

## 환경 중 의약품 분석방법에 관한 고찰

장태수 · 홍영민 · 권오성 · 김현욱<sup>†</sup>

서울시립대학교 환경공학부

### Review on Analytical Methods for Pharmaceuticals and Personal Care Products

Tae-soo Jang, Young-min Hong, Ohsung Kwon, and Hyunook Kim<sup>†</sup>

School of Environmental Engineering, The University of Seoul, Seoul 130-743, Korea

Received April 2009, accepted June 2009

Analysis of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in environment has been widely carried out in advanced countries. Especially in the US, various authorities including the US Environmental Protection Agency, the US Food and Drug Administration are identifying pharmaceuticals and their metabolites in environment and developing a management method to control them. The Korean Government and other research units also have initiated collecting water samples from national streams and trying to quantifying PPCP levels in their environment. In order to accurately assess the toxicity and risk of PPCPs and their metabolites, a reliable analytical method to qualitatively and quantitatively measure them is essential. In this paper, current extraction/quantification methods for PPCPs analysis were reviewed to give a guidance to other scientists and engineers who start or even are undergoing PPCP related researches. In addition, survey studies on PPCPs in environment performed in Korea and other countries were briefly summarized.

**Key words:** Pharmaceuticals, PPCPs, GC/MS, LC/MS, GC/MS/MS, LC/MS/MS, AOPs

#### 1. 서 론

의약품은 여러 가지 질병의 치료 목적으로 개발되는 것으로 인간 뿐 아니라 동물과 농산물 생산, 수산물 양식에도 광범위하게 사용되고 있다. 사용되거나 폐기된 이후, 환경 내에 유출된 의약품류들이 자연 상태에서 어떻게 변화되고 어느 정도의 농도로 검출되며, 노출된 인간, 동식물 등에 어떤 영향을 미치는가에 대한 과학적인 관심은 2000년대에 들어서 가시화 되었다.<sup>1)</sup> 특히, 유럽과 미국, 캐나다 등에서 쓰레기, 지하수, 하천수 등 광범위한 환경 중에 잔류하는 활성상태의 의약품류 화학물질에 대한 조사가 활발하게 진행되고 있다.<sup>2)</sup> 이런 의약품 중 진통, 항생,  $\beta$ -차단약 및 지질조절제 등은 수계에 흘러 들어가는 것으로 오래 전부터 보고 되고

있으며<sup>43)</sup>, 최근의 관심은 아주 저농도에서도 독성을 발현하는 의약품들에 모아지고 있다<sup>44)</sup>. 환경 중에 잔류하는 의약품은 다양한 경로를 통해서 생물 내로 유입되고, 내분비계 교란 및 급만성 독성, 변이성, 잔류성 등을 유발하게 된다.<sup>3)</sup>

약물학적으로 활성이 있는 화합물은 대량으로 생산, 사용되고 있으며, 이 생산량은 매년 증가하고 있다. 우리나라도 마찬가지로 국내에 유통되는 의약품은 약 16,000종에 달한다고 알려져 있으며, 사람이나 동물에 투여되는 항생제 량의 약 30%~90%가 소변을 통해 활성물질로서 배출 될 수 있다는 학계의 주장도 나오고 있다.<sup>1)</sup> 실제로 환경 중 의약품 노출실태에 대해 우리나라에서 최근에 조사한 내용에 따르면, 4대강 유역 하천수에서 인체용/동물용 소염, 항생, 해열, 진통제 및

<sup>†</sup>To whom correspondence should be addressed.

E-mail: h\_kim@uos.ac.kr

다수의 의약품류가 검출되고 있다고 한다. 이에 의약품으로부터의 물환경 보호를 위한 대응방안 마련이 시급히 요구되고 있다.

의약품류를 포함한 화학물질 관리의 중요성과 그에 대한 관리대책 마련을 위한 연구는 EU와 미국을 중심으로 꾸준히 이루어지고 있고, 화학물질 관련 국제협약과 규제는 앞으로 더욱 강화될 것으로 전망되고 있다. 하지만 국내에는 아직까지 환경 중 의약품에 대한 규제기준이 없는 상태이며, 의약품의 노출실태에 대한 체계적인 조사는 여전히 부족한 실정이다. 환경 중 의약품 문제에 관심을 기울이는 것은 국제적인 동향에 비추어 시의적절한 상황이다.

매년 생산량이 증가하고 있는 의약품과 국민들의 의약품 오남용 및 폐기단계의 관리 미흡은 환경 중의 의약품 오염을 더욱 가중 시키고 있다. 또한 의약품과 그 대사체를 알맞게 제거할 수 있는 하수 및 폐수처리장의 알맞은 처리 공법도 개발되어야 한다. 적절한 의약품류 화학물질 관리 방안 마련에 앞서서 환경 중 의약품의 노출실태가 정확하게 파악이 되어야 할 것이다. 이를 위해서는 이들 의약품류 화학물질의 분석 방법의 확립이 전제되어야 한다. 해외의 경우, 여러 연구자들이 각각의 시료 매질 조건에 따라서 적절한 측정, 분석 방법을 개발하거나 기존의 분석방법을 최적화하여 자신들의 연구에 적용하고 있으나, 우리나라에서는 국가 연구기관에서 지정한 분석방법을 그대로 적용하여 분석하는 경우가 일반적이다. 그러나 각 연구실의 분석장비나 실험실 여건이 상이한 것이 일반적이기 때문에, 국가 연구기관이 지정한 분석방법이 그대로 적용되지 않는 경우가 많다.

이에 환경수 혹은 방류수 중에 존재하는 의약품류 화학물질 분석에 적용되는 다양한 방법들을 고찰하여 각 실험여건에 맞는 최적의 분석 방법을 도출하게 할 필요가 있다. 이를 통해서 환경 중에 존재하는 의약품의 량을 정량하고, 사후 관리 방안 도출 연구가 활발하게 진행되도록 할 필요성이 있다. 이를 위해서 이 논문에서는 국내외 환경시료 중 의약품의 분석에 관한 문헌 조사와, 의약품 분석 방법 등에 관한 연구 내용을 정리하였다.

## 2. 의약품의 정의와 분류

### 2.1 의약품의 정의

의약품의 정의를 몇 가지 들어보면 세계보건기구

(WHO)는 “의약품이란 투여를 받은 사람의 생리상태 또는 병적상태를 수정 또는 검사하기 위해서 사용하는 것”이라고 하였고, 우리나라의 <약사법> 제2조 제4항에는 “첫째, <대한약전>에 수재된 것, 둘째, 사람 또는 동물의 질병의 진단·치료·경감·치치 또는 예방의 목적으로 사용되는 것으로 기구·기계(치과재료·의료용품 및 위생용품을 포함)가 아닌 것, 셋째, 사람 또는 동물의 구조·기능에 약리학적 영향을 주기 위한 목적으로 사용되는 것으로서 기구·기계(치과재료·의료용품 및 위생용품을 포함)가 아닌 것(화장품은 제외한다)”<sup>4)</sup>으로 되어 있다.

의약품이란 일반적으로 “약” 또는 “약품”이란 말로 일컬어지며 인간 또는 동물의 생체에 투여되어 질병을 치료하거나 그 생체의 정상의 생활 기능을 촉진시키는 작용을 하거나, 정상 생활을 저해하는 기능을 제거하는 물질이다.

### 2.2 의약품의 분류

의약품은 제제의 형상, 투여 방법, 효능별, 생리 작용, 생산 방법 등에 의해 다양하게 분류되어 진다.<sup>5)</sup> 의약품을 앞에서 언급한 분류 방식에 따라서 정리하면 다음과 같다.

#### 2.2.1 제제에 따른 분류

의약품은 만들어지는 형상에 따라 36종으로 분류된다(대한약전 제9개정). 예를 들면 과립제, 산제, 시럽제, 액제, 연고제, 정제, 주사제, 캡슐제, 환제 등이다.

- 과립제 : 비산성인 약물을 가공하여 과립상으로 만든 제제이다.
- 산제 : 의약품을 분말상 또는 미립상으로 만든 제제이다.
- 시럽제 : 당 또는 다른 당류, 감미제에 약물을 함유시켜 만든 용액 또는 현탁액으로 단맛과 향내가 나는 액상의 내복용제이다.
- 액제 : 약물을 물에 녹인 것으로 인약, 주사약, 양치약 등이 있다.
- 연고제 : 피부에 바를 수 있도록 점도가 있는 외용제이다.
- 정제 : 약이 일정량 포함되어 있는 반원형의 제제이다.
- 주사제 : 약의 용액이나 현탁액을 피하나 근육 및 정맥내 주사하는 것으로 완전 무균 상태로 채액과 같은 삼투압을 가져야하며 발열성물질이 함유되어서는 안 된다.

- 캡슐제 : Gelatin이나 전분으로 만든 경질캡슐과 연질 캡슐의 두 가지 종류가 있고 여기에 분말, 액상, 과립 상태의 약을 충전 시킨다.
- 환제 : 약을 둥글게 만들어 복용하기 용이하게 한 제제이다.

2.2.2 투여 방법에 의한 분류

의약품을 약물 투여 방법을 기본으로 분류하면 내용제, 외용제, 주사제로 분류된다.

2.2.3 효능별 분류

의약품을 효능에 따라 분류하면 치료제, 예방약, 진단약 등이 107종으로 구분 되는데, 항악성종양제, 해열 진통소염제, 정신신경용제, 혈압강하제, 기타화학요법제, 광범위항생물질, 기타순환기관용제, 혈관확장제 등이 이에 포함된다.

2.2.4 생리 작용에 의한 분류

의약품은 사용상의 안전성 확보를 위해 생리작용을 기본으로 하여 분류될 수 있다. 즉, 독약, 극약, 보통약으로 분류된다.

- 독약 : 미량으로도 생체에 대하여 독작용을 일으키는 약으로 취급상 위험을 방지하기 위하여 검정바탕에 흰 색으로 약 이름과 “독”자를 쓰고 흰 둘레를 표시한다.
- 극약 : 독약보다 약하나 대량을 사용했을 때, 사람 또는 동물에 섭취, 흡입 또는 외용된 때 극량이 치사량에 가깝거나 촉진작용이 강하거나 약리작용이 격렬하여 사람 또는 동물의 구조기능에 위해를 가하거나 가할 염려가 있는 것을 말한다.
- 보통약 : 독극약을 제외한 치료용약을 보통약이라고 한다. 일반적으로 약 이름을 흰 바탕에 검정글씨로 표시한다.

2.2.5 생산 방법에 따른 분류

의약품 원료가 생산되는 방법에 따라 합성, 발효, 생체(동식물)로부터 추출, 유전공학적인 방법 등으로 구분될 수 있다.

2.2.6 기타분류

- 완제의약품 : 모든 제조공정을 끝내고 최종적으로 인체에 투여하기 위하여 일정한 제형을 갖춘 의약품을 말한다.
- 원료의약품 : 합성, 발효, 추출 등 또는 이들 조합에

의하여 제조된 물질로서 완제의약품의 제조 원료가 되는 것을 말한다. 원료의 약품은 사용 용도에 따라, 약효를 나타내는 유효성분(API)과 약효를 나타내지 않는 보조 성분(IP)으로 분류되며, 약효군 별로는 크게 심혈관, 항균항생제, 위장관계, 호흡기관계, 항암제 등으로 분류되고, 제조공정에 따라 합성, 발효, 추출공정에 의한 원료의약품으로 분류되며 복합공정이 사용되기도 한다.

- 미약 : 양귀비, 아편뿔코키엽, 아편알칼로이드 등과 같이 미량으로 강력한 진통작용과 마취작용을 하며, 습관성과 중독증상을 나타내는 물질을 말한다.
- 향정신성의약품 : 인체에 작용하여 중독성이나 습관성을 일으킬 염려가 있는 의약품을 말한다. LSD 및 이와 유사한 환각작용이 있는 물질, 바르비탈, 메프로바메이트 및 이와 유사한 습관성 또는 중독성이 있는 물질 등이 해당된다.
- 의약부외품 : 구취 또는 체취의 방지제, 탈모의 방지제 또는 발모촉진, 사람 또는 동물의 보건을 위해 사용되는 파리·모기 등의 구제제 또는 방지제, 인체에 대한 작용이 경미한 염모제, 위생상의 용도로 제공되는 면류(지면유를 포함한다)등을 말한다.
- 한약 : 동물, 식물, 광물에서 채취된 것으로 주로 원형대로 건조, 절단 또는 정제된 생약을 말한다.
- 매약 : 사람 또는 동물의 구조, 기능에 위해를 가할 염려가 적으며, 용법 또는 용량에 대한 전문적 지식이 필요하지 아니한 의약품으로서 보건복지부장관이 지정하는 것을 말한다.
- 신약 : 대한약전 및 보건복지부장관이 인정하는 공정서나 의약품 집에 수재되어 있지 아니한 의약품을 말한다. 신약은 화학구조, 조성 또는 적용이 일반적으로 알려지지 않은 의약품, 즉 비교적 새로 개발된 의약품으로 약물 치료상 가치가 있는 것이라고 정의되고 있다.

의약품은 특정한 약리효과를 목적으로 개발되고 생산되는 생리활성 물질이며 대개의 경우 그 작용이 강력하다. 또한 약리작용을 유지하기 위하여 의도적으로 물에 잘 녹지만 생분해는 잘 이루어지지 않도록 만들어지는 경우도 있다. 이러한 약물 본래의 물리적, 화학적, 생물학적 특성과 계속적으로 그 사용량이 증대되고 있는 경향을 고려하여 볼 때, 많은 양의 다양한 의약품들이 환경 중으로 배출될 수 있다고 예측되어진다.

### 3. 의약품 분석 방법

#### 3.1 의약품 분석의 접근

많은 연구자들이 다양한 방법들을 이용하여 환경 중 에 잔류하는 의약품을 분석하고 있다. 이들의 연구결과를 분석하여 보면, 분석 대상 물질별, 시료 매질별로 전처리 및 정량 과정이 상당히 복잡하고 다양하다.

환경 중의 의약품류는 시료의 특성에 따라 보통 ng/L-μg/L 또는 pg/g-ng/g 범위의 농도를 갖게 된다. 따라서 기기분석법으로 도입하기 전에 농축 및 정제 등의 시료 전처리 과정을 필요로 하게 된다. 이때 시료 전처리법은 분석기기를 이용한 분리, 정성, 정량에 큰 영향을 주는 것으로 환경측정, 분석에 있어서 아주 중요한 부분이다.<sup>6)</sup> 산성 의약품(Acidic drugs), 중성 의약품(Neutral pharmaceuticals), 항생제(Antibiotics), 요오드화 엑스레이 혈관 조영제(Iodinated X-ray contrast media), 에스트로겐(Estrogens) 등의 다양한 의약품에 대해서 다양한 시료 전처리법과 분석법들이 여러 연구자들에 의해서 개발 소개되어 지고 있다.<sup>6)</sup> 그 중에서 대표적인 방법으로서 미국 환경보호국(The US Environmental Protection Agency: USEPA)의 Method 1694를 들 수 있다.<sup>7,25)</sup> 여러 문헌에 소개되어 지고 있는 환경 중의 의약품에 대한 분석 과정을 간략하게 요약하면 Table 1과 같다.<sup>8)</sup>

#### 3.2 환경 중 극미량 의약품의 시료전처리 방법

환경 중의 의약품류 화학물질은 대개 액상과 고상의 매질에 존재한다. Table 2는 이러한 매질에 존재하는

다양한 종류의 의약품에 대해서 적용된 시료 전처리 방법들 중에서 문헌에 보고된 사례들의 분포를 나타내고 있다. 문헌을 검색해본 결과 액상의 시료는 고체상미량 추출(SPME; Solid Phase Micro Extraction), 액액추출(LLE; Liquid-Liquid Extraction), 고체상추출(SPE; Solid Phase Extraction) 및 On-line SPE 등의 전처리법이 많이 사용되고 있으며, 슬러지 및 고상 시료를 대상으로 고액추출(SLE; Solid-Liquid Extraction), 고속용매추출(ASE; Accelerated Solvent Extraction), 초음파용매추출(USE; Ultrasonic Solvent Extraction), 가압액상추출(PLE; Pressurized Liquid Extraction), 고주파용매추출(MAE; Microwave Assisted Extraction) 등이 사용되고 있다.<sup>7)</sup>

**Table 2.** Overseas PPCPs researches applied to the sample pretreatment techniques in environmental samples

전처리 방법	적용사례현황	분포
기타 전처리	53	13.0%
PLE	6	1.5%
ASE	5	1.2%
MAE	2	0.5%
유도체화(Derivatization)	74	18.1%
SPME	15	3.7%
SPE	214	52.5%
SLE	4	1.0%
동결건조(Freeze-drying)	4	1.0%
LLE	27	6.6%
USE	4	1.0%
총합계	408	100.0%

**Table 1.** Summary of analytical methods for PPCPs in environmental samples

* 고체상 시료의 전처리 - 동결건조/분쇄 및 균질화			* 액체상 시료의 전처리 - 유리섬유필터를 통한 거름(Filtering) - 목적물질의 특성에 따른 적정 pH 조절		
* 추출과정 - 유기용매를 이용한 목적 물질 추출			* 추출과정 - 유기용매를 이용한 목적 물질 추출		
방법	소요시간	용매 사용량(mL)	방법	요구시간	용매사용량(mL)
초음파추출	1일 이하	100mL 이상	고체상추출	약 30분	20mL 이상
속실텐추출	2일 이하	수 백mL 이상	액액추출	약 4시간	200mL 이상
고주파용매추출	수 시간 이상	50mL 이상			
가속용매추출	약 20분	20mL 이상			
* 정제					
- 유기용매의 분배계수의 차를 이용한 액액추출 정제					
- 방해물질의 흡착 및 분배를 이용한 크로마토그래피 정제					
- 흡착제의 종류 : modified silica gel, florisil, alumina, carbon 등					
* 농축 - 회전증발농축(Rotary evaporation), 진공증발농축(Vacuum evaporation), 질소농축(Dry purge with N <sub>2</sub> )					
* 분석 - IC, HPLC, LC-MS, LC-MS-MS, GC, GC-MS, GC-MS-MS					

3.2.1 액액추출(LLE; Liquid liquid extraction)

액액추출법은 가장 오래된 방법인 동시에 아직까지 많이 사용되는 전처리법이다. 액체혼합물로부터의 추출은 분석 대상물질이 용액에 완전히 녹아있는 경우와 고체나 액체의 일부에 침전이나 기름방울로서 석출해 있는 경우에 적용하는 방법으로, 분석 대상물질을 가능한 모두 추출 용매로 녹인 이후에 후속 정량이 가능하게 한다. 일반적으로 용액의 용매와는 서로 녹아 섞이지 않는 추출용매로 진탕하여 분석 대상물질이 추출용매로 녹도록 한다. 수용액으로부터 유기용매로 추출하는 경우와 유기용매 중의 물질을 산이나 알칼리 수용액으로 수용성 염으로서 추출하는 경우가 있다. 이 추출법은 많은 시간과 노동력이 요구되는 단점이 있다. 또한, 많은 량의 추출용매가 사용되어 2차 오염물질을 생산하게 된다.

3.2.2 고액추출(SLE; Solid liquid extraction)

고체입자에 함유되어 있는 성분을 추출하기 위한 방법으로는 일반적으로 soxhlet 장치를 사용한다. soxhlet 과정은 원하는 성분이 효과적으로 제거될 때까지 자동적으로 진행되며 그 결과 추출하고자 하는 성분은 용매와 함께 모을 수 있게 되어 있다. 시간, 비용 노동력이 많이 소요되는 전처리법이다.

3.2.3 고상추출(SPE; Solid phase extraction)

액체 혹은 기체 시료로부터 분석물질을 고체상 흡착제(solid phase [(ad)sorbent])에 선택적으로 흡착시키는 시료전처리 방법이다. 시료로부터 회수가 어려운 분석물질과 극저농도의 분석물질 분석에 적합한 시료전처리 방법으로 근래에 많은 연구자들에 의해서 이용되고 있다.

SPE 충전물질로는 C18의 무극성 충전물, 이온교환 충전물, 다공성 폴리머 등이 많이 사용되고 있으며, 그 중 HLB(Hydrophilic-Lipophilic Balance) 충전물은 친수성의 스티렌 기본 구조의 폴리머로 수중의 다양한 범위의 유기물질들을 추출하는데 사용될 수 있다. 즉, 동일한 시료의 추출 조건에서 극성과 비극성인 물질을 동시에 추출할 수 있는 장점을 가지고 있어 의약품 시료 전처리를 위해 현재 가장 많이 사용되고 있다.

3.2.4 가속용매추출(ASE; Accelerated solvent extraction)

고체 시료중의 유기물 추출 및 잔류 농약 추출의 혁

신적인 새로운 기술로 환경 시료 즉, 토양, waste, 슬러지 등에서 유기화합물(의약품류, 유기인제, 유기염소제, PCBs, 제초제 등)을 높은 효율로 추출할 수 있는 자동화된 분석 전처리 장비이다. 고온, 고압(300 psi 이하) 하에서 적은 양의 유기용매를 사용하여 반고체 시료 중의 유기물을 추출하는 경우에 많이 적용되고 있다.

3.2.5 고상미량추출(SPME; Solid phase microextraction)

1990년 캐나다 워털루 대학의 Dr. Janusz Pawliszyn 팀이 개발한 SPME법은 기존의 전처리 방식에 비해 농축방법이 간단하고 사용하기 쉬운 특징이 있다. 매트릭스의 형태에 구애받지 않고 유기용매를 사용하지 않기 때문에 실험자의 건강 및 유기용매 소비 비용을 절감할 수 있다는 장점이 있다. 또한 복잡한 전처리 과정을 거치는 동안 발생할 수 있는 시료의 오염 및 부산물의 발생을 현저히 줄일 수 있기 때문에 도출 결과에 대한 신빙성을 높일 수 있다. 초기 SPME법은 주로 휘발성유기화합물(VOCs)을 대상으로 개발이 이루어졌으나, 점차 다양한 fiber개발과 sampling기술의 향상에 따라 여러 매트릭스로부터 다양한 분석물질을 추출하는 SPME의 응용 개발이 이어지고 있다.

3.2.6 유도체화(Derivatization)

의약품 가운데 hydroxyl기, carboxyl기 등의 그룹을 갖는 물질들은 GC/MS 또는 GC/MS/MS 분석을 하기 위해서 유도체화 과정이 필요하다. 유도체화는 보통 시료의 정제 및 정류를 거친 후에 methylation, silylation, acetylation 등의 유기합성 과정을 거치게 되는데, 이 과정은 온도, 반응시간, 반응 유기 용제에 의해 다른 결과를 도출해 내게 된다. 유도체화 시약으로는 BSA(N,O-Bis(trimethyl silyl)acetamide, CAS# : 10416-59-8), BSTFA(Bis(trimethylsilyl) trifluoroacetamide, CAS# : 25561-30-2), DMDCS(Dimethyldichloro silane, CAS# : 75-78-5), HMDS (1,1,1,3,3,3-Hexamethyldisilazane, CAS# : 999-97-3), MTBSTFA (N-(tert-Butyldimethylsilyl)-Nmethyltrifluoroacetamide, CAS# : 77377-52-7), TBDMCS(t-Butyl dimethylchlorosilane, CAS# : 18162-48-6), TFA(Trifluoroacetic acid, CAS# : 76-05-1), TMCS(Trimethylchlorosilane, CAS# : 75-77-4), TMSI (Trimethyl silylimidazole, CAS# : 18156-74-6) 등이 있다.

### 3.2.7 기타 시료전처리법

PLE(Pressurized liquid extraction), USE(Ultrasonic solvent extraction), MAE(Microwave assisted extraction) 등이 의약품 분석을 위한 시료전처리 방법으로 응용되고 있다.

## 3.3 환경 중 극미량 의약품의 분석 기술

이 절에서는 환경 시료 중에 잔류하는 의약품에 대한 분석에 적용되고 있거나 적용될 수 있는 분석기술들의 분석원리를 간략하게 소개하고자 한다. 하지만, 현재 널리 활용되고 있는 질량분석기에 대한 설명은 보다 자세하게 기술하고자 한다.

### 3.3.1 의약품 분석 기술 및 원리

현재 의약품 및 대사체 분석에 주로 사용되는 대표적인 기기는 핵자기공명분광기(NMR; nuclear magnetic resonance spectroscopy)와 질량분석기(MS; mass spectrometer)이며 각각의 장점과 단점이 상호보완적인 특징이 있다.<sup>9)</sup> NMR의 경우는 측정chemical shift 값의 오차가 적어서 매우 정확한 정량적인 분석이 가능하나 감도가 약해서 함량이 적은 시료의 경우는 분석하기 어렵다. 이러한 낮은 감도를 극복하기 위하여 J-resolved experiment와 2D NMR 기법을 이용하여 제한된 NMR의 분해능력 및 감도를 향상시키거나, NMR 분석의 자동화를 통하여 시료 처리 속도를 늘리거나, microcoil probe를 이용하여 감도를 올리는 등의 노력이 진행되고 있으나 MS에 비해서는 현저히 부족하다. 복잡한 생체 시료를 1HNMR을 이용하여 분석 시 고자장 영역에서 관찰되는 많은 peak에 의해 미량으로 존재하는 분석대상 물질들이 가려져서 관찰되지 못하는 문제도 있다. 반면 MS는 감도가 매우 좋아서 미량 분석이 가능하나 주로 chromatography 기법과 연결되어 분석되는 장치이기 때문에 재현성 확보가 곤란하고, MS 자체의 태생적인 기기오차로 인하여 분석 데이터의 편차가 심한 단점이 있다.

Chromatography 기법을 배제하고 MS만을 이용하여 high-throughput으로 분석하는 방법(DESI MS; desorption electrospray ionization mass spectrometry)도 일부 연구팀에서 시도되고 있으나 MALDI TOF MS처럼 분리되지 않은 물질들이 한꺼번에 분석되는 시스템으로 인하여 작은 peak이 큰 peak에 의해 가려지거나 ion이 suppression되는 문제가 있어 LC/MS 또는 GC/MS와 같이 chromatography와 연결된 MS가

널리 사용되고 있다.

질량분석기를 통하여 수집된 데이터는 다양한 구조의 저분자 대사체를 포함하고 있기 때문에 실제적으로 정성분석이 매우 곤란하여 실제로는 패턴분석을 통하여 분류하는 것이 일반적이다. 따라서 광범위한 peaks 안에 존재하는 대사체를 정성 분석할 필요가 발생하였으며 이를 위하여 high resolution mass spectrometer가 사용되고 있다. High resolution mass spectrometer를 이용하여 parents MW를 측정하고 MS/MS 기법을 사용하여 대사체의 fragments를 비교하여 정성분석하는 방법이 시도되고 있으나 low resolution mass spectrometer의 경우 측정된 대사체가 0.5 m/z의 분자량 오차를 보인다면 데이터베이스에 존재하는 많은 예상 후보 대사체에 대한 자료에 의해서 정성분석이 매우 어렵다. 따라서 high resolution mass spectrometer를 이용하여 정확한 분자량을 측정 후 MS/MS fragments를 이용한 정성분석 시스템이 요구되고 있다. 예를 들어 MS의 resolution이 1 ppm일 경우 이론적인 분자량이 100.00000인 물질은 99.9999~100.0001의 실험측정 분자량이 나오기에 그 범위의 monoisotopic 분자량을 가지고 있는 데이터베이스내의 예상 후보물질의 수는 10 ppm(99.999~100.001)에 비해서 현격히 줄어들게 되기에 구조를 구명하는데 매우 유용하다. 따라서 FT-ICR MS, Q-TOF MS, Orbitrap MS 같은 high resolution을 구현할 수 있는 질량분석기를 사용하는 연구가 많이 이루어지고 있다. High resolution mass spectrometer를 이용한 대사체 분석은 유용하며, 이상적이나 장비가 고가여서 범용적으로 사용되고 있지 못하다.

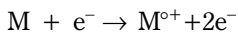
High resolution mass spectrometer가 확보되어 있지 않거나 효과적인 small library 제작이 힘들다면 global metabolomic approach에서 유의성 있게 차이를 보이는 peak을 선택 및 분리하여 구조를 밝히는 방법이 있다. LC/MS의 경우, 분리하려는 peak을 함유하고 있는 시료를 split 비를 달리한 prep LC를 이용하여 분리한다. 분리된 시료 중 일부는 질량분석기에 보내져서 정성분석이 되고, 나머지는 질량분석기에서 분석되는 용리시간에 같이 수집되어 NMR, MS, IR, UV 등을 이용하여 구조 규명에 사용된다. 하지만 구조 규명에 필요한 물질의 양이 최소한 3 mg 이상이 되어야 하기에 반복적으로 오랜 시간 prep LC로부터 용리되는 물질을 수집해야 하는 문제점이 있다. 또한 여러 물질이 같은 시간대에 혼합되어 용리된다면 분획물을 대상

으로 global metabolomic approach를 다시 수행하여 재분리 해야 하는 문제점도 있다.

3.3.2 질량분석기의 발전 과정과 원리

질량분석기는 분자의 질량을 측정하는 기기로 1912년에 Thompson에 의해 첫 질량분석기가 만들어진 이후 최근 50년 동안 눈부시게 발전하였다.<sup>10)</sup> 1918년에 electron impact ionization과 magnetic focusing 기술이 Dempster에 의해 개발되었고, 1948년에 Time-of-flight 기술이 개발되었으며, 1953년에 quadrupole analyzer가 개발되었다. 1966년에 chemical ionization (CI) 기술이 개발되고, 1974년에 McLafferty에 의해서 최초로 HPLC-MS coupling이 이루어졌다. 1974년에 Comisarow와 Marshall에 의해 FTICR MS가 개발되었으며, Fenn과 Tanaka, Karas, 그리고, Hillenkamp에 의해 개발된 ESI와 matrix-assisted laser desorption/ionization(MALDI)가 질량분석기의 응용범위를 프로테인, 펩타이드, 탄수화물, DNA, 약, 고분자 등으로 확장시켰다. 그 결과로 최근에는 생명과학분야에서 질량분석기가 대체될 수 없는 중요한 도구가 되었다.

질량분석기는 물질의 질량을 질량 대 전하의 비(m/z)로 측정하며, 이온은 여러 가지 이온화 방법에 의해서 형성된다. 이온화과정을 electron impact ionization (EI)의 예를 들면, 아래와 같다.



질량 분석기에 유입된 분자는 고전압하에서 fragmentation 과정을 거쳐 짝수의 전자를 갖는 이온과 라

디컬로 나뉘어지거나 또는 홀수의 전자를 갖는 이온과 중성분자로 나뉘어 진다. 이 각각의 이온들은 질량 대 전하의 비에 따라 분리되고 디지털화되어 ion detector에 의해서 검출된다. 이온들의 총전하는 q로, 전자전하는 e로, 전하의 수는 z로 표현하면  $q = ze$ 가 된다. 여기서  $e = 1.6 \times 10^{-19}$  coulomb이다. 질량은 Dalton(Da)이나 원자질량단위(amu; atomic mass unit)을 사용한다. 원자질량단위인 amu나 Da은 같은 기본정의를 갖는다.  $1\text{amu} = 1\text{Da} = 1.665402 \times 10^{-27} \text{kg} \pm 0.59 \text{ppm}$ 이다.

일반적으로 정량분석화학에서는 여러 가지 isotope의 평균질량이 사용되나, 질량분석법에서는 mono isotope이 주로 사용되고, 그 표현은 질량분석기의 분해능에 의해 좌우된다.

3.3.3 질량분석기 이온화 방법

질량분석기는 최근 20년 동안 급격한 기능적인 발전을 거듭해왔으며, 기기의 기능이 개선되면서 더욱 넓은 영역의 응용을 지원할 수 있게 되었다. 의약품 분석에 응용되고 있는 LC/MS와 GC/MS의 이온화방법은 다음과 같으며, 그 적용범위는 물질의 극성 및 분자량 범위에 따라 Fig. 1과 같이 구분된다.

① 전자충돌 이온화법(EI; Electron Impact Ionization)

EI 방법은, 전에 electron impact로 불리웠으며, Dempster에 의해 고안되고 Bleakney와 Nier에 의해 개선된 방법으로 유기 질량분석화학에 많이 사용된다. 이 이온화 방법은 가스상태의 분자를 대상으로 작동하

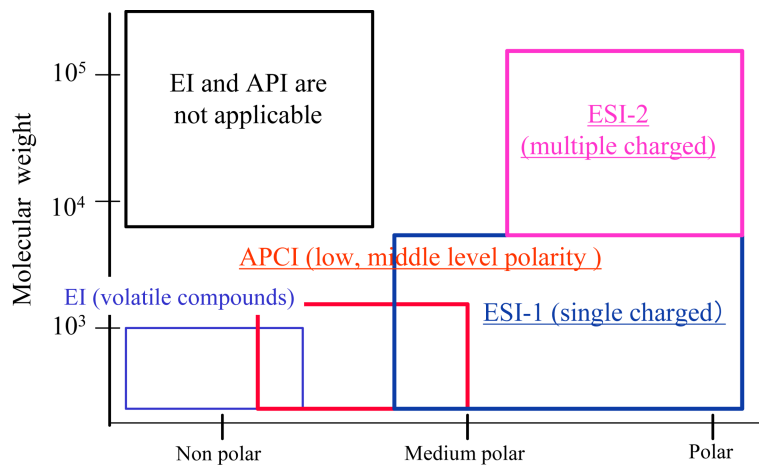


Fig. 1. Relationship between ionization method and analytes.

며 강한 fragmentation을 일으킨다. 따라서 분자이온이 항상 관찰되지는 않는다. 가열된 필라멘트는 전자를 방출하고 방출된 전자는 음극을 향해 가속화되어 이온원으로 주입된 가스상태의 분석물질과 충돌한다. 각 이온은 파장과 연관되어 있으며( $\lambda=h/mV$ ) 이는 운동에너지에 해당된다(1.4 Å는 70 eV). 여러 파장 중 한 파장이 전자의 들뜸에 필요한 적당한 에너지를 가지고 있으면, 전자의 들뜸이 일어나며 그 에너지가 충분하면 전자가 방출된다.

#### ② 화학 이온화법(CI; Chemical Ionization)

CI는 상대적으로 조금 초과된 에너지를 사용하여 이온을 생성하는 기술이다. 이는 적은 fragmentation을 만들어 분자이온이 쉽게 관찰되는 장점을 가지고 있고 이온화원에 존재하는 기본이온과 충돌하여 이온을 생성한다. 이 기본 이온들은 가스나 액체상태의 시료가 이온화됨으로써 얻어지며 이들은 분석물질이 주입되면 수소이온을 전달하여  $[M+H]^+$  이온을 생성한다.

#### ③ 전자분무 이온화법(ESI; Electrospray ionization)

ESI는 단백질, 펩타이드, 당과 같이 다중전하를 띠는 시료와 벤조디아제핀과 항생제 등의 단일전하를 띠는 시료 분석에 유용하다. ESI는 대부분의 고분자, 단백질, 펩타이드, 당과 같은 약 150,000 달톤(Daltons)까지의 분자량 측정에 사용할 수 있으며, 매우 정확한 질량값을 제공한다. 생명공학 응용에서 API-ES를 사용하는 분석자는 단백질의 구조적인 특징 분석, 후-전이변형 분

석과 함께 합성한 펩타이드의 분자량에 대한 정보를 쉽고 빠르게 얻을 수 있다. ESI의 이온화 과정은 분무화(nebulization) 과정과 용매제거(desolvation) 과정, 이온 증발(ion evaporation) 과정으로 요약할 수 있으며, 그림 2에 ESI의 이온화 원리를 나타내었다.

#### ④ 대기압 화학 이온화법(APCI; Atmospheric Pressure Chemical Ionization)

APCI법은 중간영역의 분자량을 가진 극성, 비극성 분석물을 분석하는데 사용된다. 이온화를 위해 추가적으로 가열시켜주는 APCI는 ESI와 상호 보완적으로 사용할 수 있다. APCI 방식은 ESI와 비슷하지만, APCI 방식은 분무과정에서 가열(250°C~400°C)하게 되며, 이 가열영역은 그림 3과 같이 빠르게 분사되는 용매와 용질성분을 기체상으로 전환시켜 주는 역할을 한다.

기체상 용매분자가 코로나 방전에 의해 이온화된다. APCI에서 전하의 전달은 GC/MS의 화학적인 이온화법과 유사하게 용매로부터 분석물질로 전달된다. 전하를 전달 받은 시료 이온은 질량 필터까지 이온렌즈를 통해 이동하여 검출기에 의해 질량스펙트럼을 얻게 된다.

#### 3.3.4 질량분석기의 자료수집 방법

##### ① Scan mode

Scan 모드에서 기기는 짧은 시간동안(약 2초) 선택된 질량범위(50~3,000 m/z)의 신호를 검출한다. scan 모드를 진행하는 동안 MS의 전기적인 장치는 선택된 질량

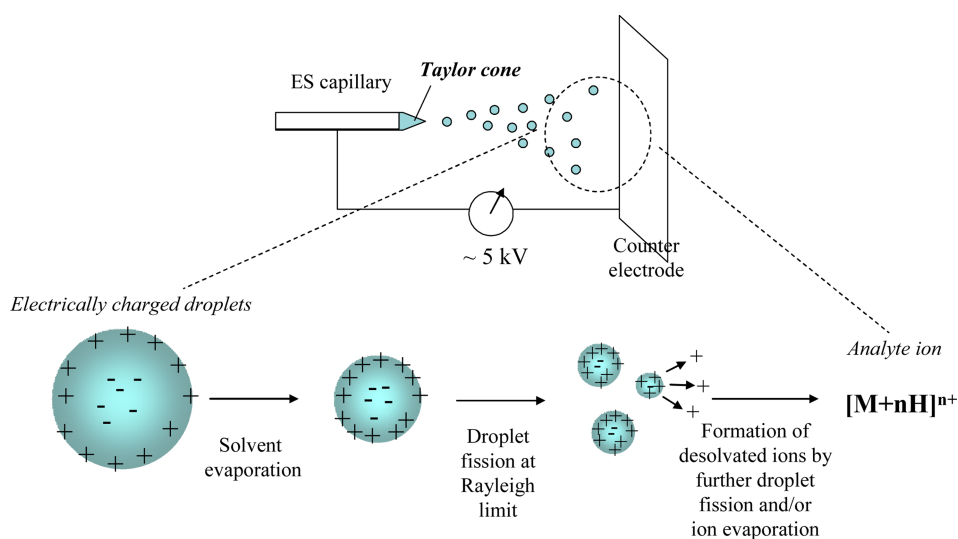


Fig. 2. Principle of Droplet and ion production under electrospray ionization<sup>45)</sup>.

의 최소값에서 최대값에 이르는 모든 범위 안에서 검출되는 연속적인 신호를 읽음으로써 스펙트럼을 생산한다. 기록된 모든 질량스펙트럼은 정성적인 분석을 위해 사용될 수 있으며, 일부 스펙트럼의 경우는 정량적인 정보에도 응용이 될 수 있다.

② SIM mode

SIM(Selected Ion Monitoring) 모드는 연속적으로 신호를 받는 scan 모드와는 달리 선택된 몇 개의 이온에 대해 질량 대 전하비(m/z)로 모니터링한다. SIM 모드는 선택된 이온의 m/z 값에 대하여 더 많은 시간동안 질량 이온의 샘플링이 가능하기 때문에, 감도를 scan 모드보다 더 높일 수 있다. 아울러 데이터 수집 시간이 scan 모드보다 짧아 이상적인 피크의 형태를 얻을 수 있다. 따라서 정량적인 분석의 정밀성과 정확성을 향상시킬 수 있다.

③ CID mode

MS/MS에서 생성되는 추가적인 조각이온은 조각이온 생성 영역에 존재하는 다른 분자들과의 충돌에 의한 결과로 생성된다(CID; Collision-Induced Dissociation). Electrospray 이온화법은 단일 quadrupole 방식에서도 CID 스펙트럼을 얻을 수 있도록 해주며, 대개의 경우 단일 quadrupole 질량분석기는 기존의 삼중 quadrupole(triple quadrupoles)나 이온트랩(ion trap) 질량분석기의 모든 기능을 지원한다.

하지만, 단일 quadrupole 방식의 질량분석기는 CID

사용에서 약간의 제한이 있다. 삼중 quadrupole 방식이나 이온트랩에서는 단일 이온을 선택 후 조각화(fragmentation) 과정을 거친다. 하지만, 단일 quadrupole 방식의 CID에서는 다양한 이온들이 조각화로 진행되기 때문에 CID를 이용해 분석하여 자세한 구조를 분석하고 싶은 이온만이 조각화로 진행되는 것이 아니다. 이러한 이유로 다른 이온들의 조각화가 분석을 원하는 이온에 대해 오히려 방해요소로 작용할 수 있다. 이러한 문제를 해소하기 위하여, 크로마토그래피에 의해 분석하고자 하는 성분만을 분리하여 질량분석기로 도입할 수 있다.

3.3.5 질량분석기의 종류와 특성

한번 이온이 형성되면 그들은 각각의 질량에 따라 분리되어야 한다. 이온화 방법이 다양한 것처럼 질량분석기의 종류 또한 다양하다. 질량분석기의 세 가지 중요한 특징은 질량 분석 상한선(upper mass limit), 투과 효율(transmission), 분해능(resolution)이며, 질량분석 상한선이란 결정될 수 있는 m/z ratio에서 가장 높은 값을 말하며, Thomson 또는 atomic mass units (amu)로 표현된다. 투과 효율이란 이온원으로부터 검출기에 도달하는 이온의 비율을 의미하며 분해능이란 작은 분자량의 차이로도 두 이온을 서로 다른 신호로 구분할 수 있는 능력을 의미한다.

두 개의 피크 사이의 계곡이 10% 이상 분리되어 있으면, magnetic 또는 ion cyclotron resonance 기기의 경우 두 개의 피크가 분해되었다고 간주되며, quadru-

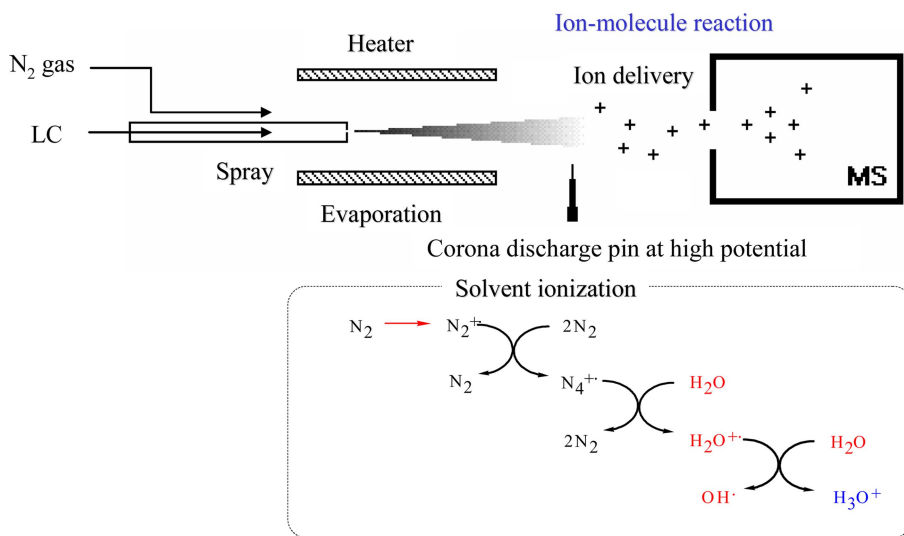


Fig. 3. Principle of generating proton hydrates under atmospheric pressure chemical ionization.

pole의 경우 두 피크 사이의 계곡이 50% 이상 분리되어 있으면, 두개의 피크가 분해된 것으로 간주된다. 분해능(resolution)은  $m/\Delta m$ 으로 정의되며 여기서  $\Delta m$ 은 두 피크  $m$ 과  $\Delta m$ 이 분해되었을 때 가질 수 있는 가장 작은 질량 차이를 의미한다. 또한 분리된 피크의 분해능은 종종 피크높이의 반인 지점에서의 full width로 표현된다.

#### ① Quadrupole mass analyzer

Quadrupole 분석기는 1950년대부터 electron impact 이온원과 함께 사용되었으며 아직도 가장 흔하게 사용되고 있는 질량분석기기이다. 최근에는 ESI나 APCI와 함께 연결되어 많이 사용되고 있다. 쌍곡선 모양을 한 네 개의 원통이 평행하게 나열된 형태로 양이온이 quadrupole 안의 공간 안으로 들어오면 음극 쪽으로 끌려가고, 이때, 극이 바뀌면 이온이 방향을 바꾸게 된다. Z축을 따라 이뤄지는 이온의 이동경로는 총 전기장의 영향에 의해 결정되며, 이 전기장은 quadrupole에 걸린 전압에 의해 결정된다.

Quadrupole은 이온의 궤도를 quadrupole의 중앙으로 모이게 하는 특징을 가지고 있다. quadrupole의 이온 중앙 모음 효과는 이온의 충돌 후 이 이온들의 투과율을 높이는 효과가 있다.

Quadrupole 분석기는 “Q”로 기호화되며, triple quadrupole에서 RF quadrupole은 “Q1”로 표현한다. 충돌가스는 중앙 quadrupole 내부로(Q2) 들어가 운동 에너지를 내부에너지로 바꾸고, 그 에너지를 분석물질

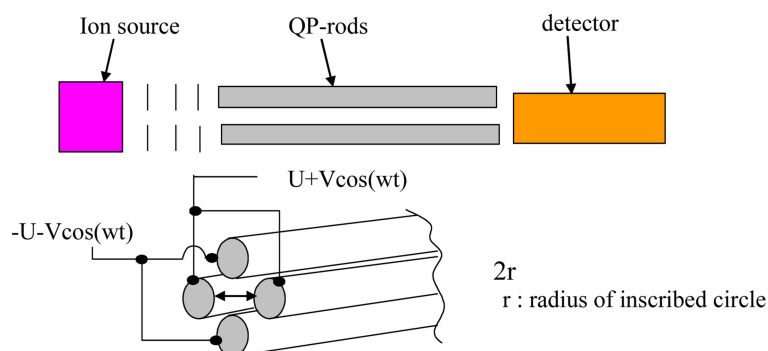
에 전달하여 분자이온이 깨지고, 그 조각들은 Q3에서 분리된다.

#### ② Ion trap mass analyzer

Ion trap 질량분석기는 tandem 질량분석기가 quadrupole 사이로 겹치는 주파수의 경로를 따라 이온을 흘러 지나가게 하는 것과 달리 동일 주파수의 quadrupole 범위에 원하는 이온을 잡아넣고, 나머지는 방출시킨다. Ion trap의 가장 유용한 점은 바로 이 선택된 이온의 분리이며, 분리된 이온은 충돌가스에 의해 fragmentation 된다. 다중 분석기 없이도 multi collision-induced dissociation (MS2, MS3, ..., MSn)을 가능하게 하기 때문에, 최근에 ESI나 MALDI 이온화 방식과 결합하여 단백질 등의 확인에 많이 이용되고 있다.

#### ③ Double-Focusing Magnetic Sector mass analyzer

Magnetic을 이용한 분석에서는 이온들이 전기장에 의해 자기장속으로 가속 된다. 이때 이온들은 이온의 속도, 자기장의 세기, 이온의  $m/z$  값에 의존하는 직경을 갖는 원을 그리는 운동을 하게 된다. 자기장을 스캔하고 검출기에 도착하는 이온들을 모니터링함으로써 mass spectrum을 얻는다. Magnetic analyzer를 사용하는데서 오는 낮은 분해능을 극복하기 위해 electrostatic analyzer를 결합하여 double-sector type으로 하는 장비가 개발되어 있으며, 이 electrostatic analyzer가 kinetic energy filter로 작용하여 검출기에 도착하는 이온들의 kinetic energy를 균일하게 함으로써 분해능을



#### • M/Z and operation parameters

$$M/Z = K \frac{V}{r^2 \omega^2} \quad K: \text{Constant}$$

Varying  $V$  selects only specific  $m/z$  ions.

Fig. 4. Principle of quadrupole mass analyzer.

향상시키게 된다.

④ Time-of-Fight mass analyzer

Linear time-of-flight mass spectrometer는 가장 간단한 질량분석기로 MALDI, ESI 또는 gas chromatograph와 연결되어 다양하게 사용되고 있으며, 이는 모든 이온들이 가속장에서 같은 에너지를 받고 검출기까지 가속화되면서 가벼운 이온은 먼저, 무거운 이온은 나중에 검출되는 원리에 의해 분석물질을 분리하는 것이다. Kinetic energy(KE) = 1/2 mv<sup>2</sup>, 여기서 v = (2 KE/m)<sup>1/2</sup>이다. 따라서 이온의 검출기까지 날아가는 속도는(m)<sup>1/2</sup>에 반비례하고 시간(t)는 (m)<sup>1/2</sup>에 비례한다.

Linear TOF의 가장 큰 단점은 낮은 분해능이며 이는 이온생성 pulse의 길이(시간 분포), 생성된 이온의 부피크기(공간 분포), 초반 이온들의 kinetic energy의 차이(운동에너지 분포) 등에서 기인한다. Digitizer 또한 분해능과 정확도를 좌우하는 중요한 요인이다. 이러한 단점들을 극복하기위해 최근의 기기들은 flight tube의 길이를 늘이고, electrostatic reflector(reflectron)를 사용하고 있다. Reflectron은 grid series와 ring electrodes를 사용하는 것으로 이온들의 에너지 분포가 다르더라도 m/z가 같으면 가속 출발을 고르게 하여 운동 에너지 분포에 의한 낮은 분해능을 해소하는 것이다.

3.3.6 의약품 분석을 위한 질량분석기의 선택

크로마토그래피와 결합된 질량분석법은 환경 중에 존재하는 극미량의 의약품분들을 목적성분 외에 방해물 질로부터 효과적으로 분리하여 분석할 수 있는 방법으로 인식되고 있다. 또한 검출된 성분은 위에 언급된 분석 장비의 종류 및 특징에 따라 고감도의 정량성을 가지거나, 불특정 화합물에 대한 정성작업이 가능하게 되어 환경 중에 존재하는 극미량 의약품물질들의 거동을 이해하는데 있어 매우 중요한 역할을 하게 된다.

일반적으로 분자의 질량을 구분할 수 있는 능력인 분해능(R; Resolution)이 R = 2M (M; molecular weight) 수준인 quadrupole이나 triple quadrupole은 저분해능의 질량분석기로 구분되며, 주로 ppb 수준 이하의 극미량 의약품 등의 정량분석에 있어 다양하게 응용된다. 의약품물질의 대부분은 극성이 큰 물질들이기 때문에 LC/MS 또는 LC/MS/MS와 같은 quadrupole 형태의 질량 분석기를 이용할 경우, 정량분석이 용이하게 수행될 수 있지만, 대상 물질의 정확한 질량 정보를 이용한 정성 분석에 있어서는 한계가 있다.

반면, ion trap 질량분석기는 분해능이 낮기는 하지만, 선택이온을 다중 충돌을 통해 물질 고유의 조각이온을 형성시킬 수 있기 때문에, 생성시킨 스펙트럼의 해석을 통해 대상 물질의 정성적인 정보를 얻을 수 있게 된다.

최근에는 이러한 저분해능 질량분석기와 분해능이 10,000 이상인 고분해능 질량분석기(TOF 등)를 결합한 장비들이 의약품 분석 등에 소개되면서 극미량 의약품의 정량 및 환경 중의 분해/재생성과 같은 거동에 대한 연구의 기반 기술을 제공하게 되었다.

4. 국내/외 의약품 측정 사례

4.1 외국 의약품 측정 사례

최근에 환경 중의 ng/L 수준의 의약품과 대사체를 검출해 내기 위해 고체상추출(SPE), 유도체화(Derivatization) 등을 사용한 시료전처리 방법과 기체크로마토그래피/질량분석기(GC/MS 또는 GC/MS/MS), 액체크로마토그래피(LC), 액체크로마토그래피/질량분석기(LC/MS 또는 LC/MS/MS) 등을 이용하는 기기분석법을 함께 활용하는 기술들이 발달하고 있다.<sup>11)</sup> 특히 미국이나 유럽국가에서는 이러한 기술들을 이용하여 하천수, 처리수, 슬러지 및 토양 중에 있는 오염 의약품과 대사체를 분석하여 학계에 보고하고 있다.

1997년부터 2006년까지 외국에서 연구된 대표적인 의약품 화학물질과 그 분석방법에 대해 조사된 사례를 살펴보면,<sup>2)</sup> 환경 중에 존재하는 의약품을 분석하기 위해 다양한 분석 방법들이 사용되고 있는 확인할 수 있다. 조사 사례 326개의 연구 논문 및 보고서에서 조사된 의약품 화학물질의 종류와 적용된 측정기술의 사례를 적용된 기기별로 정리하여 Table 3에 요약하였다. Table 3에 제시된 바와 같이 의약품관련 연구에서 정량 방법으로 GC와 LC를 기초로 한 다양한 분석방법들이 응용되어 지고 있는 것을 확인할 수 있다(Table 3).

Table 4는 분석기기별로 적용된 횟수별로 분리한 결과를 보이고 있다. 결론적으로, GC와 LC 기반 분석방법들 모두 비슷한 횟수의 현장적용 사례를 보이고 있다. GC 기반의 분석법을 적용한 경우가 144건으로 약 44.2%이며(Table 4), LC 기반이 167건으로 약 51.2%를 차지하고 있다. GC/MS의 경우에는 기술적인 특성상 Library를 이용한 미지성분의 정성과 함께 높은 감도로 인해 많은 연구에서 활용되고 있다. 하지만, GC를 기초로 하는 분석기술을 환경수 중에 존재하는 극

Table 3. Environmental PPCPs related researches performed from 1997 to 2006 (Adapted from Nicholson, 2006)

#	분석기	대상시료	전처리법	조사국가	분석 의약품
1	독성도 측정	AOP 연구를 위한 시료	-	기타	Carbamazepine, clofibrac acid, diclofenac, sulfamethoxazole, ofloxacin, propranolol
2	CLSA/GC/MS	생활하수, 유출수, 오염수	-	스페인	Galaxolide, Tonalide, Versalide, Celestolide, Traseolide, musk xylene, musk ketone, acetyl cedrene, amberonne
3	CLSA/GC/MS	생활하수 처리장 시료	-	유럽국가	Various (Galaxolide, Tonalide, MK, MX, Versalide, Celestolide, Traseolide, acetyl cedrene, amberonne) monitored.
4	CZE-ESI-MS	생활하수	SPE	스페인	Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) (anti depressants) (venlafaxine, citalopram). Method developed for additional SSRIs (fluvoxamine, fluoxetine, sertraline)
5	DOC생분해성 측정	생분해 처리 시험 시료	-	기타	Anti-tumour agents (5-fluorouracil, cytarabine, gemcitabine)
6	DOC생분해성 측정	생분해 처리 시험 시료	-	기타	Anti-neoplastics (vindesine, vincristine, vinblastine)
7	ELISA, LC/ESI-MS	활성 슬러지 처리 공정 시료	-	기타	Tetracycline antibiotic
8	ESI-MS, ESI-MS/MS	AOP 연구를 위한 시료	Continuous online	기타	Caffeine
9	GC	생활하수처리장 슬러지	SPME(headspace)	기타	Polycyclic musks
10	GC/MS	슬러지 및 토양	ASE	미국	Nine fragrance materials in digested sludges (acetyl cedrene, AHTN, diphenyl ether, hexyl salicylate, a-hexylcinnamic aldehyde, HHCB, -methyl ionone, musk ketone, musk xylene)
11	GC/MS	생활하수 처리장 시료	SPME	스페인	Naproxen, clofibrac acid, bezafibrate
12	GC/MS	폐수	SPME	스페인	Triclosan, metabolites
13	GC/MS	생활하수	SPME	기타	Galaxolide (HHCB), Tonalide (AHTN)
14	GC/MS	광분해를 위한 조사 자료	SPME	기타	Polycyclic musks
15	GC/MS	광분해를 위한 조사 자료	SPME	기타	Nitro musks
16	GC/MS	물	SPME	독일	Polycyclic musks (HHCB, ADBI), nitromusks (Musk moskene, musk ketone, musk xylene) detected
17	GC/MS	물분석용 방법 개발	SPME	독일	Polycyclic musks (Galaxolide, Tonalide, Celestolide), a nitro musk (musk ketone)
18	GC/MS	생활하수 처리장 시료	SPME	네덜란드	Polycyclic musks (AHTN, HHCB)
19	GC/MS	처리 방류수를 위한 방법 개발	SPME	스페인	Polycyclic musks, a macrocyclic musk(ambrettolide)
20	GC/MS	생활하수 처리장 유출수	SPE	미국	Synthetic musks
21	GC/MS	생활하수 처리장 유출수 및 강내 유입수	SPE	미국	Synthetic musks (HHCB, AHTN, AHMI, ATII, ADBI, MK, MX detected). Metabolites also detected
22	GC/MS	미시간 호수	SPE	미국	Polycyclic musks (AHTN, HHCB, ATII, ADBI, AHMI, DPMI), nitro musks (musk xylene, musk ketone)
23	GC/MS	병원수	SPE	독일	Anti-neoplastics ifosamide, cyclophosphamide
24	GC/MS	플록형성지 처리 시료	SPE	기타	Galaxolide, Tonalide
25	GC/MS	염소 처리수	SPE	기타	Parabens
26	GC/MS	생활하수 처리장 시료, 병원 유출수	SPE	독일	Ifosfamide (anti-neoplastic)
27	GC/MS	생활하수, 유출수, 오염수	SPE	독일	Insect repellent DEET
28	GC/MS	생활하수 처리 유출수	SPE	독일	Various pharmaceuticals monitored. Bezafibrate, carbamazepine, clarithromycin, clofibrac acid, diclofenac, erythromycin, ibuprofen, roxithromycin, 3,5-dibromoanthranilic acid, sulfamethoxazole, trimethoprim, phenazone, propyphenazone, aminopyrine, dipyrone metabolites, paracetamol, fenoprofen, gemfibrozil, indomethacin, metoprolol, naproxen detected
29	GC/MS	강수	SPE	루마니아	Various pharmaceuticals
30	GC/MS	폐수 처리 후의 네바다 미드호수 유입수	SPE	미국	Phenytoin, phenobarbital, carbamazepine, primidone, hydrocodone, codeine, diazepam, guaifenesin, pentoxifylline, meprobamate, carisoprodol, methocarbamol, mequinol, fulvicin, triclosan, caffeine, nicotine
31	GC/MS	처리공정 후 상수	SPE	미국	Clofibrac acid, ibuprofen, naproxen, triclosan, chloroxyleneol, DEET
32	GC/MS	생활하수 처리 유출수	SPE	기타	Carbamazepine, clofibrac acid, diclofenac
33	GC/MS	생물반응조 처리 시료	SPE	기타	Clofibrac acid, diclofenac, ibuprofen, ketoprofen, mefenamic acid, naproxen
34	GC/MS	폐수 처리 공정 시료(생물반응조)	SPE	오스트리아	Polycyclic musks (AHTN, HHCB)
35	GC/MS	오염수	SPE	프랑스	Polycyclic musks (Tonalide, Galaxolide)
36	GC/MS	강수	SPE	루마니아	Various PCPs
37	GC/MS	폐수 처리 방류수, 물 시료	SPE	스위스	Polycyclic musks (HHCB, AHTN)
38	GC/MS	호수	SPE	스위스	UV filters (sunscreens). Most important in terms of quantities used were monitored

**Table 3.** Environmental PPCPs related researches performed from 1997 to 2006 (Adapted from Nicholson, 2006) (continued)

#	분석기기	대상시료	분석리법	조사국가	분석 의약품
39	GC/MS	먹는 물 최종 수	SPE	미국	Sunscreens (methyl phenylpropionate, ethyl phenylpropionate, hydrocinnamic acid, benzophenone, octyl methoxycinnamate, oxybenzone, benzyl salicylate)
40	GC/MS	생활하수 처리 수	SPE, SPME	스페인	Polycyclic musks (Galaolide, Tonalide)
41	GC/MS	생활하수처리장시료	SPE, ASE	미국	16 fragrance materials (benzyl acetate, methyl salicylate, methylidihydrojasmonate, terpineol, benzyl salicylate, isobornyl acetate, gmethylnone, p-t-bucinal, musk ketone, musk xylene, hexylcinnamaldehyde, hexyl salicylate, OTNE, acetylcedrene, AHTN, HHCB) detected
42	GC/MS	먹는 물	SPE	독일	Bezafibrate, clofibrac acid, carbamazepine, diclofenac
43	GC/MS	침전지 처리 시료	SPE/유도체화	기타	Diazepam, carbamazepine, ibuprofen, naproxen, diclofenac
44	GC/MS	산화 연구 시험 수	SPE/유도체화	기타	Clofibrac acid, ibuprofen, diclofenac
45	GC/MS	생활하수, 처리 방류수, 강 유입수	SPE/유도체화	독일	Antiseptics (chlorophene, biphenylol, 4-chloroxylenol, phenylsalicylate, tetrabromo-o-cresol), acetylsalicylic acid, metabolites, 2,4,6-tribromophenol (flame retardant), naproxen. Method validated for a large number of other pharmaceuticals
46	GC/MS	생활하수	SPE, PLE	스위스	Polycyclic musks HHCB, AHTN
47	GC/MS	슬러지를 포함한 생활하수	SPE, SFC, 유도체화	미국	Triclosan, potential metabolites
48	GC/MS	슬러지	SLE	중국	Polycyclic musks (DPMI, ADBI, AHMI, ATII, AHTN, HHCB)
49	GC/MS	하수슬러지 소화 시료	SLE	영국	Synthetic musks (HHCB, AHTN)
50	GC/MS	생활하수 처리장 시료	LLE	스위스	Samples analysed for polycyclic musks (HHCB,AHTN, ADBI, AHDI, ATII, DPMI, HHCB metabolite). Only AHTN, HHCB, metabolite detected
51	GC/MS	하수 슬러지	LLE	스위스	Polycyclic musks
52	GC/MS	지하수 및 토양	LLE	캐나다	Phenazone analgesics (antipyrine, propylphenazone, aminopyrine)
53	GC/MS	생활하수 처리 후 물고기 시료	LLE	스웨덴	Triclosan
54	GC/MS	처리 방류 후 해양 유입수	LLE	미국	Caffeine
55	GC/MS	생활하수 처리 시료	LLE	캐나다	Polycyclic musks (Celestolide, Phantolide, Traseolide, Galaxolide, Tonalide)
56	GC/MS	생활하수 처리 유출 시료	LLE	캐나다/스웨덴	Polycyclic musks, musk ketone, musk xylene. HHCB, AHTN main fragrances found
57	GC/MS	생활하수	LLE	스위스	Polycyclic musks, UV filters
58	GC/MS	슬러지를 포함한 생활하수 처리장 시료	LLE 및 SLE	독일	HHCB, AHTN as well as HHCB metabolite
59	GC/MS	물시료, 저질, 물고기 시료 방법개발	LLE 및 유도체화	기타	Triclosan
60	GC/MS	생활하수 처리 공정 유출수	LLE 유도체화	미국	Clofibrac acid, salicylic acid (aspirin metabolite)
61	GC/MS	폐수 및 생물학적토양 시료	LLE, ASE	캐나다	11 synthetic musks (polycyclic, nitro)
62	GC/MS	생활하수 처리 유출수	on-line LLE	미국	Clofibrac acid, ibuprofen, caffeine, carisoprodol, gemfibrozil, carbamazepine, fenofibrate, 17a-ethinylestradiol
63	GC/MS	생활하수 처리 유출 시료, 오염수, 저질, 물고기	LLE	독일	Polycyclic musks
64	GC/MS	고상시료, 저질, 슬러지	LLE	기타	Polycyclic, nitro musks
65	GC/MS	생활하수 처리장 시료	SPE/유도체화	오스트레일리아	Salicylic acid, ibuprofen, paracetamol, metronidazole, gemfibrozil, naproxen, methadone, ketoprofen, phenytoin, carbamazepine, morphine methamphetamine
66	GC/MS	물 재생탑의 제거 수	SPE/유도체화	오스트레일리아	Gemfibrozil, naproxen, ibuprofen, metronidazole, carbamazepine, salicylic acid, ketoprofen
67	GC/MS	활성슬러지 공정시 발생, 제거 대상 물	SPE/유도체화	오스트레일리아	Pharmaceuticals (salicylic acid, ibuprofen, paracetamol, gemfibrozil, naproxen, ketoprofen, phenytoin, carbamazepine)
68	GC/MS	지하수	SPE/유도체화	독일	19 pharmaceuticals
69	GC/MS	오염수, 저질	SPE/유도체화	이탈리아	Pharmaceuticals
70	GC/MS	생활하수 처리장 시료, 해수 유입수	SPE/유도체화	노르웨이	Pharmaceuticals determined were ibuprofen, diclofenac, clofibrac acid, triclosan, caffeine, DEET, carbamazepine, metoprolol, propranolol, paroxetine, sertraline, fluoxetine. All but fluoxetine detected
71	GC/MS	호수 및 강 유입수	SPE/유도체화	스위스	Diclofenac
72	GC/MS	물시료	SPE/유도체화	스위스	Clofibrac acid

Table 3. Environmental PPCPs related researches performed from 1997 to 2006 (Adapted from Nicholson, 2006) (continued)

#	분석기기	대상시료	전처리법	조사국가	분석 의약품
73	GC/MS	처리 방류수, 호수 및 강 유입수	SPE/유도체화	스위스	Triclosan, metabolite
74	GC/MS	생활하수 처리장 시료, 슬러지	SPE/유도체화	스위스	Triclosan
75	GC/MS	생활하수 처리장 시료	SPE/유도체화	스위스	Acidic drugs (mefenamic acid, ibuprofen, ketoprofen, diclofenac, clofibrac acid)
76	GC/MS	생활하수, 처리 방류수	SPE/유도체화	영국	Ibuprofen, paracetamol, salbutamol, propranolol, mefenamic acid
77	GC/MS	강 유입수	SPE/유도체화	영국	Paracetamol, ibuprofen, propranolol, mefenamic acid, salbutamol
78	GC/MS	처리 공정 유출수	SPE/유도체화	미국, 캐나다	Naproxen, triclosan, clofibrac acid. Other pharmaceuticals covered in analysis (chlorophene, fluoxetine, ibuprofen)
79	GC/MS	처리된 폐수, 재생 지하수	SPE/유도체화	미국	Caffeine, diclofenac, ibuprofen, ketoprofen, naproxen, fenoprofen, gemfibrozil removed over six months. Carbamazepine, primidone not removed after several years. Other pharmaceuticals (meclofenamic acid, tolfenamic acid, clofibrac acid, fenofibrate, pentoxifylline, fenopropen) not detected
80	GC/MS	생활하수 처리 공정 유출수	SPE/유도체화	미국	NSAIDs (ibuprofen, naproxen, ketoprofen, mefenamic acid, diclofenac), caffeine, triclosan
81	GC/MS	생활하수 처리 공정 수	SPE/유도체화	미국	NSAIDs (ibuprofen, naproxen, ketoprofen, mefenamic acid, diclofenac), caffeine, triclosan
82	GC/MS	멤브레인 제거 처리 수	SPE/유도체화	기타	Pharmaceuticals
83	GC/MS	흡착 효율 조사	SPE/유도체화	기타	Carbamazepine, diclofenac, ibuprofen
84	GC/MS	질산화/탈질화 반응 조사 시료	SPE/유도체화	기타	Carbamazepine, diazepam, fluoxetine, citalopram, ibuprofen, naproxen, diclofenac
85	GC/MS	활성 슬러지 연구를 위한 시료	SPE/유도체화	기타	Pharmaceuticals (clofibrac acid, gemfibrozil, ibuprofen, fenoprofen, ketoprofen, naproxen, diclofenac, indomethacin, propyphenazone, carbamazepine)
86	GC/MS	생활하수 처리장 시료, 오염수, 생활하수	SPE/유도체화	브라질	Aspirin, clofibrac acid, fenofibrac acid, bezafibrate, gemfibrozil, ibuprofen, diclofenac, ketoprofen, fenoprofen, indomethacin, naproxen, meclofenamic acid, tolfenamic acid investigated. All but fenoprofen, meclofenamic acid detected
87	GC/MS	생활하수, 처리 방류수	SPE/유도체화	캐나다	Analgesics/anti-inflammatories (salicylic acid, gemfibrozil, diclofenac, ketoprofen, ibuprofen, indomethacin, naproxen, triclosan)
88	GC/MS	폐수 처리 공정 시료	SPE/유도체화	캐나다	Acidic pharmaceuticals (salicylic acid, ibuprofen, gemfibrozil, naproxen, ketoprofen, diclofenac, indomethacin, fenofibrate, fenoprofen, clofibrac acid), triclosan
89	GC/MS	물 시료 방법 개발	SPE/유도체화	독일	Clofibrac acid
90	GC/MS	생활하수, 처리 방류수, 강 유입수	SPE/유도체화	독일	$\beta$ -blockers (metoprolol, propranolol, timolol, bisoprolol, betaxolol, carazolol, nadolol), $\beta$ -sympathomimetics (bronchodilators) (terbutalin, fenoterol)
91	GC/MS	처리 방류수, 먹는 물	SPE/유도체화	독일	Aspirin, clofibrac acid, ibuprofen, fenofibrac acid, bezafibrate, diclofenac, ketoprofen, fenoprofen, indomethacin, gemfibrozil
92	GC/MS	생활하수 오염수	SPE/유도체화	독일	Clofibrac acid
93	GC/MS	생활하수, 지하수	SPE/유도체화	독일/그리스	Clofibrac acid (and metabolite), diclofenac, fenofibrate, gentisic acid, gemfibrozil, ibuprofen, ketoprofen, mefenamic acid, naproxen, phenazone, primidone, propyphenazone, N-methylphenacetin, salicylic acid
94	GC/MS	지표수, 지하수	SPE/유도체화	독일	Chlofibrac acid, diclofenac, ibuprofen, propyphenazone, phenazone, N-methylphenacetin
95	GC/MS	농업하수, 처리 유출수, 지표수, 지하수	SPE/유도체화	독일	Clofibrac acid
96	GC/MS	처리 방류수	SPE/유도체화	독일	Clofibrac acid, caffeine, DEET (N,N-diethyl-3- toluamide)
97	GC/MS	물 시료 방법 개발	SPE/유도체화	독일	Gemfibrozil, clofibrac acid, diclofenac, ibuprofen, ketoprofen, indomethacin, fenoprofen
98	GC/MS	생활하수	유도체화, 이온교환 및 SPE	캐나다	Acidic pharmaceuticals
99	GC/MS	생활하수	이온교환 SPE/유도체화	캐나다	Parabens
100	GC/MS	슬러지 처리의 방법 개발	초음파용매추출, PLE, SPE	기타	HHCB, AHTN
101	GC/MS	생활하수, 유출수, 슬러지	조인계유체추출 (SFE), ASE, LLE	캐나다	Polycyclic, nitro musks
102	GC/MS	폐수, 호수	여과 및 SPE	스위스	UV filters (sunscreens). (ethylhexyl methoxycinnamate, octocrylene, 4-methylbenzylidene camphor, benzophenone-3)
103	GC/MS	폐수, 오염수	여과	스위스	UV filter (sunscreens) 4-methylbenzylidene camphor
104	GC/MS	처리 방류수, 오염수	현장 유도체화, SPE	독일	Phenazones (phenazone, propyphenazone, dimethylaminophenazone), metabolites, carbamazepine

**Table 3.** Environmental PPCPs related researches performed from 1997 to 2006 (Adapted from Nicholson, 2006) (continued)

#	분석기기	대상시료	전처리법	조사국가	분석 의약품
105	GC/MS	생활하수 처리장 시료	ELISA, SPE/유도체화	독일	Diclofenac
106	GC/MS	물	Large volume sampling,SPE	독일	Carbamazepine, propyphenazone, caffeine detected
107	GC/MS	오염수	SPME or SPE/유도체화	독일	Ibuprofen, paracetamol, phenazone, carbamazepine
108	GC/MS	미생물 반응조 시료	-	기타	Various
109	GC/MS	지표수 및 폐수	SPE/유도체화	미국	Aspirin Ibuprofen, Ketoprofen Naproxen, Paracetamol, Gemfibrozil Salbutanol, Clenbuterol Terbutalin, Diclofenac Diazepam, Caffeine Carbamazepine, Amitryptiline, Imipramine Doxepine, Nordiazepam <sup>28)</sup>
110	GC/MS	환경시료	SPME	미국	Ibuprofen Flufenamic,acid Naproxen, Mefenamic acid, Tolfenamic acid, Meclofenamic acid <sup>29)</sup>
111	GC/MS	폐수	SPE/유도체화	미국	Carbamazepine, Ibuprofen Diclofenac, Sulfamethoxazole <sup>30)</sup>
112	GC/MS	하천수 및 폐수	SPE/유도체화	미국	Clofibric acid Ibuprofen, Salicylic acid, Gemfibrozil Naproxen, Ketoprofen Diclofenac <sup>30)</sup>
113	GC/MS	물 시료	-	기타	Estrone, 17 $\beta$ -estradiol, E3, Equilin <sup>31)</sup>
114	GC/MS	생활하수 처리장 시료	LLE	영국	Musks. Detected wereCashmeran, Celestolide, Phantolide, Galaxolide, Tonalide, Traseolide, musk xylene, musk ketone
115	GC/MS	폐수의 강 유입수	LLE	미국	DEET
116	GC/MS or LC/ESI-MS/MS (acids); LC/MS/MS (neutrals)	처리 방류수, 오염수	SPE/유도체화 (acids), SPE (neutrals)	캐나다	Caffeine, carbamazepine, cotinine, cyclophosphamide, fluoxetine, pentoxifylline, trimethoprim, bezafibrate, clofibric acid, gemfibrozil, diclofenac, fenoprofen, ketoprofen, ibuprofen, indomethacin, naproxen, atorvastatin
117	GC/MS or LC/MS/MS	폐수 처리 수	LLE	미국	Tonalide, Galaxolide, benzophenone, oxybenzone tentatively identified
118	GC/MS(acidic drugs ? $\beta$ -blockers, bronchodilators)GC/MS (neutral drugs). LC/MS/MS (specific drugs)	생활하수, 처리 방류수, 오염수	SPE/유도체화; SPE; SPE	독일	$\beta$ -blockers (metoprolol, propranolol, bisoprolol, betaxolol, nadolol, carazolol, timolol,.) bronchodilators (fenoterol, terbutalin, salbutamol, clenbuterol), neutral drugs (diazepam, pentoxifylline, carbamazepine, ifosamide, cyclophosphamide, clofibrate, fenofibrate, etofibrate, phenazone, dimethylaminophenazone)
119	GC/MS(acidic), LC/ESIMS	생활하수, 유출수	SPE/유도체화	스페인	Ibuprofen, naproxen (method validated for compounds determined as well as ketoprofen, tolfenamic acid, diclofenac)
120	GC/MS(acidic), LC/MS, LC/MS/MS (neutral)	처리 방류수	SPE/유도체화(acids), SPE(neutrals)	캐나다	Various pharmaceuticals
121	GC/MS(acidic); GC/MS, LC/MS (neutral, basic); LC/UV	광분해를 위한 조사 자료	SPE/유도체화	기타	Carbamazepine, diclofenac, clofibric acid, ofloxacin, sulfamethoxazole, propranolol
122	GC/MS(acidic); LC/MS/MS	생활하수, 오염수	SPE/유도체화; SPE	스웨덴	Non-steroidal anti-inflammatories, lipid regulators, anti-epileptics, antibiotics, beta-blockers
123	GC/MS(acids); GC/MS (neutrals)	강 및 호수 유입수	SPE/유도체화	독일	Neutral, acidic pharmaceuticals. Method validated for paracetamol, caffeine, DEET, carbamazepine, oxazepam, fluoxetine, metoprolol, propranolol, clofibric acid, bezafibrate, ibuprofen, diclofenac, triclosan.
124	GC/MS(acids); LC/MS/MS (neutrals)	생활하수, 처리 방류수	SPE/유도체화(acids), SPE(neutrals)	캐나다	Carbamazepine, pentoxifylline, bezafibrate, clofibric acid, gemfibrozil, diclofenac, fenoprofen, ketoprofen, ibuprofen, phenazone, naproxen. Others included in analysis
125	GC/MS(acids); LC/MS/MS (neutrals)	슬러지, 생활하수 시료, 지하수 폐수	SPE/유도체화(acids), SPE (neutrals)	오스트리아	Bezafibrate, carbamazepine, diazepam, diclofenac, ibuprofen, iopromide, roxithromycin, sulfamethoxazole
126	GC/MS(acids); LC/MS/MS (neutrals)	생활하수	SPE/유도체화(acids), SPE (neutrals)	오스트리아	Carbamazepine, diclofenac, ibuprofen, bezafibrate
127	GC/MS(acids);LC/ESI-MS/MS (others)	생활하수	SPE/유도체화	기타	Ibuprofen, naproxen, diclofenac, gemfibrozil, carbamazepine, atenolol, metoprolol, trimethoprim
128	GC/MS(neutrals); GC/MS(acids)	처리 유출 시료, 오염수	SPE/유도체화	미국	Gemfibrozil, ibuprofen, naproxen, ketoprofen, carbamazepine, metabolites
129	GC/MS(neutrals); GC/MS(acids)	생활하수 처리장 시료, 강 유입수	SPE; SPE/유도체화	스위스	Neutral, acidic pharmaceuticals (cabamazepine, ibuprofen, diclofenac, ketoprofen, naproxen, clofibric acid)
130	GC/MS(water); GC/MS	생활하수 처리 공정 별 시료	LLE, SLE	독일	Triclosan
131	GC/MS, GC/MS/MS	저질	SLE	미국	Polycyclic, nitro musk fragrances
132	GC/MS, LC/diode array; LC/MS/MS	폐수 처리 공정상 슬러지	LLE	스위스	UV filters 3-(4-methylbenzylidene) camphor, octyl methoxycinnamate, octocrylene, octyltriazone)

Table 3. Environmental PPCPs related researches performed from 1997 to 2006 (Adapted from Nicholson, 2006) (continued)

#	분석기기	대상시료	전처리법	조사국가	분석 의약품
133	GC/MS, LC/MS/MS	하수 처리 유출수	SPE/유도체화	독일	Amantadine, carbamazepine, crotamiton, diclofenac, dihydrocodeine, hydrocodone, sparteine metabolite (lupanine), dipyrone metabolite, pentoxifylline, pheneturide, primidone, propylphenazone
134	GC/MS, LC/MS/MS	생활하수 처리 공정별 시료	SPE; SPE/유도체화;SPE	스페인	Carbamazepine, diazepam, diclofenac, ibuprofen, naproxen, roxithromycin, sulfamethoxazole, iopromide
135	GC/MS, LC/UV	의약품에 오염된 지하수	SPE	독일	Phenazone drugs (phenazone, propylphenazone, dimethylaminophenazone, metabolites)
136	GC/MS,LC/ESIMS/MS	오염수	SPE/유도체화	프랑스	Various including carbamazepine, ibuprofen, sulfamethoxazole, roxithromycin, diazepam, iopromide
137	GC/MS,LC/MS/MS	처리 방류수	SPE/유도체화	프랑스	Carbamazepine, clofibrac acid, diclofenac, ofloxacin, propranolol, sulfamethoxazole
138	GC/MS.	생활하수공정 제거수	SPME	스페인	Ibuprofen, naproxen, sulfamethoxazole, iopromide only pharmaceuticals detected (methods also capable of determining diclofenac, diazepam, carbamazepine, roxithromycin)
139	GC/MS/MS	슬러지, 저질 시료	고주파용매추출/유도체화	스페인	Triclosan, phenolic metabolites
140	GC/MS/MS	생활 하수	SPME/유도체화	스페인	Parabens
141	GC/MS/MS	지하수	SPE	미국	Pentobarbital
142	GC/MS/MS	하수 슬러지	LLE	스위스	Nitro musks, metabolites
143	GC/MS/MS	하수 슬러지	용매추출	스위스	Polycyclic musks, nitro musks, metabolites
144	GC/MS/MS	생활하수 처리장 시료, 오염수	SPE/유도체화	스위스	Ibuprofen, metabolites
145	GC/MS/MS	생활하수	SPE/유도체화	미국	Propranolol
146	GC/MS/MS, LC/MS	처리 방류수	SPE/유도체화	미국	Acidic pharmaceuticals, $\beta$ -blockers, antibiotics
147	GC/MS/MS, LC/MS/MS	다양한 물 시료	자동화 SPE	기타	Various
148	GC/MS/MS, LC/MS/MS	다양한 물 시료	자동화 SPE	기타	Oxybenzone, musk ketone
149	GC/MS; GC	생활하수 처리장 시료, 오염수	LLE	독일	Musk ketone, musk xylene as well as metabolites
150	GC/MS; GC/MS/MS	생활하수 처리장 시료, 오염수	SPE	스위스	Caffeine
151	GC/MS; LC/ESIMS	물시료	SPE	슬로베니아	NSAIDS (ibuprofen, naproxen,, ketoprofen, diclofenac)
152	GC/MS; LC/ESIMS/MS	폐수가 유입된 지하수	SPE/유도체화; SPE	독일	Major contaminants $\beta$ -blockers (metoprolol, bisoprolol, solatol), analgesics (phenazone, propylphenazone), antiepileptic (carbamazepine), anti-rheumatic (diclofenac), antibiotics (sulfadiazine,sulfadimidine, sulfamethoxazole, ronidazol, dapsone, roxithromycin, erythromycin), X-ray contrast media (amidotrizoic acid, iopamidole).
153	GC/MS; LC/ESI-MS/MS	생활하수 방류수	SPE	독일	Benzafibrate, clofibrac acid, diclofenac, ibuprofen, naproxen, iopromide, iomeprol, amidotrizoic acid, iohexol, iothalamic acid
154	GC/MS; LC/MS/MS	생활하수 처리장 시료	LLE; SPE	영국	Paracetamol, tamoxifen not detected Pharmaceuticals (aspirin, ibuprofen, clofibrac acid, triclosan, diatrizoate, cyclophosphamide, fluvoxamine). Only ibuprofen, triclosan detected
155	GC/MS; LC/MS/MS	생활하수	SPE/유도체화	기타	Carbamazepine, diclofenac, ibuprofen, bezafibrate
156	GC/MS;LC/MS/MS	폐수및관계수	LLE:초임계유체추출	미국	Caffeine, carbamazepine, carisoprodol, fenofibrate, gemfibrozil, ibuprofen. Acetaminophen, diclofenac, erythromycin, gabapentin, hydrocodone, lidocaine, meprobamate, naproxen, phenytoin, sulfamethoxazole, trimethoprim, DEET, triclosan qualitatively or tentatively identified.
157	GC-MS	생활하수 처리장 시료	SPE/유도체화	스페인	Tetracycline, fluoroquinolone antibiotics. Method validated forenrofloxacin, ciprofloxacin, tetracycline, oxytetracycline, doxycycline, chlortetracycline
158	HPLC, Yeast assay	초순수, 지표수	-	기타	17 $\beta$ -estradiol, Ethynylestradiol
159	IC/ICP/MS	방법개발을 위한 시료		기타	X-ray contrast media (amidotrizoic acid, iohexol, iomeprol, iopamidol, iopromide, ioxitalamic acid)
160	ion chromatography	유출수, 지하수	흡착 및 연소	미국	X-ray contrast media
161	ion-pair LC/ESI-MS/MS	병원 폐수	양이온교환 SPE	독일	Gentamicin
162	LC/APCIMS	물 시료 방법 개발	SPE	기타	Trimethoprim, sulfadiazine, florfenicol, oxolinic acid
163	LC/APCIMS	오염수	LLE	미국	Caffeine
164	LC/APPI-MS/MS	오존 산화 처리 시료		기타	Clarithromycin
165	LC/chemiluminescence	다양한 물 시료	약양이온교환 SPE	스페인	Aminoglycoside antibiotics (amikacin, streptomycin, kanamycin B, paromomycin, neomycin B)
166	LC/DAD	소의 근육조직	LLE	한국	Monensin, Maduramycin, Salinomycin, Narasin <sup>22)</sup>
167	LC/ESIMS	폐수, 강수	SPE	미국	Triclocarban (antiseptic)
168	LC/ESIMS	폐수, 농업용수	SPE	미국	Tetracycline antibiotics, sulfonamide antibiotics

**Table 3.** Environmental PPCPs related researches performed from 1997 to 2006 (Adapted from Nicholson, 2006) (continued)

#	분석기기	대상시료	전처리법	조사국가	분석 의약품
169	LC/ESIMS	농업용수	SPE	캐나다	28 analysed for, 14 detected. 5 most frequently detected lincomycin, monensin, sulfamethazine, trimethoprim, carbamazepine
170	LC/ESIMS	오염수	SPE	독일	X-ray contrast media (diatrizoate, iopromide)
171	LC/ESIMS	여과지 처리 수	SPE	독일	X-ray contrast media (iopromide, diatrizoate, iopamidol, iohexol)
172	LC/ESIMS	폐수, 오염수	SPE	스페인	Ibuprofen, ketoprofen, naproxen, diclofenac, salicylic acid, gemfibrozil
173	LC/ESIMS	오염수	SPE	미국	Method developed for 6 sulfonamide, 5 tetracycline antibiotics. Antibiotics found were chlortetracycline, oxytetracycline, tetracycline, sulfadimethoxine, sulfamethazine, sulfamethoxazole, sulfthiazole
174	LC/ESIMS	생활하수 처리장 시료.	SPE	미국	Antibiotics (ciprofloxacin, enrofloxacin, norfloxacin, ofloxacin, sulfamethazine, sulfamethoxazole, trimethoprim)
175	LC/ESIMS	먹는 물 처리 공정상의 의약품 분석	SPE	미국	48 pharmaceuticals, metabolites monitored, 13 determined on more than one occasion in raw water(erythromycin, sulfamethoxazole, 1,7-dimethylxanthine (caffeine metabolite), acetaminophen, albuterol, caffeine, carbamazepine, cimetidine, codeine, cotidine (nicotine contaminant), dehydronifedipine (nifedipine metabolite), diphenhydramine, thiabendazole, trimethoprim, triclosan)
176	LC/ESIMS	폐수 처리 공정 시료	SPE	미국	Antibiotics (various classes)
177	LC/ESIMS	22개 의약품 방법개발	SPE	기타	Method development
178	LC/ESIMS	염소산화 방법개발 이용	SPE	기타	Various antibiotics (sulfonamides, macrolides, carbadox)
179	LC/ESI-MS	시외지역 하천 수 및 축산 폐수	SPE	미국	22 antibiotics (carbadox, chlortetracycline, ciprofloxacin, doxycycline, enrofloxacin, erythromycin, lincomycin, norfloxacin, oxytetracycline, roxithromycin, sarsfloxacin, sulfachlorpyridazine, sulfadimethoxine, sulfamerazine, sulfamethazine, sulfamethazole, sulfamethoxazole, sulfathiazole, tetracycline, trimethoprim, tylosin, virginiamycin), 13 prescription drugs (salbutamol, cimetidine, codeine, dehydronifedipine, digoxin, diltiazem, enalapril, fluoxetine, gemfibrozil, metformin, ranitidine, warfarin), 4 non-prescription drugs (acetaminophen, caffeine, nicotine, ibuprofen), metabolites monitored. Most detected.
180	LC/ESI-MS	물 시료 방법 개발	동결건조및SPE	기타	Antibiotics (penicillins, tetracyclines, sulfonamides, macrolides)
181	LC/ESI-MS	처리 방류수	확산에 의한 샘플링	미국	Prescription, illicit drugs (azithromycin, fluoxetine, omeprazole, levothyroxine, methamphetamine, MDMA) monitored
182	LC/ESI-MS	생활하수 처리장 시료, 물시료	SPE	미국	Triclocarban, triclosan (antiseptics)
183	LC/ESI-MS (ion trap)	폐수	LLE	미국	Azithromycin (antibiotic)
184	LC/ESIMS/ MS	시드니	SPE	오스트리아	Carbamazepine
185	LC/ESIMS/MS	물 및 폐수	SPME	일본	Fluoroquinolone antibiotics (enoxacin, ofloxacin, ciprofloxacin, norfloxacin, lomefloxacin)
186	LC/ESIMS/MS	생활하수, 처리 방류수, 오염수	SPE	핀란드	Ibuprofen, naproxen, ketoprofen, diclofenac, bezafibrate
187	LC/ESIMS/MS	하수관거 누출수	SPE	오스트리아	Carbamazepine
188	LC/ESIMS/MS	처리 방류수	SPE	캐나다	Acidic pharmaceuticals. Bezafibrate, diclofenac, fenoprofen, gemfibrozil, ibuprofen, indomethacin, naproxen detected. Clofibrac acid, ketoprofen not detected
189	LC/ESIMS/MS	생활하수, 처리 방류수, 오염수	SPE	캐나다	Carbamazepine, metabolites
190	LC/ESIMS/MS	생활하수, 처리 방류수, 오염수	SPE	캐나다	Blood lipid regulators (atorvastatin, lovastatin, pravastatin, simvastatin)
191	LC/ESIMS/MS	처리 방류수	SPE	캐나다	Atorvastatin, novobiocin, roxithromycin. Only atorvastatin detected
192	LC/ESIMS/MS	처리 방류수	SPE	캐나다	Antibiotics (ciprofloxacin, clarithromycin, erythromycin, ofloxacin, sulfamethoxazole, sulfapyridine, tetracycline)
193	LC/ESIMS/MS	처리 방류수, 물 시료	SPE	캐나다	Triclosan
194	LC/ESIMS/MS	오존처리 수	SPE	캐나다	Carbamazepine, caffeine, cotinine
195	LC/ESIMS/MS	생활하수, 처리 방류수, 오염수	SPE	핀란드	Acidic pharmaceuticals (ibuprofen, naproxen, ketoprofen, diclofenac, bezafibrate)
196	LC/ESIMS/MS	처리 방류수, 오염수	SPE	독일	Sulfonamide antibiotics. Method validated for 13 compounds. Sulfamethoxazole, sulfadiazine, sulfamethizole detected
197	LC/ESIMS/MS	유출수, 오염수	SPE	독일	X-ray contrast media
198	LC/ESIMS/MS	생활하수 처리장 시료, 오염수	SPE	독일	X-ray contrast media (diatrizoate, iopamidol, iopromide, iomeprol, iothalamic acid, ioxthalamic acid)
199	LC/ESIMS/MS	생활하수, 처리 방류수, 오염수	SPE	독일	Neutral pharmaceuticals (Caffeine, propyphenazone, diazepam, glibenclamide, nifedipine, omeprazole, phenylbutazone), some metabolites. Caffeine, propyphenazone detected
200	LC/ESIMS/MS	오염수	SPE	독일	29 antibiotics

Table 3. Environmental PPCPs related researches performed from 1997 to 2006 (Adapted from Nicholson, 2006) (continued)

#	분석기기	대상시료	전처리법	조사국가	분석 의약품
201	LC/ESIMS/MS	유출수	SPE	그리스	Diclofenac, ibuprofen, clofibrac acid, phenazone, propyphenazone
202	LC/ESIMS/MS	유출수 및 지표수	SPE	이탈리아	NSAIDs (ibuprofen, fenoprofen, ketoprofen, naproxen, diclofenac), salicylic acid
203	LC/ESIMS/MS	생활하수(활성 슬러지)	SPE	일본	Levofloxacin, clarithromycin, azithromycin
204	LC/ESIMS/MS	생활하수, 처리 유출수	SPE	노르웨이	SSRIs (citalopram, setraline, paroxetine, fluoxetine, fluvoxamine)
205	LC/ESIMS/MS	강수	SPE	스페인	Macrolide antibiotics (erythromycin, clarithromycin, azithromycin, roxithromycin, josamycin)
206	LC/ESIMS/MS	생활하수 처리장 시료	SPE	스위스	Macrolide, sulfonamide antibiotics, trimethoprim. Sulfapyridine, sulfamethoxazole, trimethoprim, azithromycin, erythromycin, clarithromycin, roxithromycin detected
207	LC/ESIMS/MS	처리 방류수, 오염수	SPE	영국	Mefenamic acid, diclofenac, propranolol, erythromycin, trimethoprim, acetylsulfamethoxazole, dextropropoxyphene, ibuprofen detected.
208	LC/ESIMS/MS	강어귀 접촉 수	SPE	영국	Clofibrac acid, clotrimazole, dextropropoxyphene, diclofenac, ibuprofen, mefenamic acid, propranolol, tamoxifen, trimethoprim detected. Erythromycin, lofepramine, paracetamol, sulfamethoxazole, acetylsulfamethoxazole not detected.
209	LC/ESIMS/MS	생활하수 처리장 시료, 오염수, 생활하수	SPE	영국	Acetylsulfamethoxazole, clofibrac acid, clotrimazole, dextropropoxyphene, diclofenac, erythromycin, ibuprofen, mefenamic acid, paracetamol, propranolol, sulfamethoxazole, tamoxifen, trimethoprim
210	LC/ESIMS/MS	처리 방류수	SPE	미국	Various pharmaceuticals
211	LC/ESIMS/MS	축사에 의한 오염 우물물	SPE	미국	Sulfonamide antibiotics (sulfamethazine, sulfadimethoxine, sulfachloropyridazine, sulfamethoxine)
212	LC/ESIMS/MS	폐수 처리 시료, 강물 시료	SPE	미국	$\beta$ -lactam antibiotics (amoxicillin, ampicillin, oxacillin, cloxacillin, cephalirin)
213	LC/ESIMS/MS	저질 및 지하수, 부패 저장 탱크	SPE	미국	Tetracycline, sulfonamide antibiotics
214	LC/ESIMS/MS	처리 방류수.	SPE	미국	Antibiotics (erythromycin (anhydro), tylosin)
215	LC/ESIMS/MS	폐수 시료의 방법개발	SPE	기타	$\beta$ -blockers, blood lipid regulators (bezafibrate, clofibrac acid, gemfibrocil, atenolol, sotalol, metoprolol, betaxolol, fenofibrate)
216	LC/ESIMS/MS	물 시료 방법 개발	SPE	기타	Sulfonamide antibiotics
217	LC/ESIMS/MS	폐수 처리 유출 시료의 오존 산화 시료	SPE	기타	Sulfonamide antibiotics, X-ray contrast media, estrogens
218	LC/ESIMS/MS	방법개발을 위한 시료	SPE	기타	cinnarizine, domperidone, flubendazole, itraconazole, ketoconazole, miconazole, pipamperone, rabeprazole
219	LC/ESIMS/MS	생활하수, 처리 방류수	-	벨기에	Diazepam
220	LC/ESI-MS/MS	생활하수 처리장 시료	SPE	스페인	Acidic non-steroidal anti-inflammatory drugs(NSAIDs)
221	LC/ESI-MS/MS	생활하수 처리장 시료	SPE-물; SLE-슬러지	스웨덴	Representative fluoroquinolone, sulfonamide, penicillin, cephalosporin, nitroimidazole, tetracycline, macrolide antibiotics
222	LC/ESI-MS/MS	고체상추출 방법개발 시료	액상미량추출(Hollow fibre liquid-phase microextraction)	기타	Acidic pharmaceuticals (ibuprofen, clofibrac acid, bezafibrate, etc.)
223	LC/ESI-MS/MS	물 시료 방법 개발	온라인SPE	스페인	Quinolone antibiotics (oxolinic acid, nalidixic acid, flumequine, marbofloxacin, ofloxacin, enrofloxacin, pefloxacin, ciprofloxacin, piperimidic acid, norfloxacin), penicillins (penicillin G, oxacillin, dicloxacillin, piperacillin, cloxacillin, ampicillin)
224	LC/ESI-MS/MS	강수	Freeze-drying or SPE	독일	Antibiotics (penicillins, tetracyclines, sulfonamides, macrolides)
225	LC/ESI-MS/MS	폐수, 토양시료	SPE (water); PLE(biosolids)	캐나다	Carbamazepine, metabolites, caffeine
226	LC/ESI-MS/MS	폐수, 지표수	-	스페인/독일	Salicylic acid, piroxicam, ketorolac, clofibrac acid, naproxen, ketoprofen, bezafibrate, fenoprofen, ibuprofen, diclofenac, indomethacin, triclosan
227	LC/ESI-MS/MS	활성 슬러지 분해 및 대사체	-	기타	Acidic pharmaceuticals (ketoprofen, bezafibrate, naproxen, ibuprofen, diclofenac)
228	LC/ESI-MS/MS(ion trap)	오염수	SPE	미국	Tetracycline (oxytetracycline, chlortetracycline, tetracycline, demeclocycline, doxycycline, meclocycline, minocycline), sulfonamide (sulfathiazole, sulfamerazine, sulfamethazine, sulfachloropyridazine, sulfamethoxazole, sulfadimethoxine) antibiotics
229	LC/ESIMS/MS; GC/MS	폐수처리공정제거수	SPE, 또는 유도체화	오스트리아	Diclofenac, ibuprofen, bezafibrate, carbamazepine, iopromide, diazepam, roxithromycin, sulfamethoxazole
230	LC/FL	폐수	SPE	기타	carbamazepine, metabolite, aspirin, ibuprofen, ketoprofen, naproxen, bezafibrate, diclofenac, tolfenamic acid
231	LC/FL	하수 슬러지, 슬러지 treated soils	ASE 및 SPE	스위스	Fluoroquinolone antibiotics (ciprofloxacin, norfloxacin)
232	LC/FL	토양 및 저질 시료	고주파용매추출	기타	Quinolone antibiotics flumequine, oxolinic acid

**Table 3.** Environmental PPCPs related researches performed from 1997 to 2006 (Adapted from Nicholson, 2006) (continued)

#	분석기기	대상시료	전처리법	조사국가	분석 의약품
233	LC/FL	중성물질의 방법 개발	SPE	기타	Quinolone antibiotics
234	LC/FL	생활하수 처리장 시료, 강 유입수	양이온교환 SPE	스위스	Fluoroquinolone antibiotics (ciprofloxacin, norfloxacin determined. Method also validated for fleroxacin, ofloxacin/levofloxacin, lomefloxacin, danofloxacin, enrofloxacin, difloxacin, tosufloxacin))
235	LC/FL	생활하수 처리장 시료, 슬러지	양이온교환 SPE-물; 고속용매추출(ASE)-고체시료	스위스	Fluoroquinolone antibiotics (ciprofloxacin, norfloxacin)
236	LC/FL	물 시료 방법 개발	SPE	기타	Tetracycline, oxytetracycline, chlortetracycline
237	LC/FL(fluoroquinolones); LC/ESI-MS (macrolides, sulfonamides)	처리수의 효율 비교	SPE	스위스	Fluoroquinolone, macrolide, sulfonamide antibiotics (ciprofloxacin, erythromycin, clarithromycin, roxithromycin, tylosin, spiramycin, sulfamethoxazole, sulfamethazine, sulfaguanadine, sulfadiazine, trimethoprim, chloramphenicol)
238	LC/FL, LC/MS/MS	생활하수 처리장 시료	양이온교환 SPE	스위스	Fluoroquinolone antibiotics (method developed for nine compounds. Ciprofloxacin, norfloxacin only compounds detected)
239	LC/FL/MS, LC/MS/MS	생활하수 시료, 슬러지, 오염수, 토양	양이온교환 SPE	스위스	Fluoroquinolone antibiotics (ciprofloxacin, norfloxacin), macrolide antibiotics clarithromycin, erythromycin, roxithromycin)
240	LC/MS	병원 폐수	SPE	스웨덴	Antibiotics (fluoroquinolones, sulfonamides, trimethoprim, $\beta$ -lactams, nitroimidazoles, tetracyclines) can be determined. Analytes determined ciprofloxacin, metronidazole, sulfamethoxazole, ofloxacin, trimethoprim, doxycycline
241	LC/MS	물 시료	-	기타	Bisphenol A <sup>(33)</sup>
242	LC/MS, LC/MS/MS, GC/MS	생활하수	SPE, PLE, 유도체화	스위스	Carbamazepine, diclofenac, ibuprofen, iopromide, naproxen, roxithromycin, sulfamethoxazole
243	LC/MS/MS	처리 방류수, 오염수	직접주입 및 SPE 결과 비교	미국	Various pharmaceuticals
244	LC/MS/MS	저질	초음파추출 및 SPE	독일	Acidic pharmaceuticals, antibiotics, ivermectin(parasiticide)
245	LC/MS/MS	하수슬러지	가압액상추출(PLE)	스위스	Macrolide, sulfonamide antibiotics, trimethoprim. Sulfapyridine, sulfamethoxazole, trimethoprim, azithromycin, clarithromycin, roxithromycin detected
246	LC/MS/MS	생활하수	SPE	프랑스	Carbamazepine, clofibrac acid, diclofenac, ibuprofen, gemfibrozil, bezafibrate
247	LC/MS/MS	처리 유출 시료, 오염수	SPE	독일	X-ray contrast media
248	LC/MS/MS	생활하수 처리 유출 시료	SPE	이탈리아	Amoxicillin
249	LC/MS/MS	생활하수	SPE	이탈리아	Various classes
250	LC/MS/MS	폐수 및 강유입수	SPE	이탈리아	Cocaine
251	LC/MS/MS	생활하수	SPE	이탈리아	Various
252	LC/MS/MS	병원 폐수	SPE	스페인	Various classes (16 pharmaceuticals)
253	LC/MS/MS	처리 방류수, 오염수	SPE	스위스	Macrolide antibiotics (clarithromycin, roxithromycin, erythromycin)
254	LC/MS/MS	오염수	SPE	스위스	Sulfonamide antibiotics
255	LC/MS/MS	지하수	SPE	미국	Range of pharmaceuticals
256	LC/MS/MS	처리 방류수	SPE	미국	Tetracycline (oxytetracycline, tetracycline, demeclocycline, chlortetracycline, doxycycline, meclocyline), sulfonamide (sulfathiazole, sulfamethazine, sulfachloropyridazine, sulfamethoxazole, sulfadimethoxine) antibiotics
257	LC/MS/MS	폐수s, 오염수	SPE	미국	Antibiotics (sulfamethoxazole, trimethoprim, ciprofloxacin, tetracycline, lincosamide, erythromycin), caffeine
258	LC/MS/MS	병원, 유가공 처리수, 폐수, 오염수	SPE	미국	Antibiotics (various classes)
259	LC/MS/MS	물 및 저질 시료	SPE	미국	Antibiotics (monensin, salinomycin, narasin)
260	LC/MS/MS	물 시료 방법 개발	SPE	기타	Ibuprofen, fenopufen, ketoprofen, naproxen, diclofenac
261	LC/MS/MS	생활하수	SPE-물; SLE-슬러지	스웨덴	Fluoroquinolone antibiotics (norfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin) sulfamethoxazole, trimethoprim
262	LC/MS/MS	처리 방류수	다양한 SPE	이탈리아	Atenolol, bezafibrate, ciprofloxacin, clarithromycin, clofibrac acid, diazepam, enalapril, erythromycin, furosemide, ibuprofen, hydrochlorothiazide, ranitidine, spiramycin, lincomycin, oleandomycin, oxytetracycline, salbutamol, tilimicosin, tylosin
263	LC/MS/MS	침사지 시료	SLE	기타	Tetracycline, quinolone, macrolide antibiotics
264	LC/MS/MS	슬러지 처리의 방법 개발	초음파추출, PLE 및 SPE	기타	Various pharmaceuticals

Table 3. Environmental PPCPs related researches performed from 1997 to 2006 (Adapted from Nicholson, 2006) (continued)

#	분석기기	대상시료	전처리법	조사국가	분석 의약품
265	LC/MS/MS	물	킬럽 스위칭	네덜란드	Sulfamethoxazole, bezafibrate, metoprolol, carbamazepine, bisoprolol
266	LC/MS/MS	강 유입수	현장 유도체화, SPE	독일	Iodinated X-ray contrast media
267	LC/MS/MS	한강 하천수 시료	SPE	한국	Roxithromycin, Trimethoprim, Chloramphenicol, Atenolol <sup>34)</sup>
268	LC/MS/MS	만경강 시료	SPE	한국	carbamazepine, atenolol, clarithromycin, mefenamic acid, erythromycin, fluconazole, levofloxacin, indomethacin, propranolol, ifenprodil, disopyramide, triclosan <sup>35)</sup>
269	LC/MS/MS	폐수 및 물 시료	-	기타	Estrone, 17 $\beta$ -estradiol, Bisphenol A, Nonylphenol <sup>36)</sup>
270	LC/MS/MS	환경시료	SPE	미국	Sulfamethoxazole, Acetyl-sulfamethoxazole, Trimethoprim Erythromycin, Paracetamol Ibuprofen, Mefenamic acid, Diclofenac Clofibrac acid, Propranolol, Dextropropoxyphene, Lofepamine Tamoxifen <sup>39)</sup>
271	LC/MS/MS	물 시료	-	기타	Estrone, 17 $\beta$ -estradiol, E3 <sup>37)</sup>
272	LC/MS/MS	한강·낙동강·금강·영산강 시료	SPE	한국	Acetaminophen, Sulfamethoxazole, Sulfathiazole, Carbadox, Sulfamethazine, Trimethoprim, Lincomycin, Naproxen, Diclofenac-Na, Ibuprofen, Erythromycin-H2O, Roxythromycin, Tylosin, Chlortetracycline, Oxytetracycline, Ciprofloxacin, Enrofloxacin <sup>38)</sup>
273	LC/MS/MS	물, 폐수	SPE	미국	Antibiotics (various classes), caffeine
274	LC/MS/MS (ion trap)	오염수	SPE	미국	Polyether antibiotics (monensin A, B, salinomycin, narasin A)
275	LC/MS/MS(ion trap)	생활하수 처리장 시료, 오염수	SPE	미국	Macrolide antibiotics (erythromycin, roxithromycin, tylosin)
276	LC/MS/MS, GC/MS	수처리 공정 시험 수	SPE/유도체화	기타	Ibuprofen, bezafibrate, diclofenac, carbamazepine
277	LC/MS/MS, GC/MS/MS	오존 처리에 의한 생활하수 처리 유출수	-	기타	Pharmaceuticals including X-ray contrast media
278	LC/MS/MS, GC/MS/MS	오존에 의한 생활하수 처리 유출수	-	기타	Polycyclic musks (HHCB, AHTN)
279	LC/MS/MS; radio-TLC	수계/저질 시료	초음파추출 및 SPE	기타	Diazepam, ibuprofen, iopromide, paracetamol, carbamazepine, ivermectin, oxazepam, some metabolites
280	LC/MS; LC/FL	생활하수 처리 유출 시료, 오염수	SPE	미국, 캐나다	Quinolone antibiotics. Ofloxacin detected
281	LC/PAD	생활하수 처리수가 유입된 저질 시료	Aqueous extraction	미국	Oxtetracycline
282	LC/PDA	토양 및 저질 시료	SPE	기타	Tetracycline, sulfonamide antibiotics
283	LC/PDA	하수 슬러지내 유기물	-	기타	Diatrizoic acid
284	LC/PDA	폐수의 방법 개발	SPE	기타	$\beta$ -lactam antibiotics (penicillin G, amoxicillin, ampicillin, penicillin V, oxacillin, cloxacillin, dicloxacillin, nafcillin)
285	LC/PDA	시험수	SPE	기타	Enrofloxacin
286	LC/PDA/FL	폐수(유입, 유출수)	SPE	스페인	Anti-inflammatories (acetaminophen, diclofenac, ibuprofen, ketoprofen, naproxen), carbamazepine, caffeine
287	LC/PDA/MS	흡착 및 광분해 조사	SPE	기타	Ciprofloxacin
288	LC/Q-TOF MS	폐수 처리 방류수, 강 유입수	SPE	스페인	Various classes (29 pharmaceuticals)
289	LC/TOF-MS, LC/MS/MS	저질 시료	ASE	미국	Diphenhydramine
290	LC/UV	수처리 공정 시험 수	SPE	기타	Antibiotics (carbadox, sulfachloropyrazine, sulfadimethoxine, sulfamerazine, sulfamethazine, sulfathiazole, trimethoprim)
291	LC/UV	생활하수	SPE	기타	Iopromide
292	LC/UV	호수 및 강 시료의 방법 개발	SPE	기타	(Fluoro)quinolone antibiotics
293	LC/UV	물 시료 방법 개발	SPE	기타	Fluoroquinolone (ciprofloxacin), quinolone(oxolinic acid) antibiotics
294	LC/UV	토양 및 미생물 흡착 시료	SPE	기타	Carbamazepine, propranolol, diclofenac, clofibrac acid, sulfamethoxazole, ofloxacin
295	LC/UV	처리 방류수	Automated on-line SPE	호주	Caffeine
296	LC/UV	광분해를 위한 조사 자료	-	기타	Ciprofloxacin
297	LC/UV	분해도 연구	-	기타	X-ray contrast media diatrizoate, iopromide
298	LC/UV	생분해 및 독성 측정	-	기타	Iopromide
299	LC/UV	생분해 및 오존 처리 연구	-	기타	Carbamazepine
300	LC/UV	오존화, UV/H2O2 광학분해 연구	-	기타	Paracetamol
301	LC/UV	오존화, UV/H2O2 광학분해 연구	-	기타	Clofibrac acid
302	LC/UV	광분해를 위한 조사 자료	-	기타	Cimetidine, ranitidine
303	LC/UV	광분해를 위한 조사 자료	-	기타	Naproxen, diclofenac, ibuprofen, clofibrac acid

Table 3. Environmental PPCPs related researches performed from 1997 to 2006 (Adapted from Nicholson, 2006) (continued)

#	분석기기	대상시료	전처리법	조사국가	분석 의약품
304	LC/UV	광분해를 위한 조사 자료	-	기타	Sulfa drugs (sulfonamide antibiotics)(sulfamethoxazole, sulfisoxazole, sulfamethizole, sulfathiazole, sulfamoxole)
305	LC/UV	분해능 및 위해도 연구	-	기타	Paroxetine
306	LC/UV	염소에 의한 산화반응	-	기타	Sulfamethoxazole
307	LC/UV	멤브레인 처리 연구	-	기타	Ibuprofen
308	LC/UV	염소화 반응 처리 수	-	기타	Indomethacin, gemfibrozil, naproxen, acetaminophen, ibuprofen, ketoprofen, atenolol, metoprolol, propranolol, nadolol
309	LC/UV	염소화 반응 처리 수	-	기타	Naproxen
310	LC/UV	멤브레인 공정 연구	-	기타	Sulfamethoxazole, carbamazepine, diclofenac, ibuprofen
311	LC/UV	나노필터 공정 연구	-	기타	Sulfamethoxazole, carbamazepine,, ibuprofen
312	LC/UV	UV, Fenton, photo-Fenton processes	-	기타	Metronidazole
313	LC/UV	펜톤산화 공정 연구	-	기타	DEET
314	LC/UV	광분해를 위한 조사 자료	-	기타	Nitro musks
315	LC/UV	오존화 기작 연구	-	기타	Carbamazepine
316	LC/UV	진흙 흡착 연구	-	기타	Sulfonamide (sulfamethazine, sulfamethoxazole, sulfapyridine) antibiotics
317	LC/UV	생활하수 처리 공정	-	기타	Antibiotics (benzylpenicillin, ceftriaxone, trimethoprim)
318	LC/UV	식품(계란)	LLE	한국	oxytetracycline, tetracycline, chlortetracycline,, doxycycline <sup>39)</sup>
319	LC/UV	오존을 이용한 AOPs 연구	-	기타	Bezafibrate, carbamazepine, diazepam, diclofenac, ibuprofen, iopromide, sulfamethoxazole
320	LC/UV or LC/MS/MS	광화학반응 시료	-	기타	Fluoxetine
321	LC/UV, GC	방역약품	-	한국	Chlorpyrifos, Deltamethrin, Diazinon, Dichlorvos, Kadethrin <sup>40)</sup>
322	LC/UV, GC/FID	지하수	LLE	덴마크	Various pharmaceuticals
323	LC/UV, GC/MS	습지대 지표수	SPE, PLE 및 유도체화	기타	Clofibrac acid, ibuprofen, carbamazepine
324	LC/UV, GC/MS	염소화 반응 처리 수	LLE	기타	Triclosan
325	LC/UV, LC/MS	오존 및 광분해 연구	-	기타	Lincomycin
326	LC/UV, LC/MS/MS	미소생태계 소실	-	기타	Tetracycline antibiotics
327	LC/UV, LC/MS/MS	환경 중 영구 잔류 시험 수	SPE	기타	Acetaminophen, atorvastatin, caffeine, carbamazepine, levofloxacin, sertraline, sulfamethoxazole, trimethoprim
328	LC/UV, GC/MS, LC/MS	광펜톤산화 공정 연구	-	기타	Diclofenac
329	LC/UV/FL	광분해를 위한 조사 자료	-	기타	Clofibrac acid, iomeprol, carbamazepine
330	LC/UV/FL	광분해를 위한 조사 자료	-	기타	Carbamazepine, clofibrac acid, iomeprol, iopromide
331	LC/UV/FL	광촉매에 의한 광분해 연구	-	기타	Carbamazepine, clofibrac acid, iomeprol, iopromide
332	LC/UV/FL, LC/MS	염소화 반응 처리 수	동결건조	기타	Fluoroquinolone antibiotics (ciprofloxacin, enrofloxacin, flumequine)
333	LC/UV; ESI-MS/MS	강물	-	기타	Fluoroquinolone (ciprofloxacin), quinolone(oxolinic acid) antibiotics
334	LC/UV; GC/MS	광분해를 위한 조사 자료	SPE/유도체화	스위스	Triclosan
335	LC-ESIMS/MS	생활하수 처리장 시료, 오염수	SPE	호주	Antibiotics (ciprofloxacin, norfloxacin, cephalexin)
336	radioimmunoassay; LC/MS	생활하수 처리장 시료, 오염수	SPE	미국	Tetracycline, sulfonamide antibiotics
337	radioimmunoassay	생활하수, 처리 방류수, 오염수	동결건조	영국	Bleomycin (anti-neoplastic)
338		활성슬러지	-	기타	Triclosan
339	TLC	환경 분해 조사	-	기타	Anti-ulceratives lansoprazole, omeprazole
340	UV	실리카와 알루미늄에 의한 흡착	-	기타	Acetaminophen, nalidixic acid, norfloxacin
341	UV	플리머에 의한 흡착	-	기타	Nalidixic acid
342	UV spectrophotometry	수중 물질의 흡착	-	기타	Acetaminophen, carbamazepine, nalidixic acid, norfloxacin
343	Yeast assay	증류수, 강 시료	-	기타	17 $\beta$ -estradiol, Ethynylestradiol, Bisphenol A, Nonylphenol <sup>41)</sup>
344	Yeast assay, LC/MS	처리 방류수	-	기타	17 $\beta$ -estradiol, E3, Bisphenol A, Nonylphenol <sup>42)</sup>

**Table 4.** Analytical technologies for analyzing PPCPs in environmental samples

적용된 분석기술		사례수	분포율
GC Based Technique	GC	1	0.3%
	GC/MS	136	41.7%
	GC/MS/MS	7	2.1%
LC Based Technique	LC	62	19.0%
	LC/MS	23	7.1%
	LC/MS/MS	82	25.2%
Etc.	IC/ICP/MS	2	0.6%
	Radioimmunoassay	3	0.9%
	UV/Vis spectrophotometry	3	0.9%
	Toxicity test	1	0.3%
	DOC measurement	2	0.6%
	Etc.	4	1.2%
Sum.		326	100.0%

성의 의약품 분석에 적용하기 위해서는 다소 복잡한 유도체화 과정을 거쳐야 한다는 불편함을 수반하게 되며, 특히, 의약품 대사체 등의 분석에는 목적성분에 대한 정확한 정보를 확보하기 어렵기 때문에 유도체화 분석이 상이한 결과를 초래할 가능성이 있다.

LC를 기초로 하는 분석기술의 경우에는, 1990년대 후반부터 소개되기 시작한 LC/MS/MS의 연구 성장세(82개 사례)가 집중적인 조명을 받고 있기는 하지만, 아직도 많은 연구실에서 LC(62개 사례)와 LC/MS(23개 사례) 등이 정량적인 연구들에 활용되고 있는 것으로 조사되었다. 이러한 다양한 분석기술들은 환경 중으로 배출된 다양한 의약품들의 거동을 평가하기 위해서 상호보완적으로 응용되어야 할 것으로 판단되며, 최근에는 GC 또는 LC를 포함한 다양한 분석장비들이 상향된 연결기술(hyphenated instrument)들도 소개되고 있

**Table 5.** PPCPs stream water and treated wastewater investigated by the Korean Ministry of Environment<sup>13)</sup>

구 분		조사대상 의약품	
인체	진통/해열/소염제 (5개 항목)	naproxen	관절염, 편두통 등
		diclofenac-Na	관절염, 염증 등
인체/ 동물	항생/항균제 (11개 항목)	mefenamic acid	두통, 치통, 관절염 등
		ibuprofen	감기, 두통, 치통 등
		talniflumate	관절염 등
		neomycin	벌, 가축
		lincomycin	폐렴, 중이염 등 닭, 돼지 폐렴
		sulfamethoxazole	소, 닭, 돼지 소화기 질병
		cefadroxil	방광, 요도 및 피부 감염증 치료
		ciprofloxacin	인체 호흡기 감염, 가축의 탄저병
		amoxicillin	소, 돼지 소화기 질병
		ampicillin	소, 돼지 소화기 및 호흡기 질병
동물	항생/항균제 (9개 항목)	erythromycin-H <sub>2</sub> O	여드름, 폐렴, 다래끼 등 닭 호흡기 질병
		oxytetracycline	어류 항생제, 가축의 성장촉진 및 설사 예방, 질병 예방
인체	진통/해열/소염제 (2개 항목)	trimethoprim	인체 방광염 치료
		penicillinG	소, 돼지, 가금의 세균성 감염증
동물	항생/항균제 (9개 항목)	acetaminophen	편도염, 인두염 치료
		acetylsalicylic acid	감기, 편두통
		sulfamethazine	두통, 편두통, 치통, 해열
		sulfathiazole	소, 닭, 돼지 소화기 질환
		cefaclor	소, 닭, 돼지 소화기 질환
		cefatrizine	세균 감염증 치료
		cephradine	세균 감염증 치료
		enrofloxacin	세균 감염증 치료
		carbadox	닭 다리 이상증 치료
		chlortetracycline	돼지 성장 촉진 및 설사 예방
tylosin	소, 닭, 돼지 치료제		
총 계			27개 항목

어서 다양한 환경 중 의약품질 연구에 질을 향상시킬 것으로 예상된다.

**4.2 국내 의약품 측정 사례**

국내에서 조사된 의약품 측정, 분석 관련 연구는 환경부에서 실시된 사업을 대표적인 예로 들 수 있다. 환경부는 1차 실태조사인 「환경 중 의약품 분석방법 연구 및 노출실태조사 계획」(’06~’07)에 따라 ’06년에 이어 ’07년(’07.4.’07.12)에 4대강 하천수 및 하수·축산폐

수에 대해 의약품 오염을 조사하고 그 결과를 발표하였다.<sup>1),12),13)</sup> 이 조사에는 4대강(한강·낙동강·금강·영산강) 유역 하천수, 하수처리장 및 축산폐수처리장의 유입수와 방류수 등 40개 지점에서 채수된 시료 중에 존재하는 의약품 27종이 정량되었다(Table 5).

Table 6은 환경부 조사 사업시 사용된 분석 장비의 분석조건을 나타내고 있다. 모두 일관되게 LC-MS/MS를 사용하여 정량을 하였지만, 적용된 eluent 프로그램과 column은 6개 분석 그룹별로 약간씩 차이가 있게

**Table 6.** Instrumental conditions applied to analyze PPCPs in environmental water samples by Korean Ministry of Environment<sup>13)</sup>

그룹	화합물	시료 농축량	SPE	분석기기	Column type/Eluent
I-A	acetaminophen carbadox lincomycin sulfamethazine sulfamethoxazole sulfathiazole trimethoprim			LC/MS/MS ESI positive	C18 (2.1×100mmI.D., 3.5µm) /20mM ammonium acetate, acetonitrile
I-B	chlortetracycline oxytetracycline enrofloxacin ciprofloxacin	Liquid sample 500mL (pH3.0) concentrated 0.5mL	HLB*, MCX**	LC/MS/MS ESI positive	C8 (3.0×150mmI.D., 3µm) / 20mM ammonium formate (0.3% formic acid), acetonitrile
I-C	diclofenac-Na acetylsalicylic acid carbadox metabolite			LC/MS/MS ESI negative	C18 (2.1×100mmI.D., 3.5µm) / 0.3% acetic acid, acetonitrile(0.3% acetic acid)
II	erythromycin-H <sub>2</sub> O tylosin	Liquid sample 500mL (pH3.0) concentrated 1.0mL	HLB	LC/MS/MS ESI positive	C18 (2.1×100mmI.D., 3.5µm) / 20mM ammonium acetate, acetonitrile
III	amoxicillin cefadroxil penicillinGprocaine cefatrizine cefaclor ampicillin cephradine	Liquid sample 500mL (pH2.0) concentrated 0.5mL	HLB	LC/MS/MS ESI positive	C18 (4.6×100mmI.D., 3µm) / 0.1% formic acid, acetonitrile
IV	naproxen ibuprofen mefenamic acid talniflumate	Liquid sample 500mL (pH2.0) concentrated 0.5mL	MCX	LC/MS/MS ESI negative	C18 (2.1×100mmI.D., 3.5µm) / 0.3% acetic acid, acetonitrile(0.3% acetic acid)
V	neomycin	Liquid sample 500mL (pH2.0) concentrated 0.5mL	MCX	LC/MS/MS ESI positive	C18 (2.1×100mmI.D., 3.5µm) / 10mM NFPA, acetonitrile(10mM NFPA)

\* HLB; hydrophillic lipophillic balanced cartridge

\*\* MCX; mixed mode cation exchange cartridge

Table 7. Concentrations of PPCPs detected in stream water (unit; µg/L)

No	의약품	국 외				국내에서 보고된 자료	환경부
		미 국	독 일	캐나다	기 타		평균 (검출지점수) (최저-최고)
1	acetaminophen	최고 10 <sup>14</sup>	-	-	-	0.005-0.127* 0.0041-0.073 <sup>11</sup>	0.132 (n=2) (0.126-0.137)
2	amoxicillin	-	-	-	-	-	N.D.
3	ampicillin	-	-	-	-	-	N.D.
4	acetylsalicylic acid	-	최고 0.34 <sup>16</sup>	-	-	-	0.064 (n=32) (0.024-0.269)
5	carbadox	N.D. <sup>14</sup>	-	N.D. <sup>23</sup>	-	-	N.D.
6	cefaclor	-	-	-	-	-	N.D.
7	cefadroxil	-	-	-	-	-	N.D.
8	cefatrizine	-	-	-	-	-	N.D.
9	ciprofloxacin	최고 0.03 <sup>14</sup>	-	-	0.0144-0.0262 <sup>15</sup>	-	0.006 (n=3) (0.001-0.011)
10	cephradine	-	-	-	-	-	N.D.
11	chlortetracycline	최고 0.69 <sup>14</sup> 0.16 <sup>22</sup>	N.D. <sup>23</sup>	0.192 <sup>23</sup>	-	-	0.561 (n=18) (0.017-5.404)
12	diclofenac-Na	-	최고 1.20 <sup>16</sup>	N.D. <sup>23</sup>	평균 0.225 <sup>18</sup>	0.0011-0.0068 <sup>24</sup>	N.D.
13	enrofloxacin	N.D. <sup>14</sup>	-	-	-	-	0.049 (n=5) (0.013-0.087)
14	erythromycin-H <sub>2</sub> O	최고 1.7 <sup>14</sup>	최고 1.70 <sup>22</sup>	0.0009-0.051 <sup>23</sup>	0.00140-0.0159 <sup>15</sup> 0.010 -1.022 <sup>19</sup>	0.0018-0.0048 <sup>14</sup>	0.028 (n=12) (0.024-0.033)
15	ibuprofen	최고 1.0 <sup>14</sup> N.D. <sup>17</sup>	최고 0.53 <sup>16</sup>	N.D. <sup>23</sup>	평균 0.226 <sup>18</sup> 0.020 -5.044 <sup>19</sup> 최고 0.080 <sup>20</sup>	0.011-0.038 <sup>24</sup>	0.108 (n=1)
16	lincomycin	최고 0.73 <sup>14</sup>	-	0.0002-0.355 <sup>23</sup>	-	-	0.101 (n=15) (0.002-0.343)
17	mefenamic acid	-	-	-	평균 0.068 <sup>18</sup> 0.050-0.366 <sup>19</sup>	-	0.044 (n=11) (0.008-0.153)
18	naproxen	0.037-0.039 <sup>17</sup>	최고 0.39 <sup>16</sup>	N.D. <sup>23</sup>	0.068-0.266 <sup>18</sup> 0.010-0.40 <sup>20</sup>	0.0018-0.018 <sup>24</sup>	0.029 (n=9) (0.004-0.072)
19	neomycin	-	-	-	-	-	0.940 (n=1)
20	oxytetracycline	최고 0.34 <sup>14</sup> 0.13 <sup>21</sup>	N.D. <sup>22</sup>	N.D. <sup>23</sup>	-	-	N.D.
21	penicillinG	-	N.D. <sup>22</sup>	-	-	-	N.D.
21	procaine	-	-	-	-	-	N.D.
22	sulfamethazine	최고 0.22 <sup>14</sup>	-	0.0003-0.408 <sup>23</sup>	-	N.D.*	0.230 (n=3) (0.091-0.304)
23	sulfamethoxazole	최고 1.9 <sup>14</sup> 0.05-0.12 <sup>21</sup>	최고 0.48 <sup>16</sup>	0.0003-0.009 <sup>23</sup>	0.050 <sup>19</sup>	0.0017-0.036 <sup>24</sup> 0.0013-0.082*	0.148 (n=7) (0.036-0.435)
24	sulfathiazole	N.D. <sup>14</sup> N.D. <sup>21</sup>	-	0.0013-0.016 <sup>23</sup>	-	N.D.*	0.347 (n=11) (0.010-1.882)
25	talniflumate	-	-	-	-	-	N.D.
26	trimethoprim	최고 0.71 <sup>14</sup>	최고 0.20 <sup>16,22</sup>	0.0002-0.015 <sup>23</sup>	0.010-0.042 <sup>19</sup>	0.0032-0.0053 <sup>24</sup> 0.011-0.026*	0.014 (n=4) (0.008-0.021)
27	tylosin	최고 0.28 <sup>14</sup>	-	trace <sup>23</sup>	0.002-0.050 <sup>18</sup>	-	N.D.

\* 위 첨자는 자료출처, \*\* N.D. : 불검출(검출한계이하)

구성을 하였다.

환경부에 의해서 수행된 조사사업의 분석 결과를 요약하면, 다음과 같다. 조사대상 의약품 27종 중 15종이 하천수 중에서 검출되었고, 오염 수준은 미국 등 다른 나라와 같거나 약간 높은 것으로 나타났다(Table 7). 클로르테트라시클린(동물용 항생/항균제)은 최고 5.404  $\mu\text{g/L}$ , 설파티아졸(동물용 항생/항균제)은 최고 1.882 $\mu\text{g/L}$ 으로 상대적으로 다른 의약품보다 높게 검출되었다. 검출빈도로 볼 때는 아세트살리실산(진통소염제)이 80%로 가장 널리 확산된 오염물질로 확인되었다.

## 5. 의약품의 제거 및 처리 방법

의약품류는 사람의 체외로 배설되는 것 뿐 아니라, 제약공장의 방류수, 병원 폐수(다양한 약품들이 고농도로 존재할 수 있음), 가정에서 쓰고 남은 의약품 또는 유효기간이 지난 의약품의 무단 배출 등을 통해서 환경 중으로 유입될 수 있다. 가정에서 사용된 후, 배설되거나 폐기된 의약품은 일반적으로 하수관로를 통하여 하수처리장으로 배출된다. 이렇게 하수처리장으로 유입된 의약품 화학물질들은 하수처리 과정에서 분해되거나, 하수 슬러지에 흡착되거나, 또는 처리되지 않은 채 그대로 지표수로 흘러들어 회석될 수 있다<sup>26)</sup>. 어떤 의약품의 경우 하수처리 공정을 통해서 부분적으로 분해되어 지표수로 흘러 들어가기도 한다. 슬러지에 흡착된 의약품들은 토양으로 유입되고, 이후에 지표수 및 지하수에 도달하기도 한다.

환경 중으로 유입되는 의약품의 양을 최소화하기 위한 노력은 의약품의 생산 및 유통 단계, 사용 및 폐기 과정, 그리고 하수처리 단계 등으로 나누어 접근할 수 있다. 제약업계의 녹색제약(Green Pharmacy) 시행 노력, 적절한 라벨링(Labeling)을 통한 의약품의 안전한 사용과 폐기에 관한 대중 교육, 제약공장 방류수 지침 설정 및 관리, 병원 폐수의 별도 처리 및 관리, 하수처리장의 처리방법 및 효율 개선 노력 등이 그것이다. 특히, 가정하수를 통해서 많은 량의 의약품류가 유입되는 하수처리장의 하수처리 공정의 개선을 통해서 의약품에 대한 처리 효율을 제고하고, 의약품의 하천 유입을 줄이고자 하는 노력들이 시급하다.

최근에 하수 및 폐수처리 시설에서 의약품의 제거와 처리 목적으로 가장 많이 적용되고 있는 기술로 AOPs(Advanced oxidation process)를 들 수 있다. AOPs는 제거 대상물질을 OH 라디칼과 같이 강한 반

응성을 가지는 산화제를 이용하여 산화시키는 방법이다. AOPs의 방법으로는 UV 등을 이용한 광촉매, 전기 분해, 오존처리, 펜톤 반응, 초음파, 습식 공기 산화 등이 있다. 비록 AOPs는 주로 수처리나 폐수처리에 응용되지만, 지하수처리, 토양복원, 매립지 폐수 슬러지 재생, 초순수 생성, 휘발성 유기화합물 처리, 악취저감 등에도 이용되고 있다. AOPs는 독립적으로 적용되거나 물리화학적 처리, 생물학적 처리와 함께 병행하여 적용되기도 한다. AOPs를 전처리로 하고, 생물학적 공정을 후처리로 할 경우, 의약품의 생분해성을 증가시킬 수 있다. 반면에 생분해성 물질을 포함하는 폐수의 경우, 생물학적 전처리를 통해서 생분해성 물질을 제거하고, 잔류한 화합물을 AOPs로 처리하면, 화학적 산화제를 절약할 수 있다.

AOPs는 특정의약품에 대해서는 탁월한 제거효율을 갖는다. 몇몇의 의약품의 경우에는 생분해성의 분해산물을 생성하기도 한다. 이 경우에는 초기 물질에 비해 독성이 크게 감소하며, 생물학적 후처리를 적용할 경우, 완전 제거가 가능하다. 하지만, 이러한 AOPs의 적용은 대부분의 하천 시료에 대해서 이루어져 왔다. 하수처리장의 실제 폐수나 제약 공장의 방류수에 대한 분해 연구 결과는 보고된 것이 적다. 일반적인 하천수 중 의약품 산화에 대한 연구 또한 대부분 diclofenac, carbamazepine, sulfamethoxazole, clofibric acid, 17 $\beta$ -estradiol 등의 극히 제한된 화합물들을 대상으로 수행되어 왔다. 보다 효과적인 수중 의약품류 관리를 위해서는 보다 다양한 매질에 존재하는 다양한 화합물들에 대한 처리기술 적용연구가 이루어져야 할 것이다.

## 6. 결 론

의약품류에 대한 사회의 관심이 커지고 있는 현시점에서 지금까지 의약품류에 대한 전반적인 사항들을 훑어보았다. 의약품류가 무엇이며, 어떻게 분석되고 있고, 국내외에서 어떻게 연구되고 있는지, 그리고 앞으로 어떤 처리 과정을 거쳐 의약품을 제거하고, 자연수 중에 반입되는 것을 방지하는 것 등의 관리방안 도출에 대해 알아보았다.

선진국은 일찍부터 다양한 분석방법들을 적용하여 환경 중에 존재하는 의약품 화학물질들을 분석 정량하였다. 여기에는 하천수, 하수, 산업폐수, 병원 폐수, 슬러지 등에 포함된 의약품 분석도 포함된다. 하지만, 현재까지 수행된 연구들을 살펴 보면, 대부분이 환경 중에

존재하는 의약품 화학물질의 규명, 분석에 초점이 맞추어져 있는 것을 알 수 있다. 이러한 이유로, 의약품류 화학물질 처리 및 관리방안 도출 측면에서 보면, 아직까지 많은 연구들이 수행되어 있지 않다. 환경 중의 의약품은 여러 가지 독성 및 위해성을 띠고 있다. 또한, 다양한 경로를 거쳐 변화되어 출현하는 대사체들도 독성을 갖을 수 있다. 그리고 대부분의 의약품류 화학물질들은 쉽게 분해되거나 소멸되지 않기 때문에 자연계에 오랜 동안 잔류할 수 있다. 더욱이 생산량이 계속적으로 증가하고 지금의 시점에서 환경 중 잔류하는 의약품류에 대한 영향성 평가 및 제거방안 도출을 위한 연구들은 시급하게 진행이 되어야 할 것이다.

우리나라의 경우, 선진국과는 달리 의약품류 화학물질에 대한 연구는 이제 시작단계에 있다. 선진국에 비해서 뒤늦게 환경 중 의약품의 위해성에 대한 국민적 관심이 일고, 이에 대응을 하다 보니, 국가에서 정립한 한 개나 두 개의 분석방법을 이용하여 현황 조사를 하는 연구들이 있다. 하지만 환경 중 다양한 의약품의 분포 조사와 이에 대한 관리방안 개발을 위해서는 분석 대상체의 특성 및 실험실 여건, 연구 목적에 맞는 다양한 분석방법이 개발, 적용되어야 할 것이다. 실험 여건에 맞는 적절한 분석 방법을 선택하여 적용할 때, 의미 있는 연구결과를 얻을 수 있을 것이다.

### 참고문헌

1. 명승운, 권오성, 박준규, “환경 중 의약품 분석방법 연구 및 노출실태조사”, **2006**, 국립환경과학원.
2. Brenton Nicholson, “ORGANIC CHEMICAL ISSUES IN WASTEWATER QUALITY A REVIEW OF CURRENT ANALYTICAL METHODS”, **2006**, Australian Water quality centre CRC for water quality and treatment, Australia
3. 박정인, “의약품물질의 환경위해성 평가 체계 구축 방안”, **2006**, 한국환경정책·평가연구원
4. 약사법, [일부개정 2006.10.4 법률 제8035호], **2007**, 제2조 제4항
5. 통계청 사이트 <http://mi.nso.go.kr/mi/help/D32600.html>
6. M. Kostopoulou and A. Nikolaou, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, **2008**, 27, 1023-1035
7. T. A. Ternes, *TrAC Trends in analytical chemistry*, **2001**, 20, 419-434
8. K. Xia, A. Bhandari, K. Das and G. Pilar, *Journal of Environmental Quality*, **2005**, 34, 91-104
9. 권성원, “질량분석기 기반의 대사체학(Mass spectrometry based metabolomics)”, **2009**, 21-24, 생화학분자생물학뉴스
10. 강민정, *Polymer Science and Technology*, **2006**, 17, 368-377
11. C. Hao, X. Zhao and P. Yang, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, **2007**, 26, 569-580
12. 단병호, “주요 하천수에서 항생제 등 일부 의약품질 검출”, **2007**, 보도자료
13. 환경부, “주요 하천수에서 항생제 등 일부 의약품질 검출”, **2008**, 환경부 보도자료
14. D. W. Kolpin, E. T. Furlong, M. T. Meyer, E. M. Thurman, S. D. Zaugg, L. B. Barber and H. T. Buxton, *Environmental Science and Technology*, **2002**, 36, 1202-1211
15. D. Calamari, E. Zuccato, S. Castiglioni, R. Bagnati, and R. Fanelli, *Environmental Science and Technology*, **2003**, 37, 1241-1248
16. T. A. Ternes, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, **2001**, 20, 419-434
17. G. R. Boyd, H. Reemtsma, D. A. Grimm and S. Mitra, *Science of The Total Environment*, **2003**, 311, 135-149
18. M. D. Hernando, M. Mezcuca, A. R. Fernández-Alba and D. Barceló, *Talanta*, **2006**, 69, 334-342
19. D. Ashton, M. Hilton and K. V. Thomas, *Science of The Total Environment*, **2004**, 333, 167-184
20. S. Oller, H. P. Singer, P. Fässler and S. R. Müller, *Journal of Chromatography A*, **2001**, 911, 225-234
21. S. Yang and K. Carison, *Water Research*, **2004**, 38, 3155-3166
22. R. Hirsch, T. Ternes, K. Harberer and K.-L. Kratz, *Science of The Total Environment*, **1999**, 225, 109-118
23. L. Lissemore, C. Hao, P. Yang, P. K. Sibley, S. Mabury, and K. R. Solomon, *Chemosphere*, **2006**, 64, 717-729
24. S. D. Kim, J. Cho, I. S. Kim, B. J. Vanderford and S. A. Snyder, *Water research*, **2007**, 41, 1013-1020
25. Method 1694: “Pharmaceuticals and Personal Care Products in Water, Soil, Sediment, and Biosolids by HPLC/MS/MS”, **2007**, EPA, USA
26. M. Klavarioti, D. Mantzavinos and D. Kassinos, *Environment International*, **2009**, 35, 402-417
27. C. K. Lim and G. Lord, *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, **2002**, 25, 547-557
28. S. D. Richardson, *Analytical Chemistry*, **2008**, 80, 4253-4772
29. L. Araujo, J. Wild, N. Villa, N. Camargo, D. Cubillan and A. Prieto, *Talanta*, **2008**, 75, 111-115
30. M. Kostopoulou and A. Nikolaou, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, **2008**, 27, 1023-1035
31. H. Fu, R. P. S. Suri, R. F. Chimchirian, E. Helmig, and R. Constable, *Environmental Science & Technology*,

- 2007, 41, 5869-5874
32. 김동호, “포스트칼럼 유도체화법을 이용한 폴리에틸렌 항생제의 동시분석”, 2007, 중앙대학교 의약식품대학원 식품안전성 관리과 석사학위논문
  33. R. A. Torres, C. Pétrier, E. Combet, F. Moulet, and C. Pulgarin, *Environmental Science & Technology*, 2007, 41, 297-302
  34. J. Park, “An Approach for Developing Aquatic Environmental Risk Assessment Framework for Pharmaceuticals in Korea”, 2006, KEI
  35. J. W. Kim, H. S. Jang, J. G. Kim, H. Ishibashi, M. Hirano, K. Nasu, N. Ichikawa, Y. Takao, R. Shinohara and K. Arizono, *Journal of Health Science*, 2009, 55, 249-258
  36. S. D. Richardson, *Analytical Chemistry*, 2009, 81, 4645-4677
  37. Z. H. Liu, Y. Kanjo and S. Mizutani, *The science of The Total Environment*, 2009, 407, 731-748
  38. 명승운, “환경 중 의약품질 분석방법 연구 및 노출실태조사(최종보고서)”, 2007, 환경부
  39. 이상희, 심유신, 최윤희, 이법길, 김현주 & 신동빈, *Journal of Food Hygiene and Safety*, 2007, 22, 370-374
  40. 박정옥 & 최유정, *Rep. Busan Inst. Health & Environ.*, 2003, 13, 80-96
  41. C. Y. Chena, T. Y. Wena, G. S. Wanga, H. W. Chenga, Y. H. Lina and G. W. Liena, *The science of The Total Environment*, 2007, 378, 352-365
  42. L. Mao, C. Sun, H. Zhang, Y. Li and D. Wu, *Analytica Chemica Acta*, 2004, 27, 241-246
  43. C. Hignite and D. L. Azaznoff, *Life Sciences*, 1977, 20, 337-341.
  44. S. F. Webb, *Pharmaceuticals in the Environment*, Springer, 2001, 175-230.
  45. R. B. Cole, *Electrospray Ionization Mass Spectrometry*, 1st edition, John Wiley & Sons, 1997, ISBN 0471145645.