

USP 및 EP 모노그래프에 따른 이부프로펜(Ibuprofen)의 분광광도계 분석

Evolution UV-Vis 분광광도계를 사용한 의약품 확인 시험(Identification Test)

Introduction

미국 약전(USP)과 유럽 약전(EP)에 의해 요약된 모노그래프(각 약물에 대해 상세히 기술한 부분)에는 의약품 성분과 의약품이 강도, 품질 및 순도에 대해 공개된 요구사항에 부합하는지 확인하는 실험, 절차 및 허용 기준이 포함되어 있습니다. 또한 바람직하지 않은 불순물의 양을 제한하기 위해 확인 시험(Identification Test), 순도 시험(Purity Test) 및 분석시험을 수행하기 위한 다양한 분석 장비를 사용하는 상세한 지침이 포함되어 있습니다. 모노그래프에 사용된 분석 기기의 성능을 관리하는 일반 요구 사항은 해당 일반 장에 설명되어 있지만 시험을 수행하는 데 필요한 추가 기기 요구 사항은 개별 모노그래프에 표시될 수 있습니다.

이 문서에서는 필수 모노그래프 시험법을 수행하기 위해 UV-Vis 분광광도계를 활용을 강조합니다. 분광 광도 검사는 수백 장의 모노그래프에 수록되어 있기 때문에 UV-Vis 분광광도계는 모든 의약품 품질 관리 실험실에서 필수적인 분석 장비입니다.

이 연구에서는 Thermo Scientific™ INSIGHT™ 소프트웨어를 사용하는 Thermo Scientific™ Evolution™ UV-Vis 분광광도계를 사용하여 해당 모노그래프에서 강조된 이부프로펜에 대한 USP 및 EP 분광광도 확인 시험을 수행합니다.

이부프로펜은 통증, 발열, 염증을 치료하는 약물로 사용되는 유효 제약 성분입니다. USP와 EP에서 발행한 이부프로펜 모노그래프에는 이부프로펜 샘플의 품질을 확인하는 데 도움이 되는 적외선 흡수 분광법, UV-Vis 분광 광도법, 용점 분석 및 크로마토그래피를 활용한 다양한 확인 시험이 포함되어 있습니다.

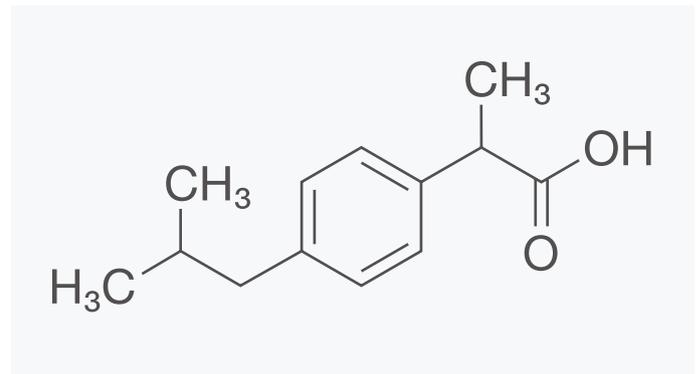


Figure 1. 이부프로펜의 화학구조, $C_{13}H_{18}O_2$.

Experimental

EP 확인시험

EP 이부프로펜 모노그래프에 따른 분광 광도 확인 시험에서는 분석 샘플을 측정하고 흡광도 값의 비율을 비교하여 허용 범위 내에 있는지 확인해야 합니다.

500 µg/mL 이부프로펜 용액은 0.1 M 수산화나트륨 용액 100mL 에 50 mg을 용해하여 제조하였으며, 수산화나트륨 용액이 블랭크로 사용되었습니다.

모노그래프는 240 nm ~ 300 nm의 파장 범위, 1 nm의 대역폭, 50 nm/min 이하의 스캔 속도로 얻은 이부프로펜 용액의 스펙트럼이 필요합니다.

스펙트럼을 얻기 위해 사용된 INSIGHT 소프트웨어 실험 파라미터는 그림 2에 나와 있습니다. 결과를 평가하기 위해 프로그래밍된 비율 계산식은 그림 3에 나와 있습니다.

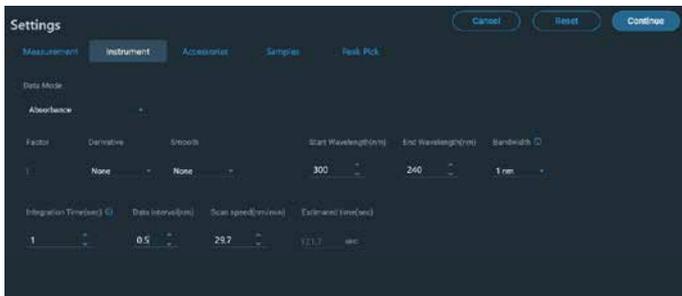


Figure 2. EP 이부프로펜 분석의 실험 파라미터

이부프로펜 분석 샘플의 스펙트럼은 그림 4에 나와 있습니다.

스펙트럼의 육안 검사는 이부프로펜 식별을 위한 모노그래프 요구 사항과 일치하는 264 nm 및 272 nm의 최대 흡수와 258 nm의 중간 값을 보여줍니다.

이 스펙트럼과 함께 INSIGHT 소프트웨어는 그림 3의 프로그래밍된 계산식을 사용하여 이부프로펜의 동일성을 확인하는 데 필요한 비율 값을 자동으로 계산합니다.

A264/A258의 흡광도 비율은 1.26으로 이부프로펜 모노그래프에서 강조한 1.20 – 1.30 요구 사항 내에 있었습니다. A272/A258의 흡광도 비율은 1.03의 결과를 나타냈으며, 이는 또한 1.00 – 1.10의 모노그래프 요구 사항 내에 있었습니다.

스펙트럼의 육안 검사와 함께 이러한 흡광도 비율은 EP 이부프로펜 모노그래프의 UV-Vis 분광광도계 분석법에 따라 이부프로펜의 동일성을 확인할 수 있습니다.

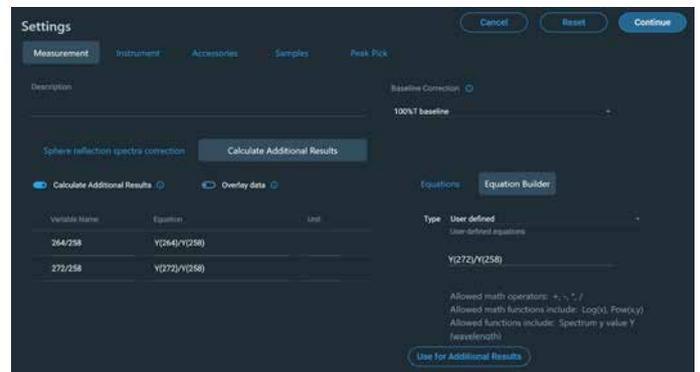


Figure 3. EP 이부프로펜 분석에 대한 비율 계산

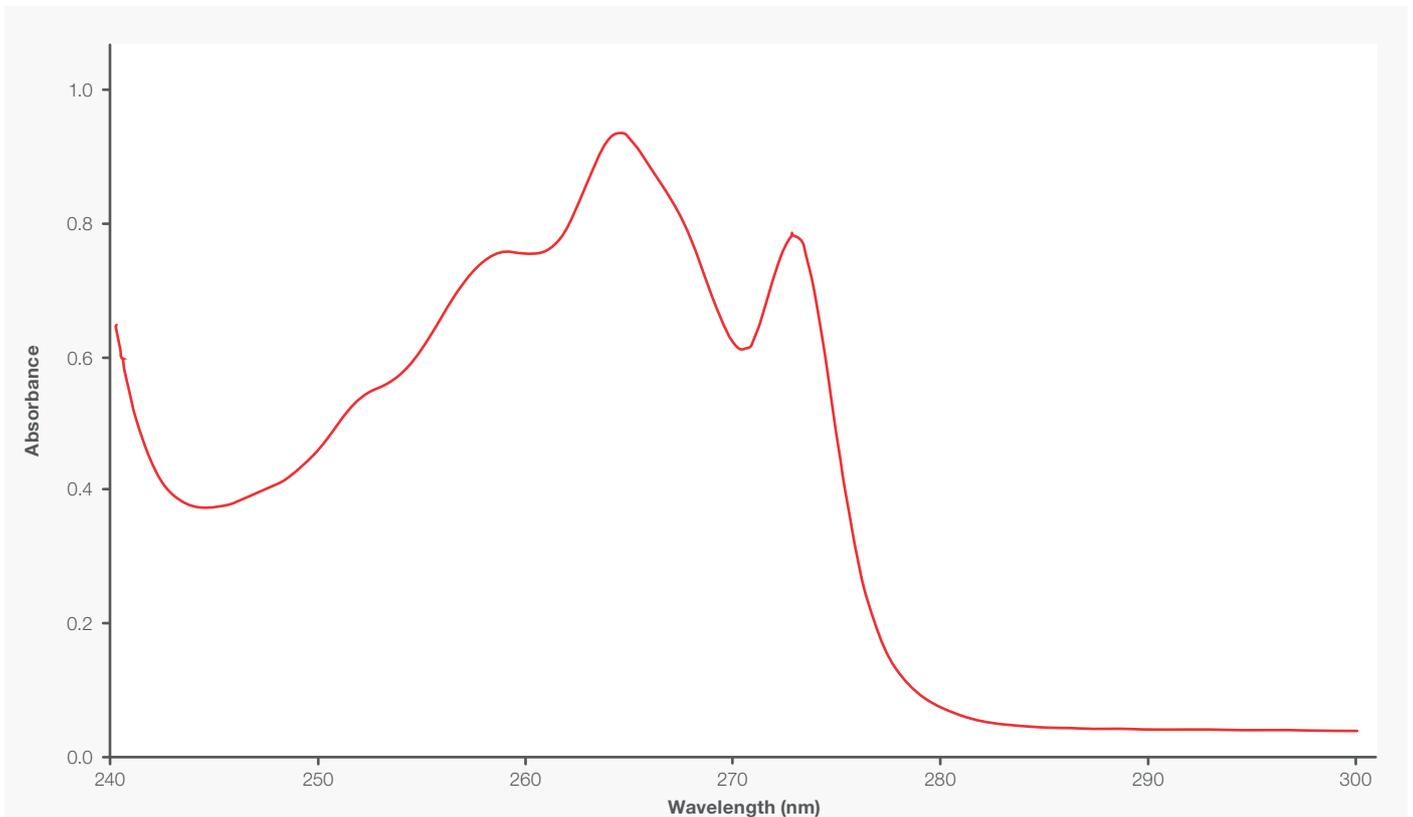


Figure 4. EP ibuprofen test 샘플 스펙트럼

USP Identification Test

이부프로펜에 대한 USP 분광광도 확인 시험에서는 동일한 절차를 이용하여 기준시료(Reference standard)와 시험시료를 준비하고 스펙트럼을 비교하여 시험시료가 기준시료와 동일한 파장에서만 최대흡수 및 최소 흡수를 나타내는지 확인합니다. 또한 두 개의 다른 파장에서의 몰 흡수율을 계산하여 기준시료와 시료 간에 일정 비율 내에서 차이가 없는지 확인합니다.

250 µg/mL 이부프로펜 용액은 0.1 M 수산화나트륨 용액 100mL에 25 mg을 용해하여 제조하였으며, 수산화나트륨 용액이 블랭크로 사용되었습니다. 시험 시료 이부프로펜 용액은 기준시료 표준용액과 동일한 방식으로 준비되었습니다.

기준시료 및 시험시료의 스펙트럼 측정은 그림 2의 EP 식별 테스트와 유사한 절차를 사용하여 얻었지만 200 nm ~ 400 nm에서 스캔했습니다. 스펙트럼 데이터는 동일한 파장에서 최대 및 최소값을 사용하여 그림 4의 결과와 유사해야 합니다.

기준시료 및 시험시료는 264 nm 및 273 nm에서 흡광도 값을 측정하였습니다. 그림 5에 표시된 파라미터와 같이 Evolution UV-Vis 분광광도계의 Fixed method 를 사용하여 USP 지침에 따라 측정되었습니다.

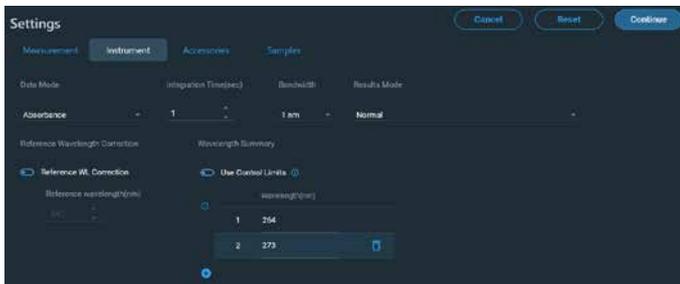


Figure 5. USP 이부프로펜 분석의 실험 파라미터

	Weight (mg)	A ₂₆₄	A ₂₇₃	ε ₂₆₄	ε ₂₇₃
Standard	25.8	0.4732	0.3905	385.83	318.35
Sample	24.9	0.4644	0.3849	378.61	313.85

Table 1. USP 측정 데이터

기준시료 및 시험시료 모두에 대한 각 파장의 흡광 값은 Beer-Lambert 법칙을 사용하여 계산되었습니다. ε는 L/mol·cm 단위의 몰 흡수율, A는 흡광도 값, l은 경로 길이(cm), c는 농도(mol/L):

$$\epsilon = \frac{A}{l \times c}$$

몰흡광도는 흡광도 값과 샘플의 무게를 사용하여 계산됩니다. 264 nm에서 표준 샘플의 몰 흡수율을 아래와 같이 계산한 예가 아래에 나와 있습니다.

$$\epsilon = \frac{0.4732}{1 \text{ cm} \times 0.00122649 \text{ mol/L}}$$

$$\epsilon = 385.83 \text{ L/mol}$$

측정된 중량, 각 파장에서의 흡광도 및 기준 시료와 시험 시료에 대한 각 파장에서의 흡광도 계산 결과는 표 1과 같습니다.

264 nm와 273 nm 모두에서 시험시료와 기준시료의 흡수율 사이의 백분율 차이는 다음 공식을 사용하여 계산되었습니다. 여기서 평균 ε은 각 파장에서 시험시료 ε과 기준시료 ε의 평균입니다.

$$\text{Percent Difference} = \frac{\text{Sample } \epsilon - \text{Standard } \epsilon}{\text{Average } \epsilon} \times 100$$

이 공식을 사용하여 264nm 흡수율에 대해 0.9%, 273nm 흡수율에 대해 1.3%의 기준시료와 시험시료 간의 백분율 차이를 얻습니다. USP 시험에서는 264nm와 273nm에서의 각각의 흡수율 차이가 3.0% 이하여야 합니다. 분석 샘플은 두 파장 모두에서 3.0% 미만의 백분율 차이를 가지므로 이부프로펜 USP 모노그래프의 확인 시험 요구 사항을 충족합니다.

Conclusion

분광광도계는 수백 개의 의약품 모노그래프에 활용되며, 의약품 성분과 동일성을 확인하는 데 필수적인 기기입니다.

Thermo Scientific Evolution 시리즈 분광광도계는 다용도성, 사용 편의성 및 우수한 성능으로 인해 이러한 분석을 수행하는 데 이상적입니다. 본 문서에서 우리는 각각의 이부프로펜 모노그래프에 대한 USP 및 EP 식별 분석을 Evolution Spectrophotometer를 사용하여 완료 하였습니다. 이부프로펜 분석 샘플의 동일성은 기준 시료인 표준 이부프로펜과 비교하여 USP 요구 사항에 따라 확인되었습니다. 이부프로펜 시험 시료의 동일성은 EP 요구 사항에 따라 육안 검사와 흡광도 비율을 비교하여 확인되었습니다.

References

1. United States Pharmacopeia and National Formulary (USP 43-NF 38), Monographs, Ibuprofen
2. European Pharmacopeia (EP 9.6), Monographs, Ibuprofen

Ordering information

Product	Part number
Evolution One UV-Vis 분광광도계	840-341400
Evolution One Plus UV-Vis 분광광도계	840-341500
Evolution Pro UV-Vis 분광광도계	840-340200

Learn more at thermofisher.com/uv-vis

thermo scientific

For research use only. Not for use in diagnostic procedures. For current certifications, visit thermofisher.com/certifications

© 2022 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified. AN53349_E 07/22M