

1 **WATER-SOLID INTERACTIONS : DETERMINATION OF SORPTION-**
 2 **DESORPTION ISOTHERMS AND OF WATER ACTIVITY (CP:EP, STAGE 4rev)**

3 固体-水間の相互作用：吸・脱着等温線と水分活性の測定

5 吸・脱着等温線の測定

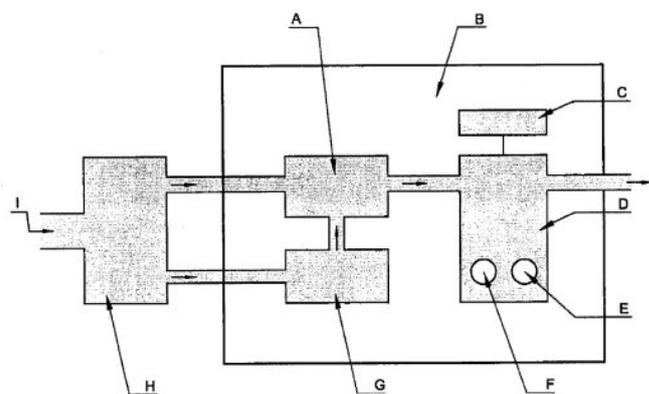
6 原理 水蒸気の入込み傾向は、吸着又は脱着が本質的には時間に依存せずに行
 7 っているような条件、すなわち平衡条件下で、一定の温度における相対湿度の関数とし
 8 て吸着又は脱着を測定することによって最もよく評価される。相対湿度RHは次式で定
 9 義される。

$$10 \text{RH} = (P_e \times 100) / P_0$$

11 ここで、 P_e : 系内の水蒸気圧

12 P_0 : 同じ条件下における水蒸気の飽和圧力

14 P_e / P_0 は相対圧と呼ばれる。吸着又は水の取込みは乾燥した試料から開始し、これら
 15 を既知の相対湿度下におくことによって最もよく評価される。脱着は既に吸着した水を
 16 含んだ系から開始し、相対湿度を低下させることによって測定される。その名称が示す
 17 ように、吸・脱着等温線は参照温度においてのみ有効であり、したがって、各温度ごと
 18 に個別の等温線が存在する。通例、平衡状態であれば、吸着から測定してもあるいは脱
 19 着から測定しても、特定の相対湿度における含水率は同一でなければならない。しかし、
 20 一般には吸・脱着ヒステリシスがみられる。



- 21
- | | | |
|---------------|--------------|--------------|
| 22 A. 湿度調節器 | D. 湿度制御モジュール | G. 水蒸気加湿器 |
| 23 B. 恒温槽 | E. リファレンス | H. 流量調節モジュール |
| 24 C. 天秤モジュール | F. 試料 | I. 乾燥気体 |

25 図 1 水吸着測定用装置の一例 (他の装置でもよい)

26 方法 試料を種々の相対湿度で装置内に保存する。各試料について質量の増減を測
 27 定する。本法の主な利点は簡便であるのに対して、主な欠点は、特に高湿度下では恒量
 28 に達するまでの速度が遅く、秤量のために装置を開閉する際に誤差が入り込むことであ
 29 る。動的質量測定による水分吸着システムは、一定温度における種々のプログラム化さ
 30 れた相対湿度で物質と水との相互作用を評価するために制御された装置内で、試料をオ

31 ンラインで秤量することができる。制御装置の主な利点は、等温条件がより確実に確立
32 できること、及び条件を変えた際の試料の動的な応答性をモニターすることができるこ
33 とである。信号が十分に一定となり試料が所定の湿度水準で平衡に達したことを示して
34 から、吸着等温線の測定データ（例えば、0～約95%RH、凝縮していない状態）を
35 選ぶ必要がある。最大測定時間が制限されている場合、いくつかのケース（例えば、潮
36 解）においては、吸着量が平行に達しない場合がある。相対湿度の調製を正確に制御す
37 るのと同様に、良好なベースラインの安定性を保証するために、装置は温度が適切に制
38 御されていなければならない。設定湿度は、例えば乾燥した気体と飽和水蒸気を流量調
39 節器で正確に混合することによって発生させることができる。粉体の静電的挙動につ
40 いても考慮しておかねばならない。温度と相対湿度（例えば、保証された調湿機又は保
41 証された塩溶液若しくは適切な範囲にわたって保証された塩の潮解点を用いて制御され
42 る）の検証は、装置の仕様と一致しなければならない。天秤は十分な質量感度、かつ長
43 期間にわたって安定していなければならない。

44 質量法により検出できない水の取込み量は、容量法を用いて測定することもできる。
45 吸着の場合には、感度をよくするためには、試料の粒子径を減少させる、又はより多量
46 の試料を用いることによって、比表面積を増大させる方法が、有効である。しかし、こ
47 のような試料の粉碎によって固体の表面構造を変化させたり、より非晶質化させたり、
48 あるいは結晶性を低下させないことが重要である。水の取込みが比表面積に依存しない
49 吸収については、試料量を増加させるだけでよい。しかし、試料量を増加させることは、
50 ある種の平衡状態を確立するための時間を増加させることになる。正確な値を得るため
51 には、試料の脱溶媒を出来るだけ完全に行っておくことが重要である。高温や低圧（真
52 空）はこの過程を促進する。しかし、この場合でも、固体に及ぼす脱水や化学的分解又
53 は昇華のような不都合な影響について注意する必要がある。熱質量測定装置のように、
54 脱着を引き起こすために高温を用いる際も、同様に危険性を伴うことがあり得るので、
55 注意深く行わねばならない。

56

57 **データの記録と解析** 吸着データは、通例、相対湿度又は時間の関数として、乾燥
58 試料の質量百分率で表したみかけの質量変化のグラフとして記録する。吸着等温線は表
59 及びグラフとして記録する。測定法もデータと共に検証できなければならない。

60 吸・脱着ヒステリシスは、例えば、試料の空隙率や凝集状態（毛管凝縮）、水和物の
61 生成、多形転移、あるいは試料の液化の観点から解析することができる。ある種の系、
62 特に微細な多孔性構造を持つ固体や非晶質固体に関する系は、多量の水蒸気を吸収する。
63 この場合、相対湿度が低下するにつれて固体と結合する水分量は、相対湿度が増大する
64 につれて最初に吸着していた水分量よりも大きくなる。多孔性の固体については、水蒸
65 気の吸・脱着ヒステリシスは毛管凝縮過程と関連した平衡現象である。これはマイクロポ
66 アの曲路が高度に不規則であることと、種々の平衡条件下でマイクロポアが“充満”した
67 り（吸着）、“空”になる（脱着）という現象のために起こる。水を吸収することがで
68 きる非多孔性の固体については、ヒステリシスは固体の平衡状態における変化、例えば、

69 高分子鎖のコンホメーションによる水蒸気と固体間の相互作用の程度の変化によるか、
70 又は構造上の平衡状態に関する時間スケールが水の脱着に関する時間スケールより長い
71 ために起こる。したがって、吸・脱着等温線を測定する際には、平衡状態に近接した状
72 態に到達しているということを確認しておくことは重要である。特に高湿度における親
73 水性の高分子に関しては、我々は、通例、固体がかなり変化して“液体”状態にまで可
74 塑化された高分子を取り扱っているため、時間に依存しない水の吸着又は脱着値を確認
75 することは極めて困難である。

76 水和物結晶が生成の場合には、圧力又は相対湿度に対する水の取込み量のプロットは
77 特定の圧力で急激な増加を示し、取り込まれた水分量は、通例、固体に対する水の化学
78 量論的モル：モル比を示すことになる。しかし、場合によっては、水和物結晶は相変化
79 を起こさないこともあり、無水物が非晶質であるような場合もある。その結果、水の吸
80 着又は脱着は、吸着過程に関してみられるものにより似ているかも知れない。X線結晶
81 学的分析や熱分析は、このような系の研究には特に有用である。

82 水蒸気吸着が支配的に起こるような場合には、固体の比表面積を他の方法で測定し、
83 吸着を固体表面の単位面積あたりに吸着された水の質量として表すことは極めて有用で
84 ある。これは固体物性に影響を及ぼす際の水の吸着の重要性を評価する際に極めて役に
85 立つ。例えば、水の取込み率が0.5 %*m/m*では 100 m²/g の露出表面を覆うことはほと
86 んどできないが、1.0 m²/gであればこの水分は100倍もの表面被覆ができる。0.01-10
87 m²/gの比表面積を持ち、含水率が低いと思われる医薬品粉体の場合でも、有効表面を考
88 慮した場合には、含まれている水分はかなりの量となる。結晶領域が非晶領域に比較し
89 てほとんど水を吸着しないときには、“乾燥時の表面積”は吸収(収着)に関する因子
90 とはならない、非晶質又は部分的に非晶質である固体への水の収着は、結晶化度により
91 補正された単位質量を用いることにより表すことができる。

92

93 水分活性の測定

94 **原理** 水分活性 A_w は、同じ温度における水蒸気の飽和圧力 (P_0)に対する製品中
95 の水蒸気圧 (P) の比である。数値的には、密閉系において製品によって発生した相対
96 湿度 (RH) の1/100に等しい。RHは水蒸気分圧又は露点の直接的測定か、又は物理的
97 若しくは電気的特性がRHによって変化するセンサーによる間接的測定によって計算す
98 ることができる。活量係数を無視すれば、 A_w と平衡相対湿度 (ERH) の関係は次式に
99 よって表される。

100

$$A_w = P / P_0$$

101

$$ERH (\%) = A_w \times 100$$

102

103 **方法** 水分活性は、内部で固体中の水分と上部の空間との間に平衡状態が確立さ
104 れているような小さい密封容器内に試料を入れて測定する。試験中に試料の吸着状態を
105 変化させないために、上部空間の容積は試料体積に対して小さくしなければならない。熱
106 力学的過程としての平衡化には時間を要するが、セル内を強制循環させることによって
加速することができる。得られた水分活性値は温度を同時測定した場合においてのみ有

107 効である。このためには装置の一部として精密な温度測定装置が必要である。更に、試
 108 験中に一定温度を保証するために、プローブは断熱されていなければならない。試料の
 109 上部空間の空気の湿度を測定するセンサーは、非常に重要な部品である。理論的にはあ
 110 らゆるタイプの湿度計を用いることができるが、分析を目的とする場合には、小型化と
 111 堅牢であることが前提条件となる。Aw の測定は露点/冷却鏡法¹⁾を用いて行ってもよ
 112 い。磨き上げて冷却した鏡を凝結面として用いる。冷却系は凝結鏡から反射された光が
 113 入る光電子セルと電子的に繋がっている。試験試料と平衡にある空気流束が、鏡面上で
 114 凝縮が起こるまで冷却された鏡に当てられる。凝結が始まる時の温度がERHを測定す
 115 るときの露点である。露点/冷却鏡法又は他の方法を用いた市販装置は、これらを水分
 116 活性測定に用いるときは適合性を評価し、バリデーションと校正を行わなければならな
 117 い。

118 これらの装置は、例えば、表1に掲げたような25°Cにおけるいくつかの飽和塩溶液を
 119 用いて、適切な範囲にわたって通例校正される。

120

121

122

123 表1 基準となる飽和塩溶液

25°Cにおける飽和塩溶液	ERH (%)	Aw
硫酸カリウム (K ₂ SO ₄)	97.3	0.973
塩化バリウム (BaCl ₂)	90.2	0.902
塩化ナトリウム (NaCl)	75.3	0.753
硝酸マグネシウム (Mg(NO ₃) ₂)	52.9	0.529
塩化マグネシウム (MgCl ₂)	32.8	0.328
塩化リチウム (LiCl)	11.2	0.112

124

125

1) AOAC International Official Method 978.18.