

TOC計 Sievers M9型の導電率測定機能 製薬用水を測定するためのベストプラクティス

この文書では、導電率測定機能付のTOC計 Sievers * M9 型を使って、製薬用水のTOCと導電率を同時測定するためのベストプラクティスを紹介します。

サンプリング

M9 型を使った導電率試験を成功させるためのポイントは以下の通りです。

1. 適切なサンプリング技術
2. 導電率 & TOC両用 (DUCT) バイアルの使用

USP <645>によれば、「ステージ1 導電率試験は適切な容器を使ってオフラインで実施する“1”とあります。適切な容器とは、サンプルのTOCや導電率に影響を与えない容器です。Sievers DUCTバイアル / キャップ / セプタムは、5日間はTOCや導電率に影響を与えません。^{2,3}

Sievers DUCTバイアルは、TOCが10 ppb未満に洗浄されていることが保証されており、バイアルの事前リンスが不要です。サンプリングのベストプラクティスは以下の通りです。

1. 使用前にバイアルをリンスしないでください
2. 汚染を避けるため、バイアル / キャップ / セプタムの内側には触れないでください
3. DUCTバイアルを完全に満たしてください。その際、ヘッドスペースが乱流にならないように注意してください
4. すぐにバイアルにキャップをします
5. DUCTバイアルは再利用しないでください

機器の測定条件

M9 型で製薬用水を測定する場合、ロバスト性や安定性だけでなく、繰り返し測定を行うことが大切です。M9 型でTOCと導電率を同時測定する場合に推奨するベストプラクティスは、繰り返し4回以上測定、1回棄却です。ステージ1の導電率試験では、導電率と温度のデータを使用するため、温度補償機能は使用しません。



製薬用水のTCが1ppm未満の場合、酸流量を1.0 µl/min、酸化剤流量を0.0 µl / minに設定します。これらの流量設定を行うことで、UVリアクターで有機物を完全酸化することができます。TC濃度が不明な場合は、自動試薬機能を使用して、適切な試薬流量を自動的に決定できます。

また、オプションの無機炭素除去装置(ICR)を使用することもできます。ICがTOCよりも約10倍以上の場合、適切にTOCを測定するためにICRの使用を推奨します^{4,5}。

標準液を使った測定器の性能担保

未知のサンプルの前後で標準液を測定することで、測定器の性能を担保することができます。標準液の測定結果が合格基準を満たす場合、未知のサンプルの測定結果が正確であるという高い信頼性を得ることができます。

表1のSieversシステム適合性標準液および導電率標準液を図1の順序で測定することを推奨します。

表1. 性能担保のためのベストプラクティスプロトコル

ステップ	プロトコル名	製品コード
1	システム適合性	STD 31004-01
2	500 ppb 精度 / 再現性	STD 31013-01
3	10 μ S / cm KCl 導電率検証	STD 77011-01
4	DUCT / 40ml TOC バイアル(最大52本)	-
5	500 ppb 精度 / 再現性	STD 31013-01
6	10 μ S / cm KCl 導電率検証	STD 77011-01

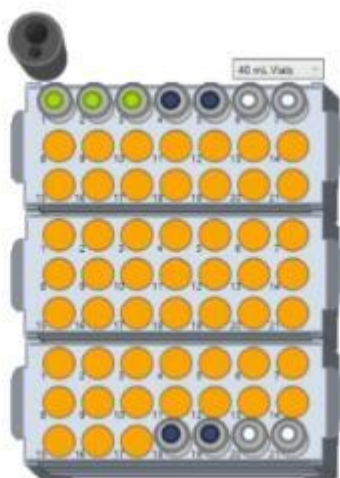


図1. Sievers オートサンプラーへのバイアル設置図



図2. A : ブランクの測定条件
B : 10 μ S / cm 導電率標準液の測定条件

薬局方ではシステム適合性試験を分析法の検証方法として指定していますが、実施頻度は指定されていません。システム適合性は、TOCの検証のみで導電率の検証を行えないため、測定器の性能を担保するための方法としては推奨しません。最後に、流路内に常に水を入れたままにしておくことを推奨します。最後の標準液を測定した後、シリンジフラッシュを実行することで、すべてのサンプルを測定器から排出して、純水に置換することができます。

トラブルシューティング / メンテナンス

ステージ1 導電率試験は、分析方法が高感度で基準値が低濃度なため、多くのユーザーが導電率のオフラインテストのために導電率測定機能付の Sievers M9 型を使用しています⁶。洗浄バリデーションなど製薬用水試験以外の用途でM9 型を使っているユーザーの場合、サンプルのキャリーオーバーを最小限に抑えるために、リンスが推奨される場合があります。注意事項については、Tech Tip UPW 07-10を参照してください⁷。

参考文献

1. USP <645> Water Conductivity. Retrieved February 14, 2019 from <https://hmc.usp.org/sites/default/files/documents/HMC/GCs-Pdfs/c645.pdf>
2. Sievers Lean Lab: Simultaneous Stage 1 Conductivity and TOC Lab Testing of Pharmaceutical Water (300 40030). Retrieved February 14, 2019 from https://www.suezwatertechnologies.com/kcpguest/documents/Application%20Notes_Cust/Americas/English/ANai_300_40030_EN.pdf
3. DUCT Vial Performance and Stability (300 00297). Retrieved February 14, 2019 from https://www.suezwatertechnologies.com/kcpguest/documents/Technical%20Bulletins_Cust/Americas/English/TBai_300_00297_EN.pdf
4. Reserve Sample Bottles for Conductivity and TOC (300 00299). Retrieved February 14, 2019 from https://www.suezwatertechnologies.com/kcpguest/documents/Technical%20Bulletins_Cust/Americas/English/TBai_300_00299_EN.pdf
5. Sievers Inorganic Carbon Remover (ICR) (300 00109). Retrieved February 14, 2019 from https://www.suezwatertechnologies.com/kcpguest/documents/Application%20Notes_Cust/Americas/English/ANai_300_00109_EN.pdf
6. Low Level Linearity Conductivity Study on the Sievers M9 TOC Analyzer (300 00339). Retrieved February 14, 2019 from https://www.suezwatertechnologies.com/kcpguest/documents/Application%20Notes_Cust/Americas/English/ANai_300_00339_EN.pdf
7. UPW 07-10 Multiple Products Biological Contamination (800 19025). Retrieved February 14, 2019. https://www.suezwatertechnologies.com/kcpguest/documents/Technical%20Bulletins_Cust/Americas/English/ai_UPW_07-10_EN.pdf

(翻訳: セントラル科学株式会社)