

岛津应用数据集

●光谱分析

TOC-008

利用岛津 TOC-V WP 对制药用水总有机碳的检测

摘要 根据中国药典 2010 版对制药用水的要求, 本文对总有机碳分析仪 TOC-V WP 进行了系统适宜性试验后, 检测了几个制药用水样品的总有机碳 (TOC), 得到的结果稳定可靠, 其 TOC 含量均低于 0.50mg/L, 符合药典要求。

关键词 中国药典 总有机碳 注射用水

前言

在药品生产中, 水是用量最大、使用最广泛的基本原料。制药用水主要用于生产过程及药物制剂的制备, 是药品生产中保证药品质量的关键因素之一。精确的水质监测对于制药企业是至关重要的。对制药用水而言, TOC 是重要的水质监控指标, TOC 的检测主要用于监测水中有机物的污染。

中国药典 2010 版把制药用水的总有机碳的检测项目加入到了正文部分。其中, 纯化水 (PW, Purified Water) 要求总有机碳和易氧化物任选一项检测; 注射用水 (WFI, Water for Injection) 为纯化水经蒸馏所得, 要求总有机碳为必检项目。药典要求制药用水总有机碳含量不得超过 0.50mg/L。

岛津 TOC-V WP 采用湿化学法将样品中有机碳物质氧化化成 CO_2 , 再用 NDIR 检测器测定 CO_2 , 从而得到总有机碳的含量。TOC-V WP 由 UV 照射、过氧化剂、80℃ 加热三种方式结合对样品中有机碳进行氧化, 氧化效率高, 检测干扰少, 并且检测限低, 结果稳定可靠, 非常适合制药行业中纯水的 TOC 检测。

中国药典 2010 版要求进行总有机碳检测的仪器应满足系统适用性试验的要求。在本文的试验中, 我们按照药典的要求对 TOC-V WP 仪器进行了系统适用性试验, 并在北京地区制药企业采集了三个注射用水样品, 进行总有机碳的检测。

仪器与试剂:

仪器: 岛津 TOC-V WP

检测项目: 总有机碳

载气: 高纯氮气

载气流量: 200mL/min

吹扫时间: 3 分钟

酸添加量: 3.0%

氧化剂添加量: 1.5%

总碳标准品: 蔗糖 (Sucrose) 分析纯 国药集团化学试剂有限公司

对苯醌 (p-Benzoquinone) 化学纯 国药集团化学试剂有限公司

试验结果:

在北京地区采集某制药企业的注射用水样品, 利用岛津 TOC-V WP 进行 TOC 测定。

由于制药用水中 TOC 含量很低, 如果用差减法 (TC-IC) 测定, 误差较大, 所以适合

用 NPOC (不可吹除有机碳) 法进行测定, 即先将样品酸化, 再用载气吹扫, 将样品中 IC (无机碳) 去除, 再测定其 NPOC, 得到 TOC 的含量。

本试验取总有机碳检查用水（配制溶液用的纯水）作为零水，另配制 0.50mgC/L（每升水含碳 0.50mg）蔗糖溶液，用 NPOC 法分

别测定，得到（0mgC/L、0.50mgC/L）两点的标准曲线，用于的样品的定量。标准曲线的试验数据见表 1，峰型图见图 2 和图 3。

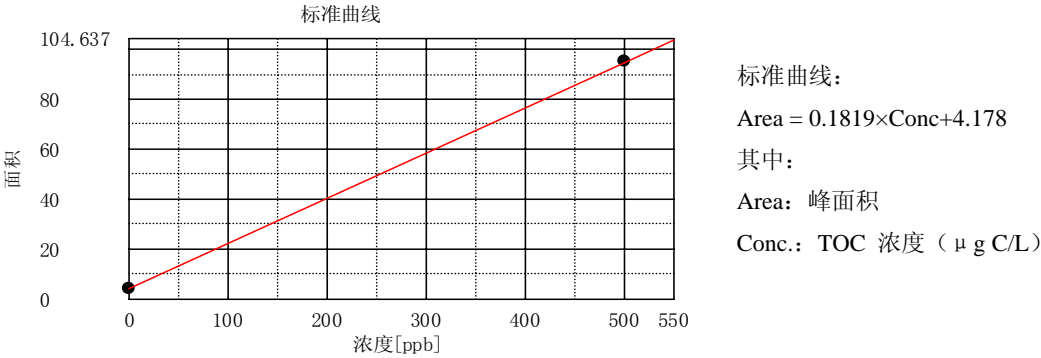


图 1. 蔗糖 NPOC 标准曲线图

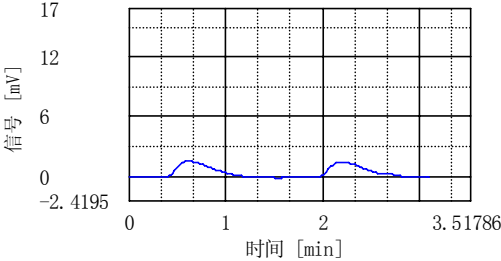


图 2. 标准曲线 0mg C/L 标准点的 NPOC 峰形

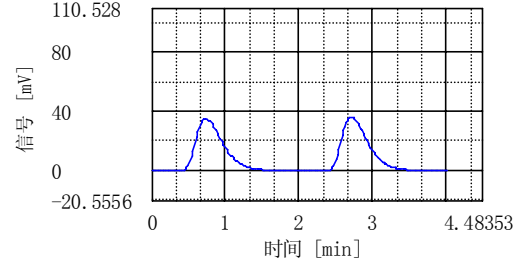


图 3. 标准曲线 0.50mg C/L 标准点的 NPOC 峰形

表 1. 0mg C/L、0.50mg C/L 标准曲线的测定数据

标准浓度	注射次数	面积	平均面积	面积标准偏差	面积变异系数	注射体积
0.000	1	4.211	4.178	0.04596	1.10	3000
	2	4.146				3000
500.0	1	94.48	95.13	0.9122	0.96	3000
	2	95.77				3000

根据中国药典2010版的要求，本文对 TOC-V WP进行了系统适用性试验，以检验仪器的氧化效率。取总有机碳检查用水、0.50mgC/L蔗糖对照品溶液和0.50mgC/L 1,4-对苯醌对照品溶液分别进样依次记录仪器总有机碳响应值。按下式计算，得到对苯醌的响应效率（R）。

$$\begin{aligned} R &= 100 \left[\frac{(r_{ss} - r_w)}{(r_s - r_w)} \right] \\ &= 100 \left[\frac{(94.49 - 4.178)}{(95.13 - 4.178)} \right] \\ &= 99.3\% \end{aligned}$$

式中 r_w 为总有机碳检查用水的空白响应值；

r_s 为蔗糖对照品溶液的响应值；

r_{ss} 为1,4-对苯醌对照品溶液的响应值。

在本文的系统适用性试验中，对苯醌的响应效率为99.3%，符合药典的要求（85%～115%），说明此仪器氧化效率合格，可以用来检测制药用水的TOC。对苯醌试验数据见表2，峰型图见图4。

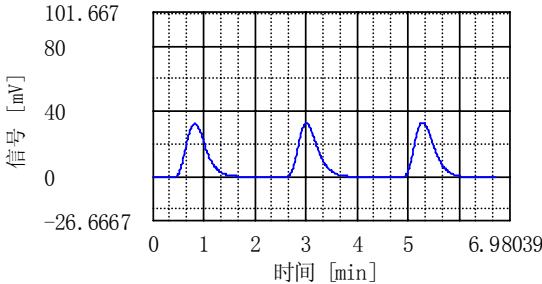


图 4. 0.50mgC/L 对苯醌溶液 NPOC 测试的峰形

表 2. 对苯醌对照品的 NPOC 试验数据

注射次数	面积	平均面积	浓度	平均浓度值	结果	浓度标准偏差	浓度变异系数	注射体积
1	94.32	94.49	495.6	496.5	NPOC:496.5ppb	1.447	0.29	3000
2	94.79		498.2					3000
3	94.35		495.7					3000

使用系统适宜性试验合格的仪器 TOC-V WP 对 3 个注射用水样品进行 NPOC 检测，均得到稳定的结果。所得样品 TOC 含量都在 0.50mgC/L 以下，均符合药典对制药用水的规定。样品测试数据见表 3，峰型图见图 5、图 6、图 7。

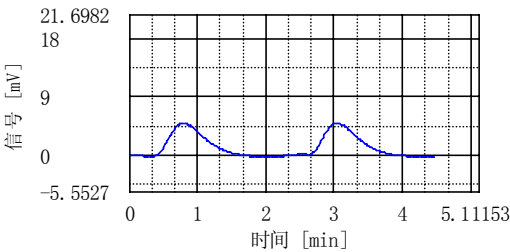


图 5. 样品 1 的 NPOC 测试峰型

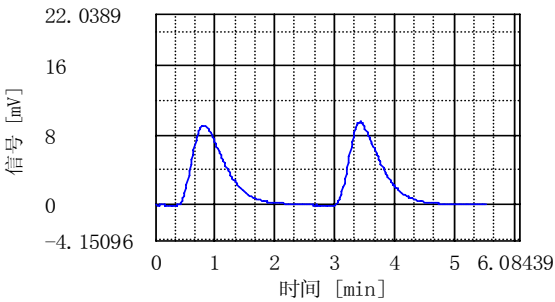


图 6. 样品 2 的 NPOC 测试峰型

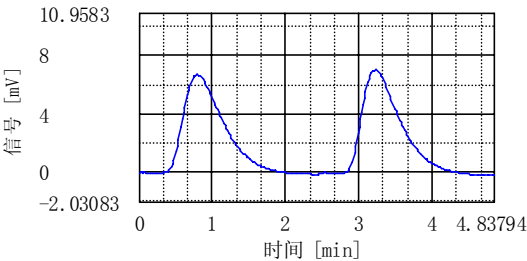


图 7. 样品 3 的 NPOC 测试峰型

表 3. 注射用水样品中 NPOC 测定的数据

注射次数	面积	平均面积	浓度	平均浓度值	结果	浓度标准偏差	浓度变异系数	注射体积
1	19.57	19.69	32.28	32.47	NPOC:32.47ug/L	0.2682	0.83	10000
2	19.80		32.66					10000

注射次数	面积	平均面积	浓度	平均浓度值	结果	浓度标准偏差	浓度变异系数	注射体积
1	36.59	36.70	60.35	60.52	NPOC:60.52ug/L	0.2449	0.40	10000
2	36.80		60.70					10000

注射次数	面积	平均面积	浓度	平均浓度值	结果	浓度标准偏差	浓度变异系数	注射体积
1	26.56	26.76	43.81	44.13	NPOC:44.13ug/L	0.4548	1.03	10000
2	26.95		44.45					10000

结论

本文对 TOC-V WP 在进行了系统适宜性试验，其对苯醌测试回收率可达到 99.3%左右，说明其氧化效率符合中国药典 2010 版的要求。对于测定的 3 个注射用水样品，都符合

药典对于制药用水的要求。从试验结果可以看出，即使制药用水样品 TOC 含量远远低于药典要求（0.50mg/L），使用 TOC-V WP 检测都可以得到非常稳定可靠的结果。