

## Sievers\* M9を使用した導電率 & TOCの測定

### 背景

USP <645>や各国の薬局方において、導電率は製品の品質と患者の安全性を監視するための重要な水質指標です。導電率の分析方法は多くありますが、Sievers M9はTOCと導電率を同時に測定できます。

Sievers M9は従来のラボの分析法よりも作業効率とサンプルの汚染されにくさに優れます。たとえば、Sievers M9は1本のバイアルでTOCと導電率を同時に測定できます。また、オートサンプラーを使用することで、60検体以上を自動で測定できます。

従来のメーターとプローブを組み合わせた導電率計を使用する場合、薬局方に適合しますが、作業効率が悪く、サンプルが汚染されやすいという難点があります。たとえば、サンプルを測定するためには、ひとつずつ手でプローブをサンプルに浸して測定する必要があります。これにより、サンプルが大気中のCO<sub>2</sub>を吸収して導電率が上昇してしまい、測定結果がUSP <645 ステージ1>の基準値を超えてしまう恐れがあります。この方法では、自動分析、データインテグリティ対応、TOCと導電率の同時測定ができません。

USP <645>や各国の薬局方では、測定方法に関係なく、導電率電極のセル定数の検証を行うことを要求しています。濃度や頻度は明記されていませんが、一定頻度での検証が義務付けられています。

Sieversはユーザーのニーズに合わせてプロトコルの柔軟性を高めました。Sievers M9では100 µS / cm KCl 標準液を使用した検証を推奨しています。導電率のバラつきには多くの要因があり、その1つが大気中のCO<sub>2</sub>です。低濃度では、大気中のCO<sub>2</sub>を吸収したり放出したりすることにより、標準液の測定結果が誤って報告される可能性が高くなります。

高濃度の標準液は大気中のCO<sub>2</sub>の影響を受けにくいいため、実際の機器の性能をより適切に評価することができます。薬局方のセル定数の検証は、USP <645>や各国の薬局方で定められたガイダンスに基づいて導電率セルを検証することを目的としています。USP <645>は、検証の要件のみを示しており、頻度や濃度を規定していません。

多くのユーザーは、セル定数の検証だけでなく、他の濃度の標準液を測定して分析法の適合性を評価します。一般的に、分析法の適合性を評価する場合、実サンプルに近い濃度が選択されます。セル定数検証と分析法の適合性評価を区別することが重要です。規制当局は分析法の適合性評価を要求してはいませんが、自社の機器が特定の分析法に適していることを検証することができます。

Sievers M9のファームウェアとソフトウェアのバージョン2.0以降では、導電率検証システムプロトコルで標準液濃度と合格基準をユーザーが任意に設定できます。実サンプル濃度に近い低濃度域で導電率検証を行えます。薬局方の精度要件(±2%)に準拠する必要はなく、ユーザーが任意にプロトコルの合格基準を設定できます。導電率検証プロトコルの合格基準は、工程能力と社内要件に基づいて設定する必要があります。

### 導電率の校正と検証プロセスの改善

校正と検証プロトコルの柔軟性を高めて、薬局方の検証結果のばらつきを減らすことを目的として多くの分析を行いました。

100 µS / cmでセル定数検証を実施することで、大気中のCO<sub>2</sub>による影響を最小限に抑えながら、機器の性能を検証することができます。100 µS / cm KClの測定精度(%)を図1に示します。

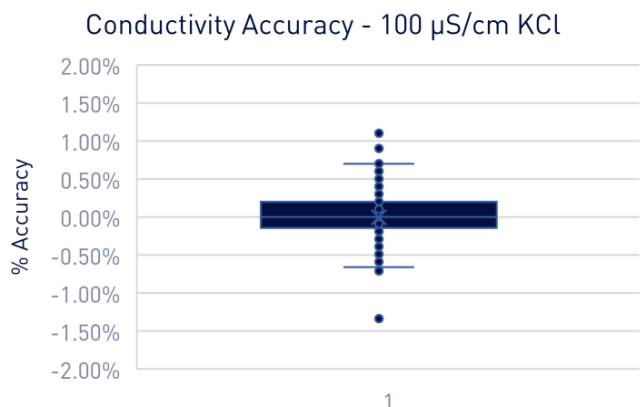


図1. 100 µS / cm KCl 標準液の精度 (%)

検証濃度を100  $\mu\text{S} / \text{cm}$ に変更することで、機器の性能を検証しつつ、薬局方の要件であるセル定数検証を実施できます。今後は、低濃度濃度(100  $\mu\text{S} / \text{cm}$ )で校正と検証を実施することを推奨します。これらの校正や検証に使用する標準液セットを表1に示します。

表1. M9 導電率標準液と製品コード

製品コード	製品名
STD 77026-01	導電率校正標準液セット (1.4 mS / cm KCl)
STD 74470-01	導電率校正標準液セット (100 $\mu\text{S} / \text{cm}$ KCl)
STD 77050-01	導電率検証標準液セット (100 $\mu\text{S} / \text{cm}$ KCl)
STD 77030-01	導電率検証標準液セット (25 $\mu\text{S} / \text{cm}$ HCl)
STD 74472-01	導電率5点直線性標準液セット (5~100 $\mu\text{S} / \text{cm}$ KCl)

M9のソフトウェアとファームウェアのバージョン2.0以降では、以下の3つの重要な変更があります。

1. 導電率校正プロトコルの追加  
1.409 mS / cm KCl または 100  $\mu\text{S} / \text{cm}$  KCl
  - a. 毎年校正を実施してから検証することを推奨します。
2. 導電率検証プロトコルの柔軟性強化  
100  $\mu\text{S} / \text{cm}$  KCl 標準液は、大気中のCO<sub>2</sub>の影響を受けにくく、より適切にセル定数の検証が可能です。また、分析法の適合性を確認するために、実サンプルに近い濃度で基準値を任意に設定することができます。
  - a. さまざまな標準物質を使って1~125  $\mu\text{S} / \text{cm}$ を検証できます。
  - b. 任意の合格基準を設定できます。薬局方の検証では、従来の精度要件 ( $\pm 2\%$ )を使用します。
3. 導電率直線性プロトコルの追加  
セル定数はセルの形状と設計性能に関連付けられているため、測定範囲内の1点(100  $\mu\text{S} / \text{cm}$ )で校正と検証を実行できます。直線性プロトコルでは、分析範囲全体で機器の直線性を検証することで、工程能力に関する分析法の性能を評価することができます。これは、ICH Q2 (R1)ガイダンスが要求する、5点以上を用いる直線性評価に関する要件に適合します。Sieversは5点直線性標準液セット(5~100  $\mu\text{S} / \text{cm}$  KCl)を提供しています。

## 結論

Sievers M9とオートサンプラーを使うことで、USP<645 ステージ1>に適合した方法でTOCと導電率を効率的に測定できます。Sieversは、時間とエラーの削減やコンプライアンス対応のサポートなどで、ラボの課題を解決することができます。継続的なプロセスの改善と柔軟性のために、Sievers M9の導電率プロトコルは上記のように更新されました。導電率プロトコルを変更することで、測定結果のバラつきを低減し、高い信頼性と分析法の適合性を提供できます。導電率検証プロトコルでは、100  $\mu\text{S} / \text{cm}$  KClによる薬局方検証と実サンプル濃度に近い検証の両方を実施できます。これらの変更は、Sievers M9のコンプライアンス対応と柔軟性と信頼性を強化することを目的としています。  
(翻訳: セントラル科学株式会社)