

本文書は、ご意見の募集の参考として頂くために国際調和案を仮訳するものであり、日本薬局方の収載原案ではありませんので、ご留意下さい。

G 1 6 - 熱分析

熱測定は温度の関数として物質の物理的性質の変化を測定する技法である。最も良く使われる技法は、試料物質のエネルギー変化を測定する、あるいは質量変化を測定するものである。

これらの技法は種々の応用性を有する。

相変化の測定

化学組成変化の測定

純度の測定

熱質量測定

熱質量測定は制御された温度プログラムに従って、温度の関数として試料物質の質量を測定する方法である。

装置 熱天秤の基本的な構成は、与えられた温度プログラムに従って試料を加熱あるいは冷却する装置、雰囲気制御された試料ホルダー、電気天秤と記録計である。

温度校正 試料の近傍にある、あるいは接触している温度センサーはインジウム、スズあるいは亜鉛などの認証された標準物質により校正する。キュリー温度での明確な質量変化の出現から、ニッケルのような常磁性物質のキュリー温度が、温度校正に使用される。示差走査熱量測定(DCS)または示差熱分析(DTA)との同時測定が可能な装置においては、DSC や DTA と同様な認証された標準物質を用いることができる。

電気天秤の校正 適切な認証された標準物質(例えば、シュウ酸カルシウム水和物)の適量を試料ホルダーに入れ、質量を量る。製造メーカーの説明書に基づき昇温速度(例えば、5 /min)を設定し、加熱を開始する。横軸を左から右に温度または時間が増加するように示し、下向きが質量減少となるように縦軸を質量とした熱質量曲線を記録する。250 付近で温度上昇を止める。質量減少に対応する最初と最後の質量 温度、質量 時間のプラトー部分の差を測定する。認証された標準物質の理論的質量減少はラベルに記載されている。

方法 試験される物質に対して、各条に示されている条件を用いて行うこと。グラフ上に測定された差から試験物質の質量減少が求められる。質量減少は m/m (%) で表す。装置が繁用される場合は温度校正を定期的実施すること。あるいは、測定の前に必ずこうした操作を行うこと。実験条件は重要であり、以下のパラメーターは測定ごとに記載すること：圧力又は流速、気体の組成、試料量、昇温速度、温度範囲、等温段階を含む試料の前処理法。

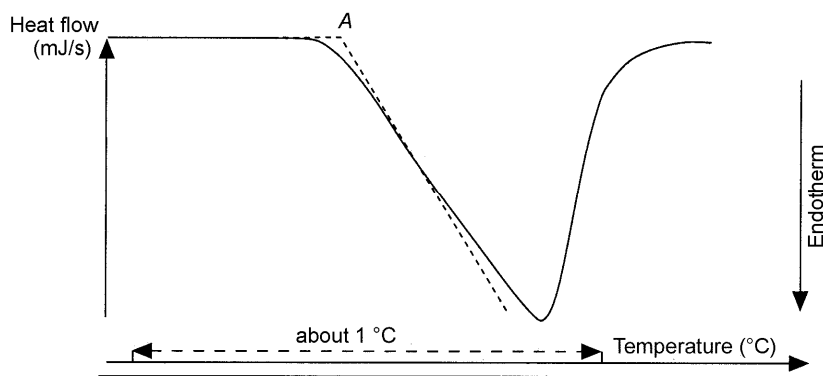
37 示差走査熱量測定

38 示差走査熱量測定法は、物質（または物質の混合物）の昇温（または降温）
 39 中に発生するエネルギー過程を捉えたり、あるいはエンタルピーや比熱の変化
 40 及びそれらが起こる温度の測定を行うのに用いられる技法である。

41 本法は温度の関数として、基準セルと比べたときの試料からの熱流の出入り
 42 （温度に関して）の差異を測定するのに使用される。2つのタイプのDSC装
 43 置が存在しており、一方は試料と対照物質の温度差をゼロに保つ熱補償型であ
 44 り、他方は一定の昇温条件下、試料と対照物質の熱流の違いとして温度差を検
 45 出するものである。

46 **装置** 熱補償型DSC装置は対照セル部分とテストセル部分をもつ試料ホルダ
 47 ーを内蔵する炉を有している。熱流束型DSCは対照容器とテスト容器のため
 48 の試料ホルダーに関して単一セルとなる炉を有している。

49 コンピュータに連動した温度プログラム装置、熱検出器と記録部分が備わっ
 50 ている。制御された雰囲気下で測定は行われる。



51 図 1 サーマグラム

52
 53 **装置の校正** 適切な認証された物質を用いて温度、エンタルピー変化について
 54 装置の校正を行う。

55 **温度校正** 純粋な金属や有機化合物の融点、結晶性の無機塩や酸化物の相転移
 56 点などの固有な熱的性質を有する認証された標準物質を用いて行われる。通例、
 57 インジウムやスズの融点が校正に用いられる。

58 **熱量校正** 試料の温度変化に伴う物理的变化による熱量変化（エンタルピー変
 59 化）を正しく評価するため、適切な認証された標準物質を用いて装置を校正し
 60 ておく必要がある。純粋な金属や有機化合物の融点、結晶性の無機塩の相転移
 61 点などの物理的变化により、既知のエンタルピー変化を示す認証された標準物
 62 質の使用により、温度校正と同様に熱量校正が行われる。通例、インジウムや
 63 スズの融点が校正に用いられる。

64
 65 **操作方法** 試験試料の適当量を適切な容器に量りとり、それを試料ホルダーに
 66

67 置く。開始温度、最終温度、各条に規定されている操作条件に見合った昇温速
68 度をセットする。

69 測定を開始し、横軸を温度または時間（左から右に増加方向）、縦軸をエネル
70 ギー変化（どの方向が発熱か吸熱か決める）とした示差走査熱量測定曲線を記
71 録する。

72 事象の起こる温度（オンセット温度）は曲線の最大勾配の点（変曲点）にお
73 ける接線と基線の延長線との交点（A：図1）に相当する。熱事象の終点は曲
74 線のピークで示される。

75 事象のエンタルピーは基線と曲線で囲まれた面積に比例する。その比例係数
76 は同じ操作条件でのインジウムなどの既知物質の融解熱測定から決められる。

77 それぞれの測定結果には以下のデータを併記する。実験諸条件、最新の校正
78 記録、試料の量と来歴（熱履歴を含む）、容器、雰囲気（種別、流速、圧力）、
79 温度変化の方向と速度、装置と記録計の感度。

80 **応用 相変化** 温度の関数として認められる物質の相変化の温度、エンタルピ
81 ー量、比熱変化の測定。

82 -----

83	固体 - 固体転移	同素体 結晶多形
84		ガラス転移
85		脱溶媒和
86		アモルファス 結晶

87

88	固体 液体転移	融解
----	---------	----

89

90	固体 気体転移	昇華
----	---------	----

91

92	液体 固体転移	凍結
93		再結晶

94

95	液体 気体転移	蒸発
----	---------	----

96 -----

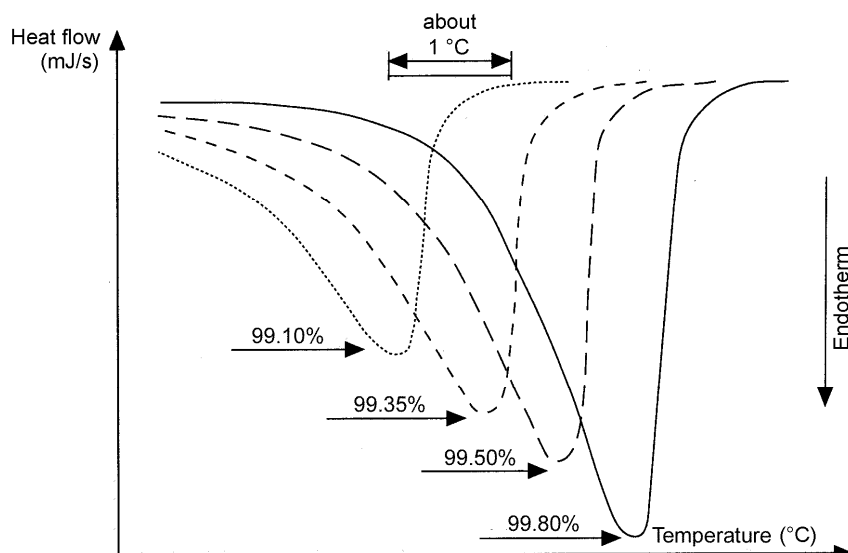
97 **化学組成の変化** 与えられた実験条件における反応熱、反応温度の測定。

98 具体的には、分解反応や脱溶媒和反応の速度論を測定できる。

99 **相図への応用** 固体混合物の相図の作成。相図の作成はプレフォーミュレーシ
100 ョンや凍結乾燥工程の最適化の重要なステップである。

101 **純度の測定** 数 mg の試料に使用により、真の温度の繰り返しの正確な測定なし
102 に、DSCによる融点と融解熱の測定は1回の熱測定結果から物質の不純物含
103 量を測定することを可能にする。

104 理論上は、純粋結晶性物質の一定圧力での融解は、融点 T_0 の極めて狭い範囲
 105 での融解熱 H_f により特徴付けられる。この範囲の広がり是不純物についての
 106 敏感な指標である。同じ物質の 10 分の数パーセント程度不純物含量の異なる試
 107 料は、視覚的に判別できる熱曲線を与える。(図 2)



108 図 2 純度別の熱曲線

109
 110
 111 DSC によるモル純度の測定は、2 成分系での濃度（活量ではなく）に対して
 112 適用した van't Hoff 式の積分形の数学的近似の使用に基づいている。

113
$$[\ln(1 - x_2) \approx -x_2 \text{ and } T \times T_0 \approx T_0^2]:$$

$$T = T_0 - \frac{RT_0^2}{\Delta H_f} \times x_2$$

(1)

114 T = ケルビンで示した試料の温度

115 T_0 = ケルビンで示した化学的純物質の融点

116 R = $\text{J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ で示した理想気体の気体定数

117 H_f = $\text{J} \cdot \text{mol}^{-1}$ で示した純物質のモル融解熱

118 x_2 = 不純物のモル分率。絶対温度 T において、不純物分子のモル数を液相
 119 (融解相) 中にある全モル数で割った値

120
 121
 122 DSC での純度測定は、主成分物質と共融混合物を作り、典型的な場合とし
 123 て測定試料中に 2% 未満のモル分率で存在する不純物の測定に限られる。

124 本方法は以下には適用できない。

125 アモルファス物質

126 実験温度範囲で不安定な多形を示す化合物または溶媒和物

127 主成分物質と固溶体を形成する不純物

128 主成分物質の液相や融解液に不溶な不純物

129 試料の加熱中、不純物は共融点で完全に融解する。この温度以上では、固相
130 は純物質のみを含む。引き続き共融点から純物質の融点に温度上昇する時、液
131 化した純物質の量は増加するので液体中の不純物モル分率は減少する。共融点
132 以上の温度では、

$$x_2 = \frac{1}{F} \times x_2^* \quad (2)$$

134 F = 測定試料の融解している割合

135 x_2^* = 測定試料中の不純物のモル分率

136 全ての試料が融解すると、 $F = 1$, $x_2 = x_2^*$ となる。

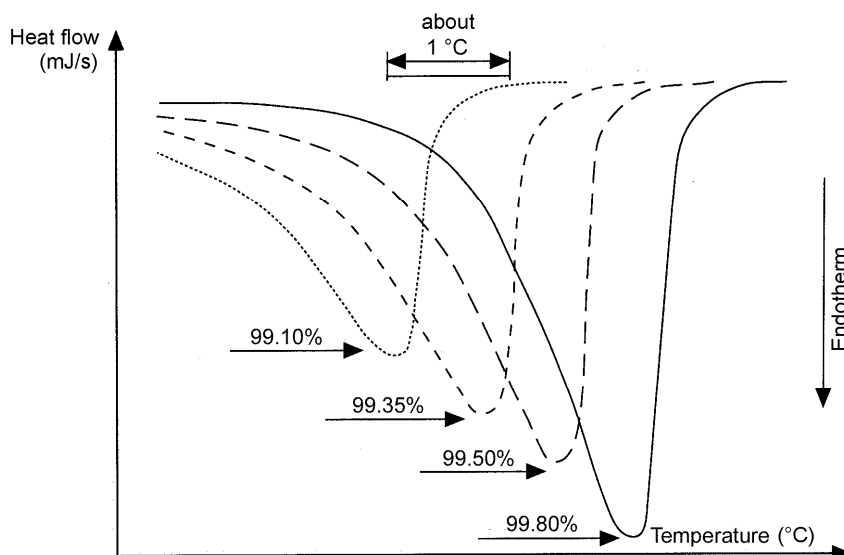
137 (2)式を(1)式に代入すると、次式が得られる。

$$T = T_0 - \frac{RT_0^2}{\Delta H_f} \times \frac{1}{F} \times x_2^*$$

138

139 純物質の融解熱の値は融解ピークを積分することから求められる。

140 純物質の融点 T_0 は絶対温度と $1/F$ のプロットからの補外から得られる。



141

142 必要に応じて直線に近似した後の勾配は、 $RT_0^2 x_2^* / H_f$ に相当し x_2^*

143 を求めることができる。分率 x_2^* に100を掛ければ全共融不純物のモル分率

144 パーセントが得られる。