

アプリケーションノート

容量滴定式カールフィッシャー水分計 - 測定の適合性

関連業種	医薬品
使用装置	カールフィッシャー水分計
測定手法	容量滴定法/直接法
関連規格	第十八改正日本薬局方

1. 概要

日本薬局方は日・米・欧の三薬局方の国際調和を作成方針のひとつとしています。水分測定法（カールフィッシャー法）に関して、第十八改正では他局方との調和推進のため、日本薬局方に記載のない試薬であっても、適切に調製・標定がなされているものについて、その使用が可能となりました。これに伴い、「測定の適合性」の項目が追加されました。この項目では、装置/試薬システムの適用の妥当性検証のため、装置構成・試薬の種類等の試験条件を変更する際、または必要に応じて定期的に、測定の適合性試験を行うこととしています。本アプリケーションノートでは、日本薬局方に記載のある、容量滴定法についての測定の適合性試験の実施例を紹介します。なお本実施例では、試料として日本薬局方に規定される濃グリセリンを用いました。本試験結果は一例であるため、お客様の条件にて適合性試験を実施してください。

2. 測定上の注意点

- 1) カールフィッシャー試薬はメタノール等の有機溶剤を含むため、カールフィッシャー水分計は局所排気装置内に設置してください。
- 2) 0.1mg の桁まで測定できる電子天秤の使用を推奨します。

3. 分析終了後の処置

水分測定用溶媒を排液した後、滴定フラスコ、双白金電極をメタノールで洗浄してください。

4. 試験条件

以下に、本アプリケーションで実施した試験の条件を示します。適合性試験は、お客様の試験条件にて実施してください。

-本体-	容量滴定式カールフィッシャー水分計
-電極-	双白金電極
-試薬-	
水分測定用溶媒	ケムアクア脱水溶媒 MET
滴定液	ケムアクア滴定液 TR-3 (力価 3.1703mg/mL)
測定試料	濃グリセリン
標準液	ハイドラナール水標準10 (濃度 10.01mg/g)

-装置の設定-

〈滴定パラメータ〉		〈制御パラメータ〉	
滴定モード	正滴定	終点判断時間	30 (s)
滴定開始遅延時間	0 (s)	最終滴加量	0.01 (mL)
終点判断禁止時間	0 (s)	滴定スピード	3
滴定制限時間	0 (s)	ドリフト滴定	1
間欠時間	0 (s)	滴定開始モード	手動
最大滴定量	10.0 (mL)	終点電位	75 (mV)
滴定注入量モード	しない	データ採取時間	10 (s)
		スターラースピード	4

5. 試験手順

-準備-

- 1) 滴定フラスコに約30mLの水分測定用溶媒を充填します。
- 2) 予備滴定を行い、滴定セル内を無水化します。

-適合性試験 -

- 1) シリンジを用いて試料(濃グリセリン)を採取し、質量を測定します。
- 2) 5~30mgの水分を含む量の試料を滴定フラスコに投入し、水分を測定します。
- 3) 試料投入前後のシリンジの質量差を採取量とします。
試料測定後の試薬をそのまま使用し、以下の4)~7)に従い標準液の水分を測定します。
- 4) シリンジを用いて標準液を採取し、質量を測定します。
- 5) 測定した試料の水分量の50~100%に相当する量の標準液を滴定フラスコに投入し、水分を測定します。
- 6) 試料投入前後のシリンジの質量差を採取量とします。
- 7) 5)、6)の操作を合計5回繰り返します。

試料の測定

標準液の測定

6. 試験結果の判定

-適合性試験の結果の判定-

- 1) 判定に必要なデータを抽出します。

M	試料中の実測水分量 (mg) = 濃グリセリンの水分測定値 (mg)
M_{1-X}	添加された水分量 (mg) = 標準液の採取量 (g) × 標準液の濃度 (mg/g) (X は標準液の測定回数を示します。)
M_{2-x}	測定された水分量 (mg) = 標準液の水分測定値 (mg) (X は標準液の測定回数を示します。)

- 2) 1) で抽出したデータについて、下記Table 1 に従い x 軸と y 軸にプロットします。

Table 1 x 軸と y 軸にプロットする水分量

x 軸 (添加された累積水分量(mg))	y 軸 (試料の水分量と測定された 標準液の累積水分量の和(mg))
M_{1-1}	$M+M_{2-1}$
$M_{1-1}+M_{1-2}$	$M+M_{2-1}+M_{2-2}$
$M_{1-1}+M_{1-2}+M_{1-3}$	$M+M_{2-1}+M_{2-2}+M_{2-3}$
$M_{1-1}+M_{1-2}+M_{1-3}+M_{1-4}$	$M+M_{2-1}+M_{2-2}+M_{2-3}+M_{2-4}$
$M_{1-1}+M_{1-2}+M_{1-3}+M_{1-4}+M_{1-5}$	$M+M_{2-1}+M_{2-2}+M_{2-3}+M_{2-4}+M_{2-5}$

3) プロットに対して回帰直線を作成し、以下の値を求めます。

- a 回帰直線の y 軸交点 (mgH₂O)
- d 回帰直線の x 軸交点 (mgH₂O)
- M 試料中の実測水分量 (mgH₂O)

4) 次式を用い、百分率誤差 e_1 (%) と e_2 (%) を求めます。

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

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

5) 次式により、5回測定した標準液の各水分回収率 r (%) を求めます。

各水分回収率 r (%) から平均水分回収率 R (%) を求めます。

$$r(\%) = (M_{2-x}/M_{1-x}) \times 100$$

Fig. 1 に本試験で得られた回帰直線を示します。また、Table 2に適合性試験の結果を、Table 3に試料(濃グリセリン)の測定結果を、Table 4に標準液の一連の測定結果をそれぞれ示します。

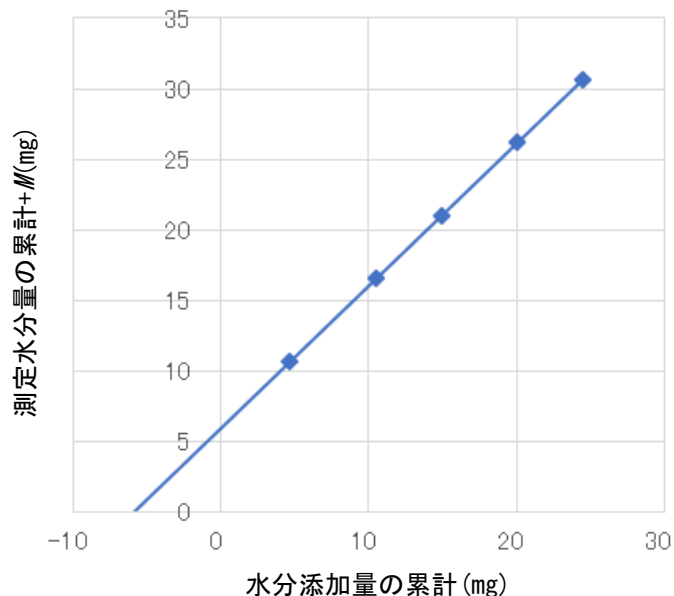


Fig. 1 適合性試験により得られた回帰直線

Table 2 適合性試験の結果

項目	結果	判定基準
試料中の実測水分量 M (mgH ₂ O)	5.9760	5~30mg
平均水分回収率 R (%)	100.59	97.5~102.5%
回帰直線の y 軸交点 a (mgH ₂ O)	5.9345	
直線の勾配 b	1.0083	0.975~1.025
回帰直線の x 軸交点 d (mgH ₂ O)	-5.8856	
百分率誤差 $ e_1 $ (%)	0.69	2.5%以下
百分率誤差 $ e_2 $ (%)	1.51	2.5%以下

Table 3 試料(濃グリセリン)の測定結果

採取量 (g)	滴定量 (mL)	水分量 (mg)	水分濃度 (%)	測定時間 (時:分:秒)
6.3807	1.885	5.9760	0.0937	0:01:02

Table 4 標準液の一連の測定結果

測定回数	標準液の 採取量 (g)	添加された 水分量 M_{1-x} (mg)	測定された 水分量 M_{2-x} (mg)	x 軸 添加量累計 (mg)	y 軸 測定値累計+ M (mg)	水分 回収率 (%)
1	0.4666	4.6707	4.6603	4.6707	10.6363	99.78
2	0.5806	5.8118	5.8809	10.4825	16.5172	101.19
3	0.4449	4.4534	4.4701	14.9359	20.9873	100.37
4	0.5149	5.1541	5.2151	20.0901	26.2024	101.18
5	0.4400	4.4044	4.4226	24.4945	30.6250	100.41

-滴定曲線の一例-

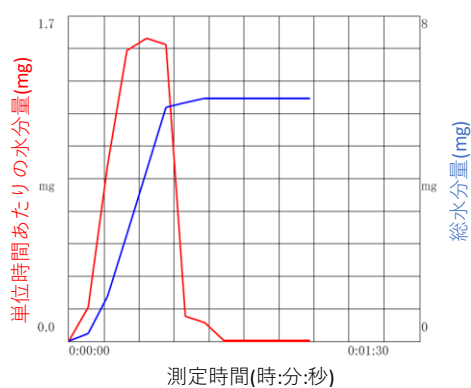


Fig. 2 試料(濃グリセリン)

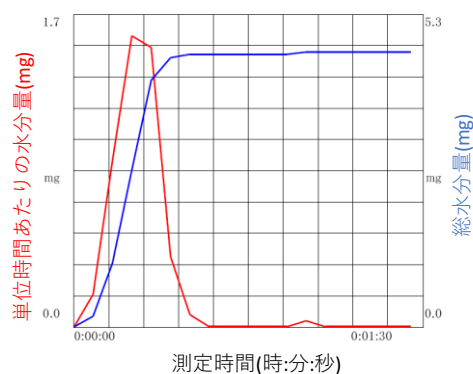


Fig. 3 標準液(水標準 10)

7. お知らせ

弊社では、適合性試験の判定に用いる計算テンプレートを提供しております。
ご希望の際は弊社ウェブサイト (<https://www.kem.kyoto/>) よりご請求ください。