

ICP-MS 测定中药配方颗粒中铅、镉、砷、汞、铜作业指导书 (SOP)

标准号：《中国药典》第四部 通则 2321

■ 参考标准

《中国药典》第四部《通则 2321 铅、镉、砷、汞、铜测定法》。

■ 方法概述

2.1 方法编制说明

国家药典委员会发布公示了 160 个中药配方颗粒品种试点统一标准（征求意见稿），中药配方颗粒重金属及有害元素测定按照《中国药典》通则 2321 执行，通则 2321 规定了铅、镉、砷、汞、铜的原子吸收分光光度法和电感耦合等离子体质谱法 (ICP-MS) 两种分析方法。本作业指导书主要是 ICP-MS 法的分析操作程序。

2.2 方法使用范围

本方法适用于电感耦合等离子体质谱法 (ICP-MS) 测定中药配方颗粒中铅 (Pb)、镉 (Cd)、砷 (As)、汞 (Hg)、铜 (Cu) 元素的含量。

2.3 方法技术指标

以 0.5 g 样品定容体积至 50 mL 计算，各元素的检出限和方法检出限见表 1。

表 1 ICP-MS 方法检出限

元素	质量数	检出限 (ng/mL)	方法检出限 (μg/kg)
铅 (Pb)	208	0.004	0.40
镉 (Cd)	111	0.001	0.10
砷 (As)	75	0.01	1.00
汞 (Hg)	202	0.01	1.00
铜 (Cu)	63	0.05	5.00

■ 方法原理

试样经酸消解处理后，采用电感耦合等离子体质谱仪检测，根据元素的特征质量数定性，内标法定量。溶液样品由蠕动泵传输、在雾化系统中雾化后，以气溶胶形式进入高温等离子体 (ICP) 轴向通道中，在等离子体中蒸发、解离、原子化、电离，转化为带正电荷的正离子 (M^+) 经离子采集系统进入质谱仪，质谱仪根据离子的特征质量数 (质荷比, m/z) 进行定性和定量分析。在一定浓度范围内，元素质量数对应的信号响应值与其浓度成正比。

■ 仪器设备及辅助设备

4.1 仪器设备

电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2030。

4.2 辅助设备

分析天平，微波消解仪（消解罐），移液枪 / 移液管，容量瓶及其他实验室常用设备。

4.3 标准品、试剂、耗材

4.3.1 铅 (Pb)、镉 (Cd)、砷 (As)、汞 (Hg)、铜 (Cu) 有证标准溶液 (单标或多元素混合溶液)。

4.3.2 锗 (^{72}Ge)、铟 (^{115}In)、铋 (^{209}Bi) 内标溶液 (单标或多元素混合溶液)。

4.3.3 内标使用液: 取适量混合内标溶液 (4.3.2), 用 1% 硝酸溶液配制成 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的内标使用液。

4.3.4 金 (Au) 溶液。

4.3.5 ICP-MS 调谐液 (Be、Co、Mn、Bi、Ce、In)

Be 浓度 10 ng/mL , Co 和 Mn 5 ng/mL , Bi、Ce 和 In 2 ng/mL , 含 1% HNO_3 。

4.3.6 硝酸和过氧化氢 (优级纯及以上), 0.45 μm 微孔滤膜, 高纯氩气和氮气等。

■ 操作步骤

5.1 标准工作曲线制作

- 1) Pb、Cd、As、Cu 混合标准溶液: 精确移取适量多元素混合标准溶液 (4.3.1), 10% HNO_3 稀释至表 2 浓度。
- 2) Hg 标准溶液: 精确移取适量汞标准溶液 (4.3.1), 并加入适量金溶液 (4.3.4), 用 10% HNO_3 稀释至表 2 中汞元素浓度, 金元素最终浓度 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。汞标准溶液临用现配。

表 2 标准溶液浓度

元素	质量数	浓度 (ng/mL)								
		STD1	STD2	STD3	STD4	STD5	STD6	STD7	STD8	STD9
铅 (Pb)	208	0	0.50	1.00	5.00	10.0	20.0	-	-	-
镉 (Cd)	111	0	0.50	1.00	5.00	10.0	20.0	-	-	-
砷 (As)	75	0	0.50	1.00	5.00	10.0	20.0	-	-	-
铜 (Cu)	63	0	0.50	1.00	5.00	10.0	20.0	50.0	100	200
汞 (Hg)	202	0	0.20	0.50	1.00	2.00	5.00	-	-	-

备注: (1) 汞标准曲线单独配制, 不要与其他元素混合, 临用现配、不能久放;

(2) 如使用单元素标准溶液混合, 可根据通则 2321 推荐浓度进行调整, 建议优先使用多元素混合溶液。

5.2 仪器条件

ICP-MS 分析条件见表 3。

表 3 ICP-MS 分析条件

参数	参数设定	参数	参数设定
高频功率	1.20 kW	等离子体气	9.0 L/min
辅助气	1.10 L/min	载气 (雾化气)	0.70 L/min
炬管类型	Mini 炬管	雾化器	同心雾化器
雾化室	旋流雾室	雾化室温度	5°C
采样深度	5.0 mm	采样锥 / 截取锥	铜锥 / 镍锥
碰撞气	He	碰撞气流速	6 mL/min
池电压	-21 V	能量过滤器电压	7.0 V

5.3 样品前处理

准确称取约 0.500 g 样品于聚四氟乙烯微波消解管中, 用少量水润湿, 加入 6 mL HNO_3 和 2 mL H_2O_2 (如反应剧烈, 放置至反应停止); 密闭消解罐、按照相应微波消解仪要求程序升温消解, 参考升温程序见表 4。

微波消解结束、冷却后转移至 50 mL 容量瓶中，加入 1000 μg/mL 金溶液 (4.3.4) 50 μL，用水定容至 50 mL (金元素最终浓度 1 μg/mL)，同时做空白试验。如有少量沉淀或颗粒，离心取上清液或过 0.45 μm 滤膜待测。

表 4 微波消解参考程序

步骤	控制温度 (°C)	升温时间 (min)	恒温时间 (min)
1	120	5	5
2	150	5	10
3	190	5	20

备注：(1) 有机物含量高的样品酌情加入适量过氧化氢 (H₂O₂) 有助于样品消解；
(2) 样品消解不彻底可适当增加酸量、提高微波消解温度和时间。

5.4 测定

5.4.1 测试条件

仪器的参考条件见图 1~ 图 2，使用氦气 (He) 碰撞模式下测定，以消除可能的多原子离子干扰。



DB条件 条件1 条件2 条件3

加载DB条件(Q)

项目	设定值	设定范围	间隔
高频功率(F):	1.20 kW	0.80 - 1.20	0.05
采样深度(S):	5.0 mm	2.0 - 12.0	0.5
等离子体气(P):	9.0 L/min	7.0 - 20.0	0.5
辅助气(X):	1.10 L/min	0.30 - 1.50	0.05
载气(I):	0.70 L/min	0.30 - 1.50	0.01
混合气(M):	0.00 L/min	0.00 - 0.00	0.01

池使用条件

池气体(G):	6.0 mL/min	0.0 - 10.0	0.1
池电压(V):	-21 V	-100 - 15	1
能量过滤器(E):	7.0 V	-99.0 - 99.0	0.1

雾室冷却

雾室温度(T): 5 °C 设定范围 -10 - 10

清洗

	Low	High	设定范围
溶剂清洗(O):	0 sec	45 sec	0 - 600
样品清洗(M):	20 sec	45 sec	0 - 600
辅助清洗(A):	0 sec	0 sec	0 - 600
转速(S):	20 r.p.m.	60 r.p.m.	1 - 150

ECO

外部启动模式

无 (N) ON(N)

ECO (E) OFF(F)

图 1 测定参考条件 (清洗时间与管路长度等有关)

登记元素和质量列表(R):



轮廓测定

积分时间(I): Mid

所有质量轮廓(T)

积分条件

积分时间分割次数(O): 20 次

	元素	质量	类型	条件	池气体	积分时间	积分模式	内标校正	除外
1	As	75	定量	1	<input checked="" type="checkbox"/>	0.5	自动	Ge 72 (1G)	<input type="checkbox"/>
2	Cu	63	定量	1	<input checked="" type="checkbox"/>	0.5	自动	Ge 72 (1G)	<input type="checkbox"/>
3	Cd	111	定量	1	<input checked="" type="checkbox"/>	0.5	自动	In 115 (1G)	<input type="checkbox"/>
4	Pb	208	定量	1	<input checked="" type="checkbox"/>	0.5	自动	Bi 209 (1G)	<input type="checkbox"/>
5	Hg	202	定量	1	<input checked="" type="checkbox"/>	1.0	自动	Bi 209 (1G)	<input type="checkbox"/>
6	Ge	72	内标	1	<input checked="" type="checkbox"/>	0.5	自动		---
7	In	115	内标	1	<input checked="" type="checkbox"/>	0.2	自动		---
8	Bi	209	内标	1	<input checked="" type="checkbox"/>	0.2	自动		---

图 2 元素和质量数登记

5.4.2 仪器调谐

点燃等离子体后预热稳定 30 分钟左右，使用 ICP-MS 调谐溶液（4.3.5）对仪器灵敏度、氧化物、双电荷等指标进行调谐认证，相关指标满足要求后即可进行样品测试。

5.4.3 试样测定

样品测试前，可用样品先平衡、老化采样锥和截取锥，然后用 1% HNO₃ 冲洗系统后才可开始测定。依次测定标准曲线及样品，仪器自动拟合曲线、计算结果。

5.4.4 结果计算与表示

试样中待测元素含量按照以下公式计算：

$$X = \frac{(\rho - \rho_0) \times V \times f}{m \times 1000}$$

式中：

X —— 试样中待测元素的含量，单位为毫克每千克（mg/kg）；

ρ —— 样品溶液中被测元素质量浓度，单位为纳克每毫升（ng/mL）；

ρ₀ —— 试样空白液中被测元素质量浓度，单位为纳克每毫升（ng/mL）；

V —— 试样消化液定容体积，单位为毫升（mL）；

f —— 试样稀释倍数；

m —— 试样称取质量，单位为克（g）；

1000 —— 换算系数。

计算结果保留三位有效数字。

■ 质量控制

- 1) 标准曲线：每次分析样品均需要绘制校准曲线，一般情况下相关系数应达到 0.999 以上。
- 2) 空白：每批次样品至少做一个实验室空白，空白值应低于方法检出限或低于标准限值 10% 才能被认为是可接受的，否则查找原因。
- 3) 质控样品或基体加标回收：每批样品应至少测定一个质控样品或基体加标，质控样品结果满足标准要求范围或加标回收率在 80~120% 之间。
- 4) 平行样品：每批次样品至少测定 10% 的平行双样，平行样品测定结果相对标准偏差 ≤ 20%。

岛津应用云

