る吸光度 E_T および E_S を、波長 13.0μ の吸収点から 0% 透過率線に平行にひいたベースラインを 100% 透過率線として求める。また試料溶液 B および標準液 B につき、二硫化炭素を対照液とし、層長 0.5mm. で、波長 $9.5\sim 11.5\mu$ の IR スペクトルを測定し、波長 10.94μ における吸光度 E_T' および E_S' を、波長 10.6μ 付近と 12.0μ 付近の吸収点にひいた接線を 100% 透過率線として求める。

$$\text{アネルゲンの量 (mg.)} = \text{標準品の量 (mg.)} \times \frac{E_T}{E_S}$$

$$\text{メチルパラフィノールの量 (mg.)} = \text{標準品の量 (mg.)} \times \frac{E_T'}{E_S'}$$

なお、カプセル 1 個あたりの平均含量を求めるには、最初にカプセル剤の全重量を量っておき、内容物を取り出したあとのカプセルをエーテルで洗い、風乾してエーテルを除いた後ふたたび重量を量り、前後の差から内容物の全重量を求めて計算する。

本研究の発表を許可された当社の上司の方々に、また実験に協力していただいた方々に感謝します。

住友化学大阪製造所

薬 学 雑 誌
YAKUGAKU ZASSHI
85 (11) 998~1001 (1965)

UDC 615. [577. 16A]-07 : 543. 422. 4. 062

大井尚文, 梅田 勲: 赤外線吸収スペクトルによる医薬品の分析研究
(第 4 報^{*1}) ビタミン A 酸異性体混合物の定量^{*2}

Naobumi Ōi and Isao Umeda: Analyses of Drugs and Chemicals by
Infrared Absorption Spectroscopy. IV. Determination of
Vitamin A Acid Isomers in Mixtures.

(Ōsaka Works, Sumitomo Chemical Co., Ltd.^{*3})

Determination of all-*trans*-, 2-*cis*-, and 6-*cis*-vitamin A acid in their mixture has been developed by using infrared absorption spectroscopy, for a manufacturing process control.

All-*trans*-vitamin A acid can be determined with a key band at 8.65μ without the interference of 2-*cis*- and 6-*cis*-isomers by the use of an available base line. The key bands used for 2-*cis*- and 6-*cis*-vitamin A acid are at 10.31 and 10.43μ , respectively, and these two components can be determined by the use of compensation method.

The results obtained by analysis of standard mixed samples by this method indicated that the standard deviations are 0.47% for all-*trans* compound, 0.47% for 2-*cis* compound, and 0.56% for 6-*cis* compound. This method can be applied to a wide variety of samples and is useful as an industrial method with simple operations.

(Received February 1, 1965)

ビタミン A 酸は合成ビタミン A の中間体として重要な化合物であるが¹⁾、通常 all-*trans* 体 (I) のほかに少量の 2-*cis* 体 (II) および 6-*cis* 体 (III) を含む異性体混合物であり、合成されるビタミン A は対応する異性体

*1 第 3 報: 本誌, 85, 996 (1965).

*2 日本薬学会第 81 年年会にて発表 (1961 年 7 月).

*3 Kasugade-cho, Konohana-ku, Ōsaka.

1) M. Matsui, et al.: J. Vitaminol., 4, 178 (1958).

を含み, その混合比がビタミン A の生物学的効力に影響する. したがってビタミン A 酸における異性体混合比の定量が合成条件の検討や工程管理のために望まれるが, 分析法に関する文献がみられないので検討を行なった. そして, これらの異性体は化学的性質の類似性のために通常の化学分析法では定量が難しく, また UV スペクトルは Fig. 1 に示すように差異が少なく定量に用いるには不適當であつたので, IR スペクトルの利用を試みたところ満足すべき結果を得たので報告する.

Fig. 1. Ultraviolet Absorption Spectra of Vitamin A Acid Isomers (in EtOH)

— all-trans --- 2-cis
 6-cis

Fig. 2. Infrared Absorption Spectra of Vitamin A Acid Isomers (in CS₂)

I: all-trans II: 2-cis III: 6-cis

溶媒として二硫化炭素を用い, 各異性体の標準品の IR スペクトルを測定すると Fig. 2 に示すようになる. そして実際の試料の IR スペクトルを測定して比較すると吸収の大部分は all-trans 体として説明され, ほかの異性体の含量は非常に小さいことが推定されたので, 三元一次方程式を解く標準法によって分析するのは適當でないと考え, まず all-trans 体のみを一成分系として定量し, つぎに補償法によって少量の 2-cis 体ならびに 6-cis 体を定量することとした.

三異性体の IR スペクトルは類似しているが, all-trans 体は 8.65 μ にほかの異性体の吸収と比較的重なり合わない特性吸収を有しているから, all-trans 体の定量のためにはこの吸収を key band に選ばばよいとみなされる. しかし他成分の吸収による影響を無視することはできないので, 吸光度の求め方についてベースライン法の検討を行なった結果, Fig. 3A に示したように 8.2 μ と 8.8 μ 付近における吸収極小点に接線をひき, これを 100% 透過率線として吸光度を求めれば 2-cis 体および 6-cis 体の吸収の重なりが打ち消され, all-trans 体のみを一成分系として定量し得ることを認めた.

少量の 2-cis 体および 6-cis 体については, 求めた all-trans 体含量に基づいて同濃度の補償溶液を作り, 補償法による測定を行なうと Fig. 3B に示したようなスペクトルが得られるから, 2-cis 体 10.31 μ, 6-cis 体 10.43 μ の吸収を key band とし, ベースライン法を用いて吸光度を求めれば二成分系として両者を定量することができる.

Fig. 3. Base Line Techniques for Determination of Vitamin A Acid Isomers

A: all-trans
 B: 2-cis, 6-cis (compensation method)

このようなベースライン法により、各標準品を用いて *all-trans* 体については標準法、*2-cis* 体および *6-cis* 体については補償法による検量線を、それぞれの key band において作成したところ Fig. 4 に示すようになり、*all-trans* 体は約 5 mg./ml. まで、*2-cis* 体および *6-cis* 体は約 2 mg./ml. まで、いずれも Beer の法則を満足した。

Fig. 4. Calibration Curves for Vitamin A Acid Isomers

I : *all-trans* II : *2-cis* (compensation method)
III : *6-cis* (compensation method)

そして三異性体の各標準品を秤量混合した試料について定量を行なった結果は Table I に示すとおりであり、これを Youden の方法²⁾ によって検定すると、標準偏差は *all-trans* 体 0.47%, *2-cis* 体 0.47%, *6-cis* 体 0.56% となり、また a (縦軸との交点), b (傾斜) ともに有意とならず、本法がすぐれた分析法であることが認められた。

TABLE I. Analyses of Weighed Mixtures of Vitamin A Acid Isomers

No.	<i>all-trans</i> (%)		<i>2-cis</i> (%)		<i>6-cis</i> (%)	
	Weighed	Found	Weighed	Found	Weighed	Found
1	70.0	70.0	10.0	9.5	20.0	21.0
2	80.0	80.4	5.0	5.1	15.0	14.5
3	85.0	84.8	5.0	5.1	10.0	9.7
4	90.0	90.6	5.0	5.4	5.0	5.5
5	74.0	74.8	10.0	10.5	16.0	16.0
6	88.0	88.0	4.0	4.1	8.0	8.4
7	78.0	78.4	8.0	8.1	14.0	14.2
8	90.0	91.4	10.0	11.3	0.0	0.2
9	70.0	70.4	0.0	0.3	30.0	28.9
10	75.0	75.2	10.0	10.4	15.0	14.6
a ^{a)}	-0.800		0.126		0.452	
b ^{b)}	1.015		1.023		0.966	
s _a	1.60		0.34		0.35	
s _b	0.020		0.046		0.022	
s ^{c)}	0.47		0.47		0.56	
t _a	0.50		0.37		1.29	
t _b	0.75		0.50		1.55	

a) intercept b) slope c) standard deviation
t_{0.05} (0.05)=2.31

2) W. J. Youden : Anal. Chem., 19, 946 (1947).

また少量成分である 2-*cis* 体および 6-*cis* 体の検知限度について考えると、使用した装置の性能からみて 2-*cis* 体、6-*cis* 体とも約 1% 程度であり、実用上満足すべき感度といえる。

本法は操作が簡便であり、合成条件の検討あるいは工程管理などのための日常分析法として有用である。

実 験 の 部

装 置 測定装置としてはパーキンエルマー 21 型赤外分光光度計 (NaCl プリズム) を使用し、試料セルには NaCl の窓をもつ層長 0.5 mm. および 1.0 mm. のものを用いた。

試 料 ビタミン A 酸異性体の標準品には当社岡野茂博士より分けていただいた各精製品を使用した。all-*trans* 体. m.p. 181~182°. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (ϵ): 348 (46300). $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_2$ Anal. Calcd.: C, 80.0; H, 9.4. Found: C, 79.9; H, 9.1. 2-*cis* 体. m.p. 175~176°. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (ϵ): 352 (38800). $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_2$ Anal. Calcd.: C, 80.0; H, 9.4. Found: C, 79.8; H, 9.0. 6-*cis* 体. m.p. 190~191°. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (ϵ): 342 (40600). $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_2$ Anal. Calcd.: C, 80.0; H, 9.4. Found: C, 79.3; H, 9.1.

定 量 法 (i) all-*trans* 体の定量 試料約 250 mg. を精密に量り、50 ml. メスフラスコに入れ、二硫化炭素を加えて正確に 50 ml. とし試料溶液とする。試料溶液につき、二硫化炭素を対照液とし、層長 0.5 mm. で、7.5~9.5 μ 間の IR スペクトルを測定し、波長 8.65 μ における吸光度を、波長 8.2 μ および 8.8 μ 付近の吸収極小点に接してひいたベースラインを 100% 透過率線として求め、別に all-*trans* 体標準品を用い、試料と同様に操作し吸光度を求めて作成した検量線に照らして all-*trans* 体の含量を算出する。

(ii) 2-*cis* 体および 6-*cis* 体の定量 定量法 (i) により得られた all-*trans* 体の含量に対応する同濃度の all-*trans* 体標準物質の二硫化炭素溶液を作り補償溶液とする。定量法 (i) における試料溶液につき、補償溶液を対照液とし、層長 1.0 mm. で、9.5~11.0 μ 間の IR スペクトルを測定し、10.31 μ および 10.43 μ における吸光度を、10.1 μ および 10.6 μ 付近の吸収点に接してひいたベースラインを 100% 透過率線として求める。別に 2-*cis* 体、6-*cis* 体、ならびに all-*trans* 体の各標準品を用い、同様な操作で測定を行ない、10.31 μ および 10.43 μ における 2-*cis* 体および 6-*cis* 体の吸光度を求めて検量線を作成しておき、これらを用いて試料中の両成分の含量を算出する。

終わりに本研究の発表を許可された当社の上司の方々、標準品を分けていただいた当社医薬事業部 岡野 茂博士、また実験に協力していただいた方々に感謝します。

住友化学大阪製造所

薬 学 雑 誌
YAKUGAKU ZASSHI
85 (11) 1001~1003 (1965)

UDC 615.75-07 : 543.422.4.062

大井尚文：赤外線吸収スペクトルによる医薬品の分析研究(第5報^{*1})

注射液中のスルピリンの迅速定量^{*2}

Naobumi Ōi: Analyses of Drugs and Chemicals by Infrared Absorption Spectroscopy. V. Rapid Determination of Sulpyrine in Injection Solutions.

(Ōsaka Works, Sumitomo Chemical Co., Ltd.^{*3})

A rapid method for the determination of sulpyrine in injection solutions has been devised by using infrared spectroscopy. Aqueous sample solutions can be used directly for the measurement without any treatment. The key band used is at 8.54 μ and sulpyrine can be determined without interference of N-methylaminoantipyrine, which is formed by the decomposition of sulpyrine. The results obtained by analysis of standard mixed samples indicated that the method gave a good recovery.

(Received February 8, 1965)

赤外線吸収スペクトルによる混合医薬品の分析は種々行なわれているが、水溶液における定量例は少ない。これは通常試料セルの窓板の材質が水に弱いことや、水が赤外領域に強い吸収を有してスペクトルの測定が困難な

^{*1} 第4報：本誌，85，998 (1965)。

^{*2} 分析化学討論会にて発表 (1961年6月)。

^{*3} Kasugade-cho, Konohana-ku, Ōsaka.