

岛津TOC-V_{WP}对制药用水总有机碳的检测

No.TOC-008

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0.50 mg/L，符合药典要求。

关键词：中国药典 总有机碳 注射用水

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CO₂，再用NDIR检测器测定CO₂，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：200 mL/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

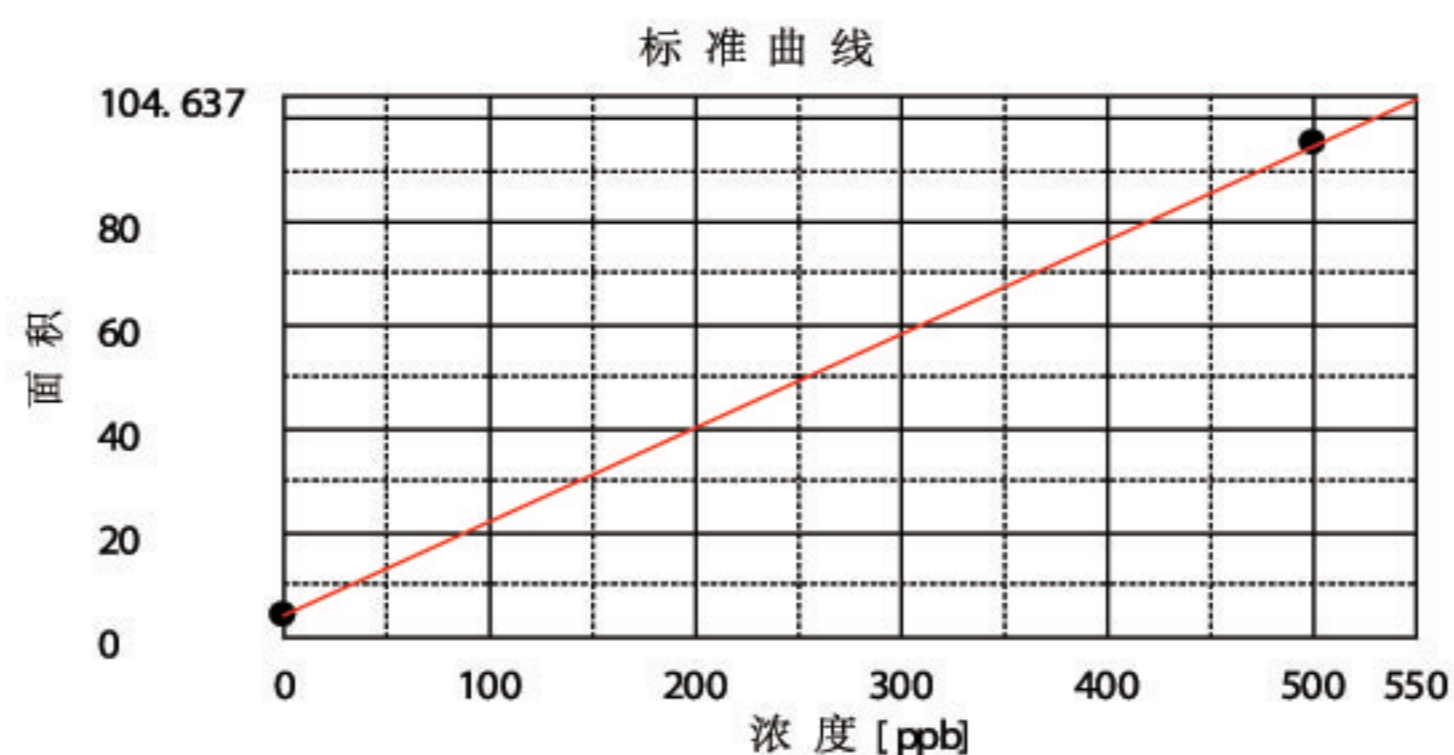
对苯醌（p-Benzoquinone）化学纯 国药集团化学试剂有限公司

■ 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0.50 mgC/L（每升水含碳0.50 mg）蔗糖溶液，用NPOC法分别测定，得到（0 mgC/L、0.50 mgC/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。



标准曲线:

$$\text{Area} = 0.1819 \times \text{Conc} + 4.178$$

其中:

Area: 峰面积

Conc.: TOC 浓度 ($\mu\text{g C/L}$)

图1 蔗糖NPOC标准曲线图

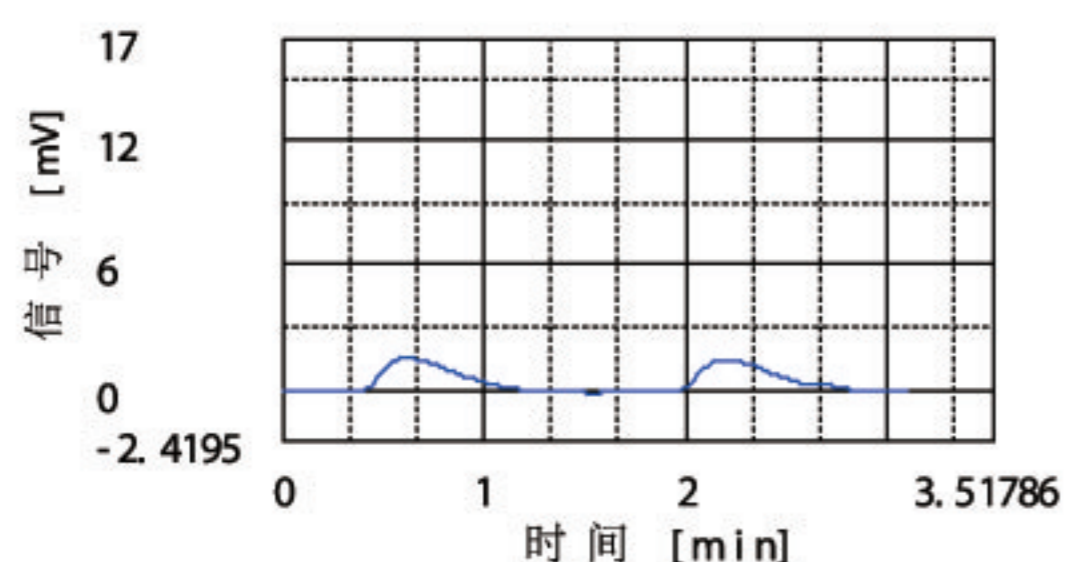


图2 标准曲线0 mg C/L标准点的NPOC峰形

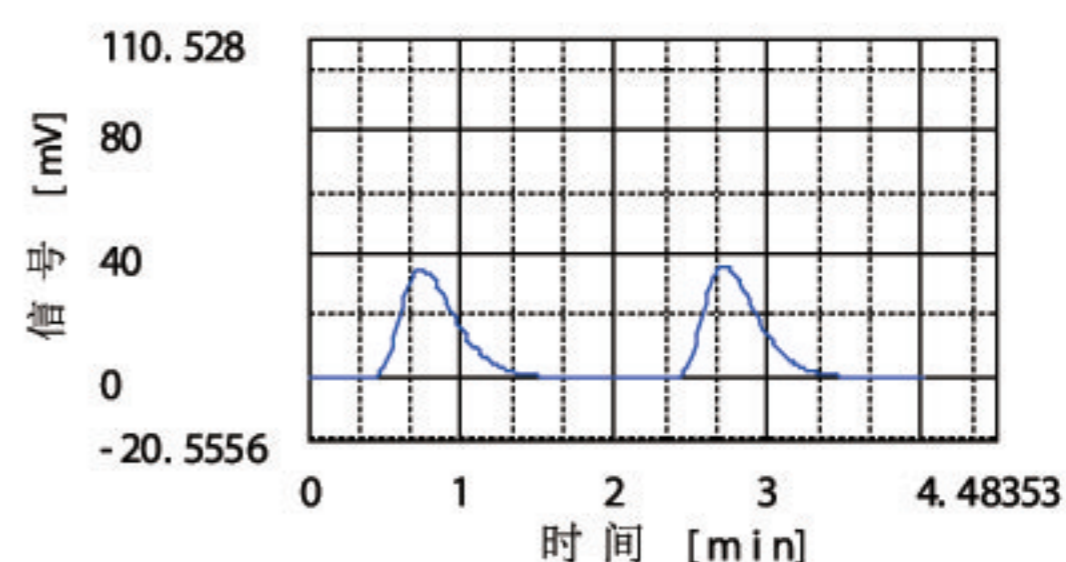


图3 标准曲线0.50 mg C/L标准点的NPOC峰形

表1 0 mg C/L、0.50 mgC/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、0.50 mgC/L蔗糖对照品溶液和0.50 mgC/L1,4-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。

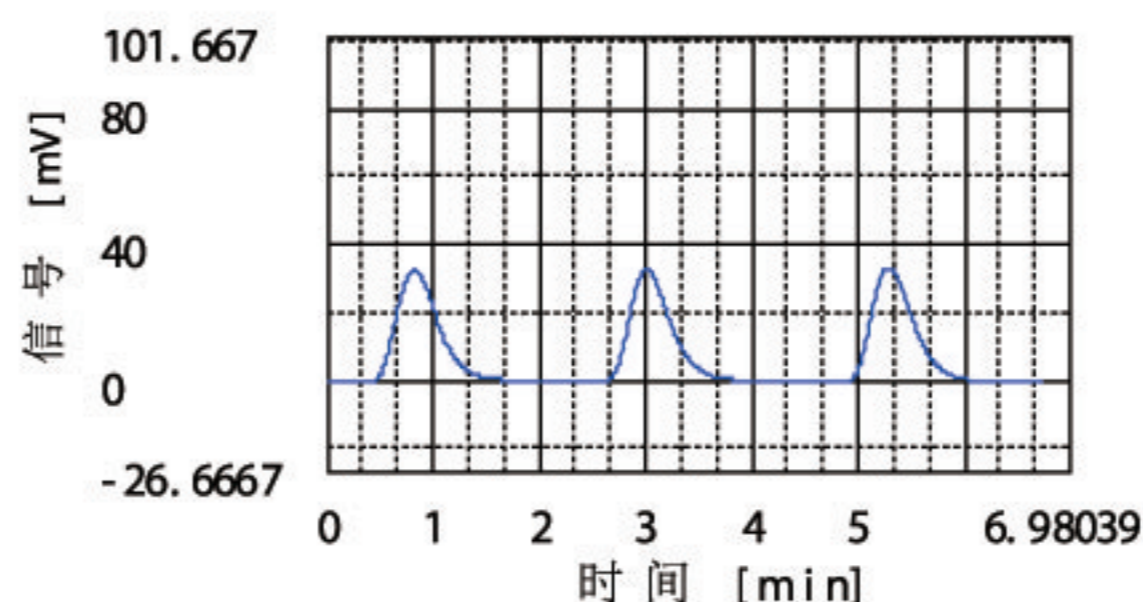


图4 0.50 mgC/L对苯醌溶液NPOC测试的峰形

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0.50 mg/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。

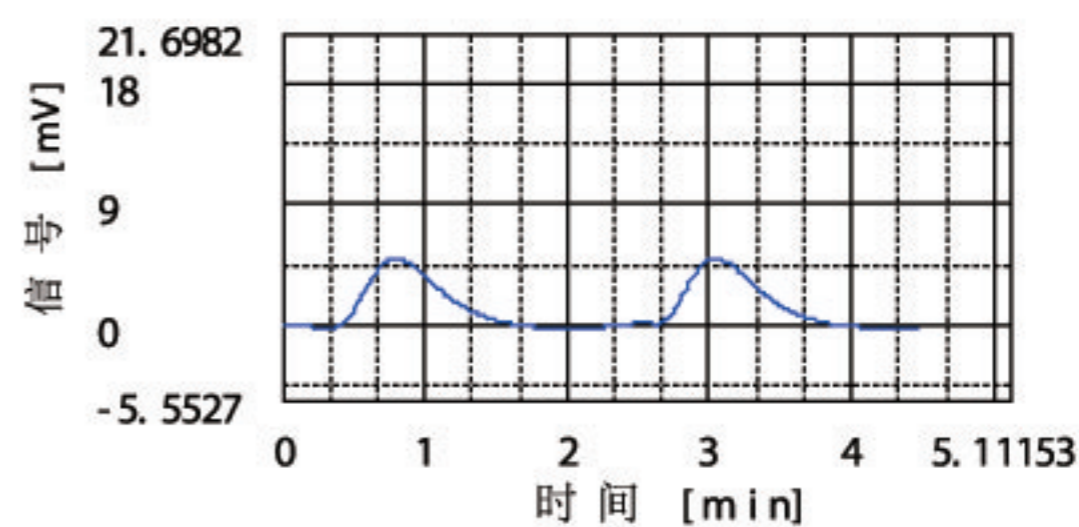


图5 样品1的NPOC测试峰型

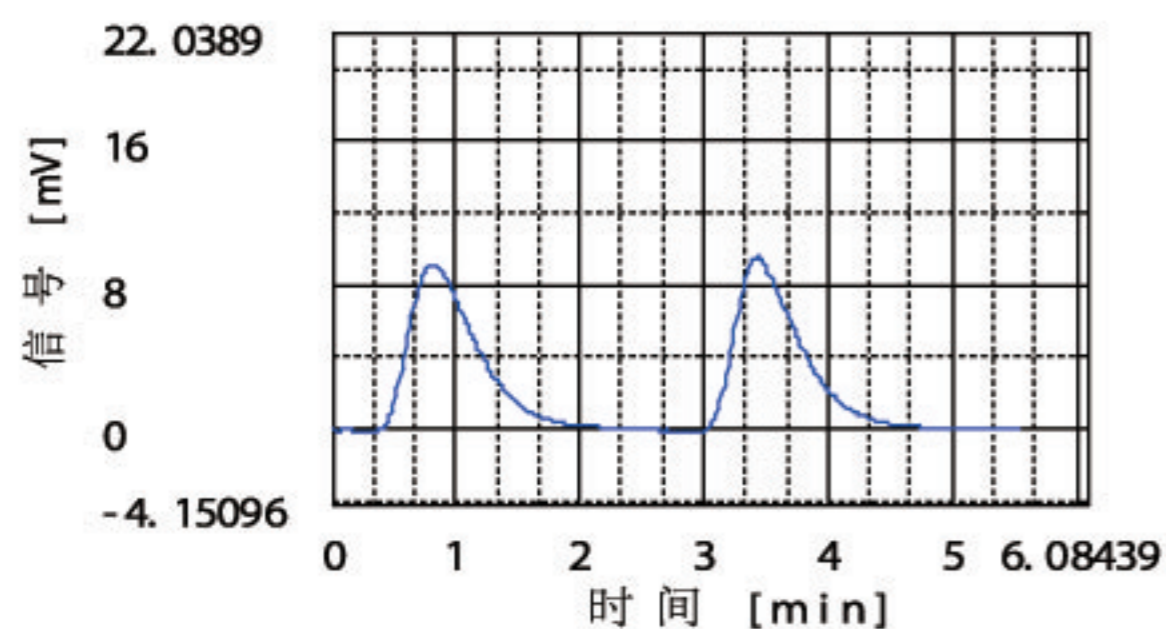


图6 样品2的NPOC测试峰型

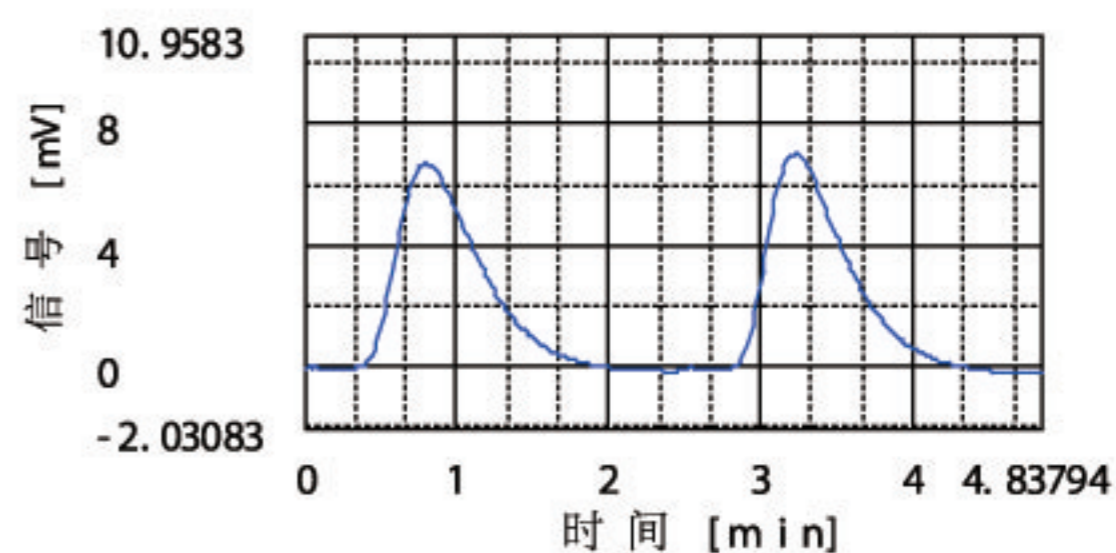


图7 样品3的NPOC测试峰型

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}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（0.50 mg/L），使用TOC-V_{WP}检测都可以得到非常稳定可靠的结果。