

次沒食子酸비스머스의 構造研究

羅雲龍 · 朱秀英* · 李啓賢 · 韓寬燮**

*서울대학교 藥學大學 · **國立保健研究院

A Study on the Structure of Bismuthsubgallate

W. L. Lah, S. Y. Choo*, and G. J. Lee, K. S. Han**

(Received August 8, 1975)

Bismuthsubgallate is a compound of indefinite composition containing bismuth and gallic acid. Because its structure was indefinite, many papers have been reported for it. But these are different one another and the relationship between the physical properties, structure and manufacturing condition has not been yet reported.

In this experiment, bismuthsubgallate was prepared from bismuthnitrate and gallic acid in an acetic medium at 65°, and dried at four different temperatures 30° 65° 105° and 155°. And some of the other relative bismuth organic compounds were prepared.

To each product, elemental analysis, IR spectra and DTA, TGA curves were determined. These results revealed the followings;

1. The structure of bismuthsubgallate is confirmed as a complex form of gallomonohydroxo-bismutic acid monohydrate and its yellow colour dependent upon complex anion in the structure.
2. According to the drying temperature, the hydrate content of the bismuthsubgallate is quite different: dihydrate at room temperature, monohydrate at 65°, anhydrous at 105° and decomposed partially organic substance of the structure above 155°.

結 論

次沒食子酸蒼鉛(Bismuthsubgallate)은 強力한 收斂, 止瀉 및 制酸作用이 있으며 Dermatol

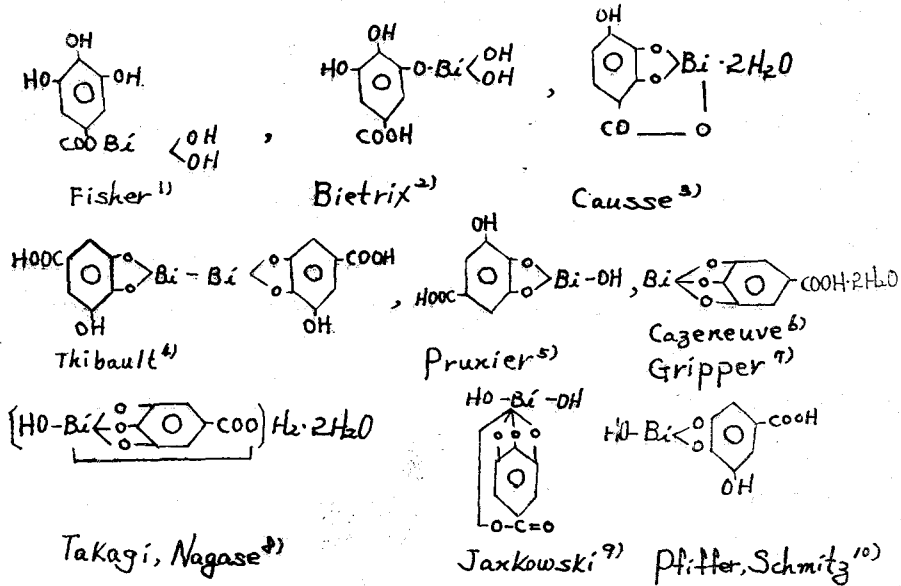
* College of Pharmacy, Seoul National University

** National Health Institute

이라는 商品名으로 옛부터 iodoform代用品으로 널리 使用되어 왔다.

그 化學構造에 關해서는 많은 學者들의 研究對象이 되었으며, 여러가지 報告가 있으나 研究者에 따라 相異하고 製造條件과 그 構造 및 物理的性質과의 關係는 아직 報告된 바 없다.

그 構造에 對해서는 B. Fisher¹⁾를 비롯하여 그后 Bietrix²⁾等 여러 學者에 依해서 다음과 같이 報告되어 왔다. 即



等과 같다. 그러나 아직까지 定說로 되어 있는 構造式이 없고, 理論이 確立되지 않아, 同一 學者라도 研究가 進行되는 過程에서 그 構造式이 變化되어 發表되고 있다. 이에 著者들은 Tagaki 및 Nagase⁸⁾의 式에 化學的 物理的性質을 追加로 測定하여 次沒食子酸蒼鉛의 構造式을 究明코져 하였다. 그리하여 次沒食子酸蒼鉛外에 有機酸내지 phenol性 有機物의 bismuth 化合物을 數種 合成하여, 그 物理的性質을 比較分析하고, 元素分析과 熱的分析 및 赤外線吸收스펙트럼 等에 依해 次沒食子酸의 構造式을 推定하였다.

實 驗 方 法

製 造 方 法

Bismuthsubgallate—結晶窒酸蒼鉛의 水酢酸溶液에 沒食子酸溶液을 攪拌下 65°에서 反應시키고 65°의 溫水로 洗滌 脫水하고, 濾液에서 gallic acid(ferric chloride T.S) 및 NO_3^- 反應(diphenylamine T.S)이 없을 때까지 洗滌한 后, 脫水하여 ton plate上에서 一次 乾燥한 다음, 4等分하여 30° 65° 105° 및 155°에서 乾燥하였다.

Potassium salt of bismuthsubgallate—乾燥 bismuthsubgallate 약 1g에 따뜻한 0.1N KOH 溶液을 透明하게 될 때까지 아주 徐徐히 加한다. 이때 0.1N KOH가 約 45ml 消費된다(0.0895g의 K) 이때 一分子의 bismuthsubgallate가 kalium 2個를 所要할 때는 0.0912g의 kalium이 要하다.

따라서 0.99g의 Dermatol을 N_2 氣流가 흐르는 反應 flask 속에서 2-2% KOH 溶液을 dropping funnel을 통하여 10ml를 加하고 加熱하여 製造한다. 反應后 다시 長時間 N_2 gas를 導入한 數分后에 溶液이 되고, 처음에는 黃色을 呈하고 다시 黑褐色으로 變한다. 이液에 alcohol을 加하면 黃色의 濾過되지 않는 沈澱이 떨어져는데 이때 이 液과 沈澱을 함께 ton plate上에 놓고 메시케타속에서 乾燥하면 黃色의 粉末을 얻을 수 있다. 이를 KOH眞空 메시케타속에서 乾燥하여 만든다. 이 物質은 水溶液中에서 褐色을 呈하며 溶解하고 -COOH 基로 부터는 遊離된 狀態다.

Sodium salt of bismuthsubgallate—本法은 potassium鹽의 製法과 同一하게 만든다. 即 常溫에서 乾燥한 bismuthsubgallate, dihydrate 0.88g과 0.16g의 NaOH를 使用한다. 本品은 結晶性暗褐色粉末이다.

Bismuthsubsalicylate—Fisher, Grützner¹¹⁾ 法에 따라 中性奎酸蒼鉛의 mannitol 溶液에 살리실산을 作用시켜 製造함.

Bismuth compound of pyrogallol—Causse의 變法에 依해 4g의 mannitol을 少量의 물에 녹여 4.9g의 中性奎酸蒼鉛을 加하고서 濾過하고, 濾液에 2.6g의 pyrogallol 水溶液을 作用시키면 黃金色의 沈澱을 生成한다. 이를 물로 씻고, ton plate上에서 乾燥한다.

Bismuth compound of pyrocatechol—A Rosenheim¹²⁾ 法에 依해 中性奎酸蒼鉛과 pyrocatechol과를 mannitol 水溶液中에서 製造하고, ton plate上에서 乾燥하여 黃色粉末을 얻었다.

Bismuth compound of protocatechic acid—0.86g의 protocatechic acid를 少量의 물에 加溫 溶解하여서 濾過하고, 똑같이 2.43g의 中性奎酸蒼鉛을 水醋酸水에 溶解하여 濾過한 濾液을, 加溫하면서 作用시키면 黃色의 沈澱을 얻는다. 이것을 水洗하여 ton plate上에서 乾燥하였다.

元素分析—Bismuth는 EDTA 滴定法으로 定量하고, 元素分析은 coleman model 33 C. H. analyzer로 分析하였으며, potassium 및 sodium은 Perkin-Elmer atomic absorption spectrophotometer, mode 403으로 分析測定하였으며 그 結果는 Table I 및 II와 같다.

乾燥減量—Ton plate上에서 充分히 乾燥한 試料를 OHAUS moisture determination balance 裝置로 測定하였다.

赤外線吸收 Spectrum—Beckman model IR-20B를 使用하여 固體法인 KBr disc로 하여서 4000~300 cm^{-1} 領域의 spectrum을 常法으로 測定하였으며 그 結果는 Fig. 1과 같다.

赤外線吸收 및 熱天稱分析—Schimadzu DTG-2B型을 使用하여,白金製 sample holder

에 試料를 200~300mg 取하고, 溫度 1000°, 昇溫連度 50/min, Range DTA 250 μ v, TGA 200mg, atmosphere는 oxidation, standard는 α -alumina로 하여 chart speed 42~42m m/n로 測定한 結果 Fig. 2와 같다.

結果 및 考察

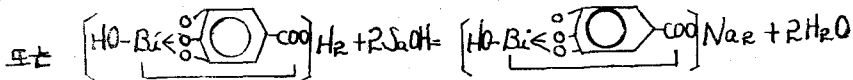
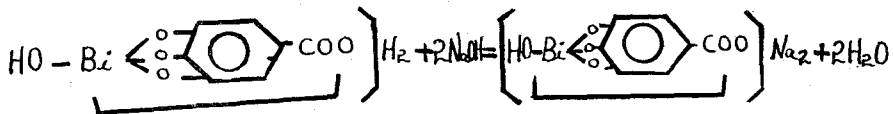
以上の 實驗結果로 부터 bismuthsubgallate는 乾燥溫度에 따라 水分의 含有量이 差異가 생기고, Table I에서와 같이 乾燥溫度 65°에서 約 4.3%, 105°에서 8.6%, 155°에서 10.6%의 水分喪失을 招來하며 이는 分子當 水分의 1分子 2分子 및 3分子의 離脫에 該當하는 量으로서 bismuthsubgallate· λ H₂O의 構造를 갖는다고 推定이된다. 따라서 常溫乾燥에서는 R·2H₂O, 65° 乾燥는 R·H₂O, 105°에서는 R 無水物 그리고 155°에서는 分子內 Bi-OH와 有機物의 一部가 離脫하는 現像으로 生覺된다.

Table I. Analytical Data of Bismuthsubgallate

Dermatols (Drying Temp)	Bismuth		Carbon		Hydrogen		Water	
	Calcd(%)	Found(%)	Calcd(%)	Found(%)	Calcd(%)	Found(%)	Calcd(%)	Found(%)
30°	48.61	48.81	19.57	19.48	2.11	2.18	—	—
65°	50.72	50.88	20.38	20.20	1.71	1.79	4.19	4.28
105°	53.05	53.45	21.32	21.45	1.28	1.32	8.38	8.60
155°	55.58	55.45	22.34	21.54	0.80	0.79	12.71	10.55

Theoretical values are calculated from Gallomonohydroxo-bismutic acid dihydrate.

또한 bismuthsubgallate의 potassium鹽 및 sodium鹽에서 K 및 Na의 理論値와 實測値를 比較하여 볼때 bismuthsubgallate 1mole에 2個의 K 및 Na가 結合함을 볼 수 있다. 卽



로 推定되고, 反面에 carbonate로 結合되는 bismuth의 benzoic acid 化合物, salicylic acid, p-oxy-benzoic acid 등의 bismuth鹽은 白色粉末인데 比하여, pyrogallol, protocatechic acid 및 pyrocatechol의 bismuth鹽은 黃色으로서 色相에서 一次的으로 carbonate와는 區別되는 結合構造를 暗示한다. 有機酸이나 phenol 性的 白色蒼鉛鹽은 alkali에 依해

Table II. Some Relative Compounds of Organic Bismuth Compound.

Bismuth Comps of	Formula	Colour	Structure	Bismuth(%)		Pot or Sod (%)	
				Calcd	Found	Calcd	Found
Pot. Salt of Dermatol	$C_7H_5O_6BiK \cdot 2H_2O$	Brown		41.28	41.77	14.45	14.31
Sod. Salt of Dermatol	$C_7H_5O_6BiNa^2 \cdot 5H_2O$	Dark Brown		39.57	39.89	8.70	8.01
Subsalicylate	$C_7H_5O_4Bi \cdot 1/2H_2O$	White		56.33	56.45		
Pyrogallol	$C_6H_3O_4Bi$	Brownish		59.71	59.75		
Protocatechic Acid	$C_7H_5O_5Bi \cdot 1/2H_2O$	Yellow		53.96	53.80		
Pyrocatechol	$C_6H_3O_3Bi \cdot 2H_2O$	Yellow		66.48	56.41		

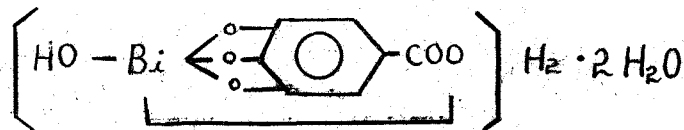
서 $Bi(OH)_3$ 의 白沈이 생기지만 Dermatol은 맑게 溶解되는 差異點이 있고 이것은 Dermatol이 沒食子酸과 堅固히 結合한 證據이며 그 結合은 解離가 固難하기 때문에 Dermatol은 簡單한 phenolate나 carbonate에 比해서 非常히 強力하게 結合되었음을 알 수 있다.

또한 元素分析值를 推定構造式과 比較할 때 一致하는 點을 아울러 考察할 때 本物質의 構造는 Bi가 錯鹽的結合을 하고있는 것으로 推定된다.

이 錯鹽은 $BaCl_2$ 溶液에 依해서 黃色의 粉末狀沈澱을 生成하고 空氣酸化를 防止하여 乾燥后 分析하면 Dermatol : Ba = 1 : 1 比후로서 二鹽基酸의 性質을 가진다.

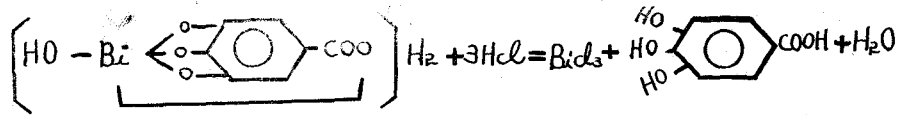
또한 製造實驗에서 보며는 Dermatol의 K 및 Na鹽은 二鹽基酸의 性質을 뒷받침하며 色相 또한 complex salt에서 오는 것으로 推定된다.

따라서 以上 諸性質을 綜合 考察컨대 bismuthsubgallate는 다음의 式으로 推定된다.

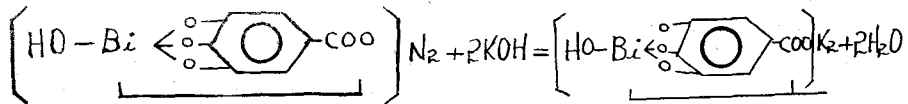


本式은 Bi原子가 中心이 되어서 配位結合數 5에 依해서 錯鹽的結合을 하고 電離하여 얻은 2原子의 價를 갖는다. 即 Bi는 主原子價와 副原子價 2價에 依해서 水酸基 및 沒食子酸의 3價의 水酸基, carboxyl基와 結合하고 있다고 生覺되며 本物質의 黃色은 分子內 錯 anion을 갖는때 基因하고, $FeCl_3$ 에 依해서 着色되는 것은 phenol性水酸基陰蔽 現象으로 推測되

고, 强酸에 溶解된 錯結合의 分解를 일으키기 때문이다. 即



이고, 反面에 NaOH等 알카리에 溶解되는 것은 水溶性 Na의 錯鹽의 形成이요, Bi(OH)₃를 沈澱시키는 것은 Bi가 安定한 錯鹽結合을 하고, 解離되지 않는데 起因된다고 본다. 即



로 表示될 수 있는바 이는 Ba鹽의 境遇와도 同一하다. 또 105° 乾燥에서 1分子의 H₂O를 放出하는 것은 結晶水 1分子를 갖고 있는데 起因하고, 155° 以上에서 H₂O가 放出되는 것은 HO-Bi<의 結合狀態에서 起因한다고 본다.

IR 所見上으로는 製法이나 乾燥溫度에 따라 거의 差異가 없어서 製造上 構造의 差異는 生기지 않는다고 보이며 一般的으로 3μ 領域에서 雜多한 intermolecular hydrogen bond (OH)를 形成한 stretching vibration으로 推定되고, 1650cm⁻¹ 近處에서는 carbonyl stretching을, 820~850cm⁻¹에서는 aromatic skeletal vibration을, 그리고 1050cm⁻¹에서 bis-muth(Bi-O)에 依한 stretching vibration이 推定된다.

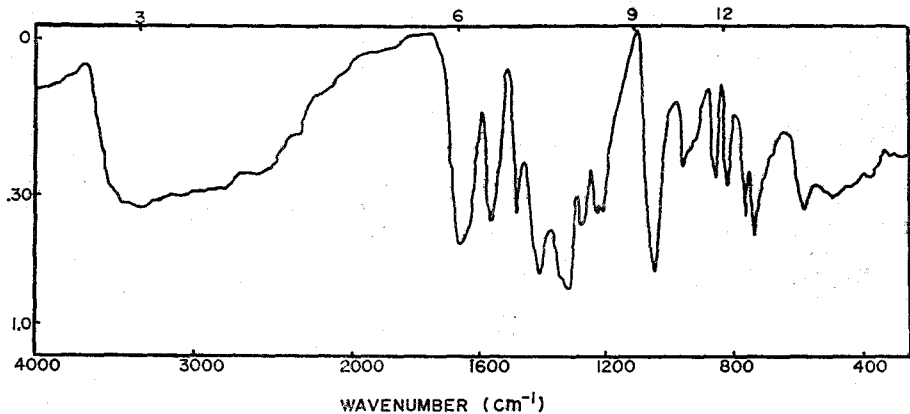


Fig 1. IR spectnm of bismuthsubgallate

DTA 및 TGA 曲線에서 250° 530° 및 836°에서 吸熱反應이, 150°와 740°에서 發熱反應이 나타나고 있으나 各 peak마다 歸屬시킬 수는 없으나 脫水 分解等の 物理, 化學的反應에서 오는 것으로 歸屬된다. 即 150°의 發熱反應은 TGA curve上 一次 減量曲線과 相關되고, 이는 乾燥溫度 155°에서 一部 有機物의 分解가 일어나는 境遇와 잘 一致한다. 二次減量이 始

作되는 280°는 吸熱反應의 250°와 有關한 것으로 보인다.

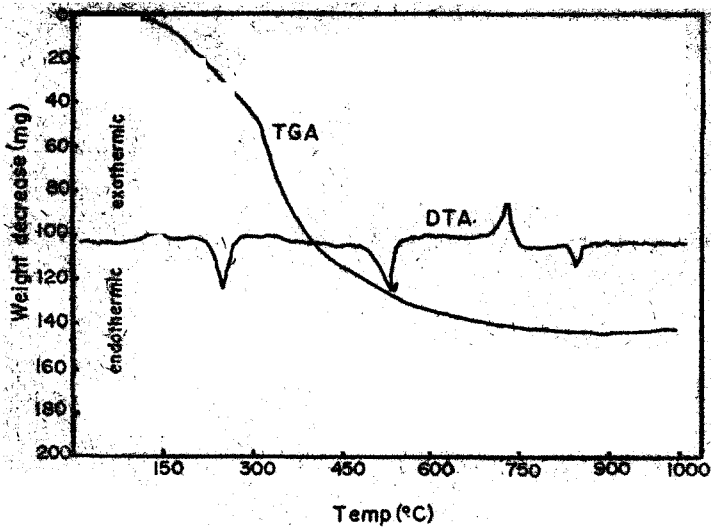


Fig2. Typical DTA and TGA thermogram of bismuthsubgallate

結 論

1. Bismuthsubgallate의 構造式은 gallomonohydroxo-bismutic acid로 推定된다.
2. 本品의 黃色은 分子內 錯陰이온을 갖는 事由로 因한다.
3. 强酸에 溶解되는 것은 錯結合의 分解反應이며, NaOH 등에 可溶性인 것은 Na鹽의 錯鹽生成이다.
4. 105°에서 H₂O를 放出하는 것은 結晶水 1分子를 가진 原因이며, 155° 以上에서 H₂O를 放出하는 것은 HO-Bi< 形態의 結合狀態에 起因한다. 따라서 bismuthsubgallate의 構造式은 gallomonohydroxy-bismutic acid monohydrate 라고 推定된다.

文 獻

- 1) B. Fisher *Pharm. Zeitung*, 400 (1891)
- 2) A. Biétrix *Bulletin de la societe chimique de France*, 3, 692 (1893)
- 3) M. Causse *Ibid.*, 9, 704, (1893)
- 4) P. Thibault *Ann. Chim.*, 25, 274 (1902)
- 5) Prunier *J. de Pharm.*, 2, 498 (1901)
- 6) Cazeneuve *Bulletin de la societe chimique de France*, 9, 852 (1893)
- 7) *Grippe Officialis* 3, 343 (1930) *Chem. Abstr.*, 2240 (1931)

- 8) Takagi, Nagase *J. pharm. Soc., Japan.*, **56**, 82 (1936)
- 9) Jankowski *Pharm. Acta. Helv.*, **22**, 217 (1950)
- 10) Ptiffer, Schmitz *Pharmazie*, **5**, 517 (1950)
- 11) Fisher, Grützner *Arch. Pharm.*, **231**, 680 (1890)
- 12) A. Rosenheim *Zt.f. Anorg. Ch.*, **200**, 179 (1931)