

# Application News

## No.058

全有機体炭素測定  
Total Organic Carbon Analysis

### USP 661.2 によるプラスチック包装システムと 構成材料の TOC 試験

TOC-Determination According to USP 661.2 Testing of Plastic Packaging Systems and Their Materials of Construction

製薬業界では、点滴バッグ、ボトル、カートリッジ、プレフィルドシリンジなど、さまざまな形のプラスチック包装が使われています。このような医薬製品向けのプラスチック包装は使用目的に応じて適切なものを使用することが必要です。米医薬局方では、USP39-NF34 にこの内容について記載され、2016年5月から適用されています。

USP <661> Plastic packaging systems and their materials of construction (プラスチック包装システムとその構成材料) というタイトルが変更され、さらに2つの新しい章が加えられました。このアプリケーションニュースでは、2番目の章 <661.2> についてご紹介します。

TOC は抽出可能物の指標となる物理化学試験のパラメータのひとつです。

包装システムをテストするため、包装容器に超純水を満たし、封をしてオートクレーブで加熱します。温度や滞留時間は測定しようとするプラスチックによります。ブランク値を求めるため、超純水をガラスフラスコに入れ、同様の温度で加熱します。両方の試験液の TOC を測定し、両者の濃度差が 8 mg/L を超えないことが必要です。



#### ■ 製薬分野における TOC 測定

TOC Determination in Pharmaceutical Application

TOC 測定については USP <643> に記載されていて、純水、精製水および注射用水の TOC 測定が規定されています。ここでは TOC 計の酸化方法についてはとくに規定されていません。しかし、無機体炭素と有機体炭素を分別できることが必要で、無機体炭素除去法 (NPOC 法) あるいは、TC-IC 法 (引き算法) のどちらかの方法で TOC を測定することができます。また、0.05 mg/L の TOC を測定できる感度を有することが必要です。そして、測定方法の妥当性はシステム適合性試験により確認することが必要です。

しかしプラスチック材料の抽出液の TOC 値は、抽出される有機物質が含まれますので、精製水の TOC 値よりも高くなります。そこで USP <661.1> では、0.2 mg/L を測定できる性能を持ち、0.2 ~ 20 mg/L のレンジで直線性があることが求められています。

#### ■ <661.2> プラスチック包装システム

Plastic Packaging System

包装は複数のプラスチック材料でされることが多いので、この章では最終包装システムの試験方法について記載されています。ここでは、同一性、生体適合性、一般的な物理化学的性質、添加物の項目に関する特性解析について示されています。

## ■島津 TOC 計

Shimadzu TOC-System

島津製作所には超純水の TOC 測定用として、2 つのタイプの TOC 計があります。ひとつは湿式酸化方式の TOC-V<sub>WPWS</sub> で、もうひとつは 680 °C 燃焼触媒酸化方式の TOC-L<sub>CPH</sub> です。

これらは酸化方式が異なりますが、どちらの酸化方式の TOC 計も、米国薬局方 (USP <643>) と欧州薬局方 (EP 2.2.44) に適合しています。



## ■0.2 ~ 20 mg/L のレンジの直線性

Linear Dynamic Range from 0.2 - 20 mg/L

求められているダイナミックレンジを示すために、TOC-L<sub>CPH</sub> で高感度触媒を使用して、1.0 mg/L ~ 20 mg/L のレンジで検量線を作成しました。

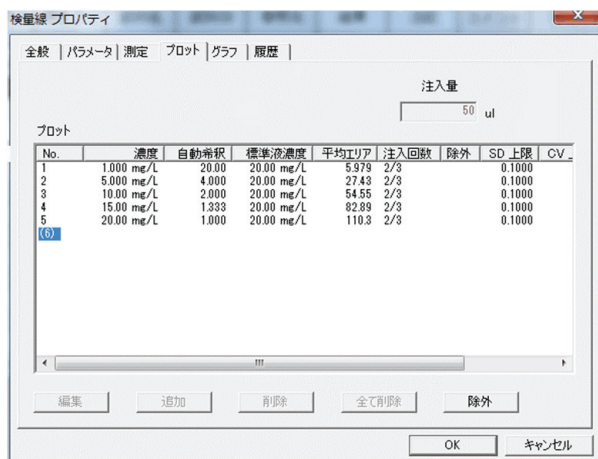


Fig. 1 20 mg/L 検量線：結果値  
Calibration Curve 20mg/L, results

希釈操作は、TOC-L の自動希釈機能を使用しました。

注入量は検量線標準液の最高濃度に基づいて決まります。20 mg/L の濃度の場合にはデフォルト値は 50  $\mu$ L です。

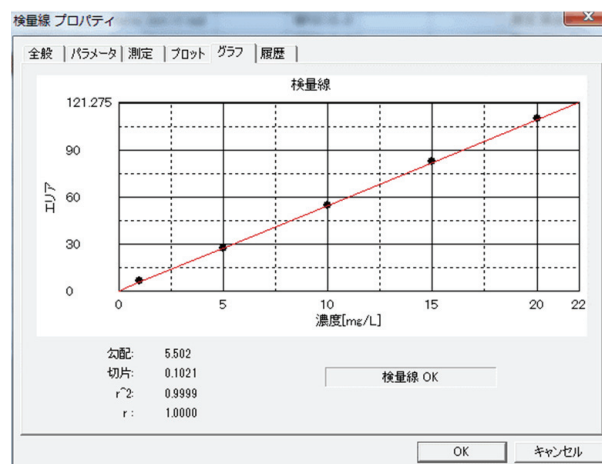


Fig. 2 20 mg/L 検量線：図  
Calibration Curve 20mg/L, graphic

ドイツ工業規格 DIN 32645 による検出限界の計算

結果	
勾配 a	: 5.503
切片 b	: 0.091
相関係数 r	: 0.9999
不確かさ	: 33.3 %
エラー確率 (a)	: 5 %
注入回数	: 2
©DINTEST	
検出限界	: 0.2 mg/L

この結果から、TOC-L<sub>CPH</sub> 高感度触媒仕様で、0.2 ~ 20 mg/L のレンジで直線性があることがわかります。これより、TOC-L<sub>CPH</sub> 一台で精製水とプラスチック材料の抽出液の両方を測定することができるようになります。

## ■分析計

Recommended Analyzer / Configuration

TOC-L<sub>CPH</sub> 高感度触媒仕様  
オートサンプラ ASI-L 40 mL バイアル  
外部スパーズキット

出典：www.usp.org

本資料は Shimadzu Europa GmbH が作成したアプリケーションニュース SCA-130-208 を翻訳したものです。