

## Simultaneous analysis of $\beta$ -lactam antibiotics and $\beta$ -blockers by LC-MS/MS

Bo-young Son, Jun-il Kim, Chi-hwa An, Su-won Lee<sup>★</sup>, Bogsoon Kim and Deukmo Chung

Seoul Water Institute, Seoul Metropolitan Government, 716-10 Cheonho-daero Gwangjin-gu Seoul 04981, Korea

(Received April 27, 2016; Revised August 24, 2016; Accepted August 24, 2016)

### LC-MS/MS를 이용한 베타락탐계 항생제와 베타차단제의 동시분석

손보영 · 김준일 · 안치화 · 이수원<sup>★</sup> · 김복순 · 정덕모

서울물연구원

(2016. 4. 27. 접수, 2016. 8. 24. 수정, 2016. 8. 24. 승인)

**Abstract:** An effective analytical method has been developed for the determination of  $\beta$ -blockers (atenolol, metoprolol and propranolol) and 6  $\beta$ -lactams (amoxicillin, penicillin G, cefaclor, cefadroxil, cephalexin and cephadrine) in water samples using two different cartridges. The samples were extracted by solid-phase extraction (SPE) with the usage of polymeric hydrophile-lipophile balance (HLB cartridges) and strong cation-exchange mixed-mode polymeric sorbent (MCX cartridges). A XDB-C<sub>18</sub> column (1.8  $\mu$ m; 3.0 mm  $\times$  100 mm) was used for the sufficient chromatographic resolution. The calibration curves showed good linearity with high correlation coefficients ( $>0.995$ ). The method detection limits (MDL) and the limits of quantification (LOQ) were from 1.1 to 3.9 ng/L and from 5 to 13 ng/L, respectively. The method was applied for the determination of the target compounds in tributaries and raw water of the Han River and these were found at N.D. to 0.209  $\mu$ g/L.

**요약:** 물 시료 중에 잔류하는  $\beta$ -차단제 3종(아테놀롤, 메토프롤롤, 프로프라놀롤)과  $\beta$ -락탐계 항생제 6종(아목시실린, 페니실린G, 세파클러, 세파드록실, 세파렉신, 세프라딘)을 다른 두 종류의 카트리지를 사용하여 효과적인 분석방법을 정립하였다. 고분자 친수성-친유성 균형 카트리지(Hydrophile-lipophile balance, HLB)와 강한 양이온 교환 혼합 모드인 고분자 흡수 카트리지(Mixed mode cation exchange, MCX)를 사용하여 자동고체상 추출장치(Solid-phase extraction, SPE)로 전처리를 하였다. 충분한 크로마토그래피 분리를 위해 XDB-C<sub>18</sub> (1.8  $\mu$ m; 3.0 mm  $\times$  100 mm) 컬럼을 사용하였다. 정량을 위한 검정곡선의 상관계수( $r^2$ )가 0.995 이상으로 우수한 직선성을 나타내었다. 방법검출한계(Method detection limits, MDL)와 정량한계(Limit of quantitation, LOQ)는 각각 1.1~3.9 ng/L와 5~13 ng/L이었다. 이 분석방법으로 한강으로 유입되는 지천과 원수를 실태 조사 한 결과 N.D.~0.209  $\mu$ g/L 농도로 검출되었다.

**Key words:**  $\beta$ -blockers,  $\beta$ -lactams antibiotics, SPE, LC-MS/MS

<sup>★</sup> Corresponding author

Phone : +82-(0)2-3146-1870 Fax : +82-(0)2-3146-1759

E-mail : [sul1@seoul.go.kr](mailto:sul1@seoul.go.kr)

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## 1. 서 론

미량 유기오염물질은 일상생활에서 흔히 사용되는 화학물질을 포함하며, 의약품질 성분(pharmaceuticals), 개인위생 성분(personal care products) 그리고 내분비계 장애물질(Endocrine disrupting compounds) 등으로 분류된다. 의약품은 전반적인 인간의 건강을 개선하기 위해 전 세계적으로 광범위하게 사용되고 있어 여러 경로를 통해 환경으로 배출되고 있다. 특히 수자원에서 검출되고 있는 오염물질이 인간의 건강과 환경에 미치는 영향에 대해 우려가 높아지고 있다. 수계 내에 검출되는 오염 물질들은  $\mu\text{g/L}$ ~ $\text{ng/L}$  농도로 미량 존재하지만 일부 물질의 경우 미량으로도 지속적으로 독성을 나타낸다.<sup>1,4</sup> K. Mitchell (2013)는  $\beta$ -차단제인 propranolol의 경우 0.5~1  $\mu\text{g/L}$ 의 낮은 농도에도 잉어의 혈중 스테로이드 수준이 달라지며 산란수를 줄인다고 보고했다. 낮은 농도에도 불구하고 오염된 물에 노출되는 인간의 건강에 대해 잠재적인 위해에 대한 우려가 제기되고 있다.<sup>5</sup>

$\beta$ -차단제는 고혈압, 부정맥 등의 심혈관계 질환 치료제로 사용되고 있다. 가장 흔히 사용되는  $\beta$ -차단제는 propranolol로, 생체내의  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ -수용체 모두 억제하는 비선택적 베타 차단제이며 metoprolol과 atenolol은  $\beta_1$ -수용체의 선택적으로 차단한다. 척추동물들은 심장, 간 및 생식기에  $\beta$ -수용체를 가지고 있어 지속적으로 노출되면 위해를 입을 가능성이 있다.  $\beta$ -차단제들 중 propranolol은 하수처리장 방류수 및 지표수에서 높은 농도로 검출되며, atenolol과 metoprolol은 지표수에서 평균 0.005~0.05  $\mu\text{g/L}$  농도로 검출되고 있다.<sup>6,8</sup>

또한  $\beta$ -락탐계 항생제는 다른 의약품질에 비해 높은 농도로 처방되므로 여러 경로를 통해 많은 양이 환경으로 유입될 가능성이 있다. Table 1에 본 바와 같이 기본적으로 이 계열의 항생제는 3개의 탄소 원자와 1개의 질소 원자로 이루어진 이종원자 환형 고리의 구조를 가지고 있으며 이러한 4환 고리 구조는 안정성이 낮아 화학적으로 반응하기 유리하다. 따라서 환경에 배출될 경우 환경 중에 존재하는 다른 효소들과 반응하여 고리가 분해되어 원래의 구조대로 존재하는 경우가 드물다. 이에 잔류량을 파악하기 위해 신속하고 정확한 분석방법이 요구된다.<sup>9,10</sup>

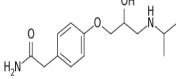
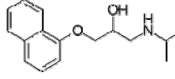
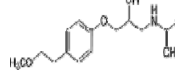
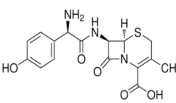
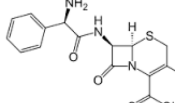
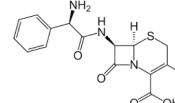
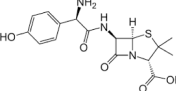
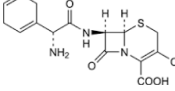
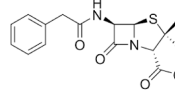
지표수, 폐수 등에서 검출되는 오염물질은 복합 혼합물로서 환경에 노출된 화합물들을 적절하고 효율적인 모니터링을 위해 정확한 화합물의 물리·화학적 성질을 고려하여 분석법을 개선하는 것이 필요하다. 따라서 본 연구에서는 흔히 사용하는  $\beta$ -차단제 3종과  $\beta$ -락탐계 항생제 6종을 동시분석하기 위해 카트리지를 선택하여 비교함으로써 전처리를 개선하였다. 또한 고성능 액체 크로마토그래프(High performance liquid chromatography-Tandem mass Spectrometry, HPLC-MS/MS)로 최적의 분석조건을 설정하여 정도관리를 하였으며, 개선된 분석법을 이용하여 한강으로 유입되는 지천과 원수의 실태조사를 실시하였다.

## 2. 실 험

### 2.1. 시약 및 재료

Atenolol, propranolol, metoprolol, cefaclor, amoxicillin, penicillin-G의 표준물질로는 Sigma-Aldrich사(St Louis,

Table 1. Chemical structures of  $\beta$ -blockers and  $\beta$ -lactam antibiotics

Compound	Chemical Structure	Compound	Chemical Structure	Compound	Chemical Structure
<b>Atenolol</b> CAS No. 29122-68-7 pKa 9.6		<b>Propranolol</b> CAS No. 525-66-6 pKa 9.5		<b>Metoprolol</b> CAS No. 51384-51-1 pKa 9.7	
<b>Cefadroxil</b> CAS No. 50370-12-2 pKa 2.6/7.2		<b>Cefalexin</b> CAS No. 15686-71-2 pKa 3.4/7.4		<b>Cefaclor</b> CAS No. 70356-03-5 pKa 2.4/7.2	
<b>Amoxicillin</b> CAS No. 61336-70-7 pKa 2.8/7.2		<b>Cefradine</b> CAS No. 38821-53-3 pKa 2.6/7.3		<b>Penicillin G</b> CAS No. 6130-64-9 pKa 2.8	

MO, USA)의 고순도 시약을 사용하였다. Cefadroxil과 cefradine은 Dr. Ehrenstorfer GmbH사(Augsburg, Germany), cefalexine은 USP사 (Rockville, MD, USA)의 고순도 시약을 사용하였다. 대체표준물질로서 Cambridge Isotope Laboratories사(CIL, Tewksbury, MA, USA)의  $^{13}\text{C}$ 로 치환된 amoxicillin- $^{13}\text{C}_6$ 과 Sigma-Aldrich사(St Louis, MO, USA)의 atenolol- $\text{d}_7$ 을 사용하였다. 메탄올, 아세트나이트릴 등의 용매는 J.T. Baker사(NJ, USA)의 HPLC 등급 시약을 사용하였고, 폼산은 Sigma-Aldrich사(St Louis, MO, USA), 아세트산은 DUKSAN사(Gyeonggi-do, KOREA)의 시약을 사용하였다. Waters사의 Oasis HLB (200 mg, 6 mL)와 MCX (150 mg, 6 mL) 카트리지를 사용하였다.

## 2.2. 기기 및 장치

시료의 추출은 자동고체상 추출장치(Dionex Autotrace 280, Thermo Scientific, USA)를 사용하였으며, 농축장치는 Biotage사(Turbo Vap LV, USA) 질소 증발농축기를 사용하였다. 시료 자동 주입기가 장착된 고성능 액체 크로마토그래프(Agilent 1200 Series, Germany)와

Triple quadrupole 질량 분석기(Thermo electron사, TSQ Quantum Ultra, USA)을 사용하여 시료를 분석하였다. 컬럼은 Agilent XDB- $\text{C}_{18}$  (1.8  $\mu\text{m}$ ,  $100 \times 3.0$  mm)를 사용하였다.

## 2.3. 시료 채취

본 연구의 전처리 및 분석 방법을 이용하여  $\beta$ -차단제와  $\beta$ -락탐계 항생제를 분석하기 위해 한강으로 유입되는 지천 두 곳(경안, 왕숙)과 원수 세 곳을 지정하여 채취하였다. 채취 시 깨끗이 세척된 4 L 갈색 유리병(PTFE 코팅된 격막을 장착한 마개)을 사용하였으며, 시료는 냉장보관(4  $^{\circ}\text{C}$ )하여 가능한 즉시 분석하였다.

## 2.4. 실험방법

### 2.4.1. 표준용액의 조제

$\beta$ -차단제와  $\beta$ -락탐계 항생제는 메탄올과 아세트나이트릴에 용해하여 1,000 mg/L의 표준원액으로 조제한 후, 아세트나이트릴로 희석하여 100  $\mu\text{g/L}$  농도의 표준용액을 조제하여 작업용액의 조제 농도에 따라 적

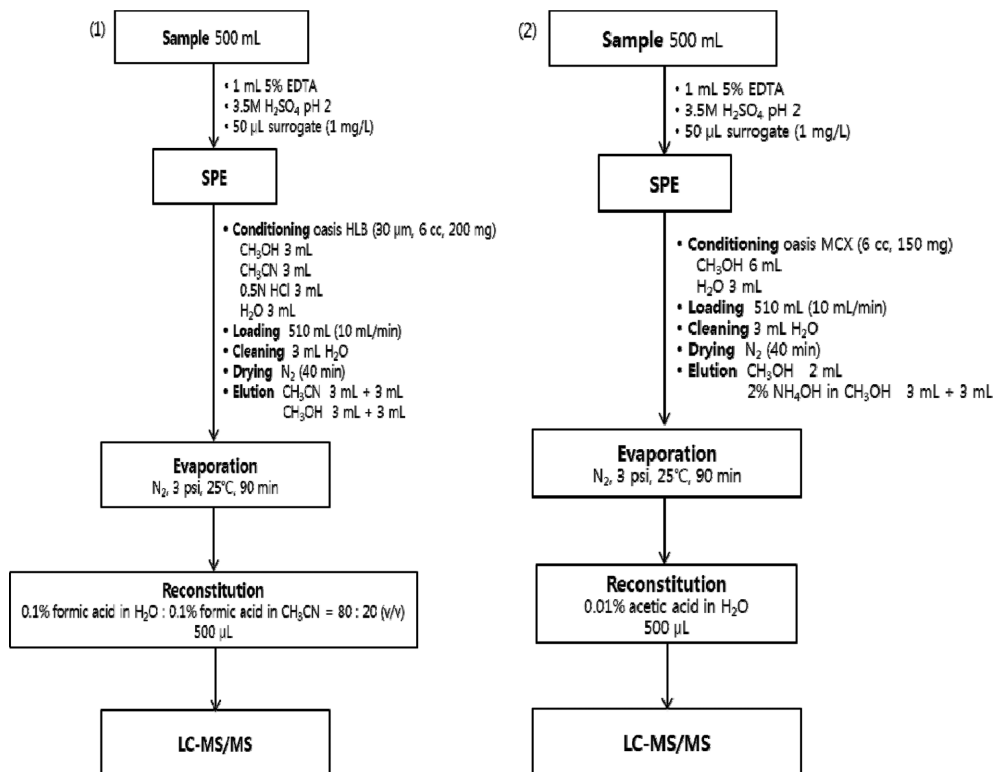


Fig. 1. Schematic diagrams of sample preparation using HLB cartridges (1) and MCX cartridges (2) for  $\beta$ -blockers and  $\beta$ -lactam antibiotics.

절히 희석하여 사용하였다. 대체표준물질들은 아세트나이트릴로 용해, 희석하여 1000 µg/L의 농도로 사용하였다.

#### 2.4.2. 시료의 전처리

시료를 1.2 µm glass microfibre filter로 1차 여과하고 0.45 µm PTFE filter로 2차 여과하였다. 5% EDTA-Na<sub>2</sub> 1 mL를 첨가하고 3.5 M 황산을 첨가하여 pH 2로 조정하였다.

Oasis HLB (200 mg, 6 mL) 카트리지는 메탄올, 아세트나이트릴, 0.5 N 염산, 증류수를 차례대로 3 mL씩 통과시켜 컨디션한 후, 시료를 적재하고 질소를 이용하여 40 분간 건조 시켰다. 용출은 아세트나이트릴과 메탄올로 용리하였으며 카트리지를 건조한 후, 0.1% 폼산이 들어 있는 증류수와 아세트나이트릴 (80:20)을 500 µL로 재용리 하였다.<sup>8,11</sup>

Oasis MCX (150 mg, 6 mL) 카트리지에 메탄올 6 mL, 증류수 3 mL를 흘려보내 카트리지를 컨디션한 후 시료 500 mL를 10 mL/min 속도로 적재했다. 질소가스로 40 분간 카트리지를 충분히 건조시킨 후, 메탄올에 2% 수산화암모늄을 넣은 용액 3 mL, 2 회로 용리시켰다. 용리액은 질소증발기(Biotage사, TurboVap<sup>®</sup> LV, USA)를 이용하여 3 psi의 질소 공급 하에서 완전히 증발시킨 후 0.01% 아세트산이 들어있는 증류수 (pH 3.5) 500 µL로 용해하여 2 mL 갈색 바이알에 옮겨 HPLC-MS/MS로 분석하였다. 전처리 흐름도는 Fig. 1과 같다.

#### 2.4.3. HPLC/ESI-MS/MS

0.1% 폼산을 첨가한 정제수를 이동상 A로 사용하였고, 아세트나이트릴을 이동상 B로 하였다(Table 2).

Table 3. Precursor ion, product ion and collision energy of β-blockers and β-lactam antibiotics

Compound Name	Precursor Ion (m/z)	Product Ion (m/z)	Collision Energy (eV)
Atenolol	267.2	<b>144.9</b>	26
		189.9	18
Propranolol	260.2	<b>182.9</b>	19
		154.9	26
		156.9	20
Metoprolol	268.2	<b>158.9</b>	21
		132.9	28
		190.9	18
Cefadroxil	364.1	85.80	28
		<b>113.8</b>	24
		346.8	4
Cefalexin	348.1	105.9	29
		<b>117.8</b>	35
		139.8	29
Cefaclor	368.1	90.90	55
		105.9	33
		<b>117.9</b>	35
Amoxicillin	366.1	<b>113.8</b>	19
		133.9	38
		348.9	10
Cefradine	350.1	90.82	36
		139.9	23
		<b>175.9</b>	15
Penicillin-G	335.1	113.8	32
		<b>160.1</b>	23
		175.8	11
Atenolo-d <sub>7</sub>	274.2	144.9	31
		189.9	20
Amoxicillin- <sup>13</sup> C <sub>6</sub>	372.1	114.0	18
		355.1	3

Table 2. LC-MS/MS conditions for analysis of β-blockers and β-lactam antibiotics

Column		XDB-C18 (1.8 µm, 100 × 3.0 mm)							
HPLC	Mobile phase	A : 0.1% formic acid in H <sub>2</sub> O, B : CH <sub>3</sub> CN							
	Gradient	min	0	3	6	12	14	16	20
	Gradient	B%	10	50	100	100	50	10	5
MS/MS	ESI	positive							
	Gas Temp.	250 °C							
	Gas Flow	20 L/min							
	Nebulizer	25 psi							
	Sheath Gas Temp.	300 °C							
	Sheath Gas Flow	12 L/min							
	Capillary	4000 V							

일반적으로 폼산과 같은 휘발성 산은 LC-MS, LC-MS/MS 등의 분석에 이동상 첨가제로서 많이 사용하는데 이동상을 낮은 pH로 유지함으로써 컬럼 표면에 잔류하는 실라놀 그룹(silanol groups)의 이온화를 최소화하여 좋은 감도의 피크를 유지하기 위해서이다.<sup>12</sup>

분자량에 양성자 1 개가 결합된  $[M+H]^+$ 가 일반적인 이온화 형태이므로 ESI 양이온 모드에서 선구이온과 생성이온, 그리고 정량이온을 선택하여 분석하였다. 정량이온과 정성이온을 얻기 위해서 양이온(+)모드에서 full scan을 통해 질량 스펙트럼을 얻은 후, 기준이온(base ion)을 선구이온(precursor ion)으로 선택하였다. 선택된 선구이온에 최적의 충돌 에너지(collision energy)를 가함으로써 안정되고 감도가 높은 생성이온(product ion)을 만들어서 정량 및 정성확인에 사용하였다(Table 3).

### 3. 결과 및 고찰

#### 3.1. HLB/MCX 카트리지의 정도 관리

분석 대상 물질들의 정확도와 정밀도를 비교하기 위해 HLB 카트리지와 MCX 카트리지를 각각 사용하여 정도관리를 수행하였다. HLB 카트리는 모든 화합물을 위한 친수성(hydrophilic)-친유성(lipophilic) 균형 흡착제의 역상 흡착제이며 MCX 카트리는 혼합 모드 양이온 교환(Cation-exchange) 및 염기성 역상 흡착제이다.<sup>13</sup> HLB 충진물은 친수성의 스타이렌 기본 구조의 폴리머로 동일한 시료의 추출조건에서 극성과 무극성 물질을 동시에 추출할 수 있는 장점을 가지고 있어 현재 가장 많이 사용되고 있는 카트리지이다.

MCX 카트리는 복합중합체(poly-divinylbenzene-

co-*N*-vinylpyrrolidone copolymer) 표면에 강한 양이온 교환기인 설펜산 그룹이 배치되어 산성 조건에서 물질들의 아민기에 양이온으로 전환( $NH_2RR^+$ )이 일어나고 MCX상에 있는 설펜이트기( $-SO_3^-$ )와 강한 상호작용이 일어난다.<sup>13</sup> 염기성 용리액에 의해서 양이온 형태로 흡착되어 있던 분석물질이 중성형태로 바뀌면서 정전기적 상호작용이 끊어지고 메탄올이 비극성 상호작용을 방해하여 분석물질이 용리되어 높은 회수율을 보였다. 대부분의  $\beta$ -차단제는 산성조건에서의 반응이 용이하며 강한 양이온 교환상인 MCX 카트리지로 선택적으로 추출을 한다. 본 연구에서도 중성과 산성 화합물의 대부분은 MCX의 역상 작용기에 의해 물질의 손실 없이 용리단계를 거쳐 HLB 카트리지로 추출한 시료의 정밀도(Relative standard deviations, RSD) 8~30% 보다 MCX 카트리지로 추출한 시료는 6~17%의 높은 정밀도를 나타내었다(Table 4).

#### 3.2. 한강 수계에서의 검출 현황

정도관리 결과를 토대로 정밀도와 정확도가 높은 MCX 카트리지를 이용한 전처리방법으로 한강으로 유입되는 지천과 원수에 대하여 실태조사를 하였다(Table 5).

유럽의 지표수에서는 자주 처방되는 의약품질에 해당하는 metoprolol이 0.003~2.2  $\mu\text{g/L}$  농도로 검출되었고 atenolol은 0.009~0.250  $\mu\text{g/L}$  농도로 검출되었다. 우리나라의 경우 Lee *et al.*(2013) 연구팀이 낙동강 본류보다 금호강이 낙동강으로 합류하는 지점에서 의약품질이 급격히 증가하고 atenolol은 N.D.~0.024  $\mu\text{g/L}$ , propranolol은 N.D.~0.0038  $\mu\text{g/L}$ 의 농도범위로 검출되었다고 보고했다. 이는 인구 및 산업 밀집지역의 영향

Table 4. Instrumental performance and validation data using different cartridges of  $\beta$ -blockers and  $\beta$ -lactam antibiotics

Class	Compound	HLB					MCX				
		Rec. (%)	RSDs (%) <sup>a)</sup>	MDL (ng/L) <sup>b)</sup>	LOQ (ng/L)	r <sup>2</sup>	Rec. (%)	RSDs (%) <sup>a)</sup>	MDL (ng/L) <sup>b)</sup>	LOQ (ng/L)	r <sup>2</sup>
$\beta$ -blockers	Atenolol	52	16	1.4	5	0.995	125	6	1.1	5	0.999
	Propranolol	33	26	1.4	5	0.998	115	8	1.4	5	0.999
	Metoprolol	99	25	4.0	13	0.998	101	7	1.0	5	0.999
$\beta$ -lactams	Amoxicillin	112	12	2.2	8	0.998	108	6	1.7	6	0.995
	Cefadroxil	94	21	3.1	10	0.982	104	13	3.9	13	0.999
	Cefalexin	90	18	10.3	33	0.990	98	14	3.5	12	0.999
	Cefaclor	160	30	7.7	25	0.995	98	17	3.3	11	0.997
	Cefradine	110	28	4.9	16	0.999	112	9	1.9	7	0.999
Penicillin-G	84	8	1.1	5	0.989	113	11	2.4	8	0.999	

<sup>a,b)</sup>Calculated based on the peak area corresponding to 5 ng/L (n = 7)

Table 5. Concentration of  $\beta$ -blockers and  $\beta$ -lactam antibiotics in the Han River ( $\mu\text{g/L}$ )

Compound	Tributaries ( $\mu\text{g/L}$ )		Raw Water ( $\mu\text{g/L}$ )		
	A-1	A-2	B-1	B-2	B-3
Atenolol	0.043	0.209	0.008	0.006	0.010
Propranolol	0.009	0.031	N.D	N.D	N.D
Metoprolol	N.D <sup>a)</sup>	N.D	N.D	N.D	N.D
Cefadroxil	0.022	0.035	N.D	N.D	N.D
Cefalexin	0.028	0.056	0.014	0.015	0.013
Cefaclor	0.023	0.072	N.D	N.D	N.D
Amoxicillin	0.083	0.163	N.D	N.D	N.D
Cefradine	0.091	0.051	0.010	0.010	0.008
Penicillin-G	N.D	N.D	N.D	N.D	N.D

<sup>a)</sup>N.D. (Not detected)

이 큰 것으로 판단되고 갈수기에는 더욱 고농도로 검출되는 것으로 나타났다.<sup>14-17</sup>

본 연구의 실태조사에서는 총 9종의 분석물질 중 한강으로 유입되는 지천에서 metoprolol과 penicillin G를 제외한 7종의 물질이 검출되었다. Atenolol이 0.043~0.209  $\mu\text{g/L}$ 로 가장 고농도로 검출되었고, amoxicillin이 0.083~0.163  $\mu\text{g/L}$  농도 순으로 검출되었다. 유럽의 지표수, 낙동강 수계와 비교했을 때 한강수계에서도 atenolol은 비슷한 농도로 검출되었고 metoprolol은 검출되지 않았다.

$\beta$ -락탐계열 중 amoxicillin은 유럽, 인도, 브라질 등 여러 국가에서 자주 사용하는 항생제 중 하나이며, 2000~2010년 전 세계에서 소비율이 35% 증가했다. 높은 배설률과 9일의 긴 반감기 때문에 하수처리장이나 지표수에서도 검출이 되는 경우가 있다.<sup>18,19</sup>

본 연구의 원수에서는 cefalexin 0.013~0.015  $\mu\text{g/L}$ , cefradine 0.008~0.010  $\mu\text{g/L}$  그리고 atenolol 0.006~0.010  $\mu\text{g/L}$  3종이 정량한계 수준의 농도로 검출되었다. 외국에 비해 높은 검출 농도와 빈도는 아니지만 정수처리를 통해 제거되는 과정과 새롭게 문제가 될 수 있는 대사산물에 대하여 지속적인 모니터링과 그에 따른 관리가 필요하다.

#### 4. 결 론

기존 연구에서는  $\beta$ -차단제는 MCX 카트리지를 사용하고,  $\beta$ -락탐 항생제는 주로 HLB 카트리지를 사용하여 전처리를 하는 것이 주된 방법이었다. 본 연구에서는 신속한 분석을 위해 하나의 전처리 방법을 사용하여 효율성을 높였다. HLB 카트리지를 사용한 시료

의 정밀도는 8~30% 이었으며, MCX 카트리지로 추출한 시료는 6~17%로 높은 정밀도를 나타내었다.

지천에서 metoprolol과 penicillin G를 제외한 7종의 물질이 검출되었다. Atenolol이 0.043~0.209  $\mu\text{g/L}$ 로 가장 고농도로 검출되었고 유럽과 낙동강 수계와 비교했을 때 비슷한 농도였다. 원수에서는 cefalexin, cefradine, atenolol 3종이 정량한계 수준의 농도로 검출되었다.

그 동안의 연구에서는  $\beta$ -락탐 계열의 항생제 중 페니실린계 물질에 관한 연구가 많았다. 특히 도시 및 병원 폐수, 지표수 등 다양한 환경 시료를 대상으로 한 연구가 최근에 많아졌음을 감안했을 때 본 연구에서 확립된 최적의 추출 조건은 환경 시료 중에 존재하는 의약품물질의 신속하고 정확한 동시분석을 가능하게 할 것으로 기대된다. 또한 이 방법은 본 연구의 분석대상물질인 3종의  $\beta$ -차단제와 6종의  $\beta$ -락탐계 항생제 이외의 다른 의약품물질에 대해서도 적용이 가능할 것으로 예상되며 환경시료 중 잔류하는 물질의 양을 조사하고 신속한 전처리 방법을 모색하는 데 도움을 줄 것으로 예상된다.

#### 감사의 글

본 연구는 환경부 “차세대 에코이노베이션사업(글로벌 환경기술개발사업)”의 지원에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다(GT-SWS-11-02-005-2).

#### References

1. S. A. Snyder, P. Westerhoff, Y. Yoon and D. L. Sedlak,

- Environ. Eng. Sci.*, **20**(5), 449-469 (2003).
- J. L. C. Dorne, A. M. Ragas, G. K. Frampton, D. S. Spurgeon and D. F. Lewis, *Anal. Bioanal. Chem.*, **387**, 1167-1172 (2007).
  - C. Hao, R. Clement and P. Yang, *Anal. Bioanal. Chem.*, **387**, 1247-1257 (2007).
  - H. Yamamoto, Y. Nakamura, Y. Nakamura, C. Kitani, T. Imari and J. Sekizawa, *Environ. Sci.*, **14**, 177-193 (2007).
  - Kimberly Mitchell, "The physiological and behavioural adjustments of the zebrafish *Danio rerio* exposed to the  $\beta$ -blocker propranolol", Ph. D. Dissertation, University of Ottawa, Ottawa, Canada, 2013.
  - H. B. Lee, K. Sarafin and T. E. Peart, *J. Chromatogr. A*, **1148**, 158-167 (2007).
  - M. Petrovic, M. D. Hernandez, M. S. D. Cruz and D. Barcelo, *J. Chromatogr. A*, **1067**, 1-14 (2005).
  - S. Castiglioni, R. Bagnati, D. Calamari, R. Fanelli and E. Zuccato, *J. Chromatogr. A*, **1092**, 206-215 (2005).
  - V. F. Samanidou, E. A. Hapeshi and I. N. Papadoyannis, *J. Chromatogr. B*, **788**, 147-158 (2003).
  - J. M. Cha, S. Yang and K. H. Carlson, *J. Chromatogr. A*, **1115**, 46-57 (2006).
  - EPA Method 1694: Pharmaceuticals and personal care products in water.
  - L. Peng and T. Farkas, *J. Chromatogr. A*, **1179**, 131-144 (2008).
  - H. C. Zhang, X. J. Yu, W. C. Yang, J. F. Peng, T. Xu, D. Q. Yin and X. L. Hu, *J. Chromatogr. B*, **879**, 2998-3004 (2011).
  - D. Bendz, N. A. Paxeus, T. R. Ginn and F. J. Loge, *J. Hazard. Mater.*, **122**(3), 195-204 (2005).
  - F. Sacher, F. T. Langen, H. J. Brauch and I. Blankenhorn, *J. Chromatogr. A*, **938**, 199-210 (2001).
  - M. Dolores Hernando, M. José Gómez, Ana Agüera and Amadeo R. Fernández-Alba, *Trends Analyt. Chem.*, **26**(6), 581-594 (2007).
  - S.-H. Lee, H.-W. Jung, J.-Y. Jung, H.-J. Min, B.-R. Kim, C.-G. Park, J.-E. Oh, Yuu Onoda and Nobuyuki Satou, *J. Kor. Soc. Environ. Eng.*, **35**(1), 45-56 (2013).
  - T. P. Boeckel, S. Gandra, A. Ashok, Q. Caudron, B. T. Grenfell, S. Levin and R. Laxminarayan, *Lancet Infect. Dis.*, **14**(8), 742-750 (2014).
  - K. Hirte, B. Seiwert, G. Schütürmann and T. Reemtsma, *Water Res.*, **88**, 880-888 (2016).