한국산업위생학회지 제11권 제3호(2001년 12월)
J Korean Soc Occup Environ Hyg 2001;11(3):249-253

GC/FID에 의한 작업환경중 메틸 이소시아네이트의 분석

이은정‡ · 유 철 · 한영선 · 조영봉

연세대학교 보건과학대학 환경공학과 산업·환경보건실험실

The Determination of Methyl Isocyanate in the Workplace by Gas Chromatography with Flame Ionization Detector

Eun Jung Lee‡ · Chul Yoo · Young Sun Han · Young Bong Cho

Environmental and Industrial Health laboratory, Department of Environmental engineering, College of Health Science, Yonsei University

The purpose of this study is the development of the simple and precise sampling and analysis method of methyl isocyanate(MIC) in the work place as their secondary aliphatic amine derivatives by gas chromatography with flame ionization detector.

The urea derivatives are quantitatively and simultaneously derived from MIC with secondary aliphatic amines such as dipropylamine(DPA), dibutylamine(DBA), and dipentylamine (DAA) in methylene chloride.

The method is based on sampling glass tube in XAD-2 resin which is coated with secondary aliphatic amines. The samples are desorbed by 2 ㎖ methylene chloride and analysed using gas chromatography with flame ionization detector(GC/FID).

In the results, the detection limit of the overall procedure and reliable quantity are 0.020-0.027 ㎍(1.347-1.740 ㎍/㎥ (0.529-0.684 ppb) based on a 15 L air volume) MIC per sample. The average desorption efficiencies are 97.96 - 101.23 %. The results of versus storage time are high and stable recovery rates.

Key Words : Methyl isocyanate, Dipropylamine, Dibutylamine, Dipentylamine, GC/FID, Secondary aliphatic amines

I. 서 론

지방족 일급 이소시아네이트는 주로 carbamate계열 농약 및 의약품원료 합성에 사용되고 있으며(Kirk-Othmer, 1981), 1984년 12월 2-3일 사이에 발생한 인도 보팔시의 Union Carbide pesticide 공장의 폭발로 누출된 methyl isocyanate(MIC)로 인하여 수천 명의 사상자와 호흡기 관련 환자가 발생한 대 참사를 일으킨 바 있으며 (Varma & Guest, 1993; Cullinan et al., 1997), Bhopal gas폭발 사건이후 isocyanate에 대한 호흡기계와 신경계에 대한 독성 및 역학 조사(Bajaj et al., 1993; Jeevaratnam et al, 1993; Cullinan et al, 1996; Vijayan & Sankaran, 1996) 등에 대한 연구가 활발히 이루어지게 되었다.

미국 산업안전보건청(Occupational Safety and Health Administration, OSHA)와 미국 산업위생사협의회(American Conference of Governmental Industrial Hygienists, ACGIH)에서는 MIC에 대한 TWA를 0.02 ppm, 0.047 ㎎/㎥(Skin)로 규정하고 있다 (OSHA, 1985; ACGIH, 1996).

공기중 MIC의 측정방법은 fluorescamine을 이용한 형광검출기가 있는 고속액체크로마토그래프high performance liquid

채택일 : 201년 9월 21일, 채택일 : 2001년 12월 24일
‡ 교신저자 : 이은정(강원도 원주시 흥업면 매지리 234 연세대 보건과학대학 환경공학과 산업환경보건실험실
Tel : 033-760-2839, Fax : 033-763-5224, E-mail : nakweon@hanmail.net)

chromatography(이하 HPLC)(Dollberg et al, 1980)과 1-(2-pyridyl)piperazine 등의 유도체화 시약으로 전처리된 impinger나 XAD-7 resin을 이용한 자외선 검출기가 있는 HPLC (이하 HPLC/UVD)방법(Dollberg et al, 1980; OSHA, 1996) 등이 있다. 최근 impinger에 유도체화 시약으로 dibutylamine(이하 DBA)을 이용하여 HPLC/mass selective detector(이하 MS), GC/MS, 그리고 GC/thermoionic specific detection(이하 TSD)방법(Daniel et al, 1998)이 이루어지고 있으나, 본 연구는 저비용으로 보편적으로 사용할 수 있는 이은정 등(2000)의 GC/FID에 의한 분석방법을 사용하여 공기중 MIC 분석시 저급 지방족 2급 아민인 dipropylamine, dibutylamine, dipentylamine을 resin에 코팅한 새롭고, 간편한 GC/FID방법을 제시하고자 하였다.

Ⅱ. 실험방법

1. 기기 및 시약

사용한 시약은 Fluka AG사의 dipropylamine, dibutylamine, dipentylamine을 사용하였고, methyl isocyanate는 Curtius rearrangement 방법으로 제조하여 사용하였으며 그 외 시약은 1급 시약을 그대로 사용하였으며, amberite XAD-2와 XAD-7 resin과 silicagel은 Sigma사 제품을 사용하였다. 또한 공기 흡인을 위해 low volume air sampler(LFS 113DC, Gilson, U.S.A.))를 사용하였다.

정량분석을 위하여 Gas chromatography/Flame ionization detector(DS 6200, Donam Instruments Inc. Korea)에 EC-5(Alltech, USA) capillary column을 장착하여 사용하였다.

2. 실험방법

(1) 적합한 resin의 선정

공기중 MIC의 포집방법으로 적합한 resin을 설정하기 위해 요소유도체화 시약으로 사용된 저급 지방족 2급 아민(dipropylamine)) 200 ㎕를 40-70 mesh의 silicagel, XAD-2와 XAD-7 resin 2.5 g에 각각 넣고 15 ml의 methylene chloride를 첨가한 후 evaporator로 진공건조하여 코팅한다. 코팅된 resin을 유리관에 각 120 ㎎씩 충진한 다음, 유리관의 앞부분에 0.749 ㎎의 MIC를 주입하고 개인시료 포집기를 사용하여 0.1 ml/min의 유량으로 1시간 동안 흡인한 후 실온에서 24시간 보관하여 methylene chloride로 탈착하여 GC/FID로 회수율을 분석하였으며, 분석조건은 다음 Table 1과 같다. 각 resin별 시료수는 5개씩으로 하였다.

(2) 탈착용매의 선정

XAD-2에 흡착된 MIC의 적절한 탈착용매를 설정하기 위하여 toluene, acetone, isopropyl alcohol과 methylene chloride 10 ml를 사용하여 DPA로 coating된 resin에 흡착된 MIC 요소유도체의 탈착률을 분석하였다.

(3) 분석상 감도와 정확도(sensitivity and precision)

MIC의 허용농도를 기준으로 0.5배, 1배, 2배 농도를 각각 5개씩 만들어 감도와 정확도를 분석하였다.

(4) 각 농도별 탈착률 측정

DPA로 coating된 XAD-2 resin에 허용농도의 0.5배, 1배, 2배의 MIC를 흡착한 후 탈착용매로 탈착하여 탈착률을 측정한다.

(5) 안정성 분석

각 지방족 2급 아민인 dipropylamine(이하 DPA), dibutylamine(이하 DBA)와 dipentylamine(or diamylamine, 이하 DAA)로 coating된 XAD-2 resin 120 ㎎이 충진된 유리관에 MIC 0.5322 ㎍을 흡착시킨후 low volume 개인시료 포집기를 사용하여 0.1 ml/min으로 흡인하여 밀봉한다. 밀봉된 유리관은 실온(21 ℃)과 냉장(4 ℃)으로 분리 보관하여 21일동안 MIC 요소유도체의 안정성을 확인하였다. 시료는 총 36개로 흡착 후 1일, 3일 7일 10일, 14일, 21일로 시료는 각각 3개씩 분석하였다.

(6) 각 요소유도체의 검출한계

각 요소유도체의 GC/FID에서의 검출한계(limit of detection, LOD)는 NIOSH(1995)가 제시한 방법에 따라 10개의 시료를 사용하여 산출하였다. 시료량과 대응하는 면적간의 선형회기식(Y=mX+b)을 작성하여 각 시료의 기대값(y)과 표준오차(standard error of regression, sy)를 구한 다음 아래와 같은 식으로 검출한계를 구하였다.

LOD = 3sy/m (m=기울기),

$sy = [\Sigma(y_i - Y_i)^2 / (N-2)]^{1/2}$ (N = 시료수)

(7) 통계학적 검정

적합한 용매선정과 resin 선정시 탈착률 비교를 위해 SPSS(Statistical packege for the social science) 10K를 이용하여 비모수 검정 방법의 Kruskal-Wallis 검정을 실시하였고, 보관기간 및 보관장소에 따른 회수율 비교를 위해 분산분석을 이용하여 유의성을 검정하였다.

Ⅲ. 연구결과

1. Resin 선정

공기중 MIC의 포집방법에 적합한

Table 1. The operating condition of GC/FID

Description	Condition
Detector	Flame Ionization Detector
Injection volume	1 ㎕
Column	EC-5(30m×0.32mm×0.25㎛)
Carrier gas	N_2
Gas flow rate	1.0 ㎖/min
Split ratio	14 : 1
Oven temperature programing	50 ℃ for 1 min : 10 ℃/min to 200 ℃ for 5min

resin을 결정하기 위해 각 resin별 탈착률을 분석한 결과 Table 2와 같이 XAD-2 resin이 100.34 %로 silicagel, XAD-7과 비교한 결과 유의하게 높게 나타났다 ($p<0.05$).

Table 2. The desorption rates for each resin of MIC derivatives

Resin	Desorption rate(%)	p-value
Silicagel	80.65±2.38	
XAD-2	100.34±2.84	0.0031
XAD-7	95.36±1.92	

sample size : n=5 ; [A] mean ±SD

2. 탈착용매 선정

MIC 요소유도체의 적절한 탈착용매를 결정하기 위하여 toluene, acetone, isopropyl alcohol, methylene chloride를 2 ml 사용하여 분석한 결과 Table 3과 같이 methylene chloride의 탈착률이 100.9±2.93%로 다른 용매에 비해 유의한 차이를 보였다($p<0.05$).

Table 3. The desorption rates for each eluent of MIC derivatives

Eluent	Desorption rate(%)	p-value
Toluene	88.66±7.82	
Acetone	84.95±4.35	0.0175
Isopropyl alcohol	90.10±7.78	
Methylene chloride	100.9±2.93	

sample size : n=5 ; [A] mean ±SD

3. 분석상 감도와 정확도(sensitivity and precision)

감도와 정확도를 측정하기 위해 0.1873, 0.3745, 0.749 ㎍/㎖의 농도를 각각 5개씩 주입하였고, 결과는 Table 4와 같이 각 농도별 MIC의 변이계수(coefficient of variation, CV)는 3.17 %, 감도는 1 ㎍/㎖일 때 24122316 area counts로 분석되었다.

Table 4. The sensitivity and precision data of MIC derivative

Target Conc. ㎍/㎖	0.5×0.1873	1×0.3745	2×0.749	
Area counts	4389825	7238001	17676004	
	4432709	7509998	18786401	
	4510075	7302423	18905723	
	4727816	6996275	17477563	
	4598218	7438268	17890654	
Mean	4531729	7297013	18265085	
SD	135352.8	199561.3	693440	CV average
CV	0.0299	0.0273	0.0380	0.0317

4. 각 농도별 탈착률 측정

Coating된 XAD-2 tube에 0.749 ㎎의 MIC를 주입하여 각 농도별 5개씩 15개의 시료로 탈착률을 분석한 결과 Table 5와 같이 탈착률은 평균 99.23 %로 나타났다.

5. 안정성 분석

본 연구의 예비실험 결과 지방족 아민의 탄소수가 증가할수록 머무름 시간과 감도가 증가하는 것으로 나타났으며 이러한 결과를 토대로 탈착용매와 적합한 resin선정시 탄소수가 적은 dipropylamine을 사용하였으나 안정성 분석에서는 좀 더 정확한 자료를 얻고자 각 지방족 2급 아민(DPA, DBA, DAA)이 coating된 XAD-2 tube에 MIC 0.5322 ㎎을 주입한 시료를 36개 만든 다음 개인시료 포집기를 사용하여 3L의 공기를 흡인한 후 밀봉하여, 6개는 즉시 GC/FID로 분석하고 나머지 30개는 3주 동안 실온(21 ℃)과 냉장(4 ℃)으로 분리하여 보관한 후 분석하였다. 안정성 분석결과 각각 N-methyl-N,N'-dipropyl urea(이하 MDPU)는 실온보관시 회수율이 98.64±3.12 %, 냉장보관시 회수율은 97.29±3.33 %로 나타났으며 (Table 6), N-methyl-N,N'-dibutyl urea(이하 MDBU)는 실온보관과 냉장보관시 각각 97.94±3.46, 98.27±3.60 %(Table 7)의 회수율을 보였으며, Table 8에서와 같이 N-methyl-N,N'-dipentyl(or diamyl) urea(이하 MDAU)는 97.27±3.30와 97.03±4.72 %로 측정되었다. 이러한 결과를 보관방법에 따른 보관기간의 차이를 확인하기 위하여 분산분석한 결과 MDPU, MDBU, MDAU 모두 보관방법에 따른 유의한 차이는 없었으며($p>0.05$), 보관기간에 따른 회수율의 비교는 사후검정(Student-Newman-Keuls)한 결과 유의한 차이를 보이지 않았다($p>0.05$).

6. 각 요소유도체의 검출한계

각 아민과 반응하여 얻어진 MIC의 검출한계(limit of detection)는 0.020-0.027 ㎍이고 15 L air sample로 환산하면 1.347-1.740 ㎍/㎥(0.529-0.684 ppb)로 나타났다.

Table 5. Desorption efficiency of MIC derivative

Target conc. ㎎/sample	0.5×0.3745	1×0.749	2×1.490
Desorption efficiency, %	98.7	103.4	94.5
	99.6	98.3	97.9
	101.3	102.0	104.0
	103.2	100.8	96.9
	103.4	100.9	99.1
Mean	101.24	97.96	98.48
SD	2.10	2.54	3.52

Table 6. The storage tests of N-methyl-N,N'-dipropyl urea

storage time (days)	Recovery % (refrigerated)			(ambient)		
	I	II	III	I	II	III
0	97.7	92.3	93.1	97.8	94.3	95.3
3	97.0	98.2	95.0	93.9	95.2	97.6
7	97.8	101.3	97.2	98.8	100.5	97.5
10	102.9	92.2	96.8	104.1	96.7	98.5
14	103.8	98.7	100.2	98.9	101.3	103.4
21	97.3	94.2	95.6	101.2	103.4	97.1
mean±SD	97.29±3.33			98.64±3.12		
p-value	0.2197					

Table 7. The storage tests of N-methyl-N,N'-dibutyl urea

storage time (days)	Recovery % (refrigerated)			(ambient)		
	I	II	III	I	II	III
0	102.0	100.6	101.5	98.0	102.9	101.8
3	95.6	94.3	90.6	95.1	92.0	90.5
7	97.7	96.8	101.6	101.2	99.0	97.0
10	97.6	101.0	98.6	101.6	100.2	97.4
14	91.3	99.5	97.1	99.7	101.1	95.0
21	103.5	98.4	101.1	96.1	99.2	95.2
mean±SD	98.27±3.60			97.94±3.46		
p-value	0.7859					

Table 8. The storage tests of N-methyl-N,N'-dipentyl urea

storage time (days)	% recovery (refrigerated)			(ambient)		
0	95.2	97.2	89.9	97.4	95.2	101.3
3	99.2	105.0	90.9	92.4	98.0	99.5
7	106.3	93.8	94.4	95.3	105.1	97.7
10	101.1	97.4	95.3	92.6	96.9	97.2
14	102.4	101.9	94.8	101.3	98.6	95.1
21	95.8	94.2	91.7	96.6	92.4	98.3
mean±SD	97.03±4.72			97.27±3.30		
p-value	0.8581					

IV. 고 찰

현재까지 사용되고 있는 메틸 이소시아네이트(MIC)에 대한 분석법은 OSHA에서 제시하고 있는 고속액체크로마토그래피와 자외선검출기나 형광검출기를 이용하여 2급 아민인 1-(2-pyridyl)piperazine을 미리 도포한 시료 채취관으로 공기시료를 채취 및 반응시키는 요소법(OSHA Method No.54)이 사용되고 있다. 그러나 이러한 방법은 전처리 방법과 분석시간이 오래 걸리며, 고가의 형광검출기는 아직 많이 보급되지 않아 분석에 어려움이 있다. 최근 Daniel 등(1998)의 연구는 요소유도체화 시약으로 dibutylamine을 사용하여 임핀져로 공기중 시료를 포집하고 GC/TSD로 분석하는 방법을 제시하고 있다. 이 연구에서는 MIC-dibutylamine 유도체화 물질을 GC/MS, GC/TSD와 LC/MS의 분석법을 제시하고 안정성과 높은 반응성에 대하여 논하였고, 다른 간섭물질에 대해 거의 영향을 받지 않는다고 하였다. 그러나 본 연구는 지방족 2급 아민인 dibutylamine뿐 아니라 dipropylamine, dipentylamine을 요소유도체화 시약으로 사용하였으며 좀 더 보편적으로 사용되는 GC/FID에 의한 분석법 및 임핀져가 아닌 XAD-2 resin을 이용한 포집방법을 제안하여 실험하였다.

아민의 코팅방법도 예비실험결과 200-780 mmHg 정도의 압력으로 진공건조 방법의 차이를 확인한 결과 500-600 mmHg 범위로 진공건조하는 것이 아민의 코팅률이 높게 나타났다. MIC의 검출한계가 0.020-0.027 μg(1.347-1.740 μg/m³)으로 OSHA method의 0.072 μg(4.8 μg/m³, 1.9 ppb), Danniel 등에 의한 GC/TSD 분석방법에서의 MIC 검출한계 5 μg/m³보다 낮은 검출한계를 나타냈다. 또한 포집 후 보관방법은 실온, 냉장보관 모두 97.03-98.64 %로 높은 회수율을 얻을 수 있었으며 보관방법과 보관기간에 따른 회수율의 차이는 없는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 OSHA method의 96.1 %와 큰 차이가 없었으며, 오히려 더 좋은 감도와 회수율을 보였다.

그러나 한가지 단점은 분자량이 너무 커지면(탄소수 13개 이상), GC/FID의 감도가 지속적으로 증가하지 않고 일정한 경향을 보이므로 이에 대하여 고려하고 적합한 아민을 설정하여야 할 것이다.

앞으로 복소환식 2급 아민, 지방족 1급 아민 그리고 할로겐을 함유한 1급(또는 2급)아민 등과의 반응성을 검토함으로써 유도체화에 의한 GC/NPD나 GC/ECD 분석법 같은 고감도 분석법 개발이 필요하며, 총 이소시아네이트의 동시 분석방법과 작업환경 중 이소시아네이트의 저감기술개발에 대한 연구가 계속 이루어져야 할 것이다.

V. 결 론

작업환경 중 methyl isocyanate의 보다 간편하고 편리한 GC/FID 분석포집방법을 설정하고자 유도체 물질로 지방족 2급

아민인 DPA, DBA, DAA를 사용하여 적합한 resin, 탈착용매, 시료의 검출한계, 안정성 등을 실험하였다.

연구 결과 XAD-2를 이용하여 methylene chloride로 탈착하여 GC/FID로 분석하는 것이 100.9 %의 높은 회수율을 보였으며, MIC의 요소유도체 반응이 신속하게 정량적으로 반응하면서 요소유도체 물질을 생성하였고 안정성도 높게 나타났다. 또한 분석상 감도와 정확도를 측정하기 위해 각 농도별 각각 5회 실시한 결과 각 농도별 MIC의 변이계수는 3.17 %, 감도는 1 μg/mℓ일 때 24122316 area로 나타났으며 각 농도별 탈착률은 평균 99.23 %로 나타났다. 포집된 시료의 안정성을 냉장보관과 실온보관으로 구분하여 21일 동안 분석하여 회수율을 평가한 결과 보관방법에 따른 차이는 없었다.

마지막으로 각 아민과 반응하여 얻어진 MIC 요소유도체의 검출한계는 0.020-0.027μg이고 15 L air sample로 환산하면 1.347-1.740 μg/m³로 나타났다.

본 실험결과 공기중 MIC의 측정을 위한 방법으로 지방족 2급 아민을 이용한 GC/FID 분석법을 적용할 수 있을 것이다.

REFERENCES

이은정, 유철, 최홍순, 박준호, 윤주송, 조영봉. 에틸 이소시아네이트와 프로필 이소시아네이트의 GC/FID분석. 환경독성학회 2000;15(1):53-59

American Conference of Governmental Industrial Hygienists(ACGIH). Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. p.28, Cincinati, Ohio, ACGIH. 1996

Bajaj JS. Misra A. Rajalakshmi M, Madan R, Environmental release of chemicals and reproductive ecology. Environmental Health perspectives.101 Suppl, 1993;2:125-130

Cullinan P, Acquilla SD, Dhara VR. Long term morbidity in survivors of the 1984 Bhopal gas leak. Natl Med J India 1996;9(1):5-10

Cullinan P, Acquilla SD, Dhara VR. Respiratory morbidity 10 years after the Union Carbide gas leak at Bhopal; a cross sectional survey. The International Medical commission on Bhopal. BMJ 1997;314(7077):338-342

Dollberg DD, Verstuyft AW, Eds, Analytical Techniques in Occupational Health Chemistry. American Chemical Society, Washington D.C 1980

Karlsson D, Dalene M and Skarping G, Determination of complex mixtures of airborne isocyanates and amines. Analyst 1998;123:1507-1512

Jeevaratnam K. Sugendran K. Vaidyanathan CS, Do the hydrolysis products, methylamine and N,N'-dime- thylurea, play any role in the methyl isocyanate-induced hematological and biochemical changes in rabbits?, Human & Experimental Toxicology 1993;12(2): 135-139

Kirk-Othmer, Encyclopedia of chemical thchnology. third edition. *John Wiley & Sons.*, 13. 802 (1981)

NIOSH, A NIOSH technical report Guideline for air sampling and analystical method development and evaluation. DHHS(NIOSH) pub. Cincinnati, OH. 1995;65-66

Occupational Safety and Health Administration(OSHA), Analytical methods manual Method No. 54, 1985

Varma DR. Guest I, The Bhopal accident and methyl isocyanate toxicity. J. Toxicology & Environmental Health 1993;40(4):513-529

Vijayan VK, Sankaran K, Relationship between lung inflammation, changes in lung function and severity of exposure in victims of the Bhopal tragedy. Eur Respir J. 1996; 9(10): 1977-1982