

TOC

TALK LETTER

Vol. 2
September 2016



TOC計による懸濁態有機炭素の測定に関するいくつかの検討…… P. 2

アプリケーション USP661.1および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 …… P. 4

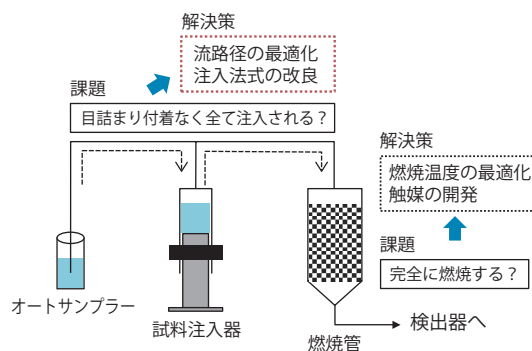
TOC測定のいろは TOC測定用検量線のお話 …… P. 6

TOC計による懸濁態有機炭素の測定に関するいくつかの検討

埼玉県環境科学国際センター 池田和弘 高橋基之

研究の背景と目的

- TOCは有機物量を評価する最も基本的な水質項目
- 有機物管理(消毒副生成物、透明度、底層DOなど)や炭素フロー解明(温暖化)に重要
- 水道水質基準項目
- 河川や湖沼など公共用水域でもモニタリングが行われつつある
- TOC計による測定は迅速性に優れ、溶存態有機炭素(DOC)を精度良く分析することができるが、懸濁態有機炭素(POC)は過小評価となる可能性(原因は右図参照)
- ろ過によりPOCのみを元素分析計で分析する手法は、正確だが煩雑で時間がかかり、多くの試料量を要する
- 超音波処理により細分化してのTOC測定も効果は不十分な可能性
- SSの多い河川水のTOCを迅速かつ正確に測定可能なTOC計の開発が望まれる
- **TOC計によるPOC分析の正確度を向上させることを目的に、分析条件(試料注入方式、燃焼温度)の検討を行った**

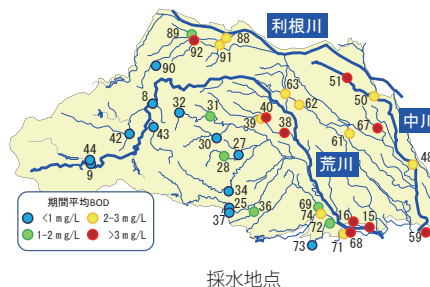


POC測定が過小評価となる原因

- ① 試料中の懸濁物質の一部が燃焼管に注入されていない
- ② 懸濁物質中の有機物が燃焼管で完全に酸化されていない

試料

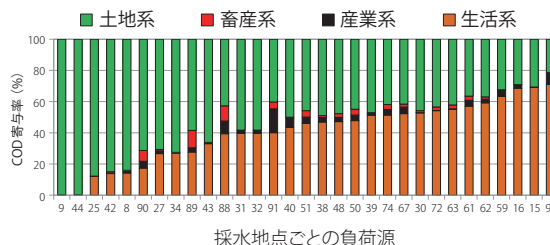
- 環境基準点を含む埼玉県内の常時監視地点38地点
- 月1回採水/分析
- 荒川水系、利根川水系、中川水系と異なる水系の河川
- 生活排水の負荷への寄与率は地点で大きく異なる
- 汽水域、滞留して藻類が発生している河川を含む



採水地点

実験方法

- 2機のTOC計(島津製作所製TOC-L)で同一試料を別条件で分析/結果比較
- TOCとDOCは酸添加曝気後測定、POC=TOC-DOCで定量
- GF/Bガラス繊維ろ紙使用
- 試料の超音波処理は行わない
- 白金触媒(標準触媒)を使用



採水地点ごとの負荷源

実験結果 1 セルロース試験によるPOC測定能力の検証

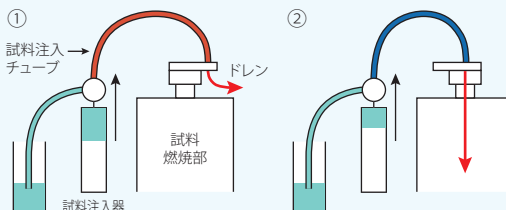
| 試料調整濃度 (mg/L) | 5.00 | 20.0 |
|---------------------|------|------|
| 平均値 (mg/L) | 4.50 | 18.1 |
| 回収率 (%) | 90 | 91 |
| 変動係数 (%) | 7 | 6 |
| 注入 1回目の平均値 (mg/L) | 4.93 | 19.4 |
| 注入 2~4回目の平均値 (mg/L) | 4.40 | 17.6 |

低下 ↓

- 欧州規格(EN1484)がTOC計に求める要件を満たす
- 1つのバイアルから繰り返し分析を行うと、1回目は極めて調整濃度に近いものの、2回目以降は低下する
- 2回目以降の注入試料はその前に注入された試料の分析が終わるまで試料注入器内に吸引され待機しているため、その間に試料が沈降し、注入不良が起きている
- 改良方式がメーカーから提案(下図)された

- ① 試料注入器に採取した試料を直ちに試料注入チューブに送出することで、試料チューブ共洗いと試料充てんを行います。(赤色図示)
- ② 試料注入スライダを注入位置に移し、試料注入器内の残りの試料を試料注入チューブにその内容量分だけ送出(青色図示)することで、①で試料注入チューブに充てんされた試料全量を試料燃焼部に注入します。

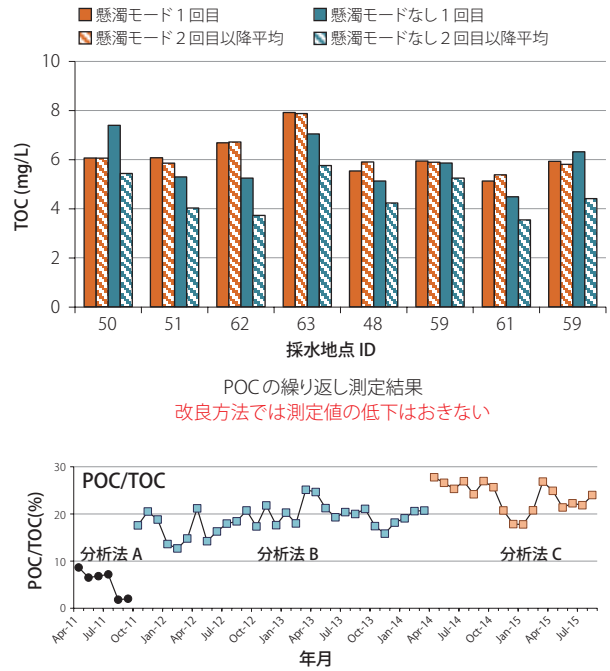
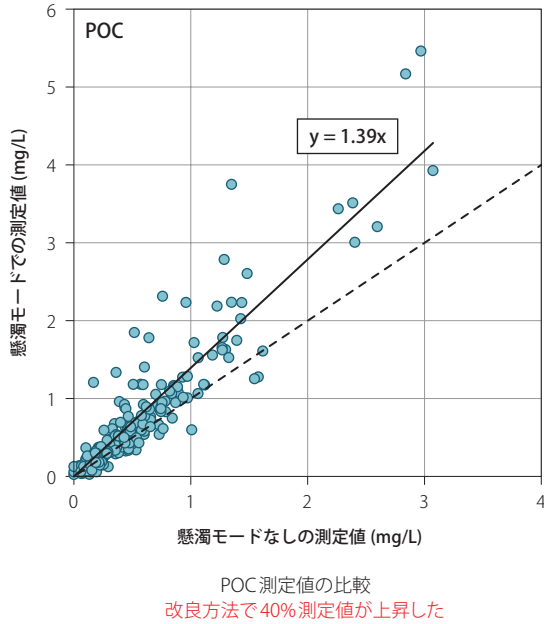
※本研究ではこの方法での分析を懸濁モードと記す



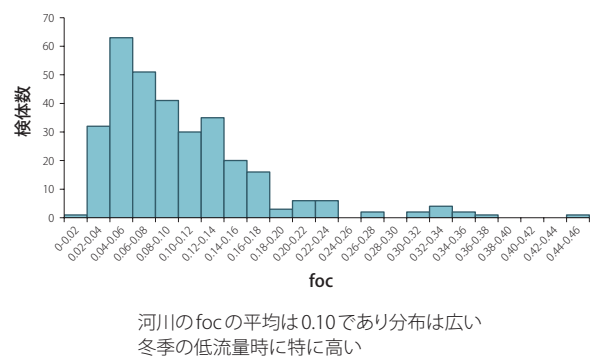
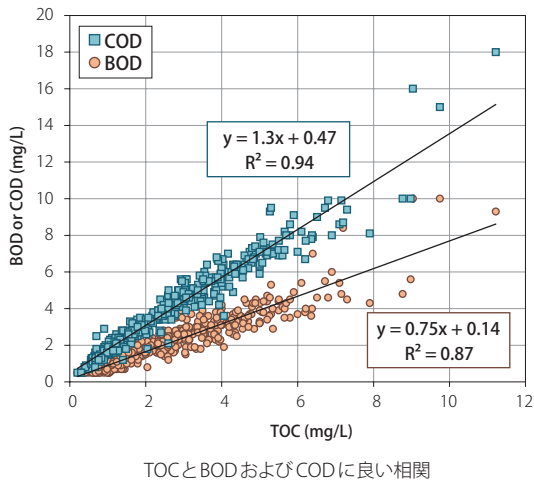
メーカー提案の注入方式

出典：第53回環境工学研究フォーラム ポスター発表

実験結果2 試料注入方式改良効果の検証



実験結果3 河川TOCおよびPOCについて



本研究のまとめ

- 公共用水域常時監視地点38地点の河川水を用いて、TOCおよびDOC分析を行い、試料注入方法と燃焼温度の違いがPOC測定に与える影響について評価した。
- 懸濁物質の試料注入器内での沈降が分析値に影響を与えていたが、それを抑制する試料注入方法の改善により、POC測定値は大きく上昇した。懸濁物質を含む試料の注入に改善が確認された。
- 燃焼温度の上昇は分析結果に影響しなかった。
- 今後は正確度が高い分析法と認識されている元素分析計を利用した分析法と比較することで、正確かつ簡便な分析手法の確立を進めていく。

謝辞：本研究の遂行にあたりTOC計の計測技術開発など株式会社島津製作所に多大なるご支援いただいたことに謝意を表する。

USP661.1および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

医薬品向けのプラスチック包装システム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、米国薬局方ではUSP39-NF34で新たにこれに関する内容が記載され、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、さらに新しく2つの章〈661.1〉〈661.2〉が追加されました。今回はこれらの章のTOC試験に関する内容について紹介します。

1. USP〈661.1〉プラスチック構成材料

1-1. 試験方法

この章は、医薬品の容器や包装システムに使用される、ポリエチレン、ポリオレフィン、ポリプロピレン、ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレンテレフタレートGおよびポリ塩化ビニルのような、プラスチック構成材料の試験方法や規格について記載されています。ここでは、同一性、生体適合性(生物学的反応性)、一般的な物理化学的性質、添加物、抽出される金属の項目に関する特性解析について示されています。

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、精製水に抽出されるプラスチック材料の量を炭素量で表します。

1-2. TOC試験

TOC測定については一般的な測定法はUSP〈643〉に記載されていますが、これは純水、精製水および注射用水が対象のTOC測定です。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を測定します。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。

ポリエチレンやポリオレフィンを水抽出する場合には、ガラスフラスコに25gのプラスチック材料を入れ、500 mLの精製水を加え、5時間還流条件下で沸騰させます。冷却後、溶液を焼結ガラスフィルターでろ過してメスフラスコに入れ、精製水で500 mLに定容します。サンプルの重量や精製水の容量、加熱温度および時間は測定しようとするプラスチック材料サンプルによって決められています。

得られたサンプル抽出水のTOC測定値から、抽出に使用した超純水のTOC値を引き算した結果が5 mg/Lを超えないことと規定されています。

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、サンプルに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。

2. USP〈661.2〉プラスチック包装システム

2-1. 試験方法

医療用途のプラスチック包装システムは複数のプラスチック材料で構成されることが多く、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。製薬業界で使用されるプラスチック包装システムとは、点滴バッグ、ボトル、カートリッジ、吸入器、プレフィルドシリンジ、パウチなどで、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。

ここでも、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、USP〈661.1〉と同様に精製水に抽出されるプラスチック材料の総量を表します。

包装システムをテストする場合には、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を超えないことと規定されています。



2-2. TOC試験

TOC計については一般的な測定法はUSP〈643〉に記載されていますが、〈661.1〉と同様にUSP〈661.2〉の試験をするためのTOC計には、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。

3. 島津製作所TOC計

3-1. TOC計

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_{WP/WS}で、もうひとつは680℃燃焼触媒酸化方式のTOC-L_{CPH/CSH}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。

3-2. 0.2～20 mg/Lのレンジの直線性

USP<661.1>、<661.2>では使用するTOC計には、0.2～20 mg/Lのレンジの直線性が求められています。そこでこれを示すために、TOC-L_{CPH}で高感度触媒を使用して、0.2～20 mg/Lのレンジで検量線を作成して直線性を評価しました。その結果をFig. 1とFig. 2に示します。

測定条件

分析計 : 島津全有機体炭素計TOC-L_{CPH}
 触媒 : 高感度触媒
 測定タイプ : TOC (=NPOC: 酸性通気処理によるTOC)
 検量線 : 0.2-1-5-10-15-20 mg/L フタル酸水素カリウム水溶液による6点検量線



Fig. 1 20 mg/L 検量線: 測定結果

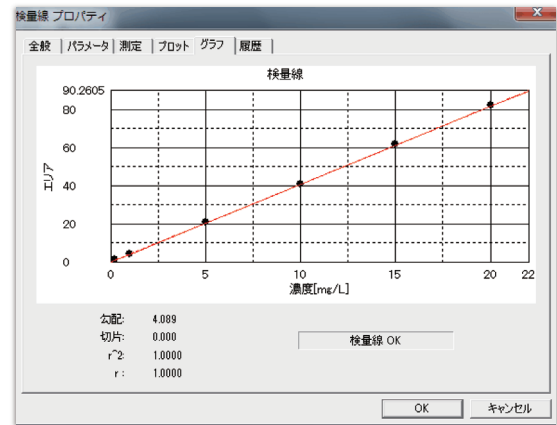


Fig. 2 20 mg/L 検量線: 図

3-3. 0.2 mg/Lの分析

USP<661.1>、<661.2>では使用するTOC計には、0.2 mg/Lの検出ができることが求められています。そこでこれを示すために、TOC-L_{CPH}で高感度触媒を使用して検出限界を評価しました。

3-2で作成した検量線を使用して0.2 mg/Lのフタル酸水素カリウム水溶液を分析した結果がFig. 3です。この測定結果値の標準偏差(濃度SD)の3.3倍を算出すると、約0.08 mg/Lとなりますので、検出下限0.2 mg/Lを満たすことがわかります。

これらの結果から、島津TOC-L_{CPH}はUSP<661.1>、<661.2>プラスチック包装システムと構成材料のTOC試験に適用していることがわかります。

測定条件

分析計 : 島津全有機体炭素計TOC-L_{CPH}
 触媒 : 高感度触媒
 測定タイプ : TOC (=NPOC: 酸性通気処理によるTOC)
 試料 : 0.2 mg/L フタル酸水素カリウム水溶液

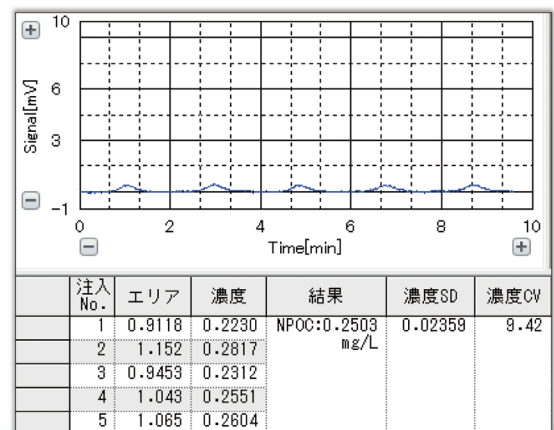


Fig. 3 0.2 mg/L 測定結果

TOC測定のいろは

TOC測定用検量線のお話

今回は、検量線の「原点への移動処理」についてご説明します。

校正用標準液の調製には、超純水と呼ばれる高度に精製された水を用います。しかし、いかなる超純水製造装置を用いても、TOC=0という理想の水を得ることはできません。これに加え、標準液調製操作の中で微量ながらTOC汚染を受けることが避けられないため、調製された標準液は微量の不純物TOCを含んでしまいます。この不純物TOCは一般にブランクと呼ばれ、通常の実験室環境ではTOC汚染に十分配慮しても数 $\mu\text{g/L}$ ～数10 $\mu\text{g/L}$ となるでしょう。

さて、検量線のスパン濃度がブランクより数桁以上高いのであれば、ブランクのことを気にする必要はありません。極端な例を挙げるなら、1000 mg/L の検量線に対する数10 $\mu\text{g/L}$ は有効桁にさえ入りません。

ブランクに配慮しなければならないのは水道水や純水試料のような数 mg/L 以下のTOC測定^{*1}で、この場合はこれから述べるような考察や補正をしなければなりません。

では、例として0 $\mu\text{g/L}$ 標準液と500 $\mu\text{g/L}$ 標準液を用いて2点検量線を作成する場合を考えてみましょう。これらの標準液は、いずれも α $\mu\text{g/L}$ というブランクを含むとします^{*2}。このブランクのため標準液の真の濃度はそれぞれ α $\mu\text{g/L}$ と $(500+\alpha)$ $\mu\text{g/L}$ であり、したがって得られる検量線はFig. 1のように座標軸の原点を通りません。そして α は測定しようとする試料に無関係な要素ですから、この検量線をそのまま使用しても正しい測定値を得ることはできません。たとえばTOC=500 $\mu\text{g/L}$ の試料を測定すると、得られる結果は500 $\mu\text{g/L}$ ではなく $(500-\alpha)$ $\mu\text{g/L}$ となってしまいます。つまり、TOC= $(500+\alpha)$ $\mu\text{g/L}$ の試料を測定しなければ500 $\mu\text{g/L}$ という答は出ないのです。真の濃度= $(500+\alpha)$ $\mu\text{g/L}$ の標準液を測定し、これを500 $\mu\text{g/L}$ だと検量線に覚えさせているわけですから当然のことです。

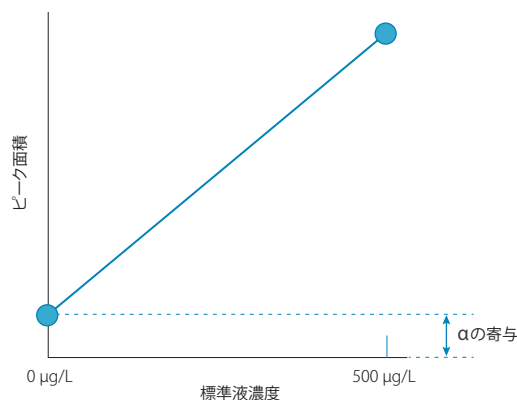


Fig. 1 検量線

では、どのようにすれば正しい測定値を得ることができるのでしょうか。

最も直観的な解決方法は、標準液に含まれるのと同じブランクを試料に含ませることです。

もちろん実際にそんなことはできませんので、これに代わる操作として、試料と標準液調製用水を測定し、それらの測定値を合算するという手法が考えられますが実用的ではありません。これに代わる、もっと簡単な方法はないのでしょうか。

それには、試料測定値にブランクを加算する代わりに、検量線からブランクを減算すればいいのです。両者の考え方は同じです。検量線に加工を施すことで、常に測定値より α だけ高い値が自動的に出るようにすればいいわけです。

Fig. 2を用いてご説明しましょう。検量線からブランクを減算するということは、 α の寄与をゼロにすること、すなわち0 $\mu\text{g/L}$ 標準液測定点が座標の原点に来るまで検量線を平行移動させることです(点線表示)。島津TOC計ではこの操作を検量線の「原点への移動処理」と呼び、処理機能として操作ソフトウェアに備えています。

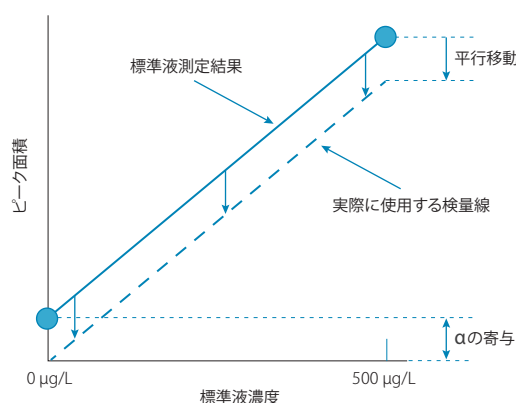


Fig. 2 検量線の原点移動処理

ところで、この処理さえ行えばもう標準液のブランクに気を遣う必要などまったくなくなりそうに思えますが、はたしてそれは正しいでしょうか。

Fig. 3をご覧ください。Fig. 3は、ブランクの高い標準液を用いて作成した検量線を表現したものです（表現の都合上、Fig. 1やFig. 2とは見かけの傾きが異なります）。このような検量線であっても、たしかに算術的には原点への移動処理を行って α の寄与をなくすことができます。しかし、TOCの大半をブランクが占めるような標準液で作成した検量線では、傾きや切片がブランクに大きく影響されるため、高い測定精度を得ることができません。

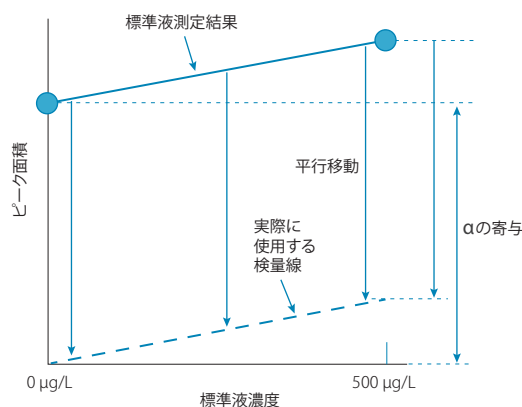


Fig. 3 ブランクの高い検量線

それでは「 α の寄与はどこまで許容されるか？」という疑問が湧きますが、これは程度の問題というよりほかありません。得られる環境の中で可能な限りブランク低減の努力をする、というのが現実的な方法です。具体的には次の点に配慮するとよいでしょう。

1. 標準液調製用水には、できるだけ不純物TOCの少ないものを使用する。
2. 標準液調製器具類や調製操作に起因するTOC汚染をできるだけ低減する。
3. 多点検量線用に複数の標準液を用いる場合は、調製条件および測定条件を揃える。
4. TOC計を十分に安定化してから測定を行う。

3.はこれまでの議論に含まれない内容ですが、検量線の原点への移動処理はすべての標準液のブランクが等しいという仮定に立っているため、重要なポイントです。たとえば多点検量線用に複数の標準液を調製する場合、フラスコのサイズを同一にする、調製手順を同一にする、超純水製造装置から等しい条件で採取した超純水を用いる、一連の操作をまとめて短時間で進行、などの細かい配慮が必要です。標準液の大部分は調製用水である、という事実に意識を向けることが大切です。

4.についてはまた別の機会にご説明することとしましょう。今回のお話では簡単のため標準液ブランクの影響だけを扱いましたが、極低濃度測定においては分析計そのもののブランクを議論する必要があります。

※1 ここでは「数mg/L以下のTOCを測定する場合」と書きましたが、これには求める測定精度などに応じた様々な考え方があります。

※2 厳密には2本の標準液に含まれるブランクは等しくありません。しかし、これら2本の標準液が同一環境かつ同一操作で調製されるという点と、ブランクは微量のため多少の差は検量線の傾きにほとんど影響を与えないという点から、ブランクを同一とすることは実用的に不都合を生じない仮定といえます。なお、グラフでは説明のために α の寄与を誇張して表現しています。

全有機体炭素計
TOC-L
TOTAL ORGANIC CARBON ANALYZER



さまざまな分野で活用

プロセス管理

排水処理工程管理
各種工程
超純水回収・再精製工程

品質管理

水道資機材
電子部品
アルミ箔
各種原材料

調査・試験研究

地球環境、富栄養化、河川水、
湖沼水、地下水、海洋水
土壌、汚泥、堆積物
生分解性プラスチック、
セメント二次製品

水質管理

水道水
超純水
排水、排水原水
プール水、温泉水
ボイラー水、各種工程水

医薬品製造

製薬用水管理
洗浄効果の確認
(洗浄バリテーション)

TOC
TALK LETTER

Vol. 2
September 2016

発行日 ● 2016年9月2日
編集・発行 ● 株式会社島津製作所 分析計測事業部 グローバルアプリケーション開発センター
連絡先 ● 分析計測事業部
〒604-8511 京都市中京区西ノ京桑原町1
E-mail: analytic@group.shimadzu.co.jp