

산-염기 적정 시스템의 비선형 회귀분석에 관한 고찰

을지대학교 보건과학대학 임상병리학과

박 정 오 · 홍 재 진

Nonlinear Regression Analysis of Acid-Base Titration System

Chung-Oh Park and Jae-Jin Hong

Department of Biomedical Laboratory Science, Eulji university, Seongnam-si 461-713, Korea

In classical titrimetric analyses, the major concern is the concentration of titrant, usually the aqueous solution of hydrochloric acid or sodium hydroxide, that could be changed as time goes by and it is accompanied with the inaccuracy of the resulting data. And the statistical approach, the nonlinear regression analysis, which is a well-known statistical method, was introduced to determine the accurate concentration of the titrant and the exact value of parameters, K_a , r , C_a , C_b , for 0.01 M aqueous solutions of analytes, sodium pyruvate, sodium acetate, sodium bicarbonate, ammonium hydroxide, ammonium chloride and acetic acid at 25°C. We used Gauss-Newton method for the linearization of the nonlinear titration system and the two-parameter fitting showed appreciable convergent data for the parameters of the analytes set with the various range of K_a value.

Key Words : Nonlinear regression analysis, Acid-Base Titration System

I. 서 론

산-염기 적정으로 미지 시료의 농도를 알아내는 고전적 방법은(Skoog 등, 1988) 여러 가지 원인으로 부정확성을 갖는다(Rusling와 Kumosinski, 1996). 표준용액 농도의 시간에 따른 변화, 용액의 이온세기에 따른 활동도 계수와 평형상수의 변화 등, 수많은 요인에 영향을 받는다. 또한 표준용액의 정확성을 높이기 위해 실험하기 직전 표준용액을 매번 표정해야하는 등의 번거로움이 있다. 이를 극복하기 위한 방법으로 통계분석법의 하나인 비선형 회

귀분석(nonlinear regression analysis)법이 활용되었다(Meites와 Campbell, 1979).

통계학적 지식은 산-염기 적정뿐만 아니라 매우 다양한 분야에서 폭 넓게 사용된다. 그럼에도 통계학적 지식이 없는 사람은 SAS와 같은 상용 프로그램을 이용하여 데이터를 단순 입력하는 작업만으로 결과를 기계적으로 얻어낸다. 지구상의 모든 과학자가 항상 유념해야 하는 것은 당연하다고 생각되는 그리고 이미 익숙해진 현상에 대해 다시 한번 질문을 던지는 일이라고 생각한다. 화학을 전공한 사람치고 적정을 못하는 사람은 없을 것이다. 그러나 정확한 결과를 얻기 위해서 통계학의 교과서적인 원리를 바탕으로 SAS와 같은 상용프로그램이 아닌 우리 모두가 쉽게 접할 수 있는 EXCEL등의 프로그램으로 복잡한 행렬식을 풀어 데이터를 얻어 본 사람은 그리 많지

교신저자 : 박정오, (우) 461-713 경기도 성남시 수정구 양지동 212
을지대학교 보건과학대학 임상병리학과
Tel : 011-383-0825
E-mail : chungoh@eulji.ac.kr

않을 것으로 생각된다.

우리는 본 실험에서 이미 당연하다고 알려진 일을 다시 하려고 한다. 그리고 이제 누구나 다 아는 적정에 대해서 그 누구보다 긴 시간동안 자세히 설명할 수 있다. 더 중요한 것은 이제 적정이 아닌 어떤 실험을 다시 하게 되어도 수치를 처리하게 되는 경우라면 제대로 된 데이터를 얻을 수 있게 되었다는 것이다. 통계학에 대한 다음의 교과서 적인 내용은 정확한 데이터를 얻기 위해 알아야 할 최소한의 내용들이다.

자연과학 분야의 특정 현상을 설명하는 수학적 모델은 거의 모두 비선형 방정식이므로 비선형 회귀분석법은 거의 모든 자연과학 분야에서 활용이 가능한 폭 넓은 응용성을 갖는다. 따라서 이 방법을 화학의 기초분야인 산-염기 적정에 활용하는 것은 단순히 적정에 관련된 결과를 정확하게 얻어내는 것은 물론, 이외에도 보다 고차원적인 화학현상에 적용시키기 위한 발판을 마련하는 의미를 갖는다고 할 수 있다. 따라서, 수학적 모델의 이론적인 기초지식을 활용함으로써, 최첨단 의과학 기술의 발달로 인하여 임상 생화학 분석기기의 전 자동화시스템이 실용화 되고 있는 이즈음에 진단용 시약을 개발함은 물론, 새로운 분석기법을 개발하여 더 정확하고 정밀성이 있으면서, 고차원적인 화학현상에 적용시키기 위한 발판을 마련하는 의미를 갖는다고 할 수 있다. 따라서, 수학적 모델의 이론적인 기초지식에 대한 개념을 충족할 수 있는 방법을 개발하고 이를 임상 분석의 전 분야에 활용함으로써 신기술의 개발에 초석이 될 것으로 사료되어, 본 실험을 하였다.

본 실험에서는 여러 범위의 평형상수를 갖는 sodium pyruvate, sodium acetate, sodium bicarbonate, ammonium hydroxide 등의 염기와 ammonium chloride, acetic acid 등의 산을 HCl과 NaOH로 적정한 실험결과를 Gauss-Newton 법을 이용하여 회귀분석을 하였다. 회귀변수로는 $K_a, C_b^0, C_a, r_{H^+}(K_b, C_a^0, C_b, r_{OH^-})$ 에 대하여 C_b^0 와 표정한 C_a 를 상수로 고정하고 2 parameter regression을 이용하여 K_a 와 r 값을 측정하고 이를 이용하여 미지시료의 C_b^0 를 계산하는데 이용하였다. 또한, 이온세기를 일정하게 하기 위해서 0.1~3 M 의 NaCl을 이용하였다.

1. 선형 회귀분석(linear regression analysis. : Montgomery 등, 2001)

$y=f(x,a_1,a_2,a_3,...,a_n)$ 에 대하여 잔차제곱의 합 R 이 최소가 되는 조건을 찾는 것이 최소자승법의 원리이다. 이것은 회귀모델 $y= a+bx$ 에 대하여 parameter a, b에 대한 R의 미분이 0이 될 때를 의미한다.

$$R = \sum_{i=1}^n (y_i - a - bx_i)^2 \tag{1}$$

$$\partial R / \partial b = \sum_{i=1}^n 2(y_i - a - bx_i)(-x_i) = 0$$

$$\partial R / \partial a = \sum_{i=1}^n 2(y_i - a - bx_i)(-1) = 0$$

회귀모델이 $y=a+bx$ 이고 data가 $(x_1,y_1), (x_2,y_2), (x_3,y_3).....(x_n,y_n)$ 일 때, 이것을 행렬로 나타내면 다음과 같다.

$$\begin{pmatrix} y_1 \\ y_2 \\ y_3 \\ \vdots \\ y_n \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & x_1 \\ 1 & x_2 \\ 1 & x_3 \\ \vdots & \vdots \\ 1 & x_n \end{pmatrix} \begin{pmatrix} a \\ b \end{pmatrix}$$

$y = Mv$

이 때, 잔차제곱의 합은 다음과 같다.

$$\begin{aligned} & \| y-Mv \|^2 \\ &= (y_1 - \alpha - bx_1)^2 + (y_2 - \alpha - bx_2)^2 + (y_3 - \alpha - bx_3)^2 + \\ & \quad \dots + (y_n - \alpha - bx_n)^2 \\ &= d_1^2 + d_2^2 + d_3^2 + \dots + d_n^2 \end{aligned}$$

고로, 잔차제곱의 합이 최소가 되기 위해서는, “ $\| y-Mv \|^2$ ” 이 최소가 되면 된다.

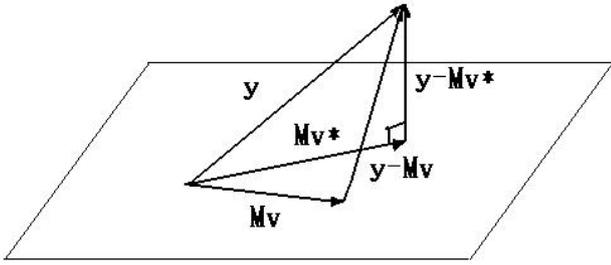


Fig. 1. A geometrical interpretation of least squares.

Vector y 와 Mv 의 차인 $y - Mv$ 가 최소값을 갖으려면, Mv 가 y 의 정사영인 Mv^* 이어야 하고 이때의 차는 $y - Mv^*$ 가 된다. 즉 $y - Mv^*$ 와 Mv^* 의 dot product가 0일 때 R 은 최소값을 갖는다. $a \cdot b = b'a$ 를 이용하여 전개하면,

$$(y - Mv^*) \cdot Mv^* = 0 \tag{2}$$

$$(Mv)^t (y - Mv^*) = 0$$

$$v^t M^t (y - Mv^*) = 0$$

$$v^t (M^t y - M^t M v^*) = 0$$

$$(M^t y - M^t M v^*) \cdot v = 0 \tag{3}$$

임의의 v 에 대하여 식 (3)가 성립하려면,

$$M^t M v^* = M^t y \tag{4}$$

$$v^* = (M^t M)^{-1} M^t y \tag{5}$$

식 (5)로부터 parameter a 와 b 의 기대값 a^* 와 b^* 에 대한 v^* 를 구할 수 있다.

2. 비선형 회귀분석(Gauss-Newton iteration법)

비선형 방정식의 회귀분석은 비선형 방정식의 선형화 작업을 거친다. 그 방법의 하나로써 Taylor series의 확장 형태인 Gauss-Newton iteration법을 들 수 있다. 함수 $y_i = f(x_i, \theta_1, \theta_2, \dots, \theta_j)$ 가 j 개의 parameter를 갖을 때,

$$f(x_i, \theta) =$$

$$f(x_i, \theta_0) + \sum_{j=1}^p [\partial f(x_i, \theta) / \partial \theta_j]_{\theta = \theta_0} (\theta_j - \theta_{j0}) \tag{6}$$

$$f_i^0 = f(x_i, \theta_0) \tag{6.1}$$

$$\beta_j^0 = \theta_j - \theta_{j0} \tag{6.2}$$

$$Z_{ij}^0 = \left(\frac{\partial f(x_i, \theta)}{\partial \theta_j} \right)_{\theta = \theta_0} \tag{6.3}$$

식(6)를 정리하면,

$$y_i - f_i^0 = \sum_{j=1}^p \beta_j^0 Z_{ij}^0 + \epsilon_i, \epsilon_i = 1, 2, 3, \dots, n \tag{7}$$

$$Y_0 = Z_0 \beta_0 + \epsilon \tag{8}$$

식 (5)을 이용하여 β_0 를 구하면,

$$\beta_0^* = (Z_0^t)^{-1} Z_0^t y_0 = (Z_0^t Z_0)^{-1} Z_0^t (y - f_0) \tag{9}$$

$$\beta_0 = \theta - \theta_0 \text{ 이므로,}$$

$$\theta_1^* = \beta_0^* + \theta_0 \tag{10}$$

$$\theta_{k+1}^* = \theta_k^* + \beta_k^* = \theta_k^* + (Z_k^t Z_k)^{-1} Z_k^t (y - f_k) \tag{11}$$

식(11)을 이용하여 θ_{k+1}^* 가 수렴할 때 까지 반복하면 parameter θ_j 의 기댓값을 구할 수 있다.

3. Model equation

약염기를 강산으로 적정할 때, 평형상수의 정의로부터 이차방정식을 얻을 수 있다.

$$K_a = \frac{[H^+][A^-]}{[HA] - [H^+]} = \frac{[H^+]([H^+] + [A^-]_0 - [HCl])}{[HCl] - [H^+]} \tag{12}$$

$$[H^+]^2 + (K_a + [A^-]_0 - [HCl])[H^+] - K_a[HCl] = 0 \tag{13}$$

식(13)을 간단히 표현하면,

$$[H^+]^2 + a[H^+] + \beta = 0 \tag{14}$$

여기서,

$$a = K_a + (V_b^0 c_b^0 - V_a c_a) / (V_b^0 + V_a)$$

$$\beta = -V_a K_a c_a / (V_b^0 + V_a)$$

$$[H^+] = [-a + \sqrt{(a^2 - 4\beta)}] / 2 \quad (15)$$

$$pH = -\log([H^+] r_{H^+}) \quad (16)$$

약산을 강염기로 적정하는 경우에도 이와 같은 방법으로 전개하면,

$$pH = 14 + \log([OH^-] r_{OH^-}) \quad (17)$$

식 (16)와 (17)의 model equation을 얻을 수 있다.

4. Parameter의 미분

Parameter의 미분인 식 (6.3)의 값, 즉 기울기 행렬을 구하기 위해서, 본 실험의 model equation인 식 (16), (17)에 대하여 구하면 다음과 같다. 식 (16)의 parameter는 K_a , r , C_b^0 , C_a 이고 식 (17)의 parameter는 K_b , r , C_a^0 , C_b 이므로 8개의 parameter에 대한 미분은 다음과 같다.

1) 약염기를 강산으로 적정할 때.

$$pH = -\log\left[\left(\frac{V_a C_a - V_b^0}{V_b^0 + V_a}\right)\left(\frac{r_{H^+}}{2}\right) - \left(\frac{K_a r_{H^+}}{2}\right) + \frac{r_{H^+}}{2} \left\{ \left(K_a + \frac{V_b^0 C_b^0 - V_a C_a}{V_b^0 + V_a}\right)^2 + 4\left(\frac{K_a V_a C_a}{V_b^0 + V_a}\right) \right\}^{1/2}\right] \quad (18)$$

$$\frac{\partial pH}{\partial K_a} = \left(\frac{1}{[H^+]}\right) \left(\frac{1}{\ln 10}\right) \left[-\frac{r_{H^+}}{2} + \frac{r_{H^+}}{4} \Omega^{-1/2}\right] \left\{ 2\left(K_a + \frac{V_b^0 C_b^0 - V_a C_a}{V_b^0 + V_a}\right) + \frac{4V_a C_a}{V_b^0 + V_a} \right\} (-1) \quad (18.1)$$

여기서,

$$\Omega = \left\{ \left(K_a + \frac{V_b^0 C_b^0 - V_a C_a}{V_b^0 + V_a}\right)^2 + 4\left(\frac{K_a V_a C_a}{V_b^0 + V_a}\right) \right\} \quad \text{이므로}$$

$$\frac{\partial pH}{\partial r_{H^+}} = \left(\frac{1}{[H^+]}\right) \left(\frac{1}{\ln 10}\right) \left\{ \frac{V_a C_a - V_b^0 C_b^0}{2(V_b^0 + V_a)} - \frac{K_a}{2} + \frac{\Omega^{1/2}}{2} \right\} (-1) \quad (18.2)$$

$$\frac{\partial pH}{\partial C_b^0} = \left(\frac{1}{[H^+]}\right) \left(\frac{1}{\ln 10}\right) \left[\frac{-r_{H^+} V_b^0}{2(V_b^0 + V_a)} + \frac{r_{H^+} \Omega^{-1/2}}{4} \left\{ 2\left(K_a + \frac{V_b^0 C_b^0 - V_a C_a}{V_b^0 + V_a}\right) \left(\frac{V_b^0}{V_b^0 + V_a}\right) \right\} \right] (-1) \quad (18.3)$$

$$\frac{\partial pH}{\partial C_a} = \left(\frac{1}{[H^+]}\right) \left(\frac{1}{\ln 10}\right) \left[\left(\frac{r_{H^+}}{2}\right) \left(\frac{V_a}{V_b^0 + V_a}\right) + \left(\frac{r_{H^+} \Omega^{-1/2}}{4}\right) \left\{ 2\left(K_a + \frac{V_b^0 C_b^0 - V_a C_a}{V_b^0 + V_a}\right) \left(\frac{-V_a}{V_b^0 + V_a}\right) + \frac{4K_a V_a}{V_b^0 + V_a} \right\} \right] (-1) \quad (18.4)$$

2 약산을 강염기로 적정할 때,

$$pH = 14 + \log\left[\left(\frac{V_b C_b - V_a^0 C_a^0}{V_a^0 + V_b}\right)\left(\frac{r_{OH^-}}{2}\right) - \left(\frac{K_b r_{OH^-}}{2}\right) + \frac{r_{OH^-}}{2} \left\{ \left(K_b + \frac{V_a^0 C_a^0 - V_b C_b}{V_a^0 + V_b}\right)^2 + 4\left(\frac{K_b V_b C_b}{V_a^0 + V_b}\right) \right\}^{1/2}\right] \quad (19)$$

$$\frac{\partial pH}{\partial K_b} = \left(\frac{1}{[OH^-]}\right) \left(\frac{1}{\ln 10}\right) \left[-\frac{r_{OH^-}}{2} + \frac{r_{OH^-}}{4} \Gamma^{-1/2} \left\{ 2\left(K_b + \frac{V_a^0 C_a^0 - V_b C_b}{V_a^0 + V_b}\right) + \frac{4V_b C_b}{V_a^0 + V_b} \right\} \right] \quad (19.1)$$

여기서, $\Gamma = \left\{ \left(K_b + \frac{V_a^0 C_a^0 - V_b C_b}{V_a^0 + V_b}\right)^2 + 4\left(\frac{K_b V_b C_b}{V_a^0 + V_b}\right) \right\}$ 이므로,

$$\frac{\partial pH}{\partial r_{OH^-}} = \left(\frac{1}{[OH^-]}\right) \left(\frac{1}{\ln 10}\right) \left\{ \frac{V_b C_b - V_a^0 C_a^0}{2(V_a^0 + V_b)} - \frac{K_b}{2} + \frac{\Gamma^{1/2}}{2} \right\} \quad (19.2)$$

$$\frac{\partial pH}{\partial C_a^0} = \left(\frac{1}{[OH^-]}\right) \left(\frac{1}{\ln 10}\right) \left[\frac{-r_{OH^-} V_b^0}{2(V_b^0 + V_a)} + \frac{r_{OH^-} \Gamma^{-1/2}}{4} \left\{ 2\left(K_a + \frac{V_b^0 C_b^0 - V_a C_a}{V_b^0 + V_a}\right) \left(\frac{V_b^0}{V_b^0 + V_a}\right) \right\} \right] \quad (19.3)$$

$$\frac{\partial pH}{\partial C_b} = \left(\frac{1}{[OH^-]}\right) \left(\frac{1}{\ln 10}\right) \left[\left(\frac{r_{OH^-}}{2}\right) \left(\frac{V_a}{V_b^0 + V_a}\right) + \left(\frac{r_{OH^-} \Gamma^{1/2}}{4}\right) \left\{ 2\left(K_a + \frac{V_b^0 C_b^0 - V_a C_a}{V_b^0 + V_a}\right) \left(\frac{-V_a}{V_b^0 + V_a}\right) + \frac{4K_a V_a}{V_b^0 + V_a} \right\} \right] \quad (19.4)$$

II. 재료 및 방법

실험에 사용한 시약은 sodium pyruvate, sodium acetate, sodium bicarbonate, ammonium hydroxide와 짝염기의 K_b 값이 서로 다른 ammonium chloride와 acetic acid를 덕산 이화학사의 특급시약을 구입하여 사용하였다. 선

형분석과 비선형분석은 마이크로소프트사의 엑셀 프로그램을 사용하였다.

짜산의 K_a 값이 서로 다른 염기 sodium pyruvate, sodium acetate, sodium bicarbonate, ammonium hydroxide와 짜염기의 K_b 값이 서로 다른 ammonium chloride와 acetic acid를 각각 약 0.01 M 농도로 제조하여 강산인 HCl과 강염기인 NaOH로 25°C에서 적정하였다.

이들 titrant는 0.01 M 농도로 제조하여 phenolphthalein 지시약을 사용하여 습식법으로 표정하였다. 또한 용액의 이온세기를 일정하게 해주기 위해서 0.1 M~3 M의 NaCl 용액을 사용하였다.

약염기를 강산으로 적정하는 경우 표정에 의해 알고 있는 C_b^0 와 C_a 를 상수로 하고 Gauss-Newton iteration법을 이용하여 이변수 회귀분석(two-parameter regression analysis)를 하여 K_a 와 r_{H^+} 를 측정하였다. 이렇게 하여 얻은 값들이 정확하다면, 다시 K_a 와 r_{H^+} 를 상수로 하고 C_b^0 와 C_a 를 parameter로 하여 회귀분석 하였을 때의 결과와

Table 1. Result of initial estimation of the four parameters with two-parameter regression analysis of sodium pyruvate at various concentration of salt.

Parameters	NaCl concentration		
	No salt	1 M salt	3 M salt
1st estimation			
K_a	3.51E-03	7.17E-03	4.71E-03
r	1.36	2.027	2.264
C_b^0	0.01	0.01	0.01
C_a	0.0087	0.0087	0.0087
SSE	0.0058	0.0257	0.019
2nd estimation			
K_a	3.51E-03	7.17E-03	4.71E-03
r	1.36	2.027	2.264
C_b^0	9.81E-03	9.62E-03	9.63E-03
C_a	0.00862	0.00859	0.00857
SSE	0.005748	0.02559	0.01885
3rd estimation			
K_a	3.44E-03	6.89E-03	4.54E-03
r	1.386	2.0742	2.29
C_b^0	0.00981	0.00962	0.00963
C_a	0.00862	0.00859	0.00857
SSE	0.00577	0.0256	0.0189
err in K_a (%)	-2.0349	-4.0639	-3.7445
err in r (%)	1.8759	2.2756	2.4454
err in C_b^0 (%)	-1.9368	-3.9501	-3.8422
err in C_a (%)	-0.9281	-1.2806	-1.5169

동일해야 하므로 이로부터 습식법으로 구한 analyte와 titrant의 정확한 농도를 구할 수 있었다.

삼변수 또는 사변수 회귀분석은 회귀변수를 2개 사용하는 이변수법보다 정확한 결과를 얻을 수 있지만, pK_a 값에 따라 식(9)의 β_0^* 가 수렴하지 않거나 음의 값을 가지므로 sodium acetate에 대하여 만 제한적으로 사용하였다.

III. 결 과

1. 회귀분석 및 curve-fitting

Analyte(sodium pyruvate: #486)의 농도(0.01 M)와 titrant인 HCl(0.0087 M)의 농도만을 알고 있는 상태에서 K_a 와 r 의 값을 찾기 위해 이변수 회귀분석을 하였다 (Table 1, 1st estimation). 습식분석으로 측정한 analyte와 titrant의 정확한 농도를 알기 위해서 K_a 와 r 을 상수로 놓고 회귀분석하여 정확한 C_b^0 와 C_a 를 알 수 있었다(Table 1, 2nd estimation). 회귀분석하여 얻은 C_a^0 와 C_a 값을 상수로 놓고 정확한 K_a 와 r 그리고 초기 기대값에 대한 K_a , r , C_b^0 , C_a 의 오차를 구할 수 있었다(Table 1, 3rd estimation).

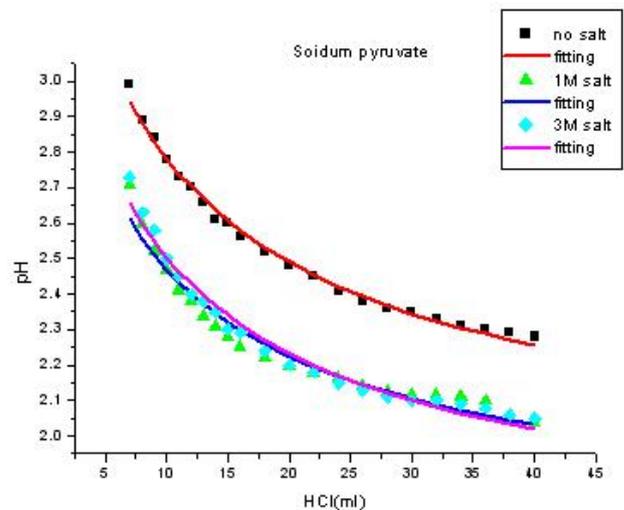


Fig. 2. Titration curve of sodium pyruvate for various salt concentration and curve-fitting.

Table 2. Result of initial estimation of the four parameters with two-parameter regression analysis of sodium acetate at various concentration of salt.

Parameters	NaCl concentration		
	No salt	1 M salt	3 M salt
3rd estimation			
K_a	1.97E-05	2.51E-05	2.53E-05
r	1.3824	1.27	1.953
C_b^0	0.0102	0.00904	0.00899
C_a	0.0089	0.0086	0.0087
SSE	0.01698	0.0757	0.0112
err in K_a (%)	1.52284264	-1.19521912	0
err in r (%)	-1.70717593	0.31496063	0
err in C_b^0 (%)	0.980392157	-1.4380531	1.00112347
err in C_a (%)	1.123595506	-1.1627907	0

Table 3. Result of initial estimation of the four parameters with two-parameter regression analysis of sodium bicarbonate at various concentration of salt

Parameters	NaCl concentration		
	0.1 M salt	1 M salt	3 M salt
3rd estimation			
K_a	2.35E-07	4.40E-07	5.34E-07
r	1.256	1.281	2.0195
C_b^0	0.0105	0.0105	1.07E-02
C_a	0.0087	0.0087	0.00869
SSE	0.0385	0.222	0.169
err in K_a (%)	0	0	-0.1873
err in r (%)	0	-1.4052	0.7081
err in C_b^0 (%)	0	-0.3810	0
err in C_a (%)	0	-0.1151	-0.1151

2. 염의 농도와 오차

정확한 parameter의 data를 얻기 위한 염의 첨가에 있어서 그 농도는 pK_a 값에 따라 일정한 경향성을 보이지 않는 것으로부터 용해도 등과 같은 분석시료의 여러 화학적 특성에 따라서 변하는 것으로 나타났다(Table 1, 2, 3, 4, 5, 6). 그러나 K_a 값이 1×10^{-10} 의 range에 있는 ammonium

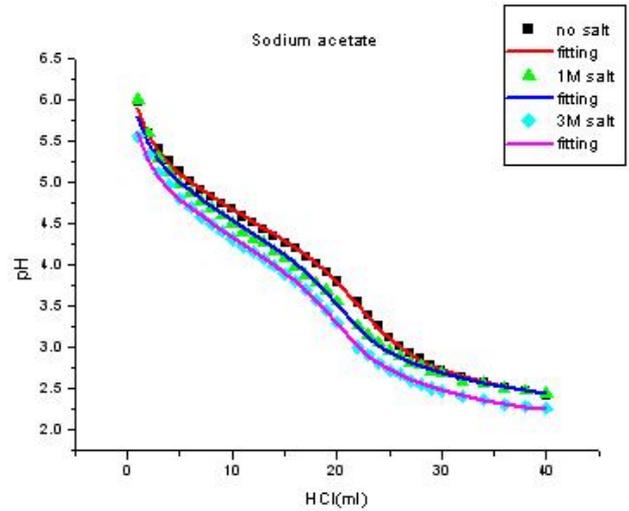


Fig. 3. Titration curve of sodium acetate for various salt concentration and curve-fitting.

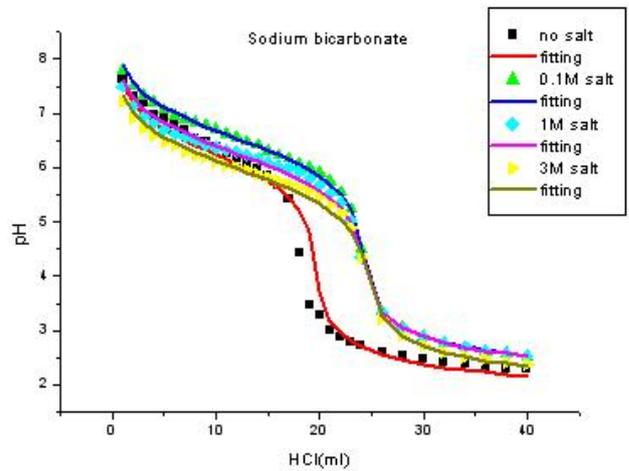


Fig. 4. Titration curve of sodium bicarbonate for various salt concentration and curve-fitting.

hydroxide와 acetic acid의 경우에는 모두 일정량의 염 용액이 필요하였으며(Table 2, 4), ammonium hydroxide의 경우에는 염 용액을 사용하지 않으면 회귀분석 값이 초기 농도의 액 0.5배가 되는 비이상성을 보였다(Table 4). 이는 염 용액이 필요 없는 sodium pyruvate의 경우와 큰 대조를 보였다(Table 1, 4).

Table 4. Result of initial estimation of the four parameters with two-parameter regression analysis of ammonium hydroxide at various concentration of salt.

Parameters	NaCl concentration	
	1 M salt	3 M salt
3rd estimation		
K_a	6.32E-10	2.81E-10
r	0.875	1.548
C_b^0	0.0109	0.0115
C_a	0.0087	0.00868
SSE	1.127	1.906
err in K_a (%)	0	-2.1352
err in r (%)	-0.0114	1.6150
err in C_b^0 (%)	0.1835	-2.6087
err in C_a (%)	0	-2.5346

Table 5. Result of initial estimation of the four parameters with two-parameter regression analysis of ammonium chloride at various concentration of salt

Parameters	NaCl concentration		
	No salt	1 M salt	3 M salt
3rd estimation			
K_b	1.85E-05	4.13E-05	5.85E-05
r	1.2765	0.676	0.656
Ca_0	0.0106	0.0102	0.00921
C_b	0.00962	0.00956	0.00949
SSE	0.02579	0.00597	0.00637
err in K_b (%)	-7.0270	0.4843	0
err in r (%)	-0.9792	0.2959	-0.1524
err in C_a^0 (%)	-0.1887	0.9804	0.1086
err in C_b (%)	0.2079	0.6276	-0.1054

IV. 고 찰

비선형 회귀분석에 따른 수학적 모델의 이론적인 기초 지식을 활용함으로써, 최첨단 의과학기술의 발달로 인하여 임상 생화학 분석기기의 진 자동화시스템이 실용화 되고 있는 이즈음에 진단용 시약을 개발함은 물론, 새로운 분석기법을 개발하여 더 정확하고 정밀성이 있으면서, 고차원적인 화학현상에 적용시키기 위한 발판을 마련하

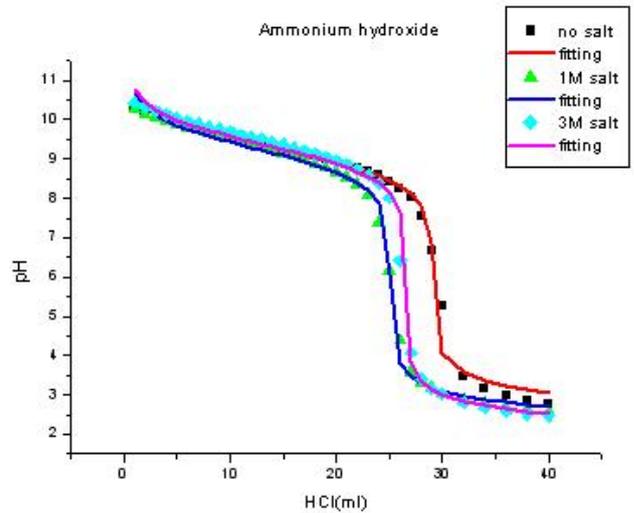


Fig. 5. Titration curve of ammonium hydroxide for various salt concentration and curve-fitting.

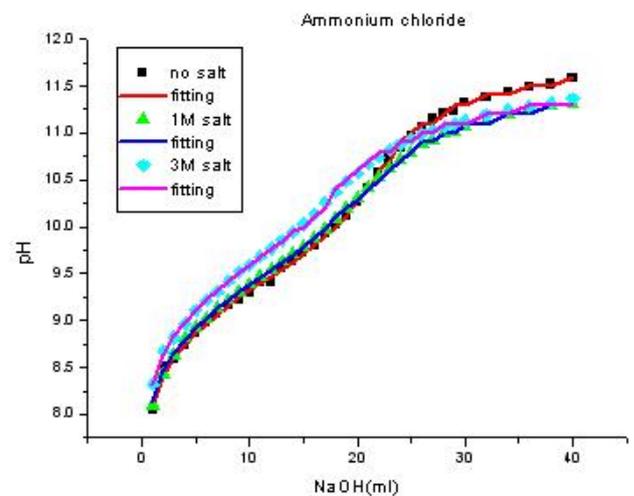


Fig. 6. Titration curve of ammonium chloride for various salt concentration and curve-fitting.

는 의미를 갖는다고 할 수 있다. 따라서, 수학적 모델의 이론적인 기초지식에 대한 개념을 충족할 수 있는 방법을 개발하고 이를 임상 분석의 전 분야에 활용함으로써 신기술의 개발에 초석이 될 것으로 사료되어, 본 실험에서는 여러 범위의 평형상수를 갖는 sodium pyruvate, sodium acetate, sodium bicarbonate, ammonium hydroxide 등의 염기와 ammonium chloride, acetic acid 등의산을 HCl과 NaOH로 적정한 data를 Gauss-Newton 법을

Table 6. Result of initial estimation of the four parameters with two-parameter regression analysis of acetic acid at various concentration of salt

	NaCl concentration		
	No salt	1 M salt	3 M salt
3rd estimation			
K_b	6.00E-10	5.31E-10	4.20E-10
r	0.878	0.597	0.5233
C_a^0	0.00896	0.00887	0.00927
C_b	0.00941	0.0094	0.00964
SSE	0.185	0.176	0.445
err in K_b (%)	0.1667	0	0.7143
err in r (%)	-0.1139	0	0.2484
err in C_a^0 (%)	0.1116	0	0.5394
err in C_b (%)	0.1063	0	0.4149

이용하여 회귀분석을 하였다. 회귀변수로는 K_a , C_b^0 , C_a , $r_{H+}(K_b, C_a^0, C_b, r_{OH-})$ 에 대하여 C_b^0 와 표정한 C_a 를 상수로 고정하고 2 parameter regression을 이용하여 K_a 와 r 값을 측정하고 이를 이용하여 미지시료의 C_b^0 를 계산하는데 이용하였다. 또한, 이온세기를 일정하게 하기 위해서 0.1~3 M의 NaCl을 이용하였던 바, 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. Gauss-Newton법에 의한 비선형 회귀분석법을 적용하여 다양한 range의 K_a 값을 갖는 산과 염기 즉, sodium pyruvate, sodium acetate, sodium bicarbonate, ammonium hydroxide, ammonium chloride, acetic acid에 대하여 K_a , r , C_a^0 , C_b 값 등의 parameter를 구할 수 있었다.
 2. 정확한 data를 얻기 위해서는 시료마다 각기 다른 농도의 염 용액이 필요하였으며, ammonium hydroxide와 같이 강염기의 경우에는 염 용액을 사용하지 않을 경우 회귀분석 값이 실제 data보다 50% 감소되는 비이상성을 보였다.
 3. 산-염기 적정에서 항상 문제가 되는 표준용액의 농도변화에 따른 오차의 발생은 비선형 회귀분석을 적용할 경우 해결될 수 있었다.
 4. SAS와 같은 상용 package 없이도 Excel 프로그램을 이용한 회귀분석이 가능하였다.
- 따라서, 최첨단 의과학기술의 발달로 인하여 임상 생화

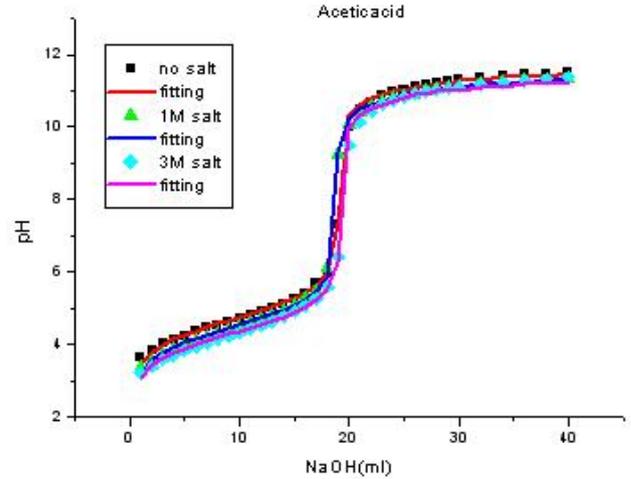


Fig. 7. Titration curve of acetic acid for various salt concentration and curve-fitting.

학 분석기기의 전 자동화시스템이 실용화 되고 있는 이 즈음에 진단용 시약을 개발함은 물론, 새로운 분석기법을 개발하여 더 정확하고 정밀성이 있으면서, 수학적 모델의 이론적인 기초지식을 임상 분석의 전 분야에 활용함으로써 단순히 적정에 관련된 결과를 정확하게 얻어내는 것은 물론, 이외에도 보다 고차원적인 화학현상에 적용시키기 위한 발판을 마련하는 의미를 갖는다고 할 수 있으며, 신기술의 개발에 초석이 될 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Meites L, Campbell BH. Some new techniques for the analysis and interpretation of chemical data. *Crit Rev Anal Chem* 8:1-53, 1979.
2. Montgomery DC, Peck EA, Vining GG. Introduction to Linear Regression Analysis, 3rd Ed. p75-77, Wiley-Interscience, USA, 2001.
3. Rusling JF, Kumosinski TF. Nonlinear Computer Modeling of Chemical and Biochemical Data. p77-86, Elsevier Inc., USA, 1996.
4. Skoog DA, West DM, Holler FJ. Titrimetric Methods of analysis. In: Fundamentals of Analytical Chemistry. 5th ed., p100-121, Saunders, New York, 1988.