

고객은 우리가족

영 인 과 학
소 식 지
2015년
겨울호

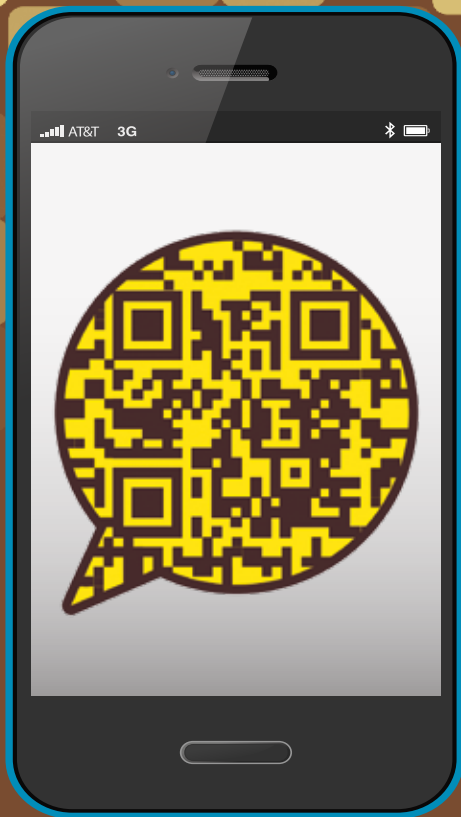
영인 Lab.Highlight

70호

2015년 12월 발행



영인 과학



카카오톡 옐로아이디 친구 추가하시고 소식 받으세요.

영인과학 카카오톡 옐로아이디 친구가 되시면

1. 영인과학에서 진행하는 각종 행사
(세미나, 전시, 이벤트 등) 일정을
카카오톡으로 편리하게 받으실 수 있습니다.
2. 최신 분석 동향, 응용자료, 신제품 등
다양한 자료를 주기적으로 받아보실 수 있습니다.

영인과학 카카오톡 옐로아이디 친구 추가를 하실려면

1. 카카오톡 친구탭을 누릅니다.
2. 우측 상단의 '친구찾기' 버튼을 클릭합니다.
3. 검색창에 '영인과학'을 입력합니다.



C o n t e n t s

04

초청 칼럼

분리분석을 공부하며
걸어온 길

11

스페셜 칼럼

CE, CE-MS의 활용과 연구동향

16

특별 기획

고분자 시료전처리 솔루션

21

환경

없던 피크를 나타나게 만드는 마술

22

식품

전자담배 액상의 정성분석

25

식품

폴리페놀 대사체 분석의
새로운 접근

28

식품

차 중의 SO₂ 분석

30

임상

HPV(Human papillomavirus)
감염 진단의 방법과 그 임상적 유용성

32

세계 첨단 기업

최상의 미생물 동정 솔루션을 제공한다.
MIDI

34

분석 TIP & TRICKS

1200 infinity Series Method Translation
(Gradient 분석법 전환)

36

스스로 하는 기기 진단

GERSTEL MPS2 Tray Position Setup 하기

38

Product Story

40

영인 계열사 소식

52

Young In News

54

독자카드

55

생활의 싹표

영인 Lab.Highlight 70호에 게재된 글과 사진의 무단 복제를 금합니다.



Facebook



Twitter



YouTube

분리분석을 공부하며 걸어온 길



글 | 박정학

현 영남대학교 교학부총장
전 영남대학교 기초과학연구소장,
중앙기기센터소장, 연구처장,
이과대학장, 대학원장
전 대한화학회 이사, 분석화학분과회장,
대한화학회지, BKCS 편집위원,
한국화학올림피아드 위원장,
국제화학올림피아드 학술위원
전 ZirChrom Separations, Inc.
기술자문위원

1983년 가을 미네소타 대학교 박사과정에서 시작된 필자의 전공분야는 분리분석이다. ‘분리’는 열역학 제 2 법칙에 맞서는 과정이다. ‘혼합’은 엔트로피가 증가하는 과정이어서 자발적으로 일어나지만 혼합물 속 ‘한 성분을 다른 성분들로부터 멀어지게 이동시키는’ 과정인 분리는 자발적으로 일어나지 않는다. 분리하는 동안에 일어나는 ‘융합’도 엔트로피가 증가하는 과정인데 분리를 성취하려면 이 두 가지 어려움을 극복해야 한다. 이런 열역학적 어려움을 극복하는 데 흥미를 느껴 시작하여 지금까지 분리분석을 공부하며 걸어온 길을 요약·정리한 이야기를 이 분야에 종사하는 분들에게 들려드리려고 한다.

액체 크로마토그래피(LC)의 이동상과 정지상 그리고 상호작용 특성상수

연구실, 병원, 산업체 등 현장에서 이루어지는 혼합물 시료의 액체 크로마토그래피 분리·분석의 약 70%는 역상 액체 크로마토

그래피(RPLC)를 이용한다. 최적 분리법 개발 과정은 정지상의 선택, 이동상의 종류와 조성 선택 과정을 거쳐야 한다. 기체 크로마토그래피(GC)에서 최적 정지상을 선택하려고 할 때 참고하는 Rohrschneider/McReynolds 상수처럼 LC에서 이동상과 정지상의 특정 상호작용 세기를 나타내 주는 특성 상수가 있다면 LC 분리법을 개발할 때 최상의 분리를 해 주는 정지상 및 이동상의 선택에서 시행착오와 소요시간을 크게 줄여줄 수 있다.

이동상 및 그 조성의 선택에는 Snyder 등이 개발한 이동상 용매의 총괄 극성을 나타내는 P' 지수와 수소결합 주개 및 받개 능력, 쌍극성의 크기를 각각 나타내는 x_d , x_e 및 x_n 지수가 널리 사용되었다. 이들 지수는 용매의 상호작용 특성을 조사하기 위하여 고른 여섯 가지 탐침 화합물인 옥탄, 2-부탄온, 톨루엔, 에탄올, 1,4-다이옥세인, 나이트로메테인의 기체-액체 분배계수(K_{g-l})를 기반으로 하여 개발되었는데 이들 데이터의 오차가 매우 크다고(15% 이상) 알려져 있었다.

박사과정의 첫 번째 과제로, 실험실에서 자체 개발한 자동화 증기주입-헤드스페이스 GC로 80여 가지 용매에 대해 이들 탐침 화합물의 K_{g-l} 와 극한물임 활동도계수(γ^∞) 값을 더 정확하게 측정하였다. 새롭게 얻은 더 정확한 K_{g-l} 값은, x_d , x_e 및 x_n 지수를 기반으로 Snyder 등이 개발하여 LC 이동상 선택에 널리 사용되어 온 ‘용매 삼각형(solvent triangle)’의 용매 분류를 재검토하는 연구에 사용되었고, 유체상 평형 연구 및 화공 설계에서 널리 쓰이기도 하는, γ^∞ 데이터 예측 모델인 MOSCED와 UNIFAC의 예측 정확도 검증에도 사용되었으며, 이어 MOSCED 개발자인 당시 일리노이 대학교 화공과 Charles Eckert 교수와의 공동연구로 이어져 ‘개정 MOSCED’ 모델이 개발되기도 하였다.

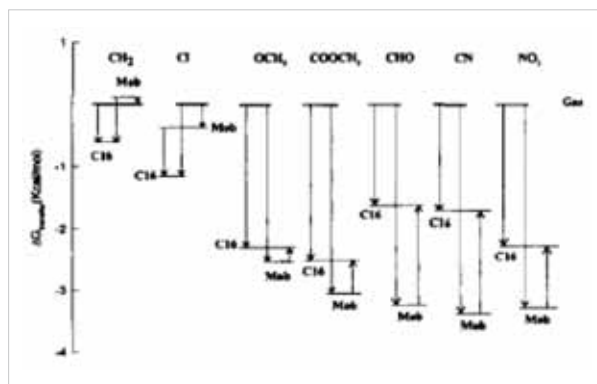
LC 이동상의 상호작용 특성 이해와 이에 기반을 둔 머무름 예측에 대한 또 다른 접근으로써 선형 용매화에너지관계(linear solvation energy relationship, LSER)와 용매화변색 파라미터(solvatochromic parameter)를 사용한 크로마토그래피 머무름 거동 연구에 참여한 것도 이즈음이었다. LC 분리는 액체 이동상과 (유사) 액체 정지상에 성분 용질들이 녹아 들어가 용매화되어 각각 용액을 만드는 과정이므로 용액 모델로 머무름을 설명하고 그 크기를 예측할 수 있다.

LSER은 용질과 용매 사이에 일어나는 여러 가지 형태의 상호작용, 즉 분산, 극성 및 수소결합 상호작용의 세기에 따라 용매화도가 정해진다는 모델로, 각 용질이 이동상 및 정지상에서 용매화되는 정도의 차이에 따라 이동상-정지상 분배가 달라져 정해지는 LC 머무름을 정량적으로 설명하고 예측할 수 있다. 이때 용매가 용질과 일으키는 분산, 극성 및 수소결합 상호작용의 세기를 나타내는 용매화변색 파라미터로서 π^* (극성 세기), α (수소결합주개 세기)와 β (수소결합받개 세기)를 사용한다.

LSER 모델과 LC 머무름 데이터를 사용하여 C18, C8, C2 및 페닐 등 비극성 및 극성 결합상에서의 분산, 극성 및 수소결합 상호작용이 RPLC 머무름에 미치는 영향의 상대적 세기를 정량적으로 설명하고 머무름을 높은 정확도로 예측할 수 있음을 보여 주었으며, 또한 정상 액체 크로마토그래피(NPLC)의 용매 세기(총괄극성) 파라미터인 ϵ^o 를 구성하는 이들 각 형태의 상호작용의 상대적 세기를 설명하였고, NPLC 고체 정지상인 실리카와 알루미늄의 극성 및 수소결합 상호작용 세기의 정량적 차이를 규명하기도 하였다. 이어 RPLC에 자주 사용되는 이동상인 여러 가지 조성의 유기 용매(메탄올, 아이소프로판올, 아세토나이트릴, 테트라하이드로퓨란)와 물의 혼합물의 수소결합주개 세기를 새로이 측정하여 보고하기도 하였다.

또한 용매화변색 파라미터와 LSER은 생물농축인자(bioconcentration factor), 토양흡착계수 및 물-유기용매 계면장력(interfacial tension)과 같은 환경오염 관련 현상에서 유기 오염물질과 매질과의 상호작용특성을 설명하고 그 값들을 예측하거나 폴리에틸렌글리콜(PEG) 수용액의 상호작용 특성을 설명하는데 활용되기도 하였다. GC 정지상들의 Rohrschneider/McReynolds 상수와 유사한, LC 정지상들의 상호작용 특성 상수를 LSER을 이용하여 결정하였다. 흔히 사용되는 여섯 가지 RPLC 결합형 정지상(C18-, C8- 및 phenyl-결합 정지상)의 네 가지 상호작용 특성상수, 즉 분산 힘, 쌍극성 상호작용 힘, 수소결합 주개 및 받개 세기를 각각 결정하여 보고하였고 이어 여덟 가지 NPLC 정지상(실리카, CN⁻, NH₂⁻ 및 Diol-결합 정지상)에 대해서도 상호작용 특성상수를 결정하여 보고하였다.

대표적으로 비극성 정지상인 옥타데실-결합 실리카(ODS)를 사용하는 RPLC 머무름은 이동상 선호 또는 정지상 선호 분배



〈그림 1〉 기체→헥사데케인(C16) 전이 및 기체→20% 아세토나이트릴-물(Mob) 전이 자유 에너지로 나타낸 극성용질의 자유에너지 준위 도표. 굵은 선으로 나타낸 기체 상이 기준 상이고, 용질-상 상호작용에너지는 0이며, 화살표는 전이방향을 가리킨다.

메커니즘 중 비극성 용질의 경우 주로 비극성 정지상 선호 분배 메커니즘에 의해 정해진다는 것은 알려져 있으나, Cl, OCH₃, CHO, NO₂, CN과 COOCH₃와 같은 극성 작용기를 갖는 용질의 머무름의 경우 이동상과 정지상 중 어느 것에도 분배에 의해 제어되는지 잘 이해되지 않고 있었다.

극성용질들의 기체 → 헥사데케인 전이 및 기체 → 20% 아세토나이트릴/물 전이 자유에너지를 구하여 비교해 본 결과 〈그림 1〉에서 보듯이 헥사데케인(ODS 정지상 모방)과 세계 상호작용하는 비극성 작용기(CH₂)와는 대조적으로, 극성 작용기들은 극성 이동상과 아주 강하게 작용하며 그 세기도 헥사데케인과의 상호작용 세기보다 훨씬 큼을 알 수 있었다. 이는 극성 작용기와 극성 이동상 성분 사이에 분산상호작용 외에 극성 및 수소결합 상호작용이 부가적으로 일어나기 때문이며, 메탄올/물 이동상에서도 비슷한 결과가 얻어졌다.

카이랄 LC 분리와 지르코니아 입자 기반 카이랄 정지상

크로마토그래피의 기초 영역인 머무름의 이론, 상호작용 특성과 메커니즘 연구에서 떠나 카이랄화합물의 거울상 이성질체 분리 연구를 시작한 것은 선배 교수님의 갑작스런 사망으로 인하여 그분이 지도하던 학생들의 학위과정 마무리 지도를 하지 않을 수 없게 된 때문이었다. 한 쌍의 거울상(카이랄) 이성질체는 물리·화학적 성질이 동일하여 카이랄 환경에서만 구별이 가능하다. 카이랄 의약품의 라세미 혼합물을 구성하는 두 개의 거

울상 이성질체 중 하나만이 필요한 생리 활성을 나타내며 다른 이성질체는 생리 활성을 나타내지 않거나 독성 등의 부작용을 나타내기 때문에 세계 각국은 의약품에 포함된 카이랄 화합물을 규제하고 있으며, 이에 따라 신물질 및 신약 개발 관련 학계 및 산업계는 비대칭 합성을 통하여 단일 거울상 이성질체 화합물을 합성하거나 라세미 혼합물로부터 단일 거울상 이성질체를 분리·분석하는 기술을 개발하려는 노력을 지속적으로 경주하고 있다.

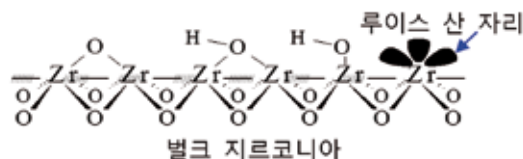
세계적으로 단일 거울상 이성질체 의약품의 판매는 2000년 이후 연간 약 10%씩 증가하여 2017년에는 약 51억 US\$에 달할 것으로 예상되고 있다(PRWeb, Apr. 4, 2012). 다수의 고수요 의약품은 단일 거울상 이성질체로서 시판되고 있을 정도로(판매고 상위 500개 의약품 중 270여개) 단일 거울상 이성질체 의약품의 제조와 이미 개발된 라세미 의약품으로부터 단일 거울상 이성질체를 분리·분석하는 기술은 제약 산업에서 가장 중요한 분야 중의 하나이다. 여러 가지(6-알킬디메틸실릴-2,3-디에틸)- β -사이클로덱스트린 유도체를 합성하고 이들을 250- μ m 용융실리카 모세관 내벽에 코팅한 OT 컬럼을 만들어 GC로 다양한 카이랄 화합물의 거울상 이성질체들을 높은 선택성으로 분리하였다. 또 3-메틸- β -사이클로덱스트린 유도체를 합성하고 이를 실리카 입자에 화학결합시킨 LC 정지상을 준비하고 여러 가지 아미노산의 2,4-디나이트로페닐 유도체의 거울상 이성질체를 역상 LC로 분리하였다.

널리 쓰이는 LC 정지상은 주로 실리카 입자에 카이랄선택제를 코팅하거나 결합한 정지상이다. 실리카는 역학적 안정성이 높고 표면특성이 잘 알려져 있으며 촉매 비활성이고, 특히 화학결합을 통해 쉽게 표면 개질을 할 수 있는 장점이 있어 널리 사용되어 왔지만, 화학적으로는 pH 2~8 범위에서만 안정하여 쉐 산성이나 쉐 알칼리성 조건의 이동상을 사용해야 하는 경우에는 실리카가 용해되어 정지상 수명이 크게 단축되는 단점이 있으며, 특히 온도가 높아지면(> 40 °C) 그 용해도가 더욱 증가하여 정지상의 손실이 크게 일어난다.

현재 시판되고 있는 라세미 의약품 및 농약에는 염기성 화합물이 많으며 이들 라세미 화합물의 거울상 이성질체를 잘 분리하려면 염기성 이동상을 사용하는 것이 유리할 때가 많다. 가능하

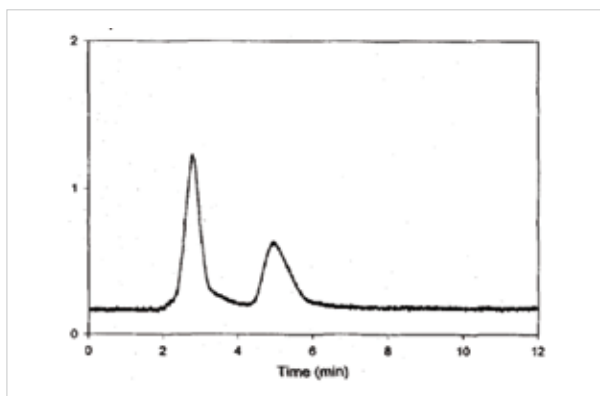
면 높은 온도에서 분리를 수행하여 분리효율을 향상시키고 분리시간을 최소화하여 생산된 의약품의 최종 분리·정제에 소요되는 시간을 줄여야 하는 라세미 의약품 분리정제법 개발에서 실리카를 바탕으로 한 카이랄 정지상은 한계가 있다.

지르코니아(zirconia)는 pH 1~14에서 안정하며 최고 200 °C에서도 오래 사용할 수 있을 정도로 그 안정성이 뛰어나다. 화학적 안정성이 좋은 지르코니아 정지상은 (1) 컬럼 수명을 크게 연장시켜 컬럼 교환의 경비와 노력을 줄이고 가동중단시간(down time)을 줄여주며, (2) 새로운 분리방법을 개발하거나 기존의 방법을 향상시키려고 할 때 더 넓은 pH 및 온도범위에서 사용할 수 있게 해 주어 재현성 높은 방법을 용이하게 개발할 수 있게 해준다. 지르코니아 표면에는 브뢴스테드 산(Zr-OH) 및 염기(Zr-O) 이외에 루이스 산 자리도 있어서 여러 자리 루이스 염기 정지상 물질을 루이스 산-염기 킬레이션에 통해 안정하게 흡착·코팅할 수 있다.



HPLC용 지르코니아 입자 및 지르코니아 기반 정지상 컬럼을 제조하는 ZirChrom Separations이 제공하는 5- μ m 지르코니아에 단백질 카이랄선택제인 소 혈청알부민(BSA)을 글루타르알데하이드로 교차결합시켜 코팅한 카이랄 정지상을 처음으로 준비하였는데 이는 지르코니아를 정지상 지지체로 한 첫 번째 정지상이었다. 이 지르코니아 정지상을 충전한 분석용 컬럼에서 2-프로판올-암모늄아세트이트 이동상을 사용하여 RPLC로 산성, 염기성 및 중성 카이랄화합물의 거울상 이성질체를 분리하였는데, 조사한 화합물의 거울상 이성질체를 모두 바탕선 분리할 수 있으며 <그림 2>는 그 중 한 가지 용질인 camphor sulfonic acid의 카이랄 분리 크로마토그램이다.

이어 잘 알려진 내포착물형 카이랄선택제인 β -사이클로덱스트린의 하이드록실 기를 루이스 염기인 카복시메틸 기로 치환한 유도체를 준비하고 이를 지르코니아 입자에 킬레이션 흡착하여 코팅한 카이랄 정지상을 만들어 여러 가지 아미노산의 2,4-다

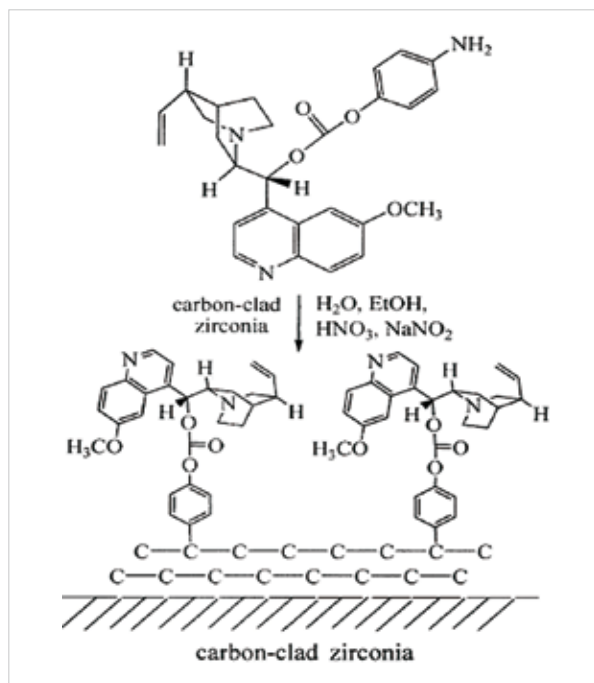


〈그림 2〉 BSA-지르코니아 정지상에서 5:95 IPA-TEAA(pH 5.5, 1%)를 이동상으로 하여 카이랄 분리한 camphor sulfonic acid의 크로마토그램

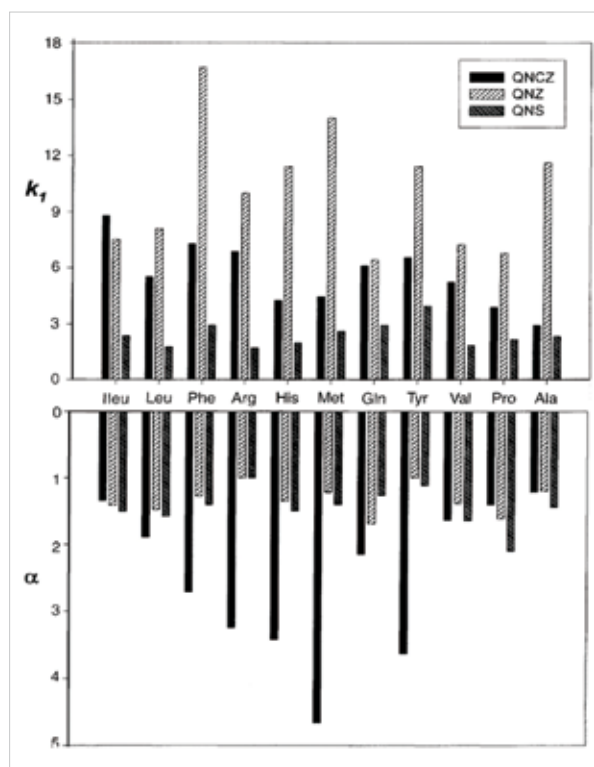
이나이트로페닐(DNP) 유도체를 카이랄 분리하였다. 또한 다당류 카이랄선택제인 아밀로오스 트리스(3,5-디메틸페닐카바메이트)(ADMPC)와 셀룰로오스 트리스(3,5-디메틸페닐카바메이트)(CDMPC)를 지르코니아에 코팅한 정지상 칼럼을 각각 만들고 다양한 카이랄 화합물의 거울상 이성질체를 분리하고 이들 두 정지상에서의 분리거동을 비교하였다. 약한 음이온 교환체로서 산성 카이랄화합물의 거울상 이성질체를 잘 분리해주는 콰이나인(quinine)의 3-트리에틸실릴프로필카바메이트 유도체를 지르코니아에 킬레이션 흡착한 정지상을 만들어 여러 가지 아미노산의 2,4-DNP 유도체를 성공적으로 카이랄 분리하기도 하였다.

지르코니아에 카이랄선택제를 코팅하여 얻은 카이랄 정지상은 루이스 염기 선택제와 지르코니아 표면의 루이스 산 자리 사이에 생기는 안정한 루이스 산-염기 배위결합으로 충분히 안정하지만 카이랄선택제를 녹이는 유기용매를 함유한 이동상을 사용하면 정지상의 용해손실이 일어나면서 그 수명이 짧아진다. 이를 해결하려면 실리카 정지상처럼 카이랄 선택제를 실리카 표면에 화학결합시킨 정지상을 만들어야 하지만 Zr-C나 Zr-O-Si 결합은 Si-O-C 결합보다는 안정성이 떨어져 화학결합을 통한 부동화가 쉽지 않다.

ZirChrom Separations가 제공한 탄소피복(carbon-clad) 지르코니아에 9-O-(4-아미노페닐옥시카보닐)콰이나인을 반응시켜 콰이나인을 화학결합으로 부동화한 정지상(QNCZ)을 준



〈그림 3〉 9-O-(페닐옥시카보닐)콰이나인-결합 탄소피복 지르코니아 정지상의 준비



〈그림 4〉 QNCZ, QNZ 및 QNS 컬럼에서 2,4-DNP-아미노산의 머무름 및 선택성 비교

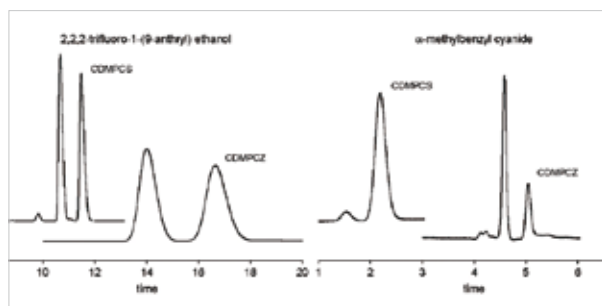
비하고(〈그림 3〉) 2,4-DNP-아미노산들의 거울상 이성질체를 RPLC로 분리하고 분리성능을 콤팩나인-결합 실리카(QNS) 및 콤팩나인-흡착 지르코니아(QNZ) 정지상의 분리성능과 비교하였다(〈그림 4〉). QNCZ는 센 루이스 산 자리가 탄소 막으로 덮여 있어 QNZ와 QNS에 비해 향상된 카이랄 선택성을 보였지만, 머무름시간은 QNZ 보다는 짧아지고 QNS에 비해서는 더 길어져 이를 줄이려는 노력이 필요하게 되었다.

지르코니아 입자 충전 컬럼에서

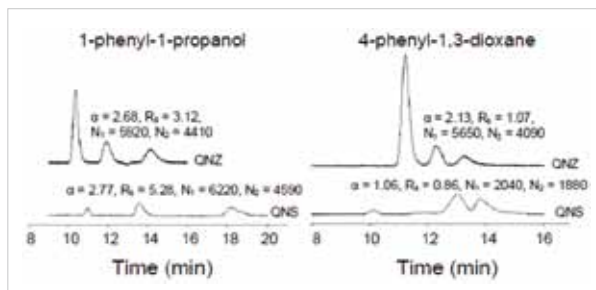
전기크로마토그래피에 의한 카이랄 분리

모세관 전기영동 장치를 실험실에 갖추게 되면서 시료와 용매의 소비가 훨씬 적고 분리효율이 우수하여 LC와 모세관 전기영동(CE)의 장점을 함께 가지는 모세관 전기크로마토그래피(CEC)로 지르코니아 컬럼에서 카이랄 분리 연구를 시작하게 되었다. 지르코니아 표면의 zirconol($-ZrOH$) 기의 밀도가 비교적 높고($7.5 \mu\text{mol}/\text{m}^2$) 이동상의 pH에 따라 $ZrOH \rightleftharpoons ZrO^- + H^+$ 또는 $ZrOH_2^+ \rightleftharpoons ZrOH + H^+$ 평형이 이루어지므로, 표면전하에 따라 양극방향 EOF(전기삼투흐름)나 음극방향 EOF가 나타날 수 있어서 EOF의 방향조절이 유리하다.

다당류 고분자인 CDMPC를 코팅한 지르코니아 입자(CDM-PCZ)를 충전한 모세관을 준비하여 RP-CEC로 다양한 카이랄 화합물을 카이랄 분리하고 코팅율이 유사한 CDMPC-코팅 실리카입자 충전컬럼에서의 분리 결과와 비교해 보았는데(〈그림 5〉)에 보인 두 가지 화합물의 예에서 보듯이 지르코니아 컬럼이 더 나은 분리결과를 보였다. 또한 콤팩나인의 실릴프로필 카바메이트 유도체를 코팅한 지르코니아 입자 충전(QNZ) 모세



〈그림 5〉 CDMPCZ와 CDMPC 컬럼에서 2,2,2-trifluoro-1-(9-anthryl)ethanol과 α -methylbenzyl cyanide를 카이랄 분리한 전기 크로마토그램의 비교



〈그림 6〉 QNZ and QNS 컬럼에서 1-phenyl-1-propanol과 4-phenyl-1,3-dioxane의 RP-CEC 분리

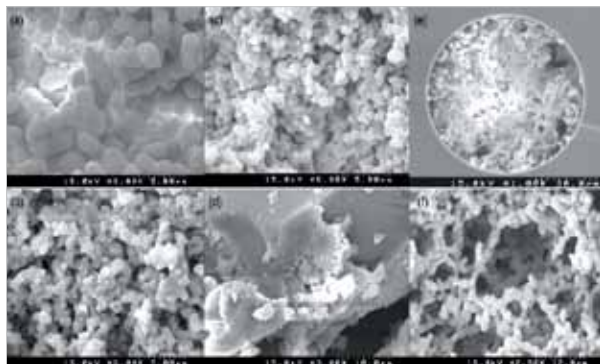
관을 준비하여 두 가지 카이랄화합물을 분리하고 이를 콤팩나인 실릴프로필카바메이트 유도체-결합 실리카 입자 충전(QNS) 모세관 컬럼에서의 분리결과와 비교하여 지르코니아 컬럼이 더 나은 카이랄 분리를 보임을 알았다(〈그림 6〉). 지르코니아 컬럼이 실리카 컬럼과 다른 카이랄선택성을 보이는 것은 표면의 루이스 산 자리와 카이랄 화합물의 루이스 염기 자리가 센 루이스 산-염기 상호작용을 하여 분석물 분자가 정지상의 카이랄선택체에 더 가까이 끌려오고 이어 카이랄선택체-용질 사이의 카이랄인식 과정이 더 잘 일어나는 것에 기인한 것으로 생각되는데, 〈그림 5〉, 〈그림 6〉에서 보듯이 머무름시간이 다소 늘어나면서 전체 분석시간이 늘어나는 게 문제이다.

지르코니아 모노리스 컬럼에서

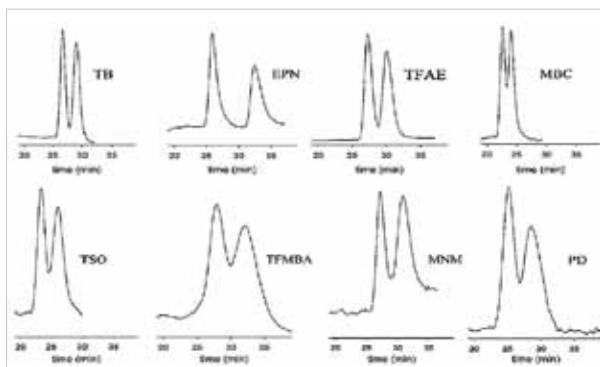
전기크로마토그래피 카이랄 분리

지르코니아 입자는 화학적 안정성은 우수하지만 비표면적이 매우 낮아서 정지상의 loading capacity가 실리카에 비해 낮은 단점이 있고 밀도 또한 더 크기 때문에 실리카 충전 컬럼에 비해 균일하고 조밀하게 충전된 자가제작 모세관 컬럼을 얻기가 쉽지 않다. 지르코니아 입자 기반 카이랄정지상의 충전의 어려움과 이 컬럼에서의 긴 머무름이라는 두 가지 문제는 지르코니아 모노리스(monolith) 컬럼을 사용함으로써 줄일 수 있다.

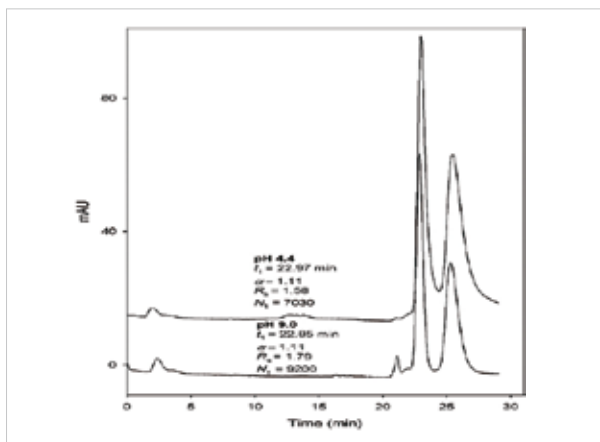
보통 솔-젤 반응을 이용하여 실온에서 모세관 내에 모노리스를 형성하는 것이 가장 편리한 모노리스 생성 방법인데, 실리카 모노리스의 출발물질인 실리콘 알콕사이드에 비해 지르코늄 알콕사이드는 중심금속 지르코늄의 산화수가 커서 가수분해와 축합 과정이 훨씬 더 빠르다. 따라서 바탕전해질의 빠른 흐름을 가능



〈그림 7〉 술 용액 내 물의 농도를 각각 (a) 0.5 M, (b) 1.0 M, (c) 1.5 M 및 (d) 2.0 M로 하여 모세관 내에 생성한 지르코니아 모노리스의 주사전자현미경(SEM) 사진. 다른 성분의 농도는 고정: 지르코늄 부톡사이드, 1 M; PEG, 5×10^{-3} M; 아세트산, 2 M. (e)와 (f)는 1 M 지르코늄 부톡사이드, 1 M 물, 5×10^{-3} M PEG 및 2 M 아세트산을 함유한 술 용액으로 얻은 모노리스를 다른 배율에서 찍은 SEM 사진



〈그림 8〉 CDMPCZM 컬럼에서 분리한 여덟 가지 카이랄 화합물의 전기크로마토그램
조건 : 컬럼, 내경 75 μ m, 길이 35cm(모노리스 길이 25 cm); 이동상, 50/50 (v/v), ACN/phosphate buffer(50 mM, pH 4.4); 인가전압, 10 kV; 온도, 25 $^{\circ}$ C; 주입, 15 kV, 5 s; 검출, 200 nm(TFAE는 254 nm)



〈그림 9〉 산성 및 염기성 이동상을 사용할 때의 카이랄 분리 비교
조건: 분석물, Tröger's base; 용리액, 50/50(v/v) ACN/인산완충액(50 mM); 온도, 25 $^{\circ}$ C; 인가전압, 10 kV; 주입, 15 kV, 5 s; 검출, 214 nm

〈표 1〉 CDMPCZM 컬럼에서 카이랄 β -차단제의 카이랄 분리*

β -차단제	t_1	t_2	R_s	α	k_{app1}	k_{app2}	N_1	N_2
ACE	0.58	0.63	1.53	1.09	-0.883	-0.873	4640	4540
ALP	0.69	0.78	1.70	1.13	-0.861	-0.843	4080	3910
ATE	0.68	0.77	1.67	1.13	-0.863	-0.845	5070	4980
CAR	0.64	0.75	1.82	1.17	-0.871	-0.849	5040	4420
LAB	0.64	0.78	2.74	1.22	-0.871	-0.843	5880	5420
MET	0.65	0.73	2.02	1.13	-0.869	-0.853	5360	4770
NAD	0.52	0.59	1.77	1.13	-0.895	-0.881	4730	4200
OMP	0.47	0.55	2.79	1.17	-0.905	-0.887	5270	4930
PIN	0.66	0.78	2.62	1.18	-0.867	-0.843	5630	5020
PRO	0.57	0.66	2.48	1.16	-0.885	-0.867	5510	5030

* CEC 조건은 〈그림 7〉과 동일 약어 : acebutolol(ACE), alprenolol(ALP), atenolol(ATE), carvedilol(CAR), metoprolol(MET), oxprenolol(OMP), pindolol(PIN) and propranolol(PRO)

하게 해주는 충분히 큰 관통기공을 가지면서 모노리스가 모세관 전체에 걸쳐 균일하게 분포된 지르코니아 모노리스를 생성하려면 술 용액의 조성부터 생성된 젤의 숙성 및 건조 과정을 변화시키면서 모노리스 생성 과정을 최적화하여야 한다.

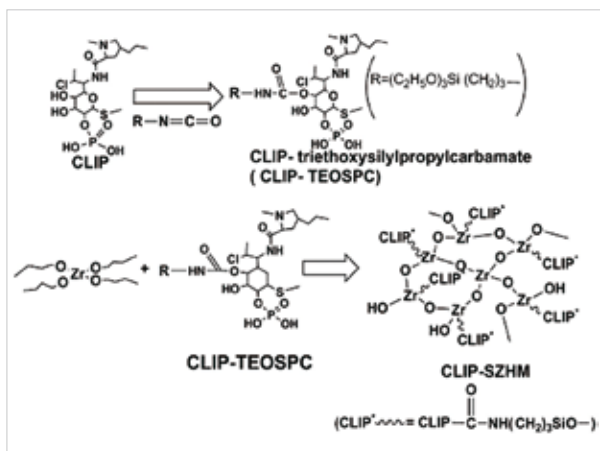
〈그림 7〉은 그 과정의 한 예를 보여주는데 SEM 사진(f)는 CEC에 적합한 구조의 지르코니아가 얻어졌음을 보여준다. 이 모노리스 컬럼 속으로 8% CDMPC-THF 용액을 5 μ L/분의 유속으로 6시간 흘려 모노리스를 코팅한 카이랄 컬럼(CDMPCZM)을 얻고, 여러 가지 카이랄 화합물의 거울상 이성질체를 RP-CEC로 분리한 전기 크로마토그램을 처음으로 보고하였다(그림 8). 그런데 한 가지 카이랄 화합물만 바탕선 분리가 이루어졌고 나머지는 불완전 분리가 일어났다. 분리능이 낮은 까닭은 모세관 내에 공간(void)이 있거나, 한 차례의 동적 코팅만으로 충분한 양의 CDMPC를 모노리스에 도포하지 못한 때문으로 판단되었다.

분리효율이 높은 모노리스 컬럼을 얻기 위하여 모노리스 모세관에 CDMPC-THF 용액을 흘려 코팅하고 건조하는 과정을 3회 반복하여 다중코팅 컬럼을 만들어 카이랄 β -차단제들을 분리한 결과 〈표 1〉에 보였듯이 1분 이내의 아주 짧은 시간에 대부분의 β -차단제들의 거울상 이성질체를 바탕선 분리하는 아주 좋은 결과를 얻게 되었다. 염기성 이동상에서 염기성 카이랄 화합물의 성공적인 RP-CEC 분리를 얻음으로써 지르코니아의

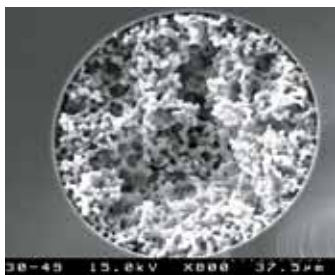
화학적 안정성을 잘 보여줄 수 있었으며(그림 9)) pH 10인 이동상을 사용하여 30회의 CEC 분리를 수행한 후에도 테스트 용질의 이동시간과 분리능의 감소는 3% 이내였다.

유기-무기 혼성 지르코니아 카이랄 모세관 컬럼

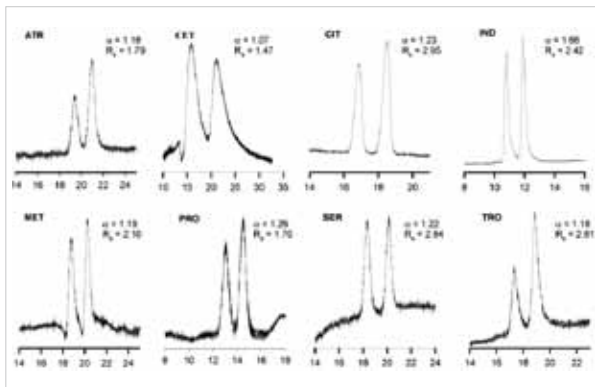
카이랄선택제를 코팅한 지르코니아 모노리스 컬럼을 사용함으로써 지르코니아 입자 기반 정지상의 모세관 충전의 어려움을 해소하고 긴 머무름시간도 줄일 수 있으나, 카이랄선택제를 용해시키는 용매를 이동상으로 사용하기 어렵고 이동상 흐름의 전단력에 의한 카이랄선택제의 소실 문제는 해소되지 않는다. 카이랄선택제를 지르코니아 모노리스 구조에 '함입'한 유기-무기 혼성(hybrid) 지르코니아 모노리스(ZHM)를 모세관에 생성하면 이 문제를 해소할 수 있다. 카이랄선택제의 트리에톡시실릴 프로필 카바메이트 유도체를 만든 다음 지르코늄 부톡사이드와 함께 가수분해 용액에 첨가하여 모세관 내에서 솔-젤 반응을 진행하면 카이랄선택제가 지르코니아 모노리스 구조에 결합하여 들어있는 유기-무기 혼성 지르코니아 컬럼을 얻을 수 있다.



(그림 10) CLIP-SZHM의 제조 과정



(그림 11) CLIP-SZHM의 SEM 사진



(그림 12) CLIP-SZHM 컬럼에서의 카이랄 분리. 조건: 컬럼, 50 μ m I.D., 33 cm 길이 (모노리스, 25 cm); 이동상, 40/60 MeOH/ACN+AA(100 mM); 주입, -10 kV, 3 s; 전압, -10 kV; 온도, 25 $^{\circ}$ C

솔 용액의 조성, 젤 숙성과 건조 조건을 최적화하여 카이랄선택성이 우수하고 구입 가격도 저렴한 매크로라이드 계 항생제인 인산 클린다마이신(CLIP)을 함입한 지르코니아 혼성 모노리스(CLIP-SZHM) 모세관 컬럼을 처음으로 만들고(그림 10), (그림 11) 이 컬럼에서 여러 가지 염기성 카이랄 의약품의 거울상 이성질체를 성공적으로 분리하였다(그림 12)). 카이랄선택성이 좋은 또 다른 항생제인 에리스로마이신(ERY)을 함입한 지르코니아 혼성 모노리스(ERY-ZHM) 컬럼을 최근 제작하여 다양한 염기성 카이랄 의약품들을 높은 선택성으로 분리하였다.

맺는 말

시장조사분석 회사인 Global Industry Analysts, Inc. (<http://www.StrategyR.com/>)이 2012년 발표한 '글로벌 카이랄 테크놀로지 보고서'에 의하면 카이랄 테크놀로지 마켓이 2017년 약 51억 US\$에 이를 것으로 예측되고 이는 주로 단일 거울상 이성질체(enatiopure) 화합물의 수요 증가에 의한 것이며 이런 추세는 계속될 것이라고 한다. 거대 글로벌 제약회사들이 진행하고 있는 racemic switching(기존의 라세미 의약품을 단일 거울상 이성질체 약품으로 전환)은 여전히 진행 중이며 이와 관련된 카이랄 분리분석 수요와 그 중요성은 점점 증대하고 있다. 이 소고가 이 분야에 종사하는 분들에게 조금이라도 도움이 되고 카이랄 분리분석을 포함한 분리분석에 대한 관심이 늘어났으면 하는 바람을 가져본다. 

CE, CE-MS의 활용과 연구동향

글 | 김종복 연구소장(㈜동남의화학연구소)



서론

최근, 분석장비의 첨단화와 고감도화로 인해 여러 성분을 동시에 분석할 수 있는 다양한 분석법이 개발되어 연구분야와 응용범위가 점점 확대되고 있는 추세이다. 그리고, 시료 중의 목적성분을 선택성과 특이성이 높은 분석방법을 이용하여 다른 물질의 공존 하에서 정성·정량분석 하는 것은 매우 의미있는 것이라 할 수 있다. 필자는 모세관 전기영동법(Capillary electrophoresis, CE) 중 중성물질의 분리가 가능한 “마이셀 동전기크로마토그래피법(Micellar Electrokinetic chromatography, MEKC)”을 개발한 Terabe 교수의 실험실에서 5년간 CE의 고감도 검출방법에 관한 연구를 수행한 경험을 바탕으로, 아직은 국내에 많이 보급되지 않아 조금은 생소한 CE와 CE-MS의 응용분야 및 최신 연구 동향에 대하여 소개하고자 한다.

가까운 일본에서는 1998년 와카야마현에서 발생한 카레 독극물 혼입사건을 계기로 미량독성물질 분석에 대한 관심이 고조되었고, 약 40여 곳의 지자체 관련 기관에서는 신속하고 간단한 독극물 검출 시스템 구축을 위하여 CE를 구매하여 운영하게 되었다. CE의 태동기 역사를 잠시 살펴보면, 1979년 Mikkers 등은 테프론 튜브를 이용한 CE를 처음으로 도입하였으며, 모세관 구역전기영동법(Capillary Zone Electrophoresis, CZE)의 최초연구로 평가받고 있다.¹

이후, 1981년 Jorgenson 등은 비교적 짧은 분석시간 (10~30 분)에 이론단수 40만이 넘는 고분리능 결과를 보여주는 성과를 발표하여 주목을 받았다.² 특히, Jorgenson 등은 CE에 대한 이론을 정립시켰으며 연산 인자와 분리 정도 사이의 상관관

계를 체계적으로 설명하며 분석기술로서의 가능성을 제시하였다.³ 이때까지는 CE로 이온성 물질의 분리만 가능하였고 중성물질의 분리는 한계가 있었다. 1984년 Terabe 등은 완충액에 계면활성제를 첨가함으로써 형성된 마이셀과 중성물질의 상호작용에 의하여 분리가 일어나는 MEKC를 개발하여 관련 연구자를 놀라게 함과 동시에 CE의 응용분야를 한층 확대시켰다.⁴ 이후 다양한 작동모드의 도입과 온라인 시료농축법의 개발, 질량분석기와의 결합 등으로 현재는 기초 및 임상 연구, 제약, 과학수사, 농업, 식품, 환경 등 폭 넓게 응용되고 있다.

CE의 기본 원리와 분리 모드(Basic principle and modes)

CE란 용융실리카 모세관(Fused silica capillary)을 분리관으로 사용하여 전기장 내의 인력 또는 반발력에 의해 분석대상 이온이 서로 다른 속도로 이동하는 전기영동현상을 이용한 분석기술이다. CE에 의한 분석대상 성분분리는 전하를 띤 입자가 반대전극으로 이동하는 현상인 electrophoretic flow와 전기삼투압적 흐름(electroosmotic flow, EOF)에 의해 이루어지며, EOF는 분리의 선택성에는 영향을 주지 않고 분석물질의 이동시간(Migration time)을 조절할 수 있다. CE의 특징으로는 분석법의 개발이 간단하고, 장비의 자동화, 고효율, 짧은 분석시간, 소량의 시료로 분석 가능, 모세관 직접 검출, 다양한 분리모드 및 응용범위가 넓다. 현재 가장 널리 이용되는 분리모드를 간단히 소개하면 다음과 같다.

CZE : Capillary Zone Electrophoresis

CZE는 CE의 분석모드 중 가장 간단한 방법으로 분석대상 물

질(양이온 또는 음이온)의 이동도의 차이와 EOF에 의해 분리가 이루어진다. 중성(비이온성) 물질은 EOF와 함께 검출되기 때문에 분리선택성을 높이기 위하여 다양한 첨가제(유기변형제, 금속이온, 키랄선택제, 계면활성제, 폴리머 등)를 완충용액에 첨가한다. CZE는 무기 음이온이나 유기산의 분리 등에 유용하게 이용 가능하다.

MEKC : Micellar Electrokinetic Chromatography

CZE로 분리가 불가능한 비이온성 물질은 MEKC 모드로 분리가 가능하다. MEKC는 완충액에 계면활성제를 첨가함으로써 이온성의 물질 뿐만이 아니라 비이온성 물질도 마이셀(임계 마이셀 농도 이상에서 각각의 계면활성제 분자가 회합하여 형성된 것)과 중성물질의 상호작용에 의하여 분리가 가능한 방법이다. MEKC에는 양이온, 음이온, 양쪽성 및 비이온 계면활성제 단독 또는 혼합으로 사용 가능하며, 약품성분, 아미노산, 뉴클레오타이드, 비타민 분석 등에 폭 넓게 응용되고 있다.

CEC : Capillary Electrochromatography

CEC는 분리와 검출로 사용되는 모세관을 종래의 HPLC 컬럼처럼 충전제로 충전하여 분리 분석을 하는 방법으로 내경 1~5 μm 의 충전제(예: ODS)를 주로 사용한다. 모세관벽과 충전제 주위에 전기가중층이 형성되며 다른 CE 분석모드와 달리 분석 중 외부펌프에서 일정 압력을 걸어준다. 약품성분의 이성질체 분리분석 등에 유용하게 이용 가능하다.

CGE : Capillary Gel Electrophoresis

CGE에서는 폴리아크릴아미드(Polyacrylamide, PA) 등의 겔을 첨가한 완충용액을 모세관에 채워서 분리분석을 하는 방법이다. 가교형(crosslinked) 및 선형(linear) PA를 사용하여 단백질과 핵산과 같은 거대분자를 크기에 따라 분리 가능하다. 같은 전하를 가지고 있지만 크기가 다른 단백질, DNA 토막, 그리고 올리고뉴클레오타이드와 같은 고분자 물질들을 분리하는데 특히 유용하게 응용되고 있다.

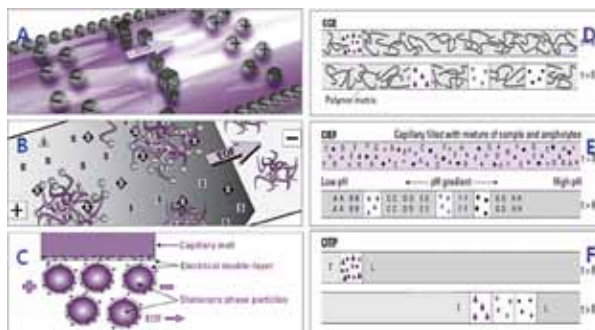
CIEF : Capillary Isoelectric Focusing

CIEF는 등전점(Isoelectric point, 단백질 등과 같이 양이온단과 음이온단을 동시에 함유하는 양성 전해질의 알짜 전하량(net charge)이 0이 되는 특정 pH를 의미하며 pI로 표시)의 차

이를 이용하여 단백질 또는 펩타이드를 분리하는 기술이다. pH가 등전점 이하가 되면 아미노기가 이온화되어 양전하를 띄고, pH가 등전점 이상이 되면 카르복실기가 이온화되어 음전하를 띄게 된다. CIEF에서는 양쪽성 전해질을 모세관에 주입하여 생긴 pH의 기울기에 의하여 분리가 이루어지며, 전압을 가하면서 양쪽성 전해질을 등전점 농축하는 과정(focusing)과 농축된 성분을 통상의 CZE로 분리하는 과정이 연속적으로 이루어진다. 일반적으로 0.005 이하의 pI값 차이가 있으면 단백질 분리가 효율적으로 가능하다.

CITP : Capillary Isotachopheresis

CITP는 경계면 이동을 이용한 CE 모드이다. CZE 모드가 균일한 한 종류의 완충용액을 사용하여 분리분석을 하는 것과 달리 CITP의 특징은 서로 구성이 다른 두 종류의 완충용액을 사용한다. 즉, Leading electrolyte와 trailing electrolyte를 사용하며, 분석대상 물질은 leading 전해질과 trailing 전해질의 사이에서 각 용질의 구역이 같은 속도로 이동하게 된다.



〈그림 1〉 The versatility CE modes. (A) CZE, (B) MEKC, (C) CEC, (D) CGE, (E) CIEF, (F) CITP

CE의 온라인 시료 농축법

(On-line sample concentration techniques)

모세관직접 검출을 주로 이용하는 CE에서는 모세관의 내경(보통 i.d. 50~100 μm)이 곧 광경로 길이(optical path length)에 해당되므로 감도가 낮은 것이 사용상 약점으로 인식되어 왔다. 이러한 약점을 극복하고 감도를 향상시키기 위하여 다양한 연구가 진행되어 왔다. 광경로를 확장시킨 'bubble-cell'과 'z-shaped cell'을 사용할 수 있지만 추가적인 비용이 발생하고 10배 정도의 감도향상을 얻는데 만족해야 한다.

이러한 방법보다 분리와 검출에 사용되는 모세관을 그대로 이용하는 'On-line sample concentration'(온라인 시료농축법)은 약간의 기술적인 테크닉을 응용하여 10~5,000배 그리고 목적 성분의 성격에 따라서는 1,000,000배까지 감도를 향상시킬 수 있다. 환경분석, 식품분석, 약품분석 및 대사체분석 등에 응용 가능한 대표적인 온라인 시료농축법에는 'Sample stacking, Sweeping, Dynamic pH-junction' 등이 있다.

Sample stacking

Sample stacking은 매우 간단한 온라인 시료농축법으로 완충용액의 전도도에 비교하여 시료를 증류수나 매우 낮은 전도도(100~1,000배 낮은 농도)의 완충용액으로 녹인 다음, 통상의 시료주입 시간보다 길게 시료를 주입한다. 즉, 모세관 전체길이의 30~50% 정도로 시료를 주입(검출되는 물질의 피크 모양을 확인하며 시료 주입 시간을 최적화)하고 전압을 걸어주면 시료가 주입된 구역에 더 높은 전기장이 걸리게 되고 분석물질의 이동속도는 빨라진다.

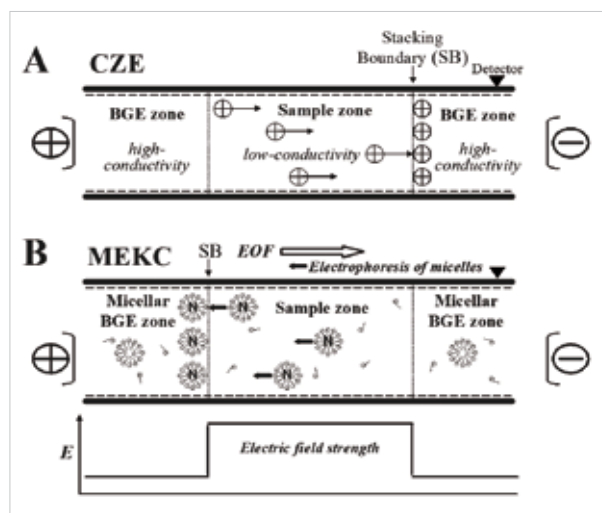
빠른 속도로 이동한 분석물질이 완충용액과의 경계면에 도달하면 전기장이 작아져 이동속도가 느려지면서 경계면(stacking boundary, SB)에 농축이 일어난다(그림 2A) 참조).⁶ MEKC에서의 Sample stacking은 CZE에서와 같은 원리로 농축이 일어난다. 예를 들어서, 음이온 계면활성제를 첨가한 완충용액

을 이용한 MEKC에서 비이온성물질(그림 2B)에서 N)을 증류수 혹은 전도도가 매우 낮은 완충용액으로 녹인 다음 장시간 시료를 모세관에 주입한다.

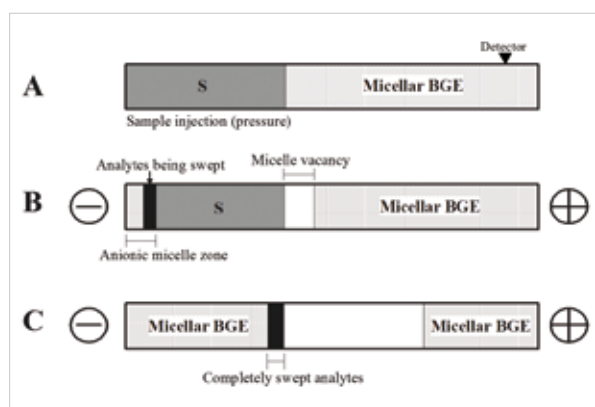
전압을 걸어주면 모세관 내 시료가 충전된 구역의 전기장이 높아지고, 비이온성물질과 상호작용하며 양극으로 이동하는 음이온 계면활성제 마이셀이 전도도가 높은 완충용액과의 경계면(SB)에 도달하면 이동속도가 떨어져 농축이 일어난다. Sample stacking의 효과를 더 높이기 위하여 시료주입 전에 물(water plug)을 수 초간 먼저 주입하는 방법을 사용하기도 한다. Sample stacking 온라인 시료농축 방법은 기초적이고 간단하게 수 십배 정도의 감도를 향상시킬 수 있다.

Sweeping

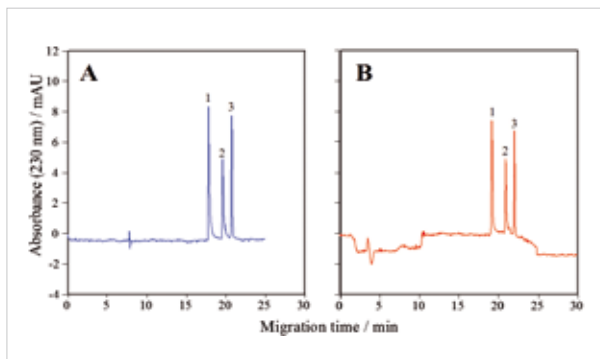
Sweeping 온라인 시료농축법은 기본적으로 MEKC 모드에서 실행하며 빗자루로 물건을 쓸어 모으는 원리로 마이셀이 분석물질을 모아 농축시키는 방법으로 Quirino와 Terabe 교수가 1998년 개발하였다.⁷ EOF의 크기에 상관없이 이온성 물질 및 비이온성 물질을 효과적으로 농축 가능하다. Sweeping 온라인 시료농축법의 중요한 첫 단계는 계면활성제를 제외하고 완충용액과 같은 전도도값의 matrix를 조제하여 시료를 녹인 다음, 통상의 시료주입 시간보다 길게 시료를 주입한다. 전기영동을 위한 전압을 걸어주면 완충용액에 포함된 마이셀이 마치 빗자루와 같은 역할을 하며 분석대상 물질을 모아서 농축시키고, 마이셀과 분석물질의 상호작용의 차이에 의하여 분리가 일어난다(그림 3) 참조).



(그림 2) Schematic diagrams of the principle of sample stacking in CZE(A) and MEKC(B)



(그림 3) Schematic diagrams of the principle of sweeping under acidic condition



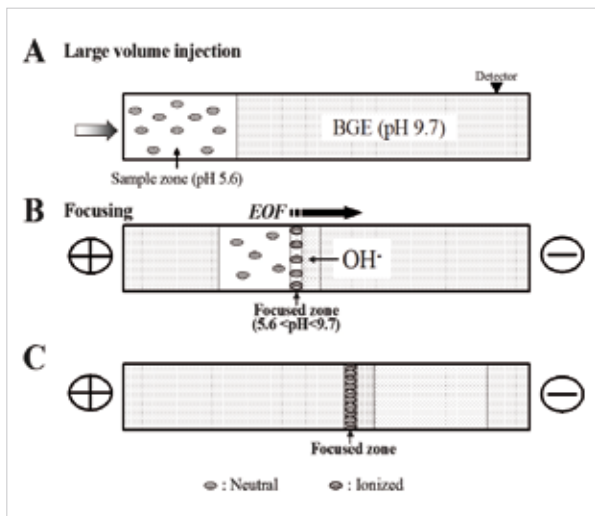
(그림 4) Sweeping MEKC analysis of three aromatic carboxylic acids. BGE, 100 mM Tris-HCl(pH 7.0) containing 50 mM TTAB and 20% methanol; sample solution, acids in Tris-HCl buffer(pH 7.0) having conductivity equal to that of the BGE(6.20 mS/cm); injected length, (A) 0.57 mm, (B) 34.7 cm; concentration of samples, (A) salicylic acid(peak 1, 753 ppm), diphenylglycolic acid(peak 2, 936 ppm), 2-naphthoic acid(peak 3, 54 ppm), (B) 1,000-fold dilution of samples in A; capillary, 50 μ m I.D., 61 cm total(52.5 cm to detector); detection, 230 nm; applied voltage, -20 kV

분석하고자 하는 물질에 따라 양이온, 음이온, 양쪽성 및 비이온 계면활성제를 단독 또는 혼합하여 사용 가능하며, 다양하게 분리선택성을 조절 활용할 수 있다. 양이온 계면활성제(Tetradecyltrimethylammonium bromide, TTAB)를 이용한 MEKC에서 방향족 카르복실산의 sweeping에 의한 온라인 시료농축법 예를 (그림 4)에 나타내었다.⁸ (그림 4B)는 4A의 시료를 1,000배 희석, 전체 모세관 길이의 60% 가까이 주입하여 농축 후 분리한 결과로 피크의 상대적 높이를 비교하였을 때 약 1,000배의 감도가 향상되었음을 보여준다.

Dynamic pH-junction

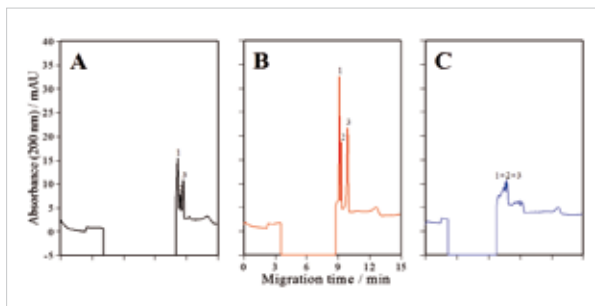
Dynamic pH-junction 온라인 농축법은 pH가 서로 다른 완충용액과 시료 matrix에서 분석물질의 이온화경향(이동도) 차이를 이용한 방법으로 Britz-McKibbin과 Chen교수 그룹에 의해 개발되었다.⁹ 먼저 모세관을 완충용액(예: pH 9.7)으로 채운 다음, 시료용액(예: pH 5.6)을 통상의 시료주입 시간보다 긴 시간 주입한다. CE 장치에 전압을 걸면 pH가 서로 다른 완충용액과 시료가 포함된 용액에서 pH 변화에 따른 분석대상 물질의 이동도가 변화되면서 농축이 일어난다(그림 5) 참조).¹⁰

3종류의 아닐린 및 유도체 aniline($pK_a=4.63$), m-anisidine($pK_a=4.23$), p-bromoaniline($pK_a=3.86$)의 dynamic pH-junction 온라인 시료농축법 예를 (그림 6)에 나타내었다.¹¹



(그림 5) Schematic diagrams of a pH junction model. (A) capillary is conditioned with a BGE, then the analyte prepared in sample matrix is injected by pressure for a much longer time compared to a normal injection. (B) focusing of analyte occurs because of its mobility changes in the two zones (BGE and sample zones). (C) focused analyte zone migrates independently of the sample matrix

완충용액은 2 mM의 양이온 계면활성제 cetyltrimethylammonium chloride(CTAC)를 포함한 pH 4.5의 초산염, 시료용액은 pH 2.0의 인산염을 사용하여 26 cm(350 s) 주입하였을 때 0.74 mm(1 s) 시료 주입 때보다 약 100~160배의 고감도 시료분석이 가능하였다.



(그림 6) Dynamic pH-junction of three aniline derivatives. BGE, 250 mM acetate and 2 mM CTAC(pH 4.5); pH of sample matrix, (A) 1.6, (B) 2.0, (C) 2.5; sample matrix, 100 mM phosphate; concentration of samples, m-anisidine(peak 1, 1 ppm), p-bromoaniline(peak 2, 1 ppm), aniline(peak 3, 1 ppm); injection length, 26 cm; applied voltage, -17 kV; capillary, 60 cm total(51.5 cm to detector)

CE와 CE-MS의 응용

CE에서는 분리에 사용하는 모세관의 외부 벽에 있는 폴리이미드 코팅 부분을 태우거나 용해시켜 제거하여 모세관직접 검출법으로 사용한다. 모세관 내경의 길이(50~100 μm)를 광경로 길이로 사용하기에 가장 일반적으로 사용되는 자외-가시광 검출법(UV-visible detection)으로는 감도가 낮은 것이 현실이다. 앞에서 설명한 다양한 온라인 시료농축법의 연구로 법의학, 기초 및 임상 연구, 제약, 농업, 식품, 환경분야 등 CE의 응용범위가 많이 넓어졌다.^{12,13,14}

오믹스(omics)의 분야인 유전체학(Genomics), 단백체학(Proteomics)과 함께 체내 변화를 총체적으로 이해할 수 있는 대사체학(Metabolomics)은 대사산물들의 분석을 통해 체내의 생리·병리작용과 관련 있는 대사경로나 그 변화를 예측하는 방법으로 많은 연구가 이루어지고 있다. 대사체는 저분자(M.W. 100~1,000)로서 생체액(Biological fluid)에 존재하는 대사 과정의 중간체 또는 최종산물로서, 일차 대사체는 직접적으로 정상적인 성장, 분화 및 번식을 포함하고, 이차 대사체는 위와 같은 과정을 포함하지 않지만 생태기능에 중요하다(〈표 1〉 참고).

액체 크로마토그래프-질량분석기(LC/MS), 기체 크로마토그래프-질량분석기(GC/MS), 핵자기공명장치(NMR)도 대사체 분석에 많이 사용되지만, 결과의 재현성, 장비의 고가, 시료전처리(유도체화), 시료의 상태(휘발성) 등 각각 장단점이 있다(〈표 2〉 참고). 모세관 전기영동-질량분석기(CE-MS)는 대사경로 중에서 해당제나 TCA 사이클 등의 기초대사경로를 담당하고 있는 화합물이나 많은 기초대사계의 분기점에 위치하는 화합물의 대부분은 전하를 가지고 있는 이온성 화합물이고, 수백에서 수천개 성분을 동시에 분석하고 다변량 분석을 통해 생물학적 반응과의 상관성을 연구하는데 특히 유용하다고 할 수 있다.

〈표 1〉 Comparison of research contents and products by omics analysis

Research Area	Genomics	Proteomics	Metabolomics
Research target	Gene	Protein	Metabolite
Target amount	> 100,000	5,000~200,000	100~1,000
Methods	Systemic DNA sequencing	2D-gel mass fingerprinting	Hypenated technique NMR, Mass
Analysis	DNA sequence gene mapping	Protein separation and function	Metabolite separation, quantification & function
Products	Bio-marker	Bio-marker, target site for drug	Bio-marker, target site for drug, regulator metabolite

〈표 2〉 Comparison of Metabolome Analysis Methods(originated from Human Metabolome Technologies, Inc. Japan)

	GC/MS	LC-MS	FT-ICRMS	NMR	CE-MS
Target metabolite	Volatile	Hydrophobic	Charged	Neutral and charged	Charged
Requirement of derivatization	Yes	No	No	No	NO
Throughput	Intermediate	Low	High	Intermediate	Intermediate
Isomer separation	High	Low	Intermediate	High	High
Sensitivity	High	High	High	Low	Intermediate
Quantification accuracy	High	Low	Low	Low	High
Comprehensibility	Intermediate	Intermediate	Low	Low	High

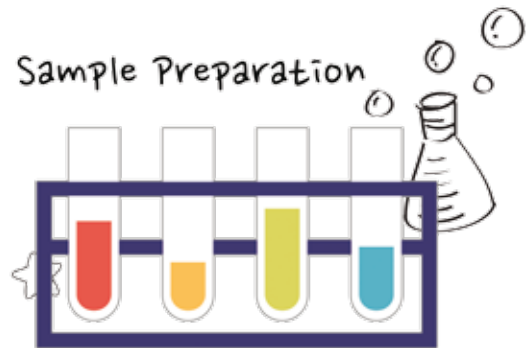
Abbreviations : GC=gas chromatograph, MS=mass spectrometry, LC=liquid chromatograph, FT-ICRMS=fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry, NMR=nuclear magnetic resonance, CE=capillary electrophoresis

일본의 HMT(Human Metabolome Technologies)는 CE-MS를 이용한 대사체분석을 10년 이상 수행하여 많은 노하우를 축적하였고 다양한 분석서비스를 제공하고 있다. CE-MS 관련 최근의 총설을 참고하면 대사체 분석을 포함한 다양한 응용분야에 대한 정보를 접할 수 있다.^{13,14} 이상으로 국내에 아직은 조금은 생소한 CE에 대하여 원리 및 분리모드, 고감도 분석을 위한 온라인 시료농축법 그리고 응용분야 및 연구 동향에 대하여 간략히 소개하였는데, CE 및 CE-MS에 관심이 있는 분들에게 조금이나마 도움이 되기를 바란다. 

References

1. F.E.P. Mikkers, F.M. Everaerts and Th.P.E.M. Verheggen, *J. Chromatogr.* 169 (1979) 11~20.
2. J.W. Jorgenson and K.D. Lukacs, *Anal. Chem.* 53 (1981) 1298~1302.
3. J.W. Jorgenson and K.D. Lukacs, *Science* 222 (1983) 266~272.
4. S. Terabe, K. Otsuka, K. Ichikawa, A. Tsuchiya, and T. Ando, *Anal. Chem.* 56 (1984) 111~113.
5. S. Terabe S, K. Otsuka and T. Ando, *Anal. Chem.* 57 (1985) 834~841.
6. J. Kim and T. Shigeru, *J. Pharm. and Biomed. Anal.* 30 (2003) 1625~1643.
7. J.P. Quirino and S. Terabe, *Science* 282 (1998) 465~468.
8. J. Kim, J.P. Quirino, K. Otsuka and S. Terabe, *J. Chromatogr. A* 916 (2001) 123~130.
9. P. Britz-McKibbin and D.D.Y. Chen, *Anal. Chem.* 72 (2000) 1242~1252.
10. J. Kim, P. Britz-McKibbin, T. Hirokawa and S. Terabe, *Anal. Chem.* 75 (2003) 3986~3993.
11. J. Kim, Y. Okamoto and S. Terabe, *J. Chromatogr. A* 1018 (2003) 251~256.
12. M.R.N. Monton, K. Imami, M. Nakanishi, J. Kim and S. Terabe, *J. Chromatogr. A* 1079 (2005) 266~273.
13. K. Kleparnik, *Electrophoresis* 36 (2015) 159~178.
14. R. Ramautar, G.W. Somsen and G.J. de Jong, *Electrophoresis* 36 (2015) 212~224.

고분자 시료전처리 솔루션



고분자 및 첨가제를 포함한 유기재료 분석 장비로는 TGA, DSC, FT-IR, GPC, NMR 등 여러 장비가 있다. 그러나 고분자 및 첨가제 구조의 정확한 해석에 많은 한계를 보이고 있다. 특히, 시료에 미량 함유되어 있는 미반응 모노머, 올리고머, 불순물, 첨가제 등을 고분자와 함께 분석할 수 있는 분석기기의 필요성이 많이 대두되고 있다. 물론 기존에 상용화된 파이롤라이저도 있지만 고분자 외 미량 첨가제 및 미반응 모노머 등의 분석이 어렵다는 한계를 가지고 있다.

이에 이번 호에서는 이러한 고분자 분석의 한계를 해결할 수 있는 다기능 멀티샷 파이롤라이저에 대해 알아보고자 한다.

파이롤라이저의 원리 및 종류

파이롤라이저는 무산소 조건(헬륨 또는 질소) 하에서 분석시료를 등온 또는 승온으로 가열하였을 때 시료로부터 휘발되거나 분해되어 나오는 가스들의 조성을 기체 크로마토그래피(GC)/질량분석기(MS)로 분리/검출함으로써 시료의 특성을 파악하는 강력한 분석기법이다. 또한 열분해되어 발생된 가스들은 각 고분자 물질의 고유하고 독특한 특성을 반영하므로 첨가제 및 고분자의 정성분석에 널리 사용되는 분석법이다.

상용화된 파이롤라이저의 종류는 다음과 같다.

Multi-Shot Pyrolyzer : 등온/비등온 열분해 모두 수행 가능(다기능)



〈그림 1〉 마이크로히터 방식의 Frontier Lab사 Multi-Shot Pyrolyzer 3030D와 Auto-Shot sampler가 함께 장착된 Py-GC/MSD 시스템

Sample Preparation Solution

시료전처리 솔루션 연재 시리즈

1. 시료전처리 선택 가이드
2. VOCs 시료전처리 솔루션
3. SVOCs 시료전처리 솔루션
4. 열탈착시스템을 이용한 시료전처리 솔루션
5. 고분자 시료전처리 솔루션
6. 무기 시료전처리 솔루션

마이크로 히터 방식의 파이롤라이저로 승온 조작이 가능하여 EGA-MS(승온과정에서 나오는 성분의 질량값을 실시간으로 분석하여 시료 내 온도 프로파일 확인 가능) 분석법과 Multi-Shot 분석(시료의 휘발 온도 구간별 크로마토그램 도출)이 가능하다는 최대 장점을 가지고 있다. 등온 분석(Flash Pyrolysis)의 경우에도 50 ℃~1,050 ℃ 범위의 어떠한 온도라도 1 ℃ 단위의 설정이 가능하고 재사용이 가능한 시료컵을 사용함으로써 유지비가 가장 저렴한 열분해 시스템으로 알려져 있다.

특히, 최근에 개발된 PY-3030D 파이롤라이저의 고유 기능(열탈착/열분해) 이외에도 공기 중 VOC 분석(TD Sampler), 반응 열분해(Reactive Pyrolysis), 수용액 중 VOCs/SVOCs 분석(Chemisorber), 광분해(UV-Irradiator) 기능을 추가할 수 있는 다기능 시료 전처리 장비로 인지도가 급상승하고 있다.

Curie-Point Pyrolyzer : 등온 열분해만 가능

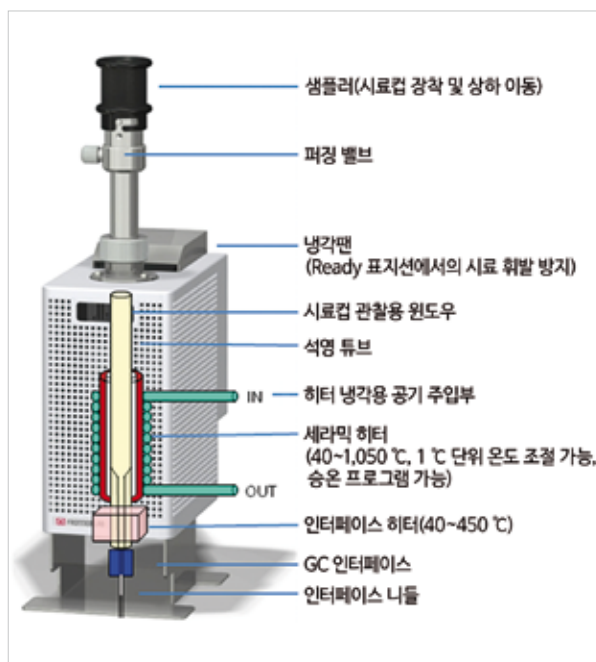
Curie-temperature의 원리를 이용한 파이롤라이저로 Pyrofoil이라는 Ferromagnetic 물질 합금을 사용하여 Curie Point 온도에서 시료를 열분해한다. 그러나 이 일회용 Pyrofoil은 종류별로 적용할 수 있는 온도가 정해져 있고(21종: 1040, 500, 315, 920, 485, 280, 764, 445, 255, 740, 423, 235, 670, 386, 220, 650, 368, 170, 590, 333, 160 ℃) 재사용이 불가능하다. 따라서 50~1,050 ℃ 범위의 어떠한 온도라도 설정이 가능하며 시료컵의 재사용이 가능한 파이롤라이저보다 경제적이지만 분석적 한계(설정온도의 제한)가 많다는 단점이 있다.

이렇게 등온열분해만 수행할 수 있는 파이롤라이저는 미지시료의 열분해시 설정온도 도출이 불가능(EGA 기능 불가능)하여 미지시료에 대한 Pyrofoil 선택이 난해하다. 따라서 여러 온도에서 열분해를 수행해야 하는 응용에서는 온도별 Pyrofoil을 각각 구매해야 함으로써 고가의 소모품 비용 지출이 많다는 것이 가장 큰 단점으로 지적되고 있다.

Filament Pyrolyzer

등온, 비등온 조작이 가능하나 장착할 수 있는 시료량이 극히 제한적이며 Filament 내부온도(열분해 온도)가 부위별로 차이가 난다는 단점을 가진다.

Multi-Shot Pyrolyzer의 구조



〈그림 2〉 멀티샷 파이롤라이저의 구조

- ① 샘플러 : 파이롤라이저에 분석 시료를 주입
- ② 퍼징밸브 : 시료 장착 과정에서 유입된 공기를 제거하여 열분해 조건 최적화 가능
- ③ 냉각팬 : 열분해 반응전(Ready) 상태에서 시료의 온도를 상온으로 유지
- ④ 시료컵 관찰용 원도우 : 시료의 위치를 확인
- ⑤ 석영튜브 : 시료의 열분해가 실질적으로 일어나는 공간을 보호하기 위한 공간
- ⑥ 히터 냉각용 공기 주입부 : 외부 공기(Compressed Air)를 이용한 빠른 히터 냉각 가능
- ⑦ 세라믹히터 : 시료부의 열분해 반응을 일으키는 열을 공급
- ⑧ 인터페이스 히터 : 열분해되어 생성된 반응 산물을 GC로 변성(응축, 이차열분해) 없이 이동하기 위한 온도 조절
- ⑨ 인터페이스 니들 : 파이롤라이저에서 형성된 성분이 GC로 이동하는 최종 연결 부위

Multi-Shot Pyrolyzer의 분석법

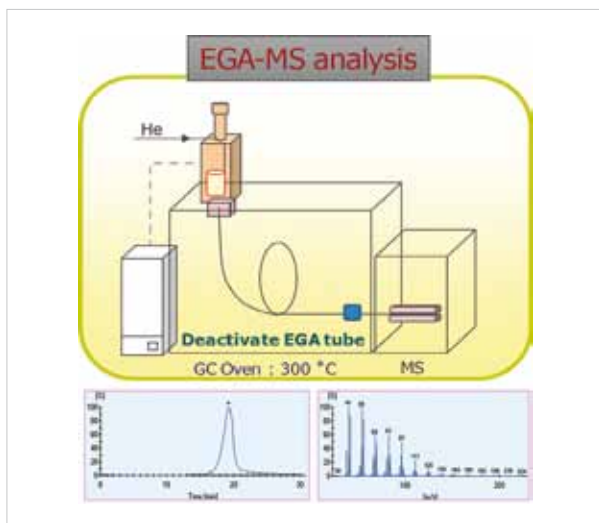
멀티샷 파이롤라이저를 이용하여 고분자를 분석하기 위해 아래와 같이 다양한 기법이 사용된다.

(1) Evolved Gas Analysis

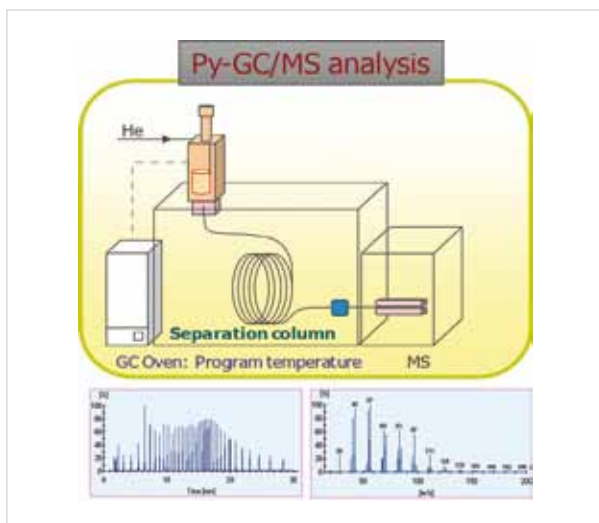
파이롤라이저 승온에 따라 온도별 휘발성분을 실시간으로 검출함으로써 시료의 열적 특성을 파악

(2) Single-Shot Pyrolysis(Flash pyrolysis)

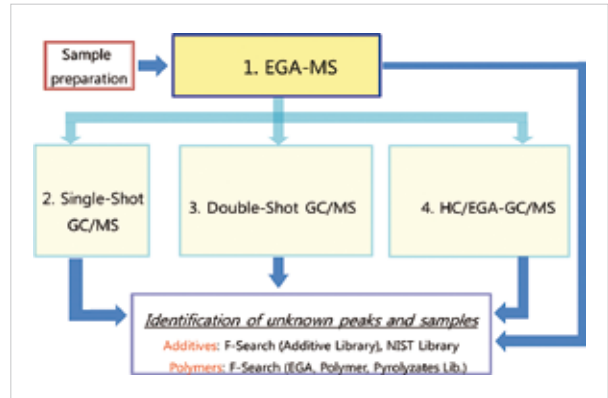
고분자 물질을 높은 온도의 히터로 자유낙하시켜 빠른 시간 안에 (< 20 mSec) 열분해되어 생성된 가스를 GC/MSD로 분석



〈그림 3〉 시료의 휘발/분해 온도 구간 파악을 하는 EGA-MS 분석



〈그림 4〉 구간별 정밀 분석을 위한 Py-GC/MS 분석



〈그림 5〉 미지의 고분자 시료 분석 방법

(3) Double-Shot Analysis(열탈착/열분해)

하나의 시료를 가지고 열탈착 구간(첨가제 휘발)과 열분해 구간(고분자 열분해)으로 나누어 분석하여 각각의 크로마토그램을 얻는 방법으로 첨가제 정성/정량을 위한 최상의 분석 기법

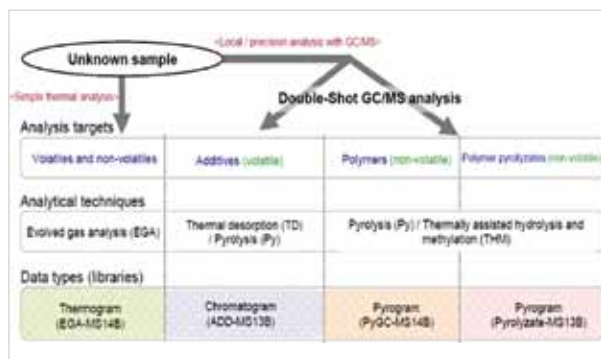
(4) Multi-Shot Analysis(Heart-Cutting(HC)-GC/MS)

여러 개의 열탈착 구간과 열분해 구간을 가지는 복잡한 시료의 분석에 주로 사용되며 온도 구간별 크로마토그램을 얻을 수 있기 때문에 가장 정확하고 강력한 유기 재료 분석 기법

따라서 미지의 고분자 시료를 분석을 하기 위해서는 우선 EGA-MS 분석을 통해 시료의 열적 특성을 파악한 후 등온 열분해 Single-Shot GC/MS, 비등온 열분해 Double-Shot GC/MS 또는 온도별로 다양한 크로마토그램을 얻을 수 있는 Multi-Shot GC/MS와 같은 분석기법을 통해 첨가제 및 고분자에 대한 크로마토그램의 정보를 얻는다. 이후 각 피크들에 대해서는 첨가제 및 고분자 라이브러리를 통해 정확한 정성분석이 가능하다.

파이롤라이저 분석 결과 해석을 위한 라이브러리

고분자를 열분해할 경우 형성되는 성분 중 끓는점이 높은 Dimer 나 Trimer 등의 올리고머와 같은 경우에는 일반적인 MS용 라이브러리에는 포함되지 않기 때문에 전혀 다른 성분으로 Searching하여 고분자의 정성을 불가능하게 하는 경우가 대부분이다. 이 경우 고분자 열분해 산물(모노머, 다이머, 트리머 등) 뿐만 아니라 고분자를 정성할 수 있는 Frontier Lab사 F-Search를 사용하면 보다 편리하고 정확하게 유기재료물질을 해석할 수 있다.



〈그림 6〉 F-Search 라이브러리 종류

F-Search의 구성은 다음과 같다.

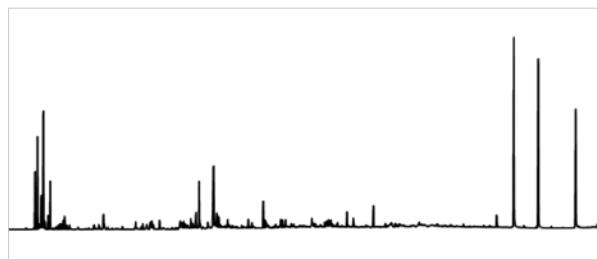
- Search Engine(기본 소프트웨어)
- 휘발가스분석결과를 가지고 고분자를 정성하는 EGA-MS14B
- 열분해에서 얻어진 파이로그램 전체를 가지고 고분자를 정성하는 PyGC-MS14B
- 파이로그램에서 나타난 개별피크(Pyrolyzate)의 정성과 해당 pyrolyzate를 형성할 수 있는 Candidate 폴리머까지 알려주는 Pyrolyzate-MS13B
- NIST/Wiley library에 포함되지 않은 상용 고분자 첨가제에 대한 데이터베이스가 구축되어진 ADD-MS13B 라이브러리

Multi-Shot Pyrolyzer를 이용한 유기재료 분석

NBR(acrylonitrile butadiene rubber)의 첨가제/폴리머 정성

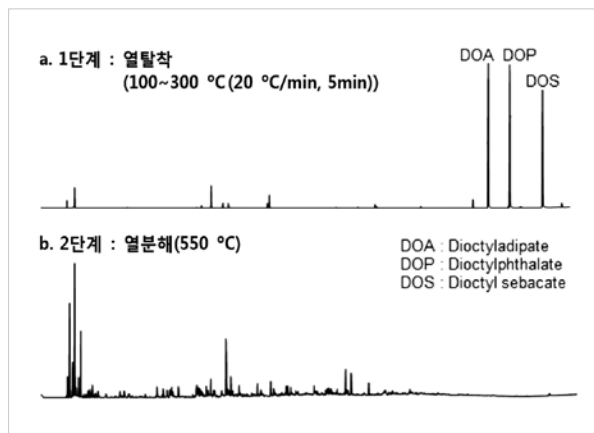
〈그림 7〉은 NBR 시료를 싱글샷법(Fast Pyrolysis)으로 분석한 결과이다. 시료로부터 휘발된 첨가제와 폴리머의 열분해에 의해 생성된 Pyrolyzates가 하나의 크로마토그램에 나타나므로 실험결과 해석이 어렵다.

반면, 〈그림 8〉과 같이 더블샷법을 이용한 분석의 경우, 열탈착 단계에서 첨가제의 크로마토그램을 얻은 후 열분해 단계에서 고분자의 열분해 파이로그램을 각각 얻음으로써 분석 결과의 명확한 해석이 가능하다. 이때, 열탈착과 열분해의 온도 조건은 휘발가스분석(EGA: Evolved Gas Analysis)에 의해 결정할 수 있다.



〈그림 7〉 Single-Shot에 의한 NBR의 열분해 파이로그램(TIC)

PY: Double-Shot Pyrolyzer(PY-2020D), Detector : MS, Scan range : m/z=29~400, Pyrolysis temp.: 550 °C, Carrier gas : He, Column flow rate : 1.0 ml/min, Separation column : Ultra ALLOY-5(5% phenyldimethylpolysiloxane), L=30 m, id=0.25 mm, df=0.25 µm, GC oven temp.: 40 °C 3min~10 °C/min~300 °C(3 min), GC injection port temp.: 320 °C, Sample: 0.31 mg

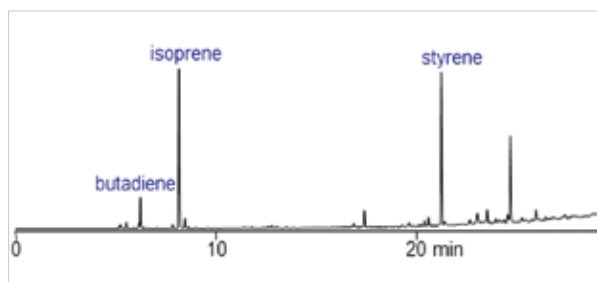


〈그림 8〉 NBR의 열탈착 크로마토그램과 열분해 파이로그램

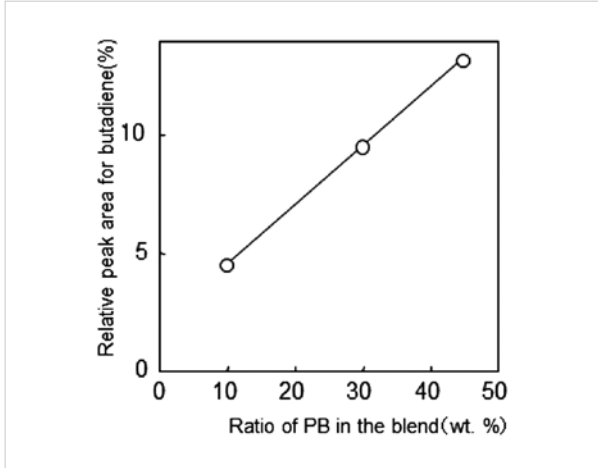
PB(polybutadiene)-PI(polyisoprene)-PS(polystyrene)

혼합 고무 시료의 조성 분석

〈그림 9〉는 혼합 고무 시료의 파이로그램으로 각 고분자의 모노머인 butadiene(PB), isoprene(PI), styrene(PS)이 열분해의 주 생성물(pyrolyzate)로 나타나는 것을 확인할 수 있다.



〈그림 9〉 혼합고무 시료의 파이로그램

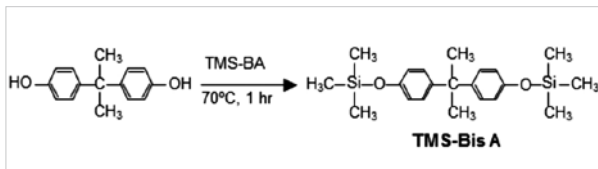


〈그림 10〉 혼합 고무 중 PB 정량 곡선

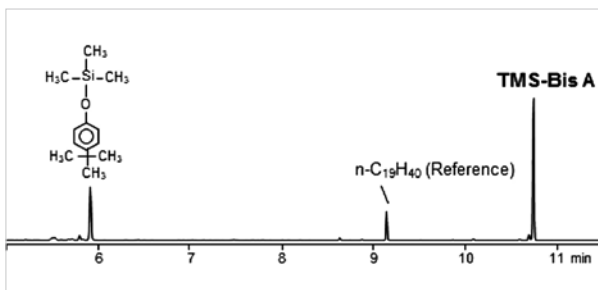
〈그림 10〉은 시료 중 PB가 차지하는 무게비(PB wt. %)에 따른 butadiene 피크의 면적비를 나타낸 것으로 뛰어난 직선성을 나타내므로 이를 이용하여 혼합고무시료 중 각 폴리머의 무게비를 정량할 수 있다.

PC(polycarbonate) 내

잔류 비스페놀A(residual bisphenol A) 분석



〈그림 11〉 비스페놀A의 TMS 유도체화



〈그림 12〉 유도체화된 TMS-BisA의 TD/GCMS 결과

Separation column : Ultra ALLOY+-5 30M-0.25F

GC oven temperature : 100 ℃~20 ℃/min~300 ℃(5min)

Bisphenol A의 양쪽 끝에 있는 hydroxyl기(-OH)가 trimethylsilyl기(-TMS)로 유도체화된 TMS-BisA는 화합물의 극성이 높아 캐필러리 컬럼 내 활성점에 흡착되는 정도가 현저히 감소되어 S/N비가 높은 피크를 얻을 수 있다. 이를 이용한 정량분석 결과, PC 내 잔류 비스페놀A의 농도는 약 1,000 ppm이었으며 뛰어난 분석 재현성(RSD 4.7%)을 얻을 수 있었다.

이와 같이 영인과학에서 소개하는 Multi-Shot Pyrolyzer 시스템은 시료에 미량 함유되어 있는 첨가제 및 미반응 모노머 그리고 고분자를 다양한 분석 기법을 통해 분석이 가능하며, 전용 라이브러리 F-Search를 이용하여 고분자 및 첨가제에 대한 정확한 정성결과를 얻을 수 있도록 제공하고 있다.

다음 호에서는 무기물 시료 전처리 방법에 대해 알아보도록 하겠다. 



없던 피크를 나타나게 만드는 마술

환경 및 식품 중 잔류유해물질의 분석은 빠른 시간 내 정확한 정성분석과 미량성분의 검출을 필요로 한다. GC/MSD를 활용한 농약분석의 경우 NIST AMDIS를 활용한 DRS(Deconvolution Reporting Software) 프로그램과 농약/환경호르몬 데이터베이스를 이용해 분석결과의 해석시간을 줄이고, 대상분석성분의 검출수를 늘릴 수 있었다.



새롭게 출시된 5977B GC/MSD의 HES(High Efficiency Source) 이온화원은 분석성분의 이온화율과 사중극자로의 전달율을 모두 높임으로써 스크리닝 분석의 효율을 높이게 되었다. 높은 이온화율과 전달율은 감도를

높이며, 이는 표준질량스펙트럼과의 매칭율을 높이게 된다. 이로써 full-scan 모드에서도 식품 시료 내 존재하는 10 ng/g의 성분들을 분석할 수 있게 되었다.

실험방법 및 분석결과

토마토 추출시료에 200여 성분의 농약표준물질을 첨가하여 DRS로 데이터 처리하였다. 표준물질의 농도는 10, 100 ng/g으로 하였

고, 이는 GC/MSD에 10, 100 pg를 주입한 것과 같다. <표 1>은 토마토 추출시료에 첨가한 농약표준물질의 검출수를 나타낸 것이다. 분석에 사용된 GC/MSD의 이온화원은 EXR(Extractor source)와 HES(High Efficiency Source)이다.

<표 1> 토마토 추출시료에 첨가한 농약표준물질의 검출수

	EXR (auto tune)		HES (auto tune)	
	10 ng/g	100 ng/g	10ng /g	100 ng/g
# of targets with AMDIS score≥80	0	91	38	164
Distribution of NIST hits				
1 st hit	0	63	26	144
2 nd hit	0	12	7	14
≥ 3 rd hit	0	16	5	6
Not spiked, ≥ 3 rd hit	2*	4**	2*	8***

* Diethyl phthalate and benzophenone

** Benzilamide, benzophenone, quitozene metabolite(pentachlorophenyl methyl sulfide), indoxacarb, and dioxacarb decomposition product(phenol, 2-(1,3-dioxolan-2-yl)-)

*** Diethyl phthalate, benzophenone, fonofos, phenol, phthalic acid, di(oct-3-yl) ester, phthalimide, quitozene metabolite(pentachlorophenyl methyl sulfide), indoxacarb, and dioxacarb decomposition product(phenol, 2-(1,3-dioxolan-2-yl)-)

10 ng/g의 농도에서 기존의 EXR 이온화원은 하나의 성분도 검출하지 못하였으나, HES 이온화원은 38개의 성분을 검출하였다. 100 ng/g의 농도에서는 기존 EXR 이온화원의 경우 91개의 성분을 검출하였으나, HES 이온화원은 164개의 성분을 검출하였다. 보다 정확한 성능비교를 위해 분석한 성분수를 NIST hit number(#)에 따라 1st, 2nd, 3rd로 분류하여 표시하였다. 또한 토마토 추출시료에 첨가한 농약표준물질은 아니지만, AMDIS 매칭율에서 80이상의 값을 가지고, NIST hit number(#) 3이하인 성분들은 <표 1> 아래에 별도로 표기하였다.

결론

앞서 살펴본 바와 같이 새롭게 출시된 5977B GC/MSD의 HES(High Efficiency Source) 이온화원은 향상된 이온화율과 전달율로 스크리닝 분석에 있어 분석성분의 검출수를 높일 수 있었다. 그 결과 full-scan 모드에서도 식품 시료 내 존재하는 10 ng/g의 성분들을 분석할 수 있게 되었다. 또한, DRS 프로그램은 이러한 분석의 정확성을 높이며, 분석결과의 보고서 작성 시간을 단축시킬 수 있는 스크리닝 분석툴이다. 



전자담배 액상의 정성분석

전자담배는 쉐련, 엽권련, 파이프 담배 등의 흡연식 담배의 대안 제품으로, 교환식 카트리지에 들어있는 용액을 증기상태로 흡입할 수 있도록 만든 전자기기이다.

세계보건기구는 전자담배를 전자니코틴전달시스템(Electronic Nicotine Delivery System)으로 분류하고 담배제품으로 분류되어서는 안 된다고 권고(WHO, 2009a)하였지만, 캐나다는 전자흡연물품(Electronic Smoking Products)을 니코틴 흡입을 위한 전자장치로 정의하면서 식품 및 의약품의 범주로 분류(Health Canada, 2009)하였다. 또한 우리나라에서도 전자담배는 전기로 작동될 뿐 결국 니코틴이 들어있기 때문에 금연보조제가 아닌 담배에 해당한다고 해석하고 있다.

전세계에 유통되고 있는 다양한 전자담배는 니코틴을 포함하지 않는 것도 있고, 기존의 담배보다 훨씬 더 많은 수분을 포함하고 있는 것도 있다. 하지만 또 한 가지 주목해야 하는 것은 바로 전자담배에 포함되어 있는 유해성분이다. 전자담배에서도 여전히 담배특이적 발암물질이 검출되고, 기타 발암물질 등 다양한 유해화학물질이 검출되고 있다.

전자담배 액상 분석

전처리와 기기분석

전자담배 액상을 디클로로메탄을 이용하여 1% 수준으로 희석하고 Agilent Technologies사 5977E GC/MS를 이용하여 분할 모드(Split mode)와 비분할 모드(Splitless mode)로 주입하여 각각 크게 나타나는 피크와 작게 나타나는 피크들을 분류하여 확인하였다.

〈표 1〉 GC/MS의 조건

Agilent 7820A GC	
Auto-liquid sampler	Agilent 7650A
Column	Agilent 30 m×0.32 mm ID, 1.8 μm DB-624 [123-1334]
Inlet	EPC capillary split/splitless
Injection	1 μL split 50:1 and 1 μL splitless
Injection port liner	Split mode : Straight, Ultra Inert liner with glass wool [5190-2294]
	Splitless mode : Single taper, Ultra inert liner with glass wool [5190-2293]
Inlet temperature	280 °C
Purge flow to split vent	(Splitless mode) 50 mL/min at 0.5 min
Gas saver	20 mL/min at 2.0 min
Carrier gas	Helium, constant pressure mode, 4.0 psig
Oven program	50 °C(2.0 min hold), 10 °C/min to 240 °C(10 min hold)

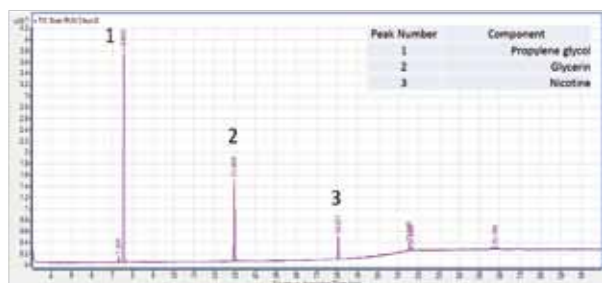
Agilent 5977E GC/MS	
Ion source	Inert
Transfer line temperature	280 °C
Tune	Electron impact ionization Autotune, gain normalized
Gain factor	10
Scan range	30~300 amu
MS temperature	Ion source 280 °C, Quadrupole 150 °C
Data processing	MassHunter Qual B.07.00, MassHunter Unknowns Analysis B.07.00

기기분석 결과

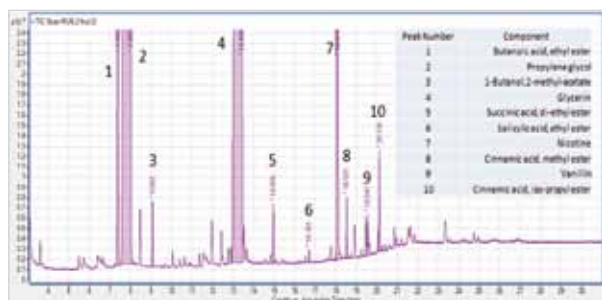
디클로로메탄으로 희석한 민트향 전자담배 액상 1 μL를 50:1 분할 모드로 주입하여 스캔 모드로 분석한 크로마토그램을 NIST 14를 이용한 라이브러리 검색을 실시하여 정성분석 하였다. 크게 나타나는 메인 피크로는 보습제, 보존제 등으로 사용되는 프로필렌 글리콜(Propylene glycol, PG)과 글리세린(Glycerin), 민트향을 위한 멘솔(Menthol), 니코틴이 검출되었다(〈그림 1〉).



〈그림 1〉 민트향 전자담배 액상 1% 디클로로메탄 용액을 50:1 분할 모드로 주입하여 분석한 Scan TIC 그림



〈그림 2〉 과일아이스크림향 전자담배 액상 1% 디클로로메탄 용액 1 μL를 50:1 분할 모드로 주입하여 분석한 Scan TIC 그림



〈그림 3〉 과일아이스크림향 전자담배 액상 1% 디클로로메탄 용액 1 μL를 비분할 모드로 주입하여 분석한 Scan TIC 그림

디클로로메탄으로 희석한 과일아이스크림향 전자담배 액상 1 μL를 50:1 분할 모드 및 비분할 모드로 분석하여 크게 나타나는 메인 피크와 작게 나타나는 마이너 피크를 모두 확인하였다. 그리고 이들 분할/비분할 모드로 주입한 스캔 데이터를 NIST 14를 이용한 라이브러리 검색을 실시하여 정성분석 하였다.

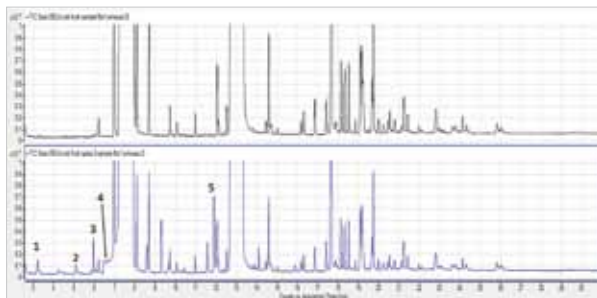
과일아이스크림향 전자담배 액상에서는 민트향에서 검출되었던 멘솔을 제외한 나머지 세 가지 성분이 검출되었다(〈그림 2〉). 분할모드로 주입하여 분석한 스캔 데이터에서 나타났던 메인

피크 3개를 비롯한 기타 작은 피크들에 대한 정보들도 확인할 수 있었다(〈그림 3〉).

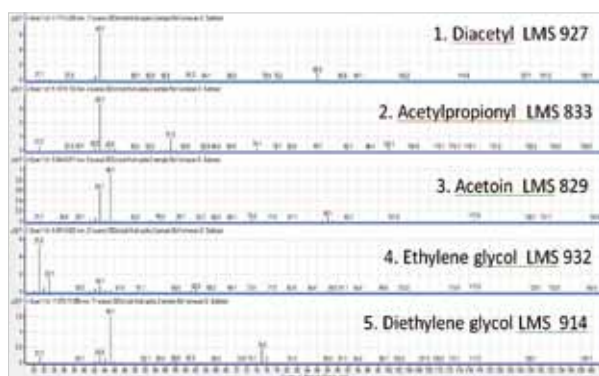
이와 같이 전자담배 중의 유해물질을 분석하기 위하여 적절한 전처리법, 기기분석법을 도입하는 것도 중요하지만, 그 데이터를 얼마나 잘 해석할 수 있는냐, 그리고 그 해석결과를 신뢰할 수 있는냐를 검증할 필요가 있다. 이에 따라 이들 라이브러리 검색 결과에 대한 신뢰도를 확인해 보기 위해 흡입을 통해 유해한 영향을 미칠 수 있는 물질 5가지를 첨가하여 그 매칭 결과를 검토하였다.

- 0.01% v/v: 디아세틸(Diacetyl, CAS# 431-03-8), 아세틸프로피오닐(Acetylpropionyl, CAS# 600-14-6), 아세토인(Acetoin, CAS# 513-86-0), 디에틸렌 글리콜(Diethylene Glycol, CAS# 111-46-6)

- 0.1% v/v: 에틸렌 글리콜(Ethylene glycol, CAS# 107-21-1)



〈그림 4〉 과일아이스크림향 전자담배 액상 1% 디클로로메탄 1 μL를 비분할로 주입한 Scan TIC 그림(위) / 과일아이스크림향 전자 담배 액상 1% 디클로로메탄에 디아세틸, 아세틸프로피오닐, 아세토인, 디에틸렌 글리콜, 에틸렌 글리콜을 0.01% v/v 또는 0.1% v/v 수준으로 첨가하여 1 μL를 비분할로 주입한 Scan TIC 그림(아래)



〈그림 5〉 과일아이스크림향 전자 담배 액상 1% 디클로로메탄에 첨가한 디아세틸, 아세틸프로피오닐, 아세토인, 디에틸렌 글리콜, 에틸렌 글리콜 피크를 라이브러리 검색한 결과

첨가한 5 개 성분의 피크가 명확히 나타나는 것을 확인할 수 있었다. 또한 각각의 이 피크들을 라이브러리 검색하였을 때 모두 첫 번째 매칭 성분으로서 그 매칭율(Library Matching Score, LMS 기준)이 모두 800 이상으로 매우 우수함을 확인할 수 있었다(〈그림 4〉, 〈그림 5〉).

추가적으로 스캔데이터 상에 나타난 무수히 많은 피크 중 가능한 얼마나 많은 정보를 추출할 수 있는냐라는 관점에서 MassHunter의 Unknowns Analysis 소프트웨어를 적용하여 확인해 보았다.

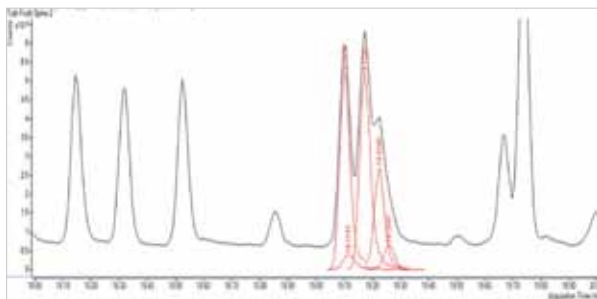
Unknowns Analysis : 부분 또는 전체 크로마토그램에 걸쳐 디컨볼루션을 적용하여 각 성분의 라이브러리 검색결과를 목록화하여 한눈에 확인할 수 있도록 해주는 소프트웨어로 Agilent GC/MS를 제어하는 MassHunter 소프트웨어 상에서 기본으로 제공한다.

디컨볼루션 : 미표준국(NIST)에서 개발한 기술로서 크로마토그램 상에서 분리되지 못하고 여러 가지 피크가 한데 뭉쳐 나타나는 경우, 각각의 피크에 대한 개별 질량 스펙트럼 정보로 분류해 주는 기능이다.

3개의 봉우리가 어개를 걸치며 나타난 19.1~19.3분 영역의 TIC를 디컨볼루션하였다. 그 결과는 흥미로웠다. 일반적으로 3개의 피크가 있을 것으로 생각하기 쉽지만, 디컨볼루션 결과는 5개의 피크가 서로 뭉쳐있는 것으로 확인할 수 있었다(〈그림 6〉).

이들 5개의 피크 중 3개는 명확히 피크로 판단할 수 있는 근거가 있지만 나머지 2개의 피크는 이들 3개의 피크에 묻혀있는 미량의 피크로서 디컨볼루션 기능을 적용하지 않았다면 그 존재 여부를 확인하기 매우 힘들었을 것이다. 또한 디컨볼루션된 피크들에 대한 라이브러리 매칭 결과 (Match Factor 기준)는 모두 80 이상으로 매우 좋았다(〈표 2〉).

이상과 같이 전자담배 액상의 GC/MS 분석을 통하여 정성분석을 진행하였다. 제대로 된 결과를 얻기 위해 적절한 전처리법, 기기분석법을 적용해야 함은 물론이고, 이를 통해 얻어진 데이



〈그림 6〉 파인아이스크림형 전자담배 액상 1% 디글로로메탄 1 μ L를 비분할 모드로 주입한 Scan TIC 중 피크가 겹쳐진 것으로 예상되는 19.1~19.3분 영역에 대하여 디컨볼루션한 결과

〈표 2〉 MassHunter Unknowns Analysis를 통해 디컨볼루션한 피크들의 라이브러리 검색 결과

Components					
Component RT	Compound Name	Formula	CAS#	Match Factor	Library File
19.1021	Butanedioic acid, diethyl ester	CBH1404	123-25-1	80	NIST14.L
19.1147	Pyridine, 3-(3,4-dihydro-2H-pyrid-5-yl)	CBH10N2	532-12-7	83	NIST14.L
19.1726	Vanillin	CBH803	121-33-5	98	NIST14.L
19.2243	Butanedioic acid, diethyl ester	CBH1404	123-25-1	90	NIST14.L
19.2597	2-Propenoic acid, 3-phenyl, ethyl ester	C11H12O2	103-36-6	82	NIST14.L

터를 통해 최대한 많은 정보를 추출하고, 제대로 해석하기 위한 노력이 필요하다. 또한 전자담배에는 유해유기성분 뿐만 아니라 유해무기성분(납, 카드뮴 등) 역시 포함하고 있으므로 추가적인 무기성분 분석을 위한 실험도 진행되어야 할 것이다. 

〔참고문헌〕

1. 위키백과 전자 담배(https://ko.wikipedia.org/wiki/%EC%A0%84%EC%9E%90_%EB%8B%B4%EB%B0%B0)
2. Jun Ho Cho, "Health effects of electronic cigarettes and regulations on them in other countries", Korea J Health Educ Promot, Vol.30, No.5(2013)
3. Agilent Technologies, "Qualitative Analysis of e-cigarette liquids using Gas Chromatography/ Mass Spectrometry", 5991-6412EN(2015)



폴리페놀 대사체 분석의 새로운 접근

도입

페놀성 화합물(Phenolic Compounds)은 식물의 이차 대사산물로서 페놀산, 플라보노이드, 쿠마린 및 기타 성분들을 포함한다. 이러한 화합물들은 포도, 산딸기, 홉 및 허브 등의 식물들 그리고 과일주스, 맥주 및 와인 등의 식음료에 다수 존재한다.

식물 대사체로서의 폴리페놀은 일반적으로 매우 복잡한 매트릭스 속에 존재하고, 동일한 방향족 탄화수소 골격을 공유하여 다수의 성분들이 매우 유사한 UV 스펙트럼을 가지고 있기 때문에(예: 플라보노이드류) 이차원 크로마토그래피(이하 2D-LC)와 같은 정교한 분리기술이 요구된다.

또한 2D-LC 분리기술과 비행시간형(TOF, Time-of-Flight) 고분해능 질량분석기를 커플링함으로써, 정확한 질량측정을 통한 페놀성 화합물들의 화학식을 규명할 수 있다.

실험조건

사용기기

Agilent 1290 Infinity 2D-LC with Accurate Mass Quadrupole Time-of-Flight Mass Spectrometer

- Agilent 1290 Infinity Binary Pump(G4220A)×2
- Agilent 1290 Infinity Autosampler(G4226A) with 1290 Infinity Thermostat(G1330B)
- Agilent 1290 Infinity Thermostatted Column Compartment(G1316C) with Agilent 1200 Infinity Series Quick-Change 2-position/4-port duo valve for 2D-LC(G4236A)
- Agilent 1290 Infinity Diode Array Detector(DAD, G4212A) with 60 mm Max-Light cartridge cell(G4212-60007)
- Agilent 6530 Accurate-Mass Quadrupole Time-of-Flight(Q-TOF) LC/MS with Agilent Jet Stream electrospray ionization source or Agilent 6238 Accurate-Mass Time-of-Flight(TOF) LC/MS with Agilent Jet Stream electrospray ionization source. The mass spectrometer was connected to the second dimension column by a T-splitter. A 1:5 splitting ratio was generated by means of capillaries with and 0.12 mm id. and different length.

소프트웨어

- Agilent OpenLAB CDS ChemStation Rev. C.01.05 with 2D-LC add-on software
- Agilent MassHunter software for TOF and Q-TOF data acquisition (Version B.05.01) and qualitative data analysis software(Version B.06.00).
- LC×LC Software for HiRes MS 2D-LC data analysis(V.2.4) from GC Image LLC., Lincoln, NE, USA.

Chemical

- 모든 용매는 LC grade 사용
- 폴리페놀 표준품은 메탄올에 10 mg/100 mL로 녹인 것을 표준원액으로 하고, 희석하여 최종 10 ppb 농도로 본 실험에 사용

기기 상세 조건

Columns

1st dimension

Agilent ZORBAX RRHD Eclipse Plus C18, 2.1×150 mm, 1.8 μm (p/n 959759-902)

2nd dimension

Agilent ZORBAX RRHD Eclipse Plus Phenyl-Hexyl, 3.0×50 mm, 1.8 μm(p/n 959757-312)

Method

1st Dimension pump

Solvent A	Water + 0.1 % formic acid
Solvent B	Acetonitrile + 0.1 % formic acid
Flow rate	0.1 mL/min
Gradient	0 minutes 5 % B-30 minutes 95 % B, 40 minutes-95 % B
Stop time	40 minutes
Post time	15 minutes

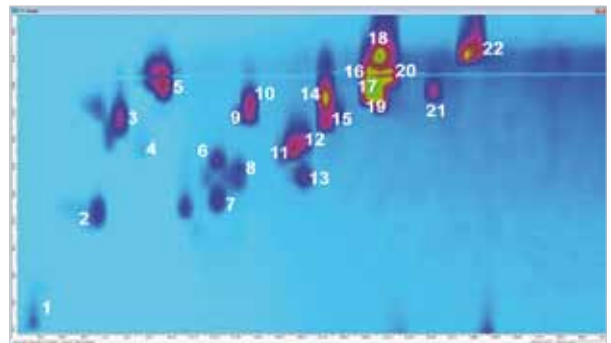
2nd Dimension pump	
Solvent A	Water + 0.1 % formic acid
Solvent B	Methanol + 0.1 % formic acid
Flow rate	3 mL/min
Initial gradient	0 minutes - 5 % B, 0.4 minutes - 15 % B, 0.41 minutes - 5 % B, 0.5 minutes - 5 % B
Gradient modulation	0 minutes 5 % B to 30 minutes 50 % B, 0.4 minutes 15 % B to 30 minutes 95 % B, 0.41 minutes 5 % to 30 minutes 50 % B, 0.5 minutes 5 % B to 30 minutes 50 % B
TCC	
1st dimension column	On the left side at 25 °C
2nd dimension column	On the right side at 60 °C
Two 80 µL loops are connected to the 2-position/4-port duo valve and are located on the left side.	
The valve is switched automatically after each 2nd dimension modulation cycle. In this case, the loops are used in a co-current manner(the loops are filled and eluted from the same sides).	
Autosampler	
Injection volume	5 µL
Sample temperature	8 °C
Needle wash	6 seconds in methanol
MS-TOF or Q-TOF in TOF mode	
Drying gas flow	9 L/min
Drying gas temperature	300 °C
Sheath gas temperature	400 °C
Sheath gas flow	12 L/min
Nebulizer pressure	45 psi
Capillary voltage	3,500 V
Nozzle voltage	300 V
Fragmentor voltage	175 V
Mass range	100~1,000 m/z
Data rate	10 Hz

결과 및 고찰

22종의 페놀성 화합물 표준물질을 앞에서 설명한 통합 2D-LC 분석기법을 이용하여 분리하였다. 방향족 화합물들에 대한 분리에서 서로 다른 선택성을 줄 수 있도록 첫 번째 분리에서는 C18 컬럼을, 두 번째는 phenyl-hexyl 고정상 컬럼을 사용하였다. Comprehensive 2D-LC라고 불리는 '통합 2D-LC' 분석은 첫 번째 분리의 모든 분획이 두 번째 컬럼에서 분리되는 분석기술로서, 본 실험에서는 첫 번째 컬럼 분리의 용출액이 매 30초 단위로 loop에 샘플링되어 두 번째 컬럼으로 주입되었다.

가장 먼저 용출된 성분은 hydroxyl benzoic acid 유도체인 gallic acid(1)였다. 첫 번째 분리에서 coeluting된 luteolin과 quercetin이 두 번째 컬럼에서 분리되는 것을 확인하였다(참고로, 이 두 화합물은 거의 유사한 구조로서 한 개의 hydroxyl group에서만 차이가 나는 구조이다). 또한 몇몇 화합물들은(16~20) 구조적 유사성으로 인해 2D-LC 분리에서조차 동일한 머무름 시간선상에서 뭉쳐있는 것을 볼 수 있었다.

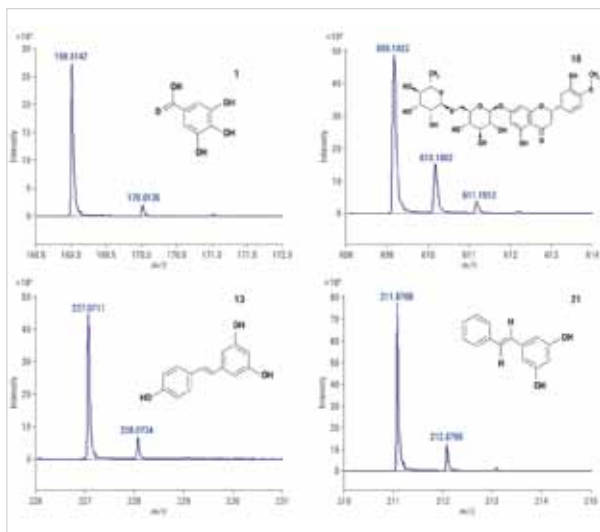
16~20번 화합물들은 모두 동일한 flavone 탄소 골격을 공유하고 있고, hydroxyl group의 개수 혹은 그 위치만의 차이를 가지고 있다. 예를 들어 apigenin(16)과 naringenin(17)은 각각 C=C(이중결합)와 C-C(단일결합)의 차이만이 있을 뿐이다(〈그림 1〉, 〈표 1〉).



〈그림 1〉 22종 폴리페놀 표준물질 혼합물의 통합 2D-LC-Q-TOF 분리결과

〈표 1〉 22종 폴리페놀 표준물질 혼합물의 통합 2D-LC 분리 및 TOF 질량분석에 의한 질량측정 결과

No	Compound	Formula	MW	[M-H]	RT I (min)	RT II (min)	m/z	ppm
1	Gallic acid	C ₇ H ₆ O ₅	176.0215	169.0142	3.53	2.51	169.0142	0.28
2	3,4-Hydroxyl benzoic acid	C ₇ H ₆ O ₅	154.0206	153.0193	6.53	16.73	153.0195	1.10
3	Esculin	C ₁₂ H ₁₀ O ₆	340.0794	339.0722	7.55	17.76	339.0714	2.23
4	Hydroxyl benzoic acid	C ₇ H ₆ O ₄	138.0317	137.0244	8.53	15.56	137.0245	0.90
5	6,7-Hydroxyl coumarin	C ₉ H ₆ O ₃	178.0296	177.0193	9.53	20.48	177.0197	2.08
6	Rutin	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	610.1534	609.1461	12.60	14.59	609.1467	0.97
7	Coumaric acid	C ₉ H ₈ O ₃	164.0473	163.0401	12.63	11.89	163.0399	1.03
8	Ferulic acid	C ₁₁ H ₁₀ O ₅	194.0579	193.0506	13.63	14.01	193.0511	2.42
9	Naringin	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₅	586.1792	579.1719	13.63	17.78	579.1726	1.16
10	Hesperidin	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₅	610.1608	609.1625	13.63	18.84	609.1622	0.48
11	Salicylic acid	C ₇ H ₆ O ₃	138.0317	137.0244	15.53	15.30	137.0243	0.86
12	Morin	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	302.0427	301.0354	16.63	16.14	301.0360	2.07
13	Resveratrol	C ₁₄ H ₁₂ O ₃	228.0796	227.0714	16.63	13.43	227.0711	1.16
14	Luteolin	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	286.0477	285.0405	17.63	19.23	285.0404	0.22
15	Quercetin	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	302.0427	301.0354	17.63	17.58	301.0358	1.41
16	Apigenin	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	270.0528	269.0455	18.63	21.28	269.0450	2.03
17	Naringenin	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	272.0605	271.0612	18.63	19.52	271.0607	1.83
18	7-Hydroxyl Flavone	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	238.0638	237.0567	19.53	22.42	237.0559	0.77
19	Kaempferol	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	286.0477	285.0405	19.53	18.04	285.0412	2.59
20	Hesperetin	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	302.0799	301.0718	20.63	20.57	301.0720	0.79
21	Pinosylvin	C ₁₄ H ₁₂ O ₂	212.0837	211.0765	22.63	19.71	211.0768	1.84
22	Chrysin	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	254.0579	253.0506	23.53	22.42	253.0511	1.85



(그림 2) 2D-LC와 커플링한 TOF 고분해능 질량 스펙트럼의 예: (1) Gallic acid, $C_7H_6O_5$, $[M-H]^-$ calc.: 169.0142, $[M-H]^-$ measure.: 169.0142, mass accuracy: 0.28 ppm, (10) Hesperidin, $C_{28}H_{34}O_{15}$, $[M-H]^-$ calc.: 609.1825, $[M-H]^-$ measure.: 609.1822, mass accuracy: 0.48 ppm, (13) Resveratrol, $C_{14}H_{12}O_3$, $[M-H]^-$ calc.: 227.0714, $[M-H]^-$ measure.: 227.0711, mass accuracy: 1.18 ppm, (21) Pinosylvin, $C_{14}H_{12}O_2$, $[M-H]^-$ calc.: 211.0765, $[M-H]^-$ measure.: 211.0768, mass accuracy: 1.64 ppm

두 번째 분리컬럼은 정확한 질량측정을 위해 TOF 질량분석기와 연결하였다. 질량분석기의 이온화원에 최적의 유속을 전달하기 위하여 이 연결 부위는 t-piece splitter로 연결하고 0.12 mm id의 캐필라리를 길이가 다르게 연결하여 그 split ratio를 1:5로 조절하였다.

질량 스펙트라의 정확한 경향 분석은 2D-LC 이미징 및 데이터 해석 전용 소프트웨어를 이용하여 2D-LC TOF 데이터를 추출한 뒤, 질량 정확성을 평가하였다. 예를 들어, 작은 분자에 속하는 gallic acid(1) 분자에서 발생한 $[M-H]^-$ 이온의 질량 정확성은 0.28 ppm으로 측정되었으며, 비교적 큰 분자에 속하는 hesperidin(10)의 경우, 질량 정확성은 0.48 ppm으로 계산되었다.

Resveratrol(13)과 그 dehydroxylated 형태인 pinosylvin(21)의 질량 정확성은 각각 1.18 ppm 및 1.64 ppm으로 측정되었다. 화학식량의 범위를 $C_{3-35}H_{7-72}O_{1-20}$ 으로 설정하고, 질량 정확성 허용범위를 최대 5 ppm으로 설정하였을 때, 계산되는 화학식들은 각각의 경우에 모두 1개씩으로 조회되었다.

첫 번째 분리에서의 표준물질 머무름 시간은 3.53에서 23.35분 범위에 있었으며, 두 번째 분리의 경우는 2.51에서 22.42초 사이에 존재하였다. 분석결과와 전반적인 질량 정확성들은 대부분 2 ppm 미만으로 정확하게 측정되었다.

결론

본 자료를 통해서 Agilent 1290 Infinity 2D-LC와 고분해능 질량분석기인 Agilent 6530 Accurate-Mass Quadrupole Time-of-Flight LC/MS와의 간편한 커플링 분석을 소개하였다. 2D-LC와 LC/MS의 연결은 T-piece와 연결 capillary들의 길이를 조절하여 이온화 효율을 고려한 최적의 MS flow를 조정하였다.

2D-LC high resolution MS 버전의 전용 데이터 소프트웨어를 이용하여 2D-LC TOF 데이터로부터 이차원 이미징 플롯을 생성할 수 있었다. 질량 스펙트럼은 이차원 이미징 데이터에서 곧바로 추출할 수 있다. 본 분석에 사용된 폴리페놀성 화합물들은 매우 높은 질량 정확성으로 정성되었고, 각각의 화학식들은 정확하게 계산되었다.

참고문헌

1. Naegele, E, Separation of Polyphenols by Comprehensive 2D-LC and Molecular Formula Determination by Coupling to Accurate Mass Measurement, Agilent Technologies Application Notes, publication number 5991-4733EN, 2014
2. Naegele, E., Qualitative and quantitative determination of phenolic antioxidant compounds in red win and fruit juice with the Agilent 1290 Infinity 2D-LC Solution, Agilent Technologies Application Notes, publication number 5991-0426EN, 2012.



차 중의 SO₂ 분석

목적

한약재 중 5~100 ppm 농도의 SO₂를 분석하는데 있어 *FAIMS 기반의 가스 분석기(Owlstone사 Lonestar)가 타당하지 여부를 확인하는 것이 본 연구의 목적이다.

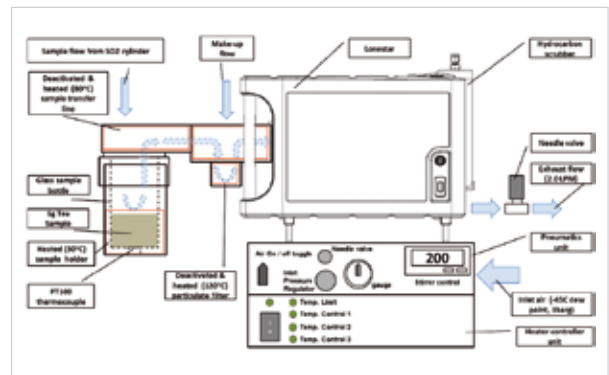
SO₂와 sulfites는 한약재의 보존제로서 사용되지만, 일정 농도 이상은 건강에 유해하다. 일반적인 분석법은 산을 시료에 첨가하여 헤드스페이스와 GC로 분석한다. 이 때 sulfites가 산에 의해 SO₂로 바뀌면서 헤드스페이스 부분으로 휘발된 SO₂를 분석한다.

본 연구는 한약재와 비슷한 백그라운드를 가진 차를 대상으로 차 중에 존재하는 SO₂를 Lonestar를 이용해 분석했다.

*FAIMS(Field Asymmetric Ion Mobility Spectrometry; 마이크로칩 기반의 초소형 이온 이동도 분석 기술)

방법

〈그림 1〉과 같은 기기구성으로 blank와 시료 백그라운드 측정용으로 9.6 g 차를 시료로 사용해 분석하였다. N₂ 실린더에 50 ppm의 SO₂ 표준가스를 〈표 1〉과 같이 25~125 ppb 범위의 calibration 농도를 만들고 농도별 SO₂를 시료에 퍼징하여 분석하였다.



〈그림 1〉 시스템 모식도

〈표 1〉 SO₂ 농도

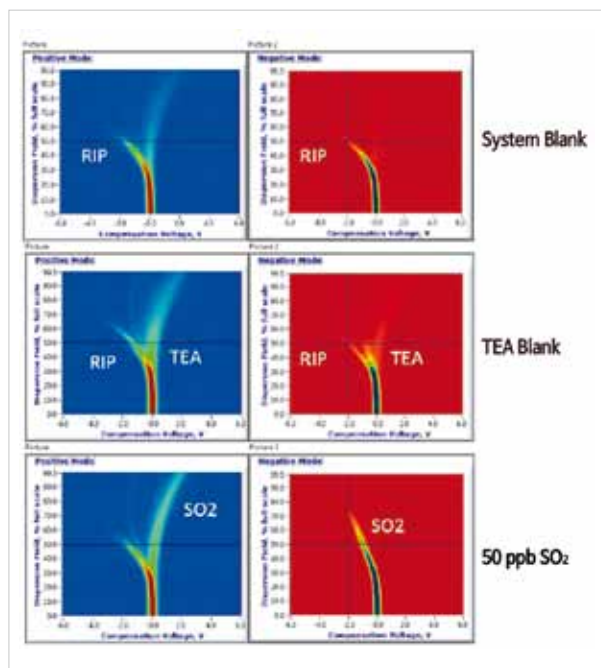
SO ₂ 실린더 유속 (mL/min)	총 유량 (mL/min)	SO ₂ 헤드스페이스 농도 (ppb)
1	2000	25
2	2000	50
5	2000	125

결과

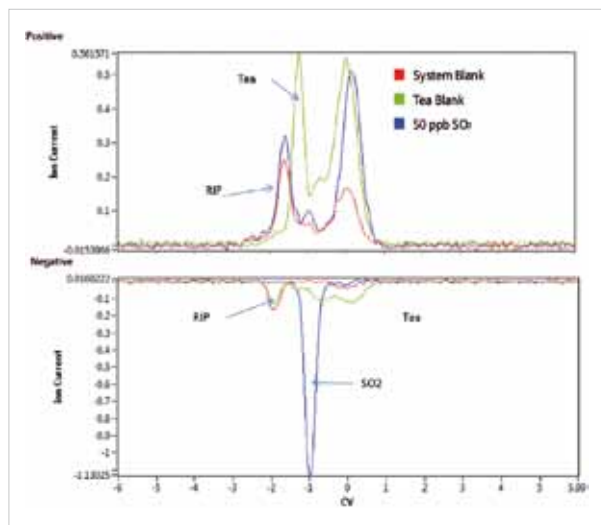
각 분석에 대해 Lonestar 결과 데이터는 〈그림 2〉와 같다. 〈그림 2〉는 시스템 blank 상태, 9.6 g의 차 시료 blank, 50 ppb SO₂ 표준가스에서의 positive와 negative 모드별 DF matrix 결과 데이터를 보여준다.

〈그림 3〉은 차 백그라운드에서부터 SO₂ 성분에 대해 최상의 피크 분리능과 감도를 가지는 50% 전기장 하나를 선택할 때 negative 모드에서 볼 수 있는 SO₂ 피크의 직류전압(Compensation Voltage, CV) 스펙트라 결과이다.

기상상태의 SO₂ 최소검출농도 확인을 위해 여러 농도의 SO₂ 표준가스를 사용하였다. 그 결과는 〈그림 4〉에서 볼 수 있다. 〈그

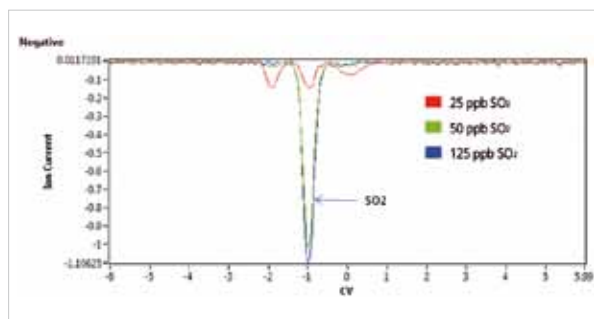


〈그림 2〉 시스템 blank(위), 시료 blank(중간), 50 ppb SO₂(아래) 분석 결과

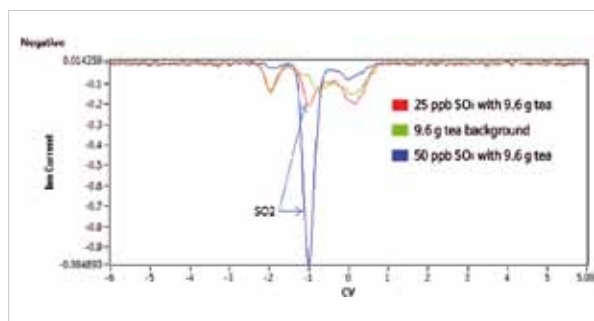


〈그림 3〉 50% DF에서 시스템 blank, 시료 blank 그리고 50 ppb SO₂의 CV spectra

림 4)에서 보는 것과 같이 25 ppb의 저농도에서도 결과적으로 좋은 감도를 보여준다. 25 ppb를 검출할 수 있다는 것은 9.6 g 시료 중 SO₂의 25%가 헤드스페이스로 전환/이동되었다는 것을 의미한다. 그러므로 5~100 ppm 요구조건 이하의 낮은 농도인 54 ppb 역시도 분석할 수 있다.



〈그림 4〉 50% DF에서 각 SO₂ 헤드스페이스 농도별로 겹쳐지는 CV spectra(negative 모드)



〈그림 5〉 50% DF에서 9.6 g 차 백그라운드 중 각각 다른 SO₂ 헤드스페이스 농도의 CV spectra(negative 모드)

〈그림 5〉는 백그라운드 간섭여부를 확인하기 위해 차 시료에 두 가지 농도의 SO₂를 피징하여 분석한 결과 데이터이다. SO₂ 25 ppb 농도에서 차 시료로부터 어떠한 간섭도 받지 않고 충분히 분석할 수 있음을 확인할 수 있다.

하지만 본 연구는 단지 하나의 특정 브랜드의 차를 대상으로 실험하였고, 간섭반응에 대한 충분한 확인을 위해서는 Owlstone 사 Lonestar를 통해 여러 브랜드의 차를 대상으로 백그라운드에 대한 많은 연구가 필요할 것으로 전망된다. 



HPV(Human papillomavirus) 감염 진단의 방법과 그 임상적 유용성

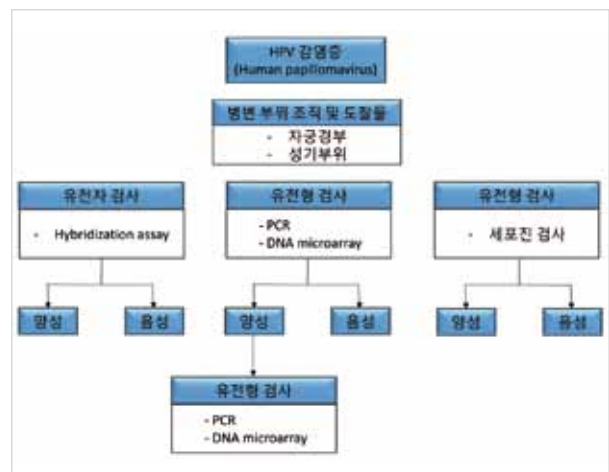
HPV(Human papillomavirus)란?

Human papillomavirus(HPV)는 피부나 점막에 사마귀나 상피암종을 일으키는 병원체이다. 지금까지 약 100여 종의 HPV가 알려져 있으며 1980년대에 Hausen 등이 HPV-16, HPV-18과 자궁경부암(cervical cancer)과의 연관관계를 규명함으로써 자궁경부암의 원인병원체로 HPV가 알려지기 시작하였다.

그 이후 약 25가지 이상의 HPV가 생식기에 감염됨이 밝혀졌으나 특정 유전형(type)만이 지속적으로 자궁경부암과 관련 있음이 확인되었다. HPV는 단 한번의 성 접촉에 의해서도 감염 위험이 있으나 대부분의 경우는 감염이 자연 소실되거나 불현성 감염으로 지나간다.

HPV 감염의 실험실 진단 프로세스

HPV의 감염을 진단하는 방법으로는 PCR 진단, DNA microarray 및 hybrid capture법이 있다. 또한 HPV 자체를 검출하는 방법은 아니지만 자궁경부암의 진단을 목적으로 시행하고 있는 세포진 검사(Pap test)는 HPV 감염으로 유발되는 자궁경부 내 세포의 모양을 관찰하여 정상과 비정상을 구분하는 방법을 통해 향후 HPV 감염 위험성을 예견한다.



〈그림 1〉 HPV 감염의 실험실 진단을 위한 전략(출처: 감염병실험실진단)

감염진단 방법

1) 세포진 검사(Pap test)

자궁암 검사의 가장 기본적인 검사로, 자궁경부의 세포를 채취하여 특수염색을 한 뒤 조직학적으로 암세포 존재여부를 검사하는 방법이다.



〈그림 2〉 세포진 검사(출처: Novacyt)

이 방법은 매년 정기적으로 시행하여 조직학적 소견을 관찰하여야 한다. 검사 결과는 PAP Class I, II, III, IV, V로 구분하고 다섯 단계 중에 I, II는 정상, III는 암세포 존재 가능성 시사,

IV 이상은 암을 의미한다. III 이상의 결과가 나왔을 때 추가적 정밀검사를 시행받아야 한다.

2) PCR 진단

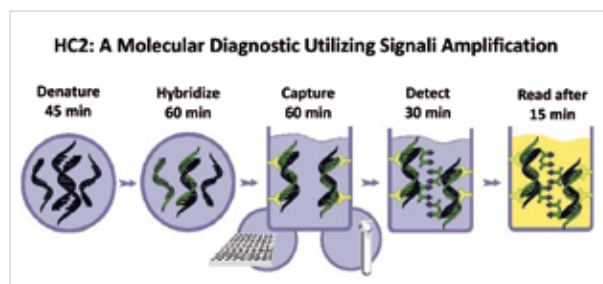
자궁경부암의 원인체로 알려진 HPV의 유전자를 증폭하여 유전자 존재 여부를 판정하는 분자생물학적 진단법이다. HPV 형별로 진단하는 monoplex PCR법과 한번에 여러 가지 중요한 형을 진단하는 multiplex PCR법, 그리고 대부분의 중요한 HPV 형을 진단하는 universal PCR법이 있다.

3) DNA microarray

HPV oligonucleotide microarray 법은 고위험군 HPV 형인 HPV-16/18/31/33/35/39/45/51/52/56/58/59/66/68/69의 15종과 저위험군 형인 HPV-6/11/34/40/42/43/44의 7종의 HPV 형을 확인할 수 있는 검사법이다. 최종 결과는 슬라이드 글라스를 scan하여 형광의 스팟이 검출되는 위치를 확인하여 형을 결정한다

4) 혼성화 방법

혼성화 방법(hybridization assay)의 하나인 hybrid capture는 DNA와 RNA hybrid에 대한 항체를 이용하는 검사이다. Hybrid capture II는 HPV 고위험군 13가지의 유전형(HPV-16/18/31/33/35/39/42/51/52/56/58/59/68)과 저위험군 5가지의 유전형(HPV-6/11/42/43/44) 검출을 위한 시험 방법이다.



(그림 3) Hybrid Capture II 검사과정(출처: CICAMS 대학교, HPV test 자료)

Digene사의 HPV용 가검물 배양액 1 mL에 자궁경부 검체를 채취하여 -20 ℃에 보관하였다가 시험에 사용한다. 최종결과를 마지막 반응액을 Luminometer에서 측정하여 고위험군과 저위험군의 감염 여부를 확인한다.

Novaprep을 이용한 HPV 감염 진단

Novaprep에 의해 만들어진 액상세포의 일부는 세포진 검사에 사용되고, 남은 일부는 Qiagen사의 Hybrid capture II, Cobas 4800 HPV test 검사에 사용할 수 있다.



(그림 4) Novaprep을 이용한 HPV 감염 진단(참고자료: Ann Biol Clin(Paris). 2014 Mar-Apr;72(2):213-23, J Clin Virol. 2010 Dec;49(4):286-9.)

최상의 미생물 동정 솔루션을 제공한다.



MIDI사는 미국 델라웨어주(Delaware) 뉴어크(Newark)에 위치한 생명공학 전문가들로 이루어진 회사이다. MIDI사에서는 1991년 Sherlock® 브랜드명으로 출시한 이후 꾸준히 의학적, 환경적 미생물학 실험실 기반의 신속한 미생물 솔루션을 개발하고 있다.

MIDI사는 Hewlett-Packard사(1999년에 Agilent Technologies로 상호 변경)와 Delaware 대학교 식물병리학과 소속인 Myron Sasser 박사와 파트너십을 맺어 1980년대 초반에 지방산 기반의 분석기술을 개발하였다.

파트너십의 목표는 세포 지방산의 가스 크로마토그래피 분석을 기반으로 하여 식물병원균의 신속한 동정방법을 만드는 것이었다. 초기 제품은 HP 미생물 동정 시스템으로 명명하여 1985년에 출시되었다.

1987년 Sasser 박사는 그 기술에 모든 권한을 부여 받고, 1991년에 MIDI와 Sherlock 브랜드명을 만들에 따라 HP 미생물 동정 시스템은 Sherlock® 미생물 동정 시스템으로 이름이 바뀌게 되었다. 이후 MIDI사는 보다 광범위한 미생물 동정 솔루션을 제공하기 위해 지속적인 연구를 이어나가고 있다.

MIDI사 미생물 동정 솔루션

Sherlock 미생물 동정 시스템(MIS)

Sherlock 미생물 동정 시스템(MIS)은 1,500개 이상의 미생물 종, 지방산과 PLFA를 GC-FAME 분석을 통해 신속, 정확한 동정이 가능하다. 1998년에 미국 질병관리예방센터(CDC)는 호기성 미생물 동정을 위한 공식적인 방법으로써 Sherlock MIS를 승인했고, 탄저병을 야기하는 병원균인 *Bacillus anthracis*

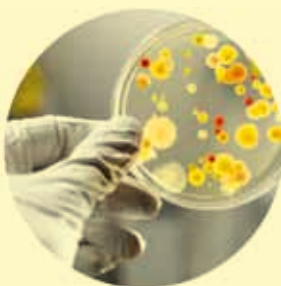




를 확인할 수 있음을 2005년 AOAC 국제공인법에서 승인받았다. Sherlock MIS는 현재 세계적인 Top 10 제약회사 중 9개 회사를 포함하여 다양한 시장에서 35개국이 사용하고 있는 유일한 시스템이다.

2007년에는 Sherlock Instant FAME™을 출시하여 그람 양성 환경미생물과 비미생물인 동물세포, 식용유지, 바이오연료 등의 FAME 분석을 위한 신속한 전처리가 가능해졌다.

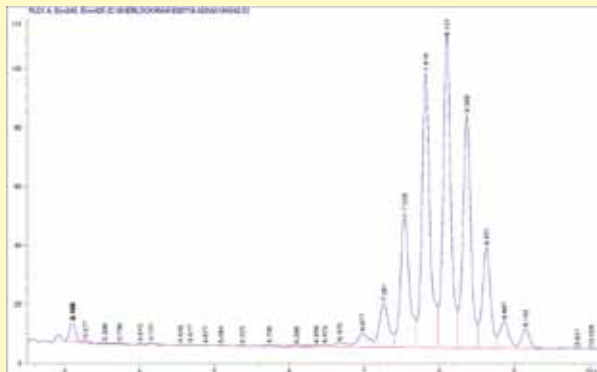
그 밖에 2003년에 Sherlock® 마이코박테리아 동정시스템(MYCO-LCS)이 출시되었고, Sherlock MYCO-LCS는 HPLC를 통해 미콜산을 분석하여 마이코박테리아를 동정하는데 사용할 수 있는 유일한 시스템이다.



미생물 속(genera: Corynebacteria, Dietzia, Gordonia, Nocardia, Rhodococcus and Tsukamurella)과 관련된 종(species)과 60개 이상의 마이코박테리아의 동정을 위한 신속, 정확하고 포괄적인 솔루션을 제공한다.

Sherlock® DNA 시퀀싱 소프트웨어

Sherlock® DNA 시퀀싱 소프트웨어는 2006년에 출시되었고, rRNA 유전자 시퀀싱에 의해 미생물, 효모와 곰팡이를 동정한다. Sherlock DNA는 DNA sequencer와 함께 사용할 수 있다.



1200 Infinity Series Method Translation (Gradient 분석법 전환)



Method Translator and Cost Saving Calculator란?

현재 분석법과 새로 이용하고자 하는 컬럼의 정보를 입력하면 새로운 컬럼을 이용한 분석법으로 자동 전환/디스플레이 해 주는 프로그램으로서, 일반적인 분석법을 UHPLC 컬럼을 이용한 분석법으로 전환하고자 할 때 매우 유용한 가이드 소프트웨어이다.

Gradient 분석법 전환

Gradient 분석은 시료 내의 모든 분석 대상 성분에 대하여 최대 분리능과 감도를 얻기 위해, 주로 분석 대상 성분이 많은 경우 또는 분석 시간을 단축시키기 위해 적용한다. 그리고 최적화된 분석법을 개발하기 위해 method translator 소프트웨어를 사용할 수 있다. <수식 1>은 Gradient 분석에서 분석 조건들 사이의 관계를 나타낸다.

$$k^* = \frac{t_g F}{S(\Delta\%B)V_m}$$

<수식 1> Gradient 분석에서 분석 조건들 사이의 관계

- k^* = Gradient 조건에서의 retention factor, retention factor는 기울기 용리가 진행되는 동안 끊임없이 변화한다.
- $\Delta\%B$ = 분석 초기와 최종 조건에서의 %B 차이. 용매 조성이 여러 단계로 변화하거나, 분석 중간에 조성이 변화하지 않는 구간이 있을 경우, 전환이 좀 더 복잡해 질 수 있다.
- S = 상수(100~500 Da의 작은 분자의 경우 ~4~5, 펩타이드나 단백질과 같은 큰 생체분자의 경우 10~1,000)
- F = flow rate(mL/min)
- t_g = gradient time(min)
- V_m = column void volume(mL)

<표 1> <수식 1>의 균형을 맞추기 위한 분석 조건 변화

감소 시	<수식 1>에서 영향을 받는 파라미터	조정되어야 하는 파라미터
컬럼 길이(L)	V_m	t_g 또는 F 감소 / $\Delta\%B$ 증가
컬럼 내경	V_m	t_g 또는 F 감소 / $\Delta\%B$ 증가
$\Delta\%B^*$	$\Delta\%B$	t_g 또는 F 감소

*Linear gradient에만 적용

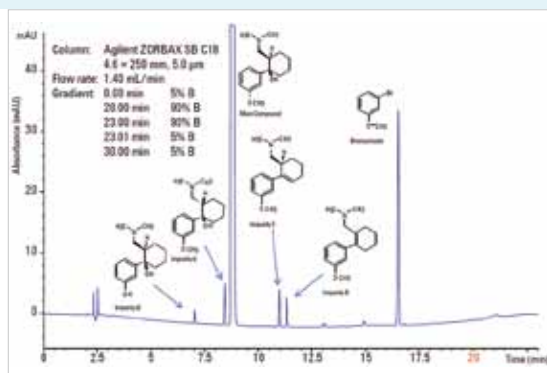
분석법 전환 시, 단일 용매의 분석법 전환과 유사하게 현재 분석법을 이용한 실험 결과에 의해 분석법 전환의 최종 목표가 설정될 수 있다. Gradient 분석법 전환에서는 단일 용매 분석법 전환에서 논의되었던 분석 조건들과 더불어 아래와 같은 분석 조건들이 중요해진다.

- Column volume(V_m , 컬럼 길이와 내경에 의해 결정)
- Gradient 조성 변화(linear gradient가 좋음.)
- Dwell volume(gradient delay volume)
- Column back pressure(이동상 조성의 변경 시, 이동상의 점도가 급격하게 변화할 수 있다.)

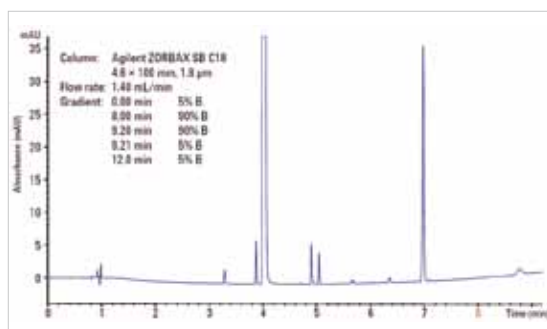
Gradient 분석법 전환을 위해, 단일 용매의 분석법 전환에서와 같은 Agilent Method Translator 소프트웨어를 사용한다. 일반적인 HPLC를 이용하여 active pharmaceutical ingredient(API)의 불순물을 분석한 분석법을 전환해 보았다. <그림 1>에 API와 불순물을 4.6×250 mm column packed with 5- μ m Stable-Bond C18 reversed-phase particles column을 이용하여 분리한 결과를 나타내었다. 일반적으로 많이 사용되는 분석 조건을 이용하여 분석한 결과이다.

위 분석 조건을 분리능을 그대로 유지하면서 sub-2- μ m column(4.6×100 mm)을 이용한 분석법으로 전환하였다. Method Translator 소프트웨어의 “Simple Conversion” 모드에서 전체 분리 시간을 7분 이하로 조정하고(time saving factor 2.5) 유기용매의 사용량을 약 60% 정도 절감하였다(기존 분석법은 42 mL 사용, 전환된 분석법에서는 16.8 mL 사용). 전환된 분석법으로 분석한 결과를 <그림 2>에 나타내었다.

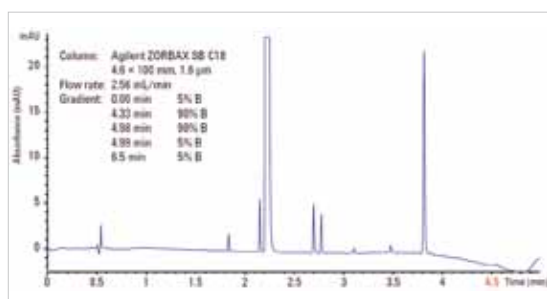
Method Translator 소프트웨어에서는 이동상 용매의 조성 및 시간, 시료 주입량을 포함하는 모든 설정값들을 계산한다. 결과적으로 분리능은 유지되었고, water-acetonitrile 혼합 용매의 최대 점도(40 °C에서 0.75 cP, Method Translator 소프트웨어의 viscosity 탭에서 참조)에서 시스템의 압력이



〈그림 1〉 일반적인 분석법으로 얻은 크로마토그램(전환 전)



〈그림 2〉 "Simple Conversion" 모드로 전환된 분석법으로 얻은 크로마토그램



〈그림 3〉 "Speed Optimized" 모드로 전환된 분석법으로 얻은 크로마토그램

95 bar에서 292 bar로 증가하였다. Method Translator 소프트웨어의 "Speed Optimized" 버튼을 누르면, flow rate가 1.4 mL/min에서 2.58 mL/min로 증가하며 시스템의 압력도 증가한다. 결과적으로 "Speed Optimized" 모드로 전환된 분석법으로 분석한 결과를 〈그림 3〉에 나타내었다. 최고의 분리 속도를 보여주며, 전체 분석 시간이 4 min 이하이다. 최초의 분석법에 비해 분석 속도가 4.6 배 증가하였다. 이때 시스템의 압력은 증가하여 540 bar를 나타내었다. 하지만 Agilent HPLC 시스템이 견딜 수 있는 압력인 600 bar 이하이므로 전환된 분석법으로 충분히 분석 가능하다.



〈그림 4〉 "Speed-Optimized" 모드로 전환된 Method Translator 소프트웨어의 스크린 캡처 화면

〈그림 4〉에서는 "Speed-Optimized" 모드로 전환된 Method Translator 소프트웨어의 스크린 캡처 화면을 나타내었다. 만약, 질량분석기(mass spectrometry) 검출이 필요하다면, 질량분석기에 적합한 flow rate를 적용하기 위해 전환된 분석법에 2.1×100 mm column을 입력할 수 있다(한 번의 분석 당 3.5 mL의 용매만 사용). 내경이 작은 column을 사용할 때에는 적절한 linear velocity를 유지하기 위해 낮은 flow rate를 적용하기 때문에 질량분석기에 적합한 flow rate를 설정할 수 있다.

"Advanced Mode"에서 보여지는 조건들은 대단히 많아 보이나, 이들 중 다수는 계산된 값이다. 또한, "Basic Mode"에서는 계산이 필요한 값(예, flow resistance, porosity)이 미리 설정되어 있거나, 화면에 보이지 않게 숨겨져 있어 보다 쉽게 접근할 수 있다. 모든 계산된 값들은 어떤 다른 값들이 입력되면 즉시 계산되어 바뀌게 된다. 또한 모든 입력되는 값들은 타당한지 확인 후 입력된다. 예를 들어 'flow rate가 용매, 온도, 사용되는 column에 적절한가?' '용매의 기율이 변화가 가능한가?' 등이다. 또한, Method Translator 소프트웨어의 또 다른 탭에서 "Cost Savings Calculator"를 사용할 수 있다. 여기서 짧고 빠른 분석용 column을 적용함으로써 분석 시간 및 용매를 얼마나 절약할 수 있는지 확인할 수 있다.

정해진 시간에 좀 더 많은 시료를 분석하고 분석 시간 및 용매를 절약하기 위해서는 분리, 분석 속도를 향상시켜야만 한다. 이를 위해 Agilent Method Translation 소프트웨어를 사용하면 분석 조건들을 일일이 손으로 계산하지 않고 성분들의 용리 순서도 변경되지 않게 유지하면서 HPLC 분석법을 UHPLC 분석법으로 빠르고 쉽게 전환할 수 있다. 

GERSTEL MPS2 Tray Position Setup 하기

- 증상 Vial transport error
- 원인 Tray 재설치 후 위치가 맞지 않음
- 조치 Tray position 재설정



① Hand-held 키패드의 F1키를 눌러 MENU를 선택합니다.



② 휠을 돌려 Setup ⇒ Objects ⇒ Tray Holder를 차례대로 선택합니다.



③ 설정하고자 하는 Tray번호에 따라서 홀더1 혹은 2번을 선택합니다.



④ Tray Holder에서 Tray를 제거합니다.



⑤ F1키를 눌러 Check Position을 선택합니다.



⑥ Lower Needle Guide의 홈이 Holder Hole 중앙에 위치하도록 X, Y, Z를 조정합니다.



⑦ Check Position을 눌러 위치가 맞는지 확인합니다.



⑧ 설정이 완료되면 Home을 선택합니다.



⑨ 마그네틱 링을 Lower Needle Guide에 장착합니다.



⑩ 트레이를 트레이 홀더에 장착합니다.



⑪ Setup ⇒ Objects ⇒ Trays에서 Tray 1 혹은 2를 선택합니다.



⑫ Check Position을 선택하여 Vial이 1, 8, 32에 위치하는지 확인합니다. 포지션을 확인하고, Home키를 눌러 완료합니다.

* 유튜브(YouTube)에서 "영인과학"을 검색하시면 동영상으로 자세한 내용을 확인하실 수 있습니다.

자료번호 70-06

자료번호 70-07

보다 간편한 휴대용 가스 분석기 [Owlstone] Lonestar

Lonestar는 휴대하고 다니면서 여러 화학물질을 모니터링할 수 있는 가스 분석 시스템입니다. Owlstone사만의 초소형 이온 이동도 분석 (FAIMS)*기술로 운영되어 특정성분이 설정한 농도범위에서 벗어날 경우 신속하게 알람을 울림과 동시에 결과 데이터를 제공합니다.

Lonestar는 online/at line 공정 모니터링에서부터 R&D 기반의 실험실까지 넓은 범위에 적용할 수 있고 다양한 응용범위에 사용이 가능합니다.

* 초소형 이온 이동도 분석(FAIMS) : 대기압상에서 전기장에 변화를 주어 각 이온들의 이동도 차이에 따라 화학물질을 분리 동정하는 가스 검출 기술

특징

- 넓은 범위의 응용에서 사용 가능
- 하나의 버튼만으로 시스템을 구동할 수 있기 때문에 비전문가들도 운영 용이
- 신속한 분석으로 운영비용의 절감과 효율성 향상 (예: 감자의 *Pectobacterium atrosepticum* 감염 여부 판별 시간 2분 이내)
- 작은 공간을 차지하고 휴대가 가능하기 때문에 online 모니터링 가능
- 별도의 샘플링과 처리과정이 필요없는 일체형 운영
- ppb 농도까지 검출할 수 있는 높은 감도

응용

Lonestar는 Owlstone사의 핵심기술인 FAIMS를 이용하여 다양한 응용과 산업에 적용할 수 있습니다.

- 식품분야 : 식품의 신선도 여부 분석 / 맥주 중 diacetyl 분석 / 육류 중 biogenic amine 분석 / 감자 부패 여부 식별 / 작업장 내 diacetyl 분석 / 용기 세척용제(DBE-3) 분석
- 환경분야 : 물 중 metaldehyde 분석 / 폐수처리에 사용되는 용매 분석 / 물 중 Geosmin, 2-MIB 분석 / 대기 중 DMSO₄ 분석
- 석유화학분야 : 원유 중 amine 분석 / H₂S 정화조 내 잔존하는 H₂S 분석 / 원유 중 유기염소화합물 분석 / 원유 중 acetic acid 분석 / 프로판 중 carbonyl sulfide 분석
- 의학분야 : 특정질환 모니터링 / 만성소화장애와 과민성대장증후군 비교분석 / Propofol 분석 / 약제 중 TBA 분석



환경을 분석하고 환경을 생각하는 [Agilent] 5977B GC/MSD

애질런트에서는 1984년 GC/MSD 시스템이 출시된 이후, 2015년까지 60,000대 이상의 GC/MSD를 공급하였고, 지난 2013년 초에 출시된 후 약 20개월동안 전세계적으로 9,000대 이상의 판매고를 기록한 Agilent 5977A GC/MSD를 이어 5977B 모델이 출시되었다.

Agilent 5977B GC/MSD는 우수한 Agilent GC/MSD의 기본 기술은 그대로 유지하면서 유럽연합에서 시행하는 RoHS (Restriction of Hazardous Substances Directive, 유해물질 제한지침)를 준수하는 친환경 설계로 제조하여 친환경 경영을 실천한 제품이다. 이러한 RoHS 준수는 Agilent 6470 QQQ LC/MS에 이어 두 번째이다. Agilent GC/MSD의 우수한 기술은 다음과 같이 기술할 수 있다.

특징

- **Inert Flow Solution** : 업계에서 유일하게 시료 등 유체가 이동하는 유로를 시료 주입구에서부터 질량분석기까지 완벽히 비활성 처리함으로써 시료의 감도를 높이고 시스템 오염을 최소화할 수 있다.
- **Easy of Hardware Use** : 세계에서 가장 사용자가 많은 애질런트 GC, GC/MS는 그 사용법이 동일하고, 모든 소모품/일부 부품의 호환성을 가지기 때문에 사용의 편리함은 물론이고 유지비용의 측면에서 최적화할 수 있다.
- **Easy of Software Use** : 애질런트의 모든 질량분석기는 MassHunter라는 직관적인 소프트웨어를 기반으로 운영되기 때문에 GC/MSD, GC-QQQ, GC-QTOF, LC-QQQ, LC-TOF, LC-QTOF를 불문하고 사용법이 모두 같으며, GC/MSD는 기존의 ChemStation Data Analysis를 동시에 운영 가능하다. 뿐만 아니라 유일하게 디컨볼루션(Deconvolution) 기능을 제공하기 때문에 숨어있는 미량의 성분 검출이 한번의 분석으로 가능하도록 도와준다.
- **Restrict product test** : 애질런트만의 엄격한 제품테스트를 통해 진동, 습도, 온도, 전기/물리적(낙하, 폭발 등) 충격에 대한 검증을 확실히 하고 있다.



자료번호 70-08

자료번호 70-09

Small molecule에서부터 Large molecule까지 질량분석데이터를 이용한 통계 소프트웨어 [Agilent] Mass Profiler Professional 14

Agilent사 Mass Profiler Professional 소프트웨어는 GC/MS, LC/MS, ICP-MS 질량분석기 데이터를 이용하여 계량분석화학(Chemo-metrics)을 할 수 있는 소프트웨어입니다. MPP 소프트웨어는 매우 간단한 과정으로 복잡한 MS 데이터 세트의 데이터 처리를 하고, 통계 & 수학적 모델을 이용하여 샘플 그룹을 쉽게 비교/분류하며, 나아가 미지 샘플에 대한 정보를 예측할 수 있게 합니다.

주요 기능

- MS 데이터 Alignment, Normalization 및 Filter
- T-검정 또는 멀티 ANOVA
- 주성분분석(Principal Component Analysis)
- 클러스터 분석
- 판별분석
- 라이브러리 검색(NIST 및 Wiley 라이브러리 포함)
- Pathway 분석

아래의 응용분야에서 MPP 소프트웨어를 활용하고 있습니다.

- Metabolomics, Proteomics 및 Multi-omics
- 식품의 원산지 및 품종별 차이를 나타내는 성분 조사 및 진위감별을 위한 판별 분석
- 불량품과 정상품간의 성분 차이 검색으로 불량 원인 조사
- 타사 제품과 자사 제품간의 성분 차이 검색을 참고한 제품 개발
- 제품의 제조과정 및 보관상태에 따른 제품품질 차이를 나타내는 성분 조사

새로 출시된 MPP 14는 Proteomics 응용에 해당하는 기능이 더욱 강화되었습니다. 특히 단백질과 펩타이드 변화를 동시에 확인이 가능하게 되어 바이오 분야에서 분석하시는 분들의 “나의 단백질과 펩타이드에서 무엇이 변화했는가?”에 대한 결과를 MPP 14에서 더욱 쉽고 빠르게 확인하실 수 있습니다.



중대형 맞춤 생화학 분석기 [Beckman Coulter] AU5800 Clinical Chemistry System

동급 최대의 방대한 처리 능력으로 중대형 이상 검사실 환경에 적합한 맞춤형 모듈 구조의 대형 생화학 분석기입니다.

장비 사양

- 1) 처리속도(동시측정항목)
 - 1 Unit : 2,000 Tests/hour(57 Items)
 - 2 Units : 4,000 Tests/hour(111 Items)
 - 3 Units : 6,000 Tests/hour(120 Items)
 - 4 Units : 8,000 Tests/hour(120 Items)
 - ISE Unit : 900 Tests/hour Per Unit(Max. 2 Units)
 - 명칭 예시) 4 Units Photometric+2 Units ISE = AU5842
- 2) Sample Capacity : 최대 420 검체 동시 장착 가능
- 3) Beckman Coulter 자동화 시스템과 연계 가능

경제성 향상

- 1) 최소 반응액 실현 : 5 mm 광로 Cuvette 사용
- 2) 자사 AU 생화학 장비 중 최소 시약 분주량 사용
- 3) Permanent Hard Glass Cuvette
- 4) 1 종류의 세척제 사용

편리성 증가

- 1) 응급검사 최우선 실시 : 일반 Sampler와 별도의 Lane 보유
- 2) 검사 완료 시간 표시 : 실시간 검체 상태 모니터링
- 3) Bar-code System : 검체 & 시약 바코드 기본 장착
- 4) 항온액과 직접 접촉이 없는 Shielded Water Bath 항온 방식
- 5) New Cuvette Overflow Detection 기능
- 6) Clot & Bubble Detection 기능



점성시료, 입자성시료의 보다 쉬운 전처리 방법 Simplicity® Filtration System



식품, 제약, 화학, 환경, 전자/전기/반도체 등 다양한 응용분야 중 R&D 및 품질관리 부분에서는 HPLC, UHPLC, GC, LC-MS 등을 사용하여 크로마토그래피 분석을 진행하고 있다.

최근에는 각 분야에 높은 생산성이 요구되면서 분석장비의 검출한계가 이전보다 낮아지고, 미량분석과 초고속분석 또한 중요한 실험조건이 되고 있다. 이와 함께, 시료 준비에 대한 중요성이 커지면서, 시료의 불순물을 제거하는 과정은 분석의 정확성을 유지하기 위한 필수조건이 되었다.

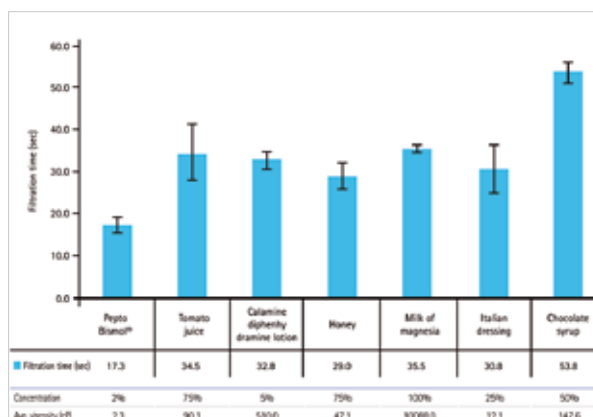
크로마토그래피 분석에서 시료전처리를 진행할 때 여러 전처리 방법 중 Syringe filter를 활용한 filtration 방식을 가장 범용적으로 사용하고 있다. 그러나 입자가 많거나 점성이 높은 시료를 전처리할 때는 아래와 같은 문제가 종종 발생한다.

Syringe filter를 통한 입자성시료 및 점성시료 전처리 시 문제점

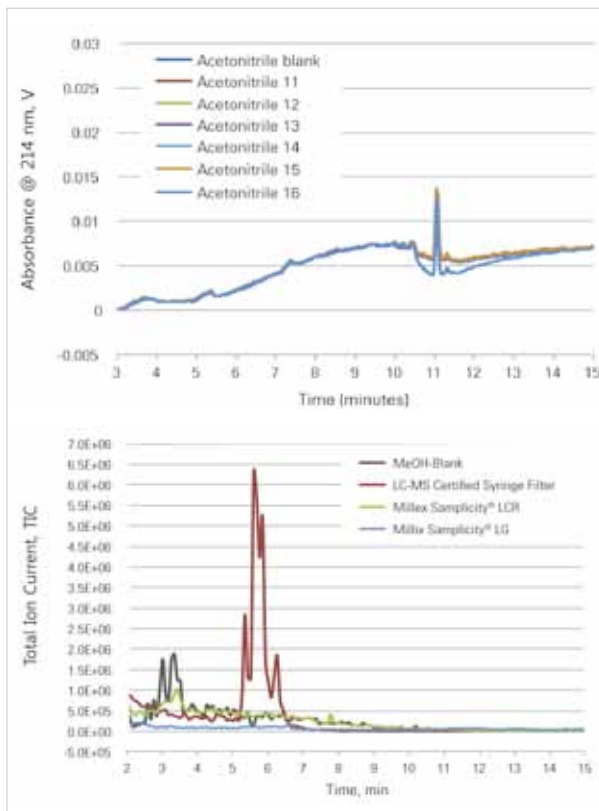
- ① 시린지로 압력을 가하여도 필터링이 되지 않음.
- ② Syringe filter 3~4개를 교체하면서 필터링해야 함.
- ③ 시린지로 강한 압력을 가하면 Syringe filter가 터짐.

이러한 문제점은 Vacuum을 활용한 시료전처리 시스템인 Simplicity® Filtration System을 활용하여 해결할 수 있다. 특히, 제약, 식음료, 화장품, 바이오 연료 등과 관련된 실험에서는 점성시료 및 입자성시료의 전처리가 많이 요구되는데, Simplicity® Filtration System은 이를 높은 회수율로 쉽고 빠르게 완료할 수 있다는 강점을 지니고 있다.

Syringe filter와 Simplicity를 사용한 실험의 크로마토그램을 비교해 보면, LC-MS 사용인증을 받은 Syringe filter와 비



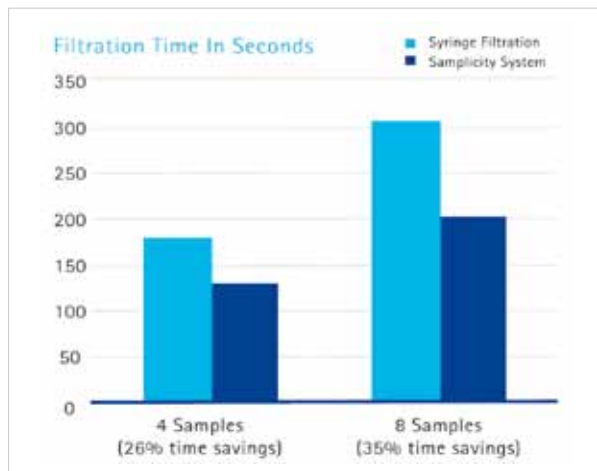
〈그림 1〉 Simplicity®를 활용한 점성시료의 시료전처리 효과



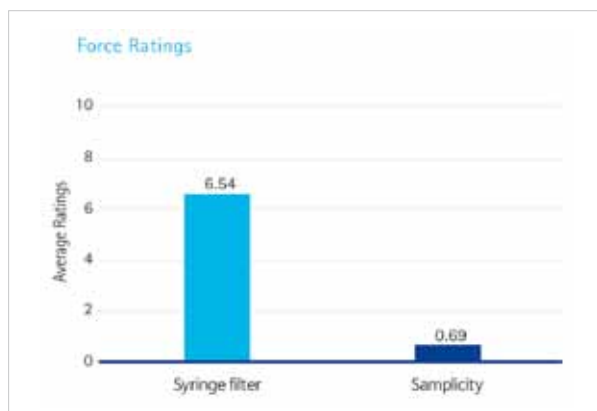
〈그림 2〉 Syringe filter와 Smplicity®를 사용한 실험에서의 크로마토그램 비교
(위) HPLC-UV 크로마토그램 : Millex Smplicity filter(0.20 μ m Hydrophilic PTFE)를 사용한 실험에서 ACN의 오염물질 추출율이 매우 낮음.
(아래) LC-MS 크로마토그램 : Millex Smplicity filter를 사용한 실험에서 메탄올의 오염물질 추출율이 가장 낮음. LC-MS 사용 인증을 받은 syringe filter의 오염물질 추출율이 매우 높음.

교했을 경우에도 Smplicity filter를 사용한 실험에서 오염물질 추출율이 가장 낮음을 알 수 있다(〈그림 2〉).

Smplicity® Filtration System의 또 다른 장점은 시료전처리 시 여과시간과 힘을 줄여준다는 점이다. Smplicity® Filtration System를 사용하면 최대 8개의 시료를 한번에 필터링할 수 있기 때문에 Syringe filter와 비교했을 때 최대 35% 빠르게 시료전처리를 진행할 수 있다. 또한 Vacuum pump를 사용하여 필터링하므로 필터링에 필요한 힘을 Syringe filter보다 10배 적게 소요하고도 시료전처리가 가능하다.



〈그림 3〉 Syringe filter와 Smplicity®의 여과시간 비교



〈그림 4〉 1% Pepto-Bismol 1 mL 시료에 대한 Syringe filter와 Smplicity®의 여과에 필요한 힘 비교

크로마토그래피 분석에서의 시료전처리, Smplicity® Filtration System이면 보다 빠르고 손쉽게 높은 회수율을 얻을 수 있다.

PCR Analysis를 위한 Gel Loading 피펫팅의 진보

Thermo Scientific사 간격조절 전자 멀티피펫



겔 전기영동법(Agarose gel electrophoresis)은 PCR 분석과 DNA 또는 RNA 분해에 널리 이용되는 방법이다. 이러한 molecular biology 실험과정에서 대부분의 시간은 마이크로플레이트 또는 Microcentrifuge 튜브에서의 Agarose gels 이동을 위한 피펫팅 과정에서 소모된다.

또한 많은 연구자들이 복잡한 application을 수행하면서도 싱글 수동피펫 사용으로 피펫팅에 더 많은 시간을 보내기도 한다. 물론 멀티피펫의 선택은 피펫팅 과정에서의 에러와 실험과정을 줄일 수 있지만, 고정된 96-format 멀티피펫의 경우 사이즈가 다른 gel 또는 마이크로플레이트 포맷에 적합하지 않는다.

Thermo Scientific™ E1-ClipTip™ 간격조절 전자멀티피펫은 <표 1> 같이 피펫팁의 간격조절을 통해 기존 싱글피펫만 사용할 수 있던 전통적인 포맷에서 다양한 labware 포맷을 사용할 수 있다. 간격조절이 가능한 멀티피펫의 사용으로 여러 개의 샘플이 다양한 lab 포맷에서 한번에 이동이 가능해졌으며, 또한 반복적인 피펫팅이 쉽고 빠르게 핸들링 될 수 있다.

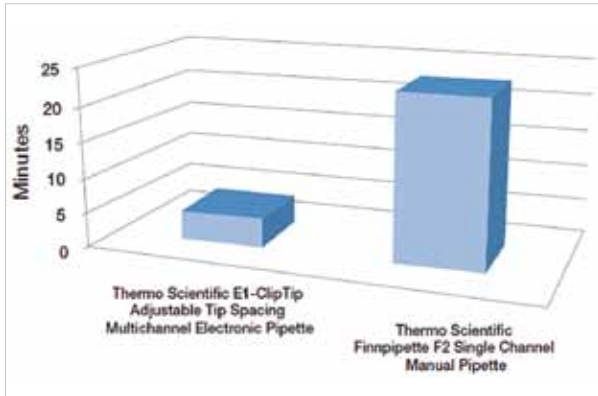
Load multiple samples at once

간격조절 피펫 사용자는 간격 조절 슬라이드 버튼을 밀어 원하는 간격으로 간단하게 수동 조절할 수 있다. Well과 well 사이

<표 1> E1-ClipTip 간격조절피펫으로 샘플이동이 가능한 agarose gel과 labware 포맷의 예

From	Tip/Well Spacing(mm)	To	Tip/Well Spacing(mm)
PCR-tube strip	9	Agarose gel with non-standard spacing	4.5~14.2
96-well PCR-plates	9	Agarose gel with 384-well spacing	4.5
96-well PCR-plates	9	96-well PCR-plates	4.5~14.2
384-well plates	4.5	Agarose gel with 96-well spacing	9





〈그림 1〉 Gel로부터 96-well Piko™ PCR plate에서의 이동시간 비교

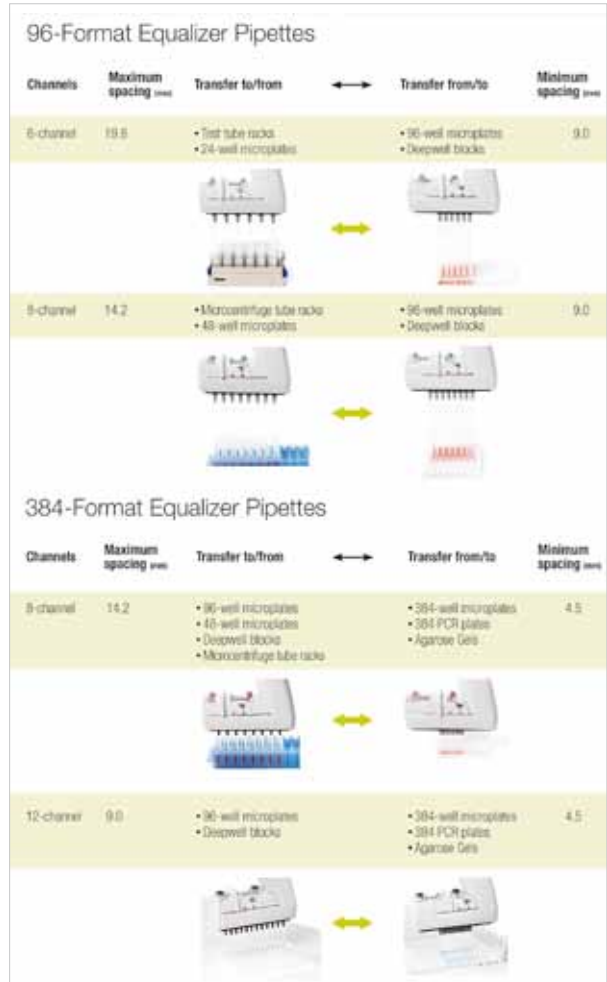
를 반복하여 분주하는 대신에 한번에 8 또는 12개의 샘플을 이동함으로써 피펫팅 횟수를 최소화하여 반복적 수행으로 인한 피로감과 그에 따른 피펫팅 에러를 감소시킬 수 있다.

〈그림 1〉은 8채널 384 포맷의 E1-ClipTip 간격조절피펫과 일반 수동 싱글피펫을 사용하여 reverse(과량 흡입 후 정량 분주하는 방법) 피펫팅으로 5 μ L 샘플을 agarose gel에서 9×16 포맷의 Thermo Scientific™ Piko™ PCR 플레이트에서 이동시간을 비교하여 보여주고 있다. Gel에서 플레이트까지의 샘플 이동시간을 기록한 결과 E1-ClipTip 피펫 시스템이 싱글피펫보다 80% 이상 시간이 절약되었다.

Secure & Strain free loading

E1-ClipTip의 피펫팅 시스템인 ClipTip Interlocking technology 디자인은 완벽하게 Tip cone과 밀착하여 실험 도중 Tip이 중간에 떨어지거나, 샘플의 leak를 막아줌으로써 시료의 낭비 및 피펫팅 재 수행에서 소모되는 시간을 줄일 수 있다.

또한 Trigger 디자인의 피펫팅 분주방법은 엄지가 아닌 검지를 사용하게 되며 이는 손목에 주는 부담을 줄이고 인체공학적으로 편안한 피펫팅을 경험할 수 있게 한다.



〈그림 2〉 다양한 포맷에서의 E1-ClipTip 간격조절 피펫의 활용

결과적으로 Agarose gel에서의 실험 수행을 위해서는 속도를 천천히 하여 샘플 로딩을 진행하되 적은 볼륨에서의 고 점성 시료를 정확하게 분주해야 한다. 만약 이러한 실험을 할때 매일 다양한 labware을 사용한다면 E1-ClipTip 간격조절피펫의 사용은 피펫팅 모션의 감소와 효율적인 연구방법을 제시할 것이다.

프탈레이트 전용분석 시스템



프탈레이트류는 무수프탈산(phthalic anhydride)에 에스테르(ester) 반응을 통해 합성하여 플라스틱의 유연성을 주기 위한 가소제이다. 1900년 대 중반에 개발된 이후, 의료용품, 장난감, 일부 병마개 개스킷, 화장품 등 생활에 밀접하게 이용되는 플라스틱 소재에 광범위하게 사용되어 왔다.

이러한 프탈레이트류는 동물이나 사람의 몸 속에서 호르몬의 작용을 방해하거나 혼란시키는 내분비계 장애물질(환경호르몬)로 작용한다. 인간 생활에 밀접하고도 광범위한 사용을 통해 경구 흡입, 피부 등의 경로로 인체에 쉽게 노출될 수 있기에, 현재 화장품 생산 시, 기구 및 용기 포장류 사용 시(식약처), 어린이 용품 함유 시(환경부) 규제대상 물질이다.

규격(mg/L)	
디부틸프탈레이트(Dibutyl phthalate, DBP)	0.3 이하
벤질부틸프탈레이트(Benzyl butyl phthalate, BBP)	30 이하
디에틸헥실프탈레이트(di-(2-ethyl hexyl)phthalate, DEHP)	1.5 이하
다-n-옥틸프탈레이트(Di-n-octyl phthalate, DNOP)	5 이하
다-이소노닐프탈레이트(di-isononyl phthalate, DINP) 및 다-이소데실프탈레이트(di-isodecyl phthalate, DIDP)	9 이하 (합계로서)
디에틸헥살아디페이트(diethyl hexyl adipate, DEHA)	18 이하

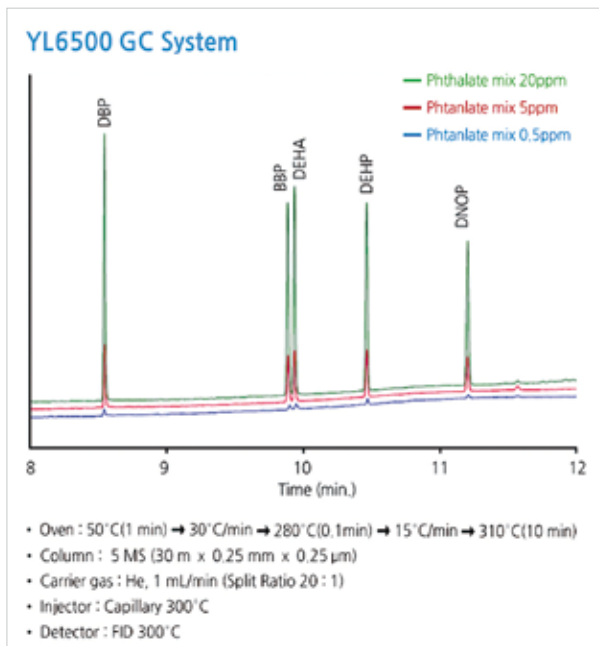
* 기구 및 용기 포장의 기준 및 규격 (2013, 식약처)

영린기기의 “프탈레이트 전용분석 시스템”은 고객의 분석 목적과 응용에 따라 최적의 시스템 구성을 통해 기존의 FID 분석을 넘어 YL6900 GC/MSD를 이용한 미량성분의 동시 분석을 제안한다. 또한, 자동화된 분석 과정과 데이터 처리를 통하여 고객이 편리하게 분석할 수 있도록 사용방법과 응용을 완벽하게 지원한다.

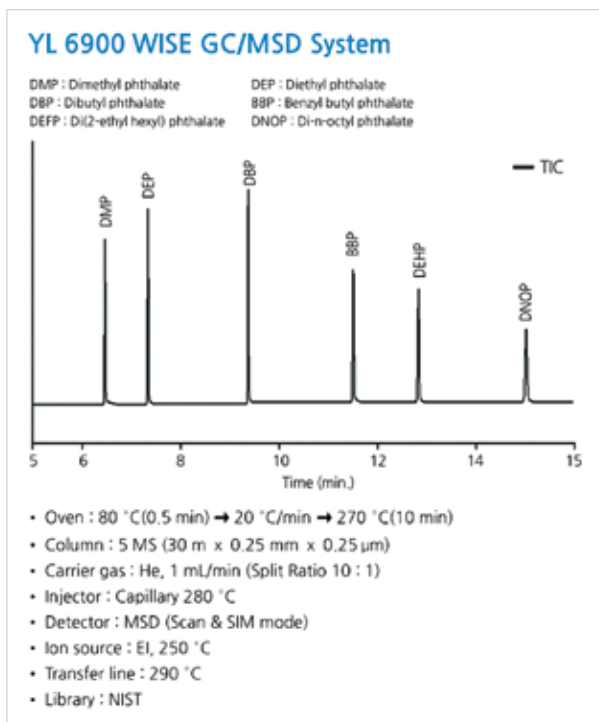
본 시스템을 통해 화장품 원료 내 유해물질을 분석할 수 있으며, 기구 및 용기, 포장 내 이행물질을 추적할 수 있다. 또한 장난감 및 어린이 용품 중의 프탈레이트 함유량을 분석하는데도 활용된다.

영린기기 프탈레이트 전용분석시스템 특징

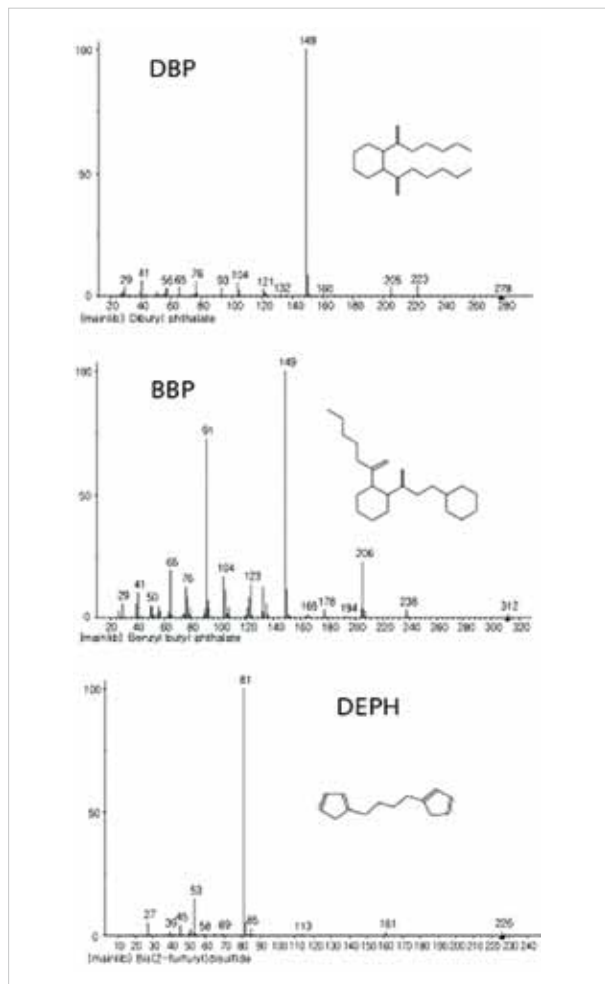
- 1) 유지보수 편리
(품질 무상 보증기간 2년/고객 요청 후 24시간 이내 서비스)
- 2) 분석에 필요한 장비 및 소모품 등 모든 품목 포함
- 3) 한글 소프트웨어 사용으로 편의성 증대
- 4) 확립된 분석 방법에 따른 정확한 응용지원 제공



〈그림 1〉 YL6500 GC를 이용한 프탈레이트류 크로마토그램



〈그림 2〉 YL6900 GC/MSD를 통한 프탈레이트류 크로마토그램



〈그림 3〉 YL6900 GC/MSD를 통한 프탈레이트류 스펙트라

랩프런티어,
국민 몸 속 환경오염물질
노출 수준 조사



국립환경과학원이 국민들의 체내에 있는 납, 수은, 휘발성유기화합물 등 환경오염물질의 노출 수준을 확인하기 위한 '제3기 국민환경보건 기초조사(이하 제3기 기초조사)'를 2015년 8월부터 2017년 12월까지 3년간 추진한다.



‘국민환경보건기초조사’란?

‘국민환경보건 기초조사’는 환경보건법(2008년 3월 제정) 제14조에 따라 시행되는 법정조사로서 환경부 장관은 3년마다 환경유해인자의 생체 내 농도 등 국민환경보건에 관한 기초조사를 수행한다. ‘2009년부터 조사가 시작되었으며, 제1기(2009년~2012년), 제2기(2012년~2014년)에 이어 올해부터 제3기 조사가 추진되고 있다.

〈표 1〉 국민환경 보건 기초조사의 주요 내용

구분	제1기	제2기	제3기
대상자 범위	만19세 이상 성인	만19세 이상 성인	만3세 이상 영유아, 어린이·청소년 및 성인
대상자 수(명)	6,311	6,478	5,500 - 영유아(500) - 초중고생(1,500) - 성인(3,500)
조사대상 물질 수(개)	중금속 등 16종	중금속 등 21종	중금속 등 26종
조사도구	설문, 환경오염물질 분석	설문, 임상검사, 환경오염물질 분석	설문, 임상검사, 환경오염물질 분석

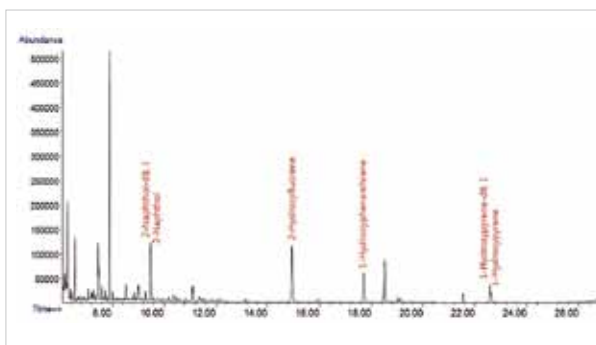
이번 조사는 환경보건법 제14조에 따라 우리 몸 속의 환경오염 물질 농도와 노출요인을 파악하기 위해 3년 주기로 이루어지며, 조사 결과는 국가승인통계로 발표된다.

〈표 2〉 제3기 기초조사 조사대상물질 목록

분류	물질명 (원물질/대사체)	매질	어린이	청소년	성인
다환방향족 탄화수소 대사체	파이렌	1-하이드록시피렌	소변	○	○
	나프탈렌	2-나프톨			
	페난트렌	1-하이드록시페난트렌			
	플루오렌	2-하이드록시플루오렌			

〈표 3〉 조사대상물질별 주요노출경로 및 인체 영향

항 목	주요 노출원	인체 건강 영향
다환방향족 탄화수소	파이렌, 나프탈렌 등 4종 형광 발광제 및 염료 제조 공정, 염색제, 약품, 곰팡이제거제, 살충제, 살균제, 방향제의 중간물질	빈혈, 간, 위내 조직 및 신경손상, 백내장과 망막 손상, 호흡곤란, 호흡부전, 폐부종 유발



〈그림 1〉 PAHs 대사체 4종 분석 Chromatogram(GC/MSD)

‘제3기 기초조사’에서는 조사 범위를 이전 제1기 및 2기에서 했던 성인에서 환경오염 노출에 민감한 만 3세 이상 영유아, 어린이·청소년까지 확대하고 조사대상 환경오염물질도 2기의 21종에서 26종으로 확대했다.

조사 대상자는 지역, 연령, 인구분포 등을 고려한 영·유아 500명, 어린이·청소년 1,500명, 성인 3,500명 등 총 5,500명이며 선정된 1명은 비슷한 조건의 국민 약 1만명을 대표하게 된다. 과학원은 2018년에 국민 노출 대푯값을 국가통계로 발표하고 공공 정보를 적극적으로 개방하는 정부3.0의 정책에 따라 개인정보를 제외한 설문결과, 농도값 등 모든 자료를 공개할 예정이다.



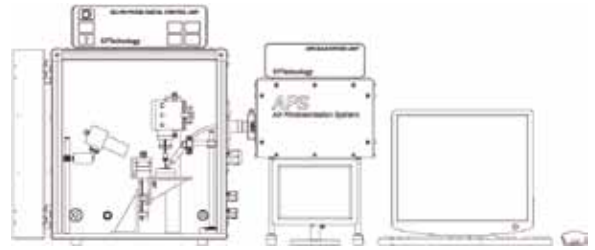
랩프런티어는 국립환경과학원에서 인증하는 생체시료 분석전문기관으로 선정되었으며, 국민환경보건 기초조사 협력기관으로서 소변 중 다환방향족 탄화수소(PAHs) 대사체 분석을 맡아 진행하고 있다.

소변시료를 MCX 카트리지를 사용하여 정제한 후 GC/MSD를 이용하여 분석을 진행하며, 사용기기는 Agilent사 GC/MSD(5975C 모델)를 사용하고 있다. 올해 예상 시료 수는 약 1,500건이며, 2017년까지 총 5,500건의 시료를 분석할 예정이다.

국민환경보건 기초조사를 통해 환경오염 노출 수준과 요인 파악, 저감 방안 마련 등 관련 정책을 위한 기초자료로 활용되는 만큼, 랩프런티어에서는 최상의 분석결과를 제출하기 위해 기존 분석법을 개선하는 등 최선의 노력을 다하고 있다.

※ 국민환경 보건 기초 조사 관련 문의 :
랩프런티어 분석사업본부(031-460-9121)

일 함수 측정 시스템 APS(Air Photoemission System)



소개

Air photoemission system은 진공이 아닌 공기 중의 광전자 재료의 일 함수 측정을 위한 시스템이다. 3.3 eV~7 eV 에너지 범위 내에서 Air-PE 시스템은 금속의 절대 일 함수 측정이 가능하고, SPV 또는 SPS를 추가하면 하나의 시스템에서 반도체의 full band 측정이 가능하다.

각 Air-PE 시스템은 Kelvin Probe 시스템과 함께 접촉전위차를 측정할 수 있으며, Scanning Kelvin Probe 추가 옵션을 사용하면 표면전위와 샘플표면의 3차원 지도를 측정할 수 있다. 또한 Surface Photovoltage(SPV) 또는 Surface Photovoltage Spectroscopy(SPS)를 추가 옵션으로 사용하면 반도체 표면과 태양전지 분석이 가능하다.

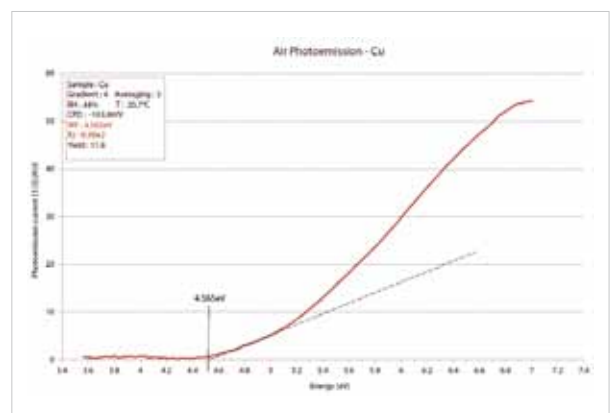


〈그림 1〉 Air Photoemission System APS02-Scanning Kelvin Probe with Air Photoemission Spectrometry

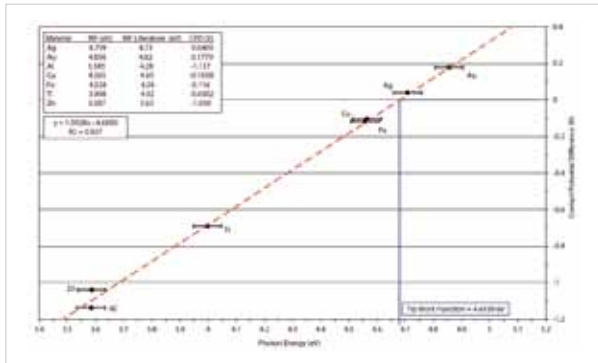
APS(Air Photoemission System)의 측정 원리

금속이나 반도체와 같은 물질에 빛이 입사하는 경우, 광자는 표면으로부터 전자를 자유롭게 할 충분한 에너지를 갖고, 광전효과로 알려진 과정을 거친다. 충분한 에너지를 가진 광자는 몇몇의 전자를 자유롭게 하는 반면 불충분한 에너지를 갖는 광자는 전자를 자유롭게 하지 못한다. 일함수보다 더 큰 에너지의 광자는 더 많은 전자를 자유롭게 한다.

물질로부터 전자를 자유롭게 하기 위해서 필요한 에너지를 일 함수라고 한다. 입사광의 에너지를 변화시킴에 따라 절대 일 함수가 확립된다. 광전자방출에 대한 파울러 분석에 의해서 광전



〈그림 2〉 Air Photoemission curve of Copper Sample

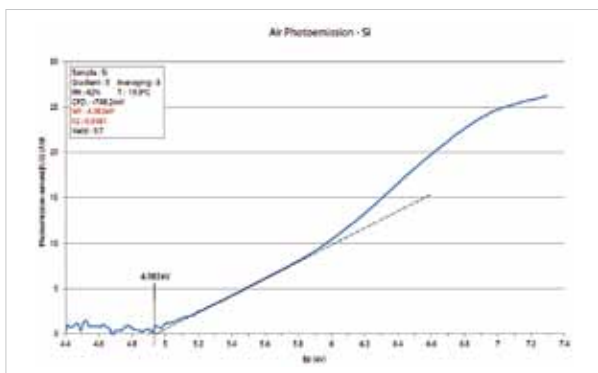


〈그림 3〉 Air Photoemission Measurements of a Selection of Metals

자 수율의 제공근은(반도체는 세제공급) 입사한 광자 에너지에 대하여 도식된다(〈그림 2〉).

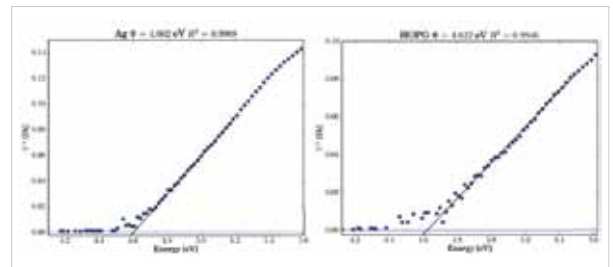
APS 특징점

- 공기 중 광전자재료의 일 함수 절대값을 측정
- 에너지 범위 : 3.3 eV~7 eV
- 전자 상태 밀도 측정
- 반도체의 full band 측정 가능
- Kelvin Probe 시스템과 함께 접촉전위차 측정
- SPV 또는 SPS를 추가하여 반도체 표면과 태양전지 분석 가능
- SKP 추가 옵션을 사용하면 표면전위와 샘플표면의 3차원 지도 측정(ASP 모델은 SKP포함)



〈그림 4〉 Photoemission in Air measurement of a Silicon Sample

APS 결과값



〈그림 5〉 Example of APS02 data

APS 제품 모델

- APS01 : Non Scanning Kelvin Probe + Air Photoemission
- APS02 : Scanning Kelvin Probe + Air Photoemission
- APS03 : Scanning Kelvin Probe + Air Photoemission + Surface Photovoltage
- APS04 : Scanning Kelvin Probe + Air Photoemission + Surface Photovoltage + Surface Photovoltage Spectroscopy

APS 응용

유기 무기 반도체 / 금속재료 연구 / 박막 연구 / 부식 재료 연구 / 태양전지 & 유기 태양전지

APS 옵션

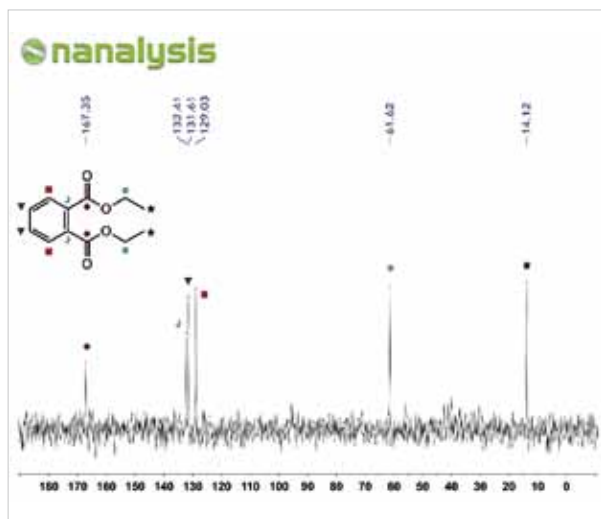
Scanning Kelvin Probe(SKP)	Surface Photovoltage(SPV)	Surface Photovoltage Spectroscopy(SPS)
Scanning Kelvin Probe SKP5050	Quartz Tungsten Halogen SPV020 Source and SPV010 LED Source with Electronics Control Box	Surface Photovoltage Spectroscopy SPS030 Pictured with Silicon Solar Cell Sample

NMR을 이용한 Carbon-13 분석

Nanalysis사 NMReady 60 Pro



지구에 존재하는 원소 중에서 탄소만큼 폭넓게 많은 분야에 널리 퍼져있는 것은 없다. 실제로, 탄소가 사라지는 일은 없을 것이다. 왜냐하면 주위에서 가장 흔하게 접할 수 있는 유기체이기 때문이다(다이아몬드, 이산화탄소, 일산화탄소, 탄소섬유 등).



〈그림 1〉 Nanalysis사 NMReady 60 Pro를 이용한 diethylphthalate ¹³C NMR 피크 분석 예시

Bench-top NMR의 관점에서 탄소를 보면 분석 데이터가 많지 않다. 탄소가 NMR 분석 핵종으로서 비협조적인 원소(¹³C: I=½, 1.1% 함량, 매우 둔감하며 25 %의 프로톤 자기 회전비를 가짐)이기 때문에 ¹³C의 NMR 분석 여부에 대한 관심이 크다.

물론 탄소는 원소 형태로부터 각종 생물체를 이루는 유기물, 고분자 등 폭넓게 사용되는 원소이고, 분자 구조를 파악하는 핵심이기도 하다. 또한 스펙트럼 폭이 넓으며(0~250 ppm) 케미컬 쉬프트(Chemical shift)를 아주 잘 나타내 주기도 한다.

〈그림 1〉은 d₆-DMSO를 용매로 Nanalysis사 NMReady-60Pro를 이용하여 'diethylphthalate'의 ¹³C NMR 피크를 분석한 예시이다. NMReady 60 Pro 제품은 전문 산업용 Bench-top NMR이다. ¹H, ¹³C 뿐만 아니라 ⁷Li, ¹¹B, ¹⁹F, ³¹P를 분석할 수 있다.



분석장비와 Perfect Match

Agilent사 Dry Scroll Pump

분석장비와 함께 사용하는 장비 중 Vacuum Pump는 장비와 직접 연결하여 사용하기 때문에 실험결과에 직접적인 영향을 미칠 수 있는 장비다.

Agilent사는 분석장비와 함께 사용하는 Pump를 최적화하여 제작하였다. Oil Free 제품으로 윤활유를 사용하지 않아, 친환경적이며 폐 윤활유가 역류하여 장비와 실험결과에 미치는 영향을 없앴다.

또한 펌프커버 없이도 소음이 적어 추가적인 펌프커버 구매 및 유지 비용이 발생하지 않기 때문에 기존의 Vacuum pump에 비하여 절반 이상 유지비용을 줄일 수 있는 제품이다.

GO SILENT

IDP-3는 펌프커버 없이도 소음이 매우 작습니다.

GO GREEN

Dry Scroll Pump 기술을 적용한 Oil Free 제품으로 윤활유 폐기물이 발생하지 않습니다.

GO SAVE

일반적인 오일펌프에 비해 절반 이상 유지비용 감소를 책임집니다.



IDP-3	2.1 cfm (60 L/min)	GCMS
IDP-15	7.8 cfm (214 L/min)	ICP-MS

Seminar
세미나

‘영인 최신 분석기술 세미나 2015’ 실시



‘영인 최신분석기술세미나 2015’가 지난 10월 13일 서울(더케이 호텔)을 시작으로 대전, 부산, 울산, 오창, 광주 그리고 전주까지 총 7개 도시에서 300여 명이 넘는 고객과 함께 진행되었습니다. 올해로 11회를 맞은 ‘최신 분석기술 세미나’는 2005년부터 해마다 여러 도시를 순회하며 최신 분석 동향 및 응용 솔루션들을 소개하는 영인과학의 대표적인 세미나입니다.

올해는 ‘정성분석 솔루션’에 대한 섹션을 중심으로 세미나를 진행하는 동시에 각 지역별로 관심이 높은 응용을 주제로 한 초청 강사의 강연도 함께 진행하였습니다. 또한, Agilent Technologies사의 분석기기 50년 역사를 기념하여 올해 출시한 LC/MS/MS 신제품도 소개하였습니다.

Exhibition
전시국제의료기기 박람회
‘2015 MEDICA’ 참관

영인과학은 지난 11월 16일~20일, 독일 뒤셀도르프에서 개최된 세계 최대 규모의 국제의료기기 박람회 ‘2015 MEDICA’를 참관하였습니다. 5일간 진행된 ‘2015 MEDICA’는 의료분야의 신제품, 신기술 소개와 더불어 다양한 세미나와 워크숍을 개최해 미래 시장 변화의 흐름과 다양한 정보를 수집할 수 있는 세계 최고의 박람회입니다.

이번 ‘MEDICA’ 박람회를 통해 세계 체외진단시장의 변화와 다양한 제품 정보를 수집할 수 있었습니다. 더불어 재활의학, 영상의학, 감염의학, 소모품 등 다양한 분야의 제품 정보도 접함으로써 세계 의료기기 시장의 트렌드를 파악할 수 있었습니다.

Hot Issue
최신 이슈

‘고객지원 프로그램’ 동영상 제작



영인과학에서 진행하고 있는 고객지원 프로그램에 대해 고객의 이해를 도모하고자 동영상 자료를 제작하였습니다. 영인과학 유튜브를 통해 ‘연간정비보수계약’과 ‘Workshop’의 내용을 확인할 수 있습니다. ‘연간정비보수계약’은 기기 설치 후 보증기간이 만료된 기기에 대하여 최소의 비용으로 최상의 분석 성능을 유지할 수 있도록 최적의 제반 사항들을 종합 지원해 드리는 서비스입니다.

‘Workshop’은 Agilent GC, GC/MS, HPLC의 원활한 사용을 위한 교육 및 실습 프로그램입니다. 기기의 기초 개론과 분석 실습을 진행하는 Operation Workshop과 스스로 장비의 유지보수를 가능하게 하는 Maintenance Workshop으로 구성되어 있습니다. 앞으로도 다양한 고객지원 프로그램에 대한 동영상 자료 제작을 계속 진행할 예정입니다.

영인과학 '카카오톡 옐로아이디' 운영



지난 10월, 영인과학은 '카카오톡 옐로아이디(이하 옐로아이디)'를 개설해 운영하고 있습니다. 영인과학 옐로아이디를 '친구추가'하시면, 영인과학에서 진행하는 각종 행사(세미나, 전시, 이벤트) 정보와 최신 응용자료, 신제품 등의 다양한 자료를 카카오톡으로 편리하게 받을 수 있습니다. 친구추가는 카카오톡 '친구탭' >

친구찾기>에서 '영인과학'을 검색하면 됩니다.

- 카카오톡 옐로아이디 : <http://goto.kakao.com/@영인과학>

또한 영인과학은 2012년 4월부터 SNS 채널(페이스북, 트위터, 유튜브) 운영을 시작해 매일 1건의 정보나 자료를 전달하고, 주기적으로 이벤트를 실시하고 있습니다.

[영인과학 SNS]

- 페이스북 : www.facebook.com/youngin.sci
- 트위터 : www.twitter.com/younginsci
- 유튜브 : https://www.youtube.com/channel/UCZ_v7vfeBR7BnrGI0g7nadA

영인사랑나눔, '2015 대한민국 세종대왕 나눔 봉사 대상' 수상



지난 11월 30일, 영인 전 계열사의 사회공헌 활동인 '영인사랑나눔'이 '2015년 대한민국 세종대왕 나눔 봉사 대상'에서 '대상'과 '행정자치부 장관상'을 동시에 수상하였습니다.

'대한민국 세종대왕 나눔 봉사 대상'은 사단법인 한국국제연합봉사단이 주관하고 서울특별시, 보건복지부 등이 후원하며, 사회 각 분야에서 지역사회 발전에 기여함은 물론 기부에 솔선수범하는 단체와 개인에게 수여하는 국내 최고권위의 봉사 대상 중 하나입니다.

이번 수상은 지난 2008년부터 15회에 걸쳐 영인 전 계열사가 함께 진행해 온 사회공헌 활동, '영인사랑나눔'의 공로를 인정받아 수상자로 선정되었습니다. 앞으로도 영인사랑나눔은 연 2회 지속적으로 진행할 예정입니다.

15번째 '영인사랑나눔' 실시



지난 11월 6일, 전라북도 운주중학교에서 '제15회 영인사랑나눔'이 진행되었습니다. '영인사랑나눔'은 과학 교육의 혜택이 미흡한 전국의 소규모 학교를 찾아 재미있는 주제로 과학교실을 진행하고, 선진 과학기자재를 기증하는 영인 계열사들의 사회공헌 활동입니다.

이번 행사는 전교생이 21명인 전라북도 운주중학교에서 '환경규제 강화에 따른 유해 중금속 측정'을 주제로 중금속 유해물질의 종류와 그 측정 원리를 배우면서 직접 유해 중금속을 측정해보는 시간으로 꾸며졌습니다.

또한 pH Meter와 DO Meter 등 과학 기자재를 기증해 아이들이 보다 차원 높은 이화학 장비를 경험할 수 있도록 지원하였습니다. '영인사랑나눔'은 2008년부터 연 2회 지속적으로 진행하고 있습니다.

● 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.

이 름	회사/부서명
전화번호	e-mail
주 소	

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 70호 내용 중 필요하신 자료가 있으시면 체크해 주십시오.

우편이나 e-mail로 신속하게 자료를 보내드리겠습니다.

- ☐ 자료번호 70-01 없던 피크를 나타나게 만드는 마술
- ☐ 자료번호 70-02 전자담배 액상의 정성분석
- ☐ 자료번호 70-03 폴리페놀 대사체 분석의 새로운 접근
- ☐ 자료번호 70-04 차 중의 SO₂ 분석
- ☐ 자료번호 70-05 HPV(Human papillomavirus) 감염 진단의 방법과 그 임상적 유용성
- ☐ 자료번호 70-06 보다 간편한 휴대용 가스 분석기, Owlstone사 Lonestar
- ☐ 자료번호 70-07 환경을 분석하고 환경을 생각하는 Agilent사 5977B GC/MSD
- ☐ 자료번호 70-08 질량 분석 데이터를 이용한 통계 소프트웨어, Agilent사 Mass Profiler Professional 14
- ☐ 자료번호 70-09 중대형 맞춤 생화학 분석기, Beckman Coulter사 AU5800 Clinic Chemistry System
- ☐ 자료번호 70-10 점성시료, 입자성시료의 보다 쉬운 전처리 방법, Smplicity® Filtration System
- ☐ 자료번호 70-11 PCR Analysis를 위한 Gel Loading 피펫팅의 진보, Thermo Scientific사 간격조절 전자 멀티피펫
- ☐ 자료번호 70-12 프탈레이트 전용분석 시스템, YL6900 GC/MSD
- ☐ 자료번호 70-13 랩프린터, 국민 몸 속 환경오염물질 노출 수준 조사
- ☐ 자료번호 70-14 일함수 측정 시스템, APS(Air Photoemission System)
- ☐ 자료번호 70-15 NMR을 이용한 Carbon-13 분석, Nanalysis사 NMReady 60-Pro
- ☐ 자료번호 70-16 분석장비와 Perfect Match, Agilent사 Dry Scroll Pump

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

건강과 평온이 함께 하는 2016년이 되실거예요~

새하얗게 쌓인 눈길을 걸으며
눈부시게 파란 하늘을 보면서
출렁이는 하얀 파도를 맞으며
행복을 느낄 때가 있습니다.

자연의 아름다움 앞에서
기분이 좋아지고 행복해지는 것을 보면
우리가 쫓아가는 행복은
부나 명예가 아닌
마음의 평온이 아닐까 하는
생각을 해 봅니다.

마음을 따뜻하게 하는 일들이
불쑥 불쑥 튀어나오고
사소한 일에도 감사하는
2016년이 되시기를
기원합니다.

편집자

