薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
87 (11) 1427~1429 (1967)

UDC 615[546.623]-07:54-38

入谷信彦, 宮原武恒, 矢野恵子, 北野幸子: キレート滴定による医薬品の
定量分析 (第6報^{*1}) アルミニウム塩類の定量

Nobuhiko Iritani, Taketsune Miyahara, Keiko Yano, and Sachiko Kitano:
Chelatometric Determination of Pharmaceuticals. VI.^{*1}
Determination of Aluminum Salts.

(Shizuoka College of Pharmacy^{*2})

Chelatometric titration was examined for analysis of officinalis containing aluminum and the back titration with zinc salt solution is recommended. The procedure is as follows: To the sample solution containing ca. 30 mg. of Al at pH 3, an excess of 0.05M Na₂EDTA solution is added and boiled gently for 5 minutes, when cooled, the excess of Na₂EDTA is titrated with 0.05M ZnCl₂ solution at pH 5.5, using Xylenol Orange as the indicator. This method was easier to carry out and gave better results than the usual gravimetry.

(Received May 15, 1967)

アルミニウム塩類の定量分析法としては、酸化アルミニウム、リン酸アルミニウムまたはオキシソルアルミニウムとして秤量する方法¹⁾ フッ化ナトリウム溶液で滴定する方法²⁾ オキシソル塩とし臭素溶液で処理してヨード滴定を行なう方法³⁾ およびキレート滴定法⁴⁾ などが知られている。日本薬局方(以下局方と略記)には数種のアルミニウム化合物およびその製剤が収載されていて、そのアルミニウムの定量法としては、酸化アルミニウムとする重量法が規定されている。この方法は古くから最も多く行なわれた方法であるが、実施面から考えれば必ずしもすぐれた方法とはいえない。これに対し著者が提唱するキレート滴定法は、操作が簡単かつ迅速にでき、良好な成績を得られる点でまさっていると考えられるので、実験的根拠として、高純度金属アルミニウムを試料として検討を行なった結果、および数種の局方医薬品中アルミニウムの定量にキレート滴定法を適用した成績を報告する。

アルミニウムのキレート滴定には酸性溶液中で加熱しながら直接滴定を行なうか、または過量の EDTA を加えて加熱し反応を完結させたのち、金属塩溶液で逆滴定する方法が行なわれる。著者はまず高純度の金属アルミニウムを試料とし、0.05M 濃度の標準液を用い両方法につき比較実験を行なった。直接滴定には Cu-Pyridyl-azonaphthol⁵⁾ (Cu-PAN), Chromazurol S⁶⁾ (Chr. S) または Haematoxylin⁷⁾ (Haem.) を指示薬として用い、逆滴定に際しては標準液として塩化亜鉛溶液を、指示薬としては前報⁸⁾ に述べた知見から Xylenol orange⁹⁾ (XO) または Eriochromblack T¹⁰⁾ (EBT) を用いた。その結果を Table I に示す。

定量の成績から見れば、Cu-PAN を用いる直接滴定および XO を用いる逆滴定法が最も良好であった。しかし、Cu-PAN 法は溶液の pH を正しく 3.0 に保つことが必要であり、pH における ± 0.5 の変動は定量値に約 5% の低下を生じた。また標準液を滴加するごとに加熱を必要とすることは、操作面からかなり煩雑である。逆

*1 第5報: 本誌, 86, 1112 (1966).

*2 Oshika, Shizuoka.

- 1) W.F. Hillebrand, *et al.*: "Applied Inorganic Analysis" 2nd Ed., 500, 505, 507 (1953), John Wiley Sons, Inc., New York.
- 2) H.H. Willard, N.K. Tang: *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.*, 9, 357 (1937).
- 3) 石橋: "基礎容量分析法" 中巻, 394 (1947) 富山房.
- 4) 上野: "キレート滴定法", 203 (1960) 南江堂.
- 5) H. Flaschka, H. Abdine: *Z. anal. Chem.*, 152, 77 (1956).
- 6) M. Theis: *Ibid.*, 144, 106 (1955).
- 7) M.P. Taylor: *Analyst*, 80, 153 (1955).
- 8) 入谷, 田中, 小川: 本誌, 86, 1112 (1966).
- 9) J. Kinnunen, B. Wennerstrand: *Chemist-Analyst*, 46, 92 (1957).
- 10) *Idem*: *Ibid.*, 44, 33 (1955).

TABLE I. Determination of Aluminum

	Indicator	pH of the solution	Number of determinations	Recovery of Al (%)	Standard deviation
Direct titration	Cu-PAN	3.0	5	99.9	0.15
	Chr. S	5.2	5	75.2	0.33
	Haem.	5.2	5	74.8	0.24
Back titration	XO	5.5	10	99.8	0.17
	EBT	10.0	10	99.1	0.12

滴定の場合は Na_2EDTA を加えて加熱反応させ、冷後常法により滴定すればよい。このときアルカリ性で滴定を行なう EBT 法の定量値がやや低下する。これらの点から著者は、アルミニウム塩の定量法として XO を指示薬とする塩化亜鉛標準液逆滴定法を推奨する。

局方に収載されている含アルミニウム医薬品は、ケイ酸アルミニウムを除いては水または希鉱酸に溶解するか、その溶液中のアルミニウムをキレート滴定できる。天然または合成ケイ酸アルミニウムは常法により炭酸アルカリ熔融を行なって可溶性にかえ、滴定できる。原薬として硫酸アルミニウムカリウム、乾燥水酸化アルミニウムゲル、酢酸アルミニウム液および合成ケイ酸アルミニウム、製剤としてサリチルミョウバン散、乾燥水酸化アルミニウムゲル顆粒および複方ケイ酸アルミビスマス散について、実験の部記載の方法により定量を行なった結果と、局方規定の重量法による結果とを Table II および III に示す。ただし、局方に含量の記載を欠くものは通常の重量法の成績または調製試料の回収率を記載した。なお、実験に使用した試料にはキレート滴定を妨害するほどの金属イオンは共存しないことを確かめたが、共存する可能性の大きい鉄(III) イオンが問題になるようならば、まず pH 2 でサリチル酸を指示薬として EDTA で滴定したのち、pH 3 で Cu-PAN を指示薬としてアルミニウムを滴定¹¹⁾ することも可能である。

TABLE II. Aluminum Content (%) in Officialis (by each 6 determinations)

		Alumini kalii sulfas	Gelatum alumini hydroxydi siccatum	Solutio alumini acetatis (w/v%)	Alumini silicas syntheticus
Chelatometry	average	5.63	28.38	0.378	5.43
	standard deviation	0.01	0.04	0.001	0.01
JP's method	average	5.68	28.89	0.382	5.52 ^{a)}
	standard deviation	0.01	0.07	0.001	—

a) result was obtained by the usual gravimetry, procedure is not given in JP.

TABLE III. Aluminum Content (%) in Preparation (by each 6 determinations)

		Granula gelati alumini hydroxydi siccati	Pulvis aluminis salicylatus	Pulvis alumini silicatus et bismuthi compositas
Component		Acidum salicylicum	3.0	Alumini silicas syntheticus
		Alumini kalii sulfas siccatus	64.0	Bismuthi subnitratis
		Talcum	33.0	Pulvis extracti scopoliae
				Magnesi carbonas
Content of aluminum	chelatometry	28.30	6.49 (99.8% ^{b)})	1.54 (99.2% ^{b)})
	JP's method	28.44	—	—

b) recovery % of aluminum in synthesized sample.

11) 遠藤, 高木: 分析化学, 9, 998 (1960).

実 験 の 部

試 薬 高純度アルミニウム溶液：five nine 金属アルミニウム板を切り取り， CrO_3 4%， H_3PO_4 10% を含む水溶液中 80°，3 min. 浸漬，水， MeOH 洗，デシケーター (CaCl_2) 乾燥。約 1.35 g. を精密に量り，希 HCl に溶し，水を加えて正しく 1000 ml. とする。約 0.05M 溶液に相当する。0.05M Na_2EDTA 標準液：局方準拠。0.05M ZnCl_2 標準液：標準試薬亜塩の表面の酸化皮膜を除き，3.3 g. を精密に量り，希 HCl に溶かし，水を加えて正確に 1000 ml. とする。XO 試液：キシレノールオレンジ 0.1 g. を水に溶かし 100 ml. とする。緩衝液：1M HOAc および 1M NaOAc を混合し，所要の pH とする。

キレート滴定法 アルミニウム溶液の滴定：Al として約 30 mg. を含む溶液を pH 3 とし，0.05M Na_2EDTA 液 40 ml. を正確に加え，5 min. わずかに煮沸する。放冷後 pH を 5.5 とし，XO 試液 2 滴を加え，0.05M ZnCl_2 液で滴定し，黄色から赤色に変る所を終点とする。

0.05M Na_2EDTA 液 1 ml. $\equiv$ 1.349 mg. Al

硫酸アルミニウムカリウム，酢酸アルミニウム液：Al として約 30 mg. に対応する量を精密に量り，水を加えて溶解し 100 ml. とし，以下同様に滴定を行なう。

乾燥水酸化アルミニウムゲル，乾燥水酸化アルミニウムゲル顆粒：約 0.15 g. を精密に量り，希 HCl 5 ml. を加え加熱して溶かし，水 50 ml. を加え汇過，洗浄後汇液洗液を合わせ，水を加えて 100 ml. とし，同様に滴定を行なう。

サリチルミョウバン酸：約 1 g. を精密に量り，水 30 ml. を加え 5 min. 加温し，汇過洗浄後汇液洗液を合わせ，以下同様に滴定を行なう。

合成ケイ酸アルミニウム：約 0.5 g. を精密に量り，約 4 倍量の無水 Na_2CO_3 を混和し，常法により溶解後 HCl で処理し，汇過洗浄後汇液洗液を合わせ，以下同様に滴定を行なう。

複方ケイ酸アルミビスマス酸：約 0.4 g. を精密に量り，合成ケイ酸アルミニウムに準じて滴定を行なう。ただし，0.01M 標準液を使用する。別に試料をとり Bi の滴定¹²⁾を行ない，上の滴定値から差引き，Al 量を算出する。

終わりに，助言を与えられた田中共生講師ならびに高純度アルミニウムを恵与された日本軽金属総合研究所に感謝します。

静岡薬科大学

12) 入谷，田中，斎藤：本誌，84，1145 (1964)。

〔薬 学 雑 誌〕
YAKUGAKU ZASSHI
87 (11) 1429 ~ 1430 (1967)

UDC 547.94.02 : 582.949.1

木村雄四郎，滝戸道夫，*¹ 樋渡惟訓*²：生薬の規格設定に関する研究 (第15報*³) 蔓荊子の成分

Yūshiro Kimura, Michio Takido,*¹ and Yoshinori Hiwatashi*² : Studies on the Standardization of Crude Drugs. XV.*³ A Constituent of *Vitex rotundifolia* Fructus (Verbenaceae).

(Pharmaceutical Institute, College of Science and Engineering, Nihon University*¹)

A flavone pigment vitexicarpin was isolated, from the fruits of *Vitex rotundifolia* LINNÉ fil. (Verbenaceae). It was identified with casticin, 5,3'-dihydroxy-3,6,7,4'-tetramethoxyflavone (II) by mixed fusion and I.R. spectra.

(Received June 23, 1967)

蔓荊子 *Vitex rotundifolia* Fructus は広く各地の海浜の砂地に自生する落葉低木，ハマゴウ *Vitex rotundifolia* LINNÉ. fil. (Syn. *V. trifolia* LINNÉ var. *ovata* MAKINO) (Verbenaceae) の果実で昔から漢方で消炎薬として

*¹ Kanda-surugadai, Chiyodaku, Tokyo.

*² 現在，中滝製薬工業株式会社。

*³ 第14報，ウコン中総色素のクルクミンとしての定量法 (昭和40年度日本生薬学会講演)。