UDC 615.778.25.07:545.2

111. 棚瀬彌一郎, 下村 滋: 光度滴定法による薬品分析法の研究 (第1報)

スルファミン類の定量

Yaichiro Tanase and Shigeru Shimomura: Studies on the Analysis of
Pharmaceuticals by Photometric Titration Method. I.
Determination of Sulfanilamide Derivatives.

(Faculty of Pharmacy, Tokushima University*1)

Since the nitrite ion has absorption maximum at 355 m μ , photometric titration was carried out with the spectrophotometer set at 355 m μ . It was found that sulfanilamide and sulfacetamide could be determined with good accuracy without being affected by the absorption of their own diazonium salts at 355 m μ . In the case of sulfaguanidine, sulfathiazole, sulfadiazine, and sulfamerazine, the absorption of the respective diazonium salts formed affects absorption at 355 m μ . Absorption spectra of these sulfonamides were therefore measured over the whole range of ultraviolet region before, during, equivalence point, and excess of titration. The spectrophotometer was then set at the determined wave length and determination was carried out, by which it was found that the determination of these sulfonamides was possible, as in the case of sulfanilamide and sulfacetamide. This kind of photometric titration has smaller individual difference than the existing method using zinc iodide-starch solution as an indicator. Consequently, determination of sulfanilamides by photometric titration makes it possible to calculate the amount of sulfanilamides from the crossing of two straight lines and the determination can be made with a minute amount of sample.

(Received August 28, 1959)

スルファミン類の定量分析法として一般に行なわれているジアゾ法は、液外指示薬を使用し、かつ、そのヨウ化亜鉛澱粉糊液による終末点の判定が困難であり、熟練した者でも相当の誤差をまぬがれない。終末点の決定を明確にするために、電流滴定法¹⁾、分極滴定法²⁾等の電計的な手法、ならびに指示薬の改良³⁾等いろいろな方法が考案されているが、著者等は NO₂⁻ と NO₂⁺ が紫外部において吸収曲線が全く異なっている⁴⁾ ことから、光度滴定法をジアゾ法⁵⁾ によるスルファミン類の定量に応用すれば、二直線の交点として明確な終末点が得られるのではないかとの見地から、以下の実験を行なった。

一般に光度滴定において Fig. 1 に示すように、ある波長において試料、生成物ともに吸収なく、試薬のみ吸収を示すときは A 型をとり、生成物が吸収をもち、試薬がほとんど吸収を有しない場合は B 型をとることが記載⁶⁾ されている。ところで NO₂⁻ が酸性において 355 m μ に吸収極大をもつところから、355 m μ に分光光度計をセットしてジアゾ滴定を行なえば、当量点後に NO₂⁻ の急激な上昇を示す光度滴定曲線、すなわち A 型をとるのではないかと予想した。まず、スルファミンについて約 1 g を精秤し N 塩酸にて 1 mg/cc の溶液をつくり、この 25 cc を精密に分取して分光光度計光度滴定装置の滴定槽にとり、N 塩酸 15 cc を加え、これにビュレットより過マンガン酸カリウム法によつて標定した 0.1M 亜硝酸ナトリウム液を滴加しつつ、各点における吸光度を測定すると、得られた曲線は予想通り Fig. 1 A の型を示し、曲折点を当量点とみなして含量計算を行なったところ、両者は全く一致し、曲折点が当量点であると確定した。Fig. 2 はその光度滴定曲線である。

以上の結果により光度滴定の可能なことが判明したので、日本薬局方 VI に光度滴定を応用し、スルファミンの純品を標準物質にして 0.1M 亜硝酸ナトリウム液を標定、以下の実験はすべてこの標定法によるものを使用し

*1 Sho-machi, Tokushima.

1) S. T. Hirozawa, R. C. Brasted: Anal. Chem. **25**, 221(1953).2) 榎, 森坂: 本誌 **78**, 432(1958).3) 掛見, 宇野, 池上: 本誌 **76**, 1331(1956).4) 浜口, 屋田, 遠藤: 分析化学 **7**, 409(1958).5) E. L. Pratt: J. Am. Pharm. Assoc. Sci. Ed. **46**, 724(1957).6) 武者: 最新の分析化学 **9**, 5(1958).

た。つぎに、アセトスルファミンについて行なつたが、この場合は、スルファミンと全く同様な結果が得られた。(Fig. 2)

さらにスルファチアゾール、スルファグアニジン、スルファジアジン、スルファメラジンについて、前記スルファミンの滴定と同様に 355 m μ にて光度滴定を行なつたが、その曲線は Fig. 1 A 型を示さないで、滴定開始前、中間、当量、過剰の四点において紫外部全波長を測定したところ、Fig. 3~6 に示す如き曲線が得られ、明らかに生成せるそれぞれのジアゾニウム塩の吸収が 355 m μ に影響をおよぼしていることが判明した。そこで滴定開始前と当量点における吸収が明らかに異なつてゐる波長を選出し、それぞれの波長に分光光度計をセットし

Fig. 1.

Types of Spectrophotometric Titration Curves

Fig. 2.

Spectrophotometric Titration Curves of Sulfanilamide (1), and Acetosulfanilamide (2) by satd. NaNO_2 at 355 m μ

Fig. 3.

UV Absorption Spectra of Start (1), One-half (2), Equivalent (3), and Excess (4) Titrated Solution of Sulfathiazole by satd. NaNO_2

Fig. 4.

UV Absorption Spectra of Start (1), One-half (2), Equivalent (3), and Excess (4) Titrated Solution of Sulfaguanidine by satd. NaNO_2

Fig. 5.

UV Absorption Spectra of Start (1), One-half (2), Equivalent (3), and Excess (4) Titrated Solution of Sulfadiazine by satd. NaNO_2

Fig. 6.

UV Absorption Spectra of Start (1), One-half (2), Equivalent (3), and Excess (4) Titrated Solution of Sulfamerazine by satd. NaNO_2

Fig. 7.

Spectrophotometric Titration Curves of
Sulfathiazole by satd. NaNO_2
at 265 and 325 $\text{m}\mu$

Fig. 8.

Spectrophotometric Titration Curves of
Sulfaguanidine by satd. NaNO_2
at 270 and 295 $\text{m}\mu$

Fig. 9.

Spectrophotometric Titration Curves of
Sulfadiazine by satd. NaNO_2
at 262 and 305 $\text{m}\mu$

Fig. 10.

Spectrophotometric Titration Curves of
Sulfamerazine by satd. NaNO_2
at 262 and 300 $\text{m}\mu$

て光度滴定を行なった。すなわち、スルファチアゾールにおいては 265 および 320 $\text{m}\mu$ 、スルファグアニジンにおいては 270 および 295 $\text{m}\mu$ 、スルファジアジンにおいては 262 および 305 $\text{m}\mu$ 、スルファメラジンにおいては 262 および 300 $\text{m}\mu$ で滴定を行なったが、すべて Fig. 1 B 型を示した。Fig. 7~10 はそれぞれの光度滴定曲線であつて曲折点が当量点である。

以上の方法によりスルファミン類を定量した結果を Table I に示す。滴定温度は 15° 以下がのぞましいが、それ以上でもそれぞれの純品を標準として同一波長、同一温度で行なえば、温度の影響を避けることができる。この結果より、光度滴定法によれば当量点が二直線の交点として求められるから、従来の手法より個人誤差が少なく、かつ微量にて定量可能である等の利点を有している。

Table I. Spectrophotometric Titration of Sulfanilamide Derivatives

Sulfanilamide Derivatives	Applied wave length ($\text{m}\mu$)	Taken (mg.)	Found (mg.)	Found (%)	Differ. (%)
Sulfanilamide	355	24.980	24.972	99.96	-0.04
		29.976	29.947	99.90	-0.10
		34.972	34.906	99.81	-0.19
		39.968	39.952	99.96	-0.04
		25.025	24.923	99.59	-0.41
Acetosulfanilamide	355	30.030	29.908	99.59	-0.41
		35.035	34.869	99.53	-0.47
		40.040	39.854	99.54	-0.46
		0.15045	0.14962	99.45	-0.55
Sulfathiazole	265	0.20060	0.20020	99.80	-0.20

		0.25075	0.24975	99.60	-0.40
		0.30090	0.29775	99.12	-0.88
	325	0.20060	0.19969	99.55	-0.45
		0.30090	0.29928	99.46	-0.54
		0.40120	0.39888	99.42	-0.58
		0.50150	0.49898	99.50	-0.50
Sulfaguanidine	270	0.18432	0.18340	99.50	-0.50
		0.23040	0.22965	99.67	-0.33
		0.27647	0.27558	99.67	-0.33
		0.32255	0.32111	99.55	-0.45
	295	0.18432	0.18292	99.24	-0.76
		0.23040	0.22844	99.15	-0.85
		0.27647	0.27478	99.39	-0.61
		0.32255	0.32031	99.31	-0.69
Sulfadiazine	262	0.20020	0.19872	99.26	-0.74
		0.30030	0.29733	99.01	-0.99
		0.40040	0.39744	99.26	-0.74
	305	0.20020	0.19672	99.26	-0.74
		0.30030	0.29833	99.51	-0.51
		0.40040	0.39994	99.89	-0.11
Sulfamerazine	262	0.20160	0.20034	99.37	-0.63
		0.30240	0.30024	99.29	-0.71
		0.40320	0.40121	99.51	-0.49
	300	0.20160	0.19717	97.80	-2.20
		0.30240	0.29813	98.59	-1.41
		0.40320	0.40226	99.77	-0.23

実験の部

分析装置 光度滴定には島津分光光度計 QB-50 型, およびその光度滴定装置, 滴定槽は内径 3.5 cm の石英ビーカーを使用した。紫外部全波長測定には日立 EPU-2 型, 島津 QB-50 型, 同長吸収セルを使用した。

試薬および試料 NaNO_2 は和光特級品, スルファミン類は市販のものを掛見等³⁾が報告した方法に準じて精製, 恒量に達したものを使用した。

操作法 スルファミンおよびアセトスルファミンにおいては約 1 mg/cc の N HCl 溶液を正確につくり, それを検液として光度滴定槽にピペットで分取, N HCl にて全量を 40 cc とし, 滴定槽を攪拌しつつ, ビュレットより 0.1M NaNO_2 を一定量ずつ滴下, 同一時間後 (約 5 min) に吸光度が一定になるのを確かめて吸光度を読みとる。各点における吸光度が Beer の法則にしたがうものとして, 滴定開始前の容量を基準として体積補正を行なつたのちグラフ上に記点した。スルファチアゾール, スルファグアニジン, スルファジアジン, スルファメラジンにおいては 1 mg/cc の N HCl 溶液 10 cc をとり N HCl にて全量 500 cc とし, 0.02 mg/cc の溶液をつくつて検液とした。以下操作は前記二者と同様であるが, 著者等はビュレットの都合上 0.002M NaNO_2 を使用した。

室温が 15° 以上のときは氷水を滴定装置内のパイプに流して槽内を 15° 以下に保つた。なお, その際シリカゲルの袋を光路以外の場所に挿入, 滴定槽がくもるのを防いだ。

終りに, 終始御指導を賜つた京都大学石黒武雄教授に深謝するとともに, 実験に協力くださった松島文子学士に感謝する。なお, 本研究費の一部は昭和 33 年度文部省科学研究費によつたので, ここに記して謝意を表する。

徳島大学薬学部