

ICPMS-2030 测定蛋白药物中的杂质元素含量

ICPMS-154

摘要： 本文采用水浴加热酸消解法处理蛋白药物水针制剂，使用岛津 ICPMS-2030 测定了该药物中多种杂质元素含量。实验结果表明：各元素的相关系数 $r > 0.9995$ ，加标回收率在 92.5~107.7% 之间，该方法操作简便、快速，样品前处理简单，可以满足蛋白药物中的元素杂质含量的测定需求。

关键词： ICP-MS 蛋白药物 杂质元素

药物中的元素杂质一直是药物质量控制的重点关注项目，元素杂质不仅对药品的稳定性、保质期产生不利影响，还会因为潜在的毒性引发药物副反应。

传统的生物技术药物大多由活生物体（细菌或细胞）制备，具有复杂的分子结构，其生产涉及诸多生物学过程，如发酵、细胞培养、目标产物的分离纯化等，在这些生产过程中，目标产品容易受到来自于各个环节中产生的污染，从而导致产品中的杂质元素含量超标，影响药物质量，甚至改变药物的活性成分。

电感耦合等离子体质谱仪（ICPMS）作为元素分析的重要手段，相较于 ICPOES、AAS 等元素分析仪器而言，具有灵敏度高、线性范围宽、多元素同时分析的优点，因而广泛应用于药物中杂质元素的分析。

本文采用水浴加热酸消解法处理蛋白药物水针制剂，使用岛津 ICPMS-2030 测定了该药物中多种杂质元素含量。该方法操作简单，定量准确，可以满足蛋白药物水针制剂中杂质元素的测定需求。

■ 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 为优级纯试剂， H_2O_2 为电子纯试剂，实验用水为超纯去离子水。

1.3 样品前处理

移取 400 μL 样品至塑料离心管中，加入 1000 μL HNO_3 、600 μL H_2O_2 。混合均匀后置于水浴锅中 70°C 加热至样品透明澄清后取出，冷却至室温，加水定容至 20 mL，上机测定各元素浓度。使用超纯水参照同样的前处理方法制备试剂空白。

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	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	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

利用 1% 硝酸溶液配制空白溶液、以及各元素混合标准溶液，各元素的标准溶液浓度见表 2。内标元素 Sc、Y 浓度均为 20 μg/L，Rh、Re 浓度为 50 μg/L，采用内标组件在线添加。

表 2 各元素标准曲线溶液浓度系列

元素	STD1(μg/L)	STD2(μg/L)	STD3(μg/L)	STD4(μg/L)	STD5(μg/L)	STD6(μg/L)
As	0	0.1	0.5	1	5	--
Al	0	5	10	20	100	--
B	0	5	10	20	100	--
Ba	0	0.1	0.5	1	5	--
Cd	0	0.1	0.5	1	5	--
Co	0	0.1	0.5	1	5	--
Cr	0	0.1	0.5	1	5	--
Cu	0	0.1	0.5	1	5	--
Fe	0	0.5	1	5	10	--
Hg	0	0.05	0.1	0.5	1	2
Li	0	0.1	0.5	1	5	--
Mn	0	0.1	0.5	1	5	--
Ni	0	0.1	0.5	1	5	--
Pb	0	0.1	0.5	1	5	--
Sb	0	0.5	1	5	10	--
Si	0	100	200	500	1000	2000
V	0	0.1	0.5	1	5	--
Zn	0	0.1	0.5	1	5	--

2.2 部分元素标准曲线

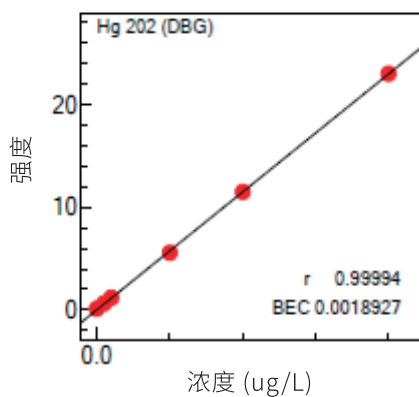


图 1 Hg 元素的标准曲线 $r=0.99994$

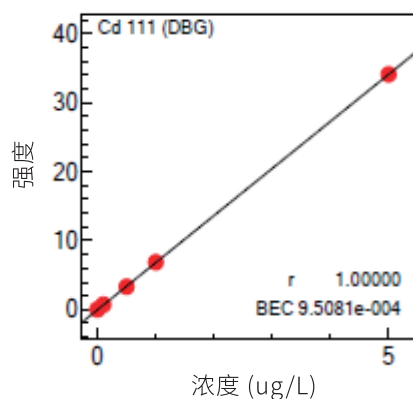


图 2 Cd 元素的标准曲线 $r=1.00000$

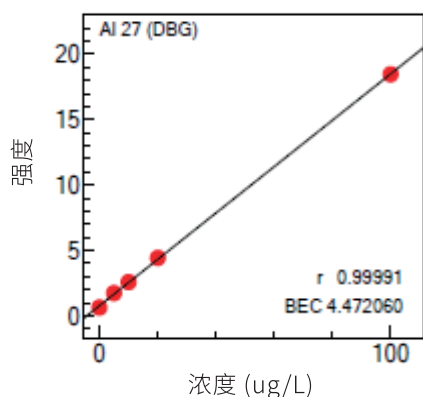


图3 Al元素的标准曲线 r=0.99991

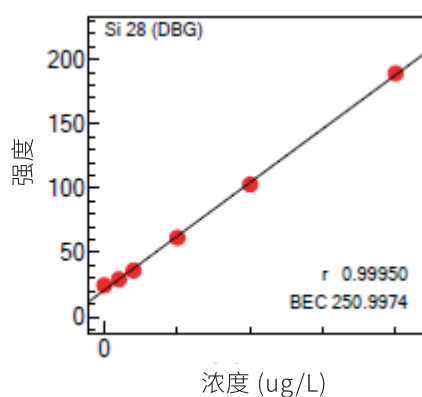


图4 Si元素的标准曲线 r=0.99950

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 10 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；根据样品稀释倍数（50 倍），求得该方法的检出限；

测定样品中的杂质元素含量，每个样品重复测定 3 次；同时进行样品加标回收实验，然后计算加标回收率，以便更全面系统的考察方法准确性。

表 3 样品分析及加标回收率

分析元素	内标元素	仪器检出限 (µg/L)	方法检出限 (µg/L)	分析结果 (µg/L)	加标浓度 (µg/L)	加标回收率 (%)	RSD (n=3, %)
砷 (⁷⁵ As)	⁸⁹ Y	0.012	0.6	N.D.	2	98.3	0.81
铝 (²⁷ Al)	⁴⁵ Sc	0.764	38.2	N.D.	5	107.7	2.76
硼 (¹¹ B*)	⁴⁵ Sc*	0.365	18.25	N.D.	5	95.7	6.1
钡 (¹³⁵ Ba)	¹⁰³ Rh	0.004	0.2	N.D.	2	98.3	1.98
镉 (¹¹¹ Cd)	¹⁰³ Rh	0.00006	0.003	N.D.	2	93.2	0.64
钴 (⁵⁹ Co)	⁴⁵ Sc	0.004	0.2	N.D.	2	93.8	1.92
铬 (⁵² Cr)	⁴⁵ Sc	0.007	0.35	N.D.	2	98.4	1.23
铜 (⁶³ Cu)	⁴⁵ Sc	0.004	0.2	N.D.	2	102.7	0.32
铁 (⁵⁶ Fe)	⁴⁵ Sc	0.046	2.3	N.D.	2	103.0	0.15
汞 (²⁰² Hg)	¹⁸⁵ Re	0.008	0.4	N.D.	0.4	100.9	1.17
锂 (⁷ Li*)	⁴⁵ Sc*	0.044	2.2	N.D.	2	100.5	2.57
锰 (⁵⁵ Mn)	⁴⁵ Sc	0.005	0.25	N.D.	2	99.3	1.47
镍 (⁶⁰ Ni)	⁴⁵ Sc	0.028	1.4	N.D.	2	103.6	0.80
铅 (²⁰⁸ Pb)	¹⁸⁵ Re	0.005	0.25	N.D.	2	102.3	0.85
锑 (¹²¹ Sb)	¹⁰³ Rh	0.100	5	N.D.	2	99.5	3.20
硅 (²⁸ Si)	⁴⁵ Sc	10.04	502	N.D.	200	93.1	7.55
钒 (⁵¹ V)	⁴⁵ Sc	0.001	0.05	N.D.	2	98.7	1.22
锌 (⁶⁶ Zn)	⁸⁹ Y	0.038	1.9	N.D.	2	92.5	1.55

备注：1.N.D 表示未检出；2.* 为使用 No Gas 模式，其余为 He 气碰撞模式；

分析结果显示，岛津 ICPMS-2030 质谱仪测定蛋白药物水针制剂中的杂质元素含量，各元素的测定结果稳定性高，准确性好，加标回收率在 92.5~107.7% 之间，能够满足蛋白药物水针制剂中杂质元素的快速分析。

■ 结论

通过水浴加热酸消解的方式对样品进行前处理，利用电感耦合等离子体质谱法（ICP-MS）测定了蛋白药物水针制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 $r > 0.9995$ ，加标回收率在 92.5~107.7% 之间，该方法操作简便、快速，样品前处理简单，可以满足蛋白药物水针制剂中杂质元素的测定需求。

岛津应用云

