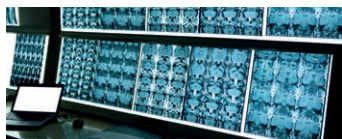


2019 年 8 月，第 77 期



第 1 页

优化 ICP-MS 条件，获得高质量数据

第 2-3 页

使用 LA-ICP-MS/MS 对皮肤组织中的 Gd 进行高分辨率元素生物成像

第 4-5 页

实现简单且一致的 ICP-MS/MS 方法设置的工具和技术

第 6 页

安捷伦扩展了无机化学标准品产品系列

第 7 页

我们对安捷伦 ICP-MS 接口锥进行了接口锥比较研究测试

第 8 页

自选网络研讨会；最新 ICP-MS 文献

优化 ICP-MS 条件，获得高质量数据

Ed McCurdy, 安捷伦科技公司

在本期 ICP-MS 期刊中，我们将探讨一些可能影响 ICP-MS 分析结果质量的因素。

澳大利亚研究人员发现，ICP-MS/MS 具有出色的灵敏度和干扰消除能力，能够实现高分辨率激光成像分析。

我们还将介绍方法设置工具如何为利用 ICP-MS/MS 确定棘手应用的最佳 MS/MS 模式条件提供帮助。

ICP-MS 的性能还取决于校准标样、QC 溶液以及采样锥和截取锥的质量，如第 7 页的文章所示。



图 1. Agilent 8900 串联四极杆 ICP-MS

使用 LA-ICP-MS/MS 对皮肤组织中的 Gd 进行高分辨率元素生物成像

David Clases^{1,2}, Stefanie Fingerhut¹, Astrid Jeibmann³, Michael Sperling^{1,4}, Philip Doble² 和 Uwe Karst¹

¹ 明斯特大学无机与分析化学研究所, ² 悉尼科技大学元素生物成像实验室, ³ 明斯特大学医院神经病理学研究所, ⁴ 欧洲物种分析虚拟研究所 (EVISA)

前言

钆基造影剂 (GBCA) 是通过静脉给药的药物, 用于改善磁共振成像 (MRI) 扫描的对比度。在过去十年间, GBCA 造成钆 (Gd) 在生物组织中的保留引起了广泛的关注^[1, 2]。肾功能不全患者在使用 GBCA 后发生肾源性系统纤维化 (NSF) 的风险升高。NSF 最明显的症状是皮肤纤维化和坏死; 然而, 包括大脑在内的其他器官也可能受到影响。目前认为 GBCA 经历了一个金属转移过程, 在该过程中 Gd 被释放出来与磷酸钙一起发生沉淀, 形成较小的不溶性斑块。研究人员怀疑这些斑块引发了纤维化^[2]。

实验部分

样品前处理: 2013 年 4 月, 采集了一名 25 岁女性患者的 NSF 皮肤样品。该患者分别于 2002 年和 2005 年接受了 Gd-DTPA 和 Gd-HP-DO3A 的 MRI 检查。立即冷冻包括纤维化皮肤区域的样品, 然后将其切成 20 μm 厚的组织切片, 封固于显微镜玻片上以待分析。

校准: 为定量分析脑组织中的 Gd 及其他相关元素, 在基质匹配的羊脑组织中加入规定量的元素标准品。切割每个加标脑组织标准品的 20 μm 切片, 将其封固于显微镜玻片上。为交叉定量分析脑加标样品, 将组织切片置于 1 mL 30%–32% H₂O₂ 和 4 mL 70% HNO₃ 中进行消解, 然后使用 Agilent 7500cx ICP-MS 和常规液体样品进样系统进行分析^[3]。目标元素及其校准标样浓度如表 1 所示。

表 1. 羊脑基质匹配组织切片中经校准的元素浓度。单位: μg/g

浓度	P*	Ca	Fe	Zn	Gd
1	0	37.7	15.3	11.3	0.00
2	0.001	43.0	16.5	11.4	0.21
3	0.01	48.7	19.0	14.9	2.21
4	1	64.1	37.5	24.0	10.6
5	10	86.4	59.8	36.1	21.1

* 对于基质匹配组织标准品中高背景含量的 P, 需要分析液体标准品以证明 ICP-MS/MS 相对 ICP-QMS 的优势

仪器: 将 New Wave Research NWR193 激光剥蚀装置 (Kennelec Scientific, Victoria, Australia) 与 Agilent 8800 串联四极杆 ICP-MS (ICP-MS/MS) 联用, 并与 Agilent 7700 ICP-MS 进行了比较。对于 ICP-MS/MS 方法, 使用氧气作为反应池气体, 并利用质量转移 +16 u 的氧化物离子监测 P 和 Gd。在原位质量下对 Ca、Fe 和 Zn 进行了监测。7700 ICP-MS 调谐根据 Lear 等人^[4] 的报道开发。利用 LA-ICP-MS 和 LA-ICP-MS/MS 对羊脑标准品进行了分析。由于羊脑样品中存在较高的内源性 P 背景, 因此通过与水相校准标样的比较来定量分析皮肤切片中 P 的浓度。使用 Robin Schmid (明斯特大学) 的成像软件对元素分布图像进行了处理。

结果与讨论

通过对比使用 LA-ICP-MS/MS 和 LA-ICP-MS 获得的数据发现, LA-ICP-MS/MS 改善了所有元素的检测限, 如图 1 所示。ICP-MS/MS 使 P 的 LOD 改善了 16 倍。在 ICP-MS/MS 分析中 Gd 的背景信号降至零, 从而能够测量单个 Gd 离子计数事件。与 LA-ICP-MS 相比, 利用 LA-ICP-MS/MS 获得的 Gd 的 LOD 改善了 6 倍。

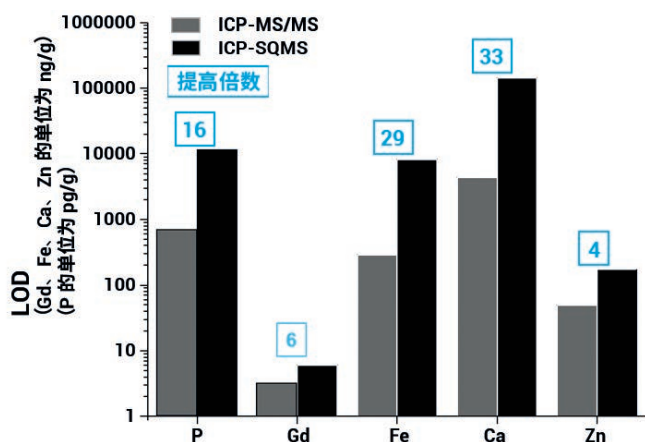


图 1. 利用 ICP-MS/MS 和 ICP-SQMS 获得的 LOD 的比较

NSF 皮肤组织中 Gd 的目标区域: 对 NSF 皮肤组织中的 Gd 和相关元素进行分析。首先以 200 $\mu\text{m/s}$ 的激光扫描速度和 50 μm 的激光束光斑尺寸对皮肤活检切片进行分析。这一概览式采集表明皮下存在高浓度 Gd。然后对平行组织切片进行高分辨率分析。

高分辨率成像: 激光光斑尺寸 (及由此获得的空间分辨率) 与 LOD 成反比。LA-ICP-MS/MS 改善了 Gd 的 LOD, 从而能够采集到高分辨率图像, 如参考文献 5 中所述。采用 20 $\mu\text{m/s}$ 的激光扫描速度和 5 μm 的激光束光斑尺寸, 获得该元素分布数据。

高分辨率图像显示了 Gd、Ca、P 和 Zn 的相关热点, 直径约为 50 μm 。未发现 Fe 分布存在相关性。在整个目标区域中, 大多数 Gd 位于较小的沉积物中, 其中心的 Gd 浓度超过 100 $\mu\text{g/g}$ 。形状和位置的相关性表明, Gd 与磷酸钙和磷酸锌发生了共沉淀。研究中发现沉积物中心的 Gd 浓度最高, 而外部则包含更高比例的 P 和 Ca。该现象可能表明, Gd/Ca 磷酸盐沉积物充当成核中心, 有利于后续的晶体生长。

结论

LA-ICP-MS/MS 改善了检测限, 从而提高了空间分辨率, 能够检测直径约为 50 μm 的较小的 Gd、P、Ca 和 Zn 沉积物。使用基质匹配的组织标准品进行校准, 结果表明 Gd 在这些沉积物中的浓度超过 100 $\mu\text{g/g}$ 。该数据支持以下假设: Gd 与磷酸钙和磷酸锌共沉淀, 形成可能引发纤维化的斑块。

参考文献

1. FDA Drug Safety Communication, FDA warns that gadolinium-based contrast agents (GBCAs) are retained in the body; requires new class warnings, 2018, <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-warns-gadolinium-based-contrast-agents-gbcas-are-retained-body>
2. D. Clases, M. Sperling and U. Karst, *TrAC - Trends Anal. Chem.*, **2018**, 104, 135–147
3. D. J. Hare, J. Lear, D. Bishop, A. Beavis and P. A. Doble, *Anal. Methods*, **2013**, 5, 1915–1921
4. J. Lear, D. J. Hare, F. Fryer, P. A. Adlard, D. I. Finkelstein and P. A. Doble, *Anal. Chem.*, **2012**, 84, 6707–6714
5. D. Clases et al., *J. Trace Elem. Med. Biol.* **2019**, 51, 212–218

仅限研究使用。不可用于诊断目的。

实现简单且一致的 ICP-MS/MS 方法设置的工具和技术

Ed McCurdy、Naoki Sugiyama 和 Glenn Woods，安捷伦科技公司

前言

随着 ICP-MS 在常规分析中得到越来越广泛的应用，该技术也逐渐变得越来越容易使用。自动调谐和预设方法等功能的开发旨在提高易用性。其他进展（例如改善的基质耐受性和更宽的动态范围）则有助于简化整体分析工作流程。

在氦 (He) 池气体模式下，使用一组条件即可减弱大多数常见的（多原子）质谱干扰，从而简化常规单四极杆 ICP-MS 的应用。然而，没有适用于反应池气体法的等效通用方法。

ICP-MS/MS 使用双重质量选择 (MS/MS)，与单四极杆或带通 ICP-MS 配置相比，能够更有效地控制反应化学过程。MS/MS 可确保仅具有目标质量数的分析物和任何原位质量干扰物质进入反应池，因此样品组成的变化不会影响反应过程或测量的离子。然而，反应气体模式具有比氦气碰撞模式更高的分析物特异性，因此使用方法设置工具有利于简化常规操作。

预定义和已发表的方法

ICP-MS/MS 的预设方法定义了许多常见分析物的标准设置（包括池气体模式和流速、首选分析物同位素和产物离子质量数）。对于其他分析物和方法，已发表的应用简报和同行评审期刊论文为用户设置新的 ICP-MS/MS 反应模式方法提供了实用资料。

ICP-MS/MS 方法通常可以应用于一系列样品类型。但是最佳池气体模式通常针对待分离的特定分析物/干扰物质。



图 1. 经过验证的安捷伦 ICP-MS/MS 方法可以从已发表的应用简报和期刊论文中获取

已发表的离子/分子反应速率表有助于确定给定应用的最佳反应气体^[1, 2]。对常用反应气体 H₂、O₂ 和 NH₃ 的所有元素的反应速率进行了评估（图 2）。根据反应的类型和速率对元素进行分类，帮助分析人员开发新方法。

1 类	2(2A) 类	2(2b) 类	3 类	1 类元素：不与 NH ₃ 反应。使用原位质量测定
				2 类元素：与 NH ₃ 反应。使用原位质量或质量转移
				3 类元素：被 NH ₃ 中和。在 NH ₃ 模式下无法测量

H																			He
Li	Be											B	C	N	O	F			
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl			
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br			
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I			
Cs	Ba	Lan	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At			
Fr	Ra	Act	Rf	Db															

Lan	La	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
Act	Ac	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr

图 2. 元素与 NH₃ 池气体的反应

例如，Hg 是一种 3 类元素，其离子与 NH₃ 池气体反应而被中和，如图 2 所示。Pb (1 类) 不反应，因此 NH₃ 池气体可用于分离 ²⁰⁴Hg 在 ²⁰⁴Pb 上的同质异位素重叠。

本文使用 ^{176}Hf 进行了案例研究, 展示了如何将元素反应性分类用于指导方法设置。在 Hf 分析中, 通常首选的同位素是 ^{178}Hf , 但 ^{176}Hf 适用于某些特定的应用, 例如 Hf 同位素地质年代学。难以测量地质材料中的 ^{176}Hf 同位素, 因为存在稀土元素 (REE) ^{176}Lu 和 ^{176}Yb 以及 ^{160}Gd 和 ^{160}Dy 的氧化物离子的同质异位素重叠。

图 2 和图 3 中的元素分类表明, Hf (2b 类) 与 NH_3 反应, 能够轻松地与不反应的 Yb (1 类) 分离。

	Rb	Sr	Y	Zr
Er	Tm	Yb	Lu	Hf
Fm	Md	No	Lr	Rf

图 3. 与 NH_3 的元素反应性指导 Hf 的方法设置

然而, Lu (2a 类) 确实能与 NH_3 发生反应, 因此 ^{176}Hf 与 ^{176}Lu 的分离依赖于两种分析物与 NH_3 池气体之间发生的不同反应。这可以使用 ICP-MS/MS 通过产物离子扫描进行研究和确认。

产物离子扫描

产物离子扫描使用 Q1 来选择目标分析物离子的质量数, 在 ^{176}Hf 的情况下使用 m/z 176。然后, 在可能出现可用的产物离子的质量数范围内 (m/z 175–265) 扫描 Q2。采集单元素 Hf 标准品和代表性样品或合成基质的扫描结果。两次扫描显示了由以下分析物形成的产物离子:

- 单独的目标分析物同位素 (^{176}Hf), 和
- 来自样品基质元素、干扰物质或其他分析物的 m/z 176 处的任何其他离子

两次扫描的比较结果显示了与样品其他组分的产物离子不发生重叠的 ^{176}Hf 产物离子。这一比较结果如图 4 中的重叠谱图所示, 该谱图显示了来自 10 ppb Hf 标准品 (灰色) 和 1 ppm REE 混合物 (粉色) 的 m/z 176 处的 NH_3 产物离子。可清楚地识别仅出现在灰色 (Hf) 溶液中的产物离子。

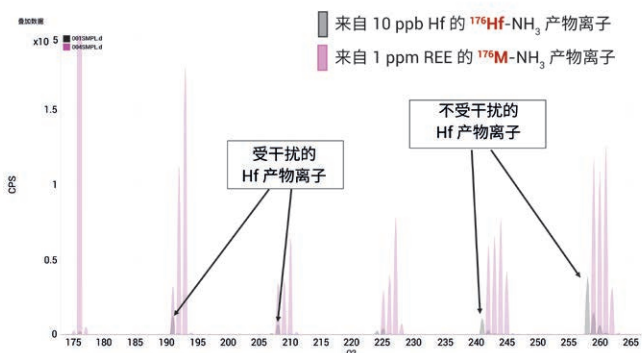


图 4. Hf 标准品和 REE 混合物在 m/z 176 处的产物离子扫描结果。首选的无干扰产物离子是 m/z 258 处的 $\text{HfN}(\text{NH}_3)_4^+$

MS/MS 对于产物离子扫描至关重要, 因为可以确保仅目标质量数的离子进入反应池并发生反应。如果不使用 MS/MS, 将会形成与目标分析物产物离子重叠的其他产物离子, 如图 5 所示。左侧谱图显示了图 4 中的细节 (MS/MS 模式), 右侧谱图显示了相同产物离子的扫描结果, 其中 Q1 分辨率为 3 u (带通操作模式)。在带通模式下, 目标产物离子 $^{176}\text{HfN}(\text{NH}_3)_4^+$ 与 $^{175}\text{LuNH}(\text{NH}_3)_4^+$ 重叠, 因为 ^{175}Lu 无法被排除在反应池之外。

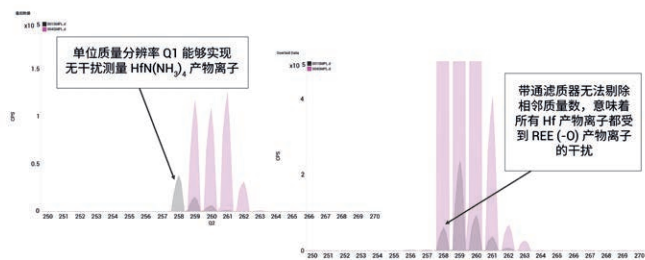


图 5. MS/MS 模式 (左图) 和带通模式 (右图) 下的产物离子扫描结果。在带通模式下, $^{176}\text{HfN}(\text{NH}_3)_4^+$ 与 $^{175}\text{LuNH}(\text{NH}_3)_4^+$ 发生重叠

结论

ICP-MS/MS 的 Q1 质量过滤器可确保反应过程受控且一致。这使得 ICP-MS/MS 的反应模式方法设置比单四极杆或带通 MS 更为简单。

参考文献

- Lavrov et al. *J. Phys. Chem. A*, **2004**, 108, 26, 5610–5624
- 安捷伦应用简报, 2014, 5991-4585EN

安捷伦扩展了无机化学标准品产品系列

Fred Chan 和 Mitesh Patel, 安捷伦科技公司

扩展 ICP-MS 标准品系列

安捷伦最近收购了化学标准品和有证标准物质 (CRM) 供应商 ULTRA Scientific Inc, 将其 ICP-MS 化学产品系列扩展至包含 1000 多种产品。

全新的 ULTRA 产品扩展了安捷伦现有的单个无机标准品系列和 ICP-MS 调谐、校准和混合内标范围。扩展后的系列产品包括针对特定工作流程的标准物质、CRM、质量控制 (QC) 和校准标样以及加标溶液、干扰物质标准品、混合物和试剂盒。我们还提供适用于多种法规方法 (例如 US EPA 200.8 或 CLP 以及 USP<232>/ICH Q3D) 的各种标准品和试剂盒。

所有安捷伦 CRM 均采用可追溯至 NIST SRM 的高纯度原料以最高标准配制, 且浓度经过独立的第二来源标准品的验证。最终产品在 ISO 7 级洁净室中完成包装, 确保其具有最高纯度。

您也可以在线订购定制 ICP-MS 标准品。专门的定制订购门户网站可快速生成具有价格优势的报价, 并确保快速交货。定制产品根据每位客户的特定质量要求进行制造。然后, 由位于美国罗德岛州经过 ISO 9001、17025 和 17034 认证的安捷伦工厂的专业化学家团队对这些产品进行认证。如需索取报价单, 请访问 www.agilent.com/chem/standards。

有关安捷伦 ICP-MS 标准品的窍门与技巧

- 根据 USP 35 (10.30.60), 在温控房间内储存 CRM。不要冷冻、加热溶液, 或将其直接暴露在阳光下。尽量不要暴露在湿润或高湿度环境中

- 制备标准品时, 不要低估充分混合的重要性。简单摇晃无法充分混匀。要养成多次翻转和振摇容器的好习惯
- 避免直接从标准品容器中吸取液体。将少量标准品倒入洁净的无金属容器中, 并从该容器中吸取液体。不要将未用完的标准品倒回原装容器中
- 标准品应在有效期前进行更换。如此可以最大程度降低蒸发损失 (失水) 和污染风险, 从而确保准确性。化学稳定性和蒸发损失决定保质期

更多信息和订购方法



分析标准品
洞察复杂世界

ULTRA Scientific 现已并入安捷伦

产品目录: 无机标准品: 有关安捷伦 ULTRA 化学标准品的必备资源, 5994-0615EN

视频: 安捷伦 ULTRA 化学标准品助您获得可靠结果
www.agilent.com/en/video/agilent-ultra-chemical-standards-video

搜索并购买无机化学标准品:

www.agilent.com/en/product/chemical-standards

我们对安捷伦 ICP-MS 接口锥进行了接口锥比较研究测试

Gareth Pearson, 安捷伦科技公司 ICP-MS 备件产品经理

前言

安捷伦 ICP-MS 接口锥按照严格的规范制造，质量经过 100% 的质量检查确认，并采用定制包装进行保护。因此，能够确保您可以从单四极杆和串联四极杆 ICP-MS 系统获得期望的灵敏度和稳定性。我们的研究中将安捷伦接口锥与第三方供应商的同类产品进行了比较，重点比较对 ICP-MS 性能至关重要的几项特性。以下是我们了解到的信息。

并非所有接口锥都完全一样

我们发现安捷伦接口锥和第三方制造的接口锥之间存在重量差异，如图 1 所示。这表明第三方接口锥偏离了安捷伦的设计，可能会对仪器性能造成负面影响。

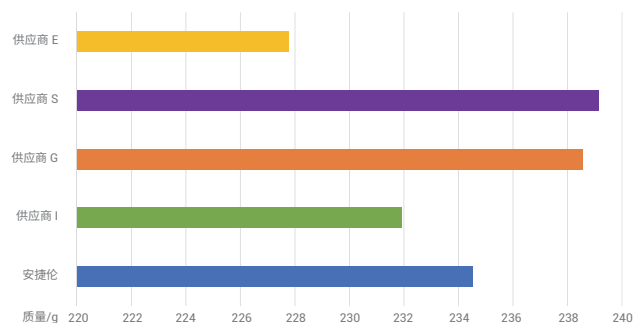


图 1. 收货时采样锥的平均重量

安捷伦接口锥的卓越灵敏度

安捷伦原厂接口锥在收货时（如图 2 所示）以及按照我们的老化指南进行处理后，均表现出较高的灵敏度。安捷伦接口锥还提供了最低的背景，因此具有最出色的检测限和 BEC。

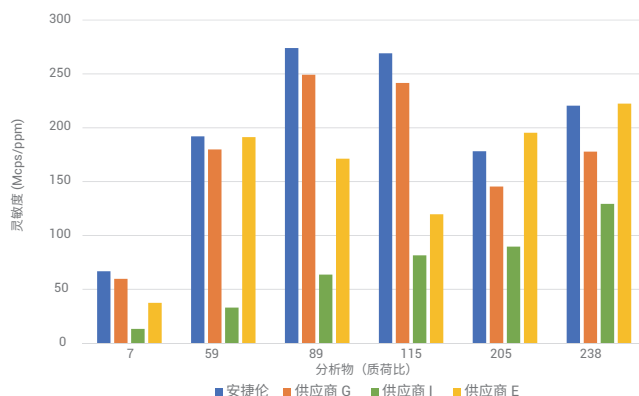


图 2. 各品牌新锥的开箱灵敏度

安捷伦接口锥的优异稳定性

安捷伦 ICP-MS 接口锥专为改善基质耐受性而设计，可确保良好的信号稳定性并减少维护需求。而第三方接口锥会影响短期和长期稳定性，造成样品重复运行和分析效率降低。

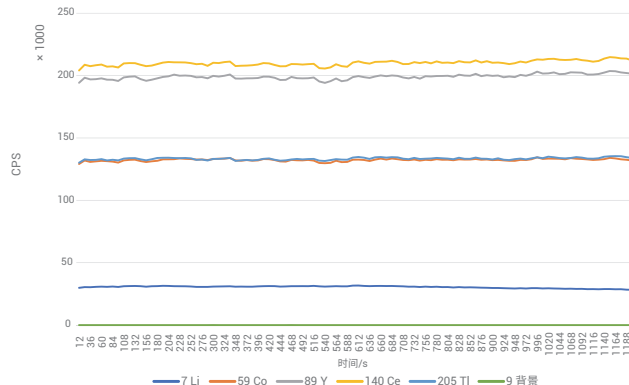


图 3. 安捷伦原厂锥的长期稳定性

更多信息

在 www.agilent.com/zh-cn/promotions/cone-comparison 中搜索出版物 5994-0798ZHCN，下载完整技术概述

通过以下自选网络研讨会了解有关 ICP-MS/MS 的更多信息

标题： ICP-MS/MS 如何在日常分析挑战以及新型污染物分析中提高数据质量

摘要： 了解 ICP-MS/MS 如何提高您当前分析的准确度和可靠性

演讲嘉宾： Ed McCurdy, 安捷伦科技公司 ICP-MS 产品营销专员

主办： Spectroscopy

[单击此处注册](#)

聆听分析人员的介绍，了解安捷伦 ICP-MS/MS 如何开辟全新应用领域



观看于 2018 年 9 月在德国举办的第二届 ICP-MS/MS 用户组会议主要内容。

[视频](#)

文章和出版物

标题： 使用单颗粒 ICP-MS/MS 进行快速多元素纳米颗粒分析

作者： Craig Jones、Emmett Soffey 和 Mark Kelinske, 安捷伦科技公司

发行机构： Spectroscopy

[单击此处下载](#)

标题： Authentication of Specialty Teas: Using elemental fingerprinting with ICP-MS to authenticate Chinese tea samples

作者： Jenny Nelson 和 Helene Hopfer

发行机构： 《食品质量与安全》杂志

[单击此处下载](#)

安捷伦 ICP-MS 出版物

- **应用简报：** 使用 spICP-MS/MS 对半导体制程化学品进行多元素纳米颗粒分析，[5994-0987ZHCN](#)
- **应用简报：** Determination of Chloride in Crude Oils using an Agilent 8900 ICP-MS/MS: Fast, accurate analysis of crude oils following direct dilution in an o-xylene-based diluent (使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 测定原油中的氯化物：在邻二甲苯基稀释剂中对原油直接稀释后进行快速、准确分析)，[5994-1094EN](#)
- **应用简报：** High Throughput Analysis of Animal Feed using the Agilent 7800 ICP-MS with HMI and ISIS 3 (使用配备 HMI 和 ISIS 3 的 Agilent 7800 ICP-MS 对动物饲料进行高通量分析)，[5994-0846EN](#)
- **应用简报：** Routine Elemental Analysis of Dietary Supplements using an Agilent 8900 ICP-QQQ: Effective removal of doubly charged and oxide ion interferences ensures accurate measurement of As and Cd (使用 Agilent 8900 ICP-MS/MS 对膳食补充剂进行常规元素分析：有效去除双电荷和氧离子干扰可确保 As 和 Cd 的准确测量)，[5994-1156EN](#)
- **产品样本 (更新)：** 水质分析应用 一水质纯净度检测，[5991-0350ZHCN](#)

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 8 月 27 日, 中国出版
5994-1050ZHCN



Trusted Answers