

근적외선흡광스펙트럼에 대한 반복목표변환인자분석에 의한 메탄올 - 물 혼합액 및 아세토니트릴 - 물 혼합액의 특성 확인

박영주 · 조정환*#

포스코리아(주), *숙명여자대학교 약학대학

(Received December 18, 2003; Revised February 6, 2004)

Characterization of Methanol-Water and Acetonitrile-Water Mixtures Using Iterative Target Transform Factor Analysis on Near Infrared Absorption Spectra

Young Joo Park and JungHwan Cho*#

Foss Korea, Inc., 3F KVMA Building, 275-5 Seohyun-Dong, Bundang-Gu, Sungnam-City, Kyunggi-Do 463-824, Korea

*College of Pharmacy, Sookmyung Women's University, Chungpadong-2-Ga, Yongsan-Gu, Seoul 140-742, Korea

Abstract — Near-infrared spectra of methanol-water mixtures and acetonitrile-water mixtures were acquired to find interactions between solvents widely used for reverse-phase liquid chromatography. Mixtures were prepared to give a series of increasing mole fractions of methanol or acetonitrile in water. Data matrices of acquired spectra were analyzed to determine the proper number of principal components of each mixture system using Malinowski's factor indicator function. Initial guess of score matrix and loading matrix were calculated by nonlinear iterative partial least squares (NIPALS) algorithm for faster computation. Iterative target transform factor analysis (ITTFA) was applied to convert the initial estimation of score matrix to true concentration profile and loading matrix to pure spectra of pure components of the mixtures. In case of methanol-water, the number of principal components was found to be 4 and those initial guess of factors were converted to the pure spectra of water, methanol and two kinds of complexes. In case of acetonitrile-water, the number of pure components of the mixtures was found to be 3 and the pure spectrum of acetonitrile-water complex was found. The nonlinear characteristics of concentration profiles of complexes in the solvent mixtures may give a good criteria in understanding their elution characteristics in reverse-phase liquid chromatography.

Keywords □ methanol-water mixtures, acetonitrile-water mixtures, iterative target transform factor analysis (ITTFA)

역상크로마토그래피에서 가장 널리 사용되는 이동상 용매 시스템인 메탄올과 물 및 아세토니트릴과 물 각각의 혼합물에 있어서 그 혼합비율에 따른 물리화학적 변화는 분석대상물질의 머무름 거동에 대한 이해와 최적 분리 조건을 설정에 중요한 정보가 될 수 있다. 그런데 이들 용매 시스템의 경우는 각 조합이 단순 산술적 혼합만이 아니고, 강력한 수소결합 등의 상호작용이 현저하다. 이러한 상호작용은 혼합농도에 따라 다르게 나타날 것이므로 머무름 거동에 대한 영향은 확실적이지 않다고 추정된다. 이미 알려지기로는 Nigam¹⁾ 등에 의한 메탄올과 물의 혼합물에 용해된 색소의 자외가시부에서의 흡광특성 변화를 통한 간접적인 관찰에 대한 결과의 해석 또는 Katz²⁾ 등에 의한 두 용매의

혼합에 따른 굴절률 및 밀도의 변화 등의 간접적인 특성 측정 결과의 해석에 따르면 메탄올과 물의 혼합물의 경우 3원 시스템인 것으로 추측하고 있다. 그러나 이들의 각각의 분광학적인 특성 및 각 성분의 상대적인 농도관계에 대해서는 알려진 바가 없다. 한편 Guillaume^{3,4)} 등의 보고에 따르면 약한 극성의 용질을 이용한 실험에서는 물과 메탄올 사이의 혼합물은 4원 시스템이라는 추정이 있었다. 이는 또한 근적외선스펙트럼에 대한 다변량 통계에 의해서도 추정되기도 하였다. 그러나 그 분광학적 본질에 대해서는 알려진 바가 없다. 아세토니트릴과 물의 혼합물에 대한 추정도 Guillaume⁵⁾ 등에 의해서 이루어지기는 했지만, 모두 자외가시부에서 각 혼합물에 용해된 용질의 스펙트럼에 대한 간접적인 자료에 대한 것이었다.

본 연구에서는 메탄올과 물 및 아세토니트릴과 물의 각 혼합물에서 혼합비율에 따른 물리화학적인 특성 변화의 본질에 대한 정보를 도출하기 위하여 메탄올과 물 및 아세토니트릴과 물 사

*본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 02-710-9580 (팩스) 02-3211-9580
(E-mail) jcho@sookmyung.ac.kr

이의 일련의 혼합물들을 구성하고 이들 혼합물들의 근적외선스펙트럼을 1100 nm~2500 nm의 범위에서 측정하였다. 이에 대해 반복목표변환인자분석(iterative target transform factor analysis, ITTFA)의 적용으로 각 상황에서 스펙트럼을 형성하는 물질들의 구성 요소와 그 개수 그리고 각 조합에서의 조성비를 확인하고자 하였다. 메탄올과 물 및 아세토니트릴과 물의 혼합비율에 따른 구성요소들의 분광학적 본질 및 그 조성의 변화를 확인함으로써 역상크로마토그래피용 최적 용매 조건의 설정에 중요한 단서가 될 수 있는 자료를 확보할 수 있을 것으로 사료된다. 반복목표변환인자분석은 인자분석에 의해서 얻어지는 일정 개수의 벡터들에 대한 일정 제한요소의 적용으로 실제적 의미를 가지는 농도프로파일과 순수하게 분리되었다고 가정한 경우의 성분 스펙트럼을 제공할 수 있는 것으로 알려져 있다.⁶⁻¹⁰⁾ 이 연산을 위한 최적의 인자 개수 설정에는 Malinowski가 제안한 인자지시함수(factor indicator function)를 사용하고, 고유벡터를 계산하기 위해서는 비선형반복부분최소제곱법(nonlinear iterative partial least squares, NIPALS)의 알고리즘의 사용을 시도하였다. 본 연구에서는 각 연산을 위한 프로그램을 개발하여 메탄올과 물 및 아세토니트릴과 물의 혼합물의 특성에 관한 정보를 얻고자 하였다.

실험방법

시약

메탄올 및 아세토니트릴은 분광분석용 용매급의 것을 추가적인 정제 없이 그대로 사용하였으며 물은 증류수를 다시 탈이온하여 사용하였다.

메탄올과 물의 혼합물 및 아세토니트릴과 물의 혼합물은 각각 메탄올 또는 아세토니트릴을 물비 0.0~1.0의 범위에서 순차적인 비율로 변화시켜 각각 25개의 일련의 혼합물로 준비하였다.

기기 및 컴퓨터 프로그램

근적외선스펙트럼은 NIRSystems Model 6500(Foss NIRSystems, Inc., Silver Spring, MD, USA)에서 증장의 두께 1.0 mm의 석영 큐벳을 이용하여 1100 nm~2498 nm의 범위에서 2 nm 간격으로 측정하였다. 스펙트럼에 대한 연산을 위하여 기기와 함께 제공된 WinISI에 의해 저장된 파일의 이진 파일 구조를 분석하여 이를 자료분석에 사용된 Microsoft Windows용 MATLAB 6.5(Mathworks, Natick, MA, USA)의 자료파일인 MAT 파일로 변환하는 MATLAB M-프로그램을 작성하였다. 실험에 사용된 모든 프로그램은 MATLAB의 문법에 따라 M-프로그램으로 작성하여 사용하였다. 연산에 사용된 컴퓨터는 중앙처리장치 Intel Pentium IV 2.4 GHz 및 주기억장치 512MBytes, 운영체제로는 Microsoft Windows XP가 적용된 자체 조립품을 사용하였다.

자료연산방법

의미 있는 인자 개수의 결정 - 인자분석에서 얻어지는 고유벡터(eigenvectors)를 그에 따른 고유값(eigenvalues, λ)에 따라 배열하면 가장 큰 고유값을 가지는 고유벡터가 주어진 자료의 변이의 가장 많은 부분을 설명하는 것이 되고 총변이(주어진 자료 각각의 제곱의 총합으로 표시)에 대한 특정 고유값의 비율은 해당 고유벡터에 의해서 설명되는 변이의 비율이 된다. 주어진 자료행렬이 행의 개수(시료의 개수)가 r 이고 열의 개수(시료 측정에 사용된 변수의 개수)가 c 이고, 선택된 고유벡터, 즉 인자의 개수가 n 이라면 진오차(real error, RE)는 다음과 같이 정의될 수 있다.

$$RE = \sqrt{\frac{\sum_{j=n+1}^c \lambda_j^0}{r(c-n)}}$$

Malinowski는 다음과 같은 식으로 계산되는 인자지시함수(factor indicator function, IND)를 많은 실험적 결과를 통해서 제시하였는데 이 IND 값은 인자의 적절한 개수를 결정하는데 있어서 매우 유용한 것으로 알려져 있다.¹¹⁾

$$IND = \frac{RE}{(c-n)^2}$$

식에서 n 이 최적의 값이 되면 IND는 최소값이 되는 것이다. 이 IND를 기준으로 다음의 모든 계산에서 최적의 인자 개수를 결정하였다. 이 계산을 위하여 MATLAB의 문법에 따라 프로그램을 작성하여 사용하였다.

비선형반복부분최소제곱법에 의한 인자분석 - 본 연구에서는 인자지시함수에 의해서 결정된 개수의 고유벡터만을 빠르게 계산할 수 있는 비선형반복부분최소제곱법(nonlinear iterative partial least squares, NIPALS)을 사용하였는데 이 방법은 다음과 같은 일련의 식으로 표현될 수 있다.¹¹⁾

$$D_j = u_j s_j v_j \quad D = \sum D_j \quad E_j = D - \sum_{i=1}^j D_i$$

$$E_{j-1} v_j = u_j s_j \quad u_j' E_{j-1} = s_j v_j$$

위의 마지막 2개의 식에서 우선 단수로 발생시킨 단위길이의 임의의 벡터인 v_j 를 E_{j-1} 에 곱하고 그 결과 얻어진 $u_j s_j$ 를 단위길이가 되도록 정규화 하여 단위길이의 u_j 와 s_j 를 분리하고 이 u_j 의 도치(u_j')를 E_{j-1} 에 곱하여 $s_j v_j$ 를 얻어 다시 정규화 하여 단위길이의 v_j 와 s_j 를 분리하고 이 새로운 v_j 를 다시 E_{j-1} 에 곱하여 새로운 u_j 와 s_j 를 얻는 과정을 s_j 에 일정한 범위내에서 수렴할 때까지 반복한다. 이렇게 하여 필요한 개수의 고유벡터들과 특이값들을 구하게 되는 것이 이 방법의 핵심이 된다. 이 연산을 위하여 MATLAB의 문법에 따라 프로그램을 작성하여 사용하였다.

반복목표변환인자분석 - 반복목표변환인자분석은 순수한 물질로 분해되었을 경우의 농도 프로파일 및 순수한 물질의 근적외선 흡광스펙트럼은 영(0) 이상의 값을 가져서 음이 값이 될 수 없다는 것(non-negativity)과 각 구성 성분의 개별적인 농도 프로파일은 단 하나만의 극대점을 가진다는 것(unimodality)을 제한요소로 하여 이에 대한 연산의 방법은 Gemperline 등에 의해서 처음 제안되어 기본적인 수학적 알고리즘이 고안되어 각종 실제적인 응용에 사용되었다. 이 방법은 다음과 같이 설명될 수 있다.

① Table I의 혼합물의 스펙트럼을 표시된 순서대로 행렬, $D_{r \times c}$ 의 각 행에 배열하였다. r 은 혼합물 스펙트럼의 개수, c 는 스펙트럼 표시에 사용된 파장의 개수이다.

② D 에 대해서 인자지시함수값을 계산하여 최적의 인자의 개수(n)를 결정했다.

③ 결정된 개수(n)의 인자에 대해서 NIPALS 알고리즘에 의하여 스코어행렬(S_n)과 로딩행렬(L_n)을 구했다. 즉, $D_n = S_n \times L_n$ 형태의 분해를 실시했다. 이 분해에 의해서 얻어진 로딩행렬의 고유벡터들은 단지 단위길이를 가지고 상호간에 직교하는 것일 뿐 실제 순수한 물질의 스펙트럼은 아닌 것이다. 이를 순수한 물질의 스펙트럼으로 변화시키고 스코어행렬을 순수한 물질들의 농도로 변환하기 위하여 얻어진 벡터들에 대한 목표변환을 실시했다.

④ 이를 위하여 다음의 두 식을 교대로 적용하여 수렴할 때까지 반복연산을 실시했다.

$$L = S^+ \times D \quad S = D \times L^+$$

이 연산에 있어서의 반복연산의 수렴을 위한 제한 요소는 다음의 2개의 식과 같다.

$$L \geq 0 \quad D \times L^+ \geq 0$$

식에서 S^+ 및 L^+ 는 각각 $(S \times S)^{-1} \times S$ 및 $(L \times L)^{-1} \times L$ 를 의미하며 일반적으로 의사역행렬(pseudoinverse)라 한다.

⑤ 위 ④ 항의 반복연산에서의 초기 S 는 탐침검색기법(needle search technique)을 이용하여 설정하였다. 탐침검색기법의 적용을 위하여 r 개의 특이 벡터(탐침 목표 벡터)를 다음과 같이 생성하였다. 이는 단위행렬의 형태가 된다.¹²⁾

$$\begin{aligned} x_1 &= (1, 0, 0, 0, \dots, 0) \\ x_2 &= (0, 1, 0, 0, \dots, 0) \\ x_3 &= (0, 0, 1, 0, \dots, 0) \\ &\vdots \\ x_r &= (0, 0, 0, 0, \dots, 1) \end{aligned}$$

이 특이 벡터들을 L 행렬에 의해 정의되는 공간에 투사하고 이 투사 벡터와 원래의 특이 벡터간의 차이인 e_i 를 구하고 이를 순서대로 그림으로 그려 최소값이 얻어지는 위치들을 검색하였다. 이 그림에서의 최소값의 위치는 혼합물의 구성성분들의 최

대농도의 위치와 일치하게 된다.

이러한 알고리즘에 따라 MATLAB의 문법에 따라 프로그램을 작성하여 사용하였다.

결과 및 고찰

물-메탄올 혼합액에 대한 반복목표변환인자분석

물과 메탄올 사이의 혼합물 25개의 스펙트럼은 Fig. 1에 보인 바와 같다. 그림에서 화살표의 방향은 그 해당 파장영역 주변에서의 메탄올의 몰분율에 따른 흡광도의 변화의 방향을 표시하고 있다. 물의 고유 흡수대는 1450~1460 nm 및 1930~1940 nm 부근의 것이며 물의 O-H의 신축진동의 배음흡수대에 해당된다. 메탄올의 경우에는 2270~2280 nm 부근의 메탄올의 O-H의 신축진동의 배음흡수대가 주요 흡수대가 된다. 이에 대한 인자지시함수값에 따르면 의미 있는 인자, 즉 주어진 혼합물에 있어서 실험오차이상의 의미를 가지는 인자의 수는 4개인 것으로 확인되었다. 인자의 개수를 3개 또는 5개로 하는 경우에는 다음 단계로 이루어지는 반복목표변환인자분석에서 해가 얻어지지 않는 문제가 발생하기도 하여 실제로 의미를 가지는 인자의 개수는 4개라는 것이 추가적으로 간접 증명된다고 할 수 있다. 따라서 이에 대한 비선형반복분해최소제곱법에 의한 인자분석의 결과로 얻어진 4개의 인자에 대한 초기 스코어값들은 Fig. 2와 같다. 각 인자들의 로딩들은 Fig. 3과 같다. 이는 물과 메탄올의 혼합비율에 따른 혼합액 중의 물, 메탄올 및 2가지로 추정되는 물과 메탄올 사이의 수소결합에 의한 복합체들의 농도의 초기 추정값들로 사용되었다. 이를 바탕으로 농도에 대해서 음의 값이 있을 수 없고 일련의 연속적으로 변화하는 메탄올의 몰비에 따른 혼합물의 배열에서 한 물질의 농도는 단 하나만의 극대점을

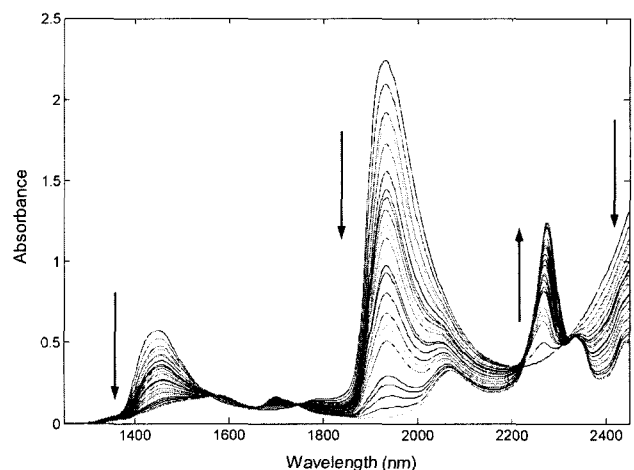


Fig. 1 - Near-infrared spectra of water-methanol mixtures. The direction of arrow head indicates increasing molar fraction of methanol.

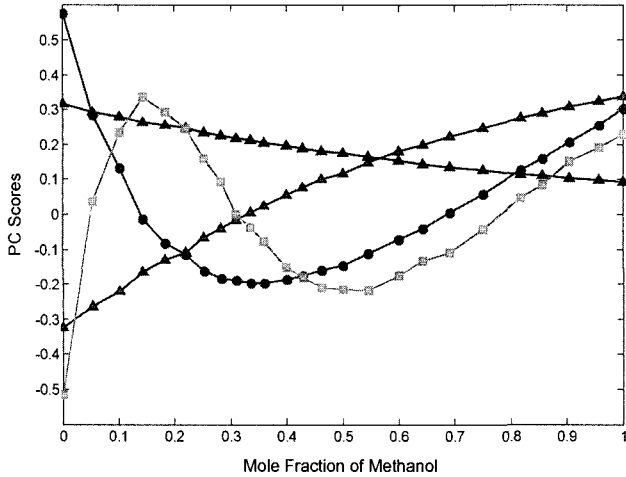


Fig. 2 – Initial estimation of scores of 4 principal components (PCs) from spectra of water-methanol mixtures. (▲) 1st PC, (▼) 2nd PC, (●) 3rd PC, (■) 4th PC.

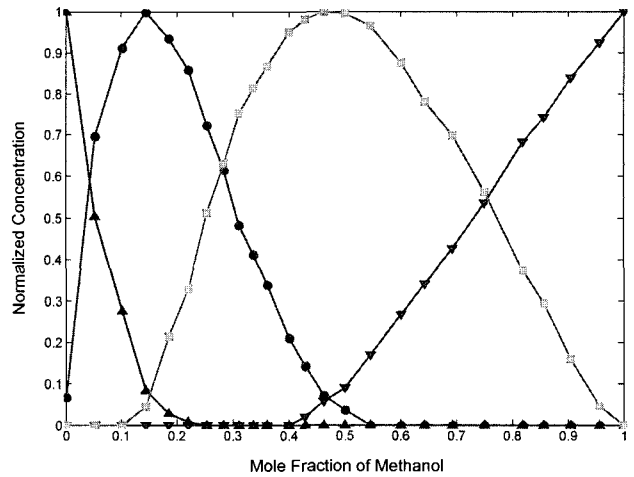


Fig. 4 – Normalized concentration profiles for 4 components of water-methanol mixtures. (▲) water, (▼) methanol, (●) complex 1 (water-rich environment), (■) complex 2 (methanol-rich environment).

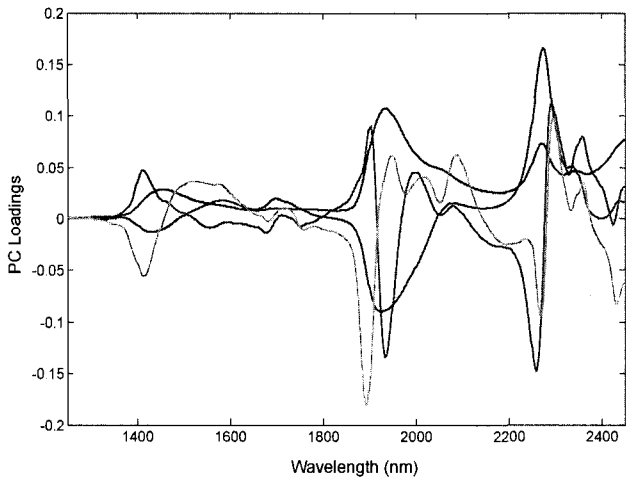


Fig. 3 – Initial estimation of loadings of 4 principal components (PCs) from spectra of water-methanol mixtures.

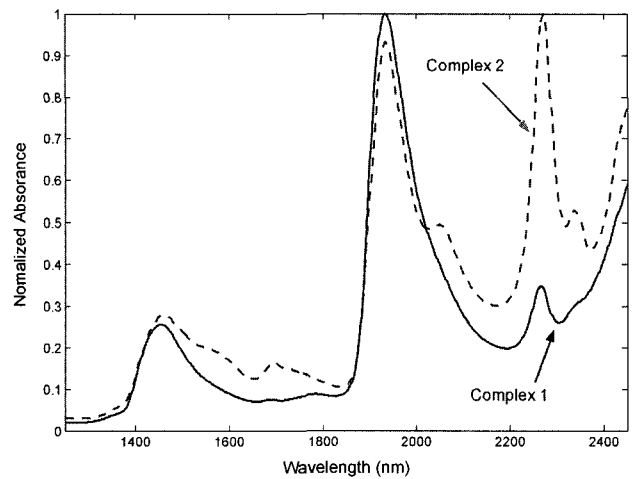


Fig. 5 – Estimated spectra for two types of water-methanol complexes.

가진다는 것을 기초로 하여 반복목표변환인자분석을 실시하였다. 그 결과 Fig. 4와 같이 메탄올의 몰분율에 따른 각 물질들의 최종 농도 프로파일이 얻어졌다. 그림에 따르면 복합체 1(complex 1)은 물의 농도가 메탄올의 농도에 비해서 상대적으로 매우 높은 경우(메탄올의 몰비가 0.5 이하)에 주로 생기는 것으로 추정되는 것으로 이는 최소한 물분자 2개에 대해서 메탄올분자 1개 비율의 강력한 수소결합에 의한 것으로 사료된다. 복합체 2 (complex 2)는 대체적으로 물분자와 메탄올분자가 1대 1의 비율에 따른 것으로 추측된다. 이 두 복합체 및 물과 메탄올 사이에는 물과 메탄올의 농도 변화에 따라 연속적인 평형관계에 있으며 물과 메탄올의 몰비가 각기 1.0인 경우를 제외하고는 물, 메탄올, 두개의 복합체가 모두 동적인 평형상태에 있다고 추정된

다. 이러한 결과는 물과 메탄올사이의 혼합물의 물성이 그 혼합 비율에 따른 직선적 변화를 가지지는 않을 것으로 추측하게 한다. 따라서 물과 메탄올 사이의 혼합물은 메탄올의 비율이 낮은 경우(몰비로 0.5 이하인 경우)와 상대적으로 메탄올의 비율이 높은 경우로 나누어 그 물성에 대한 추정이 이루어져야 하고, 액체 크로마토그래피의 분석조건을 설정하는 경우에도 그에 따른 경향성의 확인이 필요할 것으로 추정된다. 반복목표변환인자분석에 의해서 얻어진 4개의 스펙트럼들 중에서 물의 몰비가 높은 경우와 메탄올의 몰비가 높은 경우에 각각 주로 형성되는 것으로 추정되는 2개의 복합체들의 근적외선흡광스펙트럼의 형태는 Fig. 5에 보인 바와 같다. 나머지 2개의 스펙트럼들은 순수한 물 및 순수한 메탄올의 스펙트럼과 일치하였다. Fig. 5의 스펙트럼들은

동적 재평형을 하지 않는다는 가정이 있을 때 순수하게 분리된 두 복합체들의 근적외 스펙트럼을 보여주는 것이다. 그러나 실제로는 이들 각 복합체들을 어떠한 가상적인 방법으로 순수 분리하는데 성공하더라도 물, 메탄올, 두 복합체들 간에 새로운 평형이 형성될 수밖에 없으므로 각각의 순수 복합체의 스펙트럼은 직접적으로 측정하는 것은 불가능하다. 따라서 반복목표변환인자분석과 같은 형태의 자료해석이 이러한 복합체의 스펙트럼을 얻을 수 있는 가장 현실성 있는 방법이 될 수 있다고 사료된다. 복합체 1(complex 1)은 스펙트럼의 모양에서도 물에 의한 흡수대가 전체적으로 지배적이고 메탄올에 의한 흡수대가 작은 크기로 합성된 것과 같은 형태를 보이는 것으로 보아 물의 결합비율이 상대적으로 높은 것으로 추정하는 것이 타당하다고 보여진다. 한편 복합체 2(complex 2)는 물에 의한 흡수대와 메탄올에 의한 흡수대가 큰 차이 없이 나타나고 있어서 최소한 물과 메탄올 사이의 1대 1에 해당되는 비율로 복합체가 형성되는 것으로 추정될 수 있다.

물-아세토니트릴 혼합액에 대한 반복목표변환인자분석

물과 아세토니트릴 사이의 혼합물 25개의 스펙트럼은 Fig. 6에 보인 바와 같다. 그림에서 화살표의 방향은 그 해당 파장영역 주변에서의 아세토니트릴의 물분율의 증가에 따른 흡광도의 변화의 방향을 표시하고 있다. 이 경우에도 물의 고유 흡수대는 1450~1460 nm 및 1930~1940 nm 부근의 것이며 물의 O-H의 신축진동의 배음흡수대에 해당된다. 1660~1740 nm 및 2240~2300 nm 부근의 것은 아세토니트릴의 C-N에 의한 배음흡수대 및 혼합흡수대인 것으로 추정된다. 이에 대한 인자지시함수값에 따르면 의미 있는 인자, 즉 주어진 혼합물에 있어서 실험오차 이상의 의미를 가지는 인자의 수는 3개인 것으로 확인되었다. 인

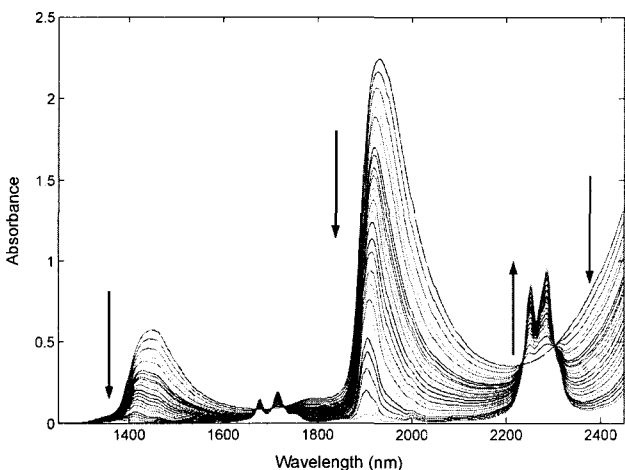


Fig. 6 – Near-infrared spectra of water-acetonitrile mixtures. The direction of arrow head indicates increasing molar fraction of acetonitrile.

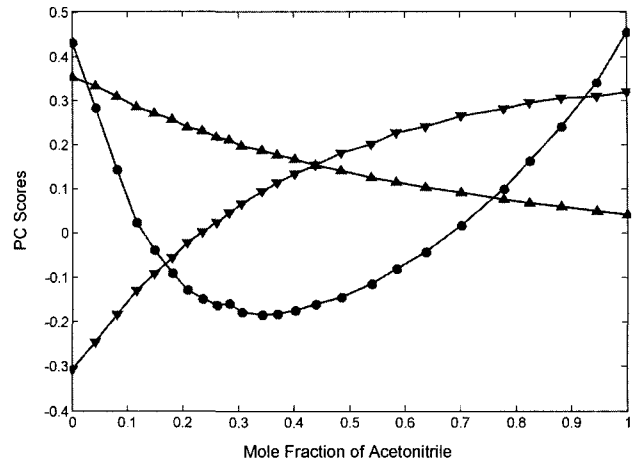


Fig. 7 – Initial estimation of scores of 3 principal components (PCs) from spectra of water-methanol mixtures. (▲) 1st PC, (▼) 2nd PC, (●) 3rd PC.

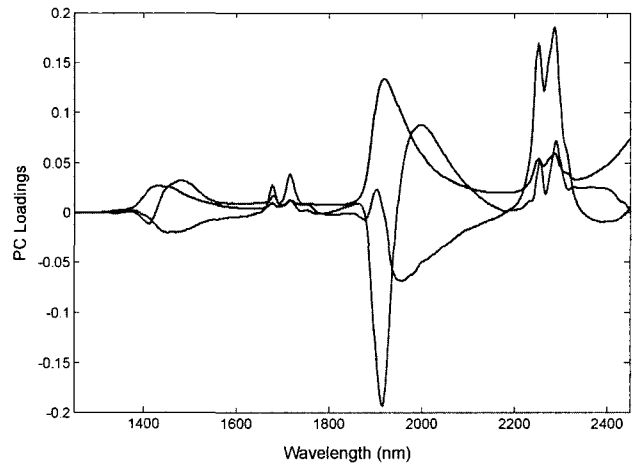


Fig. 8 – Initial estimation of loadings of 3 principal components (PCs) from spectra of water-acetonitrile mixtures.

자의 개수를 4개 또는 그 이상으로 하는 경우에는 다음 단계로 이루어지는 반복목표변환인자분석에서 해가 얻어지지 않는 문제가 발생하기도 하여 실제로 의미를 가지는 인자의 개수는 3개라는 것이 추가적으로 간접 증명된다고 할 수 있다. 이에 대한 비선형반복부분최소제곱법에 의한 인자분석의 결과로 얻어진 3개의 인자에 대한 초기 스코어값들은 Fig. 7과 같다. 각 인자들의 로딩들은 Fig. 8과 같다. 이는 물과 아세토니트릴의 혼합비율에 따른 혼합액 중의 물, 메탄올 및 1가지로 추정되는 물과 메탄올 사이의 수소결합에 의한 복합체의 농도의 초기 추정값들로 사용되었다. 이를 바탕으로 농도에 대해서 음의 값이 있을 수 없고 일련의 연속적으로 변화하는 아세토니트릴의 물비에 따른 혼합물의 배열에서 한 물질의 농도는 단 하나만의 극대점을 가진다는 것을 기초로 하여 반복목표변환인자분석을 실시하였다. 그 결과 Fig. 9와 같이 아세토니트릴의 물분율에 따른 각 물질들의 최

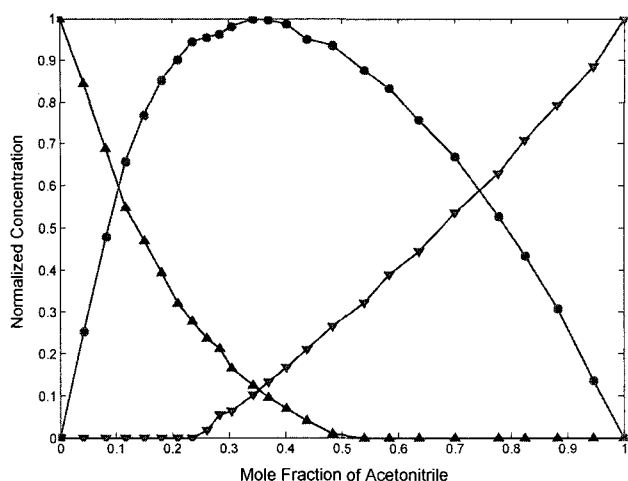


Fig. 9 - Normalized concentration profiles for 3 components of water-acetonitrile mixtures. (▲) water, (▼) acetonitrile, (●) complex.

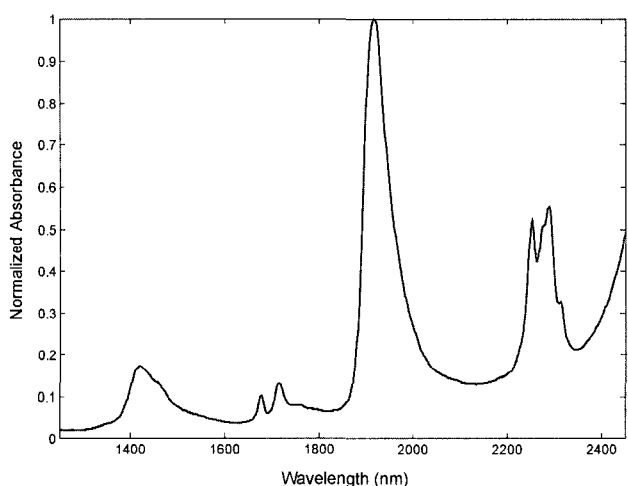


Fig. 10 - Estimated spectrum for water-acetonitrile complex.

중 농도 프로파일이 얻어졌다. 그에 따른 물과 아세토니트릴 사이의 복합체의 근적외선흡광스펙트럼은 Fig. 10과 같다. 추정된 다른 2개의 스펙트럼은 각각 순수한 물과 순수한 아세토니트릴의 스펙트럼과 일치하였다. Fig. 9에서 물과 아세토니트릴 사이의 복합체는 몰비로서 아세토니트릴이 약 0.35인 경우에 극대를 보이고 있지만 그 이하의 몰비에서는 급격하게 이 복합체의 양이 감소하는 추세를 보이고 있는 것을 알 수 있다. 복합체의 스펙트럼의 형태를 기준으로 한다면 물과 아세토니트릴 사이에는 전체적으로 보아 약 1대 1에 해당되는 비율로 복합체를 형성하는 것으로 보여진다. 혼합몰비의 변화에 따른 복합체의 형성이 한쪽으로 치우치는 비선형성을 확인할 수도 있다.

반복목표변환인자분석에 의한 용매 혼합액의 스펙트럼 분석의 활용 일반적으로 액체크로마토그래피를 위한 최적 용매의 설정과정

은 많은 경우에 시행착오적이며 간접적인 각종 진단 파라미터들을 이용한 용매 조정 최적화가 이루어지는 것이 일반적이었다. 그런데 본 연구에서 활용된 반복목표변환인자분석의 연산과정은 현실적으로 어떠한 경우에도 직접적으로 확인할 수 없었던 혼합액 내의 각 복합체들의 존재 상태나 그 각 복합체들의 농도 변화 양상의 추정을 가능하게 하였다. 따라서 액체크로마토그래피를 위한 용매 혼합액을 구성하고 그에 따른 용질들의 머무름 거동을 추정하는데 활용될 수 있는 계량적인 접근의 기초 자료가 확보되었다고 사료된다. 즉, 시행착오나 간접적인 진단 자료가 아닌 용매 자체의 실제적인 구성성분들의 특성에 바탕을 둔 머무름 정보 예측이 가능할 것이다.

참고문헌

- 1) Nigam, S., de Juan, A., Stubbs, R. J. and , S. C. : Characterization of methanol-water and acetonitrile-water association using multivariate curve resolution technique. *Anal. Chem.* **72**, 1956 (2000).
- 2) Katz, E. D., Lochmuller, C. H. and Scott, R. P. W. : Methanol-water association and its effect on solute retention in liquid chromatography. *Anal. Chem.* **61**, 349 (1989).
- 3) Guillaume, Y. C. and Guinchard, C. : Retention mechanism of weak polar solutes in reversed phase liquid chromatography. *Anal. Chem.* **68**, 2869 (1996).
- 4) Guillaume, Y. C. and Guinchard, C. : Participation of cluster species in the solvation mechanism of a weak polar solute in a methanol/water mixture over a 0.2~0.7 water fraction range: high-performance liquid chromatography study. *Anal. Chem.* **70**, 608 (1998).
- 5) Guillaume, Y. C. and Guinchard, C. : ACN clusters in a water/ACN mixture, with implications for the RPLC weak polar solute retention. *Anal. Chem.* **69**, 183 (1997).
- 6) Gemperline, P. J. : Target transformation factor analysis with linear inequality constraints applied to spectroscopic-chromatographic data. *Anal. Chem.* **58**, 2656 (1986).
- 7) Ni, Y., Kokot, S., Selby, M. and Hodgkinson, M. : Simultaneous polarographic analysis of pyrazine and its methyl derivatives by iterative target transformation factor analysis. *Anal. Chim. Acta* **316**, 233 (1995).
- 8) Gemperline, P. J., Zhu, M., Cash, E. and Walker, D. S. : Chemometric characterization of batch reactions. *ISA Transactions* **38**, 211 (1999).
- 9) Zhu, Z.-L., Cheng, W.-Z. and Zhao, Y. : Iterative target transformation factor analysis for the resolution of kinetic-spectral data with an unknown kinetic model. *Chemom. Intell. Lab. Sys.* **64**, 157 (2002).
- 10) van Zomeren, P. V., Darwinkel, H., Coenegracht, P. M. J. and de Jong, G. J. : Comparison of several curve resolution methods

- for drug impurity profiling using high-performance liquid chromatography with diode array detection. *Anal. Chim. Acta* **487**, 155 (2003).
- 11) Malinowski, E. R. : Factor analysis in chemistry, Second Edition. John Wiley & Sons, Inc., New York (1991). Page 109, page 60 and page 70 were referenced in this sequence.
- 12) de Juan, A., van den Bogaert, B., Sanchez, F. C. and Massart, D. L. : Application of the needle algorithm for exploratory analysis and resolution of HPLC-DAD data. *Chemom. Intell. Lab. Sys.* **33**, 133 (1996).