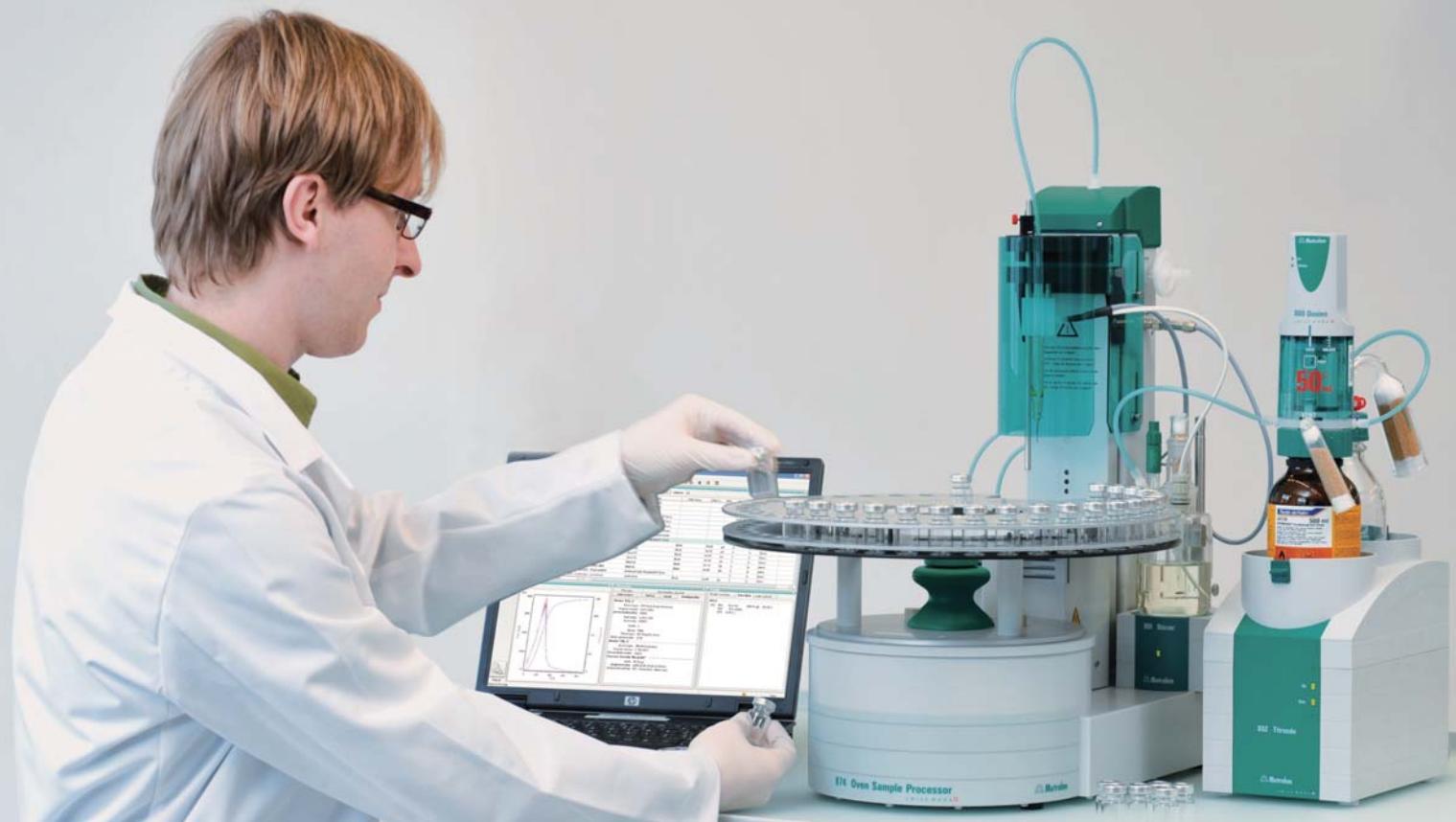


# カールフィッシャー水分測定 基本のきほん 原理編



1. はじめに:水分測定法の種類
2. カールフィッシャー水分測定で使用する試薬
3. 水とカールフィッシャー試薬の化学反応
4. 容量法とは、電量法とは

# カールフィッシャー水分測定 基本のきほん 1

## 目次

1. はじめに：水分測定法の種類 P2
2. カールフィッシャー水分測定で使用する試薬 P3
3. 水とカールフィッシャー試薬の化学反応 P5
4. 容量法とは、電量法とは、 P10



915KF Ti-タッチ

滴定試薬ビン、電動ビュレット、測定容器全てが  
装置上にセットできる大型タッチパネルディスプレイ付き  
容量法カールフィッシャー水分計  
※写真はオプションのホモジナイザー付き

# カールフィッシャー水分測定 基本のきほん 1

## 1. はじめに：水分測定法の種類

pH および重量測定、酸塩基滴定に加えて、水分量の測定は、世界中のラボで最もよく行われている分析メソッドです。赤外反射分光光度計やガスクロマトグラフィ、マイクロ波分光計などの複雑な装置を必要とするメソッド以外にも、主に 2 つのメソッドが有用なものとして普及してきています。

### A - 乾燥法（乾燥水分気化装置、赤外線ランプ、赤外線バランス）

このメソッドは、様々な基準に記載されていますが、以下のような弱点があります。

- 原理としては、乾燥で減った重量を測定するもので、それは必ずしも水分量だけにかぎりません。水以外にも、サンプル中に含まれる他の揮発性成分や、分解生成物も測定されます。比較可能な結果を得るには、あらかじめ設定した条件（温度、乾燥時間）を厳密に維持して作業を行わなければなりません。
- 分析結果を得るのに時間がかかります（水分気化装置で数時間乾燥させなければなりません）。製造プロセスのモニタリングなどでは、これがボトルネックになることがあります。

### B - 滴定法（カールフィッシャー水分測定法）

乾燥法とは対照的に、これは特定分析のできるメソッドで、副反応が起こらなければ、水だけが測定できます。このメソッドは時間もかかりず（通常は数分）、検証可能なので、完全に文書化できます。60 年以上前にこの方法が利用されるようになって以来\*、その進歩は他をすべて後方へ押しやり、今では多くのラボで、これなしには業務が成立しなくなっています。短縮して KF と表記されるカール・フィッシャー (1901~1958) の名は、ロベルト・ヴィルヘルム・ブンゼン (1811~1899)、ユストゥス・フォン・リービッヒ (1803~1873) の名とともに、大半のラボで有名です。

カールフィッシャー水分測定では、結晶表面の水やその中に含有されている水など、遊離水、結合水ともに測定できます。このメソッドは、ppm レベルから 100%まで広い濃度範囲で利用でき、再現性の高い正確な結果が得られます。

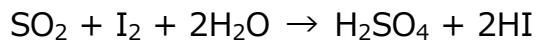
\* カール・フィッシャー

「液体および固体の水の容量法分析の新しい手法」

『Angewandte Chemie』誌 第 48 卷 (1935)、pp.394-396

## 2. カールフィッシャー水分測定で使用する試薬

新しい分析法を開発するとき、カール・フィッシャーは有名なブンゼン反応を考慮に入れ、これを水溶液中の二酸化硫黄の測定に利用しました。



また、この反応は、二酸化硫黄が過剰に存在し、それで生成された酸が塩基によって中和されるのであれば、水分量の測定にも使用できます。カール・フィッシャーが新しい分析法で使用する塩基にピリジンを選んだのは、まったくの偶然で、「ピリジンがたまたまラックに並んでいたから」にはかなりません。こうした偶然から、伝統的な KF 試薬が生まれ、ピリジンとメタノールの混合物中のヨウ素および二酸化硫黄分析のソリューションが確立しました。

カール・フィッシャーによる最初の調合

254 g のヨウ素を 5 リットル (L) の無水メタノールに溶かします。これを 790 g のピリジンで処理して完全に混合し、192 g の液体  $\text{SO}_2$  を加えます。

1 mL の KFR が約 3 mg の  $\text{H}_2\text{O}$  に相当。

この混合試薬は力価があまり安定せず、力価をほぼ毎日測定しなければなりませんでした。そこで補助的に分離試薬を使用しました。滴定溶液は 1 L のメタノールに 30 g のヨウ素を溶かしたものです。反応を起こすために、60 g の  $\text{SO}_2$  溶液を、メタノールとピリジンそれぞれ 300 mL から成る混合溶液に加えます。この方法で調整した滴定溶液の濃度(約 1.7 mg  $\text{H}_2\text{O} / \text{mL}$ ) は、2 カ月経っても約 1.3%しか低下せず、比較的安定と見なすことができました。

しかし、たいていのアプリケーションでは、比較的力価の安定した一液型試薬を用いるほうがいいでしょう。こうした試薬を得るために、メタノールをエチレングリコールモノメチルエーテル (セロソルブ) で置き換える方法があります。

ヨーロッパ薬局方第 4 版による調合 (2002)

220 g の細かく碎いたヨウ素を、激しく攪拌しながら、700 mL のエチレングリコールモノメチルエーテルとピリジンそれぞれに加えます。それが溶けたら(約 30 分)、溶液を -10°C まで冷却し、190 g の  $\text{SO}_2$  をすばやく溶液に加えます。温度が 30°C を超えないように、慎重にしなければなりません。

1 mL の KFR が約 3.5~5 mg の H<sub>2</sub>O に相当。

ピリジンの有毒ガス臭および毒性は、KF メソッドの利用者の多くにとって悩みの種でした。作業はドラフトチャンバー内で行わなければならず、それをするとき測定者にとってはよくても、環境にとってはよくありません。ピリジンを含まない試薬を得るために、他の塩基の使用が研究されました。その過程で、KF 反応は pH 5~7 でのみ、急速かつ化学量論的に進行することがわかりました。

ジエタノールアミン、酢酸ナトリウム、サリチル酸ナトリウムの塩基を試してみましたが、うまくいったりいかなかつたりしました。そして遂に、理想的な物質が見つかりました。イミダゾール (C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>) です。これはピリジンに似ていますが、無臭で、塩基性もピリジンより高くなっています (Eugen Scholz)。

現在主流となっているのは、有毒なメタノールを、それに比べると無害なエタノールに置き換える方法です。

現在は、一液型試薬と分離試薬のあいだに大まかな区別があり、容量法では滴定剤と溶媒、電量法ではアノード溶液とカソード溶液が区別されています。

現在は、幅広い KF 試薬と補助液が様々なメーカーから提供されています。それぞれ、特定のアプリケーション向けに設計されたもので、カスタムメイドになっています。

- 容量法および電量法分析用の一液型試薬と分離試薬
  - ピリジン含有試薬とピリジンを含まない試薬
  - アルデヒドおよびケトン中の水分量測定用特殊試薬
  - 力値 1 mg H<sub>2</sub>O/mL または 2 mg H<sub>2</sub>O/mL で、少ない水分量測定のための、安定な KF 容量法分析試薬
  - (通常は好ましくない) ハロゲン化炭化水素を含む、あるいは (デカノールなどで) 除去した油脂用溶媒添加剤
  - 極性物質 (塩、砂糖など) 用の溶媒添加剤
- 
- 強アルカリ性あるいは強酸性サンプル用の緩衝剤および緩衝液
  - 密度 1 g/mL で 0.1~10 mg/mL H<sub>2</sub>O の認証スタンダード

この汎用性の高さから、事実上、どのようなマトリックス中の水分量も測定できます。したがって、もう試薬を自分で作る必要がありません！

### 3. 水とカールフィッシャー試薬の化学反応

カール・フィッシャーは自身が考案した試薬を使っての水分量測定に関して、以下の式を提示しました。



この式から、モル比は以下のようになります。

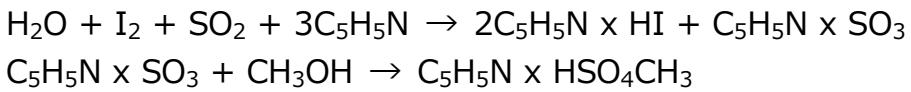


これは、メタノールは溶媒の働きだけをし、ピリジンが酸と付加化合物を形成すると仮定しています。

しかしこのモル比は、Smith、Bryant、Mitchell の研究により、正しくないことがわかつています（フィッシャーは水性のブンゼン反応を仮定していた）。Smith、Bryant、Mitchell が測定したモル比は、以下のようになりました。

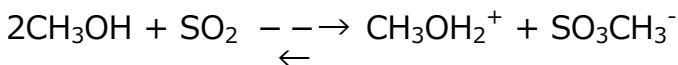


最初の部分反応で水は（仮定的に）三酸化硫黄ピリジンを形成し、これがメタノールと反応します。



Smith、Bryant、Mitchell はその後、ヨウ素と  $\text{SO}_2$  をピリジンの付加物として調合し、この式を改訂しました。

反応定数の pH 依存性から、Verhoef および Barendrecht はのちに、KF 試薬で反応に貢献している成分は  $\text{SO}_2$  ではなくて、むしろ  $\text{SO}_2$  とメタノールから生成されるモノメチル亜硫酸塩イオンであることに気づきました。



Verhoef および Barendrecht はまた、ピリジンは緩衝剤として働いているだけで、反応には関与していないことも明らかにしました（同一 pH なら、サリチル酸ナトリウムでも同じ反応速度が得られる）。したがって、ピリジンは他の適切な塩基 ( $\text{RN}$ ) に置き換えることが

可能で、添加する塩基によって、平衡式が大幅に右に移動します。



これはすなわち、メタノール溶液での KF 反応は、以下のように記せることを意味しています。



### 水分量の影響

作動媒体の水分量は、KF 反応の化学量論に影響します。水分量が 1 mol/L (18 g/L) を超えていたら、反応の挙動が水溶液のブンゼン反応に近くなり、1 モルの I<sub>2</sub> あるいは 1 モルの SO<sub>2</sub> に対して 2 モルの H<sub>2</sub>O が消費されます。これほど高濃度の水サンプルを、大量に滴定するのは不経済です。その場合、サンプルを希釈するか、少量のサンプルを使用するか、あるいはその両方を行うことが重要です。KF 分離試薬を使用している場合は、その後の滴定のために、溶媒の水分量も考慮に入れなければなりません。(これらの溶媒の水分量は通常、約 5~7 mg/mL で、溶媒の体積が 25 mL なら、最大 125~175 mg の H<sub>2</sub>O になります)。

### 有機溶媒の影響

理論的には、非アルコール性の KF 試薬も使用できますが、その場合、化学量論が変化します。メタノールやエタノールなどのプロトン性溶媒の場合、比は H<sub>2</sub>O : I<sub>2</sub> = 1 : 1 となり、DMF などの非プロトン性溶媒の場合、比は H<sub>2</sub>O : I<sub>2</sub> = 2 : 1 となります。プロパノールやブタノール、その他長鎖のアルコールでは、中間値（不均一比）が観察されています。これは使用されるアルコールの反応性に関係しています。(メタノールではほぼ 100%、プロパノールでは約 80%、ブタノールでは約 50% 亜硫酸エステルとして存在しています)。通常使用される KF 試薬では、以下の理由により、化学量論の変化はまず起こりません。

- 同じ滴定媒体で、力価と水分量の測定を行うため
- サンプル溶液中のアルコール分が、滴定中増加し続けるため

### KF 反応の動力学

(おそらく) Cedergren がはじめて、一連の KF 反応を徹底的に調査し、SO<sub>2</sub>、I<sub>2</sub>、H<sub>2</sub>O の濃度上昇に伴って、反応速度が速くなることを明らかにしました。反応は各成分の一次式で起こり、速度定数 K について、Cedergren は以下の式を表しました。

$$- \frac{d [I_2]}{dt} = K [I_2] \times [SO_2] \times [H_2O]$$

ここから K 値を求める。

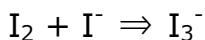
$$K = (1.2 \pm 0.2) \times 10^3 \times I^2 \times mol^{-2} \times s^{-1} \log K = 3.08 \quad 0.08$$

Verhoef と Barendrecht も、Cedergren の結論を確認しましたが、同時に反応定数 K は溶液の pH に依存することも発見しました。

- pH = 5 までなら、log K は pH に対して直線的に増加する。
- pH = 5.5~8 では、反応速度は一定（水平部分が現れる）。
- pH 8 を超えると、反応速度は再びわずかに上昇する（おそらく副反応が起こっている）。

酸性条件下で K 値が上昇することから、Verhoef と Barendrecht は、反応成分となる塩基は、SO<sub>2</sub>ではなく亜硫酸塩であると結論づけました。

また、反応速度はヨウ化物イオンの濃度の影響も強く受けます。KF 溶液中のヨウ素はヨウ化物と反応して、三ヨウ化物を形成します。これが平衡を大きく右に押しやります。



しかし、亜硫酸メチルの酸化中は、遊離ヨウ素が三ヨウ化物よりはるかに速く反応します（Δ K は約 10<sup>4</sup>）。この反応もまた、pH に依存しています。



1 台で容量法と電量法が測定できる  
852 タイトランド  
FDA Part 11 対応

#### 4. 容量法とは、電量法とは

以下は両メソッドにとっての重要事項です。

- KF 試薬は高い精度で正確に、再現性のある形で添加し、分解能は可能なかぎり高くしなければなりません。
- また、滴定セルは可能なかぎり、不浸透性とすること。大気中の水分も可能なかぎり侵入しないようにすること。
- 滴定セルの壁（内側の水膜）に付着している水分は、滴定容器の調整された中身を攪拌して、除去しておかなければなりません。

#### 容量法

面倒なセットアップなしにカールフィッシュ水分測定ができるようになったのは、メトロームが前世紀(変な言い方ですが！)の50年代にピストンビュレットを開発してからです。60 年代に、(同じくメトロームが開発した) 交換ユニットが採用されるようになってから、容量法はさらに進歩し、信頼性も高まりました。

メトロームのティトリーノは、ビュレット容積あたり 10,000 パルスの分解能で滴定を行い、メトロームのタイトランドはビュレット容積あたり、さらに高い 20,000 パルスの分解能を実現しています。滴定に使用されるピストンビュレットは通常、5 mL、10 mL、20 mL です。ということは、ティトリーノの分解能は 0.5 $\mu$ L～2 $\mu$ L で、タイトランドの分解能はさらに高い 0.25 $\mu$ L～1 $\mu$ L ということになります。

この高い分解能により、精度の高い測定ができますが、だからといって分解能の限界ぎりぎりまで滴定ができるわけではありません。不浸透性の滴定セルを用いても、大気中の湿気の侵入速度は、試薬を 1 分間に 20 $\mu$ L も消費する可能性があります。メトロームの滴定装置は、この値をブランクドリフトとして計測し、自動的にそれを最終の計算で考慮に入れます。

より高い濃度（上限はなし）の水分量は容量法滴定で測定したほうが好ましいでしょう。また容量法には、固体もしくはペースト状のサンプルを滴定容器に直接入れられ、サンプルに応じて特別に調整された多種多様な有機溶媒を使用して測定できるという利点があります。

もちろん、溶媒中に含まれる水分など、少量の水を容量法で測定することも可能です。適量のサンプルを使用して、KF 試薬を希釀して用いる場合、測定の下方限界は約 50～100 ppm H<sub>2</sub>O です。

KF 試薬は製造法が大幅に進歩したにもかかわらず、今なお力価が安定しません。したがつ

て、小さなことですですが、容量法には力価を何度も測定しなければならないという弱点があります。



874 水分気化装置付きサンプルチェンジャーと 851（電量法 KF 水分計）の組み合わせ例

- 固体試料中の水分を連續自動測定！
- バイアルビンタイプなので安定性抜群！
- 874 はグラジエント（昇温プログラム）も可能なので未知試料の水分測定にも最適！

## 電量法

ビュレットの代わりに、試薬を作りだすのに電流を用います。いわゆる«電子ビュレット»です。この電流によって、ヨウ化物を含む KF 試薬から、電気分解で化学量論的に等しいヨウ素が放出されます。

ここで、ファラデーの法則が適用されます。

$$m = M \times Q / z \times F$$

$m$  = 変換された物質の重量 (g)

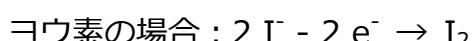
$M$  = モル質量 (g/mol)

$Q$  = 測定された電荷量 (アンペア秒)

$z$  = 交換された電子の数 (等価係数、電荷数)

$F$  = 電気化学当量、 $1 F = 96,485$  クーロン/mol

(1 クーロン = 1 C = 1 アンペア秒 = 1 As)



$z = 2$ 、 $M = 253.8$  ( $I_2$ )

126.9 g のヨウ素が、1 秒間に 96,485 A 流れる電流によって放出されます。言い換えると、10 秒で 100 mA の電流では、1.315 mg のヨウ素が生成されます。

## 容量法滴定の必要要件 :

- 反応プロセスは 100% の電流効率で進行しなければならない。
- 副反応が起こってはならない。
- 酸化あるいは還元によって、規定された酸化プロセスが起らなければならない。

メトロームの KF クーロメータは、新しい電量法試薬によって、これらの要件を満たしています。メトロームの KF クーロメータは、定電流電量法の原理に従って動作します。

電量法でも、 $1 H_2O$  1 モルが  $I_2$  1 モルを消費するなど、容量法のカールフィッシャー水分測定と同じ化学プロセスが進行します。KF 溶液中のヨウ化物から、電気分解でヨウ素が生成されるので、水の電量法測定は完璧なメソッドと言え、力値を測定する必要がありません！

陽極でヨウ素を発生させるために、メトロームの KF クーロメータは、様々な電流値および

パルス長（100、200、400 mA—400 mA の定電流の、ダイアフラムレスのセルを用いて）で動作します。これより高い電流値は、副反応が起こり、熱が発生してしまうので適用できません。様々なパルス長で動作するので、滴定終点付近でも、正確な「ヨウ素加算」が行えます。

この装置は、滴定終点に到達するのに要した時間と電流フローを計測します。時間と電流の積が、直接、発生したヨウ素量に比例し、すなわち測定対象の水分量に比例します。

電量法による水分量測定は主に、少量の水の測定に用いられます。水分量が多くなると、測定に時間がかかり、KF 試薬の水分量を超えてしまう可能性があるため、正確な計測が行えない可能性があります。メトロームの KF クーロメータは、0.1 $\mu\text{g H}_2\text{O}$  の分解能を実現し、10 $\mu\text{g}$ ～200 mg  $\text{H}_2\text{O}$  の範囲で測定できます。

メトロームモノグラフ「カールフィッシャー法による水分測定」より抜粋



本社 〒143-0006 東京都大田区平和島 6-1-1  
東京流通センター アネックス 9F  
TEL 03-4571-1743(TI 部) FAX 03-3766-2080  
大阪支店 〒541-0047  
大阪市中央区淡路町 3-1-9 淡路町ダイビル 5階 502C  
TEL 050-5050-9600 FAX 06-6232-2312  
e-mail metrohm.jp@metrohm.jp  
ホームページ <https://www.metrohm.jp>



OMNIS KF (電量法/容量法)  
サンプルロボットを接続して連続自動測定