



# 하수처리시설 고상시료 중 잔류의약품질 분석을 위한 전처리법 평가 및 적용

## Evaluation and application of pretreatment methods for pharmaceuticals and personal care products in the solid phase of sewage samples

박준원·김창수·주병규·이원석·정현미·정동환\*

Junwon Park·Changsoo Kim·Byoungkyu Ju·Wonseok Lee·Hyenmi Chung·Dong-Hwan Jeong\*

국립환경과학원 상하수도연구과, 인천 서구 환경로 42, 22689

National Institute of Environmental Research, Water Supply and Sewerage Research Division, Incheon Seo-gu Hwangyeong-ro 42, 22689

pp. 479-485

pp. 487-497

pp. 499-505

pp. 507-515

pp. 517-526

pp. 527-533

pp. 535-550

pp. 551-557

pp. 559-572

pp. 573-581

### ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate pretreatment methods for 27 pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in various sewage samples using a modified quick, easy, cheap, effective, rugged, and safe (QuEChERS) and online solid-phase extraction with LC-MS/MS. Extraction efficiencies of PPCPs in the solid phase under different experimental conditions were evaluated, showing that the highest recoveries were obtained with the addition of sodium sulfate and ethylenediaminetetraacetic acid disodium salt dehydrate in acidified conditions. The recoveries of target compounds ranged from 91 to 117.2% for liquid samples and from 61.3 to 137.2% for solid samples, with a good precision. The methods under development were applied to sewage samples collected in two sewage treatment plants (STPs) to determine PPCPs in liquid and solid phases. Out of 27 PPCPs, more than 19 compounds were detected in liquid samples (i.e., influent and effluent) of two STPs, with concentration ranges of LOQ-33,152 ng/L in influents and LOQ-4,523 ng/L in effluents, respectively. In addition, some PPCPs such as acetylsalicylic acid, ibuprofen, and ofloxacin were detected at high concentrations in activated sludge as well as in excess sludge. This methodology was successfully applied to sewage samples for the determination of the target compounds in STPs.

**Key words:** Method validation, Online SPE, Pharmaceuticals and personal care products, Pretreatment method, Sewage treatment plants

**주제어:** 정도관리, 온라인 SPE, 잔류의약품질, 전처리법, 하수처리시설

## 1. 서론

생활수준의 향상, 새로운 화학물질의 증가, 의약 기술의 발전으로 인해 잔류의약품질(Pharmaceuticals and

personal care products, PPCPs) 및 내분비계 장애물질 등 신규 미량오염물질이 물환경에서 지속적으로 검출되고 있어 사회적 관심이 높아지고 있다 (Carballa et al., 2004; Daughton and Ternes, 1999; Sui et al., 2015). 잔류의약품질은 1)사람 및 동물의 질병 치료, 2)농·축산업의 성장촉진 및 면역력 향상, 3)화장품, 향균제 등

Received 8 October 2018, revised 23 November 2018, accepted 26 November 2018.

\*Corresponding author: Dong-Hwan Jeong (E-mail: [dwcheong@korea.kr](mailto:dwcheong@korea.kr))

개인 위생관리 등을 목적으로 활용되는 모든 화합물을 포함하며, 물환경 내 잔류하여 ng/L~ $\mu$ g/L 단위의 미량으로 존재하더라도 수생태계에 부정적인 영향을 미칠 수 있고 잠재적으로 인체에 위해의 우려가 있다고 보고되고 있다 (Behera et al., 2011; Gabet-Giraud et al., 2010). 물환경에서 검출되는 잔류의약품질은 하수처리시설에서 충분히 제거되지 않고 배출되는 방류수가 주요 원인으로 알려져 있으며 (Joss et al., 2006; Luo et al., 2014; Vieno et al., 2007), 국내에서도 2008년부터 5년에 걸쳐 “환경 중 의약품질 배출원 조사 및 거동연구”를 통해 축산분뇨처리시설 및 하수처리시설의 방류수가 잔류의약품질의 배출원 중 가장 큰 비중을 차지한다고 보고한 바 있다 (NIER, 2012).

잔류의약품질의 분석은 조사대상 물질의 특성에 따라 카트리지를 선택하여 고체상추출(Solid-phase extraction, SPE) 후 LC-MS/MS로 분석하는 것이 보편적이나 추출, 정제, 농축 등 복잡한 전처리 과정을 거쳐야 하므로 분석시간이 많이 소요되며, 추출한 시료를 로딩하는 과정에서 매트릭스 효과가 발생할 수 있는 단점이 있다 (Hwang et al., 2013; Trenholm et al., 2009). 반면에 온라인 SPE LC-MS/MS는 시료의 전처리 과정을 자동화시킴으로써 분석 시간을 단축시키고 분석의 신뢰성 및 재현성을 향상시킬 수 있다 (López-Serna et al., 2010). 또한 분석에 필요한 시료의 양이 적어 시료 및 용매의 사용량을 줄이고 온라인 SPE 카트리지를 세척하여 재사용 가능하므로 전반적인 분석 비용을 절감시킬 수 있다 (Goh et al., 2016; Trenholm et al., 2009). 위와 같은 장점으로 인해 온라인 SPE를 활용하여 지표수, 지하수, 음용수, 하수처리시설 유입수 및 방류수 등 물환경 중 다양한 매체에 대하여 잔류의약품질을 분석하는 연구가 활발히 진행되고 있으나 (Khan et al., 2012; López-Serna et al., 2010; Panditi et al., 2013; Trenholm et al., 2009), 많은 연구에서 주로 액상시료를 대상으로 분석방법을 개발하고 검출 농도를 조사하여 부유물질 및 슬러지 등 하수처리시설의 고상시료에 흡착되어 있는 물질에 대한 정량적인 평가가 어렵다.

고상시료의 전처리법 중 quick, easy, cheap, effective, rugged, and safe (QuEChERS)는 과일, 채소 내 다성분 잔류농약 및 항생제를 분석하기 위한 방법으로 Anastassiades et al. (2003)에 의해 개발되어 분석기관 협의회(Association of analytical communities, AOAC)와 유

럽표준위원회(European committee for standardization, CEN)에서 공인된 방법으로 인정받았으며 (AOAC, 2011; CEN, 2008), 최근에는 토양, 분뇨, 하수슬러지에 흡착되어있는 항생제, 살충제, 비스테로이드 항염증제, 대사제 등 미량오염물질의 분석까지 활용 범위가 확대되고 있다 (Guo et al., 2016; Ponce-Robles et al., 2017; Rossini et al., 2016). QuEChERS 방법의 추출단계는 salting-out 추출을 통한 분리(partitioning)를 기반으로 이루어지는데 아세트니트릴이 추출용매로 사용되며, 추출 후 정제 단계에서는 추출액에 포함된 방해물질을 제거하게 된다. 선행 연구에서 고상시료에 흡착된 물질들을 추출하기 위해 QuEChERS 방법을 이용하고 있으나 하수처리시설의 시료에 분포하고 있는 잔류의약품질을 분석하기 위한 검토는 아직 미흡하며, 특히 QuEChERS 방법과 온라인 SPE LC-MS/MS를 병합하여 분석한 사례는 부족하다. 더욱이 QuEChERS 방법은 추출단계에서 흡수제 종류, pH 조정, 극성화합물의 방해작용 억제 등 전처리법을 일부 수정하여 추출효율을 향상시킬 수 있으나 조사대상물질 및 매체가 각각 다르므로 동일한 방법을 적용 시키기에 어려움이 있고, 이에 따라 화학 구조, 분자량, 극성, 용해도 등 물리 화학적 특성이 다른 대상물질을 동시에 분석이 가능하도록 분석방법을 확립할 필요가 있다.

따라서 본 연구에서는 하수처리시설에서 항생제, 비스테로이드 항염증제, 각성제, 호르몬 등 27종의 잔류의약품질을 동시분석하기 위해 추출 과정에서 QuEChERS 방법을 응용하여 고상시료의 전처리법을 평가하였고, 액상 및 고상시료의 분석방법에 대한 정도관리를 제시하였다. 또한 하수처리시설의 실제 시료에 확립한 방법을 적용함으로써 하수처리시설 내 잔류의약품질의 농도 분포를 파악하고자 하였다.

## 2. 연구방법

### 2.1 조사대상 물질

조사대상 잔류의약품질은 항생제 11종, 비스테로이드 항염증제 6종, 항부정맥제 2종, 기타 8종 등 27종을 선정하였으며, 물질별 물리·화학적 특성은 Table 1에 나타내었다. 표준물질은 Sigma-Aldrich, Fluka에서



**Table 1.** Chemical properties of target compounds

No.	Compounds	Molecular formula	Molecular Weight (g/mol)	pKa	Water Solubility (mg/mL)
Analgesics/Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)					
1	Acetaminophen	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>	151.2	9.4	30.4
2	Acetylsalicylic acid	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	180.2	3.5	4.6
3	Diclofenac	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> C <sub>12</sub> NO <sub>2</sub>	296.2	4.2	4.5×10 <sup>-3</sup>
4	Ibuprofen	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	206.3	4.9	4.1×10 <sup>-2</sup>
5	Ketoprofen	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	254.3	4.5	0.1
6	Naproxen	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	230.3	4.2	0.1
Antibiotics					
7	Cefradine	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	349.4	2.6/7.3	2.8
8	Ciprofloxacin	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	331.4	6.1/8.7	11.5
9	Clarithromycin	C <sub>38</sub> H <sub>69</sub> NO <sub>13</sub>	748	9	3.4×10 <sup>-4</sup>
10	Erythromycin	C <sub>37</sub> H <sub>67</sub> NO <sub>13</sub>	734	8.9	5.2×10 <sup>-4</sup>
11	Ofloxacin	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	361.4	6.3/7.9	28.3
12	Oxolinic acid	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>5</sub>	261.2	6.9	8
13	Roxithromycin	C <sub>41</sub> H <sub>76</sub> N <sub>2</sub> O <sub>15</sub>	837.1	9.2	1.9×10 <sup>-5</sup>
14	Sulfadimethoxine	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S	310.3	2.1/6.1	0.4
15	Sulfamethazine	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S	278.3	2.1/7.5	11.3
16	Sulfamethoxazole	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	253.3	1.6/5.7	3.9
17	Trimethoprim	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	290.3	7.1	2.3
Antiarrhythmic agents					
18	Atenolol	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	266.3	9.6	0.7
19	Propranolol	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>2</sub>	259.4	9.4	0.2
Antihistamines					
20	Cimetidine	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> S	252.3	6.8	10.5
21	Diphenhydramine	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> NO	255.4	9	0.4
Hormone					
22	Testosterone	C <sub>19</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>	288.4	-	0.1
Stimulant					
23	Caffeine	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	194.2	14	2.6
Others					
24	Carbamazepine	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O	236.3	13.9	1.8×10 <sup>-2</sup>
25	Gemfibrozil	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub>	250.3	4.5	5.0×10 <sup>-3</sup>
26	Iopromide	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> I <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>8</sub>	791.1	10.6	2.4×10 <sup>-2</sup>
27	Sildenafil	C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	474.6	5.9	3.5

98% 이상의 고순도 시약을 구입하여 사용하였으며, 물질별로 용해 특성에 맞게 용매를 선택하여(메탄올, 물, 0.1N HCl) 10 mg/L의 표준용액을 조제한 후 -20℃ 이하의 냉동고와 4℃ 냉장고에 각각 보관하였다. 대체표

준물질(surrogate)은 acetaminophen-D4, ciprofloxacin-D8, sulfadimethoxine-(phenyl-13C6) 등 3종을 이용하여 메탄올로 표준용액을 조제한 후 분석 당일에 희석하여 사용하였다.

pp. 479-485  
pp. 487-497  
pp. 499-505  
pp. 507-515  
pp. 517-526  
pp. 527-533  
pp. 535-550  
pp. 551-557  
pp. 559-572  
pp. 573-581

## 2.2 전처리 및 분석방법

하수처리시설에서 잔류의약품질은 액상 혹은 고상의 형태로 존재하므로 본 연구에서는 두 가지 형태의 시료에 대해 전처리법을 다르게 적용하였다. 유입수와 방류수 등 액상시료는 Fig. 1(a)의 흐름에 따라 분석하였으며, 부유물질과 슬러지 등 고상시료는 각각 Fig. 1(a)와 Fig. 1(b)의 흐름에 따라 추출 과정을 수행하여 분석하였다.

### 2.2.1 액상시료

액상시료는 0.45  $\mu\text{m}$ 의 유리섬유 여과지로 여과한 후 2 mL LC-MS/MS용 바이알에 900  $\mu\text{L}$ 를 취하고 1% 포름산(formic acid, 100  $\mu\text{L}$ )을 첨가한다. 40

mg/mL 농도의 ethylenediaminetetraacetic acid disodium salt dehydrate( $\text{Na}_2\text{EDTA}$ , 10  $\mu\text{L}$ )를 가하고 10  $\mu\text{g/L}$  농도의 대체표준물질(10  $\mu\text{L}$ )를 첨가하여 분석을 수행하였다.

### 2.2.2 고상시료

고상시료 중 부유물질의 경우 0.45  $\mu\text{m}$ 의 유리섬유 여과지로 여과한 뒤 고형물이 흡착된 여과지를 50 mL 유리원심관에 넣고 1% 아세트산(acetic acid, 5 mL), 아세토니트릴(acetonitrile, 10 mL), 무수황산나트륨( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , 2 g), 40 mg/mL 농도의  $\text{Na}_2\text{EDTA}$ (0.2 mL), 100  $\mu\text{g/L}$  농도의 대체표준물질(100  $\mu\text{L}$ )를 첨가하여 1분간 볼텍스(vortex)를 이용하여 혼합한다. 균질화된 시료는 다시 원심분리기로 4,000 rpm으로 5분간 고액

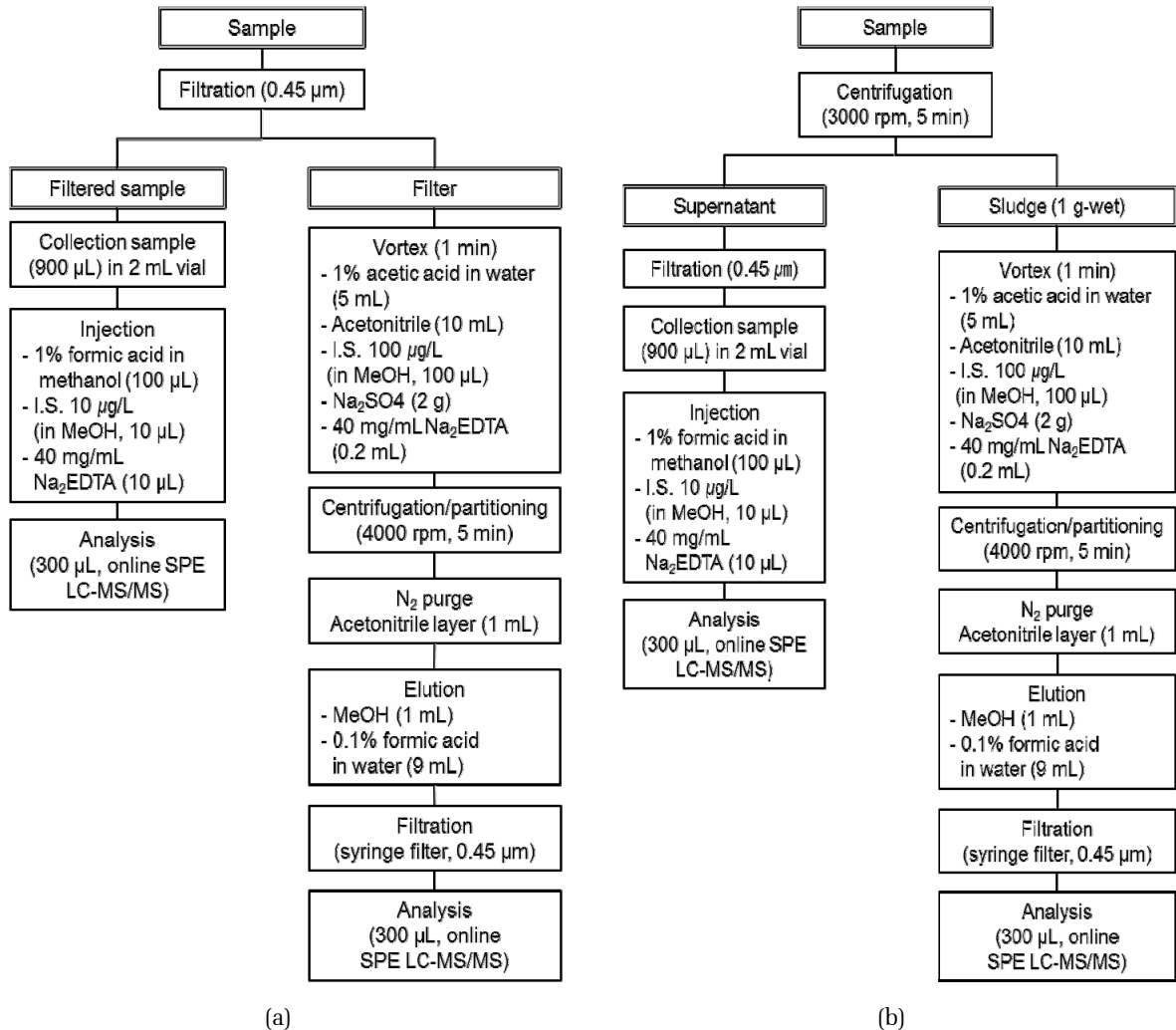


Fig. 1. Schematic diagram of the PPCP analysis in (a) liquid samples, (a) suspended solids, and (b) solid samples.



분리를 시키고 아세트니트릴 층 1 mL를 유리관에 취하여 질소농축기를 이용해 농축시킨 후 메탄올과 0.1% 포름산을 1:9로 혼합한 용매를 이용해 용해하였다. 추출 과정에서 발생한 불순물 및 입자성 물질이 LC 컬럼으로 유입되는 것을 방지하기 위해 polyvinylidene fluoride (PVDF) 재질의 0.45 μm 실린지 필터를 이용해 여과하고 이를 최종 시료로 사용하였다. 또한 고상시료 중 슬러지의 경우 원심분리기를 이용하여 3,000 rpm으로 5분간 고액분리를 시켜 상등수는 PVDF 재질의 0.45 μm 실린지 필터를 이용해 여과하여 액상시료와 동일한 방법으로 분석하였고, 원심분리되어 원심 유리관에 남은 슬러지는 1 g-wet을 취하여 부유물질의 추출방법과 동일한 순서로 분석을 수행하였다.

### 2.3 고상시료 회수율 실험

부유물질 및 슬러지 등 고상시료에 흡착된 잔류의 약물질을 추출하기 위해 CEN과 AOAC의 공인된 QuEChERS 방법을 참고하였으며, Table 2의 실험 조건으로 회수율 실험을 수행하였다. 우선 QuEChERS 방법의 추출단계에서 흡수제로써 MgSO<sub>4</sub>와 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>가 주로 사용되고 있으므로(Anastassiades et al., 2003; Bourdat-Deschamps et al., 2014; Rossini et al., 2016), 두 종류의 흡수제의 첨가에 따른 회수율을 평가하였다. 또한 전처리 과정에서 추출효율을 향상시키는데 pH가 중요한 요인으로 작용하므로 아세트산의 주입으로 인해 낮아진 pH를 조정하기 위한 역할로 완충제(Na acetate)의 첨가여부에 따른 회수율과 분석 과정에서 킬레이트 형성을 억제하고 중금속 등 간섭물질을 제거하기 위해 첨가되는 Na<sub>2</sub>EDTA의 첨가 순서에 따른 회수율을 각각 비교하였다.

**Table 2.** Experimental conditions for evaluating the recovery

No.	Salts for extraction	Buffers	Na <sub>2</sub> EDTA injection
E1	MgSO <sub>4</sub>	Na acetate	During extraction
E2	MgSO <sub>4</sub>	Na acetate	After extraction
E3	MgSO <sub>4</sub>		During extraction
E4	MgSO <sub>4</sub>		After extraction
E5	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Na acetate	During extraction
E6	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Na acetate	After extraction
E7	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>		During extraction
E8	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>		After extraction

시료는 하수처리시설의 생물반응조 호기조에서 채취한 슬러지를 이용하였으며, 3,000 rpm으로 5분간 원심분리하여 상등액을 제거하였다. 표준용액을 첨가하지 않은 시료와 표준용액을 첨가하여 최종 농도가 100 ng/g이 되도록 첨가한 시료를 각각의 실험 조건에 대해 3회씩 반복 수행하였으며, 측정된 농도 평균값으로 식(1)을 이용하여 회수율을 나타내었다.

$$Recovery (\%) = \frac{C_{spiked} - C_{unspiked}}{C_{known}} \times 100 \quad (1)$$

여기서,

C<sub>spiked</sub>: 시료에 표준용액을 첨가한 후 측정된 농도

C<sub>unspiked</sub>: 시료에 표준용액을 첨가하지 않은 후 측정된 농도

C<sub>known</sub>: 시료에 첨가한 표준용액 농도

### 2.4 분석기기 조건

분석 장비는 시마즈사의 HPLC(Nexera X2, Japan)를 사용하였으며, 질량분석장치(LCMS-8050, Shimadzu, Japan)를 이용하여 분리된 피크의 확인 및 정량을 하였다. 이동상 용액으로 0.1% 포름산(A)과 아세트니트릴(B)을 각각 0.2 mL/min의 유량이 되도록 설정하였으며, 이동상의 조성 변화는 10% B(0-2.5 min)-100% B(13.0-17.0 min)-10% B(17.1-20.0 min)로 하였다(Table 3). 시료 주입량은 300 μL로 설정하였으며, HPLC 컬럼과 온라인 SPE 컬럼은 각각 ACE 5 C18-PFP(150 x 2.1 mm)와 MAYI-ODS(G)(2.0 x 10 mm)를 사용하였다. MS 분석은 4종의 물질(acetylsalicylic acid, diclofenac, ibuprofen, gemfibrozil)에 대해서 negative electrospray ionization (ESI) mode를 사용하였고, 그 외 물질들은 positive ESI mode로 이온화하였다.

### 2.5 조사대상 하수처리시설 및 시료 채수

A 하수처리시설의 시설용량은 42,500 m<sup>3</sup>/d이고 처리공법은 membrane bioreactor이며, B 하수처리시설의 시설용량 80,000 m<sup>3</sup>/d이고 처리공법은 sequencing batch reactor이다. 2개의 하수처리시설에서 공정별로 유입수, 활성슬러지, 잉여슬러지, 방류수를 스테인레스 용기를 이용하여 갈색 유리병에 채수 하였고, polytetrafluoroethylene 마개로 밀봉하여 채수 즉시 아

pp. 479-485

pp. 487-497

pp. 499-505

pp. 507-515

pp. 517-526

pp. 527-533

pp. 535-550

pp. 551-557

pp. 559-572

pp. 573-581

**Table 3.** Operating parameters of online SPE LC-MS/MS

LC parameters	
Online SPE column	MAYI-ODS (G) (2.0 x 10 mm)
HPLC column	ACE 5 C18-PFP (150 x 2.1 mm)
Mobile phase A	0.1 % formic acid in Water
Mobile phase B	Acetonitrile
Mobile phase C	0.1 % formic acid in Water
Mobile phase D	Acetonitrile : Methanol : IPA : Water (1:1:1:1)
Gradient elution	10 % B pump (0 – 2.5 min) – 100 % B pump (13.0 – 17.0 min) - 10 % B pump (17.01-20.0 min)
Flow rate A, B	0.2 mL / min
Oven temp.	40 °C
Injection volume	300 uL
MS parameters	
Nebulizing gas flow	3 L/min
Drying gas flow	10 L/min
Heating gas flow	10 L/min
DL temp.	250 °C
IF temp.	350 °C
Heating Block temp.	400 °C
Ionization method	Electrospray Ionization (ESI)
Data acquisition	Multiple Reaction Monitoring (MRM) mode

이스박스 로 옮겨졌으며 4°C 냉장 보관하였다. 시료채취 후 전처리는 4일 내로 수행하였고, 전처리 후 72시간 내에 분석을 완료하였다.

### 3. 결과 및 고찰

#### 3.1 고상시료 회수율 평가

Table 2의 실험 조건에 맞게 QuEChERS 방법을 일부 수정하여 고상시료의 회수율을 평가하였고 Fig. 2에 그 결과를 나타내었다. 우선 흡수제 종류에 따른 추출효율을 평가하기 위해서 무수황산마그네슘(MgSO<sub>4</sub>, E1-4)과 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>(E5-8)를 첨가한 후 회수율을 비교하였다. 27물질 중 70~130%의 회수율 범위에 포함되는 물질은 MgSO<sub>4</sub>를 첨가 시 11~14종이었으며, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>를 첨가 시 12~18종으로 나타났다. Atenolol, erythromycin, naproxen, oxolinic acid, caffeine과 같은 물질들은 흡수제의 종류와 관계없이 평균 70% 이상의 높은 회수율을 보였으나, trimethoprim, diphenhydramine, gemfibrozil, testosterone 등 50%미만의 회수율을 보이는 물질들이 MgSO<sub>4</sub>를 첨가 했을 때 더 많은 것으로

나타났다. Ciprofloxacin과 ofloxacin의 경우, MgSO<sub>4</sub>를 첨가 시 회수율이 평균 37%와 54%를 나타냈으나, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>를 첨가 했을 때 각각 평균 48%와 78%로 회수율이 향상되었다. 이는 fluoroquinolone계 물질들이 MgSO<sub>4</sub>에 포함된 2가 마그네슘과 킬레이트를 형성하기 때문이라고 판단되며 (Marshall and Piddock, 1994), MgSO<sub>4</sub>를 대신하여 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>를 흡수제로써 사용하여 ofloxacin, ciprofloxacin, chlortetracycline 등 fluoroquinolone계 및 tetracycline계 물질들의 회수율을 높인 바 있다 (Bourdat-Deschamps et al., 2014).

흡수제의 종류와 관계없이 완충제로써 Na acetate를 첨가하지 않은 경우 50% 이상 130% 이하의 회수율을 나타낸 물질들이 27물질 중 25종(E3), 19종(E4), 26종(E7), 24종(E8)이었으나, 완충제를 첨가한 경우 18종(E1), 17종(E2), 22종(E5), 19종(E6)으로 나타났다. Acetylsalicylic acid, propranolol, atenolol은 완충제의 첨가 유무와 관계없이 90% 이상의 높은 회수율을 보였으며, caffeine, roxithromycin, naproxen, diclofenac, carbamazepine은 80% 이상의 회수율을 나타내었다. 또한 ciprofloxacin, cimetidine, cefradine의 회수율은 완충제를 첨가하지 않았을 때 평균 56%, 53%, 57%이었으나,

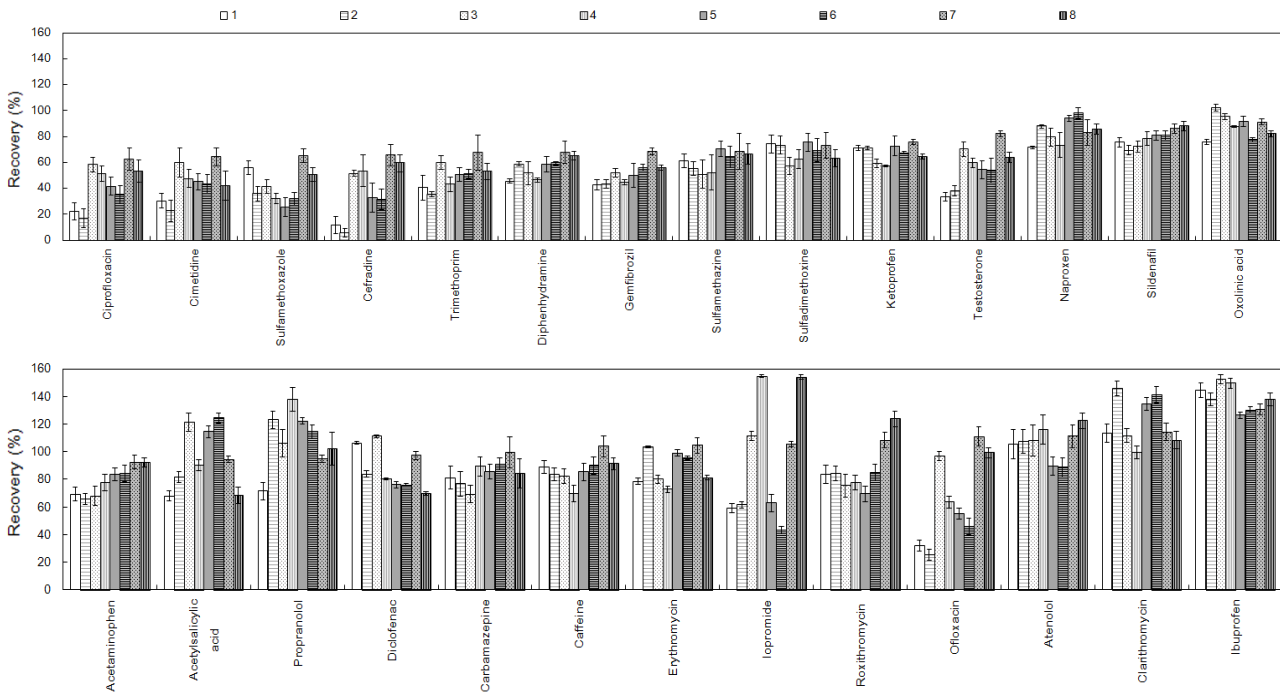


Fig. 2. Recoveries of PPCPs under each experimental condition.

완충제를 첨가하였을 때 평균 29%, 35%, 20%로 나타났다. 실험 조건에서 Na acetate를 첨가한 경우 pH는 5.3~6.1를 나타내었고, 첨가하지 않은 경우 pH는 2.8~3.7를 나타내었다. Clarithromycin, roxithromycin 등 macrolide계 항생제의 경우 Na acetate를 첨가하지 않았을 때 회수율이 높았는데 이들 물질은 pH가 높아지면 분해되는 경향이 나타나는 것으로 알려져 있기 때문에 판단된다 (Ternes and Joss, 2006). 또한, Table 1에 나타난 바와 같이 잔류의약품질은 산해리상수 (pKa) 값이 각각 다르므로 추출액의 pH에 따라 이온화 정도에 차이를 보이며 이는 전처리 과정에서 추출 효율을 변화시킨다. Sulfamethoxazole, sulfamethazine, sulfadimethoxine은 Na acetate를 첨가하지 않은 경우가 Na acetate를 첨가한 경우 보다 회수율이 5~30% 높아진 결과를 보였는데, 이는 sulfonamide계 항생제가 두 개의 pKa 값을 가지며 강산과 염기 조건에서 각각 양성자화와 탈양성자화가 일어나기 때문이다. 따라서 전처리 시 Na acetate를 주입하여 pH를 조정하는 것보다 Na acetate를 주입하지 않음으로써 산성 조건을 유지하는 것이 다성분 동시분석에서 회수율을 높일 수 있다고 판단되며, 선행 연구에서도 토양, 슬러지 등 고상시료 추출 시 산성 조건(pH 2)에서 다양한 잔류의약품질의 회수율을 높인 바 있다 (US EPA, 2007).

Na<sub>2</sub>EDTA는 fluoroquinolone계 및 tetracycline계 물질들의 킬레이트 형성을 방지하여 추출효율을 높임으로써 고상시료에 흡착된 잔류의약품질의 전처리 과정에서 사용되고 있다 (Lindsey et al., 2001; Pailler et al., 2009). 전처리 시 Na<sub>2</sub>EDTA의 첨가 순서에 따른 회수율을 평가한 결과 Na<sub>2</sub>EDTA를 추출 과정 중에 첨가했을 때 50% 이상 130% 이하의 회수율을 나타낸 물질들이 27물질 중 18종(E1), 25종(E3), 22종(E5), 26종(E7)이었고, 추출 과정 후 Na<sub>2</sub>EDTA를 첨가한 경우 17종(E2), 19종(E4), 19종(E6), 24종(E8)으로 나타났다. Na<sub>2</sub>EDTA의 첨가 순서를 제외한 동일한 조건의 회수율을 비교한 결과 전처리 시 Na<sub>2</sub>EDTA를 추출 과정 중에 첨가시키는 것이 높은 회수율을 얻을 수 있었다.

고상시료의 회수율 평가 결과를 종합해 보면 E7의 실험 조건처럼 전처리 시 흡수제는 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>를 사용하고 Na acetate를 첨가하지 않으며 Na<sub>2</sub>EDTA를 추출 과정 중에 첨가하였을 때 평균 회수율이 88.5%였으며, 물질별로 62.6~130.5%의 범위로 나타나 다른 조건에서 실험한 결과보다 높은 값을 보여 가장 효과적으로 고상시료에 흡착된 잔류의약품질을 추출할 수 있다고 판단된다.

pp. 479-485

pp. 487-497

pp. 499-505

pp. 507-515

pp. 517-526

pp. 527-533

pp. 535-550

pp. 551-557

pp. 559-572

pp. 573-581

### 3.2 분석방법의 정도관리

#### 3.2.1 액상시료

10 mg/L의 표준용액을 11단계(0, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1,000, 2,000, 5,000, 10,000 ng/L)로 순차적으로 희석하여 검정곡선을 작성하였고, 절대검정곡선법을 이용하여 정량하였다. Table 4에 나타난 바와 같이 검정곡선 직선성 평가 결과 모든 물질의 결정계수( $R^2$ )가 0.99 이상으로 높은 값을 나타내었다. 검출한계(Limit of detection, LOD)와 정량한계(Limit of quantification, LOQ)는 크로마토그램 상에서 신호 대 잡음비(S/N ratio)가 각각 3, 10 이상으로 산출하였고 (Shrivastava

**Table 4.** Linearity and detection limits for target compounds

Compounds	$R^2$	LOD (ng/L)	LOQ (ng/L)
Acetaminophen	0.999	10.4	31.6
Acetylsalicylic acid	0.991	4.5	13.7
Atenolol	0.994	3.1	9.3
Caffeine	0.999	1.2	3.7
Carbamazepine	0.998	1.9	5.7
Cefradine	0.995	1.5	4.4
Cimetidine	0.999	1.4	4.4
Ciprofloxacin	0.998	1.1	3.3
Clarithromycin	0.994	1.1	3.3
Diclofenac	0.996	3.7	11.2
Diphenhydramine	0.990	0.3	1.0
Erythromycin	0.994	1.0	2.9
Gemfibrozil	0.991	0.7	2.0
Ibuprofen	0.996	3.8	11.5
Iopromide	0.998	2.1	6.4
Ketoprofen	0.998	0.8	2.4
Naproxen	0.999	1.0	3.1
Ofloxacin	0.991	0.5	1.4
Oxolinic acid	0.994	1.7	5.3
Propranolol	0.998	1.6	4.9
Roxithromycin	0.997	0.8	2.4
Sildenafil	0.995	2.6	7.8
Sulfadimethoxine	0.998	0.5	1.4
Sulfamethazine	0.998	2.3	7.0
Sulfamethoxazole	0.999	1.7	5.2
Testosterone	0.999	0.5	1.5
Trimethoprim	0.998	3.0	9.1

\* LOD: Limit of detection, LOQ: Limit of quantification

and Gupta, 2011), LOD와 LOQ는 각각 0.3~10.4 ng/L와 1~31.6 ng/L로 나타났다. 정확도는 물질별로 10~100 ng/L(저농도), 400~4,000 ng/L(중농도), 800~8,000 ng/L(고농도)가 되도록 표준물질을 첨가한 7개의 시료를 평가하였고, 첨가한 표준물질의 농도에 대한 측정 평균값의 상대 백분율로 나타내었다(Table 5). 저농도, 중농도, 고농도 정확도 평가 결과 각각 91.5~116.8%, 91~117.2%, 91.3~110.5%의 높은 값을 나타내어 액상시료의 분석방법에 대한 신뢰도를 확인할 수 있었다. 또한 시료의 반복 분석에 대한 재현성을 나타내는 정밀도 평가 결과 중농도(3.8%), 고농도(3.2%)에서보다 저농도(9.1%)에서 상대적으로 낮은 결과 값을 나타내었으나 전반적으로 양호한 결과를 확인하였다.

#### 3.2.2 고상시료

3.1에서 확립한 전처리법을 이용해 물질별로 10 ng/g(저농도), 50 ng/g(중농도), 100 ng/g(고농도)가 되도록 표준물질을 첨가한 7개의 시료에 대하여 equation 1을 이용해 회수율을 구하였다. Table 5에 나타난 바와 같이 저농도, 중농도, 고농도 회수율은 각각 61.3~120.6%, 67.2~119.3%, 64~137.2%를 나타내었고, 첨가한 표준용액의 양과 관계없이 일정한 회수율을 보여 고상시료에 다양한 농도 범위로 존재하는 잔류의약품질의 추출을 포괄할 수 있다고 판단된다. 해외 문헌에서도 하수 슬러지에서 비스테로이드 항염증제 및 대사체의 농도 분포를 파악하기 위해 온라인 SPE LC-MS/MS를 이용하여 분석방법을 개발하였고, 13종의 물질에 대해 37~101%의 회수율을 제시한 바 있다 (Rossini et al., 2016). Bourdat-Deschamps et al. (2014)은 슬러지, 소화조 탈리액 등 고상시료에 흡착된 잔류의약품질 13종에 대해 온라인 SPE LC-MS/MS를 이용하여 70~127%의 회수율을 제시하는 등 전처리 조건을 평가하고 최적화된 추출방법을 제시하였다. 또한 저농도에서 상대표준편차가 6.8%를 나타내어 중농도(3.7%)와 고농도(3.5%)에 비하여 다소 낮은 정밀도를 보였으나, 확립한 전처리법을 활용할 경우 재현성있게 분석이 가능하다는 것을 확인할 수 있었다.

### 3.3 하수처리시설 잔류의약품질 분석

2개 하수처리시설에서 유입수, 생물반응조 활성슬러지, 잉여슬러지, 방류수를 채취하여 확립한 전처리





**Table 5.** Method validation data for PPCPs in liquid and solid phases

Compounds	Liquid phase (n=7)						Solid phase (n=7)					
	Low level (10-100 ng/L)		Middle level (400-4,000 ng/L)		High level (800-8,000 ng/L)		Low level (10 ng/g)		Middle level (50 ng/g)		High level (100 ng/g)	
	Accuracy (%)	Precision (% RSD)	Accuracy (%)	Precision (% RSD)	Accuracy (%)	Precision (% RSD)	Accuracy (%)	Precision (% RSD)	Accuracy (%)	Precision (% RSD)	Accuracy (%)	Precision (% RSD)
Acetaminophen	108.2	4.7	107.0	2.3	104.5	1.3	88.9	11.9	102.3	7.9	90.5	4.5
Acetylsalicylic acid	91.5	5.9	100.0	6.0	100.9	2.6	87.2	12.8	93.0	11.3	92.0	5.0
Atenolol	93.9	8.3	99.4	4.4	101.6	2.4	85.5	7.4	103.3	3.0	115.1	8.1
Caffeine	103.4	9.7	101.5	4.7	103.3	4.2	101.0	8.4	112.1	5.2	99.1	3.1
Carbamazepine	105.2	10.4	107.7	2.8	107.1	3.6	90.9	6.2	96.5	1.9	97.9	1.6
Cefradine	106.5	14.3	98.9	3.9	100.8	1.3	71.0	17.9	69.1	6.2	68.7	2.9
Cimetidine	110.6	3.8	102.9	8.5	108.5	2.4	65.8	3.3	77.5	3.1	69.1	0.8
Ciprofloxacin	110.8	10.5	94.4	5.8	99.0	5.6	61.3	12.6	68.3	6.2	64.0	4.5
Clarithromycin	97.3	7.0	97.3	5.2	101.7	5.3	115.9	4.8	119.3	3.7	118.9	4.4
Diclofenac	103.4	10.0	117.2	8.4	110.5	6.4	94.9	3.2	105.1	0.7	96.1	1.6
Diphenhydramine	101.4	4.2	95.8	2.6	97.3	2.5	70.7	8.0	70.3	1.7	68.1	2.0
Erythromycin	108.6	7.5	106.5	2.1	91.3	1.6	96.2	4.3	104.7	1.8	101.7	1.8
Gemfibrozil	104.5	6.3	105.3	2.3	102.8	2.7	67.5	6.3	67.2	4.9	67.4	1.4
Ibuprofen	93.3	7.8	104.3	5.8	104.5	5.8	111.8	7.5	118.8	7.0	137.2	3.1
Iopromide	98.9	5.9	106.3	3.4	102.0	4.7	115.0	7.3	109.6	6.5	99.5	7.8
Ketoprofen	94.2	9.0	98.2	3.2	99.3	2.9	77.0	4.7	74.1	2.8	71.7	3.8
Naproxen	112.3	8.9	107.2	3.8	102.3	2.0	85.3	5.4	84.9	1.2	82.4	3.9
Ofloxacin	112.5	5.4	99.6	4.1	98.0	3.1	101.6	9.8	113.7	3.0	114.0	3.6
Oxolinic acid	106.2	13.2	101.0	2.3	107.8	3.7	120.6	4.3	105.7	6.7	96.2	4.2
Propranolol	102.0	5.8	96.5	3.7	100.5	3.9	96.7	4.6	101.3	2.5	97.0	1.2
Roxithromycin	95.4	12.7	94.7	1.4	100.9	2.8	91.9	4.4	96.2	2.5	100.3	4.5
Sildenafil	116.8	9.9	93.2	2.0	101.7	3.6	83.7	6.7	87.4	1.7	90.4	1.3
Sulfadimethoxine	101.4	2.9	100.9	1.7	99.0	2.8	68.7	2.7	73.0	1.1	67.4	1.7
Sulfamethazine	98.4	17.5	103.6	12.8	106.5	4.4	71.1	5.5	78.2	1.3	70.2	7.1
Sulfamethoxazole	110.5	10.1	112.9	2.1	98.1	1.1	61.3	5.4	71.8	1.4	66.3	6.7
Testosterone	111.2	5.6	109.5	1.1	97.5	1.7	77.1	3.8	85.5	1.6	86.7	2.0
Trimethoprim	101.1	10.0	91.0	2.2	106.0	4.6	72.6	3.2	70.6	2.7	71.6	1.7

[Surrogate recoveries in the liquid phase] Acetaminophen-D4: 87.3(± 5.6)%, Sulfadimethoxine-13C6:96.1(±8.1)%, Ciprofloxacin-d8: 88.4(±7.1)%

[Surrogate recoveries in the solid phase] Acetaminophen-D4: 74.3(± 8.6)%, Sulfadimethoxine-13C6:92.1(±9.2)%, Ciprofloxacin-d8: 78.4(±7.6)%

법을 활용해 분석하였다. 액상시료(유입수, 방류수)와 고상시료(유입수에 포함된 부유물질, 활성슬러지, 잉여슬러지)로 분류하여 농도 분포를 조사하였으며 (Table 6), 이를 국내·외 하수처리시설에서 보고된 잔류의약품질 검출농도와 비교하였다.

### 3.3.1 액상시료 검출농도

A 하수처리시설의 액상시료인 유입수와 방류수에서는 27종의 대상물질 중 각각 24종과 19종이 검출되었으며, 유입수와 방류수 농도의 범위는 각각 LOQ-27,322 ng/L와 LOQ-2,139 ng/L로 나타났다. 유입수 농도는 caffeine이

27,322 ng/L로 가장 높게 검출되었고, acetaminophen (20,649 ng/L), acetylsalicylic acid(10,743 ng/L), naproxen (2,476 ng/L), cimetidine(2,178 ng/L)순으로 나타났다. 반면에 oxolinic acid, propranolol, sulfamethazine은 정량한계 미만으로 나타났고, gemfibrozil, sildenafil, erythromycin 은 20 ng/L 이하의 낮은 농도로 검출되었다. 방류수 농도는 cimetidine이 2,139 ng/L로 가장 높게 검출되었고 ibuprofen(645 ng/L), ofloxacin(158 ng/L), diclofenac(147 ng/L)순으로 나타났으며, testosterone이 10 ng/L로 가장 낮게 나타났다. Ketoprofen, erythromycin, oxolinic acid 등 8종의 물질은 정량한계 미만으로 확인되었다.

pp. 479-485  
pp. 487-497  
pp. 499-505  
pp. 507-515  
pp. 517-526  
pp. 527-533  
pp. 535-550  
pp. 551-557  
pp. 559-572  
pp. 573-581

**Table 6.** Concentration of PPCPs in liquid and solid phases

PPCPs	A STP					B STP				
	Liquid phase (ng/L)		Solid phase (ng/g)			Liquid phase (ng/L)		Solid phase (ng/g)		
	Influent	Effluent	SS	A. sludge	E. sludge	Influent	Effluent	SS	A. sludge	E. sludge
Acetaminophen	20,649	82	436	<LOQ	67	33,152	56	164	328	<LOQ
Acetylsalicylic acid	10,743	<LOQ	1,364	648	529	9,107	<LOQ	649	2,550	794
Atenolol	139	64	415	<LOQ	<LOQ	243	223	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Caffeine	27,322	34	409	147	61	17,571	21	158	74	58
Carbamazepine	77	109	<LOQ	4	4	219	207	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Cefradine	1,266	98	23	<LOQ	398	2,735	61	34	2,484	19
Cimetidine	2,178	2,139	102	314	135	3,629	3,935	<LOQ	<LOQ	131
Ciprofloxacin	223	23	<LOQ	<LOQ	447	264	98	20	700	252
Clarithromycin	388	89	101	47	<LOQ	655	533	622	1,416	401
Diclofenac	26	147	61	80	65	21	327	5	66	64
Diphenhydramine	62	115	37	1,462	54	103	143	<LOQ	408	297
Erythromycin	13	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	27	39	8	17	7
Gemfibrozil	11	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	23	24	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Ibuprofen	1,246	645	<LOQ	1,299	755	<LOQ	4,523	411	1,538	1,217
Iopromide	23	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	21,665	4,358	285	<LOQ	261
Ketoprofen	135	<LOQ	8	21	102	459	270	8	21	7
Naproxen	2,476	47	181	9	10	3,441	163	8	44	9
Ofloxacin	295	158	154	894	650	360	246	<LOQ	866	302
Oxolinic acid	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	3	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Propranolol	<LOQ	25	<LOQ	20	19	<LOQ	31	<LOQ	<LOQ	42
Roxithromycin	105	37	41	138	7	289	236	33	502	124
Sildenafil	12	28	14	61	56	15	13	<LOQ	98	61
Sulfadimethoxine	43	<LOQ	<LOQ	469	5	<LOQ	<LOQ	28	<LOQ	138
Sulfamethazine	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	3
Sulfamethoxazole	57	43	6	11	6	267	159	<LOQ	30	14
Testosterone	19	4	24	12	10	<LOQ	7	4	56	8
Trimethoprim	20	33	<LOQ	<LOQ	<LOQ	43	70	<LOQ	<LOQ	<LOQ

SS: suspended solids, A. sludge: activated sludge, E. sludge: excess sludge, <LOQ: below the limit of quantification

B 하수처리시설에서 유입수와 방류수는 27종의 대상 물질 중 각각 21종과 23종이 검출되었으며, 유입수와 방류수 농도의 범위는 각각 LOQ-33,152 ng/L와 LOQ-4,523 ng/L로 나타났다. 유입수 농도는 acetaminophen (33,152 ng/L), iopromide(21,665 ng/L), caffeine(17,571 ng/L), acetylsalicylic acid(9,107 ng/L), cimetidine(3,629 ng/L)순으로 높게 나타났고 방류수 농도는 ibuprofen (4,523 ng/L), iopromide(4,358 ng/L), cimetidine(3,935 ng/L) 순으로 높게 검출되었으며, acetylsalicylic acid, oxolinic acid, sulfamethazine 등은 정량한계 미만으로 나타났다.

### 3.3.2 고상시료 검출농도

A 하수처리시설의 유입수 중 부유물질은 16종이 검출되었으며, 농도는 acetylsalicylic acid(1,364 ng/g), acetaminophen(436 ng/g), atenolol(415 ng/g), caffeine

(409 ng/g)순으로 높게 나타났다. Carbamazepine, gemfibrozil, iopromide, trimethoprim 등 11종의 물질들은 정량한계 미만으로 나타났으며, sulfamethoxazole(6 ng/g), ketoprofen (8 ng/g), sildenafil(14 ng/g)은 다른 물질들에 비하여 부유물질에서 낮은 농도로 검출되었다. A 하수처리시설의 생물반응조에서 활성슬러지와 잉여슬러지는 각각 17종과 20종이 검출되었고, ibuprofen, ofloxacin, acetylsalicylic acid 등 일부 물질들은 두 종류의 슬러지에서 모두 높은 농도로 나타났다. 반면에 carbamazepine, naproxen, sulfamethoxazole, testosterone 등 일부 물질들의 농도는 두 종류의 슬러지에서 모두 15 ng/g 이하로 검출되어 다른 물질들에 비하여 낮은 수준으로 나타났다.

B 하수처리시설의 유입수 중 부유물질은 15종이 검출되었으며, 농도는 acetylsalicylic acid(649 ng/g),



ibuprofen(411 ng/g), iopromide(285 ng/g), acetaminophen (164 ng/g)순으로 높게 나타났다. A 하수처리시설에서 정량한계 미만으로 나타났던 carbamazepine, gemfibrozil, iopromide를 포함하여 propranolol, sulfamethazine 등 12종의 물질들은 정량한계 미만으로 확인되었다. B 하수처리시설의 생물반응조에서 활성슬러지와 잉여슬러지는 각각 17종과 21종이 검출되었다. 활성슬러지에서는 acetylsalicylic acid, cefradine, ibuprofen이 1,000 ng/g 이상의 농도를 보였으며, 잉여슬러지에서는 ibuprofen, acetylsalicylic acid, clarithromycin순으로 농도가 높게 나타났다. 반면에 ketoprofen, naproxen, sulfamethoxazole의 농도는 활성슬러지에서 21 ng/g, 44 ng/g, 30 ng/g으로 나타났고, 잉여슬러지에서 7 ng/g, 9 ng/g, 14 ng/g으로 나타나는 등 다른 물질들에 비해 낮은 수준으로 검출되었다.

### 3.3.3 국내·외 하수처리시설 잔류의약품물질 검출 현황 및 고찰

국내·외 하수처리시설 잔류의약품물질 유입수 및 방류수 분석결과를 비교해 보면 캐나다에서 5개소 하수처리시설의 유입수 농도는 acetaminophen이 92,000 ng/L, ibuprofen이 8,600 ng/L, naproxen이 6,280 ng/L로 검출되었으며 (Guerra et al., 2014), 이는 본 연구에서의 농도보다 3-5배 높은 수준으로 나타났다. 싱가포르의 하수처리시설 유입수 중 erythromycin, clarithromycin, sulfamethoxazole은 273 ng/L, 1,497 ng/L, 1,172 ng/L로 검출되어 본 연구 결과보다 높은 농도로 분포하고 있음을 알 수 있었다 (Tran et al., 2016). 또한 Kim et al. (2012)이 국내 하수처리시설 6개소에서 잔류의약품물질의 유입수 농도를 조사하여 acetaminophen, caffeine, ibuprofen, naproxen의 농도를 74,552 ng/L, 25,060 ng/L, 9,494 ng/L, 5,938 ng/L로 보고한 바 있으며, 이는 본 연구에서의 결과보다 다소 높은 경향을 보였으나 동일한 물질들이 하수처리시설에서 고농도로 분포하고 있다는 것을 확인할 수 있었다. 하수처리시설 방류수의 농도는 acetaminophen(23 ng/L), caffeine(62 ng/L), naproxen(120 ng/L), atenolol(362 ng/L), clarithromycin (352 ng/L)로 보고되어 본 연구의 결과와 유사하게 나타났다. 그러나, ibuprofen(15 ng/L)의 경우 본 연구에서 100배 이상 높은 결과를 보였다. Park et al. (2017)은 국내 하수처리시설 4개소에서 57종의 잔류의약품물질에 대한 유입수 농도를 조사하여 acetaminophen(39,425 ng/L),

caffeine(9,510 ng/L), naproxen(2,311 ng/L)순으로 농도가 높게 검출되었다고 보고하였고, clarithromycin(586 ng/L), roxithromycin(256 ng/L), ketoprofen(206 ng/L)의 농도는 본 연구의 검출농도와 큰 차이를 보이지 않았다. 하수처리시설 방류수의 경우 diclofenac은 172 ng/L, carbamazepine은 144 ng/L, trimethoprim은 75ng/L, propranolol은 29 ng/L로 나타나 본 연구의 방류수 검출농도와 유사한 수준으로 확인되었다.

국내·외 하수처리시설에서 부유물질을 대상으로 잔류의약품물질을 분석한 결과는 많이 없어 검출농도에 대해 비교하기가 어려우나, Wang et al. (2018)은 유입수 중 부유물질에 대한 농도를 보고한 바 있다. Ofloxacin과 caffeine은 각각 2,530 ng/g, 137 ng/g로 나타나 본 연구에서의 농도보다 높았으나, acetaminophen은 16 ng/g으로 본 연구보다 낮게 검출되었다. Ashfaq et al. (2017)은 하수처리시설 고상시료를 대상으로 잔류의약품물질을 분석하였고 ofloxacin(활성슬러지: 4,870 ng/g, 부유물질: 4,680 ng/g), ciprofloxacin(313 ng/g, 391 ng/g), diclofenac(19 ng/g, 30 ng/g), ketoprofen(46 ng/g, 59 ng/g), sulfamethoxazole(3 ng/g, 2 ng/g)의 농도를 보고하였다. Radjenovic et al. (2009)의 연구에서 acetaminophen(1차침전지슬러지: 150 ng/g, 활성슬러지: 90 ng/g), ketoprofen(200 ng/g, 50 ng/g), ibuprofen(530 ng/g, 60 ng/g), diclofenac(210 ng/g, 150 ng/g) 등 하수처리시설에서 20종의 잔류의약품물질에 대한 고상시료를 분석하였고, 슬러지 특성에 따라 다른 농도가 검출되었다고 보고한 바 있다. 고상시료에 흡착된 양은 옥탄올/물 분배계수(log  $K_{ow}$ ), 해리상수 등 대상물질의 물리·화학적 특성과 관련이 있는데 특히 log  $K_{ow}$  는 대상물질의 친수성 및 소수성을 파악할 수 있어 잔류의약품물질이 고상시료에 얼마나 흡착되어 있는지를 평가하기 위한 지표로써 사용되고 있다. 최근에는 기존에 보고된 log  $K_{ow}$  값을 이용하는 것뿐만 아니라 액상 및 고상시료를 정량적으로 분석하여 실험적으로 토양/물 분배계수를 도출해 흡착성을 평가하고 있다. 향후 고상시료에 흡착된 양에 대해서 대상물질의 물리·화학적 특성과 실험적으로 도출한 값을 비교·평가하여 보다 자세히 파악하는 것이 필요하다.

본 연구에서는 물질별로 고상시료의 종류에 따라 흡착되어있는 양이 각각 다르다는 것을 확인하였고 일부 물질은 유입수 중 부유물질에서 높게 검출됨에 따라 하수처리시설에서 잔류의약품물질의 거동 및 제거

pp. 479-485

pp. 487-497

pp. 499-505

pp. 507-515

pp. 517-526

pp. 527-533

pp. 535-550

pp. 551-557

pp. 559-572

pp. 573-581

효율을 평가할 때 단순히 액상시료만을 대상으로 분석할 경우 오차가 발생할 수 있다는 것을 알 수 있었다. 본 연구에서 확립한 전처리법을 활용하여 하수처리시설의 액상 및 고상시료를 각각 분석하고 데이터가 축적되면 이에 대해 정확한 평가가 가능할 것으로 사료된다. 게다가 활성슬러지 및 잉여슬러지 농도를 정량적으로 검출할 수 있게 됨으로써 잔류의약품질이 하수처리시설 생물반응조에서 어떤 거동을 보이는지 추가적인 연구를 통해 확인 가능할 것으로 판단된다. 이와 더불어 하수처리시설 내 총인처리, 소독, 고도산화처리 등 다양한 처리공정에서의 잔류의약품질에 대해서도 분석이 가능하므로 각 단위공정에서의 제거효율을 평가하여 잔류의약품질을 효율적으로 제거시킬 수 있는 처리공정을 개발하고 체계적인 관리방안을 마련하는데 활용이 될 것으로 기대된다.

## 4. 결 론

본 연구에서 온라인 SPE LC-MS/MS를 이용하여 하수처리시설 고상시료 중 잔류의약품질 27종을 동시분석하기 위해 QuEChERS 방법을 응용하여 전처리법을 평가하였고 정도관리를 제시하였다. 또한 이를 적용하여 하수처리시설 시료에 대한 분석을 수행하였고 다음과 같은 결론을 도출하였다.

1) QuEChERS 방법을 응용하여 고상시료의 회수율을 평가한 결과 전처리 시 흡수제는  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 를 사용하고 Na acetate를 첨가하지 않음으로써 pH를 산성으로 유지시키며,  $\text{Na}_2\text{EDTA}$ 를 추출 과정 중에 첨가하는 것이 고상시료에 흡착된 잔류의약품질을 가장 효과적으로 추출할 수 있다는 것을 확인하였다.

2) 검정곡선 직선성 평가 결과 모든 물질의  $R^2$ 가 0.99 이상으로 높은 값을 나타내었고 액상시료와 고상시료의 회수율은 각각 91~117.2%, 61.3~137.2%였으며, 평균 10% 미만의 상대표준편차를 나타내 조사 대상으로 선정한 27종의 잔류의약품질을 동시분석 시 정확하고 재현성있게 분석할 수 있다고 판단된다.

3) 확립한 전처리법을 이용하여 2개 하수처리시설의 액상 및 고상시료를 분류하여 분석한 결과 A 하수처리시설에서 유입수와 방류수는 24종과 19종이 검출되었으며, 각각 LOQ-27,322 ng/L와 LOQ-2,139 ng/L로 나타났다. B 하수처리시설에서 유입수와 방류수는 21종과 23종이 검출되었으며, 각각 LOQ-33,152 ng/L와

LOQ-4,523 ng/L를 나타내는 등 액상시료에 다양한 농도 범위로 분포하는 것을 확인할 수 있었다.

4) 유입수 중 부유물질은 acetylsalicylic acid에서 가장 높게 검출되었고 A 하수처리시설에서 최대 1,364 ng/g, B 하수처리시설에서 649 ng/g으로 나타났다. 17종 이상의 물질이 2개 하수처리시설의 활성슬러지 및 잉여슬러지에서 검출되었고 acetylsalicylic acid, ibuprofen, ofloxacin 등 일부 물질들은 다른 물질들에 비해 고농도로 분포하고 있음을 확인할 수 있었다.

5) 본 연구에서 확립한 전처리법과 온라인 SPE LC-MS/MS를 이용하여 액상시료뿐만 아니라 부유물질 및 슬러지에 흡착된 잔류의약품질을 정량적으로 검출할 수 있었으며, 이는 하수처리시설 내 잔류의약품질의 농도 분포를 보다 정확하게 파악하고 공정별 거동 및 제거 특성을 평가하는 등 다양한 연구를 수행하는데 있어서 유용하게 활용될 것으로 기대된다.

## 사 사

본 연구는 국립환경과학원의 지원으로 수행되었습니다(NIER-2018-01-01-058).

## References

- Anastassiades, M., Lehotay, S.J., Stajnbaher, D., and Schenck, F.J. (2003). Fate and easy multiresidue method employing acetonitrile extraction/partitioning and “dispersive solid-phase-extraction” for the determination of pesticide residues in produce, *J. AOAC Int.*, 86(2), 412-431.
- Ashfaq, M., Li, Y., Wang, Y., Chen, W., Wang, H., Chen, X., Wu, W., Huang, Z., Yu, C.P., and Sun, Q. (2017). Occurrence, fate, and mass balance of different classes of pharmaceuticals and personal care products in an anaerobic-anoxic-oxic wastewater treatment plant in Xiamen, China, *Water Res.*, 123, 655-667.
- Association of Analytical communities (AOAC) International (2011). AOAC Official Method 2007.01 pesticide residues in foods by acetonitrile extraction and partitioning with magnesium sulfate, *Off. Methods Anal. AOAC Int.*, 90, 17-26.
- Behera, S.K., Kim, H.W., Oh, J.E., and Park, H.S. (2011). Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment



- plants of the largest industrial city of Korea, *Sci. Total Environ.*, 409, 4351-4360.
- Bourdat-Deschamps, M., Leang, S., Bernet, N., Daudin, J., and Neliu, S. (2014). Multi-residue analysis of pharmaceuticals in aqueous environmental samples by online solid-phase extraction-ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry: Optimisation and matrix effects reduction by quick, easy, cheap, effective, rugged and safe extraction, *J. Chromatography A*, 1349, 11-23.
- Carballa, M., Omil, F., Lema, J.M., Llompart, M., García-Jares, C., Rodríguez, I., Gómez, M., and Ternes, T. (2004). Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant, *Water Res.*, 38, 2918-2926.
- Daughton, C.G. and Ternes, T.A. (1999). Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change?, *Environ. Health Perspect.*, 107, 907-938.
- European Committee for Standardization (CEN) (2008). Foods of plant origin – determination of pesticide residues using GC-MS and/or LC-MS/MS following acetonitrile extraction/partitioning and clean-up by dispersive SPE – QuEChERS-method, EN 15662, 24, 1-83.
- Gabet-Giraud, V., Miège, C., Choubert, J.M., Ruel, S.M., and Coquery, M. (2010). Occurrence and removal of estrogens and beta blockers by various processes in wastewater treatment plants, *Sci. Total Environ.*, 408, 4257-4269.
- Goh, S.X.L., Duarah, A., Zhang, L., Snyder, S.A., and Lee, H.K. (2016). Online solid phase extraction with liquid chromatography-tandem mass spectrometry for determination of estrogens and glucocorticoids in water, *J. Chromatography A*, 1465, 1-9.
- Guerra, P., Kim, M., Shah, A., Alae, M., and Smyth, S.A. (2014). Occurrence and fate of antibiotic, analgesic/anti-inflammatory, and antifungal compounds in five wastewater treatment processes, *Sci. Total Environ.*, 473-474, 235-243.
- Guo, C., Wang, M., Xiao, H., Huai, B., Wang, F., Pan, G., Liao, X., and Liu, Y. (2016). Development of a modified QuEChERS method for the determination of veterinary antibiotics in swine manure by liquid chromatography tandem mass spectrometry, *J. Chromatography B*, 1027, 110-118.
- Hwang, Y., Shin, S., and Park, J. (2013). Development of the analytical method for residual pharmaceuticals in raw water using online sample preconcentration with high resolution LC-ESI/Orbitrap MS, *J. Korean Soc. Water Environ.*, 29(3), 409-419.
- Joss, A., Zabczynski, S., Göbel, A., Hoffmann, B., Löffler, D., McArdell, C.S., Temes, T.A., Thomsen, A., and Siegrist, H. (2006). Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: Proposing a classification scheme, *Water Res.*, 40, 1686-1696.
- Khan, G.A., Lindberg, R., Grabic, R., and Fick, J. (2012). The development and application of a system for simultaneously determining anti-infectives and nasal decongestants using on-line solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry, *J. Pharmacol. Biomed. Anal.*, 66, 24-32.
- Kim, J.W., Yoon, S.M., Lee, S.J., Narumiya, M., Nakada, N., Han, I.S., and Tanaka, H. (2012). Occurrence and fate of PPCPs wastewater treatment plants in Korea, *Proceedings of 2nd International Conference on Environment and Industrial Innovation*, 2-3 June, 2012, Singapore.
- Lindsey, M.E., Meyer, M., and Thurman, E.M. (2001). Analysis of trace levels of sulfonamide and tetracycline antimicrobials in groundwater and surface water using solid-phase extraction and liquid chromatography/mass spectrometry, *Anal. Chem.*, 73, 4640-4646.
- López-Serna, R., Perez, S., Ginebreda, A., Petrovic, M., and Barcelo, D. (2010). Fully automated determination of 74 pharmaceuticals in environmental and waste waters by online solid phase extraction-liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry, *Talanta*, 83, 410-424.
- Luo, Y., Guo, W., Ngo, H.H., Nghiem, L.D., Hai, F.I., Zhang, J., Liang, S., and Wang, X.C. (2014). A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment, *Sci. Total Environ.*, 473-474, 619-641.
- Marshall, A.J. and Piddock, L.J. (1994). Interaction of divalent cations, quinolones and bacteria, *J. Antimicrob. Chemother.*, 34 (4), 465-483.
- National Institute of Environmental Research. (2012). A study of discharge source and variation for pharmaceuticals in the environment (V), 1-6.
- Paillet, J.Y., Krein, A., Pfister, L., Hoffmann, L., and Guignard, C. (2009). Solid phase extraction coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis of sulfonamides, tetracyclines, analgesics and hormones in surface water and wastewater in Luxembourg, *Sci. Total Environ.*, 407, 4736-4743.
- Panditi, V.R., Batchu, S.R., and Gardinali, P.R. (2013). Online solid-phase extraction-liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry determination of multiple

pp. 479-485

pp. 487-497

pp. 499-505

pp. 507-515

pp. 517-526

pp. 527-533

pp. 535-550

pp. 551-557

pp. 559-572

pp. 573-581

- classes of antibiotics in environmental and treated waters, *Anal. Bioanal. Chem.*, 405, 5953-5964.
- Park, J., Yamashita, N., Park, C., Shimono, T., Takeuchi, D.M., and Tanaka, H. (2017). Removal characteristics of pharmaceuticals and personal care products: comparison between membrane bioreactor and various biological treatment processes, *Chemosphere*, 179, 347-358.
- Ponce-Robles, L., Rivas, G., Esteban, B., Oller, I., Malato, S., and Aguera, A. (2017). Determination of pesticides in sewage sludge from an agro-food industry using QuEChERS extraction followed by analysis with liquid chromatography-tandem mass spectrometry, *Anal. Bioanal. Chem.*, 409, 6181-6193.
- Radjenovic, J., Petrovic, M., and Barcelo, D. (2009). Fate and distribution of pharmaceuticals in wastewater and sewage sludge of the conventional activated sludge (CAS) and advanced membrane bioreactor (MBR) treatment, *Water Res.*, 43, 831-841.
- Rossini, D., Ciofi, L., Ancillotti, C., Checchini, L., Bruzzoniti, M.C., Rivoira, L., Fibbi, D., Orlandini, S., and Del Bubba, M. (2016). Innovative combination of QuEChERS extraction with on-line solid-phase extract purification and pre-concentration, followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry for the determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs and their metabolites in sewage sludge, *Anal. Chim. Acta*, 935, 269-281.
- Shrivastava, A. and Gupta, V.B. (2011). Methods for the determination of limit of detection and limit of quantitation of the analytical methods, *Chron. Young Sci.*, 2(1), 21-25.
- Sui, Q., Zhao, W., Cao, X., Lu, S., Qiu, Z., Gu, W., and Yu, G. (2015). Pharmaceuticals and personal care products in the leachates from a typical landfill reservoir of municipal solid waste in Shanghai, China: occurrence and removal by a full-scale membrane reactor, *J. Hazard. Mater.*, 323, 99-108.
- Ternes, T.A. and Joss, A. (2006). *Human pharmaceuticals, hormones and fragrances*, IWA, 203-206.
- Tran, N.H., Chen, H., Reinhard, M., Mao, F., and Gin, K.Y.H. (2016). Occurrence and removal of multiple classes of antibiotics and antimicrobial agents in biological wastewater treatment processes, *Water Res.*, 104, 461-472.
- Trenholm, R.A., Vanderford, B.J., and Snyder, S.A. (2009). On-line solid phase extraction LC-MS/MS analysis of pharmaceutical indicators in water: A green alternative to conventional methods, *Talanta*, 79, 1425-1432.
- US EPA. (2007). Method 1694: Pharmaceuticals and Personal Care Products in Water, Soil, Sediment, and Biosolids by HPLC/MS/MS, US EPA, Washington D.C., USA.
- Vieno, N., Tuhkanen, T., and Kronberg, L. (2007). Elimination of pharmaceuticals in sewage treatment plants in Finland, *Water Res.*, 41, 1001-1012.
- Wang, Y., Li, Y., Hu, A., Rashid, A., Ashfaq, M., Wang, Y., Wang, H., Luo, H., Yu, C.P., and Sun, Q. (2018). Monitoring, mass balance and fate of pharmaceuticals and personal care products in seven wastewater treatment plants in Xiamen City, China, *J. Hazard. Mater.*, 354, 81-90.