

## LC-MS/MS 시스템을 이용한 모유 중 파라벤류 분석법 확립

박나연<sup>†</sup> · 이은희<sup>‡</sup> · 고영림<sup>\*,\*</sup>

<sup>†</sup>울지대학교 보건환경안전학과

<sup>‡</sup>극동대학교 보건과학대학원

(접수 2016. 1. 13; 게재확정 2016. 2. 16)

### Analysis Method of Parabens in Human Breast Milk by LC-MS/MS System

Na-Youn Park<sup>†</sup>, Eun-Hee Lee<sup>‡</sup>, and Younglim Kho<sup>\*,\*</sup>

<sup>†</sup>Department of Health, Environment & Safety, Eulji University, Seongnam-si, Gyeonggi-do, 13135, Korea.

<sup>‡</sup>Graduate School of Health Science, Far-East University, Eunseong-gun, Chungcheongbuk-do, 27601, Korea.

\*E-mail: ylkho@eulji.ac.kr

(Received January 13, 2016; Accepted February 16, 2016)

**요 약.** 파라벤은 화장품, 식품, 의약품 등에 첨가되는 살균성 보존제로 미생물의 성장을 억제한다. 그러나 체내에서 에스트로젠과 유사한 작용을 하는 내분비계 교란물질이며, 특히 독성물질에 민감한 영유아 및 태아에게 노출될 경우 생식기 기형, 고환암, 성조숙증 등 성장발달에 큰 영향을 미친다. 따라서 본 연구에서는 영아가 주로 섭취하는 모유에서의 파라벤 수준을 확인하기 위하여 모유 중 4가지 파라벤(methyl paraben, ethyl paraben, propyl paraben, butyl paraben)의 분석법을 확립하였다. 시료는 액체상추출(Liquid-liquid extraction, LLE)을 통하여 전처리 한 후, 액체크로마토그래피 텐덤 질량분석기(liquid chromatography tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)를 사용하여 정량분석 하였다. 확립된 분석조건에서 얻어진 검량선의 직선성은  $r^2 > 0.999$  이고, 검출한계(LOD)는 0.019~0.044 ng/mL이었다. 또한 정확도는 85.3~105.9%, 정밀도는 10% 이하의 값을 나타내었다. 10개의 모유시료 중 파라벤류의 평균농도  $\pm$  표준편차는 MP  $0.660 \pm 0.519$  ng/mL, EP  $1.631 \pm 2.081$  ng/mL, PP  $0.326 \pm 0.320$  ng/mL이었고, BP는 불검출 되었다.

**주제어:** 파라벤, 모유, 액체-액체 추출, LC-MS/MS

**ABSTRACT.** Parabens were commonly used for preventing the growth of microorganisms as preservatives in the pharmaceutical, cosmetic and food industry. Also, parabens are known endocrine disruptors because of their estrogenic effects on human. Parabens affect the endocrine system and show adverse effect such as, genital malformations, precocious puberty and testicular cancer in young children, infants and fetuses. In this study, we developed analytical method for four parabens (methyl paraben, ethyl paraben, propyl paraben, butyl paraben) in human breast milk which frequently consumed by newborn baby. The analytes were extracted using liquid-liquid extraction (LLE) after enzyme hydrolysis with protease and lipase, then quantitative analysis was performed by liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). The method validation results were as follows: the linearity of calibration curves were excellent with coefficient of determinations ( $r^2$ ) higher than 0.999, the limit of detections (LODs) were 0.019~0.044 ng/mL, the accuracies were 85.3~105.9% and the precisions were lower than 10%. The average concentration  $\pm$  standard deviation of parabens in ten human breast milk sample were MP  $0.660 \pm 0.519$  ng/mL, EP  $1.631 \pm 2.081$  ng/mL and PP  $0.326 \pm 0.320$  ng/mL, and BP was not detected.

**Key words:** Paraben, Breast milk, Liquid-liquid extraction, LC-MS/MS

## 서 론

파라벤류(Parabens)는 *p*-하이드록시벤조산(*p*-hydroxybenzoic acid)의 알킬에스테르이며, 메틸파라벤(Methyl paraben, MP), 에틸파라벤(Ethyl paraben, EP), 프로필파라벤(Propyl paraben, PP), 부틸파라벤(Butyl paraben, BP) 등을 포함한다.<sup>1</sup> 순수한 파라벤은 무색, 무취, 무미의 백색가루로 공기 중에서 안정하고, 산 촉매 조건에서 파라하이드록시 벤조산의 에스테르

화에 의해서 생성된다.<sup>2,3</sup> 파라벤은 여러 생물학적 반응을 일으키지만, 일반적으로 항균 및 미생물 성장 억제 효과를 나타낸다.<sup>2</sup> MP, EP, PP, BP의 순으로 에스테르 사슬 길이가 길어질수록 살균효과가 증가함과 동시에 독성이 높아지는 것으로 알려져 있다.<sup>4</sup>

파라벤은 화장품, 식품, 약품 등에 보존기간을 증가시키고 미생물의 성장을 억제하는데 이용되는 살균성 보존제로서 1920년 중반에 약품에 처음 사용 된 후 화장품, 식품 및

위생용품 등의 분야에 사용되고 있다.<sup>3</sup> 화장품 또는 식품에 함유된 파라벤류는 입을 통해 위장으로 들어오거나 피부를 통해 흡수되어 체내에서 여성호르몬의 일종인 에스트로겐과 유사한 작용을 하는 내분비계 교란물질로 알려져 있다.<sup>5</sup> 파라벤류는 여성의 유방 조직에서 측정되며,<sup>2,6</sup> 유방암 발생률을 증가시키고,<sup>7</sup> 남성에게서는 남성호르몬의 일종인 테스토스테론의 감소와 정액의 질이 저하된다.<sup>8</sup> 특히 영유아 및 태아에게 노출될 경우 생식기 기형, 고환암, 장지갑소, 미성숙, 성조숙증 등 성장발달에 많은 영향을 미친다.<sup>9</sup>

이러한 위험성이 알려지면서 유럽연합(EU)에서는 소비자 제품과 관련하여 소비자과학위원회(SCCP)에서 검토된 파라벤 사용에 대한 제한을 설정하고 있다.<sup>10</sup> 2006년 SCCP는 화장품에서 사용되는 단일 파라벤의 농도는 0.4%, 혼합하여 사용하는 파라벤의 총 농도는 0.8%로 제시하였고, 덴마크에서는 3세 미만의 어린이 제품에서 파라벤 사용을 2011년에 금지하였다.<sup>7,10</sup> 미국 식품의약국(FDA)과 캐나다 보건부는 화장품에서의 파라벤 농도를 유럽연합에서 제시한 파라벤 수준으로 권장하고 있고, 일본에서는 총 파라벤의 농도를 1.0%로 규정하였다.<sup>11</sup> 현재 국내 화장품 중 파라벤의 농도는 유럽연합과 같은 수준으로 규제하고 있으며, 국내 식품첨가물공전에 따르면 캡슐류(1.0 g/kg 이하), 잼류(1.0 g/kg 이하), 땅고치트니(0.25 g/kg 이하), 간장류(0.25 g/kg 이하), 식초(0.1 g/L 이하), 인삼 및 홍삼음료(0.1 g/kg 이하), 소스류(0.2 g/kg 이하), 과일류 및 채소류(0.012 g/kg 이하)에 한해서 메틸파라벤과 에틸파라벤의 사용을 허용하고, 그에 따른 사용기준을 설정하고 있다.<sup>12</sup>

모유는 영아의 성장과 발육에 필요한 모든 영양분을 공급하는 동시에 면역력을 높여주는 가장 이상적인 식품으로 알려져 있다.<sup>13</sup> 하지만, 여성의 모유 조직에서 파라벤류가 검출됨<sup>2,6</sup>에 따라 모유를 주로 섭취하는 영아는 모유를 통하여 파라벤류에 노출될 가능성이 높다. 하지만 모유에 포함되어 있는 파라벤류 수준에 대한 연구는 많지 않다. 따라서, 영아의 모유 섭취를 통한 파라벤 노출량을 평가하기 위해서 모유 중 파라벤류 분석법 확립을 위한 연구가 필요하다.

파라벤류는 체내에 들어오면 위장관에서 흡수되어 *p*-하이드록시 벤조산, *p*-하이드록시 벤조산 황산염 등으로 대사되고, 대사체는 주로 24시간 안에 소변을 통해 배출되지만,<sup>1</sup> 일부는 유방 조직에서도 검출된다.<sup>2,6</sup> 파라벤류 분석은 LC-MS/MS,<sup>14-15</sup> UPLC-MS/MS<sup>16-18</sup>를 이용하거나 HPLC<sup>19</sup> 및 전기영동(capillary electrophoresis, CE)<sup>20</sup>을 이용하여 이루어졌다. 파라벤류의 인체 노출평가를 위해 소변시료 분석법과<sup>14,21-23</sup> 영아의 주요 섭취 식품인 우유,<sup>16,17</sup> 유제품<sup>19</sup> 분석법은 많이 개발되었지만, 모유에서의 파라벤류 분석법은 검출한계가 0.1-0.2 ng/mL<sup>14-17,20</sup>으로 저농도의 노출평가에는 적합하지 않았다. 따라서 시용도로 존재하는 모유 중

파라벤류 분석을 위해 검출한계가 낮고 정확도와 정밀도가 높은 분석법 확립이 필요하다.

본 연구는 LC-MS/MS 시스템을 이용하여 모유를 통한 영아의 파라벤류 노출을 평가할 수 있는 분석법 개발을 위해, 시판 우유를 이용하여 4종의 파라벤류 동시 분석법을 확립하고, 실제 모유를 이용하여 분석법의 유효성 검증용 실시하였다.

## 재료 및 방법

### 분석 대상 물질

모유 중 파라벤류 분석대상물질은 MP, EP, PP, BP이며, 분자구조는 Fig. 1과 같다. 분석에 사용된 표준물질은 MP는 Supelco 사(Bellefonte, PA, USA)에서 구입하였고, EP, PP, BP는 Fluka 사(Steinheim, Germany)의 제품을 사용하였다. 내부 표준물질(Internal Standard, IS)로 사용된 4종 MP-d4, EP-d4, PP-d4, BP-d4는 CDN ISOTOPES사(Montreal, Quebec, Canada)에서 구입하여 사용하였다.

액체상 추출과 HPLC 이동상에 사용된 증류수, 아세토니트릴(ACN), 메틸-*t*-부틸에터(MTBE)는 Burdick&Jackson 사(Muskegon, MI, USA)에서 구입하였으며, 모유의 단백질, 지방 가수분해를 위한 프로테아제(3.5 unit/mg solid)와 리파아제(700 unit/mg solid), 그리고 글루쿠로나이드 결합을 가수분해하기 위한  $\beta$ -glucuronidase 효소는 Sigma Aldrich (St Louis, MO, USA)에서 구입하여 이용하였다.

### 시료

모유 중 파라벤류 분석법 확립을 위해 본 실험에서는 사람의 모유와 가장 비슷하며, 비교적 손쉽게 구할 수 있는 시중에서 판매중인 우유를 사용하여 분석법을 확립하였다. 또한, 확립된 분석법의 유효성 검증을 위해 실제 모유 시료 10건을 수집하여 분석하였다. 모유는 수유 후 남은 잉여 모유를 수집하였으며, 모든 대상자가 동의서에 서명

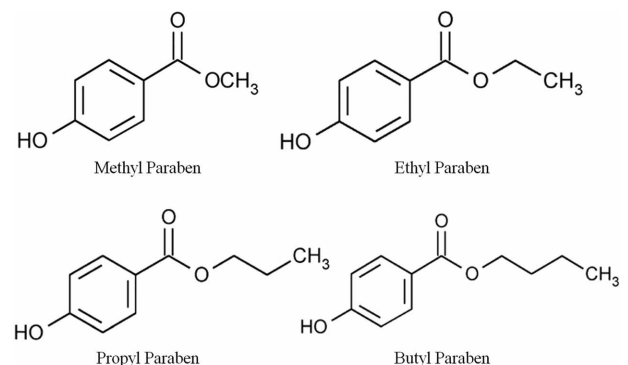


Figure 1. The chemical structures of 4 parabens.

한 후 진행되었다. 50 mL 튜브에 수집된 모유 시료는 분석하기 전까지 70 °C에서 보관하였다.

### 전처리 방법

15 mL 튜브에 우유 또는 모유 시료 200  $\mu$ L를 담고 IS (100 ng/mL) 50  $\mu$ L, 단백질과 지방을 분해시키기 위해 단백질 분해효소(프로테아제) 100  $\mu$ L와 지방 분해효소(리파아제) 100  $\mu$ L를 넣고 잘 혼합한 후 37 °C에서 16시간 동안 반응시킨다. 이후 glucuronide 결합을 끊어주기 위해  $\beta$ -glucuronidase를 첨가하고 37 °C에서 2시간 동안 가수분해 반응을 진행하였다. 또한, 효소 반응 이후에 남아있는 지방의 분해를 위해 5 N 황산( $H_2SO_4$ ) 500  $\mu$ L를 넣어 50 °C에서 2시간 동안 반응시켰다. 액체상 추출(liquid-liquid extraction, L.L.E)은 MTBE 5 mL를 넣고 30분간 혼합시켰으며, 10,000 rpm에서 5분간 원심분리 하여 상등액을 새로운 15 mL 튜브에 옮겨 담고 진공원심농축기로 완전 농축시킨 후 아세토니트릴 200  $\mu$ L로 재조성하여 LC-MS/MS 시스템에 주입하였다(Fig. 2).

검량선 작성을 위하여 우유 1 mL에 각각 표준용액을 첨가하여 0.1, 0.2, 0.5, 1, 2, 5, 10, 20, 50, 100 ng/mL의 농도가

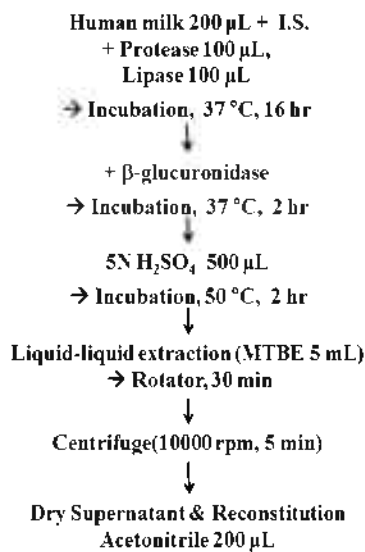


Figure 2. Preparation process of human milk sample.

Table 1. HPLC-MS/MS condition for analysis of paraben

Parameter		Condition						
HPLC	Column	Synergi 4U Fusion-RP (80A, 2.0*75 mm, Phenomenex, USA)						
	Mobile Phase	A: 0.1% acetic acid in water, B: 0.1% acetic acid in acetonitrile						
	Gradient	Time (min)	0	10	13	16	16.1	22
		B (%)	30	55	90	90	30	30
	Flow rate	400 $\mu$ L/min			Injection volume		5 $\mu$ L	
MS/MS	Mode	ESI negative			Curtain gas		20 psi	
	Gas 1	40 psi			Ion spray voltage		-4.5 kV	
	Gas 2	60 psi			CAD		6 eV	

되도록 많음이 동일한 방법으로 진지너 하였다.

### 기기분석

파라벤류 분리 및 검출을 위해 고성능 액체크로마토그래피(1100 serise, Agilent Technologies, Palo Alto, Calif, USA)와 API 4000(Applies Biosystems, Foster City, CA, USA) 질량분석기를 이용하였다. 분석대상물질의 분리에 사용된 컬럼은 Synergi 4U Fusion-RP(80A, 2.0\*75 mm, Phenomenex, USA)을 사용하였으며, HPLC의 유량은 400  $\mu$ L/min으로 유지하였다. 이동상 용매 A는 0.1% 아세트산이 포함된 증류수, B는 0.1% 아세트산이 포함된 아세토니트릴을 사용하였으며, 경사용매법(gradient mode)으로 분리하였다. 이동상 용매의 조건은 B(30%)에서 시작하여 10분에 B(55%), 13분에 B(90%)로 증가시켰으며, 3분 동안 유지하고 다시 B(30%)가 되도록 하였다(Table 1).

파라벤류 분석에서 질량분석기(MS/MS)의 조건은 다음과 같다; ESI negative mode, 검출기 온도는 400 °C, 커튼가스(Curtain gas)는 20 psi, Gas1는 40 psi, Gas2는 60 psi, 이온소스 에너지(ion spray voltage)는 -4.5 kV, 이온소스의 충돌에너지(CAD) 6 eV. 4종의 파라벤류 검출에 이용된 질량분석 조건은 Table 2에 나타내었고, 또한 파라벤 각각의 Q1과 Q3에 대한 질량 스펙트럼은 Fig. 3에 제시하였다.

### 분석법 검증

본 연구에서 개발한 분석법의 유효성을 검증하기 위해 검출한계 평가와 정확도 및 정밀도 확인을 위한 실험을 실시하였다. 분석법 검증에 위한 실험은 시판 우유에 일정 농도의 표준물질을 첨가한 시료를 3개 농도(0.2, 5, 20 ng/mL)로 각각 7개씩 준비하고, 각 시료별 동일한 전처리 방법으로 추출하여 LC-MS/MS 시스템으로 정량분석 하였다. 검출한계(Limit of Detection, LOD)는 7번 반복 측정하여 얻어진 값의 표준편차(SD)에 3.143을 곱한 값으로 하였고, 정량한계(Limit of Quantitation, LOQ)는 검출한계 값에 3.3을 곱하여 계산하였다. 파라벤류 4종의 검량선은 우유에 0.1, 0.2, 0.5, 1, 2, 5, 10, 20, 50 및 100 ng/mL의 농도가 되도록

Table 2. The parameters of mass spectrometer for analyzing parabens

Compound	Q1	Q3	DP	EP	CE	CXP
MP	150.9	91.9 135.9	-62 -50	10	-29 -20	-25 -7
EP	165.0	92.1 136.7	-62 -60	10	-32 -20	-15 -11
PP	179.0	92.0 135.8	-65 -65	-10	-30 -22	-5 -7
BP	193.0	91.9 135.8	-69 -55	-10	-35 -24	-14 -13
MP-d4	155.0	96.0	55	10	28	5
EP-d4	169.0	96.1	-55	-10	-34	-7
PP-d4	183.0	96.1	-60	-10	-32	-7
BP-d4	197.0	96.0	70	10	38	7

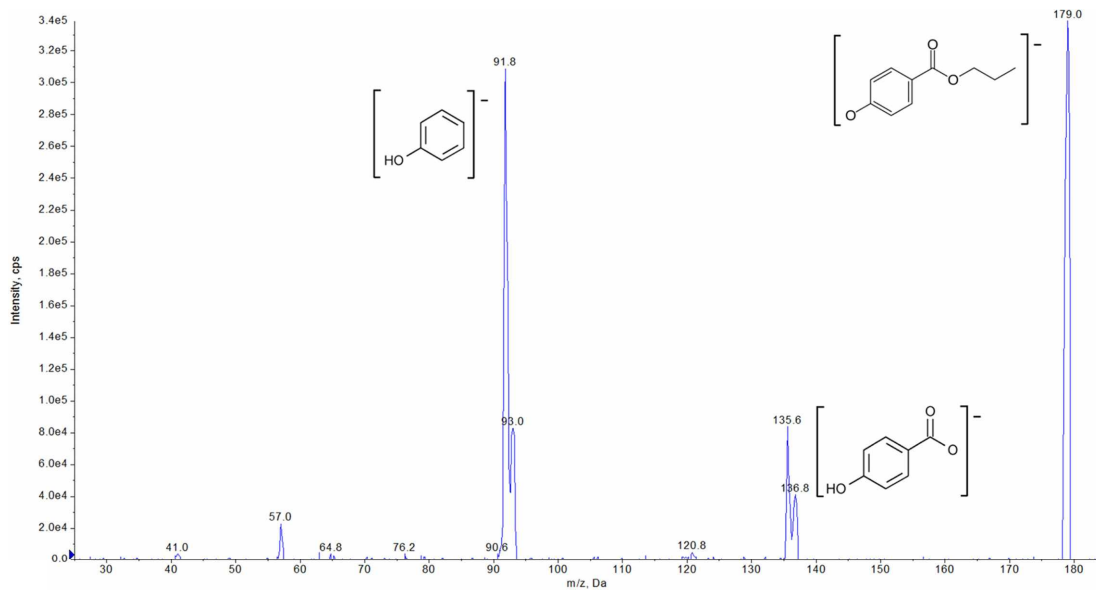


Figure 3. Representative MS/MS spectrum of propyl paraben.

표준물질은 첨가하여 동일한 방법으로 전처리 과정을 거친 후, LC-MS/MS 시스템을 통해 정량분석 하였다. 정확도(accuracy)는 회수율(recovery, %)을 이용하여 평가하였으며, 정밀도(precision)는 7일 반복 측정된 분석결과와 상대 표준편차(RSD, %)를 이용하였다.

본 연구에서 우유를 통해 얻어진 분석법이 실제 보유에 적용가능할지를 검증하는 실험을 실시하였다. 냉동되어 있는 보유 시료는 분석하기 전에 꺼내어 실온에서 녹인 후, 동결시켜 사용하였다. 전처리 및 분석은 확립된 방법을 적용시켰으며, LC-MS/MS 시스템으로 정량분석 하였다.

### 결과 및 고찰

#### 분석법 검증 결과

파라벤류의 LOD는 각각 MP 0.043 ng/mL, EP 0.019 ng/mL,

PP 0.021 ng/mL, BP 0.044 ng/mL 이었고, LOQ는 각각 MP 0.142 ng/mL, EP 0.063 ng/mL, PP 0.069 ng/mL, BP 0.145 ng/mL 이었다. 검량선 회귀직선의 결정계수( $r^2$ ) 값은 0.9993~0.9999 으로 매우 안정적인 직선성을 나타내었다(Table 3). 또한, 정확도율은 85.3~105.9%, 정밀도율은 1.2~7.1%로 안정적인 값을 얻었다(Table 4). 본 연구에서 확립된 분석법으로 파라벤류를 분석하기 위한 LC-MS/MS의 크로마토그램은 Fig. 4에 나타내었다. a는 공시료(시판 우유), b는 표준물질 10 ng/mL 를 첨가한 공시료, c는 실제 보유를 전처리하여 분석한 크로마토그램이다.

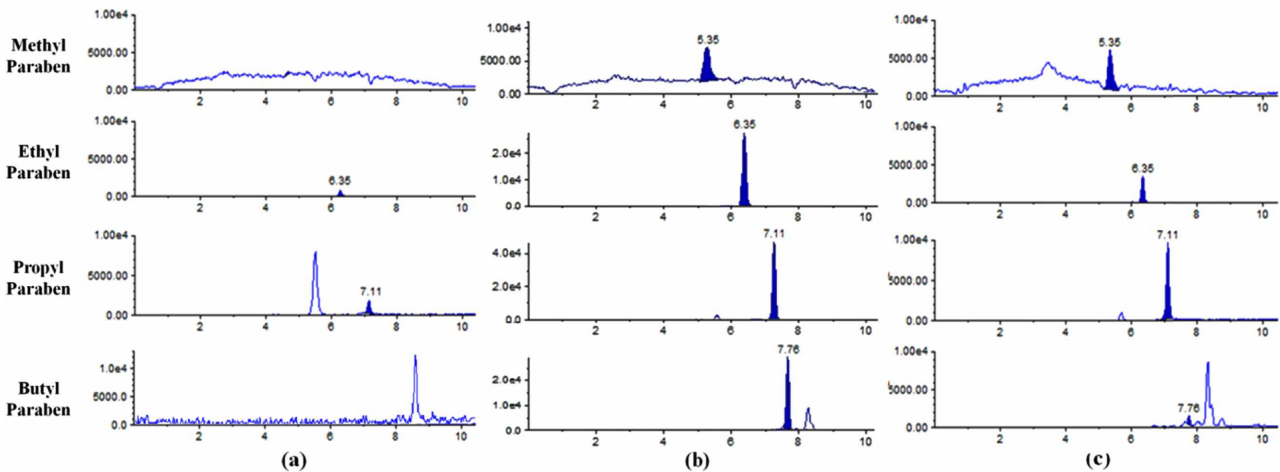
기준에 보유의 분석법과 본 연구에서 제시한 새로운 분석법의 검출한계를 비교하면, 본 연구와 같거나 동일한 능력을 가진 분석기기를 사용하였지만, 파라벤류 4종의 검출한계는 0.1~0.2 ng/mL 수준이었다.<sup>11-17,20</sup> 이에 비해, 본 연구에서 얻어진 검출한계 값은 0.019~0.044 ng/mL로 기

**Table 3.** The LOD, LOQ, linear equation and  $r^2$  for the analysis of four parabens in milk

Compounds	LOD (ng/mL)	LOQ (ng/mL)	Linear equation	$r^2$
Methyl paraben	0.043	0.142	$y=0.0431x-0.00229$	0.9999
Ethyl paraben	0.019	0.063	$y=0.0803x-0.00192$	0.9993
Propyl paraben	0.021	0.069	$y=0.0729x+0.00567$	0.9999
Butyl paraben	0.044	0.145	$y=0.0470x+0.00410$	0.9994

**Table 4.** Validation results; accuracy and precision of intra-day and inter-day

Parameter		Concentration	Methyl paraben	Ethyl paraben	Propyl paraben	Butyl paraben
Intra-day	Accuracy (%)	0.2 ng/mL	105.1	103.3	104.3	103.6
		5 ng/mL	93.4	92.4	99.2	90.7
		20 ng/mL	99.6	94.9	101.0	94.5
	Precision (%)	0.2 ng/mL	7.1	3.2	3.5	2.7
		5 ng/mL	5.1	1.3	2.2	2.8
		20 ng/mL	2.6	2.6	2.3	1.7
Inter-day	Accuracy (%)	0.2 ng/mL	104.2	103.2	102.8	109.5
		5 ng/mL	104.8	95.3	94.3	94.8
		20 ng/mL	99.8	101.3	100.3	101.2
	Precision (%)	0.2 ng/mL	8.7	6.1	5.2	2.4
		5 ng/mL	6.5	4.6	3.8	5.1
		20 ng/mL	2.3	1.0	0.3	1.9

**Figure 4.** LC-MS/MS chromatograms; (a) milk blank sample, (b) milk-spiked sample (10 ng/mL) and (c) breast milk sample.

준 연구와 비교하였을 때 매우 낮은 값을 보여주었다. 또한 본 연구에서는 모유의 단백질과 지방의 분해를 위해 효소처리를 하였지만, 기존의 연구들은 단백질 침전,<sup>21,22</sup> 필터링<sup>23</sup>을 실시하였다. 본 연구에서 제시한 분석법은 기존 연구들에 비해 낮은 검출한계 값을 얻어 저농도의 인체도 출생기에 적합하며, 분석법의 유효성 검증 결과, 정확도 및 정밀도가 안정적인 값을 보였고, 회귀직선 또한 뚜렷한 직선성( $r^2 > 0.999$ )을 나타내었다.

#### 모유 중 파라벤류 분석결과

한국인 10명의 모유 시료를 수집하여 파라벤류를 분석한 결과 MP는 60%, EP는 70%, PP는 90%의 검출률을 보였고, BP는 모든 시료에서 검출되지 않았다. 모유 중 파라벤류의 평균농도 ± 표준편차는 MP  $0.660 \pm 0.519$  ng/mL, EP  $1.631 \pm 2.081$  ng/mL, PP  $0.326 \pm 0.320$  ng/mL로 EP, MP, EP 순으로 높은 농도를 보였다.

본 연구에서 얻은 모유 중 파라벤류의 분석결과를 기존 연구들과 비교하였을 때, Hines E.P. 등(2015, USA)<sup>14</sup> 와 Ye X. 등(2008, 미국)<sup>15</sup> 의 연구에서는 본 연구 결과에 비해 MP의

Table 5. Comparison of concentrations of parabens in human milk (unit; ng/mL)

Reference	Country	Sample	N	Methyl paraben	Ethyl paraben	Propyl paraben	Butyl paraben
Schlumpf M. (2010) <sup>1</sup>	Switzerland	Human milk	42	2.18 ± 2.02	1.26 ± 0.23	1.42 ± 0.38	<LOD
Hines E.P. (2015) <sup>14</sup>	USA	Human milk	10	1.16 ± 0.55		0.30 ± 0.15	
Ye X. (2008) <sup>15</sup>	USA	Human milk	4	0.57 ± 0.20		0.12 ± 0.14	
Rodríguez-Gómez R. (2015) <sup>16</sup>	Spain	Human milk	10	3.26 ± 4.76	2.52 ± 5.52	2.36 ± 3.79	2.14 ± 3.85
This study	Korea	Human milk	10	0.66 ± 0.52	1.63 ± 2.08	0.33 ± 0.32	<LOD

농도는 약간 높거나 비슷한 결과를 보였고, PP의 농도는 약간 낮은 경향을 보였다. Schlumpf M. 등(2010, 스위스)<sup>1</sup>의 연구에서는 MP와 PP의 농도가 약 5배정도 높게 나타났고, EP는 약간 낮은 농도를 보였으며, BP는 검출되지 않았다. Rodríguez-Gómez R. 등(2015, 스페인)<sup>16</sup>의 연구에서는 MP, EP, PP, BP가 모두 검출되었으며, 각각 3.26 ± 4.76 ng/mL, 2.52 ± 5.52 ng/mL, 2.36 ± 3.79 ng/mL, 2.14 ± 3.85 ng/mL로 본 연구에 비해 최대 7배 가량 높은 농도로 나타났다(Table 5). 이와 같은 경향은 모유 뿐만 아니라 소변 중 파라벤류 수준에서도 볼 수 있다. Kim J.H. 등(2012, 한국)<sup>23</sup>, Ye X. 등(2006, 미국)<sup>24</sup>, Casas L. 등(2011, 스페인)<sup>25</sup>의 결과를 비교해보면 유럽국가인 스페인의 농도가 월등히 높은 것을 볼 수 있다. 유럽국가에서 파라벤류에 대한 인체노출이 높은 것은 식품섭취와 관련된 것일 수 있다. 식품 중 파라벤류를 분석한 Liao C. 등(2013)<sup>26</sup>의 연구에서 낙농제품(우유, 요거트, 치즈), 과일, 채소 등에서 MP는 17.7 ng/g, 9.68 ng/g, 81.1 ng/g, EP는 0.715 ng/g, 6.89 ng/g, 10.9 ng/g, PP는 1.57 ng/g, 3.36 ng/g, 14.7 ng/g이었다. 따라서 유제품, 과일, 채소 등을 비교적 많이 섭취하는 유럽권 국가가 비유럽권 국가들보다 모유와 소변에서 높은 파라벤류 수준을 나타내고 있다는 것을 알 수 있다.

## 결 론

본 연구는 모유와 유사한 우유를 사용하여 내분비계 교란물질로 잘 알려진 파라벤류를 추출해내는 새로운 분석법과 각 물질을 분리하기 위한 최적의 LC-MS/MS 시스템의 조건을 확립하였다. 또한, 우유를 통해 정확도 및 정밀도 실험을 실시하여 분석법의 유효성 검증과정을 거쳤으며, 신뢰할 수 있는 결과를 보여주었다. 최종적으로 사람의 모유에 새로운 분석법을 적용시켜 분석결과를 얻었으며, 유럽권 국가에 비해 낮은 농도를 보였고, 미국과는 유사한 결과를 얻었다. 한국인 10명의 모유를 수집하여 분석할 결과, 모유를 통한 영아의 파라벤류 노출이 불가피하다고 판단되며 향후 연구집단을 대표할 수 있는 모유시료를 대상으로 분석하여 모유를 통한 영아의 파라벤류 노출량 평가를 위한 연구가 필요하다.

## REFERENCES

- Schlumpf, M.; Kypke, K.; Wittassek, M.; Angerer, J.; Mascher, H.; Mascher, D.; Vökt, C.; Birchler, M.; Lichtensteiger, W. *Chemosphere* **2010**, *81*, 1171.
- Soni, M. G.; Carabin, I. G.; Burdock, G. A. *Food and Chemical Toxicology* **2005**, *43*, 985.
- Ahn, H. S.; Nah, W. H.; Lee, J. E.; Oh, Y. S.; Gye, M. C. *Korean Society of Environmental Biology* **2009**, *27*, 323.
- Sabalitschka, T.; Neufeld-Crzelliter, R. *Arzneimittel-Forsch* **1954**, *4*, 575.
- Taxvig, C.; Vinggaard, A. M.; Hass, U.; Axelstad, M.; Boberg, J.; Hansen, P. R.; Frederiksen, H.; Nellemann, C. *Toxicological Sciences* **2008**, *106*, 206.
- Darbre, P. D.; Aljarrah, A.; Miller, W. R.; Coldham, N. G.; Sauer, M. J.; Pope, G. S. *Journal of Applied Toxicology* **2004**, *24*, 5.
- Darbre, P. D.; Harvey, P. W. *Journal of Applied Toxicology* **2008**, *28*, 561.
- Bay, K.; Asklund, C.; Skakkebaek, N. E.; Andersson, A. M. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* **2006**, *20*, 77.
- Golden, R.; Gandy, J.; Vollmer, G. *Critical Reviews in Toxicology* **2005**, *35*, 435.
- Kirchhof, M. G.; de Gannes, G. C. *Skin Therapy Letter* **2013**, *18*, 2.
- Błędzka, D.; Gromadzińska, J.; Wąsowicz, W. *Environment International* **2014**, *67*, 27.
- Ministry of Food and Drug Safety. *Korean Food Standards Codex* **2015**, 227.
- World Health Organization. *Fifty-fifth world health assembly* **2002**, A55/15.
- Hines, E. P.; Mendola, P.; von Ehrenstein, O. S.; Ye, X.; Calafat, A. M.; Fenton, S. E. *Reproductive toxicology* **2015**, *54*, 120.
- Ye, X.; Bishop, A. M.; Needham, L. L.; Calafat, A. M. *Analytica chimica acta* **2008**, *622*, 150.
- Rodríguez-Gómez, R.; Roldán-Piñán, M.; Lucena, R.; Cárdenas, S. *Journal of Chromatography A* **2014**, *1354*, 26.
- Wielogórska, E.; Elliott, C. T.; Danaher, M.; Chevallier, O.; Connolly, L. *Food control* **2015**, *48*, 48.
- Rodríguez-Gómez, R.; Dorival-García, N.; Zafra-Gómez, A.; Camino-Sánchez, F. J.; Ballesteros, O.; Navalón, A. *Journal of Chromatography B* **2015**, *922*, 47.
- Sun, S. X.; Li, S. B.; Yao, P. *Mechanical and Manufacturing*

- Engineering* **2015**, IC3ME.
20. Alshana, U.; Ertas, N.; Goğer, N. G. *Food Chemistry* **2015**, *181*, 1.
21. Janjua, N. R.; Frederiksen, H.; Skakkebæk, N. E.; Wulf, H. C.; Andersson, A. M. *International Journal of Andrology* **2008**, *31*, 118.
22. Lee, S. Y.; Son, E. J.; Kang, J. Y.; Lee, H. S.; Shin, M. K.; Nam, H. S.; Kim, S. Y.; Jang, Y. M.; Rhee, G. S. *Bulletin of the Korean Chemical Society* **2013**, *34*, 1131.
23. Kim, J. H.; Kho, Y. L.; Kim, P. G.; Jeong, J. Y.; Lee, E. H.; Lee, S. Y.; Nam, H. S.; Rhee, G. S. *Korean Journal of Environmental Health Sciences* **2012**, *38*, 561.
24. Ye, X.; Kuklennyik, Z.; Bishop, A. M.; Needham, L. L.; Calafat, A. M. *Journal of Chromatography B* **2006**, *844*, 53.
25. Casas, L.; Fernández, M. F.; Llop, S.; Guxens, M.; Ballester, F.; Olea, N.; Irurzun, M. B.; Rodríguez, L. S. M.; Riao, I.; Tardn, A.; Vrijheid, M.; Calafat, A. M.; Sunyer, J.; *Environment International* **2011**, *37*, 858.
26. Liao, C.; Chen, L.; Kannan, K. *Environment International* **2013**, *57*, 68.
-