

# 微波消解-电感耦合等离子体质谱法测定 大豆油(供注射用)中14种金属元素

陈秋玲,李咏华,王小妹,许文东,林元亨,祝芷琦,梁北梅,温恺嘉,许一靖,唐顺之

(广州白云山汉方现代药业有限公司 中药提取分离过程现代化国家工程研究中心,广东省药用脂质重点实验室,广州 510240)

**摘要:**旨在为大豆油(供注射用)的质量控制及安全评价提供参考,建立了微波消解-电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法测定大豆油(供注射用)中金属元素含量。将0.5 g大豆油(供注射用)加硝酸溶解后,先在100℃预消解1 h,再采用微波消解仪进行前处理,通过ICP-MS法在射频功率1 550 W、载气(高纯氩气)流速1.03 L/min、等离子体流速15.0 L/min、蠕动泵转速0.1 r/s、采样深度10 mm条件下测定14种金属元素含量。应用四极杆碰撞/反应池技术消除多原子离子对待测元素的干扰,以钪(Sc)、锗(Ge)、铟(In)、铼(Re)元素为内标校正基体干扰和漂移。结果表明:该方法14种金属元素的检出限在0.004~0.283 ng/mL之间,定量限在0.012~0.945 ng/mL之间,线性关系良好,相关系数均大于0.999;仪器精密度良好,相对标准偏差(RSD)在0.38%~5.03%之间,重复性RSD在1.02%~4.62%之间,中间精密度RSD在1.40%~16.21%之间,样品溶液在2~8℃条件下保存3 d,稳定性良好,储存期间RSD在0.54%~9.61%之间;低、中、高3个水平的加标回收率在78.87%~112.07%之间,RSD在1.37%~7.08%之间。综上,该方法快速、准确、灵敏度高,可用于大豆油(供注射用)中14种金属元素的同时检测。

**关键词:**大豆油(供注射用);电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法;微波消解;金属元素

中图分类号:O657.63;TQ460.1 文献标识码:A 文章编号:1003-7969(2023)03-0095-07

## Determination of 14 kinds of metal elements in soybean oil (for injection) by microwave digestion – inductively coupled plasma mass spectrometry

CHEN Qiuling, LI Yonghua, WANG Xiaomei, XU Wendong, LIN Yuanheng, ZHU Zhiqi, LIANG Beimei, WEN Kaijia, XU Yijing, TANG Shunzhi

(Guangdong Key Laboratory of Medicinal Lipids, National Engineering Research Center (NERC)

for Modernization of Extraction and Separation Process of TCM, Guangzhou Hanfang

Pharmaceutical Co., Ltd., Guangzhou 510240, China)

**Abstract:** Aiming at providing reference for the safety control and security evaluation of soybean oil (for injection), a method for the determination of metal elements content in soybean oil (for injection) by microwave digestion – inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP – MS) were developed. 0.5 g soybean oil (for injection) was dissolved in nitric acid and then predigested at 100℃ for 1 h, pretreated in microwave digestion instrument and measured with ICP – MS under the conditions of radio frequency power 1 550 W, flow rate of carrier gas (high purity argon) 1.03 L/min, flow rate of plasma gas 15.0 L/min, peristaltic pump speed 0.1 r/s and sampling depth 10 mm to determine the content of 14 kinds of metal elements. The use of quadrupole collision/reaction cell technology could eliminate the interference of polyatomic ions with the elements to be measured. Scandium (Sc), germanium (Ge), indium (In) and

rhenium (Re) were used as internal standards to correct matrix interference and drift. The results showed that the detection limits of 14 kinds of metal elements were in the ranges of 0.004 –

收稿日期:2021-12-28;修回日期:2022-11-11

基金项目:广东省药用脂质重点实验室(2020B1212070024)

作者简介:陈秋玲(1989),女,执业中药师,硕士,研究方向为药用脂质分析检测(E-mail)724891497@qq.com。

0.283 ng/mL. The quantitation limits were 0.012 – 0.945 ng/mL. The linear relationship for the elements was good with the correlation coefficients being all above 0.999. The precision of the instrument was good and RSD were 0.38% – 5.03%. The repeatability RSD were 1.02% – 4.62%. The intermediate precision RSD were 1.40% – 16.21%. The stability of the sample solution was good when it was stored at 2 – 8 °C for 3 d, with RSD in the range of 0.54% – 9.61%. The recoveries of the 14 kinds of metal elements at three levels (low, medium and high) were 78.87% – 112.07% and the RSD were 1.37% – 7.08%. In summary, the method is rapid, accurate and sensitive, and it can be used for the simultaneous detection of 14 kinds of metal elements in soybean oil (for injection).

**Key words:** soybean oil (for injection); inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP – MS); microwave digestion; metal element

大豆油在制剂中的主要用途是作为溶剂以及基质、润滑剂、营养剂<sup>[1-2]</sup>,根据用途的不同分为食用大豆油和药用大豆油。其中大豆油(供注射用)是大豆油通过多项工序精制而成。在注射剂和营养乳剂中,以大豆油(供注射用)作为基质,辅以磷脂乳化剂、等渗剂和注射用水乳化制得的水包油型脂肪乳剂,可为不能进食和严重缺乏营养的患者提供能量与营养<sup>[3-4]</sup>。大豆油(供注射用)在脂肪乳注射液和乳状注射液方面的用量较大,以脂肪乳注射液和丙泊酚乳状注射液的处方为例,制成1 000 mL制剂所需要的大豆油(供注射用)用量在100 mL及以上。根据国际人用药品注册技术协调会议(ICH) Q3D 计算元素杂质允许浓度的公式可推算出基质用量越大对其元素杂质的限度要求越严格。目前,关于大豆油中元素杂质测定的文献较少。魏振林等<sup>[5]</sup>应用电感耦合等离子体质谱(ICP – MS)法检测转基因大豆油中22种元素含量,其中仅对元素含量进行测定,并未进行方法学验证。

ICH Q3D 规定注射类药物的必检元素包含1类元素(镉、铅、砷、汞)、2A类元素(钴、钒、镍)和3类元素(锂、锶、铜)<sup>[6-7]</sup>。其中多种金属元素对人体健康不利,如镉能导致高血压,引起心脑血管疾病,破坏骨骼和肝肾,可引起肾衰竭;铅对神经系统、生殖系统、发育系统、免疫系统、心血管和肾脏健康产生不利影响;汞具有神经毒性、腐蚀性;砷具有遗传毒性,是公认的致癌物。此外,铜、铁、锌等过渡金属元素,对油脂的氧化具有明显促进作用<sup>[8-10]</sup>。GB 2762—2017《食品安全国家标准 食品中污染物限量》规定了铅、镉、汞、砷、锡、铬的限量,考虑到大豆油生产过程中用到的容器、设备材质以及原辅料等因素,本实验选择了14种金属元素锂(Li)、钒(V)、铬(Cr)、铁(Fe)、钴(Co)、镍(Ni)、铜(Cu)、锌(Zn)、砷(As)、镉(Cd)、锡(Sn)、锑(Sb)、汞(Hg)、

铅(Pb)进行分析测定。

大豆油(供注射用)作为药用辅料收载于2020年版《中华人民共和国药典》四部中,重金属的检测为通则0821第二法,其主要原理为10种元素(Ag、As、Bi、Cd、Cu、Hg、Mo、Pb、Sb和Sn)与硫代乙酰胺反应,产生的有色反应产物与10 ng/mL的Pb标准溶液同法反应物进行颜色比对,以确定药物中重金属含量是否超标。但该方法存在检测元素有限,无法反映单个元素的浓度,且目视比色存在主观误差等局限性,无法满足ICH指南中元素杂质的质量控制和安全性评价要求<sup>[6]</sup>。目前金属元素的测定方法主要有ICP – MS法、电感耦合等离子体发射光谱(ICP – AES)法、原子荧光光谱(AFS)法、原子吸收光谱(AAS)法。ICP – MS法线性范围宽,谱线简单,分析速度快,灵敏度高,可以定量和半定量,几乎可以分析所有元素<sup>[11-18]</sup>,是今后的发展方向。

微波消解法利用微波快速加热,在高压环境下进行消解,具有消解速度快、污染小、样品消解完全、回收率高、酸用量少、安全、污染程度低等优点,常用于油脂类样品的消解<sup>[18]</sup>。

《中华人民共和国药典》四部通则0412 ICP – MS法、GB 5009.268—2016以及《美国药典》(USP42)通则<232> <233> <730>对元素杂质的限度、测定流程及方法学验证做了建议与要求,本研究参考GB 5009.268—2016对取样量和消解过程进行了优化,建立了微波消解 – ICP – MS法测定大豆油(供注射用)中14种金属元素的方法,以期为大豆油(供注射用)的质量控制和安全评价提供参考依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料

#### 1.1.1 原料与试剂

大豆油(供注射用),批号A10201105,广州白

云山汉方现代药业有限公司;标准品溶液,相关信息见 表 1;实验室用水, Milli-Q 超纯水;硝酸 (MOS 级,批号 M7500300),上海安谱实验科技股 份有限公司。

表 1 标准品溶液信息

标准品溶液	来源	批号	质量浓度
调谐液(含 Ce、Co、Li、Mg、Tl、Y)	安捷伦科技有限公司	34-22GSX2	1 μg/L
多元素标准溶液(含 Li、Be、B、Na、Mg、Al、K、Ca、Ti、V、Cr、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Ga、As、Se、Rb、Sr、Zr、Nb、Mo、Cd、Sn、Sb、Cs、Ba、Hf、Tl、Pb)	钢研纳克检测技术股份有限公司	20061845	100 μg/mL
多元素内标标准溶液(包括 Sc、Ge、In、Rh、Re、Bi)	钢研纳克检测技术股份有限公司	21020398	10 μg/mL
锂标准溶液(Li)	钢研纳克检测技术股份有限公司	20051088	1 000 μg/mL
钒标准溶液(V)	钢研纳克检测技术股份有限公司	20090935	100 μg/mL
铬标准溶液(Cr)	钢研纳克检测技术股份有限公司	20051088	1 000 μg/mL
铁标准溶液(Fe)	钢研纳克检测技术股份有限公司	20110435	100 μg/mL
钴标准溶液(Co)	钢研纳克检测技术股份有限公司	20090935	100 μg/mL
镍标准溶液(Ni)	钢研纳克检测技术股份有限公司	20090935	100 μg/mL
铜标准溶液(Cu)	国家钢铁材料测试中心钢铁研究总院	20042235	1 000 μg/mL
锌标准溶液(Zn)	钢研纳克检测技术股份有限公司	20090735	100 μg/mL
砷标准溶液(As)	国家钢铁材料测试中心钢铁研究总院	20033035	1 000 μg/mL
镉标准溶液(Cd)	钢研纳克检测技术股份有限公司	20040188	1 000 μg/mL
锡标准溶液(Sn)	钢研纳克检测技术股份有限公司	20050895	1 000 μg/mL
铈标准溶液(Sb)	钢研纳克检测技术股份有限公司	20090935	100 μg/mL
汞标准溶液(Hg)	国家钢铁材料测试中心钢铁研究总院	20051235	1 000 μg/mL
金标准溶液(Au)	钢研纳克检测技术股份有限公司	20051088	2 μg/mL
铅标准溶液(Pb)	钢研纳克检测技术股份有限公司	20021288	1 000 μg/mL

### 1.1.2 仪器与设备

Agilent 7800 电感耦合等离子体质谱仪,安捷伦 科技有限公司;WX-8000 微波消解仪,上海屹尧仪 器科技发展有限公司;AP225WD 分析天平,日本岛 津公司;Milli-Q 纯水/超纯水一体机,默克密理博 实验设备(上海)有限公司;BHW-09Y12 赶酸仪, 上海博通化学科技有限公司。

## 1.2 实验方法

### 1.2.1 标准溶液的制备

#### 1.2.1.1 标准储备液制备

锂标准储备液(5 μg/mL):精密量取锂标准溶 液 0.25 mL 于 50 mL 容量瓶中,用体积分数 2% 的硝酸定容。钒标准储备液(0.2 μg/mL):精密量取 钒标准溶液 0.1 mL 于 50 mL 容量瓶中,用体积分 数 2% 的硝酸定容。铬标准储备液(25 μg/mL): 精密量取铬标准溶液 1.25 mL 于 50 mL 容量瓶 中,用体积分数 2% 的硝酸定容。铁标准储备液 (25 μg/mL):精密量取铁标准溶液 12.5 mL 于 50 mL 容量瓶中,用体积分数 2% 的硝酸定容。钴标准 储备液(1 μg/mL):精密量取钴标准溶液 0.5 mL 于

50 mL 容量瓶中,用体积分数 2% 的硝酸定容。钴标 准储备液(0.1 μg/mL):精密量取钴标准储备液(1 μg/mL) 5 mL 于 50 mL 容量瓶中,用体积分数 2% 的硝酸定容。镍标准储备液(4 μg/mL):精密量取 镍标准溶液 2.0 mL 于 50 mL 容量瓶中,用体积分 数 2% 的硝酸定容。镍标准储备液(0.4 μg/mL):精密 量取镍标准储备液(4 μg/mL) 5.0 mL 于 50 mL 容 量瓶中,用体积分数 2% 的硝酸定容。铜标准储备 液(10 μg/mL):精密量取铜标准溶液 0.5 mL 于 50 mL 容量瓶中,用体积分数 2% 的硝酸定容。锌标准 储备液(25 μg/mL):精密量取锌标准溶液 12.5 mL 于 50 mL 容量瓶中,用体积分数 2% 的硝酸定容。 砷标准储备液(4 μg/mL):精密量取砷标准溶液 0.2 mL 于 50 mL 容量瓶中,用体积分 数 2% 的硝酸定容。砷标准储备液(0.4 μg/mL):精密量取砷 标准储备液(4 μg/mL) 5.0 mL 于 50 mL 容量瓶 中,用体积分数 2% 的硝酸定容。镉标准储备液 (10 μg/mL):精密量取镉标准溶液 0.5 mL 于 50 mL 容量瓶中,用体积分数 2% 的硝酸定容。镉标准 储备液(0.05 μg/mL):精密量取镉标准储备液(10

$\mu\text{g/mL}$ ) 0.25 mL 于 50 mL 容量瓶中,用体积分数 2% 的硝酸定容。锡标准储备液(10  $\mu\text{g/mL}$ ):精密量取锡标准溶液 0.5 mL 于 50 mL 容量瓶中,用体积分数 2% 的硝酸定容。铈标准储备液(2  $\mu\text{g/mL}$ ):精密量取铈标准溶液 1.0 mL 于 50 mL 容量瓶中,用体积分数 2% 的硝酸定容。汞标准储备液(1  $\mu\text{g/mL}$ ):精密量取汞标准溶液 0.1 mL 和金标准溶液 1.0 mL 于同一个 100 mL 容量瓶中,用体积分数 2% 的硝酸定容。汞标准储备液(0.1  $\mu\text{g/mL}$ ):精密量取汞标准储备液(1  $\mu\text{g/mL}$ ) 5.0 mL 于 50 mL 容量瓶中,用体积分数 2% 的硝酸定容。铅标准储备液(2  $\mu\text{g/mL}$ ):精密量取铅标准溶液 0.2 mL 于 100 mL 容量瓶中,用体积分数 2% 的硝酸定容。铅标准储备液(0.1  $\mu\text{g/mL}$ ):精密量取铅标准储备液(2  $\mu\text{g/mL}$ ) 2.5 mL 于 50 mL 容量瓶中,用体积分数 2% 的硝酸定容。

#### 1.2.1.2 标准工作液制备

用体积分数 2% 的硝酸稀释多元素标准溶液制成质量浓度分别为 0.1、0.2、0.5、1、2、5、10、20、50、100、200、500、1 000  $\text{ng/mL}$  的多元素混合标准工作液。用体积分数 2% 的硝酸稀释汞标准储备液制成质量浓度分别为 0.1、0.2、0.5、1、2、5  $\text{ng/mL}$  的汞标准工作液。

#### 1.2.1.3 混合内标溶液制备

量取多元素内标标准溶液 5.0 mL,用体积分数 2% 的硝酸定容至 50 mL 制成质量浓度为 1  $\mu\text{g/mL}$  的混合内标溶液(含 Sc、Ge、In、Rh、Re、Bi)。

#### 1.2.2 样品溶液制备

精密称取 0.5 g 大豆油(供注射用)于聚四氟乙烯消解罐内,加入 8 mL 硝酸混匀,加盖放置 15 h,于 100  $^{\circ}\text{C}$  预消解 1 h,旋紧罐盖将消解罐置微波消解仪内,按微波消解程序(见表 2)进行消解。冷却后取出消解罐缓慢打开罐盖排气,用少量水冲洗内盖。将消解罐放入赶酸仪,于 100  $^{\circ}\text{C}$  加热赶酸 1 h,将消解液转入 25 mL 容量瓶中,用少量水洗涤消解罐 5 次,合并洗液于容量瓶中,用纯水稀释定容得到样品溶液,同法制备样品空白溶液,待 ICP-MS 检测。

表 2 微波消解时间-温度程序

步骤	温度/ $^{\circ}\text{C}$	保温时间/min	压力/MPa
1	120	5	1.0
2	150	15	3.0
3	200	20	4.5

#### 1.2.3 ICP-MS 条件

射频功率 1 550 W,载气(高纯氦气)流速 1.03 L/min,等离子体流速 15.0 L/min,蠕动泵转速

0.1 r/s,雾化室温度 2  $^{\circ}\text{C}$ ,辅助气流速 0.9 L/min,氦气流速 4.3 L/min;数据采样模式质谱图,采样锥/截取锥镍锥,检测器模式 P/A,采样深度 10 mm;重复 3 次;扫描次数 100 次。

## 2 结果与分析

### 2.1 检测条件的优化

#### 2.1.1 同位素的选择

同量异位素重叠干扰是指多个元素的同位素在同一个质量数重叠,主要靠同位素选择来避免。多原子离子的干扰是由等离子体,样品本身,酸或溶剂中引入的 Ar、H、C、N、O、S、Cl 和样品本底元素等在等离子体中发生离子分子反应而引起的。多原子离子的干扰可分为等离子气体形成的多原子分子干扰、双电荷干扰和难熔氧化物干扰<sup>[19]</sup>。其中氧化物和双电荷对检测元素的干扰比较常见。本实验采用四级杆碰撞/反应池(氦气模式,流速 4.3 mL/min)克服了多原子离子对分析元素引起的重叠干扰。在 ICP-MS 分析中,进样之前对仪器进行调谐,CeO 是所有氧化物中最难解离的,CeO<sup>+</sup>/Ce<sup>+</sup> 为氧化物指标,确认 CeO<sup>+</sup>/Ce<sup>+</sup> 小于或等于 3%,确认双电荷小于或等于 2%,此时氧化物和双电荷对检测元素的干扰可忽略不计。

本实验的 14 个金属元素中<sup>59</sup>Co、<sup>75</sup>As 为单同位素;<sup>7</sup>Li、<sup>51</sup>V、<sup>52</sup>Cr、<sup>56</sup>Fe、<sup>63</sup>Cu、<sup>121</sup>Sb、<sup>202</sup>Hg、<sup>208</sup>Pb 选择丰度最大同位素;<sup>60</sup>Ni 选择丰度第二高同位素,因丰度最大同位素<sup>58</sup>Ni 存在<sup>115</sup>In + +、<sup>116</sup>Sn + +、<sup>58</sup>Fe 等潜在干扰;<sup>66</sup>Zn 选择丰度第二高同位素,因丰度最大同位素<sup>64</sup>Zn 存在<sup>64</sup>Ni 的潜在干扰;<sup>118</sup>Sn 选择丰度第二高同位素,因丰度最大同位素<sup>120</sup>Sn 存在<sup>40</sup>Ar + <sup>80</sup>Se、<sup>16</sup>O + <sup>104</sup>Ru、<sup>120</sup>Te 等潜在干扰;<sup>112</sup>Cd 选择丰度第三高同位素,因丰度最大同位素<sup>114</sup>Cd 存在<sup>40</sup>Ar + <sup>74</sup>Ge、<sup>12</sup>C + <sup>102</sup>Ru、<sup>40</sup>Ar + <sup>72</sup>Ge、<sup>16</sup>O + <sup>98</sup>Mo 等潜在干扰,丰度第二高同位素<sup>112</sup>Cd 存在<sup>40</sup>Ar + <sup>72</sup>Ge、<sup>14</sup>N + <sup>98</sup>Mo、<sup>16</sup>O + <sup>96</sup>Mo 等潜在干扰<sup>[11]</sup>。因此,本实验选取的同位素为<sup>7</sup>Li、<sup>51</sup>V、<sup>52</sup>Cr、<sup>56</sup>Fe、<sup>59</sup>Co、<sup>60</sup>Ni、<sup>63</sup>Cu、<sup>66</sup>Zn、<sup>75</sup>As、<sup>111</sup>Cd、<sup>118</sup>Sn、<sup>121</sup>Sb、<sup>202</sup>Hg 和 <sup>208</sup>Pb。

#### 2.1.2 内标元素的选择

ICP-MS 分析过程中,分析信号会随时间而发生漂移,而且分析样品时基质效应可能抑制或增强样品的信号,一般情况下,干扰的程度与样品基体的性质及复杂程度有关,可通过加入内标进行定量校正。按照内标同位素质量数与待测元素质量数相近、电离势能匹配性、待测样品中不应含有内标元素、化学溶液性质相似等 4 个因素选择内标元

素<sup>[20]</sup>。本研究<sup>7</sup>Li、<sup>51</sup>V、<sup>52</sup>Cr、<sup>56</sup>Fe以<sup>45</sup>Sc作为内标,<sup>59</sup>Co、<sup>60</sup>Ni、<sup>63</sup>Cu、<sup>66</sup>Zn、<sup>75</sup>As以<sup>72</sup>Ge作为内标,<sup>111</sup>Cd、<sup>118</sup>Sn、<sup>121</sup>Sb以<sup>115</sup>In作为内标,<sup>202</sup>Hg和<sup>208</sup>Pb以<sup>185</sup>Re作为内标。内标元素回收率在80%~120%之间,能有效地校正分析信号的漂移。

### 2.1.3 取样量和消解过程优化

因大豆油(供注射用)比较难消解,依据GB 5009.268—2016中5.2.1微波消解法,在消解过程中会出现压力过大导致无法正常消解的问题。因此,取样量由“液体试样1.00~3.00 mL”减量为“0.5 g(约0.52 mL)”,并增加“100℃预消解1 h”的步骤,能够避免消解过程的异常情况,还可以减少因消解不完全导致测定样品溶液时内标溶液回收率的波动和堵塞进样系统的发生。本实验通过预消解步骤,能够避免消解过程出现因压力过大导致无法完

全消解的情况。

## 2.2 方法学验证

### 2.2.1 线性关系及方法检出限和定量限

取1.2.1.2中标准工作液,按照1.2.3条件进行测定,以各元素与内标测量值的比值( $y$ )为纵坐标,相应质量浓度( $x$ )为横坐标,分别绘制标准曲线,考察线性关系。取样品空白溶液按1.2.3条件进样连续测定11次,计算11份连续空白测定响应值的标准偏差(SD),以3倍SD所对应的质量浓度作为各元素检出限,10倍SD所对应的质量浓度作为各元素的定量限,结果见表3。由表3可知:14种金属元素的检出限在0.004~0.283 ng/mL之间,定量限在0.012~0.945 ng/mL之间;14种金属元素标准曲线回归方程线性关系良好,相关系数均大于0.999。

表3 14种金属元素的线性关系、检出限和定量限

金属元素	线性回归方程	线性范围/ (ng/mL)	相关系数( $R$ )	检出限/ (ng/mL)	定量限/ (ng/mL)
Li	$y = 0.0025x + 8.0129E - 005$	1~1000	0.9999	0.171	0.571
V	$y = 0.0409x - 2.6701E - 008$	0.1~50	1.0000	0.005	0.016
Cr	$y = 0.0539x + 6.0574E - 004$	0.2~1000	0.9999	0.008	0.027
Fe	$y = 0.0439x + 0.196$	1~1000	0.9999	0.262	0.874
Co	$y = 0.1319x + 8.8125E - 005$	0.1~500	1.0000	0.006	0.021
Ni	$y = 0.0379x + 0.0014$	0.5~500	1.0000	0.047	0.158
Cu	$y = 0.1054x + 0.0019$	0.1~1000	1.0000	0.024	0.080
Zn	$y = 0.0140x + 0.0045$	2~1000	1.0000	0.283	0.945
As	$y = 0.0088x + 3.7470E - 005$	0.5~200	0.9998	0.047	0.157
Cd	$y = 0.0022x - 1.2717E - 006$	0.1~200	0.9999	0.004	0.012
Sn	$y = 0.0040x + 5.9921E - 005$	0.1~1000	0.9999	0.034	0.115
Sb	$y = 0.0054x - 1.9963E - 005$	0.1~200	0.9999	0.013	0.045
Hg	$y = 0.002152x + 0.000000E + 000$	0.1~5	0.9999	0.035	0.118
Pb	$y = 0.0280x - 5.0608E - 004$	1~20	0.9999	0.018	0.060

### 2.2.2 仪器精密度、重复性、中间精密度、稳定性

取多元素混合标准工作液(2 ng/mL)以及汞标准工作液(0.2 ng/mL),按1.2.3条件进样连续测定6次,计算相对标准偏差(RSD),考察仪器精密度。结果表明,各元素仪器精密度测试的RSD在0.38%~5.03%之间(见图1),均小于20%,表明仪器精密度良好。取大豆油(供注射用)样品6份,按要求分别加入适量的标准溶液,按1.2.2方法制备加标重复性样品溶液,再按1.2.3条件进样测定元素含量并计算RSD,考察重复性。结果表明,样品加标后重复性RSD在1.02%~4.62%之间(见图1),均小于20%,表明本方法重复性良

好。不同时间不同实验人员按加标重复性样品溶液的方法重新配制6份样品溶液,按照1.2.3条件进行测定,计算12份数据(包括重复性)的RSD,考察中间精密度。结果表明,中间精密度RSD为1.40%~16.21%(见图1),均小于25%,表明本方法中间精密度良好。取加标重复性样品溶液,放入冰箱在2~8℃条件下保存,分别于0、1、2、3 d按照1.2.3条件进样测定元素含量并计算RSD,考察溶液的稳定性。结果表明,放置3 d溶液的RSD在0.54%~9.61%之间(见图1),小于20%,表明样品溶液在2~8℃的条件下保存3 d,稳定性良好。

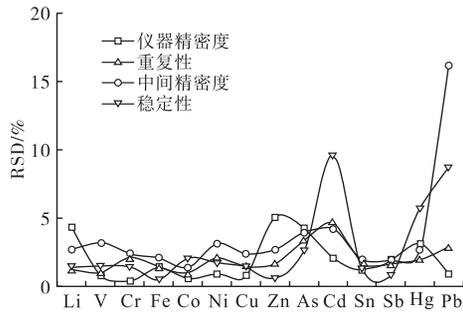


图1 仪器精密度( $n=6$ )、重复性( $n=6$ )、中间精密度( $n=12$ )、稳定性( $n=6$ )结果

### 2.2.3 回收率

取大豆油(供注射用)样品9份(本底值均为0),按照低、中、高3个水平加入适量的标准溶液,每个水平3个平行,进行加标回收实验,测定各元素含量并计算RSD,考察加标回收率,结果见表4。由表4可知,低、中、高3个水平的加标回收率在78.87%~112.07%之间,RSD在1.37%~7.08%之间,表明该方法准确度良好。

表4 回收率实验结果( $n=3$ )

金属元素	加标水平	加标量/(ng/mL)	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
Li	低	28.00	101.49,100.91,104.64	103.02	1.84
	中	34.00	104.10,101.69,103.72		
	高	40.00	106.60,101.30,102.72		
V	低	1.12	102.09,102.32,103.99	103.10	1.39
	中	1.36	104.95,100.28,103.39		
	高	1.60	103.75,102.62,104.52		
Cr	低	120.00	105.65,103.92,107.26	105.01	1.80
	中	150.00	105.58,102.67,105.51		
	高	180.00	107.92,102.48,104.10		
Fe	低	140.00	106.36,103.54,107.62	105.76	1.94
	中	170.00	106.43,103.53,107.17		
	高	200.00	109.11,103.71,104.33		
Co	低	0.68	95.26,92.06,96.74	92.53	4.78
	中	1.00	96.87,94.48,93.62		
	高	1.32	85.70,93.23,84.79		
Ni	低	2.24	100.49,99.54,101.70	100.72	1.37
	中	2.72	99.18,100.15,100.68		
	高	3.20	103.80,99.92,101.00		
Cu	低	32.00	78.87,98.01,100.79	96.45	7.08
	中	40.00	99.98,97.09,98.82		
	高	48.00	101.35,96.53,96.63		
Zn	低	140.00	94.58,93.48,97.55	94.76	1.82
	中	170.00	95.22,93.85,96.06		
	高	200.00	96.50,92.17,93.43		
As	低	1.60	79.39,95.51,99.15	95.04	6.90
	中	2.08	94.48,95.97,95.39		
	高	2.40	103.65,94.35,97.51		
Cd	低	0.26	101.73,108.55,103.41	102.33	5.02
	中	0.40	99.89,95.09,99.38		
	高	0.54	112.07,99.49,101.32		
Sn	低	64.00	103.87,103.36,105.69	104.50	1.88
	中	80.00	105.17,101.72,104.15		
	高	96.00	108.74,103.32,104.47		

续表4

金属元素	加标水平	加标量/(ng/mL)	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
Sb	低	9.60	96.93,96.80,99.73	96.61	2.56
	中	12.00	97.73,95.19,97.75		
	高	14.40	98.70,91.24,95.42		
Hg	低	0.40	83.06,84.87,86.83	86.90	2.91
	中	0.60	86.27,85.20,91.93		
	高	0.80	88.41,87.78,87.73		
Pb	低	1.00	102.28,111.05,110.02	107.02	3.03
	中	1.52	105.08,102.79,105.45		
	高	2.00	108.21,110.13,108.19		

### 3 结论

采用 ICP-MS 法对大豆油(供注射用)中 14 种金属元素含量进行测定,针对 GB 5009.268—2016 中样品消解过程中存在压力过大导致无法正常消解的问题,对取样量进行了减量,并增加了预消解步骤,ICP-MS 法检测过程中,应用四极杆碰撞/反应池技术消除多原子离子对待测元素的干扰,以 Se、Ge、In、Re 为内标校正基体干扰和漂移。经验证本研究方法具有检出限和定量限低,准确度及重复性好,精密度高且样品溶液稳定等优点,可用于大豆油(供注射用)中 14 种金属元素的同时测定。

#### 参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:四部[M]. 2020 年版. 北京:中国医药科技出版社, 2020:597-599.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:二部[M]. 2020 年版. 北京:中国医药科技出版社, 2020:42-43.
- [3] 方欣欣,徐明明,郑璐侠,等. 油脂类药用辅料橄榄油中甾醇谱的研究[J]. 药物分析杂志,2015,35(11):1924-1929.
- [4] 王秋悦,吴晨璐,赵静,等. 基于近红外光谱的药用辅料油的质量控制研究进展[J]. 世界中医药,2021,16(23):3429-3434.
- [5] 魏振林,申琳,芮玉奎,等. 应用 ICP-MS 检测转基因大豆油中 22 种元素含量[J]. 光谱学与光谱分析,2008,28(6):1398-1399.
- [6] 王晋昆,曹晶晶,张永昌. 镉对人体健康影响研究进展[J]. 职业卫生与应急救援,2019,37(6):601-604.
- [7] 王洁. 电感耦合等离子体发射质谱法同时测定茶叶中的 20 种元素[J]. 食品安全质量检测学报,2018,9(13):3469-3473.
- [8] 尚秀国,朱晓萍,罗永发. 不同形式锌离子对大豆油存储期间脂质酸败的影响[J]. 畜牧与兽医,2021,53(6):22-26.
- [9] 尚秀国,刘孝春,尚超,等. 不同形式铁离子对存储期间油脂酸败的影响[J]. 饲料工业,2020,41(16):31-35.
- [10] 倪张林,汤富彬,屈明华,等. 微波消解-电感耦合等离子体质谱法测定油茶籽和核桃中的 8 种金属元素[J]. 中国油脂,2013,38(5):84-87.
- [11] 刘超,冯慧,景赞,等. 同时测定秋葵籽油中 8 种金属元素的 ICP-MS 法的建立[J]. 河南工业大学学报(自然科学版),2020,41(4):90-93.
- [12] 张萍,刘宏伟. 微波等离子体原子发射光谱法测定食用坚果油中的金属元素[J]. 食品与发酵工业,2020,46(18):215-218,225.
- [13] 王小琴,冯疆涛,邢雪岩,等. 原子荧光光谱法测定大米中总砷的研究[J]. 食品安全导刊,2021(12):99-100.
- [14] 熊巍林,邹燕娣,周青燕,等. 微波消解-石墨炉原子吸收光谱法测定食用植物油中痕量铅的不确定度评定[J]. 中国油脂,2021,46(12):136-140.
- [15] 孙雨彤,孙震,许雯雯,等. 微波消解-ICP-MS 法测定罗替戈汀原料药中元素杂质含量[J]. 中国药事,2021,35(3):289-299.
- [16] 孙清海,罗兆亮. 微波消解 ICP-MS 法测定盐酸阿比朵尔中 5 种金属元素残留[J]. 中南药学,2020,18(12):1279-1281.
- [17] 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):547-554.
- [18] 孔维恒,严华,徐姗,等. 微波消解-电感耦合等离子体质谱法同时测定橄榄油中的 18 种金属元素[J]. 食品安全质量检测学报,2015,6(11):4330-4335.
- [19] 薛梅,邢常瑞,孙梦璐,等. 微波消解-电感耦合等离子体质谱法同时测定桃胶中 22 种矿物元素含量[J]. 安徽农业大学学报,2020,47(4):1-7.
- [20] 许雯雯,孙震,周凤梅,等. ICP-MS 法测定盐酸安舒法辛缓释片中 7 个元素杂质含量[J]. 药物分析杂志,2019,39(2):319-327.