

연구논문

직접 주입과 Online SPE LC-MS/MS를 이용한 수질 중 과불화화합물 및 의약품질의 분석법 확립 및 평가

최솔¹ · 심원진¹ · 오정은^{1,2†}

¹부산대학교 환경-에너지연구소 환경분석센터

²부산대학교 사회환경시스템공학과

Evaluation of Analytical Methods for PFAS and Pharmaceuticals in Water using Direct Injection and Online SPE LC-MS/MS

Sol Choi¹, Wonjin Sim¹, and Jeong-Eun Oh^{1,2†}

¹Environmental Analysis Center, Institute for Environment and Energy, Pusan National University, Busan, 46241, Korea

²Department of Civil and Environmental Engineering, Pusan National University, Busan, 46241, Korea

Received August 21, 2025 / Revised September 05, 2025 / Accepted September 25, 2025

This study developed analytical methods for quantifying 39 per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and 23 pharmaceuticals in water samples using direct injection and online solid-phase extraction (online SPE) coupled with liquid chromatography–tandem mass spectrometry (LC–MS/MS). The performance of the online SPE method was compared with that of direct injection. For PFAS, online SPE achieved lower method detection limits (MDLs; 0.1794.72 ng/L) than direct injection (3.2731.3 ng/L). Similarly, for pharmaceuticals, MDLs obtained with online SPE (0.0590.314 ng/L) were lower than those from direct injection (1.0956.8 ng/L). Both methods met established analytical criteria, showing acceptable accuracy (70130%) and precision ($\leq 20\%$). The optimized method was applied to water samples from the Nakdong River in Korea. Among the 39 PFAS, only one compound was detected via direct injection, whereas eight compounds were identified using online SPE. For pharmaceuticals, direct injection detected 10 compounds, while online SPE identified 15. Additionally, the detection frequency across sampling sites was similar to or higher than that of online SPE compared to direct injection. Overall, online SPE proved more effective for detecting PFAS and pharmaceuticals in river water than direct injection, offering additional advantages in labor efficiency, cost-effectiveness, and suitability for routine water quality monitoring programs.

Key words: PFAS, Pharmaceuticals, Direct Injection, Online SPE Injection, LC-MS/MS

1. 서 론

산업 활동의 고도화와 생활 편의성 향상을 위한 다양한 화학물질의 합성 및 사용이 증가함에 따라, 기존 규제 대상에 포함되지 않은 신종 오염물질이 수계로 유입되고 있다. 이 중 과불화화합물(Per- and Polyfluoroalkyl Substance, PFAS)과 의약품질(Pharmaceuticals)은 수환경에서 광범위하고 지속적으로 검출되는 대표적인 신종 유해화학물질에 해당한다¹⁻³. PFAS는 완전 불소화된 메틸기(-CF₃) 또는 메틸렌기(-CF₂-)를 포함하며, 탄소-불소 간 강력한 결합

합력과 물-기름에 대한 내성으로 인해 금속 도금, 포토리 소그래피, 유압유, 반도체, 세정제, 섬유, 살충제 등 다양한 산업 분야에서 널리 사용되고 있다.^{4,6} 현재까지 12,000종 이상의 PFAS가 보고되었으며, 특히 Perfluorooctane sulfonate (PFOS)는 2009년 스톡홀름협약에서 Annex B에, Perfluorooctanoic acid (PFOA)와 Perfluorohexane sulfonate (PFHxS)는 각각 2019년, 2022년에 Annex A로 등재되어 국제적인 규제를 받고 있다.⁷⁻¹¹ 2025년에는 장쇄 Perfluorocarboxylic acids (PFCAs)까지 Annex A에 포함되며 규제 대상이 지속적으로 확대되고 있다.¹² 의

[†]To whom correspondence should be addressed.

Tel: 051-510-3513, Email: jeoh@pusan.ac.kr

약물질은 질병 치료와 건강 유지 등을 위해 사용되는 화합물로, 항생제, 항염증제, 고혈압 치료제, 당뇨병 치료제, 항진균제, 항우울제, 항히스타민제, 진통제 등으로 분류된다.^{13,14)} 이들 물질은 인체 및 동물의 체내에서 완전히 대사되지 않은 상태로 배출되어, 의료시설, 가정, 농업 활동 등에서 발생한 폐수와 함께 수계로 유입된다.¹⁵⁾

PFAS와 의약품질 모두 수환경에서 ng/L에서 µg/L 수준의 미량 농도로 장기간 잔류하면서 수생 생물과 인체 건강에 잠재적 위해를 유발할 수 있다.¹⁷⁻²⁰⁾ 국내에서는 「먹는물 수질감시항목 운영 등에 관한 고시」에 따라 정수 중 PFOA, PFHxS, PFOS의 감시 기준이 운영되고 있으며,²¹⁾ 「잔류성유기오염물질공정시험기준」에서는 하천수, 호수수, 퇴적물 시료를 대상으로 PFAS 27종의 분석 방법을 제시하고 있다.^{22,23)} 한편, 의약품질의 경우 수질기준은 아직 마련되지 않았으나, 국내 하천수에서 고혈압 치료제(Telmisartan, Olmesartan)와 진통제(Tramadol, Alachlor) 등이 빈번히 검출되고 있어 지속적인 모니터링이 요구된다.²⁴⁾

이러한 물질들이 하천수 등 수계에서 반복적으로 검출됨에 따라, 환경 중 유기오염물질의 정량적 특성 파악을 위한 정밀 분석 기술의 개발이 필수적으로 요구되고 있다. 분석의 정확성과 재현성을 확보하기 위해 다양한 전처리 방법이 개발되었으며, 그 중 고체상 추출법(Solid Phase Extraction, SPE)은 PFAS와 의약품질 분석에 가장 널리 활용되는 방법 중 하나로 알려져 있다.^{25,26)} SPE는 간섭물질 제거에 효과적이며 높은 재현성을 확보할 수 있다. 그러나 시료 여과, 카트리지 통과, 용출, 농축 등 여러 수작업 단계를 포함하기 때문에 자동화 전처리법에 비해 전처리 시간이 길어지는 한계를 갖는다. 이러한 특성은 오염 가능성을 높이고, 소모품 비용과 폐기물 처리 문제를 야기할 수 있다. 이러한 한계를 개선하기 위해 최근에는 online SPE 기반의 전처리 기술이 도입되고 있으며, 이를 활용한 분석법이 다양한 연구를 통해 제안되고 있다.²⁷⁻³¹⁾ Online SPE를 액체 크로마토그래프-탠덤질량분석기(Liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)와 결합하면 적은 시료로도 높은 감도를 확보할 수 있어 비용 및 시간 측면에서 효율적이고 친환경적인 분석이 가능하다. 국내에서는 「먹는물 수질감시항목 운영 등에 관한 고시」를 통해 감시항목인 PFAS 3종(PFOA, PFHxS, PFOS) 분석 시 LC-MS/MS 장비에 online SPE 시스템을 장착하여 사용할 수 있도록 명시하고 있다.³²⁾ 그러나 다양한 신종 유기오염물질이 환경 중에서 동시에 검출되는 현실에 대응하기 위해선 복합 오

염물질을 효율적으로 분석할 수 있는 통합 분석법이 필요하다. Online SPE는 수십 종의 PFAS를 대상으로 한 분석에 효과적으로 적용될 수 있음에도 불구하고, 실제 국내의 연구사례를 살펴보면 일부 PFAS 물질만을 대상으로 제한적인 분석이 수행되고 있는 실정이다.^{28,33,34)} 특히, 현행 공정시험기준에 제시된 PFAS 27종 전체를 대상으로 한 online SPE 기반의 분석 연구는 아직 미흡하며, 이는 향후 수질 모니터링 체계의 확장을 위해 필요한 것으로 판단된다. 또한 LC-MS/MS 장비 성능 향상으로 시료를 추출 및 농축하지 않고 여과한 후 그대로 주입하는 방식인 직접 주입법(direct injection)도 대안으로 고려되고 있다.^{29,35)}

따라서 본 연구에서는 직접 주입법과 online SPE 주입법을 비교평가하여 수질 시료 내 PFAS 및 의약품질의 동시 분석 가능성을 검토하고, 최적의 전처리법을 확립하고자 하였다. PFAS는 잔류성유기오염물질공정시험기준에서 제시된 27종을 포함한 39종의 물질을 대상으로, 의약품질은 국내 수계에서 검출빈도가 높은 주요 물질 23종을 대상으로 하였으며, 확립한 분석법을 실제 하천수 시료에 적용하여 PFAS 및 의약품질의 농도 수준을 파악하였다.

2. 재료 및 방법

2.1. 조사대상 물질

본 연구에서는 PFAS의 경우 PFCA 13종, PFSA 7종, 전구체 15종, 대체제 4종으로서 총 39종을, 의약품질의 경우 항생제 2종, 항균제 3종, 항염증제 3종, 고혈압 치료제 5종, 당뇨병 치료제 2종, 항혈소판제 1종, 국소 마취제 2종, 항히스타민제 2종, 진통제 1종, 항우울제 1종, 흥분제 1종으로서 총 23종을 연구대상물질로 선정하였으며, 물질 정보는 아래 표에 제시하였다(Table 1).

2.2. 표준물질 및 시약

PFAS의 표준물질은 Wellington Laboratories (Guelph, ON, Canada)로부터 구매하였다. 이 중 PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFTrDA, PFTeDA, PFBS, PFPeS, PFHxS, PFHpS, PFOS, PFNS, PFDS, N-MeFOSAA, N-EtFOSAA, 4:2FTS, 6:2FTS, 8:2FTS, FOSA는 혼합표준물질 PFAC-24PAR를 사용하였으며, NaDONA, 9Cl-PF3ONS, 11Cl-PF3OUdS, HFPO-DA는 혼합표준물질 PFAC-MXF로부터 희석하여 사용하였다. 그 외에 PFHxDA, PFOcDA,

Table 1. The List of PFAS (n=39) and pharmaceuticals (n=23) compounds in this study

Compounds	Compound class	Compound name	Acronym	CAS No.	
Perfluoro-carboxylic acid (PFCA)		Perfluorobutanoic acid	PFBA	375-22-4	
		Perfluoropentanoic acid	PFPeA	2706-90-3	
		Perfluorohexanoic acid	PFHxA	960315-51-9	
		Perfluoroheptanoic acid	PFHpA	375-85-9	
		Perfluorooctanoic acid	PFOA	335-67-1	
		Perfluorononanoic acid	PFNA	375-95-1	
		Perfluorodecanoic acid	PFDA	335-76-2	
		Perfluoroundecanoic acid	PFUnDA	2058-94-8	
		Perfluorododecanoic acid	PFDoDA	307-55-1	
		Perfluorotridecanoic acid	PFTrDA	72629-94-8	
		Perfluorotetradecanoic acid	PFTeDA	376-06-7	
		Perfluorohexadecanoic acid	PFHxDA	67905-19-5	
		Perfluorooctadecanoic acid	PFOcDA	16517-11-6	
	Perfluoro-alkyl sulfonate (PFSA)		Perfluorobutane sulfonate	PFBS	375-73-5
			Perfluoropentane sulfonate	PFPeS	2706-91-4
		Perfluorohexane sulfonate	PFHxS	355-46-4	
		Perfluoroheptane sulfonate	PFHpS	375-92-8	
		Perfluorooctane sulfonate	PFOS	1763-23-1	
		Perfluorononane sulfonate	PFNS	68259-12-1	
Per- and polyfluoro-alkyl substance (PFAS)	Perfluoroalkane sulfonamido ethanol (FASE)	N-methyl perfluorooctane sulfonamido ethanol	N-MeFOSE	24448-09-7	
	Perfluoroalkane sulfonamido acetic acid (FASAA)	N-methylperfluoro-1-octanesulfonamidoacetic acid	N-MeFOSAA	2355-31-9	
		N-ethylperfluoro-1-octanesulfonamidoacetic acid	N-EtFOSAA	2991-50-6	
		Perfluorooctane sulfonamidoacetic acid	FOSAA	2806-24-8	
	Fluorotelomer unsaturated carboxylic acid (n:2 FTUCA)	6:2 Fluorotelomer unsaturated carboxylic acid	6:2 FTUA	70887-88-6	
		8:2 Fluorotelomer unsaturated carboxylic acid	8:2 FTUA	70887-84-2	
		10:2 Fluorotelomer unsaturated carboxylic acid	10:2 FTUA	70887-94-4	
	Fluorotelomer carboxylic acid (n:3 FTCA)	3:3 Fluorotelomer carboxylic acid	3:3 FTCA	356-02-5	
		5:3 Fluorotelomer carboxylic acid	5:3 FTCA	914637-49-3	
		7:3 Fluorotelomer carboxylic acid	7:3 FTCA	812-70-4	
Fluorotelomer sulfonic acid (FTSA)	1H,1H,2H,2H-perfluorohexane sulfonic acid	4:2FTS	757124-72-4		
	1H,1H,2H,2H-perfluorooctane sulfonic acid	6:2FTS	27619-97-2		
	1H,1H,2H,2H-perfluorodecane sulfonic acid	8:2FTS	39108-34-4		
	1H,1H,2H,2H-perfluorododecane sulfonic acid	10:2FTS	108026-35-3		
Perfluoroalkane sulfonamide (FASA)	Perfluorooctane sulfonamide	FOSA	754-91-6		
Perfluoroether carboxylic acid (PFECA)	4,8-dioxo-3H-perfluorononanoic acid	ADONA	958445-44-8		
	Hexafluoropropylene oxide dimer acid	HFPO-DA (Gen-X)	13252-13-6		
Perfluoroalkyl-ether sulfonic acid (PFESA)	9-chlorohexadecafluoro-3-oxanone-1-sulfonic acid	9Cl-PF3ONS (Major F53B)	756426-58-1		
	11-chloroeicosafluoro-3-oxaundecane-1-sulfonic acid	11Cl-PF3OUdS (Minor F53B)	763051-92-9		

Table 1. Continued.

Compounds	Compound class	Compound name	Acronym	CAS No.
Pharmaceu-ticals	Antibiotic (2)	Sulfamethoxazole		723-46-6
		Trimethoprim		738-70-5
	Antibacterial agent (3)	Climbazole		38083-17-9
		Clotrimazole		23593-75-1
		Triclosan		3380-34-5
	Anti-inflammatory drugs (3)	Acetaminophen		103-90-2
		Diclofenac		15307-86-5
		Naproxen		22204-53-1
	Antihypertensive (5)	Candesartan		139481-59-7
		Olmесartan		144689-24-7
		Carbamazepine		298-46-4
		Atenolol		29122-68-7
		Metoprolol		51384-51-1
	Diabetes (2)	Pioglitazone		111025-46-8
		Sitagliptin		486460-32-6
	Antiplatelet agent (1)	Ticlopidine		55142-85-3
	Anesthetic (2)	Dibucaine		85-79-0
		Lidocaine		137-58-6
	Antihistamine (2)	Epinastine		80012-43-7
		Fexofenadine		83799-24-0
	Analgesics (1)	Tramadol		27203-92-5
Antidepressant (1)	Venlafaxine		93413-69-5	
Stimulant (1)	Caffeine		58-08-2	

NMeFOSE, 6:2 FTUA, 8:2 FTUA, 10:2 FTUA, 3:3 FTCA, 5:3 FTCA, 7:3 FTCA, FOSAA, 10:2FTS는 단일물질로 구입하여 희석 후 사용하였다. 의약품질의 표준물질은 Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA), Toronto Research Chemical Inc. (Toronto, ON, Canada) 등에서 단일물질 형태로 구매 후 희석하여 사용하였다.

PFAS 분석을 위한 정제용 내부표준물질(surrogate standard)은 perfluoro-n-($^{13}\text{C}_4$)butanoic acid (MPFBA), perfluoro-n-[1,2- $^{13}\text{C}_2$] hexanoic acid (MPFHxA), perfluoro-n-[1,2,3,4- $^{13}\text{C}_4$] octanoic acid (MPFOA), perfluoro-n-[1,2,3,4,5- $^{13}\text{C}_5$] nonanoic acid (MPFNA), perfluoro-n-[1,2- $^{13}\text{C}_2$] decanoic acid (MPFDA), perfluoro-n-[1,2- $^{13}\text{C}_2$] undecanoic acid (MPFUnDA), perfluoro-n-[1,2- $^{13}\text{C}_2$] dodecanoic acid (MPFDoDA), sodium perfluoro-1-hexane[$^{18}\text{O}_2$] sulfonate (MPFHxS) 및 sodium perfluoro-1-[1,2,3,4- $^{13}\text{C}_4$] octane sulfonate (MPFOS)가 포함된 MPFAC-MXA 혼합표준물질을 희석하여 사용하였다. 의약품질의 정제용 내부표준물질은 Carbamazepine- $^{13}\text{C}_6$, Sulfamethoxazole- $^{13}\text{C}_6$, Trimethoprim- d_9 , Atenolol- d_7 , Acetaminophen- d_3 , Caffeine- $^{13}\text{C}_3$, Fexofenadine- d_6 , Sitagliptin-

d_4 , Tramadol- $^{13}\text{C}_3$, Atrazine- d_5 로 단일 물질을 구입하여 사용하였다.

2.3. 실험방법

본 연구에서는 PFAS 분석을 위해 한 등의 연구 방법을 수정 및 보완하여 사용하였으며, 이를 통해 분석법의 적용 가능성을 확인하였다.²⁸⁾ 표준용액의 희석 및 검정곡선용 표준물질을 제조할 때 사용된 용매는 B&J Honeywell (Morristown, NJ, USA) 사의 HPLC 등급 물(Water)과 메탄올(Methanol, MeOH)을 사용하였다. 특히, PFAS는 유리 재질의 실험 기구 표면에 흡착되는 문제가 있으므로 분석에 사용되는 모든 실험 기구는 폴리프로필렌(polypropylene, PP) 재질로 사용하였다.²²⁾ 기존 선행연구에서 long chain PFCA 분석 시 offline SPE 전처리법을 적용할 경우 정확도가 낮게 나타나는 문제가 보고된 바 있는데, 이는 해당 물질이 카트리지와 실험 기구에 흡착되기 쉽다는 점을 시사한다.^{36,37)} 한 등의 연구에서는 여과된 하천수 시료에 정제용 내부표준물질만 첨가하여 online SPE 주입법으로 분석하였으나,²⁸⁾ 본 연구에서는 PFCA의 흡착 손실을 최소화하기 위해 하천수 시료에 메

탄올을 1:1(v/v)로 혼합하여 2 mL 용량의 PP 바이알에 옮겨 분석에 사용하였다. 혼합된 메탄올로 인해 PFAS의 용해도가 증가하여 실험 기구 표면에 대한 흡착을 효과적으로 방해함으로써 시료 손실을 최소화하고자 하였다. 한편, 의약품질의 경우 별도의 메탄올 혼합 과정 없이 하천수 시료를 그대로 분석하였으며, 갈색 유리 바이알(Amber vial, 2 mL)을 사용하였다.

2.4. 기기분석

Online SPE 처리장치 및 자동 시료 주입기로는 PAL사(Zwingen, Switzerland)의 RSI 모델을 사용하였다. 직접 주입 분석에는 100 μ l 실린지를, online SPE 분석에는 1000 μ l 실린지를 각각 사용하여 분석 방법에 따른 최적 주입량을 확인하고자 하였다. LC-MS/MS 분석은 Shimadzu사(Kyoto, Japan)의 Nexera series LC 시스템과, AB Sciex사(Framingham, MA, USA)의 Triple Quad 5500+를 사용하였다. Online SPE 분석에는 HYPERSIL GOLD AQ 칼럼(20 \times 2.1 mm, 12.0 μ m)을, LC 분석에는 Luna Omega Porlar C18 칼럼(2.1 \times 100 mm, 3.0 μ m)을 각각 사용하였다. 또한, 분석기기 내 오염 및 잔류물질로부터 기인하는 간섭을 방지하기 위해, LUNA C18 (2) 딜레이 칼럼(3 \times 30 mm, 5.0 μ m)을 추가로 장착하였다. 모든 칼럼은 Phenomenex사(Torrance, CA, USA)에서 구입하였다.

LC 이동상 버퍼로는 1 mol/L 암모늄포메이트(ammonium formate)를 사용하였으며, Wako사(Osaka, Japan)의 특급 시약을 적용하였다. US EPA Method 1633A에서는 이동상 버퍼 농도를 2 mM 암모늄아세테이트(ammonium acetate)로 제시하지만 선행연구에서는 5 mM 수준의 암모늄 염(ammonium salt)도 널리 활용되고 있다.^{27-29,38)} 따라서 이동상은 5 mM 암모늄포메이트 수용액(A)과 메탄올(B)로 구성하였으며, 대상물질의 분리 효율 향상을 위해 시간에 따른 gradient 조건을 적용하여 분석하였다. 이온화는 전자 분무 이온화(Electrospray ionization, ESI) 방식을 적용하였고, 각 분석대상물질별로 정량이온(quantification ion)과 정성이온(qualification ion)을 각각 선정하여 다중 반응 모니터링(Multiple reaction monitoring, MRM) 모드로 분석하였다. 기기별 분석 조건은 아래의 표에 정리하였다.

2.5. 정도관리 방법

검정곡선은 선행 연구를 참고하여, 직접 주입법과 online SPE 주입법 간의 감도 차이를 반영할 수 있도록

작성하였다.^{28,29,39)} 검정곡선에 사용된 혼합 표준용액은 1-1,000 ng/L 범위의 10단계 농도로 PP conical tube를 사용하여 제조하였으며, PFAS는 물-메탄올 혼합용매(1:1, v/v)에, 의약품질의 경우에는 물을 사용하여 검정곡선을 작성하였다. 작성된 검정곡선의 결정계수(R^2)는 모두 0.99 이상으로 양호한 직선성을 보였다.

방법 검출한계(Method Detection Limit, MDL)와 정량한계(Limit of Quantification, LOQ)는 잔류성유기오염물질공정시험법에 따라 산정하였다.²²⁾ 이를 위해 바탕시료(HPLC water)에 표준물질을 주입하여 7회 반복 분석하였으며, 측정값의 표준편차에 각각 3.143배(자유도 6, 99% 신뢰수준의 Student's t-value) 및 10배를 곱하여 MDL과 LOQ를 계산하였다. 정확도는 MDL 산정에 사용된 주입농도보다 3~5배 높은 농도를 설정한 후, 해당 농도를 4회 반복 분석하여 측정값을 얻었다.

이렇게 얻은 측정값들의 평균 농도를 실제 주입 농도와 비교하여, 그 비율을 백분율(%)로 계산함으로써 정확도를 산출하였다. 정밀도는 측정값의 표준편차를 평균값으로 나눈 뒤, 마찬가지로 백분율로 나타냈다. 분석기기의 오염 또는 잔류물질로 인한 간섭을 평가하기 위해, 분석 전에는 방법비탕시료(method blank sample)를 기기에 주입하였다. 또한 분석 중에는 10개의 시료마다 1개의 방법비탕시료를 포함시켜 기기 오염 여부를 확인하였다. 검정곡선의 안정성을 확보하기 위해, 기기분석 중 12시간마다 중간 농도 범위인 표준용액을 주입하여 검정곡선의 변경여부를 점검하였다.

2.6. 낙동강 하천수시료 분석

본 연구에서 확립한 전처리방법의 적용 가능성을 확인하기 위해, 2024년 5월에 낙동강에서 채취한 하천수 시료(n=7)를 분석에 사용하였다. 시료 채취 전, PFAS 분석용 시료는 PP병, 의약품질 분석용 시료는 갈색 유리병에 각각 담기도록 사전 세척하였다. 채취한 시료는 냉장 상태로 아이스박스에 보관하여 실험실로 운반한 뒤, 분석 전까지 -20°C 이하에서 보관하였다. 하천수 시료는 분석 전, 입자성 불순물을 제거하기 위해 PFAS 분석에는 PP 재질의 0.2 μ m 실린지 필터, 의약품질 분석에는 PTFE 재질의 0.2 μ m 실린지 필터를 각각 사용하여 여과하였으며, 두 필터 모두 Whatman사(UK) 제품을 사용하였다. 이후, 대체표준물질을 시료에 각각 100 ng/L 농도로 첨가한 후 진탕 혼합하였으며, 1.5 mL씩 바이알에 옮겨 분석에 사용하였다. 시료의 농도 계산 시, MDL 미만의 농도는 불검출(Not Detected, ND)로 처리하였다.

Table 2. Instrumental analytical conditions for PFAS analysis

Online SPE Condition								
Model		PAL RSI						
Column		HYPERASIL GOLD AQ (20 × 2.1 mm, 12.0 μm)						
Mobile phase		Water						
Gradient	Time (min)	0.00	1.00	1.10	14.00	14.10	15.00	
	Flow (mL/min)	1.0	1.0	0.1	0.1	1.0	1.0	
LC-MS/MS Condition								
Model		Shimadzu Nexera series LC & Sciex Qtrap Triple Quad 5500+						
Column		LC: Luna Omega Porlar C18 (2.1 × 100 mm, 3.0 μm) Delay: LUNA C18(2) (3 × 30 mm, 5.0 μm)						
Mobile phase		A: 5 mM ammonium formate in water B: Methanol						
Gradient	Time (min)	0.00	1.00	6.00	6.10	9.00	9.10	10.00
	Solvent B (%)	10	55	85	100	100	10	10
Injection volume	Direct				Online SPE			
	20 μl				1,000 μl			
Flow rate	0.5 mL/min							
Column temp.	35°C							
Ionization mode	Negative electrospray ionization (ESI)							
Source temp.	450°C							
Ionspray voltage	-4,500 V							
Curtain gas	35 psi							
Collision gas	10 psi							
Ion source gas (GS)	GS1: 50 psi, GS2: 50 psi							
Detection mode	Multiple reaction monitoring (MRM)							
Category	Compound	RT (min)	Q1 Mass (Da)	Q3 Mass (Da)	DP (Volts)	CE (Volts)	CXP (Volts)	
PFCAs	PFBA	2.81	212.9	169.0	-5	-14	-13	
	PFPeA	3.11	262.9	219.1	-30	-12	-17	
	PFHxA	3.56	312.9	269.0	-30	-14	-19	
	PFHpA	4.09	362.9	319.0	-25	-14	-23	
	PFOA	4.68	413.0	368.9	-5	-16	-31	
	PFNA	5.31	462.9	418.9	-5	-16	-31	
	PFDA	5.99	512.9	468.9	-35	-16	-31	
	PFUnA	6.53	562.9	518.9	-50	-18	-35	
	PFDoA	7.00	612.9	569.0	-35	-20	-45	
	PFTTrDA	7.43	662.9	618.9	-65	-20	-39	
	PFTeDA	7.99	712.9	668.8	-5	-20	-53	
	PFHxDA	8.15	769.0	169.0	-95	-22	-47	
	PFOcDA	8.52	869.0	219.0	-110	-26	-23	
PFASAs	PFBS	3.16	298.9	80.0	-105	-64	-11	
	PFPeS	3.58	348.9	79.9	-110	-78	-13	
	PFHxS	4.08	398.9	80.0	-105	-86	-7	
	PFHpS	4.67	448.9	80.0	-85	-96	-9	
	PFOS	5.27	498.9	79.9	-130	-122	-9	
	PFNS	5.94	548.9	80.0	-30	-126	-7	
	PFDS	6.46	598.9	79.9	-40	-124	-11	

Table 2. Continued.

Category	Compound	RT (min)	Q1 Mass (Da)	Q3 Mass (Da)	DP (Volts)	CE (Volts)	CXP (Volts)
Precursors	NMeFOSE	7.18	616.0	45.0	-80	-70	-5
	NMeFOSAA	6.91	569.9	418.9	-125	-30	-25
	NEtFOSAA	7.15	583.9	418.9	-115	-30	-49
	FOSAA	6.56	556.0	498.0	-5	-38	-37
	6:2 FTUA	5.3	357.0	293.0	-45	-18	-29
	8:2 FTUA	6.57	457.0	393.0	-45	-22	-21
	10:2 FTUA	7.46	557.0	493.0	-35	-22	-35
	3:3 FTCA	3.95	241.0	177.0	-65	-12	-13
	5:3 FTCA	5.37	341.0	237.0	-60	-20	-25
	7:3 FTCA	6.53	441.0	337.0	-65	-20	-21
	4-2FTS	3.48	326.9	306.9	-15	-26	-27
	6-2FTS	4.63	427.0	406.9	-125	-32	-27
	8-2FTS	5.92	526.9	506.9	-125	-40	-31
	10-2FTS	7.00	627.0	607.0	-145	-44	-43
FOSA	6.21	497.9	78.0	-115	-84	-9	
Alternatives	NaDONA	4.15	376.9	250.9	-5	-20	-23
	HFPO-DA	3.71	328.9	168.9	-10	-18	-17
	9Cl-PF3ONS	5.70	530.8	351.0	-40	-38	-25
	11Cl-F3OUdS	6.74	630.8	450.9	-110	-42	-29
PFASs surrogate compounds	MPFBA	2.81	216.9	172.0	-5	-14	-25
	MPFHxA	3.56	314.9	270.1	-5	-14	-19
	MPFOA	4.68	417.0	372.0	-5	-16	-25
	MPFNA	5.31	468.0	422.9	-60	-16	-31
	MPFDA	5.99	514.9	469.9	-10	-16	-39
	MFOUEA	6.61	459.0	394.0	-40	-22	-17
	MPFUdA	6.53	564.9	520.0	-20	-16	-25
	MPFD _o A	7.00	614.9	569.9	-20	-20	-25
	MPFHxS	4.08	402.9	84.0	-120	-80	-19
MPFOS	5.27	502.9	79.9	-155	-94	-11	
MFHUEA	5.28	359.0	294.0	-60	-20	-29	

3. 결과 및 고찰

3.1. 분석조건 최적화

본 연구에서는 확립된 기기분석 방법을 이용하여 PFAS 39종과 의약품물질 23종을 대상으로 직접 주입법과 online SPE 주입법을 적용하여 분석을 수행하였다. 분석에서 방해물질 간섭 여부는 머무름 시간(retention time, RT) 일 치성과 이온비 정확성을 기준으로 평가하였다. 머무름 시간의 경우 시료 내 대상물질이 표준물질과 일치하면서 방해물질 피크와 명확히 분리되는지 확인하였고, 이온비의 경우 정량 이온과 정성 이온의 면적비가 표준물질 대비 허용 오차 범위 내에 있는지 검증하였다. 그 결과, 의약품물질을 분석할 때에는 두 주입법 모두 방해물질의 간섭 없이 안정적으로 검출되었다.

그러나 PFAS 분석 시에는 두 주입법 모두 LC 시스템 내부에서 간섭물질이 함께 검출되는 현상이 관찰되었다. 이러한 간섭을 해결하기 위해, 여러 선행 연구에서는 딜레이 칼럼을 이용한 간섭 제거 방법을 제안한 바 있다.^{28, 40-42} 본 연구에서도 해당 방법을 적용한 결과, PFOA, PFHxS, PFOS 등 주요 PFAS 분석대상 물질이 방해물질의 간섭 없이 성공적으로 검출됨을 확인하였다. 한편, PFAS 분석 시 EPA method 537.1을 포함한 다수의 선행 연구에서는 암모늄 아세테이트를 이동상 버퍼로 사용하는 방법을 제시하고 있다.⁴³⁻⁴⁵ 그러나 본 연구에서는 암모늄 아세테이트 사용 시 기기 내 이동상 경로에 염이 축적되어 막힘 현상이 발생하는 문제가 관찰되었으며, 이를 해결하기 위해 암모늄 포메이트(ammonium formate)로 버퍼를 대체하였다. 두 버퍼 조건에서 물질 감도를 비교한 결과, 감도 차이는 유사한 수준으로 나타나 버퍼 변경

Table 3. Instrument conditions for pharmaceutical analysis

Online SPE Condition								
Model	PAL RSI							
Column	HYPERASIL GOLD AQ (20 × 2.1 mm, 12.0 μm)							
Mobile phase	Water							
Gradient	Time (min)	0.00	1.00	1.10	14.00	14.10	15.00	
	Flow (mL/min)	1.0	1.0	0.1	0.1	1.0	1.0	
LC-MS/MS Condition								
Model	Shimadzu Nexera series LC & Sciex Qtrap Triple Quad 5500+							
Column	LC: Luna Omega Porlar C18 (2.1 × 100 mm, 3.0 μm) Delay: LUNA C18(2) (30 × 3 mm, 5.0 μm)							
Mobile phase	A: 5 mM ammonium formate in water B: Methanol							
Gradient	Time (min)	0.00	1.00	2.00	6.50	10.00	10.10	11.10
	Solvent B (%)	10	10	65	100	100	10	10
Injection volume	Direct			Online SPE				
	50 μl			1,000 μl				
Flow rate	0.4 mL/min							
Column temp.	35°C							
Ionization mode	Bipolar (Positive & Negative) electrospray ionization (ESI)							
Source temp.	500°C							
Ionspray voltage	5,500 V (Positive) & -4,500 V (Negative)							
Curtain gas	35 psi							
Collision gas	10 psi							
Ion source gas (GS)	GS1: 50 psi, GS2: 50 psi							
Detection mode	Multiple reaction monitoring (MRM)							
Category	Compound	RT (min)	Q1 Mass (Da)	Q3 Mass (Da)	DP (Volts)	CE (Volts)	CXP (Volts)	
Antibiotic	Sulfamethoxazole	3.67	254.0	156.0	111	21	10	
	Trimethoprim	4.57	291.1	230.2	136	33	22	
Antibacterial agent	Climbazole	5.16	293.1	197.1	96	23	14	
	Clotrimazole	6.24	277.0	165.1	111	31	16	
	Triclosan	5.85	288.8	35.0	-85	-42	-5	
Anti-inflammatory drugs	Acetaminophen	3.46	152.1	110.1	1	21	14	
	Diclofenac	4.00	293.9	249.9	-15	-16	-21	
	Naproxen	3.92	231.0	185.0	126	21	12	
Antihypertensive	Candesartan	3.57	441.2	263.0	1	19	22	
	Olmesartan	3.53	447.2	429.0	1	19	32	
	Carbamazepine	4.34	237.1	194.0	61	29	16	
	Atenolol	3.34	267.1	145.1	66	35	12	
	Metoprolol	4.45	268.2	77.1	106	75	10	
Diabetes	Pioglitazone	4.85	357.1	134.1	146	39	12	
	Sitagliptin	4.74	408.2	127.1	1	77	10	
Antiplatelet agent	Ticlopidine	6.25	264.1	125.1	41	41	14	
Anesthetic	Dibucaine	4.38	344.2	271.1	126	29	24	
	Lidocaine	5.44	235.2	86.2	1	23	10	

Table 3. Continued.

Category	Compound	RT (min)	Q1 Mass (Da)	Q3 Mass (Da)	DP (Volts)	CE (Volts)	CXP (Volts)
Antihistamine	Epinastine	3.93	250.1	193.3	6	49	12
	Fexofenadine	4.80	502.2	466.2	51	39	34
Analgesics	Tramadol	3.78	264.1	264.1	1	11	20
Antidepressant	Venlafaxine	3.97	278.1	58.1	86	43	10
Stimulant	Caffeine	3.75	195.1	138.1	66	27	12
Pharmaceuticals surrogate compounds	Sulfamethoxazole- ¹³ C ₆	4.32	260.1	243.1	1	15	20
	Trimethoprim-d ₉	3.57	300.2	264.1	156	37	20
	Acetaminophen-d ₃	3.45	155.1	111.1	1	23	10
	Carbamazepine- ¹³ C ₆	4.32	243.1	200.2	106	27	14
	Atenolol-d ₇	3.32	274.2	145.1	1	37	18
	Sitagliptin-d ₄	3.76	412.1	239.2	16	27	20
	Fexofenadine-d ₆	4.2	508.3	472.2	146	39	32
	Tramadol- ¹³ C, D ₃	3.76	269.0	58.1	11	53	10
	Caffeine- ¹³ C ₃	3.75	198.1	140.1	1	27	12
Atrazine-d ₅	4.52	221.2	179.2	111	25	16	

의 타당성을 확인하였다. 주입량 최적화 과정에서는 분석 방법별 차이로 두었다. 직접 주입법에서는 시료 주입구 하단에 장착된 6포트 밸브 내 최대 50 µL 용량의 시료 루프를 사용하였으며, 의약품질 분석 시 최대 감도 확보를 위해 주입량을 50 µL로 설정하였다. 반면, PFAS의 경우, 20 µL를 초과하여 주입할 경우 피크 분리 문제가 발생하였으며, 이를 방지하기 위해 최대 주입량을 20 µL로 제한하였다. Online SPE 주입법에서는 기본 장착된 1,000 µL 용량의 시료 루프를 활용하여, PFAS 및 의약품질 모두 1,000 µL 주입량으로 분석을 수행하였다. 직접 주입법에서의 각 물질 머무름 시간은 표준용액과 동일하게 유지되었으나, online SPE 주입법의 경우 시료 주입 후 세척 과정에서 약간의 시간 지연이 발생하여 RT가 최대 0.2분 늦어지는 경향을 보였다. 결론적으로, 본 연구에서는 PFAS 분석의 간섭 문제를 해결하기 위해 딜레이 칼럼을 도입하고, 기기 안정성을 위해 이동상 버퍼를 암모늄 포메이트로 대체하였다. 또한, 각 분석법의 특성을 고려하여 직접 주입법은 PFAS에 대해 20 µL, 의약품질에 대해 50 µL를, online SPE 주입법은 두 물질 모두 1,000 µL를 최적 주입량으로 확립하였다.

3.2. PFAS 분석법 유효성 확인

직접 주입법과 online SPE 주입법을 사용했을 때 PFAS 39종에 대한 MDL 및 LOQ 결과를 Table 4에 제시하였다. 직접 주입법에서는 시료를 농축하지 않아 저농도 분석에 한계가 있었으며, 이에 따라 안정적인 검출과

정량이 가능한 20-100 ng/L 농도 범위로 혼합 표준물질을 시료에 주입하여 분석방법의 유효성을 검토하였다. 반면에, online SPE 주입법은 1mL의 시료가 online SPE용 칼럼을 거치면서 농축되는 과정을 포함하고 있다. 이후, 농축된 시료는 이동상 용매와 함께 분석 칼럼으로 주입된다. 이러한 시료 농축 효과를 고려하여, online SPE 주입법에서는 표준용액의 주입 농도 수준을 낮춰 1-20 ng/L 농도 범위로 혼합 표준물질을 시료에 주입하여 분석을 수행하였다. 7회 반복 분석 결과, MDL은 직접 주입법에서 3.27-31.3 ng/L, online SPE 주입법에서는 0.179-4.72 ng/L로 나타났다. 이로써 online SPE 주입법이 직접 주입법에 비해 전반적으로 더 낮은 MDL 값을 보임을 확인할 수 있었다. 또한, 주입 방법에 따른 MDL 차이를 배수로 환산한 결과, online SPE 주입법이 최소 2배에서 최대 126배까지 낮은 검출한계를 나타냈다. 정확도는 직접 주입법에서 89.7-128%, online SPE 주입법에서 73.9-119%로 나타났으며, 두 방법 모두 20% 이내의 정밀도를 보여 신뢰성 있는 분석 결과를 확보할 수 있었다(Table 5). 한편, 전처리 및 분석 과정 중 시료 오염 여부를 확인하기 위해 방법비탕시료를 분석한 결과, 모든 대상 물질이 MDL 미만 수준으로 나타나 분석 과정 중 오염이 발생하지 않았음을 확인하였다.

Online SPE 주입법의 MDL은 국내 잔류성유기오염물질공정시험기준(개별 물질 5 ng/L 이하)을 모두 만족하였으며, US EPA Method 1633A에서 제시한 범위(0.32-9.59 ng/L)와 비교해도 비슷하거나 더 낮은 수준으로 나

Table 4. MDL and LOQ of PFAS between direct injection and online SPE injection method (unit: ng/L)

Compound class	Compounds	Direct			Online SPE			EPA 1633A
		Spi. Conc.	MDL	LOQ	Spi. Conc.	MDL	LOQ	MDL
PFCAs	PFBA	20	5.27	16.8	1	0.274	0.874	0.79
	PFPeA	20	7.08	22.5	10	2.14	6.83	0.54
	PFHxA	20	3.27	10.4	5	0.774	2.47	0.46
	PFHpA	20	4.39	14.0	5	0.841	2.68	0.37
	PFOA	20	3.97	12.7	5	0.778	2.48	0.54
	PFNA	20	4.78	15.2	5	1.20	3.82	0.45
	PFDA	20	3.93	12.5	1	0.292	0.931	0.52
	PFUnDA	20	5.24	16.7	1	0.237	0.756	0.45
	PFDoDA	20	5.25	16.7	1	1.54	4.92	0.4
	PFTTrDA	20	6.79	21.6	1	2.43	7.73	0.46
	PFTeDA	20	5.71	18.2	1	0.187	0.596	0.49
	PFHxDA	20	4.73	15.1	5	0.282	0.900	-
PFOcDA	20	5.82	18.5	5	0.311	0.991	-	
PFSAs	PFBS	20	5.91	18.8	2	0.544	1.73	0.37
	PFPeS	20	5.04	16.1	5	1.47	4.67	0.5
	PFHxS	20	5.74	18.3	2	0.434	1.38	0.54
	PFHpS	20	5.61	17.9	2	0.574	1.83	0.5
	PFOS	20	4.82	15.4	2	0.623	1.98	0.63
	PFNS	20	6.14	19.5	1	0.302	0.962	0.47
	PFDS	20	3.90	12.4	1	0.263	0.839	0.6
Precursor	N-MeFOSE	100	25.9	82.5	2	0.472	1.50	3.81
	N-MeFOSAA	100	31.3	99.8	1	0.249	0.793	0.68
	N-EtFOSAA	100	31.3	99.7	2	0.604	1.93	0.59
	FOSAA	20	5.68	18.1	5	1.45	4.63	-
	6:2 FTUA	50	8.95	28.5	10	2.17	6.93	-
	8:2 FTUA	100	26.0	82.7	5	1.37	4.37	-
	10:2 FTUA	20	5.57	17.7	1	0.179	0.570	-
	3:3 FTCA	50	9.68	30.8	20	4.72	15.0	2.47
	5:3 FTCA	100	26.7	85.1	5	1.52	4.83	9.59
	7:3 FTCA	100	29.4	93.8	2	0.494	1.57	8.71
	4:2FTS	100	23.2	73.8	20	4.28	13.6	1.69
	6:2FTS	50	11.3	36.1	20	4.39	14.0	2.45
	8:2FTS	100	29.3	93.2	1	0.311	0.991	2.5
10:2FTS	20	5.10	16.2	1	0.298	0.950	-	
FOSA	20	5.99	19.1	1	0.289	0.919	0.32	
Alternative	ADONA	20	4.99	15.9	5	1.17	3.74	0.5
	HFPO-DA	100	26.7	85.0	5	1.46	4.65	0.51
	9CPF3ONS	20	6.01	19.1	2	0.554	1.76	1.38
	11Cl-PF3OUdS	20	5.49	17.5	1	0.189	0.601	1.67

타났다^{22, 38)}. 또한 본 연구 결과는 기존 online SPE 기반 선행연구들에서 보고된 유럽(0.1-0.5 ng/L), 이탈리아(0.2-5 ng/L), 한국(1.1-5.0 ng/L)의 MDL 수준과도 유사하였다.^{30,33,34)} 직접 주입법의 경우, 미국(7-40 ng/L) 및 호주

(19-70 ng/L)에서 보고된 MDL 수준과 유사하거나 더 낮은 값을 보였다.^{41,46)} 이러한 결과를 종합하면, PFAS 분석은 두 가지 주입법 모두 적용 가능하지만, 보다 낮은 농도 수준의 PFAS 검출을 위해서는 online SPE 주입법이

보다 적합한 방법으로 판단된다. 본 연구에서 확립한 39종 PFAS 분석법은 US EPA 음용수 규제 기준에 포함된 6종 핵심 관리 물질(PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA, PFBS, HFPO-DA)을 모두 포함하며,⁴⁷⁾ US EPA가 환경 매체 전반에서 적용하기 위해 제시한 포괄적 표준 분석법(Method 1633A)의 40종 PFAS 중 32종을 대상으로 하고 있다(Table 4). 따라서 본 방법은 현행 규제 대응은 물론 향후 규제 대상이 확대될 경우에도 모니터링 체계에 효과적으로 활용될 수 있는 기반을 제공한다.

3.3. 의약품물질 분석법 유효성 확인

직접 주입법과 online SPE 주입법을 사용했을 때 의약품물질 23종에 대한 MDL 및 LOQ 결과를 Table 6에 제시하였다. 의약품물질 분석에서도 online SPE 주입법에 따른 시료 농축 효과를 고려하여, 표준용액의 주입 농도 수준을 조정하여 분석을 수행하였다. 구체적으로, 직접 주입법에서는 5-200 ng/L, online SPE 주입법에서는 1-2 ng/L의 농도로 혼합 표준물질을 시료에 주입하여 분석법의 유효성을 평가하였다. 7회 반복 분석 결과, MDL은 직접 주입법에서 1.09-56.8 ng/L, online SPE 주입법에서는 0.059-0.314 ng/L로 나타났다. 두 방법의 MDL 차이를 배

수로 환산한 결과, online SPE 주입법이 직접 주입법에 비해 최소 5배에서 최대 250배까지 낮은 검출한계를 보였다. 정확도는 직접 주입법에서 91.4-118%, online SPE 주입법에서는 84.7-120%로 확인되었으며, 정밀도는 두 방법 모두 20% 이내로 나타나 분석의 신뢰성을 확보할 수 있었다(Table 7). 또한, 전처리 및 분석 과정에서의 시료 오염 여부를 평가하기 위해 방법비당시료를 분석한 결과, 모든 물질이 MDL 미만 수준으로 나타났다.

국내 선행연구와 비교했을 때, online SPE 주입법으로 얻은 MDL 값은 국립환경과학원에서 기존 SPE 전처리법으로 보고한 수준(0.0282-0.696 ng/L)과 유사하였다²⁴⁾. 또한 벨기에(0.02-0.2 ng/L), 중국(0.16-5.13 ng/L), 덴마크(1.30-10.6 ng/L), 미국(1.8-189 ng/L) 등 해외 연구에서 보고된 MDL과 비교했을 때도 유사하거나 더 낮은 수준을 보였다.^{27,29,31,48)} 반면, 직접 주입법의 MDL은 벨기에(0.1 - 5.0 ng/L), 싱가포르(0.1 - 16 ng/L)에서 보고된 값과 비교하여 유사하거나 상대적으로 높은 수준으로 나타났다.^{29,49)} 이러한 결과를 종합하면, 시료 농축 과정이 포함되지 않은 직접 주입법에 비해 online SPE 주입법이 23종 의약품물질의 수질 분석에 보다 적합한 방법으로 평가된다.

Table 5. Accuracy and Precision of PFAS between direct and online SPE injection method (unit: ng/L)

Com-pound class	Compounds	Direct		Online SPE		Com-pound class	Compounds	Direct		Online SPE	
		Accu.	Pre.	Accu.	Pre.			Accu.	Pre.	Accu.	Pre.
PFCAs	PFBA	95.3	13	104	9.3	Precu-rsor	N-MeFOSE	111	5.5	112	9.8
	PFPeA	92.9	5.7	114	9.4		N-MeFOSAA	113	11	104	8.8
	PFHxA	98.4	3.9	105	11		N-EtFOSAA	102	9.6	114	9.0
	PFHpA	100	12	117	9.9		FOSAA	93.5	12	93.5	5.4
	PFOA	107	13	116	11		6:2 FTUA	113	1.6	93.0	8.8
	PFNA	110	12	91.9	2.0		8:2 FTUA	112	7.1	94.4	4.0
	PFDA	89.7	5.1	119	3.3		10:2 FTUA	97.8	7.6	73.9	11
	PFUnDA	100	0.59	113	8.9		3:3 FTCA	103	6.9	105	18
	PFDoDA	128	2.5	83	6.9		5:3 FTCA	115	6.1	106	6.7
	PFTTrDA	121	2.5	77	9.4		7:3 FTCA	119	6.8	109	9.6
PFSA-s	PFTeDA	101	11	110	6.4	4:2FTS	113	7.3	107	14	
	PFHxDA	104	13	96.6	7.8	6:2FTS	102	7.9	116	9.6	
	PFOcDA	98.8	14	108	8.2	8:2FTS	115	9.9	106	11	
	PFBS	110	9.0	92.5	10	10:2FTS	110	9.4	90.8	16	
	PFPeS	115	3.2	117	6.9	FOSA	96.1	5.8	75.7	6.0	
	PFHxS	100	15	107	15	ADONA	102	10	93.2	10	
	PFHpS	107	13	92.7	7.3	HFPO-DA	116	4.9	97.4	10	
	PFOS	118	4.6	101	7.4	9CPF3ONS	100	7.3	94.2	3.8	
	PFNS	106	7.4	93.7	7.2	11CPF3OUdS	119	6.5	119	5.5	
	PFDS	105	6.6	115	7.0						

Table 6. Method detection limits (MDL) and limits of quantification (LOQ) of pharmaceuticals between direct and online SPE injection method (unit: ng/L)

Compound use or class	Compounds	Direct			Online SPE			NIER, 2023
		Spi. Conc.	MDL	LOQ	Spi. Conc.	MDL	LOQ	
Antibiotic	Sulfamethoxazole	5	1.13	3.59	1	0.242	0.772	-
	Trimethoprim	5	1.54	4.89	1	0.139	0.443	-
Antibacterial agent	Climbazole	50	10.2	32.6	1	0.186	0.593	0.0282
	Clotrimazole	50	15.6	49.7	2	0.069	0.220	0.267
	Triclosan	50	11.5	36.8	1	0.314	1.00	-
Anti-inflammatory drugs	Acetaminophen	10	2.49	7.93	1	0.210	0.669	-
	Diclofenac	100	28.3	90.2	1	0.224	0.714	-
	Naproxen	50	14.1	45.0	1	0.246	0.783	-
Antihyperten-sive	Candesartan	10	2.19	6.97	1	0.158	0.505	0.220
	Olmesartan	50	10.2	32.5	1	0.288	0.919	0.395
	Carbamazepine	5	1.28	4.06	1	0.149	0.475	-
	Atenolol	20	3.87	12.3	1	0.202	0.644	-
	Metoprolol	20	4.73	15.1	1	0.255	0.813	-
Diabetes	Pioglitazone	10	2.09	6.66	1	0.059	0.187	0.301
	Sitagliptin	200	56.8	181	1	0.228	0.725	0.355
Antiplatelet agent	Ticlopidine	5	1.26	4.02	1	0.214	0.682	-
Anesthetic	Dibucaine	10	2.80	8.91	1	0.228	0.727	0.362
	Lidocaine	5	1.09	3.48	1	0.150	0.479	0.500
Antihistamine	Epinastine	20	3.46	11.0	1	0.312	0.992	0.696
	Fexofenadine	20	6.32	20.1	1	0.107	0.340	0.219
Analgesics	Tramadol	10	2.25	7.15	1	0.261	0.832	0.401
Antidepressant	Venlafaxine	20	4.61	14.7	1	0.206	0.656	0.104
Stimulant	Caffeine	20	4.74	15.1	1	0.195	0.620	-

3.4. 하천수 시료 분석

본 연구에서 확립한 직접 주입법과 online SPE 주입법을 7개 지점의 하천수 시료에 적용하여 PFAS 39종과 의약품질 23종에 대한 분석을 수행하였다. 분석 결과는 각각 Table 8과 Table 9에 제시하였다. PFAS의 경우, PFOA는 직접 주입법에서는 Midstream-4 지점(5.61 ng/L)에서만 검출되었다. 반면, online SPE 주입법에서는 Midstream-4 (5.94 ng/L)를 포함하여 Midstream-2 (3.88 ng/L), Downstream-1 (2.71 ng/L), Midstream-3 (2.58 ng/L)에서도 추가로 검출되었다. 이러한 차이는 PFOA의 MDL이 online SPE 주입법(0.78 ng/L)에 비해 직접 주입법(3.97 ng/L)이 더 높기 때문으로 판단된다. 즉, 일부 시료에서 직접 주입법으로는 농도가 MDL 이하여서 검출되지 않았으나, online SPE 주입법에서는 검출 가능하였다. 전체 PFAS 39종 중, 직접 주입법에서는 PFOA 1종만 검출된 반면, online SPE 주입법에서는 총 9종의 PFAS가 검출되었다. 구체적으로, PFCA 6종(PFHxA, PFHpA, PFOA, PUnDA, PFTeDA, PFHxDA), PFSA

1종(PFDS), precursor 1종(10:2 FTUA), alternative 1종(11Cl-PF3OUdS)이 포함되었다. 의약품질 분석에서도 유사한 경향이 나타났다. 직접 주입법에서는 23종 중 10종이 검출된 반면, online SPE 주입법에서는 15종이 검출되어 더 높은 검출 빈도를 보였다. 이러한 결과를 종합하면, 하천수 시료 분석에서 online SPE 주입법이 직접 주입법에 비해 더 많은 대상물질을 낮은 농도 수준에서 검출할 수 있는 보다 적합한 방법임을 확인할 수 있었다.

본 연구에서 Online SPE 주입법을 이용하여 분석한 하천수 시료 결과를 국내외 선행연구와 비교한 결과는 Table 10에 제시하였다. PFAS 농도는 1.36–9.31 ng/L 범위(평균: 5.37 ng/L)로 검출되었으며, 이는 국내 선행연구^{24, 30, 50)} 뿐 아니라, 스페인⁵¹⁾과 미국⁵²⁾에서 보고된 농도 수준과 유사하거나 더 낮은 값으로 확인되었다. PFAS 농도가 가장 높게 나타난 지점은 Midstream-4(9.31 ng/L)였으며, 그 뒤로 Midstream-2(7.96 ng/L), Downstream-1(7.14 ng/L), Midstream-3(6.06 ng/L) 순으로 검출되었다. Midstream-4는 성서일반산업단지, Midstream-2는 구

Table 7. Accuracy and Precision of pharmaceuticals between direct and online SPE injection method (unit: ng/L)

Compound class	Compounds	Direct		Online SPE	
		Accuracy	Precision	Accuracy	Precision
Antibiotic	Sulfamethoxazole	102	8.9	108	12
	Trimethoprim	94.8	17	115	7.5
Antibacterial agent	Climbazole	117	11	117	5.5
	Clotrimazole	93.6	3.9	106	1.4
	Triclosan	96.6	8.9	102	15
Anti-inflammatory drugs	Acetaminophen	98.9	4.2	109	3.0
	Diclofenac	101	4.5	92.9	6.8
	Naproxen	94.0	4.8	102	15
Antihyperten-sive	Candesartan	103	14	120	3.9
	Olmesartan	96.3	11	112	9.1
	Carbamazepine	105	7.1	112	6.6
	Atenolol	91.4	13	101	6.0
	Metoprolol	106	11	103	6.2
Diabetes	Pioglitazone	118	10	105	4.1
	Sitagliptin	100	5.4	120	7.9
Antiplatelet agent	Ticlopidine	112	7.9	104	4.7
Anesthetic	Dibucaine	116	7.3	84.7	2.9
	Lidocaine	96.2	12	111	4.6
Antihistamine	Epinastine	95.6	12	86.1	16
	Fexofenadine	96.7	5.5	120	1.7
Analgesics	Tramadol	100	11	113	5.7
Antidepressant	Venlafaxine	97.5	5.9	86.2	5.5
Stimulant	Caffeine	101	14	108	2.5

Table 8. Concentrations of PFAS in Nakdong River water

Compound class	Compounds	Direct (ng/L)						
		Up-1	Mid-1	Mid-2	Mid-3	Mid-4	Down-1	Down-2
PFCAs	PFOA	ND	ND	ND	ND	5.61	ND	ND
	Total	ND	ND	ND	ND	5.61	ND	ND
Compound class	Compounds	Online SPE (ng/L)						
		Up-1	Mid-1	Mid-2	Mid-3	Mid-4	Down-1	Down-2
PFCAs	PFHxA	1.12	ND	ND	ND	1.16	2.70	3.12
	PFHpA	ND	1.36	1.01	ND	1.10	1.73	1.24
	PFOA	ND	ND	3.88	2.58	5.94	2.71	ND
	PFUnDA	0.256	ND	0.277	0.316	0.301	ND	ND
	PFTeDA	ND	ND	0.209	0.285	0.193	ND	ND
	PFHxDA	ND	ND	0.453	0.515	ND	ND	ND
PFSAs	PFDS	ND	ND	0.609	0.711	0.602	ND	ND
Precursor	10:2 FTUA	ND	ND	1.31	1.42	ND	ND	ND
Alternative	11Cl-PF3OUdS	ND	ND	0.210	0.238	ND	ND	ND
	Total	1.38	1.36	7.96	6.06	9.31	7.14	4.36

미하수처리장 및 구미국가산업단지의 영향을 받는 지역으로, 이들 산업단지에서 발생하는 배출원이 Midstream-2부터 하류 구간(Midstream-3-Downstream-1)까지의 PFAS

오염에 영향을 미쳤을 가능성이 크다. 특히, 해당 구간에서는 PFOA의 분포율이 상대적으로 높았으나, 농도 수준은 국내 먹는물 수질기준(70 ng/L)보다 충분히 낮은 범위

Table 9. Concentrations of pharmaceuticals in Nakdong River water

Compound class	Compounds	Direct (ng/L)						
		Up-1	Mid-1	Mid-2	Mid-3	Mid-4	Down-1	Down-2
Antibiotic	Trimethoprim	ND	ND	ND	ND	ND	1.84	ND
Antibacterial agent	Climbazole	ND	ND	12.5	ND	14.6	13.7	ND
Anti-inflammatory drugs	Acetaminophen	3.28	6.63	3.73	4.95	3.27	ND	5.59
Antihyperten-sive	Candesartan	ND	ND	8.56	9.29	ND	9.15	ND
	Olmesartan	ND	16.7	11.3	14.7	28.2	20.7	21.5
	Carbamazepine	ND	2.60	2.27	ND	3.55	2.99	3.23
Anesthetic	Lidocaine	ND	2.45	7.06	5.45	22.6	16.1	7.84
Antihistamine	Fexofenadine	ND	7.79	ND	ND	15.7	15.3	12.3
Analgesics	Tramadol	ND	10.7	12.7	7.21	23.8	28.6	7.27
Stimulant	Caffeine	13.9	26.9	10.3	24.7	17.1	20.8	30.7
Total		17.1	73.8	68.4	66.3	129	129	88.4
Compound class	Compounds	Online SPE (ng/L)						
		Up-1	Mid-1	Mid-2	Mid-3	Mid-4	Down-1	Down-2
Antibiotic	Trimethoprim	ND	ND	1.08	ND	ND	1.27	ND
Antibacterial agent	Climbazole	ND	7.30	10.2	6.58	11.7	14.1	6.22
	Clotrimazole	ND	ND	0.857	ND	0.700	ND	ND
Anti-inflammatory drugs	Acetaminophen	3.24	6.93	4.78	5.14	3.92	0.846	5.58
	Diclofenac	10.3	3.36	9.85	9.24	7.11	1.66	5.36
Antihyperten-sive	Candesartan	ND	ND	8.16	7.13	ND	6.55	ND
	Olmesartan	4.10	16.0	13.9	13.4	31.6	23.4	19.6
	Carbamazepine	ND	2.17	2.62	1.58	3.69	3.59	2.26
Diabetes	Pioglitazone	ND	ND	ND	1.71	ND	ND	ND
	Sitagliptin	1.41	32.2	38.0	32.5	61.3	57.2	31.9
Anesthetic	Lidocaine	0.260	8.09	11.8	5.76	24.6	21.4	12.5
Antihistamine	Epinastine	ND	ND	3.90	9.86	3.95	3.85	3.75
	Fexofenadine	ND	6.88	6.38	6.70	14.7	15.3	9.20
Analgesics	Tramadol	1.05	10.2	9.95	7.77	23.3	28.5	7.88
Stimulant	Caffeine	12.8	31.4	12.7	25.0	23.2	20.6	35.6
Total		33.2	124	134	132	210	198	140

에 있었다²¹⁾.

의약품질 분석 결과, 가장 높은 검출 비율을 보인 물질군은 당뇨병 치료제(23.6%)였으며, 그 뒤로 각성제(19.9%), 고혈압 치료제(15.9%), 항염증제(12.2%) 순이었다. 특히, 당뇨병 치료제 중 하나인 Sitagliptin (1.41-61.3 ng/L, 평균: 36.3 ng/L)은 평균 농도가 가장 높은 의약품질로 확인되었으며, 이는 국립환경과학원의 국내 선행연구 결과와 유사한 수준이었다²⁴⁾. Sitagliptin은 용해도(179 mg/L)가 비교적 높고 log Kow(1.5)가 낮은 특성을 지니는데²⁴⁾, 이는 물질이 하수처리 공정을 통해 효율적으로 제거되지 않고 수계에 잔류할 가능성을 시사한다. 이 물

질은 Upstream-1을 제외한 모든 지점에서 우세하게 검출되었으며, 중류 지점부터 도시 지역에서 유입되는 오염원의 영향을 받은 것으로 해석된다. 두 번째로 높은 농도는 각성제인 caffeine (12.7-35.6 ng/L, 평균: 23.0 ng/L)에서 확인되었으며, 이는 중국(15-865 ng/L) 및 스위스(6-250 ng/L)에서 보고된 농도와 비교했을 때 유사하거나 더 낮은 수준이었다^{53,54)}. 이외에도 고혈압 치료제인 Olmesartan (4.10-31.6 ng/L, 평균: 17.4 ng/L)과 진통제인 Tramadol (1.05-28.5 ng/L, 평균: 12.7 ng/L) 등이 검출되었다. 대부분의 의약품질 농도는 국내 선행연구²⁴⁾와 비교하여 유사하거나 더 낮은 수준이었으나, 낙동강

Table 10. Concentration ranges (mean) of compounds compared to studies in river water

Compounds	Location	Sampling site (n)	Concentration (mean), ng/L	References
PFAS	South Korea	7	1.36-9.31 (5.37)	This study
	South Korea	10	ND-317 (49.0)	NIER, 2023
	South Korea	5	8.99-644.6 (151.1)	Kim et al., 2020a
	South Korea	3	8.0-678.6	Son et al., 2013
	Spain	15	21.1-1,140 (91.8)	Campo et al., 2016
	USA	13	40-377 (143)	Pétre et al., 2022
Sitagliptin	South Korea	7	1.41-61.3 (36.3)	This study
	South Korea	10	ND-148 (22.2)	NIER, 2023
Caffeine	South Korea	7	12.7-35.6 (23.0)	This study
	Swiss	5	6-250	Buerge et al., 2003
Olmesartan	China	24	15-865	Yang et al., 2013
	South Korea	7	4.10-31.6 (17.4)	This study
Tramadol	South Korea	10	ND-308 (38.5)	NIER, 2023
	South Korea	7	1.05-28.5 (12.7)	This study
Fexofenadine	South Korea	10	1.47-113 (23.7)	NIER, 2023
	South Korea	7	6.38-15.3 (8.45)	This study
PPCP	South Korea	10	ND-50.8 (9.47)	NIER, 2023
	South Korea	7	6.22-14.1 (8.02)	This study
Climbazole	South Korea	10	ND-19.1 (4.00)	NIER, 2023
	South Korea	7	0.846-6.93 (4.35)	This study
Acetaminophen	China	24	27-339	Yang et al., 2013
	South Korea	7	1.58-3.69 (2.27)	This study
Carbamazepine	South Korea	5	ND-595	Kim et al., 2009
	China	24	0.2-6.8	Yang et al., 2013
	South Korea	7	1.08-1.27 (1.18)	This study
Trimethoprim	China	24	1.5-18	Yang et al., 2013
	USA		1.1-25	Vanderford et al., 2003
	Japan	7	0.7-54	Managaki et al., 2007
	Vietnam	4	7-19	Managaki et al., 2007

ND: Not detected

은 여러 산업단지와의 인접하고 상수원으로 활용되는 중요한 수계인 만큼, 향후 지속적인 모니터링과 추가 연구가 필요할 것으로 판단된다.

4. 결 론

본 연구에서는 PFAS 39종과 의약품질 23종을 대상으로 직접 주입법과 online SPE 주입법의 기기 조건을 확립하고, 분석방법의 효율성을 평가하였다. MDL과 LOQ 비교 결과, online SPE 주입법은 국내 잔류성유기오염물질공정시험기준과 기존 문헌에서 제시된 MDL 수준을 충

족하거나 이에 유사한 값을 보여, 전 분석대상 물질에 적용 가능한 전처리법으로 평가되었다.

또한 본 방법은 시료 전처리부터 기기분석까지의 총 소요 시간이 15분 이내로, 기존 SPE 분석법 대비 시간과 비용 측면에서 효율성이 우수한 장점이 있다. 확립된 분석법을 활용하여 하천수 시료를 분석한 결과, online SPE 주입법은 더 낮은 검출한계를 바탕으로 직접 주입법에 비해 높은 검출빈도를 나타내어 실제 시료 분석에 더 적합한 방법임을 확인하였다. 따라서 본 연구에서 제시한 online SPE 주입법은 수질 시료 내 PFAS 및 의약품질의 극미량 오염 수준을 보다 정밀하고 효율적으로 모니터링

할 수 있는 분석기술로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

감사의 글

이 과제는 부산대학교 기본연구지원사업(2년)에 의하여 연구되었음.

참고문헌

1. R. Tröger, P. Klöckner, L. Ahrens and K. Wiberg, "Micropollutants in Drinking Water from Source to Tap - Method Development and Application of a Multiresidue Screening Method", **2018**, *Science of the total environment*, 627, 1404-1432.
2. C. Wei, Q. Wang, X. Song, X. Chen, R. Fan, D. Ding and Y. Liu, "Distribution, Source Identification and Health Risk Assessment of PFASs and Two PFOS Alternatives in Groundwater from Non-Industrial Areas", **2018**, *Ecotoxicology and environmental safety*, 152, 141-150.
3. F. Wong, M. Shoeib, A. Katsoyiannis, S. Eckhardt, A. Stohl, P. Bohlin-Nizzetto, H. Li, P. Fellin, Y. Su and H. Hung, "Assessing Temporal Trends and Source Regions of Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs) in Air under the Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP)", **2018**, *Atmospheric Environment*, 172, 65-73.
4. R. C. Buck, J. Franklin, U. Berger, J. M. Conder, I. T. Cousins, P. d. Voogt, A. A. Jensen, K. Kannan, S. A. Mabury and S. P. v. Leeuwen, "Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances in the Environment: Terminology, Classification, and Origins", **2011**, *Integrated environmental assessment and management*, 7 (4), 513-541.
5. L. G. T. Gaines, "Historical and Current Usage of Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS): A Literature Review", **2023**, *American Journal of Industrial Medicine*, 66(5), 353-378.
6. K. Prevedouros, I. T. Cousins, R. C. Buck and S. H. Korzeniowski, "Sources, Fate and Transport of Perfluorocarboxylates", **2006**, *Environmental science & technology*, 40(1), 32-44.
7. United Nations Environment Program, "SC-10/13: Listing of Perfluorohexane Sulfonic Acid (PFHxS), Its Salts and PFHxS-Related Compounds", **2022**.
8. United Nations Environment Program, "SC-9/12: Listing of Perfluorooctanoic Acid (PFOA), Its Salts and PFOA-Related Compounds, UNEP-POPS-COP. 9-SC-9-12, Conference of the Parties to the Stockholm", **2019**.
9. United Nations Environment Program, "Listing of Perfluorooctane Sulfonic Acid, Its Salts and Perfluorooctane Sulfonyl Fluoride. In Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants. Geneva, Switzerland: UNEP", **2009**.
10. United States Environmental Protection Agency, <https://comptox.epa.gov/dashboard/chemical-lists/pfasmaster>, August 2025.
11. J. Weiss, J. d. Boer, U. Berger, D. Muir, T. Ruan, A. Torre, F. Smedes, B. Vrana, F. Clavien and H. Fiedler, "PFAS Analysis in Water for the Global Monitoring Plan of the Stockholm Convention Set-up and guidelines for monitoring", **2015**, *United Nations Environment Programme (UNEP) Division of Technology, Industry and Economics, Geneva*.
12. United Nations Environment Program, "Decisions Adopted by the Conference of the Parties to the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants at Its Twelfth Meeting", **2025**.
13. L. Cizmas, V. K. Sharma, C. M. Gray and T. J. McDonald, "Pharmaceuticals and Personal Care Products in Waters: Occurrence, Toxicity, and Risk", **2015**, *Environmental chemistry letters*, 13(4), 381-394.
14. United States Environmental Protection Agency, "2012 Guidelines for Water Reuse", **2012**.
15. Ebele, A. J.; Abou-Elwafa Abdallah, M.; Harrad, S. Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) in the Freshwater Aquatic Environment. *Emerg. Contam.* **2017**, 3(1), 1-16.
16. K. S. Guruge, P. Goswami, R. Tanoue, K. Nomiya, R. G. S. Wijesekara and T. S. Dharmaratne, "First Nationwide Investigation and Environmental Risk Assessment of 72 Pharmaceuticals and Personal Care Products from Sri Lankan Surface Waterways", **2019**, *Science of the Total Environment*, 690, 683-695.
17. N. Liu, X. Jin, C. Feng, Z. Wang, F. Wu, A. C. Johnson, H. Xiao, H. Hollert and J. P. Giesy, "Ecological Risk Assessment of Fifty Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) in Chinese Surface Waters: A Proposed Multiple-Level System", **2020**, *Environment International*, 136, 105454.
18. Y. Manojkumar, S. Pilli, P. V. Rao and R. D. Tyagi, "Sources, Occurrence and Toxic Effects of Emerging per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS)", **2023**, *Neurotoxicology and teratology*, 97, 107174.
19. R. P. Schwarzenbach, B. I. Escher, K. Fenner, T. B. Hofstetter, C. A. Johnson, U. V. Gunten and B. Wehrli, "The Challenge of Micropollutants in Aquatic Systems", **2006**, *Science*, 313(5790), 1072-1077.
20. A. Sengar and A. Vijayanandan, "Human Health and Ecological Risk Assessment of 98 Pharmaceuticals and

- Personal Care Products (PPCPs) Detected in Indian Surface and Wastewaters”, **2022**, *Science of the Total Environment*, 807, 150677.
21. 환경부, “먹는물 수질감시항목 운영 등에 관한 고시”, **2023**.
 22. 환경부, “ES 10363.1a 하천수, 호수수 시료 중 과불화화합물(PFAS) 시험기준-LC MSMS”, **2021**.
 23. 환경부, “ES 10423.1a 토양, 퇴적물 시료 중 과불화화합물(PFAS) 시험기준-LC MSMS”, **2021**.
 24. 국립환경과학원, “낙동강수계 미관리 수질오염물질 탐색 및 관리체계 구축(2차년도)”, **2023**.
 25. K. D. Daniels, M. Park, Z. Huang, A. Jia, G. S. Flores, H. K. Lee, H and S. A. Snyder, “A Review of Extraction Methods for the Analysis of Pharmaceuticals in Environmental Waters”, **2020**, *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 50(21), 2271-2299.
 26. C. R. Ohoro, A. O. Adeniji, A. I. Okoh and O. O. Okoh, “Distribution and Chemical Analysis of Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) in the Environmental Systems: A Review”, **2019**, *Int J Environ Res Public Health*, 16(17), 3026.
 27. M. H. Belay, U. Precht, P. Mortensen, E. Marengo and E. Robotti, “A Fully Automated Online SPE-LC-MS/MS Method for the Determination of 10 Pharmaceuticals in Wastewater Samples”, **2022**, *Toxics*, 10(3), 103.
 28. G. Han, H. Kang, J. Park and S. Lee, “Analysis of Perfluorinated Compounds (PFCs) in Water using a Delay Column and an On-line SPE LC-MS/MS System”, **2021**, *Journal of Environmental Analysis, Health and Toxicology*, 24(2), 91-99.
 29. S. Krieger, V. Gerd, “Direct Injection and Online SPE LC/MS/MS for the Determination of Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) in Water Samples Using the Agilent InfinityLab Online SPE Solution”, **2018**.
 30. H. J. Son, H. S. Yoom, J. M. Jung and S. H. Jang, “Application of On-Line SPE-LC/MSD to Measure Perfluorinated Compounds (PFCs) in Water”, **2013**, *Journal of Korean Society of Environmental Engineers*, 35(2), 75-83.
 31. M. Zhong, T. Wang, C. Qi, G. Peng, M. Lu, J. Huang, L. Blaney and G. Yu, “Automated Online Solid-Phase Extraction Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry Investigation for Simultaneous Quantification of per- and Polyfluoroalkyl Substances, Pharmaceuticals and Personal Care Products, and Organophosphorus Flame Retardants in Environmental Waters”, **2019**, *Journal of Chromatography A*, 1602, 350-358.
 32. 환경부, “먹는물 수질감시항목 시험방법”, **2022**.
 33. T. Brandsch, “Determination of PFAS in Water According to EU 2020/2184 and DIN 38407-42 Using Online SPE-LC-MS/MS”, **2022**, 18, 8-14.
 34. S. Barreca, M. Busetto, M. Vitelli, L. Colzani, L. Clerici and P. Dellavedova, “Online Solid-Phase Extraction LC-MS/MS: A Rapid and Valid Method for the Determination of Perfluorinated Compounds at Sub ng-L⁻¹ Level in Natural Water”, **2018**, *Journal of Chemistry*, 2018(1), 3780825.
 35. M. Á. de la Serna Calleja, S. Bolado, J. J. Jiménez and R. López-Serna, “Performance Critical Comparison of Offline SPE, Online SPE, and Direct Injection for the Determination of CECs in Complex Liquid Environmental Matrices”, **2023**, *Microchemical Journal*, 187, 108395.
 36. K. Y. Kim, H. Kim, S. Choi and J. E. Oh, “Screening and Validation of a Pretreatment Method for Analyzing Emerging Fluorinated Compounds in Industrial Wastewater Samples”, **2020**, *Journal of Environmental Analysis, Health and Toxicology*, 23(2), 90-100.
 37. S. Taniyasu, K. Kannan, M. K. So, A. Gulkowska, E. Sinclair, T. Okazawa and N. Yamashita, “Analysis of Fluorotelomer Alcohols, Fluorotelomer Acids, and Short- and Long-Chain Perfluorinated Acids in Water and Biota”, **2025**, *Journal of Chromatography A*, 1093(1), 89-97.
 38. United States Environmental Protection Agency, “Method 1633A Analysis of Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) in Aqueous, Solid, Biosolids, and Tissue Samples by LC-MS/MS”, **2024**.
 39. I. Kourtchev, S. Hellebust, E. Heffernan, J. Wenger, S. Towers, E. Diapouli and K. Eleftheriadis, “A New On-Line SPE LC-HRMS Method for the Analysis of Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) in PM2.5 and Its Application for Screening Atmospheric Particulates from Dublin and Enniscorthy, Ireland”, **2022**, *Science of The Total Environment*, 835, 155496.
 40. T. L. Coggan, T. Anumol, J. Pyke, J. Shimeta and B. O. A. Clarke, “Single Analytical Method for the Determination of 53 Legacy and Emerging Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) in Aqueous Matrices”, **2019**, *Analytical and bioanalytical chemistry*, 411(16), 3507-3520.
 41. M. A. Mottaleb, Q. X. Ding, K. G. Pennell, E. N. Haynes and A. J. Morris, “Direct Injection Analysis of per and Polyfluoroalkyl Substances in Surface and Drinking Water by Sample Filtration and Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry”, **2021**, *Journal of Chromatography A*, 1653, 462426.
 42. shimadzu, https://lcms.labrurez.com/labrurez-bucket-strap-h3hsga3/shimadzu_Journal_vol_7_1_238994075e/shimadzu_Journal_vol.7-1.pdf#page=23, february 2025.

43. United States Environmental Protection Agency, "METHOD 537.1: DETERMINATION OF SELECTED PER- AND POLYFLUORINATED ALKYL SUBSTANCES IN DRINKING WATER BY SOLID PHASE EXTRACTION AND LIQUID CHROMATOGRAPHY/TANDEM MASS SPECTROMETRY (LC/MS/MS)", **2018**.
44. J. L. He, T. Peng, J. Xie, H. H. Dai, D. D. Chen, Z. F. Yue, C. L. Fan and C. Li, "Determination of 20 Perfluorinated Compounds in Animal Liver by HPLC-MS/MS", **2015**, *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 43(1), 40-48.
45. H. Mertens, B. Noll, T. Schwerdtle, K. Abraham and B. H. Monien, "Less Is More: A Methodological Assessment of Extraction Techniques for per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) Analysis in Mammalian Tissues", **2023**, *Analytical and bioanalytical chemistry*, 415(24), 5925-5938.
46. M. Askeland, B. Clarke and J. Paz-Ferreiro, "A Serial PFASs Sorption Technique Coupled with Adapted High Volume Direct Aqueous Injection LCMS Method", **2020**, *MethodsX*, 7, 100886.
47. United States Environmental Protection Agency, "PFAS National Primary Drinking Water Regulation. Final Rule. Federal Register", **2024**, 89(79), 32532-32757.
48. C. Wang and P. R. Gardinali, "Detection and Occurrence of Microconstituents in Reclaimed Water Used for Irrigation – a Potentially Overlooked Source", *Analytical and bioanalytical chemistry* **2013**, 405(18), 5925-5935.
49. N. H. Tran, J. Hu and S. L. Ong, "Simultaneous Determination of PPCPs, EDCs, and Artificial Sweeteners in Environmental Water Samples Using a Single-Step SPE Coupled with HPLC-MS/MS and Isotope Dilution", **2013**, 113, 82-92.
50. K. Y. Kim, O. D. Ekpe, H. J. Lee and J. E. Oh, "Perfluoroalkyl Substances and Pharmaceuticals Removal in Full-Scale Drinking Water Treatment Plants", **2020**, *Journal of Hazardous Materials*, 400, 123235.
51. J. Campo, M. Lorenzo, F. Pérez, Y. Picó, M. Farré and D. Barceló, "Analysis of the Presence of Perfluoroalkyl Substances in Water, Sediment and Biota of the Jucar River (E Spain). Sources, Partitioning and Relationships with Water Physical Characteristics", **2016**, *Environmental Research*, 147, 503-512.
52. M. A. Pétré, K. P. Salk, H. M. Stapleton, P. L. Ferguson, G. Tait, D. R. Obenour, D. R. U. Knappe and D. P. Genereux, "Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) in River Discharge: Modeling Loads Upstream and Downstream of a PFAS Manufacturing Plant in the Cape Fear Watershed", North Carolina, **2022**, *Science of The Total Environment*, 831, 154763.
53. I. J. Buerge, T. Poiger, M. D. Müller and H. R. Buser, "Caffeine, an Anthropogenic Marker for Wastewater Contamination of Surface Waters", **2003**, *Environmental science & technology*, 37(4), 691-700.
54. X. Yang, F. Chen, F. Meng, Y. Xie, H. Chen, K. Young, W. Luo, T. Ye and W. Fu, "Occurrence and Fate of PPCPs and Correlations with Water Quality Parameters in Urban Riverine Waters of the Pearl River Delta, South China", **2013**, *Environmental Science and Pollution Research*, 20(8), 5864-5875.
55. J. W. Kim, H. S. Jang, J. G. Kim, H. Ishibashi, M. Hirano, K. Nasu, N. Ichikawa, Y. Takao, R. Shinohara and K. Arizono, "Occurrence of Pharmaceutical and Personal Care Products (PPCPs) in Surface Water from Mankyung River, South Korea", **2009**, *Journal of Health Science*, 55(2), 249-258.
56. B. J. Vanderford, R. A. Pearson, D. J. Rexing and S. A. Snyder, "Analysis of Endocrine Disruptors, Pharmaceuticals, and Personal Care Products in Water Using Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry", **2003**, *Analytical chemistry*, 75(22), 6265-6274.
57. S. Managaki, A. Murata, H. Takada, B. C. Tuyen and N. H. Chiem, "Distribution of Macrolides, Sulfonamides, and Trimethoprim in Tropical Waters: Ubiquitous Occurrence of Veterinary Antibiotics in the Mekong Delta", **2007**, *Environmental Science & Technology*, 41(23), 8004-8010.