

使用 Agilent 720 ICP-OES 根据 USP 35 进行 盐酸伐昔洛韦的钯含量测定

应用简报

制药行业

作者

Dharmendra Vummiti¹ 和 Philip
Lowenstern²

¹安捷伦科技公司，印度哈里亚纳邦古
尔冈

²安捷伦科技公司，澳大利亚维多利亚
州马尔格雷夫



前言

催化剂或原材料（如植物和动物的蛋白质和 rDNA）以及赋形剂（稳定剂、填料、粘合剂、脱模剂、香精、色素和涂层）中的杂质控制始终是制药行业的一个关键问题。微量的无机杂质不仅可能有毒，而且也可能带来相对长期的效应，诸如降低药剂产品的稳定性和保存期限。美国食品药品监督管理局 (FDA) 和英国药典 (BP) 强烈建议及时对污染物问题进行全面调查。



Agilent Technologies

为了测试药剂样品，实验室仪器需要具备处理各种样品基质的灵活性，而且也要满足日益减小的检测限需求。仪器还必须能提供准确无误的结果，并要满足美国药典 (USP) 所规定的严格法规要求。

本实验对活性药物成分 (API) 盐酸伐昔洛韦进行了分析。盐酸伐昔洛韦是一种用于治疗疱疹病毒的抗病毒药物。USP 35 法定药品正文 (Official Monographs) 中要求分析样品以确认是否存在杂质钯 (Pd)。

实验部分

仪器

使用配有轴向观测等离子体的 Agilent 720 ICP-OES 进行分析。Agilent 720 ICP-OES 采用定制设计的电荷耦合检测器 (CCD)，能够实现真正的同步测量和 167 至 785 nm 的全波长范围覆盖，以及具有能够缩短样品分析时间的快速输出性能。光学系统置于 35 °C 的恒温环境中且不含有任何可移动部件，从而确保了良好的长期稳定性。多色仪可采用氩气或者氮气进行吹扫，以提高在低 UV 波长下测量的性能。720 ICP-OES 强大的 RF 系统能够测试各种各样的样品，包括分析复杂的有机样品如二甲亚砜 (DMSO)。

使用辅助气模块 (AGM 1) 将氧气注入等离子体内，以防止由于有机样品基质中碳的不完全燃烧所造成的炬管注射管处积碳。

表 1 给出了分析的方法条件。

表 1. 使用 Agilent 720 轴向 ICP-OES 对 Pd 进行分析采用的方法条件

参数	设置
RF 功率	1.35 kW
等离子体流速	15.0 L/min
辅助气体流速	2.25 L/min
雾化器流速	0.60 L/min
重复读取时间	3 sec
重复次数	3
取样吸入延迟时间	20 sec
稳定延迟时间	15 sec
冲洗时间	20 sec
波长	Pd 340.458 nm
氧气流速 (通过 AGM 1)	7 种 (200 - 300 mL/min)
炬管	1.4 mm 内径进样器
雾化器	Conikal

样品前处理

按 98:2 的比例混合二甲亚砜 (DMSO) 和盐酸 (HCl) 作为空白和稀释剂 (这也是法定药品正文中有关盐酸伐昔洛韦分析的确切规定)。使用稀释剂对单元素 Pd 标准品进行稀释，从而得到标准溶液。

随机取出三种 API 样品，称量 0.10 g 样品放入 10 mL 标准容量瓶中，然后加入稀释剂定容至 10 mL。将这些试样分别标为样品 A、样品 B 和样品 C。向样品 C 中分别加入 Pd 至浓度为 0.05 ppm、0.10 ppm 和 0.20 ppm，以测量加标回收率。

结果

检测限

仪器检测限 (IDL) 为空白液重复九次测定的三倍标准偏差。
 仪器定量限 (IQL) 为空白液重复九次测定的十倍标准偏差。
 表 2 给出了 DMSO:HCl 空白基质中 Pd 的 IDL 和 IQL。

表 2. DMSO:HCl 基质中 Pd 的仪器检测限和仪器定量限, 单位为 ppb

元素	IDL (ppb)	IQL (ppb)
Pd	1.0	3.5

校正曲线的线性

USP 法定药品正文要求相关系数不低于 (NLT) 0.999。为检验此项要求, 使用稀释剂空白液和六个浓度的 Pd 标准品生成校正曲线, 其中 Pd 的浓度范围为 0.01 至 0.50 ppm。下方的图 1 给出了所得的校正曲线, 可以看出它在整个校正范围内线性良好。实验所得相关系数为 0.999743, 轻松满足 NLT 0.999 的要求。

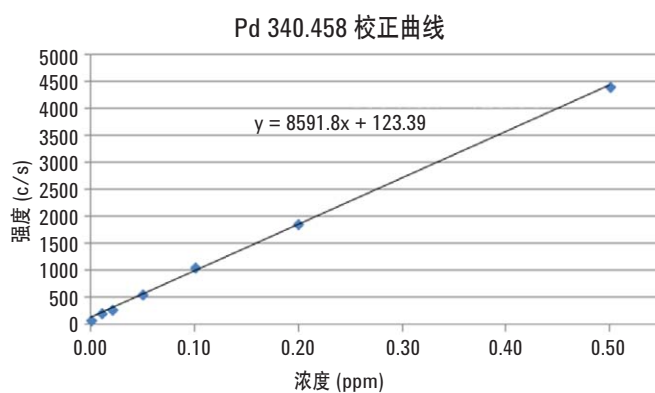


图 1. 720 ICP-OES 获得的 Pd 校正曲线

样品分析

每个 API 样品进行三次重复测量。根据样品制备过程中所采用的稀释因子对 Pd 的浓度结果进行了修正 (表 3)。结果显示使用 720 ICP-OES 分析复杂基质可获得优异的精度和稳定度。

表 3. 三种 API 试样的三次重复分析结果。结果显示为样品中的浓度值

标记	测试序列	Pd 340.458 nm 浓度 $\mu\text{g/g}$ (ppm)
样品 A	测试-1 (0.10039 g/10 ml)	3.59
	测试-2 (0.10014 g/10 ml)	3.56
	测试-3 (0.10009 g/10 ml)	3.65
	平均值, 浓度 $\mu\text{g/g}$ (ppm)	3.60
	标准偏差	0.04
	RSD %	1.25
样品 B	测试-1 (0.10065 g/10 ml)	3.33
	测试-2 (0.10063 g/10 ml)	3.25
	测试-3 (0.10001 g/10 ml)	3.30
	平均值, 浓度 $\mu\text{g/g}$ (ppm)	3.29
	标准偏差	0.04
	RSD %	1.27
样品 C	测试-1 (0.09800 g/10 ml)	0.43
	测试-2 (0.10025 g/10 ml)	0.44
	测试-3 (0.1005 g/10 ml)	0.43
	平均值, 浓度 $\mu\text{g/g}$ (ppm)	0.43
	标准偏差	0.01
	RSD %	1.53

加标回收率

表 4 给出了样品 C 中 Pd 加标样品的回收率。三种递增 Pd 浓度的加标回收率在 100% 和 108% 之间，在 USP 正文中所要求的 80% 至 120% 的范围内。

表 4. 样品 C 中 Pd 加标样品的回收率。结果显示为溶液中的浓度值

	样品编号	Pd 340.458 nm 结果浓度 $\mu\text{g/g}$ (ppm)
加标-1 0.05 ppm	样品 C	0.0043
	样品 C-加标-1: 0.05 ppm	0.0547
	加标量	0.050
	加标样品	0.050
	回收率 (%)	100.9
加标-2 0.1 ppm	样品 C-加标-2: 0.10 ppm	0.1070
	加标量	0.100
	加标样品	0.103
	回收率 (%)	102.7
加标-3 0.2 ppm	样品 C-加标-3: 0.20 ppm	0.2207
	加标量	0.200
	加标样品	0.216
	回收率 (%)	108.2

结论

此工作证实了配有轴向观测等离子体的 Agilent 720 ICP-OES 在复杂有机基质中精确测量 Pd 的能力，且结果满足 USP 35 正文中有关分析 API 盐酸伐昔洛韦的要求。其中包括：

- IDL 为 1.0 ppb 和 IQL 为 3.5 ppb 的优异灵敏度
- Pd 的线性校正曲线的相关系数为 0.999743，符合 NLT 0.999 的分析要求
- 加标回收率的范围为 100% 至 108%，符合 80% 至 120% 的要求

www.agilent.com/chem/cn

安捷伦对本资料可能存在的错误或由于提供、展示或使用本资料所造成的间接损失不承担任何责任。

本资料中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2013

2013 年 4 月 22 日印刷

出版号：5991-2151CHCN



Agilent Technologies