

TOC計 Sievers Mシリーズを使用した 洗浄剤(CIP-100®)のTOC&導電率測定

目的

このテストレポートでは、低濃度に希釈した洗浄剤 CIP-100® (STERIS Life Sciences)のTOCと導電率を測定することでTOC計 Sievers Mシリーズの分析能力を検証しました。

背景

CIP-100は、製薬業界で製品切替時に製造設備の洗浄に一般的に使用されているアルカリ性洗剤です。洗浄バリデーションでは、最終リンス後の設備に洗剤が残っていないかどうかを確認することが重要です。CIP-100の組成は、水酸化カリウム10~30%、EDTA四ナトリウム1~5%であり、Sievers M9 型はこの洗剤のTOCと導電率の分析に非常に適しています。

準備

CIP-100を4つの濃度(0.001%、0.01%、0.025%、0.05%)に希釈して、Sievers M9 型で測定しました。CIP-100溶液は、1%のCIP-100原液から調製しました。すべてのCIP-100溶液は、清浄なガラス容器を使って調製し、速やかにSievers DUCTバイアルに移しました。DUCTバイアルは、最大5日間保存でき、その間サンプルの導電率とTOCは非常に安定しています。CIP-100溶液の正確な炭素濃度の情報は公開されていないため、各溶液のTOC濃度は不明です。0.01%、0.025%、0.05%のサンプルは、TOC計が最適な試薬流量を設定できるように、自動試薬機能を使用して測定をしました。0.001%サンプルは、低いTOC濃度(< 500ppb)が予想されるため、リン酸=0.5 $\mu\text{L}/\text{min}$ ・酸化剤=0.0 $\mu\text{L}/\text{min}$ の条件で測定しました。すべてのサンプルは2本ずつ用意して、5回測定、0回棄却で測定しました(n=10)。

分析装置

- Sievers M9 TOC分析計 ラボ型 S/N:1312-0039
- Sievers オートサンプラー S/N:10040214
- DataPro2 ソフトウェア

校正および校正検証

導電率の校正

Sieversのプロトコル³で解説しているように、Sievers M9 ラボ型の導電率校正は、1409 $\mu\text{S}/\text{cm}$ のKCl標準液を使用して行ないました。導電率の校正検証は、25 $\mu\text{S}/\text{cm}$ のHCl溶液を使用して行ないました。検証結果を表1に示します。

表1. 校正後に25 $\mu\text{S}/\text{cm}$ HCl 導電率標準液を検証した結果

標準液濃度	期待値	測定値	RSD (%)	差異率(%)	差異率 $\leq \pm 2\%$ および RSD $\leq 3\%$?
25 $\mu\text{S}/\text{cm}$	25.0 $\mu\text{S}/\text{cm}$	25.47 $\mu\text{S}/\text{cm}$	0.73 %	1.88 %	問題なし

TOCの校正

Sievers M9 ラボ型のTOCの校正は、Sieversのプロトコル³で概説されているように、KHPとNa₂CO₃を用いて10 ppm 1点校正を行いました。その後、500 ppb スクロース標準液を用いて検証しました。表2に検証結果を示します。

表2. 校正後に500ppb TOC スクロース標準液を使用した検証結果

標準液濃度	期待値	測定値	RSD (%)	差異率(%)	差異率 ≤ ±2% および RSD ≤ 3% ?
500 ppb TOC	518 ppb	514 ppb	0.67 %	-0.77 %	問題なし

結果および考察

CIP-100の導電率の結果

表3に示されたすべての導電率データは、25 °Cで温度補正された導電率です。直線性試験の結果を図1に示します。

表3. CIP-100 (0.00 1%、0.01 %、0.025 %、0.05 %)の温度補正済み導電率の結果

CIP-100濃度	導電率(μS/cm)	標準偏差(μS/cm)	RSD %
0.001 %	11.9	0.2	1.6 %
0.01 %	127.3	0.2	0.1 %
0.025 %	315.2	0.6	0.2 %
0.05 %	631.5	1.4	0.2 %

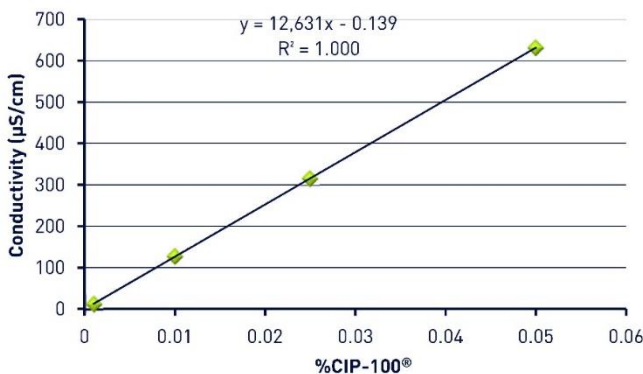


図1. 温度補正済み導電率 vs CIP-100濃度の直線性試験の結果

CIP-100 の導電率は 0.001 % ~0.05 %の範囲で非常に良好な直線性を示しました($R^2 = 1.000$)。最も低いCIP-100濃度(0.001 %)でも、導電率は $11.9 \pm 0.2 \mu\text{S/cm}$ と高い値を示しました。Sievers M9型は、 $1 \mu\text{S/cm}$ 以下の導電率を測定することができ、0.0001 %以下のCIP-100濃度も導電率を用いて確実に検出できることを示しています。

CIP-100のTOC分析結果

各濃度のCIP-100のTOC測定値を表4に、直線性試験の結果を図2に示します。

表4. CIP-100 (0.001 %、0.01 %、0.025 %、0.05 %)のTOC測定結果

CIP-100の濃度	TOC(ppm)	標準偏差(ppm)	RSD(%)
0.001 %	0.43	0.004	0.9 %
0.01 %	4.17	0.03	0.7 %
0.025 %	10.3	0.1	1.1 %
0.05 %	20.5	0.1	0.4 %

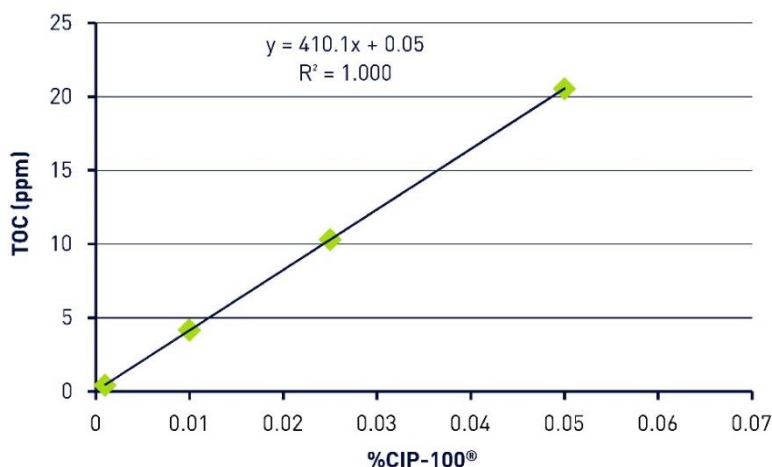


図2. TOC vs CIP-100濃度の直線性試験の結果

導電率と同様に、CIP-100のTOC濃度は0.001 ~ 0.05 %の濃度範囲で非常に良好な直線性を示しました($R^2=1.000$)。0.001 % CIP-100 の TOC 濃度は 430.8 ± 0.4 ppb であり、これは Sievers M9 型の検出限界 0.03 ppb の 5,000 倍以上の値です。したがって、微量濃度のCIP-100もSievers M9 型のTOC測定において検出可能です。

結論

Sievers M9 型では、TOCと導電率の両方同時に測定できるため、洗浄バリデーションプロセス中の洗浄剤残留物の検出に役立ちます。CIP-100は一般的なアルカリ性洗浄剤であり、Sievers M9 型により微量濃度(0.001 %未満)をTOCと導電率の同時測定で簡単に検出できます。データは、TOCと導電率の両方で0.001 % ~ 0.05 %の間で非常に良好な直線性を示しています($R^2 = 1.000$)。

参考文献

1. Ebers, M., *MSDS for CIP-100: Alkaline Process and Research Cleaner*. (2010).
2. Sievers Instruments: Test Report: DUCT Vial Performance and Stability. (2015).
3. Sievers M9/M9* TOC Analyzers Operation and Maintenance Manual. 1.4Rev10 Firmware. DLM 77000-01 EN Rev D. (2014)

お問い合わせ



セントラル科学株式会社

本社 〒112-0001 東京都文京区白山5-1-3東京富士会館ビル TEL. 03(3812)9186(代)

FAX. 03(3814)7538

大阪支店 〒532-0003 大阪市淀川区宮原4-6-18新大阪和幸ビル TEL. 06(6392)1978(代)

名古屋支店 〒460-0007 名古屋市中区新栄2-1-9雲竜フレックスビル西館 TEL. 052(265)9370(代)

九州営業所 〒812-0013 福岡市博多区博多駅東2-18-30八重洲博多ビル TEL. 092(475)4621(代)

<https://aqua-ckc.jp/>