

ICP-MS 测定原料药碳酸镧中杂质元素含量

ICPMS-186

摘要：本文使用 3% 甲醇作为增敏剂，建立了使用岛津 ICPMS-2030 系列电感耦合等离子体质谱仪测定原料药碳酸镧中杂质元素含量的方法。分析结果显示，线性范围 0.1-2.0 $\mu\text{g/L}$ 之间，各元素线性相关系数均大于 0.9995，仪器检出限在 0.003-0.05 $\mu\text{g/L}$ 之间，加标回收率在 102.0%-118.0% 之间，该方法检出限低、准确度高、分析效率高，可以为碳酸镧原料药元素杂质控制提供可靠数据支撑。

关键词：ICP-MS 碳酸镧 杂质元素

碳酸镧是一款无钙无树脂磷酸盐结合剂，主要用于控制接受透析治疗的慢性肾衰竭患者的高磷酸盐血症，已上市剂型为口服咀嚼片。相较于含钙磷结合剂药品，其对高磷酸盐血症治疗效果更加显著，副作用少，耐受性好。碳酸镧制剂开发中的重要一环就是原料药元素杂质的控制。

碳酸镧基体为稀土元素，而稀土元素的第一第二电离能较低，在氩气等离子体高温离子源中极易电离并产生双电荷，干扰待测元素，同时基体电离消耗大

量能量，导致待测元素电离效率降低，不利于检测，需要增大稀释倍数降低基体对测试的影响。限值低，稀释倍数大，从而对仪器的灵敏度提出了更高的要求。

本文参考碳酸镧原料药生产企业内部限值标准，采用硝酸溶解样品，使用岛津 ICPMS-2030 系列电感耦合等离子体质谱仪建立了分析碳酸镧中 10 种杂质元素的测试方法。由于 $^{139}\text{La}^{16}\text{O}$ 的双电荷离子干扰 ^{77}Se 和 ^{78}Se ， $^{40}\text{Ar}^{40}\text{Ar}$ 干扰 ^{80}Se ，选择 ^{82}Se 进行测试，使用 3% 甲醇作为增敏剂，满足测试需求。

■ 实验部分

1.1 仪器设备

岛津 ICPMS-2030 系列电感耦合等离子体质谱仪。

1.2 仪器分析条件

ICP-MS 测定条件见表 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	8.0 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	旋流雾化室	雾化室温度	5°C
采样深度	5.0 mm	采样锥 / 截取锥	铜锥 / 镍锥

1.3 样品前处理

准确称取样品 0.5 g 置于 50 mL 平底消解管中，加入少量的水和 2 mL 硝酸置于热板上低温加热溶解，转移定容至 50 mL。分取 1 mL 样品溶液至 100 mL 容量瓶中，以 3% 甲醇 + 1% HNO₃ + 1 mg/L Au 溶液定容。同时制备空白溶液和加标回收溶液。

■ 结果与讨论

2.1 标准曲线和检出限

用 3% 甲醇 + 1% HNO₃ + 1 mg/L Au 溶液稀释制备待测元素 As、Cd、Co、Cr、Cu、Hg、Ni、Pb、Se、V 混合标准溶液系列，浓度为 0.00、0.10、0.20、0.50、1.00、2.00 μg/L。配制 Sc、Y、In、Bi 内标溶液，采用在线内标组件加入。部分标准曲线如图 1 所示。

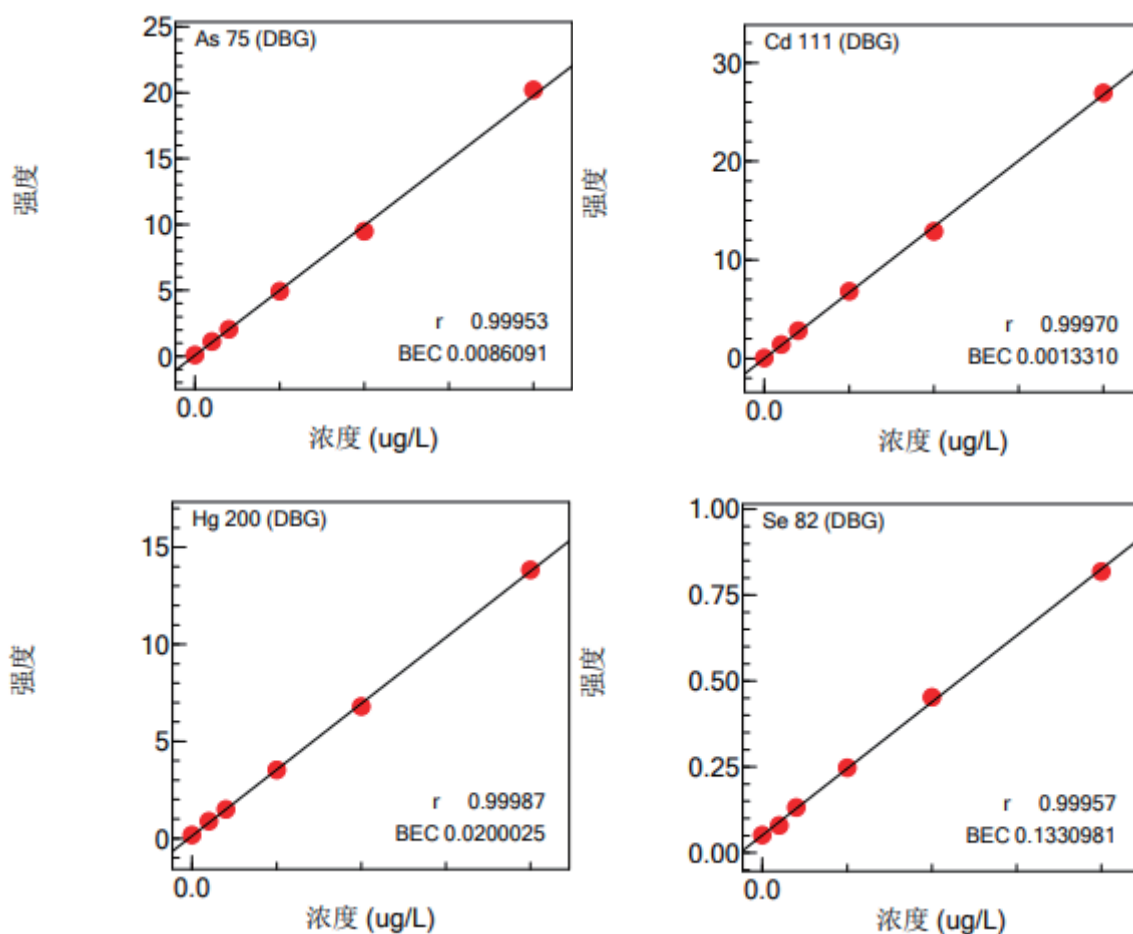


图 1 标准曲线图

以方法空白溶液连续测定 11 次，计算仪器检出限 (IDL)，以称样量 0.5 g 定容到 50 mL 再稀释 100 倍计算方法检出限 (MDL)。

表 2 仪器检出限和方法检出限

元素	质量数	内标	IDL ($\mu\text{g/L}$)	MDL (mg/kg)	限值要求 (mg/kg)
As	75	^{89}Y	0.005	0.05	0.9
Cd	111	^{115}In	0.003	0.03	0.3
Co	59	^{45}Sc	0.003	0.03	3.1
Cr	52	^{45}Sc	0.02	0.2	660
Cu	63	^{45}Sc	0.03	0.3	180
Hg	200	^{209}Bi	0.004	0.04	1.8
Ni	60	^{45}Sc	0.01	0.1	12.3
Pb	208	^{209}Bi	0.004	0.04	0.3
Se	82	^{89}Y	0.05	0.5	9.2
V	51	^{45}Sc	0.004	0.04	6.2

注：元素限值为药企客户企业内部标准

2.2 样品结果

样品按照前处理程序处理后进行测试，同时对样品进行加标回收实验，测定结果见表 3。

表 3 碳酸镧测试结果

元素	测定值 ($\mu\text{g/L}$)	结果 (mg/kg)	加标量 (mg/L)	加标测试结果 (mg/L)	RSD (%,n=3)	回收率 (%)
As	N.D.	N.D.	0.100	0.104	2.41	104.0
Cd	N.D.	N.D.	0.100	0.106	2.37	106.0
Co	N.D.	N.D.	0.100	0.110	0.91	110.0
Cr	N.D.	N.D.	1.00	1.04	0.96	104.0
Cu	N.D.	N.D.	1.00	1.05	0.95	105.0
Hg	N.D.	N.D.	0.100	0.111	2.74	111.0
Ni	N.D.	N.D.	1.00	1.18	0.48	118.0
Pb	0.032	0.320	0.100	0.134	0.75	102.0
Se	N.D.	N.D.	0.500	0.516	0.68	103.2
V	N.D.	N.D.	0.100	0.104	2.54	104.0

■ 结论

采用硝酸溶解样品，以 3% 甲醇作为增敏剂，使用岛津 ICPMS-2030 系列电感耦合等离子体质谱仪建立了分析碳酸镧中 10 种杂质元素的测试方法。实验结果表明，该方法检出限低，准确度好，加标回收率 102.0%~118.0% 之间，满足测试需求，可以为碳酸镧原料药元素杂质控制提供有力技术保障。

岛津应用云

