

## 薄層クロマトグラフ法による放射性クロム酸塩溶液の 放射化学的純度試験

海老原 寛, 上沖 寛\*

(1974年7月2日受理)

放射性クロム酸ナトリウム等張溶液の放射化学的純度試験法の一つとして、製品中に存在する非クロム酸形の  $^{51}\text{Cr}$  の定量を行うために、薄層クロマトグラフィーの展開剤を検討した結果、クロム(VI)とクロム(III)の分離にはシリカゲル薄層 (Eastman, No. 6061) を用い、10% 炭酸ナトリウム-10% モリブデン酸アンモニウムの1対1混合溶液で展開する方法が最も迅速で正確なことが分かった。

合成試料の分析結果からクロム(VI)中のクロム(III)の検出限界は0.05%程度、定量精度はクロム(III)が(0.4~10)%の範囲で±5%以下であった。本法によれば製品の放射化学的純度が99.95%以上であることを保証できる。

### 1 緒 言

放射性クロム酸ナトリウムは核医学の分野で広く用いられており、その放射化学的純度が重要な問題となる。放射性クロム酸ナトリウム溶液は貯蔵期間中に溶液の放射線分解によって生成したラジカル、あるいは溶液中に含まれる不純物によってクロム(VI)が還元され、非クロム酸形のクロム、主としてクロム(III)が生成することが知られている<sup>1)</sup>。放射性クロム酸ナトリウムの放射化学的純度の検定法としては沈殿分離法<sup>2)</sup>、共沈法<sup>3)</sup>、イオン交換樹脂法<sup>4)</sup>、アルミナ<sup>5)</sup>またはシリカゲル<sup>6)</sup>吸着体によるカラムクロマトグラフィーなどが報告されており、特にランタン、亜鉛、アルミニウムなどの水酸化物による共沈法は信頼できる方法としてしばしば利用されている。しかしこれらの方法は操作が複雑で分析に長時間を要し、かなりの熟練度を要求されることから定常的な検定法としては問題があると考えられる。

本報では放射性クロム酸ナトリウム溶液製品の品質管理を目的とし、分析結果に個人差が少ないといわれるペーパークロマトグラフィー及び薄層クロマトグラフィーを採り上げた。

ペーパークロマトグラフィーによる非放射性クロム(VI)とクロム(III)の分離については幾つかの報告がなされている<sup>7)</sup>。しかしこれらの方法を無担体または担体量の非常に少ない放射性のクロム(VI)とクロム(III)の分離に適用すると、展開中にクロム(VI)が還元され

るためスポットがテーリングを示し、微量のクロム(III)の分離定量は困難である。

本邦では薬事法に基づく放射性医薬品基準<sup>8)</sup>でクロム酸ナトリウム溶液の放射化学的純度検定法として有機溶媒を展開剤としたペーパークロマトグラフィーが採用されている。また薄層クロマトグラフィーについてはアルミナ薄層を用い、飽和硫酸ナトリウム水溶液を展開剤として分離した例が Galateanu<sup>9)</sup> によって報告されている。

薬事法の検定法では還元性の有機溶媒で展開しているため試料に添加する担体の量によって分析結果が著しく異なってくる。また Galateanu の方法もクロム(VI)のスポットにテーリングがあり、微量のクロム(III)を精度よく分離定量することは困難である。本報ではこれらの二つの方法を比較検討した後、更に精度のよい分析法を確立するために、アルミナ及びシリカゲル薄層を用い、種々の無機塩の水溶液で展開し分離の状態を検討した結果について報告する。

### 2 実 験

#### 2.1 試薬及び器具

試薬：本実験ではすべて JIS 試薬特級品を使用した。  
シリカゲル薄層：EASTMAN 社製, No. 6061  
アルミナ薄層：EASTMAN 社製, No. 6062  
ペーパークロマトグラフ用濾紙：東洋濾紙 No. 51A  
薄層クロマトグラフ用展開そう：すり合わせせん付きで直径 80 mm, 高さ 230 mm の円筒びんである。薄層はびん壁にたてかけて展開する。

\* 日本原子力研究所：茨城県那珂郡東海村

ペーパークロマトグラフ用展開そう: すり合わせせん付きで直径 120 mm, 高さ 450 mm の円筒びんで 10 本の濾紙が一度に展開できる。

## 2.2 試料

放射性クロム(VI) 溶液: Szilard-Chalmers 法, あるいは電磁濃縮した  $^{54}\text{Cr}$  をターゲットとして製造した比放射能が約 100 Ci/g·Cr, 放射能濃度が約 20 mCi/ml のものを使用した。液性は 0.9% 塩化ナトリウムの等張液で pH 7~9 に調節したものである。本製品は日本原子力研究所製造部製の放射性クロム酸ナトリウム溶液で, 実験には製造直後の試料を No. 5c の濾紙で濾過して用いた。

放射性クロム(III) 溶液: 上記の放射性クロム(VI) 溶液を 2 ml 分取し, 6N 塩酸 2 ml, エチルアルコール 10 ml 加えて約 1 時間加熱する。液量が約 4 ml になったとき (1:1) 水酸化アンモニウム溶液を 6 ml 加えて約 30 分間加熱し沈殿を生成, 熟成させる。沈殿を濾過, 洗浄した後に 0.2N 塩酸約 3 ml に濾紙を浸し加熱しながら沈殿を溶解する。沈殿が溶解した後濾紙を取り除き溶液を No. 5c の濾紙で濾過して洗液と合わせて液量を 20 ml とする。濾液は放射性クロム(III) の 0.1 N 塩酸溶液, 比放射能は使用した放射性クロム(VI) 溶液と等しく, 放射能濃度は約 2 mCi/ml である。

合成試料: 上記の放射性クロム(VI) と放射性クロム(III) を種々の割合で混合して, 後者の含有率が (0.05~10)% となるように調製した。なお調製は展開直前に行った。

## 2.3 放射線測定器

展開を終わったクロマトグラムは放射能測定は濾紙または薄層を幅 5 mm または 10 mm に切断して一片ずつ行った。微量の放射能測定には井戸型 NaI(Tl) 44 mmφ×51 mm の検出器を装着した医理学研究所製のシンチレーションカウンター (JDC-701 型) を用い, その他の場合は円筒型 NaI(Tl) 51 mmφ×51 mm の検出器を装着した自動試料交換装置 (同社製 JDC-851 型) によって,  $^{51}\text{Cr}$  の 320 keV の光電ピークのみを計数する方法によった。

## 2.4 実験法

ペーパークロマトグラフィー: 試料 0.05 ml に非放射性クロム(VI) 溶液 (100 mg·Na<sub>2</sub>CrO<sub>4</sub>/ml) 0.05 ml を担体として加え混合する。その中から 0.01 ml を分取してペーパークロマトグラフ用濾紙の下端から 5 cm

の位置に滴下し, ベンゼン・*n*-ブタノール・メタノール・水 (1:10:20:50) の混合溶液を展開剤として温度 (20±1)°C で約 6 時間展開する。展開後濾紙を乾燥させ濾紙を原点から溶媒の上昇点まで 10 mm 幅に切断して, それぞれの放射能の測定を行い, 放射性クロム(III) 及び放射性クロム(VI) のスポットの放射能強度から放射性クロム(III) の含有率を求める。

薄層クロマトグラフィー: 試料 0.05 ml を分取し非放射性クロム(VI) 溶液 (100 mg·Na<sub>2</sub>CrO<sub>4</sub>/ml) 0.05 ml を担体として加え混合する。長さ 20 cm, 幅 2 cm の薄層の下端から 2.5 cm の位置に 2 N 水酸化ナトリウム溶液 1 滴をあらかじめ滴下し, 同じ位置に担体を混合した試料約 0.005 ml を滴下する。温度 (20±1)°C で約 1.5 時間展開して展開そうから取り出し乾燥する。乾燥後セロファンテープで薄層を幅 10 mm に切断し放射能を測定する。ここで用いる薄層は温度 (60~70)°C で約 3 時間乾燥し, 活性化したものであって, デシケータに保存した。

## 3 結 果

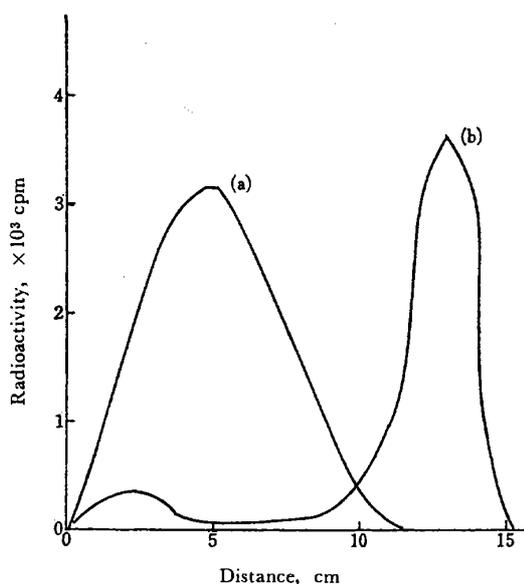
### 3.1 従来法の限界

放射性医薬品基準で採用しているペーパークロマトグラフィーで 2.2 の放射性クロム(VI) 溶液を試料として, 2.4 の実験法に従って展開を行った。Fig. 1 にクロマトグラムを示す。クロマトグラム (A) は 0.02 mg, (B) は 0.50 mg のクロム酸ナトリウムを担体として加えて展開したものでクロム(VI) のクロマトグラムが担体量によって著しい影響を受けることが分かる。すなわち担体が 0.02 mg の場合クロム(VI) が  $R_f$  値約 0.3 の位置を頂点として原点から約 0.6 の位置まで広がり他の放射性異物との分離が全くできないが, 担体が 0.50 mg の場合クロム(VI) が約 0.6 の位置から検出された。従って本法による展開では担体を 0.50 mg 以上加える必要がある。しかし担体量が多過ぎてもクロム(VI) でスポットが広がり, クロム(III) との分離がわるくなるので担体の添加量の限界は 1 mg 程度である。この方法では 5% 以下のクロム(III) の定量は困難であることが分かった。

Galateanu 法の薄層クロマトグラフィーはアルミナ薄層を用い, 飽和硫酸ナトリウムで 2 時間展開する方法であるが, 合成試料による分析結果ではクロム(III) の含有率が 1.5% 以下になると, クロム(VI) のテーリングのために高い定量値を与える。すなわちクロム(III) が 1.5% で +40% の誤差があり, +5% 以内の誤差で定量するには 3.0% 以上のクロム(III) を含む試料でな

Table 1 Results for the TLC analyses of  $^{51}\text{Cr}(\text{III})$  in  $^{51}\text{Cr}(\text{VI})$  by the use of various developing solutions

No.	Developer	Alumina plate		Silica gel plate	
		$R_f$ of $^{51}\text{Cr}(\text{VI})$	$^{51}\text{Cr}(\text{III})$ found (%)	$R_f$ of $^{51}\text{Cr}(\text{VI})$	$^{51}\text{Cr}(\text{III})$ found (%)
1	$\text{NaHCO}_3$ satd.	0.83	1.09	0.85	0.68
2	10% $\text{Na}_2\text{CO}_3$	0.70	1.40	0.85	0.66
3	10% $\text{Na}_2\text{SO}_3$	0.80 T	6.67	0.81	3.44
4	10% $\text{NaCl}$	0.63 T	10.6	0.80	2.44
5	10% $\text{NaClO}_4$	0.71 T	10.4	0.86	1.80
6	10% $\text{Na}_2\text{HPO}_4$	0.71	1.74	0.73	1.61
7	10% $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$	0.63	2.64	0.67	1.13
8	$\text{Na}_2\text{SO}_4$ satd.	0.71	1.68	0.73	1.40
9	10% $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -10% $\text{NaCl}$ (1:1)	0.78	2.57	0.79	0.56
10	10% $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -10% $\text{NaClO}_4$ (1:1)	0.73	1.49	0.79	0.42
11	10% $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -10% $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$ (1:1)	0.69	0.75	0.71	0.33
12	10% $\text{NaCl}$ -10% $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$ (1:1)	0.63 T	7.38	0.73	1.40
13	10% $\text{NaCl}$ -10% $\text{NaClO}_4$ (1:1)	0.67 T	9.82	0.81	0.95
14	10% $\text{NaClO}_4$ -10% $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$ (1:1)	0.56	4.94	0.69	1.04

Sample: Content of  $^{51}\text{Cr}(\text{III})$ , 0.32%; Carrier: 0.5 mg as  $\text{Na}_2\text{CrO}_4$ ; T: TailingFig. 1 Paper chromatograms of  $^{51}\text{Cr}(\text{VI})$  by the Japanese pharmacopoeia method(a) Carrier: 0.02 mg; (b) Carrier: 0.5 mg; Developer: Benzene-*n*-butanol-methanol-water (1:10:20:50); Ascending time: 6 hr

ければならない。

### 3.2 アルミナ薄層及びシリカゲル薄層による分離法の検討

クロム(VI)とクロム(III)の分離において前述の二つの方法に比較して、より高感度、高精度を得るためには、(1)クロム(VI)のテーリングが無視できるほど小さいこと、(2)クロム(VI)の $R_f$ 値がなるべく大きいこと、(3)展開中にクロム(VI)の還元が起こらないこと、などが必要である。これらの条件を満足させる分離法

を見いだすために、アルミナ及びシリカゲル薄層を用いて種々の無機塩の水溶液を展開剤として検討を行った。

クロム(VI)とクロム(III)の組成比が既知の合成試料を展開し、展開後検出されたクロム(III)の定量値及びクロム(VI)の $R_f$ 値をTable 1に示す。シリカゲル薄層ではアルミナ薄層と比較して、ほとんどの展開剤でクロム(VI)の $R_f$ 値が大きく、またテーリングも小さい。更に無機塩の混合水溶液で展開した場合、クロム(VI)のテーリングは著しく減少した。特に10%モリブデン酸アンモニウム溶液と10%炭酸ナトリウム溶液の1対1混合液では、クロム(VI)のテーリングが全く認められず、クロム(III)の定量値も実験誤差の範囲内で一致し、両者の分離が完全であることが分かった。

次にこの方法の定量精度及び検出限界を求めるためにクロム(III)含有量が少ない合成試料を展開しTable 2に示すようにクロム(III)含量(0.4~10%)の試料を±5%の精度で定量が可能であることが分かった。また

Table 2 Results for the TLC analyses of  $^{51}\text{Cr}(\text{III})$  in the synthetic solutions

No.	$^{51}\text{Cr}(\text{III})$ content (%)	$^{51}\text{Cr}(\text{III})$ found (%)	Error (%)
1	11.6	11.1	- 5.0
2	5.7	5.6	- 3.6
3	3.0	3.0	0.0
4	1.5	1.6	+ 4.0
5	0.73	0.73	0.0
6	0.36	0.35	- 3.8
7	0.18	0.21	+17

Adsorbent: Silica gel thin-layer; Developer: 10%  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -10%  $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$  (1:1); Ascending time: 1.5 hr; Carrier: 0.75 mg as  $\text{Na}_2\text{CrO}_4$

検出限界は 0.05% Cr(III) である.

### 3.3 シリカゲル薄層へのクロム(VI)の吸着

シリカゲルは強酸性であるためアルミナに比べて陰イオンの吸着性は相対的に小さいと思われる. 1枚の薄層上に吸着されるクロム(VI)の量は一定と考えると, 試料中のクロム(VI)の全量が多いほど放射性クロム(VI)の吸着が無視できることになる. そこで 10% モリブデン酸アンモニウムと 10% 炭酸ナトリウムの 1対1 混合液で放射性のクロム(VI)のみを展開した場合の担体添加量の影響を Fig. 2 に示す. 曲線 (A) は 2N 水酸化ナトリウム溶液 1 滴を原点にスポットした後試料を展開したもの, 曲線 (B) はアルカリ処理をしない薄層で展開した場合の結果である. 未処理の場合はクロム酸ナトリウムとして 0.2mg 以上の担体を加えないと原点に 1% 以上のクロム(VI)が残るが, アルカリ処理をした場合は 0.1mg の担体添加で原点に残るクロム(VI)は 0.02% 以下となり, 吸着による誤差を無視できるようになる. すなわち比放射能の高い試料の分析にはアルカリ処理が有効である.

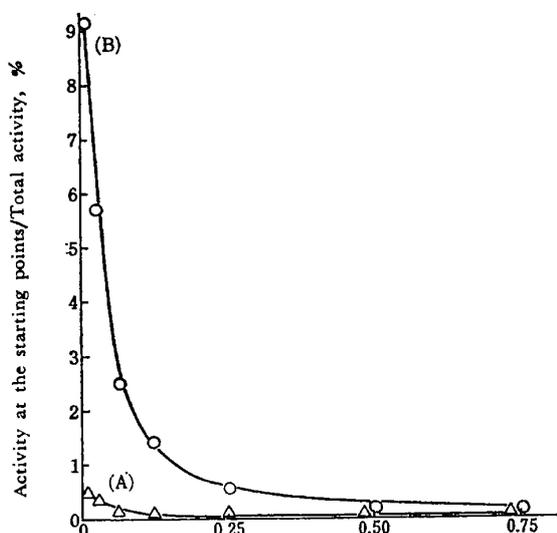


Fig. 2 The percentage of  $^{51}\text{Cr}(\text{VI})$  retained at the starting points

(A) Spotted one drop of 2N NaOH soln. on the starting point before development; (B) Without pre-treatment

## 4 考 察

放射性クロム(VI)中の微量のクロム(III)を分離する際クロム(VI)のテーリングが問題となる. 一般的に考えられる原因としては, (1) 展開中に放射線による自

己還元, (2) 展開剤による還元, (3) 濾紙または薄層による還元, またはそれらに含まれる不純物による還元, (4) 濾紙または薄層上への吸着などである.

放射性クロム(VI)の放射線自己還元については低い pH 値で高比放射能, かつ高放射能濃度の試料を長時間貯蔵すると還元形のクロムが生成するが<sup>1)</sup>, 本実験では 1 回の分離に使用する全放射能が弱いこと, 及び担体を添加した場合は比放射能が極端に低いことなどから, 展開中の自己還元は無視できる.

展開剤による還元は Fig. 1 の結果から明らかなように還元性の有機溶媒では, 使用するクロム(VI)の量によって著しい影響を受ける. すなわちクロム(VI)として  $6\mu\text{g}$  以下の試料を 2.4 で述べた溶媒で展開するとほとんど全てのクロム(VI)が還元され検出できなくなる. 従って展開剤として還元性の溶媒を用いるのは本質的によくない. しかし日本薬局方による試験法のように多量の担体を加えて溶媒による還元を相対的に無視できるほど小さくすることができる.

濾紙は弱い還元性をもつといわれており, 展開中にクロム(VI)が一部還元される可能性がある. 特にクロム(VI)は低い pH 領域で還元されやすいので酸性溶媒は有機溶媒と同様に使用しないほうがよい.

本実験で薄層クロマトグラフィーに用いた展開剤は中性またはアルカリ性の無機塩水溶液であって, クロム(VI)より吸着力の大きい溶質を含む溶液で展開した場合クロム(VI)の相対的吸着力が低下し, テーリングは小さくなる. アルミナに対する陰イオンの吸着力は田中ら<sup>10)</sup>によれば,  $\text{OH}^- > \text{PO}_4^{3-} > \text{F}^- > \text{CrO}_4^{2-}, \text{SO}_4^{2-} > \text{Cr}_2\text{O}_7^{2-} > \text{Cl}^- > \text{NO}_3^- > \text{ClO}_4^-$  の順で小さくなり, シリカゲルに対しては千葉ら<sup>11)</sup>によると,  $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-} > \text{SO}_4^{2-} > \text{MnO}_4^{2-} > \text{CrO}_4^{2-} > \text{NO}_3^- > \text{Cl}^- \dots > \text{ClO}_4^-$  の順に小さくなると報告されている. 本実験でも Table 2 に示したようにアルミナの場合, 炭酸水素ナトリウム, 炭酸ナトリウムなどアルカリ性を示す溶液やリン酸イオン, 硫酸イオンなどクロム(VI)より吸着力が大きい, あるいは同程度の溶質を含む溶液で展開するとテーリングが小さく, 過塩素酸イオンや塩素イオンを含む溶液では大きなテーリングを示している. シリカゲルの場合にはクロム酸イオンの吸着力の順位がアルミナの逆になっており, 試料を滴下する前にアルカリで処理することによってクロム酸イオンとして移動するが, 未処理の場合は重クロム酸として吸着するためにテーリングが大きくなると考えられる. 以上の考察からクロム(VI)のテーリングはペーパークロマトグラフィーと薄層クロマトグラフィーの場合で機構が異なることが分かる. すなわち本実

験で用いられたペーパークロマトグラフィーでは展開中に展開剤及び濾紙によってクロム(VI)が還元されることが主な原因であり、薄層クロマトグラフィーでは吸着体であるアルミナやシリカゲルがクロム(VI)そのものを、クロム酸イオンまたは重クロム酸イオンの形で吸着して固定するためにクロム(VI)の移動が妨げられることが支配的な要素となっていることが結論される。

## 5 結 論

放射性クロム酸ナトリウム溶液中の微量のクロム(III)の分析において、シリカゲル薄層を用いて10%炭酸ナトリウムと10%モリブデン酸アンモニウムの1対1混合液で展開する方法が優れた結果を与えることが分かった。本法は活性化した薄層をアルカリ処理した後約1.5時間展開することにより、測定時間を含めて約2時間で分析が可能であって、迅速性を要求される現場分析においても十分使用できるものと考えられる。また定量精度は0.5%のクロム(III)の存在で±5%以下であり、クロム(III)の検出限界は0.05%である。本法によって放射性クロム酸溶液の放射化学的純度として99.95%を保証できる。

(1974年6月19日、第11回理工学に  
おける同位元素研究発表会にて一部講演)

## 文 献

- 1) H. A. Droll, W. T. Lindsay, Jr.: *U. S. AEC*, WAPD-TM-12 (1956).
- 2) 米国薬局方, 第17改正 (1965).
- 3) H. M. A. Karin: *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes*, **24**, 599 (1973).
- 4) 英国薬局方 (1968).
- 5) T. J. Janic, S. G. Kozomara: (*CA*, **71**, 76999).
- 6) Å. Høye, O. R. Birkelund, E. Steinnes: *Int. J. Appl. Radiat. Isotopes*, **22**, 657 (1971).
- 7) M. N. Sastri, A. D. Rao: *J. Chromatogr.*, **9**, 250 (1964).
- 8) 日本薬事法, 放射性医薬品基準, 厚生省告示第195号 (1972).
- 9) I. Galateanu: *J. Chromatogr.*, **19**, 208 (1965).
- 10) 田中 実, 柴田村治: 日化会誌, **72**, 221 (1951).
- 11) 千葉 淳, 宮本幸平, 小川忠彦: 本誌, **21**, 1637 (1972).

☆

**Determination of radiochemical purity of radiochromate solution by thin-layer chromatography.** Hiroshi EBIHARA and Hiroshi KAMIOKI (Japan Atomic Energy Research Institute, Tokai-mura, Naka-gun, Ibaraki)

A rapid and accurate TLC method for the determination of  $^{51}\text{Cr}$  of non-chromate form in radiochromate solution has been developed as a routine procedure for examination of radiochemical purity of the commercial radioactive sodium chromate in isotonic solution.

Since a typical radiochemical impurity in the product was  $^{51}\text{Cr}$  of reduced form, several combinations of the inorganic solutions and silica gel or alumina plates were attempted to find out the best separation condition of the two species in comparison with the paper chromatography laid down in the Japanese pharmacopoeia. The counting of the radioactivity in the chromatograms was carried out with a well-type scintillation counter (Aloka, model JDC-701) by cutting the plate or paper in strips of 5 mm or 10 mm in width. Separation of Cr(VI) and Cr(III) was accomplished by using a silica gel plate (Eastman, No. 6061) and a mixed solution of 10% sodium carbonate and 10% ammonium molybdate (1:1 v/v) as a developing solvent. Ascending time of 90 minutes was sufficient for clear-cut of Cr(VI). The  $R_f$  value of Cr(VI) was 0.71, whereas Cr(III) remained at the starting point.

Analytical results of the synthetic samples showed that the limit of detection for Cr(III) in Cr(VI) was 0.05% and the relative standard deviation was ±5% at the 0.5% of Cr(III) level. This procedure can insure the radiochemical purity of a commercial radiochromate solution product to be more than 99.95%.

(Received July 2, 1974)

## Keywords

Thin-layer chromatography  
Radiochemical purity  
Radiation effect  
Radioactive chromium