

ICP-MS 标准加入法和基体匹配法测定 碳酸镧原料药中 8 种元素杂质含量

丁芳芳¹, 索喆丹², 郑金琪¹, 艾婕¹, 顾霄^{1*}

(1. 浙江省食品药品检验研究院 全省生物医药接触材料重点实验室 浙江省原料药安全研究中心 国家药品监督管理局仿制药评价关键技术重点实验室, 杭州 310052; 2. 浙江国邦药业有限公司, 绍兴 312300)

摘要 目的: 建立电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法测定碳酸镧原料药中 Cd、Pb、As、Hg、Co、V、Ni、Se 共 8 种元素杂质的含量。方法: 样品经 3% 硝酸溶解后直接进样, 采用标准加入法和氧化镧基体匹配法 2 种方法进行测定, 结合在线内标校正消除基质效应, 同时对比分析 2 种方法的测定结果。结果: 2 种方法在质量浓度 0~30 ng·mL⁻¹ 范围内, 8 种元素线性均良好(r 均 > 0.998), 检测限分别为 0.003 9~0.22 ng·mL⁻¹ 和 0.009 1~0.72 ng·mL⁻¹, 重复性 RSD 分别为 1.5%~4.9% 和 5.1%~6.9%, 加标回收率分别为 87.0%~98.3% 和 83.4%~114.4%, 3 批碳酸镧原料药中 8 种元素杂质含量测定结果无显著差异。结论: ICP-MS 标准加入法和基体匹配法简单快速, 灵敏度高, 准确性好, 可有效消除基质效应, 适用于碳酸镧原料药中元素杂质的质量控制。

关键词: 碳酸镧; 电感耦合等离子质谱; 元素杂质; 标准加入法; 基体匹配法

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793(2025)05-0901-06

doi: 10.16155/j.0254-1793.2024-1073

Determination of 8 elemental impurities in lanthanum carbonate with ICP-MS standard addition method and matrix matching method

DING Fang-fang¹, SUO Zhe-dan², ZHENG Jin-qi¹, AI Jie¹, GU Xiao^{1*}

(1. Zhejiang Institute for Food and Drug Control, Zhejiang Key Laboratory of Biopharmaceutical Contact Materials, Zhejiang Research Center for API Security, National Medical Products Administration Key Laboratory for Core Technology of Generic Drug Evaluation, Hangzhou 310052, China; 2. Zhejiang Guobang Pharmaceutical Co., Ltd., Shaoxing 312300, China)

Abstract Objective: To develop an inductively coupled plasma mass spectrometry(ICP-MS) method for the determination of Cd, Pb, As, Hg, Co, V, Ni and Se in the crude drug of lanthanum carbonate. **Methods:** Samples were diluted with 3% nitric acid and directly injected. The matrix effect was eliminated by standard addition method and matrix matching method. Lanthanum oxide was added into the standard solution as the matrix. Compare the linearity, repeatability, accuracy, quantification limit, detection limit and sample determination results of the two methods by methodological validation and sample determination. **Results:** The linear ranges of

* 通信作者 Tel:(0571)87180355; E-mail: guxiao@zjyj.org.cn

第一作者 Tel:(0571)87180340; E-mail: dingfxm@163.com

ICP-MS standard addition method and matrix matching method were 0–30 ng · mL⁻¹, the correlation coefficients for all elemental impurities were good ($r > 0.998$). Limits of detection were between 0.003 9–0.22 ng · mL⁻¹ and 0.009 1–0.72 ng · mL⁻¹. The RSD of repeatability ($n=6$) were between 1.5%–4.9% and 5.1%–6.9%. The recoveries were between 87.0%–98.3% and 83.4%–114.4%. The contents of 8 elemental impurities in the crude drug of lanthanum carbonate were basically same. **Conclusion:** The established two methods can effectively eliminate the matrix effect. They were both simple, rapid, sensitive, accurate and applicable for the elemental impurity control of lanthanum carbonate.

Keywords: lanthanum carbonate; ICP-MS; elemental impurity; standard addition method; matrix matching method

碳酸镧是新型非含钙磷结合剂,通过与胃肠道中的磷结合成不溶性复合物发挥作用,可以避免高钙血症等不良反应发生,临床上用于治疗慢性肾衰竭等患者的高磷酸盐血症^[1]。碳酸镧原料药主要是将氯化镧或氧化镧与碳酸盐或碳酸氢盐进行化学反应后,经纯化制得^[2–3],制备工艺中所接触的试剂、试药、金属管道等不可避免地会引入各种元素杂质,因此,分析与研究碳酸镧原料药中元素杂质的残留具有重要意义。

电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法能同时测量多种元素,具有线性范围宽,分析速度快,灵敏度高等特点,适用于复杂基体中痕量元素的分析^[4]。碳酸镧中镧元素的第二电离能低于氩的第一电离能,在氩等离子体高温光源中极易电离并产生双电荷^[5],基体电离会消耗大量能量,导致待测元素电离效率大大降低,基体效应明显,内标回收率显著降低,不利于元素杂质的测定。任锐等^[6]通过高基体(HMI)进样方式对碳酸镧原料中元素杂质进行含量分析,HMI模式^[7]是通过引入稀释气(氦气),降低气溶胶密度,使等离子体能够耐受高基体样品,但该方法对仪器性能要求较高。标准加入法和基体匹配法也是有效降低基体干扰的方法,目前在生物、医药领域有着越来越多的应用^[8–11]。

本研究参考 ICH Q3D^[12] 元素杂质指南,分别采用 ICP-MS 标准加入法和基体匹配法,对碳酸镧中 ICH Q3D 规定的 1 类元素杂质(Cd、Pb、As、Hg)、2A 类元素杂质(Co、V、Ni)和 2B 类元素杂质(Se)进行考察,方法学研究结果表明,2 种方法简单快速,灵敏度高,准确性好,均可有效消除基质效应,可用于碳酸镧原料药中元素杂质的质量控制。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Agilent 7900 电感耦合等离子质谱仪(安捷伦公

司); Milli-Q 超纯水系统(Millipore 公司)。

1.2 试药

硝酸(批号 1121100, Trace Metal Grade), Fisher Chemical 公司; 试验用水均为超纯水。

ICH/USP Target Elements Standard A(批号 00123–32767, 含 As 15 μg · mL⁻¹, Cd 5 μg · mL⁻¹, Hg 30 μg · mL⁻¹, Pb 5 μg · mL⁻¹), ICH/USP Target Elements Standard B(批号 0012663343, 含 Co 50 μg · mL⁻¹, Ni 200 μg · mL⁻¹, V 100 μg · mL⁻¹, Se 150 μg · mL⁻¹), 内标标准溶液(批号 59–046CRY2, 含 Li、Sc、Ge、Rh、In、Tb、Lu、Bi 各 10 μg · mL⁻¹), Agilent 公司; 氧化镧(批号 K2006227, 含量 99.999%), 阿拉丁公司。

3 批碳酸镧原料药收集自浙江国邦药业有限公司,批号依次为 220101、220102、220103。

2 仪器参数

以氩气为载气、氦气为碰撞气,等离子功率 1 550 W,载气流量 1.05 L · min⁻¹, 补偿气流量 0.1 L · min⁻¹, 进样深度 8 mm, 蠕动泵速 0.10 r · s⁻¹, 预混室温度 2 °C, 积分时间 0.3 s, 扫描/重复次数 100, 检测模式为 He mode。基体匹配法目标元素与内标元素见表 1。内标元素通过 T 型三通管在线引入等离子体。

表 1 目标元素与内标元素选择

Tab. 1 Interested element and internal standard element choice

目标元素 (interested element)	内标元素 (internal standard element)
⁵¹ V, ⁵⁹ Co, ⁶⁰ Ni	⁴⁵ Sc
⁷⁵ As, ⁸² Se	⁷² Ge
¹¹¹ Cd	¹⁵⁹ Tb
²⁰¹ Hg, ²⁰⁸ Pb	²⁰⁹ Bi

3 溶液的制备

3.1 稀释剂

取碳酸镧原料药 1 g, 置 1 000 mL 量瓶中, 加入

硝酸 30 mL 溶解,用超纯水稀释至刻度,摇匀,即得标准加入法用稀释剂。取氧化镧 0.62 g,置 1 000 mL 量瓶中,同法制备基体匹配法用稀释剂。

3.2 标准曲线溶液

分别取 ICH/USP Target Elements Standard A、ICH/USP Target Elements Standard B 各 625 μ L, 置 25 mL 量瓶中,加入标准加入法用稀释剂稀释至刻度,摇匀,作为标准曲线储备液。分别取标准曲线储备液 0、60、100、200、300、400 μ L,置 50 mL 量瓶中,用标准加入法用稀释剂稀释至刻度,摇匀,作为 0 J、0.3 J、0.5 J、1.0 J、1.5 J、2.0 J 标准曲线溶液(J 为各元素杂质的限度浓度)。同法制备基体匹配法用标准曲线溶液。

3.3 供试品溶液

精密称取碳酸镧原料药 50 mg,置 50 mL 量瓶中,用 3% 硝酸溶液稀释至刻度,摇匀,即得。

3.4 内标溶液

取内标标准溶液 125 μ L,用 3% 硝酸溶液稀释至 50 mL,摇匀,即得。

4 方法与结果

方法学验证要求参考 USP<233>^[13],线性相关系数应 ≥ 0.99 ,回收率 3 个浓度水平限度($n=3$)应为 70%~150%,重复性 RSD($n=6$)不得过 20%。

4.1 线性关系考察

取“3.2”项下系列标准曲线溶液,进样分析。标准加入法以各元素响应值为纵坐标,元素质量浓度为横坐标,绘制标准曲线;基体匹配法以待测元素响应值与相应内标元素响应值的比值为纵坐标,元素质量浓度为横坐标,绘制标准曲线。结果见表 2、3。2 种测定方法质量浓度在 0~40 $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 内,8 种元素杂质线性均良好(r 均 > 0.998),可满足测定要求。

表 2 元素杂质回归方程、线性范围、检测限与定量限结果以及 PDE 值(标准加入法)

Tab. 2 The regression equations, LODs, LOQs and PDE for elemental impurities (standard addition method)

元素 (element)	回归方程 (regression equation)	线性范围 (linear range)/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	r	LOD/ ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	LOQ/ ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	0.3 J/ ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	PDE/ ($\mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$)
Cd	$Y=2\,274.640X$	0~1	0.999 4	0.003 90	0.012 9	0.15	5
Pb	$Y=30\,116.873X+2\,294.730$	0~1	0.999 7	0.004 30	0.014 2	0.15	5
As	$Y=694.591X+27.777$	0~3	0.998 1	0.018 7	0.061 7	0.45	15
Hg	$Y=2\,885.790X+32.220$	0~6	1.000	0.055 9	0.185	0.9	30
Co	$Y=12\,302.002X+26.663$	0~10	1.000	0.034 7	0.115	1.5	50
V	$Y=5\,209.288X+193.343$	0~20	1.000	0.065 8	0.217	3	100
Ni	$Y=3\,345.333X+123.337$	0~40	1.000	0.135	0.444	6	200
Se	$Y=18.670X+10.667$	0~30	0.998 0	0.223	0.735	4.5	150

表 3 元素杂质回归方程、线性范围、检测限与定量限结果以及 PDE 值(基体匹配法)

Tab. 3 The regression equations, LODs, LOQs and PDE for elemental impurities (matrix matching method)

元素 (element)	回归方程 (regression equation)	线性范围 (linear range)/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	r	LOD/ ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	LOQ/ ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	0.3 J/ ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	PDE/ ($\mu\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$)
Cd	$Y=0.001\,7X+4.10 \times 10^{-6}$	0~1	0.999 9	0.009 05	0.029 9	0.15	5
Pb	$Y=0.032\,9X+0.003\,8$	0~1	0.998 8	0.012 1	0.040 0	0.15	5
As	$Y=0.032\,9X+0.001\,20$	0~3	0.999 7	0.050 1	0.165	0.45	15
Hg	$Y=0.003\,4X+3.72 \times 10^{-5}$	0~6	0.999 8	0.017 0	0.056 0	0.9	30
Co	$Y=0.426X+6.82 \times 10^{-4}$	0~10	0.999 5	0.008 97	0.029 6	1.5	50
V	$Y=0.188X+0.004\,70$	0~20	0.999 8	0.021 6	0.071 1	3	100
Ni	$Y=0.116X+0.005\,50$	0~40	0.999 9	0.045 7	0.151	6	200
Se	$Y=6.86 \times 10^{-4}X+5.09 \times 10^{-4}$	0~30	0.999 4	0.715	2.360	4.5	150

4.2 检测限与定量限

分别取 2 种测定方法下的空白溶液(稀释剂)连续测定 11 次,以 3 倍空白响应值标准偏差所对应的浓度计算各测定方法下元素的仪器检测限($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$),

10 倍空白响应值标准偏差所对应的浓度计算各测定方法下元素的仪器定量限($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$),结果见表 2、3。

ICH Q3D^[12] 将药品既定每日允许暴露量(permitted daily exposure, PDE)的 30% 定义为控制阈值,作为

元素杂质水平显著性的衡量指标。根据 ICH Q3D 附录的方法 1, 以药品的日摄入量为 10 g 计算药品中每种组分的目标元素通用允许浓度, 根据各元素杂质的 PDE 值, 计算各元素杂质的限度, 结果见表 2、3。各元素检测限和定量限均远低于相应限度浓度的 30% (0.3 J), 2 种方法灵敏度均良好。

4.3 重复性与准确度试验

4.3.1 重复性试验 精密称取碳酸镧原料药样品

(批号 220101) 50 mg, 共 6 份, 分别置 50 mL 量瓶中, 分别加入标准曲线储备液 200 μ L, 用 3% 硝酸溶液稀释至刻度, 作为重复性试验的供试溶液。按“2”项下仪器参数进行测定, 计算回收率及 RSD, 结果见表 4。2 种方法的 RSD ($n=6$) 为 1.5%~6.9%, 表明精密度均良好; 各元素 12 份 1.0 J 加标样品回收率的 RSD ($n=12$) 为 4.7%~8.4%, 表明 2 种测定方法结果基本一致。

表 4 重复性试验结果

Tab. 4 Results of repeatability test

元素 (element)	加标浓度 (spike concentration) / (ng · mL ⁻¹)	标准加入法 (standard addition method)		基体匹配法 (matrix matching method)		RSD/% (n=12)
		平均回收率 (average recovery) / %	RSD/% (n=6)	平均回收率 (average recovery) / %	RSD/% (n=6)	
Cd	0.5	90.5	4.9	99.7	6.9	7.7
Pb	0.5	95.0	1.5	89.3	6.7	4.7
As	1.5	97.5	2.9	103.4	6.6	5.8
Hg	3.0	94.9	2.1	99.3	5.1	4.8
Co	5.0	93.0	1.6	101.7	6.3	6.5
V	10.0	93.1	1.5	101.7	6.3	6.6
Ni	20.0	93.0	1.5	101.8	5.7	6.3
Se	15.0	94.0	4.7	106.9	5.8	8.4

4.3.2 准确度试验 精密称取碳酸镧原料药样品 (批号 220101) 50 mg, 共 9 份, 分别置 50 mL 量瓶中, 分别加入标准曲线储备液 100、200、300 μ L, 用 3% 硝酸溶液稀释至刻度, 作为低、中、高水平回收率测定用供试溶液, 每个浓度配制 3 份。按“2”项下仪器参数进行测定, 计算 2 种方法的加标回收率, 结果见表 5。0.5 J~1.5 J 浓度水平下, 标准加入法测得各元素的回收率为 87.0%~99.7%, RSD ($n=9$) 为 1.8%~7.7%; 基体匹配法测得各元素的回收率为 83.4%~114.4%, RSD ($n=9$) 为 3.6%~7.2%。结果表明, 2 种方法准确度均良好。

4.4 样品测定

取 3 批碳酸镧原料药, 按“3.3”项下方法配制供试品溶液, 取空白溶液、标准曲线溶液和供试品溶液, 通过蠕动泵的三通阀在线注入电感耦合等离子体质谱仪, 记录响应值。标准加入法取上述 3 种溶液, 以标准曲线法计算供试品溶液中各元素杂质含量。结果见表 6。基体匹配法取上述 3 种溶液, 与内标溶液同时在线进样测定, 以内标校正的标准曲线法计算供试品溶液中各元素杂质含量。结果见表 6。基体匹配法测得碳酸镧原料中 8 种元素杂质的含量均小于

检测限; 标准加入法测定碳酸镧原料中 8 种元素杂质的含量, 除 Pb 和 Se 有检出外, 其他元素杂质含量均小于检测限。2 种方法测得的各样品中元素杂质含量均低于 ICH 规定限度。

5 讨论

5.1 元素杂质选择

ICH-Q3D^[12] 规定, 1 类元素杂质 (Cd、Pb、As、Hg) 和 2A 类元素杂质 (Co、V、Ni) 是口服给药途径药品必检项, 因此, 本研究对 1 类、2A 类元素作分析测定。此外, 采用安捷伦 Mass Hunter 软件自带的半定量监测模式, 对 ICH Q3D 规定的 24 种元素进行扫描, 发现 Se 有微量检出, 同时 Se 也是 La 的伴生元素, 故将 Se 列入检测元素, 以评估本品质量。

5.2 标准曲线法、标准加入法和基体匹配法的比较分析

碳酸镧中高比例的镧元素, 会产生严重的基体效应, 当采用 ICP-MS 标准曲线法进行试验, 用 3% 硝酸作为稀释剂配制标准曲线溶液, 发现测定样品时, 内标回收率显著降低 (低于 70%), 样品中待测元素测定结果均偏高, 导致结果不准。标准加入法通过在样品中加入系列已知浓度待测元素的标准曲线溶液, 绘制

表 5 回收率试验结果 (n=9)

Tab. 5 Results of recovery test

元素 (element)	加标浓度 (spike concentration)/ (ng · mL ⁻¹)	标准加入法 (standard addition method)		基体匹配法 (matrix matching method)	
		平均回收率 (average recovery)/%	RSD/%	平均回收率 (average recovery)/%	RSD/%
Cd	0.25	87.0	3.7	100.6	4.9
	0.5	92.0		102.1	
	0.75	89.3		97.1	
Pb	0.25	99.0	3.6	83.4	5.8
	0.5	94.3		93.2	
	0.75	93.2		89.3	
As	0.75	99.7	3.2	99.7	6.8
	1.5	98.3		107.0	
	2.25	96.4		94.9	
Hg	1.5	94.8	2.9	99.2	3.6
	3.0	94.5		102.9	
	4.5	91.5		99.0	
Co	2.5	94.6	1.8	103.2	4.8
	5.0	92.0		105.3	
	7.5	91.3		97.7	
V	5.0	95.7	2.3	103.4	4.8
	10.0	92.4		105.6	
	15.0	91.6		97.5	
Ni	10.0	94.8	1.8	104.0	4.7
	20.0	92.4		105.1	
	30.0	92.1		97.6	
Se	7.5	92.2	7.7	114.4	7.2
	15.0	95.8		112.0	
	22.5	94.8		106.7	

表 6 样品中元素杂质测定结果

Tab. 6 Determination results of elemental impurity in samples

元素 (element)	含量 (content)/(ng · mL ⁻¹)						限度 (limit)/ (ng · mL ⁻¹)
	标准加入法 (standard addition method)			基体匹配法 (matrix matching method)			
	220101	220102	220103	220101	220102	220103	
Cd	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.5
Pb	0.057 9	ND	0.056 4	ND	ND	ND	0.5
As	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1.5
Hg	ND	ND	ND	ND	ND	ND	3.0
Co	ND	ND	ND	ND	ND	ND	5.0
V	ND	ND	ND	ND	ND	ND	10.0
Ni	ND	ND	ND	ND	ND	ND	20.0
Se	0.874 9	ND	0.853 7	ND	ND	ND	15.0

标准曲线进行测量,并通过该曲线计算样品中待测元素浓度,可以校正基体干扰,降低基体效应带来的测量误差。基体匹配法是基于标准加入法原理,使标准曲线溶液在与供试品溶液相匹配的基体中进行分析,本研究中通过在溶剂中加入氧化镧,配制成镧浓度与样品基本一致的空白溶液和系列标准曲线溶液,有效消除了镧对各元素响应的干扰。方法学考察结果表明,以上 2 种测定方法灵敏度、准确度均能满足分析要求。

参考文献

- [1] 门鹏,唐惠林,周俊文,等. 碳酸镧在非透析慢性肾脏病患者中的有效性和安全性的系统评价[J]. 中国新药杂志, 2016, 25(2): 193
MEN P, TANG HL, ZHOU JW, *et al.* Efficacy and safety of lanthanum carbonate in non-dialysis patients with chronic kidney disease: a systematic review[J]. *Chin J New Drugs*, 2016, 25(2): 193
- [2] 张应. 碳酸镧的制备工艺研究及与碱式碳酸镧的鉴别研究[D]. 开封: 河南大学, 2012
ZHANG Y. Studies on Preparation and Identification of Lanthanum Carbonate and Alkaline Lanthanum Carbonate[D]. Kaifeng: Henan University, 2012
- [3] 王思捷,柳召刚,侯兆星. 高品质碳酸镧的制备研究[J]. 当代化工研究, 2023(2): 179
WANG SJ, LIU ZG, HOU ZX. Study on preparation of high quality lanthanum carbonate[J]. *Mod Chem Res*, 2023(2): 179
- [4] 朱俐,赵瑜,姚尚辰,等. 药物中元素杂质检测技术研究最新进展[J]. 分析测试学报, 2020, 39(4): 547
ZHU L, ZHAO Y, YAO SC, *et al.* Research progress on detection techniques for elemental impurities in drugs[J]. *J Instrum Anal*, 2020, 39(4): 547
- [5] 洪光辉,王晴晴,崔喜平,等. ICP-MS 分析中的干扰及其消除研究进展[J]. 实验科学与技术, 2021, 19(3): 14
HONG GH, WANG QQ, CUI XP, *et al.* The development progress of interference and elimination with ICP-MS[J]. *Exp Sci Technol*, 2021, 19(3): 14
- [6] 任锬,郭燕燕,王晓兰,等. 电感耦合等离子质谱法测定碳酸镧原料药中 24 种元素杂质含量[J]. 药物分析杂志, 2021, 41(11): 1968
REN K, GUO YY, WANG XL, *et al.* Determination of 24 element impurities in lanthanum carbonate API by inductively coupled plasma mass spectrometry[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2021, 41(11): 1968
- [7] 聂黎行,陈玉红,刘燕,等. 不连续进样方式与带高基体进样系统的电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)联用直接测定痰热清注射液中的铅、镉、砷、汞、铜、铝、钾[J]. 环境化学, 2011, 30(5): 1055
NIE LX, CHEN YH, LIU Y, *et al.* Determination of lead, cadmium, arsenic, mercury, copper, aluminum, potassium in Tanreqing injection by inductively coupled plasma mass spectrometry with ISIS-DS and HMI mode[J]. *Environ Chem*, 2011, 30(5): 1055
- [8] 王妮,张芳芳,周亚菊. ICP-MS 标准加入法测定氟比洛芬酯脂微球注射液玻璃包装中 4 种元素的迁移量[J]. 药物分析杂志, 2023, 43(5): 867
WANG N, ZHANG FF, ZHOU YJ. Determination of four metal elements in flurbiprofen axetil lipid microsphere injection migrating from pharmaceutical glass containers by ICP-MS with standards addition method[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2023, 43(5): 867
- [9] 高广慧,赵飞,王凤娇,等. ICP-MS 标准加入法考察复方氨基酸注射液中铝元素残留量[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(12): 2207
GAO GH, ZHAO F, WANG FJ, *et al.* Determination of residual aluminum in compound amino acid injections by ICP-MS[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2014, 34(12): 2207
- [10] 沈滔滔,张兵,李焯,等. ICP-MS 基体匹配法测定酮咯酸氨丁三醇注射液中 11 种元素杂质迁移量[J]. 药物分析杂志, 2024, 44(2): 316
SHEN TT, ZHANG B, LI Y, *et al.* Determination of migration of eleven elemental impurities in ketorolac tromethamine injection by ICP-MS with matrix-matching method[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2024, 44(2): 316
- [11] 李忠,吴杨,聂金菊,等. 基体匹配-电感耦合等离子体质谱法测定钆喷酸葡胺中 24 种元素杂质[J]. 中国医药工业杂志, 2022, 53(9): 1311
LI Z, WU Y, NIE JJ, *et al.* Determination of twenty-four elemental impurities in gadopentetate dimeglumine by ICP-MS with matrix-matching method[J]. *Chin J Pharm*, 2022, 53(9): 1311
- [12] ICH Q3D. Guideline for Elemental Impurities[S]. 2018
- [13] USP 41-NF 36. Vol I[S]. 2018: 645

(本文于 2024 年 8 月 25 日收到)