

# 化学分析における基礎技術の重要性(4)

## Importance of Basic Technique on Chemical Analysis (4)

### —試薬と精度管理—

関東化学株式会社 草加工場 検査部 井上 達也  
TATSUYA INOUE

Kanto Chemical Co., Inc., Inspection Department, Soka Factory

#### 1. はじめに

当社で製造している試薬は、広範な分野で使用されており、毎年、数多くのお客様が当社工場を見学あるいは監査のために訪れる。そうしたお客様との接触を通じ、筆者自身、試薬のユーザーがどんなことで困っているか、何を知らたがっているかを肌身で感じることが多い。今回は、試薬や自らが調製した試液の管理、そして過去の号に掲載した滴定に関連する補足説明を中心に述べることとする。

#### 2. 試薬、試液の使用期限

ユーザーから、「開封後の試薬や調製後の試液の使用期限は何日ですか?」との質問をしばしば受けるが、

試薬メーカーにとっては答えづらい要素を多く含んでいる。同じ試薬や試液であっても、使われる環境、保管方法、使用方法、試薬に対する知識の差など不確定要素があまりに多い。一方で、そうした質問をされる方と話をする際に「あなたの試験室では、その試薬や試液は、どの程度の変化まで許容されるのですか?」と質問すると、ほとんど答えが返ってこない。世界的な傾向として、品質管理における精度管理や妥当性確認の必要性が高まっているが、「例えば、その一要素である堅牢性(Ruggedness)は、メーカーでは妥当性を検証するデータに基づき、商品を生産する毎に保証されているが、ユーザーがこれらのデータを入手し、自らの目的のために利用できるケースは少ないと思われる。」結局、使用する各ユーザーが改めて基準を定めなければならないが、使用する試薬、試液が多い場合、一品目ごとに経時変化を

表1 イオンクロマトグラフ用混合標準液の変化(面積:μS/cm)

経過日数	F	BrO <sub>3</sub>	Cl	NO <sub>2</sub>	Br	NO <sub>3</sub>	PO <sub>4</sub>	SO <sub>4</sub>
0	12.834	2.001	8.455	5.753	3.634	4.553	2.238	6.224
50	12.955	2.007	8.486	5.811	3.544	4.748	2.329	6.389
64	12.858	1.994	8.335	5.645	3.548	4.539	2.238	6.209
93	12.914	2.006	8.319	5.627	3.751	4.587	2.223	6.124
111	13.130	1.840	8.476	5.839	3.511	4.534	2.354	6.262
126	12.813	1.999	8.455	5.558	3.603	4.649	2.337	6.149
159	12.958	2.011	8.620	5.673	3.604	4.564	2.206	6.399
201	12.899	1.859	8.518	5.507	3.598	4.436	2.329	6.113
平均	12.920	1.965	8.458	5.677	3.599	4.576	2.282	6.234
RSD%	0.77	3.64	1.14	2.07	2.04	2.00	2.66	1.79

追うことは現実的に困難である。そこで、通常業務で得られる試験データの中から、あるレベルで使用期限の妥当性を見つけ出すアイデアを紹介する。

表1は、安定性のデータを収集する目的ではないが、陰イオン各成分を1  $\mu\text{g}/\text{mL}$ に調製した検量線用混合標準液をイオンクロマトグラフで経時的に測定したデータであり、各成分のピーク面積をまとめたものである。

このデータのRSD(相対標準偏差)と最初に行った併行精度(可能な限り日間再現精度)試験で得られるRSDは、ほとんど同じレベルであった。毎回の測定で溶離液や装置状態が異なることを考慮すれば、2つのRSDが同程度であることは、この混合標準液は201日目まで使用可能な状態であったと判断してよいのではなかろうか。図1にクロマトグラムの一例と測定条件を示す。

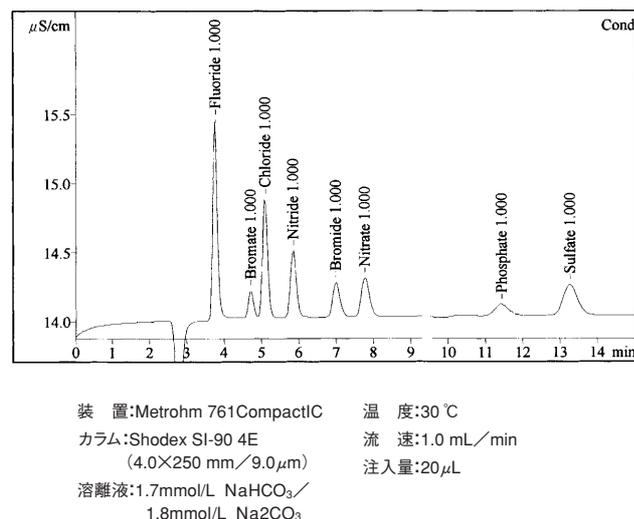


図1 イオンクロマトグラフ用混合標準液(1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ )のクロマトグラム

ここで重要な点は、保管及び使用方法を定めることである。今回の場合、特別な保管は行わず、室温で保管した。毎回の使用に当っては、液を泡立てないように数回瓶を転倒して均一化し、ガラス製ビーカー等に注いで、その液を使用した。全ての試液が該当するわけではないが、この試液の場合、ボトル内部にピペット等を入れないことが変化を防ぐ最良策と考えている。先の号で紹介したように試験室内には塩化物イオン、硝酸イオンの汚染源が存在しやすく、ピペット等を介して試液が汚染する可能性があるため、このような取扱いをした。また、液体の試薬及び試液は夏場にボトルの上部に水滴を形成し不均一化することが多いが、一般的に液を泡立てな

いように混合することが肝要である。

水酸化ナトリウム溶液を例にとると、48%付近ではもともと二酸化炭素を吸収しにくいいため、振り混ぜても影響は少ないが、二酸化炭素を吸収しやすい0.1 mol/L以下では激しく振り混ぜるとすみやかに二酸化炭素を吸収してしまう。また、アンモニア性に調製されている試薬、試液も激しく振り混ぜることでアンモニアガスが抜けて濃度変化を起こすことが多い。

初めて使用する試薬、試液で試験を継続して行う場合、筆者は次の管理を実施することが多い。吸光光度法を例にとると、最初に検量線の併行精度(y切片と傾きの変動)を調べ、その試薬、試液を使用するたびにy切片と傾きを最初の併行精度のデータと比較し、y切片が2倍の範囲、傾きが同等の範囲であれば使用可と判断し、使用期限を延長していくといった方法をとっている。もちろん、判断基準は試験方法が要求する精度に合わせ、変えることもある。またこの場合、個々の試薬、試液に使用期限を設定するのではなく、同じ試験に使用する試薬セットとして使用期限を定めてしまうこともある。いずれにせよ保管及び使用方法をまず定めることが重要であり、これを定めずに使用期限を設定しても意味をなさないことになる。

このように過去のデータを解析することで、有効に利用できる結論を導き出す工夫をすることができる。

### 3. 液温測定

本紙194号<sup>1)</sup>では、水を使用した体積計の校正について紹介したが、水温を測定する際に注意しなければならないことがある。本来、試験室は1年を通じ空調を施し、一定環境に保つことが望ましい。しかし、昨今ISO 14001で要求される環境問題、特に地球温暖化の防止を考慮しなければならない社会情勢が到来している。したがって、多くの試験室では使用していない時間、特に夜間は空調を停止せざるを得ない状況にある。こうした状況下では、液温測定に偏りが生じやすい。

図2は、夏の朝、空調を運転する直前に1 L三角フラスコに水を1 L採取し、その一部を50 mLビュレット及び25 mLメスシリンダーに移し、それぞれの水温の変化を追ったものである。

室温は24~25 °Cの間に設定しており、25 mLメスシリ

ンダーと50 mLビュレット中の水温は設定温度に向かって近似した挙動を示したが、1 L三角フラスコ中の水温は室温になかなか近づかないことがわかる。

したがって、こうした状況下でJIS K 0050化学分析通則に基づきガラス体積計を校正する場合、1 L三角フラスコ側で水温を測定すると、実際の水温に対し偏りが生じてしまう。

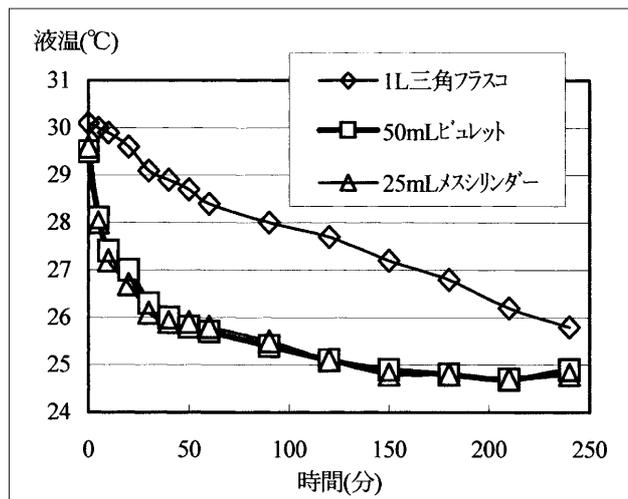


図2 ガラス器具中の水温の変化

こうした確認が精度管理の基礎を支えることになる。現在、当試験室ではビュレットを用いて滴定する際、ビュレットに滴定溶液を入れ、次に温度計を差し込んだ25 mLメスシリンダーに同じ滴定溶液を入れて、室温との差が2 °C以内であることを確認してから滴定を開始している。滴定終了後にビュレットの液面の安定を待つて滴定

量を読み取り、25 mLメスシリンダーに差し込んだ温度計で液温を測定し、滴定量の温度補正を行なっている。その場合、25 mLメスシリンダーに温度計を差し込むと、非常に不安定で転倒しやすくなるため、リング状の重り(三角フラスコ等を水浴中に浸漬する際、浮き上がらないように付けるリング状の重りなどが利用できる)をはめて安定化させている(写真1, 2)。

また、各種の滴定溶液に対応できるように、温度計はふっ素樹脂被覆のものを使用している。これは、1 mol/L水酸化ナトリウム溶液等のアルカリ溶液に温度計を差し込むと、ガラスが腐食され目盛りの塗料がはがれてしまうことを防ぐ対策である。ガラス製ビュレットも同様にアルカリ溶液で腐食される。したがって、特に自動滴定装置を使用する場合、使用后すみやかにシリンダー等の液を抜き、水洗しなければ腐食により体積変化や漏れを生じることが多い。25 mLメスシリンダーを使用する理由は、形状がビュレットに近似し、図2に示すように水温変化がビュレットに近似しているためである。さらに25 mLメスシリンダーであれば、温度計が25 °Cを示しても全浸没温度計の水銀柱の先端が液面下に位置する深さがある。JIS K 8001試薬試験方法通則に記載されている温度補正表は1 °C刻みであり、本来これほど正確な水温測定を必要としていない。しかし、新入社員に温度を測定させると、温度計を適切に使えることがほとんどない。筆者自身、温度計さえも適切に使いこなせないこの状況に危機感を抱き、上記の方法を標準化した経緯がある。やはり、装置も器具も正しい使用方法を身に付けていないと、いざ



写真1 メスシリンダー転倒防止用リング状重りのセット前

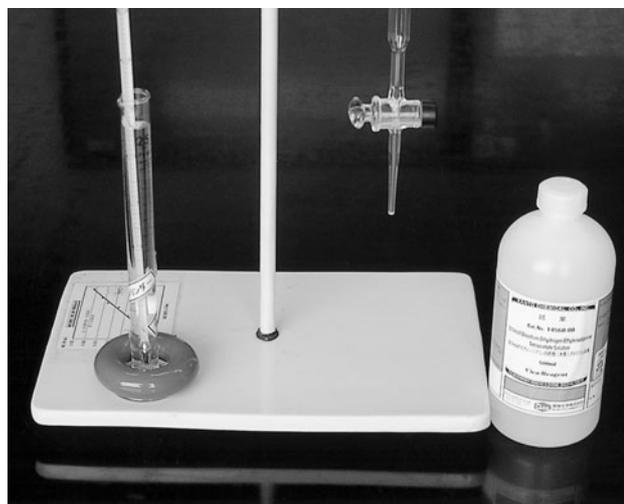


写真2 重りセット後

高精度を必要とする試験に携わる場合、手も足も出なくなってしまう。参考として、JIS K 8001試薬試験方法通則に記載されている温度補正表を表2に示す。

表2 0.1 mol/L以下の滴定溶液1000 mLに対する各温度における補正值

温度℃	補正值mL	温度℃	補正值mL	温度℃	補正值mL
5	+1.61	17	+0.54	29	-2.15
6	+1.60	18	+0.37	30	-2.44
7	+1.57	19	+0.19	31	-2.73
8	+1.53	20	0.00	32	-3.03
9	+1.47	21	-0.20	33	-3.34
10	+1.40	22	-0.41	34	-3.65
11	+1.31	23	-0.63	35	-3.97
12	+1.22	24	-0.86	36	-4.30
13	+1.11	25	-1.10	37	-4.64
14	+0.98	26	-1.35	38	-4.98
15	+0.85	27	-1.61	39	-5.33
16	+0.70	28	-1.88	-	-

備考 表2の使い方：滴定溶液の温度が20℃でない場合の液量の補正は、その温度に対応する表中の補正值(mL)に分率[使用した液量(mL)/1000 mL]を乗じて得た値を加算して行なう。

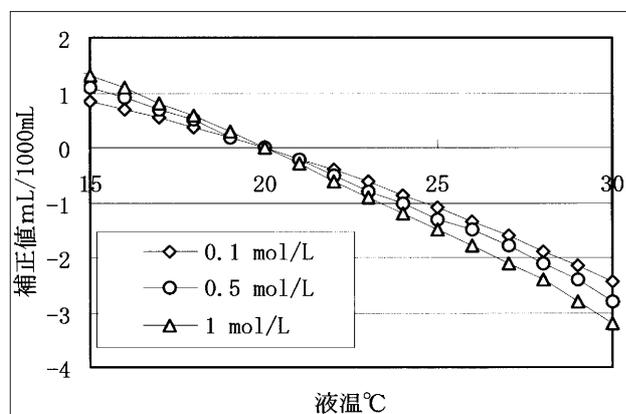


図3 水酸化ナトリウム溶液の濃度別温度補正值

0.1 mol/Lを超える濃度の水酸化ナトリウム溶液に対する温度の補正值の例を図3に示す。このグラフで使用したデータは、高木誠司著「定量分析の実験と計算 2容量分析法改訂版」(共立出版)に記載されている。

市販の滴定溶液のファクターを用いる場合、その表示値は標準状態20℃での値である。したがって、精密な分析をするなら、滴定量を20℃の状態に補正する必要がある。一方、慣習的に温度によってファクターを補正して使用することもある。代表例は、非水滴定用0.1 mol/L過塩素酸(酢酸溶媒)溶液で、ファクターを下記のように

補正して用いることが一般的である。

$$f = \frac{f_0}{1 + a(t - t_0)}$$

$f$ : 温度  $t$  のときのファクター       $f_0$ : 温度  $t_0$  のときのファクター  
 $t_0$ : 標定時の液温       $t$ : 使用時の液温  
 $a$ : 体膨張率 (酢酸 1.070 × 10<sup>-3</sup>)

当社を訪れるお客様から、「なぜ、自動滴定装置を多用しないのか」と質問されることが多い。その際の筆者自身の答えは、「分析装置はコンピュータの発達と共に自動化、高度化しているが、なぜか自動滴定装置には、いまだに液温を測定する機能が付いていない。さらにはそのプログラムに温度補正を行なう機能が付いていない。」である。

余談になるが、0.1 mol/L過塩素酸(酢酸溶媒)は冬季になると毎年のように販売先でトラブルが発生している。その原因は、夜間の凍結にある。この溶液は、酢酸をベースにしているため冬季に凍結しやすい。使用時に一部であっても凍結していれば異常に気付くが、夜間に凍結使用時まで自然に解けた場合、気が付かないことがある。この場合、過塩素酸と酢酸の融点に差があるため解ける際に溶液の不均一化を生じてしまう。この状態で滴定に使用すると、当然大きな誤差を含んだデータを得てしまう。筆者は、液体の試薬、試液を使用する前には必ず泡立てないように数回瓶を転倒して均一化している。上記のケースで冬季だけこれを実施しようとしても、人によって冬季の解釈が異なる上、数年後には忘れてしまうだろう。したがって、常に実施する操作として身に付けることが肝要である。

温度に関して付け加えるならば、多くの試験施設において財団法人日本品質保証機構で試験を受けた校正用光学フィルタを使用して、分光光度計を校正していることだろう。しかし、筆者が見る限り校正時の温度が記録されていないことが多い。証明書を良く読むと、そこに記載されている透過率、吸光度はいずれも25℃で得られた値であり、24℃や26℃でその値がそのまま使えるだろうか。分光分析ではトップクラスの試験所を審査した際、その試験所には、まさに温度の違いによる吸光度のデータが存在し、レベルの高さに感心したものである。25℃±3℃程度でそのデータが使用可能である。しかし、試験記録に温度が示されていないならば、それも意味がなくなってしまう。温度の記録は重要であり、記録しておくに越したことはない。

#### 4. 精度管理の結果

過去の番号<sup>1), 2), 3)</sup>にわたり、分析における基礎技術の重要性を述べてきたが、それらが統合され管理された具体的な結果を示すこととする。表3は、実際に販売した0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム溶液のファクターの試験データである。これはISO 17025の認定範囲拡大を目指し、トレーニングを兼ねていたため、毎回、二人の試験者が標定を実施している。

標定は、各自が500 mLの0.01mol/L亜鉛溶液を3つ調製し、同一バッチから試料採取した3検体を無作為に組み合わせて実施している。通常、滴定量が25~26 mLとなるように亜鉛溶液を調製し、滴定時には25 mL付近まで各ビュレットの補正値がゼロとなる速度で滴下し、終点付近ではビュレットの先端に1/3~1/5滴を出し、三角フラスコの壁に沿って内部に入れる操作を繰り返す。その結果、表3に示す精度が得られている。当試験の実施にあたり2箇所精度を向上させる工夫をしている。1点目は500 mLの亜鉛溶液から25 mLを採取する際に、それぞれの質量を測定し、質量希釈を実施している。これは、体積で採取する際に起きる室温変動等の影響を排除すると共に有効数字を増やす目的である。2点目は、指示薬であるエリオクロムブラックTの添加量を、亜鉛溶液でかすかな赤を感じる程度に抑え、滴定で暗色となる点を見つけ出すことである。この点を検知できれば青みを帯びる終点までの滴定量は約1/2滴程度である。この暗色となる点を見つけ出すことで人による偏りが激減した。もちろん熟練を要する部分があり、0.1 mol/L溶液ではこの点で見つけ出すことは難しい。ここで用いる指示薬エ

表3 0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム溶液のファクター

Lot No	試験者	1回目	2回目	3回目	平均値	標準偏差
606F9277	A	1.0072	1.0080	1.0069	1.0074	0.0006
	B	1.0077	1.0072	1.0074	1.0074	0.0003
704X9032	A	1.0045	1.0042	1.0050	1.0046	0.0004
	B	1.0045	1.0045	1.0047	1.0046	0.0001
706X9060	A	1.0079	1.0086	1.0082	1.0082	0.0004
	B	1.0078	1.0081	1.0077	1.0079	0.0002

リオクロムブラックTは塩化ナトリウムで希釈した粉末であるが、一般的に使用される指示薬はメタノール溶液で安定剤として塩化ヒドロキシルアンモニウムが添加されている。この溶液は、メタノールの蒸発等の変化を起こしやすい。また、筆者の経験では安定剤が滴定対象物と反応したケースもあった。したがって、粉末を使用することが多い。試薬のISO規格内では、錯滴定の指示薬はモータントブラック11(エリオクロムブラックT)希釈粉末が用いられ、粉末の場合ならば1年以上安定である。

#### 5. おわりに

分析技術者を育てるには多くの時間と工夫を必要とし、全体として苦勞の割に成果が出にくいことが多い。近年、「社内での技能試験の注意点が知りたい」、「教育資料となる本を紹介してほしい」、「技能の評価方法を教えてほしい」等のお客様からの声を多く聞くが、試験所認定、GLP、GMP等における教育の必要性以上に、技能教育そのものに苦勞されている姿がそこはかたく伝わってくる。

最近では、不確かさの見積りやQS9000での試験精度確認等で、試験回数を増やして標準偏差を求めることが増えている。試験回数を増やせば統計的に信頼水準が高まることは当然だが、いたずらに試験回数を増やしても、前記の滴定のように完全に人手による操作では、集中力のような精神面の信頼水準が低下することもある。n=3の試験で良好な繰返し精度を得られる試験者が、n=20の分析では数倍悪い標準偏差を与えるということもあって、このような現実的な問題を解決する工夫を重ねていくことがポイントとなる。そのような工夫の数々を紹介し、皆様のお役に立てればと願う次第です。

#### 引用文献

JIS K 0050 化学分析通則

JIS K 8001 試薬試験方法通則

高木誠司著「定量分析の実験と計算 2容量分析法改訂版」(共立出版)

- 1)、井上達也、THE CHEMICAL TIMES, 2004, 4, 17-21
- 2)、井上達也、THE CHEMICAL TIMES, 2005, 2, 19-21
- 3)、井上達也、THE CHEMICAL TIMES, 2005, 3, 17-21