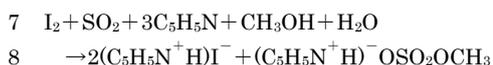


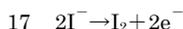
## 1 2.48 水分測定法(カールフィッシャー法)

### 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。



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及び水分測定用ホルムアミドな  
32 ど、又はそれらの混合物を用いることができる。

##### 33 1.2.2. 水分測定用塩基

34 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  
35 用2-メチルアミノピリジンなどを用いる。

##### 36 1.2.3. 水分測定用試液の調製及び標定

###### 37 (1) 調製

38 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  
39 63 gを水分測定用ピリジン100 mLに溶かし、氷冷する。次に  
40 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  
41 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。  
42 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  
43 も水分測定用試液を調製することができる。

44 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  
45 存し、24時間以上放置した後に用いる。

###### 46 (2) 標定

47 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  
48 単位体積当たりの水の当量、力価 $f$ (mg/mL)は、僅かな吸湿で  
49 も経時的に変化するので、用時標定する。

50 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  
51 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  
52 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 ~  
53 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  
54 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 $V$   
55 (mL)であるとき、水分測定用試液の力価 $f$ (mg/mL)を次式によ  
56 り求める。

$$57 f(\text{mg/mL}) = M/V$$

58  $M$ : 水の秤取量(mg)

59  $V$ : 水の滴定に要した水分測定用試液の滴定量(mL)

### 60 1.2.4. 水・メタノール標準液の調製及び標定

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

#### 63 (1) 調製

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

#### 68 (2) 標定

69 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  
70 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  
71 を無水の状態にしておく。次に水分測定用試液10 mLを正確に  
72 加え、調製した水・メタノール標準液で終点まで滴定し、滴定  
73 量 $V$ (mL)を求める。水・メタノール標準液の力価 $f'$ (mg/mL)  
74 を次式により求める。

$$75 f'(\text{mg/mL}) = (f \times 10) / V$$

76  $f$ : 水分測定用試液の力価(mg/mL)

77 10: 水分測定用試液の採取量(mL)

78  $V$ : 水・メタノール標準液の滴定量(mL)

### 79 1.3. 操作法

80 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、  
81 これを標定したときの温度と同一の温度で行う。

82 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  
83 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、  
84 変化する微小電流( $\mu\text{A}$ )を測定する(定電圧分極電流滴定法)。滴  
85 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  
86 以上)持続する状態になったときとする。

87 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加  
88 するとき、変化する電位差(mV)を測定する方法もある(定電流  
89 分極電位差滴定法)。

90 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  
91 の直接滴定か又は逆滴定のいずれかの方法による。

#### 92 1.3.1. 直接滴定

93 別に規定するもののほか、次の方法による。

94 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  
95 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  
96 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、  
97  $M$ (mg)を精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、かき混  
98 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まで  
99 滴定し、滴定量 $V$ (mL)を求める。なお、試料が溶媒に溶けな  
100 いときは手早く粉末とし、水分5 ~ 30 mgを含むような量の試

101 料,  $M$  (mg)を精密に量り, 速やかに滴定フラスコに入れ, 湿  
102 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。  
103 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  
104 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  
105 に応じて空試験を行い, 補正する。

$$106 \text{ 水分含量(\%)} = \{(V \times f) / M\} \times 100$$

107  $M$ : 試料の秤取量(mg)

108  $V$ : 滴定に要した水分測定用試液の滴定量(mL)

109  $f$ : 水分測定用試液の力価(mg/mL)

### 110 1.3.2. 逆滴定

111 別に規定するもののほか, 次の方法による。

112 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  
113 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  
114 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,  
115  $M$ (mg)を精密に量り, 速やかに滴定フラスコに入れ, 過量の  
116 水分測定用試液の一定量,  $V'$ (mL)を加え, かき混ぜて溶かし,  
117 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,  
118 滴定量  $V'$ (mL)を求める。なお, 試料が溶媒に溶けないときは  
119 手早く粉末とし, その質量,  $M$ (mg)を精密に量り, 速やかに  
120 滴定フラスコに入れ, 過量の水分測定用試液の一定量,  
121  $V'$ (mL)を加え, 湿気を避けてかき混ぜた後, 激しくかき混ぜ  
122 ながら滴定する。試料中の水分含量(%)は, 次式より求める。

$$123 \text{ 水分含量(\%)} = \{[(V' \times f) - (V \times f')] / M\} \times 100$$

124  $M$ : 試料の秤取量(mg)

125  $V$ : 水・メタノール標準液の滴定量(mL)

126  $V'$ : 過量の水分測定用試液の一定量(mL)

127  $f$ : 水分測定用試液の力価(mg/mL)

128  $f'$ : 水・メタノール標準液の力価(mg/mL)

### 129 1.4. 測定の適合性

130 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  
131 変更するなど, 試験条件を変更する際に, 又は必要に応じて定期  
132 的に, 適切な測定の適合性試験を行い, 容量滴定法の装置/試  
133 薬システムの妥当性を検証する。

134 一例として, 5 ~ 30 mgの水分を含む試料に対して, 次のよ  
135 うな手順により測定の適合性試験を行う。

136 まず, 設定された装置/試薬システムを用いて, 試料中の水  
137 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  
138 測定した水分量の50 ~ 100%に相当する量の水又は水分量既  
139 知の溶液を添加し, 水分量を測定する。水分量既知の溶液は,  
140 認証されたトレーサブルな市販の標準液の購入により得ること  
141 ができる。この操作を5回繰り返し, それぞれの添加操作ごと  
142 に, 次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  $M_1$ : 添加された水分量(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 $M$ と水又は水分量既知の溶液添加後  
148 に測定される累積水分量の和をプロットする。得られた回帰直  
149 線より, 直線の勾配 $b$ ,  $y$ 軸との交点 $a$ 及び回帰直線を外挿して

150 得られる $x$ 軸との交点 $d$ を求め, 次式より, 百分率誤差 $e_1$ (%)及  
151 び $e_2$ (%)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 H<sub>2</sub>O)

155  $d$ : 回帰直線の $x$ 軸交点(mg H<sub>2</sub>O)

156  $M$ : 試料中の実測水分量(mg H<sub>2</sub>O)

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, 別に規定するも  
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ー  
185 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(又は双白金電極)を浸す。別に水分測定用陰極  
189 液を満たしたヨウ素発生用電解槽を陽極液中に浸す。あらかじめ  
190 電解電流を流して, 滴定フラスコ内を無水の状態にしておく。  
191 次に水分0.2 ~ 5 mgを含むような量の試料,  $M$ (mg)を精密に  
192 量り, 速やかに滴定フラスコに入れ, かき混ぜて溶かし, 激し  
193 くかき混ぜながら終点まで滴定し, 滴定開始より終点に至るま  
194 でのヨウ素の発生に要した電気量 $C$ (C){電流(A)×時間(s)}を求  
195 める。

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

$$198 \text{ 水分含量(\%)} = \{C / (10.71 \times M)\} \times 100$$

199  $M$ : 試料の秤取量(mg)

200  $C$ : ヨウ素の発生に要した電気量(C)

201 10.71 : 水(H<sub>2</sub>O) 1 mgに対応する電気量(C/mg)

202 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  
203 早く粉末とし、水分0.2 ~ 5 mgを含む量の試料*M* (mg)を精密  
204 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  
205 た後、激しくかき混ぜながら滴定し、以下同様に操作する。

206 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  
207 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  
208 に応じて空試験を行い、補正する。

#### 209 2.4. 測定の適合性

210 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  
211 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  
212 的に、適切な測定の実験的適合性試験を行い、電量滴定法の装置／試  
213 薬システムの妥当性を検証する。

214 一例として、試料中の水分量の測定の前後に、水又は水分量  
215 既知の溶液を用いて、水分回収試験を行う。水分量既知の溶液  
216 は、認証されたトレーサブルな市販の標準液の購入により得る  
217 ことができる。試料中の予想水分量により近い約1000 µg又は  
218 約100 µgのいずれかの水分を含む水又は水分量既知の溶液を  
219 添加し、水分量の電量滴定を行い、その回収率を求める。

220 水分添加量が1000 µgの場合、回収率97.5 ~ 102.5%の範囲  
221 内に、水分添加量が100 µgの場合、回収率90.0 ~ 110.0%の  
222 範囲内にあれば、装置／試薬システムは、試料に対して適切  
223 な水分測定システムであると判定する。

#### 224 3. 水分気化装置の利用及び測定の適合性

225 試料が溶剤に溶けないとき、又は試料がカールフィッシャー  
226 反応を妨害するときは、水分気化装置を用いて試料を加熱し、  
227 窒素をキャリアーとして試料中の水分を滴定フラスコに導入す  
228 ることができる。

229 水分気化装置における測定の適合性は、例えば、あらかじめ  
230 別の方法で水分量を測定した適切な物質や安定な水和物の場合  
231 は、その水分量を理論水分量として評価することができる。各  
232 装置の指示に基づき適切な条件(温度、時間、サンプル量など)  
233 下で当該物質の理論水分量付近の適切な量が検出される必要が  
234 ある。

235 -----

#### 236 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。

237 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  
238 ズール。ただし、本品1 g中の水分は1 mg以下とする。

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 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  
245 チレングリコールモノエチルエーテル1000 mLに乾燥用合  
246 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、  
247 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  
248 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  
249 する。本品1 mL中の水分は0.3 mg以下とする。

250 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。

251 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。

252 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

253 レングリコールモノエチルエーテル、水分測定用 を参照。

254 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  
255 参照。

256 水分測定用ピリジン ピリジン、水分測定用 を参照。

257 水分測定用メタノール メタノール、水分測定用 を参照。

258 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  
259 ジン、水分測定用 を参照。

260 炭酸プロピレン、水分測定用 炭酸プロピレン1000 mLに乾  
261 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  
262 混ぜ、約8時間放置し、更に約16時間静置した後、澄明な炭  
263 酸プロピレンを分取する。湿気を避けて保存する。本品1  
264 mL中の水分は0.3 mg以下とする。

265 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  
266 リウムを加えて密栓し、数日間放置した後、そのまま湿気を  
267 遮って蒸留し、湿気を避けて保存する。本品1 mL中の水分  
268 は1 mg以下とする。

269 メタノール、水分測定用 メタノール1000 mLに乾燥用合成  
270 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  
271 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  
272 取する。湿気を避けて保存する。本品1 mL中の水分は0.1  
273 mg以下とする。

274 2-メチルアミノピリジン、水分測定用 2-メチルアミノピ  
275 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  
276 する。本品1 mL中の水分は1 mg以下とする。

#### 277 9.41 試薬・試液の項の以下の試薬・試液の削除を取りやめる。

278 水分測定用試液

279

280