薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
87 (7) 875 ~ 877 (1967)

UDC 543.422.4.062 : 615.778.25-07

大井尚文, 竹田 宏, 宮崎慧一郎：赤外線吸収スペクトルによる医薬品の
分析研究 (第15報^{*1}) ジメチルホルムアミドを溶媒
とするスルホンアミド類の定量^{*2}

Naobumi Ōi, Hiroshi Takeda, and Kei-ichiro Miyazaki : Analyses of
Drugs and Chemicals by Infrared Absorption Spectroscopy.

XV.^{*1} Determination of Sulfonamides by Use
of Dimethylformamide as Solvent.^{*2}

(Central Research Laboratory, Sumitomo Chemical Co., Ltd.^{*3})

A simple infrared spectrophotometric method is offered for determination of sulfathiazole and sulfamerazine in a mixture, and sulfathiazole and sulfadiazine in a mixture, by the use of dimethylformamide as a solvent. The infrared spectra of the two polymorphs of sulfathiazole are clearly different in the solid phase, but quite identical in dimethylformamide solution. Therefore, the solution method is available for quantitative analyses, and this method gave good results in both mixed samples of sulfathiazole (919 cm^{-1}) and sulfamerazine (958 cm^{-1}), and of sulfathiazole (729 cm^{-1}) and sulfadiazine (929 cm^{-1}).

(Received September 3, 1966)

赤外線吸収スペクトルによるスルホンアミド類の定量については Dolinsky¹⁾ が懸濁法, 長瀬等²⁾ が KBr 錠剤法による定量を報告しているが溶液法による定量の報告は見当たらない。これはスルホンアミド類が赤外分析に通常用いられる代表的な有機溶媒に難溶なためであろうが, 懸濁法や KBr 錠剤法は試料調製に難点があり, 日常分析法として必ずしも満足すべき方法とはいえない。しかもスルホンアミド類においてはスルファミン,³⁾ スルファチアゾール,⁴⁾ スルファピリジン⁵⁾ などのようにしばしば結晶多形の存在することが知られており, その場合懸濁法や KBr 錠剤法による赤外吸収スペクトルは異なると考えられるので溶液法による定量が望まれる。そこで著者等はスルホンアミド類の溶媒について検討を行ない, 赤外線を比較的よく透過するものとしてジメチルホルムアミドを選び, 溶液法による定量を試みたところ好結果を得たので報告する。

まずスルホンアミドの結晶多形による赤外吸収スペクトルの相違について調べるため代表例としてスルファチアゾールを選び, Grove 等⁴⁾ の報告にしたがって Hexagonal 形と Rod 形の結晶を作り両者の赤外吸収スペクトルを測定して比較したところ油ペーストにおいては Fig. 1 に示すように著しい相違が認められたがジメチルホルムアミド溶液では両者は全く一致した。

そこでジメチルホルムアミドを溶媒として定量することとし, スルファチアゾールとスルファメラジン混合物を対象に検討した。両成分の赤外吸収スペクトルは Fig. 2 に示すところスルファチアゾールは 919 cm^{-1} , スルファメラジンは 958 cm^{-1} に互いに重ならない吸収を有するから, これらの吸

Fig. 1. Infrared Absorption Spectra of Dimorphs of Sulfathiazole (in Nujol)

— hexagonal form
----- rod form

*1 第 14 報：本誌, 87, 872 (1967).

*2 日本薬学会第 85 年年会にて発表 (1965 年 10 月).

*3 Tsukahara, Takatsuki-shi, Ōsaka.

1) M. Dolinsky : J. Assoc. Offic. Agr. Chemists, 34, 748 (1951).

2) 長瀬, 馬場, 寺原, 鈴木 : 東京薬大年報, 10, 261 (1960).

3) 渡辺, 神尾 : 本誌, 63, 501 (1943).

4) D. C. Grove, G. L. Keenan : J. Am. Chem. Soc., 63, 97 (1941).

5) R. N. Castle, N. F. Witt : J. Am. Chem. Soc., 68, 64 (1946).

Fig. 2. Infrared Absorption Spectra
(in dimethylformamide)

— sulfathiazole
---- sulfamerazine

収を key band に選び定量法に記すベースラインを 100% 透過率線として吸光度を求めた。そして両成分の標準品を用い各 key band における検量線を作成したところ、いずれもほぼ原点を通る直線が得られ (スルファチアゾール $Y=0.01924X-0.0035$,^{*4} 回帰からの標準偏差 0.006; スルファメラジン $Y=0.00364X-0.0015$,^{*4} 回帰から標準偏差 0.001), 層長 0.1 mm. のとき, ともに 20 mg./ml. の濃度までベールの法則にしたがうことを認めた。実際に両標準品を秤量混合した試料について定量した結果は Table I に示すとおりである。

次にスルファチアゾールとスルファジアジンの混合物の定量を検討した。両成分のジメチルホルムアミド溶液の赤外吸収スペクトルは Fig. 3 に示すとおりで、スルファチアゾールは 729 cm^{-1} , スルファジアジンは 929 cm^{-1} の吸収を定量の key band に選び、定量法に記すベースライン

TABLE I. Analyses of Weighed Mixtures

No.	Taken (%)		Found (%)	
	Sulfathiazole	Sulfamerazine	Sulfathiazole	Sulfamerazine
1	80	20	82.7	18.6
2	70	30	68.2	29.6
3	60	40	58.7	40.8
4	50	50	50.2	50.2
5	40	60	39.9	58.6

を 100% 透過率線として吸光度を求めることとした。そして両成分の標準品を用い各 key band における検量線を作成したところいずれもほぼ原点を通る直線が得られ (スルファチアゾール $Y_1=0.00936X_1+0.001$ (729 cm^{-1}), $Y_2=0.0066X_2-0.0065$ (929 cm^{-1}), 回帰からの標準偏差 0.0029 および 0.0002, スルファジアジン $Y=0.01648X-0.001$ (929 cm^{-1}), 回帰からの標準偏差 0.0011), 層長 0.1 mm. のとき 20 mg./ml. の濃度までベールの法則にしたがうことを認めた。そこで実際に両標準品を秤量混合した試料について定量したところ Table II に示すとおりほぼ満足すべき結果を得た。

Fig. 3. Infrared Absorption Spectra
(in dimethylformamide)

— sulfathiazole
---- sulfadiazine

TABLE II. Analyses of Weighed Mixtures

No.	Taken (%)		Found (%)	
	Sulfathiazole	Sulfadiazine	Sulfathiazole	Sulfadiazine
1	60	40	61.9	38.6
2	60	40	59.8	39.0

*4 Y: 吸光度, X: 濃度 (mg./ml.)

3	50	50	50.5	50.5
4	40	60	41.3	60.5
5	40	60	39.5	60.1

これらの定量法は溶液で測定を行なうので懸濁法や KBr 錠剤法におけるような結晶多形によるスペクトルの相違などの問題がなく、操作が簡便で日常分析法として有用である。

実験の部

装置 測定装置としてはパーキンエルマー 125 型赤外分光光度計を使用し、試料セルには KBr の窓をもつ層長 0.1 mm. のものを用いた。

標準品、溶媒 スルファチアゾール、スルファメラジン、スルファジアジンはいずれも局方品を用いた。溶媒のジメチルホルムアミドは試薬特級を使用した。

定量法 **スルファチアゾール、スルファメラジン混合物の定量** スルファチアゾール（またはスルファメラジン）約 150 mg. に対応する試料を精密に量り、三角フラスコに入れ、ジメチルホルムアミド約 8 ml. を加えてよく振り混ぜ、10 ml. のメスフラスコにガラス濾過器を用いて濾過し、残留物を少量のジメチルホルムアミドで洗い、洗液を濾液に合わせ、ジメチルホルムアミドを加えて正確に 10 ml. とし試料溶液とする。試料溶液につき層長 0.1 mm. で 1000~750 cm^{-1} 間の IR スペクトルを測定し、919 および 958 cm^{-1} における吸光度を 770 および 980 cm^{-1} 付近の吸収極小点に接してひいたベースラインを 100% 透過率線として求め、別にスルファチアゾールおよびスルファメラジンの各標準品を用い試料溶液に準じて測定を行ない各 key band において作成した検量線を用いて両成分を定量する。

スルファチアゾール、スルファジアジン混合物の定量 スルファチアゾール（またはスルファジアジン）約 150 mg. に対応する試料を精密に量り、三角フラスコに入れ、ジメチルホルムアミド約 8 ml. を加えてよく振り混ぜ、10 ml. のメスフラスコにガラス濾過器を用いて濾過し、残留物を少量のジメチルホルムアミドで洗い、洗液を濾液に合わせ、ジメチルホルムアミドを加えて正確に 10 ml. とし試料溶液とする。試料溶液につき層長 0.1 mm. で 1000~700 cm^{-1} 間の IR スペクトルを測定し、729 および 929 cm^{-1} における吸光度を 765 cm^{-1} 付近および 960 cm^{-1} 付近における吸収極小点に接し 0% 透過率線に平行にひいたベースラインをそれぞれ 100% 透過率線として求め、別にスルファチアゾールおよびスルファジアジンの各標準品を用い試料溶液に準じて測定を行ない各 key band において作成した検量線を用いて両成分を定量する。

終わりに本研究の発表を許可された当社の上司のかたがたに感謝します。

住友化学中央研究所