

영인 Lab.Highlight

특별기획

생산성 향상을 위한 실험실 기술혁신(1)
액체 크로마토그래피

초청 칼럼

학문의 길에서 방향(?)한 30여년의 세월

스페셜 칼럼

약물의 생물학적동등성에 대한 이해

최신 분석 동향

화장품 안전기준 등에 관한 규정 전부개정고시

세계 첨단 기업

물 중 Hydrocarbon 측정 분야의 세계 선두 기업,
Turner Designs Hydrocarbon Instruments

Service Note

Agilent LC/MSD Electron Multiplier
교체 방법

60호

2013년 6월 발행

차별화된 고객 지원 프로그램

- 연간정비보수계약

- OPM(Optimum Preventive Maintenance) Kit



연간정비보수계약이란?



기기 설치 후 보증기간이 만료된 기기에 대하여 최소의 비용으로 최상의 분석 성능을 유지할 수 있도록 종합 지원해 드리는 서비스입니다. 계약을 체결하시면 계약기간만큼 기

기의 보증기간을 연장할 수 있습니다.

연간정비보수계약 핵심지원내용

① 차별화된 최우선 서비스

요청하신 서비스를 가장 우선적으로 최단 시간 내에 해결하여 드립니다.

② OPM KIT 제공

기기를 최적의 상태에서 사용할 수 있도록 OPM(Optimum Preventive Maintenance) Kit를 제공해 드립니다.

③ 기기 정상 가동을 위한 부품 교체

기기 고장 시 소모성 부품을 제외한 모든 부품은 별도의 비용 부담없이 교체 받으실 수 있습니다.

④ 합리적이고 계획적인 실험실 운영 가능

매 수리 때마다 출장비, 부품비를 청구하고 결재하는 번거로움이 없으므로 업무 효율이 높아지고 계획적인 실험실 운영이 가능합니다.

⑤ 정기점검

정기점검은 정비보수계약의 핵심입니다. 기기 이상 유무와 관계없이 정기점검을 실시, 최적 상태를 유지하여 분석 결과의 정밀성과 신뢰성을 보장해 드립니다.

⑥ 워크숍 교육 초청

기기 담당자 교체 시 워크숍에 초청하여 기기 사용에 문제가 없도록 도와드립니다.

OPM Kit란?

분석 기기 Optimum Preventive Maintenance는 원활한 기기 작동과 정확한 분석을 위하여 주기적으로 부속품을 교체하는 것을 포함하여 항상 최적의 기기 상태를 유지함으로써 분석 데이터의 신뢰성과 업무 효율을 극대화할 수 있는 유지관리 제품입니다.



OPM Kit는

- OPM은 분석 기기 구성 시스템에 맞추어 시스템 1대에 대해 1 Kit의 교체 부품을 기본으로 제공합니다(계약 시 기기의 Serial Number로 관리).



- OPM의 계약 기간은 계약일로부터 1년입니다.

- OPM 계약 시 제공되는 Kit는 보유 시스템의 모듈 구성에 따라 달라집니다.

C o n t e n t s



04

초청 칼럼

학문의 길에서 방황(?)한 30여년의 세월

11

스페셜 칼럼

약물의 생물학적동등성에 대한 이해



14

특별 기획

생산성 향상을 위한 실험실 기술혁신(1)
액체 크로마토그래피



21

최신 분석 동향

화장품 안전기준 등에 관한 규정 전부개정고시

22

환경

향상된 Headspace Sampler/GC/MS를 활용한
물 중 휘발성 유기화합물 분석



25

환경

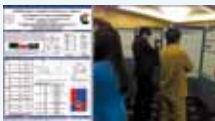
맛있는 물, 깨끗한 물을 위한
미량오염물질 검출 솔루션



28

제약

TOC를 이용한 Validated Cleaning Process의
성능 확인



30

환경

오일분석기를 사용한 오일 오염도 도식화

32

임상

혈소판 관련 측정 항목의 임상적 의의

34

차별화된 고객지원 프로그램(3)

온라인 서비스 접수

35

Service Note

Agilent LC/MSD Electron Multiplier(EM)
교체 방법

36

세계 첨단 기업

물 중 Hydrocarbon 측정 분야의 세계 선두 기업,
Turner Designs Hydrocarbon Instruments

38

Product Story

40

분석 데이터 들여다보기

메타볼로믹스(Metabolomics)와 질량분석법

41

영인그룹 소식

52

Young In News

54

독자카드

55

생활의 심포



학문의 길에서 방황(?)한 30여년의 세월



글 | 이석근 이학박사
KAIST 화학과 초빙교수
전 한국분석과학회 회장
전 한국자기공명학회 회장
전 한국화학연구원 분석센터장

영인과학으로부터 초청칼럼의 원고를 부탁받았을 때 문득 지난 시간들을 돌이켜보니 참으로 엄청난 시간이었음에 새삼 놀라웠고, 제 자신에게 “이 지나간 시간동안 나는 무엇을 이루었는가?”라는 질문을 던지니 허무감이 온몸을 사로잡았습니다. 그리고 아득한 대학원의 석사과정 시절을 시작으로 꿈 속 같은 긴 세월들이 마치 어제 있었던 일들처럼 생생하게 느껴져 지난 밤 본 영화에서나 일어났던 것 같은 현실감을 잠시나마 만끽해 볼 수 있었습니다.

일반적으로 우리가 학문에 입문한다는 것을 석사학위 과정에서 논문의 주제를 가지고 공부하며 연구하는 것으로 인정한다면 나는 이 길의 여정을 26세에 시작하였습니다. 그리고 학교에서 Ph.D. 학위와 Post-Dr. 과정을 마치고 어떠한 다른 직업 없이 연구가 주 업무(?)인 연구소에서 정년인 61세에 퇴직(연구에서)하였으니 35년이라는 세월이 그저 화학을 공부하면서 지나갔습니다. 이 시간을 대한민국의 평균 수명에 대입한다면 앞으로 십수년을 더 산다고 하더라도 인생의 반을 학문하는(?) 길에서 보냈다고 볼 수 있지요. 참으로 긴 세월입니다. 그렇다면 나와 같은 전공분야에 있는 후배들이 후회없이 살았느냐고 물으면 과연 나는 그렇다고 대답할 수 있을까?라는 질문을 자신에게 던져 본다면?

솔직히 100% 그렇다고 답할 수도 없고 그렇다고 100% 후회하는 것도 아니라는 것이 저의 솔직한 심정입니다. 그러면 왜? 공부를 하면서 이 길에 들어서게 되었는지, 그리고 왜? 100% 그렇다고 답할 수 없는지를 지금부터 이야기해 보려고 합니다. 그러면서 이 길로 들어선 또는 들어서려고 하는 병아리 후배들에게 먼 훗날 나와 같은 어쭙잖은 대답을 하는 어리석음을 피할 수 있게 나름대로의 대안도 제시해 보려고 합니다.

어떤 분들에게는 이 이야기가 어처구니없는 소리에 불과하다고 할 수도 있겠지만 개인이 처한 삶의 환경과 철학은 모두가 다를 것이고 특히 이제 학문의 길에 들어선 병아리 후배들과 본인이 병아리 시절이었던 70년대의 정치, 경제, 사회의 환경은 너무나도 다르게 변화하였으므로 엉뚱한 다리를 굽고 있다고 생각할 수도 있을 것입니다. 그러나 예로부터 현재까지 동서양을 통틀어서 변하지 않은 그리고 영원히 변하지 않을 것이 있다면 그것은 학문하는 자가 걸어야 하는 공통적인 길, 그것이므로 공감의 영역도 있을 것이라 믿습니다. 그래서 내가 걸어온 길, 후회했던 길, 생각했던 길, 가지 못한 길, 그리고 제시하는 길들을 학문하던 길에서 일어났던 몇 가지 일들과 연관하여 나열해 보려고 합니다.

병아리 시절

누구나 행복했었다고 공감할 수 있는 시절이 있다면 그것은 아무 것도 모르고 아름다운 미래가 있을 것이라 믿으며 주어진 일에서 새로운 것을 경험하고 배워가던 마냥 즐거운 시절일 것입니다. 나 또한 그랬습니다. 학부 2학년을 마치고 군에 다녀온 나는 3학년으로 복학한 후부터 바로 대학원 실험실에서 선배들의 실험을 도우며 실험실 생활을 맛보았으므로 대학원의 석사 과정은 그렇게 새로운 것이 아니었습니다.

나의 첫 연구 주제는 dibenzotetraazo 화합물의 개환반응 mechanism 연구였습니다. 새로운 물질은 아니었지만 시약으로 살 수 없으므로 논문에 나와 있는 합성법을 익혀서 물질을 합성하고 UV를 사용하여 kinetics를 연구하는 것이었습니다. 이 모든 것이 나에게 새롭고 아름다운 세상을 미래에 보여줄 것이라는 믿음으로 일 하나 하나가 힘든 줄도 모르고 밤을 지새우던 날들이 있었습니다. 그 시절(70년대)을 지나온 사람들은 누구나 다 알고 있듯이 국내의 연구 시설이라는 것이 UV와 IR만 있어도 좋은 편이었고 vacuum distillation까지도 할 수 있었다는 것은 아주 좋은 시설이었습니다.

이 과정에서 심지어 나는 vacuum distillation에서 아주 유용하게 쓰이는 초자인 capillary를 disposable pipet으로 만들 수 있는 것도 배우게 되었으며(빨강색으로 달구어진 유리에 물론 손가락을 많이 데었지만) 이것이 미국 유학시절 서툴다 못해 형편없는 영어 실력에도 지도교수를 놀라게 하면서 인정받게 되는 계기가 될 줄이야 누가 알았겠습니까? 이 이야기가 제가 말하고 싶은 것과 연관된 첫 번째입니다. 즉 배울 수 있는 기회가 있을 때 가능한 많은 것을 시행해 보고 배우라는 것입니다. 그것들이 언제 쓰일 수 있을까 하는 의문은 아무런 도움이 될 수 없으며 배우는 것을 힘들게 할 뿐입니다. 지나고 나서야 알았지만 특히 병아리 시절에는 새로 접하는 모든 것의 습득이 빨랐으며 더욱 중요한 것은 기억에 영원히 남아 있게 된다는 것입니다. 특히 이 어린(?) 시절에 반드시 명심해야 할 것은 화학이라는 학문을 공부하기 위해서는 가장 기본적인 수학과 물리를 원리부터 철저히 많이 공부해야 한다는 것입니다.

제가 이 시절에 학문의 길을 가리라고 마음을 정한 것은(후회를 하는 것이 아니지만) 외삼촌의 영향이 매우 컸습니다. 그 당시 저의 외삼촌은 문과대 교수였는데 이 분의 생활이 매우 마음에 들었던 것입니다. 속사정은 모르겠지만 어쨌든 제 눈에는 첫째는 매우 자유로워 보였고 둘째는 누구의 간섭도 받고 있지 않았다는 것이 나의 성격에 맞는 직업으로 마음을 사로잡았습니다. 껍질만 보고 속은 볼 줄 몰랐던 어린 마음이었지요. 최소한 자기가 가는 이 학문의 길이 학문 자체는 차치하고라도 어떠한 과정들을 지나가야 하는지를 조금이라도 알면서 자기가 할 수 있고 즐길 수 있겠는가를 자신에게 냉철하게 물어보라는 것입니다. 아마도 자신의 마음을 정하는 과정에서 최소한 롤모델의 껍질만 보지 말고 그것이 만들어진 과정의 속을 조금이라도 볼 수 있게 된다면 훨씬 수월하고 후회가 없는 과정이 되지 않을까 생각해 봅니다.

이 노란 털이 보송보송한 병아리 과정은 정말로 병아리 과정이었고, 이 과정을 지나 닭이 되려면 또 한참이나 먼 세월을 인고하여야 할 털이 다 빠진 추한 모습의 중병아리로(아마도 학문의 길에 섰던 모든 사람들이 겪었을 시간적인 여유도 없고 돈도 없는 가장 추웠던 시절이 아닐까 생각함) 넘어갈 때가 정말로 기로에 서는 과정이었습니다. 이제는 이러한 상황이 재현될 수 없겠지만 제가 석사 학위를 마치던 70년대 말에는 여러 갈래의 길이 있었습니다. 일반 직장에 취직도 쉽게 할 수 있었고 공부를 계속하는 길도 여러 가지가 있었습니다. 학교에서 박사과정을 할 수도 있었고 지방대학에 교수(전임강사)로도 갈 수 있었습니다. 지금도 많은 부분에서 마찬가지로 지겠지만 그 시절 가장 급한 것은 경제적인 문제였습니다. 그래서

공부에 뜻을 두었던 많은 사람들도 먼저 삶의 현장에 부딪칠 수밖에 없었습니다. 경제적인 문제없이도 공부할 수 있는 길이란 오로지 장학금으로 공부할 수 있는 유학을 택하는 길 밖에 없었습니다.

그 시절, 유학의 길은 요사이와는 매우 달랐습니다. 먼저 문교부(지금의 교과부)에서 시행하는 유학시험(영어와 국사)에 합격한 후 입학하는 대학으로부터 장학금을 받는 증서가 있어야 여권을 받을 수가 있었습니다. 물론 미국대학에서 입학허가와 장학금을 받으려면 통과해야 하는 과정이 TOEFL과 GRE는 필수이지요. 요즘 학생들은 영어를 잘 한다고 하지만 저에게는 그 당시 참말로 영어는 문제였지요. 시골 출신이었던 저는 그 당시 대부분의 시골 출신 사람들과 마찬가지로 녹음기와 영어 방송(서울과 일부 대도시에서는 AFKN을 볼 수 있었지만)이라는 것을 대학에 와서야 처음 보았으니 그 시절 저의 영어 실력이라는 것을 상상할 수 있겠지요? 요사이도 미국 대학원에 지원하기 위해서는 최소한의 TOEFL 점수는 얻어야 하겠지요? 그 당시는 최소한 500점(800점 만점) 이상은 되어야 했습니다. 듣기 부분에서는 1/4의 확률에 의지하는 것이 더 나을 것이라는 현명한(?) 과학도의 판단에 몇 번의 시험을 칠 때 마다 한 번호로 찍던 기억이 아련합니다.

이 이야기에서 저는 두 번째 길을 말씀드립니다. 일단 어떻게 어떠한 과정으로 선택을 하였든지 자기의 길에서 무엇이든 열심히 최선을 다하면 신이 허락(?)을 하는지는 모르겠지만 쉬운 길이 아니라 할지라도 반드시 최소한 전진할 수 있는 새로운 길이 열린다는 것입니다.

미국 유학 시절

우여곡절을 거쳐 미국으로 가는 비행기에 몸을 실었지만 마음은 천근만근이었습니니다. TA(Teaching Assistant) 장학금을 받고 가는 미국에서 엉망인 영어 발음으로 떠들떠들 하면서 학부생들의 실험 시간을 가르쳐야 하니 상상해 보십시오. 그 누구도 도와줄 수 없는 미국 생활은 덩그러니 광야에 혼자 버려져 있는 기분으로 시작되었습니다. 학기 시작 전, 모든 조교들을 모아놓고 진행되었던 인터뷰를 마치고 나니 제가 참 딱했던가 봅니다. 조교를 담당했던 교수님은 실험시간 시작 전에 약 10분 정도 강의하는 것을 저의 partner 조교는 두 번 하고, 저는 한 번만 하라고 하네요. 학부 실험조교 시간이 있는 전날은 다음날 있을 10분의 강의를 위해서 밤을 지새우며 강제로 모두 외우곤 하였습니다. 마치 웅변 원고를 외우듯이...

세월은 그렇게 흘러서 두 학기를 지나 기본적인 course work이 끝날 때 지도교수의 이해할 수 없는 말장난의 의미가 새록새록 가슴에 와 닿는 악몽 같은 cumulative 시험 기간이 왔습니다. 저의 지도교수는 기본적인 course work이 끝날 때 자신이 화학의 모든 것을 알고 있다는 자신감이 자신의 일생 중에서 최고치인 100%를 넘어갈 것이고 이러한 자신감을 마음껏 즐기라는 우스갯소리를 하셨습니다. 대학마다 다르지만 Ivy League 학교들은 대부분 이 시험을 치는데, 2년차에 8번 매월 첫 번째 토요일에 치게 되며 4번을 통과해야 합니다. 이 시험의 문제는 대부분 정답이 없고 토요일 아침부터 시작하여 끝나는 시간이 정해져 있지 않습니다. 정답이 없으니 시험 점수도 없고 나중에 편지통에 pass와 fail로 결과를 알려줄 뿐입니다. 지도교수 말씀대로 매달 cumulative 시험을 치르고 나면 100%의 자신감은 급강하를 반복하며 내가 무엇을 알고 있는지를 자문하는 고문의 시간도 쓴 웃음과 함께 지나가고 나면서 체념이라는 의미도 느껴보게 된 것 같습니다. 그런데 왜 이 시험은 하필이면 4번 pass를 해야 하는지, 죽을 사(死)자를 생각하게 하지요? 그렇습니다. 이 시험에서 동료들 몇 사람은 낙오를 하고 학교를 떠나게 됩니다.

이후 우리는 이미 정해진 지도교수와 research를 본격적으로 시작하게 되지요. 그러나 학교를 떠나야만 하는 또 한 번의 고비가 남아 있습니다. Research proposal입니다. 차후 학위를 받고 본인의 힘으로 research를 시작할 때를 위한 훈련 과정이지요. 이들 모든 과정을 지나고 나니 같이 시작한 옆의 동료들 중 반은 자의 반 타의 반 학교를 떠나버리더군요. 그때 교수들이 참 야속했습니다. 세월이 많이 지난 후 자기를 선택한 학생(저와 친했던 미국 친구였어요)을 떠나보낸 한 교수를 만났습니다. 이미 지난 일기에 물어 보았습니다. 그 학생을 어떻게 그렇게 야속하게 내보낼 수가 있었냐고 하니, 그 교수 왈 자기는 자기의 의무(?)를 잘 수행했다고 합니다.

말인즉슨 사람은 누구나 고유의 적성이 있으며 때로는 스스로 그것을 모르고 엉뚱한 길을 들어서게 되고 평생을 잘못된 선택으로 고통을 받게 된다는 것입니다. 이 분야에서 오랫동안 객관적인 사고를 길러온 자신의 판단으로 미루어 보아 그 친구는 이 학문의 길이 옳은 선택이 아니라는 생각에 솔직한 자신의 생각을 말하여 다른 길을 가도록 추천하였다는 것입니다. 그렇게 하는 것이 선생으로서 의무이고, 지금 그 친구는 다른 분야에서 정말로 행복한 삶을 살고 있으며 지금도 가끔 서로 연락을 하고 지낸다고 합니다. 휴! 우리 주위에 이렇게 용감한(?) 행동으로 후배 학생을 지도할 수 있는 선생님이 계십니까?

“요사이 아이들은...” 하면서 혀만 차는 어른들은 한 번 되짚고 가야 할 이야기인 것 같습니다. 어른들이 제대로 가르치지 않았는데 젊은 사람들이 그렇게 행동하는 것은 너무나 당연한 것 아닌가요? 그러나 젊은이들이여! 모든 분야에서 자의 반 타의 반으로 자신이 할 수 있으며 즐길 수 있는지를 생각할 틈도 없이 호구지책으로 선택한 길에서 최선을 다한 이것이 우리 구세대의 삶의 행로였고 지금의 이 사회가 굶주림에서 벗어날 수 있게 한 과정이었답니다. 아무래도 그때 보다는 훨씬 여유를 누릴 수 있게 된 지금의 많은 병아리 세대에게는 더 이상 이와 같은 전철을 밟지 않아도 되는 환경에서 무엇을 해야 하며, 그리고 그것을 정말로 즐길 수 있을지를 고려하면서 자신의 길을 선택해야 할 것입니다. 이것이 개인의 발전과 행복의 문제를 떠나서 사회 전체적으로 인력과 시간의 낭비를 줄이며 발전하는 최선의 방법일 것입니다. 그리고 그 길에서 자신의 일을 즐길 수 있을 때 후배들에게 당당하게 그들의 길을 추천해 줄 수 있을 것입니다. 천재도 즐기는 자를 이길 수 없다고 하지 않습니까! 이것이 제가 세 번째로 하고 싶은 이야기였습니다.

Ph.D에 도달하는 첫 관문을 간신히 통과한 후 지도교수님과 짜임(?)은 본격적으로 시작되었습니다. 저의 그룹에는 이론을 전공하는 사람도 있어서 수식으로 화학반응을 계산하는 학생들이 있었습니다. 이들이 가정을 세우고 계산을 하면서 타 연구자들의 결과를 이용하게 되고 교수로부터 타 연구자의 결과가 잘못되었으므로 그들을 citation하는 것은 잘못되었다는 지적을 받게 되는 경우가 있습니다. 이러한 경우 때로는 격렬한 논쟁 끝에 학생이 지도교수에게 내가 이용한 결과는 아무개가 한 결과이고, 그 사람은 노벨상을 받은 사람인데 노벨상을 받지 못한 당신이 어떻게 그 사람의 결과를 틀렸다고 할 수 있는지, 만약 틀렸다면 당신이 그 답을 내어놓아 보라는 격론이 벌어집니다. 지도교수의 대답은 더 결박입니다. “나는 지금 그 답을 모르겠지만 분명하게 그 답이 틀렸다고 자신있게 말할 수 있다.” 더 이상 할 말이 없습니다. 여기 이 땅에서 우리들에게는 언제 이러한 풍토가 이루어질 수 있을까요? 저의 소견으로는 학문을 즐길 수 있는 많은 사람들이 모여진 community가 아니면 결코 나타날 수 없는 일들이지요. 그렇습니다. 제시하고 싶은 네 번째 말이지만 세 번째를 강조하는 일이군요.

저의 연구는 electron transfer라는 현상을 NMR에서 나타나는 polarization transfer의 하나인 CIDNP(Chemically Induced Dynamic Nuclear Polarization)를 이용하여 증명하는 것이었습니다. 이것이 제가 NMR과 인연을 맺게 된 동기가 되었고 이 실험을 위해서 carbonyl group을 포함한 화합물의 α 또는 β 위치에

deuterium의 치환 또는 carbon-13이 enrich된 물질들을 만들기 위해서 다양하고 제법 어려운 합성방법들을 배우며 훈련받게 되었습니다. 이것이 제가 이후 연구에서 유기화학자들의 연구를 이해하고 그들이 해결하려고 하는 문제에 나의 NMR 지식을 응용할 수 있는 기반이 된 것 같습니다. 이제는 완전히 달라졌지만 미국에서도 제가 NMR을 처음 접할 때는 일반 학생들은 거의 모두 CW-NMR을 이용하였고, FT-NMR은 60과 90 MHz가 대부분이었고 NMR로 특수 실험을 하는 사람들만이 접근할 수 있는 기기였습니다(이제는 1,000 MHz NMR도 상용화되었고 국내에는 900 MHz NMR이 있습니다).

그때는 FT 실험을 하기에는 참으로 어려운 시기였습니다. 실험이 다른 종류일 때마다 cabling을 다시 해야 했고 프로그램도 구멍이 뚫어진 punch card를 컴퓨터에 입력시키는 등 아주 번잡스러운 과정이었습니다. 최근에는 기기의 발달로 좋은 스펙트럼을 얻기 위해서 sample의 spinning이 필요하지 않지만 그 당시 sample의 spinning은 필수였는데 하루는 실험 중 sample의 spinning을 측정하는 sensor가 고장이 나서 spin의 양을 측정할 수 없는 일이 있었습니다. 실험을 하려면 당연히 sensor를 고쳐야 하는데 시간이 걸리겠지요. 실험을 다 망쳐 버릴 수도 있는 상황이었습니다. 안절부절하는데 지도교수가 자기의 black magic pen을 주머니에서 꺼내서 spinner의 위쪽에 선을 하나 굿더니 spinner의 속도를 조절하는 dial을 잡고는 25 Hz/cycle을 바로 조절하였습니다. 그 분은 전기의 빛의 Hz와 spinner의 cycle이 같아질 때 magic으로 그 어놓은 선이 resonance를 이룰 때를 찾아내고 dial의 횡수를 이용하여 spinning의 수를 알아낸 것입니다. 이것이 우리와 다른 것입니다. 우리는 의미를 모르고 외우는 공부를 했고 그들의 교육은 기본을 철저히 이해하는 것을 배운 것입니다.

국내에서는 많은 분들이 학문과 기술을 혼동하고 있는 것 같습니다. 학문을 하기 위해서는 기본 원리와 이해의 교육에 철저히 준비해야 합니다. 우리 모두 학문에서 이루어진 진리는 변하지 않지만 그 진리를 이용하여 만들어진 기술은 세월에 따라 다르게 사용되고 때로는 영원히 사라지는 것을 알고 있지요. 지금 저는 학문을 하는 것이 기술을 공부하는 것보다 좋다고 말하는 것은 절대로 아닙니다. 다만 우매한 사이비 학자들이 그리고 특히, 물질 만능주의에 몰들어 가는 우리사회가 돈이 되는 기술을 연구하여야만 하는 풍토로 너무도 많이 치우쳐 가고 있는 것이 안타까울 뿐입니다. 기초학문을 연구하던 사람들은 기술의 연구 분야에서 언제나 쉽게 일할 수 있지만 기술의 연구에서 훈련된 사람들이 기초학문의 연구

로 전환하는 것이 가능한 일이 아니라는 것은 누구나 잘 알고 있습니다. 그리고 새로운 기술은 언제나 새로운 학문연구에서 spin-off된 것들이라는 것은 너무나 많이 알려져 있습니다. 그럼에도 불구하고 정부 연구소는 물론이고 대학에서까지도 돈이 되는 기술 쪽으로 너무 많은 학자들이 내몰리는 요즘의 현실이 매우 안타까울 뿐입니다. 이러한 일들이 조만간 고쳐지지 않을 것이라는 것과 누가 만들어 가고 있는지 많은 분들은 다 알고 있습니다.

그러나 사이비 학자들을 포함한 말로만 그리고 보여주기만을 위한 과학 기술을 연구하는 사람들과 관료들이 만들어 낼 수 있는 결과란 바로 수년 전 세상을 떠들썩하게 하며 나라망신을 시킨 어떤 교수의 사건과 같은 것 밖에 더 있겠습니까? 이것 뿐이었습니까? 지난 20여 년간만 보더라도 연구소와 대학 교수들이 신문과 방송에서 왈자지껄 떠들던 그 수많은 세계 최초의 기술들은 지금 어떻게 되었나요? 요사이 많이들 우려먹는 LED는 100여 년 전에 영국의 물리학자들이 만들어 놓은 것입니다. 이것이 제가 하고 싶은 다섯 번째 이야기이며 바램입니다. 아마도 이 세대의 과학계에서는 다른 모든 분야에서와는 동떨어지게 허풍과 물질 만능주의가 판치는 이러한 풍토가 고쳐지지 않을 것입니다. 다음 세대들의 무대에서는 지겹게도 사용되던 과도기라는 구태의연한 말은 그만들 사용하고 polifessor를 포함한 사이비 학자들이 과학 분야만이라도 발붙이지 못하도록 하여 제대로 학문하는 분위기들이 만들어지고 즐길 수 있는 사람들이 많이 참여하는 새로운 community로 발전하였으면 합니다. 그러면 온 국민의 염원인 노벨상 수상자도 나타나게 될 것입니다.

지도 교수의 말씀대로 자신의 thesis를 작성할 때가 정말로 화학에 대한 자신감이 거의 바닥으로 0%가 되어가는 무렵이었고, 아침에 차를 운전하고 온 것을 잃어버리고 저녁에 걸어서 집으로 돌아오는 등 아무 생각도 하지 않는 혼이 나간 사람도 되어 보았습니다. 그래도 다행이라면 남들보다 빠르지도 늦지도 않게 학위를 받고, 저는 phosphorus 화합물을 연구하는 그룹에 Post-Dr.으로 합류하게 되었습니다. 저의 과제는 alkylphosphite가 thermal 또는 photo-reaction으로 alkylphosphonate로 변하는 Arbuzov reaction 과정에서 일어나는 radical mechanism을 NMR의 CIDNP로 증명하려는 것이었습니다. 이 연구를 위해서는 먼저 NMR의 probe가 UV light을 받아들일 수 있어야 합니다. 이때에 사용하던 NMR이 Varian instrument였는데 이 회사의 엔지니어들과 photo probe의 제작을 위해서 수없이 많은 토론을 하였지만 우리의 뜻대로 제작은 할 수 없었으므로 이 과제는 성공할 수 없었고 쓴 맛을 보는 첫 경험이었습니다.

결국 이 실험은 할 수 없었지만 이 대안의 실험으로 저는 JACS 등에 많은 연구 실적을 발표할 수 있었습니다(그 probe가 만들어졌다면 글썬요?). 결국 “새옹지마”인 셈이지요. 그렇습니다. 연구란 모두 성공할 수 있는 것은 아니지요. 제가 하고 싶은 여섯 번째 말입니다. 저의 이 예는 진실에서 좀 빗겨가는 이야기지만 연구에서 실패라는 말은 적합하지 않은 단어라는 것입니다. 실패한 연구에서 우리는 많은 것을 배웁니다. 또한 그 결과는 다른 연구자들에게 많은 시간을 절약하게 하니깐요. 그런데 우리의 현실은 그런 것 같지가 않았습니다. 실패란 있을 수 없는 것이며 이러한 현실은 모든 연구자들에게 거짓말을 하게끔 종용하였고 모든 보고서들이 100% 성공이라는 있을 수도 없는 일이 일어나 결국 부메랑이 되었던 것이고, 지금도 같은 일이 계속되고 있는 것이 우리의 현실입니다. 어디에서부터 잘못되었던 것인지 모르지만 다음 세대에서는 반드시 고쳐져야 할 문제입니다.

귀국 그리고 연구소 생활의 시작

마지막 Ph.D.의 서류에 지도 교수는 사인을 마치고 하시는 말씀이 “Ph.D.의 학위를 받을 수 있게 된 것은 무엇을 많이 알아서가 아니라 이제 자신이 무엇을 알고 무엇을 모르는지를 알고 있다는 것을 인정하는 것이니 이제부터 스스로 공부를 할 수 있다는 것이다.”였습니다. 스스로 공부와 연구를 하기 위해서 최소한의 실험실은 갖추어져야 할 텐데 라는 저의 판단에 학교와 연구소의 갈림길에서 연구소를 택하여 귀국하게 되었습니다. 지금이야 사정이 달라졌지만 그 시절 연구소는 지방대학보다는 시설이 좋았고 특히 화학연구소는 국내에서 최대 고자장인 3대의 300 MHz NMR 중 한 대를 보유하고 있었습니다. 무엇인가 할 수 있겠다는 생각이었지요. 하지만 사정은 그렇지 않았습니다.

그 당시 국내에서는 CW-NMR만 사용하는 사람들이 대부분이어서 이 고자장 FT-NMR도 그저 proton과 carbon-13 1D 스펙트럼을 얻기 위한 기기일 뿐이었으며 2D 실험은 고사하고 하물며 DEPT 실험을 어떻게 사용하는 지도 모르는 정도이었습니다. 또한 기기의 하드디스크 용량도 2D 실험 하나를 하면 더 이상 다른 실험을 할 수 없게 되어 있었습니다. 사실 기기를 판 사람이나 산 사람들도 그저 옛날의 CW-NMR의 지식만으로 이 기기를 구성하였으니 이것은 무리가 아니었습니다. 왜냐하면 1950년대에 물리학(노벨물리학상)에서 시작된 NMR은 1960년대에 60 MHz 기기가 만들어지면서 화학에 사용되다가 1980년대 초부터(이후 3번의 노

벨화학상이 나왔음) 2D NMR이 사용되게 되었으니 국내에서 잘 알려지지 않았던 것이지요. 그러니 이 기기는 분석실에서 proton과 carbon-13의 1D 스펙트럼을 얻는 지원용으로 routine하게 온종일 사용될 수 밖에 없었습니다.

지원 부서인 분석실은 주어진 기기들로 그저 routine한 지원 업무들만 하였고, 심지어 vacuum line 하나도 없는 상황이었습니다. 그렇다고 입으로만 연구할 수도 없었고 습식실 한 구석에 조그마하게 실험할 수 있는 장치들을 만드는 한편 유기화학을 하는 분들의 연구를 보며 그들을 도우면서 할 수 있는 일들을 살펴보았습니다. 다행히 나의 분야에 문외한이었던 그들과 할 수 있는 일들이 많이 있었습니다. 이때 저는 문득 옛날 저의 지도교수와 그룹 학생들 간에 나누었던 일화를 하나 떠올렸습니다. 아마 저로서는 그룹 전체가 처음으로 심포지움에 참석했던 일이라 생생하게 기억에 남아 있었던 것 같습니다.

1981년, 예일(Yale)대학은 ACS에서 미국 동부의 NMR 기기 지정 학교로 펀드를 받아 270 MHz NMR이 설치되었고 이를 기념하여 NMR 심포지움이 있었습니다(이 자리에서 처음 2D NMR 실험을 보게 되었습니다). 이 자리에 참석하기 위해 그룹 전체가 아침 일찍 출발했을 때 누군가가 ‘(The) early bird catches (the) worm’이라고 농담을 하자 지도교수님이 ‘(The) early worm will be caught by (the) bird’라는 말을 던지는 것이었어요. 그렇지요? 벌레의 입장에서 한 번 생각해 보세요. 일찍 일어나보니 새의 밥이나 되겠지요? 제가 하고 싶은 일곱 번째 말입니다. 자신이 처한 주위의 환경과 위치를 잘 파악하여 행동하고 ‘이것은 아니야.’라고 생각한다면 과감하게 떨쳐버리라는 것입니다. 불평한다고 이루어질 일은 하나도 없습니다. 그러면 저는요? 후회스럽게도 그렇게 하지 못했습니다. 연구 시설도 안 되어 있는 곳에 있을 수 밖에 없었던 것은 저에게 있어 ‘이것은 아니야.’라는 것이 분명했습니다. 그렇지만 저는 저의 더 나은 연구 생활을 위해서 미국으로 돌아간다고거나 하는 최선의 길을 가지 못하고 차선을 택할 수밖에 없었습니다. 왜 차선을 택하였겠습니까? 지금 생각하더라도 분명하게 선택할 수 있는 것은 이 길이었습니까. 왜냐하면 저는 저의 영어가 미국 사람과 같을 수가 없다는 것은 분명한 사실이고 그렇다면 그 사회에서 학문의 길에서는 이미 한 수 접고 시작하는 것이었기 때문이었습니다. 그러니 저는 결국 나의 상황에서 최선을 택한 결과가 된 것이라 할 수 있습니다.

차선의 길이었지만 조그마한 결과들을 얻을 수 있었고 일 년 후부터 Bulletin지에 논문을 낼 수 있었습니다. 물질을 만드는 일



2003년 한국화학연구원에 도입되어 설치된 700 MHz Bruker NMR 앞에서

부터 NMR의 자투리 시간을 사용하는 것까지 모든 일을 혼자 할 수 밖에 없었기 때문에 deuterium NMR을 이용한 triple bond의 reduction 그리고 ^{31}P NMR의 isotope effect 등 첫 논문의 주제들은 communication을 목적으로 삼을 수밖에 없었습니다. 이후 연구소 유기부 박노상 박사의 연구 물질이었던 capsaicin 유도체를 2D와 NOE 등을 이용하여 Bulletin **13**, 87(1992)에 논문을 발표하였습니다. 나중에 안 일이지만 이 논문은 “국내의 NMR 역사”라는 제목으로 발표된 어느 NMR 심포지움에서 국내에서 2D NMR을 사용하여 발표된 첫 논문이라는 것을 알 수 있었습니다. 이러는 사이에 컴퓨터의 발달과 magnet 기술, 그리고 마침 붙어 닥친 바이오의 열풍은 고자장 NMR을 출현시켰고 NMR의 중요성은 날이 갈수록 증대되면서 국내에도 엄청난 수의 NMR이 도입되었습니다. 연구소의 분석실에도 500 MHz, 그리고 2003년에는 700 MHz까지도 설치되었습니다.

이후 저는 기기를 사용할 수 있는 시간이 좀 더 여유로워졌고 간단한 dynamic NMR을 이용하는 실험 뿐만 아니라 유기화학이나 무기화학 전공자들과 물질의 구조를 해결하는 구조분석에 참여하여 많은 논문을 발표하게 되었지만 저의 연구를 해야 한다는 생각은 계속 머리를 떠나지 않고 맴돌고 있었습니다. 그리고 처음으로 연구가 발전해 가려면 한 분야만의 발전이 아니라 다양한 분야와 함께 발전해야 한다는 사실을 뼈저리게 느끼는 일을 겪게 되었습니다. 그때 저는 나름대로 HMBC라는 실험이 가지고 있는 단점을 극복할 수 있는 pulse sequence를 만들어 보려는 제법 대범한 연구계획을 생각하고 있었습니다. 이것을 위해서 NMR을 알고 있는 엔지니어들의 도움도 얻어야 하고, NMR을 다룰 줄 알면서 컴퓨터의 C-language도 아는 사람이 있어야 하는데 어디에서 이런 사람들을 찾을 수 있습니까?

머뭇거리던 몇 년 후 어느 날 새로 도착한 저널을 보면서 내가 생각 하던 것과 똑같은 생각으로 새로운 실험 방법이 발표된 것을 보는 순간, 아! 우리도 나와 같은 분야에 다양한 전공자들이 있었다라면 하며 괴로워도 해보았습니다. 그러면서 한편으로는 터득하는 일도 생기기 마련이지요. 이후 저는 현재의 상황에서 저획들이 가지고 있는 NMR의 제조사인 Bruker의 도움을 받는 것이 가장 현명한 방법이라는 것을 터득하였습니다. Bruker사야말로 NMR을 아는 모든 사람들이 모여 있기 때문입니다.

나름대로의 두 번째 연구 주제는 NMR을 정량분석 기기로 사용하는 것이었습니다. 사실 NMR은 원칙적으로 어느 분석기기보다 정량분석에 장점을 가지고 있습니다. 하지만 오래 전 작은 NMR 기기들만 있었을 때는 감도(sensitivity)의 문제 때문에 타 기기들과 비교하여 정량분석에 전혀 쓸 수 없는 기기였습니다. 그러나 1990년대 즉, 대형 기기들이 사용되면서부터 저는 이 기기는 분명 정량 분석에서 아주 중요한 역할을 할 것이라 믿었고 그것은 현실로 나타났습니다. 어느 날 세계 표준기관의 회의에 참석하였던 표준연구원의 소현영 박사가 저에게 보여준 것이 BAM(독일의 표준연구소)에서 primary analytical method로 제안한 실험제안서였고 그 주제는 바로 NMR을 정량분석 기기로 사용하는 것이었습니다.

이후 여러 분야에서 NMR을 정량분석에 사용하는 시도들이 이루어졌고 standard reference material(SRM)로 authentic sample이 필요하지 않아 그 어떤 기기에도 없는 장점 때문에 이제는 q-NMR(quantitative NMR)이라는 단어가 심포지움의 주제가 되기도 합니다. 이후 최근에는 proton NMR을 이용하여 정량을 할 경우에는 심지어 reference material도 필요하지 않은 ERETIC이라는 방법도 사용되고 있습니다. 이러한 새로운 방법을 기존의 질량분석법과 비교 연구하는 한편, 저의 분석실에서 많이 수행되던 무기물 분석 등 다른 원소들을 정량할 수 있는 방법은 없을까? 하는 것이 저의 생각이었고 이것을 위하여 본격적으로 Bruker 사람들에게 도움을 요청하기 시작하였습니다.

안될 것이라는 엔지니어의 말도 무시한 채 Bruker의 여러 사람들의 도움으로 sodium을 포함한 무기원소들은 물론이고 phosphorus, chloride 등을 아주 쉽게 그리고 다른 기존의 분석방법들보다 정확하게 정량분석할 수 있는 HERETIC이라는 새로운 실험방법을 만들 수 있었습니다. 이 방법 이전에도 matrix에 영향을 받지 않는 NMR이 가지고 있는 고유의 장점 때문에 이들 원소의 정량분석을 external reference를 사용하여 regression method를



(좌) 2002년 8월 30일,
자유아카데미
(우) 2011년 10월 31일,
한림원 출판사

사용하는 분석법이 꾸준히 발표되고 있었지만 이 HERETIC 방법은 external reference 방법에서의 번잡스러움도 모두 제거할 수 있게 되었습니다. 이제는 실험에서 손을 놓은 상태에서 이와 같이 제가 한 조그마한 일들이 후세의 사람들에게 유용하게 사용되기만을 바랄 뿐입니다.

NMR 분야가 활발하게 사용되기 시작하면서 저의 고유 전공분야 때문에 얻을 수 있었던 다른 전공자들과의 협동연구의 즐거움과 조그마한 본인의 연구결과에 때로는 도취되어 가는 생활 속에서도 modern NMR을 공부한 한국인 첫 세대로서 늘 마음속에 남아있었던 또 하나의 숙제가 NMR 책이었습니다. NMR의 이론은 많은 부분 물리학자들이 이미 1950년대에 quantum mechanics와 density matrix formalism 등으로 설명하였고 이후 80년대 말과 90년 초에 이들을 화학에서 좀 더 쉬운 product operator formalism이나 Bloch equation의 해(solution)에서 얻은 결과의 classical vector로 설명하는 수많은 책들이 2D 실험들과 함께 출판되었습니다.

이후 90년대에 국내에는 고자장 NMR들이 많이 설치되고 있을 때였고 사용자들에게 이들 실험의 기본원리와 방법들을 가르칠 책이 번역서 이외에는 없었습니다. 이러한 상황에서 아마도 제가 감히 책을 쓸 수 있을 것이라는 생각은 주말이면 제 옆에 사용할 수 있는 NMR 기기가 있었기 때문에 가능했던 것 같습니다. “NMR 원리”라는 제1장의 제목을 쓰기 시작한 지 약 5년 후인 2002년 봄날, 조그마한 책(NMR: 핵자기공명 분광학) 한 권을 마무리하였습니다. 그리고 약 10년 후 여러 가지 유기화합물 구조들의 데이터를 축적한 후에 위의 책을 보완할 수 있는 “NMR 스펙트럼의 해석”이라는 책도 만들게 되었습니다. 10년이 지나버린 첫 번째 책은 그간 새로이 만들어진 많은 실험 방법들 때문에 개정되어야겠지만 아직도 NMR에 입문하는 사람들에게는 많이 사용되고 있는 것 같습니다(참고: 화학 올림피아드에 NMR 문제가 출제되는 것을 보면 고등학교 과정에서도 NMR에 관한 부분이 포함될 날이 멀지 않은 것 같습니다).

마무리

앞에서 저는 지금까지 화학을 공부하며 지내온 몇 가지 저의 행운(?)의 경험담을 나열하고 그 일과 관련된 저의 소견을 조금 적어 보았습니다. 제가 겪었던 이런 일들과 조건이 이 길을 걸으려 하는 또는 걸어가고 있는 후배들에게 다만 몇 사람이라도 다시 한 번 생각해 보는 싹포가 되어 훗날 조금이라도 후회 없는 선택이었다는 생각이 들 수 있기를 바랍니다. 저는 IMF 경제위기 때 단축된 정년 덕분(?)에 현재 KAIST에서 학생들을 가르치고 있습니다. 연구소 재직시절부터 느껴온 일이지만 이 곳 KAIST에서도 과학으로 학문의 길을 가겠다던 수많은 학생들이 전공대학원으로 진학하는 대신 의대, 약대, 치대 등 전문대학원으로 이동하고 있고 심지어 대학원에 진학했던 학생들마저도 소위 돈을 잘 벌수 있다는 길을 선택하는 것을 보면서 지금의 후배들은 우리 세대보다 훨씬 더 냉철한 가슴을 가지고 있다는 생각이 듭니다.

물론 이런 현상은 과학에서 뿐만 아니라 인문사회 과학에서도 마찬가지인데, 돈을 잘 벌 수 있다는 경영대학원이나 law school로 모두 이동 중이라는 것은 다들 알고 있지요. 이러한 현상들이 기초 학문을 전공한 기성세대들이 상대적인 박탈감을 겪고 있는 암울한 현재의 모습을 보고 생겨난 것이 아니고, 제가 앞에서 언급한 ‘즐거움’이라는 단어를 생각하며 냉철한 가슴으로 판단한 선택이었을 것이라고 기원해 봅니다. 이와 관련하여 마지막으로 제가 앞서 언급했듯이 연구소로 귀국한 것이 여러 가지 상황으로 그 당시 차선의 길이었다고 하였지만 지금 후배들의 환경에서는 얼마든지 또 다른 최선의 길이 있다는 것을 언급하고 싶습니다. 지금 국내의 환경만을 고려하여 자신의 길을 결정하지 말라는 것입니다.

이제 세상은 다들 알고 있듯이 globalization으로 직업의 국경이 없어지게 되었으며 여러분들은 실력과 능력이 있다면 세상 어느 지역에서도 자기가 즐길 수 있는 일을 할 수 있게 되었습니다. 무엇을 망설이고 있습니까? 다른 모든 조건은 차선으로 고려하고 즐길 수 있느냐를 최선으로 생각하며 길을 찾으세요. 그러면 그 곳에 붉은 카펫의 길은 아닐지라도 혹은 험난하다고 생각할 수도 있지만 최소한 전진할 수 있는 자갈길이라도 열릴 것입니다. 생각의 차이로 어떤 사람은 험난할 것이라고 생각할 수도 있겠지만, 최소한 발바닥의 마사지 감각이라도 즐길 수 있는 환경이 아닌가라고 생각할 수도 있지 않겠습니까? 제가 너무 낙천적인가요? 🌟

약물의 생물학적동등성에 대한 이해

글 | 신혜승 교수(가톨릭대학교 겸임교수, (주)BTN 건강관리주식회사)



서론

현대사회로 들어서면서 과학과 의학의 발달로 인간의 평균 수명은 100년 전보다 연장되었으며, 우리나라도 이제 고령화 사회로 들어서고 있다. 환경오염과 새로운 오염물질의 출현, 직업의 다양화 그리고 환경의 변화로 인하여 고령화에 따른 무수히 많은 질병도 함께 증가하고 있다. 과거에는 밝혀내지 못했던 질병의 규명과 세균, 바이러스와 기타 노령화에 따른 건강 문제 등으로 인하여 의약품의 사용도 증가하고 있다.

인간 생명 연장은 특히 사망률이 높아 극복할 수 없을 것 같은 암(癌)의 경우도 원인과 부위 그리고 경과 상태에 따른 항암제의 개발로 인하여 생존율이 과거보다 증가하고 있다. 이러한 의약품이 어떠한 경로를 거쳐 “약”으로서의 역할을 하게 되는 것인가에 대하여 간단하게 고찰해 보고자 한다.

우리가 현재 사용하는 약의 종류는 무수하게 많으며, 현재에도 세계 각국에서 신약을 개발 중에 있다. 그렇다면 신약은 어떻게 탄생되는 것일까? 어떻게 우리가 복용할 수 있는 수준에 이르게 되는 것인가?

일단, 약물로서의 효과가 있다고 생각하는 무수한 천연물들을 스크리닝하는 과정을 거쳐야 한다. 이 경우 약 5,000 가지 정도의 물질이 검토되고, 이중 약 250 개 정도의 물질이 신약후보 물질로 비임상 연구과정을 거치게 된다. 그리고 신약후보 물질 중 안전성 시험이나 혹은 기타 효능 효과 및 기타 면에서 통과한 5가지 정도만이 임상시험을 거치게 되는데, 이 임상시험을 통과하여 신약으로 탄생된다.



〈그림 1〉 신약개발 과정 - 식품의약품안전처 2009년 자료집

이렇게 신약이 되기까지는 막대한 비용과 시간이 소요된다(그림 1). 이러한 이유로 인하여 원료가 동일한 의약품의 경우, 제네릭 의약품으로 분류되어 기초탐색 - 전임상 - 제1차 임상에 이르는 과정을 건너 뛰어 바로 제2차 임상으로 진입할 수 있다. 이 경우 시간과 비용을 절약할 수 있는 장점이 있으며, 이미 약효가 입증된 상태이므로 장기 독성을 비롯한 안전성 등을 확보할 수 있다.

생물학적동등성(Bioequivalence)의 정의

약물이 체내에 흡수되기 위해서는 흡수부위에서 체액 중에 용해되어야 하는데, 경구투여 혹은 정맥주사 등을 거쳐 체내에 흡수되고 순환기관을 거쳐 흡수, 대사되어 다시 체외로 배설되는 과정을 거치게 된다. 생물학적동등성 시험이란 주로 오리지널약과 제네릭 의약품의 약효를 나타내는 성분이 순환혈에 흡수되는 속도와 양을

통계학적으로 비교하는 시험으로 약효를 따로 시험하지 않고 혈중의 농도를 측정하여 대리지표로 수행하는 시험이다.

식품의약품안전처 고시로 관리되는 생물학적동등성 시험 기준에 의하면 생물학적동등성 시험이란 “생체내 시험으로서 주성분이 전신순환혈에 흡수되어 약효를 나타내는 의약품에 대하여 동일 주성분을 함유한 동일 투여경로의 두 제제가 생체이용률에 있어서 통계학적으로 동등하다는 것을 입증하기 위해 실시하는 시험을 말한다.”로 명시되어 있다.

제네릭 의약품이란 “신약으로 승인된 의약품과 동일 유효 성분, 함량, 제형 그리고 용법과 용량이 같은 의약품”으로 정의하고 있다. 우리나라에서는 제네릭의약품, 복제의약품, 카피의약품 등 여러 가지 용어가 사용되고 있으나, 최근에는 제네릭의약품으로 많이 사용되고 있다. 즉 생물학적동등성 시험이란 신약으로 허가받은 오리지널 의약품과 제네릭 의약품 간의 생체이용률 등이 동등함을 입증하는 것이라고 할 수 있다.

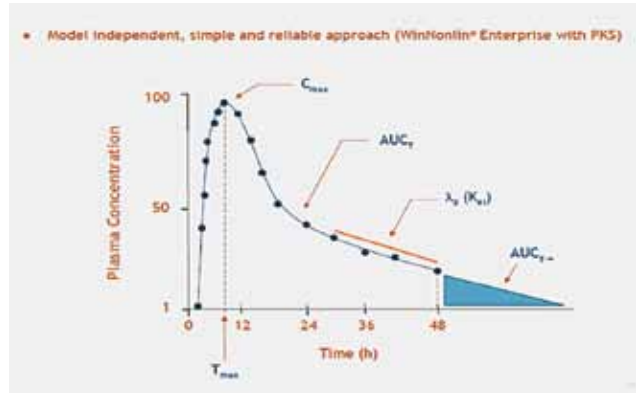
생물학적동등성의 입증방법

오리지널 의약품과 제네릭 의약품의 약물동태학적 시험법

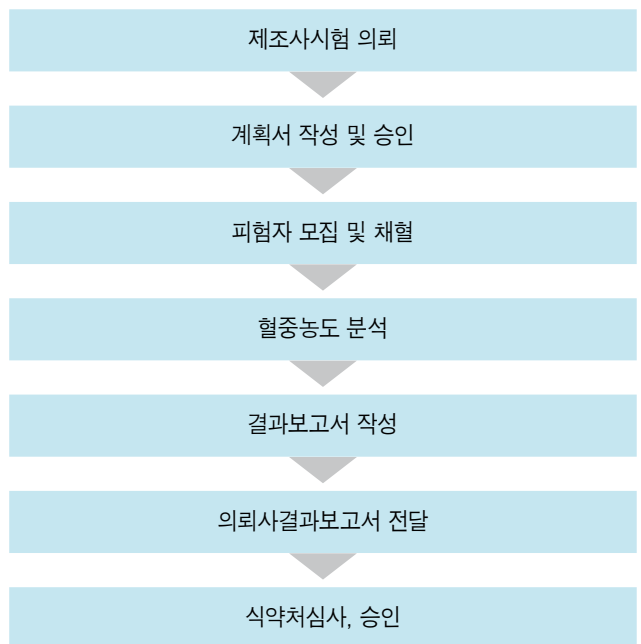
오리지널 의약품과 제네릭 의약품의 동등성을 입증하기 위한 방법은 여러 가지가 있으나, 현재 국내에서 가장 많이 이용하는 생물학적동등성 시험방법은 약물동태학적 평가파라미터를 비교하는 약물동태학적 시험방법이다. 그러나 이 방법 이외에도 약물동력학적 시험방법, 비교임상시험방법, 생체의 시험방법 등이 있다. 약물동태학의 생체이용률(bioavailability)은 주성분 또는 그 활성대사체가 제제로부터 전신순환혈로 흡수되는 속도(rate)와 양(extent)의 비율을 말한다. 이를 효과적으로 측정하기 위하여 혈중 농도-시간 곡선하면적(area under the curve: AUC), 약물 흡수 후 혈중 최고 농도(C_{max}), 최고 혈중 농도에 도달하는 시간(T_{max}) 등이 널리 이용되고 있다. 일반적인 약물동태학적 그래프를 <그림 2>에 나타내었다.

생물학적동등성 시험 방법

생물학적동등성 시험을 수행하기 위한 단계별 주요내용을 <그림 3>에 간단하게 나타내었다. 약물의 정확한 약효를 입증하고 오리지널 의약품과 제네릭 의약품이 동등하다는 결과를 얻기 위한 여러 단



<그림 2> 약물동태학의 혈중 농도 - 시간의 그래프



<그림 3> 생물학적동등성시험의 진행단계

계 중 혈중의 약물을 정확하게 분석하는 것이 매우 중요한 단계이다. 이러한 생체 분석은 분석기기의 발달로 현재 수많은 의약품을 분석할 수 있는 계기가 되었다. 이러한 분석을 하기 위하여 1990년 후반까지는 주로 기체 크로마토그래프/질량분석기와 액체 크로마토그래프/자외선 검출기 또는 형광검출기 등이 많이 사용되었다.

그러나, 최근에 액체 크로마토그래프/다단계질량분석기(LC/MS/MS)의 발달과 가격 하락에 의하여 현재 가장 많이 사용되는 분석기기는 LC/MS/MS로서 전체 분석의 약 90% 정도를 차지하고 있다. 분석시장에서 LC/MS/MS가 가장 많이 사용되는 이유는 약

물의 특성상 체내 흡수를 용이하게 하기 위하여 극성물질인 경우가 많이 있고, 미량 분석이 가능해야 하기 때문이다.

생체시료 분석의 validation 수행

식품의약품안전처의 생체시료 분석 시험방법에 따르면 특이성, 직선성, 정확성, 정밀성 및 충분한 감도를 고려하여야 한다. 이러한 것을 기준으로 분석방법의 validation을 확립하여 검량선을 작성하고 검체를 분석하여야 한다. 이에 다음과 같이 간단한 용어를 서술하였다.

특이성

생체시료 내 분석하고자 하는 물질을 생체에 존재하는 다른 물질과 분리하고 정량하는 분석 능력을 말한다. 이러한 특이성 분석시 생체시료의 공시료는 최소 6가지 서로 다른 피험자의 시료를 수행하여야 한다. 특이성 평가는 정량하고자 하는 최저농도에서 시험된다.

정확성, 정밀성과 회수율

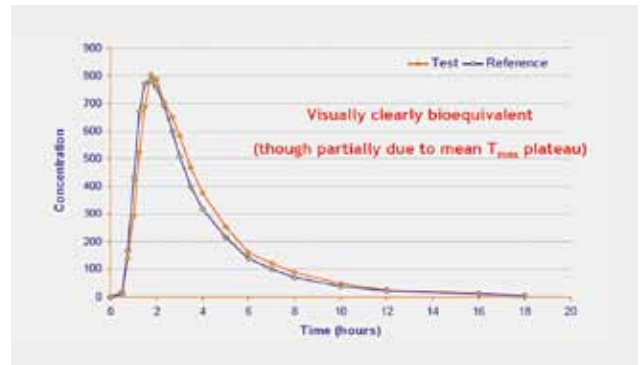
분석법의 정확성은 분석물질의 참값(농도)에 대한 분석법에 의해 얻어진 평균 시험결과와 근접성을 의미한다. 정확성은 기지량의 분석물질을 함유한 시료를 반복적으로 분석함으로써 구해진다. 정확성 평가시 각 농도에 대해 최소 5번의 시험을 실시해야 한다. 예측 농도범위 내에서 최소 3가지 농도에 대해 시험하도록 권장한다. 평균값은 최저정량한계를 제외하고 실측값의 15% 이내여야 하고, 최저정량한계에서도 20%를 넘어서는 안된다.

검량선

검량선은 기기의 반응과 분석물질의 기지 농도와와의 관계를 나타낸다. 검량선은 시료 중에 각 분석물질에 대해 작성되어야 한다. 농도와 반응간의 상관관계를 결정하기 위해서는 충분한 수의 표준물질이 사용되어야 한다. 검량선은 분석하고자 하는 시료와 동일한 생체시료에 기지 농도의 분석물질을 가한 것을 시료로 하여 작성한다. 검량선을 작성하는 데에 사용되는 표준시료의 수는 최저정량한계를 포함해서 정량범위 이내의 6~8가지 농도에 내부표준물질을 추가한 시료로 구성된다.

안정성


생체시료 중의 약물의 안정성은 저장조건, 약물의 화학적 특성, 생체시료 그리고 저장체계 등에 따라 결정된다. 이를 위하여 냉·해동 안정성, 단기온도 안정성, 장기 안정성, 표준원액 안정성, 조제 후 안정성 등을 포함해야 한다.



〈그림 4〉 대조약(Reference)과 시험약(test)의 혈중농도-시간의 그래프

생체시료 내 분석물질의 모든 시료 분석은 안정성이 확보된 기간 내에 완료되어야 한다. 〈그림 4〉에서 대조약(오리지널 의약품)과 시험약(제네릭 의약품)의 혈중비교 시험결과에 대한 혈중농도-시간의 그래프를 나타내었다.

생물학적동등성 시험의 유용성

이제까지 간단하고 대략적인 생물학적동등성 시험에 대하여 서술하였다. 이 시험을 시행하는 이유는 제네릭 의약품이 일반적으로 오리지널 의약품보다 가격이 저렴하고, 품질이 확보된 제네릭 의약품을 원활하게 공급하는 것은 오리지널 의약품 사용의 대체효과를 가져올 수 있으며, 건강보험재정 안정화에 기여할 수 있기 때문이다. 또한 신약개발보다 비용과 시간도 절약할 수 있다. 

〔참고문헌〕

1. 생물학적동등성시험기준 식품의약품안전처고시(2005)
2. 식품의약품안전처 생체시료분석법밸리데이션 해설서(2010)
3. Guidance for Industry : Bioavailability and bioequivalence studies for orally administered drug products – General considerations. CDER, US FDA(2003)
4. Orange book, US.FDA

생산성 향상을 위한 실험실 기술혁신(1) 액체 크로마토그래피

크로마토그래피와 질량분석기는 화학물질 분석에 있어 오랫동안 실험실의 기본장비로 인식되어 왔다. 기술개발에 있어서도 많은 발전이 진행되어 감도, 안정성, 사용자편리성 등이 초기제품에 비해 매우 향상되었다. 이번 호부터 연재되는 새로운 실험실 기술혁신 시리즈에서는 작지만 생산성 향상에 큰 도움을 줄 수 있는 혁신적인 기술들을 살펴보고자 한다.



최근의 액체 크로마토그래피 분리분석기술은 2003년 sub-two micron 입자크기의 컬럼 개발 이래 UHPLC(Ultra High Performance Liquid Chromatograph, 초고성능 액체 크로마토그래프) 기술의 발전 및 확대로 발전해 왔다. 그러나 '역상분리의 초고속 분석 중심'의 UHPLC 기술향상이 모든 액체 크로마토그래피 생산성 향상에 기여할 수는 없는 것이 현실이기 때문에 이를 보완하기 위한 다양한 접근에서의 생산성 향상 기술들이 UHPLC와 더불어, 혹은 UHPLC의 기술을 이용하여 개발되고 있다.

본 편에서는 생산성 향상을 위한 실험실 기술혁신 시리즈 중 그 첫 번째로 액체 크로마토그래피 분야의 새로운 기술혁신들을 총 4가지로 나누어 소개하고자 한다.

분석법 전환의 기술혁신

: Intelligent System Emulation Technology(ISET)

저널이나 응용자료집을 통해서 발견한 LC 분리조건을 내가 사용 중인 기기에 그대로 옮겼을 때, 자료에 나타난 크로마토그램과 전혀 다른 결과를 얻어본 경험이 한 번쯤은 있을 것이다(그래서 '이 저널에서 어떤 노하우를 공개하지 않아서일 것'이라고 확신하며 직접 trial & error를 통해 결과를 얻어냈던 경험도 있었을 것이다). 또는 '최신 UHPLC를 사용하는 연구소'와 '일반 HPLC를 사용하는 품질관리실' 사이에 동일한 제품에 대한 분석결과가 상이하여 업무상 논쟁이 벌어질 수 있는 경우를 상상해 보라.

이것은 대부분 일반적인 'analytical condition'에서는 나타나지 않는 '하드웨어의 차이'가 분리결과에 영향을 미치는 경우라 할 수 있다.

많은 제조사들로부터 다양한 HPLC 및 UHPLC 시스템들이 공급되고 있고, 특히 UHPLC들은 HPLC에 비해 하드웨어들의 성능이 더욱 복잡하고 다양하기 때문에(지연부피, 확산부피, 한계압력 및 유속범위, 검출기 획득속도 등) HPLC와 UHPLC가 혼재되어 있는 요즘의 실험실에서는 '분리변수가 동일한데 왜 Retention Time과 Resolution이 전혀 다른가?'라는 혼란에 더욱 빠지기 쉽

LAB Technological Innovation

LAB Technological Innovation 연재시리즈

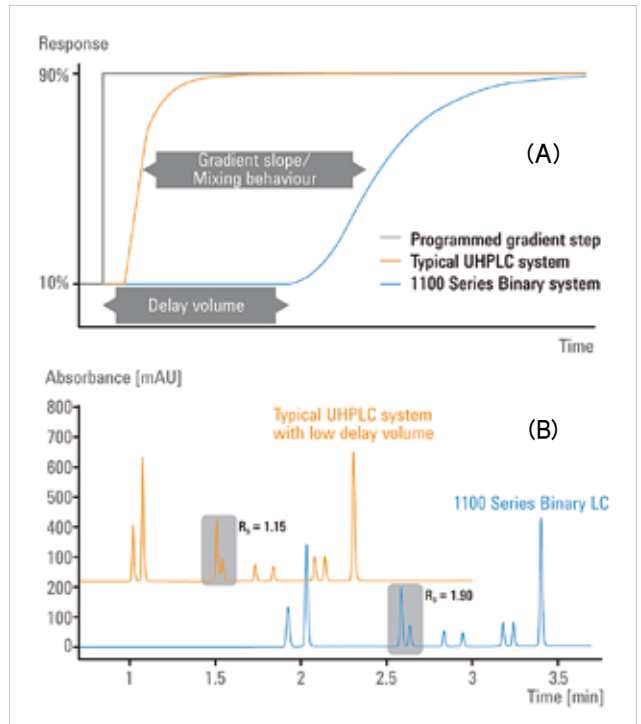
1. 액체 크로마토그래피
2. 캐필러리 유체역학 테크놀로지
3. Mass Profiler Professional(MPP) 소프트웨어
4. LC/MS/MS 솔루션
5. GC/MS/MS 솔루션

다(물론, 하나의 대상물질을 분석하는 모든 기기가 동일한 제조사의 동일한 시스템인 실험실의 경우는 제외하고).

UHPLC의 가장 큰 장점이 기존의 HPLC 분석을 감도의 손실 없이 더욱 빠른 시간에 처리할 수 있어 단위 시간당 시료 처리량 (throughput)을 극대화할 수 있다는 것이지만, 분석법 전환의 측면에서는 때로 분석자를 괴롭히는 골치아픈 존재가 되기도 한다.

초고속 분석이 UHPLC 하드웨어를 통해 가능한 주된 이유 중의 하나는 UHPLC 시스템이 HPLC와는 다르게 '최소화된 지연부피 (the lowest delay volume)'를 가지고 있기 때문인데, 이 UHPLC 의(HPLC 대비) 최소화된 지연부피가 분석법 전환의 측면에서는 걸림돌이 되기도 한다.

〈그림 1〉의 (A)에서와 같이 지연부피에 큰 차이가 있는 두 LC 하드웨어에서 같은 기울기용리 조건(Gradient)이 실제로 전달되는 상황은 크게 다르다. 즉, 지연부피가 더 작은 시스템에서는 적용된 기울기용리 조건이(지연부피가 더 큰 시스템에 비해) 더 빨리 컬럼에 도달하게 되므로, 두 시스템에서 같은 시간에 컬럼을 통과하는 이동상용매의 조성은 달라지게 되어 최종 분리결과는 (B)와 같이 서로 다르게 나타나게 된다.

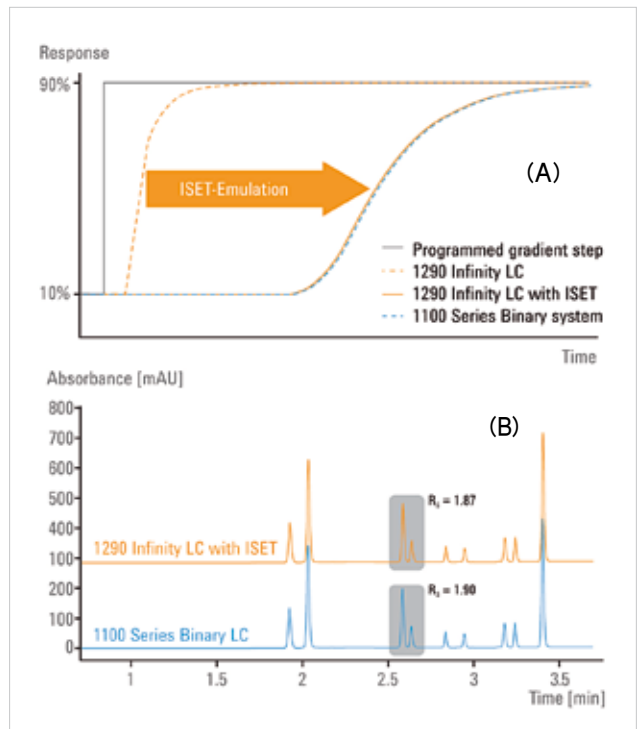


〈그림 1〉 지연부피 차이에 따른 기울기용리 전달양상의 차이(A)와 그 차이에 따른 분리결과의 차이(B)

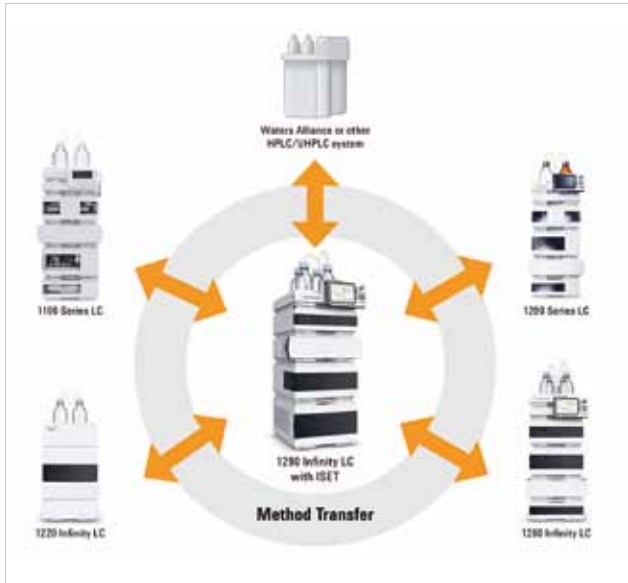
그렇다면, UHPLC는 오로지 초고속 분석법에만 적용하여 사용해야 하는 것일까? 여전히 실험실에서 사용해야만 하는 HPLC 분석법들(밸리데이션이 완료되어 있고, 공정시험법으로 반드시 진행해야만 하는)은 UHPLC에 적용할 수 없는 것일까? 이 질문에 대한 해결책은 Intelligent System Emulation Technology(ISET)에서 찾아볼 수 있다.

Emulation은 '다른 컴퓨터의 기계어 명령대로 실행할 수 있는 기능'을 의미하는 용어로 ISET에서는 '다른 LC 하드웨어의 기울기용리 전달양상을 모방하여 그대로 구현하는 것'을 의미한다.

하나의 UHPLC에 몇 종류의 (U)HPLC의 기울기용리 전달양상 정보를 미리 저장해 둔 뒤, 소프트웨어 상에서 구현하고자 하는 (U)HPLC의 종류(펌프 및 자동시료주입기의 타입)를 선택해 준다. 그러면 해당 UHPLC는 그것이 본래 가지고 있는 물리적인 부피와 관계없이 선택된 (U)HPLC처럼 기울기용리를 컬럼에 전달하게 되고 (U)HPLC에서와 동일한 분리결과를 얻을 수 있도록 해준다(〈그림 2〉).



〈그림 2〉 ISET 기술에 의한 UHPLC의 기울기용리 전달양상의 동기화(A)로 서로 다른 하드웨어에서 동일한 Retention Time과 Resolution의 분리결과를 획득(B)



〈그림 3〉 1290 Infinity LC with ISET과 emulation이 가능한 (U)HPLC(2013년 6월 현재)

ISET은 고도로 정밀한 UHPLC 하드웨어와 기존 (U)HPLC들의 기술기용리 전달양상정보를 포함하는 Emulation 알고리즘을 통하여 구현이 가능한 기술로, 현재는 Agilent 1290 Infinity LC 하드웨어와 ISET 알고리즘이 필수구성요소이며, emulation이 가능한 하드웨어는 〈그림 3〉과 같다. 최고성능의 UHPLC가 ISET 기술과 결합되었을 때는 다음과 같은 실험실의 이점을 제공한다.

- 기기-대-기기간 분석법 전환을 빠르고 간편하게 : 분석법 전환 시 analytical condition 및 하드웨어의 변경이 거의 필요 없음.
- 기기와 관련된 소요비용을 최소화 : 한 대의 UHPLC 하드웨어를 통하여 UHPLC 분석법 및 기존의 유효한 (U)HPLC 분석법을 함께 구동할 수 있어 기기 활용도를 높일 수 있음.
- 분석법 개발의 생산성 향상 : 분석법 개발 시 UHPLC 고속 분석의 장점을 이용한 다음, 분석법을 옮기고자 하는 HPLC 시스템으로 emulation하여 최종 미세 조정 후 분석법 공유 및 비교 가능(서로 다른 시스템에 의해 동일한 시료의 분석 결과가 상이할 경우 비교 가능)

진정한 기기 가동률의 극대화

: Automated LC Method Development Solution

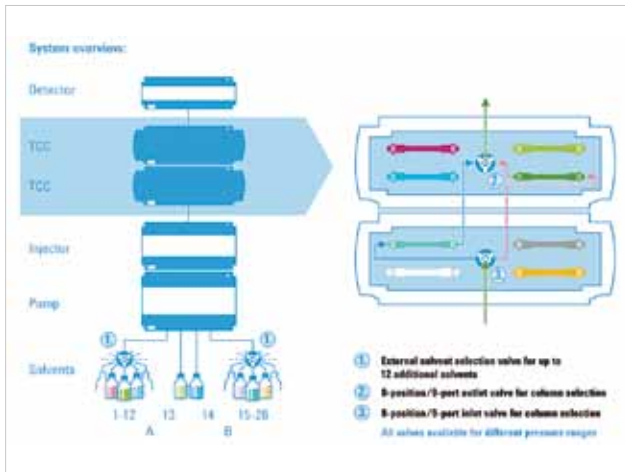
분석법 개발실험실의 액체 크로마토그래피 분석자는 고달프다. 출근하여 정갈한 마음으로 정한수를 길어올리듯이 3차 증류수를 담아서 ‘오늘도 한 번 잘해보자’고 LC에게 이야기를 건네며 purging과 안정화를 진행하고 첫번째 분석법을 start해 본다. 결과가 만족스럽지 못하다. 몇 개의 화합물에서 원하는 resolution이 나오지 않았다. 그 다음은? 막막하다. 이동상의 비율을 변경해 볼지, 용매의 종류를 바꾸어 볼 것인지, 아니면 컬럼을 바꿔보아야 할지... 어떤 것을 시도해 볼 것인지 퇴근 시간과 개발 마감기한을 고려하여 선택해야 하는 기로에 선다. 때로는 회사에서 밤을 지새워야 하는 것을 각오해야 할 수도 있다.

액체 크로마토그래피는 컬럼(고정상)과 더불어 ‘이동상’이 분리메커니즘에 지대한 영향을 미치기 때문에 분석법 개발이 GC, GC/MS에 비해 까다로울 수 있다. 이동상 부분을 변경해 보고자 할 때에 반드시 분석자의 손길이 닿아야 하고 컬럼의 세척, 시스템의 purging 및 안정화 등이 수반되며 GC, GC/MS에 비해 이러한 과정들에 소요되는 시간이 비교적 길기 때문이다.

다양한 분석법을 분석자의 접근없이 자동으로 변경 및 데이터 처리해 줄 수 있는 LC 시스템이 구성된다면 기기를 24시간 가동하면서 분석결과를 획득할 수 있다. 이를 위해 제안되는 솔루션이 바로 ‘Automated LC method development solution’이다.

Automated LC method development solution은 분석에 요구되는 성능과 예산에 따라 50개 이상의 Agilent LC 모듈 중 선택하여 사용자 정의별로 구성할 수 있다.

이 솔루션의 핵심은 이동상용매 선택밸브(〈그림 4〉의 ①)와 컬럼 오픈 클러스터(특수 컬럼선택밸브를 이용한 컬럼 온도조절기의 클러스터링, 〈그림 4〉의 ②, ③) 및 multi-method 셋업을 간편하게 해주는 소프트웨어(Method Scouting Wizard)라 할 수 있다. 이러한 구성을 이용하여 최대 8개의 컬럼과 26개의 용매를 선택하여 1,000개 이상의 서로 다른 분석법(method)을 소프트웨어 상에서 한 번에 셋업하고 분석자의 대기가 필요 없는 기기의 작동 및 리포트출력이 가능하다(〈그림 4〉 및 〈그림 5〉).



(그림 4) Automated LC method development solution 시스템 개요



(그림 5) 일반 LC 분석법 개발(좌)과 Automated LC method development solution 이용(우)의 가동시간 비교

이러한 Automated LC method development solution 구성은 분석법 개발 실험실 뿐만 아니라 여러 실험실(또는 여러 사용자)에서 하나의 LC 시스템을 이용하여 서로 다른 분석(프로젝트)을 진행하는 경우에도 도움을 줄 수 있다(서로 다른 컬럼 및 용매조건을 방해없이 사용할 수 있음).

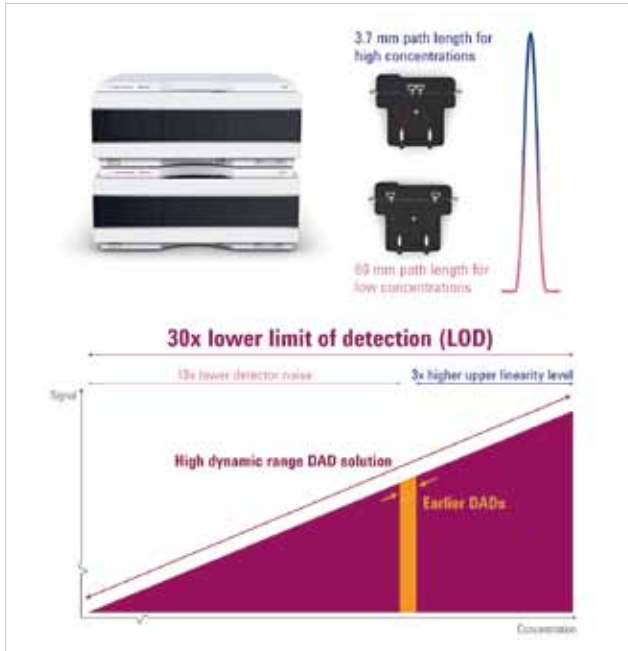
생산성, 더도말고 덜도말고 딱 2배 올리기 : High Dynamic Range DAD

고순도 화합물의 순도를 LC로 측정할 때, 최종산물과 불순물의 농도차이가 매우 커서 한 번 주입으로는 검출기의 선형동적범위(linear dynamic range) 내에서 동시 검출이 불가능한 경우가 있다. 일반적인 HPLC의 다이오드어레이 검출기가 갖는 선형동적범위는 약 10^5 범위인데, 위와 같이 검출하고자 하는 화합물의 농도차이가 이 범위를 넘어서는 경우에는 같은 시료를 2번 주입하여 얻어진 두 개의 크로마토그램으로부터 불순물과 최종 화합물의 농도를 계산해야만 한다. 시료의 소모량도 2배, 분석시간도 2배, 데이터 처리 시간은 2배 이상... 결과의 신뢰성은??? 한 시료 당 2번씩 주입하는 시퀀스에서 중간에 용매라도 떨어지는 날에는, OMG(Oh My God)!!!

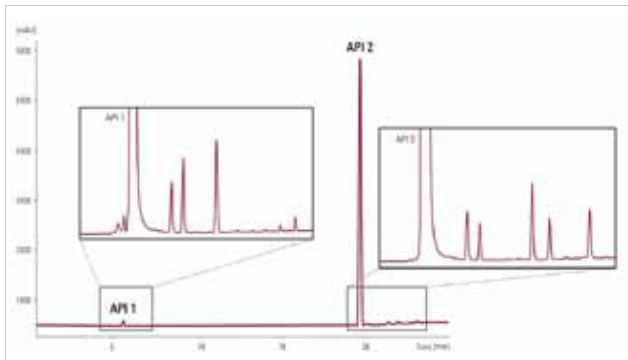
일반적인 액체 크로마토그래프의 UV검출기(대표적으로는 다이오드어레이검출기, DAD) 한 대에서 소숫점 둘째자리 미만 %의 순도를 결정하는 것은 거의 불가능하다(주성분, 불순물에 대한 % Area 계산 기준). 극미량의 불순물에 대한 감도를 높이기 위해 시료주입량을 늘리거나 path length가 확장된 검출기 흐름셀을 교체사용한다면, 주성분의 감도가 함께 증가하면서 검출기의 직선성에서 벗어나기 때문이다(반대로, 주성분에 대한 신호를 검출기의 직선성 범위 내에 들게 하기 위해 주입량을 감소시키거나 path length가 짧은 흐름셀을 사용하게 되면 당연히 극미량 불순물은 검출이 되지 않을 것이다).

이러한 실험실의 고민은 UHPLC 분석에서 peak width를 좁혀 resolution을 향상시킴으로써 일부 해소가 가능할 수 있으나, 이 또한 하나의 검출기가 가지고 있는 선형동적범위 내에서만(고농도 주성분과 저농도 불순물의 농도차이가 10^5 범위 내에 있는 경우) 측정이 가능한 한계가 있다. 지금까지는 없었던 상상 이상의 선형동적범위를 갖는 검출기가 있다면 순도분석실험실의 생산성은 단순히 계산해도 최소 2배는 향상될 수 있다. 이것을 가능하게 하는 기술이 High Dynamic Range(HDR)-DAD인 것이다(그림 6).

HDR-DAD는 두 개의 DAD로부터 얻어지는 고농도와 저농도 신호를 특수하게 제작된 알고리즘을 통해 하나의 크로마토그램으로 융합하여 저장하고 디스플레이 해준다. 사용되는 DAD는 Agilent



(그림 6) HDR-DAD의 개요 : 두 개의 DAD 클러스터와 신호융합 알고리즘을 이용하여 기존 DAD가 갖는 것보다 30배 넓은 선형동적범위를 제공한다.



(그림 7) HDR-DAD 활용의 예 : 큰 폭의 농도차이로 인해 기존에 2번 시료주입으로 불순물 분석을 진행하였던 원료의약품(API) 분석을 HDR-DAD를 사용하여 1회 주입으로 가능하게 함으로써, 시료 분석시간을 절반으로 줄일 수 있었다.

1260/1290 Infinity LC에서 'Max-light cartridge cell'을 사용하는 타입이면 어느 것이든 클러스터링이 가능하다(단, HDR-DAD 전용 흐름셀 사용). 이를 통해 3배 더 높은 직선성의 범위를 확보할 수 있어 현재의 일반 (U)HPLC 보다 3배 많은 양의 주입이 가능하고, 10배 낮은 검출기 노이즈를 제공함으로써 종합적으로는 30배의 선형동적범위를 나타내게 된다.

HDR-DAD의 경우, 기존 (U)HPLC에서는 불가능하였던 농도의 차이가 큰 성분들을 1회 주입으로 동시검출이 가능하게 하는 기술

로서 고순도 불순물 분석 및 복합제제 분석 실험실 등의 생산성 향상에 기여할 수 있다(그림 7).

꼭꼭 숨은 피크 찾기 : 고속 2D-LC

새로운 유효성분의 추출 및 동정... 추출도 중요하지만 추출물 중의 엄청난 매트릭스와 후보 타겟성분들을 완벽하게 분리해 내는 것이 그 이상으로 중요하다. 긴 컬럼을 사용하고 전체 스펙트럼 저장을 한다 하여도, 분리는 늘 완벽하지 않고, 스펙트럼의 순도분석을 통해 내 눈에 보이는 한 개의 피크가 순수하지 않다는 것만 알게 되는 힘겨운 현실... 질량분석기를 이용해 보라고? TOF 혹은 Q-TOF와 같은 high-resolution 질량분석기도 좋겠지만 질량분석도 LC에서의 분리능이 좋을수록 질량분석의 신뢰도가 높아진다는데... 액체 크로마토그래피에서 분리능을 극대화할 수 있는, 그것도 쉽게 적용할 수 있는 기술은 없을까?

복잡한 매트릭스와 함께 매우 많은 유효성분들이 동시에 존재하는 시료에 대한 '완전한' 분리는 크로마토그래피 분석자에게 가장 큰 도전 과제 중의 하나이다. 천연물이나 생물학적 시료들이 그 좋은 예로, 이러한 분석 요구를 해결할 수 있는 하나의 접근에는 크로마토그래피적 분리능을 매우 크게 향상시킬 수 있는 이차원 액체 크로마토그래피(2-dimensional liquid chromatography, 2D-LC)를 들 수 있다.

2D-LC, 피크용량을 10배 향상시킬 수 있는 분리기술

크로마토그래피적인 분리의 성능을 수치화할 수 있는 가장 중요한 변수는 'peak capacity(피크용량)'이다. 피크용량은 해당 분석법이 일정한 시간 내에 얼마나 많은 개수의 피크를 분리해 낼 수 있는지를 의미하며 값이 클수록 더 좋은 분리를 이루었다고 볼 수 있다. 2D-LC 시스템은 한 번의 크로마토그래피 분리에 대하여 수직적인 분리 메커니즘을 추가함으로써 1D-LC에서 도달할 수 없는(수용할 수 있는 수준의 시간 내에서) 피크용량을 제공할 수 있다. 일반적으로 2D-LC는 특히 매우 복잡한 시료에 대하여 10배의 피크용량 향상을 기대할 수 있다고 알려져 있다.

2D-LC의 기본 개념 : Comprehensive vs. Heart-cutting 2D-LC

2D-LC는 아래와 같이 크게 두 가지 모드로 분석을 진행할 수 있다.

Comprehensive 2D-LC에서는 1차 크로마토그래피의 모든 유액들이 2차 크로마토그래피 컬럼으로 주입되어 매우 빠른 기울기용리를 통해 분리된다. 시스템은 1차 크로마토그래피의 피크 하나를 최소 3~4회 샘플링하게 되고, 2차 크로마토그래피에서 한 번의 분석시간(run time)은 1차원에서 넘어오는 유액의 포집시간과 일치하게 된다. 최종적인 분리결과는 소프트웨어를 통하여 재구성되는데, 정량분석을 위해서 3차원 크로마토그램의 피크 부피를 계산해 준다.

Heart-cutting 2D-LC에서는 1차 크로마토그래피의 유액 중 일부분이 2차 크로마토그래피 컬럼으로 주입된다. 일반적으로 1차 크로마토그래피에서 분리된 한 개의 피크가 2차 크로마토그래피의 분석 대상이 되며, 대상 피크의 포집시간보다 비교적 긴 시간의 기울기용리를 통해 분리된다.

따라서 이 경우에는 2차 크로마토그래피에서의 분리효율을 극대화하기 위해 길이가 긴 컬럼을 사용하는 것이 일반적이다. Heart-cutting 모드에서 잊지 말아야 하는 것은 2차 크로마토그래피에서 기울기용리가 진행되는 동안에도 1차 크로마토그래피 컬럼으로부터 피크가 분리되어 나올 수 있다는 점이고, 이 경우 해당 피크는 2차 크로마토그래피로 넘어가지 못하고 그 정보를 획득할 수 없다는 것에 주의해야 한다.

그런데 이 기술은 2D-GC 대비 만족스러울만한 2D-LC 하드웨어/소프트웨어 솔루션이 상용화되지 못하여 현재까지 실제 분석에의 적용은 까다로운 기술로 인식되어 왔다(표 1).

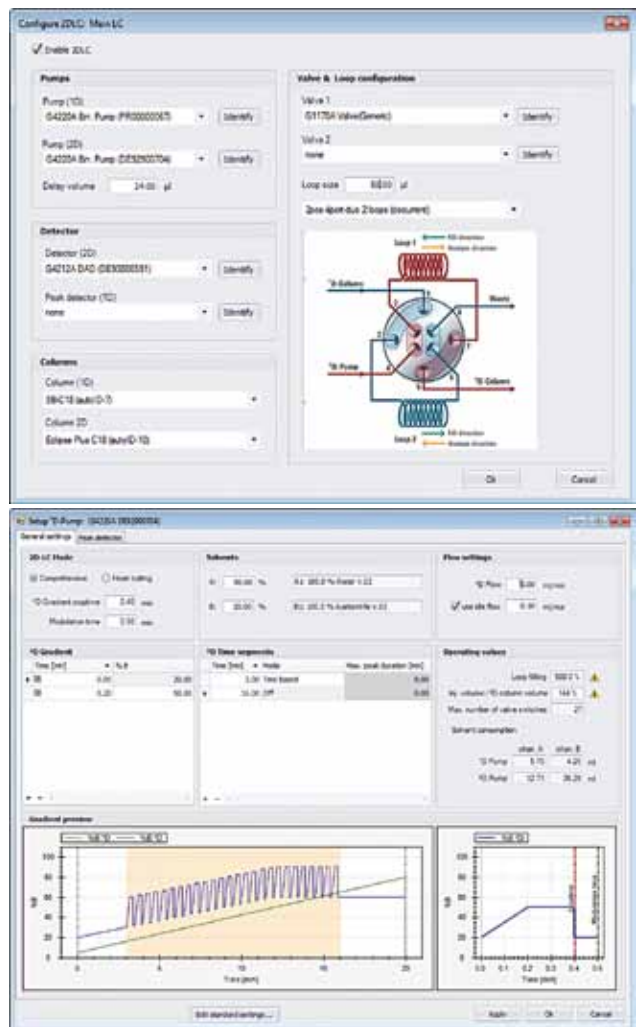
〈표 1〉 과거 2D-LC 기술 적용의 난점

1	하드웨어 셋업의 복잡함: 펌프, 밸브연결 등
2	고가의 기기 구매 비용 및 투자비용
3	복잡하고 어려운 분석법 설정: 기울기용리 설정 및 데이터 프로세싱
4	2D-LC의 핵심인 밸브와 밸브작동의 신뢰도 및 동기화 문제

Agilent 1290 Infinity 2D-LC 솔루션은 UHPLC 기술을 바탕으로 진화된 2D-LC 하드웨어와 매우 사용하기 쉬운 데이터획득 소프트웨어를 통하여 이름만 들어도 자칫 어려운 느낌이 들 수 있는 2D-LC 분석을 더 많은 실험실에서 쉽고 편안하게 접근할 수 있도록 한다.

모듈형 LC의 장점으로 Agilent 액체 크로마토그래프 포트폴리오에 속한 어떠한 펌프라도 1차 크로마토그래피 펌프로 구성할 수 있기 때문에 현재 실험실에서 사용 중인 Agilent LC 시스템을 이용하여 2D-LC로의 업그레이드 구성이 가능하다(단, 2차 크로마토그래피 펌프는 반드시 1290 Infinity 펌프여야 함).

또한 Comprehensive 2D-LC의 믿을 수 있는 결과 제공을 위해 특별히 제작된 새로운 2/4-듀오밸브는 정방향/역방향의 유로가 정확히 동일하게 디자인되어 있어 밸브 스위칭 시에 발생할 수 있는 간섭효과를 최소화할 수 있다. 2D-LC 분석에서 가장 중요하다 할 수 있는 소프트웨어는 사용자 편의 중심의 그래픽 인터페이스로 구성되어 있기 때문에 2D-LC에 대한 지식이나 경험이 부족한 사용자라도 쉽게 2D-LC 분석법을 설정/변경할 수 있다(그림 8).



〈그림 8〉 Agilent 1290 Infinity 2D-LC 소프트웨어의 그래픽 사용자 인터페이스


2D-LC의 활용

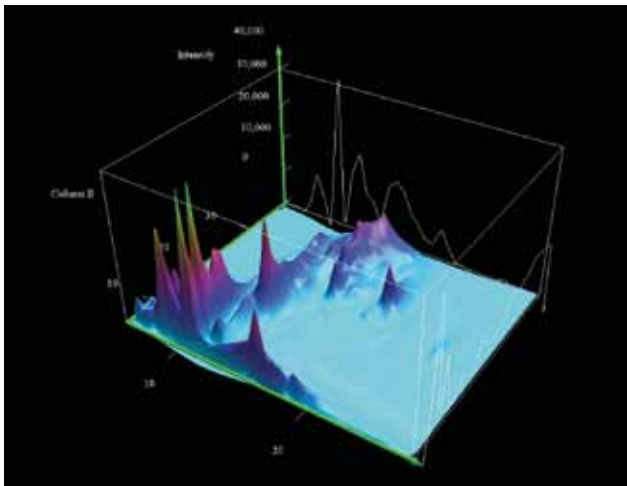
Comprehensive 2D-LC는 분석대상 화합물의 개수 자체가 많아서 1차원 크로마토그래피로는 한 번에 충분히 분리할 수 없는 복잡한 시료의 분리에 유용한 정보를 제공할 수 있다.

하나의 예로 음료수 중의 phenolic antioxidant의 정성/정량분석은 매우 까다로운 분석인데(시료 내에 유사한 구조의 화합물이 다수 존재하기 때문에), 2D-LC를 통하여 분리를 극대화함으로써 새로운 차원의 정성 및 정량의 확신을 제시할 수 있었다(그림 9).

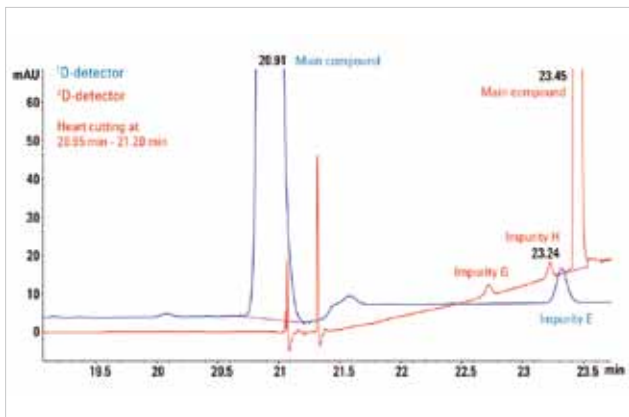
2차원 크로마토그래피에서 획득한 피크 머무름 시간의 상대표준편차는 0.5% 미만이었으며, 소프트웨어를 통해 계산되어 재구성된 피

크부피는 일반적으로 상대표준편차 3% 미만으로 측정되었다. 정성과 정량분석이 모두 가능한 2D-LC의 특징으로 복잡한 화합물들의 프로파일링이 가능한 측면은 결국 2D-LC가 성분확인 분석에 있어 매우 강력한 기술이 될 수 있음을 의미한다.

한편, 혼합물 중에 포함된 극미량의 화합물들이 주성분과 잘 분리되지 않는 경우에 해당 미량성분들을 동정하는 작업은 매우 어렵다. 이러한 응용에 Heart-cutting 2D-LC를 이용하면 이 분석의 난제를 쉽게 해결할 수 있다. (그림 10)은 1차원 크로마토그래피에서는 나타나지 않았던 미량의 2종 불순물들이 2차 크로마토그래피에서 쉽게 검출된 결과를 보여주고 있다. 



(그림 9) Comprehensive 2D-LC 분석의 예 : 레드와인(Merlot) 시료에 대한 phenolic antioxidant 분석의 3차원 크로마토그램



(그림 10) Heart cutting 2D-LC를 이용한 불순물 검출 : 1차원 크로마토그램(파랑)과 heart cut 크로마토그램(빨강)의 오버레이. Heart cutting 분석으로 추가적인 불순물의 분리와 검출이 가능하였다.

[참고문헌]

1. Jens Trafkowsk, Greatest separation power using comprehensive or heart-cutting 2D-LC in a simplified workflow, Access Agilent eNewsletter, June 2013
2. Dwight R. Stoll, Xiaoping Li, Xiaoli Wang, Peter W. Carr, Sarah E.G. Porter, and Sarah C. Rutan, "Fast, comprehensive two-dimensional liquid chromatography," Journal of Chromatography A, 1168(2007) 3-43.
3. E. Naegel, "Qualitative and quantitative determination of phenolic antioxidant compounds in red wine and fruit juice with the Agilent 1290 Infinity 2D-LC Solution", Agilent Technologies Application Note, 2012, Publication Number 5991-0426EN
4. E. Naegel, "Detection of impurities by heart-cutting using the Agilent 1290 Infinity 2D-LC Solution", Agilent Technologies Application Note, 2012, Publication Number 5991-0834EN

화장품 안전기준 등에 관한 규정 전부개정고시



2013년 1월, 화장품 안전기준 등에 관한 규정이 전부개정고시(식품의약품안전처고시 제2013-2호)되고 2013년 2월 시행됨에 따라 관련업계에서는 자사 제품에 대한 QA/QC를 보다 강화하게 되었다.

이 고시는 화장품에 사용할 수 없는 원료 및 사용상의 제한이 필요한 원료에 대하여 그 사용기준을 지정하고, 유통화장품 안전관리 기준에 관한 사항을 정함으로써 화장품의 제조 또는 수입 및 안전 관리에 적정을 기하고자 개정고시되었으며, 이 규정은 국내에서 제조, 수입 또는 유통되는 모든 화장품에 대하여 적용한다.

개정고시 구성

- 화장품 안전기준 등에 관한 규정
- (별표 1) 사용할 수 없는 원료
- (별표 2) 사용상의 제한이 필요한 원료
- (별표 3) 인체 세포·조직 배양액 안전기준 (별표 1 관련)
- (별표 4) 유통화장품 안전관리 시험방법 (제5조 관련)

‘[화장품 안전기준 등에 관한 규정 전부개정고시]’ 전문과 그 세부 내용은 국가법령정보센터 홈페이지에서 확인할 수 있다.

개정고시 주요 내용


- 화장품에 사용할 수 없는 원료를 지정하고, 그 밖의 원료는 사용할 수 있게 하는 네거티브 리스트(negative list) 방식 도입
- “배합금지원료”를 “사용할 수 없는 원료”로 용어 변경하고, 국내·외 유해사례, 유해평가 등을 반영하여 사용할 수 없는 원료로 추가, 변경 또는 삭제
- 화장품에 사용할 수 없는 원료를 명확히 지정하여 그 밖의 원료를 사용토록 함으로써 다양한 화장품 원료 개발 및 화장품 산업 발전 기대

〈표 1〉 유통화장품 안전관리 분석항목과 시험방법 (일부)

분석항목	규제농도	전처리	분석기기
무기물질			
납	50 $\mu\text{g/g}$ 또는 20 $\mu\text{g/g}$ 이하	극초단파 산분해	유도결합플라즈마분광기 (ICP-OES)
비소	10 $\mu\text{g/g}$ 이하	극초단파 산분해	유도결합플라즈마분광기 (ICP-OES)
수은	1 $\mu\text{g/g}$ 이하	-	수은분석기
안티몬	10 $\mu\text{g/g}$ 이하	극초단파 산분해	유도결합플라즈마분광기 (ICP-OES)
카드뮴	5 $\mu\text{g/g}$ 이하	극초단파 산분해	유도결합플라즈마분광기 (ICP-OES)
유기물질			
디옥산	100 $\mu\text{g/g}$ 이하	헤드스페이스법	기체 크로마토그래프/질량분석기법 (GC/MS)
메탄올	0.2(v/v)% 이하	증류법 또는 회석법	기체 크로마토그래프법 (GC/FID)
포름알데하이드	2000 $\mu\text{g/g}$ 이하	DNPH 유도체화법	액체 크로마토그래프법 (LC/UV)
프탈레이트류*	총 합 100 $\mu\text{g/g}$ 이하	원심분리법	기체 크로마토그래프법 (GC/FID)

* 디부틸프탈레이트, 부틸벤질프탈레이트 및 디에틸헥실프탈레이트에 한함.

영인과학은 국내 화장품 산업의 발전과 화장품 안전기준에 대한 관련 업계의 보다 빠른 대응을 위해 ‘One-stop 화장품 안전기준 분석솔루션’을 제공한다.

이 솔루션은 실험실과 분석장비 컨설팅, 구매와 설치는 물론, 분석법 설정 가이드와 장비 사용, 데이터 해석 교육과 맞춤 기술지원까지 수준 높은 ‘화장품 안전기준에 대한 토탈 솔루션’을 제공한다. 

향상된 Headspace Sampler/GC/MS를 활용한 물 중 휘발성 유기화합물 분석



일반적으로 휘발성 유기화합물(VOC)의 분석은 전처리장비로 퍼지엔트랩(P&T) 또는 헤드스페이스(HS)를 활용하며, 분석장비로 GC/MS를 이용하고 있다. 퍼지엔트랩(P&T)은 물 시료에 포함된 휘발성 유기화합물을 모두 추출하여 트랩핑한 후 GC로 보내는 원리로 감도가 높은 특징을 가지고 있다. 하지만 퍼지엔트랩(P&T)은 수분의 carry over로 인한 피크퍼짐 등으로 감도가 떨어질 수 있으며, 헤드스페이스(HS)에 비해 복잡한 구조로 최적화를 위한 파라미터 설정에 유의해야 하고, 일부 시료의 경우 거품이 발생하기도 한다.

헤드스페이스(HS)는 가열을 통해 물 시료에 포함된 휘발성 유기화합물을 밀폐된 바이알의 헤드스페이스 부분으로 모은 후 루프를 통해 일정량만 GC로 보내는 원리로 작동된다. 상평형원리에 따라 더 많은 휘발성 유기화합물을 헤드스페이스 부분으로 모으기 위해 염(salt)을 사용하기도 한다. 헤드스페이스 기술은 GC로 도입되는 수분의 양이 적으며, 조절해야 할 파라미터가 적어 분석법 설정이 간단하다.

새로 출시된 Agilent 5977A GC/MS는 extractor lens가 추가된 이온화원을 채택하여, 더 많은 이온을 전달함으로써 높은 검출신호와 감도 향상을 가져와 헤드스페이스법으로도 ppt 농도의 검출이 가능하게 되었다. 본 자료는 HS/GC/MS를 활용한 물 중 휘발성 유기화합물 분석결과로 향상된 검량선, 검출한계, 재현성, 피크모양 등을 살펴보고자 한다.

분석법 최적화

분할(split)주입방식은 충분한 유량으로 루프에 채워진 시료를 빠른 시간에 GC 컬럼으로 도입시켜준다. 분할비 40:1은 수분이 컬럼으로 도입되는 것을 최소화하며 좋은 감도를 획득할 수 있도록 해준다. 20:1의 낮은 분할비는 감도를 향상시킬 수 있으나, 피크머무름시간이 짧은 성분들에 대해 피크모양이 불량해지는 것을 볼 수 있었으며, 분할비가 더 낮아질 경우 수분이 컬럼으로 도입되어 문제가 발생하는 것으로 나타났다.

유리섬유가 채워지지 않은 내경 1 mm의 liner는 분할비 40:1에서 우수한 피크모양을 얻을 수 있었다. 2 mm와 4 mm의 liner는 피크머무름시간이 짧은 성분들에 대해 피크모양이 불량해지는 것으로 나타났다. 헤드스페이스 transfer line은 liner에까지 도입되어 주입구 septum 위 35 mm 지점까지 도입시킨다. 컬럼은 ferrule 위 30 mm(S/SL주입구의 경우 24 mm) 정도까지 위치하도록 하여 transfer line과 가깝게 함으로써 피크퍼짐 현상을 최소화할 수 있다.

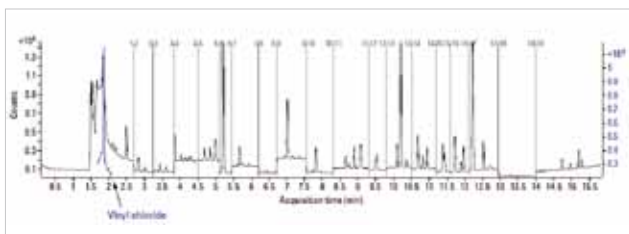


(그림 1) Agilent 7697A HSS - 7890B GC / 5977A MS

초기 GC 오븐온도는 30 ℃로 설정하였다. 초기온도를 높게 설정할 경우 피크머무름시간이 짧은 성분들에 대해 피크퍼짐 현상이 나타나 감도가 저하되었다. 헤드스페이스 바이알은 70 ℃에서 10 분간 가열하였고, 적절한 감도와 검량선 작성을 위해 15 psi로 압력을 조절하였다.

분석결과

검량선 작성에 사용된 가장 낮은 농도(0.05 ppb)에서 Selected Ion Monitoring(SIM) 모드로 분석된 총이온크로마토그램(Total Ion Chromatogram: TIC)을 <그림 2>에 나타내었다. 먹는 물 중에 존재하는 60개의 휘발성 유기화합물은 모두 16분 이내에 분리 분석되었으며, 중첩된 염화비닐의 경우 좋은 피크모양과 감도를 나타내었다.



<그림 2> SIM 모드로 분석된 60개 성분에 대한 총이온크로마토그램(TIC)

<표 1>은 60개 성분에 대한 성분명, 피크머무름시간, 정량이온을 나타내고 있으며, 맨 마지막 열의 상관계수값은 0.05, 0.1, 0.2, 2, 20 ppb의 5개 농도에서 작성한 검량선에서 얻어진 것으로 0.9997~1.0000으로 매우 높은 것을 알 수 있다.

<표 2>는 EC에서 규정된 성분들에 대한 기기검출한계(Instrument Detection Limit: IDL)를 나타낸 것이다. 기기검출한계는 검량선 작성에 사용된 가장 낮은 농도를 7회 반복분석하여 얻어진 표준편차를 사용해 계산되었다. 반복분석에 대한 높은 재현성으로 검출한계는 60개 모든 성분에 대해 0.1 ppb 이하로 나타났다.

새로운 extractor 이온화원은 이온전달율을 높임으로써 낮은 바탕값과 함께 신호대 잡음비, 즉 감도를 향상시키게 된다. 분석결과, 기존 이온화원과 대비하여 톨루엔은 감도가 2.7배 정도 향상되었으며, 모든 분석성분에서 감도향상을 볼 수 있었다.

<표 1> 60개 분석성분 정보 및 검량선 상관계수

Analyte	R.T.	Target	R ²
Dichlorodifluoromethane	1.69	85	0.9997
Chloromethane	1.81	50	1.0000
Vinyl chloride	1.91	62	0.9999
Bromomethane	2.12	94	1.0000
Chloroethane	2.20	64	1.0000
Trichlorofluoromethane	2.51	101	1.0000
1,1-Dichloroethene	2.85	61	1.0000
Dichloromethane	3.03	49	1.0000
1,2-Dichloroethene (trans)	3.45	96	1.0000
1,1-Dichloroethane	3.63	63	1.0000
1,2-Dichloroethene (cis)	4.04	61	1.0000
2,2-Dichloropropane	4.16	77	1.0000
Bromochloromethane	4.24	130	1.0000
Chloroform	4.31	83	1.0000
1,1,1-Trichloroethane	4.70	97	1.0000
1,2-Dichloroethane	4.81	62	1.0000
1,1-Dichloropropene	4.86	75	1.0000
Benzene	4.99	78	1.0000
Carbon tetrachloride	5.01	117	1.0000
Fluorobenzene (IS)	5.22	96	
Trichloroethene	5.67	95	0.9999
1,2-Dichloropropane	5.74	63	1.0000
Dibromomethane	5.77	174	1.0000
Bromodichloromethane	5.93	83	1.0000
cis-1,3-Dichloropropene	6.43	75	1.0000
trans-1,3-Dichloropropene	6.95	75	1.0000
Toluene	7.03	91	1.0000
1,1,2-Trichloroethane	7.19	97	1.0000
1,3-Dichloropropane	7.35	76	1.0000
Dibromochloromethane	7.74	127	1.0000
Tetrachloroethene	7.83	166	1.0000
1,2-Dibromoethane	7.96	107	1.0000
Chlorobenzene	8.65	112	1.0000
1,1,1,2-Tetrachloroethane	8.74	131	1.0000
Ethylbenzene	8.90	91	1.0000

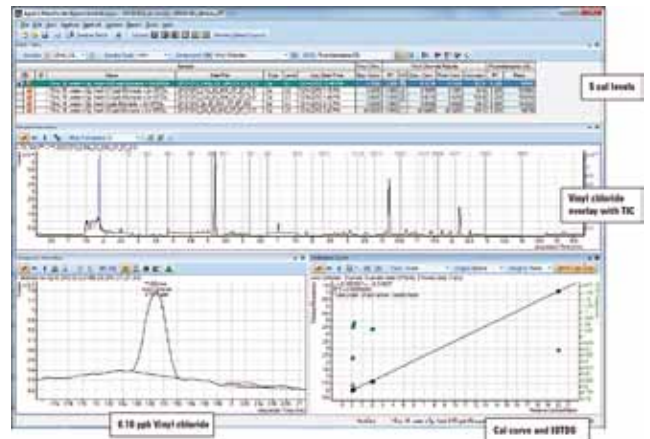
Analyte	R.T.	Target	R ²
m-Xylene	9.06	91	1.0000
p-Xylene	9.09	91	1.0000
Styrene	9.50	104	1.0000
o-Xylene	9.54	91	1.0000
Bromoform	9.59	173	1.0000
1,1,2,2-Tetrachloroethane	9.97	83	1.0000
Isopropylbenzene (cumene)	10.10	105	1.0000
1,2,3-Trichloropropane	10.11	75	1.0000
4-Bromofluorobenzene (IS)	10.19	95	
Bromobenzene	10.37	77	1.0000
n-Propylbenzene	10.68	120	1.0000
2-Chlorotoluene	10.70	126	1.0000
4-Chlorotoluene	10.82	91	1.0000
1,3,5-Trimethylbenzene	10.94	105	0.9999
tert-Butylbenzene	11.39	119	1.0000
1,2,4-Trimethylbenzene	11.44	105	0.9999
sec-Butylbenzene	11.72	105	0.9999
1,3-Dichlorobenzene	11.73	146	1.0000
1,4-Dichlorobenzene	11.89	146	1.0000
p-Isopropyltoluene(p-Cymene)	11.97	119	0.9999
1,2-Dchlorobenzene-d4 (IS)	12.22	152	
1,2-Dichlorobenzene	12.26	146	1.0000
n-Butylbenzene	12.53	91	0.9999
1,2-Dibromo-3-chloropropane	13.21	157	1.0000
1,2,4-Trichlorobenzene	14.73	180	1.0000
Naphthalene	14.95	128	1.0000
Hexachlorobutadiene	15.19	225	1.0000
1,2,3-Trichlorobenzene	15.30	180	1.0000

〈표 2〉 EC에서 규정된 성분들에 대한 기기검출한계

2009 EC named compounds	R.T.	2009 EC reporting level (ppb)	5977 IDL (ppb)
Vinyl chloride	1.91	0.5	0.060
1,2-Dichloroethane	4.81	3.0	0.023
Benzene	4.99	1.0	0.020
Trichloroethene	5.67	10.0	0.021
Tetrachloroethene	7.83	10.0	0.017

일반적으로 피크머무름시간이 짧은 성분들의 경우, 높은 휘발도 및 수분과의 분리도가 낮은 문제로 피크퍼짐 현상이 나타나기 쉽다.

〈그림 3〉은 5977A GC/MS의 새로운 Mass Hunter 정량소프트웨어에 대한 화면캡처로 동시에 여러가지 데이터를 한 번에 볼 수 있는 장점을 가지고 있다. 맨 아래 염화비닐의 크로마토그램을 보면 낮은 농도에서도 피크모양이 우수한 것을 알 수 있다.



〈그림 3〉 5977A GC/MS의 새로운 Mass Hunter 정량소프트웨어

결론

Agilent 7697A 헤드스페이스 샘플러와 7890B GC, 그리고 5977A GC/MS 시스템은 2009년 개정된 98/83/EC Directive에 규정된 물 중 휘발성 유기화합물의 분석 요건을 모두 만족하며, 모든 분석성분에 있어 0.05 ppb~20 ppb의 검량성 작성에 매우 높은 직선성을 나타내었다. 반복분석에 대한 높은 재현성으로 검출 한계는 60개 모든 성분에 대해 0.1 ppb 이하로 나타났으며, 피크머무름시간이 짧은 성분들에 대해서도 좋은 피크모양을 볼 수 있었다. 또한 5977A GC/MS 시스템의 extractor 이온화원은 감도를 2.7배 정도 향상시키는 것으로 나타났다. ●

맛있는 물, 깨끗한 물을 위한 미량오염물질 검출 솔루션



요약

맛있는 물, 믿고 마실 수 있는 수돗물에 대한 홍보가 이루어지고 있지만 아직까지는 수돗물에 대한 불신이 남아 있다. 한국소비생활연구원에서 마시는 물에 대한 소비자 의식을 조사한 바에 의하면 녹물, 이물질이 나와서(32.9%), 냄새가 나서(24.7%), 유해화학물질 우려(15.7%), 수질정보 미흡(11.7%), 물맛이 나빠서(6.5%)로 냄새와 맛에 대한 비중이 크게 나타나고 있다. 따라서 물에서 발생하는 이상한 냄새와 맛(이취미)의 원인들에 대한 연구가 활발히 진행 중이며 2009년 7월 1일부터 먹는 물 수질 감시 항목에 Geosmin, 2-MIB 2 항목이 추가되었다.

2-MIB와 Geosmin은 흙과 곰팡이 냄새를 유발하는 물질로 Actinomyces 박테리아와 Blue-green algae에 의해 자연적으로 만들어지는 물질들이며, 환경부의 맛있는 물 가이드라인을 살펴보면 냄새 물질인 Geosmin과 2-MIB는 각각 10 ng/L 이하로 지정되어 있다. 이 두 물질은 악취감지 최소 농도가 5 ng/L와 1 ng/L로 아주 낮은 농도로 존재해도 사람의 후각으로 감지가 가능하다.

따라서 수질 중 불쾌한 냄새는 ng/L(ppt) 레벨의 극미량에서 자주 검출되기 때문에 이러한 물질들에 대한 모니터링이 필요하다. 이 물질들은 아주 극미량이기 때문에 사람의 후각에 의한 관능 시험법으로는 검출이 가능하지만 분석기기로 검출을 하기에는 매우 낮은 농도이기 때문에 관능시험법과 기기분석법 결과 사이에 상이한 경우가 자주 발생되고 있다.

작년 여름, 이상고온으로 인해 녹조현상이 발생되어 남조류 세포가 증가하면서 냄새를 유발하는 2-MIB, Geosmin이 발생하여 수돗물 관리에 비상이 걸렸었다. 따라서 극미량 농도로도 냄새가 감

지되기 때문에 수돗물의 좋은 맛과 냄새를 유지하기 위해 이 물질들을 모니터링하고 제거하기 위한 고도정수처리시설을 도입하고 있다.

기존에도 Purge and Trap이나 SPME(Solid Phase Micro Extraction) 전처리법을 이용하여 이취미물질들을 분석을 하고 있지만 ng/L 농도의 시료를 정성 및 정량분석을 하는데 있어서 감도가 충분하지 못해 분석에 어려움이 있다. 따라서 이러한 점을 보완하고자 기존 SPME 보다 감도를 10배 이상 향상시켜 분석할 수 있는 SBSE(Stir Bar Sorptive Extraction)법이 관심을 받고 있다.

서론

1999년, 50~300 μ L의 Polydimethylsiloxane(PDMS)을 코팅한 교반막대를 사용하는 교반막대 추출법(Stir Bar Sorptive Extraction, SBSE)이라는 새로운 기술이 Baltussenet al.에 의해 개발되었다. 교반막대추출법(SBSE)은 고체상미량추출법(SPME)과 비슷한 원리를 기본으로 한다.



〈그림 1〉 GERSTEL Twister™

이 두 전처리법 모두 추출은 흡착제와 액상시료 사이에 작용하는 코팅 흡착물질의 분배계수에 따라 추출물질의 농도와 추출효율이 결정된다. 추출이 끝나면, 코팅된 교반막대를 비활성 가스 하에서 가열하여 흡착된 화합물을 탈착한 후 GC로 주입하여 분석한다.

일반적으로 가장 널리 사용되는 Twister™ 코팅물질은 비극성물질인 PDMS로 기존의 SPME fiber보다 더 많은 양의 코팅물질로 만들어져 추출하는 동안 시료와 코팅물질 간의 접촉이 많아지고 더 많은 양의 물질들을 추출할 수 있어 약 50배 정도의 높은 추출효과를 나타내는 것으로 밝혀졌다.

SBSE에서 활용되는 교반막대, Twister™는 SPME fiber에 비해 표면적이 훨씬 넓어 더 많은 VOCs, SVOCs을 흡착/추출할 수 있다. 나아가 SPME법에서도 추출효율을 높이기 위해 교반막대 Twister™가 사용되므로 SPME법에 비해 오히려 시료 전처리 단계를 줄일 수 있는 장점도 함께 제공한다.

따라서 이러한 고감도 분석이 가능한 SBSE 전처리법을 이용하여 물 시료 중에 존재하는 극미량(Sub-ng/L~ng/L)의 이취미 물질을 추출한 후 열탈착(TD)-GC/MS로 분석을 하였다.

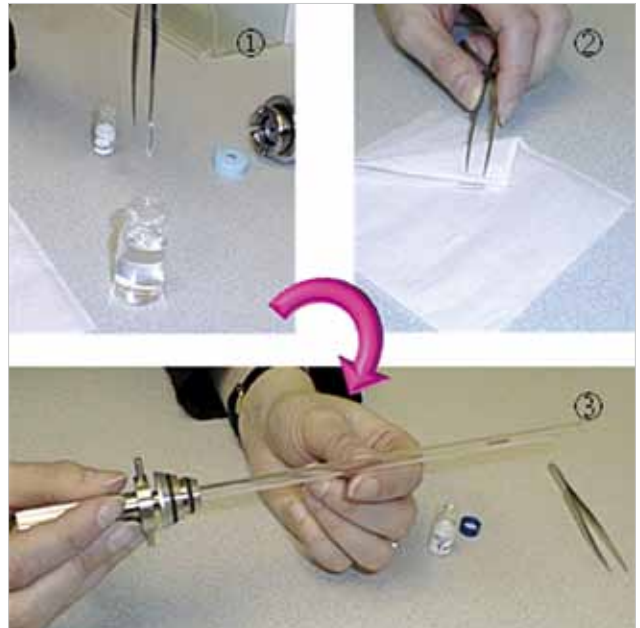
실험방법

24 µL PDMS가 코팅된 교반막대(Twister™, GERSTEL GmbH)를 SBSE 전처리법에 사용하였다. 물 시료와 미리 컨디셔닝시켜놓은 Twister™를 10~40 mL 헤드스페이스 바이얼에 담았다. ① Twister™는 1,000 rpm으로 25 °C에서 60~120분 동안 교반시킨다. ② 추출 후 Twister™는 제거하고 증류수에 씻어 lint-free 티슈로 물기를 제거한 후 ③ TD 튜브에 넣는다(그림 2 참고).

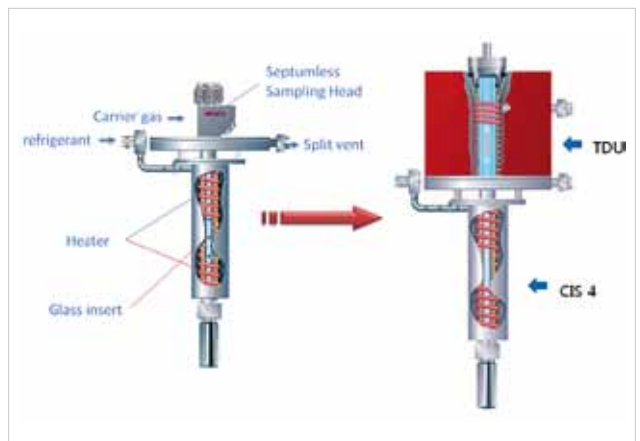
TD-GC/MS 분석은 TDU를 통해 Twister™로 추출한 목적 성분들을 탈착시키고 온도제어가 가능한 CIS-4 주입구로 주입하여 Agilent 7890 GC와 5975C MS로 분석한다. 성분 분석은 HP-5MS(30 m×0.25 mm i.d., 0.25 µm thickness) 컬럼을 이용하였다. 질량분석기는 SIM 모드를 이용하였다.

SBSE 전처리법의 최적화

추출시간에 따른 회수율 : SBSE 전처리법을 이용하여 2-MIB와 Geosmin의 최적 추출시간을 결정하기 위하여 이들 물질을 순수에



〈그림 2〉 Twister™를 이용한 전처리 방법

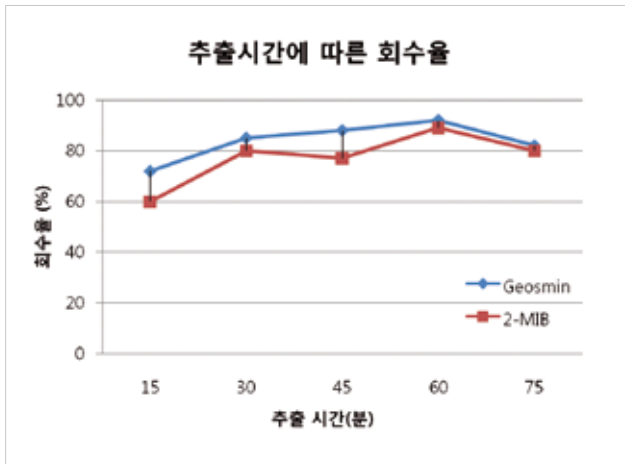


〈그림 3〉 Twister™를 열탈착하는 TDU(Thermal Desorption Unit)과 냉각주입시스템 CIS(Cooled Injection System)

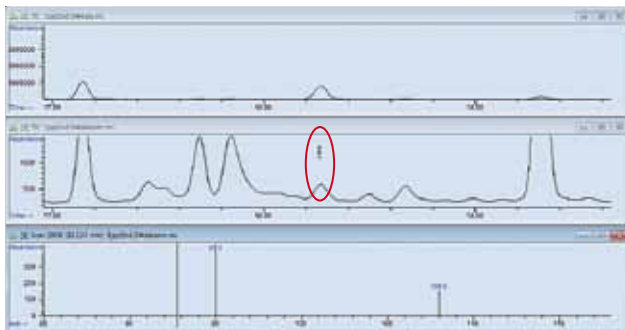
spiked하여 1 ng/L로 희석한 다음, 15분 단위로 90분까지 교반막대에 흡착시켜 GC/MS로 분석한 결과를 〈그림 4〉에 나타내었다.

결과 및 고찰

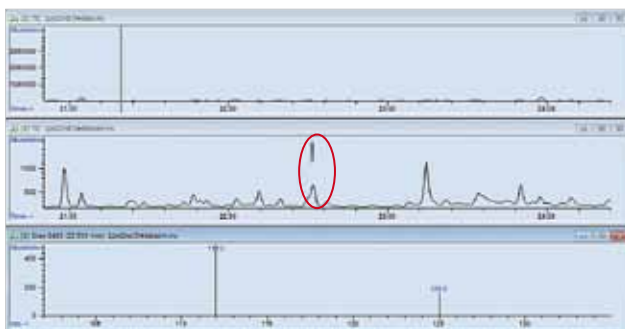
SBSE 전처리법은 분배효과에 의한 물 시료에 있는 목적성분들이 Twister™의 PDMS 상으로 이동하여 추출되는 원리를 이용한 것이다. 최근 연구들은 물-옥탄 분배계수($K_{o/w}$)와 PDMS 분배계수의 상관 관계를 보여주고 있다.



〈그림 4〉 SBSE를 이용한 1 ng/L 2-MIB, Geosmin 추출시간과 회수율 상관관계




〈그림 5〉 원수에 1 ng/L 2-MIB를 첨가하여 SBSE-TD-GC/MS SIM 모드로 분석한 데이터



〈그림 6〉 원수에 1 ng/L Geosmin을 첨가하여 SBSE-TD-GC/MS SIM 모드로 분석한 데이터

SBSE 전처리법은 특히 높은 $K_{o/w}$ 값을 가지는 소수성인 물질들에 대해 Sub-ng/L 농도의 검출한계(LOD)를 가진다. 예를 들면 먹는 물 중 2-methylisoborneol(MIB), Geosmin과 2,4,6-trichloroanisole(TCA) 같은 극미량의 이취미 물질 분석에 의해 설명될 수 있다. 2-MIB, Geosmin, TCA는 각각 3.31, 3.57, 4.00으로 낮은 $K_{o/w}$ 값을 갖는다.

〈그림 4〉은 1 ng/L 농도를 fortified한 일반 물시료(20 mL)를 SBSE 전처리법을 이용하여 60분 동안 추출하고 TDU로 열탈착한 후 GC/MS의 SIM 모드로 분석한 결과를 보여주고 있다. 이 분석법은 좋은 직선성(1~100 ng/L, $r_2 > 0.9987$), 회수율(93~104%, 1 ng/L), 재현성(0.80~2.8%, 6번 반복시험)을 보여주었다. 또한 이 분석법은 원수와 수돗물 중 이취미 물질의 Sub-ng/L에서 ng/L 농도를 분석하였다.

따라서 Twister™를 이용한 SBSE 전처리법을 이용하여 기존 SPME보다 10배 이상의 감도를 얻을 수 있어 극미량 성분에 대해 낮은 검출한계로 분석이 가능하다. 



TOC를 이용한 Validated Cleaning Process의 성능 확인

What you need to know

Cleaning Validation에서 TOC의 활용은 Validated Cleaning Process Performance 및 이와 관련된 주요 Cleaning Parameter를 검증하기 위해 설계된 분석법으로서 제약업계 전반에 걸쳐 광범위한 best practice가 되어왔다. 많은 업계 선두 기업들은 Cleaning Validation에 제품(성분) 특이성 분석법에 초점을 두는 대신 TOC 분석법을 채택하였는데 이는 TOC 분석법이 Validated Cleaning Process가 정확하게 관리되고 있는 상태인지 확인하기 위한 간단한 방법이기 때문이다.

HPLC 또는 ELISA와 같은 제품(성분) 특이성 분석법이 Cleaning Validation의 설계나 개발단계에 간혹 유용하게 사용되는 반면에 TOC 분석법은 Cleaning Validation 프로그램의 설계, 검증 및 continuous verification 등의 단계 전반에 적용하는데 있어서 HPLC나 ELISA와 같은 제품(성분) 특이성 분석법보다 훨씬 많은 이점을 가지고 있다.



The Challenge

지금까지 많은 제약사는 Cleaning Validation에 대해 제품에 초점을 둔 시각을 가져왔으며 이것은 리스크, 비용 그리고 복잡성 증가의 원인이 되었다. 제품에 초점을 두는 방법은 각각의 화합물이 다음 생산장비로 carry over되지 않았는지를 증명할 수 있는 반면 필연적으로 Cleaning Process가 정확히 작동되는 상태인지는 증명할 수 없다. 주로 Cleaning Process의 설계 단계에서 초점을 두

는 제품(성분) 특이성 분석법은 단지 특정 화합물이 제거되었는지 여부만 확인할 수 있기 때문이다.

TOC와 같은 비특이성 분석법은 모든 잠재적인 유기 오염물을 검출함으로써 Cleaning Process가 정확히 관리되고 있는 상태인지, 그리고 Cleaning Process가 정확하게 완료되었는지를 사용자가 지속적으로 확인할 수 있도록 한다. FDA의 "Guide to Inspection-Validation of Cleaning Processes"에서는 전체로서의 Cleaning Process의 성능(performance)을 확인하기보다 오직 이전 생산 제품(화합물)에만 초점을 두기 때문에 발생하는 CV (Cleaning Validation) Program의 부적당한 사례에 대해 강조하고 있다.

Business Impact

Cleaning Process는 화합물을 더 깨끗하게 만들고 더 많이 용해될 수 있도록 만들기 위해 설계된다. 그러나 이로 인해 forming degradants 또는 다음 생산단계로 carry over 될 수 있는 세척제 잔여물이 잠재적으로 생산장비 표면에 남게 되는 의도치 않은 결과가 발생하게 될 수도 있다. 이 process를 지속적으로 제품(성분) 특이성 분석법에 의존하는 것은 다음의 결과로 이어질 수 있다.

- 분석법 검증에 설계, 개발, 완료까지 수 년 소요되며 노동 집약적(Labor intensive)인 분석법 검증이 필요
- Cleaning process 검증에 복잡한 테스트 필요
- 샘플 검사에 오랜 시간이 소요되어 생산 제품 전환(product changeover)이 지연되고 이에 따라 장비 사용률이 낮아짐

Solutions and Recommendations

- 신규 Cleaning Process에 Cleaning Process Parameter(TACT)를 검증하기 위해 기존의 분석법을 TOC로 업그레이드 혹은 교체하여 적용함.
- Validation이나 Continued Verification Sampling의 목적으로 HPLC 또는 ELISA를 TOC로 바꿀 때 적용되는 모든 새로운 TOC 분석법을 완벽하게 검증할 것
- 생산 현장에서 TOC를 단독으로 사용하여 continued verification 목적의 표본 조사, 분석 및 보고를 거의 실시간으로 함으로써 숨겨진 비용을 찾아내야 함.

GE Analytical Instruments사는 매우 뛰어난 성능의 Sievers 900 TOC 실험실용 및 휴대용(portable) 분석기를 생산하고 있다. Sievers TOC 분석기는 세계적인 제약 규정을 모두 만족시키며 검증된 Cleaning Process가 완료된 후에 남아있는 모든 유기 화합물 잔여물을 검출한다.

또한 Sievers TOC 분석기는 생산 장비의 적합성 및 Continued Verification을 위한 회수율 시험, 분석법 및 프로세스 검증 그리고 swab 또는 rinse 샘플링에 매우 효과적이다. GE Analytical Instruments사는 분석기 뿐 아니라 Cleaning Validation에 필요한 샘플링 도구(swab 및 vial)와 TOC 표준물질도 생산, 판매하고 있다.

Industry Guidance

PDA(Parental Drug Association)는 2010년과 2012년에 “Technical Report No. 49 : Points to Consider for Biotechnology Cleaning Validation”과 개정된 “Technical Report No. 29 : Points to Consider for Cleaning Validation”을 발간하였다.


이 자료는 Cleaning Validation에 대한 새로운 시각과 생각의 변화를 촉구하기 위해 유럽과 남아메리카의 FDA의 실무 전문가, Cleaning Chemical 전문가 그리고 제약 생산분야 전문가로 구성된 팀이 발간하였다. 발표된 자료의 제목은 특정 생산공정을 나타내고 있지만 PDA의 Cleaning Validation TFT는 이 자료는 일반적인 제약 및 API 생산 공정에도 적용될 수 있다고 언급하였다.

또한 이 자료는 TOC와 같은 비특이성 분석법의 광범위한 사용을 Cleaning Process가 얼마나 잘 설계되고 검증되었는지, 또 앞으로 얼마나 잘 지속적으로 검증이 될 것인지를 측정하기 위한 주요 이점으로서 강조하고 있다.

- HPLC 또는 ELISA와 같은 제품(성분) 특이성 분석법은 보통 Cleaning Process의 효율성을 결정하기 위한 적절한 방법이 아니다. - Anurag Rathore and Destin LeBlanc
- TOC는 Cleaning Process가 얼마나 잘 설계되었고, 검증되었고, 작동되고 있는지를 확인하는 훌륭한 도구라는 것에 동의한다. - Baxter, Member of the PDA CV Taskforce
- TOC는 설계, 개발, 검증 및 Continued Verification을 포함한 Cleaning Validation의 모든 단계에 사용될 수 있으며, 검사의 목적 외에 Validation Maintenance의 목적으로도 사용될 수 있다. - PDA Technical Report No. 29, Page 57

Cleaning process의 관리 여부 확인과 관련된 현재 진행 중인 Validation 비용을 포함하여 Cleaning Process에 대한 Continued Verification이 매우 중요하다. Continued Verification을 통해 Cleaning process의 설계에 중대한 편차(결함)가 없는 이상 재검증(re-validation)을 할 필요가 없게 된다. 일반적으로 설계와 검증 단계는 한번에 완료된다.

Our Promise

제약 관련 규정은 그 초점이 legacy approach에서 risk mitigation(리스크 경감)과 지속적인 품질 보증으로 옮겨가고 있으며 GE Analytical Instruments사는 이러한 글로벌 규정에 적합한 솔루션을 제공할 것이다. 

[참고문헌]

1. Parenteral Drug Association(PDA, 2010). Technical Report No. 49: Points to Consider for Biotechnology Cleaning Validation
2. USFDA(1993). Guide to Inspections Validation of Cleaning Processes. <http://www.fda.gov/ICECI/Inspections/InspectionGuides/ucm074922.htm>
3. Sharnez, R(July–August 2004). A Rapid and Simple Method for Determining Worst–Case Soils for Cleaning Validation. PDA Journal
4. A.S. Rathore, D.LeBlanc. March 2011. New Technical Report for Biotech Cleaning Validation. PDA
5. Parenteral Drug Association(PDA, 2012). Technical Report No. 29: Points to Consider for Cleaning Validation
6. USFDA(2001). Guidance for Industry Q7A: Good Manufacturing Practice for Active Pharmaceutical Ingredients. <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm124777.htm>
7. USFDA(2011). Guidance of Industry Process Validation: General Principles and Practices. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM070336.pdf>
8. GE Analytical Instruments(2010). At-line TOC Reduces Cleaning Verification and Product Changeover Costs by 92% for Pharmaceutical Manufacturer. Application Note 300 002014

오일분석기를 사용한 오일 오염도 도식화

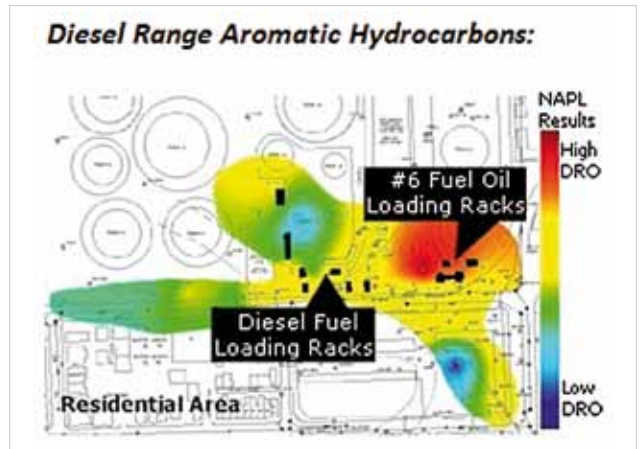
소수성 액체(NAPL, Non-aqueous phase liquid)란 물에 잘 녹지 않는 액체라는 뜻이다. 지하수학에서는 지하저장탱크 또는 기름유출사고 등으로 인하여 지하수를 오염시키는 유기오염물질을 가리킨다. NAPL은 밀도에 따라 경소수성 액체(LNAPL)와 중소수성 액체(DNAPL)로 구분하며, 경소수성 액체는 물보다 비중이 작은 소수성 액체이며 휘발유가 대표적인 예이다. 중소수성 액체는 물보다 비중이 큰 액체이며 대표적인 예로는 드라이클리닝 용매가 있다.



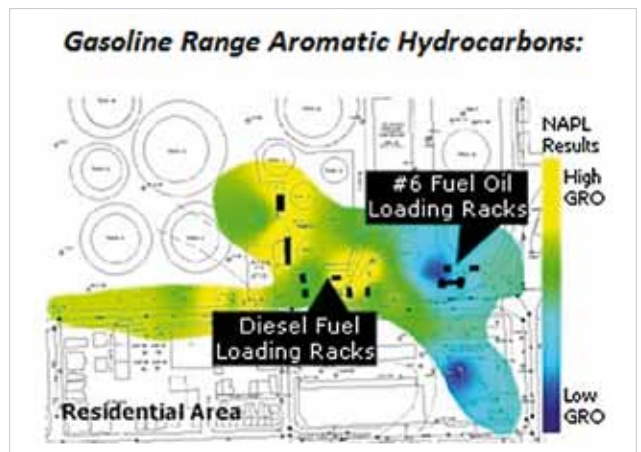
정유, 연료 저장소, 군사 기반 시설 등 NAPL을 관리하는 현장이라면, 저장소의 유출 등으로 인한 NAPL의 오염도를 신속·정확하게 확인할 필요가 있다. 이를 위해 TDHI(Turner Designs Hydrocarbon Instruments)사의 실험실용 오일분석기인 TD-3100을 사용한다면 짧은 시간에 정확하고 신뢰도 높은 결과를 얻을 수 있다.

본 자료는 연료 저장소 현장에서 채취한 40개의 샘플을 TD-3100을 이용하여 단 하루 동안 분석하여 NAPL의 오염도에 대한 모니터링 결과를 정성/정량적으로 도식화할 수 있음을 보여 준다.

먼저 현장에서 오염 가능성이 높다고 예상되는 지역을 선정하여 채취할 샘플 수량을 결정/채취한 후, 오염이 예상되는 DRO(Diesel Range Oil) 및 GRO(Gasoline Range Oil)에 대한 농도 분석을



〈그림 1〉 #6 Fuel Oil(Bunker C Oil) 저장소 근처에 위치한 NAPL 샘플들은 DRO(Diesel Range Oil)의 비율이 높음.



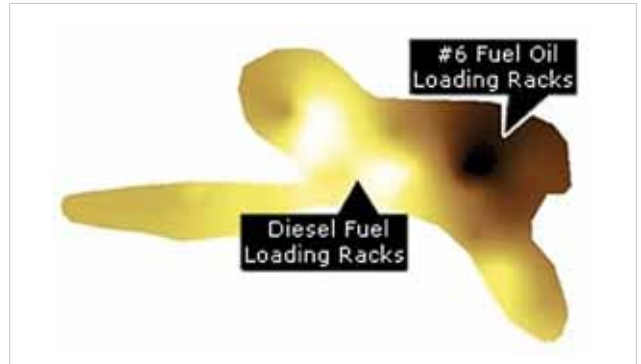
〈그림 2〉 디젤 연료 저장소 근처에 위치한 NAPL 샘플들은 GRO(Gasoline Range Oil)의 비율이 높음.

진행한다. 각 오일 샘플의 분석 결과를 도식화한 차트를 통해, 각 지역별 채취한 오일 오염의 종류 및 여러 오일이 섞인 정도를 한 눈에 파악할 수 있다. TD-3100을 이용한 분석 시간은 각 샘플당 5분이 채 걸리지 않으며, 80개 이상의 시험 결과도 하루 안에 확인할 수 있다.

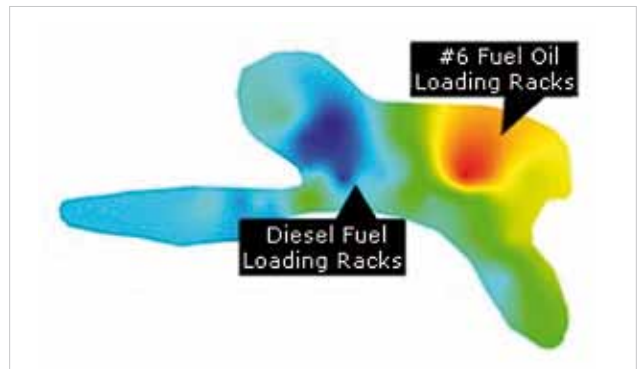
쉽고 빠른 Oil testing 절차



- ① 피펫과 추출 키트를 사용하여 각 오일 샘플들을 Vial에 담는다.
- ② 각각의 오일 샘플들을 기기 교정이 가능한 범위까지 Solvent를 사용하여 희석한다.
- ③ 석영 큐벳에 희석된 샘플을 넣고 농도 분석을 위해 TD-3100에 삽입하면, 5초 안에 결과가 보여진다.
- ④ DRO 분석을 수행한 후, TD-3100 내부의 광학 필터를 회전하여 GRO(BTEX) 분석 테스트를 동일하게 진행한다.



〈그림 4〉 〈그림 3〉의 시료 추출물을 색상에 따라 도식화한 그림



〈그림 5〉 사이트의 오염을 더 잘 표현하기 위해 DRO 및 GRO 테스트 결과를 함께 도식화한 그림

추출 용매로 희석된 각 오일 샘플의 색상은 오염의 기간과 종류에 비례하여 다르게 나타나며, 간단히 육안으로도 파악할 수 있다.

〈그림 4〉의 도식을 통해, 어두운 색상의 오일 샘플들은 #6 Fuel Oil 유출이 의심되는 북동쪽 근처에 집중됨을 알 수 있다. 반면 디젤 연료 저장소 근처에 수집된 오일 샘플들은 상대적으로 밝은 색을 나타낸다. 🌐



〈그림 3〉 오일의 오염 유형을 나타내는 시료 추출물의 색상 차이

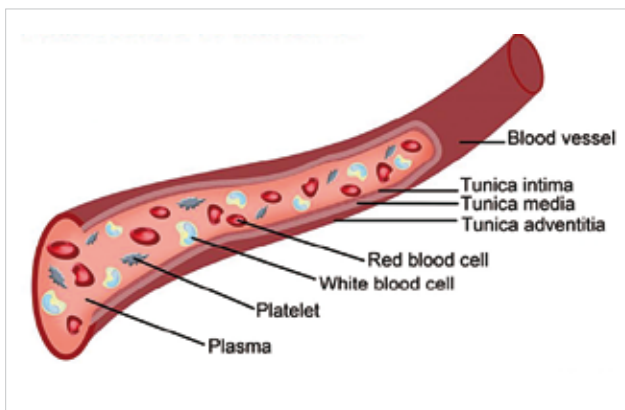


혈소판 관련 측정 항목의 임상적 의의

혈소판은 혈구 세포 가운데 가장 크기가 작은 세포이다(직경 2~4 μm). 주요 기능은 혈액응고 인자를 함유하고 있어 혈관벽이 손상되어 출혈이 있을 때 지혈 과정에 관여하는 것이다. 즉, 혈관 내면에 결합조직이 노출되면 혈소판이 그 곳에 달라붙은 혈소판 집합과 응집이 일어나게 된다. 이 부위에 Ca^{2+} 등이 작용하여 혈소판 혈전이 형성됨으로써 지혈이 된다.

일반적으로 혈소판의 정상적인 수는 약 $300,000/\text{mm}^3$ 이며 수명은 1주일이다. 그러나 출혈이 발생하거나 여러 질병에 걸릴 경우 혈소판의 수가 달라진다.

혈소판 수가 증가하는 경우는 골수 증식성 질환(원발성 혈소판 증가증, 진선 다혈증, 만성과립구성 백혈병, 급성 출혈 후, 운동 후, 임신이나 월경 중, adrenalin 주사 후, 감염증, 전이 암, 비장절제, stress(수술 후) 등이 있다.



(그림 1) 혈액세포 중 혈소판

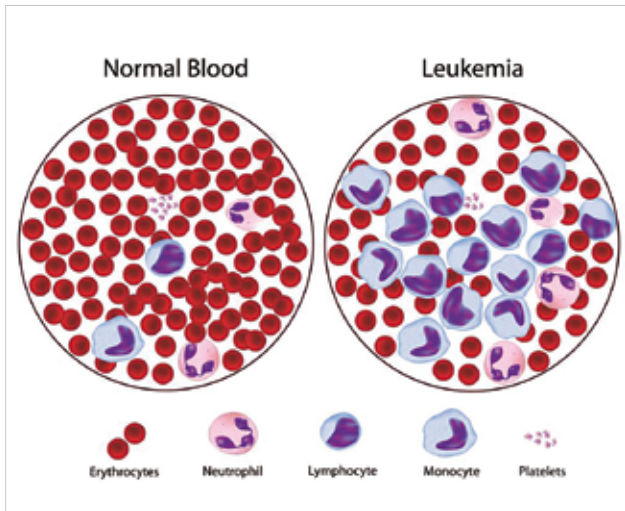
반대로 감소하는 경우는 재생 불량성 빈혈, 방사성 노출 등과 같이 골수에서 생성이 저하되거나 백혈병 등으로 골수가 침윤될 경우, 골수 섬유증(다발성 골수종, 거대 적아구성 빈혈), 선천성 혈소판 이상과 전신성 홍반성 루프스(SLE), 악성 림프종, 만성림프구성 백혈병, 패혈증, 심한 출혈, 약물, 비장 기능 항진 등이 있다.

Horiba Medical사의 자동혈구계수기는 백혈구, 적혈구, 혈소판 등의 기본적인 세포 수 측정 및 분류 뿐 아니라 다양한 연산 항목을 제공한다. 그 중에서 최근 관심이 모아지고 있지만 아직 많이 이용되지 않고 있는 항목 중 하나인 평균 혈소판 부피(MPV, mean platelet volum)를 중심으로 혈소판 관련 지표에 대해 알아보고자 한다.

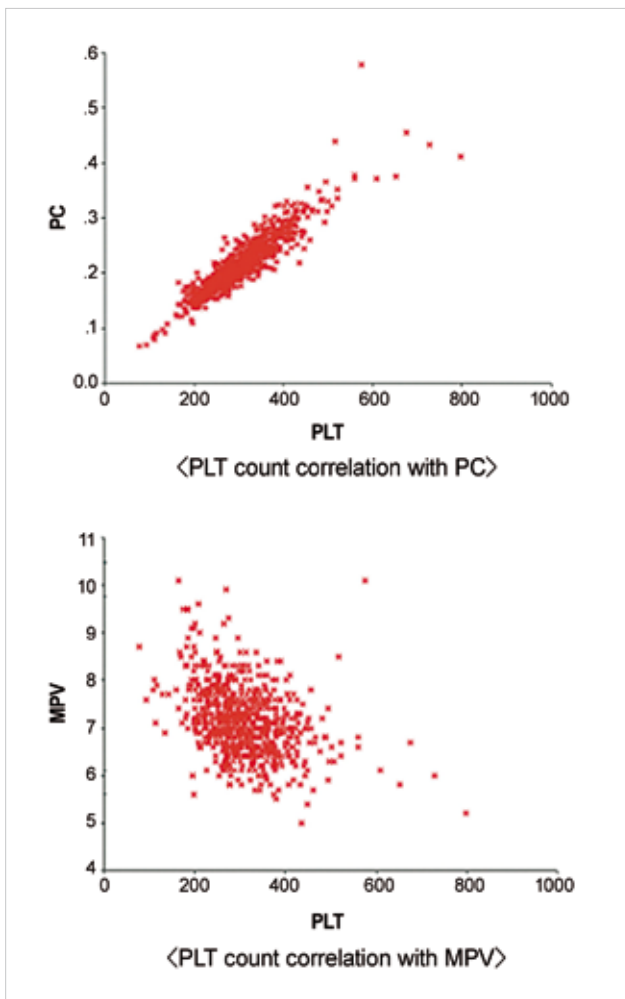
예전부터 말초혈액도말에서 환자마다 혈소판 크기가 다양하다는 것을 관찰한 사람들은 혈소판 크기의 임상적 의미에 대해 관심을 가져 왔다. 특히 자동혈구계수기의 발전으로 혈소판 부피를 좀 더 쉽고 정확하게 측정할 수 있게 됨에 따라 이에 대한 연구는 혈소판 감소증 및 혈소판 증가증을 중심으로 꾸준히 진행되어 왔다.

그러나 이 측정법은 EDTA 등의 항응고제에 의한 혈소판 용적 시간에 따라 변하는 등의 한계가 있어 일관된 연구 결과를 얻기 힘들었기 때문에 MPV가 대부분의 검사실에서 별도의 비용이나 노력없이 혈소판 수와 함께 보고되는 항목임에도 불구하고 그 진단적 유용성에 대해서는 이견이 있었다.

하지만 최근 MPV가 혈소판 활성의 표지자로 혈소판 감소증의 감별 진단 뿐 아니라 급성심근경색증, 허혈성 뇌경색, 전자간증(pre-




〈그림 2〉 MPV 모식도



〈그림 3〉 PLT와 MPV 값의 상관성

eclampsia: 임신중독증으로 인한 경련 전 상태), 신동맥 협착 등 많은 질환과 관련이 있으며 예후와도 연관되어 있다는 보고가 나오면서 MPV를 비롯한 혈소판 관련 지표들이 관심을 모으고 있다.

혈소판 크기와 기능이 비례하는 것은 큰 혈소판이 더 많은 과립과 친혈전성 인자를 생산하며 세로토닌(신경전달물질로 불안감과 기분장애에 관여)과 β -thromboglobulin(혈소판 응고 시 분비되는 혈소판 특이 단백질)을 더 많이 방출한다는 사실과 연관이 있다. 또한 큰 혈소판은 당화단백질(glycoprotein Ib)과 IIb/IIIa 수용체도 더 많이 발현하고 ADP 첨가 후 항진된 in vitro 응집능력을 나타낸다.

이외에도 Horiba Medical사의 Pentra DX Nexus을 비롯한 자동혈구계수기는 PDW(Platelet volume distribution width), P-LCR(Platelet-large cell ratio), MPC(Mean platelet component concentration), MCM(Mean platelet dry mass) 등의 다양한 혈소판 관련 지표를 제공하며 이 지표들의 임상적 이용이 활발해질 것으로 예상된다. 



온라인 서비스 접수



영인과학에서는 기기 사용자들의 분석기기가 항상 최적의 상태에서 작동될 수 있도록 보다 신속한 상담과 서비스를 지원해 드리기 위해 온라인 서비스 접수를 운영하고 있습니다.

온라인 서비스 접수를 하시면,

- 온라인 서비스 접수 과정에서 해당 분석기에 대해 자주 발생하는 질문 및 조치방법을 keyword로 자세히 조회하실 수 있습니다.
- 영인과학의 해당 분석기기 전문가의 상담을 바로 받으실 수 있습니다.
- 온라인상에서 실시간으로 서비스 방문예정일 등 진행상황을 조회하실 수 있습니다.
- 사용기기를 등록함으로써 기기의 이력관리를 한눈에 확인하실 수 있습니다.
- 온라인 서비스 접수를 이용하실 때마다 홈페이지 포인트 점수가 누적됩니다.

온라인 서비스 접수 방법

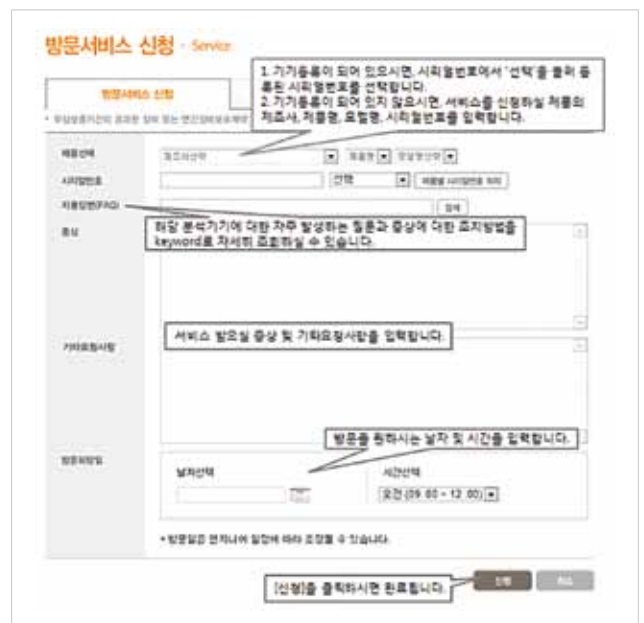
- ① 영인과학 홈페이지(www.youngin.com)에 접속합니다.
- ② 로그인 합니다(회원가입을 원하지 않으시는 경우, 비회원 서비스 신청을 하실 수 있습니다).
- ③ 고객지원 > 서비스 신청 > 기기등록을 합니다(기기등록은 영인과학으로부터 구매하신 장비를 등록하는 화면으로, 한번 등록하시면, 서비스 신청 때마다 기기를 선택하지 않으셔도 됩니다).



④ 고객지원 > 서비스 신청 > 방문서비스 신청을 클릭합니다.



⑤ 신청 내용을 입력합니다.



⑥ 신청하신 서비스에 대한 진행상황 확인 및 신청 취소는 [서비스 신청 확인 및 취소]에서 하실 수 있습니다.



Agilent LC/MSD Electron Multiplier(EM) 교체 방법

(Single Quadrupole G19xx Series, G61xx Series 모델)



[증상] Ion source cleaning을 한 다음 Autotune을 하였을 때 EM 값이 지나치게 높게 나타나거나 2,500 이상일 경우

- [원 인]**
- 1) 기기를 장시간 사용하여 EM의 수명이 다하거나 오염
 - 2) Ion source와 Desolvation Assembly의 오염

- [조 치]**
- 1) Ion source cleaning 실시
 - 2) Cleaning 후에도 EM 값이 떨어지지 않으면 새 EM으로 교체

LC/MSD EM 교체 순서

- ① EM을 교체하기 위해서는 system을 vent 한다(15~20분).
- ② System vent 후, MSD analyzer가 있는 vacuum chamber는 100 ℃ 정도로 뜨거우므로 10~15분 후에 vacuum chamber 커버를 연다.

- ③ Analyzer 뒷부분에 HED Assembly가 장착되어 있다. 오른쪽 그림의 원 안에 보이는 것이 EM이다.



- ④ EM 뒷부분에 연결된 high voltage 선을 핀셋이나 롱노즈 플라이어를 이용하여 오른쪽 그림처럼 제거한다.



- ⑤ EM의 몸체 부분에 고정 클립을 엄지와 검지 손가락을 이용하여 오른쪽 그림처럼 제거한다. 이때 주의해야 할 사항은 클립이 잘 안 빠진다고 해서 무리하게 힘으로 빼면 EM에 손상이 갈 수 있으므로 고정된 부분을 한쪽씩 고리에서 조심히 빼낸다.



- ⑥ 고정클립을 제거하고 공구나 핀셋으로 오래된 EM을 꺼낸다.



- ⑦ 새 EM을 장착하고 ④~⑥번 순서의 역순으로 고정클립을 걸쇠에 걸어 EM을 고정하고 high voltage 선을 EM에 연결한다. 이때 새 EM은 절대 손으로 만지면 안된다. 반드시 장갑을 끼고 장착한다.

- ⑧ EM 장착이 끝났으면 vacuum chamber 커버를 덮고 pump down(system에 진공을 형성) 한다.

- ⑨ LC/MSD는 GC/MSD와는 달리 새 EM을 교체하고 나서 반드시 새 EM의 장착 여부를 소프트웨어를 통해 하드웨어에 입력해야 한다. 만약 이 과정을 생략하면 EM을 교체하기 전 마지막 autotune 결과에서 측정된 EM 값으로 계속 tuning을 시도하기 때문에 새 EM의 수명이 짧아진다.

- ⑩ 새 EM의 장착 여부를 system에 알리는 방법은 LC/MSD Chemstation에서 지원되는 macro 명령어로 가능하다. System과 소프트웨어를 Online 하면 ChemStation 하단에 macro를 입력할 수 있는 곳에 아래와 같은 macro 명령어를 입력하고 Enter 키를 치면 된다.

setgain 1400

- ⑪ 하루 정도 vacuum을 안정화시킨 후, autotune을 하여 EM 값을 확인한다.
- ⑫ 새 EM 값이 1,200~1,600 정도 나오면 정상이다. 이 값은 절대적인 것은 아니며, Ion source가 깨끗한 경우에만 해당한다.

물 중 Hydrocarbon 측정 분야의

세계 선두 기업, **TURNER DESIGNS** Hydrocarbon Instruments



TDHI(Turner Designs Hydrocarbon Instruments)사는 2002년에 미국에서 설립된 회사이며, 본사 및 공장은 캘리포니아주의 Fresno에 위치하고 있다. TDHI사는 물 중의 hydrocarbon(오일)을 측정하고 모니터링을 하기 위한 온라인 프로세스 모니터, 현장 휴대용 및 실험실용 오일 분석기의 응용분야에서 세계적으로 선두 기업이다. 또한 독자적인 UV형광 기술을 기반으로, TDHI사의 전문적인 직원들은 물 중 hydrocarbon을 모니터링하기 위한 고객의 요구, 문제 및 응용 분야에 대해 빠르게 대처하며, 항상 고객 만족을 최우선시 하고 있다.

TDHI사는 물 중 오일을 측정하는 사업분야에서 다른 형광(UVF) 경쟁사보다 더 다양한 UVF 제품을 공급하고 있으며, 특히 물과 토양 내 탄화수소의 측정 분야에서는 TDHI사만의 독창적인 UVF 전문 응용 실험 방법을 보유하고 있다.

공급 제품의 품질적인 면에 있어서 TDHI사는 물 중 오일(탄화수소)의 $\mu\text{g/L(ppb)} \sim \text{mg/L(ppm)}$ 까지의 농도 범위에 대해 뛰어난 전문성을 보유하고 있으며, 원유/가솔린/디젤연료/제트연료/연료 오일 등에 대해 증류수 내의 수 ppb 단위의 오일 농도까지 정확하고 신속하게 측정할 수 있다. 특히 TDHI사 제품의 절반 이상이 해외 석유 생산 시장에서 고도로 전문화된 모니터링 프로젝트를 충족하기 위해 판매될 정도로, 제품의 Quality에 대한 고객의 신뢰도가 아주 높다.

전문화된 R&D 센터를 운영하여 특화된 응용 분야의 검증 및 신제품 개발을 위한 끊임없는 투자를 아끼지 않으며, 또한 모든 공급기기의 성능을 보증하기 위해 검증된 사내 계측장비와 전문 지식을 활용한다. 기본적으로 TDHI사는 출고된 모든 제품의 Quality를 100% 자부하며, 이를 뒷받침하기 위해 ISO 9001 품질관리 제

3차 인증을 주기적으로 갱신하고 있다. TDHI사는 세계의 모든 지역에서 이용 가능하도록 차별화된 현장 서비스와 고도로 숙련된 현장 지원 인력을 보유하고 있으며, 전 세계의 딜러를 대상으로 매년 TDHI사에서 주최하는 서비스 & 마케팅 세미나를 실시하고 있다.

영인과학은 2010년 10월 1일 TDHI사와 정식 대리점 계약을 체결하고, 국내외 플랜트/정유/석유화학/완충저류시설 등 다양한 분야에 TDHI사의 제품을 공급하고 있으며, 해마다 높은 매출 성장을 기록하고 있다. 또한 수질관리 시장의 기존 Thermo Fisher Scientific Orion사의 온라인 모니터 사업과 GE AI사의 온라인 TOC 사업을 연계하여, 고객에게 경쟁력있는 Total Solution을 제공하고 있다.

TDHI사 오일분석기

① **TD-500D** : 물 중 또는 토양 내 오일의 농도 분석을 위한 현장용 Portable 오일 분석기

- 특징**
- 듀얼 채널(고농도/저농도)
 - 단순한 버튼 조작으로 신속한 분석 가능
 - 대부분의 추출용매와 호환 가능
 - "No Solvent Method(Crude oil 분석에만 적용되는 방법)"를 통한 시료 분석 가능
 - 쉬운 교정 방법
 - 높은 정확도와 재현성

기존의 물 중 오일 농도를 측정하는 대부분의 방법은 측정 전 유기용매를 통해 오일을 추출하는 과정이 수반되었지만 추출을 위해 사용되는 대부분의 용매는 가연성이며 인체에 해로운 물질이 대부분이다. 또한 사용되는 염화탄화수소는 매우 고가일 뿐만 아니라

위험물질로서 사용 후 재생 또는 유해 폐기물질로 분류하여 처리하여야만 한다.

또한 펜탄이나 헥산과 같은 휘발성 탄화수소 용매의 경우, 가연성 물질로서 화재 또는 폭발의 위험이 매우 높다. "No Solvent Method"는 water sample에 계면활성제를 첨가하여 오일을 분산시킨 뒤 마이크로에멀전 상태로 만들어 UV-형광측정을 통해 물 중 오일 농도를 측정하는 방법으로, 사용되는 계면활성제는 유해한 물질이 아니며 화재의 위험도 매우 낮은 장점이 있다.

② TD-1000C : UV-형광분석기술을 기반으로 수중의 오일 농도를 측정하는 오일 분석기

특징 - 수중의 오일 측정(수 십 ppb~수 백 ppm)

- UV 형광기술을 이용하여 고감도로 오일의 농도 측정

(UV-형광기술 : 물 중에 UV 광원을 통과시키면 오일 분자가 특정한 파장의 광원을 흡수하여 보다 긴 파장의 빛을 재방출(형광)하게 되는데, 이 형광의 intensity를 통해 수중의 오일 농도를 분석하는 기술이다. 이는 물 중 탁도와 부유물질에 대한 영향을 받지 않아 보다 정확한 농도 측정이 가능하다.)

- 고감도로 오일 누출에 대한 신속한 경고

- Cell condition monitoring

③ TD-3100 : 수중 혹은 토양 중 오일의 농도 분석을 위한 실험실용 오일 분석기

특징 - EPA1664 N-Hexane 추출법의 복잡한 실험 과정 생략

- 대부분 추출용매의 사용 가능

- 설치 및 사용, 교정이 매우 간단

- 10초 이내의 신속한 시료 분석 가능

- 표준법에 상응하는 신뢰성있는 결과

- 여러 응용에 따른 광학부품의 교체가 용이

- 응용에 따라 ppb부터 ppm까지 폭넓은 검출 한계

④ TD-4100 : UV-형광분석기술을 기반으로 수중의 BTEX, 디젤, 가솔린, 제트연료 및 오일의 농도를 측정하는 오일 분석기

특징 - 비접촉식 Flow-cell

- 에어 커튼 시스템

- 유지보수의 최소화(연간 램프 2회 교체)

- 고감도(넓은 검출한계) 및 정확도(오염상태나 탁도에 영향 받지 않음.)

- Cell condition monitoring



주요 Application

- Oil in Cooling Water
- Hydrocarbons in Waste Water
- Crude Oil in Produced Water
- Hydrocarbons in Bilge Water
- Fuels in Stormwater
- Phenol in Water
- Hydroelectric Dam Sumps
- Monitoring Leaks from Heat Exchangers

GC/MSD, Agilent라는 이름 하나로 충분합니다. [Agilent] 5977A GC/MSD

전세계적으로 뜨거운 호응을 받은 Agilent 5975 Series GC/MSD의 뛰어난 성능을 그대로 지니면서 편리성, 경제성, 그리고 안전성을 더욱 강화하여 진화된 Agilent 7890B GC와 함께 시대를 앞서는 GC/MSD로 거듭납니다.

특징

- **애질런트 독점 기술 1** : 밀고 당김(Push & Pull) 원리로 더 많은 이온을 질량 필터로 보내주는 100% 비활성 재질을 이용한 "Extractor" 이온화원으로 극미량 시료분석에서도 최고 감도 제공
- **애질런트 독점 기술 2** : 100 ℃ 이상의 온도 제어가 가능한 일체형 쌍곡선 (hyperbolic monolithic) 구조의 도금 석영 사중극자 질량필터를 통해 하드웨어 오염 최소화 및 안정적인 운영 환경에서 뛰어난 감도를 실현
- **애질런트 독점 기술 3** : 3중축 구조 (Triple-Axis Detector, TAD)의 검출부는 중성 노이즈를 효과적으로 제거하여 최상의 분석 감도 제공
- **애질런트 독점 기술 4** : MassHunter 소프트웨어 도입을 통해 GC/MSD 질량 분석 데이터 해석을 보다 다양한 기능을 사용하여 보다 쉽고 간단하게 해결
- **애질런트 독점 기술 5** : 세계 최강 Agilent 7890B GC와의 완벽한 호환으로 보다 편리하고 경제적이며 안전합니다.
 - 보다 빠른 진공 해제 시간으로 신속한 MSD 유지보수 가능
 - "Sleep/Wake" 기능으로 전력 및 운반 기체 사용량을 절약하는 친환경 GC/MSD
 - GC 또는 MSD의 예상치 못한 정지 상황 발생 시 운반 기체 공급 중지 및 시료주입구/오븐/인터페이스 온도 제어 등 안전기능



마이크로웨이브를 이용한 펩타이드 합성장비 [CEM] Liberty

온도는 합성 반응에 있어 가장 중요한 요소입니다. 마이크로웨이브 장비의 가장 큰 장점은 시료에 에너지가 직접적으로 전달되어 반응이 빠르게 일어난다는 점입니다. 펩타이드의 경우, 공명 구조로 인한 극성이 크기 때문에 마이크로웨이브 에너지를 이용하면 효율적인 합성을 할 수 있습니다.

마이크로웨이브 에너지는 직접 조사되어 생화학 반응을 유도하고 전통적인 방식에 비해 최대 10배 빠른 속도로 합성이 되며 펩타이드의 순도가 매우 높은 결과물을 얻을 수 있습니다. 또한 합성의 완성도도 높습니다. CEM사 Liberty는 마이크로웨이브 에너지를 이용한 독특한 시스템으로 생화학분야와 다른 단백질 연구 분야에서 전례없는 펩타이드 합성 능력을 보여주고 있으며, 이는 전통적인 방식과는 비교할 수 없는 성능입니다.

특징

- 특허로 등록된 혁신적인 circula cavity 디자인
- 시료에 균일한 마이크로웨이브 에너지가 조사되도록 내부 cavity가 설계
- 반응이 진행되면 시료가 항상 최적의 마이크로웨이브 에너지를 받을 수 있도록 제어
- 내부로 투입되는 광섬유 재질 온도 센서는 실시간으로 가장 적합한 온도를 측정
- 실시간으로 온도 변화를 모니터링하여 장비 출력을 조절
- 빠른 속도의 반응과 높은 수득율, 향상된 순도를 위한 합성 제공
- 0.1 mmol부터 최대 5 mmol까지 합성 스케일의 범위를 선택
- 외부 연결 포트를 이용하여 다른 아미노산 용액이나 활성화제, 용매, 또는 사용자의 필요에 따른 시약을 추가하여 경제적이고 다양한 펩타이드의 생산이 가능
- 최대 25개의 아미노산 저장
- Cleavage를 프로그래밍할 수 있으며 resin을 자동으로 추가
- 125 mL 또는 250 mL의 아미노산 용기 사용



자료번호 60-08

자료번호 60-09

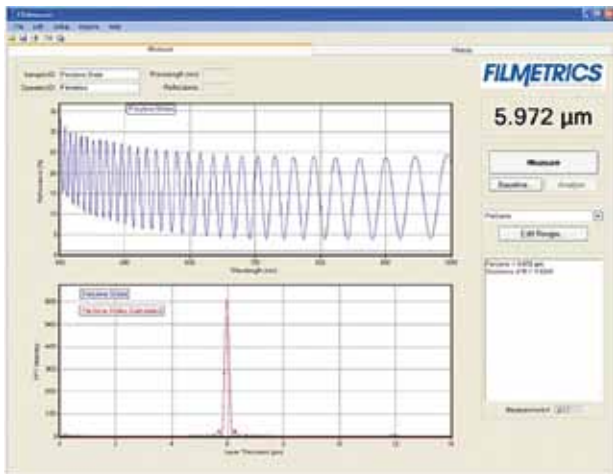
입증이 필요한 소형 샘플의 두께 측정 [Filmetrics] F3-CS

Filmetrics사에서는 parylene, vacuum coating과 같은 입증이 필요한 소형 샘플을 측정할 수 있는 작은 stage의 박막 두께 측정기인 F3-CS를 새로 출시하였습니다.



Specification

- 측정 범위 : 0.2~75 μm (Optional 0.015~75 μm)
- Accuracy : Greater of 0.5% or 0.01 μm
- Precision : Better than 0.001 μm
- 파장 범위 : 380~1,050 nm
- 파장 정확도 : < 0.5 nm
- 파장 재현성 : 0.1 nm
- 광도 정확도 : 0.01 A
- Noise : < 0.0002 A rms
- Stray Light : < 0.25% at 50 nm
- Probe spot size : 100 μm



(F3-CS를 통한 Parylene coating 측정 화면)

Application

- 입증이 필요한 소형 샘플의 두께 측정
- Parylene, vacuum coating

망상적혈구 측정을 위한 자동 혈구 계수기 [Horiba Medical] Pentra DX Nexus SPS

혈액검사 장비로서 시간당 120 검사를 수행하며 총 50개 측정항목을 제공합니다. 전혈검체 뿐만 아니라 체액분석까지 가능하고 Reticulocyte hemoglobin을 측정할 수 있는 항목이 추가되어 진단의 표지로서 활용 가치가 확장되었습니다.

Horiba Medical사 특허 기술인 DHSS(Double Hydrodynamic Sequential System) 방식으로 측정하여 최고의 정확성과 재현성을 보장합니다. 이와 더불어 다양한 Slide 제조 Rule을 제공하여 검사실의 최적화를 구현할 수 있습니다.

측정 항목(50항목)

- CBC(12항목) : Wbc, Rbc, Hgb, Hct, Mcv, Mch, Mchc, Rdw, Plt, Mpv, Pct, Pdw
- 5DIFF(14항목) : Lym, Mon, Neu, Eos, Baso, Aly, Lic (% and #)
- 미성숙 백혈구(6항목) : IML, IMM, IMG (% and #)
- 망상적혈구(11항목) : Ret(% and #), Ret%, Retm%, Reth%, Imm%; Crc%, Mrv, Mfi%, Irf, RHcC
- NRBC(3항목) : ERB%, ERB#, CWBC(Corrected WBC)
- Body Fluid(4항목) : WBC#, RBC#, MN#, PN#

특장점

- 1) 검체의 완전 균질화 : 검체의 완벽한 360도 회전 혼합
- 2) 최적의 정확성과 재현성 보장(DHSS 특허기술) : Cell volume과 content의 연속측정으로 인한 시간차로 최적의 정확성과 재현성 보장
- 3) 최적의 Slide 자동 제작
 - Reflex Test를 이용하여 다양한 Rule을 제공할 수 있어서 자동 슬라이드 제조에 대한 정의를 세분화하고 효과적으로 자동슬라이드 생성률을 효과적으로 감소
 - Natural dry 방식으로 Cell damage 위험 없음.
 - Carry over 방지 film을 사용하여 high quality slide 제작



메타볼로믹스(Metabolomics)와 질량분석법

Metabolomics를 위한 Mass Spectrometry의 조건

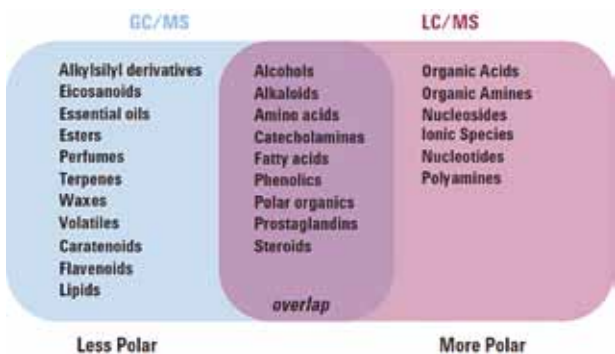
질량분석법은 넓은 분석범위, 재현성있는 정량분석, 복잡한 분석시료의 분석이 가능하여 대사체학에서 유용하게 사용되는 분석기법이다. 질량 분석기만으로는 동중원소대사물질(isobaric metabolite)을 구분할 수 없기 때문에 크로마토그래피 장비와 연결하여 이성질체(isomer) 분석이 가능하다.

또한 분석 시료의 특성상 수백에서 수천 개에 이르는 성분 물질을 분석해야 하는데 크로마토그래피/질량분석기만큼 빠르면서 높은 감도로 분석할 수 있는 분석장비를 찾기 어렵다. GC, HPLC 또는 CE에 MSD를 연동한 장비가 많이 사용되고 있으며, 가장 많이 사용되는 조합이 GC와 HPLC이다.

대사체학을 하기 위해서는 기기적으로 매우 높은 감도와 정확성을 필요로 함과 동시에 수집된 대량의 정보를 처리할 수 있는 강력한 소프트웨어 또한 반드시 필요하다. 소프트웨어는 크로마토그래피 데이터의 deconvolution, 중요한 대사체의 통계학적 분석, 각 물질을 정성할 수 있는 데이터베이스와의 연계 및 대사물질 간의 연계성을 시각화할 수 있는 생물정보공학 기법을 지원할 수 있어야 한다.

Metabolomics를 위한 LC/MS

보편적으로 대사물질 분석에는 GC/MS와 LC/MS가 함께 사용되고 있다. 본 자료에서는 LC/MS를 위주로 대사체학을 위한 분석 과정을 정리하였다.



LC는 휘발성이 없거나 유도체화하지 않은 시료도 분리 분석할 수 있기 때문에 GC에 비해 LC/MS가 더 다양한 시료군을 분석할 수 있다. 분자이온이 항상 시료 내에 존재하고 있기 때문에 질량 분자는 METLIN 데이터베이스와 같은 DB로부터 성분 검색되거나 TOF와 연계하여 중요한 분석 도구의 역할을 수행할 수 있을 것으로 기대된다. LC/MS는 미지의 중간대사체를 정성하거나, 비휘발성의 GC/MS로 분석할 수 없는 물질의 분석에 사용할 수 있다.

발견 대사체학(Discovery Metabolomics)와 질량분석기(Mass Spectrometry)

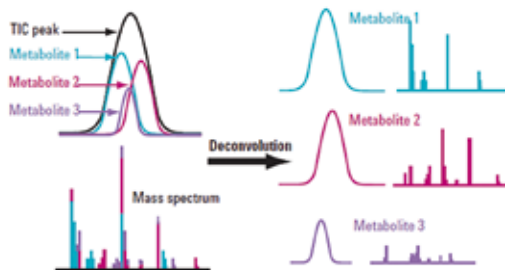
발견 대사체학은 대조군과 실험군 사이에 대사물질의 차이를 비교 분석하는 학문으로, 크게 다음 세 가지 분석 과정을 거쳐 진행된다.

- ① **프로파일링(profiling)**: 분화발현 분석으로 알려져 있으며 통계학적으로 중요한 변화를 나타내는 대사체를 찾는 과정
- ② **동정(identification)**: 프로파일링 후 대사체들의 화학적 구조를 파악
- ③ **해석(interpretation)**: 최종 단계로 생물학적 과정이나 상태에서부터 새로이 발견한 대사체 간의 연관관계를 밝혀내는 과정

통계학적으로 중요한 대사체의 프로파일링

분석적 재현성(reproducibility)은 발현 프로파일링 작업에서 매우 중요한 부분이다. 프로파일링은 이미 알고 있는 중간대사체의 목적성분 프로파일링과 찾고자 하는 대사체의 일반화된 특징을 조합하여 수행한다. 프로파일링 과정에서는 밝혀낸 물질이 정확히 무엇인가에 대한 것은 크게 중요하지 않으며, 시료 분석 동안 물질의 물리적 특징을 추적하는 것이 중요하는데, 머무름 시간, 질량 또는 질량 스펙트럼과 감도로 밝혀낼 수 있다. 프로파일링 과정은 아래와 같은 순서로 수행된다.

- ① **분석(analysis)**: 크로마토그래프를 통한 대사체의 분리과 검출 과정으로, 시료가 다양한 성질을 가지고 있기 때문에 분석 장비는 정확도가 높고 다성분 분석이 가능해야 한다.
- ② **특징 확인(feature finding)**: 시료 안의 모든 대사체의 종류를 파악하는 단계이다. 동일 시간 대에 여러 이온이 중첩되어 분리됨으로써 마치 하나의 물질처럼 분리된 대사체는 deconvolution 과정을 거쳐 단일 스펙트럼으로 분리해 낸다.
- ③ **데이터 규격화(data normalization)와 통계분석(statistical analysis)**: 각 대사체에 대하여 이온 크로마토그램을 추출해 내고 재구성하여 단일 스펙트럼으로 분리한다.



(그림 1) 크로마토그래프로 잘 분리되지 않는 중간대사체를 찾는 deconvolution

실험실의 기본, 실험실 가구



실험실 구축 및 리모델링에서 기본이 되는 것은 실험가구 선정이다. 실험가구의 선정은 연구목적, 연구장비 종류, 연구원 수, 예산 등 다양한 연구소 여건에 맞춰 알맞은 실험대를 선택하고 동선에 맞춘 설치가 진행되어야 안전하고 완벽한 실험실 구축이 진행될 수 있다.

실험실 도면 제공



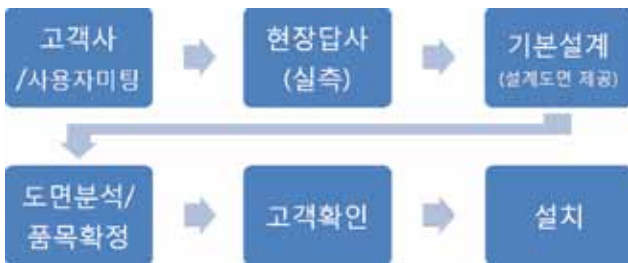
실험대 선정기준

- 규격에 맞는 안전성이 확보된 실험대 및 유틸리티
- 실험목적 및 각 실험장비에 맞는 실험실 디자인
- 프로젝트 변경 또는 확장 등에 유연한 유틸리티

다양한 실험가구 시공사진

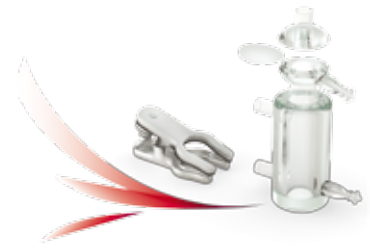


실험대 선정 및 가구 설치 과정



실험실 가구 및 실험실 건설팅에 관련한 문의는 와이에스엔 LCB 팀(031-460-9391)으로 문의바랍니다.

현재 한국의 경우 산업안전공단의 '실험실안전지침' 외 특별한 규정이 없으나, 와이에스엔에서는 세계 안전규정에 부합하는 실험대를 선별하여 취급하며, 안전규정을 바탕으로 실험가구 설치 및 설계를 진행하고 있다.



Franz Cell을 사용하고 계십니까?

경피 시험(transdermal diffusion) 연구용 합성 멤브레인, Strat-M™ Membrane

화장품이나 연고, 패치제 등의 경피용 의약품은 제품의 효율(피부 투과 및 흡수율)과 안전성을 평가하는 실험을 반드시 진행하게 된다. 이때, Human skin이나 Animal skin에 시료를 도포하거나 부착한 후 경피용 용출기 혹은 Franz Cell을 이용하여 용출량을 확인하게 된다.

그러나 Human skin과 Animal skin은 보관이 불편하고 결과값의 재현성이 현저히 떨어지는 경향이 있다. 또한 최근에는 동물실험을 최소화하려는 트렌드를 보인다.

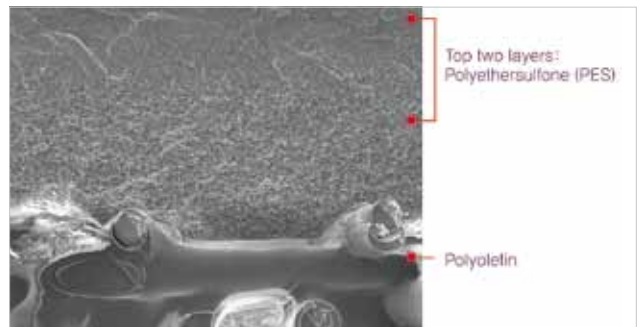
이러한 트렌드에 부합하여, Merck Millipore사에서 Human skin과 Animal skin을 대체할 수 있는 Strat-M™ 멤브레인이 출시되었다. Strat-M™ 멤브레인은 가격이 저렴하고 보관이 용이할 뿐 아니라, 재현성이 우수하면서 실제 Human skin과 높은 연관성을 가지고 있어, 실험 결과를 신뢰할 수 있다.

Strat-M™ 멤브레인의 주요 특징은 다음과 같다.

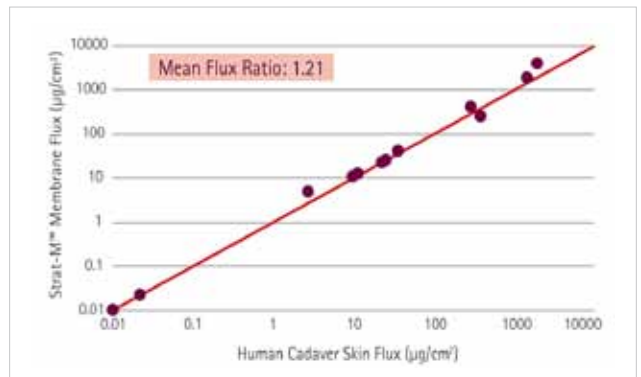


Strong Correlation - Human skin과의 유사성

- Human skin과 같이, 다양한 용출율을 나타내는 다층으로 구성 : PES (Polyethersulfone) 재질의 2개 층과 Polyolefin(다공성구조) 재질로 구성
- 다공성 구조 내의 혼합물로 인하여 Strat-M 멤브레인이 실제 피부와 같은 특성을 나타냄.
- 넓은 화학적 호환성
- 다양한 특성을 지닌 물질의 screening에 적합



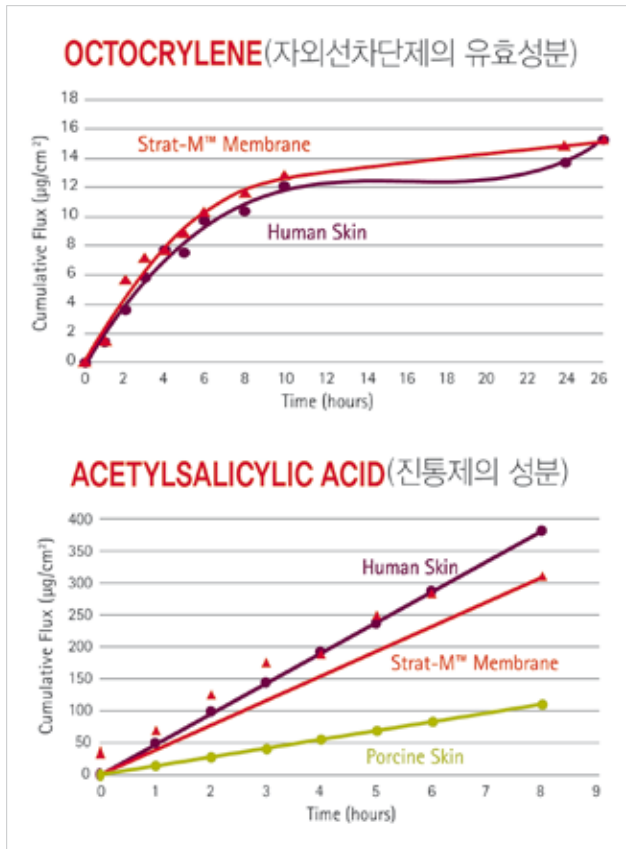
<그림 1> Strat-M 멤브레인의 다층 구조



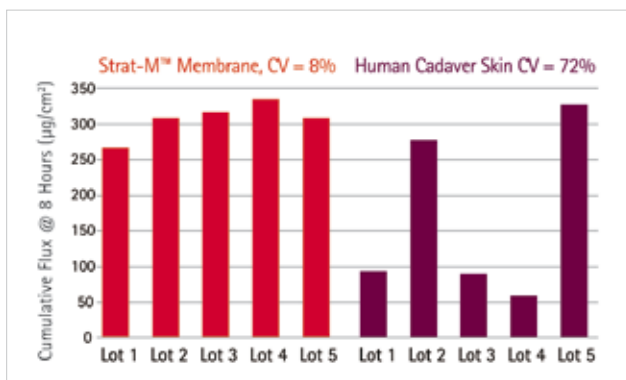
<그림 2> Human skin과 Strat-M™ 멤브레인의 Flux 비교
: log P값(상대친유성)이 -0.131~6.9인 분자량 162~425 범위에 있는 14개의 물질을 테스트한 결과, Human skin과 Strat-M™ 멤브레인에서 거의 동등한 flux 확인

High Performance & Low Variability

- 다양한 화합물에서 Human skin과의 강한 유사성 (연관성)
- Human skin 및 Animal skin보다 재현성있는 결과값으로 가변성 최소화



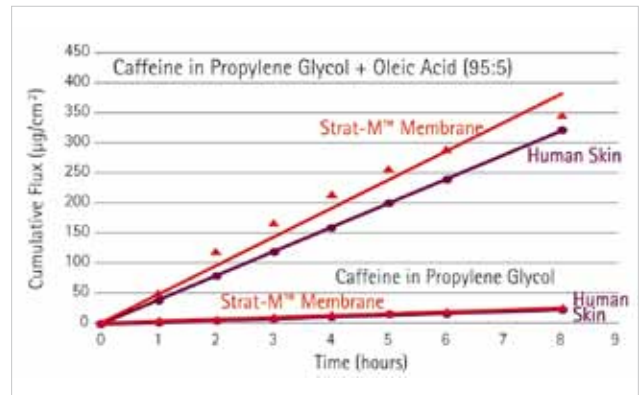
(그림 3) Human skin과 Strat-M™ 멤브레인의 Flux 비교



(그림 4) Human skin과 Strat-M™ 멤브레인의 카페인 Flux rate 비교
: Lot별 재현성에서 Strat-M™의 우수한 결과 확인

Formulation Development

- permeation enhancer(침투강화제) 첨가 시에도 Human skin과 가장 유사한 결과를 나타내므로, Strat-M™은 formulation 최적화에 적합
- formulation 포맷 : 액상, 패치제, 크림, 거품(foam), 젤, 에멀전



(그림 5) Human skin과 Strat-M™ 멤브레인의 카페인(침투강화제 첨가 전후) Flux 비교

화장품이나 경피용 약품을 연구 개발하는 단계에서는 용출 시험이 필수적인 과정이다. 본 과정에서 유효성분에 대한 경향성을 확인하거나 screening 목적으로 Human skin과 높은 연관성을 지닌 Strat-M™을 사용한다면, 보다 재현성있는 데이터를 확인할 수 있을 것이다.

비타민 전용 분석 시스템



비타민(Vitamin)이란?

비타민 용어의 유래는 1912년 폴란드계 미국인 Casimir Funk가 라틴어의 생명을 뜻하는 [vita]와 질소를 함유한 복합체를 의미하는 [amine]을 합성하여 '생명유지에 필요한 아민'이라는 의미로 사용하기 시작하였다. 하지만 그 후 연구를 통해서 모든 비타민이 질소화합물(amine)로 이루어진 것은 아니라는 것이 알려지면서 Funk가 제시한 amine이라는 의미를 배제시키기 위하여 어미로부터 [e]를 삭제하여 오늘날 사용하는 [vitamin]으로 정착이 되었다.

비타민은 생체 내 대사에 관여하는 생명유지에 꼭 필요한 미량의 필수영양소라는 뜻으로 정의되고 있다. 정상적인 체내 기능을 위해서 꼭 필요한 물질이지만 대부분의 비타민은 고등 동물의 체내에서 전혀 합성되지 못하거나 또는 합성되는 양이 필요량에 미치지 못한다. 따라서 비타민이 함유된 식품을 섭취하여 부족한 양을 공급해야 하므로, 비타민의 정량과 정성 분석은 식품 및 제약 분야에서 중요한 부분을 차지하고 있다.

대부분의 비타민은 열과 빛에 약하며, 산화되기 쉽고, 시료의 전처리 과정 중 쉽게 파괴되므로 정확한 분석 결과를 얻기 위해서는 효과적인 분석 방법의 정립이 필요하다. 비타민은 용해되는 용매에 따라 수용성 비타민과 지용성 비타민으로 나뉜다.

수용성 비타민

비타민 C (Ascorbic acid), 비타민 B₁ (Thiamine), 비타민 B₂ (Riboflavin), 비타민 B₃ (Niacin), 비타민 B₅ (Pyridoxine, pyridoxal, pyridoxamine), 비타민 B₁₂ (Cyanocobalamin), 엽산, 판토텐산

지용성 비타민

비타민 A (Retinol, retinal, retinoic acid), 비타민 D (D₂, D₃)
비타민 E 8종 (Tocopherol 4종, Tocotrienol 4종), 비타민 K (K₁, K₂, K₃)

비타민 종류 및 기능

〈표 1〉 대표적인 비타민 종류 및 기능

이름	화학적 이름	성질	기능
A	레티놀(Retinol)	지용성	성장촉진, 정상시력 유지, 피부건강
B ₁	티아민(Thiamine)	수용성	신경조절, 식욕증진, 각기 예방, 당질 대사에 관여하여 소화액 촉진
B ₂	리보플라빈(Riboflavin)	수용성	점막보호, 발육촉진
B ₃	니아신(Niacin)	수용성	당대사 촉진하여 에너지 합성
B ₅	판토텐산(Pantothenic acid)	수용성	CoA의 생화학적 역할
B ₆	피리독사인(Pyridoxine)	수용성	아미노산의 이용에 도움 효소작용을 돕고 신경을 지킴.
B ₇	비오틴(Biotin)	수용성	지방산, 단백질, 핵산 합성
B ₉	엽산(Folic acid)	수용성	적혈구, 핵산 합성에 관여 위장, 입 안의 점막보호
C	아스코르빈산(Ascorbic acid)	수용성	콜라겐을 생성하고 호르몬 합성에 관여 해독 기능 강화
D ₃	콜레칼시페롤(Cholecalciferol)	지용성	칼슘염과 인산염의 흡수를 촉진하며 골격형성에 도움
E	토코페롤(Tocopherol)	지용성	몸의 산화 방지, 혈관 보호, 근육의 기능을 정상화 시킴, 생식기능 강화
K	메나디온	지용성	혈액 응고

비타민 분석 시료 전처리

비타민 분석을 위한 시료 전처리는 대상성분(지용성 비타민과 수용성 비타민)에 따라서 그 방법을 달리한다. 또한 대상 시료의 매트릭스에 따라서 전처리 방법에 차이가 있다. 일반적으로 수용성 비타민의 경우는 고체상 추출법을 사용하거나 시료의 파쇄, 원심 분리, 여과 후 시료를 주입하는 비교적 단순한 전처리 방법을 사용한

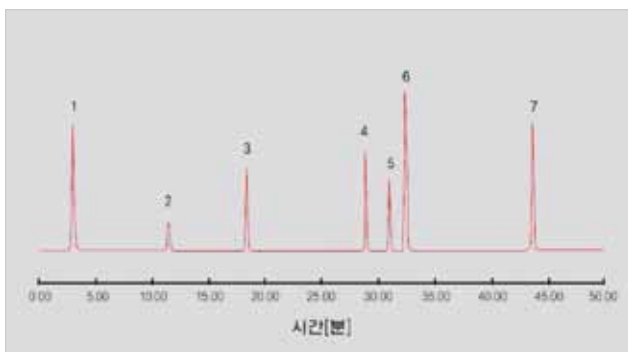
다. 지용성 비타민은 비누화 과정(Saponification)을 거쳐 추출 과정을 진행하며 이 과정에서 Ethanol, Pyrogalllic acid, 수산화 칼륨 및 Petroleum ether 등의 용매를 사용한다.

최근에는 지용성 비타민 분석을 위한 전처리에 고체상 미량 추출 (SPME) 방법을 사용한 전처리 방법이 도입되어 추출 및 농축 과정을 간편하게 처리할 수 있다. 적합한 SPME fiber의 선택과 추출을 위한 용매의 농도 조절을 통하여 분석하고자 하는 지용성 비타민에 대한 전처리 과정을 수행한다. 비타민 정제로부터 비타민 A, D₃, E를 동시에 분석하고자 하는 경우 Polydimethylsiloxane/Divinylbenzene(PDMS/DVB)을 사용하고, 추출 용매로 33% Isopropanol을 사용한 경우 최적의 결과를 얻을 수 있다.

기기 분석 조건 및 크로마토그램

1. 수용성 비타민 분석

- Mobile Phase
: 이동상 A - 초순수 1 L + PIC B7 시약 20 mL
이동상 B - 초순수 550 mL + 메탄올 450 mL + PIC B7 시약 20 mL
- Column : C18(4.6 × 280 mm, 5 μm)
- Detector : UV/Vis 254 nm
- Injection Volume : 10 μL
- Flow rate : 1 mL/min
- Oven Temperature : 40 ℃

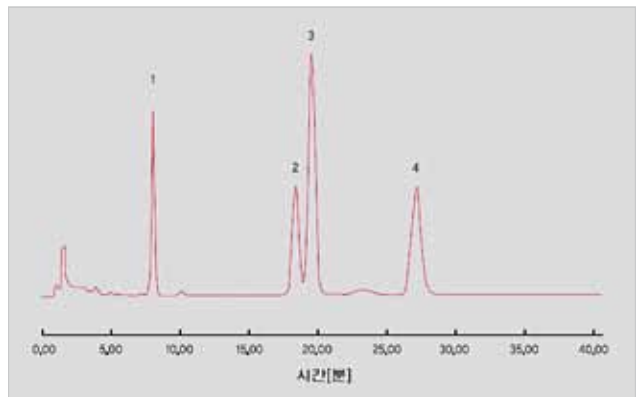


(그림 1) 수용성 비타민 분석 크로마토그램

1. Ascorbic acid 2. Nicotinic acid 3. Nicotinamide 4. Pyridoxine
5. Folic acid 6. Riboflavin 7. Thiamin

2. 지용성 비타민 분석

- Mobile Phase : MeOH : Water = 95 : 5
- Column : C18(4.6×250 mm , 5 μm)
- Detector : UV/Vis 280 nm
- Injection Volume : 20 μL
- Flow rate : 1 mL/min
- Oven Temperature : 40 ℃



(그림 2) 지용성 비타민 분석 크로마토그램

1. Retinol acetate 2. Ergocalciferol 3. Cholecalciferol 4. α-Tocopherol

영린 비타민 분석시스템의 특징 및 장점

- ① 수용성, 지용성 비타민을 간편하게 분석할 수 있도록 응용에 맞추어 제작한 전용분석 시스템이다.
- ② 분석에 필요한 시약, 용매 등 모든 품목이 포함되어 있다.
- ③ 기기 모듈 및 기기 확장 가능한 소프트웨어가 제공된다.
- ④ 매월 무료로 개최되는 유지보수 워크샵과 데일리 세미나에서 최상의 분석 솔루션을 제공 받을 수 있다(일정은 홈페이지에서 확인).
- ⑤ 확립된 분석 방법에 따른 정확한 응용지원을 제공한다.



모듈형 다항목 측정기 VERSA STAR pH/ISE/전도도/DO 측정기

“지금은 pH와 이온 한 두 가지 항목만 측정하지만, 나중에 다른 측정 항목을 추가할 수 있을까요?”

“네, 그럼요. 문제없습니다!

다재다능한 VERSA STAR를 사용하면 가능합니다.”

Your Meter, Your Way

내가 원하는 대로 미터를 디자인한다!

- 큰 칼라 화면을 통해 측정 결과를 용이하게 확인
- 보정 과정 중 보정 에러를 확인하고 수정할 수 있어서 시간 절약
- 현재 그리고 향후 사용을 위한 확장성
- 최대 4개의 측정 채널, 5가지 모듈 선택



- ① 4개의 채널이 어떻게 구성되었는지 신속하게 확인할 수 있는 아이콘
- ② 마지막 보정에 대한 버퍼 종류와 전극 기울기 등 보정 정보를 한 눈에 확인
- ③ 화면 상태에 따라 표시되는 기능키와 단축키로 누구나 사용하기 쉽도록 설계됨.
- ④ 측정 목적에 따라 원하는 사양대로 4개의 채널을 구성할 수 있음.
- ⑤ 큰 칼라 그래픽 화면으로 어느 각도에서든 쉽게 볼 수 있음.
- ⑥ 화면에 원하는 정보만 표시할 수 있도록 사용자가 조정 가능함.

* 활용 예

- 4개의 채널을 이용해 동시에 각기 다른 샘플에서 pH 측정
- 4가지 이온 전극을 이용하여 다양한 이온항목 측정(F⁻, Cl⁻, NO₃⁻, NH₄⁺ 등)
- 하나의 시료에서 pH, 전도도, 용존산소, 이온 농도를 동시에 측정

■ 모듈 방식

- 측정항목에 따라 모듈 선택 가능: pH, pH/이온, 전도도, DO/RDO, pH/LogR 모듈
- 최대 4개까지 장착 가능하며 동시 측정 가능
- 4개의 측정 상황을 동시에 한 화면에 표시
- 전원이 켜진 상태에서도 모듈 교체가 가능하며 자동으로 모듈의 측정항목이 인식됨.



■ 측정 항목별 특징

pH/Temp 모듈

- 최대 6점 pH 보정
- pH 보정 시, USA/ NIST and DIN 버퍼 자동 인식 기능
- pH 보정 편집 기능 : 보정 과정 전체를 다시 진행할 필요 없이 보정 에러 수정 가능

pH/ISE/Temp 모듈

- pH 모듈의 모든 기능 포함
- 향상된 이온 측정 기능 : 자동 바탕 보상, 낮은 농도 범위 안정화도, 표준물 첨가법 등

Conductivity/Temp 모듈

- 전도도, TDS, 염도, 비저항 측정 모드
- 전도도 측정 시 선형, 비선형, nLFu, EP 온도 보상 곡선 선택

DO/RDO/Temp 모듈

- 미터에서 플라로그래픽, RDO 광학/발광 원리에 의한 센서를 자동 인식



■ Orion Star Com 데이터 관리 소프트웨어

- Orion VERSA STAR, Orion Star A200/A300 시리즈 미터에 사용 가능한 데이터 관리 프로그램 제공
- 보정 및 측정 데이터를 미터에서 컴퓨터로 전송한 후, 전송된 데이터를 Microsoft Excel(.xls) 또는 Comma-Separated Values(.csv) 파일로 추출 가능, 전송된 데이터는 컴퓨터에서 출력 가능



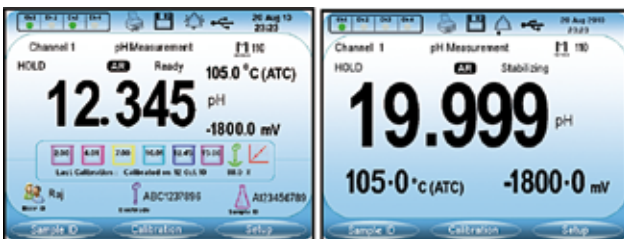
■ 밝고 큰 컬러 LCD 화면

측정에 필요한 많은 정보를 제공 : 측정값, Sample ID, User ID, 연결된 모듈 정보, 날짜, 시간 등의 다양한 정보 표시

보정 정보 화면 표시 : 버퍼 종류, 전극 상태, 전극 기울기, 보정 시간

내 마음대로 디스플레이 : 화면에 원하는 정보만 선택하여 표시되게 함.

아이콘 및 칼라 표시로 가독성이 높으며 직관적임.



실험실 진단서비스 LF CAS/LAS



랩프린터에서는 현재 실험실을 운영하고 있는 고객을 대상으로 실험실 진단서비스를 제공하고 있다.

〈표 1〉 실험실 진단서비스 구성 및 개요

경영요구사항 진단서비스	
항목	조직, 경영시스템, 문서관리 등 총 15개 분야의 경영요구사항
내용	경영요건에서 요구하는 요건 이해 / 현행 업무상 개선사항 도출 / 매뉴얼 작성 가이드 라인 제공 / 업무개선 및 적용
주요산출결과물	경영요건진단 결과보고서 / 시스템 매뉴얼 / 절차서 및 지침서

기술요구사항 진단서비스	
항목	직원, 장비, 환경요건 등 총 10개 기술요구사항
내용	기술요건에서의 요구사항 이해 / 시험방법유효성, 불확도, 결과통계 처리방안자문 / 직원요건 검토 및 보완(장비, 분석법에 대한 이해도 등) / 장비, 소모품, 환경 등 전반적 관리를 위한 절차 검토 및 보완 / 요건에 따른 매뉴얼 준비
주요산출결과물	기술요건진단 결과보고서 / 시스템운영 매뉴얼 / 절차서: 각종 양식 포함 / 지침서: 개별 업무 상세 지침

실험실환경 진단서비스	
항목	가스, 폐액, 개인보호구 등 총 9개 분야에 대한 진단
내용	체크리스트에 따른 실험실환경 진단 및 안전점검 실시 / 진단결과에 따른 설비보완 및 개선안 제시
주요산출결과물	환경진단보고서 / 체크리스트점검결과 / 개선안 및 개선 시 소요비용

위탁검사기관지정 지원서비스	
항목	회장품, 축산, 먹는 물, 폐기물 등 10개 분야
내용	지정별 요건 분석 / 시설, 인력, 장비, 분석법 및 기타 필수 지정요구사항에 대한 가이드라인 제공
주요산출결과물	기관지정요건 종합보고서 / 검사업무 규정(매뉴얼, 절차서, 각종 양식 포함)

〈표 1〉의 진단서비스를 통해 도출된 결과에 따른 Total Solution을 제공할 수 있다는 점이 가장 큰 장점이라 할 수 있는데, 첫째,



실험실 진단서비스란 KOLAS 공인기관을 비롯하여 각종 정부위탁검사기관 운영에 대한 노하우를 기반으로 하여 비용과 운영 측면에서의 효율성을 극대화하고, 실험실의 운영 방안을 제공하는 서비스 프로그램이다.

진단서비스를 통하여 실험실 효율성의 극대화, 분석 결과의 신뢰성 향상, 실험실에서 발생하는 비용의 획기적인 절감 방안 확보, 실험실에서 발생 가능한 안전사고 예방 및 정부로부터의 위탁검사기관지정을 신속하게 받고자 하는 고객들에게 최적의 방안을 제공할 수 있다.

실험실 진단서비스는 모두 4가지 모듈로 구성되어 있으며, 각각의 서비스 개요는 〈표 1〉과 같다.

영인그룹 계열사를 통하여 신규 및 중고장비를 구매할 수 있고 둘째, 실험실에서 사용하고 있는 연구 소모품의 안정적/경제적 구매가 가능하며 셋째, 신규 실험실 설계에 따른 테이블, 캐비닛 등의 설치를 포함하여 실험실의 리모델링 서비스도 제공받을 수 있다.

이미 랩프런티어에서는 국내의 발전소, 시험연구기관을 대상으로 안전진단서비스, 기관지정건설링 서비스 등 다수의 실험실을 대상으로 진단 및 건설링 서비스를 진행하였다.

랩프런티어 진단서비스의 장점으로는 ① 다양한 분야의 실험실을 대상으로 최적화된 실험실 운영 프로세스를 제공할 수 있고, ② 고객이 요구하는 분야에 대하여 특화된 교육프로그램의 제공이 가능하다는 점이다.

일반적인 컨설팅의 경우 고객은 컨설턴트와의 면담, 회의 등의 구두상 컨설팅만을 받아 업무가 추진되는 것이 일반적이는데 반해, 랩프런티어에서 제공하는 컨설팅 서비스는 실제 운영 중에 있는 자사의 실험실에서 피교육자가 직접 실험과 실습을 해 봄으로써 즉시 업무에 투입할 수 있는 교육프로그램을 제공한다는 점에서 커다란 메리트가 있다.



뿐만 아니라 다년간의 경험을 보유한 숙련된 교육자와 피교육자간의 시험 데이터 비교와 고찰을 통하여 고객이 실제 업무 수행에 있어서 경험하게 될 문제점을 파악하고, 적절한 해결 방안을 제공할 수 있다는 점은 국내의 어떠한 회사에서도 제공할 수 없는 장점이라 할 수 있을 것이다.

랩프런티어는 회사 설립부터 현재에 이르기까지 식품, 화장품, 축산, 환경 등 다양한 분야에 걸쳐 정부위탁검사기관으로 지정받아 분석 업무를 진행 중에 있으며, 이를 통한 다양한 분석 경험과 기구운영 능력을 보유하고 있다.

이러한 분석 경험과 노하우들은 실험실 운영, 장비, 소모품 및 안전관리 분야에 있어서 가장 효율적인 방안을 고객에게 제시할 수 있을 뿐 아니라, 획기적인 비용절감 효과를 거둘 수 있다. 뿐만 아

니라 랩프런티어만의 특화된 교육프로그램은 시험원들의 분석능력을 최단기간 안에 최고 수준으로 향상시킬 수 있는 기회를 제공할 수 있을 것이다.

국내 민간시험기관으로서 최고수준의 시험능력과 다양한 분야의 시험분석 경험을 보유하고 있을 뿐 아니라 현재까지도 여러 분야의 정부위탁검사기관으로서의 임무를 충실히 수행하고 있는 랩프런티어의 13년간의 경험과 노하우를 통하여 어떠한 고객, 어떠한 실험실이라 하더라도 최적화된 실험실 운영 및 효율적 인력관리 방안을 제공할 수 있다.

어린이 활동공간의 중금속 관리

어린이는 신체특성상 환경오염물질에 취약할 뿐만 아니라 유해물질의 흡수, 배설, 대사과정에서 환경오염물질에 더 유해한 영향을 받고, 세포가 아직 미성숙하며 성장 중이기 때문에 유해물질에 대한 위해성이 더 높아질 수 있다. 특히 신경발달 기능에 민감한 영향을 크게 받을 수 있다. 어린이 활동공간 안전진단사업은 어린이 놀이터 등 활동공간 내 유해물질 노출로 인한 건강문제가 지속적으로 제기되고 있어 어린이들이 안심하고 뛰어 놀 수 있는 친환경놀이터 조성을 위해 환경부에서 추진하고 있는 사업이다.

2009년부터 시작된 안전진단사업은 2012년 전국의 실내 외 어린이 활동공간 1,000곳을 대상으로 이루어졌으며, 실외 놀이터 700곳과 어린이집·유치원 보육실 등 실내 활동공간 300곳에 대한 환경안전진단이 실시됐다. 환경안전진단 결과에 따르면, 322곳(32.2%)이 환경안전관리기준을 초과한 것으로 나타났으며, 기준 초과율은 전년대비 17.8%가 감소했으나 여전히 상당시설에서 기준 초과가 나타나고 있어 진단사업의 지속적 확대가 필요한 것으로 분석됐다.

규모별로는 설치면적이 1,000 m² 이상인 대규모 시설의 경우 54.5%가 기준을 초과해 규모가 클수록 기준 초과율이 높은 것으로 나타났다. 세부 항목별로 환경안전관리기준 초과 여부를 살펴보면, 금속·목재 등에서 일부 부식현상이 발생한 시설이 641곳(실외 510, 실내 131)으로 시설 관리자의 일상 점검이 미흡한 것으로 확인됐다. 목재의 방부제 사용금지 및 관련해서는 실외 놀이터 700곳 중 57곳이 사용금지 방부제를 사용한 것으로 드러났으며, 57곳 모두 크롬·구리·비소 화합물계인 CCA를 사용한 시설로 CCA 사용금지(2008년) 이전에 설치된 곳이었다.

도료나 마감재의 중금속 환경안전관리기준(납, 수은, 카드뮴, 6가 크롬의 합이 0.1% 이하) 초과시설은 실외의 경우 243곳이었으나,

실내의 경우에는 없는 것으로 나타났다. 합성고무바닥재의 중금속 함유량과 관련해서는 합성고무 바닥재가 시공되어 있는 396곳에 대해 중금속 분석 결과, 30곳이 기준을 초과했다. 토양의 중금속 함유량과 관련해서는 모래 등 토양으로 구성된 놀이터 477곳에 대해 중금속 분석 결과, 기준을 초과한 시설은 없었다(자세한 내용은 <http://www.eco-playground.kr> 참고).

환경보전법

「① 사전예방원칙 ② 수용체 중심의 접근 원칙 ③ 취약·민감계층 보호우선 ④ 참여와 알권리 보장」이란 4대 원칙 하에 환경오염과 유해화학물질 등이 국민건강 및 생태계에 미치는 영향 및 피해를 조사·규명 및 감시하여 국민건강에 대한 위협을 예방하고, 이를 줄이기 위한 대책을 마련함으로써 국민건강과 생태계의 건전성을 보호·유지할 수 있도록 함을 목적으로 제정되었다. 어린이 활동공간에 대한 조항은 23조 및 같은 법 시행령에서 다음과 같이 명시하고 있다.

관리대상

- 「환경보전법 시행령」 제15조: 위해성 관리 대상 어린이 활동공간의 범위

※ 어린이 활동공간: 「환경보전법 시행령」 제15조 1호~5호에 따른 어린이놀이시설, 보육시설의 보육실, 유치원의 교실, 초등학교의 교실, 특수학교의 교실 중 어린이가 사용하는 교실

※ 「어린이놀이시설 안전관리법」에 따른 '어린이놀이시설'

「어린이놀이시설 안전관리법 시행령」 제2조 (별표 2)에 따라 목욕장업 영업소, 도로 휴게시설, 도시공원, 식품접객업 영업소, 아동복지시설, 보육시설, 유치원, 대규모점포, 의료기관, 주택단지, 초등학교, 특수학교, 학원, 놀이시설 제공 영업소, 기타 행정안전부령이 정하는 시설에 설치된 놀이시설

적용대상

- 「환경보건법」부칙(제8946호) 제3조: 적용대상

- ※ 법 시행('09.3.22) 후 새로 설치되는 어린이 활동공간부터 적용
- ※ 법 시행('09.3.22) 전에 설치된 기존 어린이 활동공간에 대하여는 법 개정 후 4년이 경과한 날로부터 적용토록 법 개정 추진 중

어린이 활동공간에 대한 환경안전관리기준

사용재료에 대한 부식, 노화의 정도 그리고 도료나 마감재료·합성 고무 바닥재에 함유된 중금속, 모래 등 토양의 중금속, 목재류의 방부제, 그리고 시설 및 바닥재의 해충·미생물과 폼알데히드의 방산량을 안전 허용치를 설정하여 관리하고 있다. 어린이 활동공간의 중금속 관리는 크게 세가지 기준으로 관리된다.

1. 실내 또는 실외의 활동공간에 사용되는 도료 또는 마감재료에 함유된 납, 카드뮴, 수은 및 6가크롬의 합은 질량분율(質量分率)로 0.1퍼센트(1,000 ppm) 이하이어야 한다.
2. 어린이 활동공간에 사용되는 합성고무 재질 바닥재의 표면재료에 함유된 납, 카드뮴, 수은 및 6가크롬의 합은 질량분율로서 0.1퍼센트 이하이어야 한다.
3. 어린이 활동공간의 바닥에 사용된 모래 등 토양에 함유된 납, 카드뮴, 6가크롬, 수은, 비소는 환경부령으로 정하는 기준에 적합하여야 한다.

물질	카드뮴(Cd)	비소(As)	수은(Hg)	납(Pb)	6가크롬(Cr ⁶⁺)
기준	4 mg/kg 이하	25 mg/kg 이하	4 mg/kg 이하	200 mg/kg 이하	5 mg/kg 이하

시·도보건환경연구원장은 관할 구역 내 어린이 활동공간의 환경안전기준 준수 여부 확인을 위한 시험·검사를 수행한다. 다만, 시료채취는 지도점검을 수행하는 지자체에서 수행하며, 필요시 시료채취를 지원할 수 있다. 지자체 또는 시설 소유자가 환경안전기준 준수여부에 대한 시험·검사를 의뢰하는 경우 「환경보건법」 제23조의 2 규정에 따라 지정 받은 시험·검사기관에 의뢰하여야 한다.

- 가. 법정검사기관: 국립환경과학원, 시·도보건환경연구원
- 나. 민간검사기관: 「환경보건법」 제23조의 2 규정에 따라 국립환경과학원장이 지정한 검사기관

효율적인 어린이 활동공간의 중금속 관리

위에서 언급한 바와 같이 적용대상과 관리범위가 매우 방대하여 모든 샘플의 정밀 분석이 어렵기 때문에 효율적인 관리 및 분석을 위해서 스크리닝 방법을 도입하여 진단을 시행한다.



여기에 사용되는 간이측정방법은 엑스선형광분석법(XRF)을 사용하는데 이는 엑스선의 형광반응을 이용하여 원소를 분석할 수 있는 분석법이다. 이 분석법은 시료의 전처리기가 필요없으며 측정과 동시에 결과값의 확인이 가능한 실시간 분석일 뿐 아니라 휴대용으로 제작되어 현장에서 중금속의 유무를 바로 판단할 수 있다.

운용지침에 의한 스크리닝 방법은 중금속에 대해서는 간이측정기(XRF)를 사용하여 납, 크롬, 수은, 카드뮴 항목의 합이 0.05% 이하인 경우 현장에서 적합 판정이 가능하여 정밀 분석을 위한 시간과 비용을 크게 줄일 수 있다.

이러한 간이분석기로 가장 널리 사용되는 올림푸스사의 델타장비는 이미 그 우수성이 널리 입증되어 삼성, LG 등의 유해 중금속 분석을 위한 솔루션뿐 아니라 2009년부터 한국환경공단을 포함한 다수의 기관에서 연구과제를 위하여 운용 중에 있다(자세한 내용은 www.atfrontier.com에서 확인).

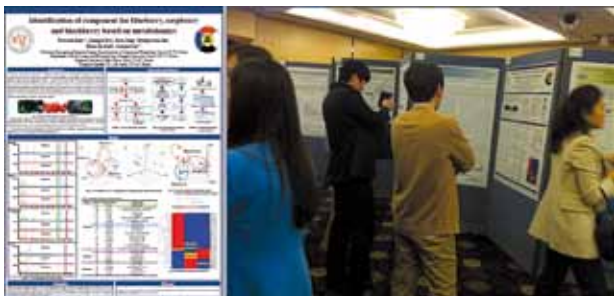
〈표 1〉 플라스틱에서의 올림푸스 델타 분석기의 검출 한계

Element	PE	PVC
Cl	0.1~0.3%	-
Cd	8~12%	15~20%
Pb	2%	4%
Hg	2%	4%
As	2%	4%
Br	2%	4%
Cr	10~30%	20~50%
Sb	10~20%	20~30%

HOT
ISSUE

최신 뉴스

한국대사체학회 포스터 발표 및 우수 포스터상 수상



지난 4월 4일에서 4월 5일까지 서울교육문화회관에서 진행된 한국대사체학회에는 “Young In Scientific Co., Ltd.”가 새겨진 포스터가 전시되었습니다.

“Identification of component for blueberry, raspberry, and blackberry based on metabolomics”라는 제목의 이 포스터는 KIST와 영인과학이 공동으로 진행한 연구결과로 블루베리, 라즈베리, 블랙베리에 다양한 전처리법을 적용하여 최대한 많은 성분들을 추출한 후 Agilent GC/MS로 분석(KIST에서 진행)하고 획득한 질량분석데이터를 Agilent MPP(Mass Profiler Professional)에 적용하여 다양한 다변량 해석을 실시(영인과학에서 진행)한 결과입니다. 이 결과를 통해 세 가지 종류의 베리를 분류하는데 기여하는 성분들을 찾아냈습니다.

이번 학회에서 KIST-영인과학의 포스터가 우수 포스터상을 수상하게 되었습니다. 금번 연구결과를 얻어내기 위해 많은 시간과 노력을 투자한 영인과학 직원들은 우수 포스터상 수상을 통해 큰 자부심을 느낄 수 있었습니다.

또한 영인과학 뿐만 아니라 영인과학의 고객 중 Agilent MPP 소프트웨어의 사용자인 한국식품연구원 및 국립식량과학원 인삼특작부에서도 본 학회를 통해 포스터 및 구두 발표를 각각 진행하여 관심을 끌었습니다. 이후 KOREA CHEM 2013 전시기간 동안 개최되는 한국분석관련총연합회 공동심포지엄(5/29~31)에서 본 연구의 보완/심화한 데이터들을 이용하여 새로이 나타난 연구결과를 추가 발표하였습니다.

※ **Agilent MPP란?** 질량분석데이터를 계량분석화학(Chemometrics)에 보다 쉽게 적용할 수 있는 소프트웨어 ; 방대하고 모호한 질량분석데이터에 통계기법을 적용하여 시료 그룹을 쉽게 비교/분류하고 나아가 미지 시료에 대한 분류 정보를 예측

영인그룹 CSR, 열번째 ‘영인사랑나눔’ 실시

지난 6월 14일, 전북 임실군 삼계면에 위치한 삼계중학교에서 중학교 전교생 16명, 인근 삼계초등학교 4,5,6학년 학생 14명과 함께 ‘영인사랑나눔’ 행사를 진행하였습니다. 영인그룹에서는 지난 2008년부터 1년에 두 번, 전국 각 도의 오지 학교에 부족한 과학기자재를 기증하고, 미래과학자의 새싹을 키워주는 과학교실 봉사활동인 ‘영인사랑나눔’을 진행하여 왔습니다.

이번 ‘영인사랑나눔’ 행사에서는 pH meter, 전자저울, 피펫 등 학교에서 필요한 과학 기자재를 기증하였으며, 영인그룹 임직원들과 학생들이 함께 하는



중등, 초등 과학교실을 진행하였습니다. ‘산과 염기’의 중화반응 실험, pH meter를 활용한 pH 측정, 시금치에서 엽록소를 분리하는 크로마토그래피 실험 등 다양한 과학 활동을 실시하였습니다. 영인그룹은 앞으로도 보다 많은 학생들이 과학자로서의 꿈을 키워나갈 수 있도록 지속적으로 사회공헌 프로그램을 추진해 나갈 예정입니다.

Workshop
워크샵

마이크로웨이브 시료전처리 장비/수은분석기 유지보수 워크샵 실시

영인과학에서는 CEM사 시료전처리 장비(MARS) 및 Teledyne Leeman Labs사 수은분석기(Hydra II C) 사용자를 모시고 분기마다 시료전처리 및 수은 분석기 유지보수 워크샵을 실시하고 있습니다. 정기적인 Workshop을 통한 기초 유지보수에 대한 교육으로 기기 사용자들이 장비를 더 효율적으로 사용할 수 있도록 하고 있습니다.

지난 6월 20일 안양 영린빌딩, 21일 향남제약단지 대회의실에서 실시한 이번 워크샵에서는 Microwave의 이해 및 시스템 구성에 대한 발표를 시작으로 고객들이 실제로 분석하는 시료의 method development, 마이크로웨이브 시료전처리 장비(MARS 6) 또는 수은분석기(Hydra II C) 기기 실습 및 유지보수 교육이 진행되었습니다. MARS 6와 Hydra II C를 직접 구동하는 실습과정을 통해 고객들의 교육 만족도 및 강의 집중력이 높았습니다.

Seminar 세미나

Pentra DX Nexus SPS 세미나

지난 5월 2일, 양산 부산대병원에서 약 40명의 고객을 대상으로 “Analytic performance for abnormal sample in Pentra DX”라는 주제로 학술 세미나를 진행하였습니다.

세미나는 3가지 주제로 나누어 진행하였습니다. 첫 번째로, Pentra DX의 측정 원리 및 실제 검사실 응용사례를 발표하고, 두 번째로, Pentra DX 120에서 Pentra DX Nexus로 업그레이드되면서 추가된 측정항목들에 대한 실제 유럽 대학병원 검사실에서 평가한 내용들을 발표하였습니다. 마지막으로 장비에서 효율적으로 슬라이드를 제조할 수 있는 점을 설명하면서 간단하게 장비를 소개하였습니다.



석유화학세미나 2013 실시

지난 6월 12일, 27일 대산과 여수에서 석유화학세미나 2013을 진행하였습니다. 매년 하반기에 진행되는 최신분석기술세미나의 일환으로 진행된 이번 세미나는 대산과 여수의 지역산업 특성에 맞게 석유화학산업과 관련된 주제를 중심으로 최신의 분석기술 동향 정보를 공유하였습니다.

이번 세미나에서는 새롭게 출시된 Agilent 7890B GC, 5977A GC/MSD에 대한 기술 및 응용과 함께 Pyrolyzer를 활용한 고분자



분석 솔루션이 소개되었습니다. 특히 최근 산업단지를 중심으로 강화된 대기/수질 유해물질 규제에 대한 현황과 이에 대한 분석기술을 소개함으로써 품질관리 뿐만아니라 환경관리 담당자분들에게도 많은 호응을 받았습니다.

앞으로 여러 도시에서 계속되는 최신분석기술 세미나에 대한 소식은 영인과학 웹사이트(www.youngin.com)를 통해 안내해 드릴 예정이오니 많은 관심과 참석을 바랍니다.

Exhibition 전시회

KOREA CHEM 2013 국제화학장치 산업전

영인과학에서는 지난 5월 28일부터 31일까지 일산 KINTEX에서 진행된 KOREA CHEM 2013(국제화학장치산업전)에 전시 참가하였습니다. 이번 행사는 KOREA CHEM과 함께 KOREA LAB(연구실험 및 첨단분석장비전), COPHEX(제약화학장품기술전), KOREA PHARM(국제의약품전) 등 7개 전시회가 동시에 진행되었습니다. 또한 한국분석기술단체 총연합회동심포지엄(KOFAS 2013), 한국분석과학회, 한국환경분석학회도 함께 개최되어 다양한 분야의 많은 고객분들이 함께해 주셨습니다.



이번 전시회에는 새롭게 출시된 Agilent 7890B GC(기체 크로마토그래프), Agilent 5977A GC/MSD(기체 크로마토그래프/질량분석기)와 함께 Frontier Lab사의 Pyrolyzer, Tandem micro reactor, 그리고 Gerstel사의 Multi-Purpose Sampler(MPS; 다목적 시료전처리 자동화 시스템), Tekmar사의 Versa HSS(헤드스페이스샘플러) 등이 소개되었습니다. 부스를 방문해 주시고, 많은 의견을 주신 모든 분들께 감사드립니다.

● 독자카드

영인 Lab. Highlight는 모든 연구, 실험에 종사하는 분들에게 도움을 드릴 수 있는 소식지가 되기 위해 독자 여러분의 의견을 듣고자 합니다.

보내주시는 의견은 영인 Lab. Highlight의 발전을 위한 소중한 자료로 활용하겠습니다.

이름	회사/부서명
전화번호	e-mail
주소	

① 이번 호에 가장 유익했던 기사는 어떤 것입니까 ?

② 다음 호에 다루었으면 하는 내용이나 영인 Lab. Highlight에 바라는 점이 있다면 적어 주십시오.

③ 필요하신 제품 정보 및 응용자료가 있으시면 적어주십시오. 신속하게 보내드리겠습니다.

④ 영인 Lab. Highlight 60호 내용 중 필요하신 자료가 있으시면 체크해 주십시오.

우편이나 e-mail로 신속하게 자료를 보내드리겠습니다.

- 자료번호 60-01 향상된 Headspace Sampler/GC/MS를 활용한 물 중 휘발성 유기화합물 분석
- 자료번호 60-02 맛있는 물, 깨끗한 물을 위한 미량오염물질 검출 솔루션
- 자료번호 60-03 TOC를 이용한 Validated Cleaning Process의 성능 확인
- 자료번호 60-04 오일분석기를 사용한 오일 오염도 도식화
- 자료번호 60-05 혈소판 관련 측정 항목의 임상적 의의
- 자료번호 60-06 Agilent라는 이름 하나로 충분합니다. Agilent사 5977A GC/MSD
- 자료번호 60-07 마이크로웨이브를 이용한 펄타이드 합성장비, CEM사 Liberty
- 자료번호 60-08 입증에 필요한 소형 샘플의 두께 측정, Filmetrics사 F3-CS
- 자료번호 60-09 망상적혈구 측정을 위한 자동 혈구 계수기, Horiba Medical사 Pentra DX Nexus SPS
- 자료번호 60-10 실험실의 기본, 실험실 가구
- 자료번호 60-11 경피 시험(transdermal diffusion) 연구용 합성 멤브레인, Strat-MTM Membrane
- 자료번호 60-12 비타민 전용 분석 시스템
- 자료번호 60-13 모듈형 다항목 측정기, VERSA STAR pH/ISE/전도도/DO 측정기
- 자료번호 60-14 실험실 진단서비스, LF CAS/LAS
- 자료번호 60-15 어린이 활동공간의 중금속 관리

※ 독자카드를 보내주시는 분들 중 의견이 채택된 분께는 소정의 기념품을 보내드립니다.



“감사 노트”를 만들어 보세요.

누군가가 “감사한 것이 있으신가요?”라고 물어본다면
어떻게 대답하실건가요?

‘나에게 주어진 많은 것들에 대해 정말 감사하구나’ 하고 생각하다가도
구체적으로 말하라고 하면 머뭇거리게 되지요.

남들이 보기에도 수궁할 수 있고, 눈에 띄게 화려한 감사함을 찾고자 하는
마음이 있어서는 아닐까요?

최근, TV에서 감사 노트를 만들어 사소한 것들에서 감사함을 찾는
프로그램을 본 적이 있습니다.

매일 한 줄씩 감사한 일을 적어보는 것인데,

매일 쓰다 보면 정말 주위에 크고 작은 감사함이 많음을 깨닫게 되고
사소한 감사함을 찾는 습관이 생기게 됩니다.

오늘부터 가족이나 친구들과 함께 “감사노트”를 만들고,
감사함을 공유해 보면 어떨까요?

어느 작가가 한 말 중 인생을 살면서 늘 “감기”를 달고 살아야 한다고 하는데,
“감”사함과 “기”쁨을 찾기 위한 노력,

오늘도 일상에서 찾고 느낄 수 있으셨으면 좋겠습니다.

편집자.

