

ICPMS-2030 测定水针注射剂中多种元素杂质的含量

ICPMS-150

摘要： 本文建立了电感耦合等离子体质谱（ICP-MS）法测定了水针注射剂中 Al、As、Ba、Cd、Ce、Co、Cr、Cu、Hg、Li、Mg、Mn、Mo、Ni、Pb、Pt、Sb、Se、V 和 Zn 等 20 个杂质元素含量的方法。实验结果表明：各元素的相关系数 $r > 0.999$ ，加标回收率在 90~107% 之间，满足 USP<233> 对样品加标回收率 70%~150% 的要求。该方法样品前处理简单，操作简便、快速，可以满足水针注射剂中杂质元素快速筛查的测定要求。

关键词： USP<233> ICP-MS 水针注射剂 杂质元素

水针注射剂作为一种直接注入人体内的剂型，在临床上有着广泛的应用。由于与人的身体健康和生命安全息息相关，其对于产品质量的安全性要求也高于其它剂型。元素杂质控制是注射剂整体控制策略的一部分，以确保注射剂质量。

元素杂质可以通过使用的任何试剂或催化剂或任何产品的接触引入，它们可能是在合成过程中有意添加的催化剂残留，也有可能是在注射剂生产储存过程中各个阶段实际存在的杂质。这些元素杂质如果含量过高或者超标，会对人体代谢和正常生理造成明显的损害，是危害人体健康的重要因素。快速准确地测定

注射剂中元素杂质的含量，有助于实现对注射剂中潜在元素杂质进行科学的安全风险评估。

在多种元素杂质的检测方法中，电感耦合等离子体质谱（ICP-MS）法具有同时分析多种元素、灵敏度高、操作简便快捷的特点，已在重金属及有害元素分析中得到广泛应用。本文采用样品过滤后直接稀释法处理水针注射液，使用岛津 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪测定了水针注射液中多种元素杂质的含量，验证了岛津 ICP-MS 产品在水针注射液中杂质元素分析方面的适用性，可为保障注射剂的质量安全提供技术支持。

■ 实验部分

1.1 仪器

岛津 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪

1.2 实验器皿及试剂

实验所用器皿分别为塑料或玻璃材质，使用硝酸溶液（1+1）浸泡 24 小时后，用去离子水冲洗，干燥备用；实验所用 HNO_3 为电子级试剂，实验用水为超纯去离子水。

1.3 样品前处理

精密量取经 0.22 μm 滤膜过滤的样品 1 mL 于 10 mL 容量瓶中，每个样品加入 100 μL 浓度为 20 mg/L 的金元素作稳定剂，用水定容至刻度。同时按上述步骤制备空白和加标样品。

1.4 仪器参数

ICP-MS 仪器分析条件见表 1。

表 1 ICP-MS 分析条件

参 数	参数设定	参 数	参数设定
高频功率	1.20 kW	等离子体气	9.0 L/min
辅助气	1.10 L/min	载气	0.70 L/min
炬管类型	Mini 炬管	雾化器	同心雾化器
雾化室	旋流雾室	雾化室温度	5°C
采样深度	5.0 mm	高频频率	27.12 MHz
碰撞气	He	碰撞气流速	6 mL/min
池电压	-21 V	能量过滤器电压	7.0 V

■ 结果与讨论

2.1 标准曲线溶液配制

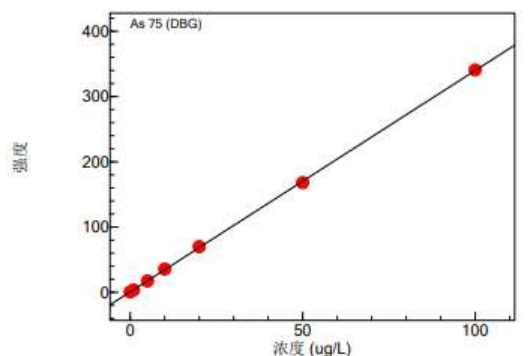
使用纯水将 Al、As、Ba、Cd、Ce、Co、Cr、Cu、Hg、Li、Mg、Mn、Mo、Ni、Pb、Pt、Sb、Se、V 和 Zn 等多元素稀释配制成混合标准溶液序列，Hg 元素标液中加入 Au 溶液作为稳定剂（最终溶液中 Au 浓度为 200 $\mu\text{g/L}$ ），各元素的标准溶液浓度见表 2。内标元素为 Sc、Ge 和 Re，浓度均为 500 $\mu\text{g/L}$ 。

表 2 标准溶液浓度及分析质量数

元素	质量数 (amu)	标准曲线浓度 ($\mu\text{g/L}$)						
		Blank	STD1	STD2	STD3	STD4	STD5	STD6
Al*	27	0	1.00	5.00	10.0	20.0	50.0	100
As	75	0	1.00	5.00	10.0	20.0	50.0	100
Ba	135	0	1.00	5.00	10.0	20.0	50.0	100
Cd	111	0	1.00	5.00	10.0	20.0	50.0	100
Ce	140	0	5.00	10.0	20.0	50.0	--	--
Co	59	0	1.00	5.00	10.0	20.0	50.0	100
Cr	52	0	1.00	5.00	10.0	20.0	50.0	100
Cu	63	0	1.00	5.00	10.0	20.0	50.0	100
Hg	202	0	0.50	1.00	2.00	5.00	--	--
Li*	7	0	1.00	5.00	10.0	20.0	50.0	100
Mg*	24	0	1.00	5.00	10.0	20.0	50.0	100
Mn	55	0	1.00	5.00	10.0	20.0	50.0	100
Mo	95	0	1.00	5.00	10.0	20.0	50.0	100
Ni	60	0	1.00	5.00	10.0	20.0	50.0	100
Pb	208	0	1.00	5.00	10.0	20.0	50.0	--
Pt	195	0	1.00	5.00	10.0	20.0	50.0	100
Sb	123	0	1.00	5.00	10.0	20.0	50.0	100
Se	78	0	1.00	5.00	10.0	20.0	50.0	100
V	51	0	1.00	5.00	10.0	20.0	50.0	100
Zn	66	0	1.00	5.00	10.0	20.0	50.0	--

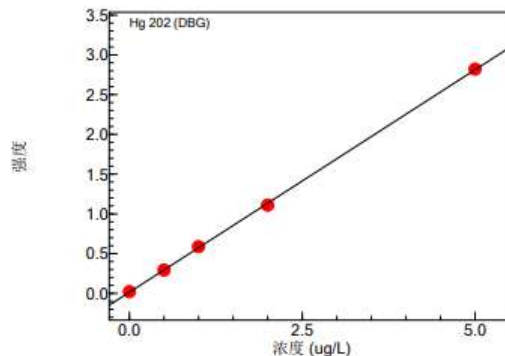
注：* 为采用 No Gas 模式分析

2.2 部分元素标准曲线



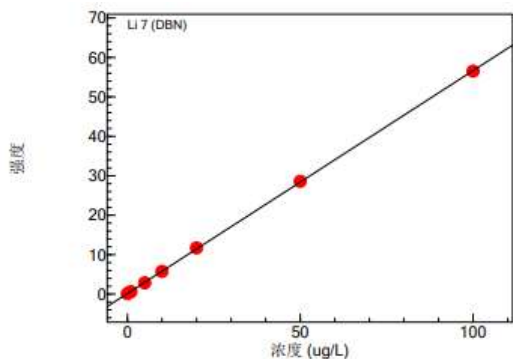
浓度 = $0.2947148 * I - 0.2062300$
 $r = 0.99995$ BEC = 0.2062300 ($\mu\text{g/L}$) $3\sigma = 0.1295413$ ($\mu\text{g/L}$)

图 1 As 元素的标准曲线 $r=0.99995$



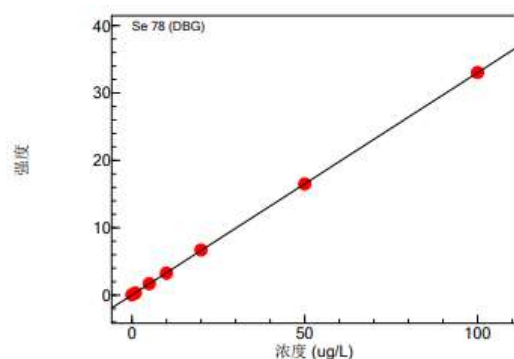
浓度 = $1.786888 * I - 0.0269495$
 $r = 0.99992$ BEC = 0.0269495 ($\mu\text{g/L}$) $3\sigma = 0.0202459$ ($\mu\text{g/L}$)

图 2 Hg 元素的标准曲线 $r=0.99992$



浓度 = 1.769913 * I - 0.2984919
r = 0.99997 BEC = 0.2984919 (ug/L) 3σ = 0.0244298 (ug/L)

图3 Li元素的标准曲线 r=0.99997



浓度 = 3.030692 * I - 0.0857236
r = 0.99999 BEC = 0.0857236 (ug/L) 3σ = 0.3070956 (ug/L)

图4 Se元素的标准曲线 r=0.99999

2.3 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11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;使用ICPMS-2030直接测定水针注射剂中的多种杂质元素含量,并进行加标回收实验。实验结果见表3。

表3 样品分析及加标回收率

元素	校正内标	检出限 (μg/L)	测定结果 (μg/L)	加标浓度 (μg/L)	加标后浓度 (μg/L)	RSD (% , n=3)	加标回收率 (%)
²⁷ Al*	⁴⁵ Sc	0.051	1.86	1.00	2.84	0.75	98
⁷⁵ As	⁷² Ge	0.13	0.14	1.00	1.09	4.82	95
¹³⁵ Ba	¹⁸⁵ Re	0.11	N.D.	1.00	0.98	7.20	98
¹¹¹ Cd	⁷² Ge	0.088	N.D.	1.00	0.98	6.66	98
¹⁴⁰ Ce	¹⁸⁵ Re	0.033	N.D.	1.00	1.04	1.88	104
⁵⁹ Co	⁷² Ge	0.029	N.D.	1.00	1.07	3.04	107
⁵² Cr	⁷² Ge	0.066	N.D.	1.00	1.04	2.17	104
⁶³ Cu	⁷² Ge	0.042	0.18	1.00	1.17	6.35	99
²⁰² Hg	¹⁸⁵ Re	0.02	0.05	1.00	0.99	5.62	94
⁷ Li*	⁴⁵ Sc	0.025	0.24	1.00	1.27	1.98	103
²⁴ Mg*	⁴⁵ Sc	0.078	7.44	1.00	8.35	0.47	91
⁵⁵ Mn	⁷² Ge	0.094	N.D.	1.00	1.05	5.00	105
⁹⁵ Mo	⁷² Ge	0.053	N.D.	1.00	0.91	3.94	91
⁶⁰ Ni	⁷² Ge	0.15	N.D.	1.00	1.00	3.43	100
²⁰⁸ Pb	¹⁸⁵ Re	0.023	0.08	1.00	1.09	0.98	101
¹⁹⁵ Pt	¹⁸⁵ Re	0.019	N.D.	1.00	0.90	1.13	90
¹²³ Sb	¹⁸⁵ Re	0.18	N.D.	1.00	0.98	3.31	98
⁷⁸ Se	⁷² Ge	0.31	N.D.	1.00	1.05	1.33	105
⁵¹ V	⁷² Ge	0.08	0.15	1.00	1.08	1.71	93
⁶⁶ Zn	⁷² Ge	0.19	N.D.	1.00	1.07	4.67	107

备注: 1、* 为使用 No Gas 模式; 2、N.D. 表示未检出

■ 结论

使用电感耦合等离子体质谱法 (ICP-MS) 测定了水针注射剂中杂质元素的含量。元素线性关系及重复性好, 定量准确, 各元素的相关系数 $r > 0.999$, 加标回收率在 90~107% 之间, 符合 USP<233> 规定的标准。该方法样品前处理简单, 操作简便、快速, 可以满足水针注射剂中杂质元素快速筛查的测定要求。

岛津应用云

