

## 2013년도 시판된 Dexibuprofen과 Ibuprofen의 광학 순도 측정

류상현 · 이상현 · 서해찬 · 송정석 · 류동현<sup>†</sup> · 유정재<sup>†</sup> · 김현영<sup>‡</sup> · 이재환<sup>‡</sup> · 류재정<sup>‡,\*</sup>

대구 경신고등학교

<sup>†</sup>경북대학교 화학과

<sup>‡</sup>경북대학교 화학교육과

(접수 2014. 1. 30; 게재확정 2014. 3. 12)

### Measurement of Optical Purity for Commercially Available Dexibuprofen and Ibuprofen Sold in 2013

Sang Hyun Ryoo, Sang Heon Lee, Hae Chan Seo, Jung Suk Song, Dong Hyun Ryoo<sup>†</sup>, Jeong Jae Yu<sup>†</sup>,  
Hyun Young Kim<sup>‡</sup>, Jae Hwan Lee<sup>‡</sup>, and Jae Jeong Ryoo<sup>‡,\*</sup>

Kyung Sin High School, Daegu 706-819, Korea

<sup>†</sup>Department of Chemistry, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea

<sup>‡</sup>Department of Chemistry Education, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea.

\*E-mail: jjyoo@knu.ac.kr

(Received January 30, 2014; Accepted March 12, 2014)

**요 약.** 2013년 국내에서 시판된 7개의 이부프로펜과 11개의 텍시부프로펜의 광학순도를 키랄 HPLC로 조사하였다. Chiralcel OD-H 칼럼과 LUX-Cellulose-1 칼럼을 키랄 정지상으로 사용하였고, hexane:isopropanol:acetic acid가 100:1:0.1로 혼합된 용액을 전개용매로 사용하여 흐름속도 1.0 mL/min에서 분석하였다. 각 시료를 최소 3회 이상 분석하여 얻은 평균값을 각각 계산하여 데이터로 이용하였고, 이들의 상대표준편차 평균값도 0.19%로 아주 작게 나타나 실험의 정밀도가 높음을 확인하였다. 실험에 사용된 11개 텍시부프로펜의 광학순도 평균값은 처음 판매가 허가된 2004년의 평균값인 99.2%에 비해 낮아졌지만 2010년의 평균값인 95.6% 보다는 높은 97.5%를 보였다. 그리고 실험에 이용된 모든 이부프로펜 두 거울상 이성질체의 조성비는 2010년 조사값(44:56)과는 달리 거의 50:50으로 얻어졌다.

**주제어:** 키랄 크로마토그래피, 광학순도, 시판되는 텍시부프로펜

**ABSTRACT.** The optical purity of 11 commercial dexibuprofens and 7 ibuprofens sold in Korea in 2013 were examined by chiral HPLC. The Chiralcel OD-H column and LUX-Cellulose-1 column were used as chiral stationary phases and the mixed eluent of hexane:isopropanol:acetic acid as 100:1:0.1 was used as a mobile phase with a flow rate of 1.0 mL/min. Each data was obtained from an average value of at least three different experiments for each sample and the average value of relative standard deviation of them appeared very small, 0.19%. Average optical purity value (97.5%) of eleven commercial dexibuprofens used in this study were smaller than those of 9 years ago (99.2%), but larger than four years ago (95.6%). Enantiomeric ratios of (R)- and (S)-isomers of seven ibuprofen samples used in this experiment were achieved at about 50:50 which was different with the result (44:56) from four years ago.

**Key words:** Chiral chromatography, Optical purity, Commercial dexibuprofen

### 서 론

본 연구의 실험 대상 물질인 텍시부프로펜[(S)-2-(4-isobutylphenyl) propionic acid]과 이부프로펜은 동일한 구조식을 가지는 물질로서 이부프로펜의 두 거울상 이성질체 중에서 (S)-이성질체의 물질명이 텍시부프로펜이다. (Fig. 1).

이들은 대표적인 비 스테로이드 계통의 진통 및 소염제

의약품으로서 류마티즘성 관절염, 암 등의 진통제 등에 현재도 널리 사용되고 있다.<sup>1</sup> 많은 키랄 의약품들은 광학 이성질체를 구성하는 두 거울상 이성질체 가운데 어느 한 쪽만이 의약적 효능이 있고, 나머지 다른 형태의 거울상 이성질체는 아무런 생리활성을 나타내지 않거나 오히려 부작용을 일으키는 원인이 되는 경우가 있는데, 이부프로펜이 그러한 예에 해당되는 의약품이다.<sup>1-4</sup> 이부프로펜의 두 거울상 이성질체의 비율을 확인하기 위하여 최

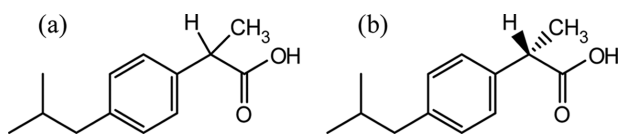


Figure 1. Structure of ibuprofen(a) and dexibuprofen(b).

근에 크로마토그래피 방법이 아닌 여러 방법들이 보고되었지만,<sup>4-9</sup> 가장 일반적이고 손 쉬운 방법은 키랄 크로마토그래피에 의한 방법이며,<sup>9-12</sup> 특히 키랄 HPLC에 의한 직접적인 광학순도 측정 방법이 효과적이다.<sup>9,11,12</sup>

본 연구실에서는 국내에서 텍시부프로펜이 시판된 첫 해인 2004년부터 이들의 광학순도를 조사한 연구를 수행하였다.<sup>13</sup> 이때 Daicel사에서 제조된 Chiralcel OD 키랄 칼럼 하나만을 사용하여 16개의 dexibuprofen의 광학순도를 크로마토그램의 면적 비를 이용해 조사한 결과 광학순도가 대부분 99.0%를 넘었음을 확인하였다. 그리고 그로부터 5년 이상 지난 2010년에 Chiralcel OD-H 칼럼과 ChiralHyunLE(S)-1 칼럼을 이용하여 2009년부터 2010년 사이에 시판된 텍시부프로펜 3종과 이부프로펜 1종에 대한 광학순도를 교차분석하였다.<sup>14</sup> 이때 분석결과는 시료수가 적어서 정확한 판단을 내리기 쉽지 않았지만 조사대상 시료 3개 모두 지난 2004-2005년의 16개 시료에 비해 광학순도가 대폭 떨어졌고, 심지어 광학순도가 90% 정도 밖에 되지 않는 것도 있었으며, 이부프로펜의 경우는 두 거울상이성질체의 비율이 50:50이 아닌 43.6:56.4의 비율로 나타나 이부프로펜이라 부르기도 적절하지 못하였다.

따라서 본 연구에서는 2013년에 시판된 종류가 다른 11개의 텍시부프로펜과 7개의 이부프로펜을 대상으로 보다 정확한 분석을 위해 지난 2010년에 사용된 Chiralcel OD-H 칼럼과 최근 상용화된 LUX-Cellulose-1 칼럼을 이용하여 각각 다른 분석기기를 통하여 수차례 교차분석을 실시하였으며, 이들의 결과를 8-9년 전 및 3-4년 전에 수행했던 결과들과 비교하였다.

## 실험방법

### 시약 및 용매

본 실험의 HPLC 전개 용매로는 Merck사의 HPLC급 hexane과 isopropanol을 사용하였다. 이동상 첨가제로 사용한 acetic acid(glacial)와 표준시료로 사용한 dexibuprofen 및 ibuprofen은 Aldrich사에서 구입한 특급 시약을 사용하였다. 추출용 용매로 사용한 ethylacetate는 (주)OCI(서울, 한국)에서 구매한 1급 시약을 정제 없이 그대로 사용하였다. 광학순도 조사에 사용한 키랄 의약품 dexibuprofen과 ibuprofen은 2013년 5

Table 1. Dexibuprofen samples used in this study

Sample	Company	Name
D-1	현대약품(주)	솔루펜
D-2	대웅제약(주)	이지엔6 프로
D-3	종근당(주)	티논
D-4	영진약품공업(주)	텍시부루펜
D-5	RPCorp	에스빈
D-6	현대약품(주)	솔루펜
D-7	제일약품(주)	텍시부펜
D-8	유한양행(주)	텍스피드
D-9	보령제약(주)	데코라펜
D-10	RPCorp	에스빌
D-11	한미약품	텍시부펜이알정

Table 2. Ibuprofen samples used in this study

Sample	Company	Name
I-1	삼일제약	부루펜 정 200
I-2	크라운제약(주)	이부프로펜
I-3	대웅제약(주)	이지엔6 애니
I-4	한국파비스제약(주)	파비스 이부프로펜 정
I-5	미래제약	다이아펜 정
I-6	동성제약	디퓨텡 서방정
I-7	삼일제약	부루펜 정 400

월에서 6월 두달간 대구 시내 전역의 약국을 연구 참여자 4명이 돌아다니며 중복된 것은 배제하며 구입하였다. 구입한 텍시부프로펜 11종의 이름을 각각 D-1에서 D-11, 이부프로펜 7종의 이름을 I-1에서 I-7으로 정하였고, 각 의약품 시료의 제조사와 상용명 등 보다 정확한 정보를 Table 1과 Table 2에 정리하였다.

### 시료준비

HPLC 분석용 시료를 제조하기 위하여 각 의약품 시료를 막자사발을 이용하여 부수거나 연질캡슐일 경우 가위로 잘라서 약 600 mg의 내용물을 취하였다. 취한 내용물을 3 M HCl 수용액과 ethyl acetate로 녹인 후 유기층에서 추출하였다. 추출이 끝난 후 MgSO<sub>4</sub>를 이용하여서 추출한 용액에 남아있는 수분을 제거하고 감압 농축한 뒤, 일회용 스포이트에 실리카 겔을 채워서 제작한 short pass column에 통과시켜 강하게 머무는 화학종을 제거한 용액을 HPLC용 분석시료로 사용하였다.<sup>14</sup>

### 키랄 HPLC

HPLC 기기는 JASCO사의 PU-2080 Plus Intelligent HPLC Pump, 자외선 검출기로는 JASCO사의 UV-2075 Plus Intelligent UV/Vis Detector를 사용하였고, column은 일본 Daicel사에서 제조된 Chiralcel OD-H column을 사용하였다. HPLC 분석

조건은 이동상 비율 hexane:isopropanol:acetic acid의 100:1:0.1 혼합 용액을 사용하였다. 용매흐름속도는 1.0 mL/min, 시료 주입량은 10  $\mu$ L, UV 검출파장은 254 nm로 정하였으며, dexibuprofen과 ibuprofen 시료들을 각각 3회 분석한 결과에 대한 평균값으로 광학순도를 얻었고, 각각의 상대 표준편차를 계산하였다. 또한 분석 데이터의 정확도를 높이기 위하여 기기 및 column의 종류를 달리하여 동일한 실험을 실시하였다. 이때, Waters 2690 Separations Module과 검출기로 Waters 996 Photodiode Array Detector를 사용하였으며, 컬럼은 LUX-Cellulose-1 column을 이용하였고, HPLC 분석 조건은 JASCO사의 기기를 이용하였을 때와 동일하게 실시하였다.

#### 광학순도(optical purity 또는 enantiomeric excess; ee) 및 상대 표준편차(relative standard deviation; RSD) 계산

광학순도(ee)는 크로마토그램의 두 거울상 이성질체 각각의 피크 면적을 아래식으로부터 계산하였다.

$$\text{광학 순도} = \frac{[R]-[S]}{[R]+[S]} \times 100(\%)$$

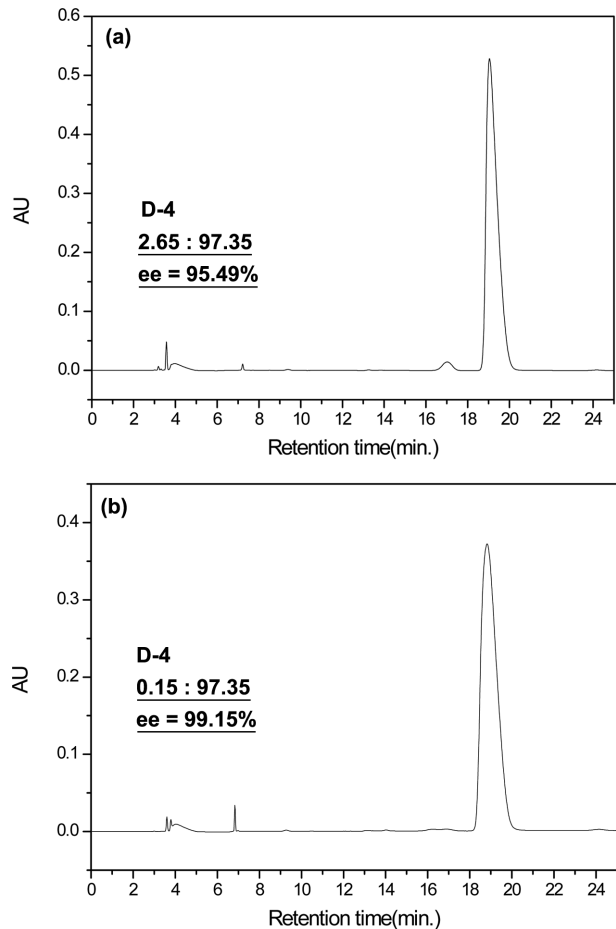
또한 실험의 정밀도 척도인 상대표준편차(RSD)는 3회 이상 실시한 데이터의 평균과 표준편차를 계산하여 아래식으로부터 구하였다. 이때 텍시부프로펜은 평균이 99% 수준이었고, 이부프로펜의 경우는 평균이 0% 수준이므로 이부프로펜은 분모를 평균으로 두었으나 텍시부프로펜은 0을 분모로 둘 수 없었으므로 전체 스케일인 100%를 분모로 두었다.

$$\text{RSD} = \frac{\text{표준편차}}{\text{평균(또는 scale)}} \times 100(\%)$$

#### 결과 및 고찰

11개의 텍시부프로펜 시료 중 Chiralcel OD-H column을 이용하여 D-1의 광학순도를 분석한 크로마토그램을 Fig. 2(a)에, D-4의 광학순도를 분석한 크로마토그램을 Fig. 2(b)에 나타내었다.

Fig. 2(a)에서 볼 수 있듯이 (R)-ibuprofen과 (S)-ibuprofen (dexibuprofen)이 대략 17분과 20분 경에 각각 2.65 : 97.35의 면적비로 분리되어 광학순도 95.49%로 상대적으로 낮은 값을 보였다. Fig. 2(b)에서는 (R)-ibuprofen과 (S)-ibuprofen이 각각 0.15 : 99.85로 분리되어 광학순도 값이 99.15%로 높은 값을 보였다. 이와 같은 방법으로 국내에서 시판되고 있는 텍시부프로펜 11종의 시료를 Chiralcel OD-H column을 이용하여 구한 광학순도 측정 결과를 Table 3에, LUX-Cellulose-1 column을 이용하여 구한 광학순도 측정 결과를 Table 4에 각각 정리하였다.



**Figure 2.** Chromatogram of sample D-1(a) and D-4(b) on Chiralcel OD-H column. Mobile phase; hexane : isopropanol : acetic acid = 100 : 1 : 0.1, flow rate; 1.0 mL/min, injection volume; 10  $\mu$ L, detection wavelength; 254 nm UV.

Table 3과 4에서 D-1의 경우 95.49%, 95.55%로 다른 시료에 비해 낮은 광학순도 값을 보였고, D-4는 99.15%, 98.46%, 그리고 D-11은 98.98%, 99.37%로 다른 시료에 비해 높은 광학순도 값을 보였다. 11개의 텍시부프로펜 시료의 광학순도 값의 평균값은 97.68%, 97.27%이었다. 서로 다른 분석 조건에서 실시한 11개의 텍시부프로펜 시료 각각을 비교해보면 D-1의 경우, 95.5%, 95.6%, 그리고 D-2의 경우는 97.0%로 동일하였고, D-3는 98.2%와 98.1%, D-4는 99.2%와 98.5%, D-5는 98.9%와 98.4%, D-6는 96.8%와 96.2%, D-7은 97.5%와 96.8%, D-8은 97.6%와 96.8%, D-9은 97.2%로 동일하였고, D-10은 97.6%와 97.0%, 마지막으로 D-11은 99.0%와 99.4%로 서로 다른 컬럼에서 분석한 결과값이 가장 큰 D-8이 약 0.8% 차이가 나므로 분석기기와 분석용 컬럼을 완전히 달리하여 실시한 두 분석방법에서 각 데이터들은 신뢰할 수 있는 것으로 판단된다. 그리고 두 도표에서 각 실험 데이터들에 대한 상대 표준편차(relative

**Table 3.** Optical purity of commercial dexibuprofens on Chiralcel OD-H column with JASCO HPLC system<sup>a</sup>

Sample	Ratio of R:S	Average	Enantiomeric excess, %	RSD, %
D-1	2.35 : 97.65	2.26 : 97.74	95.49	0.77
	1.77 : 98.23			
	2.65 : 97.35			
D-2	1.45 : 98.55	1.51 : 98.48	96.97	0.12
	1.59 : 98.41			
	1.51 : 98.49			
D-3	0.85 : 99.15	0.88 : 99.12	98.25	0.04
	0.88 : 99.12			
	0.90 : 99.10			
D-4	0.55 : 99.45	0.43 : 99.57	99.15	0.40
	0.58 : 99.42			
	0.15 : 99.85			
D-5	0.39 : 99.61	0.53 : 99.47	98.93	0.22
	0.55 : 99.45			
	0.66 : 99.34			
D-6	1.54 : 98.46	1.58 : 98.42	96.84	0.18
	1.50 : 98.50			
	1.70 : 98.30			
D-7	0.99 : 99.01	1.25 : 98.75	97.51	0.37
	1.40 : 98.60			
	1.35 : 98.65			
D-8	1.10 : 98.90	1.22 : 98.78	97.55	0.18
	1.26 : 98.74			
	1.31 : 98.69			
D-9	1.18 : 98.82	1.41 : 98.59	97.19	0.34
	1.58 : 98.42			
	1.46 : 98.54			
D-10	1.28 : 98.72	1.20 : 98.80	97.61	0.12
	1.16 : 98.84			
	1.15 : 98.85			
D-11	0.47 : 99.53	0.51 : 99.49	98.98	0.06
	0.53 : 99.47			
	0.53 : 99.47			
Average		1.16 : 98.84	97.68	0.25

<sup>a</sup>Mobile phase; hexane : isopropanol : acetic acid = 100 : 1 : 0.1, flow rate; 1.0 mL/min, injection volume; 10  $\mu$ L, detection wavelength; UV 254 nm.

standard deviation; RSD) 값이 각각 1% 미만으로 작으므로 실험의 재현성도 매우 높은 것으로 나타났다.

이상의 결과를 8-9년 전과 3-4년 전에 조사된 그 당시에 시판된 텍시부프로펜의 광학순도 값들과 비교하기 위하여 8-9년 전의 자료를 Table 5에,<sup>13</sup> 3-4년 전의 자료를 Table 6에 옮겼다.<sup>14</sup> 그리고 8-9년 전, 3-4년 전, 현재의 측정된 광학순도 값의 평균을 Table 7에 정리하였다.

Table 5에서 볼 수 있듯이 8-9년 전에는 16개의 텍시부프로펜 시료의 평균 광학순도가 99.2%로 현재 시판되는 것에 비하여 매우 높았다.<sup>13</sup> 3-4년 전에는 Table 6에서 볼 수 있듯이 3개의 텍시부프로펜 시료의 평균 광학순도가 95.6%로 8년전이나 지금과 비하여 매우 낮다.<sup>14</sup> 지금부터

**Table 4.** Optical purity of commercial dexibuprofens on LUX-Cel-lulose-1 column with Waters HPLC system<sup>a</sup>

Sample	Ratio of R:S	Average	Enantiomeric excess, %	RSD, %
D-1	2.02 : 97.98	2.22 : 97.78	95.55	0.30
	2.33 : 97.67			
	2.32 : 97.68			
D-2	1.47 : 98.53	1.52 : 98.48	96.96	0.07
	1.54 : 98.46			
	1.55 : 98.45			
D-3	0.87 : 99.13	0.94 : 99.06	98.11	0.12
	0.94 : 99.06			
	1.02 : 98.98			
D-4	0.79 : 99.21	0.77 : 99.23	98.46	0.12
	0.83 : 99.17			
	0.69 : 99.31			
D-5	0.76 : 99.24	0.78 : 99.22	98.44	0.06
	0.82 : 99.18			
	0.76 : 99.24			
D-6	1.69 : 98.31	1.89 : 98.11	96.21	0.30
	2.00 : 98.00			
	1.99 : 98.01			
D-7	1.60 : 98.40	1.57 : 98.43	96.85	0.04
	1.57 : 98.43			
	1.55 : 98.45			
D-8	1.62 : 98.38	1.60 : 98.40	96.81	0.04
	1.57 : 98.43			
	1.60 : 98.40			
D-9	1.93 : 98.07	1.88 : 98.12	96.23	0.08
	1.84 : 98.16			
	1.88 : 98.12			
D-10	1.48 : 98.52	1.49 : 98.51	97.03	0.02
	1.50 : 98.50			
	1.48 : 98.52			
D-11	0.40 : 99.60	0.32 : 99.68	99.37	0.13
	0.24 : 99.76			
	0.31 : 99.69			
Average		1.36 : 98.64	97.27	0.12

<sup>a</sup>Mobile phase; hexane : isopropanol : acetic acid = 100 : 1 : 0.1, flow rate; 1.0 mL/min, injection volume; 10  $\mu$ L, detection wavelength; UV 254 nm.

8-9년 전에는 광학적으로 순수한 텍시부프로펜이 처음 상용화될 시점이라 식약처에서 텍시부프로펜에 대한 광학순도를 모니터링 하는 계획이 있었고, 본 연구진이 식약처를 통해 각 제조사에 받은 텍시부프로펜 시료로 분석을 실시하였기에 시내 약국에서 직접 구매한 시료를 분석한 이번 연구와 지난 3-4년 전의 연구와는 약간 차이가 있었을 것으로 추정된다. 특히 3-4년 전에는 조사한 시료수가 텍시부프로펜은 3개 이부프로펜은 한 개였기에 시료수가 적어서 정확한 결론을 내리기 힘들었지만 교차분석을 통해 얻은 정확한 결과이므로 조사한 세 개 시료의 광학순도 분석결과가 나빠진 것은 확인할 수 있었다. 따라서 시판허가 5년여 만에 텍시부프로펜의 광학순도가

**Table 5.** Optical purity of commercial dexibuprofens on Chiralcel OD column with JASCO HPLC system measured at 2005<sup>a,13</sup>

Sample	Average	Enantiomeric excess, %	RSD. %
그리펜	0.51 : 99.49	99.0 %	3.6 %
닥스펜-1	0.36 : 99.64	99.3 %	3.1 %
닥스펜-2	0.47 : 99.53	99.1 %	2.4 %
데코라펜-1	0.41 : 99.59	99.2 %	4.0 %
데코라펜-2	0.42 : 99.58	99.2 %	1.7 %
테르펜정-1	0.26 : 99.74	99.5 %	1.5 %
테르펜정-2	0.08 : 99.92	99.8 %	0.7 %
텍시프로정	0.45 : 99.55	99.1 %	4.2 %
로노펜정	0.64 : 99.36	98.7 %	0.6 %
쎄탁틸정	0.68 : 99.32	98.6 %	3.0 %
애니펜-1	0.17 : 99.83	99.7 %	1.2 %
애니펜-2	0.27 : 99.73	99.5 %	4.8 %
애니펜-3	0.42 : 99.58	99.2 %	0.6 %
애니펜-4	0.34 : 99.66	99.3 %	1.1 %
프리메-1	0.62 : 99.38	98.8 %	3.4 %
프리메-2	0.61 : 99.39	98.8 %	1.7 %
Average	0.42 : 99.58	99.2 %	2.4 %

<sup>a</sup>Mobile phase; hexane : isopropanol : acetic acid = 100 : 1 : 0.1, flow rate; 1.0 mL/min, injection volume; 10 µL, detection wavelength; UV 254 nm.

**Table 6.** Optical purity of commercial dexibuprofens on Chiralcel OD column with JASCO HPLC system measured at 2010<sup>a,14</sup>

Sample	Average	Enantiomeric excess, %	RSD. %
솔루펜	4.06 : 95.94	91.87	0.183
이지엔6 프로	0.83 : 99.17	98.34	0.171
쿨센	1.65 : 98.35	96.70	0.470
	2.18 : 97.82	95.64	0.27

<sup>a</sup>Mobile phase; hexane : isopropanol : acetic acid = 100 : 1 : 0.1, flow rate; 1.0 mL/min, injection volume; 10 µL, detection wavelength; UV 254 nm.

**Table 7.** Comparison of optical purities of commercially available naproxens sold at 2005, 2010 and 2013

	시료 수	Average ratio	Average ee, %	Average RSD, %
2005 Average	16	0.42 : 99.58	99.18	2.40
2010 Average	3	2.18 : 97.82	95.64	0.27
2013 OD-H	11	1.16 : 98.84	97.69	0.25
2013 LUX	11	1.36 : 98.64	97.27	0.12
2013 Average	11	1.26 : 98.74	97.48	0.19

대폭 줄어들었다가 당시 본 연구실에서의 광학순도 결과 보고 등이 있는 후에 이것이 반영된 것인지 이번 조사에서는 광학순도가 3-4년 전에 비해서는 상당히 향상된 것으로 생각할 수 있다. 그래도 8년여 전 처음 텍시부프로

**Table 8.** Optical purity of commercial dexibuprofens on Chiralcel OD-H column with JASCO HPLC system measured at 2010<sup>a,14</sup>

Sample	Ratio of R:S	Average	Enantiomeric excess, %	RSD. %
	44.05 : 55.95			
이지엔6 애니	44.07 : 55.93	43.70 : 56.30	12.60	2.86
	43.00 : 57.00			

<sup>a</sup>Mobile phase; hexane : isopropanol : acetic acid = 100 : 1 : 0.1, flow rate; 1.0 mL/min, injection volume; 10 µL, detection wavelength; UV 254 nm.

**Table 9.** Optical purity of commercial ibuprofens on LUX-Cellulose-1 column with Waters HPLC system<sup>a</sup>

Sample	Ratio of R:S	Average	Enantiomeric excess, %	RSD. %
	49.88 : 50.12			
I-1	50.00 : 50.00	50.19 : 49.81	0.38	0.71
	50.69 : 49.31			
	50.07 : 49.93			
I-2	49.93 : 50.07	49.94 : 50.06	0.12	0.2
	49.82 : 50.18			
	49.96 : 50.04			
I-3	49.89 : 50.11	49.89 : 50.11	0.21	0.11
	49.83 : 50.17			
	50.13 : 49.87			
I-4	50.12 : 49.88	50.14 : 49.86	0.28	0.04
	50.17 : 49.83			
	50.01 : 49.99			
I-5	50.20 : 49.80	50.08 : 49.92	0.17	0.17
	50.04 : 49.96			
	50.05 : 49.95			
I-6	49.95 : 50.05	50.01 : 49.99	0.02	0.09
	50.03 : 49.97			
	50.12 : 49.88			
I-7	50.01 : 49.99	50.04 : 49.96	0.07	0.12
	49.98 : 50.02			
Average		50.04 : 49.96	0.18	0.21

<sup>a</sup>Mobile phase; hexane : isopropanol : acetic acid = 100 : 1 : 0.1, flow rate; 1.0 mL/min, injection volume; 10 µL, detection wavelength; UV 254 nm.

펜이 상용화 되었을 때에 비해서는 광학순도가 낮으므로 국민의 건강과 직결되는 이들 키랄 의약품에 대한 지속적인 광학순도 모니터링이 반드시 필요하며, 이를 위해 정부 관계 당국, 그리고 제약사의 지속적인 관리와 관심이 요구된다.

본 연구에서는 텍시부프로펜 뿐만 아니라 시판되고 있는 이부프로펜의 광학순도 값도 측정하였다. 3-4년 전 연구에서 한 종류의 이부프로펜 시료를 분석한 결과(Table 8) (R)-ibuprofen과 (S)-ibuprofen이 평균 43.7 : 56.3의 면적비로 분리되어 광학순도 12.6%로 나타났기에 약 4년이 지난 시점에서 시중에 이부프로펜으로 시판되는 것의 광학순도도 살펴보고자 하였다. 실험에 사용된 7개의 이부프

로펜의 광학순도 측정 결과를 Table 9에 정리하였다.

Table 9에서 볼 수 있듯이 이번 실험에 사용된 7개의 이부프로펜 모두 (R)-ibuprofen과 (S)-ibuprofen의 비율이 거의 50:50인 라세미체로 시판되고 있음을 확인할 수 있었다.

**Acknowledgments.** 이 논문은 2013학년도 경북대학교 학술연구비 및 2011년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업(NRF-2011-0011094) 임.

## REFERENCES

1. Shen, H. *Mod. Diagn. Treat.* **2003**, *14*, 175.
2. Cauwenberg, V.; Vergossen, P.; Stankiewicz, A.; Kierkels, H. *Chem. Eng. Sci.* **1999**, *54*, 1473.
3. Bhushan, R.; Martens, J. *Biomed. Chromatogr.* **1998**, *12*, 309.
4. Agatonovic-Kustrin, S.; Beresford, R.; Razzak, M. *Analytica Chimica Acta* **2000**, *417*, 31.
5. Eliel, E.; Wilen, S. H. *Stereochemistry of Organic Compounds*; Wiley/Interscience: New York, 1994; p 214.
6. De Camp, W. *Drug Stereochemistry*; Marcel Dekker: New York, 1993; p 339.
7. Akoum-Ebrik, S. A.; Ansar, M.; Mouhoub, R.; Vaccher, C.; Vaccher, M. P.; Flouquet, N. *Spectros. Lett.* **1998**, *31*, 925.
8. Brewer, B. N.; Zu, C.; Koscho, M. E. *Chirality* **2005**, *17*, 456.
9. Heo, K. S.; Hyun, M. H.; Cho, Y. J.; Ryoo, J. J. *Chirality* **2011**, *23*, 281.
10. Abushoffa, A. M.; Fillet, M.; Hubert, P.; Crommen, J. *J. Chromatogr. A* **2002**, *948*, 321.
11. Grisales, J. O.; Arancibia, J. A.; Castells, C. B.; Olivieri, A. C. *J. Chromatogr. B* **2012**, *910*, 78.
12. Wainer, I. W.; Doyle, T. D. *J. Chromatogr. A* **1984**, *284*, 117.
13. Ryoo, J. J.; Jeon, M.; Huh, K. S.; Kim, J.; Hwang, J. G.; Mun, G. I.; Oh, H. S. *J. Korean Chem. Soc.* **2005**, *49*, 283.
14. Ryoo, J. J.; Lee, W. D. *J. Korean Chem. Soc.* **2011**, *55*, 566.