

<b>HIRANUMA APPLICATION DATA</b>	水分データAQVシリーズ	データNo	11	14/9/30
<b>水分</b>	<b>医薬品 – 逆滴定 ポリソルベート 80</b>			

## 1. 測定の概要

AQV シリーズでは、カールフィッシャー容量滴定法を採用しています。容量滴定法では、試料中の水とカールフィッシャー試薬を反応させ、試薬中のヨウ素の消費量をもとに水分量を求めます。



容量滴定法には、直接滴定と逆滴定の2種類の滴定方法があります。一般的な試料には直接滴定で滴定を行います。試料によっては日本薬局方で逆滴定が採用されているものもあります。

逆滴定では、試料に過剰のカールフィッシャー試薬を加えて一定時間攪拌を行うことで水分を反応させ、水・メタノール標準液で過剰のカールフィッシャー試薬を滴定することで水分量を求めます。そのため、測定前にはカールフィッシャー試薬の力価測定だけでなく、水・メタノール標準液の力価測定も行う必要があります。

本アプリケーションデータでは、日本薬局方の各条ポリソルベート 80 の項に記載されている水分測定法を参考にし、市販試薬グレードのポリソルベート 80 と、それに水を 1%添加したものを模擬試料として測定しています。

参考文献：日本薬局方 第16改正

## 2. 装置構成および試薬

### 1) 装置構成

本体	:	平沼自動水分測定装置	AQV-2200
オプション	:	ビュレット	B-1700
滴定セル	:	標準滴定セル	
採取器	:	ガラス製注射器	

### 2) 試薬

滴定液	:	アクアライト KF5
		アクアライト 水・メタノール標準液 力価 2
滴定溶媒	:	一般水分測定溶媒 S

### 3. 測定手順

#### 1) カールフィッシャー試薬の力価測定

- ① 滴定セルの共栓を外し、滴定溶媒 50mL を加えます。図 3・1 に滴定溶媒の注入図を示します。
- ② 滴定セル内のブランクを消去し、セル内を無水状態で安定させます。
- ③ 純水を注射器に採取し、天秤に載せて風袋を消去します。
- ④ 滴定セルの試料注入用ゴム栓より注射器を用いて純水をおよそ 30~60mg 加えます。  
図 3・2 に注射器による試料の注入図を示します。
- ⑤ 測定を開始します。測定条件は図 4・1 に示します。
- ⑥ 注射器を正確に秤量し、秤量値を試料量として本体に入力します。
- ⑦ 3回測定し、その平均値をカールフィッシャー試薬の力価とします。

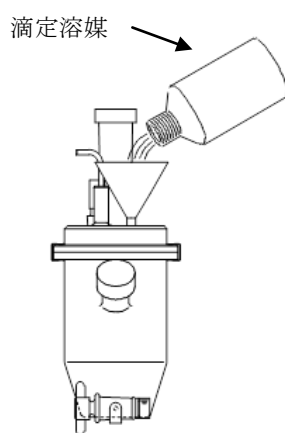


図 3・1 滴定溶媒の注入図

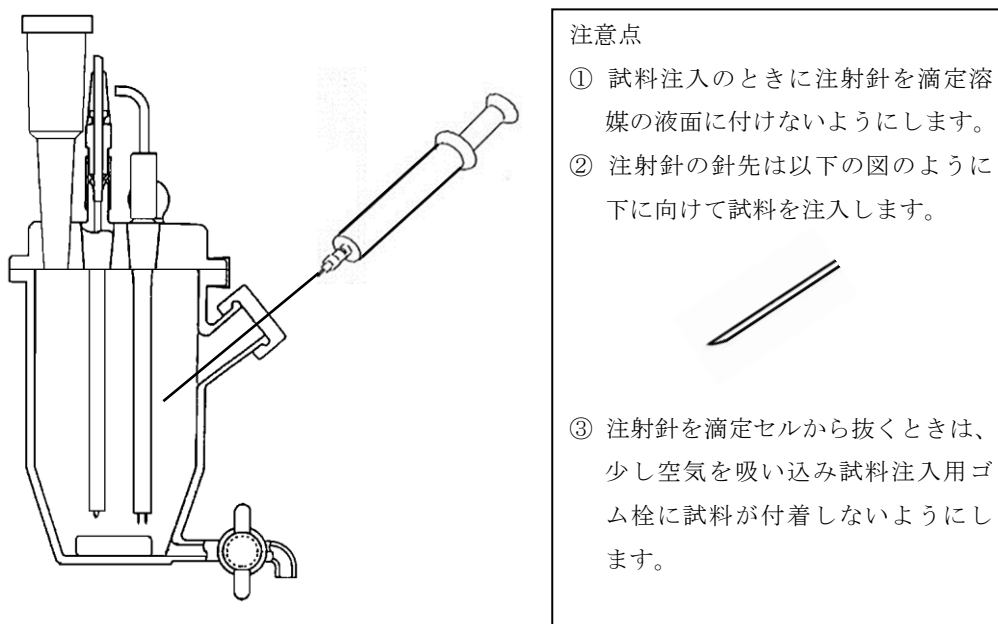


図 3・2 注射器による試料の注入図（直接滴定法）

## 2) 水・メタノール標準液の力価測定

- ① 滴定セルの共栓を外し、滴定溶媒 50mL を加えます。
- ② 滴定セル内のブランクを消去し、セル内を無水状態で安定させます。
- ③ 図 4・2 の測定条件で測定を開始させます。  
カールフィッシャー試薬 10mL が分注され、水メタノール標準液により滴定します。  
カールフィッシャー試薬の力価は、1) で測定したものを入力します。
- ④ 自動的に繰り返し 3 回測定されるので、この平均値を水・メタノール標準液の力価とします。

## 3) 試料の水分測定

- ① 滴定セルの共栓を外し、滴定溶媒 50mL を加えます。
- ② 滴定セル内のブランクを消去し、セル内を無水状態で安定させます。
- ③ 注射器に試料を採取し、天秤に載せて風袋を消去します。
- ④ 滴定セルの試料注入用ゴム栓より注射器を用いて試料を加えます。
- ⑤ 測定を始めると、カールフィッシャー試薬 10mL が分注され、水メタノール標準液により滴定します。測定条件は図 4・3 に示します。カールフィッシャー試薬および水・メタノール標準液の力価は、1)、2) で測定したものを入力します。
- ⑥ 注射器を正確に秤量し、秤量値を試料量として本体に入力します。

## 4. 測定条件例および測定結果

項目	
計算式	7:KF試薬の力価標定(純水使用)
待ち時間	30 秒
最大滴加量	20 mL
最小滴加量	0.01 mL
S. タイマ	0 分
KF Buret No.	1
KF吐出速度	12 mL/分
KF吸引速度	12 mL/分
BG自動補正	OFF
試料量入力	毎回入力
ブランク値	0 mL
検出メソッド	電流法
ソルベント	S,O,CE
断続制御点	150 $\mu$ A
終点	200 $\mu$ A
オートインターバル	0 g
力価自動入力	OFF

図 4・1 KF 試薬の力価測定の場合例

表 4・1 KF 試薬の力価の測定結果

試料名	装置	滴定液/滴定溶媒	試薬量 (g)	アクアライト KF 5 滴定値 (mL)	力価 (mg/mL)	統計計算結果	
純水	AQV	アクアライトKF 5	0.0457	9.88	4.6255	平均値	4.6287 mg/mL
		一般水分測定溶媒S	0.0355	7.63	4.6527	標準偏差	0.0226 mg/mL
			0.0511	11.09	4.6078	変動係数	0.49 %

項目	
計算式	0:水・メタノールの力価標定(薬局方)
待ち時間	30 秒
最大滴加量	40 mL
最小滴加量	0.01 mL
S. タイマ	0 分
KF試薬力価	4.6287 mg/mL
KF Buret No.	1
KF 分注量	10 mL
水・メタ Buret No	2
水・メタ 分注量	15 mL
水・メタ反応タイマ	0 分
KF吐出速度	12 mL/分
KF吸引速度	12 mL/分
水・メタ吐出速度	12 mL/分
水・メタ吸引速度	12 mL/分
BG自動補正	OFF
ブランク値	0 mL
検出メソッド	電流法
断続制御点	150 $\mu$ A
終点	200 $\mu$ A
自動測定回数	3
力価自動入力	OFF

図 4・2 水・メタノール標準液の力価測定の場合例

表 4・2 水・メタノール標準液の力価の測定結果

試料名	装置	滴定液/滴定溶媒	アクアライト KF 5 分注量 (mL)	水・メタノール 標準液 滴定値 (mL)	力価 (mg/mL)	統計計算結果	
アクアライトKF 5	AQV	アクアライトKF 5	10	22.79	2.0310	平均値	2.0245 mg/mL
		水・メタノール標準液	10	22.91	2.0204	標準偏差	0.0057 mg/mL
		一般水分測定溶媒S	10	22.89	2.0221	変動係数	0.28 %

項目	
計算式	11:逆滴定1(KF試薬定量分注)
待ち時間	30 秒
最大滴加量	40 mL
最小滴加量	0.01 mL
S. タイマ	0 分
KF試薬力価	4.6287 mg/mL
KF Buret No.	1
KF 分注量	10 mL
KF反応タイマ	1 分
水・メカ力価	2.0245 mg/mL
水・メカ Buret No	2
水・メカ 分注量	0 mL
水・メカ反応タイマ	0 分
KF吐出速度	12 mL/分
KF吸引速度	12 mL/分
水・メカ吐出速度	12 mL/分
水・メカ吸引速度	12 mL/分
BG自動補正	OFF
試料量入力	毎回入力
ブランク値	0 mL
水分量単位	AUTO
検出メソッド	電流法
断続制御点	150 $\mu$ A
終点	200 $\mu$ A
オートインターバル	0 g

図 4・3 試料の水分測定の場合例

表 4・3 試料の水分測定の結果

試料名	装置	滴定液/滴定溶媒	試薬量 (g)	アクアライト KF 5 分注量 (mL)	水・メタノール 標準液 滴定値 (mL)	測定値 (mg)	水分量 (%)	統計計算結果	
ポリソルベート 80	AQV	アクアライトKF 5	1.0233	10	21.75	2.254	0.2203	平均値	0.2183 %
		水・メタノール標準液	0.6898	10	22.11	1.525	0.2211	標準偏差	0.0030 %
		一般水分測定溶媒S	1.2054	10	21.58	2.598	0.2155	変動係数	1.36 %
ポリソルベート 80 + 水1%添加	AQV	アクアライトKF 5	0.7820	10	18.20	9.441	1.2073	平均値	1.2017 %
		水・メタノール標準液	1.0688	10	16.50	12.883	1.2054	標準偏差	0.0014 %
		一般水分測定溶媒S	1.5857	10	13.43	19.098	1.2044	変動係数	0.12 %

## 5. 摘要

水分測定を行うときは下記の点に注意して測定を行ってください。

- ① 実験器具は良く乾燥したものを使用してください。乾燥が不十分であると試料が吸湿し、安定した測定結果が得られない可能性があります。
- ② ビュレットに充填した滴定液は測定前にパージ操作を行い、均一になった状態で使用してください。
- ③ KF 滴定液は非水溶媒をベースにしているため、測定中はなるべく一定の室温で行ってください。

キーワード：逆滴定、日本薬局方、ポリソルベート 80