

Application News

No. X265

X 射线分析

残留催化剂的荧光 X 射线分析

我们身边的许多工业产品都是由有机化合物制成，制造工艺中有使用各式各样的合成反应和金属催化剂。催化剂大致可分为均相催化剂和非均相催化剂，制造药物和化学品时通常使用均相催化剂。虽然均相催化剂能够控制严格的反应，但存在难以在反应后分离的缺点。

另一方面，从高价催化剂的回收再利用和安全性的角度来看，也需要对催化剂的残留量进行管理。例如，在 2017 年 4 月执行的药物元素杂质指南 (ICH Q3D) 中，要求在工艺中存在有意识添加的催化剂时需要进行风险评估。

关于被广泛用作催化剂的钯 (Pd)，我们将以广泛用于有机化合物合成的交叉偶联反应为例，使用药物杂质分析方法包，为大家介绍合成反应中的均相催化剂的残留量的分析实例。

S. Ueno

样品

(1) 测定样品

1. 铃木 - 宫浦交叉偶联反应体验试剂盒 2; 销售商 和光纯药
2. 金属净化剂 SiliaMetS DMT; SiliCycle 公司

通过铃木 - 宫浦交叉偶联反应，我们使用了由合成两种荧光分子 (荧光分子 1 和 2) 的试剂与催化剂组合而成的化学实验试剂盒。使用醋酸钯作为催化剂。采用捕获钯 (Pd) 的金属净化剂来除去催化剂。

(2) 标准曲线标准溶液

USP-TXM 4 (美国 SPEX 公司制造的标准溶液)

Blank (纯水)，制备 1、10、20、50、100 mg/kg 的 6 个级别

元素

Pd

预处理、样品设置

不进行预处理，将溶液倒入铺有 5 μm 聚丙烯薄膜的样品容器中，使溶液深度超过 5 mm，然后将其放置在操作台上。放置状态如图 1 所示。

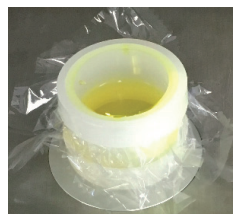


图 1 设置状态

标准曲线

标准曲线如图 2 所示，相关系数、准确度如表 1 所示。

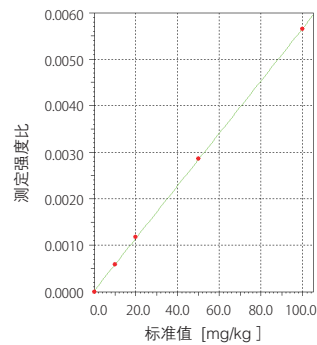


图 2 标准曲线

表 1 标准曲线数据

相关系数	0.9996
准确度 [mg/kg]	0.36

定量分析结果

采用标准曲线法对①添加催化剂前 - ②添加后 (制备值 60 mg/kg) - ③分离 / 除去催化剂后的各工艺的 Pd 含量进行了定量分析。结果如表 2 所示。由此可知，通过使用药物杂质分析方法包，即使将积分时间从标准条件的 1800 秒大幅缩短至 300 秒，也能够对 mg/kg 级别进行分析。

表 2 定量分析结果

样品	荧光分子 1	荧光分子 2
①	低于定量下限	低于定量下限
②	64.4	70.0
③	低于定量下限	低于定量下限
过滤后的粉末 (参考)	(426)	(430)
定量下限	2.3 ^{*1}	

* 1 根据 mg/kg 制备溶液的 6 次重现性计算

测定条件

表 3 测定条件

装置	: EDX-7000
分析方法	: 标准曲线法
检测器 / X 射线管	: SDD/Rh 靶
管电压 - 电流	: 50 [kV] - Auto [μA]
准直器 / 初级过滤器	: 10 [mm ϕ] / #1、#2
测定气氛	: 空气
积分时间 / 死时间	: 300 [秒] / 最大 30 [%] (样品)
积分时间 / 死时间	: 1800 [秒] / 最大 30 [%] (标准曲线)

■ 分析的流程

分析流程和每个阶段的样品图像以及荧光 X 射线光谱如图 3 所示。

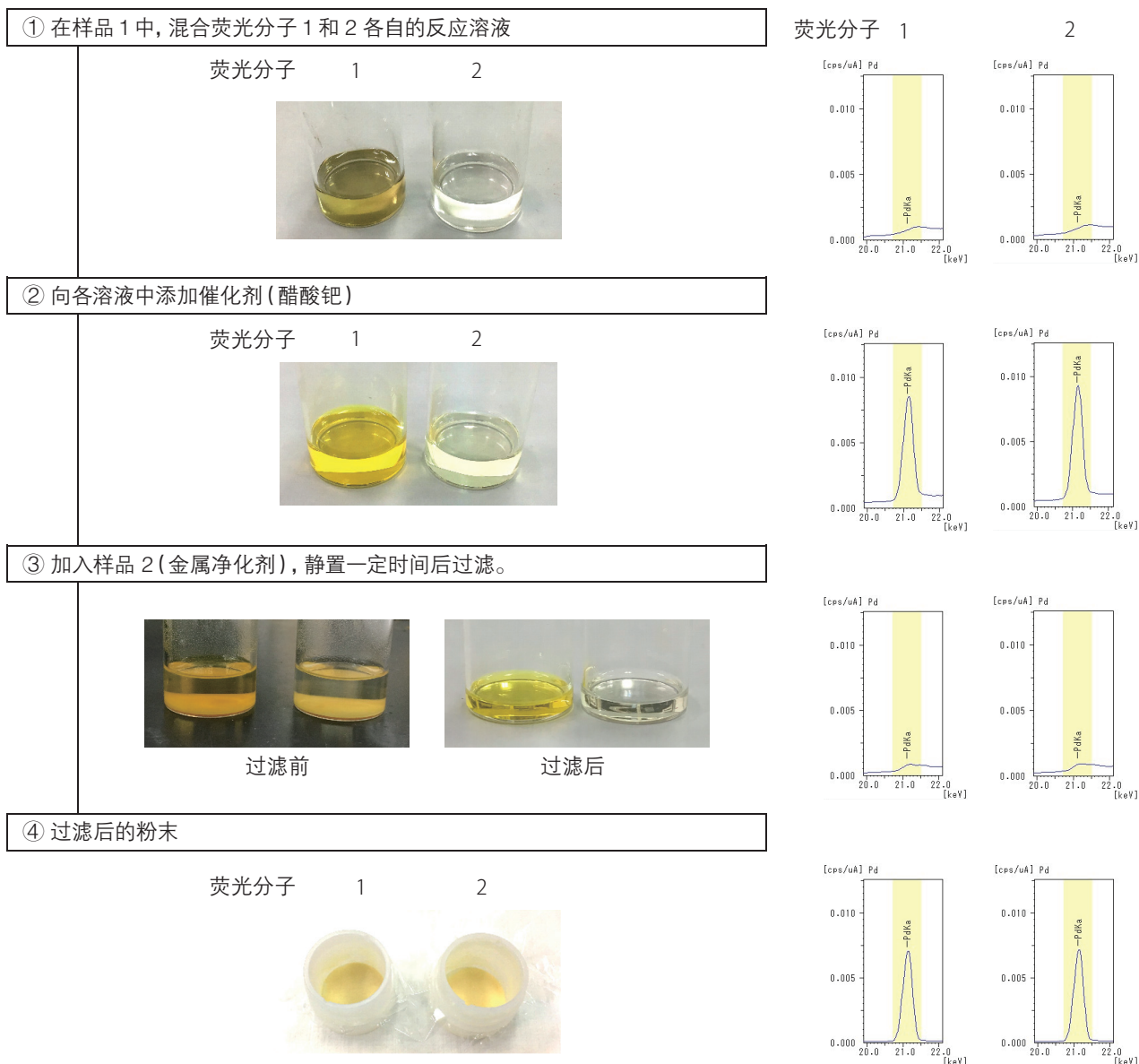


图 3 分析的流程、样品图像和分析谱图

■ 药物杂质分析方法包

能够用荧光 X 射线的药物杂质分析方法包进行分析的元素如表 4 所示。可以对 ICH Q3D 列举的 24 种元素中的共计 12 种元素进行分析。

表 4 能用方法包分析的元素

分类	元素
1 级	: Cd、Pb、As、Hg
2A 级	: V、Co、Ni
2B 级	: Ir、Pt、Ru、Rh、Pd

■ 总结

通常, 在对无机杂质采用原子吸收光谱和 ICP-MS 等湿法分析时, 需要对固体和粉末进行溶解的预处理。而若采用荧光 X 射线分析, 只要分析元素在样品中以均匀的状态存在, 便能直接进行分析, 无需考虑溶液和粉末等样品的形态。

本次我们通过使用药物杂质分析方法包, 证实了即使将积分时间从标准条件的 1800 秒大幅缩短至 300 秒, 也能够对 mg/kg 级别进行分析。根据管理标准和目的的精度, 可将该方法用于管理催化剂的残留量。



岛津企业管理 (中国) 有限公司
岛津 (香港) 有限公司

<http://www.shimadzu.com.cn>

用户服务热线电话: 800-810-0439
400-650-0439

免责声明:

* 本资料未经许可不得擅自修改、转载、销售;
* 本资料中的所有信息仅供参考, 不予任何保证。
如有变动, 恕不另行通知。

第一版发行日: 2018 年 2 月