

# ICPMS-2030 测定中药注射剂中多种金属元素的含量

## ICPMS-008

**摘要：**参考 2015 版《中国药典》，采用微波消解样品前处理方法，使用岛津 ICPMS-2030 型电感耦合等离子体质谱仪测定了中药注射剂中的 As、Cd、Cr、Cu、Hg 和 Pb 等 29 种金属元素含量。实验结果表明，该方法具有分析速度快，操作简单，灵敏度高，检出限低 (0.00665~39.8  $\mu\text{g/L}$ )，精密度良好 ( $\text{RSD}\leq 5.51\%$ )，加标回收率在 94.5~108.2% 之间，该方法可适用于中药注射剂中多种金属元素的测定。

**关键词：**中药注射剂 ICPMS-2030 金属元素

中药注射剂，药味众多，成分复杂，这决定了其效应的多样性。很难区分哪些是有效成分、无效成分或毒性成分，也很难为其制定完善的质量标准，更不用说对制剂的改进。原国家食品药品监督管理局在 2007 年颁布的《中药、天然药物注射剂基本技术要求》中规定了“有效成分制成的注射剂，单一成分质量分数不得低于 90%；多成分制成的中药注射剂，总固体中结构明确成分的量不得少于 60%，所测成分应大于 80%”

微量元素作为药物药性物质基础的重要组成部分，与药物的药性、药效乃至毒副作用都有密切关系，因此，微量元素的准确测定对药效研究、药品摄入的安全性问

题，以及有害元素 (如 As、Pb、Cr、Hg、Cu) 的限量标准制定都有着十分重要的意义。根据《中国药典》2015 版规定，中药注射剂照铅、镉、砷、汞、铜测定法 (通则 2321) 测定，按各品种项下每日最大使用量计算，铅不得超过 12  $\mu\text{g}$ ，镉不得超过 3  $\mu\text{g}$ ，砷不得超过 6  $\mu\text{g}$ ，汞不得超过 2  $\mu\text{g}$ ，铜不得超过 150  $\mu\text{g}$ 。由此，建立一种处理简单、快速、灵敏度高的方法来对中药注射剂中的金属元素进行测定显得尤为必要。

本文采用岛津新品电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2030 结合微波消解前处理方法，测定了注射剂中的 29 种金属元素含量。

## 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  $\text{HNO}_3$  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

吸取 2.0 mL 注射剂样品于聚四氟乙烯微波消解罐中，加入 6.0 mL  $\text{HNO}_3$ ，盖上消解罐盖，放入微波消解仪中按照表 1 程序消解。消解结束后冷却至室温，打开密闭消解罐，转移至 50 mL 烧杯中置于电热板上加热赶酸，待完成后，使用 2% 硝酸定容至 50 mL 容量瓶中，同时加入内标元素。同法制作样品空白。

表1 微波消解程序

阶段	升温时间/min	温度/ $^{\circ}\text{C}$	保持时间/min
1	10	120	10
3	10	185	20

#### 1.4 仪器参数

等离子体参数:	雾化器类型: 同心
高频功率: 1.2 kW	雾室温度: 5°C
辅助气流速: 1.1 L/min	高频频率: 27.12 MHz
矩管类型: Mini	碰撞池参数:
雾化室: 旋流	碰撞气种类: He
采样深度: 5.0 mm	池电压: -21 V
等离子体气流速: 8.0 L/min	碰撞气流速: 6.0 mL/min
载气流速: 0.7 L/min	能量过滤器电压: 5.0 V

## 结果讨论

#### 2.1 标准曲线溶液配制

使用 2% HNO<sub>3</sub> 配制 Al、As、Ba、Be、Cd、Ce、Cr、Cs、Cu、Dy、Er、Eu、Gd、Ho、La、Lu、Mn、Mo、Nd、Ni、Pb、Pr、Se、Sn、Sr、Tb、V 和 Zn 的标准溶液 (含 10 μg/L 的内标 Ge、Sc、In 和 Bi)。使用 2% HNO<sub>3</sub> 配制的 Hg 元素的标准溶液 (含 10 μg/L 的内标元素 Bi)。配制浓度如表 2 所示。

表2 29种金属元素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
Al	27	0.00	2.00	5.00	20.0	50.0	100
As	75	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
Ba	137	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
Be*	9	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
Cd	114	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
Ce	140	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
Cr	53	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
Cs	133	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
Cu	65	0.00	2.00	5.00	20.0	50.0	100
Dy	164	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
Er	166	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
Eu	153	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
Gd	158	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
Ho	165	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
La	139	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
Lu	175	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
Mn	55	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
Mo	96	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
Nd	144	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
Ni	58	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
Pb	206	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
Pr	141	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0

Se	78	0.00	2.00	5.00	20.0	50.0	100
Sn	119	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
Sr	88	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
Tb	159	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
V	51	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
Zn	66	0.00	0.20	0.50	2.00	5.00	10.0
Hg	199	0.00	0.10	0.50	1.00	1.50	2.00

注：\*为使用非碰撞模式

2.2 部分元素标准曲线如下：

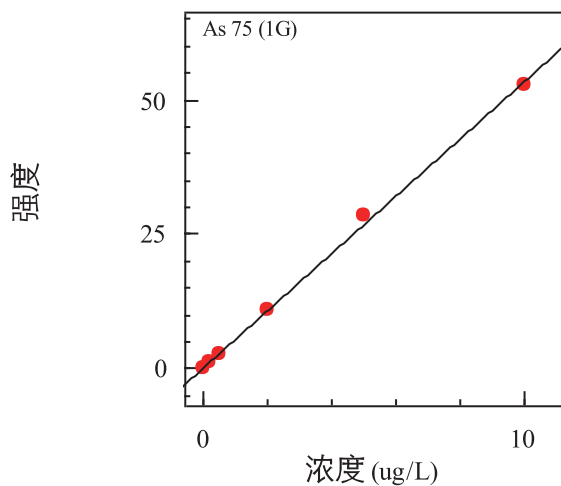


图1 As元素的标准曲线  $r=0.9994$

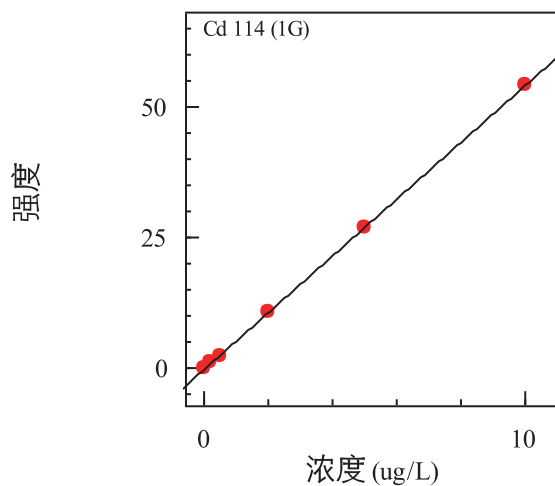


图2 Cd元素的标准曲线  $r=1.0000$

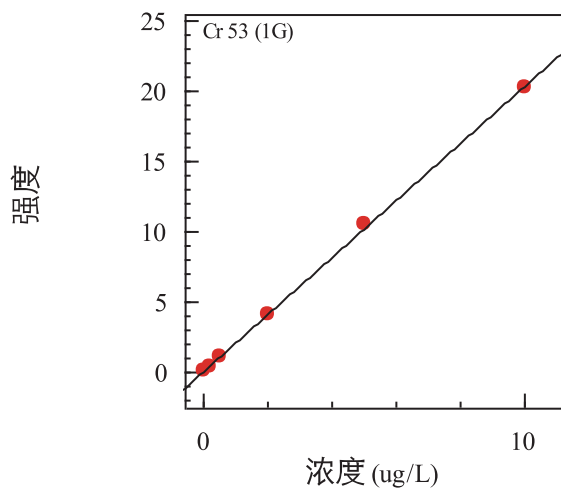


图3 Cr元素的标准曲线  $r=0.9999$

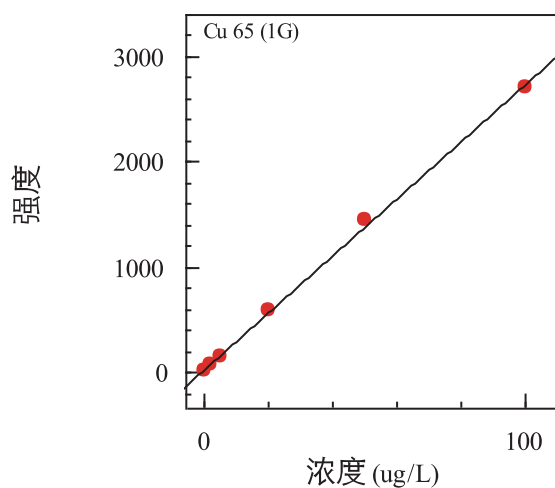


图4 Cu元素的标准曲线  $r=0.9996$

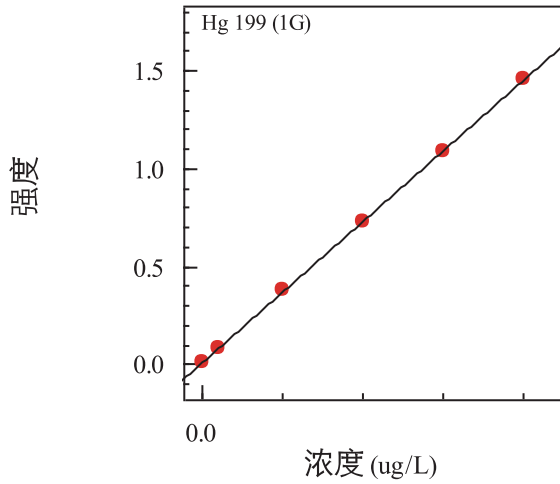


图5 Hg元素的标准曲线  $r=0.9999$

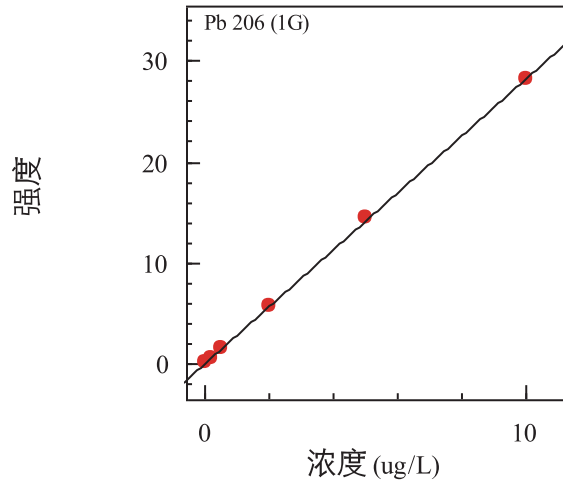


图6 Pb元素的标准曲线  $r=0.9999$

### 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。

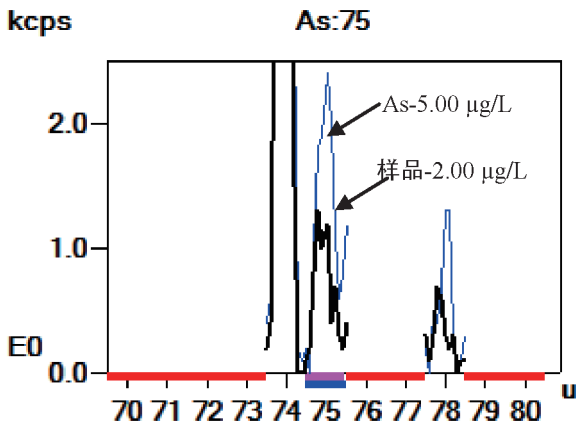


图7 As元素质量轮廓图

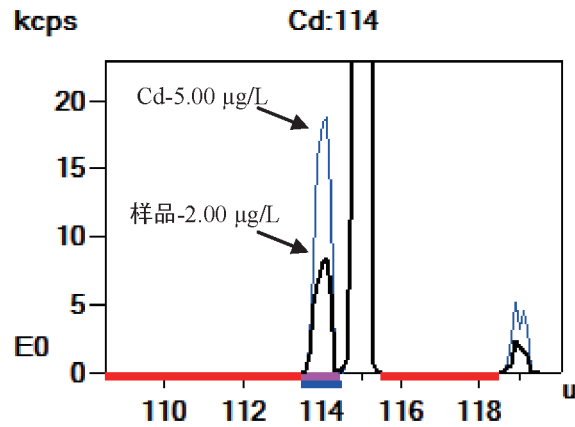


图8 Cd元素质量轮廓图

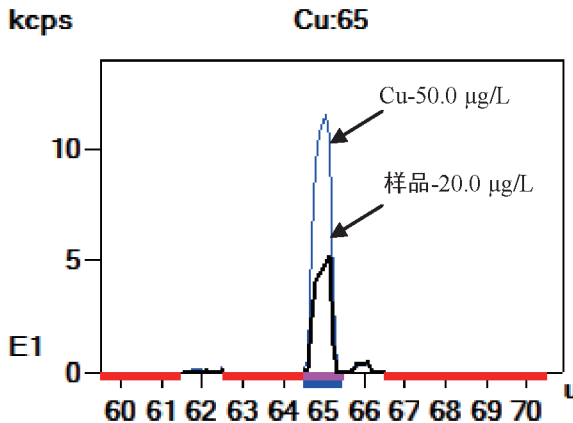


图9 Cu元素质量轮廓图

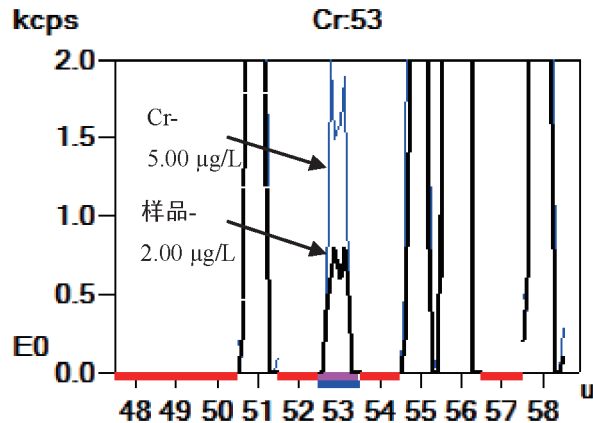


图10 Cr元素质量轮廓图

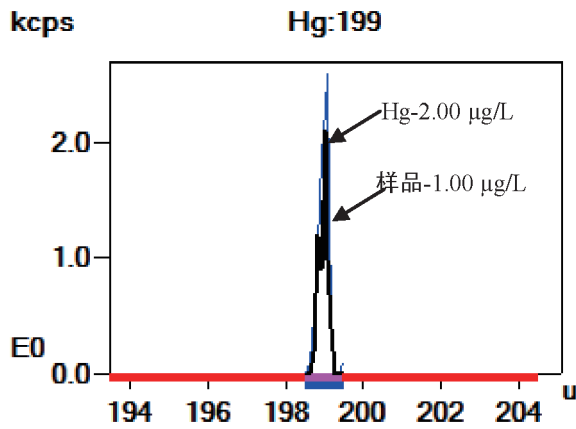


图11 Hg元素质量轮廓图

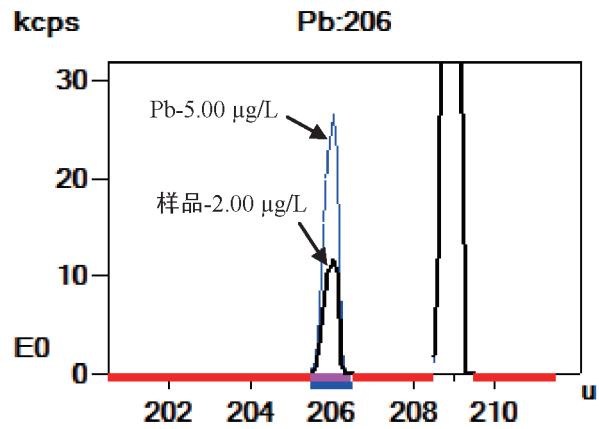


图12 Pb元素质量轮廓图

#### 2.4 样品分析结果及检出限

使用 ICPMS-2030 测定了中药注射剂中的 29 种金属元素的含量。同时对样品空白进行 11 次测定，计算各元素的方法检出限。同时进行试验，计算回收率，实验结果见表 3。

各元素方法检出限按下式进行计算

$$X=C \times V_1/V_2$$

公式中：

X——元素的方法检出限，单位为微克每毫升 (µg/L)；

C——元素的仪器检出限，单位为微克每毫升 (µg/L)；

V<sub>1</sub>——定量总体积，单位为毫升 (mL)；

V<sub>2</sub>——试样取样体积，单位为毫升 (mL)；

表3 中药注射剂分析结果

元素	校正内标	方法检出限 ( $\mu\text{g/L}$ )	测定结果 ( $\mu\text{g/L}$ )	RSD(%) (n=3)	加标浓度 ( $\mu\text{g/L}$ )	加标后测 定结果 ( $\mu\text{g/L}$ )	回收率 (%)
Al	$^{45}\text{Sc}$	39.8	7.92	5.51	20.0	27.3	96.9
As	$^{74}\text{Ge}$	0.169	0.524	4.26	2.0	2.63	105.3
Ba	$^{115}\text{In}$	0.350	1.61	2.48	2.0	3.62	100.5
Be*	$^{45}\text{Sc}$	0.0208	ND	/	2.0	2.01	100.5
Cd	$^{115}\text{In}$	0.0378	ND	/	2.0	1.99	99.5
Ce	$^{115}\text{In}$	0.0613	0.0687	1.97	2.0	2.09	101.1
Cr	$^{45}\text{Sc}$	0.680	0.111	3.01	2.0	2.12	100.5
Cs	$^{115}\text{In}$	0.543	ND	/	2.0	2.01	100.5
Cu	$^{74}\text{Ge}$	2.09	ND	/	20	20.2	101.0
Dy	$^{209}\text{Bi}$	0.0116	ND	/	2.0	2.02	101.0
Er	$^{209}\text{Bi}$	0.0108	ND	/	2.0	2.01	100.5
Eu	$^{115}\text{In}$	0.00763	ND	/	2.0	1.98	99.0
Gd	$^{115}\text{In}$	0.0191	ND	/	2.0	2.02	101.0
Ho	$^{209}\text{Bi}$	0.0258	ND	/	2.0	2.02	101.0
La	$^{115}\text{In}$	0.0167	ND	/	2.0	2.00	100.0
Lu	$^{209}\text{Bi}$	0.00665	ND	/	2.0	2.04	102.0
Mn	$^{45}\text{Sc}$	0.850	0.188	5.50	2.0	2.17	99.1
Mo	$^{115}\text{In}$	0.106	0.108	3.27	2.0	2.08	98.6
Nd	$^{115}\text{In}$	0.0177	ND	/	2.0	1.97	98.5
Ni	$^{115}\text{In}$	0.283	1.47	2.18	2.0	3.46	99.5
Pb	$^{209}\text{Bi}$	0.146	0.149	2.64	2.0	2.17	101.0
Pr	$^{115}\text{In}$	0.0128	ND	/	2.0	1.99	99.5
Se	$^{74}\text{Ge}$	3.85	ND	/	20	21.2	106.0
Sn	$^{115}\text{In}$	1.038	0.233	4.68	2.0	2.19	97.9
Sr	$^{74}\text{Ge}$	0.333	0.166	1.69	2.0	2.33	108.2
Tb	$^{115}\text{In}$	0.0206	ND	/	2.0	2.02	101.0
V	$^{45}\text{Sc}$	0.128	0.0413	5.11	2.0	2.03	99.4
Zn	$^{74}\text{Ge}$	2.04	4.6	2.17	2.0	6.49	94.5
Hg	$^{209}\text{Bi}$	0.237	ND	/	1.0	1.01	101.0

注：1、\*非碰撞模式；2、ND：未检出

## 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注射剂中的 As、Ba、Cr 和 Pb 等 29 种金属元素含量，加标回收率在 94.5~108.2% 之间。该方法具有灵敏度高，检出限低，精密度良好，分析速度快，操作简单，准确度高，科适于中药注射剂中多种金属元素的含量测定。