

LC-MS/MS를 이용한 콘돔에 함유된 니트로사민류 농도 분석

박나연[†] · 김성민[†] · 정 웅[‡] · 고영림^{†,*}

[†]울지대학교 보건환경안전학과

[‡]경희대학교 의과대학 응급의학과

(접수 2018. 2. 9; 게재확정 2018. 3. 13)

Analysis of Nitrosamines Concentration in Condom by using LC-MS/MS

Na-Youn Park[†], Sungmin Kim[†], Woong Jung[‡], and Younglim Kho^{†,*}

[†]Department of Health, Environment & Safety, Eulji University, Gyeonggi 13135, Korea.

[‡]Department of Emergency Medicine, School of Medicine, KyungHee University, Seoul 05278, Korea.

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

(Received February 9, 2018; Accepted March 13, 2018)

요 약. 니트로사민류는 이차아민과 아질산이 니트로소화 반응을 통해 생성되는 화합물이며, 고무의 가공시 가황과정을 거치면서 생성되는 것으로 밝혀졌다. 최근 고무제품 중에서 니트로사민류가 검출되면서 큰 이슈가 되고 있다. 콘돔은 인체에 삽입되는 일회용 의료기기로서 피부 및 점막에 직접 접촉하므로 안전성이 매우 중요하다. 이에 본 연구에서는 ISO 29941 방법을 준용하여 콘돔 중 니트로사민류의 분석법을 개발하였다. 콘돔 시료를 증류수에 넣어 용출시키고, 용출액에서 분석대상 물질을 추출하기 위해 디클로로메탄으로 액체-액체 추출을 실시하였으며, 농축 후 LC-MS/MS에서 정량분석하였다. 분석법의 정확도는 85.8~108.7%, 정밀도는 11.5% 이하, 검출한계는 0.11(NDPA, NDBA)~0.48(NPYR) ng/mL이었다. 31건의 콘돔시료 중에서 증류수 용출에 의해 검출된 물질은 NDBA 2건이었고, 인공타액(pH 4.5) 용출로 검출된 물질은 NDMA 1건, NDEA 4건, NDBA 26건이었다. 니트로사민류의 총량은 모든 시료에서 500 µg/kg을 초과하지 않았다.

주제어: 니트로사민류, 콘돔, LC-MS/MS

ABSTRACT. Nitrosamines are the nitrosocompounds which are produced by nitrosation reactions of the secondary amine and nitrite, and has been found to be produced through the vulcanization process during the production of rubber products. Recently, nitrosamines have been detected in rubber products and become a major topic. Condoms are disposable medical devices, so safety is important because they come into direct contact with the skin and mucous membranes. In this study, we developed an analytical method for nitrosamines in condoms by applying ISO 29941 method. The samples were eluted by distilled water, and target compounds were extracted by liquid-liquid extraction with dichloromethane. And then after concentrated, and quantitatively analyzed by LC-MS/MS. The accuracies of the analytical method were ranged from 85.8 to 108.7%, precisions were lower than 11.5%, and the detection limits were from 0.11 (NDPA and NDBA) to 0.48 (NPYR) ng/mL. Among the 31 condom samples, NDBA was detected from 2 cases by extraction of distilled water, and NDMA were detected from 1 case, NDEA from 4 cases and NDBA from 26 cases by extraction of artificial saliva (pH 4.5). The total amount of nitrosamines in all samples were less than 500 µg/kg.

Key words: Nitrosamines, Condom, LC-MS/MS

서 론

니트로사민류는 산성조건하에서 이차아민과 아질산이 니트로소화 반응을 통해 생성되는 화합물로서, 동물실험을 통해 암을 유발하는 것으로 알려져 있다.¹⁻⁴ 니트로사민류는 체내에서 cytochrome p450 2E1에 의해 대사되어 N(7)-메틸구아닌과 O(6)-메틸구아닌을 생성하고, 이중 O(6)-메틸구아닌은 DNA의 돌연변이를 유발한다.⁵⁻⁷ 국제암연

구소(IARC)에서 nitrosodimethylamine (NDMA)와 nitrosodiethylamine (NDEA)를 Group 2A (probably carcinogenic to humans)로 지정하였고, nitrosodipropylamine (NDPA), nitrosodibutylamine (NDBA), nitrosopyrrolidine (NPYR), nitrosopiperidine (NPIP), nitrosomorpholine (NMOR)을 Group 2B (possibly carcinogenic to humans)로 지정하였다.^{4,8,9}

니트로사민류의 인체노출은 식품, 화장품, 담배, 고무제품 및 환경 등 다양한 경로를 통해 이루어진다.^{10,11} 특히

콘돔, 장갑, 풍선 및 고무젓꼭지 등의 고무제품은 생산시 가황과정을 거치게 되는데, 이때 사용되는 가황촉진제(dithiocarbamates, thiurams 등) 성분이 니트로사민류를 생성할 수 있음이 밝혀졌다.^{3,6,10-12} 고무제품 중 니트로사민류에 대한 연구는 고무젓꼭지,^{13,14} 풍선,¹⁵ 라텍스장갑,^{15,16} 콘돔¹⁷ 등에서 진행되고 있으며, EN 12686 방법^{13-15,17} 또는 headspace-solid phase micro extraction(HS-SPME)^{15,17}로 전처리하였다. EN 12686 방법은 고무제 시료를 물에 담가 끓인 후, 용액을 디클로로메탄으로 액체-액체 추출하고, HS-SPME는 시료를 인공땀 또는 인공타액에 담아 40 °C에서 4시간 동안 가열시킨 후 이용액을 SPME 홀더에 흡착시키는 방법이다. 니트로사민류의 정량분석은 가스크로마토그래피-열에너지분석기(GC-TEA),¹⁷ 가스크로마토그래피-질량분석기(GC-MS)^{14,16} 등을 사용하였다. 콘돔의 경우, 국제표준화기구(ISO)에서 'ISO 29941: Condoms - Determination of nitrosamines migrating from natural rubber latex condoms'을 발간하였고, 그 방법은 시료를 증류수에 넣어 용출시킨 후, 디클로로메탄을 이용한 액체-액체 추출 또는 규조토를 이용한 고체상추출을 실시하여 GC-TEA로 정량분석하는 방법이다.¹⁸

콘돔은 피임 및 성병예방을 위한 수단으로 사용되고 있는 인체삽입형 일회용 의료기기이다.^{19,20} 콘돔은 피부 및 점막에 직접적으로 접촉하는 제품으로 안전성이 매우 중요하지만 콘돔 중 니트로사민류에 대한 규제는 전 세계적으로 마련되어 있지 않으며,^{4,10} 세계보건기구(WHO)는 콘돔에서 니트로사민류가 500 µg/kg 미만의 극소량으로 존재할 가능성은 있으나 최소한의 가황촉진제 사용으로 니트로사민류의 발생을 최소화 할 것을 권장하고 있다.¹⁸ 이에 본 연구는 ISO 29941을 준용하여 콘돔 중 니트로사민류 분석법을 개발하고, 실제 콘돔시료를 분석하여 니트로사민류 농도 수준을 확인하고자 하였다.

재료 및 방법

분석대상물질

분석대상물질은 NDMA, NDEA, NMEA, NDPA, NDBA, NPYR, NPIP, NMOR으로 8종의 니트로사민이었다. 니트로사민 7종(NDMA, NDEA, NMEA, NDPA, NDBA, NPYR, NPIP)은 EPA 521 nitrosamine mix (2,000 µg/mL), NMOR은 시그마-알드리치(St Louis, MO, USA)에서 구입하였다. 내부표준물질은 NDMA-d6, NPIP-d10, NDBA-d18을 CDN isotopes (Quebec, Canada)에서 구입하여 사용하였다. 아세토니트릴, 디클로로메탄, 증류수 등의 용매는 Burdick & Jackson사(Muskegon, USA) 제품을 사용하였고, 탄산수소나트륨, 염화나트륨, 탄산칼륨, 아질산나트륨, 수산화

나트륨(NaOH) 및 트리플루오로아세트산(TFA)은 시그마-알드리치사(St Louis, MO, USA)에서 구입하여 사용하였다.

인공타액조제

식품의약품안전처에서 고시한 「기구 및 용기·포장의 기준 및 규격」에 따르면 고무제에서 용출되는 니트로사민류 및 니트로사민류 생성가능물질의 시험을 인공타액(pH 9.0)으로 하고 있다.²¹ 콘돔의 사용환경과 유사한 추출액을 만들기 위해 인공타액의 pH를 조절하였다.^{22,23} 사춘기 이후의 질 및 질분비물의 pH는 3.5-4.7 이라고 알려져 있으므로,²² 본 연구에서는 인공타액의 pH를 4.5로 제조하였다. 추출을 위한 인공타액은 탄산수소나트륨 4.2 g, 염화나트륨 0.5 g, 탄산칼륨 0.2 g, 아질산나트륨 30 mg에 물 900 mL를 가하여 녹인 후 0.1 N 염산용액 또는 0.1 N 수산화나트륨 용액을 사용하여 pH를 4.5로 조정한 액에 물을 가하여 1 L로 하여 제조하였다.

전처리방법

50 mL 튜브에 콘돔 1개와 증류수 50 mL를 넣고 40 °C 오븐에 1시간 동안 방치시켰다. 이 용액 20 mL를 새로운 50 mL 튜브에 옮겨 담고, 0.1 N NaOH 1 mL와 내부표준물질(1 µg/mL) 100 µL를 첨가하고 잘 섞어준다. 그 후, 디클로로메탄 10 mL를 넣고 10분간 진탕하여 추출하고, 4000 rpm에서 20분간 원심분리하여 디클로로메탄층을 새로운 50 mL 튜브에 옮겨담았다. 이 과정을 반복하고 2회에 걸쳐 얻어진 디클로로메탄층에 아세토니트릴 1 mL를 첨가하고, 아세토니트릴 1 mL만 남을 때까지 농축시켰다. 농축시킨 용액을 1.5 mL 튜브에 옮겨 담고 -20 °C 냉동실에 1시간동안 보관하면 부유물질이 생기게 되는데, 원심분리를 통해 부유물질을 제거하고 상층액 10 µL를 LC-MS/MS에 주입하였다(Fig. 1). 콘돔의 실제 사용환경과 유사한 추출조건인 인공타액(pH 4.5)을 사용하여 동일하게 실험을 진행하였다.

기기분석

니트로사민류의 정량분석은 LC-(APCI)-MS/MS로 수행하였으며, MS/MS의 분석조건은 Park et al. (2017)²⁴이 제시한 조건으로 분석하였다. 분석대상물질의 분리에 이용된 컬럼은 BEH C8 column (75 mm × 4.6 mm, 3.5 µm)으로 waters사(Milford, MA, USA)의 제품을 사용하였다. 이동상은 0.2% TFA가 함유된 증류수(A)와 0.2% TFA가 함유된 아세토니트릴(B)이었다. 유량은 0.4 mL/min이었으며, 이동상은 초기조건 20% B에서 70% B 까지 4분동안 증가시키고, 5분까지 유지한 후 8분에 90% B 까지 증가시켰다. 90% B를 9분까지 유지하고 9.1분에 20% B로 하여 15

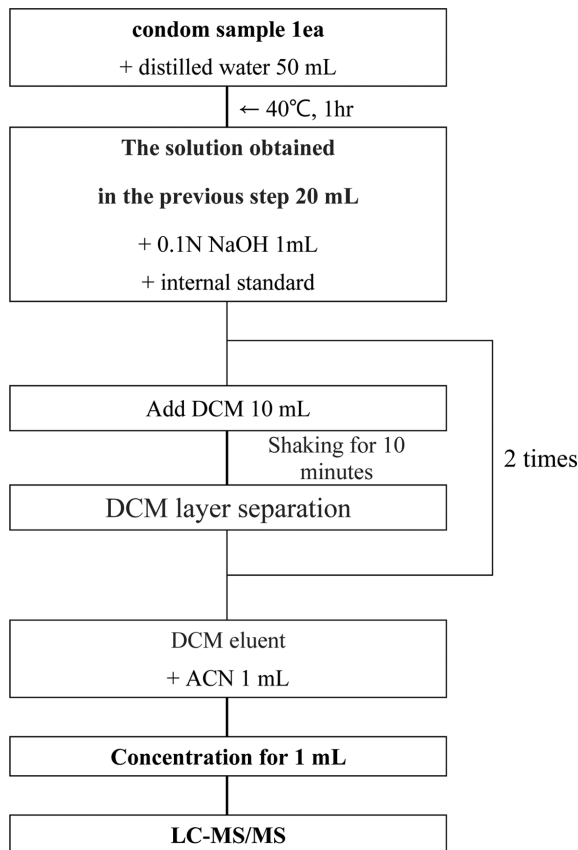


Figure 1. Flow chart and sample pretreatment for quantitative approaches in 8 N-nitrosamines analyses in condom sample.

분까지 유지시켰다.

분석법 검증

분석법 검증은 정확도(accuracy) 및 정밀도(precision) 확인을 통해 수행하였으며, 정확도는 회수율(recovery, %)을 이용하여 평가하였고, 정밀도는 5번 반복 측정된 분석결과와 상대표준편차(RSD, %)를 이용하여 평가하였다. 분석법 검증을 위한 시료를 농도별로 각각 5개씩 준비하여 실시하였으며, 동일한 과정을 3일간 반복하여 실시한 후 일간(inter-day) 및 일내(intra-day) 정확도 및 정밀도를 계산하였다.

결과 및 고찰

분석법 확립 및 검증결과

새롭게 개발된 콘돔 중 니트로사민류 분석법을 통해 얻어진 크로마토그램을 정량 할 때 3개의 내부표준물질을 이용하였으며, NDMA, NDEA, NMEA, NMOR은 NDMA-d6, NDBA와 NDPA는 NDBA-d18, NPYR과 NPIP는 NPIP-

d10으로 정량하였다. Fig. 2는 표준물질 8종의 크로마토그램으로 NDMA 3.01분, NMOR 3.18분, NPYR 3.36분, NMEA 3.54분, NDEA 4.24분, NPIP 4.32분, NDPA 5.55분, NDBA 6.96분의 머무름 시간을 보여주었다. 검출한계는 NDMA 0.45 µg/kg, NDEA 0.42 µg/kg, NMEA 0.16 µg/kg, NDPA 0.11 µg/kg, NDBA 0.11 µg/kg, NPYR 0.48 µg/kg, NPIP 0.17 µg/kg, NMOR 0.25 µg/kg이었으며(Table 1), 검량선의 결정계수(r^2)는 0.99 이상으로 우수한 직선성을 보여주었다. 일내 정확도는 85.8~108.7% 범위를 나타내었고, 일간정확도는 93.6~108.6% 범위였다. 일내 및 일간정밀도는 모두 20% 이하의 안정적인 값을 나타내었다(Table 2).

Feng et al.(2012)의 연구에서 라텍스 장갑과 풍선에서 니트로사민류의 검출한계는 NDMA 1.34 ng/g, NDEA 0.96 ng/g, NDPA 0.26 ng/g, NDPA 2.65 ng/g, NMOR 5.38 ng/g, NPYR 0.90 ng/g, NPIP 0.70 ng/g, NDBA 0.63 ng/g으로 본 연구에서 얻어진 검출한계 값 보다 높은 수준이었다. 본 연구에서 개발한 분석법은 선행연구들보다 검출한계가 낮으며, 정확도 및 정밀도가 미량물질 분석에 적합하였다. 따라서 실제 콘돔시료를 분석하기에 문제가 없는 것으로 판단된다.

본 연구는 ISO 29941 방법을 개선하여 콘돔 중 니트로사민류 분석법을 개발하였다. ISO 29941 방법은 콘돔 시료 5 g을 증류수에 넣어 용출시키고, 디클로로메탄으로 추출 또는 유리컬럼에 구조토를 충전하여 정제하고 GC-TEA로 분석하였다.¹⁸ 콘돔은 질긴 라텍스 재질로 잘 절단되지 않아 5 g을 취하기 어렵고, 시료를 자르는 과정에서 오염될 우려가 있어 본 연구에서는 콘돔 1개를 사용하였다. 또한, ISO 29941 방법은 유리컬럼의 충전제, 황산나트륨 등의 시약이 별도로 필요하고, 소비되는 유기용매의 양은 60~80 mL으로 본 연구보다 3~4배 많은 양이 사용되었다. LC-MS/MS는 GC-TEA에 비해 민감도 및 정확도 측면에서 우수할 뿐만 아니라 식품의약품안전처에서 고무제 중 니트로사민류 분석법으로 이미 LC-MS/MS를 사용하고 있다. 따라서 본 연구의 분석법은 시료의 준비를 간소화하고, 전처리에 사용되는 유기용매의 양을 감소시켜 편리성과 경제성을 갖추었고, LC-MS/MS를 사용하여 분석의 민감도를 증가시켰다.

콘돔 중 니트로사민류 분석결과

국내에서 판매되고 있는 콘돔 31개를 약국에서 구입하여 니트로사민류 정량분석을 실시하였다. 본 연구에서 증류수와 인공타액(pH 4.5)에 각각 콘돔을 넣고 방치시켜 용출되는 니트로사민류를 분석하였다. 용출을 위한 용액 50 mL를 이용하여 콘돔 중 니트로사민류를 용출하고, 용출액 중 20 mL를 이용하여 니트로사민류 분석용 시험용액을 제조하였다. 따라서 시료 중 니트로사민류의 농도계

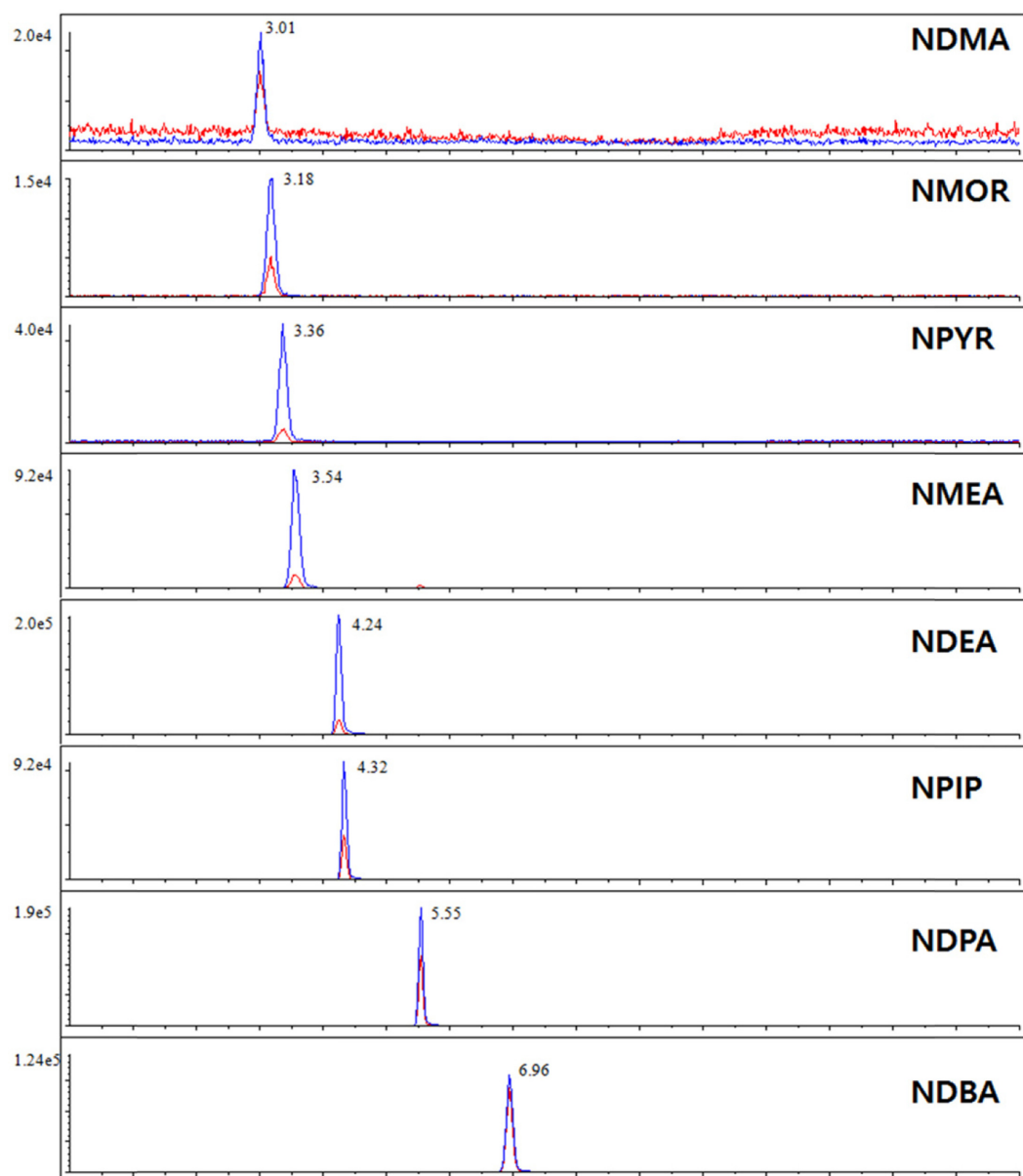


Figure 2. Chromatograms of 8 N-nitrosamines; chromatogram showing tracings for the two ion pairs for 8 N-nitrosamines (red and blue). The calculated concentration for this sample was 10 ng/mL.

Table 1. Validation data for analysis method of the N-nitrosamines in condom samples

Compounds	SE ¹⁾	S ²⁾	LOD (μg/kg)	LOQ (μg/kg)	Calibration curve range
NDMA	0.0473	0.3450	0.45	1.35	1 ~ 100
NDEA	0.0266	0.2110	0.42	1.26	1 ~ 100
NMEA	0.0113	0.2257	0.16	0.48	1 ~ 100
NDPA	0.00886	0.2650	0.11	0.33	0.1 ~ 10
NDBA	0.0127	0.3790	0.11	0.33	0.1 ~ 10
NPYR	0.00321	0.0220	0.48	1.44	1 ~ 100
NPIP	0.0146	0.2840	0.17	0.51	0.1 ~ 10
NMOR	0.00158	0.0207	0.25	0.75	1 ~ 100

¹⁾SE: standard error

²⁾S: slope of calibration curve

Table 2. Accuracy and precision for intra-day (n=5) and inter-day (3days) of N-nitrosamines analysis in condom samples

		NDMA	NDEA	NMEA	NMOR	NPYR	NDBA	NDPA	NPIP
Accuracy (%)	Intra-day (n=5)	0.5 ng/mL					106.4	106.6	103.6
		2 ng/mL					105.9	103.5	102.3
		5 ng/mL	108.5	106.0	102.7	96.5	100.2	107.6	104.0
		20 ng/mL	100.5	106.0	98.3	88.6	102.8		
		50 ng/mL	98.3	106.7	100.4	93.3	101.0		
	Inter-day (3days)	0.5 ng/mL					107.7	108.6	108.6
		2 ng/mL					104.0	100.8	102.1
		5 ng/mL	104.8	108.0	106.3	108.6	101.3	105.2	101.6
		20 ng/mL	101.1	104.2	101.5	93.6	100.9		
		50 ng/mL	97.8	105.5	103.1	97.9	100.6		
Precision (%)	Intra-day (n=5)	0.5 ng/mL					2.1	1.5	2.2
		2 ng/mL					1.3	1.3	1.6
		5 ng/mL	11.5	3.3	1.7	2.5	1.0	1.4	0.5
		20 ng/mL	1.9	2.5	1.3	8.4	1.1		
		50 ng/mL	2.1	3.7	1.9	3.3	1.7		?
	Inter-day (3days)	0.5 ng/mL					2.6	2.9	2.6
		2 ng/mL					1.2	1.7	1.5
		5 ng/mL	7.3	2.7	2.4	7.8	1.9	1.7	1.4
		20 ng/mL	4.4	5.3	3.8	10.3	1.4		
		50 ng/mL	3.0	3.6	3.9	5.8	2.5		

NDBA, NDPA, and NPIP were conducted the accuracy and precision experiments by using 0.5 (low), 2 (medium), and 5 (high) ng/mL.

NDMA, NDEA, NMEA, NMOR, and NPYR were conducted the accuracy and precision experiments by using 5 (low), 20 (medium), and 50 (high) ng/mL.

산은 시험용액에서 얻어진 니트로사민류의 농도에 5/2를 곱하고 콘돔시료의 채취량(g)을 나누어 시료무게를 보정하였다.

증류수로 용출한 경우 NDBA가 2건 검출되었으며, 각각 46.2 µg/kg과 50.5 µg/kg의 농도이었다. pH 4.5인 인공 타액으로 용출한 경우에는 NDMA 1건, NDEA 4건 및 NDBA가 26건에서 검출되었으며, NDMA는 57.5 µg/kg, NDEA는 67.0~195.5 µg/kg, NDBA는 25.8~263.5 µg/kg의 농도를 나타내었다. 증류수보다 인공타액(pH 4.5)에서 NDBA 농도가 최대 5.7배 높게 나타났으며, 증류수에서는 검출되지 않았던 NDMA와 NDEA가 검출되었다. 니트로사민류가 생성되는 최적의 pH는 3~4로 알려져 있으며,²⁵ 질내는 pH 3.5~4.5로 니트로사민류 생성가능물질이 니트로사민류로 전환되기 적합한 장소이다²⁶. 특히, 인공타액에는 아질산 나트륨이 포함되어 있어 증류수보다 니트로사민류가 잘 생성될 수 있는 조건을 가지고 있었다. 본 연구에서 31개의 콘돔을 두 가지의 용출조건에서 각각 분석하였을 때 니트로사민류의 총량은 모든 시료에서 500 µg/kg 미만으로 검출되었으며, 이는 WHO에서 언급한 콘돔 중에 존재 가능한 니트로사민류의 양의 범위에 해당하는 것으로 보여진다.

기존 논문에서 고무제품 중 니트로사민류 수준을 살펴보면 2009년에 라텍스 장갑은 NDMA 2.84~62.75 mg/kg,

NDEA 12.10~207.89 mg/kg, NDBA 5.38~170.38 mg/kg이었고,¹⁵ 콘돔은 NDMA 4.40 µg/kg, NDEA 67.44 µg/kg, NDBA 36.64 µg/kg 이었고, 2011년 NDMA 3.56 µg/kg, NDEA 10.53 µg/kg, NDBA 10.14 µg/kg이며, NDiPA, NDPA, NPIP는 불검출이었다.¹⁷ 고무풍선에서는 NDMA 25.58~180.45 µg/kg, NDEA 31.37~131.76 µg/kg, NDBA 54.24~76.83 µg/kg 이었으며, NDiPA, NDPA, NPIP는 불검출이었다.¹⁶ 콘돔을 포함한 대부분의 고무제품에서 NDMA, NDEA, NDBA가 검출되었으며, 본 연구나 기존연구의 결과로 미루어 보아 고무제품의 원료, 생산회사, 가황촉진제의 종류 및 생산 공정 등에 따라서 제조과정 중에 발생하는 니트로사민류의 양이 상이하며, 이로 인해 판매회사별 니트로사민류의 검출률과 농도에 차이가 나타나는 것으로 판단된다.

결론

본 연구는 ISO 29941을 준용하여 콘돔에 함유되어 있는 니트로사민류 분석법을 개발하였다. 또한, 3일간 진행된 시험법의 유효성 검증실험에서 우수한 직선성, 정확도 및 정밀도를 얻었으며, 실제 콘돔 31개 중 니트로사민류 분석을 통해 분석법의 적용성을 검토하였다. 콘돔 중 니트로사민류의 농도는 증류수로 용출한 경우 NDBA 2건, 인

공타액(pH 4.5)은 NDMA 1건, NDEA 4건 및 NDBA 26건이 검출되었으며, 모든 시료에서 니트로사민류의 총량이 500 µg/kg 미만이었다. 본 연구에서 개발된 분석법을 이용하여 국내외에서 판매되는 콘돔 중 니트로사민류의 모니터링을 실시할 수 있으며, 콘돔의 니트로사민류 농도 관리를 위한 기초자료로 활용될 수 있을 것으로 판단된다.

Acknowledgments. 본 연구는 2016년 식품의약품안전평가원의 연구개발비(과제번호16172안전선291)로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

References

- Xu, L.; Qu, Y. H.; Chu, X. D.; Wang, R.; Nelson, H. H.; Gao, Y. T. *PLoS ONE* **2015**, 10(2), e0117326.
- Preussmann, R. *IARC Sci. Publ.* **1983**, 45, 3.
- Goss Jr, L. C.; Monthey, S.; Ussel, H. M. *Rubber Chem Tech.* **2006**, 79(3), 541.
- Proksch, E. *Int. J. Hyg. Environ. Health* **2001**, 204, 103.
- Brown, T.; Brown, T. Jr. In *Nucleic Acids Book*; Brown, T., Ed; Nucleic Acids Book: United Kingdom, 2013. Available from: <http://www.atdbio.com/nucleic-acids-book>.
- Hecht, S. S. *Soc. Exp. Biol. Med.* **1997**, 1, 181.
- Hill, M. J. In *Toxicology and Microbiology*; Hill, M. J., Ed; Ellis Horwood Series in Food Science and Technology: Chichester, England, 1988.
- Pool, B. L.; Eisenbrand, G.; Preussmann, R.; Schlehorer, J. R.; Schmezer, P.; Weber, H.; Wiessler, M. *Fd. Chem. Toxic.* **1986**, 24(6/7), 685.
- International Agency for Research on Cancer (IARC) *IARC Sci. Publ.* **010**, 94, 43.
- Altkofer, W.; Braune, S.; Ellendt, K.; Kettl-Grömminger, M.; Steiner, G. *Mol. Nutr. Food. Res.* **2005**, 45, 235.
- Eisenbrand, G.; Fuchs, A.; Koehl, W. *Eur. J. Cancer* **1996**, 5, 41.
- Spiegethalder, B.; Preussmann, R. *Carcinogenesis* **1983**, 4(9), 1147.
- Anna, V.; Rimma, S.; Ovadia, L.; Jenny, G. *Anal Chim. Acta.* **2011**, 685, 162.
- Mutsuga, M.; Yamaguchi, M.; Kawamura, Y. *Am. J. Analyt. Chem.* **2013**, 4, 277.
- Feng, D.; Wang, H.; Cheng, X.; Wang, J.; Ning, L.; Zhou, Q.; Zhou, Y.; Yang, Q. *Int. J. Hyg. Environ. Health* **2009**, 212, 533.
- Feng, D.; Zhao, L.; Zhou, Q.; Tan, T. *J. Chromatogr. Sci.* **2012**, 50, 733.
- Feng, D.; Zhou, Q.; Cheng, X.; Wang, J.; Yang, Q. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **2010**, 84(4), 373.
- ISO (International Organization for Standardization). In *Condoms — Determination of nitrosamines migrating from natural rubber latex condoms*, 2010; ISO copyright office: Switzerland, 2010.
- WHO (World Health Organization); UNFPA; Family Health International. In *WHO, Male Latex Condom: Specification, Prequalification and Guidelines for Procurement*, 2010; Switzerland, 2013.
- Greene, G. J.; Swann, G.; Fought, A. J.; Carballo-Diéguez, A.; Hope, T. J.; Kiser, P. F.; Mustanski, B.; D'Aquila, R. T. *AIDS Behav.* **2017**, 21, 1336.
- KFDA (Korea Food & Drug Administration). In *Ministry of Government Legislation; Food Sanitation Act*: Korea, 2016.
- Beckmann, R. B. In *Obstetrics and Gynecology (7th ed.)*; Lippincott Williams & Wilkins: Baltimore, Ed; Philadelphia, USA, 2014.
- Lentz, G. M. In *Comprehensive Gynecology (6th ed.)*; Elsevier: Philadelphia, USA, 2012.
- Park, N. Y.; Jung, W.; Kho, Y. *J. Korean Chem. Soc.* **2017**, 61(2), 51.
- Mirvish, S. S. *J. Toxicol. Environ. Health* **1977**, 2, 1267.
- Caillouette, J. C.; Shart, C. F.; Zimmerman, G. J.; Roy, S. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **1997**, 197, 1270.