

# オンラインTOC分析装置とTOCセンサーの比較

## Application Note



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、正確性が不可欠なため、TOC分析装置が適しています。一方、用途が一般的なTOCモニタリングの場合、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。超純水アプリケーションにおける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ます（表2）。

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
<b>一般的な特長</b>	
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	簡易な測定方法
オペレーターのスキル要	簡単操作
<b>性能</b>	
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
<b>測定技術</b>	
ガス透過膜式導電率測定方式	直接導電率測定方式
<b>アプリケーション</b>	
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
製薬用水のリリース	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CO<sub>2</sub>(無機炭素：IC)を測定し、すべての有機物を完全にCO<sub>2</sub>に酸化分解してから、酸化後のCO<sub>2</sub>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CO<sub>2</sub>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CO<sub>2</sub>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CO<sub>2</sub>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CO<sub>2</sub>を脱イオン水に拡散させ、イオン化したCO<sub>2</sub>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 M9<sup>1</sup>、900、500 RLシリーズでは、全ての化合物を100%に近く回収率できます。

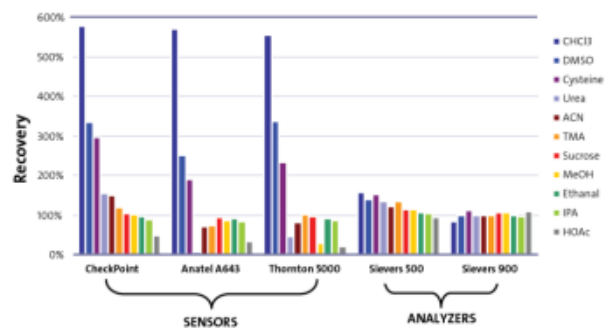


図2. TOC分析装置およびTOCセンサーの回収率データ

## まとめ

- 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/基準値管理/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/診断に使用できます。

## 参考文献

- Veolia, Sievers M9 and 900 Equivalency Report, 300 00290, 2018.

(翻訳：セントラル科学株式会社)

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