

## USP<645>に準拠した低導電率水サンプルの自動導電率測定

### 分野

水、廃水、空気、環境保護；製薬業界

### キーワード

USP 645；自動；DIS-COVER；

導電率；導電率測定；pH 測定；滅菌水；低導電率；ステンレススチール；温度；温度測定；サーモスタット；LL-アクアトロードプラス；ステンレス製セル；ブランチ 2；ブランチ 4；815；906；856；6.0916.040；6.0257.600

### 概要

本ブルティンでは、USP 645 に準拠した、低導電率の水サンプルの自動測定の可能性について示します。特に、注射液などの調製に用いられる滅菌水サンプルは、この基準に従って測定されます。

USP<645>には、3 段階分析の方法が記載されています。第 1 ステップは導電率の測定で、それを測定温度における導電率限界と比較します。導電率がこの限界の範囲になかった場合、第 2 ステップを実行します。このとき、サンプルの温度は  $25 \pm 1^\circ\text{C}$  で、この状態で導電率を測定します。このとき、導電率限界  $2.1\mu\text{S}/\text{cm}$  を超えていたら、第 3 ステップの分析に進んで、pH を測定します。

第 2 ステップで測定された導電率を与えられた pH での限界値と比較します。

### 装置類

- タワー 2 つとスイングヘッドを付属したサンプルチェンジャー
- 導電率モジュール
- DIS-COVER
- サーモスタットジャケット付き滴定容器
- サーモスタット
- 滴定容器ホルダー
- 移し替え用 50 mL ビュレット
- 飽和 KCl 溶液添加用 2 mL ビュレット

### 電極

導電率測定セル (ステンレススチール)、 $c = 0.1 \text{ cm}^{-1}$	6.0916.040
LL-アクアトロードプラス、U ヘッド 電解質として $c(\text{KCl}) = 3 \text{ mol/L}$	6.0257.600

### 試薬

- KCl、高純度グレード、>99.5%

### 溶液

$\beta(\text{KCl}) = \text{sat.}$	約 90 g の KCl を 250 mL の脱イオン水に加えて、KCl が少量、フラスコの底に沈殿物として残り、視認できるようにします。
pH 4 緩衝液	メトローム: 6.2307.100
pH 7 緩衝液	メトローム: 6.2307.110
導電率標準 100 $\mu\text{S}/\text{cm}$	メトローム: 6.2324.010

### サンプル前処理

前処理は不要です。

### 導電率測定セルの校正

USP に従い、導電率測定セルのセル定数を 2% 以内におこななければなりません。これは、トレース可能な導電率標準でセル定数の校正を行うことができます。

### 分析

250 mL のビーカーにサンプル 250 mL を入れます。

ビーカーをサンプルラックに置き、DIS-COVER でふたをします。

### 校正

各測定シリーズの前に、 $100\mu\text{S}/\text{cm}$  の導電率標準を用いて導電率測定セルのセル定数の校正を行い、pH4 および pH7 の緩衝液で LL-アクアトロードプラスの校正を行います。

### 第 1 ステップ

DIS-COVER のふたが、自動でビーカーから取り除かれ、

導電率と温度が測定されます。pH 電極がサンプルに浸からないように注意します。さもないと、pH 電極の電解質がサンプルの導電率に影響を及ぼす可能性があります。

導電率が限度内に収まっていた場合、テストは合格で、分析は終了します。

導電率が限界値を超えていた場合、分析は継続し、ステップ 2 へと進みます。導電率が 4.7  $\mu\text{S}/\text{cm}$  より高かった場合、この水を滅菌水として使用することはできず、分析を中止します。

## 第 2 ステップ

二次汚染を避けるには、外部容器に 150 mL の超純水を用意し、吸引します。そののちにサンプル 50 mL をピペットで外部容器に測り取り、調製します。50 mL のサンプルを吸引後、さらにサンプル 150 mL を移し、 $25 \pm 0.5^\circ\text{C}$  に調整します。その温度に達したら、サンプルを 5 分間よく攪拌して、サンプルを  $\text{CO}_2$  で飽和させます。この 5 分間の前後で、導電率の測定値の差が 0.1  $\mu\text{S}/\text{cm}$  より小さければ、溶液は飽和状態にあり、この 5 分間のあとの値を最終の値とします。サンプルの導電率が 2.1  $\mu\text{S}/\text{cm}$  以下であれば、テストは合格で、分析は終了します。

導電率が 2.2~4.7  $\mu\text{S}/\text{cm}$  であった場合、

分析は継続し、ステップ 3 へと進みます。

導電率が 4.7  $\mu\text{S}/\text{cm}$  より高かった場合、

その水はテスト不合格となります。

## 第 3 ステップ

$\beta(\text{KCl}) =$  飽和 4.5 mL を外部容器のサンプルに加え、水の pH を測定します。pH 値が 5.0~7.0 で、ステップ 2 で測定した導電率が pH の測定値に対応する導電率の値より高くなければ、テストは合格です。そうでなければ、その水を滅菌水として使用することはできません。

## パラメータ

### pH 校正

モード	CAL MEAS pH
シグナルドリフト	2.0 mV/min
最短待ち時間	10 s
最長待ち時間	110 s
測定間隔	2 s

### セル定数校正

モード	CAL Cond
参照温度	20 $^\circ\text{C}$
電気伝導率	0.1 mS/cm
温度係数	2.11 $\%/^\circ\text{C}$
シグナルドリフト	10 mS/min
最小待ち時間	10 s
最大待ち時間	52 s
測定間隔	2.0 s

### 第 1 ステップ：導電率測定

モード	MEAS Cond (ドリフトコントロール測定)
シグナルドリフト	0.001 mS/cm
最小待ち時間	10 s
最大待ち時間	52 s
測定間隔	2 s
終了測定値	off
基準温度	off

### 第 2 ステップ：導電率測定

モード	MEAS Cond (ドリフトコントロール測定)
シグナルドリフト	0.001 mS/cm
最小待ち時間	10 s
最大待ち時間	1800 s
測定間隔	2 s
終了測定値	off
基準温度	off

### 第 3 ステップ：pH 測定

モード	MEAS pH (ドリフトコントロール測定)
シグナルドリフト	2 mV/min
最小待ち時間	10 s
最大待ち時間	110 s
測定間隔	2 s
終了測定値	off

## 計算

計算は不要です。

## 測定例

### 第1ステップ

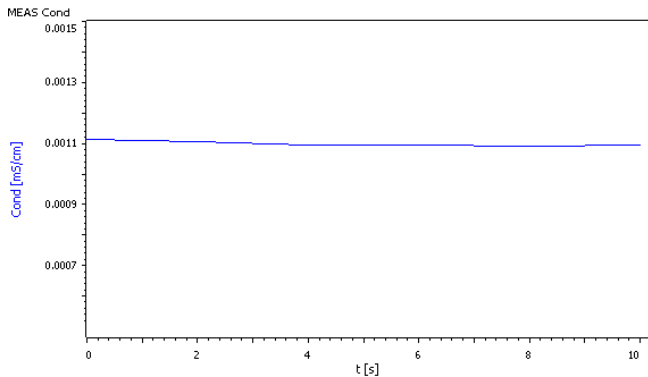


図1: 超純水の導電率測定

### 第2ステップ

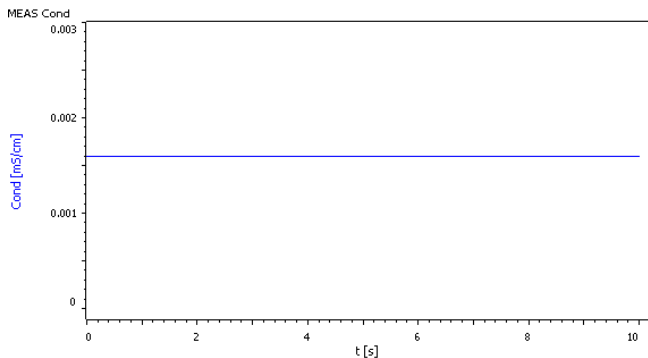


図2: 脱イオン水（純水）の導電率測定

### 第3ステップ

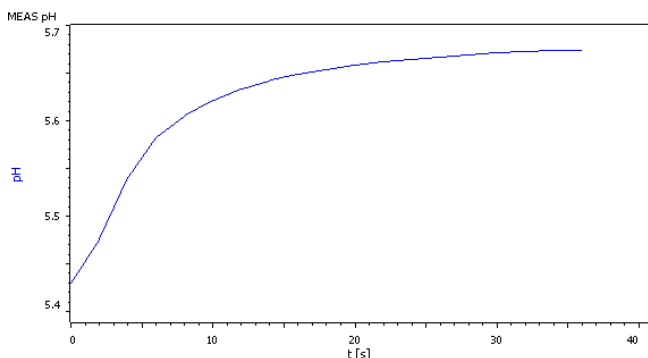


図3:  $\beta$  (KCl) = 飽和 0.45 mL 添加後の脱イオン水（純水）のpH測定

## 注

- 導電率測定中、pH電極がサンプルに接触しないよう、導電率測定セルとLL-アクアトロードプラスは異なる高さに設置します。
- ビーカーにはサンプルを250 mL入れなければなりません。

そうでないと、導電率センサーとpH電極の高さを測定のために手動で調整すると同時に、分析に対して十分なサンプル量があることを確認しなければなりません。

- 時間の経過とともに導電率測定セルは劣化するので、セル定数は証明書に記載されている値と2%以上異なる場合もあります。セル定数を再度求めるには、以下の3つのアプローチのいずれかが利用できます。
  - 標準液を用いてセル定数の測定を行い、別の標準液で再度セル定数の測定を行います。こうして求めた両セル定数は等しいか、その差が2%以内でなければなりません。
  - 標準液を用いてセル定数の測定を行い、別の標準液で導電率の測定を行います。2つ目の標準液での測定値と保証書記載の値の差が、2%以内でなければなりません。

標準液を用いてセル定数の測定を行います。それから、セル定数をトレースできる参照セルの読みと、導電率の読みを比較します。導電率測定値の差が、2%以内でなければなりません。

## 参考文献

- USP 37、<645> 水の導電率

## 作成

Competence Center Titration

メトローム・インターナショナル本社

付録

セットアップの写真



図 4: サーモスタット、867 pH モジュール、856 導電率モジュール、815 Robotic USB サンプルプロセッサ-XL、LL-アクトロードプラス、および導電率測定セルで構成される水の分析システム全体の概要。左のスイングアームは分析に、右のアームは DIS-COVER に使用されます。



図 5: 電極が水に浸かると、導電率に影響を及ぼす可能性があるため、pH 電極と導電率測定セルは異なる高さに設置します。これを考慮して、pH 電極は、導電率測定中、水に浸からないようになっています。



図 6: 外部ビーカー用ホルダー、6.9920.261 と、pH 測定実行中外部に置くセンサーの位置を示しています。