

IC-MS/MS와 내부표준물질을 이용한 식품 중 perchlorate 분석법 개선

양민준 · 김종성 · 한중훈 · 허남국*

육군3사관학교 화학환경과학과

Development of Enhanced Analytical Method for Perchlorate in Food by IC-MS/MS with an Internal Standard

Minjune Yang, Jongsung Kim, Jonghun Han, and Namguk Her*

Department of Chemistry and Environmental Sciences, Korea Army Academy at Young-Cheon

Abstract The internal standard method using ion chromatography combined with tandem mass spectrometry (IC-MS/MS) for quantifying perchlorate in different types of food was established. Because the presence of ions and other biomolecules in matrices usually interrupts accurate determination of perchlorate, it is necessary to develop efficient, reproducible method to determine perchlorate concentrations in food. In this study, the internal standard method was compared with the external standard method to determine perchlorate concentrations in standard samples. The obtained method detection limit (MDL) for perchlorate was 0.005 µg/L for bottled water, 0.12 µg/L for milk, 0.27 µg/kg for rice, 0.16 µg/kg for vegetables, and 0.07 µg/kg for seaweed, respectively. The limit of quantitation (LOQ) was calculated by multiplying the MDL by 7. The recoveries of perchlorate from food samples spiked with perchlorate ranged from 98 to 105% and their percent relative standard deviation (%RSD) levels were <20%. This method was successfully applied for the quantitative determination of perchlorate in various kinds of food.

Keywords: perchlorate, IC-MS/MS, internal standard method

서 론

최근 내분비계 장애를 일으키는 미량 유해화학물질의 확산은 지구 온난화, 오존층 파괴 등과 더불어 가장 심각하게 대두되고 있는 환경문제로 여겨지고 있다. Perchlorate(ClO_4^-)는 갑상선의 기능을 저하시키는 내분비계 장애물질로 자연적으로 발생하기도 하지만 대부분은 공업용으로 사용되기 위해 인공적으로 제조된다(1-4). Perchlorate는 주로 불꽃놀이의 화약, 가죽제혁, 유리/전자기관 세정제, 알루미늄 정제 등에 다양하게 사용되며, 상업용 폭약, 군 화약류, 미사일 추진제 등 군 분야에서도 많이 사용되고 있다(1,5,6).

Perchlorate는 +7의 산화수를 갖고 있으며, perchlorate의 중심에 위치한 염소원자가 매우 안정하여 0.1-4 M의 강산에서도 독성이 약화되거나 무해한 ClO_3^- , ClO_2^- , Cl^- 이온으로 환원이 되지 않는다. 이러한 특성으로 인해, perchlorate로 오염된 수자원은 자연정화가 어려우며, 일반 환경에서 수십 년 동안 유지되기 때문에 광범위한 오염을 일으킨다(7-9).

미국의 경우 1990년대 초 캘리포니아 감시정(monitoring well)에서 perchlorate가 높은 농도로 검출되면서 사회적으로 문제화되기 시작한 이래 90년대 후반부터는 perchlorate에 대한 독성과 인

간 건강 및 생태계에 미치는 영향, 오염 정화공법 개발, 분석 방법 등 많은 연구들이 실시되었다(10-12). 하지만 우리나라의 경우는 6.25 전쟁과 perchlorate 관련 산업이 급속한 발전을 거치면서 perchlorate의 높은 오염 가능성에도 불구하고 매우 제한적으로 perchlorate 오염조사가 실시되었다(13-15). 또한, 현재까지 국내의 perchlorate 관련 연구는 전국적인 오염실태와 사람이 섭취하는 주요 음식물에서의 오염 정도 등에 대한 체계적 연구가 이루어지지 않은 상태에서 제거 관련 연구만 제한적으로 실시되었다(16-18).

최근 국외에서는 다양한 환경시료를 대상으로 최적의 perchlorate 분석을 위한 전처리 방법 및 기기분석연구가 활발히 진행되어 왔다. Perchlorate 측정방법에는 중량 측정법(gravimetry), 분광측정법(spectrophotometry), 전기화학법(electrochemistry), 모세관 전기영동법(capillary electrophoresis) 등 많은 종류의 측정방법이 있으나 사용의 용이성, 낮은 검출한계, perchlorate의 선택성 등이 우수한 이온 크로마토그래피 방법을 주로 사용하고 있다. 그러나 이온 크로마토그래피 방법은 전기 전도도 검출기를 사용하여 이온의 농도를 측정함으로써 높은 TDS(total dissolved solids) 조건하에서는 오차가 크게 발생하여 최근에는 질량분석기를 이용한 perchlorate 분석법이 많이 사용되고 있다. 특히, 식품시료의 perchlorate 분석에서는 상대적으로 높은 감도를 나타내는 IC-MS/MS(ion chromatography combined with tandem mass spectrometry)를 이용한 분석법에 관한 연구가 전 세계적으로 활발히 진행 되고 있다(19-23).

본 연구에서는 IC-MS/MS 시스템과 내부표준물질($^{35}\text{Cl}^{18}\text{O}_4^-$)의 사용으로 검출한계를 낮추고 정확도를 높이면서, 미국 FDA에서 제안하는 perchlorate 분석을 위한 식품전처리 방법(rapid determination of perchlorate anion in foods by ion chromatography-tandem mass spectrometry)을 수정하여 음용수, 우유 및 분유, 쌀, 채

*Corresponding author: Namguk Her, Department of Chemistry and Environmental Sciences, Korea Army Academy at Young-Cheon, Youngcheon, Gyeongbuk 770-849, Korea

Tel: 82-54-330-4763

Fax: 82-54-335-5790

E-mail: namguk@daum.net

Received January 11, 2011; revised July 8, 2011;

accepted July 28, 2011

소류, 해조류에 대한 최적의 전처리 방법을 정립하였고 각 방법에서의 MDL(method detection limit) 산정 및 회수율 실험을 통해 perchlorate 측정을 위한 전처리 방법으로 적절성을 판단하였다(24).

재료 및 방법

실험재료

국내 시중에서 판매되는 생수, 주류, 우유, 분유, 곡류(쌀), 채소류(콩나물, 미나리, 연근), 해조류(미역, 다시마, 김)를 대상으로 실험을 실시하였다. 실험에 사용된 perchlorate 표준용액은 Accustandard Inc.의 제품(1,000 mg/L)을 사용하였고, $^{18}\text{O}_4$ 동위 원소로 치환된 perchlorate(내부표준시약, $^{35}\text{Cl}^{18}\text{O}_4^-$)는 Icon Services Inc.에서 구입하였다. 추출용액으로는 1% Acetic acid(Glacial, J.T. Baker, Philipsburg, NJ, USA)와 Acetonitrile(HPLC grade, J.T. Baker)을 사용하였으며, 모든 시약의 제조와 희석은 MQ water purification system을 이용하여 정제된 증류수를 사용하였다. Perchlorate의 미량분석을 위하여 IC(Dionex ICS 2100, Dionex, Sunnyvale, CA, USA)에 MS/MS(Agilent 6410 triple quadrupole mass spectrometer, Palo Alto, CA, USA)가 연동된 IC-MS/MS를 사용하였다. Perchlorate 분석 시 이온크로마토그래프와 질량분석기의 분석조건을 Table 1에 나타내었다.

표준용액 조제

분석대상물질은 perchlorate에서 산소원자 하나가 떨어져나간 $^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}_3^-$ 이고, 내부표준물질(Internal standard)은 $^{35}\text{Cl}^{18}\text{O}_3^-$ 이며, 용매는 초순수를 사용하였다. Perchlorate 표준용액의 농도를 0.1, 0.3, 0.5, 1, 3, 5, 10, 30, 50 $\mu\text{g/L}$ 로 조제한 후 각각의 표준액 5.940 mL를 IC Vial에 담는다. 여기에 내부표준물질(100 $\mu\text{g/L}$) 60 μL 를 첨가한 후 시료 내 내부표준물질의 농도가 1 $\mu\text{g/L}$ 가 되도록 하였고, Vortex로 30초간 혼합한 다음 IC-MS/MS로 분석하였다. 식품시료의 경우 표준용액의 농도 0.5, 1, 5, 10, 20, 50 $\mu\text{g/L}$ 에 각각 내부표준물질의 농도가 12 $\mu\text{g/L}$ 가 되도록 하여 검량선을 작성하였다.

생수 시료의 전처리

생수 5.940 mL에 내부표준물질(100 $\mu\text{g/L}$)을 60 μL 주입하여 생수시료 내 내부표준물질의 농도가 1 $\mu\text{g/L}$ 가 되도록 하였다. 그 후, Vortex로 30초간 혼합한 시료를 미리 증류수로 세척된 0.20 μm (PTFE) syringe filter로 여과하여 시료 내 잔존하는 불순물을 제거 후 IC-MS/MS로 분석하였다.

주류시료의 전처리

소주의 경우는 생수의 전처리 방법과 동일한 방법을 적용하였

으나 불순물이 상대적으로 많은 과일주, 맥주의 경우는 OnGuard II RP 카트리지를 사용하여 유기물질을 제거하고 0.20 μm syringe filter로 여과하여 시료 내 불순물을 제거 후 IC-MS/MS로 분석하였다.

우유 및 분유 시료의 전처리

우유 시료의 전처리는 우유 9.6 mL를 Conical tube(50 mL)에 넣은 후, 농도가 300 $\mu\text{g/L}$ 인 내부표준물질을 0.4 mL 첨가하였다. 혼합된 시료를 30초 간 Vortex로 혼합시킨 후, 1% Acetic acid 5 mL와 ACN 20 mL 첨가하였다. 추출용액과 혼합된 시료를 교반기를 이용하여 200 rpm에서 20분간 혼합시킨 후, 고체·액체 분리를 위해 4,000 rpm에서 5분 간 원심분리를 실시하였다. 상정액 5 mL를 활성화시킨 C-18 solid phase extraction cartridge에 여과시킨 다음 미리 증류수로 세척된 0.20 μm syringe filter로 여과하여 시료 내 불순물을 제거 후 IC-MS/MS로 분석하였다.

분유 시료의 경우, Conical tube(50 mL)에 분유 10 g과 초순수 10 mL 넣은 후, vortex를 이용하여 완전히 혼합시켰다. 혼합된 시료 9.6 mL를 Conical tube(50 mL)에 넣은 후, 농도가 300 $\mu\text{g/L}$ 인 내부표준물질을 0.4 mL 첨가하였다. 내부표준물질과 샘플이 완전히 혼합되도록 30초 간 Vortex로 혼합시켰다. 조제된 1% Acetic acid 5 mL, ACN 18 mL와 Ethanol 2 mL를 혼합된 시료에 첨가하였다. 이후의 방법들은 우유의 전처리 방법과 동일하다.

곡물, 채소 및 해조류 시료의 전처리

쌀 시료의 경우, 분쇄기를 이용하여 50-mesh sieve(<300 μm)에 통과시킨 가루 시료를 Conical tube(50 mL)에 5 g 담는다. 시료에 농도가 300 $\mu\text{g/L}$ 인 내부표준물질 1.6 mL, 1% acetic acid 20 mL, ACN 20 mL를 첨가하여 30초 간 vortex를 사용하여 흔들여 주었다. 시료 내 perchlorate의 추출을 위해 교반기를 이용하여 260 rpm에서 20분 간 혼합시킨 후, 고체·액체 분리를 위해 4,000 rpm에서 5분 간 원심분리를 실시하였다. 이후의 방법들은 우유의 전처리 방법과 동일하였다.

채소 및 해조류 전처리는 먼저 시료를 동결건조시킨 후, 분쇄한 다음 50-mesh sieve(<300 μm)에 통과시킨 가루 시료를 Conical tube(50 mL)에 3 g을 넣었다. 이후의 실험방법은 쌀의 전처리 방법과 동일한 방법을 적용하였으며, 시료에 따라 OnGuard II cartridge(RP, Ba, H)를 이용하여 유기물 및 황 화합물 등 간섭물질을 최소화하여 IC-MS/MS 분석을 실시하였다.

MDL과 LOQ 산출

본 연구에서 제시한 perchlorate 전처리 방법에 대한 적합성을 판단하기 위하여 MDL(method detection limit), LOQ(limit of quantitation), %RSD(relative standard deviation), %Recovery를 산출하였다. MDL은 대상물질의 정성분석이 가능한 최저검출한계를

Table 1. IC-MS/MS conditions for perchlorate analysis

Instrument condition	IC	Instrument condition	MS/MS
Pump	GS50 gradient	Polarity	negative ion mode
Suppressor	ASRS 300 (2 mm)	Capillary Voltage	3.5kV
Guard Column	IonPac AG21 (2 mm×50 mm)	Chamber Current	0.7 μA
Separate Column	IonPac AS21 (2 mm×250 mm)	Gas Temp.	350°C
Eluent	15 mM KOH	Gas Flow	11L/min
Flow Rate of Eluent	0.35 mL/min	Nebulizer Pressure	310Pa
Suppressor Current	18 mA	MS1 Heater Temp.	100°C
Column Temp.	30°C	MS2 Heater Temp.	100°C

의미하며, LOQ는 정량검출한계로서 분석기관 마다 차이가 있으나 최소 MDL의 5배 이상의 값으로 설정되며, 배수의 계수가 높을수록 보다 정밀하고 정확한 분석이 가능하다.

$$\text{MDL} = \text{Standard Deviation of Measured Concentration} \times 3.143 \quad (1)$$

$$\text{LOQ} = \text{MDL} \times 7 \quad (2)$$

$$\% \text{RSD} = \frac{\text{Standard Deviation of Measured Concentration}}{\text{Average Concentration}} \times 100 \quad (3)$$

(Acceptable range: %RSD <20%)

$$\% \text{Recovery} = \frac{\text{Average Measured Concentration}}{\text{Fortified Concentration}} \times 100 \quad (4)$$

(Acceptable range: 80% <%Recovery <120%)

7개의 동일한 perchlorate 표준용액 분석값에 대한 평균과 표준편차를 구하여 식(1)-(4)에 의해 MDL, LOQ, %RSD, %Recovery를 산출하였다(25). 표준 시료는 검출된 피크(peak)와 기준선(baseline)의 비율이 10:1 이상이 되는 농도를 적용하였다. 이것은 크로마토그램 분석법에서 검출된 피크와 기준선 비율이 3:1이 되는 농도를 정성 가능한 피크로 간주하고, 10:1이 되는 농도를 신뢰성 있는 정량 가능한 피크로 인정하기 때문이다(25,26). LOQ는 MDL의 7 배수로 설정하여 산출하였다.

회수율 측정

시험방법의 회수율을 측정하기 위하여 각각의 시료에 perchlorate 표준물질을 첨가하여 실험하였다. 생수 및 우유 시료의 경우 5 µg/L의 spike 시험에서 각각 3회 반복으로 측정하고 회수율(%Recovery)과 상대표준편차(%RSD)를 측정하였으며, 분유, 곡물, 채소류의 경우 5 µg/kg의 spike 실험을 실시하였고, 해조류(미역, 다시마, 김)의 경우 10 µg/kg의 동일한 spike 실험을 실시하였다.

결과 및 고찰

내부표준물질 적용 유무에 따른 표준용액의 검량선 비교

9개의 perchlorate 표준용액(0.1, 0.3, 0.5, 1, 3, 5, 10, 30, 50 µg/L)에 내부표준물질을 적용한 것과 적용하지 않은 검량선을 비교 분석하여 Fig. 1에 나타내었다. 내부표준물질을 적용하지 않은 경우 표준용액의 농도가 증가할수록 검량선이 곡선의 형태로 휘어지는 경향을 나타내었으나($R^2=0.9794$)(Fig. 1(a)), 내부표준물질을 적용하였을 때는 조사된 모든 농도범위에서 직선형태의 매우 우수한 상관관계($R^2=0.9999$)를 보여주었다(Fig. 1(b)). Perchlorate 분석에 내부표준물질을 적용하면 matrix의 변화나 기기에서 발생하는 오차를 줄일 수 있기 때문에 다양한 농도범위에서 정확한 측정이 가능함을 알 수 있었다. Perchlorate 측정은 m/z 83: m/z 89 비율을 사용하는데, 이는 perchlorate 분자량 $99(^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}_4^-)$ 에서 산소원자 하나가 떨어져 나간 $83(^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}_3^-)$ 과 내부표준물질 $107(^{35}\text{Cl}^{18}\text{O}_4^-)$ 에서 산소 하나가 떨어진 분자량 $89(^{35}\text{Cl}^{18}\text{O}_3^-)$ 가 사용되었기 때문이다(Fig. 2). 결론적으로 본 연구에서 실시한 모든 실험에서 perchlorate 분석 시 내부표준물질을 적용한 m/z 83/ m/z 89의 비율로 검량선을 산출하고 시료를 분석하였다.

식품 시료에 대한 MDL과 LOQ 산출 결과

Table 2에서는 IC-MS/MS에 의한 각각 7개의 동일한 식품 시료 분석결과 및 분석법의 MDL과 LOQ의 결과를 나타내었다.

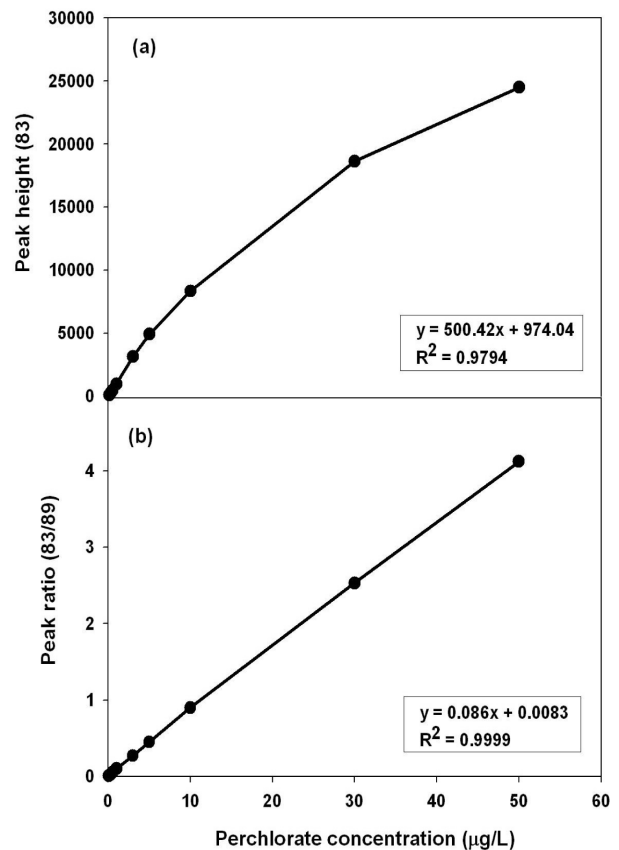


Fig. 1. Comparison of standard curves for perchlorate detection (a) without an internal standard and (b) with an internal standard.

Perchlorate의 인체에 대한 위해성 때문에 미국 환경보호국(USEPA)은 perchlorate의 음용수 권고 수준을 24.5 µg/L로 설정하고 있다(27). 하지만 가장 오염이 심한 지역으로 분류되는 매사추세츠주와 캘리포니아주는 내분비계 장애물질 중 처음으로 음용수 중 규제기준을 연방 정부의 기준보다 훨씬 낮은 2 µg/L와 6 µg/L로 범으로 제정하여 규제하고 있다(28). 일반적으로 대상물질의 분석능력은 규제기준이나 권고기준보다 최소 10-100배 이상 낮은 수준을 갖추어야 하기 때문에 생수시료에 대한 perchlorate의 경우 2.4-0.24 µg/L 이하까지 측정되어야 한다. 본 연구결과 생수시료에 대한 perchlorate LOQ는 0.032 µg/L로 권고 기준보다 약 7배 이하 농도 까지 정량분석이 가능하여 권고기준에 충분한 분석범위를 확인하였다.

미국 FDA에서 2004-2006년도 IC-MS/MS를 이용하여 식품시료를 분석한 데이터의 LOQ는 야채 및 과일의 경우 1.0 µg/kg, 생수 0.5 µg/L, 우유 3.0 µg/L, 분유 3.0 µg/kg, 곡물 3.0 µg/kg로 조사되었다(23,24). FDA 데이터와 비교해 볼 때, 본 연구에서 제시한 수정된 전처리 방법으로 얻은 생수시료의 MDL 및 LOQ 값은 0.1 µg/L 이하로 조사되어 매우 우수한 검출한계(0.032 µg/L)를 보여주었으며, FDA 보다 약 16배 낮은 농도까지 정량 분석이 가능한 것으로 나타났다. 우유와 분유시료의 LOQ 값은 0.8 µg/L와 0.2 µg/kg으로 FDA 결과와 비교할 때 약 4배 우수한 결과를 보였으며, 곡물 및 채소류의 경우에서도 2-3배까지 낮은 농도까지 정량 분석이 가능함을 확인할 수 있었다. 해조류인 미역의 LOQ 값도 0.5 µg/kg으로 매우 우수한 결과를 보여주었다.

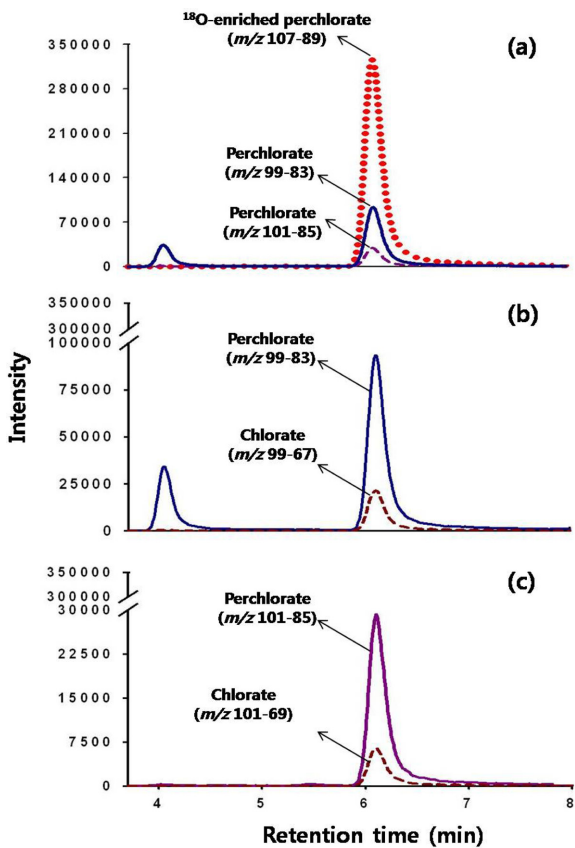


Fig. 2. Chromatograms of (a) perchlorate and ¹⁸O-enriched perchlorate, (b) perchlorate (*m/z* 99-83) and chlorate (*m/z* 99-67), and (c) perchlorate (*m/z* 101-85) and chlorate in soybean sprout samples (*m/z* 101-69). (Internal standard concentration=12.0 µg/L)

회수율 측정 결과

본 실험에서 사용된 분석방법의 정확도 및 정밀도를 확인하기 위하여 측정된 회수율 결과를 Table 3에 나타내었다. 생수시료와 우유시료의 경우, 5 µg/L 처리농도의 perchlorate에 대한 평균 %Recovery는 103%(101-105%), 평균 %RSD는 2.1%(1.4-2.8%)로 나타났다. 고체 시료인 분유, 쌀, 콩나물, 미나리, 연근의 경우는 평균 %Recovery는 100.8%(98-105%), 평균 %RSD는 6.9%(1.8-10.6%)로 나타났으며, 해조류시료(미역, 다시마, 김)의 경우 평균 %Recovery는 102.1%(98-104%), 평균 %RSD는 8.4%(3.4-12.0%)로 나타났다. 본 연구에서 수행된 회수율 시험 결과 모든 시료의 %RSD는 적합범위(<20%) 내에 포함되었고, %Recovery도 98-105%로 적합한(80% < x < 120%) 범위로 나타났다.

본 연구에서 실시한 채소류 및 해조류 전처리 방법의 경우, 미국 FDA에서 제안하는 perchlorate 분석을 위한 전처리 방법과 달리 분석 대상 시료를 동결건조 한 후 분쇄하여 사용하기 때문에 시료 보관이 용이하며, 분석결과의 재현성을 높일 수 있는 것으로 나타났다. 또한, 추출용액과 대상 시료를 충분한 시간 동안 교반기를 이용하여 반응시켜 더욱 정밀하고 정확한 결과값을 도출할 수 있는 것으로 나타났다.

요약

본 연구에서는 IC-MS/MS 시스템에 내부표준물질(³⁵Cl¹⁸O₄⁻)을 이용하여 식품에서의 정확한 perchlorate 분석을 위한 최적화된 전

Table 2. Result of MDL and LOQ for perchlorate in different foods analyzed by IC-MS/MS

Commodity	Mean	S.D.	MDL	LOQ
Bottled water ¹⁾	0.101	0.001	0.005	0.032
Milk ¹⁾	1.99	0.44	0.12	0.8
Powdered milk ²⁾	1.49	0.01	0.03	0.2
Rice ²⁾	1.15	0.09	0.27	1.9
Soybean sprout ²⁾	1.34	0.05	0.16	1.2
Sea mustard ²⁾	1.60	0.02	0.07	0.5

¹⁾unit: µg/L
²⁾unit: µg/kg

Table 3. Recoveries for perchlorate anion fortified in bottled water, milk, powdered milk, rice, vegetables, and seaweeds

Commodity	Fortification level (µg/kg)	Average %recovery (n=3)	%RSD
Bottled water	5 ¹⁾	101 ²⁾	1.4 ²⁾
Milk	5 ¹⁾	105	2.8
Powdered milk	5	105	1.8
Rice	5	101	10.0
Soybean sprout	5	98	6.0
Water dropwort	5	102	10.6
Lotus root	5	98	6.1
Sea mustard	10	104	9.8
Sea tangle	10	104	3.4
Laver	10	98	12.0

¹⁾unit: µg/L
²⁾n=7

처리 방법을 제시하였다. Perchlorate를 분석하기 위한 식품의 전 처리는 미국 FDA에서 제안하는 perchlorate 분석을 위한 식품 전 처리 방법을 변형하여 더욱 재현성이 높은 방법을 제시하였으며, 제시된 분석법의 신뢰성을 검증하기 위한 유효성의 검토는 음용수, 우유 및 분유, 쌀, 채소류, 해조류 등 다양한 식품들을 대상으로 MDL과 LOQ를 설정하여 외국의 사례와 비교 확인하였다. 또한 시료에 표준물질을 첨가하여 회수율 및 재현성을 확인하였다. 본 연구에서 수행된 5 µg/L 및 5, 10 µg/kg의 perchlorate 회수율 시험 결과 모든 시료에서 %RSD는 적합범위(<20%) 내에 포함되었고 평균 %RSD는 6.4%로 나타났으며, %Recovery도 98-105%로 적합한(80% < x < 120%) 범위로 나타났다. 따라서 본 연구에서 제시한 정확한 perchlorate 분석을 위한 식품 시료의 전처리 방법은 반복 분석을 통한 시험의 정확도 및 재현성을 확인할 수 있었으며, 향후 다른 식품에 대한 perchlorate 분석에도 적용하여 관련분야 연구에 크게 기여할 것으로 기대된다.

감사의 글

이 논문은 2009년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No. 20090072035).

문헌

1. Ellington JJ, Evans JJ. Determination of perchlorate at parts-per-billion levels in plants by ion chromatography. J. Chromatogr. A 898: 193-199 (2000)
2. Snyder SA, Westerhoff P, Yoon Y, Sedlak DL. Pharmaceuticals,

- personal care products, and endocrine disruptors in water: Implications for the water industry. *Environ. Eng. Sci.* 20: 449-469 (2003)
3. Martinelango PK, Tian K, Dasgupta PK. Perchlorate in seawater bioconcentration of iodide and perchlorate by various seaweed species. *Anal. Chim. Acta.* 567: 100-107 (2006)
 4. Asami M, Kosaka K, Yoshida N. Occurrence of chlorate and perchlorate in bottled beverages in Japan. *J. Health Sci.* 55: 549-553 (2009)
 5. Dasgupta PK, Martinelango PK, Jackson WA, Anderson TA, Tian K, Tock RW, Rajagopalan S. The origin of naturally occurring perchlorate: The role of atmospheric processes. *Environ. Sci. Technol.* 39: 1569-1575 (2005)
 6. Furdui V, Tomassini F. Trends and sources of perchlorate in arctic snow. *Environ. Sci. Technol.* 44: 588-592 (2010)
 7. Kirk AB. Environmental perchlorate: why it matters. *Anal. Chim. Acta.* 567: 4-12 (2006)
 8. Urbansky ET, Schock MR. Issues in managing the risks associated with perchlorate in drinking water. *J. Environ. Manage.* 56: 79-95 (1999)
 9. Merrill EA, Clewell RA, Gearhart JM, Robinson PJ, Sterner TR, Yu KO, Mattie DR, Fisher JW. PBPK predictions of perchlorate distribution and its effect on thyroid uptake of radioiodide in the male rat. *Toxicol. Sci.* 73: 256-269 (2003)
 10. Huq HP, Yang JS, Yang JW. Removal of perchlorate from groundwater by the polyelectrolyte-enhanced ultrafiltration process. *Desalination* 204: 335-343 (2007)
 11. Gu BH, Dong WJ, Brown GM, Cole DR. Complete degradation of perchlorate in ferric chloride and hydrochloric acid under controlled temperature and pressure. *Environ. Sci. Technol.* 37: 2291-2295 (2003)
 12. Logan BE. Assessing the outlook for perchlorate remediation. *Environ. Sci. Technol.* 35: 482-487 (2001)
 13. Quinones O, Oh JE, Vanderford B, Cho JH, Snyder SA. Perchlorate assessment of the Nakdong and Yeongsan watersheds, Republic of Korea. *Environ. Toxicol. Chem.* 26: 1329-1354 (2007)
 14. Her N, Jeon GH, Kim J, Yoon Y. Occurrence of perchlorate in drinking water and seawater in South Korea. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* DOI 10.1007/s00244-010-9616-0.
 15. Her N, Kim J, Yoon Y. Perchlorate in dairy milk and milk-based powdered infant formula in South Korea. *Chemosphere.* 81: 732-737 (2010)
 16. Yoon J, Yoon Y, Amy G, Cho J, Foss D, Kim T. Use of surfactant modified ultrafiltration for perchlorate (ClO₄⁻) removal. *Water Res.* 37: 2001-2012 (2003)
 17. Oh SY, Chiu PC, Kim BJ, Cha DK. Enhanced reduction of perchlorate by elemental iron at elevated temperatures. *J. Hazard. Mat.* 129: 304-307 (2006)
 18. Yoon J, Amy G, Chung J, Sohn J, Yoon Y. Removal of toxic ions (chromate, arsenate, and perchlorate) using reverse osmosis, nanofiltration, and ultrafiltration membranes. *Chemosphere.* 77: 228-235. (2009)
 19. Cheng Q, Liu F, Canas JE, Anderson TA. A cleanup method for perchlorate determination in urine. *Talanta* 68: 1457-1462 (2006)
 20. Wendelken SC, Vanatta LE, Coleman DE, Munch DJ. Perchlorate in water via US Environmental Protection Agency Method 331 Determination of method uncertainties, lowest concentration minimum reporting levels, and Hubaux-Vos detection limits in reagent water and simulated drinking water. *J. Chromatogr. A* 1118: 94-99 (2006)
 21. Krynitsky AJ, Niemann RA, Nortrup DA. Determination of perchlorate anion in foods by ion chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal. Chem.* 76: 5518-5522 (2004)
 22. Krynitsky AJ, Niemann RA, Williams AD, Hopper ML. Streamlined sample preparation procedure for determination of perchlorate anion in foods by ion chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal. Chim. Acta.* 567: 94-99 (2006)
 23. Food and Drug Administration. Exploratory survey data on perchlorate in food. Available from: <http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/FoodContaminantsAdulteration/ChemicalContaminants/Perchlorate/ucm077685.htm>. Accessed Sep. 21, 2009.
 24. Food and Drug Administration. Rapid determination of perchlorate anion in foods by ion chromatography-tandem mass spectrometry. Available from: <http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/FoodContaminantsAdulteration/ChemicalContaminants/Perchlorate/ucm077793.htm>. Accessed Apr. 12, 2005.
 25. ACS committee on Environmental improvement and subcommittee on environmental analytical chemistry. Guidelines for data acquisition and data quality evaluation in environmental chemistry. *Anal. Chem.* 52: 2242-2249 (1980)
 26. Ribani M, Collins CH, and Bottoli CBG. Validation of chromatographic methods: Evaluation of detection and quantification limits in the determination of impurities in omeprazole. *J. Chromatogr. A.* 76: 22-26 (2009)
 27. United States Environmental Protection Agency. Revised assessment guidance for perchlorate. Available from: http://www.epa.gov/fedfac/documents/perchlorate_links.htm. Accessed Jan. 8, 2009.
 28. United States Environmental Protection Agency. Interim drinking water health advisory for perchlorate. Available from: <http://www.epa.gov/safewater/contaminants/unregulated/perchlorate.html>. Accessed Jan. 8, 2009.