

金屬 Chelate ion 에 의한 醫藥品 定量에 關한 研究 (II)

Dimethylglyoxime Fe(II)에 의한 Sulfa 劑의 比色定量

李 王 圭·玉 致 完·金 博 光

Wang-Kyu Lee, Chi-Wan Ok, Bak-Kwang Kim:
Studies on Drug Analysis by Metal Chelate Ion II.
Colorimetric Determination of Sulfa-Drugs with
Dimethylglyoxime-Fe(II)

For the colorimetric determination of Sulfa-drugs by means of solvent extraction, the sample solutions were added into dimethylglyoxime-Fe(II) complex solution, and extracted with pyridine-chloroform mixture (1:50) in a range of pH 7.5-8.5. The extracted solution shows stability and maximum absorption at 402m μ .

著者¹⁾는 第1報에서 dimethylglyoxime-Fe(II)에 의한 nicotinamide의 比色定量法을 報告한바 있다.

本報는 그 一環으로서 Sulfa 劑의 定量을 試圖하였다. Sulfa 劑의 定量法은 從來 比色法으로 Diazo 法²⁾, Ehrlich 試藥에 의한 Aldehyde 法³⁾, Bratton-Marshall 法⁴⁾ 등이 있지만 Chelate 法에 의한 定量法은 報告된바 없다.

著者는 Sulfa 劑의 Chelate 化合物을 溶媒抽出法에 의한 定量을 目的으로 Sulfa 劑의 稀薄한 水溶液을 300倍 mole 以上の dimethylglyoxime-Fe(II) ion 에 加하고 pyridine 으로 pH 7.5~8.5로 調節하면 Sulfa 劑의 陰 Ion 은 dimethylglyoxime-Fe(II) 陽 Ion 과 結合하여 pyridine chloroform (1:50) 混合溶媒에 完全히 抽出된다.

그리고 波長 402m μ 에서 最大吸收를 가진 安定한 溶液을 얻을 수 있었다. 吸收極大波長에서의 吸光度는 Sulfa 劑 10⁻³~10⁻⁴M 範圍에서 Beer 法則에 適用된다. 定量結果 良好한 成績을 얻었으므로 이에 報告코져 한다.

實 驗

1. 試藥 및 裝置

① Sulfamerazine (U.S.P)

College of Pharmacy, Seoul National University

- ② Ferric Sulfate (E. Merck)
- ③ Dimethylglyoxime (E. Merck)
- ④ Chloroform (Hanawa Extrapure)
- ⑤ Pyridine (E. Merck)
- ⑥ Ethanol (Hanawa E.P)
- ⑦ Beckman G.Type pH meter
- ⑧ Beckman DU Spectrophotometer

2. 標準操作

內容 20ml 의 分液깔때기에 $10^{-2}M$ $FeSO_4$ 溶液 1ml 을 넣고 여기에 $10^{-2}M$ dimethylglyoxime 溶液 2ml 와 1000 倍로 稀釋시킨 pyridine 試液 0.2ml 을 正確히 加하고 교반하면서 $10^{-4}M$ Sulfa 劑 溶液 3ml 을 加하면 深紅色이 發色된다.

다음 抽出溶媒 chloroform 3ml 을 加하여 1 分間 振盪시킨後 放置하여 分離시킨다. chloroform 層을 取하여 一定量이 되도록 chloroform 을 加한後 chloroform 을 對照液으로 하여 402m μ 에서 吸光度를 測定한다.

3. 吸收曲線

Sulfamerazine 標準溶液 ($2.4 \times 10^{-4}M$) 3ml 을 使用하여 標準操作에 따라 chloroform 層의 吸光度를 測定해본 結果 Fig. 1 과 같이 402m μ 에서 極大吸收를 나타낸다.

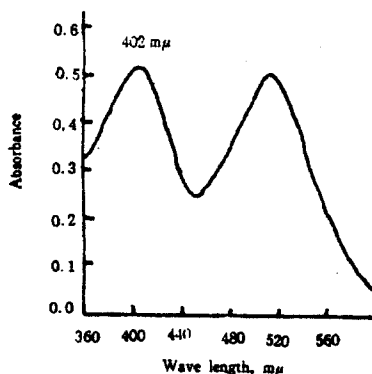


Fig. 1. Absorption Spectrum of DMG-Fe(II) Sulfamerazine chelate compound
DMG-Fe(II) $1 \times 10^{-2}M$, Sulfamerazine $2.4 \times 10^{-4}M$
Pyridine $1.2 \times 10^{-3}M$ Temp.: 20°C Solv. $CHCl_3$

實驗結果 및 考察

1. 呈色液의 安定性 및 抽出溶媒의 選擇

呈色液의 安定性을 檢討하기 위하여 標準操作에서 分取한 液을 60 分間 放置하고 各時間

에 따라 吸光度를 測定해본 結果 Fig. 2 에 表示한 바와 같이 經時變化를 받지 않았다.

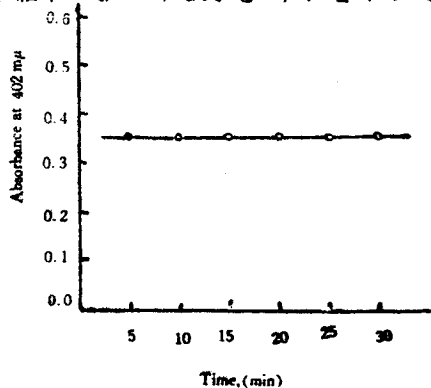


Fig. 2. Effect of standing time
DMG-Fe(II) 1×10^{-2} , Sulfamerazine 2.4×10^{-4} M
Pyridine 1.2×10^{-3} M, Temp: 20°C Solv. CHCl₃

抽出溶媒를 選擇하기 위하여 여러가지 溶媒에 對한 抽出을 檢討하였든바 試料溶液 (1×10^{-4} M) 3ml 을 가지고 標準操作에 따라 呈色시킨後 CHCl₃, CCl₄, ether, acetone, n-BuOH nitrobenzene, monochlorobenzene 等으로 呈色物의 有機溶媒에 依한 移行性을 調査한 結果 CHCl₃ 에만 完全히 抽出되어 水層은 無色으로 되었고 그외의 有機溶媒에는 抽出이 不完全하거나 또는 거의 抽出되지 않았다.

2. 反應時間과 抽出時間에 對한 影響

標準操作에 따라 10^{-2} M FeSO₄ 溶液에 10^{-2} M dimethylglyoxime 및 pyridine 을 加하고 여기에 sulfamerazine 을 加하여 反應時間을 測定해본 結果 Fig. 3 과 같으며 2分後면 反應이 完決되는것을 알 수 있다.

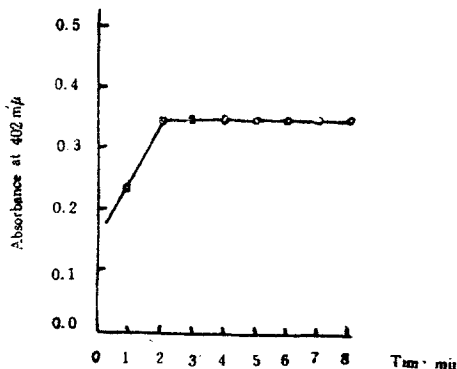


Fig. 3. Effect of reaction time
DMG-Fe(II) 1×10^{-2} , Sulfamerazine 2.4×10^{-4} M
Pyridine 1.2×10^{-3} M, Temp: 20°C Solv. CHCl₃

標準操作에 있어서 生成된 chelate 化合物을 CHCl₃ 10ml 로 抽出할때 振盪하는 時間을 5, 10, 20, 30, 60 秒로 하여 測定한 結果 Fig. 4 와 같았으며 10 秒後면 經時變化가 없는것을

알 수 있다.

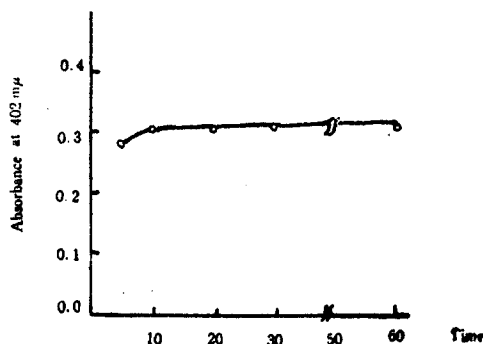


Fig. 4. Effect of extracting time
 DMG-Fe(II) $1 \times 10^{-2}M$, Sulfamerazine. $2.4 \times 10^{-4}M$
 Pyridine $1.2 \times 10^{-3}M$, Temp: $20^{\circ}C$ Solv. $CHCl_3$

3. 檢量線

以上과 같은 여러가지 條件을 檢討한 結果로부터 얻은 最適 條件下에서 標準試料 溶液을 一定濃度로 變化시켜서 試藥 blank 를 對照로하여 402mμ에서 吸光度를 測定하여 檢量線을 作成한 結果 Beer 法則이 成立함을 알 수 있었다.

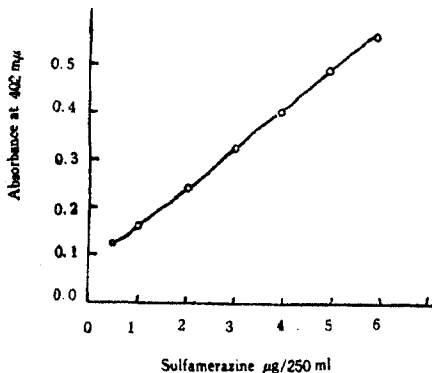


Fig. 5. Sulfamerazine Calibration Curve
 DMG-Fe(II): $1 \times 10^{-2}M$, Pyridine: $1.2 \times 10^{-3}M$
 Solvent: $CHCl_3$, Temp.: $20^{\circ}C$

4. 共存物質의 影響

Nicotinamide 을 各各 5mg, 10mg 씩을 取하여 여러가지 物質이 共存할때 影響을 檢討하였던바 Table I과 같다.

Quinolinic acid 및 pyrrole 은 同量 共存하여도 數拾 %의 誤差가 나타나며 procaine 에 있어서는 200%의 誤差를 나타내고 있다. 그外 物質에 있어서는 共存하여도 거이 妨害를 볼 수 없었다.

Table. 1 Effect of foreign substances

	Sample taken (mg as foreign subs.)	Nicotinamide added mg	Nicotinamide found mg
	0	5.0	5.0
Tartaric acid	15	0.0	0.0
		2.5	2.5
		5.0	5.1
		5.0	5.1
Vitamine A	28	0.0	0.0
		2.0	2.0
		5.0	5.0
p-Aminobenzoic acid	13	2.5	2.5
		5.0	5.1
Quinolinic acid	1.6	0.0	1.3
		2.5	2.8
		5.0	5.7
Pyrrole	0.6	0.0	0.5
		2.5	3.0
		5.0	5.9
Procaine	2.0	0.0	2.0
		2.0	3.9
		5.0	7.1

結 語

Sulfa 劑의 dimethylglyoxime-Fe(II) chelate Ion 에 의한 定量은 同一한 種類의 Sulfa 劑가 共存할때는 妨害가 되므로 一般法으로 分離시킨 다음 施行하여야 하며 그外 物質일 境遇에도 Amine 類나 pyridine 系列의 化合物은 妨害가 된다. 抽出溶媒는 單一 CHCl₃ 溶媒보다 pyridine-CHCl₃ 混合溶媒가 抽出이 잘 되고 呈色의 安定性도 크다.

本法은 Sulfa 劑 $2.4 \times 10^{-3} \sim 10^{-4} M$ 濃度範圍를 定量할 수 있다.

References

- 1) 李王圭, 本誌 13, 45 (1969)
- 2) E.K. Marshall et al: *J. Am. Med. Assoc.* 108, 953 (1967)
- 3) A.E.A. Werner: *Lancet*, 236, 18 (1939)
- 4) A. Brotton, E. Marshall, D. *J. Biol. Chem.* 128, 537 (1939)
- 5) 大井信一, 日化 75, 1069 (1954)
- 6) Y. Yamamoto, etal. *Bull. Chem. Soc. Japan*, 38, 499 (1965)
- 7) Y. Yamamoto, *Anal. Chim. Acta.* 39, 51 (1967)