

# ALTRACE 测定口服液元素杂质含量

EDX-105

**摘要：**使用岛津最新型号的能量色散型 X 射线荧光光谱仪（EDXRF）新品 ALTRACE 分析了口服液中元素杂质含量。该方法操作简单，分析准确，可以对多元素含量进行同时测定。各元素 1.0 倍允许浓度的加标回收率在 88.8~100.5% 之间，回收率良好，满足回收率 70%~150% 的要求，各元素 0.5 倍允许浓度加标样品连续 3 次测定结果 RSD 小于 6%，分析精度良好。

**关键词：**ALTRACE 口服液 元素杂质

## 技术特点：

- ❖ 48 位自动进样器可在分析过程中可随时添加待测样品，实现连续测试；
- ❖ 仪器灵敏度高，可满足口服药物元素杂质分析需求。

ICH（人用药品技术要求国际协调理事会）规定，在化学药物的生产过程中，需要对药物制剂及其原料药和辅料中有害金属元素杂质含量进行评估。

X 射线荧光光谱法（XRF）在元素分析中被广泛应用。美国药典 735 X-RAY FLUORESCENCE SPECTROMETRY 中对 XRF 在医药行业的应用进行了详细说明。《中国药典》2020 年版中也将 XRF 法

收录其中，即通则 0461 X 射线荧光光谱法。X 射线荧光光谱仪可分为波长色散型（WDXRF）和能量色散型（EDXRF），其中 EDXRF 可分析液体、粉末等样品，在医药行业的应用中具有明显的优势。

本文采用岛津 EDXRF 最新产品 ALTRACE，测定了某口服液中 1 类和 2A 类元素杂质含量。该方法无需特定样品处理，结果可靠性高。

## 实验部分

### 1.1 仪器

能量色散型 X 射线荧光光谱仪 ALTRACE。



### 1.2 仪器参数

ALTRACE 仪器分析条件见表 1。

表 1 ALTRACE 分析条件

元素	Cd	As/Pb/Hg	Co/V/Ni
电压 (kV)	65	50	35
电流 (μA)	自动	自动	自动
积分时间 (秒)	1600	1600	400
滤光片	1#	5#	3#

## ■ 结果与讨论

### 2.1 标准曲线溶液配制

对于液体口服药，当日摄入量 10 g 时，根据 ICHQ3D 要求，计算得到口服溶液中元素杂质允许浓度见表 2。

使用 1% 硝酸配制系列校准溶液于 50 mL 容量瓶中，按照样品中元素杂质允许浓度（以 J 表示）的 0/0.5/1/1.5/2 倍设置校准溶液浓度，各元素浓度如表 3 所示。

表 2 元素限度信息

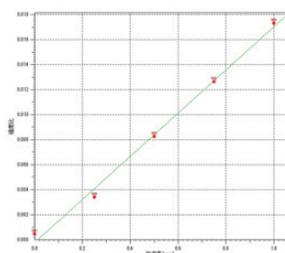
元素	分类	日允许暴露量 ( $\mu\text{g}/\text{天}$ )	口服液中元素杂质允许浓度 J ( $\mu\text{g}/\text{g}$ )
Cd	1	5	0.5
Pb	1	5	0.5
As	1	15	1.5
Hg	1	30	3
Co	2A	50	5
V	2A	100	10
Ni	2A	200	20

表 3 标准溶液浓度及分析质量数

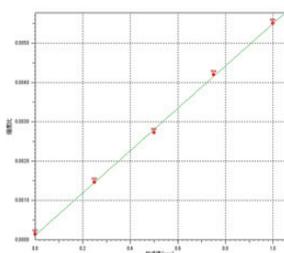
元素	标准曲线浓度 (mg/L)				
	STD1	STD2	STD3	STD4	STD5
Cd	0.00	0.25	0.50	0.75	1.00
Pb	0.00	0.25	0.50	0.75	1.00
As	0.00	0.75	1.50	2.25	3.00
Hg	0.00	1.50	3.00	4.50	6.00
Co	0.00	2.50	5.00	7.50	10.0
V	0.00	5.00	10.0	15.0	20.0
Ni	0.00	10.0	20.0	30.0	40.0

### 2.2 元素标准曲线

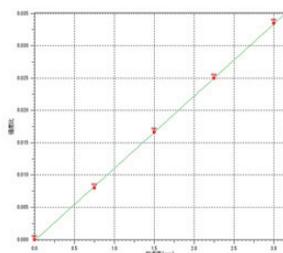
测定标准溶液样品得到各元素标准曲线图如下，各元素线性相关系数  $r$  均大于 0.997，线性良好。



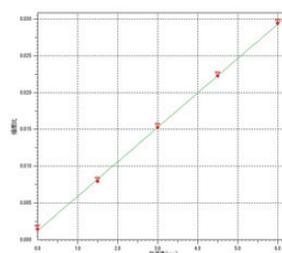
Cd,  $r=0.9972$



Pb,  $r=0.9997$



As,  $r=0.9999$



Hg,  $r=0.9998$

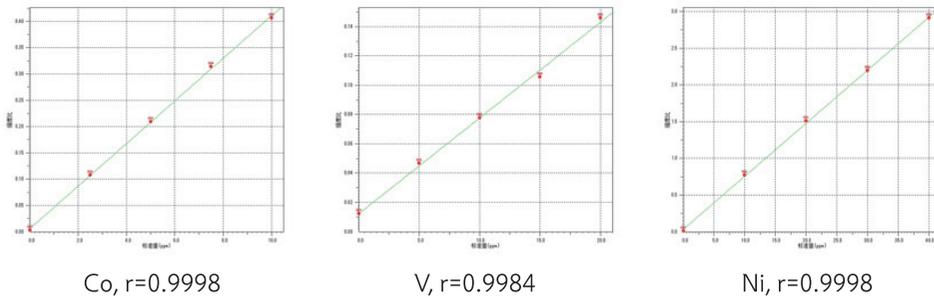


图 1 各元素标准曲线图

### 2.3 样品测定结果及加标回收率

吸取 6 毫升某品牌口服液样品加入样品杯后直接上机测试。配制 20 倍元素杂质允许浓度的标液, 分别向 10 毫升容量瓶中分别添加 150 微升、250 微升、500 微升标液后, 用口服液样品定容至刻度, 作为 0.3 J、0.5 J 和 1.0 J 浓度加标样, 分别吸取 6 毫升加标样于样品杯中上机测试。

口服液样品及加标样谱图轮廓见图 2, 测定结果见表 4。样品中各元素均未检出。不同浓度加标回收率结果在 72.0%~100.5% 之间, 均满足回收率 70~150% 的要求, 其中 0.5 J 浓度的加标回收率在 76.0~98.0% 之间, 1.0 J 浓度的加标回收率在 88.8~100.5% 之间, 回收率良好。

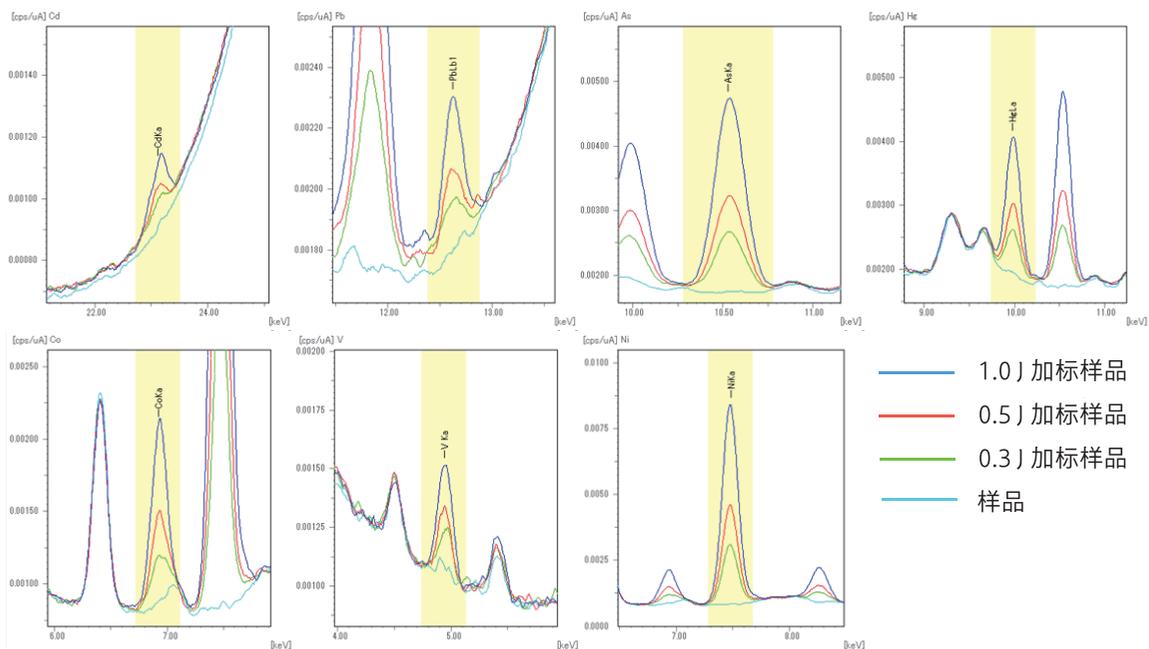


图 2 各元素样品轮廓图

表 4 样品和加标样品测定结果及加标回收率

元素	口服液测定结果 (mg/L)	0.3 J 加标样品		0.5 J 加标样品		1.0 J 加标样品	
		测定结果 (mg/L)	回收率 (%)	测定结果 (mg/L)	回收率 (%)	测定结果 (mg/L)	回收率 (%)
Cd	N.D.	0.111	72.0	0.196	76.0	0.459	88.8
Pb	N.D.	0.133	88.7	0.245	98.0	0.462	92.4

As	N.D.	0.383	85.1	0.664	88.5	1.38	92.1
Hg	N.D.	0.780	86.7	1.32	87.8	2.69	89.7
Co	N.D.	1.21	80.9	2.13	85.1	4.73	94.5
V	N.D.	2.40	80.0	4.39	87.8	10.0	100.5
Ni	N.D.	5.23	87.2	8.94	89.4	18.5	92.5

注：N.D. 表示未检出；已知此口服溶液和标液的密度与水接近， $\text{mg/L} \approx \mu\text{g/g}$ 。

#### 2.4 分析精密度考察

对 0.5 J 浓度加标样品连续测定 3 次，结果见表 5。各元素连续 3 次测定结果的 RSD 小于 6%，分析精密度良好。

表 5 0.5 J 浓度加标样品各元素测定结果精密度

元素	测定结果 (mg/L)			RSD (%)
	第 1 次测定	第 2 次测定	第 3 次测定	
Cd	0.20	0.196	0.215	4.6
Pb	0.25	0.245	0.218	5.9
As	0.66	0.664	0.687	1.9
Hg	1.32	1.30	1.32	1.1
Co	2.13	2.32	2.23	4.3
V	4.39	4.43	4.67	3.4
Ni	8.94	9.15	9.08	1.2

## ■ 结论

使用岛津 EDXRF 的最新产品 ALTRACE 分析了某口服溶液中元素杂质含量。该方法操作简单，分析准确，可以对多元素含量进行同时测定。各元素 1.0 倍允许浓度的加标回收率在 88.8~100.5% 之间，回收率良好，满足回收率 70%~150% 的要求，各元素 0.5 倍允许浓度加标样品连续 3 次测定结果 RSD 小于 6%，分析精度良好，适用于口服药物中元素杂质含量分析。