

## 두 점 교정법을 이용한 담배 연기 성분 중 니코틴 분석 결과에 대한 불확도 평가

조성일<sup>\*</sup> · 김미주 · 지상운 · 황건중 · 이문수  
KT&G 중앙연구원 분석센터  
(2004년 11월 8일 접수)

### Uncertainty Evaluation of Nicotine in Cigarette Mainstream Smoke Using Two Point Re-calibration Method

Sung-Eel Cho<sup>\*</sup>, Mi-Ju Kim, Sang-Un Ji, Keon-Joong Hwang and Moon-Soo Rhee  
KT&G Central Research Institute  
(Received November 8, 2004)

**ABSTRACT** - Uncertainty of final measurement results considering main uncertainty sources being in nicotine of mainstream smoke was estimated. This study was accomplished by using the ISO 'The Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement'. Using the two point re-calibration method, uncertainty for nicotine concentration was calculated considering the uncertainty sources of each step. The concentration and uncertainty of nicotine in mainstream smoke was estimated as  $153.95 \pm 17.84 \mu\text{g/mL}$  ( $0.77 \pm 0.089 \text{ mg/cig}$ ). The expanded uncertainty was  $17.84 \mu\text{g/mL}$  ( $\pm 0.089 \text{ mg/cig}$ ). The reported expanded uncertainty of the measurement is stated as the standard uncertainty of measurement multiplied by a coverage factor of 2, which for a normal distribution corresponds to a coverage probability of approximately 95%. The former expression indicates the conversion concentration into the sample.

**Key words** : uncertainty, two point re-calibration method, expanded uncertainty, nicotine

정량 및 정성 분석에 있어서 분석감도, 검출한계, 정밀도 및 정확도 등은 분석 결과를 기초로 하여 계산된다. 그러나 분석결과의 신뢰성을 평가하고 표현하는데 있어서 종전에는 국제적으로 명문화되고 통일된 기준이 존재하지 않았다. 1993년 ISO(International Organization for Standardization, 국제표준화 기구)는 다른 6개의 국제기구인 (International Bureau of Weights and Measures

(IBWM), International Electrotechnical Commission (IEC), International Federation of Clinical Chemistry(IFCC), International Union of Pure and Applied Chemistry(IUPAC), International Union of Pure and Applied Physics(IUPAP), International Organization of Legal Metrology(IOLM)와 함께 측정 결과의 신뢰성을 하나의 통일된 척도로 표현하기 위한 목적으로 "불확도(uncertainty)"라는 개

\*연락처자 : 305-805 대전광역시 유성구 신성동 302번지, KT&G중앙연구원

\*Corresponding author : KT&G Central Research Institute, 302 Shinseong-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-805, Korea

념을 도입하여 “Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement(측정 불확도 표현 지침서, GUM)” 라는 지침서를 공동 제작하였다(ISO, 1993; NIST, 1993; EURACHEM, 1995). GUM은 화학분석과정에서 발생하는 분석값의 변동, 시료의 채취, 순도, 기기의 변동, 분석환경, 매질효과, 분석자 등의 불확실성 요인들을 반영하여 불확도를 산출할 수 있는 기본적인 틀을 제공하고 있다. 따라서 현재 국내에서도 분석 과학 분야에 GUM의 적용이 확산되고 있으며 특히, 기술표준원에서 운영하고 있는 한국시험·검사기관인정기구(Korea Laboratory Accreditation Scheme, KOLAS)에서는 시험·검사기관 공인 및 사후관리를 실시하는 과정에서 측정/분석의 불확도 계산을 의무화하고 있다.

먼저 GUM에서 정의한 불확도는 “측정결과에 관련하여, 측정량을 합리적으로 추정한 값의 분산 특성을 나타내는 파라미터” 라고 정의하고 있으며, 해당 분석과정의 불확도를 산출하는 과정은 모든 분석과정의 불확도 요인을 포함할 수 있는 전체 관계식을 설정하고 각 분석과정의 각 요인들을 A 형과 B형 불확도로 분류하여 표준불확도(standard uncertainty,  $u(x_i)$ )를 계산하고 최종적으로 합성 표준불확도(combined standard uncertainty,  $u_c(y)$ )와 확장불확도(expanded uncertainty :  $U=k \cdot u_c(y)$ )를 계산하는 방식이다. 그러나 화학 분석과정에서 모든 불확도의 요인을 포함한 관계식을 설정하는 일은 쉬운 일은 아니다(Woo, 2000). 특히 일반적으로 화학 분석과정에서 많이 사용하는 검정곡선 식의 불확도를 구하는 일은 특정 통계 프로그램을 이용하여야만 구할 수 있으며 계산 과정도 상당히 복잡하다. 현재까지 분석과정에 불확도를 적용하여 측정 결과를 표현한 여러 논문에서도 전처리과정과 각각의 분석과정을 분류하여 각 과정의 불확도만을 산출하고 각 불확도 요인들이 포함된 전체 관계식의 설정은 제외되어져 있다(장등, 2000; Thomas, 2001).

따라서 본 연구에서는 일반적으로 화학분석과정에서 많이 사용되고 있는 검정곡선 식과 이 검정곡선을 두 개의 교정시료를 이용하여 재 교정하는

두 점 교정법을 이용하여 담배 연기 성분 중 니코틴을 분석하는 과정에 적용해 보았다. 두 점 교정법은 검정곡선 작성 후 재 교정을 하는 방법으로 품질관리(QC, Quality Control)나 보증(QA, Quality Assurance)기법으로 사용되고 있으며, 불확도 산출 과정에서 검정곡선 작성 과정이 포함되더라도 불확도 계산이 비교적 쉬운 편으로 GUM에 따른 전체 관계식 설정에도 매우 적절하다.

## 재료 및 방법

담배 연기 성분을 분석하는 과정에서 고려되어야 할 불확도 요인들은 많이 존재하지만 크게 네 가지로 분류하였다.

- 담배자체에 관련된 불확도 요인
- 흡연 조건과 관련된 불확도 요인
- 연기의 형성과 이행과정에 관련된 불확도 요인
- 분석과정과 관련된 불확도 요인

위와 같은 네 가지의 요인들을 각각 계산하여 합성하면 연기 분석과정에서의 불확도가 산출된다. 그러나 담배의 구성이나 연기의 형성과 이행과정은 상당히 복잡하며 이 과정을 정확히 규명하거나 불확도를 산출하기는 많은 어려움이 따른다. 따라서 본 연구에서는 전처리과정을 포함한 분석과정의 불확도를 산출하였다.

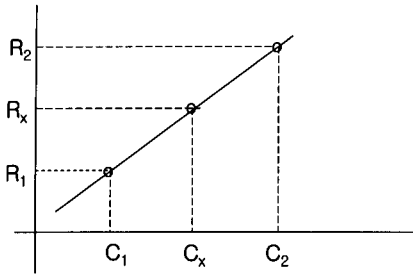
## 두 점 교정법

두 점 교정법은 일반적으로 이용되는 검정곡선을 제작한 교정시료 2개를 이용하여 검정곡선에 포함된 오차의 요인을 교정하는 방식으로 교정에 이용되는 표준시료가 정확하게 제작되고 품질이 우수한 경우 더욱 정확하고 신뢰성 있는 측정 결과값을 얻을 수 있다.

전체 관계식은 다음과 같다.

$$C_x = \left[ \left( \frac{R_x - R_1}{R_2 - R_1} \right) (C_2 - C_1) + C_1 \right]$$

여기서,  $R_1$ 과  $R_2$ 는 교정시료의 기기 반응값이며  $C_1$ 과  $C_2$ 는 교정시료의 농도 그리고  $R_x$ 는 구하고자 하는 미지시료의 기기 반응값,  $C_x$ 는 미지시료의 농도이다.



$$u^2(y) = \sum_{i=1}^N \left[ \frac{\partial f}{\partial x_i} \right]^2 u(x_i)^2$$

$$\left[ \frac{\partial C_x}{\partial R_x} \right] = \left( \frac{1}{R_2 - R_1} \right) (C_2 - C_1),$$

$$\left[ \frac{\partial C_x}{\partial R_1} \right] = \left( \frac{R_x - R_2}{(R_2 - R_1)^2} \right) (C_2 - C_1),$$

$$\left[ \frac{\partial C_x}{\partial R_2} \right] = \left( \frac{-R_x + R_1}{(R_2 - R_1)^2} \right) (C_2 - C_1),$$

$$\left[ \frac{\partial C_x}{\partial C_1} \right] = 1 - \left( \frac{R_x - R_1}{R_2 - R_1} \right), \quad \left[ \frac{\partial C_x}{\partial C_2} \right] = \left( \frac{R_x - R_1}{R_2 - R_1} \right)$$

각 항을 합하면 다음의 식이 되며 두 점 교정법을 이용한 불확도는 다음과 같이 산출된다.

$$u(C_x) = \left\{ \left[ \frac{\partial C_x}{\partial R_x} \right]^2 u(R_x)^2 + \left[ \frac{\partial C_x}{\partial R_1} \right]^2 u(R_1)^2 + \left[ \frac{\partial C_x}{\partial R_2} \right]^2 u(R_2)^2 + \left[ \frac{\partial C_x}{\partial C_1} \right]^2 u(C_1)^2 + \left[ \frac{\partial C_x}{\partial C_2} \right]^2 u(C_2)^2 \right\}^{1/2}$$

본 실험에 사용된 담배 시료는 표준담배 Ky2R4F(University of Kentucky Tobacco and Health Research Institute, reference cigarettes)를 이용하였으며 RM20 자동흡연장치(Heinr Borgwalt, Germany)를 이용하여 담배를 연소시키고 94 mm cambridge filter pad에 TPM(total particulate matter)을 포집하였다. Pad에 포집된 TPM의 추출 용액으로는 isopropanol을 사용하였으며 분석방법은 ISO 10315(ISO, 1991)에 준하였다. 담배 연기 성분 중 니코틴 분석과정은 Fig. 1에 나타내었으며 두 점 교정법을 이용한 불확도 산출과정에서 제조하는 교정시료 1, 2 및 검정곡선용 표준시료에 대

한 제조 과정은 Table 1에 요약하였다. 검정곡선 작성은 제조한 표준용액의 측정결과를 통해 작성하였으며, 검정곡선 그림은 Fig. 2에 나타내었다. 검정곡선 작성시료의 GC(gas chromatography)에서의 기기 반응값은 Table 2에 정리하였고, 검정곡선 작성 후 교정시료 1과 2의 측정 농도 및 미지시료의 농도값을 Table 3에 요약하였다.

미지시료의 농도를 구하는 방식은 검정곡선 작성 후 이 검정곡선을 이용하여 얻은 교정시료의 농도 값과 실제 제작농도를 이용하여 교정을 한 후에 최종농도를 구하는 방법이다.

담배 연기 성분 중 니코틴 함량을 분석하는 과정을 GUM에 따라 불확도를 산출하기 위해 전체 농도 관계식을 다음과 같이 작성하였다.

$$C = C_x \cdot P_{\text{무게측정}} \cdot P_{\text{용출추출}} \cdot \dots (1)$$

여기서, C는 미지시료의 농도이며, C<sub>x</sub>는 검정곡선을 두 점 교정법에 의해 교정한 농도 관계식이고, P<sub>무게측정</sub>과 P<sub>용출추출</sub>은 전처리과정에서 발생하는 불확도요인이다. 전체관계식은 농도의 관계식으로 적합하게 표현하였으며 전처리과정에서 발생하는 두 요인은 전체관계식에서 실정값을 1로 하여 전체관계식의 불확도를 산출하는 불확도 전과 과정에서 요인의 불확도만이 반영되도록 하였다.

## 결과 및 고찰

### TPM 무게측정과정에 대한 불확도(P<sub>무게측정</sub>)

이 과정은 cambridge filter pad의 smoking 전후의 무게를 소수점 넷째 자리까지 측정할 수 있는 저울을 사용하여 10회 측정하였다. 저울을 사용하여 무게를 측정하는 과정에서의 불확도 요인은 다음과 같은 관계식으로 나타낼 수 있다.

$$M = M_0 + \delta M_c + \delta M_r,$$

M<sub>0</sub> : 저울을 사용하여 얻은 질량(이 식에서 M<sub>0</sub>은 불확실성이 없는 것으로 처리한다.)

δM<sub>c</sub> : 교정 성적서에서 따른 저울 자체의 불확도 요인

δM<sub>r</sub> : 저울의 사용자가 반복 작업을 수행할 때 나타나는 불확도 요인

두 점 교정법을 이용한 담배 연기 성분 중 니코틴 분석 결과에 대한 불확도 평가

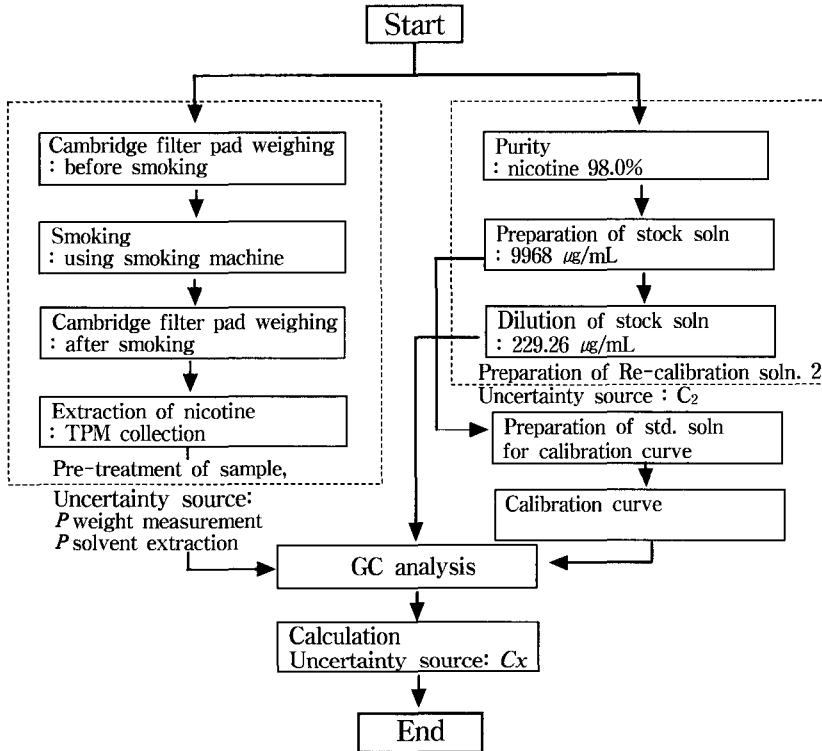


Fig. 1. Procedure of nicotine analysis for mainstream smoke and uncertainty sources.

Table 1. Preparation of re-calibration solution and standard solution for calibration curve

Concentration	Process
9968 µg/mL (stock soln.)	98% nicotine soln. → weighing(1.01714 g) → transfer 100 mL volumetric flask → marking extraction soln(isopropanol soln).
99.7 µg/mL	9968 µg/mL stock soln. → dilution(1.0 mL pipet to 100 mL volumetric flask) → marking extraction soln.
150 µg/mL	9968 µg/mL stock soln. → dilution(1.5 mL pipet to 100 mL volumetric flask) → marking extraction soln.
199 µg/mL	9968 µg/mL stock soln. → dilution(2.0 mL pipet to 100 mL volumetric flask) → marking extraction soln.
249 µg/mL	9968 µg/mL stock soln. → dilution(2.5 mL pipet to 100 mL volumetric flask) → marking extraction soln.
Re-calibration soln. 1	100 mL volumetric flask - marking extraction soln(blank soln).
Re-calibration soln. 2	9968 µg/mL stock soln. → dilution(2.3 mL pipet to 100 mL volumetric flask) → marking extraction soln.

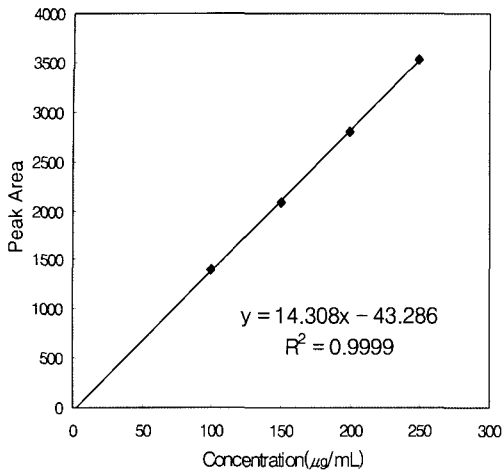


Fig. 2. Calibration curve of nicotine standard solution.

Table 2. Peak area of GC for nicotine standard calibration

Concentration (µg/mL)	Peak Area	Concentration (µg/mL)	Peak Area
100	1407	150	2083
	1395		2089
	1395		2085
	1404		2092
average	1400.25	average	2087.25
199	2800	249	3529
	2804		3537
	2793		3514
	2792		3537
average	2797.25	average	3529.25

먼저, 교정 성적서에 따른 저울 자체의 불확도 요인 ( $\delta M_c$ , B형 불확도)을 구해보면, 교정 성적서 상에 기술된 저울의 최대허용오차  $\pm 0.0013$  g을 이용하여 이 요인의 표준불확도는  $0.0013/\sqrt{3}$  g =  $0.00075$  g이다. 저울의 사용자가 반복 작업을 수행할 때 나타나는 불확도 요인 ( $\delta M_s$ , A형 불

확도)은 smoking 전 후의 무게측정 결과를 이용한다. 반복측정 과정에서 얻은 표준편차를 이용하여 smoking 전 후 무게측정 과정에 대한 합성표준불확도는  $\sqrt{(0.13449)^2 + (0.137541)^2} = 0.1924$  mg이다. 따라서 TPM 무게측정 과정에 대한 불확도는 이들 두 성분을 합성하여 계산할 수 있으며 합성표준불확도는 다음과 같다.

$$\begin{aligned}
 u_c(P_{\text{무게측정}}) &= \sqrt{u_c^2(M_0) + u_c^2(\delta M_c) + u_c^2(\delta M_s)} \\
 &= \sqrt{(0)^2 + (0.00075)^2 + (1.924 \times 10^{-4})^2} \\
 &= 7.743 \times 10^{-4} \text{ g}
 \end{aligned}$$

이 값은 향후 저울을 사용할 경우 B형 불확도로 사용할 수 있으며, 저울 자체의 불확도 요인은 전체 불확도 요인에 큰 영향을 미치지 못하며 실제적으로 실험자의 반복 측정과정에서 유발되는 불확도 요인이 무게측정과정에서의 전체 불확도를 나타내고 있다.

#### TPM 용매추출과정에 대한 불확도( $P_{\text{용매추출}}$ )

이 과정은 100 mL 용량플라스크에 디스펜서(dispenser)를 이용하여 100 mL를 넣고 무게를 10회 측정하여 용량플라스크에 일정 부피를 담는 과정에서의 불확도를 산출하였다. 디스펜서를 이용한 추출용매의 부피측정과정에 대한 불확도 관계식은 다음과 같다.

$$V = V_0 + \delta V_T + \delta V_c + \delta V_r$$

$V_0$ 는 디스펜서를 이용하여 얻은 부피(이 식에서  $V_0$ 은 불확실성이 없는 것으로 처리한다.)

$\delta V_T$ 는 실험실이 표준 온도를 유지하지 못하기 때문에 발생하는 불확도 요인

$\delta V_c$ 는 기구 제작자에 의해 제작되거나 교정에 의한 불확도 요인으로 교정 성적서 또는 제작자의 규격에 따른 기구 자체의 불확도

$\delta V_r$ 는 기구의 사용자가 반복 작업을 수행하였을 때 나타나는 불확도 요인

$\delta V_T$ 는 온도의 변화에 따른 기구 및 용액의 팽창으로 인한 불확도 요인으로 pyrex 유리의 부피팽창 계수는 수용액의 부피 팽창계수에 비해 매우

두 점 교정법을 이용한 담배 연기 성분 중 니코틴 분석 결과에 대한 불확도 평가

작으므로 무시할 수 있다. 부피 팽창계수가  $\alpha_1$ 인 액체에 대해 온도 T에서의 부피와 표준 상태의 부피의 차는 다음과 같이 주어진다.

$$\delta V = V_s \cdot (\alpha_1 \cdot \delta T)$$

여기서,  $V_s$ 는 표준 상태의 온도에서의 부피이고  $\delta T$ 는 이 온도와의 표준 상태의 온도 차이이다. 추출용액의 팽창계수 값은  $0.001094/^\circ\text{C}$ 이며 온도 변화는 표준편차로  $\pm 0.51^\circ\text{C}$ 이므로  $\delta V = 100 \cdot (0.001094 \cdot 0.51) = 0.056\text{mL}$ 을 얻을 수 있다.  $\delta V_c$ 는 디스펜서의 불확도로  $\pm 0.02\text{ mL}$ 이며,  $\delta V_s$ 는 디스펜서를 이용하여 옮긴 용액의 무게를 10회 측정된 결과로 표준편차 값(B형 불확도, 무게 측정에서 사용자가 반복 작업을 수행할 때 나타나는 불확도도 B형 표준불확도를 구하는 과정이기 때문에 여러 번 측정하였다 하더라도 표준오차 대신 표준편차를 표준불확도로 이용하는 것이 바람직하다.)은  $0.9481\text{ mg}$ 이며, 이것을 추출용매(isopropanol, density:  $0.785$ )의 밀도를 이용하여 부피로 환산하면  $1.208 \times 10^{-3}\text{ mL}$ 이다. 따라서 TPM 용매추출과정에 대한 합성표준불확도는 다음과 같다.

$$\begin{aligned} u_c(P_{\text{용매추출}}) &= \sqrt{u_c^2(V_0) + u_c^2(\delta V_T) + u_c^2(\delta V_c) + u_c^2(\delta V_s)} \\ &= \sqrt{(0)^2 + (0.053)^2 + (0.02)^2 + (1.208 \times 10^{-3})^2} \\ &= 5.666 \times 10^{-2}\text{ mL} \end{aligned}$$

GC 측정결과에 대한 불확도(두 점 교정법 이용)  
두 점 교정법을 이용한 농도 관계식

$$C_x = \left[ \left( \frac{R_x - R_1}{R_2 - R_1} \right) (C_2 - C_1) + C_1 \right] \dots\dots (2)$$

여기서,  $R_1$ 과  $R_2$ 는 교정시료의 기기 반응값이며  $C_1$ 과  $C_2$ 는 교정시료의 제작농도 값이다. 그리고  $R_x$ 는 구하고자하는 미지시료의 기기 반응값이며  $C_x$ 는 미지시료의 농도이다.

교정시료 2( $C_2$ )의 농도 및 표준불확도

교정시료 2의 농도 관계식은 다음과 같다.

$$C_2 = \left( \frac{P \cdot M}{V_1} \right) \cdot f_{43.5}$$

$P$  : 니코틴의 순도 (0.98),  $M$  : 질량,  
 $V_1$  : 모 용액 부피,  $f_{43.5}$  : 회석비

$$C_2 = \left( \frac{0.98 \times 1.01714\text{g}}{100\text{mL}} \right) \cdot 0.023 = 229.2634\ \mu\text{g/mL}$$

Table 3. Results of nicotine analysis for Blank and Re-calibration solutions.

Re-calibration soln. 1 (blank)		Re-calibration soln. 2 (high concentration)		Sample	
No	Concentration measured ( $\mu\text{g/mL}$ )	No	Concentration measured ( $\mu\text{g/mL}$ )	No	Concentration measured ( $\mu\text{g/mL}$ )
1	0	1	225.3	1	151.8
2	0	2	226.3	2	150.7
3	0	3	225.5	3	151.7
4	0	4	226.2	4	152.4
Average	0	Average	225.8	Average	151.6
Standard deviation	0	Standard deviation	0.50	Standard deviation	0.70
Standard error	0	Standard error	0.25	Standard error	0.35
Concentration prepared	0	Concentration prepared	230		

**(1) 니코틴 표준물질의 순도(P)와 표준불확도**

구입한 니코틴 표준물질의 순도는 98%이며, 니코틴 표준물질의 순도에 대한 표준불확도(B형 불확도)는  $\pm 0.02$ 의 정방형 분포라고 가정한다면  $0.02/\sqrt{3} = 0.011547$ 이다.

**(2) 니코틴 용액의 질량(M)과 표준불확도**

저울을 이용하여 니코틴의 질량 1.01714 g을 달았다. 여기서 화학저울을 이용하여 질량을 결정하는 과정에서의 불확도 요인을 적용하면 두 가지의 요인에 대한 불확도 값을 얻을 수 있다. 먼저 교정성적서에 따른 저울 자체의 불확도 요인은 저울의 최대 허용오차  $\pm 0.0013$  g 이므로 이 요인의 표준불확도는  $0.0013/\sqrt{3} = 0.00075$  g이다. 그리고 사용자가 반복작업을 수행할 때 나타나는 불확도 요인으로 유사 분동을 반복 측정하는 조작을 반복함으로써 얻어지는 표준편차 0.00013 g을 이용할 수 있다. 따라서 전체 표준불확도는 이 두 가지의 요인의 불확도를 합성하여 다음과 같이 얻을 수 있다.

$$\sqrt{0.00075^2 + 0.00013^2} = 0.00076 \text{ g}$$

**(3) 모 용액의 부피(V<sub>1</sub>)와 표준불확도**

100 mL 용량 플라스크 사용하여 부피를 결정하는 과정에서 앞에서 설명한 것처럼 세 가지의 불확도 요인이 존재한다. 먼저 용량 플라스크의 불확도는 최대 허용오차는  $\pm 0.08$  mL이므로 이 요인에 대한 표준불확도  $0.08/\sqrt{3} = 0.04619$  mL이다. 두 번째로 유사한 플라스크에 용액을 채우고 무게를 반복 측정하는 조작을 반복함으로써 얻은 표준불확도(A형 불확도)는 표준편차가  $1.208 \times 10^{-3}$  mL이며 세 번째로 온도의 변화에 따른 기구 및 용액의 팽창으로 인한 불확도 요인은 앞에서 전처리 과정에서 얻은 불확도 값을 적용하여 전체 표준불확도는 다음과 같이 얻을 수 있다.

$$\sqrt{0.04619^2 + (1.208 \times 10^{-3})^2 + (0.056)^2} = 0.0726 \text{ mL}$$

**(4) 희석비(f<sub>43.5</sub>)의 표준불확도**

희석과정에서 발생하는 용기조작 과정은 다음과 같다.

$$f_{43.5} = V_{2.3}/V_{100} = 0.023$$

희석과정은 크게 두 가지의 과정으로 볼 수 있다. 첫 번째는 일정 부피의 플라스크를 사용하여 부피를 결정하는 과정과 피펫을 이용하여 부피를 결정하는 과정이다. 따라서 두 과정의 불확도를 산출하고 불확도 전파법칙에 의해 합성하였다. 먼저, 100 mL의 용량 플라스크를 사용하여 부피를 결정하는 과정의 불확도 요인은 제작자의 규격에 따른 기구 자체의 불확도 요인으로 100 mL 용량 플라스크의 최대허용차는  $\pm 0.08$  mL이므로 불확도는  $0.08/\sqrt{3} = 0.04619$  mL이며, 사용자의 반복측정에 의한 불확도는 유사한 플라스크에 추출용매를 채우고 무게를 반복 측정하는 조작을 반복함으로써  $1.208 \times 10^{-3}$  mL의 표준편차를 얻을 수 있다. 즉 이 두 요인을 합성하면 표준불확도는  $\sqrt{0.04619^2 + (1.208 \times 10^{-3})^2} = 0.04620$  mL을 나타낸다(이 과정에서는 시간이 짧고 적용된 용액이 같은 추출용액을 사용하였으므로 온도 변화에 따른 요인은 무시하였다.). 5 mL 피펫을 사용하여 2.3 mL를 취해 희석하는 과정에서의 불확도 요인은 두 가지로 구분하여 구하였다. 피펫 자체의 불확도 요인으로 5 mL 피펫의 최대허용오차  $\pm 0.04$  mL이므로 불확도는  $0.04/\sqrt{3} = 0.0231$  mL이다. 사용자의 반복측정에 의한 불확도는 앞에서와 같이 반복측정에 따른 표준편차 값을 이용하여 0.011 mL을 얻을 수 있다. 따라서 이 두 요인을 합성하면 표준불확도는  $\sqrt{0.0231^2 + 0.011^2} = 0.0256$  mL로 주어진다. 희석과정(앞에서 설명한 두 가지 과정)의 전체 표준불확도는 불확도 전파 관계식을 적용하여 다음과 같이 계산하였다.

$$\begin{aligned} u^2(f_{43.5}) &= \left(\frac{1}{V_{100}}\right)^2 \cdot u^2(V_{2.3}) + \left(\frac{V_{2.3}}{V_{100}^2}\right) \cdot u^2(V_{100}) \\ &= \left(\frac{1}{100}\right)^2 \cdot (0.0256)^2 + \left(\frac{2.3^2}{100^2}\right) \cdot (0.04620)^2 \\ &= 1.194 \times 10^{-6} \text{ mL} \end{aligned}$$

**(5) 교정시료농도(C<sub>2</sub>)의 합성표준불확도**

앞에서 구한 각 변수에 대한 측정값과 요인에 대한 불확도를 정리하면 Table. 4와 같다. 식 2와

Table. 4의 값으로부터 교정시료 농도(C<sub>2</sub>)의 불확도를 구하려면 불확도 전파식을 이용하여 다음과 같이 정리할 수 있다.

$$u^2(C_2) = C_2^2 \cdot \left[ \left( \frac{u(P)}{P} \right)^2 + \left( \frac{u(M)}{M} \right)^2 + \left( \frac{u(V_1)}{V_1} \right)^2 + \left( \frac{u(f_{43.5})}{f_{43.5}} \right)^2 \right]$$

$$u^2(C_2) = (229.2634)^2 \cdot \left[ \left( \frac{0.011547}{0.98} \right)^2 + \left( \frac{0.00076}{1.01714} \right)^2 + \left( \frac{0.0726}{100} \right)^2 + \left( \frac{0.00001194}{0.023} \right)^2 \right]$$

$$u(C_2) = 2.712 \text{ } \mu\text{g/mL}$$

**교정시료 1(바탕용액)의 농도(C<sub>1</sub>) 및 표준불확도**

교정시료 2의 경우 제작하는 과정에서의 불확도를 반영하여 산출하지만 교정시료 1의 경우 바탕용액으로 추출용액을 직접 사용하기 때문에 추출용액의 오염도(추출용액 자체에 함유된 니코틴이 예상 농도)를 B형 불확도(불확실성의 정도가 직사각형으로 분포한다고 가정)로 가정하여 대략 ± 0.001 μg/mL이하로 유지 관리한다고 가정하면

$$u(C_1) = 0.001/\sqrt{3} = 0.0006 \text{ } \mu\text{g/mL 이다(KRISS, 1998).}$$

(참고 : B형 표준불확도 - 선형적으로 측정된 자료, 관계된 물질과 기기의 성질, 특성에 대한 상식과 경험, 제작자의 규격, 교정, 보고 자료, handbook에 나타난 참고자료로부터 구한다. B형 표준불확도의 평가(표준편차 상당량의 산출)는 불확도 산출자가 구하고자하는 B형 표준불확도의 불확실성 정도가 사각형 및 삼각형 그리고 가우시안 분포를 한다고 산출자 본인이 상식과 경험에 의해 판단한다.)

**교정시료 1(바탕용액)의 측정농도(R<sub>1</sub>) 및 표준불확도**

Table 3에 의해 측정농도가 0 μg/mL이므로 표준오차도 0 μg/mL이다.

**분석시료의 측정 농도(Rx 교정 전 농도) 및 표준불확도**

측정농도는 151.6 μg/mL이며 불확도는 A형 불확도로 평가되므로 표준오차 0.35 μg/mL를 이용한다.

**C<sub>x</sub>에 대한 합성표준불확도 계산**

**두점 교정식의 처리**

합성표준불확도를 구하기 위하여 식 2의 모든 변수에 대한 측정값과 계산된 표준불확도를 Table 5에 정리하였다.

$$C_x = \left[ \left( \frac{R_x - R_1}{R_2 - R_1} \right) (C_2 - C_1) + C_1 \right]$$

$$C_x = \left[ \left( \frac{151.6 - 0}{225.8 - 0} \right) (229.3 - 0) + 0 \right] = 153.95 \text{ } \mu\text{g/mL}$$

R<sub>1</sub>과 R<sub>2</sub>는 교정시료 1과 2를 각각 검정곡선을 이용하여 구한 농도(기기 반응값을 검정곡선에 대입하여 얻은 값)이며, C<sub>1</sub>과 C<sub>2</sub>는 제조한 실제 농도이다. R<sub>x</sub>는 구하고자하는 시료에 대해 검정곡선을 이용하여 구한 농도이며 C<sub>x</sub>는 구하고자하는 시료에 대한 교정농도이다. 이 경우 합성표준불확도는 다음 식으로부터 구한다.

$$u(C_x) = \left\{ \left[ \frac{\partial C_x}{\partial R_x} \right]^2 u(R_x)^2 + \left[ \frac{\partial C_x}{\partial R_1} \right]^2 u(R_1)^2 + \left[ \frac{\partial C_x}{\partial R_2} \right]^2 u(R_2)^2 + \left[ \frac{\partial C_x}{\partial C_1} \right]^2 u(C_1)^2 + \left[ \frac{\partial C_x}{\partial C_2} \right]^2 u(C_2)^2 \right\}^{1/2} \dots (3)$$

Table 4. Uncertainty sources in the concentration value of re-calibration sample 2

Uncertainty sources	Values	Uncertainty	Remarks
P, purity of nicotine	0.98	0.011547	
M, mass of nicotine	1.01714 g	0.00076 g	
V <sub>1</sub> , volume of stock solution	100 mL	0.0726 mL	
f <sub>43.5</sub>		0.000001194 mL	f <sub>43.5</sub> = V <sub>2.3</sub> /V <sub>100</sub>



Table 5. Standard uncertainties appearing in the main equation of the model

Sources	Value	Uncertainty	Degrees of freedom
C <sub>1</sub>	0 µg/mL	0.0006 µg/mL	∞
C <sub>2</sub>	229.3 µg/mL	2.712 µg/mL	∞
R <sub>x</sub>	151.6 µg/mL	0.35 µg/mL	3
R <sub>1</sub>	0 µg/mL	0 µg/mL	3
R <sub>2</sub>	225.8 µg/mL	0.25 µg/mL	3

식이 복잡하므로 식 3의 편미분 항을 구하여 정리 하면, Table 6과 같다. Table 5와 6으로부터 합성 표준불확도를 계산하면 다음과 같다.

$$u(C_x) = \{ (1.0155)^2 \times (0.35)^2 + (-0.334)^2 \times (0)^2 + (-0.682)^2 \times (0.25)^2 + (0.3286)^2 \times (0.0006)^2 + (0.6714)^2 \times (2.712)^2 \}^{1/2} = 1.86 \text{ µg/mL}$$

Table 6. Coefficients and calculated values of equation 2

Terms	Coefficients	Calculated results
$\left[ \frac{\partial C_x}{\partial R_x} \right]$	$\left( \frac{1}{R_2 - R_1} \right) (C_2 - C_1)$	1.0155
$\left[ \frac{\partial C_x}{\partial R_1} \right]$	$\left( \frac{R_x - R_2}{(R_2 - R_1)^2} \right) (C_2 - C_1)$	-0.334
$\left[ \frac{\partial C_x}{\partial R_2} \right]$	$\left( \frac{-R_x + R_1}{(R_2 - R_1)^2} \right) (C_2 - C_1)$	-0.682
$\left[ \frac{\partial C_x}{\partial C_1} \right]$	$1 - \left( \frac{R_x - R_1}{R_2 - R_1} \right)$	0.3286
$\left[ \frac{\partial C_x}{\partial C_2} \right]$	$\left( \frac{R_x - R_1}{R_2 - R_1} \right)$	0.6714

**유효자유도( $v_{eff}$ ) 계산**

포함인자  $k$ 를 구하기 위해서는 합성표준불확도  $u_c(y)$ 의 유효자유도를 추정하여야 하는데 이 유효자유도를  $v_{eff}$  라고 표현한다. 이 유효자유도는 합성표준불확도  $u_c(y)$ 가 측정량 Y의 표준편차를 얼

마나 잘 추정하는가를 나타내는 것으로 '합성표준불확도의 불확도 척도' 라고 한다. 유효자유도를 구하는 방법은 Welch-Satterthwite 공식을 적용하여 다음과 같이 추정한다.

$$v_{eff} = \frac{u_c^4(y)}{\sum_{i=1}^N \frac{[c_i u(x_i)]^4}{v_i}} = \frac{u_c^4(y)}{\sum_{i=1}^N \frac{u_i^4(y)}{v_i}}$$

$$= \frac{(1.86)^4}{\frac{(0.25 \times -0.682)^4}{3} + \frac{(0 \times -0.334)^4}{3} + \frac{(0.35 \times 1.0155)^4}{3} + \frac{(2.712 \times 0.6714)^4}{\infty} + \frac{(0.0006 \times 0.3286)^4}{\infty}} = 2145$$

**최종 합성표준불확도**

전처리과정의 불확도를 포함한 전체 관계식 1의 합성표준불확도 값은 다음과 같다. 앞에서 설명한 것과 같이 전체 관계식에서 전처리 과정은 그 요인의 불확도만을 적용하기 위해 측정값은 1로 적용하였다.

$$C = C_x \cdot P_{\text{무계측정}} \cdot P_{\text{용매추출}}$$

$$C = 153.95 \times 1 \times 1$$

Table 7에 요약한 전처리 과정( $P_{\text{무계측정}}$ ,  $P_{\text{용매추출}}$ )의 표준불확도와 앞에서 구한 두 점 교정법에 의한 검정곡선 관계식에서 얻은 표준불확도를 불확도 전과 관계식을 적용하여 다음과 같이 합성하였다.

두 점 교정법을 이용한 담배 연기 성분 중 니코틴 분석 결과에 대한 불확도 평가

불확도 전과 관계식

$$Y = ab/c$$

$$\left[ \frac{u(y)}{y} \right]^2 = \left[ \frac{u(a)}{a} \right]^2 + \left[ \frac{u(b)}{b} \right]^2 + \left[ \frac{u(c)}{c} \right]^2$$

$$C = C_x \cdot P_{\text{무계측정}} \cdot P_{\text{용출추출}}$$

$$\left[ \frac{u(C)}{C} \right]^2 = \left[ \frac{u(C_x)}{C_x} \right]^2 + \left[ \frac{u(P_{\text{무계측정}})}{P_{\text{무계측정}}} \right]^2 + \left[ \frac{u(P_{\text{용출추출}})}{P_{\text{용출추출}}} \right]^2$$

$$u(C)^2 = (153.95)^2 \times \left[ \left[ \frac{1.86}{153.95} \right]^2 + \left[ \frac{7.743 \times 10^{-4}}{1} \right]^2 + \left[ \frac{5.666 \times 10^{-2}}{1} \right]^2 \right]$$

$$u(C)^2 = 79.56$$

$$u(C) = 8.92 \text{ } \mu\text{g/mL}$$

최종 전체 관계식에서 얻은 니코틴의 분석결과에 대한 유효자유도는 다음과 같다.

$$v_{\text{eff}} = \frac{(8.92)^4}{\frac{(8.92)^4}{2145} + \frac{(7.743 \times 10^{-4} \times 8.92)^4}{\infty} + \frac{(5.666 \times 10^{-2} \times 8.92)^4}{\infty}} = 2145$$

**확장불확도**

확장불확도는 측정결과의 불확도를 표현하는데 있어, 측정량의 합리적인 추정값이 이루는 분포의

대부분을 포함할 것으로 기대되는 측정결과 주위의 어떤 구간을 의미하며,  $U$ 로 표현한다. 확장불확도  $U$ 는 합성표준불확도  $u_c(y)$ 에 포함인자  $k$ 를 곱하여 결정한다. 확장불확도를 구하는 절차는 우선 합성표준불확도를 구한 후에 유효자유도  $v_{\text{eff}}$ 를 구하고 신뢰수준에 해당하는 포함인자  $k$ 를 구한다. 참고로 유효자유도  $v_{\text{eff}}$ 가 10보다 상당히 클 경우 정규분포 이론에 의해 포함인자  $k$ 를 쉽게 구할 수 있다. 이때에는 95% 또는 99% 신뢰수준을 갖는 구간을 추정하기 위하여  $k=2$  또는  $k=3$ 이 각각 사용된다. 최종 불확도 보고 양식은 Table 7에 나타내었다.

$$U = k \cdot u_c(y) = 2 \cdot (8.92) = 17.84 \text{ } \mu\text{g/mL}$$

따라서 “ 담배 연기 성분 중 니코틴의 농도는 153.95  $\mu\text{g/mL}$ 이고 95% 신뢰수준의 확장 불확도는 17.84  $\mu\text{g/mL}$ 이다 ” 부가적으로 합성표준불확도는 8.92  $\mu\text{g/mL}$ 이고 유효자유도는 2145 이며 포함계수로  $k=2$ 이다.

**결 론**

본 연구에서는 담배 연기성분 중 니코틴을 분석하는 과정에서 발생하는 불확도를 측정하였다. 전체관계식의 설정은 두 점 교정법을 사용하였으며, 불확도를 산출과정은 GUM에 따라 수행하였다. 측정결과는 시료로 표준담배 Ky2R4F를 사용하였을

Table 7. Final uncertainty results obtained for the analysis of nicotine in mainstream cigarette smoke

Symbol	Description	Value	Uncertainty value	Degrees of freedom
$P_{\text{weight measurement}}$	Pretreatment factor	1	$7.743 \times 10^{-4} \text{ g}$	
$P_{\text{solvent extraction}}$	Pretreatment factor	1	$5.666 \times 10^{-2} \text{ mL}$	
$C$	Concentration analyzed	153.95 $\mu\text{g/mL}$ (0.77 mg/cig)		2145
$u_c$	Combined standard uncertainty		8.92 $\mu\text{g/mL}$	
$U$	Expanded uncertainty (95% level of confidence, $k=2$ )		17.84 $\mu\text{g/mL}$ (0.089 mg/cig)	

때의 확장불확도가  $153.95 \pm 17.84 \mu\text{g/mL}$  ( $0.77 \pm 0.089 \text{ mg/cig}$ ) 값을 얻었으며, 표준담배 Ky2R4F를 분석한 논문(chen, 2003)의 문헌값( $150 \mu\text{g/mL}$ ,  $0.75 \text{ mg/cig}$ )과 비교하여 불확도 범위 안에 들었다.

일반적인 화학분석 과정에서 최종 측정값에 가장 많은 영향을 주고 시간과 노력을 필요로 하는 부분은 전처리과정이다. 그러나 이전에 보고된 논문에서는 불확도 산출과정에서 전처리과정의 불확도 요인이 전체 불확도 값과 비교하여 적게 보고되어져왔다. 그러나 본 연구에서는 TPM의 포집과 용매추출과정이 전체 불확도 값에 큰 영향을 주고 있으며, 두 점 교정식을 이용한 검정곡선 식의 불확도는 다소 적은 부분을 차지하였다. 본 실험결과 산출과정이 단순한 수학적 작업이나 반복적인 작업이 아니라 측정에 관련된 세부 진행과정에 따라 최종 농도 측정값이 달라질 수 있음을 보여 주고 있다.

## 참 고 문 헌

- Chen P. X. and Moldoveanu S. C. (2003) Mainstream Smoke Chemical Analyses for 2R4F Kentucky Reference Cigarette. *Beitr. Tabakforsch. Int.* 20: 448-457.
- EURACHEM (1995) Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement.
- KRISS (1998) KRISS Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement. KRISS-99-070-SP. Korea.
- ISO (1993) Guide to the Expression of Uncertainty in Measurements.
- ISO (1991) Cigarettes-Determination of nicotine in smoke condensates-gas chromatographic method, ISO 10315.
- Jang G. C., Lee U. C., Han S. B. (2000) Uncertainty in Determination of Menthol from Mentholated Cigarette. *J. Kor. Soc. Tob. Sci.* 22: 91-98.
- NIST (1993) Guidelines for Evaluating and Expressing the Uncertainty of NIST Measurement Results. NIST Technical Note 1297, USA.
- Thomas, P. J. (2001) Determination of measurement uncertainty for the determination of triazines in groundwater from validation data. *Analyst* 126: 211-216
- Woo J. C. (2000) Uncertainty in Measurement and Analysis (II). *Anal. Sci. & Tech.* 13: 19A-26A
- Woo J. C. (2000) Uncertainty in Measurement and Analysis (II). *Anal. Sci. & Tech.* 13: 49A-56A