

UV-VIS 분광기기의 성능검증을 위한 밸리데이션 가이드라인의 제정 및 응용

김경옥 · 강영구* · 이원재#

조선대학교 약학대학, *조선대학교 식품의약학과
(Received January 16, 2006; Revised June 14, 2006)

The Proposed Validation Guidelines and Their Application for Performance Verification of UV-VIS Spectrophotometer

Jing Yu Jin, Young Koo Kang* and Wonjae Lee#

College of Pharmacy, Chosun University, Kwangju 501-709, Korea

*Department of Food & Drug, Chosun University, Kwangju 501-709, Korea

Abstract — For the increasing demand for the validation of analytical results, one of the important concerns of the analyst is to be assured that the instrumentation is working to qualified conditions. In this study, we have investigated and compared several validation guidelines of the performance verification of UV-VIS spectrophotometer used in pharmacopoeias of major countries and UV-VIS instrument analytical companies, and we proposed the practically useful validation guidelines of UV-VIS spectrophotometer. Based on our proposed validation guidelines of UV-VIS spectrophotometer, several UV-VIS spectrophotometers used in drug manufacturing laboratories were validated for their performances.

Keywords □ UV-VIS spectrophotometer, validation guideline

Ultraviolet-Visible(UV-VIS) 분광기기는 사용하기에 매우 용이하고 빠른 분석속도의 장점을 가지고 있기 때문에 의약품 및 생명공학의 연구분야에서 가장 많이 사용되고 있는 분석용 기기중 하나이다.¹⁾ 이 분석기기는 많은 의약품 제약회사와 산업체에서 생산품이나 반응과정에 대한 화학적 정보를 얻는데 매우 유용하게 사용되는데 특히 의약품제조공정이나 실험실에서 의약품 생산품이나 중간체물질의 정성분석, 정량 분석, 순도분석, 반응속도를 통한 반응진행 정도분석 등 매우 다양한 용도로 광범위하게 응용되어진다. UV-VIS 분광기기를 이용한 실험은 일반적으로 매우 간단하지만 분석자들이 신뢰할만한 결과를 위해서 필요로 하는 적절한 성능규격을 때때로 중요하게 여기지 아니하였다. 하지만 특히 의약품품질관리에서 약품분석을 위한 규제요건을 충족시키기 위해 UV-VIS 분석기기의 시행규격에 맞는 적절한 Validation이 필요한 상황에 직면해 있다.^{2,4)}

현재 국내에는 의약품품질관리와 품질보증체계가 의약품분석과 관련되어 약전내에 의약품 분석장비로서의 UV-VIS 분광기기의 Validation 가이드라인이 제시되어 있지 않는 실정이다. 의약품 품질관리를 위해 매우 유용하게 사용되어지는 UV-VIS 분광기기의 성능검증의 가이드라인을 제공할 목적으로 먼저 본 연구에서 현재 미국, 유럽, 일본 등의 약전에서 최근까지 제시하고 있는 의약품 분석장비로서의 UV-VIS 분광기기의 validation 자료를 조사하고 또한 시판되고 있는 여러 UV-VIS 분광기기 회사에서 사용하고 있는 validation에 관련된 여러 자료를 수집하여 비교분석하고자 한다. 그리고 앞에서 수집한 여러 자료를 기초로 하여 국내 의약품 제조공정과정이나 의약품 분석실험실에서 사용되는 UV-VIS 분광기기를 위한 실제적인 UV-VIS 분석기기 validation 가이드라인을 제정하고자 한다. 그리고 본 연구에서 제정한 기기 validation 가이드라인을 이용하여 의약품관련회사나 약품연구소에서 사용하고 있는 UV-VIS 분석기기에 시험, 적용하여 의약품 분석장비의 성능을 바로 유지하고 나아가 신뢰할 만한 분석실험결과를 제공하여 의약품분석을 위한 규제요건이 충족되는데 필요한 정보를 제공하고자 한다.

#본 논문에 관한 문의는 저자에게로
(전화) 062-230-6376 (팩스) 062-222-5414
(E-mail) wlee@chosun.ac.kr

실험 방법

실험기기 및 방법

과장 점검시험의 경우 D2 lamp를 사용하여 방출과장인 486.0, 656.1 nm 과장의 정확도 또는 정밀도실험을 수행하였다. D2 lamp를 사용하여 과장 점검실험을 할 수 없을 경우에는 Hellma Secondary spectroscopic calibration standards인(Hellma GmbH & Co. Germany) Hellma filter 666-F1을 사용하여 과장의 정확도실험을 279.20, 360.90, 453.65, 536.35, 637.75 nm에서 수행하였으며 과장의 정밀도실험은 279.20, 360.90 nm에서 수행하였다. 흡광도 정확도점검시험의 경우 Hellma Secondary spectroscopic calibration standards인(Hellma GmbH & Co. Germany) 30% ND (Neutral density)의 표준품인 666-F3 filter와 10% ND의 표준품인 666-F4 filter를 사용하여 440.0, 465.0, 546.1, 590.0, 635.0 nm에서, 흡광도 정밀도점검시험의 경우 635.0 nm에서 수행하였다. 본 연구에서 실험대상으로 한 UV-VIS 기기는 광주와 전남에 소재하고 있는 의약품관련회사 및 약품연구소에서 사용하고 있는 총 8대의 UV-VIS 분광분석기기로(4개 기기회사의 6기종) 이 기기들을 대상으로 validation 시험을 수행하였다.

실험결과 및 고찰

주요나라 약전에 명시된 UV-VIS 분광기기의 validation 항목

미국, 영국, 유럽, 일본의 약전에서 최근까지 제시하고 있는 의약품 분석장비로서의 UV-VIS 분광기기 validation에 있어서 필요로 하는 여러 항목과 허용한도 등 관련된 내용을 조사하였다.⁵⁻⁸⁾ Table I에서 보는 바와 같이 약품분석을 위한 규제요건을 위한 UV-VIS 분광학적 기기의 주요나라의 약전에서의 성능시험항목이 나타나 있다. 국가마다 약전들의 성능시험항목이 동일하게 나타나 있지 않지만 대체적으로 필수성능시험에는 과장 정확도(wavelength accuracy), 흡광도 정확도(absorbance accuracy), stray light, resolution 등의 항목들이 들어있고 잡음(noise), 바탕선 편평도(baseline flatness), 안정도(stability) 등 UV-VIS 분광학적 기기의 성능에 영향을 주는 항목들이 들어있다. 특히 spectrophotometer의 대표적 기기로서 사용되는 UV-VIS 분광기기의 경우에는 과장(wavelength)와 흡광도(absorbance) 검정이 가장 중요하기 때문

에 GLP, ISO9000 그리고 ISO/IEC Standard 17025 같은 국제적으로 인정된 품질시스템에 따라서 확인된 물질을 사용하여 검정하여 validation하도록 하게 되어있다.^{4,9-13)}

미국약전의 경우 UV-VIS 분석기기에서 과장과 흡광도항목으로 기기성능을 검증할 것을 기술하고 있다.⁵⁾ 과장 정확도시험을 위해서 Quartz-mercury arc를 사용하여 253.7, 302.25, 313.16, 334.15, 365.48, 404.66, 435.83 nm에서, Glass-mercury arc를 사용하여 302.25, 313.16, 334.15, 365.48, 404.66, 435.83 nm에서, H2 discharge lamp 사용하여 486.13, 656.28 nm에서 방출되는 과장으로 검증할 수 있는 것으로 기술하고 있다. 또한 Standard Didymium(praseodymium & neodymium 혼합물) glass filter나 Holium glass filter, Holium oxide 용액을 사용할 수 있음을 제시하였고 인증된 Holium oxide 용액으로 NIST 표준인증물질 SRM 2034이 이용가능함을 기술하고 있다.^{14,15)} 흡광도 또는 투광도 정확도시험을 위해서는 potassium chromate 또는 potassium dichromate의 알려진 투광도의 표준용액이나 NIST 표준인증물질인 SRM 931, SRM 930의 무기(inorganic) glass filter를 사용할 수 있음을 기술하고 있다.^{16,17)}

유럽약전과 영국약전의 경우 과장 정확도, 흡광도 정확도, stray light 한계, resolution, slit 넓이, cell에 대해 기술하고 있다.^{6,7)} 과장의 경우 Holmium perchlorate 용액의 흡수최대과장 측정하여 241.15, 287.15, 361.5, 536.3 nm, H2 또는 D2 방출램프를 사용하여 각각 486.1(Hβ), 486.0 nm(Dβ), Hg lamp를 이용하여 253.7, 302.25, 313.16, 334.15, 365.48, 404.66, 435.83, 546.07, 576.96, 579.07 nm 검증할 것을 기술하여 허용한도는 UV 영역은 ±1 nm, visible 영역은 ±3 nm 이내가 될 것을 규정하고 있다. 흡광도의 경우 Neutral density glass filter 또는 적절한 표준인증물질을 사용하여 정확도를 측정하도록 하고 허용한도는 흡광도 ±0.01 이내로 규정하였다. Potassium dichromate 용액을 사용하여 흡광도의 정확도를 측정할 경우 비흡광도 A^{1%}_{1cm}의 최대허용한도를 235 nm에서 122.9~126.2, 257 nm에서 142.8~146.2, 313 nm에서 47.0~50.3, 350 nm에서 105.6~109.0로 규정하였다.¹⁷⁾ Stray light는 적절한 filter나 용액으로 측정하는데 한 예로 12 g/l KCl 용액을 사용하여 1 cm cell에서 UV 198 nm~202 nm의 흡광도 값이 2.0 이상이 되도록 규정하였다. Resolution 항목을 위해서는 0.02%(v/v) toluene/hexane용액을 이용하여 269 nm 근처의 최대

Table I - The validation items required by major pharmacopoeias for UV-VIS spectrophotometers

Validation items	USP 28 (2005) ⁵⁾	BP (2001) ⁶⁾	EP 5th (2005) ⁷⁾	JP 14th (2001) ⁸⁾
1 Wavelength accuracy	0	0	0	0
2 Wavelength reproducibility				0
3 Photometric accuracy	0	0	0	0
4 Photometric reproducibility				0
5 Resolution		0	0	
6 Stray light		0	0	
7 Baseline flatness, Noise, Stability				

흡광도와 266 nm 근처의 최소흡광도의 최소비가 1.5가 되도록 규정하였다.

일본약국방의 경우 저압 Hg lamp를 사용하여 253.65 nm, 365.02 nm, 435.84 nm, 546.07 nm, D2 lamp사용시 486.00 nm와 656.10 nm에서의 파장의 정확도(허용한도는 ± 0.3 nm 이내)와 3회 측정시 정밀도(허용한도는 ± 0.2 nm 이내)를 규정하고 있다.⁸⁾ 광학 filter를 사용할 경우 파장 정확도의 허용한도는 ± 0.5 nm 이내로 3회 측정시 정밀도의 허용한도는 ± 0.2 nm 이내로 규정하고 있다. 투과도의 경우 광학 filter의 검정정확도를 $\pm 1\%$ 이내로 하여 허용치를 $\pm 2\%$ 이내로 규정한다. 예를 들어 투과율 30%의 경우(흡광도 0.523) 규정한 허용치가 $\pm 2\%$ 이므로 29.40~30.60% 범위를 가지게 되어 흡광도 범위를 0.523 ± 0.008 라 할 수 있다. 또한 투과율 10%의 경우(흡광도 1.000) 규정한 허용치가 $\pm 2\%$ 이므로 9.80~10.20% 범위를 가지게 되어 흡광도 범위를 $1.000 \pm$

0.008라 할 수 있다. 그러므로 흡광도로 환산한 정확도는 ± 0.008 Abs 이내로 설정할 수 있다. 또한 3회 측정시 흡광도의 정밀도(10% ND 사용시 ± 0.004 Abs 이내, 30% ND 사용시 ± 0.002 Abs 이내)를 규정하고 있다.

UV-VIS 분광기기의 주요기기회사에서 규정한 주요 validation 항목

또한 Table II~IV에서 UV-VIS 분석기기를 취급하는 Shimadzu, HP, Thermo 회사에서 사용하는 validation 자료를 수집하여 조사하였다.¹⁸⁻²⁰⁾ UV-VIS기기회사에서 사용하는 validation 경우에는 각국 약전에서 언급한 항목뿐만 아니라 기기회사에 따라 기능에 따른 여러 종류의 validation 항목이 있지만 주요 각국 약전들의 시행규격항목의 공통적인 validation 항목을 중심으로 자료를 정리하였다. 그래서 주요 각국 약전의 validation 항목에서 일반적인

Table II – The major validation items of Shimadzu company UV-VIS spectrophotometers and their tolerance limits

Validation items		Description	Tolerance limit
1	Wavelength accuracy	Wavelength accuracy verification of emission lines from D2 lamp (486.0, 656.1 nm)	within ± 0.3 nm
2	Wavelength repeatability	Wavelength precision verification of emission lines from D2 lamp (486.0, 656.1 nm)	within ± 0.1 nm
3	Photometric accuracy	Absorbance accuracy verification using 10%, 30% ND (Neutral density) filter	within ± 0.004 Abs (10% ND filter) within ± 0.002 Abs (30% ND filter)
4	Photometric repeatability	Absorbance precision verification using 10%, 30% ND (Neutral density) filter	within ± 0.002 Abs (10% ND filter) within ± 0.001 Abs (30% ND filter)
5	Baseline flatness	Measurement of the absorbance for baseline flatness at 190 nm~900 nm	within ± 0.001 Abs
6	UV Stray light	Measurement of the absorbance using 1.2% (w/v) KCl solution at 200 nm	>2.0

Table III – The major validation items of HP company UV-VIS spectrophotometers and their tolerance limits

Validation items		Description	Tolerance limit
1	Wavelength accuracy	Wavelength accuracy verification using standard Holium oxide solution (NIST SRM # 2034)	within ± 0.5 nm
2	Photometric accuracy	Absorbance accuracy verification using ND glass filter (10% Transmittance NIST SRM 930e) or using 6% (w/v) potassium dichromate in 0.01 N H ₂ SO ₄ solution (NIST SRM 935a)	within ± 0.005 Abs (NIST SRM 930e) or within ± 0.01 Abs (NIST SRM 935a)
3	Baseline flatness	Measurement of the absorbance for baseline flatness	within ± 0.001 Abs
4	UV Stray light	Measurement of the transmittance using NaNO ₂ , NaI, KCl solution at proper wavelength	For 50 g/l NaNO ₂ within 0.05% (340 nm) For 10 g/l NaI within 0.07% (220 nm) For 1.2% KCl within 1% (200 nm)
5	Resolution	The ratio of the absorbances at 269 nm and 266 nm of 0.02% (v/v) toluene in hexane	>1.5
6	Stability	Measurement of the absorbance at 340 nm using 5 sec integration time over 1 hr	<0.001 Abs/hr
7	Noise	Measurement of the absorbance at 500 nm using 0.5 sec integration time	<0.0002 Abs

Table IV – The major validation items of Thermo company UV-VIS spectrophotometers and their tolerance limits

Validation items	Description	Tolerance limit
1	Wavelength accuracy Wavelength accuracy verification using Holmium or Didymium filters (241~807 nm)	within ±0.3 nm (For 684, 740, 807 nm, within ±0.5 nm)
2	Wavelength repeatability Wavelength precision verification using Holmium or Didymium filters (241~807 nm)	within ±0.1 nm
3	Photometric accuracy Absorbance accuracy verification using standard ND glass filter (NPL/NIST)	Depending on the wavelength and ND filter: within ±0.004~0.012 Abs
4	Photometric repeatability Absorbance precision verification using standard ND glass filter (NPL/NIST)	Depending on the wavelength and ND filter: within ±0.002~0.008 Abs
5	Baseline flatness Measurement of the absorbance for baseline flatness at 200 to 800 nm	within ±0.001 Abs
6	UV Stray light Measurement of the absorbance or transmittance using 1.2% KCl (200 nm cut-off) or 1% NaI (220 nm cut-off)	KCl solution (200 nm): >2.0 Abs NaI solution (220 nm): <0.02%T
7	Stability Measurement of the absorbance at 340 nm	<0.0005 Abs/hr

로 공통적인 파장 정확도, 흡광도 정확도, stray light 등의 항목에 바탕선 편평도(baseline flatness), 안정도(stability), 잡음(noise) 등의 항목이 추가되어 있음을 볼 수 있다. 기기의 validation 항목을 시험하는 방법도 각국 약전의 경우와 대체적으로 유사함을 발견할 수 있다. 예를 들어, 파장 시험항목의 경우 D2 lamp, holmium filter, didymium filter 등을 사용하고 흡광도 시험항목의 경우에도 potassium dichromate 용액이나 검증된 neural density glass filter 등을 사용하도록 되어있고 그 허용한도도 기기회사에 관계 없이 전체적으로 유사함을 볼 수 있다. 그 외 UV stray light, resolution, stability, noise 항목도 그 시험방법이나 허용한도에서 기기회사에 따라 큰 차이가 없음을 알 수 있다.

본 연구에서 제정한 UV-VIS 분광기기의 validation 항목과 허용 한도

미국, 유럽, 일본 등의 주요 각국 약전들에 나타난 UV-VIS 분광기기의 성능시험항목과 여러 회사에서 사용하고 있는 UV-VIS 분광기기의 validation 항목과 그들의 허용한도를 비교 검토하여 국내 약전에 적용할 수 있는 validation 가이드라인을 Table V에서 보는 바와 같이 제정하여 제안하였다. 파장시험의 경우 D2 lamp

나 검증된 holmium filter 등 표준물질을 이용하여 시험하도록 하였고 앞에서의 자료를 참조하여 파장정확도와 정밀도 허용한도를 D2 lamp 사용시 각각 ±0.3 nm, ±0.2 nm 이내, 검증된 holmium filter 등 표준물질사용시 각각 ±0.5 nm, ±0.3 nm 이내로 제정하였다. 흡광도시험의 경우 10%, 30% 투과율을 보이는 인증표준 filter를 이용하여 시험하는데 흡광도 정확도 허용한도를 440.0, 465.0, 546.1, 590.0, 635.0 nm에서 ±0.01 이내의 흡광도로 제정하였으며 흡광도 정밀도점검시험의 경우 허용한도를 635.0 nm에서 10% 투과 filter 사용시 ±0.004 이내의 흡광도, 30% 투과 filter 사용시 ±0.002 이내의 흡광도로 제정하였다. 또한 바탕선 편평도(baseline flatness)는 190 nm~900 nm에서 측정하여 허용한도를 ±0.002 이내의 흡광도로 제정하였다.

제정한 UV-VIS 분광기기의 validation 가이드라인의 적용

Table V에서 제정한 UV-VIS 기기 validation 가이드라인을 적용하여 현재 의약품제조회사나 약품연구소에서 사용되고 있는 총 8대의 UV-VIS 분광기기를(4개 기기회사, 6기종 UV-VIS 분광분석 기기) 대상으로 validation 시험을 수행하였다. 그 결과 3개 기기 회사 5기종 7개의 UV-VIS 분광기기는 Table V에서 제정한 validation

Table V – Proposed validation guidelines of UV-VIS spectrophotometer and their tolerance limits

Validation items	Description	Tolerance limit
1	Wavelength accuracy Wavelength accuracy verification of emission lines from D2 lamp (486.0, 656.1 nm) or using Holmium filter at given wavelengths	within ±0.3 nm (D2 lamp) within ±0.5 nm (Holmium filter)
2	Wavelength repeatability Wavelength precision verification of emission lines from D2 lamp (486.0, 656.1 nm) or using Holmium filter (279.2, 360.9 nm)	within ±0.2 nm (D2 lamp) within ±0.3 nm (Holmium filter)
3	Photometric accuracy Absorbance accuracy verification using 10% ND filter and 30% ND filter at given wavelengths	<±0.01 Abs (at given wavelengths)
4	Photometric repeatability Absorbance precision verification using 10% ND filter and 30% ND filter at 635.0 nm	within ±0.004 Abs (10% ND) within ±0.002 Abs (30% ND)
5	Baseline flatness Measurement of the absorbance for baseline flatness at 190 nm~900 nm	within ±0.002 Abs

Table VI – Validation results of A instrument by proposed validation guidelines of UV-VIS spectrophotometer

Validation items	Results	Deviation	Tolerance limits	Validation results
1	Wavelength accuracy (D2 lamp emission) 485.7 nm 655.9 nm	0.3 nm, 0.2 nm	$< \pm 0.3$ nm	pass
2	Wavelength repeatability 485.7, 485.7, 485.7 nm 655.9, 655.9, 655.9 nm	0.0 nm, 0.0 nm	$< \pm 0.2$ nm	pass
3	Photometric accuracy Using 30% ND filter Abs 0.449~0.496 Using 10% ND filter Abs 0.939~1.014	Abs 0.002~0.003 (30% ND filter) Abs 0.002~0.007 (10% ND filter)	$< \pm 0.01$ Abs	pass
4	Photometric repeatability 30% ND filter (635.0 nm) Abs 0.491, 0.491, 0.491 10% ND filter (635.0 nm) Abs 0.992, 0.991, 0.991	Abs 0.000 (30% ND filter) Abs 0.001 (10% ND filter)	$< \pm 0.002$ Abs (30% ND filter) $< \pm 0.004$ Abs (10% ND filter)	pass
5	Baseline flatness max: -0.0017 Abs min: -0.0011 Abs		$< \pm 0.002$ Abs	pass

Table VII – Validation results of B instrument by proposed validation guidelines of UV-VIS spectrophotometer

Validation items	Results	Deviation	Tolerance limits	Validation results
1	Wavelength accuracy (Holmium filter) 278.0 nm 360.0 nm 453.0 nm 536.0 nm 637.0 nm	-1.20 nm -0.90 nm -0.65 nm -0.35 nm -0.75 nm	$< \pm 0.5$ nm	fail
2	Wavelength repeatability 278.0, 278.0, 278.0 nm 360.0, 360.0, 360.0 nm	0.0 nm 0.0 nm	$< \pm 0.3$ nm	pass
3	Photometric accuracy Using 30% ND filter Abs 0.454~0.501 Using 10% ND filter Abs 0.942~1.022	Abs 0.001~0.005 (30% ND filter) Abs 0.014, 0.012 etc (10% ND filter)	$< \pm 0.01$ Abs	fail
4	Photometric repeatability 30% ND filter (635.0 nm) Abs 0.493, 0.493, 0.493 10% ND filter (635.0 nm) Abs 0.997, 0.997, 0.997	Abs 0.000 (30% ND filter) Abs 0.000 (10% ND filter)	$< \pm 0.002$ Abs (30% ND filter) $< \pm 0.004$ Abs (10% ND filter)	pass
5	Baseline flatness max: -0.0015 Abs min: -0.0005 Abs		$< \pm 0.002$ Abs	pass

가이드라인의 허용범위를 통과하였지만 1개의 UV-VIS 분광기기는 validation 가이드라인의 허용범위를 통과하지 못하였다. 제정한 validation 가이드라인의 허용범위를 통과한 7개의 UV-VIS 분광기기의 경우, Table VI에서 보는 바와 유사하게 모든 validation 항목에서 허용한도 이내의 결과를 보여주고 있다. Table VI에서 A기기의 UV-VIS validation의 허용한도를 통과한 대표적인 기기 validation 결과를 보여주고 있고 Table VII에서 B기기의 UV-VIS validation의 허용한도를 통과하지 못한 기기 validation 결과를 보여주고 있다. Table VII의 B기기의 경우 파장 정확도와 흡광도 정확도 항목에서 허용한도를 벗어나 있음을 보여주고 있다. 파장정확도 시험의 경우 holmium filter의 표준인증물질을 사용하였는데 5개 검사파장중 4개의 파장에서 허용한도 0.5 nm를 초과한 결과를 보여주고 있다. 또한 흡광도 정확도 시험의 경우, 10% ND filter 사용시 546.1, 590.0 nm에서 흡광도 허용한도인 0.01를 초과한 결과를 보여주고 있어 B기기는 의약품품질관리를 위한 분석기기로

적합하지 않아 기기자체를 보정수리해야 할 것이 요청된다.

결 론

UV-VIS 분광분석기기를 사용하여 신뢰할만한 분석실험결과를 가지도록 하는 것은 특히 의약품분석을 위해서는 필수적인 상황이지만 현재 국내의 의약품품질관리 관련규정에는 의약품분석을 위한 의약품 분석장비로서의 UV-VIS 분광기기의 validation 가이드라인이 명시되어 있지 않는 상황이다. 본 연구에서 주요국가의 약전에서 제시하고 있는 의약품 분석장비로서의 UV-VIS 분광학적 기기의 validation 자료를 조사하였고 또한 시판되고 있는 여러 기기회사의 기기 validation에 관련된 자료를 분석하였다. 이러한 자료들을 바탕으로 본 연구에서 UV-VIS 분광기기의 validation 가이드라인을 제정하여 제안하였고 이를 이용하여 의약품 제조업소에서 사용하고 있는 의약품 분석장비의 UV-VIS 분광기기의 validation

시험검사를 시행하였다. 본 연구에서 제정한 UV-VIS 분광기기의 validation 가이드라인을 기초자료로 삼아 적절하고 실제적인 UV-VIS 분석기기의 validation과 관련된 시행규칙을 제도화하여 의약품 분석의 신뢰할 만한 결과를 줄 수 있도록 하고 이를 통해 의약품 품질관리 수준의 향상할 수 있으리라 기대한다.

감사의 말씀

이 연구는 식품의약품안전청의 2005년 광주청 특화과제 지원사업(S-05-02-2-CRE-570-A)의 지원으로 수행되었다.

문헌

- 1) Lambert, J. B., Shurvell, H. F., Verbit, L., Cooks, R. G. and Stout, G. H. : *Organic Structural Analysis*, Collier Macmillan Publishers, New York, p. 315 (1976).
- 2) Chan, C. C. : *Analytical Method Validation and Instrument Performance Verification*, John Wiley & Sons, New York, p. 153 (2004).
- 3) Owen, T. : Qualification of UV-VIS spectrophotometers: practical implementation. *Biopharm.* **12**, 62 (1999).
- 4) Richardson, A. C. and Messman, J. D. : Calibration and validation of UV-VIS absorption spectrophotometers. *Biopharm.* **10**, 7 (1997).
- 5) The United States pharmacopoeia, 28th ed, p. 2495 (2005).
- 6) The British Pharmacopoeia, Appendix II B, A133 (2001).
- 7) The European Pharmacopoeia, 5th ed, Vol 1, p. 38 (2005).
- 8) The Japanese Pharmacopoeia (English Edition), 14th ed, p. 103 (2001).
- 9) Travis, J. C., Duewer, D. L. and Salit, M. L. : Intrinsic standards for UV-VIS spectrophotometry. *Am. Lab.* **36**, 34 (2004).
- 10) Shultz, A. L., McLain, K. and Messman, J. D. : A full-service UV-VIS measurement science program. *Am. Lab.* **31**, 36 (1999).
- 11) Shultz, A., Campbell, D. and Messman, J. : Reference material standardization guidelines for quality control and validation of UV/ VIS absorption spectrophotometers. *Cal. Lab.* **27** (1998).
- 12) Messman, J. D. and Smith, M. V. : Optical transmittance standard reference materials for ultraviolet and visible molecular absorption spectrometry. *Spectrochimica Acta Part B* **46**, 1653 (1991).
- 13) Refer to web sites for NIST standard reference materials and references documents.: <http://ts.nist.gov/ts/htdocs/230/232/232.htm> and http://ts.nist.gov/ts/htdocs/230/232/SP_PUBLICATIONS/PUBLICATIONS.HTM
- 14) Weidner, V. R., Mavrodineau, R., Mielenz, K. D., Velapoldi, R. A., Eck-erle, K. L. and Adams, B. : Standard Reference Materials: Holmium Oxide Solution Wavelength Standard from 240 650 nm, SRM 2034, *NIST Spec.Publ.* 260-102 (1986).
- 15) Weidner, R., Mavrodineanu, R., Mielenz, K. D., Velapoldi, R. A., Eckerle, K. L. and Adams, B. : Spectral transmittance characteristics of holmium oxide in perchloric acid solution. *J. Res. National Bur. Standards* **90**, 115 (1985).
- 16) Mavrodineanu, R., Burke, R. W., Baldwin, J. R., Smith, M. V., Messman, J. D., Travis, J. C. and Colbert, J. C. : Standard reference materials: glass filters as a standard reference material for spectrophotometry selection, preparation, certification and use of SRM 930 and SRM 1930, *NIST Spec.Publ.* 260-116 (1994).
- 17) Burke, R. W. and Mavrodineanu, R. : Standard reference materials: certification and use of acidic potassium dichromate solutions as an ultraviolet absorbance standard SRM 935, *NIST Spec. Publ.* 260-54 (1977).
- 18) *Standard operating procedures for performance validation of Shimadzu UV-Vis spectroscopy*, Shimadzu Ltd, Analytical division, Singapore (1997).
- 19) *Thermo Electron Corporation Standards for UV-Vis spectroscopy*, Thermo Electron Corporation Application Note 01147, Thermo Electron Corporation (2002).
- 20) Owen, A. J. : *Good laboratory practice with a UV-Visible spectroscopy system Application note*, Hewlett-Packard Publication number 12-5963-5615E (1995).