

ICPMS-2030 系列测定药物辅料脂肪乳中重金属元素含量

ICPMS-190

摘要：本文使用电感耦合等离子体质谱仪（ICP-MS）对药物辅料脂肪乳中重金属元素含量进行了测试。该方法操作简单，分析速度快，灵敏度高，可以对多元素含量进行同时测定。各元素不同浓度加标回收率在99~113%之间，满足美国药典 USP233 对方法准确度验证规定70~150%的回收率要求，各元素连续6次0.5倍限值浓度加标样品测定结果RSD小于3%。

关键词：ICPMS-2030 系列 脂肪乳 重金属

脂肪乳在临床上除用作营养型脂肪乳外，还常被用作载药型脂肪乳。因为脂肪乳毒性低，可以有效降低药物的毒性和不良反应，增加药物疗效并具有一定的靶向作用。目前常见的载药脂肪乳品种有丙泊酚、依托咪酯等。脂肪乳作为有效药物的辅料发挥作用，需要根据其剂量、给药途径对其中的重金属风险进行评估。因脂肪乳主要在注射剂中作为载药的辅料，参照ICH（人用药品技术要求国际协调理事会）中ICH

Q3D，需要进行风险评估的元素分为1类、2A类及部分3类。在中国药典中，丙泊酚注射液最大单瓶规格为50 mL，依托咪酯注射液单瓶规格10 mL，按照单日人体摄入量50 mL进行元素风险评估方法验证。

本文使用岛津 ICPMS-2030 系列电感耦合等离子体质谱仪直接测定了脂肪乳中重金属元素的含量，验证了岛津 ICP-MS 产品在药物辅料脂肪乳中重金属元素测定中的适用性。

■ 实验部分

1.1 仪器

岛津 ICPMS - 2030 系列电感耦合等离子体质谱仪。

1.2 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	等离子体气流速	9.0 L/min
辅助气流速	1.10 L/min	载气流速	0.60 L/min
炬管类型	Mini 炬管	雾化器	同心雾化器
雾化室	旋流	雾化室温度	5°C
采样深度	5.0 mm	高频频率	27.12 MHz
碰撞气体	He	碰撞气流速	6 mL/min
池电压	-21 V	能量过滤器电压	7.0 V

1.3 样品前处理

移取1 mL 脂肪乳样品置于微波消解内罐中，加5 mL HNO₃后微波消解，冷却至室温后转移至100 mL 容量瓶，纯水定容至刻度线，摇匀待测，同法制备样品空白溶液及加标样品溶液。

■ 结果与讨论

2.1 标准曲线溶液配制

配制 100 倍限值浓度（限值浓度用 J 表示）的混合标液，使用体积比 1% 的硝酸作为稀释剂，稀释 100J 的混合标液一定倍数得到所需标准溶液，标准溶液浓度如表 3 所示。内标元素 ^9Be 、 ^{45}Sc 、 ^{72}Ge 、 ^{115}In 、 ^{209}Bi 浓度为 100 $\mu\text{g/L}$ ，采用内标组件在线添加。

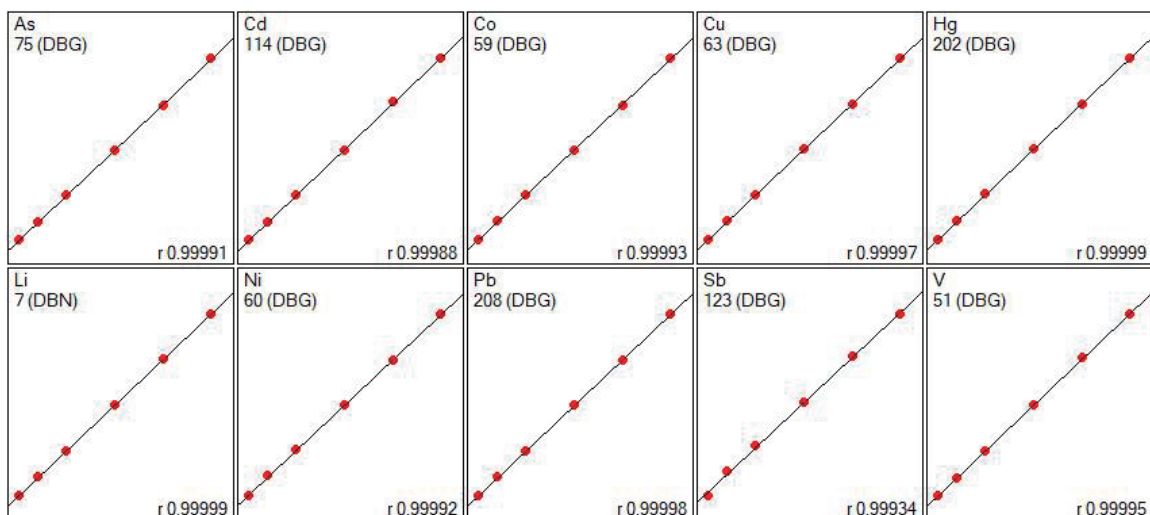
表 2 元素限值信息

元素	分类	日允许暴露量 ($\mu\text{g}/\text{天}$)	脂肪乳中元素杂质允许 浓度 ($\mu\text{g/L}$)	样品中元素杂质限值浓 度 ($\mu\text{g/L}$)
Cd	1	2	40	0.4
Pb	1	5	100	1
As	1	15	300	3
Hg	1	3	60	0.6
Co	2A	5	100	1
V	2A	10	200	2
Ni	2A	20	400	4
Li	3	250	5000	50
Sb	3	90	1800	18
Cu	3	300	6000	60

表 3 标准溶液浓度及分析质量数

元素	质量数 (amu)	内标	标准曲线浓度 ($\mu\text{g/L}$)					
			STD1	STD2	STD3	STD4	STD5	STD6
Cd	114	^{115}In	0.00	0.08	0.2	0.4	0.6	0.8
Pb	208	^{209}Bi	0.00	0.2	0.5	1	1.5	2
As	75	^{45}Sc	0.00	0.6	1.5	3	4.5	6
Hg	202	^{209}Bi	0.00	0.12	0.3	0.6	0.9	1.2
Co	59	^{72}Ge	0.00	0.2	0.5	1	1.5	2
V	51	^{45}Sc	0.00	0.4	1	2	3	4
Ni	60	^{45}Sc	0.00	0.8	2	4	6	8
Li	7	^9Be	0.00	10	25	50	75	100
Sb	123	^{115}In	0.00	3.6	9	18	27	36
Cu	63	^{72}Ge	0.00	12	30	60	90	120

2.2 元素标准曲线



2.3 样品测定结果及加标回收率

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的仪器检出限，并根据前处理方法计算方法检出限。使用 ICPMS-2030 系列直接测定了脂肪乳消解液中重金属元素含量，并进行 0.5 J、1 J、1.5J 浓度的加标回收试验，结果见表 4。

表 4 样品测定结果及各浓度加标回收率

元素	仪器检出限 ($\mu\text{g/L}$)	方法检出限 ($\mu\text{g/L}$)	测定结果 ($\mu\text{g/L}$)	加标回收率 (%)		
				0.5J	1.0J	1.5J
Cd	0.001	0.1	N.D.	99.5	100.3	99.8
Pb	0.003	0.3	N.D.	99.6	101.0	102.0
As	0.004	0.4	0.02	104.7	103.7	103.8
Hg	0.003	0.3	N.D.	100.7	100.2	100.6
Co	0.002	0.2	N.D.	101.2	101.0	103.3
V	0.001	0.1	N.D.	104.0	111.0	108.7
Ni	0.06	6.0	N.D.	97.0	99.3	103.0
Li*	0.01	1.0	N.D.	101.6	100.8	101.5
Sb	0.3	30	N.D.	98.8	112.8	107.8
Cu	0.008	0.8	N.D.	102.0	101.5	103.0

注：1、N.D. 表示未检出；2、* 表示采用非碰撞模式测定。

2.4 精密度考察

配制 6 份 1.0 倍各元素限值浓度的加标样品，连续测定后计算测定结果的 RSD，结果见表 5。

表 5 各元素测定结果精密度 (n=6)

元素	测定结果精密度 RSD (n=6)
Cd	2.3
Pb	0.7
As	1.0
Hg	1.7
Co	1.7
V	0.6
Ni	1.8
Li	0.4
Sb	0.6
Cu	1.5

■ 结论

本文使用微波消解处理样品、岛津 ICPMS-2030 系列电感耦合等离子体质谱仪测定了药物辅料脂肪乳重金属元素的含量，验证了岛津 ICP-MS 产品在药物辅料中重金属元素测定中的适用性。各元素不同浓度加标回收率在 99~113% 之间，满足美国药典 USP233 对方法准确度验证规定 70~150% 的回收率要求，各元素连续 6 次 1.0 倍限值浓度加标样品测定结果 RSD 小于 3%，该方法操作简便、分析速度快，灵敏度高，适用于药物辅料等样品中重金属元素含量的测试。

岛津应用云

