アルミはく薄層クロマトグラフィーによる医薬品の分析

今枝　一男，　大沢　敬子，　白石　文子*

(1978 年 2 月 17 日受理)

現在用いられている薄層板は，ガラス板，アルミ板，プラスチック板などの上に，吸着剤を物理的に塗布する．これは，吸着層がはがれやすく，取り扱いや保存に不便である．アルミはくを用い，その表面を化学的・物理化学的に処理して，均一でしかもはがれにくく，保存性にも優れた薄層を手軽に得る方法を考案した．テープ状又は，大きなシート状に製造可能であり，任意の大きさに切って使用できる．両面使用も可能で，プレートは使用後適当な溶媒で洗浄して再使用できる．

この薄層はくを用いて，Stahl の標準色素の分離や 10 種類の医薬品の分離確認を行ったところ，良好な結果が得られた．

1 緒　　言

薄層クロマトグラフィーは，微量成分の分離・精製手段として，その簡易性・迅速性・分離性・鋭敏性・呈色試薬の多様性・操作の簡便性のため多くの分野で利用されている．現在のガラス板を用いた物理的塗布処理による薄層板では，どうしても吸着剤がはがれやすく，プレートの取り扱いや保存に不便である．又，ガラス板の使用は，しばしばペーパークロマトグラフィーに適用される下降法のクロマトグラフィーの技術を適用できないという不都合があり，それらを解決するために，Karl[1] らは，ガラス板の代わりに (0.05～0.15) mm の柔軟性のあるアルミはく表面に吸着剤を塗布して，ペーパークロマトグラフィーの技術と薄層クロマトグラフィーの利点を組み合わせた，新しい薄層クロマトグラフィーを考案し成果を得た．更に現在では，メルク社などから，同様にアルミ板を用い，吸着剤を塗布した薄層板が市販されており，適宜の大きさに切って使用できる．しかし，いずれの薄層もプレート上に吸着剤を塗った状態であるため，層がはがれることがある．

Marián[2] は，ケイ酸ナトリウム溶液に接するセロファン膜の反対側から塩素イオンを透過させ，膜上に厚さ数ミクロンの薄層を作る方法を報告している．固着剤を用いず，折出したシリカゲルは，セロファン上に付着しているので，層のはがれやすさの点では，プレート上に吸着剤を塗る形式のものより良法と思われるが，高温の加熱による活性化やスポットの検出には不適当である．

* 星薬科大学：東京都品川区荏原 2-4-41

又，陽極酸化法により，アルミ板又は針金上に活性アルミナ薄層を作製する方法が報告されている．これは更にはがれにくい薄層が形成され，高温にも耐える良法であるが，薄層の作製には，電解そうをはじめ特別な技術を要するため，簡易性の面で少々問題がある．

奥村[4] らは，種々の溶着プレートによる薄層クロマトグラフィーについて報告している．高度の技術を要するが耐熱性・耐酸性・固着性に優れた多方面での利用が期待される良法である．

著者らは，より手軽に，特別に複雑な装置も必要としない方法で，アルミはくを用いその表面を化学的・物理化学的に処理し，均一で折り曲げてもはがれにくい薄層を作る方法を考案した．両面使用も可能なので，プレートをより能率的に活用できる．Rosi[5] らが，両面薄層について報告しているが，裏と表と片面ずつ吸着剤を塗布するため，先に作られた薄層面の損傷には十分な注意を払わなければならない．著者らの方法では，両面同時に薄層を形成させるので，更に能率的である．使用済みの薄層はくを溶媒で洗浄すれば再使用でき，保存にも便利である．

Stahl の標準色素，10 種類の医薬品の分離確認を行い，良好な結果を得た．

2 材料と装置

2•1 アルミはく

厚さ 17μ の市販のアルミホイル（サン・アルミニウム工業），及び，厚さ 40，100μ のアルミはく（福田金属箔粉）

2•2 試料及び試薬

試料：アスピリン，アミノピリン，アンチピリン，エチル炭酸キニーネ，塩酸キニーネ，カフェイン，スルピリン，タンニン酸ジフェンヒドラミン，ピラビタール，フェナセチン（いずれも局方品）

試薬：酢酸，水酸化ナトリウム（試薬1級，大成化学），ケイ酸ナトリウム（キシダ化学），シリカゲルG（メルク），ワコーゲルBテスター（和光純薬）

展開剤：アセトン，エーテル，酢酸エチル，ヘキサン，ベンゼン（いずれも試薬1級品）

呈色試薬：塩化第二鉄試液，塩酸酸性ドラーゲンドルフ試薬，0.2% 過マンガン酸カリウム溶液，0.1% フルオレッセイン水溶液，ヨウ素蒸気

2•3 装置と器具

円筒型展開そう（直径 750 mm，高さ 180 mm）紫外線けい光燈（100 V，50 Hz，0.15 A，6 W）

薄層の厚さの測定には，マイクロメーターを用いた．

3 実験方法

3•1 アルミはく薄層の作製

アルミはくを 17×20 cm の大きさに切り，約 2N の水酸化ナトリウム溶液中で（2〜3）分間処理し，表面に水酸化アルミニウムの皮膜を形成させる．風乾後，約 20% のケイ酸ナトリウム溶液につけ，再び風乾後，約 5% の酢酸で処理し，活性度の大きいシリカゲル表面をつくる．17×4 cm の大きさに切断して使用した．

3•2 展　開

展開溶媒は，約 1 cm の深さに入れる．展開そう内部にろ紙をはり，溶媒で十分に飽和する．スポットは，プレートの下端より 1 cm の所に行う．展開そうのふたの中央に通してある針金に薄層はくを下げ，溶媒蒸気飽和後，針金を外から押して薄層下端を約 5 mm 溶媒につけ展開を行う．

4 実験と考察

4•1 水酸化アルミニウム皮膜形成の条件

4•1•1 温度の影響　厚さ 40 μ のアルミはくを用い，10, 15, 20, 25, 30, 40, 70°C で約 2N の水酸化ナトリウム溶液で処理したとき，薄層の重量変動について Table 1 に示した．

25°C のとき 3 分間の処理で，一面に白色で均一な水酸化アルミニウム皮膜が形成され，この生成量は約 20.5 mg であった．処理後の厚さは 40 μ から 70 μ に増加した．25°C を境に，温度が低いほど反応速度が小さく，アルミニウムの溶解が進まないため重量増加しているが，厚さはそれほど増していない．(30〜40) °C では激しく反応が起こり，処理後の表面は灰色がかってくる．アルミニウムの溶解による重量減少が認められ，厚さも全体に薄くなる．70°C では，1 分間の処理でも約 0.32 g 重量減少して軟弱になり，表面は灰黒色のまだら模様で不均一な層が生成した．従って，均一ではがれにくい皮膜形成には 25°C 前後が適当と思われる．

Table 1　Effect of sodium hydroxide solution temperature on aluminum hydroxide film formation

Temperature (2 N, NaOH)	Al foil weight 17×4(cm) (g)	Weight variation (g)	Thickness (μ)
10°C	0.7066	+0.0610	66
15 〃	0.7070	+0.0567	64
20 〃	0.7058	+0.0463	65
25 〃	0.7069	+0.0205	70
30 〃	0.7064	−0.0346	65
40 〃	0.7067	−0.1528	53
70 〃	0.7084	−0.3212	40

4•1•2 濃度の影響　厚さ 40 μ のアルミはくを用い，25°C において 0.5, 1, 2, 3, 4, 5N の水酸化ナトリウム溶液で実験を行ったとき，薄層の重量変動について Table 2 に示した．

Table 2　Effect of sodium hydroxide solution concentration on aluminum hydroxide film formation

Concentration (25°C, NaOH)	Al foil weight 17×4(cm) (g)	Weight variation (%)	Thickness (μ)
0.5 N	0.7073	−0.0155	50
1 〃	0.7065	−0.0136	60
2 〃	0.7069	+0.0205	70
3 〃	0.7062	+0.0873	65
4 〃	0.7067	+0.1433	200
5 〃	0.7059	+0.2501	300

(0.5〜1) N では，表面に薄い膜ができた程度の金属面で，アルミニウムの腐食による重量減少が認められた．2N を境に重量は増加し，3N ではアルミニウムの溶解が進み，全体の厚さは 2N の処理より薄くなる．4, 5N では激しく水素を発生して反応し，アルミはくを溶液からとり出した後もあわ状になった水酸化ナトリウム溶液が反応を続ける．そのため表面はでこぼこした灰黒色のうろこ状となる．厚さも (200〜300) μ となり，温度の影響の項で前述した，高温処理のものが軟弱になるのとは逆に非常に硬化し，均一な皮膜形成には不適当である．2N の場合は，本研究の目的に適していると思われる．

4•2 アルミはくの厚さと使いやすさ

厚さ 17, 40, 100μ のアルミはくの表面に吸着層を生成させた．片面の厚さは，それぞれ約 15, 20, 23μ である．17μ のアルミはくで作製したものは，薄くてしわになるため使いにくく，40, 100μ のものは，シート状として薄層を得るのに適当といえる．アルミはく上に，(150～250)μ の厚さの吸着層を塗布する方法[1] では，アルミはくは 100μ が好ましいと報告している．本法では，40μ でも 100μ でも，(20～25)μ 程度の変わらない厚さの吸着層が得られるため，100μ よりも柔軟性のある 40μ のものを用いたほうが，ロール状にも調製可能と思われる．

厚さ 500μ のアルミ板を用いる陽極酸化法[3] では，生成する吸着層の厚さは，約 6μ ほどであり，電解とともに層は厚くなっていくが，一定のところまでいくと電解ができなくなる．もう少し厚い層を得るには，高電圧を要するが，生成した層ははがれやすくなる．

著者らの 40μ のアルミはくを使う調製方法は，特別に複雑な装置も技術も必要とせず，使いやすさ，保存性など簡易であると思われる．

4•3 吸着層の厚さと R_f 値の関係

厚さ 17, 40, 100μ のアルミはくで作製した薄層はくを，約 105°C で 30 分間活性化した後，Stahl の標準色素 (Butter Yellow, Sudan Red G, Indophenol) をスポットし，ベンゼンで展開した結果を Table 3 に示した．Butter Yellow, Sudan Red G, Indophenol の三者の分離は，いずれも良好であり，吸着層の厚さが厚くなるほど，R_f 値は小さくなる傾向を示した．

Table 3 Reproducibility of R_f values of standard colors on aluminum foil with treated surface

Aluminum foil thickness (μ)	R_f values of standard colors		
	Butter Yellow	Sudan Red G	Indophenol
17	0.81	0.67	0.57
	0.79	0.68	0.56
	0.80	0.68	0.57
40	0.69	0.62	0.54
	0.68	0.63	0.56
	0.66	0.60	0.54
100	0.72	0.53	0.45
	0.73	0.52	0.44
	0.73	0.52	0.44

Solvent——Benzene

4•4 薄層の活性化時間による R_f 値への影響

厚さ 40μ のアルミはくで作製した薄層はくを，約 105°C で経時的に活性化した後，Stahl の標準色素をベンゼン：ヘキサン (5：1) の混合溶媒で展開した結果を Table 4 に示した．

Table 4 Effect of drying time on R_f values

Drying time (min)	Butter Yellow	Sudan Red G	Indophenol
0	0.74	0.45	0.32
30	0.71	0.43	0.29
60	0.57	0.34	0.23
90	0.53	0.32	0.21
120	0.52	0.32	0.20
150	0.52	0.28	0.18
180	0.50	0.25	0.16
360	0.44	0.17	0.09

Solvent——Benzene : Hexane (5 : 1); Drying temperature : 105°C

乾燥前後の薄層はくの重量減少から，30 分間の水分蒸発率は 2.4%，60 分間で 2.7%，90 分間で 2.9% である．水分蒸発率は 90 分以降は変化が少なく，それに対する R_f 値も変化が少なくなっている．すなわち，乾燥時間が長くなるほど，薄層表面の水分含量が減少し，吸着層の活性度が増して R_f 値が小さくなっていくことが分かる．

一度活性化した薄層はくを室内で放置した場合には，R_f 値は活性前の値と等しくなる．

5 解熱剤の分離確認

アスピリン，アミノピリン，アンチピリン，エチル炭酸キニーネ，塩酸キニーネ，カフェイン，スルピリン，タンニン酸ジフェンヒドラミン，ピラビタール，フェナセチンの 0.5% エタノール溶液を試料としてスポットし酢酸エチル，酢酸エチル：ベンゼン (4：1)，エーテル：ベンゼン (4：1)，アセトン：ベンゼン (4：1) で展開した結果の R_f 値を Table 5 に示した．発色には塩化第二鉄試液，0.2% 過マンガン酸カリウム溶液，塩酸酸性ドラーゲンドルフ試液，ヨウ素蒸気を用いた．塩化第二鉄試液では，アスピリン，アミノピリン，アンチピリン，スルピリン，ピラビタール，フェナセチンが確認でき，0.2% 過マンガン酸カリウム溶液では，アスピリン，アミノピリン，エチル炭酸キニーネ，塩酸キニーネ，スルピリン，ピラビタールが，赤紫色の背景に白色から黄色のスポットとして確認できた．塩酸酸性ドラーゲンドルフ試薬では，アスピリン以外の試料がだいだい色に発色確認でき，ヨウ素蒸気では，すべての試料が茶かっ色に発色確認できた．ドラーゲンドルフ試薬は，保存中にアルミの表面が腐食される欠点があるため，主にヨウ素蒸気を用いた．吸着層が非常に薄いため，液体の呈色試薬噴霧は，細霧状として少量を噴霧しないとスポ

ットが流れることがある．その点ヨウ素蒸気による呈色は，スポットも流れることはなく，手軽に用いられ，ヨウ素遊離後アセトンでプレートを洗浄し，繰り返し使用ができた．アミノピリン，ピラビタール，アンチピリンは特に強く発色する．フェナセチンは薄くぼやけたスポット，カフェインは薄く小さなスポットなため，長くヨウ素蒸気にさらすか，直接ヨウ素ガスを噴霧する方法により顕色した．スポットは数秒で消失するものもあり，更に0.1%フルオレッセイン水溶液を噴霧すると桃色に発色し，紫外線下では暗点として確認できた．

Table 5　R_f value of drug by aluminum foil with treated surface

Sample	Solvent			
	Ethyl acetate	Ethyl acetate Benzene 4 1	Ether Benzene 4 1	Acetone Benzene 4 1
Aspirine	0	0	0	0
Aminopyrine	0.36	0.43	0.45	0.41
Antipyrine	0.14	0.16	0.17	0.32
Quinine ethyl-carbonate	0.28	0.56	0.49	0.41
Quinine hydro-chloride	0.06	0.10	0.15	0.14
Caffein	0.14	0.29	0.14	0.28
Sulpyrine	0	0	0	0
Diphenhydramine tanate	0.35	0.51	0.40	0.39
Pyrabital	0.35	0.44	0.44	0.43
Phenacetine	0.45	0.68	0.54	0.48

不破らの場合[6]，通常のシリカゲル薄層板で塩酸（硫酸）キニーネは，酢酸エチル，酢酸エチル：ベンゼン（4：1），エーテル：ベンゼン（4：1）では原点にとどまるが，著者らの薄層はくでは展開された．しかし，アスピリンは，1%の割合で氷酢酸を加えても展開できなかった．

エチル炭酸キニーネのエタノール溶液は，調製時にはスポットが一つであるが，長期間放置すると分解物のキニーネのスポットも確認できた．タンニン酸ジフェンヒドラミンは，ジフェンヒドラミンのみ展開し，原点にはタンニン酸の呈色がみられ，加水分解したものと考えられる．分子化合物のピラビタールは，スポットが一つしか確認できず，発色したスポットの R_f 値は，アミノピリンの R_f 値と等しいため，バルビタールは確認できなかった．

Table 5 の結果を参考に，キニーネ-アミノピリン，スルピリン-ピラビタール，フェナセチン-エチル炭酸キニーネ，フェナセチン-ピラビタール，フェナセチン-アミノピリン-カフェイン混合解熱剤の分離確認を検討し，

Table 6　R_f value of drug by aluminum foil with treated surface

Sample	Solvent			
	Ethyl acetate	Ethyl acetate Benzene 4 1	Ether Benzene 4 1	Acetone Benzene 4 1
Quinine	0.07	0.08	0.16	0.14
Aminopyrine	0.36	0.45	0.49	0.40
Sulpyrine	0	0	0	0
Pyrabital	0.35	0.42	0.45	0.42
Phenacetine	0.50	0.67	0.54	0.49
Quinine ethyl-carbonate	0.28	0.56	0.46	0.40
Phenacetine	0.66	0.67	0.56	0.66
Pyrabital	0.38	0.46	0.45	0.47
Phenacetine	0.52	0.65	0.42	0.48
Aminopyrine	0.37	0.45	0.26	0.44
Caffeine	0.20	0.23	0.05	0.26

R_f 値を Table 6 に示した．

医薬品単独の場合とほぼ等しい割合で分離しており，分離能，再現性も良好である．展開には（30～40）分を要する．安定した分離能を与える溶媒は，酢酸エチル：ベンゼン（4：1）の場合であり，表には示さなかったが，メタノール系の展開溶媒では，良好な分離結果は得られなかった．

6　総　　括

以上総括すると，本法はアルミはくを約 2N，25°C の水酸化ナトリウム溶液で処理後，シリカゲル生成処理し，表面に薄層を形成させる．得られた薄層はくの特徴は，

（1）従来の薄層板の層の厚さの約 $^1/_{10}$～$^1/_{20}$ である．

（2）吸着層は均一ではがれにくく，アルミはくの電解処理法に比べ厚い層が得られる．

（3）吸着層は，180° のように極端に折り曲げない限りはくからはがれることはない．

（4）処理後の薄層はくは，適宜の大きさに切って使用でき保存性が良い．

（5）両面展開ができ能率的で，使用後溶媒で洗浄し，繰り返し使用可能である．

（6）分離の再現性が良好である．

（7）耐熱性に優れている．

最後に，アルミはくを提供いただきました福田金属箔粉 K.K. 工場長，長谷川徳四郎氏に深謝します．又，本研究に協力された本学，神田素子，寺崎悦子両嬢に感謝します．

（1977 年 4 月，日本薬学会第 97 年会及び，同年 10 月，本会第 26 年会において一部発表）

文　献

1) Dr. Karl Thomae G. m. b. H. Fr. 1,441,966 (Cl. G 01), June 10, 1966; Ger. Appl. July 23, 1964; 3pp.
2) M. Marián : *J. Chromatogr.*, **42**, 117 (1969).
3) W. Lautenschläger, S. Pahlk, G. Tölg : *Fresenius' Z. Anal. Chem.*, **260**, 203 (1972).
4) 奥村　保，上遠野哲郎：本誌，**21**，321 (1972).
5) D. Rosi, P. Hamilton : *J. Chromatogr.*, **9**, 388 (1962).
6) 不破龍登代，城戸照子，田中裕子：薬剤学，**22**，269 (1962).

☆

Drug analysis by aluminum foil thin-layer chromatography. (Studies on aluminum foil thin-layer chromatography. I.) Kazuo IMAEDA, Keiko OHSAWA and Fumiko SHIRAISHI (Hoshi College of Pharmacy, 2-4-41, Ebara, Shinagawa-ku, Tokyo)

The authors investigated a method to make adsorption layers of 17, 40 and 100 μ in thickness on the surface of aluminum foil. In this method, aluminum foils treated with 0.5, 1, 2, 3, 4 and 5 N sodium hydroxide at 10, 15, 20, 25, 30, 40 and 70°C were examined. Optimum condition was the treatment with 2 N sodium hydroxide at 25°C about 3 min. Subsequently, the aluminum foil was subjected to air drying, immersed in about 20% sodium silicate solution, again subjected to air drying, and finally treated with about 5% acetic acid. In this way adsorption layers with uniform film were made up which are not easily peeled off. By this method layers of 1/10～1/20 thickness as compared with conventional ones were obtained. From aluminum foils of 17, 40 and 100 μ, double-face plates having adsorption layers of about 15, 20 and 23 μ thickness were obtained, respectively. The 40 μ foil may be useful because it is not crumpled and is so pliable that it can be rolled. Stahl's standard pigments and antipyretics such as aspirine, aminopyrine, antipyrine, quinine ethylcarbonate, quinine hydrochloride, caffeine, sulpyrine, diphenhydramine tannate, pyrabital and phenacetin as samples were developed on the plates (17×4 cm). The results showed a satisfactory reproducibility in separations.

(Received Feb. 17, 1978)

Keywords

Aluminum foil

Drug analysis

Thin layer chromatography

フェノール類の高速液体クロマトグラフィー

——フェノールの放射線分解過程への応用——

滝本　和人，佐藤　和夫*，津田　覚**

(1978 年 2 月 28 日受理)

高速液体クロマトグラフィーによる水中のフェノール及びその放射線分解生成物の溶離条件を検討し，それらの分離同定を行った．

分配クロマトグラフィー用充てん剤 Permaphase ETH に，ホウ酸水溶液及び *n*-ヘキサン-エタノール混合溶媒の 2 種類の溶離液を用いることにより，フェノール及びその分解生成物を分離することができた．分解生成物として既に報告されているカテコール，ヒドロキノン及び *p*-ベンゾキノン以外に *O*, *O'*-ビフェノール，1,2,4-トリヒドロキシベンゼン，ジヒドロキシムコンジアルデヒド，マレイン酸及び二酸化炭素が確認された．

フェノールの放射線分解は一次反応であり，その一次分解生成物はフェノールが (60～70)% 以上分解された段階で二次分解されはじめる．

フェノールの分解速度は pH により異なり，中性付近で最大となった．又，Cu^{2+} の添加により分解の促進が認められた．

* 広島大学工学部：広島県広島市千田町 3-8-2

** 広島工業大学：広島県佐伯郡五日市町三宅