

TOC計 Sievers M9ポータブル型の導電率測定の適合性 EP 製薬用水モノグラフ/EP 2.2.38/USP<645>

Technical White Paper

イントロダクション

SieversのTOC計は、超純水(UPW)モニタリングや医薬品試験において、長年の信頼性/迅速な分析/コンプライアンスを提供します。TOC計 Sievers M9型は測定時間が従来の半分で、USP<645>とEP 2.2.38に適合したステージ1の導電率を同時に測定できるため、効率を高めることができます。

導電率測定の精度と信頼性は製薬業界において極めて重要です。このアプリケーションノートでは、TOC計 Sievers M9型がEP 2.2.38とUSP<645>にどのように適合するのかについて説明します。

薬局方の概要

機器校正とセル定数：

- **要件：**EPモノグラフとUSP<645>は、トレーサブルな標準液を用いて公称値の2%以内のセル定数の検証を要求するように調和されています。
- **Sievers M9：**100 $\mu\text{S}/\text{cm}$ NISTトレーサブルな標準液を使ったセル定数の校正を推奨しています。校正後は定期的に同じ濃度の標準液でセル定数を検証することで、2%の精度要件を保証できます。

抵抗測定

- **要件：**USP<645>とEPモノグラフの各章は調和しており、トレーサブルな抵抗を使用して抵抗精度が $\pm 0.1 \mu\text{S}/\text{cm}$ 以内であることを要求しています。USP<645>は、抵抗の導電率が製薬用水の導電率基準値以下であるべきことを示しています。
- **Sievers M9：**M9のシステムプロトコルでは、装置に一体化された10M Ω のNISTトレーサブルな抵抗を使用して抵抗を検証するため、他に抵抗を用意する必要がありません。システムプロトコルを実施する際、導電率測定用のフローセルがNISTトレーサブルな抵抗に電子的に置き換えられ、約0.1 $\mu\text{S}/\text{cm}$ の目標値で「メーターエラー」をもたらし、抵抗検証の要件を満たします。

温度補償と測定

- **要件：**導電率測定では、温度補償アルゴリズムを適用する際、一般的に25°Cが基準温度として使用されます。USP<645>に従い、バルク水のステージ1試験では温度補償を解除しなければなりません。同様に、EPモノグラフでも、バリデーションが実行されていない限り、バルク水のステージ1試験では温度補償を無効にすることが要求されています。導電率のステージ1の基準値は、サンプルの実際の温度に基づいて決定されます。製薬用水の温度測定が $\pm 2^\circ\text{C}$ の範囲内で正確であることが重要です。EP 2.2.38では、温度測定は $\pm 1^\circ\text{C}$ の範囲内で正確でなければなりません。
- **Sievers M9：**M9は生の導電率/温度/温度補償済みの導電率を測定します。温度測定はすべてNISTトレーサブルなサーミスタを使用して行われます。温度補償されていない生データは、薬局方に適合するために必要です。温度と生の導電率の測定結果は、導電率ステージ1の表と比較され、基準値を満たすかどうかを確認されます。Sievers Product Alert TOC 00-06 「Traceability of thermistors and resistors」(サーミスタと抵抗のトレーサビリティ)で説明されているように、温度測定は温度計の寿命を通じて $+ 0.2^\circ\text{C}$ 以内の精度です。

導電率セルの設計

- **要件：**EPはガラスシースで保護された、プラチナブラックで覆われた2つの平行プラチナ電極で構成される導電率セルを強調しています。また「他のセルタイプも許容される」と規定しています。EPではステンレス鋼のような適切な材料から作られた電極を規定しています。USPにはセルの設計に関する要件はありません。
- **Sievers M9：**M9の導電率セル電極は、導電率測定に適した金電極です。

ステージ1

USP<645>は、製薬用水のイオン純度を測定する方法として役立ちます。さらに、導電率測定は洗浄バリデーションにおいても重要であり、洗浄剤や製品から残留するイオンの除去を検証できます。Sievers M9 ラボ型とポータブル型は、USP<643>と<645>に基づき、TOCと導電率を同時に測定できます。2分または4秒間隔で測定でき、製造ワークフローを最適化します。

- **USP<645>とEPモノグラフの要件：**導電率ステージ1試験は、オンライン測定でも、サンプルに影響を与えない適切なサンプル容器を使ったオフライン測定でも可能です。
- **Sievers M9：**M9は適切な容器（TOC&導電率の両用（DUCT）バイアル）を使って、ステージ1の導電率をオンラインとオフラインの両方で測定します。DUCTバイアルにより、サンプルが汚染されることはありません。図1は、M9で導電率をオンライン測定した場合と、DUCTバイアルにサンプリングして測定した場合の差がごくわずかであることを示しています。ステージ1の許容基準は、25°Cのサンプルを想定した1.3 $\mu\text{S}/\text{cm}$ の赤線で示しています。このデータは、オンライン測定とDUCTバイアルに採取されたグラブサンプルの間には差があるものの、許容基準と比較するとその差はごくわずかであることを示しています。

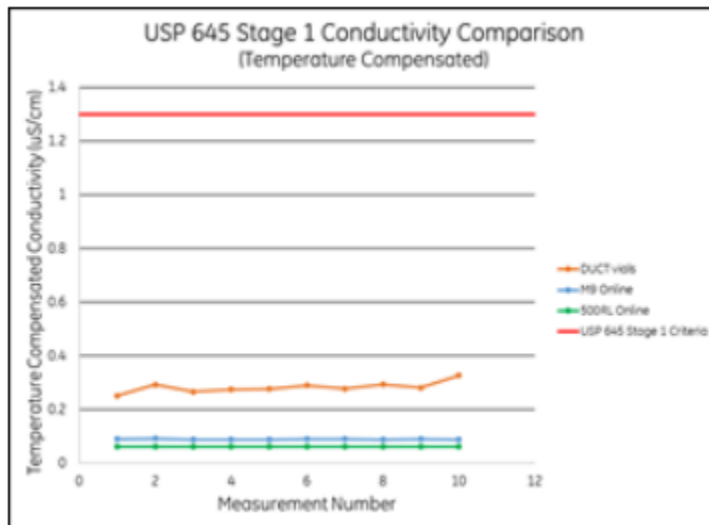


図1. オンラインサンプルとグラブサンプルの導電率データ。オンラインとグラブの導電率の差は、ステージ1の基準値と比較するとごくわずかです。

直線性

セル定数はセルの形状と設計性能に関連するため、校正と検証は測定範囲内の1点（100 $\mu\text{S}/\text{cm}$ ）で実行できます。直線性試験では、装置の直線性を検証し、測定範囲全体にわたって分析法の性能を裏付けるデータを提供します。

広範な導電率レベルにわたってNaCl標準液を用いたM9導電率測定の高い直線性を実証するための研究が実施されました。その結果、図2に示すように、M9の顕著な直線性と高い信頼性が示されました。

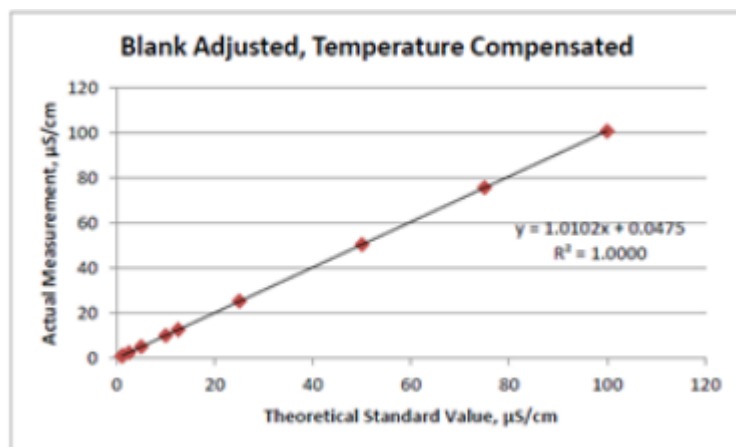


図2. Sievers M9による導電率の直線性

まとめ

TOC&導電率計 Sievers M9型は、USP<645>/EPモノグラフ/EP 2.2.38の厳格な要件に適合します。自動校正&検証機能を含むユーザーフレンドリーな設計は、幅広い導電率レベルにおいて高い精度を持ち、製薬水の導電率測定に最適な装置として確固たる地位を築いています。

(翻訳：セントラル科学株式会社)