

第 4 版

# Agilent 8800 和 8900 ICP-MS/MS 应用手册

基础导论



# 前言

安捷伦科技公司于 2012 年在美国亚利桑那州图森举行的冬季等离子体光谱化学会议上发布了其 8800 串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS)。

彼时，ICP-MS 已经问世近三十年，并以其低检测限受到广泛好评。实际上，它在多个领域中都视为用于多元素（超）痕量分析的杰出技术。然而，质谱干扰仍然困扰着某些特定的应用。与 1983 年推出的早期商品化仪器相比，目前的仪器在此方面已取得重大进展，为 ICP-MS 使用者提供了多种方案以应对谱图重叠问题。利用双聚焦扇形磁场质谱仪代替四极杆过滤器进行质量分析，可以解决许多质谱干扰问题，但是该方案的仪器采购和使用成本高昂。基于四极杆的仪器可以配备基于多极杆的碰撞/反应池 (CRC)，这可以在很大程度上减少质谱干扰，例如，使用非反应性碰撞气体（如氦气）时，与单原子分析物离子相比，可在更大程度上减少多原子干扰离子，从而使多原子干扰离子基于其较低的动能而得到选择性区分。分析界最初将安捷伦的 8800 ICP-MS/MS 仪器视为配备 CRC 的四极杆型 ICP-MS 的改进版本。然而在工业、研究和学术领域的数百个实验室中，已安装使用的安捷伦 ICP-MS/MS 仪器所体现的独特的应用证明该仪器的价值远不止于此。

在安捷伦 ICP-MS/MS 中，八极杆 CRC 前方有一个额外的四极杆，能够进行双重质量选择，即在离子进入 CRC 之前和之后分别进行选择。当第一个四极杆仅用作离子导杆时，ICP-MS/MS 系统可以用作“传统的”四极杆型 ICP-MS 仪器。这种模式可用于在质谱干扰未造成严重影响时进行常规分析。然而，在串联或 MS/MS 模式下运行时，双重质量选择仅允许具有相同质荷比的分析物离子和干扰离子进入 CRC；在这一阶段中，不同质荷比的所有离子都被去除。因此，反应池中可控的反应将通过其他（例如基质）离子与反应池气体的反应有效消除基体对分析物的影响。在发生质量转移反应的情况下（即分析物离子通过化学途径转化为反应产物离子，避开原质量数上的干扰），可在质谱图中不存在其他离子干扰的新位置对产物离子进行检测。因此，仪器能够在无干扰的情况下轻松分析具有挑战性的目标元素，例如生化应用中的 S 和 P、环境和食品应用中的 As 和 Se，或纳米颗粒应用中的 Si。

得益于 MS/MS 功能提供的许多分析优势，一些 ICP-MS/MS 用户表现出更高水平的创造性，他们在 CRC 中使用  $\text{NH}_3$  或  $\text{CH}_3\text{F}$  等反应性强的气体，监测生成的更高质荷比的反应产物离子。尽管看似很复杂，但 ICP-MS/MS 的软件提供了产物离子扫描、母离子扫描和差异化质谱扫描等工具，有助于用户更清晰地了解反应池中进行的反应，从而能够使用具有出色（往往是前所未有）检测限的产物离子轻松完成鉴定。这种灵活度和易用性使各种类型的基体干扰问题（无论是由多原子离子、双电荷离子引起的重叠，还是由同质异位核素引起的重叠）得到有效解决。此外，ICP-MS/MS 用户还获益于此类仪器的更多优势（例如无与伦比的丰度灵敏度），这是双重质量选择的另一个优点。

2016 年，安捷伦推出了新一代 8900 ICP-MS/MS 来替代 8800 ICP-MS/MS。在保留解决质谱干扰性能的同时，这款第二代 ICP-MS/MS 仪器提供了更高的灵敏度和更快速的检测器系统，最短驻留时间仅为 100  $\mu\text{s}$ 。后一项特征对于单纳米颗粒分析（快速发展的一类应用）和快速瞬时信号（例如由配备超快速剥蚀池的激光剥蚀系统生成的信号）采集尤其重要。

在我看来，ICP-MS/MS 不仅实现了其最初的承诺，而且远远超出了不同领域 ICP-MS 用户的预期。

**Frank Vanhaecke 博士**

分析化学系

比利时根特大学

[www.analchem.ugent.be/A&MS](http://www.analchem.ugent.be/A&MS)

# 目录

题目	元素	页码
安捷伦串联四极杆 ICP-MS 简介		7
<b>半导体</b>		10
测定超纯水中的超痕量钙	Ca	11
测定 9.8% 硫酸中的钛、钒和铬	Ti、V、Cr	14
直接测定 20% 高纯盐酸中的钒、铬、锆和砷	V、Cr、Ge、As	16
硅片分析：测定高硅基质中的磷和钛	P、Ti	19
分析 N-甲基-2-吡咯烷酮中痕量的硫、磷、硅和氯	S、P、Si、Cl	22
测定 20% 甲醇中的硅、磷和硫	S、P、Si	26
使用 ICP-MS/MS 在冷等离子体/反应模式下测量超纯水中的超痕量钾及其他元素	K、Ca、Fe	29
采用 GC-ICP-MS/MS 使氢化物气体污染物获得了亚 ppb 级检测限	P、Ge、As、Si	32
磷、硫、硅和氯的超痕量测定	S、Si、P、Cl	36
SEMI 5 级高纯过氧化氢中超痕量元素的测定	多种元素	38
利用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 对异丙醇中的痕量元素进行自动化分析	多种元素	41
使用 ICP-MS/MS 对半导体级过氧化氢和去离子水进行自动化分析	多种元素	52
使用 ICP-MS/MS 直接分析高纯硝酸中的痕量金属杂质	多种元素	61
使用 ICP-MS/MS 分析高纯盐酸中的痕量金属杂质	多种元素	68
使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 测定超低含量的磷、硫、硅和氯	P、S、Si、Cl	78
<b>材料</b>		83
采用氧气质量转移和 MS/MS 模式测量钴基体中的砷含量	As	84
测定高纯铁中的硫、磷和锰	Mn、S、P	87
直接测定高纯稀土氧化物中的痕量稀土元素	REE	90
MS/MS 出色的丰度灵敏度在检测高纯金属中痕量元素时的优势	Cu	93
分析半导体级有机金属钛配合物中的超痕量铜	Cu	97
消除精炼 REE 材料分析的氢化物离子 (MH <sup>+</sup> ) 干扰	La、Ce、Pr	100
直接分析高纯 Nd <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 中的痕量 REE	Dy、Tb、Ho	103
测定高纯铜中的 49 种痕量元素杂质	Li、Na、Ca、Fe	106
直接测定高纯镧系 REE 氧化物中难分析的痕量稀土元素	REE	109
使用高灵敏度 Agilent 8900 ICP-MS/MS 分析 10 nm 金纳米颗粒	Au	112
使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 对 SiO <sub>2</sub> 纳米颗粒进行高灵敏度分析	Si	115
使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 分析高纯度铜中的超痕量杂质	Cu	118
使用 ICP-MS/MS 对沥青质溶液进行单纳米颗粒分析	多种元素	125
使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 准确测定复杂基质中的 TiO <sub>2</sub> 纳米颗粒	Ti	132

题目	元素	页码
<b>食品</b>		139
使用 ICP-MS/MS 准确而灵敏地分析食品中的砷和硒，以去除双电荷 REE 干扰	As、Se	140
使用氢化物发生法-ICP-MS/MS 高通量测定大米中的无机砷	As	144
利用基于 GC-ICP-MS/MS 的磷和硫检测方法测定农药	P、S	148
MS/MS 模式下运行的 Agilent 8900 ICP-MS/MS 在日常食品分析中的优势	多种元素	151
使用 HPLC-ICP-MS/MS 对葡萄酒中的砷进行形态分析	As	163
使用 LC-ICP-MS/MS 对牛饲料和鱼饲料进行多元素分析和硒形态分析	多种元素	170
使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 对矿泉水进行硫同位素分馏分析	S	179
使用 LC-ICP-MS/MS 快速分析葡萄酒中的砷形态	As	185
使用 LC-ICP-MS/MS 快速分析婴儿米粉中的砷形态	As	192
使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 准确分析化妆品中的痕量汞	Hg	199
<b>环境</b>		205
采用在线同位素稀释法准确测定标准物质中的硒	Se	206
使用同位素稀释质谱法准确定量有机溶剂中的硫	S	210
去除 REE <sup>++</sup> 对砷和硒的干扰	As、Se	214
消除氧化钼对镉的干扰	Cd	218
使用 ICP-MS/MS 测定氟的可行性研究	F	221
ICP-MS/MS 在氧气反应模式下准确测定复杂样品中的痕量砷	As	224
采用 O <sub>2</sub> 池气体避免对反应产物离子形成谱图重叠：四极杆 ICP-MS 和 ICP-MS/MS 的比较	Ti	229
消除复杂质谱对贵金属同位素的干扰	Ru、Rh、Pd、Ag、 Os、Ir、Pt、Au	232
使用 Agilent 8800 ICP-MS/MS 进行常规土壤分析	As、Se	238
HPLC-ICP-MS/MS：氟形态分析	F	241
利用 ICP-MS/MS 快速分析水样中的镭-226	Ra	244
<b>核能</b>		248
结合 MS/MS 和 O <sub>2</sub> 反应模式分析放射性碘 129	I	249
分析放射性同位素 Sr <sup>-90</sup> 和 Cs <sup>-137</sup> 的可行性研究	Sr、Cs	253
使用 ICP-MS/MS O <sub>2</sub> 质量转移方法以 UOO <sup>+</sup> 的形式测定痕量 <sup>236</sup> U	U	256
测定铀基体中的镓：低丰度灵敏度和氧气反应模式的优势	Np	259

题目	元素	页码
<b>地质</b>		261
铅同位素分析：使用 ICP-MS/MS 的 MS/MS 反应池消除 $^{204}\text{Hg}$ 同质异位素对 $^{204}\text{Pb}$ 的干扰	Pb	262
环境水样中的硫同位素比分析	S	266
利用 LA-ICP-MS/MS 直接分析固体样品中的锶同位素	Sr	270
使用 Agilent 8800 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下消除 $^{176}\text{Yb}$ 和 $^{176}\text{Lu}$ 对 $^{176}\text{Hf}$ 的干扰以实现准确的 $^{176}\text{Hf}/^{177}\text{Hf}$ 同位素比分析	Hf	274
<b>临床</b>		
全血中锰元素的分析：扩展 ICP-MS 的分析能力	Mn	283
临床样品中钛元素的测量：关节置换术患者监测的潜在应用	Ti	287
<b>生命科学</b>		
利用 CapLC-ICP-MS/MS 同时定量分析多肽和磷酸肽	P、S	290
使用 HPLC-ICP-MS/MS 分析大鼠血清中的硒蛋白	Se	293
利用 CapLC-ICP-MS/MS 在无需特定标准品的情况下实现完整蛋白质的绝对定量分析	S	296
<b>制药</b>		
存在钆基磁共振造影剂时测量临床样品中的硒	Se	299
使用杂原子作为元素标签定量分析活性药物成分	S、P、Cl	302
使用 ID-ICP-MS/MS 对蛋白质和抗体进行快速准确的绝对定量分析	S	306
使用反相 HPLC-ICP-MS/MS 测定双氯芬酸及其相关化合物	Cl	309
蛇毒中蛋白质的绝对定量分析	S	316
<b>术语表</b>		322

# 安捷伦串联四极杆 ICP-MS 简介

Agilent 8800 ICP-MS/MS 代表 ICP-MS 技术的一次重大进步，并重新定义了痕量元素分析的性能。与现有的四极杆 ICP-MS 仪器相比，8800 ICP-MS/MS 在工业和学术研究实验室的许多应用中均表现出了显著的分析优势。在这一成功的基础之上历时四年研发，Agilent 8900 ICP-MS/MS 于 2016 年问世。

## 安捷伦 ICP-MS/MS 仪器的配置

IUPAC (2013 指南第 538 条术语) 对三重四极杆质谱仪的定义是：“包含两个串联而成的传输四极杆的串联质谱仪，位于它们中间的（非选择性）仅具有射频 (RF) 的四极杆（或其他多极杆）充当碰撞池。”

碰撞池含有离子导杆（安捷伦 ICP-MS/MS 中的离子导杆是八极杆反应池系统 (ORS)），可以通过碰撞气或反应气加压而使潜在干扰离子发生选择性衰减。

在 MS/MS 模式下，两个四极杆均充当单位质量过滤器，通过第一个四极杆 (Q1) 对具有目标分析物质量数的离子进行选择并使其进入 ORS 池中，在 ORS 池中与分析物离子与重叠的干扰离子分开。从池中出来的产物离子经第二个四极杆 (Q2) 过滤之后进入检测器。该配置充分发挥了反应池气体方法的潜能，能够消除包括同质异位素和双电荷干扰以及多原子离子重叠在内的质谱干扰。

因此，ICP-MS/MS 能够以更强的可靠性和更高的可信度在更大范围内测定更低浓度的分析物。

安捷伦于 2012 年推出了公司第一款串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS)。



图 1. Agilent 8900 ICP-MS/MS 的剖面图

## ICP-MS/MS 技术

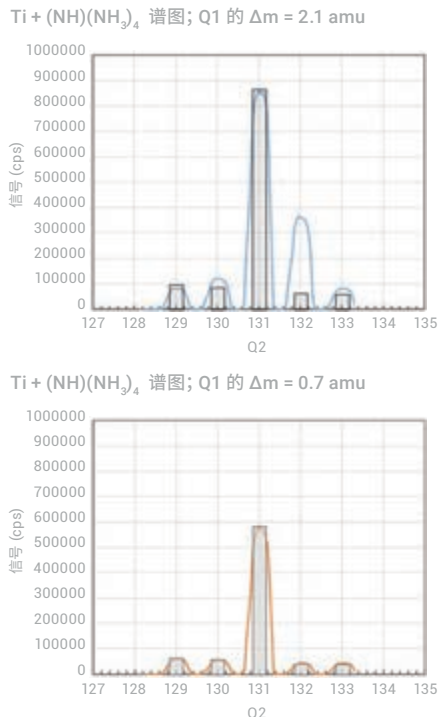


图 2. 在 NH<sub>3</sub> 池气体模式下获得的五种 Ti 同位素的 Ti + (NH)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub> 产物离子谱图: <sup>46</sup>Ti (8.25%)、<sup>47</sup>Ti (7.44%)、<sup>48</sup>Ti (73.72%)、<sup>49</sup>Ti (5.41%) 和 <sup>50</sup>Ti (4.29%)。使用 ICP-MS/MS 在 NH<sub>3</sub> 池气体模式下对 Ti 标准溶液进行分析。上图: 将 Q1 设定为 Δm = 2.1 amu。下图: 将 Q1 设定为 Δm = 0.7 amu 时采集的谱图

安捷伦 ICP-MS/MS 串联质谱 (包括两个全功能质量过滤器, ORS 池的前后各一个) 能够以超高的精度控制进入碰撞/反应池 (CRC) 的离子。Q1 可剔除所有非目标质量数/元素, 确保 CRC 中的反应过程更纯粹, 即使样品组成发生变化时也是如此。第一个四极杆 Q1 对离子的准确控制对于在 MS/MS 模式下获得准确的分析性能至关重要。为了可靠、稳定地控制反应过程, Q1 必须仅允许具有目标质荷比 ( $m/z$ ) 的离子进入池中。不满足要求的质量过滤效率将导致非目标离子所产生的干扰物质进入池中。为确保实现有效的质量过滤并获得高质量的数据, 安捷伦 ICP-MS/MS 仪器的 Q1 和 Q2 采用相同的双曲面四极杆。两个四极杆均置于高真空区域, 可确保实现出色的质量过滤。这种设计使两个四极杆均能够在单位质量分辨率和低丰度灵敏度下运行, 且保证灵敏度不会显著下降。

如图 2 所示, 通过比较 Ti-NH<sub>3</sub> 簇离子的产物离子谱图, 展示出不同 Q1 质量过滤器性能的影响。产物离子谱图 (上图) 使用质量分辨率较差的 Q1 设置获得, 其中 Q1 可使 2.1 amu 窗口内的所有质量数全数通过。这一过宽的 Q1 质量窗口不可避免地使非目标离子进入池中, 因此反应过程及形成的产物离子不受控制。在这种情况下, 由其他 Ti 同位素形成的不同 NH<sub>3</sub> 簇产生了重叠离子。例如, 当 <sup>49</sup>Ti 为目标分析物, 但 Q1 无法阻止 <sup>48</sup>Ti 进入池中时, <sup>48</sup>Ti(NH<sub>2</sub>)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub><sup>+</sup> 与 <sup>49</sup>Ti(NH)(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub><sup>+</sup> 在  $m/z$  132 处发生重叠。相比之下, Ti 同位素模式 (下图) 在 Q1 被设定为在 0.7 amu 的质量分辨率下运行时获得; 即, Q1 作为真正的质量过滤器, 实现真正的 MS/MS 模式。Ti-NH<sub>3</sub> 产物离子与预期的 Ti 同位素模式完美匹配, 确认独立进入池中的每个 Ti 同位素均与 NH<sub>3</sub> 池气体发生了反应, 即  $^{48}\text{Ti}^+ + \text{NH}_3 \rightarrow ^{48}\text{Ti}(\text{NH})(\text{NH}_3)_4^+$ 。结果表明, 如果 Q1 的质量分辨率高于 0.7 amu, 则无法准确分析特定的目标分析物离子/同位素。在无法获得真正 MS/MS 模式 (两个四极杆均在单位质量分辨率下运行) 的情况下, 所采集任何分析物的分析结果均受到影响, 因为大量未知的副反应产物离子将对目标产物离子造成严重干扰。

## 第二代串联四极杆 ICP-MS: Agilent 8900 ICP-MS/MS

8900 ICP-MS/MS 在非常成功的 8800 的基础上，为用户在更宽的应用范围内提供了更好的分析性能和分析效率：

- **灵敏度是 8800 的两倍：**8900 的用户可通过稀释样品获得更低的检测限或更高的基质稳定性，且不影响检测性能。请注意，Agilent 8900 半导体配置 ICP-MS/MS 的灵敏度现已超出 1 Gcps/ppm
- 8900 高级应用和半导体配置中的**轴向加速功能**可控制池中离子的能量。这样能够提高反应池模式的灵敏度，并减小由于离子运动减慢而引起的潜在的产物离子重叠
- **降低仪器的背景干扰：**8900 ICP-MS/MS 经过精心设计和制造，可有效控制仪器自身产生的背景信号。这种对细节的关注使用户能够获得比 8800 系统更低的 BEC。8900 高级应用配置和半导体配置对硫和硅的检测限均低于 50 ppt
- **0.1 ms 的驻留时间：**8900 ICP-MS/MS 采用一款具有快速时间分辨分析 (TRA) 功能的快速检测器，这款检测器适用于准确分析单纳米颗粒 (sNP)。该检测器将高速检测与有效的干扰去除和专用软件相结合，可处理信号并给出粒径及粒径分布的信息

借助真正的三重串联四极杆性能，8900 ICP-MS/MS 所具有的丰富功能和稳定性使其成为世界上强大且灵活的多元素分析仪。安捷伦串联四极杆 ICP-MS 仪器将不断为分析工作者提供新的可能，对具有挑战性的应用尤其如此。

# 半导体

题目	页码
测定超纯水中的超痕量钙	11
测定 9.8% 硫酸中的钛、钒和铬	14
直接测定 20% 高纯盐酸中的钒、铬、锆和砷	16
使用 ICP-MS/MS 分析硅片：测定高硅基质中的磷和钛	19
分析 N-甲基-2-吡咯烷酮中痕量的硫、磷、硅和氯	22
测定 20% 甲醇中的硅、磷和硫	26
使用 ICP-MS/MS 在冷等离子体/反应模式下测量超纯水中的超痕量钾及其他元素	29
采用 GC-ICP-MS/MS 使氢化物气体污染物获得了亚 ppb 级检测限	32
磷、硫、硅和氯的超痕量测定	36
SEMI 5 级高纯过氧化氢中超痕量元素的测定	38
利用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 对异丙醇中的痕量元素进行自动化分析	41
使用 ICP-MS/MS 对半导体级过氧化氢和去离子水进行自动化分析	52
使用 ICP-MS/MS 直接分析高纯硝酸中的痕量金属杂质	61
使用 ICP-MS/MS 分析高纯盐酸中的痕量金属杂质	68
使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 测定超低含量的磷、硫、硅和氯	78

# 测定超纯水中的超痕量钙

## 作者

Albert Lee, Vincent Yang,  
Jones Hsu, Eva Wu, Ronan Shih,  
BASF 台湾有限公司, 中国台湾台北  
Katsuo Mizobuchi, 安捷伦科技公司,  
日本

## 关键词

半导体, 制程化学品, 超纯水,  
UPW, 钙, 标准加入法,  
氢气原位质量

## 前言

在半导体工业中, 严格控制半导体器件生产过程中所使用化学品中的金属杂质, 对于实现所需的产品性能和产量至关重要。随着半导体器件性能的持续提高, 对杂质的控制要求也更加严格。例如, 生产过程中所使用超纯水 (UPW) 中的金属含量必须控制在亚 ppt 水平。ICP-MS 是半导体制程化学品和器件中痕量金属分析的标准技术。半导体工业中最常用的仪器和测试技术是带冷等离子体的单四极杆 ICP-MS (ICP-QMS)。开发于上世纪 90 年代中期的冷等离子体技术<sup>[1]</sup>, 可定量分析 ppt 水平主要污染物元素。从 2000 年开始建立起来的带碰撞反应池的 ICP-QMS, 可以实现更复杂半导体基质的直接分析, 但不能改善低基质样品冷等离子体的检测限 (DL) 或背景等效浓度 (BEC)。为实现亚 ppt 水平的检测, 要求必须降低 BEC。如本文所述, Agilent 8800 ICP-MS/MS 提供了一种新反应池技术, 可显著将钙 (Ca) 的 BEC 降低至 100 ppq。

表 1. 冷等离子体操作条件

参数	单位	调谐值
RF	W	600
采样深度	mm	18
载气流速	L/min	0.7
补偿气流速	L/min	1.0
雾化室温度	°C	2

## 实验部分

**仪器:** Agilent 8800 #200。

**等离子体条件:** 为进行 Ca 的超痕量测量, 采用冷等离子体操作条件 (表 1)。在载气流速为 0.7 L/min 时自动吸取样品。

**试剂和样品前处理:** 采用经 0.1% 高纯 HNO<sub>3</sub> 酸化的 UPW 配制 Ca 标准溶液。用该标准溶液向经 0.1% 高纯 HNO<sub>3</sub> 酸化的 UPW 空白中添加 50 ppt 和 100 ppt 的 Ca。

## 结果与讨论

### 使用 MS/MS 模式获得的 Ca 的超低 BEC

图 1 示出了得到的 Ca 的 BEC，在 8800 ICP-MS/MS 的三种不同操作条件下使用标准加入法 (MSA) 对其主要的同位素  $^{40}\text{Ca}$  测量而得：无池气体的单四极杆模式，无池气体的 MS/MS 模式，以及最后  $\text{H}_2$  池气体流速为 1 mL/min 的 MS/MS 模式。在单四极杆模式的操作条件下，Q1 作为离子导杆以模拟 Agilent 7700 ICP-QMS。获得的 6.8 ppt BEC 与常规使用 Agilent 7700 在冷等离子体模式下操作获得的结果相似。

使用 MS/MS 模式（无池气体）可改善 Ca 的 BEC 至 1.4 ppt。使用流速 1 mL/min 的  $\text{H}_2$  作为反应池气体的 MS/MS 模式，能够使 BEC 进一步降至 0.041 ppt (41 ppq)。获得的 MSA 曲线如图 2 所示。使用 Agilent 8800 ICP-MS/MS 在采用  $\text{H}_2$  作为反应池气体的 MS/MS 模式下检测超纯水中的钙，获得的 BEC 比使用常规 ICP-QMS 获得的结果低两个数量级。

图 3 展示了采用冷等离子体条件在无池气体的单四极杆模式下分析 UPW 得到的谱图。由图可见， $\text{Ar}^+$  ( $m/z$  40) 在低温等离子体条件下被抑制，但在  $m/z = 19$  和 30 两处可观察到两个强的背景峰。它们分别为  $(\text{H}_2\text{O})\text{H}^+$  和  $\text{NO}^+$ 。在单四极杆模式下，包括这两个强离子在内的等离子体内形成的所有离子都移向反应池。即使不向反应池中添加气体，池中也会发生一个意外的反应并在  $m/z = 40$  处产生一个新的干扰离子。反应池中发生的反应可能是： $\text{NO}^+ + \text{Ar} \rightarrow \text{Ar}^+ + \text{NO}$ （电荷转移反应），可使 Ca 的 BEC 上升几个 ppt。虽然 NO 的电离势 (IP = 9.26 eV) 低于 Ar 的电离势 (IP = 15.7 eV)，但亚稳离子  $\text{NO}^+$  的电离势与 Ar 的接近<sup>[2]</sup>。因此假设反应池中发生电荷转移反应是合理的。

在 MS/MS 模式下使用 8800 ICP-MS/MS，Q1 可剔除所有非目标离子，如  $\text{NO}^+$  和  $(\text{H}_2\text{O})\text{H}^+$ ，防止反应池中多余反应的发生，从而降低 Ca 的 BEC。反应池中加入  $\text{H}_2$  也可以去除任何残留的、即使在冷等离子体条件下也可以形成的  $^{40}\text{Ar}^+$ 。

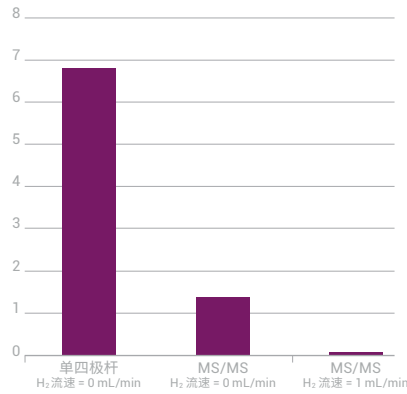


图 1. 测定 Ca 时, 在无反应池气体单四极杆模式下得到的 BEC [6.8 ppt], 无反应池气体 MS/MS 模式下得到的 BEC [1.4 ppt], 以及使用流速 1 mL/min 的 H<sub>2</sub> 反应池气体 MS/MS 模式得到的 BEC [0.041 ppt]

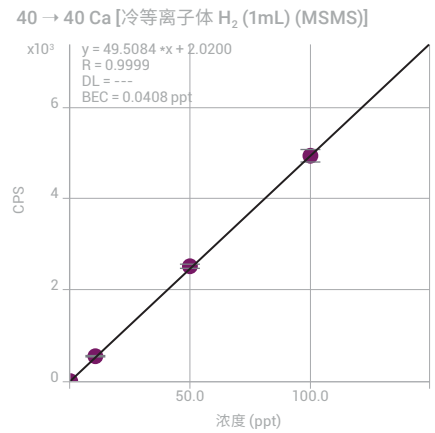


图 2. 测定钙的 MSA 校准曲线, 采用 H<sub>2</sub> 流速为 1 mL/min 的 MS/MS 模式

[1] 1 号质谱图 [187.530 sec]DIW\_COOL.D/Tune#1[CPS][Log]

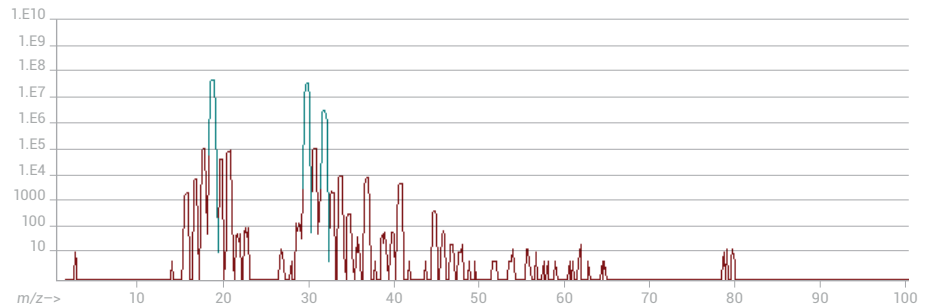


图 3. 采用冷等离子体条件在单四极杆模式 (无反应池气体) 下分析 UPW 得到的质谱图

### 参考文献

1. K. Sakata and K. Kawabata, Reduction of fundamental polyatomic ions in inductively coupled plasma mass spectrometry, *Spectrochimica Acta, Part B*, **1994**, 49, 1027
2. R. Marx, Y.M. Yang, G. Mauclaire, M. Heninger, and S. Fenistein, Radioactive lifetimes and reactivity of metastable NO<sup>+</sup>(a<sup>3</sup>Σ<sup>+</sup>,v) and O<sub>2</sub><sup>+</sup>(α<sup>4</sup>Π<sub>v</sub>,v), *J. Chem. Phys.*, Vol. 95, No. 4, 2259-2264, **1991**

# 测定 9.8% 硫酸中的钛、钒和铬

## 作者

Junichi Takahashi  
安捷伦科技公司, 日本

## 关键词

半导体, 制程化学品, 超纯水,  
UPW, 钙, 标准加入法,  
氦气原位质量

## 前言

在制造半导体设备过程（如去除硅片表面有机物质的工艺）中，经常会用到高纯  $H_2SO_4$ 。一般要求浓硫酸（通常指 98% 的硫酸）中金属杂质的浓度低于 100 ppt。ICP-MS 是测定半导体制程化学品中痕量金属杂质的首选技术。在测定  $H_2SO_4$  中的钛 (Ti)、钒 (V) 和铬 (Cr) 时，该技术存在一些局限。由于  $H_2SO_4$  的粘度很高 (27 cP)，我们无法将未经稀释的  $H_2SO_4$  直接引入到 ICP 中。通常会用超纯水 (UPW) 将  $H_2SO_4$  稀释 10 倍，因此测定 9.8%  $H_2SO_4$  溶液时，校准曲线的背景等效浓度 (BEC) 必须低于 10 ppt。另外， $H_2SO_4$  产生的  $SO^+$ 、 $S_2^+$  和  $ArS^+$  会造成质谱干扰，即使采用配有碰撞/反应池 (CRC) 的四极杆 ICP-MS (ICP-QMS) 也很难测定低浓度的 Ti 和 Cr 等元素。正如本报告所指出，Agilent 8800 ICP-MS/MS 可在 MS/MS 模式下成功地测定  $H_2SO_4$  中的 Ti、V 和 Cr 等难分析的元素。

## 实验部分

**仪器：**Agilent 8800 #200。操作参数列于表 1 中。

**试剂和样品前处理：**高纯  $H_2SO_4$ 、TAMAPURE-AA-100 (98%  $H_2SO_4$ ) 购自 Tama Chemicals Co., Ltd. (Kanagawa, Japan)。取 5 g  $H_2SO_4$  置于冷却的 PFA 瓶中并稀释 10 倍。

表 1. ICP-MS/MS 操作条件

		O <sub>2</sub> MS/MS <sup>1)</sup>	NH <sub>3</sub> MS/MS <sup>2)</sup>
RF 功率	W	1600	
采样深度	mm	8	
载气流速	L/min	0.8	
补偿气流速	L/min	0.41	
八极杆偏置电压	V	-20	
动能歧视电压	V	-20	
He	mL/min	3	1
O <sub>2</sub>	mL/min	0.4	0
NH <sub>3</sub>	mL/min	0	3

1) 100% O<sub>2</sub> (纯度 99.995%)

2) 10% NH<sub>3</sub>, 用 90% He (纯度 99.995%) 平衡

## 结果与讨论

在由  $H_2SO_4$  基质产生的潜在多原子干扰物中， $SO^+$  离子的解离能高达 5.44 eV，因此非常稳定且很难消除。此外，它的电离势为 10.3 eV，与 S 的电离势 (10.36 eV) 几乎相同。由  $SO^+$  和  $SOH^+$  引起的质谱干扰与  $^{48}Ti$  ( $^{32}S^{16}O$ )、 $^{51}V$  ( $^{33}S^{18}O$ 、 $^{34}S^{16}OH$  和  $^{32}S^{18}OH$ ) 以及  $^{52}Cr$  ( $^{34}S^{18}O$ ) 发生了重叠。在氦气碰撞模式下运行的四极杆 ICP-MS 测得 9.8%  $H_2SO_4$  中  $^{47}Ti$  的 BEC 为 60 ppt (首选同位素  $^{48}Ti$  的 BEC 则高得多)，V 和 Cr 的 BEC 分别为 3 ppt 和 8 ppt。其中，Ti 的 BEC 对于半导体级  $H_2SO_4$  的生产商和用户来说不可接受。

在 ICP-QMS 中，很难找到可以去除  $\text{SO}^+$  的合适反应气体。 $\text{NH}_3$  可以将  $\text{SO}^+$  浓度降低两个数量级，但其背景信号对本应用来说仍然太高。此外，例如  $\text{Ar}^+$  和  $\text{NH}_3$  池气体反应生成的  $\text{NH}_3$  簇离子（如  $\text{N}_m\text{H}_n$ ）会产生新的产物离子干扰，增加  $m/z$  51 处的背景。

8800 ICP-MS/MS 在 MS/MS 质量转移模式下运行，采用  $\text{NH}_3$  或  $\text{O}_2$  作为反应气体，能够可靠一致地测定  $\text{H}_2\text{SO}_4$  中的 Ti（以  $^{48}\text{Ti}^{14}\text{NH}(^{14}\text{NH}_3)_3$  的形式）（图 1）和 Cr（以  $^{52}\text{Cr}^{16}\text{O}$  的形式）。此外，在 MS/MS 模式下，Q1 可以去除  $\text{Ar}^+$  离子，从而避免与池中的  $\text{NH}_3$  反应生成新的产物离子干扰物。这样可减小  $m/z$  51 处的背景，从而改善 V 的 BEC，如图 2 所示。利用 ICP-MS/MS 获得的 9.8% 高纯  $\text{H}_2\text{SO}_4$  中的最终 BEC 汇总于表 2 中。

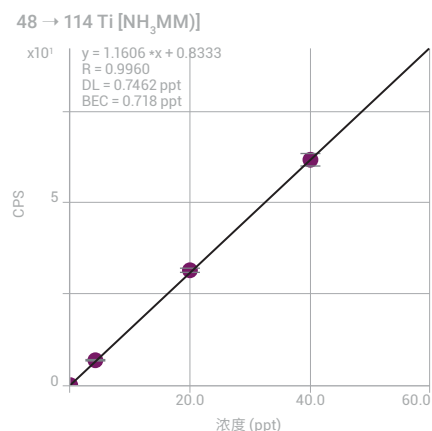


图 1. 9.8%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  中 Ti 的校准曲线

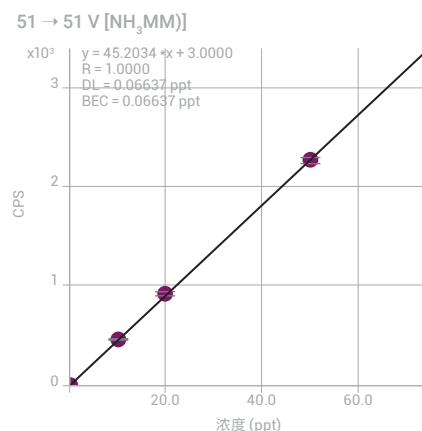


图 2. 9.8%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  中 V 的校准曲线

表 2. 使用 ICP-MS/MS 测定稀释 10 倍的 98%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  中的 Ti、V 和 Cr 的 BEC

元素	Ti	V	C
模式（池气体）	MS/MS ( $\text{NH}_3$ )	MS/MS ( $\text{NH}_3$ )	MS/MS ( $\text{O}_2$ )
测定的离子	$^{48}\text{Ti}^{14}\text{NH}(^{14}\text{NH}_3)_3^+$	$^{51}\text{V}^+$	$^{52}\text{Cr}^{16}\text{O}^+$
质量对	Q1 = 48, Q2 = 114	Q1 = Q2 = 51	Q1 = 52, Q2 = 68
BEC - ppt	0.72	0.07	3.70

## 结论

在 MS/MS 模式下运行的 ICP-MS/MS 为高纯  $\text{H}_2\text{SO}_4$  制造商提供了一种可靠方法，以确保浓硫酸中所有金属杂质的浓度低于 100 ppt。

## 更多信息

使用串联四极杆 ICP-MS 测定超纯半导体级硫酸中的难分析元素，安捷伦出版物，[5991-2819CHCN](#)。

# 直接测定 20% 高纯盐酸中的钒、铬、锗和砷

## 作者

Junichi Takahashi  
安捷伦科技公司, 日本

## 关键词

半导体, RCA 标准清洗, 硅片, 盐酸, 钒, 铬, 锗, 砷, 氨气原位质量, 氨气质量转移, 氧气质量转移

## 前言

从二十世纪七十年代以来, RCA 标准清洗 (SC) 法已被许多国家广泛应用于硅片表面的清洗。SC-2 是一种 HCl 和 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 的混合物, 可以去除硅片表面的离子污染物和金属污染物。由于清洗溶液直接接触半导体器件, 因此要求这些溶液必须具有超高纯度。HCl 的半导体标准 D 级方案规定每种元素的污染物浓度必须低于 10 ppt。由于氯 (Cl) 基质会产生明显的质谱干扰, 因此使用四极杆 ICP-MS (ICP-QMS), 甚至是配有碰撞/反应池 (CRC) 的 ICP-MS, 也很难在 ppt 水平测定某些元素。因此, 一些使用 ICP-MS 分析高纯 HCl 的方法推荐在样品前处理步骤中去除氯基质, 但这样又会导致分析物的损失和污染。本文中, 我们使用了 ICP-MS/MS 直接分析未稀释的 HCl。采用 MS/MS 和质量转移模式去除多原子离子, HCl 中的 V、Cr、Ge 和 As 等最难分析的元素均可达到几个 ppt 的检测限。

## 实验部分

**仪器:** Agilent 8800 #200。操作参数列于表 1 中。

**试剂:** 20% TAMAPURE-AA-100 HCl (确保金属杂质的含量低于 100 ppt) 购自 Tama Chemicals Co., Ltd. (Kanagawa, Japan)。将未稀释的 HCl 直接引入到 ICP-MS/MS。

表 1. ICP-MS/MS 操作条件

		O <sub>2</sub> MS/MS <sup>1)</sup>	NH <sub>3</sub> MS/MS <sup>2)</sup>
RF 功率	W	1600	
采样深度	mm	8	
载气流速	L/min	0.8	
补偿气流速	L/min	0.41	
八极杆偏置电压	V	-20	
动能歧视电压	V	-20	
He	mL/min	3	1
O <sub>2</sub>	mL/min	0.4	0
NH <sub>3</sub>	mL/min	0	3

1) 100% O<sub>2</sub> (纯度 99.995%)

2) 10% NH<sub>3</sub>, 用 90% He (纯度 99.995%) 平衡

## 结果与讨论

### 测定高纯 HCl 中 V、Cr、Ge 和 As 的 BEC

配有 CRC 的 ICP-QMS 在氦气碰撞模式下可以成功地去除某些多原子离子，如  $\text{ArCl}^+$ ，在测定钒时使用  $\text{NH}_3$  作为反应气体也可以去除  $\text{ClO}^+$  离子。但是，当 CRC 中使用反应性强的池气体（如  $\text{NH}_3$ ）时，ICP-QMS 会存在一些严重局限。这些局限中最重要的一点是所有的离子都能进入 CRC，扰乱了预测的反应路径，如果样品中分析物的浓度发生变化，还会形成新的反应产物离子重叠。ICP-MS/MS 与 MS/MS 模式相结合可以突破这一限制，因为第一个四极杆过滤器 (Q1) 能够精确选择允许进入池中的离子。这样便能确保反应过程和产物离子都经严格控制，从而极大地提高了对表 2 中的分析物离子的检测能力。

表 2. Cl 基质对某些关键元素的质谱干扰

多原子干扰	m/z	分析物离子
$\text{ClO}^+$	51, 53	$^{51}\text{V}^+$
$\text{ClOH}^+$	52, 54	$^{52}\text{Cr}^+$ , ( $^{54}\text{Fe}^+$ )*
$\text{ClCl}^+$	70, 72, 74	$^{70}\text{Ge}^+$ , $^{72}\text{Ge}^+$ , $^{74}\text{Ge}^+$
$\text{ArCl}^+$	75, 77	$^{75}\text{As}^+$ , ( $^{77}\text{Se}^+$ )*

\* 为了避免对 Fe 和 Se 的质谱干扰，可以选择其他同位素

使用  $\text{O}_2$  或  $\text{NH}_3$  作为反应气体的 MS/MS 采集模式能够测定痕量  $^{51}\text{V}$ （以  $\text{V}^+$  的形式直接测定，使用  $\text{NH}_3$  作为反应池气体）、Cr（以  $^{52}\text{Cr}^{16}\text{O}^+$  的形式测定，使用  $\text{O}_2$ ）、Ge（以  $^{74}\text{Ge}^{14}\text{NH}_2^+$  的形式测定，使用  $\text{NH}_3$ ）以及 As（以  $^{75}\text{As}^{16}\text{O}^+$  的形式测定，使用  $\text{O}_2$ ）。在测定 As 时，Q1 去除了  $^{91}\text{Zr}^+$  离子（Q1 设为  $\text{As}^+$  母离子质量数 m/z 75），这样一来也去除了 Zr 在 m/z 91 处对  $\text{AsO}^+$  产物离子的潜在重叠。Q1 可截止全部的簇离子，排除了池中产生  $^{14}\text{NH}_2^{35}\text{Cl}$  的可能性，从而避免了潜在的新产物离子对  $^{51}\text{V}$  的干扰。V 和 Ge 的代表性校准曲线如图 1 所示。利用 ICP-MS/MS 测得的 V、Cr、Ge 和 As 的 BEC 和 DL 列于表 3 中。

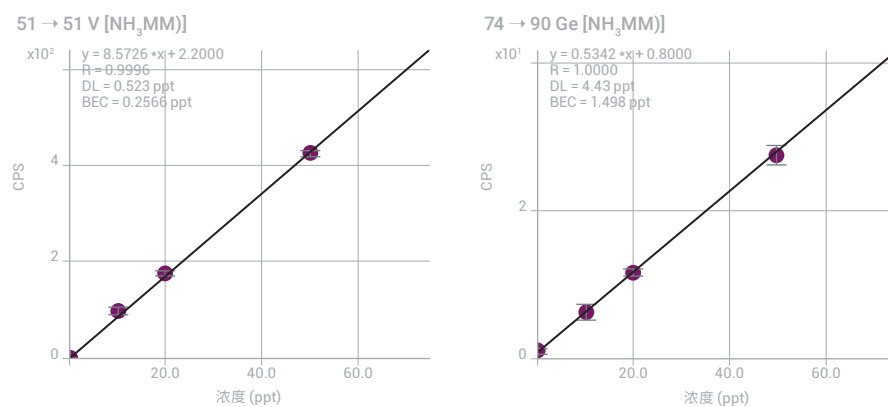


图 1. 20% HCl 中 V ( $\text{NH}_3$  原位质量模式) 和 Ge ( $\text{NH}_3$  质量转移模式) 的校准曲线

表 3. 20% HCl 中 V、Cr、Ge 和 As 的 BEC 以及 DL

元素	Ti	Cr	Ge	As
模式 (池气体)	MS/MS (NH <sub>3</sub> )	MS/MS (O <sub>2</sub> )	MS/MS (NH <sub>3</sub> )	MS/MS (O <sub>2</sub> )
测定的离子	<sup>51</sup> V <sup>+</sup>	<sup>52</sup> Cr <sup>16</sup> O <sup>+</sup>	<sup>74</sup> Ge <sup>14</sup> NH <sub>2</sub> <sup>+</sup>	<sup>52</sup> Cr <sup>16</sup> O <sup>+</sup>
质量对	Q1 = Q2 = 51	Q1 = 52, Q2 = 68	Q1 = 74, Q2 = 90	Q1 = 75, Q2 = 91
BEC - ppt	0.3	8.0	1.5	19.7
检测限 - ppt	0.5	1.1	4.4	3.4

### 对砷污染的研究

由于 As 在高纯 HCl 中的 BEC 相对较高 (表 3)，我们进一步研究了  $m/z$  91 处的信号响应。使用 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下测定了质量对 75/75、77/77、75/91 和 77/91 的信号，质量对中第一个数代表设定的 Q1 质量数，第二个数代表设定的 Q2 质量数。例如，MS/MS 模式下采集质量对 75/91，代表该质量转移模式下 Q1 = 75, Q2 = 91。测定了三个不同批次的 HCl 空白的四种质量对，结果如表 4 所示。我们发现了如下现象：

1. 75/75 与 77/77 的信号之比约为 4，接近 <sup>35</sup>Cl 与 <sup>37</sup>Cl 的丰度比 3.13
2. 75/91 与 77/93 的信号之比为 200-1000，远远超过了 <sup>35</sup>Cl 与 <sup>37</sup>Cl 的丰度比
3. 三个 HCl 空白中 75/75 和 77/77 的信号都很接近，75/91 和 77/93 的信号值差异较大

表 4. 三个不同批次的 20% HCl 背景计数 (cps) 的比较\*

质量对	75->75	77->77	75->91	77->93
样品 A	509.3	133.5	584.4	2.5
样品 B	508.4	126.0	1172.6	1.9
样品 C	612.7	130.0	3175.6	2.6

\* 所有高纯 HCl 样品都取自新瓶

第 1 个发现表明 75/75 和 77/77 其余的信号主要来自于 ArCl<sup>+</sup>。这个假设很合理，因为 ArCl<sup>+</sup> 不能与 O<sub>2</sub> 有效反应，所以大多数 ArCl<sup>+</sup> 仍然保持在初始质量数 75 和 77 处。第 2 个发现表明 ArCl<sup>+</sup> 不是 75/91 的信号的主要成因。假设 77/93 的所有响应均来自 <sup>40</sup>Ar<sup>37</sup>Cl，在 HCl 空白中，<sup>40</sup>Ar<sup>35</sup>Cl 对 75/91 信号的贡献估计只有 7-8 cps，比实际观察到的信号值低两个数量级。总的三个发现表明 HCl 中 75/91 的高计数是由酸中的 As 杂质造成的。

### 参考文献

1. 利用 Agilent 7700s ICP-MS 直接分析高纯度盐酸中的痕量金属杂质，安捷伦应用简报，[5990-7354ZHCHN](#)

# 使用 ICP-MS/MS 分析硅片：测定高硅基质中的磷和钛

## 作者

Junichi Takahashi  
安捷伦科技公司，日本

## 关键词

半导体，硅片，磷，钛，气相分解，  
VPD，氧气质量转移

## 前言

在二十世纪八十年代，人们首次将 ICP-MS 用于半导体行业中进行痕量元素分析。现在，该技术被广泛用于材料和化学品中痕量杂质的控制，尤其是在硅器件的制造过程中。尽管四极杆 ICP-MS (ICP-QMS) 已采用冷等离子体和碰撞/反应池 (CRC) 等技术使其性能得到逐步改进，且高分辨 ICP-MS 也能提供更高的分析性能，但主要污染元素的质谱干扰仍是其面临的主要难题。因此，在低硅含量样品（如原生硅片的气相分解 (VPD) 样品）中，采用 ICP-MS 可成功监控硅片中的金属杂质。但是，由硅 (Si) 形成的离子产生的质谱干扰，尤其是对磷 (P) 和钛 (Ti) 的干扰对高纯硅样品（如受热氧化硅片的 VPD 样品和硅块样品）分析仍然有很大影响。ICP-QMS 不能有效降低此类干扰，需要采用 HR-ICP-MS。本文中，我们评估了使用串联四极杆 ICP-MS 的 MS/MS 技术检测高 Si 基质中超痕量 P 和 Ti 的性能。

## 实验部分

**仪器：**Agilent 8800 #200，配备惰性样品引入工具包，包括低流量雾化器 (PFA-20) 和 Pt/Ni 截取锥。实际的样品提升速率为 36  $\mu\text{L}/\text{min}$ 。样品通过安捷伦一体化自动进样器 (I-AS) 进行自吸取。

**等离子体条件：**采用的稳定调谐条件示于表 1 中。

**离子透镜调谐：**采用的提取电压  $1 = 0 \text{ V}$ ，并使用自动调谐优化其他透镜电压。

**样品前处理：**将硅片样品溶解于 TAMAPURE  $\text{HF}/\text{HNO}_3$  中，将 Si 的最终浓度调到 2000 ppm。

表 1. 稳定的调谐条件

		O <sub>2</sub> MS/MS	H <sub>2</sub> MS/MS
RF 功率	W	1600	
采样深度	mm	8	
载气流速	L/min	0.6	
补偿气流速	L/min	0.6	
He	mL/min	3	0
O <sub>2</sub>	mL/min	0.4	0
H <sub>2</sub>	mL/min	0	10

## 结果与讨论

P 是单一同位素元素， $m/z$  为 31， $^{30}\text{SiH}$  会对其形成干扰。尽管可在冷等离子体条件下通过  $\text{PO}^+$  检测出  $\text{P}^+$ ，但当基质浓度较高时，很难维持冷等离子体条件。Si 样品溶液中通常含有 HF，因此，Si 会形成  $\text{SiF}$  (IP: 7.54 eV)，从而对 Ti 产生干扰。表 2 表明由 Si 形成的离子会对 P 和 Ti 产生质谱干扰。采用 8800 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下使用  $\text{O}_2$  质量转移方法，可将 P 和 Ti 以其氧化物离子的形式检测出来，这就避免了由 Si 产生的干扰。

表 2. Si 对 P 和 Ti 的质谱干扰

多原子干扰	$m/z$	分析物离子
$^{30}\text{SiH}^+$	31	$^{31}\text{P}^+$
$^{30}\text{Si}^{16}\text{O}^+$	46	$^{46}\text{Ti}^+$
$^{28}\text{Si}^{19}\text{F}^+$ , $^{30}\text{Si}^{16}\text{OH}^+$	47	$^{47}\text{Ti}^+$ , $^{31}\text{P}^{16}\text{O}^+$
$^{29}\text{Si}^{19}\text{F}^+$ , $^{30}\text{Si}^{18}\text{O}^+$	48	$^{48}\text{Ti}^+$
$^{30}\text{Si}^{19}\text{F}^+$	49	$^{49}\text{Ti}^+$

在 Ti 的分析中，Q1 设置为  $m/z$  48，因此可传输  $^{48}\text{Ti}^+$  和其他任何质量数为 48 的干扰离子，如  $^{29}\text{Si}^{19}\text{F}^+$  和  $^{30}\text{Si}^{18}\text{O}^+$ 。但仅有  $^{48}\text{Ti}$  能在 CRC 中与氧气发生反应生成产物离子  $^{48}\text{Ti}^{16}\text{O}^+$ ，通过将 Q2 设置为  $m/z$  64 可将该产物离子传输出来。由于  $\text{NH}_3$  与  $^{48}\text{Ti}$  生成的  $^{48}\text{Ti}^{14}\text{NH}^+$  可在  $m/z$  63 处被检测出来，因此可用作备选反应气体。

$^{31}\text{P}^+$  容易与  $\text{O}_2$  反应生成  $^{31}\text{P}^{16}\text{O}^+$ 。将 Q1 设置为  $m/z$  31，可消除  $^{28}\text{Si}^{19}\text{F}$  的质谱干扰。但  $^{30}\text{SiH}$  可通过 Q1，然后与  $\text{O}_2$  反应生成  $^{30}\text{Si}^{16}\text{OH}$ 。在检测高 Si 基质中的 P 时，尽管  $\text{PH}_3^+$  或  $\text{PH}_4^+$  离子的生成率相对较低，但  $\text{H}_2$  质量转移方法仍是一个很好的选择。图 1 显示了 2000 ppm 硅中磷和钛的 MSA 校准曲线。BEC 计算值汇总于表 3 中。通过在五小时内重复分析加标样品测试了长期稳定性 (图 2)。

表 3. 2000 ppm Si 中 P 和 Ti 的 BEC

元素	P	Ti
模式 (池气体)	MS/MS ( $\text{H}_2$ )	MS/MS ( $\text{O}_2$ )
测定的离子	$^{31}\text{PH}_4^+$	$^{48}\text{Ti}^{16}\text{O}^+$
质量对	Q1 = 31, Q2 = 35	Q1 = 48, Q2 = 64
BEC - ppt	227	13

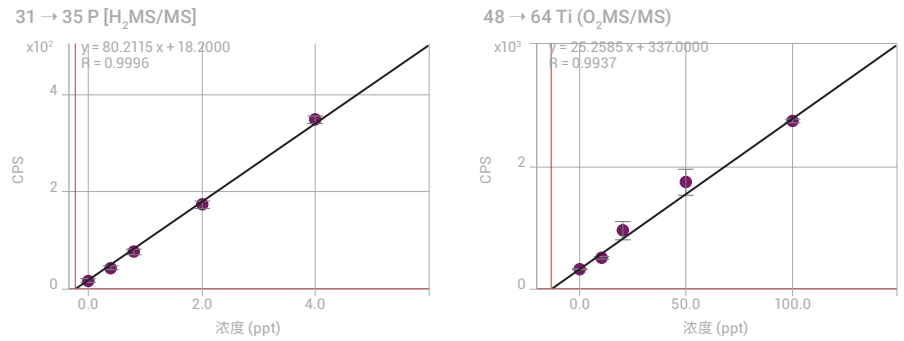


图 1. 2000 ppm Si 中 P 和 Ti 的 MSA 曲线

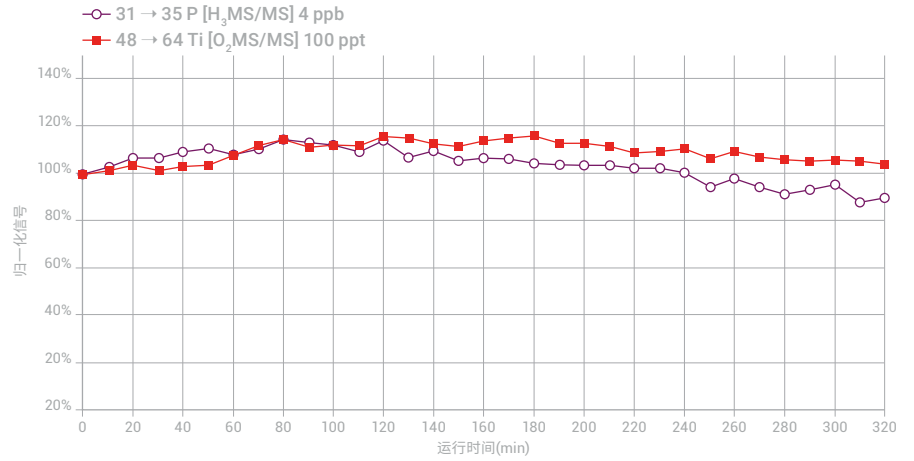


图 2. 在五小时内重复测试 2000 ppm Si 中的加标 P 和 Ti

## 结论

ICP-MS/MS 的 MS/MS 质量转移模式可有效检测高纯 Si 基质中的 P、Ti 和其他微量元素，并能有效地去除 Si 的相关离子可能产生的多原子干扰。

## 更多信息

使用 Agilent 8800 串联四极杆 ICP-MS 提高 ICP-MS 方法对高纯硅样品中磷和钛的检测性能，安捷伦出版物 [5991-2466CHCN](#)。

# 分析 N-甲基-2-吡咯烷酮中痕量的硫、磷、硅和氯

## 作者

Naoki Sugiyama  
安捷伦科技公司，日本

## 关键词

N-甲基-2-吡咯烷酮，NMP，半导体，  
制程化学品，硫，磷，硅，氯，  
标准加入法，氧气质量转移

## 前言

N-甲基-2-吡咯烷酮，化学式为C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO，是一种化学性质稳定的水溶性有机溶剂，广泛应用于制药、石化、高分子科学，特别是半导体行业中。电子级 NMP 通常被半导体生产商用作晶片清洗剂和光刻胶剥离剂，以及用作和晶片表面直接接触的溶剂。因此要求 NMP 中金属（和非金属）污染物的含量尽可能低。ICP-MS 是测定半导体制程化学品中痕量金属杂质的首选技术。对 ICP-MS 技术而言，测定 NMP 中的非金属杂质如硫、磷、硅和氯却是个挑战。这些元素较低的电离效率大大降低了分析信号的强度，与此同时，由 NMP 基质中的 N、O 和 C 元素形成的多原子离子造成的高背景信号（计为背景等效浓度，BEC）使这一痕量检测更加雪上加霜（表 1）。

表 1. 无气体模式下，ICP-QMS 测定 NMP 中特定分析物的 BEC

元素	m/z	电离势 (eV)	电离比 (%)	非反应池模式下的 BEC (ppm)	干扰
Si	28	8.152	87.9	> 100	<sup>14</sup> N <sub>2</sub> <sup>+</sup> , <sup>12</sup> C <sup>16</sup> O <sup>+</sup>
P	31	10.487	28.8	0.39	<sup>14</sup> N <sup>16</sup> OH <sup>+</sup> , COH <sub>3</sub> <sup>+</sup>
S	32	10.360	11.5	9.5	<sup>16</sup> O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , NOH <sub>2</sub> <sup>+</sup>
Cl	35	12.967	0.46	0.26	<sup>16</sup> O <sup>18</sup> OH <sup>+</sup>

## 实验部分

**仪器：**Agilent 8800 #200，使用一般用于分析有机溶剂的窄径中心管（内径为 1.5 mm）炬管 (G3280-80080)。在自吸模式下使用 C-flow 200 PFA 雾化器 (G3285-80000)。可以选择在载气 Ar 中通入 20% 的 O<sub>2</sub>，以防止在接口锥处形成积碳。

**等离子体条件：**NMP 分析需要比一般分析温度更高的等离子体条件。可通过将补偿气 (MUGS) 流速降低至 0.2 L/min 得以实现。表 2 列出了等离子体的调谐条件。

表 2. NMP 分析的等离子体条件

参数	单位	调谐值
RF	W	1550
采样深度	mm	8.0
载气流速	L/min	0.50
补偿气流速	L/min	0.10
选择气体流速	L/min	0.12 (占满量程的 12%)
雾化室温度	°C	0

**CRC 条件：**表 3 给出了使用的反应池调谐参数（气体流速和电压）。

表 3. CRC 操作条件

参数	单位	O <sub>2</sub> 反应池		H <sub>2</sub> 反应池	
		原位质量	质量转移	原位质量	质量转移
方法	-				
反应池气体	-	O <sub>2</sub>		H <sub>2</sub>	
气体流速	mL/min	0.30		4.0	
八极杆偏置电压	V	-14		-10	
动能歧视电压	V	-5	-5	0	-5

**试剂和样品前处理：**在 120 °C 下蒸馏电子级 NMP，并通过添加高纯的 HNO<sub>3</sub> 将其酸化，配成质量浓度为 1% 的溶液。

## 结果与讨论

直接使用标准加入法 (MSA) 分析 NMP。每种同位素采用 1 秒的积分时间，进行 S、P、Si 和 Cl 的三次重复测量（十次空白样品重复测量）。

### NMP 中 P 和 S 的测量

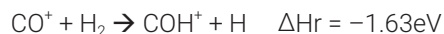
使用 O<sub>2</sub> 质量转移方法测量 NMP 中的 P 和 S 非常有效。P 和 S 与 O<sub>2</sub> 之间的反应为放热反应，ΔH 为负值，如下面的公式所示；因此，P<sup>+</sup> 和 S<sup>+</sup> 可以很高效地转化成它们的氧化物离子 PO<sup>+</sup> 和 SO<sup>+</sup>。可以通过测量这些产物离子测定 P 和 S，从而避开了在原始质量数 *m/z* 31 和 *m/z* 32 上的质谱干扰。



在 MS/MS 模式下，<sup>36</sup>ArC<sup>+</sup> 离子在进入反应池前就被 Q1 截留，从而消除了对 SO<sup>+</sup> 的干扰。因此，ICP-MS/MS 能控制反应的化学途径和反应的产物离子，确保无论其他共存分析物（或基质）元素的浓度如何，分析物产物离子的测量都不会受到干扰。在 MS/MS 模式下采用 O<sub>2</sub> 质量转移方法获得的 NMP 中的 P 和 S 的 BEC 分别为 0.55 ppb 和 5.5 ppb。MS/MS 模式中获得的低 BEC 和良好的线性曲线同时也表明，在 MS/MS 模式下，来自基质的干扰物不会和 O<sub>2</sub> 发生反应，从而能将分析物和干扰物分离。

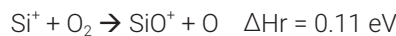
### NMP 中 Si 的测量

在测量 NMP 中的 Si 时，采用 H<sub>2</sub> 作为池气体。Si 及其主要干扰物与 H<sub>2</sub> 池气体发生反应的动力学方程如下所示。反应速率的数据表明，Si 不与 H<sub>2</sub> 池气体发生反应（ΔH 值为正，即为吸热反应），因此可以通过原位质量法直接对 Si 进行测量。虽然 Si<sup>+</sup> 与 H<sub>2</sub> 的反应是吸热反应，但质量数为 28 的 Si 的主要干扰离子（N<sub>2</sub><sup>+</sup> 和 CO<sup>+</sup>）与 H<sub>2</sub> 的反应是放热反应，因此这些干扰离子可以被中和或通过反应消除掉。



所得结果示于图 2 (上图)。采用 H<sub>2</sub> 原位质量法得到的 NMP 中 Si 的 BEC 为 15.8 ppb。

在测量 NMP 中的 Si 时还尝试了采用氧气作为反应池气体。如下所示, Si<sup>+</sup> 与 O<sub>2</sub> 形成 SiO<sup>+</sup> 的反应是吸热反应。但是反应池中的碰撞过程为该反应提供了额外的能量, 从而可以进行 O<sub>2</sub> 质量转移方法测定。



但不利的是, 在 m/z 28 处会对 Si 造成主要干扰的 CO<sup>+</sup> 同样也会和 O<sub>2</sub> 发生反应, 所以, O<sub>2</sub> 质量转移模式下以 SiO<sup>+</sup> 代替 Si (Q1 = 28, Q2 = 44) 进行测定得到的 BEC 并不理想。但幸运的是, 反应生成的另一产物离子 (SiO<sub>2</sub><sup>+</sup>) 可以在 m/z 60 (Q1 = 28, Q2 = 60) 处进行测量, NMP 中 Si 的 BEC 为 11.9 ppb (图 2, 下图)。

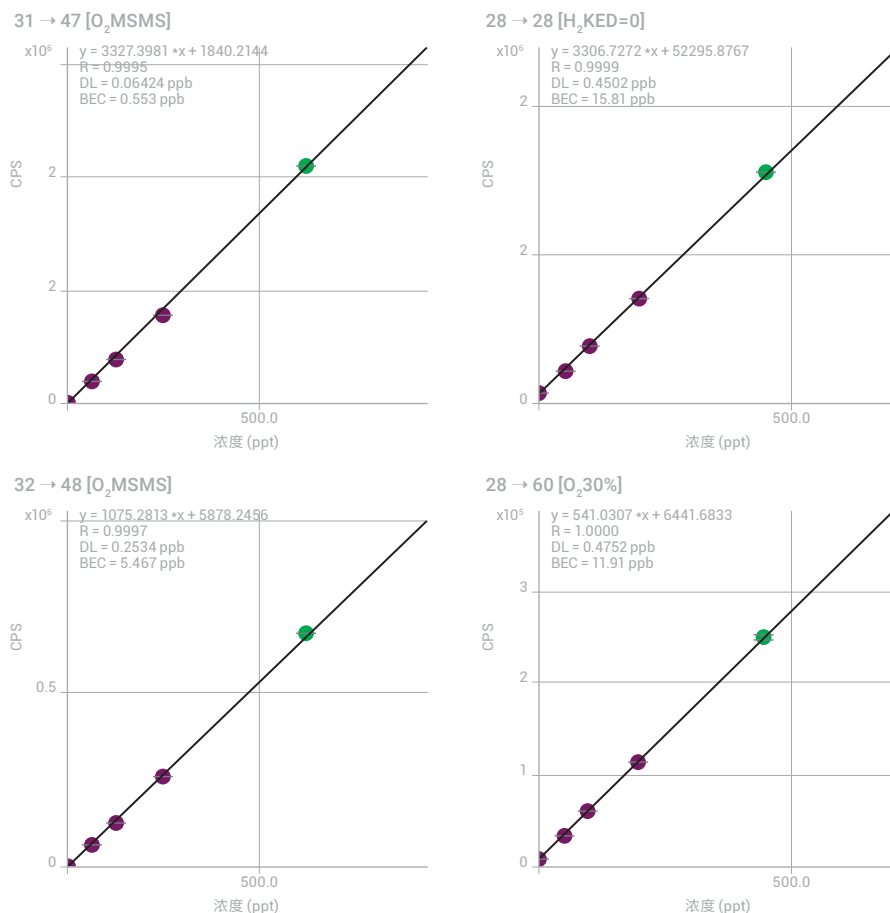


图 1. 在 MS/MS 模式下采用 O<sub>2</sub> 质量转移方法得到的 NMP 中 P (上图) 和 S (下图) 的校准曲线

图 2. NMP 中 Si 的校准曲线。  
 上图: H<sub>2</sub> 原位质量法 (Q1 = Q2 = 28)。  
 下图: O<sub>2</sub> 质量转移法 (Q1 = 28, Q2 = 60)

## NMP 中 Cl 的测量

$\text{Cl}^+$  与  $\text{H}_2$  通过放热反应生成  $\text{HCl}^+$ ，如下所示。 $\text{HCl}^+$  继续进行链反应，生成  $\text{H}_2\text{Cl}^+$ 。

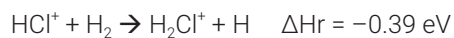
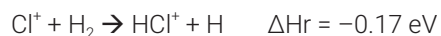


图 3（左图）为使用  $\text{H}_2$  质量转移方法测定 NMP 中 Cl 的校准曲线。同时还绘制了  $\text{O}_2$  质量转移方法（图 3，右图）获得的曲线，以便进行比较。使用  $\text{H}_2$  质量转移方法测定 NMP 中的 Cl 得到的 BEC 为 34.2 ppb，略优于  $\text{O}_2$  质量转移方法，但 Cl 的检测灵敏度要高得多。

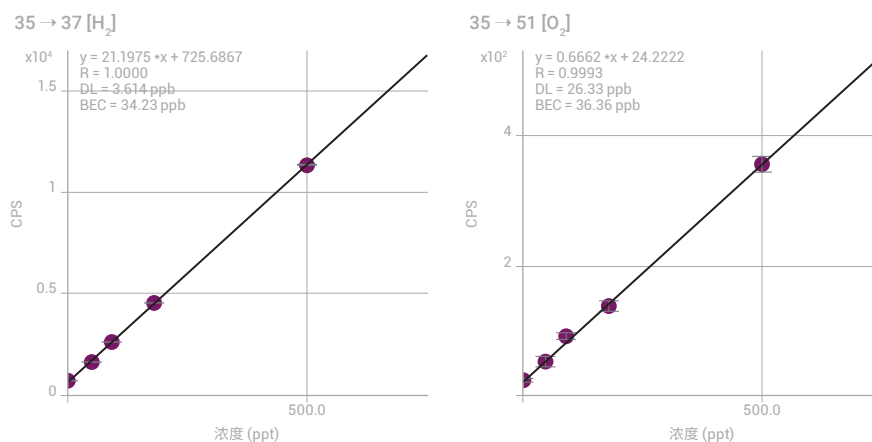


图 3. NMP 中 Cl 的校准曲线。左图： $\text{H}_2$  质量转移法 (Q1 = 35, Q2 = 37)。右图： $\text{O}_2$  质量转移法 (Q1 = 35, Q2 = 51)

## 更多信息

使用 Agilent 8800 串联四极杆 ICP-MS 分析 NMP 中痕量的硫、磷、硅和氯，2013，安捷伦出版物，[5991-2303CHCN](#)。

# 测定 20% 甲醇中的硅、磷和硫

## 作者

Emmett Soffey, Bert Woods,  
Steve Wilbur  
安捷伦科技公司, 日本

## 关键词

有机溶剂, 甲醇, 硅, 磷, 硫,  
氢气原位质量, 氧气质量转移

## 前言

有机溶剂中痕量元素的分析对 ICP-MS 来说存在着一些挑战, 其中许多难题借助 Agilent 7700 系列四极杆 ICP-MS 系统已得到了不同程度的解决。然而, 即便有了这些先进技术, 有机溶剂中某些元素的分析仍然十分困难, 尤其是硅、磷和硫。这三种元素都会受到来自碳、氮和氧的多原子离子的严重干扰, 而这些干扰是常规 ICP-MS (ICP-QMS) 很难完全消除的。比如  $\text{CO}^+$ 、 $\text{COH}^+$ 、 $\text{N}_2^+$  和  $\text{NO}^+$  对硅 28、29 和 30 的干扰;  $\text{COH}^+$ 、 $\text{NOH}^+$ 、 $\text{N}_2\text{H}^+$ 、 $\text{NO}^+$  和  $\text{CO}^+$  对磷 31 的干扰, 以及  $\text{O}_2^+$ 、 $\text{NO}^+$ 、 $\text{NOH}^+$  和  $\text{NOH}_2^+$  对硫 32 和 34 的干扰。此外, 磷和硫的第一电离势 (IP) 很高, 分别为 10.5 eV 和 10.4 eV, 因此灵敏度比其他一般元素要差 (一般元素的 IP 大约为 6–8 eV)。

## 实验部分

**仪器:** Agilent 8800 #200。

**等离子体条件和离子透镜调谐:** RF 功率 = 1550 W, 采样深度 = 8.0 mm, 载气流速 = 1.05 L/min, 与软提取调谐一同使用, 提取电压 1 = 0 V, 且提取电压 2 = -190 V。

使用硅 (Si)、磷 (P) 和硫 (S) 对超纯甲醇进行 1、5、10 和 50 ppb 加标, 并使用 ICP-MS/MS 在不同操作模式下测量这些标样, 用以评价同时分析三个元素的最佳条件。对氢气和氧气两种反应气体进行了评价, 其中  $\text{H}_2$  池气体用于单四极杆 (SQ) 和 MS/MS 模式。此外, 也在 SQ 和 MS/MS 模式下对氦碰撞气进行了研究, 以确定 MS/MS 模式下使用非反应性池气体的影响。

所用的 CRC 条件列于表 1, 其中包括所评价的五种分析模式。分别在 He 或  $\text{H}_2$  池气体条件下采用单四极杆模式进行了测试, 以模拟常规四极杆 ICP-MS 的能力。另外, 分别用  $\text{H}_2$ 、He 和  $\text{O}_2$  作为反应池气体, 在三种反应池气体条件下采用 MS/MS 模式进行了测试。

表 1. 8800 ICP-MS/MS 操作参数, 包括五种操作模式

参数	单位	He SQ	$\text{H}_2$ SQ	$\text{H}_2$ MS/MS	He MS/MS	$\text{O}_2$ MS/MS
采集模式		SQ	SQ	MS/MS	MS/MS	MS/MS
反应池气体		He	$\text{H}_2$	$\text{H}_2$	He	$\text{O}_2$
池气体流速	mL/min	5.0	7.0	7.0	7.0	0.40
动能歧视电压	V	5	0	0	5	-7

## 结果与讨论

五种分析模式获得的硅、磷和硫的背景等效浓度 (BEC) 和检测限 (DL) 结果列于表 2-4 中。为了便于比较, SQ 和最佳的 MS/MS 结果用黑体表示。如下表所示, 在每个模式下对几个质量对进行了测量。例如, 表 2 给出的在 O<sub>2</sub> 池气体 MS/MS 模式中检测硅的质量对为 Q1 = 28 和 Q2 = 44。当 Q1 设置为  $m/z$  28 时, 只有硅 28 和其他任意相同质量数的干扰离子可以进入 ORS 池内。池内的硅 28 和氧气池气体生成 SiO<sup>+</sup>, 而 Q2 设置为在 Q1 + 16 ( $m/z$  = 44) 处测量这种反应产物离子, 确保只有 M + <sup>16</sup>O 的反应转化物才能被测量。

表 2. 硅的 DL 和 BEC。在氦气模式中, 无法测量出加标浓度的硅

模式	质量或质量对	BEC (ppb)	DL (ppb)
H <sub>2</sub> SQ	Q2 = 28	25.46	0.12
H <sub>2</sub> MS/MS	Q1 = 28, Q2 = 28	2.17	0.03
O <sub>2</sub> MS/MS	Q1 = 28, Q2 = 44	85.54	28.21
O <sub>2</sub> MS/MS	Q1 = 29, Q2 = 45	不适用	不适用
O <sub>2</sub> MS/MS	Q1 = 30, Q2 = 46	99.09	21.26

表 3. 磷的 DL 和 BEC。在 H<sub>2</sub> 单四极杆模式中, 无法测量出加标浓度的磷

模式	质量或质量对	BEC (ppb)	DL (ppb)
He SQ	Q2 = 31	3.81	0.63
He MS/MS	Q1 = 31, Q2 = 31	2.99	0.72
H <sub>2</sub> MS/MS	Q1 = 31, Q2 = 33	0.56	0.07
H <sub>2</sub> MS/MS	Q1 = 31, Q2 = 34	0.58	0.67
O <sub>2</sub> MS/MS	Q1 = 31, Q2 = 47	0.40	0.05
O <sub>2</sub> MS/MS	Q1 = 31, Q2 = 63	0.41	0.02

表 4. 采用 MS/MS 模式以 O<sub>2</sub> 为池气体测出的硫的 DL 和 BEC。在氦气或氢气模式中, 无法测量出加标浓度的硫

模式 (池气体)	质量或质量对	BEC (ppb)	DL (ppb)
MS/MS (O <sub>2</sub> )	Q1 = 34, Q2 = 34	51.17	4.37
MS/MS (O <sub>2</sub> )	Q1 = 32, Q2 = 48	3.13	0.10
MS/MS (O <sub>2</sub> )	Q1 = 34, Q2 = 50	3.11	0.20

样品校准曲线如图 1 所示。其中显示了在 SQ 模式下使用普通池气体的样品校准曲线 (上部校准曲线) 以及在 MS/MS 模式下使用最佳条件获得的样品校准曲线 (下部校准曲线) 的比较。

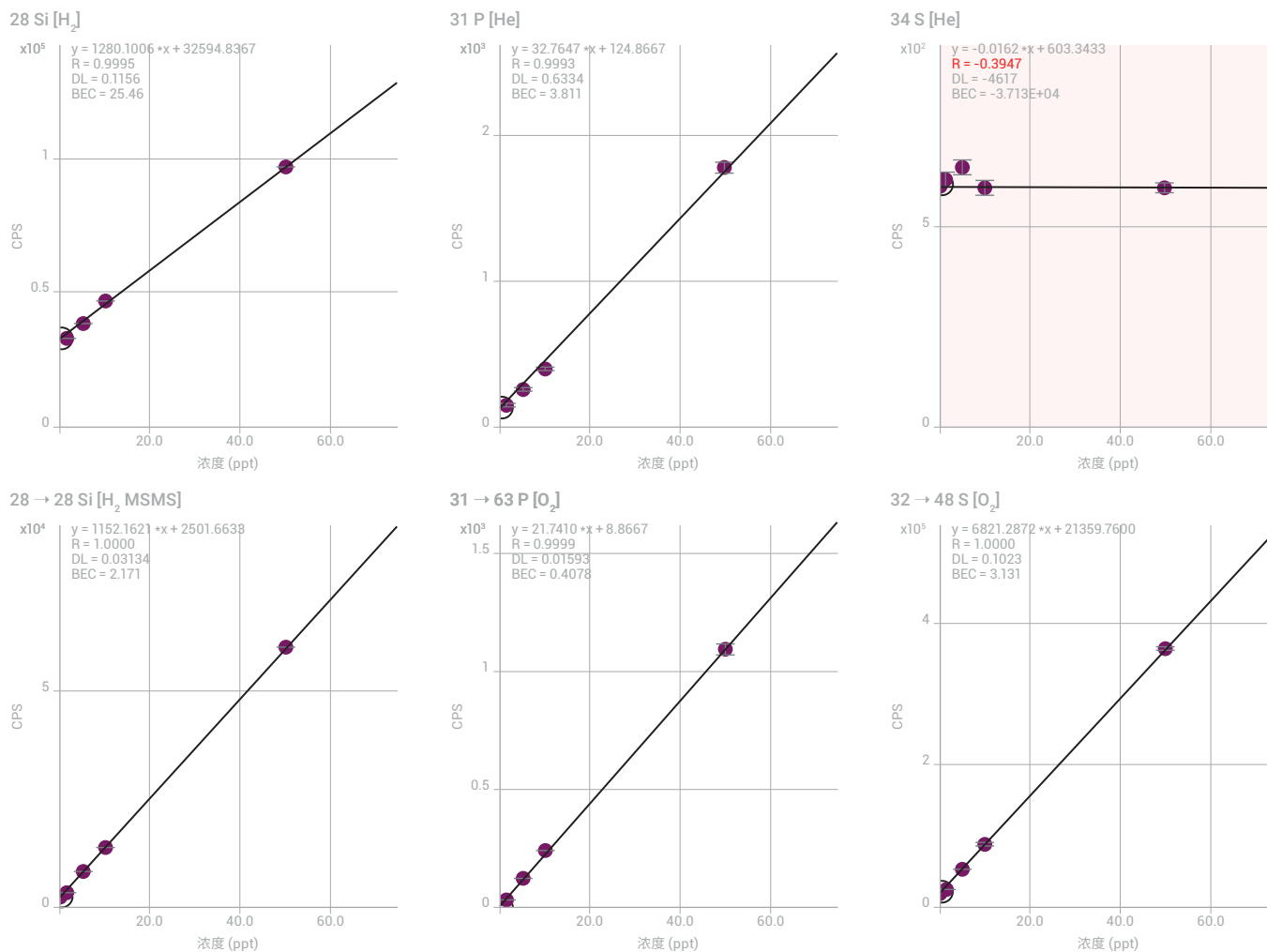


图 1. 硅、磷和硫的校准曲线的比较，上图为单四极杆的结果，下图为 MS/MS 的结果。在单四极杆模式中，由于存在强烈的  $^{16}\text{O}_2^+$  多原子干扰，甲醇中加标浓度的  $^{32}\text{S}$  无法测出

## 结论

可以看出，在所有分析中与单四极杆模式相比，MS/MS 模式的 BEC 和仪器检测限都得到了显著改善。改善最显著的是硫，在单四极杆氦气模式中，由于来自甲醇基体的严重多原子背景干扰，致使加标浓度（1、5、10 和 50 ppb）无法测量出。相比之下，在 8800 ICP-MS/MS 上采用 MS/MS 模式时，使用  $\text{O}_2$  质量转移方法，硫的 DL 可达到 0.1 ppb。

## 更多信息

使用 Agilent 8800 电感耦合等离子体串联质谱仪测定 20% 甲醇中的硅、磷和硫，安捷伦出版物，[5991-0320CHCN](#)。

# 使用 ICP-MS/MS 在冷等离子体/反应模式下测量超纯水中的超痕量钾及其他元素

## 作者

Katsuo Mizobuchi 和  
Masakazu Yukinari  
安捷伦科技公司, 日本东京

## 关键词

半导体, 制程化学品, 超纯水,  
UPW, 钾, 冷等离子体,  
氨气原位质量

## 前言

在半导体设备制造工艺中需要严格控制金属污染物的含量, 但由于存在氙化物干扰, 难以利用 ICP-MS 测定元素 K、Ca 和 Fe (例如  $\text{ArH}^+$  对  $^{39}\text{K}^+$  的干扰,  $\text{Ar}^+$  对  $^{40}\text{Ca}^+$  的干扰, 以及  $\text{ArO}^+$  对  $^{56}\text{Fe}^+$  的干扰)。冷等离子体采用温度相对较低的等离子体以除去氙化物干扰, 使分析人员能够对这些痕量元素进行测量。低温等离子体还可减小易电离元素 (EIE, 如 Li 和 Na) 的背景信号, 这些元素可能沉积到 ICP-MS 的接口上。即使在引入高浓度 EIE 后, 冷等离子体也能够确保这些元素获得较低的背景水平。

Agilent 8800 ICP-MS/MS 将改进的冷等离子体性能与反应池技术相结合, 能够使超纯水 (UPW) 中 K 的 BEC 达到 30 ppq, 并使 Li、Na、Mg、Al、Ca、Cr、Mn、Fe、Ni 和 Cu 等所有其他研究元素的 BEC 达到 ppq 级。

表 1. 冷等离子体操作条件

参数	单位	调谐值
RF	W	600
载气	L/min	0.7
补偿气	L/min	0.8
采样深度	(mm)	18
$\text{NH}_3$ (在氮气中占 10%) 反应池气体流速	mL/min	1

## 实验部分

**仪器:** Agilent 8800 #200 (半导体配置)。

**等离子体条件:** 冷等离子体操作条件 (表 1)。

**试剂和样品前处理:** 使用高纯  $\text{HNO}_3$  (TAMAPURE-AA-10, TAMA Chemicals Co. Ltd. Kanagawa, Japan) 对空白和样品进行酸化。利用 SPEX 331 混标 (SPEX CertiPrep, NJ, USA) 通过连续稀释制得标准溶液。

### 冷等离子体/ $\text{NH}_3$ 反应池模式

在冷等离子体条件下对  $m/z$  39 处的信号的研究表明,  $^{38}\text{ArH}^+$  的存在量随等离子体温度的降低而减少, 表明多原子离子的电离度下降。然而, 还存在水簇离子 ( $\text{H}_3\text{O}^+(\text{H}_2\text{O})$ ) 的贡献, 该簇离子可能在低温等离子体条件下形成。这两种干扰物质的组合, 意味着无法在一种等离子体温度下使两种干扰物质均大大减少 (图 1)。已知水簇离子通过快速质子转移反应与氘代氨 ( $\text{ND}_3$ ) 反应<sup>[1]</sup>, 其中假定与  $\text{NH}_3$  反应相似的速率进行, 因此对这种反应气体模式进行了研究, 以便在冷等离子体条件下除去水簇离子。

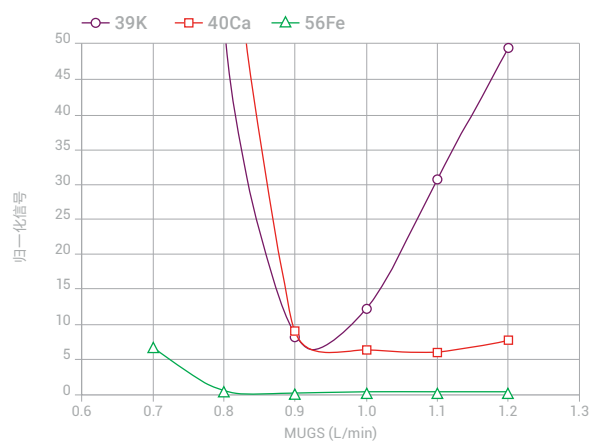


图 1. 冷等离子体条件下背景信号的研究。K、Ca 和 Fe 的 BEC 与补偿气 (MUGS) 流速的关系图

## 结果与讨论

### 使用 MS/MS 模式获得的 K 超低的背景等效浓度 (BEC)

在冷等离子体条件下，使用氨气作为反应气体测定 UPW 中的 K。测得 K 的 BEC 为 30 ppq。使用 7500cs 四极杆 ICP-MS 在冷等离子体/NH<sub>3</sub> 反应模式下进行对比研究，获得 K 的 BEC 为 500 ppt<sup>[2]</sup>。8800 系统实现的 BEC 的改进可以合理地归因于 ICP-MS/MS 的 MS/MS 反应功能。在常规四极杆 ICP-MS 中，在冷等离子体条件下形成的离子进入反应池并与 NH<sub>3</sub> 或池中存在的杂质残留物反应，形成 m/z 39 处的产物离子。MS/MS 可防止任何不需要的母离子进入反应池，从而大大减少意外产物离子的产生。

### 多元素分析

采用冷等离子体/NH<sub>3</sub> 反应模式方法分析 UPW 中的多元素。从表 2 所列的结果可以看出，所有元素（包括 K、Ca 和 Fe）均获得了小于 150 ppq 的 BEC。

表 2. UPW 中元素的 DL 和 BEC

质量数/元素	灵敏度 (cps/ppt)	DL (ppt)	BEC (ppt)
7 Li	6.2	0.000	0.000
23 Na	94.0	0.014	0.035
24 Mg	44.0	0.010	0.005
27 Al	42.7	0.010	0.002
39 K	96.8	0.000	0.030
40 Ca	42.5	0.035	0.091
52 Cr	36.5	0.029	0.037
55 Mn	64.5	0.020	0.011
56 Fe	42.2	0.488	0.134
60 Ni	13.4	0.270	0.101
65 Cu	15.5	0.014	0.029

## 结论

利用 Agilent 8800 ICP-MS/MS 表明，冷等离子体条件下  $m/z$  39 处的背景信号是由于水簇离子  $H_3O(H_2O)^+$  的存在，使用  $NH_3$  作为反应池气体可除去该簇离子。采用 ICP-MS/MS 获得的  $^{39}K$  的 BEC 比使用常规四极杆 ICP-MS 获得的值低 10 倍。这一结果展示了 MS/MS 模式在反应气体方法中的优势：MS/MS 模式可防止所有非目标离子进入反应池，从而消除意外反应发生的可能性。

## 参考文献

1. V. G. Anicich (2003.11), An Index of the Literature for Bimolecular Gas Phase Cation-Molecule Reaction Kinetics (p369), NASA
2. Junichi Takahashi et al., Use of collision reaction cell under cool plasma condition in ICP-MS, Asia Pacific Winter Plasma Conference 2008 (0-10)

## 更多信息

使用 Agilent 8800 ICP-MS/MS 在冷等离子体反应池模式下测量超纯水中的超痕量钾及其他元素，安捷伦出版物 [5991-5372ZHCN](#)。

# 采用 GC-ICP-MS/MS 使氢化物气体污染物获得了亚 ppb 级检测限

## 作者

William Geiger  
ConSci 公司  
美国德克萨斯州帕萨迪纳市  
Emmett Soffey, Steve Wilbur 和  
Chris Scanlon  
安捷伦科技公司, 美国

## 关键词

半导体, 石化, 磷化氢, 砷化氢,  
硫化氢, 羰基硫, 锗烷, 硅烷,  
氧气质量转移, 氢气原位质量

## 前言

磷化氢和砷化氢等氢化物气体是石化和半导体行业中使用的制程化学品中的重要污染物。聚合物级乙烯或丙烯中磷化氢、砷化氢、硫化氢和羰基硫的存在对于聚丙烯塑料生产过程中所用的催化剂具有不利影响。在半导体行业中, 磷化氢可用作 III-V 族化合物半导体沉积的前体以及二极管和晶体管等半导体器件生产过程中的掺杂剂。不必要的氢化物气体杂质会对最终器件的性能产生重大影响。

迄今为止, 检测 ppb 级浓度的这些污染物已经可以满足要求, 但随着行业内竞争日益激烈和性能标准不断提升, 指标要求越来越低。此外, 高纯气体制造商往往需要分析检测限仅为报告指标的 1/10-1/5。随着行业对更低检测限的需求的增加, 针对该应用开发出一种全新的高灵敏度 GC-ICP-MS/MS 方法。

## 实验部分

**仪器:** 使用安捷伦 GC-ICP-MS 接口将 Agilent 7890 气相色谱仪与 Agilent 8800 #200 联用。

**采集条件:** 在 MS/MS 质量转移模式下, 使用氧气作为反应池气体测量 Ge、As、P 和 S。在 MS/MS 模式下, 使用氢气作为反应池气体对 Si 的主要同位素  $m/z$  28 进行原位质量测量。

表 1. Agilent 8800 ICP-MS/MS 操作条件

	O <sub>2</sub> 模式	H <sub>2</sub> 模式
RF 功率 (W)		1350
采样深度 (mm)		8.4
氩气载气 (补偿气) 流速 (L/min)		0.85
提取电压 1 (V)		-150
提取电压 2 (V)		-190
动能歧视 (V)	-4	0
反应池气体/流速 (mL/min)	0.35	5.0

**试剂和样品前处理:** 硅烷、磷化氢、锗烷、砷化氢 (均以 H<sub>2</sub> 作为平衡气) 以及硫化氢和羰基硫 (以 Ar 作为平衡气) 的气体标准品由 Custom Gas Solutions 提供, 标称浓度为 10 ppmv。使用 Merlin MicroScience 提供的基于压力/固定限流器的稀释器在氦气中对这些标准品进行动态稀释。

## 结果与讨论

### 低浓度磷化氢分析

本实验的目的在于确定 GC-ICP-MS/MS 在理想条件下对磷化氢 ( $\text{PH}_3$ ) 的检测限。将 Q1 和 Q2 分别设定为  $m/z$  31 (母离子  $^{31}\text{P}^+$ ) 和  $m/z$  47 以测定产物离子  $^{31}\text{P}^{16}\text{O}^+$ 。由于洗脱峰相对较窄,持续时间不超过 12 秒,因此总扫描时间最多设定为 1 秒。对于磷化氢(以  $\text{PO}^+$  形式测定)的单元素分析,积分时间为 1.0 秒。最终生成浓度为 8.2、18.8 和 50.8 ppb 的  $\text{PH}_3$  多点校准曲线。此校准曲线涵盖了测定这种污染物所需的代表性浓度范围。

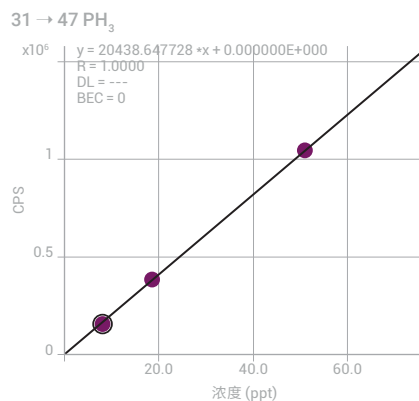


图 1. 磷化氢校准曲线, 整个浓度范围内的 R 值为 1.000

我们还配制了低浓度磷化氢标样 (约 0.42 ppb), 用于计算检测限 (DL)。实验中采用了两种不同的 DL 计算方法:

- 根据“峰-峰”噪音方法, 以低浓度标样中磷化氢浓度除以色谱峰信噪比 (S/N) 的结果的 2 倍作为 DL
- 对低浓度标样进行七次重复分析, 将测得的浓度标准偏差作为 DL

全时间范围 EIC (31 → 47): 030SMPL.d

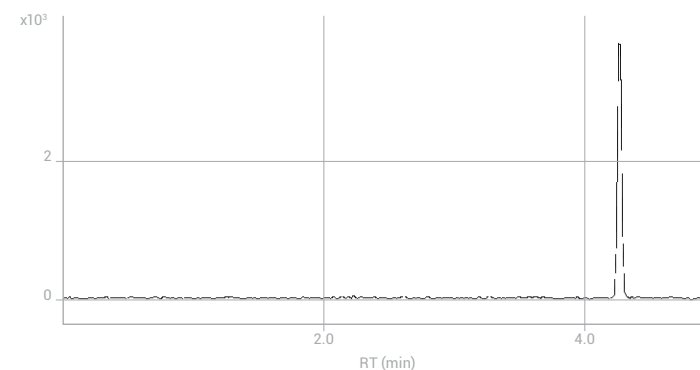


图 2. 0.4 ppb  $\text{PH}_3$  标样的色谱图。S/N: 96.9

在图 2 所示的色谱图中，测得磷化氢色谱峰的信噪比为 96.9。使用公式  $DL = 2 \times$  (标样浓度/信噪比) 计算得出检测限约为 8.67 ppt ( $2 \times (0.42 \text{ ppb}/96.9)$ )。而对低浓度标样进行多次重复分析，通过标准偏差方法计算得出的检测限为 19 ppt。

### 其他氢化物气体的分析

GC-ICP-MS/MS 方法可用于在一次分析中对锗烷、砷化氢和磷化氢等多种化合物进行分析。Ge 和 As 以其与  $O_2$  的反应产物  $GeO^+$  和  $AsO^+$  的形式进行测定，与 P 的测定方式相同 ( $PO^+$ )。实验中还使用  $O_2$  质量转移模式，根据硫的 ICP-MS/MS 测定结果 (即  $m/z$  48 处的  $^{32}S^{16}O^+$  反应产物离子) 对硫化氢 ( $H_2S$ ) 和羰基硫 ( $COS$ ) 进行了分析。在硅烷分析中，使用  $H_2$  反应池气体对主同位素  $^{28}Si$  形式的 Si 进行直接 (原位质量) 测定。 $^{28}Si^+$  的主要多原子干扰为  $^{12}C^{16}O^+$  和  $^{14}N_2^+$ ，这是由于氩气中存在  $CO_2$ 、 $N_2$  和  $O_2$ ，此外也会挟带少量空气进入等离子体。由于  $CO^+$  和  $N_2^+$  等干扰物均易与  $H_2$  反应池气体发生反应，因此应选择  $H_2$  作为反应气体。由于  $Si^+$  不发生反应，因此可在无干扰的情况下对其初始质量进行测定。

### GC-ICP-MS/MS 与 GC-ICP-MS DL 的比较

为便于对比，利用 8800 ICP-MS/MS 通过 GC-ICP-MS/MS 方法以及利用 Agilent 7900 常规四极杆 ICP-MS 通过采用相同气相色谱条件的 GC-ICP-MS 方法对  $H_2S$ 、 $COS$ 、 $PH_3$ 、 $GeH_4$ 、 $AsH_3$  和  $SiH_4$  进行分析。两种技术的检测限 (DL) 汇总于表 1 中。对于背景噪音极低的分析物 (Ge-74 和 As-75) 而言，使用 GC-ICP-MS 或 GC-ICP-MS/MS 均可轻松获得几个 ppt 级的检测限。然而，对于容易产生较高背景的分析物 (P-31 和 S-32) 而言，使用配备  $O_2$  反应池气体的 MS/MS 并在质量转移模式下测定氧气加成反应产物离子  $PO^+$  和  $SO^+$  能够获得明显更低的检测限。此外，配备  $H_2$  反应池气体的 MS/MS 模式能够有效去除质量数为 28 的背景干扰，从而实现对 Si 主要同位素的原位质量测定。

表 1. GC-ICP-MS/MS 与 GC-ICP-MS 的检测限对比

氢化物气体	8800 ICP-MS/MS		7900 ICP-MS	
		DL, ppb		DL, ppb
H <sub>2</sub> S	32 -> 48 (O <sub>2</sub> )		32 (无气体)	
	MDL: 7 次重复分析	0.21	MDL: 7 次重复分析	0.62
	MDL: 2 × S/N	0.11	MDL: 2 × S/N	0.22
COS	32 -> 48 (O <sub>2</sub> )		32 (无气体)	
	MDL: 7 次重复分析	0.12	MDL: 7 次重复分析	0.51
	MDL: 2 × S/N	0.11	MDL: 2 × S/N	0.21
PH <sub>3</sub>	31 -> 47 (O <sub>2</sub> )		31 (无气体)	
	MDL: 7 次重复分析	0.019	MDL: 7 次重复分析	0.139
	MDL: 2 × S/N	0.009	MDL: 2 × S/N	0.077
GeH <sub>4</sub>	74 -> 90 (O <sub>2</sub> )		74 (无气体)	
	MDL: 7 次重复分析	NA	MDL: 7 次重复分析	0.013
	MDL: 2 × S/N	0.0038	MDL: 2 × S/N	0.0013
AsH <sub>3</sub>	75 -> 91 (O <sub>2</sub> )		75 (无气体)	
	MDL: 7 次重复分析	NA	MDL: 7 次重复分析	0.016
	MDL: 2 × S/N	0.0013	MDL: 2 × S/N	0.006
SiH <sub>4</sub>	28 -> 28 (H <sub>2</sub> )		28 (H <sub>2</sub> )	
	MDL: 7 次重复分析	0.14	MDL: 7 次重复分析	1.09
	MDL: 2 × S/N	0.196	MDL: 2 × S/N	1.18

NA = 无数据

### GC-ICP-MS/MS 树立了检测限的标杆

Agilent 8800 ICP-MS/MS 具有极低的背景和更高的灵敏度，因此 GC-ICP-MS/MS 方法在测定高纯气体中的各种污染物时具有明显的优势，能够实现行业所要求的低检测限。与采用传统四极杆 ICP-MS 的 GC-ICP-MS 相比，GC-ICP-MS/MS 对硅烷、磷化氢、硫化氢和羰基硫的检测限低 5-10 倍，其中硅烷的检测限为 200 ppt 左右，而磷化氢检测限为 15 ppt 左右。

### 更多信息

利用 GC-ICP-MS/MS 以亚 ppb 级检测限分析氢化物气体污染物，安捷伦出版物 [5991-5849ZHCN](#)。

如需了解有关 CONSCI 的更多信息，请访问 [www.consci.com](http://www.consci.com) 或发送电子邮件至 [bill@conscicorp.com](mailto:bill@conscicorp.com) 联系 William Geiger

# 磷、硫、硅和氯的超痕量测定

## 作者

Kazumi Nakano  
安捷伦科技公司，日本

## 关键词

硫，硅，磷，氯，超低含量，UPW

## 前言

安捷伦推出第二代 ICP-MS/MS 仪器 Agilent 8900 串联四极杆 ICP-MS，进一步提升了 MS/MS 模式下的反应池性能。本简报描述了采用 8900 ICP-MS/MS 对一些 ICP-MS 难以分析的元素：磷 (P)、硫 (S)、硅 (Si) 和氯 (Cl) 的分析性能。随着 ICP-MS 技术的发展，同时测量高纯化学品和材料内的难测元素与常规元素的需求和期望日益增长。

## 实验部分

**仪器：**所有测量均采用半导体配置的 Agilent 8900 ICP-MS/MS。进样系统包括 PFA 同心雾化器、石英雾化室和炬管、以及铂接口锥。

**调谐：**在整个研究过程中使用热等离子体条件。RF 功率 = 1550 W，采样深度 = 8 mm，雾化器气体流速 = 0.70 L/min，补偿气流速 = 0.52 L/min。基于之前的研究，使用氧气 (O<sub>2</sub>) 质量转移模式分析 P 和 S<sup>[1]</sup>；使用氢气 (H<sub>2</sub>) 原位质量模式测定 Si；并使用 H<sub>2</sub> 质量转移模式测定 Cl<sup>[2]</sup>。池调谐条件汇总于表 1 中。

表 1. 池调谐条件

参数	单位	<sup>31</sup> P	<sup>32</sup> S	<sup>28</sup> Si	<sup>35</sup> Cl
池气体		O <sub>2</sub>		H <sub>2</sub>	
流速	mL/min	0.41		5	
质量对		(31→47)	(32→48)	(28→28)	(35→37)
八极杆偏置电压	V	-3		-18	
动能歧视电压	V	-8		0	
轴向加速	V	1		0	

## 结果与讨论

对 ICP-MS/MS 进行分析前准备，吸入 1% HNO<sub>3</sub> 溶液过夜以便彻底清洗进样系统。运行等离子体几小时也有助于消除氩气管线中的任何污染。将 P、S 和 Si 在 一批中进行测量，而将 Cl 单独一批进行分析，因为要用碱性溶液冲洗仪器之后才能准确测定 Cl。图 1 显示超纯水 (UPW, 购自日本 Organo) 中四种元素的校准曲线。背景等效浓度 (BEC) 和检测限 (DL) 汇总于表 2 中。

表 2. UPW 中 P、S、Si 和 Cl 的 BEC 与 DL

		<sup>31</sup> P	<sup>32</sup> S	<sup>28</sup> Si	<sup>35</sup> Cl
BEC	ppt	10.5	75.4	259	1830
DL (n = 10 × 1 s 积分时间)	ppt	3.3	5.5	14.7	280

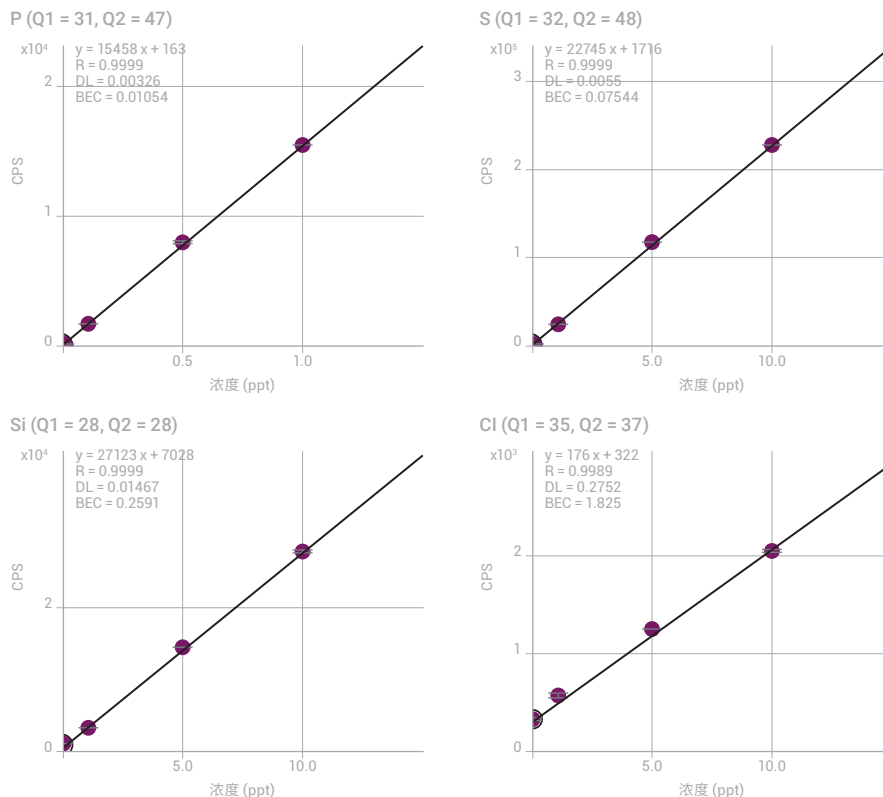


图 1. UPW 中 P、S、Si 和 Cl 的校准曲线。所有数值的单位为  $\mu\text{g/L}$  (ppb)

## 结论

Agilent 8900 ICP-MS/MS 采用  $\text{O}_2$  和  $\text{H}_2$  池气体的 MS/MS 模式分析，成功解决了 UPW 中非金属杂质 P、S、Si 和 Cl 的质谱干扰问题。结果突出显示了第二代 ICP-MS/MS 对挑战性元素的超强分析性能。该方法获得了分析 UPW 中四种元素截至目前报道过的最低 BEC。

## 参考文献

1. S. D. Fernández, N. Sugiyama, J. R. Encinar, and A. Sanz-Medel, Triple Quad ICP-MS (ICP-QQQ) as a New Tool for Absolute Quantitative Proteomics and Phosphoproteomics, *Anal. Chem.*, **2012**, 84, 5851-5857
2. N. Sugiyama, 使用 Agilent 8800 电感耦合等离子体串联质谱仪分析 NMP 中痕量的硫、磷、硅和氯, 安捷伦应用简报, 2013, [5991-2303CHCN](#)

## 更多信息

使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 测定超低含量的磷、硫、硅和氯, 安捷伦出版物 [5991-6852CHCN](#)。

# SEMI 5 级高纯过氧化氢中超痕量元素的测定

## 作者

Kazuo Yamanaka  
安捷伦科技公司，日本

## 关键词

SEMI, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 过氧化氢, 半导体, 高纯化学品

## 前言

过氧化氢 (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 是半导体设备制造过程中采用的最重要的制程化学品之一。它作为强氧化剂，可用于清洗硅片、去除光刻胶，并在印刷电路板上蚀刻金属铜。

国际半导体设备与材料产业协会 (SEMI) 发布了有关半导体制程化学品 (包括 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 性能指标的标准 (SEMI C30-1110)。SEMI 5 级为最高的纯度级别，绝大多数杂质元素的含量不超过 10 ppt。因此，该行业要求分析方法能够在 ppt 或亚 ppt 级别的背景等效浓度 (BEC) 下分析各种痕量元素。SEMI C30-1110 还包括高纯 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 中允许的硫酸盐和磷酸盐最大浓度的性能指标，其限值为 30 ppb。该限值相当于元素浓度为 10 ppb 的硫和磷。当前这两种污染物无法通过 ICP-QMS 进行测量。然而，近期发展起来的串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 能够获得更低的硫、磷检测限。现在采用一项技术即可监测所有的 SEMI 元素。

## 实验部分

**仪器：**Agilent 8900 半导体配置 ICP-MS/MS。

**调谐：**为获得更低的 DL，采用多重调谐方法。调谐参数汇总于表 1 中。在数据采集过程中，对所有同位素均采用 2 秒的积分时间，重复测定三次（对空白重复测定 10 次以计算 DL）。

表 1. ICP-MS/MS 调谐条件

	冷等离子体	冷等离子体	冷等离子体	无气体	H <sub>2</sub>	He	O <sub>2</sub> (1)	O <sub>2</sub> (2)
		NH <sub>3</sub> (1)	NH <sub>3</sub> (2)					
扫描模式	单四极杆			MS/MS				
RF 功率 (W)	600			1500				
雾化器气体流速 (L/min)	0.70							
补偿气流速 (L/min)	0.90			0.48				
采样深度 (mm)	18.0			8.0				
提取电压 1 (V)	-150.0	-100.0	-12.0	4.2	4.7	4.2	4.5	3.5
提取电压 2 (V)	-18.0	-17.0	-12.0		-250.0			-120.0
Omega 透镜电压 (V)	-70.0			-140.0				
Omega 偏置电压 (V)	2.0			10.0	8.0	-10.0	10.5	4.0
Q1 入口电压 (V)	-15.0			-50.0				
池气体	-	NH <sub>3</sub>		-	H <sub>2</sub>	He	O <sub>2</sub>	
池气体流速 (mL/min)		2.0	2.0		7.0	5.0	0.3	0.3
轴向加速 (V)	0.0	1.5		0.0			1.0	
动能歧视 (V)	15.0	-5.0		5.0	0.0	3.0	-7.0	

## 样品前处理

使用 TAMAPURE-AA-10 过氧化氢 (35%, Tama Chemicals, Japan) 作为样品基质。为稳定加标元素, 将超纯硝酸 (TAMAPURE-AA-10) 加入到 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 样品中, 所用比例为 1 份 70% HNO<sub>3</sub> 对 1000 份样品。

## 结果与讨论

表 2 列出高纯 35% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 中 SEMI 指标元素的定量结果和检测限。还给出了超纯水中相同元素的定量结果和 DL。通过测量加标 10 ppt 多元素和 100 ppt 硫元素的 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 样品, 来评估长期稳定性。在序列一开始生成校准曲线。然后将加标样品作为未知样品来运行, 总分析时间为 3 小时 40 分钟。13 种元素的 RSD 列于表 2 中 (稳定性 RSD%)。

表 2. ICP-MS/MS 调谐条件

元素	Q1	Q2	扫描模式	调谐	过氧化氢			超纯水	
					浓度 (ppt)	DL (ppt)	稳定性 RSD (%)	浓度 (ppt)	DL (ppt)
Li		7	单四极杆	冷等离子体	< DL	0.003	4.7	< DL	0.004
B	11	11	MS/MS	无气体	7.7	0.69	8.1	4.6	0.57
Na		23	单四极杆	冷等离子体	0.39	0.031	3.3	0.5	0.069
Mg		24	单四极杆	冷等离子体	0.017	0.017	4.1	< DL	0.012
Al		27	单四极杆	冷等离子体	0.39	0.071	2.9	0.11	0.11
P	31	47	MS/MS	O <sub>2</sub> (1)	4.2	0.89	3.3	3.4	0.91
S	32	48	MS/MS	O <sub>2</sub> (1)	190	5.1	7.8	41	3.8
K	39	39	MS/MS	冷等离子体 NH <sub>3</sub> (2)	0.21	0.11	2.2	0.2	0.088
Ca	40	40	MS/MS	冷等离子体 NH <sub>3</sub> (2)	< DL	0.23	1.9	< DL	0.10
Ti	48	64	MS/MS	O <sub>2</sub> (2)	0.097	0.045	2.6	< DL	0.028
V	51	67	MS/MS	O <sub>2</sub> (2)	0.067	0.027	2.6	< DL	0.023
Cr	52	52	MS/MS	冷等离子体 NH <sub>3</sub> (1)	0.13	0.075	3.5	< DL	0.031
Mn	55	55	MS/MS	冷等离子体 NH <sub>3</sub> (1)	< DL	0.012	2.7	< DL	0.004
Fe	56	56	MS/MS	冷等离子体 NH <sub>3</sub> (1)	0.13	0.074	3.3	< DL	0.027
Ni	60	60	MS/MS	冷等离子体 NH <sub>3</sub> (1)	0.16	0.14	3.7	< DL	0.030
Cu	63	63	MS/MS	冷等离子体 NH <sub>3</sub> (1)	< DL	0.048	5.0	0.19	0.18
Zn	64	64	MS/MS	He	0.22	0.14	4.5	0.35	0.17
As	75	91	MS/MS	O <sub>2</sub> (2)	< DL	0.087	3.5	< DL	0.081
Cd	114	114	MS/MS	无气体	< DL	0.02	2.3	< DL	0.017
Sn	118	118	MS/MS	无气体	0.088	0.063	2.0	< DL	0.037
Sb	121	121	MS/MS	H <sub>2</sub>	< DL	0.015	1.6	< DL	0.022
Ba	138	138	MS/MS	H <sub>2</sub>	0.061	0.033	1.2	< DL	0.004
Pb	208	208	MS/MS	无气体	0.081	0.053	1.0	0.056	0.035

## 结论

采用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 可使 SEMI C30-1110 中规定的所有元素在高纯 35% 过氧化氢中均以亚 ppt 至 ppt 级测出。几乎所有元素均获得了亚 ppt 级定量结果，其余元素具有几个 ppt 的检测限（除 Si 以外，其检测限为 25 ppt）。在持续 3 小时 40 分钟的高纯 35% 过氧化氢样品分析序列中，加标分析物在 10 ppt（S 为 100 ppt）浓度下获得了 1.0%–8.1% RSD 的重现性。这一性能证明 Agilent 8900 半导体配置 ICP-MS/MS 仪器适用于高纯半导体级试剂和制程化学品的常规分析。

## 更多信息

使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 测定高纯度过氧化氢中的超痕量元素，安捷伦出版物，[5991-7701ZH-CN](#)。

# 利用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 对异丙醇中的痕量元素进行自动化分析

## 作者

Kazuhiro Sakai 和 Katsuo Mizobuchi  
安捷伦科技公司, 日本

Riro Kobayashi  
IAS Inc, 日本

使用 IAS 自动化标准加入系统 (ASAS) 在线完成校准定量分析

## 前言

污染控制在半导体行业中至关重要。无机杂质尤其令人关注, 因为它们会影响制造半导体器件的绝缘层和导电层的电性能。晶圆制造过程中的痕量元素污染会降低半导体器件的产量和操作可靠性。为了尽可能减小污染, 必须对制程化学品中的超痕量 (ng/L; ppt) 元素杂质进行监测。

异丙醇 (IPA) 是半导体制造中的一种重要有机溶剂, 用于去除硅片表面的有机及金属残留物和杂质。由于 IPA 与晶圆表面直接接触, 因此该溶剂中的痕量金属浓度必须控制在极低水平。对于 SEMI 标准 C41-0705 规定的 SEMI 4 级高纯 IPA 的每种元素的最大污染物浓度为 100 ppt<sup>[1]</sup>。在这些低浓度下进行准确分析需要高灵敏度的分析仪器, 以及洁净的实验室环境和先进的样品处理技能。现代 ICP-MS 系统包括预定义设置和自动优化程序, 能够简化操作。但是样品处理和配制校准标样步骤仍然需要技术精湛的分析人员。实现这些步骤的自动化有助于简化方法, 降低实现可靠的分析对分析人员技能水平的要求。

根据实验室的不同要求, 安捷伦 ICP-MS 系统可以与各种自动化样品引入系统集成。系统可自动执行一系列样品处理步骤, 如稀释、酸化、加标和配制校准标样。IAS 公司的自动化标准加入系统 (ASAS) 是用于自动化半导体样品处理的简单易用且经济有效的系统之一。ASAS 可以自动在线加标以实现标准加入法 (MSA) 或生成外部校准曲线。除简化分析以外, 自动化样品引入系统还可减少手动样品处理, 减少错误, 并降低样品污染的可能性。

本研究使用 IAS ASAS (日本东京) 实现在线 MSA, 并利用 Agilent 8900 串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 对 IPA 中的痕量元素杂质进行定量分析。该方法能够准确可靠地定量分析 IPA 中的超痕量杂质, 且无需技术精湛的分析人员。

## 实验部分

### 试剂与样品

通过在实验室中蒸馏电子级 IPA, 制得用于分析的高纯度 IPA。将未经稀释的 IPA 样品引入 ICP-MS/MS 中, 以大幅降低污染风险并获得尽可能低的检测限 (DL)。

使用 1 µg/L (ppb) 多元素混标溶液来制备 MSA 校准加标样品。使用经蒸馏的 IPA 稀释 10 ppm 多元素混标 (SPEX CertiPrep, Metuchen, NJ, US)，制得工作标准溶液。为稳定加标元素，将硝酸（68% 超纯 HNO<sub>3</sub>）加入 IPA 样品中，使最终酸浓度达到 1%。

将 1 ppb 工作标准溶液置于干净的样品瓶中，并连接至 ASAS 的标准管线。ASAS 自动制备并在线添加分析所需的所有 MSA 校准（加标）溶液。以 0、5、10、20 和 50 ppt 的浓度向 IPA 样品中加标。样品前处理和分析步骤均在 10000 级洁净室中进行。

### 仪器

采用 Agilent 8900 半导体配置 ICP-MS/MS 仪器进行分析。该仪器配备玻璃同心雾化器 (G1820-65138)，用 PFA 样品管线 (G1820-65478；内径 0.3 mm，外径 1.6 mm) 进行自吸。

同时还使用帕尔贴冷却石英雾化室、石英炬管、铂尖采样锥和截取锥以及 s 透镜。

在分析有机溶剂时，样品气溶胶中的碳会沉积在采样锥上，从而导致不稳定和信号漂移。在分析 IPA 等溶剂的过程中，为防止碳沉积，将氧气添加到载气中以氧化等离子体中的碳。挥发性有机溶剂还将在雾化室中形成非常高的溶剂蒸气压，导致等离子体不稳定。为降低溶剂蒸气压并确保可靠的等离子体点火和操作，将雾化室温度降至零度以下。本研究使用所有安捷伦 ICP-MS 系统标配的帕尔贴装置将雾化室冷却至 -5 °C。为实现等离子体的稳定操作，将带有窄径 (1.5 mm) 中心管的炬管替代标准 2.5 mm 中心管炬管。

研究表明，在 ICP-MS 中，将冷等离子体与碰撞/反应池 (CRC) 操作相结合可成为一种强大的干扰消除模式<sup>[2]</sup>。这些条件也适用于分析有机溶剂样品，但此类样品需要更高的等离子体能量以分解有机基质。分析人员必须在降低等离子体温度以控制干扰物质的电离以及保持足够高的能量以分解基质之间寻求平衡。对于安捷伦 ICP-MS 系统而言，屏蔽炬系统可有效降低等离子体电位，因此即使在更高的正向功率下，也能够大大减少多原子离子的电离。与其他不能如此有效地控制等离子体电位的系统相比，安捷伦 ICP-MS 系统上的“冷等离子体”条件提供了更出色的稳定性和基质耐受性。

此外，所有安捷伦 ICP-MS 系统都具有两套独立的气体控制装置，有助于控制穿过中心管的总“载气”流速。调整雾化器气体流速（通过雾化器的流速并吸取样品）以实现理想的样品吸取。然后优化补偿气流速，以控制将样品气溶胶输送通过等离子体的中心通道的总载气流速。这一总载气流速与等离子体功率和采样深度相结合，决定该等离子体条件为“冷等离子体”。

在高级半导体应用中，关键要求是达到每种分析物的绝对最低检测限。测量超痕量污染物金属的实验室通常使用多重调谐方法，其中在测量各种溶液的过程中依次采用多个调谐步骤。该方法可优化调谐条件，使其在对每种分析物保持灵敏度的同时，能够除去不同类型的干扰物。本研究中，对于所测量的分析物，使用了几种反应池气体（He、H<sub>2</sub>、O<sub>2</sub>和NH<sub>3</sub>）。

仪器调谐条件如表 1 所示，其他采集参数如表 2 所示。

表 1. Agilent 8900 ICP-MS/MS 操作条件

	H <sub>2</sub> (冷等离子体*)	NH <sub>3</sub> (冷等离子体*)	O <sub>2</sub> He	H <sub>2</sub>	He	无气体
扫描类型	MS/MS					
RF 功率 (W)	1500					
采样深度 (mm)	18.0					
雾化器气体流速 (L/min)	0.70					
20% O <sub>2</sub> Ar 平衡气流速 (L/min)	0.30 (30%)**					
雾化室温度 (°C)	-5.0					
补偿气流速 (L/min)	0.80	0.70	0.50			
提取电压 1 (V)	-100					
提取电压 2 (V)	-10.0					
Omega 偏置电压 (V)	-70.0					
Omega 透镜电压 (V)	4.0					
Q1 入口电压 (V)	-50.0					
He 池气体流速 (mL/min)	-	1.0	12.0	-	5.0	-
H <sub>2</sub> 池气体流速 (mL/min)	5.0	-	-	10.0	-	-
NH <sub>3</sub> 池气体流速 (mL/min)***	-	2 (20%)**	-	-	-	-
O <sub>2</sub> 池气体流速 (mL/min)	-	-	0.075 (5%)**	-	-	-
八极杆偏置电压 (V)	-18	-5	-3	-30	-20	-10
轴向加速电压 (V)	1.0			0		
动能歧视电压 (V)	0	-10			3	

表 2. 采集参数

参数	设置
Q2 峰型	1 位
重复次数	3 (加标样品) 10 (未加标样品)
扫描/重复次数	10
积分时间 (s)	1 (除磷以外的所有元素) 10 (磷)

\* 通过调整补偿气流速，同时保持较高的正向功率，实现理想的冷等离子体条件

\*\* 括号中的值是气体控制器最大流速的百分比，如 ICP-MS MassHunter 的调谐窗格中所示

\*\*\* 10% NH<sub>3</sub>，用 90% He 平衡

### 自动化标准加入系统 (ASAS)

IAS ASAS 是一种自动化在线样品处理装置。它使用精密的微流注射泵，在样品流通过 ICP-MS 雾化器时，将特定体积的加标溶液或稀释剂加入样品流中。ASAS 体积小，能够轻松配置在自动进样器和 ICP-MS 之间，如图 1 所示。这种布局对于半导体洁净室中通常较小的可用工作空间来说非常有利。一旦实现连接，ASAS 即可使用外部标样或 MSA 自动生成校准曲线。

MSA 校准的一大优势是精确的基质匹配，因为校准溶液是在实际样品基质中配制得到的。然而，传统的手动 MSA 加标通常复杂且耗时。通过使用 ASAS 自动加标，可以避免这种复杂性。此外，Agilent ICP-MS MassHunter 软件能够将一个样品中的 MSA 校准自动转换为外部校准。此功能支持相同类型的其他样品基于 MSA 校准运行，而无需对后续样品进行单独加标。借助这两项改进，MSA 能够像传统外部校准一样快速、轻松运行。

在半导体化学分析过程中，加标回收率测试通常作为常规性能检查来实施。这一过程可实现自动化，以简化和加快分析速度。ASAS 微量注射泵将标样加入连续流动的样品流中，由此可以大大降低样品污染和出现错误的风险。

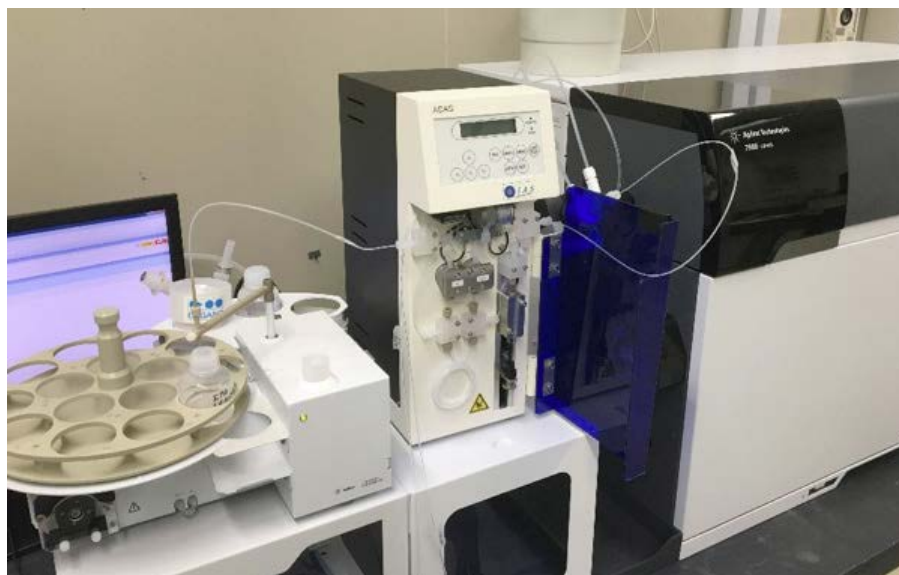
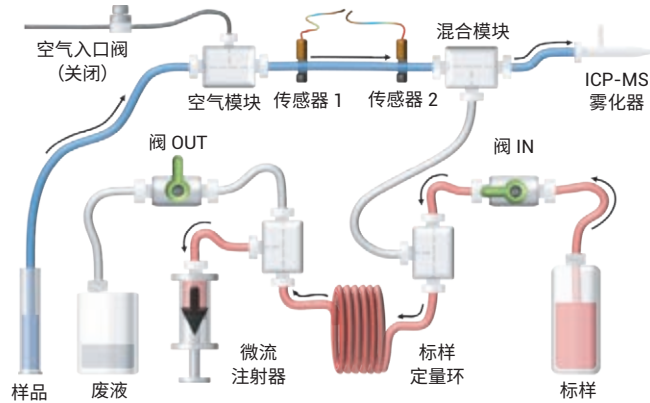


图 1. 配备 IAS ASAS 自动化标准加入系统和安捷伦 I-AS 集成自动进样器的安捷伦 ICP-MS

ASAS 操作包括以下四个步骤：

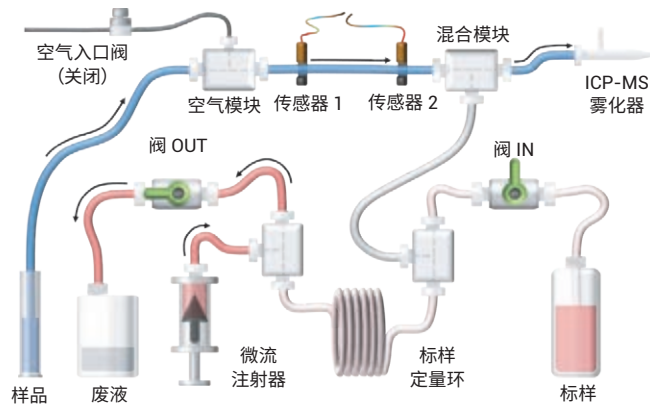
### 第 1 步：在定量环中充满标准溶液

打开标样管线中的“Valve IN”（阀 IN），并启动注射泵。这将使标准溶液沿着专用提升管线从标样瓶加载到定量环。



### 第 2 步：将过量标准溶液泵送到废液瓶中

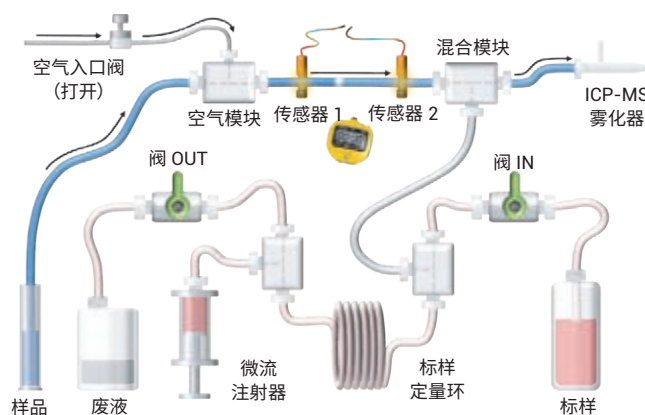
打开标样管线中的“Valve OUT”（阀 OUT），关闭“Valve IN”（阀 IN），并且推动注射泵，将剩余标准溶液泵送到废液瓶中 — 绕过定量环。



### 第 3 步：测量样品流速，以计算 MSA 加标体积

为了尽可能减少蠕动泵管线可能造成的污染，通常使用自吸法引入高纯度样品。这意味着流速会根据样品粘度和管线长度而有所不同。为准确计算 MSA 加标量，ASAS 系统首先测量样品流速，如下所示：

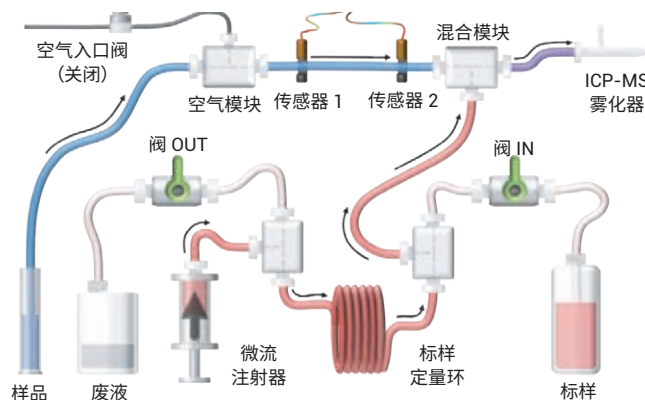
- 当自动进样器针头移至样品瓶时，将触发对样品提升速率的测量
- 通过“Air inlet valve”（空气入口阀）引入气泡
- 光纤传感器测量气泡经过传感器 1 和传感器 2 之间的时间。所经过的时间与样品流速成反比，可用于计算实际溶液流速



#### 第 4 步：自动加入 MSA 加标溶液

注射泵通过“Mix Block”（混合模块）将标准溶液从定量环输送到样品管线。用于获得各种所需的 MSA 加标浓度的标准溶液流速通过自动计算得到，如后面的应用实例中所述。

将 MSA 加标溶液与样品在线混合，并使加标样品流至 ICP-MS 雾化器。



应用实例：向流速为 200  $\mu\text{L}/\text{min}$  的样品中加入 50 ppt MSA 标样。

- 制备 1 ppb 加标标样，并将其置于连接至 ASAS 标样管线的样品瓶中
- 微流注射泵通过专用的提升管线将加标标样加载至 ASAS 定量环中
- 自动进样器移至下一个样品瓶
- ASAS 测量样品提升管线内的流速（如前面第 3 步中所述）。在此示例中，我们将使用 200  $\mu\text{L}/\text{min}$  的标称流速
- ASAS 软件根据实测样品流速，计算得到 50 ppt 加标浓度所需的 1 ppb 储备标样的流速。在此情况下，为了在 200  $\mu\text{L}/\text{min}$  的样品流速下得到 50 ppt 的加标浓度，需要以 10.0  $\mu\text{L}/\text{min}$  的流速引入标样（将 1 ppb 标样稀释 20 倍）
- 通过“Mix Block”（混合模块）以计算出的流速将定量环中的标样加入样品中。然后将混合后的加标样品输送至 ICP-MS 进行分析

ASAS 能够以 0.10 至 99.99  $\mu\text{L}/\text{min}$  之间的任意流速准确加入标准溶液。但是，为避免过度稀释样品，推荐的标准流速为 1.00–10.00  $\mu\text{L}/\text{min}$ 。这是假设典型的雾化器自吸流速为 200  $\mu\text{L}/\text{min}$ 。

ASAS 微流注射器的体积约为 800  $\mu\text{L}$ ，定量环体积为 700  $\mu\text{L}$ 。当注射器中剩余的标准溶液体积低于设定值时，将自动重新填充注射器。这一操作发生在当前的系列标样加入完成之后。

如果加标所需的标准溶液总体积超过定量环体积，注射器将自动重新填充定量环以确保连续运行。

将 ASAS 与 Agilent 8900 ICP-MS/MS 集成，能够为半导体样品中的超痕量元素分析提供以下优势：

- 与安捷伦 I-AS 自动进样器和自吸式雾化器兼容
- 紧凑、简便易用的在线系统
- 自动创建 MSA 或外部校准
- 自动加标以进行加标回收率研究
- ASAS 也可以作为 IAS 连续化学样品检测 (CSI) 系统的一部分安装。该系统能够对多个液体流、浴槽和半导体制程化学品容器进行在线监测

## 结果与讨论

### DL 和 BEC

使用 8900 ICP-MS/MS 总共测量了 47 种元素，其中包括 SEMI 标准 C41-0705 中规定的所有 22 种元素。该仪器以多种调谐模式运行，这些调谐模式在每个样品的单次进样期间自动切换。每种模式的数据将自动合并到每个样品的单个报告中。表 3 中列出了未稀释的 IPA 中的检测限 (DL) 和背景等效浓度 (BEC)。利用空白 (未加标) IPA 样品 10 次重复测定的标准偏差 (SD) 的 3 倍计算得出 DL。所有 SEMI 规定元素的 DL 和 BEC (以粗体显示) 均远低于 100 ppt 的 4 级要求；许多元素的 DL 和 BEC 低于 0.1 ppt。这些结果表明，8900 ICP-MS/MS 能够提供高性能，确保符合未来半导体制造所需的更高化学品纯度的要求。无法计算 Hf 和 Re 的 DL 和 BEC，因为在空白 IPA 的所有重复测定中，测得的背景信号显示每秒计数为零。使用通常首选的 Cu-63 同位素所报告的 Cu 的 BEC 出乎意料地高，达到 6.4 ppt。将该结果与使用二级同位素  $^{65}\text{Cu}$  测得的 BEC 进行比较，发现两个实测浓度一致。这表明，使用  $^{63}\text{Cu}$  所观察到的高 BEC 是由 IPA 样品中的痕量 Cu 污染造成的，并非是对  $^{63}\text{Cu}$  存在任何干扰。

利用 ASAS 执行自动加标回收率测试。在 10 份单独的 IPA 溶液中以 20 ppt 的浓度加标，并根据外部校准曲线进行测量，该校准曲线通过转换 MSA 校准自动创建。加标回收准确度和重现性 (%RSD) 结果也显示在表 3 中。加标浓度为 20 ppt 的所有元素均实现了 91%–108% 的优异的加标回收率，且 RSD (n = 10) 介于 1.6% 和 8.9% 之间。结果表明，ASAS 加标具有优异的重现性，并且在吸取有机溶剂时，8900 ICP-MS/MS 具有良好的稳定性。这证明 ASAS-ICP-MS/MS 方法适用于对 IPA 中的 ppt 级污染物元素进行常规分析。

表 3. IPA 中的 DL、BEC 和加标回收率。以粗体显示的分析物为 SEMI 4 级元素

分析物	Q1	Q2	调谐模式	DL (ng/L)	BEC (ng/L)	20 ng/L 回收率 (%)	20 ng/L n = 10 RSD (%)	SEMI 标准 C41-0705 4 级 (ng/L)
Li	7	7	*H <sub>2</sub>	0.010	0.040	99	2.4	< 100
Be	9	9	无气体	0.023	0.005	99	2.4	
B	11	11	无气体	1.2	12	96	8.0	< 100
Na	23	23	*NH <sub>3</sub>	0.060	0.97	109	5.7	< 100
Mg	24	24	*NH <sub>3</sub>	0.020	0.082	102	2.7	< 100
Al	27	27	*NH <sub>3</sub>	0.042	0.16	100	2.8	< 100
P	31	47	O <sub>2</sub> He	2.6	43	99	7.9	< 16000*
K	39	39	*NH <sub>3</sub>	0.64	1.1	107	4.9	< 100
Ca	40	40	*NH <sub>3</sub>	0.19	0.62	108	4.7	< 100
Ti	48	64	O <sub>2</sub> He	0.23	1.3	99	2.4	< 100
V	51	67	O <sub>2</sub> He	0.020	0.030	99	2.3	< 100
Cr	52	52	*NH <sub>3</sub>	0.16	0.48	92	1.7	< 100
Mn	55	55	*NH <sub>3</sub>	0.030	0.030	102	2.4	< 100
Fe	56	56	*NH <sub>3</sub>	0.16	0.72	101	2.5	< 100
Co	59	59	He	0.020	0.020	99	2.1	
Ni	60	60	He	0.43	0.80	101	2.0	< 100
Cu	63	63	O <sub>2</sub> He	0.38	6.4	97	2.3	< 100
Zn	64	64	He	0.71	0.72	98	6.9	< 100
Ga	71	71	O <sub>2</sub> He	0.013	0.005	100	2.8	
Ge	74	74	He	0.30	0.070	96	8.1	
As	75	91	O <sub>2</sub> He	0.41	0.26	108	2.7	< 100
Rb	85	85	H <sub>2</sub>	0.17	0.59	101	2.4	
Sr	88	88	O <sub>2</sub> He	0.005	0.002	98	2.4	
Zr	90	90	O <sub>2</sub> He	0.030	0.020	99	2.7	
Nb	93	93	H <sub>2</sub>	0.14	0.41	102	4.0	
Mo	98	130	O <sub>2</sub> He	0.17	0.11	103	4.1	
Ru	101	101	He	0.080	0.03	99	2.9	
Rh	103	103	O <sub>2</sub> He	0.070	0.18	99	2.1	
Pd	105	105	O <sub>2</sub> He	0.070	0.040	100	2.5	
Ag	107	107	O <sub>2</sub> He	0.014	0.006	97	2.6	
Cd	111	111	O <sub>2</sub> He	0.035	0.004	98	4.0	< 100
In	115	115	O <sub>2</sub> He	0.012	0.008	99	1.8	
Sn	118	118	O <sub>2</sub> He	0.058	0.034	100	4.9	< 100
Sb	121	121	O <sub>2</sub> He	0.056	0.009	103	2.3	< 100
Te	125	125	O <sub>2</sub> He	0.78	0.29	97	8.9	
Cs	133	133	*H <sub>2</sub>	0.060	0.022	96	4.2	
Ba	138	138	O <sub>2</sub> He	0.009	0.004	99	2.4	< 100

分析物	Q1	Q2	调谐模式	DL (ng/L)	BEC (ng/L)	20 ng/L 回收率 (%)	20 ng/L n = 10 RSD (%)	SEMI 标准 C41-0705 4级 (ng/L)
Hf	178	178	He	0.000	0.000	105	5.1	
W	182	214	O <sub>2</sub> He	0.21	0.049	97	5.7	
Re	185	185	O <sub>2</sub> He	0.000	0.000	96	3.0	
Ir	193	193	无气体	0.060	0.006	101	6.7	
Pt	195	195	O <sub>2</sub> He	0.51	0.45	100	3.0	
Tl	205	205	O <sub>2</sub> He	0.018	0.008	99	2.1	
Pb	208	208	O <sub>2</sub> He	0.047	0.042	100	2.7	< 100
Bi	209	209	O <sub>2</sub> He	0.021	0.004	98	1.6	
Th	232	248	O <sub>2</sub> He	0.11	0.022	97	4.6	
U	238	254	O <sub>2</sub> He	0.18	0.048	91	6.6	

\* 高功率冷等离子体条件：通过改变补偿气流速来调整等离子体的温度

\*\* < 16000 ppt 是 P 元素的浓度限值，其相当于 SEMI 规定的 PO<sub>4</sub> 限值 50 ppb (50000 ppt)

### 解决对 Mg、Al 和 Cr 的多原子干扰

本研究将高功率冷等离子体条件与反应池气体相结合，以有效地控制高强度背景和基质干扰。通过调整补偿气流速，同时通过正常“热等离子体”的 1500 W RF 功率保持等离子体能量，以获得冷等离子体条件。这些等离子体条件可确保足够高的等离子体稳定性，以实现有机基质的长期分析，同时有效控制 Mg、Al 和 Cr 等分析物受到的碳基干扰（表 4）。

表 4. 有机溶剂基质形成的主要干扰物质

分析物	干扰物质	DL (ng/L)	BEC (ng/L)
<sup>24</sup> Mg	<sup>12</sup> C <sub>2</sub> <sup>+</sup>	0.020	0.082
<sup>27</sup> Al	<sup>12</sup> C <sup>15</sup> N <sup>+</sup> , <sup>13</sup> C <sup>14</sup> N <sup>+</sup> , <sup>12</sup> C <sup>14</sup> N <sup>1</sup> H <sup>+</sup>	0.042	0.16
<sup>31</sup> P	<sup>15</sup> N <sup>16</sup> O <sup>+</sup> , <sup>14</sup> N <sup>17</sup> O <sup>+</sup> , <sup>13</sup> C <sup>18</sup> O <sup>+</sup>	2.6	43
<sup>52</sup> Cr	<sup>40</sup> Ar <sup>12</sup> C <sup>+</sup>	0.16	0.48

在有机样品中，镁的主要同位素 <sup>24</sup>Mg<sup>+</sup> 受到 <sup>12</sup>C<sub>2</sub><sup>+</sup> 多原子离子的强烈干扰。冷等离子体条件能够抑制 C<sub>2</sub> 的电离，并且 CRC 模式也可用于成功去除干扰。本研究在 MS/MS 模式下以 NH<sub>3</sub> 作为池气体，将高功率冷等离子体条件与原位质量测量相结合，使 Mg 获得了超低的 DL。<sup>24</sup>Mg 的校准曲线显示 <sup>12</sup>C<sub>2</sub><sup>+</sup> 干扰已成功去除，BEC 降低至 0.1 ng/L (ppt) 以下，且检测限为 0.020 ppt（图 2）。

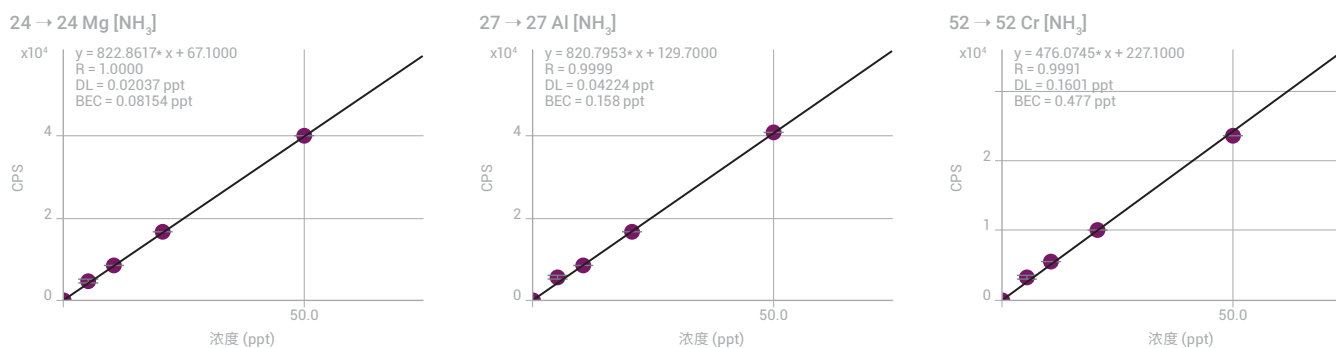


图 2. <sup>24</sup>Mg、<sup>27</sup>Al 和 <sup>52</sup>Cr 的 MSA 校准曲线

相同的方法还可用于测定有机溶剂中受到碳基多原子干扰的其他元素，例如 <sup>27</sup>Al 和 <sup>52</sup>Cr。图 2 所示的校准曲线表明，使用高功率冷等离子体条件和 NH<sub>3</sub> 池气体，大大减小了 <sup>12</sup>C<sup>15</sup>N<sup>+</sup>、<sup>13</sup>C<sup>14</sup>N<sup>+</sup>、<sup>12</sup>C<sup>14</sup>NH<sup>+</sup> 对 <sup>27</sup>Al<sup>+</sup> 的干扰以及 <sup>40</sup>Ar<sup>12</sup>C<sup>+</sup> 对 <sup>52</sup>Cr<sup>+</sup> 的干扰。在这些条件下获得的 Al 的 BEC 和 DL 分别为 0.16 ppt 和 0.042 ppt，Cr 的 BEC 和 DL 分别为 0.48 ppt 和 0.16 ppt（表 4）。

### P 的测定

SEMI 标准 C41-0705 规定高纯度 IPA 中允许的最大磷酸盐浓度限值为 50 μg/L (ppb) 或 50000 ppt。该限值相当于磷 (P) 元素浓度约为 16000 ppt。

分析 IPA 中的 P 需要 ORS 池模式，该模式能够从 N 和 O 所形成的常规等离子体背景多原子离子 <sup>14</sup>N<sup>16</sup>O<sup>1</sup>H<sup>+</sup>、<sup>15</sup>N<sup>16</sup>O<sup>+</sup> 和 <sup>14</sup>N<sup>17</sup>O<sup>+</sup> 中分离出 P。此外，还必须解决在 m/z 31 处与 P<sup>+</sup> 重叠的潜在碳基干扰物质。研究表明，使用氧气作为反应池气体的 MS/MS 质量转移模式适用于分析 P。使用该方法，P<sup>+</sup> 离子将与 O<sub>2</sub> 池气体反应生成 m/z 47 的反应产物离子 PO<sup>+</sup>，从而发生质量转移，远离原位质量处的干扰物质。

之前的研究表明<sup>[3]</sup>，相对较高的八极杆偏置电压 (-3 V) 与包含 0.075 mL/min 氧气和 12 mL/min 氮气的混合池气体可成功分析低浓度的 P。相对池气体流速意味着反应池中氮原子的密度比氧原子的密度高 160 (12/0.075) 倍。因此，进入反应池的大多数离子在与氧原子碰撞（并反应）之前会与氮原子发生多次碰撞。氮气作为缓冲气体，在离子与 O<sub>2</sub> 池气体反应之前降低离子的动能。这一低碰撞能量能够减少反应池中某些不需要的反应产物离子的形成，例如 <sup>13</sup>C<sup>18</sup>O<sup>+</sup> + O<sub>2</sub> → <sup>13</sup>C<sup>18</sup>O<sup>16</sup>O<sup>+</sup> + O。抑制这些反应可减少干扰产物离子的形成，这些干扰离子可能在 m/z 47 处与分析物产物离子 <sup>31</sup>P<sup>16</sup>O<sup>+</sup> 发生重叠。据报道(3)，使用这些混合池气体条件得到 IPA 中 P 的最小 BEC 为 27 ppt。

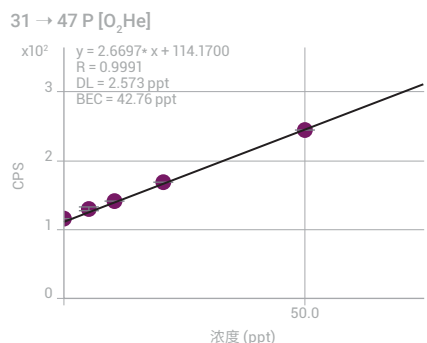


图 3. <sup>31</sup>P 的 MSA 校准曲线

本研究中也采用了参考文献 3 中所述的 P 测量条件。图 3 中的校准曲线表明，P 在 5–50 ppt 的范围内具有良好的线性。BEC 为 43 ng/L (ppt)，DL 为 2.6 ppt (表 3)。鉴于与其他痕量金属相比，典型的 P 污染物浓度高得多，因此在比其他元素更高的浓度水平下校准 P 是合理的。如果将更高的 P 浓度加入工作储备标准溶液中，则这一修改可以轻松应用于本文所述的 ASAS 方法中。然后，ASAS 将从混标中制备并注入在线 MSA 加标溶液，包括更高的 P 加标浓度。SEMI 4 级纯度化学品中规定的 P 的上限也远高于其他痕量元素。相对较高的 BEC (43 ppt) 仍然比规定的 P 浓度限值 16000 ppt 低几个数量级。

## 结论

通过自动化完成样品前处理和加标过程，IAS ASAS 自动化 MSA 系统简化了使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 对半导体制程化学品的元素分析。制备多元素标样，并连接至 ASAS，然后将样品加载到 I-AS 自动进样器中。然后，ASAS 系统自动执行所有必需的步骤，包括在线 MSA 加标和将样品引入 ICP-MS/MS。

省去了超痕量分析过程中的手动样品处理步骤，从而降低了污染风险。减少对试剂和样品的处理，还降低了在实验程序中出错的可能性。自动校准和加标可提高一致性，并增强结果质量的可信度。

Agilent 8900 ICP-MS/MS 在优化的等离子体条件和 MS/MS 模式下运行，以测量 IPA 中的 47 种元素。包括 SEMI C41-0705 中规定的所有元素在内的所有分析物均获得了亚 ppt 至 ppt 水平的 BEC。IPA 中所有元素（包括 P）的结果均能轻松满足现行 SEMI 4 级规格的要求。

加标浓度为 20 ppt 的所有元素均获得了优异的加标回收率和重现性，表明该自动化 ASAS 方法适用于半导体制程化学品的常规分析。使用高功率冷等离子体条件，增强了该方法的长期稳定性。这些条件在有机溶剂基质存在下提供了出色的基质分解效率，并改善了分析物的电离。

## 参考文献

1. SEMI C41-0705, Specifications and Guidelines for 2-Propanol, 2005
2. J. Takahashi and K. Mizobuchi, Asia Pacific Winter Conference on Plasma Spectroscopy 2008
3. K. Mizobuchi, N. Yamada and M. Yukinari, The Japan Society for Analytical Chemistry, 66th Nenkai, 2017

# 使用 ICP-MS/MS 对半导体级过氧化氢和去离子水进行自动化分析

## 作者

Kazuhiro Sakai

安捷伦科技公司，日本

Austin Schultz

Elemental Scientific，美国

使用 prepFAST S 自动化样品引入系统和 Agilent 8900 ICP-MS/MS 进行在线 MSA 校准

## 前言

为了大幅提高半导体器件的产品产率和性能，制造商必须解决生产过程各个阶段中可能存在的污染。颗粒、金属和有机残留物的污染会影响半导体的电气性能，降低最终产品的质量和可靠性。例如，在晶圆加工过程的每个光刻步骤之后，必须完全去除硅片表面的有机光刻胶掩膜。该清洗程序中使用硫酸 ( $H_2SO_4$ ) 与过氧化氢 ( $H_2O_2$ ) 的混合物，称为硫酸/过氧化物混合物 (SPM)。SPM 还可用于对晶圆表面进行有机残留物的去除。在 RCA 标准清洗步骤 (SC-1 和 SC-2) 中，还可利用  $H_2O_2$  清洗硅片并蚀刻印刷电路板上的金属铜。

在整个晶圆制造过程中，均采用超纯水 (UPW)。除用作加工步骤之间的冲洗溶液以外，UPW 还是许多制程化学品 (如 SC-1 和 SC-2 溶液) 的稀释剂。由于这些化学品频繁且长时间地接触晶圆表面，因此尽可能减少其中的金属杂质对于防止晶圆表面污染至关重要。

国际半导体设备与材料产业协会 (SEMI) 发布了半导体制程化学品标准。有关  $H_2O_2$  的标准是 SEMI C30-1110 — Specifications for Hydrogen Peroxide (过氧化氢规格)<sup>[1]</sup>。SEMI 5 级为最高的纯度级别，绝大多数杂质元素的含量不超过 10 ppt。

四极杆 ICP-MS (ICP-QMS) 是半导体行业中用于监测痕量元素污染物的标准技术。然而，为了获得更小的器件架构和更高的产率，需要对越来越多的低浓度污染物元素进行监测。

除痕量元素以外，SEMI 标准 C30-1110 还规定了高纯度  $H_2O_2$  中允许的硫酸盐和磷酸盐的最高浓度，限值为 30000 ppt。该限值相当于硫 (S) 和磷 (P) 的元素浓度为 10000 ppt。由于采用传统单四极杆 ICP-MS 获得的检测限相对较高，因此目前不使用 ICP-MS 对这两种元素进行测量。

串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 提供的 S 和 P (及许多其他元素) 检测限要低得多。另外，只有这项技术提供将硫酸盐和磷酸盐分析与其他痕量金属元素检测相结合的潜力。因此，采用 ICP-MS/MS 能够通过一种技术对 SEMI 规定的所有元素进行监测<sup>[2,3]</sup>。

## 污染控制

pg/g (ppt) 或 fg/g (ppq) 级超痕量分析容易受到实验室环境、试剂的污染，或受到人为操作（如移液）所引起误差的影响。为了在这些超痕量浓度分析中始终提供准确的结果，通常需要由熟练且经验丰富的分析人员进行操作。

对于专业性不足的分析人员来说，一种简化分析过程的方法是使用自动化样品引入系统。这些系统可自动执行稀释、酸化和加标等典型的样品处理步骤。它们还可以使用外标法或标准加入法 (MSA) 自动生成校准曲线。

在本研究中，利用配备 ESI prepFAST S 自动化样品引入系统的 Agilent 8900 ICP-MS/MS 开发出一种对去离子 (DI) 水和 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 中的超痕量元素杂质进行定量分析的自动化程序。prepFAST S 自动完成样品前处理和校准标样，可节省时间并大大减小手动样品处理操作引起样品污染的风险。

## 实验部分

### 试剂与样品

采用 TAMAPURE-AA-10 过氧化氢 (35%，Tama Chemicals, Japan) 和超纯去离子水 (Milli-Q 水, Molsheim, France) 作为样品。

用于 MSA 的标准储备液：用 1% HNO<sub>3</sub> 稀释 10 ppm 混合多元素标准溶液 (SPEX CertiPrep, NJ, US)，制得 1000 ppt 混合多元素标准溶液。

用于样品酸化的硝酸：用去离子水稀释 68% 超纯 HNO<sub>3</sub> (TAMAPURE-AA-10)，制得 10% 硝酸溶液。将 HNO<sub>3</sub> 自动加入 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 样品中，使 HNO<sub>3</sub> 的最终浓度达到 0.5%，以稳定加标的元素。通常也对 UPW 样品进行酸化处理，以确保痕量元素的稳定性（参见参考文献 2）。然而，本研究中对未酸化的去离子水进行分析，未向其中加入 HNO<sub>3</sub>，所得到的结果可以与早期研究的结果进行比较。

将标准储备液和 HNO<sub>3</sub> 加标溶液加载到 prepFAST S 上。利用 prepFAST S 由这些储备液自动制得分析中运行的所有溶液。prepFAST S 方法利用去离子 (Milli-Q) 水作为载体溶液，且流速为 100 μL/min。

所有前处理和分析步骤均在 10000 级洁净室中进行。

### 仪器

标准 Agilent 8900 半导体配置 ICP-MS/MS 仪器配备 PFA 同心雾化器，该雾化器包含在 prepFAST S 自动化样品引入系统中。半导体配置 ICP-MS/MS 配备帕尔贴冷却石英雾化室、石英炬管（内径 2.5 mm）、铂尖采样锥和截取锥以及 s 透镜。

8900 ICP-MS/MS 与 ESI prepFAST S 自动化样品引入系统连接。prepFAST S 是标准 ESI prepFAST 的半导体专用版本。S 版采用高纯度、低污染的惰性样品流路，并具有自动化 MSA 加标模式。ICP-MS/MS 仪器操作条件见表 1。调谐：为获得更低的 DL，采用多重调谐方法。调谐参数汇总于表 1 中。在数据采集过程中，对所有同位素均采用 2 秒的积分时间，重复测定三次（对空白重复测定 10 次以计算 DL）。

表 1. ICP-MS/MS 操作条件

	冷等离子体 无气体	冷等离子体 NH <sub>3</sub> (1)	冷等离子体 NH <sub>3</sub> (2)	无气体	H <sub>2</sub>	He	O <sub>2</sub> (1)	O <sub>2</sub> (2)
采集模式	单四极杆			MS/MS				
RF 功率 (W)	600			1500				
载气流速 (L/min)	0.70							
补偿气流速 (L/min)	0.90			0.48				
采样深度 (mm)	18.0			8.0				
提取电压 1 (V)	-150.0		-100.0	4.2	4.7	4.2	4.5	3.5
提取电压 2 (V)	-18.0	-17.0	-12.0	-250.0			-120.0	
Omega 偏置电压 (V)	-70.0			-140.0				-70.0
Omega 透镜电压 (V)	2.0			10.0	8.0	10.0	10.5	4.0
Q1 入口电压 (V)	-15.0			-50.0				
NH <sub>3</sub> 流速 (mL/min)*	-	3.0 (30%)**		-	-	-	-	-
He 流速 (mL/min)	-	1.0		-	-	5.0	-	-
H <sub>2</sub> 流速 (mL/min)	-	-	-	-	7.0	-	-	-
O <sub>2</sub> 流速 (mL/min)	-	-	-	-	-	-	4.5 (45%)**	
轴向加速电压 (V)	0.0	1.5		0.0			1.0	
动能歧视电压 (V)	15.0	-5.0		5.0	0.0	3.0	-7.0	

\* 10% NH<sub>3</sub>，用 90% He 平衡

\* 括号中的值是气体控制器最大流速的百分比，如 ICP-MS MassHunter 软件的调谐窗格中所示

先进制程的半导体制造工厂要求污染水平尽可能低，因此它们需要能够提供尽可能低检测限 (DL) 的分析技术。这一要求对于分析 UPW 和 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 等制程化学品中的痕量污染物至关重要，这些制程化学品可用于晶圆制造过程的多个阶段。UPW 和 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 还直接接触晶圆表面。

8900 ICP-MS/MS 可灵活优化测量参数（等离子体条件、四极杆扫描模式、反应池气体类型和流速），为每种分析物提供更高的灵敏度和更低的背景，从而满足上述要求。

在本研究中，根据大量被测分析物的需要，在 8900 系统的碰撞/反应池 (CRC) 中使用多种反应池气体 (He、H<sub>2</sub>、O<sub>2</sub> 和 NH<sub>3</sub>)。由于去离子水和 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 属于低基质样品，因此还要利用冷等离子体条件测量元素，该模式可提供超低的背景等效浓度 (BEC)。

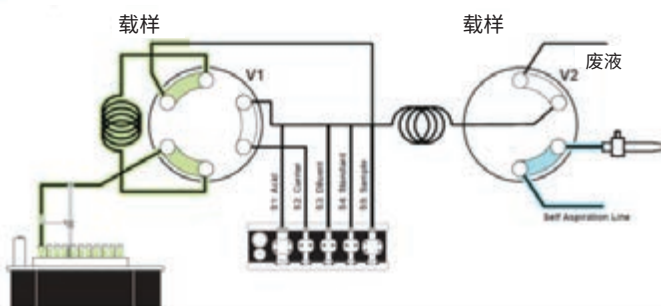
在测量各种溶液的过程中，依次应用调谐步骤。该方法可优化调谐条件，使其在对分析物保持超高灵敏度的同时，能够除去不同类型的干扰物。Q1 和 Q2 设置以及 DL、BEC 和定量分析结果如表 2 所示。

## ESI prepFAST S 操作

prepFAST S 自动化样品引入系统将自动进样器与超高纯度阀 (S1-5) 和一组高精度注射泵相结合。将未经稀释的化学品加载到自动进样器上，系统将执行引入 ICP-MS 或 ICP-MS/MS 所需的样品前处理操作 (如稀释、酸化和加标)。图 1 所示的四幅示意图概述了 prepFAST S 的操作。

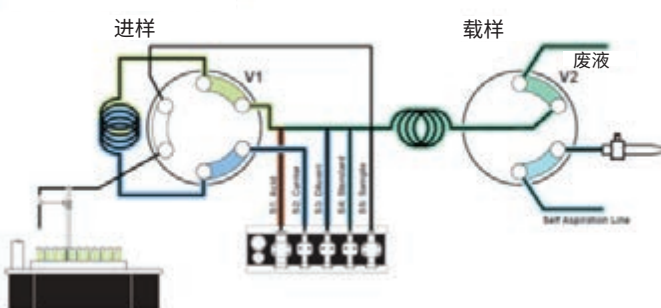
1. **上样：**注射器 S5 将精确体积的样品加载到阀 1 (V1) 的定量环中

第 1 步：填充定量环



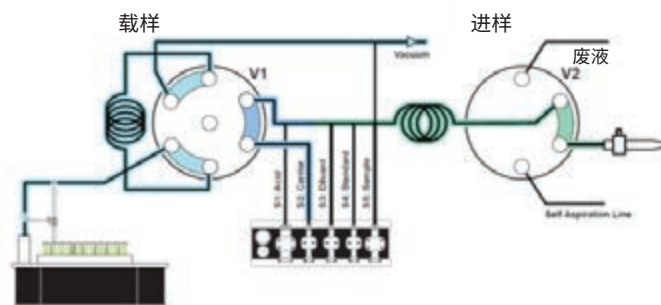
2. **样品稀释和样品加标：**注射器 S1、S2、S3、S4 将酸、样品、稀释剂和加标溶液混合到连接 V1 和 V2 的定量环中

第 2 步：稀释样品



3. **样品引入：**通过 S2 泵送的载体溶液，将制得的样品引入 ICP-MS/MS 中。S2 可提供精确的流速，适用于各种样品类型。同时对 V1 定量环进行清洗

第 3 步：样品引入



#### 4. 阀清洗：利用 UPW 或酸化的 UPW 对 V1 和 V2 之间的管线进行清洗

##### 第 4 步：清洗阀

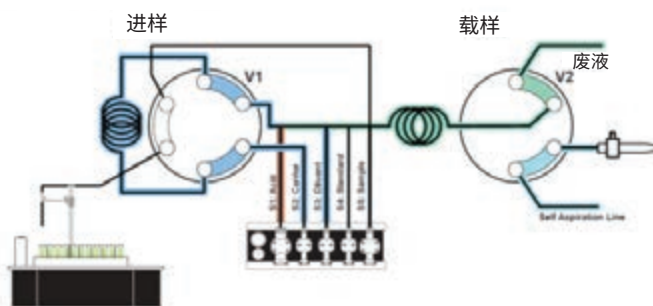


图 1. ESI prepFAST S 系统示意图，示出四个不同的步骤：雾化室清洗过程中的载样、样品前处理、样品引入和清洗

prepFAST S 使分析人员无需干预半导体级化学品的分析，降低了样品污染的风险。该集成式系统为半导体样品中超痕量元素的分析提供了以下优势：

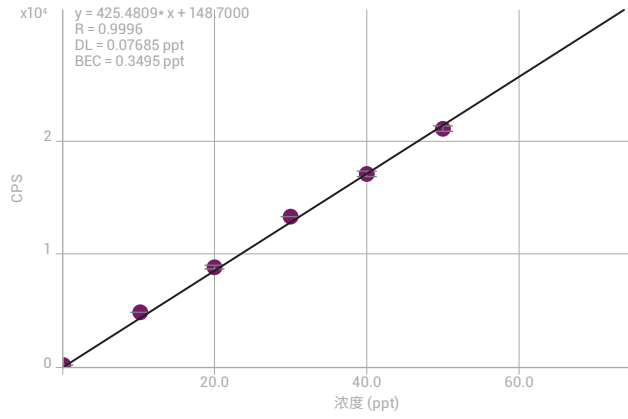
1. 自动稀释样品
2. 自动创建外标或 MSA 校准标样
3. 自动酸化样品
4. 以精确的流速引入样品
5. 高速清洗 ICP-MS 样品引入系统

### 结果与讨论

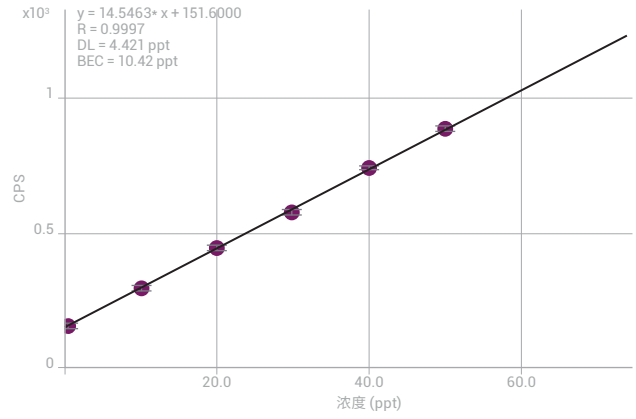
图 2 和图 3 分别显示了去离子水中 Na、K、Si、P 和 S 的校准曲线以及 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 中 Ca、Zn 和 As 的校准曲线。使用 prepFAST S 自动制得 MSA 校准标样，对所有元素进行测量。这些元素以低浓度存在时难以分析，因为其背景较高。通常不采用传统的单四极杆 ICP-MS 来测量分析物 Si、P 和 S，因为其中存在强烈的多原子干扰。然而，在 MS/MS 模式下运行的 8900 ICP-MS/MS 可提供受控的反应化学过程，实现对背景干扰的完美控制。MS/MS 模式使这些元素能够在 ppt 级浓度下得到校准和定量分析。

对于在两种样品基质中测量的所有元素，在 ppt 级浓度下均获得了良好的线性，尽管 Si、P 和 S 具有相对较高的 BEC（分别为 85、10 和 118 ppt）。这些元素通常以高于痕量金属的浓度存在，因为它们在实验室环境和试剂中更难控制。它们也是非关键污染物，反映在高纯度 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 中允许存在的 P 和 S 的浓度较高（磷酸盐和硫酸盐为 30 ppb）。然而，尽管 BEC 较高，但 Si、P 和 S 在 10 至 50 ppt 校准范围内的校准曲线仍然呈线性。所有分析物采用相同的校准浓度，因为混合标准储备液中所有元素的浓度均相同。

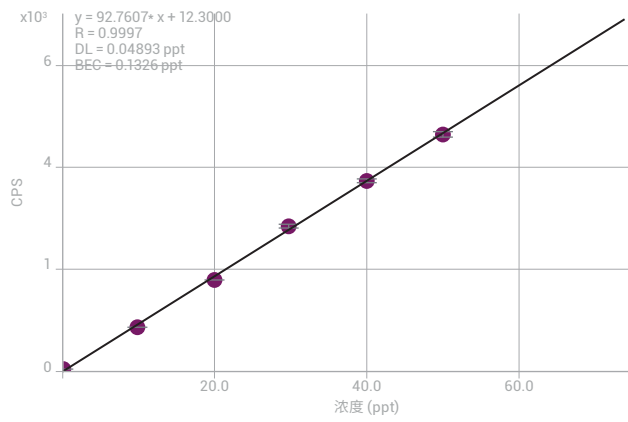
23 Na [无气体]



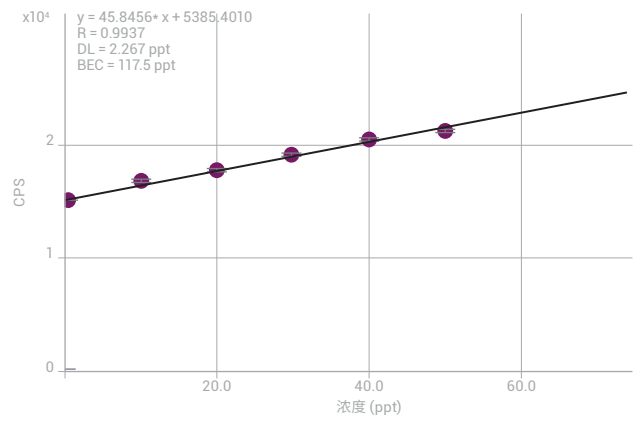
31 → 47 P [Ox]



39 → 39 K [冷等离子体 NH<sub>3</sub><sup>-2</sup>]



32 → 48 S [Ox]



28 → 28 Si [H<sub>2</sub>]

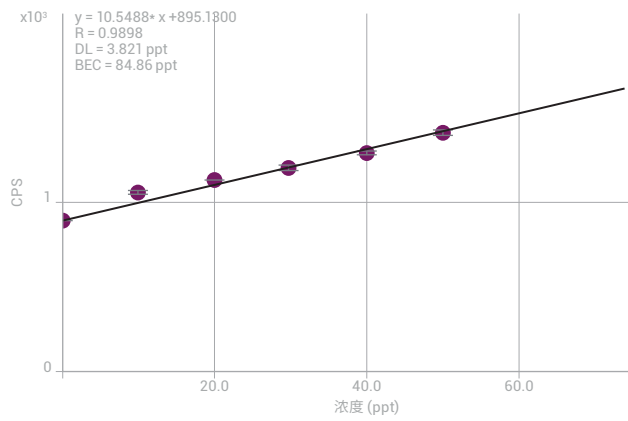


图 2. 去离子水中 Na、K、Si、P 和 S 的校准曲线。所有值的单位为 ng/L (ppt)

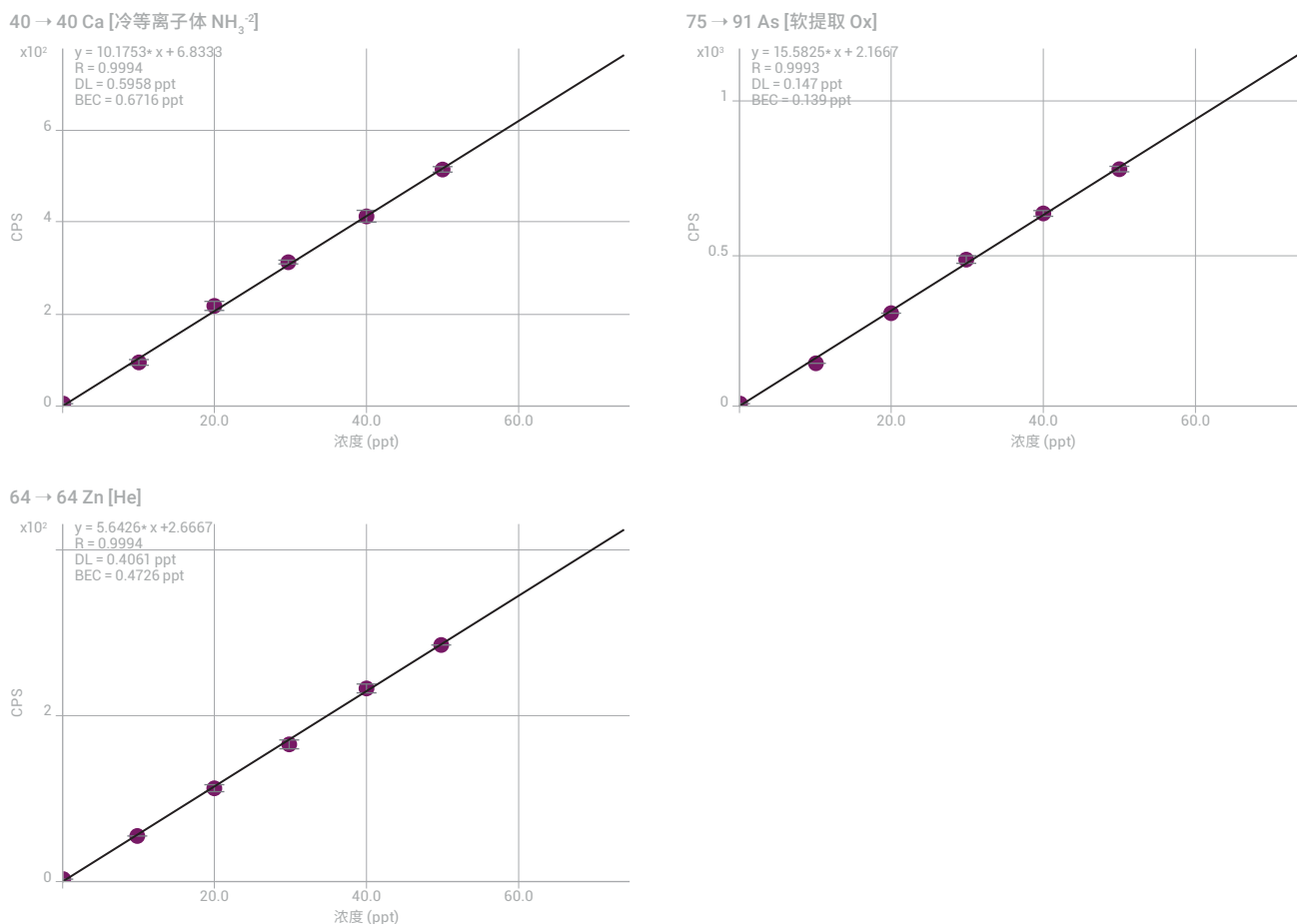


图 3. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 中 Ca、Zn 和 As 的校准曲线。所有值的单位为 ng/L (ppt)

### 检测限和定量结果

使用 8900 多重调谐模式方法，通过 MSA 对去离子水和 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 中的总共 49 种元素（包括 SEMI C30-1110 中列出的所有元素）进行了测量。在样品瓶的单次进样过程中，按照冷等离子体、无气体和气体模式的自动化序列采集数据。每种模式的数据将自动合并到每个样品的单个报告中。

所有分析物（包括 SEMI 规定的所有元素）的定量分析结果、DL 和 BEC 如表 2 所示。检测限是对空白去离子水或 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 样品进行 10 次重复测量得出，结果以 3σ 值表示。

对于去离子水中的 46 种元素，获得了低于 1 ng/L (ppt) 的检测限。其余 3 种元素 Si、P 和 S 的检测限处于个位 ppt 水平。除 B、Si、P 和 S 以外，所有其他元素的实测浓度均低于 1 ng/L 或低于检测限 (< DL)，确认了样品的纯度。该分析性能完全满足在半导体制造中监测 UPW 的要求。

在 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 中，45 种元素获得了低于 1 ng/L 的检测限。B、P 和 S 的检测限处于个位 ppt 水平，而 Si 的检测限为 26 ppt。在 35% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 中，除 B (22 ppt)、Na (1.1 ppt)、Si (500 ppt)、P (9.4 ppt) 和 S (220 ppt) 以外，所有其他元素的实测浓度均低于 1 ng/L 或低于检测限。仅 B 和 Si 的浓度超出了 SEMI 规格中规定的 10 ppt 最大值，其中仅有 B 为 SEMI 规定的元素。在 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 中得到的 P 和 S 的定量分析结果远低于 SEMI 规定的限值 10000 ppt。

表 2. 去离子水和 35% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 中痕量元素的定量分析结果。SEMI 规格中规定的元素以粗体显示

Q1	Q2	扫描类型	调谐模式	去离子水			H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>		
				DL (ng/L)	BEC (ng/L)	浓度 (mg/L)	DL (ng/L)	BEC (ng/L)	浓度 (mg/L)
Li	7	SQ	冷等离子体无气体	0.003	0.001	< DL	0.025	0.022	< DL
Be	9	MS/MS	无气体	0.096	0.040	< DL	0.089	0.017	< DL
B	11	MS/MS	无气体	0.52	1.7	1.7	1.9	22	22
Na	23	SQ	冷等离子体无气体	0.077	0.35	0.35	0.11	1.1	1.1
Mg	24	SQ	冷等离子体无气体	0.015	0.009	< DL	0.040	0.053	0.053
Al	27	SQ	冷等离子体无气体	0.040	0.028	< DL	0.22	0.63	0.63
Si	28	MS/MS	H <sub>2</sub>	3.8	85	85	26	500	500
P	31	MS/MS	O <sub>2</sub>	4.4	10	10	2.6	9.4	9.4
S	32	MS/MS	O <sub>2</sub>	2.3	120	120	7.5	220	220
K	39	MS/MS	冷等离子体 NH <sub>3</sub> (2)	0.049	0.13	0.13	0.19	0.45	0.45
Ca	40	MS/MS	冷等离子体 NH <sub>3</sub> (2)	0.082	0.044	< DL	0.60	0.67	0.67
Ti	48	MS/MS	O <sub>2</sub> (2)	0.042	0.021	< DL	0.24	0.21	< DL
V	51	MS/MS	O <sub>2</sub> (2)	0.021	0.026	0.026	0.058	0.068	0.068
Cr	52	MS/MS	冷等离子体 NH <sub>3</sub> (1)	0.085	0.047	< DL	0.24	0.69	0.69
Mn	55	MS/MS	冷等离子体 NH <sub>3</sub> (1)	0.010	0.010	0.010	0.039	0.020	< DL
Fe	56	MS/MS	冷等离子体 NH <sub>3</sub> (1)	0.070	0.076	0.076	0.29	0.17	< DL
Co	59	MS/MS	冷等离子体 NH <sub>3</sub> (1)	0.017	0.002	< DL	0.025	0.005	< DL
Ni	60	MS/MS	冷等离子体 NH <sub>3</sub> (1)	0.080	0.016	< DL	0.24	0.18	< DL
Cu	63	MS/MS	冷等离子体 NH <sub>3</sub> (1)	0.12	0.11	< DL	0.17	0.12	< DL
Zn	64	MS/MS	He	0.063	0.28	0.28	0.41	0.47	0.47
Ga	71	SQ	冷等离子体无气体	0.011	0.001	< DL	0.032	0.031	< DL
Ge	74	MS/MS	He	0.36	0.32	< DL	0.27	0.20	< DL
As	75	MS/MS	O <sub>2</sub> (2)	0.072	0.035	< DL	0.15	0.14	< DL
Se	78	MS/MS	H <sub>2</sub>	0.20	0.14	< DL	0.40	0.13	< DL
Rb	85	SQ	冷等离子体无气体	0.031	0.015	< DL	0.052	0.035	< DL
Sr	88	MS/MS	He	0.024	0.002	< DL	0.000*	0.000*	0.000*
Nb	93	MS/MS	He	0.018	0.010	< DL	0.030	0.029	< DL
Mo	98	MS/MS	He	0.093	0.045	< DL	0.065	0.063	< DL
Ru	101	MS/MS	He	0.077	0.058	< DL	0.075	0.014	< DL
Rh	103	MS/MS	O <sub>2</sub> (2)	0.057	0.10	0.10	0.018	0.097	0.097
Pd	105	MS/MS	无气体	0.078	0.12	0.12	0.055	0.090	0.090
Ag	107	MS/MS	无气体	0.099	0.14	0.14	0.031	0.016	< DL
Cd	114	MS/MS	无气体	0.045	0.021	< DL	0.047	0.009	< DL
In	115	MS/MS	无气体	0.009	0.003	< DL	0.022	0.019	< DL
Sn	118	MS/MS	无气体	0.038	0.059	0.059	0.20	0.17	< DL
Sb	121	MS/MS	H <sub>2</sub>	0.029	0.032	0.032	0.028	0.005	< DL
Te	125	MS/MS	无气体	0.18	0.043	< DL	0.000*	0.000*	0.000*
Cs	133	MS/MS	冷等离子体无气体	0.074	0.020	< DL	0.088	0.059	< DL
Ba	138	MS/MS	H <sub>2</sub>	0.023	0.014	< DL	0.039	0.018	< DL
Ta	181	MS/MS	无气体	0.024	0.041	0.041	0.12	0.28	0.28
W	182	MS/MS	无气体	0.037	0.009	< DL	0.044	0.044	0.044
Re	185	MS/MS	无气体	0.040	0.037	< DL	0.062	0.056	< DL
Ir	193	MS/MS	H <sub>2</sub>	0.023	0.016	< DL	0.040	0.027	< DL
Pt	195	MS/MS	无气体	0.28	0.33	0.33	0.088	0.39	0.39
Au	197	MS/MS	无气体	0.051	0.048	< DL	0.22	0.15	< DL
Tl	205	MS/MS	无气体	0.036	0.082	0.082	0.015	0.010	< DL
Pb	208	SQ	无气体	0.042	0.066	0.066	0.056	0.035	< DL
Bi	209	MS/MS	无气体	0.034	0.048	0.048	0.027	0.054	0.054
U	238	MS/MS	无气体	0.004	0.001	< DL	0.012	0.008	< DL

SQ: 单四极杆。\* 在所有重复测定中得到的实测响应值为零

## 结论

配备 ESI prepFAST S 自动化样品引入系统的 Agilent 8900 ICP-MS/MS 将优异的检测限与高自动化水平相结合，具有无与伦比的性能。该方法还可简化半导体制程化学品的元素分析。

用户对样品的操作仅限于将多元素标准储备液、用于加标的酸以及样品上样至 prepFAST S 自动化样品引入系统中。prepFAST S 将自动执行所有后续的步骤，其中包括将样品引入 ICP-MS/MS 中。该方法的优势包括：

- 自动稀释样品
- 自动酸化样品
- 自动创建 MSA 校准标样
- 以精确的流速引入样品
- 高速清洗 ICP-MS 样品引入系统

使用单独的自动化 MSA 校准所实施的两种样品的完整分析在 30 分钟内即可完成。

自动完成样品处理步骤可加快分析程序，同时也更有利于分析人员执行全分析。省去样品稀释和加标等手动任务，可降低超痕量分析过程中产生污染的风险。减少对试剂和样品的处理，还降低了在实验程序中出错的可能性，从而增强了对数据质量的信心。

SEMI C30-1110 中规定的所有元素（包括 P 和 S）均在去离子水和高纯度 35% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 中以亚 ppt 至 ppt 级水平测得。结果完全满足现行关于 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 的 SEMI 5 级规格要求。

## 参考文献

1. SEMI C30-1110, Specifications for hydrogen peroxide, 2010
2. Kazuo Yamanaka, 使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 测定高纯度过氧化氢中的超痕量元素, 安捷伦出版物, 2016, [5991-7701ZHCHN](#)
3. Kazumi Nakano, 使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 测定超低含量的磷、硫、硅和氯, 安捷伦出版物, 2016, [5991-6852CHCN](#)

# 使用 ICP-MS/MS 直接分析高纯硝酸中的痕量金属杂质

## 作者

Kazuo Yamanaka 和 Kazuhiro Sakai  
安捷伦科技公司，日本东京

## 前言

半导体器件的产量一直以来都容易受到痕量金属污染的影响。随着行业向器件小型化和高集成密度方向的不断发展，精密加工处理中易受污染的问题成为了越来越大的挑战。如需将污染控制在很小程度，需要更高纯度的制程化学品和生产条件。

半导体器件加工工业利用完善的清洗步骤去除硅片表面的有机和金属残留物以及杂质。生产过程中使用的试剂纯度和加工工厂的空气质量是重要的考虑因素。

硝酸 ( $\text{HNO}_3$ ) 在半导体器件的制造中发挥重要作用，因此需要有超高纯度。硝酸和氢氟酸混合物用于蚀刻单晶硅和多晶硅。 $\text{HNO}_3$  还与磷酸及乙酸混合用于湿法蚀刻铝。 $\text{HNO}_3$  还可作为试剂用于制备其他半导体材料。

$\text{HNO}_3$  (69.0%–70.0%) 的 SEMI 标准 C35-0708 B 级方案规定若干种元素的污染物浓度应  $< 1 \mu\text{g/L}$  (ppb)<sup>[1]</sup>。工业级  $\text{HNO}_3$  的浓度通常为 60%–68%，具体取决于生产方法。

本研究采用串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 直接分析未经稀释的  $\text{HNO}_3$ 。该方法可简化样品前处理，并避免在稀释过程中引入污染物。

## 实验部分

### 样品和标样

本研究使用两种  $\text{HNO}_3$  样品：

- 样品 1：68%  $\text{HNO}_3$  (高纯级)
- 样品 2：61%  $\text{HNO}_3$  (电子级 — 低纯度)

无需进一步的样品前处理，因为所有样品都直接引入 ICP-MS/MS。

使用标准加入法 (MSA) 进行校准和定量分析。将多元素标准溶液 (SPEX CertiPrep, NJ, US) 加入每个  $\text{HNO}_3$  样品中，配制加标浓度为 5、10、20、30、40 ppt 的标准溶液。硝酸溶液的密度随酸浓度而变化，进而影响 ICP-MS 进样中的样品传输、雾化和液滴蒸发过程。因此，为了获得更准确的分析，用于加标 MSA 校准溶液的酸级别（浓度）应与样品的酸浓度大致匹配。ICP-MS MassHunter 可将 MSA 校准转换为外部校准，以测定酸浓度相似的其他硝酸样品中的污染物含量。溶液在临分析前进行配制。所有前处理和分析均在 10000 级洁净室中进行。

## 仪器

本研究采用半导体配置的 Agilent 8900 ICP-MS/MS 仪器。该仪器标配 PFA-100 雾化器、帕尔贴冷却石英雾化室、石英炬管、铂尖采样锥和截取锥以及 s 透镜。雾化器在自吸模式下操作，能够大大减小接触蠕动泵管线引起的样品污染。如果常规分析大量未稀释的 HNO<sub>3</sub> 样品，建议安装大尺寸 (18 mm) 内插铂采样锥。安装干泵选件和球型接口阀套件，能够尽可能避免内部 ICP-MS 组件的长期腐蚀。

在高级半导体应用中，关键要求是达到每种分析物的绝对最低检测限 (DL)。为实现这一目标，测量超痕量污染物的实验室可使用多重调谐方法，其中在测量各种溶液的过程中依次采用多个调谐步骤。该方法可优化调谐条件，使其在对每种分析物保持灵敏度的同时，能够除去不同类型的干扰物。在本工作中，对大量被测分析物采用了多种反应池气体 (H<sub>2</sub>、O<sub>2</sub> 和 NH<sub>3</sub>) 以及适当的冷、热等离子体条件。调谐条件如表 1 所示，其他采集参数如表 2 所示。

表 1. ICP-MS/MS 操作条件

	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	无气体	H <sub>2</sub>	He	O <sub>2</sub>	O <sub>2</sub> -透镜软提取
采集模式	MS/MS					
RF 功率 (W)	600	1500				
采样深度 (mm)	18.0	8.0				
雾化器气体 (L/min)	0.70					
补偿气 (L/min)	0.78	0.36				
提取电压 1 (V)	-150	4.2	4.7	4.2	4.5	3.5
提取电压 2 (V)	-17.0	-250.0				-120.0
Omega 偏置电压 (V)	-70.0	-140.0				-70.0
Omega 透镜电压 (V)	2.0	10.0	8.0	10.0	10.5	4.0
Q1 入口电压 (V)	-15.0	-50.0				
He 流速 (mL/min)	1.0	-	-	5.0	-	-
H <sub>2</sub> 流速 (mL/min)	-	-	7.0	-	-	-
*NH <sub>3</sub> 流速 (mL/min)	2.0 (20%)**	-	-	-	-	-
O <sub>2</sub> 流速 (mL/min)	-	-	-	-	4.5 (30%)**	
轴向加速电压 (V)	1.5	0.0				1.0
动能歧视电压 (V)	-5.0	5.0	0.0	3.0	-7.0	

\* 10% NH<sub>3</sub>，用 90% He 平衡

\*\* 括号中的值是气体控制器最大流速的百分比，如 ICP-MS MassHunter 的调谐窗格中所示

表 2. 采集参数

参数	设置
Q2 峰型	1 位
重复次数	3 (加标样品) 10 (用于 DL 测量的未加标溶液)
扫描/重复次数	10
积分时间	对于所有同位素均为 2 s

## 结果与讨论

### DL 和 BEC

使用在多种调谐模式下运行的 8900 ICP-MS/MS 总共测量了 49 种元素，在每个样品瓶的单次进样过程中自动切换调谐模式。每种模式的数据将自动合并到每个样品的单个报告中。表 3 中显示了未稀释的 68% HNO<sub>3</sub> (样品 1) 中的 DL 和背景等效浓度 (BEC)。稳定性测试结果在报告的“长期稳定性”部分讨论。

表 3. 高纯 68% HNO<sub>3</sub> 的 DL 和 BEC

元素	调谐	Q1	Q2	DL (ng/L)	BEC (ng/L)	30 ppt 回收率 %	稳定性测试 RSD%
Be	无气体	9	9	0.12	0.071	92	3.5
B	无气体	11	11	0.43	3.5	94	6.3
Na	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	23	23	0.53	2.3	93	3.1
Mg	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	24	24	0.085	0.049	93	2.0
Al	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	27	27	0.10	0.16	93	3.6
P	O <sub>2</sub>	31	47	8.1	83	95	—**
S	O <sub>2</sub>	32	48	2.6	65	93	—**
K	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	39	39	0.38	0.73	93	2.9
Ca	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	40	40	0.54	0.38	93	1.2
Sc	O <sub>2</sub>	45	61	0.007	0.013	93	0.5
Ti	O <sub>2</sub> -透镜软提取	48	64	0.039	0.081	93	3.3
V	O <sub>2</sub> -透镜软提取	51	67	0.041	0.17	93	1.5
Cr	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	52	52	0.42	0.25	93	3.0
Mn	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	55	55	0.084	0.014	93	2.5
Fe	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	56	56	0.75	1.1	92	4.7
Co	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	59	59	0.21	0.075	93	4.3
Ni	O <sub>2</sub> -透镜软提取	60	60	0.067	0.38	93	2.0
Cu	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	63	63	0.12	0.50	94	3.8
Zn	He	64	64	0.52	0.46	93	2.9
Ga	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	71	71	0 cps	0 cps	92	2.5
Ge	H <sub>2</sub>	74	74	0.060	0.10	93	1.4
As	O <sub>2</sub> -透镜软提取	75	91	0.082	0.081	93	1.8
Se	H <sub>2</sub>	78	78	0.78	0.41	93	5.5
Rb	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	85	85	0.089	0.030	93	3.0
Sr	He	88	88	0.014	0.012	93	0.8
Zr	O <sub>2</sub>	90	106	0.22	1.0	93	0.4

元素	调谐	Q1	Q2	DL (ng/L)	BEC (ng/L)	30 ppt 回收率 %	稳定性测试 RSD%
Nb	He	93	93	0.012	0.014	93	0.8
Mo	He	98	98	0.088	0.10	93	1.0
Ru	He	101	101	0.032	0.034	93	1.2
Pd	无气体	105	105	0.066	0.14	92	1.0
Ag	无气体	107	107	0.029	0.025	93	0.9
Cd	无气体	114	114	0.058	0.046	92	1.4
In	无气体	115	115	0.004	0.004	93	0.6
Sn	无气体	118	118	0.099	0.35	93	0.9
Sb	H <sub>2</sub>	121	121	0.056	0.028	93	1.6
Te	H <sub>2</sub>	125	125	0.57	0.45	93	5.2
Cs	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	133	133	0 cps	0 cps	93	2.4
Ba	H <sub>2</sub>	138	138	0.014	0.010	93	0.4
Hf	无气体	178	178	0.014	0.005	93	0.9
Ta	He	181	181	0.052	0.065	93	0.5
W	无气体	182	182	0.030	0.022	93	0.7
Ir	无气体	193	193	0.016	0.011	93	0.9
Au	无气体	197	197	0.049	0.068	93	1.7
Tl	无气体	205	205	0.090	0.46*	93	0.6
Pb	无气体	208	208	0.060	0.21	93	0.7
Bi	无气体	209	209	0.018	0.025	93	0.4
Th	无气体	232	232	0.004	0.003	93	0.8
U	无气体	238	238	0.025	0.013	93	0.6

DL 是对空白 HNO<sub>3</sub> 样品进行 10 次重复测量而计算得出，结果以 3σ 表示（cps 指每秒计数）

\* Tl 的 BEC 高于预期，很可能是由于 ICP-MS 调谐溶液产生的残余信号

\*\* 混合加标液中的 P 和 S 浓度 (30 ppt) 过低，无法在空白的基础上进行可靠的定量分析（分别为 83 ppt 和 65 ppt）

表 4 显示通过 MSA 测得的高纯 68% HNO<sub>3</sub> 和电子级 61% HNO<sub>3</sub> 中所有 SEMI 规格元素<sup>[1]</sup> 的定量数据。为获得更高准确度，本研究采用单独的 MSA 校准分别对所测两种不同浓度级别的硝酸进行校准。然而，如果测量相似级别（酸浓度）的其他样品，MSA 校准曲线可轻松自动转换为外部校准曲线。外部校准可用于测量后续样品，无需在每个额外样品中进行 MSA 加标。

所有 SEMI 目标元素均获得良好线性，如 B、Na、Al、K、Ca、As 和 Pb 的代表性校准曲线所示（图 1）。

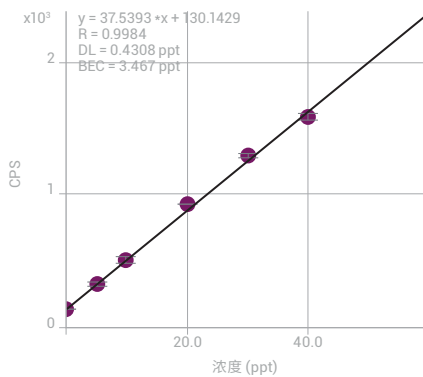
通常，将定量值与稀释因子（硝酸通常约为 10 倍）相乘，获得每个样品中的浓度。但在本研究中，定量值等于原始样品中的样品浓度，因为酸未经稀释直接接受测量。表 4 中的结果表明，研究的所有 49 种元素的分析浓度均明显低于 SEMI 标准 C35-0708 B 级中规定的低于 1 ppb 的 HNO<sub>3</sub> 最大限量<sup>[1]</sup>。

表 3. 高纯 68% HNO<sub>3</sub> 和电子级 61% HNO<sub>3</sub> 中 SEMI 规格元素<sup>[1]</sup> 的定量结果

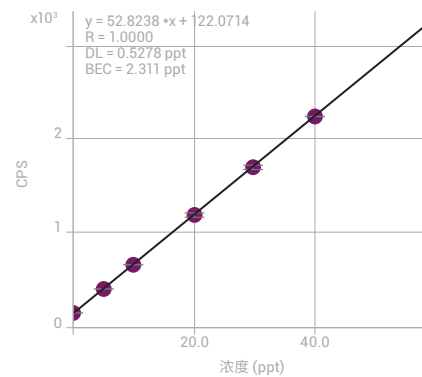
元素	高纯级 68% HNO <sub>3</sub> ng/L	电子级 61% HNO <sub>3</sub> ng/L	SEMI C35-0708 B 级最大限量 ng/L
Li	< 0.061	0.19	< 1000
B	3.5	270	< 1000
Na	2.3	130	< 1000
Mg	< 0.085	11	< 1000
Al	0.16	93	< 1000
K	0.73	6.5	< 1000
Ca	< 0.54	50	< 1000
Ti	0.081	1.1	< 1000
V	0.17	0.24	< 1000
Cr	< 0.42	70	< 1000
Mn	< 0.084	3.4	< 1000
Fe	1.1	270	< 1000
Ni	0.38	28	< 1000
Cu	0.50	0.99	< 1000
Zn	< 0.52	3.8	< 1000
As	< 0.082	0.25	< 1000
Cd	< 0.058	0.80	< 1000
Sn	0.35	13	< 1000
Sb	< 0.056	0.11	< 1000
Ba	< 0.014	0.43	< 1000
Pb	0.21	0.31	< 1000

显示为“<”的测定值表示测定浓度低于检测限。

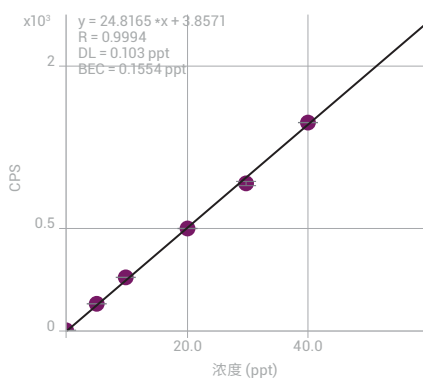
11 → 11 B



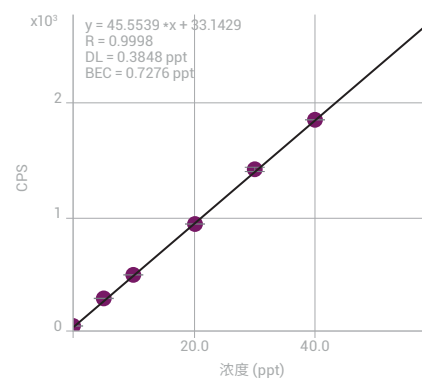
23 → 23 Na



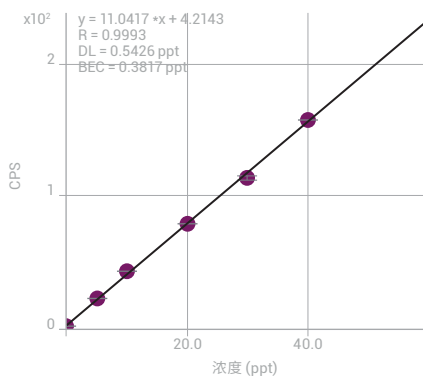
27 → 27 Al



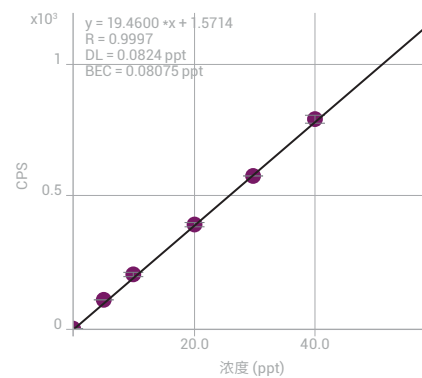
39 → 39 K



40 → 40 Ca



75 → 91 As



208 → 208 Pb

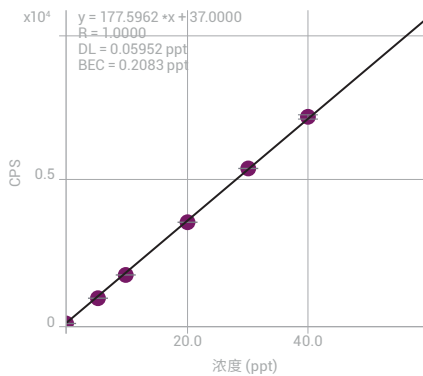


图 1. 高纯度 68% HNO<sub>3</sub> 中若干 SEMI 规格元素的校准曲线

## 长期稳定性

通过测量所有元素加标浓度为 30 ppt 的 68% HNO<sub>3</sub> 样品，评估长期稳定性。在序列一开始生成校准曲线。然后将加标样品作为未知样品进行分析，总分析时间为 6.5 小时。21 次分析结果的 RSD 如表 3 所示（稳定性测试 RSD%）。整个分析期间保持良好的稳定性，RSD 在 0.4% 至 5.5% 之间。S 和 P 的长期运行结果可靠性较低，这是由于未加标样品中浓度较高（P 为 83 ppt；S 为 65 ppt），而加标浓度较低（30 ppt）。

## 结论

在 MS/MS 模式下运行的 Agilent 8900 ICP-MS/MS 能够提供高纯硝酸中超痕量元素分析所需的灵敏度、低背景以及对干扰物质的无与伦比的控制。

本研究测定了未稀释的高纯 68% HNO<sub>3</sub> 中亚 ppt 至 ppt 水平的 49 种元素。0–40 ppt 之间所有元素的校准曲线都呈线性。高纯 68% HNO<sub>3</sub> 中的 SEMI 规定元素可在几个 ppt 或亚 ppt 浓度下定量。在持续 6.5 小时的未稀释高纯 68% HNO<sub>3</sub> 序列中，除 P 和 S 之外的所有元素在 30 ppt 加标浓度下的重现性结果为 0.4%–5.5% RSD。

该结果证明 Agilent 8900 半导体配置 ICP-MS/MS 适用于高纯度半导体级试剂和制程化学品的常规分析。

## 参考文献

1. SEMI C35-0708, Specifications and guidelines for nitric acid (2008)

## 更多信息

有关安捷伦 ICP-MS 产品与服务的详细信息，请访问我们的网站  
[www.agilent.com/chem/icpms](http://www.agilent.com/chem/icpms)

在常规分析 61%–68% HNO<sub>3</sub> 时，建议使用以下选件：

- G3280-67056 铂采样锥（18 mm 内插）
- G4915A 升级到干泵
- G3666-67030 接口阀套件 — 球型阀

# 使用 ICP-MS/MS 分析高纯盐酸中的痕量金属杂质

## 作者

Kazuo Yamanaka 和 Kazuhiro Sakai  
安捷伦科技公司，日本

## 前言

盐酸 (HCl) 是标准 RCA 清洗过程中的一种组分，用于去除半导体生产中使用的硅片表面的有机和金属残留与杂质。清洗步骤在氧化和化学气相沉积 (CVD) 等高温处理过程之前进行。RCA 标准清洗 2 (SC-2) 可去除晶圆表面的离子污染物。SC-2 在 SC-1 之后进行，可去除有机残留物和颗粒。SC-2 中含有 HCl 与过氧化氢 (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 以及去离子水 (DIW)。鉴于清洗溶液与硅片表面直接接触，这些溶液需要是超高纯试剂。

HCl 的 SEMI 标准 C27-0708 C 级方案规定每种元素的最大污染物浓度为 100 ppt (HCl 37.0%–38.0%)<sup>[1]</sup>。工业级 HCl 的浓度通常为 20% 或 35%，具体取决于生产方法。Cl 基质导致若干多原子离子的形成，对一些关键元素造成显著的质谱干扰。例如，H<sub>2</sub><sup>37</sup>Cl<sup>+</sup> 对 <sup>39</sup>K<sup>+</sup> 的干扰、<sup>35</sup>Cl<sup>16</sup>O<sup>+</sup> 对 <sup>51</sup>V<sup>+</sup> 的干扰、<sup>35</sup>Cl<sup>16</sup>OH<sup>+</sup> 对 <sup>52</sup>Cr<sup>+</sup> 的干扰、<sup>37</sup>Cl<sup>16</sup>O<sup>+</sup> 对 <sup>53</sup>Cr<sup>+</sup> 的干扰、<sup>35</sup>Cl<sup>37</sup>Cl<sup>+</sup> 对 <sup>72</sup>Ge<sup>+</sup> 的干扰、<sup>37</sup>Cl<sub>2</sub><sup>+</sup> 对 <sup>74</sup>Ge<sup>+</sup> 的干扰和 <sup>40</sup>Ar<sup>35</sup>Cl<sup>+</sup> 对 <sup>75</sup>As<sup>+</sup> 的干扰。由于这些多原子干扰的存在，使用传统单四极杆 ICP-MS (ICP-QMS) 很难在所需浓度下测定相应元素。即使配备碰撞/反应池 (CRC) 或带通滤质器的 ICP-QMS 仪器也只能有限地减少 Cl 基质产生的质谱干扰。因此，一些使用 ICP-QMS 分析高纯 HCl 的方法推荐在样品前处理步骤中去除氯基质，但这样又会导致分析物的损失和/或样品污染。

在本研究中，采用串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 分析 HCl 中的 50 种元素，使用 MS/MS 模式来解决多原子干扰问题。所有分析物（包括 K、V、Cr、Ge、As 等最难分析的元素）都可直接在未稀释的 HCl 中测定，检测限可达到个位数 ppt 级。

## 实验部分

### 仪器

本研究采用半导体配置的 Agilent 8900 ICP-MS/MS。该仪器配备 PFA-100 雾化器、帕尔贴冷却石英雾化室、石英炬管、铂尖采样锥和截取锥以及 s 透镜。

雾化器在自吸模式下操作，能够大大减小蠕动泵管线引起样品污染的可能性。在高级半导体应用中，关键要求是达到每种分析物的绝对最低检测限 (DL)。为实现这一目标，测量超痕量污染物的实验室可使用多重调谐方法，其中在测量各种溶液的过程中依次采用多个调谐步骤。该方法可优化调谐条件，使其在对每种分析物保持超高灵敏度的同时，能够除去不同类型的干扰物。在本研究中，针对大量被测分析物相应采用了多种反应池气体 (H<sub>2</sub>、O<sub>2</sub> 和 NH<sub>3</sub>)。He 在 NH<sub>3</sub> 反应气体模式中用作缓冲气体。调谐条件如表 1 所示，其他采集参数如表 2 所示。

表 1. ICP-MS/MS 操作条件

	冷等离子体	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	无气体	H <sub>2</sub>	O <sub>2</sub>	NH <sub>3</sub>	O <sub>2</sub> -透镜软提取
采集模式	MS/MS						
RF 功率 (W)	600	1500					
采样深度 (mm)	18.0	18.0 8.0					
雾化器气体 (L/min)	0.70						
补偿气 (L/min)	0.90	0.48					
提取电压 1 (V)	-150		4.2	4.7	4.5		3.5
提取电压 2 (V)	-18.0	-17.0	-250.0				-120.0
Omega 偏置电压 (V)	-70.0		-140.0				-70.0
Omega 透镜电压 (V)	2.0		10.0	8.0	10.5		4.0
Q1 入口电压 (V)	-15.0		-50.0				
He 流速 (mL/min)	-	1.0	-	-	-	1.0	-
H <sub>2</sub> 流速 (mL/min)	-	-	-	7.0	-	-	-
NH <sub>3</sub> 流速 (mL/min)		2.0 (20%)	-	-	-	2.0 (20%)	-
O <sub>2</sub> 流速 (mL/min)	-	-	-	-	0.45 (30%)		0.45 (30%)
轴向加速电压 (V)	0.0	1.5	0.0		1.0	0.2	1.0
动能歧视电压 (V)	15.0	-5.0	5.0	0.0	-7.0		

表 2. 采集参数

参数	设置
Q2 峰型	1 位
重复次数	3 (加标样品) 10 (未加标溶液)
扫描/重复次数	10
积分时间	对于所有同位素均为 2 s

## 样品和标样

本研究中使用的 HCl 样品包括：

- 样品 1：20% HCl (高纯级)
- 样品 2：36% HCl (非高纯级)
- 样品 3：20% HCl (用 DIW 将 34% 高纯级稀释至 20%)

无需进一步的样品前处理，因为所有样品都直接引入 ICP-MS/MS。如果常规分析未稀释的 HCl，建议安装大尺寸 (18 mm) 内插铂采样锥。安装干泵选件，能够尽可能避免内部 ICP-MS 组件的长期腐蚀。

使用标准加入法 (MSA) 进行校准和定量分析。将多元素标准溶液 (SPEX CertiPrep, NJ, US) 加入每个 HCl 样品类型中, 配制加标浓度为 10、20、30、40 ppt 的标准溶液。然后, MSA 校准在 ICP-MS MassHunter 数据分析表中自动转换为外部校准。这种转换可用于定量分析同类型 (HCl 浓度) 的其他样品, 而无需在每个样品中单独进行 MSA 加标。所有溶液在临分析前进行配制。

所有前处理和分析均在 10000 级洁净室中进行。

## 结果与讨论

### DL 和 BEC

使用在多种调谐模式下运行的 8900 ICP-MS/MS 总共测量了 50 种元素, 包括所有 SEMI 规格分析物。每种模式的数据将自动合并到每个样品的单个报告中。表 3 中列出了 20% HCl 的检测限 (DL) 和背景等效浓度 (BEC)。

表 3. 高纯 20% HCl 的 DL 和 BEC\*

元素	反应池气体模式	Q1 质量数	Q2 质量数	DL ng/L	BEC ng/L
Li	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	7	7	0.032	0.016
Be	无气体	9	9	0.022	0.021
B	无气体	11	11	0.55	4.1
Na	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	23	23	0.064	0.15
Mg	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	24	24	0.077	0.056
Al	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	27	27	0.20	0.19
P	O <sub>2</sub> -透镜软提取	31	47	1.1	2.6
K	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	39	39	0.087	0.17
Ca	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	40	40	0.44	0.68
Sc	O <sub>2</sub> -透镜软提取	45	61	0.014	0.012
Ti	O <sub>2</sub> -透镜软提取	48	64	0.051	0.074
V	NH <sub>3</sub>	51	51	0.11	0.19
Cr	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	52	52	0.18	0.12
Mn	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	55	55	0.016	0.006
Fe	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	56	56	0.24	0.27
Co	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	59	59	0.10	0.038
Ni	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	60	60	0.66	0.26
Cu	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	63	63	0.10	0.12
Zn	NH <sub>3</sub>	66	66	0.14	0.097
Ga	NH <sub>3</sub>	71	71	0.015	0.026
Ge	NH <sub>3</sub>	74	107	0.90	3.0
Ge	NH <sub>3</sub>	74	107	0.32	0.77
As	O <sub>2</sub>	75	91	1.4	48
As	O <sub>2</sub>	75	91	0.73	6.2
Se	H <sub>2</sub>	78	78	0.44	0.52

\* Ge 和 As 的阴影行表示样品 3 中测得的结果, 因为样品 1 疑似受到这两种元素的污染

元素	反应池气体模式	Q1 质量数	Q2 质量数	DL ng/L	BEC ng/L
Rb	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	85	85	0.041	0.013
Sr	NH <sub>3</sub>	88	88	0.003	0.001
Y	O <sub>2</sub> -透镜软提取	90	106	0.010	0.006
Zr	O <sub>2</sub> -透镜软提取	93	125	0.012	0.004
Nb	O <sub>2</sub>	93	125	0.004	0.005
Mo	He	98	98	0.13	0.57
Ru	He	101	101	0.016	0.003
Pd	He	105	105	0.010	0.001
Ag	He	107	107	0.032	0.014
Cd	He	114	114	0.090	0.10
In	He	115	115	0.035	0.021
Sn	He	118	118	0.57	3.3
Sb	He	121	121	0.66	1.5
Te	H <sub>2</sub>	125	125	0.37	0.31
Cs	NH <sub>3</sub>	133	133	0.008	0.019
Ba	NH <sub>3</sub>	138	138	0.005	0.005
Hf	无气体	178	178	0.005	0.004
Ta	He	181	181	0.013	0.010
W	无气体	182	182	0.039	0.062
Re	无气体	185	185	0.12	0.50
Ir	无气体	193	193	0.017	0.012
Au	He	197	197	0.027	0.022
Tl	无气体	205	205	0.007	0.004
Pb	H <sub>2</sub>	208	208	0.028	0.023
Bi	无气体	209	209	0.024	0.030
Th	无气体	232	232	0.017	0.021
U	无气体	238	238	0.009	0.005

### 定量结果

表 4 显示通过 MSA 方法测得的高纯 20% HCl 和非高纯 36% HCl 中所有 SEMI 规格元素的定量数据。结果表明，8900 ICP-MS/MS 能够测量 HCl 中杂质浓度远低于 SEMI 规格中最大限值 100 ppt 的污染物。值得注意的是，SEMI 规定的 HCl 浓度为 37%-38%，而本文采用的 HCl 浓度数据为 20% 和 36%。即使考虑到这一差异，8900 ICP-MS/MS 仍然能够清晰测量浓度远低于当前行业要求污染物限值的高纯 HCl 中的污染物。

表 4. 高纯 20% HCl (样品 1) 和非高纯 36% HCl (样品 2) 中 SEMI 规格元素的定量分析结果

元素	反应池气体模式	Q1	Q2	样品 1 20% HCl, ng/L	样品 2 36% HCl, ng/L	DL, ng/L
Li	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	7	7	< DL	< DL	0.032
B	无气体	11	11	4.1	15	0.55
Na	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	23	23	0.15	6.4	0.064
Mg	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	24	24	< DL	6.5	0.077
Al	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	27	27	< DL	23	0.20
K	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	39	39	0.17	1.5	0.087
Ca	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	40	40	0.68	13	0.44
Ti	O <sub>2</sub> 软等离子体	48	64	0.074	1.4	0.051
V	NH <sub>3</sub>	51	51	0.19	4.6	0.11
Cr	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	52	52	< DL	0.55	0.18
Mn	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	55	55	< DL	0.071	0.016
Fe	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	56	56	0.27	7.6	0.24
Ni	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	60	60	< DL	< DL	0.66
Cu	冷等离子体 NH <sub>3</sub>	63	63	0.12	0.57	0.10
Zn	NH <sub>3</sub>	66	66	< DL	1.1	0.14
As	O <sub>2</sub>	75	91	48	39	0.73*
Cd	He	114	114	0.10	0.34	0.090
Sn	He	118	118	3.3	2.3	0.57
Sb	He	121	121	1.5	0.95	0.66
Ba	NH <sub>3</sub>	138	138	0.005	< DL	0.005
Pb	H <sub>2</sub>	208	208	0.023	0.13	0.028

\* 样品 3 中 As 测得的 DL, 因为样品 1 疑似受到该元素的污染

### Cr 和 K 测定

冷等离子体是一种成熟的技术, 用于消除基于等离子体的干扰。虽然冷等离子体技术已经在很大程度上被 CRC 方法取代, 但其仍然是对某些基质中的某些元素最有效的分析模式。实践证明, 将冷等离子体与 CRC 技术相结合即可成为一种强大的干扰去除模式<sup>[2]</sup>。由于铬的主要同位素 (<sup>52</sup>Cr<sup>+</sup>) 受到高纯 HCl 中 <sup>35</sup>Cl<sup>16</sup>OH<sup>+</sup> 的干扰, 因此采用冷等离子体和氨气池气体测定 Cr。<sup>52</sup>Cr 的校准曲线显示 <sup>35</sup>Cl<sup>16</sup>OH<sup>+</sup> 干扰已成功去除, BEC 达到 0.12 ng/L (ppt), 检测限为 0.18 ppt (图 1)。ICP-MS MassHunter 校准曲线中显示的 DL 和 BEC 基于未加标的高纯 20% HCl 样品的 10 次重复测定得出。

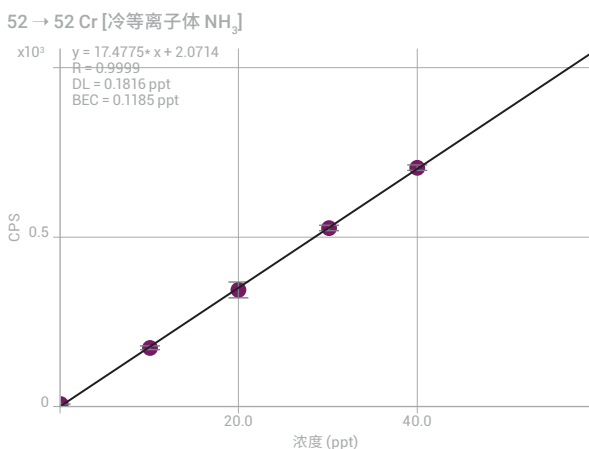


图 1. 使用冷等离子体和 NH<sub>3</sub> 池气体获得的 <sup>52</sup>Cr 校准曲线，表现出低 BEC 和良好的线性

同一种方法对于测定其他受干扰元素（如 K）同样有效。图 2 显示使用冷等离子体和 NH<sub>3</sub> 池气体可抑制 H<sub>2</sub><sup>37</sup>Cl<sup>+</sup> 对 <sup>39</sup>K<sup>+</sup> 的干扰，得到 K 的 BEC 和 DL 分别为 0.17 ppt 和 0.09 ppt。

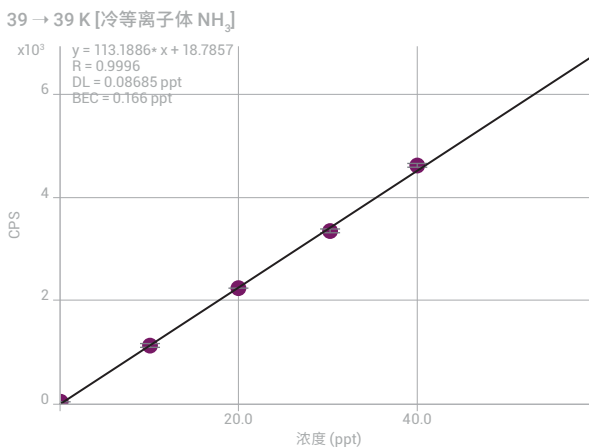


图 2. 使用冷等离子体和 NH<sub>3</sub> 池气体获得的 <sup>39</sup>K 校准曲线

## V 和 Ge 测定

配备 CRC 的 ICP-QMS 使用氦气碰撞池气体和动能歧视 (KED)，在氦气碰撞模式下运行可成功去除多种多原子离子干扰<sup>[3]</sup>。然而，当在 CRC 中使用高反应性池气体（如 NH<sub>3</sub>）时，ICP-QMS 具有一些严重的局限性。

ICP-QMS 在反应池之前没有设置质量选择步骤，因此所有离子都进入 CRC。因此，CRC 中可能生成新的反应产物离子，该离子可能与目标分析物质量重叠。带通 ICP-QMS 仪器在目标分析物特定质量范围（通常约 10 u）内的所有离子都可能进入反应池并发生反应，在使用高反应性池气体控制反应化学方面与传统 ICP-QMS 存在类似的局限性。

ICP-QQQ 具有 MS/MS 功能可以突破这一限制，因为位于 CRC 前的第一个四极杆过滤器 (Q1) 能够准确选择允许进入池中的离子特定质量数。这种额外的质量选择步骤确保反应池的反应过程可控，从而避免了非目标产物离子重叠的可能性，并显著提高了分析物离子的可检测性。

采用以  $\text{NH}_3$  作为反应池气体的 MS/MS 采集模式进行 V 和 Ge 痕量测定。使用  $\text{NH}_3$  原位质量模式去除  $^{51}\text{V}$  中的  $\text{ClO}^+$  干扰。反应池中可能生成  $^{14}\text{NH}_2^{35}\text{Cl}^+$  并在  $m/z$  51 处干扰 V。但是，8900 ICP-MS/MS 上 Q1 的单位质量分辨率确保只有  $m/z$  51 的离子才能进入反应池。 $^{35}\text{Cl}^+$  等所有其他基质和分析物离子被阻止进入反应池，因此不会对分析物质量数的信号产生影响。这种简单方法可避免对  $^{51}\text{V}$  形成任何新的产物离子干扰。

通过在质量转移模式下测量质量数 107 处的 Ge 氨簇离子  $^{74}\text{Ge}[^{14}\text{NH}_2(^{14}\text{NH}_3)]^+$ ，避免了  $\text{ClCl}^+$  对  $^{74}\text{Ge}$  的干扰。Q1（设置为  $m/z$  74 以便  $^{74}\text{Ge}^+$  母离子进入反应池）可剔除所有非目标质量，包括与 Ge- $\text{NH}_3$  产物离子质量数重叠的  $^{107}\text{Ag}^+$ 。Q1（与带通滤质器相反）还可剔除其他所有邻近的分析物离子，包括  $^{70}\text{Zn}^+$ 、 $^{71}\text{Ga}^+$ 、 $^{73}\text{Ga}^+$ 、 $^{75}\text{As}^+$ 、 $^{78}\text{Se}^+$  等，避免它们在目标产物离子质量上形成可能重叠的氨簇。

V 和 Ge 的代表性校准曲线如图 3 所示，再次证明了使用 8900 在 MS/MS 模式下以  $\text{NH}_3$  作为反应池气体，可获得低 BEC（V 为 0.19 ppt，Ge 为 0.77 ppt）和 DL（V 为 0.11 ppt，Ge 为 0.32 ppt）。

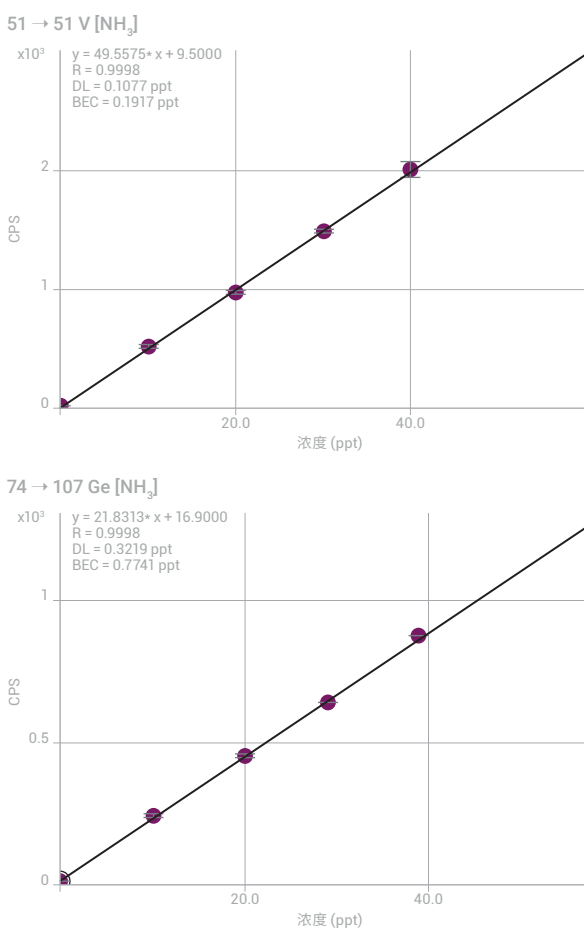


图 3. 使用  $\text{NH}_3$  池气体获得的  $^{51}\text{V}$  和  $^{74}\text{Ge}$  的校准曲线

## As 测定

砷具有  $m/z$  75 的单一同位素，而此处受到多原子离子  $^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}^+$  的干扰。由于  $\text{ArCl}^+$  容易在氯化物基质中形成，因此多原子干扰影响了采用 ICP-QMS 测定浓 HCl 中超痕量水平的砷。可使用氧气作为反应池气体来避免这种重叠，其中对 As 以  $\text{AsO}^+$  产物离子形式在  $m/z$  91 处进行测量。而采用 ICP-QMS 时，质量数 91 处的  $\text{AsO}^+$  产物离子受到  $^{91}\text{Zr}^+$  的干扰。安捷伦 ORS 反应池中的氦气碰撞模式可有效降低  $\text{ArCl}^+$  的含量，使 ICP-QMS 获得的 BEC 小于 20 ppt<sup>[3]</sup>。但随着半导体行业要求的日益严格，这种灵敏度可能不足以达到超痕量分析的最低浓度。

使用具有 MS/MS 模式的 8900 ICP-MS/MS， $^{91}\text{Zr}^+$  离子可通过 Q1 去除，此时将 Q1 设为  $\text{As}^+$  母离子质量数 75。MS/MS 模式可成功使用  $\text{O}_2$  反应池气体，As 在  $m/z$  91 处以  $\text{AsO}^+$  产物离子的形式得到测量，无  $^{91}\text{Zr}^+$  的重叠干扰。 $\text{O}_2$  反应池气体的另一好处是测量  $\text{AsO}^+$  时具有更高的灵敏度，可在 He 模式中直接测量  $\text{As}^+$ 。

图 4 显示了 20% HCl（样品 3）中 As 的校准曲线，结果表明 BEC 为 6.17 ppt，DL 为 0.73 ppt。虽然这一 BEC 低于行业对高纯 HCl 的要求，但该 BEC 并不代表 8900 ICP-MS/MS 可获得的最佳性能，故进一步研究了背景相对较高的原因。

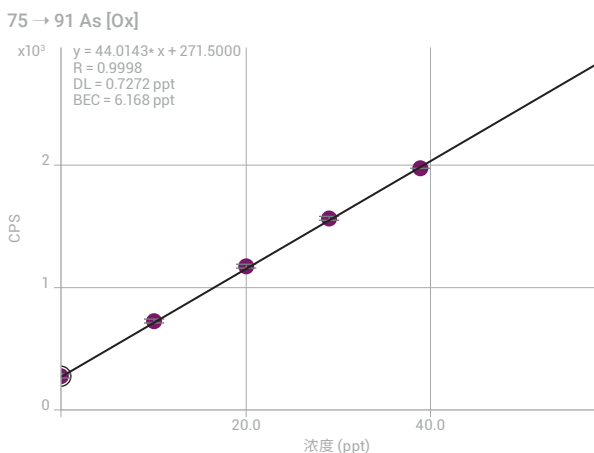


图 4. 使用  $\text{O}_2$  反应池气体在样品 1 中获得的  $^{75}\text{As}$  MSA 校准曲线

## 对砷污染的研究

由于高纯 HCl 样品 1（表 4）中的 As 测量结果相对较高，因此进一步研究了  $m/z$  91 处（产物离子  $\text{AsO}^+$  的质量数）的信号计数。在高 Cl 基质中，在等离子体中和离子提取过程中生成多原子离子  $^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}^+$ 。该多原子离子具有与  $^{75}\text{As}^+$  目标产物离子相同的标称质量数，因此能够通过 Q1 进入反应池。虽然从热力学角度不易生成，但  $\text{ArCl}^+$  仍可能与  $\text{O}_2$  反应池气体反应生成  $\text{ArClO}^+$ ，因此  $m/z$  91 处仍存在对  $\text{AsO}^+$  的干扰。可通过比较质谱图中观察到的 Cl 型产物离子的同位素特征，来检查是否存在干扰。鉴于氯有两种同位素（35 和 37），这两种同位素的天然丰度比例（75.78%: 24.22%）可用于确认产物离子是否为 Cl 型。

使用 MS/MS 模式的 ICP-MS/MS 测量质量对 75/91 和 77/93 的信号，这两对信号分别代表可能的 Cl 干扰  $^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$  和  $^{40}\text{Ar}^{37}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$ 。获得扫描谱图（其中 Q1 和 Q2 同步扫描，二者具有固定质量数差异），扫描结果如图 5 所示。对于该中性增益扫描，在 74–78 u 的质量数范围内扫描 Q1 以将所有母离子传递至 CRC，且在 Q1 + 16 处同步扫描 Q2，监测添加 O 原子后生成的任意产物离子。质量对  $m/z$  75/91 处的峰清晰可见，该峰使样品 1 中的 As 产生相对较高的 BEC。然而，如果 75/91 处的信号由  $^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$  的干扰引起，那么在质量对 77/93 处也会有来自  $^{40}\text{Ar}^{37}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$  的相应信号。由于在 77/93 处没有观察到信号，我们可以得出结论， $m/z$  75/91 处的信号不是由  $\text{ArClO}^+$  的干扰引起，且样品 1 中高报告浓度的 As 由污染导致。

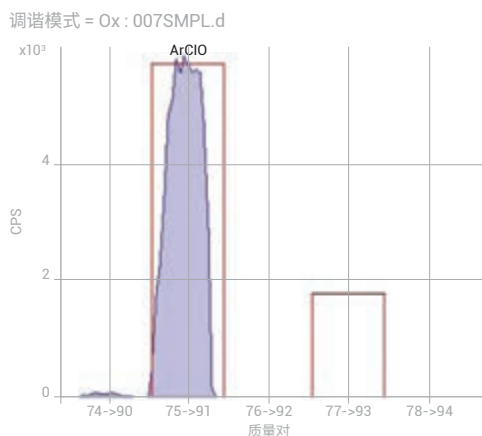


图 5. 20% 高纯 HCl 的中性增益扫描谱图，显示  $^{40}\text{Ar}^{35}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$  和  $^{40}\text{Ar}^{37}\text{Cl}^{16}\text{O}^+$  的理论同位素模板。Q1 从  $m/z$  74 扫描到 78，而 Q2 设置为 Q1 + 16

### 结论

前文已介绍采用安捷伦 ICP-MS/MS 系统分析浓 HCl 中的痕量金属杂质具有高性能<sup>[4]</sup>。现在，Agilent 8900 半导体配置 ICP-MS/MS 具有灵活的反应池气体支持、独特的 MS/MS 功能和无与伦比的冷等离子体性能，进一步改善了高纯酸中各种痕量金属污染物分析的检测限。8900 ICP-MS/MS 支持的高级反应池方法允许测定氯化物基质中浓度比以往更低的 SEMI 规格所有元素，包括可能有基质干扰的元素，如 K、V、Cr、Ge 和 As。

## 参考文献

1. SEMI C27-0708, Specifications and guidelines for hydrochloric acid (2008)
2. Junichi Takahashi and Katsuo Mizobuchi, Use of Collision Reaction Cell under Cool Plasma Conditions in ICP-MS, 2008 Asia Pacific Winter Conference on Plasma Spectroscopy
3. Junichi Takahashi, 利用 7700s/7900 ICP-MS 直接分析高纯度盐酸中的痕量金属杂质, 安捷伦出版物, 2017, [5990-7354ZHCN](#)

## 更多信息

在常规分析 20%–36% HCl 时, 建议使用以下选件:

- G3280-67056 铂采样锥 (18 mm 内插)
- G4915A 升级到干泵
- G3666-67030 接口阀套件 — 球型阀

由于盐酸具有腐蚀性, 请勿将打开的样品瓶放置在靠近仪器的位置。

# 使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 测定超低含量的磷、硫、硅和氯

## 作者

Kazumi Nakano

安捷伦科技公司，日本

## 前言

在多种用于无机分析的仪器中，四极杆 ICP-MS (ICP-QMS) 是一种灵敏度极高且应用范围极广的分析工具。灵敏度接近每秒 10 亿次计数/ppm (1 G cps/ppm)，背景信号通常小于 1 cps。其最新型号对元素周期表中的大多数元素都能达到 ppq (pg/L) 级检测限 (DL)。对于质量高于 80 amu 的元素，易于实现其最低检测限；而由于多原子干扰造成的质谱重叠，一些质量较轻的元素处于痕量水平时难以被测量到。ICP-QMS 可以利用低温等离子体和碰撞/反应池等方法来解决这一背景干扰的问题，已在许多应用中取得了成功。

最近，串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 的问世显著提高了反应池方法的可靠性和性能，采用双质量过滤器 (MS/MS) 控制反应池中的化学反应。现在，分析人员能够通过可控的有效方式解决多种元素的干扰问题<sup>[1]</sup>。

安捷伦推出第二代 ICP-MS/MS 仪器 Agilent 8900 串联四极杆 ICP-MS，进一步改进了 MS/MS 模式下的反应池运行。本简报描述了采用 8900 ICP-MS/MS 对一些 ICP-MS 难以分析的元素：磷 (P)、硫 (S)、硅 (Si) 和氯 (Cl) 的分析性能。这些元素的第一电离势相对较高，这会降低电离度，从而削弱分析物的信号。此外，等离子体、溶剂和基质的多原子离子的干扰会导致背景信号升高，使低含量的分析测定更加困难。随着 ICP-MS 技术的发展，同时测量高纯化学品和材料内的难测元素与常规元素的需求和期望日益增长。本文展示了对四种元素相关干扰进行控制的详细方法，包括 P、S、Si 和 Cl 在超纯水 (UPW) 中的背景等效浓度 (BEC) 和检测限，以及 P、S 和 Si 在高纯度过氧化氢 (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 中的检测限。

## 实验部分

### 仪器

所有测量均采用 Agilent 8900 ICP-MS/MS (#200, 半导体配置)。进样系统包括 PFA 同心雾化器、石英雾化室和炬管、以及铂接口锥。该款 8900 #200 ICP-MS/MS 配备了新型氩气流量控制系统，能够大大减少来自气路组件的硫和硅污染。

全程采用常规的热等离子体条件。采用含 Li、Y、Ce 和 Tl 的安捷伦 1 ppb 调谐溶液对提取透镜电压进行优化，以获得更高的灵敏度。运行和调谐参数列于表 1。

表 1. Agilent 8900 ICP-MS/MS 操作参数

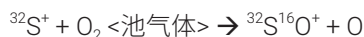
参数	单位	值
RF 功率	W	1500
采样深度	mm	8.0
载气流速	L/min	0.70
补偿气流速	L/min	0.52
提取透镜 1	V	4.0
提取透镜 2	V	-210
Omega 透镜偏置电压	V	-80
Omega 透镜电压	V	8.0

### 方法和反应池调谐

基于之前的研究，使用氧气 (O<sub>2</sub>) 质量转移模式分析 P 和 S<sup>[2]</sup>；使用氢气 (H<sub>2</sub>) 原位质量模式测定 Si；使用 H<sub>2</sub> 质量转移模式测定 Cl<sup>[3]</sup>。对各个分析物分别采用以下反应去除主要干扰：

#### 在氧气质量转移模式下测定硫

<sup>16</sup>O<sub>2</sub><sup>+</sup> 对 S 的主要同位素 <sup>32</sup>S<sup>+</sup> 在 m/z 32 处产生了强烈的多原子干扰，其去除方法是通过 O-原子的加成反应使 S<sup>+</sup> 远离干扰离子 O<sub>2</sub><sup>+</sup> 进行检测。S<sup>+</sup> 与 O<sub>2</sub> 池气体很容易生成产物离子 SO<sup>+</sup>，该离子在 M + 16 amu 测量处不受干扰（主要的同位素产物离子 <sup>32</sup>S<sup>16</sup>O<sup>+</sup> 为 m/z 48），如以下方程所示：



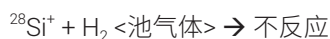
#### 在氧气质量转移模式下测定磷

类似的质量转移方法用于测量 P，以 PO<sup>+</sup> 的形式测量。P 的原位质量 (m/z 31) 会受到来自 <sup>14</sup>N<sup>16</sup>O<sup>+</sup>H<sup>+</sup>、<sup>15</sup>N<sup>16</sup>O<sup>+</sup> 和 <sup>14</sup>N<sup>17</sup>O<sup>+</sup> 的强烈背景干扰。这些背景多原子离子干扰可通过 P<sup>+</sup> 与 O<sub>2</sub> 池气体反应加以避免，将 P<sup>+</sup> 从干扰离子处转移，作为 PO<sup>+</sup> 产物离子在 m/z 47 处测量：



#### 在氢气原位质量模式下测定硅

采用 H<sub>2</sub> 池气体对 Si 进行原位质量测量，这是因为在 m/z 28 处对主要的 Si 同位素产生干扰的 <sup>14</sup>N<sub>2</sub><sup>+</sup> 和 <sup>12</sup>C<sup>16</sup>O<sup>+</sup> 容易与 H<sub>2</sub> 进行反应，但 Si<sup>+</sup> 却不与 H<sub>2</sub> 进行反应。于是，N<sub>2</sub><sup>+</sup> 和 CO<sup>+</sup> 干扰通过反应被去除，而 <sup>28</sup>Si<sup>+</sup> 能不受干扰地以原位质量进行测量：



### 在氢气质量转移模式下测定氯

Cl 在低浓度时难以使用 ICP-MS 进行分析，它是一种很常见的污染物，广泛存在于实验室试剂中。此外，它的第一电离势能高达 12.967 eV，比其他任何通常测量的元素都要高，这意味着 Cl 很难被电离，所以 Cl<sup>+</sup> 测量的灵敏度极低。分析低浓度 Cl 的另一个难点是 <sup>16</sup>O<sup>18</sup>O<sup>1</sup>H<sup>+</sup> 在 m/z 35 处对主要 Cl 同位素产生多原子干扰。不过，这种 O<sub>2</sub>H<sup>+</sup> 重叠的干扰可以通过测量 Cl 加氢反应的产物离子 ClH<sub>2</sub><sup>+</sup> 来有效去除，Cl 与 H<sub>2</sub> 反应气进行连续反应后生成产物离子：



在所有这些方法中，Agilent 8900 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下操作（其中 Q1 和 Q2 都起着质量过滤器的作用），确保只检测到目标离子或产物离子。MS/MS 意味着潜在的重叠离子都被排除在碰撞/反应池之外，因此化学反应能够始终可控地、按我们预计地那样进行，哪怕样品中还存在其他基质元素或分析物。例如，在 m/z 48 处测量 <sup>32</sup>S<sup>16</sup>O<sup>+</sup> 产物离子时，该产物离子的质量可能与其他离子例如 <sup>48</sup>Ca<sup>+</sup>、<sup>48</sup>Ti<sup>+</sup> 和 <sup>36</sup>Ar<sup>12</sup>C<sup>+</sup> 发生重叠，幸亏这些离子已经被 Q1 排除。这就是 ICP-MS/MS 的反应模式性能比 ICP-QMS 更出色的主要原因，而 ICP-QMS 在碰撞/反应池之前没有质量过滤这一步。

8900 #200 仪器的 ORS4 碰撞/反应池配备了专门的装置使用轴向加速电压，可有效提高在 O<sub>2</sub> 质量转移方法下测定 P 和 S 的灵敏度。通过吸取每个元素的标准溶液，对每个模式的反应池参数都分别进行了优化。反应池的调谐参数列于表 2。

表 2. 与反应池模式相关的调谐参数

参数	单位	O <sub>2</sub> 质量转移	H <sub>2</sub> 原位质量	H <sub>2</sub> 质量转移
元素		<sup>31</sup> P, <sup>32</sup> S	<sup>28</sup> Si	<sup>35</sup> Cl
质量对	(Q1 → Q2)	(31 → 47), (32 → 48)	(28 → 28)	(35 → 37)
反应池气体		O <sub>2</sub>		H <sub>2</sub>
流速	mL/min	0.41		5.0
八极杆偏置电压	V	-3		-18
动能歧视电压	V	-8		0
轴向加速	V	1		0
反应池出口电压	V	-90		-70
偏转电压	V	8		-6
板偏置电压	V			-60

## 试剂

P、S 和 Si 的标准溶液使用购自 SPEX CertiPrep (美国新泽西) 的单元素标准品经过超纯水连续稀释进行制备。超纯水由 ORGANO Corp (日本东京) 提供。Cl 标样使用购自 Wako Pure Chemicals Industries Ltd (日本大阪) 的高纯 HCl 制备。高纯度的 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> TAMAPURE-AA-10 购自 TAMA Chemicals Co Ltd (日本神奈川)。将校准标样直接加标到未稀释的 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 中。分析 Cl 时使用 1% TMAH 碱液进行冲洗, 将之前的样品彻底冲洗干净, 防止交叉污染。所有的移液枪头、样品瓶和溶剂瓶都使用稀释的高纯酸彻底清洗, 并在使用之前用超纯水冲洗。

## 结果与讨论

对 ICP-MS/MS 进行分析前准备, 吸入 1% HNO<sub>3</sub> 溶液过夜以便彻底清洗进样系统。运行等离子体几小时也有助于消除氩气管线中的任何污染。将 P、S 和 Si 在—批中进行测量, 而将 Cl 单独—批进行分析, 因为要用碱性溶液冲洗仪器之后才能准确测定 Cl。图 1 和图 2 分别展示了四种元素在超纯水中的校准曲线以及 P、S 和 Si 在 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 中的校准曲线, 均采用标准加入法 (MSA) 测定。Cl 在 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 样品中的背景含量太高, 无法准确分析到加标量水平的 Cl。

两种样品基质中的所有元素都在低 ppb 和亚 ppb 浓度范围线性良好。每个元素的检测限为对空白样品重复测量 10 次, 取标准偏差的 3 倍, 每个元素的积分时间为 1 秒。结果汇总于表 3 中。

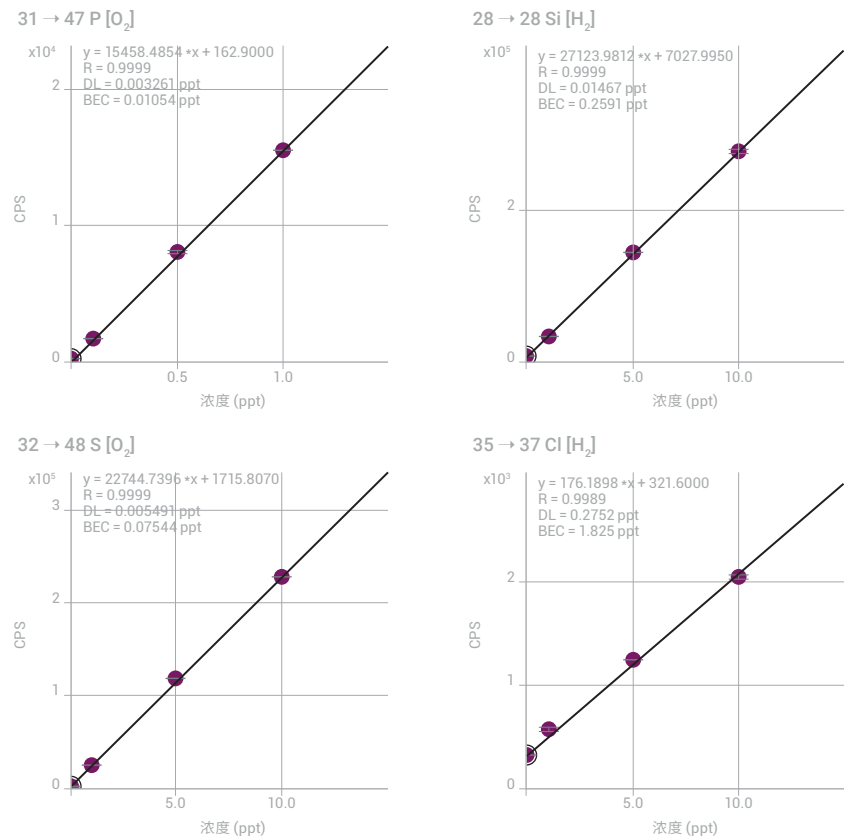


图 1. 超纯水中 P、S、Si 和 Cl 的校准曲线。所有数值的单位为  $\mu\text{g/L}$  (ppb)

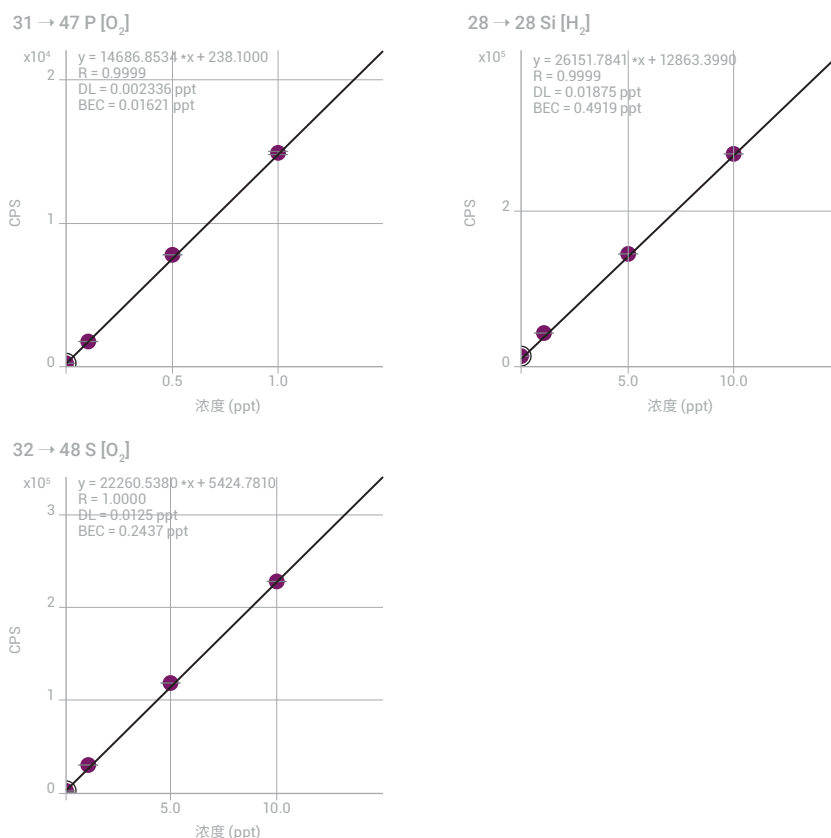


图 2. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 中 P、S 和 Si 的校准曲线

表 3. 超纯水中的 P、S、Si 和 Cl 的 BEC 和 DL，高纯度 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 中的 P、S 和 Si 的 BEC 和 DL

元素	P (ppt)		S (ppt)		Si (ppt)		Cl (ppt)	
	BEC	DL	BEC	DL	BEC	DL	BEC	DL
UPW	10.5	3.3	75.4	5.5	259	14.7	1.83	0.28
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	16.2	2.3	244	12.5	492	18.8		

## 结论

Agilent 8900 ICP-MS/MS 采用 O<sub>2</sub> 和 H<sub>2</sub> 池气体的 MS/MS 模式分析，成功解决了超纯水中非金属杂质 P、S、Si 和 Cl 以及 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 中非金属杂质 P、S 和 Si 的质谱干扰问题。该分析结果体现了第二代 ICP-MS/MS 对挑战性元素的超强分析性能，实现了超纯水中四种元素分析截至目前报道过的最低 BEC。

## 参考文献

1. 本出版物
2. S. D. Fernández, N. Sugiyama, J. R. Encinar and A. Sanz-Medel, Triple Quad ICP-MS (ICP-QQQ) as a New Tool for Absolute Quantitative Proteomics and Phosphoproteomics, *Anal. Chem.*, **2012**, 84, 5851-5857
3. N. Sugiyama, 使用 Agilent 8800 电感耦合等离子体串联质谱仪分析 NMP 中痕量的硫、磷、硅和氯, 安捷伦应用简报, 2013, [5991-2303CHCN](#)

题目	页码
采用氧气质量转移和 MS/MS 模式测量钴基体中的砷含量	84
测定高纯铁中的硫、磷和锰	87
直接测定高纯稀土氧化物中的痕量稀土元素	90
MS/MS 出色的丰度灵敏度在检测高纯金属中痕量元素时的优势	93
分析半导体级有机金属钛配合物中的超痕量铜	97
消除精炼 REE 材料分析的氢化物离子 (MH <sup>+</sup> ) 干扰	100
直接分析高纯 Nd <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 中的痕量 REE	103
测定高纯铜中的 49 种痕量元素杂质	106
直接测定高纯镧系 REE 氧化物中难分析的痕量稀土元素	109
使用高灵敏度 Agilent 8900 ICP-MS/MS 分析 10 nm 金纳米颗粒	112
使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 对 SiO <sub>2</sub> 纳米颗粒进行高灵敏度分析	115
使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 分析高纯度铜中的超痕量杂质	118
使用 ICP-MS/MS 对沥青质溶液进行单纳米颗粒分析	125
使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 准确测定复杂基质中的 TiO <sub>2</sub> 纳米颗粒	132

# 采用 MS/MS 模式的氧气质量转移方法测量钴基质中的砷含量

## 作者

Katsuo Mizobuchi  
安捷伦科技公司, 日本

## 关键词

砷, 高纯金属, 钴, 锆,  
氧气质量转移

## 前言

为了支持新材料的开发和/或改进现有产品的性能, 整个高科技领域开始致力于材料(如高纯金属)纯度的测试。ICP-MS 具有高灵敏度、低检测限、多元素分析、宽动态范围、快速分析, 以及样品前处理简单等独特的功能, 因此广泛用于测定这些材料中的杂质元素。

在许多应用中, 四极杆 ICP-MS 通过引入 CRC 技术有效解决了由质谱干扰引起的误差问题。然而在高基质水平和痕量水平测定杂质时, 高纯材料中痕量污染物的测定却极具挑战性。例如, 四极杆 ICP-MS 很难测定钴 (Co) 中的砷 (As), 这是因为  $\text{CoO}^+$  的信号峰会与  $m/z75$  处 As 的唯一同位素峰重叠。在本应用中, 尽管等离子体中仅有 0.01% 的 Co 离子以  $\text{CoO}^+$  形式存在, 但 1000 ppm 溶液中的 Co 浓度比待测的痕量 As 高出了 6 到 7 个数量级。因此,  $\text{CoO}^+$  仍然会显著干扰  $\text{As}^+$  的信号。本简报描述了使用 Agilent 8800 ICP-MS/MS 在 MS/MS 质量转移模式下, 以氧气作为反应气体, 对 1000 ppm Co 溶液中的 As 进行测定。

## 实验部分

**仪器:** Agilent 8800 #100。

**等离子体条件:** 预设等离子体/HMI-中等。

**CRC 条件:**  $\text{O}_2$  流速为 0.3 mL/min, 八极杆偏置电压 = -5 V, 动能歧视电压 = -7 V。

**采集条件:** 对比三种氧气 ( $\text{O}_2$ ) 质量转移操作模式:

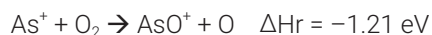
- 单四极杆模式 A, 滤除低质量 (截止  $m/z < 59$ ) 离子
- 单四极杆模式 B, 滤除低质量 (截止  $m/z = 59$ ) 离子
- MS/MS 模式, Q1 作为 1 amu 质量过滤器, Q1 = 75, Q2 = 91

**样品:** 将 SPEX CLCO2-2Y (SPEX CertiPrep Ltd., UK) 配制成 1000 ppm Co 溶液。

## 结果与讨论

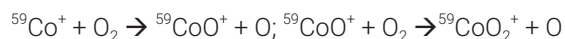
### 使用 O<sub>2</sub> 质量转移方法测定 1000 ppm Co 溶液中的 As 的 BEC

从下面的方程式和反应焓可以看出，砷容易与 O<sub>2</sub> 池气体发生 O 原子转移反应。反应生成 AsO<sup>+</sup> (m/z 91)，从而使得分析物 As<sup>+</sup> 从 m/z 75 处移开，避免了 CoO<sup>+</sup> 的干扰。



CoO<sup>+</sup> 与 O<sub>2</sub> 池气体的反应焓不利于该反应的发生，因此成功避免了 CoO<sup>+</sup> 多原子的干扰。为了评估 MS/MS 模式的有效性，本应用使用 8800 ICP-MS/MS 在下列三种采集模式下运行：MS/MS 模式和两种“单四极杆”模式，其中 Q1 作为带通滤波质器而非一个单位 (1 amu) 质量过滤器。在单四极杆模式 A 中，设置的 Q1 允许大部分等离子体形式的离子进入反应池；在单四极杆模式 B 中，设置的 Q1 滤除 m/z 大约为 59 以下的低质量离子，只允许质量数大于 59 的离子进入反应池（去除了大部分的 <sup>59</sup>Co<sup>+</sup>）；最后，MS/MS 模式下设置的 Q1 仅允许 m/z 75 的离子进入反应池（去除了所有的 <sup>59</sup>Co<sup>+</sup>）。

采用三种采集模式获得的 As 的 BEC 如图 1 所示。在 MS/MS 模式下得到的 1000 ppm Co 溶液中 As 的 BEC (330 ppt) 最低。单四极杆模式下获得的 BEC 要比 MS/MS 模式高出几个数量级，这就表明反应池中发生了以下的干扰反应，也就是说单四极杆模式 B 未能剔除所有 Co<sup>+</sup>：



需要注意的是，连续的反应化学过程会导致形成相对较强的 CoO<sub>2</sub><sup>+</sup> 信号，这是因为反应的母离子数量（等离子体中的 Co<sup>+</sup>）很多（信号强度为等离子体中 CoO<sup>+</sup> 的 10000 倍）。因此，在单四极杆模式下，通过使用 O<sub>2</sub> 池气体将 As<sup>+</sup> 转变为 AsO<sup>+</sup> 产物离子 (m/z 91 处)，不能有效避免 CoO<sup>+</sup> 的重叠干扰。因为当大量的 Co<sup>+</sup> 离子进入反应池后，相对容易形成 CoO<sub>2</sub><sup>+</sup>（也位于 m/z 91 处）。

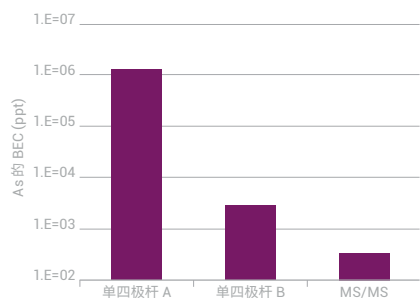


图 1. 在三种采集模式下采用 O<sub>2</sub> 质量转移方法获得的 1000 ppm Co 溶液中 As 的 BEC（注意强度的对数坐标）

### 锆中的 AsO<sup>+</sup>

采用质量转移的方法可有效避免干扰，但首先需要产物离子的质量本身必须不受干扰。例如，在本应用中，在  $m/z$  91 处测定的 AsO<sup>+</sup> 产物离子会与锆的同位素 (<sup>91</sup>Zr<sup>+</sup>) 重叠。因此，利用 ICP-QMS 在 O<sub>2</sub> 反应模式下以 AsO<sup>+</sup> 的形式测定 As 时，样品中的 Zr 可能会导致结果产生误差。使用 ICP-QMS 研究了共存的 Zr 对 AsO<sup>+</sup> 测量的潜在影响。

图 2 为采用单四极杆模式 A 和 O<sub>2</sub> 质量转移得到的 10 ppm Zr 的质谱图。Zr 与 O<sub>2</sub> 有效反应 ( $\Delta H_r = -3.84$ )，随后转化为 ZrO<sup>+</sup>。然而，并非所有 Zr<sup>+</sup> 离子均转化为 ZrO<sup>+</sup>，因此一些 Zr<sup>+</sup> 得以保留，干扰  $m/z$  91 处 AsO<sup>+</sup> 的测量。相比之下，在 MS/MS 模式下，<sup>91</sup>Zr<sup>+</sup> 离子被 Q1 排除，因此消除了 AsO<sup>+</sup> 产物离子在  $m/z$  91 处潜在的重叠干扰。

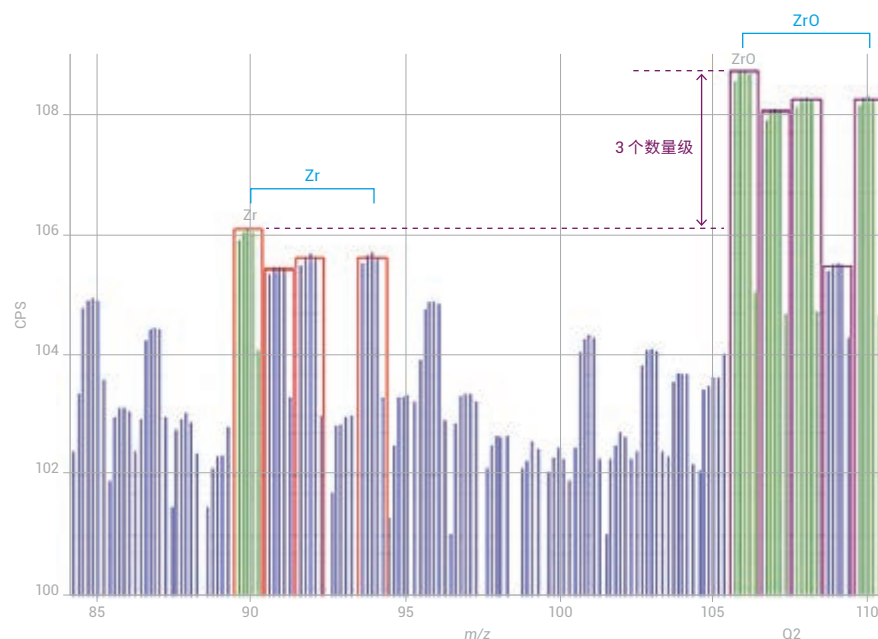


图 2. 使用单四极杆模式 A 和 O<sub>2</sub> 质量转移方法得到的 10 ppm Zr 的质谱图

### 结论

使用 8800 ICP-MS/MS 在 MS/MS 质量转移模式下，采用氧气作为反应气，可以成功测定 1000 ppm Co 基质中的痕量 As (BEC 为 330 ppt)。相比于 ICP-QMS，MS/MS 具有两大主要优点：

1. 在 MS/MS 模式下，Q1 被设置为  $m/z$  75，防止 Co<sup>+</sup> 进入反应池。在 ICP-QMS 中，CoO<sub>2</sub><sup>+</sup> 通过链反应形成于反应池中，并且干扰  $m/z$  91 处的 AsO<sup>+</sup>
2. 在 MS/MS 模式下，由于 Q1 剔除了 <sup>91</sup>Zr<sup>+</sup> (以及所有  $m/z$  不为 75 的其他离子)，因此它不会在  $m/z$  91 处对 AsO<sup>+</sup> 产物离子形成干扰

# 测定高纯铁中的硫、磷和锰

## 作者

Yasuyuki Shikamori 和 Kazumi Nakano  
安捷伦科技公司, 日本

## 关键词

磷, 硫, 锰, 铁, 钢, JSS 001-6,  
JSS 003-6, 丰度灵敏度, 氧气质量  
转移

## 前言

ICP-MS 分析技术可用于钢铁中痕量元素的分析。然而, 四极杆 ICP-MS (ICP-QMS) 的灵敏度和去除干扰的性能, 并不能满足低含量的磷 (P) 和硫 (S) 等复杂分析物的检测需要。此外, 使用 ICP-QMS 测定铁基质中的锰 (Mn) 极具挑战性, 这是因为 Mn 的单一同位素 ( $m/z$  55) 会受到两边的  $^{54}\text{Fe}$  和  $^{56}\text{Fe}$  强峰重叠 (或拖尾) 的干扰。

Agilent 8800 串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 通过 CRC 中可控的化学反应, 有效、可靠地消除了多原子干扰, 例如  $^{14}\text{N}^{16}\text{OH}^+$  对  $^{31}\text{P}$  的干扰以及  $^{16}\text{O}_2$  对  $^{32}\text{S}$  的干扰。本文介绍了 8800 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下, 测定两种高纯铁有证标准物质 (JSS 001-6 和 003-6) 中痕量元素 S、P 和 Mn 的性能。

## 实验部分

**仪器:** Agilent 8800 #100。

**等离子体条件:** 预设等离子体/HMI-中等。

**离子透镜调谐:** 软提取调谐: 提取电压 1 = 0 V, 提取电压 2 = -175 V。

### CRC 和采集条件:

- 采用 MS/MS  $\text{O}_2$  质量转移方法分别消除  $^{14}\text{N}^{16}\text{OH}^+$  和  $^{16}\text{O}_2^+$  对  $^{31}\text{P}^+$  和  $^{32}\text{S}^+$  的干扰:  $\text{O}_2$  流速为 0.3 mL/min, 八极杆偏置电压 = -5 V, 动能歧视电压 = -7 V
- 采用 MS/MS He 原位质量模式测量  $^{55}\text{Mn}^+$ : He 流速为 5.0 mL/min, 八极杆偏置电压 = -18 V, 动能歧视电压 = 4 V

所有的其他参数经 MassHunter 软件自动调谐优化。图 1 显示了使用 8800 ICP-MS/MS 采用  $\text{O}_2$  作为反应气体在质量转移模式 ( $Q1 \neq Q2$ ) 下避免  $^{14}\text{N}^{16}\text{OH}^+$  和  $^{16}\text{O}_2^+$  对  $^{31}\text{P}^+$  和  $^{32}\text{S}^+$  的干扰机理。

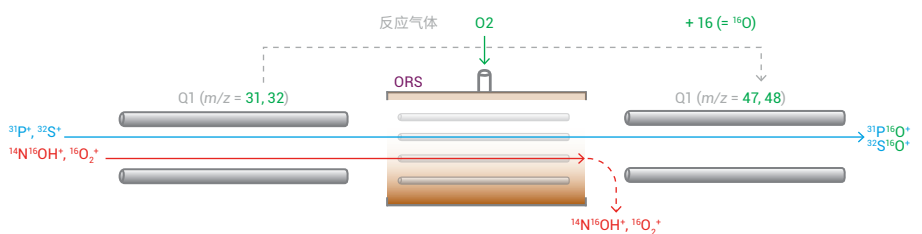


图 1. 在 MS/MS 质量转移模式 ( $Q2 = Q1 + 16$ ) 下采用  $\text{O}_2$  作为反应气体分别测定  $m/z$  47 和 48 处的 P (以  $^{31}\text{P}^{16}\text{O}^+$  形式测定) 和 S (以  $^{32}\text{S}^{16}\text{O}^+$  形式测定) 的机理

**样品前处理:** 两种钢材有证标准物质 (JSS-001 和 JSS-003) 购自日本钢铁联合会 (日本东京)。分别将 0.1 g 的两种钢材 CRM 消解在 1 mL HCl 和 2 mL HNO<sub>3</sub> 的混合液中, 并用 UPW 稀释至 100 mL。无需进一步的化学基质分离, 如溶液萃取、离子交换等。消解的有证标准物质 (CRM) 样品含有 0.1% (1000 ppm) Fe, 采用安捷伦 HMI 气溶胶稀释系统提供的稳定等离子体条件, 直接在 ICP-MS/MS 上进行分析。

## 结果与讨论

### P 和 S 的 BEC 与 DL

图 2 给出的校准曲线表明, 8800 ICP-MS/MS 在 MS/MS 质量转移模式下, 可成功定量 0.1% Fe 溶液中的痕量 (1 ppb) P 和 S。P 的 BEC 和 DL 分别为 0.14 ppb 和 0.05 ppb, S 的 BEC 和 DL 分别为 6.45 ppb 和 0.75 ppb。

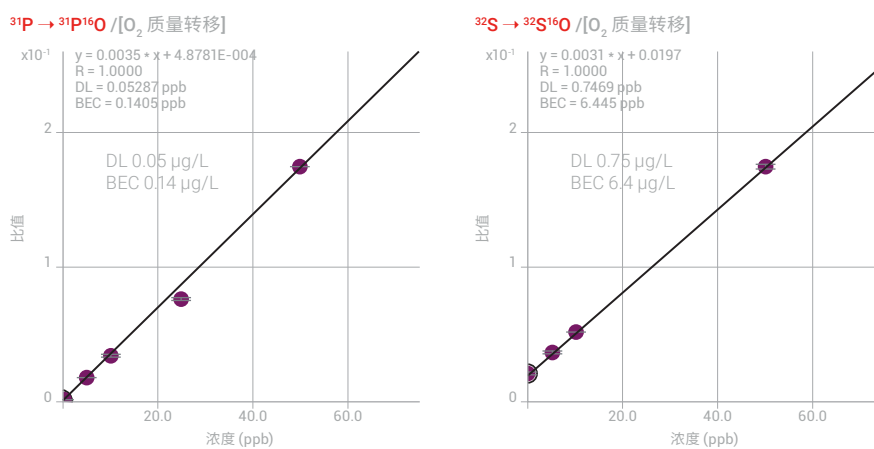


图 2. 在稳定的等离子体条件下使用 O<sub>2</sub> 质量转移模式获得的 0.1% Fe 基质中的 P (左图) 和 S (右图) 的校准曲线

### 测定 Fe 基质中的痕量 Mn

ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下的丰度灵敏度 (AS, 峰分离度的测量值) 为 Q1 AS 与 Q2 AS 的乘积。这就意味着, 8800 ICP-MS/MS 的 AS 理论值大约为 ICP-QMS 的 2 倍。因此, ICP-MS/MS 能够成功分离高含量铁基质中  $^{54}\text{Fe}$  和  $^{56}\text{Fe}$  对  $^{55}\text{Mn}$  造成的重叠干扰。这一结果如图 3 所示, 其中示出在单四极杆模式 (左图) 和 ICP-MS/MS 的 MS/MS 模式 (右图) 下测得的 0.1% Fe 基质样品溶液中 10 ppb Mn 的质谱图。这两种情况下均使用氦气作为池气体, 通过 KED 去除  $^{54}\text{FeH}^+$  和  $\text{ArNH}^+$  干扰。

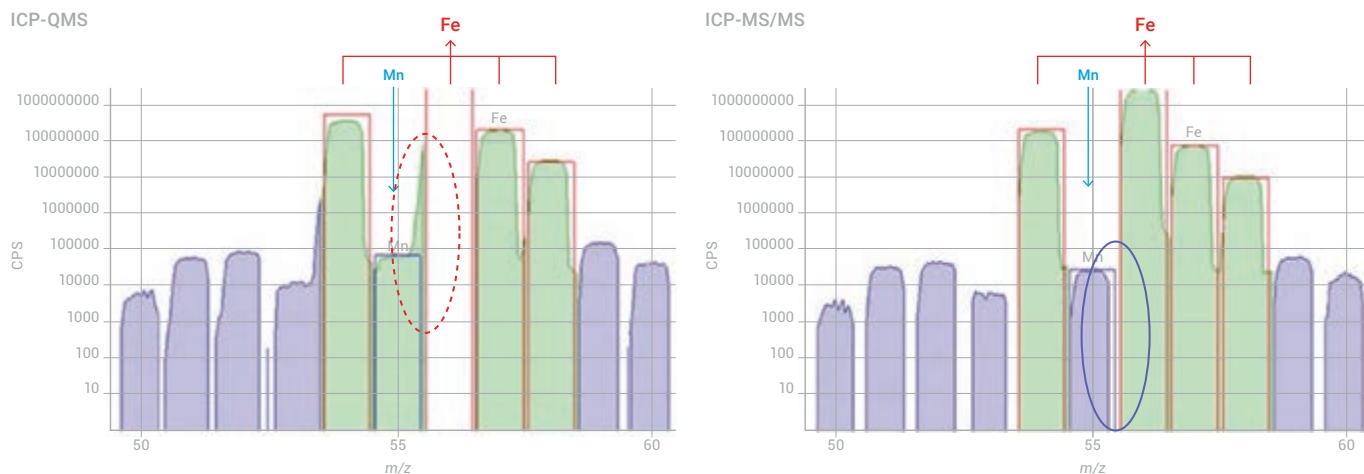


图 3. 在单四极杆模式 (左图) 和 ICP-MS/MS 的 MS/MS 模式 (右图) 下获得的 0.1% Fe 基质样品中的 10 ppb Mn 的质谱图

### 测定高纯铁 CRM 中的 P、S 和 Mn

使用 ICP-MS/MS 在  $\text{O}_2$  质量转移模式 (测定 P 和 S) 和 He 模式 (测定 Mn) 下, 测定高纯铁 CRM (JSS 001-6 和 003-6) 中的痕量元素 P、S 和 Mn。如表 1 所示, 三种元素的实测值和标准值非常一致。这就表明, 8800 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下能有效去除干扰。50 ppb 水平的出色加标回收率也得到了 JSS 003 的确证。

表 1. 两种高纯铁 CRM 中 P、S 和 Mn 的测定结果

元素	JSS 001-6					JSS 003-6				
	Q1	Q2	ORS	标准值 [mg/kg]	不确定度	实测值 [mg/kg]	标准值 [mg/kg]	不确定度	实测值 [mg/kg]	50 ppb 加标回收率 %
P	31	47	$\text{O}_2$	0.5*		0.458	3.5	0.7	3.170	103
S	32	48	$\text{O}_2$	1.5	0.3	1.512	1.3	0.5	1.287	92
Mn	55	55	He	0.03*		0.036	3.2	0.2	3.432	101

# 直接测定高纯稀土氧化物中的痕量稀土元素

## 作者

Kazumi Nakano  
安捷伦科技公司，日本

## 关键词

稀土元素，REE，稀土氧化物，REO，氧化钐，氧化钇，氧气质量转移，氦气原位质量

## 前言

稀土元素 (REE) 广泛用于高科技领域，包括大功率永磁体、激光器、荧光灯的荧光材料、雷达屏幕和等离子体显示器。REE 也用于石油加工、汽车催化转换器、电池以及高科技玻璃。由此显而易见，REE 在高科技行业所用的许多材料中扮演着重要角色。然而，高纯单金属 REE 材料中存在的其他 REE 常常会对最终产品的功能产生影响。因此，必须严格控制 REE 氧化物原材料中的杂质。

在各种用于测定痕量 REE 的原子光谱技术中，ICP-MS 的应用最为广泛，因为其 REE 谱图较为简单——与发射光谱技术相比时更是如此。不过，ICP-MS 在低质量数 REE 基质中测定中等质量数和高质量数 REE 仍然面临着非常大的挑战性。这是因为在所有元素中，REE 氧化物的金属氧化物 (M-O) 键能是最高的，并且低质量数 REE 氧化物离子会与中等质量数和高质量数 REE 的首选同位素重叠。表 1 显示了在高纯氧化钐和氧化钇中测定痕量 REE 时观测到的干扰。

痕量 REE 分析物与 REE 基质的分离可以通过螯合树脂得以实现。但这种技术耗时，且需要根据分析物和基质元素定制分离方法。因此亟需一种能直接测定各种高纯 REE 基质中痕量 REE 的方法。本文采用 Agilent 8800 串联四极杆 ICP-MS 直接测定两种高纯 REE 材料： $\text{Sm}_2\text{O}_3$  和  $\text{Gd}_2\text{O}_3$ 。使用 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下可有效去除具有挑战性的基质，并能在痕量水平测定这两种材料中的 REE 杂质。

表 1. 利用 ICP-MS 分析每种 REE 时的首选同位素，以及  $\text{Sm}_2\text{O}_3$  和  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  基质引起的潜在干扰

元素	La	Ce	Pr	Nd	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
质量数	139	140	141	146	147	153	157	159	163	165	166	169	172	175
$\text{Gd}_2\text{O}_3$							无数据	$\text{GdH}^+$					$\text{GdO}^+$	$\text{GdOH}^+$
$\text{Sm}_2\text{O}_3$					无数据	$\text{SmH}^+$			$\text{SmO}^+$	$\text{SmO}^+$	$\text{SmO}^+$	$\text{SmO}^+$	$\text{SmOH}^+$	

## 实验部分

仪器：Agilent 8800 #100。

等离子体条件：预设等离子体/通用。

离子透镜调谐：软提取调谐：提取电压 1 = 0 V，提取电压 2 = -180 V。

采集参数：MS/MS 采集，三种池模式：无气体、O<sub>2</sub> 质量转移和 NH<sub>3</sub> 原位质量模式。在 MS/MS O<sub>2</sub> 质量转移模式下，以 REE 氧化物离子的形式测定 REE。REE 离子与 O<sub>2</sub> 反应池气体有效反应生成 REE-O<sup>+</sup> 氧化物离子。例如，在测定 <sup>153</sup>Eu<sup>+</sup> 时，将 Q1、Q2 分别设置为 m/z 153 (<sup>153</sup>Eu<sup>+</sup>) 和 m/z 169 (<sup>153</sup>Eu<sup>16</sup>O<sup>+</sup>)。反应池的调谐参数列于表 2。

表 2. CRC 调谐参数

池模式	单位	无气体	O <sub>2</sub>	*NH <sub>3</sub>
扫描模式	MS/MS			
反应池气体		无数据	O <sub>2</sub>	NH <sub>3</sub>
池气体流速	mL/min	无数据	0.35	9.0
八极杆偏置电压	V	-8	-5	-18
动能歧视电压	V	5	-8	-8
反应池出口电压	V	-80	-90	-110
偏转透镜电压	V	20	10	-3
板透镜电压	V	-80	-90	-110

\* 10% NH<sub>3</sub>，用 Ar 平衡

## 结果与讨论

将两种高纯 REE 氧化物材料 Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (5N) 和 Sm<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (4N8) 缓慢溶解于半导体级 HNO<sub>3</sub> 中，然后稀释至 1 ppm 的浓度（以 REE 计）。采用上述三种池模式，测定了每种基质溶液中的其他（痕量）REE。结果如图 1 和图 2 所示。不出所料，采用无气体模式分析 1 ppm Gd 溶液会给一些元素带来正误差，这源于 Gd 多原子离子的干扰：GdH<sup>+</sup> 对 <sup>159</sup>Tb<sup>+</sup> 的干扰，GdO<sup>+</sup> 对 <sup>172</sup>Yb<sup>+</sup> 的干扰，以及 GdOH<sup>+</sup> 对 <sup>175</sup>Lu<sup>+</sup> 的干扰。

初步研究表明，NH<sub>3</sub> 池气体会与许多干扰 REE 的多原子离子反应。然而，NH<sub>3</sub> 也与一些 REE 离子快速反应，导致灵敏度低于 1 cps/ppt<sup>[1]</sup>，所以这种模式只适合测定活性较低的分析物，包括 镨 (Pr)、铕 (Eu)、镝 (Dy)、钬 (Ho)、铒 (Er)、铥 (Tm) 和镱 (Yb)。对于这些元素，NH<sub>3</sub> 原位质量模式可以获得出色的结果，其中包括在 Gd 基质中检测 Yb 时，Yb 的背景浓度降低了 4 个数量级（图 1），表明 GdO<sup>+</sup> 的重叠干扰已被有效去除。钐 (Sm) 基质中 Dy、Ho、Er 和 Tm 的背景信号也得到了极大的改善（图 2）。

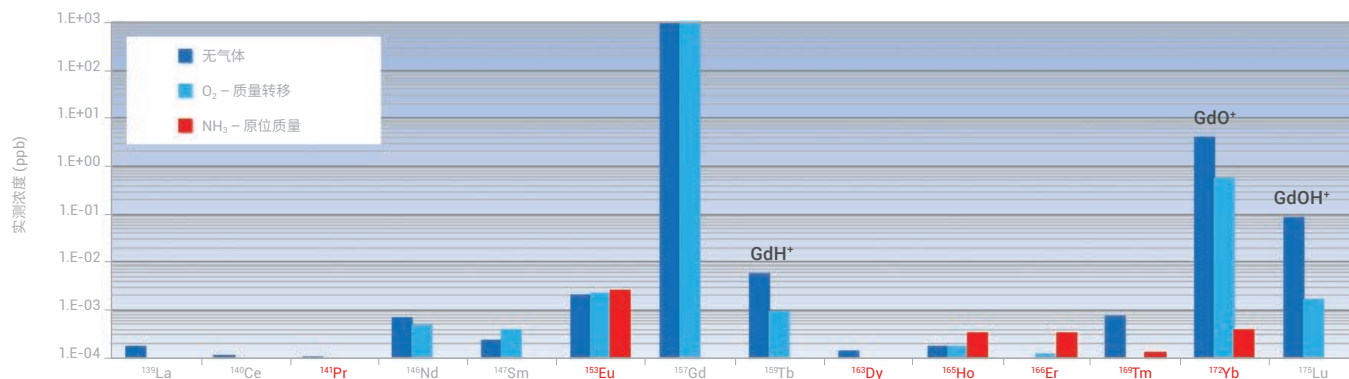


图 1. 1 ppm Gd 溶液中测得的 REE 杂质浓度。可以观察到 Gd 相关离子对 Tb、Yb 和 Lu 的干扰。只有红色显示的元素在 NH<sub>3</sub> 原位质量模式下进行了测定

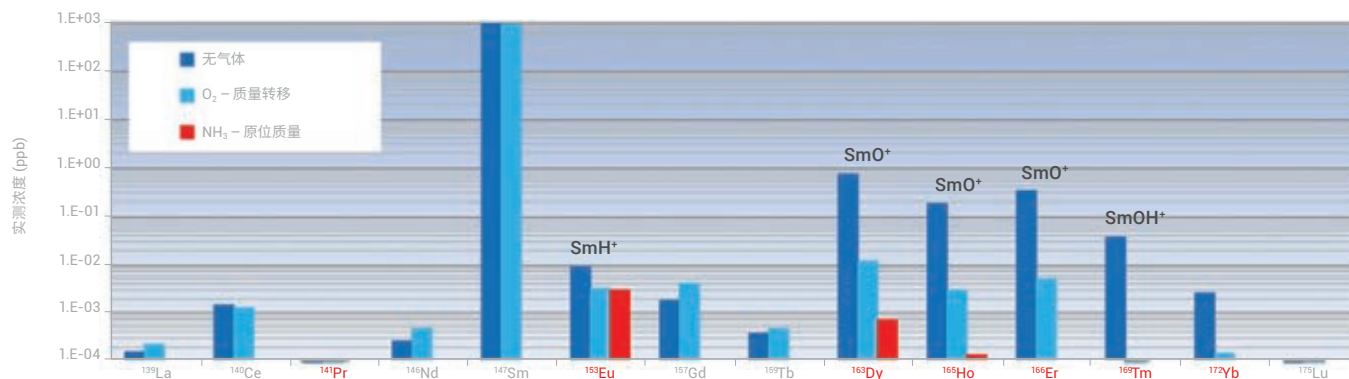


图 2. 1 ppm Sm 溶液中测得的 REE 杂质浓度。可以观察到 Sm 相关离子对 Eu、Dy、Ho、Er、Tm 和 Yb 的干扰。只有红色显示的元素在 NH<sub>3</sub> 原位质量模式下进行了测定

对于可以与 NH<sub>3</sub> 反应的 REE (镧 (La)、铈 (Ce)、钕 (Nd)、钐 (Sm)、钆 (Gd)、铽 (Tb) 和镱 (Lu))，在 O<sub>2</sub> 质量转移模式下以 REE-O<sup>+</sup> 离子的形式测定目标分析物是首选方法。大多数 REE 可以有效与 O<sub>2</sub> 池气体反应生成氧化物离子<sup>[1]</sup>，这种模式已运用到 Gd 基质中 Lu 的测定，不仅避免了 GdOH<sup>+</sup> 对 Lu<sup>+</sup> 同位素的干扰，而且显著改善了背景信号。与无气体模式相比，O<sub>2</sub> 质量转移模式也改善了 Sm 基质中 Dy、Ho、Er、Tm 和 Yb 的背景信号，但在 NH<sub>3</sub> 模式下，所有这些分析物的背景信号仍然更低。

### 参考文献

1. 使用 Agilent 8800 电感耦合等离子体串联质谱仪以 MS/MS 模式直接测定高纯稀土元素 (REE) 氧化物中的痕量稀土元素，安捷伦应用简报，5991-0892CHCN

# MS/MS 出色的丰度灵敏度在检测高纯金属中痕量元素时的优势

## 作者

Fred Fryer  
安捷伦科技公司，澳大利亚

## 关键词

四极杆，分辨率，双曲面，  
丰度灵敏度，铜，高纯锌

## 前言

使用四极杆质量过滤器分离质谱仪中的化合物已经成为了一种公认的方法。起初用于有机质谱和残留气体分析时，最早期的 ICP-MS 系统使用的是四极杆质谱仪，这种质谱仪也是整个 ICP-MS 史上的常规选择。但是，四极杆质量过滤器的性能特征的确给四极杆 ICP-MS (ICP-QMS) 带来了一些严重限制。

将质量过滤器的分辨率 ( $R$ ，分离相邻质量数的能力) 定义为  $M/\Delta M$ ，即目标峰的质量数/目标峰的质量数与能够分辨 (分离开) 的最邻近峰质量数的差值。但是，在实际应用中，通常简单地把某一特定峰高处的峰宽作为分辨率。如图 1 所示，ICP-QMS 仪器中的四极杆质量过滤器通常的标称峰宽大约为 0.75 amu (10% 峰高处的峰宽)。

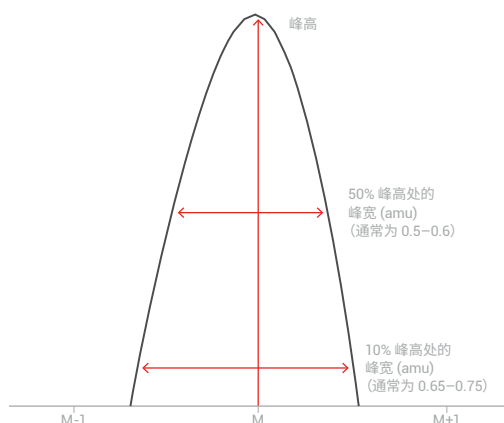


图 1. 计算质谱仪分辨率的图解说明

对于处在仪器正常信号范围内的两个峰来说，在元素质量数范围 Li (7 amu) 到 U (238 amu) 之内以及这个质量数范围之外都可以实现 1 amu 质量数基线的完全分离。如果调整四极杆电压，还可能获得 0.4 amu 峰宽的更高分辨率，但是由于原指定质量数位置对应的离子有很大的比例未能成功通过，因而信号会有所降低 (离子传输减少)。通常，高分辨率下信号损失约 10%–50% (损失多少取决于四极杆的设计和操作特性)。

设定质量数处的离子传输效率 (即灵敏度) 以及在其他质量数处对离子的阻挡 (即相邻峰的分辨率)，都会受四极杆内部场的形状以及 RF 场值变化频率的影响。

双曲面场（由双曲面四极杆产生）的变化频率很高，与圆形四极杆产生的低频场相比，它能更有效地过滤离子束。因此，双曲面四极杆和高频 RF 电压能在高分辨率下获得更高的离子传输效率，这也是它们的一个实际优势。许多实际应用中，在使用 ICP-MS 分析与高浓度基体元素邻近的低含量元素时要求灵敏度高且峰的分离度好，表 1 列出了其中的一些应用。

表 1. 待测含量较低时需要更高相邻峰分离度的一些元素

低浓度	高信号	基质示例
$^{31}\text{P}$	$^{16}\text{O}_2, ^{32}\text{S}$	土壤、植物和生物
$^{55}\text{Mn}$	$^{56}\text{Fe}, ^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}$	血液、钢铁和土壤
$^{63}\text{Cu}, ^{65}\text{Cu}$	$^{64}\text{Zn}, ^{66}\text{Zn}$	冶炼的金属
$^{11}\text{B}$	$^{12}\text{C}$	土壤、溶剂和石化产品
$^{13}\text{C}$	$^{14}\text{N}$	激光成像的生物

由于四极杆的离子传输特性，每个质量数处的离子信号组成的峰呈负偏态非对称高斯分布，即峰前缘（低质量数端）的尾部比尾缘（高质量数端）的尾部更长。这些“尾部”可能会显著延伸并超过标称 0.75 amu 峰宽的限制，但是它们的强度对应的峰高远低于 10% 峰高，使用上文引用的简单的分辨率图是无法测出这些“尾部”的强度。但是，我们可以定量得到质量数 M 处的峰对其相邻的 M-1 amu 和 M+1 amu 处的峰的贡献，如图 2 所示，该图指的是四极杆的丰度灵敏度 (AS)。

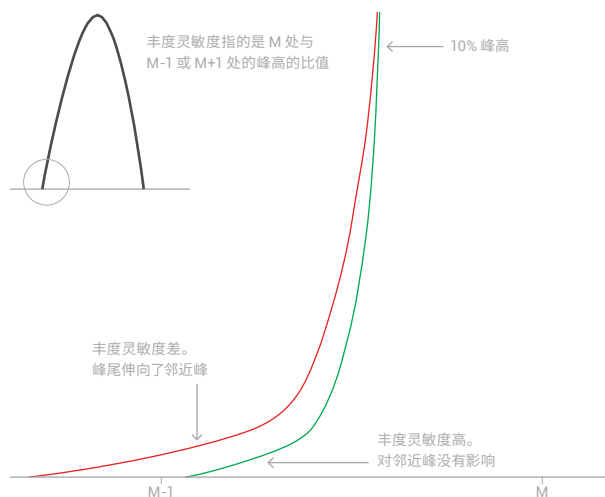


图 2. 计算质谱仪丰度灵敏度的图解说明

ICP-QMS 中质量上乘的四极杆质谱仪的 AS 通常在  $10^{-7}$  级，这意味着对于产生  $10^7$  个计数信号的某个质量来说，其对于相邻质量数 ( $M\pm 1$  amu) 的信号贡献仅为 1 个计数值。

对于那些必须将痕量分析物与相邻  $M+1$  质量数处非常强的基质峰分开的应用来说（如表 1 列出的示例），基质峰的强度可能大  $10^9$  或  $10^{10}$  倍，因此，当含量在 ppb 或亚 ppb 级别目标元素受到邻近强峰重叠干扰时，常规的四极杆质谱仪的丰度灵敏度无法满足准确测定的需求。

Agilent 8800 串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 完美地解决了相邻峰引起的重叠干扰问题。8800 ICP-MS/MS 采用串联质谱仪配置，碰撞/反应池前后各配置一个四极杆质量过滤器 (Q1 和 Q2)。在 MS/MS 模式下，这两个四极杆都充当了单位质量过滤器，所以仪器总的 AS 为 Q1 AS 与 Q2 AS 的乘积。8800 ICP-MS/MS 具有两个研究级高频率双曲面四极杆，每个四极杆的 AS 为  $10^{-7}$ ，从理论上来说 8800 ICP-MS/MS 的综合 AS 可达  $10^{-14}$ ，不过由于信号差异的数量级已经超出了检测器的动态范围，所以我们无法通过实验来验证。

## 实验部分

### 测定高纯锌中的痕量铜

Zn 主要用于电镀层（以保护不锈钢）、压铸件以及焊锡。金属中的杂质会导致 Zn 镀层上翘、压铸件断裂或“锡球脱落”，因此人们更喜欢使用高纯锌 (> 99.995%)。常见的杂质有 Cu、Au 和 Sb，有时也可能包括 Cd、Al、Fe、Ag、Bi、As、In、Ni、P 和 S。

**仪器：**Agilent 8800 #100。

**等离子体条件：**预设等离子体/低基质。

**离子透镜调谐：**采用自动调谐优化。

**CRC 条件：**氦气（池气体）流速为 4.8 mL/min，动能歧视电压 4 V。

## 结果与讨论

将高纯 Zn 溶解成 0.1% (1000 mg/L) Zn 溶液，最终的酸浓度为 2%  $\text{HNO}_3$ 。为了使 Zn 的主要同位素 (64, 66) 的信号落在检测器的动态范围上限 (约  $10^{10}$  cps) 之内，我们降低了 8800 ICP-MS/MS 的灵敏度。采用模拟检测器模式自动测定 Zn 的信号强度，采用脉冲模式测定 Cu 同位素。从图 3 可以很清楚地看出，在  $m/z$  64 和 66 处 Zn 的强峰不会影响  $m/z$  63 和 65 处 Cu 的同位素信号。在 1  $\mu\text{g/L}$  的浓度下，Cu 的同位素比值符合其理论丰度 ( $^{63}\text{Cu}/^{65}\text{Cu}$  天然比值为 69.17/30.83)。如果相邻的 Zn 质量数对 Cu 有影响，那么 Cu 的同位素比值会偏离理论丰度。

通过  $^{63}\text{Cu}$  的校准曲线 (图 4) 得到的 0.1% Zn 基质中 Cu 的 BEC 和 DL 分别为 1.7 ppb 和 0.01 ppb, 说明背景信号很低并且也很稳定。为了使 Zn 的峰落在检测器范围内, 我们采用了“去调谐”条件来减低仪器灵敏度, 该条件下 1000  $\mu\text{g}/\text{L}$  Zn 中 Cu 的灵敏度为 7700 cps/ppb。如果不需要测定基质元素的峰, 这种类型的基质在正常调谐条件下可以获得比现在高两倍的信号。



图 3. 加标 1  $\mu\text{g}/\text{L}$  Cu 的 1000 mg/L Zn。(1 ppb: 63/所有同位素 = 0.667, 65/所有同位素 = 0.333, 没有进行质量歧视校正。如果 Zn 对 Cu 有影响, 那么它对  $m/z$  63 和对  $m/z$  65 的影响是不同的, 因为 Zn 同位素的丰度不同)

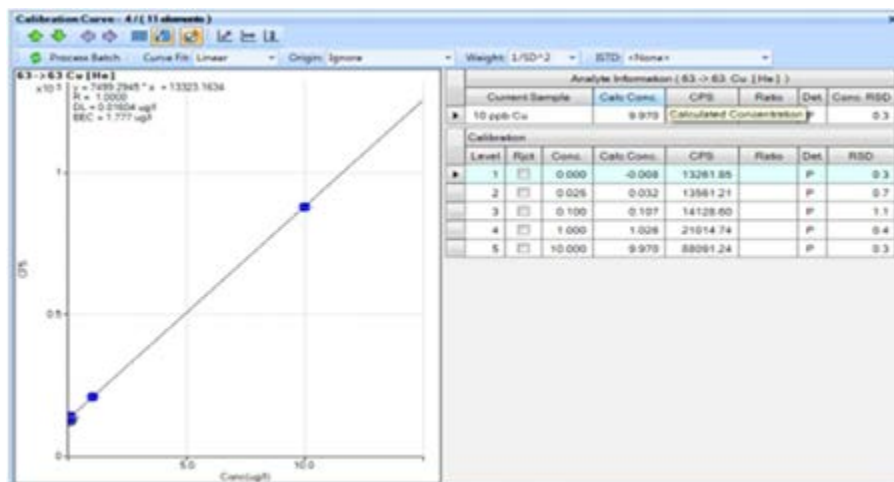


图 4. 1000 mg/L Zn 中  $^{63}\text{Cu}$  的标准添加校准曲线

# 分析半导体级有机金属钛配合物中的超痕量铜

## 作者

Akio Hashizume, Toshiya Shingen,  
ADEKA 公司, 日本

Katsuo Mizobuchi  
安捷伦科技公司, 日本

## 关键词

半导体, 有机金属, 铜, 钛,  
氨气质量转移

## 前言

大多数四极杆 ICP-MS (ICP-QMS) 仪器采用 CRC 技术来解决质谱干扰问题。由于功能强大且能轻松用于复杂多变样品的多元素分析, 氦气碰撞模式已经被广泛采用。尽管 He 模式下的性能能够满足大多数应用的需求, 但是有些应用如半导体材料的杂质分析, 要求仪器具有更高的干扰去除能力。在这些应用中, 可能会使用反应性池气体 (反应模式), 但是在四极杆 ICP-MS 中使用高反应性的池气体很容易产生未知干扰和重叠, 尤其是当基质很复杂或者其他分析物的浓度可变时更是如此。新型 Agilent 8800 串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 可以借助第一个四极杆 (Q1) 控制进入 CRC 的离子, 摆脱与 ICP-QMS 中反应性池气体相关的变异性。从而确保反应可预见, 且产物离子谱图简单一致。

本文描述了半导体级有机金属钛配合物 (用于先进半导体加工) 中痕量铜 (Cu) 的测定。对于四极杆 ICP-MS 来说这是一个具有挑战性的应用, 因为 Cu 的两种同位素  $^{63}\text{Cu}$  和  $^{65}\text{Cu}$  会受 TiO 和 TiOH 离子的干扰, 如果使用反应性池气体来消除重叠, 会使产物离子的谱图变得非常复杂, 研究有机样品时尤其如此。我们的研究表明, Agilent 8800 ICP-MS/MS 在 MS/MS 质量转移模式下使用氨气作为反应气能够将  $\text{Cu}^+$  与 Ti 相关的干扰物分离开, 并且能够测定含 500 ppm Ti 的基质中的低浓度 (ppt 级) Cu。我们还在 MS/MS He 碰撞模式下进行了实验, 并对两种模式下的结果进行了比较。

## 实验部分

**仪器:** Agilent 8800 #200, 用于有机溶剂分析的窄径中心管 (内径 = 1.5 mm) 炬管 (G3280-80080)。在自吸模式下使用低流速 PFA 雾化器 (G3285-80002)。通过选择气体流路向 Ar 中通入 20% 的选择气体  $\text{O}_2$ , 以防止在采样锥处形成积碳。

**操作条件:** 表 1 列出了等离子体、离子透镜以及池调谐条件。

**采集条件:** 采用 MS/MS 模式, 池气体为  $\text{NH}_3$  或 He。

**样品和样品前处理:** 用高纯 IPA (Tokuyama 公司, 日本) 将半导体级有机金属钛配合物 (ADEKA 公司, 日本) 稀释成 500 ppm Ti 溶液。使用购自 SPEX CertiPrep Ltd. (英国) 的多元素标准品 xstc-331 配制加标标样。

表 1. 实验条件

		单位	He 碰撞池模式	NH <sub>3</sub> 反应池模式
池条件	池气体		He	NH <sub>3</sub> (含有 10% NH <sub>3</sub> 的 He)
	池气体流速	mL/min	8.0	6.5
	八极杆偏置电压	V	-18	-18
	动能歧视电压	V	4	-10
	反应池出口电压	V	-100	-70
	偏转电压	V	-3	-12
	板透镜电压	V	-70	-60
等离子体条件	RF	W	1600	
	SD	mm	12.0	
	载气	L/min	0.70	
	补偿气	L/min	0.20	
	选择气体流速	L/min	0.20	
离子透镜	提取电压 1	V	-60	
	提取电压 2	V	-10	

## 结果与讨论

### He 碰撞模式

为了获得 500 ppm Ti 溶液中 Cu 的最低 BEC，我们对 He 池气体流速进行了优化。由于 <sup>63</sup>Cu 的丰度比 <sup>65</sup>Cu 高，并且 TiO<sup>+</sup> 在 *m/z* 65 处的干扰更严重，所以 <sup>63</sup>Cu 的 BEC 比 <sup>65</sup>Cu 的 BEC 低，因此我们在原位质量 *m/z* 63 处测定 Cu。在 MS/MS 模式下采用的采集条件如下：Q1 = 63；Q2 = 63 (63, 63)。

分别分析了两种溶液：500 ppm Ti 溶液和 500 ppm Ti + 1 ppb Cu 加标物。图 1 (左图) 显示了这两种溶液在 *m/z* 63 处的信号，以 He 流速的函数作图。图中还给出了通过这些信号计算得到的 BEC。从图中我们可以看出在 He 模式下，当 He 流速为 8.0 mL/min 时可以获得 Cu 的最低 BEC (46 ppt)。

### NH<sub>3</sub> 反应池模式

Cu<sup>+</sup> 可以有效地与 NH<sub>3</sub> 反应生成通式为 Cu(NH<sub>3</sub>)<sub>n</sub><sup>+</sup> 的 NH<sub>3</sub> 簇离子。TiO<sup>+</sup> 的反应途径与 Cu<sup>+</sup> 不同，所以我们可以不受 Ti 重叠干扰的情况下测定 Cu 产物离子。在初步研究的基础上，我们选择了一种信号比较强的产物离子 Cu (NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub><sup>+</sup>，通过测定这个离子来测定 Cu，以排除初始 TiO<sup>+</sup> 的干扰。在 NH<sub>3</sub> 反应气体模式下，选择的质量数为 Q1 = 63 与 Q2 = 97。图 1 (右图) 给出了 NH<sub>3</sub> 反应池模式下的结果。在 NH<sub>3</sub> 模式 (10% NH<sub>3</sub>/He 混合气) 下，当 NH<sub>3</sub> 流速为 6.5 mL/min 时，500 ppm Ti 溶液中 Cu 的 BEC 为 11 ppt。

## 结论

表 2 汇总了 8800 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下采用 He 碰撞以及 NH<sub>3</sub> 反应气体时的分析性能。从表中可以看出，在消除 TiO<sup>+</sup> 对 Cu 的干扰方面，NH<sub>3</sub> 反应模式比 He 碰撞模式更有效。NH<sub>3</sub> 模式下获得的 Ti 基质中 Cu 的 BEC 比 He 模式下获得的低四倍，且 NH<sub>3</sub> 模式下的灵敏度比 He 模式高七倍。

表 2. Ti 基质中 Cu 的测定结果汇总

	流速 (mL/min)	500 ppm Ti 中 Cu 的 BEC (ppt)	灵敏度 (cps/ppb)
He 碰撞模式	8.0	45.5	810
NH <sub>3</sub> 反应模式	6.5	10.9	5900

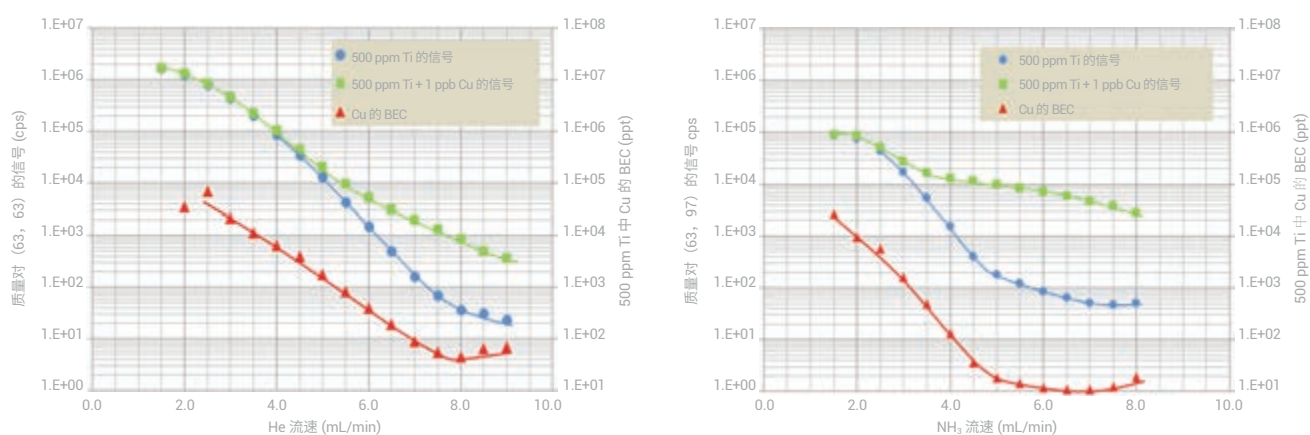


图 1. (左图) 500 ppm Ti 基质未加标以及加标 1 ppb Cu 时 Cu 信号 (质量对 63, 63) 与 He 池气体流速的关系图, 以及计算得到的 BEC。(右图) 500 ppm Ti 基质未加标以及加标 1 ppb Cu 时 Cu 信号 (质量对 63, 97) 与 NH<sub>3</sub> 池气体流速的关系图, 以及计算得到的 BEC

# 消除精炼 REE 材料分析的氢化物离子 (MH<sup>+</sup>) 干扰

## 作者

Naoki Sugiyama  
安捷伦科技公司, 日本

## 关键词

稀土元素, REE, 地球化学, 采矿, 材料科学, 镧, 钡, 铈, 标准加入法, MSA, 氧气质量转移

## 前言

稀土元素 (REE) 的测量对于地球化学、矿业和材料科学具有十分重要的意义。高纯稀土元素材料的制造商需要对精炼后的单元素 REE 材料中的金属杂质 (包括其他痕量的稀土元素) 进行定量分析。ICP-MS 是测定 REE 的首选技术, 但是大多数 REE 同位素都会受到来自其他低质量数稀土元素产生的多原子离子 (主要是氢化物离子 (MH<sup>+</sup>) 和氧化物离子 (MO<sup>+</sup>)) 的干扰。尽管 MH<sup>+</sup> 干扰强度低于 MO<sup>+</sup> 干扰, 但对于每种同位素都受到干扰的 REE 元素的测定更具挑战性。例如, <sup>139</sup>La<sup>+</sup> 受到 <sup>138</sup>BaH<sup>+</sup> 的干扰, 以及 <sup>140</sup>Ce<sup>+</sup> 受到 <sup>139</sup>LaH<sup>+</sup> 的干扰。这些干扰物质的质量太相近, 高分辨率 (HR-)ICP-MS 很难对其进行分离<sup>[1]</sup>。本文介绍了使用 Agilent 8800 ICP-MS/MS 在 MS/MS 质量转移模式下, 采用氧气作为反应气体消除 MH<sup>+</sup> 的干扰。

## 实验部分

**仪器:** Agilent 8800 #100。使用 C-Flow 雾化器 (G3285-80000) 替代标准玻璃雾化器, 以实现高基质样品分析间的充分清洗。

**等离子体条件:** 预设等离子体/通用。

**离子透镜调谐:** 软提取调谐: 提取电压 1 = 0 V, 提取电压 2 = -180 V。

**CRC 条件:** O<sub>2</sub> 流速为 0.3 mL/min, 八极杆偏置电压 = -5 V, 动能歧视电压 = -5 V。

**采集参数:** 在 MS/MS 模式下采用 O<sub>2</sub> 质量转移方法。

图 1 示出用于测量 La 基质样品中的 Ce 的 MS/MS O<sub>2</sub> 质量转移模式的机理。Ce 在 *m/z* 140 处的主要同位素受到 <sup>139</sup>LaH<sup>+</sup> 的干扰。Q1 被设置为 *m/z* 140, 只允许分析物离子 <sup>140</sup>Ce<sup>+</sup> 及任何其他 *m/z* 140 的离子通过反应池。所有其他 *m/z* 不等于 140 的离子不能通过。在反应池中, Ce 与氧气反应形成 CeO<sup>+</sup> (*m/z* 156)。Q2 被设置为 *m/z* 156, 因此允许 CeO<sup>+</sup> 进入检测器。由于 <sup>139</sup>LaH<sup>+</sup> 不与 O<sub>2</sub> 反应生成 <sup>139</sup>LaOH<sup>+</sup>, 仍为 *m/z* 140 的 LaH<sup>+</sup>, 因此被 Q2 剔除。<sup>139</sup>La<sup>+</sup> 与 Ba 基质中 <sup>138</sup>BaH<sup>+</sup> 的分离原理与之相同。

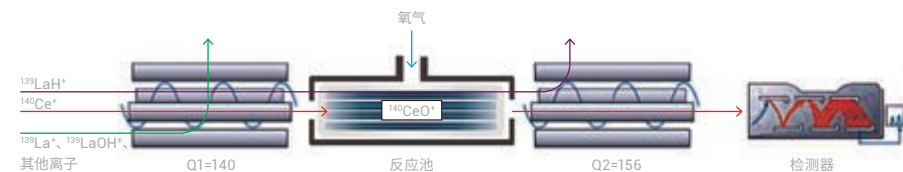


图 1. MS/MS 质量转移方法, 采用 O<sub>2</sub> 作为反应气体, 用于测量 La 基质中的 Ce (以 *m/z* 156 处的 CeO 进行测量)

## 结果与讨论

采用标准加入法 (MSA) 测定 50 ppm Ba 基质中 La 和 50 ppm La 基质中 Ce 的 BEC 和 DL。在 MS/MS 模式下使用 O<sub>2</sub> 质量转移方法采集数据, 并使用单四极杆 (SQ) 模式以 O<sub>2</sub> 作为反应气体模拟常规四极杆 ICP-MS (ICP-QMS), 以进行比较。

如图 2A 和 2B 所示, 在 SQ 模式下以 O<sub>2</sub> 作为反应气体进行 Ba 基质中 La 的测定和 La 基质中 Ce 的测定都会受到干扰。与之相反, 图 2C 和 2D 中的校准曲线表明, MS/MS 模式与 O<sub>2</sub> 质量转移方法可有效消除基质重叠, 从而实现 Ba 基质中 La 和 La 基质中 Ce 的痕量定量。得到 50 ppm Ba 溶液中 La 的 BEC 和 DL 分别为 8.5 ppt 和 2.5 ppt, 50 ppm La 溶液中 Ce 的 BEC 和 DL 分别为 10.6 ppt 和 0.8 ppt。

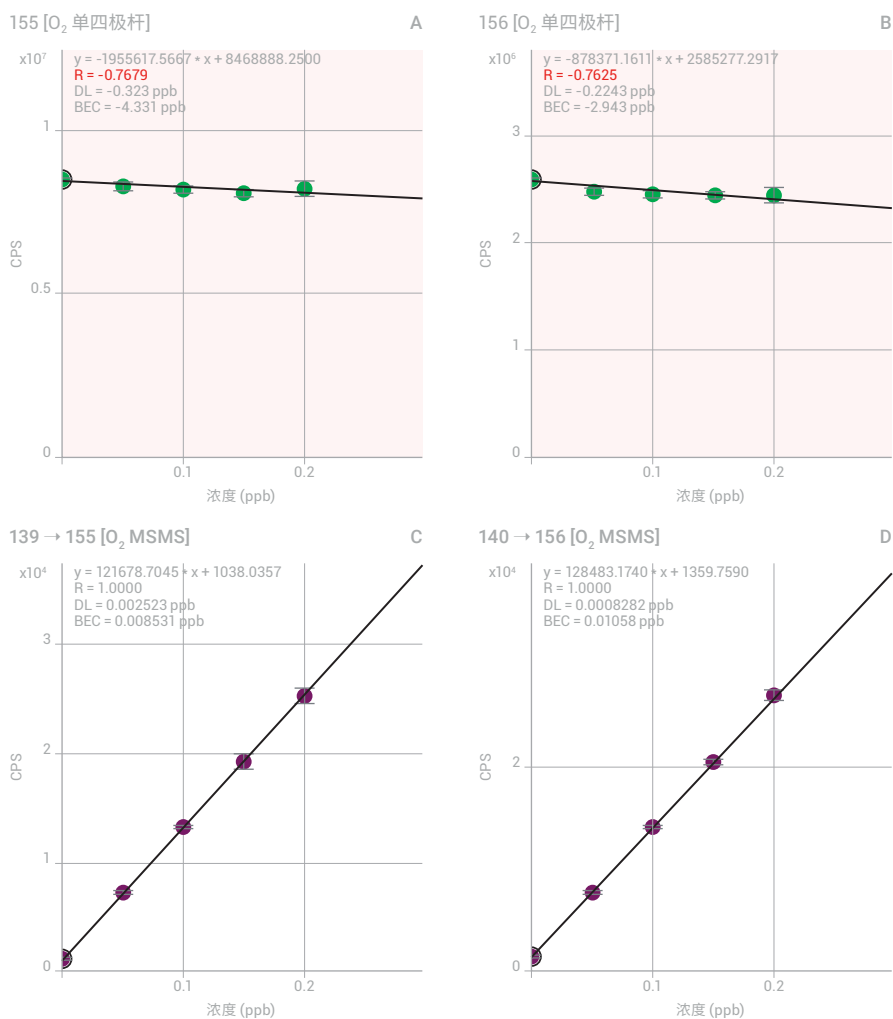


图 2. 上图: 在 SQ 模式下采用氧气作为反应气体 (模拟常规四极杆 ICP-MS) 采集到的校准曲线, 50 ppm Ba 基质中的 La (A) 和 50 ppm La 基质中的 Ce (B) 最高浓度为 0.2 ppb。下图: 在 MS/MS 模式下采用氧气质量转移方法采集的校准曲线, 50 ppm Ba 基质中的 La (C) 和 50 ppm La 中的 Ce (D) 最高浓度为 0.2 ppb

### 对 50 ppm La 基质的 $m/z$ 156 处观察到的意外产物离子进行的研究

使用 SQ 模式  $O_2$  反应气体 (图 2B) 测定 La 基质中 Ce 时, 背景信号会使结果变差。对产物离子质量 156 进行母离子扫描以研究背景信号。8800 ICP-MS/MS 的母离子扫描能力提供了一种鉴定潜在多原子离子和反应产物离子干扰来源的独特而强大的方法。将氧气池气体引入反应池, 并将 Q2 固定在质量 156 处, Q1 从 2 至 260 amu 扫描以获得母离子质谱图 (图 3)。从谱图中可识别出与  $O_2$  反应生成质量为 156 的产物离子的母离子, 而在 SQ 模式中会与  $^{140}\text{CeO}^+$  重叠。

图 3 示出了 50 ppm La 基质中质量为 156 的产物离子的母离子扫描质谱图, 在  $m/z$  139 ( $^{139}\text{La}^+$ ) 和 156 ( $^{139}\text{La}^{16}\text{OH}^+$ ) 处有强峰。与常规 ICP-QMS 一样, 这些离子在 SQ 模式下将全部进入池中, 并在 Q2 设置为 156 amu 时,  $^{139}\text{La}^{16}\text{OH}^+$  多原子离子会影响在  $m/z$  156 处测得的信号 ( $^{140}\text{Ce}$  以分析物产物离子  $^{140}\text{CeO}^+$  的形式测得)。由于这些非目标母离子的质量与目标分析物母离子的质量很相近, CRC 操作可作为 ICP-QMS 的带通滤质器将其剔除。只有在 8800 ICP-MS/MS 上采用 MS/MS 模式时 (Q1 可作为单位质量过滤器), 才能阻止非目标质量的离子 (如本例中的  $^{139}\text{La}^{16}\text{OH}^+$ ) 进入池中。

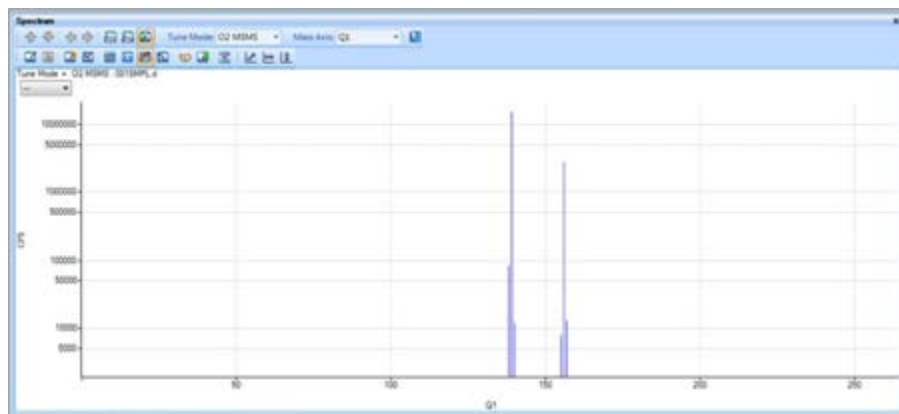


图 3. 在 2–260 amu 内扫描 50 ppm La 基质中在 156 的质量数处形成产物离子的母离子。在  $m/z = 138$ 、139、140、155、156 和 157 处观察到六个峰,  $^{139}\text{La}^+$  和  $^{139}\text{La}^{16}\text{O}^1\text{H}^+$  分别在  $m/z$  139 和  $m/z$  156 两处产生强峰

### 参考文献

1. Sabine Becker and Hans Joachim Dietze, Journal of Analytical Atomic Spectrometry, 1997, vol.12, p881

### 更多信息

利用 Agilent 8800 电感耦合等离子体串联质谱仪消除氢化物离子 ( $\text{MH}^+$ ) 对稀土元素的干扰, 安捷伦出版物, [5991-1481CHCN](#)。

# 直接分析高纯 Nd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 中的痕量 REE

## 作者

Juane Song<sup>1</sup>, Xiang-Cheng Zeng<sup>1</sup>,  
Dong Yan<sup>1</sup> 和 Wei-ming Wu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>安捷伦科技（中国）有限公司

<sup>2</sup>江西理工大学，中国江西

## 关键词

稀土元素 (REE)，高纯金属，  
钕，氧化钕 (III)，氧气质量转移，  
氨气原位质量，氨气质量转移，  
地球化学，采矿，材料科学

## 前言

包含稀土元素 (REE) 的高科技产品正在迅速增加。然而，高纯单元素 REE 材料中存在的其他 REE 杂质可能对最终产品的功能产生影响。因此，必须严格控制 REE 氧化物原材料中的杂质。

ICP-MS 测定低质量数 REE 基质（轻稀土）中的中等质量数和高质量数 REE（重稀土）杂质面临挑战，因为 REE 金属氧化物的键能很高，且低质量数 REE 氧化物离子会与中质量数和高质量数 REE 的首选同位素重叠。例如，在分析高纯度 Nd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 中的痕量 REE 时，<sup>145</sup>Nd<sup>16</sup>OH<sub>2</sub><sup>+</sup> 和 <sup>146</sup>Nd<sup>16</sup>OH<sup>+</sup> 与镝的首选同位素 (<sup>163</sup>Dy<sup>+</sup>) 重叠，<sup>143</sup>Nd<sup>16</sup>O<sup>+</sup> 与铽的唯一同位素 (<sup>159</sup>Tb<sup>+</sup>) 重叠，<sup>148</sup>Nd<sup>16</sup>OH<sup>+</sup> 与钆的唯一同位素 (<sup>165</sup>Ho<sup>+</sup>) 重叠。虽然痕量 REE 分析物与 REE 基质的分离可通过螯合树脂得以实现，但是这种技术耗时，且需要根据所研究的特定分析物和基质元素定制分离方法。显然，开发一种无需前处理、直接分析各种高纯度 REE 基质中痕量 REE 杂质的方法非常重要。

## 实验部分

**仪器：**Agilent 8800 #100。

**等离子体条件：**预设等离子体/HMI-L。

**采集参数：**

对五种操作模式进行了评估：

- 无气体
- 氦气模式，5 mL/min
- O<sub>2</sub> 质量转移，0.3 mL/min
- NH<sub>3</sub> 原位质量，8 mL/min (NH<sub>3</sub> = 10%；以氦气平衡)
- NH<sub>3</sub> 质量转移，3 mL/min (NH<sub>3</sub> = 10%；以氦气平衡)

**样品与样品前处理：**将高纯 Nd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (99.999%，购自中国包头稀土研究院) 缓慢溶解于半导体级 HNO<sub>3</sub> 中，然后稀释为 500 ppm (Nd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 浓度)。

## 结果与讨论

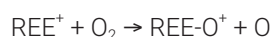
使用五种不同的池模式对 Nd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 样品中的 13 种痕量 REE 杂质进行测量，结果汇总于表 1 中。与预期相同，低质量数和中质量数 REE（如 La、Ce、Pr、Sm、Eu 和 Gd，其中 Pr 和 Sm 作为杂质存在）的 BEC 在所有模式下相近，因为这些元素不受 Nd 基体的干扰。相比之下，高质量数 REE 在 He 模式下的 BEC 低于无气体模式，表明高质量数 REE 受到来源于 Nd 的多原子离子的干扰。

表 1. 500 ppm Nd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 中 13 种 REE 的 BEC。所有单位均为 μg/kg (ppb)

元素	同位素	无气体	He	O <sub>2</sub> 质量转移	NH <sub>3</sub> 原位质量	NH <sub>3</sub> 质量转移
La	139	0.143	0.127	0.143	-	-
Ce	140	0.018	0.012	0.011	-	-
Pr	141	1.376	1.202	1.056	-	-
Sm	152	1.061	0.950	0.999	-	-
Eu	153	0.032	0.026	0.028	-	-
Gd	155	0.035	0.046	0.033	-	-
Tb	159	442.6	74.6	1.258	-	0.022
Dy	163	250.3	196	1.161	0.040	-
Ho	165	20.43	16.2	0.101	0.004	-
Er	170	0.065	0.020	0.013	-	-
Tm	169	0.084	0.031	0.003	-	-
Yb	174	0.251	0.120	0.058	-	-
Lu	175	0.014	0.006	0.004	-	-

### O<sub>2</sub> 质量转移模式

所有 13 种 REE 均有效地与 O<sub>2</sub> 反应生成 REE 氧化物离子，如下所示。



8800 ICP-MS/MS 的 MS/MS 功能能够使用“质量转移”法消除各种元素的质谱干扰。例如，在 O<sub>2</sub> 质量转移模式下，所有 13 种 REE 可以在高于原始元素质量数 16 amu 的情况下 (M+16) 以 REE-O<sup>+</sup> 离子的形式得到检测。从表 1 中可以看出，O<sub>2</sub> 反应模式与质量转移方法相结合，与 He 模式相比，可进一步降低 Tb、Dy、Ho、Er、Tm、Yb 和 Lu 的 BEC。

虽然 O<sub>2</sub> 质量转移模式使受到 NdO<sup>+</sup> 严重干扰的 Tb、Dy 和 Ho 得到显著改善，但是其他高质量数 REE（如 Er、Tm、Yb 和 Lu）的 BEC 也在该模式下得到改善，说明这些元素同样受到 Nd 基多原子离子的干扰：<sup>150</sup>NdOH<sub>3</sub><sup>+</sup> 干扰 <sup>169</sup>Tm<sup>+</sup>，<sup>142</sup>NdN<sub>2</sub><sup>+</sup>（或 <sup>142</sup>NdCO<sup>+</sup>）和 <sup>144</sup>NdCN<sup>+</sup> 干扰 <sup>170</sup>Er<sup>+</sup>，<sup>142</sup>NdO<sub>2</sub><sup>+</sup> 干扰 <sup>174</sup>Yb<sup>+</sup>，<sup>143</sup>NdO<sub>2</sub><sup>+</sup> 和 <sup>144</sup>NdONH<sup>+</sup>（或 <sup>144</sup>NdC<sub>2</sub>H<sup>+</sup>）干扰 <sup>175</sup>Lu<sup>+</sup>。上述干扰对 Er、Tm、Yb 和 Lu 的贡献并不明显。但是，结果表明 O<sub>2</sub> 质量转移模式是除去所有多原子离子干扰物质的有效方法，与无气体模式相比，可将 BEC 降低为 1/10 至 1/5。

### 用于 Dy 和 Ho 的 NH<sub>3</sub> 原位质量模式

之前的研究表明，NH<sub>3</sub> 池气体会与许多干扰 REE 的多原子离子反应。然而，NH<sub>3</sub> 也可与一些 REE 离子快速反应，导致 La、Ce、Nd、Sm、Gd、Tb 和 Lu 的灵敏度降至 < 1 cps/ppt。NH<sub>3</sub> 原位质量模式对于有些 REE（包括 Pr、Eu、Dy、Ho、Er、Tm 和 Yb）的测定非常重要<sup>[1]</sup>。表 1 所示的结果表明 NH<sub>3</sub> 原位质量模式使 Nd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 基质中的 Dy 和 Ho 获得了优异的结果，其 BEC 与 O<sub>2</sub> 质量转移相比降低了 20 倍。

### 用于 Tb 的 NH<sub>3</sub> 质量转移模式

对于与 NH<sub>3</sub> 有效地发生反应的 REE（La、Ce、Nd、Sm、Gd、Tb 和 Lu），可采用 NH<sub>3</sub> 质量转移模式。本文考察了利用 NH<sub>3</sub> 质量转移模式对 Tb 的测定，发现反应产物离子 TbNH<sup>+</sup> (*m/z* 174) 获得了最低的 BEC。在 500 ppm Nd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 溶液中获得 Tb 的 BEC 为 22 ppt，其相对于 O<sub>2</sub> 质量转移模式下获得的结果降低了 50 倍，说明有效消除了 NdO<sup>+</sup> 重叠干扰。

### 结论

利用具有 MS/MS 功能的 Agilent 8800 ICP-MS/MS 成功测定了高纯度 Nd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 样品溶液中的 13 种 REE 杂质。采用 MS/MS 模式的串联质谱功能对于准确控制和监测复杂基质中的反应过程及分析结果至关重要。对于常规四极杆 ICP-MS，无额外的四极杆 (Q1) 用于控制进入反应池的离子。因此，所有离子均进入反应池，在使用反应池气体时，将根据样品基质及其他分析物形成复杂而多变的反应产物离子群。对于 ICP-MS/MS，第一个四极杆仅选择目标质量数进入反应池，因此化学反应过程可得到控制且保持一致。通过将 HMI 和 MS/MS 反应池模式相结合，8800 ICP-MS/MS 可有效消除 Nd 基质中的多原子干扰。

### 参考文献

1. Naoki Sugiyama 和 Glenn Woods，使用 Agilent 8800 电感耦合等离子体串联质谱仪以 MS/MS 模式直接测定高纯稀土元素 (REE) 氧化物中的痕量稀土元素，安捷伦出版物，2012，5991-0892CHCN

### 更多信息

应用简报：使用 Agilent 8800 ICP-MS/MS 对高纯度 Nd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 中的痕量稀土元素进行常规测定，安捷伦出版物 [5991-5400ZHCHN](#)。

# 测定高纯铜中的 49 种痕量元素杂质

## 作者

Naoki Sugiyama  
安捷伦科技公司，日本

## 关键词

高纯金属，高纯铜，材料科学，  
质量转移，m 透镜，碱金属元素

## 前言

Cu、Al、Ta、W 和 Hf 等金属广泛应用于半导体设备中。需要采用高纯金属以确保获得可靠的性能和高产率。通常采用 ICP-MS 对这些金属杂质进行质量控制。该应用并非易事，因为在相对较高的金属基质消解液中实现超低含量杂质的准确测定并非易事。而在高基质存在下对碱金属元素的超痕量测量尤其具有挑战性。冷等离子体被认为是半导体行业中去除氩基干扰（如  $\text{Ar}^+$  和  $\text{ArO}^+$ ）的一种可靠技术。该方法能够通过 ICP-MS 实现低浓度 Ca 和 Fe 的分析。它还可用于分析碱金属元素，相对于热等离子体条件，能提供更低的背景等效浓度 (BEC)。然而，冷等离子体能量越低，其基质耐受性越差，使其不适用于分析高基质金属样品消解物。

## 实验部分

**仪器：**Agilent 8900 半导体配置 ICP-MS/MS，可选配 m 透镜。

**调谐和方法：**调谐参数汇总于表 1 中。

- 分析前，将内标 (ISTD) Be、Sc 和 In 加入所有溶液中
- 对热等离子体条件进行优化以得到 1%  $\text{CeO}^+/\text{Ce}^+$  产率
- 对于所有 49 种分析物和 3 种 ISTD 元素采用一种池气体模式，其中  $\text{O}_2 = 0.2 \text{ (mL/min)} + \text{H}_2 = 7.0 \text{ (mL/min)}$
- 利用质量转移模式分析 P、S、As、Zr、Nb、Mo、Hf、Ta、W、Th 和 U。对所有其他元素均采用原位质量模式

## 样品前处理

所有样品和标样均配制为 5% 硝酸 ( $\text{HNO}_3$ ) 溶液，所用硝酸为 TAMAPURE AA-100 半导体级  $\text{HNO}_3$  (TAMA Chemicals Co. Ltd, Kanagawa, Japan)。

0.1% Cu 样品的配制方法如下。用  $\text{HNO}_3$  对一份 9N 高纯铜进行清洗，然后用超纯水 (UPW) 进行润洗。称取约 0.05 g，并溶解于 5 mL 50%  $\text{HNO}_3$  (UPW:  $\text{HNO}_3 = 50: 50$ ) 中。然后用超纯水将溶液稀释至 50 mL。

表 1. 冷等离子体操作条件

参数	单位	值
RF 功率	W	1550
载气流速	L/min	0.70
补偿气流速	L/min	0.46
采样深度	mm	8.0
提取电压 1	V	0.0
提取电压 2	V	-70.0
Omega	V	8.0
Omega 偏置电压	V	-60.0
反应池气体与流速	mL/min	O <sub>2</sub> = 0.2 和 H <sub>2</sub> = 7.0
八极杆偏置电压	V	-10.0
动能歧视电压	V	-10.0
轴向加速电压	V	2.0

## 结果与讨论

### 5% HNO<sub>3</sub> 中的 BEC

从校准曲线获得 5% HNO<sub>3</sub> 中各种元素的背景等效浓度 (BEC)。结果如图 1 所示。该曲线显示，碱金属元素 Li、Na 和 K 在热等离子体条件下获得了 ppt 级 BEC。此外，具有挑战性的元素获得了极好的 BEC：S (84 ppt) 和 Si (231 ppt)。

5% HNO<sub>3</sub> 校准空白中的 BEC

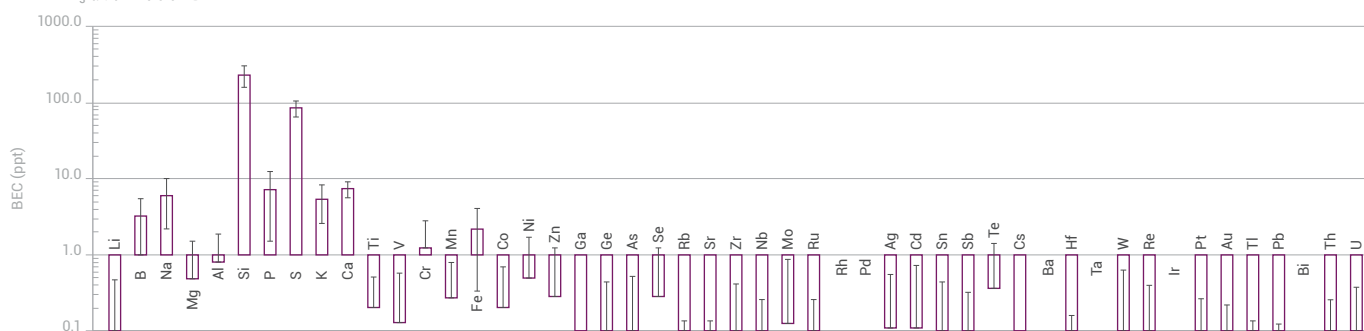


图 1. 5% HNO<sub>3</sub> 空白中 49 种元素的 BEC。误差线 = 3σ DL

### 0.1% 高纯铜中的实测浓度

利用该方法测定 0.1% 高纯铜溶液中 49 种元素的浓度。结果如图 2 所示。观察到的低质量数元素 Li 和 B 的基质抑制效应分别比中、高质量数元素低 30% 和 10% 或更少。除 Si、S 和 Te 以外，所有元素浓度均 < 10 ppt。O<sub>2</sub> + H<sub>2</sub> 反应池气体消除了由 ArCu<sup>+</sup> 引起的对 Ru<sup>+</sup>、Rh<sup>+</sup> 和 Pd<sup>+</sup> 的显著质谱干扰，能够在超低浓度下测定这些元素。

0.1% 9H Cu 中的实测浓度

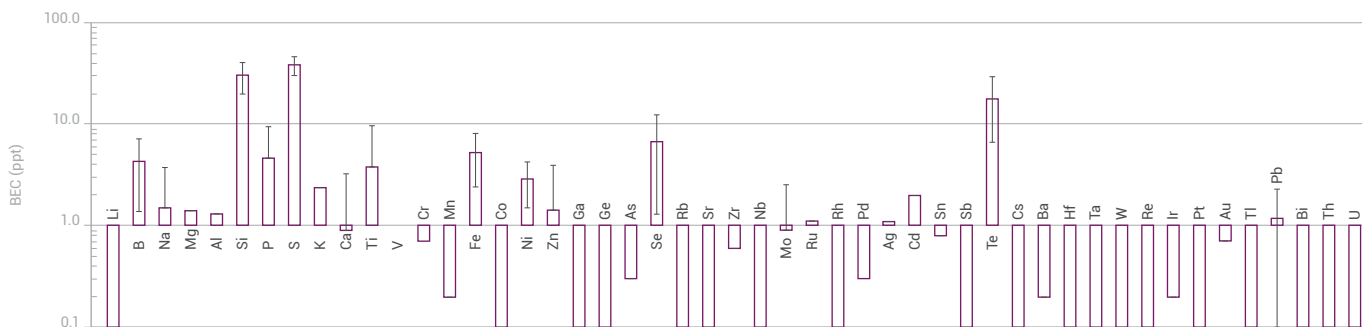


图 2. 0.1% 高纯铜中 49 种元素的实测浓度

### 结论

使用 ICP-MS/MS 的 MS/MS 原位质量和质量转移模式以及热等离子体条件，碱金属元素获得了 ppt 级 BEC。具有挑战性的元素硫和硅也获得了低浓度 BEC。总体来说，使用简单的单调谐方法可准确测定 0.1% 高纯 Cu 样品中超低浓度的 49 种元素。

### 更多信息

应用简报：使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 分析高纯度铜中的超痕量杂质：使用可选的“m 透镜”测定高基质样品中低 ppt 级的碱金属，安捷伦出版物 [5994-0383ZH-CN](#)。

# 直接测定高纯镧系 REE 氧化物中难分析的痕量稀土元素

## 作者

Juan-e Song 和 Xiang-cheng Zeng  
安捷伦科技（中国）有限公司

## 关键词

稀土元素，REE，稀土氧化物，REO，  
氧气质量转移，氨气原位质量，氨气  
质量转移

## 前言

ICP-MS 广泛应用于高纯稀土元素 (REE) 氧化物材料的痕量杂质分析。但是高纯 REE 氧化物材料中痕量 REE 杂质分析仍然具有挑战性。基质中的多原子离子（如 REEO<sup>+</sup>、REEOH<sup>+</sup> 和 REEH<sup>+</sup>）会对某些 REE 元素产生严重的质谱干扰。可使用螯合树脂将痕量 REE 分析物与 REE 基质分离，但是这种技术耗时，且需要根据分析物和基质元素定制分离方法。

本文使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 以 O<sub>2</sub> 和 NH<sub>3</sub> 作为反应池气体测定镧系氧化物材料中的痕量 REE 杂质。由于 La<sub>2</sub>O<sub>3</sub>、Tm<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 和 Lu<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 的分析相对不受干扰，因此这些基质不包括在本研究中。

## 实验部分

**仪器：**采用 Agilent 8900 高级应用配置 ICP-MS/MS，所有部件未做任何更换。分析 500 ppm REE 基质样品时，在 MassHunter 软件中选择“general-purpose plasma”（通用等离子体）条件。预设等离子体功能可自动设置所有与等离子体相关的参数，简化了仪器设置。

考察了五种反应池模式：无气体、氦气 (He)、氧气 (O<sub>2</sub>) 和氨气 (He 中含 20% NH<sub>3</sub>)。调谐条件汇总在表 1 中。在 NH<sub>3</sub> 质量转移模式下，使用“product ion scan”（产物离子扫描）功能找到丰度最高的 NH<sub>3</sub> 产物离子。被选中的产物离子质量数和测定结果列于表 2 和表 3 中。

表 1. 与反应池气体模式相关的调谐参数

反应池气体模式	无气体	He	O <sub>2</sub> 质量转移	NH <sub>3</sub> 原位质量	NH <sub>3</sub> 质量转移
扫描模式	单四极杆		MS/MS		
八极杆偏置电压 (V)	-8	-18	-3	-5	-5
八极杆 RF (V)	140	180	180	180	180
动能歧视电压 (V)	+5	+4	-7	-7	-7
轴向加速电压 (V)	0	1	1.5	0.5	0.5
He (mL/min)		5		1	1
O <sub>2</sub> (mL/min)			0.45		
NH <sub>3</sub> (mL/min)				4.0–6.0	1.0–8.0

## 结果与讨论

将 10 种高纯 (5N) REE 氧化物材料 (包括 Ce<sub>2</sub>O<sub>3</sub>、Pr<sub>6</sub>O<sub>11</sub>、Nd<sub>2</sub>O<sub>3</sub>、Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub>、Sm<sub>2</sub>O<sub>3</sub>、Eu<sub>2</sub>O<sub>3</sub>、Tb<sub>4</sub>O<sub>7</sub>、Dy<sub>2</sub>O<sub>3</sub>、Er<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 和 Yb<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) 溶解于半导体级 HNO<sub>3</sub> 中, 并稀释为 500 ppm (以 REE 氧化物浓度计)。H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 在 Ce<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 和 Tb<sub>4</sub>O<sub>7</sub> 溶解过程中加入。使用表 1 所列的五种反应池模式测量各种基质溶液中的 REE 杂质。结果列于表 2 和 3 中。

与预期相同, 由于存在质谱干扰, 无气体模式下 REE 的背景等效浓度 (BEC) 相对较高。He 碰撞池模式能够在一定程度上消除干扰, 但是无法消除全部干扰。之前的研究发现, O<sub>2</sub> 和 NH<sub>3</sub> 可有效消除干扰 REE 的多原子离子<sup>[1, 2]</sup>。NH<sub>3</sub> 模式的缺点在于灵敏度较低。然而, 8900 ICP-MS/MS 具备的反应池轴向加速功能可选择性提高待测产物离子的灵敏度。表 2 和表 3 报告的结果显示, 使用反应池气体可显著改善所有 REE 的 BEC。改善因子与反应模式下和无气体模式下的 BEC 差异有关。

表 2. 500 ppm Ce、Pr、Nd 和 Gd 氧化物溶液中 REE 杂质的 BEC

样品		Ce <sub>2</sub> O <sub>3</sub>			PrO		Nd <sub>2</sub> O <sub>3</sub>		Gd <sub>2</sub> O <sub>3</sub>		
分析物		Pr	Gd	Tb	Tb	Tb	Dy	Ho	Tb	Yb	Lu
同位素		141	160	159	159	159	163	165	159	172	175
干扰		<sup>140</sup> CeH <sup>+</sup>	<sup>142</sup> Ce <sup>18</sup> O <sup>+</sup>	<sup>142</sup> Ce <sup>16</sup> OH <sup>+</sup>	<sup>141</sup> Pr <sup>18</sup> O <sup>+</sup>	<sup>142</sup> NdOH <sup>+</sup> , <sup>143</sup> NdO <sup>+</sup>	<sup>145</sup> Nd <sup>18</sup> O <sup>+</sup>	<sup>148</sup> NdOH <sup>+</sup>	<sup>158</sup> GdH <sup>+</sup>	<sup>156</sup> GdO <sup>+</sup>	<sup>158</sup> GdOH <sup>+</sup>
BEC (ppb)	无气体	6.17	3.36	29.2	10.3	721	163	13.4	2.23	3420	75.0
	He	3.79	11.9	0.725	2.50	234	36.6	3.06	2.16	1200	66.4
	O <sub>2</sub>	0.064	0.030	9.76	0.001	1.95	0.804	0.070	0.106	284	0.444
	NH <sub>3</sub>	BEC		0.284	0.055	0.039	0.255	0.021	0.030		7.16
		质量对		(159/174)	(159/244)	(159/174)	(163/163)	(165/165)	(172/172)		(175/260)
改善因子		x100	x100	x100	x10000	x20000	x1000	x1000	x20	x100000	x200

表 3. 500 ppm Sm、Eu、Tb、Dy、Er 和 Yb 氧化物溶液中 REE 杂质的 BEC

样品		Sm <sub>2</sub> O <sub>3</sub>				Eu <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Tb <sub>4</sub> O <sub>7</sub>	Dy <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Er <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Yb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
分析物		Dy	Ho	Er	Tm	Tm	Lu	Ho	Tm	Lu
同位素		162	165	167	169	169	175	165	169	175
干扰		<sup>147</sup> SmO <sup>+</sup>	<sup>148</sup> SmOH <sup>+</sup> , <sup>149</sup> SmO <sup>+</sup>	<sup>150</sup> SmOH <sup>+</sup>	<sup>152</sup> SmOH <sup>+</sup>	<sup>141</sup> EuO <sup>+</sup>	<sup>159</sup> TbO <sup>+</sup>	<sup>164</sup> DyH <sup>+</sup>	<sup>168</sup> ErH <sup>+</sup>	<sup>174</sup> YbH <sup>+</sup>
BEC (ppb)	无气体	0.408	185	44.9	39.0	64.8	3270	2.13	1.26	0.97
	He	0.169	61.9	18.1	13.6	38.20	1670	1.28	1.57	1.38
	O <sub>2</sub>	0.083	0.158	0.916	0.240	2.73	26.1	0.057	0.025	0.195
	NH <sub>3</sub>	BEC		0.035	0.055	0.092	0.127	0.002	0.244	0.074
		质量对		(162/162)	(165/165)	(167/167)	(169/169)	(169/169)	(175/260)	(165/165)
改善因子		x10	x3000	x500	x200	x30000	x10000	x50	x50	x5

## 结论

利用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 方法测量高纯 REE 氧化物材料中的 REE 杂质。利用 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下以 O<sub>2</sub> 和 NH<sub>3</sub> 为反应池气体消除了 REE 基质中的氢化物、氧化物和氢氧化物多原子干扰。与无气体模式相比，采用反应池气体使 BEC 改善了 1-4 个数量级。该方法适用于在高浓度基质 REE 下直接分析痕量 REE 杂质。

## 参考文献

1. 使用 Agilent 8800 电感耦合等离子体串联质谱仪以 MS/MS 模式直接测定高纯稀土元素 (REE) 氧化物中的痕量稀土元素，安捷伦应用简报，2012，5991-0892CHCN
2. 使用 Agilent 8800 ICP-MS/MS 对高纯度 Nd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 中的痕量稀土元素进行常规测定，安捷伦应用简报，2015，5991-5400ZHCHN

# 使用高灵敏度 Agilent 8900 ICP-MS/MS 分析 10 nm 金纳米颗粒

## 作者

Susana Nunez 和 Heidi Goenaga Infante, LGC Limited, UK  
Michiko Yamanaka, Takayuki Itagaki 和 Steve Wilbur, 安捷伦科技公司

## 关键词

纳米颗粒, 单纳米颗粒分析, TRA, 驻留时间, 金纳米颗粒

## 前言

纳米颗粒 (NP) 的测量受到公众和科学界关注。需要更多信息以了解纳米颗粒在环境中的归趋及其被人体吸收后可能产生的毒性作用。金 (Au) 纳米颗粒 (NP) 在医疗、工业和技术领域有广泛的应用。Au 是一种相对容易通过 ICP-MS 测量的元素, 因为它不受常见质谱干扰的影响。然而, 极小颗粒 (< 20 nm) 的检测对于 ICP-MS 仍然具有挑战性, 因为由此类颗粒产生的信号较低。Agilent 8900 ICP-MS/MS 具有低背景 (< 0.2 cps) 和高达 Gcps/ppm 的灵敏度, 非常适合小颗粒检测。

## 实验部分

**仪器:** Agilent 8900 高级应用配置 ICP-MS/MS, 配备内径 1 mm 的中心管炬管和标准样品引入系统。

**方法:** 使用 ICP-MS MassHunter 完全集成的单纳米颗粒应用模块选件完成所有方法设置和数据分析工作。图 1 所示的“Batch at a Glance” (批处理数据概览) 数据列表中汇总了整个批次的样品结果。显示了每个选定样品的详细图形结果, 能够在必要时查看和比较结果或对方法设置进行优化。参考文献<sup>[1]</sup> 提供了该模块中所用的粒径计算的详细信息。

**调谐条件:** 为获得更高灵敏度, 在无反应池气体的情况下利用单四极杆模式测量 <sup>197</sup>Au。



图 1. 单纳米颗粒应用软件模块的数据分析视图

**等离子体参数：**RF 功率 = 1550 W，采样深度 = 7.0 mm，载气流速 = 0.78 L/min。

**数据采集：**采用 0.1 ms 的驻留时间进行 TRA 分析。数据采集时间为 60 s。

**标准物质和样品前处理：**本研究中使用三种 Au 纳米颗粒标准物质 (RM)：标称粒径为 10 nm 的 NIST 8011 (透射电子显微镜 (TEM) 测定值为  $8.9 \pm 0.1$  nm)、标称粒径为 30 nm 的 NIST 8012 (TEM 测定值为  $27.6 \pm 2.1$  nm) 和标称粒径为 60 nm 的 NIST 8013 (TEM 测定值为  $56.0 \pm 0.5$  nm)。采用 0.01% L-半胱氨酸配制 Au 纳米颗粒或 Au 离子标准品的溶液，以确保其稳定性。

## 结果与讨论

### Au 纳米颗粒样品的分析

配制包含粒径 10 nm、30 nm 和 60 nm 的金纳米颗粒且浓度分别为 0.25 ng/L、5 ng/L 和 50 ng/L 的溶液。使用快速 TRA 采集模式对溶液进行分析。图 2 显示了包含 10 nm 颗粒的溶液的实测原始信号出现的频率和计算得到的粒径分布。从结果中估算得出颗粒直径的实际检测限约为 30000 cps (相当于 6.5 nm 左右)，背景等效粒径 (BED) 为 3 nm。

还测量了 30 nm 和 60 nm 颗粒，结果汇总于表 1 中。所有三种标样的粒径中值、众数和均值与通过 TEM 获得的参比粒径高度一致。

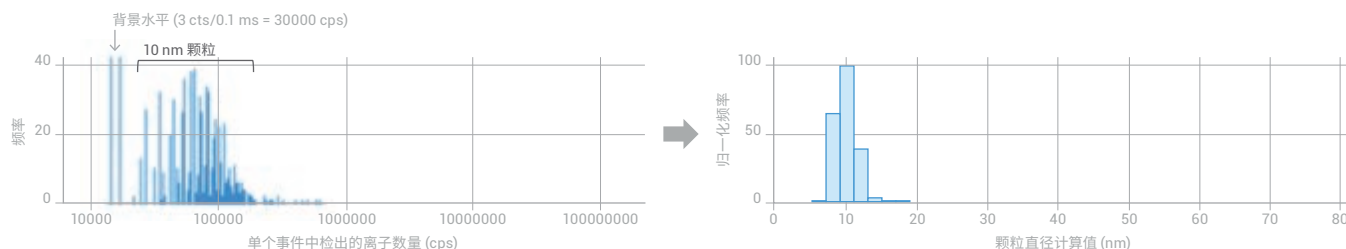


图 2. 10 nm 颗粒的原始信号频率 (左图) 和计算得到的粒径分布 (右图)

表 1. 三种 NIST RM 中 Au 纳米颗粒的实测粒径

标称粒径 (nm)	由 TEM 测得的粒径 (nm)		实测粒径 (n=10)					
			中值		众数		均值	
			粒径 (nm)	RSD (%)	粒径 (nm)	RSD (%)	粒径 (nm)	RSD (%)
10	8.9	$\pm 0.1$	9.0	3.3	10	0.0	9.2	3.3
30	27.6	$\pm 2.1$	26.9	0.3	28	0.0	27.0	0.3
60	56.0	$\pm 0.5$	56.1	0.3	56	1.8	57.2	0.4

## 结论

Agilent 8900 ICP-MS/MS 的低背景和高灵敏度使其适合对含极小粒径纳米颗粒的溶液进行单颗粒分析。本研究对粒径 10 nm 至最高 60 nm 金纳米颗粒溶液的粒径和组成进行了表征，获得了良好的准确度。估算得出的颗粒直径的实际检测限为 6.5 nm，BED 为 3 nm。

## 参考文献

1. H. E. Pace, N. J. Rogers, C. Jarolimek, V.A. Coleman, C.P. Higgins, and J. F. Ranville, *Anal. Chem.*, **2011**, 83, 9361-936

## 更多信息

使用高灵敏度 Agilent 8900 ICP-MS/MS 分析 10 nm 金纳米颗粒，安捷伦出版物，[5991-6944CHCN](#)。

# 使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 对 SiO<sub>2</sub> 纳米颗粒进行高灵敏度分析

## 作者

Michiko Yamanaka,  
Takayuki Itagaki 和 Steve Wilbur  
安捷伦科技公司

## 关键词

纳米颗粒, 单纳米颗粒分析, TRA,  
驻留时间, 二氧化硅纳米颗粒

## 前言

ICP-MS 是一种用于材料中元素测量的成熟技术。借助近期发展起来的单颗粒 ICP-MS (spICP-MS) 采集模式, 还可采用 ICP-MS 表征样品中的纳米颗粒 (NP) 含量。

二氧化硅 (SiO<sub>2</sub>) 纳米颗粒广泛应用于油漆、涂料、粘合剂、食品添加剂、抛光微电子设备等多种应用, 考虑到其得到广泛应用, 因此亟需对 SiO<sub>2</sub> 纳米颗粒进行监测。通过 ICP-MS 并不能轻松实现 Si 的测量, 因为 Si 的主同位素 (<sup>28</sup>Si, 丰度为 92.23%) 会受到背景多原子离子 CO<sup>+</sup> 和 N<sub>2</sub><sup>+</sup> 的干扰。可采用 ICP-MS 碰撞/反应池中的化学反应解决干扰问题。然而, 为获得可控而一致的反应过程, 需要使用 Agilent 8900 串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 等串联质谱仪器。

## 实验部分

**仪器:** Agilent 8900 高级应用配置 ICP-MS/MS, 配备中心管内径为 1 mm 的炬管和标准样品引入系统。

**方法:** 使用 ICP-MS MassHunter 软件完全集成的单纳米颗粒应用模块选件完成所有方法设置和数据分析工作。“Batch at a Glance” (批处理数据概览) 数据列表中汇总了整个批次的样品结果。显示了每个选定样品的详细图形结果, 能够在必要时查看和比较结果或对方法设置进行优化。参考文献<sup>[1,2]</sup> 提供了该模块中所用的粒径计算的详细信息。

**调谐条件:** 利用 H<sub>2</sub> 原位质量模式消除 CO<sup>+</sup> 和 N<sub>2</sub><sup>+</sup> 对 <sup>28</sup>Si<sup>+</sup> 的潜在干扰。H<sub>2</sub> 池气体流速 = 3 mL/min。

**等离子体参数:** RF 功率 = 1550 W, 采样深度为 7.0 mm, 且载气流速为 0.76 L/min。

**数据采集:** 采用 0.1 ms 的驻留时间进行 TRA 分析。

**标准物质和样品前处理:** 标称粒径为 50 nm、60 nm、100 nm 和 200 nm 的 SiO<sub>2</sub> 纳米颗粒标准物质 (RM) 购自 nanoComposix (San Diego, USA)。用去离子水 (DI) 将标准物质稀释至颗粒浓度为 40–1000 ng/L, 随后超声处理 5 分钟以确保样品的均匀性。使用去离子水配制 5 μg/L Si 离子标样并用于测定元素响应因子。

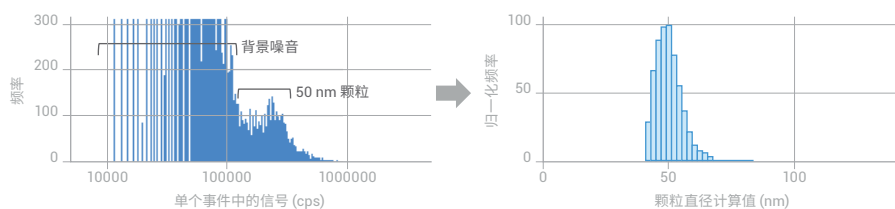


图 1. 50 nm 颗粒的原始信号事件频率 (左图) 和计算得到的粒径分布 (右图)

## 结果与讨论

### UPW 中 SiO<sub>2</sub> 纳米颗粒的分析

50 nm SiO<sub>2</sub> 纳米颗粒获得的信号频率分布如图 1 所示。颗粒信号与背景（溶解态离子型组分）信号得到明显区分。从结果可推断出，颗粒粒径的实际检测限低于 50 nm，并且背景等效直径 (BED) 为 22 nm。

不同 SiO<sub>2</sub> 纳米颗粒溶液中粒径分析结果汇总于表 1 中。粒径的中值、众数和均值与通过 TEM 获得的参比粒径高度一致。

表 1. 四种标准物质中 SiO<sub>2</sub> 纳米颗粒的实测粒径

标称粒径 (nm)	由 TEM 测得的粒径 (nm)	颗粒浓度配制值 (ng/L)	实测粒径 (n=10)		
			中值粒径 (nm)	众数粒径 (nm)	均值粒径 (nm)
50	46.3 ± 3.1	40	49	50	50
60	57.8 ± 3.5	40	61	62	62
100	97.0 ± 4.8	100	99	100	102
200	198.5 ± 10	1000	200	204	200

### 高浓度碳基质中 SiO<sub>2</sub> 纳米颗粒的分析

生物样品、食品基质、药物成分和有机溶剂等实际样品中含有的碳基质会对 <sup>28</sup>Si<sup>+</sup> 产生 <sup>12</sup>C<sup>16</sup>O<sup>+</sup> 多原子离子干扰。图 2 展示含 1% 乙醇的样品中测得的 100 nm 和 200 nm SiO<sub>2</sub> 混合溶液的粒径分布。尽管碳浓度较高，但每组颗粒的粒径分布均与 TEM 测得的结果一致。8900 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下采用氢气作为反应池气体能够有效消除 <sup>12</sup>C<sup>16</sup>O<sup>+</sup> 干扰。

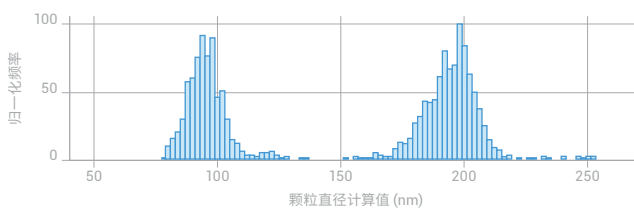


图 2. 1% 乙醇中 100 nm 和 200 nm SiO<sub>2</sub> 纳米颗粒的粒径分布结果

## 结论

使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下以 H<sub>2</sub> 作为反应池气体进行操作，能够成功测定和表征 SiO<sub>2</sub> 纳米颗粒。即使在高浓度碳基质下也是如此。利用 ICP-MS MassHunter 的单纳米颗粒应用模块计算粒径。spICP-MS/MS 方法可实现粒径小于 100 nm 的 SiO<sub>2</sub> 颗粒的快速分析，并能获得出色的粒径和浓度检测限以及准确的结果。

## 参考文献

1. H. E. Pace, N. J. Rogers, C. Jarolimek, V.A. Coleman, C.P. Higgins, and J. F. Ranville, *Anal. Chem.*, **2011**, 83, 9361-936
2. M. Yamanaka, T. Itagaki, S. Wilbur, 安捷伦出版物, 2016, 5991-6596CHCN

## 更多信息

使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下对 SiO<sub>2</sub> 纳米颗粒进行高灵敏度分析，安捷伦出版物 [5991-6596CHCN](#)。

# 使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 分析高纯度铜中的超痕量杂质

## 作者

Naoki Sugiyama  
安捷伦科技公司，日本

使用可选的“m 透镜”测定高基质样品中低 ppt 级的碱金属

## 前言

铜 (Cu)、铝 (Al)、钽 (Ta)、钨 (W) 和钪 (Hf) 等金属对于半导体器件的制造至关重要。金属溅射靶材用于通过化学气相沉积 (CVD) 或物理气相沉积 (PVD) 等薄膜沉积技术形成导电或绝缘 (介电) 层。导电金属 (最初是 Al, 现在通常用 Cu) 用作布线层内的互连件和层间的“通孔”。复杂的大规模集成电路 (IC) 微处理器芯片可能包含数十层互连的“导线”，总长度可达 100 km 左右<sup>[1, 2]</sup>。为确保最终设备的高性能和高产率，这些组件需要由纯度极高的金属制成。

半导体制造商根据应用不同，可能需要采用 5N (纯度“5 个 9”，99.999%) 至 9N (纯度 99.9999999%) 甚至更高等级的高纯度电子级金属。6N 金属 (纯度 99.9999%) 总共仅包含 1 mg/kg (ppm) 的目标杂质，因此，每种单独的杂质元素在固体金属中的含量通常低于 0.01 ppm 或低于 0.005 ppm。

通常使用辉光放电质谱 (GD-MS) 测定高纯度金属中的痕量污染物。然而，GD-MS 非常昂贵，并且需要使用包含目标痕量元素的固体金属校准标样。GD-MS 的数据采集速度相对较慢，导致样品通量较低 (每个样品需要大约 10 分钟或更长时间)，使用低温冷却离子源时通常用时更长。作为分析对象的固体样品与液体消解物相比，在无人值守分析中样品的更换显得更加棘手。

ICP-MS 广泛用于半导体材料的质量控制，但在高基质下，某些超痕量水平元素的测量存在困难。自 20 世纪 90 年代以来，使用“冷”或低能等离子体运行的 ICP-MS 成为一种强大的工具，被广泛用于分析高纯度化学品和材料。冷等离子体可抑制基于氩气的高强度干扰物质 (如  $\text{Ar}^+$  和  $\text{ArO}^+$ ) 的形成，实现对低浓度  $^{40}\text{Ca}$  和  $^{56}\text{Fe}$  的分析。冷等离子体条件还有利于分析碱金属元素，相对于热等离子体条件，可提供更低的背景等效浓度 (BEC)。低温等离子体减少了来自接口锥和离子透镜的痕量易电离元素 (EIE) 的二次电离，从而为这些元素提供较低的背景信号。但是冷等离子体并非普遍适用，因低功率等离子体的能量也较低，导致其分解样品基质的能力较差，差的高基质耐受性，使其在分析高基质、高纯度样品 (如电子级金属) 时尤为棘手。

本应用简报介绍了一种使用串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 测量高纯度铜中超痕量杂质的新方法。针对 Agilent 8900 ICP-MS/MS 开发出一种可选的离子透镜（称为“m 透镜”），从而能够在耐受基质的高功率等离子体条件下对超低浓度的碱金属进行测量。m 透镜具有优化的几何结构，可大大减少沉积在 ICP-MS 接口组件上的 EIE 背景信号。

## 实验部分

### 样品前处理

所有样品和标样均采用 5% 半导体级硝酸 ( $\text{HNO}_3$ ) (TAMAPURE AA-100, Tama Chemicals, 神奈川, 日本) 配制。在 PFA 样品瓶中配制并分析溶液, 样品瓶在使用前经稀 HCl 和  $\text{HNO}_3$  清洗并用超纯水 (UPW) 冲洗干净。

配制 0.1% 铜 (Cu) 溶液用于分析。使用稀  $\text{HNO}_3$  对 9N 高纯铜样品进行清洗, 并用 UPW 冲洗, 然后称取约 0.05 g, 将其溶于 5 mL 50%  $\text{HNO}_3$  (1:1 浓  $\text{HNO}_3$ :UPW) 中。用 UPW 将溶液定容至刻度 (50 mL), 使总稀释倍数达到 1000 倍, 且基质含量为 0.1%。8900 ICP-MS/MS 能够耐受百分含量级别的基质溶液, 但是更高倍的稀释允许使用非基质匹配校准。这样就无需使用包含所有目标元素的有证金属标准品。8900 ICP-MS/MS 的检测限极低 (大多数元素为亚 ppt 级), 即使在样品稀释倍数较高的情况下也能实现超痕量分析。

1000 倍的稀释倍数简化了将消解溶液中的实测浓度 (单位为 ng/L, ppt) 转换为原固体中的浓度 (单位为  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , ppb) 的过程。

49 种元素的校准标样由几种混合的多元素标准储备液 (SPEX CertiPrep, NJ, USA) 制得。为了尽可能减小由样品传输和雾化效应引起的信号抑制, 校准标样与 Cu 样品消解物使用同样的  $\text{HNO}_3$  浓度 (5%) 进行配制。

在所有样品和标样中加入三种内标 (ISTD) 元素 Be、Sc 和 In 的混合物, 其加标浓度分别为 5.0 ppb、0.5 ppb 和 0.5 ppb。添加 ISTD 可以补偿标样 (无 Cu) 和 0.1% Cu 溶液之间的基质差异, 并校正长期信号漂移。

### 仪器

所有测量均采用半导体配置的 Agilent 8900 ICP-MS/MS。标准 PFA 雾化器采用自吸模式, 连接至标准石英雾化室和 2.5 mm 内径中心管的石英炬管。8900 ICP-MS/MS 配备标准 Pt 采样锥、可选的 m 透镜 (部件号 G3666-67500) 以及可选的用于 m 透镜的 Pt 材质 Ni 基截取锥 (部件号 G3666-67501)。用于 m 透镜的截取锥还需要采用非标准型截取锥基座 (部件号 G3666-60401)。

## 调谐和方法

使用热等离子体条件 (1% CeO<sup>+</sup>/Ce<sup>+</sup>) 确保对高浓度 Cu 基质具有良好的耐受性。利用单一碰撞/反应池 (CRC) 调谐模式测量 Cu 样品中的所有 49 种分析物元素。采用氧气 (O<sub>2</sub>) 和氢气 (H<sub>2</sub>) 混合气作为反应池气体, 使用 MS/MS 原位和质量转移组合模式消除干扰。操作条件汇总于表 1, 采集参数如表 2 所示。

表 1. Agilent 8900 ICP-MS/MS 操作参数

参数	设置
RF 功率 (W)	1550
采样深度 (mm)	8.0
载气流速 (L/min)	0.70
补偿气流速 (L/min)	0.46
提取电压 1 (V)	0.0
提取电压 2 (V)	-70
Omega 偏置电压 (V)	-60
Omega 透镜电压 (V)	8.0
反应池气体流速 (mL/min)	O <sub>2</sub> = 0.2; H <sub>2</sub> = 7.0
八极杆偏置电压 (V)	-10
动能歧视电压 (V)	-10
轴向加速电压 (V)	2.0

表 2. 采集参数

元素	Q1/Q2	主要干扰物质	扫描方法	测定的离子	积分时间 (s)	内标
Li	7/7		原位质量	Li <sup>+</sup>	0.5	Be
B	11/11		原位质量	B <sup>+</sup>	2.0	Be
Na	23/23		原位质量	Na <sup>+</sup>	0.5	Sc
Mg	24/24		原位质量	Mg <sup>+</sup>	0.5	Sc
Al	27/27		原位质量	Al <sup>+</sup>	0.3	Sc
Si	28/28	N <sub>2</sub> <sup>+</sup> , CO <sup>+</sup>	原位质量	Si <sup>+</sup>	0.5	Sc
P	31/47	NOH <sup>+</sup> , Cu <sup>++</sup>	质量转移	PO <sup>+</sup>	2.0	Be
S	32/48	O <sub>2</sub> <sup>+</sup> , Cu <sup>++</sup>	质量转移	SO <sup>+</sup>	2.0	Be
K	39/39	ArH <sup>+</sup>	原位质量	K <sup>+</sup>	0.5	Be
Ca	40/40	Ar <sup>+</sup>	原位质量	Ca <sup>+</sup>	0.3	Sc
Ti	48/48	SO <sup>+</sup>	原位质量	Ti <sup>+</sup>	0.5	Sc
V	51/51	(ClO <sup>+</sup> )	原位质量	V <sup>+</sup>	0.3	Sc
Cr	52/52	ArC <sup>+</sup>	原位质量	Cr <sup>+</sup>	0.3	Sc
Mn	55/55	ArNH <sup>+</sup>	原位质量	Mn <sup>+</sup>	0.3	Sc
Fe	56/56	ArO <sup>+</sup>	原位质量	Fe <sup>+</sup>	0.3	Sc
Co	59/59		原位质量	Co <sup>+</sup>	0.3	Sc
Ni	60/60		原位质量	Ni <sup>+</sup>	0.5	Sc
Zn	68/68	ArNN <sup>+</sup> , CuHHH <sup>+</sup>	原位质量	Zn <sup>+</sup>	2.0	Sc
Ga	71/71		原位质量	Ga <sup>+</sup>	0.5	In

元素	Q1/Q2	主要干扰物质	扫描方法	测定的离子	积分时间 (s)	内标
Ge	72/72	ArAr <sup>+</sup>	原位质量	Ge <sup>+</sup>	0.5	In
As	75/91	(ArCl <sup>+</sup> )	质量转移	AsO <sup>+</sup>	1.0	In
Se	78/78	ArAr <sup>+</sup>	原位质量	Se <sup>+</sup>	3.0	In
Rb	85/85		原位质量	Rb <sup>+</sup>	0.3	In
Sr	88/88		原位质量	Sr <sup>+</sup>	0.5	In
Zr	90/106		质量转移	ZrO <sup>+</sup>	0.5	In
Nb	93/125	CuNO <sup>+</sup>	质量转移	NbOO <sup>+</sup>	0.3	In
Mo	95/127	CuOO <sup>+</sup>	质量转移	MoOO <sup>+</sup>	0.5	In
Ru	99/99	ArCu <sup>+</sup>	原位质量	Ru <sup>+</sup>	0.5	In
Rh	103/103	ArCu <sup>+</sup>	原位质量	Rh <sup>+</sup>	0.3	In
Pd	105/105	ArCu <sup>+</sup>	原位质量	Pd <sup>+</sup>	0.5	In
Ag	107/107		原位质量	Ag <sup>+</sup>	0.3	In
Cd	111/111		原位质量	Cd <sup>+</sup>	1.0	In
Sn	118/118		原位质量	Sn <sup>+</sup>	0.5	In
Sb	121/121		原位质量	Sb <sup>+</sup>	0.5	In
Te	125/125		原位质量	Te <sup>+</sup>	3.0	In
Cs	133/133		原位质量	Cs <sup>+</sup>	0.5	In
Ba	137/137		原位质量	Ba <sup>+</sup>	0.5	In
Hf	178/194		质量转移	HfO <sup>+</sup>	0.5	In
Ta	181/213		质量转移	TaOO <sup>+</sup>	0.5	In
W	182/214		质量转移	WOO <sup>+</sup>	0.5	In
Re	185/185		原位质量	Re <sup>+</sup>	0.5	In
Ir	193/193		原位质量	Ir <sup>+</sup>	0.5	In
Pt	195/195		原位质量	Pt <sup>+</sup>	0.5	In
Au	197/197		原位质量	Au <sup>+</sup>	0.5	In
Tl	205/205		原位质量	Tl <sup>+</sup>	0.3	In
Pb	208/208		原位质量	Pb <sup>+</sup>	0.3	In
Bi	209/209		原位质量	Bi <sup>+</sup>	0.3	In
Th	232/248		质量转移	ThO <sup>+</sup>	0.3	In
U	238/270		质量转移	UOO <sup>+</sup>	0.3	In

## 结果与讨论

### 5% HNO<sub>3</sub> 空白的 BEC 和 DL

由各种分析物的校准曲线获得 5% HNO<sub>3</sub> 的背景等效浓度 (BEC)。三种碱金属元素 (Li、Na 和 K) 的校准曲线如图 1 所示。这三种元素的 BEC 分别为 0.1 ppt、6.1 ppt 和 5.4 ppt, 表明使用 m 透镜获得了极低的背景信号。图 1 中还显示了 Si、P 和 S 的校准曲线。这些挑战性元素的 BEC 分别为 231 ppt、7.2 ppt 和 84 ppt。P 和 S 具有相对较高的第一电离势 (IP), 因此在冷等离子体条件下电离效果不佳。在本研究中使用热等离子体条件, 这些电离效果不佳的元素以及其他元素 (如 B、Zn、As、Cd、Ir、Pt 和 Au) 均在低 ppt 级浓度下得到测量。

5% HNO<sub>3</sub> 空白中所有 49 种元素的 BEC 和 3σ DL 如图 2 所示。溶液中大多数元素的 BEC 均低于 1 ng/L (ppt)。考虑到 1000 倍的稀释倍数, 该 BEC 值相当于固体 Cu 中的含量低于 1 μg/kg (ppb)。这一灵敏度水平表明, 8900 ICP-MS/MS 方法适用于对高纯度 Cu 中的这些超痕量杂质元素进行分析。在所用的热等离子体条件下, 碱金属元素 Li、Na 和 K 还获得了低 ppt 级 BEC。对于极具挑战性的元素, 获得了数十至数百 ppt 级别的 BEC: S (84 ppt) 和 Si (231 ppt)。

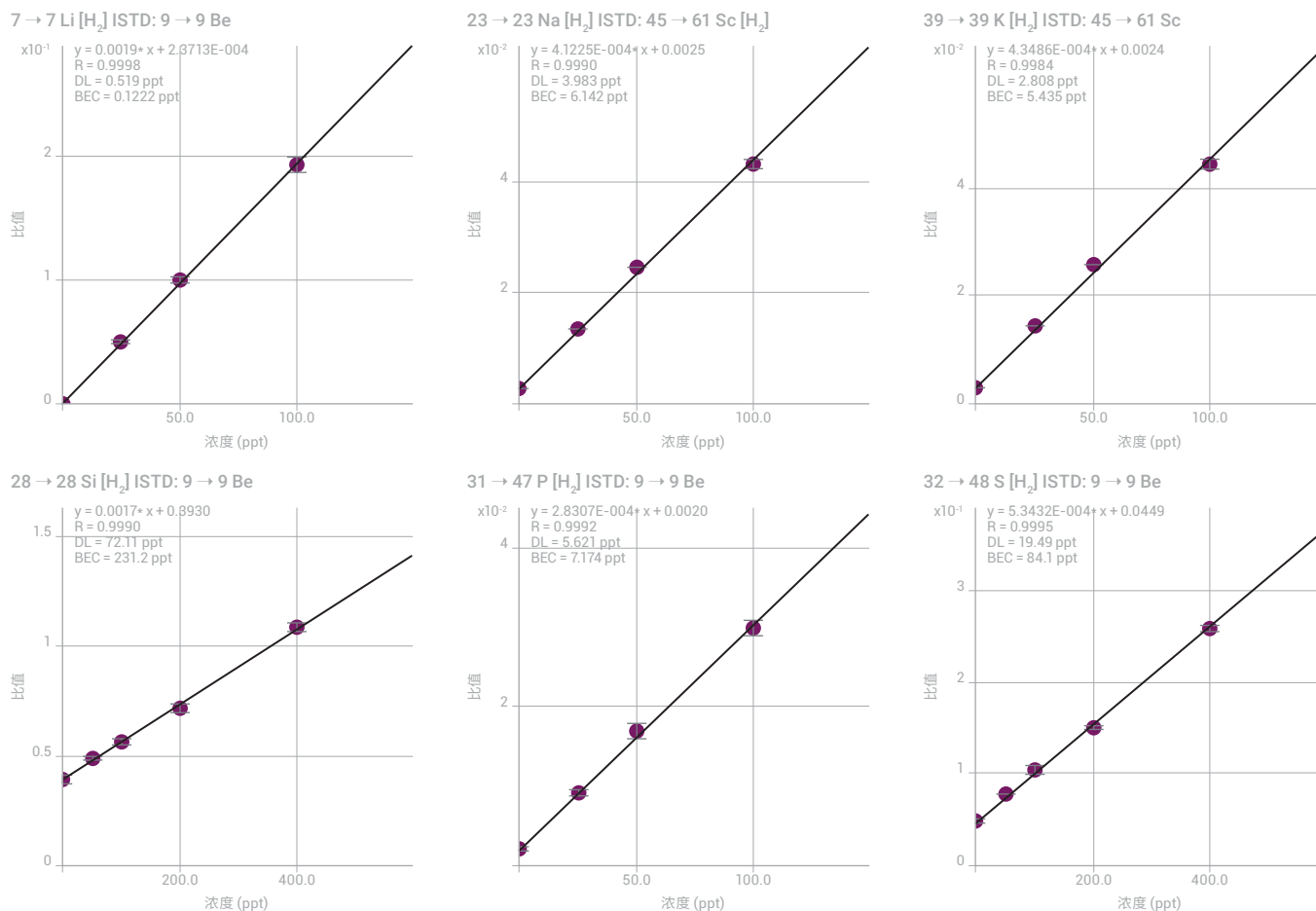


图 1. 易电离元素 Li、Na 和 K 以及挑战性元素 Si、P 和 S 的校准曲线

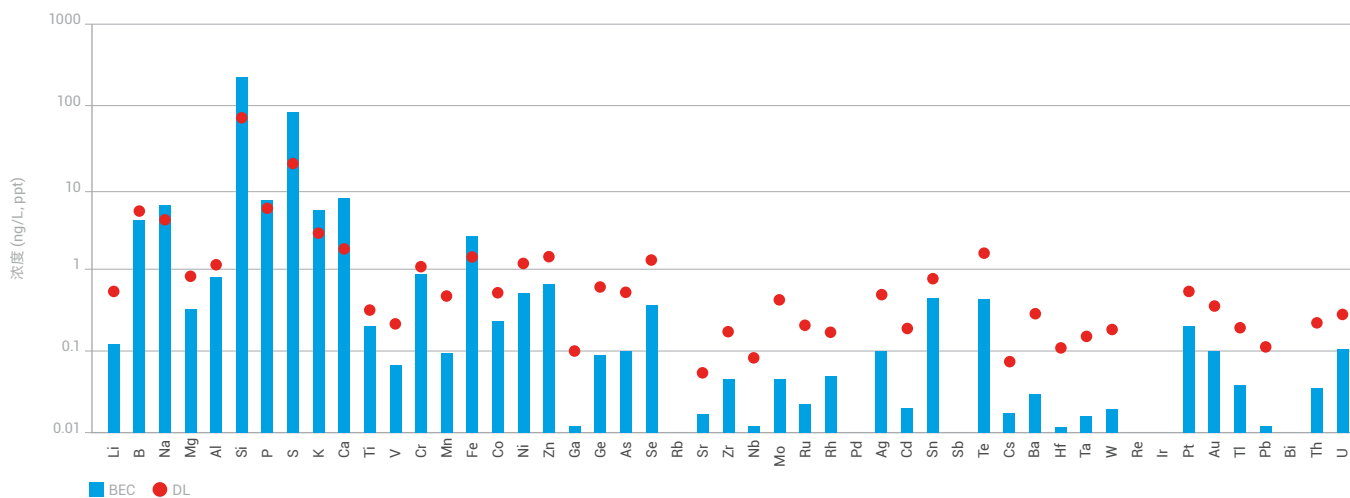


图 2. 5% HNO<sub>3</sub> 空白中 49 种元素的 BEC 和 3σ DL。无法计算 Rb、Pd、Sb、Re、Ir 和 Bi 的 BEC 和 DL，因为在空白的所有重复测定中，实测响应均为零

### 测定 0.1% 9N 高纯铜中的杂质

采用 8900 ICP-MS/MS 测定 0.1% 高纯铜溶液中 49 种元素的浓度。利用 ISTD 校正混合标样（不含 Cu 基质）和 0.1% Cu 样品之间的信号差异。非基质样品和 Cu 基质样品之间的信号差异均小于 30%，证明了所用热等离子体条件的稳定性。

在样品消解液中测得的所有元素（除 Si、S 和 Te 以外）的浓度均低于 10 ppt，如图 3 所示。测得的大多数元素的浓度为 1 ppt 或更低，相当于固体金属中的浓度低于 1 μg/kg (ppb)。O<sub>2</sub> + H<sub>2</sub> 混合反应池气体消除了 ArCu<sup>+</sup> 对 Ru<sup>+</sup>、Rh<sup>+</sup> 和 Pd<sup>+</sup> 的显著质谱干扰（见表 2）。干扰消除后，能够测定 ppt 或亚 ppt 级（在固体金属中相当于 ppb 或亚 ppb 级）的这些元素。

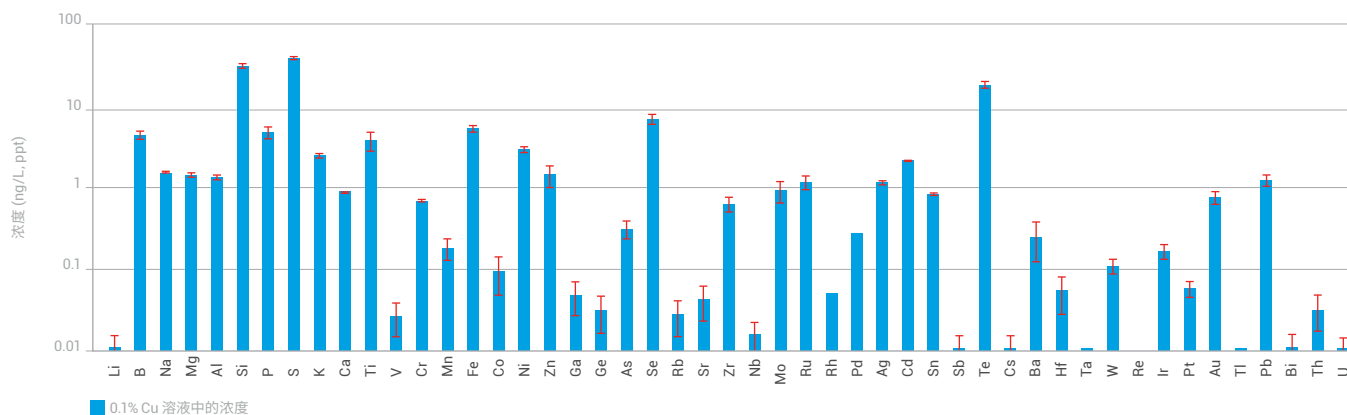


图 3. 0.1% 9N Cu 样品中 49 种元素的实测浓度（误差线 = 三个样品的标准偏差）。溶液中以 ng/L (ppt) 显示的值相当于原固体金属中的 μg/kg (ppb) 值。报告的 Re 浓度为 0.000 ppt。Rh、Pd、Ta、Re 和 Tl 的 SD 为零

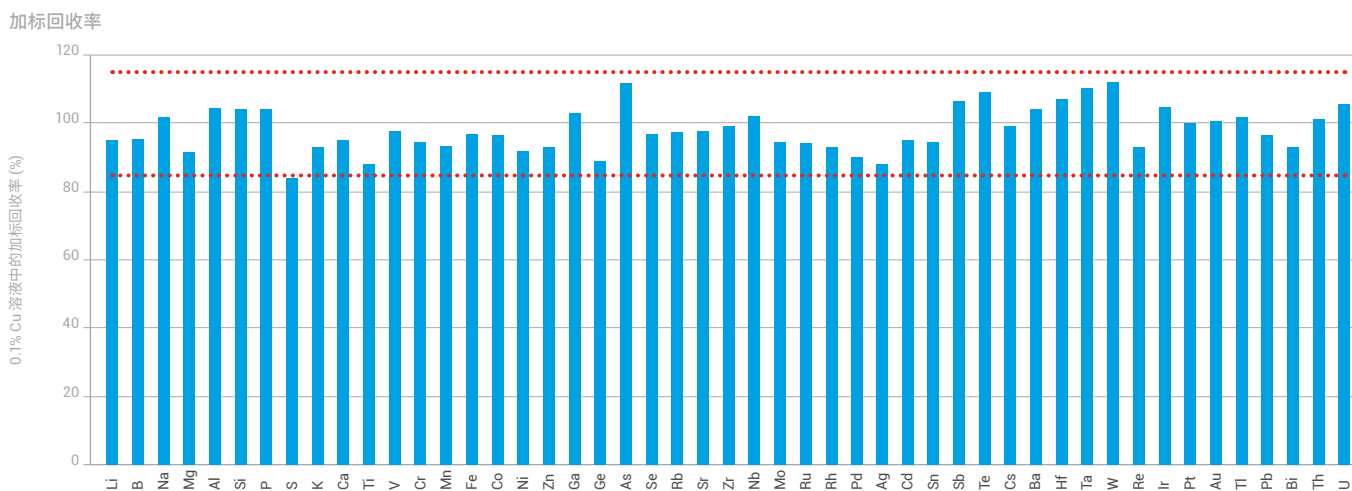


图 4. 0.1% Cu 溶液中 50 ppt (S、P 和 Si 加标浓度为 200 ppt) 浓度下的加标回收率测试结果。大多数元素的回收率处于 90%–110% 范围内。红色线指示 85%–115% 回收率的上限和下限

为验证方法，对所有 49 种杂质元素进行加标回收率测试。在 0.1% 9N 铜空白溶液中加入 50 ppt 标准溶液 (Si、P 和 S 加标浓度为 200 ppt)。所有 49 种元素的回收率均处于 84%–112% 范围内，且大多数元素处于 90%–110% 范围内，如图 4 所示。

### 结论

使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 能够快速准确地分析高纯度铜消解液中的超痕量杂质。可选的 m 透镜确保在热等离子体条件下大大减小碱金属元素的背景信号。该方法使用了 MS/MS 模式与混合反应池气体 ( $O_2 + H_2$ )，具有以下性能优势：

- 采用耐受基质的热等离子体条件，大多数杂质（包括碱金属元素）均获得了低 ppt 级的 BEC
- 硫和硅（使用 ICP-MS 最难以测量的元素）获得了数十至数百 ppt 级的低水平 BEC
- 无需对 Cu 基质进行基质匹配，因为 ISTD 能够校正标样（在 5%  $HNO_3$  中）与样品（在 0.1% Cu）的基质差异
- 使用这种快速简单的方法与单一混合反应池气体模式，能够对 0.1% 高纯度 Cu 样品中的总共 49 种超低含量元素进行测定

### 参考文献

1. Larry Zhao, All About Interconnects, Semiconductor Engineering, 2017, 2018 年 10 月查阅, <https://semiengineering.com/all-about-interconnects/>
2. Katherine Bourzac, Making Wiring that Doesn't Trip Up Computer Chips, MIT Technology Review, 2012, 2018 年 10 月查阅, <https://www.technologyreview.com/s/428466/making-wiring-that-doesnt-trip-up-computer-chips/>

# 使用 ICP-MS/MS 对沥青质溶液进行单纳米颗粒分析

## 作者

Jenny Nelson

安捷伦科技公司，美国

Michiko Yamanaka

安捷伦科技公司，日本

Francisco Lopez-Linares,

Laura Poirier, Estrella Rogel

美国雪佛龙能源技术公司

Agilent 8900 和 ICP-MS MassHunter 软件模块简化了 spICP-MS 分析

## 前言

单颗粒 ICP-MS (spICP-MS) 越来越多地用于表征分散在水性介质样品中的纳米颗粒 (NP) 含量<sup>[1-5]</sup>。在多个行业（包括炼油、石油化工和半导体制造）中，测定烃类基质中的纳米颗粒也引起了人们的关注。本研究报告了一种使用串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 对石油的重质沥青质馏分中的纳米颗粒进行多元素表征的新方法<sup>[6]</sup>。该方法可用于区分存在于纳米颗粒和溶解态中的金属含量。因此，它有利于人们拓宽对原油和石油相关产品中金属的作用和构成的理解。该方法还能更广泛地用于表征其他烃类基质（例如半导体工业中使用的 NMP、PGMEA、乙酸丁酯及其他有机溶剂）中的纳米颗粒污染物。

在 spICP-MS 分析中，ICP-MS 使用快速时间分辨采集模式来测量每个纳米颗粒通过等离子体时产生的信号。ICP-MS 的高灵敏度和低背景噪音可以区分单个纳米颗粒产生的信号，并且 ICP-MS/MS 大大增强了这些关键性能特征。使用串联 MS (MS/MS) 操作可实现优异的干扰控制，意味着 ICP-MS/MS 尤其适用于分析纳米颗粒中一些最受关注的元素，如 Si、Ti、Fe、S 等。

纳米颗粒信号峰的强度与颗粒粒径和颗粒内分析物元素的浓度（质量分数）成比例。单个纳米颗粒信号的频率与样品中纳米颗粒的数量成正比，从而可以通过单次 ICP-MS 测量计算纳米颗粒的粒径分布、颗粒数、颗粒浓度和溶解态金属浓度。使用 Agilent ICP-MS MassHunter 软件的可选单纳米颗粒应用模块，可简化纳米颗粒方法设置、采集、校准和数据报告。

在本研究中，采用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 的 spICP-MS 采集模式鉴定和表征沥青质（重油馏分和沥青中的一类复杂的高分子量烃类）中的痕量元素。沥青质按其溶解度等级进行定义。它们可溶于芳烃（如苯或甲苯），但不溶于较轻的链烷烃，如正戊烷或正庚烷。沥青质以及蜡质和树脂在石化加工中受到关注，因为它们可以沉积在设备和管道中，从而导致各种生产问题。沥青质还包含高比例的原油中的金属，包括 V 和 Ni 等元素，它们可使催化剂中毒，影响炼油过程。

在沥青质样品中鉴定出了基于铁和钼的纳米颗粒。相比之下，发现 V 和 Ni 主要作为溶解态金属存在，可能是金属卟啉及其他有机金属物质。提供了沥青质样品中 Fe 和 Mo 纳米颗粒浓度和粒径分布的数据，并给出了溶解态金属的含量。结果突出表明了 spICP-MS 在对沥青质、原油、石油衍生材料及其他有机样品类型中的金属纳米颗粒以及溶解态金属进行常规表征方面的潜力。

## 实验部分

### 试剂与样品

在整个研究中使用痕量金属级纯度的化学品 (6)。

从不同来源获得以下三种沥青质样品：

- 沥青质 A — 重质墨西哥原油 (14° American Petroleum Institute, API)
- 沥青质 B — 从潜水泵中回收的沥青质沉积物
- 沥青质 C — 从生产特种沥青的工厂获得的氧化沥青

### 样品前处理

使用正庚烷以 1/20 的样品/溶剂比从样品基质中提取沥青质。将原油/庚烷混合物加热至 80 °C。一小时后，通过 0.8 μm 膜过滤器过滤混合物，回收未溶解的沥青质。

### 总金属的校准标样制备

用于直接分析的校准标样溶液由 Conostan (Quebec, Canada) S-21+K 油类多元有机金属标准品制得。稀释剂包含痕量金属级纯度的邻二甲苯 (Fisher Scientific)、基体改性剂 (由矿物油制成; Fisher Scientific) 和分散剂 (Chevron Oronite)。将钨和钇用作内标，其加标浓度分别为 0.1 mg/kg 和 5 mg/kg。

由 10 mg/kg Conostan 多元标准品和邻二甲苯稀释剂，按重量制备各种目标元素浓度范围为 1–1000 μg/kg 的多元校准标样。将稀释剂溶液用作校准空白。

### 纳米颗粒标准物质和样品前处理

使用 60 nm 银 (Ag) 纳米颗粒标准物质 (nanoComposix) 来计算雾化器效率。用邻二甲苯 (通过丙二醇甲醚乙酸酯, PGMEA) 将 Ag 纳米颗粒标准物质和三个沥青质样品稀释至颗粒浓度介于 40 ng/g 和 1000 ng/g 之间。将溶液超声处理 5 分钟，以确保样品均匀性。通过测量用邻二甲苯制备的各种目标分析物 (10.0 μg/g) 的元素标样来测定元素响应因子。

## 总金属的湿法酸消解

每个样品各取 1–5 g，向样品中加入 1–2 mL H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (93%–98% w/w)，然后在 100 °C 加热板上加热 4 小时。然后对溶液进行灰化处理，如参考文献 6 中所述。加入 6 mL HCl (34%–37% w/w) 和 2 mL HNO<sub>3</sub> (67%–70% w/w)，然后在 100 °C 加热板上再次加热 1 小时。在分析之前，加入 Sc 作为内标（使 Sc 最终浓度达到 5 mg/kg），并用 Milli-Q 水将溶液稀释至最终体积 25 mL。

## 仪器

使用配备标准玻璃同心雾化器和帕尔贴冷却石英雾化室的 Agilent 8900 串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS)。对于在有机溶剂中制得的样品的分析（稀释的沥青质样品中的 spICP-MS 分析和总金属测定），使用具有 1 mm 内径中心管的可选“有机物”石英炬管代替具有 2.5 mm 中心管的标准石英炬管。

对于有机样品分析，在雾化室之后，将氧气（含 20% 氧气的 Ar）加入中心管气流中。添加 O<sub>2</sub> 用于分解碳基质，从而避免碳沉积到接口锥上。在添加 O<sub>2</sub> 的反应性较强的等离子体环境中，需要使用更耐化学腐蚀的可选铂采样锥和截取锥。

ICP-MS/MS 的高灵敏度使得用于纳米颗粒分析的样品能够在邻二甲苯中被稀释 2100 至 2700 倍。应用高稀释倍数，可大大降低胶体颗粒在雾化后团聚的风险。稀释可确保纳米颗粒分散在溶液中，使得每个纳米颗粒可单独通过等离子体。因此，测得的信号峰各自由单个颗粒产生，而不是由多个重叠的颗粒信号产生。

在快速时间分辨分析（快速 TRA）模式下采集每个纳米颗粒目标元素的信号强度，驻留时间为每个数据点 0.1 ms (100 μs)，测定之间无需稳定时间。对于 Fe 和 Mo 纳米颗粒，在 MS/MS 模式下以原位质量测量信号。对于原位质量测量，将两个四极杆 (Q1 和 Q2) 分别设置为目标分析物离子质量数  $m/z$  56（对于 Fe）和  $m/z$  95（对于 Mo）。在 8900 ORS 中使用氦气 (He) 作为反应池气体来控制多原子干扰（主要是  $m/z$  56 处 ArO 对 Fe 的干扰）。采用 He 反应池气体的原位质量测量也用于测定 V 和 Ni（仅溶解浓度 — 未检测到纳米颗粒）。ICP-MS/MS 操作条件见表 1。

表 1. ICP-MS/MS 操作条件

参数	值
RF 功率 (W)	1600
采样深度 (mm)	10
载气 (L/min)	0.35
雾化室温度 (°C)	-5
可选气体 (L/min) (Ar 80%, O <sub>2</sub> 20%)	0.35
驻留时间 (ms)	0.1
He 池气体流速 (mL/min)	5.0

### 简化工作流程

利用 ICP-MS MassHunter 软件的可选单纳米颗粒应用模块进行纳米颗粒数据采集和分析。spICP-MS 方法向导可引导用户完成纳米颗粒方法设置、数据采集、数据分析以及纳米颗粒结果数据的展示。

### 雾化效率

雾化效率是输送到等离子体中的分析物（气溶胶）的量与进入雾化器的分析物（溶液）的量的比值。在本研究中，使用粒径已知（60 nm）的 Ag 纳米颗粒标准物质测定雾化效率。首先将标准物质分散在 PGMEA 中，然后在邻二甲苯中进一步稀释。结果发现，由 Ag 纳米颗粒标准物质的标准粒径计算得出的雾化效率为 0.065 或 6.5%。

## 结果与讨论

### 纳米颗粒粒径分布

使用 sp-ICP-MS 方法在沥青质样品中检测到包含 Fe 和 Mo 的纳米颗粒。相比之下，V 和 Ni 的信号是连续的，而不是由这些元素的簇离子或颗粒引起的离散信号脉冲。该发现表明，V 和 Ni 最有可能以溶解态金属配合物的形式存在。样品 B 中 Fe（图1）和样品 A（图 2）中 Mo 的 TRA 信号图显示了信号强度与时间的关系图。在 spICP-MS 中，每个颗粒信号“羽流”的峰面积可用于计算颗粒质量，从而计算粒径。

根据文献报告，Fe 纳米颗粒最有可能以铁氧化物（ $\text{Fe}_2\text{O}_3$  或  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ）<sup>[7]</sup> 和磁黄铁矿（ $\text{FeS}$ ）<sup>[8]</sup> 的形式存在。Mo 纳米颗粒最有可能以辉钼矿（ $\text{MoS}_2$ ）的形式存在<sup>[9]</sup>，其很容易由存在于原油重馏分中的油溶性 Mo 配合物形成<sup>[10,11]</sup>。

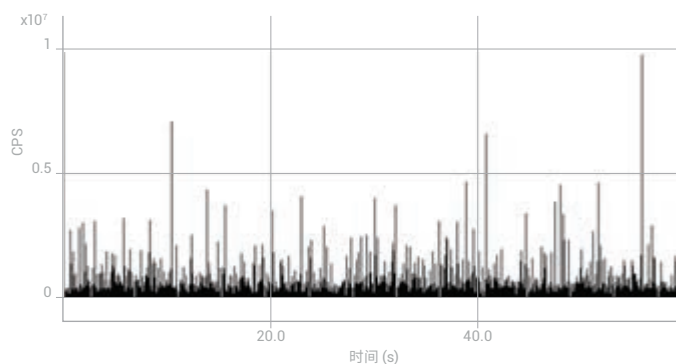


图 1. 沥青质样品 B: Fe ( $m/z$  56) 的每秒计数 (cps) 的典型信号作为时间的函数

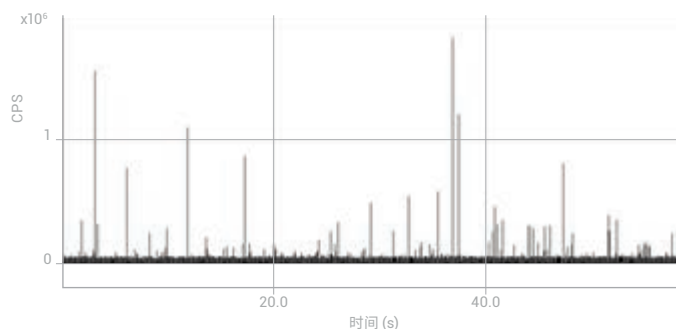


图 2. 沥青质样品 A: Mo ( $m/z$  95) 的每秒计数 (cps) 的典型信号作为时间的函数

假设 Fe 纳米颗粒由  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  组成、Mo 纳米颗粒由  $\text{MoS}_2$  组成，计算三个不同沥青质样品的 Fe 和 Mo 纳米颗粒粒径分布图。如图 3 所示，Fe 纳米颗粒的平均粒径在各个样品中有所不同。相比之下，Mo 纳米颗粒的粒径分布相似，其平均粒径在 70–80 nm 范围内（图 4）。

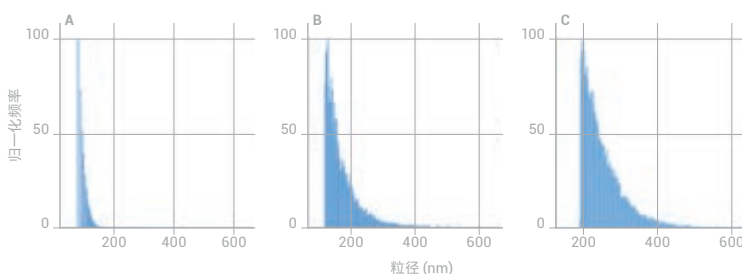


图 3. 三个沥青质样品中呈  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  形式的 Fe 纳米颗粒的粒径分布比较：A、B 和 C。经授权改编自：J. Nelson et al., *Energy Fuels*, 2017, 31 (11), 11971–11976。© 2017 美国化学学会

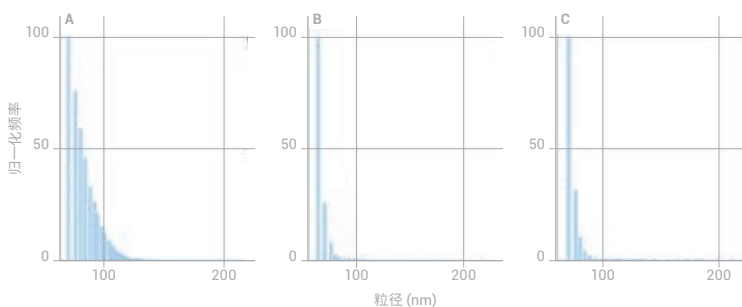


图 4. 三个沥青质样品中呈  $\text{MoS}_2$  形式的 Mo 纳米颗粒的粒径分布比较：A、B 和 C。经授权改编自：J. Nelson et al., *Energy Fuels*, 2017, 31 (11), 11971–11976。© 2017 美国化学学会

### 不同形式的 Fe 和 Mo 的浓度

此外，只有 spICP-MS 能够区分纳米颗粒（不溶）中包含的金属含量和溶解在样品基质中的金属含量。表 2 中列出了三个沥青质样品中 Fe 和 Mo 的相对纳米颗粒和可溶性浓度数据。数据表明，沥青质样品中的金属分布存在一些差异。在样品 A 和 B 中，Fe 主要以纳米颗粒形式存在（分别为 76% 和 91%，重量百分比），而在沥青质样品 C 中，以纳米颗粒形式存在的 Fe 含量不到一半。相比之下，在所有三个沥青质样品中，Mo 几乎全部以可溶形式存在（介于 60% 和 99% 之间，重量百分比），如表 2 所示。

表 2. 在含有和不含反应池气体的情况下，各种基质中  $^{48}\text{Ti}$  的干扰检测结果

沥青质样品	铁浓度, mg/kg					钼浓度, mg/kg				
	NP	可溶	总金属, spICP-MS	总金属, 直接稀释	总金属, 湿法酸消解	NP	可溶	总金属, spICP-MS	总金属, 直接稀释	总金属, 湿法酸消解
A	54.0 (76%)	17.0	71.0	39.5	68.0	3.48	5.33 (60%)	8.81	39.7	40.4
B	173 (91%)	0.001	0.18	0.054	0.001	0.04	3.23 (99%)	3.27	0.78	0.52
C	457 (47%)	508	965	420	750	0.07	6.33 (99%)	6.40	5.89	6.22

经 J. Nelson et al., *Energy Fuels*, 2017, 31 (11), 11971–11976 授权转载。© 2017 美国化学学会

## Fe 和 Mo 的总浓度

对 spICP-MS 分析得到的 Fe 和 Mo 的总浓度（颗粒浓度与溶解态浓度的总和）与通过直接稀释和湿法酸消解测得的总金属浓度进行比较。表 2 列出的结果表明，对于 Fe 和 Mo 的总浓度，三种方法单独测得的结果之间存在一些差异。利用 spICP-MS 和酸消解法得到的所有三个样品中的总 Fe 浓度类似，而通过直接稀释法得到的结果始终较低。在文献<sup>[12]</sup>中，已经报道了使用直接稀释法制备和引入的样品中呈颗粒形式的 Fe 浓度偏低。使用激光剥蚀-ICP-MS 开展的研究<sup>[13]</sup>还表明，大颗粒在等离子体中未完全气化和电离。此发现可以解释在样品的直接稀释分析中观察到的 Fe 回收率较低的现象。与 spICP-MS 测得的总浓度之间的差异可能是由于在 spICP-MS 中沥青质样品中相对较大的颗粒得到了校准，而通过直接稀释进行测量时受到了这些较大颗粒的不完全解离和电离的影响。

直接稀释后测得的 Mo 浓度与使用湿法酸消解获得的浓度非常相近。对于样品 C，使用 spICP-MS 测得的总浓度也高度一致。但是对于另外两个样品，spICP-MS 结果与通过稀释和消解法得到的总 Mo 浓度不符。与通过其他两种方法测得的总 Mo 浓度相比，利用 spICP-MS 得到的总 Mo 浓度在样品 A 中偏低，而在样品 B 中偏高。正在开展进一步研究，以考察使用 spICP-MS 方法计算得出的 Mo 总浓度值与使用直接稀释和湿法酸消解得到的结果之间的差异。

## 结论

单颗粒-ICP-MS 正在成为一种广泛使用的成熟技术，用于表征水性溶液中的纳米颗粒。本研究展示了 spICP-MS 方法在石油精炼及其他行业中用于分析复杂烃类基质的潜力。

Agilent 8900 ICP-MS/MS 尤其适用于 spICP-MS 分析，因为它具有高灵敏度、低背景以及无与伦比的质谱干扰控制。采用 ICP-MS MassHunter 软件的可选单纳米颗粒应用模块有利于纳米颗粒应用的设置和分析。

对不同来源（与炼油和石油相关产品加工相关）的三个沥青质样品中的铁和钼纳米颗粒进行了测定。在重质石油馏分中未检测到包含镍或钒的纳米颗粒，表明这些元素更可能形成溶解态有机金属配合物，例如卟啉。这种 spICP-MS 方法还能够区分包含金属的纳米颗粒和溶解态金属。

正在开展进一步研究以扩展 spICP-MS 方法的应用，以实现对来源于石油的样品以及其他烃类样品中金属的常规表征。

## 参考文献

1. S. Sannac, 使用 Agilent 7900 ICP-MS 对纳米材料进行单颗粒分析, 安捷伦出版物, 2014, 5991-4401CHCN
2. S. Wilbur、M. Yamanaka 和 S. Sannac, 使用 ICP-MS 表征水样中的纳米颗粒, 安捷伦出版物, 2015, 5991-5516ZHCHN
3. M. Yamanaka、K. Yamanaka、T. Itagaki 和 S. Wilbur, 使用配备单纳米颗粒应用模块的 Agilent 7900 ICP-MS 实现单个纳米颗粒的自动化高灵敏度分析, 安捷伦出版物, 2015, 5991-5891CHCN
4. S. Nunez、H. Goenaga Infante、M. Yamanaka 和 T. Itagaki, 使用高灵敏度 Agilent 8900 ICP-MS/MS 分析 10 nm 金纳米颗粒, 安捷伦出版物, 2016, 5991-6944CHCN
5. M. Yamanaka 和 S. Wilbur, Accurate Determination of TiO<sub>2</sub> Nanoparticles in Complex Matrices using the Agilent 8900 ICP-MS/MS (使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 准确测定复杂基质中的 TiO<sub>2</sub> 纳米颗粒), 安捷伦出版物, 2017, 5991-8358EN
6. J. Nelson, M. Yamanaka, F. A Lopez-Linares, L. Poirier, and E. Rogel, Characterization of dissolved metals and metallic nanoparticles in asphaltene solutions by Single Particle ICP-MS, *Energy Fuels*, **2017**, 31 (11), pp 11971–11976
7. L. Carbognani, Effects of iron compounds on the retention of oil polar hydrocarbons over solid sorbents, *Petroleum Science and Technology*, **2000**, 18, 335–360
8. W. R. Biggs, R. J. Brown, J. Fetzer, Elemental profiles of hydrocarbon materials by size-exclusion chromatography/inductively coupled plasma atomic emission spectrometry, *Energy & Fuels*, **1987**, 1, 257–262
9. F. L. Hess, Molybdenum Deposits. A Short Review, United States Geological Survey, Bulletin 761, p. 2, Government Printing Office, Washington 1924
10. I. Watanabe, Y. Korai, I. Mochida, M. Otake, M. Yoshimoto, K. Sakanishi Behaviors of oil-soluble molybdenum complexes to form very fine MoS<sub>2</sub> particles in vacuum residue, *Fuel*, 2002, 81, 1515–1520
11. I. Aydin, F. Aydin, C. Hamamci, Molybdenum speciation in asphaltite bottom ash (Seguruk, SE Anatolia, Turkey), *Fuel*, 2012, 95, 481–485
12. L. Poirier, J. Nelson, G. Gilleland, S. Wall, L. Berhane, F. Lopez-Linares, Comparison of Preparation Methods for the Determination of Metals in Petroleum Fractions (1000 °F+) by Microwave Plasma Atomic Emission Spectroscopy, *Energy & Fuels*, **2017**, 31, 7809–7815
13. M. Guillonga, D. Günther, Effect of particle size distribution on ICP-induced elemental fractionation in laser ablation-inductively coupled plasma-mass spectrometry, *J. Anal. At. Spectrom.*, **2002**, 17, 831–837

# 使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 准确测定复杂基质中的 TiO<sub>2</sub> 纳米颗粒

## 作者

Michiko Yamanaka  
安捷伦科技公司，日本  
Steve Wilbur  
安捷伦科技公司，美国

## 前言

二氧化钛 (TiO<sub>2</sub>) 纳米颗粒 (NP) 广泛用于涂料、食品色素、化妆品、药物和许多其他应用中。由于其折射率高，TiO<sub>2</sub> 纳米颗粒是防晒产品中的常见成分，用于防止紫外线暴露。然而，对于纳米颗粒在环境中的归趋以及一旦被人体吸收后可能带来的毒性作用仍然知之甚少。许多研究人员考察了用于测量化妆品或食品样品中的 TiO<sub>2</sub> 纳米颗粒的不同方法<sup>[1,2,3,4]</sup>。

TiO<sub>2</sub> 纳米颗粒具有三种主要层级的结构（从纳米级微晶开始）。这些晶体融合形成“硬”纳米级聚集体，这些纳米级聚集体继而缔合形成微米级聚集体<sup>[5]</sup>。在制备 TiO<sub>2</sub> 纳米颗粒的水性分散溶液时，观察到的粒径为聚集或团聚后的尺寸，通常不同于（大于）原生（晶体）粒径<sup>[5,6]</sup>。通常，利用透射电镜 (TEM) 或 X 射线衍射 (XRD) 来测量原生粒径，并利用激光衍射光谱 (LDS) 或动态光散射 (DLS) 来测量分散体尺寸。

现在，单颗粒 ICP-MS (spICP-MS) 的最新发展为表征分散样品的纳米颗粒含量提供了一种强大的工具。spICP-MS 用于测量分析溶液中各个纳米颗粒所产生的目标元素信号。此方法能够同时测定存在的颗粒的数量、浓度和粒径，以及溶解态元素浓度。

然而，在实践中，使用常规单四极杆 ICP-MS (ICP-QMS) 测量 TiO<sub>2</sub> 纳米颗粒时存在一些挑战。许多实际样品可能包含 P、S、Ca、Si 和 C，所有这些元素都会干扰 Ti 的测量。此外，丰度最高的 Ti 同位素 <sup>48</sup>Ti（丰度为 73.7%）受到 <sup>48</sup>Ca 同位素干扰；因此，通常测量较少受干扰的同位素 <sup>47</sup>Ti 或 <sup>49</sup>Ti。然而，丰度较低的同位素灵敏度也较低，限制了 ICP-QMS 对较小粒径的 TiO<sub>2</sub> 纳米颗粒的检测。

Agilent 8900 串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 能够在 MS/MS 模式下运行，以解决对 Ti 的质谱干扰，包括 <sup>48</sup>Ca 同位素对 <sup>48</sup>Ti 的干扰。8900 ICP-MS/MS 是一款串联质谱仪，在碰撞/反应池之前设置有一个具有单位 (1 u) 分辨率的额外的质量分析器。这一额外的质量过滤器选择能够进入反应池的离子，控制使用反应池气体时的反应化学过程。具有 MS/MS 模式的 ICP-MS/MS 提供了一种简洁而有效的方法，可以解决极具挑战性的谱图重叠问题<sup>[7]</sup>。

在本研究中，使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下，以 spICP-MS 模式测量防晒霜中的 TiO<sub>2</sub> 纳米颗粒。采用 ICP-MS MassHunter 的可选单纳米颗粒应用模块软件进行方法设置和数据处理。

### 现行法规

用于评估纳米材料特性的方法尚未最终确定和批准，这可能妨碍有关纳米颗粒的具体法规的推出。2014 年 6 月，美国食品药品监督管理局 (FDA) 发布了有关化妆品中纳米材料安全性评估的指南<sup>[8]</sup>。作为 FDA 的下属部门，药物评价和研究中心 (CDER) 正在研究二氧化钛 (和氧化锌) 纳米材料在防晒霜应用中的安全性，作为正在进行的监管程序的一部分，以制定非处方 (OTC) 防晒霜药品的最终专论<sup>[9]</sup>。

目前，欧盟消费者安全科学委员会 (SCCS) 认为，在防晒霜中使用浓度高达 25% 的 TiO<sub>2</sub> 纳米颗粒作为紫外线过滤剂是安全的。制造商必须遵守欧盟关于化妆品的欧盟法规 EC 1223/2009 (附录 VI 紫外线过滤剂清单) 中规定的这一限值<sup>[10]</sup>。该法规于 2016 年修订，规定在二氧化钛和二氧化钛 (纳米) 联合使用的情况下，总量不得超过 25%<sup>[11]</sup>。

2016 年，根据欧盟委员会向欧洲食品安全局 (EFSA) 提出的要求，食品添加剂和营养源科学专家组 (ANS) 评估了二氧化钛 (TiO<sub>2</sub>, E 171) 用作食品添加剂时的安全性<sup>[12]</sup>。该专家组将在获得关于 E 171 生殖毒性的更多数据后，制定每日允许摄入量 (ADI) 健康指导值。

## 实验部分

### 标准物质与校准溶液

使用 TiO<sub>2</sub> 标准参比物质 (SRM) NIST 1898 二氧化钛 (Maryland, US)。SRM 含有小于 50 nm 的晶体或原生颗粒，但由于纳米聚集，分散在水相中的颗粒粒径范围为 71–112 nm<sup>[5]</sup>。用去离子水将 SRM 稀释至计算得到的颗粒浓度，使每分钟颗粒数为 500–2000 个，并进行超声处理以确保样品均匀性。利用在 1% 硝酸中配制的 1 ppb Ti 离子标样测量 Ti 的元素响应因子。使用标称粒径为 60 nm 的金纳米颗粒 RM (NIST 8013 金纳米颗粒) 对 ICP-MS/MS 的雾化效率进行测量。

### 防晒霜样品

防晒霜产品购自日本东京当地的商店。用去离子水和 0.1% Triton™ X-100 稀释样品。使用 spICP-MS 方法进行初始筛选分析所获得的结果表明，不同防晒霜样品中 TiO<sub>2</sub> 颗粒的粒径范围有所不同。其中一个样品含有 < 30 nm 的颗粒，而另外的产品含有 30–200 nm 的颗粒。选择含有粒径为 30–100 nm 的 TiO<sub>2</sub> 纳米颗粒的防晒霜进行进一步研究。所选的防晒霜采用不同的稀释剂进行处理：去离子水；自来水；以及包含 100 ppm P 和 S、50 ppm Ca 和 Si 与 0.1% 乙醇的“基质混合物”。利用该基质混合物检查基质干扰物质对 Ti 测量的影响。

## 仪器

在整个研究中采用 Agilent 8900 高级应用配置 ICP-MS/MS。该仪器配有标准玻璃同心雾化器、石英雾化室、可选的内径 1.0 mm 中心管的石英炬管以及标准镍采样锥和截取锥。使用标准蠕动泵和内径为 1.02 mm 的泵管将样品直接引入 ICP-MS/MS 中。在快速时间分辨分析（快速 TRA）模式下执行分析，驻留时间为每个数据点 0.1 ms (100  $\mu$ s)，测定之间无需稳定时间。在 MS/MS 质量转移模式下测量主要钛同位素  $^{48}\text{Ti}$ ，使用包含氧气和氢气的混合反应池气体来解决所有多原子和同质异位素干扰。Q1 设置为  $m/z$  48（母离子  $^{48}\text{Ti}$  的质量数），Q2 设置为  $m/z$  64（目标产物离子  $^{48}\text{Ti}^{16}\text{O}$  的质量数）。利用  $\text{O}_2$  和  $\text{H}_2$  反应池气体促进  $\text{TiO}^+$  产物离子的形成，避免受到  $^{48}\text{Ca}$  以及与  $^{48}\text{Ti}$  重叠的基质多原子离子的原位质量干扰。Agilent 8900 ICP-MS/MS 的操作条件详见表 1。

表 1. ICP-MS/MS 操作条件

参数	值
RF 功率	1550 W
采样深度	8.0 mm
载气	0.70 L/min
样品提升速率	0.35 L/min
雾化室温度	2 °C
驻留时间	0.1 ms
稳定时间	无
采集模式	MS/MS (Q1: $m/z$ 48, Q2: $m/z$ 64)
氧气流速	0.15 mL/min (满量程的 10%)
氢气流速	7.0 mL/min
轴向加速电压	1.0 V
八极杆偏置电压	-6 V
动能歧视电压	-15 V

采用 ICP-MS MassHunter 软件的单纳米颗粒应用模块进行方法设置和数据分析。整个批次样品的汇总结果将列于“Batch at a Glance”（批处理数据概览）表格中。系统将显示出所选样品的详细图形结果，必要时可以通过目测对参数进行确认与优化。

## 结果与讨论

### 使用 Ti 离子溶液优化反应池气体条件

在测量纳米颗粒之前，对反应池气体条件进行了考察。Ti 容易与氧气反应，因此可以在氧气质量转换模式下以  $\text{TiO}^+$  的形式进行测量。将第一个四极杆 (Q1) 设置为仅通过  $m/z$  48，使  $^{48}\text{Ti}^+$  (和任何原位质量干扰物质) 进入反应池。将位于碰撞/反应池之后的第二个四极杆 (Q2) 设置为  $m/z$  64，使目标产物离子 ( $^{48}\text{Ti}^{16}\text{O}^+$ ) 得以通过并到达检测器。任何可能在  $m/z$  64 处造成重叠的天然离子 (例如， $^{64}\text{Zn}$  和  $^{64}\text{Ni}$ ) 均被 Q1 剔除。通过在氧气反应池气体模式下以  $\text{TiO}^+$  的形式测量 Ti，可以避免  $m/z$  48 处的大多数主要干扰物质，例如  $^{32}\text{S}^{16}\text{O}^+$ 、 $^{30}\text{Si}^{18}\text{O}^+$ 、 $^{31}\text{P}^{16}\text{OH}^+$ 、 $^{12}\text{C}^{18}\text{O}_2^+$ 。然而，某些  $^{48}\text{Ca}$  离子也会与氧气反应形成  $^{48}\text{CaO}^+$ ，干扰  $m/z$  64 处的  $^{48}\text{TiO}^+$  产物离子。添加氢气后可以将  $\text{CaO}^+$  转化为  $\text{CaOH}^+$ ，从而消除 Ca 干扰。 $\text{TiO}^+$  不会以相同的方式与  $\text{H}_2$  反应池气体反应，因此仍以  $\text{TiO}^+$  产物离子的形式在  $m/z$  64 处测量。当使用单四极杆或带通质谱系统时，同位素间重叠 (例如  $^{46}\text{Ti}^{18}\text{O}$  和  $^{46}\text{Ca}^{18}\text{O}$ ) 会影响  $m/z$  64 处  $^{48}\text{Ti}^{16}\text{O}$  的测量。然而，借助 MS/MS，可以避免这些重叠，因为母离子 ( $^{46}\text{Ti}$  和  $^{46}\text{Ca}$ ) 被 Q1 剔除，不会进入反应池参与反应。

表 2 显示了各种基质中 Ti 的定量结果 (在无气体模式下以  $^{48}\text{Ti}^+$  的形式测量，在  $\text{O}_2/\text{H}_2$  模式下以  $^{48}\text{TiO}^+$  的形式测量)。由于存在对  $^{48}\text{Ti}$  的干扰，因此在无气体模式下获得的定量结果表现出较大的正误差。相比之下， $\text{O}_2/\text{H}_2$  反应池气体模式能有效减少干扰，包括由  $^{48}\text{Ca}$  形成的潜在  $\text{CaO}^+$  产物离子重叠。此方法能够测量来自丰度最高的 Ti 同位素 (质量数 48; 相对丰度 73.7%) 的  $\text{TiO}^+$  产物离子，提供检测小颗粒所需的灵敏度。

表 2. 在含有和不含反应池气体的情况下，各种基质中  $^{48}\text{Ti}$  的干扰检测结果

反应池气体模式	灵敏度 (cps/ppb)	以 $^{48}\text{Ti}^+$ 或 $^{48}\text{TiO}^+$ 形式测得的 Ti 的表观浓度 (ppb)					
		100 ppm P	100 ppm S	50 ppm Ca	50 ppm Si	0.1% 乙醇	基质混合物*
无气体	155000	1.7	6.0	225	0.39	0.14	261
$\text{O}_2 + \text{H}_2$	79000	0.010	0.001	0.18	0.054	0.001	0.23

\* 包括所有基质 (100 ppm P 和 S、50 ppm Ca 和 Si 以及 0.1% 乙醇)

### $\text{TiO}_2$ 纳米颗粒标准物质的测量

利用 ICP-MS/MS 在 MS/MS 质量转移模式下以  $\text{O}_2/\text{H}_2$  作为反应气体来测量 NIST 1898  $\text{TiO}_2$  纳米颗粒标准物质。NIST 1898 的时间分辨信号图 (图 1) 显示出清晰的纳米颗粒峰，其强度 (峰高) 变化较大。在单颗粒 ICP-MS 中，每个颗粒信号“羽流”的峰高代表颗粒质量 (粒径)。图 2 显示了 NIST 1898 的信号频率分布 (上图) 和计算得出的粒径分布 (下图)。测得的平均粒径为 71 nm，与 NIST 证书列出的 LDS 结果 ( $71 \pm 4$  nm)、X 射线圆盘离心结果 ( $77 \pm 7$  nm) 和 DLS 结果 ( $112 \pm 4$  nm) 高度一致<sup>[5]</sup>。请注意，DLS 测量流体动力学粒径，包括颗粒表面与溶剂相互作用的层。因此，通过 DLS 报道的粒径大于通过其他技术测得的值<sup>[13]</sup>。

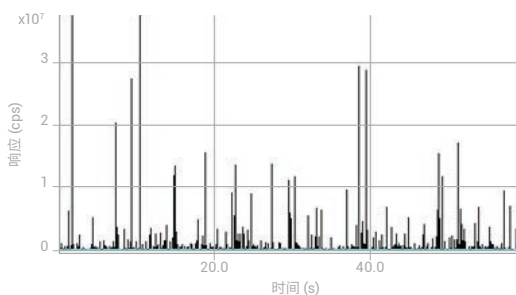


图 1. NIST 1898 TiO<sub>2</sub> 纳米颗粒标准物质的时间分辨信号。蓝线代表由 MassHunter 软件功能自动设置的基线

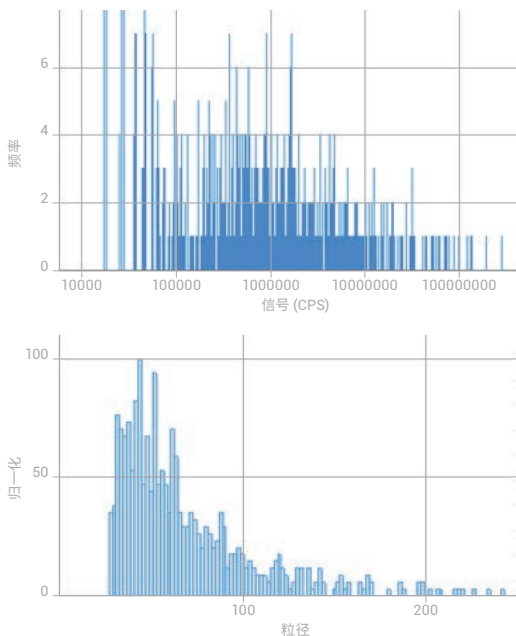


图 2. NIST 1898 TiO<sub>2</sub> 纳米颗粒标准物质的信号频率分布（上图）和粒径分布（下图）

### 防晒霜中 TiO<sub>2</sub> 纳米颗粒的分析

测量了商品防晒霜中的 TiO<sub>2</sub> 纳米颗粒，将防晒霜在多种不同溶液中进行处理（分散），结果如图 3 所示。图 3-A 显示了 TiO<sub>2</sub> 信号分布，图 3-B 显示了分散在去离子水（加了 Triton X-100）中的防晒霜的纳米颗粒粒径分布。计算得出 TiO<sub>2</sub> 的平均粒径为 77 nm。将相同的防晒霜分散在自来水中（图 3-C 和图 3-D），以及包含 100 ppm P 和 S、50 ppm Ca 和 Si、0.1% 乙醇的合成基质混合物中（图 3-E 和图 3-F）。结果表明，与在去离子水中的防晒霜获得的信号分布几乎相同。平均粒径（在自来水中为 79 nm，在基质混合物中为 84 nm）相似。所有基质中分散的防晒霜，粒径检测限（基线噪音和颗粒信号之间的阈值）约为 30 nm。合成的高基质（图 3-E 和图 3-F）不影响粒径检测限或粒径测量的准确度。

结果表明，即使在高浓度基质中，使用 8900 ICP-MS/MS 的 MS/MS 功能也可以轻松测量直径 < 100 nm 的 TiO<sub>2</sub> 纳米颗粒。

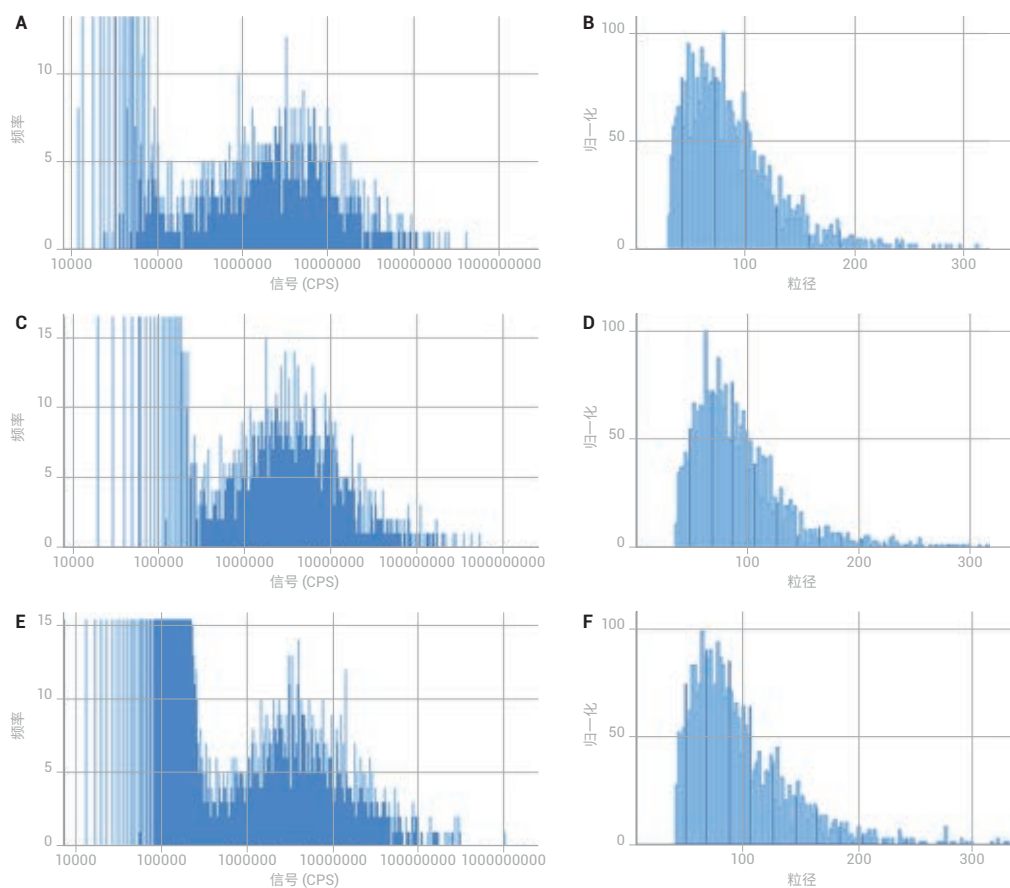


图 3. 使用 ICP-MS/MS 测量商品防晒霜中的 TiO<sub>2</sub> 纳米颗粒。分散在去离子水中的防晒霜的信号分布 A) 和粒径分布 B)。分散在自来水中的防晒霜的信号分布 C) 和粒径分布 D)。分散在基质混合物中的防晒霜的信号分布 E) 和粒径分布 F)

## 结论

Agilent 8900 ICP-MS/MS 使用 MS/MS 模式，以 O<sub>2</sub>/H<sub>2</sub> 作为反应池气体，能够成功测定和表征各种样品基质中的 TiO<sub>2</sub> 纳米颗粒。MS/MS 质量转移模式能有效地解决多原子离子和同质异位素干扰丰度最高的 Ti 同位素的测量问题。这一独特的 MS/MS 功能可提供约 30 nm 的粒径检测限。

总体而言，即使存在高浓度 P、S、Ca、Si 和 C 基质，该方法也能够提供低背景信号和优异的灵敏度。

## 参考文献

1. V. Nischwitz and H. Goenaga-Infante, *J. Anal. At. Spectrom.*, **2012**, 27(7), 1084–1092
2. C. Contado and A. Pagnoni, *Anal. Methods*, **2010**, 2, 1112–1124
3. I. López-Heras, Y. Madrid, C. Cámara, *Talanta*, **2014**, 124, 71–78
4. P. Lu, S. Huang, Y. Chen, L. Chiueh and D. Y. Shih, *J. Food and Drug Anal.*, **2015**, 23, 587–594
5. Standard Reference Material 1898 (Titanium Dioxide Nanomaterial) Certificate of Analysis, 2012
6. Z. Magdolenova, D. Bilaničová, G. Pojana, L. M. Fjellsbø, A. Hudecova, K. Hasplova, A. Marcomini and M. Dusinska, *J. Environ. Monit.*, **2012**, 14, 455–464
7. G. Woods and E. McCurdy, *Spectroscopy*, **2015**, 30 (11), 18–25
8. Guidance for Industry: Safety of Nanomaterials in Cosmetic Products, U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Food Safety and Applied Nutrition, June 2014, <https://www.fda.gov/Cosmetics/GuidanceRegulation/GuidanceDocuments/ucm300886.htm#introduction> (accessed July, 2017)
9. N. Sadrieh, Overview of CDER Experience with Nanotechnology-related Drugs, Slides for the August 9, 2012 Meeting of the Advisory Committee for Pharmaceutical Science and Clinical Pharmacology, 2012
10. Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products, <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A32009R1223> (accessed July, 2017)
11. Commission Regulation (EU) 2016/1143 of 13 July 2016 amending Annex VI to Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on cosmetic products, <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32016R1143> (accessed July, 2017)
12. Re-evaluation of titanium dioxide (E 171) as a food additive, *EFSA Journal* 2016; 14 (9):4545, [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal), (accessed July 2017)
13. A. Dhawan and V. Sharma, *Anal. Bioanal. Chem.*, **2010**, 398 (2), 589–605

题目	页码
使用 ICP-MS/MS 准确而灵敏地分析食品中的砷和硒，以去除双电荷 REE 干扰	140
使用氢化物发生法-ICP-MS/MS 高通量测定大米中的无机砷	144
利用基于 GC-ICP-MS/MS 的磷和硫检测方法测定农药	148
MS/MS 模式下运行的 Agilent 8900 ICP-MS/MS 在日常食品分析中的优势	151
使用 HPLC-ICP-MS/MS 对葡萄酒中的砷进行形态分析	163
使用 LC-ICP-MS/MS 对牛饲料和鱼饲料进行多元素分析和硒形态分析	170
使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 对矿泉水进行硫同位素分馏分析	179
使用 LC-ICP-MS/MS 快速分析葡萄酒中的砷形态	185
使用 LC-ICP-MS/MS 快速分析婴儿米粉中的砷形态	192
使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 准确分析化妆品中的痕量汞	199

# 使用 ICP-MS/MS 准确而灵敏地分析食品中的砷和硒，以去除双电荷 REE 干扰

## 作者

Brian Jackson  
达特茅斯学院  
美国新罕布什尔州汉诺威

Amir Liba, Jenny Nelson  
安捷伦科技公司, 美国

## 关键词

砷, 硒, 稀土元素, 环境, 农业, 人类健康, NIST 1547 桃叶, NIST 1515 苹果叶, 氧气质量转移

## 前言

对日常食品中潜在有毒元素和化合物对于公共健康的影响的关注形成了新的立法指导<sup>[1, 2]</sup>。已知无机形态的砷 (As) 对人类有毒且致癌, 并且食品和饮料是潜在的接触源<sup>[3]</sup>。硒 (Se) 是一种必不可少的微量营养元素, 由于土壤中缺 Se 导致粮食作物中缺 Se, 从而可能导致饮食中的 Se 不足。在营养状况评估中需要对食品中的 Se 进行准确的定量分析。

利用常规四极杆 ICP-MS (ICP-QMS) 难以准确定量分析痕量的 As 和 Se, 这是因为所有对分析有用的同位素都会受到多种质谱干扰, 如表 1 所示。对 As 和 Se 的潜在干扰物质包括稀土元素的双电荷离子 (REE<sup>++</sup>) 以及由基质和等离子体产生的多原子离子。四极杆质谱仪基于质荷比 ( $m/z$ ) 分离离子, 因此 REE<sup>++</sup> 离子出现在其真实质量数的一半处, 与 As 和 Se 的单电荷分析物离子重叠。食品样品中的 REE 含量通常较低, 但是生长于富含 REE 的土壤中的农作物可能具有较高浓度的此类元素<sup>[4, 5]</sup>, 导致 As 和 Se 得到假阳性结果。在本研究中, 我们对 Agilent 8800 ICP-MS/MS 在 MS/MS 反应模式下消除干扰物质 (包括 REE<sup>++</sup>) 对 As 和 Se 的干扰的能力进行了评估。

表 1. As 和 Se 同位素的质谱干扰物质

As 和 Se 同位素			干扰		
元素	质量数	丰度 (%)	双电荷离子	基质	二聚体
As	75	100	<sup>150</sup> Sm <sup>++</sup> , <sup>150</sup> Nd <sup>++</sup>	<sup>40</sup> Ar <sup>35</sup> Cl <sup>+</sup> , <sup>40</sup> Ca <sup>35</sup> Cl <sup>+</sup>	
Se	77	7.63	<sup>154</sup> Sm <sup>++</sup> , <sup>154</sup> Gd <sup>++</sup>	<sup>40</sup> Ar <sup>35</sup> Cl <sup>+</sup> , <sup>40</sup> Ca <sup>35</sup> Cl <sup>+</sup>	
	78	23.77	<sup>156</sup> Gd <sup>++</sup> , <sup>156</sup> Dy <sup>++</sup>	<sup>41</sup> K <sup>37</sup> Cl <sup>+</sup>	<sup>38</sup> Ar <sup>40</sup> Ar <sup>+</sup> , <sup>39</sup> K <sup>39</sup> K <sup>+</sup>
	80	49.61	<sup>160</sup> Gd <sup>++</sup> , <sup>160</sup> Dy <sup>++</sup>	<sup>32</sup> S <sub>2</sub> <sup>16</sup> O <sup>+</sup> , <sup>32</sup> S <sup>16</sup> O <sub>3</sub> <sup>+</sup> , <sup>40</sup> Ca <sup>40</sup> Ar <sup>+</sup> , <sup>45</sup> Sc <sup>35</sup> Cl <sup>+</sup>	<sup>40</sup> Ar <sup>40</sup> Ar <sup>+</sup> , <sup>40</sup> Ca <sup>40</sup> Ca <sup>+</sup>
	82	8.73	<sup>164</sup> Dy <sup>++</sup> , <sup>164</sup> Er <sup>++</sup>	<sup>45</sup> Sc <sup>37</sup> Cl <sup>+</sup>	

## 实验部分

**仪器：**Agilent 8800 #100。

**等离子体条件：**预设等离子体/通用。

**采集参数：**MS/MS 质量转移模式，使用 O<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>，其流速分别为 0.6 mL/min 和 1.0 mL/min。As 以反应产物离子 AsO<sup>+</sup> (*m/z* 91) 的形式进行测定，且 Se 以 SeO<sup>+</sup> (*m/z* 96) 的形式进行测定。

**试剂：**研究了美国国家标准技术研究院 (NIST) 的两种标准参比物质 (SRM)，即 NIST 1547 桃叶和 NIST 1515 苹果叶。这些 SRM 中包含低至 μg/kg 级的 As 和 Se，且存在 mg/kg 级的 REE。

**样品前处理：**使用密闭容器微波消解系统对所有样品进行消解。SRM 平行配制三份。首先，将 0.25 g 样品置于 2.5 mL 的 9:1 HNO<sub>3</sub>:HCl 酸混合液中进行消解，然后用超纯水将消解物稀释至最终重量 25 g。将 5% 丁醇加入内标混合物中，以平衡样品和标样之间有机物的差异对等离子体负载的影响。NIST 1547 和 1515 包含低至 μg/kg 级浓度的 As 和 Se (表 2) 和高浓度 REE。NIST 1547 中 Nd、Sm 和 Gd 的标准值 (未经认证) 分别为 7、1 和 1 mg/kg，且 NIST 1515 中 Nd、Sm 和 Gd 的标准值 (未经认证) 分别为 17、3 和 3 mg/kg。

## 结果与讨论

两种 SRM 消解物均使用 8800 ICP-MS/MS 以 O<sub>2</sub>/H<sub>2</sub> 作为反应气体进行分析 (表 2)。之前的研究表明，反应池中存在 H<sub>2</sub> 时可进一步改善 Se 检测能力<sup>[6]</sup>。NIST 1547 和 1515 中 As 和 Se 的实测值完全处于两种 SRM 的认证范围内，表明 8800 系统在 O<sub>2</sub>/H<sub>2</sub> MS/MS 模式下成功消除了 REE<sup>++</sup> 干扰。无需校正公式 (即，无干扰校正) 即可获得这些结果。

**表 2.** 使用 ICP-QMS 在 He 模式和 H<sub>2</sub> 模式下以及使用 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下对 NIST 1547 和 1515 中 As 和 Se 的分析。所有浓度均处于 mg/kg 级，且三份平行样品消解物的平均结果以平均值 ± 标准偏差来表示

SRM	标准值	ICP-QMS He 模式		ICP-QMS H <sub>2</sub> 模式		ICP-MS/MS O <sub>2</sub> /H <sub>2</sub> 质量转移
		校正前	校正后	校正前	校正后	校正前
<b>As (mg/kg)</b>						
NIST 1547	0.060±0.018	0.170±0.016	0.068±0.003*	0.113±0.004	0.079±0.004*	0.065±0.002*
NIST 1515	0.038±0.007	0.250±0.016	0.026±0.021*	0.126±0.005	0.047±0.004*	0.032±0.002*
<b>Se (mg/kg)</b>						
NIST 1547	0.120±0.009	0.394±0.04	0.113±0.02*	0.119±0.009*	0.119±0.009*	0.127±0.006*
NIST 1515	0.050±0.009	0.808±0.04	0.013±0.04*	0.050±0.003*	0.050±0.003*	0.047±0.006*

\* 95% 置信区间与认证范围叠加

为便于对比，列出了使用 ICP-QMS 获得的结果。“校正”是指使用校正公式。在氦气模式下操作的 ICP-QMS 适用于分析可能包含少量 REE 的一般常规样品类型中的 As 和 Se，而 H<sub>2</sub> 模式可有效减少双电荷物质。相比于这些常规方法，ICP-MS/MS 的检测限可低至 1/10，特别适合复杂样品基质中的低浓度 As 和 Se 的测定。

ICP-QMS 也可使用 O<sub>2</sub> 质量转移模式，但是采用 ICP-QMS 时，所有基质和分析物离子均进入反应池，因此测量的分析物反应产物离子 (<sup>75</sup>As<sup>16</sup>O<sup>+</sup> (*m/z* 91) 和 <sup>78</sup>Se<sup>16</sup>O<sup>+</sup> (*m/z* 94)) 可能受到产物离子质量数下现有分析物或基质离子（例如，<sup>91/94</sup>Zr<sup>+</sup> 和 <sup>94</sup>Mo<sup>+</sup>）的重叠干扰。为了确认 ICP-MS/MS 的 MS/MS 方法可应用于包含高浓度 Zr 和 Mo 的样品，在一份 NIST 1547 中加入 1 mg/L (1000 ppm) Zr 和 Mo，结果如表 3 所示。加标样品中 As（以 AsO<sup>+</sup> 的形式测定）和 Se（以 SeO<sup>+</sup> 的形式测定）的实测值与未加标样品相同，表明 MS/MS 模式可以有效去除在反应池中形成的与分析物离子质量数相同的重叠离子干扰。该功能是串联质谱仪的 8800 ICP-MS/MS 所特有的，其中进入反应池的离子由位于碰撞/反应池前方的质量过滤器 Q1 进行控制。

**表 3.** 未加入和加入 1 mg/L Zr 与 Mo 的 NIST 1547 中 As 和 Se 的 ICP-MS/MS 实测结果。未采用校正公式

ICP-MS/MS O <sub>2</sub> /H <sub>2</sub> 质量转移			
SRM NIST 1547	标准值	未加标 (n = 3)	加标 1 mg/L Zr 和 Mo (n = 1)
As (mg/kg)	0.060±0.018	0.065±0.002	0.063
Se (mg/kg)	0.120±0.009	0.127±0.006	0.13

## 结论

本研究表明，具有 MS/MS 功能的 Agilent 8800 ICP-MS/MS 是在高浓度 REE 存在下成功测量 NIST 1547 桃叶和 NIST 1515 苹果叶中的痕量 As 和 Se 的理想方法。使用 O<sub>2</sub>/H<sub>2</sub> 反应池气体和 MS/MS 质量转移模式能够消除影响 *m/z* 75 和 *m/z* 78 处 As 和 Se 测量的所有 REE 双电荷基质产生的多原子离子干扰。砷被转移为产物离子 AsO<sup>+</sup>，在 *m/z* 91 处进行测定，且 Se 被转移为 SeO<sup>+</sup>，在 *m/z* 94 处进行测定。重要的是，MS/MS 模式还消除了 *m/z* 91 和 *m/z* 94 处潜在的 <sup>91/94</sup>Zr<sup>+</sup> 和 <sup>94</sup>Mo<sup>+</sup> 离子重叠干扰，因为这些离子被 Q1 剔除。食品中 REE 的范围和浓度尚未得到充分研究。但是，在分析过程中监测 *m/z* 150 和 156 处存在的 Nd<sup>++</sup>、Sm<sup>++</sup> 和 Gd<sup>++</sup> 将鉴别出其中可能形成棘手的双电荷 REE 的样品。

## 更多信息

关于本应用的完整记述，请参见出版物：Advantages of reaction cell ICP-MS on doubly charged interferences for arsenic and selenium analysis in foods, Brian P. Jackson, Amir Liba and Jenny Nelson, *J. Anal. At. Spectrom.*, **2015**, Advance Article. DOI: 10.1039/C4JA00310A。

## 致谢

Brian Jackson 感谢 NIEHS P42 ES007373、NIEHS P01 ES022832、EPA RD83544201 对本研究工作的支持。

## 参考文献

1. U.S. FDA. 2013. Guidance for Industry. Arsenic in apple juice: Action level
2. COMMISSION CA. 2014. Report of the eighth session of the codex committee on contaminants in foods. CL2014/11-CF. 瑞士，日内瓦
3. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 2007, Toxicological Profile for Arsenic, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service
4. Sucharova J. 2011. Optimisation of drc icp-ms for determining selenium in plants. *J. Anal. At. Spectrom.*, **2011**,26, 1756-1762
5. Wang R-Y, Hsu Y-L, Chang L-F, Jiang S-J. 2007. Speciation analysis of arsenic and selenium compounds in environmental and biological samples by ion chromatography-inductively coupled plasma dynamic reaction cell mass spectrometer. *Anal Chim Acta* **2007**; 590: 23
6. Sugiyama N. 8800 电感耦合等离子体串联质谱仪在 MS/MS 模式下采用在线同位素稀释法准确测定 12 种不同类型标准物质中的硒，安捷伦出版物 2012，5991-0259CHCN

# 使用氢化物发生法-ICP-MS/MS 高通量测定大米中的无机砷

## 作者

Ásta H. Pétursdóttir, Stanislav Musil, Nils Friedrich, Eva M. Krupp, Jörg Feldmann, 阿伯丁大学, 英国苏格兰 Helga Gunnlaugsdóttir Matis, 环境遗传系, 冰岛雷克雅未克

## 关键词

砷, 亚砷酸盐, 砷酸盐, IMEP-7 大米, NIST 1568a 米粉, 氧气质量转移

## 前言

为确保食品安全, 应对大米中的砷类化合物等潜在毒性化学物质的浓度进行密切监测。然而, 砷类化合物的毒性取决于所含该元素的化学形态或“种类”而非总浓度。亚砷酸盐 (As(III)) 和砷酸盐 (As(V)) 等无机砷公认具有高毒性和致癌性, 而一甲基胂酸 (MMA) 和二甲基胂酸 (DMA) 等有机砷的毒性较低<sup>[1]</sup>。

大米是世界上大部分人口的重要食物来源, 但由于水稻从其生长的土壤和水中吸收了砷而使大米中的无机砷浓度相对较高。土壤中的砷可能天然存在, 也可能来自人为来源, 例如 20 世纪 70 年代前人们曾大量使用含砷农药。目前迫切需要一种简单快速的分析方法来筛查大量大米及其他食品样品中的无机砷以确保食品安全。本文介绍了一种利用氢化物发生 (HG) 技术与 ICP-MS/MS 分离并检测市售大米样品中无机砷 (iAs) 的快速而灵敏的方法。

## 实验部分

**仪器:** 将用于安捷伦 ICP-MS 集成进样系统 (ISIS) 的氢化物发生 (HG) 附件与 Agilent 8800 #100 ICP-MS/MS 配合使用。在酸性条件下无机砷可以被  $\text{NaBH}_4$  有效转变成挥发性胂 ( $\text{AsH}_3$ ), 而有机砷化合物未被转化, 或仅形成了挥发性较弱的胂类化合物, 如沸点为  $35\text{ }^\circ\text{C}$  的二甲胂 ( $\text{CH}_3$ )<sub>2</sub>AsH。加入高浓度 HCl 可进一步减少挥发性较弱的胂类化合物的产生, 而无机砷几乎全部转化为胂, 从而无需使用色谱技术进行形态分离即可对无机砷进行单独测定。

**等离子体条件和离子透镜调谐:** RF 功率 = 1550 W, 采样深度 = 8.0 mm, 载气流速 = 0.93 L/min, 使用软提取调谐, 提取电压 1 = 0.5 V, 提取电压 2 = -170 V。

**采集参数:** MS/MS 质量转移模式, 使用流速为 2.0 mL/min 的  $\text{O}_2$  作为反应池气体。As 以  $m/z$  91 处的反应产物离子  $\text{AsO}^+$  的形式进行测量。

**样品:** 样品中包括 31 种购自本地商店的不同大米。使用咖啡研磨机将市售大米样品 (30 g) 研磨成均匀的细粉。将 IMEP-107 大米 (比利时赫尔标准物质和测量研究所) 和 SRM NIST 1568a 米粉两种大米标准物质用作无机砷浓度测定的质量控制。

**样品前处理：**每份大米样品取 0.15 g 置于敞口消解罐中，加入 1 mL 浓 HNO<sub>3</sub> 和 2 mL H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30% w/w)，并在 CEM Mars 微波系统中进行消解。使用去离子水将所有样品稀释至最终体积 30 mL。

表 1. 冷等离子体操作条件

样品流速 (mL/min)	0.5
HCl 流速 (mL/min)	2.5
NaBH <sub>4</sub> 流速 (mL/min)	0.5
反应线圈体积 (mL)	0.23
HG 氙气流速 (L/min)	0.3
内标雾化的氙气流速 (L/min)	0.85–0.95

## 结果与讨论

使用 HG-ICP-MS/MS 测得的 IMEP-7 大米和 NIST 1568a 米粉中的无机砷形态分析结果与使用 HPLC-ICP-MS/MS 测定的结果和报告值保持高度一致（表 2）。

表 2. 使用 HG-ICP-MS/MS 和 HPLC-ICP-MS/MS 测得的无机砷结果

无机砷	HG-ICP-MS/MS (µg/kg)	HPLC-ICP-MS/MS (µg/kg)	报告值 (µg/kg)
IMEP-7 大米	100 ± 11 (n=15)	110 ± 12 (n=15)	107 ± 14 <sup>[2]</sup>
NIST 1568a	94 ± 8 (n=3)	105 ± 4 (n=3)	94 ± 12

表 3 汇总了市售大米样品中的无机砷、DMA 和总砷的测定值。大米中存在的主要砷形态为无机砷和二甲基砷酸 (DMA)，仅存在痕量的甲基砷酸 (MA)。该方法使用 HCl (5 mol/L) 和 NaBH<sub>4</sub> 选择性地将无机砷和 DMA 几乎完全转化为 AsH<sub>3</sub>，仅有少量 DMA (2%–4%) 转化为二甲砷。MMA 可通过该方法形成甲基砷，转化率约为 40%；但由于大米中通常不含 MMA 或仅含痕量 MMA，因此不会对无机砷的定量分析造成影响。

表 3. HG-ICP-MS/MS 和 HPLC-ICP-MS/MS 测得的 31 种大米产品中无机砷的形态分析结果。表中还给出了 DMA 和 MMA 的结果以及 ICP-MS/MS 测得的总砷浓度。结果均以数值 ± SD 表示，形态分析结果中 n = 3，总砷测定中 n = 2 或 3

大米产品	HG iAs (µg/kg)	HPLC iAs (µg/kg)	HPLC DMA (µg/kg)	HPLC MMA (µg/kg)	总砷 (µg/kg)
Arborio Risotto 米	113 ± 13	120 ± 18	63 ± 7	< LOQ	236 ± 15
有机 ArbRis 米	109 ± 12	119 ± 13	60 ± 8	< LOD	150 ± 7
印度香米, 1	41 ± 4	53 ± 7	8 ± 1	< LOD	100 ± 12
印度香米, 2	76 ± 6	88 ± 6	28 ± 4	< LOD	91 ± 8
印度香米 (精米)	72 ± 11	69 ± 9	24 ± 1	< LOD	240 ± 5
有机印度香米 (精米)	95 ± 3	104 ± 3	21 ± 2	< LOD	117 ± 13
糙米	127 ± 6	137 ± 5	35 ± 2	< LOD	205 ± 2
日本米	101 ± 5	99 ± 5	123 ± 1	< LOQ	252 ± 10
长粒米 (精米)	89 ± 2	85 ± 1	16 ± 1	< LOD	121 ± 11
长粒米, 1	103 ± 2	94 ± 1	218 ± 9	< LOQ	392 ± 23
长粒米, 2	40 ± 2	52 ± 10	39 ± 3	< LOQ	111 ± 8
长粒米 (精米)	47 ± 2	61 ± 4	19 ± 4	< LOD	102 ± 9
有机长粒米 (糙米)	111 ± 7	131 ± 14	54 ± 7	< LOQ	207 ± 15
有机米 (精米)	65 ± 4	65 ± 2	11 ± 1	< LOD	92 ± 4
Paella 米, 1	60 ± 5	65 ± 2	38 ± 1	1.2 ± 0.1	136 ± 1
Paella 米, 2	66 ± 4	70 ± 3	17 ± 1	< LOD	121 ± 6
西班牙 Paella 米	67 ± 2	67 ± 3	13 ± 1	< LOD	109 ± 7
布丁米	124 ± 9	125 ± 11	44 ± 5	< LOD	202 ± 4
米粉	40 ± 1	46 ± 5	19 ± 2	< LOD	102 ± 6
Carnaroli Risotto 米	81 ± 2	82 ± 4	84 ± 2	< LOD	210 ± 15
Risotto 米	97 ± 11	114 ± 10	72 ± 9	< LOQ	221 ± 17
FLG 泰国米 (精米)	88 ± 3	102 ± 3	52 ± 5	< LOD	197 ± 9
泰国茉莉香米	61 ± 4	64 ± 3	49 ± 5	< LOD	143 ± 3
泰国茉莉香米 (精米)	62 ± 4	62 ± 3	49 ± 2	< LOD	171 ± 5
越南米纸	21 ± 2	28 ± 1	< LOQ	< LOD	58 ± 10
精白米	71 ± 5	76 ± 5	14 ± 4	< LOQ	124 ± 1
整粒糙米	133 ± 2	127 ± 2	151 ± 12	7.2 ± 0.3	370 ± 19

LOQ HG-ICP-MS/MS: 5 µg/kg, HPLC-ICP-MS/MS: 1.1 µg/kg

## 结论

本研究使用安捷伦氢化物发生器/ISIS 与 Agilent 8800 ICP-MS/MS 的联用系统对 31 种大米样品提取物中低 ppb 水平的无机砷 (iAs) 进行了测定。HG-ICP-MS/MS 获得的结果与 HPLC-ICP-MS/MS 结果在较宽的线性范围内均呈现良好的一致性，且具有相似的检测限。

在通过微波提取进行简单的样品前处理后利用 HG-ICP-MS/MS 对无机砷和 DMA 进行了快速在线分离。之前的研究结果显示 HG-ICP-MS/MS 的总运行时间仅为 4 分钟/样品 (5 次重复测定)，而 HPLC 进行每个样品单次测定通常需要 5–10 分钟<sup>[3]</sup>。由于无需进行色谱峰积分，因此 HG 方法的数据处理也非常简单。

全新 HG-ICP-MS 方法实现了更快的分析速度、更高的通量和简单可靠的操作。这使该方法极其适用于筛查大量食品样品，以满足不断增加的食品（尤其是大米产品）中无机砷常规测定要求。

## 参考文献

1. European Food Safety Authority, Scientific Opinion on Arsenic in Food. *EFSA Journal*, **2009**, 7(10):1351
2. de la Calle, M. B.; Emteborg, H.; Linsinger, T. P. J.; Montoro, R.; Sloth, J. J.; Rubio, R.; Baxter, M. J.; Feldmann, J.; Vermaercke, P.; Raber, G., Does the determination of inorganic arsenic in rice depend on the method? *Trac-Trends Anal. Chem.* **2011**, 30, (4), 641-651
3. Stanislav Musil, Ásta H. Pétursdóttir, Andrea Raab, Helga Gunnlaugsdóttir, Eva Krupp, and Jörg Feldmann, Speciation without Chromatography Using Selective Hydride Generation: Inorganic Arsenic in Rice and Samples of Marine Origin, *Anal. Chem.* **2014**, 86, 993–999

## 更多信息

关于本应用的完整记述，请参见出版物：Ásta H. Pétursdóttir *et al.*, Hydride generation ICP-MS as a simple method for determination of inorganic arsenic in rice for routine biomonitoring, *Anal. Methods*, **2014**, 6, 5392-5396。

# 利用基于 GC-ICP-MS/MS 的磷和硫检测方法测定农药

## 作者

Jenny Nelson, Fabio Silva,  
Steve Wilbur, Jianmin Chen,  
Shiota Ozawa, Philip L. Wylie,  
安捷伦科技公司

Helene Hopfer,  
加州大学戴维斯分校食品安全与  
测量机构

## 关键词

农药, GC-ICP-MS, GC-ICP-MS/MS,  
GC-ICP-MS/MS, 硫, 磷

## 前言

食品中农药残留的测定非常重要。大多数农药残留实验室使用 QuEChERS (快速、简便、经济、高效、耐用和安全) 萃取方法的某些衍生方法。对于热稳定的弱极性农药, 通常使用气相色谱串联质谱 (GC/MS/MS) 分析提取物, 对于挥发性较小和/或极性较强的农药, 则使用液相色谱串联质谱 (LC-MS/MS) 进行分析。一种近年来开发的可选技术涉及将气相色谱与串联四极杆 ICP-MS 联用 (GC-ICP-MS/MS)。使用 GC-ICP-MS/MS 能够通过测量大多数农药中的杂原子 P 和 S (以及 Cl 和 Br) 来对农药进行定量分析。GC-ICP-MS/MS 提供了出色的选择性和特异性, 并且灵敏度优于成熟的方法。

## 实验部分

**仪器:** 使用安捷伦 GC-ICP-MS 接口 (G3158D) 将 Agilent 7890 GC 与 Agilent 8800 #100 ICP-MS/MS 联用。

**GC:** 将两根安捷伦色谱柱串联使用。第一根色谱柱 5 m 长, 从 20 m × 0.18 mm × 0.18 μm (膜厚) DB-35ms 超高惰性 (UI) 毛细管柱 (部件号 121-3822UI) 切下。该色谱柱安装在进样口和吹扫两通接头一端之间。在运行马上结束前进行反吹, 以免高沸点污染物进入第二根色谱柱。第二根色谱柱为 15 m × 0.25 mm (内径) × 0.25 μm (膜厚) DB-5MS UI 毛细管柱 (部件号 19091S-431UI)。该色谱柱安装在吹扫两通接头的另一端和 GC 柱温箱内 ICP-MS 传输线接口之间。进样口保持 280 °C, 在不分流条件下进样, 进样量为 1 μL。GC 操作参数在之前的研究中详细列出<sup>[1]</sup>。

**ICP-MS/MS:** 利用 O<sub>2</sub> 质量转移方法检测 P 和 S。O<sub>2</sub> 流速为 0.2 mL/min。P 和 S 分别以 PO<sup>+</sup> 和 SO<sup>+</sup> 的形式进行检测。

**样品与样品前处理:** 三种农药混标购自 Ultra Scientific (Kingstown, RI, USA) 和安捷伦科技公司 (部件号 5190-0468)。用高纯乙腈稀释标准溶液以形成中间溶液。然后利用这些中间溶液通过乙腈连续稀释来配制校准标样溶液。

## 结果与讨论

图 1 示出农药混标中 P 和 S 的叠加色谱图。可轻松鉴定出包含多种杂元素的农药。

S Q1 = 32 / Q2 = 48

P Q1 = 31 / Q2 = 47

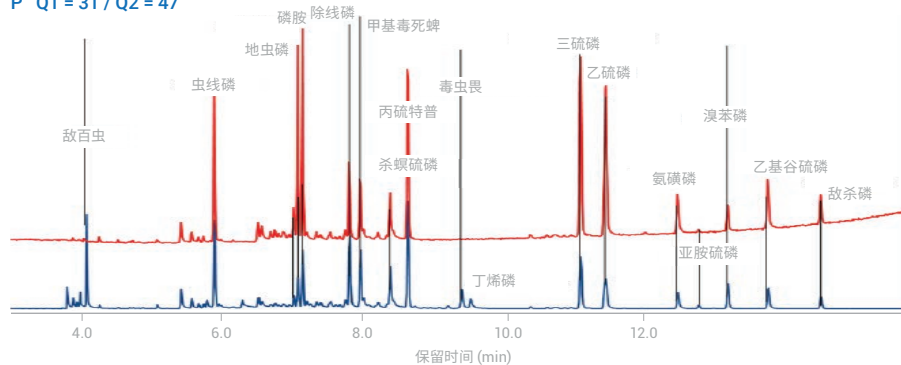


图 1. 色谱图显示了农药混标中鉴定出的农药化合物的 P 和 S 的杂原子谱线。

转载经 *J. Agric. Food Chem.*, 2015, 63, 4478-4483 授权。版权所有 (2015) 美国化学学会

表 1 汇总了农药的保留时间和化合物检测限 (DL)。根据农药和所用的仪器不同, 采用目前的 GC/MS/MS 仪器获得的农药的 DL 通常在约 0.1 至 10  $\mu\text{g/L}$  之间变动。表 1 所列的数据表明 GC-ICP-MS/MS 在有机磷农药的测定中提供了与 GC/MS/MS 相近或略低的 DL。对于含硫农药而言, GC-ICP-MS/MS 检测限与 GC/MS/MS 获得的检测限相近或略高。表 1 所列的所有农药均可通过其 P 含量得到检测, 且定量限 (LOQ) 远低于大多数食品安全实验室所要求的 10  $\mu\text{g/L}$ 。

表 1. 农药化合物的检测限

农药	RT (min)	化合物 DL (µg/L)	
		P	S
敌百虫	4.103	0.178	
虫线磷	5.926	0.221	11.93
特丁磷	7.071	0.718	9.708
地虫磷	7.185	0.455	7.917
磷胺	7.299	0.923	
除线磷	7.858	0.362	15.8
甲基毒死蜱	7.973	0.613	24.18
杀螟硫磷	8.44	0.907	19.52
丙硫特普	8.705	0.200	9.912
毒虫畏	9.486	2.020	
丁烯磷	9.541	3.338	
三硫磷	11.158	0.583	9.585
乙硫磷	11.527	0.707	11.51
氨磺磷	12.547	2.206	20.61
亚胺硫磷	12.851	3.829	
溴苯磷	13.263	1.125	18.35
乙基谷硫磷	13.827	1.812	21.33
敌杀磷	14.587	1.392	7.84

## 结论

GC-ICP-MS/MS 方法适用于通过测量杂原子含量对有机磷和有机硫农药进行高选择性和高灵敏度检测。由于 Agilent 8800 ICP-MS/MS 具有显著更低的背景，因此 GC-ICP-MS/MS 相比于 GC/MS/MS 为有机磷农药的测定提供了更好的灵敏度。

## 参考文献

1. P. L. Wylie 和 C. Meng, 安捷伦三重四极杆 GC/MS/MS 分析 175 种农药残留, 安捷伦出版物, 2009, 5990-3578CHCN
2. Jenny Nelson, Helene Hopfer, Fabio Silva, Steve Wilbur, Jianmin Chen, Kumi Shiota Ozawa, and Philip L. Wylie, Evaluation of GC-ICP-MS/MS as a New Strategy for Specific Heteroatom Detection of Phosphorus, Sulfur, and Chlorine Determination in Foods, *J. Agric. Food Chem.*, **2015**, DOI: 10.1021/jf506372e

## 更多信息

利用基于 GC-ICP-MS/MS 的磷和硫检测方法测定食品中的农药, 安捷伦出版物, [5991-6260CHCN](#)。

# MS/MS 模式下运行的 Agilent 8900 ICP-MS/MS 在日常食品分析中的优势

## 作者

Kazuhiro Sakai  
安捷伦科技公司，日本

## 前言

食品安全问题越来越引起人们的关注和重视，这体现在有关食品中有毒元素和化合物控制的法规越来越严。许多有毒元素（如 As、Hg、Cd、Pb 等）需要日常监测，以确保食品安全。同时，对人体健康有益或必需的矿物质元素（如 Se、Na、Mg、K、Ca 等）也要测定。作为一种快速、高通量、多元素分析技术，ICP-MS 动态范围宽，灵敏度高，越来越多地应用于日常食品分析。由于食品基质差异大且复杂，最近安捷伦高基质进样 (HMI/UHMI) 技术在基质耐受性方面进行了改进，使其在食品应用中具有更多优势。UHMI 采用气溶胶稀释降低载入等离子体中的样品基质，使日常分析的基质水平达到百分之几的总溶解固体 (TDS)。这一水平远高于 ICP-MS 传统分析所适用的样品上限 0.2% (2000 ppm)。

随着碰撞/反应池 (CRC) 技术的发展，四极杆 ICP-MS 中多原子离子干扰的控制也得到了显著改善。尤其是在 He 氦气模式下利用动能歧视 KED 的原理降低多原子离子的干扰，在一组反应池条件下，基于安捷伦八极杆的 CRC (ORS<sup>4</sup>) 通常用于抑制各种基质中的多原子离子干扰<sup>[1]</sup>。因此，常规四极杆 ICP-MS (ICP-QMS) 对各种样品基质中规定浓度的所有必需元素进行可靠而准确的定量分析现在成为了可能。

然而，对于个别元素一些食品分析需要更高的灵敏度，而另一些复杂的样品基质可能引起质谱干扰，这些仍然是 ICP-QMS 分析面临的挑战。例如，某些稀土元素的双电荷离子与待分析元素呈现相同的质荷比，从而阻碍了某些样品类型中低浓度砷 (As) 和硒 (Se) 的准确测量<sup>[2,3]</sup>。

## ICP-MS/MS 提升干扰去除能力

Agilent 8900 串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 具有独特的串联质谱构造，包括两个扫描四极杆质量分析器，分别在八极杆的 ORS<sup>4</sup> 碰撞反应池的两侧。因此，8900 ICP-MS/MS 能够利用反应池气体和离子/分子发生化学反应，并结合 MS/MS 模式，解决棘手的质谱干扰问题<sup>[4]</sup>。MS/MS 反应化学提供的卓越干扰消除能力使上一代 Agilent 8800 ICP-MS/MS 在工业和研究实验室得到了广泛认可，如半导体设备和高纯度化学品/材料制造、生命科学、地球科学、放射性核素以及其他领域<sup>[5-8]</sup>。MS/MS 模式还有利于分析某些常规应用中存在干扰问题的元素，如食品样品、土壤、废水和地下水的分析。由于 Agilent 8900 ICP-MS/MS 的基质耐受性和稳定性能够与安捷伦市场出众的单四极杆 ICP-MS 系统相媲美，因此 8900 ICP-MS/MS 适用于这些高基质样品的常规分析。

## 解决 As 和 Se 分析的相关问题

众所周知，砷 (As) 是一种有毒元素，而硒 (Se) 是一种必需元素，Se 过量时也会致毒。因此，许多国家规定食品、动物饲料、饮用水、地表水和土壤中 As 和 Se 的允许浓度。然而，As 和 Se 会受到多原子离子的质谱干扰，包括  $\text{ArCl}^+$ 、 $\text{CaCl}^+$ 、 $\text{ArAr}^+$ 、 $\text{S}_2\text{O}^+$ 、 $\text{SO}_3^+$ 、 $\text{GeH}^+$  和  $\text{BrH}^+$ 。在氦 (He) 模式下运行的 ICP-QMS 可减少这些干扰，从而准确而精密地测量 As 和 Se 的浓度水平，以满足典型的法规要求。

然而，He 模式不能有效解决双电荷离子引起的重叠问题。镧系元素或稀土元素 (REE) 易形成带双电荷的离子 ( $\text{REE}^{++}$ )，这种离子可与 As 和 Se 重叠。在质量转移模式下，以  $\text{O}_2$  作为反应池气体，可避免这些双电荷离子的重叠问题。在此模式下，分析物以反应产物离子  $^{75}\text{As}^{16}\text{O}^+$  和  $^{78}\text{Se}^{16}\text{O}^+$  的形式得到测量，其质量数分别移至  $m/z$  91 和 94，从而不受初始  $\text{REE}^{++}$  叠加的影响。该反应化学可用于 ICP-QMS 的 CRC 中，但是等离子体中的现有离子可能叠加到新形成的产物离子上。例如， $^{91}\text{Zr}^+$  叠加到  $^{75}\text{As}^{16}\text{O}^+$ ， $^{94}\text{Mo}^+$  叠加到  $^{78}\text{Se}^{16}\text{O}^+$ 。为确保获得可控且连续的反应化学，ICP-MS/MS 采用 MS/MS 模式。其中，第一个四极杆 (Q1) 作为质量过滤器，将其设定为适当的  $\text{As}^+$  或  $\text{Se}^+$  母离子质量。Q1 排除所有其他质量，从而去除了存在的  $\text{Zr}^+$  和  $\text{Mo}^+$  离子，阻止它们与新的分析物产物离子叠加。

通常，食品和其他天然样品中的 REE 含量低，但在富含 REE 的土壤中生长的农作物可能会吸收高浓度的这些元素。MS/MS 模式与  $\text{O}_2$  反应池气体相结合，对个别样品的高稀土元素 REE 情况，避免了 As 和 Se 报告错误结果的潜在风险。

在本研究中，Agilent 8900 ICP-MS/MS 作为一种常规工具用于分析食品样品消解液中的 30 种元素（包括 As 和 Se）。

## 实验部分

### 有证标准物质 (CRM)

购自美国国家标准技术研究院 (NIST) 和 High-Purity Standards Inc. (Charleston, SC, USA) 的五种食品 CRM 用于本研究的分析。所用的 CRM 分别为 NIST 1567b 小麦粉、NIST 1568b 米粉、NIST 1515 苹果叶、NIST 1573a 西红柿叶和 High Purity Standards 混合食品溶液。

### 样品前处理

由于需要测量包括 Hg 在内的几种挥发性元素，食品 CRM 在密闭容器中利用 Milestone ETHOS 1 高级微波消解系统进行消解。准确称取约 1.0 g 各种粉状 CRM (NIST 1567b、NIST 1568b) 和 0.5 g 各种其他类型样品 (NIST 1515、NIST 1573a)，倒入密闭微波容器中。将 6 mL  $\text{HNO}_3$  和 1 mL HCl (电子级 (EL) 酸，Kanto Chemicals) 加入微波容器中。室温下放置 15 min 后，按照表 1 的加热程序进行微波加热。致使所有 CRM 完全溶解，得到澄清溶液，然后用超纯水 (Merck, Darmstadt, Germany) 将该溶液稀释至 100 mL 的最终体积。

表 1. 四种 CRM 食品样品的微波消解加热程序

功率 (W)	温度 (°C)	程序升温时间 (min)	保持时间 (min)
500	70	2	3
1000	140	5	5
100	200	5	15
通风			30

众所周知，样品溶液中存在的碳会增强某些元素（特别是 As、Se 和 P）的 ICP-MS 信号，尽管增强的具体机理尚不清楚<sup>[9, 10]</sup>。在本研究中的高消解温度（200 °C）下，碳基质在消解过程中被有效降解。如果仍然存在任何残留碳，则可以通过在内标溶液中在线加入 2% 正丁醇，减轻残留碳的影响。

### 仪器

配备标准样品引入系统的 Agilent 8900 ICP-MS/MS（标准配置）用于测试，该系统包括玻璃同心雾化器、石英雾化室和 Ni 接口锥。8900 ICP-MS/MS 标准配置中包含 UHMI 技术，能够分析高达 25% NaCl 溶液的基质<sup>[11]</sup>。等离子体条件的选择依据样品的类型和预期的基质水平，使用 MassHunter 软件的“预设等离子体”功能实现。

### 采集条件

多重调谐方法用于食品样品的多元素分析，从而使所有元素均可在最佳反应池气体模式下得以采集。对于每一个分析物元素，在最佳调谐和反应池条件下，多重调谐可对样品自动分析。He 模式用于除 P、S、As 和 Se 之外的所有元素，而这几种元素用 O<sub>2</sub> 反应池气体在质量转移模式下测定。该方法基于一个适用于食品样品的预设方法，改进后包括 O<sub>2</sub> 反应池气体模式。选择预设等离子体条件“UHMI-4”，其中数字 4 表示近似的气溶胶稀释倍数。UHMI 设置自动将预定义和校准参数应用于 RF 功率、采样深度、载气流速和稀释气流速，为目标样品类型提供精确且可重现的等离子体条件。透镜电压自动调谐至灵敏度最佳状态。表 2 汇总了仪器操作参数。

表 2. Agilent 8900 ICP-MS/MS 操作条件

参数	设置	
池模式	He 模式	O <sub>2</sub> 模式
扫描类型	单四极杆	MS/MS
等离子体条件	UHMI-4	
RF 功率 (W)	1600	
采样深度 (mm)	10	
载气流速 (L/min)	0.77	
稀释气流速 (L/min)	0.15	
提取电压 1 (V)	0	
提取电压 2 (V)	-250	
Omega 偏置电压 (V)	-140	
Omega 透镜电压 (V)	8.8	
反应池气体流速 (mL/min)	5.5	0.3 (满量程的 20%)
动能歧视电压 (V)	5	-7

粗体显示的参数通过选择预设等离子体条件 UHMI-4 进行预定义。

### 校准标样和内标

校准标样由安捷伦多元素环境校准标样（部件号 5183-4688）配制而成，该标样包含 1000 ppm Fe、K、Ca、Na、Mg 以及 10 ppm Ag、Al、As、Ba、Be、Cd、Co、Cr、Cu、Mn、Mo、Ni、Pb、Sb、Se、Th、Tl、U、V 和 Zn。B、Rb、Sr、Sn 和 Hg 标样由购自 Kanto Chemicals (Tokyo, Japan) 的 1000 ppm 原子吸收级单元素标准品配得到。S 和 P 标样由 10000 ppm Spex 单元素标准品 (SPEX CertiPrep, NJ, USA) 配制而得。内标 (ISTD) 溶液由适用于 ICP-MS 系统的安捷伦内标储备液（部件号 5188-6525）配制，该储备液包含 6-Li、Sc、Ge、Rh、In、Tb、Lu 和 Bi。加入的 Ir 购自 Kanto Chemicals 的原子吸收级单元素标准品。利用标准在线 ISTD 系统将 ISTD 加入样品中。

校准标样用 6% HNO<sub>3</sub> 和 1% HCl 配制，以此与样品溶液的酸浓度相匹配。ISTD 用 1% HNO<sub>3</sub> 和 0.5% HCl 配制。校准范围如下：常量元素：0–100 ppm，痕量元素：0–500 ppb，B：0–200 ppb，Hg：0–1 ppb 和 Sn：0–2 ppb。

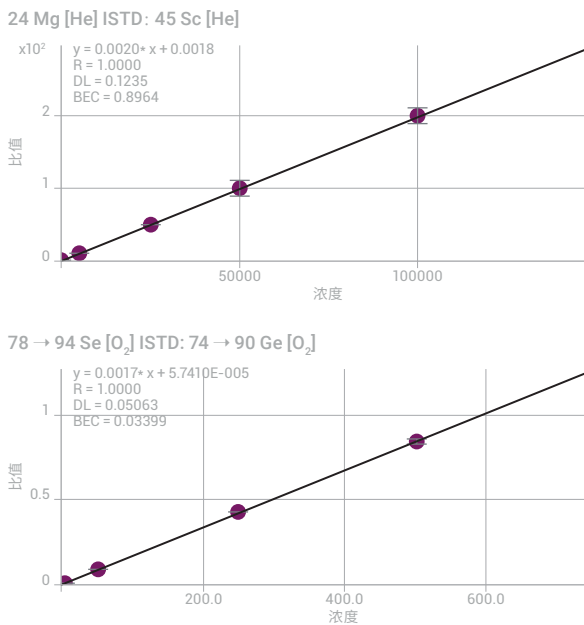


图 1. 常量元素 (Mg) 和痕量元素 (Se) 的典型校准曲线

### 校准标样、样品和 QC 溶液的序列

该序列包括一个初始的多级别校准，其涵盖了目标分析元素的典型范围；接着是一个 QC 块，其中包含了初始校准空白 (ICB) 校验和初始校准验证 (ICV) 溶液。校准和初始 QC 校验后，如图 2 所示，12 个样品块按照流程进行分析。每个样品块包括 2 个制备空白和 10 个样品（小麦粉、米粉、苹果叶、西红柿叶和混合食品各 2 个）。在每个样品块后，一个包含连续校准空白 (CCB) 和连续校准验证 (CCV) 样品的周期块自动插入序列中。

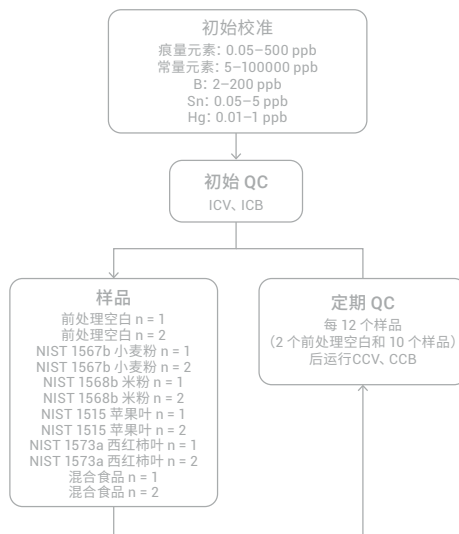


图 2. 校准标样、样品和 QC 溶液在一个 15 h 的分析序列中。在每个样品块后自动插入周期 QC 块，以此不断重复样品块

校准标样、QC 样品和食品消解液样品在 15 h 内分析的总数为 183 个。样品与样品之间的运行时间约为 5 min，其中包括 10 s 针头冲洗和 60 s 样品引入系统清洗，蠕动泵转速为 0.3 rps。表 3 列出了该方法测得的检测限 (DL)。

表 3. 方法检测限

元素	扫描模式	Q1	Q2	DL (ppb)
B	单四极杆		11	0.3653
Na	单四极杆		23	0.1945
Mg	单四极杆		24	0.1235
Al	单四极杆		27	0.1847
P	MS/MS	31	47	0.0919
S	MS/MS	32	48	0.4367
K	单四极杆		39	7.0656
Ca	单四极杆		44	8.7579
V	单四极杆		51	0.0079
Cr	单四极杆		52	0.0880
Mn	单四极杆		55	0.0099
Fe	单四极杆		56	0.1595
Co	单四极杆		59	0.0009
Ni	单四极杆		60	0.0484
Cu	单四极杆		63	0.0102
Zn	单四极杆		66	0.0308
As	单四极杆		75	0.0044
As	MS/MS	75	91	0.0040
Se	单四极杆		78	0.3158
Se	MS/MS	78	94	0.0506
Rb	单四极杆		85	0.0115
Sr	单四极杆		88	0.0006
Mo	单四极杆		95	0.0090
Ag	单四极杆		107	0.0063
Cd	单四极杆		111	0.0018
Sn	单四极杆		118	0.0074
Sb	单四极杆		121	0.0026
Ba	单四极杆		138	0.0008
Hg	单四极杆		202	0.0005
Tl	单四极杆		205	0.0104
Pb	单四极杆		208	0.0016
Th	单四极杆		232	0.0018
U	单四极杆		238	0.0009

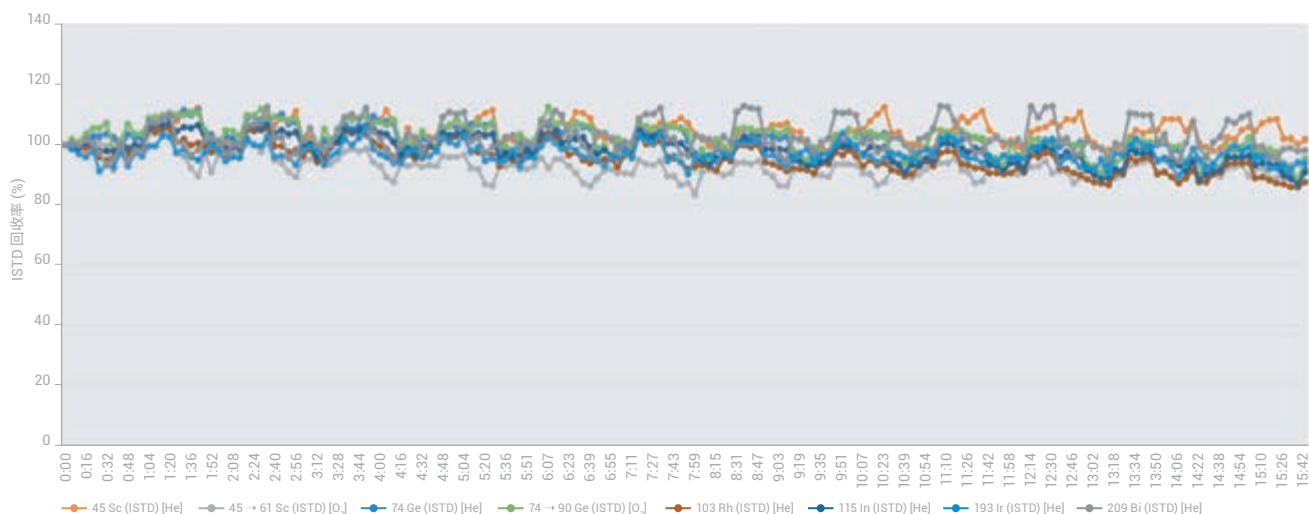


图 3. 15 h 内分析 183 个样品序列的 ISTD 信号稳定性

## 结果与讨论

### ISTD 和 CCV 稳定性

图 3 展示了 15 h 内分析 183 个样品序列的 ISTD 信号稳定性。所有样品的 ISTD 回收率均在初始校准标样值的  $\pm 20\%$  范围内。这些 ISTD 回收率可与 ICP-QMS 常规分析所获得的结果相媲美，这证明 8900 ICP-MS/MS 具有同等的稳健性。

校准标样的中点浓度用作 CCV 溶液。15 h 内分析获得的 CCV 回收率稳定，如图 4 所示，所有元素均在  $\pm 10\%$  范围内。这再次证明，对于常规食品消解液分析，8900 ICP-MS/MS 具有高基体耐受性。

### CRM 回收率结果

将五种食品 CRM 作为未知样品进行分析，以此评估方法的准确度。在批处理中，每种 CRM 测量 24 次。计算每种元素的平均浓度和相对标准偏差 (%RSD)，并与标准值进行比较，结果如表 4-8 所示。在优选测量模式下，所有元素的结果与标准值和参考值一致性良好。给出了 He 模式和  $O_2$  质量转移模式下，As 和 Se 的测定结果，以便与样品中可能含有意外高浓度 REE 时的结果相比较。NIST 1515 苹果叶 CRM 中含有低浓度 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) As 和 Se (表 6) 和高浓度 REE。Nd、Sm 和 Gd 的参考 (非标准) 值分别为 17、3 和 3  $\text{mg}/\text{kg}$ 。针对苹果叶以及在较低程度上的西红柿叶而言，在  $O_2$  质量转移模式下，As 和 Se 获得了更准确的回收率。这表明这两种标准物质中相对较高水平的 REE 可能导致潜在错误。

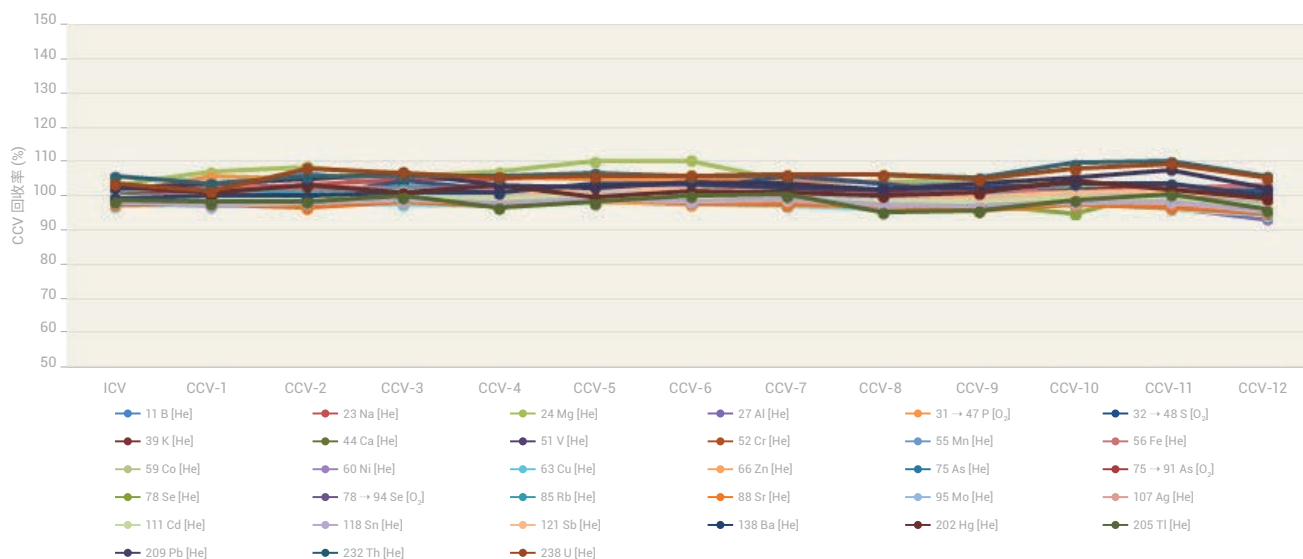


图 4. 15 h 内分析获得的所有元素的 CCV 回收率

表 4. NIST 1567b 小麦粉的测定结果, n = 24

元素	溶液浓度测定值 (µg/L)	RSD (%)	样品浓度计算值 (mg/kg)		标准浓度 (mg/kg)		回收率 (%)
23 Na	65.2	2.3	6.50	± 0.15	6.71	± 0.21	97
24 Mg	3842	1.6	383	± 6	398	± 12	96
27 Al	39	2.8	3.9	± 0.1	4.4	± 1.2	88
31 -> 47 P	12936	2.0	1291	± 26	1333	± 36	97
32 -> 48 S	15496	2.2	1546	± 34	1645	± 25	94
39 K	12700	2.3	1267	± 29	1325	± 20	96
44 Ca	1871	1.8	186.7	± 3.4	191.4	± 3.3	98
51 V	0.10	8.1	0.010	± 0.001		0.01*	100
55 Mn	86	1.7	8.54	± 0.14	9.00	± 0.78	95
56 Fe	142	1.6	14.20	± 0.22	14.11	± 0.33	101
63 Cu	19	1.6	1.94	± 0.03	2.03	± 0.14	96
66 Zn	112	1.9	11.17	± 0.21	11.61	± 0.26	96
75 As	0.047	16.5	0.0046	± 0.001	0.0048	± 0.0003	97
75 -> 91 As	0.049	19.4	0.0049	± 0.001	0.0048	± 0.0003	101
78 Se	11.5	4.2	1.15	± 0.05	1.14	± 0.10	101
78 -> 94 Se	11.8	1.9	1.17	± 0.02	1.14	± 0.10	103
85 Rb	6.54	1.8	0.652	± 0.012	0.671	± 0.012	97
95 Mo	4.60	2.1	0.459	± 0.009	0.464	± 0.034	99
111 Cd	0.239	5.7	0.0238	± 0.0014	0.0254	± 0.0009	94
118 Sn	0.0355	12.8	0.0035	± 0.0005		0.003*	118
202 Hg	0.0066	11.3	0.0007	± 0.0001		0.0005*	131
208 Pb	0.0937	4.4	0.0094	± 0.0004	0.0104	± 0.0024	90

\* 参考值

表 5. NIST 1568b 米粉的测定结果, n = 24

元素	溶液浓度测定值 (µg/L)	RSD (%)	样品浓度计算值 (mg/kg)			标准浓度 (mg/kg)		回收率 (%)	
23 Na	65.6	3.2	6.54	±	0.28	6.74	±	0.19	97
24 Mg	5454	1.5	543	±	8	559	±	10	97
27 Al	40.3	3.3	4.01	±	0.13	4.21	±	0.34	95
31 -> 47 P	15162	2.8	1510	±	43	1530	±	40	99
32 -> 48 S	11369	2.5	1133	±	28	1200	±	10	94
39 K	12371	2.0	1233	±	24	1282	±	11	96
44 Ca	1158	2.1	115.3	±	2.5	118.4	±	3.1	97
51 V	182.3	1.0	18.2	±	0.2	19.2	±	1.8	95
55 Mn	75.4	1.0	7.51	±	0.08	7.42	±	0.44	101
56 Fe	0.173	1.7	0.0173	±	0.0003	0.0177	±	0.0005*	98
63 Cu	22.7	1.0	2.26	±	0.02	2.35	±	0.16	96
66 Zn	191.7	1.4	19.10	±	0.26	19.42	±	0.26	98
75 As	2.97	1.4	0.296	±	0.004	0.285	±	0.014	104
75 -> 91 As	3.01	1.7	0.300	±	0.005	0.285	±	0.014	105
78 Se	3.4	8.9	0.341	±	0.030	0.365	±	0.029	93
78 -> 94 Se	3.5	3.8	0.352	±	0.013	0.365	±	0.029	96
85 Rb	61.1	1.1	6.088	±	0.069	6.198	±	0.026	98
95 Mo	13.96	1.2	1.391	±	0.017	1.451	±	0.048	96
111 Cd	0.201	4.9	0.0201	±	0.0010	0.0224	±	0.0013	90
118 Sn	0.060	7.4	0.0060	±	0.0004	0.005	±	0.001*	121
202 Hg	0.0529	2.1	0.0053	±	0.0001	0.0059	±	0.0004	89
208 Pb	0.068	3.0	0.0068	±	0.0002	0.008	±	0.003*	85

\* 参考值

表 6. NIST 1515 苹果叶的测定结果, n = 24

元素	溶液浓度测定值 (µg/L)	RSD (%)	样品浓度计算值 (mg/kg)			标准浓度 (mg/kg)		回收率 (%)	
11 B	141	2.9	28	±	0.8	27	±	2	104
23 Na	196	1.6	39.1	±	0.6	24.4	±	1.2	160*1
24 Mg	14083	1.3	2812	±	36	2710	±	80	104
27 Al	1458	1.6	291	±	5	286	±	9	102
31 -> 47 P	8088	2.2	1615	±	35	1590*			102
32 -> 48 S	9211	1.4	1839	±	26	1800*			102
39 K	80429	2.2	16057	±	361	16100	±	200	100
44 Ca	74060	1.2	14786	±	172	15260	±	1500	97
51 V	1.20	2.8	0.24	±	0.01	0.26	±	0.03	92
52 Cr	1.3	1.4	0.25	±	0.00	0.3*			85
55 Mn	265	1.0	53	±	1	54	±	3	98
56 Fe	379	0.8	76	±	1	80*			95
59 Co	0.44	1.5	0.088	±	0.001	0.09*			98
60 Ni	4.4	1.7	0.88	±	0.02	0.91	±	0.12	97
63 Cu	28.2	1.0	5.62	±	0.06	5.64	±	0.24	100
66 Zn	60.3	0.9	12.0	±	0.1	12.5	±	0.3	96
75 As	2.0	1.2	0.395	±	0.005	0.038	±	0.007	1040
75 -> 91 As	0.2	3.7	0.036	±	0.001	0.038	±	0.007	94
78 Se	13.43	5.8	2.7	±	0.2	0.050	±	0.009	5364
78 -> 94 Se	0.271	13.8	0.054	±	0.008	0.050	±	0.009	108
85 Rb	46.3	0.9	9.2	±	0.1	9*			103
88 Sr	123.0	1.0	25	±	0	25	±	2	98

元素	溶液浓度测定值 (µg/L)	RSD (%)	样品浓度计算值 (mg/kg)			标准浓度 (mg/kg)	回收率 (%)		
95 Mo	0.44	5.3	0.088	±	0.005	0.094	±	0.013	94
111 Cd	0.06	7.0	0.013	±	0.001		±	0.014*	91
121 Sb	0.06	4.6	0.011	±	0.001		±	0.013*	85
138 Ba	245	1.9	49	±	1	49	±	2	100
202 Hg	0.21	2.0	0.041	±	0.001	0.044	±	0.004	93
208 Pb	2.3	1.3	0.452	±	0.006	0.470	±	0.024	96
232 Th	0.14	2.2	0.028	±	0.001		±	0.03*	93
238 U	0.034	3.7	0.0068	±	0.0003		±	0.006*	113

\* 参考值

以粗体显示的 As 和 Se 的数值在单四极杆模式下使用 He 反应池气体测得。在 MS/MS 模式与 O<sub>2</sub> 质量转移下测得的准确结果列于下一行。

\* 1 Na 的测量结果高于参考值，重复分析同一溶液获得的结果相同。因此，加标回收率测试用来确认结果。加标回收率结果良好（回收率：99%），这表明初始样品遭受了 Na 污染

表 7. NIST 1573a 西红柿叶的测定结果, n = 24

元素	溶液浓度测定值 (µg/L)	RSD (%)	样品浓度计算值 (mg/kg)			标准浓度 (mg/kg)	回收率 (%)		
11 B	167	1.9	33.3	±	0.6	33.3	±	0.7	10
23 Na	613	2.5	122	±	3	136	±	4	90
24 Mg	57311	2.0	11412	±	225		±	12000*	95
27 Al	2573	2.4	512	±	12	598	±	12	86
31 -> 47 P	10928	2.7	2176	±	59	2160	±	40	101
32 -> 48 S	48387	1.4	9635	±	131		±	9600*	100
39 K	134250	2.2	26732	±	591	27000	±	500	99
44 Ca	243939	1.4	48574	±	671	50500	±	900	96
51 V	4.0	2.2	0.792	±	0.017	0.835	±	0.010	95
52 Cr	9.3	1.6	1.85	±	0.03	1.99	±	0.06	93
55 Mn	1236.5	1.5	246	±	4	246	±	8	100
56 Fe	1843.3	1.7	367	±	6	368	±	7	100
59 Co	2.8	1.4	0.55	±	0.01	0.57	±	0.02	96
60 Ni	7.9	1.9	1.56	±	0.03	1.59	±	0.07	98
63 Cu	23.7	1.5	4.71	±	0.07	4.70	±	0.14	100
66 Zn	149.4	1.5	29.8	±	0.5	30.9	±	0.7	96
75 As	0.7	2.3	0.141	±	0.003	0.112	±	0.004	126
75 -> 91 As	0.6	1.7	0.112	±	0.002	0.112	±	0.004	100
78 Se	1.03	15.6	0.205	±	0.032	0.054	±	0.003	380
78 -> 94 Se	0.31	11.2	0.061	±	0.007	0.054	±	0.003	113
85 Rb	69.7	1.2	13.88	±	0.16	14.89	±	0.27	93
88 Sr	421.0	1.3	84	±	1		±	85*	99
95 Mo	2.1	2.8	0.42	±	0.01		±	0.46*	91
107 Ag	0.09	9.1	0.018	±	0.002		±	0.017*	104
111 Cd	7.4	1.4	1.47	±	0.02	1.52	±	0.04	97
121 Sb	0.28	3.4	0.055	±	0.002	0.063	±	0.006	88
138 Ba	302.8	2.1	60.3	±	1.3		±	63*	96
202 Hg	0.15	2.4	0.030	±	0.001	0.034	±	0.004	88
232 Th	0.52	2.1	0.104	±	0.002		±	0.12*	87
238 U	0.14	2.3	0.029	±	0.001		±	0.035*	81

\* 参考值

以粗体显示的 As 和 Se 的数值在单四极杆模式下使用 He 反应池气体测得。在 MS/MS 模式与 O<sub>2</sub> 质量转移下测得的准确结果列于下一行。

表 8. High Purity Standard 混合食品溶液的测定结果, n = 24

元素	溶液浓度测定值 (µg/L)	RSD (%)	样品浓度计算值 (mg/kg)	标准浓度 (mg/kg)	回收率 (%)
23 Na	15808	2.9	61.8 ± 1.8	60.0 ± 0.6	105
24 Mg	3300	2.3	12.9 ± 0.3	12.0 ± 0.1	108
27 Al	26	4.5	0.100 ± 0.005	0.100 ± 0.002	100
31 -> 47 P	15543	3.3	60.8 ± 2.0	60.0 ± 0.6	101
39 K	41898	2.2	164 ± 4	160 ± 2	102
44 Ca	9800	2.7	38.3 ± 1.0	40.0 ± 0.4	96
52 Cr	0.55	10.4	0.0021 ± 0.0002	0.002*	107
55 Mn	49.2	1.7	0.192 ± 0.003	0.200 ± 0.004	96
56 Fe	204.5	1.8	0.80 ± 0.01	0.80 ± 0.01	100
59 Co	0.2	2.4	0.0008 ± 0.0000	0.0008*	98
60 Ni	5.1	2.5	0.020 ± 0.001	0.020 ± 0.001	99
63 Cu	15.3	1.7	0.060 ± 0.001	0.060 ± 0.006	100
66 Zn	74.5	2.0	0.29 ± 0.01	0.30 ± 0.01	97
75 As	5.1	2.0	0.020 ± 0.000	0.020 ± 0.001	99
75 -> 91 As	5.2	2.6	0.020 ± 0.001	0.020 ± 0.001	102
78 Se	1.26	14.8	0.0049 ± 0.0007	0.005*	99
78 -> 94 Se	1.31	6.6	0.0051 ± 0.0003	0.005*	102
95 Mo	1.5	3.1	0.0059 ± 0.0002	0.006*	98
111 Cd	2.0	2.1	0.0078 ± 0.0002	0.0080 ± 0.0008	98

\* 参考值

以粗体显示的 As 和 Se 的数值在单四极杆模式下使用 He 反应池气体测得。在 MS/MS 模式与 O<sub>2</sub> 质量转移下测得的准确结果列于下一行。

## 结论

对于高基质样品（如食品消解液样品）中宽范围的痕量和常量元素分析需求，Agilent 8900 标准配置 ICP-MS/MS 的 UHMI 提供了常规分析所需要的稳定性和基质耐受性。在 O<sub>2</sub> 反应池气体与 MS/MS 质量转移模式下，影响痕量水平砷和硒准确测定 REE 双电荷干扰得以消除。大多数其他元素在 He 模式下进行测定，这是一种在使用中经充分验证的方法，广泛用于去除复杂多变的基质中常见的基质多原子干扰。

尽管并非所有的食品、土壤和沉积物中均含有高浓度的 REE，但是 ICP-MS/MS 串接功能的使用提高了食品与环境样品中 As 和 Se 测量结果的准确度和可靠性，而这些样品通常含有复杂多变的高 TDS 基质。

利用预设方法和自动调谐大大简化了方法开发流程，确保获得可重现的性能，不受操作者经验丰富与否的影响。

## 参考文献

1. Ed McCurdy and Glenn Woods, *J. Anal. At. Spectrom.*, **2004**, 19, 607-615
2. Brian P Jackson et al, *J. Anal. At. Spectrom.*, **2015**, 30, 1179-1183
3. Kazuhiro Sakai, 安捷伦应用简报, 2015, 5991-6409CHCN
4. Agilent 8800 ICP-MS/MS 应用手册第二版, 2015, 5991-2802CHCN
5. Lieve Balcaen et al, *Anal. Chim. Acta*, **2014**, 809, 1-8
6. S.D. Fernandez et al, *Geochem Geophy Geosy*, **2015**, 16, 2005 - 2014
7. Takeshi Ohno and Yasuyuki Muramatsu, *J. Anal. At. Spectrom.*, **2014**, 29, 347-351
8. Clarice D. B. Amaral et al, *Anal. Methods*, **2015**, 7, 1215-1220
9. Erik H. Larsen, Stefan Sturup, *J. Anal. At. Spectrom.*, **1994**, 9, 1099-1105
10. Maurizio Pettine, Barbara Casentini, Domenico Mastroianni, Silvio Capri, *Anal. Chim. Acta*, **2007**, 599, 2, 191-198
11. Wim Proper, Ed McCurdy 和 Junichi Takahashi, 安捷伦应用简报, 2014, 5991-4257CHCN

# 使用 HPLC-ICP-MS/MS 对葡萄酒中的砷进行形态分析

## 作者

C. K. Tanabe<sup>1</sup>, H. Hopfer<sup>1,2,3</sup>,  
S. E. Ebeler<sup>1,2</sup>, J. Nelson<sup>1,2,4</sup>

1. 加州大学戴维斯分校葡萄栽培与葡萄酒酿造系, 美国加利福尼亚州
2. 加州大学戴维斯分校食品安全与测量机构, 美国加利福尼亚州
3. 宾夕法尼亚州立大学食品科学系, 美国宾夕法尼亚州
4. 安捷伦科技公司, 美国

一种扩展的 FDA 元素分析手册方法验证

## 前言

2013 年, 美国食品药品监督管理局 (FDA) 发布了元素分析手册 (EAM) 方法 §4.10。该方法介绍了使用高效液相色谱-电感耦合等离子体质谱法测定果汁中的四种砷形态<sup>[1]</sup>。为了将该方法扩展至包括葡萄酒, 对该方法进行多实验室验证 (MLV), 三个美国实验室共享了各自的数据<sup>[2]</sup>。本应用简报中显示的数据是对已发表的数据的补充。除论文以外, 本简报还包括方法的长期稳定性以及对五种市售葡萄酒的扩展定量分析。该方法需要分离和分析所有目标物质。这种方法与另一篇安捷伦应用简报不同, 后者专注于开发无机砷 (iAs) 的快速分析方法<sup>[3]</sup>。

美国国家环境保护局 (EPA) 规定饮用水中总砷的最大阈值为 10 µg/kg<sup>[4]</sup>。美国对葡萄酒中的 As 没有相应的规定。研究表明, 葡萄酒中的砷可能是葡萄从环境中进行砷累积<sup>[5]</sup> 或在葡萄酒酿造过程中引入的结果<sup>[6]</sup>。

加拿大 (酒商质量联盟 (VQA), 安大略省) 和欧洲 (国际葡萄与葡萄酒组织 (OIV)) 的法规分别规定总 As 的限值为 100 µg/L 和 200 µg/L<sup>[7,8]</sup>。然而, As 的毒性由其化学形态决定。由于无机形态的 As (iAs) 具有很高的致癌性, 因此 FDA 已经在 2013 年规定苹果汁中的 iAs 行动限值为 10 µg/kg<sup>[9]</sup>。FDA EAM 方法 §4.10 详细介绍了一种使用 HPLC-ICP-MS 测定果汁砷形态的相对简单且稳定的方法<sup>[1]</sup>。该方法介绍了测定 iAs (亚砷酸盐 As(III) 和砷酸盐 As(V) 的总和)、二甲基砷酸 (DMA) 以及一甲基砷酸 (MMA) 的程序。该方法还表明, 分析包含砷甜菜碱 (AB) 和 As(III) 的溶液以证明未分析的砷形态与 As(III) 之间得到充分分离。

由于最近普遍关注葡萄酒中的 As 含量, 并且缺乏对葡萄酒中 As 形态的公开研究, 将 EAM §4.10 扩展到包括葡萄酒是合乎逻辑的下一步。

本研究对 EAM §4.10 进行了改进，使用 HPLC 与串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 联用法测定葡萄酒中的主要有机砷形态 (DMA 和 MMA) 和毒性更高的无机形态 (As(V) 和 As(III))。利用 ICP-MS/MS 获得了加州大学戴维斯分校的实验室中所有现有仪器中的最高灵敏度。ICP-MS/MS 还能提供优异的潜在质谱干扰分辨率，但是对  $^{75}\text{As}$  的潜在 Cl 基干扰可通过色谱法得以解决，因此配备 MS/MS 模式的 ICP-MS/MS 并非必不可少。本应用也可以使用单四极杆 ICP-MS (例如 Agilent 7800 或 7900) 完成。

## 实验部分

### 试剂

亚砷酸盐 (As(III)) 和砷酸盐 (As(V)) 以 1000 mg/L 标准溶液的形式购自 Spex Certiprep (Metuchen, NJ, USA)。一甲基砷酸 (MMA, 纯度 98.5%) 和二甲基砷酸 (DMA, 纯度 98.9%) 购自 Chem Service (West Chester, PA, USA)。砷甜菜碱 (AB, purum p.a.,  $\geq 95.0\%$ ) 购自 Fluka Analytical (Morris Plains, NJ, USA)。

### 样品与样品前处理

五种市售葡萄酒样品购自加利福尼亚州戴维斯的一家当地商店。选择的葡萄酒代表了主要的葡萄酒类型 (和风格): 红葡萄酒 (赤霞珠)、白葡萄酒 (长相思)、玫瑰红葡萄酒 (仙粉黛)、起泡酒 (起泡白葡萄酒) 和强化酒 (波特型)。为确保使用该方法能够分析的乙醇含量范围, 所选葡萄酒的酒精浓度范围为 9.5%–20% (v/v)。

样品前处理和详细分析步骤按照 EAM §4.10 方法进行。用去离子水将各种葡萄酒样品稀释五倍, 然后使用针头过滤器 (0.45  $\mu\text{m}$  PVDF 膜) 分别进行过滤。

根据 EAM §4.10, 以 0.4、0.5、1、5、10、20、40  $\mu\text{g}/\text{kg}$  的标称浓度制备四种砷形态的校准曲线: As(III)、DMA、MMA 和 As(V)。然而, 对于此方法, 还制备了 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  的第五个低浓度校准点。将 NIST 1643e 水中痕量元素标准参比物质 (SRM) 稀释 15 倍, 用于评估回收率和稳定性。所有校准标样和 SRM 均在 3% 乙醇溶液中制得, 与稀释的葡萄酒样品中的酒精 (碳基质) 浓度大致匹配。除样品粘度变化对样品传输和雾化的影响以外, 碳浓度也会影响 (增加) ICP 中某些元素 (包括砷) 的电离度。因此, 含碳基质的样品前处理应确保所有样品和标样中的碳浓度基本一致, 以避免不同样品溶液中不同的碳增强效应导致的误差。

## 仪器

将包括二元泵、自动进样器和真空脱气机的 Agilent 1260 Infinity LC 系统与 Agilent 8800 串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 联用。HPLC 和 ICP-MS/MS 操作参数如表 1 所示。

表 1. HPLC-ICP-MS/MS 硬件系统和操作条件

液相色谱条件	值
色谱柱	Hamilton PRP-X100 阴离子交换 (4.1 × 250 mm) 色谱柱, 带有匹配的 Hamilton PRP-X100 保护柱
流动相	流动相, 10 mmol/L 磷酸氢二铵水溶液, 1% 乙醇, pH 8.25 (±0.05)
流速 (mL/min)	1.0
温度	室温
进样量 (μL)	100
用于引入 ISTD 的柱温箱时间表	0.1 min, 色谱柱位置 1, 1.0 min; 切换到色谱柱位置 2, 2.0 min; 切换回色谱柱位置 1
ICP-MS/MS 参数	值
RF 功率 (W)	1550
载气流速 (L/min)	1.0
雾化室温度 (°C)	2
采样深度 (mm)	8.5
蠕动泵速 (rps)	0.3 (约 1.2 mL/min)
扫描模式	MS/MS
氦池气体流速 (mL/min)	约 2.0

## 结果与讨论

配制并分析添加有低浓度 As(III)、DMA、MMA 和 As(V) 的方法空白 (3% 乙醇), 以确定检测限。

图 1 显示了 As 形态混合标样的重叠色谱图, 证明目标 As 形态获得了优异的峰分离结果。图 2 中的校准曲线显示了在 0.1–40 μg/kg 浓度范围内各种 As 形态的线性响应。

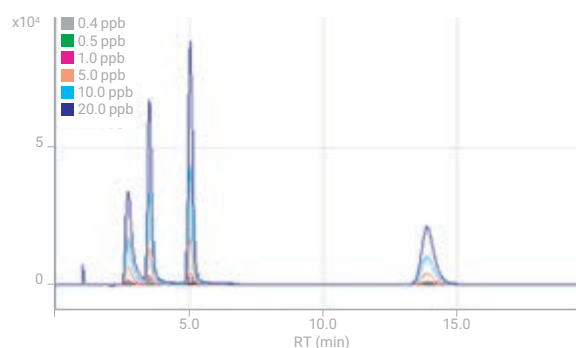


图 1. 标称浓度为 0.4、0.5、1、5、10、20 μg/kg 的 As 形态标样的叠加色谱图, 表现出了良好的峰分离结果。未显示 40 μg/kg 标样, 使得从图中能够看到较低的浓度水平

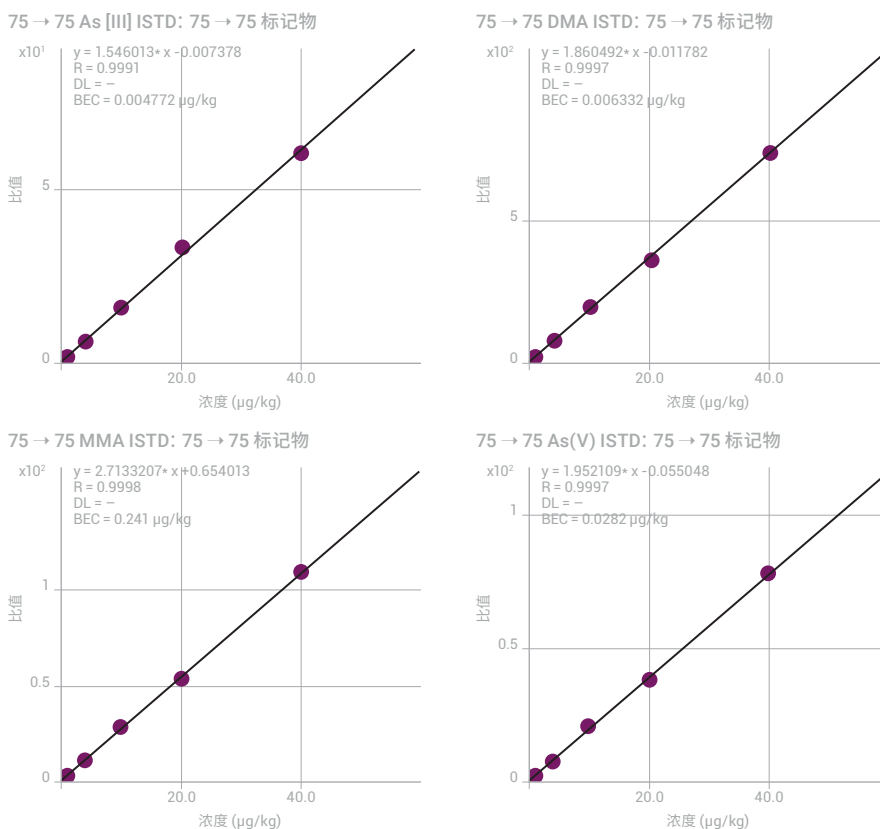


图 2. As(III)、DMA、MMA 和 As(V) 的校准曲线

按照 FDA 元素分析手册第 3.2 节所述的方法计算葡萄酒中 As 形态的检测限 (LOD)<sup>[1]</sup>。各种形态的定量限 (LOQ) 计算公式为:  $LOQ = \text{稀释倍数 (DF)} \times 30 \times \sigma$ 。As(III) 和 As(V) 的 LOQ 分别为  $1.18 \mu\text{g}/\text{kg}$  和  $1.35 \mu\text{g}/\text{kg}$ 。总无机砷的 LOQ (由低浓度标样每次重复测定的结果中 As(III) 和 As(V) 的积分峰面积的总和的 SD 计算得出) 为  $2.53 \mu\text{g}/\text{kg}$ 。表 2 中提供了使用优化方法测定的 DMA、MMA 和总 iAs (As(III) 和 As(V) 的总和) 的 LOD 和 LOQ。报告了 iAs 的结果, 因为现行法规仅规定了 iAs 的含量, 而不涉及单独的 As(III) 和 As(V) 形态。

表 2. DMA、MMA 和 iAs 的 LOD 和 LOQ

	LOD, $\mu\text{g}/\text{kg}$	LOQ, $\mu\text{g}/\text{kg}$
DMA	0.17	1.3
MMA	0.15	1.2
iAs	0.17	1.4

iAs LOQ 完全符合 FDA 对果汁样品中 iAs 的关注浓度  $10 \mu\text{g}/\text{L}$ 。因此, 该方法的灵敏度足以在样品稀释 5 倍后测定溶液中的 iAs。

### 定量结果

在加州大学戴维斯分校的实验室中使用 LC-ICP-MS/MS 对 MLV 中包含的五种葡萄酒进行分析，结果如表 3 所示。使用质量平衡方法计算砷形态的总和相比于样品中存在的总 As（在不经 HPLC 分离的情况下通过直接分析进行测定）的平均回收率百分比。所有样品的回收率百分比在 91%–107% 之间。获得的结果与参与 MLV 研究的其他实验室所获得的结果高度一致<sup>[2]</sup>。

表 3. 在加州大学戴维斯分校分析的五种葡萄酒的定量结果，将其作为 MLV 研究的一部分。各种形态表示为：平均值 ± 1σ, n = 3

葡萄酒样品	% 乙醇 (v/v)	DMA μg/kg	MMA μg/kg	iAs μg/kg	形态总和 μg/kg	总砷 μg/kg	质量平衡 %
红葡萄酒 (赤霞珠)	9.5	0.81 ± 0.1*	< LOD	14.4 ± 1.0	15.2 ± 1.1	15.3 ± 1.2	99
白葡萄酒 (莎当妮)	13	0.74 ± 0.04*	< LOD	10.7 ± 0.2	11.4 ± 0.2	11.1 ± 0.8	103
玫瑰红葡萄酒 (仙粉黛)	12	0.75 ± 0.1*	< LOD	9.2 ± 0.4	9.9 ± 0.4	9.3 ± 1.1	107
起泡酒	20	1.7 ± 0.1	< LOD	2.1 ± 0.3	3.8 ± 0.3	3.6 ± 0.3	105
波特型葡萄酒	14.5	0.45 ± 0.01*	< LOD	1.5 ± 0.3	2.0 ± 0.3	2.2 ± 0.1	91

\* LOD 和 LOQ 之间的值

转载经 Courtney K. Tanabe et al., J. Agric.Food Chem., 2017, 65 (20), 4193–4199 授权。版权所有 2017 美国化学学会

### 长期稳定性

为了测试 ICP-MS/MS 在 96 小时（4 天）的长采样周期内的稳定性，连续重复测量葡萄酒样品。每 10 个葡萄酒样品后分析两个质量控制 (QC) 样品 — 2 ppb As 形态混合标准溶液和加有 3% 乙醇的 NIST 1643e。在连续分析运行过程中，未对仪器进行重新校准。图 3 和图 4 所示的曲线表明，在稳定性验证测试过程中获得了优异的稳定性。

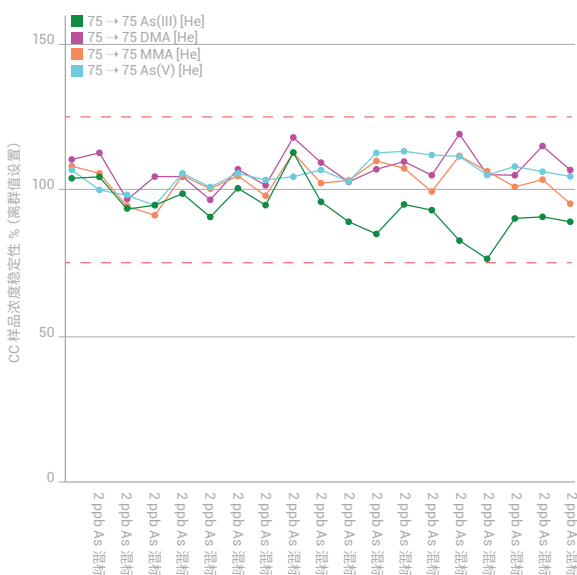


图 3. 96 小时（4 天）内分析 2 ppb As 形态混合标准溶液的稳定性曲线

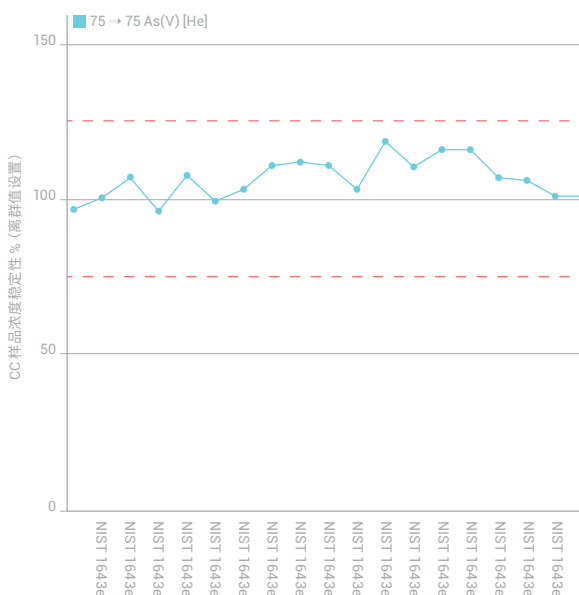


图 4. 四天内分析添加有乙醇的 NIST 1643e 中的 As 获得的稳定性曲线

### 其他市售葡萄酒分析结果

除 MLV 研究中使用的五种葡萄酒以外，还分析了其他 60 种葡萄酒作为方法验证的一部分<sup>[2]</sup>。本研究分析了一系列之前未测试过的葡萄酒 (S1 至 S5)。表 4 中显示的结果与参考文献<sup>[2]</sup>中发表的数据一致。大多数砷为毒性较强的无机形态。虽然五种葡萄酒样品中有四种的总 As 浓度高于 EPA 饮用水限值 10 µg/L，但是所有五种葡萄酒中的总砷浓度均低于加拿大和欧洲分别规定的葡萄酒中 100 µg/kg 和 200 µg/kg 的总砷浓度限值。然而，五种葡萄酒样品中有四种的 iAs 实测浓度超过 FDA 规定的苹果汁中 iAs 的行动限值 10 µg/kg。

表 4. 利用 LC-ICP-MS/MS 测得的五种市售葡萄酒中 As 形态的定量结果 (µg/kg)

葡萄酒样品	iAs	DMA	MMA	形态总和
S1	17.13 ± 0.22	0.83 ± 0.03	< LOD	17.96 ± 0.13
S2	7.49 ± 0.15	0.30 ± 0.06	0.77 ± 0.32	8.56 ± 0.17
S3	14.63 ± 0.40	0.80 ± 0.08	< LOD	15.43 ± 0.24
S4	25.03 ± 0.89	0.69 ± 0.26	0.47 ± 0.12	26.19 ± 0.42
S5	23.45 ± 1.12	0.32 ± 0.05	< LOD	23.77 ± 0.59

### 加标回收率测试

表 5 显示了 DMA、MMA 和 iAs 的加标浓度为 5、10 和 30 µg/kg 的 MLV 样品的加标回收率 (iAs 加标浓度为 As(III) 和 As(V) 的总和，其各自加标浓度为所示浓度的 50%)。使用 LC-ICP-MS/MS 测量的 DMA、MMA 和 iAs 的平均回收率分别为 99%、92% 和 104%。对于 iAs、DMA 和 MMA，所有回收率均在 FDA 的 EAM 可接受标准 100 ± 20% 范围内<sup>[1]</sup>。

表 5. 以 5、10 和 30 µg/kg 浓度进行 DMA、MMA 和 iAs 加标的五个样品的重复分析所获得的平均加标回收率结果, n = 30

	DMA	MMA	iAs
平均加标回收率, %	99	92	104
回收率范围	93–107	72–119	97–114

## 结论

将 Agilent 1260 Infinity LC 与 Agilent 8800 ICP-MS/MS 联用系统获得的 As 形态分析结果用作 MLV 的一部分, 以验证元素分析手册方法 §4.10 可扩展为包括对葡萄酒的分析。优化该方法以用于分析四种砷形态, 包括与毒理相关的无机形态 As(III) 和 As(V)。

除作为 MLV 的一部分发布的数据以外, 还分析了另外五种葡萄酒。五种葡萄酒的总砷浓度介于 8.56 µg/L 和 26.19 µg/L 之间。这些浓度低于加拿大和欧洲分别提出的葡萄酒中总砷的监管限值 100 µg/kg 和 200 µg/kg。在五种葡萄酒样品中以 iAs 形式发现的 As 的平均百分比为 95%。

## 参考文献

1. S. D. Conklin, K. Kubachka, N. Shockey, *Elemental Analysis Manual for Food and Related Products*, 4.10 HPLC-ICP-MS As Species in Fruit Juice (Ver.1; 2013), <http://www.fda.gov/EAM> (accessed September 2017)
2. C. K. Tanabe, H. Hopfer, S. E. Ebeler, J. Nelson, S. D. Conklin, K. M. Kubachka, and R. A. Wilson, *J. Agric. Food Chem.*, **2017**, 65 (20), pp 4193–4199
3. C. K. Tanabe, S. E. Ebeler, J. Nelson, 使用 LC-ICP-MS/MS 快速分析葡萄酒中的砷形态, 安捷伦出版物, 2017, 5991-8454ZHCHN
4. National Primary Drinking Water Regulations. US E.P.A, In Title 40, EPA, Ed. 2014; Vol. AE 2. 106/3:40/
5. D. Bertoldi, R. Larcher, M. Bertamini, S. Otto, G. Concheri, G. Nicolini, *J. of Agri and Food Chem.*, **2011**, 59, 7224–7236
6. M. V. Aguilar, M.C. Martinez, T.A. Masoud, Z. Lebensm-Unters-Forsch., 1987, 185, 185–187
7. Canada Ontario, V. Q. A., Wine Standards.1999 <http://www.vqaontario.ca/Regulations/Standards> (accessed August 2017)
8. OIV–Compendium of International Methods of Analysis.Maximum acceptable limits of various substances contained in wine, 2011 issue.Europe
9. US Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Food Safety and Applied Nutrition, Guidance for Industry Arsenic in Apple Juice: Action Level (draft), 2013. <https://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm360020.htm> (accessed September 2017)

## 更多信息

关于本研究的完整记述, 请参见: Courtney K. Tanabe, Helene Hopfer, Susan E. Ebeler, Jenny Nelson, Sean D. Conklin, Kevin M. Kubachka, and Robert A. Wilson, Matrix Extension and Multilaboratory Validation of Arsenic Speciation Method EAM §4.10 to Include Wine, *J. Agric. Food Chem.*, **2017**, 65 (20), pp 4193–4199, DOI: 10.1021/acs.jafc.7b00855

# 使用 LC-ICP-MS/MS 对牛饲料和鱼饲料进行多元素分析和硒形态分析

## 作者

Skyler W. Smith<sup>1</sup>, A. F. Oliveira<sup>1,2,3</sup>,

J. Landero<sup>1</sup>, A. R. A. Nogueira<sup>2</sup>,

M. A. Zanetti<sup>4</sup>, Jenny Nelson<sup>5</sup>

1. 辛辛那提大学麦凯恩文理学院,  
美国辛辛那提

2. Embrapa Southeast Livestock,  
巴西圣卡洛斯

3. 圣卡洛斯大学应用仪器分析组,  
巴西

4. 圣保罗大学动物科学与食品工程  
学院, 巴西

5. 安捷伦科技有限公司  
美国加利福尼亚州圣克拉拉市

一种扩展的 FDA 元素分析手册方法验证

## 前言

在美国, 动物饲料受美国联邦食品、药品和化妆品法案 (FFDCA) 的监管, 该法案将食品定义为“用于人或其他动物的食品或饮料的物品”。美国食品药品监督管理局 (FDA) 兽医中心 (CVM) 负责在动物饲料安全体系 (AFSS) 下制定有关动物饲料 (包括但不限于马、牛、猪、家禽和鱼) 的饲料安全法规。该法规控制动物饲料的生产、储存和标签的多个方面, 以及饲料中允许的添加剂和污染物含量, 例如潜在的有毒重金属。

自 20 世纪 70 年代以来, 硒 (Se) 已被 FDA 批准用于动物饲料的补充剂。FDA 目前的 Se 定量分析方法使用包含氦气碰撞/反应池 (CRC) 的 ICP-MS 控制干扰物质<sup>[1]</sup>, 但是在存在高浓度干扰物质时, 该方法的灵敏度会受到影响。

硒是脊椎动物必需的营养微量元素, 并且参与多个至关重要的代谢过程。推荐的人膳食摄入量约为 55 µg/天, 大多数人通过食用谷类食物等植物类食品获得。然而, 土壤中的 Se 在地理上分布并不均匀, 因此在世界某些地区, 膳食补充剂非常普遍。这种方法需要谨慎使用, 因为过量的 Se 具有毒性作用, 可接受的摄入量上限约为 200 µg/天, 具体取决于性别和年龄<sup>[2]</sup>。

包括牛饲料和鱼饲料在内的动物饲料通常补充添加有硒。补充剂可以为亚硒酸钠/硒酸钠的形式, 其经过欧洲食品安全局 (EFSA) 批准可用作所有动物的食品添加剂<sup>[3]</sup>。富硒酵母也常用作添加剂; 如果生产得当, 富硒酵母应主要包含硒代蛋氨酸 (SeMet)。值得注意的是, 针对牛饲料及其他牲畜的补充硒的美国法规不适用于鱼饲料。

## 硒的总量和形态分析

总 Se 浓度的测定通常作为使用 ICP-MS 的多元素分析的一部分进行。最近, Se 分析受益于串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 所提供的更低的检测限和更少的质谱干扰<sup>[4, 5]</sup>。然而, Se 的毒性取决于 Se 的化学形式或形态, 因此总元素浓度无法提供元素潜在毒性的完整信息。因此, 需要分离并检测各种形态 (形态分析)。在用于生产动物饲料的农作物类型中天然存在的主要 Se 形态包括两种无机形态亚硒酸盐 (Se(IV)) 和硒酸盐 (Se(VI)), 以及一些含硒氨基酸: 硒代胱氨酸 (SeCys<sub>2</sub>)、硒代蛋氨酸 (SeMet) 和 Se-甲基硒代半胱氨酸 (MeSeCys)。普遍认为含硒氨基酸的毒性低于无机形态的硒, Se(IV) 是毒性最强的硒形态<sup>[6]</sup>。除天然存在的硒形态以外, 动物饲料中可能还包含生产过程中添加的各种硒化合物, 以提高动物喂食中的总硒浓度。

Se 形态分析通常使用成熟的 HPLC（用于分离各种含 Se 的物质）与 ICP-MS（用于鉴定和定量分析各种 Se 形态）联用的分析方法。HPLC-ICP-MS 已广泛用于分析各种样品类型<sup>[7]</sup>，但是有关动物饲料中硒形态分析的研究很少<sup>[8]</sup>。

在本研究中，我们开发出一种萃取和分析方法，使用 ICP-MS/MS 测量总硒，并使用 LC-ICP-MS/MS 进行 Se 形态分析。该方法提供了低背景和高灵敏度，使总 Se 和 Se 化合物的测定能够获得低检测限。然后，我们采用形态分析方法来评估牛饲料和鱼饲料中的硒含量和形态分布。

## 实验部分

### 样品与样品前处理

两种市售牛饲料和四种市售水产养殖饲料购自当地商店。

#### 饲料中的总硒（和多元素）分析

称取约 100 mg（干质量）牛和鱼饲料样品，并使用痕量金属级 HNO<sub>3</sub> 和蒸馏去离子 (DDI) H<sub>2</sub>O 的 1:1 混合溶液中进行微波消解。在消解之前，加入包含各种内标元素的溶液，确保在最终分析液中内标浓度为 5 ng/g。微波程序的第一步采用 300 W 的功率，在 10 min 内升至 95 °C，在第二步采用 300 W 的功率，在 10 min 内升至 200 °C，然后保持 20 min。冷却后，加入 1 mL 30% 的 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>，并使用相同的加热程序进行第二次消解。用 DDI 水稀释样品消解物，使最终酸浓度约为 2% HNO<sub>3</sub>。对两种有证标准物质 (CRM) NIST 1547 桃叶 (NIST, Gaithersburg, MD USA) 和 SELM-1 富硒酵母（加拿大国家研究委员会）进行前处理，作为质量控制样品。

#### 饲料中 Se 形态分析的酶解提取程序

配制包含 50 mmol/L 磷酸二氢铵的提取溶液，并将 pH 调节至 7.5。称取约 200 mg 的饲料样品，用 3 mL 提取溶液进行提取<sup>[9]</sup>。使用 QSonica 超声探针对样品进行超声处理。超声程序包括 2 秒脉冲，然后静止 3 秒，振幅为 60%，整个程序持续 2 分钟。经过超声处理后，将约 20 mg XIV 型蛋白酶（购自 *Streptomyces griseus*, Sigma-Aldrich）和 10 mg 脂肪酶（购自 *Candida rugose*, Sigma-Aldrich）溶解在缓冲溶液中，然后加入各个样品中，并置于消解器上在 37 °C 下处理 12 小时。12 小时后，将样品再次以 30% 的振幅超声处理 30 秒，并置于消解器上继续处理 12 小时。

用 0.45 m Spin-X 离心管过滤器 (Costar, USA) 过滤“酶解提取物”。然后将所得的样品用流动相 1 按 1:1 稀释，以用于反相离子对 LC-ICP-MS/MS 分析。

### 仪器

利用配备 Agilent SPS 4 自动进样器的 Agilent 8800 串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 分析牛和鱼饲料样品中的总硒及其他元素。仪器操作条件如表 1 所示。

表 1. ICP-MS/MS 操作条件

参数	无气体	He	O <sub>2</sub>
雾化室温度 (°C)	2		
RF 功率 (W)	1550	1600	
采样深度 (mm)	8.5	8	
载气流速 (L/min)	1.00		
补偿气 (mL/min)	0.10	0.15	
反应池气体 (mL/min)	0.0	3.4	0.5 (30%*)

\* 表示占满量程流速的百分比，如 ICP-MS MassHunter 调谐屏幕中所示

在总硒和多元素数据分析中，利用 Agilent ICP-MS MassHunter 软件进行 ICP-MS/MS 的设置和运行。在 LC-ICP-MS/MS Se 形态分析研究中，利用选配有色谱分析模块的 ICP-MS MassHunter 进行仪器控制和序列安排。

对于牛饲料和鱼饲料的形态分析研究，将 Agilent 1100 系列 HPLC 与 ICP-MS/MS 联用。使用 Agilent ZORBAX Extend 色谱柱 (80 Å C18, 4.6 × 250 mm, 5 μm) 进行色谱分离。用于牛饲料和鱼饲料中 Se 形态分析的 HPLC 方法详细信息列于表 2 中。

对于六种目标 Se 形态 Se(IV)、Se(VI)、硒代胱氨酸 (SeCys<sub>2</sub>)、硒代蛋氨酸 (SeMet)、甲基硒代半胱氨酸 (MeSeCys) 和硒代蛋氨酸-Se-氧化物 (SeOMet)，使用含有各种 Se 形态的混标溶液进行校准，其中每种 Se 形态的含量为 1–50 ng/g。

与任何离子对方法一样，使用此 LC-ICP-MS/MS 方法时，色谱柱平衡对于确保长期重现性至关重要。在色谱柱清洁或色谱柱长期储存后，进行平衡很重要。为防止色谱柱劣化，将 2 mmol/L TBAH 加入到 65% 乙腈储存溶液中。在储存或清洁后，将溶于流动相的 25 mmol/L TBAH 进行 3 × 75 μL 进样，使色谱柱平衡 20 min。

表 2. 用于分析牛饲料和鱼饲料样品提取物的 HPLC 方法

方法	盐梯度; 反相离子对		
进样量	25 $\mu$ L		
流动相 1	5 mmol/L 乙酸铵, 2 mmol/L 磷酸铵, 2 mmol/L TBAH, 2% MeOH, pH 6.5		
流动相 2	15 mmol/L 乙酸铵, 5 mmol/L 磷酸铵, 2 mmol/L TBAH, 2% MeOH, pH 6.5		
方法	分钟	% 流动相 2	流速 (mL/min)
	5	0	1
	10	100	1
	16	100	1
	20	0	1
	21	0	1.5
	40	0	1.5
	45	0	1

### 干扰去除

常规测定总硒浓度或者使用 LC-ICP-MS 硒形态分析并不一定需要使用 ICP-MS/MS。配备 CRC 的常规四极杆 ICP-MS (ICP-QMS) 能够很好地解决  $^{40}\text{Ar}^{38}\text{Ar}^+$  二聚体对  $^{78}\text{Se}$  的干扰, 从而为许多样品类型中的 Se 形态分析提供可接受的结果<sup>[7]</sup>。然而, 对于稀土元素 (REE) 浓度相对较高的样品, 双电荷离子干扰物质 (如  $^{156/160}\text{Gd}^{++}$  和  $^{156/160}\text{Dy}^{++}$ ) 将对  $^{78/80}\text{Se}$  造成干扰, 从而导致正偏差<sup>[5]</sup>。在这些样品类型中, ICP-MS/MS 能够完全解决双电荷 REE 干扰及其他质谱干扰, 与用于 Se (和 As) 分析的 ICP-QMS 相比, 可提供更低的检测限和更高的准确度。

## 结果与讨论

### 多元素分析

多元素分析结果 (包括饲料和 CRM 样品的总 Se 含量) 汇总于表 3 中。Se 酵母 SELM-1 CRM 中总 Se 的实测值与标准值高度一致, 回收率为 94%。结果验证了样品前处理方法以及 ICP-MS/MS 结果的准确性。还实现了 NIST 1547 桃叶中 Se 的准确回收 (相对于 1991 版中的原始标准值, 回收率为 102%)。这表明干扰物质 (包括稀土元素双电荷干扰) 得到有效控制, 因为 NIST 桃叶中包含高达 10 mg/kg (ppm) 的轻稀土元素。表 3 还包括仪器检测限 (IDL), 表明大多数分析物都获得了低 ng/L (ppt) 级的检测限。

表 3. 利用 ICP-MS/MS 测得的牛饲料、鱼饲料和 CRM 中的总硒干重浓度 (mg/kg)

元素	调谐	Q1 → Q2 设定质量数	牛饲料 1	牛饲料 2	鱼饲料 1	鱼饲料 2
Mg	He	24→24	2278 ± 49	2762 ± 26	1873 ± 37	2419 ± 17
K	He	39→39	8771 ± 77	9556 ± 60	7064 ± 129	10080 ± 196
V	He	51→51	1.37 ± 0.05	0.28 ± 0.01	0.30 ± 0.03	0.36 ± 0.02
Cr	He	52→52	1.79 ± 0.07	0.90 ± 0.03	1.16 ± 0.06	0.74 ± 0.06
Fe	He	56→56	392 ± 21	166 ± 25	432 ± 10	255 ± 3
Co	He	59→59	0.66 ± 0.02	1.3 ± 0.1	0.127 ± 0.001	0.67 ± 0.04
Cu	He	63→63	31.1 ± 0.8	26 ± 2	8.68 ± 0.08	66 ± 2
As	O2	75→91	0.21 ± 0.02	0.11 ± 0.01	1.14 ± 0.09	0.30 ± 0.05
Se	O2	78→94	0.86 ± 0.04	0.69 ± 0.03	1.07 ± 0.08	0.98 ± 0.05
Sr	He	88→88	11 ± 2	11.4 ± 0.5	49 ± 1	16.4 ± 0.6
Mo	He	95→95	1.35 ± 0.03	2.17 ± 0.01	0.77 ± 0.01	1.52 ± 0.02
Cd	He	111→111	0.094 ± 0.004	0.072 ± 0.003	0.40 ± 0.02	0.049 ± 0.002
Pb	无气体	208→208	0.24 ± 0.03	0.12 ± 0.01	0.38 ± 0.06	0.23 ± 0.09

元素	调谐	鱼饲料 3	鱼饲料 4	NIST 1547 <sup>a</sup>	ELM-1 <sup>a</sup>	IDL, ppb
Mg	He	2152 ± 29	1586 ± 56	4406 ± 72 (98)		0.2116
K	He	11298 ± 110	7520 ± 66	22167 ± 364 (91)		7.16
V	He	0.42 ± 0.01	1.14 ± 0.08	0.341 ± 0.006 (93)		0.0123
Cr	He	2.37 ± 0.01	1.10 ± 0.05	1.067 ± 0.009 (107b)		0.0044
Fe	He	204 ± 15	642 ± 50	225 ± 3 (102)		0.1027
Co	He	0.146 ± 0.002	0.20 ± 0.01	0.068 ± 0.002 (97b)		0.0005
Cu	He	16.2 ± 0.3	10.42 ± 0.08	3.8 ± 0.2 (101)		0.027
As	O2	0.171 ± 0.009	0.81 ± 0.03	0.08 ± 0.02 (133c)		0.0035
Se	O2	0.55 ± 0.02	1.05 ± 0.04	0.122 ± 0.003 (102c)	1911 ± 97 (94)	0.0031
Sr	He	40 ± 2	32 ± 2	62 ± 1 (117)		0.018
Mo	He	1.67 ± 0.03	1.11 ± 0.03	0.063 ± 0.006 (104)		0.002
Cd	He	0.074 ± 0.004	0.056 ± 0.006	0.028 ± 0.001 (107)		0.0039
Pb	无气体	0.25 ± 0.04	0.41 ± 0.03	0.82 ± 0.03 (94)		0.1946

a. 括号内的数值是相对于标准物质标准值的回收率

b. 相对于未经认证的信息值确定的回收率

c. 相对于原始标准值（1991 年修订版）来计算 As 和 Se 的回收率。这些标准值后续已从证书（2017 年修订版）中删除，因此可能不可靠

在美国，美国饲料管理协会 (AAFCO) 2011 年指南<sup>[10]</sup> 和美国食品药品监督管理局 21 CFR Part 573 第 573.920 节 (硒)<sup>[11]</sup> 规定，用于鸡、火鸡、猪、肉牛、奶牛 (AAFCO 指南中还包括野牛、绵羊、山羊、美洲驼、羊驼和马) 的动物饲料中可以包含硒酵母，但硒含量基于整个饲料的重量计不超过 0.3 ppm (mg/kg)<sup>[10]</sup>。此外，无机形态的含量不应超过最终酵母产品中总 Se 含量的 2%。我们的研究表明，两种牛饲料中含有的 Se 显著高于 0.3 mg/kg 的限值，分别为 0.86 mg/kg 和 0.69 mg/kg Se。在测试的四种鱼饲料中获得了类似的结果，其中 Se 浓度介于 0.55 mg/kg 和 1.07 mg/kg 之间。

在硒作为补充剂的所有饲料中，Se 含量均至少两倍于最大容许浓度 0.3 ppm (mg/kg)。饲料可能通过添加“抗氧化剂”（包括 Se 酵母）得以补充，以提高硒含量。为进一步考察饲料的 Se 含量，通过形态分析对饲料样品中存在的各种 Se 形态进行分离和定量分析。

### 硒形态分析

使用 LC 与 ICP-MS/MS 联用系统执行硒形态分析。对于多元素分析中的 Se，使用氧气反应池气体调谐模式测量 Se。使用包含 1–50 ng/g 的各种 Se 形态的混标溶液来校准各种硒形态的浓度。将各种形态的积分峰面积相对于标样浓度作图，得到覆盖所需校准范围的校准曲线。

图 1 所示的色谱图由包含 25 ng/g 的各种 Se 形态的混标的分析所获得。色谱图表明所有形态均获得了良好的灵敏度和峰分离。通过保留时间 (RT) 匹配和/或使用加入提取物中的标样来确认峰归属。

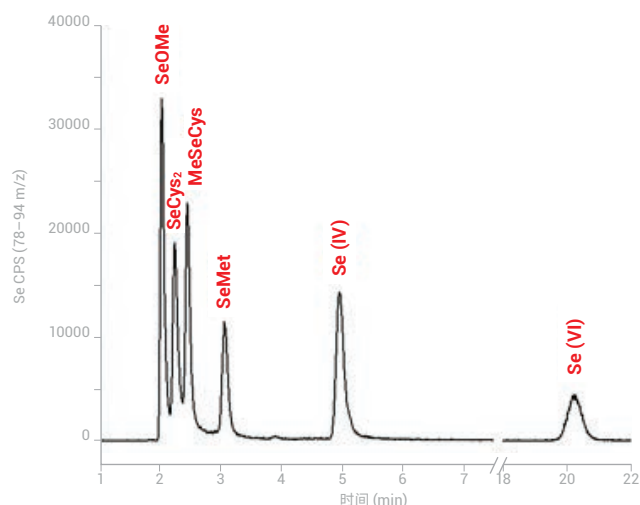


图 1. 包含浓度为 25 ng/g 的六种硒形态的标样的 LC-ICP-MS/MS 色谱图

### 牛饲料样品中的 Se 形态

使用 LC-ICP-MS/MS 对两种牛饲料样品进行分析。图 2 中的叠加色谱图表明，两个样品主要含有 SeMet，其中牛饲料 2 还含有较高浓度的 Se(VI)。其他形态以痕量水平存在。SeMet 的来源可能是富硒酵母，通常会有意添加富硒酵母以丰富饲料。然而，天然来源（如谷物和大豆）是常见的添加剂，其可在供应无机 Se 源时积聚 SeMet<sup>[12-14]</sup>。植物从土壤中自然吸收 Se，并且无机 Se 形态往往具有更高的迁移性，导致其相比于有机形态更容易被植物吸收。根据土壤条件不同，Se(IV) 或 Se(VI) 可能是植物的主要 Se 来源<sup>[15]</sup>。当 Se(IV) 是硒的主要来源时，它会

被代谢成有机 Se 化合物；而摄取的 Se (VI) 通常会产生更高程度的积累而不是转化<sup>[12, 14]</sup>。可以得出以下结论，本研究在牛饲料中发现的 Se (VI) 可能源于饲料生产中常用的高硒含量植物添加剂。

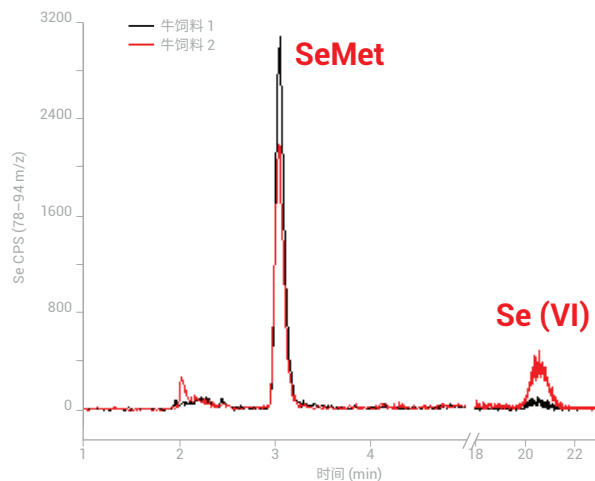


图 2. 两种牛饲料样品的 LC-ICP-MS/MS 形态分析

### 鱼饲料样品中的 Se 形态

图 3 显示了四种鱼饲料样品的色谱图。与牛饲料一样，在这些样品中观察到多种 Se 形态。SeMet 是所有饲料中的主要形态，但也存在无机形式，如 Se(IV) 和 Se(VI)。表 4 中的定量结果表明，与其他样品相比，鱼饲料 1 中的 Se(VI) 含量高得多，而牛饲料中的 Se(VI) 含量高于鱼饲料。

硒补充剂已被证明能够改善拥挤条件下所养殖鱼类的生长和抗氧化状态，而这种拥挤的养殖条件是大规模生产养殖方法中的典型情况<sup>[16]</sup>。之前的水产养殖研究表明，与 SeMet 或富硒酵母相比，补充无机形态的 Se（主要是 Se(IV)）将导致更低的生物利用度<sup>[17, 18]</sup>。由于硒在鱼片和全身中的积累较多，因此许多研究目前使用有机硒进行水产养殖和补充剂研究<sup>[19, 20]</sup>。

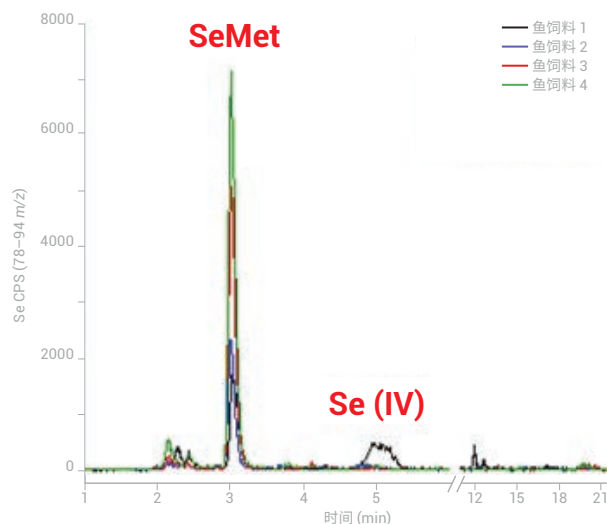


图 3. 四种鱼饲料样品的 LC-ICP-MS/MS 形态分析

表 4. 使用 LC-ICP-MS/MS 对牛饲料和鱼饲料中的 Se 形态进行酶解提取和定量分析

样品	提取总量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ , ppb)	提取效率 (%) <sup>*</sup>	已知形态的定量分析 ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ , ppb)					
			SeOMet	SeOMet	MeSeCys	SeMet	Se (IV)	Se (VI)
牛饲料 1	386 ± 3	45 ± 1	2 ± 1	44 ± 41	5 ± 1	112 ± 8	0 ± 0	72 ± 3
牛饲料 2	346 ± 14	50 ± 2	6 ± 3	4 ± 2	3 ± 1	97 ± 3	24 ± 27	128 ± 15
鱼饲料 1	648 ± 32	61 ± 3	5 ± 2	19 ± 3	12 ± 1	79 ± 11	61 ± 8	23 ± 3
鱼饲料 2	484 ± 90	49 ± 9	2 ± 1	14 ± 6	9 ± 1	117 ± 11	10 ± 3	22 ± 4
鱼饲料 3	363 ± 103	66 ± 19	4 ± 2	17 ± 3	8 ± 2	222 ± 8	3 ± 5	30 ± 7
鱼饲料 4	710 ± 43	68 ± 4	2 ± 1	27 ± 1	14 ± 1	293 ± 39	14 ± 3	31 ± 1

\* 与总 Se 浓度 (在表 3 中示出) 相比

## 结论

使用 Agilent 8800 ICP-MS/MS 测定了牛饲料和鱼饲料样品提取物中若干种元素 (包括硒) 的总浓度。在所有样品中, Se 的浓度均高于 AAFCO 和 FDA 关于补充硒饲料的指南中建议的最大浓度 0.3 ppm ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )。

然后使用反相离子对 LC-ICP-MS/MS 成功地分离和检测了饲料样品中低 mg/kg 水平 (在分析的溶液中处于低  $\mu\text{g}/\text{L}$  水平) 的硒形态。该方法提供了有关饲料中存在的 Se 形态的有价值的信息。研究发现主要形态为 SeMet, 尽管在大多数样品中也发现了毒理学相关的无机 Se 形态 (Se(IV) 和 Se(VI))。

## 更多信息

关于本应用的完整记述, 请参见: A. F. Oliveira, J. Landero, K. Kubachka, A. R. A. Nogueira, M. A. Zanetti and J. Caruso, Development and application of a selenium speciation method in cattle feed and beef samples using HPLC-ICP-MS: evaluating the selenium metabolic process in cattle. *J. Anal. At. Spectrom.*, **2016**, 31, 1034. DOI: 10.1039/c5ja00330j

## 参考文献

1. Overview of FDA's Animal Feed Safety System, accessed August 2017, <http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/SafetyHealth/AnimalFeedSafetySystemAFSS/UCM277673.pdf>
2. Selenium in Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium and Carotenoids, Institute of Medicine, Washington, DC, 2000
3. EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP), Safety and efficacy of selenium compounds (E8) as feed additives for all animal species: sodium selenite, *EFSA Journal* 2016; 14 (2): 4398, [www.efsa.europa.eu/efsajournal](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal)
4. B.P. Jackson, A. Liba, and J. Nelson, Advantages of reaction cell ICP-MS on doubly charged interferences for arsenic and selenium analysis in foods. *J. Anal. At. Spectrom.* **2015**, 30, 1179–1183
5. N. Sugiyama, 8800 电感耦合等离子体串联质谱仪在 MS/MS 模式下采用在线同位素稀释法准确测定 12 种不同类型参考物质中的硒, 安捷伦出版物, 2012, 5991-0259CHCN

6. C. B'Hymer and J. A. Caruso, *J. Chromatogr. A*, 2006, 1114, 1–20
7. Handbook of ICP-MS Hyphenated Techniques (ICP-MS 联用技术应用手册), 第二版, 安捷伦出版物, 2015, 5990-9473EN
8. M. Stadlover, M. Sager and K. Irgolic, *Die Bodenkultur*, 2001, 52, 233–241
9. L. H. Reyes, J. L. Guzmán Mar, G.M. Mizanur Rahman, B. Seybert, T. Fahrenholz, H.M.Skip Kingston, *Talanta* 78, 3, 2009, 983–990
10. Association of American Feed Control Officials: Official Publication, ed. M. K. Walsh, 2011, ch. 5, pp.216–353
11. Code of Federal Regulations Title 21, Volume 6 [Revised as of April 1, 2017] 21CFR573.920
12. H.F. Li, S. P. McGrath, and F. J. Zhao. Selenium uptake, translocation and speciation in wheat supplied with selenate or selenite, *New Phytologist* 178.1, 2008, 92-102
13. Q. Chan, S. E. Afton, and J. A. Caruso. Selenium speciation profiles in selenite-enriched soybean (Glycine Max) by HPLC-ICPMS and ESI-ITMS. *Metallomics* 2.2, 2010, 147-153
14. P. D Whanger, Selenocompounds in plants and animals and their biological significance. *Journal of the American College of Nutrition*, 2002, 21(3), pp.223-232
15. S. Eich-Greatorex et al. Plant availability of inorganic and organic selenium fertiliser as influenced by soil organic matter content and pH. *Nutrient Cycling in Agroecosystems*, 79.3, 2007, 221-231
16. F. Z. Küçükbay et al. The effects of dietary organic or inorganic selenium in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) under crowding conditions. *Aquaculture Nutrition*, 15.6, 2009, 569-576
17. C. Wang and R. T. Lovell. Organic selenium sources, selenomethionine and selenoyeast, have higher bioavailability than an inorganic selenium source, sodium selenite, in diets for channel catfish (*Ictalurus punctatus*). *Aquaculture* 152.1-4, 1997, 223-234
18. M. Lorentzen, A. Maage, and K. Julshamn. Effects of dietary selenite or selenomethionine on tissue selenium levels of Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Aquaculture* 121.4, 1994, 359-367
19. M. Abdel-Tawwab, M.A.A Mousa and F.E.Abbass. Growth performance and physiological response of African catfish, *Clarias gariepinus* (B.) fed organic selenium prior to the exposure to environmental copper toxicity. *Aquaculture* 272.1, 2007, 335-345
20. S. Lee et al. Dietary selenium requirement and toxicity levels in juvenile Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. *Aquaculture* 464, 2016, 153-158

# 使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 对矿泉水进行硫同位素分馏分析

## 作者

Naoki Sugiyama  
安捷伦科技公司，日本东京

## 前言

稳定同位素地球化学是地质学的一个分支，主要研究天然材料的年龄、它们的来源以及自形成以来所经历的过程<sup>[1]</sup>。稳定同位素分析也用于生物地球化学研究中监测生态系统中的元素循环<sup>[2]</sup>以及鉴定食品溯源和考古学中的地理/地区差异。在稳定同位素研究所关注的元素（氢、碳、氮、氧和硫）中，使用 ICP-MS 进行水溶液分析仅能实现硫的测定，而采用传统四极杆 ICP-MS 测硫的测定也较为困难。

自然界中硫的两种主要稳定同位素的相对丰度相差极大，其中 <sup>32</sup>S 的丰度为 94.99%，而 <sup>34</sup>S 为 4.25%，因此 <sup>34</sup>S/<sup>32</sup>S 比值可用于表征样品。在硫的稳定同位素分析中，计算 <sup>34</sup>S/<sup>32</sup>S 相对于标准物质的同位素比值的变化，以 <sup>34</sup>S 丰度的偏差值或 δ 形式进行报告，所用标准物质为来自代亚布罗峡谷陨石的陨硫铁（硫化铁）矿，称为 δVCDT（维也纳代亚布罗峡谷陨硫铁）。<sup>34</sup>S 丰度的自然变化用千分率或“千分比”（‰）来表示，由于存在氧化还原反应，此变化约为 -50‰ 至 +40‰（偶尔也会更大）。天然 S 同位素分馏的一些示例值见表 1<sup>[3]</sup>。

表 1. 自然界中的硫同位素分布

来源	相对于 VCDT 的 δ <sup>34</sup> S (‰)
火成岩	0
沉积岩	-40 至 +40
海水 SO <sub>4</sub>	+21
大气 SO <sub>4</sub>	-30 至 +30
地表水/地下水 SO <sub>4</sub>	-22 至 +135
土壤（有机硫）	-30 至 +30
蔬菜（有机硫）	-34 至 +32
动物（有机硫）	-10 至 +22
化石燃料（有机硫）	-11 至 +28

硫同位素比 (IR) 分析大都通过气相同位素比质谱 (IRMS) 来完成，但是 ICP-MS 技术的最新发展极大地提高了该技术准确测量低浓度硫的能力。在本研究中，我们考察了新型高灵敏度 ICP-MS 仪器 Agilent 8900 串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 分析矿泉水中低浓度 S IR 时的性能。在 MS/MS 模式下操作 ICP-MS/MS 可消除 O<sub>2</sub><sup>+</sup> 对 S 的质谱干扰，实现对两种硫同位素的测量，从而提供一种更快速、更简便的 S 同位素分析技术。

## 实验部分

### 硫 IR 分析方法：质量歧视校正、基质效应和背景控制

要利用 ICP-MS 实现准确的 IR 分析，必须对仪器的质量歧视进行校正，并且必须控制样品基质效应。

使用样品-标样交叉进样对仪器进行质量歧视校正是 ICP-MS 同位素比分析中的典型方法。在每个样品之前和之后测量已知 S 同位素组成的标准溶液，利用两次标样测量得到的平均 IR 对样品 IR 进行校正。采用 0.5 ppm 的 IAEA-S-1 溶液作为质量歧视校正标样<sup>[4]</sup>。

样品基质也会影响 ICP-MS 中不同质量离子的相对传输，进而影响质量歧视和测得的 IR。为了消除这种影响，可使用螯合技术在分析之前去除样品基质<sup>[5]</sup>。或者，可使用一致的基质来稀释所有样品和标准品以减小样品基质组成的差异。在本研究中，使用含 50 ppm 钙 (Ca) 和 100 ppm 氯化钠 (NaCl) 的溶液对质量歧视标准品和样品进行稀释。该稀释剂的使用可以减小基质差异，否则基质差异会引起质量歧视的波动。基质空白中的 S 浓度约为 0.7 ppb，这一浓度不足以影响 IR 分析的准确度。

使用一致的基质进行样品稀释，避免了耗时的基质去除过程。8900 ICP-MS/MS 的高灵敏度和低 S 背景使这种基质稀释方法得到了应用。硫普遍存在于实验室消耗品、备件和许多仪器组件中，通常会导致较高的元素背景信号。为了尽可能减小 ICP-MS 硬件的影响，8900 #100 (高级应用配置) ICP-MS/MS 氦气流路中的关键组件已经被惰性更高的材料所替代。这样成功减小了 S (和 Si) 的背景信号，最终 S、Si (和 P) 的检测限指标为 < 50 ppt<sup>1</sup>。在最近的一项研究中，使用 8900 #100 ICP-MS/MS 以 10<sup>4</sup> cps/ppb 的灵敏度测量 S，得到超纯水中 S 的背景等效浓度 (BEC) 低于 100 ppt<sup>[6]</sup>。

### 仪器

采用配备标准 Ni 锥和 x 透镜的 Agilent 8900 ICP-MS/MS (#100, 高级应用配置)。采用 PFA 雾化器替代标准玻璃同心雾化器，在自吸模式下运行，可得到更高的信号精度。

使用 Agilent 8900 #100 在 MS/MS 质量转移模式下以 O<sub>2</sub> 作为反应池气体，对两种丰度最高的 S 同位素 <sup>34</sup>S 和 <sup>32</sup>S 进行测量<sup>[6]</sup>。通过将 S<sup>+</sup> 转移至新的质量数，消除了 m/z 32 处 <sup>16</sup>O<sub>2</sub><sup>+</sup> 对 S 的主要同位素 <sup>32</sup>S<sup>+</sup> 以及 m/z 34 处 <sup>16</sup>O<sup>18</sup>O<sup>+</sup> 对次要 <sup>34</sup>S 同位素的多原子干扰。S<sup>+</sup> 易于与 O<sub>2</sub> 池气体反应形成产物离子 SO<sup>+</sup>，而 O<sub>2</sub><sup>+</sup> 干扰物质不会以相同的途径与 O<sub>2</sub> 池气体反应。因此，在 M + 16 amu 处测量 SO<sup>+</sup> 产物离子不会受到干扰 (m/z 48 处为主要 <sup>32</sup>S<sup>16</sup>O<sup>+</sup> 同位素产物离子，m/z 50 处为 <sup>34</sup>S<sup>16</sup>O<sup>+</sup>)。调谐条件和方法参数汇总于表 2。

1. 工厂测试期间，在每台 Agilent 8900 高级应用和半导体配置仪器上均对该指标值进行了验证

表 2. Agilent 8900 ICP-MS/MS 调谐和方法条件

调谐参数		值
等离子体	RF 功率 (W)	1550
	采样深度 (mm)	8.0
	雾化器气体流速 (L/min)	0.90
	补偿气体流速 (L/min)	0.30
透镜	提取电压 1 (V)	-80
	提取电压 2 (V)	-150
	Omega 透镜电压 (V)	10.0
	Omega 偏置电压 (V)	-120
反应池	八极杆偏置电压 (V)	-5.0
	轴向加速电压 (V)	2.0
	动能歧视电压 (V)	-8.0
	反应池气体	氧气
	反应池气体流速 (mL/min)	0.45

方法参数		值
数据采集	积分时间 (s)	<sup>32</sup> S 和 <sup>34</sup> S 分别为 1 和 5
	扫描次数	1000
	重复次数	10
冲洗	1% HNO <sub>3</sub> 冲洗时间 (s)	20
	50 ppm Ca/100 ppm NaCl 冲洗时间 (s)	30
蠕动泵	提升时间 (s)	30
	稳定时间 (s)	30

图 1 展示了使用 MS/MS 方法获得的硫的谱图，可以清楚地看到该方法对于 <sup>32</sup>S 和 <sup>34</sup>S 具有高灵敏度和低背景。

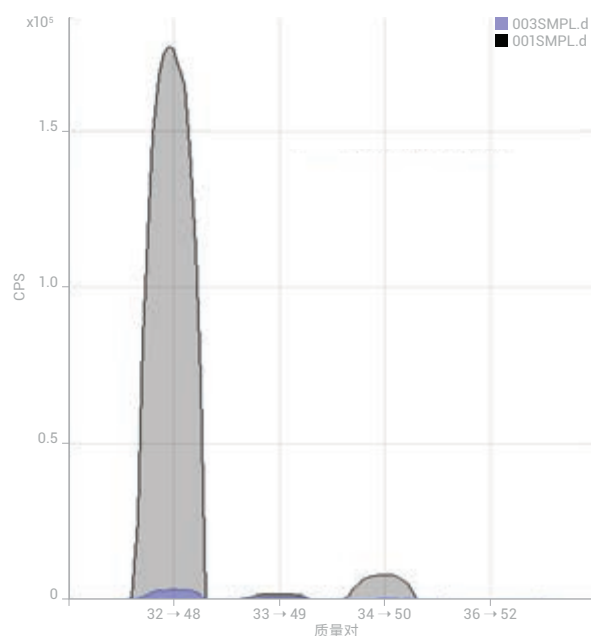


图 1. 10 ppb 硫溶液（灰色）和空白溶液（蓝色）的 MS/MS 谱图

### 样品与样品前处理

硫同位素有证标准物质 (CRM) IAEA-S-1 ( $^{34}\delta_{\text{VCDT}} = -0.3\text{‰}$ ) 和 IAEA-S-2 ( $^{34}\delta_{\text{VCDT}} = +22.7\text{‰}$ ) 购自美国国家标准技术研究院 (NIST, Gaithersburg, MD, USA)。将每种 CRM 缓慢溶解于稀硝酸中, 并稀释至适当的浓度。基质空白为含 50 ppm Ca (SPEX Certiprep, US) 和 100 ppm NaCl (Wako Pure Chemical Industries Ltd, Japan) 的 1% 硝酸溶液 (Tampure 100: Tama Chemicals Co. Ltd, Japan)。该溶液也用于稀释标准品和样品。

将海水和矿泉水样品稀释 10–2000 倍, 使 S 浓度在 0.2–0.8 ppm 范围内。浓度匹配有利于准确的同位素比分析, 因为在这些浓度下,  $^{32}\text{S}$  以模拟模式进行测量, 而  $^{34}\text{S}$  以脉冲计数模式进行测量。浓度匹配还消除了由检测器死时间引起的任何潜在误差 (对于质量数 32, 仪器默认死时间为 36.3 ns)。

### 结果与讨论

#### 合成样品分析

配制硫同位素 CRM IAEA-S-1 和 IAEA-S-2 以及两种 CRM 的两种混合物, 得到理论  $^{34}\delta_{\text{VCDT}}$  值为 -0.3、5.4、11.2 和 22.6 的四个样品。每种混合物的 S 浓度为 0.5 ppm。对 S IR 进行六次测量 (按照前述方法用标准品进行校正)。

图 2 展示了 IAEA-S-1 质量歧视标准品的原始 IR 数据以及 CRM 混合样品校正后的 IR 数据。测定四种 CRM 混合物的平均  $^{34}\delta$  值和误差 (标准偏差的两倍), 并对各种混合标准品的实测值与理论值作图。结果如图 3 所示, 图中表明获得了良好的线性。

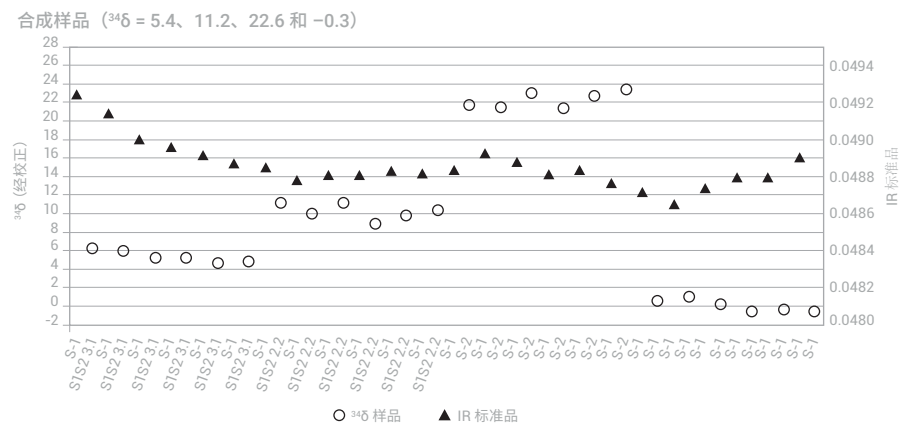


图 2. 交叉进样质量歧视标准品 IAEA-S-1 的原始 IR 分析结果 (三角形) 和四种同位素 CRM 混合物在六次独立测量中得到的校正后的 S IR 结果 (点)

合成样品 IR 分析

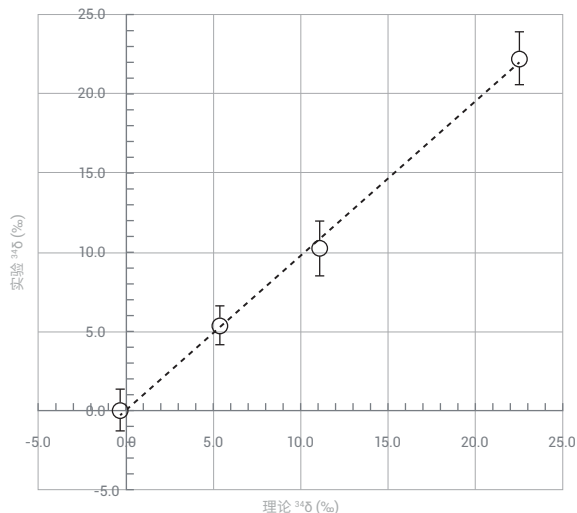


图 3. 四种 IAEA CRM 混合物的硫 IR 分析平均结果

### 水样分析

三种不同品牌的矿泉水购自日本东京当地的商店。配制矿泉水样品进行分析，同时对日本河水 CRM JSAC 0301（购自日本分析化学会）、采集自日本北部 IKAHO 温泉的泉水、NASS 5 海水 CRM（加拿大国家研究委员会）以及 Tamapure-AA 100 高纯度硫酸 (Tama Chemicals Co., Ltd.) 进行分析。

在进行 IR 测量之前，对每个样品中的硫浓度进行检测以确定适当的稀释倍数。样品的稀释倍数如表 3 所示。每个样品测量 10 次，计算平均值和标准偏差。图 4 展示了平均 IR 和 IR 误差（标准偏差的两倍）。

表 3. 稀释倍数

样品	稀释倍数
矿泉水 A	10
矿泉水 B	10
矿泉水 C	1000
JSAC 0301: 日本河水 CRM	10
IKAHO 温泉水	1000
NASS 5	2000
高纯度硫酸	50000

测定值  $^{34}\delta$  (误差线表示  $2x$  SD [n = 10])

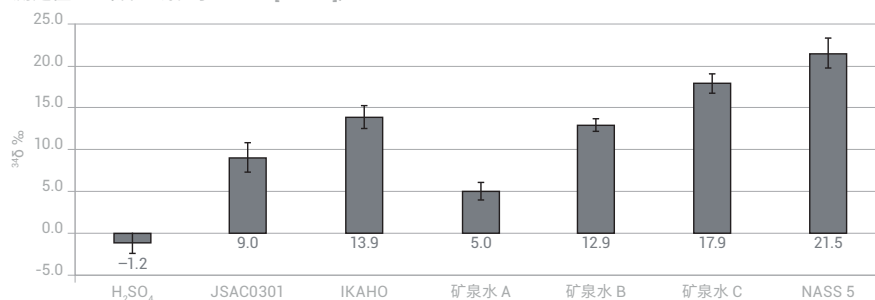


图 4. 从硫酸、河水 CRM、泉水、3 种市售矿泉水（品牌 A、B 和 C）和海水 CRM 中测得的硫 IR

结果表明所有样品（包括三个不同品牌的矿泉水）的硫同位素比存在明显差异。从海水标准物质中测得的  $^{34}\delta$  值为 +21.5‰，与全球海水的平均海水硫酸盐值 +21‰ 十分一致（见表 1 和参考文献 3）。

这种硫同位素分析的新型快速 ICP-MS/MS 方法可用于鉴定水源的自然特征、监测季节和生物地球化学变化并测定人造硫源对环境的影响。

### 结论

Agilent 8900 高级应用配置 ICP-MS/MS 非常适合于  $^{34}\text{S}/^{32}\text{S}$  同位素比分析，其能够为自然系统中的样品表征或监测人为影响提供有价值的信息。8900 ICP-MS/MS 提供了低背景和高灵敏度的硫分析技术，使我们开发出一种只需在分析之前用基质空白稀释样品的新方法。采用样品/标样交叉进样校正所有仪器的质量歧视或漂移。

通过在 MS/MS 模式下操作 8900 ICP-MS/MS 并以 O<sub>2</sub> 作为反应池气体，成功避免了由于 O<sub>2</sub><sup>+</sup> 与  $^{32}\text{S}^+$  和  $^{34}\text{S}^+$  重叠所引起的质谱干扰问题。将此 S IR 分析方法应用于各种样品，包括三种矿泉水、一种河水 CRM、一种海水 CRM、一种温泉水和高纯度硫酸，获得了 1–1.5‰（标准偏差的两倍）的优异的同位素比精度。

### 参考文献

1. J. Ryu, R.A. Zierenberg, R.A. Dahlgren et al, **2006**, *Chemical Geology* 229: 257-272 [2]
2. R. Tostevin, A. V. Turchyn, J. Farquhar, D. T. Johnston, D. L. Eldridge, J. K. B. Bishop and M. Mclvin, **2014**, *Earth and Planetary Science Letters*, 396, 14-21
3. T.B. Coplen et. Al., **2002**, *Pure and Applied Chemistry*, 74 (10), 1987-2017
4. National Institute of Standards and Technology certificate sheet for Reference Material 8554 - IAEA-S-1 (Sulfur Isotopes in Silver Sulfide), [https://www-s.nist.gov/srmors/view\\_msds.cfm?srm=8554](https://www-s.nist.gov/srmors/view_msds.cfm?srm=8554)
5. X. K. Zhu, A Makishima, Y. Guo et al, *Int. J. Mass Spectrom.*, 2002, 220, 21-29
6. K. Nakano, 使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 测定超低含量的磷、硫、硅和氯，安捷伦出版物，2016，5991-6852CHCN

# 使用 LC-ICP-MS/MS 快速分析葡萄酒中的砷形态

## 作者

Courtney Tanabe<sup>1,2</sup>, Susan E. Ebeler<sup>1,2</sup>,  
Jenny Nelson<sup>1,3</sup>

1 美国加州大学戴维斯分校食品安全与  
测量机构

2 美国加州大学戴维斯分校葡萄栽培和  
酿酒系

3 安捷伦科技有限公司, 美国加利福尼  
亚州圣克拉拉市

## 前言

砷 (As) 天然存在于环境中, 但人类活动也会造成某些地区的砷含量增加。人为砷来源包括采矿、冶炼和发电等工业过程, 以及农业农药和木材防腐剂等<sup>[1]</sup>。一旦发生砷污染, 其在环境中可存在数十年。例如, 在 20 世纪 70 年代禁止了含砷农用化学品的广泛使用, 但在一些土壤中, 砷酸铅和砷酸钙的含量仍然很高。土壤和水中的砷可被农作物吸收。以葡萄酒为例, 砷含量也会受到酿酒过程的影响。

砷在食品和饮料中以多种形式存在, 每种形式的毒性各不相同。砷的无机形式 (iAs) 包括 As(III) (亚砷酸盐) 和 As(V) (砷酸盐), 这些形式的毒性最高, 被归类为 1 类致癌物质。相比之下, 砷甜菜碱 (AB) 是新鲜海鲜中含量最高的 As 形式, 对人体基本上无毒。由于不同形态 As 毒性的极大差异以及 iAs 潜在的健康威胁, 因此很有必要测定食品中各种形态砷的含量, 而不仅仅是总 As 浓度。美国食品药品监督管理局 (FDA) 对苹果汁中的 iAs 规定了 10 µg/kg (ppb) 的行动限值<sup>[2]</sup>, 但美国目前尚未颁布葡萄酒中 As 含量的控制法规。加拿大 (酒商质量联盟 (VQA), 安大略省) 和欧洲 (国际葡萄与葡萄酒组织 (OIV)) 分别将葡萄酒中总砷的最高可接受限值规定为 100 µg/L 和 200 µg/L (ppb)<sup>[3,4]</sup>。

食品砷污染是公众关注的焦点。因此, 非常需要快速可靠的筛查方法来准确测定食品和饮料中的 iAs 含量, 以满足现有和未来的法规要求。其中, 最有用且可靠的一种方法是, 使用高效液相色谱 (HPLC) 对不同形态的砷进行分离, 然后采用电感耦合等离子体质谱 (ICP-MS) 进行定量分析<sup>[5]</sup>。

本文所述的方法基于先前由 Jackson 开发的 As 形态分析方法, 该方法将 HPLC 与串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 联用<sup>[6]</sup>。本研究也采用 HPLC-ICP-MS/MS。然而, 与分别分析 iAs 形态不同, 在分析之前先用过氧化氢将 As(III) 氧化为 As(V)<sup>[7,8]</sup>。本方法通过转化 As(III) 并以 As(V) 的形式分析所有无机形态, 能够在 2 分钟内将一甲基砷酸 (MMA) 和二甲基砷酸 (DMA) 与 iAs (呈 As(V) 形态) 分离。本方法的分析时间比当前用于 As 形态分析的 FDA 方法快 10 倍<sup>[9]</sup>。

在本研究中, 在 ICP-MS/MS 碰撞/反应池 (CRC) 中采用氧气作为反应气体, 以解决对 <sup>75</sup>As 的质谱干扰, 同时保持出色的灵敏度。结果证明, 新方法具有出色的准确性和重现性。由两个参与实验室分析同一种葡萄酒基质, 对本方法进行了进一步验证。

## 实验部分

### 标准品

As (III) 和 As (V) 标准品购自 Spex Certiprep (Christiansburg, VA; Metuchen, NJ, USA)。MMA 和 DMA 标准品购自 Chem Service (West Chester, PA, USA)。AB 标准品同样购自 Chem Service，将其用作流动注射标记物（内标）进行柱后注射。对于 DMA、MMA 和总 iAs（As (III) 和 As (V) 总和），制备浓度为 0.1、0.5、1.0、5.0、10 和 20 µg/L (ppb) 的校准标样。

### 样品

在验证 (V) 研究中使用五种不同的加利福尼亚葡萄酒。每种葡萄酒分别代表五种主要形式的葡萄酒之一：红葡萄酒、白葡萄酒、玫瑰红葡萄酒、起泡酒和餐后甜酒。在商品市场菜篮子 (MB) 研究中，对另外五种加利福尼亚葡萄酒进行了分析。表 1 列出了所有样品的葡萄酒类型、栽培品种、种植产地、年份和酒精含量的详细信息。

表 1. 用于验证和商品市场菜篮子研究的葡萄酒样品的葡萄酒类型、栽培品种、产地、年份和酒精含量

样品	类型	栽培品种	产地	年份	酒精含量 (%v/v)
V-1	玫瑰红葡萄酒	仙粉黛	纳帕与洛迪	不适用	9.5
V-2	白葡萄酒	白苏维浓	奥克维尔/纳帕县	2013	13.0
V-3	起泡酒	起泡白葡萄混酿	索诺马县	不适用	12.0
V-4	餐后甜酒	小西拉波特	克拉克斯堡/优洛县	2012	20.0
V-5	红葡萄酒	赤霞珠	蒙特雷县	2013	14.5
MB-1	红葡萄酒	赤霞珠	北海岸	2009	13.5
MB-2	红葡萄酒	黑比诺	中央海岸产区	2004	13.8
MB-3	白葡萄酒	莎当妮	圣巴巴拉县	2013	13.5
MB-4	玫瑰红葡萄酒	仙粉黛	纳帕与索诺马	2013	10.5
MB-5	白葡萄酒	莎当妮	中央海岸	2013	13.5

### 样品前处理

以 1:1 的比例将 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 加入所有样品中，将 As(III) 氧化为 As(V)。用去离子水进一步稀释每个样品，使总稀释倍数为 5 或 6（两个稀释倍数之间的结果没有差异）。然后使每个样品通过 0.45 µm 针头过滤器，以除去所有颗粒物。所有 As 形态按以下三种浓度加标至样品 V-1、V-4、V-5（均为一式两份）：5、10 和 30 µg/kg。

### 仪器

将配备 Hamilton PRP-X100 5 µm 50 × 2.1 mm 色谱柱的 Agilent 1260 HPLC 与 Agilent 8800 串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 联用。流动相为 40 mmol/L 碳酸铵 ((NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>，痕量金属级 99.999%，购自 Sigma Aldrich)，其中含 3% v/v 甲醇 (Optima LC/MS 级，购自 Fisher Chemical)，并用氨水 (Optima 级，Fisher Scientific) 将 pH 调节至 9.0。ICP-MS/MS 配备标准样品引入系统，该系统包括内径 2.5 mm 中心管的石英炬管、石英雾化室、玻璃同心雾化器和镍接口锥。按照 FDA EAM §4.10 和 4.11.15 进行峰积分<sup>[9]</sup>。仪器操作条件汇总于表 2 中。

表 2. HPLC-ICP-MS/MS 操作条件

ICP-MS/MS	
RF 功率	1550 W
采样深度	8.0 mm
雾化室温度	2 °C
载气	0.95 L/min
补偿气	0.20 L/min
提取电压 1	0 V
八极杆偏置电压	-5.0 V
动能歧视电压	-7 V
池气体 (O <sub>2</sub> ) 流速	0.31 mL/min
扫描模式	MS/MS
Q1/Q2 质量数	75/91 u
HPLC	
流动相流速	0.5 mL/min
进样量	5 µL
样品温度	4 °C
ISTD 进样量	5 µL

## 结果与讨论

### 快速方法的开发

在本研究中，方法开发的重点在于缩短每个样品的分析时间。在本方法的开发过程中，我们参照 Jackson 的方法，使用较小的进样量、短离子交换色谱柱、氧气池气体和高流动相线速度<sup>[6]</sup>。

图 1 示出了 0.5、1.0、5.0 和 20 µg/kg 代表性校准标样组的重叠色谱图。所有 As 形态均在两分钟内得到清晰分离。只需将 As(III) 氧化为 As(V) 并以 As(V) 的形式分析所有 iAs，即可相对当前的 FDA 法规方法显著缩短分析时间<sup>[9]</sup>。

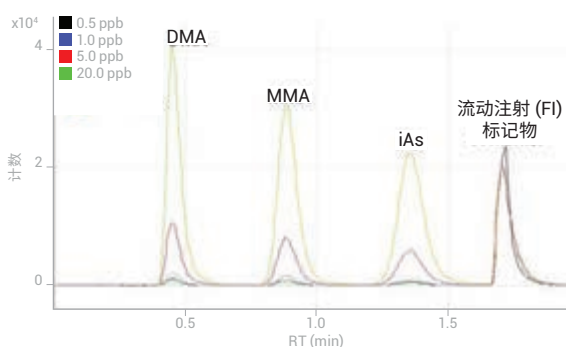


图 1. 0.5、1.0、5.0 和 20.0 µg/kg 校准标样的叠加图。通过外部切换阀在柱后加入 AB 内标（流动注射标记物；第四个峰）

### 线性校准

DMA、MMA 和 iAs 的校准曲线均显示出良好的线性（图 2）。除 iAs 外，葡萄酒样品中的所有 As 浓度均在线性范围内，iAs 是在最高浓度校准标样的 150% 的最大浓度下测定的。

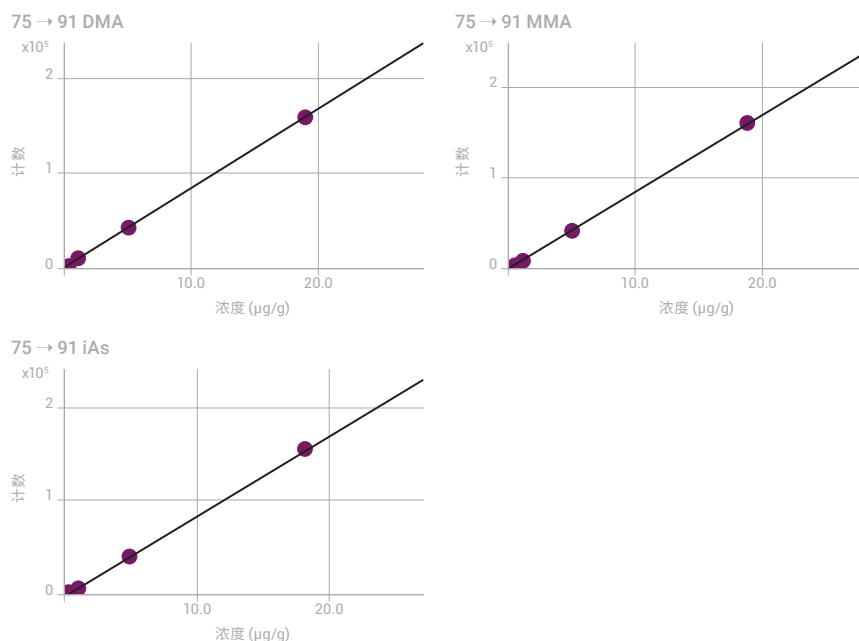


图 2. DMA、MMA 和总 iAs（转换后的 As (III) 和 As (V) 的总和）的校准曲线

### 检测限

表 3 列出了对 0.05 µg/kg (ppb) 混标进行重复测定得到的检测限 (LOD) 和定量限 (LOQ)，n = 15。

表 3. LOD (3σ)、LOQ (30σ) 和葡萄酒 LOQ 估算值

	LOD, µg/kg	LOQ, µg/kg	葡萄酒 LOQ 估算值 (稀释 6 倍), µg/kg
DMA	0.018	0.175	1.1
MMA	0.026	0.258	1.5
iAs	0.022	0.221	1.3

### 加标回收率

将每种形态 (DMA、MMA 和按 As (V) 计的总 iAs) 以 5、10 和 30 µg/kg 的浓度对样品 V-1、V-4 和 V-5 进行加标 (均为一式两份)。在三种不同的加标浓度下，所有 As 形态的平均回收率为 100 ± 3% (表 4)。

表 4. 葡萄酒 V-1、V-4 和 V-5 中三种加标浓度的 DMA、MMA 和 iAs 的回收率 (平均值和范围)

	DMA	MMA	iAs
平均值, %	102	97	99
范围, %	97-107	91-102	95-103

## 定量结果

使用全新的 HPLC-ICP-MS/MS 方法对所有 10 种葡萄酒进行分析。表 5 列出了 DMA 和 iAs 的实测浓度。所有 MMA 的浓度均低于计算得到的 LOD (0.026 µg/kg)，无法定量。将使用新方法得到的实测浓度与使用 FDA EAM §4.10 扩展方法<sup>[10]</sup>得到的值进行比较。测量结果之间的一致性大都处于 ±10% 以内。在所有葡萄酒中，大部分 As 为 iAs，仅有一个葡萄酒样品 (MB-3) 中包含的 DMA 浓度明显高于 1.1 µg/kg 的 LOQ。V-1 的色谱图见图 3。

总体来说，iAs 的浓度范围为  $1.7 \pm 0.3$  至  $32.9 \pm 0.8$  µg/kg（后者高于 FDA 规定的苹果汁中 iAs 的行动限值 10 µg/kg）。所有 As 形态的浓度之和（表 5）的范围从  $2.2 \pm 0.3$  µg/kg 的最低值到  $32.9 \pm 0.8$  µg/kg 的最高值，这个范围低于 100 µg/L 的加拿大限值和 200 µg/L 的 OIV 限值。

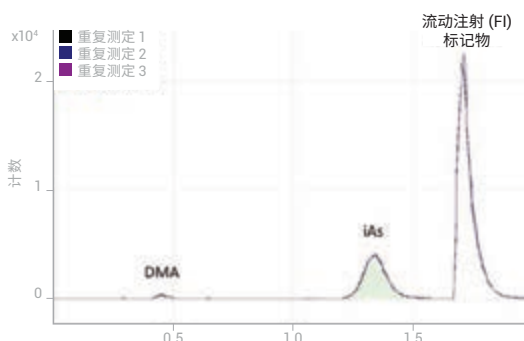


图 3. 葡萄酒样品 V-1 三次重复测定的叠加色谱图

**表 5.** 对于五种验证 (V) 葡萄酒和五种市场菜篮子 (MB) 葡萄酒，将采用快速且“切合实际需求”的分析方法的结果（在两个不同实验室测得）与 FDA EAM §4.10 扩展方法的结果进行比较。将“实测值”除以“EAM §4.10”并将“形态总和”除以“总浓度”，计算得到百分比回收率（在括号中给出）

样品	DMA (µg/kg)		iiAs (µg/kg)		总砷 (µg/kg)	
	EAM §4.10	实测值	EAM §4.10	实测值	总浓度	形态总和
V-1	$0.81 \pm 0.1^*$	$0.72 \pm 0.04$ (89%)	$14.4 \pm 1.0$	$16.0 \pm 0.5$ (111%)	$16.5 \pm 0.02$	$16.7 \pm 0.5$ (101%)
V-2	$0.74 \pm 0.04^*$	$0.72 \pm 0.06$ (98%)	$10.7 \pm 0.2$	$11.4 \pm 0.4$ (107%)	$12.6 \pm 0.16$	$12.1 \pm 0.3$ (96%)
V-3	$0.75 \pm 0.1^*$	$0.83 \pm 0.04$ (111%)	$9.2 \pm 0.4$	$9.5 \pm 0.6$ (103%)	$10.4 \pm 0.11$	$10.3 \pm 0.5$ (99%)
V-4	$1.70 \pm 0.1$	$1.86 \pm 0.06$ (109%)	$2.1 \pm 0.3$	$2.3 \pm 0.4$ (109%)	$4.5 \pm 0.01$	$4.1 \pm 0.4$ (92%)
V-5	$0.45 \pm 0.01^*$	$0.47 \pm 0.04$ (105%)	$1.5 \pm 0.3$	$1.7 \pm 0.3$ (113%)	$2.4 \pm 0.03$	$2.2 \pm 0.3$ (90%)
MB-1	< LOD	< LOD	$30.2 \pm 1.3$	$32.9 \pm 0.8$ (109%)	$34.4 \pm 0.4$	$32.9 \pm 0.8$ (96%)
MB-2	$0.33 \pm 0.04^*$	< LOD	$7.57 \pm 0.49$	$9.1 \pm 0.4$ (120%)	$9.1 \pm 0.3$	$9.1 \pm 0.4$ (100%)
MB-3	$0.71 \pm 0.08^*$	$1.1 \pm 0.0$ (155%)	$24.64 \pm 0.40$	$27.6 \pm 0.7$ (112%)	$28.9 \pm 0.9$	$28.6 \pm 0.7$ (99%)
MB-4	$1.16 \pm 0.09^*$	$1.0 \pm 0.1$ (86%)	$26.3 \pm 0.89$	$27.5 \pm 0.9$ (105%)	$27.9 \pm 0.9$	$28.5 \pm 0.9$ (102%)
MB-5	< LOD	< LOD	$3.5 \pm 0.25$	$4.5 \pm 0.1$ (129%)	$4.7 \pm 0.1$	$4.5 \pm 0.1$ (96%)

平均值  $\pm 1\sigma$ ,  $n = 3$ 。\* 表示值介于 EAM §4.10 方法的 LOD (0.17 µg/kg) 和 LOQ (1.3 µg/kg) 之间。有关 LOD 和 LOQ 实测值，请参见表 3

## 结论

本简报介绍了一种简单、稳定且快速的 HPLC-ICP-MS/MS 方法，该方法可在两分钟内完成对毒性最高的无机 As 形态 (As(III) 和 As(V)) 的总浓度以及两种有机 As 形态的测量。在样品前处理期间，用 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 将 As (III) 氧化成 As (V)，能够以 As (V) 形式测定总 iAs，从而更快速地分离葡萄酒样品中的目标组分。窄径色谱柱和 0.5 mL/min 流速提供了出色的灵敏度，从而能够使用更低的进样量。与目前用于测定葡萄酒中砷的 FDA 方法相比，本方法的样品运行时间加快了 10 倍，并改善了检测限和定量限。

在本研究中，总砷浓度范围为 2.2–32.9 µg/kg，远低于加拿大安大略省规定的限值 (100 µg/kg) 和欧洲国际葡萄与葡萄酒组织规定的最大限值 (200 µg/kg)。然而，iAs 是葡萄酒中的主要形态，测试的五种葡萄酒中的 iAs 浓度超出了 FDA 规定的苹果汁中 iAs 的行动限值 (10 µg/kg)。

采用快速且“切合实际需求”的新方法获得的结果与使用 FDA EAM §4.10 获得的数据非常吻合。

## 参考文献

1. H. Garelick, H. Jones, A. Dybowska, E. Valsami-Jones, Arsenic pollution sources, *Rev Environ Contam Toxicol.* **2008**, 197, 17–60
2. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Food Safety and Applied Nutrition, Guidance for Industry Arsenic in Apple Juice: Action Level (draft), 2013, accessed August 2017: <https://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm360020.htm>
3. Canada Ontario, V. Q. A., Wine Standards. 1999, 2017 年 8 月访问: <http://www.vqaontario.ca/Regulations/Standards>
4. OIV–Compendium of International Methods of Analysis. Maximum acceptable limits of various substances contained in wine, 2011 issue. Europe 5.B. Sadee, M. E. Foulkes, S. J. Hill, *J. Anal. At. Spectrom.*, **2015**, 30, 102–118
6. B. P. Jackson, *J. Anal. At. Spectrom.*, **2015**, 30, 1405–1407
7. S. Musil, Á.H. Pétursdóttir, A. Raab, H. Gunnlaugsdóttir, E. Krupp, J. Feldmann, *Anal. Chem.*, **2014**, 86 (2), 993–999
8. H. R. Hansen, A. Raab, A. H. Price, G. Duan, Y. Zhu, G. J. Norton, J. Feldmann, A. A. Meharg, *J. Environ. Monit.*, **2011**, 13, 32–34
9. K. M. Kubachka, N. V. Shockey, T. A. Hanley, S. D. Conklin and D. T. Heitkemper, Arsenic Speciation in Rice and Rice Products Using High Performance Liquid Chromatography - Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometric Determination version 1.1, accessed August 2017, <https://www.fda.gov/downloads/Food/FoodScienceResearch/LaboratoryMethods/UCM479987.pdf>
10. C. K. Tanabe, H. Hopfer, S. E. Ebeler, J. Nelson, S. D. Conklin, K. M. Kubachka, and R. A. Wilson, Matrix Extension and Multilaboratory Validation of Arsenic Speciation Method EAM §4.10 to Include Wine, *J. Agric. Food Chem.*, **2017**, 65 (20), 4193–4199

## 更多信息

关于本研究的完整记述，请参见：Patrick J. Gray, Courtney K. Tanabe, Susan E. Ebeler, and Jenny Nelson, A fast and fit-for purpose arsenic speciation method for wine and rice, *J. Anal. At. Spectrom.*, **2017**, 32, 1031–1034; DOI: 10.1039/C7JA00041C

## 致谢

美国加州大学戴维斯分校食品安全与测量机构得到了安捷伦科技公司、Gerstel US 和 Constellation Brands 的捐赠支持。

# 使用 LC-ICP-MS/MS 快速分析婴儿米粉中的砷形态

## 作者

Courtney K. Tanabe<sup>1,2</sup>, Susan E. Ebeler<sup>1,2</sup>, Jenny Nelson<sup>1,3</sup>

1. 美国加州大学戴维斯分校食品安全与测量机构
2. 美国加州大学戴维斯分校葡萄栽培和酿酒系
3. 安捷伦科技有限公司, 美国

## 前言

食物中的砷污染可能危害人体健康。为评估这种风险，已经开发出多种形态分析方法将有毒的无机形态的 As (iAs) (1 类致癌物) 从毒性较小或无毒的形态中分离出来。

在之前的一项研究<sup>[1]</sup> 中，利用美国食品药品监督管理局 EAM: 第 4.11 节<sup>[2]</sup> 中规定的形态分析方法分离了 31 种婴儿米粉中的四种砷形态。砷形态包括无机形式的 As(III) (亚砷酸盐) 和 As(V) (砷酸盐)，以及两种有机形式—甲基砷酸 (MMA) 和二甲基砷酸 (DMA)。使用等度阴离子交换色谱 HPLC 分离这四种形态，并使用 ICP-MS 检测含砷色谱峰。

本研究旨在开发一种快速可靠的筛查方法用以分析无机砷 (iAs)，帮助食品行业满足现有及未来的法规要求。如表 1 所示，FDA 已提议对婴儿米粉中的 iAs 采取 100 ppb 的行动限值。这一限值与欧盟对用于生产婴幼儿食品的大米的限值一致。

表 1. 大米和米相关产品中 iAs 的最高监管浓度示例

监管机构	iAs 的行动限值或最高浓度 (ppb)	大米类型或大米制品
US FDA <sup>[3]</sup>	100 (提议值)	婴儿米粉
国际食品法典委员会 <sup>[4, 5]</sup>	200	精 (白) 米
	350	去壳 (糙) 米
欧盟 <sup>[6]</sup>	200	精米
	250	蒸谷米和糙米
	300	大米华夫饼、威化饼干、薄脆饼干和蛋糕
	100	用于生产婴幼儿食品的大米
中国 <sup>[7]</sup>	150	米粒

本应用简报中描述的方法基于 Jackson 之前开发的方法<sup>[8]</sup>，其中将 HPLC 与串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 联用来测定 As 形态。本研究也采用 HPLC-ICP-MS/MS，但并不是分别分析 iAs 形态，而是在分析之前先用过氧化氢将 As(III) 氧化为 As(V)<sup>[9, 10]</sup>。本方法通过转化 As(III) 并以 As(V) 的形式分析所有无机形态，能够在 2 分钟内将 MMA 和 DMA 与 iAs (呈 As(V) 形态) 分离。本方法的分析时间比当前用于 As 形态分析的 FDA 方法快 10 倍<sup>[2]</sup>。相同的快速 HPLC-ICP-MS/MS 方法也已应用于葡萄酒中的 As 形态分析<sup>[11]</sup>。

利用氧气作为 ICP-MS/MS 碰撞/反应池 (CRC) 的反应气体, 以解决总 As 测量中 As-75 受到的 Cl 基质谱干扰。对于形态测量, 潜在的 Cl 基干扰可通过色谱法得以解决, 因此配备 MS/MS 模式的 ICP-MS/MS 并非必不可少。虽然这一分析可以在单四极杆 ICP-MS (如 Agilent 7800 或 7900 ICP-MS) 上完成, 但是 ICP-MS/MS 能够在需要同时进行 As 形态分析和总 As 分析的情况下提供更高的灵敏度和更低的检测限。结果证明, 新方法具有出色的准确性和重现性。通过分析四种大米标准品和有证标准物质, 进一步验证了该方法。

## 实验部分

### 标准品

As (III) 和 As (V) 标准品购自 Spex Certiprep (Metuchen, NJ, USA)。MMA 和 DMA 标准品购自 Chem Service (West Chester, PA, USA)。砷甜菜碱 (AB) 标准品同样购自 Chem Service, 将其用作流动注射标记物 (内标) 进行柱后注射。对于 DMA、MMA 和总 iAs (As (III) 和 As (V) 总和), 制备浓度为 0.1、0.5、1.0、5.0、10 和 20 µg/L (ppb) 的校准标样。

### 标准品/有证标准物质

利用四种 SRM/CRM 作为 As 形态测量和总 As 测量 (不含 HPLC 分离) 的质量控制物质。所用的 SRM 为美国国家标准技术研究院 (NIST) 1568a 米粉。三种 CRM 为日本国家计量院 (NMIJ) 7503a 精米粉、NMIJ 7532a 糙米粉和联合研究中心 (JRC) ERM-BC211-大米中的砷。

### 样品与样品前处理

六种婴儿米粉购自美国加利福尼亚州伯克利的一家当地商店。每种婴儿米粉由不同的制造商生产。

根据 FDA 方法 EAM 4.11 从大米基质中提取砷<sup>[2]</sup>。称取 1 g 婴儿米粉加入离心管中, 并加入 10 mL 0.28 mol/L HNO<sub>3</sub>。将加盖的离心管置于预热的限热消解系统中, 在 95 °C 下保持 90 分钟。然后用 6.6 mL H<sub>2</sub>O 稀释该混合物, 并进行离心和过滤。将等量的 0.5 mL 大米提取物、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 和流动相移至 2 mL 塑料 HPLC 样品瓶中作为测试溶液。每个样品平行配制两份。

### 仪器

将配备 Hamilton PRP-X100 5 µm 50 × 2.1 mm 色谱柱的 Agilent 1260 HPLC 与 Agilent 8800 串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 联用。流动相为 40 mmol/L 碳酸铵 ((NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 痕量金属级 99.999%, Sigma Aldrich), 其中含 3% v/v 甲醇 (Optima LC/MS 级, Fisher Chemical), 并用氢氧化铵 (Optima 级, Fisher Scientific) 将 pH 调节至 9.0。ICP-MS/MS 配备标准样品引入系统, 该系统包括玻璃同心雾化器、石英雾化室、带内径 2.5 mm 中心管的石英炬管和镍尖接口锥。按照 FDA EAM §4.10<sup>[12]</sup> 和 4.11.15<sup>[2]</sup> 进行峰积分。仪器操作条件汇总于表 2 中。

表 2. HPLC-ICP-MS/MS 操作条件

ICP-MS/MS	
RF 功率	1550 W
采样深度	8.0 mm
雾化室温度	2 °C
载气	0.95 L/min
补偿气	0.20 L/min
提取电压 1	0 V
八极杆偏置电压	-5.0 V
动能歧视电压	-7 V
O <sub>2</sub> 池气体流速	0.31 mL/min
扫描模式	MS/MS
Q1/Q2 质量数	75/91 u
HPLC	
流动相流速	0.5 mL/min
进样量	5 µL
样品温度	4 °C
ISTD 进样量	5 µL

## 结果与讨论

### 快速方法的开发

该方法的重点是相比于当前用于 As 形态分析的 FDA 方法缩短每个样品的分析时间。与 Jackson 的方法<sup>[8]</sup>一样，采用小体积进样、短离子交换柱、高流动相线速度和氧气反应池气体模式。

图 1 示出了 0.5、1.0、5.0 和 20 µg/kg 代表性校准标样组的重叠色谱图。所有 As 形态均在两分钟内得到基线分离。只需将 As(III) 氧化为 As(V) 并以 As(V) 的形式分析所有 iAs，即可相对于当前需要约 20 分钟的 FDA 法规方法<sup>[2]</sup>，显著缩短分析时间。

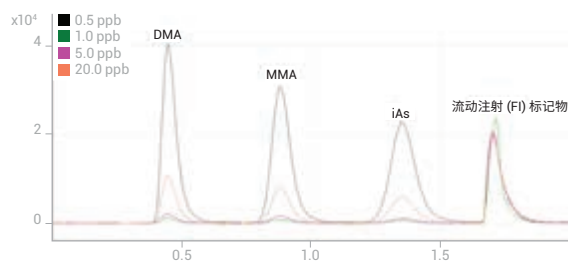


图 1. 0.5、1.0、5.0 和 20.0 µg/kg As 形态校准标样的叠加图。通过外部切换阀在柱后加入 AB 内标 (流动注射标记物; 第四个峰)

## 线性校准

DMA、MMA 和 iAs 的校准曲线均显示出良好的线性（图 2）。除 iAs 外，大米样品中的所有 As 浓度均在线性范围内，iAs 是在最高浓度校准标样的 150% 的最大浓度下测定的。

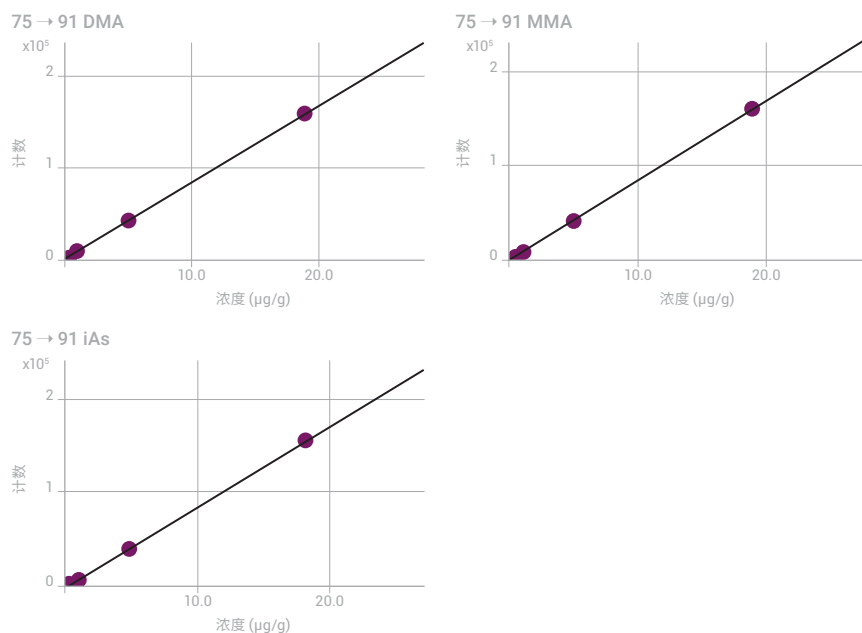


图 2. DMA、MMA 和总 iAs（转换后的 As (III) 和 As (V) 的总和）的校准曲线

## 检测限

表 3 列出了对 0.05  $\mu\text{g/kg}$  (ppb) 混标进行重复测定得到的检测限 (LOD) 和定量限 (LOQ),  $n = 15$ 。

表 3. 大米中各种 As 形态的 LOD ( $3\sigma$ )、LOQ ( $30\sigma$ ) 和 LOQ 估算值

	LOD, $\mu\text{g/kg}$	LOQ, $\mu\text{g/kg}$	大米 LOQ 估算值 (稀释 50 倍), $\mu\text{g/kg}$
DMA	0.018	0.175	8.8
MMA	0.026	0.258	12.9
iAs	0.022	0.221	11.0

经英国皇家化学学会授权转载。P. J. Gray et al, J. Anal. At. Spectrom., 2017, 32, 1031 Analysis of rice RMs

使用新型 HPLC-ICP-MS/MS 方法测定四种大米标准物质中的砷形态。还利用直接 ICP-MS/MS 分析（不含 HPLC 分离）测定每个样品中的总 As 浓度。表 4 列出了 DMA、MMA、iAs 和总 As 的参考浓度和实测浓度。只有一种标准物质 NIST 1568b 提供了 MMA 的参考值。对 HPLC-ICP-MS/MS 实测浓度与参考值（如有）进行比较。当浓度高于 LOQ 时，各种形态相对于其标准值的回收率介于 93% 至 123% 之间。总 As 的回收率范围为 92% 至 112%，也在可接受范围内。

表 4. 大米标准物质中 As 形态和总 As 的定量结果

大米 RM	DMA (mg/kg)		MMA (mg/kg)		iAs (mg/kg)		总砷 (mg/kg)	
	参考值	实测值	参考值	实测值	参考值	实测值	参考值	实测值
NIST 1568b	180 ± 12	195 ± 4 (109%)	11.6 ± 3.5	14.9 ± 0.9 (128%)	92 ± 10	105 ± 1 (114%)	285 ± 14	315 ± 3 (110%)
NMIJ 7503a	13.3 ± 0.9	15.4 ± 0.1 (116%)	未报告	< LOD	84.1 ± 3a	79 ± 4 (94%)	98 ± 7	94 ± 4 (96%)
NMIJ 7532a	18.6 ± 0.8	18.7 ± 1.3 (101%)	未报告	2.2 ± 1.9	298 ± 8	277 ± 12 (93%)	320 ± 10	297 ± 12 (93%)
ERM BC-211	119 ± 13	146 ± 3 (123%)	未报告	19.9 ± 0.6	124 ± 11	124 ± 2 (100%)	260 ± 13	290 ± 5 (112%)

a. NMIJ 7503a iAs 不确定度以 AsIII 和 AsV 不确定度的平方和的平方根来估算  
 经英国皇家化学学会授权转载。P. J. Gray et al, J. Anal. At. Spectrom., 2017, 32, 1031

为检查数据的质量，还计算了 z 分数。Z 分数是距离平均值的标准偏差的个数，介于 -3 和 +3 之间的值足以满足监管目的。ERM BC211 RM 中 DMA 的回收率百分比偏高，但 z 分数为 2.1。NIST 1568b RM 中 MMA 的回收率为 128%，但参考浓度低于该方法的 LOQ。z 分数为 0.94。

### 婴儿米粉的定量结果

使用 HPLC-ICP-MS/MS 形态分析方法对六个婴儿米粉样品重复测定两次。表 5 列出了 DMA 和 iAs 的实测浓度；仅在两个米粉样品（E 和 F）中 MMA 高于 LOQ (0.026 ppb)。所有样品重复测试两次的结果没有显著差异，表明该方法具有良好的重现性。

6 个米粉样品中有 4 个样品的 iAs 浓度低于美国食品药品监督管理局提出的婴儿米粉中 iAs 的行动限值以及欧盟规定的最大限值 100 ppb。样品 C 和 D 超出了法规限值。

表 5. 对六种市售婴儿米粉样品重复测定两次得到的 As 形态定量结果，单位为 µg/kg (ppb)

样品名	DMA	MMA	iAs	US FDA 提出的 100 ppb iAs 限值
婴儿米粉 A_1	11.4	N/D	63.3	合格
婴儿米粉 A_2	11.2	N/D	62.3	
婴儿米粉 B_1	12.5	N/D	53.6	合格
婴儿米粉 B_2	14.9	N/D	56.4	
婴儿米粉 C_1	33.9	N/D	106.4	不合格
婴儿米粉 C_2	36.0	N/D	113.5	
婴儿米粉 D_1	15.4	N/D	102.6	不合格
婴儿米粉 D_2	15.1	N/D	103.6	
婴儿米粉 E_1	41.9	2.2	87.9	合格
婴儿米粉 E_2	39.0	2.3	89.4	
婴儿米粉 F_1	46.4	8.7	89.4	合格
婴儿米粉 F_2	46.7	9.0	90.4	

N/D = 未检出

## 结论

本文介绍了一种用于测量婴儿米粉中无机砷和两种有机砷形态的快速且适用的 HPLC-ICP-MS/MS 方法。完整的形态分析能够在两分钟内完成。

- 通过在样品前处理过程中用 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 将 As(III) 氧化为 As(V)，以 As(V) 的形式测定总 iAs
- 窄径色谱柱和 0.5 mL/min HPLC 流速提供了出色的灵敏度，从而能够使用更低的进样量
- 样品运行时间比目前 FDA 4.11 测定大米中 As 含量的方法快 10 倍
- 与 FDA 4.11 方法相比，HPLC-ICP-MS/MS 方法提供了更高的灵敏度、更低的检测限和定量限

六种米粉样品重复测定两次所得到的定量结果之间具有良好的一致性，证明了该方法的重现性。结果表明，有两种样品的 iAs 含量高于 100 ppb。

此方法为确保大米和婴儿米粉的安全提供了有价值的信息，并使食品生产商能够满足法规要求。

## 参考文献

1. Rima Juskelis, Wanxing Li, Jenny Nelson, and Jack C. Cappozzo, Arsenic Speciation in Rice Cereals for Infants, *J. Agric. Food Chem.*, **2013**, 61, 45, 10670-10676
2. K. M. Kubachka, N. V. Shockey, T. A. Hanley, S. D. Conklin and D. T. Heitkemper, Arsenic Speciation in Rice and Rice Products Using High Performance Liquid Chromatography - Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometric Determination draft 1.1, Nov 2012, accessed May 2018, <https://www.fda.gov/downloads/Food/FoodScienceResearch/LaboratoryMethods/UCM479987.pdf>
3. Codex Alimentarius Commission, Report from the Thirty-Seventh Session, Geneva, Switzerland, 2014
4. Codex Alimentarius Commission, Report from the Thirty-Ninth Session, Rome, Italy, 2016
5. European Union Commission, 2015, Regulation (EC) No. 1881/2006
6. Y. G. Zhu, G. X. Sun, M. Lei, M. Teng, Y. X. Liu, N. C. Chen, L. H. Wang, A. M. Carey, C. Deacon, A. Raab, A. A. Meharg and P. N. Williams, High Percentage Inorganic Arsenic Content of Mining Impacted and Nonimpacted Chinese Rice, *Environ. Sci. Technol.*, **2008**, 42, 5008–5013
7. B. Sadee, M. E. Foulkes, S. J. Hill, Coupled techniques for arsenic speciation in food and drinking water: a review, *J. Anal. At. Spectrom.*, **2015**, 30, 102–118
8. B. P. Jackson, Fast ion chromatography-ICP-QQQ for arsenic speciation, *J. Anal. At. Spectrom.*, **2015**, 30, 1405–1407
9. S. Musil, Á. H. Pétursdóttir, A. Raab, H. Gunnlaugsdóttir, E. Krupp, J. Feldmann, Speciation without chromatography using selective hydride generation: inorganic arsenic in rice and samples of marine origin, *Anal. Chem.*, **2014**, 86 (2), 993–999

10. H. R. Hansen, A. Raab, A. H. Price, G. Duan, Y. Zhu, G. J. Norton, J. Feldmann, A. A. Meharg, Identification of tetramethylarsonium in rice grains with elevated arsenic content, *J. Environ. Monit.*, **2011**,13, 32–34
11. C. K. Tanabe, H. Hopfer, S. E. Ebeler, J. Nelson, 使用 LC-ICP-MS/MS 快速分析葡萄酒中的砷形态, 安捷伦出版物, 2017, 5991-8454ZHCN
12. S. D. Conklin, K. Kubachka, N. Shockey, Elemental Analysis Manual for Food and Related Products, §4.10 HPLC-ICP-MS As Species in Fruit Juice (Ver. 1; 2013), accessed May 2018, <http://www.fda.gov/EAM>

### 更多信息

关于本研究的完整记述, 请参见: Patrick J. Gray, Courtney K. Tanabe, Susan E. Ebeler, and Jenny Nelson, A fast and fit-for-purpose arsenic speciation method for wine and rice, *J. Anal. At. Spectrom.*, **2017**, 32, 1031–1034; DOI: 10.1039/C7JA00041C

### 致谢

食品安全与测量机构得到了安捷伦科技公司、Gerstel US 和 Constellation Brands 的捐赠支持。

# 使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 准确分析化妆品中的痕量汞

## 作者

Xin-mei Wang 和 Ke Wang<sup>1</sup>

Xiang-cheng Zeng, Donna Hsu,

Juan-e Song<sup>2</sup>

1 中国上海市食品药品检验所

2 安捷伦科技（中国）有限公司

使用 MS/MS 有效去除五种 Hg 同位素的钨基干扰

## 前言

许多汞 (Hg) 化合物具有毒性，会造成皮肤刺激、头痛、震颤、神经系统损伤、肾衰竭和心脏病等症状<sup>[1]</sup>。由于汞化合物会轻易透过皮肤被人体吸收，因此化妆品里的 Hg 化合物受到严格控制。例如，除非在特殊条件下（找不到其他可替代的安全有效防腐剂），否则美国食品药品监督管理局 (FDA) 不允许在化妆品里使用汞<sup>[2]</sup>。然而，在越来越多的化妆品中发现了汞，比如具有“抗衰老”或“美白”功效的护肤霜、肥皂和乳液。

要用 ICP-MS 测定低浓度的汞元素非常困难。汞具有较高的第一电离势 (10.44 eV)，因此在等离子体中电离效果相对较差，从而导致灵敏度较低。此外，汞有七种天然存在的同位素，每一种同位素的丰度 (%) 都相对较低，这进一步降低了灵敏度。许多形式的 Hg 还具有挥发性，该元素的化学特性意味着它很难在溶液中保持稳定。为解决这些问题，分析人员必须控制用于样品保存和冲洗溶液的酸混合物，以避免线性不佳和洗脱时间长的问题。尽管存在这些困难，如果使用适当的样品稳定方法（例如加入 HCl），ICP-MS 仍然可以成功地用于 Hg 的痕量分析。

痕量汞分析在包含高浓度钨 (W) 的样品（包括一些化妆品）中更加困难。W 基质将形成多原子离子  $WO^+$  和  $WOH^+$ ，会与所有 Hg 同位素发生重叠，使得汞的测定更加困难。例如，丰度最高的汞同位素  $^{200}Hg$  和  $^{202}Hg$  会受到  $^{184}W^{16}O^+$  和  $^{186}W^{16}O^+$  的干扰。碰撞/反应池 (CRC) 可用于成功控制常规单四极杆 ICP-MS (ICP-QMS) 中的许多常见多原子干扰。然而，即使使用 CRC，ICP-QMS 也无法充分减少  $WO^+$  和  $WOH^+$  干扰，因此也无法准确测定包含高浓度 W 的样品中的痕量 Hg。

本文考察了串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 在该应用中的优异的干扰消除能力。ICP-MS/MS 通过两个质量选择步骤 (MS/MS) 显著改善了反应池方法的性能，这两个步骤分别布置在 CRC 之前和之后。在 MS/MS 中，由于只有目标分析物质量数进入了 CRC，因此 CRC 中的反应化学过程受控且一致。这一功能可以消除多种元素干扰，提供一种可预测性更高且更可靠的方法，特别适用于复杂多变的样品<sup>[3-5]</sup>。

本研究利用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 测量富含钨的化妆品样品中的 Hg。

## 实验部分

### 标准品与样品

使用 0.5% 高纯度盐酸 (TAMA-Pure-AA-100, Kanagawa, Japan) 配制汞标样。

一种富含钨的化妆水购自上海当地的一家商店。称量液体样品精确至 0.100 g，然后用 0.5% HCl 酸化后的去离子水稀释 100 倍以确保 Hg 稳定性。将样品振摇几分钟，确保充分混匀。原始化妆品样品中 W 的浓度约为 4000 mg/kg (ppm)，该浓度通过 ICP-MS/MS 在稀释样品中测得。因此，在稀释 100 倍后，分析的样品中 W 基质约为 40 mg/L (ppm)。

### 仪器

采用 Agilent 8900 标准配置 ICP-MS/MS。该仪器配有标准样品引入系统，该系统包括玻璃同心雾化器、石英双通道雾化室、带 2.5 mm 内径中心管的石英炬管和 Ni 接口锥。分别在无气体模式、氦池气体模式和 O<sub>2</sub> 池气体的单四极杆 (SQ) 模式和 MS/MS 模式下运行 ICP-MS/MS。主要操作条件见表 1。

表 1. 8900 ICP-MS/MS 操作条件

参数	无气体	He	O <sub>2</sub>	O <sub>2</sub>
采集模式	单四极杆			MS/MS
RF 功率 (W)	1550			
采样深度 (mm)	8.0			
载气流速 (L/min)	0.8			
补偿气流速 (L/min)	0.4			
雾化室温度(°C)	2			
He 池气体流速 (mL/min)	-	5.0	-	-
O <sub>2</sub> 池气体流速 (mL/min)	-		0.9	

## 结果与讨论

选择丰度最高的同位素 <sup>202</sup>Hg 作为 ICP-MS 测量的首选同位素。然而，一些分析人员会选择 <sup>201</sup>Hg (或同时分析)，因为 201 同位素受到的 W 基干扰相对更少。在稀盐酸 (0.5%–1.0%) 基质中制备 Hg 校准标样，确保 Hg 在溶液中以 Cl-配合物的形式保持稳定。<sup>201</sup>Hg 和 <sup>202</sup>Hg 的校准曲线如图 1 所示。表 2 列出了由 <sup>202</sup>Hg 校准得到的性能数据 — 线性、检测限 (DL) 和背景等效浓度 (BEC)。

表 2. 在四种不同的反应池模式下测得的稀盐酸中 <sup>202</sup>Hg 的校准曲线的 DL、BEC 和 R 值

	采用 8900 系统得到的 <sup>202</sup> Hg 校准性能数据			
	无气体	He	O <sub>2</sub> 单四极杆	O <sub>2</sub> MS/MS
R	0.997	0.999	0.999	0.999
DL (µg/L)	0.002	0.001	0.002	0.002
BEC (µg/L)	0.011	0.008	0.003	0.003

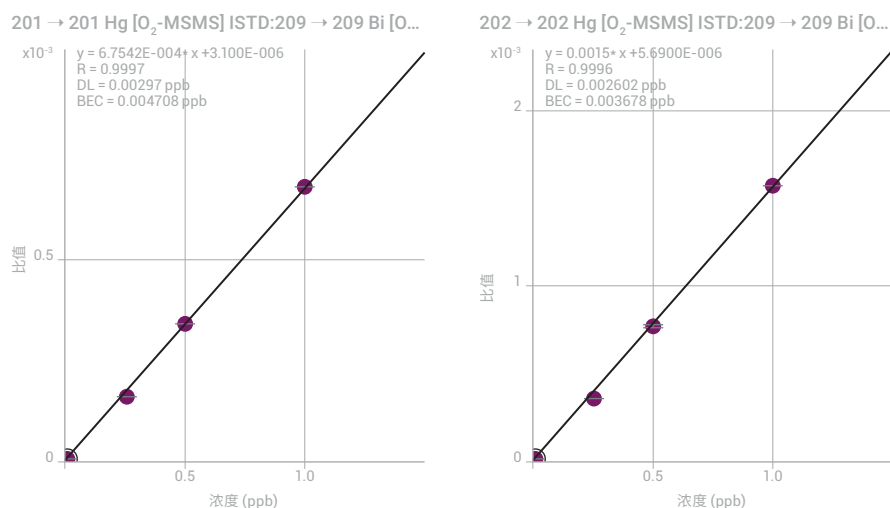


图 1.  $^{201}\text{Hg}$  和  $^{202}\text{Hg}$  的校准曲线，表明由于加入 HCl 使 Hg 得到有效稳定，因此表现出良好的灵敏度和线性

### 用于解决 Hg 的钨基干扰的 ICP-MS/MS 反应机制

使用 MS/MS 模式和  $\text{O}_2$  反应池气体解决  $\text{WO}^+$  和  $\text{WOH}^+$  对 Hg 的干扰的一般反应机制如图 2 所示。由于  $^{200}\text{Hg}$  受到的多原子离子重叠干扰最为严重，因此使用  $^{184}\text{W}^{16}\text{O}^+$  与  $^{200}\text{Hg}^+$  的重叠示例来阐明反应机制。将 Q1 设置为  $m/z$  200，因此  $m/z$  200 处的  $^{200}\text{Hg}^+$  和  $\text{WO}^+$  离子能够通过 Q1 并进入 CRC。 $\text{WO}^+$  与  $\text{O}_2$  池气体反应生成  $\text{WO}_2^+$  和  $\text{WO}_3^+$ ，质量数增加。 $^{200}\text{Hg}^+$  离子不与  $\text{O}_2$  池气体反应，因此保留在  $m/z$  200 处。将 Q2 设置为  $m/z$  200，使得  $^{200}\text{Hg}^+$  离子在无干扰的情况下到达检测器。相同的反应机制也能够有效解决  $\text{WOH}^+$  干扰，因为  $\text{WOH}^+$  也会与  $\text{O}_2$  池气体反应，形成更高阶的产物离子。

### 多种同位素分析研究

为考察不同反应池气体模式下干扰去除的有效性，向稀释的富含 W 的化妆水样品中加入  $1 \mu\text{g/L}$  (ppb) Hg 标样。在四种不同的反应池气体模式下测量五种丰度最高的 Hg 同位素，并计算同位素比。对实测同位素比与理论天然比值进行比较，可以很好地指示针对各种同位素的干扰去除的有效性。这一功能对于许多 ICP-MS 应用非常重要，在这些应用中，可使用由第二种同位素计算的结果确认使用主要或首选同位素报告的浓度。在环境、食品和制药行业的多种监管方法中，建议或要求执行“确证测量”。该方法类似于在有机质谱中使用“定性离子”。

使用四种反应池气体模式测得的富含 W 的化妆品样品中的多种 Hg 同位素对同位素比列于表 3 中。这些结果表明，在 MS/MS 模式下使用  $\text{O}_2$  反应池气体测得的 Hg 比值与理论天然比值几乎相同。在 MS/MS 模式下使用  $\text{O}_2$  能够比其他模式更有效地去除氧化钨和氢氧化钨多原子干扰。通过使用  $\text{O}_2$  反应池气体在 MS/MS 模式下获得的  $^{200}\text{Hg}/^{201}\text{Hg}$  的准确比值，说明有效去除了  $\text{WOH}^+$  对  $^{201}\text{Hg}$  的重叠干扰。

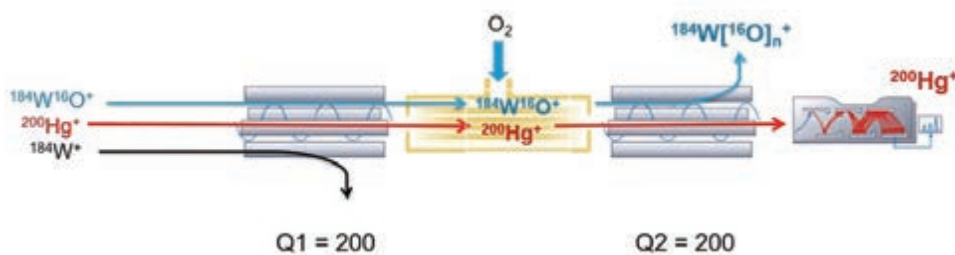


图 2. 在 MS/MS 模式下以 O<sub>2</sub> 作为反应池气体去除 WO<sup>+</sup> 重叠干扰的反应机制，以实现钨基质中 Hg 的原位质量检测。此机制还能有效解决 WOH<sup>+</sup> 重叠问题

表 3. 在不同反应池模式下测得的富含钨的样品中的 Hg 同位素比

Hg 比值	天然值	8900 实测结果			
		无气体	He	O <sub>2</sub> 单四极杆	O <sub>2</sub> MS/MS
198/199	0.591	1.738	1.769	1.435	0.598
198/200	0.432	0.831	0.823	0.739	0.43
200/201	1.75	49.4	61.4	7.75	1.76
201/202	0.441	0.022	0.017	0.126	0.445

为进一步说明 MS/MS 解决多种 Hg 同位素的干扰的能力，使用原位质量测量 (Q1 = Q2) 对扫描谱图进行对比。使用 Hg 标样 (1 μg/L) 和含相同浓度 Hg 的高浓度 W 基质 (10 mg/L) 溶液，获得 Hg 同位素的质量范围。叠加谱图如图 3 所示，同时模板显示了 Hg 同位素的天然丰度。谱图显示，实测的同位素丰度与两个样品中的天然 Hg 同位素模式匹配。这一结果确认 MS/MS 模式与 O<sub>2</sub> 反应池气体能够去除由第二个样品中的高 W 基质引起的高 W 相关重叠干扰。

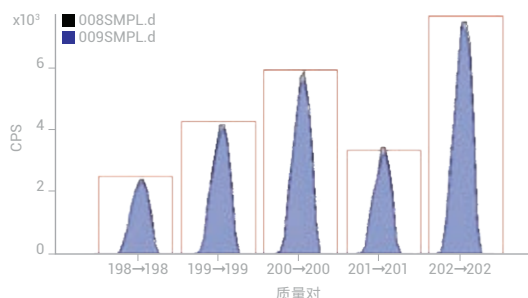


图 3. 含有 W 基质 (蓝色阴影) 和不含 W 基质 (灰色阴影) 条件下的 Hg 同位素，证实利用 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下能够准确测定 Hg 同位素丰度并有效去除对所有 Hg 同位素的 W 相关干扰

### 富含钨的样品中的 Hg

采用四种不同的反应池气体模式分别测量富含钨的化妆品样品中的汞。使用丰度最高的五种汞同位素 (198、199、200、201 和 202) 进行定量分析，得到五个独立校准的总 Hg 结果。针对稀释 100 倍进行校正的原始化妆品样品中的 Hg 测定结果显示在表 4 中。

**表 4.** 使用五种同位素独立定量得到的富含钨的化妆品样品中的表观 Hg 浓度 (µg/kg)。数据显示了在无气体、He 和 O<sub>2</sub> (SQ) 反应池模式下由 WO<sup>+</sup> 和 WOH<sup>+</sup> 重叠引起的误差

8900 实测结果					
池模式	198	199	200	201	202
无气体	267000	872000	126400	4770	98700
He	173200	57700	90700	2460	66500
O <sub>2</sub> 单四极杆	772	249	399	2.8	288
O <sub>2</sub> MS/MS	2.1	1.8	2.4	1.5	1.7

由于基质干扰效应在不同程度上影响分析物的各种同位素，因此在由各种同位素计算得出的定量结果中产生了不同的误差。

比较一种元素的不同同位素计算出的元素浓度，可用于鉴定报告的浓度是否受干扰物质的影响。在 MS/MS 模式下采用 O<sub>2</sub> 报告的 Hg 浓度（原始样品中约为 2 µg/kg，在稀释 100 倍的溶液中为 0.02 µg/L）远低于使用其他反应池模式所报告的结果。此外，在 O<sub>2</sub> (MS/MS) 模式下获得的五种同位素结果之间的一致性表明，此模式能够同时去除所有五种 Hg 同位素的多原子干扰。这些结果与其他模式形成对比，在其他模式中，大多数同位素的干扰并未完全去除，导致结果偏高，并且使用不同同位素计算出的结果之间存在巨大差异。在单四极杆模式下使用 O<sub>2</sub> 反应池气体获得的 <sup>201</sup>Hg 浓度为 2.8 µg/kg，表明此情况下能够非常有效地减少 WOH<sup>+</sup> 干扰。然而，其他同位素在 O<sub>2</sub>(SQ) 模式下获得了不同的结果，因此无法通过与第二种定性同位素进行比较来验证 <sup>201</sup>Hg 结果。表 4 中的数据表明，即使确定了合适的反应气体，MS/MS 对于完全控制反应化学过程也是必不可少的。

#### 加标回收率测试

开展加标回收率测试，以进一步评估该方法的干扰去除能力和基质耐受性。由于 <sup>200</sup>Hg 受到的多原子离子重叠干扰最为严重，因此选择其作为加标回收率测试的目标质量数。

向稀释的化妆水样品中加入 30 ppt Hg 标准品。O<sub>2</sub> (MS/MS) 模式下的加标回收率为 104%，证实该方法的干扰去除能力和基质耐受性较强（表 5）。

**表 5.** 不同反应池气体模式下 30 ppt Hg 的加标回收率结果

	模式	样品 (µg/L)	加标回收率 (%)
200 Hg	无气体 SQ	1364	6635
200 Hg	He SQ	906	879
200 Hg	O <sub>2</sub> SQ	3.99	216
200 → 200 Hg	O <sub>2</sub> MS/MS	0.024	104

## 结论

Agilent 8900 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下采用 O<sub>2</sub> 作为反应池气体运行时，能够非常有效地去除氧化钨/氢氧化钨对五种主要汞同位素的多原子干扰。

- 在存在 W 的情况下，使用以 O<sub>2</sub> 作为反应池气体的 MS/MS 原位质量方法能够获得准确且一致的 Hg 测量结果
- 与传统的单四极杆 ICP-MS 相比，ICP-MS/MS 可将干扰降低至少两个数量级
- 该 ICP-MS/MS 方法可轻易满足富含钨的化妆品样品中对痕量汞分析的要求

## 参考文献

1. G. Genchi, M. S. Sinicropi, A. Carocci, G. Lauria, and A. Catalano, Mercury Exposure and Heart Diseases, *Int. J. Environ. Res. Public Health*, **2017**, 14(1), 74, <https://doi.org/10.3390/ijerph14010074>
2. Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act), Cosmetics and U.S. Law, accessed October 2018, <https://www.fda.gov/Cosmetics/GuidanceRegulation/LawsRegulations/ucm2005209.htm>
3. E. Bolea-Fernandez, L. Balcaen, M. Resano, and F. Vanhaecke, Overcoming spectral overlap via inductively coupled plasma-tandem mass spectrometry (ICPMS/MS). A tutorial review, *J. Anal. At. Spectrom.*, **2017**, 32, 1660-1679
4. L. Fu, S. Shi, and X. Chen, Accurate quantification of toxic elements in medicine food homologous plants using ICP-MS/MS, *Food Chemistry*, 245, **2018**, 692-697
5. L. Whitty-Léveillé, K. Turgeon, C. Bazin, and D. Larivière, A comparative study of sample dissolution techniques and plasma-based instruments for the precise and accurate quantification of REEs in mineral matrices, *Anal Chim Acta*, 961, **2017**, 33-41

题目	页码
采用在线同位素稀释法准确测定标准物质中的硒	206
使用同位素稀释质谱法准确定量有机溶剂中的硫	210
去除 REE <sup>++</sup> 对砷和硒的干扰	214
消除氧化钼对镉的干扰	218
使用 ICP-MS/MS 测定氟的可行性研究	221
ICP-MS/MS 在氧气反应模式下准确测定复杂样品中的痕量砷	224
采用 O <sub>2</sub> 池气体避免对反应产物离子形成谱图重叠： 四极杆 ICP-MS 和 ICP-MS/MS 的比较	229
消除复杂质谱对贵金属同位素的干扰	232
使用 Agilent 8800 ICP-MS/MS 进行常规土壤分析	238
HPLC-ICP-MS/MS：氟形态分析	241
利用 ICP-MS/MS 快速分析水样中的镭-226	244

# 采用在线同位素稀释法准确测定标准物质中的硒

## 作者

Naoki Sugiyama  
安捷伦科技公司, 日本

## 关键词

硒, 环境, 农业, 人类健康, 在线同位素稀释分析, OIDA, 氧气质量转移

## 前言

硒 (Se) 在环境和农业研究以及人体健康中都是一种重要的元素, 因为它是一种基本的营养微量元素, 但过量以后也具有毒性。Se 的某些化学形式的作用也是防癌研究的重要课题。ICP-MS 是 Se 总量和 Se 形态测量首选的分析方法, 但是 ICP-MS 准确定量痕量级 Se 也有一定难度, 原因如下:

- Se 的第一电离势高 (IP = 9.75 eV), 这意味着它在等离子体中电离度差, 因而其信号强度低
- 由于 Se 电离不充分, 在高基质样品中会受到信号抑制, 再加上缺少具有相似质量和电离势的内标元素使问题更加复杂
- 所有对分析有用的 Se 同位素都存在多种质谱干扰 (详见表 1)
- 分离所有质谱干扰物所需要的分辨率超出扇形高分辨 (HR-)ICP-MS 的能力

Agilent 8800 ICP-MS/MS 的 MS/MS 模式具有从表 1 所示的所有 Se 的同位素中去除复杂质谱干扰的独特能力, 可进行需要至少两种不受干扰同位素的同位素稀释法 (ID) 分析。ID 直接测量每个样品中的同位素丰度, 而非通过将分析物的响应与标准品进行比较, 因此是非常准确的定量技术。它具有更好的可追溯性, 能更好地校正高基质样品分析中的非质谱干扰。本文讲述了在 Agilent 8800 ICP-MS/MS 上采用 ID 法对一系列有证标准物质 (CRM) 中的 Se 进行准确定量的应用。

表 1. Se 同位素的质谱干扰

硒同位素			干扰					
质量数	丰度 (%)	同质异位素	氢化物	氧化物	氢化物	氯化物	双电荷离子	二聚体
77	7.63		$^{39}\text{K}^{38}\text{Ar}^+$	$^{61}\text{Ni}^{16}\text{O}^+$ , $^{59}\text{Co}^{18}\text{O}^+$	$^{76}\text{GeH}^+$ , $^{76}\text{SeH}^+$	$^{40}\text{Ar}^{37}\text{Cl}^+$ , $^{40}\text{Ca}^{37}\text{Cl}^+$	$^{154}\text{Sm}^{++}$ , $^{154}\text{Gd}^{++}$	
78	23.77	$^{78}\text{Kr}^+$	$^{40}\text{Ca}^{38}\text{Ar}^+$	$^{62}\text{Ni}^{16}\text{O}^+$	$^{77}\text{SeH}^+$	$^{41}\text{K}^{37}\text{Cl}^+$	$^{156}\text{Gd}^{++}$ , $^{156}\text{Dy}^{++}$	$^{38}\text{Ar}^{40}\text{Ar}^+$ , $^{39}\text{K}^{39}\text{K}^+$
80	49.61	$^{80}\text{Kr}^+$	$^{40}\text{Ca}^{40}\text{Ar}^+$	$^{64}\text{Ni}^{16}\text{O}^+$ , $^{64}\text{Zn}^{16}\text{O}^+$ , $^{32}\text{S}_2^{16}\text{O}^+$ , $^{32}\text{S}^{16}\text{O}_3^+$	$^{79}\text{BrH}^+$	$^{45}\text{Sc}^{35}\text{Cl}^+$	$^{160}\text{Gd}^{++}$ , $^{160}\text{Dy}^{++}$	$^{40}\text{Ar}^{40}\text{Ar}^+$ , $^{40}\text{Ca}^{40}\text{Ca}^+$
82	8.73	$^{82}\text{Kr}^+$	$^{42}\text{Ca}^{40}\text{Ar}^+$	$^{66}\text{Zn}^{16}\text{O}^+$	$^{81}\text{BrH}^+$	$^{45}\text{Sc}^{37}\text{Cl}^+$	$^{164}\text{Dy}^{++}$ , $^{164}\text{Er}^{++}$	

## 实验部分

**仪器：**Agilent 8800 #100。

**等离子体条件：**预设等离子体/通用。

**离子透镜调谐：**软提取调谐：提取电压 1 = 0 V，提取电压 2 = -180 V。

**CRC 条件：**O<sub>2</sub> 流速为 0.4 mL/min，H<sub>2</sub> 流速为 2.0 mL/min，八极杆偏置电压 = -18 V，动能歧视电压 = -6 V。

**采集参数：**MS/MS O<sub>2</sub> 质量转移方法。Se<sup>+</sup> 与 O<sub>2</sub> 生成 SeO<sup>+</sup> 的反应为吸热反应 ( $\Delta H_r = 0.71$  eV)，但在较高的碰撞能下采用较低的八极杆偏置电压设置能有效促进反应<sup>[1]</sup>。初步研究表明，通过在 MS/MS O<sub>2</sub> 质量转移方法中添加少量的 H<sub>2</sub> 获得的 Se 同位素的 BEC 较低。

**方法：**采用在线同位素稀释分析 (OIDA)<sup>[2]</sup>。OIDA 是在传统的同位素稀释法基础上发展起来的一种非常有用的技术，因为该技术无需将富集同位素的标准品分别加到每个样品中，从而节约了大量的时间。<sup>82</sup>Se 浓缩标准品购自橡树岭国家实验室 (美国)，将其配制成适当浓度的溶液并通过标准在线内标混合接头将其加入到样品中。测定了 Se 的三种主要同位素与 <sup>16</sup>O 发生氧原子加成转移反应产生的产物离子。在 8800 ICP-MS/MS 上，通过使用 Q1/Q2 设置对采集方法进行定义可轻松实现该目的：在  $m/z$  78、80 和 82 下，Se 同位素的 Q1、Q2 分别为 Q1 = 78/Q2 = 94、Q1 = 80/Q2 = 96 以及 Q1 = 82/Q2 = 98。

应注意，在本分析应用中，MS/MS (其中 Q1 作为 1 amu 质量过滤器) 的使用非常重要。它确保了在任何给定的质量对测定中，只有一种 Se 同位素进入反应池，并且，由于 Q1 和 Q2 的质量差距为 16 amu，因此仅能测出 <sup>16</sup>O 原子添加物。这就保证了由不同 Se<sup>+</sup> 同位素母离子生成的相同质量的 SeO<sup>+</sup> 产物离子不会重叠，比如，<sup>80</sup>Se<sup>18</sup>O<sup>+</sup> 产物离子与 <sup>82</sup>Se<sup>16</sup>O<sup>+</sup> 产物离子重叠，这两者的  $m/z$  均为 98。因此，MS/MS 模式下的 ICP-MS/MS 解除了使用 ICP-QMS 时一个重要的反应化学过程限制，在 ICP-QMS 上，所有样品离子一起进入反应池，因此不能限定具体的反应转化物。测定每种 Se 同位素质量对的积分时间为 1 秒，重复三次。

**样品前处理：**CRM 样品前处理过程可按照厂商推荐的程序在 Milestone ETHOS 封闭容器微波消解系统 (Milestone, Sorisole, Italy) 内进行微波消解。样品的最终稀释倍数为 250 至 500 倍。

## 结果与讨论

### 池气体对消除质谱干扰的效果研究

图 1 示出了不同的池气体干扰消除效果的初步研究结果。结果表明，O<sub>2</sub>/H<sub>2</sub> 质量转移方法（图 1）可使 <sup>78</sup>Se、<sup>80</sup>Se 和 <sup>82</sup>Se 的测量在所测试的合成基质的范围内相对不受干扰。

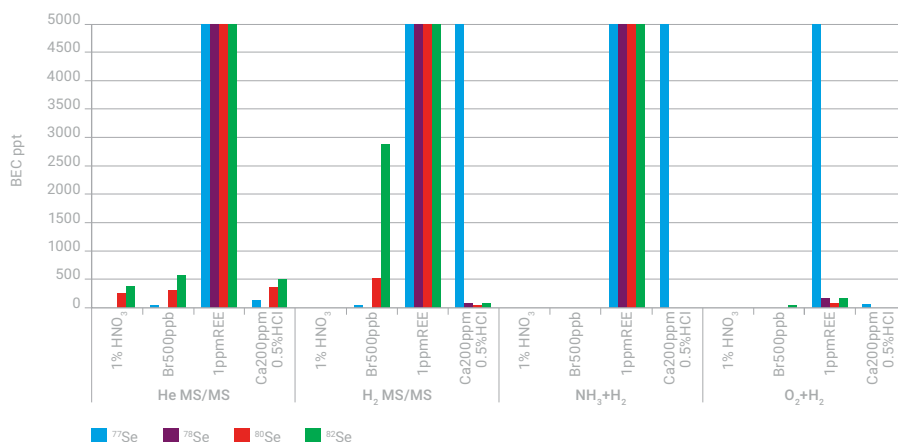


图 1. 不同的池气体干扰消除效果的初步研究结果。分别采用四种不同池气体模式测定四种可能对 Se 同位素造成干扰的合成基质

### 测定 CRM 中的 Se

采用 OIDA 方法测定 12 种不同 CRM 中 Se 的浓度。这些 CRM 的获得渠道包括 NIST (美国马里兰州盖瑟斯堡)、GSJ Geochemical Reference Samples (日本东京)、日本分析化学学会 (日本东京) 和国家标准计量院 (中国北京)。这些基质包括环境水 (NIST 1643e 和 JASC 0302-3 河水)、岩石 (JB-3 玄武岩岩石)、沉积岩 (JSI-1 和 NIST 1646a 河口沉积物)、土壤 (JSAC0411 火山灰土)、生物样品 (NIST 1566a 牡蛎组织、NCSZC 81002 人发和 NIST 2976 贻贝组织) 以及植物体 (NIST 1575a 松针、NIST 1515 苹果叶和 NIST1573a 西红柿叶)。

图 2 给出的是每个 CRM 中 Se 的结果，用相对于认证值的百分回收率表示。使用两对 Se 同位素 (78/82 和 80/82) 所得的 Se 的测定结果与 CRM 值十分吻合 (90%–112%)。这充分证明了 Agilent 8800 ICP-MS/MS 的 MS/MS 模式在消除对 <sup>78</sup>Se、<sup>80</sup>Se 和 <sup>82</sup>Se 的多种干扰方面具有很好的效果。

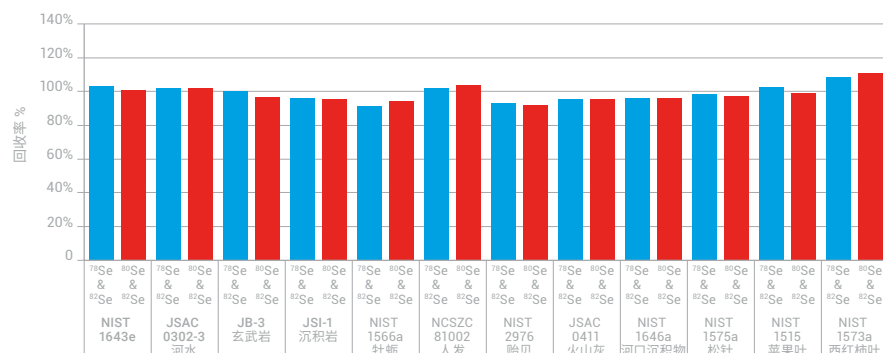


图 2. 使用 OIDA 定量测得的各种 CRM 中的 Se 的结果

## 参考文献

Agilent 8800 电感耦合等离子体串联质谱仪：认识 ICP-MS/MS 中的氧气反应模式，2012，安捷伦技术概述，5991-1708CHCN

On-line isotope dilution analysis with the 7700 Series ICP-MS: Analysis of trace elements in high matrix samples (使用 7700 系列 ICP-MS 进行在线同位素稀释分析：测定高基质样品中的微量元素)，Giuseppe Centineo, Jose Angel Rodriguez Castrillon, Esther Munoz Agudo, 2011，安捷伦应用简报，5990-9171EN

## 更多信息

8800 电感耦合等离子体串联质谱仪在 MS/MS 模式下采用在线同位素稀释法准确测定 12 种不同类型标准物质中的硒，安捷伦出版物 [5991-0259CHCN](#)。

# 使用同位素稀释质谱法准确定量有机溶剂中的硫

## 作者

Glenn Woods  
安捷伦科技（英国）有限公司  
基于已发表的文章“Accurate determination of S in organic matrices using isotope dilution ICP-MS/MS (使用同位素稀释 ICP-MS/MS 法准确测定有机基质中的硫)” *J. Anal. At. Spectrom.* 2012 DOI: 10.1039/c2ja30265a

Lieve Balcaen, Frank Vanhaecke,  
根特大学分析化学系, 比利时根特  
Martin Resano, 萨拉戈萨大学分析化学系, 西班牙萨拉戈萨

Glenn Woods, 安捷伦科技（英国）有限公司, 5500 Lakeside, Cheadle Royal Business Park, SK8 3GR, UK

## 关键词

硫, ID-MS, 生物柴油, 环境, 乙醇, NIST SRM 2773, 氧气质量转移

## 前言

使用 ICP-MS 很难准确测定水相和有机介质中的硫 (S) 含量, 这是因为主要由氧气和氮气形成的多原子离子会造成强烈的质谱干扰。硫燃烧时会生成  $\text{SO}_x$ , 从而导致酸雨和光化学烟雾, 因此是环境中的重点监测元素。它也是一些工业生产中的催化剂毒物, 因此准确测定其含量非常重要。

## 实验部分

使用碰撞/反应池四极杆 ICP-MS (ICP-QMS), 利用  $\text{O}_2$  质量转移反应化学来避免  $^{16}\text{O}_2^+$  对  $^{32}\text{S}^+$  的重叠干扰。通过将  $\text{S}^+$  转变为  $\text{SO}^+$  反应产物离子, 然后在新的质量数 ( $m/z$  48) 处对其进行测定, 可避免  $\text{O}_2^+$  的重叠干扰。但实际上, 这种方法却很少使用。这是因为 ICP-QMS 不能在新分析物产物离子的质量处除去已存在的离子, 因此无法消除所有干扰, 在研究复杂或可变基质时尤其如此。一小部分文献也报道过使用 Xe 作为反应气体, 可成功降低  $\text{O}_2$  相关的干扰 (特别是对  $^{34}\text{S}$  同位素的干扰)。但这些方法都无法显著降低背景, 因此不能可靠地测定痕量的硫, 此外, 这些方法也不一定能够保持硫同位素的丰度。在本研究中, 我们采用乙醇作为示例性有机溶剂, 使用 Agilent 8800 ICP-MS/MS 通过 ID-MS 法对生物柴油标准物质中硫的含量进行测定, 进而评估 MS/MS 模式  $\text{O}_2$  质量转移方法测定硫的准确度。

**仪器:** 配有 Micromist 雾化器 (自吸式) 的 Agilent 8800 # 100。有机溶剂分析中使用了内径为 1.0 mm (G3280-80005) 的窄进样口径炬管和铂锥。通过选择气管线引入 Ar (含 20%  $\text{O}_2$ ), 以防止形成积碳。

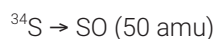
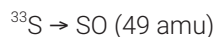
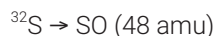
**等离子体条件:** 手动优化等离子体条件。(RF 功率 = 1450 W, 载气流速 = 0.98 L/min, 选择气体流速 = 0.75 L/min, 雾化室温度 =  $-5^\circ\text{C}$ )。

**CRC 条件:**  $\text{O}_2$  流速为 0.4 mL/min, 八极杆偏置电压 =  $-9\text{V}$ , 动能歧视电压 =  $-8\text{V}$ 。

**样品:** 生物柴油有证标准物质 NIST SRM 2773。

## 结果与讨论

使用质量转移模式测定硫含量（或其他元素）时，避免反应产物离子的目标质量数和主要元素质量数（母离子）处的潜在干扰非常重要。如果目标质量数受到干扰，将影响测量结果的准确性。硫的相关同位素经如下的 M + 16 amu 质量转移：



然而，在天然样品中， $\text{SO}^+$  产物离子质量数 ( $m/z$  48、49 和 50) 会受到多种离子（包括  $\text{Ca}^+$ 、 $\text{Cr}^+$ 、 $\text{V}^+$ 、 $\text{Ti}^+$ 、 $\text{ArC}^+$  和  $\text{CCl}^+$ ）的干扰。此外， $^{33}\text{S}$  和  $^{34}\text{S}$  同位素会受到  $\text{SO}^+$  产物离子的其他组合以及目标质量数处已存在离子的重叠干扰。例如， $m/z$  50 处形成的  $^{34}\text{S}^{16}\text{O}^+$  产物离子会与  $^{32}\text{S}^{18}\text{O}^+$  和  $^{33}\text{S}^{17}\text{O}^+$  以及  $^{50}\text{Cr}^+$ 、 $^{50}\text{V}^+$ 、 $^{50}\text{Ti}^+$ 、 $^{38}\text{Ar}^{12}\text{C}^+$  和  $^{13}\text{C}^{37}\text{Cl}^+$  发生重叠。8800 ICP-MS/MS 以 MS/MS 质量转移模式运行时可消除这些重叠干扰，保留硫同位素的分布模式。图1 给出了 ICP-MS/MS 设置的示意图和消除干扰的方法。

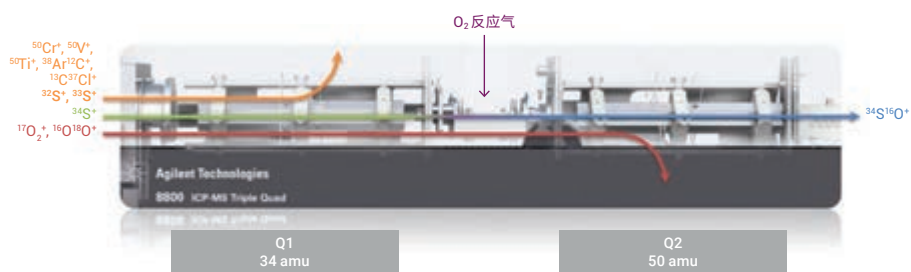


图 1. 硫同位素分析中 MS/MS 质量转移的原理。Q1 和 Q2 的质量差固定在 16 amu，因此只观察到  $^{16}\text{O}$  原子转化物，其他的氧同位素转化物已被消除，保留了初始的硫同位素分布模式

此方法可能对非定量反应无效，因此，为了验证线性，在空白乙醇样品中添加硫（见图 2）。尽管针对不同硫同位素的绝对灵敏度差异很大，但是所有三种同位素的 BEC 相同，这就表明背景是由乙醇中的硫造成的。

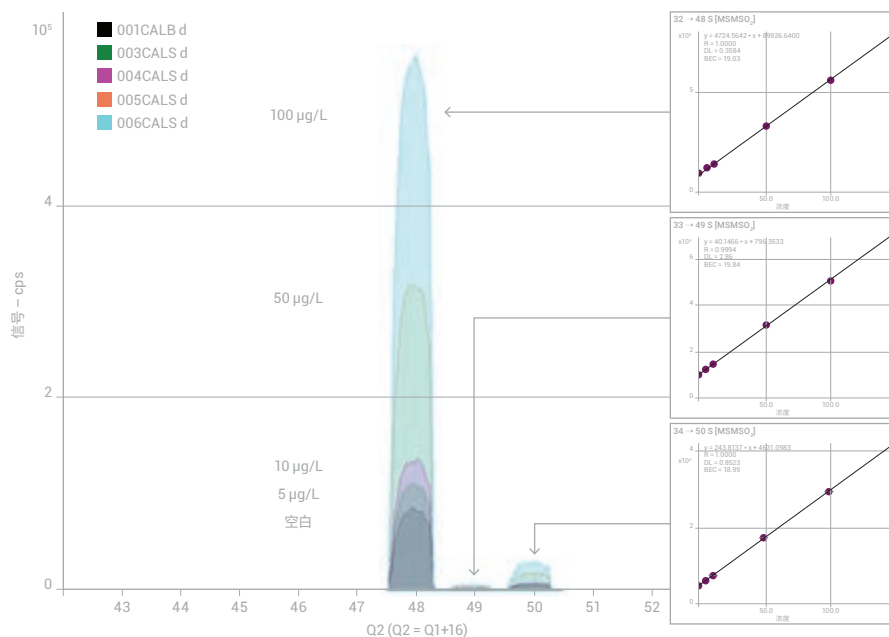


图 2. 0、5、10、50 和 100 µg/L 硫加标的乙醇及相应的校准曲线

使用生物柴油有证标准物质 (NIST SRM 2773) 和浓缩的 <sup>34</sup>S 加标物，通过同位素稀释法 (ID) 对 MS/MS 模式下的 8800 ICP-MS/MS 方法准确性进行评估。生物柴油样品可在乙醇溶液中直接进行稀释，然后加入适当的加标物。实验检测了三个 CRM 独立样品，对重现性进行了验证。结果如表 1 所示。重复测量值均位于分析物的预期回收率限值范围内。

表 1. 在稀释的生物柴油标准物质 NIST 2773 中对硫进行同位素稀释分析

样品	S 浓度 (µg/g)
SRM 2773 - 标准值	7.39 ± 0.39
SRM 2773 - 实测值 1	7.234
SRM 2773 - 实测值 2	7.227
SRM 2773 - 实测值 3	7.231
平均值 (实测值)	7.231
标准偏差	0.003
95% 置信区间	7.231 ± 0.015

## 结论

在尚未推出具有 MS/MS 功能的 ICP-MS/MS 之前，采用基于四极杆的 ICP-MS 很难通过结合了 ID 法的反应化学方法获得可靠结果。8800 ICP-MS/MS 创新的 MS/MS 配置可在 MS/MS 模式下运行，从而确保了对反应池内的反应化学能进行准确控制。此配置去除了目标分析物母离子和子离子的干扰因素，仅保留了待分析物的同位素信息。

# 去除 REE<sup>++</sup> 对砷和硒的干扰

## 作者

Kazumi Nakano 和 Yasuyuki Shikamori  
安捷伦科技公司，日本

## 关键词

稀土元素，REE，砷，硒，环境，  
食品，CRM，氧气质量转移

## 前言

砷 (As) 和硒 (Se) 即使在浓度非常低时仍具有毒性，因此人们非常关注环境和食品样品中这两种元素的痕量分析。在一些基质中，使用四极杆 ICP-MS 很难准确定量痕量的 As 和 Se，这是因为所有对分析有用的同位素都会受到多种质谱干扰，如表 1 所示。本应用将研究 ICP-MS/MS 在 MS/MS 反应模式下去除 As 和 Se 的干扰，重点研究去除由稀土元素生成的双电荷离子 (REE<sup>++</sup>) 的干扰。虽然在通常情况下，REE 在环境和食品样品中的浓度很低，但一些植物会从土壤中富集 REE，高浓度的 As 和 Se 将导致假阳性结果。

表 1. As 和 Se 同位素的质谱干扰物质

元素	As 和 Se 同位素		干扰		
	质量数	丰度 (%)	双电荷离子	基质	二聚体
As	75	100	<sup>150</sup> Sm <sup>++</sup> ,	<sup>40</sup> Ar <sup>37</sup> Cl <sup>+</sup> ,	
			<sup>150</sup> Nd <sup>++</sup>	<sup>40</sup> Ca <sup>37</sup> Cl <sup>+</sup>	
Se	77	7.63	<sup>154</sup> Sm <sup>++</sup> ,	<sup>40</sup> Ar <sup>37</sup> Cl <sup>+</sup> ,	
			<sup>154</sup> Gd <sup>++</sup>	<sup>40</sup> Ca <sup>37</sup> Cl <sup>+</sup>	
	78	23.77	<sup>156</sup> Gd <sup>++</sup> ,	<sup>41</sup> K <sup>37</sup> Cl <sup>+</sup>	<sup>38</sup> Ar <sup>40</sup> Ar <sup>+</sup> ,
			<sup>156</sup> Dy <sup>++</sup>		<sup>39</sup> K <sup>39</sup> K <sup>+</sup>
	80	49.61	<sup>160</sup> Gd <sup>++</sup> ,	<sup>45</sup> Sc <sup>35</sup> Cl <sup>+</sup>	<sup>40</sup> Ar <sup>40</sup> Ar <sup>+</sup> ,
<sup>160</sup> Gd <sup>++</sup> ,				<sup>40</sup> Ca <sup>40</sup> Ca <sup>+</sup>	
82	8.73	<sup>164</sup> Dy <sup>++</sup> ,	<sup>45</sup> Sc <sup>37</sup> Cl <sup>+</sup>		
		<sup>164</sup> Er <sup>++</sup>			

## 实验部分

**仪器：**Agilent 8800 #100。

**等离子体条件：**预设等离子体/低基质。

**离子透镜调谐：**软提取调谐：提取电压 1 = 0 V，提取电压 2 = -180 V。

**CRC 条件：**O<sub>2</sub> 流速 0.2 mL/min，八极杆偏置电压 = -8 V，动能歧视电压 = -6 V。

**采集参数：**MS/MS O<sub>2</sub> 质量转移方法测量 As<sup>+</sup> (以 AsO<sup>+</sup> 的形式) 和 Se<sup>+</sup> (以 SeO<sup>+</sup> 的形式)，如图 1 所示。与传统的四极杆 ICP-MS 不同，8800 ICP-MS/MS 质量转移方法可应用于含锆 (Zr) 和/或钼 (Mo) 的复杂基质样品。由于 Q1 会剔除 <sup>91</sup>Zr<sup>+</sup> 和 <sup>94</sup>Mo<sup>+</sup> 等干扰离子，因此 MS/MS 可以抑制这些离子对 MO<sup>+</sup> 产物离子的重叠干扰。



每种测量模式下 As 和 Se 的 BEC 如图 2 所示。图 2 的结果显示： $O_2$  质量转移方法对含 REE 的基质中 As 和 Se 的检测具有出色的干扰消除能力。

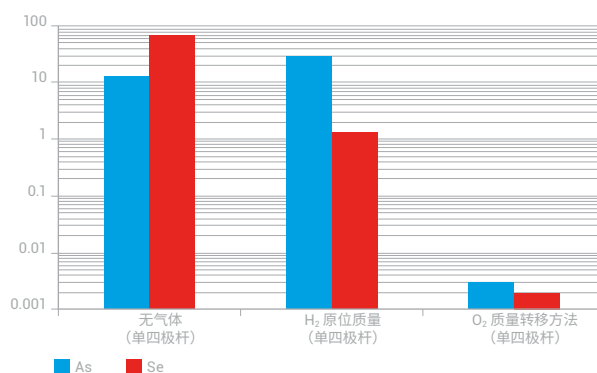


图 2. 三种测定模式下, 1 ppm REE 混合溶液中 As 和 Se 的 BEC: 无气体、 $H_2$  原位质量和  $O_2$  质量转移模式

图 3 所示为含 1 ppm REE 未加标 (左图) 和加标 (右图) 1 ppb As 的溶液在  $O_2$  质量转移模式下所得产物离子扫描谱图。从示意图中可以看出, Q1 固定为  $m/z = 75$ , 在所选质量范围内扫描 Q2, 监测  $m/z = 75$  处现有和由母离子在反应池中形成的所有离子。图 3 (左图) 所示为空白 REE 基质中  $m/z = 75$  处的产物离子; Q2  $m/z = 75$  (As 的质量数) 处的信号由  $REE^{2+}$  产生。空白 REE 基质中没有  $m/z = 91$  ( $AsO^+$  的质量) 的信号, 表明 REE 和  $O_2$  在反应池中不发生反应, 因而没有与  $AsO^+$  ( $m/z = 91$ ) 重叠的产物离子 (如  $REEO_2^{2+}$ ) 生成。因此, 在  $m/z = 91$  处可以  $AsO^+$  形式成功测定 As, 如图 3 (右图) 所示。

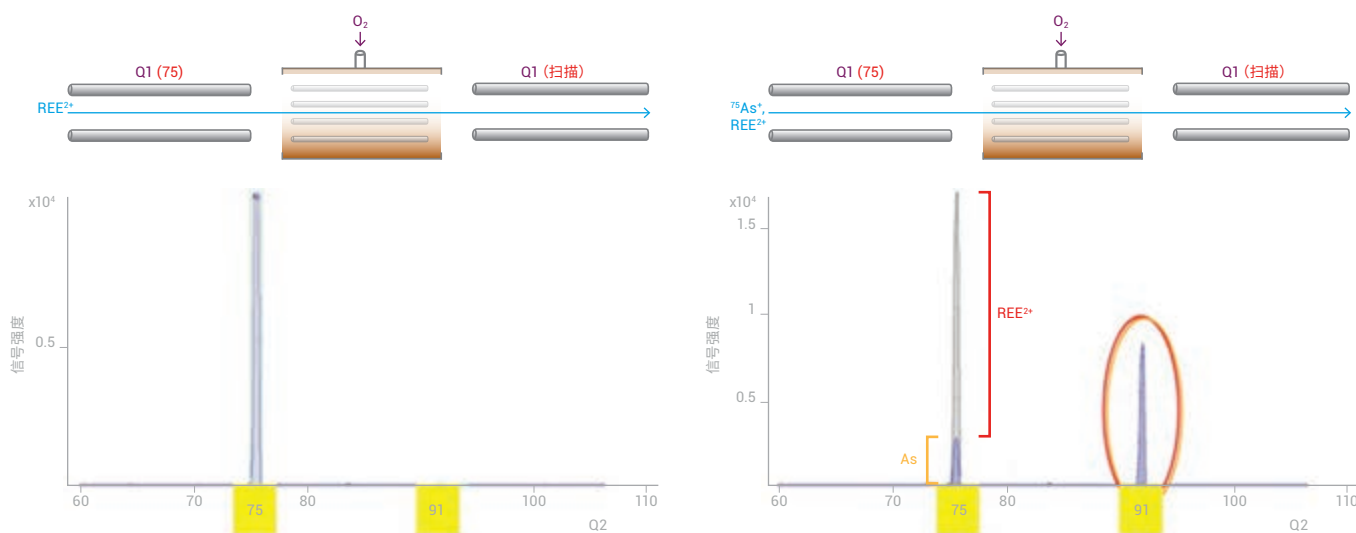


图 3. 采用  $O_2$  质量转移方法所得产物离子扫描谱图。(左图) 1 ppm 混合 REE 溶液和 (右图) 加标 1 ppb As 的 1 ppm 混合 REE

## 采用 CRM 进行方法验证

采用上述 ICP-MS/MS 方法测定四种 CRM 中的 As 和 Se。表 2 所示为汇总的结果。CRM 中 As 和 Se 的测定浓度与认证值保持了良好的一致性。

表 2. 使用 8800 ICP-MS/MS 在 MS/MS O<sub>2</sub> 质量转移模式下对四种 CRM 中的 As 和 Se 进行测定的结果

	As (以 m/z 91 处的 AsO <sup>+</sup> 进行测量)			Se (以 m/z 94 处的 SeO <sup>+</sup> 进行测量)		
	标准值 mg/kg	实测平均值 mg/kg	回收率 %	标准值 mg/kg	实测平均值 mg/kg	回收率 %
NIST1515 苹果叶	0.038±0.007	0.037	97	0.050±0.009	0.050	100
NIST1575a 松针	0.039±0.002	0.038	97	0.099±0.004	0.099	100
NIST1573a 西红柿叶	0.112±0.004	0.113	101	0.054±0.003	0.058	107
NMIJ 7531a 糙米	0.280±0.009	0.258	92	无数据	0.032	无数据

# 消除氧化钼对镉的干扰

## 作者

Michiko Yamanaka  
安捷伦科技公司，日本

## 关键词

镉，氧化钼，环境，食品，CRM，  
氢气原位质量

## 前言

镉 (Cd) 与砷 (As)、汞 (Hg) 以及铅 (Pb) 一样，都是众所周知的有毒元素。国内以及国际法规严格控制这些元素在食品、药品、饮用水、废水以及其他基质中的最大污染水平。在 Cd 的八种天然同位素中，只有  $^{111}\text{Cd}$  不受原子同质异位素（一种其他元素的同位素，这种同位素的质量数与镉同位素的质量数相同）的直接重叠干扰，然而即使  $^{111}\text{Cd}$  也可能受  $^{95}\text{MoO}^+$  的质谱干扰。幸运的是，Mo 在大多数样品中的浓度都很低，四极杆 ICP-MS (ICP-QMS) 在氦气碰撞模式下可以消除干扰，从而准确测定 Cd。但是，有些情况下钼 (Mo) 的浓度较高，为了准确测定 Cd，我们需要一种更好的消除干扰的技术。本文介绍了在高浓度 Mo 的条件下，使用 Agilent 8800 ICP-MS/MS 采用 MS/MS  $\text{H}_2$  反应模式测定痕量 Cd。

## 实验部分

**仪器：**Agilent 8800 #100。使用在线 ISTD 接头将内标物铟 (In) 加入到样品中。

**等离子体条件和离子透镜调谐：**RF 功率 = 1550 W；采样深度 = 8.0 mm；载气流速 = 1.01 L/min；补偿气/稀释气体流速 = 0.0 L/min；软提取调谐：提取电压 1 = 0 V，提取电压 2 = -165 V，Omega 偏置电压 = -100 V，Omega 电压 = 11.4 V。

**CRC 条件：** $\text{H}_2$  流速为 9.0 mL/min，八极杆偏置电压 = -22 V，动能歧视电压 = +5 V。

**采集参数：**MS/MS  $\text{H}_2$  原位质量法，即在  $m/z$  111 处测定  $^{111}\text{Cd}$ ，四极杆设置为 Q1 = 111，Q2 = 111。

## 结果与讨论

### H<sub>2</sub> 流速的优化

图 1 (左图) 显示了 10 ppm Mo 与 10 ppm Mo + 1 ppm Cd 在  $m/z$  111 处的信号, 以 H<sub>2</sub> 流速的函数作图。图 1 (右图) 显示的是在 10 ppm Mo 存在的情况下计算出的 Cd 的 BEC。随后的实验中采用 9.0 mL/min 的最佳池气体流速。

为了检验 MS/MS 模式下使用池气体 H<sub>2</sub> 相较于无气体模式的有效性, 我们进行了加标回收率测试, 分别向浓度范围在 0.1–100 ppm 的一系列 Mo 基质溶液中添加 1 ppb Cd。加标实验的结果列于图 2 中。在无气体模式下, 加入 1 ppb Cd 后溶液的定量误差随着 Mo 浓度的升高而大幅增大; 相反, H<sub>2</sub> 反应模式下即使 Mo 的浓度达到 100 ppm, 也能获得一致准确的结果。

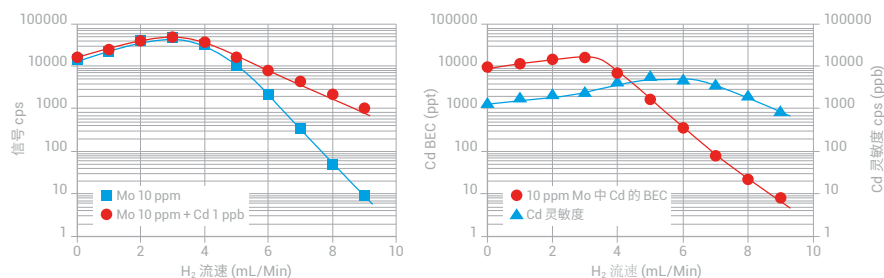


图 1. (左图): 10 ppm Mo 和 10 ppm Mo + 1 ppb Cd 在  $m/z$  111 处的信号, 以 H<sub>2</sub> 流速作图。(右图): 在 10 ppm Mo 存在的情况下 Cd 的 BEC 估算值, 以 H<sub>2</sub> 流速作图

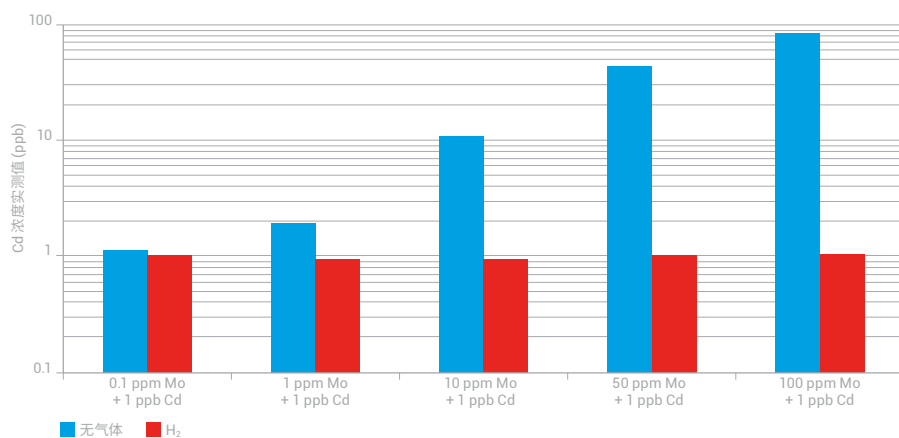


图 2. 无气体模式以及 MS/MS H<sub>2</sub> 模式下一系列 Mo 基质溶液中标加 1 ppb Cd 的加标回收率

### 方法验证：分析 CRM 中的 Cd

测定了四种不同 CRM 中的 Cd：NIST 1515 苹果叶、NIST 1573a 西红柿叶、NIST 1575a 松针和 NMIJ 7531a 糙米粉（日本国家计量院）。每个样品都按照制造商推荐的程序微波消解，然后稀释并用 ICP-MS/MS 进行分析；最终的稀释倍数大约为 100–200。对每一种 CRM，均使用已开发的方法分析消解后的样品。另外各自又准备了一份 CRM 样品，向其中加入 10 ppm Mo，然后再分析。如表 1 所示，所有四种参比物的未加标样，以及加入高浓度 Mo 的重复样的回收率都很良好，表明使用该方法进行实际样品分析是有效可行的。

表 1. 使用 8800 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下以 H<sub>2</sub> 作为反应气测定四种 CRM 中的 Cd

CRM	未添加 Mo			添加 10 ppm Mo	
	标准值 mg/kg	实测值 mg/kg	回收率 %	实测值 mg/kg	回收率 %
NIST1515 苹果叶	0.014	0.013	93	0.016	100
NIST1573a 西红柿叶	1.52	1.496	98	1.475	100
NIST1575a 松针	0.223	0.220	99	0.224	107
NMIJ 7531a 糙米粉	0.308	0.298	97	0.293	无数据

# 使用 ICP-MS/MS 测定氟的可行性研究

## 作者

Noriyuki Yamada  
安捷伦科技公司，日本

## 关键词

含氟多原子离子，钡，氧气原位质量，  
氦气质量转移

## 前言

使用常规四极杆 ICP-MS (ICP-QMS) 不能直接分析氟 ( $^{19}\text{F}$ )，因为在  $m/z$  19 处存在着由水产生的  $^1\text{H}_3^{16}\text{O}^+$  和  $^1\text{H}^{18}\text{O}^+$  的严重干扰，并且由于很难把氟原子转化成 ICP-MS 能测定的阳离子，因此 ICP-QMS 对 F 的检测灵敏度非常低。使用高分辨率 ICP-MS 能够解决干扰问题，但是灵敏度仍然是一个难题，因为 F 的电离势 (17.423 eV) 比 Ar 的电离势 (15.760 eV) 高，所以几乎没有 F 原子能在氦等离子体中电离。

但是，等离子体中可以生成含氟的多原子离子 ( $\text{XF}^+$ )，通过测定这些多原子离子便可测定氟。如果某离子的  $\text{X}^+\text{-F}$  键解离能高并且 X 或 XF 的电离势低，那么这样的离子可以作为候选离子。由于等离子体中有氧气（氧气来源于水基质或空气夹带）， $\text{XO}^+$  或  $\text{XO}$  的生成往往会与  $\text{XF}^+$  形成竞争。因此，为了有效生成  $\text{XF}^+$ ，要求  $\text{X}^+\text{-O}$  和  $\text{X-O}$  键的解离能要低 ( $\text{X}^+$  和 X 对 O 的亲合力低)。基于钡的热化学性质 (表 1)，在本可行性研究中我们选择钡作为“X”。

表 1. 对氟有亲和力的元素的气态热化学性质\*

元素 X	$D_0(\text{X}^+\text{-F})$	$\text{IP}(\text{X})$	$D_0(\text{X-F})$	$\text{IP}(\text{XF})$	$D_0(\text{X}^+\text{-O})$	$D_0(\text{X-O})$
C	7.77	11.27	5.60	9.11	8.35	11.15
Al	3.16	5.99	6.99	9.73	1.81	5.31
Si	7.01	8.15	5.69	7.54	4.99	11.49
Ba	6.39	5.21	5.98	4.70	5.60	5.80
La	6.83	5.61	6.86	5.56	8.73	8.50
Eu	6.05	5.67	5.59	5.90	4.00	5.90

\*单位: eV。  $D_0(\text{A-F})$  为 A-F 键的解离能 (A 对 F 的亲合力)， $\text{IP}(\text{B})$  为 B 的电离势

## 实验部分

**仪器:** Agilent 8800 #200，带 MicroMist 雾化器。

**等离子体条件和离子透镜调谐:** RF 功率 = 1500 W；采样深度 = 8 mm；载气流速 = 1.00 L/min；样品提升速率 = 0.33 mL/min；100 ppm Ba 提升速率 = 0.03 mL/min；补偿气流速 = 0.32 L/min；提取电压 1 = -150 V；提取电压 2 = -4 V。

**CRC 条件:**  $\text{O}_2$  流速为 1 mL/min (100%)，八极杆偏置电压 = -60 V， $\text{O}_2$  模式下的动能歧视电压 = -10 V；10%  $\text{NH}_3$ /90% He 流速为 8.5 mL/min (85%)，八极杆偏置电压 = -20 V， $\text{NH}_3$  模式下的动能歧视电压 = -10 V。

**采集参数：**MS/MS O<sub>2</sub> 原位质量和 MS/MS NH<sub>3</sub> 质量转移。BaF 和 BaF(NH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> 每个质量数的积分时间 = 1 秒；BaF(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub> 每个质量数的积分时间 = 10 秒。

为了在等离子体中形成 BaF<sup>+</sup>，将 Ba 溶液与氟标准溶液以 1:10 的固定混合比在线混合。在进入雾化器之前混合。在常规等离子体条件下，BaO<sup>+</sup>/Ba<sup>+</sup> 比值大约为 11% 时能够有效形成 BaF<sup>+</sup>。如果等离子体温度过高，BaF<sup>+</sup> 可能会分解，生成的 BaF<sup>+</sup> 的数量会有所减少。而如果等离子体的温度过低，生成的 BaF<sup>+</sup> 也会减少，因为这种条件下会生成 BaO<sup>+</sup>，或者还可能生成 BaO。BaF<sup>+</sup> 的信号强度与 Ba 的浓度成正比，Ba 的浓度固定在大约 10 ppm（混合后）。

### 采用 MS/MS 模式消除干扰

<sup>138</sup>Ba<sup>19</sup>F<sup>+</sup> (*m/z* = 157) 会受 <sup>138</sup>Ba<sup>18</sup>O<sup>1</sup>H<sup>+</sup> 的干扰。测试了以 O<sub>2</sub> 和 NH<sub>3</sub> 作为反应气减少干扰的效果。结果发现，在 高能反应模式下（八极杆偏置电压 < -50 V），与 BaF<sup>+</sup> 相比，BaOH<sup>+</sup> 可以更有效地与 O<sub>2</sub> 反应。因此，在 MS/MS 模式下，选择质量对 (Q1 → Q2) = (157 → 157) 在 O<sub>2</sub> 模式下测定 BaF<sup>+</sup>。将 Q1 设置为 157 amu，能够阻止 <sup>138</sup>Ba<sup>+</sup> 进入反应池，并能避免不必要的反应形成新的干扰。

发现 NH<sub>3</sub> 在高 NH<sub>3</sub> 流速下与 BaF<sup>+</sup> 反应生成 BaF(NH<sub>3</sub>)<sub>n</sub><sup>+</sup>，其中 n = 2、3 和 4。丰度最高的产物离子是 *m/z* = 208 的 BaF(NH<sub>3</sub>)<sub>3</sub><sup>+</sup>，但 *m/z* = 225 的 BaF(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub><sup>+</sup> 的信号背景比值或 BEC 更好。NH<sub>3</sub> 模式下选择的质量对为 (Q1 → Q2) = (157 → 208) 和 (157 → 225)。

### 结果与讨论

图 1 和图 2 显示的是去离子水中氟的校准曲线，氟的最高浓度为 2 mg/L (ppm)。O<sub>2</sub> 模式下得到的检测限最低 (27 ppb)。在 NH<sub>3</sub> 模式下通过测定 BaF(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub><sup>+</sup> 可以获得最低 BEC (87 ppb)。表 2 给出了文献以及本研究中 F 的 BEC 和 DL。

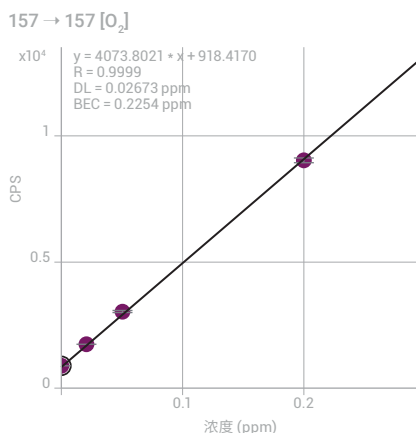


图 1. O<sub>2</sub> 模式下 F 的校准曲线（以 BaF<sup>+</sup> 的形式测定）

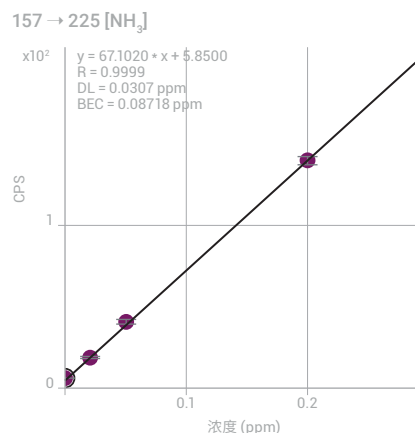


图 2. NH<sub>3</sub> 模式下 F 的校准曲线（以 BaF(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub><sup>+</sup> 的形式测定）

表 2. ICP-MS 测定氟的分析性能

分析物离子	灵敏度 [cps/ppm]	BEC [ppm]	DL [ppm]	技术与参考文献
F <sup>-</sup>	60000	无数据	0.11	Negative ion mode ICP-MS, Appl.Spectrosc, 42, 425 (1988)
F <sup>+</sup>	3000	无数据	0.023	He-ICP-MS, Japan analyst 52(4), 275-278, 2003
Al <sup>+</sup> (AlF <sup>2+</sup> 配合物)	无数据	0.0033	0.0001	IC-ICP-MS (indirect determination), Analyst.1999 Jan;124(1):27-31
F <sup>+</sup>	26	2.05	5.07	HR-ICP-MS, J. Anal.At.Spectrom, 18, 1443, 2003
BaF <sup>+</sup>	4073	0.23	0.027	ICP-MS/MS, O <sub>2</sub> 模式, 本文
BaF(NH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> <sup>+</sup>	929	0.17	0.043	ICP-MS/MS, NH <sub>3</sub> 模式, 本文
BaF(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> <sup>+</sup>	67	0.087	0.031	ICP-MS/MS, NH <sub>3</sub> 模式, 本文

## 结论

从初步研究结果中可以清楚地看到, 8800 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下可以准确控制反应化学, 为使用 ICP-MS 测定 F 提供了一种新的技术方法。除了能获得可以与已发表的传统四极杆 ICP-MS 或高分辨率 ICP-MS 相媲美的检测限以外, 8800 ICP-MS/MS 在监测特定反应转化物方面表现出了无与伦比的灵活性, 而这一点对于方法开发来说尤为重要。

# ICP-MS/MS 在氧气反应模式下准确测定复杂样品中的痕量砷

## 作者

Ed McCurdy 和 Glenn Woods  
安捷伦科技（英国）有限公司

## 关键词

砷，锆，双电荷离子干扰，  
氧气质量转移

## 前言

砷 (As) 的第一电离势很高，单一同位素的质量数为 75，是最难使用 ICP-MS 准确测定的元素之一，复杂基质中的砷更是如此。ArCl<sup>+</sup> 和 CaCl<sup>+</sup> 会在质量数 75 处与 As<sup>+</sup> 重叠而引起多原子干扰，这个干扰可以通过四极杆 ICP-MS (ICP-QMS) 在氦气碰撞模式下有效消除，但是碰撞模式无法消除来自 <sup>150</sup>Nd<sup>++</sup> 和 <sup>150</sup>Sm<sup>++</sup> 的双电荷离子干扰。四极杆质谱仪是根据离子的质荷比 ( $m/z$ ) 来分离离子的，所以双电荷离子会在其真实质量数的二分之一处出现；因此 <sup>150</sup>Nd<sup>++</sup> 和 <sup>150</sup>Sm<sup>++</sup> 会在质量数 75 处与 As 重叠。

氧气反应模式 (O<sub>2</sub> 模式) 能够解决双电荷离子重叠问题，因为 As 可以与氧气反应生成分子离子 <sup>75</sup>As<sup>16</sup>O<sup>+</sup> 在  $m/z$  91 处被测定，这样就能与二价钕 (Nd) 和钐 (Sm) 分开，因为二价 Nd 和 Sm 不会形成含氧原子的反应产物离子。但是，具有新质量数的 AsO<sup>+</sup> 产物离子又会受锆的同位素 (<sup>91</sup>Zr<sup>+</sup>) 的重叠干扰。因此，利用 ICP-QMS 在 O<sub>2</sub> 反应模式下以 AsO<sup>+</sup> 的形式测定 As 时，样品中的 Zr 可能会导致结果产生误差。

ICP-MS/MS 可以解决这一问题，因为 MS/MS 模式下，第一个四极杆 (Q1) 可以排除  $m/z$  75 以外的所有质量数 (包括 <sup>91</sup>Zr<sup>+</sup> 离子)，确保在不受重叠干扰的情况下测定 AsO<sup>+</sup> 产物离子。因此，ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下可以准确测定含有 Cl、Ca、Nd、Sm 和 Zr 或它们任意组合的复杂样品中的 As。

## 实验部分

**试剂和样品前处理：**使用单元素储备液（Spex CertiPrep, Claritas 级）前处理所有的样品基质。谱图的说明中给出了酸基质以及元素标准品的浓度，代表了常见的 ICP-MS 样品酸基质（稀 HNO<sub>3</sub>/HCl）以及基质水平。

研究的样品基质包括：

- 稀硝酸 (1% HNO<sub>3</sub>)
- 稀盐酸 (5% HCl)
- 钙 (100 ppm)
- 钕和钐（每种元素 1 ppm）
- 铈 (0.5 ppm)

**仪器：**Agilent 8800 #100。

**等离子体条件和离子透镜调谐：**预设等离子体/通用，软提取调谐：提取电压 1 = 0 V，提取电压 2 = -170 V。

**采集条件：**为了研究不同池模式消除干扰的性能，我们采用了四种操作模式：

- 单四极杆 (SQ)；无气体
- 单四极杆 (SQ)；碰撞模式，使用流速为 4 mL/min 的氦气 (He) 作为池气体
- 单四极杆 (SQ)；反应模式，使用流速为 0.2 mL/min 的氧气 (O<sub>2</sub>) 作为反应池气体
- MS/MS；反应模式，使用流速为 0.2 mL/min 的 O<sub>2</sub> 作为反应池气体

无气体模式以及 He 模式下 KED 偏置电压为 +5 V，O<sub>2</sub> 模式下为 -8 V。

三种“单四极杆”模式代表了常规 ICP-QMS 在碰撞模式或反应模式下的性能。MS/MS 模式为配置了串联质谱仪的 8800 ICP-MS/MS 所独有。

### 结果与讨论

图 1a、1b 和 1c 表明使用 He 作为池气体的单四极杆模式可以有效消除常见的  $m/z$  75 处  $\text{ArCl}^+$  和  $\text{CaCl}^+$  对  $\text{As}^+$  的多原子干扰，但是对  $\text{Nd}^{2+}/\text{Sm}^{2+}$  的干扰却无能为力。



图 1. a) 无气体模式下， $\text{ArCl}^+$  和  $\text{CaCl}^+$  在  $m/z$  75 处对  $\text{As}^+$  的多原子干扰；b) He 碰撞模式下消除了  $\text{ArCl}^+$  和  $\text{CaCl}^+$  多原子干扰；c) He 碰撞模式无法消除  $\text{Nd}^{2+}$  和  $\text{Sm}^{2+}$  在  $m/z$  75 处的干扰

图 2a 和 2b 表明，在以 O<sub>2</sub> 为反应气的单四极杆模式下，可以通过质量转移将 As 转化成新的 AsO<sup>+</sup> 产物离子 (m/z 91)，从而成功消除双电荷离子 Nd 和 Sm 的干扰，但是 ICP-QMS 在 O<sub>2</sub> 反应模式下无法消除 <sup>91</sup>Zr<sup>+</sup> 对 AsO<sup>+</sup> 产物离子的重叠干扰。

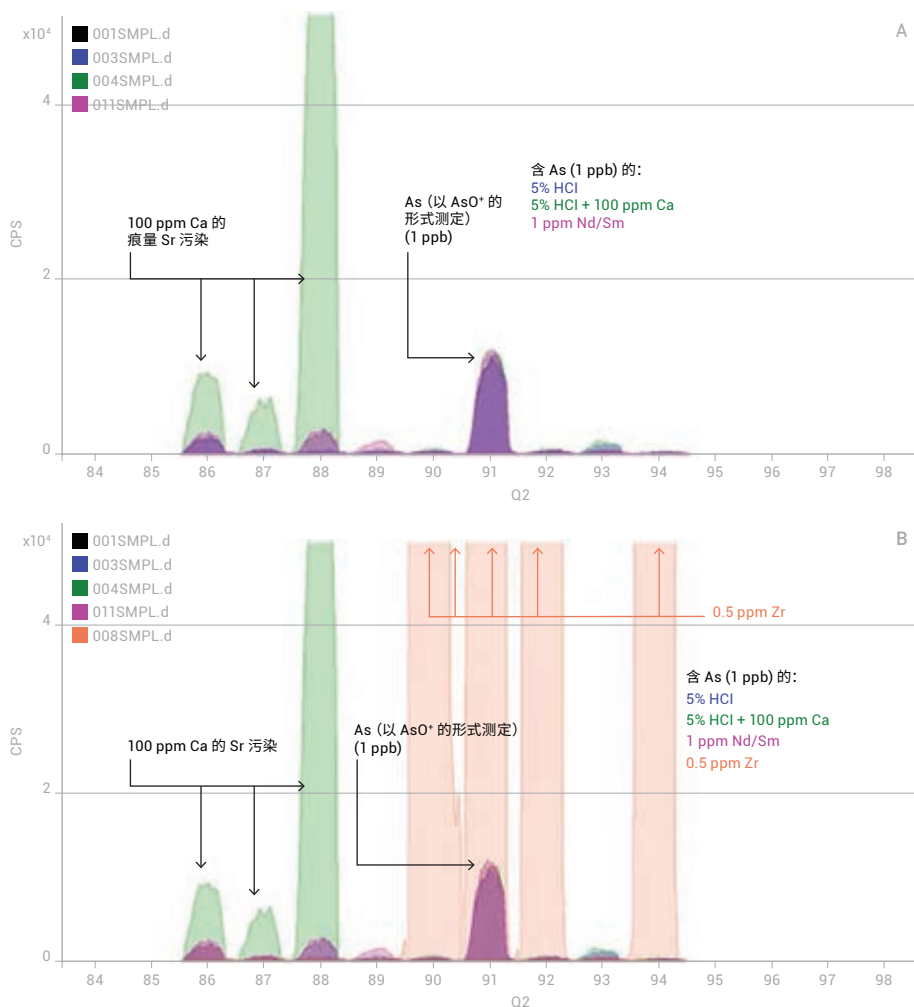


图 2. a) 在 SQ O<sub>2</sub> 反应模式下通过在 m/z 91 处测定 AsO<sup>+</sup> 产物离子来测定 As，从而消除 Nd<sup>++</sup> 和 Sm<sup>++</sup> 在 m/z 75 处的干扰； b) SQ O<sub>2</sub> 反应模式无法消除 <sup>91</sup>Zr<sup>+</sup> 对 AsO<sup>+</sup> 产物离子的重叠干扰

图 3 表明 8800 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下使用 O<sub>2</sub> 反应气，能可靠、一致地测定所有基质中的 As（以 AsO<sup>+</sup> 的形式测定）。通过将 As 质量转移至 m/z 91，可以消除原来在 m/z 75 处的所有多原子以及双电荷离子干扰；在 MS/MS 模式下 Q1 剔除了 <sup>91</sup>Zr<sup>+</sup> 离子，从而也就消除了 <sup>91</sup>Zr<sup>+</sup> 在 m/z 91 处对 AsO<sup>+</sup> 产物离子的潜在干扰。

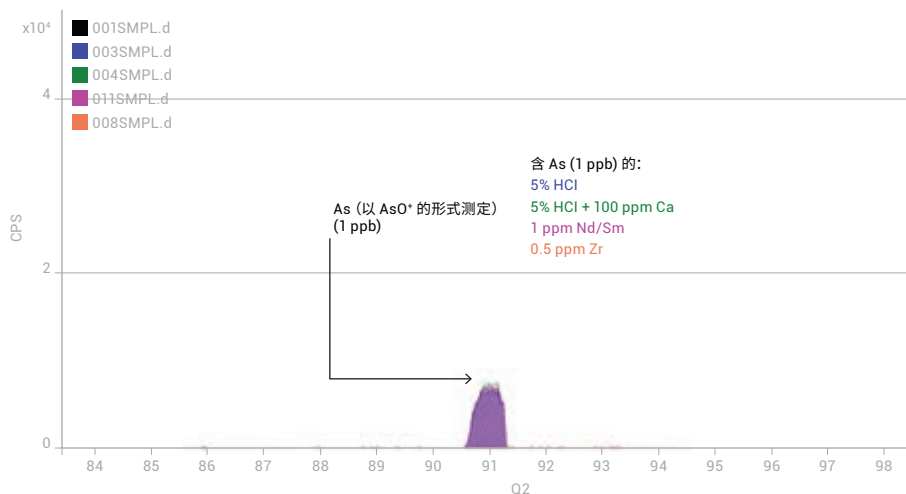


图 3. MS/MS 质量转移与 O<sub>2</sub> 反应模式可以一致、无干扰地以 AsO 的形式测定所有基质中的 As

## 结论

结合 O<sub>2</sub> 反应模式和 MS/MS 操作，8800 ICP-MS/MS 提供了一种准确测定复杂样品中的 As 的可靠方法。O<sub>2</sub> 模式下可以通过质量转移将 As 转化为 AsO<sup>+</sup> 产物离子，并在 m/z 91 处测定，从而消除所有在 As 原始质量数 (m/z 75) 处对 As 测定产生影响的多原子干扰以及双电荷离子干扰。此外，8800 ICP-MS/MS 独有的 MS/MS 模式还可以消除天然离子在 m/z 91 处的潜在干扰，因为在测定 As 时将 Q1 设为 m/z 75，可排除 m/z 75 以外的所有离子。

# 采用 O<sub>2</sub> 池气体避免对反应产物离子形成谱图重叠：四极杆 ICP-MS 和 ICP-MS/MS 的比较

## 作者

Ed McCurdy  
安捷伦科技（英国）有限公司

## 关键词

钛，反应化学过程，氧气质量转移

## 前言

8800 ICP-MS/MS 以化学反应为基础开辟了许多消除干扰的新方法以及新的应用前景。8800 ICP-MS/MS 的主要优点是它独有的串联质谱仪配置可以在 MS/MS 模式下运行。在 MS/MS 模式中，第一个四极杆 (Q1) 作为单位质量过滤器，准确选择进入反应池的离子，从而控制可能发生的反应过程。对于相同的反应化学过程来说，8800 ICP-MS/MS 与常规的四极杆 ICP-MS (ICP-QMS) 完全不同，因为 ICP-QMS 无法在离子进入反应池前消除它们，也就不能选择参与反应的离子。

这种差异在许多化学反应中都很明显，包括原位质量测定（干扰离子可参与反应并且与分析物离子分离开，这样可以在分析物离子原始质量数处对它们进行测定）和质量转移方法（分析物离子可参与反应，它们被转移到新的产物离子质量数处，从而不受原始质量数处的重叠干扰）。ICP-QMS 中分析物的产物离子通常会受到重叠干扰，导致结果发生严重错误，尤其是当样品间的样品基质或共存分析物水平各不相同同时更是如此。

在本文中，我们使用 ICP-QMS（8800 ICP-MS/MS 在单四极杆模式下运行，Q1 作为带通滤质器）和 ICP-MS/MS（8800 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下运行）采用氧气反应模式（O<sub>2</sub> 模式），通过测定 TiO<sup>+</sup> 产物离子来测定钛 (Ti)，以比较两者的性能。

表 1 列出了氧气反应气模式下会对 TiO<sup>+</sup> 产物离子。需要注意的是，常规四极杆 ICP-MS 无法通过反应池带通的设置来消除这些天然离子重叠干扰，因为这些干扰发生在与待测元素离子相同的质量数处。

表 1. O<sub>2</sub> 反应模式下对 TiO<sup>+</sup> 产物离子产生重叠干扰的潜在天然离子

母离子 (Q1)	产物离子 (Q2)	来自于其他分析物的潜在重叠干扰		
Ti	TiO	Ni	Cu	Zn
46	62	<sup>62</sup> Ni	-	-
47	63	-	<sup>63</sup> Cu	-
48	64	-	-	<sup>64</sup> Zn
49	65	-	<sup>65</sup> Cu	-
50	66	-	-	<sup>66</sup> Zn

## 实验部分

为了进行质谱比较，采集了质量数范围从  $m/z$  60 到 69 的扫描数据，涵盖了 Ti 在  $O_2$  反应模式下生成的  $TiO^+$  产物离子的质量数。

**仪器：**Agilent 8800 #100。

**等离子体条件和离子透镜调谐：**预设等离子体/通用，软提取调谐：提取电压 1 = 0 V，提取电压 2 = -180 V。

**CRC 条件：**池气体 =  $O_2$ ，流速为 0.3 mL/min，八极杆偏置电压 = -5 V，动能歧视电压 = -7 V。

**采集参数：**扫描范围 =  $m/z$  60 至 69；每个峰采集的数据点 = 20；每个质量数的积分时间 = 1 秒。

## 结果与讨论

单四极杆 (SQ) 模式和 MS/MS 模式下，测定的  $TiO^+$  的对比结果见图 1 和图 2 中的重叠谱图。图 1 和图 2 都给出了质量数 62、63、64、65 和 66（这几个质量数分别来自 Ti 质量数为 46、47、48、49 和 50 的五种同位素）处的  $TiO^+$  离子，两种模式下采用了相同的  $O_2$  反应模式条件。重叠谱图中测定的四种溶液分别为：

- 含 1 ppb Ti 的 1%  $HNO_3$
- 含 1 ppb Ti + 10 ppb Ni 的 1%  $HNO_3$
- 含 1 ppb Ti + 10 ppb Cu 的 1%  $HNO_3$
- 含 1 ppb Ti + 10 ppb Zn 的 1%  $HNO_3$

单四极杆模式下的重叠谱图（见图 1）表明， $TiO^+$  五种同位素的峰可以与 1 ppb Ti 样品的理论同位素模板相匹配。但是，在含 Ni、Cu 和 Zn 的其他样品中，所有的  $TiO^+$  产物离子都受到了天然 Ni ( $m/z$  62)、Cu ( $m/z$  63 和 65) 以及 Zn ( $m/z$  64 和 66) 离子的严重重叠干扰。在四极杆 ICP-MS  $O_2$  反应模式下，如果这些常见元素的浓度未知或多变，则会得到 Ti（以  $TiO^+$  的形式测定）的错误测定结果。

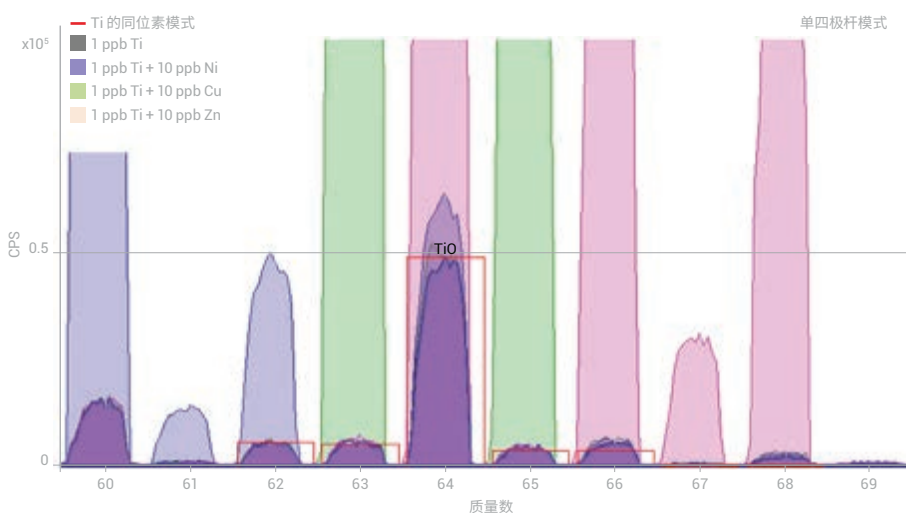


图 1. 使用 SQ 模式测定不同样品中的  $TiO^+$  产物离子的重叠谱图（样品组成见文字说明）

相比之下，MS/MS 模式的叠加谱图（见图 2）表明，所有五种  $\text{TiO}^+$  产物离子在四种溶液中都可以获得一致的测定结果。Ni、Cu 和 Zn 等其他元素的存在不会影响  $\text{TiO}^+$  的峰，所有五种  $\text{TiO}^+$  产物离子都可以用于测定这类不同样品中的 Ti，并且结果都很可靠。这表明 8800 ICP-MS/MS 模式下可以简化方法开发过程，因为对不同类型的样品均可采用一致的池条件、采集参数以及同位素选择。另一个好处是在相同的池条件下可以消除所有同位素的干扰，因此可以使用二级（或辅助定量）同位素进行数据确认或同位素分析。

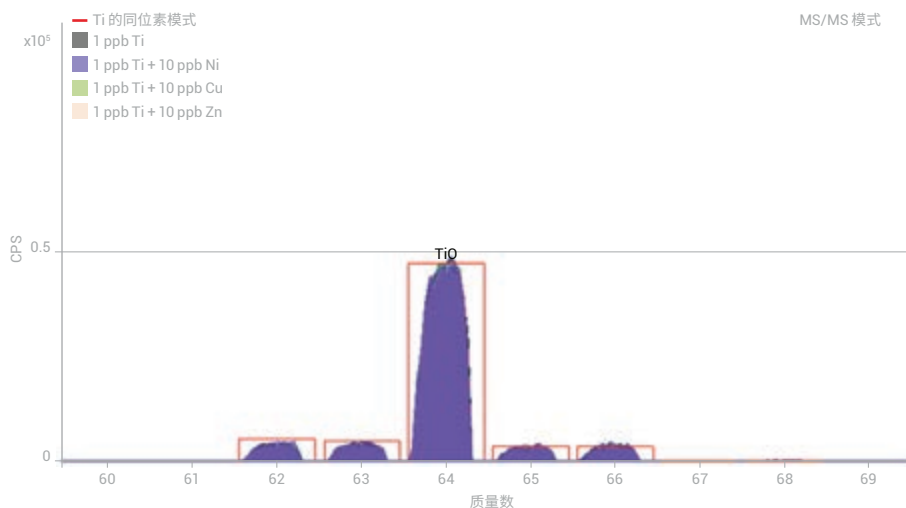


图 2. 使用 MS/MS 模式测定不同样品中的  $\text{TiO}^+$  产物离子的重叠谱图（样品组成见文字说明）

## 结论

本文中的对比谱图表明，与常规四极杆 ICP-MS 采用具有带通滤质器的反应池模式相比，ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下能够提高结果的准确度和一致性。通过排除那些能在分析物产物离子的质量数处出现的非目标天然离子，MS/MS 能够消除潜在的干扰。因此方法开发变得更简单、更一致，同时也提高了复杂多变样品中易受干扰待测元素测定的准确度。

# 消除复杂质谱对贵金属同位素的干扰

## 作者

Naoki Sugiyama  
安捷伦科技公司，日本

## 关键词

铂族元素，金，银，矿石勘探，  
地球化学，环境，催化转换器，氨气

## 前言

准确测定贵金属 — 包括铂族元素 (PGE: 钌 (Ru)、铑 (Rh)、钯 (Pd)、锇 (Os)、铱 (Ir) 和铂 (Pt)) 以及金 (Au) 和银 (Ag)，在矿石勘探以及地球化学等领域都备受关注，这类金属越来越多地用于工业应用，包括高端材料与合金、医疗器械以及制药行业催化剂的生产。贵金属中的某些元素可用于汽车的催化转换器，因此也需要对这些元素进行环境监测。由于 ICP-MS 灵敏度高并能进行多元素分析，因而被广泛用于贵金属的测定和监测。但是，贵金属的分析非常具有挑战性，因为这些金属的浓度通常很低，而且很容易受到严重的质谱重叠干扰。

表 1 列出了贵金属元素每个同位素的干扰物和丰度 (%) (用黄色突出显示的同位素代表使用 ICP-MS 测定时的推荐同位素)。人们开发了多种方法试图解决干扰问题，比如数学校正、基质去除以及高分辨率扇形磁场 (HR)-ICP-MS。但是，目前商用 HR-ICP-MS 仍无法达到分离某些干扰物质的质量分辨率。例如，为了将  $^{103}\text{Rh}^+$  和  $^{87}\text{Sr}^{16}\text{O}^+$ 、 $^{105}\text{Pd}^+$  和  $^{89}\text{Y}^{16}\text{O}^+$  以及  $^{109}\text{Ag}^+$  和  $^{93}\text{Nb}^{16}\text{O}^+$  分开，需要的质量分辨率 ( $M/\Delta M$ ) 分别为 102900、27600 和 31500；而商用 HR-ICP-MS 的最大分辨率仅为 10000。为消除对贵金属元素的多种复杂干扰，采用 Agilent 8800 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式操作，以氨气作为反应气体。

## 实验部分

**仪器：**Agilent 8800 #100。

**等离子体条件：**预设等离子体/低基质。

**离子透镜调谐：软提取调谐：**提取电压 1 = -3 V，提取电压 2 = -200 V。

**CRC 条件：**MS/MS 模式下使用  $\text{NH}_3$  (He 中混入 10%  $\text{NH}_3$ ) 作为 CRC 气体。

在初步优化研究的基础上，使用了三种不同的  $\text{NH}_3$  气体流速 (低 (L)、中 (M) 和高 (H))。池条件见表 2。还采用无气体模式以便进行比较。

表 1. 贵金属每个同位素的丰度 (%) 以及它们的干扰物

m		96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110
元素	Ru	5.54		1.87	12.76	12.6	17.06	31.55		8.62						
	Rh								100							
	Pd							1.02		11.14	22.33	27.33		26.46		11.72
	Ag												51.84		48.16	
干扰	原子	Zr, Nb, Mo		Mo		Mo						Cd		Cd		Cd
	MH			MoH	MoH		MoH									
	MO, MOH	SeO, BrOH		SeO		SrO	RbO	SrO	SrO, RbO	SrO	YO, SrOH	YO, ZrO	ZrO	ZrO, MoO	NbO	ZrO, MoO
	氢化物			NiAr		NiAr	NiAr	NiAr	CuAr	ZnAr	CuAr	ZnAr	ZnAr	ZnAr		
	其他			CuCl	ZnCl	CuCl	ZnCl	CuCl, ZnCl	ZnCl, Pb <sup>++</sup>	ZnCl	ZnCl					

m		184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198
元素	Os	0.02		1.59	1.96	13.24	16.15	26.26		40.78						
	Ir								37.3		62.7					
	Pt							0.014		0.782		32.97	33.83	25.24		7.163
	Au															100
干扰	原子	W		W		Re								Hg		Hg
	MH					WH										
	MO, MOH			YbO	YbO	YbO	YbO	YbO	LuO	YbO, LuD, HfO	HfO	HfO	HfO	HfO	TaO, HfOH	Wo, TaOH
	氢化物	NdAr	NdAr	NdAr	SmAr	SmAr, NdAr	SmAr	SmAr, NdAr	EuAr	SmAr	EuAr	SmAr, GdAr	GdAr	GdAr	GdAr	GdAr
其他																

表 2. CRC 条件

	无气体	NH <sub>3</sub> -L	NH <sub>3</sub> -M	NH <sub>3</sub> -H
反应池气体	不适用	NH <sub>3</sub>	NH <sub>3</sub>	NH <sub>3</sub>
气体流速 (mL/min)	不适用	2.0	3.0	5.0
八极杆偏置电压 (V)	-8	-5	-10	-12
动能歧视电压 (V)	+5		-8	
池出口电压 (V)			-90	
偏转透镜电压 (V)	20	10	6	2
板透镜电压 (V)			-110	

## 方法

采用外标法测定了一系列合成基质样品中贵金属的 BEC。使用标准的 ISTD 混合 T 型接头将内标物 (ISTD) 铟 (In) 与样品在线混合。每个同位素积分时间为 1 秒，重复测定 3 次 (空白重复测定 7 次)。

## 样品与样品前处理

使用单元素储备液配制标准品和基质样品，储备液购自 Kanto Chemical 有限公司 (日本埼玉)，REE 混合物标准品 XSTC-1 购自 Spex certiPrep。所有溶液最后稀释成含 1% HNO<sub>3</sub> 和 3% HCl 的酸混合物。

## 结果

### 基质干扰研究

表 3 和表 4 概括了分析单个合成基质空白溶液的质谱干扰的研究结果。表 3 给出了在无气体模式下测定每个基质空白的干扰物 (用 BEC (ppb) 表示)。正如表 1 预期的那样，合成基质会显著提高除了 Ru 之外所有分析元素的主同位素以及二级同位素的 BEC (>> 1 ppb)；在 10 ppm Pb/1 ppm Hg 混合物中，Rh 的 BEC 略有增加 (约 0.5 ppb)。

表 4 给出了使用 NH<sub>3</sub> 反应模式获得的结果。我们研究了每种元素的最佳 NH<sub>3</sub> 流速，采用了三种气体流速 (低: 2.0 mL/min, 中: 3.0 mL/min 以及高: 5.0 mL/min)。最佳同位素及方法在表中用黑体突出显示。可以很清楚地看出，NH<sub>3</sub> 反应模式能够有效消除对所有分析元素的干扰，使所有基质中首选同位素/池模式的 BEC << 0.1 ppb。8800 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式消除干扰的原理如下：

- **Ru**: 采用 NH<sub>3</sub>-M 原位质量法可以消除来自 Zn 和 Mo 的轻微干扰
- **Rh**: 采用 NH<sub>3</sub>-M 原位质量法可以消除 Pb<sup>++</sup> 干扰
- **Pd**: SrOH<sup>+</sup> 和 YO<sup>+</sup> 严重干扰 <sup>105</sup>Pd, 而 <sup>105</sup>Pd 是唯一不受原子同质异位素干扰的 Pd 同位素。NH<sub>3</sub>-H 原位质量法可以消除这些干扰
- **Ag**: 采用 NH<sub>3</sub>-H 原位质量法可以消除 ZrO<sup>+</sup> 对 <sup>107</sup>Ag 和 <sup>109</sup>Ag 的严重干扰

- **Os:** YbO<sup>+</sup> 会干扰 <sup>188</sup>Os<sup>+</sup> 和 <sup>189</sup>Os<sup>+</sup>。Os<sup>+</sup> 在 NH<sub>3</sub> 模式下的灵敏度低，但是 Os<sup>+</sup> 可以形成 OsNH<sup>+</sup> 产物离子，因此 NH<sub>3</sub>-L 质量转移方法可以获得更出色的结果
- **Ir:** LuO<sup>+</sup> 和 HfO<sup>+</sup> 分别干扰 <sup>191</sup>Ir<sup>+</sup> 和 <sup>193</sup>Ir<sup>+</sup>。NH<sub>3</sub>-M 质量转移方法可以消除对 <sup>191</sup>Ir<sup>+</sup> 的干扰，因为 Ir<sup>+</sup> 可以生成产物离子 IrNH<sup>+</sup>
- **Pt:** HfO<sup>+</sup> 严重干扰 <sup>195</sup>Pt<sup>+</sup>。虽然对 <sup>198</sup>Pt<sup>+</sup> 的重叠并不明显，但 <sup>198</sup>Pt<sup>+</sup> 受到来自 <sup>198</sup>Hg<sup>+</sup> 的原子同位素干扰。不过 NH<sub>3</sub> 可以有效中和 Hg<sup>+</sup>，所以可以无干扰测定 <sup>198</sup>Pt<sup>+</sup>
- **Au:** NH<sub>3</sub>-M 质量转移方法可以消除来自 TaO<sup>+</sup> 和 HfOH<sup>+</sup> 的严重干扰。Au<sup>+</sup> 可以形成产物离子 Au(NH<sub>3</sub>)<sub>2</sub><sup>+</sup>

表 3. 无气体模式下的质谱干扰汇总，示出每种基质空白中分析元素的 BEC (ppb)。显著影响分析物 BEC 的基质重叠用红色 (BEC > 10 ppb) 和橙色 (BEC > 1 ppb) 标记

	Ru		Rh	Pd	Ag		Os	
同位素	99	101	103	105	107	109	188	189
NH <sub>3</sub> 流速 (mL/min)	不适用							
方法	原位质量	原位质量	原位质量	原位质量	原位质量	原位质量	原位质量	原位质量
质量对	99-99	101-101	103-103	105-105	107-107	109-109	188-188	189-189
10 ppm Cu Zn	0.058	0.041	0.138	0.328	0.064	0.061	0.000	0.000
10 ppm Sr Rb	0.000	0.034	0.150	4.39	0.005	0.001	0.000	0.000
10 ppm Ni	0.007	0.019	0.000	0.022	0.012	0.016	0.000	0.000
10 ppm Mo	0.059	0.018	0.000	0.004	0.000	0.018	0.000	0.000
10 ppm Pb, 1 ppm Hg	0.000	0.000	0.472	0.002	0.033	0.034	0.000	0.000
10 ppm Zr Nb	0.000	0.000	0.000	0.022	21.9	1.59	0.000	0.000
10 ppm REE	0.004	0.000	0.009	165	0.147	0.005	2.78	2.99
10 ppm Ta	0.008	0.000	0.000	0.004	0.003	0.000	0.000	0.000
10 ppm Hf	0.000	0.000	0.000	0.004	0.312	0.026	0.000	0.000
10 ppm W	0.000	0.000	0.000	0.003	0.001	0.001	0.000	0.000

	Ir		Pt	Au	
同位素	191	193	195	198	197
NH <sub>3</sub> 流速 (mL/min)	不适用				
方法	原位质量	原位质量	原位质量	原位质量	原位质量
质量对	191-191	193-193	195-195	198-198	197-197
10 ppm Cu Zn	0.003	0.002	0.000	0.279	0.001
10 ppm Sr Rb	0.002	0.000	0.001	0.310	0.004
10 ppm Ni	0.009	0.004	0.002	0.444	0.011
10 ppm Mo	0.000	0.000	0.000	0.295	0.000
10 ppm Pb, 1 ppm Hg	0.002	0.002	0.000	1293	0.000
10 ppm Zr Nb	0.002	0.775	1.98	3.17	0.417
10 ppm REE	123	0.712	0.788	2.17	0.138
10 ppm Ta	0.000	0.000	0.244	114	284
10 ppm Hf	0.071	28.1	70.9	2.34	14.1
10 ppm W	0.001	0.000	0.000	19.6	0.002

表 4. MS/MS NH<sub>3</sub> 反应池模式下的质谱干扰汇总，示出每种基质空白中分析物的 BEC (ppb)。显著影响分析物 BEC 的基质重叠用红色 (BEC > 10 ppb) 和橙色 (BEC > 1 ppb) 标记

t	Ru		Rh	Pd	Ag		Os			
同位素	99	101	103	105	107	109	188	189		
NH <sub>3</sub> 流速 (mL/min)	3.0		3.0	5.0	5.0		2.0			
方法	原位质量	原位质量	原位质量	原位质量	原位质量	原位质量	原位质量	质量转移	原位质量	质量转移
质量对	99-99	101-101	103-103	105-105	107-107	109-109	188-188	188-203	189-189	189-204
10 ppm Cu Zn	0.000	0.000	0.000	0.001	0.061	0.057	0.000	0.000	0.001	0.002
10 ppm Sr Rb	0.000	0.005	0.016	0.033	0.000	0.000	0.000	0.000	0.002	0.000
10 ppm Ni	0.000	0.000	0.000	0.000	0.010	0.009	0.000	0.000	0.000	0.000
10 ppm Mo	0.005	0.001	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000
10 ppm Pb, 1 ppm Hg	0.000	0.000	0.000	0.001	0.033	0.035	0.000	0.000	0.001	0.000
10 ppm Zr Nb	0.000	0.000	0.000	0.000	0.003	0.000	0.000	0.000	0.002	0.001
10 ppm REE	0.000	0.000	0.000	0.014	0.004	0.004	2.79	0.003	5.85	0.010
10 ppm Ta	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.003	0.000
10 ppm Hf	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.058	0.000
10 ppm W	0.000	0.000	0.000	0.001	0.001	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000
	Ir				Pt		Au			
同位素	191		193		195		198		197	
NH <sub>3</sub> 流速 (mL/min)	3.0				5.0		3.0		3.0	
方法	原位质量	质量转移	原位质量	质量转移	原位质量	质量转移	原位质量	质量转移	原位质量	质量转移
质量对	191-191	191-206	193-193	193-208	195-195	195-229	198-198	198-232	197-197	197-231
10 ppm Cu Zn	0.004	0.000	0.003	0.004	0.003	0.000	0.002	0.000	0.000	0.000
10 ppm Sr Rb	0.002	0.000	0.001	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
10 ppm Ni	0.004	0.000	0.001	0.004	0.000	0.000	0.000	0.002	0.000	0.000
10 ppm Mo	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.003	0.000	0.000	0.000
10 ppm Pb, 1 ppm Hg	0.002	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.005	0.001	0.000	0.000
10 ppm Zr Nb	0.017	0.000	0.679	0.066	0.031	0.009	0.003	0.001	0.000	0.000
10 ppm REE	44.3	0.019	1.56	0.019	0.031	0.002	0.000	0.000	0.044	0.003
10 ppm Ta	0.000	0.000	0.000	0.000	0.004	0.000	0.261	0.009	4.11	0.046
10 ppm Hf	0.690	0.095	21.4	2.40	0.904	0.115	0.141	0.070	0.070	0.003
10 ppm W	0.001	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000	0.479	0.000	0.001	0.000

### 使用最佳 NH<sub>3</sub> 反应模式分析复杂合成基质样品

配制含 10 ppm 铜 (Cu)、锌 (Zn)、锶 (Sr)、铷 (Rb)、镍 (Ni)、钼 (Mo)、铅 (Pb)、锆 (Zr)、铌 (Nb)、稀土元素 (REE)、钽 (Ta)、铪 (Hf)、钨 (W) 以及 1 ppm 汞 (Hg) 的复杂合成基质样品，向该基质中添加 1 ppb 的 Ru、Rh、Pd、Ag、Os、Ir、Pt 和 Au（这些元素作为分析元素）。在两种模式下测定贵金属元素的浓度：无气体模式以及 NH<sub>3</sub> 反应池模式，每种模式下的加标回收率结果见图 1。结果表明，MS/MS 模式采用 NH<sub>3</sub> 作为反应池气体能够成功消除对所有贵金属元素的多种干扰，即使在复杂并具有挑战性的基质中也能得到准确结果。

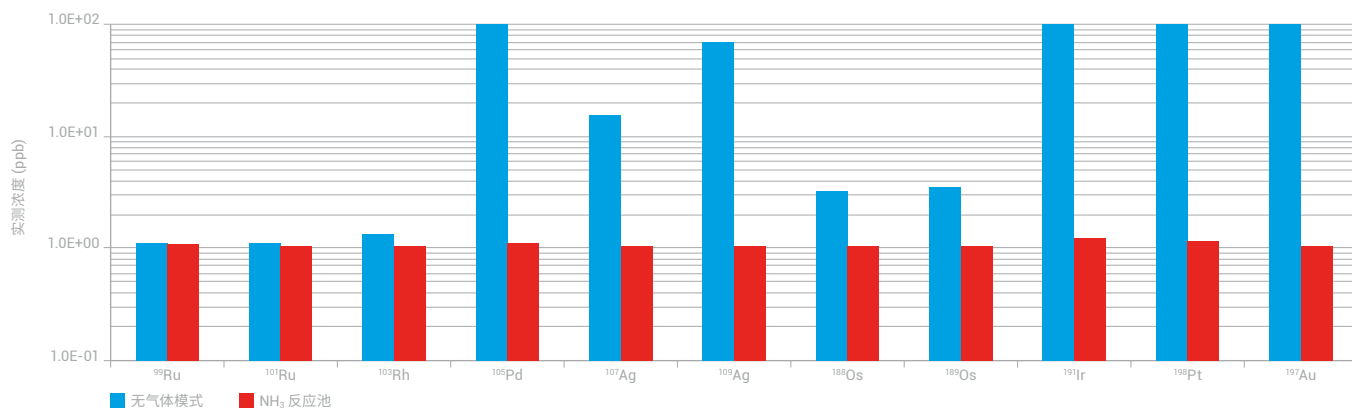


图 1. 合成基质样品的测定结果。测定了多基质样品中 1 ppb 的贵金属，该样品基质含有 10 ppm 的 Cu、Zn、Sr、Rb、Ni、Mo、Pb、Zr、Nb、REE、Ta、Hf、W 以及 1 ppm 的 Hg

# 使用 Agilent 8800 ICP-MS/MS 进行常规土壤分析

## 作者

Kazuhiro Sakai  
安捷伦科技公司，日本

## 关键词

土壤，沉积物，常规分析，As，Se，HMI，基质耐受性，稳定性

## 前言

四极杆 ICP-MS 具有灵敏度高、检测限低、动态范围宽且支持快速多元素分析等性能特性，广泛应用于无机检测实验室中。该技术非常适用于分析土壤和沉积物样品中存在的元素污染物。利用氦气 (He) 碰撞池技术能够成功消除常见的来自基质的多原子干扰。但是 He 模式对于消除由双电荷离子导致的干扰不太有效。例如，稀土元素 (REE) 的双电荷离子对砷 (As) 和硒 (Se) 的干扰。通常，环境样品中的 REE 含量较低。然而，使用安捷伦 ICP-MS/MS 的氧气质量转移模式能够消除所有干扰，包括 REE 的双电荷离子对 As 和 Se 的干扰。该方法为未知样品的分析带来更高的可靠性。安捷伦 ICP-MS/MS 仪器还提供了与安捷伦单四极杆 ICP-MS 系统相同的稳定性和基质耐受性。

本研究证明了 Agilent 8800 ICP-MS/MS 在常规土壤分析中的稳定性。

## 实验部分

**仪器：**Agilent 8800 #100。

**等离子体条件：**预设等离子体/HMI-4。ICP-MS MassHunter 软件自动设置适用于土壤/沉积物分析的稳定的等离子体调谐条件。

**方法：**方法基于预设的土壤分析方法 (EPA 6020)。对该方法进行优化，包括用于硫 (S)、As 和 Se 的 O<sub>2</sub> 质量转移模式。所有其他元素均在 He 模式下测量。对校准标样和初始 QC 样品进行分析后，分析了 13 批次的样品。每批次包括 10 个样品 (土壤 A、土壤 B、河口沉积物、河流沉积物 A、河流沉积物 B 各两个)。在每批次 10 个样品完成分析后，序列自动插入一个循环质控样品组，包括连续校准空白 (CCB) 样品和连续校准验证 (CCV) 样品。

**样品：**本研究中对购自 High-Purity Standards Inc. (Charleston, SC, USA) 的五种土壤和沉积物 CRM 进行了分析。这些 CRM 包括 CRM 河流沉积物 A、CRM 河流沉积物 B、CRM 河口沉积物、CRM 土壤 A 和 CRM 土壤 B。

## 结果与讨论

在约 12 小时所分析的校准标样、QC 样品和土壤样品的总数为 177 个。图 1 所示的内标 (ISTD) 稳定性曲线满足 EPA 6020 对于样品要达到初始校准标样值 70% 和 120% 之间的要求。

将土壤和沉积物 CRM 作为未知样品进行分析，以此评估方法的准确度。在批处理中，每种 CRM 测量 26 次。计算平均浓度和相对标准偏差 (%RSD)，并与标准值进行比较，结果如表 1 所示。所有元素的平均浓度与标准值具有良好的一致性，在 12 小时分析中获得的大多数 RSD 远低于 5%。

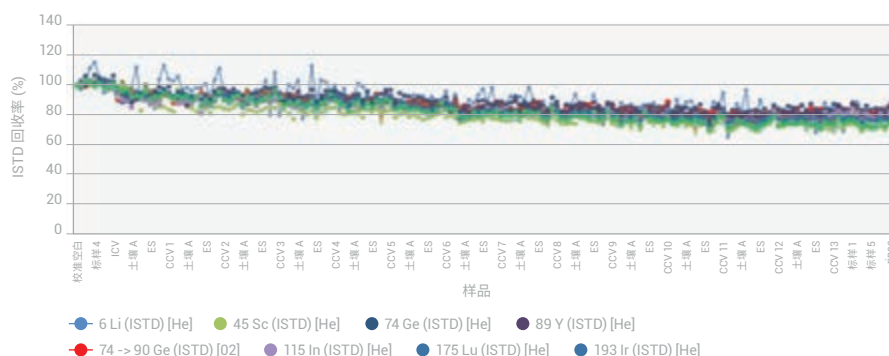


图 1. 12 小时内 ISTD 信号稳定性曲线

## 结论

高基质样品（如土壤和沉积物）中包括宽范围的痕量和常量元素种类，具有 HMI 的 Agilent 8800 ICP-MS/MS 提供了此类常规分析所需要的稳定性和基质耐受性。使用 O<sub>2</sub> 作为反应池气体的 MS/MS 质量转移模式消除了可能影响痕量砷和硒测量的双电荷 REE 干扰。大多数其他元素在 He 模式下进行测定，已证实 He 模式能够去除复杂多变的基质中常见的多原子离子干扰。并非所有的食品、土壤和沉积物中均含有高浓度的 REE。但是采用单四极杆 ICP-MS 分析存在 REE 的样品可能导致 As 和 Se 出现假阳性结果。使用拥有 MS/MS 的 ICP-MS/MS 提高了这两种重要元素测定结果的可靠性。此外，利用预设方法和自动调谐大大简化了方法开发，确保获得可靠的重现性而不受操作者经验的影响。

## 更多信息

使用 Agilent 8800 ICP-MS/MS 进行常规土壤分析，安捷伦出版物 [5991-6409CHCN](#)。

表 1. 三种土壤/沉积物 CRM 的平均回收率 (%)

元素	积分时间 (s)	MDL (ppb)	河流沉积物 A			河口沉积物 A			土壤 A		
			平均浓度 (ppb)	RSD (%)	平均回收率 (%)	平均浓度 (ppb)	RSD (%)	平均回收率 (%)	平均浓度 (ppb)	RSD (%)	平均回收率 (%)
<sup>9</sup> Be	3	0.06	< MDL			2.1	5.5	106	< MDL		
<sup>23</sup> Na	0.1	0.98	5191	2.6	104	20862	2.4	104	7292	2.6	104
<sup>24</sup> Mg	0.1	0.73	7292	2.6	104	10553	2.7	106	7341	2.6	105
<sup>27</sup> Al	0.1	1.00	25862	2.4	103	70884	2.7	101	51034	2.5	102
<sup>31</sup> P	1	3.20	< MDL			520	2.4	104	1042	2.0	104
<sup>32</sup> S	1	4.10	< MDL			< MDL			< MDL		
<sup>39</sup> K	0.1	7.50	15623	2.2	104	15568	2.7	104	20678	2.3	103
<sup>44</sup> Ca	0.1	2.70	28860	2.1	96	7760	3.2	97	33670	1.8	96
<sup>51</sup> V	0.3	0.021	26	2.6	105	103	2.9	103	10.4	3.4	104
<sup>52</sup> Cr	0.3	0.04	29792	2.7	99	83	3.0	104	< MDL		
<sup>55</sup> Mn	0.3	0.062	809	2.2	101	399	2.9	100	10.9	3.0	109
<sup>56</sup> Fe	0.1	0.45	120085	2.7	100	35335	3.3	101	20215	2.2	101
<sup>59</sup> Co	0.3	0.017	11	2.9	106	10.8	2.8	108	0.33	3.1	
<sup>60</sup> Ni	0.3	0.049	52	2.8	103	30.7	3.2	102	30.2	2.6	101
<sup>63</sup> Cu	0.3	0.021	102	2.9	102	20.2	3.1	101	30.2	2.4	101
<sup>66</sup> Zn	0.3	0.063	1499	2.5	100	151	2.9	101	101	2.3	101
<sup>75</sup> As	1	0.024	60	3.6	100	10.5	3.6	105	20.4	3.0	102
<sup>78</sup> Se	3	0.049	2.0	3.6	101	4.9	3.0	99	1.0	6.2	99
<sup>95</sup> Mo	0.3	0.022	0.19	10.5		< MDL			< MDL		
<sup>107</sup> Ag	0.3	0.015	0.15	9.0		0.015	16.4		0.038	17.3	
<sup>111</sup> Cd	3	0.012	10.3	2.0	103	0.11	4.5		0.37	2.9	125
<sup>121</sup> Sb	0.3	0.011	50.8	2.1	102	0.58	4.4		3.2	3.5	106
<sup>135</sup> Ba	0.3	0.055	50.9	2.1	102	1.5	5.4		513	2.6	103
<sup>201</sup> Hg	1	0.003	< MDL			< MDL			0.018		
<sup>205</sup> Tl	0.3	0.008	0.97	2.0	97	< MDL			< MDL		
<sup>208</sup> Pb	0.3	0.009	719	2.1	103	30.7	2.6	102	41	2.4	101
<sup>232</sup> Th	0.3	0.007	2.1	3.1	106	10.4	2.5	104	10	2.2	103
<sup>238</sup> U	0.3	0.09	1.0	2.4	104	< MDL			1.0	2.5	102

# HPLC-ICP-MS/MS: 氟形态分析

## 作者

Nor Laili Azua Jamari, Jan Frederik Dohmann, Andrea Raab, Eva M. Krupp, Jörg Feldmann  
痕量元素形态分析实验室 (TESLA),  
阿伯丁大学, 英国苏格兰

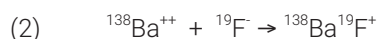
## 关键词

BaF<sup>+</sup>, 氟形态分析, 氟化物, 氟乙酸酯, 三氟乙酸酯, HPLC-ICP-MS/MS

## 前言

氟通常以有机氟化合物的形式用于制药、农用化学品和材料等应用中。其使用导致大量未知的有机氟化合物在环境中累积<sup>[1, 2]</sup>。氟是一种难以通过 ICP-MS 进行测定的元素。其高电离势 (17.423 eV) 导致等离子体中 F<sup>+</sup> 离子的产率较低, 造成灵敏度较低。

然而, 氟可通过将钡溶液与氟溶液混合并利用串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 测量多原子离子 BaF<sup>+</sup> 而得以测定<sup>[3]</sup>。由于 <sup>138</sup>Ba 是丰度最高的同位素, 因此 <sup>138</sup>Ba<sup>19</sup>F<sup>+</sup> 在 *m/z* 157 处将获得最高的灵敏度。形成 BaF<sup>+</sup> 的机理如公式 1 和 2 所示。



虽然该方法解决了 F 电离产率低的问题, 但是还必须考虑 *m/z* 157 处形成的潜在干扰离子 <sup>138</sup>Ba<sup>18</sup>O<sup>1</sup>H<sup>+</sup>、<sup>138</sup>Ba<sup>16</sup>O<sup>1</sup>H<sub>3</sub><sup>+</sup> 和 <sup>138</sup>Ba<sup>17</sup>O<sub>2</sub>H<sup>+</sup>。利用 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下操作并以氧气作为反应气体能够消除这些干扰。该方法适用于开发一种用于测定 F 的在线 HPLC-ICP-MS/MS 形态分析方法。

## 实验部分

**仪器:** 配备 Micromist 雾化器和 s 透镜的 Agilent 8800 ICP-MS/MS。

**操作条件:** 表 1 列出了等离子体、离子透镜以及池调谐条件。

**采集参数:** 在 MS/MS 模式下, 采用 O<sub>2</sub> 原位质量。对 BaF<sup>+</sup> 而言, 每 *m/z* 的积分时间为 1 秒。

**HPLC 系统:** Agilent 1290, 配备 Metrosep A Supp 5 (150 mm × 4.0 mm) 分离柱和 Metrosep RP 3.5 保护柱。缓冲液 = 3.2 mmol/L 碳酸钠和 1.0 mmol/L 碳酸氢钠 (pH 10); 流速 = 等度, 0.7 mL/min, 70% 缓冲液; 进样量 = 100 μL。

利用转移毛细管通过 T 形插头将色谱柱连接至 ICP-MS/MS 系统的雾化器, 将 Ba 溶液与 F 溶液混合。参数在之前的研究中得到优化<sup>[4]</sup>。

表 1. ICP-MS/MS 操作条件

参数	单位	值
<b>等离子体</b>		
RF 功率	W	1500
采样深度	mm	8.0
载气流速	L/min	1.00
补偿气流速	L/min	0.36
<b>透镜</b>		
提取电压 1	V	-150.0
提取电压 2	V	5.0
偏转电压	V	-48.0
<b>反应池</b>		
氧气流速	mL/min	0.75
八极杆偏置电压	V	-60.0
八极杆射频电压	V	200
动能歧视电压	V	-10.0
等待时间偏移	ms	2
样品提升速率	mL/min	0.33
32 mg/L Ba 提升速率	mL/min	0.22

### 结果与讨论

图 1 和 2 示出对三种不同的氟化合物（氟化物、氟乙酸酯 (FAA) 和三氟乙酸酯 (TFA)) 进行氟形态分析得到的色谱柱和校准曲线。所有化合物在 10 分钟内实现基线分离。各个样品的 F 灵敏度相近，说明该方法与化合物无关并且具有氟特异性。

HPLC-ICP-MS/MS 方法的检测限 (LOD) 对于氟化物、FAA 和 TFA 而言分别为 0.012 mg/L、0.073 mg/L 和 0.12 mg/L。表2 列出了文献报道中和该研究中的 F 的方法检测限 (LOD)。

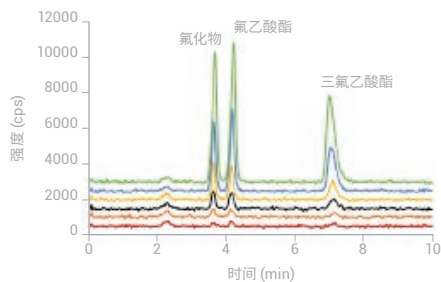


图 1. 不同 F 浓度下的氟化物、氟乙酸酯和三氟乙酸酯的 HPLC-ICP-MS/MS 色谱图: 0.1、0.25、0.5、1.0、2.5 和 5.0 mg/L (由红色至绿色线条指示)

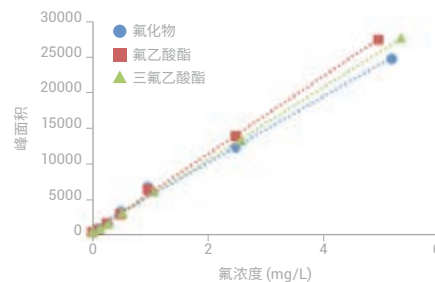


图 2. 氟化合物（氟化物、氟乙酸酯和三氟乙酸酯）的 HPLC-ICP-MS/MS 校准曲线

表 2. 利用不同方法分析 F 所获得的检测限 (LOD)

方法	分析物离子	LOD (mg/L)	参考文献
IC-ICP-MS (间接测定)	Al <sup>+</sup> (AlF <sup>+</sup> 配合物)	0.0001	Analyst, 1999, 124, 27–31
HR-ICP-MS	F <sup>+</sup>	5.1	J. Anal. At. Spectrom., 2003, 18, 1443–1451
ETV-ICP-MS	F <sup>+</sup>	3.2	J. Anal. At. Spectrom., 2001, 16, 539–541
ICP-MS/MS	BaF <sup>+</sup>	0.027	安捷伦, 2015, 5991-2802CHCN
		0.043	J. Anal., At. Spectrom., 2017, 32, 942-950
HPLC-ICP-MS/MS	用于氟化物的 BaF <sup>+</sup>	0.012	本研究
	用于氟乙酸酯的 BaF <sup>+</sup>	0.073	本研究
	用于三氟乙酸酯的 BaF <sup>+</sup>	0.12	本研究

## 结论

直接使用 HPLC 与 ICP-MS/MS 联用技术, 通过测定多原子离子 BaF<sup>+</sup>, 对含氟化合物进行形态分析<sup>[4]</sup>。该方法不仅能够检测氟, 而且具有相当低的 LOD, 为将来环境样品中的非目标氟形态分析带来可能性。

## 参考文献

1. L. Ahrens, Polyfluoroalkyl compounds in the aquatic environment: A review of their occurrence and fate. *J. Environ. Monit.*, **2011**, 13, 20–31
2. A. Harsanyi, G. Sandford, Organofluorine chemistry: applications, sources, and sustainability. *Green Chem.*, **2015**, 17: 2081–2086
3. N. Yamada, 使用 ICP-MS/MS 测定氟的可行性研究, 安捷伦应用手册, 2015, 5991-2802CHCN
4. N. L. A. Jamari, J. F. Dohmann, A. Raab, E. M. Krupp, J. Feldmann, Novel non-target analysis of fluorine compounds using ICP-MS/MS and HPLC-ICP-MS/MS. *J. Anal., At. Spectrom.*, **2017**, 32, 942-950

# 利用 ICP-MS/MS 快速分析水样中的镭-226

## 作者

Ben Russell<sup>1</sup>, Elsje May van Es<sup>1,2</sup>,  
Glenn Woods<sup>3</sup>, David Read<sup>1,2</sup>

1. 国家物理实验室, 英国特丁顿
2. 萨里大学化学系, 英国萨里郡吉尔福德
3. 安捷伦科技 (英国) 有限公司, 英国斯托克波特雷克塞德

## 前言

镭-226 是一种放射性核素, 作为铀-238 衰变系列产物的一部分自然产生。<sup>226</sup>Ra 衰变为氡-222 的半衰期为 1600 年并在衰变时释放出  $\alpha$  和  $\gamma$  两种射线。镭元素因其历史上用于钟表、手表和其他仪器的发光涂料而闻名。这些用途导致为手表和钟表表盘上漆美颜的所谓“镭女郎”产生了严重的健康问题。<sup>226</sup>Ra 相比于其他 Ra 同位素具有更长的半衰期, 被视为天然存在的放射性物质 (NORM) 工业来源的职业放射剂量的重要贡献因子。

<sup>226</sup>Ra 天然存在于水体中, 源于与含铀矿物的相互作用<sup>[1]</sup>。它也来源于矿产资源的工业开采产生的废物 (包括铀矿开采和加工场地以及水力压裂后流出的水)。产生镭废物的企业在将废物排放到河道时必须遵守严格的限值要求。因此, 分析方法必须能够检测浓度值范围为 0.01 Bq/L 至 1 Bq/L (相当于 0.3–30 pg/L (ppq) 或 0.0003–0.03 ppt) 的 <sup>226</sup>Ra<sup>[2,3,4]</sup>。

<sup>226</sup>Ra 分析一般采用  $\alpha$  谱仪进行, 这需要在测量之前进行耗时、费力的分离, 然后每个样品需要几天的时间, 才能达到目标检测限。

本研究概述了由国家物理实验室 (NPL) 核计量部门开发的用于快速分析水样中 <sup>226</sup>Ra 的新方法。该新方法在使用串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 测量 <sup>226</sup>Ra 之前进行了预浓缩<sup>[5]</sup>。与衰变计数技术相比, 该方法的操作时间显著缩短, 并且能够测量满足法规 <sup>226</sup>Ra 检测限所需的浓度。

## 实验部分

### 样品前处理

镭-226 校准标样由内部标准溶液在专用设备中制备, 该设备用于制备衰变计数或质谱测量的水性放射源。用 2% (v/v) HNO<sub>3</sub> 稀释校准标样。

本实验还考察了地下水样品, 以评估更复杂的样品基质的影响。将样品蒸干, 并重新溶解于 2% (v/v) HNO<sub>3</sub> 中; 然后向溶液中加入浓度范围为 0.03–30 ppt 的 <sup>226</sup>Ra, 相当于预浓缩后预期的浓度。

向大体积水样 (1 L) 加标, 浓度范围与地下水样品相同, 该浓度范围接近和高于监管排放限值的样品。将样品酸化至 pH 2, 并通过色谱柱以捕集 <sup>226</sup>Ra<sup>[6]</sup>。然后洗脱 <sup>226</sup>Ra, 蒸发至初始干燥状态后加入 5 mL 2% HNO<sub>3</sub>, 浓缩因子约为 200。

通过相同的预浓缩程序运行未加标的水样，然后测量以确定元素组成，并确认多原子干扰物质对  $m/z=226$  处的背景无贡献。通过在预浓缩后对水样加标来制备基质匹配的校准标样，同时也能够计算回收率（在研究的浓度范围内  $\geq 70\%$ ）。

## 仪器

在整个研究中使用 Agilent 8800 串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS)。采用标准样品引入系统，该系统包括具有 2.5 mm 内径中心管的石英炬管、石英雾化室、玻璃同心雾化器和镍接口锥。仪器操作条件汇总于表 1。

表 1. ICP-MS/MS 操作条件；低基质调谐适用于在分析物预浓缩过程中去除了大部分基质的样品

参数	设置	
扫描模式	单四极杆	
等离子体条件	低基质（为获得高灵敏度而进行了优化）	HMI
RF 功率 (W)	1550	
载气流速 (L/min)	1.07	0.60
稀释气流速 (L/min)	0	0.35
提取电压 1	0.0	
提取电压 2	-200.0	
Omega 偏置电压 (V)	-100.0	
Omega 透镜电压 (V)	13.6	
八极杆偏置电压 (V)	-8.0	
He 池气体 (mL/min)	0-1.0	0.5-1.0

## 结果与讨论

### ICP-MS/MS 对 $^{226}\text{Ra}$ 的灵敏度

与长寿命  $^{238}\text{U}$ （半衰期为  $4.5 \times 10^9$  年，1 Bq/kg 相当于  $8.0 \times 10^7$  ppq）相比，用 ICP-MS 测量， $^{226}\text{Ra}$  的半衰期相对较短（1 Bq/kg 相当于 27.3 ppq）。在实践中，这意味着应使用针对目标放射性同位素制备的标样进行校准，而不是使用长寿命或稳定同位素作为类似物进行校准。多种操作条件（Q1 模式和反应池气体流速）下的仪器检测限 (IDL) 通过在 2% (v/v)  $\text{HNO}_3$  溶液中加标浓度为 0.01–30 ppt 的  $^{226}\text{Ra}$  的校准曲线计算得出（表 2）。

表 2. 不同仪器条件和反应池气体流速下的检测限

仪器模式	单四极杆			MS/MS		
He 流速 (mL/min)	0.0	0.5	1.0	0.0	0.5	1.0
检测限 (ppt)	0.08	0.10	0.02	0.04	0.04	0.07

表 2 中的 IDL 接近所引用的法规限值的上限 (0.03 ppt)，比最低值 (0.3 ppq) 高出几个数量级。因此，测量环境相关的  $^{226}\text{Ra}$  需要在 ICP-MS/MS 分析之前采用有效的预浓缩步骤，实现与传统  $\alpha$  谱仪测量相媲美的检测限。

### 利用 ICP-MS/MS 去除干扰

由多原子离子引起的多种潜在的干扰，包括  $^{88}\text{Sr}^{138}\text{Ba}^+$ 、 $^{87}\text{Sr}^{139}\text{La}^+$ 、 $^{86}\text{Sr}^{140}\text{Ce}^+$ 、 $^{208}\text{Pb}^{18}\text{O}^+$ 、 $^{186}\text{W}^{40}\text{Ar}^+$  和  $^{97}\text{Mo}^{129}\text{Xe}^+$ ，可能影响  $^{226}\text{Ra}$  的 ICP-MS 测量。通常需要在样品引入之前进行多次分离来消除干扰。作为一种替代方法，考察了氦气 (He) 碰撞模式对多原子离子干扰的消除，最初引入高达 100 ppm 的 Sr + Ba、Sr + La、Ce、W 和 Pb 标样。当使用 0.5–1.0 mL/min He 反应池气体时， $m/z = 226$  处的背景在单四极杆模式下为 0 cps，证实 He 模式能够降低所有多原子离子干扰。鉴于原位质量多原子干扰在样品引入过程中形成，而不是在碰撞/反应池 (CRC) 中形成，因此不需要使用 MS/MS，仪器始终在单四极杆模式下运行。

然后，对来自英格兰西北部不同地点的地下水样品进行分析，以确定更复杂的样品基质对仪器性能的影响。在样品中加入  $^{226}\text{Ra}$ ，并在不同的氦气流速下，将加标样品与未加标样品和空白溶液一起测量。以铋-209 作为内标。使用 8800 系统稳定的等离子体条件和高基质进样 (HMI) 系统的气溶胶稀释功能，克服了基质抑制的影响。HMI 支持直接分析高基质浓度的样品，无需在测量前进行化学分离，从而进一步缩短了总操作时间。采用 0.5 mL/min 氦气反应池时，灵敏度的下降通过低背景得到补偿，与无气体模式相比，在  $m/z = 226$  处获得了相当或更低的背景等效浓度 (BEC) (表 3)。在 0.5 mL/min 氦气反应池下获得的灵敏度如图 1 的校准曲线所示。

表 3. 使用无气体和 He 气模式得到的  $^{226}\text{Ra}$  的 BEC

He 流速 (mL/min)	BEC (ppt)		
	样品 1	样品 2	样品 3
0	0.015	0.017	0.0085
0.5	0.0083	0.0089	0.0092
1.0	0.011	0.0092	0.013

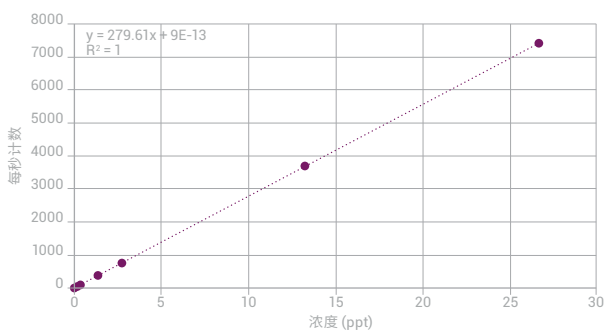


图 1. 在单四极杆模式下采用 0.5 mL/min He 得到的  $^{226}\text{Ra}$  标样的校准曲线

### 大体积水样的测量

在水样中，检测到低至 0.03 ppt (1 Bq/L) 的  $^{226}\text{Ra}$ ，假设预浓缩因子为 200，相当于原始样品中的浓度为 5 mBq/L。当浓度高于 1.4 ppt (50 Bq/L，相当于原始样品中的浓度为 250 mBq/L) 时，RSD < 10%。结果表明，将大体积水样预浓缩后采用 ICP-MS/MS 测量，能够在法规排放限值要求的浓度下检测出  $^{226}\text{Ra}$ 。利用更高的预浓缩因子，能够提高浓度下限的准确度。

### 结论

本文证明 ICP-MS/MS 能够测量天然存在的放射性核素  $^{226}\text{Ra}$ 。使用 He 碰撞气体能够有效去除潜在的多原子干扰，而利用 HMI 可以减小基质抑制的影响。与色谱分离技术的预浓缩相结合时，此方法所能实现的检测限满足水体中的法规限值要求。与需要几天分析时间的传统  $\alpha$  谱仪相比，此方法测量每个样品仅需几分钟，效率得到显著改善。样品通量的提高可能有利于水源的常规监测以及核工业现场的常规环境监测。

### 参考文献

1. P.L. Smedley, A survey of the inorganic chemistry of bottled mineral waters from the British Isles. *Applied Geochem.* **2010**, 25, 1872–1888
2. Environmental Permitting Guidance: Radioactive Substances Regulation, Environment Agency, London, 2010
3. Guidelines for Drinking-water Quality (Fourth Edition), World Health Organisation, 2011, ISBN 978 92 4 154815 1
4. National Primary Drinking Water Regulations; Radionuclides; Final Rule (Part II), 40 CFR Parts 9, 141, and 142, Environment Protection Agency, 2011
5. E.M. van Es, B.C. Russell, P. Ivanov, D. Read, Development of a method for rapid analysis of Ra-226 in groundwater and discharge water samples by ICP-MS/MS-MS. *App. Rad. & Isotopes*, 126, **2017**, 31-34
6. E.M. van Es, B.C. Russell, P. Ivanov, M. Garcia Miranda, D. Read, The behaviour of  $^{226}\text{Ra}$  in high volume environmental water samples on TK100 resin. *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, **2017**, 312: 10

## 核能

题目	页码
结合 MS/MS 和 O <sub>2</sub> 反应模式分析放射性碘 129	249
分析放射性同位素 Sr-90 和 Cs-137 的可行性研究	253
使用 ICP-MS/MS O <sub>2</sub> 质量转移方法以 UOO <sup>+</sup> 的形式测定痕量 <sup>236</sup> U	256
测定铀基体中的镓：低丰度灵敏度和氧气反应模式的优势	259

## 地质

题目	页码
铅同位素分析：使用 ICP-MS/MS 的 MS/MS 反应池消除 <sup>204</sup> Hg 同质异位素对 <sup>204</sup> Pb 的干扰	262
环境水样中的硫同位素比分析	266
利用 LA-ICP-MS/MS 直接分析固体样品中的锶同位素	270
使用 Agilent 8800 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下消除 <sup>176</sup> Yb 和 <sup>176</sup> Lu 对 <sup>176</sup> Hf 的干扰以实现准确的 <sup>176</sup> Hf/ <sup>177</sup> Hf 同位素比分析	274

# 结合 MS/MS 和氧气反应模式分析放射性碘 129

## 作者

Yasuyuki Shikamori, Kazumi Nakano,  
Naoki Sugiyama  
安捷伦科技公司, 日本

## 关键词

放射性核素, 碘,  $^{129}\text{I}$ , 环境, 核, 氙,  
NIST 3231 标准溶液 I 和标准溶液 II,  
丰度灵敏度, 氧气原位质量

## 前言

碘 129 是一种可长期存在的放射性核素 (半衰期为 1570 万年), 它经由人类活动 (如核武器试验、核电站事故, 尤其是废弃核燃料的后处理工厂) 释放到环境中。用 ICP-MS 测定环境样品中的碘 129 非常困难, 因为该元素的灵敏度相对较低, 与潜在的高浓度  $^{127}\text{I}$  相比, 样品中测定的  $^{129}\text{I}$  的浓度极低, 氙等离子体中的  $^{129}\text{Xe}$  杂质会产生较高的背景值, 还可能受到来自  $^{127}\text{IH}_2^+$  的多原子干扰。在 ICP-MS 分析中, 碘一般会从酸消解液配制的样品中很快挥发, 这使碘的分析更加复杂。因此, 需要以溶解和稳定碱性样品的方法作为备用方法。在 ICP-QMS 上使用八极杆反应池在  $\text{O}_2$  反应模式下操作可显著降低来自  $^{129}\text{Xe}^+$  的同质异位素干扰, NIST 3231 SRM 标准溶液的测定结果显示 I 中  $^{129}\text{I}/^{127}\text{I}$  的比值为  $10^{-7[1]}$ 。但是, 来自  $^{127}\text{I}$  和  $^{127}\text{IH}$  的拖尾重叠干扰仍然存在, 因为  $^{129}\text{I}$  与  $^{127}\text{I}$  的相对丰度一般会超过  $10^{-7}$ , 这与四极杆 ICP-MS (ICP-QMS) 的丰度灵敏度 (分离相邻峰的能力) 在同一个数量级。为了解决这些问题, 选用了最新的 ICP-MS/MS 串联质谱, 在其 MS/MS 工作模式下以  $\text{O}_2$  作为反应气体来测量水溶液样品中的超痕量碘 129。

## 实验部分

**仪器:** Agilent 8800 #100。

**等离子体条件:** 预设等离子体/低基质。

**离子透镜调谐:** 软提取调谐: 提取电压 1 = 0 V, 提取电压 2 = -190 V。

**CRC 条件:**  $\text{O}_2$  流速为 0.8 mL/min, 八极杆偏置电压 = -18 V, 动能歧视电压 = -1.5 V。采用 MS/MS  $\text{O}_2$  原位质量模式测量碘 127 和碘 129 (Q1 = Q2 = 127 用于测量碘 127, Q1 = Q2 = 129 用于测量碘 129)。

**标准物质与校准标样:** 将  $^{129}\text{I}$  同位素标准溶液 — NIST SRM 3231 标准溶液 I 和标准溶液 II (美国国家标准技术研究院, 美国马里兰州盖瑟斯堡), 用含 0.5% 四甲基氢氧化铵 (TMAH) 的去离子水溶液稀释, 由此配制校准标样。标准溶液 I 的  $^{129}\text{I}/^{127}\text{I}$  标准值为  $0.981 \times 10^{-6} \pm 0.012 \times 10^{-6}$ , 标准溶液 II 的标准值为  $0.982 \times 10^{-8} \pm 0.012 \times 10^{-8}$ 。这些标准物质用于检测碘同位素的校准线性和测定碘-129 与碘-127 的同位素比。

## 结果与讨论

### 氧气反应池气体流速的优化

如图 1 所示，在流量控制范围内调节 O<sub>2</sub> 的流速 (0-1.12 mL/min)，同时监测 <sup>127,129</sup>I 的信号和空白强度，以优化氧气流速。随着 O<sub>2</sub> 流速的增加，在 m/z = 129 处的背景信号（由 <sup>129</sup>Xe 产生）快速降低，碘的信号仍然很高，从而大大提高了 <sup>129</sup>I 的 DL。

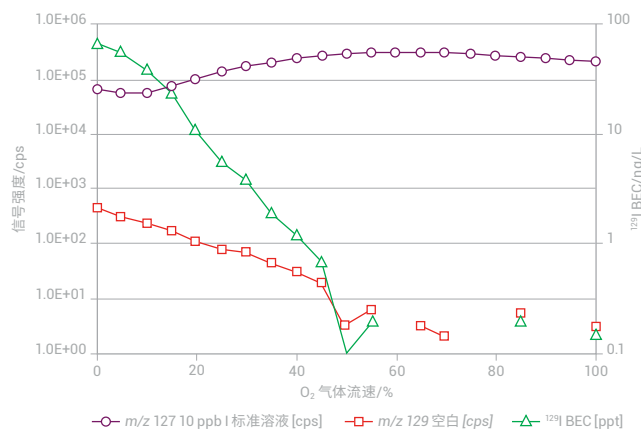


图 1. <sup>127</sup>I<sup>+</sup>、<sup>129</sup>Xe<sup>+</sup> 的信号曲线以及估算的 <sup>129</sup>I BEC。为方便计算 BEC，假定 <sup>129</sup>I 的灵敏度与 <sup>127</sup>I 一样。O<sub>2</sub> 流速的范围：100% = 1.12 mL/min

### 丰度灵敏度

采用 Agilent 8800 ICP-MS/MS 原位质量模式，以 O<sub>2</sub> 作为反应气体，在 127-129 的质量数范围内（涵盖了 <sup>127</sup>I 和 <sup>129</sup>I）采集了两种 SRM (NIST 3231 标准溶液 I 和 II) 的质谱图。叠加谱图如图 2 所示。从图中可观察到出色的丰度灵敏度，<sup>127</sup>I 强峰 (> 10<sup>9</sup> cps) 的两侧均回落到基线，无 <sup>127</sup>I<sup>+</sup> 或 <sup>127</sup>IH<sup>+</sup> 在 <sup>129</sup>I<sup>+</sup> 处的拖尾。

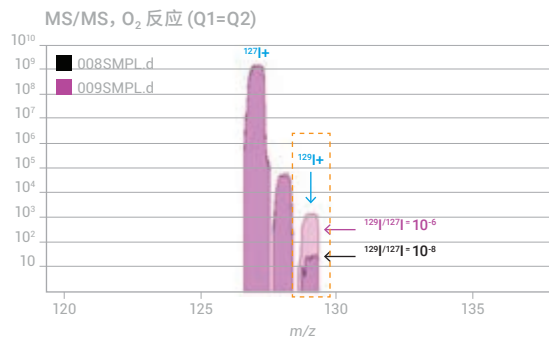


图 2. 碘质谱图显示了采用 MS/MS 原位质量模式以 O<sub>2</sub> 作为反应池气体采集到的 <sup>127</sup>I 和 <sup>129</sup>I。<sup>127</sup>IH<sub>2</sub><sup>+</sup> 完全消除后，<sup>127</sup>IH<sup>+</sup> 仍有一定程度的保留，如下文所述

### <sup>127</sup>I 和 <sup>129</sup>I 的校准曲线

为了检验两种碘同位素的线性，使用浓度为 0.5% 的 TMAH 为稀释剂，用 NIST 3231 SRM 标准溶液 I 配制不同浓度的溶液，并将其作为校准标样进行分析，如图 3 所示。<sup>127</sup>I 和 <sup>129</sup>I 的 BEC 分别为 2.9 μg/L 和 0.04 ng/L，<sup>127</sup>I 和 <sup>129</sup>I 的检测限 (3σ, n = 10) 分别为 0.26 μg/L 和 0.07 ng/L。

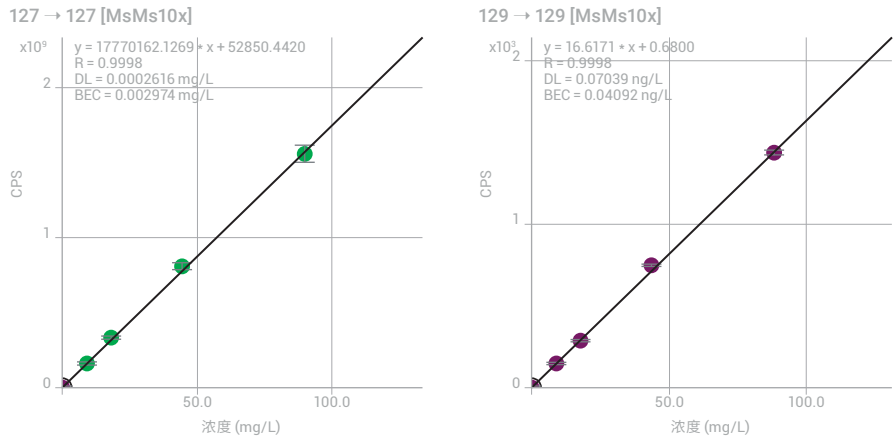


图 3. 从多个 NIST 3231 SRM 稀释液获得的碘 127 (左图) 和碘 129 (右图) 的校准曲线

### 分析 NIST 3231 SRM 标准溶液 I 和标准溶液 II

采用 ICP-MS/MS 在 MS/MS 原位质量模式下，以 O<sub>2</sub> 作为池气体测定稀释 10 倍的 NIST 3231 SRM 标准溶液 I (<sup>129</sup>I/<sup>127</sup>I = 0.981 × 10<sup>-6</sup>) 和 II (<sup>129</sup>I/<sup>127</sup>I = 0.982 × 10<sup>-8</sup>) 中 <sup>129</sup>I/<sup>127</sup>I 的比值。结果汇总于表 1 中。扣除 <sup>129</sup>I 空白后，NIST 3231 SRM 中 <sup>129</sup>I/<sup>127</sup>I 的测定值基本符合标准值 0.981 × 10<sup>-6</sup> (标准溶液 I) 和 0.982 × 10<sup>-8</sup> (标准溶液 II)。这一良好的一致性表明，采用 MS/MS 模式以 O<sub>2</sub> 作为反应池气体可完全消除 <sup>127</sup>IH<sub>2</sub><sup>+</sup> 对 <sup>129</sup>I<sup>+</sup> 的潜在干扰。

表 1. NIST 3231 标准溶液 I 和标准溶液 II 的分析结果

样品名	稀释倍数	Q1 = Q2 = 127 CPS	Q1 = Q2 = 129 CPS	<sup>129</sup> I/ <sup>127</sup> I	<sup>129</sup> I/ <sup>127</sup> I (平均值 n = 5)	RSD (%)
NIST 3231 10 <sup>-6</sup> ( <sup>129</sup> I/ <sup>127</sup> I = 0.981 × 10 <sup>-6</sup> )	10	594277896	585.6	0.971 × 10 <sup>-6</sup>	0.981 × 10 <sup>-6</sup>	0.8
		592633576	597.4	0.994 × 10 <sup>-6</sup>		
		590000723	586.5	0.980 × 10 <sup>-6</sup>		
		593387443	588.5	0.978 × 10 <sup>-6</sup>		
		592834056	588.9	0.979 × 10 <sup>-6</sup>		
NIST 3231 10 <sup>-8</sup> ( <sup>129</sup> I/ <sup>127</sup> I = 0.982 × 10 <sup>-8</sup> )	10	608737949	15.1	1.12 × 10 <sup>-8</sup>	1.02 × 10 <sup>-8</sup>	7.2
		608536242	14.8	1.07 × 10 <sup>-8</sup>		
		602626536	14.2	0.979 × 10 <sup>-8</sup>		
		603091763	13.9	0.929 × 10 <sup>-8</sup>		
		603250003	14.5	1.03 × 10 <sup>-8</sup>		
NIST 空白溶液	10	600444851	8.3	—	—	—

## 参考文献

1. The ultratrace determination of iodine 129 in aqueous samples using the 7700x ICP-MS with oxygen reaction mode (采用 7700x ICP-MS 在氧气反应模式下测定水溶液样品中超痕量的碘 129)，安捷伦应用简报，5990-8171EN

## 更多信息

使用 Agilent 8800 电感耦合等离子体串联质谱仪在 MS/MS 模式下进行碘 129 的超痕量分析，安捷伦出版物，[5991-0321CHCN](#)。

# 分析放射性同位素 Sr-90 和 Cs-137 的可行性研究

## 作者

Yasuyuki Shikamori 和 Kazumi Nakano  
安捷伦科技公司, 日本

## 关键词

放射性同位素, 放射性, 环境, 核, 锶,  $^{90}\text{Sr}$ , 锆, 铯,  $^{137}\text{Cs}$ , 钷, 丰度灵敏度, 氧气和氢气原位质量, 一氧化二氮原位质量

## 前言

由于灵敏度高、分析速度快、消耗样品少以及样品前处理简单, ICP-MS 是分析半衰期较长的放射性同位素的有力工具。ICP-MS 分析放射性同位素时遇到的挑战来自于干扰; 不仅多原子离子会造成干扰, 同质异位素离子也会造成干扰, 即使采用高分辨 HR-ICP-MS, 也无法将同质异位素与目标离子分开。

环境样品中放射性核素  $^{90}\text{Sr}$  (半衰期 = 28.74 年) 的痕量分析引起了极大关注。 $^{90}\text{Sr}$  是一种由核电站意外泄露而存在于环境中的主要裂变产物。一般用盖革-弥勒 (GM) 检测器或液体闪烁计数器 (LSC) 测定  $^{90}\text{Sr}$ , 不过这两种技术在分析前都需要进行复杂的化学分离, 或者需要较长的积分时间。也有使用 ICP-MS 测定  $^{90}\text{Sr}$ , 尤其适用于需要较短分析时间的情况。但是, 来自  $^{90}\text{Zr}$  的干扰会使四极杆 ICP-MS 的检测限大打折扣; 与所有同质异位素的直接干扰一样,  $^{90}\text{Zr}$  与  $^{90}\text{Sr}$  的质量数太接近, 即使使用高分辨 HR-ICP-MS (它的最大分辨率 (M/ $\Delta$ M) 仅能达到 10000) 也无法分开它们。本文介绍了一种  $^{90}\text{Zr}$  存在的情况下使用 ICP-MS/MS 在 MS/MS 反应模式下测定痕量  $^{90}\text{Sr}$  的方法。由于无法获得  $^{90}\text{Sr}$ , 我们用锶的天然同位素 ( $^{88}\text{Sr}$ ) 来估算  $^{90}\text{Sr}$  的检测限。对  $^{137}\text{Cs}$  (半衰期 = 30.0 年) 也采用了相似的方法。

## 实验部分

**仪器:** Agilent 8800 #100。

**等离子体条件:** 预设等离子体/低基质。

**离子透镜调谐:** 软提取调谐: 提取电压 1 = 0 V, 提取电压 2 = -190 V。

**CRC 和采集条件:** 分析  $^{90}\text{Sr}$  和  $^{137}\text{Cs}$  采用的条件如下:

- 对于  $^{90}\text{Sr}$ : MS/MS 原位质量模式 (Q1 = Q2 = 90), 采用  $\text{O}_2 + \text{H}_2$  池气体:  $\text{O}_2$  流速为 1 mL/min,  $\text{H}_2$  流速为 10 mL/min, 八极杆偏置电压 = -5 V, 动能歧视电压 = -13 V
- 对于  $^{137}\text{Cs}$ : MS/MS 原位质量模式 (Q1 = Q2 = 137), 采用  $\text{N}_2\text{O}$  池气体:  $\text{N}_2\text{O}$  (10%  $\text{N}_2\text{O}$  用 He 平衡, 通过第三路池气体管线引入) 流速为 7 mL/min, 八极杆偏置电压 = -5 V, 动能歧视电压 = -13 V

## 结果与讨论

### 放射性 Sr-90 ( $O_2 + H_2$ 原位质量模式)

图 1 给出了在含 Sr 和 Zr (天然同位素) 的溶液中, 8800 ICP-MS/MS 在单四极杆模式 (Q1 作为离子导杆来模拟常规四极杆 ICP-MS) 无池气体 (左) 和 MS/MS 模式下采用  $O_2 + H_2$  池气体 (右) 获得的质谱图。从左图可以看出, 使用常规四极杆 ICP-MS 时,  $^{90}Zr^+$  对  $^{90}Sr^+$  的重叠干扰会影响低浓度  $^{90}Sr$  的测定。右图表明可以在  $m/z = 90$  原位质量处测定  $^{90}Sr^+$  而不受  $^{90}Zr^+$  的干扰, 因为  $Zr^+$  可以与  $O_2 + H_2$  反应生成  $ZrO^+$  和  $ZrO_2^+$ 。采用 MS/MS  $O_2 + H_2$  反应池模式,  $^{90}Sr$  的信噪比提高了六个数量级。

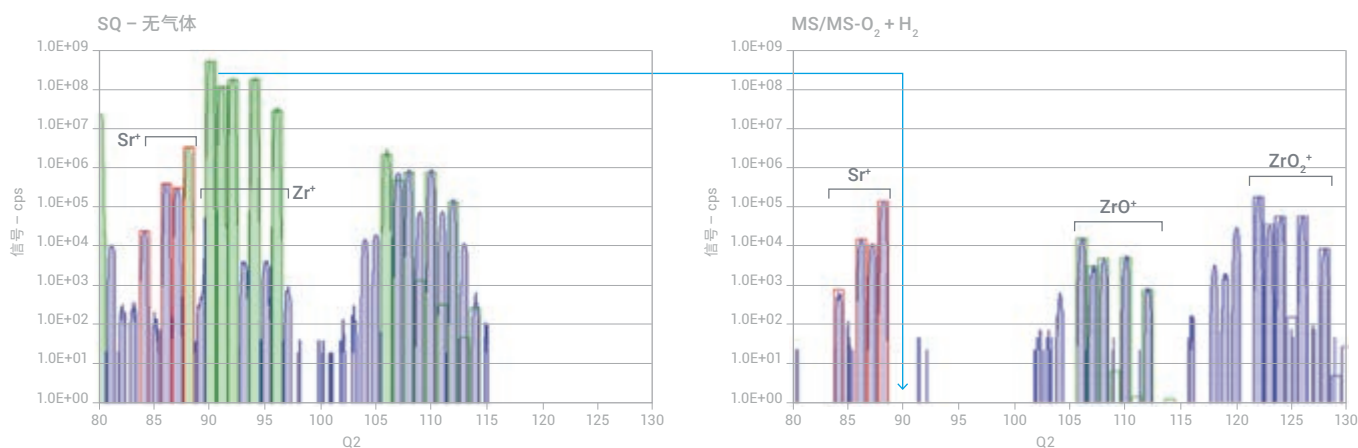


图 1. 含 20 ppb Sr + 5 ppm Zr 溶液的质谱图: (左图) SQ 无气体模式和 (右图) MS/MS  $O_2 + H_2$  反应模式

图 2 为 MS/MS 模式下采用  $O_2 + H_2$  反应气体获得的 100 ppm Sr 的质谱图。可以看出 MS/MS 模式下可以获得出色的丰度灵敏度 (质谱峰分辨率)。天然同位素  $^{88}Sr^+$  的强峰落回基线且无拖尾。此外, 即使是含 100 ppm 天然 Sr 的溶液在  $m/z = 90$  处也不会生成  $^{88}SrHH^+$ 。

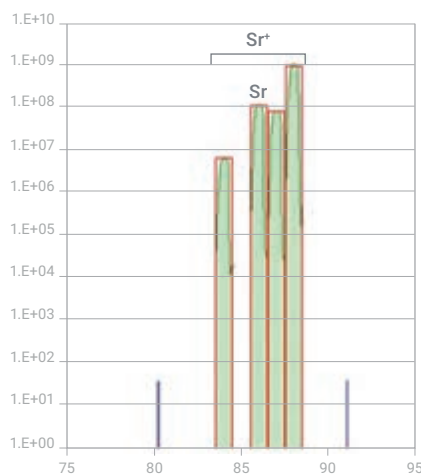


图 2. 采用 MS/MS  $O_2 + H_2$  原位质量模式获得的 100 ppm Sr 溶液的质谱图

### 放射性 Cs-137 (N<sub>2</sub>O 原位质量模式)

图 3 给出了在含 Cs 和 Ba (天然同位素) 的溶液中, 使用 8800 ICP-MS/MS 在单四极杆无气体模式 (左图) 和 MS/MS 模式下采用 N<sub>2</sub>O 池气体 (右图) 获得的质谱图。从左图可以看出, 常规四极杆 ICP-MS 中 <sup>137</sup>Ba<sup>+</sup> 会对 <sup>137</sup>Cs<sup>+</sup> 产生重叠干扰。与 <sup>90</sup>Sr 一样, 右图表明可以在  $m/z = 137$  处对 <sup>137</sup>Cs<sup>+</sup> 进行原位质量测定, 不受 <sup>137</sup>Ba<sup>+</sup> 的影响。Ba<sup>+</sup> 易与 N<sub>2</sub>O 反应生成 BaO<sup>+</sup> 和 BaOH<sup>+</sup>, 而 Cs<sup>+</sup> 分析物离子信号的一部分仍存在于初始质量数下 (如右图中 <sup>133</sup>Cs 的强峰所示)。

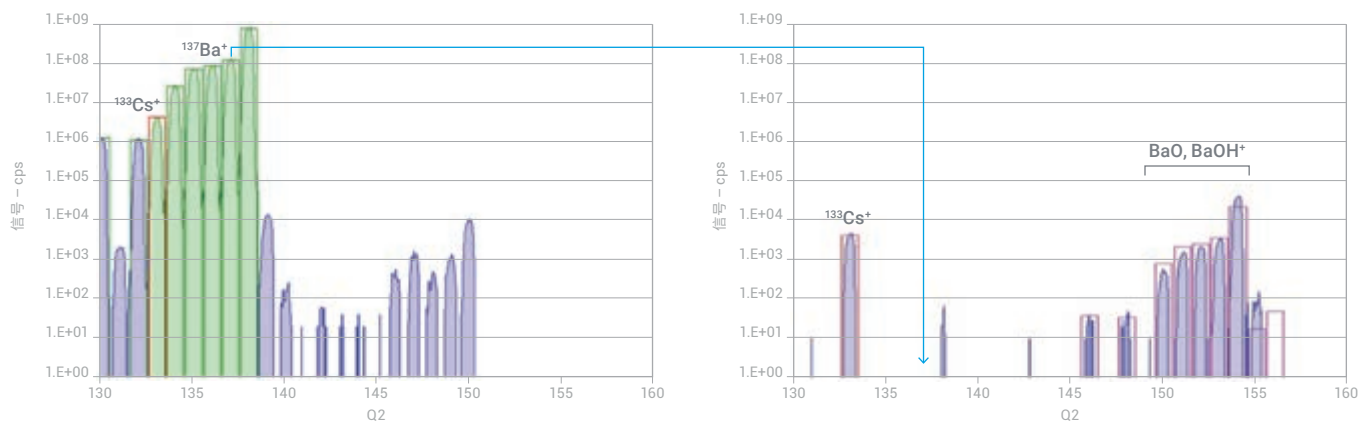


图 3. 含 20 ppb Cs 和 5 ppm Ba 溶液的质谱图: (左图) SQ 无气体模式和 (右图) MS/MS N<sub>2</sub>O 反应模式

### Sr-90 和 Cs-137 的 BEC 和 DL 的估算值

根据谱图估算的放射性同位素 <sup>90</sup>Sr 和 <sup>137</sup>Cs 的 BEC 和 DL 列于表 1 中。本可行性研究表明 ICP-MS/MS 在测定 <sup>90</sup>Sr 和 <sup>137</sup>Cs 等放射性同位素方面具有强大潜力。

表 1. <sup>90</sup>Sr 和 <sup>137</sup>Cs 的 BEC 和 DL 的估算值

放射性同位素	BEC (ng/L)	DL (ng/L)
<sup>90</sup> Sr	0.08	0.23
<sup>137</sup> Cs	2.9	15

# 使用 ICP-MS/MS 氧质量转移方法以 $\text{UO}_2^+$ 的形式测定痕量 $^{236}\text{U}$

## 作者

Naoki Sugiyama  
安捷伦科技公司, 日本

## 关键词

铀, 铀-236,  $\text{O}_2$  反应池气体, 质量转移, 扩展质量数范围

## 前言

铀-236 是一种可长期存在的放射性同位素, 主要由天然存在的痕量同位素  $^{235}\text{U}$  (丰度 0.72%) 通过热中子俘获形成。该过程导致  $^{236}\text{U}$  相对于主同位素  $^{238}\text{U}$  的天然丰度 ( $^{236}\text{U}/^{238}\text{U}$ ) 处于  $10^{-14}$  至  $10^{-13}$  范围内。 $^{236}\text{U}$  还可形成于核燃料或核武器的铀浓缩过程中。废弃核燃料中的  $^{236}\text{U}/^{238}\text{U}$  比值增加至高达  $10^{-3}$ , 而环境中的背景水平也随全球性沉降效应升高至约  $10^{-7}$  至  $10^{-8}$ 。因此,  $^{236}\text{U}/^{238}\text{U}$  同位素比可用作追踪浓缩铀燃料、废弃核燃料和核废料意外泄漏的一种灵敏的方法。

ICP-MS 在此应用中的难点在于氢化物离子  $^{235}\text{UH}^+$  对  $^{236}\text{U}^+$  的干扰, 以及  $^{235}\text{U}^+$  和  $^{238}\text{U}^+$  峰拖尾对  $m/z$  236 处的影响。氢化物叠加和峰拖尾现象在经过浓缩的样品中更加严重, 因为这些样品中含有更高比例的  $^{235}\text{U}$ 。此处通过铀的二氧化物离子  $\text{UO}_2^+$  对铀进行测定, 因为采用  $\text{O}_2$  作为反应池气体能够使  $\text{U}^+$  高效转化为  $\text{UO}_2^+$  (转化率接近 100%)。

## 实验部分

**仪器:** Agilent 8900 高级应用配置 ICP-MS/MS, 配备 PFA 雾化器 (部件号 G3139-65100)。

**等离子体调谐:** RF 功率 = 1550 W, 采样深度 = 8.0 mm, 雾化器气体流速 = 0.80 L/min, 补偿气流速 = 0.30 L/min, 蠕动泵速 = 0.1 rps。

**碰撞反应池调谐:** 八极杆偏置电压 = 0 V, 动能歧视电压 = -10 V,  $\text{O}_2$  池气体流速 = 满量程的 0%–35% (0–0.53 mL/min)。

**样品前处理:** 用去离子水稀释 SPEX 多元素标准品 XSTC-331 (SPEX CertiPrep, Metuchen, NJ, USA) 来配制适当浓度的铀溶液。所有样品、空白和清洗溶液中均加入高纯 TAMAPURE 100  $\text{HNO}_3$  (Tama Kagaku, Saitama, Japan), 硝酸浓度为 1%。

## 结果与讨论

### UO<sup>+</sup> 和 UO<sub>2</sub><sup>+</sup> 的形成与 O<sub>2</sub> 反应池气体流速间的关系

本研究对 O<sub>2</sub> 反应池气体流速与 UO<sup>+</sup> 和 UO<sub>2</sub><sup>+</sup> 的形成率之间的关系进行了研究。将含有 10 ppb 铀（将 XSTC-331 稀释 1000 倍）的溶液进样至 ICP-MS/MS。通过 (Q1→Q2) = (238→238)、(238→254) 和 (238→270) 的三个质量对测定 <sup>238</sup>U<sup>+</sup>、<sup>238</sup>U<sup>16</sup>O<sup>+</sup> 和 <sup>238</sup>U<sup>16</sup>O<sup>16</sup>O<sup>+</sup> 的信号，并将这些信号对 O<sub>2</sub> 反应池气体流速作图。八极杆偏置电压 (Octp 偏置电压) 经过优化后可提供非常强的 UO<sub>2</sub><sup>+</sup> 信号 (0 V)。图 1 表明 UO<sup>+</sup> 的形成率在 O<sub>2</sub> 流速为满量程的 5% (相当于 O<sub>2</sub> 流速为 0.074 mL/min) 时达到最大。在流速大于 0.075 mL/min 时, UO<sup>+</sup> 的形成率减小, 而 UO<sub>2</sub><sup>+</sup> 的形成率增大, 并在 O<sub>2</sub> 流速为满量程的 22% (0.33 mL/min) 时达到最大。这表明 UO<sup>+</sup> 通过链式反应转化为 UO<sub>2</sub><sup>+</sup>。8900 ICP-MS/MS 经过优化, 能够使 UO<sub>2</sub><sup>+</sup> 产物离子获得超高的灵敏度。

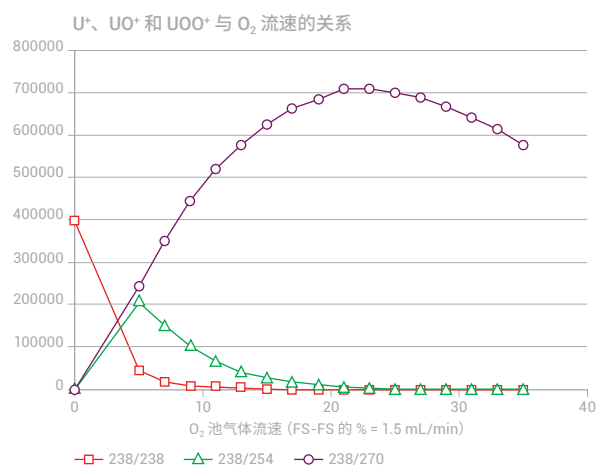


图 1. U<sup>+</sup> (238 → 238)、UO<sup>+</sup> (238 → 254) 和 UO<sub>2</sub><sup>+</sup> (238 → 270) 与 O<sub>2</sub> 反应池气体流速之间的关系

### 产物离子的选择对氢化物离子形成率的影响

在 U<sup>+</sup> 与每种铀氧化物产物离子的最佳 O<sub>2</sub> 流速下测定氢化物形成率: <sup>238</sup>UH<sup>+</sup>/<sup>238</sup>U<sup>+</sup>、<sup>238</sup>UOH<sup>+</sup>/<sup>238</sup>UO<sup>+</sup> 和 <sup>238</sup>UO<sub>2</sub>H<sup>+</sup>/<sup>238</sup>UO<sub>2</sub><sup>+</sup>。

将含有 50 ppb U (将 XSTC-331 稀释 200 倍) 的样品进样以测定氢化物形成率。进行十次重复测定, 其中分析物和氢化物离子的积分时间分别为 1 s 和 10 s。结果汇总于表 1 中。数据表明, 测定 UO<sup>+</sup> 使氢化物比值降低为 1/20 左右, 而测定 UO<sub>2</sub><sup>+</sup> 则使结果降低了三个数量级以上, 从而使氢化物比值降至 10<sup>-8</sup> 数量级。

## 铀检测限

使用  $\text{UO}_2^+$  方法对 U 的检测限 (DL) 进行估计。进样空白溶液并采用 10 s 的积分时间测定分别对应于  $^{236}\text{U}^+ \rightarrow ^{236}\text{UO}_2^+$  和  $^{238}\text{U}^+ \rightarrow ^{238}\text{UO}_2^+$  的质量对 (236→268 和 238→270) 的信号。表 2 所列的结果基于 10 次重复测定得出。使用表 1 中  $^{238}\text{UO}_2^+$  的灵敏度和表 2 中质量对 236→268 的背景, 根据相当于背景标准偏差三倍的浓度来计算  $^{236}\text{U}$  的检测限。计算得到铀 236 的检测限为 0.50 ppq (fg/g)。

表 1. 通过测定  $\text{U}^+$ 、 $\text{UO}^+$  和  $\text{UO}_2^+$  形式的铀所获得的  $\text{UH}^+/\text{U}^+$  比值

	O <sub>2</sub> 反应池气体流速 (%)	U <sup>+</sup> 分析			UH <sup>+</sup> 分析			UH <sup>+</sup> /U <sup>+</sup>
		U <sup>+</sup> 的质量对	响应	RSD	UH <sup>+</sup> 的质量对	响应	RSD	
		Q1/Q2	cps	%	Q1/Q2	cps	%	
以 U <sup>+</sup> 形式	0	238/238	24168974	2.8	239/239	1578.5	0.6	6.53E-05
以 UO <sup>+</sup> 形式	5	238/254	14152816	4.2	239/255	48.9	4.3	3.46E-06
以 UO <sub>2</sub> <sup>+</sup> 形式	22	238/270	40527770	2.0	239/271	2.3	20.8	5.68E-08

表 2. 铀背景噪音

236/268		238/270	
响应	RSD	响应	RSD
cps	%	cps	%
0.15	90.3	0.18	51.1

## 结论

在 MS/MS 模式下以 O<sub>2</sub> 作为反应池气体运行的 Agilent 8900 ICP-MS/MS 适用于以反应产物离子  $\text{UO}_2^+$  形式测定 U。该方法成功减少了氢化物离子的影响 (即  $^{235}\text{UH}$  对  $^{236}\text{U}$  的叠加)。与 U<sup>+</sup> 的直接原位质量测定相比, 该方法中  $^{235}\text{UH}$  的形成率降低了三个数量级。在 MS/MS 模式下采用 O<sub>2</sub> 作为反应池气体时, 无需使用去溶剂系统即可使  $\text{UO}_2\text{H}^+/\text{UO}_2^+$  比值达到 10<sup>-8</sup> 量级。结果表明, 该方法可成功减少  $^{235}\text{UH}^+$  对  $^{236}\text{U}^+$  的干扰, 也适用于含有浓缩 U 的样品。

## 更多信息

使用 ICP-MS/MS 测定  $\text{UO}_2^+$  产物离子以减小铀氢化物离子干扰并实现痕量  $^{236}\text{U}$  同位素分析, 安捷伦出版物 [5991-6553CHCN](#)。

# 测定铀基体中的镎：低丰度灵敏度和氧气反应模式的优势

## 作者

Glenn Woods  
安捷伦科技公司，英国

## 关键词

镎，放射化学，丰度灵敏度，  
氧气反应模式

## 前言

镎由于天然中子俘获、核弹试验以及作为  $^{241}\text{Am}$  的衰变产物等原因而以超痕量水平存在于环境中。 $^{241}\text{Am}$  可用于电离烟雾探测器、射线照相和中子源以及其他用途。到目前为止，Np 的主要来源是铀裂变反应堆发电过程。形成的主要同位素为  $^{237}\text{Np}$ ，每年在核废料中产生约 50 吨。由于  $^{237}\text{Np}$  的半衰期约为 21.4 亿年，今天存在的  $^{237}\text{Np}$  仅仅来源于前文提及的过程，而非自地球形成时剩余下来的。但是，相对较长的半衰期使其具有持久性。Np 易于形成水溶液（比其他锕系元素更容易）。它还可以附着于颗粒和胶体，而非被捕集到腐殖质介质（如土壤和泥炭）中。这些特性意味着 Np 在进入环境后具有相当强的流动性。它对富钙介质的高亲和力使其能够集中于混凝土和骨骼中。

痕量及超痕量  $^{237}\text{Np}$  的测量受到样品内存在的铀的干扰。最严重的潜在干扰来源于相邻的  $^{238}\text{U}$  同位素的峰展宽。这种丰度灵敏度 (AS) 干扰难以消除。AS 取决于质谱仪的基本设计，例如质量分离过程（如四极杆或磁体）、真空系统和电子器件。此外，微量但重要的多原子干扰来源于较轻的 U 同位素的氢化物； $^{236}\text{U}^1\text{H}$ 、 $^{235}\text{U}^1\text{H}_2$ 、 $^{235}\text{U}^2\text{H}$ 、 $^{234}\text{U}^1\text{H}^2\text{H}$  都会干扰  $^{237}\text{Np}$  的测量。无论干扰物的来源如何，其影响将根据铀的浓度（及其同位素比）而改变，可能导致错误且多变的测量。

## 实验部分

**仪器：**采用 Agilent 8900 高级应用配置 ICP-MS/MS。这款仪器在整个 ORS<sup>4</sup> 碰撞/反应池内具有轴向加速功能，在反应化学过程中将得到更高的产物离子产率。

**调谐：**在两组 MS/MS 条件下测量 Np：原位质量（无气体）和质量转移（使用  $\text{O}_2$  作为反应气体）。在后一种模式下， $^{237}\text{Np}$  被转移为远离  $\text{UH}_x$  干扰的离子，使 Np 能够以产物离子  $\text{NpO}_2^+$  的形式在  $m/z$  269 处得到测量，不受干扰影响。

**校准：**将 Np 加标至 10 mg/L (ppm) U 基质中，得到一组浓度为 0.0、0.19、0.95、1.9、19.0、95.0 ng/L (ppt) 的校准标样。

## 结果与讨论

图 1 中的单四极杆质量扫描结果显示了在较高浓度 U 的情况下与 AS 相关的问题。由图可见， $^{238}\text{U}$  峰与  $^{237}\text{Np}$  峰重叠，妨碍了 Np 的痕量测定。相反，当 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下操作时，消除了 Np 的峰叠加。这种改善是由于发生了两次单独的质量数分离，使 AS 由  $10^{-7}$  左右降低至  $\ll 10^{-10}$ 。在 MS/MS 模式下，背景显著降低，但是未得到完全消除。铀可形成各种与 AS 无关（或由 AS 除去）的氢化物干扰物。但是，可利用反应化学过程除去这些干扰物质引起的背景。

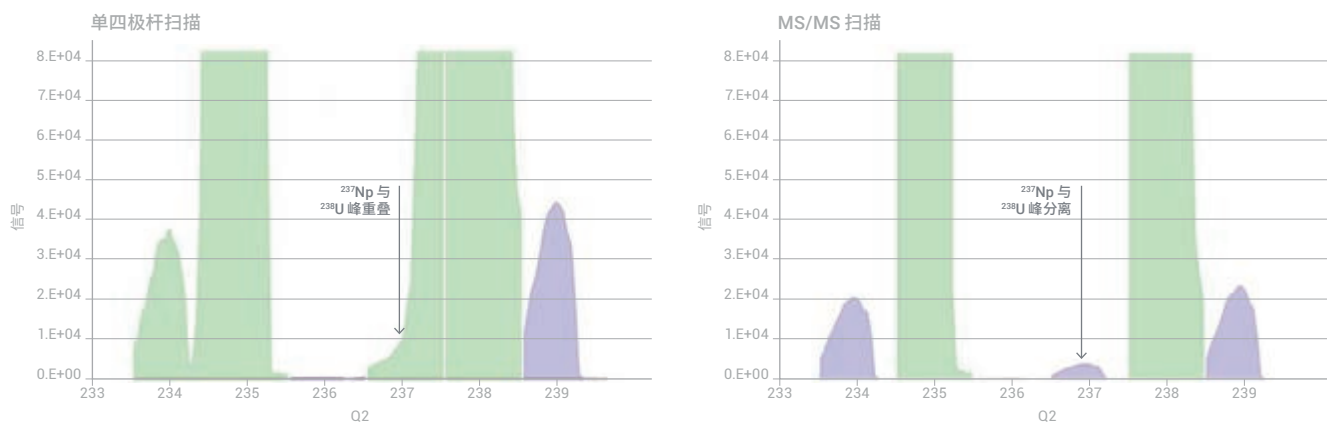


图 1. 在 10 ppm U 存在下获得的  $^{237}\text{Np}$  的质谱图。左图：单四极杆扫描，右图：MS/MS 模式。MS/MS 模式避免了强度较大的  $^{238}\text{U}$  峰在低质量数端产生的峰拖尾

为考察氧气作为反应气体在本研究中的反应效率，在 MS/MS 质量转移模式下以  $\text{O}_2$  作为反应气体对加标 U 基质进行测量。Np 加标浓度为 950 ppq (0.95 ng/L)，比之前的扫描低 1000 倍。图 2 展示出  $\text{NpO}_2^+$  (和  $\text{UO}_2^+$ ) 产物离子的质量扫描结果。值得注意的是，在定量分析（而非扫描，如图 2 所示）过程中，Q1 被设置为  $m/z$  237，所有 U 同位素都将由 Q1 消除。发现 Np 到  $\text{NpO}_2^+$  的转化率为 99%。仅 1% 的总 Np 信号转化为  $\text{NpO}$ 。

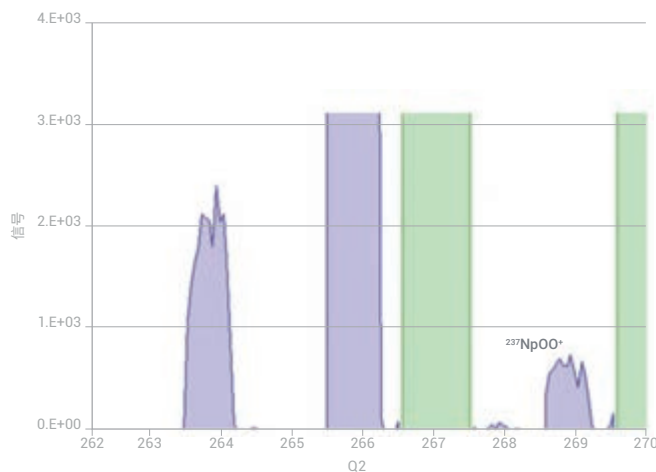


图 2. 在 MS/MS 质量转移模式下以  $\text{O}_2$  作为反应池气体测得的 10 ppm U 中的 950 ppt Np 的结果

图 3 展示出在无气体模式（左图）和氧气反应气体模式（右图）下生成的 10 ppm U 基质中 Np 的校准曲线。在两种情况下对相同的溶液进行了分析。可以清楚地看到，在氧气质量转移模式下，BEC 和 DL 得到显著改善。在无气体条件下得到的 DL 和 BEC 分别为 1.9 ppq 和 2.4 ppq。采用 O<sub>2</sub> 模式并以 NpO<sub>2</sub> 的形式测量 Np，使 DL 和 BEC 分别降低至 0.56 ppq 和 0.32 ppq (pg/L)。

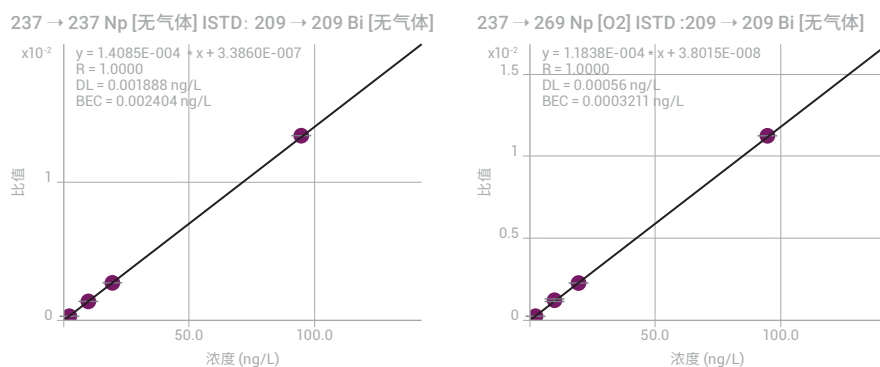


图 3. 10 ppm U 基质中的 Np 校准曲线。左图：无气体模式。右图：O<sub>2</sub> 反应气模式，表明 BEC 降低了 7.5 倍。通过以 <sup>237</sup>Np<sup>16</sup>O<sub>2</sub> 的形式测量 <sup>237</sup>Np，可消除所有来自 UH 的干扰

## 结论

Agilent 8900 ICP-MS/MS 提供了无以伦比的丰度灵敏度性能，能够测量主要的基质同位素附近的超痕量元素。为测定 Np，消除来自铀的干扰至关重要，因为 U 在环境中的浓度明显高于 Np。8900 ICP-MS/MS 独特的 MS/MS 功能能够消除峰叠加和来自氢化铀的干扰。

# 铅同位素分析：使用 ICP-MS/MS 的 MS/MS 反应池消除 $^{204}\text{Hg}$ 同质异位素对 $^{204}\text{Pb}$ 的干扰

## 作者

Glenn Woods  
安捷伦科技公司，英国

## 关键词

铅，同位素，比值，地质年代学，年代测定，汞，文物，贵金属，食品，氦气，原位质量

## 前言

铅同位素比值分析可以用于地质年代学中的 Pb-Pb 年代测定，也可以用于追溯文物、贵金属甚至食品的来源，因此非常重要。铅天然同位素模式的变化比元素周期表中任何其他元素的变化都要大，因为它的三个同位素是由铀 ( $^{235}\text{U} \rightarrow ^{207}\text{Pb}$ ;  $^{238}\text{U} \rightarrow ^{206}\text{Pb}$ ) 和钍 ( $^{232}\text{Th} \rightarrow ^{208}\text{Pb}$ ) 放射性衰变而形成的。因此，Pb 同位素模式的变化取决于提取铅的岩石和矿物的地质学特点以及材料的年龄。在地质年代学中，U/Th 的衰变速率恒定，因而可以用 Pb/Pb、U/Pb 和 Th/Pb 的比值借助“地质钟”给岩石定年。

在测定 Pb 同位素比值时，通常要借助非放射性核素  $^{204}\text{Pb}$ ，对样品中天然存在的铅进行扣除（即普通铅校正）。在 Pb-Pb 年代测定中，将参考  $^{204}\text{Pb}$  与放射性同位素 ( $^{206}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ ;  $^{207}\text{Pb}/^{204}\text{Pb}$ )。但是， $^{204}\text{Pb}$  受 Hg ( $^{204}\text{Hg}$ ) 的直接重叠干扰，这样我们就没法使用 ICP-MS 准确测定  $^{204}\text{Pb}$ 。将  $^{204}\text{Pb}$  与  $^{204}\text{Hg}$  分开所需要的质量分辨率远远超过了任何商用高分辨率 (HR-) ICP-MS 的能力，直到最近也没有可靠的化学方法能够消除 Hg 干扰，因此人们采用数学校正法，但是这种方法又会带来误差。然而 Hg 能与氦气 ( $\text{NH}_3$ ) 发生电荷转移反应，在配有适当的碰撞/反应池的 ICP-MS 中，我们可以利用这个反应：



该反应提供了一种消除  $^{204}\text{Hg}$  对  $^{204}\text{Pb}$  的干扰的可能性，可以用于基于溶液或者激光剥蚀的 ICP-MS 分析。

## 实验部分

**仪器：**Agilent 8800 #100。

**等离子体条件：**预设等离子体/通用。

**离子透镜调谐：**软提取调谐：提取电压 1 = 0 V，提取电压 2 = -170 V。

**CRC 条件：** $\text{NH}_3$ （在氦气中混入 10%）流速为 1.7 mL/min，八极杆偏置电压 = -8 V，动能歧视电压 = -8 V。

采集参数：对比了三种采集模式：

- 无气体：无反应池气体；单四极杆 (SQ) 模式，Q1 作为离子导杆
- NH<sub>3</sub> 带通：氨气反应气；SQ 模式，Q1 作为带通滤质器
- NH<sub>3</sub> MS/MS：氨气反应气；MS/MS 模式，Q1 作为单位质量分辨率的质量过滤器

## 结果与讨论

### 消除 <sup>204</sup>Hg<sup>+</sup> 对 <sup>204</sup>Pb<sup>+</sup> 的干扰

初步研究结果显示 Pb 几乎不与 NH<sub>3</sub> 反应池气体发生反应 (Pb 信号损失 < 0.5%)，表明保持了 Pb 原位质量灵敏度。因此我们研究了有 10 ppb Hg 存在的情况下，采用 NH<sub>3</sub> 作为反应池气体对 Pb 进行原位质量测定。图 1 所示为在无气体 (左图) 和 NH<sub>3</sub> 反应池气体 (右图) 模式下获得的谱图。在无气体模式的谱图中，我们可以清楚地看到 <sup>204</sup>Hg 对 <sup>204</sup>Pb 的干扰，而在 MS/MS NH<sub>3</sub> 反应模式下，这种干扰已被完全消除。NH<sub>3</sub> 模式下得到的 Pb 同位素丰度与理论同位素丰度完美匹配。

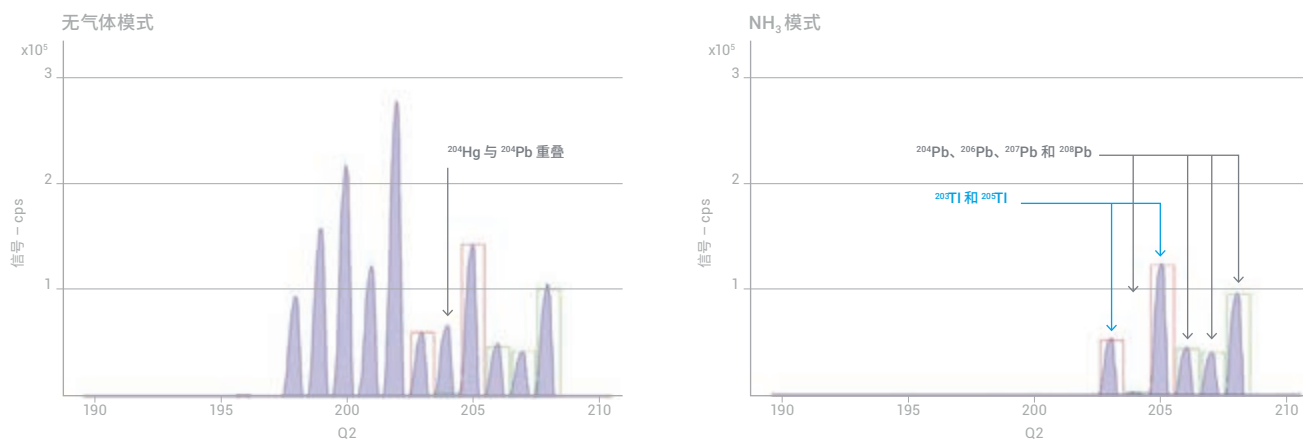


图 1. MS/MS 模式下无池气体 (左图) 和使用 NH<sub>3</sub> (右图) 获得的添加 10 ppb Hg 的标准溶液 (Pb 和 Tl 均为 1 ppb) 的谱图；注意在无气体模式下 <sup>204</sup>Hg 对 <sup>204</sup>Pb 有干扰

### MS/MS 的有效性

在单四极杆 ICP-MS (ICP-QMS) 的反应池中也可以使用 NH<sub>3</sub> 反应来消除 <sup>204</sup>Hg 干扰，但是氨气是一种强反应气体，会产生很多加合簇离子，如表 1 所列的来自稀土元素 (REE) 的簇离子。很多天然样品的基质组成非常复杂，这意味着在 ICP-QMS NH<sub>3</sub> 反应池气体模式下获得的结果往往非常不可靠。对于 8800 ICP-MS/MS，在 MS/MS 模式下，Q1 可以消除共存的基质元素，进入 CRC 的就只有目标离子 (<sup>204</sup>Pb 和 <sup>204</sup>Hg)。因此，NH<sub>3</sub> 反应模式是可控、一致的，样品中的其他元素不会参与反应、干扰目标离子。

表 1. ICP-MS 采用 NH<sub>3</sub> 反应气体时在 CRC 中可能生成的一些稀土元素簇离子 — 仅列出了一部分

质量数	可能存在的 REE 簇离子
204	Eu(NH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ; Yb(NH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ; Ce(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>
205	Yb(NH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ; Gd(NH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
206	Yb(NH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ; Lu(NH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ; La(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ; Ce(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ; Gd(NH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
207	La(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ; Yb(NH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ; Gd(NH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
208	Ce(NH <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ; Gd(NH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ; Tb(NH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ; Yb(NH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ; Gd(NH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>

为了验证是否生成了簇离子，ICP-MS/MS 在以 NH<sub>3</sub> 作为反应池气体的情况下运行，并比较了“单四极杆带通”和 MS/MS 模式对 50 ppb REE 混合物的测定结果。图 2a 和 2b 所示分别为带通和 MS/MS 模式下获得的谱图。

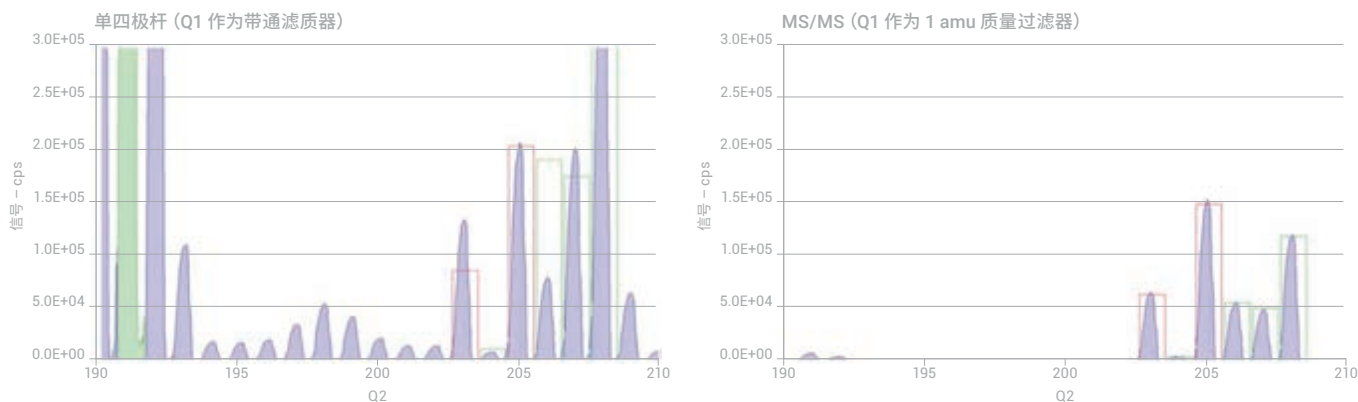


图 2. 在氨气模式下 50 ppb REE 标样中生成的簇离子。图 2a (左图)：在带通模式下使用 NH<sub>3</sub> 池气体时形成的 REE 簇离子；Q1 作为带通滤质器时允许 REE 离子进入反应池中。包括在 Hg、Tl、Pb 和 Bi 的所有质量数处都可以看到 REE 簇离子。图 2b (右图)：相同的样品，相同的 NH<sub>3</sub> 条件，不过这次 Q1 是在单位质量分辨率下运行 (MS/MS 模式)。REE 离子在进入反应池前就从离子束中去除了，所以不会形成反应副产物

### 在 Hg 存在下的 $^{204}\text{Pb}/^{208}\text{Pb}$ 同位素比分析

为了验证  $^{204}\text{Hg}$  消除的有效性，我们逐步提高 1 ppb Pb 溶液中添加的 Hg 浓度，测定  $^{204}\text{Pb}/^{208}\text{Pb}$  比值。表 2 给出了 Pb 同位素比值的测定结果（没有进行任何质量歧视校正），结果表明 Pb 同位素比值很一致，不受 Hg 浓度的影响。

表 1. 在包含各种浓度的 Hg 的 1 ppb Pb 溶液中测得的未经校正的同位素比值。铅同位素比 204/208 不受存在的 Hg 的影响

	$^{204}\text{Pb}$	$^{208}\text{Pb}$	IR (204/208)
样品	CPS		
理论值	无数据	无数据	0.02671
Pb	3518.5	136124.8	0.02585
Pb Hg 5 ppb	3510.0	139585.9	0.02515
Pb Hg 10 ppb	3439.2	132796.4	0.02590
Pb Hg 20 ppb	3464.8	134417.7	0.02578

### 结论

由于成功消除了  $^{204}\text{Hg}$  对铅的天然同位素  $^{204}\text{Pb}$  的干扰，ICP-MS/MS 在 Pb/Pb 和 U/Pb 年代测定以及其他需要准确测定  $^{204}\text{Pb}$  的应用领域均展现出了极大潜力。

# 环境水样中的硫同位素比分析

## 作者

Naoki Sugiyama  
安捷伦科技公司，日本

## 关键词

硫，硫同位素比，同位素比分析，  
质量转移

## 前言

硫同位素比 (IR) 数据是地球化学和生物化学研究中一项有用的指标<sup>[1]</sup>。在稳定硫同位素分析中，计算  $^{34}\text{S}/^{32}\text{S}$  相对于标准物质的同位素比值的变化，以  $^{34}\text{S}$  丰度的偏差值或  $\delta$  记录下来。该标准物质为来自代亚布罗峡谷陨石的陨硫铁（硫化铁）矿。该标准品称为  $\delta\text{VCDT}$ （维也纳代亚布罗峡谷陨硫铁）。 $^{34}\text{S}$  丰度的自然变化用千分率或“千分比” (‰) 来表示，由于存在氧化还原反应，此变化约为  $-50\%$  至  $+40\%$ （偶尔也会更大）<sup>[2]</sup>。在本次测试中，研究了 ICP-MS (ICP-MS/MS) 作为 S 同位素比分析的快速、简单技术。ICP-MS/MS 是一种串联 ICP-MS，可使用反应池技术解决质谱干扰问题。使用本文所述的方法，ICP-MS/MS 能够测量低浓度 (UPW 中背景等效浓度  $< 0.2$  ppb) 的 S 并获得高灵敏度 ( $^{32}\text{S} > 10000$  cps/ppb)。

## 实验部分

**仪器：**Agilent 8900 高级应用配置 ICP-MS/MS，配备 PFA 雾化器。利用自吸模式以获得更出色的精密度。

**调谐：** $\text{O}_2$  质量转移方法。调谐条件汇总在表 1 中。

**方法：**利用下列步骤准确测定硫 IR：

- **基质匹配：**所有样品以基质空白进行稀释，其中包含溶解于 1%  $\text{HNO}_3$  中的 50 ppm Ca 和 100 ppm NaCl
- **浓度匹配：**使用基质空白将各个样品的 S 浓度稀释至约 5 ppm。稀释的目的在于消除信号计数差异引起的任何误差。例如，将 NASS 5 稀释 2000 倍，并将矿物质水 A 稀释 10 倍
- **质量歧视校正：**利用样品-标样交叉进样来校正质量歧视（包括质量歧视漂移）。在每个样品的同位素比分析前后，测量 0.5 ppm IAEA-S-1 的同位素比<sup>[3]</sup>。利用标准品的同位素比平均值校正质量歧视和漂移

表 1. ICP-MS/MS 调谐和方法参数

	调谐参数	单位	值
等离子体	RF 功率	W	1550
	采样深度	mm	8.0
	雾化器气体流速	L/min	0.90
	补偿气流速	L/min	0.30
透镜	提取电压 1	V	-80
	提取电压 2	V	-150
	Omega	V	10.0
	Omega 偏置电压	V	-120
反应池	八极杆偏置电压	V	-5.0
	轴向加速电压	V	2.0
	动能歧视电压	V	-8.0
	反应池气体		氧气
	池气体流速	mL/min	0.45
	方法参数	单位	值
数据采集	积分时间	s	<sup>32</sup> S 和 <sup>34</sup> S 分别为 1 和 5
	扫描次数	-	1000
	重复次数	-	10
冲洗	1% HNO <sub>3</sub> 冲洗	s	20
	50 ppm/100 ppm NaCl 冲洗	s	30
样品载量	加载时间	s	30
	稳定时间	s	30

## 结果与讨论

图 1 为利用 ICP-MS/MS 在 O<sub>2</sub> 质量转移模式下测得的空白和 10 ppb S 标样中三种硫同位素的质谱图。两个质谱图表明空白中硫的 BEC 很低，能够实现准确的 S 同位素比分析。

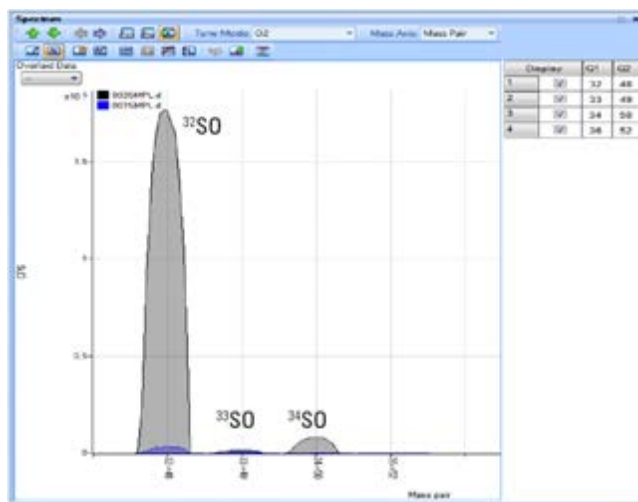


图 1. 在 O<sub>2</sub> 质量转移模式下测得的 S 同位素的质谱图。空白显示为蓝色，10 ppb S 标样显示为灰色。谱图表明空白的 BEC 低于 < 200 ppt

配制并分析了合成样品。将两种标准品 IAEA S-1 ( $^{34}\delta = -0.3\text{‰}$ ) 和 IAEA S-2 ( $^{34}\delta = +22.6\text{‰}$ ) 混合以制得四个合成样品，其中 S 同位素比  $^{34}\delta = -0.3$ 、5.4、11.2 和 22.6‰。对每个样品测量 10 次，并计算平均同位素比和精密度（标准偏差的两倍）。如图 2 的线性所示， $^{34}\delta$  实测值与理论值表现出优异的一致性。

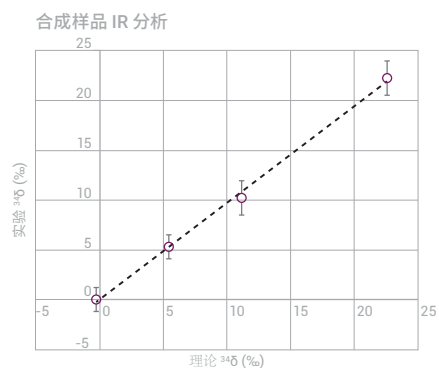


图 2. 四个合成样品的硫同位素比

利用开发出的方法对七个样品进行分析：硫酸 (Tamapure AA-100)；日本河水 CRM，JSAC0301；温泉水，IKAHO；三种矿物质水 A、B 和 C；以及海水 SRM，NASS-5。首先测定各个样品中 S 的浓度。然后用基质空白 (50 ppm Ca + 100 ppm NaCl) 将样品中 S 的浓度稀释至约 0.5 ppm。将每个样品的同位素比测量 10 次，以确定平均值和精密度 (标准偏差的两倍)。图 3 所示的结果表明误差为  $\pm 1.2\%$  至  $\pm 1.7\%$ 。

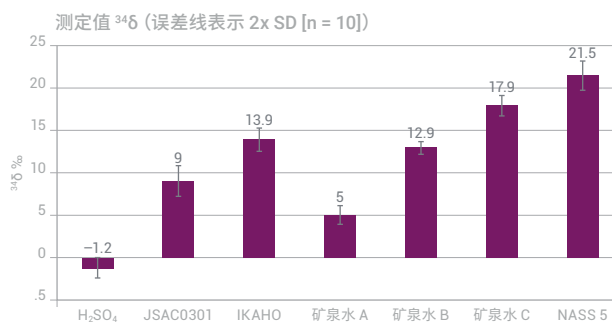


图 3. 七个样品的  $\delta^{34}\text{S}$  实测值

## 结论

Agilent 8900 高级应用配置 ICP-MS/MS 非常适合于  $^{34}\text{S}/^{32}\text{S}$  同位素比分析。该分析能够为自然系统中的样品表征或监测人为影响提供有价值的信息。8900 ICP-MS/MS 提供了低背景和高灵敏度的硫分析技术，使我们能够开发出一种只需在分析之前用基质空白稀释样品的新方法。获得了优异的同位素比精密度，达到 1.2–1.7% (标准偏差的两倍)。

## 参考文献

1. J. Ryu, R.A. Zierenberg, R.A. Dahlgren et al., **2006**, *Chemical Geology* 229: 257-2722
2. H.G. Thode, *Mineral. Soc. Amer. Spec.*, **1970**, Pap.3: 133–144
3. National Institute of Standards and Technology certificate sheet for Reference Material 8554 -IAEA-S-1 (Sulfur Isotopes in Silver Sulfide)

## 更多信息

使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 对矿泉水进行硫同位素分馏分析，安捷伦出版物 [5991-7285ZHCN](#)。

# 利用 LA-ICP-MS/MS 直接分析固体样品中的锶同位素

## 作者

Eduardo Bolea-Fernandez,  
Stijn J. M. Van Malderen,  
Lieve Balcaen, Frank Vanhaecke  
比利时根特大学  
Martín Resano  
西班牙萨拉戈萨大学

## 关键词

同位素分析, LA-ICP-MS/MS,  
LA-ICP-MS/MS, 锶, 地质学

## 前言

锶有四种稳定同位素： $^{84}\text{Sr}$  (0.56%)、 $^{86}\text{Sr}$  (9.86%)、 $^{87}\text{Sr}$  (7.0%) 和  $^{88}\text{Sr}$  (82.58%)。 $^{87}\text{Sr}$  在与其他稳定的 Sr 同位素的核合成过程中形成，或通过  $^{87}\text{Rb}$  (半衰期为  $4.88 \times 10^{10}$  年) 的  $\beta$  衰变而形成： $^{87}\text{Rb} \rightarrow ^{87}\text{Sr} + \beta^- + \bar{\nu}$ 。因此，在地质学上古老或其中包含高浓度 Rb (Rb/Sr 比值高) 的岩石中观察到较高的  $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$  比值。 $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$  比值在地质学研究中得到广泛研究和报道<sup>[1]</sup>。

使用质谱技术测量  $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$  比值是具有挑战性的，因为存在来自  $^{87}\text{Rb}$  和  $^{87}\text{Sr}$  的同质异位素信号叠加。在通过 ICP-MS 进行分析之前，可采用化学分离法将 Sr 和 Rb 分离。但是，一种更简单的方法是采用串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 和 CRC 中与反应气体的化学反应。在本研究中，将激光剥蚀与 ICP-MS/MS (LA-ICP-MS/MS) 联用，在 MS/MS 模式下以  $\text{CH}_3\text{F}/\text{He}$  作为反应气体消除  $^{87}\text{Rb}$  对  $^{87}\text{Sr}$  的干扰。该方法能够直接完成固体样品的 Sr 同位素分析<sup>[2]</sup>。

## 实验部分

初步研究结果表明，使用湿等离子体条件能够获得更出色的精密度。在整个实验中采用图 1 所示的实验设置。使用标准雾化器连续吸取去离子水。利用氦气携带由 LA 系统生成的样品气溶胶。在输送至等离子体之前，将干气溶胶与液体气溶胶在雾化室中混合，然后冷却至  $2^\circ\text{C}$ 。

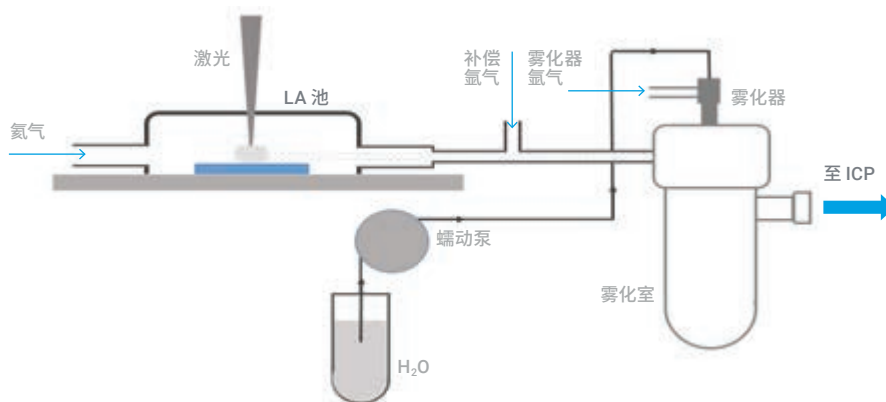


图 1. 使用湿等离子体条件的 LA-ICP-MS/MS 示意图

**仪器：**将配备 HELEX 2 剥蚀池的基于 Analyte G2 193 nm ArF\*excimer 的 LA 仪器 (Teledyne CETAC Technologies, USA) 与 Agilent 8800 #100 联用。ICP-MS/MS 配有标准进样系统。

**方法：**调谐条件和方法参数见表 1。

**反应池方法：**通过 ICP-MS/MS 的第四个池气体质量流量通道 (O<sub>2</sub>, 流速 0–1 mL/min) 将 CH<sub>3</sub>F/He (1:9) 反应池气体引入。Rb<sup>+</sup> 离子与 CH<sub>3</sub>F 不发生反应, 而 Sr<sup>+</sup> 与 CH<sub>3</sub>F 反应生成 SrF<sup>+</sup>。因此, <sup>86</sup>Sr<sup>+</sup>、<sup>87</sup>Sr<sup>+</sup> 和 <sup>88</sup>Sr<sup>+</sup> 能够以相应的 <sup>86</sup>SrF<sup>+</sup>、<sup>87</sup>SrF<sup>+</sup> 和 <sup>88</sup>SrF<sup>+</sup> 反应产物离子的形式进行测量, 不受干扰的影响。

**质量歧视校正：**利用双重校正方法对仪器质量歧视进行校正: 内部校正假定 <sup>88</sup>Sr/<sup>86</sup>Sr 同位素比恒定 (Russell 定律, 如下文所述), 然后使用 NIST 612 玻璃 SRM 在样品-标样交叉进样 (SSB) 方法中进行外部校正。

$$R^{87\text{Sr}/86\text{Sr}}_{\text{样品, 校正后}} = R^{87\text{Sr}/86\text{Sr}}_{\text{样品, 实测值}} \times (m^{87\text{Sr}}/m^{86\text{Sr}})^f$$

$$f = \ln [R^{88\text{Sr}/86\text{Sr}}_{\text{真实值}} / R^{88\text{Sr}/86\text{Sr}}_{\text{实测值}}] / \ln [m^{88\text{Sr}}/m^{86\text{Sr}}]$$

**样品：**分析七种地质标准物质 (RM) 的 Sr 同位素组成。选择 RM 以涵盖各种基质组成、Sr 浓度和 Rb/Sr 元素比, 如表 2 所列。

表 1. LA-ICP-MS/MS 调谐条件

激光剥蚀		
能量密度	J/cm <sup>2</sup>	3.54
重复时间	Hz	40
扫描速度	μm/s	15
光束尺寸	μm	20–85
He 载气流速	L/min	0.42
ICP-MS/MS		
RF 功率	W	1550
采样深度	mm	3.5
雾化器气流	L/min	1.0
补偿气流速	L/min	0.33
CH <sub>3</sub> F/He 池气体流速	mL/min	0.90
每个采集点的驻留时间	ms	300
每次重复测定的采集时间	s	60
重复次数		12
每个样品的总分析时间	min	15.55

## 结果与讨论

### 使用 MS/MS 质量转移模式并以 CH<sub>3</sub>F/He 作为反应池气体消除 <sup>87</sup>Rb 重叠干扰

选择七种 RM 以涵盖各种 Rb/Sr 比值。测量每种 RM 中的 <sup>87</sup>Sr/<sup>86</sup>Sr 比值。为便于对比, 使用无气体原位质量法和 CH<sub>3</sub>F/He 质量转移方法进行分析。图 2 示出采用两种方法测得的 <sup>87</sup>Sr/<sup>86</sup>Sr 和 <sup>88</sup>Sr/<sup>86</sup>Sr 比值与 Rb/Sr 比值的关系图。

利用这两种方法获得了恒定的 <sup>88</sup>Sr/<sup>86</sup>Sr 比值, 与样品类型无关。然而, 在无气体模式下测得的 <sup>87</sup>Sr/<sup>86</sup>Sr 比值有所提高, 说明存在 <sup>87</sup>Rb 对 <sup>87</sup>Sr 的干扰。相比之下, 在 CH<sub>3</sub>F/He 模式下测得的 <sup>87</sup>Sr/<sup>86</sup>Sr 比值保持恒定, 与 Rb/Sr 比值无关, 表明该方法可有效消除 <sup>87</sup>Rb 同质异位素对 <sup>87</sup>Sr 的重叠干扰。

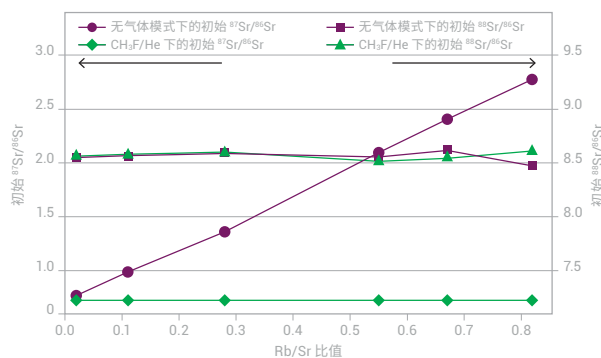


图 2. 使用 LA-ICP-MS/MS 在无气体模式和 CH<sub>3</sub>F/He 反应池气体模式下测得的 <sup>87</sup>Sr/<sup>86</sup>Sr 和 <sup>88</sup>Sr/<sup>86</sup>Sr 同位素比。经英国皇家化学学会授权转载自: J. Anal. At. Spectrom., 2016, 31, 464–472

### 测定 7 种 RM 中的 <sup>87</sup>Sr/<sup>86</sup>Sr 比值

利用该方法测定 7 种 RM 中的 <sup>87</sup>Sr/<sup>86</sup>Sr 比值。结果汇总于表 2 中。经过质量歧视校正后, 在实测的 <sup>87</sup>Sr/<sup>86</sup>Sr 比值和推荐的参考值之间获得了优异的一致性, 即使 Rb 含量较高的样品也是如此。

表 2. 七种标准物质中的 <sup>87</sup>Sr/<sup>86</sup>Sr 同位素比结果

标准物质	类型	Rb/Sr 比值	标准物质的化学组成 (%)								<sup>87</sup> Sr/ <sup>86</sup> Sr 比值		
			Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	CaO	FeO	K <sub>2</sub> O	MgO	MnO	Na <sub>2</sub> O	SiO <sub>2</sub>	实验值	参考值	误差 (%)
USGS BHVO-2G	玄武岩	0.02	13.6	11.4	11.3	0.51	7.13	0.17	2.4	49.3	0.70351 ±0.00034	0.703469 ±0.000007	0.006
USGS NKT-1G	霞石岩	0.03	10.5	13.4	12.2	1.27	14.2	0.24	3.85	38.9	0.70363 ±0.00017	0.703509 ±0.000019	0.017
USGS TB-1G	玄武岩	0.11	17.12	6.7	8.67	4.52	3.51	0.18	3.56	54.29	0.70576 ±0.00030	0.705580 ±0.000023	0.026
USGS GSD-1G	玄武岩	0.55	13.4	7.2	13.3	3	3.6		3.6	53.2	0.70924 ±0.00029	0.709416 ±0.000050	-0.025
USGS BCR-2G	玄武岩	0.14	13.4	7.06	12.4	1.74	3.56	0.19	3.23	54.4	0.70486 ±0.00038	0.705003 ±0.000004	-0.020
MPI-DING T1-G	闪长岩	0.28	17.1	7.1	6.44	1.96	3.75	0.127	3.13	58.6	0.70990 ±0.00035	0.710093 ±0.000017	-0.027
MPI-DING ATHO-G	流纹岩	0.67	12.2	1.7	3.27	2.64	0.103	0.106	3.75	75.6	0.70310 ±0.00026	0.703271 ±0.000015	-0.024

经英国皇家化学学会授权转载自: J. Anal. At. Spectrom., 2016, 31, 464–472

## 结论

采用湿等离子体条件的 LA-ICP-MS/MS 可用于直接测定地质样品中的  $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$  同位素比。使用 MS/MS 质量转移模式并以  $\text{CH}_3\text{F}/\text{He}$  作为反应池气体消除了同质异位素  $^{87}\text{Rb}$  对  $^{87}\text{Sr}$  的干扰。 $\text{Sr}^+$  离子在 CRC 中反应生成  $\text{SrF}^+$  反应产物离子，而  $\text{Rb}^+$  离子不反应。准确测定了七种标准物质中的  $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$  比值，与基质组成、Sr 浓度和 Rb/Sr 元素比无关。

## 参考文献

1. R. A. Bentley, *J. Archaeol. Meth. Theor.*, **2006**, 13, 135–187
2. E. Bolea-Fernandez, S. Van Malderen, L. Balcaen, M. Resano, and F. Vanhaecke, Laser ablation-tandem ICP-mass spectrometry (LA-ICP-MS/MS) for direct Sr isotopic analysis of solid samples with high Rb/Sr ratios, *J. Anal. At. Spectrom.*, **2016**, 31, 464–472

# 使用 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下消除 $^{176}\text{Yb}$ 和 $^{176}\text{Lu}$ 对 $^{176}\text{Hf}$ 的干扰以实现准确的 $^{176}\text{Hf}/^{177}\text{Hf}$ 同位素比分析

## 作者

Glenn Woods  
安捷伦科技（英国）有限公司

## 关键词

钬, Hf, 地质学, 年代测定研究, 岩石年代测定, 同位素丰度

## 前言

钬  $^{176}\text{Hf}$  与  $^{177}\text{Hf}$  同位素比分析有助于深入了解矿物在其形成/质变过程中经历的不同地质事件和过程;  $^{176}\text{Hf}/^{177}\text{Hf}$  比值也用于地质年代学年代测定研究。同位素地质年代学是一种年代测定技术, 其利用一种元素的两种同位素丰度差异来确定岩石或矿物的年龄。同位素丰度的变化可能由同位素 (质量) 分馏或放射性衰变引起; 在各种情况下, 该比值均可用作地质时钟, 用于评估矿物形成的时间。Hf 在变生矿物 (如锆石、磷钇矿、黑稀金矿等) 中的迁移率低于铅 (Pb), 因此可替代 Pb/Pb 或 Pb/U 比值用于对这些矿物进行年代测定。

在所关注的 Hf 同位素中,  $^{177}\text{Hf}$  与其他元素没有直接同质异位素重叠, 并且通常不受其他共存元素造成的多原子干扰。然而, 对于同位素比中所用的第二种 Hf 同位素  $^{176}\text{Hf}$ ,  $^{176}\text{Lu}$  和  $^{176}\text{Yb}$  均会与其发生同质异位素重叠, 如图 1 所示。因此, 为获得准确的 Hf 比值, 需要将  $^{176}\text{Hf}$  信号与重叠的 Lu 和 Yb 信号分离。

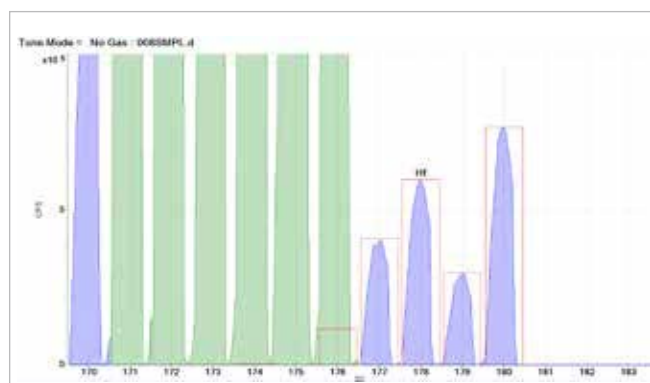


图 1. 存在 Lu 和 Yb 基质时的 Hf (红色峰模板)。由于  $^{176}\text{Lu}$  和  $^{176}\text{Yb}$  对  $m/z$  176 处信号的影响,  $^{176}\text{Hf}$  (以蓝色轮廓突出显示) 与模板的匹配结果不佳

分离  $^{176}\text{Hf}$  与 Lu 和 Yb 同质异位素干扰物 ( $^{176}\text{Lu}$  的  $M/\Delta M$  约为 140000,  $^{176}\text{Yb}$  的  $M/\Delta M > 150000$ ) 所需的质量分辨率远远超出了商品化高分辨率扇形磁场 ICP-MS (SF-ICP-MS) 的分辨率, 因此在分析之前需要进行样品前处理 (化学分离)。在无法进行化学分离的情况下, 例如通过激光剥蚀 (LA) 进行原位测量时, Lu/Yb 叠加意味着无法实现准确的 Hf 同位素比分析, 或者必须依靠数学校正法 (这些算法可能引入误差)。

另一种直接分析方法是在碰撞/反应池 (CRC) 中进行“化学”分离，使用特定的气相离子-分子反应以实现：

- 与干扰离子反应，使干扰离子转化成中性分子或与其生成新质量数的产物离子
- 与分析物反应，生成不同质量数且不受干扰的新产物离子

本研究使用第二种方法，称为“质量转移”。Hf 与池气体氨气发生有效反应生成 Hf-氨簇离子，而 Lu 和 Yb 则相对不易发生反应。然而，氨气还将与其他 Hf 同位素及样品基质中存在的其他共存离子发生反应。这些离子也会形成氨加合离子从而造成新的干扰，且这些干扰根据基质组成不同而变化。这些氨加合离子将干扰原始 Hf 同位素模式，使 Hf 同位素分析不可靠，因此对反应过程的控制至关重要。

针对这一问题的解决方案是使用串联质谱仪，其在 CRC 之前有额外的质量过滤器。这一额外的质量过滤器可阻止目标质量数之外的所有离子进入 CRC，从而准确控制反应化学，避免不必要的副反应。这种双质量过滤器方法仅适用于串联 MS（或 MS/MS）配置，可实现对 CRC-ICP-MS 方法中所用的离子/分子反应化学的出色控制。

Agilent 8800 和 8900 串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 仪器在 CRC 之前配备了额外的四极杆质量过滤器 (Q1)，该过滤器能够在单位质量分辨率 (MS/MS 模式) 下操作。在 MS/MS 操作中，仅单一质荷比 ( $m/z$ ) 的离子能够通过 Q1，而其他 Hf 同位素及任何共存元素在进入 CRC 之前均被剔除。因此，消除了不必要的副反应以及可能重叠的产物离子。此方法可用于测量含有 Lu、Yb 和混合稀土元素 (REE) 的多种样品中的 Hf 同位素比。为验证这一概念，所有分析均使用溶液样品引入，该方法能够以更高的灵活性测试干扰消除能力。此外，相同的池气体和 MS/MS 方法也可成功应用于采用激光剥蚀 (LA-ICP-MS/MS) 的样品分析中。

## 实验部分

### 仪器

Agilent 8800 ICP-MS/MS 配备 SPS 4 自动进样器和标准样品引入系统，其中样品引入系统由 Micromist 雾化器（自吸式）、石英雾化室和炬管以及 Ni 接口锥组成。表 1 列出了分析使用的关键仪器参数。

表 1. 仪器参数

参数	值
RF 功率	1550 W
采样深度	7.0 mm
雾化器气体	1.15 L/min
雾化室温度	2 °C
氨气（在氮气中混入 10%）池气体	满量程的 22%（约 2.2 mL/min）
八极杆偏置电压	-6.0 V
动能歧视电压	-8.0 V

### 样品与样品前处理

由于氨气具有高反应活性，因此将其作为反应池气体时，即便是简单的样品基质也将生成复杂的产物离子群。然而，利用 ICP-MS/MS 通过产物离子扫描能够相对简单地选择最合适的加合离子。作为 MS/MS 操作模式的独有功能，产物离子扫描对 Q1 采用固定质量数设置，同时对 Q2 在选定质量数范围内进行扫描。为了鉴定可用的  $^{176}\text{Hf}$ -氨产物离子，吸取 5  $\mu\text{g/L}$  的 Hf 溶液，将 Q1 固定为质量数 ( $m/z$ ) 176 amu，并且对 Q2 在  $m/z$  170 至  $m/z$  260 质量数范围内进行扫描。所得的质谱图见图 2。最初，反应产物离子谱图可能看起来很复杂，但需要说明的是，在 Q1 中采用固定质量数设置意味着所有这些氨产物离子均来源于  $^{176}\text{Hf}$  同位素。丰度最高的氨加合离子是  $\text{Hf}(\text{NH})(\text{NH}_2)(\text{NH}_3)_3^+$ ，其出现在  $M + 82$  amu 处 ( $m/z$  258 处为  $^{176}\text{Hf}$  同位素)；选择该加合离子作为首选的质量离子对。

应该注意的是，所用的 Hf 加合离子对 CRC 条件很灵敏，尤其是从八极杆偏置电压的加速电压。本实验将此参数优化至低于通常所用的值，以获得有利于首选离子对的最佳条件并大大提高所需的产物离子的产率。然后使用 ICP-MS MassHunter 自动调谐功能重新优化池气体流速，以进一步改善产物离子信号。

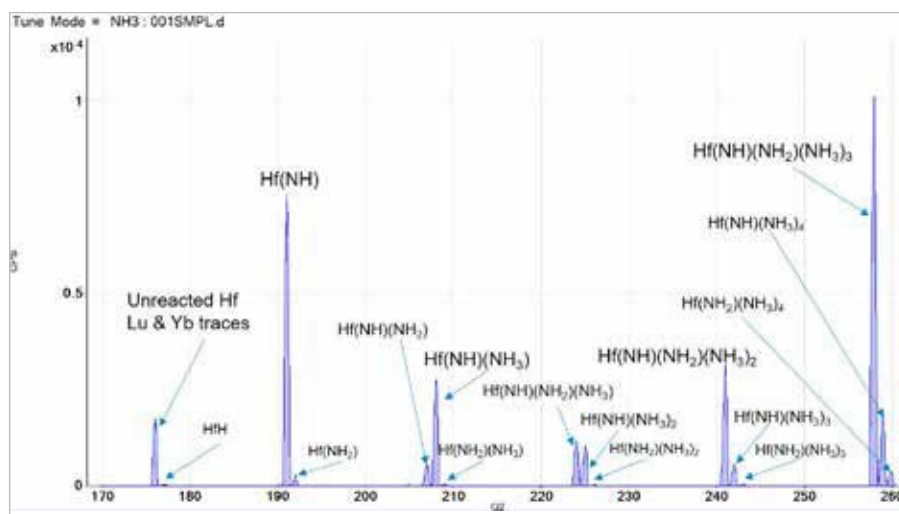


图 2.  $m/z$  170 至  $m/z$  260 的产物离子扫描显示了由  $^{176}\text{Hf}$  母离子形成氨合反应产物离子 (Q1 设置为  $m/z$  176)

$^{176}\text{Hf}$  离子对的示意图如图 3 所示；该示意图展示了 Q1 (设置为  $m/z$  176) 如何消除  $m/z$  176 之外的所有离子，以及 Q2 (设置为  $m/z$  258) 如何消除未反应的  $^{176}\text{Lu}$  和  $^{176}\text{Yb}$  同位素。对于另一种所关注的同位素  $^{177}\text{Hf}$ ，采用相同的质量离子对，且 Q1 和 Q2 的设置分别为  $m/z$  177 和  $m/z$  259。

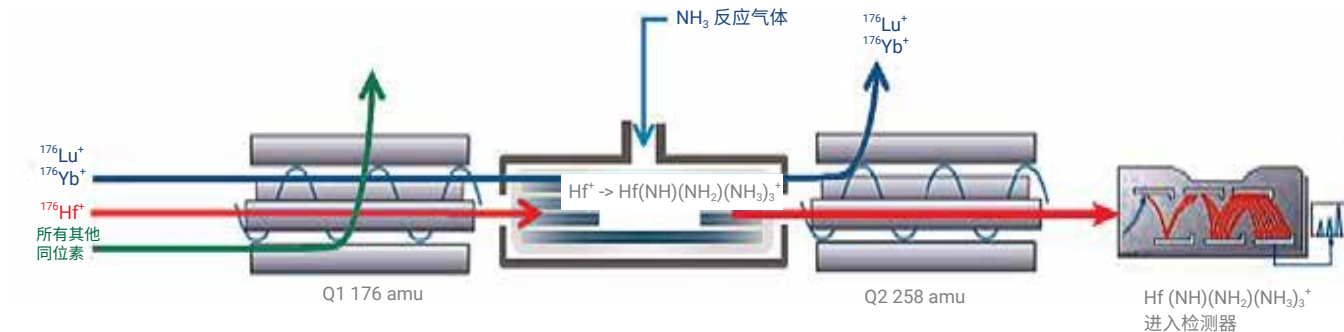


图 3. MS/MS 模式下， $^{176}\text{Hf}$  同位素与氨气池气体的反应示意图

使用中性增益扫描来检查 Hf 同位素模型是否保持不变，其中对 Q1 和 Q2 同时进行扫描，并将 +82 amu 的固定质量数差异应用于 Q2。图 4 为所获得的谱图，证明 Hf-氨产物离子与理论 Hf 同位素丰度的叠加相匹配。请注意，更高质量数的 Hf 同位素 ( $^{178/179/180}\text{Hf}$ ) 并非同位素分析的目标物，因此并未进行测量。此质谱图证明了 MS/MS 模式的独特优势，这种模式可确保不会发生同位素间重叠问题，因为在任何给定时间内，反应池中仅存在一种 Hf 同位素质量数。

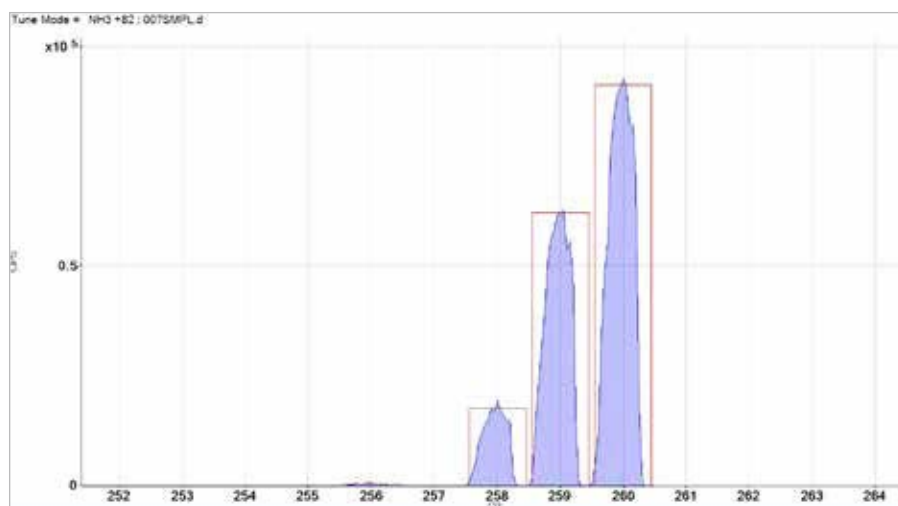


图 4. Hf(NH)(NH<sub>2</sub>)(NH<sub>3</sub>)<sub>3</sub><sup>+</sup> 团簇形式的 Hf 同位素中性增益扫描结果；理论 Hf 同位素丰度以红色显示，证明了产物离子谱图中的同位素比保持不变

为模拟实际样品分析，引入几种潜在的干扰物质来源以评估是否产生偏差或生成新的干扰。

测试溶液包括：

- Hf 标准品 (5 ppb) — 也用于质量歧视校准
- 100 ppb Yb 和 5 ppb Hf
- 100 ppb Lu 和 5 ppb Hf
- 100 ppb Yb + Lu 和 5 ppb Hf
- 100 ppb “REE<sup>1</sup>” 标准品与 5 ppb Hf 的混合物
- 含 100 ppb “REE<sup>1</sup>” 和 5 ppb Hf 的矿物<sup>2</sup> 样品

1. 安捷伦标准品 8500-6944, 包含 La、Ce、Pr、Nd、Sm、Eu、Gd、Tb、Dy、Ho、Er、Tm、Yb、Lu 以及 Sc、Y、Th  
 2. 天然矿物样品, 包含约 500 ppm Ca、120 ppm Mg、15 ppm Na、5 ppm K 和 1500 ppm SO<sub>4</sub>

### Hf 同位素比测量

为提供性能对比数据，将 ICP-MS/MS 在以下三种独立的采集模式下测量 <sup>176/177</sup>Hf 同位素比：

- 无反应池气体，“单四极杆”模式  
 “基础” ICP-MS 数据，不采用任何机制减少同质异位素重叠
- NH<sub>3</sub> 反应气体，单四极杆带通模式  
 非 MS/MS 操作，允许质量数范围“窗口”内的离子进入 CRC
- NH<sub>3</sub> 反应气体，MS/MS 模式  
 Q1 作为质量过滤器操作，其具有单位质量分辨率，仅允许单一 m/z 的离子进入 CRC

表 2 展示了各种仪器模式下得到的每种测试溶液中的 Hf 同位素比 (IR) 数据。可以看出，两种单四极杆操作模式下（无气体模式和采用带通过滤的氨气模式）的比值与预期比值存在较大的正偏差（即 <sup>176</sup>Hf 信号相对于其理论丰度更高）。这表

明“单四极杆”操作模式既无法分离  $m/z$  176 处的 Yb 和 Lu 同位素，也无法避免形成新的产物离子干扰物。

相比之下，采用  $\text{NH}_3$  池气体的 MS/MS 模式能够在所有样品基质中获得一致且准确的 Hf IR 数据。

为揭示并进一步研究导致单四极杆模式下 Hf 同位素性能不佳的潜在叠加，使用单四极杆带通模式并以  $\text{NH}_3$  作为反应气体对矿物样品进行质量数扫描。所得的谱图如图 5 所示。测得的 Hf 同位素模式（谱图最右侧）与理论丰度模板不匹配，表明由于对反应过程控制不足，Hf 同位素与反应池中新形成的簇离子发生了重叠。在复杂的样品基质中，反应池中形成了大量干扰物质，导致无法准确分析许多目标产物离子。

表 2. 使用三种不同 ICP-MS/MS 操作模式测得的包含各种干扰物质来源的样品中的  $^{176/177}\text{Hf}$  同位素比 (IR) 数据。“偏差”为实测比值相对于真实比值 0.282796 的误差

样品	无气体单四极杆		$\text{NH}_3$ 单四极杆带通		$\text{NH}_3$ MS/MS	
	IR	偏差	IR	偏差	IR	偏差
Hf 5 ppb	0.27981	0.989	0.28252	0.999	0.28196	0.997
Hf 5 ppb, Yb 100 ppb	15.25251	53.935	0.30461	1.077	0.28370	1.003
Hf 5 ppb, Lu 100 ppb	3.18739	11.271	1.06062	3.750	0.28051	0.992
Hf 5 ppb, Yb, Lu 100 ppb	18.51262	65.463	1.06267	3.758	0.28099	0.994
Hf 5 ppb, REE 混合物 100 ppb	15.26995	53.996	0.64603	2.284	0.28139	0.995
Hf 5 ppb, 矿物 REE 混合物 100 ppb	16.16150	57.149	0.63479	2.245	0.28230	0.998

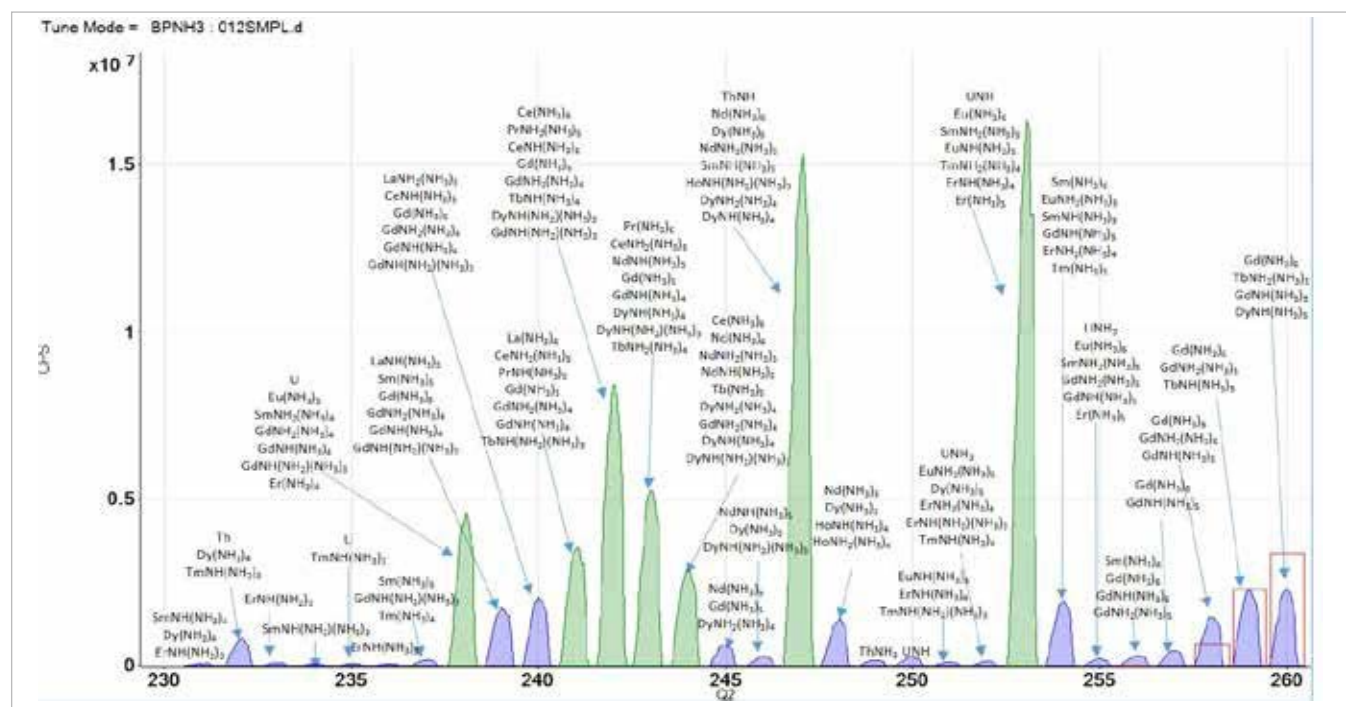


图 5. 单四极杆带通模式下使用氨气作为反应气体时采集的矿物样品质谱图。所测得的 Hf 同位素模式（最右侧）匹配度较差，表明在单四极杆模式下存在干扰物质。图中展示了一些在反应池中形成的氨簇离子的示例

许多基质元素及其他分析物能够与氨气反应生成更高阶的反应产物，因此在这些母离子进入反应池形成新的干扰物质之前采用 MS/MS 模式将其除去至关重要。

8800 和 8900 ICP-MS/MS 使用额外的四极杆质量过滤器，该质量过滤器在单位质量分辨率下操作并位于 CRC 之前，用于控制进入反应池的离子。这样可确保对反应池中发生的反应过程进行出色的控制。MS/MS 模式能在一次采集中在原位质量 (on-mass) 测量和异位质量 (off-mass) 测量之间快速切换，以支持在各种气体模式下进行多元素分析。图 6 展示了使用异位质量模式 ( $Q_2=Q_1 + 82 \text{ amu}$ ) 测得的 Hf 同位素以及在原位质量模式 ( $Q_1=Q_2$ ) 下测得的其他质量数。可以看到较小的未反应的 Th 和 U 的残留峰以及 ThO 和 UO 的峰。大多数 Th 和 U 已经与氨气池气体反应，形成在 MS/MS 原位质量模式下无法测得的加合物质。由于避免了不必要的副反应，因此真正的分析物同位素比在产物离子谱图中得到保留。

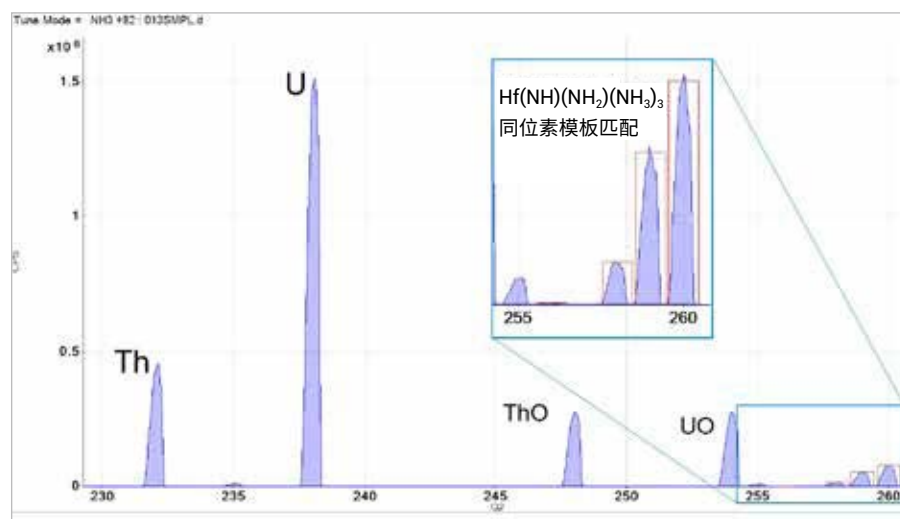


图 6. 测得的矿物样品质谱图，Hf 采用 NH<sub>3</sub> 质量转移模式，其他同位素均采用原位质量模式。Hf 同位素模式表明单四极杆模式下的所有干扰物质问题（如图 5 所示）均得到解决

## 结论

安捷伦 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下能够以优异的准确度测量 Hf 同位素比，即使在含有高浓度共存元素和潜在干扰性基质元素的样品中也是如此。

使用  $\text{NH}_3$  作为反应气体可消除  $^{176}\text{Lu}$  和  $^{176}\text{Yb}$  在  $^{176}\text{Hf}$  上的同质异位素重叠。将第一个四极杆质量过滤器设置为  $m/z$  176 并在单位质量分辨率下操作，实现对反应池中反应化学的控制。这样可排除  $m/z$  176 ( $^{176}\text{Lu}$ 、 $^{176}\text{Yb}$  和  $^{176}\text{Hf}$ ) 之外的所有离子。由于仅 Hf 易于与  $\text{NH}_3$  发生反应，因此可通过  $m/z$  258 处合适的簇离子轻松测量  $^{176}\text{Hf}$ ，有效避免了与 Lu 和 Yb 的同质异位素重叠。与  $^{177}\text{Hf}$  同位素形成的相应的氨簇离子相结合，这种方法能够在各种复杂的合成样品基质中实现准确的 Hf 同位素分析。

总结：

使用反应气体进行化学分离提供了一种替代质量分离的强大技术，能够解决商品化高分辨率 SF-ICP-MS 在最高分辨率下仍无法解决的同质异位素干扰问题。

对反应过程的控制对于避免由样品基质和其他共存元素以及同位素形成意料之外的新干扰至关重要。

MS/MS 技术可以实现对反应过程的无与伦比的控制，大大简化了方法，适用于任何反应过程或样品基质。

至关重要的是，MS/MS 操作可获得更高阶的反应产物（簇）离子，同时仍保留分析物的原始同位素信息。

## 临床

题目	页码
全血中锰元素的分析：扩展 ICP-MS 的分析能力	283
临床样品中钛元素的测量：关节置换术患者监测的潜在应用	287

## 生命科学

题目	页码
利用 capLC-ICP-MS/MS 同时定量分析多肽和磷酸肽	290
使用 HPLC-ICP-MS/MS 分析大鼠血清中的硒蛋白	293
利用 capLC-ICP-MS/MS 在无需特定标准品的情况下实现完整蛋白质的绝对定量分析	296

## 制药

题目	页码
存在钆基磁共振造影剂时测量临床样品中的硒	299
使用杂原子作为元素标签定量分析活性药物成分	302
使用 ID-ICP-MS/MS 对蛋白质和抗体进行快速准确的绝对定量分析	306
使用反相 HPLC-ICP-MS/MS 测定双氯芬酸及其相关化合物	309
蛇毒中蛋白质的绝对定量分析	316

# 全血中锰元素的分析：扩展 ICP-MS 的分析能力

## 作者

Amir Liba  
安捷伦科技公司，美国

## 关键词

锰，全血，铁，丰度灵敏度，  
氦气 MS/MS

## 前言

因为临床样品拥有复杂的基质，所以对其的分析具有挑战性。尽管 ICP-MS 是一种极其强大的多元素分析技术，但也确实容易受到一些已证实的质谱干扰。由于低含量杂质产生的背景信号及多原子干扰的存在，该方法的检测限受到限制，因此需要采用 CRC 技术除去杂质背景信号和多原子干扰。尽管 CRC-ICP-MS 的使用已经减轻了许多分析挑战的压力，但四极杆 ICP-MS (ICP-QMS) 仍然存在一些棘手的质谱干扰。由于  $^{54}\text{Fe}$  和  $^{56}\text{Fe}$  峰拖尾造成与  $^{55}\text{Mn}$  的信号发生重叠就是此类干扰的一个例子。全血中 Fe 的平均含量为 500 ppm，而其中 Mn 的含量仅为大约 10 ppb，但由于相邻的 Fe 峰存在明显的信号拖尾并与之发生重叠，因此 Mn 的分析结果往往偏高。在此次研究中，我们采用了具有卓越丰度灵敏度的 8800 ICP-MS/MS 来除去全血中 Fe 对 Mn 的任何信号叠加。

## 实验部分

**仪器：**Agilent 8800 #100。

**等离子体条件和离子透镜调谐：**预设等离子体/通用软提取调谐：提取电压  $1 = 0\text{ V}$ 。

**方法：**使用 8800 ICP-MS/MS 在单四极杆 (SQ) 模式和 MS/MS 模式两种模式下对样品进行了分析。此研究中，在无气体和氦气 (He) 模式这两种模式下以每个峰二十个数据点的速率对目标质量数范围 (从  $m/z$  50 到 60) 进行了扫描。对于全血中 Mn 的分析，在 MS/MS 模式下使用原位质量数测量 (Q2 的质量数设置与 Q1 相同)，以氦气为碰撞反应池气体 (典型流速为 4.3 mL/min) 来除去多原子干扰 (如  $\text{FeH}^+$  和  $\text{ArOH}^+$ )。

**样品前处理：**使用 1000 ppm 的 Mn 储备液制得 5 ppb 的 Mn 溶液，对其单独进行分析或将其加标至“基底”全血 (Mn 含量极低) 中。用含有氢氧化铵、EDTA、Triton X-100 和丁醇的碱性基质对全血进行稀释。

## 丰度灵敏度

质谱仪的丰度灵敏度 (AS) 是指质量  $M$  的信号对相邻质量 ( $M\pm 1$ ) 信号的贡献，用比值表示 (低质量数一侧为  $(M-1)/M$ ，高质量一侧则为  $(M+1)/M$ )。简而言之，AS 是衡量相邻质量数“峰拖尾”现象的指标，会导致假阳性信号的产生，例如全血中观测到的  $^{54}\text{Fe}$  和  $^{56}\text{Fe}$  (极高浓度) 大大增强了  $^{55}\text{Mn}$  (痕量) 的信号。最出色的四极杆 ICP-MS 系统的丰度灵敏度处于  $10^{-7}$  数量级。

## 结果与讨论

### SQ 和 MS/MS 模式下的丰度灵敏度研究

在无气体模式下采集的 500 ppm Fe 溶液的 SQ 和 MS/MS 谱图如图 1 所示。右侧谱图显示出 8800 ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下操作具有卓越的峰-峰分离度。尽管未采取除去多原子离子干扰的措施，但在 MS/MS 模式下操作明显消除了相邻峰对质量数 55 的影响。“平头”峰形是由于采用对数刻度引起的。

丰度灵敏度对于样品中含有高浓度 Fe 时具有重要作用。图 1 显示了由高浓度 Fe 所产生的“峰拖尾”对  $^{55}\text{Mn}$  的影响。高浓度 Fe 以及  $\text{ArN}^+$  和  $\text{ArO}^+$  在无气体碰撞模式下导致质量数 54 和 56 处的信号超出检测器量程，从而被自动跳过。然而，尽管  $^{56}\text{Fe}$  的信号对质量数 55 处的影响在 SQ 模式下明显可见（以红色框指示），这种影响在 MS/MS 模式下却不存在。

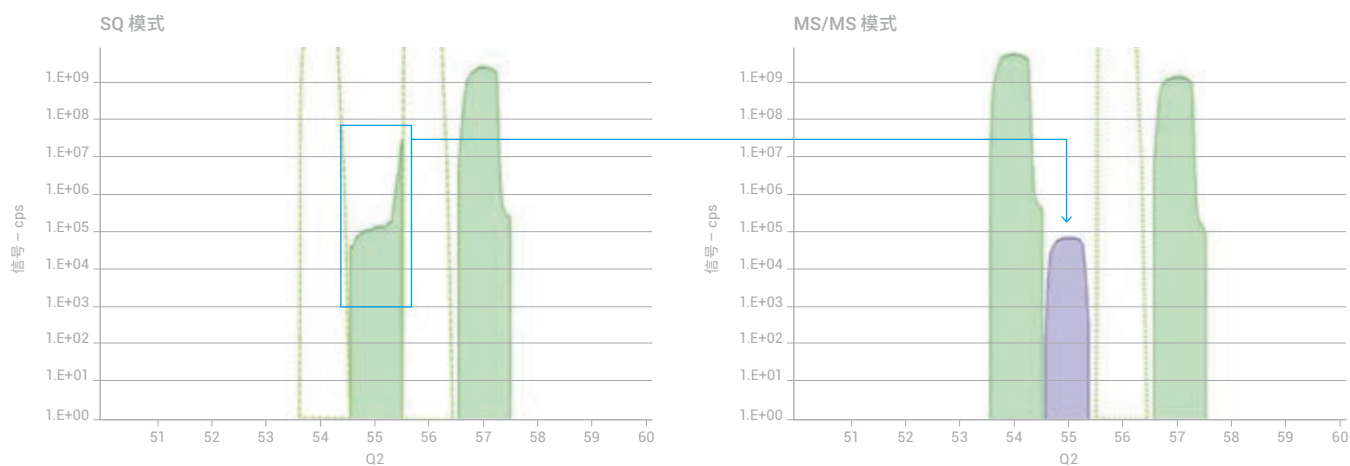


图 1. 在 SQ 模式（左图）和 MS/MS 模式（右图）下测量得到的 500 ppm Fe 溶液的无气体模式质谱图的比较。标识为蓝色的信号为脉冲计数下获得，而绿色信号则在模拟计数模式下获得。虚线表示超出量程的波峰（被自动跳过以保护 EM 检测器）

图 2 显示了氦气为池气体条件下在 MS/MS 模式下获得的三幅谱图。使用氦气池模式除去干扰时，可轻松实现精密而准确的分析。在氦气 MS/MS 模式下，所有干扰（来自相邻峰拖尾造成的信号叠加以及多原子离子同质异位素干扰）都被除去，从而可实现无偏差分析并获得准确的结果。



图 2. 氦气 MS/MS 模式谱图：(自上而下) 5 ppb Mn, 500 ppm Fe 和 5 ppb Mn + 500 ppm Fe

图 3 为氦气 MS/MS 模式下测得的三幅谱图的叠加：1) 空白样品，2) 10 倍稀释的全血，以及 3) 加有 500 ppt Mn 的 10 倍稀释全血。表 1 总结了 10 倍稀释的全血样品的分析结果以及 500 ppt Mn 加标回收率测试的结果。如表中所列，分析得到了极低的空白水平，<sup>55</sup>Mn 得到了清楚地分离，并获得了良好的加标回收率。

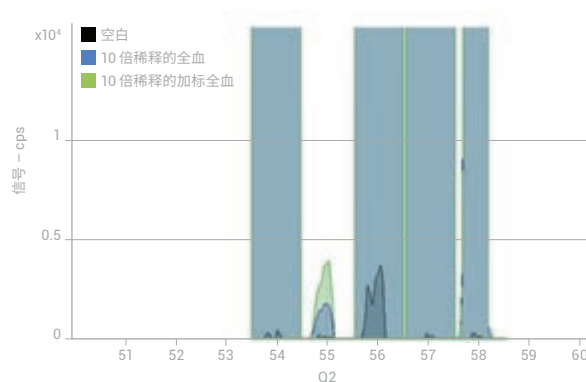


图 3. 三种样品的谱图：空白样品、10 倍稀释的全血样品和加有 500 ppt Mn 的 10 倍稀释全血样品

表 1. 10 倍稀释全血样品中 Mn 的分析结果

	血液样品	血液样品 + 500 ppt Mn	加标回收率
	µg/L		%
样品 A	0.413	0.983	114
样品 B	0.432	0.924	98

## 结论

四极杆 ICP-MS 分析复杂基质中痕量分析物的低浓度分析能力基本上得到普遍接受。然而，许多具有挑战性的干扰仍未得到解决，尤其当测量的复杂样品中的痕量分析物与基质元素峰相接近时更是如此。具有 MS/MS 功能的 Agilent 8800 ICP-MS/MS 的丰度灵敏度优于  $10^{-10}$ ，能够在高浓度相邻元素（例如 Fe）存在条件下实现对痕量分析物（例如 Mn）的分析。

仅限研究使用。不可用于诊断目的。

# 临床样品中钛元素的测量：关节置换术患者监测的潜在应用

## 作者

Glenn Woods  
安捷伦科技（英国）有限公司

## 关键词

钛，生物，血清，尿液，关节置换，Seronorm，氨气质量转移

## 前言

尽管钛 (Ti) 几乎没有直接的生物学效应，但由于其强度高、重量轻且具有生物兼容性，因此广泛用于牙科、人造/置换关节以及重建手术应用中。其还可广泛用作颜料和磨光剂（以  $\text{TiO}_2$  形式），并且通常因其具有惰性（其形态在排泄物中保持不变，并且通常不会通过体液进行传输或表达）而被添加到食品和牙膏中。

最近某些类型的纯金属（而非陶瓷基底或聚合物基底）置换关节的应用可能导致磨损的金属颗粒或离子释放到患者体内。它们可能在滑液（关节的润滑液）中积累到很高的浓度，进入血流并通过尿液显现出来。异乎寻常的“高”浓度 Ti 可能意味着 Ti 基关节的过早损坏，而这种损坏可导致患者的感染或持续性疼痛。因此，对生物体液中正常内源性水平的 Ti 浓度进行可靠的测定以获得基底浓度非常重要。高于该基底浓度的增量则可用于指示置换关节的实时损坏情况。

## 实验部分

采用常规 ICP-MS 很难测定生物基质中的 Ti，因为其天然浓度较低且所有的 Ti 同位素均存在如 S（以 SO 形式）、P（以 PO 形式）和 Ca 对其产生的质谱干扰。在四极杆 ICP-MS (ICP-QMS) 的碰撞反应池 (CRC) 中可以通过与反应池气体  $\text{NH}_3$  进行化学反应，将  $\text{Ti}^+$  质量转移为质量数更高的产物离子，从而排除干扰。然而，因为无法控制进入 CRC 的离子，在 ICP-QMS 中使用高反应性池气体容易产生巨大误差。这意味着即使样品基质或共存分析物浓度只存在细微差别，化学反应过程及其生成的产物离子都可能发生显著改变。在本应用中，以氨气作为反应气体，使用 8800 ICP-MS/MS 实现了可控的反应化学过程，并在  $M + 84 \text{ amu}$  转换下以  $\text{TiNH}_2(\text{NH}_3)_4^+$  簇离子的形式测量了 Ti 含量。

**仪器：**Agilent 8800 #100。

**等离子体条件：**预设等离子体/通用。

**离子透镜调谐：**软提取调谐：提取电压 1 = 0 V，提取电压 2 = -170 V。

**CRC 条件：** $\text{NH}_3$ （在氨气中混入 10%）流速为 1.7 mL/min，八极杆偏置电压 = -8 V，动能歧视电压 = -8 V。

**样品与样品前处理：**人血清和尿液有证标准物质购自 Seronorm 公司（挪威）。它们分别用超纯水配制的含有  $\text{NH}_4\text{OH}$  (0.5%)、 $\text{H}_4\text{-EDTA}$  (0.01%)、 $\text{BuOH}$  (2%) 和 Triton X-100 (0.01%) 的碱性稀释剂稀释 10 倍，各一式两份。标样未进行进一步的基质匹配。

## 结果与讨论

### 用于 Ti 测量的产物离子选择

为了在  $\text{NH}_3$  模式下选择最合适的 Ti 离子簇，对进样的 10 ppb 的 Ti 溶液的  $^{48}\text{Ti}$  同位素进行了产物离子扫描（图 1）。Q1 设置为  $m/z$  48，仅让具有目标母离子质量数的离子进入反应池；Q2 在选定的质量数范围内进行扫描，测量反应池内  $\text{NH}_3$  与  $^{48}\text{Ti}$  反应生成的所有产物离子。基于该扫描，选择丰度最高的两种离子簇（Q1 + 84 amu  $[\text{TiNH}_2(\text{NH}_3)_4]^+$  和 Q1 + 102 amu  $[\text{Ti}(\text{NH}_3)_6]^+$ ）开展进一步研究。对于上述鉴别出的两个反应转换，进行了中性获得扫描（即同步扫描 Q1 和 Q2，二者存在设定的质量数差异（在此示例中， $Q2 = Q1 + 84$  和  $Q2 = Q1 + 102$ ））。这些扫描结果显示在图 2 中，确认了不同 Ti 同位素的天然同位素丰度。不使用 MS/MS 功能，则无法保留该元素的同位素信息，因为 Ti-氨加合物具有相对复杂的性质。利用简单的经  $\text{HNO}_3$  酸化的 Ti 标样对仪器反应池条件进行优化，将最佳条件应用于 CRM 的分析。

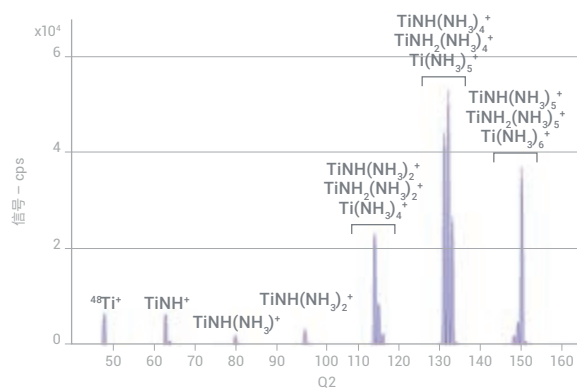


图 1. 在  $\text{NH}_3$  模式下得到的  $^{48}\text{Ti}^+$  产物离子扫描结果

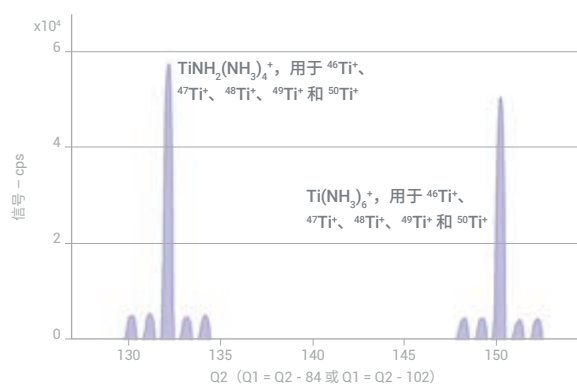


图 2. 两种  $\text{Ti} \rightarrow \text{Ti}$  簇离子转换的中性获得扫描结果：对于  $\text{TiNH}_2(\text{NH}_3)_4^+$  簇离子而言， $Q2 = Q1 + 84$  amu；对于  $\text{Ti}(\text{NH}_3)_6^+$  簇离子而言， $Q2 = Q1 + 102$  amu。可以观察到天然的 Ti 同位素丰度模式得到了保留（ $^{46}\text{Ti}^+$ 、 $^{47}\text{Ti}^+$ 、 $^{48}\text{Ti}^+$ 、 $^{49}\text{Ti}^+$  和  $^{50}\text{Ti}^+$ ），证明 MS/MS 模式能够完全控制复杂的 Ti- $\text{NH}_3$  反应化学过程

表 1 显示了在单次校准下血清和尿液样品的分析结果。8800 ICP-MS/MS 还在无气体和氦气模式下进行了操作，以提供对比数据，并在相同的离子簇转换下对三种 Ti 同位素进行了监测，以确认结果。

表 1. 使用  $\text{TiNH}_2(\text{NH}_3)_4^+$  离子簇对 Seronorm CRM 的尿液和血清样品中 Ti 的回收率测定 ( $\mu\text{g/L}$ )

样品名	目标物	$^{47}\text{Ti}$ [无气体]	$^{47}\text{Ti}$ [He]	47 -> 131 Ti [ $\text{NH}_3$ ]	48 -> 132 Ti [ $\text{NH}_3$ ]	49 -> 133 Ti [ $\text{NH}_3$ ]
尿液空白样	4.6 (2.2–7.0)	1989.79	41.44	2.80	2.79	2.92
尿液空白样	4.6 (2.2–7.0)	2004.91	44.30	3.50	2.93	3.33
尿液痕量元素		1789.92	51.41	14.81	15.27	14.42
尿液痕量元素		1749.13	52.58	14.99	15.49	15.50
血清 L1	1.28 (0.86–1.80)	144.18	3.79	1.21	1.15	1.14
血清 L1	1.28 (0.86–1.80)	128.97	2.95	1.27	1.18	1.09
血清 L2		100.16	3.95	1.76	1.92	1.61
血清 L2		95.65	3.02	1.82	1.64	1.76

## 结论

在测量的四种材料中，仅有两种材料中的钛元素含量得到认证，但是 8800 ICP-MS/MS 在氦气 MS/MS 模式下操作所得到的数据均处于测量范围内，而在无气体或氦气模式下得到的数据则并非如此。重要的是，在氦气 MS/MS 模式下测得的三种 Ti 同位素全都给出了等效的数据；这表明该方法可能适用于基于同位素的分析，例如同位素稀释 (ID) 分析或同位素示踪分析。将氦气与 MS/MS 相结合能够大大简化对生物介质中多种 Ti 同位素的分析。此外，由于 MS/MS 模式能够控制化学反应过程，因此无论考察何种体液都无需特别关注特定的基质匹配。

仅限研究使用。不可用于诊断目的。

# 利用 capLC-ICP-MS/MS 同时定量分析多肽和磷酸肽

## 作者

Silvia Diez Fernández<sup>1</sup>,  
Naoki Sugiyama<sup>2</sup>, Jorge Ruiz Encinar<sup>1</sup>,  
Alfredo Sanz-Medel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>奥维耶多大学物理与分析化学系,  
西班牙

<sup>2</sup>安捷伦科技公司, 日本

## 关键词

蛋白质, 多肽, 磷, 磷酸肽, 硫,  
含硫蛋白质, 杂原子, 同位素比,  
制药, 临床, 药物, 代谢物, 环境,  
农药, 纳米技术, 纳米颗粒,  
氧气质量转移

## 前言

LC-MS/MS 用于定量分析制药/生物制药和临床研究中的目标蛋白质。此方法常常使用每个目标蛋白质和多肽的合成和同位素标记形态作为内标来定量分析相应的目标化合物。与之相反, ICP-MS 采用的高温等离子体离子源确保了元素响应几乎不受化合物原始形态的影响。因此, 可通过测定目标化合物中所含元素的信号对化合物进行非形态特异性 (或不受化合物限制的) 定量。这样便可采用含硫或磷的单一化合物作为通用标样, 对各种含有杂原子硫和磷的蛋白质和多肽进行定量。不幸的是, 采用常规的四极杆 ICP-MS 检测时, 硫和磷的检测限因其高电离势和多原子干扰而大打折扣。Agilent 8800 ICP-MS/MS 将反应池化学过程与其独特的 MS/MS 模式相结合, 可有效地消除这些干扰, 即使在有机溶剂中也能获得优异的磷和硫的检测限。本文通过对磷和硫杂原子的测定展示了 ICP-MS/MS 在检测蛋白质和多肽方面的优势。

## 实验部分

**仪器:** 将 Agilent 8800 串联四极杆 ICP-MS 与 Agilent 1260 系列低流速毛细管液相色谱系统结合使用。使用 1.5 mm 内径的窄径中心管炬管 (G3280-80080) 代替标准的 2.5 mm 内径中心管炬管分析挥发性有机溶剂。液相色谱色谱柱的出口通过安捷伦毛细管液相色谱接口工具包 (G3680A) 与 ICP-MS 相接, 此接口结构为一个整的消耗型雾化器和微体积雾化室。以 0.08 L/min 的流速向雾化器中通入氩氧混合气体 (氩气、氧气比例为 8:2), 以防止在接口锥处形成积碳。采用 Agilent ICP-MS MassHunter 色谱软件进行 LC-ICP-MS 系统的集中控制以及数据分析。

**CRC 条件:** O<sub>2</sub> 池气体流速为 0.35 mL/min, 八极杆偏置电压 = -18 V, 动能歧视电压 = -6 V。

**采集条件:** 使用 MS/MS O<sub>2</sub> 质量转移方法进行磷和硫的测量, 如图 1 所示。

**液相色谱条件:** 使用 Agilent Zorbax SB C18 (5 μm, 150 × 0.3 mm) 反相色谱柱, 流速为 5 μL/min。采用水 (A) 和乙腈 (B) 作为流动相, 按以下程序进行梯度洗脱: 0–3 min: 1% B; 3–35 min: 1%–60% B 线性梯度。两种流动相都含有 0.1% 甲酸和 10 ppb 锗 (用作内标以及用于调谐)。进样量为 2 μL。

**试剂：**双硝基苯基磷酸酯（BNPP，纯度为 99%）和蛋氨酸（纯度  $\geq 99\%$ ）（Sigma- Aldrich, Steinheim, Germany）分别作为磷酸肽和含硫多肽的校准标样。磷酸肽的氨基酸序列为 LRRR-pS-LG 和 KRS-pY-EEHIP，含硫多肽的氨基酸序列为 A-C-TPER-M-AE 和 VP-M-LK。所有多肽均购自 AnaSpec (Fremont, CA, USA)，纯度  $\geq 95\%$ 。

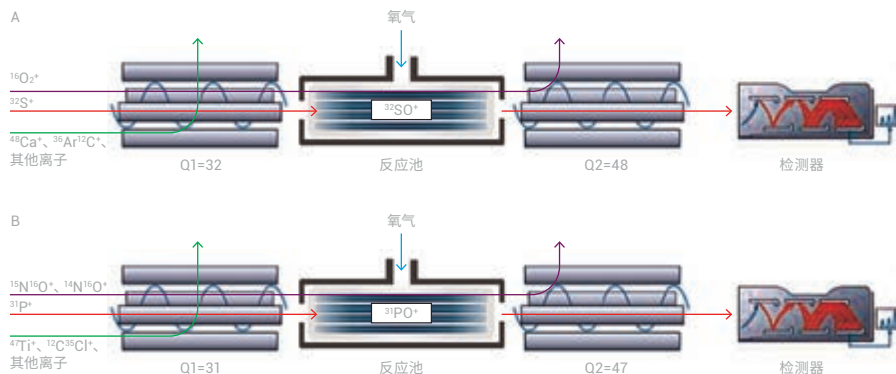


图 1. 8800 ICP-MS/MS 在 MS/MS 质量转移模式下操作可消除硫（图 a）和磷（图 b）所受到的质谱干扰

## 结果与讨论

### 校准和检测限

将磷和硫（分别为 BNPP 和蛋氨酸）含量均为 25、50、100 和 200 ng/mL 的校准标样进行测量。得到的结果具有良好的线性，RSD < 4%（参见图 2）。

50 ng/mL 标样的色谱图用于计算信噪比 (S/N) 和检测限。得到的磷和硫的检测限分别为 0.10 ng/mL 和 0.18 ng/mL。由于进样量为 2  $\mu$ L，磷和硫以绝对重量计算得到的检测限分别为 6.6 fmol 和 11 fmol。

### 磷酸肽和含硫多肽的测量

最后，分析含有磷酸肽和含硫多肽混合物的样品。该样品也使用标准蛋氨酸和 BNPP 加标，以进行非物种特异性校准。由图 3 所示的色谱图可看出获得的峰形和信噪比优异，这表明使用 ICP-MS/MS 通过测定磷和硫杂原子而定量分析多肽和蛋白质具有很大的潜力。

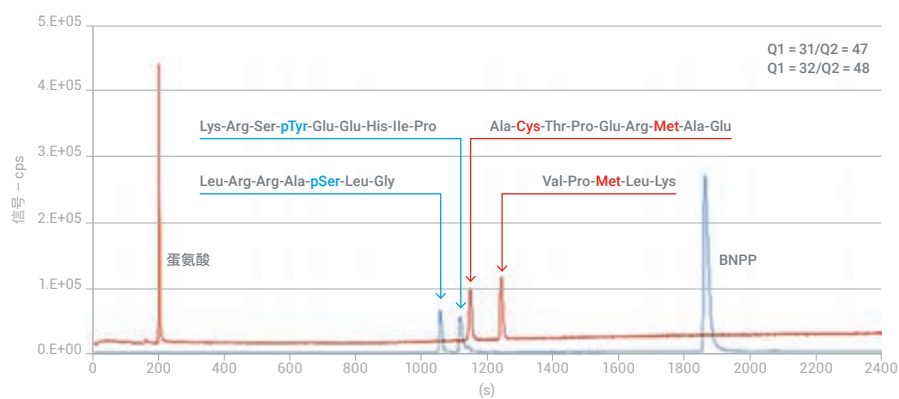


图 2. 磷酸肽和含硫多肽的色谱图。样品：45 ng/mL 的两种磷酸肽和两种含硫多肽，以及 105 ng/mL 的 BNPP 和蛋氨酸（以磷或硫的浓度计）

### 更多信息

采用 Agilent 8800 串联四极杆 ICP-MS 通过 capLC-ICP-MS 同时定量分析多肽和磷酸肽，安捷伦出版物，[5991-1461CHCN](#)。

仅限研究使用。不可用于诊断目的。

# 使用 HPLC-ICP-MS/MS 分析大鼠血清中的硒蛋白

## 作者

Yasumi Anan, Yoshiko Hatakeyama,  
Maki Tokumoto, Yasumitsu Ogra  
昭和药科大学, 日本东京

## 关键词

硒, 硒蛋白 P, Sel P, 谷胱甘肽过氧化物酶, eGPx, GPx-3, 血清, 生物, 大鼠, 小鼠, 仓鼠, 豚鼠, 形态分析, 质量转移方法, 氧气反应模式

## 前言

硒 (Se) 是动物体内必需的微量营养元素, 其存在于血浆的几种重要蛋白质中。已经从动物血浆中检出在一级结构中包含呈硒半胱氨酸 (SeCys) 形式的 Se 的两种硒蛋白 (细胞外谷胱甘肽过氧化物酶 (eGPx, GPx-3) 和硒蛋白 P (Sel P))。还检测到其中 Se 掺入其肽序列中 (作为硒蛋氨酸 (SeMet)) 的含硒蛋白质, 因为动物无法区分 SeMet 与蛋氨酸 (Met)。人类血浆中最丰富的含硒蛋白质是白蛋白。然而, 一些研究表明, 与人类血浆相比, 从实验动物血浆中并未检出或检出极少含硒蛋白<sup>[1-3]</sup>。这可以通过人类主要以 SeMet 的形式摄取 Se 的事实得以解释, 而提供给实验动物的饲料中的主要 Se 物种是无机 Se, 例如亚硒酸盐和硒酸盐。

三种丰度最高的 Se 同位素 <sup>80</sup>Se (49.6%)、<sup>78</sup>Se (23.8%) 和 <sup>76</sup>Se (9.36%) 分别受到来源于 Ar 等离子体的几种多原子离子 <sup>40</sup>Ar<sup>40</sup>Ar<sup>+</sup>、<sup>40</sup>Ar<sup>38</sup>Ar<sup>+</sup> 和 <sup>38</sup>Ar<sup>38</sup>Ar<sup>+</sup> 的干扰。当样品基质中存在氯化物时 (生物样品正是如此) 时, <sup>77</sup>Se 还受到 <sup>40</sup>Ar<sup>37</sup>Cl<sup>+</sup> 的干扰。样品基质组分 (如 S、Ca 和 K) 也可对 Se 的同位素形成多原子重叠干扰, 例如 <sup>39</sup>K<sup>37</sup>Cl<sup>+</sup> 干扰 <sup>76</sup>Se<sup>+</sup>、<sup>32</sup>S<sub>2</sub><sup>16</sup>O<sup>+</sup>、<sup>32</sup>S<sup>16</sup>O<sub>3</sub><sup>+</sup> 和 <sup>40</sup>Ca<sub>2</sub><sup>+</sup> 干扰 <sup>80</sup>Se<sup>+</sup>, 以及 <sup>79/81</sup>BrH<sup>+</sup> 干扰 <sup>80/82</sup>Se<sup>+</sup>。

ICP-MS/MS 可采用氧气反应池气体和质量转移模式进行操作, 通过 O 原子加成使分析物离子远离干扰物质, 从而在 M+16 amu 处进行检测。例如, <sup>78</sup>Se<sup>+</sup> 以 <sup>78</sup>Se<sup>16</sup>O<sup>+</sup> 的形式在 94 amu 处测定; <sup>80</sup>Se<sup>+</sup> 在 96 amu 处测定; 并且 <sup>82</sup>Se<sup>+</sup> 在 98 amu 处测定。本研究的目的是评估 ICP-MS/MS 对大鼠血清中 Se 形态分析的性能。

## 实验部分

**仪器:** 将 Agilent 8800 #100 与 HPLC 系统联用。

**CRC 条件:** O<sub>2</sub> 反应池气体流速为 0.30 mL/min。

**采集条件:** MS/MS O<sub>2</sub> 质量转移方法: 以 SeO<sup>+</sup> 的形式监测 m/z 94、96 和 98 处的 Se 信号

**液相色谱条件:** 采用多模式凝胶过滤色谱柱 Shodex Asahipak GS-520HQ (7.5 mm (内径) × 300 mm, 带 7.5 mm (内径) × 75 mm 的保护柱, 日本东京 Showa Denko)。将一份 200 μL 血清样品注入色谱柱, 然后用 50 mmol/L Tris-HCl (pH 7.4) 在 0.6 mL/min 的流速下进行洗脱。将色谱柱产生的洗脱液直接引入 ICP-MS/MS 的雾化器中。

**试剂:** 使用无机 Se 标样对仪器进行调谐。三羟甲基甲胺 (TRIZMA 碱和 TRIZMA HCl) 购自 Sigma (St. Louis, MO, USA)。

## 结果与讨论

### 大鼠血清中 Se 的洗脱曲线

血液采集自一周大的实验大鼠；通过离心将血液分离，并在通过 LC-ICP-MS/MS 进行分析之前，将血清样品储存于  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  下。在保留时间 11.7 min 和 14.3 min 处检测到两种完全分离的 Se 峰（图 1）。根据之前的研究，前一个峰和后一个峰分别可归属于 eGPx 和 Sel P<sup>[4]</sup>。据报道，白蛋白在该色谱柱上于保留时间 15.0–16.0 min 处洗脱<sup>[5]</sup>。然而，我们在保留时间 15.0–16.0 min 处并未检测到 Se 峰，表明 SeMet 未代替 Met 而结合到白蛋白中。

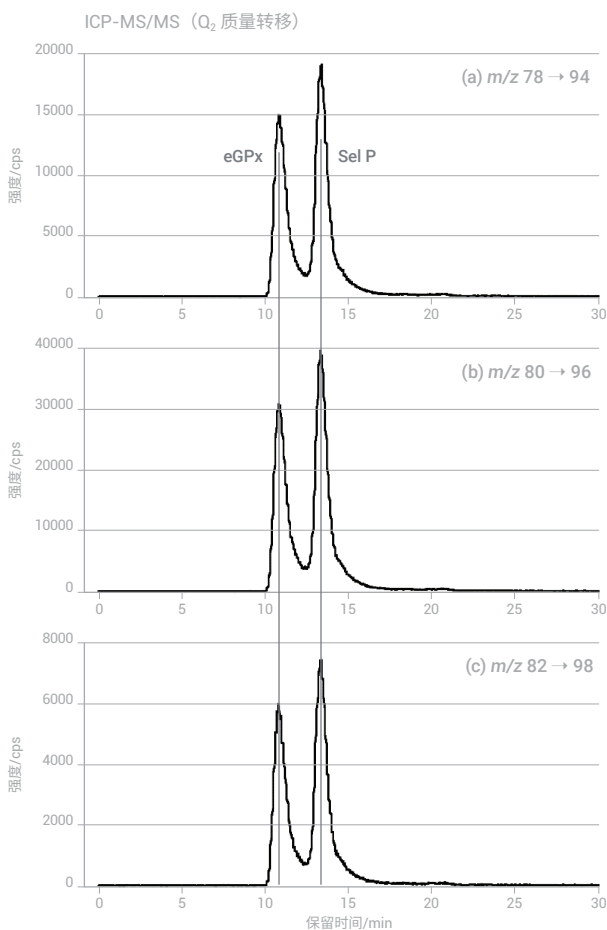


图 1. 大鼠血清中 Se 的洗脱曲线。将一份 200  $\mu\text{L}$  大鼠血清样品注入 GS-520HQ 色谱柱，并利用 ICP-MS/MS (a-c) 在 m/z 94 (a)、96 (b) 和 98 (c) 处监测洗脱液

## 结论

大鼠血清中的两种主要硒蛋白（eGPx 和 Sel P）在 HPLC 色谱柱上得到完全分离。相比于常规四极杆 ICP-MS，在血清硒蛋白的形态分析中作为检测器的 ICP-MS/MS 更准确，因为 ICP-MS/MS 分析完全不受来自 Ar 等离子体源和任何基质元素的干扰。

## 参考文献

1. P. Òscar, and R. Łobiński, *Talanta*, **2007**, 71, 1813
2. Y. Kobayashi, Y. Ogra, and K. T. Suzuki, *J. Chromatogr. B Biomed. Sci. Appl.*, **2001**, 760, 73
3. H. Koyama, Y. Kasanuma, C. Y. Kim, A. Ejima, C. Watanabe, H. Nakatsuka, and H. Satoh, Tohoku, *J Exp Med*, **1996**, 178, 17
4. Y. Anan, Y. Hatakeyama, M. Tokumoto, and Y. Ogra, *Anal. Sci.*, **2013**, 29, 787
5. Y. Tsuji, T. Mikami, Y. Anan, and Y. Ogra, *Metallomics*, **2010**, 2, 412

## 更多信息

Analysis of selenoproteins in rat serum by Triple Quadrupole ICP-MS（通过串联四极杆 ICP-MS 对大鼠血清中的硒蛋白进行分析），安捷伦出版物，[5991-2750EN](#)。  
仅限研究使用。不可用于诊断目的。

# 利用 capLC-ICP-MS/MS 在无需特定标准品的情况下实现完整蛋白质的绝对定量分析

## 作者

Francisco Calderón Celis<sup>1</sup>,  
Alfredo Sanz-Medel<sup>1</sup>, Juan J. Calvete<sup>2</sup>,  
Jorge Ruiz Encinar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>奥维耶多大学物理与分析化学系,  
西班牙

<sup>2</sup>瓦伦西亚生物医学研究所, IVB-CSIC,  
西班牙瓦伦西亚

## 关键词

蛋白质, 硫, 同位素稀释分析,  
绝对定量, 蛋白质组学, 毒液组学

## 前言

ICP-MS 已成为基于分子质谱的蛋白质组学工作流程的可行的替代方法, 分子质谱通常需要针对各种靶蛋白的特定 (大部分同位素富集的) 标准品。串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 的推出扩展了基于 ICP-MS 的方法在定量蛋白质组学研究中的适用范围。这一进展是由于能够对硫 (S) 等杂元素进行高灵敏度的无干扰检测, 并且能够在无需特定标准品的情况下实现通用的定量分析。本文展示了毛细管反相 (RP)-LC-ICP-MS/MS 在使用柱后同位素稀释 (ID) 分析对完整蛋白质进行绝对定量分析的能力。该方法用于对相对复杂的蛇毒样品中存在的多达 27 种不同的蛋白质进行单独定量分析。

## 实验部分

**仪器:** 使用配备 BIOshell A400 (3.4  $\mu\text{m}$ , 150 mm  $\times$  0.3 mm) 反相色谱柱 (Sigma-Aldrich, Germany) 的 Agilent 1200 系列 HPLC 进行毛细管液相色谱分离。使用安捷伦毛细管液相色谱接口工具包 (G3680A) 将色谱柱出口连接至 Agilent 8800 ICP-MS/MS。该工具包包括全消耗型雾化器和单通道雾化室。柱后加入富集的 <sup>34</sup>S。使用氧气质量转移 MS/MS 方法测定硫同位素, 并通过 ID 测定蛋白质的 S 含量。将 BOC-L-蛋氨酸用作内标以校正任何进样误差。

**试剂:** 在定量分析中, 采用纯标准品 BOC-L-蛋氨酸 (Sigma, Germany) 作为标样。在回收率研究中, 采用细胞色素 C、牛血清白蛋白 (BSA)、 $\beta$ -酪蛋白、转铁蛋白 (Sigma-Aldrich, Germany) 和完整 mAb (Waters, USA) 作为蛋白质标准品。本研究中分析的毒液样品提取自坦桑尼亚的莫桑比克喷毒眼镜蛇 (*Naja mossambica*)。

## 结果与讨论

### 蛋白质标准品分析

通过柱后 ID 测量硫, 实现蛋白质的绝对定量。在本例中, 向各个蛋白质样品 (BSA、细胞色素 C 和转铁蛋白) 中加入非物种特异性含硫标准品 BOC-L-蛋氨酸。获得的细胞色素 C、BSA 和转铁蛋白的定量 (质量纯度) 数据分别为  $94\% \pm 2\%$ 、 $96\% \pm 2\%$  和  $94\% \pm 2\%$ , 与生产商提供的相应的理论值  $\geq 95\%$ 、 $\geq 98\%$  和  $\geq 95\%$  具有优异的一致性。

## 蛇毒中 27 种蛋白质的定量分析

利用该方法分析和定量存在于蛇毒样品中的蛋白质。在样品中加入 BOC-L-蛋氨酸。然后采用 capLC-ICP-MS/MS 监测各种蛋白质中存在的硫，并通过 ID 分析对浓度进行定量。图 1 示出蛇毒样品的色谱图 (22–39 min)。

相应地利用 capLC-ESI-MS 分析对蛋白质进行鉴定。通过鉴定蛋白质，能够得到各个峰处 S 对蛋白质的化学计量比。然后用该信息将硫质量转换为各种蛋白质数量，以每克毒液样品所含的蛋白质 ( $\mu\text{mol}$ ) 来表示。定量结果如图 2 所示。

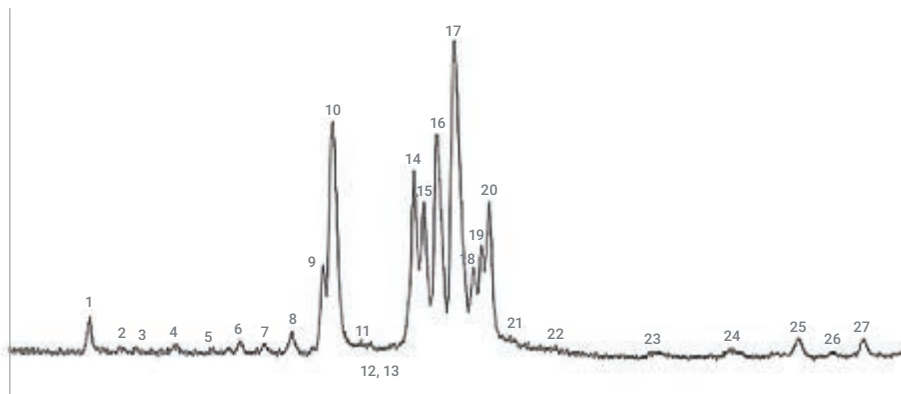


图 1. 蛇毒样品的色谱图 (22–39 min) (S 检测)

经授权转载自 *Anal. Chem.*, 2016, 88 (19), 9699–97。版权所有 2016 美国化学学会

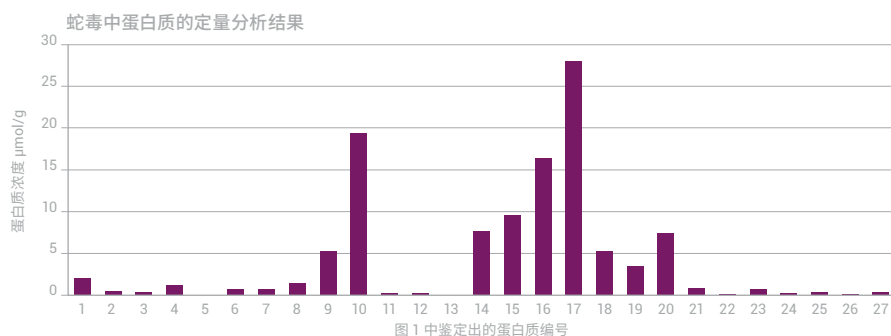


图 2. 蛇毒中蛋白质的定量分析结果

经授权转载自 *Anal. Chem.*, 2016, 88 (19), 9699–97。版权所有 2016 美国化学学会

## 结论

capLC-ICP-MS/MS 方法适用于对完整蛋白质进行绝对定量分析，无需使用特定的标准品。如果能够确保定量色谱回收率，则甚至可以采用该方法对不纯的蛋白质样品进行定量。通过分析蛇毒中的 27 种蛋白质，展示了该方法用于相对复杂的样品中完整蛋白质的定量分析潜力。

## 更多信息

Francisco Calderón Celis, Elemental Mass Spectrometry for Absolute Intact Protein Quantification without Protein-Specific Standards: Application to Snake Venomics, *Anal. Chem.*, **2016**, 88 (19), 9699–97

Absolute Quantification of Proteins in Snake Venom: Using capLC-ICP-MS/MS and online isotope dilution analysis (蛇毒中蛋白质的绝对定量分析：使用 capLC-ICP-MS/MS 和在线同位素稀释分析)，安捷伦出版物，2018，5991-9016EN

仅限研究使用。不可用于诊断目的。

# 含钆基磁共振造影剂的临床样品中硒的测定

## 作者

Glenn Woods  
安捷伦科技（英国）有限公司

## 关键词

硒，酶，血液，血清，尿液，  
磁共振造影剂，钆，钼，钨，  
中性获得扫描，氧气质量转移

## 前言

硒是人类、哺乳动物、细菌和植物生命中重要的微量元素，它存在于一些辅助因子和酶系统中。硒是人体健康的一部分，可在血液、血清和尿液中对其进行监测，缺硒可能预示着某种疾病（尤其是硒浓度发生剧烈变化时），比如癌症、糖尿病和结核病(TB)。

对于癌症患者，常常需要使用磁共振成像 (MRI) 来确定肿瘤的位置。然而，对于一些软组织，比如脑组织，需要造影剂才能有效显示出肿瘤或有问题区域的位置。下面列举了一些造影剂，有的是盐类，有的是三价钆 (Gd(III)) 的螯合物，括弧中为商品名：

钆双胺 (Omniscan)、钆贝葡胺 (MultiHance)、钆喷葡胺 (Magnevist)、钆特醇 (ProHance)、钆磷维赛 (Ablavar, 曾用名 Vasovist)、钆弗塞胺 (OptiMARK)、钆塞酸 (Eovist) 和钆布醇 (Gadavist)。

然而，钆 (Gd) 的第二电离势比较低 (12.09 eV)，这意味着它在等离子体中会形成  $Gd^{++}$  离子。这些  $Gd^{++}$  离子的质量会被认为是其原始质量的一半（因为四极杆测量基于其质荷比或  $m/z$ ），对硒 (Se) 的主要分析同位素形成干扰。由于 Gd 有几个奇数质量同位素，它们在一半质量处会形成  $Gd^{++}$  干扰（比如  $^{155}Gd^{++}$  会出现在  $m/z$  77.5 处），使得干扰更加复杂。如果样品中有 Gd 存在，那么 Se 同位素区域的质谱将变得相当复杂。一个典型患者的样品中，Gd 的浓度可能在零到数千 ppb ( $\mu g/L$ ) 之间波动。由于患者之间的差异（由于造影剂在人体内的半衰期，样品之间也存在着随时间变化引起的差异），不能总是进行简单的数学校正或假设“背景”是固定的。

## 实验部分

为了消除基于 Gd 的干扰，可以让  $Se^+$  与碰撞/反应池中的氧气反应形成  $SeO^+$  产物离子。Se-O 反应是轻微的吸热反应 ( $\Delta H_r = 0.71$  eV)，这意味着  $SeO^+$  的反应产率较低。不过，可以调节 ORS 的偏压使离子能量增加，以改善反应产率，使其大大超过“热化”途径。这些条件被称为高 ORS 偏压条件。

**仪器：** Agilent 8800 #100。

**等离子体条件：** 预设等离子体/通用。

**离子透镜调谐：** 软提取调谐：提取电压 1 = 0 V，提取电压 2 = -170 V。

**CRC 条件：**  $O_2$  流速为 0.3 mL/min，八极杆偏置电压 = -15 V，动能歧视电压 = -8 V。

## 结果与讨论

### O<sub>2</sub> 质量转移方法

使用 O<sub>2</sub> 质量转移方法，在 M + 16 amu 测量分析物（比如，<sup>78</sup>Se<sup>+</sup> 用 94 amu 的 <sup>78</sup>Se<sup>16</sup>O<sup>+</sup> 进行测量）。用常规的四极杆 ICP-MS 时，样品中存在的任何 <sup>94</sup>Mo 或 <sup>94</sup>Zr 都将对该质量的测量产生干扰。然而，采用 MS/MS 模式时，Q1 设置为 Se<sup>+</sup> 母离子的质量数 78 amu，则 <sup>94</sup>Mo 或 <sup>94</sup>Zr 可被 Q1 除去；将 Q2 设置为 SeO<sup>+</sup> 产物离子的质量 94 amu，可消除 <sup>156</sup>Gd<sup>++</sup>。即使 Gd 形成了 GdO<sup>++</sup>，也能被 Q2 消除，因为 <sup>156</sup>Gd<sup>16</sup>O<sup>++</sup> 的表观质量 (m/z) 是 172/2 (86 amu)。图 1 是 MS/MS 设置的图解。

为了检查 Se<sup>+</sup> 转化为 SeO<sup>+</sup> 的效率，用一个 5 ppb 的 Se 溶液，对能覆盖所有 SeO<sup>+</sup> 产物离子的质量范围进行了中性获得扫描。图 2 显示了所有 Se 同位素与 +<sup>16</sup>O 原子的转化的同位素模式，与理论同位素完美匹配。

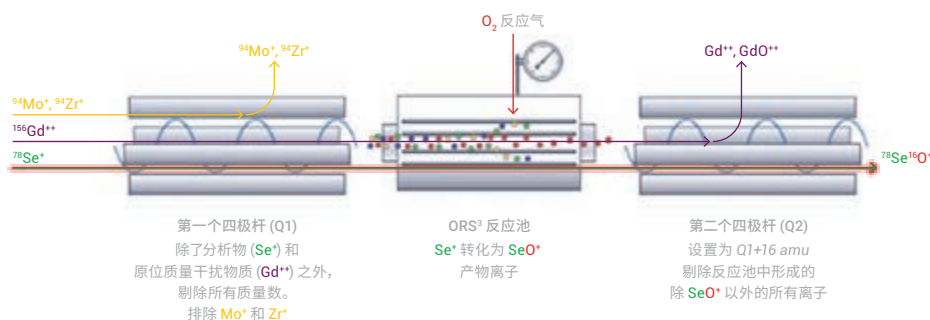


图 1. ICP-MS/MS 设置图解，Q1 设置为 78 amu，Q2 设置为 94 amu。Q1 消除了 Mo 和 Zr 基干扰物，Q2 消除了 Gd<sup>++</sup>，实现以 <sup>78</sup>Se<sup>16</sup>O<sup>+</sup> 的形式测量 <sup>78</sup>Se

### 人体血清中 Se 的测量

使用 Se 标准品（纯 HNO<sub>3</sub> 基体）对仪器池条件进行了优化。使用碱性稀释剂，配制稀释 10 倍的混合人体血清样品。稀释剂组成：NH<sub>4</sub>OH (0.5%)、H<sub>4</sub>-EDTA (0.01%)、丁醇 (2%) 和 Triton X-100 (0.01%)，用超纯水配制而成。将样品分别采用 Gd 不加标和加标的方法前处理，Gd 加标的量相当于原始样品中的 250、500 和 1000 μg/L。然后将这些样品用 8800 ICP-MS/MS，在无气体模式和 O<sub>2</sub> 质量转移操作模式下分析，用以比较。数据汇总于表 1 中。结果表明，在无气体模式下，表观的 Se 的浓度受到不同浓度 Gd<sup>++</sup> 干扰物质的影响。原始的未加标样品的回收率说明，当 Gd 浓度为 1000 μg/L 时，采用无气体模式测量的回收率几乎超过 130%。与此相反，MS/MS 质量转移模式测量的 Se 的数据在所有 Gd 基体浓度下都基本一致。这表示 O<sub>2</sub> 质量转移反应不受 Gd 浓度影响，因此对于这种比较困难和重要的应用具有高度适用性。

**表 1.** 血清样品在不同 Gd 浓度时 Se 的数据和回收率。回收率的计算基于未加标的血清样品中 Se 的测定浓度。所有数据都校正了稀释因子

	无气体模式		O <sub>2</sub> 质量转移	
	浓度 (ppb)	回收率 %	浓度 (ppb)	回收率 %
血清	93.64	无数据	91.42	无数据
加入 250 µg/L Gd 的血清	99.97	106.7	91.38	100.0
加入 500 µg/L Gd 的血清	112.1	120.0	91.70	100.3
加入 1000 µg/L Gd 的血清	121.1	129.3	91.78	100.4

仅限研究使用。不可用于诊断目的。

# 使用杂原子作为元素标签定量分析活性药物成分

## 作者

Naoki Sugiyama<sup>1</sup>, Yasumi Anan<sup>2</sup>,  
Yasumitsu Ogra<sup>2</sup>

<sup>1</sup>安捷伦科技公司, 日本东京

<sup>2</sup>昭和药科大学, 日本东京

## 关键词

蛋白质, 杂原子, API, 单克隆抗体,  
mAb, 磺胺类, 硫, 唑来膦酸水合物,  
磷, 盐酸可乐定, 氯, 质量转移,  
氧气反应模式, 氢气反应模式

## 前言

通过使用 ICP-MS 测量目标化合物中包含的杂原子“标签”元素, 可以对有机分子和蛋白质进行间接检测和定量。例如, 大量活性药物成分 (API) 中包含硫 (S)、磷 (P) 或卤素。但是, S、P 和卤素具有较高的第一电离势, 因此它们在 ICP-MS 等离子体中很难被电离, 导致其灵敏度较低。S、P 和氯 (Cl) 也很难通过传统的四极杆 ICP-MS (ICP-QMS) 进行测量, 因为质谱干扰很强。因此, 采用 ICP-QMS 几乎无法准确分析与药物分子相关的分析范围内的 S、P 和卤素。然而, 在 MS/MS 反应池模式下操作的 ICP-MS/MS 适用于解决这些质谱干扰问题, 相比于之前所用的 ICP-QMS, 其能够对浓度低得多 (生物学相关的浓度) 的 S、P 和 Cl 进行定量分析。

在本研究中, 使用 ICP-MS/MS 对五种 API 和单克隆抗体 (mAb) 进行分析。目标化合物包括小分子 ( $m = 250\text{--}320$  Da) 和大分子 ( $m = 146$  kDa, 用于 mAb)。

## 实验部分

**仪器:** 将 Agilent 8800 ICP-MS/MS #100 与配备四元泵 (G5611A) 和自动进样器 (G5667A) 的 Agilent 1260 Infinity 生物惰性 HPLC 系统联用。在整个研究中采用 0.4 mL/min 的 HPLC 流速和 20  $\mu$ L 的进样量。

**CRC 条件:** O<sub>2</sub> 流速为 0.3 mL/min。H<sub>2</sub> 流速为 3.0 mL/min。八极杆偏置电压 = -4 V 且动能歧视电压 = -8 V。

**采集条件:** 采用 MS/MS O<sub>2</sub> 质量转移方法进行 S 和 P 测定, 采用 H<sub>2</sub> 质量转移方法进行 Cl 测定。

**液相色谱条件:** 采用两类色谱柱: Agilent ZORBAX plus C18, 2.1  $\times$  100 mm, 3.5  $\mu$ m (安捷伦部件号 959793-902) 用于分析小分子; Agilent Bio SEC-3 300  $\text{\AA}$ , 4.6  $\times$  150 mm, 3  $\mu$ m (安捷伦部件号 5190-2514) 用于分析 mAb。

**试剂:** 磺胺甲二唑、磺胺二甲嘧啶、磺胺甲恶唑、唑来膦酸水合物和盐酸可乐定购自 Sigma Aldrich (St. Louis, MO, US)。单克隆抗体 (IgG2a) 来自安捷伦科技公司 (安捷伦部件号 200473)。

## 结果与讨论

### 含硫 API

将三种磺胺类 API（磺胺甲二唑、磺胺二甲嘧啶和磺胺甲恶唑）分别溶解于甲醇或甲醇/水中。每一样品经过滤，（用液相色谱流动相，包含 0.1% 甲酸的 13% 乙腈）稀释，进样至 HPLC，并进行等度分离。所得的叠加色谱图如图 1 所示。计算得到的化合物磺胺甲二唑的方法检测限 (MDL) 为 23 nmol/L（按化合物计为 6.3 ppb，按 S 计为 1.5 ppb）。

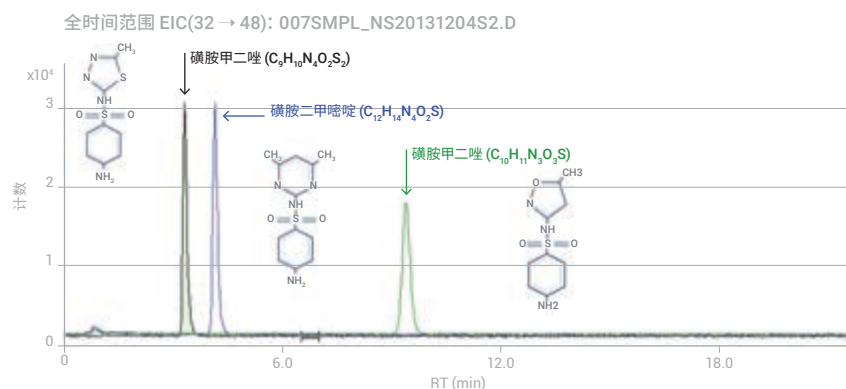


图 1. 三种含硫 API 的叠加色谱图。进样的所有 3 种 API 中的 S 浓度为 100 ppb

抗体是包含约 1% 硫的糖蛋白，因此是通过 ICP-MS/MS 测定硫进行定量分析的优异靶标。将得自安捷伦的 mAb (IgG2a) 用 UPW 进行稀释，并进样至 HPLC。所用的等度流动相为 pH 调至 7.0 的 50 mmol/L 磷酸盐缓冲液。图 2 示出获得的两种不同浓度的 IgG2a 的叠加色谱图。计算得到的化合物的 MDL 为 14 nmol/L (40 ng)。

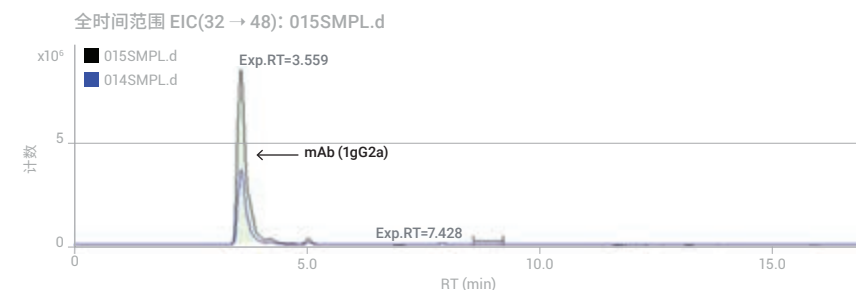


图 2. 利用 HPLC-ICP-MS/MS 获得的 0.5 mg/mL 和 1.0 mg/mL mAb (IgG2a) 的叠加色谱图

### 含磷 API

ZOMETA<sup>®</sup> 是一种商品化药物，用于治疗高钙血症（血钙过高）。其中包含用作破骨细胞性骨吸收的抑制剂和破骨细胞凋亡的诱导剂的唑来膦酸一水合物 (C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>P<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O)。采用 5 mL 瓶装的商品化 ZOMETA<sup>®</sup>（包含 4.264 mg API），通过液相色谱流动相将该药物稀释 2000 倍，制得 API 最终浓度为 426.4 μg/L 的样品。等度流动相包含比例为 70:30 的 A 和 B 混合物，其中 A: 6 mmol/L 四丁

基溴化铵和 5 mmol/L 乙酸（用  $\text{NH}_3$  将 pH 调节至 6.5），B: 95% MeOH。使用唑来膦酸一水合物标准品绘制校准曲线，并根据 P 的响应与外标进行比较，从而对样品中的 API 进行定量分析。测得样品中 API 的浓度为 433 ng/mL，回收率 102%。计算得到的药物化合物的 MDL 为 25 nmol/L（144 pg；按化合物计为 7.2 ppb，按 P 计为 1.5 ppb）。

### 含氯 API

Catapres<sup>®</sup> 是一种商品化药物，用于治疗高血压。其中包含用于抑制脑部去甲肾上腺素的分泌、降低血压的盐酸可乐定 ( $\text{C}_9\text{H}_9\text{Cl}_2\text{N}_3\cdot\text{HCl}$ )。将一片 Catapres<sup>®</sup>（包含 75  $\mu\text{g}$  API）溶解于 50 mL 水中并超声处理 60 分钟。然后对溶液进行过滤，并通过 HPLC-ICP-MS/MS 进行分析。通过分析盐酸可乐定标准品来绘制校准曲线，利用外部校准法对样品中的 API 进行定量分析。等度 HPLC 方法使用包含 0.1% 甲酸的 20% 乙腈（用氨水将其 pH 调节至 7.0）作为流动相。在  $m/z$  37 处以  $^{35}\text{ClH}_2^+$  形式测得的 Cl 校准曲线以及在 Catapres<sup>®</sup> 样品中测得的盐酸可乐定的色谱图如图 3 所示。测得样品中 API 的浓度为 1444 ppb，回收率 96%。化合物的 MDL 为 146 nmol/L（780 pg；按化合物计为 39 ppb，按 Cl 计为 15 ppb）。

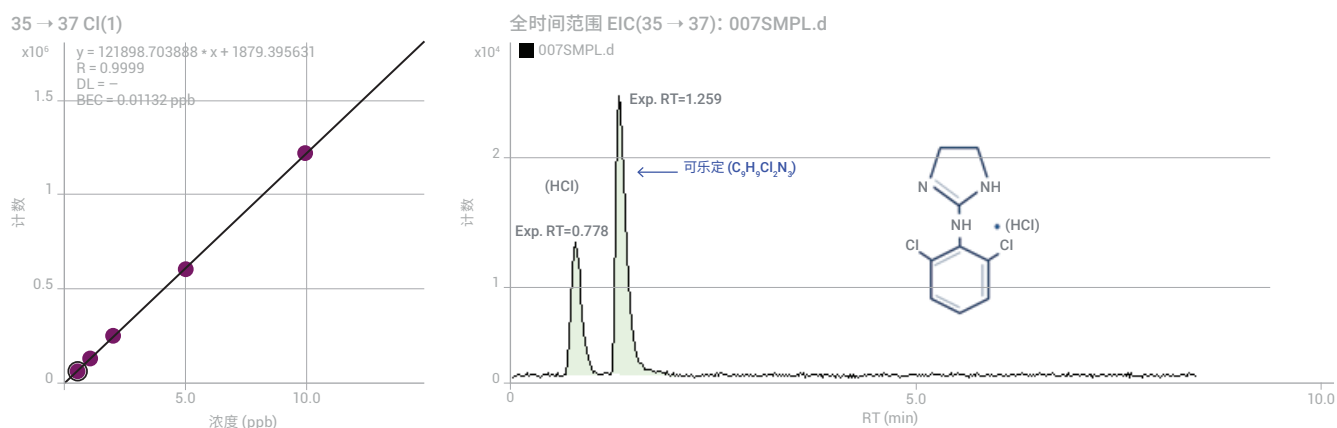


图 3. (上图) 盐酸可乐定 ( $\text{C}_9\text{H}_9\text{Cl}_2\text{N}_3\cdot\text{HCl}$ ) 标准品中 Cl (以  $^{35}\text{ClH}_2^+$  的形式测定) 的校准曲线。(下图) Catapres<sup>®</sup> 样品中盐酸可乐定的色谱图

## 结论

将 MS/MS 模式下运行的 Agilent 8800 ICP-MS/MS 的先进功能成功应用于 API 和 mAb 的分析（基于杂原子 S、P 和 Cl 的测量），该分析通常采用分子质谱技术来完成。本文介绍了这些初步研究结果，展示了 HPLC-ICP-MS/MS 在药物开发和生产后 QA/QC 控制方面的潜在用途。

仅限研究使用。不可用于诊断目的。

# 使用 ID-ICP-MS/MS 对蛋白质和抗体进行快速准确的绝对定量分析

## 作者

Philippe De Raeve, Juliusz Bianga  
Quality Assistance S.A., 合同研究机构, 比利时

## 关键词

蛋白质, 抗体, 绝对定量, 同位素稀释, ICP-MS/MS, ICP-MS/MS

## 前言

相比于常规 ICP-MS, 串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 大大提高了消除对更多元素的质谱干扰的效率和可靠性。利用 ICP-MS/MS 能够分析受到严重谱图重叠干扰的具有挑战性的低浓度元素 (如硫 (S))。此外, 有效消除谱图重叠干扰后可获得元素的多种同位素, 能够使用同位素稀释原位质谱 (IDMS) 分析对金属蛋白和肽进行定量分析。IDMS 是一种绝对定量技术, 无需使用针对特定化合物的校准标样。它能够在无需参比标样的情况下实现准确的定量分析, 这是 ID-ICP-MS/MS 在许多化合物未知的生命科学研究中的一项主要优点。

在本研究中, 我们评估了 Agilent 8800 ICP-MS/MS 和硫的同位素稀释分析 (ID-ICP-MS/MS), 用于定量 NIST 牛血清白蛋白 (BSA) 927e 标准参比物质 (SRM)<sup>[1]</sup> 和单克隆抗体 (曲妥珠单抗)。

## 实验部分

**仪器:** 采用 Agilent 8800 #100。

**采集条件:** 在 MS/MS 质量转移模式下采用氧气 (O<sub>2</sub>) 作为反应气体测量两种硫同位素 <sup>32</sup>S 和 <sup>34</sup>S。

**等离子体条件:** RF 功率 = 1550 W, 雾化器气流速 = 0.25 L/min, 稀释气流速为 0.85 L/min。

**双同位素稀释法:** 在简单的 ID 方法中, 向包含未知量的 S 的样品 (主要由主同位素 <sup>32</sup>S (丰度 94.93%) 组成) 中加入已知量的包含 <sup>34</sup>S 的经认证的富集同位素标准溶液。对一份所得的溶液进行分析, 并测量 <sup>34</sup>S 与 <sup>32</sup>S 的比值。根据测得的比值和已知量的 <sup>34</sup>S, 能够计算 <sup>32</sup>S 的量, 从而计算原始样品中的总硫浓度 (基于天然同位素丰度)。

然而, 由于本研究中使用的 <sup>34</sup>SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> 加标溶液通过氧化 <sup>34</sup>S 硫粉末制得, 因此加标样品中存在的准确 <sup>34</sup>S 浓度是未知的。因此, 在本研究中根据公式 1 采用称为双 IDMS 的高准确度方法。利用反向 IDMS 测定 H<sub>2</sub><sup>34</sup>SO<sub>4</sub> 溶液中 <sup>34</sup>S 的浓度。利用美国国家标准技术研究院 (NIST) 认证的 SO<sub>4</sub> 溶液 (包含天然同位素丰度) 作为参比标样。

$$w_x = w_z \cdot \frac{m_y \cdot m_z}{m_x \cdot m_{y'}} \cdot \frac{R_y - R_{xy}}{R_{xy} - R_x} \cdot \frac{R_{zy} - R_z}{R_y - R_{zy}}$$

- x 代表样品
- y 和 y' 代表  $^{34}\text{SO}_4$  加标溶液
- z 代表 NIST  $\text{SO}_4$  标准溶液
- $w_x$  为样品中的硫质量分数 ( $\mu\text{g/g}$ )
- $w_z$  为 NIST  $\text{SO}_4$  标准溶液中的硫质量分数 ( $\mu\text{g/g}$ )
- $m_i$  为样品、标样或加标溶液的质量
- $R_i$  为 ICP-MS/MS 测量的未加标和加标溶液中的  $^{34}\text{S}/^{32}\text{S}$  比值
- $R_x$  为采用样品溶液测量的  $^{34}\text{S}/^{32}\text{S}$  比值
- $R_y$  为采用加标溶液测量的  $^{34}\text{S}/^{32}\text{S}$  比值
- $R_z$  为采用  $\text{SO}_4$  标准溶液测量的  $^{34}\text{S}/^{32}\text{S}$  比值
- $m_x$  以  $m_y$  加标, 同时测量了  $R_{xy}$  比值
- $m_z$  以  $m_{y'}$  加标, 同时测量了  $R_{zy}$  比值

公式 1. 本研究中所用的双 IDMS 公式

**样品:** 配制样品溶液以进行微波消解。首先, 称取一定量的样品 (BSA 标准品和曲妥单抗溶液) (估计其中包含约 50  $\mu\text{g}$  硫) 放入一次性玻璃试管中。加入 50  $\mu\text{g}$   $^{34}\text{S}$  (以  $\text{H}_2^{34}\text{SO}_4$  的形式加入), 然后加入 2 mL 69%  $\text{HNO}_3$ 、0.5 mL 37%  $\text{HCl}$  和 1 mL 30%  $\text{H}_2\text{O}_2$ 。完成微波消解程序后, 将消解物转移出来, 并用  $\text{H}_2\text{O}$  稀释至 50 mL。溶液中 S 的浓度为约 1 ppm。

还配制了用于双 IDMS 方法的标样。称取 50  $\mu\text{g}$  1000 mg/L 硫 ICP-MS 标准品 (天然同位素丰度) 放入另一个玻璃试管中。然后执行上述步骤。

## 结果与讨论

使用 ID-ICP-MS/MS 方法对六个 NIST BSA 927e 样品进行定量分析。相对于标准值 (按 S 计为  $67.38 \pm 1.38$  g/L) 的平均回收率为 101.26%, 且六次分析的 RSD 为 0.22%。

还考察了基质效应。在相同量的 BSA 中加入不同的制剂成分。然后对溶液进行稀释和消解。图 1 所示的结果表明所有基质溶液中的 S 均获得了良好的回收率。

曲妥单抗是一种单克隆抗体 (mAb), 其干扰人表皮生长因子受体 2 (HER2/neu 受体)。使用开发出的方法对溶液中的 mAb 进行定量分析。相对于预期值 (按 S 计为 21 mg/mL) 的平均回收率为 97.8%, 且三次分析的 RSD 为 0.02%。

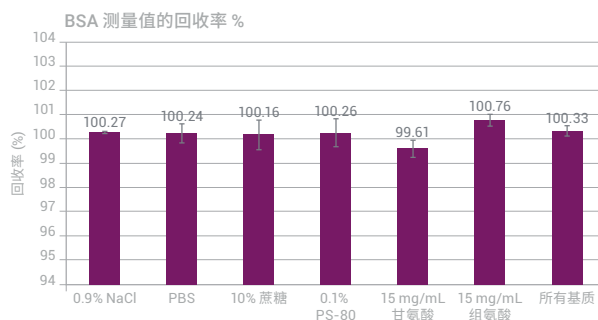


图 1. 在各种基质溶液中测得的 BSA 的回收率 % (n = 3 时的平均值)。误差线指示三次分析的标准偏差

## 结论

在 MS/MS 模式下操作的 Agilent 8800 ICP-MS/MS 在多种硫同位素的测定中具有高灵敏度，并可有效减少干扰。该功能使得能够采用同位素稀释分析法准确分析含硫生物分子。ID-ICP-MS/MS 适用于对纯蛋白质和抗体等生物分子进行准确而精密的定量分析，无需使用针对特定化合物的校准标样。

## 参考文献

1. National Institute of Standards & Technology SRM 927e certificate
2. P. De Raeve, J. Bianga, 安捷伦出版物, 2015, 5991-6118EN

## 更多信息

Fast and accurate absolute-quantification of proteins and antibodies using Isotope Dilution-Triple Quadrupole ICP-MS (使用同位素稀释-串联四极杆 ICP-MS 实现对蛋白质和抗体快速准确的绝对定量分析), 安捷伦出版物 [5991-6118EN](#)。

仅限研究使用。不可用于诊断目的。

# 使用反相 HPLC-ICP-MS/MS 测定双氯芬酸及其相关化合物

## 作者

Balazs Klencsar<sup>1</sup>, Lieve Balcaen<sup>1</sup>,  
Filip Cuyckens<sup>2</sup>, Frederic Lynen<sup>3</sup>,  
Frank Vanhaecke<sup>1</sup>

1 根特大学分析化学系, 比利时

2 杨森公司药代动力学、动力学与  
代谢研发部, 比利时

3 根特大学有机与大分子化学系,  
比利时

## 与化合物结构无关的药物定量分析

### 前言

药物代谢产物定量分析是制药行业中的重要应用。参与药物开发的研究人员需要一种响应与化合物结构无关的分析技术。这种与化合物无关的响应能够准确定量分析药物及其代谢产物, 而无需针对特定化合物进行校准。目前, 此应用是在放射性标记后进行 HPLC 分离和放射性检测, 但研究人员仍然期望有一种更简单、更快速和更安全的替代方法。

ICP-MS 温度极高的等离子体离子源和基于元素离子的测量, 可实现与化合物结构无关的定量分析, 因此无需 (候选) 药物代谢物的单独标准品。此外, ICP-MS 还可以与色谱系统 (例如 HPLC) 无缝连接, 进行形态分析研究。

HPLC-ICP-MS 可用于多种应用, 包括金属和类金属 (例如砷、汞、硒、铬和锑) 的形态研究<sup>[1]</sup>。然而, 许多药物不含金属和类金属, 而是含有非金属杂原子 (例如磷、硫、氯、氟或溴)。由于电离效率低、谱图重叠、背景高或这些因素的组合, 传统的单四极杆 ICP-MS 难以测定这些非金属元素。利用在 MS/MS 模式下反应池气体串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS), 能够准确测量除 F 之外的这些低浓度“分析困难”元素。反相 (RP) HPLC 与 ICP-MS/MS 联用时, 由于流动相梯度的组成变化, 可能带来更多的分析挑战。在本研究中, 有必要在 RP-HPLC-ICP-MS/MS 分析过程中补偿梯度洗脱对仪器响应的影响<sup>[2]</sup>。

本文介绍了人血浆中双氯芬酸及其相关化合物的定量测定。双氯芬酸是一种处方非甾体类抗炎药 (NSAID), 用于缓解轻度至中度的疼痛、发烧和炎症。使用 RP-HPLC-ICP-MS/MS 测量 Cl 杂原子, 基于此定量分析化合物。

氯并非 ICP-MS 的典型分析物, 因为其电离效率低、背景信号高, 并且存在强烈的谱图重叠。该元素的第一电离势高达 12.967 eV, 意味着 Cl 原子在标称温度为 7000 K 的氩等离子体中转化为正离子 (Cl<sup>+</sup>) 的效率仅约 0.13%。氯也是实验室中常见的污染物之一, 可来源于样品容器、样品前处理设备或仪器硬件。此外, 盐酸常用于稳定许多元素, 并且氯片通常用于去离子水系统灭菌, 从而导致高背景。最后, Cl 的两种同位素 (<sup>35</sup>Cl 和 <sup>37</sup>Cl) 都会受到多原子离子 (包括 O<sub>2</sub>H<sup>+</sup>、SH<sup>+</sup> 和 ArH<sup>+</sup>) 的干扰。

## 实验部分

### 样品

双氯芬酸钠（纯度 99.9%）和 4'-羟基双氯芬酸（纯度 99.0%）购自 Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, USA)。利用包含双氯芬酸钠和 4'-羟基双氯芬酸的混合溶液进行方法开发、外标校准和方法验证。完整详细信息可参见参考文献 2。双氯芬酸被合成降解产生具有广泛疏水性的降解产物<sup>[2]</sup>。将合成降解的双氯芬酸样品作为质量平衡研究的一部分。

从健康个体采集人血浆，将其混合，在分析之前储存于 -20 °C 下。样品前处理详细信息可参见参考文献 2。

### 仪器

所有测量均使用 8800\* 串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS)；该仪器配备 PFA 雾化器和铂接口锥。将雾化室温度设置为 -1 °C，使用 1.0 mm 内径中心管的等离子体炬管。这有助于保证等离子体在挥发性有机溶剂流动相 (B) 产生的高蒸气压下的稳定性。以 0.20 L/min 的流速向载气中通入氧气 (Ar 和 O<sub>2</sub> 比例为 8:2)，防止在接口锥上形成积碳。

为解决 Cl 的谱图重叠问题，ICP-MS/MS 在 MS/MS 模式下使用 H<sub>2</sub> 反应池气体质量转移法测量主要同位素 <sup>35</sup>Cl (丰度 75.78%)。在该模式下，ICP-MS/MS 通过测量 m/z 37 处的产物离子 <sup>35</sup>ClH<sub>2</sub><sup>+</sup> 来避免对 <sup>35</sup>Cl 的干扰<sup>[3]</sup>。ICP-MS/MS 操作条件和参数见表 1。

表 1. ICP-MS/MS 操作条件和采集参数

参数	值
RF 功率 (W)	1570
Ar 载气流速 (L/min)	0.30
可选气体 (Ar 和 O <sub>2</sub> 比例为 8:2) 质量流量控制器设置	20% (0.2 L/min)
雾化室温度 (°C)	-1
H <sub>2</sub> 池气体流速 (mL/min)	3.5
监测的离子对/质量数, Q1 → Q2 (m/z)	35 (Cl <sup>+</sup> ) → 37 (ClH <sub>2</sub> <sup>+</sup> )
数据采集模式	TRA
积分时间 (s)	0.4 (m/z 37)

将 ICP-MS/MS 与 Agilent 1260 Infinity HPLC 系统联用，该 HPLC 系统配备 Agilent 1260 Infinity 真空脱气机、Agilent 1260 Infinity 二元泵、Agilent 1260 Infinity 自动进样器、Agilent 1290 Infinity 柱温箱和 Agilent 1290 Infinity 系列 2 位/10 通微量阀。色谱柱详细信息和操作条件见表 2。

\* 8800 ICP-MS 已被 8900 型号取代。

为补偿梯度洗脱过程中乙腈浓度变化引起的 CI 灵敏度增加，对 CI 响应（以  $^{35}\text{ClH}_2^+$  的形式测量）进行数学校正。校正是基于测得的 CI 响应随乙腈浓度增加而产生的变化，如图 1 所示。

利用保留时间 (RT) 鉴定药物和代谢产物化合物的色谱峰，然后对各个峰面积进行积分。根据 LC 梯度程序计算每个峰 RT 处的有机溶剂浓度。然后，根据有机溶剂浓度和响应曲线测定每个峰合适响应因子。最后，基于峰面积和相应的响应因子来计算每个峰校正后的 CI 浓度。

表 2. HPLC 操作条件

在线预浓缩	
分析柱	1570
洗脱液 A	0.1% (v/v) 甲酸的 MQ 水溶液
洗脱液 B	0.1% (v/v) 甲酸的乙腈溶液
梯度	-1
流速 (mL/min)	1.0
样品温度 (°C)	5
柱温 (°C)	22–23 (室温)
进样量 (μL)	50

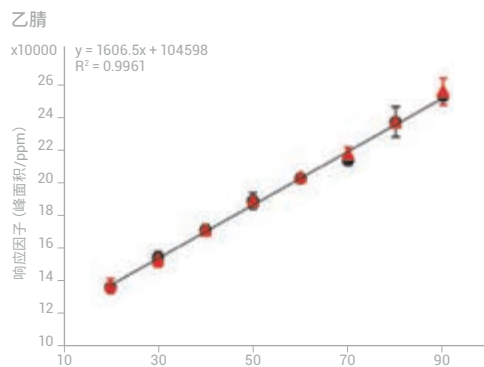


图 1. 测得的响应曲线展示了流动相的有机溶剂（乙腈）含量对无机 CI 和双氯芬酸-CI 的 ICP-MS/MS CI 响应的影响（95% 置信区间，n = 3）。如预期一致，结果表明响应因子与化学形态无关

## 方法开发与方法验证

### 选择性

通过比较图 2 所示的色谱图，确认化合物选择性 — 某种技术区分一种化合物与其他（通常是相关的）化合物的能力。色谱图包括 (i) 空白；(ii) 4'-羟基双氯芬酸和双氯芬酸的混合物，浓度各自相当于 1 mg/L (ppm) Cl；(iii) 合成降解的双氯芬酸，浓度相当于 10 mg/L Cl；以及 (iv) 合成降解的双氯芬酸（Cl 浓度为 10 mg/L），其中含有 4'-羟基双氯芬酸（Cl 浓度为 1 mg/L）。

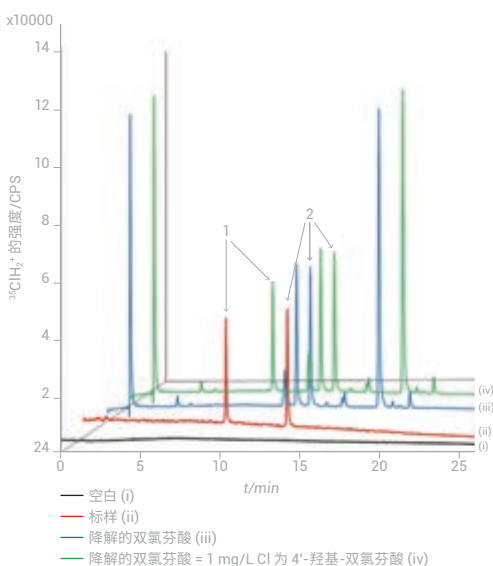


图 2. 氯色谱图：(i) 空白；(ii) 4'-羟基双氯芬酸和双氯芬酸的混合物，浓度各自相当于 1 mg/L (ppm) Cl；(iii) 合成降解的双氯芬酸（Cl 浓度为 10 mg/L）；以及 (iv) 合成降解的双氯芬酸（Cl 浓度为 10 mg/L），其中含有 4'-羟基双氯芬酸（Cl 浓度为 1 mg/L）。峰 1：4'-羟基双氯芬酸；峰 2：双氯芬酸；其他峰：化学结构未知的降解产物

### 准确度和精密度

通过将 4'-羟基双氯芬酸和双氯芬酸以三种浓度（每种浓度下一式三份）加入空白人血浆中，考察准确度和精密度。测定两种化合物的回收率。为评估方法的精密度，对日内和日间精密度进行了研究。如表 3 所示，获得了优异的回收率结果，回收率在 90%–100% 之间，RSD 低于 4%。

表 3. 加入人血浆基质中的 4'-羟基双氯芬酸和双氯芬酸的准确度和精密度

Cl 浓度 (mg/L)	回收率 (%)		日内精密度 (RSD%)		日间精密度 (RSD%)	
	4'-羟基-双氯芬酸	双氯芬酸	4'-羟基-双氯芬酸	双氯芬酸	4'-羟基-双氯芬酸	双氯芬酸
0.5	92.4	97.5	2.7	3.2	3.1	2.5
1.0	95.0	97.2	1.8	1.8	1.9	2.3
3.0	91.9	91.8	0.2	0.3	0.3	0.6

### 线性和定量限

通过分析浓度相当于 0.05–5.0 mg/L Cl 的双氯芬酸标准溶液来测试方法的线性。获得的线性结果非常出色， $R^2 > 0.99$ ，且原点包括在截距的 95% 置信区间内。

根据 ICH Q2(R1) 指南（第 II 部分第 7.2 节）中所述的信噪比 (S/N) 方法来确定定量限 (LOQ)。双氯芬酸的 LOQ 为相当于 0.05 mg/L Cl 的化合物浓度。

### 质量平衡研究

使用空白溶液和人血浆基质来研究质量平衡。在每种溶液中加入浓度相当于总 Cl 浓度为 10 mg/L 的合成降解的双氯芬酸（实际总加标量如表 4 所示）。测量加标样品中所有化合物的总 Cl 含量，浓度和回收率结果见表 4。

在不存在或存在人血浆基质的情况下，均获得了优异的总 Cl 回收率，结果分别为 92% 和 93%。通过比较存在和不存在血浆基质情况下的各种降解产物峰的结果，进一步证实了响应与基质无关。相对百分比偏差 (RPD) 大多小于 5%。对于浓度接近 LOQ (0.05 mg/L) 的化合物，偏差略高 — RPD 为 12%。可以得出结论，人血浆基质不会在使用该方法引入任何偏差。

表 4. 存在和不存在人血浆样品基质的情况下得到的质量平衡研究结果的比较

RT/min	乙腈含量 (v/v %)*	不存在血浆时的 Cl 浓度 (mg/L)	存在血浆时的 Cl 浓度 (mg/L)	相对偏差 (%)**
1.4	30.0	2.10	2.10	0.0
4.4	38.3	0.10	0.10	-2.3
11.1	57.1	0.43	0.44	3.3
11.8	59.2	1.29	1.30	1.5
12.7	61.6	1.25	1.27	1.0
14.7	67.2	0.07	0.07	-9.3
14.8	67.6	0.15	0.14	-5.6
17.0	73.6	2.89	2.94	1.5
18.9	79.0	0.15	0.16	0.2
实测总 Cl 含量 (mg/L)		8.49	8.57	
真实加标量 (mg/L)		9.21	9.21	
回收率 (%)		92.2	93.1	

\* 指定保留时间处的洗脱液组成，此时化合物被洗脱

\*\* 加标血浆中的结果，与不存在人血浆基质的情况下获得的值的对比

## 提高 CI 的灵敏度

### 在线样品预浓缩

为改善方法的灵敏度并实现对低剂量含 CI 药物的代谢产物分析，使用了简单的样品预浓缩程序。在分离和 ICP-MS/MS 检测之前，将人血浆中的药物相关化合物捕集在捕集柱 (Waters XBridge BEH C18 4.6 × 20 mm; 3.5 μm) 上。无需进行额外的样品预处理。将进样量增加至 1500 μL，上样至预浓缩柱。更多详细信息可参见参考文献 2。采用预浓缩后，双氯芬酸的 LOQ 相当于 0.002 mg/L CI — 改善了 25 倍。向人血浆空白中加入三种浓度的 4'-羟基双氯芬酸和双氯芬酸，浓度介于 0.005 mg/L 和 0.05 mg/L CI 之间 (5–50 μg/L, ppb)。在所有浓度下，两种化合物均获得了 94% 和 98% 之间的优异回收率，如表 5 所示。

**表 5.** 使用简单的样品预浓缩程序时，在存在人血浆基质的情况下获得的 4'-羟基双氯芬酸和双氯芬酸的回收率

CI 浓度 (μg/L, ppb)	回收率 (%)	
	4'-羟基双氯芬酸	双氯芬酸
5	95.7	96.7
30	97.8	95.7
50	97.4	93.9

### 结论

本研究将反相 HPLC-ICP-MS/MS 方法成功用于双氯芬酸及其相关化合物的“与化合物无关”的定量测定。这种新的 HPLC-ICP-MS/MS 方法主要基于对 CI 杂原子的测量，与传统的放射性标记 HPLC 技术相比更加快速、简单且安全。

由于 CI 的第一电离能高并且在 ICP 等离子体中电离效率低，因此其 ICP-MS 灵敏度通常较低。使用简单的在线样品预浓缩程序解决了这一问题。将大体积进样的人血浆中的药物相关化合物捕集到预浓缩柱上，使得 CI 的 LOQ 改善了 25 倍。该步骤将应用范围扩展至低剂量药物（包含亚 mg/L 水平的 CI）的代谢产物分析。

### 参考文献

1. Handbook of Hyphenated ICP-MS Applications (ICP-MS 联用技术应用手册)，安捷伦出版物，2012，5989-9473EN
2. Balazs Klencsar, Lieve Balcaen, Filip Cuyckens, Frederic Lynen, Frank Vanhaecke, *Analytica Chimica Acta* 974, **2017**, 43–53
3. Naoki Sugiyama, 使用 Agilent 8800 电感耦合等离子体串联质谱仪分析 NMP 中痕量的硫、磷、硅和氯，安捷伦出版物，2013，5991-2303CHCN

### 更多信息

关于本应用的完整结果，请参考：Balazs Klencsar, Lieve Balcaen, Filip Cuyckens, Frederic Lynen, Frank Vanhaecke, Development and validation of a novel quantification approach for gradient elution reversed phase high-performance liquid chromatography coupled to tandem ICP-mass spectrometry (RP-HPLC-ICP-MS/MS) and its application to diclofenac and its related compounds, *Analytica Chimica Acta* 974, **2017**, 43–53, doi.org/10.1016/j.aca.2017.04.030。

仅限研究使用。不可用于诊断目的。

# 蛇毒中蛋白质的绝对定量分析

## 作者

Francisco Calderon-Celis,

Jorge Ruiz Encinar,

Alfredo Sanz-Medel

奥维耶多大学物理与分析化学系,  
西班牙

Juan Jose Calvete

瓦伦西亚生物医学研究所,  
高级科学研究委员会 (CSIC),  
西班牙瓦伦西亚

## 使用 capLC-ICP-MS/MS 和在线同位素稀释法分析

### 前言

毒液是一种复杂的生物体液，含有独特的多肽和蛋白质混合物。鉴定和定量分析毒液的组成具有越来越重要的科学意义。对毒液中使人体产生严重生物效应的毒素进行表征尤其重要。更好地了解中毒的临床症状，有助于开发有效的治疗方法。另外，人们正在研究毒液作为药物开发中新化合物的潜在来源。

在本研究中，将适用于完整蛋白质直接定量的绝对定量分析方法应用于莫桑比克射毒眼镜蛇 (*Naja mossambica*) 的毒液分析。这种眼镜蛇是非洲最危险的蛇之一。眼镜蛇毒液主要对细胞产生毒性（细胞毒性），导致咬伤处肿胀，可能演变成组织坏死和坏疽<sup>[1, 2]</sup>。眼镜蛇毒液的细胞毒性成分经鉴定主要为三指毒素 (3FTx) 和磷脂酶 A2 (PLA2) 蛋白家族的成员<sup>[3, 4]</sup>。

本方法基于毛细管液相色谱 (capLC) 与串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 的联用系统通过测量蛋白质中的硫元素，并使用在线同位素稀释法分析 (IDA) 校准实现蛋白质的绝对定量分析。ICP-MS/MS 使用 MS/MS 模式控制碰撞/反应池 (CRC) 中的反应化学过程，使用反应池气体消除了质谱干扰<sup>[5]</sup>。使用 MS/MS 能够有效消除谱图重叠，从而能够测量生物学上重要元素（例如铁、硫和硒）的多种同位素。ICP-MS/MS 可使用 IDA 定量分析金属蛋白和多肽，无需使用针对特定化合物的校准标样<sup>[6, 7]</sup>。

大多数蛋白质 (> 95%) 包含来自蛋氨酸和半胱氨酸残基的硫<sup>[8, 9]</sup>，但传统的单四极杆 ICP-MS 难以测定硫。主要困难在于该元素的电离能高 (10.4 eV)，从而导致灵敏度低，并且硫的所有同位素都会受到多原子离子的重叠，造成质谱干扰。ICP-MS/MS 具有低背景和高灵敏度，并且使用 MS/MS 能够消除多种基质干扰，使用 IDA 时可实现三种丰度最高的 S 同位素的准确测量。

在本研究中，利用 capLC-ICP-MS/MS 定量分析游离态的和存在于简单混合物中的全部蛋白质。还将该方法应用于主要毒素的分析和定量，这些毒素包含莫桑比克射毒眼镜蛇的毒液蛋白质组。

## 实验部分

### 试剂与样品

使用蛋氨酸和 BOC-Met-OH (Sigma-Aldrich, Germany) 作为标准品。在回收率研究中, 采用牛血清白蛋白 (BSA)、转铁蛋白、 $\beta$ -酪蛋白和细胞色素 C (Sigma-Aldrich, Germany), 以及完整单克隆抗体 (mAb) 质量校验标准品 (Waters, USA) 作为蛋白质标准品。其他试剂包括硫 (1000 mg/L S) ICP 标准品 (Merck KGaA, Germany); 固体同位素富集  $^{34}\text{S}$  (Isoflex USA) 和氢氧化钠 (VWR Chemicals Belgium)。冻干的 *Naja mossambica* 毒液购自法国的专业毒液供应商 Latoxan S.A.S。该毒液采集自一条坦桑尼亚的蛇, 在使用前储存于  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  下。所有溶液均采用 Milli-Q 水 (ChemLabor Millipore 系统, 配备  $0.22\text{ }\mu\text{m}$  过滤器, Millipak-Millipore) 配制。流动相 B 采用乙腈 (ACN) Optima® LC/MS (Fischer Scientific, USA) 配制。甲酸 (FA) 购自 Merck KGaA (德国)。

### 仪器

使用配备 BIOShell™ A400 C4,  $3.4\text{ }\mu\text{m}$ ,  $150\text{ mm} \times 0.3\text{ mm}$  反相色谱柱 (Sigma-Aldrich, Germany) 和自动进样器的 Agilent 1200 系列 HPLC 系统进行毛细管液相色谱分离。色谱柱和柱后连接包括安捷伦 PEEK 涂层熔融石英毛细管  $200\text{ mm} \times 100\text{ }\mu\text{m}$  内径 (ICP 和注射器连接) 和  $50\text{ }\mu\text{m}$  (色谱柱连接) 以及 0.03 英寸 (0.8 mm) 安捷伦零死体积 T 型接头。柱后液流由注射泵系统 kdScientific (Holliston, MA, USA) 提供。使用 Spark Holland 柱温箱 (Mistral, The Netherlands) 加热色谱柱以改善色谱分析性能。

使用 Agilent 8800 串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 进行硫同位素测量。使用安捷伦毛细管液相色谱接口工具包 (安捷伦产品号 G3680A) 将 capLC 色谱柱连接至 ICP-MS/MS。该工具包包括全消耗型雾化器和单通道雾化室。将富集的  $^{34}\text{S}$  加入到柱后的液相色谱洗脱液中。使用 ICP-MS/MS 通过氧气质量转移 MS/MS 方法测定硫同位素, 并通过 IDA 测定蛋白质的 S 含量<sup>[10]</sup>。采用 BOCMet-OH 作为内标 (IS) 以校正进样误差。表 1 中列出了 capLC-ICP-MS/MS 操作条件。

表 1. capLC-ICP-MS/MS 操作条件

ICP-MS/MS		
RF 功率 (W)	1550	
采样深度 (mm)	8.0	
载气流速 (L/min)	0.85	
补偿气流速 (L/min)	0.00	
O <sub>2</sub> 池气体流速 (mL/min)	0.16	
数据采集离子对, Q1 (S <sup>+</sup> ) » Q2 (SO <sup>+</sup> ) 质量数 (m/z)	32 → 48 34 → 50	
capLC		
色谱流速 (μL/min)	4.5; 3.5*	
流动相 A	H <sub>2</sub> O/0.2% FA	
流动相 B	ACN/0.2% FA	
温度 (°C)	80	
色谱梯度	时间范围 (min)	% 流动相 B
BSA 和完整 mAb 标样	0	2
	2	2
	16	60
	18	90
<i>Naja mossambica</i> 样品	0	1.5
	8	1.5
	10	10
	40	30
	47	90

\* 用于测量毒液样品的条件

## 结果与讨论

### 蛋白质绝对定量

通过 capHPLC-ICP-MS/MS 与柱后 IDA 测量硫，实现蛋白质的绝对定量分析。向两个单独的蛋白质样品（BSA 和 mAb）中加入 BOC-Met-OH IS。BSA 的定量 ID（质量纯度）结果为 95% ± 5% (n = 3)，与制造商提供的样品纯度数据 (≥ 98%) 吻合。完整 mAb 的 ID 质量纯度结果为 77% ± 4% (n = 3)。

为进一步验证该方法，使用硫的外部校准来定量分析两种蛋白质标准品的酶解物。通过外部校准获得的 BSA 和完整 mAb 的结果分别为 96% ± 1% 和 79% ± 2%。这些结果与上文所示的 BSA 和完整 mAb 的 ID 质量纯度结果高度一致。

## 蛇毒蛋白质组的定量分析

利用该方法分析和定量蛇毒样品中的蛋白质。在分析之前，通过测量从色谱柱洗脱的样品的硫质量，并将其与通过流动注射 (FI) 直接记录的硫质量进行比较来计算色谱回收率。一系列蛋白质标准品（细胞色素 C、 $\beta$ -酪蛋白、转铁蛋白、BSA、完整 mAb）的色谱回收率高于 98%。对于 *Naja mossambica* 蛋白质含量，结果为  $99\% \pm 1\%$  ( $n = 3$ )。总硫含量几乎完全对应于通过其硫杂元素含量检出的不同毒液蛋白质峰中所含的硫的总和（图 1）。复杂样品的优异回收率表明，利用该色谱柱获得的蛋白质定量回收率不受蛋白质种类（单个蛋白质）的影响。

根据数据库信息，使用 capLC-ESI-MS 平行分析，通过分子量来鉴定蛋白质（表 2）。通过蛋白质鉴定，能够得到各个峰处 S 对蛋白质的化学计量比。然后用该信息将硫质量转换为单个蛋白质数量，以每克毒液样品所含的蛋白质 ( $\mu\text{mol}$ ) 来表示。定量结果如表 2 所示。

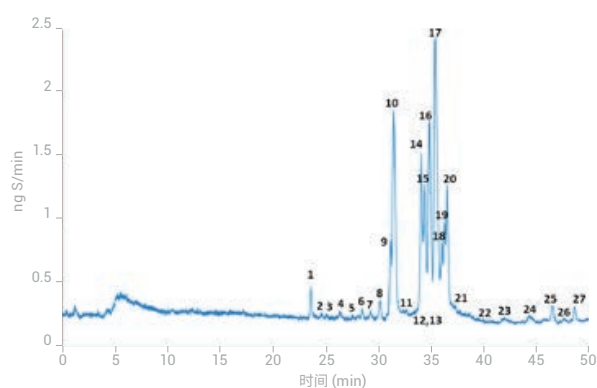


图 1. *Naja mossambica* 毒液的 capLC-ICP-MS/MS 质量流色谱图。所有毒液蛋白质种类在 20 至 50 min 之间洗脱 (S 检测)。对 27 个含硫峰进行编号 — 更多信息见表 2

经授权转载自 Anal.Chem., 2016, 88 (19), 9699–9706。版权所有 2016 美国化学学会

表 2. 将由 *Naja mossambica* 毒液得到的蛋白质峰的质量数与已知的蛋白质家族进行匹配。列出了最接近的蛋白质种类、估算的精确质量和计算出的浓度。不确定度对应于一倍标准偏差 (n = 3)

峰	蛋白质家族	最接近的同源物	分子量 (Da)	μmol 蛋白质/g 毒液样品
1	3FTx	-	7064.2	1.99 ± 0.06
2	3FTx	~P29179	7417.4	0.471 ± 0.066
3	3FTx	~P29179	7451.6	0.325 ± 0.040
4	3FTx	~P01420	6892.4	1.10 ± 0.13
5	3FTx	~Q9W6W6	7786.4	< 0.1
6	3FTx	~P01452	7277.3	0.680 ± 0.050
7	3FTx	~P01452	7306.3	0.668 ± 0.057
8	3FTx	-	7246.2	1.35 ± 0.10
9	3FTx	P25517	6832.4	5.09 ± 0.28
10	3FTx	P01452	6704.3	19.0 ± 0.8
11	3FTx	-	6686.3	0.183 ± 0.035
12	3FTx	-	6829.3	0.220 ± 0.039
13	3FTx	-	6687.3	< 0.1
14	PLA2	P00604	13280.9	7.76 ± 0.32
15	3FTx	P01470	6882.4	9.54 ± 0.27
16	3FTx	P25517	6813.3	16.2 ± 0.4
17	3FTx	P01467	6814.3	27.8 ± 0.8
18	3FTx	~P01469	7046.4	5.13 ± 0.26
19	PLA2	P00604	13237.8	3.40 ± 0.14
20	PLA2	P00002	13196.6	7.35 ± 0.33
21	PLA2	-	13179.7	0.805 ± 0.049
22	微量	-	42000	0.102 ± 0.009
23	核酸内切酶	-	30000	0.619 ± 0.050
24	SVMP	Q10749	46700	0.165 ± 0.009
25	SVMP	Q10750	46700	0.264 ± 0.013
26	SVMP	Q10751	46700	0.097 ± 0.006
27	SVMP	Q10752	46700	0.257 ± 0.006

经授权转载自 Anal. Chem., 2016, 88 (19), 9699-9706  
 版权所有 2016 美国化学学会

## 结论

capLC-ICP-MS/MS 方法使用 IDA 测量硫，能够实现对全部蛋白质的绝对定量分析，且无需使用针对特定蛋白质的标准品。

安捷伦 ICP-MS/MS 仪器特别适用于 S 的 IDA 分析，因为它使用 MS/MS 通过氧气质量转移方法消除了对多种 S 同位素的多种质谱干扰。通过在柱后加入富集的 <sup>34</sup>S 并在每个样品中加入通用的含 S 内标，能够以 SO<sup>+</sup> 产物离子形式测量多种 S 同位素。MS/MS 确保每种 S 同位素质量数分别进入 CRC，因此 S 的其他同位素不会形成干扰性产物离子。这种方法能够通过 IDA 测定蛋白质的硫含量。

该方法成功应用于蛋白质标准品的定量分析和质量纯度确认。如果能够保证色谱定量的回收率，则甚至可以采用该方法对不纯的蛋白质样品进行定量。通过分析蛇毒中的 27 种蛋白质，展示了该方法用于相对复杂的样品中完整蛋白质的定量分析潜力。

### 参考文献

1. D. A. Warrell, Clinical features of envenoming from snake bites. *Envenomings and their Treatments*; C. Bon, M. Goyffon, Eds.; Lyon, Foundation Marcel Mérieux, 1996
2. World Health Organization. Guidelines for the Prevention and Clinical Management of Snakebite in Africa. W. H. W.H.O. Regional Office for Africa, WHO/AFR/EDM/EDP/10.01
3. D. Petras, L. Sanz, Á.Segura, M. Herrera, M. Villalta, D. Solano, M. Vargas, G. León, D. A. Warrell, R. D. G. Theakston, R. A. Harrison, N. Durfa, A. Nasidi, J. M. Gutiérrez, and J. J. Calvete, *J. Proteome Res.* **2011**, 10 (3), 1266–1280
4. I. Méndez, J.M.Gutiérrez, Y. Angulo, J.J. Calvete, B. Lomonte, *Toxicon*, **2011**, 58 (6–7), 558–564
5. Technical Overview of Agilent 8900 Triple Quadrupole ICP-MS (Agilent 8900 串联四极杆 ICP-MS 技术概述), 安捷伦出版物, 2016, 5991-6942EN
6. Y. Anan, Y. Hatakeyama, M. Tokumoto, Y. Ogra, Analysis of selenoproteins in rat serum by Triple Quadrupole ICP-MS (通过串联四极杆 ICP-MS 对大鼠血清中的硒蛋白进行分析), 安捷伦出版物, 2013, 5991-2750EN
7. P. De Raeve, J. Bianga, Fast and accurate absolute quantification of proteins and antibodies using Isotope Dilution-Triple Quadrupole ICP-MS (使用同位素稀释-串联四极杆 ICP-MS 实现对蛋白质和抗体快速准确的绝对定量分析). 安捷伦出版物, 2016, 5991-6118EN
8. M. Wind, A. Wegener, A. Eisenmenger, R. Keller, W.D.Lehmann, *Angewandte Chemie International*, **2003**, 42:3425–3427
9. H. Zhang, W. Yan, R Aebersold, *Current Opinions Chem. Biol.* **2004**, 8 (1) 66–75
10. F. Calderon-Celis, S. Diez-Fernandez, J. M. Costa-Fernandez, J. R. Encinar, J.J. Calvete, and A. Sanz-Medel, Elemental Mass Spectrometry for Absolute Intact Protein Quantification without Protein-Specific Standards: Application to Snake Venomics, *Anal. Chem.*, **2016**, 88 (19), 9699–9706

### 更多信息

该研究的完整结果发表在：Francisco Calderón-Celis et al., Elemental Mass Spectrometry for Absolute Intact Protein Quantification without Protein-Specific Standards: Application to Snake Venomics, *Anal. Chem.*, **2016**, 88 (19), 9699–9706。

仅限研究使用。不可用于诊断目的。

# 术语表

## A

### ADME

吸收、分布、代谢和排泄研究的缩写。

### amu

原子质量单位。一种老式的非国际单位制的单位，但其简写“amu”仍然通用，含义与“统一原子质量单位”(u)或道尔顿(Da)相同。所有这些单位都是以碳 12 标准物为基准，用于表示离子、原子或分子的原子质量。

### API, 活性药物成分

API 是对目标疾病有治疗作用的药物。

### AS, 丰度灵敏度

分析仪对强度差别显著的相邻峰的分離能力的度量。安捷伦 ICP-MS/MS 所拥有的 MS/MS 操作能提供无与伦比的峰分离能力(丰度灵敏度  $< 10^{-10}$ )，因为分辨性能是两个四极杆共同作用的结果。

### ASX-520

适合于中到高样品通量应用的自动进样器，样品瓶托架配置可提供高达 360 个样品瓶位置(扩展托架 XLR-8 最多可达到 720 个)

### 氨, NH<sub>3</sub>

一种用于碰撞/反应池中的反应气体。NH<sub>3</sub> 是一种高反应性气体，在原位质量法和质量转移方法中用于消除/避免干扰物。

## B

### BEC, 背景等效浓度

空白中信号的大小，以浓度表示。

### BED, 背景等效直径

BED 是单颗粒分析中相当于背景噪音的直径。

### 八极杆偏置 电压 (OctP 偏压)

CRC 的一个参数。它是施加到八极杆离子导杆的偏压，决定了分析离子和池气体分子的碰撞能量。

## C

<b>CRC, 碰撞/反应池</b>	用于消除离子束干扰的装置, 使用池气体、池气体流速、八极杆偏置电压、KED 偏置电压和偏转透镜等设置。
<b>CRGS, 载气</b>	载气是氦气, 提供给雾化器, 用以将液体样品转化成细小气溶胶, 它属于等离子体调谐参数。
<b>采集条件</b>	参数包括: 峰轮廓扫描, 质量, 积分时间, 扫描数和重复次数。
<b>产物离子扫描</b>	Q1 设置成一个固定的母离子质量, 而 Q2 扫描一个用户设定的质量范围, 测量单一母离子形成的所有反应产物离子。
<b>串联四极杆 ICP-MS</b>	采用串联 MS 配置的 ICP-MS, 其特征是在碰撞/反应池 (CRC) 前面布置一个四极杆质量过滤器 (Q1), 在 CRC 后面布置第二个四极杆质量过滤器 (Q2)。

## D

<b>DIGS, 稀释气体</b>	氦气通过位于炬管和雾室之间的稀释气孔加入到载气中。稀释气体用于 HMI 或 UHMI 的气溶胶稀释 (Aerosol Dilution)。用于 DiGS 的气源也可以通过自动切换, 将气流量加到雾化室中 (被称为补偿气或 MUGS)。它属于等离子体调谐参数。
<b>DL</b>	检测限的缩写。也称为 LOD (limit of detection, 检测限)。指与三倍空白信号标准偏差 (SD) 相当的浓度。
<b>带通</b>	一种多极离子传输操作模式, 同时包含低质量截止和高质量截止两种模式, 用以排除低于或高于特定 $m/z$ 的离子。带通滤质器允许一个质量“窗口”(一般覆盖 20–30 $m/z$ 范围) 的离子通过, 因此与质量过滤器不同, 因为质量过滤器具有单位质量分辨能力 (单个 $m/z$ 质量选择)。
<b>单颗粒 (sp) 分析</b>	在本手册中, spICP-MS 分析是指使用单颗粒产生的信号进行粒径测量。
<b>单克隆抗体, mAb</b>	由相同的抗体形成细胞产生的抗体, 其结合到特定的抗原。

<b>单四极杆 MS, ICP-QMS</b>	常规 ICP-MS, 只含一个四极杆质量过滤器。
<b>单四极杆模式, SQ 模式</b>	Q1 作为宽带质量过滤器进行操作。SQ 模式模拟了常规四极杆 ICP-MS。
<b>电荷转移</b>	一种基于离子和池气体分子之间电荷交换的反应机制, 例如 $\text{Ar}^+ + \text{NH}_3 \rightarrow \text{Ar} + \text{NH}_3^+$
<b>定量</b>	通过将样品中元素的信号强度同校准标样产生的信号强度进行比较, 获得定量结果。
<b>动态范围或分析工作范围</b>	分析仪器的线性范围。安捷伦 ICP-MS/MS 仪器配有先进的双模式分立打拿级电子倍增器 (DDEM), 在标准操作条件下, 可提供全部 9 个数量级的动态范围。
<b>毒液组学</b>	通过基因组学、蛋白质组学和转录组学方法研究毒液。
<b>多原子, 多原子离子</b>	一种分子离子 (由一个以上的原子组成的离子), 在等离子体中或离子提取期间形成, 可能会和分析离子具有相同的标称质量。多原子离子一般是干扰离子 (比如 $\text{ArO}^+$ )。
<b>惰性样品引入工具包</b>	无需 O 型圈, 采用 PFA 材料制造, 大大降低污染。可拆卸炬管, 可选铂或蓝宝石中心管。耐氢氟酸, 适用于高纯试剂分析。

## F

<b>反应焓, <math>\Delta H_r</math></b>	指反应中吸收或释放的能量 (热能)。当 $\Delta H_r$ 为正时 ( $\Delta H_r > 0$ ), 反应是吸热反应, 说明反应发生需要 (吸收) 能量。当 $\Delta H_r$ 为负时 ( $\Delta H_r < 0$ ), 反应放热, 说明反应会自发释放能量。
<b>分辨率</b>	质谱过滤器分离相邻质量的能力。定义为 $M/\Delta M$ , 即目标峰的质量/与最近的可被分离的相邻峰的质量差。有时也用给定峰高处的峰宽表示 (比如在 10% 峰高处的 0.75 amu)。

## G

<b>干扰 — 质谱干扰</b>	与不同元素的同位素在相同标称质量上直接重叠 (同质异位素), 或与多原子离子重叠, 或失去了 2 个电子 (而不是 1 个) 导致双电荷离子。由于四极杆分离离子是基于 $m/z$ (质荷比), 所以双电荷离子 ( $M^{2+}$ ) 将出现在 $M/2$ 质量处。
------------------	---

## H

### HMI, 高基质进样

HMI 气溶胶稀释技术是安捷伦 ICP-MS/MS 的标准配置, 将 TDS 范围扩展到 % 含量, 同时消除了传统液体稀释造成的时间、潜在失误及额外成本。

### HR-ICP-MS, 高分辨 ICP-MS

也称为扇形磁场, 扇形场或双聚焦。基于扇形磁场的 ICP-MS 仪器的分辨率 ( $M/\Delta M$ ) 能高达 10000, 可以将大多数多原子粒子与相同标称质量的分析离子分开。

### 氦模式, He 模式

见碰撞模式。

## I

### I-AS, 集成自动进样器

带有泵冲洗站的集成式有盖自动进样器; 适合于超痕量分析及小体积样品 (低至 0.5 mL)。灵活的样品瓶托架配置最多可容纳 89 个样品瓶, 外加三个冲洗瓶。

### ICP

电感耦合等离子体 (ICP), 通过将高功率射频场 (RF) 施加于氩气流而生成。等离子体是高温离子源, 最高温度达 10000 K, 中心通道大约 7500 K。

### ICP-MS

电感耦合等离子体质谱仪或质谱法。

### ICP-MS/MS

串联四极杆 ICP-MS 的缩写。

### IDA, ID, ID-MS

同位素稀释分析 (IDA) 或同位素稀释质谱法 (ID-MS), 是一种高度准确的元素定量方法, 其原理是在未知样品中添加目标分析元素的其中一个同位素使其富集, 然后根据改变了的同位素比值的测量, 而不是相对于一个独立的校准标样, 所以 IDMS 结果也可以直接溯源到认证标准品, 这样可减少不确定度。

### IP, 电离势

元素的第一电离势是指从一个中性原子上失去一个电子所需的能量, 每个元素的 IP 是特定的。大多数元素在氩等离子体中大部分转换为单电荷离子 (大于 90%)。第二电离势较低的元素也会形成双电荷离子。

### IR, 同位素比值

一个元素的两个同位素的丰度比。

**ISTD, 内标** ICP-MS 通常都要使用内标, 尤其是样品组成与校准标样有变化时。样品传输、雾化效率以及信号强度变化时 (长时间漂移) 将导致误差, 如果具有相似行为的内标元素用来做参照物的话, 就可以校正这些误差。

## K

**KED, 动能歧视** KED 通过动能的差别来区别分析离子与干扰离子。见碰撞模式。KED 也被用作 CRC 条件的调谐参数:  $KED = (Q2 \text{ 偏压}) - (\text{八极杆偏压})$ 。

## L

**LA, 激光剥蚀** 固体样品直接分析所用的方法, 样品用激光蒸发后再引入到等离子体中。

**冷等离子体** 一种用于减少干扰的技术。在低温等离子体 (冷等离子体) 条件下, 诸如  $Ar^+$ 、 $ArO^+$  和  $ArH^+$  等干扰物的形成受到抑制, 从而可以对痕量级的  $Ca^+$ 、 $Fe^+$  和  $K^+$  进行测定。通常冷等离子体的 RF 功率介于 600–900 W。

**离子导杆** 一种离子透镜操作, 不执行质量阻挡。适用于简单的静电离子透镜, 也可为无低或高质量切割的多极杆。

## M

**m 透镜** Agilent 8900 的可选透镜。该透镜在热等离子体条件下为碱金属元素 (如 K 和 Na) 提供了较低的 BEC。

**MH, MassHunter 软件** 能为安捷伦 ICP-MS/MS 和附件提供全方位仪器控制以及综合数据处理的软件包。

**MS/MS 模式** 安捷伦 ICP-MS/MS 所独有的采集模式。MS/MS 模式操作中, Q1 作为一个单位 (1 amu 窗口) 的质量过滤器, Q2 也设置为目标离子或反应产物离子的单个质量。

**MSA, 标准加入法 (也称为 StdAdd)** 在未知样品中直接加入多级浓度标准作为校准溶液, 获得一条加入浓度为横坐标, 响应为纵坐标的校准曲线。MSA 通过在样品基体中的校准, 消除了基体效应。

**MUGS, 补偿气** 补偿气指的是通入雾化室的氩气, 用以增加/调节进入等离子体的总气体流速。它属于等离子体调谐参数。

**母离子扫描** Q1 扫描一个由用户设定的质量范围，而 Q2 则设置成一个单一固定质量，测量在那个质量上的所有的反应产物离子，这些产物离子是由在 Q1 扫描质量范围时进入到池体中的不同离子形成的。

## N

**纳米颗粒, NP** 粒径范围在 1-100 nm 之间的亚微尺度颗粒。

## O

**O<sub>2</sub>, 氧气** 安捷伦 ICP-MS/MS 使用的反应气体。多种元素可以用 O<sub>2</sub> 以质量转移的方式测量，比如，Se<sup>+</sup> 可以用 O<sub>2</sub> 池气体形成 SeO<sup>+</sup> 来测量当分析有机溶剂时，O<sub>2</sub> 还被加入到等离子体载气中解离碳基体。

**OIDA, 在线同位素稀释分析** 对传统同位素稀释的一个非常强大和有用的改进，在线加入同位素加标物。摆脱了往每一个独立样品中添加富集同位素加标物的耗时步骤。

**ORS** 安捷伦的 CRC 设计称为八极杆反应池系统 (ORS)。它是一个温度可控的具有八极杆离子传输能力的碰撞/反应池，安捷伦 ICP-MS/MS 标准配置拥有四根池气体管线。提供碰撞和反应模式的超高灵活性，采用较小容积的池体以确保池气体的快速切换以及高离子传输效率。

**ORS<sup>4</sup>** 第四代八极杆反应池系统。

## P

**碰撞模式** 一种通过碰撞解离或动能歧视 (KED) 消除干扰的池机理。采用 KED 时，进入碰撞/反应池的离子与池气体碰撞（比如氦气）。由于相同质量的多原子离子的横截面比单原子分析离子要大，因此多原子离子要比单原子离子经历更多次的碰撞，所以能量损失更多。在池出口处，通过施加一个偏压“台阶”，就能使较低能量的离子（多原子离子）与较高能量的离子（分析离子）分离开来。这种过程被称为动能歧视 (KED)。

**批处理** 采集批处理包含一个样品分析或实验所需要的全部信息，包括蠕动泵程序、调谐条件、采集参数、样品清单和数据分析（校准）参数。数据分析 (DA) 批处理包含样品批处理的测量结果，并包括工作曲线、内标信号和 QC 标记。

**谱图  
(质谱图)** 经过最终质量过滤器 (Q2) 的分离之后, 电子倍增器检测到离子。检测器对每个质量数 ( $m/z$ ) 进行电子学计数并储存总信号, 然后生成质谱图。产生的质谱图为样品提供了简单而准确的样品定性信息。每个质谱峰的大小与样品中元素的浓度直接成正比。

## Q

**Q1** 安捷伦 ICP-MS/MS 配置中的第一个四极杆。Q1 位于 ORS 的前面, 用来控制进入池中的离子, 以及实现 MS/MS 操作。

**Q2** 安捷伦 ICP-MS/MS 配置中的第二个四极杆。Q2 过滤出现在池出口处的离子, 只让目标分析离子通过至检测器。

**气相色谱接口  
工具包** 安捷伦的 GC-ICP-MS 接口包括一条充分加热的惰性传输线和单独加热的惰性炬管中心管, 能可靠分离易挥发化合物。

## S

**SEMI** 国际半导体设备与材料产业协会标准是用于微电子行业的材料、化学品和制造设备的国际标准。

**STS,  
屏蔽炬系统** 一种用于消除 RF 线圈和等离子体之间的电容耦合的技术, 能保持等离子体的低电势以及窄的离子束能量分布。该技术对冷等离子体和碰撞模式至关重要。

**四极杆偏压  
(QP 偏压或  
Qpole 偏压)** 施加到 Q2 极杆上的偏压。和八极杆偏压结合使用, 在池出口处提供一个偏压“台阶”, 通常是为了排斥离子束中那些不需要的低能量离子。

## T

**TDS,  
总溶解态固体** 液体中所有非挥发性的、溶解的无机和有机物质的总浓度。ICP-MS 仪器的常规基质耐受量为 0.2% TDS。在安捷伦 ICP-MS 系统上, 使用 HDMI 可将该范围扩展至约 3% TDS, 使用 UHDMI 可将该范围扩展至约 25%。

**同位素** 一种元素的特有形式（原子量）。许多元素有不同原子量的原子，比如，Pb 204、206、207 和 208，这些被称为同位素。铅的这些不同同位素在原子核内都有 82 个质子（铅的原子序数为 82），但中子质量却不同，因此，每个同位素的原子质量是不同的。

**同质异位素** 指不同元素但具有相同标称质量同位素。当两个不同元素（即核内质子数不同，所以原子序数不同）的原子具有相同原子质量（即核内质子加中子的总数相同，例如  $^{204}\text{Pb}$  和  $^{204}\text{Hg}$ ）时就会出现。

**同质异位素干扰** 在相同质量上出现的重叠干扰（见同质异位素）。这些重叠/干扰可以利用反应化学方法消除（例如， $\text{NH}_3$  可用于分离汞 (Hg) 对铅 (Pb) 的重叠干扰），但不能用高分辨 ICP-MS 分离， $^{204}\text{Pb}$  与  $^{204}\text{Hg}$  的分离需要大约 500000 的分辨率（比现有的任何商业化高分辨 ICP-MS 高 50 倍）。

**脱溶剂系统** 用于除去雾化器所生成的气溶胶中的溶剂的装置。

## U

**UHMI, 超高基质进样** 安捷伦第二代气溶胶稀释系统，支持直接分析 25% NaCl 溶液。

**UPW** 超纯水，通过离子交换除去痕量杂质进行提纯。用于超痕量分析的标样配制和样品稀释。

## X

**稀土元素, REE** 包括 17 种元素：Sc、Y、La、Ce、Pr、Nd、Pm、Sm、Eu、Gd、Tb、Dy、Ho、Er、Tm、Yb 和 Lu。

**形态测量** 色谱技术和 ICP-MS 检测技术结合测定样品中元素的化学形态。

## Y

### 氧原子提取或氧原子转移

在碰撞反应池中与氧使用有关的反应机制。

### 液相色谱形态分析工具包

一种样品引入工具包，方便与液相色谱的联用，提供一般形态应用的统包方法。还可提供毛细管液相色谱连接工具包。

### 硬提取

在提取透镜上施加负压时的一个调谐条件。在较低等离子体温度时，硬提取比软提取的灵敏度更高。冷等离子体条件下需要采用硬提取。

### 有机物分析工具包

含有分析挥发性有机溶剂所需要的样品引入部件。包括有机炬管，耐溶剂排废工具包和提升管线。

### 预设等离子体

预设等离子体条件是 ICP-MS 的 MH 软件的一个功能。软件提供一些预先确定的等离子体条件，用户可以根据应用进行选择。通过自动调谐和校正等离子体参数，大大简化了系统的优化过程，用户不用再对许多单个等离子体调谐参数进行设置。按照样品基质的不同，有三种预设等离子体条件可以选择：低基质，常规型和 HMI/UHMI。

### 预设方法

在 ICP-MS 的 MH 软件中提供的预设方法。这些内置的方法囊括了一系列预定的操作条件以适应不同的应用。使用一个预设的方法，用户可以通过少量的自定义或不用自定义就可以创建一个新的批次。

### 原位质量法

排除反应性干扰物，只允许不起反应的分析离子在其原始质量上测量的方法。有时也称其为“直接”测量法，例如， $GdO^+$  对  $Yb^+$  的干扰可通过  $GdO^+$  与  $NH_3$  反应将其排除。

## Z

### 质量对

MS/MS 模式需要对 Q1 和 Q2 进行质量设置。Q1 和 Q2 所选择的质量设置称为质量对。例如，在  $O_2$  模式中测量砷时，将 Q1 设置为母离子 ( $As^+$ ) 的  $m/z$  75，Q2 设置为产物离子 ( $AsO^+$ ) 的  $m/z$  91。75  $\rightarrow$  91 就是  $O_2$  模式中砷的质量对。

### 质量过滤器

能够分辨单位质量的任何质量分析器的通用术语。注意，一些四极杆质谱仪的 CRC 中所用的离子导杆从物理上看好像与四极杆质量过滤器相似。然而，这些离子导杆不能提供单位质量分辨，因为在 CRC 中存在的较高压力会导致离子散射效应。

<b>质量平衡</b>	引入系统的物质质量与排除系统的物质质量之间的平衡。
<b>质量转移方法</b>	将具有反应性的分析离子转移到一个新的无原有干扰的质量上的方法。有时也称为“间接”测量，比如， $\text{Se}^+$ 与池内的 $\text{O}_2$ 反应，转变为 $\text{SeO}^+$ 。然后进行检测，这样就避开了原来存在的 $\text{ArAr}^+$ 干扰。
<b>质谱图</b>	见谱图。
<b>中性获得扫描</b>	Q1 和 Q2 一起扫描，是一种固定的质量转移分离。比如，对于氧原子加成反应，Q2 在 $Q1 + 16 \text{ amu}$ 处进行扫描。
<b>轴向加速</b>	离子导杆沿离子导杆的轴线方向加速/减速的功能。
<b>驻留时间</b>	分析仪器累积信号的时间段。

了解更多信息：

[www.agilent.com/chem/icpms](http://www.agilent.com/chem/icpms)

安捷伦客户服务中心：

免费专线：800-820-3278

400-820-3278（手机用户）

联系我们：

[LSCA-China\\_800@agilent.com](mailto:LSCA-China_800@agilent.com)

在线询价：

[www.agilent.com/chem/erfq-cn](http://www.agilent.com/chem/erfq-cn)

仅限研究使用。不可用于诊断目的。

本文中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2019  
2019年6月25日，中国出版  
5991-2802ZHCN

