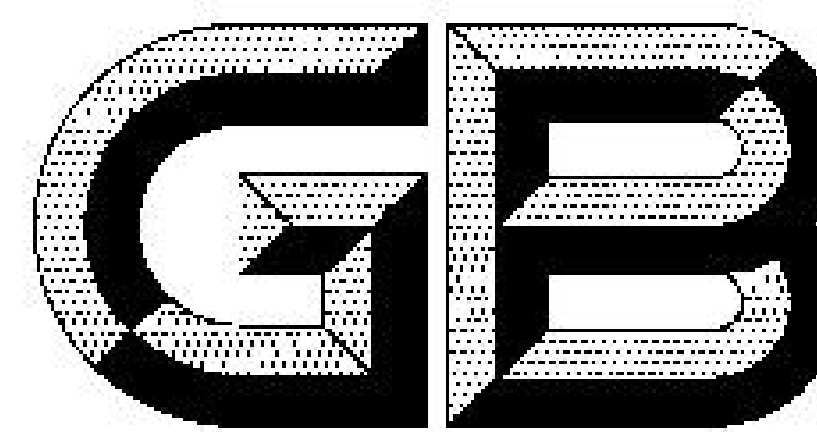




中华人民共和国国家标准

GB/T 43966—2024

高效液相色谱-四极杆电感耦合等离子体 质谱联用法通则

General rules for high performance liquid chromatography-quadrupole
inductively coupled plasma-mass spectrometry

2024-04-25 发布

2024-04-25 实施

国家市场监督管理总局 发布
国家标准化管理委员会

目 次

前言 III

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 方法原理 2

5 试剂和材料 2

6 仪器设备 2

7 试样处理 3

8 分析步骤及方法 3

9 分析结果的计算 6

10 质量保证..... 7

11 结果报告..... 8

12 安全注意事项..... 8



前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中华人民共和国科学技术部提出。

本文件由全国仪器分析测试标准化技术委员会(SAC/TC 481)归口。

本文件起草单位：广东省科学院测试分析研究所(中国广州分析测试中心)、中山大学测试中心、广东省农业标准化协会、安捷伦科技(中国)有限公司广州分公司、赛默飞世尔科技(中国)有限公司广州分公司、北京吉天仪器有限公司、清华大学、贵州省分析测试研究院、山东英盛生物技术有限公司、瑞莱谱(杭州)医疗科技有限公司。

本文件主要起草人：方军、刘洪涛、林晨、周漪波、杨慧、符传理、荆森、齐悦涵、宋玉梅、陈岩、冯文坤、王其枫、颜儿作、冯顺卿、李晓丽、谢锋、邢志、范博文、吴庆晖、孙海达、张志舟、梁维新、冯振、崔文斌、郑毅、林奕云、李维嘉、黄启红、舒永红、霍柱健、梁迪思。



高效液相色谱-四极杆电感耦合等离子体 质谱联用法通则

1 范围

本文件确立了采用高效液相色谱-四极杆电感耦合等离子体质谱联用技术进行物质定性和定量分析的通用规则。

本文件适用于采用高效液相色谱-四极杆电感耦合等离子体质谱联用技术的定性和定量分析。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 4842 氩
GB/T 4844 纯氮、高纯氮和超纯氮
GB/T 6041 质谱分析方法通则
GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法
GB/T 13966 分析仪器术语
GB/T 14599 纯氧、高纯氧和超纯氧
GB/T 16631 高效液相色谱法通则
GB/T 27417—2017 合格评定 化学分析方法确认和验证指南
GB/T 37837 四极杆电感耦合等离子体质谱方法通则
JJG 705 液相色谱仪
JJF 1059.1 测量不确定度评定与表示
JJF 1159 四极杆电感耦合等离子体质谱仪校准规范
JJF 1267 同位素稀释质谱基准方法
JY/T 0568 电感耦合等离子体质谱分析方法通则

3 术语和定义

GB/T 6041、GB/T 13966、GB/T 16631、GB/T 37837、JJF 1159、JJF 1267、JY/T 0568 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

高效液相色谱-四极杆电感耦合等离子体质谱仪 high performance liquid chromatography-quadrupole inductively coupled plasma-mass spectrometer

利用高效液相色谱法原理对待测组分进行分离后，通过联用接口与四极杆电感耦合等离子体质谱仪连接，按不同质荷比对离子进行检测的多元素浓度分析和同位素比值测定的仪器。

3.2

基体效应 matrix effect

试样溶液中待测组分以外的其他组分在测定分析时对待测组分响应信号造成的影响。

4 方法原理

试样中的待测组分经高效液相色谱仪分离,按照保留时间先后通过联用接口系统进入四极杆电感耦合等离子体质谱仪,经充分电离后根据离子的质荷比(m/z)进行分离检测,按其 m/z 及保留时间进行定性分析,按其 m/z 所对应的响应信号进行定量分析。

5 试剂和材料

5.1 气

5.1.1 氩气

应符合 GB/T 4842 的要求,体积分数 $\geq 99.99\%$ 。

5.1.2 氧气

应符合 GB/T 14599 的要求,体积分数 $\geq 99.999\%$ 。

5.1.3 氮气

应符合 GB/T 4844 的要求,体积分数 $\geq 99.999\%$ 。

5.2 水

应符合 GB/T 6682 规定的一级水标准。

5.3 试剂

应为优级纯或以上等级,不应干扰分析,使用前应做试剂空白分析。

5.4 标准物质/标准样品

应采用有证标准物质/有证标准样品。

5.5 标准溶液配制

依次配制一系列不同浓度的待测组分标准溶液,配制标准溶液的溶剂洗脱能力应等于或小于初始流动相,标准溶液的浓度范围应涵盖试样溶液中待测组分的含量范围。

6 仪器设备

6.1 仪器组成

主要组成部分至少应包括高效液相色谱仪、联用接口、四极杆电感耦合等离子体质谱仪。

6.2 仪器性能

高效液相色谱仪的输液系统和柱温箱性能应符合 JJG 705 中的规定,四极杆电感耦合等离子体质

谱仪的性能符合 JJF 1159 中的规定,以满足实际分析用途为原则。联用接口宜尽可能短,管线与雾化器之间的接头宜尽量紧密,以减少传输管线的死体积。

7 试样处理

试样在进入高效液相色谱-四极杆电感耦合等离子体质谱仪之前,应针对分析的目的、试样性质和测试项目选择合适的方法进行试样前处理。一般原则是:

- a) 保持待测组分的稳定;
- b) 消除测量的干扰物质;
- c) 流动相与高效液相色谱-电感耦合等离子体质谱仪兼容;
- d) 防止试样受到污染;
- e) 尽可能提高试样中待测组分的提取效率;
- f) 试样前处理的同时做空白试验。

8 分析步骤及方法

8.1 分析步骤

8.1.1 仪器开机

按照仪器操作规程开机预热,使仪器处于待机状态。

8.1.2 分析条件的选择

根据分析需要选择流动相的种类和流速以及洗脱方式、色谱柱的种类和温度、进样体积、四极杆电感耦合等离子体离子源的功率、冷却气流速、辅助气流速、载气流速、采样位置、离子透镜参数、质谱测量方式等参数,必要时设置氧气(5.1.2)流速、氦气(5.1.3)流速,使仪器的分析性能达到最佳。一般原则是:色谱分离度不小于 1.0,流动相中溶解性总固体不大于 2 000 mg/L、流动相中有机物的浓度不超过 5%。

8.2 干扰的消除

8.2.1 色谱分离度干扰

分离度是衡量色谱系统分离效能的关键指标,当分离度小于 1.0 时,会影响定性和定量的准确性,为了提高色谱的分离度,可选用以下一种或几种方式:

- a) 改变流动相中各组分的比例;
- b) 采用梯度洗脱;
- c) 减少进样量;
- d) 降低流动相流速;
- e) 改变色谱柱的温度;
- f) 增加色谱柱长度;
- g) 更换色谱柱种类。

8.2.2 基体效应干扰

抑制或减少基体效应干扰可选用以下一种或几种方式:

- a) 稀释试样溶液;

- b) 采用标准加入法；
- c) 采用内标法；
- d) 去除基体；
- e) 采用有机进样系统。

8.2.3 同量异位素干扰

可采用测定不受干扰的同位素或使用干扰校正方程来减少或消除同量异位素干扰,干扰校正方程在使用前应经过验证。

8.2.4 多原子离子干扰

减少或消除多原子离子干扰可选用以下一种或几种方式:

- a) 优化操作条件,降低多原子离子产率;
- b) 采用碰撞/反应池技术;
- c) 采用干扰校正方程进行校正;
- d) 采用适当的试样分离方法去除干扰基体。

8.2.5 双电荷离子干扰

减少或消除双电荷离子干扰可选用以下一种或几种方式:

- a) 优化操作条件,降低双电荷产率;
- b) 采用干扰校正方程进行校正,干扰校正方程在使用前应经过验证。

8.3 定性方法

在相同的条件下分析试样溶液与标准溶液,将试样溶液的色谱图与标准溶液的色谱图进行比较,根据保留时间和 m/z 进行定性分析。

8.4 定量方法

8.4.1 概述

为了进行定量分析,需要进行峰面积(或峰高)测量,采用标准曲线法、标准加入法、内标法、同位素稀释法进行测定。使用工作站进行数据处理时,需要按色谱峰形,选择合理的积分参数,得出准确的色谱峰面积(或峰高)。

8.4.2 标准曲线法

配制不少于 6 个不同质量浓度的标准溶液(包括溶剂空白,现用现配),按照质量浓度从低到高依次测定标准溶液中各分离组分的色谱峰面积(或峰高),以标准溶液中待测组分的质量浓度为横坐标,相应的待测组分色谱峰面积(或峰高)为纵坐标,绘制校准曲线、计算回归方程,其相关系数不小于 0.99。在相同条件下分离试样溶液中各待测组分,测定各组分色谱峰面积(或峰高),并据此计算试样溶液中待测组分的质量浓度。

使用标准曲线法时:

- a) 标准曲线法尽可能在无基体效应干扰或干扰可以忽略的情况下使用;
- b) 尽量消除试样溶液中的基体效应干扰;
- c) 标准溶液与试样溶液的基体尽可能保持一致;
- d) 试样溶液中待测组分的质量浓度在校准曲线的线性范围内。

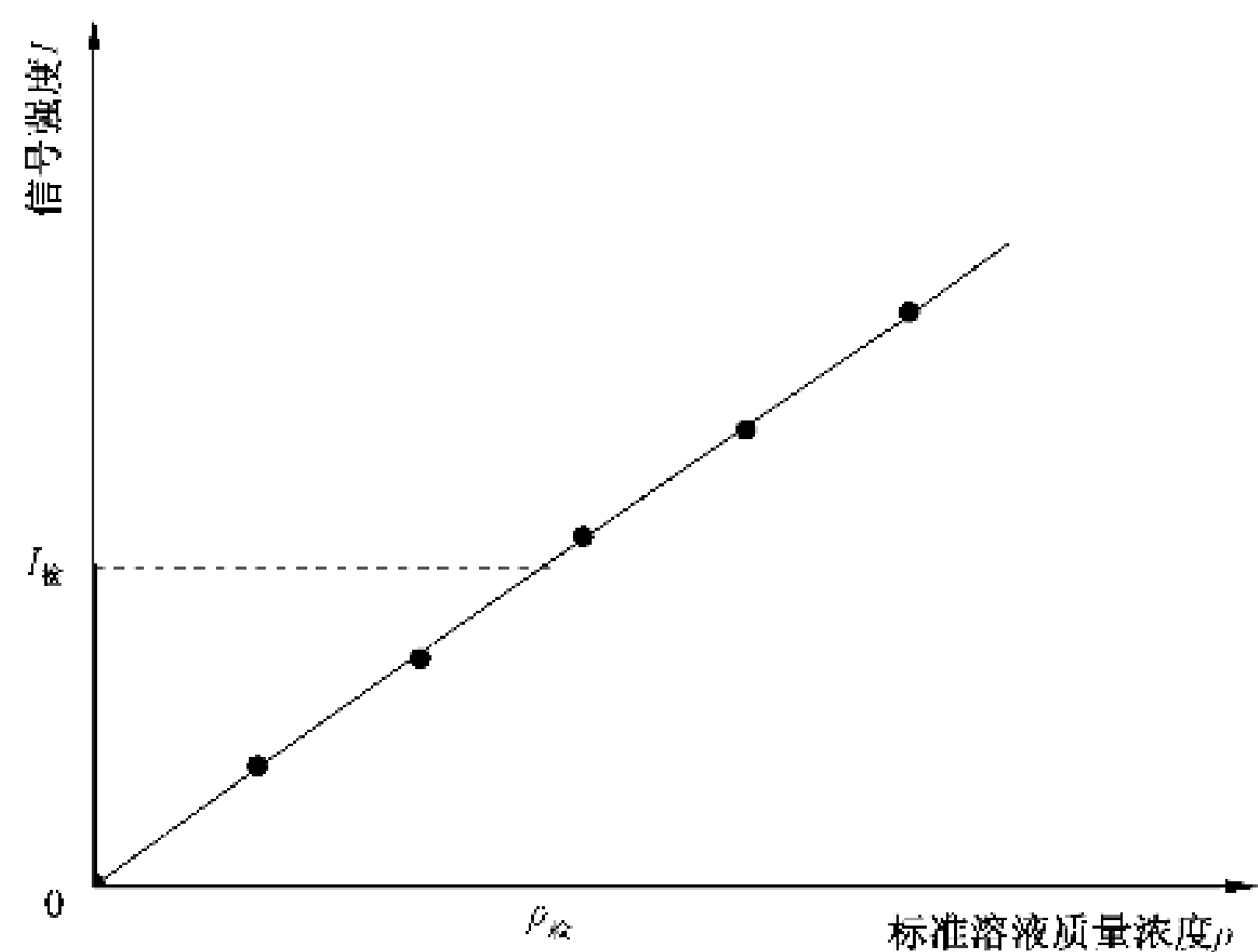


图 1 标准曲线法的校准曲线

8.4.3 标准加入法

当不能通过稀释试样溶液来避免基体效应时,可采用标准加入法进行测定。分别取等体积的试样溶液 n 份,一份不加标准溶液,其余溶液分别按比例加入不同体积标准溶液,再稀释至相同体积,溶液质量浓度通常分别为 $\rho_{\text{检}}, \rho_{\text{检}} + \rho_0, \rho_{\text{检}} + 2\rho_0, \dots, \rho_{\text{检}} + (n-1)\rho_0$ (ρ_0 为标准溶液质量浓度;标准溶液应现用现配)。在规定仪器条件下,依次测定这 n 份溶液各组分色谱峰面积(或峰高),以加入标准溶液质量浓度为横坐标,相应的待测组分色谱峰面积(或峰高)为纵坐标绘制校准曲线,其相关系数不小于 0.99。曲线反向延伸与浓度轴反向延伸的交点的绝对值即为溶液中待测组分的质量浓度 $\rho_{\text{检}}$,见图 2。根据 $\rho_{\text{检}}$ 计算试样溶液中待测组分的质量浓度。

使用标准加入法时:

- a) 至少采用 5 点(包括试样溶液本身)来绘制校准曲线;
- b) 标准加入法只适用于质量浓度与响应信号成线性的区域;
- c) 加入标准溶液的最小质量浓度 ρ_0 与试样溶液中待测组分的质量浓度 $\rho_{\text{检}}$ 大致相同。

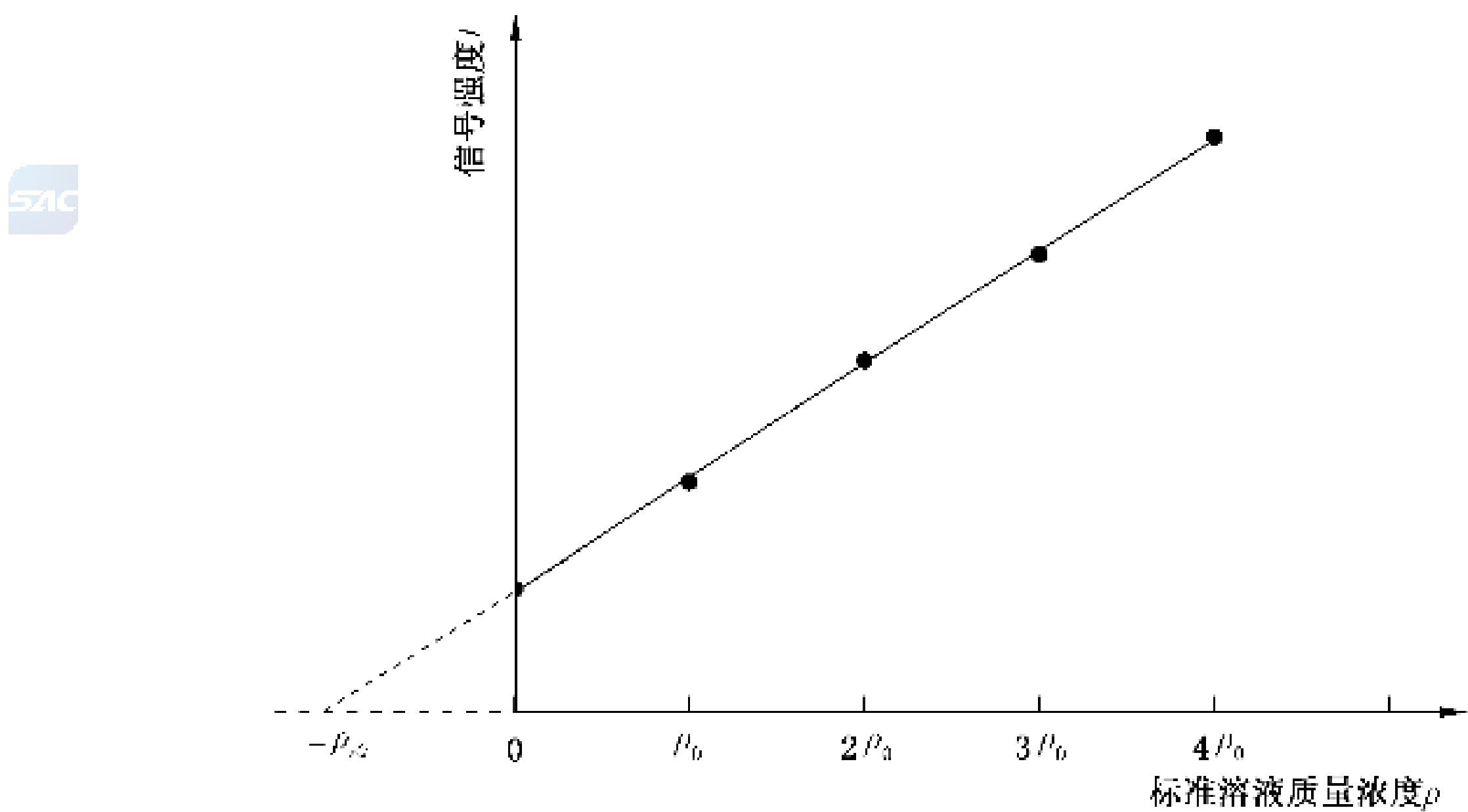


图 2 标准加入法的校准曲线

8.4.4 内标法

制备不少于 6 个不同质量浓度的标准溶液(包括溶剂空白,现配现用),每个标准溶液取一定量进

样。内标物加入方式通常有以下两种：

- a) 在线内标实时校正：同一质量浓度的内标物在流动相中加入或在流动相进入四极杆电感耦合等离子体质谱仪的雾化器前通过蠕动泵在线加入，数据采集点用对应的内标物信号进行点对点校正，即根据每个数据采集点的待测元素计数值与内标计数值的校正值绘制色谱峰；
- b) 加入法：内标物加在试样或试样溶液中以及标准溶液中，并使内标物的最终质量浓度保持一致，经高效液相色谱仪与待测组分分离后进入四极杆电感耦合等离子体质谱仪进行测定。

以标准溶液中待测组分的质量浓度为横坐标，待测组分与内标物的色谱峰面积(或峰高)或点对点校正后的色谱峰面积(或峰高)比值为纵坐标，绘制校准曲线，计算回归方程，其相关系数不低于 0.99，所绘制的校准曲线范围尽可能涵盖所有测量点。在相同条件下对试样溶液进行分析，测定待测组分与内标元素的峰面积(或峰高)或点对点校正后的色谱峰面积(或峰高)，并据此计算出试样溶液中待测组分的质量浓度，见图 3。

使用内标法时：

- a) 在线内标实时校正时内标物含有与待测元素质量数和电离能相近的元素，且待测试样中不含该元素或其含量可以忽略；
- b) 加入法校正时该内标物含有待测元素，但与待测元素的形态不同，试样中不含与内标元素形态相同的元素或其含量可以忽略；
- c) 内标物本身不受到质谱干扰；
- d) 内标物不对待测组分产生干扰；
- e) 内标物不易受环境污染。

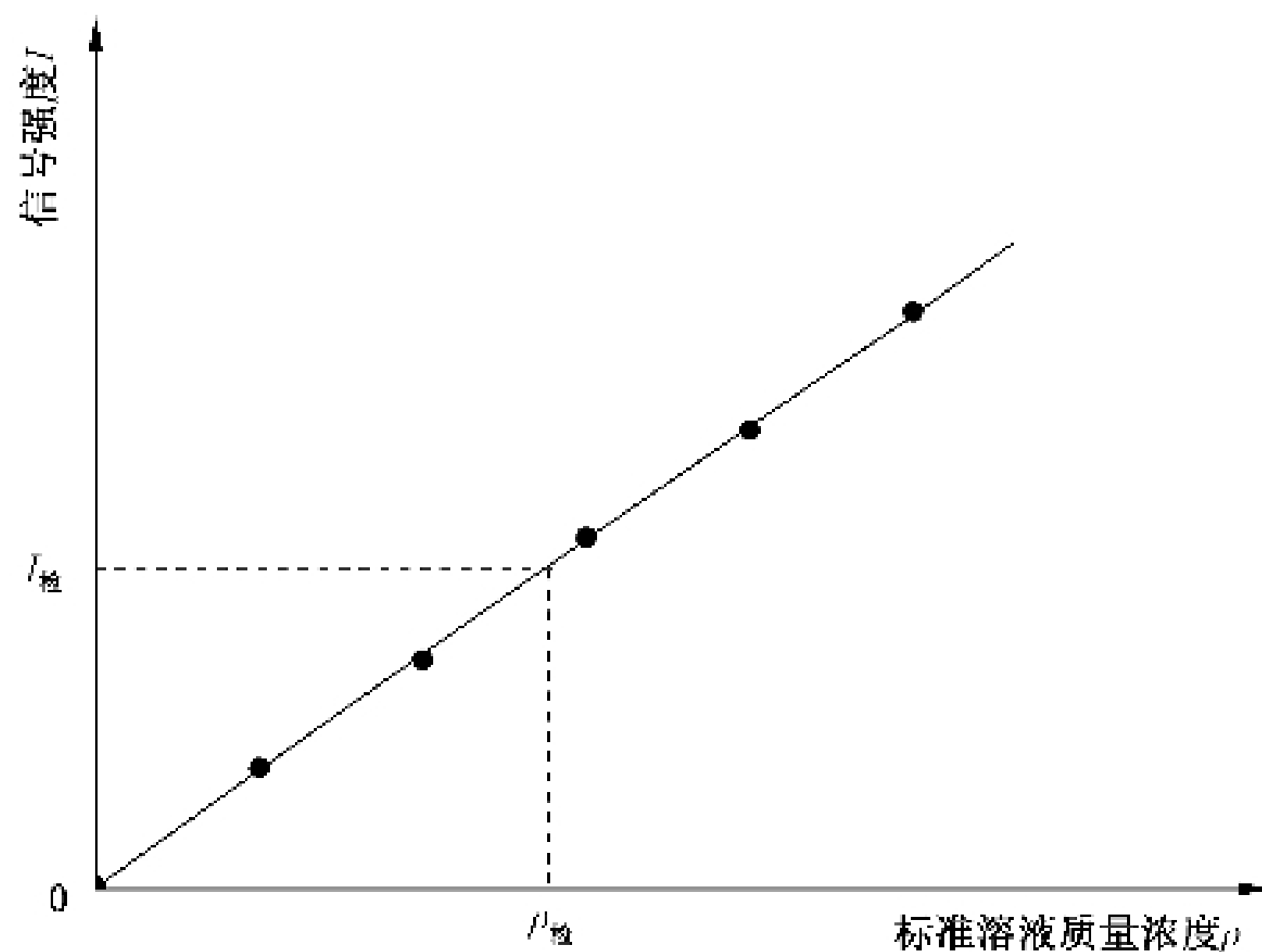


图 3 内标法的校准曲线

8.4.5 同位素稀释质谱法

同位素稀释质谱法按照 JJF 1267 执行。

9 分析结果的计算

固体试样中待测组分的含量按照公式(1)计算：

$$X = \frac{(\rho_{\text{检}} - \rho_{\text{空白}}) \times V}{1\,000m} \dots\dots\dots (1)$$

式中：

X ——试样中待测组分的含量，单位为毫克每千克(mg/kg)；

$\rho_{\text{检}}$ ——试样溶液中待测组分的质量浓度,单位为微克每升($\mu\text{g/L}$);
 $\rho_{\text{空白}}$ ——空白溶液中待测组分的质量浓度,单位为微克每升($\mu\text{g/L}$);
 V ——试样溶液的体积,单位为毫升(mL);
 m ——试样称样量,单位为克(g)。

液体试样中待测组分的含量按照公式(2)计算:

$$X = \frac{(\rho_{\text{检}} - \rho_{\text{空白}}) \times V_1}{1\,000 \times V_2} \dots\dots\dots(2)$$

式中:

X ——试样中待测组分的含量,单位为毫克每升(mg/L);
 $\rho_{\text{检}}$ ——试样溶液中待测组分的质量浓度,单位为微克每升($\mu\text{g/L}$);
 $\rho_{\text{空白}}$ ——空白溶液中待测组分的质量浓度,单位为微克每升($\mu\text{g/L}$);
 V_1 ——试样溶液的体积,单位为毫升(mL);
 V_2 ——试样移取体积,单位为毫升(mL)。

10 质量保证

10.1 检出限和定量限

检出限和定量限按照 GB/T 27417 中的方法与原则评估。

10.2 准确度(精密度和正确度)

10.2.1 精密度

精密度反映偶然误差的分布,通常用标准偏差 s 或相对标准偏差 RSD 来表示,按公式(3)、公式(4)计算。精密度与质量浓度有关,报告精密度时应指明获得该精密度的被测组分的质量浓度,同时标明测量次数 $n(n \geq 7)$,按照 GB/T 27417—2017 附录 B 进行评价。

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}} \dots\dots\dots(3)$$

$$\text{RSD} = \frac{s}{\bar{x}} \times 100\% \dots\dots\dots(4)$$

式中:

s —— n 次测量结果的实验标准偏差;
 n ——测量次数;
 x_i ——第 i 次测量结果;
 $\bar{x}$ —— n 次测量结果平均值;
RSD —— n 次测量结果的相对实验标准偏差。

10.2.2 正确度

正确度反映测量值与真值的系统误差。在实际工作中,可使用与分析试样具有相同或相似基体的标准物质/标准样品进行对照试验;或加入被测定组分的纯物质进行回收试验以评估正确度。当用标准物质/标准样品对照试验来评估正确度时,以绝对误差或相对误差表示;当用回收试验来评估正确度时,以回收率 R 表征正确度,按公式(5)计算,按照 GB/T 27417—2017 附录 A 进行评价。

$$R = \frac{x_i - x_0}{x_a} \times 100\% \dots\dots\dots(5)$$

式中：

R ——回收率；

x_i ——加入 x_a 后的测定值，单位为毫克每千克或毫克每升(mg/kg 或 mg/L)；

x_0 ——初始测定值，单位为毫克每千克或毫克每升(mg/kg 或 mg/L)；

x_a ——标准加入量，单位为毫克每千克或毫克每升(mg/kg 或 mg/L)。

10.3 不确定度

如果需要分析检测结果的测量不确定度，按照 JJF 1059.1 中的评定方法和原则进行评定。

11 结果报告

结果报告应包括但不限于单位信息、试样信息、检测方法、检测结果、批准人、检测日期，必要时给出结果的评价信息和不确定度信息。

12 安全注意事项

- 12.1 室内电源应良好接地，仪器应单独接地线。
 - 12.2 有毒、易燃易爆试剂的使用应在通风橱内进行。
 - 12.3 废弃溶液应收集后交由有资质的专业机构进行处理。
 - 12.4 如使用钢瓶应遵守相关安全规定。
 - 12.5 配备有不间断电源时，应遵守相关安全规定。
-