

微波消解 ICP-AES 法测定西药中的限量元素

ICP-043

摘要：本文参考美国药典《USP232》对无机杂质元素的限量要求及《USP233》对杂质元素的测定方法，利用电感耦合等离子体光谱法 (ICP-AES) 测定了西药药品中的重金属元素和其它杂质元素的含量。实验结果表明：各元素的相关系数 $r > 0.99956$ ，加标回收率在 84.5% ~ 106.7% 之间，RSD 小于 2.30%。该方法操作简便、快速，样品前处理简单，可以满足美国药典对药品中杂质元素限量值的测定要求。

关键词：ICP-AES 西药 USP232 USP233

美国药典 (简称 USP) 是美国政府对药品质量标准和检定方法作出的技术规定,也是药品生产、使用、管理、检验的法律依据。2010 年 1 月, USP 在欧洲药典 (EP) 的建议下, 用《USP232》和《USP233》这两个通则代替原来的《USP231》通则, 以使将来标准更容易协调。其中《USP232》规定了药品中 16 种金属元素的限量值, 其限量值 As 和 Hg 为 1.5 mg/kg, Cd 为 0.5 mg/kg, Pb 为 1.0 mg/kg; Cu 和 Mn 为 250 mg/kg, Mo、Cr、Ni 和 V 为 25 mg/kg; Pd 和 Pt 为 10 mg/kg, Os、Rh、Ru、Ir

总量不超过 10 mg/kg。《USP232》规定了微波消解方法, 并用 ICP-AES 或者 ICP-MS 测定的方法规程。

本文参考《USP232》的限量要求和《USP233》方法规程, 采用 HNO₃+H₂O₂ 体系, 微波消解西药样品, 使用内标法, 利用岛津公司全谱直读型 ICPE-9000 发射光谱仪的轴向观测高灵敏度模式测定了西药中重金属含量及其它元素含量。该方法操作简单, 定量准确, 可以满足美国药典对药品中杂质元素限量值的测定要求。

实验部分

1.1 仪器

岛津 ICPE-9000 全谱发射光谱仪, 微波消解仪。

1.2 实验器皿及试剂

实验所用器皿均为玻璃材料, 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 HNO₃、H₂O₂ 为电子纯试剂, 实验用水为超纯去离子水。

1.3 样品的前处理

准确称取 0.50 g (精确至 0.1 mg) 西药样品置于聚四氟乙烯消解罐内, 缓慢加入 6 mL 硝酸, 待剧烈反应完成后, 加入 2 mL H₂O₂, 静置 1 小时后, 置于微波消解炉内进行消解。消解完成后, 待消解罐冷却至室温, 将其移至通风橱内; 缓缓摇动消解罐, 至红棕色气体挥发完全; 将溶液转移至 50 mL 容量瓶内, 加入内标 Ge 和 Y, 其浓度为分别为 0.1 mg/L 和 1.00 mg/L, 用超纯水定容, 待测。同法制备样品空白溶液和样品加标溶液。

结果与讨论

2.1 仪器参数

仪器工作条件见表 1。

表 1 仪器工作条件

观测方向	雾化器类型	炬管类型	雾化室	等离子气 (L/min)	辅助气 (L/min)	载气 (L/min)	高频频率 (MHz)	高频功率 (kW)
轴向	同心	Mini	旋流	10	0.6	0.7	27.12	1.2

2.2 分析线的选择

分析元素有多条灵敏线。选择灵敏度高，无邻近谱线干扰，回收率好的谱线作为分析线。Ge 和 Y 为内标元素，选择无其它谱线干扰，并且与分析元素波长接近、灵敏度接近的谱线作为内标元素的分析线。见表 2。

表 2 分析线及内标元素浓度

分析元素	分析线 (nm)	内标元素	内标元素分析线(nm)	内标元素浓度(mg/L)	分析元素	分析线 (nm)	内标元素	内标元素分析线(nm)	内标元素浓度(mg/L)
As	193.759	Ge	209.426	0.10	Ni	221.647	Y	224.426	1.0
Hg	184.950	Ge	209.426	0.10	V	292.402	Y	242.220	1.0
Pb	220.353	Ge	209.426	0.10	Ir	224.268	Y	224.426	1.0
Cd	226.502	Ge	209.426	0.10	Os	225.585	Y	224.426	1.0
Cr	267.716	Y	242.220	1.0	Pd	229.651	Y	224.426	1.0
Cu	324.754	Y	324.228	1.0	Pt	214.423	Y	224.426	1.0
Mn	260.569	Y	242.220	1.0	Rh	343.489	Y	371.030	1.0
Mo	202.030	Y	224.306	1.0	Ru	240.272	Y	240.272	1.0

2.3 标准曲线

配制各元素的混合标准溶液，加入内标 Ge 和 Y，其浓度为分别为 0.10 mg/L 和 1.00 mg/L，用 10% 硝酸定容至 50 mL，其浓度见表 3。

表 3 各元素标准曲线浓度

元素	标准曲线浓度 (mg/L)					
	STD1	STD2	STD3	STD4	STD5	STD6
As	0	0.015	0.030	0.090	0.15	0.30
Hg	0	0.015	0.030	0.090	0.15	0.30
Pb	0	0.015	0.030	0.090	0.15	0.30
Cd	0	0.015	0.030	0.090	0.15	0.30
Cr	0	0.125	0.25	0.50	1.50	-
Cu	0	0.125	0.25	0.50	1.50	-
Mn	0	0.125	0.25	0.50	1.50	-
Mo	0	0.125	0.25	0.50	1.50	-
Ni	0	0.125	0.25	0.50	1.50	-
V	0	0.125	0.25	0.50	1.50	-
Ir	0	0.05	0.10	0.20	0.60	-
Os	0	0.05	0.10	0.20	0.60	-
Pd	0	0.05	0.10	0.20	0.60	-
Pt	0	0.05	0.10	0.20	0.60	-
Rh	0	0.05	0.10	0.20	0.60	-
Ru	0	0.05	0.10	0.20	0.60	-

各元素标准曲线见图 1~ 16。

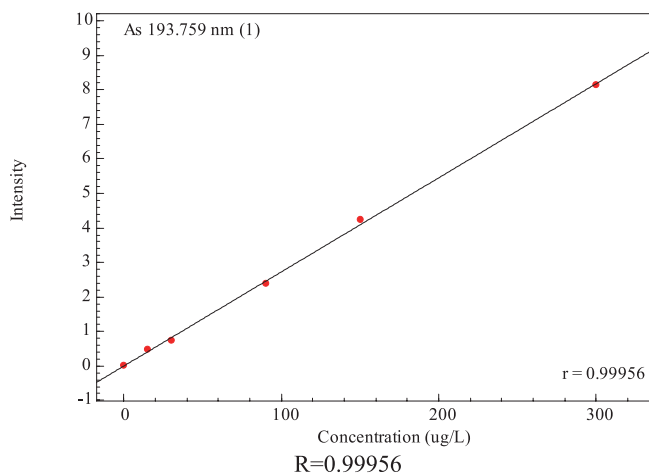


图 1 As 元素的标准曲线

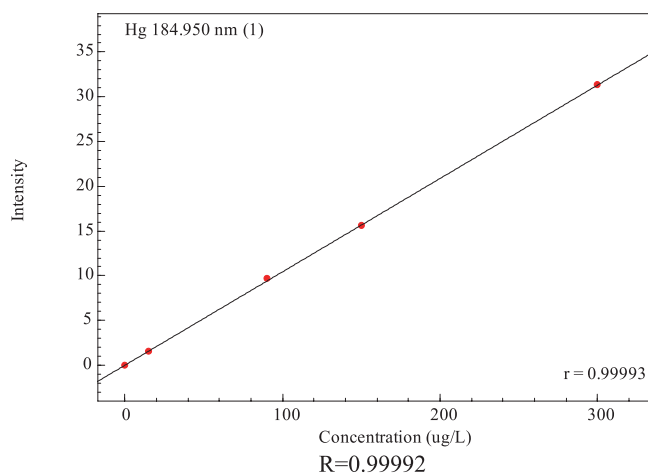


图 2 Hg 元素的标准曲线

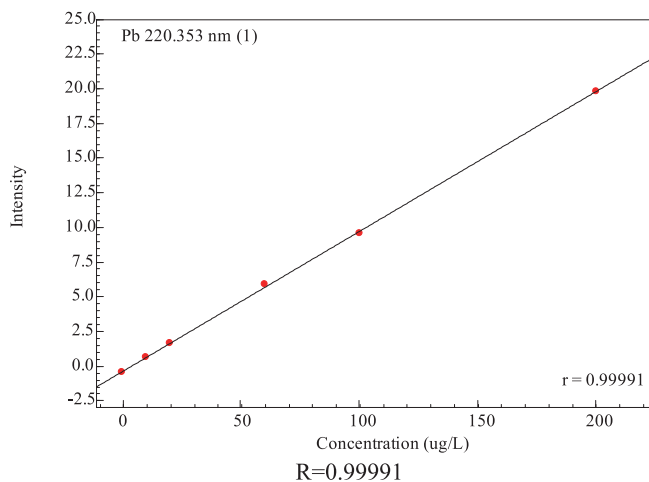


图 3 Pb 元素的标准曲线

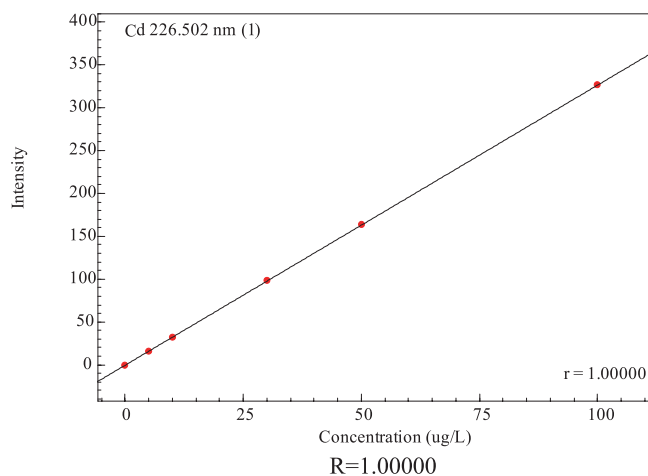


图 4 Cd 元素的标准曲线

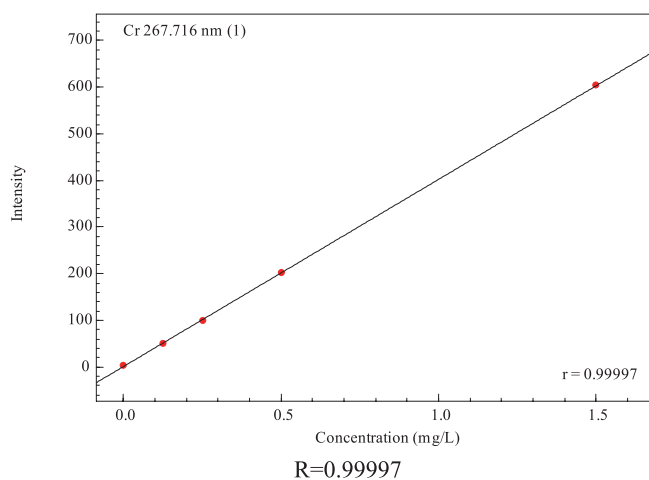


图 5 Cr 元素的标准曲线

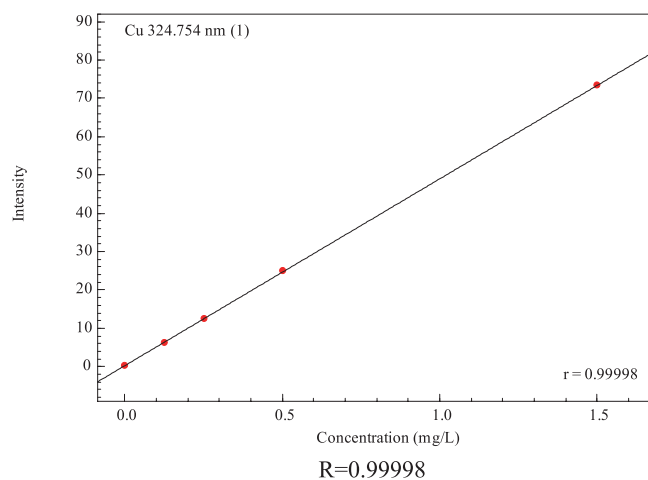
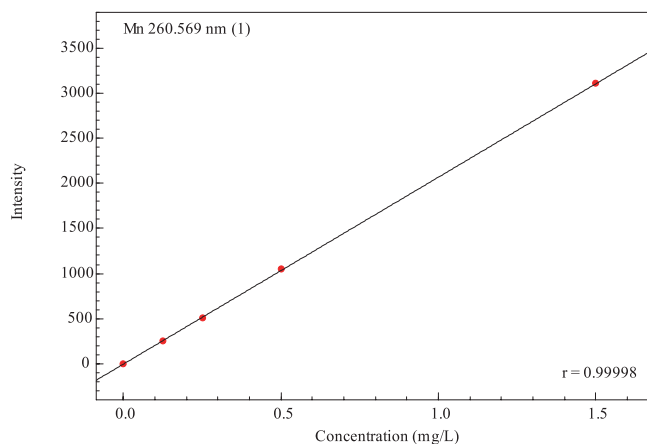
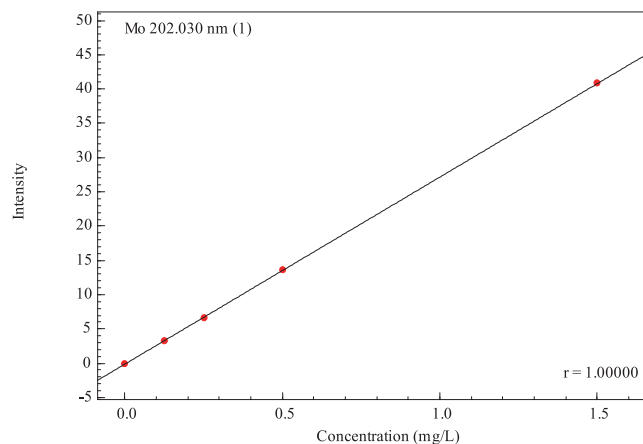


图 6 Cu 元素的标准曲线



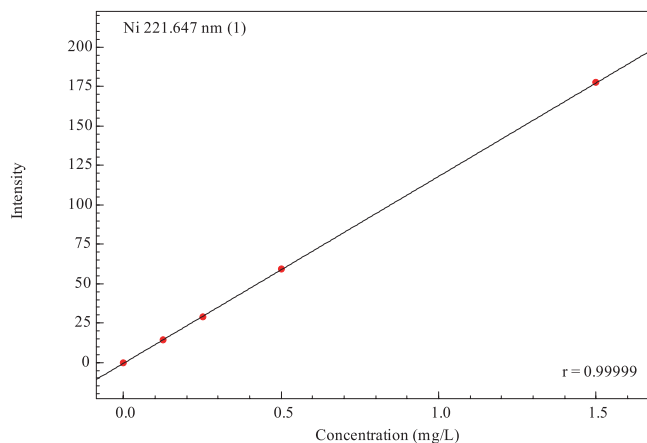
R=0.99998

图 7 Mn 元素的标准曲线



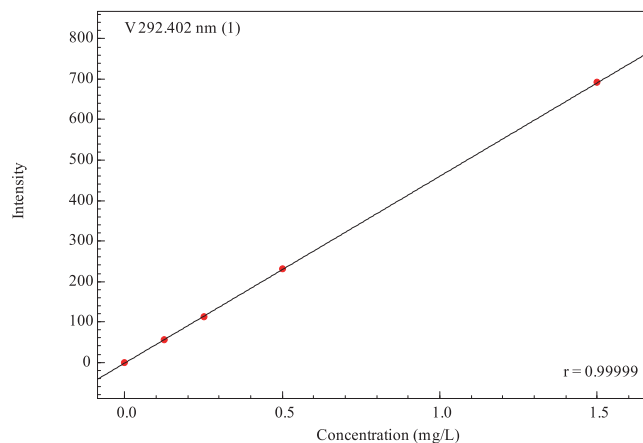
R=1.00000

图 8 Mo 元素的标准曲线



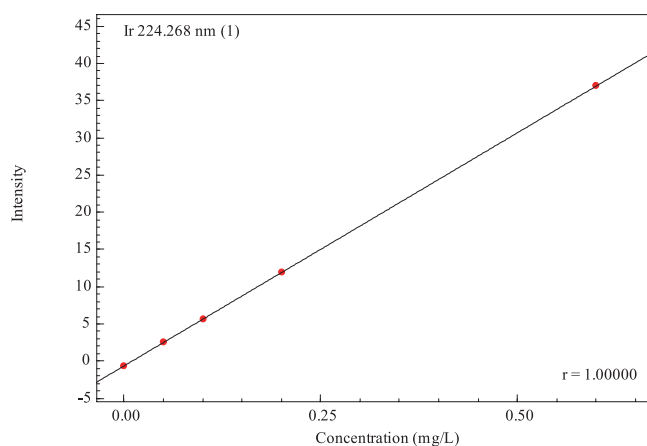
R=0.99999

图 9 Ni 元素的标准曲线



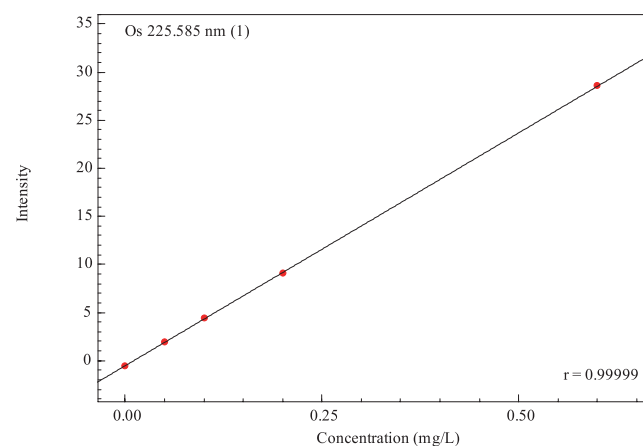
R=0.99999

图 10 V 元素的标准曲线



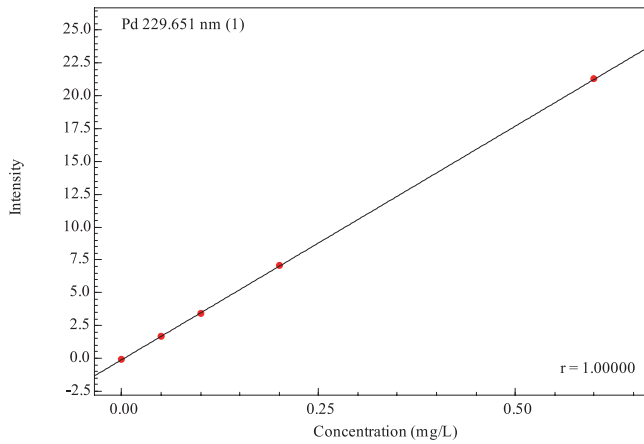
R=1.00000

图 11 Ir 元素的标准曲线



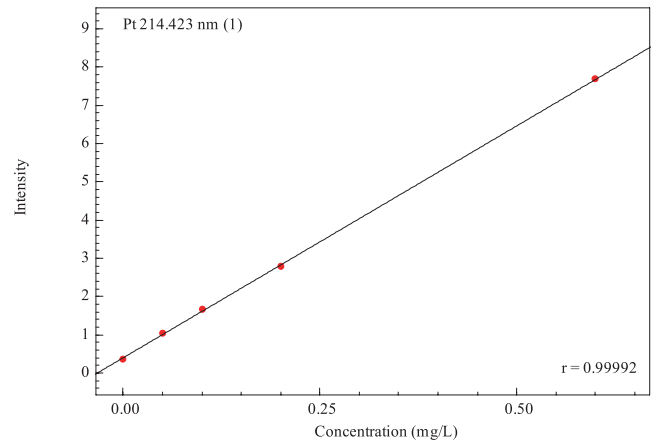
R=0.99999

图 12 Os 元素的标准曲线



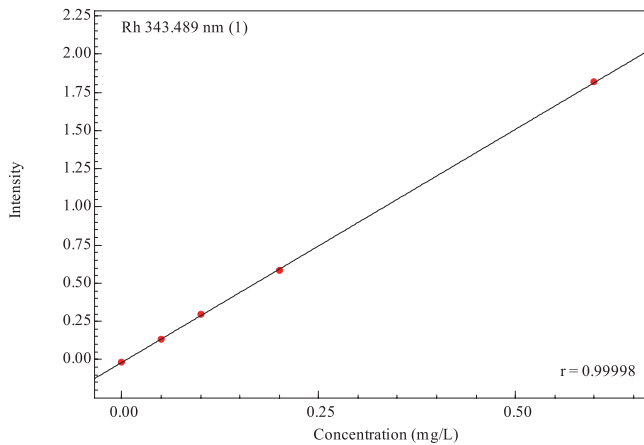
R=1.00000

图 13 Pd 元素的标准曲线



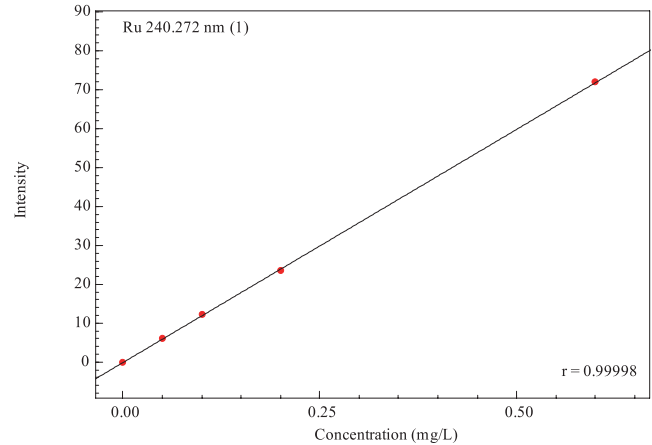
R=0.99992

图 14 Pt 元素的标准曲线



R=0.99998

图 15 Rh 元素的标准曲线



R=0.99998

图 16 Ru 元素的标准曲线

由各元素的标准曲线可以看出，在 0.00 ~ 1.50 mg/L 浓度范围内，各元素标准曲线有着良好的线性关系，相关系数为 r 在 0.99956~1.00000 之间。

2.4 谱线轮廓图

各元素谱峰轮廓见图 17~ 33。

As 193.759

条件1

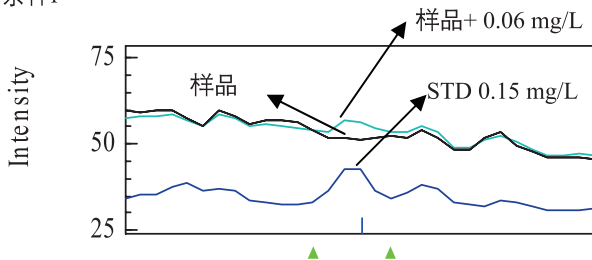


图 17 As 谱峰轮廓图

Cd 226.502

条件1

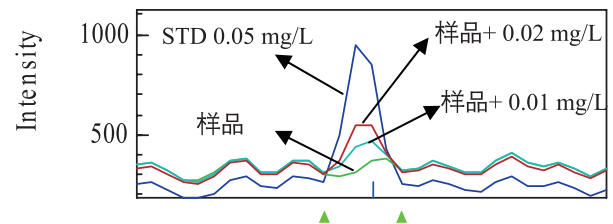


图 18 Cd 谱峰轮廓图

Hg 184.950 Best
条件1

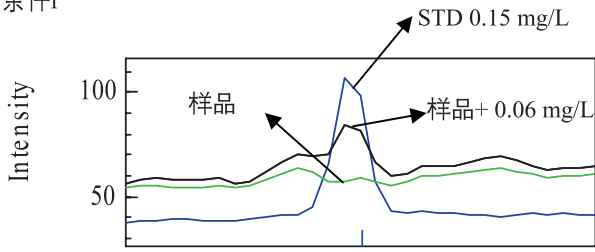


图 19 Hg 谱峰轮廓图

Pb 220.353 Best
条件1

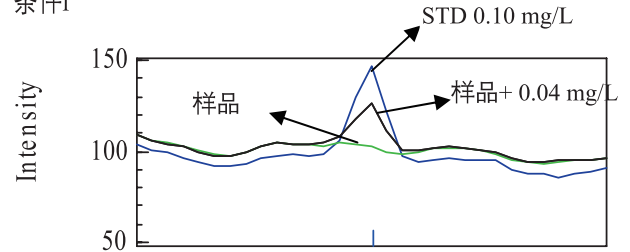


图 20 Pb 谱峰轮廓图

Cr 267.716
条件1

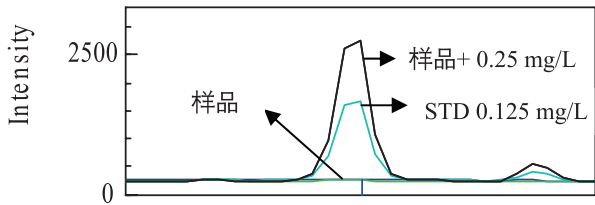


图 21 Cr 谱峰轮廓图

Cu 324.754
条件1

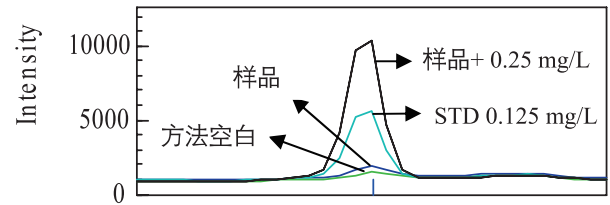


图 22 Cu 谱峰轮廓图

Mn 260.569
条件1

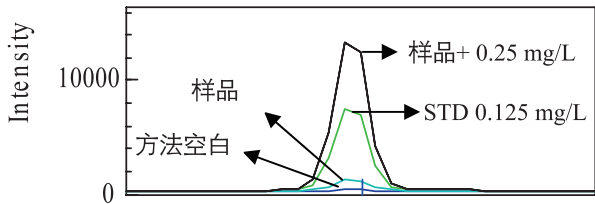


图 23 Mn 谱峰轮廓图

Mo 202.030
条件1

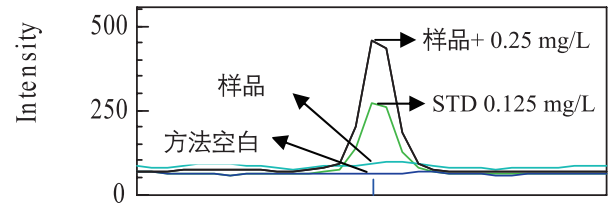


图 24 Mo 谱峰轮廓图

Ni 221.647
条件1

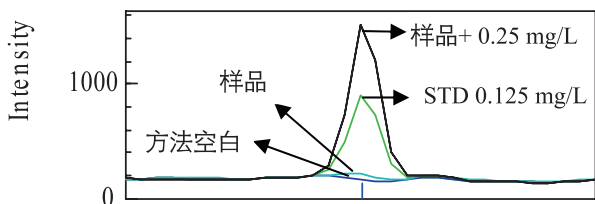


图 25 Ni 谱峰轮廓图

V 292.402
条件1

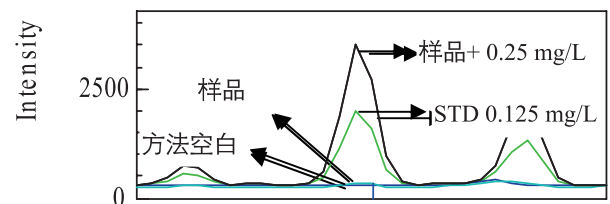


图 26 V 谱峰轮廓图

Ir 224.268
条件1

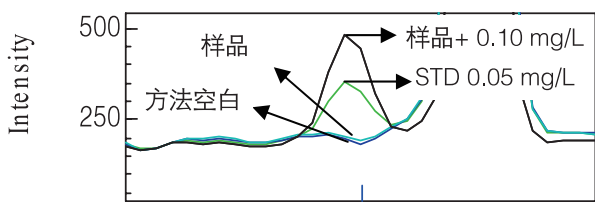


图 27 Ir 谱峰轮廓图

Os 225.585 Best
条件1

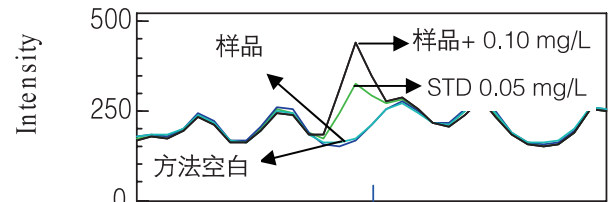


图 28 Os 谱峰轮廓图

Pd 229.651
条件1

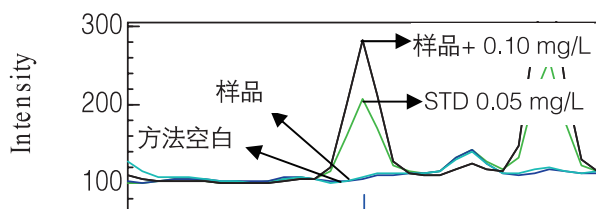


图 29 Pd 谱峰轮廓图

Pt 214.423
条件1

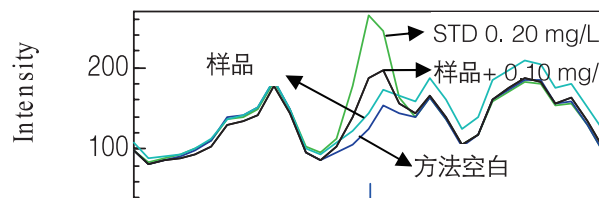


图 30 Pt 谱峰轮廓图

Rh 343.489
条件1

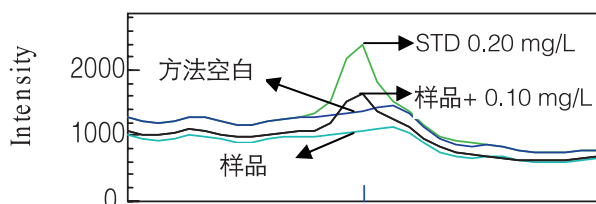


图 31 Rh 谱峰轮廓图

Ru 240.272
条件1

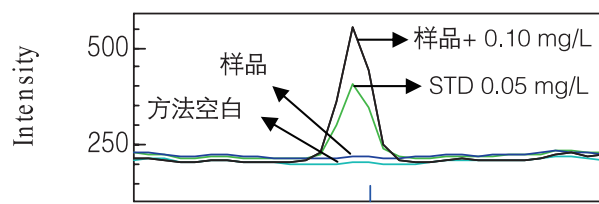


图 32 Ru 谱峰轮廓图

2.5 方法检出限

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；取 10 倍强度的标准偏差除以曲线斜率求得各元素在溶液中的测定下限；根据样品的称样量及定容体积，求得该方法的检出限及方法测定下限，见表 4。

表 4 各元素的检出限和测定下限

分析元素	溶液检出限 ($\mu\text{g/L}$)	溶液测定下限 ($\mu\text{g/L}$)	方法检出限 (mg/kg)	方法测定下限 (mg/kg)	《USP232》限量值 (mg/kg)
As	11.2	36.96	1.12	3.70	1.50
Hg	2.69	8.97	0.27	0.90	1.50
Pb	2.97	9.89	0.30	0.99	1.00
Cd	0.37	1.22	0.04	0.12	0.50
Cr	1.18	3.94	0.12	0.39	25.00
Cu	1.00	3.35	0.10	0.34	250.00
Mn	0.078	0.26	0.01	0.03	250.00
Mo	0.73	2.43	0.07	0.24	25.00
Ni	0.30	1.00	0.03	0.10	25.00
V	0.15	0.49	0.02	0.05	25.00
Ir	0.84	2.81	0.08	0.28	10.00
Os	1.05	3.49	0.11	0.35	10.00
Pd	1.20	4.00	0.12	0.04	10.00
Pt	3.89	13.00	0.39	1.30	10.00
Rh	1.24	4.14	0.12	0.41	10.00
Ru	0.43	1.44	0.04	0.14	10.00

结果显示, 利用岛津 ICPE-9000 原子发射光谱仪, 测定西药中的限量元素, 其仪器检出限低于《USP232》规定的元素限量值。

2.6 分析结果

应用本方法测定市购西药样品, 每个样品重复测定 6 次, 其结果见表 5。

表 5 分析结果

元素	测定结果 ($\mu\text{g/L}$)	RSD(n=6) (%)	样品含量 (mg/kg)	元素	测定结果 ($\mu\text{g/L}$)	RSD(n=6) (%)	样品含量 (mg/kg)
As	N.D	-	N.D	Ni	11.1	2.18	1.11
Hg	N.D	-	N.D	V	N.D	-	N.D
Pb	N.D	-	N.D	Ir	N.D	-	N.D
Cd	N.D	-	N.D	Os	N.D	-	N.D
Cu	6.80	3.45	0.68	Pd	N.D	-	N.D
Cr	N.D	-	N.D	Pt	15.60	2.66	6.19
Mn	17.00	2.57	1.70	Rh	N.D	-	N.D
Mo	10.40	1.90	1.04	Ru	N.D	-	N.D

2.7 方法准确度和精密度实验

为了验证本方法的准确性, 以同样的方法进行前处理, 称取药品平行样 2 份, 分别向其中加入限量值附近的混合标准溶液, 对西药样品进行加标回收率实验; 并对同一样品重复测定 6 次, 确定方法的精密度, 其结果见表 6。

表 6 样品加标回收率和精密度

元素 名称	添加前 (mg/kg)	加标量 (mg/kg)	添加后 (mg/kg)	回收率 (%)	RSD (%)	元素 名称	添加前 (mg/kg)	加标量 (mg/kg)	添加后 (mg/kg)	回收率 (%)	RSD (%)
As	N.D	6.00	5.72	95.2	0.46	Pb	N.D	4.00	4.07	101.8	1.56
Hg	N.D	6.00	5.21	84.5	0.13	Cd	N.D	2.00	1.87	93.5	2.30
Cu	0.68	25	52.20	101.7	0.96	Cr	N.D	25	25.15	100.6	0.17
		50	52.60	103.8	0.17			50	51.20	102.4	0.16
Mn	1.70	25	26.20	98.0	0.64	Mo	1.00	25	26.25	101.0	0.06
		50	51.60	99.8	1.59			50	52.50	103.0	0.27
Ni	1.11	25	25.56	97.8	0.20	V	N.D	25	25.70	102.8	0.38
		50	49.15	96.1	0.03			50	52.90	105.8	0.23
Ir	N.D	10	10.05	100.5	0.27	Os	N.D	10	9.20	92.0	0.64
		20	19.80	99.0	0.27			20	19.85	99.3	0.41
Pd	N.D	10	9.65	96.5	0.16	Pt	1.56	10	12.12	105.6	0.15
		20	19.2	96.0	0.11			20	22.20	103.2	0.33
Rh	N.D	10	10.55	105.5	0.79	Ru	N.D	10	10.15	101.5	0.31
		20	21.35	106.7	0.24			20	20.20	101.0	0.12

结果表明，西药样品各元素加标回收率在 84.5% ~ 106.7% 之间；相对标准偏差小于 2.30%，即该方法的实验数据准确可靠。

■ 结论

采用岛津公司电感耦合等离子体发射光谱 ICPE-9000 测定西药中各限量元素的含量，元素线性关系及重复性良好，定量准确：线性相关系数在 0.99956~1.0000，加标回收率在 84.5% ~ 106.7% 之间，RSD 小于 2.30%。该方法操作简便、快速，样品前处理简单，可以满足美国药典对药品中杂质元素限量值的测定要求。