

中药配方颗粒解决方案---重金属检测篇



目录

- 重金属限量及检测方法
- 重金属检测解决方案（硬件+软件）
- 扩展应用：形态分析，产地溯源



中药配方颗粒



统一规格 统一剂量 统一标准

涉及重金属检测的13个品种

002. 白芍	004. 白芷 (白芷)	005.白芷 (杭白芷)
035. 丹参	037. 当归	049. 甘草 (甘草)
051. 葛根	065. 黄芪 (蒙古黄芪)	073. 金银花
079. 酒女贞子	110. 山萸肉	111. 山楂 (山里红)
150. 栀子		

检测元素：药典一部：As Pb Hg Cd Cu



重金属限量及检测方法

元素	砷 As	铅 Pb	汞 Hg	镉 Cd	铜 Cu
限值 (mg/kg)	2	5	0.2	1	20

检测项目	检测依据
原子吸收分光光度法	中国药典2020年版四部通则 (0406)
火焰光度法	中国药典2020年版四部通则 (0407)
电感耦合等离子体原子发射光谱法	中国药典2020年版四部通则 (0411)
电感耦合等离子体质谱法	中国药典2020年版四部通则 (0412)
重金属检查法	中国药典2020年版四部通则 (0821)
铅、镉、砷、汞、铜测定法	中国药典2020年版四部通则 (2321)
汞和砷元素形态及其价态测定法	中国药典2020年版四部通则 (2322)

2020版药典元素分析——怎么测更准、更快、更稳？

选择哪种原子光谱技术？

根据您的需要从下表中选择合适的安捷伦仪器。

标准	Flame AA	GFAA	MP-AES	ICP-OES	ICP-MS	ICP-QQQ
测量范围						
> 10%				•		
1-10%	•			•		
1-10000 ppm	•		•	•	•	•
100-1000 ppb	•	•	•	•	•	•
1-100 ppb		•	•	•	•	•
1-100 ppb		•	•	•	•	•
0.01-1 ppb		•			•	•
< 0.01 ppb					•	•
样品数量						
很少	•	•	•	•	•	•
几个	•		•	•	•	•
许多				•	•	•
每个样品检测的元素种类数						
一个	•	•	•	•	•	•
少量 (2-5)	•	•	•	•	•	•
中等 (5-10)	•		•	•	•	•
大量 (> 10)				•	•	•
样品/基质						
固体量 < 3%	•	•	•	•	•	•
3-10%	•	•		•		
> 10%		•		•		

信赖安捷伦，保持最高的实验室运行效率



样品测试结果与加标回收实验

分析仪器	元素	白芍	加标量	加标测定值	回收率
GFAAS	Pb	3.62 ppb	5 ppb	8.50	97.6%
	Cd	ND	5 ppb	4.84	96.8%
HGAAS	As	ND	10 ppb	9.97 ppb	99.7%
	Hg	0.08 ppb	10 ppb	9.87 ppb	97.9%
FAAS	Cu	54 ppb	100 ppb	103 ppb	98.0%

分析仪器	元素	丹参	加标量	加标测定值	回收率
GFAAS	Pb	0.99 ppb	5 ppb	6.04 ppb	101.0%
	Cd	ND	3 ppb	3.08	102.6%
HGAAS	As	ND	5 ppb	4.91 ppb	98.2%
	Hg	0.22 ppb	15 ppb	14.77 ppb	97.0%
FAAS	Cu	113 ppb	100 ppb	209 ppb	96.0%

ICP-MS 测定重金属---实验条件



参数	设定值	参数	设定值
RF功率(w)	1600	S/C温度(°C)	2
He 流量(mL/min)	5.0	采样深度 (mm)	8
载气流量(L/min)	0.85	积分时间 (s)	0.3
补偿气/稀释气流量(L/min)	0.3	数据采集次数	3



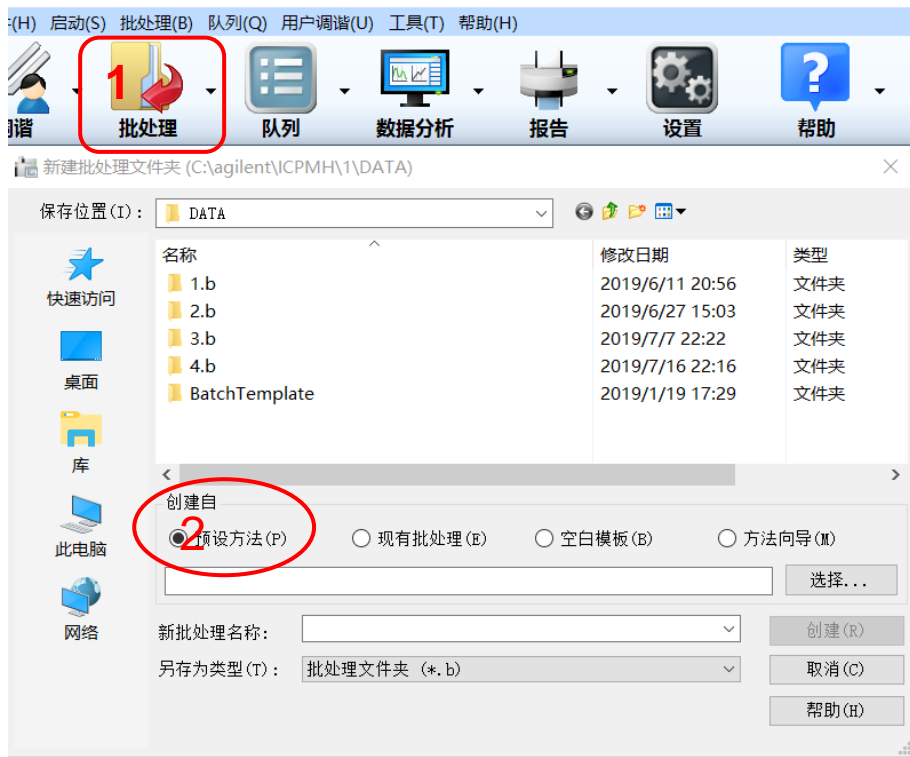
测定结果

	Cu	As	Cd	Hg	Pb
	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg
白芍-1	6.510	0.253	0.050	0.103	0.141
白芍-2	6.537	0.086	0.064	0.058	0.073
白芷-1	10.430	0.146	0.032	<0.00	0.120
白芷-2	11.750	0.069	0.019	<0.00	0.050
山茱萸-1	2.906	0.063	0.024	0.092	0.409
山茱萸-2	2.175	0.081	0.043	0.063	0.496
当归-1	9.833	0.694	0.040	0.158	0.621
当归-2	3.373	0.187	0.018	0.050	0.156
金银花-1	10.139	0.990	0.230	0.110	1.096
金银花-2	11.636	0.377	0.074	0.111	2.426
丹参-1	3.005	0.093	0.021	0.144	0.171
丹参-2	2.409	0.071	0.017	0.119	0.128
药典限量值	20	2	1	0.2	5

黄芪标准物质GBW10028 测定

	Cu	As	Cd	Hg	Pb
实测值 (mg/kg)	8.5	0.52	0.038	0.013	1.5
标示值 (mg/kg)	8.5±0.7	0.57±0.05	0.042±0.010	0.012	1.4±0.10

Agilent 中国药典一部预设方法模板——专业&简单



CHP 预设方法

1. 不知道选择何种等离子体模式?
2. 不知道使用何种消除干扰技术?
3. 各个元素分析哪条质谱线?

采集方法 数据分析方法 样品列表
采集参数 蠕动泵/ISIS 调谐

#1: He

等离子体模式

高灵敏度 常规 HMI

提取透镜 2 -190.0 -190.0 -250.0 - 10.0 [V]

Omega 偏转电压 -90 -90 -150 - 10 [V]

Omega 透镜电压 10.0 10.0 -50.0 - 50.0 [V]

Deflect 0.0 0.0 -150.0 - 20.0 [V]

碰撞池

使用气体

氦气流量 5.0 5.0 0.0 - 12.0 [mL/min]

氢气流量 0.0 0.0 0.0 - 10.0 [mL/min]

八极杆 RF 190 190 30 - 200 [V]

能量歧视 5.0 5.0 3.0 - 7.0 [V]

选择周期表中的元素

调谐模式: He

选定的元素: 13

质量数	元素
63	Cu
72	Ge
75	As
103	Rh
111	Cd
114	Cd
115	In
201	Hg
202	Hg
206	[Pb]
207	[Pb]
208	Pb
209	Bi

全部清除

转到质量轴 元素信息...

干扰方程式: 1

元素	干扰方程式
<input checked="" type="checkbox"/> Pb	$M_c(208) = M(206) * 1 + M(207) * 1 + M(208) * 1$

编辑... 添加... 删除

确定 取消

CHP 预设方法

1. 每个元素多少积分时间合适？
2. 哪些元素适合作为内标？
3. 每个待测元素使用哪个内标更合适？

内标							
	调谐模式	离子对	Q1	名称	质量数	单位	离群值
1	1: He			Ge	72		<input checked="" type="checkbox"/>
2	1: He			Rh	103		<input checked="" type="checkbox"/>
3	1: He			In	115		<input checked="" type="checkbox"/>
4	1: He			Bi	209		<input checked="" type="checkbox"/>

	待测元素											级别					
	调谐模式	离子对	Q1	名称	质量数	曲线拟合	原点	内标	最小浓度	单位	离群值	级别 1	级别 2	级别 3	级别 4	级别 5	级别 6
1	1: He			Cu	63	线性	空白补偿	72	0	ng/mL	<input checked="" type="checkbox"/>	0	50	100	200	500	
2	1: He			As	75	线性	空白补偿	72	0	ng/mL	<input checked="" type="checkbox"/>	0	1	5	10	20	
3	1: He			Cd	111	线性	空白补偿	115	0	ng/mL	<input checked="" type="checkbox"/>	0	0.5	2.5	5	10	
4	1: He			Cd	114	线性	空白补偿	115	0	ng/mL	<input checked="" type="checkbox"/>	0	0.5	2.5	5	10	
5	1: He			Hg	201	线性	空白补偿	209	0	ng/mL	<input checked="" type="checkbox"/>	0	0.2	0.5	1	2	5
6	1: He			Hg	202	线性	空白补偿	209	0	ng/mL	<input checked="" type="checkbox"/>	0	1	5	10	20	
7	1: He			[Pb]	206	线性	空白补偿	209	0	ng/mL	<input checked="" type="checkbox"/>	0	1	5	10	20	
8	1: He			[Pb]	207	线性	空白补偿	209	0	ng/mL	<input checked="" type="checkbox"/>	0	1	5	10	20	
9	1: He			Pb	208	线性	空白补偿	209	0	ng/mL	<input checked="" type="checkbox"/>	0	1	5	10	20	

调谐模式		#1: He			
快速扫描		<input checked="" type="checkbox"/>			
特定 P/A 因子		<input type="checkbox"/>			
稳定时间 [秒]		5			
质量数	元素名称	监测	积分时间 / 质量数 [秒]	检测器模式	
63	Cu	<input type="checkbox"/>	0.1000	自动	
72	Ge	<input type="checkbox"/>	0.1000	自动	
75	As	<input type="checkbox"/>	0.3000	自动	
103	Rh	<input type="checkbox"/>	0.1000	自动	
111	Cd	<input type="checkbox"/>	0.5000	自动	
114	Cd	<input type="checkbox"/>	0.5000	自动	
115	In	<input type="checkbox"/>	0.1000	自动	
201	Hg	<input checked="" type="checkbox"/>	1.0000	自动	
202	Hg	<input type="checkbox"/>	1.0000	自动	
206	[Pb]	<input type="checkbox"/>	0.3000	自动	
207	[Pb]	<input type="checkbox"/>	0.3000	自动	
208	Pb	<input type="checkbox"/>	0.3000	自动	
209	Bi	<input type="checkbox"/>	0.1000	自动	

LC-ICPMS 分析砷和汞元素形态和价态



Agilent ICP-MS MassHunter - CHR2013-As-20140901.b

文件(F) 编辑(E) 视图(V) 仪器(I) 硬件(H) 自动(S) 批处理(B) 队列(Q) 用户选项(U) 工具(T) 帮助(H)

硬件 等离子体 批处理 调整 队列 数据分析和报告 自动进样器 设置

仪器状态

ICP-MS Agilent 1200 LC

高性能自动进样器 四元泵

EMF Run 20.00 μ L P1-E-2

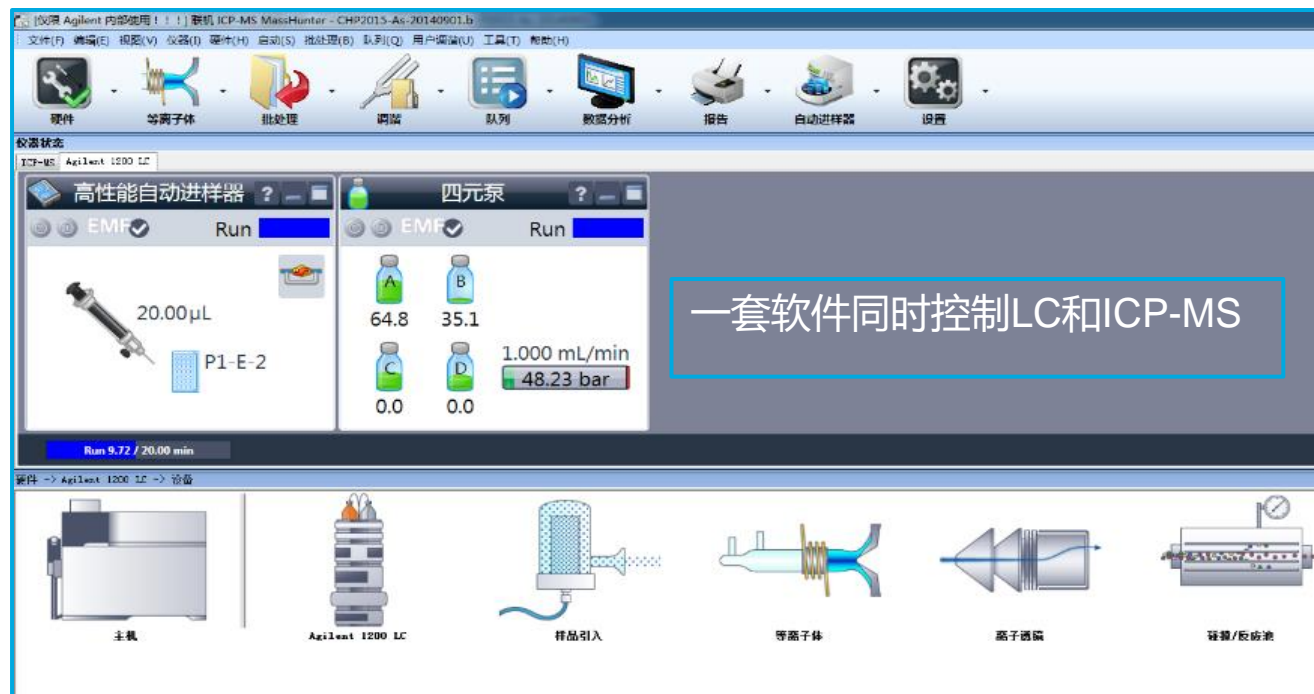
EMF Run 64.8 35.1 1.000 mL/min 48.23 bar

Run 9.72 / 20.00 min

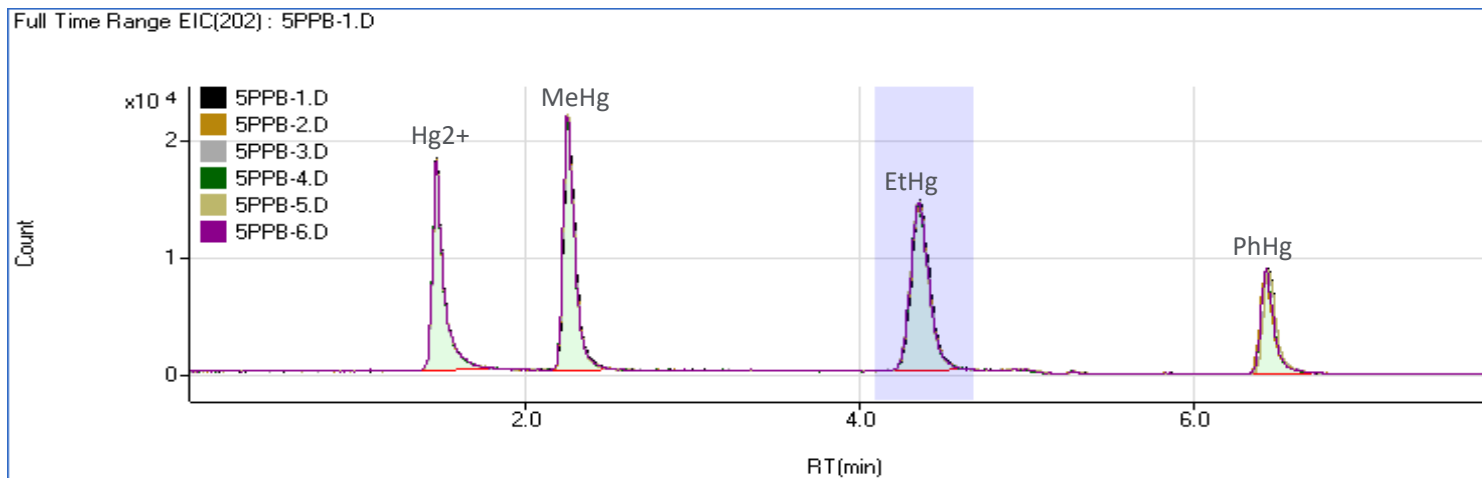
一套软件同时控制LC和ICP-MS

硬件 -> Agilent 1200 LC -> 设备

主机 Agilent 1200 LC 样品引入 等离子体 离子透镜 碰撞/反应池



《中国药典》汞元素形态和价态测定方法



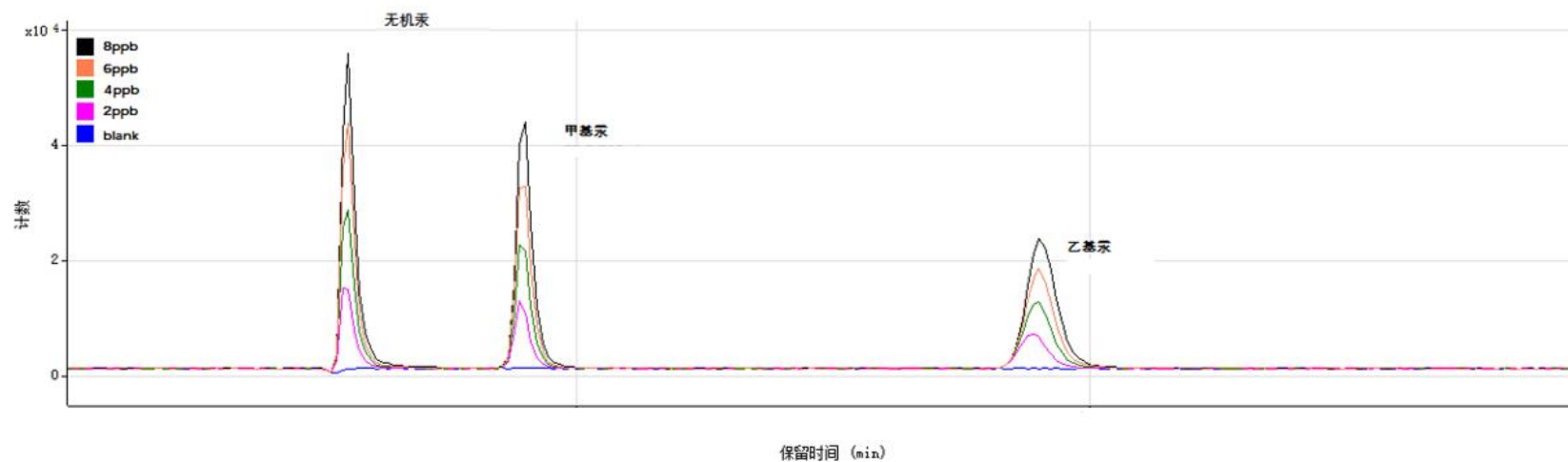
n = 6	Hg ²⁺	MeHg	EtHg	PhHg
RSD% of Retention Time	0.00	0.14	0.15	0.16
RSD% of Peak Area	1.40	1.01	0.97	2.13

Column : C18, 4.6mm*150mm, 5um;
 Mobile Phase : A phase: NH₄Ac + L-Cysteine; B phase : Methanol ;
 Flow Rate : 1.0 mL/min

Concentration (count as Hg):
 Hg²⁺ 5.009 ng/g, MeHg 4.731 ng/g EtHg 4.446 ng/g, PhHg 3.814 ng/g
 Injection volumn : 20 uL

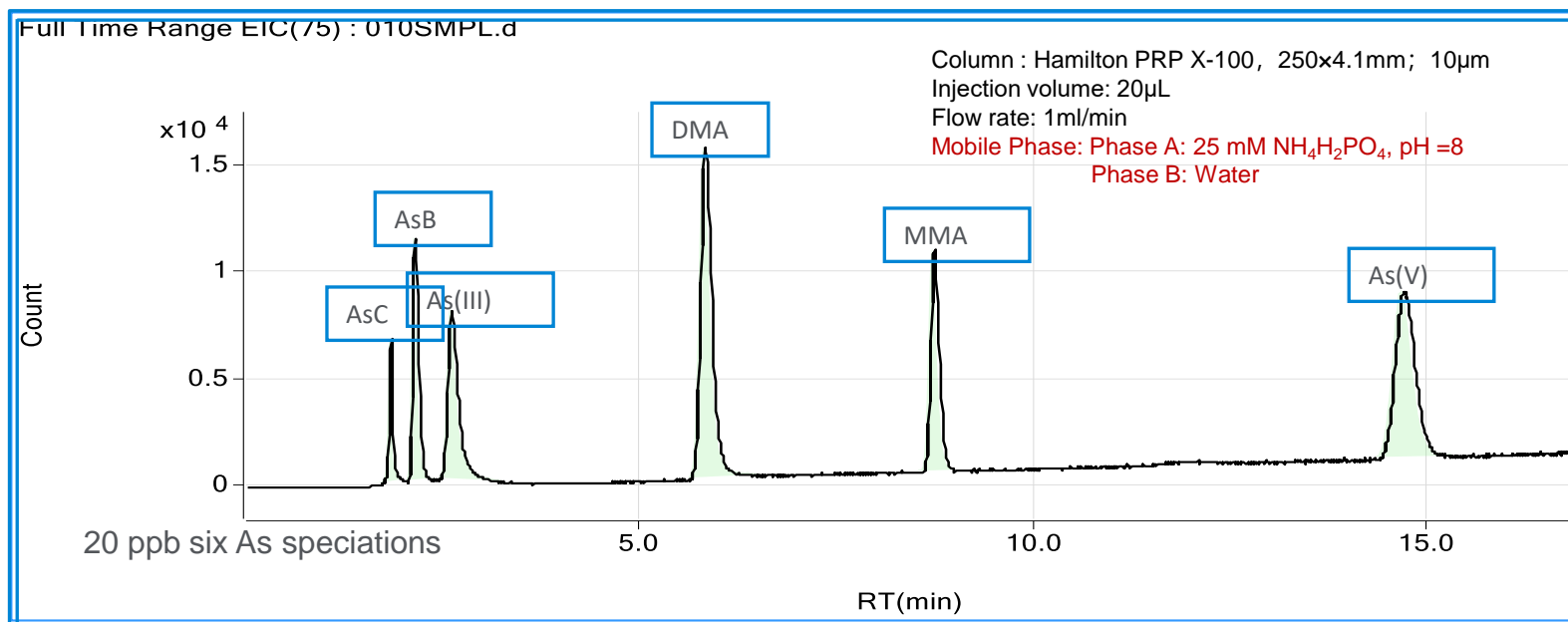
《中国药典》汞元素形态和价态测定方法

完整时间范围 EIC (202)



形态	R ²	RSD
无机汞	0.9991	< 2.5%
甲基汞	0.9995	< 2.0%
乙基汞	0.9999	< 1.5%

《中国药典》砷元素形态和价态测定方法



安捷伦 HPLC-ICP-MS 流动相采用 2% 甲醇或乙腈
进行梯度淋洗, 可以将出峰时间缩短至 7min

Elution timing(min)	Phase A	Phase B
0~15	0 \rightarrow 100	100 \rightarrow 0
15~20	100 \rightarrow 0	0 \rightarrow 100
20~25	0	100

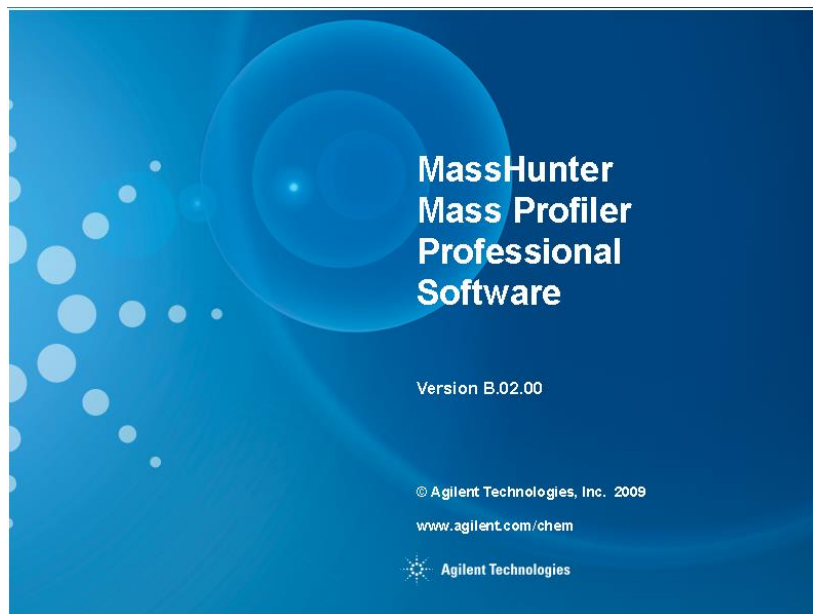
二、研究用样品及对照物质的要求

(一) 研究用样品

研究用样品应具有代表性，所用中药材产地应覆盖品种生产拟采用中药材的道地产地或主产区，每个中药材产地的样品不少于3批，并对样品批次数量从产地环境条件、质量水平等方面的代表性进行合理评价，至少应收集15批以上中药材样品，经相关专业技术人员鉴定合格后，制成中药饮片和“标准汤剂”。其中至少有3批应达到商业规模的量，以满足备案用样品的要求。样品保存应符合各品种项下的贮藏要求。所有样品均应按要求留样。

来源：《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》

大数据计算—找存在显著差异的元素



**Mass Profiler
Professional**

DATA MANAGEMENT 数据处理

DATA FILTERING 数据过滤

DATA INTERPRETATION 数据说明

MODEL CREATION 建立模型

PREDICTION 预测未知样品

应用ICP-MS判定中药麦冬产地

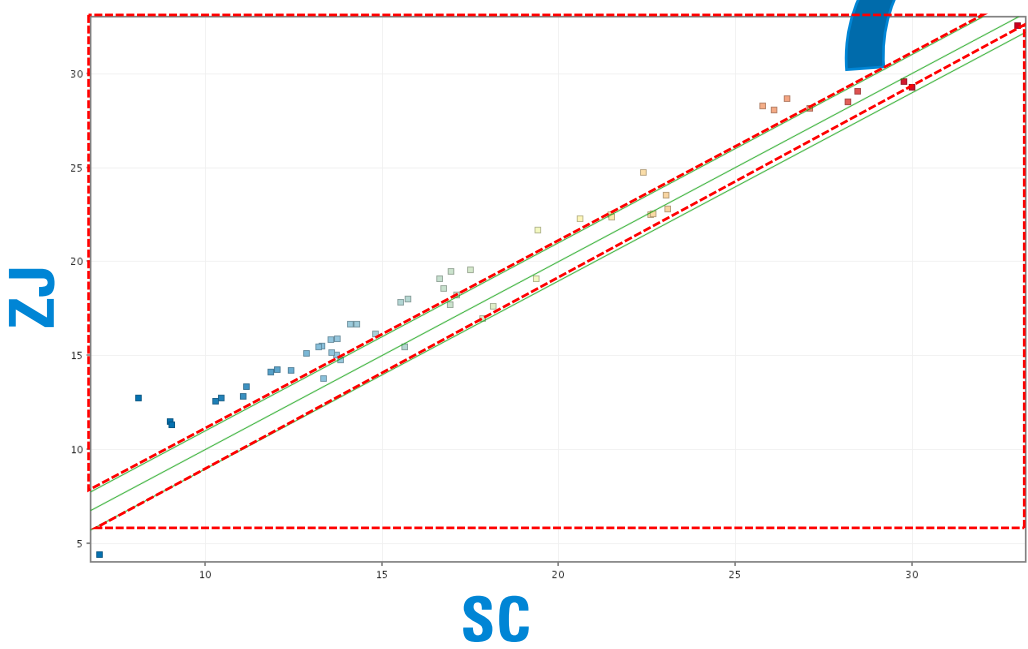


QAS C	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
1 Li	820	700	1200	1200	2100	1900	2900	1800	780	1700	1800	8200	4800
2 Be	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11 B	32000	42000	20000	20000	20000	28000	28000	28000	17000	28000	48000	28000	20000
12 C	1800000	2800000	1800000	1800000	1800000	1800000	1800000	1800000	1700000	2800000	1800000	3200000	1800000
53 Ni	40000000	40000000	20000000	20000000	25000000	25000000	22000000	22000000	40000000	44000000	28000000	24000000	24000000
24 Mg	2800000	4300000	2900000	2800000	2000000	2000000	2000000	2800000	2200000	2800000	2700000	2900000	2200000
27 Al	820000	1100000	890000	820000	1000000	1200000	1200000	890000	720000	1400000	1200000	1000000	1000000
30 Si	270000	770000	280000	820000	230000	450000	280000	280000	230000	1100000	2200000	440000	780000
31 P	2800000	8900000	8200000	8000000	6200000	5800000	5200000	4900000	3800000	5400000	8000000	2800000	2700000
34 S	320000	2400000	1900000	1800000	1800000	1800000	1700000	1800000	1700000	2400000	1700000	1100000	1200000
35 Cl	1800000	2700000	2200000	2000000	2200000	2400000	2500000	2200000	2400000	1800000	2800000	2100000	1400000
39 K	20000000	71000000	87000000	82000000	54000000	59000000	54000000	81000000	59000000	29000000	84000000	40000000	29000000
42 Ca	780000	1400000	1000000	1100000	940000	820000	740000	840000	890000	4400000	270000	720000	1100000
45 Sc	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
47 Ti	840	1200	780	890	890	410	470	470	890	4000	0	240	410
51 V	84	120	84	120	84	28	24	80	84	210	0	24	80
52 Cr	230	320	140	220	270	240	120	120	220	220	0	120	210
55 Mn	800000	1500000	1100000	1000000	1200000	1200000	1400000	1100000	1100000	1200000	1400000	820000	1000000
58 Fe	32000	40000	21000	20000	28000	28000	28000	18000	12000	28000	28000	18000	22000
59 Co	810	1700	1200	980	1200	1100	1000	820	2400	1200	480	880	880
80 Ni	27000	80000	48000	42000	44000	29000	47000	29000	29000	27000	51000	21000	24000
82 Cu	4700	4800	3900	4800	7800	5900	8700	8000	8200	4900	10000	5800	4100
86 Zn	70000	140000	28000	84000	100000	22000	100000	80000	120000	80000	100000	78000	71000
89 Ga	810	2000	1800	1800	1800	1400	1800	1100	740	2900	1800	1100	820
72 Ge	880	8400	8200	0	0	0	0	0	4500	0	0	4800	4100
78 Se	0	0	120	110	0	0	0	0	0	0	0	0	0
79 Br	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
82 Kr	23000	89000	28000	24000	40000	48000	41000	24000	47000	20000	47000	28000	20000
85 Rb	28000	200000	180000	180000	180000	180000	140000	180000	200000	820000	210000	27000	70000
90 Sr	4800	7700	8900	10000	2200	9000	8200	5100	2400	18000	8900	2800	8100
92 Y	80	80	110	87	200	180	180	97	120	280	110	110	88
90 Zr	21	110	110	140	0	0	0	0	180	0	0	0	0
92 Hf	8.2	110	7.8	22	0	20	0	0	0	28	0	0	8.2
98 Mo	220	110	170	210	88	28	20	0	80	280	28	0	88
101 Ru	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
102 Rh	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
105 Pd	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
107 Ag	0	0	0	8.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
111 Cd	0	0	41	0	0	0	0	0	0	41	0	0	0
118 Hg	0	8.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
119 Tl	0	0	0	0	0	28	0	0	0	28	0	0	0
121 Sb	48	24	48	24	98	110	24	0	0	470	110	20	28
128 Te	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
127 I	280	820	870	820	470	810	820	400	210	1100	820	880	870
133 Cs	840	1200	1100	840	280	1800	720	280	1800	4000	1700	420	170
137 Ba	4800	12000	8900	8900	12000	9200	10000	7800	4800	18000	2800	7800	2000
139 La	28	70	27	82	180	20	70	52	82	280	20	42	27
140 Ce	28	70	70	70	120	88	82	82	41	200	24	28	28
141 Pr	8.2	12	11	11	27	17	14	24	11	47	11	11	8.2
148 Sm	21	21	21	22	120	48	24	24	48	180	20	48	21
149 Eu	0	0	17	20	27	0	20	0	0	21	0	0	0
152 Gd	0	0	4.8	6.2	6.2	6.2	6.4	4.8	0	14	0	0	0
157 Dy	11	0	11	0	22	0	20	14	0	20	11	0	0
159 Yb	0	0	2.4	2.4	8.1	2	0	0	10	8.8	0	0	2
162 Er	0	0	11	0	28	0	19	24	0	24	28	8.2	0
163 Ho	0	2	5.7	2.2	9	4.8	2.2	0	0	12	0	2	0
166 Tm	0	0	0	0	12	12	2.8	12	0	12	0	0	0
169 Yb	0	0	0	0	4.8	4.8	2.4	0	0	2.2	0	0	0
172 Lu	8.1	0	11	0	27	19	8.1	27	0	22	0	11	0
175 Hf	0	0	0	0	4.8	0	2.1	0	0	2.8	0	0	0
179 Ta	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
181 Ta	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
182 Hf	8.4	12	11	12	8.4	0	0	0	0	8.1	0	0	12
185 Re	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8.2	0	0	0
189 Os	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
192 Pt	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
195 Au	78	80	21	19	0	0	12	27	0	0	0	0	0
197 Au	10	19	8.4	0	27	0	0	0	0	0	0	0	0
202 Hg	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
205 Tl	120	180	120	100	120	180	81	70	120	480	170	80	78
209 Pb	110	200	200	220	220	220	120	180	28	2000	270	180	91
209 Bi	8.8	2.8	2.2	8.1	4.8	8.1	0	12	4.8	2.8	2.8	0	8.8
210 Po	8.1	8.1	2.2	4.8	2.2	0	0	0	0	4.8	0	0	8.1
228 U	8.4	19	5.9	7.7	7.2	7.7	5.9	4	8.2	8.2	2.2	8.2	2.1

参数	条件
仪器	安捷伦 7800
模式	单一-He模式
53元素	2.5min/样品
省份	N
浙江	10
四川	10
实验	9

Average Concentration Plot (53 elements)

→ Filter by Fold Change(FC)>2



① FC > 2 (53 elements)

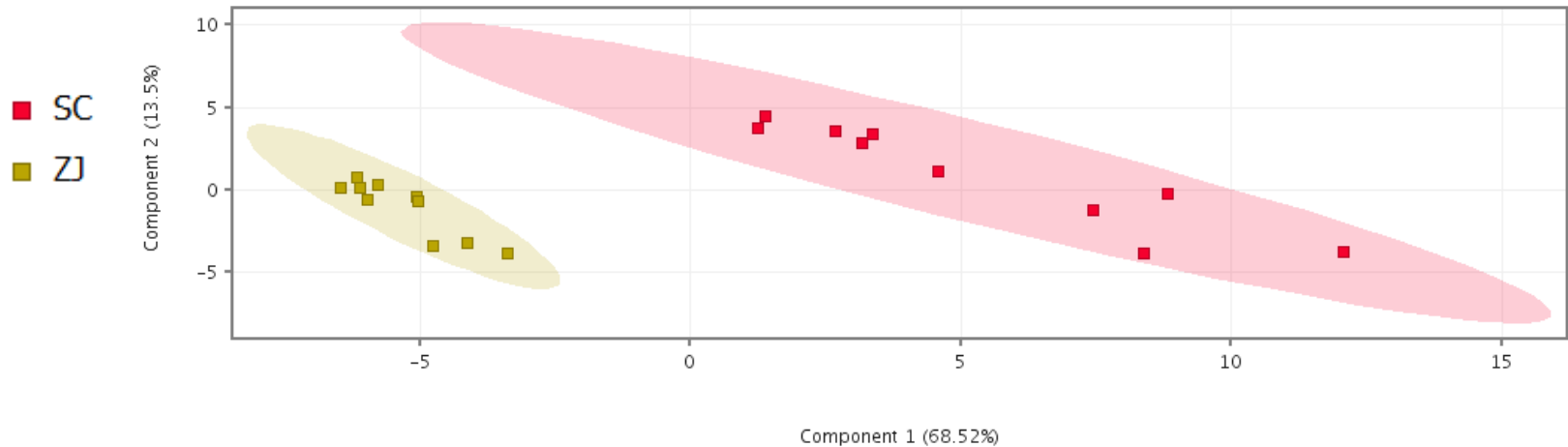
① Upper line (33 elements)
→ ZJ is 2 times larger than SC

② Down line (1 elements)
→ SC is 2 times larger than ZJ

Choose 34 elements
自动筛选出34个元素

*Fold Change: Average ratio

Filter function in MPP is very useful! MPP的过滤功能非常有效!

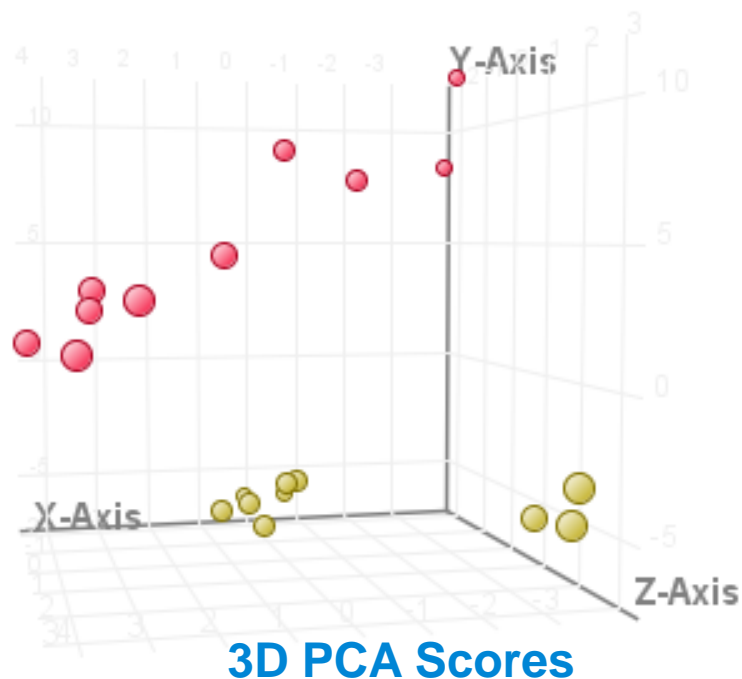


clear separation
不同产地明显的区分

MPP提取出有显著差异的元素，从而使数据分析变得非常容易!

Ophiopogon japonicus Origin Determination 麦冬的产地溯源

- SC
- ZJ



□ 通过3D PCA的图，可以清楚看到来自于四川和浙江的麦冬表现出明显的产地差异



Agilent

Trusted Answers