

## 国立医薬品食品衛生研究所コハク酸トコフェロール標準品 (Control 981)

前川京子・岩田美保・斉藤博幸・谷本 剛<sup>#</sup>・岡田敏史

### Tocopherol Succinate Reference Standard (Control 981) of National Institute of Health Sciences

Keiko Maekawa, Miho Iwata, Hiroyuki Saito, Tsuyoshi Tanimoto<sup>#</sup> and Satoshi Okada

The raw material of tocopherol succinate was tested for preparation of the "Tocopherol Succinate Reference Standard (Control 981)". The analytical data obtained were: infrared spectrum, same as that of the Tocopherol Succinate Reference Standard (Control 8510); specific absorbance,  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (286nm) = 40.7; thin-layer chromatography, no impurities detected until 50.0  $\mu\text{g}$ ; high-performance liquid chromatography (HPLC), three impurities detected and amount of tocopherol succinate estimated to be 98.2%; loss on drying, 0.19%; assay by HPLC, 101.7%.

Based on the above results, the raw material was authorized as the Japanese Pharmacopoeia Reference Standard (Control 981).

Keywords: tocopherol succinate, quality evaluation, authorization, JP Reference Standard

第十三改正日本薬局方「コハク酸トコフェロールカルシウム」の純度試験及び定量法に用いられる国立医薬品食品衛生研究所「コハク酸トコフェロール標準品 (Control 981)」(日本薬局方標準品)を製造したので報告する。

#### 1. 標準品原料

本標準品原料はエーザイ株式会社より購入した。同社による試験成績は次のとおりである。

薄層クロマトグラフ (TLC) 法による純度試験: 37.5  $\mu\text{g}$  まで異種スポットなし。液体クロマトグラフ (HPLC) 法による純度試験: 不純物量 1.53 %, 比吸光度:  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (286nm) 37.3, 定量 (HPLC 法): 100.4 %。

#### 2. 参照物質及び試薬

日本薬局方コハク酸トコフェロール標準品 (Control 8510; 日局標準品と略称) を対照物質とした。試薬及び溶媒類は、特級品または特級相当品を用いた。

#### 3. 装 置

本標準品原料の品質評価試験にあたり、以下の測定装置を用いた。

自記分光光度計: 島津製作所, UV2500PC.

赤外分光光度計: 日本分光, FT-IR VALOR-III.

液体クロマトグラフ装置: 日本分光製の PU-986 型ポンプ, UV-970M 型検出器, CO-965 型カラムオープン及び資生堂製 S-mc 型データ処理装置。

#### 4. 試験方法

特に記すもののほかは、日局一般試験法及び医薬品各条「コハク酸トコフェロールカルシウム」の試験法を準用した。

##### 1) 薄層クロマトグラフ法 (TLC 法) による純度試験

薄層板: メルク社製プレコート薄層板シリカゲル 60 (厚さ, 0.25 mm), 展開溶媒: トルエン, 酢酸混液 (95:5)。試料溶液及び標準溶液の調製: 標準品原料及び日局標準品 0.01 g をとり、クロロホルム 2.0 ml を加えて溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。操作法及び検出法: 試料溶液及び標準溶液 2.5~10  $\mu\text{l}$  を薄層板にスポットし、約 15 cm 展開した後、風乾する。濃硫酸を均等に噴霧した後、110  $^{\circ}\text{C}$  で 15 分間加熱し、直ちに白色光下で観察する<sup>1)</sup>。

##### 2) 液体クロマトグラフ法による純度試験

標準品原料及び日局標準品約 0.03 g ずつを量り、それぞれを無水エタノール・薄めた氷酢酸 (1→5) 混液 (9:1) に溶かし 10 ml とし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液 20  $\mu\text{l}$  につき、次の条件で液体クロマトグラフ法 (HPLC) による試験を行う。

操作条件

<sup>#</sup> To whom correspondence should be addressed: Tsuyoshi Tanimoto; 1-1-43 Hoenzaka, Chuo-ku, Osaka 540-0006, Japan; Tel: 06-6941-1533; Fax: 06-6942-0716; E-mail: tanimoto@nihs.go.jp

検出器：紫外吸光度計（測定波長：284 nm）  
 カラム：ULTRON N-C18L (4.6 mmφ x 150 mm)  
 移動相：メタノール・水・氷酢酸混液 (97:2:1)  
 流量：0.9 ml/min  
 カラム温度：25 °C

## 5. 試験結果

### 1) 性状

白色の粉末で、においはない。

### 2) 赤外吸収スペクトル

標準品原料及び日局標準品それぞれを乾燥し、その 0.08 g を四塩化炭素 0.2 ml に溶かし、液膜法（赤外吸収スペクトル測定用塩化ナトリウム板）により測定した。Fig.1 に標準品原料の赤外吸収スペクトルを示す。標準品原料のスペクトルを日局標準品のそれと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収が認められた。

### 3) 紫外吸収スペクトル及び比吸光度

日局の方法で調製した標準品原料のエタノール溶液の赤外吸収スペクトルを測定するとき、286 nm 付近に吸収の極大を認めた。極大吸収波長における比吸光度  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (286 nm) =  $40.7 \pm 0.52$  (n=3) (0.01 g, クロロホルム, 100 ml) であった。標準品原料の紫外吸収スペクトルを Fig.2 に示す。

### 4) TLC 法による純度試験

標準品原料及び日局標準品の薄層クロマトグラムを Fig 3 に示した。試料溶液及び標準溶液とも、スポット量 50  $\mu$ g まで異種スポットは認められなかった。また、本法によるコハク酸トコフェロールの検出限界は 0.2  $\mu$ g であった。

### 5) HPLC 法による純度試験

標準品原料及び日局標準品につき、HPLC 法による純度試験で得られた液体クロマトグラムを Fig. 4 に示した。標準品、標準品原料ともに 3 個の不純物ピークが認められた。全ピーク面積総和を 100 % とした時、標準品及び標準品原料のコハク酸トコフェロールの含量はそれぞれ  $97.8 \pm 0.01$  % (n=2),  $98.2 \pm 0.02$  % (n=3) であった。

### 6) 乾燥減量

$0.19 \pm 0.14$  % (n=3) (0.1 g, 減圧, 五酸化リン, 24 時間)。

### 7) 定量

日局標準品を対照に液体クロマトグラフ法による定量試験を行った結果、 $101.7 \pm 1.64$  % (n=5) の値が得られた。

## 結 論

コハク酸トコフェロール標準品原料につき、日局標準品 (Control 8510) を対照にその品質を試験した結果、両者の間には物質特性及び純度に差のないことを確認した。この結果から、本標準品原料は国立医薬品食品衛生研究所標準品 (日本薬局方標準品) として十分な品質を有するものと認定し、Control 981 として製造・配布を開始した。

## 文 献

- 1) 勝井五一郎, 大前雅彦, 江沢敏一, 江沢 総: トコフェロール, 酢酸トコフェロール及びコハク酸トコフェロール標準品に関する研究, 医薬品研究, 16, 506-514 (1985)

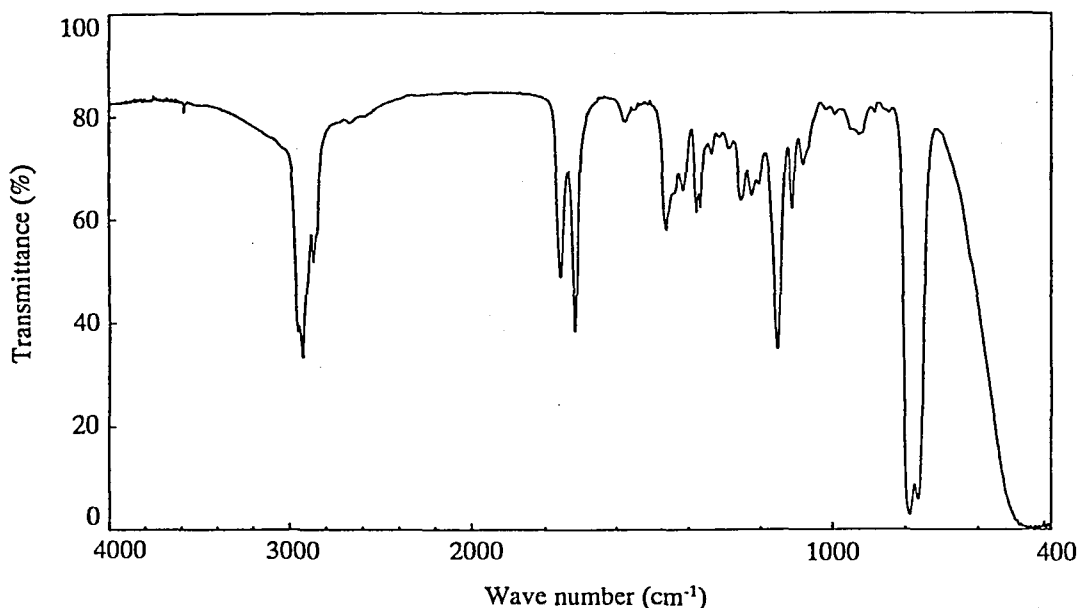


Fig. 1. Infrared absorption spectrum of the material for Tocopherol Succinate Reference Standard (Control 981)

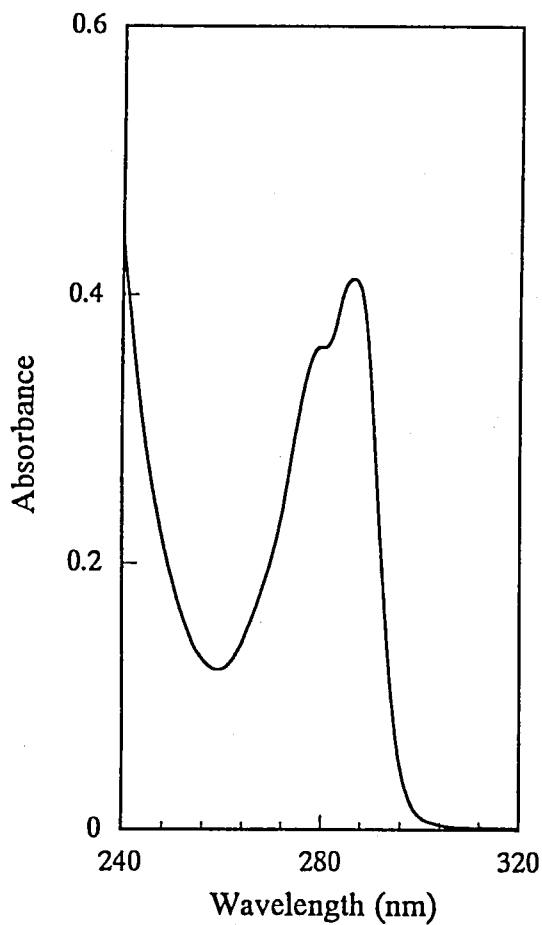


Fig. 2. Ultraviolet absorption spectrum of the material for Tocopherol Succinate Reference Standard (Control 981)

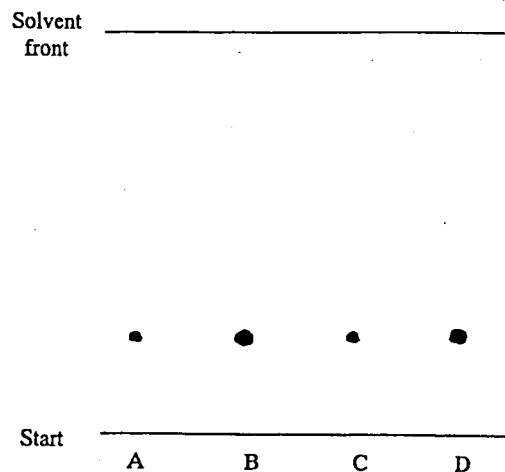


Fig. 3. Thin-layer chromatogram of tocopherol succinate  
A, B; material 12.5  $\mu$ g, 50.0  $\mu$ g  
C, D; Japanese pharmacopoeia standard (control 8510)  
12.5  $\mu$ g, 50.0  $\mu$ g

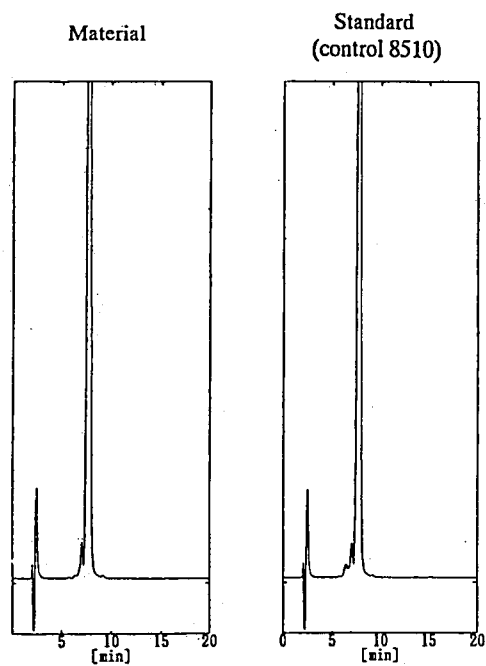


Fig. 4. High-performance liquid chromatograms of tocopherol succinate