

紫外-可见分光光度法测定药用胶囊中的铬含量

肖俊辉^{1,2*}, 周玉生^{1,2} (1. 南华大学附属第二医院药剂科, 湖南 衡阳 421001; 2. 南华大学药物药理研究所, 湖南 衡阳 421001)

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)13-1213-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.13.21

摘要 目的: 建立测定药用胶囊中铬含量的方法。方法: 选择干法灰化法处理胶囊, 加入显色剂二苯碳酰二肼发生显色反应, 利用紫外-可见分光光度法在540 nm波长处进行测定, 并与标准方法原子吸收光谱法比较含量测定结果。结果: 铬检测质量浓度线性范围为0.2~1.0 μg/ml ($r=0.999\ 7$), 平均回收率为100.03%, RSD为0.05%; 两种测定方法含量结果比较无显著性差异 ($P>0.05$)。结论: 建立的紫外-可见分光光度法精密度、回收率均较好, 结果可靠准确, 为胶囊中的铬含量测定提供了一种简便有效的方法。
关键词 紫外-可见分光光度法; 胶囊; 铬; 含量测定

Determination of Chromium Content in Official Capsules by UV-visible Spectrophotometry
XIAO Jun-hui^{1,2}, ZHOU Yu-sheng^{1,2} (1. Dept. of Pharmacy, The Second Affiliated Hospital of University of South China, Hunan Hengyang 421001, China; 2. Institute of Pharmacy and Pharmacology, University of South China, Hunan Hengyang 421001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish the method for the content determination of chromium in official capsules. METHODS: The capsules were treated by dry ashing method, and the chromogenic agent diphenylcarbazide was added to develop chromogenic reaction. UV-visible spectrophotometry was utilized to detect the chromium content at 540 nm, which was compared with results of atomic absorption spectrometry. RESULTS: The linear range of chromium was 0.2-1.0 μg/ml ($r=0.999\ 7$) with an average recovery of 100.03% (RSD=0.05%), there was no significant difference between 2 methods ($P>0.05$). CONCLUSIONS: UV-visible spectrophotometry is accurate in results with sound precision and recovery. It provides a convenient and effective method for the content determination of chromium in official capsules
KEY WORDS UV-visible spectrophotometry; Capsules; Chromium; Content determination

目前, 胶囊已经成为除片剂外的主要口服固体制剂剂型, 制备胶囊的主要原料是药用明胶。市场上劣质明胶主要是鞣制过含铬的皮革废料生产的工业明胶^[1], 其含有六价铬离子易被人体吸收, 从而引起皮肤湿疹、黏膜炎、喘息性气管炎等疾病, 对肝脏、肾脏等器官产生危害, 破坏血液系统及细胞, 导致骨骼方面的疾病发生, 且有致癌的隐患, 甚至影响人的遗传基因DNA。

2010年3月, 我国重新修订了空心胶囊明胶的质量标准, 相比2000年版的标准, 增加了铬检查, 规定铬含量不得大于百万分之二。2010年版《中国药典》(二部)采用原子吸收光谱法测定药用胶囊中铬含量。此法虽具有精确灵敏等优点, 但检测时间长、前处理方法复杂^[2]、需要大型仪器、不能实现现场检测等缺点, 给检测带来诸多不便^[3]。为此, 笔者利用干法灰化法处理胶囊, 采用二苯碳酰二肼显色后以紫外-可见分光光度法测定铬的含量, 其使用设备简单、操作方便、结果准确。

1 材料

UV2550紫外-可见分光光度仪、AA6800型原子吸收分光光度仪、AY220型电子分析天平(日本岛津公司); XT-9900型智能微波消解仪(上海新拓分析仪器科技有限公司)。

铬标准液(济南众标科技有限公司, 标准编号: GBWE081001, 质量浓度: 1.000 mg/ml); 磷酸盐缓冲液、1 mol/L 氯化钠溶液、0.5%高锰酸钾溶液、10%尿素溶液、10%亚硝酸钠溶液、0.5%

焦磷酸钠溶液、二苯碳酰二肼的丙酮溶液均为试验时自配; 所用试剂均为分析纯, 试验用水为去离子水。

胶囊来源: 市面随机购买10种药品胶囊, 清空内容物, 用少量水清洗3次, 标记为样品1~10, 其详情见表1。

表1 胶囊样品详情
Tab 1 Details of capsule sample

编号	名称	产地	规格	批号
1	降酶灵胶囊	湖南	0.15 g×20	111204
2	黄体酮胶囊	浙江	50 mg×20	110918
3	吗替麦考酚酯胶囊	上海	0.25 g×40	SH0740
4	苍耳子鼻炎胶囊	四川	0.4 g×48	111102
5	安络痛胶囊	江苏	0.1 g×24	111114
6	产妇安胶囊	四川	0.38 g×24	20111001
7	肝胆舒康胶囊	河南	0.5 g×40	1104271
8	缬沙坦胶囊	广东	80 mg×7	110901
9	氨咖黄敏胶囊	湖南	10粒	111205
10	黄芩苷胶囊	江西	0.25 g×40	20110802

2 方法与结果

2.1 波长选择

取标准铬溶液适量, 加入1 mol/L硫酸10 ml、1 mol/L氯化钠溶液10 ml、去离子水10 ml, 过滤加热煮沸, 滴加0.5%高锰酸钾至溶液不褪色, 加入10%尿素溶液10 ml, 剧烈振摇下滴加10%亚硝酸钠溶液至溶液褪色, 加0.5%焦磷酸钠溶液2.0 ml、二苯碳酰二肼的丙酮溶液0.5 ml; 同时做空白对照。于

* 主管药师。研究方向: 药物化学。E-mail: 84462160@qq.com

380~700 nm测其吸光度,结果表明其在540 nm波长处有最大吸收,光谱见图1。

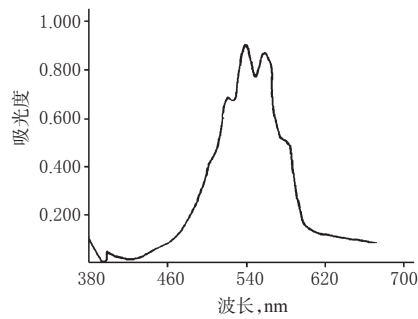


图1 紫外-可见吸收光谱
Fig 1 UV-visible absorption spectrum

2.2 线性关系考察

取标准铬溶液0、0.20、0.40、0.60、1.00 ml,分别相当于含铬0、4.0、8.0、12.0、20.0 μg ,按“2.1”项下方法于540 nm波长处测其吸光度,以吸光度(y)对质量浓度(x)绘制工作曲线。结果,线性回归方程为 $y=0.0183\ 3x-0.002\ 2(r=0.999\ 7)$,表明铬检测质量浓度线性范围为0.2~1.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。

2.3 溶液稳定性考察

在试验中,笔者发现吸光度随时间延长而增大,15 min后趋于稳定。因此试验必须在定容15 min后开始测定,以保证结果的准确性。精密吸取标准铬溶液1.00 ml,依法配制后于2、4、6、12、24 h内测定含量,结果其RSD为0.64%,表明本试验溶液在24 h内稳定性良好。

2.4 精密度试验

精密吸取标准铬溶液1.00 ml,按“2.1”项下方法重复测定7次,RSD=0.78%,表明本试验方法精密度良好。

2.5 重复性试验

精密吸取标准铬溶液7份,每份1.00 ml,按“2.1”项下方法测定,结果含量的RSD=0.94%,表明本试验方法重复性良好。

2.6 回收率试验

在不同胶囊样本中分别加入不同量的铬进行加样回收试验,测得铬的平均回收率为100.03%,RSD=0.05%,详见表2。

表2 回收率试验结果(n=5)

Tab 2 Results of recovery tests(n=5)

已知量,mg/kg	加入量,mg/kg	测定总量,mg/kg	回收率,%	RSD,%
0.75	1	1.73	98.00	0.05
0.60	2	2.55	97.50	
0.13	3	3.10	99.00	
4.59	4	8.72	103.25	
0.62	5	5.74	102.40	

2.7 共存离子的影响

本试验考察了一些共存离子对方法的影响。结果显示在测定的相对误差小于5%的情况下,500倍的 K^+ 、 Na^+ 、 Mg^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Ni^{2+} 、 Fe^{2+} ,200倍的 Ba^{2+} 、 Al^{3+} 、 Cu^{2+} ,100倍的 Pb^{2+} 均对试验无干扰;10倍的 V^{5+} 会生成棕黄色络合物,200 mg/L的 Mo^{6+} 会生成紫红色络合物,其络合物均不稳定,在10 min内消失成无色; Fe^{3+} 会生成黄棕色络合物,因此,本试验通过加入焦磷酸钠溶液屏蔽 Fe^{3+} 排除干扰; Ag^+ 会生成紫红色络合物,因此,本试验通过加入氯化钠溶液沉淀 Ag^+ ,排除试验干扰。

2.8 样品中铬含量测定

将样品胶囊剪碎,精密称取样品0.500 g,于坩埚中缓慢加热,碳化后,加浓硝酸数滴,观察到气体停止逸出,放入高温炉中,600 $^{\circ}\text{C}$ 加热2 h,取出冷却,加入1 mol/L硫酸10 ml、去离子水10 ml,溶解残渣,按“2.1”方法于540 nm波长处测其吸光度,通过线性回归方程测得其中铬含量,结果见表3。

表3 样品胶囊中铬含量测定结果(mg/kg,n=3)

Tab 3 Results of content determination of chromium in the capsule samples(mg/kg,n=3)

样品编号	测定值			平均值
1	0.78	0.77	0.77	0.77
2	0.58	0.57	0.57	0.57
3	0.13	0.13	0.13	0.13
4	4.74	4.72	4.58	4.68
5	0.60	0.60	0.60	0.60
6	0.50	0.51	0.50	0.50
7	0.55	0.55	0.54	0.55
8	0.47	0.47	0.47	0.47
9	1.21	1.24	0.97	1.14
10	0.60	0.61	0.61	0.61

2.9 与原子吸收光谱法测定结果比较

参照2010年版《中国药典》“明胶空心胶囊”^[4]项下规定,按程序微波消解样品,采用原子吸收光谱法测定铬含量^[5],并与本试验测定结果比较。结果表明,两种测定方法结果比较无显著差异($n=10,t=1.894,P>0.05$)。微波消解样品程序见表4,两种测定方法结果比较见表5。

表4 微波消解程序

Tab 4 Working conditions of the microwave

步骤	压力,MPa	时间,min
1	0.3	1
2	0.6	2
3	1.0	2
4	1.5	3

表5 两种方法测定结果比较(mg/kg)

Tab 5 Comparison of results between 2 kinds of methods (mg/kg)

样品编号	紫外-可见分光光度法	原子吸收光谱法
1	0.77	0.75
2	0.57	0.60
3	0.13	0.13
4	4.68	4.59
5	0.60	0.62
6	0.50	0.54
7	0.55	0.58
8	0.47	0.47
9	1.14	1.06
10	0.61	0.69

3 讨论

周涛^[6]报道了胶囊经预处理后加显色剂后与标准铬溶液对照液比较,检测空心胶囊铬限量的方法。该法虽然操作简便,但其检测结果不能定量,而且人为主观因素对结果影响很大,适用范围窄。而本试验检测结果客观准确,能满足不同情况下的定量检测。

本试验采用《食品添加剂》明胶GB6783-1994国家标准^[7]中干法灰化法对胶囊样品进行前处理。王彩艳等^[8]对干法灰

小儿氨酚黄那敏颗粒全组分色谱分析

姜建国*, 张轶华, 张西如, 孙 婷(河北省食品药品检验院, 石家庄 050011)

中图分类号 R927.2; R971.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)13-1215-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.13.22

摘要 目的:完善小儿氨酚黄那敏颗粒质量标准。方法:采用薄层色谱法(TLC)对主成分对乙酰氨基酚、马来酸氯苯那敏和人工牛黄中的胆酸和猪去氧胆酸同时进行鉴别;采用高效液相色谱(HPLC)双波长法同时测定对乙酰氨基酚和马来酸氯苯那敏的含量,色谱柱为Diamondsil C₁₈,流动相为乙腈-1%三乙胺的水溶液[用磷酸调pH(3.7±0.5)],梯度洗脱,检测波长分别为280、210 nm。结果:薄层色谱法可同时鉴别4种主要成分;含量测定方法学考察中线性关系 $r \geq 0.999 2$,平均回收率 $\geq 99.3\%$,RSD $\leq 0.8\%$ ($n=3$)。结论:建立的方法可准确、快速地对小儿氨酚黄那敏颗粒进行定性、定量分析,可更全面地控制该制剂的质量。

关键词 薄层色谱法;高效液相色谱法;小儿氨酚黄那敏颗粒;对乙酰氨基酚;人工牛黄;马来酸氯苯那敏;鉴别;含量测定

Chromatographic Analysis of Total Components in Pediatric Anfenhuang Namin Granules

JIANG Jian-guo, ZHANG Yi-hua, ZHANG Xi-ru, SUN Ting (Hebei Institute for Food and Drug Control, Shijiazhuang 050011, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To improve the quality standard for Pediatric Anfenhuang Namin granules. METHODS: Paracetamol, chlorphenamine maleate, cholic acid and hyodeoxycholic in artificial cow-bezoar were identified by TLC simultaneously. The contents of paracetamol and chlorphenamine maleate were determined by HPLC with gradient elution and dual wavelength detection. The determination was performed on Diamondsil C₁₈ column with mobile phase consisted of acetonitrile-1% triethylamine [pH value adjusted to (3.7±0.5) using phosphoric acid]. The detection wavelengths were 280 nm and 210 nm. RESULTS: TLC method can be used to determine 4 main components, in the methodology test of content determination, linearity $r \geq 0.999 2$, average recoveries were $\geq 99.3\%$, RSD $\leq 0.8\%$ ($n=3$). CONCLUSIONS: The method is accurate and rapid for qualitative and quantity analysis of the granules, and quality control of the preparation completely.

KEY WORDS TLC; HPLC; Pediatric Anfenhuang Namin granules; Paracetamol; Artificial cow-bezoar; Chlorphenamine maleate; Identification; Content determination

小儿氨酚黄那敏颗粒为非处方药,是一种复方制剂,每袋含对乙酰氨基酚125 mg、人工牛黄5 mg、马来酸氯苯那敏0.5 mg,收载于国家药品标准第三册^[1]。现行标准中采用薄层色谱(TLC)法鉴别对乙酰氨基酚和马来酸氯苯那敏,显色反应鉴别人工牛黄,紫外分光光度(UV)法测定对乙酰氨基酚的含量,未

对其他组分进行含量控制。有文献^[2-3]报道采用TLC法分离鉴别该制剂等,采用高效液相色谱(HPLC)^[4-5]梯度洗脱法和双波长法^[6-7]对组分进行分析测定。但尚未见文献对该制剂所有组分进行分析的报道。笔者通过试验,建立了采用TLC法在同一系统下通过不同的显色条件对主成分对乙酰氨基酚、马来酸

化法与微波消解法的效果进行了比较研究,发现干法灰化法无铬元素丢失、使用仪器简单、处理效果良好,故本试验采用此法进行样品前处理。

综上,本试验操作简便快捷,无需昂贵仪器,精密度、回收率及重复性均较好,结果可靠准确;与《中国药典》规定的原子光谱法测定结果比较,两者无显著性差异,可为胶囊中的铬提供了一种简便有效的含量检测方法。

参考文献

- [1] 姚龙坤.药用明胶质量对胶囊安全性的影响[J].明胶科学与技术,2006,26(4):204.
- [2] 黄辉,李本涛,邵鸿飞.微波消解-石墨炉原子吸收光谱法测定胶囊中的痕量铬[J].化学分析计量,2011,20(3):30.

- [3] 谢秀红,李勇勤.药用明胶硬胶囊壳中重金属含量的研究[J].今日药学,2010,20(1):28.
- [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:1 204-1 205.
- [5] 韩丽琴,董顺福,刘建华.金银花中金属元素与总黄酮含量的测定[J].中国药房,2007,18(33):2 596.
- [6] 周涛.检测空心胶囊铬限量的简便方法[J].明胶科学与技术,2009,29(3):139.
- [7] 国家技术监督局.GB6783-1994 中华人民共和国国家标准:食用添加剂明胶[S].1994-01-02.
- [8] 王彩艳,牛艳.干法灰化法与微波消解法测定枸杞中铬[J].农业机械,2012(3):126.

*主任药师。研究方向:药物分析、药品质量标准。电话:0311-85212004-8037。E-mail:jjg216@yahoo.com.cn

(收稿日期:2012-05-09 修回日期:2012-07-12)