

默克药用胶囊中铬等 重金属检测实验用水方案

—— 帮助您的 QC 实验室达到高“水”平



1 超纯水机——铬等重金属检测的必备工具

毒胶囊来袭，你准备好了吗？国家药监局明确要求明胶、胶囊类药品生产企业必须逐批严格检验原辅料和产品，各企业应当具备自行检测铬等重金属元素的能力。原子吸收光谱仪（AAS）和电感耦合等离子体发射光谱仪（ICP-AES）等仪器已成为这场胶囊保卫战中最有效的武器。而这些武器能否有效发挥作用，“实验用超纯水”是关键。

考虑到药典和国标对铬等重金属检测的要求，TOC 检查用水的规定，高效液相色谱（HPLC）的用水要求，以及新版 GMP 对 QC 实验室质量管理的规范，QC 实验室用水的选择越来越受到药企的重视。超纯水机的正确选择与使用也成为制药实验室检测能力建设的关键。

2 实验用水的选择——法规和分析仪器对实验用水的要求

根据《中国药典》以及国家标准法规的要求，明胶、胶囊中的铬等重金属的检测主要采用 AAS、ICP-AES 或 ICP-MS 的方法。目前多数企业和药检单位选择采用 AAS；ICP-AES 具有速度快、可同时检测多种重金属元素、灵敏度高等优势，也将会在今后的检测中广泛应用。无论是 AAS，ICP-AES 还是 ICP-MS，对于实验用水都有严格的要求：



原子吸收光谱仪用水要求

对于重金属检测的石墨炉 AAS 方法，近年国内外新发布的相关国家标准（食品安全）都要求使用一级水（超纯水）作为试剂用水。胶囊中铬的检测多数采用石墨炉 AAS 的方法，因此应选择使用一级水（超纯水）。另一方面，各原子吸收光谱仪生产厂商都对试剂用水也有严格要求，从厂商的仪器应用介绍、检测方案及维护指南中均可以看到对实验用超纯水的水质要求。

纯化水、去离子水及蒸馏水能否满足要求？

表 1 不同实验用水对比表

水质指标	纯化水	去离子水	蒸馏水	Milli-Q 超纯水
电导率	< 5.1 μS/cm(25℃)	0.2-200 μS/cm(25℃)	1-200 μS/cm(25℃)	< 0.056 μS/cm(25℃)
总有机碳（TOC）	< 500 μg/L(ppb)	200-1000 μg/L(ppb)	80-600 μg/L(ppb)	<5 μg/ppb* <2 μg/ppb**
评估	纯化水的电导率和 TOC 指标尚未达到一级水的要求（也未达到已二级水要求），水中离子和有机物浓度较高，不适合用于 AAS 等仪器分析。	去离子水对水中的大部分离子进行了去除，但有机物、颗粒物及细菌的污染较高，且水质一致性、稳定性差，溯源性和质量控制无法说清。应避免使用去离子水进行检测。	蒸馏水虽然对各种污染物都有较好的去除，但各指标均未达到一级水要求。且水质一致性、稳定性差，溯源性和质量控制无法说清。应避免使用去离子水进行检测。	Milli-Q 超纯水各指标均优于一级水要求，水质稳定，具有溯源性并可实时监控。是 AAS、ICP、ICP-MS 以及 HPLC 实验用水的最佳解决方案。

*Milli-Q Integral 产水
**Elix + Milli-Q IQ 7000 产水

QC 实验室不仅使用 AAS 或 ICP 等仪器检测重金属，而且还需进行大量的 HPLC 检测和 TOC 检测，对水中的离子浓度和有机物浓度都有严格要求。因此，推荐 QC 实验室的用水的指标为

参数	数值
电导率	< 0.056 μS/cm(25℃)
电阻率	> 18 MΩ (25℃)
TOC	< 5 ppb
细菌	< 1 cfu/mL
颗粒物	(0.22 μm)< 1 个 /mL

3 实验用水对重金属分析的影响

在采用 AAS、ICP-AES 以及 ICP-MS 进行重金属分析过程中，超纯水主要用于空白样品对照、标准溶液配置、样品前处理、仪器运行及清洗用水。由于石墨炉 AAS、ICP-AES 以及 ICP-MS 都拥有非常低的检测限和极高的仪器灵敏度，水中少量的污染物也会对分析结果以及仪器自身性能造成影响，容易产生各种风险和麻烦。

- 离子——导致空白值高，存在光谱干扰及化学干扰，影响检测的准确度、精密度及重复性。污染分析仪器，产生不同程度背景干扰；
- 颗粒——易对石墨炉、雾化器及管路造成损坏，影响仪器性能和寿命；
- 有机物——易形成有机金属化合物，影响检测准确度，同时易引起积碳，影响仪器性能。

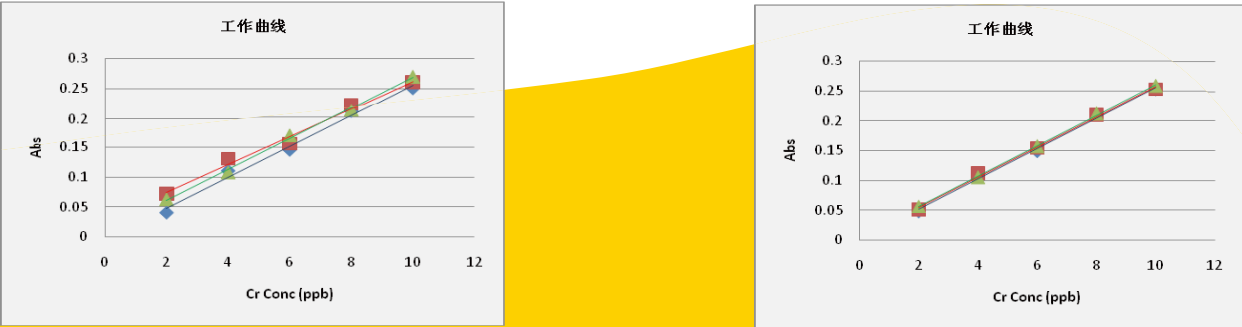


图 1 不同实验用水品质对 AAS 检测结果的影响

图注：AAS 测定水中的铬，左图为采用某地不同时期纯化水进行多次试验获得的标准工作曲线，线性欠佳，相关系数 $r < 0.995$ ，重复性和一致性差；右图为采用 Milli-Q 超纯水获得的曲线，线性好，相关系数 $r \geq 0.9999$ ，重复性和一致性高。

4 默克超纯水机技术特点介绍

性能卓越的特制离子交换树脂

离子交换树脂的品质直接影响到离子去除效果和水质稳定性。默克纯化柱采用了专利的 Jetpore 混床离子交换树脂和创新的 IQ nano 离子交换混合填料，生产卓越的超纯水。IQ nano 更小的粒径显著提升树脂的动力学特性并大量减少填料的使用：比上一代纯化柱减少 33% 的填料用量，却有效去除水中离子至痕量级。

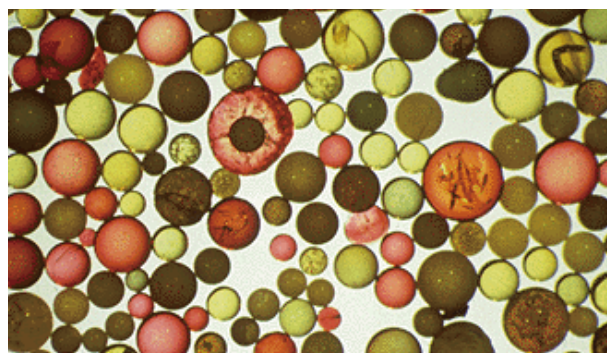
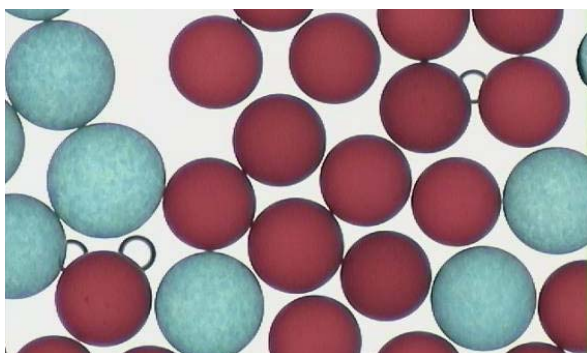


图 2 放大后的离子交换树脂对比图

图注：上图为默克密理博采用的 Jetpore® 优质离子交换树脂，下图为常规离子交换树脂。

优异的超纯水水质

表 2 超纯水中重金属元素含量检测表

元素	符号	采用 AAS 检测		采用 ICP-MS 检测	
		AAS 检出限 (ppt)	Milli-Q 产水 (ppt)*	ICP-MS 检出限 (ppt)	Milli-Q 产水 (ppt)*
铬	Cr	100	未检出 (ND)	0.12	3
砷	As	100	未检出 (ND)	0.48	4
镉	Cd	10	未检出 (ND)	0.08	2
铅	Pb	100	未检出 (ND)	0.07	0.5

* 该实验数据为洁净间环境中中进行单次实验的结果，不代表仪器指标，仅供参考。

全面的水质监控和验证服务

具有全面的水质监控体系，配置精密的电导率、TOC 在线检测、流量及温度等检测装置，同时 TOC 以及电导率检测仪符合 USP 及中国药典的要求，并且可提供校验服务。Milli-Q 超纯水系统符合 GMP 规范，可提供全面的 3Q 验证服务，满足药厂进出口业务的需要。



Millitrack——满足未来 QC 实验室对远程网络化监控和管理的需求

通过配置 Millitrack 产品可实现完美的远程监控和网络化管理，符合法规要求。兼容 LIMS, ELN, SDMS/ECM 等实验室数据管理系统，数据管理畅行无忧。



满足痕量及超痕量元素分析的 Q-POD Element

配置 Q-POD Element 精制器，可提供 ppt 或亚 ppt 级超纯水，适用于 ICP-MS 等元素分析仪器。



5 默克密理博超纯水方案介绍

Milli-Q Integral 纯水 / 超纯水系统

结合卓越的 Elix® 技术以及顶级的 Milli-Q 超纯水解决方案，最新一代的 Milli-Q Integral 水纯化系统全方位满足您对超纯水及纯水的一切需求

最新的 Milli-Q 系统能够直接从自来水生产有压纯水及超纯水，让您完全掌控实验室所需的水质及水量。此外，Elix 技术以及通过弱电流持续再生的离子交换树脂，能够帮助您大大降低运行成本。

Milli-Q Integral 系列分体式的 POD (Points-of-Delivery) 取水器让您体验前所未有的便捷与舒适，您也可以配合使用终端精制器以满足您特定的研究和应用需求。



milli-Q® IQ 7000 超纯水系统

作为大型研发实验室的科研人员，您经常要面对不同类型的研究工作。Milli-Q IQ 7000 可以满足您的各种实验需要。



(更多型号可咨询所在区域默克的销售技术人员或拨打 400-889-1988)

6 默克密理博金属铬检测试剂包

默克密理博实验室解决方案部门提供各种高品质的金属离子标液及高纯化学试剂，其中 ICP 和 AAS 标准溶液可溯源到 NIST 提供的标准物质，每个包装均附有分析报告。针对胶囊中重金属铬的检测，Merck Millipore 可提供如下试剂耗材

序号	名称	货号	备注
1	高纯硝酸	1.01799.1000	优级纯
		1.00441.1000	超纯
2	铬标液	1.19779.0500	AAS 标液
		1.70312.0100	ICP 标液
3	重铬酸钾	1.02403.0080	基准物质
4	磷酸二氢铵	1.01126.0500	优级纯
5	PFA 容量瓶	36208BR	痕量分析专用

更多离子标液或其他试剂耗材，请联系默克密理博。



上海

上海市浦东新区张江高科
晨晖路 88 号二号楼 2 楼
电话: (021)20338288
传真: (021)50803042
邮编: 201203

北京

北京市朝阳区曙光西里甲 5 号
凤凰置地广场 A 座写字楼 18 层
电话: (010)59898600
传真: (010)57623560
邮编: 100035

广州

广州市黄埔大道西 638 号
富力科讯大厦 803A 室
电话: 020-37883048
传真: 020-37883072
邮编: 510627

成都

成都市锦江区人民南路二段
1 号仁恒置地广场 1705 室
电话: (028)80740227
传真: (028)80740222
邮编: 610020



扫码关注官方微信
获取更多精彩资讯

本资料中所有内容 (包括但不限于产品图片、公司 logo 等) 为德国默克集团所有，未经允许，任何人或实体不得擅自使用或转载。

更多详情，敬请登陆: www.merckmillipore.com 技术服务电话: 400 889 1988 中国技术服务中心: asiatechserv@merckgroup.com