

オンラインTOC分析装置とTOCセンサーの比較



図1. TOC分析装置とTOCセンサーの例

プロセス制御や法令遵守においてリスクを最小限に抑えるためには、用途に最も適したTOC計を選択することが重要です。製薬業界では、FDAは21 CFR 211.194において「すべての試験方法の適合性は、実際の使用条件の下でバリデーションされなければならない」と述べています。

TOC分析装置を必要とするアプリケーションでTOCセンサー(図1)を使用した場合、製品や規制上のリスクが高まり、規格外(OOS)の結果による製品コストの増加、製品リコールが発生する可能性があります。一方で、TOCセンサーの利用が適切な場合にTOC分析装置を使用すると、初期費用、消耗品、保守費用が高額になる可能性があります。表1は、TOC計の一般的な特長とアプリケーションをまとめたもので、TOC分析装置またはTOCセンサーのどちらかを選択する際の評価に役立ちます。

用途と正確性の評価

TOCセンサーはTOC分析装置よりも精度が低いです。TOCの用途が法令順守、品質保証、重要なプロセスの制御、リアルタイムリリースであれば、正確性は不可欠な要素です。このような用途では、TOC分析装置が適しています。一方、使用目的が一般的なTOCモニタリング(重要な品質決定のためではない)である場合、精度よりも他の特性の方が重要であり、TOCセンサーが有用な場合もあります。

TOCセンサーは一般的なプロセスモニタリングに使用されますが、分析装置はプロセス管理に適しています。TOCセンサーのデータは補助的な情報としてのみ利用されます。表2は、超純水アプリケーションにおける様々な用途と役割に対する分析装置とセンサーの適合性を示したものです。

表1. TOC分析装置とTOCセンサーの一般的な特長

TOC分析装置	TOCセンサー
一般的な特長	
広い設置スペース	狭い設置スペース
主にラボで使用	主に携帯して使用
高価格	低価格
複雑な測定方法	簡易的な測定方法
オペレーターのスキル要	簡単操作
性能	
正確性に優れる	正確性は劣る
迅速な応答	より迅速な対応
高感度	低感度
絶対的測定	相対的測定
良好な標準液測定結果	標準液測定に一部不良
測定技術	
ガス透過膜式導電率測定方式	直接導電率測定方式
アプリケーション	
変化への対応処置	変化の検出
プロセス制御	プロセスモニタリング
主要パラメーター	補助的なパラメーター
バリデーション	診断
品質保証	トレンド分析

表2 用途毎のTOC分析装置とTOCセンサーの比較

	分析装置	センサー
ドキュメントサポート	IQ/OQ/PQ	IQ/OQ
リリース	適合	ハイリスク
洗浄バリデーション	適合	ハイリスク
診断(情報提供のみ)	適合	適合
プロセス管理	適合	ハイリスク
水質モニタリング	適合	危険

TOC測定技術

TOC測定では、まずCO₂(無機炭素、IC)を測定しすべての有機物を完全にCO₂に酸化分解してから、酸化後のCO₂濃度(全炭素、TC)を測定します。そして以下のようにTOCを求めます。

$$TC - IC = TOC$$

一部のTOCセンサーでは、有機物を部分的にしかCO₂に酸化分解できない場合もあります。メタノールや尿素のような化合物は紫外線では酸化されにくく、回収率が低くなります。

多くのTOC分析装置やTOCセンサーは、有機物を完全にCO₂に酸化します。TOCセンサー(直接導電率測定方式)はいずれも導電率セルでCO₂を直接測定しており、偽陽性/偽陰性のTOC結果を出すことがあります。一方で、TOC分析装置(ガス透過膜式導電率測定方式)はテフロン製のガス透過膜を介してCO₂を脱イオン水に拡散させ、イオン化したCO₂を導電率セルで測定します。

TOCセンサーとTOC分析装置による様々な有機物の回収率を図2に示しました。

TOCセンサーとTOC分析装置

TOCセンサーは小型で携帯性に優れ、迅速な分析が可能で、分析装置よりも低価格です。Sievers* CheckPointはTOCセンサーです。

図2は各TOC分析装置と各TOCセンサーのTOC測定性能の違いを示しています。これは、3つのTOCセンサー(Anatel A-643、Thornton 5000、CheckPoint)と2つのTOC分析装置(Sievers 500 RL、Sievers 900)における様々な有機化合物物の回収率に関する研究結果を要約したものです。ここでは、純水中に存在することが知られている化合物や、純水中に存在する可能性のある化合物を選択しました。

TOCセンサーでは、塩素、硫黄、窒素を含む有機物の回収率は高かったものの、有機酸の回収率は低いという結果を示しました。Thornton 5000は有機物を部分的にしか酸化できないため、メタノール回収率が低くなりました。さらに、半導体プロセスにとって非常に重要な化合物である難分解性物質である尿素についても、回収率は低く測定値に誤差が出ました。また、TOCセンサーは微量の非有機イオンにも敏感であり、標準液測定やシステム適合性試験が困難であることが問題となっています。

ガス透過膜式導電率測定方式のTOC分析装置 Sievers M9¹、900、500 RLシリーズにおいては、すべての化合物の回収率が100%に近いことが報告されました。

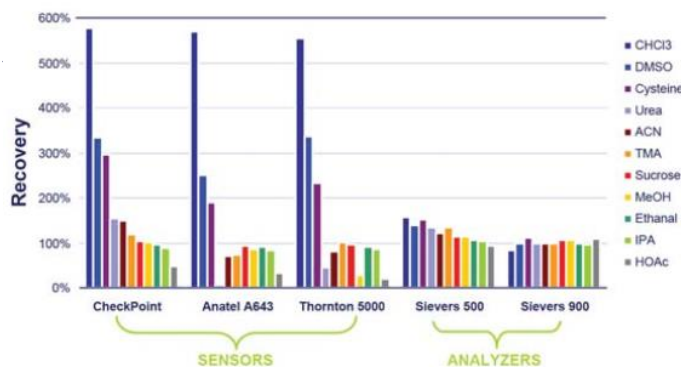


図2. TOC分析装置およびTOCセンサーの回収率データ

結論

- TOC分析装置とTOCセンサーはどちらも超純水アプリケーションにおいて重要な役割を果たしますが、役割が異なります(表2)
- アプリケーションや正確性は、TOC計を選択する上で重要な検討事項です。
- ガス透過膜式導電率測定方式のTOC分析装置はTOCセンサーよりも精度が高く、規制当局への報告、製品品質の測定、リアルタイムリリース、プロセス制御、制限の管理、システムバリデーションの実施など、品質に関する重要な意思決定に不可欠です。
- メーカーを問わず、直接導電率測定方式のTOCセンサーは、多くの有機化合物の回収率が安定せず、規制当局への報告や重要な品質管理プロセスにおいて使用すべきではありません。TOCセンサーは、一般的なトレンド分析、トラブルシューティング、診断のために使用することができます。

Reference

1. SUEZ, *Sievers M9 and 900 Equivalency Report*, 300 00290, 2018.

(翻訳: セントラル科学株式会社)

*Trademark of SUEZ, may be registered in one or more countries.