

GC를 이용한 극성용매의 분석방법 개발 연구

오도석^{1*} · 김성화¹ · 이 슬¹ · 황경철²

¹대한산업보건평가원, ²동남보건대학교

Study on Development of Analytical Method for Polar Solvents by GC

Oh Doe Seok^{1*} · Kim Sung Hwa¹ · Lee Seul¹ · Hwang Kyung Chul²

¹Korea Industrial Health Evaluation Co. Ltd.

²Dongnam Health University

ABSTRACT

Objectives: The purpose of this study is to simplify and standardize analytical method of polar solvents(methanol, isopropanol, n-butanol, acetone, methylene chloride and MIBK) in the working environmental by GC. Because NIOSH methods are various and complicated.

Methods: The method is using the same stationary phase(5% phenyl 95% dimethylpolysiloxane), absorbent(silica gel) and desorption solvent(DMSO) for above 6 solvents. For the 6 solvents desorption efficiency, calibration curve, and limit of detection were studied

Results: As the results, 6 solvents{2 groups ; first group(methanol/isopropanol/butanol) and second group(acetone/methylene chloride/MIBK)} could be separated and quantified within 10 minutes. Desorption efficiency from silica gell of 6 solvents using dimethylsulfoxide(DMSO) was methanol 86.2%, isopropanol 103.2%, n-butanol 101.8%, acetone 98.2%, methylene chloride 103.9% and MIBK 106.2% in the range of 0.2, 0.5, 2.0 times of TWA, consequently, satisfied NIOSH estimation level(beyond 75%). Correlation coefficient(r)in the range of 0.2~2.0 times of TWA, was above 0.999 for 6 solvent . LOD(mg/DMSO ml) using calibration curve in the range of 0.2~2 times of TWA was methanol 0.11, isopropyl alcohol 0.20, n-butanol 0.03, acetone 0.50, methylene chloride 0.05, MIBK 0.04 respectively.

Conclusions: This method can be used at the sampling and analytical method for polar solvents by GC. Also, will be able to be applied with NIOSH methods.

Key words: dimethylsulfoxide(DMSO), polar solvent, silica gel

I. 서 론

유기용매는 다양한 물리적 성질에 의해 구분되지만 특히 극성(polarity)에 따라 무극성(nonpolar), 약한(slight) 극성, 적당한(moderate) 극성, 강한(strong) 극성으로 분류된다. 다양한 용매들이 작업공정에 따라 사용되므로 작업장의 공기 중(airborne)에는 극성에서 무극성에 이르는 다양한 용매들이 존재한다. 약한 극

성 및 무극성의 대부분 유기용매들은 무극성 흡착제인 활성탄(charcoal)으로 채취하여 무극성 용매인 CS₂로 탈착한 후 GC/FID를 이용하여 분리 및 정량을 한다. 활성탄에 흡착된 약한 극성 및 무극성 용매들의 탈착용매로 CS₂를 사용하는 것은 GC/FID에서의 낮은 감도, 짧은 머무름 시간, 양호한 탈착효율 때문이다(Taylor, 1977). 그러나 극성인 용매에는 CS₂만을 사용하면 탈착효율이 무극성 및 약한 극성 용

*Corresponding author: Oh Doe Seok, Tel. 031-236-3588, E-mail: doesuk@naver.com
Korea Industrial Health and Evaluation, 301, 972 Hyohang-ro, Hwasung-si, Gyeonggi-do
Received: January 13, 2016, Revised: March 21, 2016, Accepted: March 22, 2016

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.

매들에 비해 낮기 때문에 극성 유기용매들을 탈착하는 용매로는 CS₂에 수% 정도의 극성용매(보조 용매)를 첨가하여 탈착효율을 증가시키는 방법이나 다른 극성용매를 사용하여 탈착효율을 높이기 위한 시도를 하였다(Beck et al., 1990). 또한 국내에서도 isobutyl alcohol, n-butyl alcohol, cellosolve acetate, butyl cellosolve, toluene, m-xylene과 같은 물질을 활성탄으로부터 탈착하기 위하여 CS₂에 DMF, methanol, pentanol 각각을 1~10% 정도 보조용매로 가하거나 methylene chloride에 1~10% methanol을 넣어 탈착효율을 개선하기 위한 연구도 보고된 바 있다(Son & kim, 1997). 그러나 이 연구에 사용된 탈착 대상 유기용매들도 강한 극성용매라 할 수 없다.

한편, 미국 국립안전보건연구원(National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH) 분석방법에서는 무극성 및 약한 극성의 유기용매들(Group A ; benzene, toluene, o-, m-, p-xylene, ethylbenzene)을 활성탄으로 흡착하여, CS₂로 탈착한 후 100% PEG(polyethyleneglycol) 정지상을 이용하여 분리 정량을 한다. 이 물질들에 대한 머무름 시간은 대략 3.5~12분 정도이다(NIOSH, 2003). 그러나 만약 강한 극성용매들(Methanol, isopropanol, n-butanol, acetone, methylene chloride, MIBK)을 NIOSH 1501 방법에 의해 분리한다면 이론적으로 Group A의 물질보다 늦게 용출되어 분석시간이 더 소요된다. 따라서 대부분의 작업환경측정기관의 실험실에서는 무극성 및 약한 극성의 방향족 탄화수소 및 그와 유사한 유기용

매들을 분리 정량하기 위하여 100% PEG 정지상보다 덜 극성인 수%~수십%의 phenyl기를 함유한 polysiloxane 정지상을 사용하여 Group A 및 그와 극성이 유사한 유기용매들에 대해 대략 10분내의 적당한 시간(용량인자, k ; $2 < k < 10$)에 분석을 할 수 있다. 또한, 휘발성 유기화합물(VOC ; C₆~C₁₆)을 분리, 정량 및 확인하기 위한 컬럼의 정지상으로도 100% polysiloxane을 사용한 GC/MSD가 이용된다. 따라서 이러한 무극성에서 약한 극성에 이르는 용매들을 분석하는 정지상인 phenyl기를 함유한 polysiloxane으로 강한 극성용매들을 분리 정량한다면 정지상을 교체하지 않고 다양한 작업환경 중에 사용된 대표적인 강한 극성용매들(Methanol, isopropanol, n-butanol, acetone, methylene chloride, MIBK)에 대해 무극성 및 약한 극성에 이르는 유기용매보다 빠른 분석시간 내에 분리 및 정량을 할 수 있는 이점이 있다. 위의 6가지 극성 유기용매별로 여러 가지 흡착제가 사용되고, 분석물질과 흡착제에 따라 탈착에도 여러 가지 용매와 방법들이 혼용되기 때문에 전처리가 번거롭고 까다로운 면이 있다(NIOSH, 1994)(Table 1).

또한, 지금까지 위의 여러 가지 극성용매들에 대해 단일 흡착제를 사용하여 시료를 채취하고, 단일 탈착용매를 사용하여 용매를 탈착한 연구는 보고된 바 없다. 따라서 본 연구에서는 위의 6 가지의 극성용매들을 한 흡착제를 사용하여 채취한 후 한 가지 용매로 탈착용매를 단순화하고, 일반적으로 사용된 정지상(5% phenyl polysiloxane)을 그대로 사용한 분석방법

Table 1. Comparison of analytical method for polar solvents

| Solvent | Absorbent | Desorption solvent | Stationary phase | NIOSH method |
|--------------------|----------------------------------|----------------------------------|--|--------------|
| Methanol | Silica gel | water/isopropanol(95:5) | 35% diphenyl-65% dimethyl polysiloxane ; Rtx™-35 | 2000 |
| Isopropyl alcohol | Charcoal | 1% 2-butanol in CS ₂ | 0.2% Carbowax 1500 on 60/80 Carbopack C | 1400 |
| n-Butyl alcohol | Charcoal | 5% 2-propanol in CS ₂ | polyethylene glycol | 1405 |
| Acetone, MIBK | Charcoal | CS ₂ stand 30 min | 10% SP2100 0.1% Carbowax 1500 on Chromosorb WHP | 1300 |
| | Anasorb CMS* | CS ₂ stand 30 min | 35% diphenyl - 65% dimethylpolysiloxane | 2555 |
| Ethylene glycol | glass fiber filter, 13-mm; XAD-7 | methanol; ultrasonicate 30 min | Rtx-35 | 5523 |
| Methylene chloride | Charcoal | CS ₂ | Polyethylene glycol | 1005 |

*CMS ; Carbon molecular sieve.

을 개발하여 위의 6가지 극성용매들의 분석방법을 단순화하고 표준화하는 데 초점을 맞추었다. 흡착제로는 극성 용매들을 흡착할 수 있는 극성 흡착제인 silica gel을 사용하였고, 탈착용매로는 유기용매이면서 극성이 큰 DMSO(Dimethylsulfoxide)를 선택하였다(AIHA, 1987). 이를 이용하여 상기 극성용매들에 대한 흡착제의 적합성, 탈착용매의 적합성과 이에 따른 탈착효율의 검토, GC/FID를 이용 시 상기 극성물질들의 동시 분리 정량 가능성 여부, 노출기준 농도의 0.2~2배 범위에서의 검정곡선의 직선성(linearity)과 검출한계(limit of detection)를 검토하였다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 대상물질 및 재료

대상물질은 극성이 강한 유기용매이면서 작업장에서 많이 사용되는 알코올류(methanol, isopropyl alcohol, n-butanol), 케톤류(Acetone, MIBK), ethylene glycol 및 methylene chloride를 대상으로 하였다. 탈착 용매로 사용된 DMSO(Dimethylsulfoxide)와 상기 대상용매들은 일반 실험실에서 사용되는 특급시약으로 Junsei 및 JK Baker사의 제품을 사용하였다. 흡착제인 Silica gel은 SKC(USA)사 제품으로 길이 7 cm 유리관, 흡착제량은 전단 100 mg, 후단 50 mg이 충전된 것을 사용하였다.

2. 표준용액 및 탈착시료 조제

상기 6가지 극성용매의 표준용액은 노출기준(TLV 및 STEL)을 고려하여 공기 10 L를 채취하였을 때의 0.2~2배 범위로 조제하였다. 탈착효율에는 노출기준의 0.2, 0.5, 2.0배의 표준용액을 각각 실리카 겔 전단부분을 자르고 10 μ l 마이크로 주사기로 하나에 2 μ l씩 주입하여 각 농도별로 3개씩 총 9개를 만들어 파라필름으로 밀봉한 후 캡을 씌워 5°C 냉장고에 하루 밤(12시간)이상 보관한 후 2 ml 바이알에 흡착제 전후 단(150 mg)을 빼내 넣은 후 DMSO 1 ml를 가해 밀봉한 후 60분간 실온에서 방치하였다. 강력한 탈착용매이므로 따로 방치시간에 따른 흡착효율은 검토하지 않았다. 검정곡선의 작성은 노출기준의 0.2, 0.5, 1.0, 2.0배의 표준용액(ST1~ST4)을 사용하였다. 탈착효율과 검정곡선을 위한 시료조제와 분석은 일

주일 간격으로 2회 반복하였다.

3. 기기 및 분석 조건

본 연구에 사용된 GC 및 분석조건은 다음과 같다.

Gas chromatograph ; Thermo Finnigan Trace GC,
FID detector
Column ; HP-5(5% diphenyl-95% dimethylpolysiloxane)
OTC(Open tubular column), length 30 m, i.d 0.32 mm, film thickness 0.25 μ m
Temperature ;
Injector 200°C
Column 45°C 4min, 15°C/min to 180°C(gradient)
Detector 250°C
Flow rate ; N₂ 5 ml/min(make-up 25 ml/min), H₂ 30 ml/min, Air 300 ml/min
Injection volume ; Auto injection 2 μ l(Split ratio 100:5)

4. 연구방법

1) 실리카 겔의 선택

활성탄은 내부가 미세다공성(microporous)으로 매우 큰 표면적을 가지고 있기 때문에 반응성이 크고 높은 흡착 능력을 보여 지금까지 비극성에서 약한 극성의 유기용매를 흡착하는 대표적인 고체 흡착제로 주로 사용되고 있다. 그러나 이 표면의 반응성은 약한 탈착효율을 보여 머캡탄, 알데히드 등과 같은 반응성 화합물의 채취에는 유용하지 않음을 의미한다. 그러나 실리카 겔은 대표적인 극성 고체 흡착제지만 활성탄보다는 덜 반응적이다. 실리카 겔은 구조적으로 미세다공성으로 큰 표면적과 더불어 -OH, diol, H₂O를 함유하고 있는 극성 성질 때문에 흡습성이며, 높은 습도에서 비수용성 물질에 대해 돌파점 용량(breakthrough capacity)에서의 감소를 보이는 특징이 있다. 이런 측면에서 극성 유기 용매들의 채취에 실리카 겔이 활성탄 보다 유용할 것으로 사료된다.

2) 탈착용매(DMSO)의 선택

Dimethylsulfoxide{DMSO ; (CH₃)₂SO}는 극성과 무극성 유기화합물을 용해하며 물뿐만 아니라 넓은 범위의 유기용매들과 섞이는 중요한 극성 비양성자성

용매(Polar aprotic solvent)로, 이족의 다른 용매들 {Dimethylformamide ; $(\text{CH}_3)_2\text{NC}(\text{O})\text{H}$, dimethylacetamide ; $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$, N-methyl-2-pyrrolidone(NMP), and hexamethylphosphorous triamide ; $\text{P}(\text{NMe}_2)_3$ } 보다 독성이 낮으며 화학적으로 안정하여 사용하기가 쉽다. DMSO가 유기용매임에도 불구하고 물, 알콜, 아세톤과도 잘 섞이고 유기용매인 에테르, 벤젠, 클로르포름 등과도 완전히 혼합하는 이유는 쌍극자 능률(Dipole moment ; 3.96)이 극성 및 무극성 용매 중 가장 크며, 유전상수(Dielectric constant ; 47.2)도 다른 대표적 극성 비양자성 용매들(acetone, acetonitrile, tetrahydrofuran, DMF, ethyl acetate, methyl ethyl ketone)보다 크기 때문이다(Table 2). 따라서 극성 유기용매들을 녹기이거나 잘 섞이는 특성을 갖고 있어 강한 극성 흡착제인 실리카 겔에 흡착된 극성 유기용매들을 어느 다른 용매보다도 잘 탈착시킬 것으로 예측된다. DMSO는 물과 혼합하면 용해능력이 약간 감소하는 경향을 나타낸다.

DMSO는 용해력과 세포침투력이 높아 생화학이나 세포생물학에 추출물로서 폭넓게 사용되며, 많은 유기화합물들을 녹이는 용제뿐만 아니라 진통이나 항

염증제 같은 의약품으로도 사용된다. 이 외에 고분자, 농약, 기계전자, 토목건축 등의 다양한 분야에 사용되며, 아직도 사용의 여지가 많아 개발의 폭이 넓은 물질 중의 하나이다. 특히 의약용으로 스포츠 팀과 올림픽 선수들이 고통을 없애거나 붓는 것을 줄이고, 헤르페스(포진)의 돌발적 출현을 방지하기 위해서도 사용되며, 상처나 피부 치료에도 사용한다. 그러나 DMSO와 DMSO에 용해된 물질은 쉽게 피부에 흡수되기 때문에 잠재적 건강상의 위험성도 가지고 있다, 따라서 실험 시에는 보호 장갑을 사용하는 것이 요구된다(Sadek PC, 1996).

또한, 많은 의약품들은 물이나 아세톤 같은 다른 용매에 용해되지 않는다. 그러나 DMSO는 -OH를 가지지 않기 때문에 약품과 반응을 잘하지 않으면서도 강력하게 유기물질을 용해하는 성질이 있다. 이러한 용매로서의 특출한 성질을 이용하여 의약품 중의 잔류 용매를 분리 및 정량할 수 있다. 합성 및 발효에 의해 생산된 의약품은 유기용매를 사용한 정제과정과 이 유기용매를 제거하기 위한 건조과정을 거친다. 정제과정에 사용된 극성 용매가 최종 건조 등의 과정에서 완전하게 제거되지 않고 완제품에 어느 정

Table 2. Physical properties for typical organic solvents

| Polarity | Solvent | b.p(°C) | Dipole moment | Dielectric constant | Density(g/ml) |
|---------------|------------------------------|-------------|---------------|---------------------|---------------|
| Polar protic | Water | 100 | 1.85 | 80 | 0.998 |
| | Methanol | 68 | 1.70 | 33 | 0.791 |
| | Ethanol | 78 | 1.69 | 24.3 | 0.789 |
| | n-Propanol | 97 | 1.68 | 20.1 | 0.803 |
| | n-Butanol | 118 | 1.66 | 17.8 | 0.810 |
| | Formamide | 210 | 3.73 | 109 | 1.134 |
| Polar aprotic | Acetone | 56 | 2.88 | 20.7 | 0.786 |
| | Tetrahydrofuran | 66 | 1.63 | 7.52 | 0.886 |
| | Ethyl acetate | 78 | 1.78 | 6.02 | 0.894 |
| | Acetonitrile | 81 | 3.92 | 36.6 | 0.786 |
| | N,N-Dimethylformamide | 153 | 3.82 | 38.3 | 0.944 |
| | Dimethyl sulfoxide | 189 | 3.96 | 47.2 | 1.092 |
| Nonpolar | Hexane | 69 | - | 2.02 | 0.655 |
| | Benzene | 80 | 0 | 2.28 | 0.879 |
| | Diethyl ether | 35 | 1.15 | 4.34 | 0.713 |
| | Methylene chloride | 40 | 1.60 | 9.08 | 1.326 |
| | Carbon tetrachloride | 76 | 0 | 2.24 | 1.594 |
| | Carbon disulfide | 46.3 | 0 | 2.64 | 1.261 |

도 잔류용매로서 포함되어 있다. 이러한 완제 의약품에 잔류된 극성 용매는 의약품의 3대 특성(유효성, 안정성, 안전성)에 영향을 주어 의약품을 복용하는 환자에게 해를 끼칠 수 있으므로, 대략 허용한도가 정해져있다. 이러한 극성 잔류용매를 분리 정량하기 위하여 합성 및 발효에 의해 생산된 의약품을 완전히 용해하여 의약품 내에 잔류용매들(acetone, butanol, methylene chloride etc.)을 분리 정량하는 의약품 품질관리에도 응용된 바가 있다(Oh, 1979).

3) 탈착효율 비교

극성 용매들을 흡착하기 위한 흡착제로 NIOSH에서는 silica gel, charcoal, CMS, XAD-7같은 다양한 흡착제를 사용하였다. NIOSH 분석방법에 명기된 각 극성 용매의 탈착효율은 Table 3에 나타내었다. 6가지 극성용매에 대해 사용된 실리카겔 흡착제와 DMSO 탈착용매에서의 탈착효율을 NIOSH 분석방법에 의해 얻어진 탈착효율과 비교하였다. 탈착효율 평가를 위한 시료조제는 NIOSH에서 정한 방법으로 각 농도 별로 3개를 조제하여 총 9개를 조제하였으

며 일주일 간격으로 2회 조제하여 총 18개를 분석한 후 평균값을 택하였다. 본 연구에서 탈착효율 실험을 위한 시료는 시료주입 후 파라 필름으로 감고 캡을 한 기밀 상태로 시료의 손실을 우려하여 일상적 보관방법인 냉장고에 하루 밤(12시간 이상) 보관 후에 사용하였으며, 탈착시간은 실온에서 한 시간 방치 후 정량하였다.

4) 표준용액의 조제

각 용매의 검정곡선을 작성하기 위한 검정농도 범위는 6가지 극성용매들의 노출기준(Table 4)에 따라 노출기준의 0.2~2배의 범위의 양을 micro syringe로 취하여 미리 DMSO 1 ml를 넣은 vial에 가한 후 고무마개를 하고 알루미늄 캡을 하여 사용하였다.

III. 결과 및 고찰

1. DMSO를 사용 시 극성물질들의 분리

작업환경에서 채취된 극성용매들의 분석방법에 전형적으로 사용되는 방법은 NIOSH의 분석방법이다. 극

Table 3. Desorption efficiency for polar solvents

| Solvent | Desorption efficiency ; Range(av.) | Remarks |
|------------------------|--|-------------------|
| Methanol(MeOH) | - S59(1975) ; 1.3~6.5 mg, 92~84% methanol - SM,(1996) ; 20~79 µg, 94.2~94.5% | NIOSH method 2000 |
| Isopropyl alcohol(IPA) | - S56, S65 and S63(1975) ; 103.6% (900~3300 mg/m ³), 96.7% (505~1890 mg/m ³), 100.3% (165~600 mg/m ³) | 1400 |
| n-Butyl alcohol(BuOH) | - NIOSH(2002) ; 8~3,040µg/sample, 91% | 1405 |
| Acetone(AC) | - S1, 127(1994) ; 86% | 1300 |
| MIBK | - S18(1994) ; 91% | |
| Ethylene glycol(EG) | - 1996 ; 100 µg, 93.4% , 200 µg, 101% | 5523 |
| Methylene chloride(MC) | - S329(1998) ; 1.3~5.3 mg, 97% | 1005 |

Table 4. Exposure limit for each polar solvent

| classification | TWA | | STEL | | Remarks |
|--------------------|-----|-------------------|------|-------------------|--|
| | ppm | mg/m ³ | ppm | mg/m ³ | |
| Methanol | 200 | 260 | 250 | 310 | 2011, Ministry of employment and labor |
| Isopropyl alcohol | 200 | 480 | 400 | 980 | |
| 1-Butanol | C50 | C150 | - | - | |
| Acetone | 500 | 1,188 | 750 | 1,782 | |
| Methylene chloride | 50 | 175 | - | - | |
| MIBK | 50 | 205 | 75 | 300 | |

성 용매로는 알코올, 케톤, 글리콜 등이 대표적이다. NIOSH 방법에서는 본 연구 대상 극성용매인 methanol (MeOH), isopropanol(IPA), n-butanol(BuOH), acetone (AC), methylisobutylketone(MIBK), ethylene glycol (EG), methylene chloride(MC)에 대해 흡착제로는 silica gel, charcoal 및 glass fiber filter가 사용되고, 탈착 용매로는 CS₂, CS₂와 보조용매(2-Butanol, 2-propanol, water/propanol, methanol)가 사용되었으며, 열린 관 컬럼 (OTC)에 사용된 액상 정지상은 주로 35% diphenyl-65% dimethylpolysiloxane과 polyethyleneglycol을 사용하여 분리정량을 한다(NIOSH, 1994).

유기용매를 탈착하는 데 일반적으로 가장 많이 사용되는 CS₂는 비점이 46.3℃로 빨리 용출되고 GC/FID에서의 감도가 낮은 장점이 있으나 극성 용매들과 중첩될 가능성이 있으며, 극성 용매들의 탈착효율을 증가시키기 위해 CS₂에 보조용매로 사용되는 수%의 극성 용매들(Isopropanol, 2-butanol etc.)도 작업환경 중의 목적 극성용매들의 농도보다 높은 수준으로 중첩될 가능성이 매우 크다. 그러나 DMSO는 비점이 189℃로 극성 용매들보다 늦게 용출되어 중첩의 우려가 없으며, 극성 용매들의 탈착효율을 높이기 위한 보조용매를 전혀 사용할 필요가 없어 보조 극성용매와 목적 성분과 중첩의 우려가 전혀 없다. 단지 높은 비점으로 늦게 용출되는 단점이 있으나 비점이 189℃인 점을 고려할 때 일반적으로 사용되는 polysiloxane 정지상의 사용온도가 대략 250~350℃(Oh, 2012)이므로 온도 기울기 용리 (Gradient elution) 방법을 사용하여 최대 컬럼 온도를

약 200℃로 설정하면 적당한 머무름시간에 상기 6가지 극성용매들을 두 그룹(2 Groups ; first group(methanol /isopropanol /butanol) and second group(acetone/ methylene chloride/MIBK))으로 나누어 분리정량 할 수 있으며, 정지상의 출혈(bleeding)에 의한 재현성의 저하도 전혀 우려할 필요가 없다. DMSO를 사용한 크로마토그램은 Figure 1에 보여 진다.

6가지 극성 용매를 동일한 분석조건으로 분석 시 이웃한 두 크로마토그램간의 분리능(Rs)은 아래 식과 같다. 이식에서 용량인자(k)의 적당한 값은 2~10 정도이며, 분리인자, α의 범위는 1.05≤α≤2가적당하다

$$R_s = (\sqrt{N}/4) \{ (\alpha - 1)/\alpha \} \{ k_2 / (1 + k_2) \}$$

N ; 이론단수(Number of theoretical plate),

α ; 분리인자(Separation factor)

k ; 용량인자(Capacity factor)

(Poole, 2003). CS₂와 DMSO를 용매로 사용 시 각 분석 조건에서 얻어진 머무름 시간을 이용하여 계산된 분리 인자의 값은 Table 5, 6과 같다. Table 5에서 CS₂를 용매로 한 머무름 시간과 α값을 고려하면 CS₂-methanol, acetone-isopropyl alcohol, n-butanol-methylene chloride 만 서로 머무름 시간이 유사하고, 분리인자가 낮으므로(α≤1.05) 분리에 문제가 되고, 다른 물질들은 어느 것과 혼합하여도 분리가 양호하다. 따라서 CS₂를 사용하여 약한 극성에서 무극성에 이르는 시료를 분석 시에는 acetone-isopropyl alcohol-benzene-MIBK-toluene-

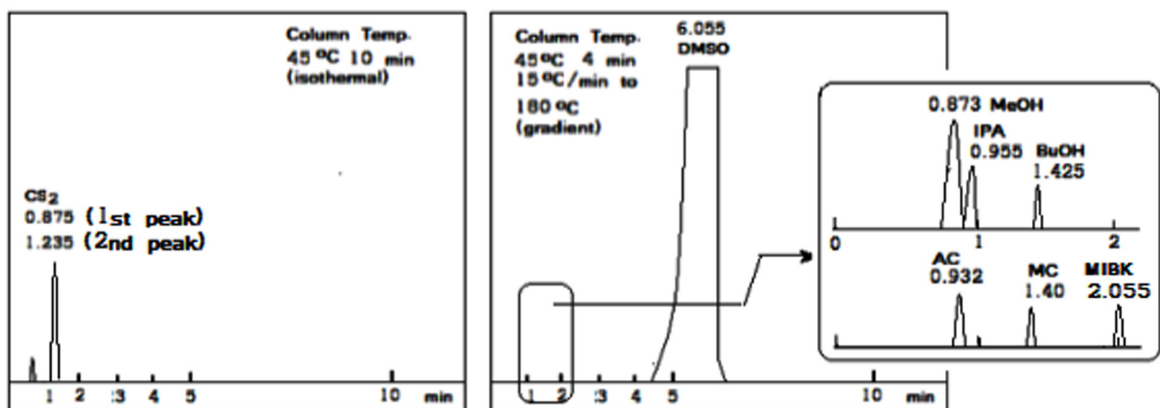


Figure 1. Chromatogram of CS₂, DMSO, MeOH-IPA-BuOH and AC-MC-MIBK in 5% phenyl 95% dimethylpolysiloxane liquid phase, column length 30 m

Table 5. Retention time(t_R) and separation factor(α) in CS₂ solvent

| Solvent | t_R , min | $\alpha(=t_{R2}/t_{R1})$ | | | |
|-------------------------|-------------|--------------------------|-------------|----------|------|
| Methanol(MeOH) | 0.873 | AC-MeOH ₁ | 1.07 | IPA-MeOH | 1.09 |
| Acetone(AC) | 0.932 | IPA-AC | 1.02 | EG-AC | 1.12 |
| Isopropyl alcohol(IPA) | 0.955 | EG-IPA | 1.10 | MC-IPA | 1.46 |
| Ethylene glycol(EG) | 1.052 | MC-EG | 1.38 | BuOH-EG | 1.35 |
| Methyl chloride(MC) | 1.40 | BuOH-MC | 1.02 | - | - |
| n-Butanol(BuOH) | 1.425 | MIBK-BuOH | 1.44 | - | - |
| MIBK | 2.055 | DMSO-MIBK | 2.95 | - | - |
| Dimethylsulfoxide(DMSO) | 6.055 | - | - | - | - |

Table 6. Retention time(t_R) and separation factor(α) in DMSO solvent

| Solvent | t_R , min | $\alpha(=t_{R2}/t_{R1})$ | | | |
|---------------------------|--------------|----------------------------------|-------------|----------------------|-------------|
| CS ₂ (2 peaks) | 0.868, 1.082 | CS ₂ -CS ₂ | 1.25 | - | - |
| Methanol(MeOH) | 0.897 | MeOH-CS₂ | 1.03 | MeOH-CS ₂ | 1.20 |
| Acetone(AC) | 0.988 | CS ₂ -AC | 1.10 | AC-MeOH | 1.10 |
| | | IPA-AC | 1.05 | - | - |
| Isopropyl alcohol(IPA) | 1.034 | BuOH-AC | 1.40 | BuOH-IPA | 1.34 |
| n-Butanol(BuOH) | 1.386 | MC-BuOH | 1.00 | Ben-BuOH | 1.05 |
| Methylene chloride(MC) | 1.386 | Ben-MC | 1.05 | - | - |
| Benzene(Ben) | 1.45 | MIBK-Ben | 1.38 | - | - |
| MIBK | 2.003 | Tol-MIBK | 1.14 | - | - |
| Toluene(Tol) | 2.293 | Xyl-Tol | 1.86 | - | - |
| Xylene(Xyl) | 4.278 | EB-Xyl | 1.24 | - | - |
| Ethylbenzene(EB) | 5.288 | - | - | - | - |

Xylene-ethylbenzene을 한조로 표준용액을 조제하면 CS₂의 영향을 전혀 받지 않고 서로 이웃한 물질간의 양호한 분리능으로 약 8분 내에 분리정량을 할 수 있다. 그러나 극성용매들의 분리 시 대상물질의 종류에 따라 CS₂와 용매들 간의 상호작용이나 컬럼 상태 등의 미세한 차이의 영향으로 CS₂의 크로마토그램이 약간씩 달라지므로 극성 용매의 분리에 영향을 줄 수 있다. 그렇지만 DMSO로 표준용액을 제조하여 분석 시 DMSO의 크로마토그램이 극성 용매의 분리에 전혀 영향을 미치지 않는다. 다만, acetone, isopropyl alcohol, butanol-methylene chloride의 α 값(Table 5)이 문제가 되므로 알코올류인 MeOH- IPA-BuOH를 한조로 하고 AC-MC-MIBK를 한조로 조제하여 동일한 분석조건에서 분석 시 양호한 분리능과 정량이 가능할 것으로 사료된다(Figure 1). 그러나 극성유기용매인 ethylene glycol(EG)는 GC/FID에서 동일 분석 조건으로 분석한 결과 다른

6가지 극성용매보다 감도가 낮고 크로마토그램의 폭이 넓고 isopropyl alcohol과 중첩되는 경향을 보여 일반적인 극성용매들과 동시 분석하기에는 부적합하였다. 따라서 EG는 NIOSH의 5523분석방법을 그대로 사용하는 것이 좋을 것으로 사료된다. 따라서 EG를 제외한 6가지 용매에 대해 MeOH-IPA-BuOH와 AC-MC-MIBK를 각각 혼합한 표준용액을 사용하여 동일한 분석조건으로 분리 시 양호한 분리능과 감도로 분리 정량할 수 있다. 또한 컬럼 길이를 50 m 사용 시에는 분석시간(t_R)은 약 5~8분정도 더 소요되며 이웃한 용매 간의 분리인자($\alpha=t_{R2}/t_{R1}$)는 거의 유사하다(Table 7).

2. 검정곡선 및 검출한계

각 용매의 검정곡선은 노출기준의 0.2~2배의 범위에서 하였고 이 범위에서 검정곡선과 상관계수(r)는 6가지 극성용매에 대해 r 값이 0.999이상으로 직선성이 양호

Table 7. Comparison of retention time and separation factor according to column length

| Solvent | | Retention time and separation factor | | | |
|---------|----------|--------------------------------------|--------------------------|--------------------|--------------------------|
| | | Column length 30 m | | Column length 50 m | |
| | | t_R , min | $\alpha(=t_{R2}/t_{R1})$ | t_R , min | $\alpha(=t_{R2}/t_{R1})$ |
| Group 1 | Methanol | 0.813 | - | 5.517 | - |
| | IPA | 0.955 | 1.17 | 6.325 | 1.14 |
| | BuOH | 1.425 | 1.49 | 7.85 | 2.41 |
| | DMSO | 6.055 | 4.25 | 11.798 | 1.50 |
| Group 2 | Acetone | 0.932 | - | 6.200 | - |
| | MC | 1.40 | 1.50 | 6.722 | 1.08 |
| | MIBK | 2.055 | 1.46 | 10.128 | 1.50 |
| | DMSO | 6.055 | 2.94 | 11.822 | 1.16 |

Table 8. Calibration curve and limit of detection for each solvent

| Solvent | Times of TWA, mg/DMSO ml | | | | Calibration curve | | | LOD, mg/DMSO ml | |
|----------|--------------------------|--------|--------|---------|-------------------|------------|--------|-----------------|---------|
| | 0.2 | 0.5 | 1.0 | 2.0 | $y=ax+b$ | | r | Each | Average |
| Methanol | 0.5263 | 1.3157 | 2.6314 | 5.2628 | 1st | 2634x+196 | 0.9992 | 0.19 | 0.11 |
| | | | | | 2nd | 2499x+199 | 0.9999 | 0.03 | |
| IPA | 0.9105 | 2.2763 | 4.5525 | 9.1051 | 1st | 4006x+443 | 0.9991 | 0.34 | 0.20 |
| | | | | | 2nd | 3+462802x | 0.9999 | 0.06 | |
| BuOH | 0.1337 | 0.3341 | 0.6683 | 1.3365 | 1st | 5320x+92 | 0.9990 | 0.04 | 0.03 |
| | | | | | 2nd | 4968x+96 | 0.9999 | 0.02 | |
| Acetone | 2.3582 | 4.7163 | 9.4326 | 18.8652 | 1st | 3350x+2360 | 0.9978 | 0.64 | 0.50 |
| | | | | | 2nd | 3185x+2418 | 0.9992 | 0.35 | |
| MC | 0.4408 | 0.8816 | 1.7631 | 3.5263 | 1st | 936x+58 | 0.9996 | 0.05 | 0.05 |
| | | | | | 2nd | 1082x+16 | 0.9996 | 0.05 | |
| MIBK | 0.5313 | 1.0627 | 2.1253 | 4.2506 | 1st | 5708x+22 | 0.9999 | 0.04 | 0.04 |
| | | | | | 2nd | 5168x+11 | 0.9998 | 0.04 | |

하였다. 이에 따른 검출한계는 계산은 일차검정곡선($y=ax+b$)에 적용되는 $LOD=3\sigma_E/S(\sigma_E$; 표준오차= $\sigma/n^{1/2}$, S; 검정곡선의 기울기)(Burkart, 1986)을 사용하였고, 검정곡선의 표준편차(σ)는 검정곡선을 이용하여 잔차를 구하고 이들 잔차의 표준편차를 이용하였다. 검정곡선은 일주일 간격으로 2회 작성하였다. 6가지 용매에 대한 검출한계 평균 및 범위(mg/DMSO ml)는 methanol 0.11(0.03~0.19), IPA 0.20(0.06~0.34), BuOH 0.03(0.02~0.04), acetone 0.50(0.35~0.64), MC 0.05(0.05), MIBK 0.04(0.04)이었다(Table 8). 검출한계에 대한 정의는 여러 가지 표현으로 정의되고 있지만, 종종 만족스럽지 못하고 오차를 일으킬 위험이 있으므로

분석 화학자에게는 중요한 도전적 문제이다(Oh, 2010). 검출한계의 계산법은 현재까지도 논쟁 중에 있는 사항으로 여러 가지 계산방법이 있으므로 사용방법에 따라 조금씩 달라질 수 있다.

3. 탈착 효율

NIOSH의 분석방법에서 정한 노출기준의 0.2~2배 사이에서의 회수율은 75%이상(NIOSH, 1994)으로 하고 있다. 극성 용매들을 흡착하기 위한 흡착제로 NIOSH에서는 silica gel, charcoal, CMS, XAD-7같은 다양한 흡착제를 사용하였다. 본 연구에서도 매우 극성인 용매들을 흡착하기 위하여 극성이 강한 흡

Table 9. Desorption efficiency(D.E) for polar solvents from silica gel using DMSO

| Solvent | | Times of TWA & D.E at each conc.(n=3, average) | | | | Total D.E(%) | |
|----------|-----|--|-------|-------|--------------|---------------|------------|
| | | 0.2 | 0.5 | 2.0 | Average(n=9) | Average(n=18) | Range |
| Methanol | 1st | 86.2 | 93.8 | 92.7 | 90.9 | 86.2 | 76.2~93.8 |
| | 2nd | 76.4 | 76.2 | 91.5 | 81.4 | | |
| IPA | 1st | 112.5 | 109.6 | 101.8 | 108.0 | 103.2 | 98.4~112.5 |
| | 2nd | 104.6 | 88.1 | 102.5 | 98.4 | | |
| BuOH | 1st | 108.7 | 105.6 | 100.6 | 105.0 | 101.8 | 89.4~108.7 |
| | 2nd | 105.0 | 89.4 | 101.7 | 98.7 | | |
| Acetone | 1st | 79.0 | 112.9 | 102.7 | 98.2 | 98.2 | 79.0~112.9 |
| | 2nd | 87.6 | 107.5 | 99.6 | 98.2 | | |
| MC | 1st | 88.2 | 113.2 | 103.9 | 101.8 | 103.9 | 88.2~113.2 |
| | 2nd | 107.2 | 110.0 | 100.9 | 106.0 | | |
| MIBK | 1st | 98.7 | 116.9 | 105.5 | 107.0 | 106.2 | 98.7~116.9 |
| | 2nd | 103.1 | 108.8 | 103.9 | 105.3 | | |

착제인 silica gel을 사용하여 흡착제를 단순화 하였으며, 탈착용매로는 강력한 유기용매인 DMSO를 사용하여 역시 단순화하였다. Silica gel과 DMSO를 사용한 탈착효율이 NIOSH의 분석방법 개발과 평가수준인 75%를 만족하는 지를 검토한 결과 6가지 용매에 대한 탈착효율의 평균 및 범위는 methanol 86.2(76.2~93.8)%, IPA 103.2(98.4~112.5)%, BuOH 101.8(89.4~108.7)%, acetone 98.2(79.0~112.9)%, MC 103.9(88.2~113.2)%, MIBK 106.2(98.7~116.9)%이었다(Table 9). 일반적으로 정도관리용 탈착효율 실험을 위한 시료는 유기용매에 대해 활성탄 관을 밀봉하여 보관하므로 실온에 보관하여도 시료의 손실이 없지만 본 연구에서 탈착효율 실험을 위한 시료는 밀봉상태가 아닌 기밀상태(시료주입 후 파라 필름으로 감고 캡을 함)로 시료의 손실을 우려하여 일상적 보관방법인 냉장고에 하루 밤 보관 후에 사용하였으며, 탈착시간은 실온에서 한 시간 방치 후 정량하였다.

IV. 결 론

작업환경 중의 극성용매(methanol, isopropyl alcohol, n-butanol, acetone, methylene chloride and methylisobutylketone)의 분리 정량을 위해 흡착제, 탈착용매, GC 컬럼을 단순화 및 표준화한 결과는 다음과 같다.

1. 열린 관 컬럼(OTC) HP-5(5% phenyl 95% dimethylpolysiloxane), 30 m를 사용하여 강한 극성용매 6가지를 한 컬럼에서 10분 내로 분리 정량할 수 있도록 컬럼을 일원화하였다. 컬럼 길이 50 m를 사용 시 분석시간은 약5~8분정도 더 소요되나 분리능은 전체적으로 더 좋아진다.

2. 극성 용매 6가지를 흡착하기 위하여 흡착제를 silica gel로 단순화하였다.

3. 탈착용매를 DMSO로 일원화하였으며, 6가지 용매는 1그룹 용매(methanol/IPA/n-butanol)와 2그룹 용매(acetone/methylene chloride/MIBK)로 구분하여 분석하였다.

4. 탈착효율은 노출기준의 0.2, 0.5, 2배 범위에서 NIOSH기준(75%)을 만족하며, 각 용매의 탈착효율은 methanol 86.2%, IPA 103.2%, BuOH 101.8%, acetone 98.2%, methylene chloride 103.9%, MIBK 106.2%이었다.

5. 검정곡선은 6가지 용매의 노출기준 0.2~2배 사이에서 상관계수 r은 methanol, IPA, BuOH, acetone, methylene chloride, MIBK 모두 0.999이상의 상관관계를 보였으며, 검출한계는(mg/DMSO ml) methanol 0.11, IPA 0.20 BuOH 0.03, acetone 0.50, methylene chloride 0.05, MIBK 0.04이었다.

따라서 상기 개발된 분석방법으로 작업환경중의 극성 용매들을 분리 및 정량할 수 있으며, NIOSH방법과 더불어 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

References

- AIHA, Fundamentals of analytical procedures industrial hygiene. ; 1987, p. 49
- Beck SW, Stock TH, Whitehead LW. Apply. Occup. Environ. Hyg. ; 1990, 5(3), p. 171~177
- Burkart JA, General procedures for limit of detection calculations in the industrial hygiene chemistry laboratory. Appl. Ind. Hyg. ; 1986, 1(3), p.153~155
- Ministry of employment and labor, exposure Limit for chemical materials and physical factors, ministry of Employment and Labor notification 2011-13 ; 2011, serial number 98, 137(169), 216, 339, 373, 449
- NIOSH Manual of analytical methods(NMAM®) 4th ed.(1005, 1300, 1400, 1405, 2000, 2555, 5523) ; 1994
- NIOSH Manual of analytical methods(NMAM®) 4th ed. chapter E-development and evaluation method. ; 1994, p. 37
- NIOSH Manual of analytical methods(NMAM®) 4th ed. issue 3(1501) ; 2003
- Oh DS, Chong Kun Dang pharmaceutical company, annual report(unpublished) ; 1979.
- Oh DS, The Concentrated chromatography 1st revised, Haksulpyunsugan. ; 2012, p. 108~112
- Oh DS, Shin KA, Lee JA, Lym JH, Shin MS. Study on the new approaching method to determine limit of detection by gas chromatography. J Korean Soc Occup Environ Hyg. ; 2010, 20(4), p. 218
- Poole CF, The essence of chromatography. ; 2003, p. 52~54
- Sadek PC, The HPLC solvent guide chapter 8. ; 1996, p. 268
- Son YJ, Kim HW. Korean Ind. Hyg. Assoc. J. Vol.7, No.1, May ; 1997, p. 3~17
- Taylor DG, Fupel RE, Bryant JM. Documentation of the NIOSH validation tests. DHEW(NIOSH) Cincinnati Ohio ; 1977