Journal of Radiation Industry 5 (4) : 359~364 (2011)

Acetaminophen의 감마선 분해에 대한 산화제 영향

이면주 · 안영덕 · 이경훤 · 이오미* · 김태훈 · 정인하 · 유승호

한국원자력연구원 첨단방사선연구소

Effect of Oxidants on Decomposition of Acetaminophen by Gamma Irradiation

Myunjoo Lee, Young Deok Ahn, Kyoung-hwon Lee, O Mi Lee*,
Tae-Hun Kim, In-ha Jung and Seungho Yu

Advanced Radiation Technology Institute, Korea Atomic Energy Research Institute, Jeongeup 580-185, Korea

Abstract − This study was aimed to investigate the effect of oxidants on biodegradability and decomposition of acetaminophen (ACT) by gamma ray. Three kinds of chemical, potassium persulfate, hydrogen peroxide and ferrous sulfate were selected as an oxidant. The absorbed dose was ranged from 0.2 to 10 kGy and the concentration of oxidants was from 0.1 to 10 mM and the initial concentration of acetaminophen was 30 mg l^{-1} in this study. The concentration of ACT was gradually decreased corresponding to the increase of the absorbed dose. However, mineralization of ACT was not occurred by the increased of the absorbed dose. When the 10 mM of oxidants applied to the ACT aqueous solution, the concentration of ACT was rapidly decreased according to absorbed dose and the mineralization was observed in potassium persulfate. Biodegradability of ACT with potassium persulfate was higher than that of ACT without potassium persulfate in lower absorbed dose and decreased according to higher absorbed dose.

Key words : Acetaminophen, Decomposition, Biodegradability, Oxidant, Gamma ray

서 론

최근 의료계와 축산업 등에서 인간과 동물의 질병치료와 예방을 목적으로 다양한 종류의 의약물질들이 대량 생산되고 있으며 병원, 약국 등 실생활에서 사용하고 남은 폐 의약품이나 체내에 투여된 후 완전히 분해가 되지 않고 배설되어 나오는 의약물질들이 특별한 제거 조치 없이 수 환경에 흘러 들어가고 있다. 의약물질이 환경 중으로 유입되는 경로는 제약공장, 의약품의 유통과정, 사용 후 배설, 불용의약품의 부적절한 폐기, 축산분뇨, 수산 양식 의약물질 사용 등으로 나누어 볼 수 있다.

제약회사에서 배출되는 수준은 우수제조관리기준(Good Manufacturing Practice, GMP) 규제에 따른다면 거의 무시할 만한 수준일 것으로 여겨져 왔다. 실제 북미나 유럽의 경우 제약공장에서 의약물질이 환경 중으로 배출되는 수준은 미미한 것으로 나타났다. 그러나 GMP 규제가 비교적 엄격하지 않은 중국과 인도 등 아시아 지역의 제약공장에서는 최고 수 mg l^{-1} 수준의 의약물질이 방류수에서 검출되기도 하였다(Kummerer 2009).

생체에서 배출된 의약물질은 일반적으로 하수처리장으로 모이게 되는데, 하수처리 과정에서 분해되거나, 하

* Corresponding author: O Mi Lee, Tel. +82-63-570-3356, Fax. +82-63-570-3350, E-mail. lomi@kaeri.re.kr

수 슬러지에 흡착되고, 또는 처리되지 않고 남은 의약물질은 지표수로 유입된다. 슬러지에 흡착된 의약물질은 토양으로 유입되어 지표수 및 지하수에 도달하기도 한다. 그 약물 및 대사산물 등이 하수처리 과정에서 제거되지 않는다면 물환경을 통해 궁극적으로 식수원에까지 도달할 수 있다(Focazio *et al.* 2008).

의약물질은 특정한 생리작용을 유지하기 위해 물에는 잘 녹지만 생분해가 잘 일어나지 않고 화학적으로 안정적이기 때문에 기존의 정수처리공정만으로는 제거하기가 힘들다. 다양한 물리화학적 성질을 가지는 의약물질들을 원수에 주입한 후 응집과 활성탄 흡착, 오존처리를 통해서 제거를 하였을 경우, 응집과 활성탄 흡착으로는 산성의약물질들의 제거율이 현저히 낮고 오존에 의해서도 일부 의약물질은 분해가 잘되지 않는 것으로 보고된 바 있다(Yoon *et al.* 2005).

다양한 물리화학적 특성을 가지는 의약물질들을 효과적으로 제거하기 위해, 본 연구에서는 방사선을 이용한 의약물질 제거를 연구하였다. 감마선 및 전자빔을 이용한 방사선 처리는 물의 방사분해를 통하여 수화전자, 수산화 라디컬, 수소원자, 수소분자, 과산화수소 등을 생성하는데, 용존 산소가 존재하는 경우 수소원자와 수화전자는 산화제인 HO_2·과 $\cdot O_2^-$로 전환되어 결국 산화제인 ·OH과 함께 산화반응을 일으킨다(Getoff *et al.* 1996). 산화성 라디컬인 ·OH와 유기물과의 반응속도는 10^{-8}～10^{-10} M l^{-1} sec^{-1}로 높은 산화환원 전위차(E_0=3.08 V)를 가지며 첨가반응, 탈수소화 반응, 전자전이 (electron transfer), 라디컬 재결합 반응(radical recombination) 등의 경로로 용질분해 반응을 일으킨다(강 등 1997).

이에 본 연구에서는 하수 방류수에서 검출되는 의약품 중 하나인 Acetaminophen (ACT)를 방사선으로 산화분해하는 데 있어서 산화효율을 향상시킬 목적으로 산화제로 potassium persulfate, hydrogen peroxide, ferrous sulfate를 첨가하면서 ACT의 제거 특성을 파악하였다.

재료 및 방법

1. Acetaminophen 제조 및 산화제 제조

본 실험에 사용한 Acetaminophen (99+%)은 SIGMA ALDRICH 사에서 구입하여 100 mg l^{-1}의 stock solution을 제조하여 mg l^{-1}으로 희석하여 실험에 사용하여 감마선 조사를 실시하였다. 산화제 potassium persulfate (98+%)는 SIGMA ALDRICH사에서 ferrous sulfate는 JUNSEI사에서 구입하였으며, SHOWA사에서 hydrogen peroxide (30～35.5%)를 구입하여 0.1, 1, 5, 10 mM 농도로 각각 제조하여 사용하였다.

2. 방사선 조사

방사선 조사는 한국원자력연구원 방사선과학연구소내 선원 11.1 PBq, ^{60}CO 감마선 조사시설(point source AECL, IR-79, MDS Nordion International Co. Ltd., Ottawa, ON, Canada)을 이용하여 상온에서 수행하였다. 흡수선량은 각각 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1, 2, 5, 10 kGy (1 kGy=1 KJ · kg^{-1})로 달리하여 조사하였다.

3. Acetaminophen 분해 효율 측정

ACT의 분해 효율을 측정하기 위하여 농도분석은 HPLC (Agilent 1200 series)를 이용하여 측정하였다. HPLC의 조건 중 이동상은 0.1% Formic acid와 Methanaol의 부피비를 30 : 70으로 하였고, 유속은 0.5 ml · min^{-1}, 컬럼은 ZORBAX SB-C_{18} (3.0×250 mm)을 사용하였으며 컬럼 오븐은 25°C을 유지하였으며 UV-detector (Agilent 1200 series)를 이용하여 245 nm에서 측정하였다. 실험에 사용된 산화제 중 ferrous sulfate의 경우 감마선 조사 이후에 침천물이 형성되어 이를 제거하기 위하여 0.24 μm filter를 이용하여 부유물을 제거한 뒤 분석에 사용하였다.

4. Acetaminophen 무기화 측정

감마선 조사 후 ACT 무기화를 측정하기 위하여 Total Organic Carbon (TOC)를 측정하였다. TOC 측정은 Shimadzu사의 TOC-VCSN 기기를 사용하여 감마선 조사가 끝난 샘플을 분취하여 3번씩 분석하여 평균값을 사용하였다. 감마선 조사 이후에 침천물이 형성되는 ferrous sulfate에 대해서는 침전물을 제거하기 위하여 0.24 μm filter를 이용하여 여과 후 분석에 사용하였다.

5. Acetaminophen COD, BOD 측정

COD 측정은 HACH사의 Digestion solution (CODcr : 3～150 mg l^{-1} range)을 사용하여 측정하였으며 BOD 측정은 Standard method (APHA *et al.* 2001)에 의한 5일 BOD를 측정하였다.

결과 및 논의

1. 감마선 조사량에 따른 Acetaminophen 분해 및 무기화

ACT의 감마선 조사선량에 따른 분해 효율은 Fig. 1과

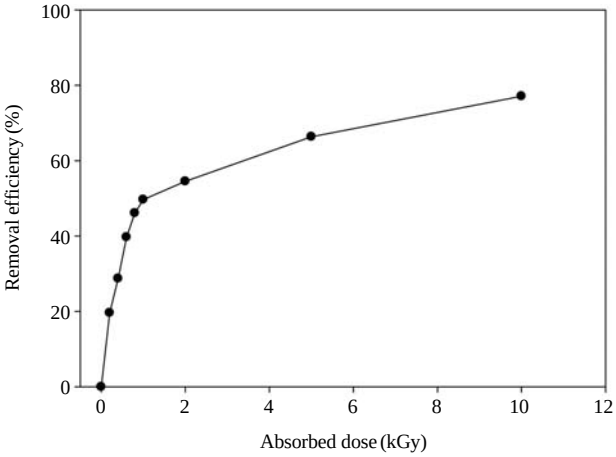

Fig. 1. Removal efficiency of acetaminophen in an aqueous solution (=30 mg l^{-1}) by gamma ray irradiation.

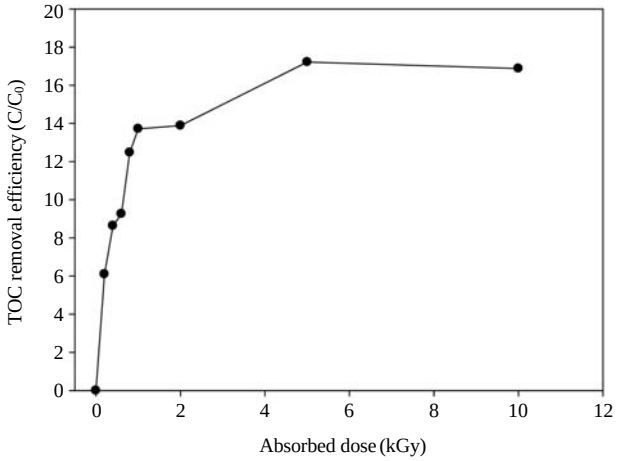

Fig. 2. TOC removal efficiency of acetaminophen (=30 mg l^{-1}) by gamma ray irradiation.

같다. 초기농도 30 mg l^{-1}에 대해 조사선량을 0, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1, 2, 5, 10 kGy으로 증가시키면서 조사한 결과 ACT의 분해 효율은 감마선 조사선량 증가와 함께 향상되었다. 조사선량이 1 kGy일 때 50%가 넘는 분해 효율을 나타났으며, 조사선량이 10 kGy일 때는 70%가 넘는 ACT가 분해되었음을 나타내었다. Fig. 2는 감마선 조사량에 따른 TOC 변화를 나타낸 것으로 감마선 조사선량에 따른 ACT 무기화 정도를 확인할 수 있다. TOC 측정 결과 조사선량이 증가하더라도 TOC값은 감마선 조사량에 의존하여 지속적으로 줄어들지는 않는 경향을 나타내었다. 조사선량이 1 kGy까지는 무기화(C/C_0)율은 17% 정도이었지만 이후 조사량을 12 kGy까지 크게 증가시켜도 무기화율은 20% 이상을 넘지 못하는 것으로 나타났다. 따라서 ACT의 경우 방사선 조사에 의한 무기화 정도는 방사선 조사량에 비례하여 단순히 증가되지는 않음을 알 수 있다. 이것은 방사선에 의해 ACT 자체는 분해되지만 분해되는 과정에서 생성되는 부산물들이 지속적으로 발생되고 새로이 발생되는 부산물들에 기인되기 때문인 것으로 생각된다.

2. 산화제 첨가에 따른 Acetaminophen 제거 효율 및 무기화

Fig. 1에서 ACT는 감마선을 최대 10 kGy까지 조사하였을 경우 75%까지 분해됨을 보여주었다. 본 연구에서는 Fig. 1의 결과에 대해 분해 효율을 좀 더 향상시킬 목적으로 산화제로 알려진 potassium persulfate, hydrogen peroxide, ferrous sulfate를 감마선 조사와 병행하면서 이에 대한 결과를 고찰하였다. Fig. 3은 감마선을 조사하지 않고 산화제만을 이용하여 ACT의 제거 효율을 측정한

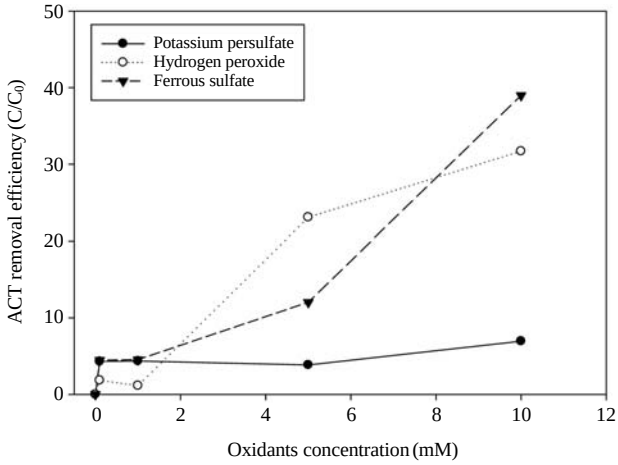

Fig. 3. Acetaminophen (=30 mg l^{-1}) removal efficiency with different oxidants.

결과이다. 산화제로 사용된 potassium persulfate, hydrogen peroxide, ferrous sulfate의 농도를 각각 최대 10 mM까지 증가시키면서 ACT 분해 효율을 측정한 결과 각각 산화제에 의한 ACT의 분해 효율은 7.0%, 31.7%, 40%로 나타내었다. potassium persulfate 경우 농도를 증가시켰을때 ACT는 초기 저 농도의 경우에만 약 6.95%가 분해되었을 뿐 이후 농도를 증가시켜도 ACT 분해에는 영향을 주지 못하는 것으로 나타났다. 반면, hydrogen peroxide, ferrous sulfate의 경우에는 농도를 증가시킴과 함께 ACT의 분해 효율도 증가하였으며 분해 효율은 약 30%, 39%를 각각 나타내어 Potassium persulfate 외에 ferrous sulfate와 hydrogen peroxide의 경우에는 ACT에 대해 상당한 산화성이 있는 것으로 나타났다.

Fig. 4는 각각의 산화제 농도 증가에 따른 ACT이 무

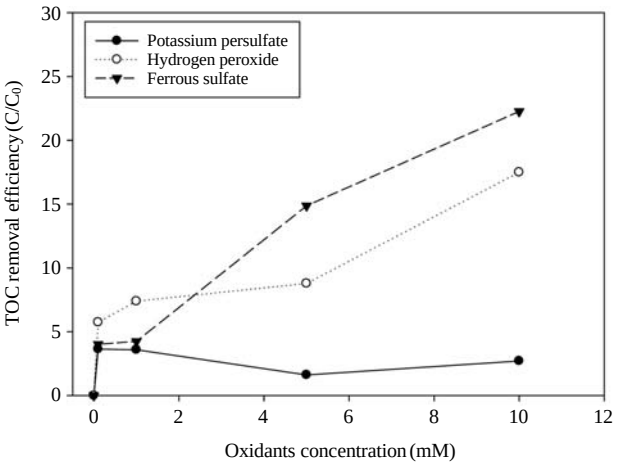

Fig. 4. TOC removal efficiency of acetaminophen (=30 mg l^{-1}) with different oxidants.

기화 정도를 나타내는 TOC 제거 효율의 결과이다. 3가지 산화제에 대한 각각의 무기화 경향은 ACT의 분해 경향과 같음을 보여주었다. Potassium persulfate의 경우 농도를 10 mM까지 증가시켜도 무기화는 거의 일어나지 않았음을 보여주고 있는데, 이것은 ACT의 분해경향과 일치하여 ACT의 분해나 무기화가 potassium persulfate의 농도증가와는 관계가 없음을 알 수 있다. 반면 ferrous sulfate와 hydrogen peroxide 경우에는 ACT 분해경향과 비슷한 경향을 보여줌으로써 ACT가 분해되면서 일정량 무기화 반응도 함께 진행되고 있음을 알 수 있다.

Fig. 5(a)는 potassium persulfate의 농도를 달리한 ACT 수용액에서 감마선 조사량을 10 kGy까지 증가시키면서 ACT의 분해 효율을 조사한 결과이다. 조사량의 증가와 함께 potassium persulfate의 농도를 증가시킬수록 ACT 분해 효율은 증가되었다. 약 5 kGy 조사량과 potassium persulfate 10 mM에서 ACT의 분해는 100%에 도달됨으로써 potassium persulfate를 감마선과 병행하여 사용하였을 경우 ACT 분해에 매우 효과적임을 알 수 있다. 이는 Fig. 3과 Fig. 4에서 나타난 결과 즉 potassium persulfate만을 사용했을 때에 대한 ACT 분해 및 TOC 저감율과 비교해 볼 때 분해율 및 무기화가 크게 진행된 것을 알 수 있다. 감마선만을 5 kGy 조사했을 경우 ACT의 분해효율은 약 58%만이 진행되었지만 potassium persulfate를 10 mM 첨가한 후 같은 양의 감마선을 조사했을 때 ACT의 분해율은 100%에 도달하였으며, Fig. 6(a)에서 볼 수 있듯이 TOC 분해율 또한 60%에 이르렀다. 이러한 이유는 potassium persulfate의 경우 감마선 조사에 의해 라디컬을 형성하게 되고 (Justine *et al.* 2009), 이렇게 형성된 라디컬이 산화제, 물분자, 수산화 이온과 경쟁적

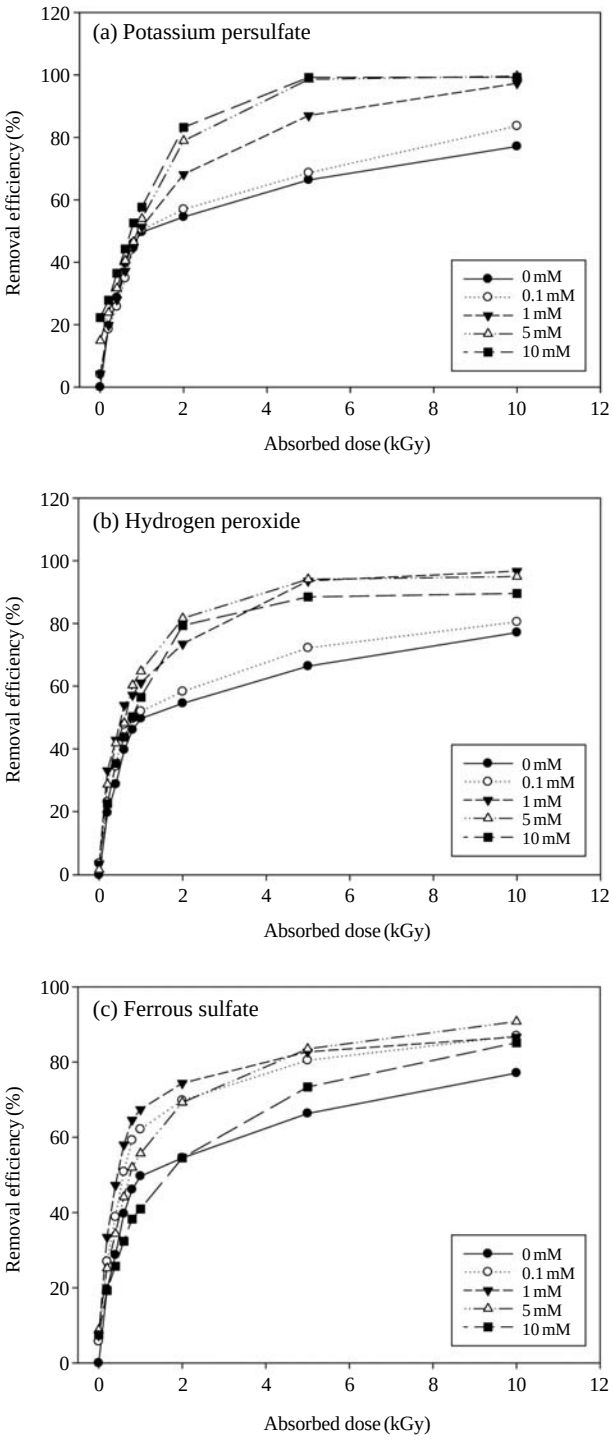

Fig. 5. Acetaminophen (=30 mg l^{-1}) removal efficiency with gamma ray irradiation and different concentration of oxidant.

으로 반응하게 되어 저해반응이 나타날 수 있지만 생성된 라디컬을 소비하는 반응으로 인하여 또 다른 라디컬이 형성되기 때문에 산화제와 감마선이 함께 상승작용을 일으키게 된다 (Herrmann *et al.* 2000)는 이론과 부합

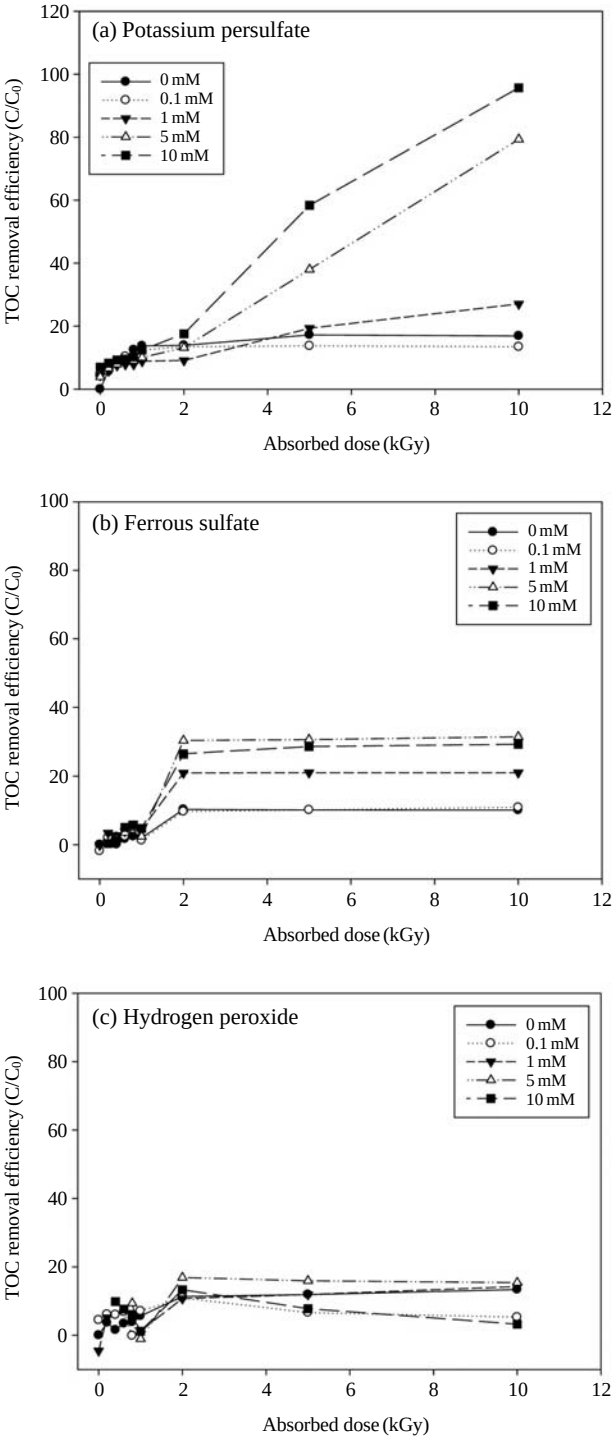

Fig. 6. TOC removal efficiency of acetaminophen with gamma ray irradiation and different concentration of oxidant.

되기 때문인 것으로 생각된다. 반면 Fig. 5(b)와 Fig. 5(c)에서 볼 수 있듯이 ACT 분해에 대한 감마선과 hydrogen peroxide와 ferrous sulfate의 동시반응에 의한 영향은 Fig. 5(a)에서 보여주는 potassium persulfate에 대한 결과와

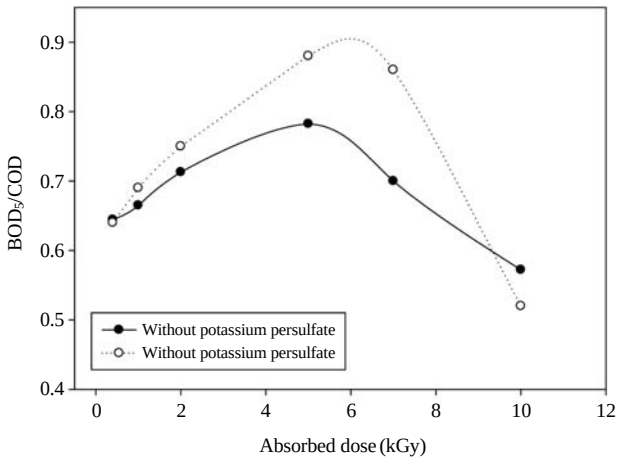

Fig. 7. The change of BOD_5/COD of acetaminophen (=30 mg l^{-1}) by gamma ray irradiation.

비교해 볼 때 약간의 차이는 있지만 비슷한 분해경향 및 제거효율을 보여주고 있다. 하지만 TOC 제거효율 즉, 무기화 정도는 Fig. 6(b)와 Fig. 6(c)에서 보는 바와 같이 감마선 조사량 2 kGy 이상에서는 변화가 없는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 감마선에 의해 형성된 OH 라디컬과 산화제에 의해 형성된 부산물, 또는 반응이 일어나지 않은 산화제 등과의 이차반응에 의하기 때문인 것으로 생각된다. Ferrous sulfate의 경우에는 감마선 조사에 의해 형성된 OH 라디컬과 $Fe(OH)^{2+}$의 감마선에 의한 분해반응에 의해서 생성되는 OH 라디칼에 대하여 상호 스캐빈져 (scavenger)로서 작용하여 분해반응을 저해시킨다 (Barb *et al.* 1951)는 이유로 생각해 볼 수 있다.

3. 감마선 조사 후 Acetaminophen의 생분해도

감마선 조사량에 따른 ACT의 생분해도를 측정한 결과는 Fig. 7과 같다. 생분해도는 BOD_5/COD 값을 측정한 것으로, 감마선을 조사하지 않은 경우에는 0.65의 분해도를 나타내었다. 감마선 조사량 5 kGy로 조사하였을 경우 0.77～0.78로 분해도가 증가하는 경향을 보였으나 조사량이 10 kGy로 증가하였을 때에는 분해도가 0.55로 줄어드는 경향을 볼 수 있었다. 반면, 1 mM의 potassium persulfate 용액을 첨가한 후 감마선 조사량을 5 kGy 할 경우 생분해도는 0.89로 증가하였고 이후 10 kGy로 감마선 조사량을 증가시켰을 경우에는 0.5로 감소하였다. 이러한 이유는 ACT가 감마선과 potassium sulfate에 의해 분해가 활발히 일어나면서 생성되는 부산물들의 특성이 생분해도가 높은 부산물로 분해되고 이에 의해 생분해도가 증가되었지만, 감마선 조사량이 10 kGy에서는 생분해도 높은 부산물의 소진과 함께 생물학적 난분해

성 부상물의 농도가 상대적으로 증가되었기 때문인 것으로 생각된다.

결 론

감마선 조사에 의한 Acetaminophen의 분해에 대하여 산화제 첨가의 영향을 파악하기 위하여 실험을 실시한 결과 다음의 결론을 얻었다.

1. 감마선 조사에 의한 Acetaminophen의 분해는 감마선 조사량과 함께 증가하였지만 무기화는 분해부산물의 증가에 따라 크게 진행되지 못했다.

2. 산화제로 사용된 potassium persulfate, hydrogen peroxide, ferrous sulfate에 의한 Acetaminophen의 분해는 potassium persulfate를 제외한 나머지 산화제에 대해서 Acetaminophen이 초기 농도가 30 mg l^{-1}의 경우 약 30% 정도의 분해율을 보여주었다. 무기화 반응은 산화제의 농도에 영향을 받았지만 분해율과 마찬가지로 potassium persulfate를 제외한 나머지 산화제에 대해서만이 진행되었다.

3. 감마선과 산화제 병용에 의한 Acetaminophen의 분해는 감마선 조사에 대한 산화제의 상승작용 효과에 의해 높은 효율을 얻을 수 있었지만 무기화는 potassium persulfate를 제외한 나머지 산화제에 대해서는 크게 진행되지 않았다.

4. 감마선 조사시 Acetaminophen의 생분해도에 대한 potassium persulfate 산화제 영향은 방사선 조사량이 증가하면서 증가하였지만 일정 이상의 감마선 조사량에서는 감소하였다.

사 사

본 연구는 과학기술부에서 시행하는 원자력중장기연구개발사업의 지원으로 수행되었습니다.

참 고 문 헌

강준원, 이경혁, 이면주. 1997. 방사선, 자외선 및 초음파 조사 방법을 이용한 폐수처리. 대한환경공학회지. **19**:111-120.

식품의약품안전청. 2007. 2007년 식품의약품통계연보 제9호, 148.

APHA. 2001. Standard Method.

Barb WG, Baxendale JH, George P and Hargrave KR. 1951. Reactions of ferrous and ferric ions with hydrogen peroxide, Part I-The ferrous ion reaction. *Trans. Farad. Soc.* **47**:462-500.

Focazio MJ, Kolpin DW, Barnes KK, Furlong ET, Meyer MT, Zaugg SD, Barber LB and Thurman ME. 2008. Anational reconnaissance for pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the United A\States-II) untreated drinking water sources. *The Science of the Total Environment* **402**(2-3):201-216.

Getoff N. 1996. Radiation-induced degradation of water pollutant-State of the art. *Radiat. Phys. Chem.* **47**:581-593.

Herrmann H, Ervens B, Jacobi HW, Wolke R, Nowacki P and Zellner R. 2000. CAPRAM 2.3: a chemical aqueous phase radical mechanism for tropospheric chemistry. *J. Atmos. Chem.* **36**:231-284.

Justine C, Nathalie K and Vel L. 2009. Degradation of acetic acid with sulfate radical generated by persulfate ions photolysis. *Chemosphere* **77**:194-200.

Kummerer K. 2009. The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use- present knowledge and future challenges. *Journal of Environmental Management* **90**(8): 2354-2366.

Westerhoff P, Yoon Y, Snyder S and Wert E. 2005. Fate of endocrine-disruptor, pharmaceutical, and personal care product chemicals during simulated drinking water treatment process. *Environ. Sci. Technol.* **39**(17):6649-6663.

Manuscript Received: November 15, 2011
Revised: November 28, 2011
Revision Accepted: December 9, 2011