

## HPLC에 의한 제제중의 Orciprenaline sulfate의 정량

機器分析科

李 基 蘭

### High performance liquid chromatographic determination of Orciprenaline sulfate in it's preparation.

Instrumental Analysis Division

Ki Ran Lee

#### =Abstract=

A method for the rapid and accurate determination of Orciprenaline sulfate is described.

Orciprenaline sulfate is separated by a  $\mu$ -Bondapak phenyl using Waters Liquid Chromatograph with Acetonitrile:Methanol:0.001M  $K_2HPO_4$ (7:4:11) as the mobile phase and the separation is completed within 10min.

#### 서 론

Orciprenaline sulfate는  $\beta_2$ -受容體에 作用하여 氣管支擴張作用 및 氣管支平滑筋에 對한 抗痙攣作用, 抗 histamin樣作用을 갖는 鎮咳劑<sup>1)</sup>로서 그 측정 방법은 흡광도법<sup>2,3)</sup>만이 알려져 있으나 이 방법은 제제인 경우 부형제의 영향을 받아 정량성이 좋지 않아 저자는 HPLC를 이용한 분석법을 시도하여 양호한 결과를 얻었기 보고한다.

#### 재료 및 방법

##### 시 료

시료는 Table I과 같이 주사제 정제 및 시럽제의 4種을 대상으로 하였다.

Table I. Components of Sample

No.	제형	Orciprenaline sulfate	Bromhexin hydrochloride
SA1	Injection	0.5mg/ml	—
SA2	Tablet	20mg/Tab	—
SA3	Syrup	10mg/5ml	4mg/5ml
SA4	Syrup	10mg/5ml	4mg/5ml

##### 시 약

Acetonitrile : Hayashi pure chemical, HPLC用.

Distilled water : Junsei chemical, HPLC用.

Methanol : Merck, HPLC用.

$K_2HPO_4$  : Shimakyu's pure chemical, GR

Orciprenaline sulfate : NIH standard, 100%

##### 측정기기 및 조건

High Performance Liquid Chromatograph Waters-244

Column :  $\mu$ -Bondapak phenyl

Detector : UV 254nm (0.02 Aufs)

Mobile phase : Acetonitrile : Methanol : 0.001M  $K_2HPO_4$ (7 : 4 : 11).

Flow rate : 1ml/min (1,300psi)

Inj. volume : 5 $\mu$ l

Chart speed : 1cm/min

##### 시험 방법

시료액 조제 : 각 시료를 50mg해당량을 취하여 Orciprenaline sulfate 0.25mg/ml되게 distilled water로 희석하여 millipore여과하였다.

표준액 조제 : Orciprenaline sulfate 50mg을 정평하여 0.125, 0.25, 0.5mg/ml되게 distilled water로 희석하였다.

조제한 검액과 표준액을 HPLC의 조건, 이동상, 시료농도등을 변화시키면서 주입하였다.

### 결과 및 고찰

상기와 같이 조제한 Standard는 Acetonitrile, 0.001 M  $K_2HPO_4$ 의 이동상에서도 양호한 response를 나타내고 있으나 제제인 경우 다른 성분들의 영향으로 peak들의 분리가 좋지 않았으나 Methanol의 첨가로 이동상

을 변화시키므로서 분리도 양호해졌으며 sensitivity도 높아짐을 확인할 수 있었다. Acetonitril : Methanol : 0.001M  $K_2HPO_4$ 의 이동상에서는 Acetonitril양의 증가에 따라 R.T.이 짧아지며 0.001M  $K_2HPO_4$ (H<sub>2</sub>O)의 양의 증가에 따라서는 R.T.이 길어지는 경향을 나타냈고 총유기용매와 H<sub>2</sub>O의 비율이 1:1인때 분리능이 좋은 것으로 사료되어 최종적으로 Acetonitril : Methanol : 0.001M  $K_2HPO_4$ 의 비율을 7:3:10, 8:3:9, 9:3:10, 7:4:11 등으로 변화시키면서 검토한 결과 7:4:11의 비율에서 가장 양호한 분리능을 얻을 수 있었다. 정제 및 시험법에서는 상기의 모든 비율의 용매에서 정량이 가능

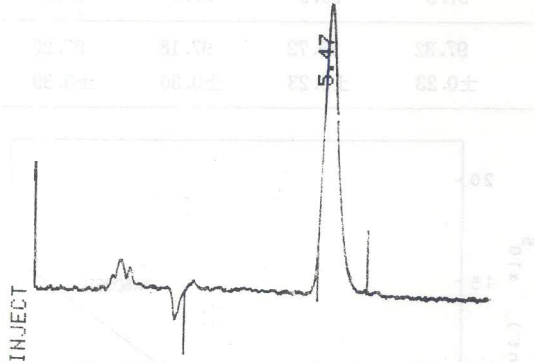


Fig. 1. Liquid chromatogram of orciprenaline sulfate Standard.

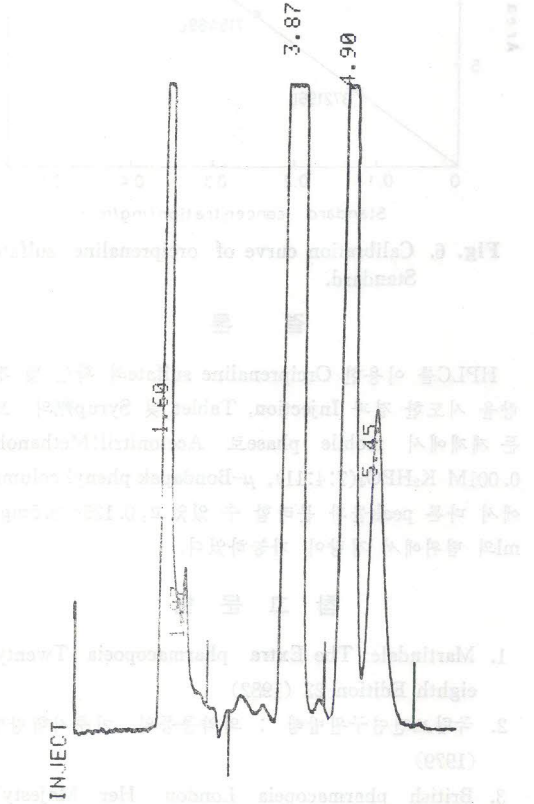


Fig. 2. Liquid chromatogram of SA1.

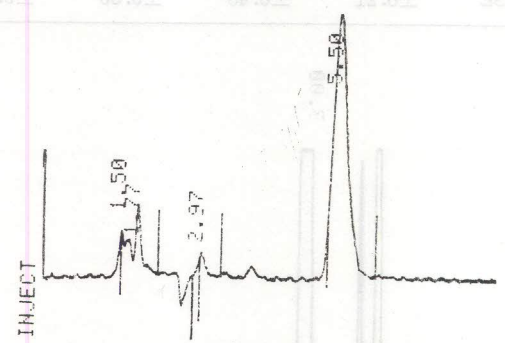


Fig. 3. Liquid chromatogram of SA2.

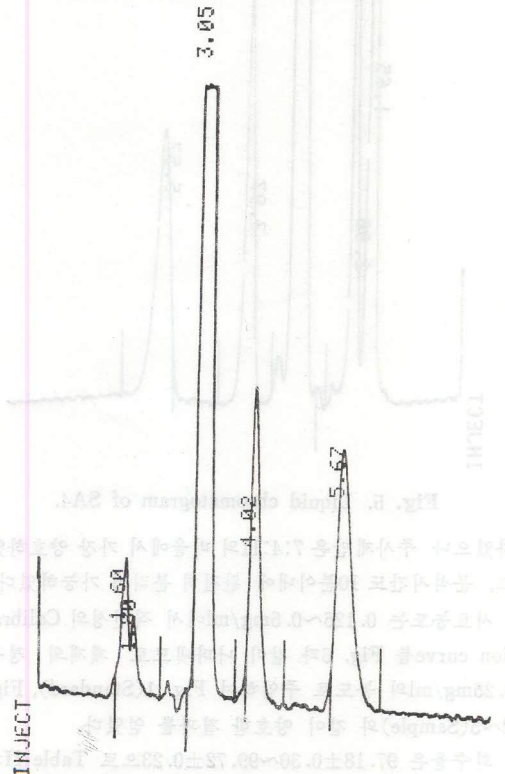


Fig. 4. Liquid chromatogram of SA3.

Table II. Analytical results

	Assay(%)				Recovery(%)			
	SA1	SA2	SA3	SA4	SA1	SA2	SA3	SA4
1	101.4	94.2	98.0	98.1	96.8	99.8	97.2	97.1
2	101.9	95.4	98.1	98.4	97.8	99.0	96.2	96.9
3	100.8	94.2	97.5	99.2	96.9	99.5	96.9	96.1
4	101.5	95.8	98.4	98.0	97.2	100.4	97.7	97.4
5	102.0	96.7	99.3	98.9	97.9	99.9	97.9	98.5
$\bar{X}$	101.52	95.26	98.26	98.52	97.32	99.72	97.18	97.20
SE	$\pm 0.21$	$\pm 0.48$	$\pm 0.30$	$\pm 0.23$	$\pm 0.23$	$\pm 0.23$	$\pm 0.30$	$\pm 0.39$

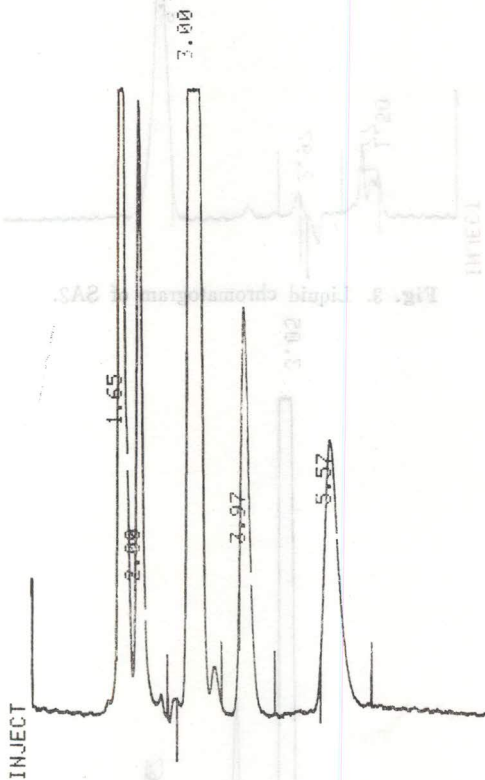


Fig. 5. Liquid chromatogram of SA4.

하였으나 주사제단은 7:4:11의 비율에서 가장 양호하였고, 분석시간도 10분이내에 완전히 분리가 가능하였다.

시료농도는 0.125~0.5mg/ml에서 직선성의 Calibration curve를 Fig. 6과 같이 나타내므로 제제의 경우 0.25mg/ml의 농도로 주입하여 Fig. 1(Standard), Fig. 2~5(Sample)와 같이 양호한 결과를 얻었다.

회수율은 97.18 $\pm$ 0.30~99.72 $\pm$ 0.23으로 Table II와 같았다.

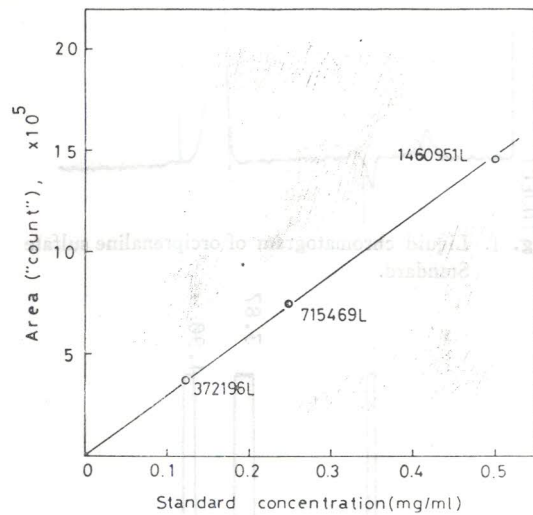


Fig. 6. Calibration curve of orciprenaline sulfate Standard.

### 결 론

HPLC를 이용한 Orciprenaline sulfate의 확인 및 정량을 시도한 결과 Injection, Tablet 및 Syrup劑의 모든 제제에서 mobile phase로 Acetonitril:Methanol: 0.001M K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>(7:4:11),  $\mu$ -Bondapak phenyl column에서 다른 peak들과 분리할 수 있었고, 0.125~0.5mg/ml의 범위에서 정량이 가능하였다.

### 참 고 문 헌

1. Martindale: The Extra pharmacopoeia Twenty-eighth Edition 22 (1982)
2. 국립보건연구원발행 : 의약품등의 기준시험방법 (1979)
3. British pharmacopoeia London Her Majesty's Stationery Office. London. 644, 796 (1980)