

低水溶性化合物TOC分析—清洁验证中棉签回收率的评估

本研究旨在通过总有机碳（TOC）分析评测具有低水溶性的化合物能否进行回收。在默克索引中，这些化合物的可溶性说明被描述为“基本不溶”或“实际不溶”。我们的任务是在试验上测定这些化合物的溶解度，并调查研究擦拭技术的百分比回收率。鉴于保密协议，不能公开这些化合物的特性。化合物A-F（参见表1）为小分子（300-600 g/mol）。

材料

- 12 x 12 cm不锈钢板，具有10 x 10蚀刻区域，使用CIP-100清洗，使用低TOC水漂洗，放置干燥
- 无粉手套
- 容量瓶，按照Sievers*步骤914-80015进行清洗
- 棉签（Texwipe Alpha棉签）
- 预清洁的40 mL样品瓶
- 移液管，30 mL
- Hamilton气密注射器，使用CIP-100和低TOC水清洗
- Sievers* 800AS TOC分析仪

步骤

为最大限度地降低有机污染，在整个试验过程中须佩戴无粉手套。各化合物的溶解度通过将化合物加入低TOC水中进行经验测定。对混合物进行摇动、搅拌和超声处理以帮助化合物的溶解。目测检查后，按以下公式计算储备液的碳浓度。

$$\frac{\text{化合物质量 (mg)}}{\text{体积 (L)}} \times \% \text{ 碳} = \text{ppm 碳}$$

碳百分比（%碳）从化合物的经验式推导得出。

$$\% \text{ 碳} = \frac{\text{含碳的质量}}{\text{分子量}}$$

例如，化合物C₂₀H₂₂N₄O₁₀S的%碳是：

$$\% \text{ 碳} = \frac{12 \times 20}{510.3} = 47\% \text{ 碳}$$

使用TOC分析确定各储备液的碳浓度。对化合物A和B的储备液直接分析，而化合物C到F的储备液进行10倍稀释。进行TOC分析之前，使用磷酸将少量（2 mL）的各储备液酸化到pH < 2。（对于溶液C到F，酸化少量稀释溶液）。对得到的酸化溶液进行目测检查，观察是否有沉淀形成。在任何酸化溶液中没有观察到沉淀。然后使用Sievers 800 TOC分析仪分析A和B储备液，以及储备液C到F的稀释液。

TOC结果与计算的碳浓度吻合，各种化合物的溶解度列在下表1中。

进行棉签回收研究时，配制了以下溶液：

1. 2个样品瓶的试剂水
2. 2个样品瓶的背景棉签溶液
3. 2个样品瓶的标准添加溶液（共12个）
4. 2个样品瓶的棉签回收溶液（共12个）

试剂水： 30 mL的移液管用于在28个预清洁样品瓶（40 mL）中注入30 mL的低TOC水。流入后，马上盖上各样品瓶，直到以后使用。2个试剂水样品瓶进行标注并放到一边，以备随后的TOC分析。剩余的26个充注好的样品瓶用于制备背景棉签溶液、标准添加溶液和棉签回收溶液。

背景棉签溶液： 通过切除三个棉签尖端到30 mL低TOC水中制备两个样品瓶的背景棉签溶液。小心避免污染切入水中的棉签柄部分。

标准添加溶液： 在低TOC水（30 mL）中加入少量储备液（试剂量范围为0.1–1.0 mL）制备标准添加溶液（每种化合物2个样品瓶）。每种化合物所选的试剂量使最终的标准添加溶液浓度约为1 ppm C。

表 1. 棉签回收率研究结果

试剂水 TOC		40 ppb			
背景棉签 TOC (3根棉签 + 水)		244 ppb			
化合物	化合物等级	水中溶解度 (23°C) (储备液) (ppm C)	标准添加溶液 TOC (ppm C)	棉签回收溶液 TOC (ppm C)	百分比回收率
A	类固醇	17	0.577	0.773	99%
B	b-内酰胺	25	0.821	0.976	94%
C	磺胺	280	1.62	1.79	98%
D	磺胺	150	1.03	1.20	97%
E	嘧啶	51	0.875	0.927	83%
F	磺胺	50	1.05	1.26	100%

棉签回收溶液: 制备棉签回收溶液时, 在不锈钢板上放置用于制备标准添加溶液的同样试剂量的储备液。溶液在 10 x10 cm 钢板表面区域均匀分布, 以便干燥 (大约 1 个小时)。然后使用三根由低 TOC 水预湿润的棉签擦拭钢板的表面。然后将三根棉签的尖端切入低 TOC 水的样品瓶 (30 mL) 中。分析前剧烈摇动所有的样品瓶。

使用配备自动取样器的 Sievers 800 AS 型 TOC 分析仪对所有样品瓶 (28 个) 进行分析。分析条件为: 氧化剂流速为 0.2 mL/min, 酸流速为 0.75 mL/min。每个样品瓶重复分析四次。舍弃各样品瓶的第一次测定数值, 将后面的三次进行平均。然后将重复样品瓶的结果进行平均, 显示于表 1 中。这些数据用

于计算图 1 所示的百分比回收率。

结论

虽然化合物 A 至 F 在默克索引中描述为在水中“基本不溶”或“实际不溶”, 我们通过实验测定其室温下的溶解度, 其范围为百万分之几 (ppm)。使用擦拭技术和 TOC 分析从不锈钢板上成功回收了这些化合物。

本研究论证了使用 TOC 分析进行清洁验证应用的可行性。通过 TOC 分析, 诸如 A 至 F 通常被认为在水中“不溶”的有机化合物实际上对于回收而言充分可溶。

$$\text{百分比回收率} = \frac{(\text{棉签回收溶液 TOC} - \text{背景棉签溶液 TOC})}{(\text{标准添加溶液 TOC} - \text{试剂水 TOC})} \times 100\%$$

计算示例

(化合物 A) 百分比回收率 = $\frac{(0.773 - 0.244)}{(0.577 - 0.040)} \times 100\% = 99\%$

图 1. 棉签回收率研究的百分比回收率计算



扫二维码,
关注 Sievers 分析仪官方微信。