

# UAG-ICP-AES 法测定注射剂中的无机杂质元素含量

ICP-090

**摘要：**本文参考美国药典 USP<232> 对注射剂的限量要求，采用稀酸稀释注射药样品，超声波雾化器电感耦合等离子体发射法( UAG-ICP-AES )测定注射剂样品中无机杂质元素的含量。实验结果表明，各元素线性关系良好，定量准确，回收率在 90.0~96.8 % 之间， UAG-ICP-AES 测定注射药中无机杂质元素的含量，具有灵敏度高、稳定性好等优点，能够满足美国药典对注射药无机元素限量值的测定要求。

**关键词：**超声波雾化器 ICP-AES 美国药典无机杂质元素注射剂

注射药在临床医学中的使用非常广泛，是人们用药过程中一个非常重要的媒介。其成分中某些金属元素的存在，对人体器官、骨骼会产生不可逆的危害。因此对注射药中的某些金属元素的含量进行测定和监控有着极为重要的意义。美国药典 USP<232>（该标准于 2014 年 5 月 30 日起执行）规定了注射剂药品中无机杂质元

素的限量值，见表 2。

本文参考美国药典 USP<233> 的技术规程，采用稀酸稀释注射剂样品，UAG-ICPE-9000 测定注射剂中无机杂质元素的含量，该方法具有很高的灵敏度，且操作简单，稳定性好，能够满足美国药典对无机杂质元素限量值的测定要求。

## 实验部分

### 1.1 仪器

岛津 ICPE-9000 全谱发射光谱仪，超声波雾化器（UAG-1）。

### 1.2 实验器皿及试剂

实验所用器皿均为玻璃材料，用硝酸溶液（1+1）

浸泡 24 小时后，用去离子水冲洗，干燥备用；实验所用 HNO<sub>3</sub>、为电子纯试剂，实验用水为超纯去离子水。

### 1.3 样品的前处理

准确量取 1 mL 样品，用 5 % 的硝酸水溶液定容至 50 mL，同法制备样品空白溶液和样品加标溶液。

## 结果讨论

### 2.1 仪器参数

仪器工作条件见表 1。

表 1 仪器工作条件

观测方向	雾化器类型	矩管类型	雾化室	等离子气流速 (L/min)	辅助气流速 (L/min)	载气流速 (L/min)	高频频率 (MHz)	高频功率 (kW)
轴向	同心	Mini	旋流	8.0	0.6	0.6	27.12	1.00

### 2.2 标准曲线溶液配制

根据药品剂型和每日最大剂量（ $\leq 10$  g/day）定义目标元素限值“J”值为分析杂质元素的可接受浓度，即样品经前处理后待测元素在溶液中的最大限值。USP<233> 规定了标准曲线系列为两个基体匹配的标准溶液和一个基体匹配的空白溶液，每个元素标准溶液高浓度为目标限值的 2 倍（即 2 J），低浓度为目标限值的 0.5 倍（即 0.5 J）待测元素的目标限值（J）。

利用 5 % 的硝酸配制空白溶液、0.5 J 和 2 J 浓度的各个元素混合标准溶液，各元素的限量值及标准溶液浓度见表 2。

表 2 元素限值及标准曲线溶液浓度系列

元素	注射剂PDE ( $\mu\text{g/day}$ )	元素限值J ( $\mu\text{g/L}$ )	标准曲线系列( $\mu\text{g/L}$ )		
			0	0.5 J	2J
镉	2.5	5	0	2.5	10
铅	5	10	0	5	20
铍	10	20	0	10	40
钡	10	20	0	10	40
铂	10	20	0	10	40
钯	10	20	0	10	40
铈	10	20	0	10	40
钕	10	20	0	10	40
钆	10	20	0	10	40
镍	50	100	0	50	200
钒	10	20	0	10	40
铜	100	200	0	100	400

备注: 1. PDE为每日允许暴露剂量( $\mu\text{g/day}$ ); 2. 根据10 g/day的剂量及稀释50倍计算得到元素限值(J)

### 2.3 部分元素标准曲线

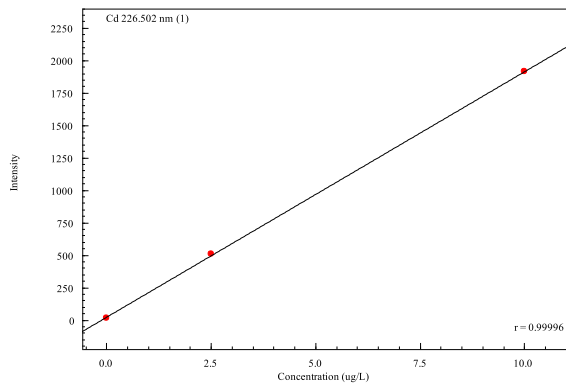


图 1 镉元素的标准曲线图

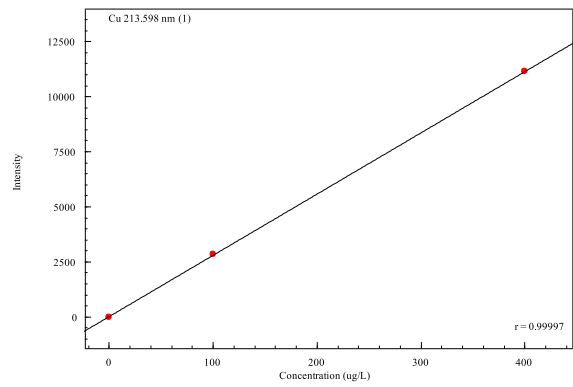


图 2 元素的标准曲线

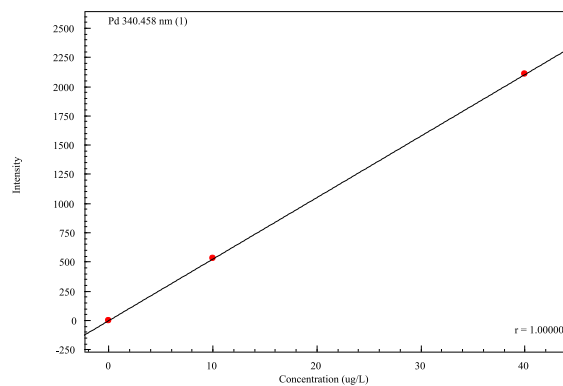


图 3 钯元素的标准曲线图

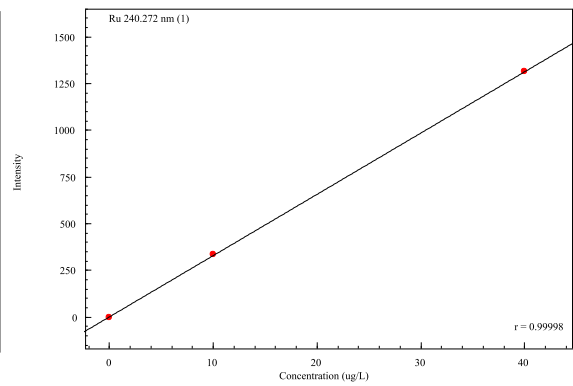


图 4 钌元素的标准曲线

## 2.4 部分元素谱线轮廓图

Cd 226.502 Best  
条件1

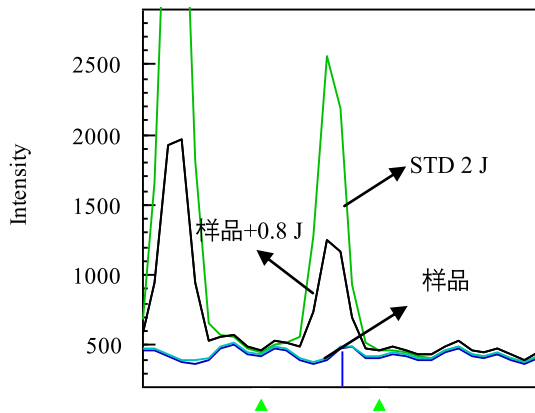


图5 镉元素的谱峰轮廓图

Pd 340.458 Best  
条件1

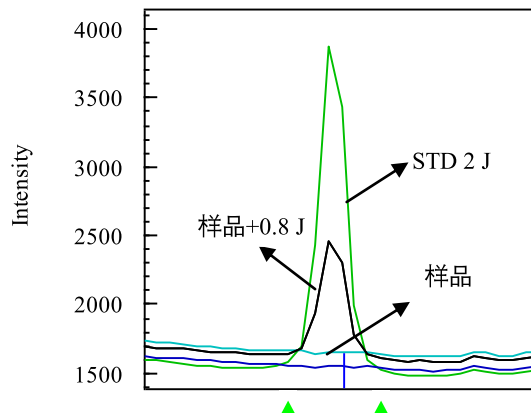


图6 钯元素的谱峰轮廓

Os 225.585 Best  
条件1

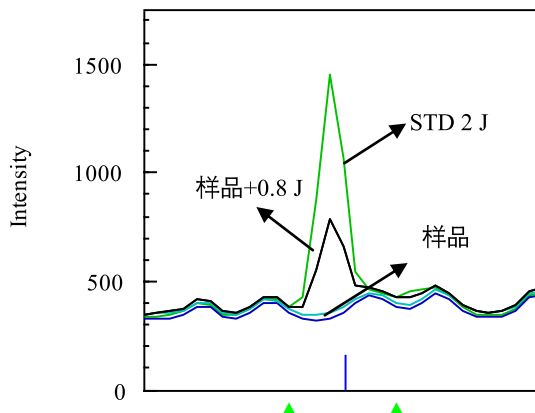


图7 钨元素的谱峰轮廓图

Rh 343.489 Best  
条件1

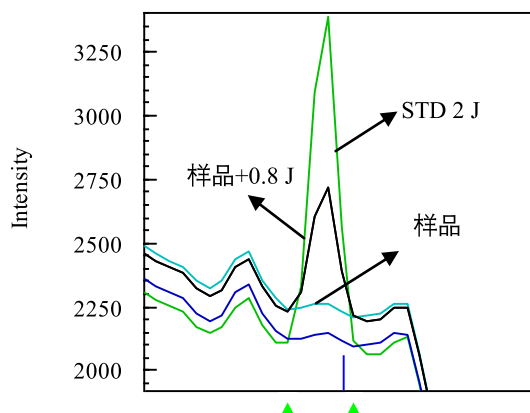


图8 铑元素的谱峰轮廓

## 2.5 方法检出限、样品分析及加标回收率

按照实验方法，对空白溶液重复测定 10 次，取 3 倍强度的标准偏差除以曲线斜率求得各元素在溶液中的检出限；根据样品稀释倍数（50 倍），求得该方法的检出限；

测定样品中的无机杂质元素含量，每个样品重复测定 3 次；

根据 USP<233> 的指导原则，向样品中加入 0.8 J 限量的标准溶液，求出加标回收率，以考察方法的准确性。

表 2 样品分析结果、方法检出限及加标回收率

元素	分析波长 (nm)	分析结果 ( $\mu\text{g/L}$ )	0.8 J的加标回收率 (%)	RSD(n=3) (%)	方法检出限 ( $\mu\text{g/g}$ )	最大剂量为10g/day 的注射药含量限值( $\mu\text{g/g}$ )
镉	226.502	ND	95.0	1.16	0.001	0.25
铅	220.353	ND	96.8	2.02	0.03	0.5
铋	224.268	ND	95.0	1.26	0.02	1
铍	225.585	ND	97.5	0.74	0.01	1
铂	203.646	ND	91.3	2.83	0.05	1
钡	340.458	ND	90.0	0.93	0.01	1
铯	343.489	ND	91.9	1.07	0.02	1
钕	240.272	ND	93.8	1.16	0.008	1
钼	202.030	0.42	91.3	0.74	0.005	1
镍	231.604	ND	95.1	1.10	0.03	5
钒	292.402	ND	92.5	0.84	0.005	1
铜	213.598	ND	94.4	1.04	0.2	10

N.D: 未检出。

结果显示, 岛津 UAG-ICPE-9000 原子发射光谱仪测定注射剂中的无机杂质元素含量, 各元素的方法检出限远远低于注射药含量限值, 可以满足美国药典 USP<232> 对注射药的无机杂质的限量要求。

0.8 倍的限量值的加标回收率在 90.0~96.8 % 之间, 满足 USP<233> 对样品加标回收率需要 70 %~150 % 的要求。

## 2.6 方法精密度实验

为了验证本方法的重复性, 取 6 份同样的样品, 分别向样品中加入各元素的 1 倍限量值 (即 1 J), 求出 6 份样品加标回收率的 RSD 值, 确定方法的精密度, 其结果见表 5。

表 5 样品加标回收率和精密度

元 素	1#样品 (%Rec)	2#样品 (%Rec)	3#样品 (%Rec)	4#样品 (%Rec)	5#样品 (%Rec)	6#样品 (%Rec)	RSD (%)
镉	97.2	98.8	97.0	97.6	94.4	94.6	1.80
铅	97.9	100	99.5	99.4	92.7	93.4	3.36
铋	96.5	98.0	96.5	97.0	95.0	95.5	1.11
铍	98.5	100	100	100.5	96.5	98.5	1.50
铂	92.0	93.5	93.0	94.5	94.0	92.5	1.00
钡	90.5	91.5	91.0	91.0	90.5	91.5	0.49
铯	92.0	93.5	92.0	93.0	90.5	91.0	1.24
钕	94.5	96.0	95.0	95.5	93.5	94.0	0.99
钼	92.0	93.5	92.5	93.5	92.0	93.0	0.74
镍	95.8	97.3	95.9	96.4	94.8	95.4	0.89
钒	93.0	95.0	94.0	94.5	92.0	92.5	1.27
铜	96.5	98.0	97.0	97.5	96.0	96.5	0.76

结果表明，6份样品一倍限量值加标回收率的相对标准偏差小于4%，即该方法的精密度（% RSD）值完全符合USP<233>规定的标准，即每种目标元素的RSD值小于20%。

## ■ 结论

采用稀酸稀释注射剂药品，超声波雾化电感耦合等离子体法（UAG-ICP-AES）测定药品中的无机杂质元素，各元素的线性关系及重复性良好，定量准确：线性相关系数 $r > 0.999$ ，加标回收率在90.0~96.8%之间，RSD小于4%。该方法灵敏度高，操作简便，完全可以满足美国药典USP<232>对无机杂质元素的限量测定要求。