

円形状にスポットし、風乾する。次に別に規定するもののほか、あらかじめ展開用容器の内壁に沿ってろ紙を巻き、ろ紙を展開溶媒で潤し、更に展開溶媒を約 10 mm の深さに入れ、展開用容器を密閉し、常温で約 1 時間放置し、これに先の薄層板を器壁に触れないように入れ、容器を密閉し、常温で展開を行う。

展開溶媒の先端が原線から医薬品各条に規定する距離まで上昇したとき、薄層板を取り出し、直ちに溶媒の先端の位置に印を付け、風乾した後、医薬品各条に規定する方法によって、それぞれのスポットの位置及び色などを調べる。 R_f 値は次の式によって求める。

$$R_f = \frac{\text{原線からスポットの中心までの距離}}{\text{原線から溶媒先端までの距離}}$$

47. 発熱性物質試験法

発熱性物質試験法は、発熱性物質の存在をウサギを用いて試験する方法である。

試験動物

体重 1.5 kg 以上の栄養状態の良い健康なウサギで、使用前 1 週間以上は一定飼料で飼育し、体重の減少を見なかったものを試験動物として使用する。試験に用いたウサギを再び使用するには、休養期間をできるだけ長くし、また、発熱性物質陽性と判定された試験に用いたウサギは、再び使用しない。

試験動物は、試験前 1 ~ 3 日間、2 時間ごとに体温を 4 回測定する。この期間、試験動物 1 匹ずつをおりに入れ、できるだけ興奮しないようにし、試験日には特に注意する。

試験室の温度は、試験前 48 時間以上及び試験中 20 ~ 27 °C で、なるべく恒温恒湿に保つ。

装 置

- (1) 温度計 直腸体温計又はこれと同一感度の記録計を用いる。ただし、あらかじめ、試験動物の直腸体温測定に必要な時間を計測する。
- (2) 注射筒及び注射針 あらかじめ 250 °C で 30 分間以上加熱して、発熱性物質を除く。

操作 法

- (1) 試験用量 別に規定するもののほか、試験動物体重 1 kg につき、試料 10 mL とする。
- (2) 方法 試験は、試験動物が入れられていた部屋と同一温度の部屋で行う。試験動物は、通例、適当な固定器に固定する。直腸体温測定は、温度計を直腸内に 60 ~ 90 mm の範囲内で一定の深さにじゅうぶんな時間挿入した後、読みとる。第 1 回体温測定の数時間前から、その日の最終体温測定まで飼料を与えない。試料の注射前、体温を 1 時間間隔で 3 回測定し、第 2 回及び第 3 回の測定体温が、ほとんど一致したとき、第 3 回の値を対照体温とする。第 2 回及び第 3 回の測定体温が、一致しない場合、又は一致してもその値が 39.8 °C を超えるときは、その試験動物を試験から除外する。試料は 37 °C に加温し、第 3 回の体温を測定した後 15 分間以内に、耳静脈に注射する。注射用水を除く他の低張な薬液には、必要ならば試験する前に、発熱性物質を含まない塩化ナトリウムを加えて等張としてもよい。注

射後の体温測定は、注射後 1 時間間隔で 3 回行う。

対照体温と最高体温との差を体温上昇とする。

判 定

第 1 回の試験には、試験動物 3 匹を用いる。注射後の体温上昇 0.6 °C 以上の試験動物が、2 匹又は 3 匹のときは、発熱性物質陽性と判定する。また、体温上昇 0.6 °C 以上の試験動物が 1 匹であるとき、又は 3 匹の体温上昇の合計が、1.4 °C を超えるときは、更に試験を行う。第 2 回の試験には試験動物 5 匹を用い、体温上昇 0.6 °C 以上の試験動物が 2 匹以上のときは、発熱性物質陽性と判定する。

発熱性物質陽性のときは、不適とする。

48. pH 測定法

pH は、水溶液中の水素イオン濃度の値に活動度係数を乗じた値、すなわち水素イオン活量の逆数の常用対数で定義され、実用的には、試料溶液中の水素イオン濃度の尺度として用いられる。

試料溶液の pH は、標準溶液の pH (pH_s) と関連づけて次の式で表され、ガラス電極を用いて pH 計により測定される。

$$pH = pH_s + \frac{E - E_s}{2.3026 RT/F}$$

pH_s : pH 標準液の pH

E : 試料溶液中でガラス電極と参照電極を組み合わせた電池の起電力 (V) で、電池の構成は次に示される。

ガラス電極 | 試料溶液 | 参照電極

E_s : pH 標準液中でガラス電極と参照電極を組み合わせた電池の起電力 (V) で、電池の構成は次に示される。

ガラス電極 | pH 標準液 | 参照電極

R : 気体定数

T : 热力学的温度

F : ファラデー定数

式中の $2.3026 RT/F$ は、単位 pH あたりの起電力 (V) の大きさを表し、表 48-1 に示すような温度依存性がある。

表 48-1 起電力の温度依存性

液温 (°C)	2.3026 RT/F (V)	液温 (°C)	2.3026 RT/F (V)
5	0.05519	35	0.06114
10	0.05618	40	0.06213
15	0.05717	45	0.06313
20	0.05817	50	0.06412
25	0.05916	55	0.06511
30	0.06015	60	0.06610

pH 標準液

pH 標準液は pH の基準として用いる。pH 標準液の調製に用いる水は、精製水を蒸留し、留液を 15 分間以上煮沸した後、二酸化炭素吸収管（ソーダ石灰）を付けて冷却する。表 48-2 に示す 6 種類の pH 標準液を定めるが、それぞれの pH 標準液は、規定された方法により調製する。

これらの pH 標準液は、硬質ガラス瓶又はポリエチレン瓶中に密閉して保存する。なお、塩基性の pH 標準液の保存に

は、二酸化炭素吸収管を付けての保存が有効である。また、長期間の保存によって pH 値が変化することがあるので、調製後長期にわたるものは新たに調製したものと比較して、pH 値が同一であることを確認してから使用する必要がある。

- (1) シュウ酸塩 pH 標準液 pH 測定用ニシュウ酸三水素カリウム二水和物を粉末とし、デシケーター（シリカゲル）で乾燥した後、その 12.71 g (0.05 モル) を正確に量り、水に溶かして正確に 1000 mL とする。
- (2) フタル酸塩 pH 標準液 pH 測定用フタル酸水素カリウムを粉末とし、110 °C で恒量になるまで乾燥し、その 10.21 g (0.05 モル) を正確に量り、水に溶かして正確に 1000 mL とする。
- (3) リン酸塩 pH 標準液 pH 測定用リン酸二水素カリウム及び pH 測定用リン酸水素二ナトリウムを粉末とし、110 °C で恒量になるまで乾燥し、リン酸二水素カリウム 3.40 g (0.025 モル) 及びリン酸水素二ナトリウム 3.55 g (0.025 モル) を正確に量り、水に溶かして正確に 1000 mL とする。
- (4) ホウ酸塩 pH 標準液 pH 測定用四ホウ酸ナトリウム二水和物をデシケーター（臭化ナトリウム飽和溶液）中に放置し、恒量とした後、その 3.81 g (0.01 モル) を正確に量り、水に溶かして正確に 1000 mL とする。
- (5) 炭酸塩 pH 標準液 pH 測定用炭酸水素ナトリウムをデシケーター（シリカゲル）で恒量になるまで乾燥したものの 2.10 g (0.025 モル) 及び pH 測定用炭酸ナトリウムを 300 ~ 500 °C で恒量になるまで乾燥したものの 2.65 g (0.025 モル) を正確に量り、水に溶かして正確に 1000 mL とする。
- (6) 水酸化カルシウム pH 標準液 pH 測定用水酸化カルシウムを粉末とし、その 5 g をフラスコにとり、水 1000 mL を加え、よく振り混ぜ、23 ~ 27 °C とし、じゅうぶんに飽和した後、その温度で上澄液をろ過し、澄明なろ液（約 0.02 mol/L）を用いる。

これらの pH 標準液の各温度における pH 値を表 48-2 に示す。この表にない温度の pH 値は表の値から内挿法により求める。

表 48-2 6種の pH 標準液の pH の温度依存性

温度 (°C)	シユ pH ウ標準 酸塩 液	フタル 酸標準 液	リ pH ン標準 酸塩 液	ホ pH ウ標準 酸塩 液	炭酸 標準 液	水酸化 カルシウム 標準 液
0	1.67	4.01	6.98	9.46	10.32	13.43
5	1.67	4.01	6.95	9.39	10.25	13.21
10	1.67	4.00	6.92	9.33	10.18	13.00
15	1.67	4.00	6.90	9.27	10.12	12.81
20	1.68	4.00	6.88	9.22	10.07	12.63
25	1.68	4.01	6.86	9.18	10.02	12.45
30	1.69	4.01	6.85	9.14	9.97	12.30
35	1.69	4.02	6.84	9.10	9.93	12.14
40	1.70	4.03	6.84	9.07		11.99
50	1.71	4.06	6.83	9.01		11.70
60	1.73	4.10	6.84	8.96		11.45

装 置

pH 計は、通例、ガラス電極及び参照電極からなる検出部、検出された起電力を增幅する増幅部及び測定結果を表示する指示部からなる。指示部には、ゼロ校正用つまみ及びスパン（感度）校正用つまみがある。その他、装置によっては温度補償用つまみなどを備えたものがある。

pH 計は、次の操作法に従い、任意の一種類の pH 標準液の pH を毎回検出部を水でよく洗った後、5 回繰り返し測定するとき、指示値の再現性が ±0.05 pH 単位以内のものを用いる。

操作 法

ガラス電極は、あらかじめ水に数時間以上浸しておく。pH 計に電源を入れ、装置が安定したことを確認した後、使用する。検出部をよく水で洗い、付着した水はろ紙などで軽くふきとる。

pH 計の校正是、二種類の pH 標準液を用いて、通例、次のように行う。電極をリン酸塩 pH 標準液に浸し、ゼロ校正用つまみを用いて表に掲げた pH に一致させる。次に、予想される試料溶液の pH 値を挟むような pH 値をもつ pH 標準液を第二の標準液として、同様の条件でその pH を測定する。得られた pH が表に掲げた pH に一致しないとき、スパン校正用つまみを用いて、規定の pH に一致させる。二つの pH 標準液の pH が、調整操作なしに規定された pH に ±0.05 pH 単位以内で一致するまで同様の操作を繰り返す。なお、温度補償用つまみがある装置を用いる場合、目盛値を pH 標準液の温度に合わせた後、校正を行う。

なお、自動化された装置において、以上の操作を自動的に行う機能を有している場合、二つの pH 標準液の pH が、規定された pH に ±0.05 pH 単位以内で一致することを定期的に確認する必要がある。

装置の校正が終了した後、検出部をよく水で洗い、付着した水はろ紙などで軽くふきとる。検出部を試料溶液に浸し、安定な指示値を与えてることを確認した後、その値を読みとる。測定にあたり、必要ならば、試料溶液を緩やかにかくはんすることができる。

なお、試料溶液の温度は、校正に用いた pH 標準液の温度と等しくさせる必要がある（±2 °C 以内）。また、試料溶液

がアルカリ性であるとき、必要ならば、測定用の容器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測定を行う。また、pH 11 以上で、アルカリ金属イオンを含む液は誤差が大きいので、アルカリ誤差の少ない電極を用い、更に必要な補正をする。

注意：pH 計の構造及び操作法の細部はそれぞれの pH 計によって異なる。

49. 比重及び密度測定法

密度 ρ (g/mL 又は g/cm³) とは物質の単位体積あたりの質量であり、比重 d とは、ある体積を有する物質の質量とそれと等体積の標準物質の質量との比であり、相対密度ともいう。

比重 d_t' とは、試料と水 (H₂O) とのそれぞれ温度 $t' \text{ }^{\circ}\text{C}$ 及び $t \text{ }^{\circ}\text{C}$ における等体積の質量の比をいい。別に規定するもののほか、測定には第 1 法、第 2 法又は第 4 法を用い、数値に「約」を付記してあるときは第 3 法を用いてよい。

第1法 比重瓶による測定法

比重瓶は、通例、内容 10 ~ 100 mL のガラス製容器で、温度計付きのすり合わせの栓と標線及びすり合わせのふたのある側管がある。あらかじめ清浄にし、乾燥した比重瓶の質量 W を量る。次に栓及びふたを除き、試料を満たして規定温度 $t' \text{ }^{\circ}\text{C}$ より 1 ~ 3 °C 低くし、泡が残らないように注意して栓をする。徐々に温度を上げ、温度計が規定温度を示したとき、標線の上部の試料を側管から除き、側管にふたをし、外部をよくふいた後、質量 W_1 を量る。同じ比重瓶で水を用いて同様に操作し、その規定温度 $t \text{ }^{\circ}\text{C}$ における質量 W_2 を量り、次の式より比重 d_t' を求める。

$$d_t' = \frac{W_1 - W}{W_2 - W}$$

また、試料及び水に対する測定を同一温度で行うとき ($t' = t$)、温度 $t' \text{ }^{\circ}\text{C}$ における試料の密度 ρ_t' を別表に示した温度 $t' \text{ }^{\circ}\text{C}$ における水の密度 $\rho_{\text{S}1}'$ 及び測定された比重 d_t' を用いて、次の式より計算することができる。

$$\rho_t' = \rho_{\text{S}1}' d_t'$$

第2法 シュプレンゲル・オストワルドピクノメーターによる測定法

シュプレンゲル・オストワルドピクノメーターは、通例、内容 1 ~ 10 mL のガラス製容器で、図 49-1 のように両端は肉厚細管（内径 1 ~ 1.5 mm、外径 3 ~ 4 mm）となっており、一方の細管 A には標線 C がある。あらかじめ清浄にし、乾燥したピクノメーターを白金又はアルミニウムなどの線 D で化学はかりの腕のかぎにかけて質量 W を量る。次に規定温度より 3 ~ 5 °C 低い試料中に細管 B を浸す。A にはゴム管又はすり合わせの細管を付け、泡が入らないように注意し、試料を C の上まで吸い上げる。次に規定温度 $t' \text{ }^{\circ}\text{C}$ の水浴中に約 15 分間浸した後、B の端にろ紙片を当て、試料の先端を C に一致させる。水浴から取り出し、外部をよくふいた後、質量 W_1 を量る。同じピクノメーターで水を用いて同様に操作し、その規定温度 $t \text{ }^{\circ}\text{C}$ における質量 W_2 を量る。

第 1 法の式により比重 d_t' を計算する。

また、試料及び水に対する測定を同一温度で行うとき ($t' = t$)、第 1 法の式により温度 $t' \text{ }^{\circ}\text{C}$ における試料の密度 ρ_t' を計算することができる。

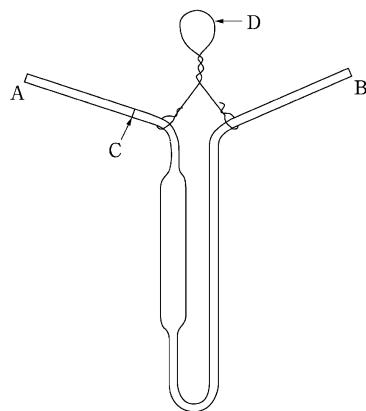


図 49-1 シュプレンゲル・オストワルドピクノメーター

第3法 浮きばかりによる測定法

浮きばかりをエタノール (95) 又はジエチルエーテルで清浄にした後、試料をガラス棒でよくかき混ぜ、浮きばかりを入れ、それを規定された温度 $t' \text{ }^{\circ}\text{C}$ にし、静止したとき、メニスカスの上縁で比重 d_t' 又は密度 ρ_t' を読む。ただし、温度 $t \text{ }^{\circ}\text{C}$ はメニスカスが検定されたときの温度を示す。なお、読み方が表示してある浮きばかりでは、その方法に従う。また、試料の測定が行われた温度 $t' \text{ }^{\circ}\text{C}$ がメニスカスが検定されたときの温度に等しいとき ($t' = t$)、第 1 法の式を用いて比重 d_t' より温度 $t' \text{ }^{\circ}\text{C}$ における試料の密度 ρ_t' を計算することができる。

第4法 振動式密度計による測定法

振動式密度計による密度の測定は、液体又は気体試料を含むセルの固有振動周期 T (s) を測定することにより、試料の密度を求める方法である。密度を測定しようとする液体又は気体を導入された試料セルに振動を与えるとき、試料セルは試料の質量に依存した固有振動周期をもって振動する。試料セルの振動する部分の体積を一定とすれば、そのときの固有振動周期の 2 乗と試料の密度との間には直線関係が成立する。

本法によって試料の密度を測定するためには、あらかじめ、規定温度 $t' \text{ }^{\circ}\text{C}$ において 2 種類の標準物質（密度 $\rho_{\text{S}1}$ 、 $\rho_{\text{S}2}$ ）につき、それぞれの固有振動周期 $T_{\text{S}1}$ 及び $T_{\text{S}2}$ を測定し、試料セル定数 K_t' (g · cm⁻³ s⁻²) を次式より定めておく必要がある。

$$K_t' = \frac{\rho_{\text{S}1}' - \rho_{\text{S}2}'}{T_{\text{S}1}^2 - T_{\text{S}2}^2}$$

通例、標準物質として水及び乾燥空気が用いられる。温度 $t' \text{ }^{\circ}\text{C}$ における水の密度 $\rho_{\text{S}1}'$ は別表より求め、乾燥空気の密度 $\rho_{\text{S}2}'$ は次式より計算する。ただし、乾燥空気の気圧を p kPa とする。

$$\rho_{\text{S}2}' = 0.0012932 \times \{273.15 / (273.15 + t')\} \times (p / 101.325)$$

次にセル定数が定められた試料セルに試料を導入し、同様にして試料の固有振動周期 T_t を測定すれば、先に求めた標準