

# ICP-MS 法测定药包材的元素杂质总量

## ICPMS-215

**摘要：**药品包装容器及组件在生产加工的过程中因原材料引入、工艺残留的有害元素杂质可能影响药品质量和安全，因此对其进行控制是非常有必要的。参考国家药典委发布的《4214 药包材元素杂质测定法》（公示稿）使用岛津电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2030 系列对塑料类、含纸类药品包装容器及组件进行了元素杂质总量的测定。该方法操作简单，准确度高，能够科学有效的对药包材元素杂质总量测定起到指导作用。

**关键词：**ICPMS-2030 系列 药品包装容器 元素杂质

### 技术特点：

- ❖ 分别建立了塑料类和含纸类药包材元素杂质的分析方法。
- ❖ ICP-MS 测试方法检出限低，可很好的满足药包材元素杂质的测试需求。

药品质量好坏直接关系到人类身体健康的安危问题，而药品在日常使用和保存的过程中，药品包装材料对药品的质量也有不同程度的影响，所以对于药品包装材料的品质把控就尤为重要。药品包装容器及组件在生产加工过程中因原料引入、工艺残留的有害元素杂质可能影响药品质量和安全，因此对其杂质总量进行监控是非常有必要的。

2023 年 8 月 23 日国家药典委员会官网发布“关于药包材元素杂质测定法标准草案的公示”，其中测

定法中第一法规定使用 ICP-MS 法对药包材元素杂质总量进行测定。

本文采用岛津电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2030 系列对塑料类及含纸类的药包材元素杂质总量进行了测定。测得钡、铜、镉、铅、锡、铬、砷、铝、锑、钴、镍、钒等元素的线性相关系数  $r > 0.99987$ ，回收率在 84.8%~112.2%，RSD<5.0% (n=3)。该方法灵敏度高，检出限低，能够科学有效的对药包材元素杂质总量测定起到指导作用。

## ■ 实验部分

### 1.1 仪器

ICPMS-2030 系列电感耦合等离子质谱仪

### 1.2 分析条件

ICPMS-2030 系列分析条件见表 1。

表 1 ICPMS-2030 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	0.70 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	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 实验室器皿及试剂

实验所用器皿均使用硝酸溶液（1+1）浸泡 24 小时后，用去离子水冲洗，干燥备用；实验用硝酸为优级纯；实验用水为去离子水。

多元素标准溶液（100 μg/mL）。

### 1.4 样品前处理

将塑料类和含纸类供试品剪碎至 2 mm×2 mm 大小左右,精密称量至 0.2 g,置于微波消解罐中,加入 6 mL 硝酸和 2 mL 30% 的过氧化氢。其中塑料类的供试品置于微波消解罐旋紧,静置过夜;含纸类的供试品置于微波消解罐旋紧,在 100℃条件下预消解 1 小时。然后将两类供试品按照表 2 的升温程序进行消解。消解完全后,将消解液赶酸至约 1 mL。用 2% 硝酸转移至 25 mL 容量瓶中,定容至刻度,摇匀。用 0.45 μm 微孔滤膜过滤后进行测试。同法制备空白溶液。

表 2 微波消解程序

步骤	控制温度 (°C)	升温时间 (min)	恒温时间 (min)
1	80	15	15
2	120	10	10
3	150	8	5
4	190	10	30

## ■ 结果与讨论

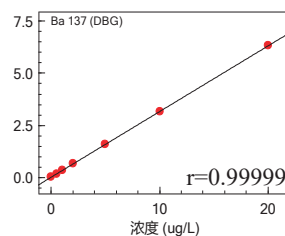
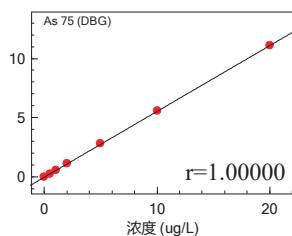
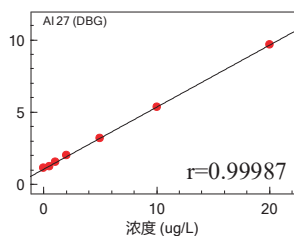
### 2.1 标准曲线和检出限

以 2% HNO<sub>3</sub> 为介质配制钡、铜、镉、铅、锡、铬、砷、铝、铈、钴、镍、钒、钼 0 μg/L~20 μg/L 混合标准溶液于 25 mL 容量瓶中,浓度如表 3 所示。内标元素为如表所示,配制浓度为 200 μg/L。

连续测定 7 次空白样品,计算标准偏差,以 3 倍标准偏差对应浓度计算检出限,以 10 倍标准偏差对应浓度计算定量限,按照样品称样量 0.2 g,定容体积 25 mL,计算得到该方法的检出限和定量限。结果如表 4 所示。

表 3 标准溶液浓度及分析质量数

元素	内标	标准曲线浓度 (μg/L)						
		STD1	STD2	STD3	STD4	STD5	STD6	STD7
<sup>27</sup> Al	<sup>45</sup> Sc	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
<sup>75</sup> As	<sup>89</sup> Y	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
<sup>137</sup> Ba	<sup>159</sup> Tb	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
<sup>111</sup> Cd	<sup>103</sup> Rh	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
<sup>59</sup> Co	<sup>45</sup> Sc	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
<sup>52</sup> Cr	<sup>45</sup> Sc	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
<sup>63</sup> Cu	<sup>45</sup> Sc	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
<sup>95</sup> Mo	<sup>89</sup> Y	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
<sup>60</sup> Ni	<sup>89</sup> Y	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
<sup>208</sup> Pb	<sup>175</sup> Lu	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
<sup>121</sup> Sb	<sup>103</sup> Rh	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
<sup>118</sup> Sn	<sup>103</sup> Rh	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
<sup>51</sup> V	<sup>89</sup> Y	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0



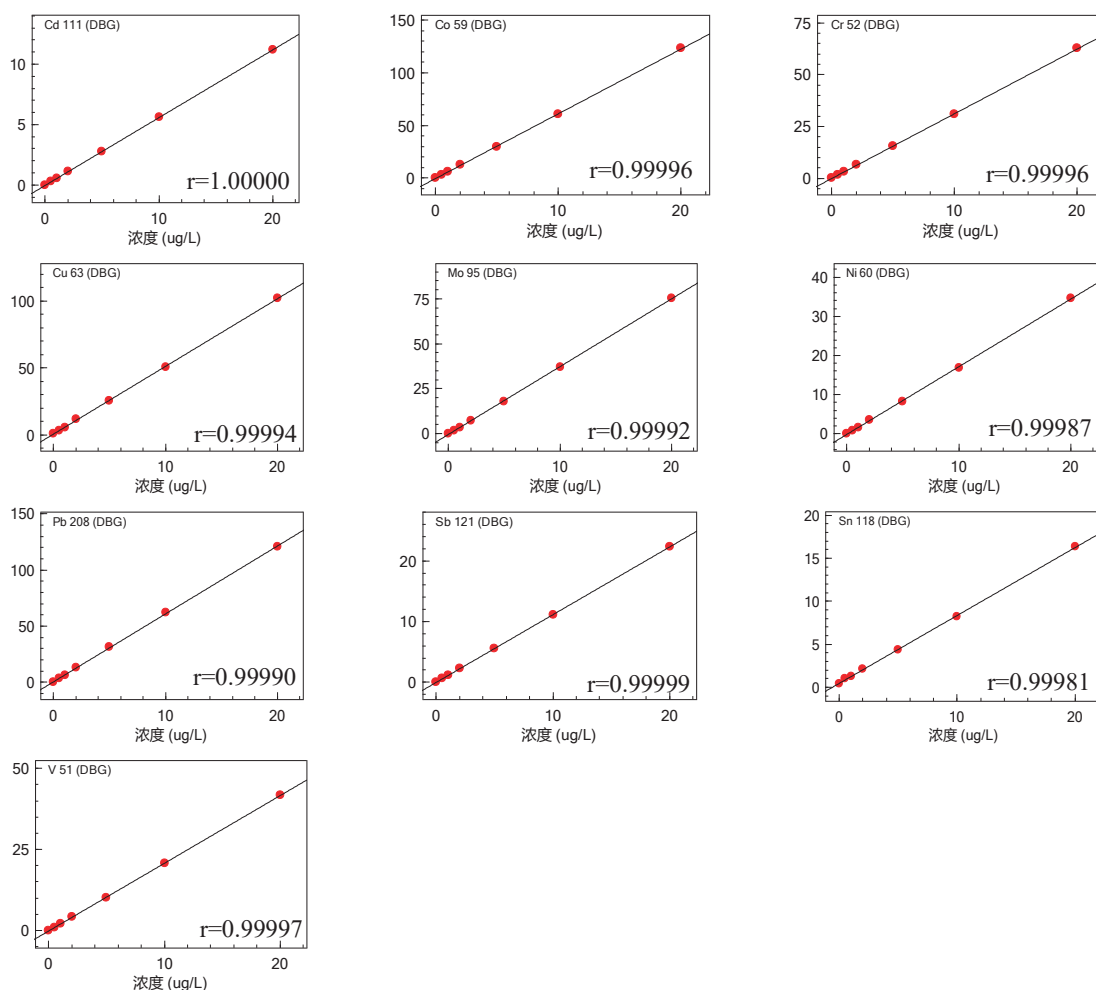


图 1 分析元素标准曲线

表 4 方法检出限及定量限

元素	内标元素	方法检出限 (μg/kg)	方法定量限 (μg/kg)
<sup>27</sup> Al	<sup>45</sup> Sc	69.9	233
<sup>75</sup> As	<sup>89</sup> Y	0.8	2.7
<sup>137</sup> Ba	<sup>159</sup> Tb	1.6	5.4
<sup>111</sup> Cd	<sup>103</sup> Rh	0.4	1.4
<sup>59</sup> Co	<sup>45</sup> Sc	0.5	1.5
<sup>52</sup> Cr	<sup>45</sup> Sc	1.3	4.3
<sup>63</sup> Cu	<sup>45</sup> Sc	3.4	11.4
<sup>95</sup> Mo	<sup>89</sup> Y	4.5	14.9
<sup>60</sup> Ni	<sup>89</sup> Y	1.6	5.3
<sup>208</sup> Pb	<sup>175</sup> Lu	1.3	4.3
<sup>121</sup> Sb	<sup>103</sup> Rh	0.8	2.6
<sup>118</sup> Sn	<sup>103</sup> Rh	6.1	18.4
<sup>51</sup> V	<sup>175</sup> Lu	0.3	1.0

## 2.2 样品测定结果及加标回收率

样品按照前处理程序处理后,使用内标法测定,测定结果见表5、表6,平行样品加入一定浓度的标液进行测试,所得的样品加标回收率为 84.8%~112.2%。

表 5 塑料类样品测定结果及加标回收率

元素	内标	分析结果 (µg/kg)	加标量 (µg/kg)	加标后结果 (µg/kg)	加标回收率 (%)	RSD (n=3, %)
<sup>27</sup> Al	<sup>45</sup> Sc	321	500	745	84.8	4.05
<sup>75</sup> As	<sup>89</sup> Y	10.4	500	441	86.2	2.55
<sup>137</sup> Ba	<sup>159</sup> Tb	436	500	928	98.2	3.26
<sup>111</sup> Cd	<sup>103</sup> Rh	17.3	500	465	89.6	0.07
<sup>59</sup> Co	<sup>45</sup> Sc	16.0	500	539	104.6	1.97
<sup>52</sup> Cr	<sup>45</sup> Sc	54.1	500	57	103.4	2.56
<sup>63</sup> Cu	<sup>45</sup> Sc	113	500	562	89.9	2.94
<sup>95</sup> Mo	<sup>89</sup> Y	28.0	500	536	101.7	0.47
<sup>60</sup> Ni	<sup>89</sup> Y	9.1	500	521	102.4	2.74
<sup>208</sup> Pb	<sup>175</sup> Lu	639	500	1148	101.8	0.99
<sup>121</sup> Sb	<sup>103</sup> Rh	10.7	500	496	97.1	3.86
<sup>118</sup> Sn	<sup>103</sup> Rh	94.5	500	570	95.1	1.47
<sup>51</sup> V	<sup>89</sup> Y	7.9	500	524	103.2	1.93

表 6 含纸类样品测定结果及加标回收率

元素	内标	分析结果 (µg/kg)	加标量 (µg/kg)	加标后结果 (µg/kg)	加标回收率 (%)	RSD (n=3, %)
<sup>27</sup> Al	<sup>45</sup> Sc	1374	500	1812	87.5	4.47
<sup>75</sup> As	<sup>89</sup> Y	9.4	500	445	87.1	4.69
<sup>137</sup> Ba	<sup>159</sup> Tb	456	500	952	99.2	2.69
<sup>111</sup> Cd	<sup>103</sup> Rh	4.2	500	471	93.4	3.73
<sup>59</sup> Co	<sup>45</sup> Sc	17.8	500	524	101.2	4.11
<sup>52</sup> Cr	<sup>45</sup> Sc	117	500	631	102.9	3.48
<sup>63</sup> Cu	<sup>45</sup> Sc	141	500	585	88.7	3.04
<sup>95</sup> Mo	<sup>89</sup> Y	29.9	500	522	98.5	1.77
<sup>60</sup> Ni	<sup>89</sup> Y	16.0	500	534	103.6	3.17
<sup>208</sup> Pb	<sup>175</sup> Lu	90.8	500	591	100.2	2.34
<sup>121</sup> Sb	<sup>103</sup> Rh	86.0	500	539	90.5	2.57
<sup>118</sup> Sn	<sup>103</sup> Rh	660	500	1221	112.2	2.67
<sup>51</sup> V	<sup>89</sup> Y	16.0	500	534	103.5	2.73

## ■ 结论

参考国家药典委通则 4214《药包材元素杂质测定法》(公示稿),使用岛津 ICPMS-2030 系列电感耦合等离子体质谱仪对塑料类及含纸类的药包材中的杂质元素总量钡、铜、镉、铅、锡、铬、砷、铝、锑、钴、镍、钒等元素进行测定。实验结果表明,该方法灵敏度高,准确度好,线性相关系数  $r>0.99987$ ,回收率在 84.8%~112.2%,  $RSD<5.0\%$  ( $n=3$ ),能够科学有效的对药包材元素杂质总量测定起到指导作用。

岛津应用云

