

3級 아민鹽 및 4級 암모늄鹽의 Tetrathiocyanatocobaltate[II]에 의한 分析化學的 研究

嚴東玉 · 李允中

成均館大學校 藥學大學

(Received July 3, 1980)

Dong Ok Um and Yoon Joong Lee

College of Pharmacy, Sung Kyun Kwan University, Seoul 110, Korea

Studies on the Chemical Analysis of the Tertiary Amine Salt and
Quaternary Ammonium Salt by Tetrathiocyanatocobaltate[II]

Abstract—Tetrathiocyanatocobaltate[II] forms complexes with tertiary amine salts or quaternary ammonium salts which were extractable from aqueous solution by organic solvent. In order to study composition of the complex, the colored crystalline complexes produced were evaluated with elemental analysis, infrared and mass spectra. And also a novel spectrophotometric method for the determination of tertiary amine salt or quaternary ammonium salt with tetrathiocyanatocobaltate[II] was established by organic solvent extraction within coefficient of variation of 1.06~1.35%.

희박한 ammonium thiocyanate 水溶液에 cobalt 鹽의 水溶液을 넣으면 紅色으로 된다.

이 紅色의 溶液에 amyl alcohol 이나 amyl alcohol-ethyl ether 混液을 加하면 이 紅色의 溶液은 밝은 靑色으로 변하기 때문에, 이러한 變色을 利用하여 cobalt ion 이나 thiocyanide ion 을 檢出할 수 있다¹⁾.

이때 이들 ion 을 더욱 예민하게 檢出하려면 alcohol 類 대신에 acetone 을 使用한다^{2,3)}.

ammonium thiocyanate 와 cobalt 鹽類의 水溶液이 희박하면 이러한 變色을 하나 濃厚한 溶液은 靑色인 여러 種類의 complex ion 을 形成한다.

thiocyanide ion 보다 cobalt ion 이 많으면 $[Co(SCN)]^{+}$ 이 되고, thiocyanide ion 이 많으면 $[Co(SCN)_4]^{-2}$ 또는 $[Co(SCN)_6]^{-4}$ 의 complex ion 을 形成하지만 이들의 ion 比가 1:4에서는 $[Co(SCN)_4]^{-2}$ (tetrathiocyanatocobaltate[II] ion)이 生成된다^{4,5)}.

이러한 比率로 生成된 tetrathiocyanatocobaltate[II] (이하 TTCC 라 한다) ion 은 여러 種類의 onium ion 과 complex compound 를 만들며 이 化合物들은 물에는 不溶이나 有機溶媒에는 易溶性이다^{6~9)}.

이러한 性質은 ligand 4의 cobalt complex ion을 生成하는 compound에서만 나타난다^{11,12}).

이와같은 TTCC ion의 性質을 利用하여 amine 과의 反應을 檢討하였던 바, 3級 amine 鹽과 4級 ammonium 鹽이 2:1의 ion 對 compound를 만들어 有機溶媒로 轉溶되므로, 이에 따라 反應生成物의 分析化學的 檢討과 아울러, 해당 amine 類의 定量에의 可能性을 함께 檢討하였다.

實 驗 方 法

試料—triethylamine · HCl (TEA), tetramethyl ammonium bromide (TMAB), cetyltrimethyl ammonium chloride (CTMAC), amitriptyline · HCl, benzalkonium chloride, carbetapentane citrate, carbinoxamine · HCl, pheniramine maleate, dibenzepine · HCl, doxylamine succinate, promethazine · HCl을 使用하였으며 각각 100 mg을 달아 증류수에 녹여 100 ml로 하였다.

TTCC 溶液— $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 6g, NH_4SCN 24g, 0.2M $\text{C}_8\text{H}_5\text{KO}_4$ 25ml, 0.2N NaOH 20ml에 증류수를 넣어 100ml로 하였다.

定量 操作—試料溶液 2~4 ml를 separating funnel에 取하여 TTCC 溶液 5 ml를 넣은 다음 1,2-dichloroethane (DCE)를 넣어 정확히 10 ml로 한다.

여기에 無水 Na_2SO_4 約 0.5 g을 넣고 脫水시킨 다음, 檢液으로 한다.

동시에 比較標準液으로 각 試料標準液에 대하여 같은 方法으로 操作한 후 檢液과 標準液을 DCE를 對照로 하여 最大吸收波長 623 nm (단 carbinoxamine · HCl은 608 nm)에서 吸光度를 測定한다.

結 果 및 考 察

定量 條件의 檢討—Howell 등¹²이 TTCC에 의하여 形成된 compound는 어느것이나 靑色을 나타낸다는 報告와 같이 大部分의 試料는 623 nm 附近에서 最大吸收가 나타났으나, carbinoxamine · HCl만은 最大吸收波長이 608 nm이었다.

pH에 따른 complex compound의 形成條件을 檢討하기 위하여 phthalate buffer, acetate buffer, citrate buffer 및 phosphate buffer를 각각 使用하여 試驗한 結果, pH 範圍 3.0~6.5 사이에서는 經時變化和 吸光度 低下를 볼 수 없었으며, pH 3.0 이하에서는 經時變化는 없었으나 吸光度가 減小하였고, pH 7.0 이상에서는 TTCC 溶液中에서 結晶이 析出하였다.

buffer의 相異에 따른 complex compound의 形成에는 影響이 없었으나, phosphate buffer에서만이 吸光度의 低下를 보였으므로 phthalate buffer 溶液(pH 5.8)을 TTCC 溶液調製時 使用하였다.

溶媒 選擇 및 檢量線—抽出溶媒에 變化를 주면서 定量法에 따라 處理하여 吸光度를 測定한 結果 Table I과 같았으며, 기타 溶媒에 대해서는, ethylacetate와 methyl isobutyl ketone은 TTCC ion까지도 轉溶되었고, 또한 反應生成物은 toluene, carbon tetrachloride, cyclohexane carbon tetrachloride, cyclohexane, n-hexane, petroleum benzine 등에는 溶解되지 않았다.

Beer의 法則에 따르는 試料의 範圍는 carbetapentane citrate와 dibenzepine · HCl은 1~3mg, pheniramine maleate 1~4 mg, benzalkonium chloride와 carbinoxamine · HCl 1~5mg, TMAB 1~7 mg, amitriptyline · HCl 1~8 mg, doxylamine succinate, promethazine · HCl 및 TEA 1~10 mg이었다며 각각에 대한 平均吸光도와 變動係數는 Table II와 같다.

試料의 定量—carbinoxamine · HCl, dibenzepine · HCl의 精製品 約 100 mg을 精密하게 달

Table I—Peak intensity of amine-cobalt complexes in various solvent media*

Amine salts	Amount (mg)	DCE	Dichloro methane	Chloro-form	Benzene
TEA	4.0	0.33	0.27	0.015	0.01
TMAB	4.0	0.54	0.53	crystal	—
CTMAC	2.0	0.55	0.52	0.05	0.49
Amitriptyline · HCl	3.0	0.36	0.23	—	—
Benzalkonium chloride	2.0	0.39	0.42	0.35	0.33
Carbetapentane citrate	2.0	0.29	0.16	0.12	0.25
Carbinoxamine · HCl**	3.0	0.40	0.41	0.40	0.395
Pheniramine maleate	2.0	0.40	0.34	0.38	0.40
Dibenzepin · HCl	2.0	0.52	0.52	0.34	crystal
Doxylamine succinate	4.0	0.37	0.35	0.20	0.22
Promethazine · HCl	4.0	0.48	0.39	0.25	0.25

* measuring wavelength; 623 nm

** measuring wavelength; 608 nm

Table II—Average absorbance and coefficient of variation

Amine salts	Taken(mg)	Absorbance	Coefficient of variation(%)
TEA	4.0	0.33	1.35
TMAB	4.0	0.54	1.29
CTMAC	2.0	0.55	1.27
Amitriptyline · HCl	3.0	0.36	1.25
Benzalkonium chloride	2.0	0.39	1.24
Carbetapentane citrate	2.0	0.29	1.27
Carbinoxamine · HCl	3.0	0.40	1.12
Pheniramine maleate	2.0	0.40	1.13
Dibenzepin · HCl	2.0	0.52	1.06
Doxylamine succinate	4.0	0.37	1.09
Promethazine · HCl	4.0	0.48	1.24

아 100 ml 로 한 다음, carbinoxamine · HCl 은 3 ml, dibenzepine · HCl 은 2 ml 를 取하여 試驗法에 따라 定量한 結果는 Table III 와 같다.

Table III—Analytical results of amine salts

Amine salts	Taken(mg)	Found(%)	S. D.
Carbinoxamine · HCl	102.80	98.95	0.97
Dibenzepin · HCl	102.05	99.52	1.09

共存物質의 影響——carbinoxamine · HCl 및 dibenzepine · HCl 에 대한 復合醫藥品の 定量으로 이들 試料 각각 100 mg 씩을 매회 精密히 取하고 acetylsalicylic acid 의 13種의 醫藥品을 共

存物質로 加하고, 증류수에 녹여 100 ml 로 한 다음, 定量法에 따라 檢討하였으며 carbinoxamine · HCl 에 대한 結果는 Table IV 와 같다.

즉 1.2級 amine 이나 aromatic nitrogen compound 는 물론 mineral 이나 부형제등에서도 影響을 받지 않았다.

Table IV—Effect of foreign substances

Substances	Taken (mg)	Found (%)
Acetylsaliylic acid	250	99.8
Phenacetine	250	100.4
Caffeine	50	100.1
Sulpyrine	200	100.7
Theophylline	200	99.6
Noscapine	50	100.6
<i>dl</i> -Ephedrine · HCl	25	100.9
Ethoxybenzamide	100	100.2
Phenobarbital	15	100.6
Nicotine amide	2	100.1
Riboflavine	2	99.7
Glucose	300	100.7
Lactose	300	100.1
Starch	500	99.5

기타 관련화합물에 대한 影響은 다음과 같았다. 3級 amine 인 triethylamine 은 反應하지 않고 鹽의 形態가 되어야 反應하였으며, 3,4級 amine 鹽의 形態라도 clidinium bromide 나 pralidoximine chloride 는 water phase 에서 結晶은 용이하게 析出되었으나 有機溶媒에 轉溶되지 않았다.

triethanolamine · HCl, choline chloride, isonicotinic acid, diethylamide · HCl, anacardial · HCl, benactyzine · HCl 과 같이 amine 의 窒素原子 가까이 에, —OH, —CO—, —COOH radical 等の 極性을 갖는 官能基나 二重 또는 三重結合이 있어도, 有機溶媒로의 轉溶이 안되었다.

Amine-Cobalt Complex Compound 의 安定性——TTCC ion 에 의하여 形成된 complex compound 는 물에 不安定하였다.

그러므로 3,4級 amine 鹽類를 定量할 때에 有機溶媒로 抽出한후, 다음 操作부터는 물이 混入되지 않도록 특별히 注意하여야 한다.

Amine-Cobalt Complex Compound 의 組成——amine 部分의 C, H 構成比를 確認하기 위하여 TEA, TMAB, CTMAC 의 cobalt complex compound 를 元素分析한 結果는 Table V 와 같으며 그 比率은 1 : 2 이었다.

또한 cobalt 와 thiocyanide 의 構成比를 確認하기 위하여 cobalt 量은 chelatometry 로, thiocyanide 은 Volhard 의 間接法으로 定量하고, 이들 두 ion 量의 각 백분율을 100 에서 減하여 amine 의 백분율로 하여 Table VI 와 같은 實驗値를 얻었다.

기타 Harvey 等¹³⁾의 連續變化法과 Turney 等¹⁴⁾의 mole 比法에 의하여 檢討한 結果를 綜合한 結果, 모두 amine 과 TTCC ion 은 2 : 1 의 結合比로 構成되었음을 알았다.

Table V—Analytical data of amine in complex

Amine salt complex	Taken(mg)	Component	Theoretical (%)	Found (%)	Found (%) mole weight
C ₁₆ H ₃₂ N ₆ CoS ₄ (TEA)	2.197	C	38.790	38.610	3.125
		H	6.510	7.010	6.954
C ₁₂ H ₂₄ N ₆ CoS ₄ (TMAB)	2.205	C	32.807	32.610	2.715
		H	5.507	5.690	5.645
C ₄₂ H ₈₄ N ₆ CoS ₄ (CTMAC)	2.026	C	58.650	58.720	4.889
		H	9.840	9.640	9.565

Table VI—Analysis of component in amine-cobalt complexes

Amine-cobalt complexes	Components	Theoretical (%)	Found (%)	Found (%) mole weight	Mole ratio
TEA	Co	11.896	12.07	0.205	1
	SCN	46.847	47.64	0.820	4
	(C ₂ H ₅) ₃ NH	41.257	40.29	0.390	2
TMAB	Co	13.416	14.43	0.245	1
	SCN	52.830	52.81	0.909	4
	(CH ₃) ₄ N	33.754	32.76	0.440	2
CTMAC	Co	6.85	6.94	0.118	1
	SCN	26.984	26.88	0.463	4
	(C ₁₆ H ₃₃)N (CH ₃) ₃	66.166	66.18	0.220	2

Amine-Cobalt Complex Compound의 IR 스펙트럼—TEA, TMAB, CTMAC의 cobalt complex compound의 IR 吸收特性을 觀察하였으며, 2060~2080 cm⁻¹ 部位에서 각각의 amine 은 Fig. 1의 TEA 와 같이 光吸收를 보이지 않았으나, 각각에 대응하는 cobalt complex compound 는 TEA complex 의 Fig. 2에서 보듯이 강한 吸收를 보였다.

이는 SCN radical의 三重結合^{15, 16})에 의한 ion 對로 事료되며, 이로 인하여 methyl 이나 ethyl group의 radical 部分도 shift 되었고 吸收強度에도 影響을 주었다.

Amine-Cobalt Complex Compound의 MS 스펙트럼—TEA, TMAB, CTMAC의 cobalt complex compound의 MS 스펙트럼상에는 양이온인 amine 部分만 나타났으며, 分子 ion peak 는 없었다. 이들의 開裂樣式은 Scheme 1과 같다^{17, 18}).

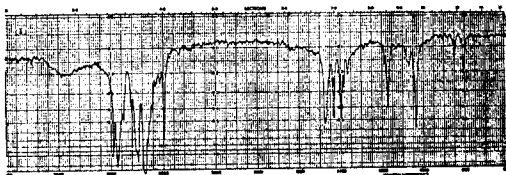


Fig. 1—Infrared spectrum of triethylamine·HCl.

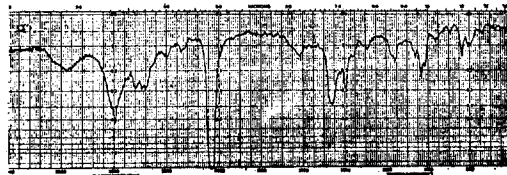
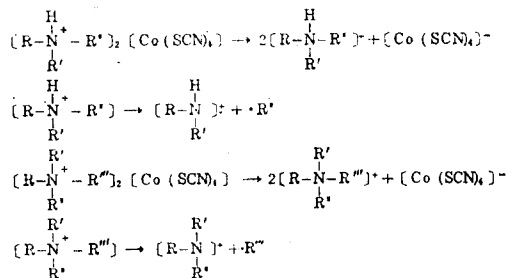


Fig. 2—Infrared spectrum of triethylamine-cobalt complex compound



Scheme I

Fig. 3에서와 같이 TEA-cobalt complex compound에서 $[(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}]^+$ m/e 101이 보이고, base peak인 $[\text{CH}_3\text{CHNHCH}_3]^+$ m/e 58과 $[\text{C}_2\text{H}_5\text{NHCH}_2]^+$ m/e 71, $[\text{CH}_3\text{CHNHC}_2\text{H}_5]^+$ m/e 72도 나타났다.

한편 Fig. 4에서는 TMAB의 cobalt complex compound도 $[(\text{CH}_3)_3\text{N}]^+$ m/e 59와 base peak인 $[\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2]^+$ m/e 58이 보였다. CTMAC에서도 $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{N}(\text{CH}_3)_2]^+$ 이 나타났으며, methyl group이 떨어지는 m/e-15가 순서대로 나타났다.

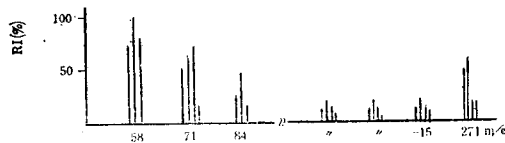


Fig. 3—Mass spectrum of TEA complex

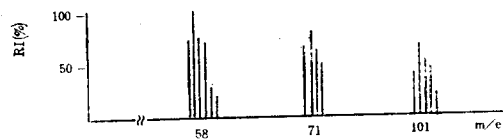


Fig. 4—Mass spectrum of TMAB complex and CTMAC complex

結 論

tetrathiocyanatocobaltate[II] ion은 1,2級 amine 및 그鹽과는 反應하지 않으나 3級 amine鹽 및 4級 ammonium鹽과 反應하여 有機溶媒에 轉溶되는 結合比 1:2의 complex compound를 形成하였다.

또한 3級 amine보다 4級 ammonium鹽에 대한 反應성이 크나, 鹽基의 形態에 따라 相異하였다.

더욱이 amine의 窒素原子 部位에 hydroxyl基 또는 carbonyl基가 있는 化合物은 反應을 나타내지 않았으며, carboxyl基가 인접하여 있는 化合物에 대한 反應도 서서히 進行되었다.

文 獻

1. H. W. Vogel, *Ber.*, **8**, 1533(1875).
2. F. R. Feigl and H. Stern, *Anal. Chem.*, **60**, 1(1921).
3. L. I. Katzin and E. Gebert, *ibid.*, **72**, 5659(1950).
4. A. Kiss and P. Csokan, *Z. Physik. Chem.*, **A186**, 239(1940).
5. L. I. Katzin and E. Gebert, *Anal. Chem.*, **72**, 5455(1950).

6. H. A. Potartz, and J. M. Rosen, *Anal. Chem.*, **21**, 1276(1949).
7. H. E. Affsprung, *ibid.*, **23**, 1680(1951).
8. R. S. Young and J. Hall, *Ind. Eng. Chem. Anal.*, **18**, 264(1946).
9. W. C. Vosburgh and G. B. Cooper, *J. Am. Chem. Soc.* **63**, 437(1941).
10. P. W. West and C. G. Vries, *Anal. Chem.* **23**, 334(1951).
11. G. H. Ayres and B. V. Glanville, *ibid.*, **21**, 930(1949).
12. O. R. Howell and A. Jackson, *J. Chem. Soc.*, 621(1937).
13. A. E. Harvey and D. L. Manning, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 4488(1950).
14. S. E. Turner and R. C. Anderson, *ibid.*, **71**, 912(1949).
15. 中西香爾, 赤外線吸收 스펙트럼, 南江堂, 東京, 1977.
16. 大木道則, 赤外線 스펙트럼, 東京大學出版會, 東京, 1967.
17. W. A. Milne, *Mass Spectrometry*, John Wiley & Sons, Inc.
18. R. M. Silverstein, *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, 3th ed., John Wiley & Sons, Inc., N. Y., 1974.