2.52　熱分析法

次のように改める.

本試験法は，三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である．なお，三薬局方で調和されていない部分は「◆　◆」で囲むことにより示す．

熱分析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一連の方法である．最も良く使われる方法は，試料物質のエネルギー変化を測定する，又は質量変化を測定するものである．

これらの方法は，相変化の測定，化学組成変化の測定，純度の測定等種々の応用性を有する．

◆なお，本法における測定法のうち，熱重量測定法は，乾燥減量試験法〈*2.41*〉又は水分測定法〈*2.48*〉の別法として用いることができる．ただし，水分測定法の別法として用いる場合，水以外に揮発性成分がないことを確認しておく必要がある．◆

1.　熱重量測定法

熱重量測定法(TG：Thermogravimetry又はTGA：Thermogravimetric Analysis)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．

1.1.　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又は冷却する装置，雰囲気の制御された試料ホルダー，電気天秤と電気的信号を記録するコンピューター又は記録計である．

1.2.　温度校正

試料の近傍にある，又は接触している温度センサーは，ニッケルのような常磁性物質のキュリー温度により校正する．TG/TGAと示差熱分析法(DTA：Differential Thermal Analysis)との同時測定が可能な装置においては，示差走査熱量測定法(DSC：Differential Scanning Calorimetry)やDTAと同様に，認証された標準物質，インジウム，スズ，亜鉛等を用いる．

1.3.　電子天秤の校正

適切な認証された標準物質(例えば，シュウ酸カルシウム一水和物)の適量を試料ホルダーに入れ，質量を量る．機器によって指定された昇温速度(例えば，毎分5 ℃)を設定し，加熱を開始する．横軸を左から右に，温度又は時間が増加するように設定し，縦軸を下向きが質量減少となるようにした熱重量曲線を記録する．250 ℃付近で温度上昇を止める．質量減少に対応する測定開始時と終了時の質量－温度，又は質量－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文献に記載されている．

1.4.　方法

試験する物質に対しては，各条に示されている条件を用いる．得られた熱重量曲線で認められた差から試料物質の質量減少が求められる．質量減少は%で表す．装置が繁用される場合は温度校正を定期的に実施する．又は，測定の前に必ずこうした操作を行う．

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．圧力又は流速，気体の組成，試料量，昇温速度，温度範囲，処理時間を含む試料の前処理法．

2.　示差走査熱量測定法

示差走査熱量測定法(DSC)は，物質又は物質の混合物の，昇温又は降温中に発生するエネルギー現象の測定，さらに，エンタルピーや比熱の変化及びそれらが起こる温度の測定を行うのに用いられる方法である．

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(温度を基準として)の差異を測定するのに用いる．二つのタイプのDSC装置が存在しており，一方は試料と基準物質の温度差をゼロに保つ熱補償型であり，他方は一定の昇温条件下，試料と基準物質の熱流の違いとして微少な温度差を検出する熱流束型である．

2.1.　装置

熱補償型DSC装置は試料セルと基準セルからなる試料ホルダーを含む炉を有している．熱流束型DSC装置は試料容器と基準容器のため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．

さらに，コンピューター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ている．制御された雰囲気下で測定は行われる．

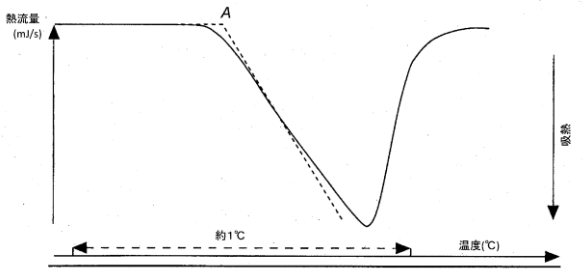

図2.52-1　サーモグラム

2.2.　装置の校正

適切な認証された物質や基準物質を用いて温度，エンタルピー変化について装置の校正を行う．

2.2.1.　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温度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，インジウム，スズ，亜鉛の融点が校正に用いられる．

2.2.2.　熱量校正

試料の温度変化に伴う物理的変化による熱量変化(エンタルピー変化)の正確な評価のため，適切な認証された標準物質を用いて装置を校正する必要がある．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温度などでの物理的変化は一定のエンタルピー変化を示すことから認証された標準物質の使用により，温度校正と同様に熱量校正が行われる．通例，インジウム，スズ，亜鉛の融解熱が校正に用いられる．

2.3.　操作方法

試験試料の適当量を適切な容器に量り，試料ホルダーに置く．空容器を基準ホルダーに置く．開始温度，最終温度，各条に規定されている操作条件に示された昇温速度を設定する．

横軸を温度又は時間(左から右に増加)，縦軸をエネルギー変化(どの方向が発熱か吸熱かを決める)とし，示差走査熱量測定曲線の測定を開始し，記録する．

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)における接線と基線の延長線との交点(A：図2.52-1)に相当する．熱事象の終点は曲線のピークで示される．

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．

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)，温度変化の方向と速度，装置と記録計の感度．

2.4. 応用

2.4.1. 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，エンタルピー量，比熱変化の測定など，表2.52-1に示す相転移を観察できる．

表2.52-1

固体－固体転移	同素体 - 結晶多形，脱溶媒和，非晶質 - 結晶
固体 - 液体転移	融解，ガラス転移
固体 - 気体転移	昇華
液体 - 固体転移	凍結，再結晶，ガラス転移
液体 - 気体転移	蒸発

2.4.2. 化学組成の変化

与えられた実験条件における反応熱，反応温度の測定が可能であり，具体的には，分解反応や脱溶媒和反応の速度を測定できる．

2.4.3. 相図への応用

固体混合物の相図の作成に利用できる．相図の作成はプレフォーミュレーションや凍結乾燥工程の最適化の重要なステップである．

2.4.4. 純度の測定

試料数mgの使用により，繰返しの正確な真値の測定なしに，1回のDSC測定による任意の温度での融解割合と融解熱の測定から，物質の不純物含量を測定することが可能である．

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の極めて狭い温度範囲での融解熱ΔH_fにより特徴付けられる．融解温度範囲の広がりは不純物についての敏感な指標である．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料は，視覚的に判別できる異なる熱曲線となる(図2.52-2)．

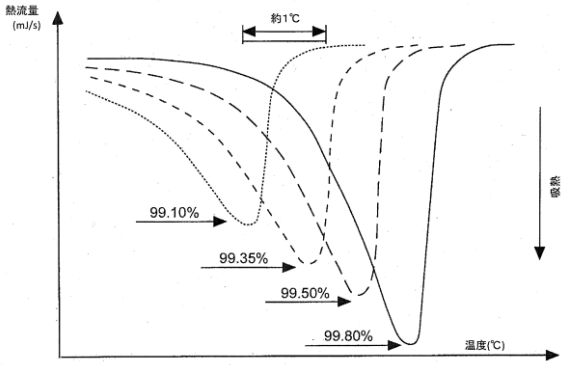

図2.52-2 純度の違いによる熱曲線

DSCによるモル純度の測定は，二成分系での濃度(活量ではなく)に対して適用したvan't Hoff式の積分形の数学的近似の使用に基づいている．

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

不純物含量x_2が1より極めて小さく，温度Tが融点T_0と近似している場合には式は以下のようになる．ただし，ここでTとx_2は変数である．

$$T = T_0 - \frac{RT_0^2}{\Delta H_f} \times x_2 \quad (1)$$

T＝絶対温度で示した試料の温度

T_0＝絶対温度で示した化学的純物質の融点

R＝J・K^{-1}・mol^{-1}で示した理想気体の気体定数

ΔH_f＝J・mol^{-1}で示した純物質のモル融解熱

x_2＝不純物のモル分率．絶対温度Tにおいて，不純物のモル数を液相(融解相)中にある全モル数で割った値

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．

本方法は以下の場合には適用できない．

- アモルファス物質
- 実験温度範囲で不安定な多形を示す化合物又は溶媒和物
- 主成分物質と固溶体を形成する不純物
- 主成分物質の液相や融解液に不溶な不純物

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．共融点以上の温度では，

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

F＝測定試料の融解している割合

x_2^*＝測定試料中の不純物のモル分率

全ての試料が融解すると，$F=1$，$x_2=x_2^*$となる．

(2)式を(1)式に代入すると，次式が得られる．

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

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．純物質の融点T_0は絶対温度Tと$1/F$のプロットからの補外から得られる．必要に応じて直線に近似した後の勾配αは，$RT_0^2 x_2^* / \Delta H_f$に相当し$x_2^*$を求めることができる．モル分率$x_2^*$に100を掛ければ全共融不純物のモル分率パーセントが得られる．