

ら、質量の温度又は時間に対する変化を連続的に測定し、記録できるように装置が設計されている。

#### 操作法

試料を試料容器に充てんし、熱天秤の所定の位置に設定した後、一定の温度制御プログラムに従って、加熱炉部を加熱し、この温度変化の過程での試料の質量変化を連続的に測定し、記録する。なお、データ処理を含む装置の取扱いは、各装置で指示された方法及び手順どおりに行うものとする。

乾燥減量試験法又は水分測定法の別法として TG を用いる場合、測定は室温から開始し、乾燥又は水分の揮散による質量変化が終了するまでを測定温度範囲とする。加熱速度は、通例、5°C/分を標準的な速度とし、直線的に加熱するが、試料及び測定温度範囲の広さにより、適宜、変更することができる。また、測定中、試料から発生する水その他の揮発性成分を速やかに除去し、あるいは試料の酸化等による化学反応を防ぐため、通例、乾燥空気又は乾燥窒素を一定流量で加熱炉中に流す。得られた TG 曲線の質量-温度又は質量-時間曲線を解析し、乾燥に伴う質量変化の絶対値又は採取量に対する相対値 (%) を求める。

酸化又は分解反応に伴う質量変化を求めようとする場合、反応の開始と終了後において安定した基線の得られる温度範囲を別途定め、以下、乾燥減量を測定する場合と同様に操作する。

#### 装置の校正

##### 1. 温度校正

TG における装置の温度校正は、熱分析用ニッケルなどのキューリ温度を用いて行う。

ただし、DSC 又は DTA との同時測定が可能な TG においては、第1法におけると同様な温度校正を行えば、別途、TG 装置のための温度校正を行う必要はない。

##### 2. 目盛り校正と確認

TG においては、測定しようとする質量の計量範囲につき、化学はかり用又はセミマイクロ化学はかり用分銅を用いて目盛り校正を行うものとし、これを第一次校正とする。この第一次校正は常温常圧下で行うものとし、装置の立ち上げ又は定期点検に際してこれを行うものとする。

試料の測定に際し、測定状態での雰囲気ガスによる浮力及び対流などの質量測定への影響を除くために、シュウ酸カルシウム一水和物標準品を用いて、目盛りの校正又は確認を行うものとし、これを第二次校正とする。第二次校正においては、下記に示す標準的な TG 測定条件又は別途設定された測定条件下で、シュウ酸カルシウム一水和物標準品の水分を測定する。測定値と標準品の水分値（保証水分値）のずれが 0.3 % 未満であるとき、装置の正常な作動が確認されたものとする。測定値と標準品の水分値のずれが 0.3 % 以上あるとき、標準品の水分値に基づく目盛り校正を行うものとする。

標準的な測定条件は、次のとおりとする。

シュウ酸カルシウム一水和物標準品の量：0.01 g

加熱速度：5°C/分

測定温度範囲：室温～250°C

雰囲気ガス：乾燥窒素又は乾燥空気

雰囲気ガスの流量：吊り下げ型又は上皿型天秤では

40 mL/分

水平型天秤では 100 mL/分

#### 操作条件の記載事項

TG 測定を行った場合、その測定条件として、試料量、加熱速度、測定温度範囲、雰囲気ガスの種類と流量などを記録しておく必要がある。

## 45. 粘度測定法

粘度測定法は、試料の粘度を粘度計によって測定する方法である。

液体が一定方向に運動し、その流れに垂直な方向に速度の差があるとき、その流れに平行な平面の両側に内部摩擦力が生じる。その性質を粘性という。流れに平行な平面の単位面積当たりの内部摩擦力をずり応力又はせん断応力といい、流れに垂直な方向の速度勾配をずり速度又はせん断速度という。ずり応力がずり速度に比例する液体をニュートン液体といい、その比例定数  $\eta$  は一定温度においてその液体に固有の定数で、粘度という。その単位は、パスカル秒 (Pa·s) を用いるが、通例、ミリパスカル秒 (mPa·s) で示す。

また、ずり応力がずり速度に比例しない液体を非ニュートン液体といい、これらの液体の粘度はずり速度に応じてさまざまに変化することから、みかけの粘度という。この場合、ずり応力をこれに対応するずり速度で除した値がみかけの粘度であり、ずり速度とみかけの粘度の関係が得られれば、これら非ニュートン液体の流動特性を知ることができる。

粘度  $\eta$  を同温度のその液体の密度で除した値を動粘度  $\nu$  といい、その単位として平方メートル毎秒 (m<sup>2</sup>/s) を用いるが、通例、平方ミリメートル毎秒 (mm<sup>2</sup>/s) で示す。

液体の粘度は、次に記載する方法のいずれかにより測定する。

##### 第1法 毛細管粘度計法

この測定法は、ニュートン液体の粘度を測定する方法で、一定体積の液体が、毛細管を通して流下するのに要する時間  $t$  (s) を測定し、次式によって動粘度  $\nu$  を算出する。

$$\nu = K t$$

粘度  $\eta$  を求めるには、更にその温度における液体の密度  $\rho$  (g/mL) を測定し、次式によって算出する。

$$\eta = \nu \rho = K t \rho$$

$K$  (mm<sup>2</sup>/s<sup>2</sup>) は粘度計の定数で、粘度計校正用標準液を用いてあらかじめ定めておく。水の粘度に近い粘度を測定する粘度計では、標準液として水を用いる。水の動粘度は 20°C で 1.0038 mm<sup>2</sup>/s である。比較的高い粘度を測定する粘度計では、標準液として粘度計校正用標準液を用いる。

高分子物質を含む液体の粘度の濃度依存性を測定し、得られた直線の濃度を 0 に外挿することにより、高分子物質の極限粘度  $[\eta]$  (dL/g) を求めることができる。極限粘度は液体（試料溶液）中における高分子の拡がりの度合いを示すものであり、分子量の目安ともなる。極限粘度は、濃度  $c$  (g/dL) の試料溶液の流下時間  $t$  及び溶媒の流下時間  $t_0$  の測定値から次式により算出する。

$$[\eta] = \lim_{c \rightarrow 0} \frac{\left(\frac{t}{t_0}\right) - 1}{c} \quad \text{又は} \quad [\eta] = \lim_{c \rightarrow 0} \frac{\ln \frac{t}{t_0}}{c}$$

ただし、 $\{(t/t_0)-1\}/c$  の濃度依存性があまり大きくない場合、医薬品各条で規定された試料濃度について得られた  $\{(t/t_0)-1\}/c$  の値を極限粘度とすることができる。

次の装置及び操作法を用いて流下時間を測定する。

装置

1 ~ 100000 mm<sup>2</sup>/s の液体の動粘度の測定には、図 45-1 に示すウペローデ型粘度計を用いる。毛細管の内径と測定に適する動粘度の範囲とのおよその関係を表 45-1 に示す。なお、この表に示した以外の粘度計を用いることができるが、その場合、毛細管の内径として、試料溶液の流下時間が 200 ~ 1000 秒になるような粘度計を選ぶ。

操作法

試料溶液を管 1 から静かに入れ、粘度計を垂直に静置したとき、試料溶液の液面が球 A の二つの標線の間にくるようにする。この粘度計を、医薬品各条に規定する温度 (± 0.1 °C) の恒温槽中に、球 C が水の中に没するまで入れ、垂直に保持し、試料溶液が規定の温度になるまで約 20 分間放置する。管 3 を指で閉じて空気の泡が管 2 中に入らないようにし、管 2 の上端から弱く吸引して液面を球 C の中心部まで引き上げた後、吸引をやめ、管 3 の管口を開き、直ちに管 2 の管口を閉じる。毛細管の最下端で液柱が切れていることを確認した後、管 2 の管口を開き、液面が球 B の上の標線から下の標線まで流下するのに要する時間  $t$  (s) を測定する。

$K$  の値は、あらかじめ、粘度計校正用標準液で同様な実験を行って定めておく。ただし、このときの温度は、医薬品各条で規定された温度に合わせる必要がある。

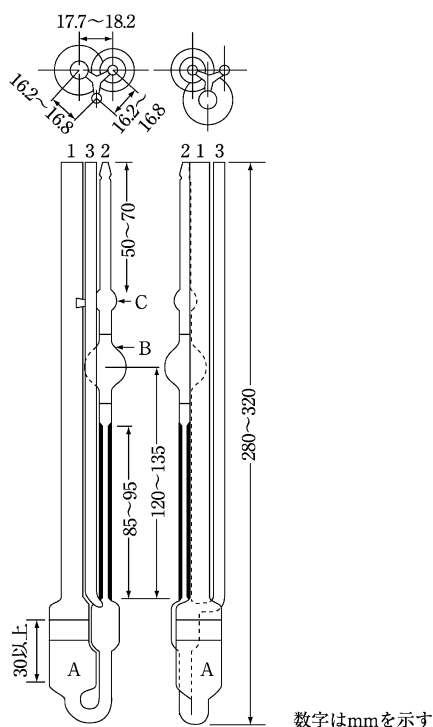


図 45-1 毛細管粘度計の概略図

表 45-1 ウペローデ型粘度計の規格

| 粘度計の概略<br>の定数 (K)<br>(mm <sup>2</sup> /s <sup>2</sup> ) | 毛細管の内径 (mm)<br>[許容差: ± 10 %] | 球 B の<br>容量 (mL)<br>[許容差: ±10 %] | 動粘度の測定範囲<br>(mm <sup>2</sup> /s) |
|---|------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 0.005   | 0.46                         | 3.0                              | 1 ~ 5                            |
| 0.01  | 0.58                         | 4.0                              | 2 ~ 10                           |
| 0.03  | 0.73                         | 4.0                              | 6 ~ 30                           |
| 0.05  | 0.88                         | 4.0                              | 10 ~ 50                          |
| 0.1   | 1.03                         | 4.0                              | 20 ~ 100                         |
| 0.3   | 1.36                         | 4.0                              | 60 ~ 300                         |
| 0.5   | 1.55                         | 4.0                              | 100 ~ 500                        |
| 1.0   | 1.83                         | 4.0                              | 200 ~ 1000                       |
| 3.0   | 2.43                         | 4.0                              | 600 ~ 3000                       |
| 5.0   | 2.75                         | 4.0                              | 1000 ~ 5000                      |
| 10.0  | 3.27                         | 4.0                              | 2000 ~ 10000                     |
| 30.0  | 4.32                         | 4.0                              | 6000 ~ 30000                     |
| 50.0  | 5.20                         | 5.0                              | 10000 ~ 50000                    |
| 100   | 6.25                         | 5.0                              | 20000 ~ 100000                   |

第2法 回転粘度計法

この測定法は、ニュートン液体あるいは非ニュートン液体に対して適用する方法であり、液体中を一定の角速度で回転するローターに作用する力 (トルク) をバネのねじれ度で検出し、粘度に換算する原理等を応用した測定法である。

次の装置及び操作法を用いて粘度を測定する。

装置

粘度測定は次のいずれかの装置による。

(1) 共軸二重円筒形回転粘度計 (ケット型粘度計)

共軸二重円筒形回転粘度計は、同一中心軸をもつ外筒及び内筒のすきまに液体を満たし、内筒又は外筒を回転させると、液体を介して円筒間に伝わるトルク及びそれに対応する角速度を測定する粘度計である。

図 45-2 a に示すように、内筒をねじり定数  $k$  の針金で吊る。内筒及び外筒の半径をそれぞれ  $R_i$ ,  $R_o$  とし、内筒が液体に浸る部分の長さを  $l$  とする。外筒中に液体を入れ、一定の角速度  $\omega$  で回転させるとき、液体の粘性のために内筒も回転を始めるが、針金にトルク  $T$  が生じるため、内筒は  $\theta$  だけ回転して釣り合う。このとき  $T = k\theta$  であり、 $\omega$  と  $\theta$  の関係を測定することにより、液体の粘度  $\eta$  を次式によって算出する。内筒を回転させた場合にも、同様の式が成り立つ。

$$\eta = \frac{100 T}{4\pi l \omega} \left[ \frac{1}{R_i^2} - \frac{1}{R_o^2} \right]$$

- ここで、 $\eta$  : 液体の粘度 (mPa・s)
- $\pi$  : 円周率
- $l$  : 円筒 (内筒) の長さ (cm)
- $\omega$  : 角速度 (rad/s)
- $T$  : 円筒面に作用するトルク ( $10^{-7}$ N・m)
- $R_i$  : 内筒の外径の  $\frac{1}{2}$  (cm)
- $R_o$  : 外筒の内径の  $\frac{1}{2}$  (cm)

## (2) 単一円筒形回転粘度計(ブルックフィールド型粘度計)

単一円筒形回転粘度計は、液体中の円筒を一定角速度で回転させたときのトルクを測定する粘度計である。装置の概略を図 45-2b に示す。あらかじめ粘度計校正用標準液を用いて実験的に装置定数  $K_B$  を定めることにより、液体の粘度  $\eta$  を次式によって算出する。

$$\eta = K_B \frac{T}{\omega}$$

ここで、 $\eta$  : 液体の粘度 (mPa・s)

$K_B$  : 装置定数 (rad/cm<sup>3</sup>)

$\omega$  : 角速度 (rad/s)

$T$  : 円筒面に作用するトルク ( $10^{-7}$  N・m)

## (3) 円すい-平板形回転粘度計(コンプレート型粘度計)

円すい-平板形回転粘度計は、同一回転軸をもつ平円板及び頂角の大きい円すいの隙間に液体を挟んで、一方を回転させ、他方の受けるトルク及びそれに対応する角速度を測定する粘度計である。装置の概略は図 45-2c に示す。

円すいと平円板の角度  $\alpha$  の隙間に液体を入れ、円すい又は平円板を一定の角速度若しくは一定のトルクで回転させ、定常状態に達したときの平円板又は円すいが受けるトルク及びそれに対応する角速度を測定することにより、液体の粘度  $\eta$  を次式によって算出する。

$$\eta = \frac{3\alpha}{2\pi R^3} \cdot \frac{100T}{\omega}$$

ここで、 $\eta$  : 液体の粘度 (mPa・s)

$\pi$  : 円周率

$R$  : 円すいの半径 (cm)

$\alpha$  : 平円板と円すいとがなす角度 (rad)

$\omega$  : 角速度 (rad/s)

$T$  : 平円板又は円すい面に作用するトルク ( $10^{-7}$  N・m)

## 操作法

粘度計は、その回転軸が水平面に対し垂直になるように設置する。測定に必要な量の試料溶液を装置に充てんした後、医薬品各条に規定する温度になるまで放置する。粘度の測定精度を 1% 以内とする必要がある場合、測定系の温度制御は  $\pm 0.1$  °C 以内に保つ必要がある。次に、試料溶液が、規定の温度にあることを確認した後、装置を動作させる。回転が定常状態に達し、回転数又はトルクに対応する粘度計の指示目盛が安定した後、指示値を読みとり、各々の装置に対応した計算式を用いて粘度  $\eta$  を算出する。また、あらかじめ粘度計校正用標準液を用いて測定を行い、装置定数の決定又は確認及び操作法の妥当性の確認を行う。

なお、非ニュートン液体の場合、一定の回転速度又は一定のトルクを負荷してみかけの粘度を得る操作を、回転速度又はトルクを変えながら繰り返し、これら一連の測定から試料溶液のずり速度とずり応力の関係(流動曲線)を得る。

粘度計の校正は、水及び粘度計校正用標準液を用いて行う。これらは、回転粘度計の装置定数を決定又は確認するために用いる。また、粘度計の定期的な校正に用い、規定された測定精度が確保されていることを確認する。

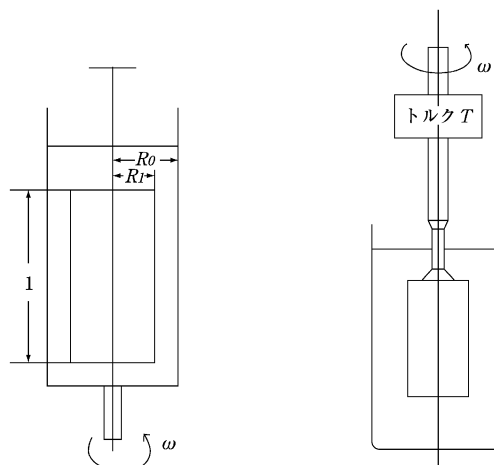


図 45-2a  
共軸二重円筒形回転粘度計

図 45-2b  
単一円筒形回転粘度計

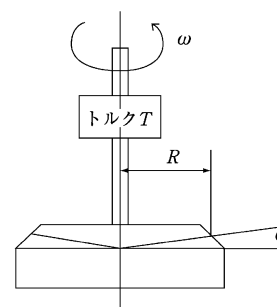


図 45-2c 円すい-平板形回転粘度計

## 46. 薄層クロマトグラフ法

薄層クロマトグラフ法は、適当な固定相で作られた薄層を用い、混合物を移動相で展開させてそれぞれの成分に分離する方法であり、物質の確認又は純度の試験などに用いる。

## 薄層板の調製

通例、次の方法による。

50 mm × 200 mm 又は 200 mm × 200 mm の平滑で均一な厚さのガラス板を用い、その片面に、医薬品各条に規定する固定相固体の粉末を水で懸濁した液を適当な器具を用いて 0.2 ~ 0.3 mm の均一の厚さに塗布する。風乾後、105 ~ 120 °C の間の一定温度で 30 ~ 60 分間加熱、乾燥して調製し、薄層板とする。ガラス板の代わりに適当なプラスチック板を使うことができる。薄層板は湿気を避けて保存する。

## 操作法

別に規定するもののほか、次の方法による。

薄層板の下端から約 20 mm の高さを原線とし、左右両側から少なくとも 10 mm 離し、原線の上に医薬品各条に規定する量の試料溶液又は標準溶液を、マイクロピペットなどを用いて約 10 mm 以上の適当な間隔で直径 2 ~ 6 mm の