

STERIS Life Sciences社製の洗浄剤：Sievers M9型によるTOC回収率

Application Note

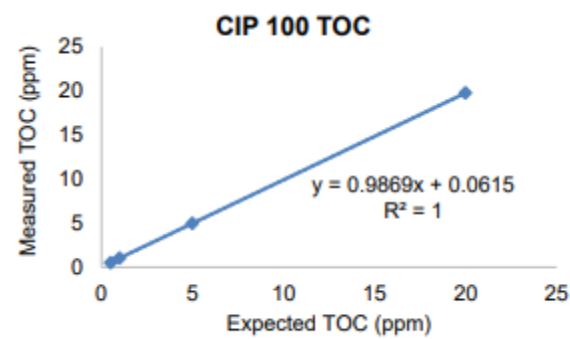
イントロダクション

全有機炭素（TOC）分析計は、多くの産業の洗浄プロセスで使用される洗浄剤の微量残留物の測定に使用できます。定量分析であるTOCは、製造設備の清浄度を保証するための洗浄プロセスの開発と検証に広く使用されています。

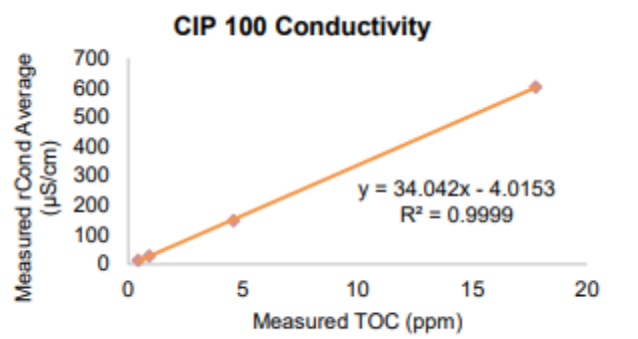
このアプリケーションノートでは、STERIS Life Sciences社製の12種類の洗浄剤を分析して得られた回収率と直線性の結果を紹介します。データは直線性に優れており（ $R^2 > 0.99$ ）、相対標準偏差は5%未満であり再現性も優れていました。12製品中10製品は、80%以上の回収率が得られました。これらの濃度は、各洗浄剤の0.01%溶液のTOC分析により決定しました。回収率が予想より低かった2つの製品（Spor-Klenz RTUとVesta-Syde SQ）には揮発性有機化合物が含まれているため、有機物が検出されなかった、または時間の経過とともに回収率が低下した可能性が考えられます。Spor-Klenz RTUとVesta-Syde SQの時間経過に伴う回収率に関するデータに興味がある方はお問い合わせください。

今回のデータは、TOC計 Sievers* M9型がSTERIS製の洗浄剤の微量残留物を定量的に検出し、洗浄バリデーションやプロセスバリデーションに問題なく利用できることを示しています。一般的なガラス製TOCバイアルではサンプル溶液へ著しいイオン汚染を引き起こすため、Sievers 導電率およびTOC両用（DUCT）バイアルを使って試験しました。すべての結果はブランク補正されています。

一般的に導電率はプロセスの清浄度を測定するために使用されますが、今回のデータではTOCが導電率データを補完して、設備に残留している洗浄剤が許容限界値まで確実に洗浄されていることを確認できることを実証しています。TOCと導電率を併用することで、導電率とTOCの両方の特性を示す化合物を測定したり、洗浄プロセス後のイオンと有機物両方の清浄度をより深く理解することもできます。さらに、導電率の測定結果において、3種類の洗浄剤（Spor-Klenz RTU、CIP 220、ProKlenz Booster）で直線性が認められなかったことは、洗浄バリデーションにおいて導電率の有効性が限られることを示しています。導電率はraw Conductivity（温度非補償導電率）にて評価しました。

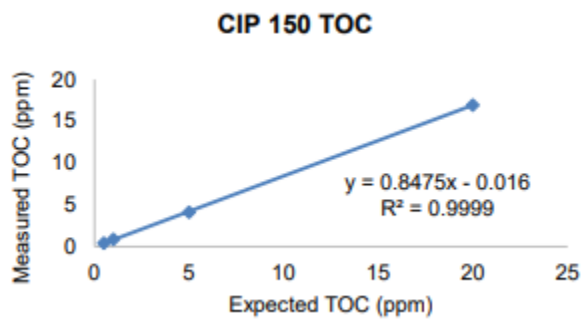


TOC予想値 (ppm)	測定値 (ppm)	標準偏差 (ppm)	RSD (%)	回収率 (%)
0.5	0.52	0.004	0.79	104
1	1.03	0.013	1.21	103
5	4.96	0.034	0.67	99
20	19.8	0.15	0.76	99

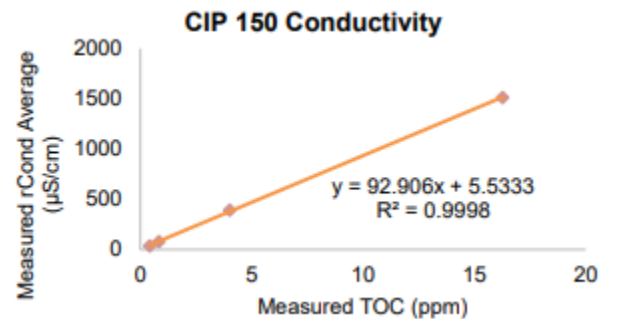


TOC予想値 (ppm)	導電率測定値 ($\mu\text{S/cm}$)	標準偏差 ($\mu\text{S/cm}$)	RSD (%)
0.5	12.6	0.04	0.27
1	27.9	0.14	0.48
5	148	0.26	0.18
20	601	1.64	0.27

濃度(ppm)	酸($\mu\text{L/min}$)	酸化剤($\mu\text{L/min}$)
0.5	1	0
1	1	0
5	1	0.7
20	1	2.8



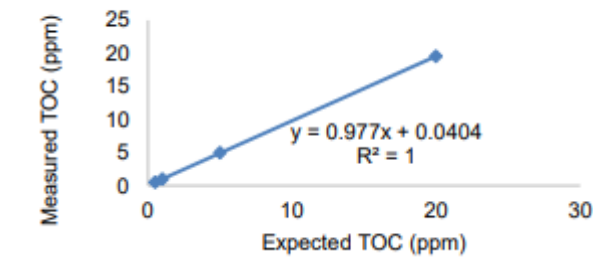
TOC予想値 (ppm)	測定値 (ppm)	標準偏差 (ppm)	RSD (%)	回収率 (%)
0.5	0.44	0.004	0.87	88
1	0.87	0.011	1.18	87
5	4.13	0.015	0.36	83
20	17.0	0.13	0.74	85



TOC予想値 (ppm)	導電率測定値 ($\mu\text{S/cm}$)	標準偏差 ($\mu\text{S/cm}$)	RSD (%)
0.5	37.5	0.05	0.14
1	78.1	0.09	0.12
5	393.4	0.42	0.11
20	1513.6	1.29	0.09

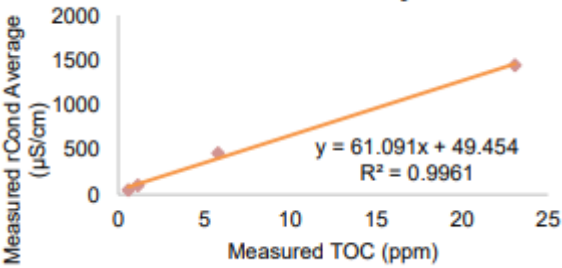
濃度(ppm)	酸($\mu\text{L/min}$)	酸化剤($\mu\text{L/min}$)
0.5	1	0
1	1	0
5	1	0.6
20	1	2.7

CIP 200 TOC



TOC予想値 (ppm)	測定値 (ppm)	標準偏差 (ppm)	RSD (%)	回収率 (%)
0.5	0.52	0.009	1.57	104
1	0.99	0.01	0.94	99
5	4.97	0.01	0.19	99
20	19.8	0.1	0.49	98

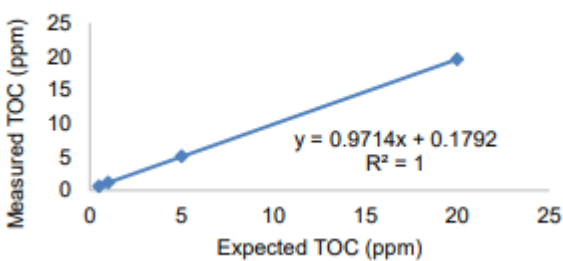
CIP 200 Conductivity



TOC予想値 (ppm)	導電率測定値 (µ S/cm)	標準偏差 (µ S/cm)	RSD (%)
0.5	53.7	0.02	0.04
1	105.1	0.05	0.05
5	463.5	0.05	0.01
20	1446.5	0.5	0.03

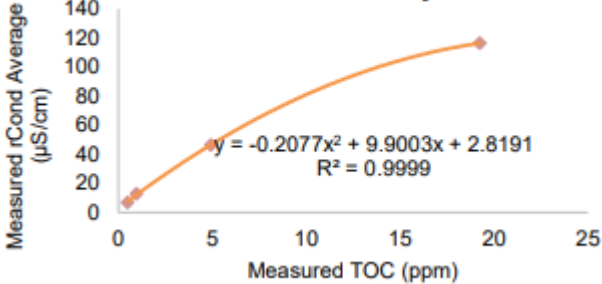
濃度(ppm)	酸(µ L/min)	酸化剤(µ L/min)
0.5	0.3	0
1	1	0.1
5	1	0.7
20	1	2.8

CIP 220 TOC



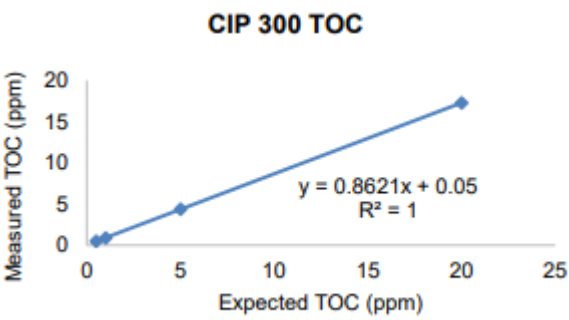
TOC予想値 (ppm)	測定値 (ppm)	標準偏差 (ppm)	RSD (%)	回収率 (%)
0.5	0.48	0.002	0.31	97
1	0.96	0	0	96
5	4.9	0.02	0.19	99
20	19.3	0.17	0.89	96

CIP 220 Conductivity

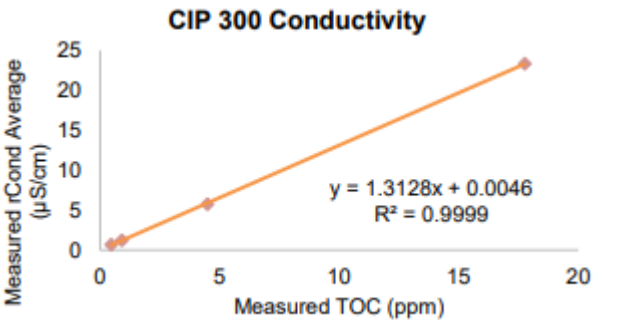


TOC予想値 (ppm)	導電率測定値 (µ S/cm)	標準偏差 (µ S/cm)	RSD (%)
0.5	7.0	0.01	0.11
1	12.8	0.01	0.04
5	46.5	0.02	0.04
20	116.4	0.06	0.05

濃度(ppm)	酸(µ L/min)	酸化剤(µ L/min)
0.5	1	0
1	1	0.1
5	1	0.7
20	1	2.8

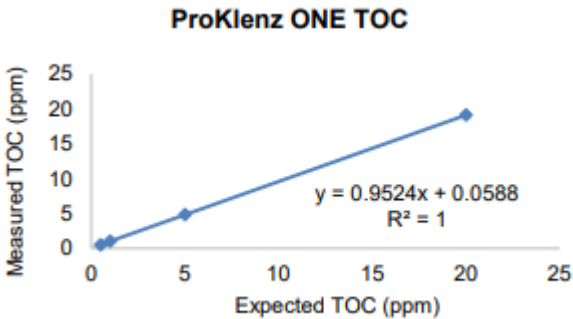


TOC予想値 (ppm)	測定値 (ppm)	標準偏差 (ppm)	RSD (%)	回収率 (%)
0.5	0.48	0.002	0.43	96
1	0.89	0.006	0.68	88
5	4.39	0.022	0.5	88
20	17.3	0.22	1.25	86

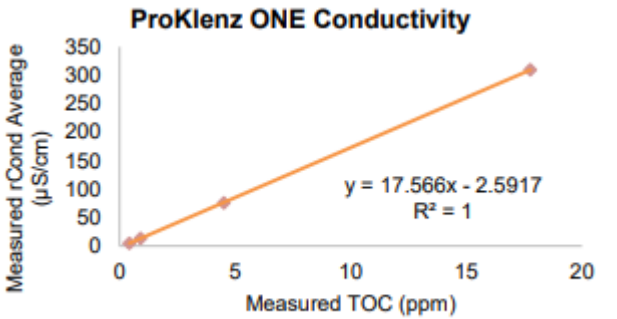


TOC予想値 (ppm)	導電率測定値 (μ S/cm)	標準偏差 (μ S/cm)	RSD (%)
0.5	0.7	0.004	0.34
1	1.2	0.004	0.23
5	5.8	0.004	0.07
20	23.4	0.02	0.06

濃度(ppm)	酸(μ L/min)	酸化剤(μ L/min)
0.5	0.3	0
1	1	0
5	1	0.7
20	1	2.7

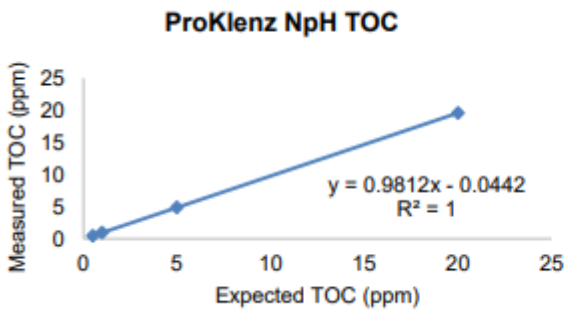


TOC予想値 (ppm)	測定値 (ppm)	標準偏差 (ppm)	RSD (%)	回収率 (%)
0.5	0.50	0.006	1.2	101
1	1.02	0.1	0.98	102
5	4.85	0.03	0.52	97
20	19.1	0.1	0.52	96

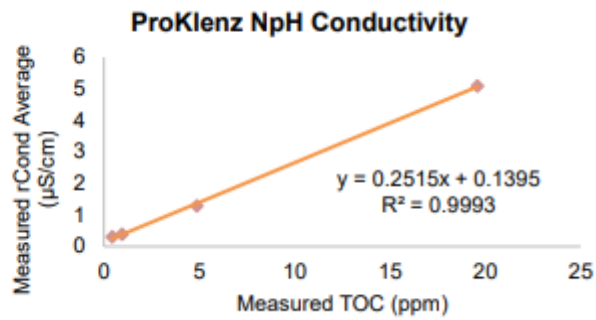


TOC予想値 (ppm)	導電率測定値 (μ S/cm)	標準偏差 (μ S/cm)	RSD (%)
0.5	5.0	0.02	0.3
1	13.3	0.05	0.37
5	76.2	0.19	0.25
20	309.6	0.44	0.14

濃度(ppm)	酸(μ L/min)	酸化剤(μ L/min)
0.5	1	0
1	1	0
5	1	0.7
20	1	2.8

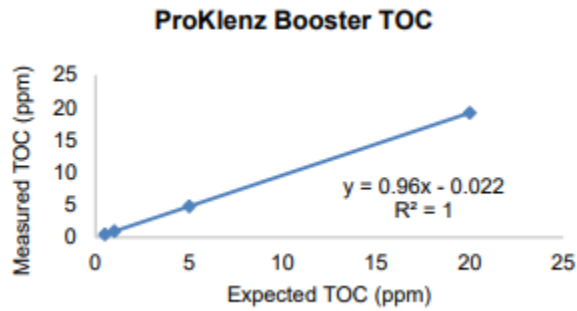


TOC予想値 (ppm)	測定値 (ppm)	標準偏差 (ppm)	RSD (%)	回収率 (%)
0.5	0.44	0.003	0.73	87
1	0.94	0.005	0.54	94
5	4.9	0.02	0.39	97
20	19.6	0.05	0.25	98

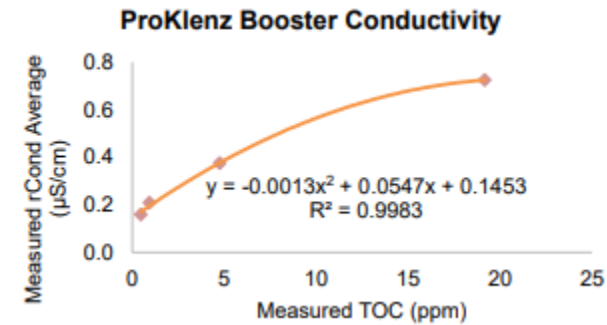


TOC予想値 (ppm)	導電率測定値 (μ S/cm)	標準偏差 (μ S/cm)	RSD (%)
0.5	0.3	0.01	1.02
1	0.4	0.01	0.96
5	1.3	0.002	0.15
20	5.1	0.01	0.09

濃度(ppm)	酸(μ L/min)	酸化剤(μ L/min)
0.5	0.3	0
1	1	0.1
5	1	0.8
20	1	3.1

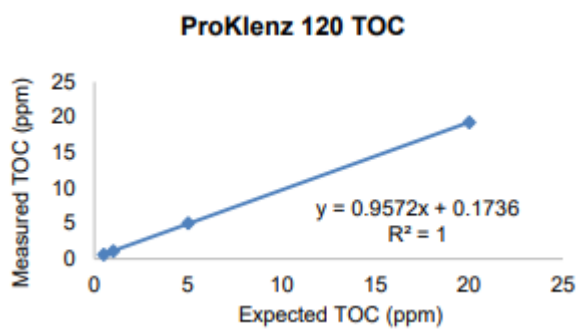


TOC予想値 (ppm)	測定値 (ppm)	標準偏差 (ppm)	RSD (%)	回収率 (%)
0.5	0.47	0.004	0.8	94
1	0.94	0.005	0.5	94
5	4.8	0.02	0.12	95
20	19.2	0.6	0.3	96

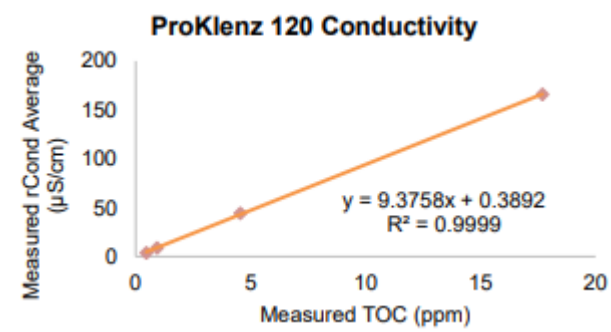


TOC予想値 (ppm)	導電率測定値 (μ S/cm)	標準偏差 (μ S/cm)	RSD (%)
0.5	0.2	0.01	181
1	0.2	0.01	1.99
5	0.4	0.002	0.25
20	0.7	0.01	0.8

濃度(ppm)	酸(μ L/min)	酸化剤(μ L/min)
0.5	0.3	0
1	1	0
5	1	0.7
20	1	2.7

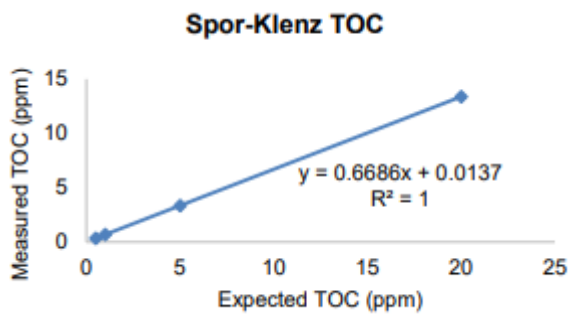


TOC予想値 (ppm)	測定値 (ppm)	標準偏差 (ppm)	RSD (%)	回収率 (%)
0.5	0.63	0.01	2.14	126
1	1.09	0.01	1.15	109
5	5.04	0.02	0.32	101
20	19.3	0.1	0.65	97

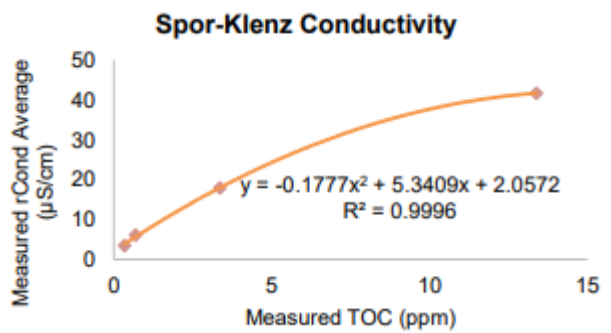


TOC予想値 (ppm)	導電率測定値 (μ S/cm)	標準偏差 (μ S/cm)	RSD (%)
0.5	4.0	0.03	0.55
1	8.8	0.2	1.85
5	44.3	0.2	0.33
20	165.9	0.1	0.06

濃度(ppm)	酸(μ L/min)	酸化剤(μ L/min)
0.5	1	0
1	1	0.1
5	1	0.7
20	1	2.8

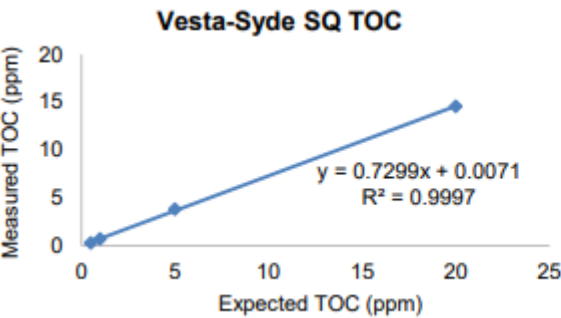


TOC予想値 (ppm)	測定値 (ppm)	標準偏差 (ppm)	RSD (%)	回収率 (%)
0.5	0.34	0.002	0.51	68
1	0.69	0	0	68
5	3.9	0.02	0.44	67
20	13.4	0.05	0.37	67

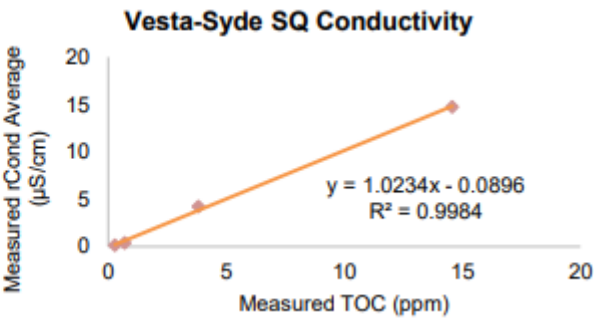


TOC予想値 (ppm)	導電率測定値 (μ S/cm)	標準偏差 (μ S/cm)	RSD (%)
0.5	3.5	0.01	0.12
1	6.1	0.02	0.3
5	17.9	0.04	0.22
20	41.7	0.01	0.02

濃度(ppm)	酸(μ L/min)	酸化剤(μ L/min)
0.5	0.3	0
1	1	0
5	1	0.5
20	1	2.2

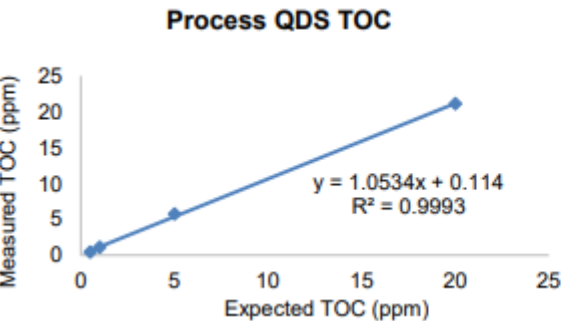


TOC予想値 (ppm)	測定値 (ppm)	標準偏差 (ppm)	RSD (%)	回収率 (%)
0.5	0.52	0.02	2.78	104
1	1.0	0.02	1.82	101
5	4.5	0.02	9.15	90
20	18.1	0.1	0.53	90

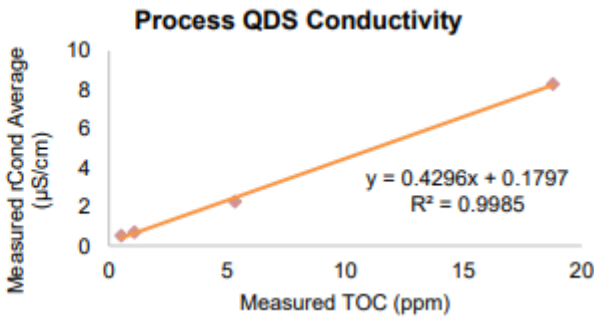


TOC予想値 (ppm)	導電率測定値 (µS/cm)	標準偏差 (µS/cm)	RSD (%)
0.5	0.1	0.01	0.89
1	0.4	0.004	0.52
5	4.2	0.02	0.41
20	14.7	0.01	0.08

濃度 (ppm)	酸 (µL/min)	酸化剤 (µL/min)
0.5	0.3	0
1	1	0.1
5	1	0.6
20	1	2.7



TOC予想値 (ppm)	測定値 (ppm)	標準偏差 (ppm)	RSD (%)	回収率 (%)
0.5	0.43	0.01	2.56	86
1	1.1	0.03	2.28	110
5	5.7	0.5	0.93	115
20	21.1	1.1	5.12	106



TOC予想値 (ppm)	導電率測定値 (µS/cm)	標準偏差 (µS/cm)	RSD (%)
0.5	0.5	0.01	0.54
1	0.7	0.002	0.21
5	2.3	0.004	0.16
20	8.3	0.01	0.06

濃度 (ppm)	酸 (µL/min)	酸化剤 (µL/min)
0.5	0.3	0
1	1	0
5	1	0.7
20	1	3.2

まとめ

TOC計 Sievers M9 型 は、洗浄バリデーションプロセスにおける洗浄剤残留物の検出に有効です。界面活性剤は酸性/塩基性/酸性などさまざまな種類がありますが、Sievers M9 型を使うことで、微量濃度（0.500 ppm以上）をTOCとして正確に検出できます。すべての洗浄剤のTOC試験結果は、優れた直線性を示しました。対象製品のうち、Spor-Klenzと Vesta-Syde SQには揮発性有機化合物が含まれるため、時間経過とともにTOCが低下しました。しかし、残留物の不揮発性成分については、試験した範囲では優れた直線性を示しました。

導電率はTOCと同時に測定し、3種類の酸性洗浄剤（CIP 220、ProKlenz Booster、Spor-Klenz）を除いた酸性洗浄剤は、TOCと相関性のある直線性を示しました。直線性が見られなかった酸性洗剤は、洗浄剤に含まれるポリプロトン酸の解離性が原因と考えられます。TOCと導電率との間に直接的な相関関係がないため、直線性のある導電率の結果が得られなかった3種類の洗浄剤のデータを解釈する際には注意が必要です。

（翻訳：セントラル科学株式会社）