설폰아미드계 항생물질의 오존산화분해에 대한 계산화학적 해석 및 실험적 검증

Degradation of Sulfonamide Antibiotic Substances by Ozonation: An Experimental and Computational Approach

원정식 · 임동희* · 서규태[†]

Jung Sik Won · Dong Hee Lim* · Gyu Tae Seo[†]

창원대학교 환경공학과 · *충북대학교 환경공학과

Department of Environmental Engineering, Changwon National University

*Department of Environmental Engineering, Chungbuk National University

(2014년 5월 14일 접수, 2014년 6월 12일 수정, 2014년 6월 27일 채택)

Abstract : Concern has grown over a presence of micropollutants in natural water since sulfonamide antibiotic substances such as sulfamethazine, sulfamethoxazole, sulfathiazole have been frequently detected in Nakdong River, Korea. The current work investigates the degradation of the three sulfonamide substances by using quantum chemistry calculations of density functional theory (DFT) and experimental measurement techniques of Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR) and ultraviolet-visible spectrophotometer (UV-VIS). DFT calculations demonstrate that the lowest energy gap between the highest occupied molecular orbital (HOMO) and the lowest unoccupied molecular orbitals (LUMO) lies in sulfanilamide functional group of sulfonamide, implying that the sulfanilamide functional group would be the most active site for ozone oxidation. Also, UV-VIS spectra and FT-IR analysis reveal that 260 nm band originated from sulfanilamide group was absent after ozone oxidation, indicating that a functional group of amine (N-H) was removed from sulfanilamide. Both theoretical and experimental observations agree well with each other, demonstrating the DFT calculation tool can be an alternative tool for the prediction of chemical reactions in purification treatment processes.

Key Words : Density Functional Theory, Ozonation, Molecular Orbital, Antibiotic, Spectroscopy Analysis

요약 : 본 연구에서는 상수원에서 문제시 되고 있는 미량오염물질의 처리에 대한 연구를 하기 위해선 많은 시간과 비용이 소요되는데, 이를 절감하기 위한 대안으로 양자화학적 기반의 밀도범함수이론(Density Functional Theory, DFT)을 활용하여 물질 간의 상호 반응성 및 분해과정을 해석하였다. 본 연구에서 다루고 있는 물질은, 최근 낙동강 수계에서 빈번히 검출되고 있는 Sulfonamide 물질 3종(sulfamethazine, sulfathiazole, sulfamethoxazol)을 선정하였으며, 이론적인 연구로는 DFT모델링, 실험적 연구로는 UV-VIS 및 FT-IR 등의 분광분석을 하여 비교 및 검증을 하였다. DFT모델링을 실시한 결과 Sulfonamide물질의 HOMO (highest occupied molecular orbital)와 오존의 LUMO (lowest unoccupied molecular orbital) 사이에서 반응이 가장 유리하며, Sulfonamide 물질의 HOMO를 가시화 한 결과 Sulfanilamide기에서 전자밀도가 높게 나타나므로 Sulfanilamide기에서 반응이 활발할 것이라 예측되었다. UV-VIS 실험결과 260 nm에서 Sulfanilamide기가 검출되었으며, 오존산화시 검출된 Sulfanilamide기가 빠르게 사라짐을 알 수 있었다. FT-IR분석결과로써 Sulfanilamide기에서도 그 한 부분인 아민기(N-H)에서 가장 활발한 제거반응이 일어남을 알 수 있었으며 이러한 결과로부터 DFT모델링 방법을 통해서 정수처리 공정에 대해서 반응을 예측할 수 있음을 확인하였다.

주제어 : 밀도범함수이론, 오존산화, 분자오비탈, 항생제, 분광학적 분석방법

1. 서론

화학물질에 대한 분석기술의 발전으로 $\mu\text{g/L}$ ~ ng/L (ppb~ppt) 범주의 극미량까지 정량이 가능하게 되면서, 최근 들어 환경 분야에서는 미량오염물질(Micropollutants)에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.¹⁾

한편 미량오염물질의 유출 사례로써 영남지역의 주요 식수 원으로 사용되는 낙동강의 지류 및 본류에서 Sulfonamide계 항생물질들의 검출빈도 및 검출농도가 다른 항생물질들에 비해 비교적 높게 나타나고 있다.

Choi²⁾의 연구에서는 낙동강 본류에서 Sulfamethazine, Sulfathiazole, Sulfamethoxazole이 각각 0.18 $\mu\text{g/L}$, 0.15-0.60 $\mu\text{g/L}$, 0.1 $\mu\text{g/L}$, 농도를 나타내었다고 한다.

이는 Sulfonamide계 항생물질이 약물동력학적 특징 때문에 가축의 질병예방 목적으로 사용되어지나 체내에서 소비되거나 축적되는 양은 적고 대부분이 분뇨를 통해서 체외로 배출되거나 혹은 완전히 처리되지 않고 상수원으로 유출된다고 알려져 있기 때문이다.²⁾

이러한 의약품질이 환경 중에 노출되었을 때 자연환경 중에 서식하고 있는 생물의 체내에서 의약품의 타깃이 되는 유사조직이나 기관에 필요치 않은 영향을 미칠 수 있기 때문에 반드시 처리가 필요하다.³⁾

Sulfonamide계 항생제 물질의 경우 특성 및 제거동향에 관한 연구가 많이 이뤄져 있으며 다른 항생제 물질과 달리 그 제거 메커니즘까지 제시되었다. 하지만 그 외의 물질의 경우 처리방법이나 제거 메커니즘에 대한 명확한 기준이 부

[†] Corresponding author E-mail: gts@changwon.ac.kr Tel: 055-213-3746 Fax: 055-281-3011

족한 현실이다.

한편 본 연구에서 사용한 밀도범함수이론(Density Functional Theory, DFT)은 각각의 전자들의 파동함수로 그 위치를 파악하는 것이 아니라 전자들을 전자밀도라는 하나의 집합으로 생각하여 다체 시스템의 양자역학적 해법을 용이하게 한다. 한 시스템에 N개의 전자가 존재할 경우, Schrodinger 방정식을 풀기 위해서는 3N개의 차원을 다뤄야 하지만, DFT를 사용하게 되면 전자의 수와 관계없이 밀도의 함수로서 3개의 차원만 고려하면 되기 때문이다.

또한 DFT는 현재 화학공학 분야에선 촉매디자인, 재료 분야에선 소재 연구 등에서 많이 활발히 사용되고 있다. 그러므로 향후 환경 분야에서 DFT를 통한 연구를 적극 도입하여 발전시키면 산화메커니즘 뿐만 아니라 미량화학물질 처리를 위한 촉매선정이나 membrane 소재 등 환경소재에 대하여 DFT를 통해 제시를 할 수 있고 이를 통하여 연구의 효율을 향상시킬 수 있을 것으로 기대된다.

이로써, 실험적 연구를 기반으로 한 상당한 시간과 비용이 수반되는 기존의 고도산화 수처리 공정 연구의 단점을 보완하고, 더 나아가 실험적으로 분석하기 어려운 미량오염물질의 분해 중간 생성물들에 대한 기초 정보를 구축하기 위하여, DFT를 활용한 오염물질의 특성과 분해에 대한 연구가 절실히 필요한 시점이다.

본 연구에서는 이론적인 연구방법인 DFT를 통하여 Sulfonamide 물질에 대한 정보를 구축하고 또한 FT-IR, UV-VIS 등을 이용하여 오존산화시 구조들의 변화를 살펴보았다. 그 결과들을 실험적으로 많은 연구가 되어있는 타 연구들과 비교함으로써 DFT가 환경 분야에 접목될 수 있음을 고찰해 보았다. 또한 이를 통해서, Sulfonamide 물질 뿐만 아니라 기타 여러 물질들에 대한 분해 메커니즘에 대한 이해 향상과 더불어 반응성을 예측함에 있어, 실험적 분석 없이도 이를 가능케 하는 방법을 모색하는데 목적이 있다.

2. 실험재료 및 방법

2.1. 대상 물질의 선정

본 연구에서는 각 처리장마다 검출농도와 빈도가 빈번하

Table 1. Properties of sulfonamide compounds

Compound	Structure	Formular	M.W
Sulfamethazine		C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₂ S	278,33
Sulfamethoxazole		C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	253,279
Sulfathiazole		C ₉ H ₉ N ₃ O ₂ S ₂	255,319

*M.W.: molecular weight

며 폐수처리장을 거쳐도 완전한 제거가 이루어지지 않고, 상수원으로 유출될 가능성이 매우 높은 Sulfamethazine, Sulfamethoxazole, Sulfathiazole을 대상물질로 선정하였으며, Table 1에 이 물질들의 특징을 나열하였다.

2.2. 계산화학적 해석

2.2.1. DFT의 배경

DFT의 계산은 식 (1)에 의해서 운동에너지, 핵-전자 정전인력, 전자-전자 정적 척력, 교환-상관 퍼텐셜 등의 주요 부분으로 분해된다. 시스템의 에너지중 쿨롱상호작용 및 다른 고전적인 부분은 그것을 계산하는 정확한 방법들이 존재하는 반면, 비고전적인 에너지인 교환-상관 에너지 범함수의 정확한 형태는 알려지지 않는다. 그러므로 식 (1)에 의해서 유일한 근사가 행해진다. 이 교환-상관에너지 범함수는 국소밀도근사법 LDA (Local Density Approximation), 일반화된 기울기 근사법 GGA (Generalized Gradient Approximation)을 통해서 성공적으로 기술될 수 있다.⁴⁾

$$\left[-\frac{\hbar^2}{2m}\nabla^2 + V_{ext}(\vec{r}) + V_H(\vec{r}) + V_{xc}(\vec{r})\right]\psi_i(\vec{r}) = \epsilon_i\psi_i(\vec{r}) \quad (1)$$

- $-\frac{\hbar^2}{2m}\nabla^2$: 운동에너지
- $V_{ext}(\vec{r})$: 핵-전자 정전인력
- $V_H(\vec{r})$: 전자-전자 정적 척력
- $V_{xc}(\vec{r})$: 교환-상관 퍼텐셜

DFT를 통해 분자수준에서 복잡한 화합물의 분해 거동을 연구하기 위한 예측방법을 개발하는 것은 또한 환경 및 폐수처리시스템에서 이러한 화합물의 거동에 대한 일반적인 이해를 향상시킬 수 있는 잠재력을 가지고 있다.⁵⁾

2.2.2. DFT계산 과정

Sulfamethazine, Sulfamethoxazole, Sulfathiazole 각 물질들과 Ozone의 구조최적화를 위해서 각 분자들의 구조 정보는 미국 국립생물정보 센터의(National Center for Biotechnology Information, NCBI) 자료를 이용하였다 이 분자정보를 실제 자연계에 존재 가능한 구조를 만들기 위한 구조최적화(Optimization)작업을 실시하였으며 이를 위한 DFT 계산은 Gaussian03 package에 포함된 교환-상관에너지 함수는 화학반응에 관련하여 재현성이 높은 B3LYP레벨에서 수행하였고, 기저집합(basis set)은 유기물 분자의 모델링에 특화되어있는 6-31G의 기저를 사용하여 계산하였다.⁶⁾

Fig. 1에서는 DFT계산의 과정을 나열하였다. 구조 최적화된 자료를 바탕으로 HOMO-LUMO 에너지를 계산하여 에너지 갭과 Active site를 예측하였으며 또한 분해메커니즘을 알기위해 구조 최적화된 Sulfonamide 분자와 오존 분자를

Fig. 1. Procedure of DFT calculation.

Active site에 위치시켜 한번 더 구조최적화 하는 방식으로 분해 메커니즘을 살펴보았다.

2.3. Sulfonamide계 항생물질의 오존분해 실험

본 연구에서는 오존접촉실험을 위하여 Sulfamethazine, Sulfamethoxazole, Sulfathiazole을 각각 증류수 1 L에 50 mg/L로 조제하여 실험을 하였다. Sulfonamide계 항생물질을 50 mg/L로 조제한 이유는 분광분석을 할 때 충분한 시료량을 확보하기 위한 것이다.

오존의 농도는 10 mg/L로 유량은 1 L/min으로 일정하게 주입하였으며, Sulfonamide계 항생물질의 분해의 최적조건으로써 알려진 pH 7, 온도 25℃의 조건에서 실험하였다.⁷⁾ 접촉시간은 0, 5, 10분으로 하였으며, 실험이후 채취한 시료를 동결건조기(PVTFD 20R, 일신, 한국) 이용하여 전 처리 하였다. 실험과정은 Fig. 2에 나타내었다.

Fig. 2. Diagram of sample preparation for spectrum analysis.

2.4. 분광학적 분석

동결 건조된 Sample 들을 소량 분취한 후 FT-IR (Fourier Transform Infrared Spectrophotometer with Imaging System, FT/IR-6300)을 이용하여 분석하였으며. UV-VIS 분석은 Sulfonamide 물질을 1 mg/L로 조제한 원수에 오존을 0~90초 까지 10초 간격으로 접촉시킨 후 일정량을 석영 셀에 담아 US-VIS 측정을 하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 오존산화 반응의 계산 화학적 해석

오존산화 반응의 계산 화학적 해석에 있어서, 경계분자궤도함수(frontier molecular orbital, FMO)의 해석방법을 이용하였다. 경계분자궤도함수의 종류에는 최고점유분자궤도(highest occupied molecular orbital, HOMO)와 최저비점유분자궤도(lowest unoccupied molecular orbital, LUMO)가 있다. 이러한 오비탈은 전자의 최외측 경계에 놓여있으며, FMO의 에너지는 softness와 hardness, 전기음성도와 같은 화합물의 특성을 추정하는데 이용된다.⁸⁾

오존은 기질과 직접 반응하는 직접반응과 오존분해 반응에 의해 형성된 $\cdot\text{OH}$ radical에 의한 간접반응으로 구분⁹⁾할 수 있으며, 반응기전에 따라 쌍극자, 친 전자 및 친핵성 반응으로 구분할 수 있다.¹⁰⁾ 본 연구에서는 FMO이론을 이용하여 HOMO-LUMO energy를 계산하였으며 오존산화의 친전자성 반응을 설명하였다.

Fig. 3에서는 Sulfonamide계 항생물질(Sulfamethazine, Sulfathiazole, Sulfamethoxazol)과 오존과의 HOMO-LUMO energy를 계산하였다. Fig. 3과 Table 2에서 오존의 LUMO와 Sulfonamide계 항생물질의 HOMO의 차이가 0.785~0.883 eV의 차이가 나타나는 것을 볼 수 있다. Ekaterina¹¹⁾는 Estrogen과 HOMO와 Ozone의 LUMO를 예를 들어 반응성을 설명하

Fig. 3. Frontier molecular orbitals formed between sulfonamide compounds and ozone.

Table 2. Frontier molecular orbital energy of sulfonamide compounds and ozone (unit : electron volt, eV)

B3LYP 6-31G	Sulfamethazine	Sulfathiazole	Sulfamethoxazole	Ozone
E_{LUMO}	-0.831	-1.198	-0.628	-5.025
E_{HOMO}	-5.810	-5.908	-5.825	-9.120
$\Delta E_{(SHOMO-OLUMO)}$	-0.785	-0.883	-0.800	
$\Delta E_{(OHOMO-SLUMO)}$	-8.289	-7.922	-8.492	

* SHOMO : Sulfonamide HOMO energy
 SLUMO : Sulfonamide LUMO energy
 OHOMO : Ozone HOMO energy
 OLUMO : Ozone LUMO energy

였다. 이 연구에서는 HOMO와 LUMO의 에너지의 차이가 작을수록 가장 유리한 반응이라고 말할 수 있다고 하였다. 본 연구에서 Sulfonamide계 항생물질의 HOMO와 오존의 LUMO 사이에서의 에너지 차이가 적으므로 이들의 상호작용이 가장 유리하다고 할 수 있다. Fig. 3에서 붉은색 부분은 밀도가 작고 푸른색을 띠는 부분이 밀도가 큼을 뜻한다. 이러한 유형의 상호작용에서 Sulfonamide계 항생물질의 HOMO는 전자 공여체로 작용하며 Ozone의 LUMO는 전자수용체로 작용한다. 낮은 값의 LUMO는 전자를 수용할 가능성이 가장 높다. ΔE (energy gap)은 HOMO와 LUMO의 에너지 차이이며 분자반응성에 관한 매우 중요한 지표로서 인식된다. 즉, ΔE 가 감소할수록 오존산화 반응이 활발함을 나타낸다.¹²⁾

오존산화시에 오존분자와 hydroxyl radical은 산화제로서 작용하며 이러한 두 산화제는 친전자성(electrophiles)을 지니고 있다. FMO이론에 따르면 HOMO는 친전자성 공격(electrophiles attack)에 우선적인 반면, LUMO는 친핵성 공격(nucleophilic attack)에 대한 잠재적인 영역이다. 따라서

Sulfonamide계 항생물질에서 HOMO의 영역은 오존에 대한 민감성의 근사치로 사용할 수 있다. Fig. 3에서 Sulfonamide계 항생물질의 HOMO가 공통적으로 Sulfanilamide작용기에서 높은 밀도를 나타내고 있다. Huber^{7,13)}에 의하면 PPCPs (Pharmaceuticals and personal care products)와 EDCs (Endocrine disrupting compounds) 물질이 오존과의 반응 시 높은 전자밀도를 가진 부분에서 오존산화 공격이 이루어진다고 하였다. 이는 주로 C=C결합이나, activated aromatic system, non-protonated amines 등에서 나타난다. 또한 Hoigne' and Bader¹⁴⁾는 방향족 고리의 지방족작용기와 수산기에 오존과의 반응성이 향상되었다는 연구를 발표하였다. 따라서 본 연구에서 나타난 DFT 계산을 이용한 HOMO-LUMO 에너지 계산 및 결과는 Sulfonamide계 항생물질의 HOMO의 위치가 오존에 대한 친전자성공격이 민감한 부분임을 예측할 수 있었다. 이러한 DFT를 이용하면 이론적인 반응위치 예측과 같이 오존분해 메커니즘을 설립할 때 도움을 얻을 수 있다는 것을 알 수 있었다.

Fig. 4는 Sulfonamide계 항생물질이 오존산화과정에서의 단편적인 부분을 모사한 결과를 나타내었다. Sulfonamide계 항생물질 3종의 구조와 Ozone의 구조를 구조최적화 한 후 두 물질의 HOMO-LUMO계산을 바탕으로 한 Active site에 위치시켜 한 번 더 구조최적화 하는 방법으로 시뮬레이션을 실시하였다. Fig. 3의 HOMO-LUMO energy 결과에서 sulfanilamide 작용기 주변에 높은 밀도로 전자가 위치함을 알 수 있었으며, 모사한 결과에서도 마찬가지로 aniline작용기와 sulfonamide (O=S=O)기 이 두 부분의 작용기를 합쳐 sulfanilamide¹⁵⁾ 작용기라고 불리는데 이를 기점으로 두부분으로 분해되는 경향을 보였다.

Fig. 4. Result of degradation simulation.

3.2. 오존산화 반응의 분광학적 분석

3.2.1. UV-VIS를 통한 Sulfonamide 물질의 제거경향 파악

UV-VIS 분광기기는 사용하기에 매우 용이하고 빠른 분석속도의 장점을 가지고 있다. 특히 의약품 제조공정이나 실험실에서 중간체물질의 정성분석, 정량분석, 순도분석, 반응속도를 통한 반응진행 정도분석 등 매우 다양한 용도로 광범위하게 응용된다.¹⁶⁻¹⁸⁾ 본 연구에서는 Sulfonamide 물질의 오존반응시 특정 작용기의 제거 동향과 중간체의 생성

여부 등을 알기위해 UV-VIS분석을 실시하였다.

Fig. 5에서는 Sulfonamide계 항생물질 3종의 UV-VIS 측정결과이다. Sulfanilamide를 토대로 Sulfonamide계 항생물질 3종과 비교한 결과 260nm에서 공통되는 Peak가 나타났으며 세 물질 모두 Sulfanilamide기가 있음을 확인할 수 있었다. Fig. 6에서는 이들의 오존 접촉시간에 따른 Peak의 변화를 살펴보았으며 Sulfanilamide기가 활발히 분해됨을 알 수 있었다. 이는 HOMO-LUMO 에너지 계산 후 예측하였던

Fig. 5. UV-VIS absorbance spectra of sulfonamide compound standards.

Fig. 6. Comparison of UV-VIS absorbance spectra of sulfonamide compounds; sulfamethazine (a), sulfathiazol (b), and sulfamethoxazole (c) at initial concentration of 1 ppm varied by ozonation time.

Sulfanilamide 작용기에 높은 전자밀도를 보여 오존과의 반응이 활발할 것이라 예측한 결과와 일치하였다.

3.2.2. FT-IR분석을 통한 작용기의 변화특성 파악

Fig. 7은 Sulfonamide 물질의 오존산화시 작용기마다 구조변화를 FT-IR을 통해 살펴보았다. FT-IR은 다양한 연구분야에서 유기물질의 기능족 분석에 사용하는 분석방법이다. 이 FT-IR을 통해 기능족의 변화를 살펴보는 것은 분해거동을 밝히는데 유용한 자료로 이용될 것으로 사료된다.

Sulfonamide계 항생물질들은 공통적으로 벤젠고리에 아미노기(NH₂)가 붙은 아닐린기(aniline, C₆H₅NH₂)로 이루어

Fig. 7. FT-IR spectra of sulfonamide compounds after ozonation.

져 있다. 본 연구에서는 sulfonamide계 항생물질에 오존을 접촉하였을 때 aniline기의 변화를 관찰하였다.

분석결과 아미노기를 유추할 수 있는 N-H 결합은 3,100-3,500 cm⁻¹에서 널리 분포하는 특성을 나타내고 있으며, 벤젠 고리와 아미노기가 연결됨을 유추할 수 있는 C-N 결합은 1,000-1,350 cm⁻¹에서 나타났다 또한 설펜아미드기인 O=S=O 결합은 1,140-1,200 cm⁻¹ 사이에서 검출되었다. 이들 물질에 대하여 오존을 접촉하였을 때, 특히 Sulfanilamide 기 중 N-H 결합에 가장 활발한 반응을 보였다. 본 실험에서는 작용기의 구조를 파악하기 위하여 인공폐수를 고농도로 제조하여 실험하였지만 실제 물 환경에서 잔류량은 ng/L-

$\mu\text{g/L}$ 의 낮은 농도로 존재¹⁹⁾하기 때문에 더욱 빠르게 완전분해 될 것이라 판단된다. 실험에서 도출한 결과와, 이론적인 DFT계산을 통한 HOMO-LUMO에너지 계산결과를 비교 하였을 때 2가지 결론을 도출할 수 있었다. 첫째로 Sulfanilamide기에 높은 밀도의 HOMO가 나타나 Sulfonamide기가 오존과의 주요 반응 Site임을 예측한 결과와, 둘째로 FT-IR에서는 Sulfanilamide기에 해당하는 아민기(N-H)와 벤젠고리에서 분해에 대한 두드러진 반응을 보여 두 결과가 비슷한 경향을 보였다. 이런 현상과 관련하여 김 등²⁰⁾은 전자를 주는 그룹(-OH, -NH₂)으로 치환된 방향족 화합물은 ortho와 para위치에 있는 탄소에서 전자밀도가 높아 반응성이 매우 크기 때문에 오존과 빠르게 반응한다 하였다.

3.3. 계산적 해석과 실험적 검증의 고찰

본 연구에서는 Sulfonamide계 항생물질들의 오존산화시 거동을 이해하기 위하여 DFT를 이용한 모델링을 실시하였으며, 이에 대한 검증 수단으로써 UV-VIS, FT-IR분석을 실시하였다. 그리고 본 연구의 DFT모델링 결과들이 기존의 실험적 결과들에 대한 충분한 재현성이 있는지를 알아보기 위해 기존 논문 결과들과 본 연구의 결과들을 비교 하였다.

Baishu Guo²¹⁾는 Sulfamethoxazole의 aniline benzen과 isoxazole ring은 산화반응에서의 특정 Site로 분류된다고 하였으며, 오존산화 후 반응생성물을 선별하여 질량분석을 한 결과 오존산화(oxidation)와 수산화(hydroxylation)는 aniline moiety와 isoxazole ring에서 이루어지며 이 결과로 오존산화 거동을 확인하였다고 하였다. 이는, 본 연구의 DFT모델링 통한 HOMO-LUMO 결과들과도 일치하는데, Sulfonamide계 항생물질의 aniline 작용기를 포함한 Sulfanilamide기에서 외부 전자를 쉽게 줄 수 있는 HOMO가 집중적으로 나타남으로써 Sulfanilamide 작용기에서 오존과의 반응이 활발할 것이라는 사실을 예측할 수 있다.

또한 오존과 Sulfonamide계 항생물질의 반응과정을 DFT

를 통해 모사한 결과를 Keisuke Ikehata²²⁾와 Calza²³⁾의 연구결과들과 비교하였다. Sulfonamide 물질은 항생제 중에서 유일하게 분해 메커니즘이 제안되었는데 Sulfonamide기가 분리되어 Sulfanilamide가 되고 더 분해되면 일산화황이나 이산화황이 떨어져나가 아닐린이나 아닐린기에 산소원자가 1개가 치환된 형태를 나타낸다고 하였으며 그 과정 및 본 연구에서의 DFT결과를 Fig. 8에 나타내었다. 한편 본 연구의 DFT 시뮬레이션 결과 또한 Sulfonamide기가 먼저 분해되는 경향을 보였으며, Calza가 제시한 분해경로와 비슷한 경향을 보임으로써 이는 DFT모델링을 활용하여 이론적으로 오존산화 메커니즘을 재현할 수 있다는 가능성을 보여주는 결과라 할 수 있다.

HOMO-LUMO 에너지에 대하여 본 연구에서 계산한 에너지 값과 Jinyoung J.²⁴⁾이 연구한 결과 값을 비교를 하여 Table 3에 나타내었다. 그 결과 Sulfamethazine HOMO값과 Sulfamethoxazole의 LUMO값에서 다소의 차이는 있었으나 이 차이는 모델링에서 사용한 기저계(basis set)의 차이에 기인하는 것이라 판단되며 에너지 값들의 경향은 유사하게 나타남을 알 수 있었다.

Table 3. Comparisons of result DFT calculation result between this study and previous research

	sulfamethazine	sulfathiazole	sulfamethoxazole	Note
HOMO	-5,810	-5,908	-5,825	This study
LUMO	-0,831	-1,198	-0,628	
GAP (HOMO-LUMO)	4,979	4,710	5,197	
HOMO	-6,150	-5,910	-5,940	Jinyoung J. ²⁴⁾
LUMO	-0,800	-1,160	-0,510	
GAP (HOMO-LUMO)	5,490	4,750	5,420	

(a) This study (basis set : 6-31G)

(b) Jinyoung J.(2007) (basis set : 3-21G)

Fig. 8. Fragmentation pathways followed by sulfonamide (a) This Study (b) Calza, 2004.²³⁾

HOMO-LUMO 에너지는 분자 반응성에 매우 중요한 인자로 인식되고 있기 때문에 향후 연구계획으로써 HOMO-LUMO 에너지 갭에 따라서 항생물질의 오존 산화시 그 제거반응속도와의 상관관계를 연구할 계획이다. 이를 통해서 DFT를 통해 산화 메커니즘 뿐만 아니라 반응성까지도 예측할 수 있는지 살펴보고 이를 통해서 앞으로 Sulfonamide 물질 외에도 다른 물질들에 대하여 특성과 분해경향에 대한 정보를 제공할 수 있음을 증명 할 것이다.

앞서 DFT HOMO-LUMO energy계산 결과에서 언급했듯이, Sulfanilamide기가 오존과의 반응이 활발함을 예측할 수 있었는데 이는 본 연구의 UV-VIS와 FT-IR 실험결과와도 일치하는 경향을 나타내었다. 특히, FT-IR에서는 Sulfanilamide 작용기에 속하는 N-H 결합의 제거가 가장 활발히 일어남을 알 수 있었다. 이러한 DFT 모델링과 실험적 분석 결과들은 Huber¹⁶⁾가 보고하였던 Sulfonamide에서 오존 분자는 Sulfanilamide기의 한 부분인 aniline기를 주된 공격의 대상으로서 Sulfonamide 물질을 분해시킨다는 결과와 일치함을 알 수 있었다.

4. 결론

본 연구는 Sulfonamide계 항생물질의 분해반응을 이해하기 위해 Density Functional Theory (DFT) 모델링을 활용하였다. 오존의 LUMO와 Sulfonamide계 항생물질의 HOMO에서의 적은 에너지 차로 인하여 이들의 상호 반응이 원활하게 진행되는 반응임을 알 수 있었으며, 또한 친전자성 반응에 의해서 Sulfonamide계 항생물질이 제거됨을 이해할 수 있었다. 분광학적 분석방법인 UV-VIS와 FT-IR을 활용하여 DFT 계산을 통해 얻은 결과에 대한 비교를 실시하였다. UV-VIS 분석에서는 Sulfanilamide기를 나타내는 260 nm Peak에서 활발한 제거양상을 나타냄을 알 수 있었다. 그리고 Sulfonamide계 항생물질의 특성을 나타내는 작용기들을 분석하는 FT-IR 실험에서는 주로 Sulfanilamide기 중에서도 특히 N-H 결합에서 가장 활발히 제거됨을 알 수 있었다. 이는 Sulfanilamide기가 오존과 반응할 때 전자를 가장 활발하게 내놓기 때문이다.

본 연구에서 Sulfonamide계 항생물질의 오존산화 반응에 대하여 DFT모델링 방법을 사용하여 반응위치를 예측하고 분해기작에 대한 이론적인 내용을 확인할 수 있었으며 환경중의 오존처리 공정에서도 DFT모델링 방법을 적용할 수 있는 가능성을 확인할 수 있었다.

사 사

본 연구는 교육과학기술부와 한국 연구재단의 지역혁신인력양성사업으로 수행된 연구결과임(과제번호: 2011-02-대-04-009).

Reference

1. Lee, M. J., Ryu, J. N., Oh, J. I. and Kim, H.-B., "Occurrence of EDC/PPCPs in Influent and Effluent of a wastewater treatment plant," *J. Kor. Soc. Environ. Eng.*, **31**(9), 783 (2009).
2. Choi, K. J., Kim, S. G., Kim, C. W. and Kim, S. H., "Determination of antibiotic compounds in water by online SPE-LC/MSD," *Chemosphere*, **66**, 977~984(2007).
3. James, S. M. and Richard, T. R., "Toxicity Testing in the 21st Century : A View from the pharmaceutical industry," *Toxicol. Sci.*, **110**(1), 40~46(2012).
4. Han, J. W., "The catalyst design by density functional theory," *News & Information Chem. Eng.*, **32**(1), (2014).
5. Witte, B. D., Langenhobe, H. V., Hemelsoet, K., Demeestere, K., Wispelaere, P. D., Speybroeck, V. V. and Dewulf, J., "Levofloxacin ozonation in water : Rate determining process parameters and reaction pathway elucidation," *Chemosphere*, **76**, 683~689(2009).
6. Frisch, M. J. et al, Gaussian03, Revision B.05; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT(2004).
7. Huber, M. M., Canonica, S., Park, G.-Y., Von Gunten, "Oxidation of pharmaceuticals during ozonation and advanced oxidation processes," *Environ. Sci. Technol.* **37**(5), 1016~1024 (2003).
8. Rokhina, E. V., Vattikonda, S. N., Johnson, C. and Suri, P. S., "Ozonation of a mixture of estrogens and progestins in aqueous solution : Interpretation of experimental result by computational methods," *Chemosphere*, **89**, 1323-1329(2012).
9. Kang, Y. Y., Hwang, S. S., Shin, S. K., Koo, S. H., Sim, K. T. and Kim, T. S., "The study of analytical method for sulfonamide antibiotics and their metabolites in environmental samples," *Anal. Sci. Technol.*, **23**(5), 437~445(2010).
10. Langlais, B., Reckhow, D. A. and Brink, D. R. "Ozone in water treatment application and engineering," AWWAKF Cooperative Report, Lewis Publisher, Chelsea, Mich, pp. 190~213(1991).
11. Ekaterina, V. and Rominder, P. S. S., "Application of density functional theory (DFT) to study the properties and degradation of natural estrogen hormones with chemical oxidizers," *Sci. Total Environ.*, **417-418**, 280~290(2012).
12. Ebenso, E. E., Arslan, T., Kandemirli, F., Love, L., Ögretir, C., Saracoglu M. and Umoren S. A., "Theoretical studies of some sulphonamides as corrosion inhibitors for mild steel in acidic medium," *Int. J. Quantum. Chem.*, **110**, 2614~2636 (2010).
13. Huber, M. M., Goebel, A., Joss, A., Hermann, N., Löffler, D., McArdell Christa, S., Ried, A., Siegrist, H., Ternes Thomas, A. and Von Gunten, "Oxidation of pharmaceuticals during ozonation of municipal wastewater effluents: a pilot study," *Environ. Sci. Technol.*, **39**(11), 4290~4299(2005).
14. Hoigne, J. and Bader, H., "Rate constants of reactions of ozone with organic and inorganic compounds in water-II," *Water Res.*, **17**(2), 185~194(1983).
15. Michael Kent, Advanced Biology, Oxford University Press,

- p. 46(2000).
16. Subramanian, G., "A Practical Approach to Chiral Separations by Liquid Chromatography," VCH, New York(1994).
17. Greene, T. W., "Protective Groups in Organic Synthesis," John Wiley & Sons. Inc, 3rd Ed., New York(1999).
18. Burgess, K., "Solid-Phase Organic Synthesis," John Wiley & Sons Inc, 3rd Ed., New York(2000).
19. Junho J., "A study on the mechanism of sulfonamide removal using activated carbon," Changwon Univ., p. 49(2013).
20. Kim, Y. D., "Studies on the ozonation characteristics of the phenol contaminated wastewater in the continuous PCR and BCR," Kunkuk Univ., p. 32(1995).
21. Baishu, G., "Transforamtion of sulfonamide antibiotics on soil mineral oxides," Clemson Univ. pp. 2~21(2008).
22. Ikehata, K., Naghashkar, N. J. and El-Din, M. G., "Degradation of Aqueous Pharmaceuticals by Ozonation and Advanced Oxidation Processes : A Review," *Ozone Sci. Eng.*, **28**, 353~414(2006).
23. Calza, P., Medana, C., Pazzi, M., Baiocchi, C. and Pelizzetti E., "Photocatalytic Transformations of Sulphonamides on Titanium Dioxide," *Appl. Catal. B-Environ.*, **53**(1), 63~69 (2004).
24. Jung, J., Kim, Y., Kim, J., Jeong, D. H. and Choi, K., "Environmental levels of ultraviolet light potentiate the toxicity of sulfonamide antibiotics in *Daphnia magna*," *Ecotoxicol.*, **17**, 37~45(2008).