

利用 ICPMS-2030 LF 测定药物中间体中 Pd 催化剂残留量

ICPMS-152

摘要：使用电感耦合等离子体质谱仪（ICPMS-2030 LF）对药物中间体中 Pd 催化剂残留量进行了测试。该方法操作简单，精密度高，测试准确，灵敏度高，适合于各种药物中间体及产品的钯催化剂残留量测定。该方法检出限为 0.0015 mg/kg，连续 6 次测定 RSD 为 2.7%，加标回收率为 98.5%。

关键词：ICPMS-2030 LF 药物中间体 钯催化剂

催化剂是一种改变反应速率但不改变反应总标准吉布斯自由能的物质。这种作用称为催化作用，涉及催化剂的反应称为催化反应。含钯类催化剂在石油化工等行业的催化加氢、催化氧化等反应过程中有着极为广泛的应用。在多种原料药中间体的合成过程中，钯（Pd）催化剂均起到非常重要的促进作用。

作为风险控制日益严格的原料药对金属元素的残留量有着严格的限制，ICH Q3D 中对钯的日允许暴露量要求最严格的是吸入剂，为 1 µg/天。为控制原料药

Pd 催化剂的残留，对于最终产物不是由钯催化生成的反应，需要在催化反应结束后对药物中间体进行 Pd 催化剂残留量的测试。Pd 催化剂残留量在允许的范围内是中间体能够用于下一步反应的前提，因此需要快速、准确判定中间体中钯的含量。

本文使用岛津 ICPMS-2030 LF 电感耦合等离子体质谱仪测定了药物中间体中 Pd 催化剂残留量，提供了准确测定药物中间体 Pd 催化剂残留量的方法。

■ 实验部分

1.1 仪器

岛津 ICPMS - 2030 LF 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	0.70 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

称取约 0.1 g 样品置于微波消解内罐中，加 8 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

配制介质为 8% (V/V) HNO₃ 的 Pd 系列标准溶液于 50 mL 容量瓶中，配制溶液浓度分别为 0、10、20、30、40、50 µg/L。以 50 µg/L 的 In 元素作为内标溶液，在线加入内标。

2.2 元素标准曲线

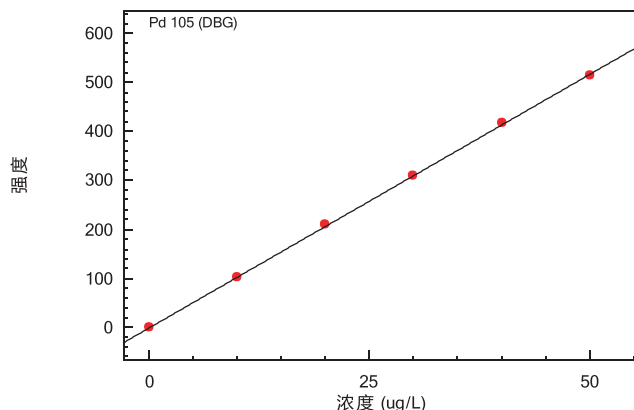


图 1 校准曲线图, $r=0.99994$

按照 10 倍空白强度标准偏差计算得到仪器定量限为 0.0015 $\mu\text{g/L}$, 方法定量限为 0.0015 mg/kg , 完全可以满足测试需求。

2.3 样品测定结果及加标回收率

上机测定样品含量, 并进行加标回收试验, 结果见表 2。

表 2 样品测定结果及加标回收率

元素	质量数	内标	测定结果 ($\mu\text{g/L}$)	RSD(n=3,%)	样品含量 (mg/kg)	加标浓度 ($\mu\text{g/L}$)	加标后测定结果 ($\mu\text{g/L}$)	加标回收率 (%)
Pd	105	^{115}In	25.6	1.1	25.3	20.0	45.3	98.5

2.4 精密度考察

连续 6 次测定样品中钯的含量后计算测定结果的 RSD (%) , 结果见表 3。

表 3 连续 6 次测定结果

测定次数	测定结果 ($\mu\text{g/L}$)
1	25.6
2	25.2
3	25.5
4	25.2
5	23.7
6	25.1
RSD(%)	2.7

■ 结论

本文采用微波消解法处理药物中间体, 使用岛津 ICPMS-2030 LF 电感耦合等离子体质谱仪测定了药物中间体中 Pd 催化剂的残留量。该方法稳定好, 样品连续六次测定的 RSD 为 2.7%, 检出限低, 方法定量限为 0.0015 mg/kg , 准确性好, 加标回收率为 98.5%。

岛津应用云

