

Importance of Certified Reference Material (CRM)

Vaishali Mishra, Meenu Verma, Akanksha Singh, Alok Lehri and Mahesh Pal*
Department of Phytochemistry*, CSIR- National Botanical Research Institute
Rana Pratap Marg, Lucknow-226 001, U.P., India
drmpal.nbri@rediffmail.com

Received: 31-08-2022, Accepted: 10-10-2022

Abstract- Certified reference materials (CRMs) are "controls" or standards that are used to verify analytical measurement techniques, calibrate instruments, and assess the quality and metrological traceability of items. Many analytical methods need a reference material of known concentration of purity for quantitation purposes. In national and international standardisation efforts as well as in the accreditation of laboratories, RMs and CRMs are becoming more and more crucial. The materials that are sufficiently homogenous and stable with regard to one or more defined attributes are known as reference materials (RMs). These RMs and CRMs are widely used in pharma industry, food industry and research institutions which are very expensive and are imported from foreign countries. Thus, it is the need of hour to prepare these CRMs in India to boost the economy of our country.

Key words- Certified reference materials, reference material, analytical measurement, purity, homogenous.

प्रमाणित संदर्भ सामग्री (सीआरएम) का महत्व

वैशाली मिश्रा, मीनू वर्मा, आकांक्षा सिंह, आलोक लहरी एवं महेश पाल*
पादप रसायन विभाग*, सीएसआईआर-राष्ट्रीय वनस्पति अनुसंधान संस्थान
राणा प्रताप मार्ग, लखनऊ-226 001, उ०प्र०, भारत
drmpal.nbri@rediffmail.com

सार- प्रमाणित संदर्भ सामग्री (सी.आर.एम.) "नियंत्रण" या मानक हैं जिनका उपयोग विश्लेषणात्मक माप तकनीकों को सत्यापित करने, उपकरणों को कैलिब्रेट करने और वस्तुओं की गुणवत्ता और मेट्रोलॉजिकल ट्रेसिबिलिटी का आकलन करने के लिए किया जाता है। कई विश्लेषणात्मक विधियों को मात्रात्मक उद्देश्यों के लिए शुद्धता की ज्ञात एकाग्रता की संदर्भ सामग्री की आवश्यकता होती है। राष्ट्रीय और अंतर्राष्ट्रीय मानकीकरण प्रयासों के साथ-साथ प्रयोगशालाओं की मान्यता में, आर.एम. और सी.आर.एम. अधिक से अधिक महत्वपूर्ण होते जा रहे हैं। एक या अधिक परिभाषित विशेषताओं के संबंध में पर्याप्त रूप से समरूप और स्थिर सामग्री को संदर्भ सामग्री (आर.एम.) के रूप में जाना जाता है। इन आर.एम. और सी.आर.एम. का व्यापक रूप से फार्मा उद्योग, खाद्य उद्योग और अनुसंधान संस्थानों में उपयोग किया जाता है जो बहुत महंगे हैं और विदेशों से आयात किए जाते हैं। इस प्रकार, हमारे देश की अर्थव्यवस्था को बढ़ावा देने के लिए भारत में इन सी.आर.एम. को तैयार करना समय की आवश्यकता है।

बीज शब्द- प्रमाणित संदर्भ सामग्री, संदर्भ सामग्री, विश्लेषणात्मक माप, शुद्धता, समरूपता

1. **परिचय-** संदर्भ सामग्री एक ऐसा पदार्थ है जो माप पद्धति में उपयोग के लिए उपयुक्त है और एक या अधिक परिभाषित गुणों के संबंध में पर्याप्त रूप से समरूप और स्थिर है। प्रमाणित संदर्भ सामग्री (सी.आर.एम.) एक प्रकार की संदर्भ सामग्री है जिसमें एक या अधिक निर्दिष्ट गुणों के लिए मेट्रोलॉजिकल रूप से उचित प्रक्रिया होती है और इसके साथ मान निर्दिष्ट होता है, इससे जुड़ी अनिश्चितता का स्तर, और मेट्रोलॉजिकल ट्रेसिबिलिटी निर्दिष्ट करने वाला प्रमाण पत्र होता है। वे एक मानक के रूप में कार्य करते हैं जिसके द्वारा सम्पूर्ण विश्व में विश्लेषणात्मक प्रयोगशालाएं विश्वसनीय निष्कर्ष निकाल सकती हैं जो तुलनीय हैं। माप उपकरणों को कैलिब्रेट करने, परीक्षण प्रोटोकॉल का आकलन करने और गुणवत्ता नियंत्रण जांच करने के लिए, परीक्षण सुविधाएं अनुमोदित संदर्भ सामग्री को नियोजित करती हैं।

2. **प्रमाणित संदर्भ सामग्री की आवश्यकता-** मिलावट को रोकने के लिए, वाणिज्यिक उत्पादों में अशुद्धियों, और संबंधित सेवाओं जैसे सेंसर को कैलिब्रेट करने के लिए, विश्लेषक (एनलाइज), क्रोमैटोग्राफिक विधियों को मान्य करने के लिए औषधीय और सुगंधित पौधों (एम.

ए.पी.), से प्राप्त उच्च शुद्धता वाले सक्रिय अणुओं (सी.आर.एम. या आर.एम.) की व्यापक रूप से आवश्यकता है। औषधीय और सुगंधित पौधों (एम.पी.) पर उपरोक्त परिणाम—चालित (आर.एम./सी.आर.एम.) परिवर्तनकारी प्रयास घरेलू और अंतर्राष्ट्रीय व्यापार दोनों के लिए एम.पी. में कृषि व्यवसाय को प्रोत्साहित करने के लिए फाइटोफार्मास्युटिकल्स, न्यूट्रास्युटिकल्स, सौंदर्य प्रसाधन, सुगंध, स्वाद और इत्र प्रदान किये जायेंगे। इन उत्पादों के लिए एम.पी. वर्टिकल सीरियल नंबर डी, वैल्यू एडिशन (उत्कृष्ट मेडिकल प्लांट एक्सट्रैक्ट्स और हाई एंड एरोमा कंपाउंड्स), यानी आर.एम. और सी.आर.एम. की श्रेणी में आते हैं। आर.एम. और सी.आर.एम. (संदर्भ सामग्री उत्पादक, या आर.एम.पी.) के लिए प्रयोगशालाओं का प्रमाणीकरण एन.ए.बी.एल. (nabl.india.org) द्वारा प्रदान किया जाता है, जो गारंटी देता है कि उच्च गुणवत्ता वाले उत्पाद हितधारकों और व्यापार के लिए उपलब्ध हैं। यह कई मिशन संस्करणों का भी समर्थन करता है।

आयुर्वेद, यूनानी, सिद्ध, होम्योपैथी और प्राकृतिक चिकित्सा सहित भारत की सभी स्वीकृत चिकित्सा प्रणालियाँ हर्बल दवाओं पर बहुत अधिक निर्भर करती हैं। अधिकांश लोग इन चिकित्सा प्रणालियों पर भरोसा करते हैं। कुछ जैव सक्रिय यौगिकों की उपस्थिति विभिन्न हर्बल पौधों (द्वितीयक मेटाबोलाइट्स) के अनुप्रयोगों और गुणवत्ता को निर्धारित करती है। संदर्भ सामग्री (आर.एम.) या प्रमाणित संदर्भ सामग्री (सी.आर.एम.) के साथ, विभिन्न परिष्कृत उपकरण, जैसे कि एच.पी.एल.सी., जी.एल.सी., जी.सी.एम.एस., और एन.एम.आर., का उपयोग इन सेकेंडरी मेटाबोलाइट्स/बायोएक्टिव मेटाबोलाइट्स की मात्रा का अनुमान लगाने के लिए किया जाता है। स्वाद और सुगंध घटकों के रूप में उनके व्यापक उपयोग के अतिरिक्त, आवश्यक तेलों के पास अब नए अवसर हैं क्योंकि औषधीय, कॉस्मेटिक और न्यूट्रास्युटिकल सामानों में प्राकृतिक अर्क की बढ़ती प्रासंगिकता के साथ-साथ न्यूट्रास्युटिकल घटकों के रूप में उनका उपयोग होता है।

प्रमाणित संदर्भ सामग्री 'नियंत्रण' या मानक हैं जिनका उपयोग उत्पादों की गुणवत्ता और मेट्रोलॉजिकल ट्रेसबिलिटी की जांच करने, विश्लेषणात्मक माप विधियों को मान्य करने या उपकरणों के अंशांकन के लिए किया जाता है। एक प्रमाणित संदर्भ सामग्री माप मानक का एक विशेष रूप है। वर्तमान में भारत विभिन्न उत्पादों के गुणवत्ता मूल्यांकन के लिए सी.आर.एम. के रूप में उपयोग के लिए इन रासायनिक/बायोएक्टिव अणुओं का आयात कर रहा है।

3. सी.आर.एम. का विदेशी बाजार— विश्व में एसेंशियल तेल का कुल उत्पादन लगभग 1.0–1.1 लाख टन अनुमानित है और भारत 16–17% की हिस्सेदारी के साथ तीसरे स्थान पर है। हर्बल दवाओं और आवश्यक तेलों के गुणवत्ता मूल्यांकन के लिए, विशेष रूप से द्वितीयक मेटाबोलाइट्स की मात्रा का ठहराव के लिए आर.एम./सी.आर.एम. का उपयोग आवश्यक है। राष्ट्रीय स्तर पर मुख्य रूप से IPC (इंडियन फार्माकोपिया कमीशन) हर्बल/औषधीय/एरोमैटिक आधारित बायोएक्टिव मॉलिक्यूल्स के लिए प्रमाणित संदर्भ मानक तैयार और बेच रहा है अन्यथा बायोएक्टिव अणु मानक की आवश्यकता के 90% से अधिक की आवश्यकताओं को आयातित मानक द्वारा पूरा किया जाता है। ये आयातित मानक बहुत महंगे हैं। रिपोर्टों के अनुसार, वैश्विक प्रमाणित संदर्भ सामग्री बाजार में 6.8% के सीएजीआर पर विस्तार होने की उम्मीद है। फार्मा कंपनियां, विश्वविद्यालयों और वैज्ञानिक अनुसंधान केंद्र प्रमाणित संदर्भ सामग्री (सी.आर.एम.) के सबसे बड़े उपभोक्ताओं में से हैं, और 2019 में, उन्होंने बाजार की बिक्री का 3.8% प्रतिशत योगदान दिया। अधिकांश सी.आर.एम. राष्ट्रीय मेट्रोलॉजी संस्थानों (एन.एम.आई.) द्वारा बनाए जाते हैं। अमेरिका में राष्ट्रीय मानक और प्रौद्योगिकी संस्थान (एन.आई.एस.टी.) सहित, जर्मनी के फेडरल इंस्टीट्यूट फॉर मेटेरियल्स रिसर्च एंड टेस्टिंग (बी.ए.एम.), नेशनल मेजरमेंट इंस्टीट्यूट ऑस्ट्रेलिया (एन.एम.आई.ए.), नेशनल रिसर्च काउंसिल ऑफ कनाडा (एन.आर.सी.सी.), और नेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ मेट्रोलॉजी सी.आर.एम. के उत्पादन के लिए जाने जाते हैं। लाइसेंस प्राप्त संदर्भ पदार्थों (सी.आर.एम.) के लिए वैश्विक बाजार के भीतर, उत्तरी अमेरिका ने सबसे बड़ा बाजार हिस्सेदारी विकसित की है।

4. भारत में सी.आर.एम. उत्पादन की आवश्यकता— आयुर्वेदिक, यूनानी और सिद्ध चिकित्सा भारत में बिकने वाली ओवर-द-काउंटर हर्बल दवाओं में सम्मिलित हैं। हालांकि, इन वस्तुओं में से 80% औद्योगिक देशों को अधूरे, कच्चे फॉर्मूलेशन के रूप में निर्यात किया जाता है, जिसके परिणामस्वरूप राष्ट्र के लिए बहुत कम आय होती है। वर्जीनिया पॉलिटेक्निक इंस्टीट्यूट, बेडफोर्डशायर मिडेलन वूरजिएनिंग सूरीनाम कंजर्वेशन, द इंटरनेशनल इंस्टीट्यूट, और डाबर, झंडू, आर्य वैद्य, निकोलस पिरामल, ल्यूपिन और रैनबैक्सी सहित कई भारतीय दवा कंपनियों ने प्लांट मेडिसिन रिसर्च के क्षेत्र में नई परियोजनाएं प्रारंभ की हैं। हिमालय, झंडू, डाबर, हमदर्द, महर्षि, आदि सहित हर्बल फार्मास्युटिकल्स की पुष्टि के बिना और मानकीकरण के साथ या बिना पारंपरिक दवाएं बनाने वाले लगभग 7000 छोटे पैमाने के व्यवसाय हैं।

5. सीआरएम होने के लिए एक यौगिक के लिए विशिष्टता— एक अणु के लिए आर.एम. या सी.आर.एम. के रूप में प्रमाणित होने के लिए इसे निम्नलिखित परीक्षणों से गुजरना पड़ता है: समरूपता (homogeneity), प्रॉपर्टी वैल्यू का असाइनमेंट, स्थिरता (stability) परीक्षण, लक्षण वर्णन (characterisation)।

5.1 समरूपता (होमोजीनिटी)— किसी संदर्भ सामग्री के “परिभाषित खंड” में दिए गए संपत्ति मूल्य की स्थिरता को समरूपता (आर.एम.) के रूप में जाना जाता है। उदाहरण के लिए, एक परिभाषित खंड एकल इकाई या आर.एम. बैच हो सकता है। एक संदर्भ सामग्री की

वैज्ञानिक आलेख

इकाइयों में एक विशिष्ट संपत्ति मूल्य की स्थिरता को इकाई-इकाई समरूपता के रूप में जाना जाता है। एक संदर्भ सामग्री की इकाइयों में एक विशिष्ट संपत्ति मूल्य की स्थिरता को इकाई-इकाई समरूपता के रूप में जाना जाता है। यह स्वीकार किया जाता है कि किसी भी प्रकार का कंटेनर, जैसे शीशी, साथ ही विभिन्न भौतिक रूप और परीक्षण टुकड़े, “बीच-इकाई समरूपता” की परिभाषा में आते हैं। एक संदर्भ सामग्री की प्रत्येक इकाई के अंदर एक निर्दिष्ट संपत्ति मूल्य की स्थिरता को “इकाई के भीतर एकरूपता” के रूप में जाना जाता है।

5.2 स्थिरता(स्टेबिलिटी) परीक्षण- एक संदर्भ सामग्री की क्षमता एक निर्दिष्ट सीमा के भीतर एक निश्चित समय के लिए एक विशेष संपत्ति मूल्य को बनाए रखने के लिए, जबकि विशिष्ट परिस्थितियों में संग्रहीत किया जाता है, स्थिरता के रूप में जाना जाता है। उपयोगकर्ता को ट्राजिट के दौरान आने वाले समय और परिस्थितियों के दौरान संदर्भ सामग्री (आर.एम.) की संपत्ति की स्थिरता को परिवहन स्थिरता के रूप में जाना जाता है। परिवहन स्थिरता का वर्णन करने के लिए अधिकतर अल्पकालिक स्थिरता का उपयोग किया जाता है। एक संदर्भ सामग्री की संपत्ति की विस्तारित अवधि में स्थिरता को दीर्घकालिक स्थिरता के रूप में जाना जाता है। लाइफटाइम उस समय की अवधि है जिसमें आर.एम. गुण उन मूल्यों को बनाए रखते हैं जो उन्हें उनकी संबंधित अनिश्चितता की सीमा के भीतर सौंपे गए हैं। जब आर.एम. गुणों में अब मान या विशेषताएँ निर्दिष्ट नहीं होती हैं, तो जीवनकाल की गणना अधिकतर पूर्वव्यापी रूप से की जाती है। जिस समय सीमा के दौरान आर.एम. का निर्माता अपनी स्थिरता की गारंटी देता है उसे वैधता की अवधि के रूप में जाना जाता है। वैधता अवधि का वर्णन करने के लिए एक विशिष्ट तिथि या किसी अन्य समय सीमा का उपयोग किया जा सकता है।

5.3 प्रॉपर्टी वैल्यू का असाइनमेंट तथा अनिश्चितता की डिग्री- आर.एम. के उपयोगकर्ता मुख्य रूप से निर्दिष्ट संपत्ति मूल्यों की अनिश्चितता की डिग्री में रुचि रखते हैं क्योंकि यह प्रयोगशालाओं में विशेष सामग्री के अनुप्रयोग से संबंधित है। अनिश्चितता के स्रोत जो उपयोगकर्ताओं के लिए महत्वपूर्ण हैं, उन्हें पहले से ही आर.एम. निर्माता द्वारा निर्धारित किया जाना चाहिए और प्रमाणन प्रक्रिया में ऐसे स्रोतों में शामिल हैं-

सामग्री का लक्षण वर्णन (characterisation of material-A)

बोतल भिन्नता के बीच (between bottle variation-B)

संचयन की स्थिति (storage condition-C)

सामग्री का परिवहन (transport of the material-D)

इनके परिणामस्वरूप होने वाली अनिश्चितताओं को निम्नलिखित तरीकों से संयोजित किया जाता है।

$$\text{Combined uncertainty} = \sqrt{A^2 + B^2 + C^2 + D^2}$$

7. संदर्भ सामग्री का प्रमाण पत्र- संदर्भ सामग्री प्रमाणपत्र नामक एक दस्तावेज में सी.आर.एम. संचालित करने के लिए आवश्यक सभी जानकारी होती है। यह पुष्टि करने के बाद कि आवश्यक कदम उठाए गए हैं, प्रमाण पत्र जारी किया जाता है। इन प्रक्रियाओं द्वारा दिए गए संपत्ति मूल्यों की सटीकता और मेट्रोलॉजिकल ट्रेसबिलिटी सुनिश्चित की जाती है। आई.एस.ओ. गाइड 35 एक संदर्भ सामग्री प्रमाणपत्र के लिए न्यूनतम आवश्यकताओं और सुझाई गई सामग्री की रूपरेखा तैयार करता है।

सीआरएम का एक अनिवार्य घटक संदर्भ सामग्री का प्रमाण पत्र है। इसमें निम्नलिखित जानकारी होगी।

1. प्रत्यायन निकाय का नाम और स्थान
2. दस्तावेज का शीर्षक
3. सामग्री विवरण
4. संदर्भ सामग्री कोड और बैच संख्या
5. सी.आर.एम. का विवरण
6. उपयोग का उद्देश्य
7. सी.आर.एम. के उचित उपयोग के लिए दिशा निर्देश
8. खतरनाक स्थिति
9. समरूपता की डिग्री
10. प्रमाणित मूल्यों की अनिश्चितता
11. ट्रेसबिलिटी,
12. विशिष्ट प्रयोगशालाओं या तकनीकों द्वारा प्राप्त मूल्य

13. अपरिचित मान
14. प्रमाणन तिथि
15. वैधता अवधि
16. अतिरिक्त विवरण
17. प्रमाणित करने वाले अधिकारियों के नाम और मुहर

8. **निष्कर्ष**— सीआरएम की आपूर्ति के लिए विदेशों पर निर्भरता को कम करने के लिए विदेशी मुद्रा बचाने और हमारे माननीय प्रधान मंत्री की मेक इन इंडिया पहल और आत्मनिर्भर भारत को बढ़ावा देने के लिए भारत में प्रमाणित संदर्भ सामग्री का उत्पादन करना समय की आवश्यकता है। अब, हमारे देश भर में कुछ प्रयोगशालाएं और अनुसंधान संस्थान हैं जिन्हें सी.आर.एम. के उत्पादन के लिए आई.एस.ओ. 17034:2016 से मान्यता प्राप्त है और सी.आर.एम. के उत्पादन के लिए निरंतर प्रयास कर रहे हैं। इस प्रकार की प्रयोगशालाओं को प्रोत्साहित किया जाना चाहिए और सी.आर.एम. के उत्पादन के लिए सरकार द्वारा वित्तीय सहायता प्रदान की जानी चाहिए।

References

1. Karambelkar, Narendra (February 2018) Certified Reference Materials a few guidelines <https://www-researchgate-net/publication/323004680>, pp. 28-32.
2. Uriano, George A. (2008) The Role of Reference Materials and Reference Methods in Chemical Analysis, C.R.C. Critical Reviews in Analytical Chemistry, vol. 6, 1977, no. 4, pp. 361-412.
3. Chapter 3 (1999) Use of certified reference material, Techniques and Instrumentation in Analytical Chemistry, vol. 22, pp. 71-114.
4. Importance of the certified reference materials programmes for the European Union, TrAC Trends in Analytical Chemistry, vol. 16, no. 9, October 1997, pp. 496-503.