

药物中的 元素杂质分析

ICP-OES



了解测定药物中元素杂质的全新 ICH 和 USP 方法

测定元素杂质的新方法须由制药行业实施

包括元素（无机）污染物在内的杂质控制始终是药品开发和生产过程中的关键问题。然而，早前的美国药典 (USP) 方法 USP <231>（重金属限度检测）虽广泛用于痕量金属检测，但却无法提供有关这些污染物潜在毒性的充足信息。USP <231> 不适用于特定分析或定量分析，它的适用范围有限，对挥发性分析物的回收率通常很低，这些分析物会在高温灰化步骤中损失。

为了解决这些局限性，人用药品注册技术要求国际协调会议 (ICH) 和 USP 新发布了一种以性能为基础的统一方法：用于测定药品和原材料中元素杂质的 ICH Q3D、USP <232>（限量）和 USP <233>（规程）。相关方法 USP <2232> 适用于膳食补充剂。

ICH Q3D 和 USP <232> 根据毒理学数据（而非方法分析能力）定义了目标分析物和每日允许暴露限量 (PDE)，并要求定量测定每种金属的浓度，以代替之前 USP <231> 中的硫化物沉淀检测。

ICH Q3D 和 USP <232> 中规定的 24 种目标分析物包括“四大”一类元素：砷 (As)、镉 (Cd)、汞 (Hg) 和铅 (Pb)，这几种元素需要控制在极低浓度，并需要对所有药品中的这些元素进行评估。对于制剂过程中（如原材料中、金属催化剂、Pt、Pd 等）引入或生产过程中产生的其他监管元素，应规定其在药品中的限量并对其进行测定。

新方法中建议的参考分析技术是 ICP-MS 和 ICP-OES，这两种技术取代了早期方法中使用的比色检测法。

ICP-OES 和 ICP-MS 均可在直接分析口服药品所需的“J”值浓度下测定所有受监管的元素杂质。“J”值是每种元素的最大浓度，根据测试样品的目标 PDE 值进行计算，即根据样品前处理稀释进行了校正。“J”是所分析样品溶液的 PDE 等效浓度。

ICP-OES 具有高基质样品下的高灵敏度、操作简便性以及高通量高速的优势。



Agilent Technologies

测定复杂样品

安捷伦的 5110 ICP-OES 是专注于口服剂型原材料和药品分析的制药实验室的理想仪器，几乎无需进行样品稀释。其垂直矩管可对各种样品进行分析，包括总固体溶解量约为 25% 的样品。垂直矩管可为复杂的样品提供长期分析稳定性，并能轻松处理水相和有机相溶剂等各种样品基质。

图 1 显示了 5110 ICP-OES 对药物分析有机基质（溶剂中溶解的油类样品）的分辨率和灵敏度。将样品稀释 10 倍，并直接吸入仪器。这款仪器可以轻松测定此稀释液中 50 $\mu\text{g/L}$ Cd 的 USP 目标值（J 值）。

快速获得准确结果

5110 ICP-OES 的 Vista Chip II 检测器具有极宽的波长覆盖范围和较高的计时速度。它能够在单次测定中对 167-785 nm 范围内的所有波长进行测定。因此可以轻松选择不受干扰的波长，极快的处理速度也可缩短分析时间。

这一功能允许使用多个波长作为浓度准确度的确认标准，可通过验证同种元素主发射波长的计算浓度与替换发射波长的计算浓度来实现。表 1 显示了 Cd 浓度的“方法内”验证结果，做法是分别对这两种单独 Cd 的发射波长同时测量三次，可为分析人员提供不受干扰物影响的准确可靠结果。

5110 ICP-OES 同时采用拟合背景校正技术和 FACT（快速自动曲线拟合技术），后者是一种用于校正谱图重叠的谱图解卷积算法。分析人员可采用独特的默认拟合背景校正技术，这是一种自动选择最佳背景点的算法。拟合背景校正缩短了方法开发时间，降低了分析人员分析样品的复杂性。图 1 还在谱图下方显示了虚线，表明拟合背景校正可自动配置。

可通过快速开发 FACT 减去谱图重叠。FACT 是一款功能强大的简单工具，无需特殊软件设置或更改光学配置即可消除光谱干扰。

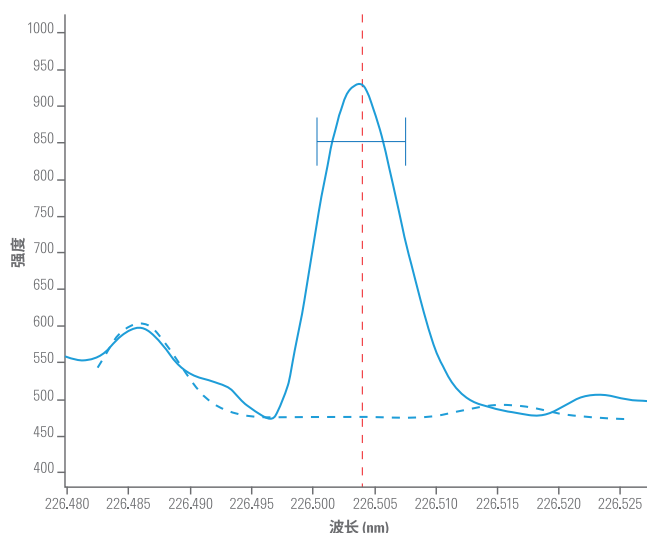


图 1. 煤油中溶解的油类样品中的 35 $\mu\text{g/L}$ Cd 在 226.502 nm 处的发射信号。尽管样品中存在 21 种元素，但仍可清晰分辨出 Cd 光谱

Agilent 5110 ICP-OES 彻底变革了 ICP-OES 分析。仪器的样品通量更高、气体消耗更低，完美的分析性能让您轻松应对复杂样品。各种硬件和软件有助于进行药物的元素杂质分析。Vista Chip II 检测器和 ICP Expert 软件可实现简单快速分析，不同分析人员和不同实验室间可获得重现结果。

表 1. 在两种不同发射波长下测定油类样品中 35 ppb Cd 的浓度。相关结果给出了 Cd 结果的方法内确认，分析中未产生时间损失

测定次数	Cd 在 214.439 nm 处的测定浓度 ($\mu\text{g/L}$)	Cd 在 226.502 nm 处的测定浓度 ($\mu\text{g/L}$)
1	37.4	35.4
2	39.3	34.5
3	36.1	34.8

如需了解更多信息，
请联系当地的安捷伦客户服务中心或访问：
www.agilent.com/chem/pharma

本文中的信息、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，2017
2017 年 5 月 9 日，中国出版
5991-5403CHCN



Agilent Technologies