

## Caffeine과 Carbamazepine: 낙동강 수계에서의 검출 및 정수처리 공정에서의 거동

손희종 · 염훈식 · 정종문 · 장성호<sup>1)\*</sup> · 김한수<sup>2)</sup>

부산광역시 상수도사업본부 수질연구소, <sup>1)</sup>부산대학교 바이오환경에너지학과, <sup>2)</sup>부산대학교 식품공학과  
(2012년 5월 3일 접수; 2012년 5월 29일 수정; 2012년 7월 18일 채택)

## Caffeine and Carbamazepine: Detection in Nakdong River Basin and Behavior under Drinking Water Treatment Processes

Hee-Jong Son, Hoon-Sik Yeom, Jong-Moon Jung, Seong-Ho Jang<sup>1)\*</sup>, Han-Soo Kim<sup>2)</sup>

Water Quality Institute, Water authority, Busan 614-854, Korea

<sup>1)</sup>Department of Bioenvironmental Energy, Pusan National University, Miryang 627-706, Korea

<sup>2)</sup>Department of Food Science & Technology, Pusan National University, Miryang 627-706, Korea

(Manuscript received 3 May, 2012; revised 29 May, 2012; accepted 18 July, 2012)

### Abstract

The aims of this study were to investigate the occurrence of caffeine and carbamazepine in Nakdong river basin (8 mainstreams and 2 tributaries) and the behavior of caffeine and carbamazepine under drinking water treatment processes (conventional and advanced processes). The examination results showed that caffeine was detected at all sampling sites (5.4 ~558.5 ng/L), but carbamazepine was detected at five sampling sites (5.1 ~79.4 ng/L). The highest concentration level of caffeine and carbamazepine in the mainstream and tributaries in Nakdong river were Goryeong and Jinchun-cheon, respectively. These pharmaceutical products were completely removed when they were subject to conventional plus advanced processes of drinking water treatment processes. Conventional processes of coagulation, sedimentation and sand-filtration were not effective for their removal, while advanced processes of ozonation and biological activated carbon (BAC) filtration were effective. Among these pharmaceuticals, carbamazepine was more subject to ozonation than caffeine.

**Key Words** : Residual Pharmaceuticals, Caffeine, Carbamazepine, Drinking Water Treatment Process, Behavior

### 1. 서론

의약품들은 인간의 질병 치료 및 예방 목적으로 사용되거나 동물들의 질병 치료, 예방, 성장촉진 및 면역력 증강 등의 다양한 목적으로 동물 사료와 치료제

에 혼합되어 널리 사용되어오고 있다.(손과 장, 2011) 환경 중에 잔류하는 의약품들은 의약품 생산공정 및 저장과정에서의 유출, 가정과 병원을 비롯한 도시 하수, 축산폐수 등과 같은 다양한 경로를 통하여 우리들의 상수원인 강이나 호소로 유입되어 수중에 잔류하며(손과 장, 2011), 장시간 동안 생물학적 활성을 가지면서 수중에 존재하기 때문에 수중 생태계에 지속적으로 위해를 가하는 것으로 알려져 있다(손과 장, 2011).

의약품들은 사람과 동물의 체내에 투여된 후 생

\*Corresponding author : Seong-Ho Jang, Department of Bioenvironmental Energy, Pusan National University, Miryang 627-706, Korea  
Phone: +82-55-350-5435  
E-mail: jangsh@pusan.ac.kr

체 내에서 완전히 대사(metabolite)되지 않고 많은 부분이 체외로 배출되며, 이러한 잔류 의약품질들은 수생태계로 유입되어 생물축적(bioaccumulation) 및 독성을 유발한다(Fent 등, 2006; Halling-Sørensen 등, 1998). 또한, 이들 잔류 의약품질들은 기존의 살충제, 소독제 등과 같은 오염물질들과는 달리 수환경 중에서 수 ng/L~수 µg/L 정도의 매우 낮은 농도로 존재하기 때문에 높은 저항력을 유발하지 않으면서 지속적으로 수생태계에 독성 효과를 나타낸다(Halling-Sørensen 등, 1998; Dorne 등, 2007). 최근에는 분석 기술의 발달로 인해 수환경에서 검출되는 잔류 의약품질들의 종류와 검출빈도가 높아지고 있으며(Kuster 등, 2008; Snyder, 2008), 전 세계적으로 수환경에서의 잔류 의약품질들의 검출, 거동, 영향 및 수처리 공정에서의 제거에 대해 많은 연구자들이 관심을 가지고 연구 중에 있다(Esplugas 등, 2007).

카페인인 적은 양으로도 중추신경 흥분 작용을 유발하기 때문에 캐나다에서는 입학 전 어린이들의 경우 하루 45 mg 이상을 섭취하지 않도록 권장하고 있다(Barone 등, 1996). 또한, 가정 하수가 유입된 거의 모든 지표수에서 카페인이 검출되기 때문에 카페인의 경우는 하수처리장 방류수의 유입 여부를 판별하는 지표물질로도 작용하며(Seiler 등, 1999; Siegener 등, 2002), 상수원수 중에 카페인이 비교적 고농도로 잔존할 경우에는 사람들이 음용하는 수돗물에도 영향을 미칠 가능성이 있다(Kolpin 등, 2002). 환경연제로 사용되는 카바마제핀은 중추 신경계에 작용하여 신경 전달물질을 억제함으로써 신경의 활성을 전체적으로 줄이는 기능을 하며(Santos et al., 2010), rat를 이용한

실험에서 발암성을 나타내었으며, 어류와 물벼룩을 이용한 독성실험에서는 수십 µg/L의 농도에서 어류와 물벼룩이 폐사하는 것으로 보고되었다(Thacker, 2005).

본 연구에서는 낙동강 수계의 상류부터 하류까지 10곳의 채수 지점을 선정하여 2011년 10월과 2012년 2월에 카페인과 카바마제핀의 검출 특성을 조사하였으며, 오존 및 생물활성탄 공정을 갖춘 정수처리용 파일롯트 플랜트를 이용하여 정수공정상에서의 이들의 거동을 평가하여 향후 정수장 운영의 기초자료를 제공하고자 하였다.

## 2. 재료 및 방법

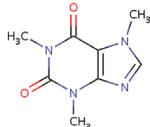
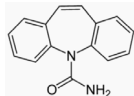
### 2.1. 카페인과 카바마제핀

본 연구에 사용된 잔류 의약품질들은 중추신경 흥분제(stimulant)인 카페인과 항경련제(anti-epileptic)인 카바마제핀이며, 미국 Sigma-Aldrich사와 독일의 Dr. Ehrenstorfer사에서 제조한 순도 99% 이상의 특급물질을 사용하였다. 실험에 사용된 카페인과 카바마제핀에 대한 물리·화학적 특성들을 Table 1에 나타내었다.

### 2.2. 낙동강 수계 시료 채수지점 및 채수

시료는 2011년 10월과 2012년 2월에 2번 채수하였으며, 시료 채수지점은 본류 8개 지점과 지류 2개 지점을 선택하여 깨끗이 세척한 1 L 용량의 갈색 유리병에 채수한 후 시료의 변질을 막기 위해 분석 전까지 4°C로 냉장 보관하였다. Fig. 1에 10개의 채수지점에 대해 간략히 나타내었고, 본류 채수지점은 ■, 지류 채

**Table 1.** Physico-chemical characteristics of caffeine and carbamazepine

Compound	Application	CAS-No.	Structure	Formular	M.W.	Log Kow
Caffeine	Stimulant	58-08-2		C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	194.2	0.01 (Choi et al., 2008)
Carbamazepine	Anti-epileptic	298-46-4		C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O	236.3	2.45 (Choi et al., 2008)

수지점은 ●로 나타내었다. 분류 채수지점은 상주(S1), 구미(S2), 왜관(S3), 금호강 하류(S4), 진천천(S5), 고령(S6), 적포(S7), 남지(S8), 삼랑진(S9) 및 매리(S10)이었다.

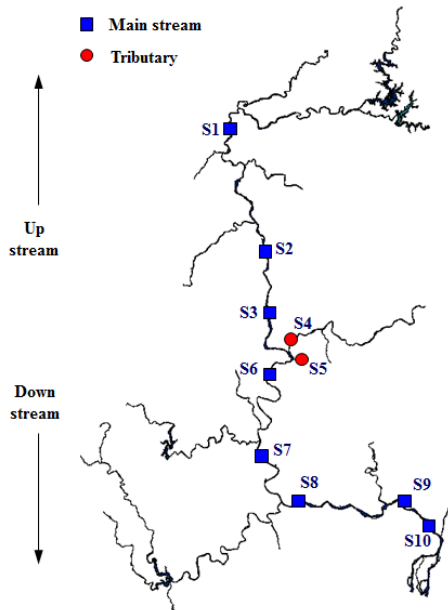


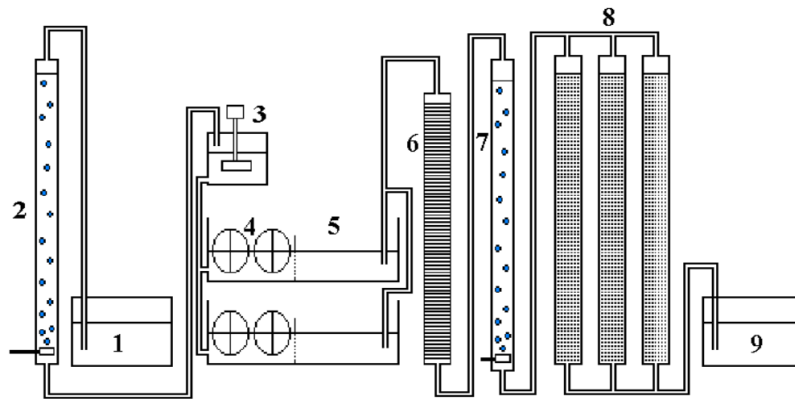
Fig. 1. Description of the sampling sites in Nakdong river basin.

### 2.3. 정수처리용 pilot-plant

정수처리 공정에서의 거동 평가는 300 톤/일의 처리능력을 가진 파일럿 플랜트의 3개 계열 중 한 계열로 100 톤/일의 처리능력을 가졌으며, 전염소 처리를 완전 배제하여 전오존, 응집-침전-급속여과, 후오존, BAC 공정으로 구성되어 있고, 그 개략적인 공정도를 Fig. 2에 나타내었다. 전오존은 1 mg/L의 농도로 투입, count current 방식으로 운전하였고, 응집제는 PSO-M(서정화학, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 7%)을 사용하여 50 mg/L의 농도로 투입하였다. 후오존 투입농도는 2 mg/L로 하였다. 생물활성탄의 활성탄 재질은 석탄계(F-400, Calgon, USA) 재생탄으로 실험 시점은 운전 bed volume 55,000 정도일 때 실험하였다. Table 2와 Table 3에는 파일럿 플랜트의 각 공정별 및 BAC 공정의 운전조건을 나타내었다.

Table 2. Operating conditions of the pilot-plant for drinking water treatment

Item	Value
Pre-O <sub>3</sub> contact time	6.9 min
Coagulant rapid mixing time	1.25 min
Flocculation time	33.8 min
Sedimentation time	194.3 min
Rapid sandfilter velocity	103 m/day
Post-O <sub>3</sub> contact time	20.6 min



- |                                 |                        |                                  |
|---------------------------------|------------------------|----------------------------------|
| 1. Raw water tank               | 4. Flocculation basin  | 7. Post-O <sub>3</sub> contactor |
| 2. Pre-O <sub>3</sub> contactor | 5. Sedimentation basin | 8. BAC column                    |
| 3. Rapid mixer                  | 6. Rapid sand filter   | 9. Clear water tank              |

Fig. 2. Schematic diagram of pilot-plant for drinking water treatment.

**Table 3.** Operating conditions of the BAC process

Item	Value
EBCT	14.7 min
Linear velocity	10.2 m/hr
Bed depth	2.5 m

#### 2.4. 시료수 전처리 및 분석

채수한 시료수 중에서 500 mL를 입자성 물질의 제거를 위하여 0.2 µm 멤브레인 필터(Millipore, U.S.A.)로 여과한 후 5% Na<sub>2</sub>EDTA를 4 mL 첨가하였다(Yang et al., 2003). Na<sub>2</sub>EDTA 첨가 후 40% 황산을 사용하여 시료수의 pH를 3 이하로 조절한 후 고체상 추출장치(AutoTrace SPE Workstation, Tekmar, USA)를 사용하여 고체상 추출(solid phase extraction, SPE)을 하였다(Yang et al., 2003). 고체상 추출은 Oasis HLB 카트리지(Waters, USA)를 사용하였으며, SPE 카트리지의 conditioning을 위해 메탄올 10 mL와 0.5 N HCl 10 mL를 통과시킨 후 3차 증류수 10 mL로 세척하였다. 시료수의 고체상 추출은 시료수 500 mL를 10 mL/min의 유량으로 loading하여 SPE 카트리지에 의 약물질 4종을 흡착시켰으며, 2% formic acid 10 mL와 5% MeOH 10 mL로 SPE 카트리지에 흡착된 의약물질 4종을 용출시켜 질소농축기(Turbo Vap LV, Zymark, USA)를 이용하여 1 mL로 농축하여 LC/MSD (Agilent 1100 SL, Agilent, USA)로 분석하였다. 카페인과 카바마제핀의 분리를 위하여 컬럼 충전물의 pore size 3 µm, 내경 및 길이가 2.1 mm×50 mm인 Atlantis dC18 column (Waters, USA)을 사용하였다. 그 외의 LC/MSD 분석조건을 Table 4에 나타내었다. 카페인과 카바마제핀의 calibration 및 정량은 각각의 물질이 가지는

**Table 4.** Analytical conditions of LC/MSD for caffeine and carbamazepine

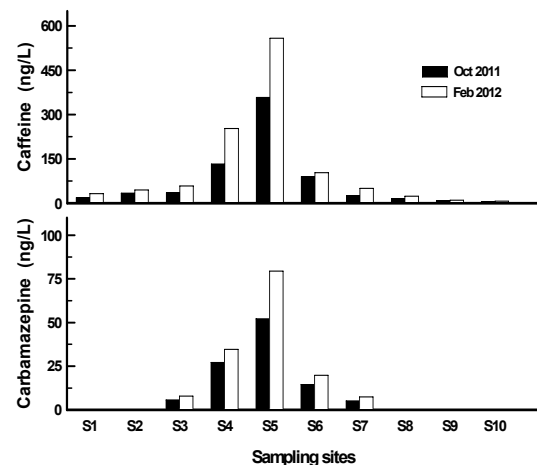
Mode	API (+)
Fragment voltage	120 V
Mobile phase	A: 20 mM ammonium acetate in water B: 0.1% formic acid in acetonitrile
Gradient program	0 min: A/B=90/10 10 min: A/B=60/40
Flow rate	0.4 mL/min

고유한 fragmented molecular ion만을 추출해 내는 EIC (extracted ion chromatogram) 모드로 정량하였다. 각각의 fragmented molecular ion은 카페인과 카바마제핀의 경우는 [M+H]<sup>+</sup>인 195와 237이다.

### 3. 결과 및 고찰

#### 3.1. 낙동강 수계에서의 카페인과 카바마제핀 검출 현황

낙동강 본류 8개 지점들(상주~매리)과 지류 2개 지점들(금호강 하류와 진천천)에서의 카페인과 카바마제핀의 검출 현황을 Fig. 3에 나타내었다. 상주(S1)에서 매리(S10)에 이르는 전 지점들에서의 카페인과 카바마제핀의 검출 경향은 왜관(S3)에서 적포(S7)까지의 중류 부근의 본류 및 지류에서 상류와 하류에 위치한 지점들에 비해 비교적 높은 농도로 검출되었다. 특히, 지류인 금호강 하류(S4)와 진천천(S5)에서의 카페인과 카바마제핀의 검출 농도는 본류에 비해 월등히 높은 경향을 보였으며, 카페인의 경우 금호강 하류(S4)와 진천천(S5)에서 2011년 10월에 각각 132.7 ng/L와 357.9 ng/L로 검출되었고, 2012년 2월에는 각각 252.7 ng/L와 558.5 ng/L로 검출되었다. 또한, 카바마제핀의 경우는 금호강 하류(S4)와 진천천(S5)에서 2011년 10월에 각각 27.1 ng/L와 52.1 ng/L 및 2012년 2월에는 각각 34.6 ng/L와 79.4 ng/L로 검출되었다.

**Fig. 3.** Variation of caffeine and carbamazepine concentration in the Nakdong river basin.

상류의 상류(S1)의 경우는 카페인과 카바마제핀의 검출 농도가 각각 18.2~32.4 ng/L 및 불검출이었으나 구미(S2)와 왜관(S3) 지점에서는 카페인과 카바마제핀의 검출 농도가 각각 33.8~44.7 ng/L, 불검출 및 35.5~58.2 ng/L, 5.6~7.9 ng/L로 나타나 상류에서 중류로 내려올수록 검출 농도가 점점 증가하는 추세를 나타내었고, 금호강 하류(S4)와 진천천(S5)의 영향을 직접 받는 고령(S6)에서 카페인과 카바마제핀의 검출 농도가 각각 89.8~103.2 ng/L 및 14.5~19.8 ng/L로 본류 지점에서는 가장 높은 농도로 검출되었다. 고령 지점(S6) 보다 하류에 위치한 적포(S7), 남지(S8), 삼랑진(S9) 및 매리(S10) 지점들의 경우 카페인의 검출 농도는 각각 25.4~50.3 ng/L, 14.2~23.7 ng/L, 8.9~10.2 ng/L 및 5.4~6.9 ng/L였으며, 카바마제핀은 적포 지점(S7)에서 5.1~7.4 ng/L로 검출된 이후, 적포 지점(S7) 지점 보다 하류 지점에 위치한 지점들인 남지~매리 지점들(S8~S10)에서는 모두 불검출로 나타나 하류로 갈수록 각 지점들이 본류로 유입됨으로써 희석 효과에 의해 카페인과 카바마제핀의 검출 농도가 감소하는 것으로 나타났다.

낙동강의 상류와 하류에 위치한 지점들에 비해 중류에 위치한 지점들에서의 카페인과 카바마제핀의 검출 농도가 높은 이유는 구미와 금호강 및 진천천 등에 위치한 하수처리장들 방류수의 영향으로 판단되며 특히, 금호강과 진천천의 경우는 하천 유량의 많은 부분이 하수처리장의 방류수로 유지되고 있어 하수처리장의 방류수에 함유되어 있는 카페인과 카바마제핀 같은 잔류 의약품물질들의 잔존 농도가 높은 것으로 판단된다. 낙동강 수계에서의 인공 사항물질들의 검출 특성을 조사한 서 등의 연구(서 등, 2010)에서도 금호강과 진천천에서의 인공 사항물질들의 검출 농도가 다른 본류 및 지류 지점들에 비해 월등히 높았으며, 이러한 원인을 하수처리장의 방류수에서 기인한 것으로 보고하고 있다. 또한, 2011년 10월의 검출 농도 보다 2012년 2월의 검출 농도가 높은 것은 겨울철 갈수기로 인한 하천 유지용수의 부족으로 인한 농축효과로 판단된다.

본 연구의 본류 및 지류 10개 지점들에서 검출된 카페인과 카바마제핀의 검출 농도범위는 각각 불검출~558.5 ng/L와 불검출~79.4 ng/L로 이전의 여러 연구

결과들(Choi 등, 2008; Kim 등, 2005; Kim 등, 2007)에서 보고된 국내의 지표수들에서의 카페인과 카바마제핀의 검출 농도범위인 불검출~1292 ng/L 및 불검출~120 ng/L에 비해 낮은 것으로 조사되었다.

### 3.2. 정수처리 공정별 카페인과 카바마제핀의 제거특성

낙동강 하류 매리 원수를 정수처리하는 100톤/일 처리용량의 파일롯트 플랜트를 이용한 카페인과 카바마제핀의 정수처리 공정에서의 제거 특성을 평가한 결과를 Fig. 4에 나타내었다. 카페인과 카바마제핀의 초기 유입농도를 500 ng/L로 하였으며, 이는 매리 지점(S10)에서 검출된 카페인과 카바마제핀 농도보다 월등히 높은 농도이며, 정수공정으로의 예측치 못한 유입에 대비하기 위해 고농도로 제거실험을 수행하였다. Fig. 4에서 볼 수 있듯이 전오존 처리공정(pre-O<sub>3</sub>)에서 제거율의 경우 카페인과 카바마제핀이 많은 차이를 나타내었다. 카페인의 경우 8%의 제거율을 나타낸 반면 카바마제핀의 경우는 66%의 높은 제거율을 나타내었다. 반면 기존 정수처리 공정인 응집-침전공정(sedi) 및 모래 여과공정(sand-filter)에서는 카페인과 카바마제핀이 거의 제거되지 않았다. 이러한 이유는 카페인과 카바마제핀의 Log Kow값이 각각 0.01과 2.45로 친수성을 나타내는 특성을 가지며, 물질들의 분자량도 194와 236으로 수중에 잔존하는 용존성 유기물질들에 비해 비교적 분자량이 작기 때문에 응집-침전공정 및 모래 여과공정과 같은 기존 정수처리 공정에서의 제거율이 극히 미미한 것으로 판단되며, 정수처리 공정에서의 잔류 의약품물질들의 제거율을 조사한 Westerhoff 등의 연구결과(Westerhoff 등, 2005)에서도 알럼과 철염을 이용한 응집-침전공정에서는 카페인이 전혀 제거되지 않은 것으로 보고하고 있어 본 연구와 매우 유사한 결과를 보였다.

후오존 처리공정(post-O<sub>3</sub>)에서의 카페인과 카바마제핀의 제거율의 경우는 각각 72%와 100%로 나타나 전오존 처리공정(pre-O<sub>3</sub>)에 비해 이들 물질들의 오존 산화율이 증가된 것을 알 수 있다. 또한, 생물활성탄 공정(BAC)에서 카페인의 제거율도 100%로 나타나 카페인의 경우 다른 잔류 의약품물질들에 비해 오존 산화능 뿐만 아니라 생물 분해능도 매우 큰 물질로 나타났다. Reungoat 등의 연구결과(Reungoat 등, 2011)에

서도 하수처리장 방류수중의 카페인과 카바마제핀을 오존과 생물활성탄 공정을 이용하여 처리한 결과, 카페인의 경우 오존 및 생물활성탄 처리에 의해 각각 65~80% 및 80~90% 정도의 제거율을 나타내었으며, 카바마제핀의 경우는 오존 및 생물활성탄 처리에 의해 각각 100%의 제거율을 나타내었다고 보고하였으며, 하수처리장 방류수에 100 ng/L의 농도로 함유된 카페인과 카바마제핀에 대해 오존 투입농도별 제거율을 조사한 Lee 등의 연구결과(Lee 등, 2012)에서는, 2, 4 및 8 mg/L의 오존 투입농도에서 카페인과 카바마제핀의 제거율이 각각 40%, 94% 및 100%와 98%, 100% 및 100%로 보고하였다. 또한, 정수처리 공정에서의 잔류 의약품물질들의 제거율을 조사한 Westerhoff 등의 연구결과(Westerhoff 등, 2005)에서도 오존공정에서 카페인과 카바마제핀의 제거율을 각각 91%와 99%로 오존처리에 의해 카바마제핀의 제거율이 카페인 보다 높은 것으로 보고하고 있어 본 연구결과와 매우 유사한 결과를 나타내었다. McDowell 등의 연구결과(McDowell 등, 2005)를 보면 카바마제핀의 경우 azepine 고리가 오존공격에 의해 쉽게 변형되는 것으로 보고하고 있어 본 연구에서와 같이 오존처리 공정에서의 제거율이 높게 나타나는 것으로 판단된다.

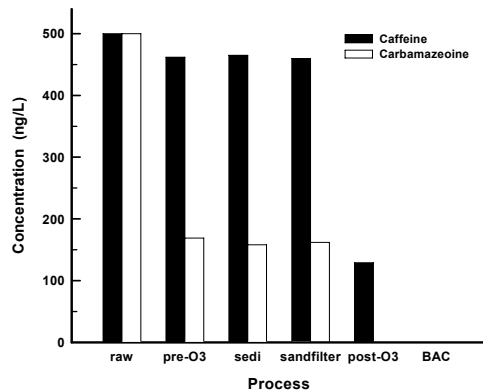


Fig. 4. Removal of caffeine and carbamazepine by drinking water treatment processes.

#### 4. 결론

낙동강 수계에서의 카페인과 카바마제핀의 검출현황 및 파일럿 플랜트를 이용한 정수처리 공정에서

의 카페인과 카바마제핀의 거동을 평가한 결과 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

낙동강 수계에서의 검출현황은 카페인이 전 채수 지점에서 5.4~558.5 ng/L의 농도로 검출되었으나 카바마제핀은 본류 3개 지점과 지류 2곳에서만 5.1~79.4 ng/L의 농도로 검출되었으며, 채수지점 중 가장 높은 검출농도를 나타낸 본류 및 지류 지점은 각각 고령과 진천천이었다.

카페인과 카바마제핀은 응집, 침전 및 모래 여과공정과 같은 기존 정수처리 공정에서는 거의 제거되지 않았으나, 오존과 생물활성탄(biological activated carbon) 여과공정에서는 매우 효과적으로 제거되었으며, 카바마제핀이 카페인에 비해 오존처리 공정에서 제거가 용이하였다.

#### 참고문헌

- 서창동, 손희중, 이인석, 오정은, 2010, 낙동강 수계에서의 인공 사함물질 검출 특성, 대한환경공학회지, 32(6), 615-624.
- 손희중, 장성호, 2006, 상수원에서의 잔류 의약품물질 검출, 거동, 분포현황 및 독성, 대한환경공학회지, 33(6), 453-479.
- Barone, J. J., Roberts, H., 1999, Caffeine consumption, Food and Chemical Toxicology, 34, 119-129 (1996).
- Choi, K., Kim, Y., Park, J., Park, C., Kim, M., Kim, H., Kim, P., 2008, Seasonal variations of several pharmaceutical residues in surface water and sewage treatment plants of Han River, Korea, Sci. of Total Environ., 405(1~3), 120-128.
- Dorne, J. L. C., Ragas, A. M., Frampton, G. K., Spurgeon, D. S., Lewis, D. F., 2007, Trends in human risk assessment of pharmaceuticals, Anal. Bioanal. Chem., 387, 1167-1172.
- Espuglas, S., Bila, D. M., Krause, L. G. T., Dezotti, M., 2007, Ozonation and advanced oxidation technologies to remove endocrine disrupting chemicals (EDCs) and pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in water effluents," J. Hazard. Mater., 149, 631-642.
- Fent, K., Weston, A. A., Caminada, D., 2006, Ecotoxicology of human pharmaceuticals, Aquat.

- Toxicol., 76, 122-159.
- Halling-Sørensen, B., Nors Nielsen, S., Lanzky, P. F., Ingerslev, F., Holten Lützhøft, H. C., Jørgensen, S. E., 1998, Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment-a review, *Chemosphere*, 36, 357-393.
- Kim, P. G., Kim, M. Y., Choi, K. H., 2005, Pharmaceutical residues in Han River and their impact on freshwater ecosystem, Report, Korea Research Foundation.
- Kim, S. D., Cho, J., Kim, I. S., Vanderford, B. J., Snyder, S. A., 2007, Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking, and waste water, *Water Res.*, 41(5), 1013-1021.
- Kolpin, D. W., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Thurman, E. M., Zaugg, S. D., Barber, L. R., Buxton, H. T., 2002, Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999~2000: a national reconnaissance, *Environ. Sci. Technol.*, 36, 1202-1211.
- Kuster, M., Alda, M. J. L., Hernando, M. D., Petrović, M., Martín-Alonso, J., Barceló, D., 2008, Analysis an occurrence of pharmaceuticals, estrogens, progestogens and polar pesticides in sewage treatment plant effluents, river water and drinking water in the Llobregat river basin (Barcelona, Spain), *J. Hydrol.*, 358, 112-123.
- Lee, O. C., Howe, J. K., Thomson, M. B., 2005, Ozone and biofiltration as an alternative to reverse osmosis for removing PPCPs and micropollutants from treated wastewater, *Water Res.*, 46, 1005-1014.
- McDowell, D. C., Huber, M. M., Wagner, M., von Gunten, U., Ternes, T. A., 2005, Ozonation of carbamazepine in drinking water: identification and kinetic study of major oxidation products, *Environ. Sci. Technol.*, 39(20), 8014-8022.
- Reungoat, J., Escher, B. I., Macova, M., Keller, J., 2011, Biofiltration of wastewater treatment plant effluent: effective removal of pharmaceuticals and personal care products and reduction of toxicity, *Water Res.*, 45, 2751-2762.
- Santos, L. H. M. L. M., Araújo, A. N., Fachini, A., Pena, A., Delerue-Matos, C., Montenegro, M. C. B. S. M., 2010, Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment, *J. Hazard. Mater.*, 175, 45-95.
- Seiler, R. L., Zaugg, S. D., Thomas, J. M., Howcroft, D. L., "Caffeine and pharmaceuticals as indicators of waste water contamination in wells, *Ground Water*, 37, 405-410.
- Siegener, R., Chen, R. F., 2002, Caffeine in Boston Harbour seawater, *Mar. Pollut. Bull.*, 44, 383~387.
- Snyder, S. A., 2008, Occurrence, treatment and toxicological relevance of EDCs and pharmaceuticals in water, *Ozone Sci. Eng.*, 30, 65-69.
- Thacker, P. D., 2005, Pharmaceutical data elude researchers, *Environ. Sci. Technol.*, 39, 193A-194A.
- Westerhoff, P., Yoon, Y., Snyder, S., Wert, E., 2005, Fate of endocrine-disruptor, pharmaceutical, and personal care product chemicals during simulated drinking water treatment processes, *Environ. Sci. Technol.*, 39, 6649-6663.
- Yang, S. H., Carlson, K., 2002, Evolution of antibiotic occurrence in a river through pristine, urban and agricultural landscapes, *Water Res.*, 37, 4645-4656.