



АНАЛИЗ ОБЩЕГО ОРГАНИЧЕСКОГО УГЛЕРОДА В ВОДЕ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

Анализатор общего органического углерода INSPIRION TOC 1000

Пример применения: Анализ общего органического углерода в воде для инъекций

Антон Бахтин, ведущий разработчик, ООО «Шелтек Групп»

Введение



Вода для инъекций, согласно фармакопейной статье ФС.2.2.0019 [1], это вода, используемая для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.

Такая вода обязательно должна очищаться при её производстве, её хранение и транспортировка должны происходить в условиях, предотвращающих рост микроорганизмов и исключающих любое другое загрязнение.

Одним из наиболее важных показателей качества такой воды [1] является содержание общего органического углерода [2], отвечающего за присутствие в воде органических соединений в растворённом и нерастворённом состоянии.

В российской литературе, как в статьях фармакопеи [1,2], так и в нормативных документах ГОСТ, например, в [3], для термина «общий органический углерод» используется аббревиатура ООУ, а в зарубежной литературе [4,5] – ТОС (сокращенно от Total Organic Carbon).

На фармацевтических предприятиях, производящих очищенную воду и воду для инъекций, существует два варианта её анализа – анализ в офлайн режиме, когда пробы воды поступают в лабораторию контроля качества в определённое время для определения ООУ на специализированных анализаторах, либо в онлайн режиме, в этом случае используются проточные анализаторы ООУ.

В этой статье мы рассмотрим возможности универсального портативного анализатора общего органического углерода INSPIRION TOC 1000 для определения содержания ООУ в воде для инъекций как в офлайн, так и в онлайн режимах.

Ключевые технические особенности анализатора INSPIRION TOC 1000:

- Окисление с помощью УФ-лампы (длина волны 185 нм)
- Кондуктометрическое детектирование с температурной компенсацией
- Двухканальный перистальтический насос для непрерывной подачи пробы
- Встроенный интерфейс для онлайн-анализа
- Возможность работы с горячей водой (до 99 град. С°)
- Подключение к ПК с помощью протокола Ethernet без ограничений расстояния от прибора до ПК
- Программное обеспечение TOC View Pro на русском языке с полным соответствием 21 CFR часть 11 и возможностью одновременной работы с 4 анализаторами одновременно

ООО "Шелтек Групп"

Москва, Ленинский проспект, 38А
+7 (495) 935 8888

<http://scheltec.group>

info@scheltec.ru

info@scheltec.group



Анализатор INSPIRION TOC 1000

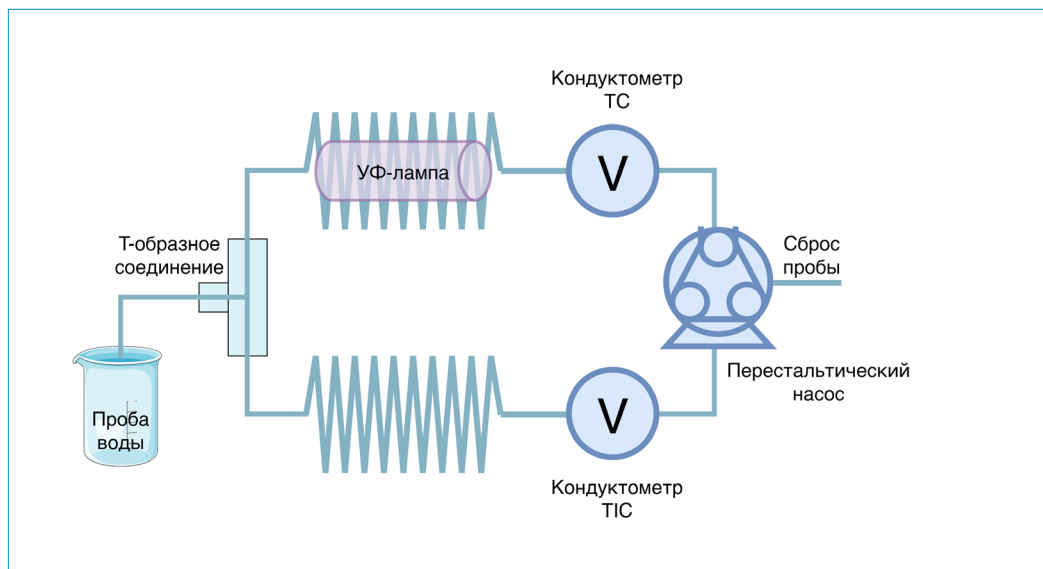


Рис. 1: Схема анализатора INSPIRION TOC 1000

Анализатор общего органического углерода INSPIRION TOC 1000 – это универсальный портативный прибор, предназначенный для измерения содержания ООУ как в офлайн, так и в онлайн режиме. Дизайн прибора полностью соответствует требованиям общей фармакопейной статьи ОФС.1.2.2.2.0026 [2], а простая и надёжная схема прибора (Рис. 1) обеспечивает стабильные метрологические характеристики.

Поток пробы в анализаторе INSPIRION TOC 1000 делится пополам, одна часть попадает в кондуктометр ТiC, отвечающий за содержание в пробе общего неорганического углерода (карбонаты, гидрокарбонаты, и т.п.), а вторая часть пробы сначала проходит через УФ-лампу с длиной волны 185 нм, на которой происходит окисление органических форм углерода и микроорганизмов, а затем попадает в кондуктометр ТС, отвечающий за содержание общего углерода (как органической, так и неорганической форм). Содержание ООУ определяется как разность между содержанием общего и неорганического углерода.

$$\text{TOC} = \text{TC} - \text{TIC}$$

Определение ООУ в офлайн режиме

Пробы воды для инъекций (далее ВДИ) поступали в лабораторию сразу после отбора из линии подачи воды предприятия (см. Рис 3).

При отборе использовались чистые и стерилизованные бутылки, предназначенные только для отбора проб ВДИ при контроле её показателей качества. Анализатор INSPIRION TOC 1000 крайне прост в эксплуатации и не требует задания большого числа сложных параметров. В программном обеспечении TOC View Pro мы установили всего три параметра:

- Поток пробы через систему: 0.6 мл/мин
- Число параллельных измерений: 5
- Промывка: 30 секунд

С помощью созданного таким образом метода мы проанализировали две пробы: одну – непосредственно после отбора, т.е. чистую и ещё горячую, с температурой около 70 град. С; вторую пробу мы выдержали в течение ночи в бутылки для того, чтобы в неё попали небольшие количества диоксида углерода и микроорганизмов из воздуха. Первые 30 секунд анализа осуществлялась промывка системы пробой, а затем на низком потоке 0.6 мл/мин сигнал каждой пробы измерялся в течение 5 минут. Результаты анализа представлены в Табл. 1:



Рис. 3: Линия отбора проб воды

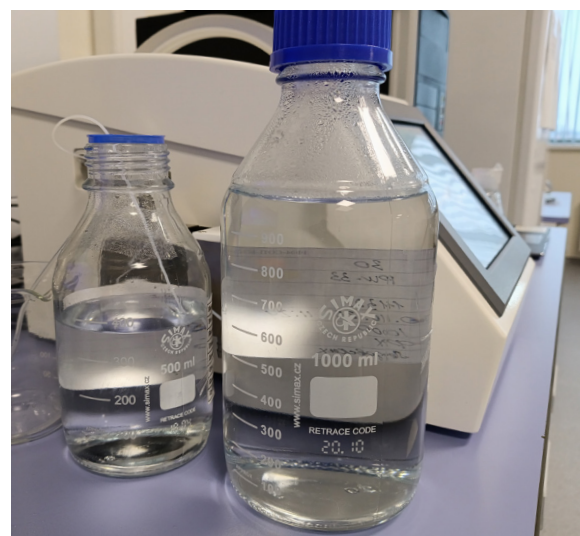


Рис. 2: Выполнение измерений в офлайн режиме

Проба	Содержание общего органического углерода, ppb						
	1	2	3	4	5	Среднее	oCKO, %
Свежая	45.5	43.0	43.0	44.2	44.2	44.0	2.36
Выдержанная	76.1	75.8	75.4	76	75.8	75.8	0.35

Таблица 1: Результаты анализа ООУ в двух пробах воды для инъекций

Определение ООУ в онлайн режиме

Для выполнения измерений в режиме онлайн не нужно организовывать байпас низкого давления, поскольку анализатор обладает встроенным интерфейсом для онлайн-анализа с демпфирующей ячейкой и вентилем тонкой регулировки потока, при этом подключение к линии подачи воды производится с помощью фланцевого соединения. (см. Рис. 4):

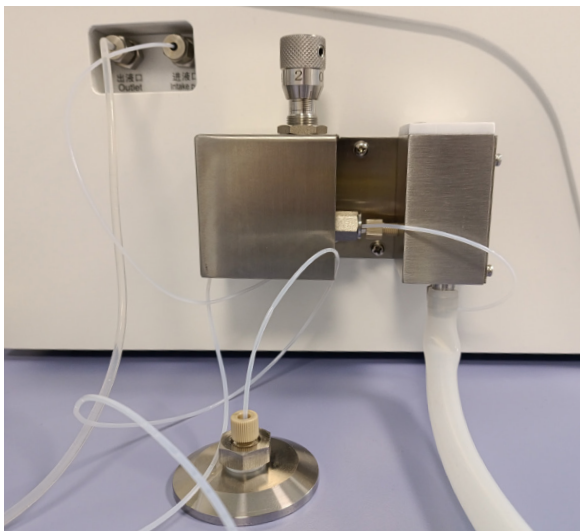


Рис. 4: Интерфейс для подключения к линии подачи воды

Программное обеспечение TOC View Pro в онлайн-режиме измеряет концентрацию ООУ с дискретностью в 1 минуту. Результаты измерения удобно представляются в виде графиков, на которых удобно отслеживать все особенности технологического процесса подготовки воды для инъекций (Рис.5).

Так, в данном примере хорошо виден процесс отмывки только что подключённого фланцевого соединения для отбора проб воды в онлайн-режиме, который занял первые 2.5 минуты, а в дальнейшем показания стабилизировались.

Выводы

Универсальный портативный анализатор общего органического углерода **INSPIRION TOC 1000** (номер в Гос Реестре СИ 96513-25) - это мощное и гибкое решение для анализа показателей качества очищенной воды и воды для инъекций на фармацевтическом производстве.

Встроенный интерфейс для онлайн анализа позволяет не только выполнять измерения в условиях лаборатории, но и непосредственно в технологической линии по производству очищенной воды.

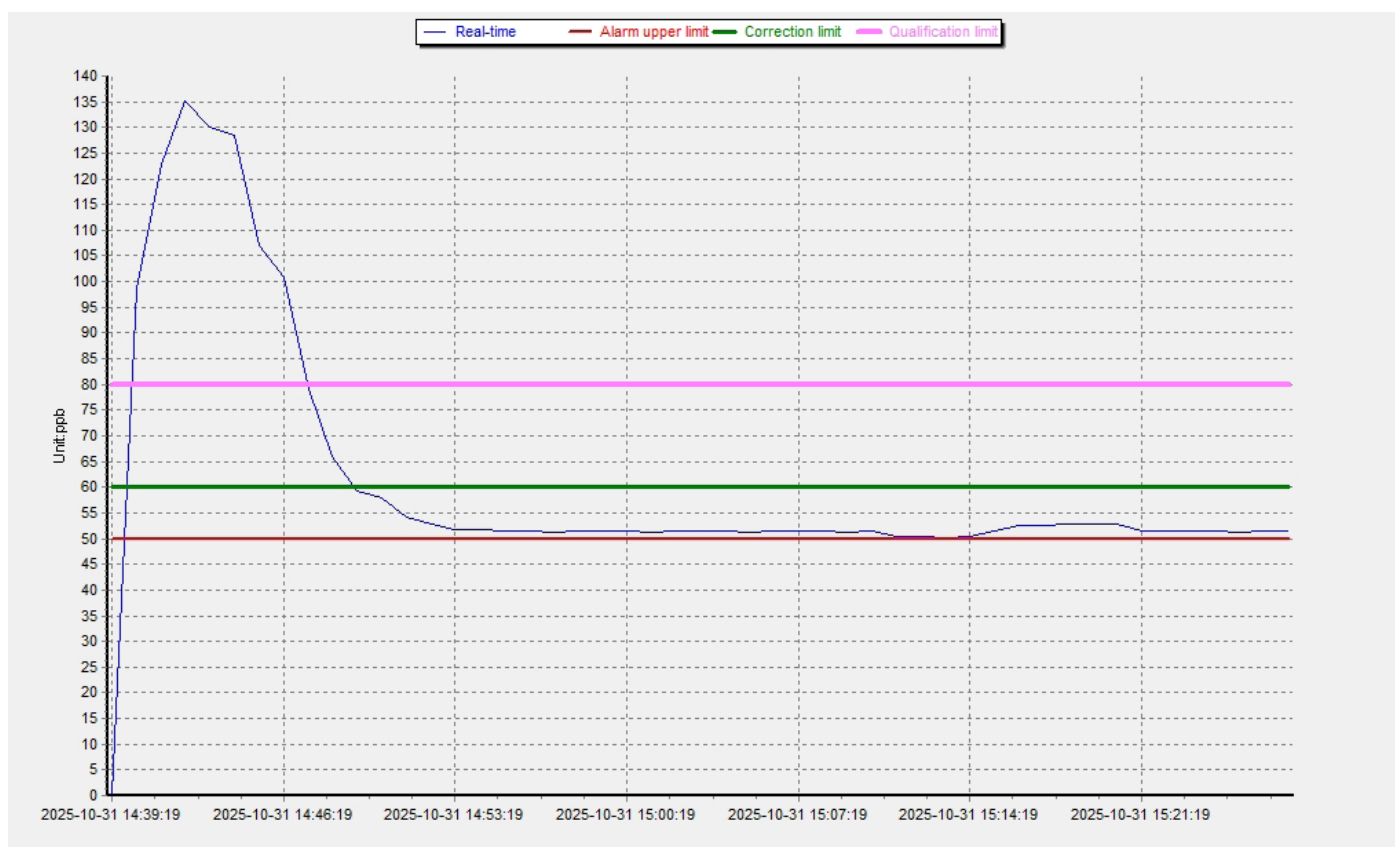


Рис. 5: Результаты измерения ООУ в онлайн режиме

ЛИТЕРАТУРА

- [1] ФС.2.2.0019. Вода для инъекций. Фармакопейная статья.
- [2] ОФС.1.2.2.2.0026. Содержание общего органического углерода в воде для фармацевтического применения. Общая фармакопейная статья.
- [3] ГОСТ 31958-2012. Вода. Методы определения содержания общего и растворенного органического углерода
- [4] European Pharmacopoeia. 11th Edition. — Strasbourg: EDQM, 2023. — Vol. 1. — P. 85–86 (Monograph 2.2.44 "Total organic carbon in water for pharmaceutical use").
- [5] United States Pharmacopoeia and National Formulary (USP-NF), 43rd ed.: [Article 643] / United States Pharmacopoeial Convention. — Rockville, MD, 2023