

Infrared Spectrophotometry 에 의한 醫藥品의 分析研究(II)

赤外線吸收 Spectra 에 의한 Sulfamethoxydiazine 및 Sulfamethoxy-
pyridazine 의 定量分析

玉 致 完 · 權 寧 薰*

(Received June 30, 1969)

Chi Wan Ok, Yung Hoon Kyun: Analysis of Drugs

and Chemicals by Infrared Absorption Spectrophotometry(II)

Quantitative Analysis of Sulfamethoxydiazine and Sulfamethoxypyridazine
in Pharmaceutical Preparations.

In quantitative analysis of sulfonamide drugs by means of infrared Spectrophotometry, the author tried to analyse Sulfamethoxydiazine and Sulfamethoxypyridazine in their Pharmaceutical Preparations. By the survey of infrared absorption spectra of Sulfamethoxydiazine and Sulfamethoxypyridazine. We found quantitative properties at the peaks of wave number 1150 cm^{-1} (Sulfamethoxydiazine) and 1090 cm^{-1} (Sulfamethoxypyridazine) in the spectra. These peaks obey Beer's Law in a range of 50-150 μg for Sulfamethoxydiazine and 70-350 μg for Sulfamethoxypyridazine in 300 mg KBr disc. By this method, Sulfamethoxydiazine and Sulfamethoxypyridazine could be analyzed less than 2% error.

第1部에서는 Sulfadimethoxine 의 赤外線吸收 Spectrum 에서 wave number 1140 cm^{-1} 의 peak 가 定量性이 있음을 發見하고 이의 定量分析法에 對해서 報告하였다. 이제 第1報에서와 同一한 方法으로 sulfamethoxydiazine 및 sulfamethoxypyridazine 의 定量分析을 試圖하였든바 methoxydiazine 은 wave number 1150 cm^{-1} 에서 methoxypyridazine 은 wave number 1090 cm^{-1} 에서 각각 定量性이 있는 peak 를 發見하였다. sulfamethoxydiazine 은 wave number 1150 cm^{-1} 에서 50~150 μg 濃度範圍에서 sulfamethoxypyridazine 은 wave number 1090 cm^{-1}

* National Institute of Health in Korea

에서 70~350 μg 濃度範圍에서 Beer's Law 에 따르는 吸收가 있음을 알았으며 精確度는 2% 以內에서 定量可能하였다. 持續性 sulfa 劑인 sulfamethoxydiazine 및 sulfamethoxypyridazine 은 構造上으로 보아서는 pyrimidine 核과 pyridazine 核을 갖었다는 差異밖에 없으며 分子式이 同一한 이 두 sulfa 劑의 化學的인 定量法은 methoxydiazine⁵⁾은 一般 sulfa 劑와 같이 starch Iodide 指示藥을 써서 NaNO_2 滴定에 依한 方法이고 methoxypyridazine⁵⁾은 dimethyl formamide 에 녹여 methylene Blue 指示藥으로 sodium methoxide 滴定에 依해서 定量하는 方法이 USP XVII 에 收載되어 있고 또한 一般的으로 널리 使用되는 方法이지만 이것은 消費 ml 의 對應量이 많고 指示藥도 예민하지 못함으로 精確한 方法으로는 生覺되지 않는다. 著者は 이 두 化合物의 構造式은 極히 類似하지만 IR-Spectra⁶⁾는 相當한 差異를 나타내는데에 主眼點을 두고 두 化合物의 Spectra 를 觀察한 結果 methoxydiazine 은 wave number 1150 cm^{-1} 에서 methoxypyridazine 은 wave number 1090 cm^{-1} 에서 定量性이 있는 peak 를 發見할수 있었다. 그러나 定量方法^{1,2,3,4)}에 있어서 一般的으로 溶液狀態에서 分析하는것이 좋은 方法이지만 適當한 solvent 를 選擇할수 없었기 때문에 KBr disc 方法으로 定量하였다.

實驗方法 및 結果

使用機器 및 操作方法은 Beckman IR 4 Infrared Spectrophotometer 에서 double beam operation 으로 Reference side 에는 KBr disc 를 두고 實驗하였다.

Infrared Spectrophotometry (spec-pure)용 KBr 으로 sulfamethoxydiazine 및 sulfamethoxypyridazine 一定量을 正確히 秤量하여 Agate mortar 에서 잘 混合하여서 Table I 같이 試料를 만들었다.

Table I

Std. Sample Weighed	KBr added	Content of Std. Sample	Total Amount
*S.M.D 100 mg	900 mg	0.1mg S.M.D/mg KBr	1,000mg
*S.M.P 100 mg	900 mg	0.1mg S.M.P/mg KBr	1,000mg
S.M.D 100 mg(0.1mg/mgKBr)	900 mg	0.01mg S.M.D/mg KBr	1,000mg
S.M.P 100 mg(0.1mg/mgKBr)	900 mg	0.01 mg S.M.P/mg KBr	1,000mg
S.M.D 100 mg(0.01mg/mgKBr)	900 mg	0.001 mg S.M.D/mg KBr	1,000mg
S.M.P 100 mg(0.01mg/mgKBr)	900 mg	0.001 mg S.M.P/mg KBr	1,000mg

*S.M.D=Sulfamethoxydiazine

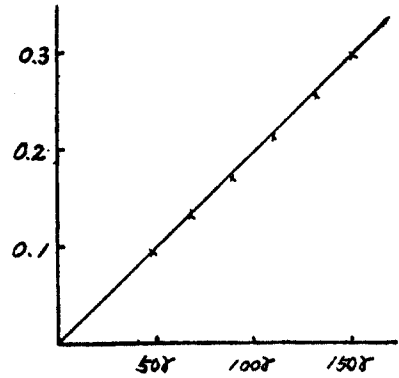
*S.M.P=Sulfamethoxypyridazine

다시 말해서 회석할때마다 約 1時間동안 잘 混合하여서 sulfamethoxydiazine 및 sulfamethoxypyridazine 1 p.p.m 이 들어있는 KBr powder 를 만들어서 S.M.D 는 50 mg 70 mg 90 mg 110 mg, 130 mg, 150 mg S.M.P 는 70 mg, 140 mg, 210 mg, 280 mg, 35 mg(0.01 mg S.M.P./mg KBr)씩 秤量하여 나머지는 KBr 을 合쳐서 精確히 300 mg 을 秤量하여 KBr die 에 充價하여서 20,000 LBS/inch²의 壓力으로하여 眞空을하면서 Press 에서 壓縮하여 disc 를 찍었다. 이것을 Reference side 에 KBr disc 를 두고 Photometer 에서 Scanning 한 結果 S.M.D 는 波數

(wave number) 1150 cm^{-1} 에서 S.M.P.는 1090 cm^{-1} 에서 생기는 peak가 定量性이 뚜렷한것을 알고 吸光度를 求해본 結果 Table II 같다.

% T	E	S.M.D (TAKEN)	σ
79.8%	0.098	50 μg	1.96
72.5%	0.138	70 μg	1.97
67.9%	0.169	90 μg	1.89
62.0%	0.210	110 μg	1.91
56.9%	0.250	130 μg	1.92
51.8%	0.290	150 μg	1.93

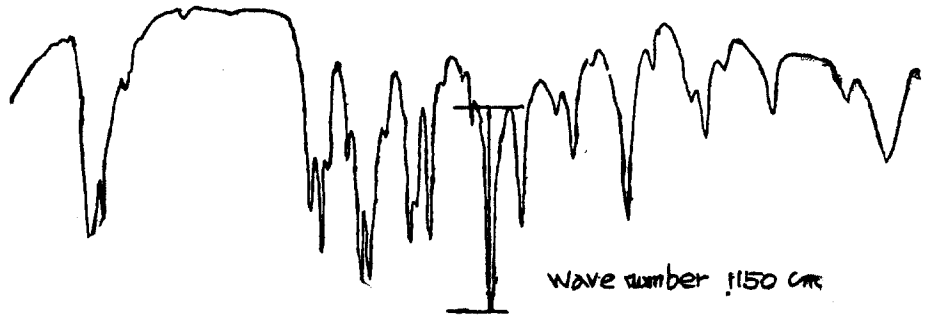
Table II. $\frac{\Sigma\sigma}{6} = 1.93$



calibration curve of sulfamethoxydiazine



Infrared peak of S.M.D at each content.

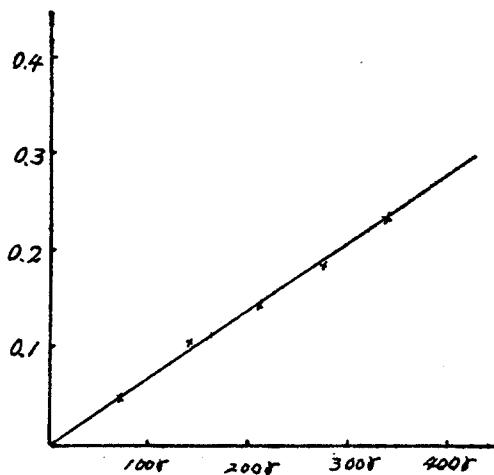


Wave number 1150 cm

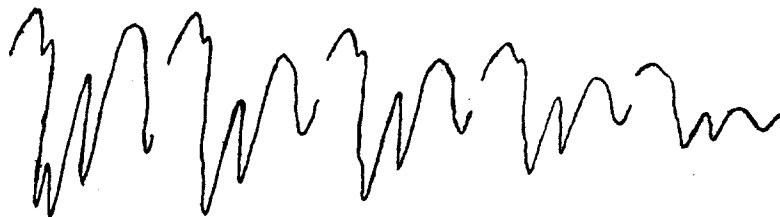
Full IR scanning for S.M.D

% T	E	S.M.P TAKEN	σ
89.8%	0.048	70 μ g	0.685
80.4%	0.095	140 μ g	0.678
68.2%	0.144	210 μ g	0.685
63.5%	0.192	280 μ g	0.686
50.1%	0.240	350 μ g	0.685

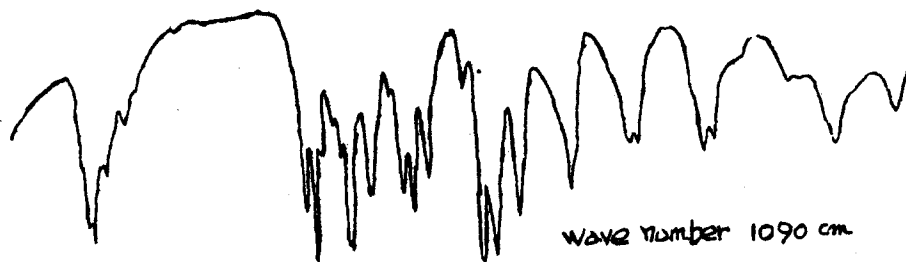
Table III $\frac{\sum\sigma}{5} = 0.686$



Calibration curve of sulfamethoxyypyridazine.



Infrared peak of S.M.P at each content.



Full IR scanning for S.M.P

다음에는 市販되고 있는 sulfamethoxydiazine 및 sulfamethoxypyridazine 製劑와 同一하게 만들어서 위와같은 方法으로 분석하여 檢量曲線에 依해 定量分析한 結果는 다음 表와 같다.

% T	E	Taken	Found	Recovery %
82.2%	0.087	42.60 μ g	43.2 μ g	100.9
75.2%	0.124	59.64 μ g	62.0 μ g	103.9
71.8%	0.143	76.68 μ g	73.5 μ g	94.5
65.2%	0.187	93.72 μ g	96.5 μ g	100.3
60.1%	0.227	110.76 μ g	116.5 μ g	105.0
56.8%	0.250	127.80 μ g	129.0 μ g	100.1
*67.2%	0.172	85.2 μ g	87.5 μ g	102.8

*S.M.D preparation, Mean value 101.25% Table IV Recovery Test for Standard S.M.D preparation

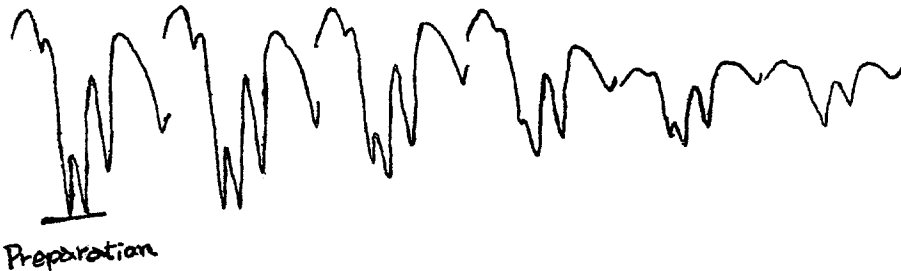


Scanning for Recovery Test of sulfamethoxydiazine and its preparation.

% T	E	Taken	Found	% Recovery
89.0	0.051	63.63	71.8	111.1
82.5	0.085	127.26	123.9	97.3
74.5	0.128	190.89	185.9	97.3
67.0	0.175	254.52	254.2	99.8
61.5	0.213	318.15	309.8	97.3
*64.2	0.192	272.2	277.8	100.2

Mean value 100.6% Table V. Recovery Test for Standard S.M.P Preparation.

*S.M.P Preparation.



Scanning for Recovery Test of Sulfamethoxy pyridazine and its preparation.

이 實驗에 依하면 市販製劑속에 含有되어 있는 다른成分들은 定量分析을 할려는 波數 1150 cm^{-1} 및 1090 cm^{-1} 에서는 거이 好害되지 않는다는것을 알수있으며 따라서 이러한 處方 들에서는 아무런 前處理를 하지안코 바로 scanning 하여 定量分析을 할수 있다.

結 論

Starch Iodide 指示藥을 써서 亞질산나트륨滴定法에 依하거나 dimethyl formamide 에 녹여 Methylene Blue 指示藥으로 Sodium Methoxide 滴定에 依한 定量法보다 훨씬 簡便하고 精確度가 높으며 또한 再現性도 좋은 것으로 生覺된다. 지난번 報告에서도 言及한 바와같이 여기서 언제나 問題視되는 것은 KBrdisc 의 透過度가 매번 거이 같은 것을 찍어야 하는 것이고 따라서 Beer's Law 에 따르는 濃度範圍內에서 미리 吸光係數를 求해두어야 한다고 生覺된다.

References

1. W. van den Bossche(univ. Ghent), *Pharm. Tijdschr. Belg.* (8) 156~67(1965) (Dut) Cf.CA 62,7592a
2. David Z.Robinson, *Anal. Chem.*, 24, 619~622 (1952)
3. Foil A, Miller, Charles H.Wilkins, *Anal. Chem.*, 24, 1253~1294 (1952)
4. 金壽億, 玉致完, 權寧薰, 國立保健研究院報 1967年度刊
5. U.S.P. XVII
6. The Sadtler Standard Spectra-Pharmaceutical IR Spectra