Ghi chú ứng dụng
02/2019

Kiểm tra tính tương thích hệ thống cho máy phân tích TOC Aurora 1030W TOC theo USP <643>

Giới thiệu

Trong Dược điển Hoa Kỳ - phương pháp (USP) <643> sử dụng máy phân tích TOC thay thế cho phép thử thủ công đối với các chất có khả năng bị oxi hoá, và yêu cầu các thiết bị này phải được hiệu chuẩn và kiểm định. Hai dung dịch chuẩn được nhắc đến là một dung dịch chuẩn và một dung dịch chuẩn tương thích hệ thống. Nguyên tắc USP hiện nay yêu cầu thiết bị so sánh một dung dịch chuẩn 500-ppb C Sucrose với một dung dịch chuẩn tương thích hệ thống 500-ppb C (carbon) 1,4-benzoquinone (p-benzoquinone). Nước phản ứng (Reagent water - RW) cũng được phân tích như một dung dịch chuẩn.

Theo hướng dẫn của USP, tiêu chuẩn giới hạn phục hồi của phép thử tương thích hệ thống là 85 -115%. Nếu không đạt được tỷ lệ phục hồi này, bắt buộc phải thực hiện lại việc hiệu chuẩn thiết bị hoặc điều chỉnh lại phương pháp để việc oxy hóa p-benzoquinone hiệu quả hơn. Hướng dẫn của USP cũng đòi hỏi phải chuẩn bị dung dịch gốc ở nồng độ 10 ppm cho cả hai dung dịch chuẩn và từ đó pha ra 2 dung dịch chuẩn 500-ppb C. Phương pháp thử nghiệm này nghiên cứu về việc chuẩn bị và phân tích các dung dịch chuẩn trên.

Một thiết bị phân tích TOC Aurora 1030W OI Analytical (Hình 1) được sử dụng để thực hiện thí nghiệm. Thiết bị Aurora 1030W cho phép phân tích SST bằng 3 phương pháp: NPOC, TICNPOC (đo cả TIC và NPOC) và TOC bằng phương pháp trừ.

Đối với thí nghiệm này, NPOC được lựa chọn vì nó có hai bước để hiệu chuẩn tổng carbon hữu cơ (TOC).

Hình 1. Thiết bị phân tích TOC Aurora 1030W

1. Một lượng mẫu và acid phosphoric được thêm vào bình phá mẫu, nhiệt độ được cài đặt trước, khí mang được thổi vào mẫu để toàn bộ carbon vô cơ (TIC) bị loại bỏ và bị quét ra bên ngoài.
2. Một lượng sodium persulfate cài đặt trước được thêm vào bình phản ứng, nhiệt độ tăng lên để thúc đẩy phản ứng xảy ra, khí mang hoạt động ngay sau khi phản ứng bắt đầu. Việc thổi khí này cho phép CO2 được thổi đến đầu dò NDIR (nondispersive infrared detector - đầu dò hồng ngoại không phân tán), nơi carbon dioxide được chuyển đổi thành tín hiệu.

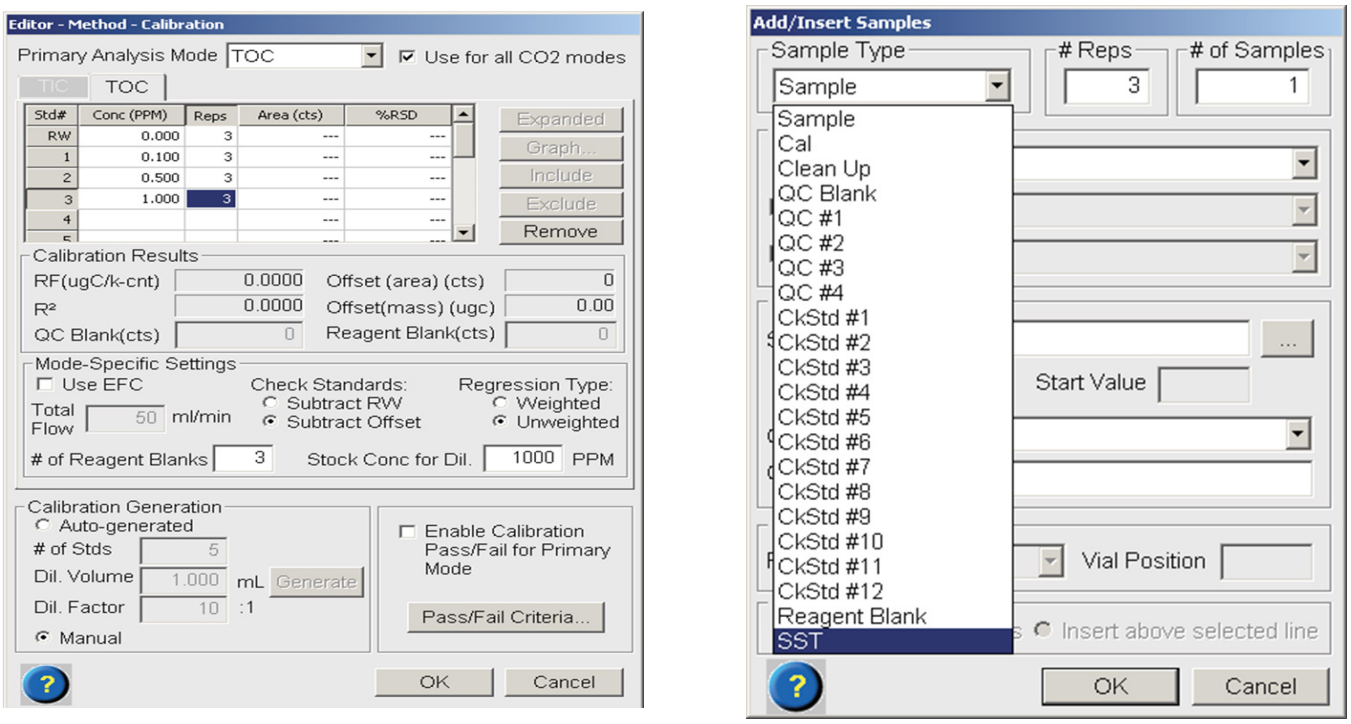
Từ khóa:
USP <643>, Tiêu chuẩn tương thích, Sucrose, p-benzoquinone

© 2019 Xylem Inc.
analytics-vietnam@xyleminc.com
www.xylem-analyticss.vn

Kết quả lượng carbon trong CO2 tỷ lệ thuận với khối lượng carbon TOC có mặt trong mẫu và được báo cáo ở nồng độ thích hợp.

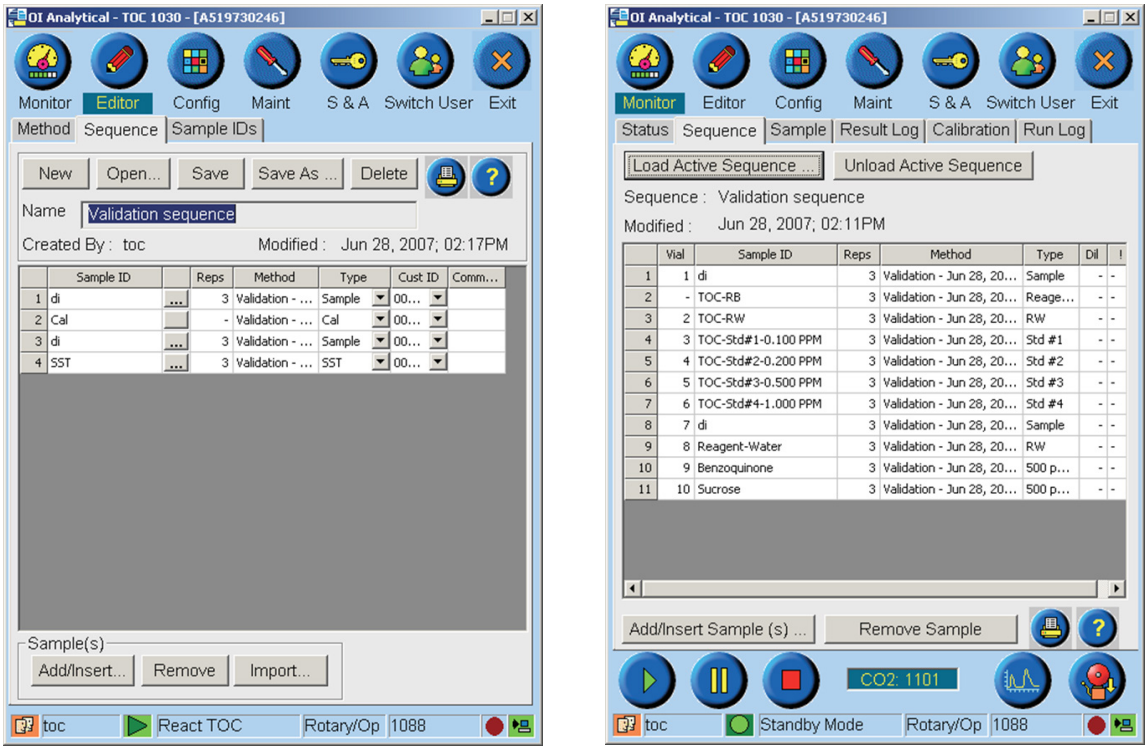
Thí nghiệm

Kiểm tra tính tương thích hệ thống (system suitability test - SST) giúp đánh giá khả năng oxy hóa một thành phần dễ thực hiện và một thành phần khó xử lý hơn của thiết bị phân tích TOC. Kiểm tra này phân tích sucrose và p-benzoquinone - được cho là khó xử lý hơn. Một tính năng của Aurora 1030W cho phép người vận hành có thể tạo ra một phương pháp với những dữ liệu hiệu chỉnh cần thiết và dễ dàng điều chỉnh các thông số vận hành để tối ưu hiệu quả của quá trình phản ứng. Tính năng này cũng cho phép thiết lập trình tự phương pháp SST được tích hợp trong hệ thống để kiểm tra cả hai hợp chất. Xem Hình 2.



Hình 2. Màn hình cài đặt hiệu chuẩn (bên trái) và màn hình cài đặt trình tự SST (bên phải)

Kết quả cho thấy việc hiệu chuẩn và phân tích được thực hiện dễ dàng mà không cần tạo nhiều trình tự để kiểm tra khả năng của thiết bị, giảm thiểu khó khăn cho người vận hành hệ thống.

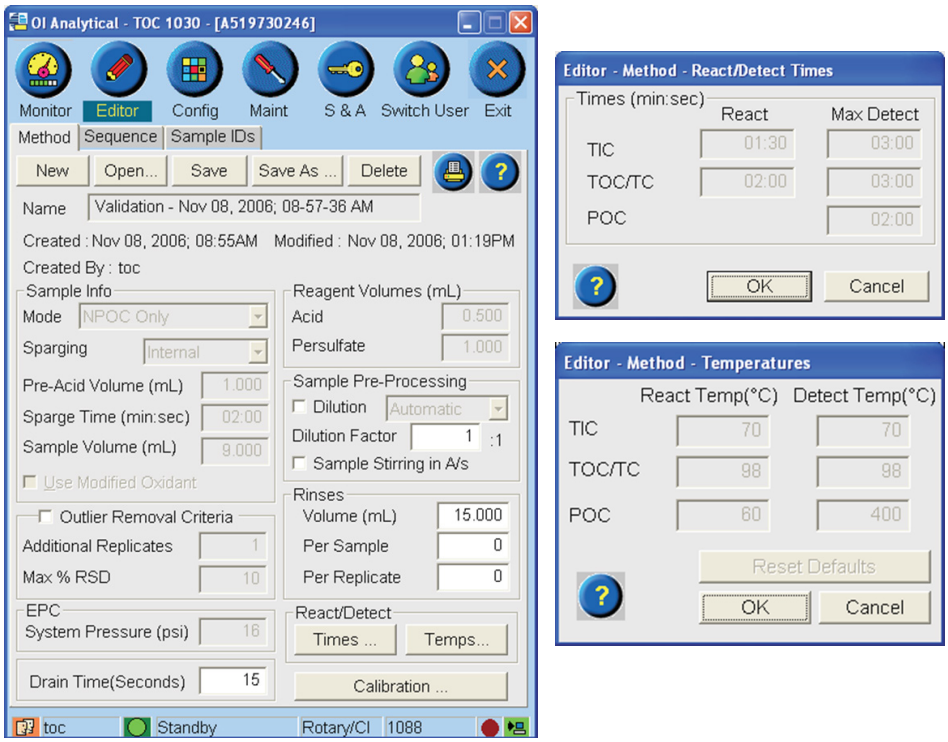


Hình 3. Màn hình cài đặt trình tự (bên trái) và trình tự chạy SST (Bên phải)

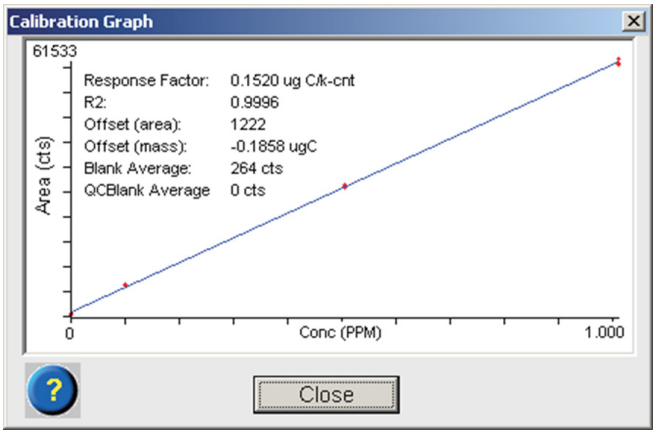
Hiệu quả đáp ứng được đánh giá và ghi lại. USP yêu cầu hiệu suất phải đạt từ 85% - 115%.

Hiệu chuẩn

Thiết bị phân tích TOC được hiệu chuẩn bằng cách sử dụng đường cong hiệu chuẩn 4 điểm theo phương pháp như trong Hình 4. Các dung dịch chuẩn là RW, 100 ppb C KHP, 500 ppb C KHP và 1 ppm C KHP. Việc vận hành đến 1 ppm là cần thiết để phân tích dung dịch chuẩn 500 ppb C. Kết quả được thể hiện trong Hình 5.



Hình 4. Các thông số phương pháp



Hình 5. Kết quả hiệu chuẩn

Hệ số đáp ứng của Aurora 1030W là 0.1520 µg C/k-cnt và hệ số tương quan là 0.9996. Một khi nằm trong giới hạn chấp nhận được, hệ thống có thể bắt đầu phân tích mẫu bất cứ lúc nào.

Sau khi hoàn tất trình tự hiệu chuẩn , đường cong phải được thẩm định bằng cách sử dụng dung dịch chuẩn như đã mô tả trước đó. Ba tiêu chuẩn tương tự nhau được áp dụng bằng cách sử dụng mặc định kiểm tra tiêu chuẩn trong "Sample Type" của "Editor" -> "Sequence tab".

Điều quan trọng cần lưu ý là RW hoặc offset được sử dụng để tự động trừ nền trong phép đo dung dịch chuẩn. Chọn "subtract RW", giá trị của nước sẽ được đưa vào tính toán. Chọn "subtract offset", hồi quy tuyến tính khi đi qua trục y sẽ được đưa vào tính toán. Cụ thể trong thí nghiệm này, sử dụng "subtract offset", đây là cấu hình mặc định của Aurora 1030. USP <643> cho phép nồng độ tối đa 0.25 ppm C trong RW. Kết quả được ghi trong Bảng 1.

Bảng 1. Kết quả kiểm tra tiêu chuẩn

Chkstd	ppm	%RSD	ppm Sai số	Độ phục hồi
0.1	0.095	3.07	0.0029	95.00%
0.5	0.498	0.65	0.0032	99.60%
1	0.994	0.59	0.0059	99.40%

Dung dịch chuẩn:

Chuẩn bị dung dịch gốc 10-ppm C sucrose bằng cách cân 24 mg sucrose (được sấy khô ở 105°C trong 2 giờ); nên cân giấy vì sucrose được sấy khô ít bị dính vào giấy cân hơn cân bằng đĩa. 42.1% carbon sucrose được thêm vào một bình định mức có dung tích 1 L chứa 500 - 750 mL nước có hàm lượng TOC thấp. Khuấy hỗn hợp cho đến khi sucrose tan hoàn toàn. Khi không còn thấy hạt đường nữa, đổ thêm nước có lượng TOC thấp cho đến vạch 1 L.

Để chuẩn bị dung dịch chuẩn 500-ppb C, lấy 50 mL dung dịch gốc 10-ppm C ra bằng pipet và cho vào một bình định mức 1 L. Cho nước có hàm lượng TOC thấp vào đến mức từ 500-750 mL và khuấy đều. Hoàn tất khâu chuẩn bị dung dịch chuẩn bằng cách thêm nước có hàm lượng TOC thấp đến vạch 1 L và khuấy lên lần nữa.

Chuẩn bị dụng dung dịch chuẩn 1-ppm C: chuyển 100 mL dung dịch chuẩn 500-ppb C vào trong bình định mức 1- L và thêm nước hàm lượng TOC thấp cho đến vạch 1-L.

Dung dịch chuẩn tương thích hệ thống

Chuẩn bị dung dịch gốc 10-ppm C p-benzoquinone (66.7%) carbon: cân 15 mg p-benzoquinone chưa sấy khô trên một đĩa cân và rửa nhẹ với nước có TOC thấp vào trong bình định mức 1-L. Thêm nước có TOC thấp cho đến giữa vạch 500 và 750 mL cho p-benzoquinone tan hoàn toàn. Khi không còn quan sát thấy hạt nào nữa, thêm nước có TOC thấp cho đến vạch 1-L.

Chuẩn bị dung dịch chuẩn 500-ppb C, hút ra 50 mL dung dịch gốc 10-ppm C bằng pipet và cho vào bình định mức 1-L. Cho nước có hàm lượng TOC thấp vào đến mức từ 500-750 mL và khuấy đều. Cho nước có hàm lượng TOC thấp vào đến vạch 1-L, khuấy lên lần nữa. Hoàn thành khâu chuẩn bị dung dịch chuẩn.

Tương tự như tiêu chuẩn kiểm tra được mô tả ở trên, thiết bị 1030W sẽ tự động tính toán SST bằng cách phân tích RW, p-benzoquinone và sucrose của mẫu, sau đó trừ đi RW của mỗi dung dịch chuẩn để tính phần trăm hiệu suất đáp ứng, sử dụng Công thức 1:

$$E(PercentResponseEfficiency) = \frac{(Rss(\text{p-benzoquinone}) - RW)}{(Rs(sucrose) - RW)} \times 100 \qquad (1)$$

Kết quả

Một khi các tiêu chuẩn được thực hiện, Aurora 1030W sẽ vận hành kiểm tra tương thích hệ thống. Dữ liệu được thể hiện trong Bảng 3.

Bảng 2. Kết quả tiêu chuẩn kiểm tra

Nước phản ứng	0.018 ppm
Benzoquinone	0.538 ppm
Sucrose	0.531 ppm
% Hiệu suất	101.36%

Như số liệu được trình bày trong Bảng 3, hệ thống thực hiện oxy hóa mẫu trong phần trăm sai số cho phép trong USP <643>.

Để chứng minh tính ổn định của thiết bị, SST được thiết lập trong 7 ngày liên tiếp, sử dụng chung một dung dịch chuẩn gốc, bao gồm dữ liệu từ bảng trước đó. Ngoài ra, các lọ nước siêu tinh khiết (ultra pure water - UPW) được sản xuất từ cùng một nguồn nước để cho thấy sự ổn định của thiết bị ở mức carbon thấp trong suốt thời gian vận hành.

Tất cả lọ (cả nước và dung dịch chuẩn phù hợp với hệ thống) không sử dụng trong ngày đầu tiên được lưu trữ ở 4°C cho đến khi sử dụng sau đó. Mỗi ngày, một trình tự được vận hành: một lọ nước DI được rửa sạch, các dung dịch chuẩn SST và một loạt 10 lọ UPW được chọn ngẫu nhiên. Các lọ được để ở nhiệt độ phòng trước khi sử dụng và sau đó, lấy mẫu 3 lần cho mỗi lọ. Kết quả được thể hiện trong Bảng 3.

Bảng 3. SST ngày 1-7

	Ngày 9/11	10/11	11/11	12/11	13/11	14/11	15/11
Nước DI	0.014	0.086	0.695	0.046	0.039	0.049	0.07
Nước phản ứng	0.018	0.059	0.018	0.019	0.022	0.029	0.047
Benzoquinone	0.538	0.531	0.552	0.557	0.543	0.552	0.549
Sucrose	0.531	0.551	0.568	0.545	0.541	0.536	0.559
% Hiệu suất	**101.36%**	**95.94%**	**97.09%**	**102.28%**	**100.39%**	**103.16%**	**98.05%**
UPW #1	0.021	0.019	0.042	0.023	0.056	0.037	0.020
UPW #2	0.010	0.014	0.021	0.066	0.018	0.033	0.035
UPW #3	0.013	0.020	0.025	0.027	0.053	0.026	0.034
UPW #4	0.028	0.020	0.037	0.033	0.031	0.015	0.021
UPW #5	0.015	0.011	0.018	0.051	0.116	0.017	0.018
UPW #6	0.007	0.112	0.039	0.026	0.032	0.034	0.021
UPW #7	0.009	0.020	0.067	0.030	0.063	0.042	0.024
UPW #8	0.017	0.015	0.023	0.033	0.044	0.019	0.033
UPW #9	0.023	0.028	0.019	0.020	0.045	0.025	0.033
UPW #10	0.013	0.034	0.008	0.031	0.081	0.031	0.032

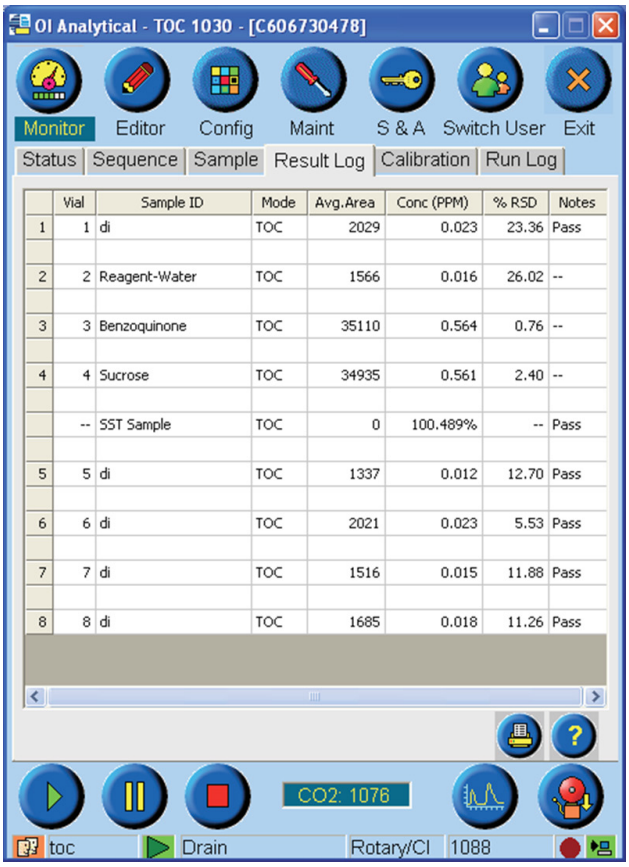
Như số liệu được trình bày trong Bảng 3, tất cả các SST vận hành trong 7 ngày đều nằm trong khoảng chấp nhận từ 85%-115% do USP <643> đặt ra với độ phân kỳ lớn nhất ở mức 4% so với thực tế 100%. Dữ liệu này chứng minh rằng thiết bị đã thể hiện sự ổn định trong suốt thời gian 7 ngày.

Bởi vì nước được lấy từ vòi và được đậy bằng tay khác với việc hút mẫu trực tiếp của thiết bị online, nên có khả năng gây ô nhiễm carbon. Do đó, sự khác nhau giữa các lọ là do quá trình lấy mẫu. Tuy nhiên, kết luận cho thấy luôn thu được mức nền carbon thấp. Để chứng minh cụ thể hơn rằng đã thu được mức nền carbon thấp và phù hợp, sai số được tính toán từ các phép lặp được thể hiện trong Bảng 4 sau khi phân tích RSD thành một sai số ppm thực tế. Do khối lượng dữ liệu, chỉ sử dụng kết quả từ 3 ngày.

Bảng 4. RSD phần trăm đến Dữ liệu sai số ppm

	Ngày 09/11		Ngày 10/11		Ngày 11/11	
	RSD	ppm Sai số	RSD	ppm Sai số	RSD	ppm Sai số
UPW #1	11.12	0.0023	8.53	0.0016	1.15	0.0005
UPW #2	7.6	0.0008	19.93	0.0028	7.9	0.0017
UPW #3	17.35	0.0023	3.26	0.0007	13.28	0.0033
UPW #4	4.47	0.0013	6.78	0.0014	1.29	0.0005
UPW #5	17.15	0.0026	18.9	0.0021	5.67	0.0010
UPW #6	18.75	0.0013	11.35	0.0127	7.6	0.0030
UPW #7	24.29	0.0022	6.19	0.0012	3.52	0.0024
UPW #8	11.95	0.0020	10.32	0.0015	12.27	0.0028
UPW #9	7.09	0.0016	6.44	0.0018	2.03	0.0004
UPW #10	2.78	0.0004	3.51	0.0012	3.55	0.0003

Một ưu điểm nữa của thiết bị Aurora 1030W khi xác định tính tương thích hệ thống là Aurora sẽ tiến hành tính toán cho bạn khi sử dụng loại mẫu SST theo trình tự. Kết quả là, những quan sát trực quan ngay lập tức cho biết thiết bị có đạt hay không. Ví dụ ở Hình 6.



	Vial	Sample ID	Mode	Avg.Area	Conc (PPM)	% RSD	Notes
1	1	di	TOC	2029	0.023	23.36	Pass
2	2	Reagent-Water	TOC	1566	0.016	26.02	--
3	3	Benzoquinone	TOC	35110	0.564	0.76	--
4	4	Sucrose	TOC	34935	0.561	2.40	--
	--	SST Sample	TOC	0	100.489%	--	Pass
5	5	di	TOC	1337	0.012	12.70	Pass
6	6	di	TOC	2021	0.023	5.53	Pass
7	7	di	TOC	1516	0.015	11.88	Pass
8	8	di	TOC	1685	0.018	11.26	Pass

Hình 6. Ghi kết quả

Tóm tắt

Khi dung dịch chuẩn và dung dịch gốc được pha chính xác, kết quả thu được từ thiết bị phân tích TOC Aurora 1030W sẽ tuân thủ tiêu chuẩn USP<643>. Thời gian sử dụng của dung dịch chuẩn tương thích hệ thống phải được xem xét khi thiết lập một quy trình vận hành tiêu chuẩn cho phòng thí nghiệm vì lượng carbon có trong p- benzoquinone có thể giảm theo thời gian kể từ lúc thay p-benzoquinone.

Nếu có bất kỳ câu hỏi nào thêm?
Vui lòng liên hệ Trung tâm Chăm sóc Khách hàng:

Xylem Analytics - Vietnam
Ho Chi Minh City, Vietnam
Tel: +84 938800104
Email: analytics.vietnam@xyleminc.com
Web: www.xylem-analytics.vn

xylem
Let's Solve Water

O·I·Analytical
a xylem brand