 2019-현재



그림 1. 매트릭스 보조 레이저 탈착/이온화 비행시간차 질량분석법의 모식도.

갖는 다양한 나노물질들이 폭넓게 연구되어왔으며, 그 결과 이러한 특성을 보이는 나노물질들은 대부분 높은 결정성을 갖는 금속, 반도체, 탄소 나노물질로 확인되었다.⁴ 이런 초 기 연구결과를 기반으로 해서 나노물질의 레이저 탈착/이온 화 효율을 더욱 향상시키기 위한 연구들이 본격적으로 진행 되고 있으며, 대표적인 접근법의 하나로 이종의 나노물질들 을 복합화하는 방법이 주목을 받고 있다.⁵ 상기한 바와 같이 금속 나노입자를 이용하여 레이저 탈착/이온화 질량분석을 하는 경우에는 저분자량 영역에서 나타나는 매트릭스 방해 효과를 방지할 수 있으며, 따라서 다양한 저분자량 화합물 을 간편하게 동시에 질량분석할 수 있다는 장점이 있으나, 금속 나노입자를 이용하는 경우에는 고분자량 화합물의 질 량분석 효율이 상대적으로 낮아지는 문제점을 가지고 있 다.⁶ 최근에는 이런 문제점을 극복하고자 금속 나노구조의 복합화를 통하여 저분자량부터 고분자량에 이르는 넓은 범 위에 적용될 수 있는 새로운 질량분석 플랫폼들이 활발하게 연구되고 있으며, 이번 총설에서는 이러한 나노복합구조를 이용한 레이저 탈착/이온화 비행시간차 질량분석법에 대해 서 다룰 것이다.

2. 본론

2.1 금속 나노구조를 이용한 레이저 탈착/이온화 비행 시간차 질량분석

대표적인 금속 나노구조인 구형 나노입자를 이용한 레이 저 탈착/이온화 비행시간차 질량분석은 Koichi Tanaka 교 수팀이 코발트 나노입자를 이용하여 ~100 kDa 범위에 해당 하는 단백질과 고분자를 분석할 수 있다는 것을 처음 발표 한 이래로 활발하게 연구되어왔다.⁷ 레이저 탈착/이온화 효 율을 향상시키기 위해서 금, 은, 백금 등의 다양한 금속 나노 입자들이 광범위하게 적용되어왔으며, 금속 나노입자의 주 된 역할은 분석물질을 선택적으로 흡착시키는 과정을 통한 시료의 고농도화와 이에 뒤따른 레이저 에너지의 열 에너지 변환에 따른 금속 나노입자 표면에서의 레이저 탈착/이온화 이다.⁸ 이 두가지 역할을 효과적으로 수행하기 위해서 금속



그림 2. 금 나노입자를 이용한 레이저 탈착/이온화 비행시간차 질량분 석의 모식도.⁹

나노입자는 높은 표면적, 다공성, 간편한 표면기능화, 높은 광학흡수율과 열전달 특성을 가져야만 한다. David H. Russell 교수팀은 금 나노입자의 크기에 따른 레이저 탈착/ 이온화 효율의 변화를 연구하여 발표하였는데, 이는 금 나 노입자의 크기에 따라서 양자구속효과가 나타나는지가 결 정되기 때문이다. 이 연구결과에 따르면, 금 나노입자의 크 기가 작을수록 레이저 탈착/이온화 효율이 증가하였으며, 2 nm의 금 나노입자를 이용했을 때 높은 효율로 펩타이드의 레이저 탈착/이온화 비행시간차 질량분석이 가능했다(그림 2).⁹

이 결과 이후로 금 나노구조는 잘 정립된 제어 가능한 합 성법, 효율적인 화학적 표면기능화, 높은 안정성과 광-열변 환 효율로 인하여 레이저 탈착/이온화 비행시간차 질량분석 에서 가장 활발하게 연구되어왔다. 금 나노구조의 표면에 레이저를 조사하게 되면, 광-열변환 과정을 통해서 금 나노 구조의 표면온도가 매우 높아지게 되고, 이 에너지에 의해 서 분석물질의 탈착/이온화가 나타나게 된다. 이 총설에서 는 여러 금속 나노구조중에서, 특히 금 나노구조에 초점을 맞추어 레이저 탈착/이온화 비행시간차 질량분석 연구에 대 해서 다룰 것이다.

2.2 실리카가 코팅된 금 나노박막을 이용한 레이저 탈착 /이온화 비행시간차 질량분석

금 나노구조의 레이저 탈착/이온화 비행시간차 질량분석 효율을 향상시키기 위해서 다양한 표면 기능화 방법이 활발 하게 연구되어왔으며, 대표적인 방법으로는 이종의 물질로 금 나노구조의 표면을 코팅하는 것이 있다. 이때, 표면을 코 팅하는 물질의 물리화학적 특성과 금 나노구조와의 상호작 용에 의해서, 형성된 나노복합구조의 레이저 탈착/이온화 효율이 결정되게 된다.

Quan Cheng 교수팀은 실리카 전구체의 layer-by-layer (LBL) assembly와 뒤따른 열처리 과정을 이용하여 금 나노 박막의 표면을 실리카로 코팅하는 방법을 개발하였다. 실리 카는 가격이 저렴하고, 표면 특성이 잘 알려져 있으며, 표면 기능화가 매우 용이하다는 장점을 가지고 있다. 이러한 장 점으로 인해서 표면 코팅재료로 광범위하게 연구되어왔는 데, 일반적인 실리카의 장점 외에도 Quan Cheng 교수팀은 실리카를 금 나노박막의 표면에 코팅하게 되면, 금 나노박 막의 표면에 레이저를 조사했을 때 국부적으로 발생하는 열 에너지가 금 나노박막의 주변으로 빠르게 소실되는 문제를 해결할 수 있음을 증명하였다.¹⁰ 이러한 실리카의 특성은 레 이저 탈착/이온화 비행시간차 질량분석에서 매우 중요한 부 분으로, 실리카는 금 나노박막보다 상당히 낮은 열전도율을 갖기 때문에 레이저에 의해서 금 나노박막의 표면에서 발생 된 열 에너지가 주변으로 확산되는 것을 막아주어 안정적으 로 금 나노박막의 표면온도를 유지시켜주는 역할을 할 수 있다. 이로 인하여, 순수한 금 나노박막과 비교했을 때, 실리 카를 코팅한 금 나노박막은 매우 높은 레이저 탈착/이온화 비행시간차 질량분석 효율을 보이는 것으로 확인되었다. 또 한, 실리카 코팅막이 형성된 금 나노박막의 표면에서 폡타 이드 혼합물을 레이저 탈착/이온화 비행시간차 질량분석 하 게 되면, π-Cyano-4-hydroxycinnamic acid(CHCA) 매트 릭스를 사용하는 경우보다 매우 적은 노이즈 신호가 저분자 량 영역에서 관찰되는 것을 알 수 있다(그림 4a, b). 이러한



그림 3. 실리카 코팅막이 형성된 금 나노박막의 표면을 이용한 레이저 탈착/이온화 비행시간차 질량분석 모식도.¹⁰



그림 4. (a) 실리카 코팅막이 형성된 금 나노구조와 (b) CHCA 매트릭스를 이용하여 얻은 펩타이드 혼합물의 질량분석 스펙트럼, (c) 실리카 코팅막이 형성된 금 나노구조와 (d) CHCA 매트릭스를 이용하여 얻은 아미노산 혼합물의 질량분석 스펙트럼.¹⁰

경향은 펩타이드보다 더 낮은 분자량을 갖는 아미노산 혼합 물을 질량분석하는 경우에 더 극명하게 확인이 가능한데, 이는 실리카 코팅막이 형성된 금 나노박막의 유용성을 분명 하게 보여준다(그림 4c, d).

2.3 유기 매트릭스로 기능화 된 금 나노입자를 이용한 레이저 탈착/이온화 비행시간차 질량분석

금 나노입자의 표면에 일반적으로 사용되는 유기 매트릭 스를 공유결합을 통하여 고정하는 방법은 레이저를 금 나노 구조에 조사했을 때 표면에서 일어나는 광-열변환과 유기 매트릭스에서 일어나는 광화학적인 에너지 전달이 복합적 으로 레이저 탈착/이온화 비행시간차 질량분석 과정에서 작 용할 수 있다는 측면에서 매우 흥미로운 접근법이다. Quan Cheng 교수팀은 금 나노입자의 표면을 cysteamine으로 개 질하여, 아민 그룹을 금 나노입자의 표면에 도입하고, 이렇 게 만들어진 아민그룹에 CHCA를 공유결합을 통하여 고정 화하는 일련의 과정을 연구하였다(그림 5).¹¹

이 연구결과에 따르면 펩타이드 혼합물을 CHCA가 도입 된 금 나노입자를 이용하여 분석하는 경우에는 레이저 탈착 /이온화 비행시간차 질량분석 과정에서 원치 않는 금 나노 클러스터들이 생성되어 검출되는 현상이 관찰되지 않았으며, 표면이 개질되지 않은 순수한 금 나노입자보다 매우 높은 레이저 탈착/이온화 효율을 보이는 것으로 확인되었다(그림 6). CHCA로 기능화된 금 나노입자의 레이저 탈착/이온화 효율은 글라이세롤과 약산을 같이 보조제로 첨가하게 되면 더욱 증가하게 되고, 매우 조성이 복잡한 용매에서도 펩타 이드의 분석효율이 매우 높게 유지되는 것으로 확인되었다.

이러한 결과들은 금 나노입자와 유기 매트릭스의 복합시 스템이 매우 유망한 질량분석 플랫폼으로 사용될 수 있다는 것을 의미한다. 하지만, 금 나노입자와 CHCA 매트릭스의



그림 5. CHCA로 기능화된 금 나노입자 합성과정의 모식도.¹¹



그림 6. (a) 금 나노입자, (b) cysteamine으로 기능화된 금 나노입자, CHCA로 기능화된 금 나노입자를 각각 이용해 얻어진 펩타이드의 질량분석 스펙트럼.¹¹



그림 7. (a) 폴리도파민이 코팅된 금 나노로드의 합성과정 모식도, (b) 금 나노로드와 폴리도파민이 코팅된 금 나노로드의 질량분석 스펙트럼, (c) 금 나노로드와 폴리도파민이 코팅된 금 나노로드를 이용하여 얻은 질량분석 스펙트럼.¹³

상호작용에 의해서 레이저 탈착/이온화 비행시간차 질량분 석 효율이 높아지는 것은 매우 복잡한 물리화학적인 과정으 로, 이 부분에 대해서는 아직까지 충분한 이론적인 연구가 진행되지 못한 측면이 있다. 따라서, 단순한 현상적인 관찰 을 벗어나서 현상을 명확하게 이해하기 위해서는 많은 후속 연구가 필요한 상황이다.

2.4 폴리도파민으로 코팅된 금 나노로드를 이용한 레이 저 탈착/이온화 비행시간차 질량분석

폴리도파민은 어떤 표면에도 쉽게 코팅이 가능하고, 생 체친화성과 수분산성이 높으며, 화학적으로 기능화가 용이 하다는 특징으로 인해서 매우 활발하게 연구되어왔다.¹² 김 영관 교수팀은 금 나노로드의 표면에서 폴리도파민을 합성 하는 방식으로 폴리도파민/금 나노로드의 나노복합구조를 합성하였다(그림 7a).¹³ 합성된 폴리도파민/금 나노로드 (PD@GNR)와 금 나노로드(GNR)를 각각 레이저 탈착/이 온화 비행시간차 질량분석한 결과에 따르면, PD@GNR에 서는 GNR에서 검출되던 금 클러스터 이온의 형성이 억제 되어 노이즈 신호가 상당히 줄어들면서 동시에 분석물질로 의 에너지 전달효율이 향상되는 것으로 확인되었다(그림 7b).

이 효과로 인하여, PD@GNR은 GNR에서는 불가능했었 던 합성고분자의 레이저 탈착/이온화 비행시간차 질량분석 이 가능해질 수 있었다. 이는 폴리도파민이 높은 광학흡수 율과 이를 효율적으로 열적인 에너지로 전환시킬 수 있는 구조를 가지고 있기 때문이다. 이러한 폴리도파민 기반의 나노복합구조는 매우 큰 잠재력을 가지고 있으므로, 향후 폴리도파민 코팅막의 표면 기능화법을 체계적으로 연구하 게 되면 더욱 효율적인 레이저 탈착/이온화 비행시간차 질 량분석 플랫폼으로 발전이 가능할 것으로 예상된다.

3. 결론

본 일반총설에서는 금 나노구조를 이용한 다양한 나노복 합구조의 합성, 나노복합구조에 형태와 조성에 따른 물성변 화 및 레이저 탈착/이온화 비행시간차 질량분석 응용에 대 하여 다루었다. 기능성 나노복합구조의 광화학적인 특성은 복합구조를 구성하는 물질의 종류, 각각의 물질이 갖는 특 성 그리고 계면의 설계에 따라서 매우 달라지게 된다. 이 부 분은 물질의 구조와 물성의 상관관계를 연구한다는 기초연 구적인 측면에서도 매우 흥미로우며, 결과적으로 이러한 나 노복합구조를 이용하여 넓은 분자량 범위에 적용될 수 있는 효과적인 레이저 탈착/이온화 비행시간차 질량분석 플랫폼 을 개발하게 된다면, 향후 합성고분자의 분석방법으로 매우 유용할 것으로 예상된다.

참고문헌

- 1. M. Karas, D. Bachmaan, U. Bahr, and F. Hillenkamp, *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes*, **78**, 53 (1987).
- M. Rainer, M. N. Qureshi, and G. K. Bonn, *Anal. Bioanal. Chem.*, **400**, 2281 (2011).
- H. N. Abdelhamid and H.-F. Wu, Anal. Bioanal. Chem., 408, 4485 (2016).
- 4. D. S. Peterson, Mass Spectrom. Rev., 26, 19 (2007).
- Y. -K. Kim, H. -K. Na, S. -J. Kwack, S. -R. Ryoo, Y. Lee, S. Hong, S. Hong, Y. Jeong, and D. -H. Min, *ACS Nano*, 5, 4550 (2011).
- A. Chae, H. Jang, D. -Y. Koh, C. -M. Yang, and Y. -K. Kim, *Talanta*, **209**, 120531 (2020).
- K. Tanaka, H. Waki, Y. Ido, S. Akita, Y. Yoshida, and T. Yoshida, *Rapid Commun* Mass Spectrom., 2, 151 (1988).
- 8. H. N. Abdelhamid, Microchim. Acta, 186, 682 (2019).
- 9. J. A. McLean, K. A. Stumpo, and D. H. Russell, J. Am. Chem. Soc., 127, 5304 (2005).
- J. Duan, M. J. Linman, and Q. Cheng, *Anal. Chem.*, **82**, 5088 (2010).
- J. Duan, M. J. Linman, C. -Y. Chen, and Q. Cheng, J. Am. Soc. Mass Spectrom., 20, 1530 (2009)
- Y. -K. Kim, R. Landis, R. Vachet, V. Rotello, ACS Appl. Mater. Interfaces 10, 36361 (2018).
- 13. K. Kang, H. Jang and Y. -K. Kim, Analyst, 142, (2017).