

胶囊和片剂用明胶中铬含量的测定

陈 超 俞 辉 陈 瑜

(浙江省药品检验所, 杭州, 310004)

摘要 目的: 建立测定胶囊和片剂用明胶中有害元素铬的含量。**方法:** 采用微波消解系统消解样品, 石墨炉原子吸收分光光度法测定胶囊和片剂用明胶中铬的量。**结果:** 方法的检出限为 $0.39\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, 线性范围为 $0\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1} \sim 10\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, 二次回归方程相关系数 R^2 为 0.9996, 定量限为 $1.84\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、特征浓度(灵敏度)为 $0.0587\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, 平均回收率为 98.77%。**结论:** 采用本法测定铬的含量灵敏准确可靠, 为保障胶囊和片剂用明胶中铬元素的控制有实际意义。

关键词 胶囊和片剂用明胶 石墨炉 原子吸收分光光度法 铬 含量测定

Cr Determination in Vacant Capsules by Graphite Furnace AAS

CHEN Chao, YU Hui and CHEN Yu

(Zhejiang Insititute for Drug control, Hangzhou 310004)

Abstract Objective: To establish an graphite furnace AAS method to determine the Cr content in glutin for capsules and tablets. **Method:** Appling microwave degrading system to deteriate sample. Use an graphite furnace AAS method to determine Cr content. **Result :** The linear relationship between the absorbance and the concentration of Cr was in the range of $0\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1} \sim 10.0\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ($r^2=0.9996$) with detection limit of $0.39\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$. The specific concentration(sensitivity) was $0.0587\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$. The average recovery was 98.77%. **Conclusion :** This method was found to be sensitive and accurate and was useful in control the content of Cr in glutin for capsules and tablets.

Key words glutin for capsules and tablets Graphite furnace Atomic absorption spectrometry Cr Determination

铬对人体有比较大的毒性, 环境中低浓度的铬会引起亚急性慢性中毒, 粉尘还会引起肺炎、溃疡、肺癌、鼻中隔穿孔等^[1]。胶囊和片剂用明胶为动物(包括鱼和家禽)胶原蛋白

白不完全酸水解（A 型）、碱水解（B 型）或酶降解后纯化得到的制品。可以是上述三种不同型明胶的混合物。为了防止铬的污染及其用鞣制过的皮革制取明胶，应严格检测控制铬盐的含量，现参考欧洲药典^[2]和国家标准食品中的铬测定方法^[3]对明胶中铬的测定进行研究，以便于胶囊和片剂用明胶中有害元素铬的控制，保证胶囊剂安全有效。

1 仪器与试剂

原子吸收光谱仪：AAS novAA 400 型，配石墨炉原子化器和 MPE50 型 50 位自动进样系统，德国 Jena 公司；

微波消解样品制备系统：Multiwave 3000 型，配 16 孔高温聚四氟乙烯消解罐，奥地利 Anton paar 公司；

超纯水仪：NANOpure Dlamond™ 型，美国 Barnstead 公司；

控温电热板：EH20B 型，美国 LabTech 公司；

空心阴极灯：铬，北京曙光明电子光源仪器有限公司；

载气：99.999% 高纯度氩气，上海豪杰特种气体有些公司；

标准物质：铬（GBW08614）标准液，国家标准物质研究中心；

试剂：硝酸、磷酸二氢铵（均为优级纯）；

实验用水为高纯水（电阻率为 $18\text{M}\Omega \cdot \text{CM}$ ）。

2 方法和结果

2.1 样品制备方法

取明胶样品 0.2g，精密称定，置于聚四氟乙烯消解罐中，加入硝酸 10ml，放入微波消解仪中以下表 1 设定的程序进行消解，至溶液澄清；消解完全后，置电热板上加热赶去硝酸至近干，用 1% HNO_3 溶液清洗，合并洗液至 20ml 容量瓶中，同时制备试剂空白。

表 1 微波消解程序

Tab.1 process of microwave digestion

步骤	温度 (°C)	升温速率 (°C/min)	保持时间 (min)	风扇 (档)
1	75	8	5	1

2	150	20	10	1
3	220	20	10	1
4	35	/	5	3

升压速率：0.5bar/s 最大功率：1400w

2.2 实验步骤

表 2 测定铬的工作参数

Tab.2 Operating parameters for determination of chromium

参数	指标	参数	指标
测定波长	357.9nm	石墨管加热方式	横向加热
通带	0.8nm	氩气压力	0.60MPa
最大灯电流	20mA	测定方式	标准曲线法
工作灯电流	3.0 mA	积分方式	峰高
氘灯灯电流	22.7mA	负高压	283.0V
进样体积	20 μ l	测定次数	3 次

单光路，氘灯背景扣除；采用 MPE50 型自动进样系统，进样体积为 20 μ l，标准溶液自动稀释功能。

表 3 测定铬的石墨炉程序

Tab.3 Furnace's procedure for determination of chromium

工作步骤	温度 (°C)	升温速率 (°C/s)	保持时间 (s)
干燥 (一)	90	10	5
干燥 (二)	105	7	30
干燥 (三)	120	15	10
灰化	1100	400	2
原子化	2100	1500	3
干烧净化	2400	1000	4

2.3 工作曲线的绘制

将 1000 μ g \cdot ml⁻¹ 铬标准液用 1% HNO₃ 溶液稀释至 10.0 μ g \cdot L⁻¹ 的标准溶液，再由自

动进样系统自动稀释成 0.0、2.0、4.0、6.0、8.0、10.0 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的系列浓度标准溶液，加入 5ml $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ 作为基体改进剂，以吸光度 (A) 为纵坐标、浓度 (C) 为横坐标绘制工作曲线。二次回归方程 $A = (k_1 + k_2 \times C)(1 + k_3 \times C)$ ， $k_1 = 0.008693$ ， $k_2 = 0.074569$ ， $k_3 = 0.031462$ ，相关系数 R^2 为 0.9996，检出限为 0.39 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、定量限为 1.84 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 、特征浓度为 0.0587 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ，对 0.0、2.0、4.0、6.0、8.0、10.0 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的标准溶液各测定 3 次，RSD 分别为 29.68%、2.303%、1.082%、1.495%、0.652%、0.488%。浓度与吸光度值见下表：

表 4 铬标准溶液浓度与吸光度

Tab.4 standard solvent concentration of Cr and absorbance

浓度 (C)	吸光度 (A)
0.0 $\mu\text{g}/\text{L}$	0.008498
2.0 $\mu\text{g}/\text{L}$	0.150656
4.0 $\mu\text{g}/\text{L}$	0.268155
6.0 $\mu\text{g}/\text{L}$	0.385601
8.0 $\mu\text{g}/\text{L}$	0.485448
10.0 $\mu\text{g}/\text{L}$	0.572539

工作曲线见下图：

图 1 工作曲线

2.4 仪器精密度试验

精密吸取 20 μl 铬标准溶液 (10 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$) 和 5 μl $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ ，注入石墨炉原子化器中测定吸光值，重复进样 11 次，RSD 为 0.40%。

2.5 重复性试验

精密称取胶囊和片剂用明胶 0.2g，5 份，按前述供试品溶液制备方法及原子吸收条件进行含量测定，RSD 为 1.61%。

2.6 日间精密度试验

精密称取胶囊和片剂用明胶 0.2g，5 份，按前述供试品溶液制备方法及原子吸收条件，

分别于第 1 天、第 2 天、第 3 天、第 4 天、第 5 天测定。RSD 为 2.23%。

2.7 回收率试验

取罗赛洛（温州）明胶有限公司生产，批号为 051010 的胶囊和片剂用明胶做回收率试验。精密称取本品 0.1g，共 9 份，分成 3 组，置聚四氟乙烯消解罐中，每组分别精密加入浓度为 $100\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ 的铬标准溶液 0.3ml、0.6ml、0.9ml，加入硝酸 10ml，放入微波消解仪中以表 1 设定的程序进行消解，至溶液澄清；消解完全后，置电热板上加热赶走硝酸至近干，用 1% HNO_3 溶液清洗并过滤，合并滤液至 20ml 容量瓶中，同时制备试剂空白。按前述方法进行测定，测得平均回收率结果见表 5。

表 5 回收率试验结果 (n=3)

Tab.5 Result of recovery

加入量 (added) / μg	平均回收率 (mean recovery) /%	RSD/ (%)
30	99.1	1.90
60	96.9	1.54
90	100.3	2.32

2.8 样品分析

用本法对国内 15 家胶囊和片剂用明胶生产企业生产的共 20 批样品进行了评价性的检查，测定结果见下表 6。

空白溶液测得浓度为：0.645 $\mu\text{g/L}$ 。RSD (%)：3.11%。

表 6 样品分析结果

Tab.6 Analytical result of the sample

样品批号	1047	1061	0629	051065	051059	051010	200503100	041168	4183	GY05-10-049
称样量 (g)	0.2088	0.2077	0.2039	0.2002	0.2062	0.2015	0.2034	0.2095	0.2035	0.2036
测得值 ($\mu\text{g/L}$)	13.67	6.79	6.05	5.99	8.88	6.64	10.54	7.66	7.26	7.55
百分比 (g/g) ($\times 10^{-6}$) (扣除空白)	1.2	0.6	0.5	0.5	0.8	0.6	1.0	0.7	0.7	0.7

RSD (%)	2.12	1.63	0.36	1.34	1.82	2.45	1.84	0.53	0.72	1.23
样品批号	051001	530	050912	1234	503	050614	050208	616	051015	35327
称样量 (g)	0.2084	0.2004	0.2082	0.2042	0.2029	0.1999	0.2086	0.2058	0.2069	0.2010
测得值 (µg/L)	2.80	6.01	6.24	5.42	5.13	5.05	9.86	5.85	11.89	6.48
百分比 (g/g) (×10⁻⁶) (扣除空白)	0.2	0.5	0.5	0.5	0.4	0.4	0.9	0.5	1.0	0.6
RSD (%)	0.94	0.64	1.00	1.72	0.76	1.15	2.05	1.31	1.50	1.94

3 讨论

3.1 胶囊和片剂用明胶的测定结果表明,拟定国家标准“不得过百万分之二”的指标可行。

3.2 采用石墨炉原子吸收法测定胶囊和片剂用明胶中铬的量,准确可靠,为保证公众的用药安全有效打下了基础。

参考文献:

- 1 Standard Methods of Analysis for Hygienic Chemists With Commentary Authorized by the Pharmaceutical Society of Japan (日本药学会编著卫生试验法).Beijing (北京): Chinese Literature Publishing House(华文出版社), 1995.57
- 2 European Pharmacopia 4th Edition: 2045
- 3 GB/T5009.123-2003 Methods of food hygienic analysis-Physical and chemical section(II) (中华人民共和国国家标准食品卫生方法理化部分二): 109