

Application News

No.060

全有機体炭素測定
Total Organic Carbon Analysis

Easy wiper を用いた TOC 測定による 洗浄バリデーション

Cleaning Validation by TOC Analyzer with Easy wiper

医薬品工業において製造設備を洗浄した後に、設備への残留物を定量し、その量が許容限度以下であることを検証する洗浄バリデーションは、品質管理や安全性の確保の観点から重要です。島津 TOC 計で洗浄バリデーションを実施する場合、サンプリング法や測定法の違いにより次の 3 種類の方法があります。

- ・スワブサンプリングー直接燃焼炭素測定法
- ・スワブサンプリングー水抽出ー TOC 測定法
- ・リンスサンプリングー TOC 測定法

サンプリング法にはスワブ法とリンス法がありますが、残留物をより精確に評価するためにはスワブ法でサンプリングすることが適しています。また測定法については、直接燃焼炭素測定法は、スワブ材からの試料抽出などの前処理を必要としないので、効率よく迅速かつ簡便に測定することができます。したがって、島津 TOC 計を使用したスワブサンプリングー直接燃焼炭素測定法は、洗浄バリデーションとしてたいへん有効な方法です。

これまでスワブサンプリングー直接燃焼炭素測定法では、石英ガラスのろ紙をスワブ材としてサンプリングする方法を紹介してきましたが、この方法では石英ガラスろ紙の破片が拭き取りした設備表面に残り、再度洗浄することが必要な場合があります。そこで、石英ガラス繊維の Easy wiper を使用することにより、破片が残ることがなくなり、拭き取り時の煩わしさを軽減できるようになりました。

今回、Easy wiper をスワブ材として使用して、医薬品やその成分を測定しましたのでご紹介します。

Y. Ikezawa M. Tanaka



Fig. 1 Easy wiper

■ 残留物測定試料の作製

Preparation of Residue Sample

Easy wiper を使用した洗浄バリデーションの回収率を評価するために、ステンレス製の板に各種医薬品やその成分を付着させて残留物測定試料を作製しました。試料は水溶性の物質と水に不溶性の物質を使用しました (Table 1)。

水溶性物質は水に、不溶性物質は Table 1 に記載した有機溶媒に溶解させて、2000 mgC/L (=炭素濃度が 2000 mg/L) の溶液を調製し、各溶液 100 μL を 5 cm 四方のエリアに展開し、溶媒を乾燥させて残留物測定試料としました。この試料の炭素量は 200 μg となります。

なお、リンデロン軟膏とワセリンはあらかじめ島津全有機体炭素計固体試料燃焼装置で物質の炭素濃度をもとめてから調製しました。

Table 1 試料の性質
Sample Type

物質名	水への溶解性	溶液調製に使用した溶媒
トラネキサム酸	水溶性	水
無水カフェイン	水溶性	水
イソプロピルアンチピリン	不溶性	エタノール
ニフェジピン	不溶性	アセトン
リンデロン軟膏	不溶性	アセトン
ワセリン	不溶性	ジエチルエーテル

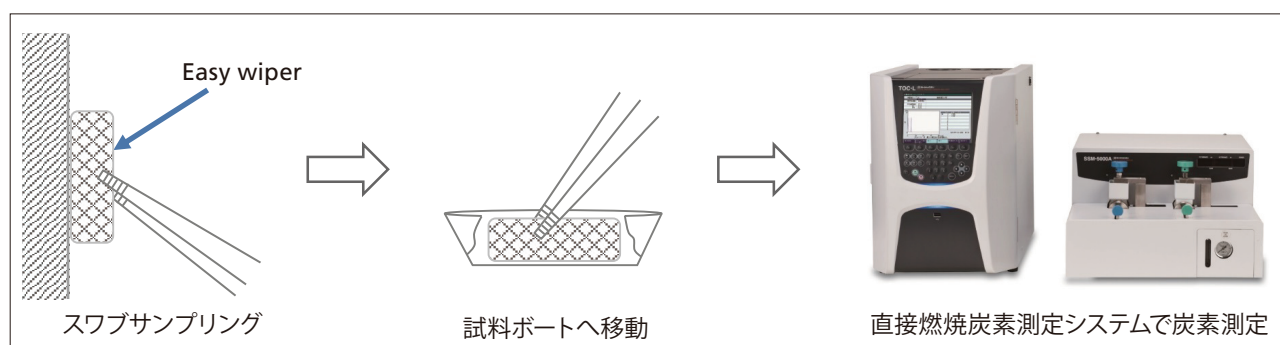


Fig. 2 Easy wiper によるスワブサンプリングー直接燃焼炭素測定法
Swab Sampling – Direct Combustion Method with Easy wiper

■スワブサンプリング —直接燃焼炭素測定法

Swab Sampling – Direct Combustion Method

スワブサンプリング—直接燃焼炭素測定法は、Fig. 2 のように製造設備の内部表面を無機材質の石英ガラス繊維の Easy wiper で拭き取り、直接燃焼炭素測定システムで測定する方法です。残留物の付着した Easy wiper を試料ポートに入れて、そのまま、固体試料燃焼装置 SSM-5000A を TOC 計に組み合わせた直接燃焼炭素測定システムで炭素量を測定します。

この方法の各種物質の回収率を評価するため、試料の付着したステンレス板を Easy wiper で拭き取り、SSM-5000A の試料ポートに入れて TC 測定しました。測定データの一部を Fig. 3 に示します。

残留物測定試料に含まれる炭素量が 200 µg ですから、すべての試料を拭き取りした場合には TC 値は 200 µg となります。なおブランクを評価するため、何も付着していないステンレス板を拭き取り同様に測定しました。各 TC 値からブランク値を差し引き、理論値 200 µg と比較して回収率を求めました。その結果が Table 3 です。水溶性、不溶性に関わらずすべての物質においてほぼ 100 % の高い回収率となりました。

Table 2 測定条件
Measurement Condition

分析計	: 島津全有機体炭素計 TOC-L _{CPH} + 固体試料燃焼装置 SSM-5000A (セル切り替えバルブセット付加システムで IC 回路バイパス)
セル長	: ショートセル
SSM のキャリアガス	: 400 mL/min 酸素ガス
測定項目	: TC (全炭素)
検量線	: 1 % C グルコース水溶液 30 µL 使用による 1 点検量線
スワブ材	: 石英ガラス繊維の Easy wiper (600 °C で 15 分加熱処理済み)
拭き取り方法	: Easy wiper に純水 200 µL を添加し、ピンセットで持って拭き取りました。

Table 3 Easy wiper によるスワブサンプリング—直接燃焼炭素測定法の測定結果
Measurement Results of Swab Sampling – Direct Combustion Method with Easy wiper

物質名	TC値 [µgC]	回収率 [(TOC値-ブランク) / 理論値]
ブランク	0	—
トナネキサム酸	207	104 %
無水カフェイン	207	104 %
イソプロピルアンチピリン	201	101 %
ニフェジピン	208	104 %
リンデロン軟膏	193	96.7 %
ワセリン	207	104 %

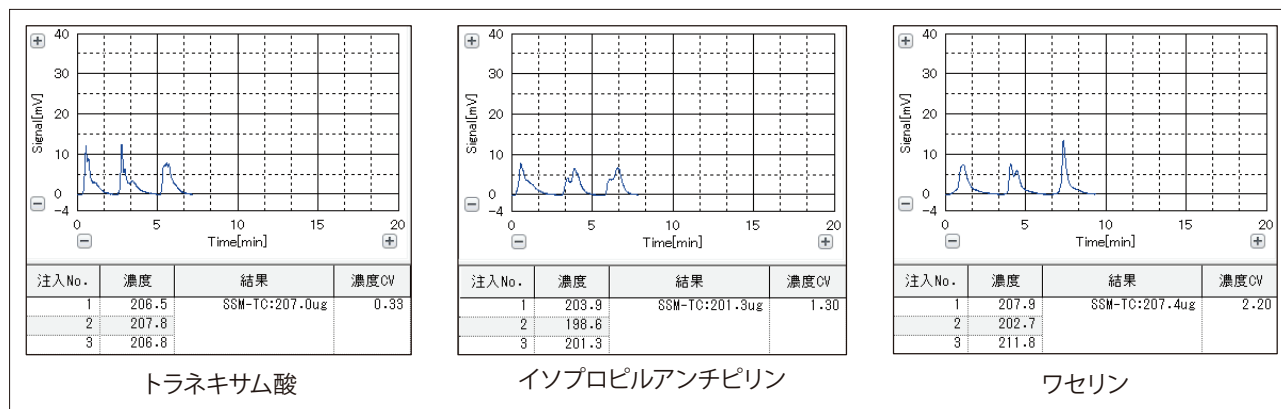


Fig. 3 Easy wiper によるスワブサンプリング—直接燃焼炭素測定法の測定データ
Measurement Data of Swab Sampling – Direct Combustion Method by with Easy wiper