

## 赤外線 吸收 스펙트럼에 依한 醫藥品 分析研究 I

### *dl*- $\alpha$ -Tocopherol 및 *dl*- $\alpha$ -Tocopherol Acetate의 定量分析

盧 榮 洙\*

(Received December 11, 1972)

Young Soo Rho: Analyses of Drugs and Chemicals by Infrared Absorption Spectroscopy. I. Determination of *dl*- $\alpha$ -Tocopherol and Its Acetate in Pharmaceutical Preparation.

**Abstract**—Determination of *dl*- $\alpha$ -tocopherol and its acetate in their preparation through Infrared absorption spectrum was examined, using the sharp bands at  $1085\text{cm}^{-1}$  and  $1210\text{cm}^{-1}$  respectively as the key bands. The accuracy of the determination was  $100\pm 2\%$  to the weight taken.

*dl*- $\alpha$ -Tocopherol 및 *dl*- $\alpha$ -tocopherol acetate의 定量法으로서는 대한약전 公定法인 황산제이 세레니움암모니움에 의한 滴定法<sup>1)</sup> 및 Emmerie-Engel 法<sup>3)</sup>, Emmerie-Engel의 개량법<sup>5)</sup>, Furter-Myer 法<sup>6,7)</sup> 기타 螢光法, 인도리브덴산법, 溶血法<sup>8)</sup> 등이 있으며 同族體의 分離정량 方法으로는 박층크로마토그래피法<sup>9)</sup>, 가스크로마토그래피法<sup>10,11)</sup> 등이 알려지고 있다. 그러나 이러한 方法의 대부분은 비교적 조작이 복잡하며 특히 *dl*- $\alpha$ -tocopherol acetate의 경우 約 3時間의 加水分解 前處理가 필요한 결점 등을 갖고 있기 때문에 著者は 간단하고 신속한 定量方法을 연구키 위하여 赤外線 吸收 스펙트럼에 의한 分析方法을 검토하여 보았다.

赤外線 吸收 스펙트럼에 의한 醫藥品分析 연구로는 Oi,<sup>12)</sup> Ito,<sup>13)</sup> Nagase<sup>14)</sup> 등에 의한 報文이 있고 우리 나라에서는 玉, 權<sup>15)</sup> 등에 의하여 연구발표된 바 있다. 그러나 대상약품으로서 *dl*- $\alpha$ -tocopherol 및 *dl*- $\alpha$ -tocopherol acetate에 對한 報文은 찾아 볼 수 없어 분실함에 착수하였다.

일반적인 赤외定量分析의 測定方法으로서는 여러가지 方法이 있으나 通常의으로 사용하며 再現性이 가장 좋은 溶液法<sup>16)</sup>으로 측정키로 하여 *dl*- $\alpha$ -tocopherol과 *dl*- $\alpha$ -tocopherol acetate를 잘 용해하며 賦形劑로 사용하는 silicon oxide에 不溶性인 성질을 갖고 있을 뿐만 아니라 赤外分析測定-용매로 가장 적당한 것으로 알려지고 있는 一硫化炭素를 선택하였다.

一硫化炭素를 용매로 하여 각 표준물질의 赤外線 吸收 스펙트럼을 조사하여 보면 Fig. 1.

\*College of Pharmacy, Kyung Hee University, Seoul, Korea.

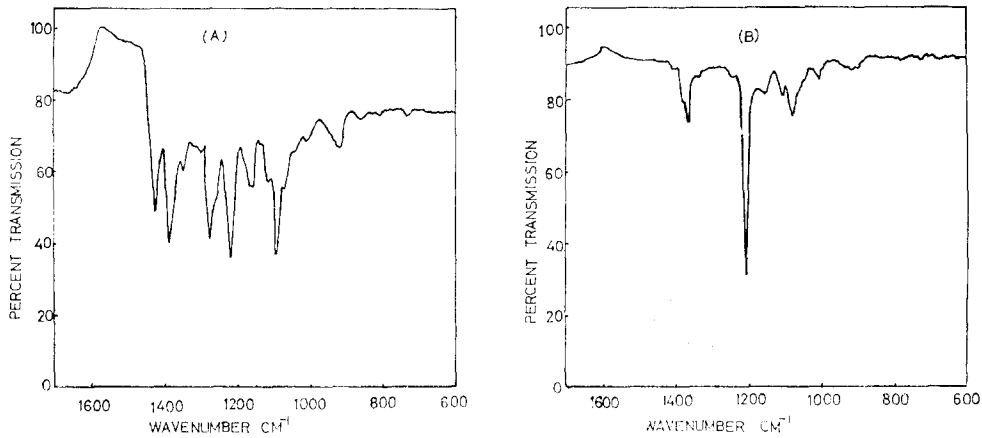


Fig. 1—Infrared spectrum of *dl*- $\alpha$ -tocopherol(A) and its acetate(B).

과 같으며 그림에서 보는 바와 같이 多數의 特性吸收帶를 나타내고 있음을 알 수 있으며 특히 그 중에서도 *dl*- $\alpha$ -tocopherol은 環內 ether 결합의 C=O에 의한 吸收波數  $1085\text{cm}^{-1}$ 의 peak가 그리고 *dl*- $\alpha$ -tocopherol acetate는 ester의 C=O에 의한 吸收波數  $1210\text{cm}^{-1}$ 의 peak가 각각의 定量性이 뚜렷한 吸收帶임을 확인하게 되었다. 따라서 이 두개의 特性吸收帶를 각 물질의 定量 key band로 선정하여 실험한 결과 양호한 성적을 얻어 이에 보고 고쳐한다.

### 實驗 方法

**裝 置**—測定장치는 Beckman IR-18型的 赤外分光光度計를 사용하였으며 試料의 cell은 NaCl의 窓을 갖는 層長 0.1mm의 것을 사용하였다.

**試 藥**—모두 E. Merck社 特級을 使用하였다.

**定量法**—*dl*- $\alpha$ -tocopherol로서 300~500mg 그리고 *dl*- $\alpha$ -tocopherol로서 150mg에 對應하는 調製試料를 精밀하게 秤取하여 各各 三角 flask에 넣고  $\text{CS}_2$ 를 8ml씩을 加하여 잘 진탕한 다음 10ml의 mess flask에 glass 여과기로 여과한다. 여과 殘留物은 少量의  $\text{CS}_2$ 으로 잘 洗滌하고 여액과 洗液을 합쳐 精確하게 10ml로 하여 各各의 試料로 한다. 이 試料용액을 層長 0.1mm NaCl의 cell에 넣고  $\text{CS}_2$ 를 對照液으로 하여 *dl*- $\alpha$ -tocopherol의 경우  $1150\text{cm}^{-1}$ ~ $1000\text{cm}^{-1}$  사이의 ir spectrum 그리고 *dl*- $\alpha$ -tocopherol acetate 경우  $1300\text{cm}^{-1}$ ~ $1100\text{cm}^{-1}$  사이의 ir spectrum을 측정한다.

*dl*- $\alpha$ -tocopherol의  $1085\text{cm}^{-1}$  peak의 吸光度는  $1140\text{cm}^{-1}$ 과  $1045\text{cm}^{-1}$ 附近 그리고 *dl*- $\alpha$ -tocopherol acetate의  $1210\text{cm}^{-1}$  peak의 吸光度는  $1170\text{cm}^{-1}$ 과  $1230\text{cm}^{-1}$ 附近的 各各 吸收極小點에 接한 0% 透過率線과 平行한 線을 baseline으로 하고 이것을 100% 透過率線으로 하여 算出한다. 별도로 *dl*- $\alpha$ -tocopherol 및 *dl*- $\alpha$ -tocopherol acetate의 標準品을 使用하여 試料용액과 同一하게 조작하고 이것을 측정하여 얻은 値로 吸光度를 求하고 이 吸光度를 가지고 각각의  $1085\text{cm}^{-1}$  및  $1210\text{cm}^{-1}$  peak의 檢量線을 作成한다. 다음 이 檢量線을 對照하여 각

試料의 含量을 求한다.

### 結果 및 考察

**檢量線 作成의 檢討**—*dl*- $\alpha$ -tocopherol 을 1ml 當 표준품 10, 20, 30, 40, 60, 80mg 등의 濃度 試料를 만들어 1085 $\text{cm}^{-1}$  吸收帶를 그리고 *dl*- $\alpha$ -tocopherol acetate 을 1ml 當 표준품 5, 10, 15, 20, 25mg 등의 濃度試料를 만들어 1210 $\text{cm}^{-1}$  吸收帶를 각각의 定量 keyband 로 선정하여 baseline 法에 따라 吸光度를 구하여 본 결과 NaCl 의 cell 이 層長 0.1mm 일때 *dl*- $\alpha$ -tocopherol 은 濃도 約 60mg/ml 까지 그리고 *dl*- $\alpha$ -tocopherol acetate 는 濃도가 約 20mg/ml 까지 吸光도와 試料의 量 및 cell 의 層長 사이에 直線關係가 成立되었다.

**調製試料 分析의 檢討**—*dl*- $\alpha$ -tocopherol 및 *dl*- $\alpha$ -tocopherol acetate 표준품 定量을 秤取하여 EtOH 에 각각 용해하고 silicon oxide 一定量에 均等하게 吸着시켜 준 다음 EtOH 를 揮散 除去한다. 계속 완전히 건조하여 만든 一定濃度의 회석 單獨 調製試料를 반복 分析실험하여 상기의 檢量線을 對照하여 含量을 구한 결과는 Table I, II 와 같으며 분석결과를 검토

**Table I**—Recovery of *dl*- $\alpha$ -tocopherol in the weighed preparation

|               | Taken(%) | Found(%) | Recovered(%) |
|---------------|----------|----------|--------------|
| 1             | 30.0     | 28.6     | 95.3         |
| 2             | 30.0     | 30.2     | 100.6        |
| 3             | 30.0     | 29.1     | 97.0         |
| 4             | 15.0     | 14.75    | 98.3         |
| 5             | 15.0     | 15       | 100.0        |
| 6             | 15.0     | 15.05    | 100.3        |
| $\bar{X}$     |          |          | 98.6         |
| $\delta(n=6)$ |          |          | 1.93%        |

**Table II**—Recovery of *dl*- $\alpha$ -tocopheral acetate in the weighed preparation.

|               | Taken(%) | Found(%) | Recovered(%) |
|---------------|----------|----------|--------------|
| 1             | 30.0     | 30.2     | 100.6        |
| 2             | 30.0     | 31.4     | 104.6        |
| 3             | 30.0     | 29.3     | 97.7         |
| 4             | 15.0     | 14.5     | 97.0         |
| 5             | 15.0     | 15.4     | 103.0        |
| 6             | 15.0     | 15.2     | 101.1        |
| $\bar{X}$     |          |          | 100.7        |
| $\delta(n=6)$ |          |          | 2.69%        |

하여 보면 標準偏差는 *dl*- $\alpha$ -tocopherol 의 경우 1.93%이고 *dl*- $\alpha$ -tocopherol acetate 의 경우는 2.69%이었다. 다음 回收率은 *dl*- $\alpha$ -tocopherol 이 95.3%—100.6%의 범위로 平均回收率 98.6%이었으며 그리고 *dl*- $\alpha$ -tocopherol acetate 는 97.0%—104.6%의 범위로 平均回收率 100.7%로서 비교적 良好한 成績을 나타냈다.

### 結 論

이상 실험결과에 따라 赤外分光分析法에 의한 *dl*- $\alpha$ -tocopherol 및 *dl*- $\alpha$ -tocopherol acetate 의 定量法은 操作이 극히 간단하고 단시간에 그리고 소량의 試料로서 分析할 수 있다는 利點이 있어 상기 약품의 通常의 分析方法으로 應用할 수 있다고 思料되는 바이다.

계속 共存成分의 영향등을 검토하여 混合製劑에 대한 應用方法을 연구 코져한다.

本 實驗은 始終協力하여 주신 金然灼助教에 甚謝하는바 이다.

## 文 獻

1. 禹, 徐等, 大韓藥典解說, 文聖社, 1972, 479
2. A. Emmerie and C. Engel, *Nature*, **142**, 873(1938); *Rec. trav. Chim.*, **57**, 1351(1938); **58**, 283 (1939)
3. 勝井, 松岡, *Vitamine*, **8**, 348(1955)
4. G. Tsen, *Anal. Chem.*, **33**, 849(1961)
5. 勝井, 西本, *Vitamine*, **27**, 279(1963)
6. M. Furter, R.E. Meyer, *Helv. Chim. Acta*, **22**, 240(1939)
7. 勝井, 松岡, *Vitamine*, **8**, 352(1955).
8. D.R. Nelan and C. Robeson, *Nature*, **193**, 477(1962)
9. A. Seher, *Nahrung*, **4**, 466(1960); *Mikro Chim. Acta*, **1961**, 308
10. P.W. Wilson, *et al*, *Biochem. J.* **84**, 524(1962)
11. M. Kofler, *et al*, *Vitamins and Hormones*, **20**, 430(1962).
12. 大井, *Chem. Pharm. Bull.*(Tokyo), **5**, 141(1957); *日藥誌*, **77**, 439, 1027, 1030(1957); **85**, 996, 998, 1001, 1004(1965); **86**, 78, 859(1966); **87**, 213, 630, 736, 739, 741, 743, 872, 875(1967); *日衛生化學*, **10**, 79(1964)
13. 伊藤, 甘粕, *日藥誌*, **79**, 223(1959)
14. 長瀬, 馬場, *日藥誌*, **79**, 1145(1959); **81**, 93(1961)
15. 玉, 權, *本誌*, **13**, 51(1969)
16. 日本分析化學會, 機器分析實驗法, 化學同人, 1971, p-369