

## GCOTC에 의한 알코올류 분리를 위한 시스템 적합성에 관한 연구

오도석<sup>1\*</sup> · 김성화<sup>1</sup> · 이슬<sup>1</sup> · 최재구<sup>2</sup>

<sup>1</sup>대한산업보건평가원, <sup>2</sup>동남보건대학교

### Study on The System Suitability Test for Alcohols Separation by GCOTC

Oh Doe Seok<sup>1\*</sup> · Kim Sung Hwa<sup>1</sup> · Lee Seul<sup>1</sup> · Choi Jae Gu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Korea Industrial Health and Evaluation Co., Ltd.

<sup>2</sup>Dongnam Health University

#### ABSTRACT

**Objectives:** The purpose of this study is to enhance the application of analytical method of polar solvents(alcohols) by GCOTC (gas chromatography open tubular column) through the system suitability test(SST) to estimate the whole chromatographic system performance(integral part).

**Methods:** To perform the SST, carried out repeatability(n=6) as analytical method of polar solvents by GCOTC, got the retention time( $t_R$ ), standard deviation( $\sigma_{n-1}$ ) of  $t_R$ , baseline width( $w_b=4\sigma_{n-1}$ ) and calculated dead time( $t_m$ ) by  $v_m=d^2\pi L(f/4)$  and  $v_m=t_m \times$  flow rate.

**Results:** In this experiment, obtained the basic data, there were  $t_m=2$  min, methanol( $t_R=3.569$ ,  $\sigma_{n-1}=0.01$ ,  $w_b=0.04$ ), ethanol ( $t_R=3.892$ ,  $\sigma_{n-1}=0.004$ ,  $w_b=0.016$ ), isopropanol( $t_R=4.209$ ,  $\sigma_{n-1}=0.004$ ,  $w_b=0.016$ ). By using these data, calculated the corrected retention time( $t_R'$ ), capacity factor(k), separation factor( $\alpha$ ), number of theoretical plate(n) and resolution( $R_s$ ) for SST and got the good results.

**Conclusions:** Through the SST, could reconfirm the whole chromatographic performance system(integral part) for analytical method of polar solvents by GCOTC. Therefore, this analytical method expect to be widely applied at the related areas.

**Key words:** integral part, repeatability, system suitability(SST)

## I. 서 론

Validation(검증) 개념이 1970년도 중반에 FDA(Food & drug administration)의 두 공무원에 의해 의약품의 품질을 개선하기 위하여 최초로 제안되었다(Agalloco J, 1995). 최초 검증 활동은 제품을 제조하는 공정에 초점을 맞추었으나 폭넓은 다양한 분야가 검증될 필요가 있어 검증 분야는 많은 소 분야들(subsections)로 구분되었다(Wikipedia, 2013). 여기에는 장비, 시설(facilities), 공조체계(HVAC), 세척, 공정, 시험 방법(analytical method), 컴퓨터 시스템(computer system), 포장(packaging), 및 저온

유통체계(cold chain) 등이 포함된다. 이중 분석 시스템 검증은 Hardware/software→Analytical method→System suitability→Feedback의 순환과정으로, 실험실에서 가장 중요한 것은 시험 방법과 시스템 적합성 검증이다.

그러나 시험 방법 검증을 위한 항목들은 모두 단편적인 성능을 평가하는 것으로 전체적인 분석 계의 적합성을 평가할 수가 없다. 시스템 적합성 실험(system suitability test ; SST)은 크로마토그래픽계의 검출 감도(detection sensitivity), 분리능(resolution), 재현성(reproducibility)이 수행되는 분석에 적합한지를 검증하기 위하여 사용된다. 이 실험은 장(equipment),

\*Corresponding author: Oh doe seok, Tel. 031-236-3588, E-mail: doesuk@naver.com  
Korea Industrial Health and Evaluation, 301, 972 Hyohang-ro, Hwasung-si, Gyeonggi-do  
Received: February 8, 2017, Revised: June 10, 2017, Accepted: June 20, 2017

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

전자계(electronics), 분석 운용(analysis operation), 분석되는 시료 성분(sample constitute)의 총체적인 계(integral system)가 평가되는 개념에 기초하며(USP29, 2006), 분석에 사용하기 전 크로마토그래픽 시스템의 적합성(suitability)과 효율성(effectiveness)을 결정하기 위하여 사용한다(Osman, et al., 2009). 적합성을 평가하기 위한 인자에는 용량 인자(k), 분리 인자( $\alpha$ ), 분리능( $R_s$ ), 이론 단 수(n), 피크 꼬리 끌기( $T_f$ ) 등이 있다(Linda, 1994; DEEPAK 2003). 그러나 이런 인자들을 평가한 연구의 99%가 HPLC에 관련된 연구이고, GCOTC(gas chromatography open tubular column)에 관련된 연구 논문은 거의 없다.

본 연구실에서는 극성 용매들을 분석하기 위하여 GCOTC계를 사용한 연구 논문(Oh, et al., 2016)을 발표한 바 있으나, 연구의 초점을 극성 용매를 흡착하는 흡착제 선택, 탈착 용매의 선택, 흡착된 극성용매의 탈착율, 흡착된 시료의 안정성, 검정곡선 작성, 검출한계 등에 두어 시험방법 검증이 약간 미비한 면이 있었다. 이에 연구 논문의 시험 방법을 좀 더 검증하여 극성 용매들(알코올류)을 분리 정량하는 분석 방법으로 확실하게 활용할 수 있도록 하기 위해 일부 시험 방법 검증 항목(반복성, 완전성) 및 시험 방법의 총체적 평가(integral estimation)를 위한 시스템 적합성 실험(SST)을 실시하고자 하는 것이다.

## II. 실험

### 1. 실험 대상

#### 1) 대상물질 및 시약

본 연구에 사용된 시약은 Methanol(MeOH), ethanol(EtOH), isopropanol(IPA), dimethyl sulfoxide(DMSO)이었다. MeOH은 Junsei(순도 99.8%, 비중 0.791), EtOH은 J.T Baker(순도 99.9%, 비중 0.789), IPA은 J.T Baker(순도 99.84%, 비중 0.78), DMSO는 Junsei(순도 99.0%, 비중 1.101)를 사용하였다. 주 대상 분석 물질은 MeOH이며, EtOH, IPA은 시험에 간섭 물질로 사용하였다. 작업환경 측정 시 시료채취 물질(흡착제)은 silica gel(glass tube; 전단 100 mg/후단 50 mg)로 SKC제품을 사용하였다.

#### 2) 기기 분석조건

Gas chromatograph : Thermo Finnigan Trace GC attached

auto sampler & FID

Column : HP-5(5% diphenyl-95% dimethyl polysiloxane), OTC(open tubular column),

length 50 m, i.d 0.32 mm, film thickness 0.25  $\mu$ m

Temperature :

Injector 200 $^{\circ}$ C

Column 45 $^{\circ}$ C 4 min, 15 $^{\circ}$ C/min to 180 $^{\circ}$ C(gradient)

Detector 250 $^{\circ}$ C

Flow rate :

N<sub>2</sub> 30 ml/min(column 2 ml/min, make-up 28 ml/min)

H<sub>2</sub> 35 ml/min, Air 350 ml/min

Injection volume : 2  $\mu$ l

### 3) 표준 용액 조제

MeOH의 표준 용액은 작업환경 중의 노출 기준(TLV 및 STEL)를 고려하여 공기 10 L를 채취하였을 때의 0.1~2배 범위 중 약 1배의 농도로 조제하였다. 이 범위에서 실험의 용이성을 위하여 MeOH, EtOH, IPA 각 1  $\mu$ l를 DMSO 1 ml가 들어있는 2 ml vial에 넣고 고무마개를 한 후 알루미늄으로 캡핑(Capping)을 하여 실험 중 5 $^{\circ}$ C 냉장고에 보관하면서 사용하였다.

## 2. 연구 방법

### 1) 반복성 및 완전성 실험

반복성 실험은 조제된 표준 용액을 상기 분석 조건으로 6회 반복하여 분석하였다. 분석 후 MeOH, EtOH, IPA 및 DMSO의 머무름 시간의 평균( $A_v$ ), 표준 편차( $\sigma_{n-1}$ ), 상대 표준 편차(r.s.d), 기준선 폭( $w_b=4\sigma_{n-1}$ )을 구하였다.  $w_b$ 는 이론 단 수(n)과 분리능( $R_s$ )을 구하는 데 사용하였다. 완전성 실험은 상기 분석 조건 중에서 이동상 흐름 속도를 1.0~3.0 ml/min까지 0.5 간격으로, 컬럼 온도는 35~65 $^{\circ}$ C에서 10 $^{\circ}$ C간격으로 변화시키면서 실시하였다.

### 2) 용량 인자(k) 및 분리 인자( $\alpha$ )의 계산

용량 인자 $\{k=(t_R-t_m)/t_m\}$ 는 실험에 의해 머무름 시간( $t_R$ )과 불감 시간( $t_m$ )이 정해져야 구할 수 있다. 그러나 본 연구에서와 같이 GCOTC에서 사용한 용매(DMSO)가 분리물질(알코올류)뒤에서 용리되는 시스템에서는  $t_m$ 을 구하기가 어렵다. 불감 시간은 정지상에 머무르지 않는 물질(Unretained marker)의 머무름

시간을 의미함으로 변형된 방법이지만 HPLC에 사용하는 간단한 방법  $\{v_m = d^2 \pi L (f/4)\}$  (Agilent technologies) 를 이용하여  $t_m$ 을 계산 및 적용하였다. 분리 인자( $\alpha = k_2/k_1$ )는 두 이웃한 물질의 머무름 비로 위에서 계산된 용량 인자를 사용한 값과 순수한 머무름 시간만의 비( $\alpha = t_{R2}/t_{R1}$ )를 이용한 것을 구해 비교하였다.

### 3) 시스템 적합성 실험

HPLC에서는 현재 충전 컬럼을 사용하는 연구실이 대부분이다. 따라서 HPLC를 사용하여 얻어지는 크로마토그램은  $t_m$ ,  $t_R$ ,  $w_b$ 를 육안으로 보고 판단할 수 있을 정도로 크고 컴퓨터 계산기의 보조적 기능을 활용하여 관련된 인자들( $k$ ,  $\alpha$ ,  $R_s$ ,  $n$ ,  $T_f$  etc.)을 계산하기가 용이하다. 그러나 본 연구의 GCOTC에서 얻어지는 일코올류의 크로마토그램은 컴퓨터 계산기 이외에 육안으로는  $t_m$ ,  $t_R$ ,  $w_b$ 를 계산할 수가 없다. 따라서 컴퓨터에 의해 얻어진 유일한 정보인  $t_R$ 만을 이용할 수밖에 없으므로 본 연구에서는 변형된 방법으로  $t_m$ 을 구해  $t_R'$ ,  $k$ ,  $\alpha$ 를 구하고  $t_R$ 과  $w_b$ 를 이용하여  $n$ ,  $R_s$ 을 구하였다. 그러나 꼬리 끌기로 인한 피크 비대칭 인자( $A_s$ , peak asymmetric factor;  $T_f$ , tailing factor)는 Figure 1에서와 같이 두 가지 방법이 있으나 본 연구에서의 크로마토그램을 이용하여서는 계산할 수가 없어 생략하였다. HPLC에 대한 검증과 시스템 적합성 실험 인자들의 비교는 Table 1과 같다(CDER, 1994). CDER에서는 GC의 시스템 적합성 실험에 대해 구체적인 항목 설명은 없다 따라서 본 연구에서는 CDER의 HPLC의 항목에 준하여 실시하였다.

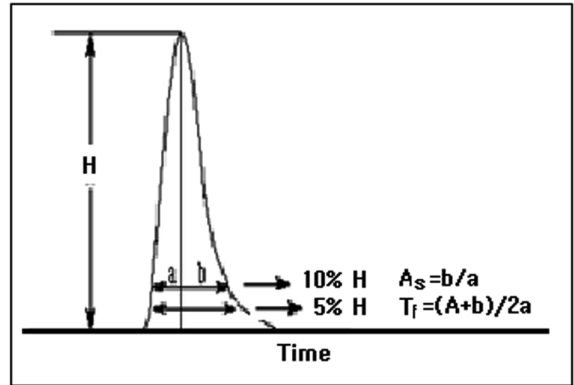


Figure 1. Comparison of calculation method for asymmetric factor( $A_s$ ) and tailing factor( $T_f$ )

## III. 결과 및 고찰

### 1. 알코올류의 분석

조제된 표준 용액을 상기 분석 조건으로 분석한 크로마토그램은 Figure 2와 같다. Figure 2의(A)는 이동상 흐름 속도를 1 ml/min, (B)는 2 ml/min으로 분석한 크로마토그램이다. 본 연구에서는 전체 분리 시간을 약 10분으로 하기 위하여 2 ml/min을 선택하였다. 흐름 속도가 2 ml/min일 때 각 알코올과 용매의  $t_R$ 은 MeOH 3.547, EtOH 3.872, IPA 4.193, DMSO 9.612 분이였다.

### 2. 반복성 및 완전성 실험

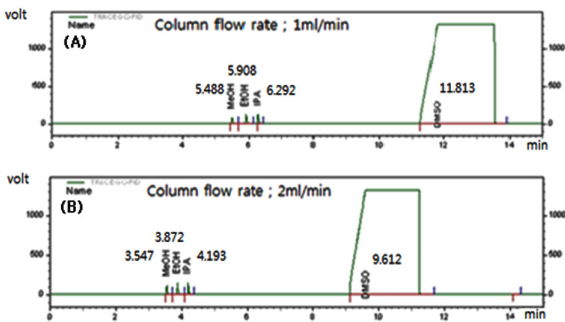
반복성 실험은 Figure 1의(B)에서 정해진 조건으로 연속하여 6회 분석하였다. 이 결과는 Table 2에 보여

Table 1. Comparison parameters between validation and system suitability test

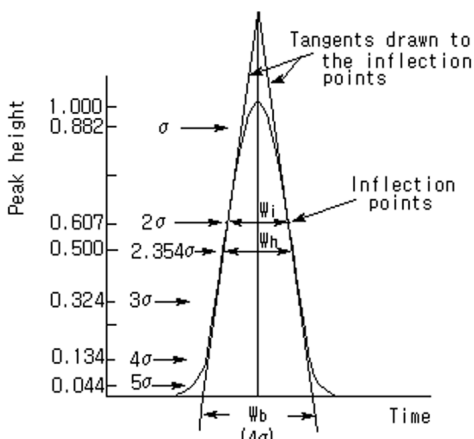
Parameters		Remarks
Validation	System suitability test	
1. Accuracy	1. Capacity factor, $k$	$k = (t_R - t_m) / t_m = t_R' / t_m$
2. Detection limit and quantitation limit	2. Precision ; injection repeatability	$n = 5$ or $6$
3. Linearity	3. Relative retention, $\alpha$	$\alpha = k_2 / k_1 = t_{R2} / t_{R1}'$
4. Precision ; repeatability, reproducibility	4. Resolution, $R_s$	$R_s = 2(t_{R2} - t_{R1}) / (W_{b1} + W_{b2})$ $= 2\Delta t / (W_{b1} + W_{b2})$
5. Range	5. Theoretical plate number, $n$	$n = 16(t_R / W_b)^2$
6. Recovery	6. Tailing factor, $T_f$	$T_f = (a + b) / 2a$
7. Robustness		
8. Sample solution stability	-	-
9. Specificity/selectivity		

**Table 2.** Standard deviation( $\sigma_{n-1}$ ), r.s.d and baseline width( $w_b$ ) according to  $t_R$  of MeOH, EtOH, IPA and DMSO by repeatability

No.	Retention time				Remark
	MeOH	EtOH	IPA	DMSO	
1	3.580	3.888	4.205	9.565	w <sub>b</sub> was used to calculate n and R <sub>s</sub>
2	3.558	3.888	4.205	9.580	
3	3.560	3.888	4.207	9.567	
4	3.585	3.895	4.212	9.570	
5	3.563	3.893	4.208	9.580	
6	3.570	3.900	4.218	9.582	
Average	3.569	3.892	4.209	9.574	
$\sigma_{n-1}$	0.010	0.004	0.004	0.007	
r.s.d, %	0.28	0.10	0.10	0.07	
w <sub>b</sub> (=4 $\sigma_{n-1}$ )	0.04	0.016	0.016	0.028	



**Figure 2.** Chromatogram of MeOH-Ethanol-IPA each 1  $\mu$ l/DMSO 1ml, column flow rate 1 ml/min and 2 ml/min



**Figure 3.** Baseline width ( $w_b=4\sigma$ ) according to standard deviation ( $\sigma$ ) of Gaussian curve

진다. 반복성 실험에 의한 머무름 시간의 상대 표준 편차는 MeOH 0.28, EtOH 0.10, IPA 0.10%로 매우 양

호하였으며 모두 2%이하로 기준을 만족하였다. 시스템 적합성의 n 및 R<sub>s</sub>를 구하기 위한 기준선 폭( $w_b=4\sigma_{n-1}$ )은 Figure 3의 Gaussian curve의 통계적 개념에 의해 구하였다. 각 알코올의 기준선 폭은 MeOH 0.04, EtOH 0.016, IPA 0.016 min이었다. 각 물질의  $t_R$ 과  $w_b$ 를 사용하여 n 및 R<sub>s</sub>를 계산하였다.

완전성 실험은 이동상 흐름 속도와 컬럼 온도를 변경하면서 실시하였다. 이동상 흐름 속도는 1.0~3.0 ml/min까지 0.5씩, 컬럼 온도는 35~65°C까지 10°C 간격으로 변경하면서 실시하였다. 그 결과는 Table 3, 4에 보여진다. 완전성 실험 결과 이동상은 최고 3.0 ml/min까지, 컬럼 온도는 최고 65°C까지  $t_R$ 만을 이용한  $\alpha$ 를 계산한 결과 EtOH/MeOH, IPA/EtOH의  $\alpha$ 는 기준( $1 < \alpha < 2$ )을 만족하며, 흐름 속도에는  $\alpha$ 값은 거의 변화가 없으나(1.06~1.09)컬럼 온도에는  $\alpha$ 가 줄어드는 경향(1.12→1.05)을 보였다. 흐름 속도가 증가할수록 DMSO/IPA의  $\alpha$ 값은 약간씩 증가(1.88→2.59)하였으나, 온도 변화에는 DMSO/IPA의  $\alpha$ 값은 약간씩 감소하였다(2.78→2.10). 따라서 이 시스템에서는 알코올류의 분석에는 컬럼 온도보다 이동상 흐름 속도 변화에 더 영향을 받는 것으로 판단된다. 용매인 DMSO의  $t_R$ 은 이동상 흐름 속도 3.0 ml/min에서 8.593 min, 컬럼 온도 65°C에서 7.895 min이었다. 그러므로 이동상 흐름 속도와 컬럼 온도를 최적화(optimization)하면 분석 시간을 더 줄일 수 있다. 그러나 OTC의 특성상 컬럼 길이, 구경, 정지상 두께 등을 고려하여 분석 조건 변경에 신중을 기하여야 한다.

**Table 3.** Robustness test according to flow rate change and column temp 45 °C

ml/min		MeOH	EtOH	IPA	DMSO
1.0	t <sub>R</sub>	5.488	5.908	6.292	11.813
	α	1.08		1.88	
1.5	t <sub>R</sub>	4.253	4.620	4.970	10.433
	α	1.08		2.10	
2.0	t <sub>R</sub>	3.547	3.872	4.193	9.612
	α	1.09		2.29	
2.5	t <sub>R</sub>	3.100	3.383	3.668	9.030
	α	1.09		2.46	
3.0	t <sub>R</sub>	2.800	3.055	3.312	8.593
	α	1.09		2.59	
		-	1.08		-

**Table 4.** Robustness test according to column temp. change and flow rate 2 ml/min

°C		MeOH	EtOH	IPA	DMSO
35	t <sub>R</sub>	3.672	4.118	4.545	10.350
	α	1.12		2.78	
45	t <sub>R</sub>	3.547	3.872	4.193	9.612
	α	1.09		2.29	
55	t <sub>R</sub>	3.462	3.703	3.943	8.747
	α	1.07		2.22	
65	t <sub>R</sub>	3.390	3.573	3.752	7.895
	α	1.05		2.10	
		-	1.05		-

### 3. 시스템 적합성 실험

적합성 실험 인자로는 t<sub>R</sub>, t<sub>R</sub>', k, α, n, R<sub>s</sub>, T<sub>r</sub> 등이 보통 평가된다. 본 연구에서는 t<sub>R</sub>은 실험에 의해 얻어지나 t<sub>R</sub>'과 k는 t<sub>m</sub>이 없으면 계산할 수가 없어 t<sub>m</sub>을 구하기 위해 HPLC의 충전 컬럼에 사용하는 방법 (agilent technologies)을 참고 및 변형하여 t<sub>m</sub>을 산정하였다.

$$\text{Void Volume}(V_m) = d^2\pi L(f/4)$$

d = diameter of column [cm]

π = constant, ratio of circumference to diameter of a circle

L = length of column [cm]

f = fraction of column volume that is not taken up

by stationary phase but available for mobile phase; default value for f = 0.68(for Hypersil)

본 연구에 사용된 컬럼은 길이 50 m, 구경 0.32 mm, 필름 두께 0.25 μm 로 OTC의 컬럼 내의 정지상이 차지하는 컬럼 부피(0.000025<sup>2</sup>·3.14·5000=0.00001 cm<sup>3</sup>)는 거의 zero이고, 거의 모든 컬럼 내의 공간이 이동상에 이용되는 부피이므로 불이행 값(default value, f)을 f=1로 적용하여 계산하였다. 따라서 OTC의 내의 공간 부피 (불감 부피)는 4 cm<sup>3</sup>이 된다.

$$\begin{aligned} \text{Void Volume}(V_m) &= d^2\pi L/4 = r^2\pi L \\ &= 0.016^2 \times 3.14 \times 5000 = 4 \text{ cm}^3 \end{aligned}$$

V<sub>m</sub> = t<sub>m</sub> x F(flow rate=2 ml/min)에 의해 t<sub>m</sub> = 4/2

**Table 5.** Comparison of separation factor( $\alpha$ ) value calculated by capacity factor(k) and retention time( $t_R$ )

Classification	MeOH	EtOH	IPA	Remark
$t_R$	3.569	3.892	4.209	General criteria ; $1 < \alpha < 2$
	1.09		-	
	-	1.08		
k	0.78	0.95	1.10	
	1.22		-	
	-	1.16		

**Table 6.** System suitability test(SST) criteria for HPLC

SST	CDER(guidelines)	Hsu and Chien(recommendations)	Remarks
Repeatability of peak response	$\leq 1.0\%$ for 5	$\leq 1.5\%$ general	r.s.d ; $< 2\%$ for 6
Resolution, $R_s$	$> 2$ general	$> 2$ general $> 1.5$ quantitation	$R_s = 1.5$
Capacity factor, k	$> 2$	2~8	$1 < k < 10(20)$
Separation factor, $\alpha$	-	-	$1 < \alpha < 2$
Tailing factor, $A_{s,} = (a+b)/2a$	$\leq 2.0$	$< 1.5 \sim 2.0$	1 (ideal) 0.9~1.1 (acceptable) 1.2 $\leq$ (problem)
Column efficiency, n	$> 2,000$	Not available	- for packed column - $300,000 \leq$ for OTC

= 2 min을 구하여 이  $t_m$ 과 반복성 실험에서 얻어진 각 물질의  $t_R$ 를 사용하여 k를 계산하였다. 일반적으로 적용되는 k의 기준은  $1 < k < 10$ 이지만 이 기준은 분석 시간의 적정성을 고려한 기준으로 본 연구에서와 같이 용매(DMSO)가 분석물질(알코올류)의 뒤에서 용리되고 용매에 의해 분석 시간이 결정되는 GCOTC계에서는 큰 의미가 없다.

$$k_{MeOH} = (3.569-2)/2 = 0.78 \quad k_{EtOH} = (3.892-2)/2 = 0.95 \quad k_{IPA} = (4.209-2)/2 = 1.10$$

분리 인자( $\alpha = k_2/k_1$ )는 두 이웃한 피크의 용량 인자의 비로 계산되며, 일반적 기준은  $1 < \alpha < 2$ 이다. 본 연구에서는 위에서 구해진 k값의 비와 순수한 머무름 시간의 비로 계산된 값을 비교하여, 본 연구와 같이 GCOTC를

이용 시 얻어지는 피크가 작아 육안으로 계산하기 어려운 피크간의  $\alpha$ 값을 이웃한 피크의 머무름 시간만으로 계산 할 수 있는 지도 검토하였다. 이 비교 data는 Table 5와 같다. 두 그룹간의 차가 약간 있지만(1.09→1.22, 1.08→1.16) OTC를 사용한 계에서 머무름 시간만으로  $\alpha$ 값을 구하여도 될 것으로 사려 된다.

크로마토그래피에서 얻어진 대칭적 피크(symmetric peak)에 대한 이론단 수(n)와 분리능( $R_s$ )은 다음 식에 의해서 계산할 수 있으며, 본 연구의 반복성 실험에서 얻어진  $t_R$ 과  $w_b$ 를 이 식에 넣어 계산된 n과  $R_s$ 값은 다음과 같다.

$$\begin{aligned} \text{이론단 수, } n &= 16(t_R/W_b)^2 \\ \text{분리능, } R_s &= 2(t_{R2}-t_{R1})/(W_{b1}+W_{b2}) = 2\Delta t/(W_{b1}+W_{b2}) \\ n_{MeOH} &= 16(3.569/0.04)^2 = 127,377 \end{aligned}$$

**Table 7.** System suitability test results

Factors	MeOH	EtOH	IPA	Remark
$t_m$ , min	$t_m = v_m/F = 4\text{cm}^3/(2\text{cm}^3/\text{min}) = 2 \text{ min}$			1. $v_m = d^2\pi L(f/4) = t_m \times F$ 2. $H = L/n = 50,000/n$ , mm 3. $T_f = (a+b)/2a$ ; skip
$t_R$ , min	3.569	3.892	4.209	
$t_R' = t_R - t_m$ , min	1.569	1.892	2.209	
$k = (t_R - t_m)/t_m$	0.78	0.95	1.10	
$\alpha (=k_2/k_1)$	1.22		-	
	-	1.16		
n(H)	127,377(0.39)	946,279((0.05)	1,107,230(0.05)	
$R_s$	11.5		-	
	-	19.8		

$$n_{\text{EtOH}} = 16(3.892/0.016)^2 = 946,729$$

$$n_{\text{IPA}} = 16(4.209/0.016)^2 = 1,107,230$$

$$RS_{\text{EtOH/MeOH}} = 2(3.892-3.569)/(0.04+0.016) = 11.5$$

$$RS_{\text{IPA/EtOH}} = 2(4.209-3.892)/(0.016+0.016) = 19.8$$

본 연구에서 얻어진 결과는 주로 HPLC에 적용되는 기준(CDER, 1994; Hus H., et al., 1994)을 참고하여 비교하였다 (Table 6). 피크의 꼬리 끌기 인자  $\{T_r=(a+b)/2a\}$ 는 분리된 크로마토그램으로는 평가할 수 없어 생략하였다. 본 연구에서 GCOTC를 사용 시 실시한 시스템 적합성 실험은 전체적으로 양호한 결과를 얻었다 (Table 7).

#### IV. 결 론

GCOTC를 이용하여 극성 용매들을 분석하는 방법을 개발하여 보고한 바 있으나, 시험방법 검증(validation)에 미비한 점이 있어 본 연구를 통해 사용된 분석 방법에 대한 총체적인 부분(whole chromatographic performance system ; integral part)을 평가하여 기 보고된 분석 방법의 활용성을 확고히 하기 위하여 시스템 적합성 실험(system suitability test ; SST)를 실시하였다. 평가 항목은  $t_R$ ,  $t_R'$ ,  $k$ ,  $\alpha$ ,  $n(H)$ ,  $R_s$ 를 구하여 적정성을 판단한 결과 일반적 기준을 만족하는 양호한 결과를 얻었으며, 이를 통해서 기 보고한 연구의 분석 방법이 더욱 확실하

고 폭넓게 응용될 수 있으리라 기대된다.

#### References

- Agalloco J, "Validation: an unconventional review and reinvention". Validation: an unconventional review and reinvention, 1995, 49 (4): 175-179.
- Agilent technologies ; <http://www.chem.agilent.com>
- Center for Drug Evaluation and Research(CDER), Reviewer Guidance, Validation of Chromatographic Methods, 11.1994
- DEEPAK BAHNOT, How to calculate System Suitability in Chromatography, Posted on 2.27.2013
- Hsu, H.; Chien, C. S. J. Food Drug Anal. 1994, 2(3), 161-176
- Linda L. Ng, Reviewer Guidance, Center for Drug Evaluation and Research(CDER), Validation of Chromatographic Methods, 11.1994
- Oh Doe Seok, Kim Sung Hwa, Lee Seul, and Hwang Kyung Chul, Study on Development of Analytical Method for Polar Solvent by GC, Journal of Korean Society and Environmental Hygiene, 2016, 26(1), 20~29
- Osman TDRYAKĐ, Dilan BAYSOYU, Gülizar AYDIN, Emine SEÇER, Setting System Suitability Parameters for Performance Optimization of GC-NPD Detection for Pesticide Residue Analysis, G.U. Journal of Science, 2009, 22(3): 149-150
- USP29, 2006.6.1.
- Wikipedia, the free encyclopedia, Validation(drug manufacture), 2013