

ICP-MS 法测定药包材的元素杂质浸出量

ICPMS-214

摘要： 本文参考国家药典委员会发布的 4214《药包材元素杂质测定法》（公示稿）使用岛津电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2030 系列对塑料类及弹性类、玻璃类药品包装容器及组件进行了元素杂质浸出量的测定。该方法操作简单，准确度高，能够科学有效的对药包材元素杂质浸出量测定起到指导作用。

关键词： ICPMS-2030 系列 药包材 浸出量 指导作用

技术特点：

- ❖ 样品直接浸提后测样，前处理操作简单方便，节约人工和时间成本。
- ❖ 该方法可以同时测定不同药包材中多种元素杂质浸出量，且检出限低。

近年来，我国对药品包装管理水平的要求日益提高，随之导致对药品包装的材料质量要求也提高。药品包装材料也日益向多元化方向发展，在性能保护措施上也越来越成熟。

目前，药品的包装材料主要以塑料、玻璃及弹性材料为主。药品包装材料的优劣会影响到药品的质量，药品包装材料的合理性、封闭性、防湿防潮性以及原材料的纯度性等要求越来越严苛，为了使药品的效果得以保证，对药品包装材料进行质量监控是非常有必要的。

我国药典委员会官网于 8 月发布“关于药包材元

素杂质测定法标准草案的公示”，新增 4214 通则《药包材元素杂质测定法》，其中测定法中第一法规定使用电感耦合等离子质谱法（ICP-MS）对药包材元素杂质浸出量供试液进行测试。

本文采用岛津电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2030 系列对塑料类及弹性类、玻璃类的药包材元素杂质浸出量供试液进行了测定。测得钷、铜、镉、铅、锡、铬、砷、铝、锑、钴、镍、钒、钼的线性相关系数 $r > 0.99969$ ，回收率在 80.3%~115.0%， $RSD < 5.0\%$ ($n=3$)。该方法灵敏度高，检出限低，能够科学有效的对药包材元素杂质浸出量测定起到指导作用。

■ 实验部分

1.1 仪器

ICPMS-2030 系列电感耦合等离子质谱仪

1.2 分析条件

ICPMS-2030 系列分析条件见表 1。

表 1 ICPMS-2030 分析条件

参数	参数设定	参数	参数设定
高功率率	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	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 实验室器皿及试剂

实验所用器皿均使用硝酸溶液（1+1）浸泡 24 小时后，用去离子水冲洗，干燥备用；实验用醋酸为优级纯；实验用水为去离子水。

多元素标准溶液（100 $\mu\text{g/mL}$ ）。

1.4 样品前处理

取注射剂用塑料容器及组件，置于玻璃容器中，按质量 0.2 g/mL 的比例加水，振摇洗涤，弃去水，重复操作两次。然后加同体积水，密闭，置高压蒸汽灭菌器中，在 $121^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ 下浸提 0.5 h，取出放冷至室温，将试样与液体分离，作为供试液。另取同批水不加试样，同法操作，作为空白液。

取 2 支 60 mL 玻璃类容器，将供试品清洗干净，并用 4 % 醋酸溶液灌装至满口容量的 90%，用惰性材料盖住口部。 $98^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ 蒸煮 2 小时。冷却后取出，溶液即为供试液。上机测试时用 0.45 μm 微孔滤膜过滤。同法制备空白液。

■ 结果与讨论

2.1 标准曲线和检出限

配制介质为 4% 醋酸的钡、铜、镉、铅、锡、铬、砷、铝、锑、钴、镍、钒、钼 0 $\mu\text{g/L}$ ~10 $\mu\text{g/L}$ 混合标准溶液于 25 mL 容量瓶中，配制浓度如表 2 所示。内标元素为如表所示，配置浓度都为 100 $\mu\text{g/L}$ 。测定 7 份空白样品溶液，以连续测定空白溶液响应值的 3 倍标准偏差（3SD）所对应的待测元素浓度作为检出限；以连续测定空白溶液响应值的 10 倍标准偏差（10SD）所对应的待测元素浓度作为定量限。

表 2 标准溶液浓度

元素	内标	标准曲线浓度 ($\mu\text{g/L}$)						
		Blank	STD3	STD4	STD5	STD6	STD7	STD8
²⁷ Al	⁴⁵ Sc	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
⁷⁵ As	⁸⁹ Y	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
¹³⁷ Ba	¹⁵⁹ Tb	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
¹¹¹ Cd	¹⁰³ Rh	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
⁵⁹ Co	⁴⁵ Sc	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
⁵² Cr	⁴⁵ Sc	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
⁶³ Cu	⁸⁹ Y	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
⁹⁵ Mo	⁸⁹ Y	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
⁶⁰ Ni	⁸⁹ Y	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
²⁰⁸ Pb	¹⁷⁵ Lu	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
¹²¹ Sb	¹⁰³ Rh	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
¹¹⁸ Sn	¹⁰³ Rh	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0
⁵¹ V	⁸⁹ Y	0	0.50	1.00	2.00	5.00	10.0	20.0

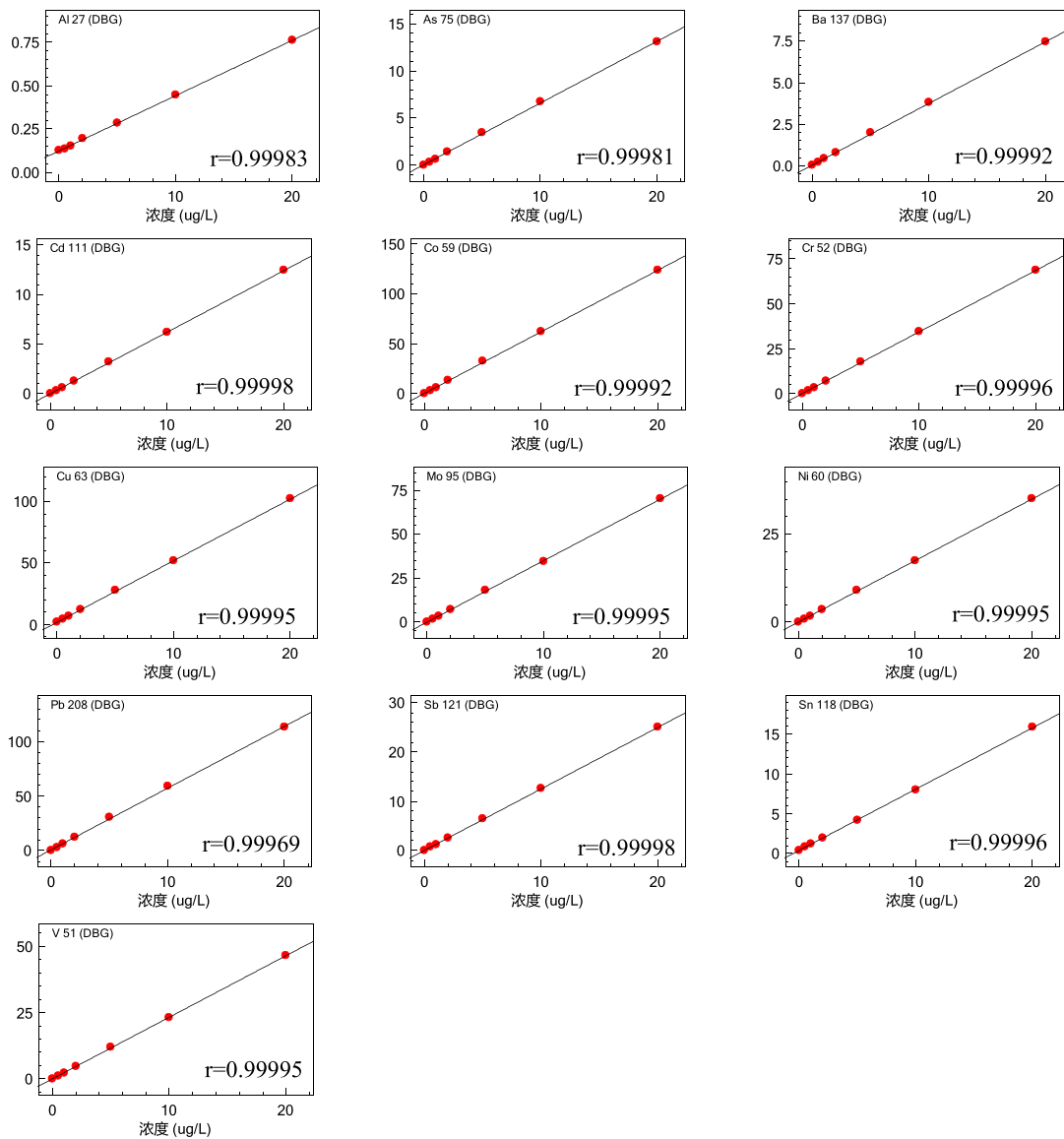


图 1 分析元素标准曲线

表 3 方法检出限及定量限

元素	内标元素	方法检出限 ($\mu\text{g/L}$)	方法定量限 ($\mu\text{g/L}$)
^{27}Al	^{45}Sc	0.5	1.4
^{75}As	^{89}Y	0.004	0.01
^{137}Ba	^{159}Tb	0.006	0.02
^{111}Cd	^{103}Rh	0.002	0.005
^{59}Co	^{45}Sc	0.003	0.001
^{52}Cr	^{45}Sc	0.03	0.1

⁶³ Cu	⁸⁹ Y	0.07	0.2
⁹⁵ Mo	⁸⁹ Y	0.06	0.2
⁶⁰ Ni	⁸⁹ Y	0.01	0.04
²⁰⁸ Pb	¹⁷⁵ Lu	0.004	0.01
¹²¹ Sb	¹⁰³ Rh	0.005	0.02
¹¹⁸ Sn	¹⁰³ Rh	0.03	0.07
⁵¹ V	⁸⁹ Y	0.002	0.007

2.2 样品测定结果及加标回收率

样品按照前处理程序处理后，使用内标法，在线内标测定，测定结果见表 4、表 5，平行样品加入的标液进行测试，所得的样品加标回收率为 80.3%~115.0%。

表 4 塑料类样品测定结果及加标回收率

元素	内标	样品分析结果 ($\mu\text{g/L}$)	加标量 ($\mu\text{g/L}$)	加标后结果 ($\mu\text{g/L}$)	加标回收率 (%)	RSD (n=3, %)
²⁷ Al	⁴⁵ Sc	1.91	4.00	5.12	80.3	4.52
⁷⁵ As	⁸⁹ Y	N.D.	4.00	3.66	91.5	0.99
¹³⁷ Ba	¹⁵⁹ Tb	4.47	4.00	7.88	85.3	1.47
¹¹¹ Cd	¹⁰³ Rh	0.038	4.00	4.20	104.1	2.62
⁵⁹ Co	⁴⁵ Sc	N.D.	4.00	3.70	92.5	1.55
⁵² Cr	⁴⁵ Sc	0.013	4.00	3.54	88.2	2.70
⁶³ Cu	⁸⁹ Y	2.05	4.00	6.42	109.3	4.86
⁹⁵ Mo	⁸⁹ Y	N.D.	4.00	4.20	105.0	4.03
⁶⁰ Ni	⁸⁹ Y	0.49	4.00	4.04	88.8	4.11
²⁰⁸ Pb	¹⁷⁵ Lu	0.52	4.00	4.31	94.8	1.61
¹²¹ Sb	¹⁰³ Rh	N.D.	4.00	4.19	104.8	2.24
¹¹⁸ Sn	¹⁰³ Rh	N.D.	4.00	3.60	90.0	3.27
⁵¹ V	⁸⁹ Y	N.D.	4.00	4.16	104.0	4.97

表 5 玻璃类样品测定结果及加标回收率

元素	内标	样品分析结果 ($\mu\text{g/L}$)	加标量 ($\mu\text{g/L}$)	加标后结果 ($\mu\text{g/L}$)	加标回收率 (%)	RSD (n=3, %)
²⁷ Al	⁴⁵ Sc	7.31	4.00	11.6	107.3	3.84
⁷⁵ As	⁸⁹ Y	2.12	4.00	6.72	115.0	0.50
¹³⁷ Ba	¹⁵⁹ Tb	N.D.	4.00	3.70	92.5	2.07
¹¹¹ Cd	¹⁰³ Rh	N.D.	4.00	4.07	101.8	0.73
⁵⁹ Co	⁴⁵ Sc	N.D.	4.00	4.23	105.8	2.85

⁵² Cr	⁴⁵ Sc	N.D.	4.00	3.95	98.8	2.88
⁶³ Cu	⁸⁹ Y	3.88	4.00	8.31	110.8	2.52
⁹⁵ Mo	⁸⁹ Y	0.054	4.00	4.31	106.4	1.47
⁶⁰ Ni	⁸⁹ Y	4.08	4.00	8.17	102.2	2.71
²⁰⁸ Pb	¹⁷⁵ Lu	3.68	4.00	7.92	106.0	0.59
¹²¹ Sb	¹⁰³ Rh	N.D.	4.00	3.61	90.3	3.10
¹¹⁸ Sn	¹⁰³ Rh	N.D.	4.00	3.22	80.5	2.48
⁵¹ V	⁸⁹ Y	N.D.	4.00	3.83	95.8	1.80

注：N.D. 表示未检出。

■ 结论

参考国家药典委 4214《药包材元素杂质测定法》（公示稿），使用岛津 ICPMS-2030 系列电感耦合等离子体质谱仪对塑料类及弹性类、玻璃类的药包材中的杂质元素浸出量钡、铜、镉、铅、锡、铬、砷、铝、锑、钴、镍、钒、钼进行测定。实验结果表明，该方法灵敏度高，准确度高，线性相关系数 $r > 0.99969$ ，回收率在 80.3%~115.0%，RSD < 5.0% (n=3)，能够科学有效的对药包材元素杂质总量供试液测定起到指导作用。

岛津应用云

