

루모갈리온, 슈퍼크롬 가넷 와이 및 그 알킬 유도체에 의한 염기성 의약품의 형광정량

송만영* · 김동오 · 이은엽 · 안문규
경성대학교 약학과

(Received February 13, 1993)

Fluorophotometric Determination of Basic Drugs with Lumogallion, Superchrome Garnet Y and Their Alkyl Derivatives

Man-Young Song*, Dong-Oh Kim, Eun-Yup Lee and Moon-Kyu Ahn
College of Pharmacy, Kyungsung University, Pusan (608-736), Korea

Abstract—Basic drugs could be extracted as ion-paired complexes with Lumogallion, Superchrome Garnet Y and their alkyl derivatives from aqueous acid solution, and then determined fluorometrically after addition of aluminum ion. The analysis was carried out as follows; To a 1 ml portion of basic drugs (10^{-9} ~ 2×10^{-8} mole/ml), 1 ml of 0.01 w/v% fluorescent reagent solution, and 10 ml of dichloroethane are added.

The mixture is stirred for 1 minute. After standing for a few minutes, the dichloroethane layer is transferred to 1 ml of 0.1 w/v% $Al(NO_3)_3$ ethanol solution.

After mixing, and standing for 30 minutes at room temperature, the fluorescence intensity is measured with each maximum excitation and emission wavelength. The reagent blank is run through the whole procedure.

From the degree of enhancement of fluorescence intensity, hexyl and dodecyl lumogallion and Superchrome Garnet Y were judged to be the useful one of fluorescent reagent for basic drugs analysis.

Keywords □ Basic drugs, Fluorometry, Ion-paired complex, Lumogallion, Superchrome Garnet Y.

염기성 의약품의 이온대 추출 정량법에는 bromphenol blue, bromcresol green 등 sulfonphthalein계의 2염기성 산성색소¹⁻³⁾나 tetrabromophenolphthalein ethylester, dichlorophenol indophenol 및 picric acid 등의 1염기성 산성 색소,^{4,5)} 그리고 cobalt의 thiocyan 산 착이온 등^{6,7)}을 사용하는 것이 일반적인 방법이지만 보다 저농도의 시료에 대하여는 형광법을 이용하고 있다. 그 예로서, 2,2'-dihydroxyazobenzene 화합물⁸⁻¹¹⁾은 금속이온의 비색 또는 발형광 색소로서 이용되어 왔고, 이들 유도체들이나 발형광

mosulfon fluorescein, Calmagite, Hydroxy naphthol Blue와 Calcon 등¹²⁻¹⁴⁾도 이용되어 왔다. 그러나, 이들은 재현성 부족, 순수 시약의 입수 곤란 그리고 생성된 착화합물의 불안정성 등이 지적되고 있다.

이에 저자 등은 이미 보고된 Lumogallion(2,4,2'-trihydroxy 5'-chloroazobenzene 3'-sulfonic acid, LG)^{15,16)}에 alkyl 기를 도입^{17,18)}하면 계면 활성능의 증대로 생성된 착화합물의 유기 용매층으로의 이행이 촉진될 것으로 생각하고, 또한 유사 구조를 가진 Superchrome Garnet Y(2,4,2'-trihydroxyazobenzene 5'-sulfonic acid, SGY)¹⁹⁾와 LG와 같은 목적의 시약으로 사용할 수 있을 것으로 생각되어 LG, alkyl-LG, SGY 및 alkyl-SGY를 합성하고 이들을 사용한 염기성 의약

*본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로.

품의 형광 광도 정량법을 검토하여 보았다.

실 험

시약 및 기기

LG은 동인 화학제, SGY, alky-LG 및 alkyl-SGY는 합성하여 사용하였고, 합성 원료와 염기성 의약품은 Aldrich 사제 또는 Sigma 사제를 사용하였다.

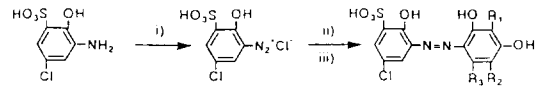
금속염은 Aldrich 사의 99.997% $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9 \text{H}_2\text{O}$, 99.999% $\text{Ga}(\text{NO}_3)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 및 99.99% $\text{In}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ 를, 완충 용액은 pH 1.00~2.20(0.2 M-KCl, 0.2 M-HCl 혼합 용액), pH 2.20~4.00(0.1 M-Potassium biphthalate, 0.1 M-HCl 혼합 용액), pH 3.20~6.20(0.1 M-HAc, 0.1 M-NaAc 혼합 용액) 등을 사용하였고, 기타 시약은 시판 특급품을 사용하였다.

형광 광도는 Shimadzu사제의 RF 510 Spectrofluorimeter를, 흡광 광도는 Shimadzu사의 model UV-240 Spectrophotometer를, 용액의 pH는 Metrohm사의 model 632 pH meter를 사용하여 측정하였다.

형광 시약의 합성

Alkyl-LG, SGY 및 alkyl-SGY 등은 diazo화 반응에 의하여 방향족 1급 아민으로부터 diazonium염을 만든 후, 이 염과 수종의 alkylresorcinol과의 diazo coupling 반응^{17, 19)}을 아래와 같이 행하여 얻고, 이를 염산 약산성의 alcohol 또는 dimethylformamide 용액으로 재결정하고 I·R spectrum 및 원소 분석으로 확인한 다음 사용하였다. 합성 과정은 Scheme(1,2)에 나타낸다.

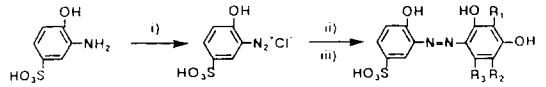
Alkyl-LG의 일반적 제법—2-amino-4-chlorophenol-6-sulfonic acid(10^{-2} mol)을 진한 염산 (3 ml)을 함유하는 물(100 ml)에 현탁하여 실온에서 1~2시간 교반한 후, 이 혼합액을 0°C 이하로 냉각하고 강하게 교반하면서 소량의 물에 용해한 NaNO_2 를 서서히 적하하였다. Diazo화 반응의 종료는 반응액이 투명한 오렌지색을 나타내는 것으로써 확인하였다. 별도로 조제한 alkylresorcinol (10^{-2} mol)의 염기성 수용액 (NaOH)에 강하게 교반하면서 위의 diazonium염의 용액을 천천히 가하고, 같은 온도에서 계속하여 3시간 반응한 후 하룻밤을 방치하였다. 반응액에 염산을



compound	R ₁	R ₂	R ₃	Recrystn solvent ^{a)}
3-M-LG	CH ₃	H	H	I
6-M-LG	H	H	CH ₃	I
E-LG	H	C ₂ H ₅	H	I
H-LG	H	C ₆ H ₁₃	H	I
D-LG	H	C ₁₂ H ₂₅	H	II

^{a)} I: weak acidic H₂O-ethanol, II: N, N-dimethylformamide. Reagents and conditions: i) NaNO_2 , HCl, H₂O, 0°C; ii) alkyl resorcinol, NaOH, H₂O, 0°C, 3h and rt, overnight; iii) HCl, H₂O

Scheme 1—Synthetic route of Alkyl-LG.



compound	R ₁	R ₂	R ₃	Recrystn solvent ^{a)}
SGY	H	H	H	I
3-M-SGY	CH ₃	H	H	I
6-M-SGY	H	H	CH ₃	I
E-SGY	H	C ₂ H ₅	H	I
H-SGY	H	C ₆ H ₁₃	H	I
D-SGY	H	C ₁₂ H ₂₅	H	II

^{a)} I: weak acidic H₂O-ethanol, II: N, N-dimethylformamide. Reagents and conditions: i) NaNO_2 , HCl, H₂O, 0°C; ii) alkyl resorcinol, NaOH, H₂O, 0°C, 3h and rt, overnight; iii) HCl, H₂O

Scheme 2—Synthetic route of Alkyl-SGY.

가하여 액성을 산성으로 함으로써 결정이 석출되었다. 얻어진 diazo 화합물을 약산성의 물-ethanol 혼합 용액 또는 dimethylformamide 용액으로 재결정하여 순품을 얻었다.

Alkyl-SGY의 일반적 제법—Alkyl-LG의 합성법과 동일하게 반응시켰다. 2-aminophenol-4-sulfonic acid (10^{-2} mole)와 NaNO_2 로부터 diazonium염을 만든 후 이 염과 alkylresorcinol(10^{-2} mole)과의 diazo coupling 반응에 의하여 각각 대응하는 alkyl-SGY를 합성하였다.

이하 3-methyl, 6-methyl, ethyl, hexyl, dodecyl-SGY 및 LG 화합물의 표기는 3-M, 6-M, E, H, D-SGY 및 LG로 하였다.

원소 분석 결과 SGY는 $C_{12}H_9O_6N_2S \cdot Na$ 로서의 이론치 C 43.39%, H 2.73%, N 8.43%, 분석치 C 42.98%, H 3.87%, N 8.12%, H-SGY는 $C_{18}H_{21}O_6N_2S \cdot Na$ 로서의 이론치 C 51.93%, H 5.98%, N 6.73%, 분석치 C 50.54%, H 5.75%, N 6.36%, D-SGY는 $C_{24}H_{33}O_6N_2S \cdot Na$ 로서의 이론치 C 57.59%, H 6.65%, N 5.60%, 분석치 C 56.83%, H 7.20%, N 5.91% 이었다.

H-LG는 $C_{18}H_{20}O_6N_2S \cdot Cl \cdot Na$ 로서의 이론치 C 47.95%, H 4.47%, N 6.21%, 분석치 C 48.15%, H 4.55%, N 6.03%, D-LG는 $C_{24}H_{32}O_6N_2S \cdot Cl \cdot Na$ 로서의 이론치 C 53.88%, H 6.03%, N 5.24%, 분석치 C 53.97%, H 6.15%, N 5.08% 이었다.

시약 용액의 조제

각 시약 10 mg을 취하여 증류수(LG와 SGY), 20% ethanol 수용액(methyl, ethyl, hexyl 화합물) 또는 50% dioxane 수용액(dodecyl 화합물) 100 l에 용해하여 0.01 w/v% 시약 용액으로 사용하였다. 또는 4×4 M 용액을 만들어 사용시 희석하였다.

금속염의 용액은 각 금속의 질산염 100 mg을 ethanol에 용해시켜 100 ml로 하여 사용하였다.

정량법

염기성 의약품의 시료 용액($10^{-9} \sim 2 \times 10^{-8}$ mole/ml 수용액) 1 ml에 pH 3의 완충 용액 5 ml, 0.01 w/v% 형광 시약 용액 2 ml를 가하여 반응시킨 후 1, 2-dichloroethane 10 ml를 가하고 약 1분간 진탕 추출한 후 유기용매 층을 취하고, 여기에 0.1 w/v% aluminum ethanol 용액 1 ml를 가하여 혼합한 후 실온에서 약 30분간 방치하였다. 각 착화합물의 극대 Ex, Em 파장에서 그 형광 강도를 측정하였다.

따로 시료 용액 대신에 순수 1 ml에 대하여 공시험치를 측정하였다.

결과 및 고찰

금속 킬레이트의 형광 특성—0.14 $\mu\text{g/ml}$ 의 Al^{3+} 용액에 완충 용액 (pH=5.0) 및 0.01 w/v% 형광 시약 용액들을 가하여 생성된 킬레이트 화합물의 형광 특성은 Table I.과 같다.

Table I—Fluorescence characteristics of fluorescent reagentaluminum complexes

Compound	pH	Ex. (nm)	Em. (nm)	F.I.
LG	5.0	470.0	594.8	1230.0
3-M-LG	5.0	470.2	598.6	226.9
6-M-LG	5.0	470.2	592.4	359.0
E-LG	5.0	470.6	597.5	439.0
H-LG	5.0	472.2	600.0	195.0
D-LG	5.0	470.5	595.7	224.8
SGY	5.0	470.1	573.1	1540.0
6-M-SGY	5.0	470.0	572.9	397.0
3-M-SGY	5.0	470.0	581.2	384.0
E-SGY	5.0	471.0	588.0	711.0
H-SGY	5.0	470.6	593.0	288.0
D-SGY	5.0	471.0	581.6	295.0

* M; methyl, E; ethyl, H; hexyl, D; dodecyl, F·I; Fluorescent Intensity (F·I 수치는 Rhodamine B 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 용액을 기준으로하여 slit width 10 mm, Sens 7.54, Gain 100×100 으로 환산한 것임. 이하 동일)

킬레이트 생성시 pH 5.0에서 가장 그 형광 강도가 컸으므로 pH를 5.0으로 사용하였으며, 그 형광 강도는 SGY 유도체들이 LG 유도체들보다 크게 나타나고 alkyl 화합물 중에선 ethyl 유도체가 가장 크고 6-methyl 유도체가 그 다음이었다.

2원 착화합물의 생성 조건—정량법에 따라 염기성 의약품과 형광 시약과의 2원 착화합물들을 유기 용매로 추출시 최적 pH는 Chlorpromazine(CPZ) 및 그 유도체와 3급 amine의 경우 1.3~4.0이었다.

발형광 색소의 농도는 0.01% 이상부터 최대의 형광 강도를 나타내었으므로 본 실험에서는 0.01%의 용액 2 ml를 사용하였고, 2원 착화합물을 추출한 후, dichloroethane층에 가하는 $Al(NO_3)_3$ 의 농도는 0.1 w/v% 이상에서 거의 일정한 형광 강도를 나타내었다. 따라서 본실험에서 $Al(NO_3)_3$ 는 0.1 w/v% ethanol 용액 1 ml를 사용하였다.

한편, 2원 착화합물과 Al^{3+} 과의 3원 착화합물 생성의 반응 시간은 60°C 에서 10분간 또는 실온에서 30분간 방치하였을 때 형광 강도가 극대의 일정치에 도달하였으며 이 3원 착화합물의 형광 강도 경시 변화를 확인한 결과 약 120분간 일정하게 유지되는 것을 확인할 수 있었다.

추출 용매의 선택—3원 착화합물의 형광 강도가

가장 크게 나타난 hexyl 및 dodecyl화합물을 선택하여, 이들과 염기성 의약품 중 CPZ와의 2원 착화합물의 추출시에 사용된 최적용매를 선택하기 위하여 여러 가지 유기용매를 사용하여 검토하여 본 결과 dichloroethane, dichloromethane, chloroform순으로 우수하였으며 기타 용매들은 거의 추출되지 않았으므로 본실험에서는 dichloroethane을 사용하였다.

형광 특성에 대한 금속 이온의 영향—정량법에 따라 CPZ-H-LG 2원 착화합물을 1,2-dichloroethane으

로 추출한 다음 여기에 여러가지의 0.1 w/v% 금속 이온 용액을 첨가하여 생성된 3원 착화합물의 그 형광 강도를 조사한 결과 Al 96.8, Ga 61.8, In 18.4, Zn 10.0, Mg 9.2이었으며 대부분의 다른 형광 시약은 Al, Ga, In순으로 크게 나타났다.

3원 착화합물의 형광 특성—염기성 의약품 일정량과 형광 시약들을 사용하여 정량법에 따라 aluminum의 3원 착화합물을 만들고, 이들의 각각 Ex, Em 파장에서 그 형광 강도를 측정 한 결과는 Table II~

Table II—Fluorescence characteristics of basic drugs-SGY-Al ternary complexes

	Ex. (nm)	Em. (nm)	F.I.
Chlorpromazine·HCl	498.6	556.4	7.0
Promazine·HCl	471.4	551.0	7.7
Propionyl promazine·HCl	468.5	547.6	3.4
Ethopromazine·HCl	469.2	546.7	8.9
Trimeprazine hemitartrate	468.2	544.2	4.2
Oxomemazine·HCl	471.2	549.1	8.1
Fluphenazine·HCl	469.0	540.0	1.7
Procain·HCl	470.2	561.2	1.2
Dibucain·HCl	470.5	546.1	5.7
Lidocain	495.0	573.9	2.5
Nortriptyline·HCl	468.8	543.4	4.3
Tripelennamine·HCl	470.8	547.0	3.0
Prifinium bromide	469.1	551.1	1.8
Cetylpyridinium chloride	469.3	547.6	1.5

Table IV—Fluorescence characteristics of basic drugs-D-SGY-Al ternary complexes

	Ex. (nm)	Em. (nm)	F.I.
Chlorpromazine·HCl	499.0	571.8	27.0
Promazine·HCl	499.7	578.9	23.6
Propionyl promazine·HCl	490.4	570.3	29.5
Ethopromazine·HCl	471.0	569.9	40.6
Trimeprazine hemitartrate	470.8	576.3	31.4
Oxomemazine·HCl	471.7	568.6	34.9
Fluphenazine·HCl	471.1	571.3	17.8
Procain·HCl	471.0	582.1	24.6
Dibucain·HCl	471.4	569.2	23.9
Lidocain	491.4	570.6	28.4
Nortriptyline·HCl	494.8	576.6	41.0
Tripelennamine·HCl	470.2	569.8	16.4
Prifinium bromide	470.5	566.0	24.0
Cetylpyridinium chloride	470.6	572.4	16.4

Table III—Fluorescence characteristics of basic drugs-H-SGY-Al ternary complexes

	Ex. (nm)	Em. (nm)	F.I.
Chlorpromazine·HCl	499.3	572.8	41.0
Promazine·HCl	470.6	575.6	62.3
Propionyl promazine·HCl	490.0	577.0	39.3
Ethopromazine·HCl	469.2	576.7	61.9
Trimeprazine hemitartrate	471.0	580.8	66.1
Oxomemazine·HCl	470.6	572.4	48.1
Fluphenazine·HCl	470.9	580.6	60.7
Procain·HCl	469.6	577.4	24.0
Dibucain·HCl	471.9	572.4	69.0
Lidocain	491.6	579.8	36.6
Nortriptyline·HCl	490.3	578.8	63.4
Tripelennamine·HCl	471.8	580.9	83.2
Prifinium bromide	472.2	580.5	54.7
Cetylpyridinium chloride	471.7	582.6	25.3

Table V—Fluorescence characteristics of basic drugs-LG-Al ternary complexes

	Ex. (nm)	Em. (nm)	F.I.
Chlorpromazine·HCl	490.2	569.6	26.2
Promazine·HCl	490.5	574.8	11.9
Propionyl promazine·HCl	487.8	573.8	14.5
Ethopromazine·HCl	471.6	576.2	110.0
Trimeprazine hemitartrate	490.1	567.1	50.6
Oxomemazine·HCl	487.8	568.3	65.5
Fluphenazine·HCl	470.3	565.5	39.0
Procain·HCl	470.9	571.9	25.5
Dibucain·HCl	471.5	569.7	36.5
Lidocain	483.4	574.8	17.9
Nortriptyline·HCl	470.0	568.8	21.8
Tripelennamine·HCl	470.2	571.1	33.1
Prifinium bromide	471.0	573.1	52.0
Cetylpyridinium chloride	471.7	582.6	25.3

Table VI—Fluorescence characteristics of basic drugs-H-LG-Al ternary complexes

	Ex. (nm)	Em. (nm)	F.I.
Chlorpromazine·HCl	493.9	581.4	96.8
Promazine·HCl	495.4	588.8	31.7
Propionyl promazine·HCl	474.8	586.7	26.7
Ethopromazine·HCl	473.7	582.7	159.0
Trimeprazine hemitartrate	490.1	585.1	86.1
Oxomemazine·HCl	494.3	589.3	133.0
Fluphenazine·HCl	472.6	590.8	76.3
Procain·HCl	470.9	587.5	32.0
Dibucain·HCl	472.7	592.3	59.0
Lidocain	493.1	593.2	75.8
Nortriptyline·HCl	494.6	583.3	31.8
Tripelennamine·HCl	495.1	588.7	35.8
Prifinium bromide	471.6	589.9	77.9
Cetylpyridinium chloride	475.0	588.1	28.1

Table VII—Fluorescence characteristics of basic drugs-D-LG-Al ternary complexes

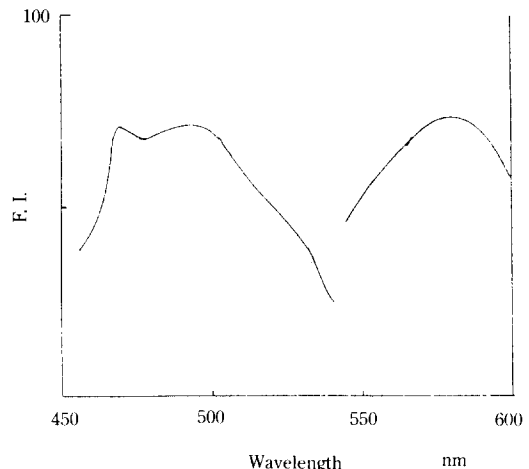
	Ex. (nm)	Em. (nm)	F.I.
Chlorpromazine·HCl	498.8	582.8	48.4
Promazine·HCl	498.1	573.5	20.4
Propionyl promazine·HCl	470.7	578.2	21.4
Ethopromazine·HCl	493.2	585.3	112.6
Trimeprazine hemitartrate	489.4	589.9	66.5
Oxomemazine·HCl	492.8	587.3	77.7
Fluphenazine·HCl	495.0	588.3	20.6
Procain·HCl	470.0	585.7	28.8
Dibucain·HCl	493.1	586.0	43.7
Lidocain	498.1	593.3	32.1
Nortriptyline·HCl	471.6	583.9	21.8
Tripelennamine·HCl	471.1	580.8	32.4
Prifinium bromide	492.0	595.4	52.6
Cetylpyridinium chloride	470.6	580.5	26.1

VII와 같다. 또한 promazine-H-LG-Al ternary complex에 대한 형광 spectrum은 Fig. 1.과 같다. Table중 Ex, Em 파장은 형광 강도가 큰쪽을 선택하였다.

염기성 의약품의 3원 착화합물의 Ex 파장은 470 nm 부근의 peak가 490 nm 부근의 것보다 대부분 크게 나타났으나, chlorpromazine, promazine, lidocain, prifinium bromide 등은 장파장인 490 nm 부근에서 더 크게 나타났다.

3원 착화합물의 형광 강도는 hexyl 화합물이 가장 컸고 dodecyl 화합물이 다음이었으며, 특히, H-LG 3원 착화합물이 본 실험에 사용한 형광 시약중 가장 컸으며, hexyl, dodecyl기가 도입된 SGY 화합물은 원 화합물에 비해서 약 30배 가까운 현저한 증대 현상을 보인 것도 있었다. 이는 형광 시약에 소수성 기가 2원 착화합물의 추출 효과를 증대시킨 결과라고 생각되나, 형광 시약중의 알킬기와 형광 강도와의 연관성이나 염기성 의약품(특히 CPZ 유도체)의 구조와 형광 강도와의 상관성은 찾기 어려웠다. 또한 금속 킬레이트 화합물과 3원 착화합물의 형광 강도 크기 사이에는 오히려 그 반대 경향을 나타내었다.

이와 같이 형광 특성과 분자 구조 사이의 상관성에 대한 일반적인 법칙이나 정량적인 관계를 나타내기 어려운 점은 일반적으로, 형광 강도가 화합물의 전자 유도 효과(inductive effect)나 공명 효과 등 전자적인 분극 능력 및 분자의 입체 구조 등 여러가지 요인에

**Fig. 1**—Excitation and emission spectra of the promazine-H-LG-Al ternary complex.([promazine]: 10^{-8} mole/ml)

의하여 영향을 받는다고 알려져 있고, 또한 형광 강도에 주는 여러가지 요인이 서로 복잡하게 간섭하고, 동일 계열의 화합물에 있어서도 치환기의 위치 및 종류에 따라 형광 강도에 차이가 나는 등, 각각의 요인의 효과를 분리하여 고찰할 수는 없기 때문이다.

형광 반응에 대한 여러 가지의 현상이 현재까지 충분히 밝혀지지 못한 실정이므로 분자 구조와 형광

특성과의 관계를 검토하려면 보다 많은 자료가 필요할 것으로 생각되며 본 실험의 자료가 이를 밝히는데 하나의 참고가 될 것으로 생각한다.

착화합물의 조성비 검토—CPZ와 H-SGY로부터 생성된 2원 착화합물과 CPZ-H-SGY 및 Al^{3+} 으로부터 생성된 3원 착화합물의 조성비를 구하기 위하여 연속 변화법과 mole 비법을 사용하여 검토한 결과 2원 착화합물의 결합비는 1:1인 것을 알 수 있었고, CPZ-H-SGY와 aluminum ion과의 3원 착화합물의 결합비도 1:1인 것을 알 수 있었으므로 본 실험에서 3원 착화합물의 각 성분 결합비는 1:1:1인 것으로 생각한다.

한편, Sano^{14,16)} 등은 염기성 의약품과 LG와의 ion대 화합물에 Al^{3+} 을 첨가시 이온대 화합물이 분해되어 Al^{3+} 과 LG간의 금속 킬레이트 생성으로 보고하였으나, 본 실험의 결과 Al 3원 착화합물의 Ex 파장은 aluminum 킬레이트와 동일하였으나, Em 파장의 경우 염기성 의약품 종류에 따라 20 nm 정도의 차이를 나타내었으며, 또한 LG 유도체의 3원 착화합물의 형광 강도가 SGY 유도체의 3원 착화합물의 그것보다 크게 나타나는 점(Al-SGY가 Al-LG의 형광 강도보다 큼)^{9,11)} 으로 보아 3원 착화합물의 생성이라 생각된다. 이는 Maeda 등¹⁵⁾의 결과와 일치하였다.

검량선—정량법에 따라서 H-SGY 및 H-LG를 사용하여 검량선을 작성한 결과 대부분의 경우 $10^{-9} \sim 2 \times 10^{-8}$ mole/ml의 농도 범위에서 농도와 형광 강도 사이에 직선성을 나타내었으며, 변동 계수는 3.27~4.29%이었다.

공존 물질의 영향—염산 chlorpromazine 5 μ g 또는 prifinium bromide 5 μ g을 함유한 용액 각각에 각종의 무기 염류 또는 유기 화합물의 일정량을 공존시켜 H-LG를 사용하여 정량법에 따라 형광 강도를 측정하고, 그 회수율을 구한 결과는 Table VIII과 같았다.

무기 이온중 Zn^{2+} 은 상당히 큰 영향을 주었으며, Ni^{2+} 은 다소 회수율의 증가 현상이 나타났으나, 다른 금속 이온은 거의 영향이 없었다.

유기 물질에 의한 영향은 glucose와 phenobarbital의 경우 다소 저하하고, diazepam은 증가하였으며, ascorbic acid는 영향이 없었다.

결 론

이상의 실험 결과로부터 다음과 같은 결론을 얻었다.

Lumogallion, Superchrome Garnet Y 및 이들의 alkyl 유도체들에 의한 aluminum 킬레이트 화합물의 형광 강도는 $SGY > LG > E-SGY, E-LG > 6-M-SGY, 6-M-LG$ 순으로 나타났고, 삼원착화합물의 조성비는 염기성의약품: 형광 시약: metal ion = 1:1:1이라고 추정된다.

삼원착화합물중 hexyl, dodecyl 화합물의 형광강도가 가장 큰것은 추출시 이들 기의 계면 활성능에 기인한 것이 아닌가 생각되며, 이들에 의한 형광 강도의 증대 효과는 최고 30배 가까이 나타났으므로 예민도 증대의 한 방법으로 사용 할 수 있을 것으로 기대한다.

한편, 화합물의 구조와 여기 및 형광과장과의 연

Table VIII—Effect of diverse substances

diverse substances	mole ratio	recovery(%)	
		chlorpromazine	prifinium bromide
Ba ²⁺	100	100.5	100.7
Ca ²⁺	∕	100.1	100.3
Cu ²⁺	∕	99.8	101.1
Mg ²⁺	∕	102.1	101.8
Ni ²⁺	∕	105.3	103.2
Zn ²⁺	∕	85.2	87.3
glucose	10	98.2	97.1
lactose	10	103.2	101.2
diazepam	1	105.2	104.5
phenobarbital	1	98.3	99.5
ascorbic acid	1	100.2	100.9

관성이나 형광강도와의 연관성은 좀 더 연구하여야 할 과제라고 생각한다.

문 헌

- 1) Lowry, J. B.: Direct Spectrophotometric assay of quaternary ammonium compounds using bromthymol blue., *J. Pharm. Sci.*, **68**, 110 (1979).
- 2) Chaten, L. G. and Okamura, K. O.: Assay of quaternary ammonium compounds in various dosage forms by acid-dye methods., *J. Pharm. Sci.*, **62**, 1328 (1973).
- 3) Chang, Zui L. and Papendick, Victor E.: Simple and rapid determination of a new pharmaceutically active amine hydrochloride., *J. Pharm. Sci.*, **65**, 1543 (1976).
- 4) Tadao Sakai: Extraction-Spectrophotometric determination of berberine with picric acid., *Bunseki Kagaku*, **27**, 444 (1978).
- 5) Sajaum, T., Tsubouchi, M. and Azechi, Y.: Spectrophotometric determination of cationic surfactant with 2,6-dichloroindophenol by solvent extraction., *Bunseki Kagaku*, **25**, 675 (1976).
- 6) Omishi, R., Morita, T. and Kawamura, K.: Colorimetric determination of Chlorpheniramine maleate and tripeleminamine hydrochloride with cobaltocyanide., *J. Pharm. Sci.*, **62**, 1328 (1973).
- 7) Athappan, P. R.: Colorimetric estimation of Chlorpromazine hydrochloride in pharmaceutical dosage forms., *Indian drugs*, **25**, 161 (1988).
- 8) Hitoshi, H., Kouji, N. and Takao, Y.: 2,2'-dihydroxyazobenzene derivatives as reagents for trace metal determination by ion-pair reversed-phase High-Performance Liquid Chromatography with spectrophotometric detection., *Analyst*, **115**, 133 (1990).
- 9) Hiraki, K.: Metal chelates of aromatic O,O'-dihydroxyazo compounds. I. The fluorescence properties of the metal chelate of O,O'-dihydroxyazobenzene and their use in fluorometry., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **46**, 2438 (1973).
- 10) Charles, M. H., Vaerenbergh, B. Van, Laitat, E. and Delecourt, F.: Fluorimetric determination of dissolved aluminium in forest floor percolates., *Analisis*, **16**, 90 (1988).
- 11) Freeman, D. C. and White, C. E.: The structure and characteristics of the fluorescent metal chelates of O,O'-dihydroxyazo compounds., *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 2678 (1956).
- 12) Hoshino, M. and Tsuji, A.: A fluorophotometric determination of basic drugs by using a fluorescent dye salt procedure., *Jap. Analyst.*, **22**, 163 (1973).
- 13) Miroslav Malat: Extraction spectrophotometric determination of organic bases with some metalochromic indicators., *Anal. Chim. Acta.*, **109**, 191 (1979).
- 14) Toshiyuki Sano and Masatoshi Syoyama: Comparison between Lumogallion and Calcon on ion pair extraction-fluorometry and the application for determination of tertiary amines, *Yakugaku Zasshi*, **104**, 351 (1984).
- 15) Masako maeda, Kaoru Matsuoka and Akio Tsuji: Fluorophotometric determination of basic drugs by ion pair extraction with Lumogallion, *Bunseki Kagaku*, **24**, 681 (1975).
- 16) Toshiyuki Sano and Masatoshi Syoyama: Fluorometric determination of cationic surfactants by use of ion association with Lumogallion, *Yakugaku Zasshi*, **104**, 398 (1984).
- 17) Kenyu Kina and Nobuhiko Ishibashi: Preparation and application of a surface-active azo compound for fluorometric determination of trace gallium, *Bunseki Kagaku*, **26**, 246 (1977).
- 18) Kenyu Kina and Nobuhiko Ishibashi: Preparation and application of a surface-active azo compound for fluorometric determination of trace gallium, *Bunseki Kagaku*, **26**, 246 (1977).
- 19) Keizo, H.: Fluorometric determination of aluminum and gallium with superchrome Garnet Y, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **45**, 1395 (1972).