

### リチウム塩

- (1) リチウム塩につき、炎色反応試験(1)を行うとき、持続する赤色を呈する。
- (2) リチウム塩の溶液にリン酸水素二ナトリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じ、希塩酸を追加するととき、沈殿は溶ける。
- (3) リチウム塩の溶液に希硫酸を加えても沈殿は生じない(ストロンチウム塩との区別)。

### 硫化物

多くの硫化物は、希塩酸を加えるとき、硫化水素のにおいを発し、このガスは潤した酢酸鉛(II)紙を黒変する。

### 硫酸塩

- (1) 硫酸塩の溶液に塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じ、希硝酸を追加しても沈殿は溶けない。
- (2) 硫酸塩の中性溶液に酢酸鉛(II)試液を加えるとき、白色の沈殿を生じ、酢酸アンモニウム試液を追加するととき、沈殿は溶ける。
- (3) 硫酸塩の溶液に等容量の希塩酸を加えても白濁しない(チオ硫酸塩との区別)。また、二酸化イオウのにおいを発しない(亜硫酸塩との区別)。

### リン酸塩(正リン酸塩)

- (1) リン酸塩の中性溶液に硝酸銀試液を加えるとき、黄色の沈殿を生じ、希硝酸又はアンモニア試液を追加するととき、沈殿は溶ける。
- (2) リン酸塩の中性又は希硝酸酸性溶液に七モリブデン酸六アンモニウム試液を加えて加温するととき、黄色の沈殿を生じ、水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液を追加するととき、沈殿は溶ける。
- (3) リン酸塩の中性又はアンモニアアルカリ性溶液にマグネシア試液を加えるとき、白色の結晶性の沈殿を生じ、希塩酸を追加するととき、沈殿は溶ける。

## 41. 滴定終点検出法

滴定とは、容量分析を行うために用いられる方法又はその操作をいい、被滴定液と滴定液(容量分析用標準液)との間に生じる化学量論的な反応の種類又は現象の差異により、酸塩基滴定(中和滴定又はpH滴定)、沈殿滴定、錯滴定及び酸化還元滴定などがある。また、非水溶媒系で行われる滴定は一般に非水滴定と通称され、弱酸、弱塩基又はこれらの塩類の滴定にしばしば用いられる。反応の終点は、指示薬の色調の変化又は電気的信号(電位差又は電流)の変化により知ることができる。

指示薬法は、被滴定液中に溶解させた指示薬の色調が、当量点の近傍で劇的に変化する性質を利用して、滴定の終点を検出しようとする方法であり、通例、目視により行う。どのような指示薬を用い、どのような色調の変化をとらえて終点とするかは、医薬品各条において定めることとし、当量点の前後におけるpHなど、被滴定液の液性(物理化学的性質)のわずかな変化に鋭敏に反応して、その色調を変化させる指示薬を選択する必要がある。

電気的終点検出法には電位差法と電流法があり、これらの検出法が用いられる滴定法をそれぞれ電位差滴定法、電流滴定法といい、両者を総称して電気滴定法という。電位差滴定法にお

いては、通例、滴加量に対する起電力の変化が最大となる点をとらえ、滴定の終点を検出する。また、電流滴定法においては、別に規定するもののほか、定電圧分極電流滴定法が用いられ、滴定の進行に伴って変化する微小電流の変化をとらえ、滴定の終点を検出する。別に、化学反応の変化を電気的に追跡する手段として、電気量(電流×時間)が用いられることもあり、水分測定法2. 電量滴定法として規定されている。

なお、滴定系の構成(試料採取量、溶解溶媒、容量分析用標準液、終点検出法、標準液1mL当たりの被滴定物質の当量(mg))は、医薬品各条で規定される。容量分析用標準液の標定及び試料の滴定は、測定温度など同一条件の下で行うことが望ましい。両者の測定温度に著しい差がある場合、標準液の容量変化に対して適切な補正を行う必要がある。

### 指示薬法

医薬品各条又は容量分析用標準液のそれぞれで規定された量の試料を三角フラスコなど適切な容器に量り、規定量の溶媒を加えて溶かす。この液に規定された指示薬を加えて被滴定液とした後、ビュレットより容量分析用標準液を滴加して滴定を行う。終点の前後では0.1mL又はそれ以下の容量の滴定液を注意深く加え、色調の変化を観察する。滴定の開始から、医薬品各条又は容量分析用標準液のそれぞれで規定された色調変化が観察されるまでに要した滴定量をビュレットの目盛りより読み取る。通例、ビュレットからの容量分析用標準液の滴加は手動により行うが、自動ビュレットを用いることもできる。

医薬品各条又は容量分析用標準液のそれぞれで、「同様の方法で空試験を行い、補正する」とは、通例、次の方法による。

医薬品各条又は容量分析用標準液のそれぞれで規定する容量の溶媒を量り、これを試料溶液として試験を行い、規定された色調変化を与える点までの容量分析用標準液の滴加量を求め、これを空試験の量とする。ただし、空試験値が非常に小さく、正確に求められないときには、空試験値=0(mL)とみなすことができる。

### 電気的終点検出法

#### 1. 電位差滴定法

##### (1) 装置

試料を入れるビーカー、容量分析用標準液を滴加するビュレット、指示電極と参照電極、両電極間の電位差を測定する電位差計又は適当なpH計、記録装置及びビーカー内の溶液を穏やかにかき混ぜることのできるかき混ぜ機(かくはん装置)よりなる。なお、滴定に必要とされる装置及び部品又はデータ処理装置などを組み入れた自動滴定装置を用いることもできる。

本滴定法では別に規定するもののほか、滴定の種類により表41-1に示す指示電極を用いる。また、参照電極としては、通例、銀一塩化銀電極を用いる。ただし、参照電極及び指示電極は複合型のものを用いることができる。

表 41-1 滴定の種類と指示電極

滴定の種類	指示電極
酸塩基滴定(中和滴定, pH滴定)	ガラス電極
沈殿滴定(硝酸銀によるハロゲンイオンの滴定)	銀電極。ただし、参照電極は銀一塩化銀電極を用い、参照電極と被滴定溶液との間に飽和硝酸カリウム溶液の塩橋を挿入する。
酸化還元滴定(ジアゾ滴定など)	白金電極
錯滴定(キレート滴定)	水銀一塩化水銀(II)電極
非水滴定(過塩素酸滴定, テトラメチルアンモニウムヒドロキシド滴定)	ガラス電極

なお、pHを測定して電位差滴定法を行うときは、pH計の調整はpH測定法による。

#### (2) 操作法

医薬品各条に規定する試料をビーカーに量り、規定する容量の溶媒を加えて溶かす。電極はあらかじめ使用する溶媒でよく洗い、滴定する溶媒中に浸して電位差  $E$  (mV) 又はpHの指示を安定させた後、参照電極及び指示電極を滴定ビーカー内の試料溶液中に浸す。試料溶液を穏やかにかき混ぜながら容量分析用標準液(滴定液)で滴定する。ビュレットの先端は試料溶液中に浸し、終点の前後では 0.1 mL 又はそれ以下の容量の滴定液を滴加したときの電位差の変化を測定する。電位差をグラフの縦軸に、滴加量  $V$  (mL) を横軸にプロットして滴定曲線を描き、 $\Delta E / \Delta V$  の極大又は極小となる点、又は当量点に相当する起電力又はpHを与える滴加量  $V$  を求め、これを滴定の終点とする。

なお、電位差滴定法における空試験は、通例、次の方法による。医薬品各条又は容量分析用標準液のそれぞれで規定する容量の溶媒を量り、これを試料溶液として試験を行い、終点を与える点までの容量分析用標準液の滴加量を求め、これを空試験の量とする。ただし、空試験値が非常に小さく、正確に求められないときには、空試験値 = 0 (mL) とみなすことができる。

別に規定するもののほか、滴定の終点は、次のいずれかの方法により求める。

##### (i) 作図法

得られた滴定曲線に対し、通例、勾配約  $45^{\circ}$  の互いに平行な二つの接線を引く。次に、これらの互いに平行な 2 本の直線から等距離の位置に第 3 の平行線を引き、滴定曲線との交点を求め、この点より横軸に垂線を下ろしたときの滴加量を読みとり、滴定の終点とする。別に、微分曲線( $\Delta E / \Delta V$  の滴加量による変化)を求め、その極大又は極小を与える点の滴加量より、滴定の終点を求めるものもある。

##### (ii) 自動検出法

自動滴定装置を用いて滴定を行う場合、それぞれの装置の指示に従って、自動的に終点を決定することができる。終点の決定は、電位差の変化率が最大になる点を検出し、これを終点とするか又は終点電位をあらかじめ設定しておき、指示電位差が終点電位に達したときの滴加量を滴定の終点とするか、いずれかの方法による。

## 2. 電流滴定法

### (1) 装置

試料を入れるビーカー、容量分析用標準液を滴加するビュレット、指示電極として二つの小さな同形の白金板又は白金線、両電極間に微小直流電圧を加えるための加電圧装置、電極間を流れる指示電流を測定する電流計、記録装置及びビーカー内の溶液を穏やかにかき混ぜることのできるかき混ぜ機による。なお、滴定に必要とされる装置及び部品又はデータ処理装置などを組み入れた自動滴定装置を用いることもできる。

### (2) 操作法

医薬品各条に規定する量の試料をビーカーに量り、規定する量の溶媒を加えて溶かした後、あらかじめ水でよく洗った 2 本の指示電極を試料溶液中に浸す。次に、加電圧装置を用いて測定に適した一定の電圧を電極間に加え、容量分析用標準液(滴定液)を用いて試料溶液を滴定する。ビュレットの先端は試料溶液中に浸し、終点の前後では 0.1 mL 又はそれ以下の容量の滴定液を注意深く加え、そのときの電流値の変化を測定する。電流値をグラフの縦軸に、滴加量(mL)を横軸にプロットして滴定曲線を描き、通例、滴定曲線の折れ曲がり点(折れ曲がりの前後の直線部分を補外して得られる交点)を与える滴加量を滴定の終点とする。

別に規定するもののほか、滴定の終点は、次のいずれかの方法により求める。

#### (i) 作図法

通例、滴定曲線の折れ曲がりの前後の直線部分を補外して得られる交点を求め、この点の与える滴加量を滴定の終点とする。

#### (ii) 自動検出法

自動滴定装置を用いて滴定を行う場合、それぞれの装置の指示に従って、自動的に終点を決定することができる。終点の決定は、終点電流をあらかじめ設定しておき、指示電流が設定電流値に達したときの滴加量を滴定の終点とする。

なお、指示薬法及び電気的終点検出法のいずれの終点検出法を用いる場合も、空気中の二酸化炭素又は酸素などの影響がある場合は、滴定ビーカーはふた付きのものを用い、窒素などの不活性ガス気流中で操作し、光によって変化する場合は直射日光を避け、遮光した容器を用いる。

## 42. 鉄試験法

鉄試験法は薬品中に混在する鉄の限度試験である。その限度は鉄(Fe)の量として表す。

医薬品各条には、鉄(Feとして)の限度を ppm で( )内に付記する。

### 検液及び比較液の調製法

別に規定するもののほか、次の方法によって検液及び比較液を調製する。

#### (1) 第 1 法

医薬品各条に規定する量の試料を量り、鉄試験用 pH 4.5 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 30 mL を加え、必要ならば加温して溶かし、検液とする。