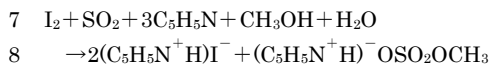


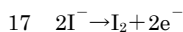
1 2.48 水分測定法(カールフィッシャー法)

2 次のように改める。

3 水分測定法は、メタノールなどの低級アルコール及びピリジンなどの有機塩基の存在で、水がヨウ素及び二酸化硫黄と次の
4 式に示すように定量的に反応(カールフィッシャー反応)すること
5 を利用して水分を測定する。
6



9 測定法には、ヨウ素の供給方法の異なる二つの方法(容量滴
10 定法と電量滴定法)がある。容量滴定法は、反応に必要なヨウ
11 素を水分測定用試液中に溶解させ、試料中の水と反応して消費
12 されたヨウ素量を滴定法より求め、水分を測定する方法である。
13 一方、電量滴定法は、水分測定用陽極液中のヨウ化物イオンの
14 電解によりヨウ素を発生させる。このヨウ素が水と定量的に反
15 応することに基づき、ヨウ素の産生に要した電流量より、間接
16 的に水分を測定する方法である。



18 1. 容量滴定法

19 1.1. 装置

20 通例、自動ビュレット、滴定フラスコ、かき混ぜ機及び定電
21 圧分極電流滴定装置又は定電流分極電位差滴定装置からなる。
22 水分測定用試液は吸湿性が非常に強いので、滴定装置全体につ
23 き、外部からの水分の侵入を防ぐよう工夫する。防湿剤として、
24 シリカゲル又は水分測定用塩化カルシウムなどを用いる。

25 1.2. 試薬

26 1.2.1. 水分測定用溶媒

27 水分測定用溶媒として、主に水分測定用メタノールを用いる
28 が、試料の溶解性及びカールフィッシャー反応への妨害などを
29 考慮し、他に水分測定用エチレングリコール、水分測定用クロ
30 ロホルム、水分測定用ジエチレングリコールモノエチルエーテ
31 ル、水分測定用炭酸プロピレン(プロピレンカーボネイト)及び
32 水分測定用ホルムアミドなど、又はそれらの混合物を用いるこ
33 とができる。

34 1.2.2. 水分測定用塩基

35 水分測定用ピリジン、水分測定用イミダゾール及び水分測定
36 用2-メチルアミノピリジンなどを用いる。

37 1.2.3. 水分測定用試液の調製及び標定

38 (1) 調製

39 適切に調製された水分測定用試液を用いる。例えば、ヨウ素
40 63 gを水分測定用ピリジン100 mLに溶かし、氷冷する。次に、
41 乾燥二酸化硫黄を通じ、その増量が32 gに達したとき、水分測
42 定用メタノールを加えて500 mLとし、水分測定用試液とする。
43 ただし、他の適切な水分測定用溶媒や水分測定用塩基を用いて
44 も水分測定用試液を調製することができる。

45 水分測定用試液は、遮光して湿気を避け、冷所に密栓して保
46 存し、24時間以上放置した後に用いる。

47 (2) 標定

48 水分測定用試液を用いて水を滴定するとき、水分測定用試液
49 単位体積当たりの水の当量、力価 f (mg/mL)は、僅かな吸湿で

50 も経時的に変化するので、用時、標定する。

51 1.3. 操作法に従い、水分測定用メタノールの適量を乾燥滴
52 定フラスコにとる。これにあらかじめ水分測定用試液を終点ま
53 で滴加してフラスコ内を無水の状態にしておく。次に、水5 ~
54 30 mgを精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、激しくか
55 き混ぜながら水分測定用試液で終点まで滴定する。滴定量 V
56 (mL)であるとき、水分測定用試液の力価 f (mg/mL)を次式によ
57 り求める。

$$58 f(\text{mg/mL}) = m/V$$

59 m : 水の採取量(mg)

60 V : 水の滴定に要した水分測定用試液の滴定量(mL)

61 1.2.4. 水・メタノール標準液の調製及び標定

62 あらかじめ、水・メタノール標準液を以下のように調製し、
63 標定しておく。

64 (1) 調製

65 水分測定用メタノール500 mLを1000 mLの乾燥フラスコに
66 とり、水2.0 mLを加え、水分測定用メタノールを加えて1000
67 mLとする。本標準液は、遮光して湿気を避け、冷所に保存す
68 る。

69 (2) 標定

70 水分測定用メタノールの適量を乾燥滴定フラスコにとる。こ
71 れにあらかじめ水分測定用試液を終点まで滴加してフラスコ内
72 を無水の状態にしておく。次に、水分測定用試液10 mLを正確
73 に加え、調製した水・メタノール標準液で終点まで滴定し、滴
74 定量 V (mL)を求める。水・メタノール標準液の力価 f' (mg/mL)
75 を次式により求める。

$$76 f'(\text{mg/mL}) = (f \times 10) / V$$

77 f : 水分測定用試液の力価(mg/mL)

78 10: 水分測定用試液の採取量(mL)

79 V : 水・メタノール標準液の滴定量(mL)

80 1.3. 操作法

81 水分測定用試液による滴定は湿気を避けて行い、原則として、
82 これを標定したときの温度と同一の温度で行う。

83 被滴定液中に一对の白金電極(又は双白金電極)を浸し、電極
84 間に一定の微小電圧を加えながら、水分測定用試液を滴加し、
85 変化する微小電流(μA)を測定する(定電圧分極電流滴定法)。滴
86 定の終点は、この微小電流の変化量が一定時間(通例、30秒間
87 以上)持続する状態になったときとする。

88 別に、電極間に微小電流を流しておき、水分測定用試液を滴
89 加するとき、変化する電位差(mV)を測定する方法もある(定電
90 流分極電位差滴定法)。

91 水分測定用試液による滴定は、別に規定するもののほか、次
92 の直接滴定か又は逆滴定のいずれかの方法による。

93 1.3.1. 直接滴定

94 別に規定するもののほか、次の方法による。

95 水分測定用溶媒の適量を乾燥滴定フラスコにとる。これにあ
96 ららかじめ水分測定用試液を終点まで滴加してフラスコ内を無水
97 の状態にしておく。次に、水分5 ~ 30 mgを含むような量の試
98 料、 M (mg)を精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、か
99 き混ぜて溶かし、激しくかき混ぜながら水分測定用試液で終点
100 まで滴定し、滴定量 V (mL)を求める。なお、試料が溶媒に溶

101 けないときは手早く粉末とし、水分5～30 mgを含むような量
 102 の試料、 M (mg)を精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、
 103 湿気を避けてかき混ぜた後、激しくかき混ぜながら滴定を行う。
 104 なお、滴定は低湿度下で行う必要があるが、滴定に長時間を
 105 要するなど、雰囲気中の水分の影響が避けられない場合、必要
 106 に応じて空試験を行い、補正する。

$$107 \text{ 水分含量(\%)} = \{(V \times f) / M\} \times 100$$

108 M : 試料の採取量(mg)

109 V : 滴定に要した水分測定用試液の滴定量(mL)

110 f : 水分測定用試液の力価(mg/mL)

111 1.3.2. 逆滴定

112 別に規定するもののほか、次の方法による。

113 水分測定用溶媒の適量を乾燥滴定フラスコにとる。これにあ
 114 らかじめ水分測定用試液を終点まで滴加してフラスコ内を無水
 115 の状態にしておく。次に水分5～30 mgを含むような量の試料、
 116 M (mg)を精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、過量の
 117 水分測定用試液の一定量、 V' (mL)を加え、かき混ぜて溶かし、
 118 激しくかき混ぜながら水・メタノール標準液で終点まで滴定し、
 119 滴定量 V (mL)を求める。なお、試料が溶媒に溶けないときは
 120 手早く粉末とし、その質量、 M (mg)を精密に量り、速やかに
 121 滴定フラスコに入れ、過量の水分測定用試液の一定量、
 122 V' (mL)を加え、湿気を避けてかき混ぜた後、激しくかき混ぜ
 123 ながら滴定する。試料中の水分含量(%)は、次式より求める。

$$124 \text{ 水分含量(\%)} = \{(V' \times f) - (V \times f')\} / M \times 100$$

125 M : 試料の採取量(mg)

126 V : 水・メタノール標準液の滴定量(mL)

127 V' : 過量の水分測定用試液の一定量(mL)

128 f : 水分測定用試液の力価(mg/mL)

129 f' : 水・メタノール標準液の力価(mg/mL)

130 1.4. 装置適合性

131 電極などの装置構成及び水分測定用の溶媒・試液の種類を変
 132 更するなど、試験条件を変更する際に、又は必要に応じて定期
 133 的に、適切な装置適合性試験を行い、容量滴定法の装置／試薬
 134 システムの妥当性を検証する。

135 一例として、5～30 mgの水分を含む試料に対して、次のよ
 136 うな手順により適合性試験を行う。

137 まず、設定された装置／試薬システムを用いて、試料中の水
 138 分含量を測定する。その後、同じ滴定フラスコ中で、試料中の
 139 測定した水分量の50～100%に相当する量の水又はあらかじめ
 140 め水分量が保証された水標準液を添加し、水分量を測定する。
 141 この操作を5回連続繰り返し、それぞれの添加操作ごとに、次
 142 式を用いてそれぞれの水分回収率 r (%)を求める。

$$143 r(\%) = (M_2 / M_1) \times 100$$

144 M_1 : 添加された水の量(mg)

145 M_2 : 測定された水分量(mg)

146 上記につき、 x 軸に添加された累積水分量を、 y 軸に最初に
 147 測定される試料中の水分量 M と水又は水標準液添加後に測定さ
 148 れる累積水分量の和をプロットする。得られた回帰直線より、
 149 直線の勾配 b 、 y 軸との交点 a 及び回帰直線を外挿して得られる

150 x 軸との交点 d を求め、次式より、百分率誤差 e_1 (%)及び e_2 (%)
 151 を計算する。

$$152 e_1(\%) = \{(a - M) / M\} \times 100$$

$$153 e_2(\%) = \{(|d| - M) / M\} \times 100$$

154 a : 回帰直線の y 軸交点(mg H₂O)

155 d : 回帰直線の x 軸交点(mg H₂O)

156 M : 試料中の実測水分量(mg H₂O)

157 下記の判定基準に適合するとき、評価対象とした装置／試薬
 158 システムは、試料に対して適切な水分測定システムであると判
 159 定する。

160 ・水分回収率 r (%)から平均水分回収率 R (%)を求めるとき、

161 97.5～102.5%の範囲である。

162 ・ $|e_1|$ 及び $|e_2|$ は、それぞれ2.5%以下である。

163 ・ b は、0.975～1.025の範囲内にある。

164 2. 電量滴定法

165 2.1. 装置

166 電量滴定法で用いる装置は、通例、ヨウ素発生用電解槽を備
 167 えた滴定フラスコ、かき混ぜ機及び定電流分極電位差滴定装置
 168 からなる。ヨウ素発生用電解槽は、隔膜で隔てられた陽極及び
 169 陰極より構成され、陽極は水分測定用陽極液(発生液)中に、陰
 170 極は水分測定用陰極液(対極液)中に浸される。通例、両極とも
 171 白金網が用いられる。

172 水分測定用陽極液及び水分測定用陰極液は吸湿性が非常に強
 173 いので、装置は外部からの水分の侵入を防ぐよう工夫する。防
 174 湿剤として、シリカゲル又は水分測定用塩化カルシウムなどを
 175 用いる。

176 2.2. 水分測定用陽極液及び水分測定用陰極液の調製

177 水分測定用陽極液及び水分測定用陰極液は、特に規定するも
 178 ののほか、それぞれ以下のような組成の液を調製して用いる。

179 水分測定用陽極液 ヨウ素、二酸化硫黄、水分測定用イミダゾ
 180 ール〔又は1,3-ジ(4-ピリジル)プロパン、ジエタノール
 181 アミン又はそれに代わる塩基〕、水分測定用メタノールなど
 182 の有機溶媒との混合溶液

183 水分測定用陰極液 塩化リチウム、コリン塩化物、塩酸ジエタ
 184 ノールアミンなどの無機塩又は有機塩と水分測定用メタノ
 185 ールなどの有機溶媒との混合溶液

186 2.3. 操作法

187 滴定フラスコ中に水分測定用陽極液を入れた後、この液中に
 188 一對の白金電極を浸す。別に、水分測定用陰極液を満したヨ
 189 ウ素発生用電解槽を陽極液中に浸す。あらかじめ電解電流を流
 190 して、滴定フラスコ内を無水の状態にしておく。次に水分0.2
 191 ～5 mgを含むような量の試料、 M (mg)を精密に量り、速やか
 192 に滴定フラスコに入れ、かき混ぜて溶かし、激しくかき混ぜな
 193 がら終点まで滴定し、滴定開始より終点に至るまでのヨウ素の
 194 発生に要した電気量 C (C){電流(A)×時間(s)}を求める。

195 ヨウ素の発生に要した電気量 C (C)及び試料の採取量 M (mg)
 196 より、次式を用いて試料中の水分含量(%)を求める。

$$197 \text{ 水分含量(\%)} = \{C / (10.71 \times M)\} \times 100$$

198 M : 試料の採取量(mg)

199 C : ヨウ素の発生に要した電気量(C)

200 10.71: 水(H₂O) 1 mgに対応する電気量(C/mg)

201 なお、試料が陽極液に溶けないときは、吸湿しないように手
202 早く粉末とし、水分0.2～5 mgを含む量の試料*M* (mg)を精密
203 に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、湿気を避けてかき混ぜ
204 た後、激しくかき混ぜながら滴定し、以下、同様に操作する。

205 別に、試料が陽極液に溶けないとき、又は試料がカールフィ
206 ッシャー反応を妨害するとき、水分気化装置を用いて試料を加
207 熱し、乾燥窒素をキャリアーとして試料中の水分を滴定フラス
208 コ中に導入した後、上記の手順に従って電量滴定をすることが
209 できる。

210 なお、滴定は低湿度下で行う必要があるが、滴定に長時間を
211 要するなど、雰囲気中の水分の影響が避けられない場合、必要
212 に応じて空試験を行い、補正する。

213 2.4. 装置適合性

214 電極などの装置構成及び水分測定用の溶媒・試液の種類を変
215 更するなど、試験条件を変更する際に、又は必要に応じて定期
216 的に、適切な装置適合性試験を行い、電量滴定法の装置/試薬
217 システムの妥当性を検証する。

218 一例として、試料中の水分量の測定の前後に、水標準液を用
219 いて、水分回収試験を行う。試料中の予想水分量により近い約
220 1000 µg又は約100 µgのいずれかの水分を含む水又は水標準液
221 を添加し、水分量の電量滴定を行い、その回収率を求める。

222 水又は水標準液の添加量が1000 µgの場合、回収率97.5～
223 102.5%の範囲内に、水又は水標準液の添加量が100 µgの場
224 合、回収率90.0～110.0%の範囲内にあれば、装置/試薬シ
225 ステムは、試料に対して適切な水分測定システムであると判
226 定する。

227 水分気化装置の適合性は、例えば、あらかじめ別の方法で水
228 分量を測定した適切な物質や安定な水和物の場合は理論水分量
229 を用いて評価することができる。各装置の指示に基づき適切な
230 条件(温度、時間、サンプル量など)下で電量滴定法が適用され
231 るとき、当該物質の既知水分量の95.0～105.0%の水分が検
232 出される必要がある。

233 -----

234 9.41 試薬・試液の項の以下の試薬・試液を次のように改める。

235 水分測定用イミダゾール イミダゾール、水分測定用 を参照。
236 イミダゾール、水分測定用 薄層クロマトグラフィー用イミダ
237 ゾール。ただし、本品1 g中の水分は1 mg以下とする。

238 水分測定用クロロホルム クロロホルム、水分測定用 を参照。
239 クロロホルム、水分測定用 クロロホルム1000 mLに乾燥用
240 合成ゼオライト30 gを加えて密栓し、時々穏やかに振り混ぜ、
241 約8時間放置し、更に約16時間静置後、澄明なクロロホルム
242 を分取する。湿気を避けて保存する。本品1 mL中の水分は
243 0.1 mg以下とする。

244 水分測定用ジエチレングリコールモノエチルエーテル ジエチ
245 レングリコールモノエチルエーテル、水分測定用 を参照。

246 ジエチレングリコールモノエチルエーテル、水分測定用 ジエ
247 チレングリコールモノエチルエーテル1000 mLに乾燥用合
248 成ゼオライト30 gを加えて密栓し、時々穏やかに振り混ぜ、
249 約8時間放置し、更に約16時間静置後、澄明なジエチレング
250 リコールモノエチルエーテルを分取する。湿気を避けて保存
251 する。本品1 mL中の水分は0.3 mg以下とする。

252 水分測定用炭酸プロピレン 炭酸プロピレン、水分測定用 を
253 参照。

254 炭酸プロピレン、水分測定用 炭酸プロピレン1000 mLに乾
255 燥用合成ゼオライト30 gを加えて密栓し、時々穏やかに振り
256 混ぜ、約8時間放置し、更に約16時間静置した後、澄明な炭
257 酸プロピレンを分取する。湿気を避けて保存する。本品1
258 mL中の水分は0.3 mg以下とする。

259 水分測定用ピリジン ピリジン、水分測定用 を参照。

260 ピリジン、水分測定用 ピリジンに水酸化カリウム又は酸化バ
261 リウムを加え、密栓して数日間放置した後、そのまま湿気を
262 遮って蒸留し、湿気を避けて保存する。本品1 mL中の水分
263 は1 mg以下とする。

264 水分測定用メタノール メタノール、水分測定用 を参照。

265 メタノール、水分測定用 メタノール1000 mLに乾燥用合成
266 ゼオライト30 gを加えて密栓し、時々穏やかに振り混ぜ、約
267 8時間放置し、更に約16時間静置後、澄明なメタノールを分
268 取する。湿気を避けて保存する。本品1 mL中の水分は0.1
269 mg以下とする。

270 水分測定用2-メチルアミノピリジン 2-メチルアミノピリ
271 ジン、水分測定用 を参照。

272 2-メチルアミノピリジン、水分測定用 2-メチルアミノピ
273 リジンをそのまま湿気を遮って蒸留し、湿気を避けて保存
274 する。本品1 mL中の水分は1 mg以下とする。

275 9.41 試薬・試液の項の以下の試薬・試液を削除する。

276 水分測定用試液

277

278