

알렉시딘과 차아염소산나트륨의 화학반응 후 TOF-SIM spectrometry를 이용한 파라클로로아닐린의 검출 분석

김현식¹ · 한승현^{2,3,4} · 오소람¹ · 임상민¹ · 구 유^{1,3,4} · 김기연^{1,3,4*}

¹치과대학 보존학교실, ²구강미생물 및 면역학교실, ³치의학연구소, ⁴BK21 Program, 서울대학교 치의학대학원

ABSTRACT

ANALYSIS OF PARA-CHLORANILINE AFTER CHEMICAL REACTION BETWEEN ALEXIDINE AND SODIUM HYPOCHLORITE USING TOF-SIM SPECTROMETRY: A PRELIMINARY STUDY

Hyeon-Sik Kim¹, Seung-Hyun Han^{2,3,4}, Soram Oh¹, Sang-Min Lim¹, Yu Gu^{1,3,4}, Kee-Yeon Kum^{1,3,4*}

¹Department of Conservative Dentistry, ²Oral Microbiology and Immunology, ³Dental Research Institute, and ⁴BK21 Program, School of Dentistry, Seoul National University, Seoul, Korea

The purposes of this study were firstly to investigate the any formation of precipitate after interaction between ALX and NaOCl and secondarily to analyze the PCA formation by using time of flight secondary ion mass (TOF-SIM) spectrometry. Mass spectrometry analysis was performed for the mixture of 0.5% ALX and 5.25% NaOCl. As controls, 2.5% CHX with 5.25% NaOCl and 1% PCA solutions were used. Any formation of precipitates in 10 tested solutions was evaluated by naked eye. Results of mass spectrum showed that the typical peak of PCA was not detected in mixed solution of ALX and NaOCl, whereas CHX/NaOCl mixture showed the same peak that found in the PCA spectrum. Precipitate formation was only observed in CHX/NaOCl mixture. The present TOF-SIM spectrometry results indicated that ALX can be a useful root canal irrigant combined with NaOCl during canal instrumentation. Further study is necessary to confirm the antimicrobial effect of ALX against endodontic pathogen before its clinical application as an endodontic irrigant. [J Kor Acad Cons Dent 35(4):295-301, 2010]

Key words: Alexidine, Chemical interaction, Mass spectrometry, Para-chloroaniline, Sodium hypochlorite

-Received 2010.6.29., revised 2010.7.7., accepted 2010.7.7.-

I. 서 론

근관세척은 기계화학적 근관성형 동안에 행해지는 필수적인 과정으로써, 대표적인 근관세척제로는 차아염소산나트륨(NaOCl), 클로르헥시딘(CHX), 에틸렌다이아민테트라아세트산(EDTA), MTAD 등이 있다. 차아염소산나트륨은

가장 대표적인 근관세척제로서, 유기 조직 용해 능력을 가져 근관내의 치수조직이나 피사조직을 용해시킬 수 있고 근관감염균에 대해 광범위한 항균효과를 나타내지만,^{1,2)} 고농도에서는 독성이 있고 치근단 조직에 염증을 일으킬 수 있다.³⁻⁶⁾ 또한 차아염소산나트륨은 클로르헥시딘과 같은 substantive antimicrobial activity (SAA)가 없으며,⁷⁾ 기구를 변색시키거나 부식시킨다.⁸⁾

최근들어 치료저항성 균주에 대해 효과적인 근관세척제로 각광받고 있는 클로르헥시딘은^{9,10)} 차아염소산나트륨과 비슷한 항균효과를 가지고 있고,¹¹⁾ *E. faecalis*의 병독력 인자로 알려져 있는 lipoteichoic acid의 면역 염증반응을 감쇄시키는 것으로 알려져 있고,¹²⁾ 상아질의 hydroxyapatite

*Corresponding Author: Kee-Yeon Kum

Department of Conservative Dentistry, Dental Research Institute, and BK21 Program, School of Dentistry, Seoul National University

25-9 Yongon-Dong, Chongno-Gu, Seoul, 110-749, Korea

Tel: +82-2-2072-2651 Fax: +82-2-2072-3859

E-mail: kum6139@snu.ac.kr

※This study was supported by the grants from the National Research Foundation (NRF) of Korea funded by the Ministry of Education, Science and Technology (MEST) (No.2009-0086835), Republic of Korea.

와 결합하여 그 항균효과가 12주까지 지속된다고 알려져 있다.¹³⁾ 그러나 많은 연구에서 차아염소산나트륨과 클로르헥시딘의 화학반응 결과 파라클로로아닐린 (para-chloroaniline, PCA) 이라는 적갈색의 침전물이 생성된다고 보고되고 있으며,¹⁴⁾ 이 침전물은 쥐에 단기간만 노출시켜도 청색증을 유발하고, 주로 조혈계에 독성 효과를 나타내어 hemolytic anemia, extramedullary haematopoiesis, splenomegaly 등을 초래한다고 알려져 있다.¹⁵⁾ 또한 발암성이 있어 쥐에서 spleen의 sarcoma 및 hepatocellular carcinoma, haemangiosarcoma 등의 발생률을 증가시키며,¹⁵⁾ zebra fish에서는 비정상적인 발생과 색소침착을 보였다.¹⁶⁾ 또한 근관 내에 잔존하게 되는 PCA 물질은 근관충전 후 근관폐쇄능을 저하시킬 수 있고, 적갈색의 치아변색을 야기한다고 알려져 있다.^{14,17)}

그러므로 클로르헥시딘과 차아염소산나트륨을 동시에 같이 사용하려면 먼저 사용한 차아염소산나트륨을 근관 내에서 알코올이나 paper point를 이용하여 건조시키거나 두 세척제 사이에 EDTA를 사용하여 두 세척제가 직접적으로 접촉하지 않도록 하는 방법을 추천하고 있으나,¹⁷⁻²⁰⁾ 어느 방법도 완전하게 PCA가 생성되지 않도록 할 수는 없다. 따라서 항균효과가 우수하면서 차아염소산나트륨과 병용 시 파라클로로아닐린이 생성되지 않는 근관세척제가 있다면, 임상적으로 매우 유용할 것이다. 한편 CHX와 유사한 biguanide계의 소독제인 알렉시딘(ALX)은 클로르헥시딘과는 화학적으로 약간 다른 구조를 가지며,²¹⁾ 세균의 주요 병독력 인자인 lipopolysaccharide 나 lipoteichoic acid의 면역반응을 억제하는 기능도 갖는 것으로 보고되고 있다.²²⁾ 따라서 본 연구는 알렉시딘과 차아염소산나트륨의 화학반응 후 침전물이 형성되는지 여부를 평가하고 TOF-SIM spectrometry 분석을 통해 PCA를 생성 여부를 알아봄으로써 향후 근관세척제로써의 ALX의 유용성을 평가하고자 하였다.

II. 실험재료 및 방법

Preparation of test solutions

5.25% 차아염소산나트륨 용액, 5% 클로르헥시딘 용액 (Chlorhexidine gluconate, Sung-Kwang Pharmacology, Bucheon, Korea)을 준비하고 알렉시딘(Alexidine dihydrochloride, Molekula, UK) 및 파라클로로아닐린 (Sigma-Aldrich, St Louis, USA)은 각각 2차 증류수를 이용하여 0.5% ALX용액과 1% PCA용액을 제조하였다. 침전물의 형성여부를 평가하기 위해 10개의 1.5 mL 용 polypropylene microtube (SealRite, Florida, USA)를 준비하여, 3개의 음성대조군으로는 각각 1 ml 5.25%의

Table 1. Composition and preparation of 6 test solutions for mass spectroscopy

Microtube #	Solution type (ml)
1	5.25% NaOCl 1 ml
2	0.5% ALX 1 ml
3	1% PCA 1 ml
4	2.5% CHX 1 ml
5	5.25% NaOCl 0.5 ml + 2.5% CHX 0.5 ml
6	5.25% NaOCl 0.5 ml + 2% ALX 0.5 ml
7	5.25% NaOCl 0.5 ml + 1% ALX 0.5 ml
8	5.25% NaOCl 0.5 ml + 0.5% ALX 0.5 ml
9	5.25% NaOCl 0.5 ml + 0.25% ALX 0.5 ml
10	5.25% NaOCl 0.5 ml + 0.125% ALX 0.5 ml

NaOCl 용액, 1 ml 0.5% ALX 용액, 1 ml 2.5 % CHX 용액(5% 클로르헥시딘에 동량의 증류수를 혼합하여 2.5% 농도로 희석하여 제조)을 사용하였다. 양성대조군으로는 1 ml 1% PCA 용액 및 0.5 ml 5.25% NaOCl 용액에 0.5 ml 2.5% CHX를 혼합한 용액을 사용하였으며, 나머지 5개의 microtube에는 5가지 농도(2, 1, 0.5, 0.25, 0.125%)의 ALX용액 0.5 ml에 5.25% NaOCl 0.5 mL을 각각 넣고 혼합하였다(Table 1).

반응용액에서 침전물의 생성여부는 최초 2시간 동안 매 15분 간격으로 한 사람의 평가자에(HS Kim) 의해 기록되었고, 1주일 후 다시 관찰하였으며, 이를 3회 반복하였다. 차아염소산나트륨 용액은 활성 염소이온의 유지를 위해 냉장보관 하였으며, 실험 직전 염소이온의 활성도는 Chlorine test paper (Advantec, Tokyo, Japan)를 사용하여 확인하였다.

질량분석기(mass spectrometry)를 이용한 PCA 검출 분석

Mass spectrum 분석을 위해 대조군으로 1 ml의 1%(w/w) PCA 용액과 0.5 ml 5.25% NaOCl 용액 및 0.5 ml 2.5% CHX 을 섞어 1 ml의 혼합용액을 만들고, 0.5% ALX 용액 0.5 ml와 5.25% NaOCl 용액 0.5 ml를 섞어 1 ml의 혼합용액을 만든 후 질량분석기(QSTAR® Elite Hybrid LC/MS/MS System, Quadrupole, Applied biosystems, CA, USA)에 넣어 각각의 용액의 스펙트럼을 분석하였다.

본 연구에 사용된 TOF-SIM spectrometry 는 분석용 물질을 고성능 분리장비인 Nano HPLC로 분리시킨 후, ion spray 또는 nano spray 방법으로 이온화하여, 검출기인

Mass Analyzer에서 질량/하전량과의 비(m/z)에 따라 분리 검출하여 얻어진 질량스펙트럼을 해석하여 분석 물질의 질량 및 구조를 확인하는 측정 원리를 이용하는 것이다.²³⁾

III. 결 과

Analysis of reaction precipitates formation

각기 다른 조성을 가진 10개의 microtube 내 용액의 침전물 형성 여부는 Figure 1과 같다. 음성대조군으로 사용한 5.25% NaOCl, 0.5% ALX, 2.5% CHX 용액의 경우 어떠한 침전물의 형성도 관찰되지 않았다(Figure 1a). ALX 용액만 들어있는 microtube 는 불투명한 흰색을 나타내었는데 이는 낮은 용해성으로 인해 과포화되어 녹지 않은 흰색의 ALX 분말이 microtube 하방에 가라앉았기 때문이다. 한편 양성대조군으로 사용한 CHX/NaOCl 혼합용액의 색은 적갈색의 침전물의 형성이 관찰되었다(Figure 1b). 5개의 서로 다른 농도(2, 1, 0.5, 0.25, 0.125%)의 ALX 용

액과 NaOCl 용액을 혼합한 군에서는 농도가 낮아지면서 투명하게 되었고 어떠한 침전물의 형성도 관찰되지 않았다(Figure 1c).

Mass spectrometry analysis

PCA의 매스 스펙트럼을 분석한 결과 PCA (molecular weight=m/w, 128)로 보이는 전형적인 피크가 뚜렷하게 관찰되었으며(Figure 2), 이 피크 부위를 다시 정밀하게 분석해보았을 때 관찰되는 110.93, 93.0548 등의 피크들은 PCA 구조식에서 NH₃ 나 Cl 이기가 탈락된 것으로 보여 분석물질이 PCA 임을 명확하게 보여주고 있다(Figure 3). 그러나 CHX 용액과 NaOCl의 혼합용액의 스펙트럼에서는 PCA에서 관찰되는 것과 동일한 128 peak가 뚜렷이 관찰되었다. 그러나 CHX 및 ALX 용액의 스펙트럼에서는 PCA에서 보인 전형적인 피크가 관찰되지 않았다.

Alexidine dihydrochloride (m/w=581)의 분석 피크에서는 증류수에 녹으면서 하이드로클로라이드 한 개 떨어진

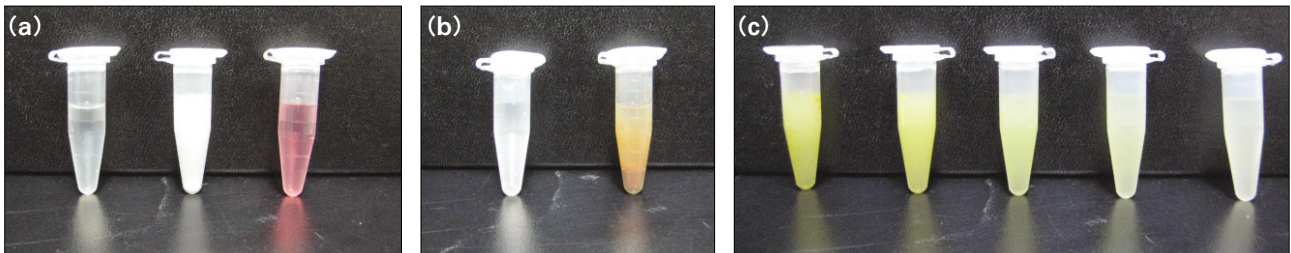


Figure 1. Analysis of color change and precipitate of 10 tested solutions: Microtube number #1-3(a): negative controls. No precipitation was observed. Microtube number #4-5(b): positive controls. Brown precipitate was formed in NaOCl/CHX mixture (b, right), but no reaction precipitate was formed in the ALX/NaOCl mixtures (microtube number #6-10).

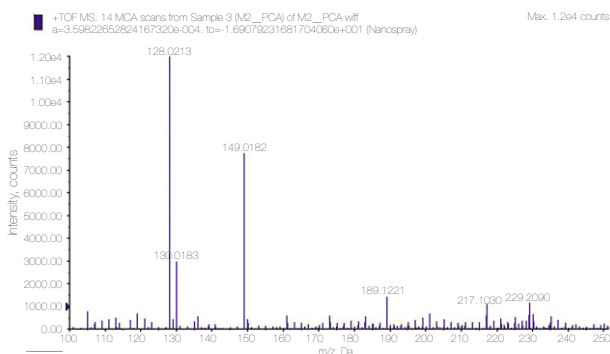


Figure 2. Mass spectrometry clearly showed the peak 128, which is the molecular weight of PCA.

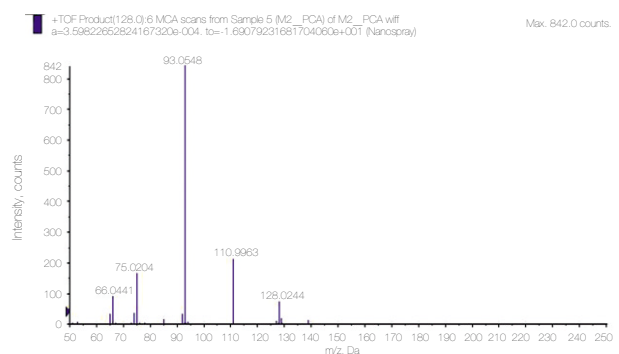


Figure 3. Detailed analysis of the peak 128 area in PCA spectrum shown figure 1. 110.93 and 93.0548 peaks show dissociation of NH₃ or chlorine ion from PCA.

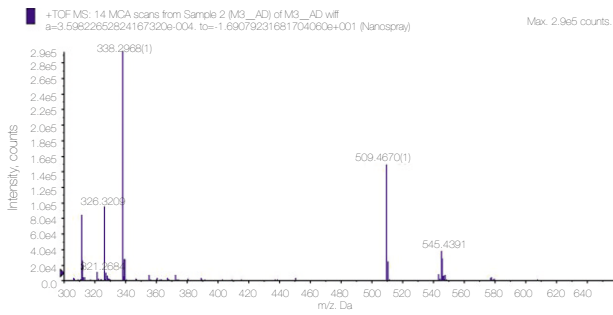


Figure 4. Mass spectrum showing the molecular peaks of alexidine and its derivatives.

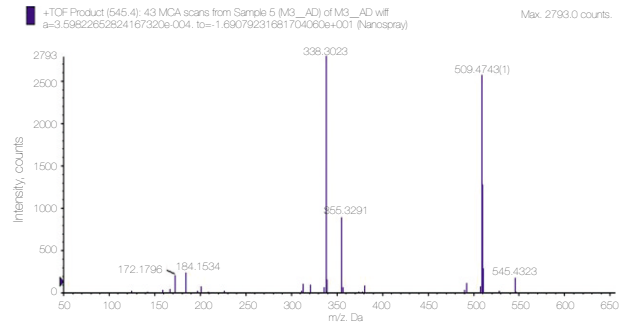


Figure 5. Mass spectrum of alexidine showing detailed analysis of the peak 545 area in figure 3.

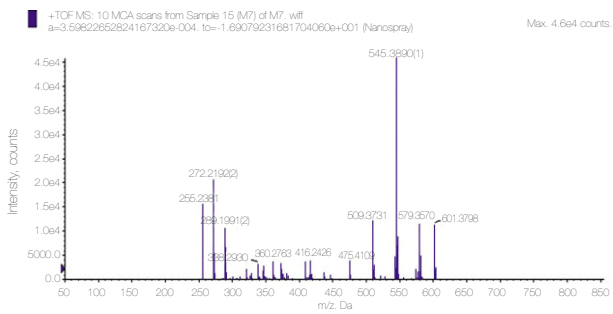


Figure 6. Mass spectrum of mixed solutions of NaOCl and ALX. The specific 128 peak of PCA is not observed.

545의 peak와 2개가 떨어진 509 피크도 관찰되었다. 또한 ALX이 분해된 339, 326, 321 등의 피크도 관찰되었으며 (Figure 4), 545의 피크 부위를 정밀하게 분석하면 354, 338, 184, 172의 피크도 관찰되는데, 이는 ALX의 체인 구조에서 결합이 약한 부위가 분리되어 깨지면서 측정된 것으로 판단된다(Figure 5). ALX과 NaOCl의 혼합용액의 분

석 스펙트럼에서도 545, 509 peak 들이 관찰되는데, 이것은 분해되지 않은 ALX이며, PCA의 분자량인 128 피크는 관찰되지 않았다(Figure 6).

IV. 총괄 및 고찰

본 연구를 통해 ALX 용액이나 혹은 ALX와 NaOCl의 혼합용액을 질량분석기로 분석한 스펙트럼에서는 PCA로 보이는 128 피크가 관찰되지 않았음을 정성적으로 확인할 수 있었다. 본 연구에서 사용한 질량분석기인 TOF-SIMS은 혼합물에 존재하는 특정 물질의 선택 기능이 우수하여, 질량 분석에 의한 fragment를 높은 감도로 측정할 수 있다. 이러한 질량분석기법은 고 분해능(>10,000)과 높은 정확도로 유기합성, 천연물 탐색, 유효약물 및 신약 관련 대사 연구분야 등과 같은 다양한 분야의 구조 분석에 적용이 가능하고, 특히 미량 성분의 정성 분석에 사용 될 수 있다.²³⁾ 그러나 본 연구에 사용된 TOF-SIMS spectrometry는 electrospray ionization (ESI) mass spectrometry에 비해 민감도가 상대적으로 떨어지며, 본 연구에서 관찰된 128 peak

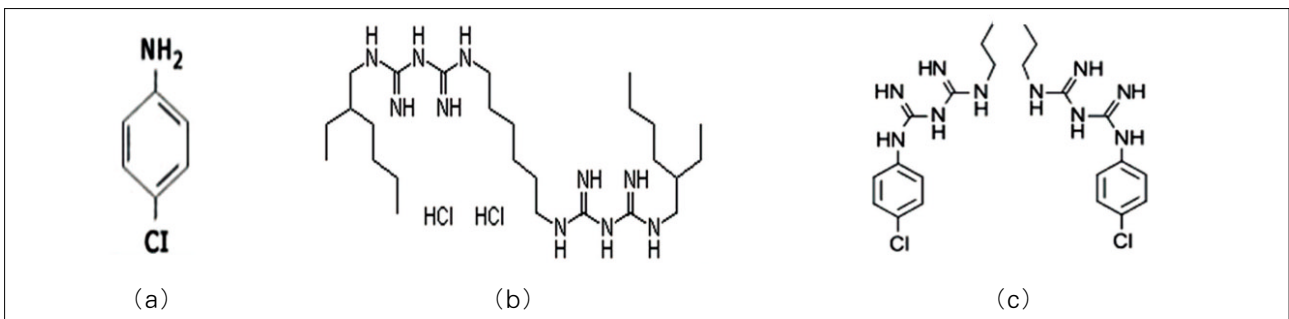


Figure 7. Molecular formula of PCA (a), ALX (b), and CHX (c). CHX contains phenol ring, ammonia and chlorine which are components of PCA. However, ALX does not consist of phenol ring.

의 스펙트럼이 PCA 분해산물인지를 검증하지 못하는 단점을 가지고 있기 때문에²⁴⁾ 추후 ESI mass spectrometry와 nuclear magnetic resonance spectroscopy 등의 보다 정밀한 분석기기를 이용한 PCA 여부를 확인하는 검증과정이 필요하리라 사료된다. 또한 ALX와 NaOCl의 혼합용액의 화학반응 후 CHX 용액과 NaOCl 용액처럼 침전물을 형성하는지 여부를 규명하기 위해서는 혼합액에 원심분리기를 사용하거나 상아질 표면에 처리 후 주사전자 현미경을 이용하여 침전물이 형성되는지 여부를 평가하는 추가적인 실험이 필요하다.

Biguanide 계통의 소독제이면서 CHX의 분자구조는 PCA가 가지고 있는 페놀고리와 염소기, 암모니아기를 모두 함유한 반면, ALX은 페놀 고리를 갖고 있지 않다 (Figure 7). 즉, CHX 분자 말단부분의 클로로페닐기가 ALX 에서는 알킬기로 치환되어 있다.

따라서 CHX와 NaOCl을 혼합할 경우 NaOCl의 강한 알칼리성으로 인해 CHX가 분해되어 PCA가 생성되는 것으로 생각된다. 이는 질량분석기에서 두 용액의 혼합용액에서 PCA의 분자량과 유사한 128 피크가 관찰되는 것을 통해 확인할 수 있었으며, 이는 Basrani 등의¹⁴⁾ 연구결과와도 일치하였다. Basrani 등은 또한 gas chromatography 기법을 이용하여 검출된 chloroaniline이 2-chloroaniline, 3-chloroaniline derivative 인지 구별하였는데, 분석 결과 모두 4-chloroaniline 즉 PCA임을 확인하였다.²⁵⁾ PCA 형성과 관련하여 Barbin 등의²⁶⁾ 실험에서는 0.2% CHX 단독으로도 36.5°C의 온도에서 95%의 상대습도를 유지하고 14일이 지나면 PCA가 검출되었다고 보고한 바 있다.

ALX은 CHX에 비해서 세균의 막침투 효과가 우수한 것으로 알려져 있는데 이는 분자구조상 작용기인 알킬기 때문일 것으로 사료된다.²⁷⁻³²⁾ ALX의 항균작용은 양전하를 띤 이온이 음전하를 띤 세균벽에 붙으면서 세균막으로부터 지질분해를 일으키고 도메인 형성을 야기시켜 항균효과를 나타내는데,²¹⁾ 이때 그람 양성균은 더 음전하를 띠고 있어 그람 양성균이 ALX에 더 민감하게 반응하는 것으로 알려져 있다.^{21,33)}

본 연구결과를 토대로 향후 상아질 감염모델을 이용하여 대표적인 치료저항성 근관감염균주인 *E. faecalis*에 대한 항균 효과를 ALX 용액에서 규명한다면 NaOCl과 병행 사용 시 PCA 형성에 대한 걱정 없이 안전하게 사용할 수 있는 근관세척제로의 응용이 가능할 것으로 사료된다. 그러나 추후 두 혼합용액의 반응산물에 대한 보다 정밀한 관찰을 위해 ESI mass spectrometry 나 nuclear magnetic resonance spectroscopy 및 주사전자 현미경을 이용한 침전물 형성여부를 검증하는 과정이 필요하리라 사료된다.

References

1. Naenni N, Thoma K, Zehnder M. Soft tissue dissolution capacity of currently used and potential endodontic irrigants. *J Endod* 30:785-787, 2004.
2. Park JH. The effect of solvent action of sodium hypochlorite solution on pulp tissue. *J Kor Acad Cons Dent* 8:115-122, 1982.
3. Leonardo MR, Tanomaru Filho M, Silva LA, Nelson Filho P, Bonifacio KC, Ito IY. *In vivo* antimicrobial activity of 2% chlorhexidine used as a root canal irrigating solution. *J Endod* 25:167-171, 1999.
4. Kuruvilla JR, Kamath MP. Antimicrobial activity of 2.5% sodium hypochlorite and 0.2% chlorhexidine gluconate separately and combined, as endodontic irrigants. *J Endod* 24:472-476, 1998.
5. Jeansonne MJ, White RR. A comparison of 2.0% chlorhexidine gluconate and 5.25% sodium hypochlorite as antimicrobial endodontic irrigants. *J Endod* 20:276-278, 1994.
6. Ferguson JW, Hatton JF, Gillespie MJ. Effectiveness of intracanal irrigants and medications against the yeast *Candida albicans*. *J Endod* 28:68-71, 2002.
7. White RR, Hays GL, Janer LR. Residual antimicrobial activity after canal irrigation with chlorhexidine. *J Endod* 23:229-231, 1997.
8. Jeansonne MJ, White RR. A comparison of 2.0% chlorhexidine gluconate and 5.25% sodium hypochlorite as antimicrobial endodontic irrigants. *J Endod* 20:276-278, 1994.
9. Ohara P, Torabinejad M, Kettering JD. Antibacterial effects of various endodontic irrigants on selected anaerobic bacteria. *Endod Dent Traumatol* 9:95-100, 1993.
10. Delany GM, Patterson SS, Miller CH, Newton CW. The effect of chlorhexidine gluconate irrigation on the root canal flora of freshly extracted nectoric teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 53:518-523, 1982.
11. Kim HJ, Park SH, Cho KM, Kim JW. Evaluation of time-dependent antimicrobial effect of sodium dichloroisocyanurate (NaDCC) on *E. faecalis* in the root canal. *J Kor Acad Cons Dent* 32:121-129, 2007.
12. Lee JK, Baik JE, Yun CH, Lee K, Han SH, Lee W, et al. Chlorhexidine gluconate attenuates the ability of lipoteichoic acid from *Enterococcus faecalis* to stimulate toll-like receptor 2. *J Endod* 35:212-215, 2009.
13. Rosenthal S, Spångberg L, Safavi K. Chlorhexidine substantivity in root canal dentin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod* 98(4):488-492, 2004.
14. Basrani BR, Manek S, Sodhi RN, Fillery E, Manzur A. Interaction between sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate. *J Endod* 8:966-969, 2007.
15. Chhabra RS, Huff JE, Haseman JK, Elwell MR, Peters AC. Carcinogenicity of p-chloroaniline in rat and mice. *Food Chem Toxicol* 29:119-124, 1991.
16. Burkhardt-Holm P, Oulmi Y, Schroeder A, Storch V, Braunbeck T. Toxicity of 4-chloroaniline in early life stages of Zebrafish (*Danio rerio*): II. Cytopathology and regeneration of liver and gills after prolonged exposure to waterborne 4-chloroaniline. *Arch Environ Contam Toxicol* 37:85-102, 1999.
17. Bui T, Baumgartner C, Mitchell J. Evaluation of the interaction between sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate and its effect on root dentin. *J Endod*

- 34:181-185, 2008.
18. Zehnder M, Root canal irrigants. *J Endod* 32:389-398, 2006.
 19. Rasimick B, Nekich M, Hladek M, Musikant B, Beutch A. Interaction between chlorhexidine digluconate and EDTA. *J Endod* 34:1521-1523, 2008.
 20. Choi MS, Park SH, Cho KM, Kim JW. The comparison of different canal irrigation methods to prevent reaction precipitate of sodium hypochlorite and chlorhexidine. *J Kor Acad Con Dent* 35:80-87, 2010.
 21. McDonnell, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action and resistance. *Clin Microbiol Rev* 12: 147-179, 1999.
 22. Zorko M, Jerala R. Alexidine and chlorhexidine bind to lipopolysaccharide and lipoteichoic acid and prevent cell activation by antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 62:730-737, 2008.
 23. Prestidge CA, Barnes TJ, Skinner W. Time-of-flight secondary-ion mass spectrometry for the surface characterization of solid-state pharmaceuticals. *J Pharm Pharmacol* 59(2):251-259, 2007.
 24. Thomas J, Sem D. An *in vitro* spectroscopic analysis to determine whether para-chloroaniline is produced from mixing sodium hypochlorite and chlorhexidine. *J Endod* 36:315-317, 2010.
 25. Basrani BR, Manek S, Mathers D, Fillery E, Sodhi RN. Determination of 4-chloroaniline and its derivatives formed in the interaction of sodium hypochlorite and chlorhexidine by using gas chromatography. *J Endod* 36(2):312-314, 2010.
 26. Barbin LE, Saquy PC, Guedes DF, Sousa-Neto MD, Estrela C, Pécora JD. Determination of para-chloroaniline and reactive oxygen species in chlorhexidine and chlorhexidine associated with calcium hydroxide. *J Endod* 34(12):1508-1514, 2008.
 27. Weatherford TW 3rd, Finn SB, Jamison HC. Effects of an alexidine mouthwash on dental plaque and gingivitis in humans over a six-month period. *J Am Dent Assoc* 94:528-536, 1977.
 28. Spolsky VW, Forsythe AB. Effects of alexidine.2HCL mouthwash on plaque and gingivitis after six months. *J Dent Res* 56(11):1349-1358, 1977.
 29. Roberts WR, Addy M. Comparison of the bisbiguanide antiseptics alexidine and chlorhexidine. I. Effect on plaque accumulation and salivary bacteria. *J Clin Periodontol* 8(3):213-219, 1981.
 30. Addy M, Roberts WR. Comparison of the bisbiguanide antiseptics alexidine and chlorhexidine. II. Clinical and *in vitro* staining properties. *J Clin Periodontol* 8(3): 220-230, 1981.
 31. Chawner JA, Gilbert P. A comparative study of the bactericidal and growth inhibitory activities of the bisbiguanides alexidine and chlorhexidine. *J Appl Bacteriol* 66(3):243-252, 1989.
 32. Baker PJ, Coburn RA, Genco RJ, Evans RT. Structural determinants of activity of chlorhexidine and alkyl bisbiguanides against the human oral flora. *J Dent Res* 66(6):1099-106, 1987.
 33. Yip KW, Ito E, Mao X, Au PY, Hedley DW, Mocanu JD, et al. Potential use of alexidine dihydrochloride as an apoptosis-promoting anticancer agent. *Mol Cancer Ther* 5(9):2234-2240, 2006.

국문초록

알렉시딘과 차아염소산나트륨의 화학반응 후
TOF-SIM spectrometry를 이용한 파라클로로아닐린의 검출 분석김현식¹ · 한승현^{2,3,4} · 오소람¹ · 임상민¹ · 구 유^{1,3,4} · 금기연^{1,3,4*}¹치과대학 보존학교실, ²구강미생물 및 면역학교실, ³치의학연구소, ⁴BK21 Program, 서울대학교 치의학대학원

본 연구의 목적은 첫째 ALX과 NaOCl 용액이 화학반응 후 침전물이 형성되는지 여부를 검증하고 둘째, 두 세척제의 반응산물이 PCA 여부 인지를 평가하기 위해 TOF-SIMS spectrometry를 이용하여 분석하였다.

10개의 실험 용액을 이용하여 침전물의 형성 여부를 맨눈으로 평가하였다. 질량분석기를 이용한 PCA 생성여부의 평가를 위해 1% PCA 용액과 2.5% CHX 및 5.25% NaOCl 용액을 대조군으로 하고, 실험군으로는 0.5% ALX 용액과 5.25% NaOCl의 혼합용액을 분석하였다. 실험결과 CHX 용액과 ALX과 NaOCl의 혼합용액에서는 PCA (m/w=128)로 보이는 128 피크가 관찰되지 않았으며 침전물의 형성도 관찰되지 않았다. 그러나 CHX와 NaOCl의 혼합용액에서는 적갈색의 침전물과 함께 PCA의 전형적인 피크도 관찰되었다. 본 실험결과 ALX는 NaOCl과 같이 병행하여 사용할 수 있는 근관세척제로 사용할 가능성을 시사하며 향후 근관세척제로 사용하기 위해서는 근관세균에 대한 ALX의 항균 효과의 평가가 추가적으로 필요하리라 사료된다.

주요단어: 알렉시딘, 화학적 상호반응, 매스 스펙트로메트리, 파라클로로아닐린, 차아염소산나트륨