

흐름 장-흐름 분획기를 이용한 나노물질의 분리

Separation of Nanomaterials Using Flow Field-Flow Fractionation

김성희 · 이우춘 · 김순오[†] · 나소영* · 김현아* · 이병태* · 이병천** · 엄익춘**

Sung-Hee Kim · Woo-Chun Lee · Soon-Oh Kim[†] · So-Young Na*

Hyun-A Kim* · Byung-Tae Lee* · Byoung-cheun Lee** · Ig-chun Eom**

경상대학교 지구환경과학과 및 기초과학연구소

*광주과학기술원 환경공학부 · **국립환경과학원 위해성평가연구과

Department of Earth and Environmental Science & Research Institute of Natural Science, Gyeongsang National University

*School of Environmental Science & Engineering, Gwangju Institute of Science and Technology

**Division of Risk Assessment, National Institute of Environmental Research

(2013년 10월 16일 접수, 2013년 11월 8일 채택)

Abstract : Recently, the consumption of nanomaterials has been significantly increased in both industrial and commercial sectors, as a result of steady advancement in the nano-technologies. This ubiquitous use of nanomaterials has brought up the concern that their exposure to environments may cause detrimental effects on human health as well as natural ecosystems, and it is required to characterize their behavior in various environmental media and to evaluate their ecotoxicity. For the sake of accomplishing those assessments, the development of methods to effectively separate them from diverse media and to quantify their properties should be requisitely accompanied. Among a number of separation techniques developed so far, this study focuses on Field-Flow Fractionation (FFF) because of its strengths, such as relatively less disturbance of samples and simple pretreatment, and we review overseas and domestic literatures on the separation of nanomaterials using the FFF technique. In particular, researches with Flow Field-Flow Fractionation (FIFFF) are highlighted due to its most frequent application among FFF techniques. The basic principle of the FIFFF is briefly introduced and the studies conducted so far are classified and scrutinized based on the sort of target nanomaterials for the purpose of furnishing practical data and information for the researchers struggling in this field. The literature review suggests that the operational conditions, such as pretreatment, selection of membrane and carrier solution, and rate (velocity) of each flow, should be optimized in order to effectively separate them from various matrices using the FFF technique. Moreover, it seems to be a prerequisite to couple or hyphenate with several detectors and analyzers for quantification of their properties after their separation using the FFF. However, its application has been restricted regarding the types of target nanomaterials and environmental media. Furthermore, domestic literature data on both separation and characterization of nanomaterials are extremely limited. Taking into account the overwhelmingly increasing consumption of nanomaterials, the efforts for the area seem to be greatly urgent.

Key Words : Nanomaterials, Separation Technique, Field-Flow Fractionation (FFF), Flow Field-Flow Fractionation (FIFFF), Carrier Solution, Flow Condition

요약 : 최근 들어 나노기술의 발전에 따라 다양한 산업 및 상업분야에서 나노물질의 사용이 급증하고 있다. 이러한 나노물질이 환경에 유출되어 사람의 건강 및 생태계에 악영향을 줄 수 있다는 문제가 지속적으로 제기되어 왔다. 이에 따라 다양한 환경매질 내에서 나노물질의 거동특성 및 생독성 등에 대한 평가들이 요구되어진다. 이러한 평가들이 진행되기 위해서 필연적으로 다양한 매체 내에서 존재하는 나노물질을 효과적으로 분리하고 이들의 특성을 정량화하는 기술들이 수반되어야 한다. 본 논문에서는 이러한 나노물질의 분리기술들 중 시료의 교란이 비교적 적고 전처리과정이 단순한 장-흐름 분획기술을 이용한 나노물질 분리에 대한 국내외 선행연구들을 살펴보았다. 특히 가장 많이 활용되어온 흐름 장-흐름 분획기를 중심으로 기본원리를 살펴보고 분리대상인 나노물질의 종류에 따라서 지금까지 수행되어온 연구들을 분류하고 분석해 봄으로써 이 분야의 연구자들에게 실제적인 정보를 제공하고자 한다. 장-흐름 분획기를 이용하여 다양한 환경매질로부터 나노물질을 효과적으로 분리하기 위해서 분리대상인 나노물질의 종류와 특성을 고려한 전처리, 적절한 멤브레인과 운반용액의 선택, 흐름조건의 최적화 등이 중요한 것으로 조사되었다. 뿐만 아니라 분리 후 나노물질의 특성을 정량화하기 위해서 다양한 검출기 및 분석기와 연계가 필수적으로 보인다. 하지만 아직까지 일부 환경매질에만 국한되어 연구가 진행되었으며, 또한 분리대상인 나노물질의 종류도 극히 제한적인 것으로 조사되었다. 특히 이러한 나노물질에 대한 분리 및 측정에 대한 국내 연구는 매우 부족한 실정이며 나노물질 사용량이 급증하고 있는 현실을 고려하면 이 분야에 대한 연구가 절실히 요구된다.

주제어 : 나노물질, 분리기술, 장-흐름 분획기, 흐름 장-흐름 분획기, 운반용액, 흐름조건

1. 서론

최근 전 세계적으로 나노 크기의 물질들을 사용한 나노기술이 발전함에 따라 다양한 산업 분야에서 나노물질을 적용

한 많은 제품들이 생산되고 있다. 반도체, 의료, 바이오, 전자통신, 식품, 개인용품 등의 각종 분야에서 나노입자를 이용한 새로운 기술 개발이 활발하게 진행되고 있으며, 대표적인 제품으로는 LCD 모니터, 휴대폰, 세탁기, 각종 항균 제품,

[†] Corresponding author E-mail: sokim@gnu.ac.kr Tel: 055-772-1477 Fax: 055-772-1479

센트립을 포함한 여러 종류의 화장품 등과 같은 매우 많은 제품에 나노물질들이 활용되고 있다.¹⁻³⁾ 다양한 용도로 사용된 나노물질들은 여러 경로를 통해 대기, 토양, 바다, 하천수, 지하수 등으로 유출되어 물리화학적, 생물학적 기작 등에 의하여 환경오염을 야기할 수 있다는 문제가 지속적으로 제기되어 왔다. 나노물질들을 많이 사용하고 있는 미국, 캐나다, 영국을 포함한 선진 유럽국들 중심으로 나노물질이 자연 환경 및 사람의 인체에 미치는 영향 등을 평가하기 위한 연구들이 많이 진행되고 있다.⁴⁻¹¹⁾ 이러한 평가들이 진행되기 위해서 나노입자들의 크기와 화학적 성분에 따라 자연 환경 내 거동 기작 등의 연구가 필연적으로 선행되어야 한다. 또한 이러한 나노입자들의 환경 내 거동과 생독성 등을 평가하기 위한 연구가 진행되기 위해서는 다양한 매체 내에서 존재하는 나노물질을 분리하고 측정하는 기술이 요구된다. 특히 나노물질의 입자크기 및 화학적 성분 등의 특성에 기반한 나노입자 분리가 필요하다. 이에 많은 분리기술들 중 입자의 크기, 확산계수, 밀도에 따른 거동의 특성을 고려하여 개발된 장-흐름 분획법(Field-Flow Fractionation, FFF)이 최근 각광 받고 있는 기술들 중 하나이다.¹²⁻¹⁷⁾

장-흐름 분획법은 1966년 J. Calvin Giddings에 의해 처음으로 이론화된 분리기법으로 용리를 기반으로 한다는 점에서 크로마토그래피와 유사한 분리기술이다. 크로마토그래피에서 시료를 용리 시키는 방법으로는 크로마토그래피의 칼럼 내에서 시료의 이동방향에 수직으로 외부장(external field)을 걸어주어 외부장이 시료성분과 상호작용하게 함으로써 시료 성분의 이동속도를 조절한다. 외부장과 강하게 상호작용하는 성분은 약하게 상호작용하는 성분보다 늦게 용리되어 분리가 이루어진다.^{12-14,17-21)} 이러한 크로마토그래피와 FFF의 큰 차이점은 컬럼 대신 속이 빈 채널(channel)을 이용한다는 점이다. 이러한 FFF는 적용해 주는 외부장의 종류에 따라 SdFFF (Sedimentation FFF), ThFFF (Thermal FFF), FIFFF (Flow FFF), EIFFF (Electrical FFF), MgFFF (Magnetic FFF) 등이 있다. 그리고 FIFFF는 채널형태에 따라 대칭형 흐름 장-흐름 분획법(Symmetric Flow Field-Flow Fractionation, SyFIFFF)과 비대칭형 흐름 장-흐름 분획법(Asymmetric Flow Field-Flow Fractionation, AsFIFFF)으로 구분된다. 초기에 개발된 FIFFF는 채널의 폭이 일정한 대칭형으로서 유출구에서 분리된 나노입자가 정체되거나 재응집되는 문제가 발생하였기 때문에 이후 이를 보완하기 위해 주입구 쪽의 채널의 폭은 크고 유출구 쪽의 폭은 작은 사다리꼴 형태의 비대칭형 채널을 이용한 AsFIFFF를 주로 사용해 오고 있다.^{12,21)}

FFF의 분리 및 측정 범위는 일반적인 나노입자, 콜로이드 입자부터 박테리아, 바이러스 및 일부 용존성 및 고분자물질 등의 다양한 물질에 적용가능하며, 분리하고자 하는 대상 물질의 특성에 따라 위에서 언급한 다양한 종류의 기기들 중 적합한 원리를 이용한 FFF 기기를 선택하여 사용하는 것이 매우 중요하다. 현재까지 여러 종류의 나노물질을 분리하기 위해 FFF를 사용한 선행연구들이 진행되어 오고 있으나, SdFFF와 FIFFF를 이용한 나노입자 분리가 주를 이루고 있

다. 특히 흐름장을 외부장으로 이용한 FIFFF가 나노물질의 분리 및 특성 분석에 널리 사용되고 있다.²²⁻³⁶⁾

따라서 본 논문에서는 여러 종류의 FFF들 중 현재까지 가장 많이 연구되어 온 분리 채널 내 흐름과 교차되는 외부장을 이용한 흐름 장-흐름 분획법(FIFFF)을 중심으로 고찰해보고자 한다. FIFFF의 기본 이론을 살펴보고 FIFFF를 이용한 나노입자 분리 및 분석에 대한 선행 연구사례를 정리해봄으로써 국내·외 연구 동향을 파악하고, FFF를 이용한 나노물질 분리 및 분석에 대한 향후 연구 방향을 제시하고자 한다.

2. FIFFF의 기본원리 및 영향인자 도출

2.1. FIFFF의 기본원리

FIFFF에서 사용하는 채널은 두 개의 판 사이에 길이 약 30 cm, 폭은 약 1~2 cm, 두께가 약 50~350 μm 정도인 리본 모양의 띄우개(spacer)를 끼워 공간을 만들어 준 형태이다(Fig. 1). 채널의 구조적인 특성 때문에 판과 판 사이에 유체를 흘러주는 것을 채널흐름(channel flow, CF)이라 하고, Fig. 2에 도시한 것과 같이 채널 내부에 유체가 흐르는 동안 형성되는 마찰력에 의해 채널 양쪽의 유속은 느리고 채널의 중심으로 갈수록 유속이 빨라지는 포물선형태(parabolic flow)의 층류(laminar flow)를 형성한다. 또 다른 하나의 흐름 형태는 외부장으로서 작용하는 채널에 수직으로 흐르는 교차흐름(cross flow, XF)으로, 이 교차흐름 세기와 나노입자의 크기 및 확산계수에 따라서 나노입자가 채널 내에서 수직적으로 층을 이루며 확산이 이루어진다. 이렇게 크기 및 확산계수에 따라 층을 이룬 나노입자들은 포물선 형태의 층류인 채널흐름에 의한 이동속도의 차이에 따라 분리가 이루어진다(Fig. 2(a), (c)).^{2,22-24,26,28,37-41)}

FIFFF는 일반적으로 두 가지의 운전모드가 있다. 나노입자의 크기가 작은 입자들은 큰 입자들보다 상대적으로 확산계수가 크기 때문에 층류에서 유속이 빠른 층에 주로 분포하게 되어 작은 입자들이 먼저 분리되고, 큰 입자들은 비교

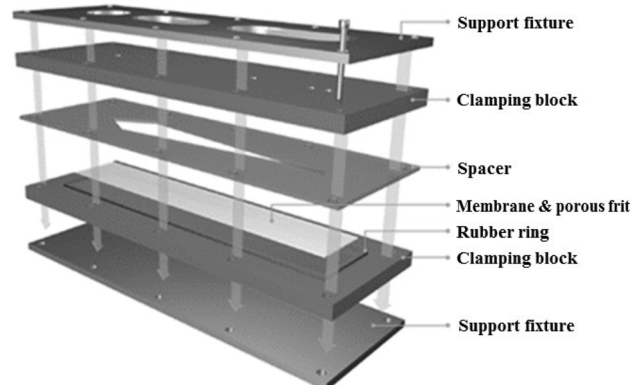


Fig. 1. Schematic diagram showing main components of Flow Field-Flow Fractionation (FIFFF).

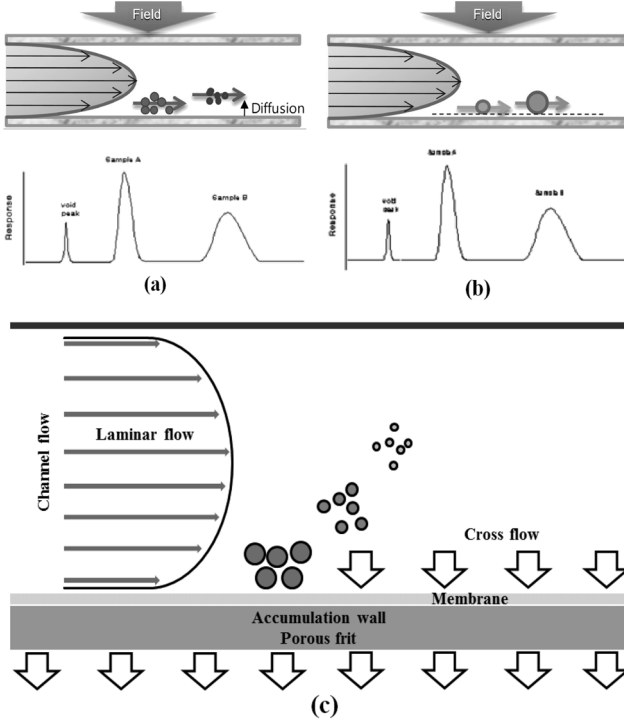


Fig. 2. Principle of Flow Field-Flow Fractionation (FIFFF). (a) normal mode, (b) steric mode, and (c) enlarged normal mode operation.

적 유속이 느린 층에 분포하게 되어 작은 입자들에 비해 늦은 시간에 분리가 이루어지는데, 이러한 모드를 FIFFF의 정상모드(normal mode)라고 한다(Fig. 2(a)). 이와 다르게 FIFFF에서 입자가 확산계수의 영향을 받지 않을 정도로 크기가 증가한다면(1 μm 이상), 채널 내에서 발생된 층류의 속도에 의해 분리가 이루어지지 않고 정상모드와 상반된 분리양상을 보이는데 이러한 형태를 입체모드(steric mode)라고 한다(Fig. 2(b)). 즉 외부장이 같더라도 입자 크기가 증가하면 확산계수보다는 입자자체의 크기에 의한 영향으로 입체모드 형태로 분리된다.¹²⁾ 환경매질에서 관심이 되는 나노입자의 크기는 주로 수 나노 아니면 수십 나노 수준이므로 대부분의 경우 정상모드의 FIFFF가 적용되어 오고 있다. 따라서 본 논문에서는 정상모드의 FIFFF를 중심으로 논의하도록 하고, 이에 대한 원리를 좀 더 상세하게 Fig. 2(c)에 도시하였다.

이러한 FIFFF의 원리를 바탕으로 한 나노입자의 크기별 머무름 시간(retention time, t_r)과 확산계수(D)의 관계는 식 (1)로 주어진다.

$$D = \frac{t_0 F_{cross} w^2}{6 V_0 t_r} \quad (1)$$

여기서 t_0 는 채널의 void time으로서 나노입자를 포함하지 않은 순수한 운반용액의 머무름 시간(retention time)이며, F_{cross} 는 교차흐름의 유량, w 는 채널 두께, V_0 는 채널의 부피를 나타낸다.

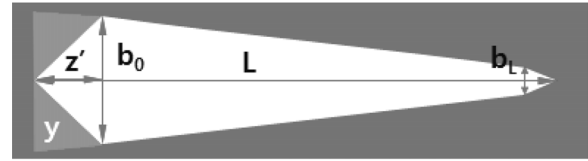


Fig. 3. Parameters used to calculate the thickness of the channel (refer to equation (4) within text).

또한 Stokes-Einstein 식을 이용해서 입자의 확산계수와 수리역학적 직경(hydrodynamic diameter, d_h)의 관계는 아래 식 (2)로 나타낼 수 있다.

$$D = \frac{kT}{3\pi\eta d_h} \quad (2)$$

여기서 k 는 볼츠만 상수, T 는 절대온도, η 는 이동상의 점성도이다.

아래 주어진 식 (3)은 위의 식 (1)과 (2)을 이용하여 정리한 식으로 입자의 크기는 머무름 시간에 비례하고 교차흐름의 유량(F_{cross})과는 반비례하는 것을 알 수 있다.

$$d_h = \frac{2kTV_0}{\pi\eta w^2 F_{cross}} \frac{t_r}{t_0} \quad (3)$$

위의 식 (3)에서 나타난 채널 두께(w)는 아래 식 (4)를 이용하여 폴리스타이렌 라텍스(polystyrene latex)와 같은 표준 물질을 이용하여 측정되어질 수 있다.

$$w = \sqrt{\frac{D G t_r}{\ln\left(1 + \frac{F_{cross}}{F_{out}}\right) \left[1 - \frac{\left((b_0 z' - \frac{(b_0 - b_L)}{2L} z'^2) - y\right)}{A}\right]}} \quad (4)$$

F_{out} 은 검출흐름 유량(detector flow rate), A 는 채널 면적이다. 그 외 상수들에 대해서는 Fig. 3에 나타내었다.^{17,21,24)}

2.2. 영향인자 도출

2.2.1. 멤브레인(membrane)

상술한 원리로 FIFFF는 수평적인 유체의 이동과 수직방향의 교차흐름의 상호작용에 의하여 나노입자가 크기에 따라 분리된다. 이 때 교차흐름이 채널흐름에 줄 수 있는 영향력을 최소화하기 위하여 누적 벽(accumulation wall)에 유체가 빠져 나갈 수 있는 다공성 판(porous frit)이 존재하고, 멤브레인은 이러한 다공성 판으로 하여금 나노입자는 빠져나가지 못하게 차단하고 유체만이 통과 될 수 있도록 하는 역할을 한다. 사용되는 멤브레인 재질에는 PES (polyethersulfone), RC (regenerate cellulose), CTA (cellulose triacetate), TF (teflon), CE (ceramics) 등과 같이 매우 다양하나, 대체로 RC와 PES 재질의 멤브레인이 많이 사용되고 있다.^{23-26,42,43)}

멤브레인은 종류에 따라 특성들이 다르기 때문에 분리시키고자 하는 물질의 특성에 적합하게 선택되어 사용되어야 한다. 대체적으로 많이 사용되는 RC와 PES 멤브레인을 살펴보면 RC 멤브레인은 화학적 내성이 강하고, pH 3~12 환경의 여러 용매에 사용이 가능한 반면, PES 멤브레인은 미생물들에게는 적용이 가능하나, 고농도의 나노입자의 분리에는 적용이 불가능하기 때문에 FIFFF를 통해 분리하고자 하는 나노입자의 특성에 따라 사용되어야 한다.

2.2.2. 운반용액(carrier solution)

운반용액은 나노입자를 분리하는데 있어서 입자들 간에 응집을 억제하고, 채널 내 멤브레인과 간섭효과를 최소화하기 위해 사용된다. 분석 대상인 나노물질의 종류는 라텍스 입자와 응집체, 에멀전, 환경시료, 무기물 입자 그리고 생물학적 입자 등으로 크게 5가지로 구분할 수 있다. 따라서 분석 대상이 되는 나노물질의 종류에 따라 운반용액이 결정된다. 일반적으로 많이 사용되는 운반용액은 계면활성제(sur-

factant)이고 주로 이용되는 농도는 0.01~0.1% 수준이다. 현탁액 내 생물학적 입자의 분리를 위한 운반용액으로는 인산염용액이 주로 이용된다. 또한 기타 무기염 용매인 NaNO_3 , NaNH_4 , NaCl 등이 많이 사용되고 있다. 계면활성제는 유효 성분과 종류에 따라 다양한 분야에서 운반용액으로 사용되는데, FIFFF를 사용한 나노입자 분리 연구에 주로 사용되는 계면활성제의 유효 성분과 종류를 Table 1에 정리하였다.⁴¹⁾

2.2.3. 흐름조건

FIFFF는 위의 기본이론에서 언급한 바와 같이 판과 판 사이의 리본 모양의 띄우게 즉 채널 내에서 유체와 판들로 발생된 마찰력에 의해 포물선형태의 층류가 형성되고 이를 나노입자의 크기, 확산계수 등의 특성에 따라 입자를 분리하는 기술로 나노물질을 분리시키는데 있어서 유체의 흐름조건이 큰 영향을 줄 수 있다. FIFFF를 사용하여 나노물질을 분리하는데 있어서 최적화되어야 할 주요한 흐름에는 시료를 주입해주는 주입흐름(tip flow, TF), 주입되어 흩어져 있는 시료에 채널흐름을 가하기 전 초기에 동일한 지점(focus line)에 위치시키기 위한 집중흐름(focus flow, FF), 집중된 시료가 판 사이의 채널 내에서 한 방향으로 이동하는 채널흐름(channel flow, CF), 그리고 이 채널흐름과 수직 방향으로 가해지는 외부장 형태로서의 교차흐름(cross flow, XF) 등이 있다(Fig. 4(a)). TF로 주입한 시료는 FF와 XF에 의해 시료가 집중되는 focus line이 생성된다(Fig. 4(b-1)). Focus line에 시료가 집중된 이후 입자들이 크기 및 밀도에 따라 띄우게 내에서 확산층(diffusion layer)을 이루는데, 이 때 Fig. 4(b-2)와 같이 FF를 차단해 줌으로써 채널 내 한 방향으로 흐르는 CF가 형성된다. 이 때 CF는 접촉된 표면과의 마찰력에 의해 각 층마다 속도가 다른 포물선 형태의 층류가 발생되고, 상술하였듯이 이 층류의 속도분포에 의해 입자들의 확산계수, 크기 및 밀도 등의 차이로 분리가 가능하다(Fig. 2(c)). 위에서 언급한 흐름뿐만 아니라 입자 크기별 머무름 시간에 따라 분리된 시료는 채널에서 나와 검출기로 이동하는데 이러한 흐름을 검출기흐름(detector flow, DF)이라고 한다(Fig. 4

Table 1. Components and types of surfactant frequently used in FIFFF

Name or trade name	Components	Types
FL-70	Oleic acid, sodium carbonate, tergitol, tetrasodium EDTA, polyethylene glycol and triethanolamine	Anionic
SDS	sodium dodecyl sulfate	Anionic
Areosol-OT	Diocetyl ester of sodium sulfo succinic acid	Anionic
Alkawet N	Coco diethylamine amide and mono and diphosphate esters of C8-alcohol	Nonionic
Brii-35	Polyoxyethylene ether: 23 lauryl ether	Nonionic
Daxad 11G	Sodium polynaphthalene sulfonate	Anionic
Dispex A40	Ammonium salt of polyacrylic acid	Anionic
Nonidet P40	Ethoxylated octyl phenol	Nonionic
Triton X-100	Octylphenoxy polyethoxy ethanol	Nonionic
Tween 20	Polyoxyethylene sorbitan : monolaurate	Nonionic
Tween 60	Polyoxyethylene sorbitan : monostearate	Nonionic

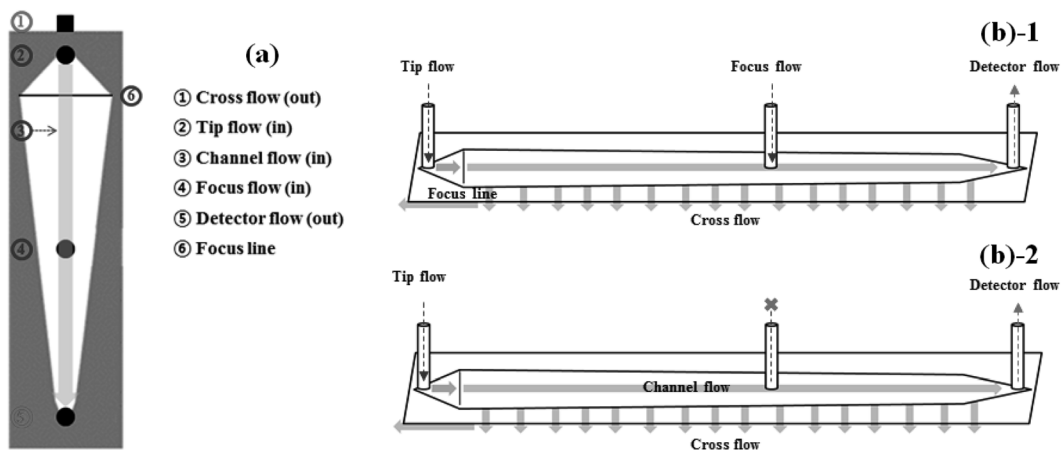


Fig. 4. Flow system of Flow Field-Flow Fractionation (FIFFF). (a) types of flow, (b)-1 focusing step, and (b)-2 elution step.

(a). 특히 집중흐름, 채널흐름, 교차흐름 등의 조건에 대한 최적화는 나노물질의 특성에 따라 달라지며 이러한 흐름조건의 최적화가 나노물질의 분리에 큰 영향을 줄 수 있기 때문에 수차례 반복된 실험과 분석에 대한 충분한 경험이 요구된다.³⁹⁻⁵³⁾

2.2.4. 검출기

지금까지 진행된 많은 선행연구들에서는 FFF를 이용해 분리된 입자의 크기와 입도분포 등을 파악하기 위해 FFF와 연계 가능한 다양한 분석기기에 대해서 평가해 오고 있다. 지금까지 진행된 연구들에서 FFF와 연계되어 이용되어진 주요한 분석기기로는 MALS (multi angle light scattering), DLS (dynamic light scattering), TEM (transmission electron microscopy), SEM (scanning electron microscope), UV-Vis spectrometer, fluorescence, AFM (atomic force microscopy)과 ICP-MS (inductively coupled plasma-mas spectrometer) 등이다. 이러한 검출기는 FFF에 직접 결합(on-line)하여 사용할 수 있는 기기와 FFF를 통해 분리된 시료를 별개의 검출기(off-line)를 사용하여 측정하는 기기로 나눌 수 있다. 직접 결합하여 사용할 수 있는 기기로는 UV-vis spectrometer, organic carbon detector, fluorescence, ICP-MS & ICP-OES(또는 AES), LIBD (laser-induced breakdown detection), MALS와 DLS가 있으며, 직접 결합이 불가능한 검출기는 TEM, SEM과 AFM이 있다.⁵⁴⁻⁷²⁾ 이에 아래의 연구 동향에서는 다양한 나노물질의 종류 및 특성에 따라 선택된 FFF의 종류와 운전조건, 분리된 입자의 크기 및 입도분포, 분자량, 화학적

성분 분석 등을 조사하기 위해 FFF와 연계하여 이용되어 온 분석기기에 대해 정리해 보았다.

3. FIFFF를 이용한 나노물질 분리 및 분석

지금까지 국내·외적으로 나노물질을 분리하기 위한 많은 연구들이 진행되어왔으며, 분리기술들 중 FFF는 나노물질의 확산 계수, 입자 크기 및 밀도 차에 의해 분리가 가능할 뿐만 아니라 적용 범위가 넓기 때문에 가장 많이 사용되는 기술들 중 하나이다. 국내·외 연구동향을 살펴보기 이전에 FIFFF와 ICP-MS 등을 연계하여 나노입자를 분리하고 크기를 측정하는 과정에 대한 이해를 돕기 위해 본 연구팀이 수행한 연구결과를 예를 들어 간단하게 설명하고자 한다. Fig. 5는 polyvinylpyrrolidone (PVP)로 코팅된 30, 60, 100 nm 크기의 은 나노입자를 1:1:1의 비율로 증류수에 혼합 후 FIFFF로 분리하고 MALS, UV-Vis, 단일입자모드(single particle, SP) ICP-MS (SP-ICP-MS) 등을 연계하여 입자의 크기를 측정된 결과이다. 그리고 이렇게 측정된 입자크기의 신뢰성을 확인해 보기 위해 TEM 결과와 비교해 보았다. FIFFF 분리 후 MALS와 UV-Vis를 이용하여 계산된 각 입자들의 크기와 SP-ICP-MS를 이용하여 측정된 입자크기들이 잘 일치하는 것을 확인할 수 있다(Fig. 5(a), (b)). 또한 이러한 결과들은 TEM으로 분석된 입자크기와 잘 일치하는 것을 확인할 수 있다(Fig. 5(c)-(e)).

위와 같은 국내·외의 FIFFF 적용사례를 중심으로 다양

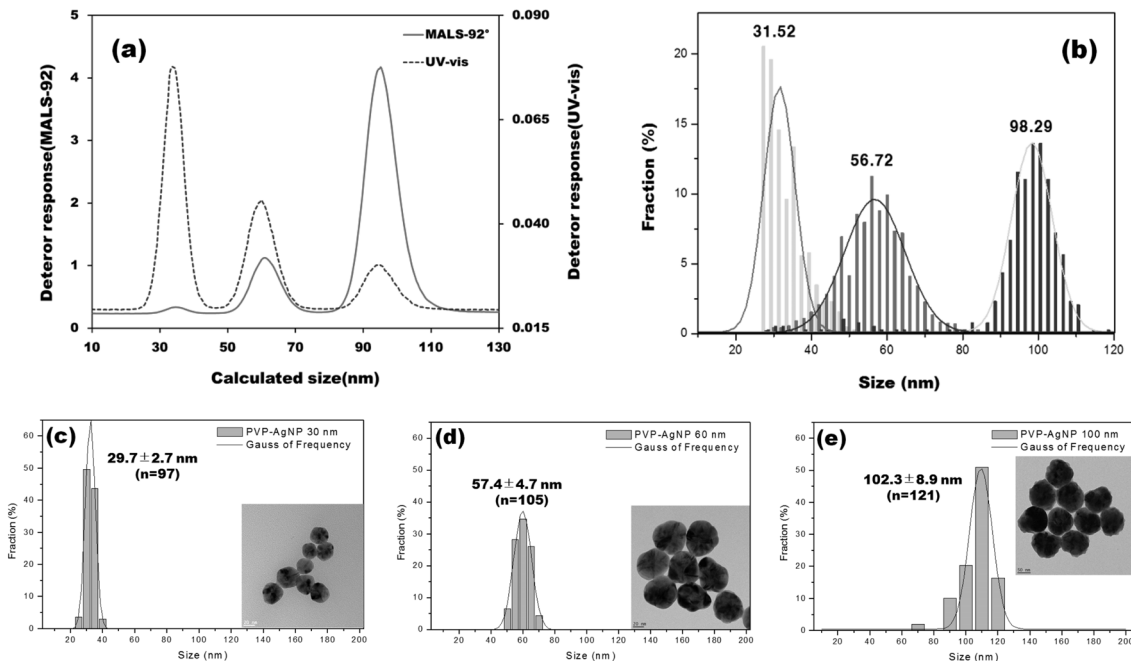


Fig. 5. Separation of polyvinylpyrrolidone (PVP)-coated silver nanoparticles using Flow Field-Flow Fractionation (FIFFF) and their size distribution analyzed by (a) MALS (92°) and UV-Vis (310 nm), (b) single-particle ICP-MS (SP-ICP-MS), and (c)-(e) TEM. Sample prepared by mixing 30, 60, 100 nm PVP-coated silver nanoparticles in deionized water (DI) with the mass ratio of 1:1:1. Operational conditions of FIFFF are injection volume = 200 μ L, carrier solution = 1 mM NaNO₃, channel flow (CF) = 1 mL/min, cross flow (XF) = 1 mL/min.

한 물질들을 분리한 선행 연구들에 대해 조사하고, 매질에 따라서 연계된 검출기와 멤브레인의 종류, 전처리 방법, 운반 용액의 특성, 각 흐름조건 및 나노물질 종류와 특성 등을 정리함으로써 지금까지의 연구동향을 파악하였다. 본 논문은 FFF를 이용하여 나노물질을 분리하는 연구자들에게 이와 관련된 유용한 정보를 제공하는 것이 목적이므로, 앞서 제시한 바와 같이 FFF의 종류 및 운전조건, FFF와 연계된 분석기기, 분석대상 물질의 종류 및 특성, 시료의 매질 특성 등과 같은 정보들이 비교적 상세하고 충분하게 제시된 문헌들만을 선정하여 본 논문에 인용하였다.

3.1. 해외 연구동향

3.1.1. 자연수 내 나노물질

먼저 해외에서 진행된 연구들 중 자연수 내 나노물질을 분리한 연구들에 대해 조사하였으며, 조사결과를 Table 2, 3에 정리하였다. 주로 연구된 자연수 매질로는 해수, 지하수와 지표수들이었으며 각 매질별로 선행연구를 정리해 보았다. 조사된 대부분의 연구들에서는 주로 AsFIFFF를 이용하여 나노물질의 분리가 이루어졌으며, 연계하여 이용된 검출기(분석기)로는 UV-vis spectrometer, MALS, ICP-MS, AFM, FLD과 TEM 등이었다. 멤브레인은 RC, PES가 자연수로부터 나노물질을 분리하는데 많이 이용되었고, 나노입자의 응집과 멤브레인의 간섭효과를 줄이기 위해 사용되는 운반용액은 NaCl, NaN₃, NaNO₃가 있으며, 부분적으로 NH₄NO₃ + SDS, Na₂SO₄ + NaN₃와 같이 두 종류 이상을 혼합한 운반용액들이 사용되기도 했다. 흐름조건은 분리하고자 하는 나노물질의 종류와 전체적인 입자 크기에 따라 다양하게 선정되는데, 집중흐름(FF) 조건은 0.4~4.5 mL/min의 범위에서 연구들이 수행되어졌으며, 1.5~2.5 mL/min의 범위에서 가장 많은 연구가 수행되어졌다. 채널흐름(CF) 조건으로 0.5~3 mL/min에서 연구가 진행되었고, 1 mL/min에서 가장 많이 수행되었다. 교차흐름(XF)으로는 0.4~5.0 mL/min에서 연구들이 진행되었으며, 3.0 mL/min에서 많은 연구가 수행되었다. FFF를 이용한 자연수 내 존재하는 나노입자의 분리 연구들에서 Fe와 Mn이 주요한 연구대상이었으나, 자연수에는 다양한 종류의 나노물질들이 존재하는 만큼 그 외 원소로 조성된 나노입자에 대해서도 많이 연구되어 오고 있다.

3.1.1.1. 해수

조사한 바에 의하면 해수로의 적용사례는 그리 많지 않았다. 해수에 적용한 대표적인 연구로는 Stolpe와 Hasselov⁷³⁾에 의해 수행된 AsFIFFF를 사용하여 해수 내 Fe, Cu, Ag, La, Pb로 조성된 0.5~35 nm 크기의 나노물질을 분리한 사례를 들 수 있다. 이 연구에서는 ICP-MS와 연동하여 입자의 크기별 분포를 측정하였다. 그리고 분리된 입자들은 AFM을 통해 입자의 크기와 모양을 결정하였다. 해수에 존재하는 나노입자들은 대부분 하천으로부터 유입된 철과 알루미늄 침전물들이었으며, 용존 철과 구리는 해수 내 존재하는 유기탄소와 copolymer의 형태로 존재하였다. 콜로이드 상

은 AFM 분석을 통해 3~4종류의 독특한 크기와 형상이 나타나는데, 이러한 차이는 원소들 간 화학적 결합력의 차이로부터 기인한 것임을 밝혀냈다. 또한 이 연구에서 3~7 nm의 Cu, Ag, Pb들이 결합한 콜로이드 입자는 구형 또는 약간 길쭉한 형태로 나타나는데, 늦은 봄과 여름 사이에 Fe 및 Pb와 결합된 7~40 nm 크기의 섬유 콜로이드 입자가 발생된다는 것을 보고했다.⁷³⁾

3.1.1.2. 지하수

지하수 내 나노입자 분리에 대한 연구로는 Reszat와 Hendry,⁷⁴⁾ Lapworth 등⁷⁵⁾의 두 연구가 조사되었으며, 비교적 분석조건 등이 세부적으로 제시된 Lapworth 등⁷⁵⁾의 연구 결과를 살펴보았다. 혐기성 지하수 내 콜로이드 입자를 분리하고 측정하기 위해 시료채취 및 전처리는 시료의 교란을 방지하기 위해 최소한의 과정을 거쳤고, 분리와 입자의 크기 및 형태 분석은 각각 AsFIFFF와 AFM을 이용해 이루어졌으며, 또한 분리된 시료를 TEM 및 SEM과 연계하여 나노입자의 이미지 촬영 및 크기 분석을 수행하였다. 지하수에는 10~30 nm의 용존 유기물(dissolved organic matter, DOM)과 철분이 풍부한 나노입자들을 보였다. 이러한 결과는 AFM의 분석을 통해 나노입자의 크기 및 성분이 조사되었으며, TEM 및 SEM 고해상도 사진을 통해 AFM 측정 결과에서 10 ± 2 nm 보정되었다. 샘플이 대기 중에 노출된 이후 콜로이드를 형성하는 나노입자(0.5~4 nm)들이 50 nm 이상의 큰 입자 형태로 응집됨에 따라 UV를 흡수할 수 있는 물질이 감소하게 된다. 이러한 문제점을 보완하기 위해서는 혐기 환경에서 생성된 나노입자들이 침출수, 폐수 정화조, 및 주변 수계와의 혼합되는 지역에서의 이동 및 거동에 대해 사전 조사가 이루어져야 하며, 문제를 보완하기 위한 응용 프로그램 개발의 필요성을 제기하였다.

3.1.1.3. 지표수

지표수 내 나노입자 분리에 대한 연구는 비교적 많이 수행되어 왔다. 하천수와 호소 내에 존재하는 나노물질뿐만 아니라 이와 연관된 저질토 및 퇴적물 등을 대상으로도 연구가 수행되었다.⁷⁶⁻⁸²⁾ 지표수에 대한 대표적인 연구들로는 Dahlqvist 등,⁷⁶⁾ Baalousha 등,⁷⁷⁾ Plathe 등,⁸⁰⁾ Stolpe 등,⁸¹⁾ Neubauer 등⁸²⁾에 의해서 수행되었다. 특히 Neubauer 등⁸²⁾은 하천수질 환경에서 자연유기물(natural organic matter, NOM)과 철(산)수산화(oxy)hydroxides 부유물들이 철과 비소의 거동에 미치는 영향에 대해 고찰하였다. NOM은 철(산)산화물에 비해 더 먼 거리까지 이동 될 수 있기 때문에, 강의 상류에서 바다까지 철과 비소의 이동에 큰 영향을 미친다고 보고하였다. 본 연구에서 pH 3.9로 강한 산성의 하천수가 pH 6.4 이상의 수계로 합류됨에 따라 철 입자들의 변화가 관찰된다. 이러한 입자들을 FIFFF로 분리하였으며, 화학적 평형 모델을 활용해 습윤 지역의 토양 표층부는 주로 Fe-NOM 착물의 형성이 우세한 것을 확인하였는데 이는 pH가 높아짐에 따라 많은 양의 Fe-NOM 형태의 착물들이 생성된 후

Table 2. Nanoparticles in seawater, groundwater, and surface water

Water type or location	Device, detectors, membrane	Pretreatment	Carrier solution	Operating conditions	Sample volume, size range	Calibration and calculation of R_h or molecular mass (MM)	Objective	Chemical species	Ref.
Coastal seawater	AsFIFFF (AF-2000), UV-Vis (270 nm), FLD350/450, ICP-MS, AFM, 1 kDa PES	0.45 μ m filtration	55 mM NH_4Cl , 2 mM $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$, pH 8	FF: 2.0 mL/min CF: 0.5 mL/min XF: 2.0 mL/min	120 mL 0.5-35 nm	R_h : calculated from FIFFF-theory channel thickness: calibrated by a protein MM -calibrated by PSS	To characterize the different types of organic NPs binding trace elements in coastal seawater, their sources, formation and seasonal variations	Fe, Cu, Ag, La, Er, Pb	73
Ground and surface water, Canada	AsFIFFF (model HRRFF 10,000, Postnova), UV-Vis (254 nm) 1 kDa RC	0.45 μ m filtration	0.005 M Na_2SO_4 + 0.003 M NaNO_3	CF: 1.5 mL/min XF: 3.5 mL/min	Injection volume: 100 μ L	Polystyrene sulfonate (PSS, weight-averaged molecular weight (Mw) of 840, 1,430, 4,800, and 6,500 Da): used for system calibration Retention time of the colloidal peak: used to calculate a weight-averaged retention time	To characterize surface water and groundwater samples with concentrations of DOC ranging from 18 to 136 mg L^{-1}	-	74
Ground water	FIFFF (F-2000), AFM, TEM, UV-Vis (254, 300, 400, 570, 700 nm), 1 kDa RC	0.45 μ m filtration	10 mM NaCl at pH 8	FF: 2.5 mL/min CF: 0.5 mL/min XF: 3 mL/min	10-30 nm 0.5-4 nm	Equivalent hydrodynamic diameter distribution (dH): calculated using the FIFFF theory based on the Stokes-Einstein relationship, after calibrating the FIFFF channel thickness using two proteins (bovine serum albumin and ferritin) with known diffusion coefficients	To develop procedure for sampling and characterizing physicochemical properties of nanoscale particles in natural suboxic waters using a range of complementary methods: FIFFF and AFM, TEM, and SEM	Fe, Mn	75
Kalix and Amazon rivers	FIFFF UV-Vis (270 nm), Fluorescence (350, 450 nm), ICP-MS, 1 kDa, 1 MDa RC	25 μ m filtration	15 mM NH_4NO_3 pH 7	CF: 0.5 mL/min XF: 3.0 mL/min	45 mL	The raw fractograms: converted into frequency distributions against size or molecular weight Size: estimated as the hydrodynamic diameter distribution from FIFFF theory	To study temporal changes in the geochemistry of colloids in the river water and to conduct calcium fractionation using FIFFF coupled with ICP-MS	Ca	76
Loire River and its tributaries, France	FIFFF (F-1000) UV-Vis (254 nm), FLD250/430, LS90°, MALLS, ICP-MS, STEM-X-EDS, 1 kDa RC	0.45 μ m and 0.01 μ m filtration Preconcentration (25-fold) 1 kDa ultrafiltration	0.025% SDS + 0.02% NaN_3	CF: 1.0 mL/min XF: 0.25 \rightarrow 0.1 mL/min (50 min)	2 mL 25-1,000 nm	Calibration curve using nanospherical polystyrene polymer standards 50, 73, 102, 150, 220, 343, 494 nm	To size NPs of river and to measure trace metals associated with different colloidal phases	Al, Fe, Mn, Cu, Ni, Pb	77
Vale Lake, Bailey Brook River, Tern River, UK	FIFFF (F-1000) UV-Vis (254 nm), AFM, 1 kDa RC	0.025 μ m filtration	1 mM NaNO_3	CF: 1.0 mL/min XF: 3.0 mL/min	0.02 mL Vale Lake: 1.84-2.40 nm, 1 Bailey Brook: 1.26-1.97 nm Tem: 1.11-1.72 nm	Nanospherical polystyrene polymer standards of 20 diameters: used for the FIFFF calibration to ensure agreement between separation with theory	To optimally couple the techniques, to correctly interpret the derived information, and to quantify the structure of this fine colloid fraction	-	78

Table 3. Nanoparticles in surface water

Water type or location	Device, detectors, membrane	Pretreatment	Carrier solution	Operating conditions	Sample volume, size range	Calibration and calculation of R_h or molecular mass (MM)	Objective	Chemical species	Ref.
Peat-draining rivers in northern Scotland	AsFIFFF (AF-2000), UV-Vis (220 nm), ICP-OES, MS, 1 kDa RC	0.2 μ m filtration	25 mM NaCl	-	0.1 mL 0.1-100 kDa	MM determined by calibration with PSS	To get information on the particle size of the terrestrial-derived dissolved iron and organic compounds which stay dissolved under marine conditions	Fe	79
River sediment, Clark Fork River	AsFIFFF (AF-2000), UV-Vis (220 nm), FLD350/450, MALLS, ICP-MS, 10 kDa PES	Air-drying of sediment, disaggregation by mortar and 125 μ m sieving, suspension in 0.1 M NaCl, Repeated sonication and centrifugation to remove > 100 nm particles	0.5 mM $\text{Na}_2\text{P}_2\text{O}_7$	FF: 0.4 mL/min CF: 1.4 mL/min XF: 0.4 mL/min	0.1 mL 20-400 nm	R_g : calculated from MALLS data MM: determined by calibration with PSS	To determine elements bound to nano-particles in river sediments	Mg, Al, Si, Ti, Cr, Mn, Co, Cu, Zn, Sr, In, Ba, La, Ce, Pr, Pb, Bi and Th	80
River water and coastal seawater	FIFFF (F-1000), UV-Vis (254 nm), FLD350/480, FLD275/340, ICP-MS, 1 kDa PES	0.45 μ m filtration and concentration with 1 kDa ultrafiltration (50-fold)	10 mM NH_4Cl , pH 8 55 mM NH_4Cl , pH 8	FF: 4.5 mL/min CF: 0.5 mL/min XF: 3.0 mL/min	2.5-20 mL 0.5-40 nm	R_h : calibrated by proteins with different sizes. MM: calibrated by PSS. Injection of element standards into the ICP-MS after every run	To determine size distributions of coloured organic matter and iron nanoparticles in river and seawater, and their binding of elements. To compare water chemistries between rivers	P, Mn, Fe, Cu, Zn, Pb and U	81
Riverine water, Krycklan catchment, Sweden	FIFFF, SEM, UV-Vis (254 nm), ICP-MS, 300 g/mol nominal molecular mass cutoff membrane	An aliquot of 750 mL from each sample was filtered in the laboratory within 12 h of sampling (Nalgene filter units equipped with 0.2 μ m cellulose acetate filters)	15 mM $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ (adjusted to pH 7 with HNO_3)	-	Iron (oxy)hydroxide of < 10 nm coeluted with the NOM	Calibration with polystyrene sulfonate molecular mass standards was performed at a higher ionic strength (50 mM)	To investigate sources of NOM, As, and Fe dominated catchments, to quantify and model organically bound Fe to improve our understanding of Fe and NOM mobilization in boreal landscapes, and to identify how the processes controlling Fe speciation affect the transport of NOM-associated As	Fe, As	82

응집됨으로써 입자 크기가 증가하여 침전된 결과로 해석하였다. 이러한 Fe-NOM 착물이 증가함에 따라 비소의 농도는 감소하는 경향을 보였다. 그리고 FIFFF를 이용한 나노입자의 분리 및 측정 결과 NOM은 수환경 내 철의 거동에 영향을 미쳤지만, 비소의 거동에는 NOM보다는 철 (산)수산화물의 영향이 더 크다는 것을 보고하였다.⁸²⁾

3.1.2. 자연수 내 토양 입자 및 유기물

자연수 내에는 2 μm 이하의 점토 물질, 1~1,000 nm 크기의 콜로이드, 그 외 다양한 크기의 유기물들이 다량 함유되어 있다. 이러한 물질들을 분리하기 위해 수행되었던 선행 연구들에 대해 조사하였으며, 조사된 내용을 Table 4에 정리하였다. 분리를 위해 사용된 FFF기기는 FIFFF가 주로 사용되었으나, 점토 입자는 FIFFF를 사용하기에는 입자 크기가 클 뿐만 아니라 입자 크기의 다양한 분포로 인해 SdFFF가 사용되는 것으로 조사되었다. 검출기로는 UV-vis spectrometer, MALS와 TEM이 주로 사용되고 있으며, 모든 연구들에서 RC 멤브레인을 사용해 오고 있다. 그리고 NH₄NO₃ + SDS, NaN₃ + NaOH + NaClO + Tris와 같이 다양한 용액을 혼합한 운반용액이 분리에 사용되었다. 각 흐름조건은 집중흐름(FF)이 0.75~3 mL/min에서 연구들이 진행되었으며, 채널흐름(CF)의 경우에는 거의 모두 1 mL/min로 분리가 수행되었다. 그리고 교차흐름(XF)은 0.5~5.0 mL/min의 범위에서 주로 적용되고 있고, 분리 대상인 나노물질은 주로 토양 및 점토 입자, 자연유기물질(NOM)이었으며, 이들 나노물질이 As, Cd, Cu, Pb, Ni, U, Zn 등의 미량원소의 거동에 미치는 영향 등에 대한 평가가 이루어졌다.

3.1.2.1. 토양 입자

토양 입자와 유기물을 FIFFF를 통해 분리 및 분석에 적용한 사례를 알아보고, 연구 결과를 살펴보기 위해 대표되는 연구들을 살펴보았다. 토양 입자에 대한 연구는 Dubascoux 등^{83,84)}에 의해 주로 수행되었다. 이들은 주로 토양 내 콜로이드 입자를 분리하고 미량원소를 정량할 수 있는 방법을 개발하고 검증하고자 하였다. 이러한 연구를 위해 AsFIFFF와 ICP-MS를 온라인으로 연동하여 검출기가 사용되었다. 최적의 방법을 도출하고, 콜로이드 입자가 인체에 미칠 수 있는 영향을 평가하기 위해 6가지의 미량원소를 첨가한 토양 침출수를 사용하였으며, 콜로이드 입자가 분리되는 동안 온라인으로 모니터링 되었다. 그리고 분리된 시료를 검증하기 위해 ICP-MS로 6가지 미량원소를 분석하였다. 또한 오프라인으로 획득된 결과 값과 비교 검증하여 토양 입자의 분리 및 미량원소 정량화를 위한 방법을 제안하였다.⁸³⁾

3.1.2.2. 점토

점토입자를 분리하고 측정된 연구는 주로 Schmitt 등⁸⁵⁾과 Gimbert 등⁸⁶⁾에 의해 수행되었다. Schmitt 등에 의해 점토 광물 표면에 Al, Fe, Zn, Pb 금속 이온들의 흡착 그리고 NOM

이 점토 입자에 미치는 영향이 고찰되었다. 흡착 실험은 NOM의 존재 여부에 따라 나누어 실험을 수행하였고, 그 결과 NOM 존재 여부에 따라 Zn과 Pb 흡착량에는 약간의 변화를 보였으나 Fe와 Al의 경우에는 큰 영향을 받는 것으로 나타났다. 이러한 상호 작용의 특성을 파악하기 위해 ICP-MS 또는 ICP-AES와 연동한 SdFFF를 이용하여 연구를 수행하였다. ICP-MS를 이용하여 원소의 함량을 정량화하였으며, 점토입자의 크기는 SdFFF를 통해 분리된 시료를 UV 검출기를 통해 측정하였다. 측정 결과 입자는 0.1~1 μm 사이의 크기로 나타났다. 또한 이러한 점토입자 표면에 금속 이온의 흡착에 따른 점토입자들의 응집 특성을 파악하기 위해 SdFFF와 ICP-MS를 연동하여 연구하였다. 연구결과 점토 입자의 응집도는 흡착된 금속이온의 종류 및 특성에 영향을 받을 뿐만 아니라 NOM과 pH에 의해서도 영향을 받는 것으로 조사되었다.⁸⁵⁾ Gimbert 등⁸⁶⁾은 현탁액 내 점토 토양의 분리를 위한 멤브레인 여과와 SdFFF 등의 두 가지 분리방법을 원심분리 결과를 기준으로 하여 비교 연구하였다. 연구결과 멤브레인 여과의 경우에는 크기가 0.2~0.45 μm 범위에 있는 입자들의 분리가 잘 이루어지지 않은 반면, SdFFF의 경우에는 매우 효과적으로 분리가 이루어졌다.

3.1.2.3. NOM

FFF에 대한 연구 중 유기물 분리를 위한 연구는 국내·외적으로 많은 관심을 받고 있으며, 따라서 활발하게 연구가 진행되고 있는 분야 중 하나이다. 본 논문에서는 대표적으로 Thang 등,⁸⁷⁾ Zanardi-Lamardo 등,⁸⁹⁾ 그리고 Siripinyanond 등⁹¹⁾에 의해서 수행된 연구를 정리하였다(Table 4). 이들 연구들 중 특히 Siripinyanond 등⁹¹⁾은 금속 이온과 부식질 사이의 상호 작용을 이해하기 위해 FIFFF와 ICP-MS를 연계한 연구를 수행하였다. 시료는 부식질을 첨가한 칼슘 이온 수용액 또는 해수 내에 존재한 부식질을 첨가하여 0~4,320분 동안 관찰하였다. 그 결과 초기 2.9 nm 크기의 부식질이 칼슘 이온 수용액과 해수 내에서 5.1~5.9 nm 크기로 증가한 것을 알아낸 후, 이러한 결과를 바탕으로, FIFFF와 ICP-MS 연계하여 부식질의 응집에 Cd, Cu, Pb 등의 금속이온이 미치는 영향을 조사하였다. 연구 결과, 초기에 Cd, Cu, 그리고 Pb와 결합한 부식질의 평균 직경은 각각 4.1, 4.5, 5.8 nm 이었으며, 이러한 세 종류의 중금속들과 결합한 부식질을 칼슘 수용액과 해수에서 각각 4일 동안 배양한 후 부식질의 입자 크기 변화 양상을 고찰하였다. 그 결과 세 종류로 처리된 부식질의 크기는 칼슘 수용액에서는 각각 6.0, 6.0, 6.9 nm 이었으며, 해수 내에서는 6.5, 5.7, 7.4 nm로 나타났다. 이러한 결과를 바탕으로 부식질과의 친화력은 Cd와 Cu에 비해 Pb가 가장 높다는 것을 제시하였다.⁹¹⁾

3.1.3. 폐수 및 기타 나노물질

산업 활동 및 인간의 활동에 의해 배출되는 폐수와 기타 다양한 종류의 나노입자에 대한 조사결과를 Table 5에 정리하였다. 모든 폐수와 다양한 종류의 나노입자 분리에는 FI-

Table 4. Soil particles and organic matter in natural water

Media or target matter	Device, detectors, membrane	Pretreatment	Carrier solution	Operating conditions	Sample volume, size range	Calibration and calculation of R_h or molecular mass (MM)	Objective	Chemical species	Ref.
Soil extract	AsFFFF UV-Vis (270 nm) MALLS ICP-MS 10 kDa RC	Leaching of soil in pure water for 16 h, centrifugation, 0.45 μ m filtration of supernatant, spinning with trace metals	1 mM NH_4NO_3 + 0.1 mM SDS, pH 8	FF: 0.75 mL/min CF: 1.0 mL/min XF: 0.5 mL/min	0.15 mL 60-500 nm	R_g : calculated from MALLS data, On-line injection of element standards into ICP-MS. Off-line quantification by fraction collection, concentration by freeze-drying, analysis on ICP-MS	To develop AsFFFF-ICP-MS for soil nanoparticles. Comparison between on-line and off-line quantification	As, Cd, Pb, Sb, Se, Sn	83
Soil extract	AsFFFF, UV-Vis (280 nm), MALLS 10 kDa RC	32 μ m sieving, dispersion in water 3 months, dialysis-clearing of decantate, settling-removal of unstable colloids during 2 years	1/3/10 mM NH_4NO_3 , pH 7-9	CF: 1.0 mL/min XF: 0.3, 0.5, 0.8 mL/min	No info about volume 10-500 nm	R_g : calculated from MALLS data Validation of size: using nanospheres, Recovery reported as ratio between the integrated FFFF-curve with and without cross flow	To optimise the colloid fractionation on the example of natural samples obtained from soil particle dispersions using FFF, to investigate the key parameters of fractionation	-	84
Clay	SdFFFF, UV-Vis (254 nm) ICP-AES, ICP-MS	(1) To remove adsorbed organic substances, washed with 0.1 M KOH twice for 24 h (2) Sorbed metals were removed by washing with 0.1 M HNO_3 (twice for 24 h) (3) the clays were converted to the sodium form by soaking with 0.1 M NaClO_4 three times for 24 h	Eluent MM: deionized water eluent KAO: 10^{-4} M NaOH (pH 10)	FF: 2 mL/min	Injection loop: 100 μ L	The initial metal concentrations: set to 10^{-5} M Ionic strength: adjusted to 8.5 M with NaClO_4 (considered to be an inert background electrolyte) Redox potential: calculated based on air saturated solutions. Binding of metal ions onto minerals and complexation by NOM: not taken into account in the calculation of the initial species distribution prior to adsorption	To ensure quantitative atomization of clay particles into the ICP-MS, the elemental contents of the clays determined by flow injection analysis and acid digestion were compared	Al, Fe, Zn	85
Clay soil of B-horizon Lilydale, Melbourne, Australia	SdFFFF UV	Suspended in ultrapure Milli-Q water (Millipore) and screened through a 25 μ m mesh nylon sieve, filtered and centrifuged (<0.2 and <0.45 μ m soil fractions	0.05% (m/v) SDS + 0.02% (m/v) NaN_3	FF: 1 mL/min	0.2-0.45 μ m	(1) Fractograms: obtained by plotting detector response against elution volume (or time) of the emerging sample (2) The fractograms: converted to particle size distributions using an analysis program	To use Sd-FFFF with UV detection to systematically investigate the effect of traditional membrane filtration and centrifugation procedures on the isolation of specific size fractions from soil suspensions	-	86

Table 4. continued

Media or target matter	Device, detectors, membrane	Pretreatment	Carrier solution	Operating conditions	Sample volume, size range	Calibration and calculation of R_h or molecular mass (MM)	Objective	Chemical species	Ref.
Humic and fulvic acid in groundwater, clay pore water, isolated from natural water, commercial humic acid	FIFFF (F-1000), UV-Vis (254 nm), 1.5 and 10 kDa RC	Groundwater samples kept under anaerobic conditions, Humic substances isolated on anion exchange column	0.01% Tween +0.02% NaNO ₃ 0.1 mM NaOH+0.50 mM NaClO ₄ , pH 7.5-10	CF: 1.0 mL/min XF: 1, 3, 4, 5 mL/min	0.02 mL 0.5-10 kDa 0.5-18 nm	R_h : calculated from FIFFF-theory, channel thickness: obtained from to measurements MM: calibrated with PSS and globular proteins % recoveries: reported, but no description of how they were calculated	To develop method for optimal recovery for humic substances and to test different membranes and carriers with different compositions and concentrations	-	87
Colloidal organic matter in surface water in Rio Amazon and Rio Negro, Brazil	FIFFF (F-1000) UV-Vis (254 nm), ICP-AES, -MS TFF (tangential-flow filtration)	Filtration using clean UF membranes with nominal cutoffs of 0.2 mm, 100 kD and 5 kD	0.01 M NaHCO ₃	CF: 0.5 mL/min XF: 3.0 mL/min	~nm-0.22 μm	R_h : calculated from comparison of sample elution volume and channel void volume MM: calibrated from measurement of sample elution volume and retention time	To gain additional insights into NOM properties and trace element speciation in aquatic systems by using a combination of size fractionation by tangential-flow filtration (TFF), molecular weight characterization by FIFFF	Al, Ca, Fe,	88
Colored dissolved organic material (CDOM) Shark and Caloosahatchee Rivers Florida, USA	FIFO (frit inlet/frit outlet)-FIFFF, UV-Vis (224, 228, 354, 360 nm)	0.2 μm filtration (nylon membrane filter)	Surfactant FL70 (0.005%), 0.05 M Tris (hydroxy-methyl) aminomethane, 0.029 M HCl	FF: 3 mL/min, XF: 1.4, 4.0 mL/min	50 μL MM: 2-13 kDa	(1) Polystyrene sulfonate (PSS, 1, 8, 4.6, 8.0, and 35 kDa) MM standards: used to generate a calibration curve to determine the MM of samples (2) Plotting the log of diffusion coefficient (D) against the MM	To substitute the first application of FIFO (frit inlet/frit outlet)-FIFFF for measurement of the molecular mass and associated optical properties of CDOM in bulk natural water and compares two systems from riverine to marine transition zone.	-	89
Dissolved organic matter and humic substance extracted from the sediments obtained from the contaminated area, Savannah River, Aiken, USA	FIFFF (F-1000) SEC (size exclusion chromatography) UVA (254 nm) ICP-MS 1 kDa RC	Extraction of contaminated sediment using DI (1:1 ratio), 0.22 μm filtration	1 mM NH ₄ Cl pH 6	CF: 1 mL/min XF: 0.2, 4 mL/min	50 μL < 300 nm (50-250 nm)	The relationship between particle size and elution time: calculated from basic FIFFF theory using the channel thickness determined by analysis of 28 nm polystyrene beads MM: determined by calibration using polystyrene sulfonate (PSS) MW standards	To report on the elemental distribution of Ni and U in specific size fractions in the water extracts (1:1, 0.22-μm filtered) for six sediments collected from contaminated site To applied SEC-ICP-MS and FIFFF-ICP-MS for analysis of sediment interstitial waters	Ni, U	90
Commercial humic acid from an open pit mining area in Germany	FIFFF (F-1000), UV-Vis (254 nm), ICP-MS 1 kDa RC	A humic acid stock solution: prepared in the conc. of 6000 mg/L with Cd, Cu, and Pb spiking	30 mM TRIS (buffered at pH 7.5)	CF: 1.0 mL/min XF: 2.0 mL/min	0.02 mL 0.5-20 nm	R_h : calculated from FIFFF theory. MM: calibrated from calibration with metal ions and humic substances	To investigate interaction between metal ions and humic substances	Cd, Cu, Pb	91
Rio Negro and small tributaries, Brazil, Podsol water	AsFIFFF (AF-2000) UV-Vis (254 nm), 10 kDa RC	0.7 μm filtration, RO (reverse osmosis)	10 mM NaNO ₃ , pH 5.7	FF: 4/5 mL/min CF: 1.0 mL/min XF: 3.09/0.25 mL/min	1 0/0.1 mL 10-150 nm or 0.5-5 nm	R_h : calculated from LS-data R_h : calculated from FIFFF-theory, channel thickness: determined by calibration with a protein MM: calibrated with PSS	To determine size distribution of UV-absorbing organic matter using As FIFFF	-	92

Table 5. Wastewater (WW) and other nanomaterials

Media or target matter	Device, detectors, membrane	Pretreatment	Carrier solution	Operating conditions	Sample volume, size range	Calibration and calculation of R_h or molecular mass (MM)	Objective	Chemical species	Ref.
Compost leachate	AsFFFF (AF-2000) UV-Vis (190-520 nm), ICP-MS, 1 kDa RC, 1 kDa PES	Suspension of compost in ultrapure water, agitation, settling-removal of large particles, centrifugation of decantate, 0.45 μm filtration of supernatant	Ultrapure water, pH 8	CF: 0.8 mL/min XF: 0.1, 4.5 mL/min	0.1 mL 0.5-17,000 nm	R_h in steric mode: calibrated by 0.1-10 μm polystyrene standards, MM in normal mode: calibrated by PSS	To develop method for characterization of metal association with micro and nano-particles in compost using combination of normal and steric elution mode	Al, Si, Pb, Zn Cu	93
WW treatment plant effluent, Lake Geneva water, Colloidal organic matter	AsFFFF (AF-2000) UV-Vis (254, 280 nm) MALS 1 kDa RC	0.45 μm filtration and concentration with 1 kDa ultrafiltration (12.6-20-fold)	10 mM NaNO_3 , pH 5.4	FF: 4.0 mL/min CF: 1.0 mL/min XF: 3.09 mL/min (1 min) 0.1-3.0 mL/min (18 min) 0 mL/min (5 min)	120 mL MM (kDa): 1.6-2.6, 20-200	R_h : calculated from FIFFF-theory, channel thickness: calibrated by a protein MM: calibrated by PSS. Injection of element standards into the ICP-MS after every run	To improve the understanding of the role of the colloidal organic matter from WW treatment plant effluents in trace metal transfer and distribution to characterize the composition, chemical properties and molar mass distribution of the effluent colloidal organic matter isolates and associated metals	Ag, Al, Cu, Cr, Fe, Mn, Ni, Pb, Zn	94
Exhaust from diesel and gasoline engines	FIFF (homebuilt), UV-Vis (254 nm), 10 kDa RC	Collection of particles on filter, sonication of filters in ethanol, Mixing with hexane and water with 0.05% Triton X-100, Decantation of hexane and heating of water to remove hexane and ethanol residuals	0.05% Triton X-100 + 0.02% NaN_3 , pH 8	CF: 4.63 mL/min XF: 0.60 mL/min	0.1-0.2 mL 24-400 nm	R_h : calculated from FIFFF theory, channel thickness: determined with rapid breakthrough measurements	To determine the size distribution of particles emitted from engines, to compare between heavy and light-duty diesel engines and gasoline engines, to study variations in size with engine speed and load	-	95
I-Cysteine-stabilized ZnS/Mn	AsFFFF UV-Vis (280 nm), 5,000 g/mol RC	-	Water	CF: 0.5 mL/min XF: 2.0 mL/min	NR 2.0-8.0 nm	-	To compare several techniques for measuring particle size distribution	Zn, Mn	96

Table 5. Continued

Media or target matter	Device, detectors, membrane	Pretreatment	Carrier solution	Operating conditions	Sample volume, size range	Calibration and calculation of R_h or molecular mass (MM)	Objective	Chemical species	Ref.
Fullerene	FIFFF, SEM, UV-Vis (253 nm), ICP-MS, 10 kDa PES	-	0.005 M Tris buffer solution, pH 9.1	FF: 1 mL/min, CF: 1 mL/min, XF: 5 mL/min (after 15 min decreased to 0.5 mL/min)	Total injection volume: 10 μ L 174 \pm 7.8 nm	The colloid size: calculated from the elution volume obtained for the respective colloid species equation	To appraise the association nature of selected colloid-borne elements (e.g., Eu(III), Th(IV), U(VI)) with humic colloids in the Gorleben aquifer system	Th, Eu, U, Pb, Sr	97
Water	FIFFF (F-1000) ICP-MS, UV-Vis (254 nm), 1 kDa RC	0.45 μ m filtration	0.5 mM NaCl, 0.1 mM NaNO ₃ pH 6.1	CF: 0.9 mL/min XF: 2.7 mL/min	-	Calibration standards of 0.1, 1, and 10 μ g/L U, diluted in 1% nitric acid, were analyzed in offline mode to create a calibration curve	To determine the physicochemical characteristics of FA and compare these with that of the international and well characterized commercial fulvic acid, to predict and then measure the complexation of U with the billabong FA	U	98
Polymerized liposome Commercial poly-styrene particles	DC EIFFF, Cyclical EIFFF, UV-Vis detector	10% w/w suspension in water but are diluted to a 1:20 ratio of polystyrene samples: DI water for our experiments.	Ultrapure water (EASYPure II UV/UF, Barnstead Corp., Dubuque, IA)	FF: 1.0 mL/min	1 μ L 202, 220 nm	-	To investigate the particle size distribution and to develop dependable technique to measure vesicle size and size distribution for the success and application of liposomes in a wide array of disciplines	-	99
Tap water	FIFFF, LC-MS, MALS	These surface water samples were stored at 4° C in the dark for a maximum of 1 week.	(1) Stock solutions of the individual fullerenes: prepared at a concentration of ~500 mg/L in toluene (2) A mixture stock solution: prepared by diluting aliquots from the individual stock solutions to a level of 40 mg/L in toluene	FF: 25 μ L/min	Injection volume: 25 μ L	The calibration standard was within 2.5%. Identification using four identification points for each analyte, as required by the EC, was achieved by monitoring the parent mass in high-resolution MS (= 2 points) and at least one fragment ion in high-resolution MS (= 2 points)	To determine very low environmental concentrations suitable for the analysis of many other fullerene technology to explain the comparative analysis	-	100

FFF가 사용되었으며, UV-vis spectrometer, ICP-MS, MALS와 LC-MS의 검출기들이 연계되어 연구가 진행되었고, 주로 RC 멤브레인이 사용되었다. 그리고 유기물이 다량 함유되어 있는 퇴비 침출수에 PES 멤브레인과 RC 멤브레인을 사용하여 각 멤브레인이 나노물질에 미치는 간섭효과 차이를 확인하고자 연구가 진행되기도 했다. 폐수 내 나노물질과 기타 다양한 종류의 나노입자를 분리하기 위해 시험된 흐름조건들로는 집중흐름(FF)이 0.025~4.0 mL/min의 범위에서 연구가 진행되었으며, 1.0 mL/min 조건이 가장 많이 사용되었다. 채널흐름(CF)은 0.5~4.63 mL/min의 조건에서 분리가 수행하였으나 0.5~1.0 mL/min 범위에서 가장 많은 연구가 이루어졌다. 교차흐름(XF)은 0.1~3.0 mL/min 유량에서 연구들이 진행되었으나, 대부분의 연구들이 나노입자의 분리에 있어서 교차흐름의 조건별 실험들이 진행되어 뚜렷하게 많이 사용되는 교차흐름 조건을 한정할 수가 없었다. 그리고 주로 많이 연구되어진 나노물질 내 원소종들은 폐수의 경우 Al, Cr, Mn, Fe, Cu, Pb 등과 같은 중금속들이 주를 이루었으며, 기타 나노입자들에서는 U, Th과 같은 방사성 원소와 Eu, Sr 등의 원소들도 포함되어 있었다.

3.1.3.1. 폐수

폐수 내 나노입자 분리 및 분석에 대한 대표적인 연구들로 Bole 등⁹³⁾과 Worms 등⁹⁴⁾에 의한 연구가 조사되었다. 특히 Worms 등은 폐수 처리장의 배출수 내 콜로이드 입자와 원소종들간의 결합특성에 대해 연구한 결과를 보고하였다. 이 연구에서는 AsFIFFF에 LC, 유기 탄소와 UV 검출기를 연계한 복합 검출기를 사용하여 폐수 내 금속 물질이 콜로이드 입자에 미치는 영향 및 특성들을 조사하였다. 폐수 처리장으로부터 유출된 배출수 내 콜로이드 입자는 1,600~2,600 Da 범위의 낮은 몰 질량을 가진 방향족 부식질 물질들이 대부분이었다. Ag, Cd, Cu, Cr, Mn 그리고 Zn 등의 거동은 탄소 분포에 크게 영향을 크게 받는 것으로 조사되었다. FIFFF와 ICP-MS를 연동하여 콜로이드 입자들을 분리 및 분석한 결과 Ag, Cd, Cu, Cr, Mn, Zn 등과 같은 원소종들은 낮은 몰 질량을 갖는 콜로이드 입자들에 주로 분포하였으며, Al, Fe, Pb 등의 원소종들은 낮은 몰 질량과 높은 몰 질량을 갖는 콜로이드 입자들에 골고루 분포하는 것으로 나타났다.⁹⁴⁾

3.1.3.2. 기타 나노물질

다양한 산업 활동 및 사람들의 활동에 의해 발생하는 여러 종류의 나노물질에 대한 연구들이 진행되어 왔다.⁹⁵⁻¹⁰⁰⁾ 이러한 연구들의 대표적인 사례들로는 Kim 등, Dieckmann 등, Isaacson과 Bouchard, Sant 등을 들 수 있다.^{95-97,99)} Kim 등은 자동차 엔진에서 발생되어 배출되는 매연 내 나노입자를 FIFFF로 크기에 따라 분리하고 그 입도분포를 살펴보았다.⁹⁵⁾ 이 연구에서는 FIFFF와 DLS, SEM 등이 연계되어 사용되었다. 연구 결과 대형 차량과 경차의 디젤 엔진에서 발생하는 매연 입자의 양은 대형 차량이 훨씬 높게 나타났으나, 입도에서는 큰 차이가 나타나지 않았다. 그리고 차량의

엔진가동 속도는 매연 내 입자크기에는 큰 영향을 주지 않은 것으로 나타났으며, 터보 엔진을 장착한 차량의 경우 100 nm 이하의 입자들이 차지하는 비율이 증가하는 것으로 관찰되었다. 또한 가솔린 엔진의 경우 디젤 엔진에 비해 100 nm 이하의 입자들의 분포비율이 높은 것으로 나타났다.⁹⁵⁾ 또한 Sant 등은 화장품에 주로 사용되는 중합 리포솜(polymerized liposomes, PolyPIPosomes)을 cyclical EIFFF (cyEIFFF)를 사용하여 분리하고 그 특성을 분석하였다.⁹⁹⁾ cyEIFFF는 교류 전류를 이용하기 때문에 작동하는 동안 전기장 신호가 지속적으로 변화한다. 이러한 전기장의 변화에 따라서 채널 내에서 생성되는 진동 자기장을 이용하여 크기와 전기영동에 따른 이동성을 이용하여 대상물질을 분리한다. 분리 대상 물질로는 중합 리포솜, 폴리스티렌 나노입자가 사용되었으며 리포솜은 의료용 시료로 cyEIFFF가 적용 가능한가를 평가하기 위해 분리되었으며, 폴리스티렌은 분리 성능을 검증하고 보정을 목적으로 사용되었다. 연구결과, 중합 리포솜은 cyEIFFF에 낮은 전압(<1 V)을 걸어 주었음에도 높은 분리 효과를 얻었는데 이러한 결과는 일반적으로 직류 전기장을 이용하는 EIFFF로는 얻을 수 없는 결과임을 보고하였다.⁹⁹⁾

3.1.4. 제조된 나노물질

전세계적으로 산업용, 의료용 및 개인용품(화장품, 자외선 방지 크림 등) 등의 용도로 다양한 종류의 나노물질들이 제조되고 있다. 이렇게 제조된 나노물질은 생독성으로 인해 사람을 포함한 생태계에 악영향을 초래 할 수 있다고 지속적으로 제기되어 왔다. 이에 나노물질의 독성 평가와 더불어 나노물질의 종류 및 입자크기에 따른 분리기술 개발이 시급한 상태이다. 이러한 이유로 FFF 기기 등을 이용하여 제조된 나노물질을 다양한 매질로부터 분리하는 연구들이 현재 활발히 진행되고 있으며, 지금까지 진행된 제조된 나노물질을 FFF로 분리한 선행 연구들을 조사하여 Table 6-8에 정리하였다.

선행연구 조사결과, 제조된 나노입자의 분리에는 모두 FI-FFF가 사용되었으며, 검출기는 DLS, ICP-MS, TEM, UV-vis spectrometer, MALS, SAXS (small-angle X-ray spectroscopy) 등이 있으며, 그 중 UV-vis spectrometer, ICP-MS가 가장 많이 사용되어 왔으며, 멤브레인은 대부분의 연구에서 RC 재질이 사용되고 있다. 운반용액으로는 계면활성제, NaCl, NaNO₃, NaN₃, 증류수 등이 이용되었고, NaNO₃와 NaN₃를 제조된 나노입자 분리 연구에 가장 많이 사용하였다. 흐름조건으로는 채널흐름(CF)이 0.3~1.5 mL/min에서 연구들이 진행되었으나, 대부분 1.0 mL/min에서 연구가 진행되었다. 교차흐름(XF)은 0.2~4.0 mL/min의 조건에서 연구들이 진행되었으며, 0.5~1.0 mL/min 사이에서 가장 연구가 많이 진행되었다. 주로 분석대상 원소종으로는 Ag, Fe, Zn, Cd, TiO₂와 Fullerene이 있었으며, 특히 은 나노입자에 대한 연구가 매우 활발하게 진행된 것으로 조사되었다.

3.1.4.1. 은 나노입자(silver nanoparticles, AgNPs)

Table 6. Manufactured silver nanoparticles (AgNPs) and TiO₂

Type of NPs	Device, detectors, membrane	Carrier solution	Operating conditions	Sample volume, size range	Objective	Chemical species	Ref.
Bare AgNPs	As-FIFFF, UV-Vis (254, 400 nm), ICP-MS	5 mmol NaNO ₃ pH~7.0	CF: 0.3 mL/min XF: 0.3-0.5 mL/min	100 µL 10-500 nm	To investigate the effect of NOM and ionic strength on the stability of AgNPs	Ag	101
	FIFF, UV-Vis (254, 400 nm), ICP-MS, DLS, TEM, 10 kDa RC	0.025% FI-70 0.025% NaN ₃ pH 9.2-10	CF: 1.0 mL/min XF: 0.75 mL/min	10, 40, 70 nm	To investigate the use of FIFFF-ICP-MS as a sensitive and selective method for the detection and characterization of AgNPs, to characterize AgNPs extracted from tissue of <i>Lumbricus variegatus</i>	Ag	102
Citrate stabilized AgNPs	FIFF, SP-ICP-MS, AF4-ICP-MS	FL-70 surfactant and 0.01% NaN ₃	CF: 1.0 mL/min XF: 0.7-1.0 mL/min	20, 40, 60, 100 nm	To compare the advantages and limitations of the two techniques, FIFFF and SP-ICP-MS	Ag	103
	FIFF, UV-Vis (400 nm), 300 kDa PES	10 mM NaCl	CF: 1.0 mL/min XF: 0.3-0.5 mL/min	500 µL 7, 10, 20 nm	To investigate the effect of OECD media for <i>Daphnia magna</i> toxicity tests on NP dispersion and aggregation	Ag	104
Citrate, pectin and alginate stabilized AgNPs	FIFF, ETAAS (electrothermal atomic absorption spectrometry) UV-Vis (400 nm), 1 kDa RC	0.02% FI-70 and 0.02% NaN ₃ pH 9.2-10	CF: 1.0 mL/min XF: 1.0 mL/min	20 µL 9, 19, 45 nm	To evaluate the use of ETAAS as an off-line detector for the FIFFF fractionation of AgNPs, to employ FIFFF with ETAAS detection for size characterization of AgNPs in environmental water	Ag	105
	FIFF (F-1000), UV-Vis (254 nm) ICP-AES (off-line) 10, 30 kDa RC	FI-70 anionic surfactant Triton X-100 nonionic surfactant	CF: 2,040 ± 0.007 mL/min XF: 2,968 ± 0.007 mL/min	20 µL 50-350 nm	To characterize TiO ₂ NPs extracted from commercial sunscreens products	-	106
TiO ₂	SdFFF (S-101), SP-ICP-MS (single particle mode-ICP-MS) UV-Vis (254 nm), DLS, FE-SEM (field emission scanning electron microscope)	0.1% FL-70	Channel rotation rate: 1,420 rpm Flow rate: 2 mL/min	Rutile: 40-110 nm Anatase: 40-140 nm	To employ SP-ICP-MS coupled SdFFF for size-based separation of TiO ₂ nanoparticles having broad size distributions	-	1
	FIFF (F-1000), UV-Vis (254 nm) TEM, AFM, DLS, NTA (nanoparticle tracking analysis) FCP (fluorescence correlation spectroscopy) 1 kDa RC	10 mM NaNO ₃	CF: 1.0 mL/min XF: 1.1 mL/min for QDs XF: 4.0 mL/min	100 µL, TiO ₂ (anatase), ZnO: 5, 20 nm QDs (carboxy functionalized CdS capped CdTe: 6-10 nm)	To characterize particle size and composition using several state-of-the-art analytical techniques such as TEM, AFM, DLS, NTA, and FIFFF	Ti, Zn	107

Table 7. Manufactured iron and zinc nanoparticles (NPs)

Type of NPs	Device, detectors, membrane	Carrier solution	Operating conditions	Sample volume, size range	Objective	Chemical species	Ref.
Hematite NPs	FIFFF, UV-Vis (254 nm), 1 kDa RC	10 mM NaNO ₃	CF: 1.0 mL/min	20 μ L 7 nm for single particles 50-500 nm for aggregates	To quantify the thickness of the surface coating formed on iron NPs by Suwannee river humic acid (SRHA), to characterize the aggregation of iron oxide NPs at a range of pH conditions (2-6)	Fe	108
			XF: 0.5-1.1 mL/min				
Polyphosphate stabilized iron oxide NPs	AsFIFFF, SAXS (small-angle X-ray scattering), UV-Vis (400 nm), 10 kDa RC	0.01 vol% CTAB, 0.1 mM Na ₂ S ₂ O ₈ , pH 5	CF: 1.5 mL/min	20-200 nm	To analyze pH dependent uranium (VI) sorption to hematite NPs	Fe	109
			XF: 0.5 mL/min				
SDS stabilized ZnO	FIFFF, UV-Vis (254 nm), 10 kDa RC	0.1% (w/v) sodium polyphosphate	CF: 0.3 mL/min	100 μ L with an iron oxide concentration of 5.6 \pm 0.3 mg/mL	To conduct size separation and characterization of a given polydisperse sample of dispersed NPs	Fe	110
			XF: 1.5-0.0 mL/min				
CdSe/Zn-MAA core-shell-coated QDs	FIFFF, UV-Vis (254 nm), 10 kDa RC	0.2% (m/v) SDS in ultra-pure water	CF: 1.0 mL/min	10.20 μ L ZnO NPs 50-450 nm ZnO NPs in soil 50-450 nm	To determine particle size distribution of ZnO NPs spiked in soil suspensions, to study the effect of aging on particle suspensions in soil	Zn	111
			XF: 0.2 mL/min				
CdSe/Zn-MAA core-shell-coated QDs	AsFIFFF, UV-Vis (225 nm), ICP-MS, 5 kDa RC	Ultrapure water pH 9.3	CF: 0.8 mL/min	100 μ L Peak maximum 14.6 \pm 0.5 nm	To evaluate the applicability of the new quantification method developed, to characterize CdSe/Zn-MAA core-shell-coated QDs	Cd, Zn, S	112
			XF: decreased exponentially from 2.4 mL/min at the beginning to 0 after 30 min				

Table 8. Other manufactured nanomaterials (NMs)

Type of NMs	Device, detectors, membrane	Carrier solution	Operating conditions	Sample volume, size range	Objective	Chemical species	Ref.
Synthesized citrate stabilised gold nanoparticles	AsFFFF, UV-Vis (50 nm), MALLS, ICP-MS, DLS 30 kDa PVDF, 100 kDa PES, 10 kDa RC, UF, NF	DI water pH 6.5	FF: 1/2.5 mL/min CF: 1/0.2-2.5 mL/min XF: 1 mL/min	20-50 µL, 5, 20, 30, 40, 70, 80, nm	To establish a fast-, reliable-, quantitative-, size and element specific-method for metallic engineered nanoparticles in aqueous dispersions, to systematically investigate the prospects and limitations of an FIFFF system, on-line coupled to UV-Vis, DLS, and ICPMS	Au	113
Citrate- and PVP-stabilized gold and silver NMs	AsFFFF, DLS, AFM	-	-	500 µL, Citrate- and PVP-stabilized gold: 12-20 nm Citrate- and PVP-stabilized silver: 12-27 nm	To identify, rationalize, and reduce the sources of variability of the sizes measured by three commonly used analytical tools	-	114
Commercial carbon black powder (Germany) in five dispersing agents	AsFFFF, UV-Vis (254 nm), DLS (632.8 nm), 10 kDa RC	0.02% NaNs + (0.1% FL-70, 0.05% SDS, 0.05% Triton X-100, 0.05% CTAB)	CF: 0.75 mL/min XF: 0.5-0.75 mL/min	78-102 nm	To test the applicability of AsFFFF to characterize the size of the carbon black particles, to optimize AsFFFF experimental parameters (CF, XF, focusing time, and type and concentration of surfactant carrier solution), to investigate the relationship between the size distribution of the carbon black particles and the glossiness of the ink	-	115
Polyoxo-molybdate NPs	FIFFF, UV-Vis (455 nm), 10 kDa RC	Triton X-100 nonionic surfactant	-	3-7 nm	To monitor the growth of polyoxomolybdate NPs	-	116
Fullerol C ₆₀ (OH) ₂₄ NPs	FIFFF (AF 2000), UV-Vis (254 nm)	NaCl : 0.1, 0.01, 0.001 M pH: 6.6-10	-	0.2 mL, 1.2-6.7 nm	To conduct the separation and characterization of fullerol C ₆₀ (OH) ₂₄ nanoparticles in solutions of varying pH and salt concentration, using flow field-flow fractionation (FIFFF) along with validation of the separation by imaging with atomic force microscopy	C ₆₀ (OH) ₂₄	117
C ₆₀ fullerene	AsFFFF, DLS, TEM, 10 kDa PES, 10 kDa RC	DI water	CF: 1.0 mL/min XF: 1.0-4.0 mL/min	50-2000 µL 80-260 nm	To separate and size aqueous C ₆₀ fullerene aggregates in deionised water, to assess AsFFFF-DLS on-line hyphenation	C ₆₀	118
Cellulose nanocrystals (CNCs)	FIFFF (AF4), MALS (1100 series, Agilent Technologies, Palo Alto, CA), 10 kDa RC	-	FF: 3 mL/min, CF: 1 mL/min, XF: 1.5 mL/min	~5 µg/µL 50-210 nm	To establish a test protocol for analyzing size-distribution of rod-shape CNCs with an AF4-MALS system, to study effect of cellulose source and processing conditions on measured crystal length distribution, and (3) to compare the AF4-MALS length data with TEM results	-	119

최근 FIFFF를 적용하여 상업용으로 제조된 나노입자를 분리하는 연구가 증가하고 있다. 제조된 나노입자를 사용한 연구 동향을 파악하기 위해 대표적인 나노입자를 사용한 연구들을 살펴보았다(Table 6). 순수한 AgNPs를 사용한 연구들로는 Delay 등,¹⁰¹⁾ Poda 등,¹⁰²⁾ Mitrano¹⁰³⁾ 등에 의한 연구들을 들 수 있고, 코팅된 AgNPs에 대한 연구들로는 Romer 등¹⁰⁴⁾와 Songsilawat 등¹⁰⁵⁾에 의한 연구들을 살펴볼 수 있다. 대부분의 연구들은 환경에 노출된 AgNPs의 거동을 파악하고, 환경적인 잠재적 위험성을 평가하기 위해 수행되었다. 이러한 잠재적인 위험성은 AgNPs의 크기 및 농도에 따라 구체적으로 평가되어야 하는데 이를 위해 AsFIFFF와 ICP-MS를 연계하여 AgNPs를 크기에 따라 분리하고, 분리된 AgNPs의 농도 등과 같은 특성을 분석하는 연구들이 수행되어 왔다. 이러한 연구 결과를 통해 AsFIFFF와 ICP-MS를 연계한 기술은 2~20 nm 매우 작은 크기의 AgNPs까지 분리가 가능하여 매우 낮은 농도(ppt~ppb 수준)에서도 적용이 가능한 것으로 보고되었다.¹⁰³⁾

3.1.4.2. TiO₂

TiO₂ 나노입자는 사람들이 주로 사용하는 화장품류에 많이 첨가되는 나노입자로 AgNPs에 대한 연구 다음으로 많은 연구가 진행되고 있는 물질이다. 본 논문에서 조사된 TiO₂에 대한 대표적인 연구로는 Contado와 Pagnoni¹⁰⁶⁾를 들 수 있다. 이들은 선크림 내에 함유되어 있는 TiO₂의 크기를 결정하기 위해 연구를 수행하였으며, FIFFF를 적용하여 크기에 따라 분리하였고, UV 검출기를 통해 TiO₂ 나노입자 크기를 정량화하였다. 그리고 ICP AES를 통해 용해되어 있는 Ti의 농도를 정량화 하였으며, 이 연구에는 anatase와 rutile 두 종류의 TiO₂가 사용되었다. 본 연구의 결과를 바탕으로 FIFFF와 ICP를 연계할 경우 TiO₂를 입자 크기에 따라 분리하고 정량화하는데 비교적 간단하고 빠른 방법임을 제안하였다.¹⁰⁶⁾ 또한 Kim 등¹⁾은 단일입자 모드 ICP-MS (SP-ICP-MS)와 연계된 SdFFF를 이용하여 실험실에서 제조한 수용액 내 rutile과 anatase 두 입자의 크기분포를 분석하였다. 넓은 범위의 크기분포를 갖는 두 입자가 SdFFF에 의해서 높은 분리능으로 분리가 잘 이루어짐을 확인하였다.

3.1.4.3. 철 및 아연 산화물 나노입자

철과 아연 산화물로 이루어진 나노입자에 대한 선행연구들 중 대표적인 연구들을 Table 7에 정리하였다. 주로 연구된 철 산화물은 적철석으로 조사되었으며 대표적인 연구사례로는 Baalousha 등,¹⁰⁸⁾ Leshar 등,¹⁰⁹⁾ Knappe 등¹¹⁰⁾를 들 수 있다. 주로 수질환경에서의 철 나노입자의 응집, 크기별 분리, 크기에 따른 분포와 독성을 파악하기 위해 연구가 수행되었다. 철 나노입자를 AsFIFFF를 적용하여 크기별로 분리하고, 분리된 나노입자의 크기를 분석하기 위해 SAXS (small-angle X-ray spectroscopy) 등과 같은 다양한 검출기를 결합하여 연구하였다. 뿐만 아니라 분리된 철 나노입자의 독성을 평가하기 위해 배양된 세포와의 반응을 연구하기도 했

다. 연구 결과 AsFIFFF를 사용할 경우 1~100 nm까지 분리가 가능한 것으로 나타났으며, 분리된 나노입자를 이용하여 독성 평가까지도 수행가능하다는 것을 입증하였다.¹¹⁰⁾ 철 산화물 나노입자와 더불어 아연 산화물, 그리고 아연을 포함한 양자점(quantum dots) 등에 대한 연구도 진행되어 오고 있다.^{111,112)} 철 산화물 나노입자와는 달리 아연 산화물인 경우에는 용해도가 크기 때문에 용존상의 아연의 이온 농도도 동시에 고찰되어야 한다.¹¹¹⁾

3.1.4.4. 기타 제조 나노물질

그 외 FIFFF를 이용한 제조된 나노물질에 대한 분리 연구 사례들을 Table 8에 정리하였다. 앞에서 언급한 제조된 나노물질들 외에 많이 연구된 나노물질로는 금을 들 수 있다. Hagendorfer 등¹¹³⁾은 제조된 금 나노입자를 대상으로 AsFIFFF를 이용한 제조된 나노입자의 분리기술에 대한 전망 및 제한사항 등을 검토하기 위해 멤브레인의 종류, 운반용액의 특성, 집중시간(focusing time)의 변화, 연계된 검출기의 종류(UV-Vis, DLS, ICP-MS) 등과 같이 다양한 매개변수에 따라 체계적으로 조사하였다. 이들은 다른 분리기술들에 비해 AsFIFFF가 훨씬 더 효과적이고 신뢰할 수 있는 분리기술임은 분명하지만, 다양한 운전조건에 대한 최적화가 선행되어야 하고 특히 10 nm 이하 작은 크기의 나노입자를 분리 및 측정하기 위해서는 기술적 진보가 필요하며 이를 위해서 지금까지보다 더 많은 노력이 필요할 것이라고 전망하였다. Baalousha와 Lead¹¹⁴⁾는 직접 제조한 citrate로 코팅된 금과 은 나노물질과 폴리비닐피롤리돈(polyvinyl pyrrolidone, PVP)로 코팅된 금과 은 나노물질들을 FIFFF로 분리하고, AFM, DLS 등의 분석기기를 이용하여 크기를 정량화하였다. 연구 결과 각 기기들에 의해서 측정된 동일한 나노물질에 대한 입자크기 비율을 제시하였는데, AFM과 DLS 사이의 입자크기 비율은 0.95-3.1, FIFFF와 DLS 사이의 입자크기 비율은 0.80-1.63, 그리고 AFM과 FIFFF 간 입자크기 비율은 1.18-2.29 등으로 나타났다. 따라서 나노물질 크기 등의 정확한 정량화를 위해서는 다양한 분석방법들이 필수적으로 병행되어야 하고, 시료준비, 각 분석방법에 따른 입도분포 가중치를 주는 방법, 입자의 분산성, 입자의 형상(형태, 구조) 등에 의해서 분석방법들 간 상이한 결과를 초래할 수 있다고 제언하였다. 또한 Bae 등¹¹⁵⁾은 잉크에 쓰인 검정색 탄소입자(black carbon particles)의 크기에 따라서 잉크의 밝기(선명도)가 어떻게 변하는지에 대해서 알아보기 위해서 AsFIFFF를 이용한 흥미로운 연구를 진행하였다. AsFIFFF에 의해서 분리된 탄소입자는 78-83 nm, 120 nm 크기를 갖는 두 그룹으로 나뉘었는데 작은 크기를 갖는 그룹의 탄소입자를 이용한 잉크가 상대적으로 큰 탄소입자의 잉크보다 더 밝다는 사실을 밝혀냈다. 이는 작은 탄소입자의 분산성과 안정성이 더 크기 때문에 입도가 작을수록 잉크의 밝기가 증가한다고 제시하였다.¹¹⁴⁾ 그 외 연구들은 주로 탄소를 포함한 유기 나노물질에 대한 연구들이 활발하게 진행되어 온 것으로 조사되었다.¹¹⁶⁻¹¹⁹⁾ 이들 연구 또한 FIFFF와 다양한 분석기기를 연계

하여 수행되었으며 앞에서 소개한 무기 나노물질들보다는 좀 더 큰 입자크기에서 연구가 수행되어졌다.

3.2. 국내 연구동향

FFF를 이용한 나노입자의 분리기술에 대한 현재까지의 국내 연구는 국외 연구들에 비해 매우 부족한 실정이다. 지금까지 국내에서 수행된 연구들에 대하여 Table 9에 정리하였다. 국내 선행 연구 조사결과, 자연수(하천수, 지하수)와 해수의 염도조건을 모사한 실험실에서 제조된 용액 내 존재하는 나노입자를 FIFFF를 이용하여 분리하는 연구들이 주로 진행되었으며,^{12,24-27)} 또한 멤브레인 여과 공정에서 분자량이 큰 유기물질에 의해서 초래되는 멤브레인 오염(membrane fouling)을 연구하는 분야에서 FIFFF를 이용하여 멤브레인으로부터 유기물질을 분리한 후 그 특성을 분석하고 멤브레인에 미치는 영향 등을 평가한 연구들이 진행되었다.^{17,22,23)} 그리고 자연상 유기물질과 폴리스티렌(polystyrene)을 대상으로 한 연구가 주를 이루고 있다. FIFFF 외에 SdFFF를 이용하여 다양한 조건에서 나노물질을 분리할 수 있는지에 대한 평가도 이루어졌다.²⁸⁾ 하지만 국외 연구와 비교했을 때 FFF와 함께 다른 검출기 또는 분석기기를 연계하여 수행한 연구는 조사되지 않았다. 국내 연구에 주로 이용되어진 멤브레인은 RC 멤브레인이었으며, 앞서 언급했듯이 멤브레인 오염 분야에서는 정밀여과(UF), 나노여과(NF) 등의 멤브레인을 이용해서 연구가 이루어졌다. 운반용액은 NaN_3 가 가장 많이 사용되고 있으며, NaCl, KCl로 제조한 운반용액을 사용하여 수행한 연구도 조사되었다. 국내연구에서 많이 적용된 흐름조건으로는 집중흐름(FF)은 0.2~3.0 mL/min이고, 채널흐름(CF)은 0.1~1.0 mL/min, 교차흐름(XF)은 0.5~4.0 mL/min 등이다.

3.2.1. 지하수 및 해수

지하수를 대상으로 한 대표적인 연구로는 음철현 등¹²⁾에 의한 연구가 조사되었는데 지하수 내 낮은 농도로 존재하는 나노입자들의 정보를 얻기 위해 FIFFF가 적용되어 수행되었다. 원심분리나 여과 장치를 통한 전처리과정에서 이러한 나노입자들에 응집 등과 같은 교란이 발생될 수 있으며, 전자현미경(TEM, SEM)과 크로마토그래피는 진공상태에서 분석이 이루어지기 때문에 실제 환경조건을 반영한 정확한 정보를 얻기 어렵다. 이에 복잡한 전처리 과정 없이 정확한 나노입자의 정보를 얻기 위해 이 연구에서는 OFSC (opposed flow sample concentration) 방식의 FIFFF를 사용하였다. 이러한 연구를 통해 시료의 전처리과정 없이 분리 및 분석함으로써 시료 자체의 정확한 정보를 얻을 수 있음을 제시하였다.¹²⁾ 해수 또는 해수를 모사한 연구들로는 함영완 등, 최수훈 등이 있다.²⁴⁻²⁷⁾ 이러한 연구들에서는 해수와 유사한 염도조건에서 존재하는 나노물질 및 콜로이드를 FIFFF를 통해 크기 및 분자량에 따라 분리하고 운반용액의 이온 강도에 따른 입자와 멤브레인의 간섭 효과 등의 특성을 파악하기 위해 수행되었다. FIFFF를 통해 해수 내 나노입자를 분리하는

동안 다양한 운전조건들을 시험함으로써 FIFFF의 최적화된 운전조건을 찾고자 하였다. 연구 결과 채널흐름(CF)에 비해 교차흐름(XF) 조건이 나노입자의 분리에 가장 큰 영향을 미치는 것으로 나타났고, 이온 강도 조절을 위해 사용된 계면활성제의 농도는 적어도 0.05% 정도 되어야 하며, 최소 15시간의 기기 안정화 후 운전했을 때 재현성 있는 데이터를 얻을 수 있었다.²⁷⁾

3.2.2. 자연유기물질(NOM)과 기타 나노물질

NOM에 대한 연구는 김,¹²⁾ 문²²⁾ 김²³⁾에 의해 주로 수행되었다. FIFFF를 이용하여 NOM의 크기분포를 측정하고, 매질의 화학적 조건에 따른 NOM 입자의 크기 변화를 측정하였으며, FIFFF의 운전조건을 변경함에 따라 멤브레인 내 NOM의 이동특성 변화를 알아보려고 하였다. 연구 결과 FIFFF를 이용한 연구에서 멤브레인의 종류와 운반용액의 이온 강도 등이 NOM의 거동 특성에 크게 영향을 주는 것으로 나타났다.

또한 유의경²⁸⁾은 원심력을 외부장으로 사용하는 SdFFF를 이용하여 폴리스타이렌 라텍스(polystyrene latex) 입자를 분리하고 운전조건별 머무름 시간에 대한 변화양상을 고찰하였다. SdFFF는 정상 모드(normal mode) 및 입체 모드(steric mode)에서 분산제의 종류, 이온세기, 채널 내 유속 및 채널의 두께 등의 운전조건을 변경시키면서 머무름 시간이 어떻게 변하는지 살펴본 결과, 분산제와 이온세기 등은 시료의 머무름 시간을 조절할 수 있는 주요한 요소임을 확인하였고, 채널의 두께도 시료의 머무름 시간에 큰 영향을 미치는 것을 밝혀냈다. 그리고 입체 모드에서 적용 가능한 입자의 크기를 최소 0.90 μm 까지 줄일 수 있다는 것을 보고하였다. 이러한 연구를 통해 기존의 채널에 비해 적은 시료로 분리시간을 줄일 수 있는 등의 장점을 갖는 얇은 두께의 채널이 실제 시료의 분리에도 적용 가능성을 제시하였다.

3.3. 국내 · 외 FFF 연구동향 종합 고찰

국내 · 외 FFF를 이용하여 나노입자를 분리한 연구들에 대해 조사한 결과, 자연수 내 존재하는 점토와 같이 입자가 크고, 입자크기 분포가 다양하게 나타나는 대상들에는 주로 SdFFF를 이용해 입자를 분리하였으며, 그 외 대부분의 종류의 나노입자와 콜로이드 입자는 FIFFF를 적용하여 입자들을 입도에 따라 분리하였다. FFF를 통해 분리된 입자들의 입도분포를 알아보려고 다양한 검출기를 FFF와 연계한 연구들이 수행되어 왔으며, FFF와 연계되어 주로 사용된 검출기로는 DLS, MALS, UV-Vis spectrometer, ICP-MS 그리고 TEM 등으로 조사되었다. 하지만 국내에서는 아직 다양한 검출기와 연계한 연구가 매우 부족한 것으로 조사되었다. 그리고 대부분의 연구들에서 RC 멤브레인을 사용하는 것으로 조사되었고, 일부 연구에서 PES 멤브레인을 사용한 경우도 찾아 볼 수 있었다. 나노입자의 응집을 막고, 멤브레인과의 간섭효과를 최소화하기 위해 사용된 운반용액은 NaNO_3 , NaN_3 와 NaCl이 가장 많이 사용되는 것으로 나타났다. 그리

Table 9. Domestic literature review

Media or target matter	Device, detectors, membrane	Pretreatment	Carrier solution	Operating conditions	Sample volume, size range	Objective	Ref.
Groundwater, natural nanoparticles	FIFFF (F-1000), YM-10, 10 kDa RC	one sample set: without pretreatment another sample set: 1.2 μ m filtration	0.02% NaN ₃	FF: 0.2-3.0 mL/min CF: 1.0 mL/min XF: 0.5 mL/min	20 μ L 10, 20 nm	To characterize natural nanoparticles in groundwater, to evaluate opposed flow sample concentration (OFSC)-FIFFF	12
Simulation of fresh, brackish, brine water, NOM (humic acids)	FIFFF, 1, 10, 30 kDa UF	fresh water: 100 ppm NaCl brackish water: 900 ppm NaCl brine water: 35,000 ppm NaCl	0.9% and 3.5% NaCl 0.1 mM NaN ₃	CF: 1.0 mL/min XF: 2.5, 3.0 mL/min	-	To characterize behavior of humic acids depending on a variety of TDS and ionic strength using FIFFF	24, 25
Seawater, 1% polystyrene latex particles	AsFIFFF (AF2000, Postnova), 10 kDa RC	salt concentration adjusted to 35,000 mg/L carrier solution made by mixing of NaCl, NaN ₃ , L-70 for 1-2 hrs	0.05% FL-70, 0.1 mM NaN ₃	CF: 1.0 mL/min XF: 0.5, 2.0, 4.0 mL/min	25 μ L, 30 nm	To explore the stable and reproductive FIFFF method for separation of nanoparticles under the simulated seawater condition of extremely high salt concentrations and ionic strength	26, 27
NOM (natural organic matter)	FIFFF (AF 4, Post Nova, German), GM (8000 dalton, Desal Osmicms), Aqua (10000 dalton, Post Nova)	-	10 or 100 mM NaCl, pH7	XF: 0.8, 0.9 mL/min	MM: 8-10 kDa	To size NOM using FIFFF, to investigate change in effective size of NOM depending on water chemistry	17
River water NOM (natural organic matter)	FIFFF, UV-Vis (254 nm) NF, UF membrane	NOM: obtained from Nakdong river water and concentrated by RO membrane and then used after dilution in 25 mg/L	NaCl: 1.5, 10, 100 mM pH adjusted to 6.8 by phosphate buffer	CF: 0.1 mL/min XF: 0.19 mL/min	MM: 0.1-10 kDa	To demonstrate the effect of membrane charge and ionic strength on NOM separation and membrane fouling using FIFFF	22
Dissolved organic matters and colloids	FIFFF (F-1000 Universal Fractionator, FFF-ractionation, LLC, UT, USA), 1 kDa RC	-	FL-70, 0.1 mM KCl	-	30, 60, 90 nm, 0.1, 0.2, 0.3, 0.5, 0.82, 1, 2, 3, 8 μ m	To size dissolved organic matter and colloids in nano-scale using FIFFF, to develop the method for quantification of solute properties and their effect on membrane fouling	23
Polystyrene latex	SdFIFFF (Model-S10) UV-Vis (254 nm)	DI-based dispersive solution made by 5 h-mixing, pH and ionic strength adjusted	0.05, 0.1% FL-70 0.02% NaN ₃	normal mode: 0.1-0.2 mL/min steric mode: 0.5-1.0 min	5-20 μ L, 0.135-50.3 μ m	To characterize the retention time of particles at various experimental conditions using the normal and steric mode of SdFFF	28

고 FFF를 사용한 나노입자의 분리에는 흐름조건이 매우 중요한 영향을 미치는데, 대부분의 연구들에서 분리대상 입자의 종류와 특성에 따라 다양한 흐름조건을 사용하고 있으며, 일부 연구들에서는 특정 나노입자를 크기에 따라 분리하는데 있어서 가장 적합한 흐름조건을 제안하기 위한 연구들이 진행되었다.

FFF를 사용한 연구들의 연구 동향, 적용 사례 등을 파악하기 위해 대표적인 문헌들을 살펴본 결과, 분리대상인 나노입자의 종류에는 자연상 유기물질, 철/알루미늄/망간/아연/티타늄 산화물 나노입자, 금/은 나노입자, 탄소를 함유한 유기 나노입자 등으로 자연적으로 발생되거나 상업용으로 제조된 다양한 종류의 금속 나노입자들과, U/Th과 같은 방사성 물질, 자동차 엔진의 매연 입자, 리포솜, 폴리스티렌 입자 등과 같이 산업 활동 또는 사람들의 활동에 의해 발생하는 나노물질 등이 연구되었다. 뿐만 아니라 이러한 나노물질들이 As, Cd, Cu, Cr, Pb, Ni, Zn 등과 같은 미량원소들의 분포 및 거동에 미치는 영향 등이 연구되어 왔다. 또한 상술한 금속 나노입자들이 pH 환경에 따라 응집 또는 분해되는 특성을 파악하기 위한 연구, 그리고 이러한 연구들에 있어서 자연유기물질 등의 존재 여부가 금속 나노입자의 거동에 미치는 영향 등을 평가하기 위한 연구들이 수행되었다. 이상과 같이 살펴봤을 때 FFF는 다양한 종류의 나노입자를 분리하기 위해서 연구되어 왔으며, 이와 더불어 나노입자 특성을 정량화하기 위해서 여러 종류의 검출기를 연계한 연구들이 수행되어 왔다. 하지만 효과적이고 효율적으로 FFF를 활용하여 분리대상인 나노입자의 종류 및 특성에 맞는 운전조건을 찾기 위해서는 멤브레인의 종류, 전처리 방법, 운반용액의 특성, 집중/채널/교차 흐름조건 등과 같은 다양한 영향인자에 대한 최적화가 선행되어야 하며 이를 위해서는 반복적인 실험과 충분한 운전경험이 요구되는 것으로 판단된다.

4. 결론

오늘날은 가히 나노의 시대라 불릴 만큼 수많은 종류의 나노물질이 반도체, 의료, 바이오, 전자통신, 식품 등의 주요한 산업분야와 더불어 화장품, 선크림 등과 같은 개인용 소비재분야에까지 다양하게 적용되어 사용되고 있다. 이러한 나노물질은 지하수, 지표수 및 해수와 같은 수질 환경 또는 대기 등 다양한 환경으로 유출되어 사람을 포함한 생태계에 악영향을 미칠 수 있다. 따라서 환경매질에서의 나노물질의 거동 특성과 생독성 등에 대한 평가가 시급한 실정이다. 이를 위해서는 각종 환경매질로부터 나노물질의 효과적인 분리가 선행되어야 한다. 이에 지금까지 개발된 분리기술들 중 매질의 교란이 비교적 적고 넓은 범위의 입자크기를 갖는 나노물질을 효과적으로 분리할 수 있는 FFF를 이용한 분리기술에 대한 연구현황을 살펴보았다. FFF는 나노입자의 크기, 확산계수, 밀도 등의 특성을 기반으로 하여 분리가 이

루어진다. 이러한 FFF를 이용한 연구는 해외연구에 비해 국내연구는 아직 부족한 실정이다. 지금까지 이루어진 연구들을 요약하면 주로 흐름 장-흐름 분획기(FIFFF)를 이용하여 자연상 또는 상업용으로 제조된 다양한 종류의 나노입자를 크기별로 분리하고 여러 종류의 검출기를 연계하여 입도분포 및 분자량 등을 측정하기 위해 진행되어 왔다. 하지만 FFF의 원리상 효과적이고 효율적으로 나노물질을 분리하기 위해서는 나노입자와 FFF에 사용된 멤브레인과의 간섭효과를 최소화해야 하고, 분리대상인 나노물질의 특성에 따라 적절한 운반용액을 선정해야 하며, 기기 내 적용되는 집중흐름, 채널흐름, 교차흐름 등의 다양한 흐름조건을 최적화해야 하는 등 가장 적합한 운전조건을 도출해야 한다. 이를 위해서는 반복적인 실험과 많은 경험이 요구되어진다. 그리고 분리 후 나노물질의 특성분석 목적에 따라 FFF와 연계해서 사용할 검출기에 대한 연구도 향후 더 활발하게 이루어져야 할 분야라고 판단된다.

사 사

본 논문은 2013년 환경부 국립환경과학원으로부터 지원받아 수행된 연구입니다.

KSEE

참고문헌

1. Kim, S. T., Kim, H. K., Han, S. H., Jung, E. C. and Lee, S. H., "Determination of size distribution of colloidal TiO₂ nanoparticles using sedimentation field-flow fractionation combined with single particle mode of inductively coupled plasma-mass spectrometry," *Microchem. J.*, **110**, 636~642 (2013).
2. Shin, Y. H., "Understanding of nanotechnology and review on trend of technology development," *Summer Camp Sci. Soc.*, **8**, 57~66(2004).
3. Choi, B. K., Kim, K. H., So, D. S. and Park, H. J., "Research of public awareness and attitude on nanotechnology," *Yearbook Nanotechnol.*, **11**(5), 62~80(2008).
4. Bae, E., Kwak, B. K. and Yi, J., "Environmental concentration analysis of manufactured nanomaterials," *J. Kor. Soc. Environ. Anal.*, **11**(3), 207~216(2008).
5. Bae, E., Lee, J., Kim, Y., Choi, K. and Yi, J., "Sample preparation and analysis of physico-chemical properties for safety assessment of manufactured nanomaterials," *J. Kor. Soc. Environ. Anal.*, **12**(2), 59~73(2009).
6. Choi, B. K., Kim, K. H., So, D. S. and Yoo, I. J., "Research trend on effects of nanotechnology on environment, health, and safety," *Yearbook Nanotechnol.*, **10**(1), 48~71(2007).
7. Brouwer D. H., Gijsbers, J. H. and Lurvink, M. W., "Personal exposure to ultrafine particles in the workplace; exploring sampling techniques and strategies," *Annals. Occupat. Hygiene*, **48**, 439~453(2004).

8. OECD, "Review of the standards for their applicability to manufactured nanomaterials (Section I: physical chemical properties): progress report," Report No. ENV/CHEM/NANO (2007)22/ADD1.
9. Oberdörster, G., Oberdörster, E. and Oberdörster, J., "Nanotoxicology: An emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles," *Environ. Health*, **113**(7), 823~839(2005).
10. Oberdörster, E., "Manufactured nanomaterials (Fullerenes, C60) induce oxidative stress in the brain of juvenile largemouth bass," *Environ. Health*, **112**(10), 1058~1062(2004).
11. Warheit, D. B., "Nanoparticles: health impacts," *Mater. Today*, **7**(2), 32~35(2004).
12. Eum, C. H., Kang, D. Y. and Lee, S., "Determination of size distribution of particles in ground water using Flow Field-Flow Fractionation," *J. Kor. Soc. Environ. Anal.*, **9**(4), 243~249(2006).
13. Eum, C. H., Kang, D. Y., Lee, T. U. and Lee, S., "Study on the size-based separation of nano to micron particles in natural water and soil using flow and sedimentation Field-Flow Fractionation," *Anal. Sci. Technol.*, **22**(1), 75~81(2009).
14. Kang, D. Y., Ahn, S. Y., Lee, S. and Eum, C. H., "Analysis of hyaluronic acid using Flow Field-Flow Fractionation and MALS," in Proceeding of the 42th Spring Conference of Korean Soc. Anal. Sci., pp. 123~125(2009).
15. Bekett, R., "Influence of aquatic humic substances on fate and treatment of pollutants," Chapter 5, Washington, U.S.A (1988).
16. Giddings, J. C., "Parameters for optimum separations in Field-Flow Fractionation," *Sep. Sci.*, **8**, 567~575(1973).
17. Kim, D. H., Moon, J. and Cho, J., "Characterization of natural organic matter (NOM) and membrane by Flow Field Flow Fractionation(FI-FFF)," in Proceeding of the 2003 Spring Conference of Korean Soc. Environ. Eng., pp. 881~887 (2003).
18. Giddings, J. C., "A new separation concept based on a coupling of concentration and flow nonuniformities," *Sep. Sci.*, **1**, 123~125(1966).
19. Giddings, J. C., "The conceptual basis of Field-Flow Fractionation," *J. Chem. Edu.*, **50**, 667~669(1973).
20. Cölfen, H. and Antonietti, M., "Field-Flow Fractionation techniques for polymer and colloid analysis," *Adv. Polym. Sci.*, **150**, 67~187(2000).
21. Yu, J. S. and Oh, S. O., "Analysis of polymers using Field-Flow Fractionation," *Polym. Sci. Technol.*, **24**(3), 285~293 (2013).
22. Kim, D. H., Ahn, H.-W. and Cho, J., "Effects of ionic strength and membrane charge on natural organic matter (NOM) removal efficiency and membrane fouling by Flow Field Flow Frction (FI-FFF)," *J. Kor. Soc. Environ. Eng.*, **8**(7), 798~803(2004).
23. Moon, J. and Cho, J., "Characterization of transport of nano-colloids within membrane using Flow Field-Flow Fractionation (Flow FFF)," in Proceeding of the 2004 Spring Conference of Korean Soc. Environ. Eng., pp. 214~219(2004).
24. Ham, Y. W., Phuntsho, S., Kim, Y. J., Joo, Y. K., Lee, S. and Hong, S., "Analysis of properties of natural organic matter (NOM) using FIFFF," in Proceeding of the 2010 Fall Joint Conference of Korean Soc. Water Wastewater and Water Environ., pp. 5~6(2010).
25. Ham, Y. W., Kim, Y. J., Joo, Y. K., Lee, S. and Hong, S., "Characterization of behavior natural organic matter (NOM) using FIFFF: Effect of physicochemical conditions and interrelationship with membrane fouling," in Proceeding of the 2011 Spring Joint Conference of Korean Soc. Water Environ. and Water Wastewater, pp. 57~58(2011).
26. Choi, S., Lee, S., Hong, S. and Moon, J., "FI-FFF stabilization under seawater testing conditions," in Proceeding of the 2008 Fall Joint Conference of Korean Soc. Water Wastewater and Water Environ., pp. 125~126(2008).
27. Choi, S., Lee, S., Hong, S. and Moon, J., "Stabilization methods to separate and analyze materials in seawater using FI-FFF," *J. Kor. Soc. Water Qual.*, **25**(2), 288~294(2009).
28. Yu, E. K., "Fast separation and retention characterization for polystyrene latex beads by sedimentation Field-Flow Fractionation," *J. Kor. Ind. Eng. Chem.*, **11**(8), 847~854(2000).
29. Moon, J. and Cho, J., "Size distribution and diffusion coefficient of nano-colloids from Flow Field-Flow Fractionation (flow-FFF)," in Proceeding of the 2004 Fall Joint Conference of Korean Soc. Water Wastewater and Water Environ., pp. 61~66(2004).
30. Hansen, M. E., Giddings, J. C. and Beckett R., "Colloid characterization by sedimentation field-flow fractionation: VI. Perturbations due to overloading and electrostatic repulsion," *J. Colloid Interf. Sci.*, **132**(2), 300~312(1989).
31. Dulog, L. and Schauer, T., "Field flow fractionation for particle size determination," *Prog. Org. Coatings*, **28**, 25~31 (1996).
32. Kim, S. H. and Cho, J., "characterizations of natural organic matter as nano particle using flow field-flow fractionation," *Colloid. Surf.*, **287**, 232~236(2006).
33. Beckett, R., Zang, J. and Giddings, J. C., "Determination of molecular weight distributions of fulvic and humic acids using Flow-Field Flow Fractionation," *Environ. Sci. Technol.*, **21**, 289~295(1987).
34. Chon, K., Moon, J., Kim, S. D. and Cho, J., "Bio-particle separation using microfluidic porous plug for environmental monitoring," *Desalination*, **202**, 215~223(2007).
35. Reschiglian, P., Zattoni, A., Roda, B. and Casolari, S., "Bacteria sorting by field flow fractionation. Application to whole-cell escherichia coli baccine strains," *Anal. Chem.*, **74**, 4895~4904(2002).
36. Williams, S. K. R. and Caldwell, K. D., *Field-Flow Fractionation in biopolymer analysis*, Springer, New York, pp. 150~165(2012).
37. Nilsson, L., Leeman, M., Wahlund, K. G. and Bergenstahl, B., "Degradation and changes in conformation of hydrophobically modified starch," *Biomacromolecules*, **7**, 2671~2679 (2006).

38. Hakansson, A., Magnusson, E., Bergenstahl, B. and Nilsson, L., "Hydrodynamic radius determination with asymmetrical flow field-flow fractionation using decaying cross-flows. Part II. Experimental evaluation," *J. Chromatogr. A*, **1253**, 127~133(2012).
39. Qing D. and Schimpf, M. E., "Correction for particle-wall interactions in the separation of colloids by flow field-flow fractionation," *Anal. Chem.*, **74**, 2478~2485(2002).
40. Litzen, A., "Separation speed, retention, and dispersion in asymmetrical flow field-flow fractionation as functions of channel dimensions and flow-rates," *Anal. Chem.*, **63**(10), 461~470(1993).
41. Schimpf, M., Caldwell, K. and Giddings, J. C., *Field-Flow Fractionation Handbook*, John Wiley & Sons, Inc., New York, pp. 1~30(2000).
42. Moon, J. and Cho, J., "Investigation of nano-colloid transport in UF membranes using flow field-flow fractionation (flow FFF) and an irreversible thermodynamic transport model," *Desalination*, **179**, 151~159(2005).
43. Moon, M. H., "Effect of carrier solutions on article retention in Flow Field-Flow Fractionation," *Bull.-Kor. Chem. Soc.*, **16**, 7(1995).
44. Kim, D. H., Moon, J. and Cho, J., "Identification of natural organic matter transport behavior near the membrane surface using flow field-flow-fractionation (FIFFF) micro channel," *J. Water Supply: Res. Technol.-AQUA*, **54**(4), 249~259(2005).
45. Wahlund, K. G., Winegarner, H. S., Caldwell, K. D. and Giddings, J. C., "Improved flow field-flow fractionation system applied to water-soluble polymers: Programming, outlet stream splitting, and flow optimization," *Anal. Chem.*, **58**, 573~578(1986).
46. Leeman, M., Wahlund, K. G. and Wittgren, B., "Programmed cross flow asymmetrical flow field-flow fractionation for the size separation of pullulans and hydroxypropyl cellulose," *J. Chromatogr. A*, **1134**(1-2), 236~245(2006).
47. Kirkland, J. J., Dilks, C. H. Jr., Rementer, S. W. and Yau, W. W., "Asymmetric-channel flow field flow fractionation with exponential force-field programming," *J. Chromatogr. B*, **593**(1-2), 339~355(1992).
48. Litzen, A. and Wahlund, K. G., "Improved separation speed and efficiency for proteins, nucleic-acids and viruses in asymmetrical flow field-flow fractionation," *Chromatogr. A*, **476**, 413~421(1989).
49. Wahlund, K. G. and Litzen, A., "Application of an asymmetrical flow field-flow fractionation channel to the separation and characterization of proteins, plasmids, plasmid fragments, polysaccharides and unicellular algae," *Chromatogr. A*, **461**, 73~87(1989).
50. Botana, A. M., Ratanathanawongs, S. K. and Giddings, J. C., "Field strength programming in Flow Field-Flow Fractionation," *Microcolumn Sep.*, **7**, 395(1995).
51. Kirkland, J. J. and Yau, W. W., "Quantitative particle-size distributions by sedimentation field-flow fractionation with densimeter detector," *J. Chromatogr. A*, **550**, 799~809(1991).
52. Alftren, J., Penarrieta, J. M., Bergenstahl, B. and Nilsson, L., "Comparison of molecular and emulsifying properties of gum arabic and mesquite gum using asymmetrical," *Food Hydrocolloids*, **26**(1), 54~62(2012).
53. Wang, G.-L., Xu, J.-J., Chen, H.-Y. and Fu, S.-Z., "Label-free photoelectro-chemical immunoassay for [alpha]-fetoprotein detection based on TiO₂/CdS hybrid," *Biosens. Bioelectron.*, **25**, 791~796(2009).
54. Zhao, H., Jiang, D., Zhang, S., Catterall, K. and John, R., "Development of a direct photoelectrochemical method for determination of chemical oxygen demand," *Anal. Chem.*, **76**, 155~160(2004).
55. Zhou, H., Gan, X., Wang, J., Zhu, X. and Li, G., "Hemoglobin-based hydrogen peroxide biosensor tuned by the photovoltaic effect of nano titanium dioxide," *Anal. Chem.*, **77**, 6102~6104(2005).
56. Alivisatos, A. P., "Semiconductor clusters, nanocrystals, and quantum dots," *Sci.*, **271**, 933~937(1996).
57. Sclafani, A., Palmisano, L. and Schiavello, M., "Influence of the preparation methods of TiO₂ on the photocatalytic degradation of phenol in aqueous dispersion," *J. Phys. Chem.*, **94**, 829~832(1990).
58. Colvin, V. L., Schlamp, M. C. and Alivisatos, A. P., "Light-emitting diodes made from cadmium selenide nanocrystals and a semiconducting polymer," *Nature*, **370**, 354~357(1994).
59. Linsebigler, A. L., Lu, G. and Yates, J. T., Jr., "Photocatalysis on TiO₂ surfaces: principles, mechanisms, and selected results," *Chem. Rev.*, **95**, 735~758(1995).
60. Hagfeld, A. and Grätzel, M., "Light-induced redox reactions in nanocrystalline systems," *Chem. Rev.*, **95**, 49~68(1995).
61. Phillies, G. D. J., "Quasielastic light scattering," *Anal. Chem.*, **62**, 1049~1057(1990).
62. Degueldre, C., Pfeiffer, H. R., Alexander, W., Wernli, B. and Bruetsch, R., "Colloid properties in granitic groundwater systems. I: sampling and characterisation," *Appl. Geochem.*, **11**, 677~695(1996).
63. Bochert, U. K. and Dannecker, W., "On-line aerosol analysis by atomic emission spectroscopy," *J. Aerosol Sci.*, **20**, 1525~1528(1989).
64. McCarthy, J. and Degueldre, C., *Colloidal particles in groundwater and their role in the subsurface transport of contaminants, characterization of environmental particles*, Lewis Publishers, Chelsea, MI, pp. 247~315(1993).
65. Momizu, T., Kaneco, S., Tanaka, T., Yamamoto, T. and Kawaguchi, H., "Determination of femto-gram amounts of zinc and lead in individual airborne particle by inductively coupled plasma-mass spectroscopy with direct air-sampling introduction," *Anal. Sci.*, **9**, 843~846(1993).
66. Momizu, T., Hoshino, N., Kaneco, S., Tanaka, T., Yamamoto, T., Kawaguchi, H. and Kitagawa, K., "Successive measurement of femto-gram elemental content in individual airborne particles by ICP-MS," *Anal. Sci.*, **17**, 61~64(2001).
67. Degueldre, C. and Favarger, P. Y., "Colloid analysis by single particle inductively coupled plasma-mass spectroscopy: a

- feasibility study,” *Colloids Surf. A*, **217**, 137~142(2003).
68. Degueldre, C., Favarger, P. Y. and Bitea, C., “Zirconia colloid analysis by single particle inductively coupled plasma-mass spectrometry,” *Anal. Chim. Acta*, **518**, 137~142(2004).
 69. Degueldre, C. and Favarger, P. Y., “Thorium colloid analysis by single particle inductively coupled plasma-mass spectrometry,” *Talanta*, **62**, 1051~1054(2004).
 70. Degueldre, C., Favarger, P. Y., Rossé, R. and Wold, S., “Uranium colloid analysis by single particle inductively coupled plasma-mass spectrometry,” *Talanta*, **68**, 623~628(2006).
 71. Hu, S., Liu, R., Zhang, S., Huang, Z., Xing, Z. and Zhang, X., “A new strategy for highly sensitive immunoassay based on single-particle mode detection by inductively coupled plasma mass spectrometry,” *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **20**, 1096~1103(2009).
 72. Degueldre, C., Favarger, P. Y. and Wold, S., “Gold colloid analysis by inductively coupled plasma-mass spectrometry in a single particle mode,” *Anal. Chim. Acta*, **555**, 263~268(2006).
 73. Stolpe, B. and Hasselov, M., “Nanofibrils and other colloidal biopolymers binding trace elements in coastal seawater: Significance for variations in element size distributions,” *Limnol. Oceanogr.*, **55**(1), 187~202(2010).
 74. Reszat, T. N. and Hendry, M. J., “Characterizing dissolved organic carbon using asymmetrical Flow Field-Flow Fractionation with on-line UV and DOC detection,” *Anal. Chem.*, **77**(13), 4194~4200(2005).
 75. Lapworth, D. J., Stolpe, B., Williams, P. J., Goody, D. C. and Lead, J. R., “Characterization of suboxic groundwater colloids using a multimethod approach,” *Environ. Sci. Technol.*, **47**(6), 2554~2561(2013).
 76. Dahlqvist, R., Benedetti, M. F., Andersson, K., Turner, D., Larsson, T., Stolpe, B. and Ingri, J., “Association of calcium with colloidal particles and speciation of calcium in the Kalix and Amazon Rivers,” *Geochim. Cosmochim. Acta*, **68**(20), 4059~4075(2004).
 77. Baalousha, M., Kammer, F. V. D., Motelica-Heino, M., Baborowski, M., Hofmeister, C. and Le Coustumer, P., “Size-based speciation of natural colloidal particles by Flow Field Flow Fractionation, Inductively Coupled Plasma-Mass Spectroscopy, and Transmission Electron Microscopy/X-ray Energy Dispersive Spectroscopy: Colloids-trace element interaction,” *Environ. Sci. Technol.*, **40**(7), 2156~2162(2006).
 78. Baalousha, M. and Lead, J. R., “Characterization of natural aquatic colloids (<5 nm) by Flow-Field Flow Fractionation and Atomic Force Microscopy,” *Environ. Sci. Technol.*, **41**(4), 1111~1117(2007).
 79. Krachler, R., Krachler, R. F., von der Kammer, F., Suhandag, A., Ayromlou, F. J. F., Hofmann, T. and Keppler, B. K., “Relevance of peat-draining rivers for the riverine input of dissolved iron into the ocean,” *Sci. Total Environ.*, **408**(11), 2402~2408(2010).
 80. Plathe, K. L., von der Kammer, Hasselöv, M., Moore, J., Murayama, M., Hofmann, T. and Hochella Jr., M. F., “Using FIFFF and TEM to determine trace metal-nanoparticle associations in riverbed sediment,” *Environ. Chem.*, **7**(1), 82~93(2010).
 81. Stolpe, B., Guo, L., Shiller, A. M. and Hasselov, M., “Size and composition of colloidal organic matter and trace elements in the Mississippi River, Pearl River and the northern Gulf of Mexico, as characterized by flow field-flow fractionation,” *Marine Chem.*, **118**(3-4), 119~128(2010).
 82. Neubauer, E., Köhler, S. J., von der Kammer, F., Laudon, H. and Hofmann, T., “Effect of pH and stream order on iron and arsenic speciation in Boreal Catchments,” *Environ. Sci. Technol.*, **47**(13), 7120~7128(2013).
 83. Dubascoux, S., Le Hecho, I., Gautier, M. P. and Lespes, G., “On-line and off-line quantification of trace elements associated to colloids by As-FIFFF and ICP-MS,” *Talanta*, **77**(1), 60~65(2008a).
 84. Dubascoux, S., von der Kammer, F., Le Hecho, I., Gautier, M. P. and Lespes, G., “Optimisation of asymmetrical flow field flow fractionation for environmental nanoparticles separation,” *J. Chromatogr. A*, **1206**, 160~165(2008b).
 85. Schmitt, D., Taylor, H. E., Aiken, G. R., Roth, D. A. and Fimmel, F. H., “Influence of natural organic matter on the adsorption of metal ions onto clay minerals,” *Environ. Sci. Technol.*, **36**(13), 2932~2938(2002).
 86. Gimbert, L. J., Haygarth, P. M., Beckett, R. and Fold, P. J. W., “Comparison of centrifugation and filtration techniques for the size fractionation of colloidal material in soil suspensions using Sedimentation Field-Flow Fractionation,” *Environ. Sci. Technol.*, **39**(6), 1731~1735(2005).
 87. Thang, N. M., Geckeis, H., Kim, J. J. and Beck, H. P., “Application of the flow field flow fractionation (FFFF) to the characterization of aquatic humic colloids: evaluation and optimization of the method,” *Colloids Surf. A: Physicochem. Engin. Aspects*, **181**(1-3), 289~301(2001).
 88. Benedetti, M., Ranville, J. F., Ponthieu, M. and Pinheiro, J. P., “Field-flow fractionation characterization and binding properties of particulate and colloidal organic matter from the Rio Amazon and Rio Negro,” *Org. Geochem.*, **33**, 269~279(2002).
 89. Zanardi-Lamardo, E., Clark, C. D., Moore, C. A. and Zoka, R. G., “Comparison of the molecular mass and optical properties of colored dissolved organic material in two rivers and coastal waters by Flow Field-Flow Fractionation,” *Environ. Sci. Technol.*, **36**(13), 2806~2814(2002).
 90. Jackson, B. P., Ranville, J. F., Bertsch, P. M. and Sowder, A. G., “Characterization of colloidal and humic-bound Ni and U in the dissolved fraction of contaminated sediment extracts,” *Environ. Sci. Technol.*, **39**, 2478~2485(2005).
 91. Siripinyanond, A., Worapanyanond, S. and Shiwatana, J., “Field-Flow Fractionation-Inductively coupled Plasma Mass Spectrometry: An alternative approach to investigate metal-humic substances interaction,” *Environ. Sci. Technol.*, **39**(9), 3295~3301(2005).
 92. Alasonati, E., Slaveykova, V. I., Gallard, H., Croue, J.-P.

- and Benedetti, M. F., "Characterization of the colloidal organic matter from the Amazonian basin by asymmetrical flow field-flow fractionation and size exclusion chromatography," *Water Res.*, **44**(1), 223~231(2010).
93. Bole, E., Labord, F. and Castillo, J. R., "Metal associations to microparticles, nanocolloids and macromolecules in compost leachates: Size characterization by asymmetrical flow field-flow fractionation coupled to ICP-MS," *Anal. Chim. Acta*, **661**(2), 206~214(2010).
94. Worms, I. M. A., Szigeti, Z. A.-G., Dubascoux, S., Lespes, G., Traber, J., Sigg, L. and Slaveykova, V. I., "Colloidal organic matter from wastewater treatment plant effluents: Characterization and role in metal distribution," *Water Res.*, **44**(1), 340~350(2010).
95. Kim, W. S., Kim, S. H., Lee, D. W., Lee, S. H., Lim, C. S. and Ryu, J. H., "Size analysis of automobile soot particles using Field-Flow Fractionation," *Environ. Sci. Technol.*, **35**(6), 1005~1012(2001).
96. Dieckmann, Y., Colfen, H., Hofmann, H. and Petri-Fink, A., "Particle size distribution measurements of manganese-doped ZnS nanoparticles," *Anal. Chem.*, **81**(10), 3889-3895(2009).
97. Isaacson, C. W. and Bouchard, D. C., "Effects of humic acid and sunlight on the generation and aggregation state of aqu/C60 nanoparticles," *Environ. Sci. Technol.*, **44**(23), 8971~8976(2010).
98. Trenfield, M. A., McDonald, S., Kovacs, K., Leshner, E. K., Pringle, J. M., Markich, S. J., Ng, J. C., Noller, B., Brown, P. L. and van Dam, R. A., "Dissolved organic carbon reduces uranium bioavailability and toxicity. 1. Characterization of an aquatic fulvic acid and its complexation with uranium[VI]," *Environ. Sci. Technol.*, **45**(7), 3075~3081(2011).
99. Sant, H. J., Chakravarty, S., Merugu, S., Ferguson, C. G. and Gale, B. K., "Characterization of polymerized liposomes using a combination of dc and cyclical Electrical Field-Flow Fractionation," *Anal. Chem.*, **84**(19), 8323~8329(2012).
100. Kolkman, A., Emke, E., Bäuerlein, P. S., Carboni, A., Tran, D. T., der Laak, T. L., van Wezel, A. P. and de Voogt, P., "Analysis of (functionalized) fullerenes in water samples by liquid chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry," *Anal. Chem.*, **85**(12), 5876~5874(2013).
101. Delay, M., Dolt, T., Woellhaf, A., Sembritzki, R. and Frimmel, F. H., "Interactions and stability of silver nanoparticles in the aqueous phase: Influence of natural organic matter (NOM) and ionic strength," *J. Chromatogr. A*, **1218**(27), 4206~4212(2011).
102. Poda, A. R., Bednar, A. J., Kennedy, A. J., Harmon, A., Hull, M., Mitrano, D. M., Ranville, J. F. and Steevens, J., "Characterization of silver nanoparticles using flow-field flow fractionation interfaced to inductively coupled plasma mass spectrometry," *J. Chromatogr. A*, **1218**(27), 4219~4225(2011).
103. Mitrano, D. M., Barber, A., Bednar, A., Westerhoff, P., Higgins C. P. and Ranville, J. F., "Silver nanoparticle characterization using single particle ICP-MS (SP-ICP-MS) and asymmetrical flow field flow fractionation ICP-MS (AF4-ICP-MS)," *Anal. Atom. Spectrometr.*, **27**, 1131~1142(2012).
104. Romer, I., White, T. A., Baalousha, M., Chipman, K., Viant, M. R. and Lead, J. R., "Aggregation and dispersion of silver nanoparticles in exposure media for aquatic toxicity tests," *J. Chromatogr. A*, **1218**(27), 4226~4233(2011).
105. Songsilawat, K., Shiowatana, J. and Siripinyanond, A., "Flow field-flow fractionation with off-line electrothermal atomic absorption spectrometry for size characterization of silver nanoparticles," *J. Chromatogr. A*, **1218**(27), 4213~4218(2011).
106. Contado, C. and Pagnoni, A., "TiO₂ in commercial sunscreen lotion: Flow Field-Flow Fractionation and ICP-AES together for size analysis," *Anal. Chem.*, **80**(19), 7594~7608(2008).
107. Domingos, R. F., Baalousha, M., Ju-Nam, Y., Reid, M., Tufenkji, N., Lead, J. R., Leppard, G. G. and Wilkinson, K. J., "Characterizing manufactured nanoparticles in the environment: multimethod determination of particle sizes," *Environ. Sci. Technol.*, **43**(19), 7277~7284(2009).
108. Baalousha, M., Manciulea, A., Cumberland, S., Kendall, K. and Lead, J. R., "Aggregation and surface properties of iron oxide nanoparticles: Influence of pH and natural organic matter," *Environ. Toxicol. Chem.*, **27**(9), 1875~1882(2008).
109. Leshner, E. K., Ranville, J. F. and Honeyman, B. D., "Analysis of pH dependent uranium (VI) sorption to nanoparticulate hematite by Flow Field-Flow Fractionation-Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry," *Environ. Sci. Technol.*, **43**(14), 5403~5409(2009).
110. Knappe, P., Boehmert, L., Bienert, R., Karmutzki, S., Niemann, B., Lampen, A. and Thnnemann, A. F., "Processing nanoparticles with A4F-SAXS for toxicological studies: Iron oxide in cell-based assays," *J. Chromatogr. A*, **1218**(27), 4160~4166(2011).
111. Gimbert, L. J., Hamon, R. E., Casey, P. S. and Worsfold, P. J., "Partitioning and stability of engineered ZnO nanoparticles in soil suspensions using flow field-flow fractionation," *Environ. Chem.*, **4**(1), 8~10(2007).
112. Bouby, M., Geckeis, H. and Geyer, F. W., "Application of asymmetric flow field-flow fractionation (AsFFFF) coupled to inductively coupled plasma mass spectrometry (ICPMS) to the quantitative characterization of natural colloids and synthetic nanoparticles," *Anal. Bioanal. Chem.*, **392**, 1447~1457(2008).
113. Hagendorfer, H., Kaegi, R., Traber, J., Mertens, S. F. L., Scherrers, R., Ludwig, C. and Ulrich, A., "Application of an asymmetric flow field flow fractionation multi-detector approach for metallic engineered nanoparticle characterization-Prospects and limitations demonstrated on Au nanoparticles," *Anal. Chim. Acta*, **706**, 367~378(2011).
114. Baalousha, M. and Lead, J. R., "Rationalizing nanomaterial sizes measured by Atomic Force Microscopy, Flow Field-Flow Fractionation, and Dynamic Light Scattering: Sample preparation, polydispersity, and particle structure," *Environ. Sci. Technol.*, **46**(11), 6134~6142(2012).
115. Bae, J., Kim, W., Rah, K., Jung, E. C. and Lee, S., "Appli-

- cation of flow field-flow fractionation (FIFFF) for size characterization of carbon black particles in ink,” *Microchem. J.*, **104**, 44-48(2012).
116. Chen, B., Jiang, H., Zhu, Y., Cammers, A. and Selegue, J. P., “Monitoring the growth of polyoxomolybdate nanoparticles in suspension by flow field-flow fractionation,” *J. Am. Chem. Soc.*, **127**(12), 4166-4167(2005).
117. Assemi, S., Tadjiki, S., Donose, B. C., Nguyen, A. V. and Miller, J. D., “Aggregation of fullerol C₆₀(OH)₂₄ nanoparticles as revealed using Flow Field-Flow Fractionation and Atomic Force Microscopy,” *Langmuir*, **26**(20), 16063-16070 (2010).
118. Isaacson, C. W. and Bouchard, D., “Asymmetric flow field flow fractionation of aqueous C60 nanoparticles with size determination by dynamic light scattering and quantification by liquid chromatography atmospheric pressure photo-ionization mass spectrometry,” *J. Chromatogr. A*, **1217**(9), 1506-1512(2010).
119. Guan, X., Cueto, R., Russo, P., Qi, Y. and Wu, Q., “Asymmetric Flow Field-Flow Fractionation with Multiangle Light Scattering Detection for characterization of cellulose nanocrystals,” *Biomacromolecules*, **13**(9), 2671-2679(2012).