

GC에 의한 진해제 시럽제 중의 Dextromethorphan HBr,
Guaifenesin, Phenylpropanolamine HCl,
Chlorpheniramine Maleate, Methyl paraben 및
Sodium Benzoate의 분리정량

독성약품과

이 은 경·김 명 희

**Simultaneous Determination of Dextromethorphan HBr,
Guaifenesin, Phenylpropanolamine HCl,
Chlorpheniramine Maleate, Methyl paraben and
Sodium Benzoate in Antitussive syrup
by Gas Chromatography**

Division of Toxicopharmaceutics

Eun Kyung Lee and Myung Hee Kim

= Abstract =

The simultaneous determination of dextromethorphan HBr, guaifenesin, phenylpropanolamine HCl, chlorpheniramine maleate, methylparaben and sodium benzoate was carried out by gaschromatography.

The method of extraction from syrup is composed of two steps to extract two kinds of preservatives.

The first step is the extraction without controlling pH of syrup and the second step is the extraction with controlling pH of syrup by adding small amount of NH_4OH .

1. Dextromethorphan HBr, guaifensin, phenylpropanolamine HCl, chlorpheniramine maleate, methyl paraben and sodium benzoate were determined by HP-17 column at proper temperature condition.

2. Retention times of sodium benzoate, phenylpropanolamine HCl, methyl paraben, guaifenesin, chlorphenyramine maleate and dextromethorphan HBr were 3.92, 6.21, 7.85, 10.53, 13.24, 14.66.

3. Recovery rates from the sample were above 97.0%.

서 론

비마약성 진해제인 dextromethorphan HBr과 거담제 guaifenesin, 비염치료제인 phenylpropanolamine HCl 및 항 allergy 작용을 가진 chlorpheniramine maleate와 보존료로서 methyl paraben 및 sodium benzoate를 함유하는 진해제 시럽의 분석방법은 각각의 성분을 개별적으로 처리하여 흡광도 측정에 의한 정량방법이 있으며 개별성분에 대한 비수적정법 및 흡광도측정법이 보고되어 있다.

본 실험에서는 상기제제의 분석법으로 GC를 이용하여 여섯가지 성분을 동시에 정량하여 양호한 결과를 얻었으므로 이에 보고하고자 한다.

재료 및 방법

1. 재 료

1992년 시판된 진해제 시럽 중 1종(100ml당 dextromethorphan HBr 200mg, guaifenesin 1400mg, phenylpropanolamine HCl 160mg, chlorpheniramine maleate 40mg, methyl paraben 40mg과 sodium benzoate 50mg을 함유함)

2. 시 약

dextromethorphan HBr, guaifenesin, phenylpropanolamine HCl, methyl paraben, chlorpheniramine maleate and sodium benzoate: NIH working standard methanol, CHCl_3 : Junsei Chemical Co. GR

3. 기 기

Hewlett Packard사의 GC Model 5890을 사용하였다.

4. 실험방법

1) 표준액 조제

dextromethorphan HBr 50mg, phenylpropanolamine HCl 40mg, guaifenesin 350mg, chlorpheniramine maleate 10mg, methyl paraben 12mg and sodium benzoate 12mg을 100ml 메스플라스크에 넣어 methanol로 표선까지 채워 5분간 초음파한 후 표준액으로 하였다.

2) 검액조제

검체 25ml를 분액여두에 취하여 CHCl_3 : MeOH (4:1) 50ml로 추출한 후 CHCl_3 : MeOH (4:1) 25ml로 다시 추출한다. 추출액은 boiling flask에 취한다. 남아있는 추출물 시럽에 암모니아시액 2ml를 가해 흔들어 섞어준 후 CHCl_3 : MeOH (4:1) 25ml로 2회 추출하고 추출액을 boiling flask에 합한다. 추출액을 감압증류장치로 증발건고시키고 methanol 50ml를 가해 환류냉각기를 달아 5분간 끓인 후 바로 냉각시켜 100ml 메스플라스크에 옮기고 boiling flask 세척액과 methanol을 가해 표선을 맞춘 것을 검액으로 하였다.

3) 실험조건

Column: HP-17 (530 μm *10m)

Detector: FID

Column temp.:

initial temp/time 90 $^{\circ}\text{C}$ /1.5min.

rate 12 $^{\circ}\text{C}$ /min.

final temp/time 140 $^{\circ}\text{C}$ /0min.

rate A 10 $^{\circ}\text{C}$ /min.

final temp A/time 200 $^{\circ}\text{C}$ /0min.

rate B 8 $^{\circ}\text{C}$ /min.

final temp B/time 240 $^{\circ}\text{C}$ /3min.

Injector port temp.: 160 $^{\circ}\text{C}$

Detector temp: 260 $^{\circ}\text{C}$

Sample size: 1 μl

4) 검량선 작성

표준품(dextromethorphan HBr 200mg, guaifenesin 1400mg, phenylpropanolamine HCl 160mg, chlorpheniramine maleate 40mg, methyl paraben 50mg and sodium benzoate 50mg)을 정확히 칭량하여 methanol 100ml에 용해시킨 것을 각각 15, 30, 35ml를 취해 methanol을 가해 100ml로 한 것을 μl 씩 GC에 주입하여 얻은 peak area로 검량선을 작성하였다.

5) 회수율

검액 10ml와 표준액 10ml를 정확히 취하여 잘 혼합한 후 1 μl 씩 GC에 주입하여 얻은 peak area를 이론치와 실험치를 비교하여 회수율을 구하였다.

결과 및 고찰

본 실험에서는 복합성분으로 된 진해제 시럽제의 보다 간편한 정량법 개발의 일환으로 GC를 이용하여 여섯가

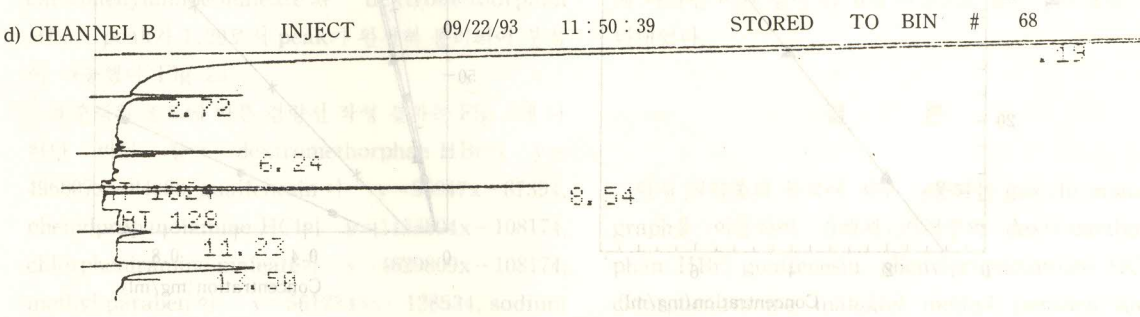
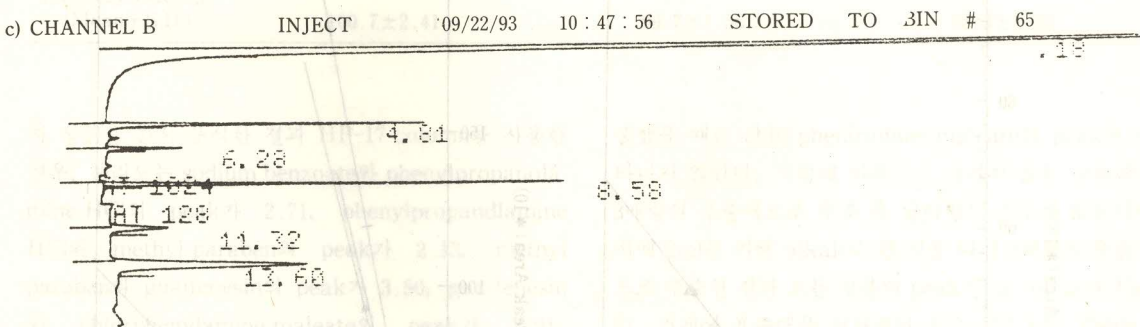
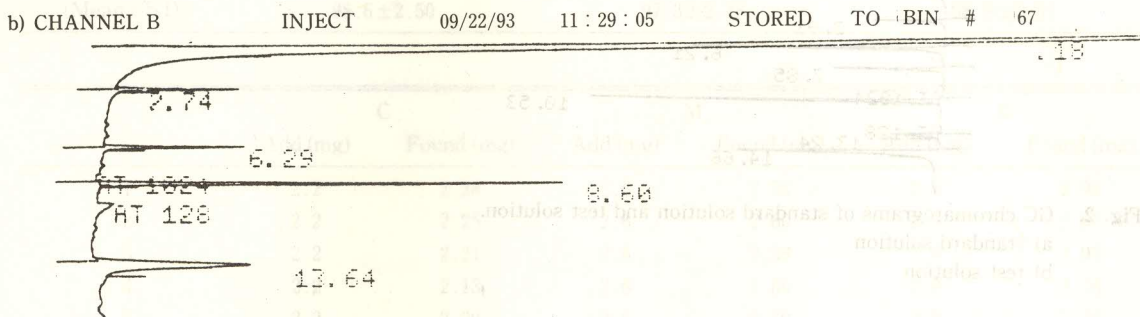
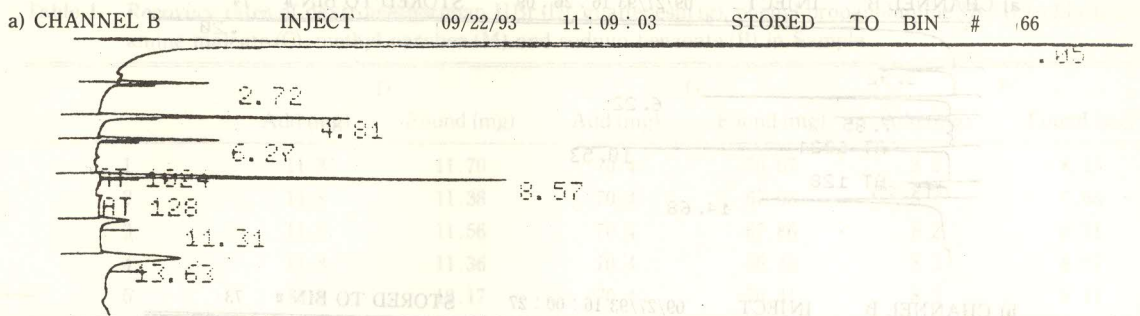


Fig. 1. GC chromatograms of standard and test solutions resulted by 3 kinds of extracting methods.
 a) standard solution
 b) the extraction with controlling pH of syrup by adding small amount of d-HCl
 c) the extraction with controlling pH of syrup by adding small amount of NH₄OH
 d) the extraction without controlling pH of syrup

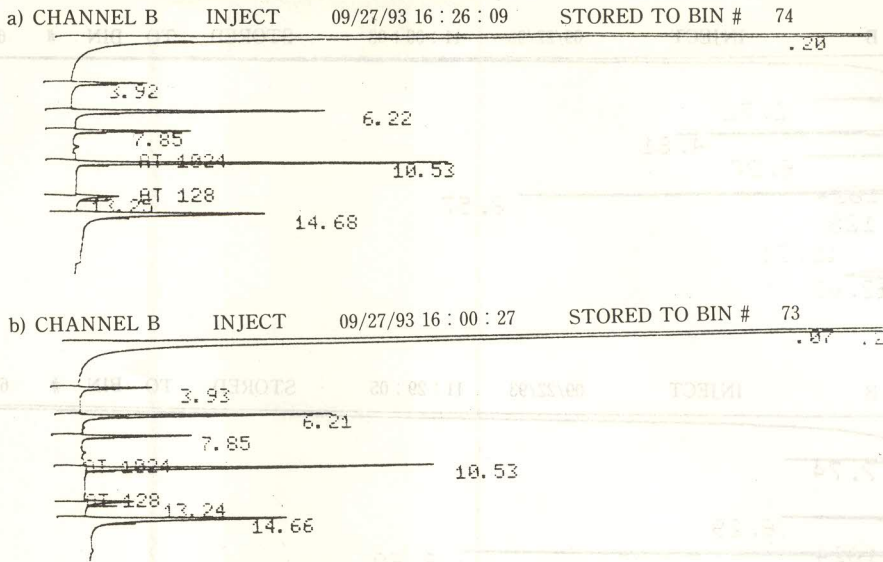


Fig. 2. GC chromatograms of standard solution and test solution.
 a) standard solution
 b) test solution

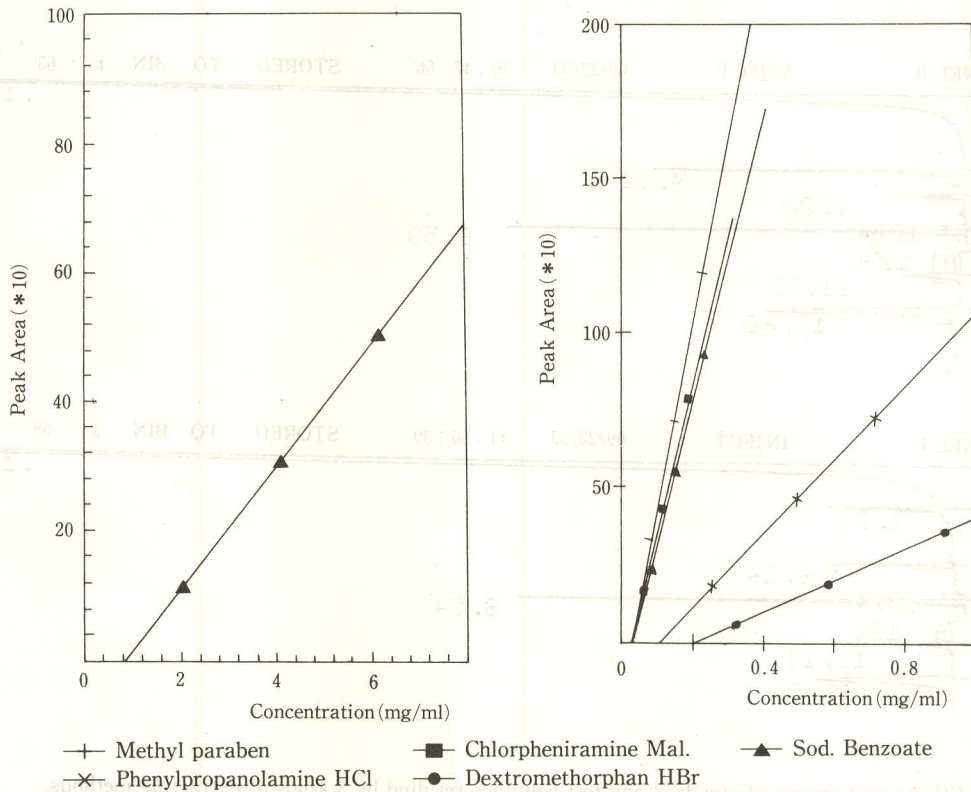


Fig. 3. Calibrations of each ingredient.
 a) Calibration curve of guaiifenesin by GC chromatogram.
 b) Calibration curves of methyl paraben, chlorpheniramine maleate, sodium benzoate, phenylpropanolamine HCl and dextromethorphan HBr by GC chromatogram.

Table 1. Recovery rates of dextromethorphan HBr (D), guaifenesin (g), phenyl propanolamine HCl (P), chlorpheniramine maleate (C), methyl paraben (M) and sodium benzoate (B) in Sample.

	D		G		P	
	Add (mg)	Found (mg)	Add (mg)	Found (mg)	Add (mg)	Found (mg)
1	11.8	11.70	70.4	70.67	8.2	8.15
2	11.8	11.38	70.4	67.03	8.2	7.66
3	11.8	11.56	70.4	67.86	8.2	8.21
4	11.8	11.36	70.4	66.42	8.2	8.07
5	11.8	12.17	70.4	70.41	8.2	8.11
recovery rate (%) (Mean±S.D.)	98.6±2.50		97.3±2.48		98.0±2.39	

	C		M		B	
	Add (mg)	Found (mg)	Add (mg)	Found (mg)	Add (mg)	Found (mg)
1	2.2	2.28	2.6	2.53	2.9	2.92
2	2.2	2.25	2.6	2.60	2.9	2.87
3	2.2	2.21	2.6	2.59	2.9	2.93
4	2.2	2.13	2.6	2.66	2.9	2.76
5	2.2	2.20	2.6	2.59	2.9	2.76
recovery rate (%) (Mean±S.D.)	100.7±2.41		99.7±1.56		98.3±2.58	

지 성분을 동시 분석한 결과 HP-17 column을 사용한 경우, 분리되는 sodium benzoate와 phenylpropanolamine HCl의 peak가 2.71, phenylpropanolamine HCl와 methyl paraben의 peak가 2.13, methyl paraben와 guaifenesin의 peak가 3.50, guaifenesin와 chlorphenylamine maleate의 peak가 2.91, chlorphenylamine maleate와 dextromethorphan HBr의 peak가 1.29로서 peak가 완전히 분리되어 분석이 가능했다(Fig. 2a).

표준액의 농도에 따른 검량선 작성 결과는 Fig. 3에 나타난 바와 같이 dextromethorphan HBr이 $y=496807x-84088$, guaifenesin 이 $y=96947x-87394$, phenylpropanolamine HCl이 $y=1158894x-108174$, chlorpheniramine maleate가 $y=4629809x-108174$, methyl paraben 이 $y=5612345x-128534$, sodium benzoate가 $y=4563423x-89420$ (x: mg/ml, y: peak area)의 직선식을 나타내며 R값은 0.9984, 0.9997, 1.0000, 1.0000, 1.0000, 0.9992로서 매우 상관성이 크므로 정량성이 높은 것으로 나타났다.

검체 추출 방법에서 시럽의 액성을 산성으로 하여 추

출했을 때는 chlorpheniramine maleate의 peak는 나타나지 않았다. 시럽에 아무것도 가하지 않은 상태에서 3배량의 추출액으로 추출 후 남아있는 시럽에 암모니아 시액 2ml를 가해 alkali로 한 것을 다시 2배량의 추출액으로 추출한 결과 모든 성분의 peak가 잘 나타났다(Fig. 2). 검액에 표준액을 첨가하여 얻은 회수율은 Table 1에 나타난 바와 같이 97.0% 이상으로 높은 회수율을 나타내었다.

결 론

현재 의약품의 분석에 자주 사용되는 gas chromatograph를 이용하여 진해제 시럽중의 dextromethorphan HBr, guaifenesin, phenylpropanolamine HCl, chlorpheniramine maleate, methyl paraben and sodium benzoate의 여섯 성분을 동시에 정량한 결과 회수율이 97.0% 이상이며 신속, 정확하게 정량할 수 있으므로 이와 유사한 성분으로 이루어진 복합제제의 검정에 이용할 수 있는 것으로 사료된다.

