

혼합제제 중 Methylephedrine Hydrochloride와 Ephedrine Hydrochloride의 분리정량에 관한 연구

高 仁 錫

경희대학교 약학대학

Study on Isolative Determination of Methylephedrine Hydrochloride
and Ephedrine Hydrochloride in the Mixed Preparation

n Suk Ko

College of Pharmacy, Kyung Hee University, Seoul, Korea

There have been reported by several workers for the isolation and determination of the amine derivatives as Methylephedrine Hydrochloride and Ephedrine Hydrochloride adopting neutralization method, steam distillation method, non-aqous titration method, ion-exchange resin method, titration method after acetylation, colorimetric method, gravimetric method, iodine titration method and gas chromatography. Those methods mentioned in above, can be practically applied for the sample which is not mixed one with the other amine compounds. Presently, it has not shown on the isolative determination of the mixed sample of amine derivatives. In this paper, it is discussed on the isolative determination of Methylephedrine Hydrochloride as the tertiary amine compound and Ephedrine Hydrochloride as the secondary amine compound. According to the results of the experiment, it could be summarized as follows: 1. There is no time-variation on the color reaction of Methylephedrine Hydrochloride and Ephedrine Hydrochloride with the color reagent, bromcresol green. And Methylephedrine Hydrochloride and Ephedrine Hydrochloride, respectively, can be determined spectrophotometrically by means of his color reaction. 2. For the isolation of Methylephedrine Hydrochloride and Ephedrine Hydrochloride from the mixed sample, Methylephedrine Hydrochloride can be eluted by chloroform, while Ephedrine Hydrochloride by the mixed solvent of chloroform and ethylalcohol (2:1), from the celite column adsorbed at pH 6.4 followed by extraction with ether undersodium hydroxide alkali reaction. 3. When the sample is mixed with quinine hydrochloride, dihydrocodeine bitartate, and noscapine, these mixed compounds can be eliminated by means of steam distillation. 4. When the sample is mixed with chlorpheniramine maleate, dextromethorphan hydrobromide and diphenhydramine hydrochloride, the mixed compounds can be eliminated by means of steam distillation and celite adsorption column chromatography. In conclusion, the isolative determination method for Methylephedrine Hydrochloride and Ephedrine Hydrochloride studied in this paper, indicates with the excellent reproducibility and accuracy.

서 론

Amine 類의 약품 중 2 級 amine 인 Ephedrine Hydrochloride 와 3 級 amine 인 Methylephedrine Hydrochloride 는 古來로 쓰여오는 麻黃의 成分에서 由來한 것이며 이들의 定量法에 대하여서는 中和法^{1)~3)} 非水滴定法⁴⁾ HORA, HILTY 등의 水蒸氣蒸溜法^{5),6)} WELSH, SIGGA 등의 acetyl 化滴定法^{7),8)} ELVIDGE 등의 紫外線吸光分析法⁹⁾ SCHULTZ, MAYER 등의 tetraphenylboron 또는 hydrohalide 에 의한 重量法^{10),11)} 등이 있으며 혼합제제중의 分離定量法으로서는 HORIOKA, LEHMAN, CHATTEN, GRIFFITHS, TATSUZAWA 등의 sulfophthalein 계 또는 indophenol 계 色素 혹은 picric acid, ammonia 등을 이용한 比色法^{12)~24)} THOMIS, WELSH, SANCHEZ 등의 요오도에 의한 滴定法^{25)~27)} SAKAGUCHI, YOSHINO, BLANG 등의 吸着劑인 alumina 또는 amberlite IRC-50, Dowex 50 등 ion exchange resin 을 이용하는 方法^{28)~30)} CELESKA, PILITO 등의 carbowax 20M-SE 30 을 이용한 gas chromatograph 法^{31),32)} 등이 報告되고 있으나 이들은 거의 Methylephedrine Hydrochloride 또는 Ephedrine Hydrochloride 가 각개 단독이거나 또는 acetylsalicylic acid, phenacetin, caffeine, barbiturates 등 수종의 成分만이 혼합되어 있을 경우에는 가능하나 quinine hydrochloride, dihydrocodeine bitartrate, noscapine, dextromethorphan hydrobromide, antihistamine 등의 多種成分이 混合되어 있을 경우에는 分離定量이 곤란하다고 보고되어 있다.

저자는 2 級 amine 인 Ephedrine Hydrochloride 또는 3 級 amine 인 Methylephedrine Hydrochloride 를 主成分으로 하여 다른 amine 類藥品과 혼합되어 있을 경우에 앞에서 말한 바와 같이 현재까지 이의 分離定量에 대한 方法이 보고된 바 없으므로 이러한 혼합檢體에서 分離定量하는 方法에 대하여 研究하고자 본 연구에着手하였다.

본 연구에 있어 混合檢體中에서의 Methylephedrine Hydrochloride 또는 Ephedrine Hydrochloride 的 分離는 이미 보고된 水蒸氣蒸溜法을 이용하여 처리하고 최근 鹽基性物質의 分離에 많이 응용되고 있는 celite-545 를 이용하는 方法을 적용하여 methylephedrine 또는 ephedrine 을 다른成分으로부터 각각 抽出分離하여 여기서 분리한 methylephedrine 또는 ephedrine 을 정색시약인 sulfophthalein 계 色素와 錯體를 형성시키는 方法을 이용한 分光光度計法을 시도하여 그 결과를 얻었으므로 이에 보고하는 바이다.

실험

1. 試藥 및 試液

Methylephedrine Hydrochloride 및 Ephedrine Hydrochloride : Merck 會社의 것을 정제하여 標準品으로 하였음.

Celite-545 (Johns Manville Co. U.S.A.) : 이 약 100g에 묽은 HCl 1,000ml 를 넣고 잘 지으면서 10分間 滾인 후 methylorange 試液을 指示藥으로 하여 中性이 될때까지 물로 쟁고 105°에서 15시간 건조한다.

磷酸緩衝液 : pH 5.6; Na₂HPO₄ 및 KH₂PO₄의 混合水溶液, pH 6.4; NaH₂PO₄液 및 NaOH의 混合水溶液.

B.C.G 試液 : Bromcresolgreen 200mg 을 정밀히 달아 0.02N-NaOH 液 14.30ml 에 넣어 녹이고 물을 넣어 전체량을 200ml 로 만든다.

그밖에 chloroform (Kishida Co.); ethylalcohol (Hayashi Co.); 1,2-dichloroethylene (Kishida Co.); ether (E.Merck) 등.

2. 器具 및 裝置

Spectrophotometer (Beckman Model B); Column Chromatographic Apparatus (15×350mm).

3. 分離操作法

1) Quinine hydrochloride, dihydrocodeine bitartrate 및 noscapine 共存時의 methylephedrine 및 ephedrine 的 分離操作

Methylephedrine Hydrochloride 또는 Ephedrine Hydrochloride로서 각 50~100mg 에 해당하는 양을 정밀히 달아 kjeldahl flask에 넣고 물 30ml 및 N-NaOH 液 10ml 를 넣어 水蒸氣蒸溜를 하여 溶液 약 450ml 를 취하여 물을 넣어 전체량을 500ml 로 하고 이 약 50ml 를 취하여 100ml measuring flask에 옮기고 N-H₂SO₄ 10ml 를 넣고 여기에 물을 넣어 전체량을 100ml 로 한 것을 檢液으로 하여 다음 4定量操作法에 따라 조작한다.

2) Chlorpheniramine maleate, dextromethorphan hydrobromide 및 diphenhydramine hydrochloride 共存時의 methylephedrine 및 ephedrine 的 分離操作

1에서 水蒸氣蒸溜하여 처리한 溶液 2ml 를 정확히 취하여 celite-545 8g 와 같이 비이커 중에서 충분히 섞어 이 混合物을 column (15×350mm)에 충진하고 비이커는 소량의 celite로 처리하여 column에 다시 충진하고 유리솜소량으로 상부를 덮는다. 다음 여기에 물을 포화시킨 CHCl₃를 사용하여 流速 2ml/min.로 100ml 를 통과시켜 methylephedrine 및 ephedrine 을 column에 고정시킨 후 다음 3에 따라 조작한다.

3) Methylephedrine 과 ephedrine 의 分離操作

磷酸緩衝液($pH 6.4$) 5ml 와 celite-545 15g 을 비이커 중에서 섞은 것을 column ($15 \times 350\text{mm}$)에 충진하고 비이커는 소량의 celite 로 처리하여 column 에 다시 충진하고 유리솜 소량으로 상부를 덮는다. 용기를 물을 포화시킨 CHCl_3 소량으로 씻어 column 에 넣고 위의 2에 의하여 처리한 후 10% NH_4OH 를 포화시킨 CHCl_3 100ml 를 사용하여 流速 2ml/min. 로 용출하여 이 溶出液를 수욕상에서 증발건고시킨다. 이 残留物을 CHCl_3 약 2ml 에 녹인 액을 주가하고 물을 포화시킨 CHCl_3 100ml 를 사용하여 流速 2ml/min. 로 ephedrine 을 용출시킨다.

다음 계속하여 $\text{CHCl}_3 : \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} (2:1)$ 混液 200ml 를 사용하여 流速 2 ml/min. 로 methylephedrine 을 용출시킨다.

다음 상기 각 용출액을 수욕상에서 蒸發乾固시킨 殘留物을 가지고 다음 4의 定量操作法에 따라 조작한다.

4. 定量操作法

1) 標準溶液 및 檢液의 調製

標準溶液의 調製 : Methylephedrine Hydrochloride 또는 Ephedrine Hydrochloride 표준품 적당량을 취하여 각각 농도를 Methylephedrine Hydrochloride 는 10~50mcg/ml, Ephedrine Hydrochloride 는 30~120 mcg/ml의 범위가 되도록 조제하여 標準溶液으로 한다.

檢液의 調製 : 3-3에서 얻은 각 잔류물을 각각 0.1N-HCl 2ml 에 녹이고 여기에 0.4N- NH_4OH 액 0.5ml 를 넣은 후 Methylephedrine Hydrochloride 또는 Ephedrine Hydrochloride 의 각각 농도를 표준용액의 농도범위와 같도록 조제하여 검액으로 한다.

2) 定量操作

檢液 및 標準溶液 각 2ml 을 정확히 취하여 50ml 유리마개 원심분리관에 넣고 dichloroethylene 20ml, 磷酸緩衝液($pH 5.6$) 4ml 및 bromcresolgreen 試液 2ml 씩을 넣고 10분간 잘 혼들어 섞은 후 원심분리한다.

다음 이 dichloroethylene 총 10ml 을 정확히 취하여 새로 遠心分離管에 넣고 0.1N-NaOH ($pH 13$)液 10ml 을 정확히 넣고 10분간 잘 혼들어 섞은 후 원심분리한다. 이 0.1N-NaOH 液層(青色)을 分取하고 따로 물을 사용하여 같은 조작을 하여 얻은 0.1 N-NaOH 液層을 對照溶液으로 하여 分光度計(Beckman Model B) 厚長 10mm 의 측정 cell 을 사용하여 波長 617m μ 에서 검액 및 표준용액의 吸光度를 각각 측정한다.

결과 및 고찰

1. 呈色液의 吸收曲線

Methylephedrine Hydrochloride 는 약 30 mcg/ml,

Ephedrine Hydrochloride 는 약 50 mcg/ml 를 사용하여 실험부 4-2 定量操作에 따라 조작하여 吸光度를 측정한

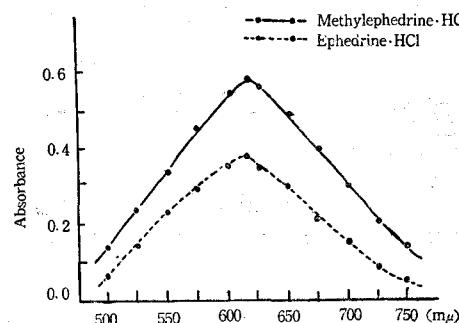


Fig. 1. Absorption curve of the methylephedrine-HCl and ephedrine-HCl at $pH 13$.

결과는 Fig. 1 과 같으며 極大吸收波長은 617 m μ 이다.

2. 濃度와 吸光度와의 關係

Methylephedrine Hydrochloride 또는 Ephedrine Hydrochloride 의 각각 농도의 표준용액을 사용하여 실험부 4-2 定量操作에 따라 吸光度를 측정한 결과는 Fig. 2 와 같으며 Methylephedrine Hydrochloride 는 10~60 mcg/ml, Ephedrine Hydrochloride 는 20~120 mcg/ml 범위에서 각각 Beer's Law 가 성립한다.

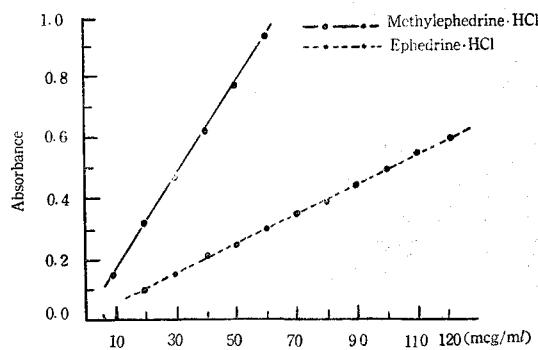


Fig. 2. Calibration curve of methylephedrine-HCl and ephedrine-HCl at 617 m μ .

3. pH의 영향

Methylephedrine Hydrochloride 는 30 mcg/ml, Ephedrine Hydrochloride 는 50mcg/ml 를 사용하여 실험부 4-2 定量操作에 따라 조작하여 얻어진 呈色液의 吸光度가 각종 pH 에 따른 변화를 검토한 결과는 Fig. 3 과 같으며 $pH 7$ 이상에서 일정하다.

4. 呈色液의 經時變化

Methylephedrine Hydrochloride 는 30 mcg/ml, Eph-

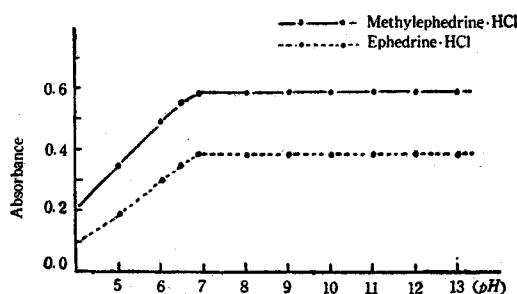


Fig. 3. Relation between absorbance of the colored solution and various *pH*.

drine Hydrochloride는 50 mcg/ml를 사용하여 실험부 4-2定量操作에 따라呈色시킨液의 시간과吸光度와의 관계는 Fig. 4와 같으며 경시변화는 없다.

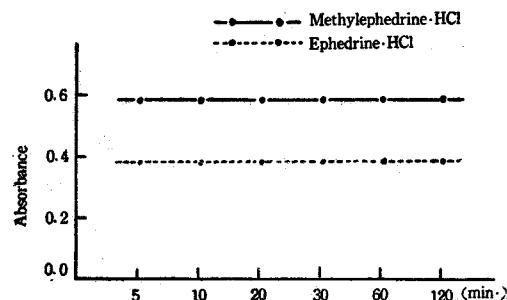


Fig. 4. Effect of standing time.

5. 共存物質의 影響

Methylephedrine Hydrochloride 또는 Ephedrine Hydrochloride와 혼합되는 다른成分 32 종藥品을 각각 TABLE I과 같은 비율로 혼합하여 실험부 4-2의 定量操作에

TABLE I. Analytical data of methylephedrine·HCl and ephedrine·HCl in the mixed samples.

compounds	a. methylephedrine·HCl		b. ephedrine·HCl	
	coexisting ratio	found(%)	coexisting ratio	found(%)
Sulpyrine	10 : 1	98.2	5 : 1	97.5
Aminopyrine	10 : 1	97.2	5 : 1	98.3
Acetanilid	10 : 1	99.3	5 : 1	101.2
Phenacetin	10 : 1	99.8	5 : 1	98.9
Isopropylantipyrine	10 : 1	100.3	5 : 1	99.3
Acetylsalicylic acid	10 : 1	97.3	5 : 1	98.2
Sodium salicylate	10 : 1	98.2	5 : 1	97.2
Salicylamide	10 : 1	98.7	5 : 1	99.2
Caffeine	1 : 1	100.1	1 : 1	98.4
Barbital	1 : 1	100.3	1 : 1	99.3
Phenobarbital	1 : 1	99.8	1 : 1	100.8
Allobarbital	1 : 1	99.2	1 : 1	101.3
Bromisovalerylurea	1 : 1	101.2	1 : 1	97.6
Choline salicylate	10 : 1	100.7	5 : 1	98.7
Antipyrine	10 : 1	100.4	5 : 1	99.3
Acetaminophen	10 : 1	100.3	5 : 1	98.2
Quinine·HCl	1 : 1	210.5*	1 : 2	253.2*
Becantex	1 : 1	98.3	1 : 1	99.3
Chlorpheniramine maleate	1 : 2	138.5*	1 : 1	141.2*
Diphenhydramine·HCl	1 : 2	135.2*	1 : 1	138.3*
Nicotinamide	1 : 1	100.3	1 : 1	99.1
Thiamine	1 : 2	99.4	1 : 5	100.3
Riboflavin	1 : 2	99.3	1 : 5	99.8
Ascorbic acid	1 : 1	98.2	1 : 5	99.3
Dextromethorphan·HBr	1 : 1	205.1*	1 : 1	365.0*

Noscapine	1 : 1	183.2*	1 : 1	340.5*
Dihydrocodeine bitartrate	1 : 1	168.2*	1 : 1	312.3*
Sorbitol	10 : 1	100.4	5 : 1	99.8
Sugar	10 : 1	99.5	5 : 1	100.3
Glucose	10 : 1	99.4	5 : 1	100.7
Lactose	10 : 1	98.7	5 : 1	101.3
Starch	10 : 1	99.8	5 : 1	99.8

* interfering substances

따라 조작하여 그 영향을 검토한 결과는 TABLE I 과 같이 quinine hydrochloride, chlorpheniramine maleate, diphenhydramine hydrochloride, dextromethorphan hydrobromide, noscapine 및 dihydrocodeine bitartrate 를 제외하고는 기타藥品은 본 정량법에 별지장을 주지 않았다.

TABLE II. Analytical data of methylephedrine·HCl (Me-Eph.) and ephedrine·HCl (Eph.) in the mixed samples with the interfering substances by means of steam distillation treatment

compounds	a. methylephedrine·HCl		b. ephedrine·HCl		c. methylephedrine·HCl and ephedrine·HCl		
	coexisting ratio		coexisting ratio		Me-Eph. and Eph.	found(%)	
	coexisting ratio	found(%)	coexisting ratio	found(%)		Me-Eph.	Eph.
Quinine·HCl	1 : 1	97.5	1 : 1	98.7	1 : 1 : 1	98.5	97.3
Dihydrocodeine bitartrate	1 : 1	101.2	1 : 1	97.3	1 : 1 : 1	99.1	101.3
Noscapine	1 : 1	99.3	1 : 1	97.5	1 : 1 : 1	97.1	99.8

TABLE III. Analytical data of methylephedrine·HCl (Me-Eph.) and ephedrine·HCl (Eph.) in the mixed samples with the interfering substances by means of celite treatment

compounds	a. Methylephedrine·HCl		b. Ephedrine·HCl		c. Methylephedrine·HCl and Ephedrine·HCl		
	coexisting ratio		coexisting ratio		Me-Eph. and Eph.	found(%)	
	coexisting ratio	found(%)	coexisting ratio	found(%)		Me-Eph.	Eph.
Chlorpheniramine maleate	2 : 1	98.7	1 : 2	101.2	1 : 1 : 2	99.7	98.7
Dextromethorphan·HBr	1 : 1	99.5	1 : 1	98.7	1 : 1 : 1	99.7	97.7
Diphenhydramine·HCl	1 : 1	97.5	1 : 1	100.9	1 : 1 : 1	99.3	98.5

7. Methylephedrine 과 Ephedrine 의 分離定量

Methylephedrine Hydrochloride 또는 Ephedrine Hydrochloride 를 각각 TABLE IV 와 같이 혼합하여 $N\text{-NaOH}$ 液으로 알칼리성으로 한 후 ether로 추출한抽出液을 수육상에서 증발건고시킨 다음 残留物을 CHCl_3 2mL에 녹여 檢液으로 하여 실험부 3의 分離操作法에 따라 처리한 후 실험부 4 定量操作法에 준하여 정량하여 얻은 결과는 TABLE IV 와 같다.

8. 混合檢體中の Methylephedrine Hydrochloride 또는 Ephedrine Hydrochloride 의 分離定量

Methylephedrine Hydrochloride 또는 Ephedrine

TABLE IV. Analysis on the mixed samples of methylephedrine·HCl and ephedrine·HCl

mixed amount (mg)		found(%)	
Me-Eph.	Eph.	Me-Eph.	Eph.
30	—	99.2	—
—	30	—	98.3
15	15	99.7	97.7
10	20	98.1	98.7
20	10	99.8	98.2

Hydrochloride 를 TABLE V 의 조성과 같이 혼합한 檢體에 대하여 실험부 3 分離操作法에 따라 분리하고 실험부

TABLE V. Analysis of methylephedrine·HCl and ephedrine·HCl in the test samples

compounds	test samples (mg)								
	A	B	C	D	E	F	G	H	I
Methylephedrine·HCl	125	15	—	15	—	—	15	10	20
Ephedrine·HCl	—	—	50	—	50	60	15	20	10
Aminopyrine	500	—	—	—	—	—	30	—	—
Sulpyrine	—	—	100	—	—	—	—	50	—
Caffeine	120	30	20	30	30	50	30	30	30
Phenacetin	1,000	—	—	150	200	300	150	—	200
Acetylsalicylic acid	—	200	100	—	—	100	100	100	100
Chlorpheniramine maleate	25	2	2	25	3	3	2	—	2
Phenobarbital	—	—	15	—	—	—	—	—	—
Dextromethorphan·HBr	—	—	—	—	10	—	5	10	10
Dihydrocodeine bitartrate	—	—	—	—	—	10	10	5	5
Noscapine	—	—	—	—	—	—	5	10	10
Diphenhydramine·HCl	—	—	—	—	—	—	—	2	2
Thiamine·HCl	—	2	1	5	—	—	2	2	2
Riboflavin	—	0.5	—	1	—	—	—	—	—
Starch	500	50	50	50	50	50	50	50	50
Lactose	300	50	50	50	50	50	50	50	50
Average(%) of Me-Eph·HCl	99.2	98.7	—	99.8	—	—	98.8	99.5	101.2
Standard Dev.	0.67	0.73	—	0.83	—	—	0.76	0.85	0.90
Average(%) of Eph·HCl	—	—	101.3	—	103.5	96.2	99.3	97.7	99.1
Standard Dev.	—	—	0.45	—	0.76	0.57	0.55	0.60	0.75

4定量操作法에 따라 정량한 결과는 TABLE V 와 같다.

전기 32종 藥品中 quinine hydrochloride, dihydrocodeine bitartrate, noscapine, chlorpheniramine maleate, dextromethorphan hydrobromide, diphenhydramine hydrochloride 등을 제외한 성분과 Methylephedrine Hydrochloride 또는 Ephedrine Hydrochloride의 混合檢體인 경우에는 실험부 4 定量操作法만으로 methylephedrine 또는 ephedrine의 정량이 가능하여 양자의 혼합과 동시에 TABLE I에서와 같이 다른 成分이 혼합된 檢體인 경우에는 먼저 이들을 水蒸氣蒸溜法 및 吸着剤クロマト그래프法을 이용하여 분리한 후 실험부 4 定量操作法을 적용하면 分離定量이 가능하다.

TABLE I에서 보는 바와 같이 amine 類 이외의 成分이 혼합될 경우에는 일반적으로 分離操作이 필요없다.

Quinine hydrochloride, dihydrocodeine bitartrate 및 noscapine을 함유하는 混合檢體인 경우에는 NaOH alkali 성에서 水蒸氣蒸溜한 후 溶液에 대하여 실험부 4의 定量操作法으로 TABLE II와 같이 정량할 수 있었으며 또 chlorpheniramine maleate, dextromethorphan hydrobromide 및 diphenhydramine hydrochloride 공존시에는

水蒸氣蒸溜한 溶液을 H_2SO_4 산성하에 吸着剤 celite-545를 사용하여 $CHCl_3$ 로 용출하고 $CHCl_3$ 을 제거한 후 다시 NH_4OH alkali 성에서 吸着剤 celite-545를 사용하여 $CHCl_3$ 로 제자 용출하고 溶出液의 残留物에 대하여 실험부 4 定量操作法으로 TABLE III와 같이 정량할 수 있다.

Methylephedrine Hydrochloride와 Ephedrine Hydrochloride 공존시에는 NaOH 試液과 ether로 처리하여 鹽基를 유리시켜 $CHCl_3$ 에 녹여 磷酸緩衝液(pH 6.4)과 吸着剤 celite 545를 혼합한 것을 충진한 column을 통과시켜 먼저 물을 포화시킨 $CHCl_3$ 로 ephedrine을 용출하고 다음 $CHCl_3 : C_2H_5OH$ 混合液으로 methylephedrine을 용출시킨 후 溶媒를 증발시킨 다음 残留物을 鹽酸鹽으로 하여 TABLE IV와 같이 각각 分離定量할 수 있었으며 Methylephedrine Hydrochloride 또는 Ephedrine Hydrochloride의 星色液의 吸光度는 pH 7이상에서 일정하게 나타남을 알았다.

또한 각종 混合檢體를 조제하여 실험부 3,4의 分離定量法을 적용한 바 각 定量值의 再現性이 양호하였으며 만족할 만한 결과를 얻었다.

결 론

본 연구는 混合製劑中 Methylephedrine Hydrochloride 또는 Ephedrine Hydrochloride의 分離定量法을 연구하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. Methylephedrine Hydrochloride 또는 Ephedrine Hydrochloride의 呈色試藥으로서는 bromcresolgreen 을 이용하였으며 呈色液의 경시변화는 무시할 수 있다.
2. Methylephedrine Hydrochloride 와 Ephedrine Hydrochloride의 分離는 NaOH alkali 성에서 ether로 추출한 것을 pH 6.4에서 celite column에 吸着시킨후 Methylephedrine Hydrochloride는 CHCl₃로 또 Ephedrine Hydrochloride는 CHCl₃ : C₂H₅OH 混合液으로 각각 분리할 수 있다.
3. Quinine hydrochloride, dihydrocodeine bitartrate 및 noscapine 등의 妨害物質이 혼합되어 있을 경우에는 水蒸氣蒸溜法으로 사전처리하여 methylephedrine 또는 ephedrine을 각각 分離定量할 수 있다.
4. Chlorpheniramine maleate, dextromethorphan hydrobromide 및 diphenhydramine hydrochloride 등의 妨害物質이 혼합되어 있을 때는 水蒸氣蒸溜法과 celite 吸着 column chromatograph法으로 Methylephedrine Hydrochloride 또는 Ephedrine Hydrochloride를 각각 分離定量할 수 있다.

以上의 結果로 本 定量法은 混合製劑中 Methylephedrine Hydrochloride 또는 Ephedrine Hydrochloride를 分離定量함에 있어 正確度 및 再現性이 양호한 分離定量法을 확립하였다.

〈1970. 9. 1접수〉

문 헌

- 1) *Pharmacopoeia of the United States of America XVII* (1965)
- 2) *Korean Pharmacopoeia II* (1968)
- 3) *Japanese Pharmacopoeia VII* (1965)
- 4) *British Pharmacopoeia* (1963)
- 5) K.F. HORA and J. CESPERICK: *Anal. Abstr.*, 15, 2365 (1958)
- 6) W.W. HILTY and D.T. WILSON: *J. Am. Pharm. Assoc.*, 37, 227 (1948)
- 7) S. SIGGA, J.G. HANNA and I.R. KERVENSKI: *Anal. Chem.*, 23, 1295 (1950)
- 8) WELSH: *J. Am. Pharm. Assoc.* 36, 373 (1947)
- 9) W.F. ELVIDGE: *Quart. J. Pharm. and Pharmacol.*,

13, 219 (1940)

- 10) D.E. SCHULTZ and G. MAYER: *Deut. Apotheker-Ztg.*, 91, 358 (1952)
- 11) *National Formulary X.* (1960)
- 12) FUJIMOTO: *J. Pharm. Society of Japan* 79, 371 (1959)
- 13) L.G. CHATTEN: *J. Am. Pharm. Assoc.*, 41, 108 (1952)
- 14) D.C. GRIFFITHS: *J. Chem. Soc.*, 1938, 815 (1958)
- 15) M. HORIOKA: *J. Pharm. Society of Japan* 77, 200, 206 (1957)
- 16) P. SPAU and C. LANU: *Z. Anal. Chem.*, 174, 87 (1960)
- 17) H. STRAGER and A. STORZ: *Pharmazie* 16, 126 (1961)
- 18) G.W. HARGREAVES: *J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed.*, 15, 100 (1926)
- 19) M. TACHIZAWA, S. NAKAYAMA and H. OGABARA: *Japan Analyst* 6, 761 (1970)
- 20) N.L. ALLPORT and N.R. JONES: *Quart. J. Am. Pharm. and Pharmacol.*, 15, 238 (1942)
- 21) R.A. LEHMAN and T.AITKEN: *J. Lab. Clin. Med.*, 28, 787 (1943)
- 22) E.G. FLAME, J.A. RUSSEL and A.L. WILHEHNY: *J. Biol. Chem.*, 149, 255 (1943)
- 23) A. CIER, B. PREVON and C. NOFRO: *Trav. Soc. Pharm. Montpellier* 14, 195 (1954)
- 24) M. TATSUZAWA and T. SHIMODA: *Japan Analyst* 17, 551 (1968)
- 25) G.N. THOMIS and A.Z. KOTIONIS: *Anal. Chim. Acta.*, 14, 457 (1956)
- 26) WELSH: *J. Am. Pharm. Assoc.*, 41, 545 (1952)
- 27) SANCHEZ: *Abstr. Analyst* 61, 126 (1936)
- 28) T. SAKAGUCHI: *Pharm. Quant. Analysis (Japan)* 349 (1962)
- 29) T. YOSHINO and M. SUGIHARA: *Science and Ind.*, 28, 267 (1954) (Japan), *Chem. Abstr.*, 49, 13600 (1955)
- 30) S.M. BLANG and L.C. ZOPF: *J. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed.*, 45, 9 (1956)
- 31) A.C. CELEST and J. TUREZAN: *J.A.O.A.C.* 46, 1055-59 (1963)
- 32) A.C. CELESTA and M.V. POLITE: *ibid.* 49, 541-5 (1966)