



岛津
SHIMADZU

美国药典系统适宜性试验及 注射用水的检测

No.TOC-001

摘要：使用TOC-V分析仪，可以顺利完成美国药典规定的系统适宜性试验，并检测注射用水。

美国药典（USP）与欧洲药典（EP）分别于1996年与1998年作出规定，医用注射用水（WFI，Water for Injection）与纯化水（PW，Purified Water）必须检测TOC值（Total Organic Carbon，总有机碳），以反映制药用水中有机物质的总量。2005年新版的中国药典，将把TOC检测作为制药用水的必检项目。

美国与欧洲药典对TOC检测的规定是相同的。首先，进行TOC分析仪的系统适宜性试验。然后，用系统适宜性试验合格的TOC分析仪检测注射用水或纯化水。

本文按照美国药典的要求，进行TOC分析仪的系统适宜性试验及注射用水的检测。

关键词：TOC 美国药典 系统适宜性试验 检测注射用水

TOC-V CPH

催化剂：高灵敏度催化剂

加酸量：1.5 %

检测项目：NPOC（不可吹除有机碳）

曝气时间：1.5分钟

试剂

蔗糖（Sucrose）

分析纯

北京化工厂

对-苯醌（p-Benzoquinone）

化学纯

北京通县育才精细化工厂

灭菌注射用水（Sterile Water for Injection）

10mL × 5支

大同市惠达药业有限责任公司

配制0.5mgC/L（碳浓度为0.5mg/L）的蔗糖溶液与0.5mgC/L苯醌溶液。同时取一瓶配制溶液时用的试剂用水（Reagent Water），作为零水。

制药用水是洁净度很高的水，在TOC测定中，适宜用IC前处理法（NPOC法）。即先通过样品酸化及曝气去除IC（无机碳），然后测量NPOC（不可吹除有机碳）。

在TOC-V操作软件中，建立标准曲线模板，在界面上选择〔根据USP/EP建立标准曲线〕。使用此标准曲线模板作标准曲线。实验数据见表1，峰形见图1与图2。结果标准曲线见图3。

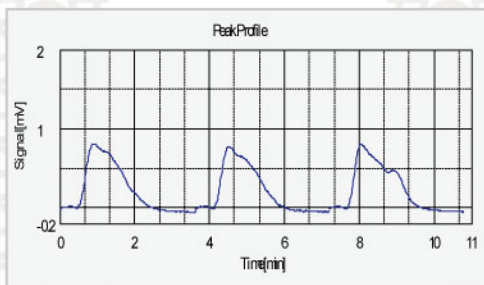


图 1 试剂用水的NPOC峰形

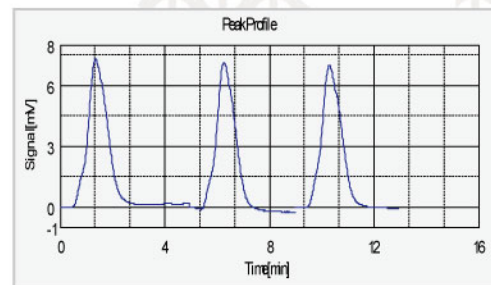


图 2 0.5mg C/L蔗糖溶液的NPOC峰形

表1 试剂用水与0.5mg C/L蔗糖溶液的NPOC数据

标准液	标准液浓度 (mgC/L)	注射次数	注射量 (μL)	峰面积	异常值	平均面积	标准偏差	变异系数
1	0	1	816	5.076	排除	5.123	0.06718	1.31
		2		4.774				
		3		5.171				
2	0.5	1	816	38.42	排除	36.80	0.1273	0.35
		2		36.71				
		3		36.89				

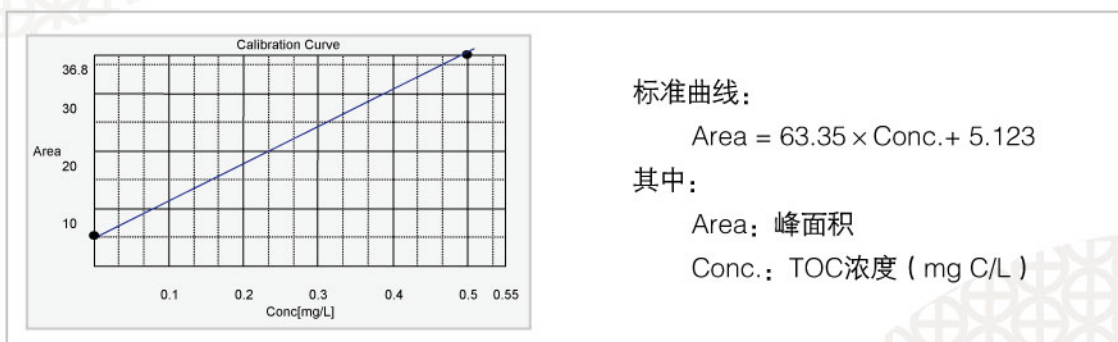


图3 美国药典系统适宜性试验蔗糖标准曲线

在TOC-V操作软件中, 建立监控样品模板, 在界面上选择【USP/EP系统适宜性试验】。调用此监控样品模板, 以0.5mg C/L苯醌溶液作监控样品, 进行USP系统适宜性试验。实验数据见表2, 峰形见图4。

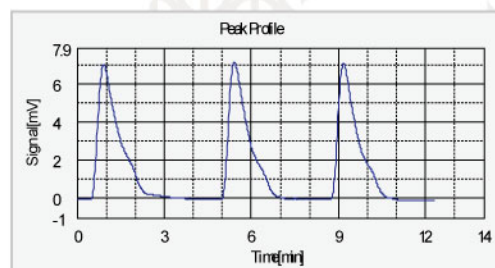


图4 0.5mg C/L苯醌溶液的NPOC峰形

表2 0.5mg C/L苯醌溶液的NPOC数据

监控样	注射次数	注射量 (μl)	峰面积	异常值	平均面积	浓度 (mgC/L)	平均浓度 (mgC/L)	标准偏差	变异系数
1	1	816	36.18	排除	34.33	0.4902	0.4610	0.08485	0.25
	2		34.39			0.4620			
	3		34.27			0.4601			

回收率计算公式:

$$R = \frac{r_{ss} - r_w}{r_s - r_w} \times 100\%$$

其中, R: 回收率

rss: 0.5mg C/L 1,4-苯醌溶液的峰面积或浓度

rw: 试剂用水的峰面积或浓度

rs: 0.5mg C/L蔗糖溶液的峰面积或浓度

美国药典规定，当回收率在85~115%之间，则通过系统适宜性测试。r值用峰面积或浓度均可，本文用峰面积计算，简洁直观。

则此次试验回收率为：

$$R = \frac{34.33 - 5.12}{36.80 - 5.12} \times 100\% = 92.2\%$$

则此TOC分析仪通过系统适宜性测试，可以用于检测制药用水。

取市售大同市惠达药业有限责任公司生产的灭菌注射用水，批号0403201，每支10ml，取5支。在TOC-V软件中，将其作为未知样品检测，选择【根据USP/EP进行样品检测】。实验数据见表3。

表3 灭菌注射用水的TOC检测

灭菌注射用水	1	2	3	4	5	平均值 (mgC/L)
NPOC (mgC/L)	0.2431	0.1154	0.06436	0.05456	0.1065	0.1168

美国药典规定，当TOC值在0.5 mg C/L以下，则此注射用水或纯化水合格。此次随机抽取的5支注射用水，尽管每支之间的TOC值略有差异，但TOC值均在0.5 mg C/L以下，全部合格。

■ 结论

使用TOC-V分析仪可以方便地进行美国及欧洲药典规定的制药用水TOC检测。TOC-操作软件上设计了对应美国及欧洲药典制药用水检测的相关选项，使操作非常简便。

使用TOC-V顺利地进行了美国与欧洲药典规定的TOC分析仪的系统适宜性试验，并进行了注射用水的检测。此次抽取的注射用水，根据美国与欧洲药典的标准，均为合格产品。