

잔류농약 분석방법의 개발 동향

옥환석*

한국과학기술정보연구원 Reseat 프로그램

(2009년 12월 20일 접수, 2009년 12월 24일 수리)

Developmental Trend of Analytical Methods for Pesticide Residues

Hwan-Suck Ock*

Reseat Program, Korea Institute of Science and Technology Information, Daejeon 305-806, Korea

서 론

과학의 발달은 우리들의 삶을 안락하고 풍요롭게 한 것은 사실이지만 한편으로는 환경이라는 새로운 문제를 야기시켰다. 영국의 외과 의사 Percivall Pott(1775)가 보고한 굴뚝 청소부의 고환암 발생이 건강과 직업 환경과 관련된 최초의 보고였고, 농산물의 잔류농약문제는 A. J. Cook(1880)이 비소 화합물에 대한 공식시험 결과의 보고였다(<http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/bk-2007-0951.ch001>).

Carson(1962)이 'Silent Spring'이란 책에서 104편의 논문을 인용하여 문학적 감성과 자연과학적 논거를 조화시켜 환경오염을 경고하여 환경운동의 단초를 제공 하였지만 농약이 건강에 직접적으로 나쁜 영향을 준다고 확정적으로 말할 수는 없다. 먹이사슬에 의해 농축될 가능성이 있는 농약은 물론 개발하지 않고 있다. 현재 사용하고 있는 농약은 생체농축(bioconcentration) 비율도 낮고 분해 배설하기 쉬운 것들로 일부 과학자는 잔류농약에 의한 발암성은 자연부존 발암물질의 부존농도와 비교하면 무의하다는 주장도 제기하고 있다. 그렇다고 잔류성이 없는 농약일지라도 무기물화가 되지 않을 경우 분해 생성물이 건강에 어떤 영향을 줄 수 있는 것인지는 알 수 없으며, 불순물 중 일부는 독성물질로 알려져 있고 나머지는 미확인된 독성이 있는 것으로 의심되고 있어 무시할 수는 없다(정, 2006).

그러나 인류역사상 기아는 다른 어떤 재앙보다 많은 인명 피해를 가져왔으며, 유럽 최후의 엄청난 재앙으로까지 표현되는 1845년에 발생한 아일랜드 감자기근(The Irish potato

famine)은 식물보호과학 발전의 단초를 제공하고 식량증산을 위한 농약사용의 당위성을 간접적으로 대변하고 있다.

농약은 위해요소 중점관리기준(HACCP)에서 화학적 위해요소로 분류되고 식품매개질병(food-borne disease)의 화학원인 물질로 검출대상으로 되어있으며, 식품 중 잔류농약의 감시는 농약의 오남용을 감소시키는 가장 중요한 방법 중 하나로 되어있다. 경제발전이 진행되면 식품의 소비구조도 변화가 진행되어 우리나라의 경우 2004년 농촌경제연구원 식품수급을 보면 가장 많이 소비되는 210개 식품의 평균 자급률은 물량기준 60.0%, 칼로리 기준으로 46.7%로서 1970년 79.5%에 비해 30% 이상 낮아져 비록 우리나라에서 사용하지 않는 농약이라 할지라도 국제기준에 준하는 정확하고 신속한 잔류농약분석법의 확립이 필요하다.

잔류농약분석방법은 1960년대 초반 미국 FDA의 Mills 등(1963)에 의하여 제안된 비지방성 식품에서 유기염소계열 잔류농약에 대한 빠른 분석법을 기초로 하여 Luke 등(1975)에 의한 액-액 추출/분배법이 제안되었으며, 추출·분배·정제 방법은 계속 변경 개선하여왔다. GC에 장착된 전자포획검출기(ECD)와 질소 인 검출기(NPD)는 잔류농약분석에서 그 가능성이 입증되었다. 식품류시료에서 함께 추출된 대부분의 성분은 이들 선택성 검출방법으로 반응하지 않지만 ECD에 대해서는 문제 식품류라고 부르는 부추와 양파 같은 일부 시료혼합물은 반응하여 GC와 선택성 검출기로 확실한 결과를 얻기 위하여 다중분석법을 개발하고 강력한 분리 능력을 가진 용융실리카 모세관 칼럼의 출현으로 비약적인 발전을 하게 되었다. 또한 전자이온화와 자기모음 그리고 시간비행(Time-of-flight), 4극자 분석, 화학적 이온화 기술을 개발하여 MS를 GC의 검출기로 사용하게 되고 HPLC-MS를 연결

*연락처 : Tel. +82-42-869-0685, Fax. +82-42-869-0699

E-mail: hsl23@reseat.re.kr

하는 등 지속적으로 발전하여 왔다.

잔류농약의 분석과정에서 실행하는 수단으로 사용되는 각종 추출, 분배·분리, 정제 방법과 기기기구를 검토하고 최신 연구동향을 기술하고자한다.

추출, 분배·분리, 정제 방법의 연구

대체로 시료 전처리가 전체 분석소요시간의 60% 이상을 차지하는 것으로 알려져 있기 때문에 분석 화학에서 최근의 연구 동향은 유기 용매의 사용을 최소화하는 동시에 시료전처리의 단순화와 소형화 하는 것이다. 일반적으로 잔류농약을 시료에서 유기상태로 이동하게 하는 추출에 사용되는 방법은 용매를 기본으로 하는 추출방법(Solvent-based extraction)과 고상추출법(solid-phase extraction, SPE)으로 분류 할 수 있

으며, 크로마토그래피분리능을 급속하게 나쁘게 하거나 검출기의 감도를 손상시키는 원인물질을 제거하고 크로마토그래피 체계를 보호하기 위한 정제방법은 추출방법과 함께 개선되어왔다.

액상 미량 추출(liquid-phase micro-extraction, LPME)법

액상 미량 추출법은 새로 개발된 기술의 하나로서 액-액 추출(LLE)방법으로 추출 할 때 수백 ml 사용하던 용매를 몇 μ l 을 사용하는 재래식 액-액체 추출의 소형화를 실현하였으며, 비극성 잔류농약분석에 적합하다. 쉽고 빠른 미량 액-액 추출과 독성 용매를 몇 μ l 을 사용하는 몇 가지 대표적인 과정을 소개하면, 싱글드롭 미량추출(Single-drop micro-extraction: SDME), 헤드스페이스 싱글드롭미량추출(headspace SDME),

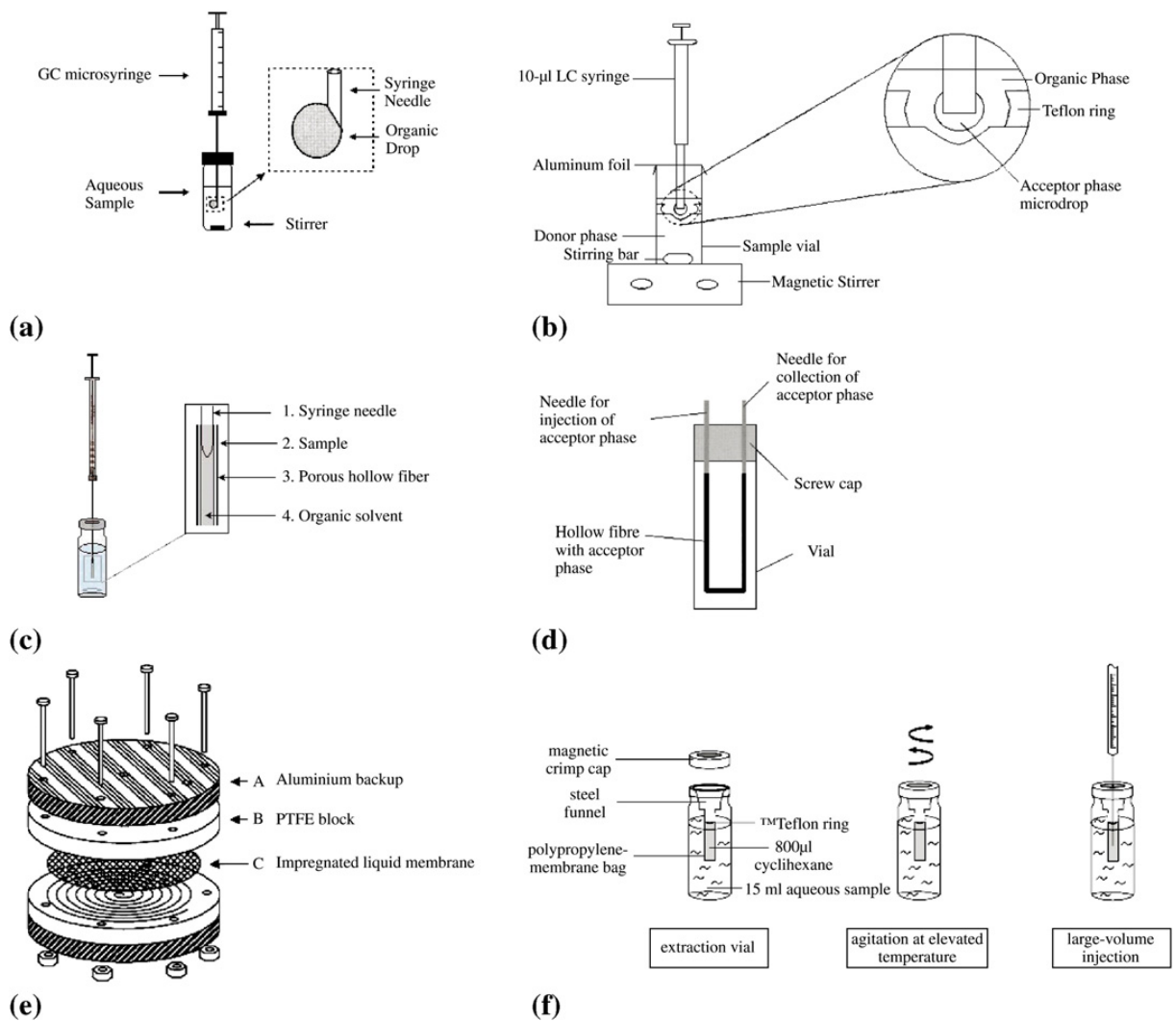


Fig. 1. Schematic representation of LPME configurations: (a) SDME, (b) DSDME, (c) HF-LPME in the rod configuration, (d) HF-LPME in the U-shape configuration, (e) SLME, (f) MASE.

연속흐름식 미량추출(continuous-flow microextraction : CFME), 액상 미량추출(liquid-phase micro-extraction : LPME), 중공섬유 액상 미량추출(hollow-fiber LPME : HF-LPME), 추출주사기기술(extracting-syringe technique : ESy), 지지액막 추출(supported-liquid membrane extraction : SLME), 세공성 막 액·액 추출(microporous-membrane liquid/liquid extraction : MMLLE) 그리고 박막 보조 용매 추출(membrane-assisted solvent extraction : MASE)을 들 수 있다. 이들은 시료에 부유되어 혼화될 수 없는 용매의 불연속 방울을 이용하는 추출(SDME, HS-SDME, CFME)과 샘플과 추출액 사이에 선택성 장벽인 막을 통한 추출(LPME, HFLPME, Esy, SLME, MMLLE, MASE)의 두 가지 방법이 있다.

액상미량추출은 액·액 추출의 원리와 고체미량추출의 소형화 기술의 장점을 활용한 것으로 시료채취는 2상과 3상을 사용하는 두 가지 형태가 있다. 2상 액상미량추출방법은 시린지 바늘 끝에 방울지게 하여 매달리거나 소수성막의 내강 또는 작은 기공에 있는 미세방울(1-3 μL)로 된 유기용매로 샘플용액에서 분석물질을 추출하는 방법과 3상 액상미량추출방법은 소수성 막(유기 상)의 기공에 고정된 유기용매를 통해서 수성시료용액(공역상)에서 분석물질을 추출하고 그리고 연속하여 보통 막의 내강 안에 있는 수용액(수용상)으로 추출한다(Fig. 1).

이 추출 형태는 이온화할 수 있는 기능을 가진 염기성 또는 산성 분석물질로 제한된다. 주계와 받계 상(phase)에서 pH의 조정은 유기용매에 있는 분석물의 확산이 해리 평형에 달려 있기 때문에 이 형태를 위한 가장 결정적인 매개변수로 보인다.

Single-drop micro-extraction(SDME)법은 고상미량추출을 대체하기 위한 것으로 1996년 Cantwell 등은 PTFE 봉 끝에 매달린 유기용매 한 방울로 극미량의 액·액 추출방법을 처음 보고하였고, Jeannot와 Lee 등은 GC용 주사 바늘 끝에 매달린 유기방울로 추출하는 미량추출 법을 소개하였다.

이들의 가장 우수한 점은 교반한 용액에 미세방울을 담그는 것으로 분석물질을 수성 샘플용액에서 주사 바늘에 매달린 1-3 μL 의 미세방울이나 소수성 막의 내강 또는 작은 흡수공에 있는 유기용매로 추출하는 것을 정적액상미량추출법이라 하고 micro-syringe를 분리용 깔때기로 사용하여 시린지 플런저(plunger)의 반복운동으로 혼화한 후 유기용매로 추출하는 것을 동적 액상미량추출이라 한다.

미량 액·액 추출 기술들은 재래식 추출방법의 단점을 없애 버려 가격과 용매 선정이 자유롭고 극미량의 용매 사용으로 독성 유기 용매에 노출을 극소화 했을 뿐 아니라 추출, 농축

그리고 시료도입을 한 단계로 묶은 것으로 특징은 농축된 유기용제의 일부만이 LLE 또는 고상 추출(SPE)에 주입하기 때문에 분석물질을 추출시킨 유기용제의 거의 모두가 분리계기로 도입된다. SPME같이 미량 액·액 추출은 철저한 분석보다 일부분만 추출되거나 예비 농축되는 단점이 있다.

고상 미량 추출법(solid phase microextraction : SPME)법

시료전처리에 관한 많은 연구노력은 마이크로파를 이용한 추출(microwave-assisted extraction), 초임계 유체 추출(supercritical-fluid extraction), 고압용매추출(pressurized-liquid extraction : PLE)그리고 시료 고상 분산(matrix solid-phase dispersion : MSPD)과 같은 많은 기술의 발전을 가져왔으며, 고상 추출법(Solid-phase extraction, SPE), 고상 미량추출법(solidphase microextraction : SPME), 교반막대 추출법(stir-bar sorptive extraction : SBSE), 지지액막(supported liquid membranes) 시료 고상 분산(Matrix solid-phase dispersion MSPD)은 액체 식료품 시료에서 농약을 추출하기 위해 liquid-liquid extraction(LLE)을 점진적으로 교체하여 가고 있다.

Arthur와 Pawliszyn(1990)가 개발한 고상미량추출(Solid phase micro-extraction : SPME)법에서 SPME 장치는 변형된 마이크로실린지에 부착된 적절한 정지상으로 코팅된 용융 실리카 섬유로 이루어져 있다(Fig. 2). LC와 연결되어 있을 때 액체시료는 상단공간부분의 수증기상에서 fibre로 추출하거나 직접시료에 담그는 직접 담그고 고상미량추출(DI-SPME)방법으로 추출하고 열이나 화학적으로 탈착 시킬 때는 GC의 injection port에 fiber를 노출시켜 추출할 수 있다. 기존의 전처리 방식에 비해 농축방법이 간단하고 사용하기 쉬우며, 시료의 형태에 관계없고 유기용매를 사용하지 않으며 시료의 오염 및 부산물의 발생률을 현저히 줄일 수 있어 분석의 신빙

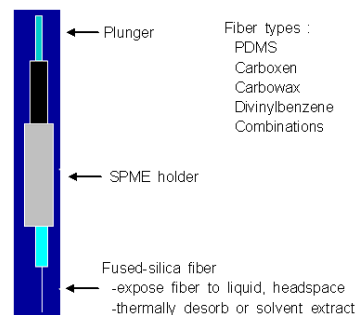


Fig. 2. Principle of SPME.

성을 높일 수 있는 장점이 있다.

초기 SPME법은 주로 휘발성 유기화합물(VOCs)을 대상으로 개발이 이루어졌으나, 다양한 fiber개발과 sampling기술의 향상에 따라 여러 가지 시료에서 다양한 분석물질을 추출하는 SPME의 응용 기술개발이 이루어지고 있다. 최근에는 SPME기술을 HPLC 분석에도 적용할 수 있도록 연결 장치가 개발되어 비휘발성 시료나 열에 약한 화합물의 분석에도 사용할 수 있게 되었다.

SPME fiber는 Polydimethylsiloxane(PDMS) 비극성 고정상의 코팅된 두께에 따라 Polyacrylate fiber는 중간극성으로 다른 고정상에 비해 분석물질의 흡착과 탈착이 더디게 일어나는 경향이 있고 Divinylbenzene(DVB)은 분자량이 작은 분석물질을 추출할 수 있으며 PDMS-DVB fiber는 극성과 비극성 성분을 모두 갖고 있어 다양한 범위의 분석물질을 추출할 때 유용하고 Carbowax(CW)-DVB fiber는 분자량 범위가 넓은 시료에 적합하다.

시료 고상 분산(matrix solid-phase dispersion : MSPD)

Barker.(1989)에 의해 처음으로 소개된 DMSP(Fig. 3)는 시료와 고체상인 분말을 직접 갈아서 반응시킨 후 유리 칼럼에 옮겨 탈지하고 적절한 추출용매로 원하는 물질을 추출시키는 방법으로 1995년부터, 스페인 연구 단체에서 많은 연구를 하여 왔으며, 이후 Viana 등(1996), Dorea와 Lancas(1999), Garcinuño 등(2004), Kristenson 등(2001), Kristenson(2001), Bogialli 등(2004), Hu 등(2005)은 청과와 곡류에서 그리고 Barker 등(1991), Ling과 Huang(1995), Lott와 Barker(1993), Furusawa(2004), Curren, King(2001) 등은 동물성 식품시료에서 Barker 등이 제안한 것과 유사하지만 흡수제 용매 대체 그리고 정제 절차를 개선하여 왔으며, Bogialli와 Corcia(2007)는 MSPD와 PLE를 조합하여 높은 온도와 압력에서 MSPD

를 기초로 하는 방법의 감도와 선택성을 더 개량할 수 있다고 제안하였다.

MSPD 기술은 막자사발(mortar)과 막자(pestle) 또는 관련 기기 장치에 의한 시료를 혼합한 마찰재의 사용을 포함하고 MSPD 기술의 흥미 있는 특징은 고체, 반고체, 액체 식품류에서 분석물을 추출할 수 있다는 것이다.

MSPD는 전형적인 시료처리과정이상으로 분석절차의 과감한 단순화, 유화형성의 가능성배제, 용매 소비의 실질적 감소 그리고 전 시료가 추출용매에 추출되어 추출효율이 높아지는 장점이 있다.

Hawthorne등이 처음으로 소개하여 최근에 상당한 관심을 모았던 추출 개요도는 고체 환경시료 중에서 극성이 넓은 스펙트럼을 가진 많은 화합물에 대한 효과적인 추출용제로 온수의 사용을 포함하고 있다. 초임계 액체 추출에서 이산화탄소와 같이 물은 환경에 쉽게 적용할 수 있는 용매로서 보통 실험실 장비로 쉽게 저렴한 가열비용으로 얻을 수 있다. 물의 온도가 높아지면 극성은 줄어들어 극성과 중간 극성 화합물의 선택적 추출이 적당한 수온 조절로 할 수 있다는 것을 의미한다.

교반막대 수착 추출(Stir bar sorptive extraction : SBSE)

교반 막대 수착 추출은 1999년에 Baltussen 등에 의해 처음으로 소개되고 수성 검체를 기본으로 용질의 다양하고 능률적인 시료 준비 기술로 그 후 광범위하게 사용하고 있다. 특수 고분자 물질인 polydimethylsiloxane(PDMS)로 코팅된 magnetic stir bar(Fig. 4)를 시료에 담가 시료를 교반하면 시료속의 성분이 중합체에 흡착되며 증류수로 세척 후 Thermal desorption spectroscopy(TDS)에 장착하면 Polymer에 흡착된 성분의 기체들이 표면 온도 변화에 따라 탈착되는 가스들의 mass spectrum을 온도 Program에 의하여 GC의

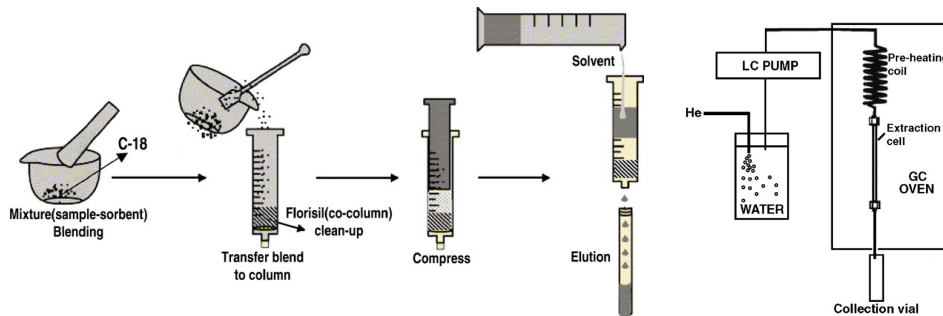


Fig. 3. Schematic representation of a typical MSPD extraction procedure and laboratory-made extraction device for use with hot extractants.



Fig. 4. Structure of stir bar

주입구로 전달하여 분석하는 기술이다. 시료가 수성 시료 모체와 polydimethylsiloxane(PDMS)층 사이 분석물이 분배되어 PDMS층으로 입혀진 유리로 둘러싸인 자석 교반 막대에 옮겨진다. 이것은 흡수는 시료와 PDMS 사이에 쌍극자 상호작용 없이 표면안쪽으로 침투되는 것을 의미하고 흡착은 상호작용에 반 델 발스 힘에 의한 표면 부착과정이기 때문에 흡수와 흡착이 동시에 쌍극자에 의해 한시적으로 생긴 매우 약한 힘으로 일어나는 수착에 의한 분배 과정으로 분석하려는 분석물의 다음 이동은 보다 약한 상태에서 이루어진다.

SBSE의 추출 이론은 solid-phase microextraction(SPME)와 동일하지만 SBSE는 수착이 평형이기 때문에 공정 회수율은 수용상과 PDMS 상 사이에 용질의 분배계수에 달려 있고 분배계수는 용질이 얼마나 잘 추출될 수 있는지를 예측할 수 있는 특이하고 중요한 차이가 있다. 수착 평형과 회수율은 PDMS상의 양으로 물상의 양을 나누는 상 비율에 달려 있고 회수율은 상 비율 값이 작을수록 좋기 때문에 PDMS의 양이 SPME에서 사용되는 얇게 코팅된 용융 실리카 파이버(fiber)에 비해 교반 막대에는 많은 양이 코팅되어 있어 분석물질 분배계수 K_{ow} 의 기능(극성)으로 이론적인 추출 회수는 SPME와 SBSE에 대한 전형적인 상 비율 값으로 구분할 수 있다. 수착 평형과 회수율은 물의 양을 polydimethylsiloxane(PDMS)의 양으로 나눈 비율 값이 작아지고 분석물의 분배계수처럼 이 비율 값이 PDMS와 SBSE에 대한 이론적 추출수율을 구별할 수 있다. 따라서 SPME에서 사용되는 용융 실리카 파이버(fiber)에 코팅된 PDMS양보다 SBSE에 사용되는 교반막대의 PDMS양이 많으면 이 비율이 낮아지고 분배계수도 낮아진다.

교반막대 표면을 PDMS 50-300 μ l로 코팅하여 액체시료 중의 유기성분을 흡수한 뒤 열 탈착시스템으로 열 탈착하여 GC로 주입한다. Gerstel사의 SBSE(Stir Bar Sorptive Extraction)는 이전의 교반 막대 추출법보다 1000배 이상 감도가 개선되었다.

선택성 물질과 센서의 개발

바이오센서(biosensor)

센서(SENSOR)란 용어는 1960년 후반에 들어 와 사용하

기 시작하였으며, 사전적으로는 감지기 혹은 감지장치로 번역되고 감지대상의 물리량이나 화학량을 선택적으로 포착하여 주로 전기적인 신호로 변환·출력하는 장치를 말한다. 센서의 시스템은 신호처리를 담당하는 전자시스템(컴퓨터, 제어, 통신)과 입출력의 기능을 담당하는 센서, 변환기(transducer), 작동장치(actuator)로 구성되어 있으며 센서의 종류는 무수히 많고 그 응용범위도 광범위하여 분류하기는 어렵다. 검출대상, 검출수단, 재료 또는 구조, 응용의 4가지 관점에서 특정한 물질에 대한 인식기능을 갖는 생물학적 수용체가 전기화학, 광학, 자기, 압전, 전자 등 다양한 물리화학적 변환기(transducer)와 결합되어 생물학적 상호작용 및 인식반응을 궁극적으로는 전기신호로 변환함으로써 분석하고자 하는 물질을 선택적으로 감지할 수 있는 소자를 바이오센서라고 한다.

바이오센서는 특정한 물질에 대한 인식 과정이 가역적으로 진행되기 때문에 연속적인 측정이 가능하지만 비가역적으로 진행되는 경우를 바이오칩으로 구분되어 왔으나 기술적 호환이 활발하게 진행되고 있어 환경 분야는 물론 지리적인 범위가 넓어 신속하고 비용 효율적으로 필드에서 직접 측정하려는 휴대용 측정기의 필요성도 대두되고 있어 농약의 잔류분석에서도 활용할 수 있는 가능성은 상당히 높다.

Marty등(1998)도 농약분석용 바이오센서로서 면역센서(immunosensors), 효소센서(Enzyme sensors) 그리고 전체적인 세포센서(Whole cell sensors and organite-based sensors) 등으로 분류하여 바이오센서는 분광광도분석과 크로마토그래피분석에 비해 저렴한 비용으로 환경 감시의 분야에 즉시 측정을 할 수 있는 빠른 휴대용 분석방법 때문에 유망하게 평가하고 농약 분석에서 다른 분석방법과 비교하여 검출한계가 낮고 너무 선택적이란 단점이 있지만 환경 분석에는 면역화학의 상업적 활용성에 기대하고 있다. 면역센서와 효소 센서는 정보망으로 이용될 수 있으며 효소 안정성의 개선과 고열에 안정성을 보여주는 호열성(thermophilic) 미생물에서 분리 가공연구로 “enzymes” 라는 자연 효소 활성을 흉내 내는 기능을 순수화하여 인공효소의 개발이 기대되며, 안정성 정확도 및 신뢰도를 높일 수 있는 기술이 개발되어 미래 환경 감시에 중요한 역할을 할 것으로 기대하고 있다.

Flow-through fluorescence-based optosensor

Eulogio 등(2005)은 많이 사용되는 carbendazim(CBZ), carbofuran(CF), 그리고 benomyl(BNM)의 동시 분석을 위해 빠르고 선택적인 방법을 개발하였다. 이 방법은 고체지지체 C18 실리카 겔로 충전된 유통형 셀(flow-through cell)을 센서 바로 앞에 놓고 감지기와 미니 칼럼에서 분석물이 사전

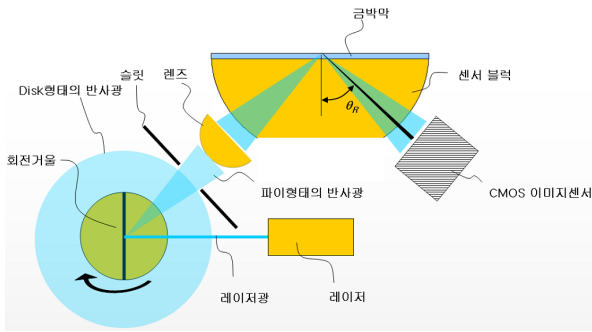


Fig. 5. 회전거울을 이용한 레이저 광원의 변조

에 분리되는 고체표면의 형광분석 다중 광센서의 단일 연속 흐름을 이용하는 것이다. 그리고 흐름체계에서 실시간 광 전환과 검출부위에서 flow-cell 을 채운 C18 실리카 젤 위에 한차례 머무름으로 맹렬하게 발생하는 형광 화합물의 모니터링이 기본이다.

Flores 등(2007)은 고추와 물에서 imidacloprid을 분석하고 기계사용에서 빠른 속도와 단순함 그리고 유기 용매 소비의 소량 화와 같은 장점과 농산물중의 imidacloprid 잔류선별과 크로마토그래피 분석 방법의 대안으로 광화학적으로 유도된 형광을 기초로 하는 광 센스의 실현가능성을 제기하고 보다 심도 있는 연구의 필요성을 강조하고 있다.

유통 형 센서(flow-through sensor)는 PIF-FI-SPS를 기초로 고추와 천연물에 있는 imidacloprid의 분석을 위해 개발되었다. 살충제의 즉석(on-line) 광화학적인 변환은 C18 고체지지체에 머무름으로 발생하는 형광(fluorescence of the photoproduct)의 측정과 연결된다.

정 등(2008)은 금 또는 은 박막 표면 전자의 진동에 의해 입사광이 흡수되는 현상인 표면 플라즈몬 공명(Surface plasmon Resonance; SPR) 바이오칩 분석시스템 개발에 성공하였다고 밝혔다. 반사광세기가 최소가 될 때의 입사각을 표면 플라

스몬 공명 각 이라 한다. 금속박막 표면에 분자가 흡착되면 이 공명 각이 증가하게 되는데, 이를 이용하여 금속박막 표면에 흡착된 분자의 양을 분석할 수 있다. 개발된 시스템은 손바닥만 한 크기로 로 가 간편하여 현장 진단·분석(Point of Care Test; POCT) 양을 활용이 가능하여 농수산물의 잔류농약 검출을 통한 식품안정성 평가에 기여할 것으로 평가되고 있다.

접근 제한 물질(Restricted access materials : RAMs)

Restricted access materials(RAMs)이란 표현은 Desilets 등(1991)에 의해 처음으로 소개되었으며, 이들 수차제는 많은 시료처리량을 분석할 목적으로 특히 생체시료를 즉석 정제 또는 추출하기 위하여 개발되었다. RAM은 표면안쪽기공에 소수성, 이온 또는 친화력 상호 작용 같은 일반적 메커니즘에 의해 머무르게 되는 저분자량 분석물질의 동시농축과 함께 기공크기 같은 물리적 확산장벽 또는 입자의 외부 표면의 중합체로 된 화학 장벽으로 단백질과 다른 고분자를 크기별로 배타한다(Fig. 6). RAM은 고분자를 배제하는 물리적 방벽(숨구멍 크기 6 nm)으로 작용하는 내부 기공을 커버하는 결합역상(C4, C8 또는 C18)과 친수성 그룹(glycerylpropyl, 즉 diol 부위)으로 변형된 표면으로 이루어져 있다.

면역 친화적 칼럼(Immunoaffinity columns; IAC)

면역 친화적 칼럼 또는 면역흡착제(Immunosorbents : ISs)라고 하는 것은 적절한 지원을 알고 있는 항체를 분자 인식을 기초로 공유 결합하여 만들어 지며 유일한 선택성을 제공한다. 면역흡착제는 표적으로 하는 단 하나 분석물질을 위해 또는 구조상으로 관련 화합물의 전체적인 종류를 추출하기 위한 교차반응성을 개발하는 데에 있으며, 이 기술의 주요 결점은 항체와 칼럼의 짧은 수명으로 만드는 비용 많이 들어 잔류

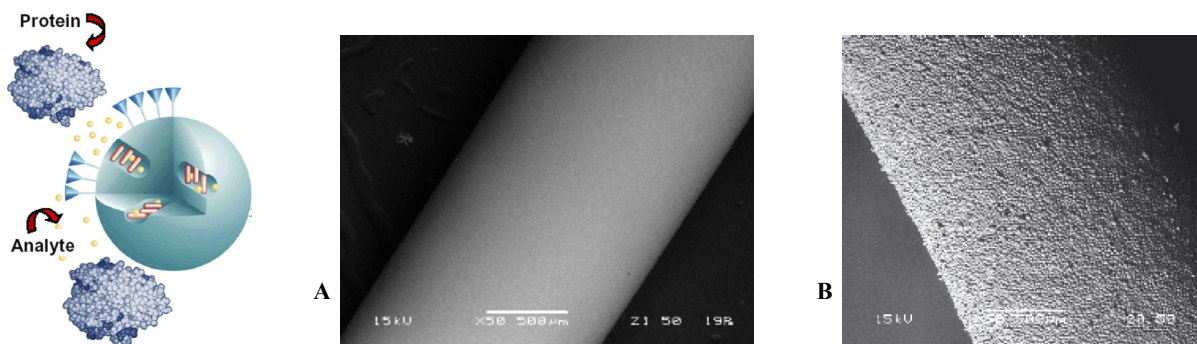


Fig. 6. Schematic representation of a restricted access material (RAM). Scanning electron micrographs of glass stir bar (A) and RAM-SBSE bar coating (B).

농약 분석에 활용하기는 어렵다.

분자 각인 고분자(Molecularly imprinted polymers; MIPs)

분자 각인 고분자는 생체의 면역기능에서 단백질을 구성하고 있는 아미노산의 공간적 배열의 차이점을 이용, 특정 단백질을 선택적으로 인식할 수 있는 것이 항체의 핵심적인 역할이다 이러한 최고의 선택도를 갖는 항체의 기능을 모방하여 크로마토그래피 리간드(ligand)로 이용하려는 시도가 분자각인(molecular imprinting)기술이다(Fig. 7).

분자각인 고분자에 대한 연구는 독일의 Wulff(1972)가 처음으로 그 개념을 발표한 이래 초기에는 흡착제 디자인과 그 특수성을 이해하는데 초점을 맞추었으나 융합 분자각인 막, 분자각인 polyethersulphone(PES), 마이크로스피어(microspheres) 같은 새로운 기술이 개발되면서 활발히 연구되고 있다.

분자 각인 고분자(MIPs)는 분석하고자하는 분석물질에 대한 분자 인지 능력이 있는 합성 중합체로서 유기 용매, 강산과 염기 그리고 열에 대한 안정성과 같은 면역흡착제 보다 많은 장점이 있다. 또 더 많은 시료 량과 재사용이 가능성하고

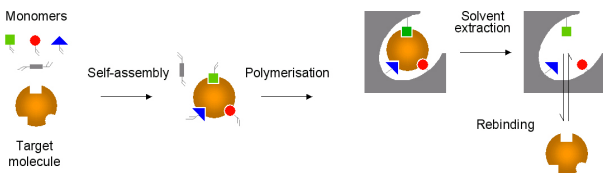


Fig. 7. Molecular Imprinting - Principle.

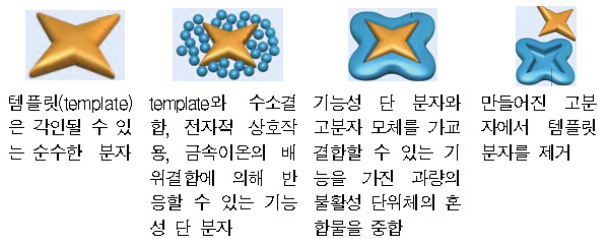


Fig. 8. 분자각인 고분자를 만드는 방법.

항체 생산과 무관하기 때문에 합성은 간단하다.

분자각인 고분자를 만드는 방법은 각인될 수 있는 분자(template)와 이 분자와 반응할 수 있는 기능을 가진 단위체인 기능성 단 분자 그리고 고분자 모체를 가교 결합할 수 있는 기능을 가진 과량의 불활성 단위체(crosslinker)의 혼합물을 중합하여 만들고 이 고분자에서 템플릿분자를 제거함으로써 화학적 기능과 템플릿의 3차원적인 구조가 상호 보완적으로 구성된 결합자리가 형성된다. 이 고분자를 분자 각인 고분자(MIP)라고 한다(Fig. 8).

분자각인 고분자를 만드는 기술은 유용한 화합물을 만들기 위한 틀을 인공적으로 만드는 방법과 생물분자의 일부인 자연적인 틀을 이용하는데 Figure 9. A에서는 선택된 물질의 모조분자를 만들고 원본의 각인을 만든 다음 여기에 선택된 화합물을 채우고 틀의 형태에 맞는 구조로 중합되도록 유도하고 마지막으로 생성된 원본모조 물을 떼어낸다.

Fig. 9. B에서는 효소나 다른 생물분자의 활성부위 또는 상업적인 목적을 위해 플러그(plug)를 생산하며 그에 따라 분자가 어떤 예상 밖의 행동을 못하도록 억제한다. 다양한 화합물을 활성부위에 삽입하고 삽입된 화합물들이 합체되도록 유도하여 잠재적으로 연결 함체 된 결과물을 떼어내어 각인된 결합부위를 형성한다.

접근 제한 물질(RAMs), 면역흡착제(ISs), 분자 각인 고분자(MIPs)와 같은 선택성 물질의 개발과 마이크로스피어(microsphere)와 마이크로캡슐 기술의 발달은 단순정제뿐만 아니라 추출 분리 정제를 단일과정으로 가능하게 하고 있다(Fig. 10).

분자각인 고분자(MIPs)로 된 비드(beads)로 칼럼을 채우고 시료를 주입하면 인식되어 있는 물질은 포획되고 다른 모든 물질들은 통과되며, 그 다음 정제된 분석물질을 분리하여 회수할 수 있다. 이때 하나의 분석물질에 대해 수천 개의 틀과 같은 선택성물질의 활성부위를 가지고 있으므로 서로 다른 선택물질로 된 마이크로스피어 또는 마이크로캡슐을 혼합하여 사용함으로써 다종 다 성분 분석이 가능할 것이다.

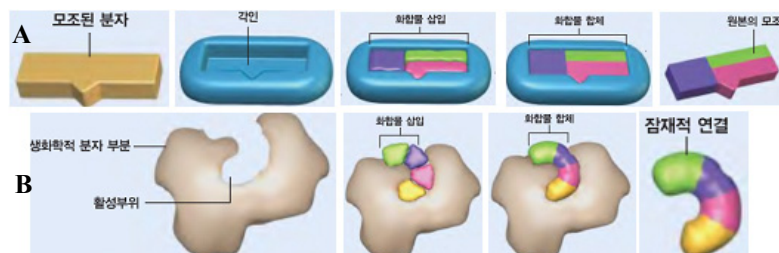


Fig. 9. 유용한 화합물을 만들기 위한 틀 개발

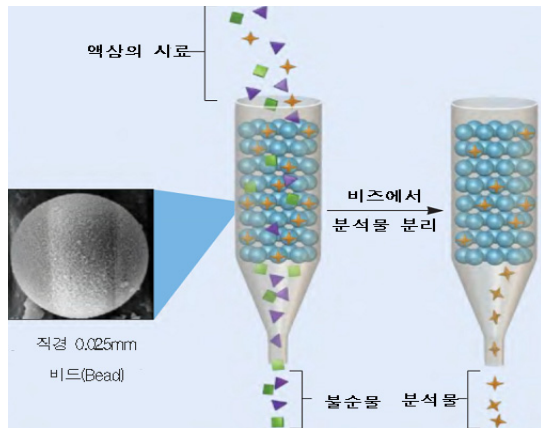


Fig. 10. 분자각인 고분자(MIPs)를 이용한 정제

비 선택성 수착제(Non-selective sorbents)

친수성 N-vinylpyrrolidone 중합체는 흡수제의 흡수성을 좋게 하고 수소 수용체로 작용하며 소수성 divinylbenzene 중합체는 분석물의 역상 머무름 좋게 한다. 그것은 일반적인 실리카 흡수제의 이점인 높은 특정 부위(800 m²/g), 전 PH 범위에서 안정성 다른 고분자수지와 같이 분석물의 머무름 능력의 감소 없이 추출 과정 중에 완전히 말릴 수 있도록 한다. 즉 Lipophilic divinylbenzene과 hydrophilic N-vinylpyrrolidone 을 적절히 결합시킴으로서 고유한 특성으로 빠른 시료 처리와 높은 회수율, 강한 머무름과 선택성이 있으며 거대한 다공성중합체로서 극성 분석 물질의 머무름과 흡수성을 증대시키기 위한 극성 고리(polor-hook)는 역상 능력을 증대시킨다. (http://www.woongki.com/file/goods/goods_detail.html?goodsIdx=685)

빠른 잔류농약분석의 개발 동향

ELISA kit를 이용한 간이분석법

Watanabe 등은 오이, 가지, 상추, 시금치, 고추 등의 채소류(2004)와 사과, 포도, 오렌지 주스(2007)시료에 이미 알고 있는 살충제 imidacloprid를 첨가하여 시판 ELISA kit와 HPLC 방법으로 분석한 결과 ELISA 방법은 시료의 각종 형태와 관계없이 미량을 정확하게 분석할 수 있는 유용하고 유망한 잔류농약 분석방법으로 평가했다.

ELISA kit로 분석하는 방법은 방법 면에서는 추출정제과정을 단일화하고 회수율과 재현성은 회귀선과 상관계수로 볼 때 HPLC방법과의 상관관계가 인정되고 시간과 비용을 절감하며 휴대 가능하여 간편함과 능률성은 인정하지만 저해율 30%이상 여부에 따라 농약이 있느냐 없느냐를 판단할 수밖

에 없고 제한적인 선택성 때문에 일부농약의 존재여부로 다른 농약의 존재를 추측하는 모순을 가지고 있다. 그러나 선택성물질의 개발과 마이크로스피어(microspheres) 같은 새로운 기술의 개발로 cdmputer의 소형화처럼 휴대용 kit의 개발 가능성을 배제할 수는 없다.

QuEChERS

QuEChERS(“catchers”로 발음)방법은 필라델피아 윈드무어(Wyndmoor) 미국 농무부산하 동부지역 연구소에서 청과의 잔류농약의 새로운 추출 방법으로 기존의 액·액과 고상추출법을 사용하기 쉬운 대안으로 개발한 것이다. 먼저 균질화된 시료를 유기용제와 염류를 사용하여 추출한 다음 상징액을 분산고상추출 (dSPE) 기술을 사용하여 추출되고 정제한다.

저지방시료의 잔류농약 분석을 위한 QuEChERS-A 소형 다성분 분석방법(Mini-Multiresidue Method)과 Acetonitrile 추출과 마그네슘 황산염으로 분배 식품중의 잔류농약을 분석하는 AOAC Official 2007.01 Method 그리고 분산 고상추출 QuEChERS 방법에 의한 하여 아세토니트릴 추출 분배 및 정제 후 GC-MS 또는 LC-MS/MS를 사용하여 잔류농약을 검출하는 유럽 prEN_15662 방법의 세 가지가 있다.

많은 시료 처리량은 일반적으로 8개의 시료를 30 분 이내에 바로 준비될 수 있어 빠르고(Quick), 다른 기술 보다는 추출물의 취급을 보다 적게 할 수 있고 힘든 단계가 복잡하지 않아 쉽고(Easy), 시료를 처리하는 과정에서 더 적은 흡수제와 더 짧은 시간이 필요하여 값싸고(Cheap), 극성 농약이나 화합물에 따른 PH 범위가 높고 정확한 회수율 수준으로 효과적이고(Effective), PH에 의존하는 극성농약을 포함하여 많은 농약을 검출할 수 있어 까다롭고(Rugged), 어떤 염화 용매도 필요 없이 GC와 LC 경우 모두 아세토니트릴을 사용하여 추출하므로 안전하다(Safe)고 하여 붙여진 이름이다. 그러나 아세토니트릴이 균질화된 시료를 넣은 추출 관으로 삽입될 때 마그네슘 황산염 사이에 발열 반응이 일어나 농약의 회수율이 낮아질 수도 있다.

- 빨리 - 높은 시료 처리량은 일반적으로 8개 시료는 30 분 이내에 바로 준비될 수 있다
- 쉬운 - 그것은 다른 기술 보다는 추출물의 취급을 보다 적게 할 필요가 있고 힘든 단계가 복잡하지 않아야한다.
- 싸게 - 다른 기술과 비교하여 시료를 처리하는 과정에서 더 적은 흡수제와 더 짧은 시간이 필요하다
- 효과적인 - 간단한 기술은 다른 화합물 유형(예를 들면 극성 농약, 화합물에 따른 pH 범위)에 대한 높고 정확한

회수율 수준을 준다

- 어려운 - 이 방법은 pH에 의존하는 극성농약을 포함하여 많은 농약을 검출할 수 있다
- 안전한 - 다른 기술과 다른 것은 어떤 염화된 용매도 필요하지 않다. 추출은 GC와 LC 둘 다 아세트니트릴을 사용하여 일반적으로 수행된다,

자동 1회용 피펫 추출(disposable pipette extraction : DPX)

최근에 QuEChERS이라는 시료준비 방법이 개발되었으나 이 방법은 아직도 원심 분리와 같은 총 분석 시간을 증가시키는 많은 수동 단계가 필요하여 실험실 능력을 향상시키기 위해 QuEChERS형으로 추출물을 정제하는 간단하고 믿을 수 있고 쉽게 자동화된 기술이 필요하다.

사우스캐롤라이나대학(University of South Carolina)의 Hongxia Guan연구팀과 Gerstel사의 Stuff 연구팀은 1회용 피펫 추출(DPX)이라 부르는 새로운 고상추출기술을 제안하고 있다(Fig. 11). DPX 끝에 들어있는 고상 흡착제는 유리되어 있어서 불안정하기 때문에 용액이 혼합되면 탁월한 추출 효율과 짧은 평형 시간을 가지게 된다. DPX 추출법은 결과적으로 자동화된 QuEChERS 방법으로 GERSTEL DPX-Q와 카본 블랙화한 DPX-Qg는 농약의 다 성분분석용이다.

사용방법은 DPX하부에 고상의 흡착제가 들어있는 구조로 검사 후 시료용액을 빨아올리고 공기를 주입하여 약30초 혼합한 후 시료용액을 배출하는 과정은 QuEChERS 자동화 부분이며 물로 세척 후 용리시키는 것이 추출과정이다.

추출은 연속적인 LC 또는 GC 분석을 위한 작은 유리병에 용리될 때 이다. 지방산과 물 제거에 집중하는 QuEChERS와 같은 시료 정제 방법을 위해 DPX 방법은 분석을 위한 작은 유리병으로 분배하고 흡수제와 섞고 시료 용액을 빨아들이고 하는 단계를 단순히 통합한 것이다.

APGD장치를 이용한 QTOF-MS 방법

ScienceDaily(Dec. 12, 2008)에 의하면 스위스 취리히 연방공과대학(ETH Zurich) 분석 화학과 교수인 Zenobi와 박사과정 학생인 Jecklin은 최근 식품중의 잔류농약을 빠르게 검출할 수 있는 질량 분석법(mass spectrometric method)을 고안하였다. 이 방법은 QTOF-MS(quadrupole time-of-flight mass spectrometer)방법에서 대기압에서 플라즈마(plasma)를 발생하는 대기압불꽃방전(atmospheric pressure glow-discharge source : APGD)장치를 질량 분석기에 부착하여 플라즈마의 흐름으로 과일 껍질의 표면에서 분자를 떼어낸 후 직접 질량분석기로 이동하여 충돌 가스에 의해 이온들로 분해되어 과일 표면의 화학 물질을 규명할 수 있다.

플라즈마는 물질을 구성하는 원자가 해리되어 전자, 양이온, 중성기체 등이 공존하는 상태를 말하며 플라즈마상태는 아크(arc), 글로우(glow), 코로나(corona)등과 같은 기체전기 방전을 통하거나 수 메가헤르츠(MHz)내지 수 기가헤르츠(GHz)의 전자기파를 물질에 직접 조사(radiation)하여 얻을 수 있으며 전자기파 방전을 이용하여 발생시키는 플라즈마기체는 비교적 적은 에너지를 사용하여 높은 에너지의 전자를 생성시킬 수 있는 방법으로 일반 수 있플라즈마를 구성하고

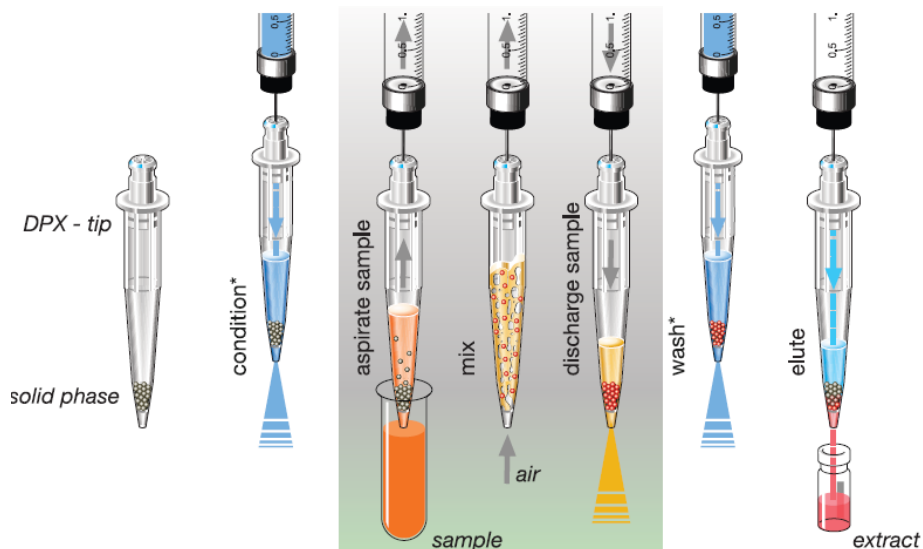


Fig. 11. DPX automation process. The box depicts the extraction steps used for the DPX-QuEChERS method.

있는 입자들은 중성입자에 비해 높은 에너지상태 있고온플라즈마와 저온 플라즈마로 분류할 수 있고 고온 플라즈마는 원자들이 전자와 이온으로 해리된 섭씨 수백도 내외의 고에너지상태이다. 저온 플라즈마는 부분적으로 이온화된 화학종들이 공존하는 상태로 온도는 부분적으로 수 천도에서 수만도 정도이나 전체적으로 손쉽게 제어할 수 있기 때문에 널리 사용되고 있다.

중성 원자에 적절한 에너지를 외부로부터 가하면 원자 내부의 원자가 전자가 바닥상태로부터 높은 에너지 준위로 전이하여 들뜬 상태가 된다. 이때, 들뜬 상태의 전자는 불안정하여 다시 바닥상태로 되돌아오면서 에너지 준위 차이 만큼에 해당하는 방사선을 방출하게 된다. 이러한 과정은 자외선에 해당하는 에너지 영역에서 원자의 최 외곽전자 준위(outermost electron level)에서 발생되고 만약 전자의 결합 에너지보다 더 높은 에너지를 원자에 주게 되면 원자는 이온화가 된다.

이온화된 원자는 다시 들뜸(excitation)될 수 있지만 일단 최외각 전자를 잃어 버렸기 때문에 에너지 준위가 변화된 다른 상태(state)를 형성하게 된다. 이러한 과정에서 발생하는 방사선을 이용하기 위해서는 원자에 충분한 에너지를 공급하는 것이 필요하다. 그 방법으로는 flame, plasma, electrical discharge 등이 사용되는데, Glow discharge는 electrical discharge의 일종으로서 아르곤 가스 존재 하에서 발생된다. 즉, 두 전극 사이에 아르곤 가스를 채우고 1~10 Torr 정도의 진공을 유지하면서 방전을 일으키면 어떤 전류 영역에서 Glow discharge가 일어나게 된다. 이때 방전에 의하여 생성되는 아르곤이온은 시료 표면에 충돌하여 상당한 에너지가 시료를 구성하고 있는 원자에게 전달되어 들뜬 상태의 원자와 이온들이 방출하게 된다. 이와 같이 들뜬 상태의 원자에서 발생하는 빛을 분광기로 분광시켜 분석하는 방법을 GDS(Glow

Discharge Spectroscopy)라고 한다.

APGD(atmospheric pressure glow discharge)는 들뜨는 이온의 생성을 위하여 방전에 따른 가스 분자의 발광을 이용한다. 직접적인 전류가스의 방전은 대기압 하에서 헬륨 조건 하에서 작동된다. 전형적인 전압조건과 전류 조건은 대략 500 V와 25 mA이다. 이렇게 형성된 이온 종들은 반응이온(대부분 이온화된 물의 조각이온과 NO⁺)과 혼합되고 기화된 유기 화합물의 이온화를 위해서 사용된다. 이를 통해 광범위한 극성 및 비극성 물질들이 이온화 될 수 있다. 그 결과 거의 조각화 되지 않은 모 분자 이온의 질량 스펙트럼들 결과를 얻을 수 있다. 특징은 매우 안정적이고, 선형성을 가지며 femtomole(10⁻¹⁵ mol/L) 영역의 감도를 갖고 있으며 일반적인 대기압 이온화 소스에서 불가능한 고체상 형태의 물질의 이온화도 가능하다.

따라서 APGD장치를 이용한 QTOF-MS 방법은 대기압불꽃방전에 의해 원자가 해리되어 전자, 양이온, 중성기체 등이 공존하는 상태로 된 플라즈마를 과일 껍질의 표면에 분사하여 분석물질의 분자를 떼어 질량 분석기로 이동하여 충돌 가스에 의해 이온들이 분해되어 과일 내에 화학 물질을 규명할 수 있다. 이 방법은 청과물에서 잔류농약을 미리 발견하는 분석에는 효과적으로 활용될 수 있고, 만약 잔류농약이 발견 되었을 경우에는 정밀분석법으로 정량하는 것이 좋다.

GC-MS 및 HPLC-MS분석

질량분석계(Mass Spectrometry)는 1913년 Thomson이 포물선 분광사진기라는 이름으로 발명하였고, Aston(1919)은 이 장치를 사용하여 네온의 동위원소의 존재를 밝혀냄으로서 질량에 의한 분리 원리인 분광분석 기법으로 원소뿐 아니라 거대 고분자까지도 분석할 수 있게 되었다. Dempster(1918)의 전자기이온화와 자기모음(magnetic focusing), Cameron과

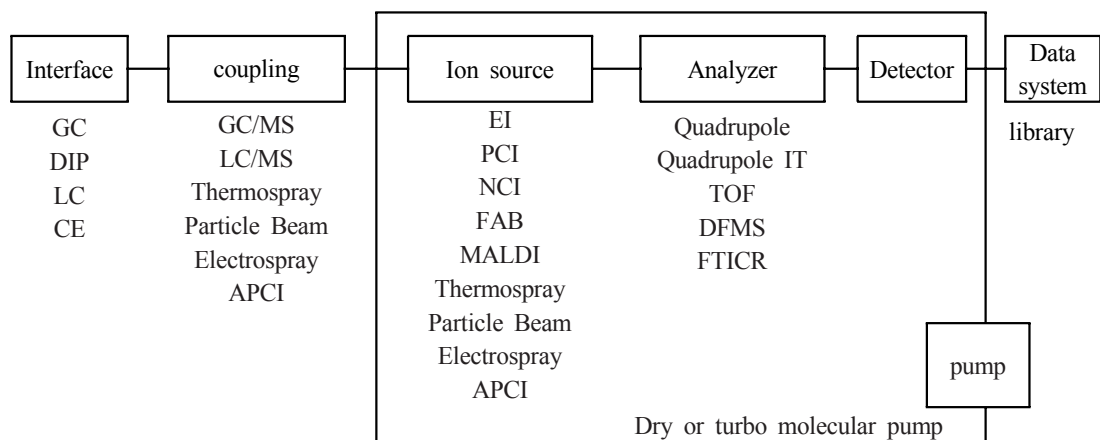


Fig. 12. GC-MS system.

Eggers(1948)는 Time-of-flight, Paul과 Steinwedel(1953)는 4극자 분석, Munson과 Field(1966)는 화학적 이온화 기술을 개발하고, Gohlke(1959)는 MS를 GC의 검출기로 사용하고 McLafferty(1974)는 최초로 HPLC-MS를 연결했다.

MS는 Mass Spectrometer의 약자로 질량분석기로 해석할 수 있으며, 또 MSD라고 하여 Mass Selective Detector를 의미하며 질량 선택적 검출기라고 할 수 있다. 그러나 GC에 연결되는 검출기의 한 종류라기보다는 하나의 독립된 분석기로서 일반 검출기와는 달리 화학물질의 정성분석이 가능한 것이 가장 큰 특징이다. 질량분석기는 Interface(시료 주입연결부), Ion source(이온발생원), Analyzer(질량에 따른 분리기), Detector(검출기), Vacuum system(진공장치) 기리고 Data system(컴퓨터)으로 구성되어 있으며 Fig. 12와 같다.

많은 분석방법이 GCMS 또는 LC-MS로 조합하여 일반적인 액체-액체 추출, 교질삼투(gel permeation) 또는 고상 추출을 기초로 개발하고 있으므로 MS부분의 이온 원(Ion source)의 이온화방법과 분석기의 일부만 소개하고자한다.

Electron Ionization(EI)은 가스 상태의 분자를 대 상으로 작동하며 강한 fragmentation을 일으키는 방법으로 Dempster에 의해 고안되고 Bleakney와 Nier에 의해 개선되어 유기 질량분석화학에 많이 사용되고 있다.

Chemical Ionization(CI)는 상대적으로 조금 초과된 에너지를 사용하여 이온을 생성하는 기술로 가스나 액체상태의 시료가 이온화됨으로써 얻어지며 이들은 분석물질이 주입되면 수소이온을 전달하여 MH^+ 이온을 생성한다.

FAB : Fast Atom Bombardment 중성원자, 분자들의 높은 빔에 시료를 집중시키는 기술로 시료를 비휘발성 액체에 용해 시켜야 하는 것이 특징이다.

Thermospray는 염과 분석물질을 포함하고 있는 용액을 쇠모세관으로 뽑아 가열한 후 초음파의 빔 형태로 진공관을 지나 미세한 방울로 스프레이 되어 용액에서부터 추출된 이온들을 가속화시켜 analyzer를 향하게 하는 방법이다.

ESI : Electrospray 시료를 대기압에서 이온화하여 질량분석기로 이온을 전달하는 방법으로 감도는 그 분석물질이 방울의 표면에 많이 존재하고 비극성일수록 감도가 좋다.

APCI : Atmospheric Pressure Chemical Ionization 대기중의 가스상태의 이온분자 반응을 이용하는 방법으로 대기압에서 생성된 이온들을 작은 주입구에 모아 analyzer로 들어가게 하며 입구를 적당한 진공상태로 유지하면서 최대한 많은 이온을 받아들일 수 있도록 충분히 넓어야 한다.

MALDI : Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization MALDI는 분석물질과 레이저 에너지의 강한 흡수를 보이는

매트릭스라고 불리 우는 작은 분자량의 유기화합물을 섞어서 그 혼합물을 말려서 고체 분석물질-매트릭스 혼합물을 만들어 분석물이 매트릭스 사이에 파묻혀서 서로 떨어져서 있는 것을 짧은 주기의 강한 레이저 펄스를 사용하여 이 고체혼합물을 박리하는 방법으로 이온화 메커니즘은 완전히 밝혀지지 않았다.

분석 방법으로 4중 극자(quadrapole)와 이온포집(ion-trap) 분석기는 LC-MS와 GC-MS에서 가장 보편적으로 사용되고 있다. LC-MS에서는 분자이온 ($M+H$)⁺나 ($M-H$)⁻의 높은 존재도(abundance)를 이용, SIM 형태에서 잔류분석을 수행하기는 용이하나 단편이온의 종류나 존재도가 적기 때문에 구조적 정성이 다소 미흡할 수 있다. 이 때문에 단일 4중 극자와 더불어 3배 4중 극자(보통 MS-MS 또는 직렬 MS라고도 불린다.)도 많이 사용하고 있다.

3개의 세트르 구성되어 있으며 두 번째 세트는 분리기로서의 역할을 수행하는 것이 아니라 첫 번째 세트로부터 분리한 이온을 집중하여 세 번째 4중 극자 세트르 전달하는 역할을 담당한다. 첫 번째 4중 극자 분석기에서 주로 분리되는 분자이온 ($M+H$)⁺나 ($M-H$)⁻를 세 번째 4중 극자 세트르 다시 분리하면 전자충돌 스펙트럼과 유사한 결과를 얻어 보다 상세한 구조적 정보를 얻을 수 있다.

선택분해(반응)선별(selected-decomposition(reaction) monitoring : SDM 또는 SRM)형태를 사용하면 단일 4중 극자의 SIM 보다 더욱 선택적인 잔류분석을 수행할 수 있는 장점이 있다. 즉 첫 번째 세트르로부터의 분자이온을 선구이온으로 지정하고, 세 번째 세트르 얻은 존재도가 높은 단편이온을 생성이온으로 설정하면 두 이온과 일치되는 분석성분만이 선택적으로 검출되므로 간섭이 거의 없는 분석결과를 얻을 수 있다. 질량분석기를 통과한 이온들은 GC-MS와 마찬가지로 보통 전자 증배 관(electron multiplier)에 의하여 검출된다.

결론

현재 사용되는 분석방법은 일반적으로 많은 용매와 시간이 소요되는 Soxhlet 추출을 포함하고 있지만 이는 다이옥신이나 특수 미량성분에 국한된 추출법이고, 잔류농약은 유기용매 사용을 최소화하는 방법을 개발하여 샘플의 전반적인 조사를 단순 소형화하고 분석방법의 질과 감도를 높이는 것이 중요한 과제로 되어 있다.

수백 ml의 유기용매 대신에 몇 μ l이나 single drop를 사용함으로써 조사는 간편하면서도 매우 신속할 수 있지만 정확한 대표 분석 값을 얻으려면 분석자의 숙련도와 장비의 정확

한 운영이 필요하다. 특히 미량의 유기용매로 신속한 추출기술이 개발되고 있으나 표면장력을 가진 뚜렷한 방울을 형성하게 하는 것이 필요하여 이 분야의 지속적인 연구가 필요하고 삼투압을 이용한 추출방법도 연구할 필요가 있다.

고체상추출법 연구도 교반막대추출법과 같이 균일화된 샘플용액에서 흡착과 흡수가 동시에 일어나는 평형상태의 분리분배는 필요에 따라 흡착과 분리가 용이해야 양호한 회수율을 보여 고도로 예민한 흡착제 개발도 필요하다.

면역학적 분석방법을 비롯한 QuEChERS 분석법과 이를 개량한 일회용 피펫추출(Disposable Pipette Extraction)법도 현재로서는 낮은 선택성 때문에 그 기능에 한계를 보이고 있지만 APGD장치를 이용한 QTOF-MS 방법은 적용범위를 넓일 수 있고, 소형화로 휴대가 가능할 것으로 보여 지속적인 연구가 필요하다.

LC-MS의 용도는 잔류농약 분석을 포함하여 많은 분야에서 폭발적으로 증가하고 있으며, 현재는 LC-MS와 GC-MS가 잔류농약 분석에 가장 널리 활용되고 있으며, 이들 두 장비를 통합하여 운영하는 LC/GC-MS 시스템이 크게 증가하고 있고, 고 분해능 질량분석기(HRGC/HRMS)는 다이옥신 등 특수성분에만 활용되고 있지만, 이를 잔류농약에 도입하면 분석기술은 더욱 발전할 수 있어 향후 전망은 매우 밝다.

>> 인 / 용 / 문 / 헌

강민정 (2006), 질량분석기의 원리와 응용, 고분자과학과 기술 17(3) pp.368~377.

광주과학기술원 환경공학과 환경전기화학연구실 DATAROOM 분자인식막(Molecular Imprinted Membrane).
http://leee.gist.ac.kr/file/ion_ex/ion_ex_ch4_4.pdf

교육과학기술부 보도자료 2008년 12월 24일(수).

성락춘 번역 (2008)(L. T. Evans 지음) 백만 인구 먹여 살리기, 고려대학교출판부 p. 145.

정명규 외 옮김 (2006) (Sigmund F. Zakrzewski 지), 환경독성학, 동화기술교역 pp. 284~290.

최인자 (2008), GC/MS를 이용한 현장의 유기미지시료 분석, 산업안전 보건 연구원.
<http://oshri.kosha.or.kr/main?act=VIEW&boardId=43&urlCode=T1%7C%7C385%7C368%7C385%7C%7C%7C/cms/board/board/Board.jsp&communityKey=B0296>

포항산업과학연구원 자료실, GDS를 이용한 표면처리강판의 분석기술
http://rac.rist.re.kr/bbs/upload/hbbs_data03/2007-04/%EC%A0%9C3%EC%A0%88_GDS%EB%A5%BC%20%EC%9D%B4%EC%9A%A9%ED%95%9C%20%ED%91%9C%E

<http://www.procon.co.kr/pdf/2000%209/2000%209-year-3.pdf>

표희수, GC/MS이론 및 환경시료분석법, 한국과학기술연구원 생체대사연구센터

A. Ballesteros-Gomez et al. (2009) Review Analytical methods for the determination of bisphenol A in food, J. Chromatogr. A 1216 449~69.

Carla Soler, Yolanda Pico (2007), Recent trends in liquid chromatography-tandem mass spectrometry to determine pesticides and their metabolites in food, Trends in Analytical Chemistry, Vol. 26, No. 2.

Carson, R. L. (1962) Silent Spring, Houghton Mifflin Co., New York The Irish potato famine.

Catalina Bosch Ojeda, Fuensanta Sánchez Rojas (2006) Review Recent Development in Optical Chemical Sensors Coupling with Flow Injection Analysis Sensors 2006, 6, 1245-1307.

D.A. Lambropoulou, T.A. Albanis (2007) Liquid-phase micro-extraction techniques in pesticide residue analysis, J. Biochem. Biophys. Methods 70 195~228.

Dömötöróvá et al. (2005), MSPD Combined With Fast GC for Ultratrace Analysis of Pesticide Residues in Non-Fatty Food -Analysis of Pesticide Residues in Non-Fatty Food - Acta Chim. Slov., 52, 422~428.

Ernst Kenneder: Gas Chromatography
http://www.univie.ac.at/anchem/publikation/Gas_Chromatography_in_Capillaries.pdf

Ernst Kenneder, “ Introduction to Chromatography”
http://www.univie.ac.at/anchem/publikation/Introduction_to_Chromatography.pdf

Eulogio J. Llorent-Martinez, et al. (2005), Flow-through fluorescence-based optosensor with on-line solid-phase separation for the simultaneous determination of a ternary pesticide mixture, Journal of AOAC International, May-June, 2005.
http://findarticles.com/p/articles/mi_7098/is_3_88/ai_n28321917/?tag=content;col1

Hongxia Guan, et al. (2009) Automated Multi-Residue Pesticide Analysis in Fruits and Vegetables by Disposable Pipette Extraction (DPX) and Gas Chromatography/Mass Spectrometry, Gerstel, Inc., AppNote 1/2009
<http://www.gerstel.com/pdf/p-gc-an-2009-01.pdf>

J. L’opez Flores et al. (2007) Development of a photochemically induced fluorescence-based optosensor for the determination of imidacloprid in peppers and environmental waters., Talanta 72 991~97.

Karl-Siegfried Boos·Claudia Theodora Fleischer (2001) Multi-dimensional on-line solid-phase extraction (SPE) using restricted access materials (RAM) in combination with molecular imprinted polymers (MIP), Fresenius J Anal Chem 371:16~20.

Kenneth J. Shea, et al. (2002) Molecularly Imprinted Materials-

- Sensors and Other Devices, MATERIALS RESEARCH SOCIETY SYMPOSIUM PROCEEDINGS VOLUME 723 14~18, 55~62
<http://www.dtic.mil/cgi-bin/GetTRDoc?AD=ADA412559&Location=U2&doc=GetTRDoc.pdf>
- Leon D. Sawyer, et al. (1988) The Development of Analytical Methods for Pesticide Residues
<http://www.princeton.edu/~ota/disk2/1988/8830/883012.PDF>
- Limian Zhao, et al. (2009) "Analysis of Pesticide Residues in Apples using Agilent SampliQ QuEChERS AOAC Kit by LC/MS/MS Detection" Application Note.
- Limian Zhao, et al. (2009) "Analysis of Pesticide Residues in Apple using Agilent SampliQ QuEChERS European Standard EN Kits by LC/MS/MS Detection" Application Note.
- Marty, B. Leca, T. Noguier (1998), Biosensors for the detection of pesticides.
<http://analysis.edpsciences.org/index.php?option=article&access=standard&Itemid=129&url=/articles/analysis/pdf/1998/06/s250698.pdf>
- M. Mergenthaler et al. (2009), The food system transformation in developing countries: A disaggregate demand analysis for fruits and vegetables in Vietnam, Food Policy xxx xx x~.xxx
- Mills, P.A., et al. (1963), Rapid method for chlorinated pesticide residues in non-fatty food, J. Assoc. Off. Agric. Chem. 46, 186~191.
- MILLS P. A. (1959) Detection and semiquantitative estimation of chlorinated pesticide residues in food by paper chromatography. J. Ass. Offic. Analyt. Chemists 42, 734~740.
- Pat Sandra et al., Stir bar sorptive extraction (SBSE) applied to Environmental Aqueous Samples, Gerstel, Inc., AppNote 2/2000.
- QuEChERS Methodology : AOAC Approach(2007,
<http://www.restek.com>
- Robert Krieger (2005), REVIEWING SOME ORIGINS OF PESTICIDE PERCEPTIONS
<http://faculty.ucr.edu/~krieger/publications/pesticide%20perceptions.pdf>
- S. Coulombe (2006), Miniature atmospheric pressure glow discharge torch (APGD-t) for local biomedical applications. Pure Appl. Chem., Vol. 78, No. 6, pp. 1147~1156.
- S. Bogialli, A. Di Corcia (2007) Matrix solid-phase dispersion as a valuable tool for extracting contaminants from food-stuffs, J. Biochem. Biophys. Methods 70 163~179.
- S. Casado-Terrones et al. (2005), "The development and comparison of a fluorescence and a phosphorescence optosensors for determining the plant growth regulator 2-naphthoxyacetic acid" Sensors and Actuators B 107 929~35.
- Wayne M. Mullett and Elizabeth Kwong, Stir Bar Sorptive Extraction Based on Restricted Access Material for the Direct Extraction of Drugs and Metabolites in Biological Fluids, Gerstel, Inc., AppNote 5/2006.
- METHOD II FOR NONFATTY FOODS
 Mills, P.A., et al. (1963) *J. Assoc. Off. Agric. Chem.* 46, 186~191.
- EXTRACTION WITH ACETONITRILE, PARTITION INTO PETROLEUM ETHER.
 Mills, P.A., et al. (1963) *J. Assoc. Off. Agric. Chem.* 46, 186~191.
- Porter, M., et al. (1967) *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 50, 644-645.
- FLORISIL COLUMN CLEANUP, WITH THREE ETHYL ETHER/PETROLEUM ETHER ELUANTS
 Mills, P.A., et al. (1963) *J. Assoc. Off. Agric. Chem.* 46, 186~191.
- FLORISIL COLUMN CLEANUP, WITH THREE METHYLENE CHLORIDE ELUANTS
 Mills, P.A., et al. (1972) *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 55, 39~43.
- 304: METHOD FOR FATTY FOODS
 Mills, P.A. (1959) *J. Assoc. Off. Agric. Chem.* 42, 734~740.
- EXTRACTION OF FAT BY FILTERING
 Mills, P.A. (1959) *J. Assoc. Off. Agric. Chem.* 42, 734~740.
- EXTRACTION OF FAT WITH SOLVENTS FROM DENATURED PRODUCT
 Mills, P.A. (1959) *J. Assoc. Off. Agric. Chem.* 42, 734~740.
- ACETONITRILE-PETROLEUM ETHER PARTITIONING, FLORISIL COLUMN CLEANUP, THREE MIXED ETHER ELUANTS
 Mills, P.A. (1959) *J. Assoc. Off. Agric. Chem.* 42, 734~740.
- ACETONITRILE-PETROLEUM ETHER PARTITIONING, FLORISIL COLUMN CLEANUP, THREE METHYLENE CHLORIDE ELUANTS
 Mills, P.A., et al. (1972) *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 55, 39~43
 determination of the compound was made by the gas chromatographic method described.