

고상추출법과 액체크로마토그래프 질량분석장치를 이용한 수질시료에서의 의약품질 분석

이은영 · 심원진 · 오정은[†]
부산대학교 사회환경시스템공학부

Analysis of Pharmaceutical Compounds in Water using Solid Phase Extraction (SPE) and Liquid Chromatography/Mass Spectrometry (LC/MS)

Eun-Young Lee, Won-Jin Sim, and Jeong-Eun Oh[†]

School of Civil and Environmental Engineering, Pusan National University, Busan 609-735, Korea

SPE (solid-phase extraction) and LC/MS (liquid chromatography/mass spectrometry) method has been developed for the analysis of thirty three pharmaceuticals in aqueous sample, such as sewage and river water. The effects of disk type and pH on the extraction of pharmaceuticals in water were examined. Hydrophilic DVB disk was more efficient than otadecyl (C18) disk and the extraction efficiency of pharmaceuticals at pH=2 (53-139%) was better than that at pH=5. Thirty three pharmaceuticals in sewage influent, effluent and river sample were analyzed using the method developed in this study. Fourteen drugs (acetaminophen, acetylsalicylic acid, diclofenac-Na, ibuprofen, ketoprofen, mefenamic acid, naproxen, carbamazepine, clofibrilic acid, gemfibrozil, caffeine, erythromycin-H₂O, lincomycin, and amoxicillin) were detected and the levels of detection were 0.001~10.1 ppb ($\mu\text{g/L}$).

Key words: pharmaceuticals, sewage treatment plants (STPs), Liquid Chromatography/Mass Spectrometry (LC/MS), Solid Phase Extraction (SPE)

1. 서 론

의약품은 인간과 가축의 질병예방 및 치료목적으로 사용되며, 국내에서 생산되는 의약품은 2만 3천여 종으로 그 생산 금액은 약 10조 6000억 원에 달한다고 알려져 있다¹⁾. 보건복지부와 건강보험심사평가원에서 실시한 2007년 1사분기 병·의원의 처방건당 약 품목수의 적정성 평가에서 국내의 경우 처방 1회당 약 품목수가 평균 4.13개로 미국 1.97개, 독일 1.98개, 호주 2.16개에 비해 두 배 정도 많은 의약품이 처방되는 것으로 조사되었다. 또한 국내 외래 환자의 급성상기도 감염에 대한 항생제 처방률은 약 60%로 미국 43%, 네덜란드 16%, 말레이시아 26%에 비해 약 1.5~4배

정도 높으며 2003년도 국내 연간 항생제 사용량은 22.97/1000명/일 DDD(daily defined dose)로서 OECD 국가 중 6번째로 높은 수준이다²⁾. 인체용 의약품뿐만 아니라 동물용 의약품의 경우도 육류 생산량 대비 항생제 단위사용량이 일본의 2.6배, 프랑스의 3.4배, 미국의 3.6배, 호주의 14.5배에 달하며 허가된 동물용 의약품의 수는 7천 540품목으로 일본 3천 615품목, 미국 2천 179품목에 비해 각각 2.1배 및 3.5배의 품목이 허가된 것으로 집계되었다³⁾. 이처럼 무분별하게 사용된 의약품은 인간이나 가축에 사용된 후 생물학적으로 활성을 가진 상태로 수계에 배출되거나 부적절한 폐기, 의약계 산업폐수, 병원 폐수 등을 통해 환경에 유입되어 인체 및 생태계에 악영향을 초래할 수 있다.

[†]To whom correspondence should be addressed.

E-mail: jeoh@pusan.ac.kr

인체 및 동물에 사용된 의약품은 생체 내에서 효과적인 작용을 위하여 물에 쉽게 녹지만 생체 투여 농도의 80~90%가 분해가 어려운 물질로 배설되어 하·폐수처리장으로 유입된다고 알려져 있다. 환경에 노출된 의약품은 중요한 생물농집종의 사멸이나 내분비계교란 등을 발생시켜 종 감소 또는 중간 불균형을 가져오며 노약자와 임산부 등과 같은 민감 집단에게 건강상의 피해를 유발할 수 있다. 특히 의약품 중 항생제의 경우 무분별한 사용으로 인하여 내성균 조성, 균교대현상, 유전자에 대한 영향, 혈액장애, 간 장애, 위장관 출혈, 청각장애 등의 부작용이 발생한다고 알려져 있으며 인체의 항생제 내성률이 증가하여 결국 사람의 질병치료를 어렵게 만들고 심할 경우 목숨을 잃기도 한다고 보고되고 있다⁴⁾.

이런 문제점으로 인하여 환경에 잔류하는 의약품질은 새로운 환경오염물질로 인식되어 유럽이나 미국 등에서는 이에 대한 연구가 활발히 수행되고 있으며 제도적인 관리도 시행되고 있다⁵⁾. 국외에서는 1990년대 말 의약품질의 주배출원으로 알려진 생활하수에서 의약품질 분석법 정립을 시작으로 하수처리장에서 의약품질 성분의 제거율 및 효과적인 처리공정의 고찰과 관련된 연구가 다수 발표되었다. 미국의 경우 항생제와 전문의약품, 일반의약품 등 유기오염물질 95종에 대하여 미국 내 하천의 수계조사연구⁶⁾를 시작으로 동위원소법을 이용한 수중 의약품질 분석에 대한 연구⁷⁾와 하수처리장에서의 유입수와 유출수에 대한 농도조사연구⁸⁾ 등 다수의 연구논문이 발표되었다. 유럽에서도 의약품질 관련 연구가 활발히 진행되고 있는데 특히 독일의 연방 수문학 연구소(Federal Institute of Hydrology: BfG), 스위스의 연방수질과학기술연구소(Federal Institute of Aquatic Science and Technology: EAWAG), 핀란드, 오스트리아 등 대학의 연구소 등 유럽연합(European Union: EU) 주요국가의 연구기관이 참여하여 EU-POSEIDON라는 명칭으로 프로젝트를 2001년부터 진행하였다. 이 프로젝트에서는 유럽의 환경 중 의약품질의 전반적인 농도수준을 조사하고 다양한 매체에서의 의약품질의 분석법 개발하는 등 다양한 연구를 수행하였다⁹⁾. 홍콩과 일본의 경우도 의약품질 관련 연구가 진행되고 있는데 홍콩의 경우 7종의 항생제를 대상으로 유입 유출수의 농도 수준을 조사¹⁰⁾하였고 일본의 경우 24종의 의약품질을 하수처리장에서 모래여과와 오존처리에 의한 의약품질의 제거율을 확인하고 수 중 의약품질의 효과적인 제거로 오존처리를 추

천¹¹⁾하는 등 활발한 연구가 진행되고 있다.

국내의 경우 2006년도에 국립환경과학원에서 국내에서 가장 많이 생산되고 소비되는 의약품질 17종을 대상으로 4대강 유역의 하천수, 하수처리장 및 축산폐수처리장의 유입수 및 방류수 등 총 40개 지점에 대해 2차례에 걸쳐 시료를 채취해 분석을 실시하여 16종의 의약품질이 검출됨을 보고하였다. 그러나 아직 국내에서의 의약품질 관련 연구는 시작 단계에 있으며 분석법도 제대로 확립되어 있지 않은 실정이다. 특히 의약품질은 수중에서 ppt~ppb 수준으로 존재하는 미량오염물질로서 이의 관리를 위해선 정확한 분석법의 확립이 필수적이다. 수중의 의약품질 추출에는 전통적인 액-액 추출보다는 극성 및 비극성물질에 대한 효율이 높은 고체상추출(SPE)이 많이 이용되며 기기분석에는 의약품질의 경우 분자량이 크고 비휘발성이며 열적 안정성이 낮기 때문에 액체크로마토그래프/질량분석기(LC/MS)와 액체크로마토그래프/텐덤형 질량분석기(LC/MS-MS)가 주로 이용되고 있으며 국내에서 수행된 의약품질 연구 대부분에서도 SPE와 LC/MS 또는 LC/MS-MS를 사용하였다^{12,13)}.

따라서 본 연구에서는 국내에서 인체 및 축·수산물에 대한 사용량이 많고 국내 외 수계에서 많이 검출되고 있는 33종의 의약품질을 대상으로 SPE와 LC/MS를 사용하여 수질시료에서의 의약품질 분석법을 확립하고자 하였다. 특히 고체상 추출법을 이용하여 33종의 물질을 동시에 추출하여 용매의 사용을 줄이고 시간과 노동력을 함께 줄이는 최적추출법을 확립하고자 하였으며 이를 위해 수소이온농도(pH) 및 고체상 추출기의 디스크 종류에 따른 의약품질 추출 효율을 비교하였다. 또한 정립된 방법으로 하천수 및 하수처리장 유입·유출수를 대상으로 의약품질을 분석하여 분석방법의 실제시료에의 적용가능성을 확인하고 분석방법의 신뢰도를 검증하고자 하였다.

2. 실험방법

2.1. 표준물질 및 시약

본 연구의 분석대상 의약품질의 목록을 Table 1에 나타냈으며 물질의 물리화학적 특성을 나타내는 산해리상수(pK_a)와 물/옥탄올 분배계수(K_{ow})의 값도 함께 표시하였다. 대상 의약품질은 소염 진통제와 항경련제, 지질조절제 그리고 항생제를 포함한 총 33종으로 대상 물질의 효능과 작용기에 따라 일반의약품을 그룹 A로,

Table 1. Physicochemical Properties of Target Compounds.

Compound	Abbreviation	pK _a	log K _{ow}	Frag. Ions
Group A Analgesic				
acetaminophen	ACE	9.38 ¹	0.46 ¹	152, 110
acetylsalicylic acid	ASA	3.5 ¹	1.19 ¹	135, 137
diclofenac-Na	DIC	4.15 ²	0.7 ¹	294, 250
ibuprofen	IBU	4.91 ¹	3.97 ¹	205, 161
ketoprofen	KET	4.45 ¹	3.12 ¹	253, 209
mefenamic acid	MEF	4.2 ¹	5.12 ¹	240, 196
naproxen	NAP	4.15 ¹	3.18 ¹	229, 169
Anti-seizure				
carbamazepine	CBZ	13.9 ³	2.45 ³	237, 194
Lipid regulator				
clofibrilic acid	CFA	3 ³	2.57 ¹	213
gemfibrozil	GEM	4.8 ³	4.77 ¹	249, 121
Stimulant				
caffeine	CFF	10.4 ¹	-0.07 ¹	195, 138
Group B Sulfonamide				
sulfachloropyridazine	SCP	NA	0.31 ¹	285, 156
sulfadimethoxine	SDT	2.0, 6.7 ³	1.63 ¹	311, 156
sulfamerazine	SMR	2.2, 7.0 ³	0.14 ¹	265, 156
sulfamethazine	SMT	2.65, 7.65 ⁴	0.89 ¹	279, 124
sulfamethoxazole	SMX	NA	0.89 ¹	254, 156
sulfamonomethoxine sodium	SMM	NA	0.7 ¹	281, 156
sulfathiazole	STZ	2.0, 7.2 ⁴	0.05 ¹	256, 156
trimethoprim	TMP	7.12 ¹	0.91 ¹	291, 275
Group C Macrolide				
erythromycin-H2O	ERY	8.88 ¹	3.06 ¹	716, 558
roxithromycin	ROX	8.8, 9.2 ³	2.75 ¹	838, 158
tylosin	TYL	7.73 ¹	1.63 ¹	917, 174
Tetracycline				
chlortetracycline-HCl	CRT	3.30, 7.44, 9.27 ⁴	-3.6 ⁵	479, 462
demeclocycline-HCl	DMC	NA	-3.6 ⁵	465, 448
doxycycline-Hyclate	DXC	NA	-1.9 ⁵	445, 428
meclocycline-sulfosalicylate	MEC	NA	-1.36 ⁵	477
oxytetracycline-HCl	OXY	3.27, 7.32, 9.11 ⁴	-3.6 ⁵	461, 444
tetracycline	TET	3.30, 7.68, 9.69 ⁴	-1.30 ¹	445, 410
Group D Cephalosporin				
cefradine	CFR	NA	0.41 ¹	350, 175
Fluoroquinolone				
ciprofloxacin	CIP	6.09 ¹	0.28 ¹	332, 231
Lincosamide				
lincomycin	LIN	NA	NA	407, 126
Penicillins				
amoxicillin	AMX	2.4, 7.4, 9.6 ³	0.87 ³	366, 160
Synthetic antibiotics				
carbadox	CBD	NA	-1.37 ¹	263, 231

*NA: Not Available

1. ChemIDplus 2005 (<http://chem.sis.nlm.nih.gov>)2. SRC physical properties database, 2005 (<http://www.syrres.com/esc/physprop.htm>).

3. T.A. Ternes, and A. Joss, 2006, "Human pharmaceuticals, Hormones and Fragrances"

4. T. Reemtsma, M. Jekel, 2006, "Organic Pollutants in the Water Cycle"

5. J. Sangster, 1994, "LOGKOW Databank"

술폰아미드(Sulfonamide)계 항생제를 그룹 B로, 매크로라이드(Macrolide)계 및 테트라사이클린(Tetracycline)계 항생제를 그룹 C로, 그 밖의 기타 항생제를 그룹 D로 나누었다. 표준물질 및 내부표준물질은 Dr. Ehrenstorfer사(Augsburg, Germany)와 Sigma-Aldrich사(St.Louis, MO, US) 및 TRC사(Toronto, Canada)에서 구입하여 사용하였고, 내부표준물질로는 디히드로카르바마제핀(dihydrocarbamazepine)과 페노프로프(fenoprop)를 사용하였다. Methanol과 Water, MTBE(Methyl Tertiary Butyl Ether) 등의 용매는 J.T.Baker사(Phillipsburg, NJ, USA)의 HPLC 분석 등급을 사용하였고 그 밖의 시약은 모두 특급을 사용하였다.

2.2. 시료의 전처리

채취된 시료는 유리섬유여과지(GF/F Filter, Whatman, Ø 47 mm)로 여과한 후 다시 0.45 µm 나일론 멤브레인 여과지(Nylon Membrane Filter, Whatman, Ø 47 mm)로 여과한 후 중금속 방해 제거 및 C18과 결합되는 것을 막기 위해 에틸렌디아민시아세트산 디소듐(EDTA-2Na·2H₂O) 1 g를 시료에 첨가하여 사용하였다. 추출은 고체상추출기 SPE DEX-4790 system (Horizon, Salem, NH, USA)을 사용하였으며 고체상 추출 디스크는 Hydrophilic DVB 디스크(Phillipsburg, NJ, USA)와 Octadecyl(C18) 디스크(Phillipsburg, NJ, USA)를 이용하였다. 디스크는 MTBE와 Methanol, Water를 이용하여 활성화 시킨 후 사용하였으며 시료 500 mL를 디스크에 흘려준 후 디스크의 수분을 제거하기 위해 30분간 건조한 다음 10% Methanol/MTBE와 Methanol을 이용하여 대상물질을 용출시켰다. 용출액은 TurboVap II(Zymark, Hopkinton, MA, USA)를 이용하여 1 mL로 농축한 다음 최종 기기분석 시료로 사용하였다.

2.3. pH에 따른 최적추출조건 비교

본 연구의 대상물질인 33종 의약품질은 생체 내 작용 및 구조에 따라 다양한 그룹으로 나뉘며 물리화학적 성질도 다양하다. 특히 의약품질 종류에 따라 pK_a 값에 차이를 보이는데 술폰아미드계 항생제와 매크로라이드계 항생제는 주로 7 이상의 값을, 일반의약품군의 pK_a는 주로 4의 값을 가지며 pH에 따라 의약품질들의 추출 효율이 달라진다. 따라서 본 연구에서는 증류수에 표준물질을 주입한 후 3.5 M 황산을 첨가하여

pH를 2로 조절한 시료와 pH를 5로 조절한 시료의 추출 효율을 비교하였다. 추출에 사용한 고체상 흡착제는 Hydrophilic DVB 디스크를 이용하였으며, 용출은 10% Methanol/MTBE와 Methanol을 사용하였다.

2.4. 디스크에 따른 최적추출조건 비교

대상물질 33종의 다양한 의약품질분석을 위한 최적 고체상 추출 디스크의 선정을 위해 친수성과 소수성의 특성을 함께 가지는 Hydrophilic DVB 디스크와 주로 소수성의 물질의 분석에 쓰이는 Octadecyl(C18) 디스크에서의 의약품질 추출효율을 비교하였다. 디스크의 활성과 용출에 쓰인 용매는 Methanol과 Water, MTBE로 관련 실험방법은 2.2절에 서술된 내용과 동일하다.

2.5. 분석기기 및 조건

Agilent Technologies사의 1200 series HPLC(Palo Alto, CA, USA)와 연결된 1100 series MSD(Palo Alto, CA, USA)를 이용하여 대상물질을 분석하였으며 ZORBAX Eclipse XDB-C18(4.6×150 mm, 5 µm, Palo Alto, CA, USA) 컬럼을 사용하였다. 그룹 A는 0.1% 포름산(formic acid)을 첨가한 Water와 Methanol을 이동상으로 사용하였으며, 나머지 항생제 분석에는 1% 포름산을 첨가한 Water와 1% 포름산을 첨가한 Methanol을 이동상으로 사용하여 기울기 용리(gradient elute) 하였다. 자세한 기울기 용리 조건은 그룹별로 Table 2에 나타내었다. 검출에 사용한 질량분석기의 이온화 방식은 전자분무이온화(Electro Spray Ionization: ESI) 방식이며 각 물질의 선택이온 Table 1에 나타내었다.

2.6. QA/QC

확립된 분석방법의 신뢰도 검증을 위하여 증류수에 0.1 µg/L과 1 µg/L로 연구대상물질 33종의 표준물질을 주입한 시료를 대상으로 2.3절과 2.4절에서 도출한 최적 분석방법의 회수율을 확인하였다. 또한 시료의 자체의 물리화학적 특성의 영향으로 분석 시 오차의 원인이 되는 매트릭스 효과(matrix effect)를 확인하기 위하여 하천수 및 하수처리장으로 유입되는 원수에 각각 0.2 µg/L과 2 µg/L로 연구대상물질 33종의 표준물질을 주입한 후 위와 동일한 방법으로 분석하여 회수율을 확인하였다. 회수율은 33종의 표준물질을 주입하지 않고 추출한 하천수 및 하수시료의 분석결과를 표준물질을

Table 2. Operating Conditions of HPLC.

Group A			
Mobile phase	A: 0.1% Formic acid in Water B: Methanol	Flow rate Injection volume	0.4 mL/min 20~40 μ L
Gradient	Time(min)	A(%)	B(%)
	0	95	5
	3.5	95	5
	10	20	80
	13	20	80
	16	0	100
	23	0	100
Group B			
Mobile phase	A: 1% Formic acid in Water B: 1% Formic acid in Methanol	Flow rate Injection volume	0.3 mL/min 20~40 μ L
Gradient	Time(min)	A(%)	B(%)
	0	90	10
	3	90	10
	10	60	40
	13	55	45
	20	30	70
	25	0	100
	31	0	100
Group C			
Mobile phase	A: 1% Formic acid in Water B: 1% Formic acid in Methanol	Flow rate Injection volume	0.3 mL/min 20~40 μ L
Gradient	Time(min)	A(%)	B(%)
	0	90	10
	3	90	10
	10	55	45
	15	30	70
	20	30	70
	26	0	100
	29	0	100
Group D			
Mobile phase	A: 1% Formic acid in Water B: 1% Formic acid in Methanol	Flow rate Injection volume	0.3 mL/min 20~40 μ L
Gradient	Time(min)	A(%)	B(%)
	0	90	10
	3	90	10
	8	55	45
	16	30	70
	20	30	70
	26	0	100
	33	0	100

주입한 시료의 분석결과와 비교하여 구하였다.

2.7. 실제 시료의 분석

본 연구에서 확립된 수질시료에서의 의약품질 분석

방법을 실제 시료에 적용하여 의약품질 배출현황을 파악하였다. 대상 하수처리장은 부산 지역에 있는 두 개의 개별 처리장(A, B)을 가지고 있는 하수처리장으로 유입수 및 유출수를 각각의 처리장에서 채취하였으며

하수처리장 인근 하천에서도 시료를 채취하여 분석하였다. A처리장은 일평균 286천 톤, B처리장은 일평균 264천 톤의 하수를 처리하며 A, B 처리장의 주공정은 활성슬러지법(activated sludge process)이다. A처리장은 활성슬러지 공정 뒤 염소소독과정을 운영하고 있으며 B처리장은 UV소독과정을 두고 있다.

3. 결과 및 고찰

3.1. pH에 따른 추출효율

pH 조절에 따른 대상 의약품질 추출효율을 비교한 결과를 Fig. 1에 나타내었다. 의약품질은 비극성의 중심부와 극성의 작용기로 이루어진 물질로 시료의 pH 변동에 따라 이온화 정도에 차이를 보여 양성자화나 탈 양성자화 혹은 염을 생성하는 등의 변화가 민감하게 일

어난다. pH 변동에 따른 추출효율의 변화를 정확하게 판단하기 위해서는 다양한 pH에 대해 실험이 수행되어야 하지만 본 연구에서는 증류수에 표준물질을 의약품질 종류에 따라 20~500 µg/L로 주입 후 pH를 각각 2와 5로 조절하여 비교하였다. pH를 2와 5로 선정하는 이유는 기존 연구에서 pH가 4 이하(주로 pH 2)일 때 추출효율이 높았으며^{6,13,19} pH가 2일 때 생물학적 분해가 어려우며 대상물질의 산화를 막아준다는 이론²⁰, 그리고 대상 하수처리장 및 하천 시료의 pH 범위가 5~6으로 측정되어 이에 근거하여 추출 pH를 선정하였다.

그룹 A는 약리작용에 따라 다양한 그룹으로 나뉘며 pK_a 값도 3.5~13.9로 넓은 범위에 걸쳐 나타난다. 보통 의약품질은 이온화시 양이온으로 변하는 경우가 많으나 그룹 A의 경우 아세트아미노펜(acetaminophen), 카페인(caffeine), 카르바마제핀(carbamazepine)을 제외

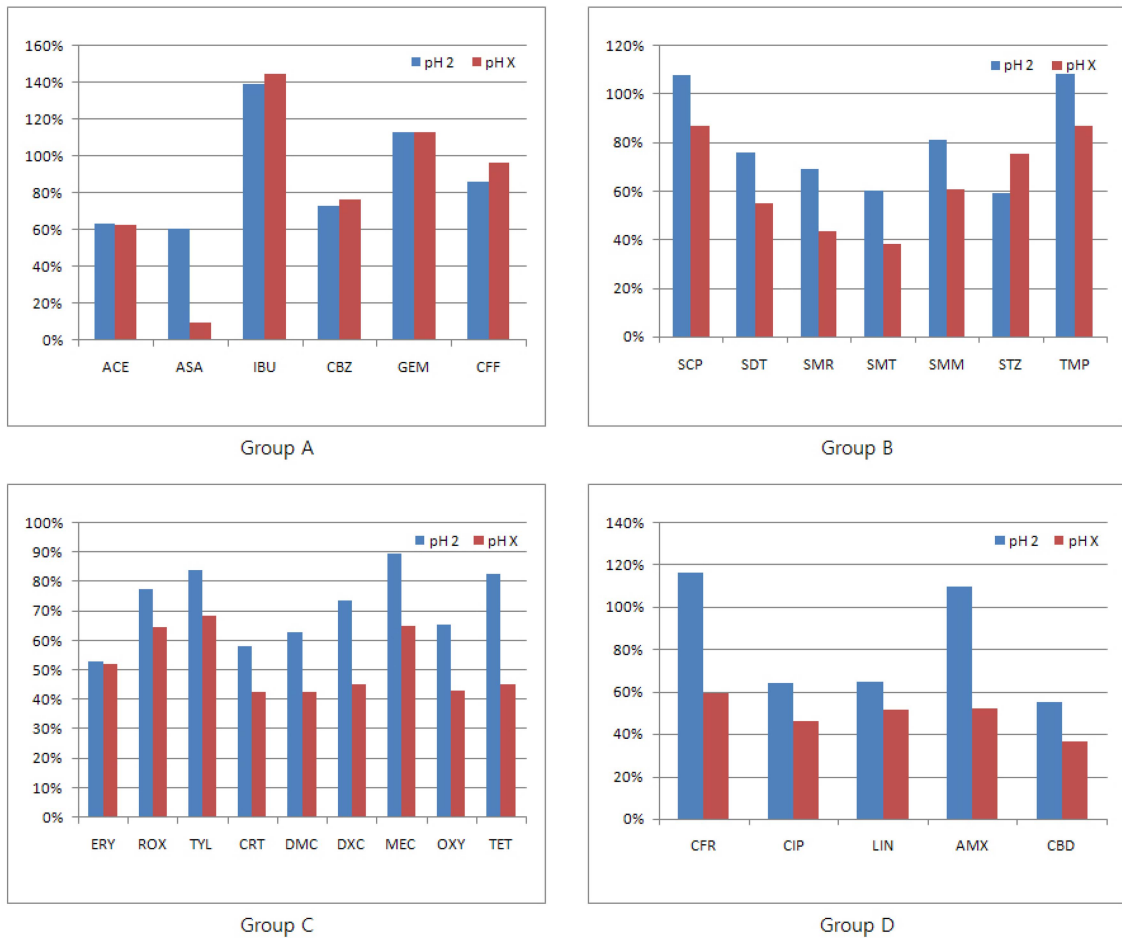


Fig. 1. Extraction efficiency of pharmaceuticals according to extraction pH.

한 나머지 의약품질은 이온화시 음이온이 되는 산성의 약물질이 대부분으로 pH를 2로 조절할 경우 중성상태로 존재하게 된다. pH를 2로 조절한 경우 그룹 A의 의약품질 추출효율은 61~139%이며 pH를 5로 조절한 경우의 추출효율은 아세틸살리실산(acetylsalicylic acid)을 제외하면 63~145%로 나타나 pH는 그룹 A의 의약품질 추출에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 보인다. 다만 산성의약품질인 아세틸살리실산의 경우 pH가 2인 경우의 추출효율이 61%이고 pH가 5일 때 10%로 pH가 2일 때 추출 효율이 더 뛰어난 것을 확인할 수 있었다.

항생제 계열 의약품질의 경우 그룹별로 동일한 작용기를 가지며 작용기에 따라 생체 내에서 유사한 항생작용을 하게 된다. 그룹 B의 술폰아미드계 의약품질은 인간 및 동물에 모두 쓰이는 물질로 술폰기에 아민기가 치환된 형태의 작용기를 가지고 있어 두 개의 pK_a 값(pK_{a1} 2~3, pK_{a2} 5~11)을 가지며 강산과 염기조건에서 각각 양성자화와 탈양성자화가 일어나는 양쪽성 물질이다¹⁷⁾. 술폰아미드계 의약품질의 pH 조절에 따른 추출효율은 pH가 2일 때 59~108%이며, pH가 5일 때 38~87%로 pH가 2일 때의 추출효율이 더 좋은 것으로 나타났다. 술파티아졸의 경우 pH가 5일 때의 추출효율이 75%로 pH가 2인 경우(59%)보다 더 높았으나 술파티아졸을 제외한 나머지 술폰아미드계 의약품질에서는 pH가 2일 경우의 추출효율이 pH가 5인 경우에 비해 높고 편차도 작아 술폰아미드계 의약품질 추출 시 pH를 2로 조절하는 것이 더 적합한 것으로 사료된다.

마크로라이드계 항생제와 테트라사이클린계 항생제가 속한 그룹 C에서도 시료의 pH를 2로 조절한 경우에 추출효율이 더 높은 것으로 나타났다(Fig. 1). 시료를 전처리하는 과정에서 산과 염기에 의해 분해되는 경향을 보이는 것으로 알려진 마크로라이드계 항생제의 경우¹⁶⁾ 강한 산성조건인 pH가 2일 때의 추출효율은 53~84%로 약한 산성조건인 pH가 5일 때(52~69%)에 비해 높은 효율을 보이는 것으로 나타났다. 테트라사이클린계 항생제 역시 pH를 2로 조절하였을 때 더 높은 추출효율을 보이는 것으로 나타났다.

이 외 세포벽 합성을 저해하는 베타락탐(β -lactam) 항생제인 세팔로스포린(Cephalosporin)과 페니실린(Penicillins)계 항생제, 핵산합성을 억제하는 플루오로퀴놀론(Fluoroquinolone)계 항생제, 단백질 합성을 억제하는 린코아미드(Lincosamide)계 항생제 등이 속한 그룹 D의 경우에도 모든 물질이 pH 2에서 55~117%로 pH

가 5인 경우(37~60%)에 비해 높은 추출효율을 보였다. 특히 세프라딘(cefradine)과 아목시실린(amoxicillin)의 경우 pH 2에서 각각 116.5%와 110.1%의 추출 효율을 나타내었으나 pH가 5인 경우에는 각각 59.5%, 52.4%의 비교적 낮은 추출 효율을 보여 pH를 2로 조절하는 것이 더 적합한 것으로 판단된다.

이와 같이 일부 의약품질(이부프로펜, 카르바마제핀, 카페인, 술파티아졸)에서 pH가 2보다 5인 경우에 추출효율이 높았으나 다수의 의약품질을 동시에 분석하기 위해서는 pH 2로 조절하여 물질을 추출하는 것이 더욱 효과적이라는 결론을 얻었다. 기존에 진행되었던 여러 연구에서도 의약품질의 동시분석을 위한 pH 값은 일반의약품질의 경우 pH 2, 술폰아미드계는 pH 2~4, 마크로라이드계는 pH 2~3, 그 밖의 의약품질 군은 pH 3으로 본 연구에서 정한 pH 2와 비슷한 수준이었다^{6,13,19)}. 이 외 타 연구에서 pH값이 4~8 사이로 나타낼 때, 추출효율은 크게 변화가 없으나 전반적으로 pH의 증가는 추출효율의 감소로 이어짐을 보고하고 있다²¹⁾.

3.2. 디스크 종류에 따른 추출효율

수중에 존재하는 의약품질의 추출에는 액-액 추출법(liquid-liquid extraction, LLE)과 고체상 추출법이 많이 사용된다. 액-액 추출법은 주로 비극성이나 약한 극성을 띠는 물질의 추출에 주로 사용되는데, 평형상태에서 분석대상물질의 분배계수에 따라 섞이지 않는 두 용매사이의 분배 차이를 이용한 것으로, 추출에 사용할 용매의 선택과 분석 대상물질의 특성, 그리고 pH 조절 등이 중요한 인자로 작용한다. 반면에 고체상추출법은 시료가 카트리지 형태의 흡착제를 통과하면 대상물질이 흡착제에 흡착되고 이를 특정 용매로 용리시키는 방법으로 액-액 추출법을 대체하는 추출기법¹⁶⁾이다. 이는 액-액 추출법에 비해 간편하고 시간 및 노동력, 용매의 사용량을 크게 줄일 수 있으며, 흡착제의 선택에 따라 다양한 물질의 추출이 가능해 최근 수질에서 유해물질 추출에 폭넓게 쓰이고 있다¹⁷⁾.

고체상 추출법을 이용한 의약품질의 분석 카트리지로 Oasis HLB, MCX, MAX, 그리고 Octadecyl(C18) 등이 사용되는데 Oasis HLB는 친수성의 N-vinylpyrrolidone과 소수성의 divinylbenzene 물질이 각각 같은 비율로 존재하는 역상의 혼성중합체로 일반의약품 및 항생제 추출과정 전반에 사용된다¹⁶⁾. Oasis MCX는 염기성 물질의 분석을 위한 양이온 교환, Oasis MAX는 산성 분석물을 위한 음이온 교환에 효과적인 역상의 혼합체

로 두 흡착제는 의약품질 중 일반의약품의 분석에도 쓰이나 제한적이다²²⁾. 이 중 Oasis HLB가 의약품질의 다중추출에 높은 효율을 보인다고 보고한 바 있으며 여러 연구에서 사용되고 있다. 그리고 Octadecyl(C18)은 탄소입자가 부착된 실리카기반의 물질로 주로 소수성의 물질의 분석에 쓰이나 가장 범용적으로 사용되고 있다^{16,17,23)} 이에 본 연구에서는 Hydrophilic DVB 디스크와 Octadecyl(C18) 디스크를 사용하여 의약품질의 추출 효과를 비교하고자 하였으며 본 연구에서 사용한 Hydrophilic DVB 디스크는 의약품질의 추출에 높은 효율을 보이는 Oasis HLB와 유사한 성상을 지닌다. 이를 위해 의약품질 표준물질을 80~200/L로 주입한 증류수의 pH를 2로 조절한 후 10% Methanol/MTBE와 Methanol을 이용하여 용출하였으며 디스크에 따른 의약품질 추출효율을 비교한 결과는 Fig. 2에 나타나

었다.

그룹 A인 일반의약품군의 경우 디스크 종류에 상관없이 대부분의 의약품질에서 추출효율이 50~150%로 나타나 비교적 양호한 결과를 얻었다. 그러나 아세트아미노펜과 메페남산(mefenamic acid)의 경우 C18 디스크에서 각각 10.6%와 176.1%의 추출효율을 보여 두 물질은 C18 디스크의 적용이 적합하지 않은 것으로 판단된다. 그룹 B의 술폰아미드계와 그룹 C의 마크로라이드계와 테트라사이클린계의 주요 항생제 군에서도 Hydrophilic DVB 디스크의 추출 효율(46.8~122.4%)이 C18의 추출 효율(0~64.9%)에 비해 높았으며 그룹 C의 마크로라이드계와 테트라사이클린계에 대한 C18 디스크 추출효율(0~35.4%)도 크게 낮아 그룹 C의 의약품질에서의 C18 디스크의 적용 역시 적합하지 않은 것으로 판단된다. 특히 테트라사이클린의 낮은 효율은

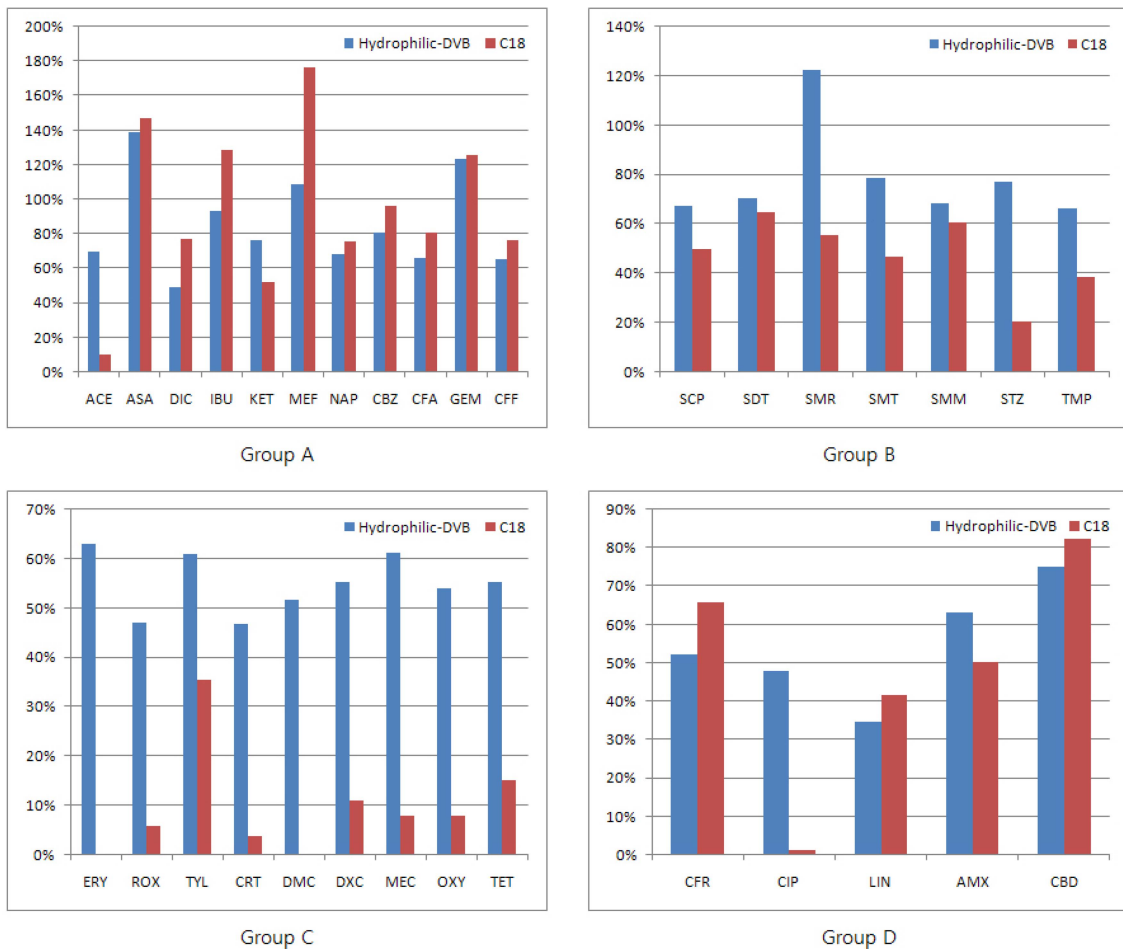


Fig. 2. Extraction efficiency of pharmaceuticals with disk types.

테트라사이클린과 실리카와 강한 결합을 하는 특성¹⁷⁾에 따라 실리카 기반의 C18 디스크에서의 추출효율이 더욱 떨어지는 것으로 보이며 이들 물질의 추출에 C18 디스크 사용은 적절하지 않은 것으로 사료된다. Group D에 속한 시프로프록사신 역시 C18 디스크의 추출효율이 1.2%로 특히 낮아 Hydrophilic DVB 디스크의 적용이 필요한 것으로 판단된다.

본 33종의 의약품질을 대상으로 두 종류의 디스크를 대상으로 추출 효율을 본 결과 대부분 Hydrophilic DVB 디스크에서의 추출 효율이 높고 대상 물질 모두에 대해 추출 효율이 비슷하고 물질에 따른 편차가 작은 결과를 나타내어 본 대상 연구 33종의 의약품질 고체상 추출에는 Hydrophilic DVB 디스크를 선정하여 추후 실험을 진행하였다.

3.3. 분석방법의 회수율 실험

앞에서 도출한 결과를 토대로 pH 2에서 Hydrophilic DVB 디스크를 이용하여 분석대상물질의 회수율을 측정하여 신뢰도를 평가하였다(Table 3). 이를 위해 증류수에 저농도(0.1 µg/L) 및 고농도(1 µg/L)의 표준물질을 주입하여 각각 3회에 걸쳐 추출 및 측정된 각 물질의 회수율(Recovery)은 50.0~104.3%의 범위를 나타내었고 표준편차(Standard deviation, SD)는 0.8~26.4%의 범위를 나타내었다. 그리고 실제 시료가 대상물질의 추출에 미치는 영향을 파악하기 위하여 하천수와 하수처리장 유입수를 대상으로 실험을 진행하였다. 하천수의 경우 33종의 표준물질을 0.2 µg/L씩 주입하여 얻은 회수율의 범위는 83.6~115.3%(SD 0.7~16.0%)이었으며 하수처리장 유입수에 2 µg/L씩 표준물질을 주입하여 얻은 회수율은 77.6~126.1%(SD 3.7~18.0%)로 양호한 결과를 얻었다. 따라서 본 연구에서 도출한 분석방법으로 다양한 수질시료에 대한 의약품질의 분석을 실시하였다.

3.4. 실제 시료에의 적용

본 연구에서 확립된 분석방법으로 2007년 10월 부산광역시 한 하수처리장과 인근의 하천에서 33종 의약품질을 분석하여 Table 4에 결과를 나타내었다.

하수처리장 유입수의 결과를 살펴보면 그룹 A(일반 의약품)에서 소염진통제로 주로 쓰여 약국에서 쉽게 구입 가능한 아세트아미노펜(10.1 µg/L, 6.26 µg/L) 및 아세트살리실산(7.64 µg/L, 3.16 µg/L)과 커피, 초콜릿 등의 식음료 및 피로회복제의 성분으로 쉽게 섭취 가

능한 카페인(7.31 µg/L, 4.86 µg/L)이 다른 물질에 비해 높은 농도를 나타내었으며 이 외의 일반의약품의 경우 모두 1 µg/L 이하의 농도 수준을 보였다. 일반의약품을 제외한 항생제에서는 부작용이 적어 인체용으로 주로 사용되고 있는 아목시실린(2.08 µg/L, 2.29 µg/L)이 가장 높은 농도 수준을 나타내었으며 린코마이신(lincomycin)이 0.34 µg/L와 0.40 µg/L 수준으로 검출되었다. 국내에서 동물용 항생제로 주로 쓰이는 숄폰아미드계 및 테트라사이클린계 항생제는 본 연구에서 검출되지 않았는데 이는 생활하수가 100% 유입되는 하수처리장의 특성 때문인 것으로 보인다. 본 연구의 대상물질 항생제 중 가장 높게 검출된 아목시실린의 경우 2006년에 발표된 국내 인체항생제의 생산량을 추정 한 논문²⁴⁾에서 산출한 아목시실린 생산량은 1만 5천여 킬로그램으로 항생제 중 생산량이 가장 큰 물질로 발표되었으며 이에 유입수에서 아목시실린이 항생제 중 가장 높게 나온 것으로 보인다.

국내에서 수행된 타 연구에서도 본 연구와 유사한 결과를 보고하였는데 유입수에서 아세트아미노펜이 최고 12.1 µg/L로 다른 의약품질에 비해 높게 검출됨을 보고²⁶⁾하였다. 국외의 하수처리장 유입수를 모니터링 한 타 연구결과를 살펴보면, 가까운 일본의 경우 감염성 피부질환에 크림제로 흔히 쓰이며 일반의약품으로 분류되어있는 크로타미톤(crotamiton, 0.79 µg/L)과 감기약의 성분으로 주로 사용되는 이부프로펜(0.79 µg/L)이 주로 검출되었고 항생제 중 숄포피리딘(sulfapyridine, 492 ng/L)과 나프록센(naproxen, 316 ng/L)이 높은 수준으로 검출되었다.¹¹⁾ 미국의 Louisiana 하수처리장에서는 나프록센이 64 ng/L이 검출되었고, Detroit 하수처리장에서는 클로피브릭산(Clofibric acid)과 나프록센이 각각 103 ng/L와 63 ng/L으로 나타났다²⁵⁾. 이처럼 외국에서 높은 수준으로 검출되는 의약품질이 본 조사결과와 다른 이유는 각 나라의 사용 의약품 패턴이 국내와 다르고 또한 연구 조사 대상 물질도 본 연구 대상 물질과 서로 달라 직접적인 비교가 어렵기 때문으로 판단된다.

유출수의 경우 33종 중 11종이 검출되었으며 검출된 의약품질의 경우 모두 농도가 1 µg/L 이하였다. 유입수에서 높은 농도로 검출된 아세트아미노펜과 아세트살리실산, 카페인은 유출수에서 검출한계 이하 값으로 검출되었으며 제거율이 99% 이상으로 나타나 하수처리공정을 통한 제거 효과가 큰 것으로 나타났는데 이는 기존의 연구와도 잘 일치 한다²⁷⁾. 특히 아세트아미노펜

Table 3. Recovery and standard deviation (SD) for target compounds.

Compound	spiking amounts			
	0.1 µg/L	1 µg/L	0.2 µg/L	2 µg/L
Group A Analgesic				
acetaminophen	83.5(±9.7)	81.4(±3.3)	104.4(±13.1)	94.6(±7.6)
acetylsalicylic acid	90.4(±2.3)	80.7(±6.8)	95.2(±0.7)	108.7(±9.4)
diclofenac-Na	92.0(±12.6)	82.2(±3.6)	92.6(±1.0)	79.4(±2.9)
ibuprofen	62.6(±11.1)	59.2(±10.1)	100.3(±4.2)	89.5(±11.5)
ketoprofen	95.0(±8.4)	98.5(±2.1)	75.4(±2.8)	71.3(±17.3)
mefenamic acid	90.5(±7.8)	86.4(±9.0)	82.2(±2.4)	78.1(±14.0)
naproxen	95.4(±2.8)	100.0(±4.7)	75.0(±15.5)	64.4(±8.0)
Anti-seizure				
carbamazepine	104.3(±3.3)	77.1(±2.3)	109.5(±14.5)	90.5(±6.8)
Lipid regulator				
clofibrilic acid	57.2(±10.0)	61.8(±11.0)	101.7(±2.8)	123.8(±4.2)
gemfibrozil	91.1(±6.2)	95.4(±20.6)	89.7(±4.7)	77.7(±18.0)
Stimulant				
caffeine	60.1(±2.4)	65.7(±0.9)	110.0(±16.0)	86.5(±3.7)
Group B Sulfonamide				
sulfachloropyridazine	78.9(±8.3)	83.7(±3.4)	98.3(±0.7)	101.5(±8.8)
sulfadimethoxine	70.2(±13.1)	77.0(±2.0)	85.6(±0.7)	103.2(±9.1)
sulfamerazine	78.8(±10.0)	85.8(±2.9)	108.5(±0.7)	105.2(±8.9)
sulfamethazine	80.3(±9.4)	79.6(±0.9)	115.3(±2.6)	110.8(±9.0)
sulfamethoxazole	82.2(±9.5)	85.4(±2.6)	98.4(±1.3)	97.2(±8.4)
sulfamonomethoxine sodium	80.8(±13.7)	89.0(±3.0)	100.0(±1.8)	103.8(±9.6)
sulfathiazole	60.4(±12.2)	89.9(±2.0)	103.7(±1.8)	97.1(±9.2)
trimethoprim	78.8(±6.7)	72.8(±4.3)	117.8(±3.3)	117.3(±8.1)
Group C Macrolide				
erythromycin-H2O	69.8(±10.7)	50.0(±8.3)	84.4(±6.9)	112.9(±6.3)
roxithromycin	65.7(±8.9)	53.3(±16.6)	105.0(±3.0)	95.5(±9.4)
tylosin	72.4(±20.8)	50.6(±11.8)	114.9(±7.3)	126.1(±9.1)
Tetracycline				
chlortetracycline-HCl	81.2(±15.1)	78.4(±3.2)	96.8(±8.9)	93.3(±4.1)
demeclocycline-HCl	79.0(±16.9)	78.6(±9.4)	103.3(±3.8)	99.7(±8.7)
doxycycline-Hyclate	83.7(±3.8)	86.9(±4.5)	87.4(±4.6)	85.2(±4.2)
meclocycline-sulfosalicylate	87.9(±7.5)	91.9(±2.2)	90.0(±2.9)	77.6(±4.6)
oxytetracycline-HCl	70.7(±26.4)	70.2(±4.1)	106.9(±5.0)	105.2(±5.7)
tetracycline	75.7(±17.4)	75.5(±3.5)	112.5(±6.2)	118.1(±4.4)
Group D Cephalosporin				
cefradine	93.9(±14.8)	101.0(±6.9)	100.4(±1.4)	96.3(±13.0)
Fluoroquinolone				
ciprofloxacin	79.3(±9.0)	87.8(±15.6)	83.6(±1.4)	92.8(±11.2)
Lincosamide				
lincomycin	60.7(±8.4)	50.5(±13.9)	102.8(±5.6)	113.2(±12.9)
Penicillins				
amoxicillin	92.0(±7.2)	93.2(±0.8)	96.8(±1.5)	82.2(±9.5)
Synthetic antibiotics				
carbadox	83.3(±16.6)	95.1(±6.0)	103.9(±3.9)	99.6(±14.1)

Table 4. Concentration of pharmaceuticals in sewage and river samples and their removal efficiency in STP
(Unit: $\mu\text{g/L}$)

Compound	STP 1			STP 2			River
	Inf.	Eff.	Removal	Inf.	Eff.	Removal	
Group A Analgesic							
acetaminophen	10.101	ND	100%	6.262	ND	100%	ND
acetylsalicylic acid	7.637	0.010	100%	3.160	ND	100%	0.044
diclofenac-Na	0.039	0.029	26%	0.016	0.029	+	0.000
ibuprofen	0.982	ND	100%	0.852	ND	100%	ND
ketoprofen	0.226	0.035	85%	ND	ND	NA	ND
mefenamic acid	0.192	0.068	65%	0.042	0.053	+	0.036
naproxen	0.962	0.114	88%	0.823	0.057	93%	0.012
Anti-seizure							
carbamazepine	0.481	0.175	64%	0.214	0.140	35%	0.095
Lipid regulator							
clofibrilic acid	ND	0.035	+	0.055	0.035	36%	0.003
gemfibrozil	ND	ND	NA	ND	0.002	+	0.001
Stimulant							
caffeine	7.314	ND	100%	4.861	ND	100%	ND
Group B Sulfonamide							
sulfachloropyridazine	ND	ND	NA	ND	ND	NA	ND
sulfadimethoxine	ND	ND	NA	ND	ND	NA	ND
sulfamerazine	ND	ND	NA	ND	ND	NA	ND
sulfamethazine	ND	ND	NA	ND	ND	NA	ND
sulfamethoxazole	ND	ND	NA	ND	ND	NA	ND
sulfamonomethoxine sodium	ND	ND	NA	ND	ND	NA	ND
sulfathiazole	ND	ND	NA	ND	ND	NA	ND
trimethoprim	ND	ND	NA	ND	ND	NA	ND
Group C Macrolide							
erythromycin-H ₂ O	ND	ND	NA	ND	0.106	+	0.054
roxythromycin	ND	ND	NA	ND	ND	NA	ND
tylosin	ND	ND	NA	ND	ND	NA	ND
Tetracycline							
chlortetracycline-HCl	ND	ND	NA	ND	ND	NA	ND
demeclocycline-HCl	ND	ND	NA	ND	ND	NA	ND
doxycycline-Hyclate	ND	ND	NA	ND	ND	NA	ND
meclocycline-sulfosalicylate	ND	ND	NA	ND	ND	NA	ND
oxytetracycline-HCl	ND	ND	NA	ND	ND	NA	ND
tetracycline	ND	ND	NA	ND	ND	NA	ND
Group D Cephalosporin							
cefradine	ND	ND	NA	ND	ND	NA	ND
Fluoroquinolone							
ciprofloxacin	ND	ND	NA	ND	ND	NA	ND
Lincosamide							
lincomycin	0.340	0.240	29%	0.399	0.167	58%	0.165
Penicillins							
amoxicillin	2.078	0.581	72%	2.285	0.862	62%	ND
Synthetic antibiotics							
carbadox	ND	ND	NA	ND	ND	NA	ND

* ND: Not Detected **NA: Not Available

의 경우 유입수에서 최대로 검출되었음에도 불구하고 유출수에서는 검출되지 않았는데 이는 아세트아미노펜이 활성슬러지 공정 등 생물학적 처리공정에서 쉽게 제거된다는 기존의 연구결과^{6,28)}와 잘 부합하는 것이다. 다른 물질의 경우는 제거율이 비교적 낮거나 유출수에서의 농도가 오히려 증가하기도 하여 제거효율이 거의 미미한 것으로 나타났으나 이들 물질의 유입수와 유출수에서 농도수준은 아목시실린을 제외하면 0.3 µg/L로 낮아 우려할 만한 수준은 아닌 것으로 판단된다.

하수처리장 중 유출수에서의 일반의약품 배출을 연구한 타 연구 결과와 본 연구 결과를 비교하여 Table 5에 나타내었다. 독일, 캐나다, 영국에 비해 국내의 농도수준은 낮았지만 유입수 조사처럼 국가별 사용하는 의약품의 종류 및 농도가 다르고 특히 독일의 경우 제약 산업이 발전한 나라이므로 직접적인 비교는 불가능 할 것으로 보인다. 이 외 프랑스³³⁾의 연구에서는 하수처리장 유출수에서 국내 유출수에서는 검출되지 않았던 감기약의 아세트아미노펜(11.3 µg/L)과 커피, 녹차, 홍차 등 기호품으로 소비되는 차의 성분인 카페인(2.2 µg/L)이 검출되었다. 또한 2007년 발표된 국내연구논문에서 대상의약품 중 일반의약품 중에서는 카페인(0.2 µg/L)이 유출수에서 가장 높은 수치를 나타낸 사례 또한 보고된 바 있다¹³⁾.

하수처리장 말단 하천에서는 총 대상 33종 의약품질 중에서 7종의 의약품질이 검출되었다. 이 중 린코마이신이 0.17 µg/L, 카르바마제핀이 0.10 µg/L로 다른 물질보다 높은 농도로 나타났는데 이들의 하수처리장에서의 제거율(29~64%)이 그리 높지 않기 때문인 것으로 보인다. 2002년 미국 수계에서 조사한 연구결과에 따르면 연구대상 의약품질 41종 중 아세트아미노펜(10 µg/L)과 카페인(6.0 µg/L)이 가장 높은 검출 값을 기록하였는데 본 연구에서는 모두 불검출되어 다른 분포 경

향을 나타내었다⁶⁾. 국내 타 연구에서는 하천에서 주로 이오프로마이드(iopromide)와 카페인(caffeine)이 검출됨을 보고하고 있으나 0.1 µg/L의 낮은 수준이다¹³⁾.

이와 같이 총 33종의 의약품질 중 11종(아세트아미노펜, 아세틸살리실산, 디클로페낙 소듐(diclofenac-Na), 이부프로펜, 케토프로펜(ketoprofen), 메페남산, 나프록센, 카르바마제핀, 클로피브리산, 겐피브로질(gemfibrozil), 카페인, 에리스로마이신 수화물(erythromycin-H₂O), 린코마이신, 아목시실린)이 검출되었으며 농도는 0.001~10 µg/L 수준으로 검출되었다. 미국 식품의약청(FDA)에서는 성분별 생산량(threshold volume; 역치생산량)이 특정 값 이상일 때 관리 기준(action limit)을 1 µg/L로 기준을 삼고 있다. 성분별 생산량은 각 국가 현실을 반영한 값으로 수정되어야 하는데 김명현 등(2006)의 논문²⁴⁾에 따르면 국내의 실정을 감안한 성분별 연간생산량은 7,000 kg이다. 대상물질 중 성분별 연간생산량이 7,000 kg을 초과하는 의약품은 총 6종(아세트아미노펜, 아세틸살리실산, 이부프로펜, 메페남산, 세프라딘, 아목시실린)으로 이 중 농도가 1 µg/L를 초과하는 물질은 유입수에서 아세트아미노펜, 아세틸살리실산과 아목시실린이나 유출수 및 하천에서의 농도는 1 µg/L 미만으로 검출되어 관리 기준을 초과하지는 않으나 지속적인 모니터링과 위해성평가가 이루어져야 할 것으로 보인다.

위의 연구들에서 나타난 바와 같이 수중에서 검출되는 의약품질은 각 국가마다 사용되는 의약품 종류가 매우 다르고 그 사용량 또한 많은 차이를 보이기 때문에 다른 분포경향을 보이는 것으로 사료된다. 이는 각 나라의 질병이나 항생제 등 의약품에 대한 내성의 차이와 더불어 의약품에 대한 접근용이성 등의 차이 때문인 것으로 판단되며 특히 의약품 사용량과 하수처리공정을 통한 제거율, 수계 중 의약품질의 오염수준은 서

Table 5. Comparison pharmaceuticals levels in effluent samples.

(Unit: ng/L)

Compound	Canada ¹⁾	U.K. ²⁾	Germany ^{3),4)}	This study	
				Eff #1	Eff #2
diclofenac	359	599	2510	29	29
ketoprofen	130	-	230	35	ND
mefenamic acid	-	273	-	68	53
naproxen	168	-	300	114	57
carbamazepine	107	-	2100	175	140
erythromycin	80	109	6000	ND	106

-: Not Measured, ND: Not Detected

1) Metcalfe *et al.*, 2003, 2) Ashton *et al.*, 2004, 3) Heberer *et al.*, 2002, 4) Edda *et al.*, 2001

로 관련이 있으므로 의약품의 체계적인 유통과정과 적절한 폐기 및 처리대책이 요구되어야 할 것으로 보인다.

4. 결 론

본 연구에서는 수 중 의약품물질의 분석방법을 확립하였으며 이를 실제 시료(하수처리장 유입수 및 유출수, 하천수)에 적용시켜 보았다. Hydrophilic DVB 디스크와 Octadecyl(C18) 디스크의 추출효율을 비교한 결과 Hydrophilic DVB 디스크의 추출효율이 Octadecyl(C18) 디스크에 비해 추출효율이 우수하였고 편차가 작아 다성분 의약품물질의 분석에는 Hydrophilic DVB 디스크가 더 적합한 것으로 나타났다. 그리고 시료의 pH를 2로 조절한 경우가 pH를 5로 조절한 경우보다 의약품물질의 다성분 분석에 더 적합하였다. 최적화된 방법을 실제 시료에 적용시켜본 결과, 유입수에서 아세트아미노펜(10.1 µg/L, 6.26 µg/L), 아세틸살리실산(7.64 µg/L, 3.16 µg/L), 카페인(7.31 µg/L, 4.86 µg/L)이 다른 물질에 비해서 높은 농도 수준을 보였고 99% 이상의 높은 제거율을 나타내었다. 이외의 물질들의 유입수에서의 농도는 모두 1 µg/L 이하 수준이었으며 그 제거율은 명확하지 않거나 미미한 것으로 나타났다. 하수처리장 말단의 하천에서는 처리효율이 높지 않았던 린코마이신(0.17 µg/L)과 카르바마제핀(0.10 µg/L)의 농도 수준이 다른 물질에 비해서 비교적 높게 검출되었다.

의약품물질과 관련한 국내 연구는 아직 부족한 실정으로, 본 연구의 의약품물질 33종의 사용량 및 물질의 위해가능성을 바탕으로 한 물질의 추가와 이에 따른 분석법의 확립, 하수처리장 및 하천에 대한 지속적인 모니터링이 요구되며 하수처리의 부산물로 발생하는 슬러지에서 의약품물질 분석법의 개발 또한 필요하다.

감사의 글

이 논문은 2007년도 정부(과학기술부)의 재원으로 한국과학재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. R01-2007-000-10507-0).

참고문헌

1. 식품의약품안전청, 2007, "2007년 식품의약품통계연보 제9호", 148.
2. 김남순, 장선미, 정희진, 황정해, 김동숙, 김민자, 엄중식, 김은주, 심희선, 2005, "식품의약품안전청연구보고서", 428-429.
3. 식품의약품안전청, 2006, "동물용의약품의 등록허가 및 사용실태", 16, 33-38.
4. C. Walsh, 2003, "Antibiotics : actions, origins, resistance", 285-295, ASM Press.
5. J. Park, 2005, "KEI RE-12", 29-33.
6. D. W. Kolpin, E. T. Furlong, M. T. Meyer, E. M. Thurman, S. D. Zaugg, L. B. Barber, and H. T. Buxton, *Environ. Sci. Technol.* 2002, 36, 1202-1211.
7. B. J. Vanderford, and S. A. Snyder, *Environ. Sci. Technol.*, 2006, 40, 7312-7320.
8. K. G. Karthikeyan, and M. T. Meyer, *Science of The Total Environment*, 2006, 361, 196-207.
9. T. A. Ternes, 2005, "EVKI-CT-2000-00047"(http://poseidon.bafg.de).
10. A. Gulkowska, H.W. Leung, M.K. So, S. Taniyasu, N. Yamashita, Leo W. Y. Yeung, Bruce J. Richardson, A. P. Lei, J. P. Giesy and Paul K. S. Lam, *Water Research*, 2008, 42, 395-403.
11. N. Nakada, H. Shinohara, A. Murata, K. Kiri, S. Managaki, N. Sato and H. Takada, *Water Research*, 2007, 41, 4373-4382.
12. K. J. Choi, S. G. Kim, C. Kim and S. H. Kim, *Chemosphere*, 2007, 66, 977-984.
13. S. D. Kim, J. Cho, I. S. Kim, B. J. Vanderford and S. A. Snyder, *Water Research*, 2007, 41, 1013-1021
14. United State National library of Medicine, 2005, ChemIDplus (http://chem.sis.nlm.nih.gov).
15. Syracuse Research Corporation, 2005, Environmental science database, SRC physical properties database. (http://www.syrres.com/esc/physprop.htm).
16. T. A. Ternes, and A. Joss, 2006, "Human pharmaceuticals, Hormones and Fragrances" 65-68, 203-206, IWA.
17. T. Reemtsma, M. Jekel, 2006, "Organic Pollutants in the Water Cycle", 6-10, 105-108, John Wiley & Sons Inc.
18. J. Sangster, 1994, LOGKOW Databank. Quebec, Sangster Research Laboratories, Montreal, Canada.
19. B. J. Vanderford, R. A. Pearson, D. J. Rexing, and S. A. Snyder, *Anal. Chem.* 2003, 75, 6265-6274.
20. E. P. Popek, 2003, "Sampling and analysis of environmental chemical pollutants" 98-100, Academic Press.
21. Z.L. Zhang and J.L. Zhou, *Journal of Chromatography A*, 2007, 1154, 205-213.
22. B. Kasprzyk-Hordern, R. M. Dinsdale and A. J. Guwy, *Journal of Chromatography A*, 2007, 1161, 132-145.

23. M. Gros, M. Petrovic and D. Barceló, *Talanta*, **2006**, 70, 678-690.
24. M. H. Kim, J. Park, Y. H. Kim K. Choi, *Kor. J. Env. Hlth.*, **2006**, 32, 462-468.
25. G. R. Boyd, H. Reemtsma, D. A. Grimm and S. Mitra, *The Science of The Total Environment*, **2003**, 311, 135-149
26. S. H. Koo, H. W. Cho, S. W. Myung, *J. of the Korean Society for Environmental Analysis*, **2007**, 10, 237-247.
27. M. J. Gómez, M. J. Martínez Bueno, S. Lacorte, A. R. Fernández-Alba and A. Agüera, *Chemosphere*, **2007**, 66, 993-1002.
28. T. A. Ternes, *Water Research*, **1998**, 32, 3245-3260.
29. C. Metcalfe, X. S. Miao, W. Hua, R. Letcher, and M. servos, **2004**, "Pharmaceuticals in the Canadian environment in Pharmaceuticals in Environment", 67-90, Springer.
30. D. Ashton, M. Hilton and K. V. Thomas, *Science of The Total Environment*, **2004**, 333, 167-184.
31. T. Heberer, K. Reddersen and A. Mechlinski, *Water Science & Technology*, **2002**, 46, 81-88.
32. M. Edda, J. W. Metzger, **2001**, "Drugs in Municipal Sewage Effluents: Screening and Biodegradation Study in Pharmaceuticals and Personal care production in the Environment edited by C. G. Daughton, T. L. Jones-Lepp", 192-205, An American Chemical Society Publication.
33. A. Togola and H. Budzinski, *Journal of Chromatography A*, **2008**, 1177, 150-158.