

高速液体クロマトグラフィーによる総合感冒剤中の鎮がい剤、 きょたん剤及び抗ヒスタミン剤の定量*

立沢 政義， 橋場 茂子， 江島 昭**

(1977年5月19日受理)

高速液体クロマトグラフィーにより、総合感冒剤中の鎮がい剤、きょたん剤及び抗ヒスタミン剤の分離定量をするため、スチレン-ジビニルベンゼンポリマー(日立ゲル 3011)及びこれに親水基を導入したポリマー(日立ゲル 3011-O 及び 3011-C)を固定相とし、アンモニアアルカリ性メタノールを移動相とした方法を検討した。その結果クエン酸チペピジン、塩酸ジフェンヒドラミン、サリチル酸ジフェンヒドラミン及び塩酸アロクラミドは、固定相に日立ゲル 3011、移動相にメタノール-28% アンモニア水(99:1)又はメタノール水-28% アンモニア水(95:3:2)を用いた。又、ノスカピン、酒石酸アリメマジン、メチレンジサリチル酸プロメタジン及び塩酸イソチペンジルは、固定相に日立ゲル 3011-O、移動相にメタノール-28% アンモニア水(99:1)を用い、又臭化水素酸デキストロメトルファンは、固定相に日立ゲル 3011-C、移動相にメタノール-28% アンモニア水(99:1)を用いて分析することにより、他に配合される解熱鎮痛剤との分離が可能となった。又、クエン酸チペピジン及び塩酸アロクラミドは、塩酸ジフェンヒドラミン及びマレイン酸クロルフェニラミン共存で日立ゲル 3011 を充てん剤とした場合、測定波長を長波長域に設定することにより分離性を増大することができた。

これら成分の(0.2~1.2) μg の範囲で作成した検量線は、原点を通る直線となり、既知濃度における試料の回収率も良好であった。

1 緒 言

現在我が国においては、数多くの総合感冒剤が市販されており、これは解熱鎮痛剤を主体とし、鎮がい剤、きょたん剤、抗ヒスタミン剤及びビタミン剤など種々の組み合わせで配合されている。著者らは比色分析法による総合感冒剤の定量法に関する研究^{1)~4)}を行ってきたが、この方法は煩雑な操作を必要とする欠点があった。混合製剤の簡易定量法の確立のため高速液体クロマトグラフ法を検討し、先にスチレン-ジビニルベンゼン(日立ゲル 3011)及びポリメタアクリレートポーラスポリマー(日立ゲル 3030)を充てん剤とした感冒剤中の微量成分の定量法を報告⁵⁾した。この方法は波長固定紫外部吸収検出器を用いているためある種の成分では感度が悪く微量成分の場合相当高濃度で定量する必要があった。微量成分の場合波長可変検出器を用い目的成分の極大吸収波長で測定すれば高感度の定量が可能である。感冒剤

の定量例^{6)~13)}は数多くあるが、著者らは総合感冒剤に配合される鎮がい剤、きょたん剤及び抗ヒスタミン剤など微量成分の迅速かつ高感度な定量法の確立を目的としてポーラスポリマーを固定相とした場合のこれら成分の分離性を検討した。その結果アミン系抗ヒスタミン剤及び鎮がい剤は日立ゲル 3011、フェノチアジン系抗ヒスタミン剤は日立ゲル 3011-O、アルカロイド系鎮がい剤及びきょたん剤は日立ゲル 3011-O 又は 3011-C を固定相とし、アンモニアアルカリ性メタノールを移動相とすることにした。測定波長は 230nm 及び 250nm を用い高感度な定量法を確立したので報告する。

2 試薬及び装置

2.1 試 薬

メタノール(特級)、28% アンモニア水(特級)、本実験で使用した鎮がい剤、きょたん剤、抗ヒスタミン剤及びこれらを配合した製剤は、市販の局方品又は自社規格品を用いた。

溶離液は、(I)メタノール-28% アンモニア水(99:1)、(II)メタノール-水-28% アンモニア水(95:3:2)、(III)メタノール-水-28% アンモニア水(90:8:2)を用いた。

* 高速液体クロマトグラフ法による混合製剤の分析(第2報)。前報は立沢政義、橋場茂子、江島 昭：衛生化学、投稿中

** 国立衛生試験所薬品部：東京都世田谷区上用賀 1-18-1

2.2 装 置

高速液体クロマトグラフは日本精密科学社製 NS 310 型紫外外部吸収検出器 {測定波長 (200~400)nm} 及び協和精密社製ポンプ (流出量 0~4.5 ml), カラムはポリスチレン-ジビニルベンゼンポラスポリマー (日立ゲル 3011), これに親水基を導入したもの (日立ゲル 3011-O 又 3011-C) ポリメチルメタアクリレートポラスポリマー (日立ゲル 3030) を充てんした内径 3mm, 長さ 50cm のものを用いた。

3 実 験

3.1 標準溶液の調製

酒石酸アリメマジン (以下 AR と略記), メチレンジサリチル酸プロメタジン (以下 PR と略記), 塩酸イソチペンジル (以下 IT と略記), ノスカピン (以下 NS と略記) 及びクエン酸チペピジン (以下 TP と略記) 標準溶液は, それぞれをメタノール (PR, TP 及び NS は 0.1N 塩酸メタノール溶液) に溶かし 0.1 mg/ml の溶液とする。

塩酸ジフェンヒドラミン (以下 DH HCl と略記), サリチル酸ジフェンヒドラミン (以下 DH sal と略記), 臭化水素酸デキストロメトルファン (以下 DX と略記) 及び塩酸アロクラミド (以下 AL と略記) 標準溶液は, それぞれをメタノールに溶かし 0.2mg/ml の溶液とする。

3.2 試料溶液の調製

AR, PR, IT, TP 及び NS の試料溶液は, それぞれの 5mg に対応する量の試料を採り, メタノール (PR, TP 及び NS は 0.1N 塩酸メタノール溶液) 50 ml を加えて良く振り混ぜた後遠心分離し, その上澄液を採り調製する。

DH HCl, DH sal, DX 及び AL の試料溶液は, それぞれ 10mg に対応する量の試料を採り, メタノール 50 ml を加えて良く振り混ぜた後遠心分離し, その上澄液を採り調製する。

3.3 定量法

標準溶液及び試料溶液 5 μ l ずつをカラムに注入し, 溶離液を流速 1.5 ml/min で流す。固定相, 溶離液の組成及び測定波長は次の条件で用いて操作し, 記録紙上のピーク高さの比から含量を求める。

3.3.1 クエン酸チペピジン, 塩酸ジフェンヒドラミン, サリチル酸ジフェンヒドラミン又は塩酸アロクラミド 日立ゲル 3011 (内径 3mm, 長さ 50cm) を固定相, 溶離液(I) {AL は (II) を用いる} を移動相とし,

測定波長 230nm で操作する。DH HCl, DH sal 又マレイン酸クロルフェニラミン (以下 CP と略記) 共存では, TP は 280nm で, AL は 290nm で操作する。

3.3.2 酒石酸アリメマジン, メチレンジサリチル酸プロメタジン, 塩酸イソチペンジル又はノスカピン

日立ゲル 3011-O (内径 3mm, 長さ 50cm) を固定相, 溶離液(I) を移動相とし, 測定波長は AR, PR, 又 IT は 250nm, NS は 230nm で操作する。

3.3.3 臭化水素酸デキストロメトルファン 日立ゲル 3011-C (内径 3mm, 長さ 50cm) を固定相, 溶離液(I) を移動相とし, 測定波長 230nm で操作する。

3.4 定量条件の検討

3.4.1 測定波長の選定 本法は可変紫外外部吸収検出器で分離成分の定量を行う方法であるから至適波長の選択を行うため各成分のメタノール溶液につき紫外外部吸収スペクトルを測定した。DH HCl は 219nm 及び 258nm に, DX 及び NS は (230~240)nm 及び (300~310)nm に, AL, TP, PR, AR 及び IT は (245~255) nm 及び (290~310)nm に吸収の極大を示した。これら成分は短波長領域の吸収が大であるからこの吸収を測定波長とした。各成分の選択しやすい波長として TP, AL, NS, DX, DH HCl 及び DH sal は 230nm, AR, PR, 及び IT は 250nm を測定波長とした。AL は CP, 又 DH HCl との保持時間の差がほとんどなく, TP はその差が小さいため CP 及び DH HCl が妨害となるから, 吸収極大波長の差を利用し, TP は 280nm, AL は 290nm を測定波長とすることにした。

3.4.2 固定相及び移動相の選定 目的成分の至適分離条件を決定するため感冒剤に配合される成分につき日立ゲル 3030, 3011, 3011-O 及び 3011-C を固定相としてアンモニア性メタノールを移動相とした場合の分離性を検討した。Fig. 1 及び 2 に示すとおりポラスポリマーを固定相とした場合一般に分子量の小さい成分ほど保持時間が短く, かつ塩基性溶媒で塩基性物質は保持時間が長くなる。従って鎮がい剤, きょたん剤及び抗ヒスタミン剤などの塩基性の強い成分はアニリン系, ピラゾロン系及びサリチル酸系解熱鎮痛剤より保持時間が極めて長い。全体的な分離性の点では極性の最も弱い日立ゲル 3011 が最も良好であるが, NS, AR, PR, IT 及び DX など分子量の大きい成分は, 保持時間が極めて長いため定量の迅速化上保持時間の短い充てん剤を必要とする。日立ゲル 3030 は保持時間が極めて短いカフェインとの保持時間の差が極めて短いため製剤の場合分離性向上のため溶離溶媒の含水量を増す必要があった。その点日

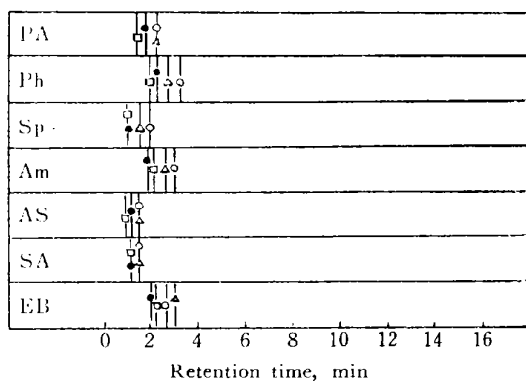


Fig. 1 Retention time of antipyretic

Column : —○— Hitachi Gel 3011 (3 ϕ × 50 cm), —△— Hitachi Gel 3011-O (3 ϕ × 50 cm), —□— Hitachi Gel 3011-C (3 ϕ × 50 cm), —●— Hitachi Gel 3030 (3 ϕ × 50 cm); Mobile phase : Methanol-28% ammonia water (99 : 1) (Solvent I); Flow rate : 2 ml/min; PA : Acetaminophen; Ph : Phenacetin; Sp : Sulpyrine; Am : Aminopyrine; AS : Aspirin; SA : Salicylic acid; EB : Ethoxybenzamide

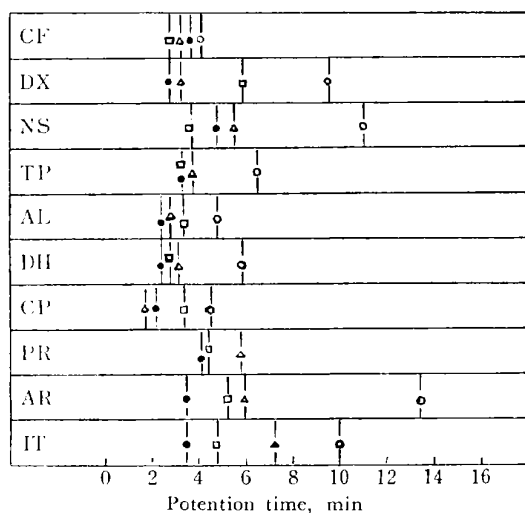


Fig. 2 Retention time of antitussive, expectorant and antihistaminic

Column : —○— Hitachi Gel 3011 (3 ϕ × 50 cm), —△— Hitachi Gel 3011-O (3 ϕ × 50 cm), —□— Hitachi Gel 3011-C (3 ϕ × 50 cm), —●— Hitachi Gel 3030 (3 ϕ × 50 cm); Mobile phase : Methanol-28% ammonia water (99 : 1) (Solvent I); Flow rate : 2 ml/min; CF : Caffeine; DX : Dextromethorphan HBr; NS : Noscapine; TP : Tipepidine citrate; AL : Alcloamide HCl; DH : Diphenhydramine HCl; CP : Chlorpheniramine maleate; PR : Promethazine methylenedisalicylate; AR : Arimemazine tartrate; IT : Isohipendyl HCl

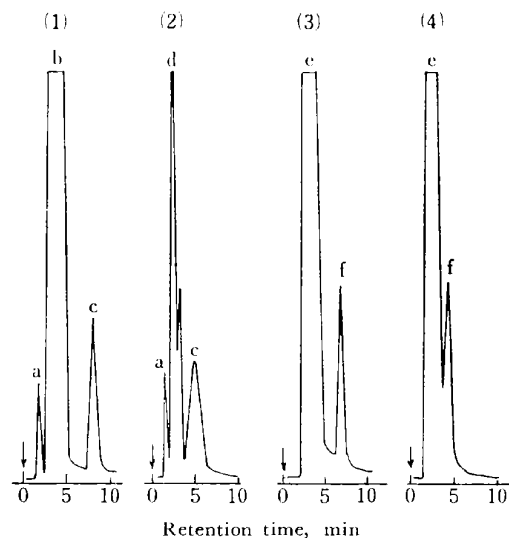


Fig. 3 Liquid chromatograms of anti-cold drugs

Column : (1) and (3) Hitachi Gel 3011-O (3 ϕ × 50 cm), (2) and (4) Hitachi Gel 3030 (3 ϕ × 50 cm); Mobile phase : (1) and (3) Methanol-28% ammonia water (99 : 1) (Solvent I), (2) and (4) Methanol-H₂O-28% ammonia water (90 : 8 : 2) (Solvent III); Flow rate : 1.5 ml/min; Detector : UV (250 nm); a : Methylendisalicylic acid; b : Phenacetin, isopropylantipyrene and caffeine; c : Promethazine; d : Aminopyrine and caffeine; f : Isohipendyl HCl

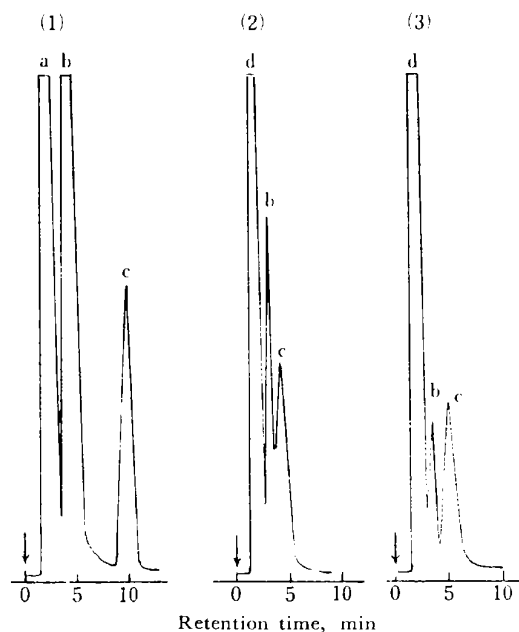


Fig. 4 Liquid chromatograms of anti-cold drugs

Column : (1) Hitachi Gel 3011-O (3 ϕ × 50 cm), (2) and (3) Hitachi Gel 3030 (3 ϕ × 50 cm); Mobile phase : (1) and (2) Methanol-28% ammonia water (99 : 1) (Solvent I), (3) Methanol-H₂O-28% ammonia water (90 : 8 : 2) (Solvent III); Flow rate : (1) and (2) 1.5 ml/min, (3) 2 ml/min; Detector : UV (250 nm); a : Acetaminophen and salicylamide; b : Caffeine; c : Arimemazine tartrate; d : Allobarbitol and aminopyrine

立ゲル 3011-O は分離性は良好であった. Fig. 3 及び 4 は PR, IT 及び AR を配合した製剤の日立ゲル 3030 及び 3011-O を充てん剤とした場合のクロマトグラムを示した. Fig. 5 は DH HCl 及び NS の配合した製剤の日立ゲル 3011 及び 3011-O を充てん剤とした場合

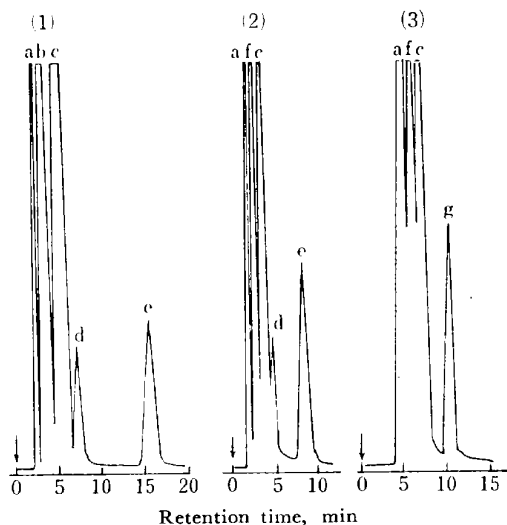


Fig. 5 Liquid chromatograms of anti-cold drugs

Column: (1) and (3) Hitachi Gel 3011 ($3\phi \times 50$ cm), (2) Hitachi Gel 3011-O ($3\phi \times 50$ cm); Mobile phase: (1) and (2) Methanol-28% ammonia water (99:1) (Solvent I), (3) Methanol-H₂O-28% ammonia water (95:3:2) (Solvent II); Detector: (1) and (2) 230 nm, (3) 260 nm; Flow rate: 1.5 ml/min; a: Acetaminophen; b: Aminopyrine; c: Caffeine; d: Diphenhydramine HCl; e: Noscapine; f: Phenacetin; g: Allocramide HCl

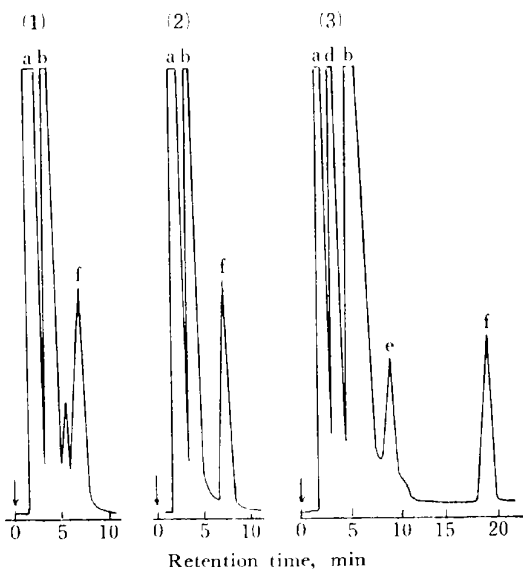


Fig. 6 Liquid chromatograms of anti-cold drugs

Column: (1) Hitachi Gel 3011-O ($3\phi \times 50$ cm), (2) Hitachi Gel 3011-C ($3\phi \times 50$ cm), (3) Hitachi Gel 3011 ($3\phi \times 50$ cm); Mobile phase: (1) and (2) Methanol-28% ammonia water (99:1) (Solvent I), (3) Methanol-H₂O-28% ammonia water (95:3:2) (Solvent II); Flow rate: 1.5 ml/min; Detector: UV (230 nm); a: Acetaminophen and aminopyrine; b: Caffeine; c: Acetaminophen; d: Aminopyrine; e: Chlorpheniramine maleate; f: Dextromethorphan HBr

のクロマトグラムであり, 3011-O は NS の迅速定量上好である. Fig. 6 は DX 及び CP の配合した製剤の日立ゲル 3011, 3011-O 及び 3011-C を充てん剤とした場合のクロマトグラムであり, DX は定量の迅速化により 3011-O 又 3011-C いずれも良好であるが, ある種の製剤では分離性の点で後者が良好であった. Fig. 7 は TP に DH HCl (10 倍量) 又 CP (5 倍量) を配合した調製試料の 3011 を充てん剤とした場合のクロマトグラムであり, 測定波長を選択することにより分離性が良好となった. 以上の結果, TP, DH HCl, DH sal 又 AL は 3011, NS, AR, PR 又 IT は 3011-O, DX は 3011-C を固定相とし, アンモニア加メタノールを移動相とすることにした.

3.5 検量線の作成

各標準品の段階的に濃度の異なった溶液を作成し, その 5 μ l ずつを採り定量法に基づいて操作し, それぞれの検量線を作成した結果, いずれも (0.2~1.2) μ g の範囲で原点を通る直線を得た.

Table 1 Determination of antitussive, expectorant and antihistaminic in mixed sample

Compound	Recovery (%) (n=6)	Standard deviation
Noscapine ^{a)}	100.7 ^{b)}	1.26
Arimemazine tartrate ^{b)}	100.2 ^{b)}	0.82
Promethazine methylene disalicylate ^{c)}	100.0 ^{b)}	1.09
Isotipendyl HCl ^{d)}	99.2 ^{b)}	1.19
Dextromethorphan HBr ^{e)}	99.4 ^{b)}	2.26
Tipecidine citrate ^{d)}	98.8 ^{k)}	1.69
Diphenhydramine HCl ^{g)}	98.9 ^{k)}	1.59
Allocramide HCl ^{h)}	100.0 ^{b)}	1.31

a) Phenacetin 130 mg, ethoxybenzamide 100 mg, acetaminophen 130 mg, methylephedrine HCl 5 mg, diphenhydramine HCl 5 mg, noscapine 5 mg; b) Acetaminophen 150 mg, salicylamide 500 mg, caffeine 33 mg, methylephedrine HCl 10 mg, arimemazine tartrate 5 mg; c) Phenacetin 200 mg, isopropylantipyrene 80 mg, caffeine 30 mg, methylephedrine HCl 10 mg, promethazine methylene-disalicylate 5 mg; d) Aminopyrine 70 mg, phenacetin 67 mg, sulpyrine 33 mg, methylephedrine HCl 10 mg, caffeine 30 mg, isotipendyl HCl 5 mg; e) Aspirin 300 mg, acetaminophen 130 mg, methylephedrine HCl 10 mg, caffeine 50 mg, dextromethorphan HBr 10 mg; f) Pyribital 100 mg, phenacetin 170 mg, caffeine 50 mg, tipecidine citrate 5 mg; g) Phenacetin 100 mg, aminopyrine 43 mg, acetaminophen 70 mg, caffeine 50 mg, noscapine 10 mg, diphenhydramine HCl 10 mg; h) Aminopyrine 50 mg, phenacetin 100 mg, ethoxybenzamide 85 mg, caffeine 50 mg, methylephedrine HCl 10 mg, allocramide HCl 8 mg; i) Column: Hitachi Gel 3011-O ($3\phi \times 50$ cm), Mobile phase: Methanol-28% ammonia water (99:1); j) Column: Hitachi Gel 3011-C ($3\phi \times 50$ cm), Mobile phase: Methanol-28% ammonia water (99:1); k) Column: Hitachi Gel 3011 ($3\phi \times 50$ cm), Mobile phase: Methanol-28% ammonia water (99:1); l) Column: Hitachi Gel 3011 ($3\phi \times 50$ cm), Mobile phase: Methanol-water 28% ammonia water (95:3:2)

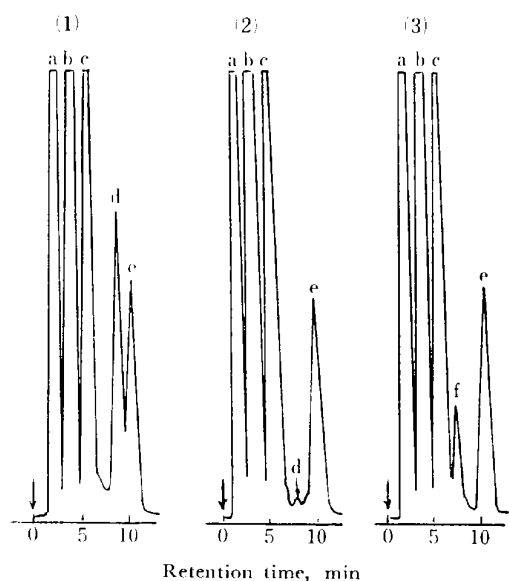


Fig. 7 Liquid chromatograms of mixed samples

Column: Hitachi Gel 3011 (3 ϕ \times 50 cm); Mobile phase: Methanol-28% ammonia water (99:1) (Solvent 1); Flow rate: 1.5 ml/min; Detector: (1) 230 nm, (2) 280 nm, (3) 290 nm; a: Sulpyrine; b) Phenacetin; c: Caffeine; d: Diphenhydramine HCl; e: Tipepidine citrate; f: Chlorpheniramine maleate

3.6 調製試料及び市販製剤の定量

以上確立された定量法を用い Table 1 に示す調製試料中の NS, AR, PR, IT, DX, TP, DH HCl 及び AL の定量を行った結果, 回収率 (98.8~100.7)%, 標準偏差 (0.82~2.26) であった。

又, 市販の製剤中の各成分の定量を行った結果は Table 2 及び 3 に示すとおりである。

Table 2 Determination of noscapine and dextromethorphan HBr in commercial pharmaceutical preparations

Sample	Noscapine		Dextromethorphan HBr		Other ingredients ^{b)}
	(mg) ^{a)}	(%)	(mg) ^{a)}	(%)	
Powder	10	105.1	—	—	EB, Ph, ME, DH sal
Powder	10	93.1	—	—	Py, Ph, ME, CF, DH sal
Powder	10	99.3	—	—	Cypy, Ph, ME, CF, DH sal
Powder	10	95.9	—	—	Am, PA, ME, CF, DH sal
Powder	10	102.7	—	—	Am, PA, ME, CF, DH sal
Capsule	—	—	15	95.3	PA, EB, CF
Capsule	—	—	15	100.0	Alpy, CP, ME, CF
Tablet	—	—	15	104.5	Sp, PGS, ME, CX
Powder	—	—	15	104.0	Sp, ME, CP

a) Indicated content in per tablet, capsule or pack; b) EB: Ethoxybenzamide, Ph: Phenacetin, ME: Methylephedrine HCl, DH sal: Diphenhydramine salicylate, Py: Pyrabital, NP: Nicotinoyl 4-aminoantipyrine, CF: Caffeine, Am: Aminopyrine, PA: Acetaminophen, Alpy: Allopurabital, CP: Chlorpheniramine maleate, Sp: Sulpyrine, PGS: Potassium guaiacolsulfonate

4 結 語

高速液体クロマトグラフ法による鎮がい剤, きよたん剤及び抗ヒスタミン剤の定量法を確立した。総合感冒剤中のこれら微量成分の定量に波長可変紫外吸収検出器を用い高感度でかつ選択性のある定量が可能となった。又, フェノチアジン系抗ヒスタミン剤及びアルカロイド系鎮がい剤のように分子量の大きい成分の分離に親水基を導入したスチレン-ジビニルベンゼンポーラスポスポリマーを充てん剤とし, 共存する多量成分の妨害なく迅速定量が可能となった。

Table 3 Determination of arimemazine tartrate, promethazine methylenedisalicylate, diphenhydramine salicylate, diphenhydramine HCl and allocramide HCl in commercial pharmaceutical preparations

Sample	Arimemazine tartrate		Promethazine methylenedisalicylate		Isothipendyl HCl		Other ingredients ^{b)}
	(mg) ^{a)}	(%)	(mg) ^{a)}	(%)	(mg) ^{a)}	(%)	
Capsule	0.5	96.3	—	—	—	—	Sp, PA, ME, CF, VC
Capsule	—	—	13	102.5	—	—	EB, PA, CF
Capsule	—	—	—	—	1.0	108.0	PA, ASAl, ME, VBI
Sample	Diphenhydramine salicylate		Diphenhydramine HCl		Allocramide HCl		Other ingredients ^{b)}
	(mg) ^{a)}	(%)	(mg) ^{a)}	(%)	(mg) ^{a)}	(%)	
Powder	10	97.0	—	—	—	—	Ph, PA, EB, ME
Powder	13	92.0	—	—	—	—	PA, NP, CF
Powder	12	105.0	—	—	—	—	Sp, Ph, CF
Powder	—	—	25	99.3	—	—	EB, Ph, ME, NS
Tablet	—	—	—	—	5	99.5	PA, EB, PGS, CP, VBI

a) Indicated content in per tablet, capsule or pack; b) Sp: Sulpyrine, PA: Acetaminophen, ME: Methylephedrine HCl, CF: Caffeine, VC: Ascorbic acid, EB: Ethoxybenzamide, ASAl: Aspirine aluminum, VBI: Thiamine, NP: Nicotinoyl 4-aminoantipyrine, PGS: Potassium guaiacolsulfonate, CP: Chlorpheniramine maleate

終わりに, 本研究に対し御助言並びに御援助をいただいた東京大学生産技術研究所高井信治博士に深謝致します。

文 献

- 1) 立沢政義, 下田通敏, 鈴木隆男: 本誌, **17**, 43 (1968).
- 2) 井上哲男, 立沢政義, 中込 誠: 薬剤学, **30**, 77 (1970).
- 3) 井上哲男, 立沢政義, 大河原晃: 薬誌, **91**, 1158 (1971).
- 4) 井上哲男, 立沢政義: 医薬品研究, **4**, 132 (1973).
- 5) 立沢政義, 橋湯茂子, 江島 昭: 衛生化学, 投稿中.
- 6) R. L. Stevenson, C. A. Burtis: *J. Chromatogr.* **61**, 253 (1971).
- 7) R. W. Roose: *J. Pharm. Sci.*, **61**, 1979 (1972).
- 8) D. Rosenbaum: *Anal. Chem.*, **46**, 2226 (1974).
- 9) I. L. Honigberg, J. T. Stewart, A. P. Smith: *J. Pharm. Sci.*, **63**, 766 (1974).
- 10) A. Menyharth, F. P. Mahn, J. E. Heveran: *ibid.*, **63**, 430 (1974).
- 11) T. L. Sprieck: *ibid.*, **63**, 591 (1974).
- 12) R. P. Ascione, G. P. Chrekian: *ibid.*, **64**, 1029 (1975).
- 13) 石井春夫, 笠井裕子: 医薬品研究, **6**, 362 (1975).

☆

Determination of antitussive, expectorant and antihistaminic in anti-cold preparations by high-speed liquid chromatography. Masayoshi TATSUZAWA, Sigeko HASHIBA and Akira EJIMA (National Institute of Hygienic Sciences, 1-18-1, Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo)

The rapid, sensitive, and specific high-speed liquid chromatographic method for the quantitative analysis of antitussive, expectorant and antihistaminic in anti-cold preparations was established. Diphenhydramine

salicylate, diphenhydramine hydrochloride, tipecidine citrate and allocramide hydrochloride were separated by injection of methanol solution on to a column (3φ×50 cm) packed with styrene-divinylbenzene porous polymer (Hitachi Gel 3011). Diphenhydramine and tipecidine were eluted with a mixture of methanol and 28% ammonia water (99:1) and allocramide with a mixture of methanol, water and 28% ammonia water (95:3:2), and all of them were detected at 230 nm. Noscapine, arimemazine tartrate, promethazine methylenedisalicylate and isothipendyl hydrochloride were separated by injection of methanol solution on to column (3φ×50 cm) packed with hydroxymethylated styrene-divinylbenzene porous polymer (Hitachi Gel 3011-O), eluted with a mixture of methanol and 28% ammonia water (99:1), and detected at 230 nm or 250 nm, respectively. Dextromethorphan hydrochloride were separated by injection of a methanol solution on to a column (3φ×50 cm) packed with carboxylated styrene-divinylbenzene porous polymer (Hitachi Gel 3011-C), eluted with a mixture of methanol and 28% ammonia water, and detected at 230 nm. Other ingredient, such as acetaminophen, phenacetin, sulpyrine, aspirin, caffeine, ethoxybenzamide and methylephedrine hydrochloride, did not interfere with the analysis. The method is sensitive and accurate for analysis of antitussive, expectorant, and antihistaminic in anti-cold preparations.

(Received May 19, 1977)

Keywords

Antihistaminic

Antitussive

Expectorant

High-speed liquid chromatography

Styrene-divinylbenzene porous polymer