

Изменения в Американской Фармакопее <643>

Фармацевтическая промышленность: последствия определения ТОС

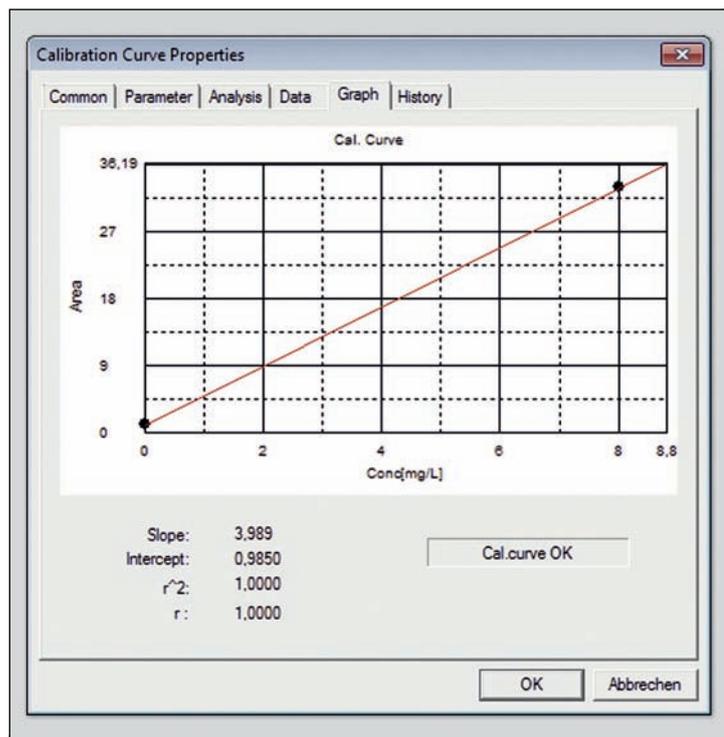


Рисунок 1: Калибровочная кривая сахарозы, 8 мг/л

В 1996 в Фармакопее США был введен параметр ТОС, необходимый для определения примесей в очищенной воде и воде для инъекций. Для других типов вод, используемых в фармацевтической промышленности, в качестве характеристики загрязненности воды органическими соединениями продолжали использовать показатель перманганатной окисляемости воды. Тем не менее, измерение показателя ТОС оказалось настолько эффективным, что теперь этот метод полностью заменяет химический метод анализа.

В текущей версии Фармакопее USP <643> (USP 36-NF 31) проводится различие между понятиями „общая вода“ и „стерильная вода.“

Глава „Общая вода“ подразумевает рассмотрение очищенной воды, которая сразу может использоваться не только как очищенная но и как вода, вода для инъекций, вода для гемодиализа и в виде конденсата чистого пара. При определении параметра ТОС используются следующие условия:

- Предел обнаружения при определении ТОС: < 0,05 мг/л С
- Чистая вода для приготовления стандартов: r_w : макс. 0,1 мг/л С
- Стандартный раствор (сахароза), r_s : 0,5 мг/л С
- Контрольный раствор для проведения испытаний на пригодность системы (бензохинон), r_{ss} : 0,5 мг/л С
- Допустимый диапазон: 85 - 115 %
- Ограничение сигнала отклика для воды, r_u : < ($r_s - r_w$)

Глава „Стерильная вода“ – это новый раздел, в котором рассматривается стерильная очищенная вода, стерильная вода для инъекций, стерильная вода для орошения и стерильная вода для ингаляции. Стерильная вода может храниться в различной упаковке.

По сравнению с „Общей водой“ используются несколько другие условия при определении параметра ТОС:

- Предел обнаружения при определении ТОС : < 0,1 мг/л С
- Чистая вода для приготовления стандартов: r_w : макс. 0,1 мг/л С
- Стандартный раствор (сахароза), r_s : 8 мг/л С
- Контрольный раствор для проведения испытаний на пригодность системы (бензохинон), r_{ss} : 8 мг/л С
- Допустимый диапазон: 85 - 115 %
- Ограничение сигнала отклика для воды, r_u : < ($r_s - r_w$)

Влияние новых условий определения

Настоящие требования Фармакопее USP <643> (общая вода) согласуются с требованиями Европейской Фармакопее (предел обнаружения, концентрация стандартного раствора [сахароза] и раствора для проведения испытаний на пригодность системы [бензохинон и отклик]).

Валидации системы для обоих случаев определения параметра ТОС будет достаточно. В соответствии с новой Фармакопеей USP <643> нет необходимости в проведении испытаний на пригодность системы с использованием более высоких концентраций. Для пользователей ТОС анализаторов компании Shimadzu это просто означает создание дополнитель-

ной калибровочной кривой (сахароза, 8 мг/мл, см. рис. 1) и контрольного образца (бензохинон, 8 мг/мл, см. рис. 2), что позволяет расширить текущий процесс валидации за счет полученных данных. Дополнительные модификации ТОС анализатора не требуются.

Определение ТОС в ультрачистой воде

Для анализа ТОС в повседневной практике применяются два метода окисления: каталитическое окисление и „мокрое“ химическое окисление. В случае каталитического окисления углеродсодержащие соединения преобразуются в CO_2 за счет высокой температуры и катализатора с последующим регистрированием образовавшегося CO_2 на бездисперсионном ИК-детекторе. „Мокрое“ химическое окисление представляет собой окисление персульфатом в сочетании с УФ-облучением. Оба метода пригодны для определения ТОС в ультрачистой воде.

ТОС анализаторы компании Shimadzu

Компания Shimadzu предлагает две системы, которые идеально подходят для определения ТОС в ультрачистой воде. В модели ТОС-V_{WP/WS} используется метод „мокрого“ химического окисления, в то время как в модели ТОС-L_{CPH} – каталитическое окисление при 680 °С. Благодаря широкому диапазону измерений от 0,5 мг/л до 30000 мг/л, анализаторы общего органического углерода пригодны для широкого спектра приложений – от анализа ультрачистой воды (например, валидация очистки) до анализа

сильно загрязненных вод (например, сточные воды).

Модели ТОС-L: каталитическое окисление при 680 °С

Интегрированный модуль для подготовки образца в приборах серии ТОС-L значительно сокращает время анализа и его сложность, поскольку процессы разбавления, подкисления и продувки пробы осуществляются автоматически. Полностью автоматизированный процесс разбавления позволяет расширить диапазон измерения от 4 мкг/л до 30000 мг/л.

Кроме того, метод каталитического окисления может использоваться в сочетании с модулем TNM-L, в результате чего одного ввода пробы достаточно для одновременного определения общего азота (одновременное определение ТОС/TN_b). Процедура проводится в соответствии с рекомендациями EN в отношении определения TN_b с помощью хемилюминесцентного детектирования. В данном случае каталитическое окисление протекает при 720 °С. Одновременное определение ТОС/TN_b прекрасно подходит для валида-

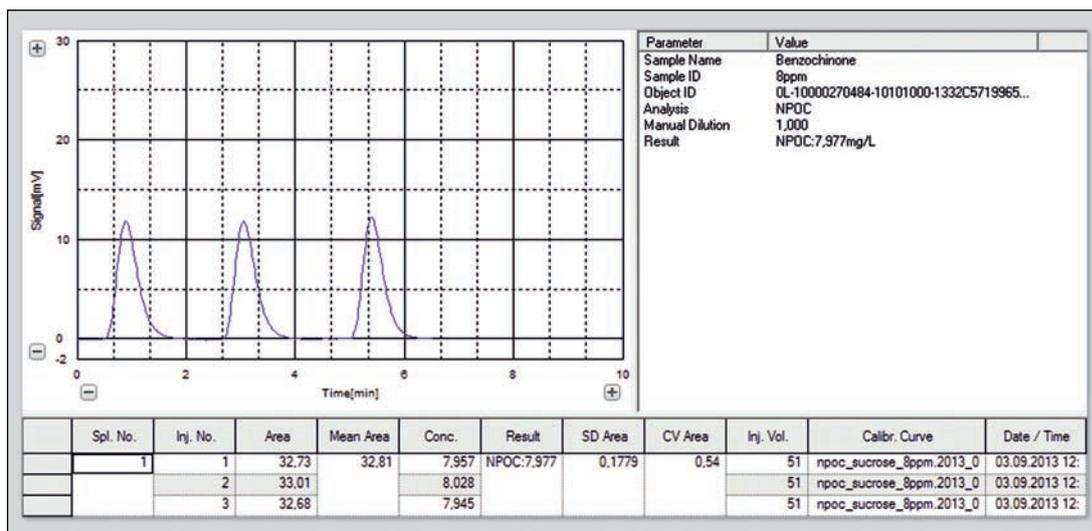


Рисунок 2: Графическое представление пиков бензохинона, 8 мг/л

ции очистки, поскольку позволяет проводить разделение между чистящим средством и препаратом.

Модели ТОС-V: „мокрое“ окисление

В моделях серии ТОС-V_{WP} используется мощное окисление персульфатом натрия в комбинации с УФ-облучением при 80 °С. Так как для определения требуется раствор персульфата, важно, чтобы раствор не содержал никаких примесей,

отрицательно сказывающихся на измеряемом параметре ТОС. Анализаторы серии ТОС-V_{WP} обладают автоматической функцией подготовки реагента, позволяющей исключить возможные загрязнения раствора персульфата для гарантии того, что среднее значение ТОС имеет истинное происхождение от пробы, а не от используемого раствора реагента.

Большой объем вводимой пробы (до 20,4 мл) в сочетании с высокочувствительным бездисперсионным ИК-детектором приводит к чрезвычайно низким пределам обнаружения и превосходной воспроизводимости при определении на уровне ppb. Благодаря всему вышесказанному анализаторы ТОС-V_{WP}/WS отлично подходят для определения ТОС в диапазоне ультраследовых количеств.

Заключение

Приборы обоих типов с различными способами окисления могут применяться для определения ТОС согласно новой Фармакопее USP <643> и Европейской Фармакопее 2.2.44. Преимуществом метода каталитического окисления является высокая степень окисления проб, в частности содержащих твердые частицы. Кроме того, возможно проводить одновременные измерения ТОС/TN_b, что приводит к получению максимального количества информации об образце. Преимуществом метода „мокрого“ окисления является возможность введения

ВЫХОДНЫЕ ДАННЫЕ

Shimadzu NEWS, Customer Magazine of Shimadzu Europa GmbH, Duisburg

Издатель
Shimadzu Europa GmbH
Albert-Hahn-Str. 6-10
D-47269 Duisburg
Телефон: +49-203-76 87-0
Факс: +49-203-76 66 25
shimadzu@shimadzu.eu
www.shimadzu.eu

Редакционная коллегия
Uta Steeger
Телефон: +49-203-76 87-410
Ralf Weber, Tobias Ohme

Проектирование и производство
m/e brand communication GmbH GWA
Duesseldorf

Тираж
Немецкий: 6.270 · Английский: 15.920

Авторское право
Shimadzu Europa GmbH, Duisburg,
Germany – June 2014.

OC Windows является товарным знаком Microsoft Corporation. © 2014

Компании Apple Inc Все права защищены. Яблоко, логотип Apple, Mac.

пробы большого объема и как результат, более высокая чувствительность, которая дает возможность проводить высокоточные измерения на уровне ppb.



ТОС-Lcsh