

岛津ICPMS-2030应用数据集册-医药篇



目 录

前 言	3
岛津 ICPMS-2030 的性能特点	4
ICPMS-2030 应用数据	9
ICPMS-2030 测定阿胶中重金属元素的含量	9
ICPMS-2030 测定氨基酸注射剂中的元素杂质含量	14
ICPMS-2030 测定喷雾剂中的元素杂质含量	19
ICPMS-2030 快速测定复方氨基酸注射液包材浸出液中多元素的含量	24
ICPMS-2030 测定中药材甘草中多种金属元素的含量	28
ICPMS-2030 测定中药材甘草中砷、镉、铜、汞、铅元素的含量	34
ICPMS-2030 测定口服药中的元素杂质含量	38
ICPMS-2030 测定明胶空心胶囊中的多种重金属元素	44
ICPMS-2030 测定中药配方颗粒中的重金属元素	48
ICPMS-2030 测定中药材黄芪和白芍中铅、镉、砷、汞、铜元素的含量	52
HPLC-ICP-MS 测定中药材甘草中的形态汞	56
HPLC-ICP-MS 测定中药材甘草中的形态砷	60



SHIMADZU
Excellence in Science

前言

美国药典（USP）宣布全新的USP通则章节USP<232>（元素杂质-限值）和<233>（元素杂质-流程）将于2018年1月1日实施。通则<232>和<233>基于给药途径规定了关注元素的列表及其允许的日接触（PDE）限值。此次标准更新使USP在关注元素杂质列表和PDE方面与人用药品注册技术要求国际协调会（ICH）Q3D文件相匹配。

根据药物途径，ICH和USP对于口服、注射和吸入给药的元素杂质给与了每日允许暴露限（PDE）。对元素杂质进行了分类，分为1类（Cd、Pb、As和Hg），2A类（Co、V、Ni），2B类（Tl、Au、Pd、Ir、Os、Rh、Ru、Se、Ag、Pt），3类（Li、Sb、Ba、Mo、Cu、Sn、Cr）。元素杂质的潜在毒性根据给药途径的差异而有所不同。在产品风险评估中，必须根据最终药品的预期给药途径考虑元素杂质。还必须考虑元素天然存在（如矿物类原料的相关元素）或有意/无意添加（如作为化学反应的催化剂，或通过工艺设备的污染）的可能性。在所有药品的风险评估中，必须考虑毒性最高且普遍存在的1类元素（Cd、Pb、As和Hg）。仅在药物通过注射或吸入给药时，才可能需要考虑3类杂质等其他元素。

USP<233>推荐使用ICP-MS或ICP-OES测定药品及成分中元素杂质的含量。当然如果其他的测试方法通过验证并且满足可接受标准也能使用。ICP-MS的检出能力是非常优秀的，可以完美的应对USP和ICH Q3D中元素杂质测试的要求。

《2015版中国药典》中明确规定了甘草、阿胶、黄芩等中药材种Pb、Cd、As、Hg、Cu的测定。 $Pb \leq 5.0 \text{ mg/kg}$ ， $Cd \leq 0.3 \text{ mg/kg}$ ， $Hg \leq 0.2 \text{ mg/kg}$ ， $Cu \leq 20.0 \text{ mg/kg}$ ， $As \leq 2.0 \text{ mg/kg}$ 。第四部通则2321测试方法第二法为电感耦合等离子体质谱法。

ICP-MS作为重要的元素分析手段，除了具有分析速度快、线性范围宽、灵敏度高等优点外，还有两个潜在的优点：一是绝对定量能力，一是多组分同时分析能力是当前体内元素强有力的分析手段，简便的技术使其应用越来越广泛。随着ICP-MS仪器的逐渐普及和研究工作的不断深入，ICP-MS灵敏度高、分析速度快、方法可靠，易与其他技术联用，这些都符合了医药检测的发展需要。

岛津公司作为全球著名的分析仪器厂商，自1875年创业以来，始终秉承创始人岛津源藏的创业宗旨“以科学技术向社会做贡献”，不断钻研领先时代、满足社会需求的科学技术。全国有数百家制药企业，面对出口应对USP和ICH必须执行。同时中国拥有传承千年的中医学，在造福子孙后代的同时中药的质控也是势在必行。故岛津分析中心汇编了这本《岛津ICPMS-2030应用数据集册-医药篇》，希望能对药品中杂质元素的检测工作有所帮助。

岛津 ICPMS-2030 的特点

ICP-MS 作为痕量金属元素分析的首选技术，具备更宽的工作范围，同时具备半定量及同位素比分析能力，并可与色谱和激光技术联用，可满足当今实验室更灵敏，更快速的分析要求。

岛津 ICPMS-2030 采用独特的双模电子倍增管检测器，具有最宽的动态线性范围，运行成本最低，新开发的碰撞池大大降低了基体干扰，提高了传输效率，智能化软件标配诊断助手和方法开发助手，操作简单并易于使用，是一款集众多优点于一身的高性能痕量金属元素分析利器，可以帮助客户大大提高分析速度和工作效率。



岛津 ICPMS-2030

1) 智能化的软件 ICPMS solution

ICPMS solution 具备诊断助手和方法开发助手两大功能。诊断助手基于样品中测定的全元素和所有质量数数据会在 3 分钟内自动检查存在的干扰。如果有问题发生，诊断助手会显示问题类型以及问题内容；方法开发助手大大简化了分析方法的创建过程，即使是第一次分析样品，也只需选择测定的目标元素，然后使用一个代表性的样品进行定性分析，方法开发助手会根据全元素定性数据，自动选择最佳的质量数和内标元素，并自动给出校正曲线样品的浓度范围，2 分钟内即可完成分析方法的创建。



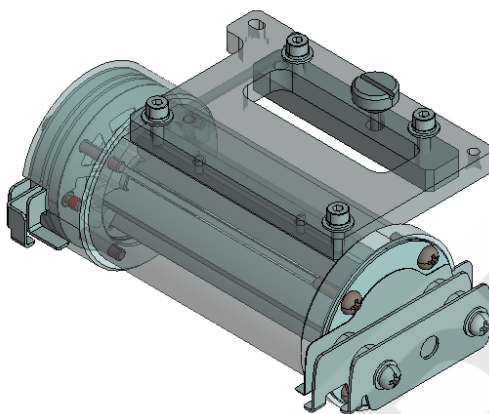
(使用方法开发系统可在 2 分钟内完成分析方法建立, 传统方法建立需要 10 分钟以上)



(使用诊断助手可在 3 分钟内完成数据检查, 传统数据检查需要 30 分钟以上)

2) 新开发的碰撞池

新开发的八极杆碰撞池系统可有效去除多原子离子干扰，独特的 He 碰撞模式可可靠分析未知样品基体。采用动能歧视 (KED) 使干扰离子形成过程发生迁移，从而筛选离子，使干扰离子不进入后端的四极杆及检测器。



(八极杆具有最大的稳定区域，离子通过率最高，保证高灵敏度)

3) 运行成本低

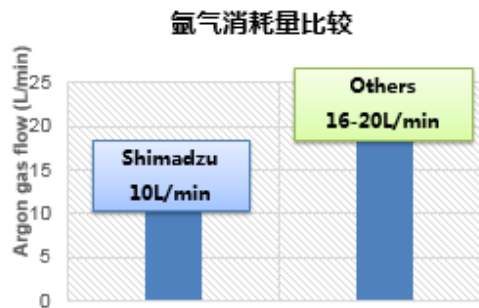
为给用户带来最大的利益，岛津 ICPMS-2030 从以下三方面大大降低了 ICPMS 的运行成本，使其运行成本低于常规 ICPMS 的 50%。

独特的 Mini 炬管系统：岛津独有的 Mini 炬管，与传统的标准炬管相比，耗气量只是原来的约三分之二 (10L/min)。因此，一个 7 立方米的气体钢瓶可以连续运行约十小时。

超前的 Eco 模式：在每个分析的间隙，高频输出被切换到 Eco 模式 (等离子气 5L/min)，放置样品后可立即切换到分析模式 (等离子气 10L/min)。

可使用 99.95% 纯度的氩气：和传统的 ICPMS 有别，岛津的 ICPMS-2030 无需使用高纯氩气 (99.999%)，仅需使用价格较低的普通氩气 (99.95%)。使用三年的普通氩气可减少数十万元的成本。

	Shimadzu	Others1	Others2
低流量等离子体 (Mini炬管)		×	×
Ar气消耗量	10 L/min	17 L/min	20 L/min
Eco模式 (5L/min.)		×	×
氩气纯度	99.95%	99.99%	>99.996%
运行成本 (Ar气)	2.4万元/年	13万元/年	14.4万元/年



氩气成本(北京) :

普氩 : 100RMB/瓶

高纯氩 : 200-300RMB/瓶

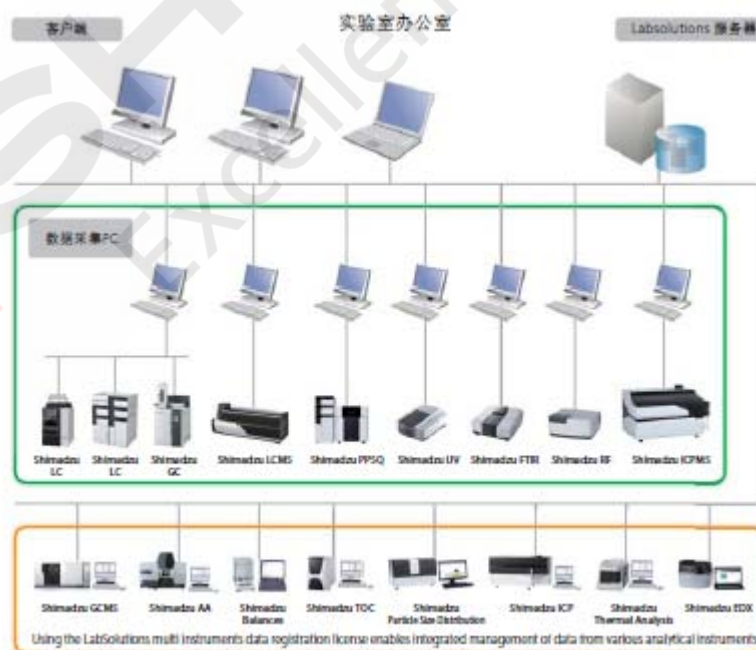
节省50%氩气成本

节省40%氩气成本

4) 支持实验室网络化管理

ICPMS-2030 软件可选配 LabSolution DB/CS ICPMS, 满足 FDA 21 part11, 支持实验室网络化管理。

LabSolution DB/CS ICPMS 满足 FDA 21 CFR Part 11、ERES 等法规要求, 具有电子记录和电子签名功能。此外该软件支持实验室网络化管理, 各种岛津仪器如 HPLC, LCMS, GC, GCMS, UV, FTIR, RF, EDX, TOC, 和 PPSQ 的分析结果都可以从一个服务器上集中处理。



5) 丰富的附件及联用技术

岛津 ICPMS-2030 具备丰富的可选附件，如自动进样器、氢化物发生器、耐氢氟酸进样系统等，还可与液相色谱（LC）和激光烧蚀（LA）等技术手段联用，可广泛应用于环境，生物医学，食品，制药以及石油化工领域。

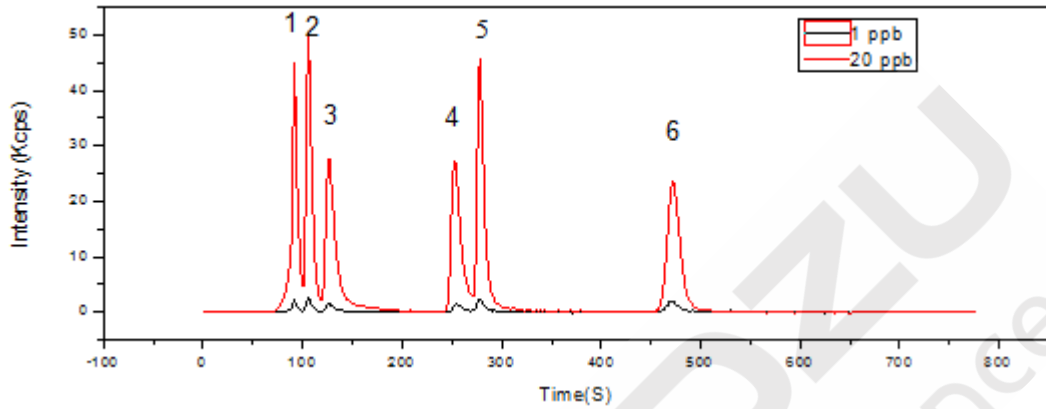


图1 六种形态砷色谱图

(1) 砷胆碱；(2) 砷甜菜碱；(3) 亚砷酸根；(4) 二甲基砷；(5) 一甲基砷；(6) 砷酸根



在同一个样品内，元素可以有多种不同的化学形态。使用 LC-ICPMS 系统，这些元素的化学形态可以被高灵敏度测定。通过将 ICPMS-2030 与 LC（岛津惰性液相色谱系统）结合，食品以及其他样品中的元素可以得到测定。在 LC-ICPMS 系统中， Labsolutions ICPMS TRM 时间分辨测定软件，控制 LC（岛津惰性液相色谱系统）并自动测定峰值。

ICPMS 医药样本应用数据

ICPMS-2030 测定阿胶中重金属元素的含量

摘要: 参考《中国药典 2015版》，使用岛津ICPMS-2030型电感耦合等离子体质谱仪测定阿胶样品中多种金属元素含量，通过加标回收率实验对方法进行了验证。实验结果表明，该方法操作简单，定量准确，线性范围宽，样品无需稀释即可同时准确测定，可满足阿胶类样品中多种金属元素含量的同时分析。

关键词: 中国药典2015 阿胶 ICPMS-2030 重金属

阿胶是传统的滋补上品、补血圣药，味甘平，入肺、肝、肾经，具有补血止血、滋阴润燥等功效，药食两用，长期服用可补血养血、美白养颜、抗衰老、抗疲劳、提高免疫力，适用人群广泛。随着目前人们生活水平的提高，对养生越来越重视，阿胶的需求量也日益增加，这对阿胶产品的质量监管提出越来越高的要求。为了有效监控阿胶中的 As、Cd、Cu、Hg 和 Pb 重金属含量，在 2015 版药典中明确了阿胶的以上重金属限量值，并将 ICP-MS 法作为推荐方法。ICP-MS 用于痕量金属元素分析，具有灵敏度高、线性范围宽、测试速度快、可同时测定多元素等优点。

本文参考《中国药典 2015 版》，采用岛津新品电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2030 测定了阿胶样品中重金属元素含量。

1 实验部分

1.1 仪器

岛津 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪

1.2 实验器皿及试剂

实验所用器皿为玻璃材质，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；实验所用的HNO₃为优级纯试剂，实验用水为超纯去离子水。

1.3 样品的前处理

称取 0.2 g（精确至 0.0001g）试样于聚四氟乙烯微波消解罐中，加入 6 mL HNO₃，盖上消解罐盖，放入微波消解仪消解。消解结束后冷却至室温，打开密闭消解罐，将消解液转移至 50 mL 容量瓶中，用超纯水定容至刻线，摇匀，待测。

1.4 仪器参数

等离子体参数:

高频功率: 1.2 kW

辅助气流速: 1.1 L/min

炬管类型: Mini

雾化室: 旋流

采样深度: 5.0 mm
等离子体气流速: 8.0 L/min
载气流速: 0.7 L/min

雾化器类型: 同心
雾室温度: 5 °C
高频频率: 27.12 MHz

碰撞池参数:

碰撞气种类: He
池电压: -21 V

碰撞气流速: 6.0 mL/min
能量过滤器电压: 5.0 V

2. 结果与讨论

2.1 标准曲线溶液配制

配制介质为 1% HNO₃ 的 As、Cd、Cu、Hg、Pb 元素不同浓度标准溶液于 50 mL 容量瓶中, 配制浓度如表 2 所示, 各内标元素浓度均为 10 µg/L。为保持 Hg 元素的稳定性, 标准溶液中添加有浓度为 1 mg/L 的 Au 元素。

表 1 标准溶液浓度及分析质量数

元素	质量数 (amu)	标准曲线浓度(µg/L)					
		Blank	STD1	STD2	STD3	STD4	STD5
As*	75	0	1	5	10	30	50
Cd*	114	0	0.1	0.5	1	3	5
Cu*	63	0	10	50	100	300	--
Hg*	202	0	0.1	0.5	1	1.5	2
Pb*	208	0	1	5	10	30	50

注: *为使用氦气碰撞模式

2.2 部分元素标准曲线如下:

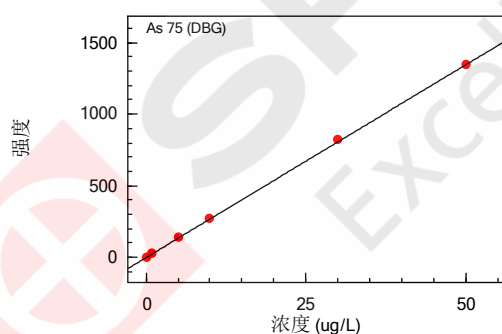


图 1 As 元素的标准曲线 r=0.9999

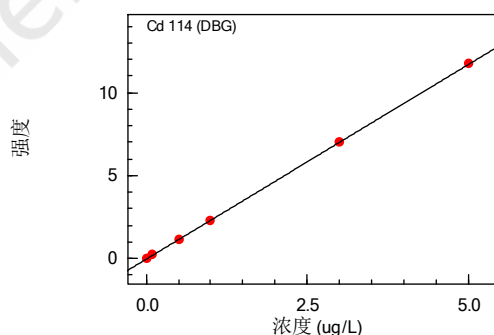


图 2 Cd 元素的标准曲线 r=1.00000

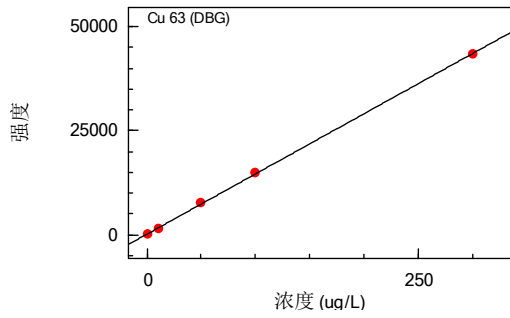


图 3 Cu 元素的标准曲线 $r=0.99991$

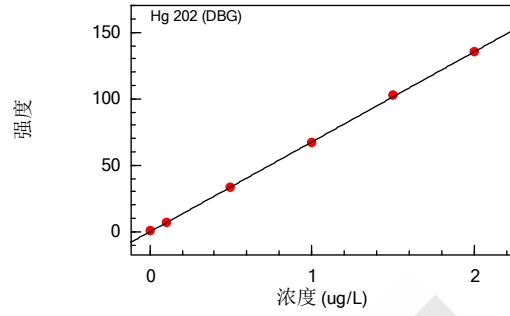


图 4 Hg 元素的标准曲线 $r=0.99998$

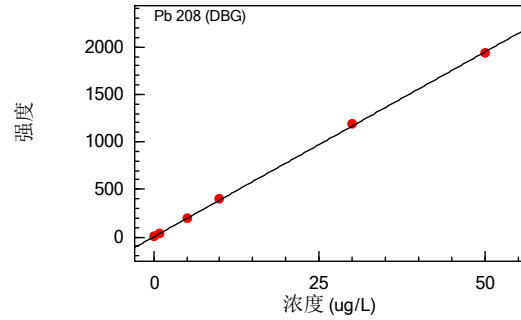


图 5 Pb 元素的标准曲线 $r=0.99990$

2.3 部分元素质量轮廓图

质谱分析存在着同量异位素干扰、多原子离子干扰、难熔氧化物干扰、双电荷离子干扰和基体干扰等多种类型的干扰因素。ICPMS-2030的八极杆碰撞池通过引入氦气碰撞，可以有效地消除干扰。当分析结果异常，需要经验去识别甄选时，岛津LabSolutions ICPMS软件具有独特的“诊断助手”功能，可根据各元素的质量灵敏度、等效背景浓度、干扰情况等因素综合判断，对结果做出“Best”，“Good”和“NG”的判断，并给出相应的诊断依据，可大大提高分析效率并保证分析结果的准确性。

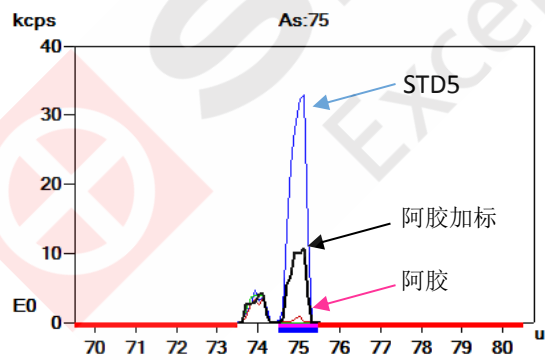


图 6 As 元素质量轮廓图

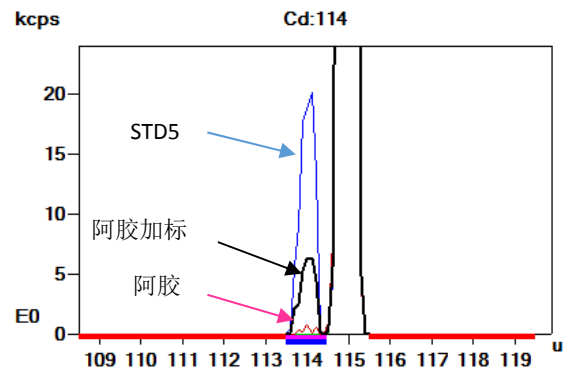


图 7 Cd 元素质量轮廓图

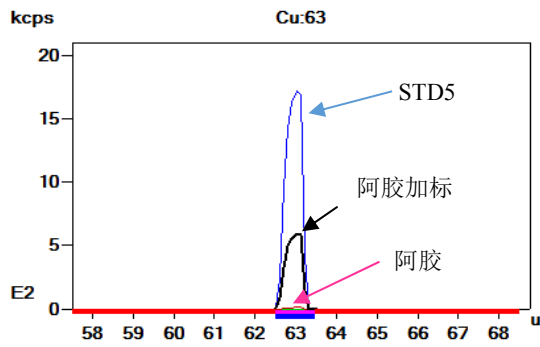


图 8 Cu 元素质量轮廓图

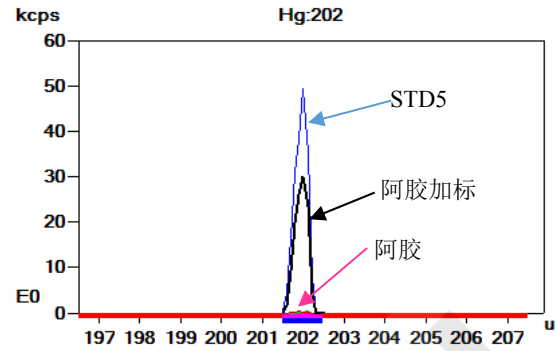


图 9 Hg 元素质量轮廓图

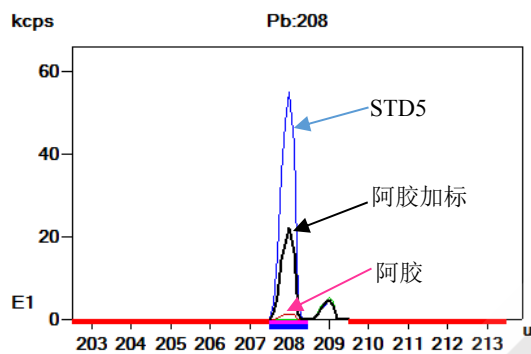


图 10 Pb 元素质量轮廓图

2.4 方法检出限

按照实验方法对标准曲线空白的分析元素进行 11 次测定,以结果的 3 倍标准偏差所对应的浓度值作为仪器检出限,并根据样品处理方法计算方法检出限,结果列于表 2。

表 2 方法检出限

元素	仪器检出限($\mu\text{g/L}$)	方法检出限(mg/kg)
As*	0.005	0.001
Cd*	0.0005	0.0001
Cu*	0.03	0.008
Hg*	0.001	0.0003
Pb*	0.006	0.002

注: *为使用氦气碰撞模式

2.5 样品分析及加标回收率

使用 ICPMS-2030 直接测定阿胶样品中重金属元素的含量,并进行加标回收实验。实验结果见表 3。

表3 阿胶分析结果

元素	校正内标	测定结果 ($\mu\text{g/L}$)	样品含量 ($\mu\text{g/g}$)	加标浓度 ($\mu\text{g/L}$)	测定结果 ($\mu\text{g/L}$)	RSD(% (n=3)	加标回收率 (%)
As*	^{74}Ge	0.42	0.096	10	10.3	1.00	98.7
Cd*	^{115}In	0.070	0.016	1	1.05	1.01	98.0
Cu*	^{74}Ge	0.934	0.212	100	108	1.23	107.1
Hg*	^{209}Bi	0.008	0.002	1	0.97	0.57	96.5
Pb*	^{209}Bi	0.582	0.132	10	11.3	0.58	107.2

注：*为使用氦气碰撞模式

3. 结论

使用岛津公司新品 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪测定了阿胶中的 As、Cd、Cu、Hg 和 Pb 金属元素含量，加标回收率在 96%~108%之间。该方法具有灵敏度高，检出限低，精密度高，分析速度快，操作简单，可行度高等特点，可以完全满足药典规定的阿胶中多种金属元素准确分析的要求。



SHIMADZU
Excellence in Science

ICPMS-2030 测定氨基酸注射剂中的元素杂质含量

摘要: 本文参考ICH Q3D和USP<232>对元素杂质的限量要求及USP<233>对元素杂质的测定方法, 利用电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)测定了氨基酸注射剂中元素杂质的含量。实验结果表明: 各元素的相关系数 $r > 0.99994$, 1J的加标回收率在90.0%~110%之间, 6份样品1倍限量值加标回收率的相对标准偏差小于4.3%, 样品测定前后分别测定1.5倍限量值(即1.5 J), 实际漂移小于11%, 该方法操作简便、快速, 样品前处理简单, 可以满足美国药典对注射剂中杂质元素限量值的测定要求。

关键词: USP<232> USP<233> 注射剂 ICP-MS ICH Q3D 元素杂质

近年来, 药物的杂质残留, 越来越受到医药界的关注, 不仅仅是由于某些杂质具有毒性, 而且这些杂质会对药品的稳定性、有效期限产生不利的影响, 甚至引发有害的副作用。因此, 美国食药局(FDA)决定修改ICH Q3D和USP通则232和233章中的内容, 强制制药厂商对药品生产所用的原材料、中间体、活性成分、赋形剂(稳定剂、填充剂、粘结剂、着色剂、调味剂、糖衣)、以及最终药物产品中所含的有机和无机杂质进行监测和控制。对于生产过程中可能混入的杂质, 如催化剂和来自制药设备的杂质污染物, 同样也必须进行监测。

本文参考 ICH Q3D 和 USP<232>的限量要求和 USP<233>方法规程, 采用岛津 ICPMS-2030 测定了口服药中 1A、2A 类、3 类中部分元素含量。该方法操作简单, 定量准确, 可以满足美国药典对药品中杂质元素限量值的测定要求。

1 实验部分

1.1 仪器

岛津 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪

1.2 实验器皿及试剂

实验所用器皿分别为塑料或玻璃材质, 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; 实验所用HNO₃和HCl为优级纯试剂, 实验用水为超纯去离子水。

1.3 样品的采集和样品前处理

移取 1 g 试样于容量瓶中, 加入 1 mL HNO₃, 用超纯水定容至刻线, 摇匀, 待测。同法制备样品空白溶液和样品加标溶液。

1.4 仪器参数

等离子体参数:

高频功率: 1.2 kW

辅助气流速: 1.1 L/min

炬管类型: Mini

雾化室: 旋流

采样深度: 5.0 mm

等离子体气流速: 8.0 L/min

载气流速: 0.7 L/min

雾化器类型: 同心

雾室温度: 5 °C

高频频率: 27.12 MHz

碰撞池参数:

碰撞气种类: He

碰撞气流速: 6.0 mL/min

池电压: -21 V

能量过滤器电压: 5.0 V

2. 结果与讨论

2.1 标准曲线溶液配制

根据药品剂型和每日最大剂量 (≤ 10 g/day) 定义目标元素限值“J”值为分析杂质元素的可接受浓度, 即样品经前处理后待测元素在溶液中的最大限值。USP<233>规定了标准曲线系列为两个基体匹配的标准溶液和一个基体匹配的空白溶液, 每个元素标准溶液高浓度为目标限值的1.5倍 (即1.5 J), 低浓度为目标限值的0.5倍 (即0.5 J) 待测元素的目标限值 (J)。

利用1%的硝酸以及1%的盐酸的混合溶液配制空白溶液、0.5 J和1.5 J浓度的各个元素混合标准溶液, 各元素的限量值及标准溶液浓度见表1。内标元素In、Bi浓度均为50 $\mu\text{g/L}$, Ge浓度为500 $\mu\text{g/L}$, Be浓度为500 $\mu\text{g/L}$, 采用内标组件在线添加。

表 1 元素限值及标准曲线溶液浓度系列

元素	质量数 (amu)	注射剂 PDE ($\mu\text{g/day}$)	元素限值 ($\mu\text{g/g}$)	元素限值 J ($\mu\text{g/L}$)	标准曲线系列 ($\mu\text{g/L}$)		
					0	0.5 J	1.5J
As*	75	15	1.5	15	0	7.5	22.5
Cd*	111	2	0.2	2	0	1	3
Co*	59	5	0.5	5	0	2.5	7.5
Cu	63	300	30	300	0	150	450
Hg	202	3	0.3	3	0	1.5	4.5
Li	7	250	25	250	0	125	375
Ni*	60	20	2	20	0	10	30
Pb	208	5	0.5	5	0	2.5	7.5
Sb	121	90	9	90	0	45	135
V*	51	10	1	10	0	5	15

备注: 1. PDE为每日允许暴露剂量 ($\mu\text{g/day}$);

2. 根据10 g/day的剂量及稀释100倍计算得到元素限值 (J)

3. *元素测定为氦气碰撞模式

2.2 部分元素标准曲线如下：

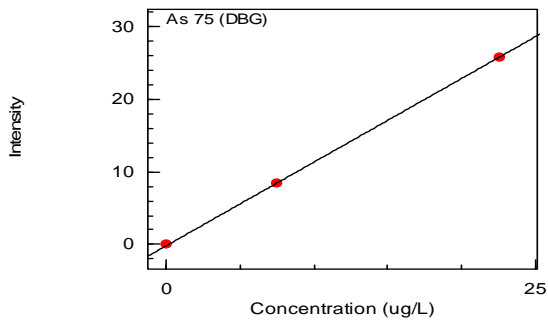


图 1 As 元素的标准曲线 $r=0.99998$

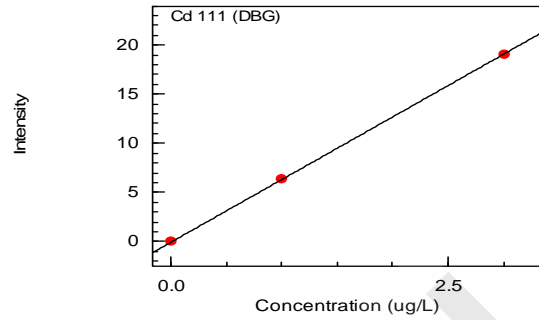


图 2 Cd 元素的标准曲线 $r=1.00000$

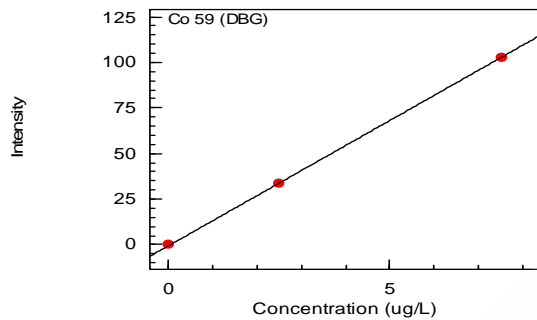


图 3 Co 元素的标准曲线 $r=0.99998$

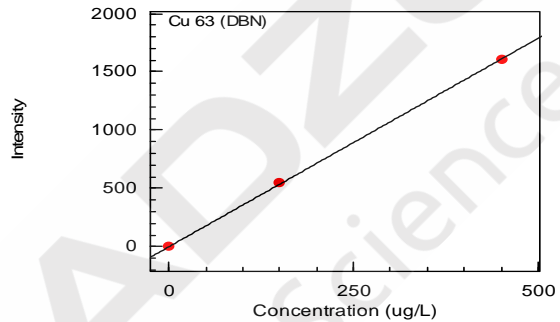


图 4 Cu 元素的标准曲线 $r=0.99995$

2.3 部分元素质量轮廓图

质谱分析存在着同量异位素干扰、多原子离子干扰、难熔氧化物干扰、双电荷离子干扰和基体干扰等多种类型的干扰因素。ICPMS-2030的八极杆碰撞池通过引入氦气碰撞，可以有效地消除干扰。当分析结果异常，需要经验去识别甄选时，岛津LabSolutions ICPMS软件具有独特的“诊断助手”功能，可根据各元素的质量灵敏度、等效背景浓度、干扰情况等因素综合判断，对结果做出“Best”，“Good”和“NG”的判断，并给出相应的诊断依据，可大大提高分析效率并保证分析结果的准确性。

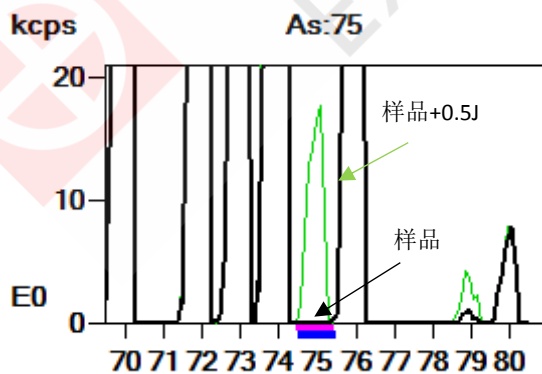


图 5 As 元素质量轮廓图

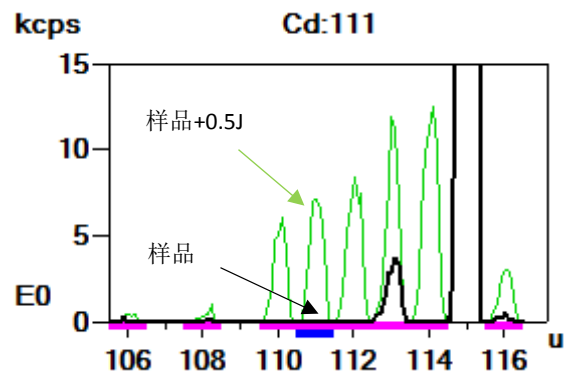


图 6 Cd 元素质量轮廓图

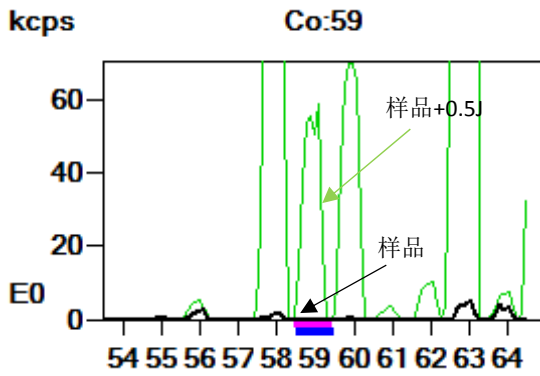


图 7 Co 元素质量轮廓图

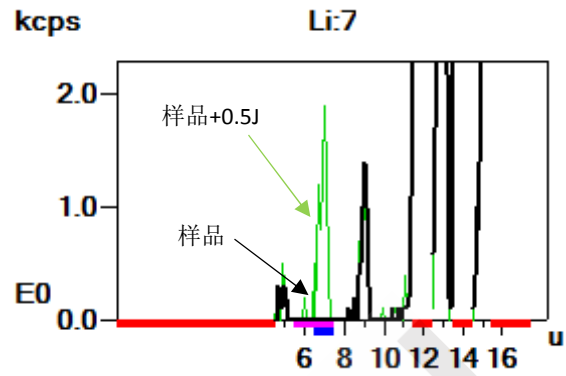


图 8 Li 元素质量轮廓图

2.4 方法检出限、样品分析结果及加标回收率

按照实验方法，对空白溶液重复测定10次，取3倍强度的标准偏差除以曲线斜率求得各元素在溶液中的检出限；根据样品稀释倍数（100倍），求得该方法的检出限；

测定样品中的杂质元素含量，每个样品重复测定3次；

根据USP<233>的指导原则，向样品中加入1J限量的标准溶液，求出加标回收率，以考察方法的准确性。

表 2 样品分析结果、方法检出限及加标回收率

元素	内标	分析结果 ($\mu\text{g/L}$)	RSD(n=3) (%)	1 J 的加标 回收率 (%)	方法检出限 ($\mu\text{g/kg}$)	最大剂量为 10g/day 的注射药含量限值 ($\mu\text{g/g}$)
As	^{72}Ge	ND	--	110	0.3	1.5
Cd	^{115}In	ND	--	105	0.1	0.2
Co	^{72}Ge	ND	--	100	0.05	0.5
Cu	^{72}Ge	ND	--	99	0.6	30
Hg	^{209}Bi	ND	--	90	40	0.3
Li	^9Be	ND	--	96	0.06	25
Ni	^{72}Ge	ND	--	99	0.3	2
Pb	^{209}Bi	ND	--	90	0.3	0.5
Sb	^{115}In	ND	--	97	17	9
V	^{72}Ge	ND	--	101	0.2	1

备注： N.D 未检出；

结果显示，岛津 ICPMS-2030 质谱仪测定注射剂中的元素杂质含量，各元素的方法检出限远低于注射剂含量限值，可以满足美国药典 USP<232>对对注射剂的元素杂质的限量要求。

1 倍的限量值的加标回收率在 90~110%之间，满足 USP<233>对样品加标回收率需要 70%~150%的要求。

2.5 方法精密度实验

为了验证本方法的重复性,取 6 份同样的样品,分别向样品中加入各元素的 1 倍限量值(即 1 J), 求出 6 份样品加标回收率的 RSD 值, 确定方法的精密度, 其结果见表 3。

表 3 样品加标回收率和精密度

元 素	1#样品 (%Rec)	2#样品 (%Rec)	3#样品 (%Rec)	4#样品 (%Rec)	5#样品 (%Rec)	6#样品 (%Rec)	RSD (%)
As	113	115	113	110	112	113	1.4
Cd	106	106	108	104	106	107	1.1
Co	99	99	98	95	96	97	1.4
Cu	98	94	99	98	98	98	1.6
Hg	91	97	94	93	98	100	3.6
Li	98	94	99	97	101	102	2.7
Ni	99	99	97	95	97	97	1.6
Pb	98	97	100	97	108	103	4.3
Sb	99	98	102	97	101	100	1.8
V	100	99	97	95	96	97	1.9

结果表明, 6 份样品 1 倍限量值加标回收率的相对标准偏差小于 4.3%, 即该方法的精密度 (%RSD) 值完全符合 USP<233>规定的标准, 即每种目标元素的 RSD 值小于 20%。

2.6 方法稳定性实验

USP<233>规定样品分析前后, 测定浓度为 1.5J 的标准溶液, 两者之间的漂移不得超过 20%, 实际漂移小于 11%, 满足要求。

3. 结论

采用岛津公司电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2030 测定注射剂中各限量元素的含量, 元素线性关系及重复性良好, 定量准确, 各元素的相关系数 $r > 0.99994$, 加标回收率在 90.0%~110% 之间, 6 份样品 1 倍限量值加标回收率的相对标准偏差小于 4.3%, 样品测定前后分别测定 1.5 倍限量值, 实际漂移小于 11%, 各指标均符合 USP<233>规定的标准。该方法操作简便、快速, 样品前处理简单, 可以满足美国药典对口服药品中杂质元素限量值的测定要求。

ICPMS-2030 测定喷雾剂中的元素杂质含量

摘要：本文参考美国药典USP<232>对元素杂质的限量要求及USP<233>对元素杂质的测定方法，利用电感耦合等离子体质谱法（ICP-MS）测定了吸附给药样品中的重金属元素和其它元素杂质的含量。实验结果表明：各元素的相关系数 $r > 0.9992$ ，加标回收率在93.0%~103%之间，满足USP<233>对样品加标回收率需要70%~150%的要求，6份样品一倍限量值加标回收率的相对标准偏差小于7%，方法的精密度（%RSD）值完全符合USP<233>规定每种目标元素的RSD值小于20%的要求，该方法操作简便、快速，样品前处理简单，可以满足美国药典对口服药中杂质元素限量值的测定要求。

关键词：USP<232> USP<233> 吸入给药 ICP-MS

美国药典（简称USP）是美国政府对药品质量标准和检定方法作出的技术规定，也是药品生产、使用、管理、检验的法律依据。2010年1月，USP在欧洲药典（EP）的建议下，用USP<232>和USP<233>这两个通则代替原来的USP<231>通则，以使将来标准更容易协调。USP<232>（该标准于2015年12月1日起正式执行）规定了药品中元素杂质的限量值。USP<233>规定了不同的样品处理方法，供不同样品使用，并用ICP-AES或者ICP-MS测定的方法规程。

本文参考 USP<232>的限量要求和 USP<233>方法规程，采用直接稀释法处理喷雾剂样品，使用岛津 ICPMS-2030 测定了吸入给药喷雾剂中重金属含量及其它元素含量。该方法操作简单，定量准确，可以满足美国药典对药品中杂质元素限量值的测定要求。

1 实验部分

1.1 仪器

岛津 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪

1.2 实验器皿及试剂

实验所用器皿分别为塑料或玻璃材质，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；实验所用HNO₃为优级纯试剂，实验用水为超纯去离子水。

1.3 样品的采集和样品前处理

称取 0.5g（精确至 0.0001g）试样于 100 mL PET 中，在天平上用 2% HNO₃ 定至 50.0 g，摇匀，待测。同法制备样品空白溶液和样品加标溶液。

1.4 仪器参数

等离子体参数：

高频功率：1.2 kW

等离子体气流速：8.0 L/min

辅助气流速：1.1 L/min

载气流速：0.7 L/min

炬管类型：Mini

雾化器类型：同心

雾化室：旋流

雾室温度：5 °C

采样深度：5.0 mm

高频频率：27.12 MHz

碰撞池参数:

碰撞气种类: He

碰撞气流速: 6.0 mL/min

池电压: -21 V

能量过滤器电压: 7.0 V

2. 结果与讨论

2.1 标准曲线溶液配制

根据药品剂型和每日最大剂量 (≤ 10 g/day) 定义目标元素限值“J”值为分析杂质元素的可接受浓度, 即样品经前处理后待测元素在溶液中的最大限值。USP<233>规定了标准曲线系列为两个基体匹配的标准溶液和一个基体匹配的空白溶液, 每个元素标准溶液高浓度为目标限值的2倍 (即2 J), 低浓度为目标限值的0.5倍 (即0.5 J), 待测元素的目标限值 (J)。

利用2%的硝酸溶液配制空白溶液、0.5 J和2 J浓度的各个元素混合标准溶液, 各元素的限量值及标准溶液浓度见表1。内标元素In、Bi、Ge、Sc浓度均为200 $\mu\text{g/L}$, 采用内标组件在线添加。

表1 元素限值及标准曲线溶液浓度系列

元素	质量数 (amu)	吸入给药 PDE ($\mu\text{g/day}$)	元素限值 ($\mu\text{g/g}$)	元素限值 J ($\mu\text{g/L}$)	标准曲线系列 ($\mu\text{g/L}$)		
					0	0.5 J	2J
镉	111	1.5	0.15	1.5	0	0.75	3
铅	208	5	0.5	5	0	2.5	10
砷	75	1.5	0.15	1.5	0	0.75	3
汞	202	1.5	0.15	1.5	0	0.75	3
铊	193	1.5	0.15	1.5	0	0.75	3
铍	189	1.5	0.15	1.5	0	0.75	3
钡	105	1.5	0.15	1.5	0	0.75	3
铂	195	1.5	0.15	1.5	0	0.75	3
铊	103	1.5	0.15	1.5	0	0.75	3
钷	101	1.5	0.15	1.5	0	0.75	3
铬	52	25	2.5	25		12.5	50
钼	95	10	1	10	0	5	20
镍	60	1.5	0.15	1.5	0	0.75	3
钒	51	30	3	30	0	15	60
铜	63	100	10	100	0	50	200

备注: 1. PDE为每日允许暴露剂量 ($\mu\text{g/day}$);

2. 根据10 g/day的剂量及稀释100倍计算得到元素限值 (J)

3. 以上元素测定为氦气碰撞模式

2.2 部分元素标准曲线如下:

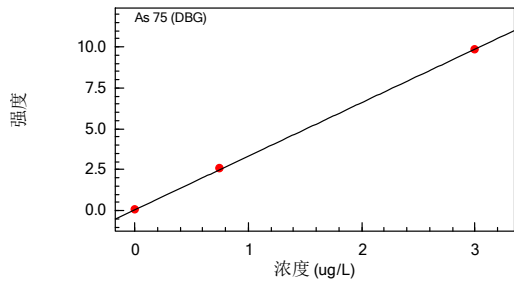


图 1 As 元素的标准曲线 $r=0.99996$

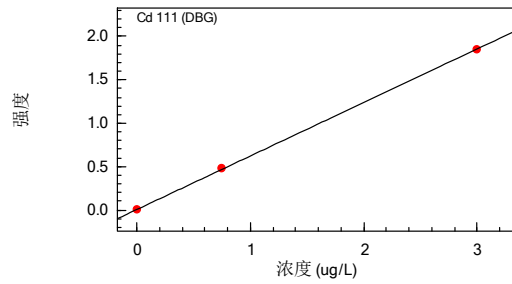


图 2 Cd 元素的标准曲线 $r=0.99990$

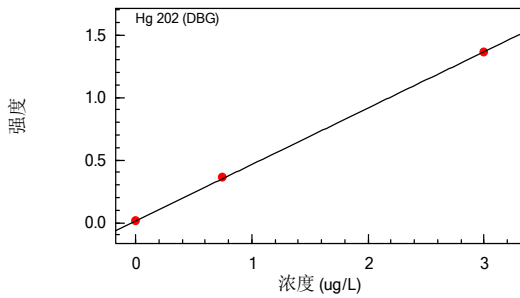


图 3 Hg 元素的标准曲线 $r=0.99994$

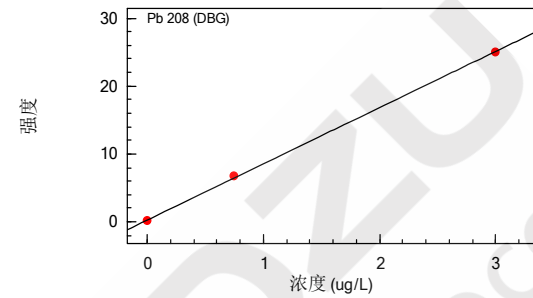


图 4 Pb 元素的标准曲线 $r=0.99976$

2.3 部分元素质量轮廓图

质谱分析存在着同量异位素干扰、多原子离子干扰、难熔氧化物干扰、双电荷离子干扰和基体干扰等多种类型的干扰因素。ICPMS-2030的八极杆碰撞池通过引入氦气碰撞，可以有效地消除干扰。当分析结果异常，需要经验去识别甄别时，岛津LabSolutions ICPMS软件具有独特的“诊断助手”功能，可根据各元素的质量灵敏度、等效背景浓度、干扰情况等因素综合判断，对结果做出“Best”，“Good”和“NG”的判断，并给出相应的诊断依据，可大大提高分析效率并保证分析结果的准确性。

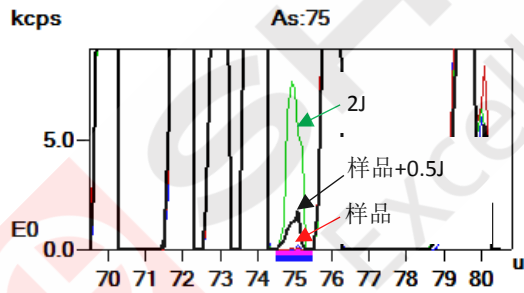


图 5 Mo 元素质量轮廓图

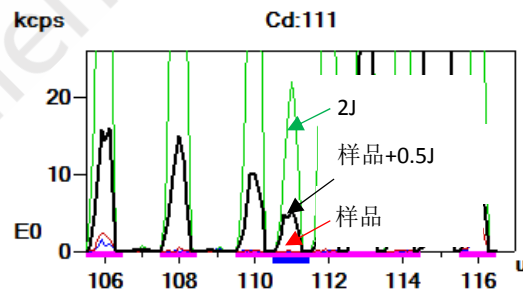


图 6 Cd 元素质量轮廓图

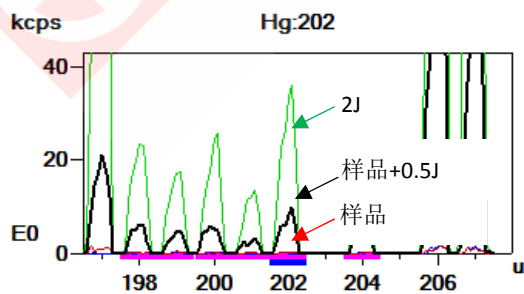


图 7 汞元素质量轮廓图

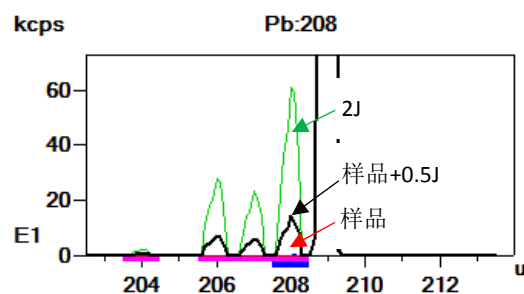


图 8 铅元素质量轮廓图

2.4 样

品分析结果及加标回收率

按照实验方法，对空白溶液重复测定10次，取3倍强度的标准偏差除以曲线斜率求得各元素在溶液中的检出限；根据样品稀释倍数（100倍），求得该方法的检出限；

测定样品中的杂质元素含量，每个样品重复测定3次；

根据USP<233>的指导原则，向样品中加入0.5J限量的标准溶液，求出加标回收率，以考察方法的准确性。

表 2 样品分析结果及加标回收率

元素	内标	分析结果 ($\mu\text{g/L}$)	0.5 J 加标 测定值 ($\mu\text{g/L}$)	RSD(n=3) (%)	0.5 J 的加标 回收率 (%)	方法检出限 ($\mu\text{g/kg}$)
镉	^{115}In	ND	0.72	1.16	96	0.2
铅	^{209}Bi	ND	0.76	0.96	101	0.2
砷	^{72}Ge	ND	0.76	2.27	101	1.5
汞	^{209}Bi	ND	0.76	0.70	101	3
铋	^{209}Bi	ND	0.75	1.75	100	0.1
铊	^{209}Bi	ND	0.73	0.54	97	1
钪	^{115}In	ND	0.70	2.39	93	0.5
钼	^{209}Bi	ND	0.76	1.82	101	0.1
铈	^{115}In	ND	0.72	1.65	96	0.1
钇	^{115}In	ND	0.72	0.91	96	0.2
铬	^{45}Sc	ND	12.4	2.33	99	13
钨	^{115}In	ND	5.02	3.44	100	0.3
镍	^{45}Sc	ND	0.77	3.35	103	1
钒	^{45}Sc	ND	0.76	1.49	101	0.1
铜	^{72}Ge	ND	50.9	0.80	102	25

备注： N.D 未检出；

结果显示，岛津 ICPMS-2030 质谱仪测定喷雾剂中的元素杂质含量，各元素的方法检出限远低于喷雾剂含量限值，可以满足美国药典 USP<232>对喷雾剂的元素杂质的限量要求。

0.5 倍的限量值的加标回收率在 93~103%之间，满足 USP<233>对样品加标回收率需要 70%~150%的要求。

2.5 方法精密度实验

为了验证本方法的重复性，取 6 份同样的样品，分别向样品中加入各元素的 1 倍限量值（即 1 J），求出 6 份样品加标测定结果的 RSD 值，确定方法的精密度，其结果见表 3。

表 3 样品加标样测定结果和精密度

元素	加标样 (1J) 测定结果 ($\mu\text{g/L}$)						RSD (%)
	1#样品	2#样品	3#样品	4#样品	5#样品	6#样品	
镉	1.51	1.44	1.44	1.47	1.43	1.43	2.2
铅	1.55	1.51	1.29	1.52	1.49	1.50	6.3
砷	1.52	1.47	1.46	1.48	1.46	1.44	1.8
汞	1.56	1.51	1.29	1.52	1.48	1.48	6.4

铍	1.55	1.49	1.28	1.48	1.46	1.46	6.3
钡	1.54	1.49	1.29	1.51	1.47	1.49	6.1
钨	1.45	1.38	1.36	1.37	1.34	1.35	2.9
铂	1.51	1.43	1.22	1.44	1.39	1.39	7.0
铈	1.46	1.40	1.39	1.41	1.38	1.38	2.1
钒	1.50	1.42	1.41	1.44	1.39	1.40	2.8
铬	25	24.7	24.6	24.8	24.2	24.4	1.2
钼	10.1	9.71	9.72	9.83	9.56	9.60	2.0
镍	1.50	1.47	1.46	1.47	1.44	1.56	2.8
钒	1.52	1.49	1.49	1.51	1.47	1.47	1.4
铜	102	99.6	98.9	101	99.1	99.1	1.3

结果表明，6份样品一倍限量值加标样测定结果的相对标准偏差小于7%，即该方法的精密程度（%RSD）值完全符合 USP<233>规定的标准，即每种目标元素的 RSD 值小于 20%。

3. 结论

采用岛津公司电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2030 测定吸入给药中各限量元素的含量，元素线性关系及重复性良好，定量准确，各元素的相关系数 $r > 0.9992$ ，加标回收率在 93.0%~103% 之间，6份样品一倍限量值加标回收率的相对标准偏差小于 7%，各指标均符合 USP<233>规定的标准。该方法操作简便、快速，样品前处理简单，可以满足美国药典对吸入给药中杂质元素限量值的测定要求。



SHIMADZU
Excellence in Science

ICPMS-2030 快速测定复方氨基酸注射液包材浸出液中多元素的含量

摘要：参考《化学药品注射剂与塑料包装材料相容性研究技术指导原则（试行）》与《2016年12月 化学药品与弹性体密封件相容性指导原则》，使用岛津公司最新ICPMS-2030电感耦合等离子体质谱仪同时测定复方氨基酸注射液包材浸出液中Al、Mg、Ca、Si、Cd、Pb、Zn等多元素含量，并通过加标回收率实验对方法进行验证。实验结果表明，该方法操作简单，定量准确，可满足复方氨基酸注射液包材浸出液中金属元素的含量分析。

关键词：药包材 浸出液 ICPMS-2030 金属元素

复方氨基酸注射液储存在药用包装袋中，药品生产企业在选择及确认包装密封件时应以对药品的包装、储存、运输和使用中起到保护药品质量、实现给药目的为原则。

如果药品包装袋已经属于合格的药材，只需要对药品包装袋储存溶液进行测试。复方氨基酸注射液采用玻璃容器保存且具有塑料瓶塞，除常规元素Al、Mg、Ca、Si外，通常还增加分析Cd、Pb、Zn等元素。

ICP-MS用于金属元素分析，具有灵敏度高、线性范围宽、测试速度快、可同时测定多元素等优点。本文参考《化学药品注射剂与塑料包装材料相容性研究技术指导原则（试行）》与《2016年12月 化学药品与弹性体密封件相容性指导原则》，使用岛津公司最新ICPMS-2030电感耦合等离子体质谱仪同时测定复方氨基酸注射液包材浸出液中Al、Mg、Ca、Si、Cd、Pb等金属元素含量。

1 实验部分

1.1 仪器

岛津 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪

1.2 实验器皿及试剂

实验所用器皿分别为塑料或玻璃材质，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；实验用硝酸为优级纯硝酸；实验用水为超纯去离子水。

1.3 样品处理

复方氨基酸注射液在储液瓶中常温保存2年，取复方氨基酸注射液1 mL于容量瓶，使用1%硝酸定容至100 mL，待测。

1.4 仪器参数

等离子体参数：

高频功率：1.2 kW

辅助气流速：1.1 L/min

炬管类型：Mini

雾化室：旋流

采样深度：5.0 mm

等离子体气流速：8.0 L/min

载气流速：0.7 L/min

雾化器类型：同心

雾室温度：5℃

高频频率：27.12 MHz

碰撞池参数:

碰撞气种类: He

池电压: -21 V

碰撞气流速: 6.0 mL/min

能量过滤器电压: 7.0 V

2. 结果与讨论

2.1 标准曲线溶液配制

使用 1%硝酸配制各元素的混合标准溶液, 标准溶液浓度见表 1。使用在线内标组件, 内标元素 Sc、Ge、In、Bi 浓度均为 200 $\mu\text{g/L}$ 。

表 1 标准溶液浓度及分析元素质量数

分析元素	内标元素	标准曲线浓度($\mu\text{g/L}$)			
		STD1	STD2	STD3	STD4
Al*	^{45}Sc	0	5	10	25
As*	^{72}Ge	0	0.2	1	5
B	^{45}Sc	0	2	10	50
Ca*	^{45}Sc	0	50	250	500
Cd*	^{115}In	0	0.2	1	5
Mg	^{45}Sc	0	1	5	10
Pb*	^{209}Bi	0	0.2	1	5
Sb*	^{115}In	0	2	4	8
Si	^{45}Sc	0	10	50	250
Ti*	^{45}Sc	0	0.2	1	5
Zn*	^{72}Ge	0	1	5	10

注: *表示使用氦气碰撞模式

2.2 部分元素标准曲线如下:

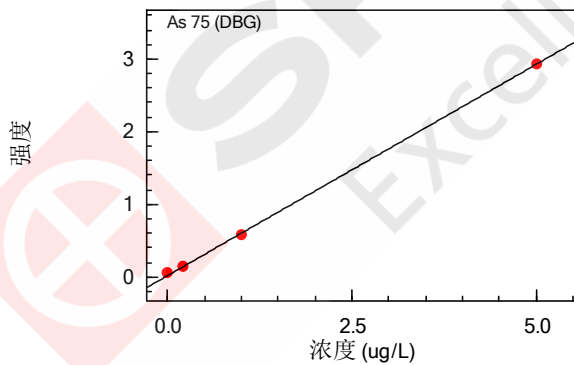


图 1 As 元素的标准曲线 $r=0.99991$

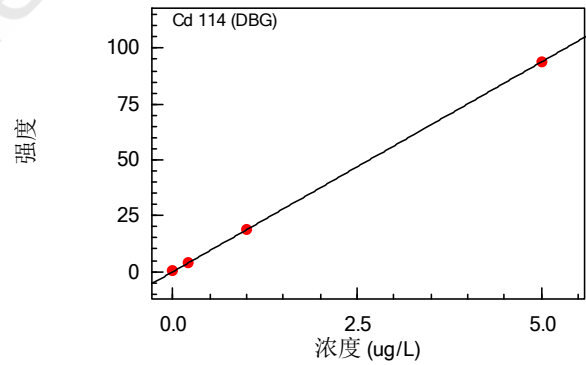


图 2 Cd 元素的标准曲线 $r=1.0000$

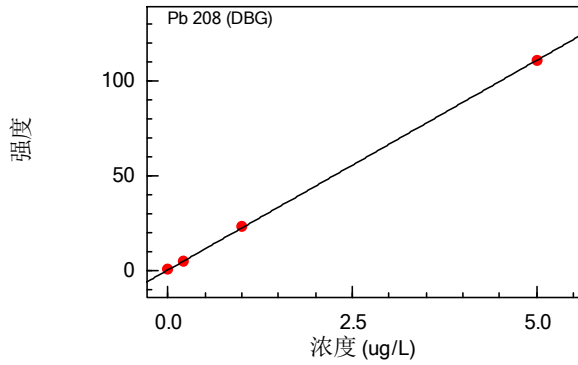


图 3 Pb 元素的标准曲线 $r=0.99999$

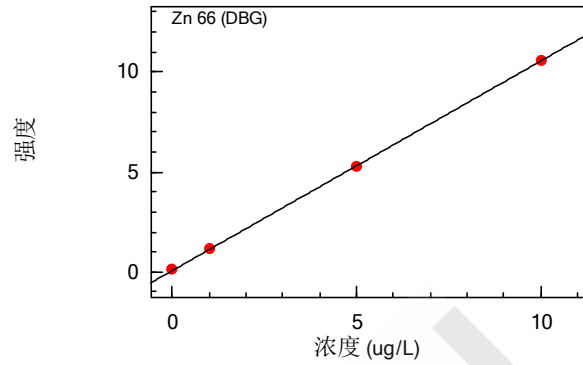


图 4 Zn 元素的标准曲线 $r=0.99997$

2.3 部分元素质量轮廓图

质谱分析存在着同量异位素干扰、多原子离子干扰、难熔氧化物干扰、双电荷离子干扰和基体干扰等多种类型的干扰因素。ICPMS-2030 的八极杆碰撞池通过引入氦气碰撞，可以有效地消除多种干扰。当分析结果异常，需要经验去识别甄选时，岛津 LabSolutions ICPMS 软件具有独特的“诊断助手”功能，可根据各元素的质量灵敏度、等效背景浓度、干扰情况等因素综合判断，对结果做出“Best”，“Good”和“NG”的判断，并给出相应的诊断依据，可大大提高分析效率并保证分析结果的准确性。

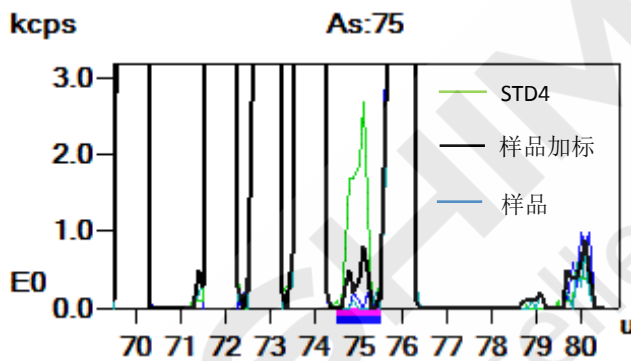


图 5 As 的谱峰轮廓图

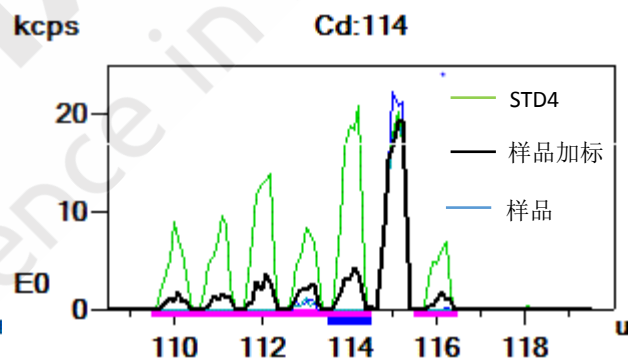


图 6 Cd 的谱峰轮廓图

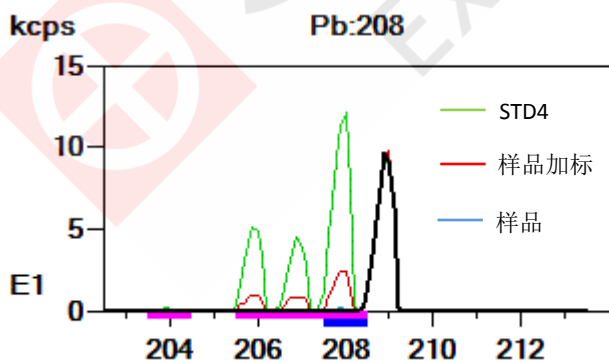


图 7 Pb 的谱峰轮廓图

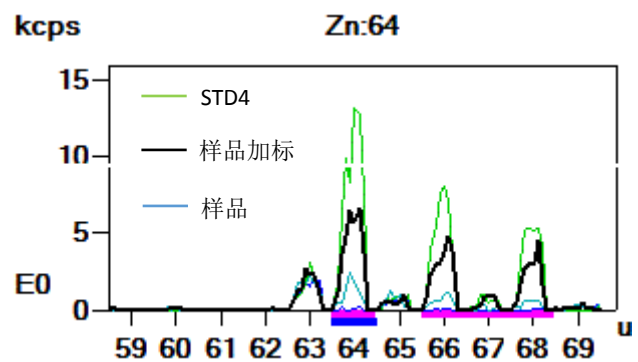


图 8 Zn 的谱峰轮廓图

2.4 样品分析结果

使用 ICPMS-2030 测定了复方氨基酸注射液样品中多种金属元素的含量，并进行加标回收实验。实验结果见表 2。从分析结果可以看出，该分析方法具有较高的准确度。

表2 复方氨基酸注射液包材浸出液分析结果

分析元素	测定值 ($\mu\text{g/L}$)	RSD (n=3) (%)	样品含量 ($\mu\text{g/L}$)	加标浓度 ($\mu\text{g/L}$)	测定值 ($\mu\text{g/L}$)	加标回收率 (%)
Al	ND	--	--	10.0	10.0	100
As	ND	--	--	1.00	1.09	109
B	ND	--	--	50.0	54.3	109
Ca	ND	--	--	250	259	104
Cd	ND	--	--	1.00	1.03	103
Mg	1.64	2.81	164	5.00	6.26	92
Pb	0.04	7.41	4.0	1.00	1.02	98
Sb	0.12	3.24	12	2.00	1.95	92
Si	38.7	3.44	3870	50.0	86.5	96
Ti	ND	--	--	1.00	1.08	108
Zn	1.34	3.03	134	5.00	6.10	95

注：ND 表示未检出

3. 结论

使用岛津公司新品ICPMS-2030电感耦合等离子体质谱仪，测定了复方氨基酸注射液包材浸出液中多种金属元素的含量。实验结果表明，各元素线性关系良好， $r>0.9994$ ，加标回收率均在92%~109%之间，满足分析要求。该方法操作简单快速，精密度和准确度高，可满足复方氨基酸注射液包材浸出液中多种金属元素成分分析的要求。

ICPMS-2030 测定中药材甘草中多种金属元素的含量

摘要：本文使用岛津ICPMS-2030型电感耦合等离子体质谱仪测定中药材甘草中多种金属元素的含量。实验结果表明，该方法操作简单，定量准确，线性范围宽，RSD<4.5%，线性相关系数>0.9995，加标回收率在87%~110%之间，可满足中药材甘草中多种金属元素高低含量的同时分析。

关键词：中国药典 中药材 甘草 ICPMS-2030 金属元素

甘草是一种补益中草药。对人体很好的一种药，气微，味甜而特殊。功能主治清热解毒、祛痰止咳、脘腹等。对于中药市场的检查发现，市场上的甘草存在硫熏、细菌、重金属超标等问题，达不到药用要求，甚至出现伪品，冒充甘草出售。所以对于中药材甘草中金属的测定非常重要。

本文采用岛津新品电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2030 测定了中药材甘草中多种金属元素含量。

1 实验部分

1.1 仪器

岛津 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪

1.2 实验器皿及试剂

实验所用器皿分别为塑料或玻璃材质，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；实验所用HNO₃为优级纯试剂，实验用水为超纯去离子水。

1.3 样品的采集和样品前处理

称取 0.5g（精确至 0.0001g）试样于聚四氟乙烯微波消解罐中，加入 6 mL HNO₃，盖上消解罐盖，放入微波消解仪消解。消解结束后冷却至室温，打开密闭消解罐，将消解液转移至 50 mL 容量瓶中，用超纯水定容至刻线，摇匀，待测。

1.4 仪器参数

等离子体参数：

高频功率：1.2 kW

辅助气流速：1.1 L/min

炬管类型：Mini

雾化室：旋流

采样深度：5.0 mm

等离子体气流速：8.0 L/min

载气流速：0.7 L/min

雾化器类型：同心

雾室温度：5℃

高频频率：27.12 MHz

碰撞池参数：

碰撞气种类：He

池电压：-21 V

碰撞气流速：6.0 mL/min

能量过滤器电压：7.0 V

2. 结果与讨论

2.1 定性分析结果

样品No.	样品分类	样品名	分析日期和时间	Ag 定性 ug/L	Al 定性 ug/L	As 定性 ug/L	Au 定性 ug/L	B 定性 ug/L	Ba 定性 ug/L	Be 定性 ug/L	Bi 定性 ug/L
1	UNK	blank	2017/9/21 11:37:33	< 0.020	3.3 +	< 0.16	(0.046) +	40	(0.062) +	< 0.039	(0.23) +
2	UNK	1#	2017/9/21 11:40:24	(0.028) +	190 +	(0.30) +	(0.026) +	140	25 +	< 0.039	(0.23) +

样品No.	样品分类	样品名	Br 定性 ug/L	Ca 定性 ug/L	Cd 定性 ug/L	Ce 定性 ug/L	Cl 定性 ug/L	Co 定性 ug/L	Cr 定性 ug/L	Cs 定性 ug/L
1	UNK	blank	(8.6) +	< 110	< 0.043	(0.0090) +	(45000)	< 0.024	(0.24) +	< 0.013
2	UNK	1#	< 4.7	42000 +	< 0.043	(0.48) +	(59000)	(0.22) +	(0.60) +	(0.043) +

样品No.	样品分类	样品名	Cu 定性 ug/L	Dy 定性 ug/L	Er 定性 ug/L	Eu 定性 ug/L	Fe 定性 ug/L	Ga 定性 ug/L	Gd 定性 ug/L	Ge 定性 ug/L
1	UNK	blank	< 1.6	< 0.019	< 0.016	< 0.014	(3.7)	< 0.11	< 0.016	< 0.14
2	UNK	1#	58 +	(0.022) +	< 0.016	< 0.014	250 +	< 0.30 +	(0.032) +	< 0.14

样品No.	样品分类	样品名	Hf 定性 ug/L	Hg 定性 ug/L	Ho 定性 ug/L	I 定性 ug/L	In 定性 ug/L	Ir 定性 ug/L	K 定性 ug/L	La 定性 ug/L
1	UNK	blank	(0.13) +	< 0.032	< 0.0046	< 0.45	< 0.024	(0.18) +	< 14	< 0.013
2	UNK	1#	(0.066) +	< 0.032	< 0.0046	(1.8) +	< 0.024	(0.0064) +	35000	(0.31) +

样品No.	样品分类	样品名	Li 定性 ug/L	Lu 定性 ug/L	Mg 定性 ug/L	Mn 定性 ug/L	Mo 定性 ug/L	Na 定性 ug/L	Nb 定性 ug/L	Nd 定性 ug/L
1	UNK	blank	(0.047)	< 0.0098	(1.9) +	< 0.18	(0.027)	29 +	(0.0089) +	< 0.029
2	UNK	1#	5.2	< 0.0098	28000 +	58 +	(1.4)	2400 +	(0.026) +	(0.19) +

样品No.	样品分类	样品名	Ni 定性 ug/L	Os 定性 ug/L	P 定性 ug/L	Pb 定性 ug/L	Pd 定性 ug/L	Pr 定性 ug/L	Pt 定性 ug/L	Rb 定性 ug/L
1	UNK	blank	(0.22) +	(0.11) +	< 27	(0.15) +	(28) +	< 0.0078	< 0.013	< 0.048
2	UNK	1#	(4.8) +	< 0.0094	3400	(0.57)	(14) +	(0.046) +	< 0.013	8.7 +

样品No.	样品分类	样品名	Re 定性 ug/L	Rh 定性 ug/L	Ru 定性 ug/L	S 定性 ug/L	Sb 定性 ug/L	Sc 定性 ug/L	Se 定性 ug/L	Si 定性 ug/L
1	UNK	blank	< 0.010	(0.011) +	< 0.017	< 0.00000	(0.74) +	< 0.19	< 2.0	< 1000
2	UNK	1#	< 0.0064	(0.0076) +	< 0.017	< 0.00000	(1.0) +	< 0.19	< 2.0	< 1000

样品No.	样品分类	样品名	Sm 定性 ug/L	Sn 定性 ug/L	Sr 定性 ug/L	Ta 定性 ug/L	Tb 定性 ug/L	Te 定性 ug/L	Th 定性 ug/L	Tl 定性 ug/L
1	UNK	blank	< 0.026	(0.72) +	< 0.084	< 0.0035	< 0.0044	< 0.47	(0.0015)	< 5.0
2	UNK	1#	(0.036) +	(0.32) +	1500 +	< 0.0035	< 0.0044	< 0.47	(0.0075)	< 190 +

Tl 定性 ug/L	Tm 定性 ug/L	U 定性 ug/L	V 定性 ug/L	W 定性 ug/L	Y 定性 ug/L	Yb 定性 ug/L	Zn 定性 ug/L	Zr 定性 ug/L
< 0.0051	< 0.0038	< 0.00072	< 0.050	(0.049) +	(0.37) +	< 0.013	(0.60) +	(1.2) +
(0.0068)	< 0.0038	(0.011)	(0.36) +	(0.066)	(0.44) +	< 0.013	73 +	(1.2) +

2.2 定性结果判断

[方法开发助手]大大简化了分析方法的创建过程，即使是第一次分析样品，也只需选择测定的目标元素，然后使用一个代表性的样品进行定性分析，方法开发助手会根据全元素定性数据，自动选择最佳的质量数和内标元素，并自动给出校正曲线样品的浓度范围，2分钟内即可完成分析方法的创建。（如果使用在线内标组件，配置的内标元素浓度一般为推荐的内标浓度的

10 倍)

内标元素推荐浓度 (C):				内标校正 (I):		
	元素	推荐浓度	使用		定量元素	内标元素
1	Be	10.00000 ug/L	<input type="checkbox"/>	1	Al	Sc
2	Sc	50.00000 ug/L	<input checked="" type="checkbox"/>	2	Ba	In
3	Y	-	No	3	Co	Ge Sc
4	Rh	2.000000 ug/L	<input type="checkbox"/>	4	Cu	Ge Sc
5	In	5.000000 ug/L	<input checked="" type="checkbox"/>	5	Fe	Sc Ge
6	Ho	1.000000 ug/L	<input type="checkbox"/>	6	Mn	Sc Ge
7	Tl	1.000000 ug/L	<input type="checkbox"/>	7	Ni	Ge Sc
8	Bi	-	No	8	Se	Ge Sc In
9	Li	-	No	9	Ti	Sc Ge
10	Ga	50.00000 ug/L	<input type="checkbox"/>	10	V	Sc Ge
11	Ge	50.00000 ug/L	<input checked="" type="checkbox"/>			
12	Te	50.00000 ug/L	<input type="checkbox"/>			
13	Tb	1.000000 ug/L	<input type="checkbox"/>			
14	Lu	2.000000 ug/L	<input type="checkbox"/>			

2.3 标准曲线溶液配制

配制介质为 1% HNO₃ 的 Al、Ba、Co、Cu、Fe、Mn、Ni、Se、Ti、V 元素不同浓度标准溶液于 50 mL 容量瓶中，配制浓度如表 2 所示。根据方法开发助手提供的内标信息，选择内标元素 Ge、In、Sc，Ge、Sc 浓度均为 500 μg/L，In 浓度为 50 μg/L，采用内标组件在线添加。

表 1 标准溶液浓度及分析质量数

元素	质量数 (amu)	标准曲线浓度(μg/L)						
		STD1	STD2	STD3	STD4	STD5	STD6	STD7
Al	27	0.00	--	--	10.00	50.00	250	1000
Ba	137	0.00	--	0.80	4.00	20.00	100.00	--
Co	59	0.00	0.20	1.00	5.00	--	--	--
Cu	65	0.00	--	1.60	8.00	40.00	200	--
Fe	56	0.00	--	--	10.00	50.00	250	1000
Mn	55	0.00	--	1.60	8.00	40.00	200	--
Ni	60	0.00	1.00	5.00	25.00	--	--	--
Se	78	0.00	0.40	2.00	10.00	--	--	--
Ti	47	0.00	--	--	10.00	50.00	250	1000
V	51	0.00	0.20	1.00	5.00	--	--	--

注：以上元素均采用氦气碰撞模式

2.4 部分元素标准曲线如下：

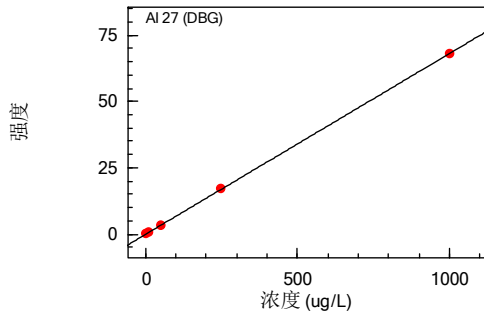


图 1 Al 元素的标准曲线 $r=1.00000$

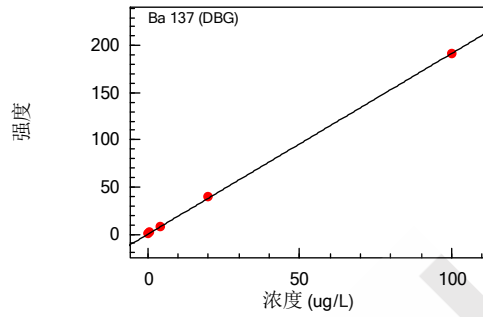


图 2 Ba 元素的标准曲线 $r=0.99999$

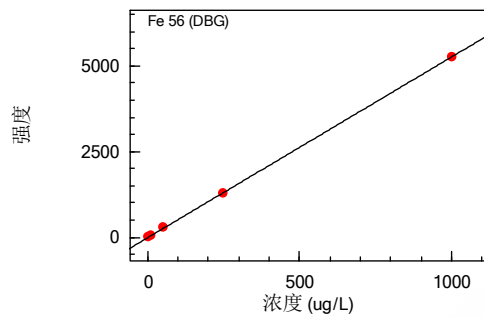


图 3 Fe 元素的标准曲线 $r=0.99993$

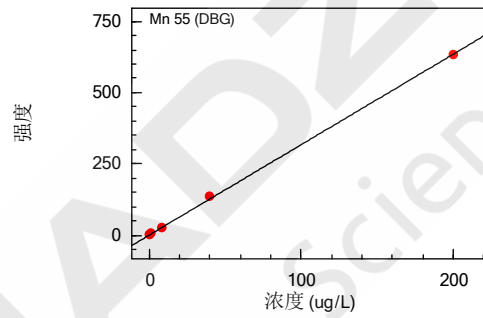


图 4 Mn 元素的标准曲线 $r=0.99994$

2.5 部分元素质量轮廓图

质谱分析存在着同量异位素干扰、多原子离子干扰、难熔氧化物干扰、双电荷离子干扰和基体干扰等多种类型的干扰因素。ICPMS-2030的八极杆碰撞池通过引入氦气碰撞，可以有效地消除多原子离子干扰、难熔氧化物干扰和双电荷离子干扰。当分析结果异常，需要经验去识别甄选时，岛津LabSolutions ICPMS软件具有独特的“诊断助手”功能，可根据各元素的质量灵敏度、等效背景浓度、干扰情况等因素综合判断，对结果做出“Best”，“Good”和“NG”的判断，并给出相应的诊断依据，可大大提高分析效率并保证分析结果的准确性。

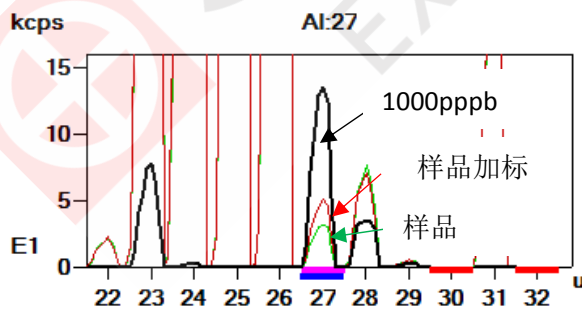


图 5 Al 元素质量轮廓图

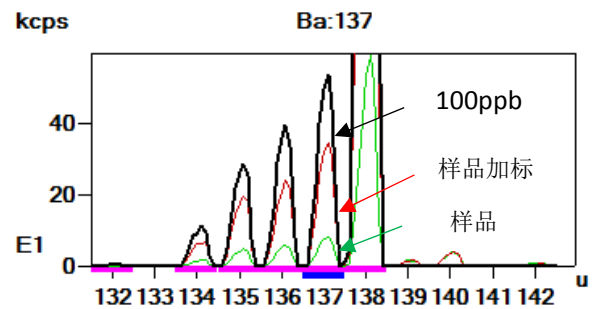


图 6 Ba 元素质量轮廓图

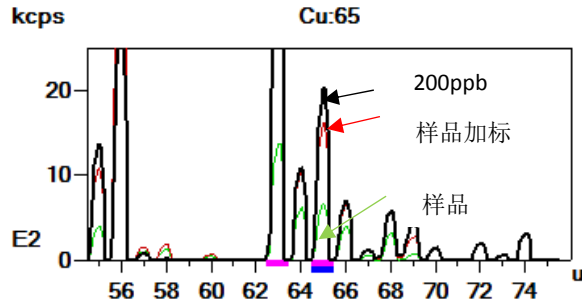


图 7 Cu 元素质量轮廓图

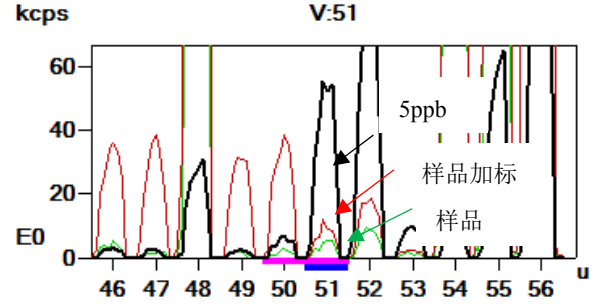


图 8 V 元素质量轮廓图

2.6 方法检出限

按照实验方法对标准曲线空白的分析元素进行 11 次测定,以结果的 3 倍标准偏差所对应的浓度值作为仪器检出限,并根据样品处理方法计算方法检出限,结果列于表 2。

表 2 方法检出限

元素	仪器检出限($\mu\text{g/L}$)	方法检出限(mg/kg)
Al	0.24	0.024
Ba	0.008	0.0008
Co	0.007	0.0007
Cu	0.045	0.005
Fe	0.068	0.007
Mn	0.011	0.001
Ni	0.004	0.0004
Se	0.051	0.005
Ti	0.033	0.003
V	0.0007	0.00007

2.7 样品分析及加标回收率

使用 ICPMS-2030 直接测定中药材甘草样品中多种金属元素的含量,并进行加标回收实验。实验结果见表 3。

表 3 甘草分析结果

元素	校正内标	测定结果 ($\mu\text{g/L}$)	样品含量 ($\mu\text{g/g}$)	加标浓度 ($\mu\text{g/L}$)	测定结果 ($\mu\text{g/L}$)	RSD(%) (n=3)	加标回收率 (%)
Al	^{45}Sc	209	20.9	125	336	0.64	102
Ba	^{115}In	16.0	1.60	50	66.4	0.54	101
Co	^{72}Ge	2.01	0.20	0.5	2.57	1.07	110
Cu	^{72}Ge	69.6	6.96	100	169.6	0.52	96.4
Fe	^{45}Sc	297	29.7	125	421	0.62	99.2
Mn	^{45}Sc	56.6	5.66	100	154	0.32	97.4
Ni	^{72}Ge	6.64	0.66	2.5	9.19	0.76	102
Se	^{72}Ge	ND	--	1.0	0.87	--	87
Ti	^{45}Sc	7.47	0.75	125	134	4.36	101
V	^{45}Sc	0.439	0.04	0.5	0.961	1.19	104

3. 结论

使用岛津公司新品 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪测定了中药材甘草中的多种金属元素含量，使用 ICPMS-2030 定性功能并结合智能化软件中的方法开发助手大大简化了分析方法的创建过程。该方法具有灵敏度高，检出限低，精密度高，分析速度快，操作简单，可行性高等特点，可以完全满足药典规定的甘草中多种金属元素准确分析的要求。



SHIMADZU
Excellence in Science

ICPMS-2030 测定中药材甘草中砷、镉、铜、汞、铅元素的含量

摘要：参考《中国药典 2015版》，使用岛津ICPMS-2030型电感耦合等离子体质谱仪测定中药材甘草中砷、镉、铜、汞和铅元素的含量。实验结果表明，该方法操作简单，定量准确，线性范围宽，加标回收率在98.6~101%之间，可满足中药材甘草中多种金属元素高低含量的同时分析。

关键词：中国药典 中药材 甘草 ICPMS-2030 金属元素

2015 版药典中药材中砷、镉、铜、汞和铅重金属检查品种涉及到丹参、水蛭、甘草、白芍、牡蛎、阿胶、昆布、金银花、珍珠、枸杞子、海螵蛸、海藻、蛤壳、黄芪、蜂胶等 15 种中药材品种。

甘草是一种补益中草药。对人体很好的一种药，气微，味甜而特殊。功能主治清热解毒、祛痰止咳、脘腹等。对于中药市场的检查发现，市场上的甘草存在硫熏、细菌、重金属超标等问题，达不到药用要求，甚至出现伪品，冒充甘草出售。所以对于中药材甘草中砷、镉、铜、汞和铅重金属的测定非常重要。

本文参考《中国药典 2015 版》，采用岛津新品电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2030 测定了中药材甘草中重金属元素含量。

1 实验部分

1.1 仪器

岛津 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪

1.2 实验器皿及试剂

实验所用器皿分别为塑料或玻璃材质，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；实验所用HNO₃为优级纯试剂，实验用水为超纯去离子水。

1.3 样品的采集和样品前处理

称取 0.3g（精确至 0.0001g）试样于聚四氟乙烯微波消解罐中，加入 6 mL HNO₃，盖上消解罐盖，放入微波消解仪消解。消解结束后冷却至室温，打开密闭消解罐，将消解液转移至 50 mL 容量瓶中，用超纯水定容至刻线，摇匀，待测。

1.4 仪器参数

等离子体参数：

高频功率：1.2 kW

等离子体气流速：8.0 L/min

辅助气流速：1.1 L/min

载气流速：0.7 L/min

炬管类型：Mini

雾化器类型：同心

雾化室：旋流

雾室温度：5 °C

采样深度：5.0 mm

高频频率：27.12 MHz

碰撞池参数：

碰撞气种类: He

碰撞气流速: 6.0 mL/min

池电压: -21 V

能量过滤器电压: 7.0 V

2. 结果与讨论

2.1 标准曲线溶液配制

配制介质为 1% HNO₃ 的 As、Cd、Cu、Hg、Pb 元素不同浓度标准溶液于 50 mL 容量瓶中, 配制浓度如表 2 所示, 内标元素 In、Rh 浓度均为 10 μg/L, Ge 浓度为 50 μg/L。为保持 Hg 元素的稳定性, 标准溶液中添加有浓度为 1 mg/L 的 Au 元素。

表 1 标准溶液浓度及分析质量数

元素	质量数 (amu)	标准曲线浓度(μg/L)					
		STD1	STD2	STD3	STD4	STD5	STD6
As	75	0	1	5	10	30	--
Cd	114	0	0.1	0.5	1	3	5
Cu*	65	0	10	50	100	300	--
Hg	202	0	0.1	0.5	1	1.5	2
Pb	206	0	1	5	10	30	50

注: *为使用氦气碰撞模式

2.2 部分元素标准曲线如下:

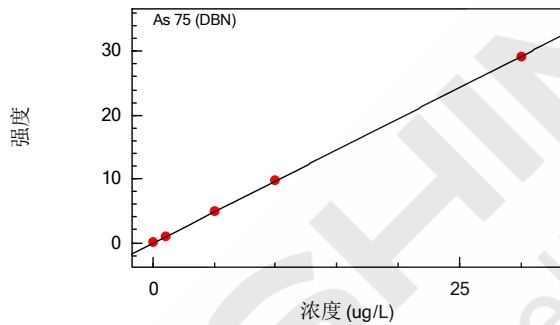


图 1 As 元素的标准曲线 $r=1.00000$

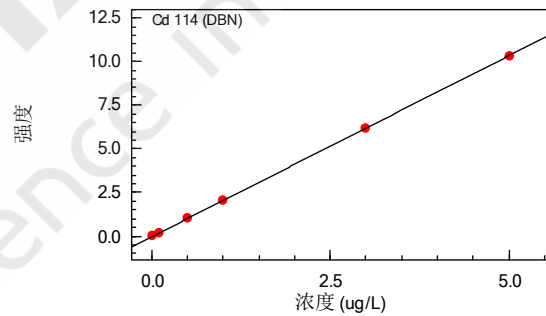


图 2 Cd 元素的标准曲线 $r=1.00000$

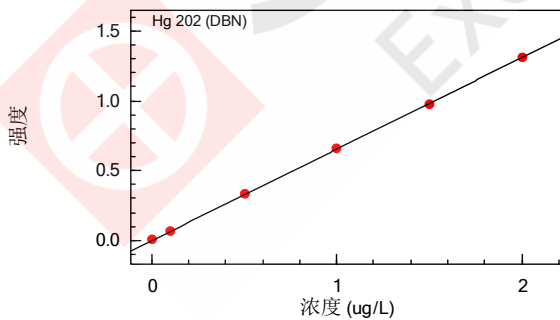


图 3 Hg 元素的标准曲线 $r=0.99996$

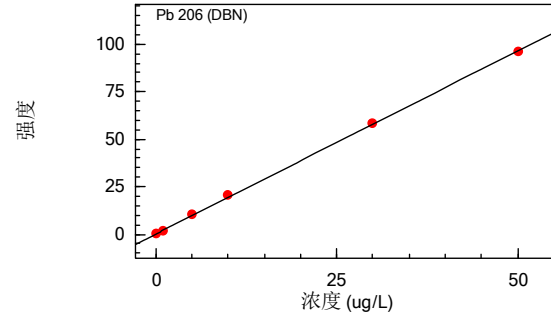


图 4 Pb 元素的标准曲线 $r=0.99993$

2.3 部分元素质量轮廓图

质谱分析存在着同量异位素干扰、多原子离子干扰、难熔氧化物干扰、双电荷离子干扰和基体干扰等多种类型的干扰因素。ICPMS-2030的八极杆碰撞池通过引入氦气碰撞，可以有效地消除干扰。当分析结果异常，需要经验去识别甄选时，岛津LabSolutions ICPMS软件具有独特的“诊断助手”功能，可根据各元素的质量灵敏度、等效背景浓度、干扰情况等因素综合判断，对结果做出“Best”，“Good”和“NG”的判断，并给出相应的诊断依据，可大大提高分析效率并保证分析结果的准确性。

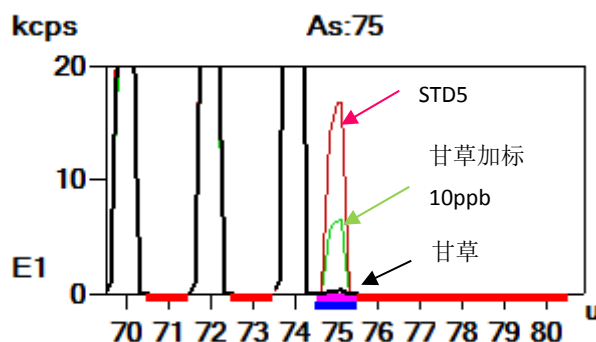


图 5 As 元素质量轮廓图

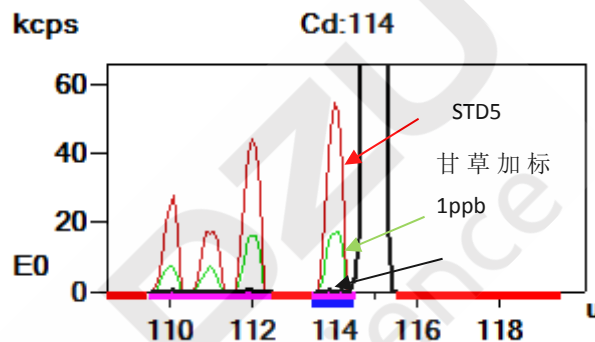


图 6 Cd 元素质量轮廓图

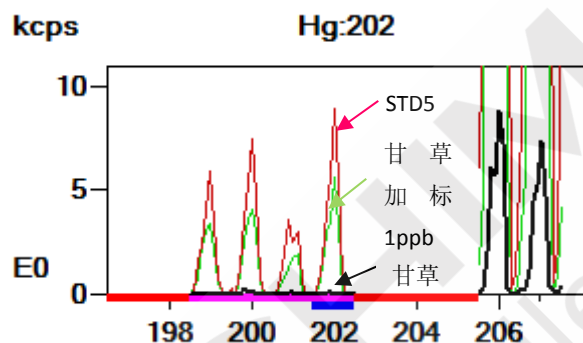


图 7 Hg 元素质量轮廓图

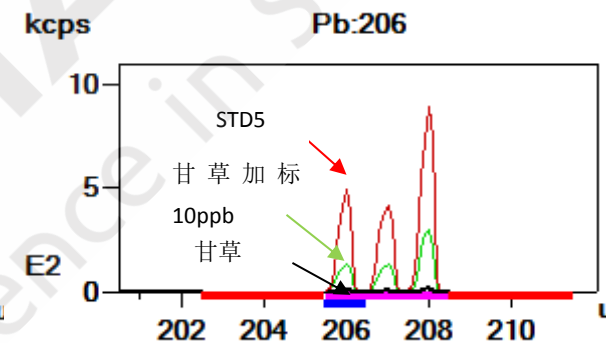


图 8Pb 元素质量轮廓图

2.4 方法检出限

按照实验方法对标准曲线空白的分析元素进行 10 次测定，以结果的 3 倍标准偏差所对应的浓度值作为仪器检出限，并根据样品处理方法计算方法检出限，结果列于表 2。

表 2 方法检出限

元素	仪器检出限($\mu\text{g/L}$)	方法检出限(mg/kg)
As	0.002	0.0003
Cd	0.001	0.0002
Cu*	0.06	0.01
Hg	0.003	0.0005
Pb	0.003	0.0005

注：*为使用氦气碰撞模式

2.5 样品分析及加标回收率

使用 ICPMS-2030 直接测定中药材甘草样品中重金属元素的含量，并进行加标回收实验。

实验结果见表 3。

表 3 甘草分析结果

元素	校正内标	测定结果 ($\mu\text{g/L}$)	样品含量 ($\mu\text{g/g}$)	加标浓度 ($\mu\text{g/L}$)	测定结果 ($\mu\text{g/L}$)	RSD(% (n=3)	加标回收率 (%)
As	^{74}Ge	0.50	0.08	10	10.60	0.32	101
Cd	^{115}In	0.02	0.003	1	1.02	0.47	100
Cu*	^{74}Ge	40.4	6.73	100	139	2.56	98.6
Hg	^{115}In	--	<0.0005	1	1.00	1.00	100
Pb	^{115}In	0.30	0.05	10	10.2	3.11	99

注：*为使用氦气碰撞模式

3. 结论

使用岛津公司新品 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪测定了中药材甘草中的 As、Cd、Cu、Hg 和 Pb 金属元素含量，加标回收率在 98.6%~101%之间。该方法具有灵敏度高，检出限低，精密度高，分析速度快，操作简单，可行性高等特点，可以完全满足药典规定的甘草中多种金属元素准确分析的要求。



SHIMADZU
Excellence in Science

ICPMS-2030 测定口服药中的元素杂质含量

摘要：本文参考美国药典USP<232>对元素杂质的限量要求及USP<233>对元素杂质的测定方法，利用电感耦合等离子体质谱法（ICP-MS）测定了口服药样品中的重金属元素和其它元素杂质的含量。实验结果表明：各元素的相关系数 $r > 0.99974$ ，加标回收率在91.0%~108%之间，6份样品一倍限量值加标回收率的相对标准偏差小于3%，样品测定前后分别测定二倍限量值，实际漂移小于6.5%，该方法操作简便、快速，样品前处理简单，可以满足美国药典对口服药中杂质元素限量值的测定要求。

关键词：USP<232> USP<233> 口服药 ICP-MS

美国药典（简称USP）是美国政府对药品质量标准和检定方法作出的技术规定，也是药品生产、使用、管理、检验的法律依据。2010年1月，USP在欧洲药典（EP）的建议下，用USP<232>和USP<233>这两个通则代替原来的USP<231>通则，以使将来标准更容易协调。USP<232>（该标准于2015年12月1日起正式执行）规定了口服药品中元素杂质的限量值。USP<233>规定了微波消解方法，并用ICP-AES或者ICP-MS测定的方法规程。

本文参考 USP<232>的限量要求和 USP<233>方法规程，采用微波消解前处理口服药样品，采用岛津 ICPMS-2030 测定了口服药中重金属含量及其它元素含量。该方法操作简单，定量准确，可以满足美国药典对药品中杂质元素限量值的测定要求。

1 实验部分

1.1 仪器

岛津 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪

1.2 实验器皿及试剂

实验所用器皿分别为塑料或玻璃材质，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；实验所用HNO₃和HCl为优级纯试剂，实验用水为超纯去离子水。

1.3 样品的采集和样品前处理

称取 0.1g（精确至 0.0001g）试样于聚四氟乙烯微波消解罐中，加入 4 mL HNO₃，2 mL HCl，盖上消解罐盖，放入微波消解仪消解。消解结束后冷却至室温，打开密闭消解罐，将消解液转移至 100 mL 容量瓶中，用超纯水定容至刻线，摇匀，待测。同法制备样品空白溶液和样品加标溶液。

1.4 仪器参数

等离子体参数：

高频功率：1.2 kW

采样深度：5.0 mm

辅助气流速：1.1 L/min

等离子体气流速：8.0 L/min

炬管类型：Mini

载气流速：0.7 L/min

雾化室：旋流

雾化器类型：同心

雾室温度：5℃

高频频率：27.12 MHz

碰撞池参数：

碰撞气种类：He

碰撞气流速：6.0 mL/min

池电压：-21 V

能量过滤器电压：7.0 V

2. 结果与讨论

2.1 标准曲线溶液配制

根据药品剂型和每日最大剂量 (≤ 10 g/day) 定义目标元素限值“J”值为分析杂质元素的可接受浓度，即样品经前处理后待测元素在溶液中的最大限值。USP<233>规定了标准曲线系列为两个基体匹配的标准溶液和一个基体匹配的空白溶液，每个元素标准溶液高浓度为目标限值的2倍（即2 J），低浓度为目标限值的0.5倍（即0.5 J）待测元素的目标限值（J）。

利用4%的硝酸以及2%的盐酸的混合溶液配制空白溶液、0.5 J和2 J浓度的各个元素混合标准溶液，各元素的限量值及标准溶液浓度见表1。内标元素In、Bi浓度均为50 $\mu\text{g/L}$ ，Ge浓度为100 $\mu\text{g/L}$ ，采用内标组件在线添加。

表 1 元素限值及标准曲线溶液浓度系列

元素	质量数 (amu)	口服药 PDE ($\mu\text{g/day}$)	元素限值 ($\mu\text{g/g}$)	元素限值 J ($\mu\text{g/L}$)	标准曲线系列 ($\mu\text{g/L}$)		
					0	0.5 J	2J
镉	114	25	2.5	2.5	0	1.25	5
铅	208	50	5.0	5	0	2.5	10
砷	75	15	1.5	1.5	0	0.75	3
汞	202	15	1.5	1.5	0	0.75	3
铈	193	100	10	10	0	5	20
钇	190	100	10	10	0	5	20
钇	108	100	10	10	0	5	20
铂	195	100	10	10	0	5	20
铈	103	100	10	10	0	5	20
钇	101	100	10	10	0	5	20
钼	96	100	10	10	0	5	20
镍	60	500	50	50	0	25	100
钒	51	100	10	10	0	5	20
铜	63	1000	100	100	0	50	200

备注：1. PDE为每日允许暴露剂量 ($\mu\text{g/day}$)；2. 根据10 g/day的剂量及稀释1000倍计算得到元素限值（J）

3. 以上元素测定为氦气碰撞模式

2.2 部分元素标准曲线如下：

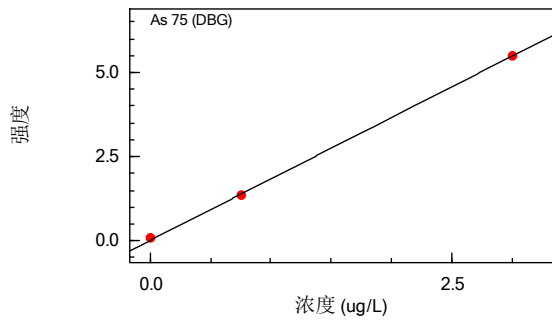


图 1 As 元素的标准曲线 $r=0.99990$

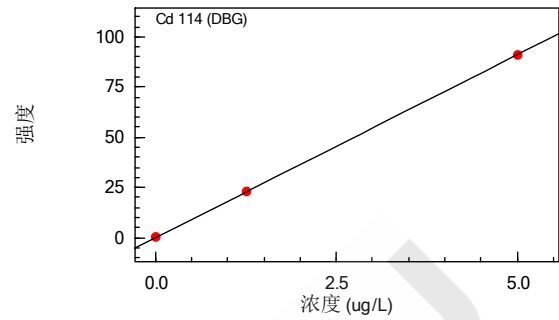


图 2 Cd 元素的标准曲线 $r=0.99998$

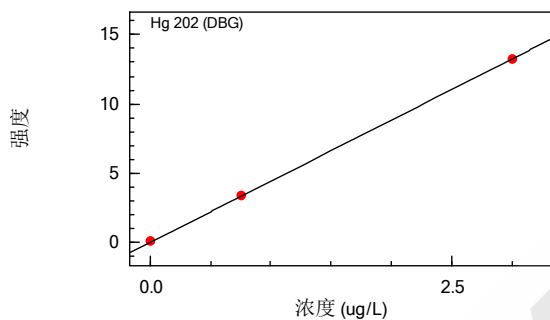


图 3 Hg 元素的标准曲线 $r=1.00000$

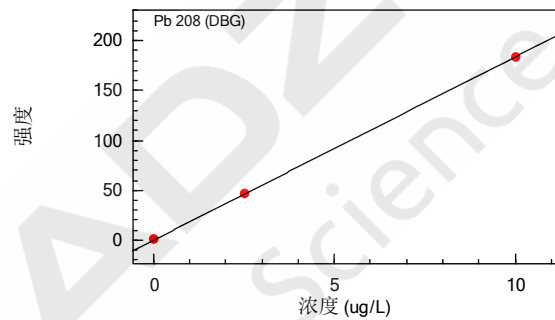


图 4 Pb 元素的标准曲线 $r=1.00000$

2.3 部分元素质量轮廓图

质谱分析存在着同量异位素干扰、多原子离子干扰、难熔氧化物干扰、双电荷离子干扰和基体干扰等多种类型的干扰因素。ICPMS-2030的八极杆碰撞池通过引入氦气碰撞，可以有效地消除干扰。当分析结果异常，需要经验去识别甄选时，岛津LabSolutions ICPMS软件具有独特的“诊断助手”功能，可根据各元素的质量灵敏度、等效背景浓度、干扰情况等因素综合判断，对结果做出“Best”，“Good”和“NG”的判断，并给出相应的诊断依据，可大大提高分析效率并保证分析结果的准确性。

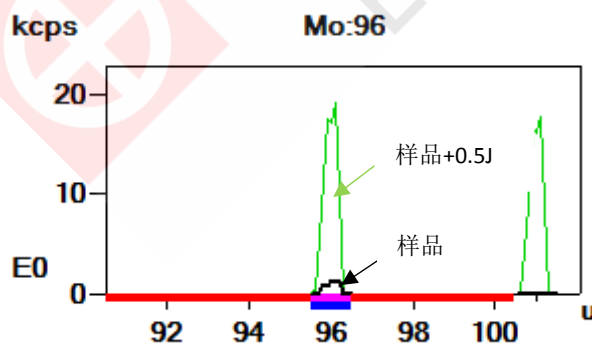


图 5 Mo 元素质量轮廓图

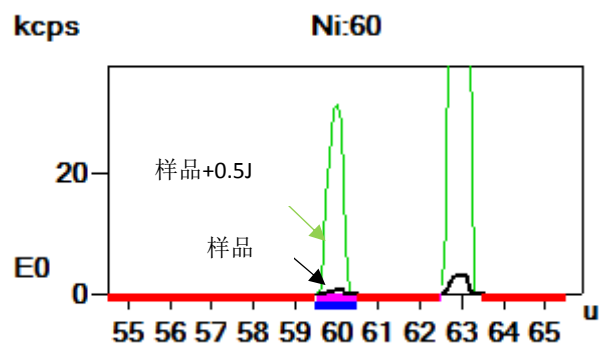


图 6 Ni 元素质量轮廓图

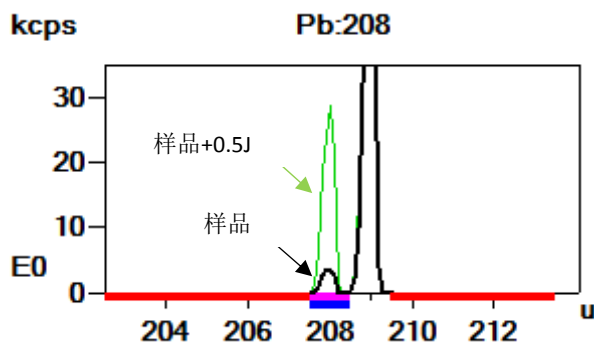


图 7 Pb 元素质量轮廓图

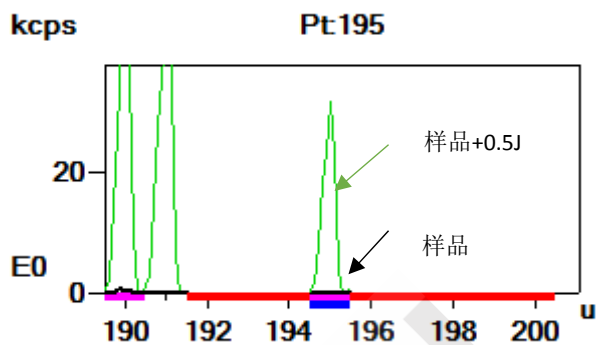


图 8 Pt 元素质量轮廓图

2.4 方法检出限、样品分析结果及加标回收率

按照实验方法，对空白溶液重复测定10次，取3倍强度的标准偏差除以曲线斜率求得各元素在溶液中的检出限；根据样品稀释倍数（1000倍），求得该方法的检出限；

测定样品中的杂质元素含量，每个样品重复测定3次；

根据USP<233>的指导原则，向样品中加入0.5J限量的标准溶液，求出加标回收率，以考察方法的准确性。

表 2 样品分析结果、方法检出限及加标回收率

元素	内标	分析结果 ($\mu\text{g/L}$)	RSD(n=3) (%)	0.5 J 的加标 回收率 (%)	方法检出限 ($\mu\text{g/kg}$)	最大剂量为 10g/day 的注射药含量限值 ($\mu\text{g/g}$)
镉	^{115}In	ND	--	93	0.3	0.25
铅	^{209}Bi	0.21	1.77	108	0.4	0.5
砷	^{115}In	ND	--	102	3	0.15
汞	^{209}Bi	ND	--	98	0.8	0.15
铈	^{209}Bi	ND	--	94	0.1	1.0
铈	^{209}Bi	ND	--	100	1	1.0
钡	^{209}Bi	ND	--	99	0.08	1.0
铂	^{209}Bi	ND	--	91	0.05	1.0
铈	^{209}Bi	ND	--	100	0.03	1.0
钷	^{209}Bi	ND	--	100	0.6	1.0
钼	^{115}In	0.285	4.98	96	0.5	1.0
镍	^{115}In	0.395	5.14	94	2	5.0
钷	^{74}Ge	ND	--	93	8	1.0
铜	^{115}In	ND	--	94	6	10

备注： N.D 未检出；

结果显示，岛津 ICPMS-2030 质谱仪测定注射药中的元素杂质含量，各元素的方法检出限远低于注射药含量限值，可以满足美国药典 USP<232>对注射药的元素杂质的限量要求。

0.5 倍的限量值的加标回收率在 91~108%之间，满足 USP<233>对样品加标回收率需要 70%~150%的要求。

2.5 方法精密度实验

为了验证本方法的重复性，取 6 份同样的样品，分别向样品中加入各元素的 1 倍限量值(即 1 J)，求出 6 份样品加标回收率的 RSD 值，确定方法的精密度，其结果见表 3。

表 3 样品加标回收率和精密度

元 素	1#样品 (%Rec)	2#样品 (%Rec)	3#样品 (%Rec)	4#样品 (%Rec)	5#样品 (%Rec)	6#样品 (%Rec)	RSD (%)
镉	92.0	90.8	91.2	92.0	94.0	94.8	1.72
铅	104.1	103.3	103.7	103.9	106.7	106.9	1.53
砷	101.0	96.7	98.0	102.0	103.0	104.0	2.84
汞	97.3	97.3	98.0	99.3	102.0	101.3	0.95
铍	95.1	94.4	95.1	95.5	97.4	97.0	1.24
钡	103.0	101.0	105.0	103.0	104.0	105.0	1.47
钪	102.0	99.6	101.0	102.0	103.0	102.0	1.15
铂	92.1	91.0	91.7	92.8	93.8	93.4	1.15
铈	103.0	102.0	103.0	104.0	106.0	106.0	1.61
钕	104.0	101.0	102.0	104.0	106.0	105.0	1.80
铟	96.9	94.9	95.1	96.1	97.9	97.4	1.27
镍	96.0	92.0	92.2	94.0	95.2	95.4	1.81
钒	94.9	94.8	94.3	95.8	97.3	96.3	1.17
铜	92.8	91.5	90.5	92	93.7	94	1.45

结果表明，6 份样品一倍限量值加标回收率的相对标准偏差小于 3%，即该方法的精密度 (%RSD) 值完全符合 USP<233>规定的标准，即每种目标元素的 RSD 值小于 20%。

2.6 方法稳定性实验

USP<233>规定样品分析前后，测定浓度为2J的标准溶液，两者之间的漂移不得超过20%，实际漂移小于6.5%，满足要求。

3. 结论

采用岛津公司电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2030 测定口服药中各限量元素的含量，元素线性关系及重复性良好，定量准确，各元素的相关系数 $r > 0.99974$ ，加标回收率在 91.0%~108%之间，6 份样品一倍限量值加标回收率的相对标准偏差小于 3%，样品测定前后分别测定二倍限量值，实际漂移小于 6.5%，各指标均符合 USP<233>规定的标准。该方法操作简便、快速，样品前处理简单，可以满足美国药典对口服药品中杂质元素限量值的测定要求。



SHIMADZU
Excellence in Science

ICPMS-2030 测定明胶空心胶囊中的多种重金属元素

摘要: 参考2015《中国药典》采用微波消解明胶空心胶囊,使用岛津ICPMS-2030型电感耦合等离子体质谱仪测定了明胶空心胶囊样品中的As、Cd、Co、Cr、Cu、Hg、Mn、Ni、Pb和V 10种重金属元素。结果表明,各元素线性关系良好,相关系数均大于0.9996,样品测定精密度(RSD, n=6)小于7%,样品回收率为92.6~104%,该方法各元素检出限为0.04~0.0002 mg/kg。该方法操作简单快速,精密度好,准确度高,可用于明胶空心胶囊中多种痕量元素的测定。

关键词: 胶囊 铬 重金属 2015药典 ICPMS-2030

2012年4月发生的胶囊壳铬超标事件,令民众对明胶空心胶囊的质量产生了很大的质疑。明胶空心胶囊中重金属元素(主要包括铬、铜、砷、镉、铅等有毒有害元素)的含量不仅影响所承载药品的质量,还直接危及和影响患者的用药安全性和疗效。《中国药典》2015年版四部规定采用原子吸收分光光度法对明胶空心胶囊中的铬含

量进行检测。为了能快速、准确、全面地反映明胶空心胶囊的质量,本文参考2015《中国药典》,采用微波消解对样品进行处理,建立了微波消解-电感耦合等离子体质谱法同时测定明胶空心胶囊中Cr、As、Cd、Co、Cu、Hg、Mn、Ni、Pb和V等10种重金属元素含量的分析方法。

1 实验部分

1.1 仪器

岛津 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪

1.2 实验器皿及试剂

实验所用器皿分别为塑料或玻璃材质,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;实验用硝酸为优级纯硝酸;实验用水为超纯去离子水。

1.3 样品处理

称取0.2g(精确至0.0001g)试样于聚四氟乙烯微波消解罐中,加入4mL HNO₃和1mL H₂O₂,盖上消解罐盖,放入微波消解仪消解。消解结束后冷却至室温,打开密闭消解罐,将消解液转移至50mL容量瓶中,用超纯水定容至刻线,摇匀,待测。同法制取空白。(为保持Hg元素的稳定性,样品中添加有浓度为1mg/L的Au元素)

1.4 仪器参数

等离子体参数:

高频功率: 1.2 kW

采样深度: 5.0 mm

辅助气流速: 1.1 L/min

等离子体气流速: 8.0 L/min

炬管类型: Mini

载气流速: 0.7 L/min

雾化室: 旋流

雾化器类型: 同心

雾室温度：5℃

高频频率：27.12 MHz

碰撞池参数：

碰撞气种类：He

碰撞气流速：6.0 mL/min

池电压：-21 V

能量过滤器电压：7.0 V

2. 结果与讨论

2.1 标准曲线溶液配制

使用 1%硝酸配制 As、Cd、Co、Cr、Cu、Hg、Mn、Ni、Pb 和 V 的混合标准溶液，标准溶液浓度见表 1。为保持 Hg 元素的稳定性，标准溶液中添加有浓度为 1 mg/L 的 Au 元素。使用在线内标组件，内标元素为 Ge、Y、Sc、Bi、Ho，浓度均为 500 μg/L。

表 1 标准溶液浓度及分析元素质量数

分析元素	标准曲线浓度(μg/L)				
	STD1	STD2	STD3	STD4	STD5
⁷⁵ As	0	1	3	5	20
¹¹¹ Cd	0	1	5	10	20
⁵⁹ Co	0	1	3	5	20
⁵² Cr	0	1	3	5	20
⁶³ Cu	0	1	3	5	20
²⁰² Hg	0	3	5	10	20
⁵⁵ Mn	0	1	3	5	20
⁵⁸ Ni	0	1	3	5	20
²⁰⁸ Pb	0	1	3	5	20
⁵¹ V	0	1	3	5	20

注：使用氦气碰撞模式

2.2 部分元素标准曲线如下：

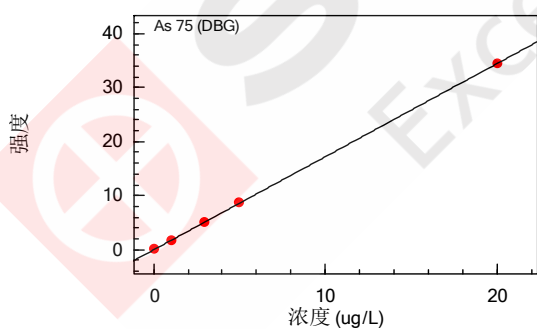


图1 As元素的标准曲线 r=1.00000

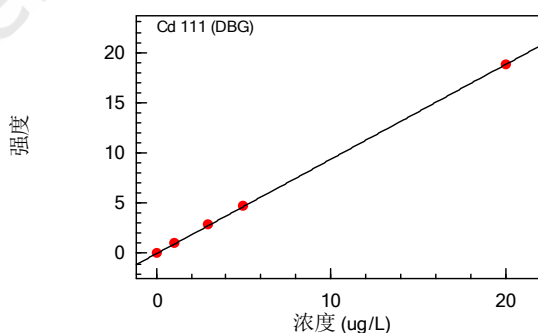


图2 Cd元素的标准曲线 r=1.00000

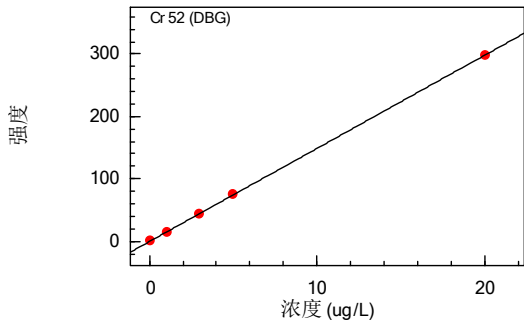


图3 Cr元素的标准曲线 $r=1.00000$

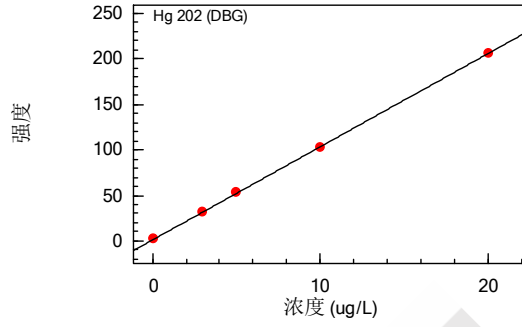


图4 Hg元素的标准曲线 $r=0.99997$

2.3 元素质量轮廓图

下图为元素的质谱峰轮廓图。

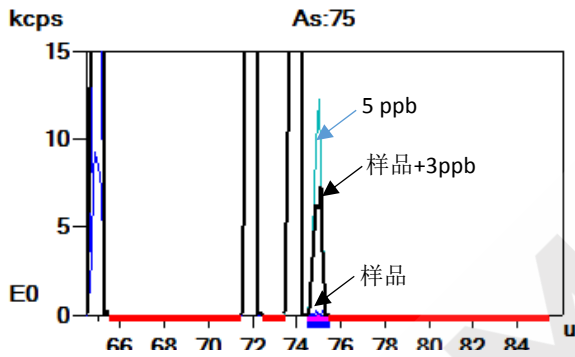


图5 As元素质量轮廓

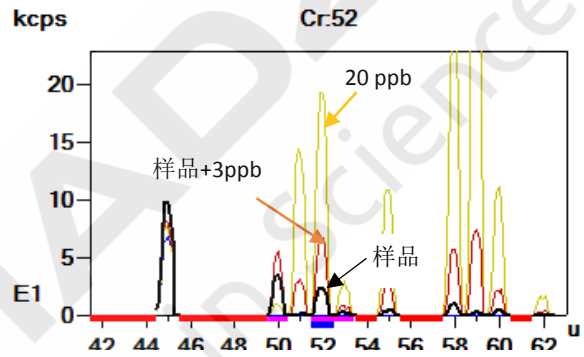


图6 Cr元素质量轮廓

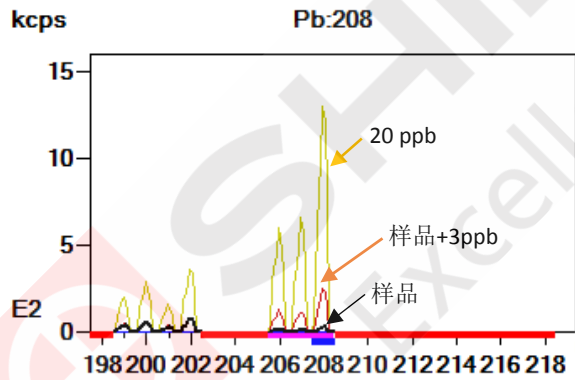


图7 Pb元素质量轮廓

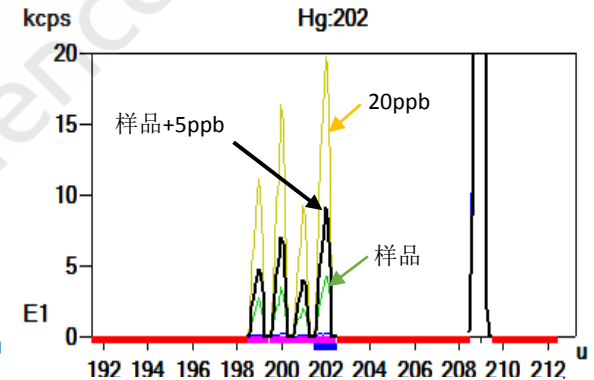


图8 Hg元素质量轮廓

2.4 方法检出限

按照实验方法对标准曲线空白的分析元素进行 11 次测定，以结果的 3 倍标准偏差所对应的浓度值作为仪器检出限，并根据样品处理方法计算方法检出限，结果列于表 2。

表 2 仪器检出限和方法定量限

元素	仪器检出限($\mu\text{g/L}$)	方法检出限(mg/kg)
As	0.007	0.002
Cd	0.0008	0.0002
Co	0.008	0.002
Cr	0.05	0.01

Cu	0.1	0.03
Hg	0.16	0.04
Mn	0.009	0.002
Ni	0.03	0.008
Pb	0.004	0.001
V	0.003	0.0008

2.5 样品分析结果

使用 ICPMS-2030 测定了市售明胶空心胶囊样品中 As、Cd、Co、Cr、Cu、Hg、Mn、Ni、Pb 和 V 的含量，并进行加标回收实验以验证方法的准确性。实验结果表明，该方法精密度 RSD 小于 7%，各元素加标回收率为 92.6~104%，分析结果见表 4。

表 4 明胶空心胶囊样品分析结果

元素	校正内标	测定结果 ($\mu\text{g/L}$)	RSD(%) (n=3)	样品含量 (mg/Kg)	加标浓度 ($\mu\text{g/L}$)	测定结果 ($\mu\text{g/L}$)	加标回收率 (%)
⁷⁵ As	⁷⁴ Ge	0.03	6.06	0.009	3.0	2.93	96.7
¹¹¹ Cd	⁸⁹ Y	ND	--	<0.0006	3.0	2.78	92.6
⁵⁹ Co	⁴⁵ Sc	0.11	3.51	0.03	3.0	3.11	100
⁵² Cr	⁴⁵ Sc	1.51	2.49	0.57	3.0	4.42	97
⁶³ Cu	⁷⁴ Ge	2.14	2.65	0.54	3.0	5.27	104
²⁰² Hg	²⁰⁹ Bi	4.22	0.88	1.05	5.0	9.04	96.4
⁵⁵ Mn	⁴⁵ Sc	0.68	2.93	0.17	3.0	3.72	101.4
⁵⁸ Ni	⁷⁴ Ge	0.46	2.51	0.2	3.0	3.51	101.6
²⁰⁸ Pb	¹⁶⁵ Ho	0.22	3.15	0.05	3.0	3.28	102.1
⁵¹ V	⁴⁵ Sc	0.14	5.43	0.04	3.0	3.19	101.7

ND: 未检出

3. 结论

使用岛津公司新品 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪，测定了明胶空心胶囊中 As、Cd、Co、Cr、Cu、Hg、Mn、Ni、Pb 和 V 的含量。实验结果表明，各种金属元素的方法检出限范围为 0.04~0.0002 mg/kg，线性关系良好($r > 0.9996$)，方法的回收率为 92.6~104%，RSD 值均小于 7%。该方法具有灵敏度高，检出限低，分析速度快，操作简单，准确度高等特点，可满足明胶空心胶囊中痕量元素分析的要求。

ICPMS-2030 测定中药配方颗粒中的重金属元素

摘要: 参考《中国药典》2015版, 使用岛津ICPMS-2030型电感耦合等离子体质谱仪测定板蓝根中药配方颗粒中的As、Cd、Cr、Cu、Hg和Pb等10种重金属元素的含量。实验结果表明, 各元素线性关系良好的, 相关系数均大于0.9998, 样品测定RSD小于2.5%, 样品回收率为93~106%, 该方法各元素检出限为0.007~0.09 $\mu\text{g/L}$ 。该方法操作简单快速, 精密度好, 准确度高, 适用于中药配方颗粒中的重金属元素检测。

关键词: 中药 饮片 配方颗粒 重金属 电感耦合等离子体质谱

中药配方颗粒是指在传统中药饮片的基础上, 通过现代化技术提取、浓缩和干燥之后得到的颗粒状剂型, 其无需煎煮、服用方便, 是适应现代快节奏生活的一种新型中药饮片。然而, 中药材重金属含量超标已成为国内外用药安全的焦点问题, 也制约了中药走向现代化和国际化。重金属对人体新陈代谢及正常生理活动均具有明显的伤害作用, 如果过量的话, 还会导致各种疾病的发生, 尤其是患病者, 因其排毒功能较差, 造成的危害比常人更大, 这样不但不能治病, 反而将加重和延误疾病治疗。因此, 本实验采用微波消解- ICP-MS 法, 对板蓝根配方颗粒中镉(Cd)、铜(Cu)、砷(As)、铅(Pb)和汞(Hg)等10种重金属元素的含量进行测定, 为中药配方颗粒质量标准的制定和临床合理用药提供一定科学依据。

1 实验部分

1.1 仪器

岛津 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪

1.2 实验器皿及试剂

实验所用器皿分别为塑料或玻璃材质, 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; 实验用硝酸为优级纯硝酸; 实验用水为超纯去离子水。

1.3 样品处理

称取 0.2 g (精确至 0.0001g) 中药配方颗粒板蓝根于聚四氟乙烯微波消解罐中, 加入 5 mL HNO_3 , 盖上消解罐盖, 放入微波消解仪消解。消解结束后冷却至室温, 打开密闭消解罐, 将消解液转移至 50 mL 容量瓶中, 用超纯水定容至刻线, 摇匀, 待测。同法制取空白。

1.4 仪器参数

等离子体参数:

高频功率: 1.2 kW

辅助气流速: 1.1 L/min

炬管类型: Mini

雾化室: 旋流

采样深度: 5.0 mm

等离子体气流速: 8.0 L/min

载气流速: 0.7 L/min

雾化器类型: 同心

雾室温度: 5°C

高频频率: 27.12 MHz

碰撞池参数:

碰撞气种类: He

碰撞气流速: 6.0 mL/min

池电压: -21 V

能量过滤器电压: 7.0 V

2. 结果与讨论

2.1 标准曲线溶液配制

使用 1%硝酸配制 As、Cd、Cr、Cu、Hg、Mn、Mo、Ni、Pb 和 V 的混合标准溶液, 标准溶液浓度见表 1。使用在线内标组件, 内标元素为 Sc、Ge、Rh 和 Bi, 浓度分别为 100 $\mu\text{g/L}$ 、100 $\mu\text{g/L}$ 、20 $\mu\text{g/L}$ 和 20 $\mu\text{g/L}$ 。

表 1 标准溶液浓度及分析元素质量数

分析元素	标准曲线浓度($\mu\text{g/L}$)				
	STD1	STD2	STD3	STD4	STD5
^{75}As	0.00	0.25	0.50	1.00	2.00
^{114}Cd	0.00	0.20	0.50	1.00	2.00
^{52}Cr	0.00	0.20	0.50	1.00	2.00
^{63}Cu	0.00	0.80	2.00	4.00	8.00
^{202}Hg	0.00	0.20	0.50	1.00	2.00
^{55}Mn	0.00	8.00	20.0	40.0	80.0
^{98}Mo	0.00	0.80	2.00	4.00	8.00
^{58}Ni	0.00	0.80	2.00	4.00	8.00
^{208}Pb	0.00	0.20	0.50	1.00	2.00
^{51}V	0.00	0.20	0.50	1.00	2.00

注: 使用氦气碰撞模式

2.2 部分元素标准曲线如下:

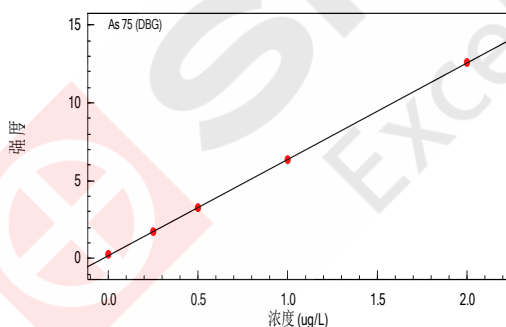


图1 As元素的标准曲线 $r=0.99995$

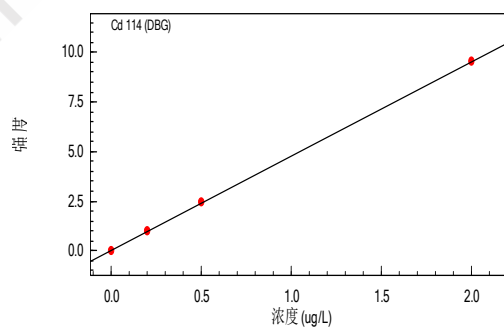


图2 Cd元素的标准曲线 $r=0.99998$

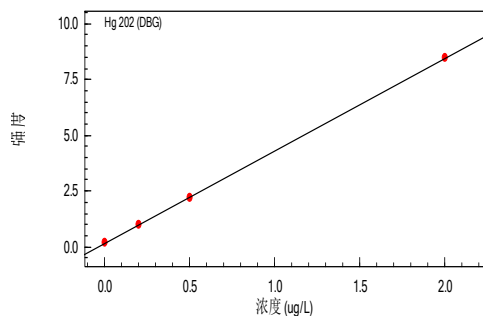


图3 Hg元素的标准曲线 $r=0.99996$

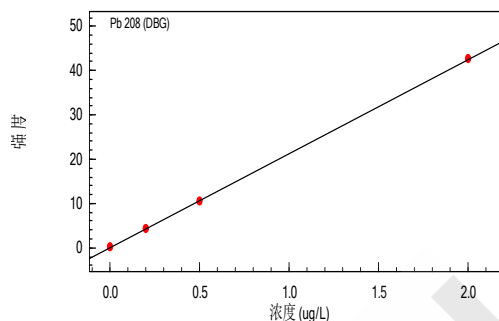


图4 Pb元素的标准曲线 $r=0.99998$

2.3 元素质量轮廓图

下图为元素的质谱峰轮廓图。

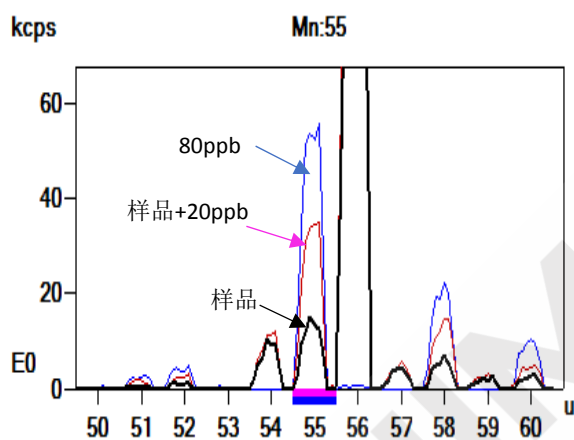


图5 Mn元素质量轮廓

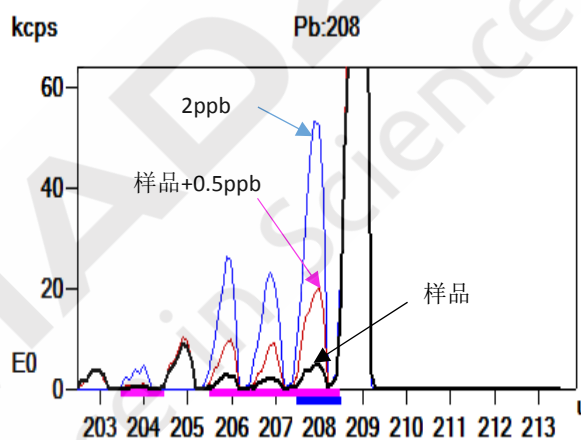


图6 Pb元素质量轮廓

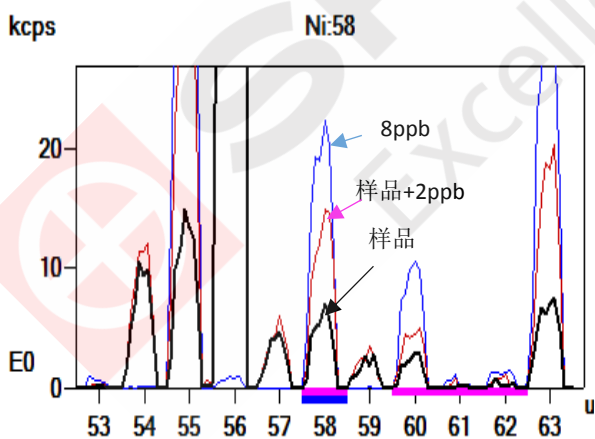


图7 Ni元素质量轮廓

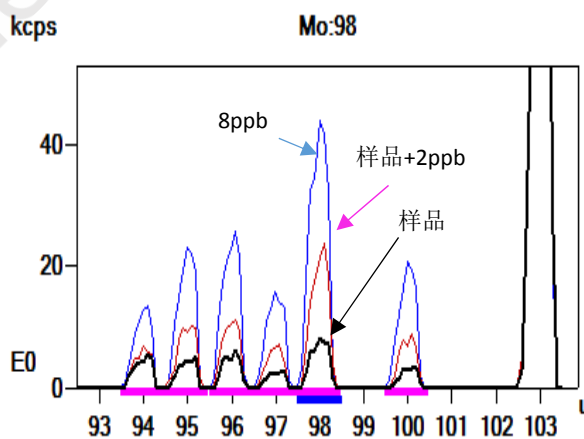


图8 Mo元素质量轮廓

2.4 方法检出限

按照实验方法对标准曲线空白的分析元素进行 11 次测定,以结果的 3 倍标准偏差所对应的浓度值作为仪器检出限,并根据样品处理方法计算方法检出限,结果列于表 2。

表2 仪器检出限和方法定量限($\mu\text{g/L}$)

元素	仪器检出限	方法检出限
As	0.03	0.09
Cd	0.003	0.008
Cr	0.003	0.01
Cu	0.02	0.06
Hg	0.008	0.03
Mn	0.01	0.04
Mo	0.002	0.007
Ni	0.004	0.01
Pb	0.002	0.005
V	0.003	0.01

2.5 样品分析结果

使用 ICPMS-2030 测定了市售中药配方颗粒板蓝根中 As、Cd、Cr、Cu、Hg、Mn、Mo、Ni、Pb 和 V 的含量, 并进行加标回收实验以验证方法的准确性。实验结果表明, 该方法精密度 RSD 小于 2.5%, 各元素加标回收率为 93~106%, 分析结果见表 3。

表3 板蓝根中药配方颗粒分析结果

元素	校正内标	测定结果 ($\mu\text{g/L}$)	样品含量 (mg/Kg)	RSD(%) ($n=3$)	加标浓度 ($\mu\text{g/L}$)	加标后结果 ($\mu\text{g/L}$)	加标回收率 (%)
^{75}As	^{72}Ge	0.59	0.15	1.77	1.00	1.57	98
^{114}Cd	^{103}Rh	ND	ND	2.20	0.50	0.51	102
^{52}Cr	^{45}Sc	0.49	0.12	2.32	0.50	1.00	101
^{63}Cu	^{72}Ge	1.77	0.44	1.31	2.00	3.62	93
^{202}Hg	^{126}Te	0.05	0.01	0.45	0.50	0.58	106
^{55}Mn	^{45}Sc	19.9	4.98	1.08	20.0	39.5	98
^{98}Mo	^{115}In	1.54	0.39	0.51	2.00	3.48	97
^{58}Ni	^{72}Ge	2.21	0.55	1.55	2.00	4.18	99
^{208}Pb	^{209}Bi	0.19	0.05	0.33	0.50	0.73	106
^{51}V	^{45}Sc	0.71	0.18	0.64	0.50	1.18	94

ND: 未检出

3. 结论

使用岛津ICPMS-2030电感耦合等离子体质谱仪, 测定了中药配方颗粒板蓝根中As、Cd、Cr、Cu、Hg、Mn、Mo、Ni、Pb和V等10种重金属元素的含量。实验结果表明, 各元素线性关系良好的, 相关系数均大于0.9998, 样品测定RSD小于2.5%, 样品回收率为93~106%, 该方法各元素检出限为0.007~0.09 $\mu\text{g/L}$ 。该方法操作简单快速, 精密度好, 准确度高, 适用于中药配方颗粒中的重金属元素检测。

ICPMS-2030 测定中药材黄芪和白芍中铅、镉、砷、汞、铜元素的含量

摘要: 参考《中国药典 2015版》通则2321铅、镉、砷、汞、铜测定法,使用岛津ICPMS-2030型电感耦合等离子体质谱仪测定中药材黄芪和白芍中重金属元素的含量。实验结果表明,该方法操作简单,定量准确,线性范围宽,加标回收率在91.2~104.2%之间,可满足中药材黄芪和白芍中多种金属元素含量的同时分析。

关键词: 中国药典 黄芪 白芍 ICPMS-2030 重金属元素

2015版药典规定药材中铅、镉、砷、汞和铜重金属检查品种涉及到丹参、水蛭、甘草、白芍、牡蛎、阿胶、昆布、金银花、珍珠、枸杞子、海螵蛸、海藻、蛤壳、黄芪、蜂胶等15个药材品种。

这其中,黄芪是百姓经常食用的纯天然品,民间流传着“常喝黄芪汤,防病保健康”的顺口溜,具有增强机体免疫功能、保肝、抗衰老、降压和较广泛的抗菌作用。白芍也称白花芍药,其根入药,被称“白首乌”,具有平肝止痛、养血调经、敛阴止汗的功效。但由于这些药材本身、产地环境或制备工艺等因素影响,容易导致药材中重金属超标,危害人体健康。因此,准确地分析中药材中重金属含量,建立科学严格的质量监管体系,对确保用药安全有着至关重要的作用。

本文参考《中国药典 2015版》通则 2321,采用岛津新品电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2030 测定了中药材黄芪和白芍中重金属元素含量。

1 实验部分

1.1 仪器

岛津 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪

1.2 实验器皿及试剂

实验所用器皿分别为塑料或玻璃材质,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;实验所用HNO₃为ICP-MS级试剂,实验用水为超纯去离子水。

1.3 样品的采集和样品前处理

称取制备好的试样 0.5 g(精确至 0.0001 g)试样于聚四氟乙烯微波消解罐中,加入 10 mL HNO₃, 盖上消解罐盖,放入微波消解仪消解。消解结束后冷却至室温,打开密闭消解罐,将消解液转移至 50 mL 容量瓶中,加入金单元素标准溶液(1 μg/mL) 200 μL(作用为保持 Hg 元素的稳定性),用超纯水定容至刻线,摇匀,待测。

1.4 仪器参数

等离子体参数:

高频功率: 1.2 kW

辅助气流速: 1.1 L/min

炬管类型: Mini

雾化室: 旋流

采样深度: 5.0 mm

等离子体气流速: 8.0 L/min

载气流速：0.7 L/min

雾室温度：5 °C

雾化器类型：同心

高频频率：27.12 MHz

碰撞池参数：

碰撞气种类：He

碰撞气流速：6.0 mL/min

池电压：-21 V

能量过滤器电压：7.0 V

2. 结果与讨论

2.1 标准曲线溶液配制

配制介质为 10% HNO₃ 的 Pb、Cd、As、Hg、Cu 元素不同浓度标准溶液于 100 mL 容量瓶中，配制浓度如表 1 所示，内标元素 Ge、In、Bi 在线加入，浓度均为 1 μg/mL。

表 1. 标准溶液浓度及分析质量数

元素	质量数 (amu)	标准曲线浓度(ng/mL)					
		STD1	STD2	STD3	STD4	STD5	STD6
Pb	208	0	1	5	10	20	--
Cd	114	0	0.5	2.5	5	10	--
As	75	0	1	5	10	20	--
Hg	202	0	0.2	0.5	1	2	5
Cu	63	0	50	100	200	500	--

注：所有元素使用氦气碰撞模式

2.2 部分元素标准曲线如下：

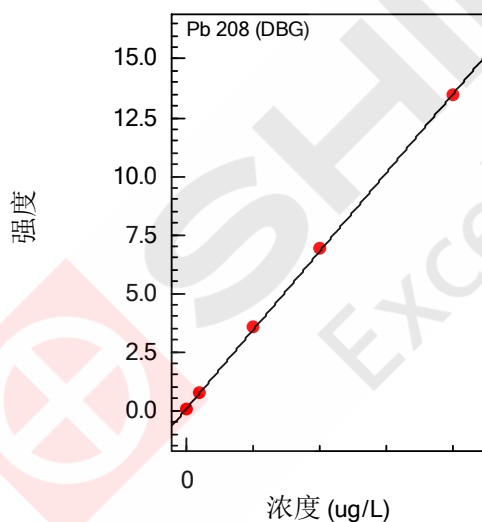


图 1 Pb 元素的标准曲线 $r=0.99993$

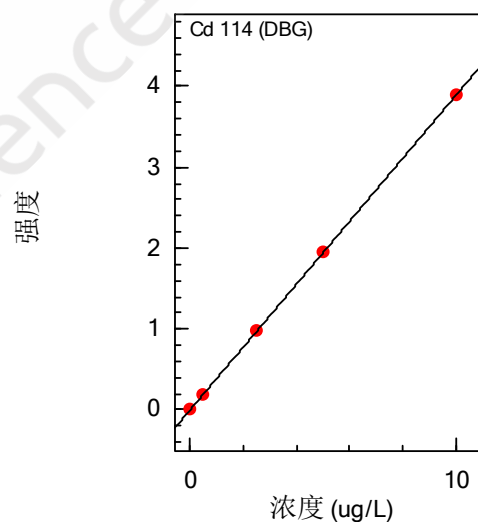


图 2 Cd 元素的标准曲线 $r=1.00000$

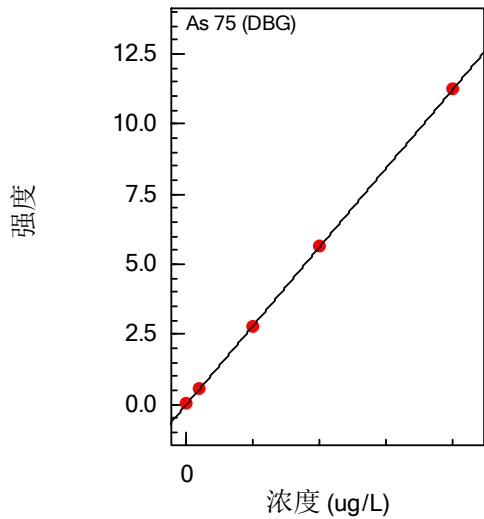


图 3 As 元素的标准曲线 $r=0.99999$

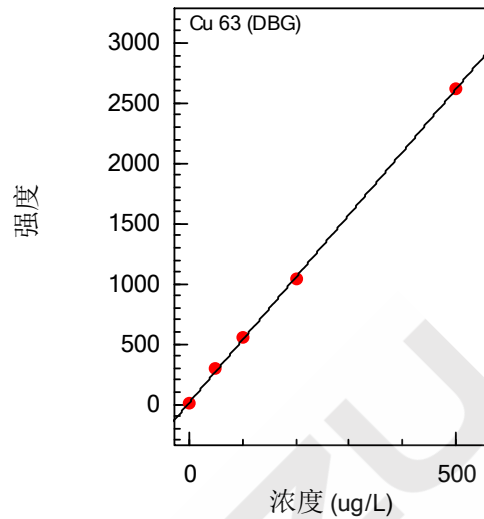


图 4 Cu 元素的标准曲线 $r=0.99988$

2.3 部分元素质量轮廓图

质谱分析存在着同量异位素干扰、多原子离子干扰、难熔氧化物干扰、双电荷离子干扰和基体干扰等多种类型的干扰因素。ICPMS-2030的八极杆碰撞池通过引入氦气碰撞，可以有效地消除干扰。当分析结果异常，需要经验去识别甄选时，岛津LabSolutions ICPMS软件具有独特的“诊断助手”功能，可根据各元素的质量灵敏度、等效背景浓度、干扰情况等因素综合判断，对结果做出“Best”，“Good”和“NG”的判断，并给出相应的诊断依据，可大大提高分析效率并保证分析结果的准确性。

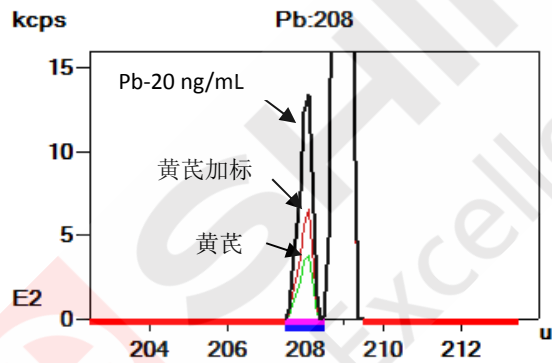


图 5 Pb 元素质量轮廓图

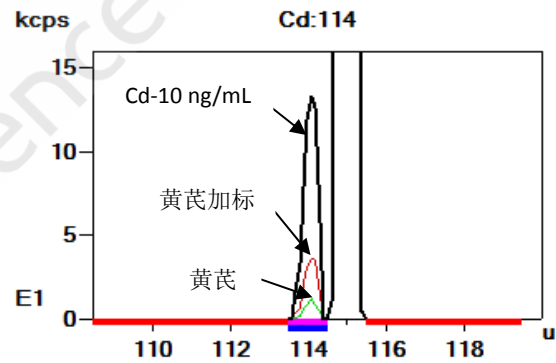


图 6 Cd 元素质量轮廓图

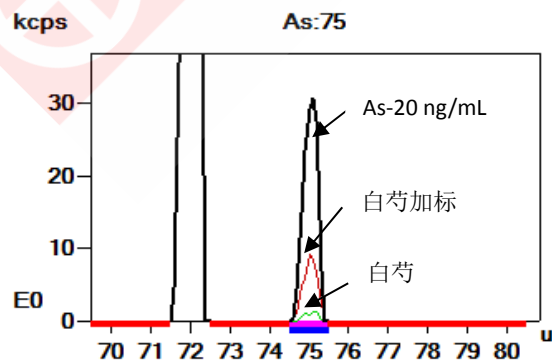


图 7 As 元素质量轮廓图

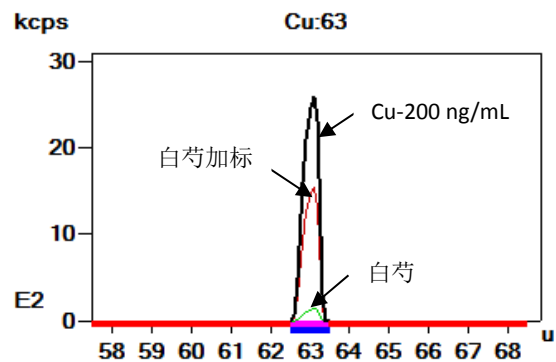


图 8 Cu 元素质量轮廓图

2.4 方法检出限

按照实验方法对标准曲线空白的分析元素进行 11 次测定,以结果的 3 倍标准偏差所对应的浓度值作为仪器检出限,并根据样品处理方法计算方法检出限,结果列于表 2。

表 2 方法检出限

元素	仪器检出限(ng/mL)	方法检出限(mg/kg)
Pb	0.003	0.0003
Cd	0.002	0.0002
As	0.012	0.0012
Hg	0.002	0.0002
Cu	0.064	0.0064

2.5 样品分析及加标回收率

使用 ICPMS-2030 直接测定中药材黄芪和白芍样品中重金属元素的含量,并进行加标回收实验。实验结果见表 3 和表 4。

表 3 黄芪分析结果

元素	校正内标	测定结果 (ng/mL)	样品含量 (mg/kg)	加标浓度 (ng/mL)	测定结果 (ng/mL)	RSD(%) (n=3)	加标回收率 (%)
Pb	²⁰⁹ Bi	6.45	0.64	4.0	10.1	1.40	91.2
Cd	¹¹⁵ In	0.86	0.086	2.0	2.88	1.80	101
As	⁷² Ge	1.24	0.12	5.0	5.9	3.70	93.2
Hg	²⁰⁹ Bi	0.20	0.02	0.5	0.72	2.99	104
Cu	⁷² Ge	8.62	0.86	100	110	0.49	101.4

表 4 白芍分析结果

元素	校正内标	测定结果 (ng/mL)	样品含量 (mg/kg)	加标浓度 (ng/mL)	测定结果 (ng/mL)	RSD(%) (n=3)	加标回收率 (%)
Pb	²⁰⁹ Bi	2.41	0.24	4.0	6.39	1.42	99.5
Cd	¹¹⁵ In	1.75	0.18	2.0	3.68	0.64	96.5
As	⁷² Ge	1.06	0.11	5.0	5.63	1.65	91.4
Hg	²⁰⁹ Bi	0.18	0.018	0.5	0.67	0.79	98
Cu	⁷² Ge	5.81	0.58	100	110	2.11	104.2

3. 结论

使用岛津公司新品 ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪测定了中药材黄芪和白芍中的 Pb、Cd、As、Hg 和 Cu 金属元素含量,加标回收率在 91.2%~104.2%之间。该方法具有灵敏度高,检出限低,精密度高,分析速度快,操作简单,可行性高等特点,可以完全满足药典规定的黄芪和白芍中多种金属元素准确分析的要求。

HPLC-ICP-MS 测定中药材甘草中的形态汞

摘要: 参考《2015版中国药典》中《2322 汞和砷元素形态及其价态测定法》，建立了一种测定中药材甘草中形态汞的高效液相色谱电感耦合等离子体质谱法 (HPLC-ICP-MS)。样品经过处理后，采用高效液相色谱 LC-20Ai 对不同形态汞进行分离，电感耦合等离子体质谱 ICPMS-2030 检测进行定量分析。线性范围在 1~20 ng/mL 范围内回归系数大于 0.9998，方法定量 26~37 µg/kg，适用于中药材中形态汞的分析。

关键词: 中国药典 形态汞 中药 甘草 HPLC-ICP-MS

汞是自然界中常见的有毒致癌性元素之一，汞的生物毒性不仅与其含量有关，更大程度上还与其存在形态有关。不同形态的汞化合物性质往往不同，毒性差异很大。

常见的汞化合物有：无机汞 (Hg^{2+})、甲基汞 (MeHg)、乙基汞 (EtHg) 等。其中，有机汞的毒性大于无机汞，尤其是有机汞中的甲基汞毒性最大，同时甲基汞和乙基汞均是脂溶性的，容易被生物体所吸收，所造成的生物体危害尤为突出。

由于汞的毒性、致癌性、迁移性质和生物效应均取决于它的化学形态，并且各汞形态随着所处环境的不同处于动态互变之中，所以测定总汞含量无法准确表示出汞的暴露水平。因此，对汞的各种存在形态分别进行分析测定十分必要。

本文参考 2015 版中国药典《2322 汞和砷元素形态及其价态测定法》，采用岛津高效液相色谱 LC-20Ai 与电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2030 联用对中药甘草进行汞形态分析。

1 实验部分

1.1 对照品

无机汞采用常规元素标液，甲基汞和乙基汞购于国家标准物质中心。

1.2 实验检材

市售中药甘草

1.3 仪器

本实验使用岛津高效液相色谱仪 LC-20Ai 与电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2030 联用系统。具体配置为 LC-20Ai 输液泵，DGU-20A₃ 在线脱气机，SIL-20AC 自动进样器，CTO-20AC 柱温箱，CBM-20A 系统控制器，ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪，LabSolutions ICPMS Version 1.02 工作站；AY-120 电子天平（日本岛津公司）。

1.4 试剂

胰蛋白酶购于 Sigma-Aldrich。EDTA、乙酸铵及 L-半胱氨酸购于国药集团。

2 方法和结果

2.1 对照品溶液配制

精密吸取对照品储备溶液适量，加 8% 甲醇制成每 1 mL 含各 0.5 ng、1 ng、5 ng、10 ng、20 ng（均以汞计）系列浓度的溶液，摇匀，即得。

2.2 样品的处理方法

精确称取粉碎后的甘草样品 1 g，加入人工肠液 10 mL，置 37°C 水浴中超声处理适当时间，摇匀，取适量，静置约 24 小时，吸取 1 mL 中层溶液，用微孔滤膜（10 μm）滤过，精密量取续滤液 1 mL，用 0.125 mol/L 盐酸溶液稀释至 10 mL，摇匀，即得。同法制备加标溶液及空白溶液。

2.3 色谱条件

色 谱 柱： GL Sciences Intertsil ODS-3 5 μm， 4.6 mm I.D. x 150 mm
流 动 相： 甲醇-0.01 mol/L 乙酸铵溶液（含 0.12% L-半胱氨酸，氨水调节 pH 值至 7.5）（8:92）
流 速： 0.8 mL/min
柱 温： 30 °C
进 样 量： 50 μL
洗 针 液： 水
洗 脱 程 序： 等度洗脱

2.4 质谱条件

等离子体参数：

高 频 功 率： 1.20 kW 等 离 子 体 气 流 速： 8.0 L/min
辅 助 气 流 速： 1.10 L/min 载 气 流 速： 0.70 L/min
炬 管 类 型： Mini 雾 化 器 类 型： 同 轴
雾 化 室： 旋流 雾 化 室 温 度： 0°C
采 样 深 度： 5.0 mm 高 频 频 率： 27.12 MHz

碰撞池参数：

碰 撞 气 种 类： He 碰 撞 气 流 速： 6.0 mL/min
池 电 压： -21 V 能 量 过 滤 器 电 压： 7.0 V

2.5 方法学考察

2.5.1 专属性考察

对空白进行考察，排除系统干扰，并且考察汞混合标液中三种形态汞的分离度，以确保实际样品分析过程中造成假阳性检出。

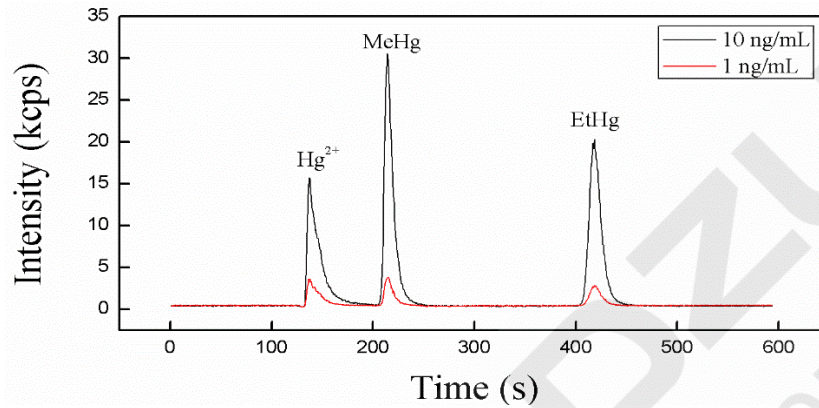


图1 三种形态汞色谱图

2.5.2 线性关系考察

按“2.1 对照品溶液的配制”项下规定进行标准曲线系列浓度的配制，记录各成分的峰面，以浓度（浓度均以 Hg 计）与峰面积比值做线性回归绘制标准曲线，结果如下所示。

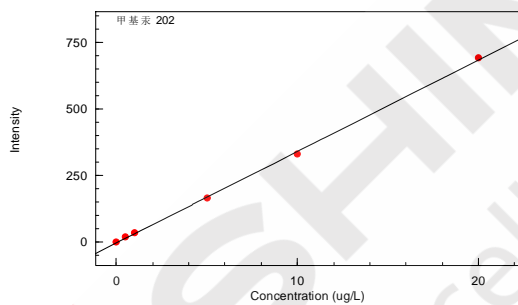


图2 甲基汞校准曲线 $r=0.99980$

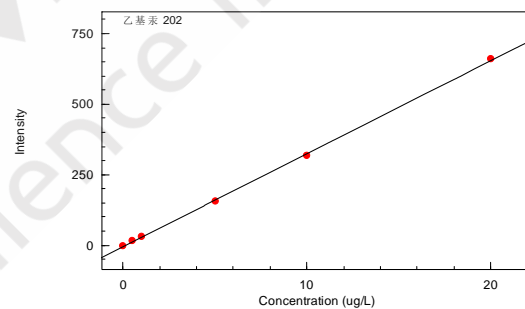


图3 乙基汞校准曲线 $r=0.99981$

2.5.3 样品测试结果及回收率考察

对某市售中药甘草破壁粉碎取样，按“2.2 样品的处理方法”进行处理后进 HPLC-ICP-MS 分析，对处理后样品进行一定浓度加标后进 HPLC-ICP-MS 分析，考察回收率。结果如下：

表1 甘草测试结果及回收率(%)

名称	测定结果 ($\mu\text{g/L}$)	加标浓度 ($\mu\text{g/L}$)	测定浓度 ($\mu\text{g/L}$)	回收率 (%)
无机汞	ND	1.00	0.949	94.9
甲基汞	ND	1.00	0.969	96.9
乙基汞	ND	1.00	0.975	97.5

ND: 未检出

2.5.5 检出限考察

对浓度为 1 ng/mL 样品溶液考察 3 种形态汞的信噪比，折算信噪比 $S/N=3$ 时检出限以及 $S/N=10$ 定量限，根据样品处理过程分别计算方法检出限和方法定量限。结果如下：

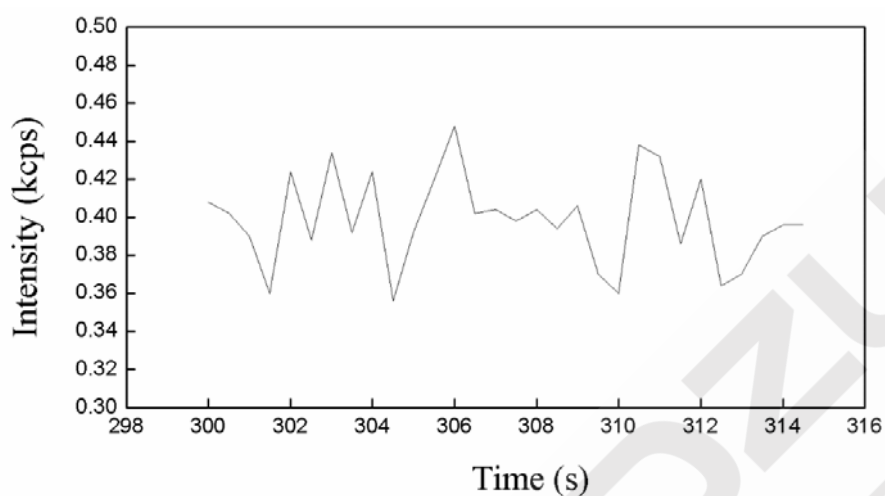


图 6 基线考察

表 2 灵敏度考察结果

名称	仪器检出限 (ng/mL)	方法检出限 ($\mu\text{g/g}$)	仪器定量限 (ng/mL)	方法定量限 ($\mu\text{g/kg}$)
无机汞	0.08	8.40	0.28	28
甲基汞	0.08	7.80	0.26	26
乙基汞	0.11	11.1	0.37	37

3.结论

参考《2015 版中国药典》中《2322 汞和砷元素形态及其价态测定法》，建立一种中草药甘草中形态汞的高效液相色谱电感耦合等离子体质谱联用法。该方法灵敏度高，方法定量限 26~37 $\mu\text{g/kg}$ ，适用于中药材中形态汞的分析。

HPLC-ICP-MS 测定中药材甘草中的形态砷

摘要: 参考2015版中国药典《2322 汞和砷元素形态及其价态测定法》，建立了一种测定中药材甘草中形态砷的高效液相色谱电感耦合等离子体质谱法 (HPLC-ICP-MS)。样品经过处理后，采用高效液相色谱LC-20Ai对不同形态砷进行分离，电感耦合等离子体质谱ICPMS-2030检测进行定量分析。线性范围在1~500 ng/mL范围内回归系数大于0.9987，方法检出限6.0~11 µg/kg，适用于中药材中形态砷的分析。

关键词: 中国药典 形态砷 中药 甘草 HPLC-ICP-MS

砷是自然界中常见的有毒致癌性元素之一，砷的生物毒性不仅与其含量有关，更大程度上还与其存在形态有关。不同形态的砷化合物性质往往不同，毒性差异很大。

常见的砷化合物有：亚砷酸 (As (III))、砷酸 (As (V))、一甲基砷酸 (MMA)、二甲基砷酸 (DMA)、砷甜菜碱和砷胆碱等。其中，无机砷的毒性大于有机砷，砷与有机基团结合越多，毒性越小。它们的毒性排序为：As (III) > As (V) > MMA > DMA，而砷胆碱和砷甜菜碱普遍认为是无毒的。

由于砷的毒性、致癌性、迁移性质和生物效应均取决于它的化学形态，并且各砷形态随着所处环境的不同处于动态互变之中，所以测定总砷含量无法准确表示出砷的暴露水平。因此，对砷的各种存在形态分别进行分析测定十分必要。

本文参考 2015 版中国药典《2322 汞和砷元素形态及其价态测定法》，采用岛津高效液相色谱 LC-20Ai 与电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2030 联用对中药甘草进行砷形态分析。

1 实验部分

1.1 对照品

砷酸、亚砷酸、一甲基砷、二甲基砷、砷甜菜碱和砷胆碱购于国家标准物质中心。

1.2 实验检材

市售中药甘草

1.3 仪器

本实验使用岛津高效液相色谱仪 LC-20Ai 与电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2030 联用系统。具体配置为 LC-20Ai×2 输液泵，DGU-20A₃ 在线脱气机，SIL-20AC 自动进样器，CTO-20AC 柱温箱，CBM-20A 系统控制器，ICPMS-2030 电感耦合等离子体质谱仪，LabSolutions ICPMS Version 1.02 工作站；AY-120 电子天平（日本岛津公司）。

1.4 试剂

胰蛋白酶购于 Sigma-Aldrich。EDTA、磷酸二氢铵及磷酸二氢钾购于国药集团。

2 方法和结果

2.1 对照品溶液配制

精密吸取对照品储备溶液适量，加 0.02 mol/L 乙二胺四醋酸二钠溶液制成每 1 mL 含各 1 ng、5 ng、20 ng、100 ng、200 ng、500 ng（均以砷计）系列浓度的溶液，摇匀，即得。

2.2 样品的处理方法

精确称取粉碎后的甘草样品 1g，加入人工肠液 10 mL，置 37°C 水浴中超声处理适当时间，摇匀，取适量，静置约 24 小时，吸取 1 mL 中层溶液，用微孔滤膜（10 μm）滤过，精密量取续滤液 1 mL，用 0.02 mol/L 乙二胺四醋酸二钠溶液稀释至 50 mL，摇匀，即得。同法制备加标溶液及空白溶液。

2.3 色谱条件

色 谱 柱： Hamilton PRP-X100 Anion Exchange 250*4.1mm
流 动 相： A-水 B-0.025mol/L磷酸二氢铵水溶液
流 速： 1.3mL/min
柱 温： 30 °C
进 样 量： 20 μL
洗 针 液： 水
洗 脱 程 序： 梯度洗脱

Time	Flow	A.Conc	B .Conc
0.00	1.30	100	0.0
0.50	1.30	100	0.0
0.60	1.30	0.0	100.0
8.00	1.30	0.0	100.0
8.10	1.30	100	0.0
13.00	1.30	100	0.0

2.4 质谱条件

等离子体参数：

高 频 功 率： 1.20 kW 等 离 子 体 气 流 速： 8.0 L/min
辅 助 气 流 速： 1.10 L/min 载 气 流 速： 0.70 L/min
炬 管 类 型： Mini 雾 化 器 类 型： 同轴
雾 化 室： 旋流 雾 化 室 温 度： 5°C
采 样 深 度： 5.0 mm 高 频 频 率： 27.12 MHz

碰撞池参数：

碰 撞 气 种 类： He 碰 撞 气 流 速： 0.0 mL/min
池 电 压： 0 V 能 量 过 滤 器 电 压： 0.0 V

2.5 方法学考察

2.5.1 专属性考察

对空白进行进行考察，排除系统干扰，并且考察 As 混合标液中六种形态砷的分离度，以确
保实际样品分析过程中造成假阳性检出。

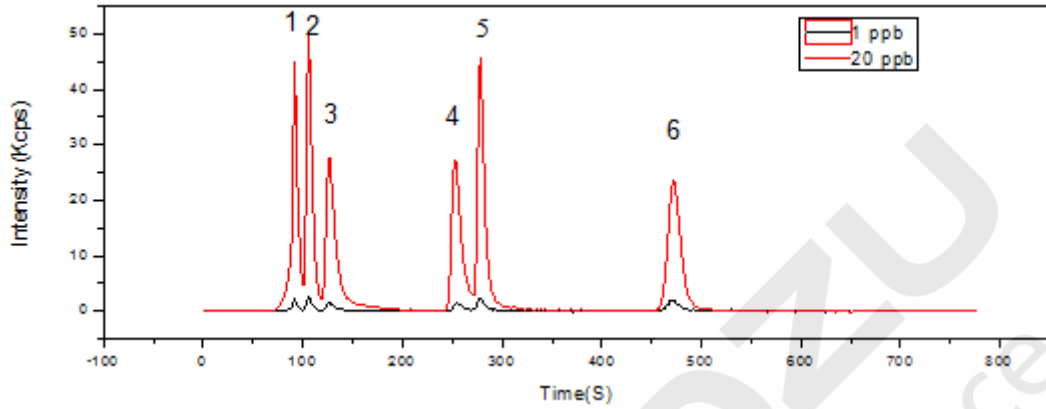


图 1 六种形态砷色谱图

(1) 砷胆碱；(2) 砷甜菜碱；(3) 亚砷酸根；(4) 二甲基砷；(5) 一甲基砷；(6) 砷酸根

2.5.2 线性关系考察

按“2.1 对照品溶液的配制”项下规定进行标准曲线系列浓度的配制，记录各成分的峰面，以
浓度（浓度均以 As 计）与峰面积比值做线性回归绘制标准曲线，结果如下所示。

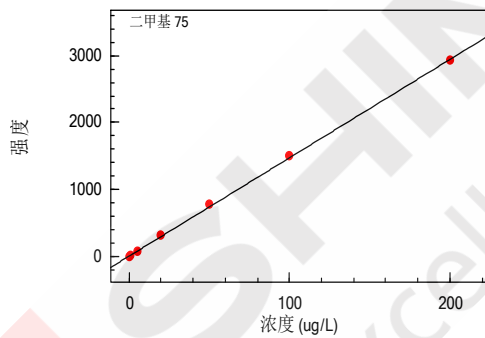


图2 二甲基砷校准曲线 $r=0.99987$

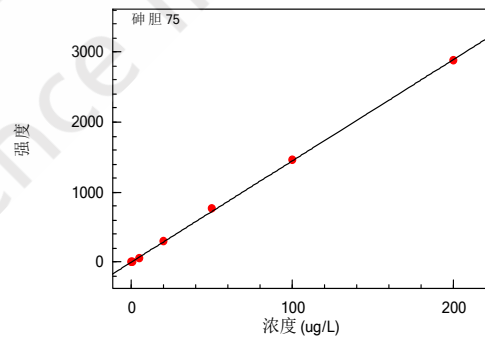


图3 砷胆碱的校准曲线 $r=0.99989$

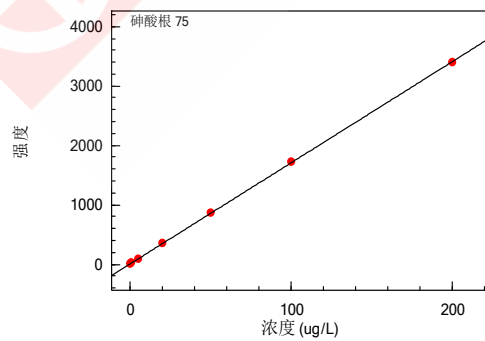


图4 砷酸根的校准曲线 $r=0.99996$

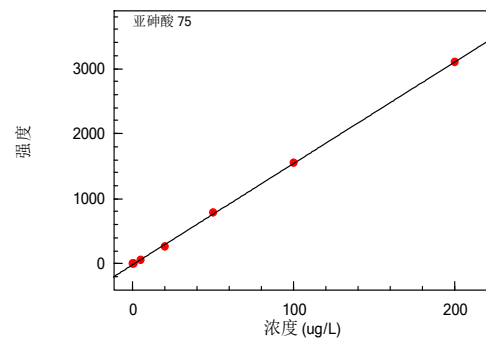


图5 亚砷酸的校准曲线 $r=0.99992$

2.5.3 样品测试结果及回收率考察

对某市售中药甘草破壁粉碎取样，按“2.2 样品的处理方法”进行处理后进 HPLC-ICP-MS 分析，加标样品加入一定量浓度的 As 形态标液，按“2.2 样品的处理方法”进行处理后进 HPLC-ICP-MS 分析，考察回收率。结果如下：

表 1 甘草测试结果及回收率(%)

名称	测定结果 ($\mu\text{g/L}$)	加标浓度 ($\mu\text{g/L}$)	回收率 (%)
二甲基砷	ND	2.00	102
砷胆碱	ND	2.00	98
砷酸根	ND	2.00	97
砷甜菜碱	ND	2.00	100
亚砷酸	ND	2.00	94
一甲基砷	ND	2.00	100

2.5.5 检出限考察

对浓度为 1 ng/mL 样品溶液考察 6 种形态砷的信噪比，折算信噪比 S/N=3 时检出限以及 S/N=10 定量限，结果如下：

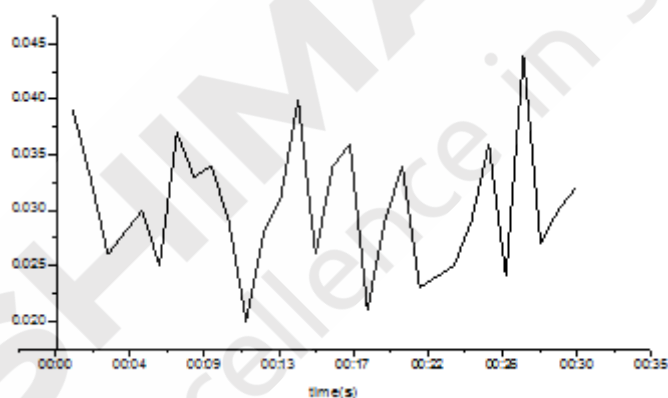


图 6 基线考察

表 2 灵敏度考察结果

名称	仪器检出限 (ng/mL)	方法检出限 ($\mu\text{g/g}$)	仪器定量限 (ng/mL)	方法定量限 ($\mu\text{g/kg}$)
二甲基砷	0.054	2.7	0.18	9.0
砷胆碱	0.039	2.0	0.13	6.5
砷酸根	0.045	2.3	0.15	7.5
砷甜菜碱	0.039	2.0	0.13	6.5
亚砷酸	0.066	3.3	0.22	11
一甲基砷	0.037	1.9	0.12	6.0

3. 结论

参考 2015 版中国药典《2322 汞和砷元素形态及其价态测定法》，建立一种中草药甘草中形态砷的高效液相色谱电感耦合等离子体质谱联用法。方法灵敏度高，方法检出限 6.0~11 $\mu\text{g/kg}$ ，

可排除无毒形态砷干扰适用于中药材甘草中形态砷的分析。





本公司三条工厂获得 ISO 认证

JQA-0376

⊕ 岛津企业管理（中国）有限公司 / 岛津（香港）有限公司

<http://www.shimadzu.com.cn>

北京

北京市朝阳区朝外大街 16 号中国人寿大厦 14F
 邮政编码：100020
 电话：(010) 8525-2310/2312
 传真：(010) 8525-2326/2329

上海

上海市徐汇区宜州路180号华鑫天地二期C801栋
 邮政编码：200233
 电话：(021) 3419-3888
 传真：(021) 3419-3666

沈阳

辽宁省沈阳市青年大街167号北方国际传媒中心11F
 邮政编码：110016
 电话：(024) 2325-5577
 传真：(024) 2383-6378

四川

成都市锦江区创意产业商务区三色路38号博瑞创意成都B座12层
 邮政编码：610015
 电话：(028) 8619-8421/8422
 传真：(028) 8619-8420

武汉

武汉市汉口建设大道568号新世界国贸大厦I座41层4116室
 邮政编码：430022
 电话：(027) 8555-7910
 传真：(027) 8555-7920

广州

广州市流花路109号之9达宝广场7楼
 邮政编码：510010
 电话：(020) 8710-8603
 传真：(020) 8710-8698

西安

陕西省西安市锦业一路56号研祥城市广场A座501
 邮政编码：710000
 电话：(029) 6273-7878
 传真：(029) 6273-7879

乌鲁木齐

乌鲁木齐市中山路339号中泉广场14层H座
 邮政编码：830000
 电话：(0991) 230-6271/6272
 传真：(0991) 230-6273

昆明

昆明市青年路 432 号天恒大酒店 908 室
 邮政编码：650021
 电话：(0871) 315-2987
 传真：(0871) 315-2991

南京

南京市鼓楼区汉中中路2号金陵饭店亚太商务楼27层B单元
 邮政编码：210005
 电话：(025) 8689-0258
 传真：(025) 8689-0237

重庆

重庆市渝中区青年路 38 号重庆国贸中心 1702 室
 邮政编码：400010
 电话：(023) 6380-6057/6058
 传真：(023) 6380-6551

深圳

深圳市福田区天安数码城天展大厦1楼F2.6-1C
 邮政编码：518042
 电话：(0755) 8340-2852
 传真：(0755) 8389-3100

河南

郑州市中原路220号裕达国际贸易中心A座20层2011室
 邮政编码：450007
 电话：(0371) 8663-2981
 传真：(0371) 8663-2982

香港

Suite 1028, Ocean Centre, Harbour City,
 Tsim Sha tsui, Kowloon, Hong-Kong
 电话：(00852) 2375-4979
 传真：(00852) 2199-7438

用户服务热线电话：800-8100439
 400-6500439

本产品样本所宣传的内容，以本版本为准
 样本中的试验数据除注明外为本公司的试验数据

日本总公司工厂已通过ISO质量·环境管理体系的认证

注：此样本所有信息仅供参考，如有变动恕不另行通知
 印刷日期：2016年5月