

# TOC

## TALK LETTER

Vol. 3  
September 2017



洗浄バリデーション用スワブ材 “Easy wiper” のご紹介…… P. 2

アプリケーション アオコ懸濁液の炭素成分測定 …… P. 4

TOC測定のいろは TOC測定方法のお話 …… P. 6

# 洗浄バリデーション用スワブ材 “Easy wiper” のご紹介

## 洗浄バリデーションにおけるTOC測定の実用

医薬品製造プロセスにおいては、製造設備洗浄後の残留物、たとえば前に製造した医薬品や洗剤、微生物、浮遊微粒子などの異物が許容限度値以下に低減されていることが保証されなければなりません。これを検証するため、洗浄バリデーションと呼ばれる作業や管理が行われます。

洗浄バリデーション目的に用いられる主要なサンプリング法にはリンスサンプリングとスワブサンプリングがありますが、被測定面から残留物を直接拭き取るスワブサンプリングは回収率に優れた方法といわれています。スワブサンプリングとTOC測定の組み合わせには、次のふた通りの方法が知られています。

### ①スワブサンプリングー直接燃焼炭素測定法

### ②スワブサンプリングー水抽出ーTOC測定法

“スワブサンプリングー直接燃焼炭素測定法”とは、不燃性スワブ材を用いて被測定面から採取した残留物をスワブ材ごと固体試料TOC測定システムに導入し、残留物に含まれる炭素量を測定する方法です (Fig.1)。スワブ材から残留物を抽出する必要がないため、高感度かつ迅速・簡便という特長があります。

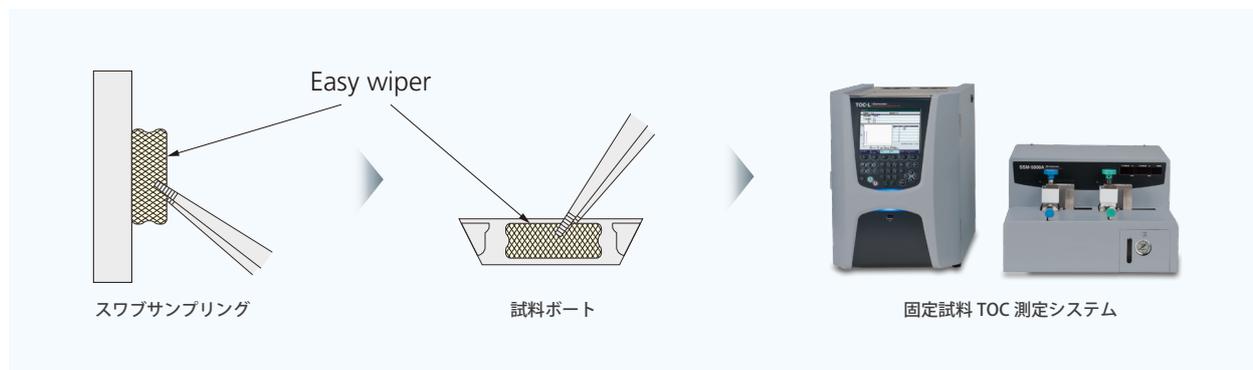


Fig.1 “スワブサンプリングー直接燃焼炭素測定法”の操作手順

この測定方法に対し、従来はスワブ材として石英繊維ろ紙を使うことをご提案してきました。しかし短い繊維の集まりで構成される石英繊維ろ紙は、扱い方によってはスワブ操作時に繊維片が発生し、被測定面に残ることがありました。

これを改善したのが、超高温耐熱性ガラス繊維を素材とする Easy wiper です (Fig.2)。Easy wiper は、ガラス繊維を撚ったものを編み込んだ布状の素材であるため、繊維片の発生が非常に少ないのが特長です。以下に、この Easy wiper を用いた “スワブサンプリングー直接燃焼炭素測定法” による各種物質の回収率評価結果をご紹介します。



Fig.2 Easy wiper

## 残留物測定用試料の作製

回収率評価に用いたモデル物質を Table 1 に示しました。これには水に溶解する物質と溶解しない物質の両方が含まれます。評価に先立ち、ステンレス板の表面にこれらの物質を付着させた残留物測定用試料を次に述べる手順で作製しました。水溶性物質は水に、非水溶性物質は Table 1 に記載した有機溶媒に溶解させ、2000 mgC/L 溶液を調製しました。リンデロン軟膏とワセリンの炭素含有量は、固体試料 TOC 測定システムにより求めました。次に、各溶液 100  $\mu$ L を別々のステンレス板表面の 5 cm 四方のエリアに展開したのち溶媒を乾燥させました。こうして、炭素量として 200  $\mu$ g の各物質がステンレス板表面に付着した残留物測定用試料ができたことになります。

Table 1 評価に用いたモデル物質

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

## スワブサンプリングー直接燃焼炭素測定

Fig.1に示した手順でスワブサンプリングと炭素量測定を行いました。Easy wiperは、600℃で15分間加熱することで汚れを除去し、200 μLの純水で湿らせてから(Fig.3) 清浄なピンセットを用いてスワブ操作を行いました(Fig.4)。その他の測定条件をTable 2に示しました。



Fig.3 Easy wiperを純水で湿らせる操作

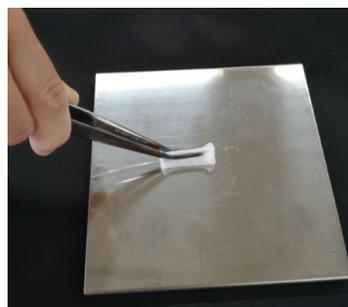


Fig.4 Easy wiperによるステンレス板からのスワブサンプリング

Table 2 測定条件

分析計	島津全有機体炭素計TOC-LCPH + 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による1点検量線

## 回収率評価結果

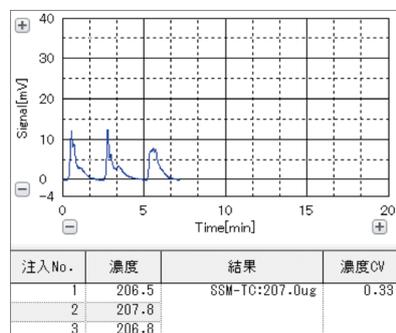
評価結果をTable 3に示しました。ブランクとは清浄なステンレス板表面の測定値です。次の式により回収率を求めました。

$$\text{回収率} / \% = ([\text{各モデル物質の測定値} / \mu\text{gC}] - [\text{ブランク} / \mu\text{gC}]) / 200 \times 100$$

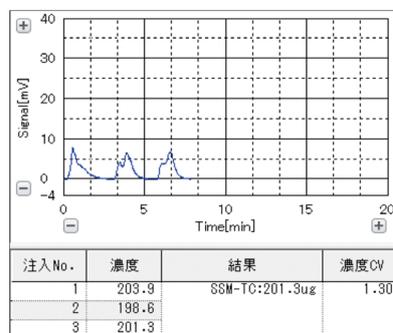
Table 3から分かるように、水溶性物質、非水溶性物質ともにほぼ100%の高い回収率が得られました。TOC測定データの一部をFig.5に示しました。

Table 3 Easy wiperを用いた“スワブサンプリングー直接燃焼炭素測定法”の回収率評価結果

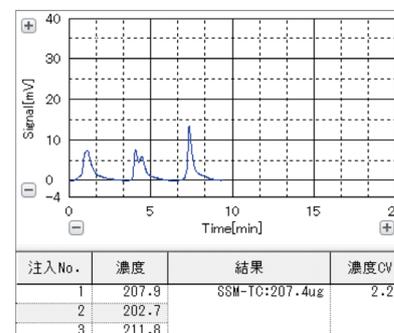
物質名	TC値 [μgC]	回収率 [%]
ブランク	0	—
トラネキサム酸	207	104
無水カフェイン	207	104
イソプロピルアンチピリン	201	101
ニフェジピン	208	104
リンデロン軟膏	193	96.7
ワセリン	207	104



トラネキサム酸



イソプロピルアンチピリン



ワセリン

Fig.5 Easy wiperを用いた“スワブサンプリングー直接燃焼炭素測定法”による測定データ

このようにEasy wiperは直接燃焼炭素測定法との組み合わせに適したスワブ材ですが、耐熱温度1000℃という特性を活かし、高温での試料前処理等を要する分析手法のサンプリングツールとしての幅広い応用が期待されます。

## アオコ懸濁液の炭素成分測定

経済活動の発展に伴い、都市近くの湖沼や池では富栄養化が進み、「アオコ」と呼ばれる藍藻プランクトンの大量発生が起きています。アオコは藍藻という植物プランクトンから成りますが、その種類の中には有毒なものも存在します。そのため、アオコが発生すると水資源を利用する上で人や家畜への健康被害が懸念されます。アオコが発生は富栄養化に加え、水温が高いこと、湖水の滞留時間なども関係しています。アオコ発生に影響する環境条件を把握し環境保全を推進するため、湖沼の各種水質検査が実施されています。

今回、湖沼で採取したアオコを含む懸濁液を試料とし、燃烧酸化方式の島津全有機体炭素計TOC-Lを使用してその炭素分量を測定しました。炭素分量を指標としてアオコの発生程度を把握することができるため、異なる採取位置や時期の測定データを集積することで、アオコの発生原因や発生予防策の検討に役立つと考えられます。測定方法として、アオコ懸濁液の原液を希釈したものをTOC-Lシステム、原液をTOC-L+SSM-5000A固体試料測定システムを使用して測定したのでご紹介します。

### 1. アオコ懸濁液の調製

#### 1-1. 希釈試料の調製

Fig.1のように原液を100倍希釈して100 mLの試料を調製しました。原液の採取は濃度均一化のため攪拌をしながら行い、希釈した溶液を超音波ホモジナイザーで2分間破碎処理しました。粒子の集合体が浮遊しましたがそれらも破碎処理して細分化しました。



Fig.1 希釈試料

#### 1-2. 原液試料の調製

Fig.2のように、固体試料燃烧装置用の試料ボートに直接試料を採取しました。燃烧時の液体の突沸を避けるため、セラミックファイバーを上に乗せて測定しました。



Fig.2 原液試料

### 2. アオコ懸濁液の測定

#### 2-1. 試験方法

アオコ懸濁液の希釈試料はTOC-L、原液は固体試料燃烧装置SSM-5000Aを使用して測定しました。TOC-L + SSM-5000AのTOC固体試料測定システムを使用すれば原液と希釈試料の両方の測定が可能となります。

Table 1. 測定条件①(希釈試料測定)

分析計	: 島津全有機体炭素計TOC-LcPH
触媒	: 標準触媒
測定項目	: TC
検量線	: TC: 100 mgC/L フタル酸水素カリウム水溶液による1点検量線
試料	: アオコ懸濁液(100倍希釈)

Table 2. 測定条件②(原液試料測定)

分析計	: TOC固体試料測定システム (全有機体炭素計TOC-LcPH+固体試料燃烧装置SSM-5000A)
測定項目	: TC
TC酸化方式	: 燃烧触媒酸化(TC炉900℃)
検量線	: 1%Cグルコース水溶液による1点検量線
試料	: アオコ懸濁液(原液)



Fig.3 TOC固体試料測定システム

### 3. 測定結果

#### 3-1. 希釈試料の測定結果

アオコ懸濁液の希釈試料をTOC-Lで測定した結果をTable 3およびFig. 4に示します。希釈は100倍で行いましたので、測定より得られたTC値を100倍した値(1.097%)が原液の炭素濃度となります。

試料名	TC [mgC/L]
アオコ希釈試料	109.7

Table 3 希釈試料の測定結果

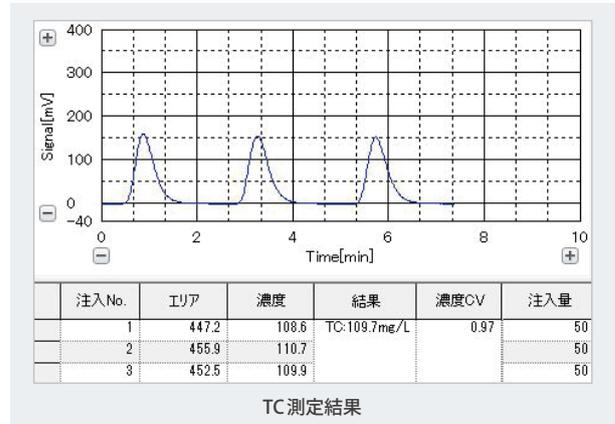


Fig. 4 希釈試料測定の結果

#### 3-2. 原液の測定結果

アオコ懸濁液の原液をTOC-L + SSM-5000A (TOC固体試料測定システム)で測定した結果をTable 4およびFig. 5に示します。測定した試料重量と測定結果の絶対炭素量から、アオコ懸濁液の炭素濃度1.075% が得られました。この結果は希釈試料の測定結果から推定された原液の炭素濃度と近い値になりました。

試料名	TC濃度 [%]
アオコ原液	1.075

Table 4 原液試料の測定結果

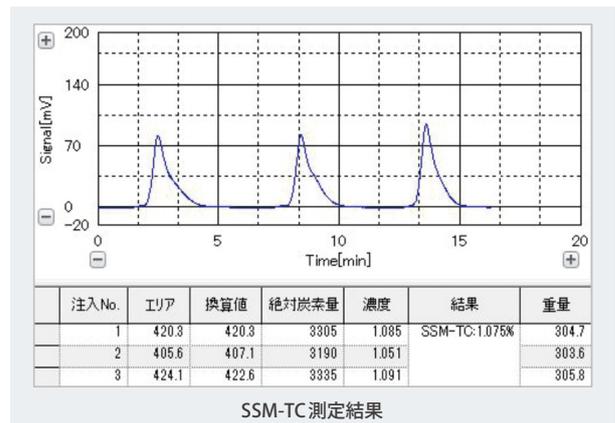


Fig. 5 原液試料測定の結果

### 4. まとめ

島津全有機体炭素計TOC-Lを使用して、アオコ懸濁液を精度よく測定することができました。このような濁度の高い試料の測定方法として、懸濁液を乾燥させて抽出物の重量を測定する乾燥重量法が知られていますが、乾燥処理に時間がかかる、精度が高くないという課題があります。それと比較すると希釈と

ホモジナイズの処理だけで測定できる簡単な方法です。また今回は固体試料測定システムを使用して原液を直接測定する方法も紹介しました。この両者の結果が同等の値となったことから、TOC-Lを使用した希釈試料の測定結果の妥当性を示すことが出来ました。

# TOC測定のいろは

## TOC測定方法のお話

唐突に奇妙なお話をするようですが、TOC計はその名称にもかかわらずTOCを測定することができない、というと驚かれるでしょうか。

すでに本誌vol. 1 のこの場で説明しましたが、水試料中の全炭素 (TC)、全有機体炭素 (TOC) および無機体炭素 (IC) の間には次の関係があります。

$$TC = TOC + IC$$

この式に現れる3つの項の中でTOC計が直接測定できるのはTCとICだけであり、TOCを選択的に測定することはできないのです。これが冒頭で述べたことの意味です。

では、どうやってTOCを測定するのでしょうか？

TOC測定には次のふたつの方法があります。

- ① TCとICの差から求める。(TC-IC法)
- ② 前処理によってICを除去したのち、TC測定によって求める。(NPOC法)<sup>\*1)</sup>

今回は、TC-IC法とNPOC法の使い分け方とTC-IC法に関する話題をご紹介します。

まず両方法の使い分け方を考えるため、それぞれの特徴を表1にまとめました。これから分かるように、両方法の長所・短所は概ね相反すると考えてよいでしょう。

表1 TC-IC法とNPOC法の比較

測定方法	長所	短所
TC-IC法	1. 試料に対する前処理の必要がない <sup>*2)</sup> ので、試料性状(起泡性など)の影響を受けにくい。	1. TCとICの差が小さな試料では、測定精度が低下する。 2. TCとICそれぞれの検量線が必要となる。これは測定誤差を生む原因ともなる。 3. 測定時間が長い。 4. 試料量を多く必要とする。
NPOC法	1. TCとICの差が小さな試料でも、精度良く測定することができる。 2. 検量線がひとつでよい。これは測定誤差を抑えることにもつながる。 3. 測定時間が短い。 4. 試料量が少なくすむ。	1. 試料に前処理として酸性化および通気を施す必要があるため、試料性状(起泡性など)によっては適用しにくい。

環境水、水道水、純水等は表1にある「TCとICの差が小さな試料」であること、また排水管理では測定時間が短いことが要求される、という理由で、これらTOCの主要な活躍の場ではNPOC法が広く用いられています。

では、TC-IC法はなぜ「TCとICの差が小さな試料」に適さないのか？を考察してみましょう。例として、ここにTC=10.0 mg/L、IC=9.9 mg/L、TOC=0.1 mg/Lという試料があるとします。TC-IC法によると、

$$TC-IC=10.0 \text{ mg/L}-9.9 \text{ mg/L}=0.1 \text{ mg/L}=TOC$$

と、算術的にはTOC=0.1 mg/Lが得られるのは当然ですが、実際にTOC計で測定した場合はどうでしょう。測定に用いるTOC計が±1%の測定誤差を持つと仮定すると、TCとICの測定値は次のような幅を持ちます。

$$TC=9.9 \text{ mg/L}\sim 10.1 \text{ mg/L}$$

$$IC=9.8 \text{ mg/L}\sim 10.0 \text{ mg/L}$$

一見この振れ幅はさほど大きく感じませんが、TOCには次のように重大な振れ幅をもたらします。

$$\text{起こりうるTOC最小値}=9.9 \text{ mg/L}-10.0 \text{ mg/L}=-0.1 \text{ mg/L}$$

$$\text{起こりうるTOC最大値}=10.1 \text{ mg/L}-9.8 \text{ mg/L}=0.3 \text{ mg/L}$$

つまりTOC測定値は、真値である0.1 mg/Lに対して±0.2 mg/Lもの広がりを持つどころか、ゼロやマイナスの値にもなりうるのです。ここではご説明のために極端な例を挙げましたが、TCとICの差が小さければ小さいほど高い測定精度を得るのが難しくなることをお分かりいただけると幸いです。<sup>※3)</sup>

最後に、これとは反対の「TCとICの差が大きな試料」のTC-IC測定について、測定上のヒントを付け加えましょう。それは、TC、ICそれぞれの測定レンジ設定（検量線の濃度範囲）についてです。

「TCとICの差が大きな試料」測定において、次の例のようにTCとICに大きく異なる測定レンジを適用しているケースをしばしば目にします。

TC測定レンジ：100 mg/Lフルスケール

IC測定レンジ：1 mg/Lフルスケール

IC測定レンジを低濃度にする（「感度を上げる」と同義です）ことで低いIC値を精密に読みたいという気持ちは分かりますが、はたしてこれはTC-IC法でTOCを求めるといった目的に適ったものでしょうか。

仮に上述の測定条件で次の測定値を得たとしましょう。TC、ICいずれも測定値の有効桁数は3とします。

$$TC=60.0 \text{ mg/L}$$

$$IC=0.155 \text{ mg/L}$$

TC-ICによってTOCを求めるわけですが、引き算においては計算前に小数点以下の有効桁数を少ない方に合わせますので、IC=0.155 mg/Lの小数点以下第2桁の四捨五入により0.2 mg/Lとしてから次のようにTOCを算出します。

$$TOC=TC-IC=60.0 \text{ mg/L}-0.2 \text{ mg/L}=59.8 \text{ mg/L}$$

低濃度IC標準液は、空気中のCO<sub>2</sub>の溶け込みによる濃度変化が大きいため、校正操作には十分な技量と細心の注意が必要です。それが多点検量線ともなればなおさらです。しかし、そんな努力を払って得たIC測定値は、その甲斐なく下の桁が四捨五入されてしまうのです。

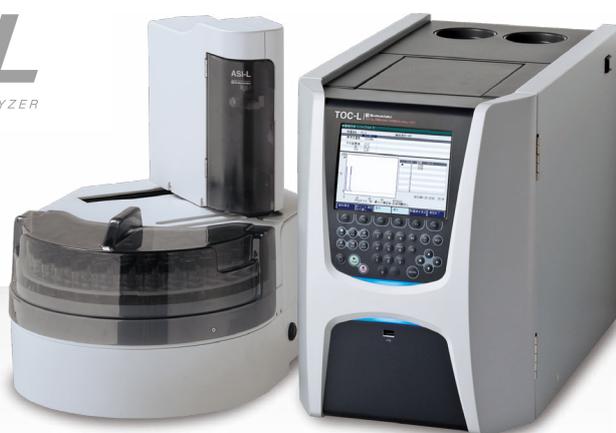
つまり、TOC測定が目的である限り、言い換えればIC値を精密に知ることの特段の意味や目的がない限り、TCとICの測定レンジは同じでいいのです。

※1 NPOC (Non-Purgeable Organic Carbon) の意味と性質については、本誌vol. 1の本項をご覧ください。

※2 前処理がまったく不要という意味ではなく、たとえばアルカリ性試料の酸性化や懸濁物質のホモジナイズが必要となる場合があります。

※3 TC-IC法が「TCとICの差が小さな試料」に適用できないという意味ではありません。

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)

※ Easy wiperは、島津製作所の商標です。

**TOC**  
TALK LETTER

Vol. 3  
September 2017

発行日 ● 2017年9月1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