

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

Test Report

目的

このテストレポートでは、低濃度に希釀した洗浄剤 CIP-100[®] (STERIS Life Sciences社)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浄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型はこの洗浄剤の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%）に希釀して、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、清潔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未満）が予想されるため、リン酸=0.5 μL/min・酸化剤=0.0 μL/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

校正と検証

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是、1409 μS/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 μS/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. 25 μS/cm HCl 導電率標準液の検証結果

標準液濃度	期待値	測定値	RSD (%)	差異率 (%)	合否判定 差異率 ≦ ±2% および RSD ≦ 3% ?
25 μS/cm	25 μS/cm	25.47 μS/cm	0.73%	1.88%	合格

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

TOCの校正

Sievers M9 ラボ型のTOCの校正是、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. 500ppb TOC スクロース標準液の検証結果

標準液濃度	期待値	測定値	RSD (%)	差異率 (%)	合否判定 差異率 $\leq \pm 2\%$ および RSD $\leq 3\% ?$
500 ppb TOC	518 ppb	514 ppb	0.67%	-0.77%	合格

結果と考察

CIP-100の導電率の結果

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

表3. CIP-100 (0.001%/0.01%/0.025%/0.05%)の温度補償導電率の結果

CIP-100の濃度	導電率 ($\mu\text{S}/\text{cm}$)	標準偏差 ($\mu\text{S}/\text{cm}$)	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

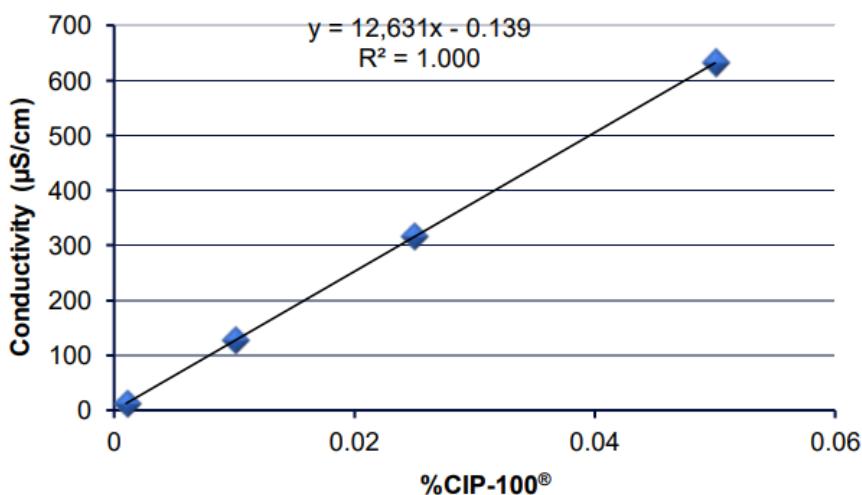


図1. 温度補償導電率 vs CIP-100濃度の直線性試験の結果

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 $11.9 \pm 0.2 \mu\text{S}/\text{cm}$ と高い値を示しました。Sievers M9 型は、 $1 \mu\text{S}/\text{cm}$ 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

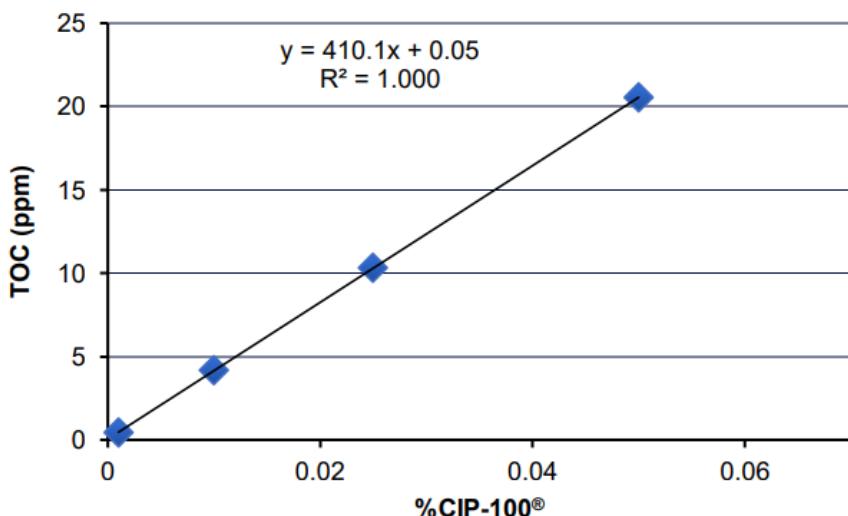


図2.TOC vs CIP-100濃度の直線性試験の結果

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 ($R^2=1.000$)。CIP-100 (0.001%) 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。

まとめ

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/M9e TOC Analyzers Operation and Maintenance Manual. 1.4Rev10 Firmware. DLM 77000-01 EN Rev D. (2014)
- (翻訳：セントラル科学株式会社)