

요증 3-phenoxybenzoic acid 미량 분석 및 pyrethroid계 살포자 노출 평가

서종철 · 최홍순* · 송재석

관동대학교 의과대학 산업환경보건연구센터
(2007년 5월 7일 접수, 2007년 6월 9일 수리)

Determination of 3-phenoxybenzoic Acid in Urine and Exposure Assessment of Pyrethroid Insecticides to Human Being

Jong Chul Seo, Hong Soon Choi*, Jae Seok Song(*Institute of Industrial Environmental Health Kwandong University, Kangnung 210-702, Korea*)

Abstract : Pyrethroid insecticide have widely been used for agricultural sector and residential environments. To assess the exposure of insecticide which is absorbed through skin the analysis of urinary metabolite is essential. At present, the urinary 3-PBA was analyzed using liquid-phase extraction. But LPE have many limitations, such as long pre-treatment time and low recovery. So, this study was conducted to determine the optimum conditions for analysing 3-PBA in urine using solid phase extraction. Furthermore, this study intend to investigate the relation of concentrations of pyrethroid, deltamethrin in air and 3-PBA in urine. The optimum condition for hydrolysis was found to be done with hydrochloric acid for one hour. The recovery rates of 3-PBA were $84.6\% \pm 1.2\%$, $54.8 \pm 0.9\%$, $99.8 \pm 1.2\%$ with XAD-2, XAD-7, XAD-16 using as the absorbents and acetone as eluents respectively. But acetonitrile and methanol gave low recovery rate and methyl cellosolve could not elute the compound. The amount of acetone for elution were 6mL, 9mL, 3mL for XAD-2, XAD-7, XAD-16 as absorbents respectively. The non-absorbed rates was $0.8 \pm 0.5\%$, and $0.7 \pm 0.3\%$ under XAD-16, mesh size 140-200, amount of resin 1.4g and the flow rate of eluent was 0.1mL/min. In the concentration process, we obtained 11 times higher concentration of material. The amounts of urinary 3-PBA were. The LODs of 3-PBA and deltamethrin were 0.004 mg/L, 0.038 mg/L, respectively. The further research of minute monitoring which include spray pattern, environmental condition is needed. And more research about the relation between total pyrethroid exposure and urinary various metabolite are also necessary.

Key words : pyrethroid, 3-PBA, solid phase extraction, deltamethrin.

서 론

Pyrethroid계의 살충제 종류로는 식물성인 pyrethrin 과 합성 pyrethroid계인 permethrin, phenothrin, bioresmethrin, tetramethrin 그리고 deltamethrin 등이 있다. 국내에서는 2005년 현재 약 17종의 pyrethroid계 농약이 사용되고 있으며, 세계에서 쓰이는 살충제의 약

30%를 차지하면서 그 사용규모가 확대되고 있다(한국농약공업협회, 2005). Pyrethroid계 살충제는 곡물, 과일, 채소 등의 해충방지, 위생방역약품(벼염모기, 파리구제), 애완동물 벼룩 구제 및 가정이나 온실의 식물에서 해충 방제에 주로 사용된다. 국내 제조량은 deltamethrin의 경우 25톤이다(화학물질유통실태조사, 2005).

일반적인 유기인계, 카바메이트계 살충제는 신경근 접합부에서 acetylcholine esterase와 결합하여 acetyl-

* 연락처자 : Tel: +82-33-649-7467, Fax: +82-33-641-1074,
E-mail: wesang@kd.ac.kr

choline esterase를 불활성화시켜 그 독성작용을 나타낸다. 그러나 pyrethroid계 살충제의 경우에는 이 효소를 거치지 않고 직접적으로 말초신경에 작용하여 독성을 나타낸다. 이 계통의 약물들은 세포막에 있는 Na 통로에 친화력이 강하여(dissociation constant : 4×10^{-8}) Na 통로의 분포가 많은 세포에 독성이 강하게 나타난다. 생체에서 Na 경로는 세포내의 활동전위(action potential)를 유지하기 위하여, 혹은 세포가 자극에 적절한 반응을 하는데 필요하므로 이의 작용이 원활치 못하면 세포는 죽게 된다(Peyre 등, 1980). 독성작용은 대부분 신경독성으로 과민반응, 전율, 운동 장애, 경련 그리고 마비 등을 일으킨다(Bradbury 등, 1983). 인체의 독성 및 중독 증세는 신경의 과흥분에 의하여 유발되지만, 중독 후 신경계에 해부학적인 변동은 관찰되지 않는다는 특징을 갖고 있다(Cabral 등, 1986). 우리나라의 경우에도 환경부에서 pyrethroid계 살충제 중 deltamethrin은 내분비교란물질로 추정하고 있어서 이에 대한 연구가 시급한 현실이다.

Deltamethrin은 인체 내에서 Br₂CA, 3-phenoxybenzoic acid(3-PBA) 등으로 대사된다(Schettgen 등, 2002). 이중 3-PBA는 대부분의 pyrethroid계 살충제에서 공통적으로 대사되기 때문에 pyrethroid계 살충제의 생물학적 모니터링 지표로 많이 사용하고 있다. Deltamethrin의 경우 노에서는 2~4일내에 완전히 배설된다고 보고되었고, 혈액에서 7~55시간, 지방에서 17시간~30일로 대체로 빠르게 대사된다(Gray 와 Rickard 1982).

농약과 같이 피부흡수가 중요한 노출원인 유해인자의 경우 실제 노출정도를 파악하기 위해서는 생물학적 모니터링이 매우 중요한 방법이다. 호흡기 이외의 소화기 또는 피부로 흡수된 체내의 총 노출량을 반영하는 생물학적 모니터링을 위하여 인간의 소변이나 혈액 등을 이용하여 그의 대사산물을 측정하는 생물학적 노출지표를 최근에 많이 이용하고 있다. 그러나 현재 pyrethroid계 살충제의 노출기준은 설정되어 있지 않지만 현재 환경부에서 내분비계 장애추정물질로 등록되어 연구의 필요성이 시급하다.

지금까지 발표된 pyrethroid계 요중 대사물질인 3-phenoxybenzoic acid의 분석방법은 다음과 같다. 가스크로마토그래피/전자포획검출기(gas chromatography/electron capture detector, GC/ECD)를 이용한 방법으로는 PFB-Br로 유도체화시켜 분석한 법(Aprea 등, 1997) 등이 발표되었으며, 가스크로마토그래피/질량분석계(gas chromatography/mass selective detector, GC/MSD)를 이용한 법으로는 PFPA-PFOH-TAA로 유도체시켜

분석한 법(Gabriele, 2002)이 발표되었다. 그리고 고성능액체크로마토그래피/자외선검출기(high performance liquid chromatography/ultra violet detector, HPLC/UV) 분석(Yan, 2004)법 등이 보고되고 있다. 1997년 Aprea 등은 황산으로 가수분해 후, PFB-Br로 유도체화하였다. 이 방법은 12시간 동안 반응 시킨 후, 반응액을 dichloromethane으로 3회 반복 재추출하는 등 반응시간이 길고, 전체 회수율이 90%로 낮다. 현재까지 발표된 3-PBA 분석법에서는 주로 액상추출방법(liquid-liquid-extraction)을 사용하고 있다. 액상추출방법은 전처리 용매로 3~4회 반복 추출하는 등 전처리 방법이 복잡하고, 반복추출시 전체 회수율이 80~90% 정도로 낮다. 또한 검출한계 역시 최저 $0.5 \mu\text{g L}^{-1}$ 에서 최고 $5 \mu\text{g L}^{-1}$ 로 분석방법에 따라 큰 차이가 있다. 농약 살포자를 대상으로 한 연구에서 농약 살포자의 소변 내 3-PBA의 농도가 $1.02 \sim 18.6 \mu\text{g L}^{-1}$ 로 검출된다는 것을 고려하면 일반 주거환경에서 살충제 사용으로 인한 노출평가를 하기 위해서는 더 낮은 검출한계를 가진 분석방법이 필요로 한다.

따라서 본 연구에서는 pyrethroid계 살충제의 요중 대사물질인 3-PBA를 고체상 추출법에 적합한 수지와 용출용매를 선정하고, 수지 입자 크기에 따른 미흡착율과 회수율을 비교, 전처리 과정을 단축화시켜 GC-MSD로 분석하고자 한다. 나아가 deltamethrin이 함유된 살충제를 살포하는 농작업자의 작업환경의 공기중 농도와 작업자의 소변중 3-PBA를 분석하여 노출평가를 실시하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료

요중 3-PBA 분석을 위해 고체상 추출에 사용된 소형 컬럼(내경 12.7 mm, 길이 64 mm, Alltech, USA)에 Amberlite XAD-2, XAD-7 그리고 XAD-16(20~60 mesh, Aldrich, USA)을 methanol 5mL, 증류수 10mL로 세척한 후 일정량 충전하여 사용했다. 표준용액 제조를 위해 3-PBA(99.0%; Acros Organics, USA) 1 μL 를 methanol(99.9%; Fisher scientific, USA) 10 mL에 희석하여 사용하였다. 일반 정상인 요 10 mL에 3-PBA 1 μL 를 첨가한 다음 trichloroacetic acid(99.0%; Aldrich, USA) 0.5g으로 pH 1.8~2.0으로 한 후, 3,000 rpm, 15분동안 원심분리하여 상등액 1 mL를 분석시료로 사용하였다. 또한 용출에 이용된 유기용매는 acetone (99.7%; Mallinckrodt ChromAR HPLC, USA), methanol

(99.9%; Fisher Scientific, USA), acetonitrile(99.9%; Fisher Scientific, USA) 그리고 methyl cellosolve(99.8%; Supelco, USA)를 사용하였다.

공기중 pyrethroid계 농약 분석을 위한 표준용액 제조는 deltamethrin(99.9%; Supelco, USA) 1 μ L를 *n*-hexane(96.0%; Duksan Pure Chemical, Korea) 10 mL에 희석하여 사용하였다. 공기 중 deltamethrin은 작업자의 호흡기 위치에서 personal air sampler를 장착하여 채취하였다. personal air sampler 흡입구 앞에 유연성 튜브를 이용하여 양끝을 개봉하고 흡착튜브 OVS-2를 연결하고 1.0 L min^{-1} 으로 공기를 흡입하였다. 포집된 시료는 앞 층과 뒷 층을 분리하여 acetone 2 mL에 넣고 흔들어서 탈착시켜 분석하였다.

분석기기

GC-MSD system은 GC(HP 6890)/MSD(HP 5973)/Injector(HP 7683 series)를 이용하고 3-PBA 분석컬럼은 capillary column HP-1MS crosslinked methyl siloxane(30 $\text{m} \times 0.25 \text{ mm} \times 0.25 \mu\text{m}$, Hewlett Packard, USA)을 이용하였다. 공기중 deltamethrin 분석컬럼은 capillary column DB-5(30 $\text{m} \times 0.32 \text{ mm} \times 0.25 \mu\text{m}$, J&W Scientific, USA)를 이용하였다.

고체상 흡착관 용출은 peristaltic pump(Model M 312, Gillson, France)를 이용하였다. 소변시료는 원심 분리 (MF300, Hani)하여 전처리하고 3-PBA 가수분해는 향온수조(KMC-1205W, Vision)에서 실시하였다. 컬럼의 온도는 초기온도 120°C에서 2분간 유지하고 10°C min^{-1} , 280°C까지 증가시켜 1분간 유지하였다. 검출기 온도는 300°C, 시료주입기 온도는 280°C, inlet pressure 14.17 psi, total flow 13.6 mL min^{-1} , 용출가스의 유량은 1.2 mL min^{-1} 로 하였다. MSD 조건은 EM voltage 35 Rel = 3000, solvent delay 3min, Acp. mode는 SIM, turbo speed 100, MS source 230, MS quad 150으로 하여 분석하였다.

실험방법

가수분해 조건

온도에 따른 가수분해 정도를 확인하기 위하여 증류수 100 mL에 염산 0.365 g과 황산 0.49 g을 넣어 각각 제조한 후 3-PBA 표준용액(10 mg L^{-1} in methanol) 1 μ L를 혼합하였다. 그리고 밀폐용기에 담아 60, 70, 80, 90 그리고 100°C에서 1시간 동안 가열하였다. 각 온도에서 가수분해한 시료를 1 mL 취하여 XAD-16이 충전된 컬럼에 흡착시킨 후 acetone으로

추출하여 GC/MSD로 분석하여 최적의 가수분해 조건을 탐색하였다. 그리고 온도별에서 반응시간을 15, 30, 60 그리고 120분으로 달리하여 산의 종류, 온도 그리고 시간에 따른 최적의 조건을 탐색하였다.

고체상 추출법

소형 컬럼을 methanol 10 mL 세척하고 증류수 10 mL 활성화 한 후, 분석 시료 1 mL를 컬럼에 흡착하였다. 분석 시료의 컬럼에 대한 흡착효율을 측정하기 위해 시료를 흡착시킨 후, 즉시 증류수 0.1 mL min^{-1} 속도로 세척하여 1 mL fraction⁻¹ 씩 3개의 바이알에 받았다. 이어서 흡착율을 비교하기 위하여, 용출액인 acetone, methanol, acetonitrile 그리고 methyl cellosolve로 0.1 mL min^{-1} 속도로 1 mL fraction⁻¹으로 3 mL를 용출하여 세척액과 용출액을 1 μ L씩 GC-MSD에 주입하여 분석하였다.

용출 용매별 회수율

분석 시료를 앞에 기술한 소형 컬럼에 흡착시킨 후 0.1 mL min^{-1} 유속의 증류수로 세척하여 받은 시료 3 mL를 분석하여 세척시 미흡착율을 구했고, 1 mL fraction⁻¹씩 3개의 바이알에 받은 용출액에 대하여 매 fraction마다 분석하여 완전히 추출하는데 필요한 유기 용매 양과 회수율을 구하였다.

고정상 입자별 크기에 따른 흡착능

Amberlite XAD-16(20~60 mesh)를 유발에 갈아 표준체(KS A 501) 100~140 mesh(150~106 μm), 140~200 mesh(106~75 μm), 200 mesh(75 μm 이하)이상에서 각각 걸러내 얻은 고정상을 소형 컬럼에 충전시킨 후, methanol 10 mL와 증류수 10 mL로 활성화시킨 다음 분석 시료 1 mL를 흡착시킨 즉시 증류수로 0.1 mL min^{-1} 속도로 세척하여 3 mL를 바이알에 받았다. 이어서 흡착된 시료의 용출을 위해 acetone으로 1 mL fraction⁻¹으로 3 mL를 용출한 후 세척액과 용출액을 각각 1.0 μ L씩 GC-MSD에 주입하여 미흡착율과 흡착된 시료의 회수율을 보았다.

공기중 deltamethrin 분석

공기중 deltamethrin 포집을 위하여 농약 살포자와 작업보조자(n=20)에게 personal air sampler를 장착하고 1시간동안 농약 살포작업을 하면서 포집한후 OVS-2 tube를 곧바로 회수하여 냉장 운반하였다. 포집한 흡착관은 앞 층과 뒷 층을 분리하여 acetone 2 mL로 1

Table 1. Amounts of 3-PBA in washing water

Flow rate (mℓ/min)	XAD-2	XAD-7	XAD-16
	Mean±S.D.		
0.1	7.4±0.2 ^{a)}	12.5±0.4 ^{a)}	0.8±0.5 ^{a)}
0.5	14.8±0.3	44.9±0.5	2.2±0.1
1.0	22.9±0.6	61.8±1.0	8.6±0.2

S.D. : standard deviation. Number of sample for each group was three.

^{a)}P<0.05

시간 동안 shaking한 후 분석하였다.

요중 3-PBA 분석

요 시료분석을 위한 전처리 방법은 일반 정상인요 10 mL에 3-PBA 표준용액(10 mg L⁻¹ in methanol)을 1 μL씩 첨가한 다음 trichloroacetic acid 0.5 g으로 pH 1.8~2.0으로 한 후, 3,000 rpm, 15분 동안 원심분리하여 상등액 1 mL를 XAD-16에 적용하여 미흡착된 양과 흡착된 시료를 용출하여 회수율을 각각 분석하였다. 요 시료를 보정하기 위하여 사용한 creatinine 측정법은 폭로 전과 후 피시험자의 요를 각각 Foiln씨법을 이용하여 정량하였다.

검출한계(Limit of detection, LOD)는 NIOSH(1995)에서 제시한 방법에 따라 산출하였다. 시료량과 반응면적간의 선형회귀식($Y = mX + b$)을 작성하여 각 시료량에 따른 반응 기댓값(y)과 표준오차(standard error of regression, sy)를 구한 다음 아래와 같은 식으로 검출한계를 구하였다.

$$LOD = \frac{3sy}{m} \quad (m = \text{기울기})$$

$$sy = \sqrt{\frac{\sum (y_i - Y_i)^2}{(N - 2)}}$$

(N = 표준용액 시료 수)

통계학적 검정

용출 용매 종류 및 고정상 입자크기별 회수율을 비교하기 위해 2요인 분산분석을 실시하였으며, 이를 흡착제 따른 차이와 비교하기 위하여 교호효과(interaction)를 같이 보았다. 공기중 deltamethrin과 요중 3-PBA의 상관관계를 보기 위해서는 단순 회귀분석을 실시하였다.

이 분석에서 공기중 노출이 없는 blank 시료에서는 3-PBA가 검출되지 않았기(그림 4) 때문에 절편 값을 0으로 하였다.

결 과

가수분해 조건

온도에 따른 조건을 분석한 결과 황산과 염산 모두 90℃에서 반응하였을 때 최적의 조건을 나타냈으나, 염산으로 가수분해 하였을 경우 수율이 더 높았다. 그리고 시간에 따른 가수분해 결과 염산을 가한 용액에서 60분 동안 반응하였을 때 최적의 조건을 나타냈다.

세척시 유속에 따른 미흡착율

Amberlite XAD-2, XAD-7 그리고 XAD-16의 흡착제를 사용한 결과, 세척시 0.1 mL min⁻¹, 0.5 mL min⁻¹ 그리고 1.0 mL min⁻¹ 유속으로 세척한 각각의 3-PBA의 미흡착된 양은 0.1 mL min⁻¹에서는 XAD-2, XAD-7 및 XAD-16은 각각 7.4±0.2%, 12.5±0.4% 그리고 1.3±0.5%이었고, 0.5 mL min⁻¹에서는 14.8±0.3%, 44.9±0.5% 그리고 2.2±0.1%이었다. 또한 1.0 mL min⁻¹에서는 XAD-2, XAD-7 및 XAD-16은 각각 22.9±0.6%, 61.8±1.0% 그리고 8.6±0.2%이었다. 이와 같이 세척시 유량이 작을수록 흡착율이 좋았다. 또한 흡착제의 종류와 유속에 대한 교호효과 역시 유의하였는데, 이는 각 흡착제에 따라 유속이 미흡착율에 미치는 영향이 각각 달랐다는 것을 의미한다(P<0.05) (표 1).

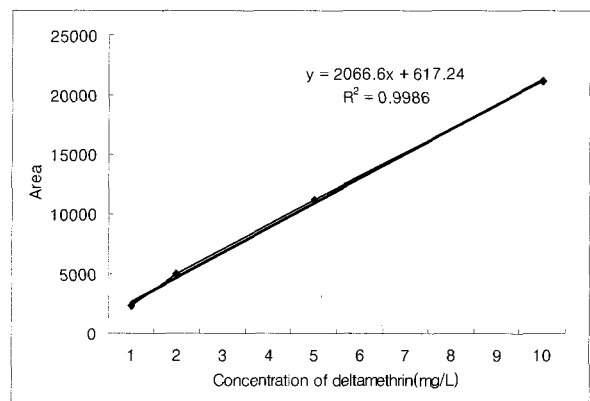


Fig. 1. Standard curve of deltamethrin.

Table 2. Recovery rates of 3-PBA by eluents and sorbent as absorbent

Type of sorbents	Type of eluent	Recovery(%)
		Mean±S.D.
XAD-2	Acetone	84.6±1.2 ^{a)}
	Acetonitrile	23.5±0.8
	Methanol	66.6±1.0
	Methyl cellosolve	N.D.
XAD-7	Acetone	54.8±0.9 ^{a)}
	Acetonitrile	14.7±1.6
	Methanol	36.6±2.7
	Methyl cellosolve	N.D.
XAD-16	Acetone	99.8±1.2 ^{a)}
	Acetonitrile	55.2±0.6
	Methanol	72.5±2.3
	Methyl cellosolve	N.D.

S.D. : standard deviation; Number of sample for each group was three. N.D. : not detected

^{a)}P<0.05

추출 용매별 회수율

흡착제인 XAD-2, XAD-7 그리고 XAD-16에 3-PBA를 흡착시킨 후 물로 세척한 다음 0.1 mL min⁻¹ 속도로 acetone, acetonitrile, methanol 그리고 methyl cellosolve로 추출하여 용매별 회수율을 비교하였다. 먼저 acetone을 추출용매로 사용한 결과, 회수율은 XAD-2, XAD-7 그리고 XAD-16 순으로 84.6±1.2%, 54.8±0.9% 및 99.8±1.2%로 가장 높은 값을 나타냈으며, acetonitrile의 경우 23.5±0.8%, 14.7±1.6% 및 55.2±0.6%의 추출율을 나타냈고, methanol은 66.6±1.0%, 36.6±2.7% 및 72.5±2.3%의 추출율을 나타냈다. 그리고 methyl cellosolve는 추출되지 않았다(표 2). 추출 용매별 각 흡착제에 따른 회수율은 모두 통계학적으로 유의하였다(P<0.05). 그리고 1 mL/fraction으로 10 mL를 용출한 후 10개의 바이알에 받아 용출액을 매 fraction마다 1.0 µL씩 주입하여 필요한 acetone양을 구하였다. 분석 결과 용출에 필요한 acetone양은 XAD-2 6 mL, XAD-7 9 mL 그리고 XAD-16은 3 mL이었다.

고체상 입자별 회수율

고체상 입자별 회수율을 비교하기 위해 Amberlite XAD-16의 흡착제 20~60 mesh(710~410 µm), 100~140 mesh(150~106 µm), 140~200 mesh(106~75 µm) 그리고 200 mesh(75 µm 이하) 4종류를 흡착제로 사용

하였으며, 0.1 mL min⁻¹ 속도의 증류수로 세척한 후 acetone으로 용출하여 미흡착율과 회수율을 비교하였다. 20~60 mesh, 100~140 mesh, 140~200 mesh 그리고 200 mesh에서 미흡착율은 4.8±0.2%, 3.6±0.1%, 0.8±0.5% 그리고 0.7±0.1%로 감소하였고 회수율은 거의 차이가 없었다. 고체상 입자 크기에 따른 회수율 증진제의 입자가 미세할수록 미흡착율은 낮았으며 이는 통계학적으로 유의하였다(표 3).

Table 3. Recovery rates of amberlite XAD-16 by the particle size of sorbent

Type of mesh	Non-adsorptive(%)
	Mean±S.D.
20~60mesh	4.8±0.2
100~140mesh	3.6±0.1
140~200mesh	0.8±0.5
200mesh ↑	0.7±0.1 ^{a)}

S.D. : standard deviation, Number of sample for each group was three

^{a)}P<0.05.

공기중 deltamethrin

농작업시 deltamethrin이 함유된 농약을 살포하는 동안 시료채취펌프를 이용하여 1시간 동안 공기중 deltamethrin을 포집하였다. 포집된 시료는 밀봉하여 운반 후 acetone 2 mL에 앞 층과 뒷 층을 분리하여 분석하였다. 분석한 결과 그림 1의 선형방정식에 적용하여 공기중 농도를 구한 결과, deltamethrin은 N.D. ~0.00079 mg m⁻³의 값을 얻었다(표 4).

Table 4. Concentrations of deltamethrin in air and of 3-PBA in urine

Air (mg/m ³)	Urine (mg/g creatinine)
0.00062	0.666092
0.00054	0.637275
0.00079	0.440346
N.D.	1.207714
0.00045	0.563031
0.00079	0.204763
N.D.	0.107051
N.D.	0.077211
0.00029	0.033723
0.00072	0.737791

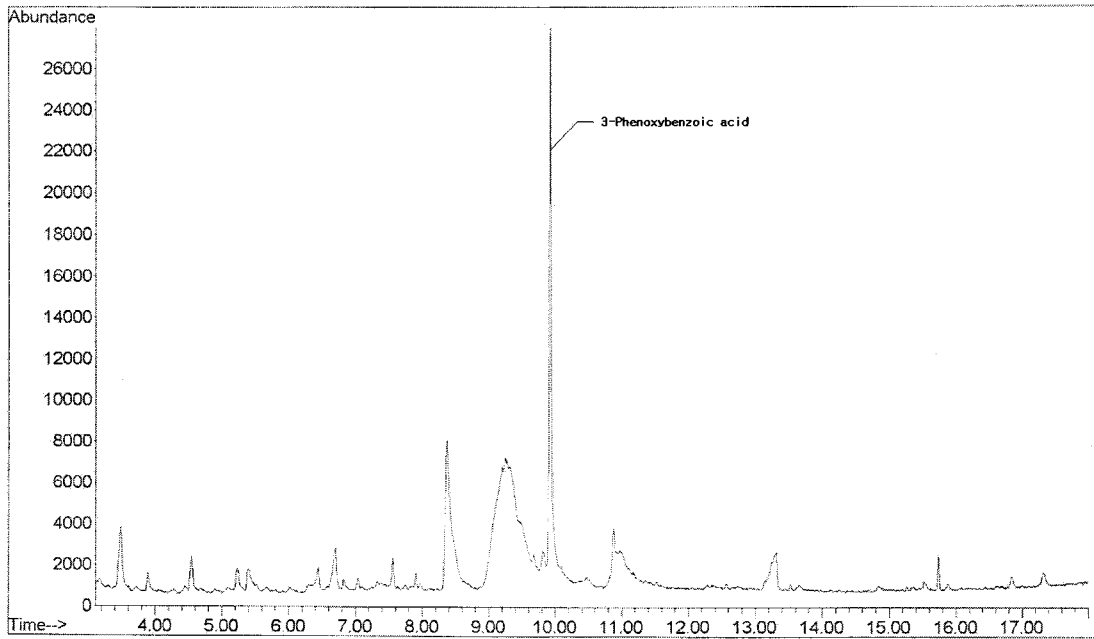


Fig. 2. Chromathogram of 3-PBA in urine.

요중 3-PBA 분석

일반 정상인뇨 10 mL에 3-PBA 1 μ L를 가한 후, trichloroacetic acid 0.5 g을 넣고 pH 1.8~2.0으로 조정 한 요 시료와 methanol에 녹인 분석 시료를 분석한 결과 3-PBA의 크로마토그램의 머무름시간(retention time)은 9.93분으로 분리도가 좋았다(그림 2).

그리고 일반 정상인뇨 시료를 XAD-16에 적용한 결과 미흡착율은 0.9 \pm 0.2%이고, 회수율은 99.8 \pm 1.3%이었다. Deltamethrin이 함유된 농약을 살포한 15명은 농약 살포 후 즉시 소변을 받아 분석한 결과 467.5 \pm 2.4 μ g g⁻¹ creatinine의 값을 얻었다(그림 3), (표 4). 공기 중 농도와 3-PBA간의 상관관계는 통계적으로 유의한 선형회귀 관계를 나타내었으며 R²값은 0.3940이었고, p-value는 0.0229이었다.

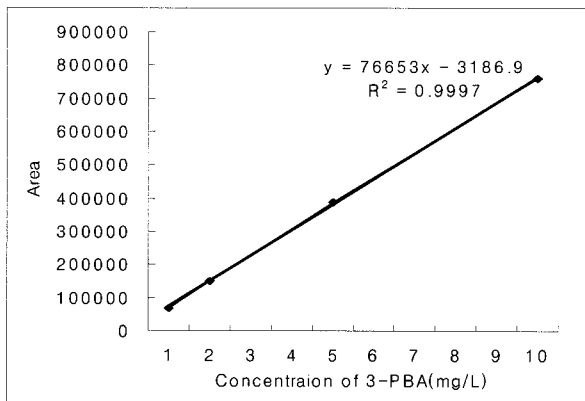


Fig. 3. Standard curve of 3-PBA.

고 찰

기존의 대사물질 분석을 위한 액상 추출법은 낮은 회수율(80~90%)과 시료의 손실이 크며, 분석 시 회수율의 재현성이 낮고, 복잡한 전처리 과정을 필요로 하는 단점이 있지만 본 연구에서 사용한 고체상 추출법은 회수율이 높고, 전처리 방법이 간단하며 시료성분의 농도가 검출 한계 이하일 때 다량의 시료를 소량의 고정상에 흡착시킨 후 소량의 acetone으로 용출 시킴으로써 농축과 우수한 재현성을 가지고 있다.

가수분해의 최적 조건은 HCl를 가한 후 90 $^{\circ}$ C에서 1시간 반응하였을 때 최적의 조건을 나타냈고, XAD-16을 사용하였을 경우 세척 시 0.1 mL min⁻¹, 0.5 mL min⁻¹ 그리고 1.0 mL min⁻¹ 유속으로 세척한 각각의 3-PBA의 미흡착된 양은 1.3 \pm 0.5%, 2.2 \pm 0.1% 그리고 8.6 \pm 0.2%로 세척 시 유속이 늦을수록 흡착제 표면과 시료와의 반응시간이 길어져 흡착율이 좋았다.

가수분해과정을 거친 3-PBA의 EI mode 조각이온을 확인한 결과 225 m/e(C₆H₅-O-C₆H₄-COO-C), 197 m/e(C₆H₅-O-C₆H₄-CO), 168 m/e(Cl-C-OOC-C₆H₅), 141 m/e(Cl-O-CH-C₆H₅)로 3-PBA임을 확인할 수 있었다.

공기중 deltamethrin의 농도를 측정된 결과, N.D.~0.00079 mg m⁻³의 매우 낮은 값을 얻었다. 이는 휘발성이 낮은 deltamethrin이 액화 석유 및 물에 희석하여 분사된다하더라도 고체상 입자인 OVS-2에 잘 흡착되

지 않기 때문이라고 생각되며 향후 미스트 상태에서 흡착시키는 방법을 사용하는 분석법을 검토하여야 할 것이다. 또한 이들의 노출평가는 호흡기로 흡수되는 양 뿐만 아니라 피부흡수량도 많기 때문에 종합적인 생물학적 노출평가를 실시해야 할 것이다.

현재 농약의 만성독성에 관한 역학 연구는 대부분 AHS(Agricultural Health Study)에서 사용하고 있는 설문지를 이용하고 있다. 그러나 여기에서는 환경노출(살충제 살포)이 고려되지 않아서 미분류 오류(mis-classification bias)가 있을 수 있다. 때문에 환경노출에 대한 평가가 필요하며 본 연구 결과 대사물질인 3-PBA는 pyrethroid계 살충제의 생물학적 모니터링 물질로서 유용성을 확인하였다. 따라서 향후 이러한 내용을 고려한 노출지표의 개발이 필요하다고 할 수 있겠다.

Pyrethroid계 살충제를 사용한 사람의 요중 대사물질을 분석한 결과 deltamethrin의 경우 대사물질이 3-PBA와 Br₂CA 각각 대사되어진다. 차후의 연구에서는 소형 컬럼의 조건에 따른 미흡착율과 회수율의 관계, 탈착용 용출액의 선정, 그리고 대사물질 확인을 3-PBA 단독이 아닌 Br₂CA 까지 확인하고, 표준화된 기중 모니터링 방법을 정립하여 상관성을 비교하는 등의 보다 세심한 연구가 수행되어야 할 것이다.

인용문헌

- Aprea, C., C. Colosio, T. Mammone (2002) Biological monitoring of pesticide exposure: a review of analytical methods. *J. Chromatogr. B.* 769:191~219.
- Bradbury, J. E., P. J. Forshaw, A. J. Gray and D. E. Ray (1983) The action of mephenesin and other agents on the effects produced by two neurotoxic pyrethroids in the intact and spinal rat. *Neuropharmacology.* 22(7):907~914.
- Cabral, J. R. P., M. Laval and N. Lyandrut (1986) Carcinogenicity study of the pesticide deltamethrin in mice and rats. Summary Report in Poster Session at IUPAC Meeting. Ottawa. August.
- Gabriele (2002) New gas chromatographic-mass spectrometric method for the determination of urinary pyrethroid metabolites in environmental medicine. *J. Chromatogr. B Sci.* 5:778.
- Gray, A. J. and J. Rickard (1982) The toxicokinetics of deltamethrin in rats after intravenous administration of a toxic dose. *Pestic. Biochem. Physiol.*, 18:205~215.
- Peyre, M., J. F. Chantot, R. Glomot and L. Penasse (1980) Detection of a mutagenic potency of decamethrin (RU 22974), in bacterial tests (Unpublished report RU/TOX/80-2101/A, submitted to WHO by Roussel Uclaf).
- Schettgen, H. M., H. Koch, J. Drexler, Angerer. (2002) *J. Chromatogr. B.* 778:121.
- Yan. (2002) Determination of deltamethrin and metabolite 3-PBA in male rat plasma by high-performance liquid chromatography. *J. Chromatogr. B.* 810.
- 한국농약공업협회, 2005
화학물질유통실태조사, 2005

요중 3-phenoxybenzoic acid 미량 분석 및 pyrethroid계 살포자 노출 평가**서종철 · 최홍순* · 송재석**

관동대학교 의과대학 산업환경보건연구센터

요약 : 본 연구는 Pyrethroid계 살충제인 deltamethrin의 작업자 노출을 평가하기 위해 약제살포 환경의 공기 중 농도분석과 아울러 인체내에 흡수되어 요중으로 대사되는 산물인 3-PBA의 최적 분석법을 확립하였고, deltamethrin과 3-PBA간의 상관성을 분석하였다. 3-PBA의 가수분해 최적 조건은 시료에 HCl을 첨가하여 pH1로 조절한 후 90°C에서 60분 동안 반응시켰을 때 이었다. 요 시료는 Amberlite XAD-16에 흡착시킨 후 acetone을 0.1 mL min⁻¹의 속도로 3mL에서 최고의 회수율을 나타내었다. 공기중 deltamethrin의 농도는 N.D. ~0.00079 mg m⁻³이었고, 요중 3-PBA 농도는 467.5±2.4 µg g⁻¹ creatinine이었다.

색인어 : pyrethroid, 3-PBA, 고체상 추출법, deltamethrin
