

Sulfa劑-Cu錯化合物의 形成에 關하여 II*

Spectrophotometry 에 依한 Copper Sulfa-Drug Complex 의 化學組成決定

李 王 圭**

(Received December 17, 1964)

Wang Kyu Lee : Studies on the Formation of Copper Complexes of Sulfa-Drug II.
Study on Chemical Constituent of Copper Sulfa-Drug Complex
by Continuous Variation Method.

In the previous study, the composition ratios of the Cu-sulfa drugs complexes determined by gravimetric and solvent extraction method reported. In this paper, the continuous variations method has been used to know whether the complexes are simple complexes or chelates, and to recertify the composition ratios of the complexes at pH 7-8. It has been certified that the ratio of Cu⁺² ion to sulfa drugs is 1 : 2 from the result of this experiment.

Sulfa 劑가 Cu⁺² ion 과 結合하여 Cu-sulfa 劑 錯化合物을 形成한다는 事實은 從前부터 알려져 있었지만 이에 對한 詳細한 報文이 없었으므로 著者は 이들 錯化合物의 組成比를 重量法 및 溶媒抽出法에 依하여 報告한바 있다.

今般 著者は 이와같은 Cu-sulfa 劑 錯化合物이 單純한 錯化合物인지 或은 chelate 化合物인지를 區別하기 爲한 첫 段階로서 spectrophotometry 에 依한 連續變化法^{1,2)}으로 Cu-sulfa 劑의 組成比決定을 試圖하였으며 Cu-sulfa 劑의 錯化合物沈澱이 물 및 普通有機試藥에는 難溶性이므로 dimethylformamide(D.M.F.)†를 溶媒로 使用하였다.

Cu-sulfamethoxy-pyridazine, Cu-sulfadimethoxine, Cu-sulfamerazine, Cu-sulfathiazole Cu-sulfadiazine complex 등은 pH 7~8, 溫度 20° 및 ion 強度 0.1에서 各各 波長 360 mμ, 311 mμ, 310 mμ, 324 mμ, 328 mμ에서 最大吸光度를 가지고 있었으므로 ion 強度를 0.1로 하여 Cu(Ac)₂ 및 sulfa 劑를 實驗部에서 記載한바와 같이 여러 混合比로 混合하여 이들 波長에서

* This Journal 7, 13 (1963)

** College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul, Korea

† D.M.F. stands for dimethylformamide

그 吸光度를 測定하여 $[Cu^{+2}]/[Cu^{+2}] + [sulfa 劑]$ 에서 Cu^{+2} ion 과 sulfa 劑의 組成비가 1:2 라는 結果를 確認하였으므로 이에 報告하는 바이다.

實 驗

試料 및 裝置

Sulfa 劑 溶液.—Sulfamethoxypridazine, sulfadimethoxine, sulfamerazine, sulfathiazole, sulfadiazine 등을 ethanol 中에서 再結晶한것을 使用하였으며 0.0073g, 0.0087g, 0.0320g, 0.0310g, 0.0306g 를 各各 取하여 D.M.F. 25 ml 에 溶解시켜서 約 1 m mole 가 되도록 調製하였다.

Cu(Ac)₂ 溶液.—Cu(Ac)₂ · H₂O (E. Merck extra pure grade)를 適當한 量을 秤取한後 25 ml 의 D.M.F. 에 溶解시켜 約 1 m mole 가 되도록 調製하였다.

Dimethylformamide(D.M.F).—E. Merck extra pure grade 를 再蒸溜하여 精製하였다.

Potassium chloride.—E. Merck extra pure grade

Spectrophotometer.—Beckman, model D.U. Type, 1 cm silica cell.

pH meter.—Beckman model G. Type.

實驗方法 및 結果

連續變化法에 依한 Cu^{+2} ion과 sulfa 劑와의 結合 mole 比를 確認하기 爲하여 1 m mole 의 各種 sulfa 劑와 1 m mole $Cu(Ac)_2$ 의 D.M.F. soln. 을 各各 9:1, 7:3, 1:1, 3:7, 1:9 의 容積比로 混合하여 全體量이 3 ml 되게하고 pH 7~8, ion 強度 0.1 로 한後 1.000 cm³ silica cell 에 넣어, spectrophotometer 로 各金屬 錯化合物의 吸光度를 測定하였으며 $[Cu^{+2}]/[Cu^{+2}] + [sulfa 劑]$ 의 關係는 Fig. 1, 2, 3, 4, 5 와 같다. 어느 경우에 있어서나 $[Cu^{+2}]/[Cu^{+2}] + [sulfa 劑]$ 의 值 約 0.3 일때 最大吸光度를 나타내고 있으므로 Cu^{+2} ion 과 sulfa 劑와의 mole 比는 1:2 이다. 測定溫度는 20° 이고, 各試料의 混合 mole 數는 Table I 에 表示한바와 같다.

TABLE I.—Mole concentration of Sulfa drug Solns. and Cu(Ac)₂ Soln. used.

	Sulfa drug mole/l	Cu(Ac) ₂ mole/l
Sulfamethoxypridazine : Cu(Ac) ₂	1.0×10^{-3}	1.1×10^{-3}
Sulfadimethoxine : Cu(Ac) ₂	1.21×10^{-3}	1.1×10^{-3}
Sulfamerazine : Cu(Ac) ₂	5.0×10^{-3}	5.03×10^{-3}
Sulfathiazole : Cu(Ac) ₂	5.0×10^{-3}	5.0×10^{-3}
Sulfadiazine : Cu(Ac) ₂	5.1×10^{-3}	4.9×10^{-3}

한편 各種 Sulfa 劑와 $Cu(Ac)_2$ 를 D.M.F. 에 溶解 시켰으므로 液性은 恒常 pH 7~8 로 固定되었으며 連續變化法^{5,6)} 을 適用하여 얻은 Fig. 1, 2, 3, 4, 5 結果는 加한 全試料의 吸光度에서 Cu^{+2} ion 의 吸光度로 補正하여 얻은 結果^{3,4)} 이다.

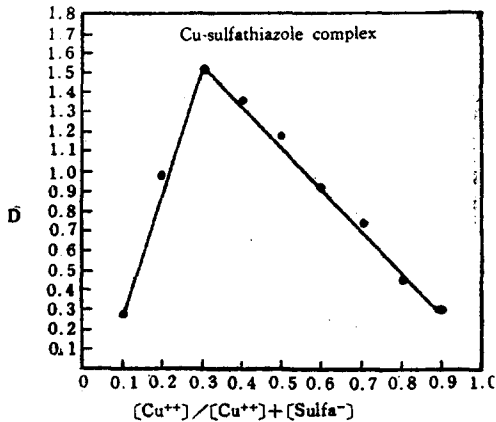


Fig. 1—Continuous Variation test in D.M.F. soln (pH 7~8) and 0.1 N KCl at 360 m μ

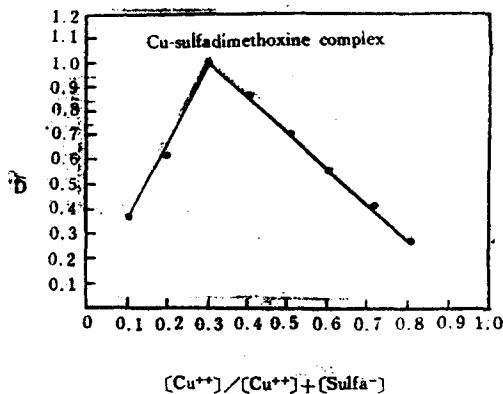


Fig. 2—Continuous Variation test in D.M.F. soln (pH 7~8) and 0.1 N KCl at 311 m μ

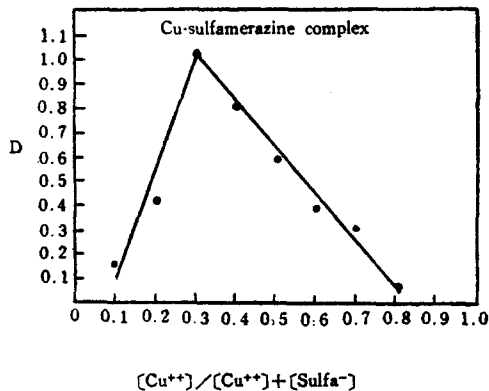


Fig. 3—Continuous Variation test in D.M.F. soln (pH 7~8) and 0.1 N KCl at 310 m μ

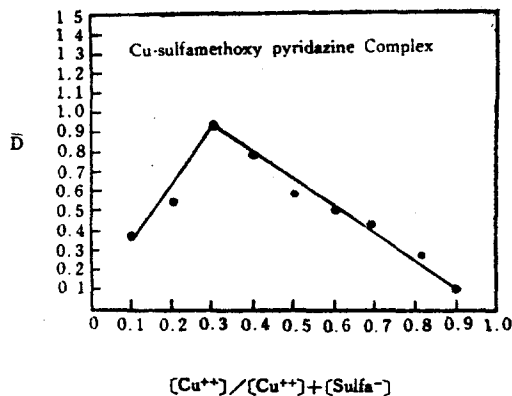


Fig. 4—Continuous Variation test in D.M.F. soln (pH 7~8) and 0.1 N KCl at 324 m μ

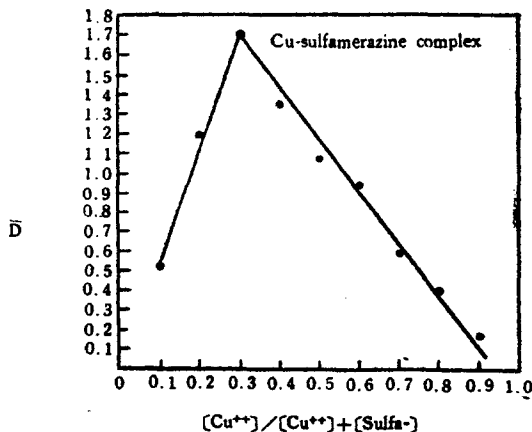


Fig. 5—Continuous Variation test in D.M.F. soln (pH 7~8) and 0.1 N KCl at 328 m μ

考察 및 結論

Spectrophotometry 에 의한 連續變化法으로 D.M.F. 溶媒中에서 pH 7~8, ion 強度 0.1 에서 測定한 結果, Cu-sulfa 劑 錯化合物의 組成比는 第一報에 報告한 重量法과 溶媒抽出法에 依한 結果와 同一하였으며 1:2 라는 事實을 再確認할 수 있었으며 이와같은 結果로 미루어보아 Cu-sulfa 劑 錯化合物은 1:2 의 組成比를 가진 金屬 chelate 化合物임이 推定된다.

本研究에 있어 指導하여 주시고 本論文을 校閱하여 주신 李吉相博士께 衷心으로 感謝를 드리는바이다.

REFERENCES

1. W. C. Vosburgh, G. R. Cooper, *J. Am. Chem. Soc.*, **63**, 437(1941)
2. R. T. Foley, R. C. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 909(1949)
3. P. Job, *Ann. Chim.*, **9**, 113(1928)
4. P. Job, *Ann. Chim.*, **6**, 97(1936)
5. S. E. Turner, R. C. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 912(1949)
6. R. T. Foley, R. C. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 1195(1948)