

α -Picoline 銅(II)에 의한 Barbitol 類의 錯化合物 및 그의 藥品分析化學의 研究

金 壽 億*

(Received Mar. 28, 1969)

Soo Uck Kim: Studies on the Complex Compounds and their Analytical Methods of Barbiturates by means of α -picoline-copper (II)

A new method of qualitative and quantitative determination of barbiturates in the pharmaceuticals by means of α -picoline-copper (I) was studied.

Barbiturates in the pharmaceuticals were dissolved in the mixed solvent of 33% α -picoline-Carbon tetrachloride to yield Complex Compounds of barbiturates-copper (I)- α -picoline.

Complex Compounds of barbiturates show uniformly maximum absorption at the wavelength of $540m\mu$ and were to be identified at the concentration of 1×10^{-4} Mole, and also was to be quantitatively determined at the concentration of 1×10^{-3} Mole.

By this method barbiturates in the pharmaceuticals could be determined in the presence of various compounds such as sulpyrine, isopropylantipyrene, antipyrene, phenacetin and etc.

But Barbiturates could be also determined by this method after separation with aminopyrine, acetaminophen, acetylsalicylic acid and etc. by column chromatography.

And barbiturates and acetylsalicylic acid could be also determined by simultaneous equation while their complex compounds show uniformly each maximum absorption at the Wavelength of $540 m\mu$. and $620 m\mu$.

I.R. spectra of these complex compounds show identification of Barbiturates derivatives.

The composition ratio of these complex compounds were: barbiturates : Cu : α -picoline = 2 : 1 : 2

緒 論

Barbitol 類 醫藥品은 單味 또는 複味로 催眠鎮靜劑, 解熱鎮痛劑 및 綜合 胃腸藥等에 合

National Institute of Health in Korea.

有되어 있으며 이들중 頻用되고 있는 것은 Barbital, Allobarbital, Secobarbital, Cyclobarbital, Phenobarbital 等 및 Pyrabital 과 같은 이들의 分子化合物이 있다.

Barbital 類의 定量法으로는 中和滴定法^{1,2)}, 銀滴定法^{3,4)}, Chelate 滴定法⁵⁾, 非水溶媒滴定法⁶⁻¹²⁾, 此外 比色定量法으로써 Cobalt-amine 法¹³⁻¹⁷⁾, 水銀鹽法¹⁸⁻²⁰⁾, dimethylglyoxime-thiosemicarbazide 法²¹⁻²³⁾, 等이 있는데 이들 方法은 混合製劑일 경우 共存醫藥品의 影響을 받으므로 利用하기 困難할 때가 많으며 立澤²¹⁾의 alkali 에 依한 分解法으로 混合製劑를 定量하는 方法이 있기는 하나 이것도 Barbital, Phenobarbital 의 경우 分解完結에 長時間을 要하는 缺點이 있으므로 이들에 關한 分離定量法確立의 必要性이 切實히 要望된다.

現今 黃酸銅-pyridine 試藥을 利用한 Barbital 類의 不溶性 錯體를 沈澱시키는 確認法²⁴⁾이 藥典에 收載되어 있다.

이것은 強 NaOH Alkali 性에서 錯體가 잘 생기나 有機溶媒로 抽出되지 않으므로써 比色定量法에 利用되지 못할뿐 아니라 確認法으로도 만족할 만한 定性感도가 없다.

著者는 錯酸銅 α -picoline 試藥이 barbital 類의 醫藥品에 對하여 選擇의으로 紫色의 難溶性 沈澱이 生成되어 33% α -picoline- CCl_4 용액에 곧 溶解되어 선명한 紫色의 용액이 됨을 利用하여 barbital 類의 溶媒抽出法에 依한 確認 및 吸光光度定量法을 確立하였고 또 그들 錯體의 組成을 確定하였기에 報告코져 한다.

本反應에 依하여 生成된 錯體의 最大吸收(λ max)는 波長 $540\text{m}\mu$ 이며 檢出限界濃度は $1 \times 10^{-4}\text{M}$ 이고 $1 \times 10^{-3} \sim 10^{-2}\text{M}$ 로 定量이 可能하였으며 抽出溶媒는 33% α -picoline- CCl_4 가 우수하였다. 錯體의 組成을 確認하기 爲하여 連續變化法 및 錯體沈澱破壞에 依하여 各成分化合物의 比를 求하였던바 barbiturates: Cu: α -picoline = 2:1:2 의 組成임을 確認하였다. 또한 各種 醫藥品 35 種에 關해 本定量法에 對한 影響을 검토하고 混合製劑中의 barbital 類의 定量을 施行하였던바 만족할만한 結果를 얻어 本法을 barbital 類의 新定量法으로 確立하였다.

實 驗

1. 裝置 및 試藥

1-1 裝 置

Beckman DU Spectrophotometer, Beckman I R 4 Infrared spectrophotometer

1-2 試料 및 試藥

① Barbiturates

- i) Phenobarbital (K.P.)
- ii) Allobarbital (K.P.)
- iii) Barbital (K.P.)
- iv) Cyclobarbital (K.P.)
- v) Secobarbital (K.P.)

- ② 標準溶液: 0.01M Barbiturates 에 該當하는 量을 精密히 달아 33% α -picoline- CCl_4 용액에 녹인다

- ③ 1% (w/v) 錯酸銅 Soln.: $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 1g 을 물에 녹여 100ml 로 한다.
- ④ 33% (v/v) α -picoline- CCl_4 용액: α -picoline 33ml 에 CCl_4 를 加하여 100ml 로 한다.
- ⑤ 4% $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ α -picoline 수용액: $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 4g 을 물 70ml 에 녹이고 α -picoline 20ml 를 加하고 물을 加하여 정확히 100ml 로 한다. 이때 침전이 생기면 여과한다.
- ⑥ α -picoline(Kanto Chem(特級)). $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (E. Merck).
Ether(Kanto chem. 特級). CCl_4 (Kanto Chem. 特級). Silicagel(wako gel C200). PAN (1-(2-pyridylazo) -2-Naphthol) (Kanto Chem.). E.D.T.A.(E. Merck). Crystal Violet(E. Merck). HClO_4 (Kanto Chem.(特級))

2. 定量法

Barbiturates($1 \times 10^{-2}\text{M}$)의 33% α -picoline- CCl_4 용액 10ml 를 正確히 取하여 50ml 분액갈매기에 넣고 여기에 1% 錯酸銅용액 5ml 를 넣어 1分間 진탕하고 10分間 放置한 후 下層의 33% α -picoline- CCl_4 용액을 分取하고 無水黃酸나트륨 約 1g 을 넣어 脫水시킨후 CCl_4 를 對照로 하여 層長 10mm, 波長 $540\text{m}\mu$ 에서 吸光度를 測定하고 따로 標準用液($1 \times 10^{-2}\text{M}$)을 取하여 위와 같이 操作하고 吸光度를 測定하여 定量하였다.

3. 呈色液의 吸收曲線

標準溶液($1 \times 10^{-2}\text{M}$) 10ml 를 취하여 定量法과 같이 操作하여 測定한 結果 Fig. 1. 에 表示한 바와 같이 吸收曲線은 波長 $540\text{m}\mu$ 에서 極大吸收를 나타 내었다.

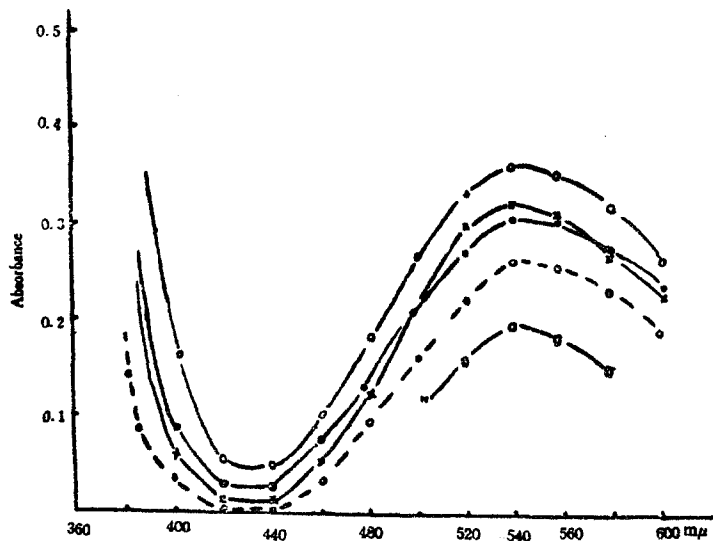
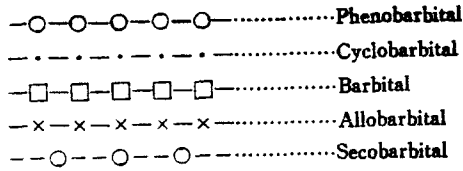


Fig. 1 Absorption spectra of colored solutions



4. 檢量曲線

標準溶液 2, 4, 6, 8, 10ml 를 取하고 33% α -picoline- CCl_4 용액을 가하여 全量이 10ml 되게 한 후 定量法에 따라 조작한 液의 吸光度를 測定하고 檢量曲線을 作成한 結果 Fig 2. 에 表示한 바와 같이 直線性을 나타내었다.

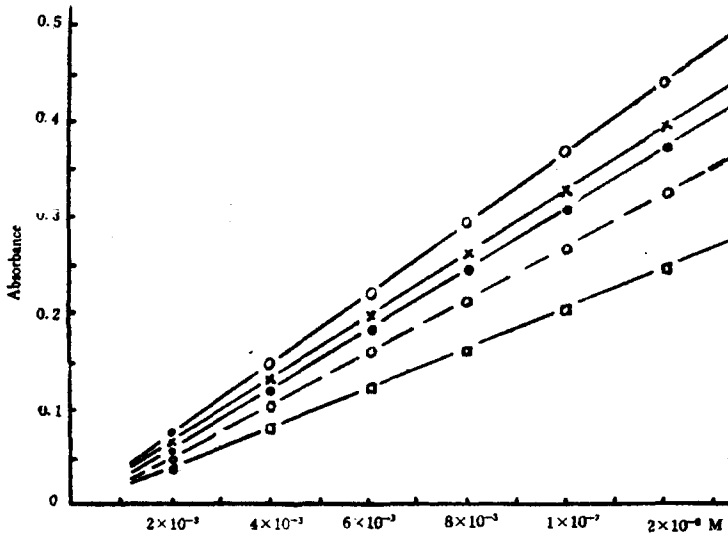
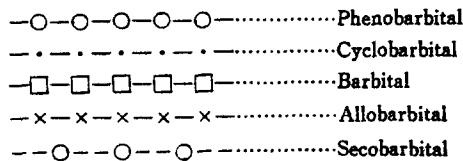


Fig. 2 Calibration Curves of Barbiturates at 540m μ



5. 定量法の 檢討

5-1 試藥濃度와 吸光度와의 關係

試藥의 最適濃度를 決定하기 爲하여 추출액(α -picoline- CCl_4) 中の α -picoline 의 量을 5%, 10%, 20%, 30%, 31%, 33%, 35%, 40%, 50%로 한 후 定量法에 따라 吸光度를 測定한 結果 Fig. 3 에 나타난 바와 같이 30~35% 범위에서 同一한 값이 나왔으며 30% 以下에서는 生成한 Complex 가 一部 沈澱한 結果 完全히 溶解하여 추출되지 못하였으며 40% 以上에서도 값이 적어졌다.

다음 33% α -picoline- CCl_4 용액에 녹인 시료액($1 \times 10^{-2}\text{M}$) 10ml 씩을 50ml 의 분액깔때기 5 개에 取하고 1% $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ 용액 3, 4, 5, 6 및 7ml 씩을 각각 넣고 물을 넣어 水層이 最終 7ml 되게 한 후 本 定量法에 따라 吸光度를 測定한 結果 Fig. 4에 나타난 바와 같이 Cu^{++} 의 量에는 變化가 없었다.

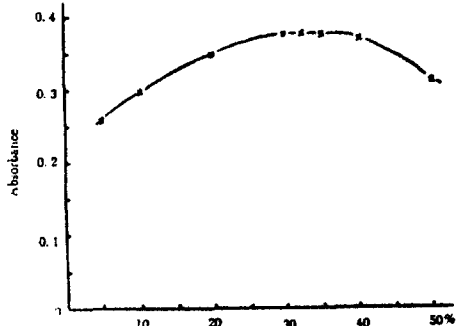


Fig. 3 Effect of the α -picoline Concentration in the Extracting Solvent at $540\text{m}\mu$ ($1 \times 10^{-2}\text{M}$ phenobarbital 10ml) (1% $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ 5ml)

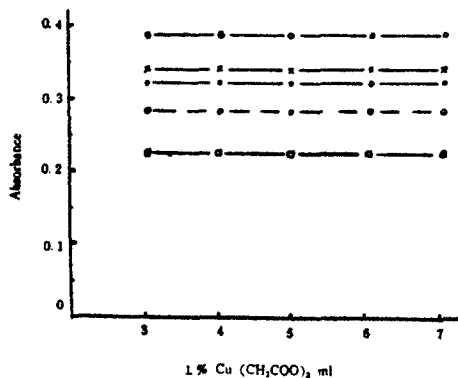


Fig. 4 Effect of the Concentration of $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ Soln ($1 \times 10^{-2}\text{M}$ Barbiturates 10ml)

—○—○— Phenobarbital --○--○-- Secobarbital
 --x--x-- Allobarbital --□--□-- Barbital
 -.-.-.- Cyclobarbital

5-2 呈色液의 安定性

呈色液의 安定性을 檢討하기 爲하여 本 定量法에 따라 操作한 液을 120 分間 放置하고 各 時間에 따라 吸光度를 測定하였을때 Fig. 5에 表示한 바와 같이 經時變化를 받지 않았다.

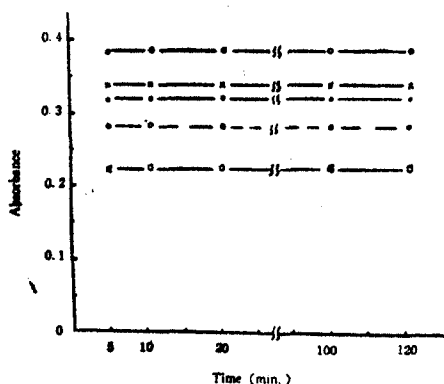


Fig. 5 Effect of standing time ($1 \times 10^{-2}\text{M}$ Barbiturates 10ml) (1% $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ 5ml)

—○—○—○ Phenobarbital --○--○--○ Secobarbital
 --x--x--x Allobarbital --□--□--□ Barbital
 -.-.-.-.- Cyclobarbital

5-3 抽出溶媒의 選擇

1-1에서 얻은 錯體의 結晶은 α -picoline 에 溶解하나 ether, chloroform, CCl_4 , alcohol, benzene, nitrobenzen, acetone 및 N,N'-dimethyl-formamide 등에 不溶이었다.

ether, chloroform, CCl_4 및 benzene 等으로 抽出할 때는 水溶液에서 生成된 錯體가 有機溶媒層으로 多少 移行하여 곧 沈澱하므로 抽出하기 어려웠다.

그러나 α -picoline 을 함유한 有機溶媒로 抽出하면 錯體는 沈澱하지 않고 용해되어 그대로 有機溶媒層으로 移行되는 것을 發見하였다.

α -picoline- $CHCl_3$ 와 α -picoline- CCl_4 중 α -picoline- CCl_4 혼합용매가 용매로써 가장 良好하였으며. 5-1에서와 같이 33% α -picoline- CCl_4 용액이 가장 適當하였다.

5-4 抽出時間의 影響

$1 \times 10^{-2} M$ barbiturates 의 33% α -picoline- CCl_4 용액 10ml 를 取하고 1% $Cu(CH_3COO)_2$ 溶液 5ml 를 加하여 5, 10, 20, 30, 60, 90, 120 秒間 진탕하여 定量法에 따라 操作한 후의 抽出時間의 影響은 Fig. 6 에 表示한 바와 같이 10 초 이상 추출할때 變化가 없었다.

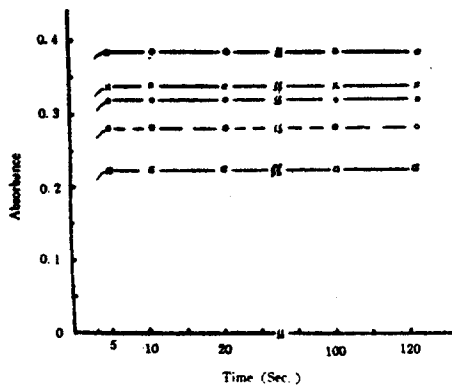


Fig. 6 Effect of extracting time
($1 \times 10^{-2} M$ Barbiturates 10ml)
(1% $Cu(CH_3COO)_2$ 5ml)

-Phenobarbital
- ×—×—×.....Allobarbital
-Cyclobarbital
-Secobarbital
-Barbitol

6. 共存醫藥品の 影響

6-1 妨害物質의 檢討

市販의 催眠鎮靜劑, 解熱鎮痛劑에 보통 配合되는 35 種類의 醫藥品 等에 關하여 本 定量法에 미치는 影響을 檢討하였다. (Table 1)

Table 1 과 같이 phenobarbital 과 各 醫藥品을 配合하였을 때 本 定量法에 依하여 溶媒抽出하였을 경우 溶媒層의 빛은 aminopyrine 은 綠色 acetaminophen 은 靑綠色, salicylamide 은 綠褐色, aspirine 은 靑藍色, sodium salicylate 은 暗藍色 等으로 呈色을 하여 大體的으로 正 (+)의 誤差를 나타내었다.

그리고 aminophylline, ascorbic acid, glutamic acid, sorbitol, sodium citrate 등은 負(-)의 誤差를 나타내었다.

6-2 妨害物質의 除去

一般的으로 barbital類는 酸性物質이므로 pyrazolone系, amine系, phenol系 醫藥品等과는 달리 酸性에서 水層에 殘留하고 barbital系는 CHCl_3 , ether 등으로 抽出 分離할 수 있다.

salicyl 酸系 醫藥品은 重탄산나트륨용액(염산으로 pH:7.0으로 調整)을 使用하여 sodium 鹽으로 하여 水層에 남게하고 barbital類는 CHCl_3 추출을 行하는 方法²³⁾이 있지만 이 方法은 分離가 完全하지 못하였다.

著者は 立澤²⁵⁾의 column chromatography에 依한 妨害物質의 除去法을 採擇하여 다음과 같이 不純物을 除去할 수 있었다.

Table I. Effect of Various ingredients on the Determination of Phenobarbital.

No.	Compounds	Coexisting Ratio	Found (%)
[Pyrazolones]			
1	Sulpyrine	1:2	96.0
2	Aminopyrine	1:2	211.1
3	Isopropylantipyrene	1:2	100.0
4	Antipyrene	1:2	105.4
[Ureid]			
5	Bromvalerylurea	1:1	98.1
[Acetamides]			
6	Acetanilide	1:2	105.5
7	Phenacetin	1:2	100.0
8	Acetaminophen	1:2	180.1
[Acidamide]			
9	Salicylamide	1:2	123.6
[Salicylates]			
10	Acetylsalicylic acid	1:2	166.0
11	Sodium Salicylate	1:2	201.9
[Alkaloids]			
12	Quinine Hydrochloride	1:1	105.6
13	Ephedrine Hydrochloride	1:1	100.5
14	dl-Methylephedrine Hydrochloride	1:1	105.6
15	Atropine Sulfate	1:0.5	100.2
[Purines]			
16	Caffeine	1:1	98.6
17	Aminophylline	1:1	81.7
[Antihistamines]			
18	Diphenhydramine Hydrochloride	1:0.5	88.5
19	Chlorpheniramine Maleate	1:0.5	92.3

[Vitamins]			
20	Ascorbic acid	1 : 1	25.0
21	Thiamine Hydrochloride	1 : 1	88.3
22	Nicotinamide	1 : 1	100.0
[Tranquilizers]			
23	Chlordiazepoxide Hydrochloride	1 : 1	93.1
24	Chlorpromazine Hydrochloride	1 : 1	95.2
[Amino Acids]			
25	Glutamic acid	1 : 2	0.0
26	Taurine	1 : 2	96.3
[Sugars]			
27	Sorbitol	1 : 5	8.2
28	Dextrose	1 : 5	95.5
29	Lactose	1 : 5	100.0
30	Sucrose	1 : 5	100.0
[Others]			
31	Sodium Citrate	1 : 1	50.8
32	Sodium Cyclamate	1 : 1	89.7
33	Saccharine Sodium	1 : 1	123.6
34	Starch	1 : 5	98.5
35	Sodium Benzoate	1 : 1	166.7

分離法

i) Chromato-column: 吸着劑(Wako gel C200)를 미리 無水 methanol 로 잘 洗滌하고 溶媒를 完全히 除去한 후 105°C 에서 乾燥한것 25g 을 取하고 ethylacetate-n-hexane(2 : 1) 混液을 加하여 현탁시키고 內徑 1.5cm 의 Column 에 부어 놓고 용매를 除去하여 層長을 8cm 로 調節하였다.

ii) 試料溶液 : phenobarbital 100mg 에 對應하는 量을 精밀히 달아 CHCl₃ 30ml 와 잘 혼들 어 섞어 抽出한다.

이와 같은 操作을 3回 반복하고 全 CHCl₃ 추출액을 合하여 水浴上에서 CHCl₃ 를 留出시 킨다. 殘留物은 ethylacetate-n-hexane(2 : 1) 混液을 加하여 溶解시키고 正確히 25ml 되게 하 여 試料溶液으로 한다.

이 液 5ml 를 正確하게 取하여 1分間 1ml 의 速度로 column 을 通過시킨 다음 같은 混合 溶媒를 1分間 1ml 의 速度로 通過시키고 流出液 25ml 를 捕集하고 水浴上에서 溶媒를 留去 한다. 殘留物을 33% α -picoline-CCl₄ 용액 10ml 에 녹이고 以下 本 定量法에 따라 操作하였다.

6-3 製劑中の Barbiturates 의 定量

Barbiturates 100mg 에 對應하는 量을 秤量하여 分액깔때기가 붙은 glass filter 에 넣고 0.1 N-NaOH 액 10ml 를 加하여 혼들 어 濾過하여 分액깔때기에 받는다. 다음에 같은 操作 을 4回 反復하여 全抽出液을 合하고 d-HCl 5ml 를 넣어 酸性으로 한 후 CHCl₃ 로 추출하여 以下 6-2 의 分離法에 따라 操作하여 分離 定量한 結果는 Table 2 와 같다.

Table 2 Recovery of Barbiturates in Synthetic Preparations.

No.	Compounds	Sample (mg)		
		A	B	C
1	Phenobarbital	50		50
2	Allobarbital		75	
3	Acetylsalicylic acid	300		
4	Phenacetin	200	200	200
5	Caffeine	100	100	18
6	Aminopyrine		225	
7	Acetophenetidine			96
8	Chlorpheniramine maleate			3
9	Methylephedrine-HCl			12
10	Starch	150	100	121
	Recovery (%)	98.20	98.34	99.86

6-4 barbiturates 와 aspirin 의 混合物中 各 成分定量 : 兩者가 酸性物質이므로 複雜한 column chromatography 를 實施함이 없이 酸性에서 chloroform 으로 抽出하여 醋酸銅 α -picoline 試藥으로 定量法에 依하여 生成한 phenobarbital 銅 α -picoline 및 acetylsalicylic acid 銅 α -picoline 에 대하여 吸光度를 測定한 結果 各各의 吸收曲線 및 兩錯體의 混合物의 吸收曲線은 다음 Fig. 7 과 같으며 兩者의 錯體混合溶液은 $540m\mu$, $620m\mu$ 波長에서 吸光度를 測定하고 聯立方程式에 依하여 同時에 分離定量하였으며 結果는 Table 3 과 같다.

Table 3 Direct Spectrophotometric Determination of Phenobarbital and Acetylsalicylic acid.

Solution in 33% α -picoline- CCl_4 (10ml)		A		B	
		phenobarbital (20mg)	A.S.A. (20mg)	phenobarbital (20mg)	A.S.A. (40mg)
1. Absorbance	$540m\mu$	0.375	0.174	0.375	0.350
	$620m\mu$	0.225	0.325	0.225	0.649
2. Absorbancy Index	$540m\mu$	$k^1x=0.1875$	$k^1y=0.087$	$k^1x=0.1875$	$k^1y=0.087$
	$620m\mu$	$k^2x=0.1125$	$k^2y=0.1625$	$k^2x=0.1125$	$k^2y=0.1625$
3. Absorbance of colored soln. of mixture	$540m\mu$	$A_1=0.545$		$A_1=0.721$	
	$620m\mu$	$A_2=0.544$		$A_2=0.870$	
4. Calculation (mg/ml)		$Cx=1.996$	$Cy=1.974$	$Cx=1.988$	$Cy=3.985$
5. Recovery (%)		99.80	98.70	99.40	99.63

K^1x : $540m\mu$ 에서 Phenobarbital 의 吸光係數
 K^2x : $620m\mu$ 에서 Phenobarbital 의 吸光係數
 K^1y : $540m\mu$ 에서 Acetylsalicylic acid 의 吸光係數
 K^2y : $620m\mu$ 에서 Acetylsalicylic acid 의 吸光係數
 A_1 : $540m\mu$ 에서 混合物의 吸光度
 A_2 : $620m\mu$ 에서 混合物의 吸光度
 Cx : Phenobarbital 의 濃度
 Cy : Acetylsalicylic acid 의 濃度

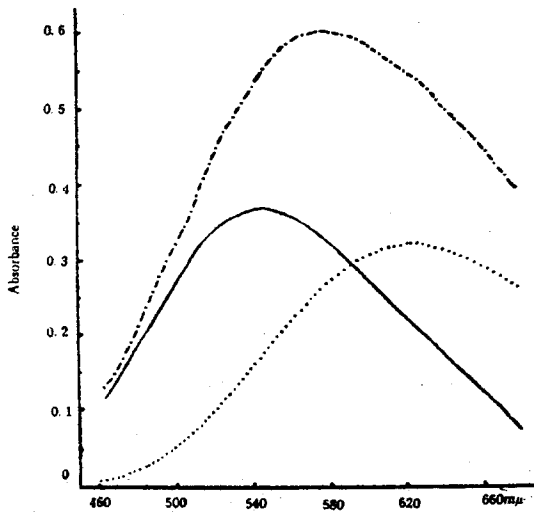


Fig. 7 Absorption spectra of each phenobarbital and Acetylsalicylic acid complex and their Mixture

..... Acetylsalicylic acid
 ————— Phenobarbital
 · - · - · - · Acetylsalicylic acid-phenobarbital

錯體組成의 檢討

1. 錯體沈澱製造와 各 成分의 定量

1-1 錯體沈澱製造

300ml 분액갈때기에 phenobarbital 5g을 取하여 α -picoline 10ml에 溶解시키고 ether을 加하여 100ml로 한 후 4% $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ - α -picoline 水溶液 100ml를 加하여 진탕하면서 反應시킨다. 때때로 진탕하면서 1日 放置하면 紫色의 錯體沈澱이 ether層에 生成한다.

水層을 分離하여 버리고 ether層을 1% α -picoline 水溶液으로 30ml씩 3回 진탕하여 洗滌하고 水層을 分離 除去하고 ether層을 濾過하고 沈澱을 1% α -picoline ether 용액으로 30ml씩 3回 洗滌한 후 105°C에서 1時間 乾燥시키고 P_2O_5 Desicator에 貯藏하였다. yield는 約 6.8g이었다.

Cyclobarbitol, Allobarbitol, Secobarbitol, Barbitol도 같은 方法으로 錯體를 얻었다.

1-2 各 成分의 定量

① Cu의 定量

錯體 100mg에 5% CH_3COOH 10ml를 加하여 錯體를 파괴시키고 CH_3COONa 0.5g을 加하여 溶解시킨 후 醋酸鹽緩衝液(CH_3COONa - CH_3COOH pH4.0) 10ml를 加하고 methanol 5ml를 넣어 PAN indicator 3~4 방울을 滴下한 후 0.01M EDTA로 滴定하였다. 測定値는 Table 4와 같다.

② α -picoline의 定量

錯體 300mg 에 glacial acetic acid 30ml 를 加하여 錯體를 破壞시키고 $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{O}$ 5ml 를 加한 후 crystal violet 指示藥 4~5 방울을 滴下하고 0.05N-HClO₄ 액으로 滴定하였다. 測定 値는 Table 4 와 같다.

③ Barbiturates

錯體 300mg 을 正確하게 秤量하여 d-HCl 20ml 를 加하고 錯體를 破壞시켜 유리된 barbiturates 를 ether 20ml 씩으로 3回 추출하고 全 ether 抽出液을 모아 水浴上에서 揮散시키고 105°C 에서 恒량이 될때까지 乾燥시킨 후 그 重量을 달아 定量하였다. 測定値는 Table 4 와 같다.

④ ①②③에서 定量한 各成分의 百分率을 分子量으로 나누어 組成을 檢討한 結果 Table 4 와 같이 barbiturates : Cu : α -picoline = 2 : 1 : 2 임을 알 수 있다.

Table 4 Analytical Data of Barbiturates, copper and α -picoline in Complexes.

Barbiturate-Cu- α -picoline	Barbiturate (%)		Cu (%)		α -picoline (%)		Ratio	M.P.
	calcd	Found	calcd	Found	calcd	Found		
Phenobarbital	64.93	63.93	8.92	8.77	26.15	26.12	2.003 : 1 : 2.029	214
Cyclobarbital	65.42	64.83	8.80	8.69	25.78	25.71	2.006 : 1 : 2.012	207
Allobarbital	62.52	61.89	9.53	9.46	27.95	27.90	1.995 : 1 : 2.01	203
Secobarbital	60.61	64.67	8.75	8.63	25.64	25.58	2.006 : 1 : 2.03	198
Barbital	59.59	58.54	10.28	10.19	30.13	30.09	1.982 : 1 : 2.016	—

2. Continuous Variation Method

本 定量法에 따라 操作한 連續變化法의 結果는 Fig. 8 에서 보는 바와 같이 barbiturates : Cu = 2 : 1 結合을 함을 確認하였다.

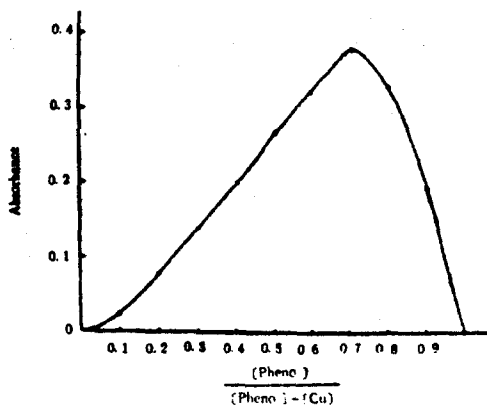


Fig. 8 Continuous Variation Method at 540m μ
 $(2 \times 10^{-3}$ M phenobarbital)
 $(2 \times 10^{-3}$ M Cu(CH₃COO)₂)

3. 各種 Barbtal 類 錯化合物의 赤外線 吸收曲線

Barbiturates 銅 α -picoline 錯化合物을 KBr Disk 로 한 赤外線吸收曲線은 Fig. 9 과 같다.

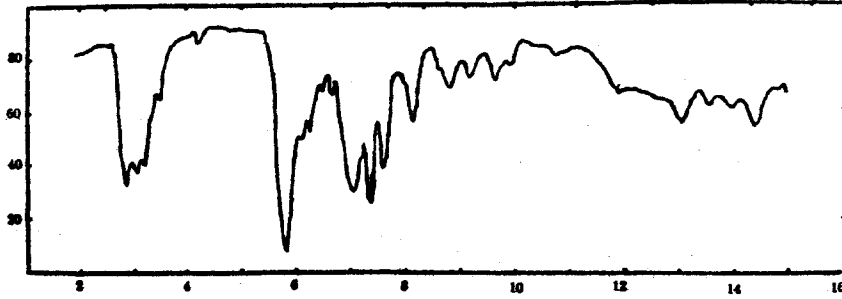


Fig. 9~1. I.R. Spectrum of Phenobarbital.

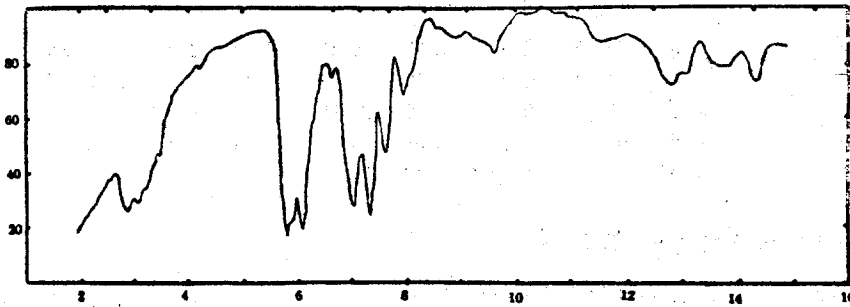


Fig. 9~2. I.R. Spectrum of Phenobarbital-Cu(II)- α -picoline complex.

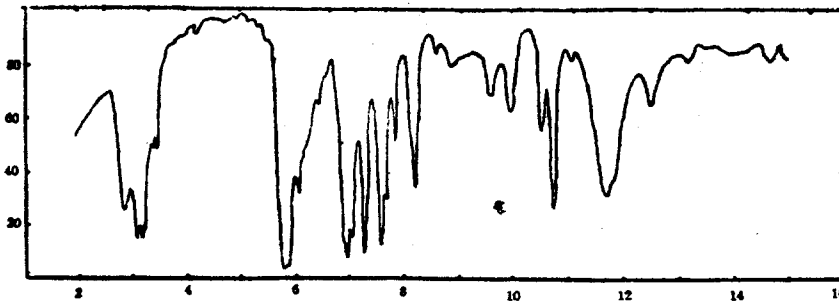


Fig. 9~3. I.R. Spectrum of Allobarbital.

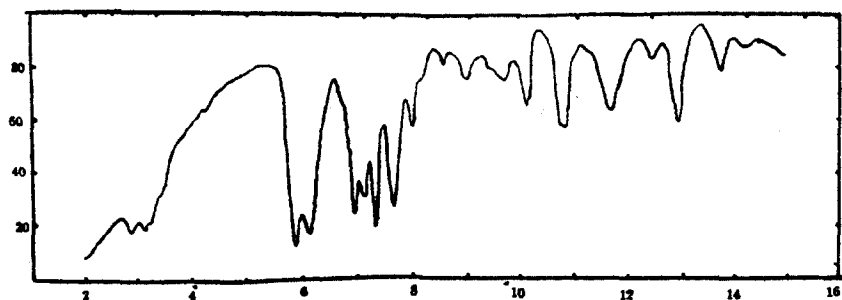


Fig. 9~4. I.R. Spectrum of Allobarbitol-Cu(II)- α -picoline complex.

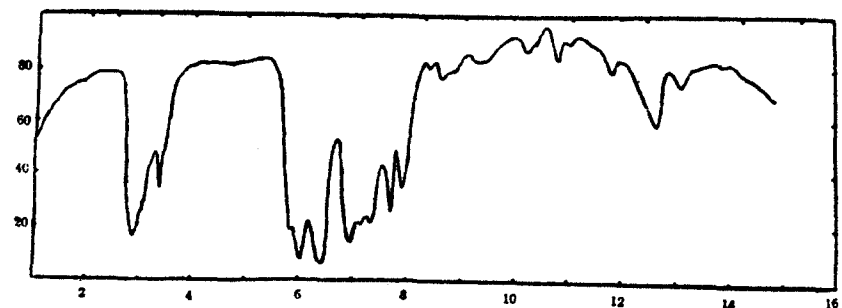


Fig. 9~5. I.R. Spectrum of Cyclobarbitol.

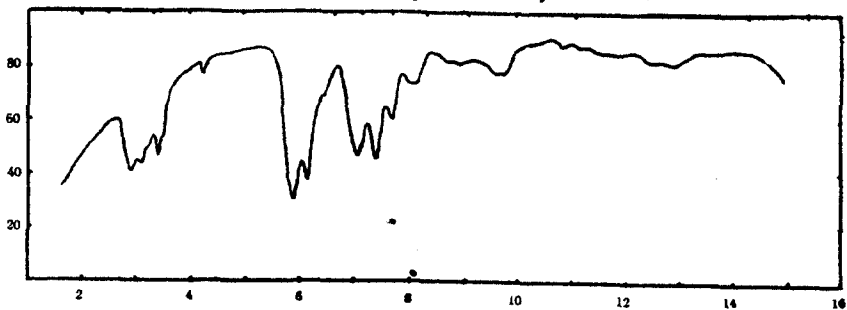


Fig. 9~6. I.R. Spectrum of Cyclobarbitol-Cu(II)- α -picoline Complex.

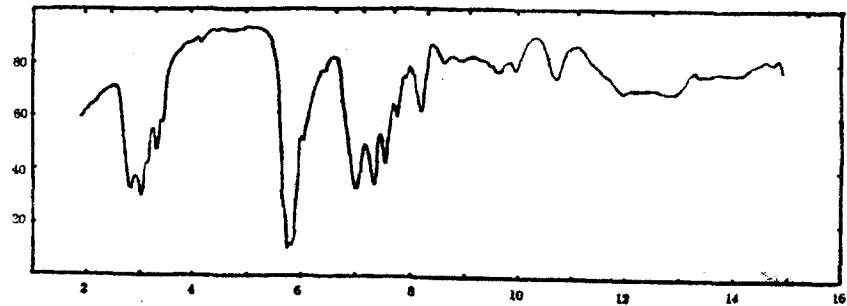


Fig. 9~7. I.R. Spectrum of Secobarbitol.

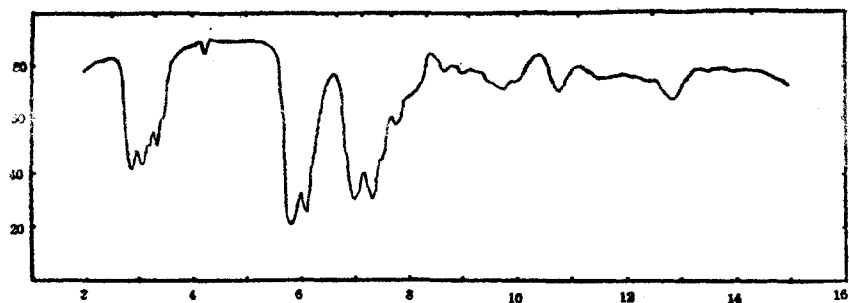


Fig. 9~8, I.R. Spectrum of Secobarbital-Cu(II)- α -picoline complex.

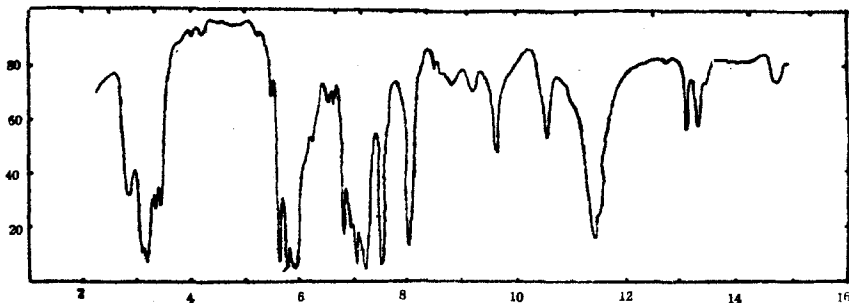


Fig. 9~9. I.R. Spectrum of Barbital.

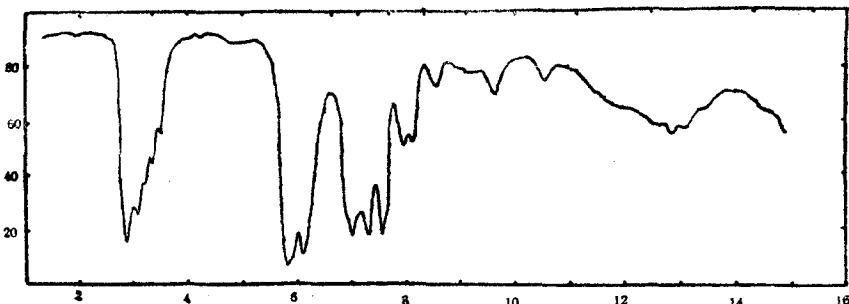


Fig. 9~10. I.R. Spectrum of Barbital-Cu(II)- α -picoline complex.

Fig. 9. I.R. Spectra of Barbiturates and their Cu(II)- α -picoline complexes.

結 論

Barbital 類인 phenobarbital, allobarbital, cyclobarbital, secobarbital, barbital 等을 α -picoline- CCl_4 混合溶媒에 溶解한 다음 여기에 醋酸銅 水溶液을 加하고 振盪하면 barbital 類의 α -picoline 銅(II) 錯鹽이 生成되고 이것들은 α -picoline- CCl_4 混合溶媒에 잘 녹아 鮮명한 紫色을 나타내었다. 이에 依하여 barbital 類를 1×10^{-4} M 濃度까지 確認할 수 있었고 그들의 錯鹽을 純粹하게 分離한 다음 重量法, 非水溶媒滴定法, chelate 滴定法, 分光光度法에 依한 連續變化法을 實施하여 組成이 barbiturates : Cu : α -picoline = 2 : 1 : 2 임을 알았으며 이들 錯鹽의 赤

外線吸收 spectrum 에 의하여 barbital 類를 確認하였다.

이들 錯鹽은 33% α -picoline- CCl_4 混合溶媒에 가장 잘 抽出되어 紫色이 되므로 極大吸收波長 $540\text{m}\mu$ 에서 吸光度를 測定하여 再現性이 높은 定量法을 確立하였으며 $1 \times 10^{-3}\text{M}$ 까지 定量할 수 있었고 35 種의 醫藥品·各各이 barbiturates 와 共存時 本方法에 미치는 影響을 檢討하였던바 良好한 成績을 얻었으며 같은 酸性物質인 barbital 類와 aspirin 의 混合物에 本定量法을 適用하여 barbital 類 α -picoline 銅(Ⅱ)의 極大吸收波長 $540\text{m}\mu$ 와 aspirin α -picoline 銅(Ⅱ)의 極大吸收波長 $620\text{m}\mu$ 에서 各各 吸光度를 測定하고 이들의 吸光係數 등을 써서 聯立方程式에 依하여 各成分을 同時에 定量하는 方法을 確立하였다.

끝으로 本研究를 指導하여 주신 서울大學校 藥學大學 教授 白南豪博士에게 深甚한 謝意를 表하는 바이다.

References

- 1) H. Brauniger, G. Borgwardt: *Pharm. Zentrbl.*, **93**, 266 (1954).
- 2) W. Poethke, D. Horn: *Arch. Pharm. Berlin*, **287**, 487 (1954).
- 3) H. Vasbinder H.R. Van Der Sijde: *Pharm. Weekbl.*, **88**, 801 (1953).
- 4) Ya M. Perelman: *Zh. Analit. Khim.*, **11**, 241 (1956).
- 5) 立澤政義: 衛生誌, **77**, 109 (1959).
- 6) P. Ekeblad, K. Erne: *J. Pharm. Pharmacol.*, **6**, 433 (1954).
- 7) J. C. Ryan, L. K. Yanowski: *Pharm. Assoc.*, **43**, 656 (1954).
- 8) L. G. Chatlen: *J. pharm. Pharmacol.*, **8**, 504 (1956).
- 9) J. Veccek, J. Kracmar: *Ceskosl. Farm.*, **5**, 80 (1956).
- 10) S. W. Goldstein, D. F. Dodgen: *Drug Standards*, **26**, 113 (1958).
- 11) J. A. Gautier, F. Pellerin: *Am. Pharm. Franc.*, **16**, 625 (1958).
- 12) T. Jasinki, K. Marcinkowska: *Acta Polon. Pharm.*, **15**, 261 (1957).
- 13) H. Nuppenau: *Densk Tidsskr Fram.*, **28**, 194 (1954).
- 14) J. L. Lach, K. Bhausali: *J. Am. Pharm. Assoc.*, **47**, 48 (1958).
- 15) 坂口武一: “醫藥品定量分析” p. 378 (1959) (南江堂).
- 16) F. D. Snell, C. T. Snell: “Colorimetric Method of Ananalysis,” p. 99(1954), (D. Van Nostrand Inc.)
- 17) 立澤政義, 下田通敏: *Japan Analyst*, **17**, 422 (1968).
- 18) E. Pfeil, H. J. Goldbach: *Z. Hoppe-Seyl*, **302**, 263 (1955).
- 19) C. O. Bjoring, A. Berggreu: *J. Pharm. Pharmacol.*, **11**, 297 (1959).
- 20) C. O. Bjoring: *J. Pharm. Acta Chem. Scand*, **12**, 1149 (1958).
- 21) 立澤政義, 橋場茂子, 鈴木隆男: *Japan Analyst*, **17**, 430 (1968).
- 22) F. A. Rotondaru: *J. Assoc. Offic. Agr. Chemists*, **38**, 809 (1955).
- 23) 立澤政義, “解熱鎮痛劑 試驗法”, p. 39 (1967) (公定書協會)
- 24) *Analytical Chemistry*, **28**, 1591~1605 (1956).
- 25) 立澤政義, 下田通敏: *Japan Analyst*, **17**, 427 (1968).