

比色法快速检测药用胶囊铬限量

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)

摘要: **目的** 建立一种简便而快速判定药用胶囊中铬限量的方法。 **方法** 选择湿法消解法处理胶囊, 加入显色剂二苯碳酰二肼发生显色反应, 与标准铬对照液比较, 判定其铬含量是否超标。 **结果** 比色法与药典规定的原子吸收光谱法检测结果相符。 **结论** 比色法能简便而快速判定药用胶囊中铬含量是否超标。

关键词: 胶囊; 铬; 快速检测; 比色法

中图分类号: R917 **文献标识码:** A

Fast Detecting Chromium Quantity of Official Capsules by the Method of Colorimetry

XIAO Junhui, ZHOU Yusheng

(Department of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital, University of South China,
Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract: **Objective** To build a method which is able to detect the chromium quantity of official capsules in a fast and convenient way. **Method** Using wet digestion to deal with capsules and after adding the chromogenic agent, DPCI, the prepared solution is compared with the standard chromium solution so as to decide whether the chromium quantity is above-norm. **Results** The outcome of colorimetry is identical with that of atomic absorption. **Conclusion** Colorimetry is able to detect in a fast and convenient way whether the chromium quantity of official capsules is above-norm.

Key words: official capsules; chromium; fast detecting; colorimetry

胶囊目前已经成为除片剂外口服固体制剂的主要剂型, 主要原料是药用明胶。市场上劣质明胶主要是制革厂经鞣制过含铬的皮革废料(俗称蓝矾皮)生产的工业明胶。其含有六价铬离子被人体吸收, 易引起皮肤湿疹、黏膜发炎、鼻中隔溃疡、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, 有致癌的隐患, 甚至影响人的遗传基因 DNA^[1]。

2010 年 3 月我国重新修订了对空心胶囊明胶的标准, 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。《中国药典》2010 版二部采用原子吸收光谱法测定药用胶囊中铬的含量。此法虽具有精确灵敏等优点, 但其检测时间需要 48 h 以上^[2], 前处理复杂, 需要大型仪器, 不能实

现现场快速检测。

如何简便而快速判定药用胶囊中铬含量是否超标成为当务之急^[3]。本文用湿法消解法破坏胶囊中有机成分, 使铬以离子形式与显色剂二苯碳酰二肼溶液混合显色, 与标准铬对照液比较, 判定其铬含量是否超标。

1 材料与方法

1.1 主要仪器

原子吸收分光光度仪(日本岛津公司 AA6800 型); 电子分析天平 BT25S(日本岛津公司 AA6800 型)。

1.2 试剂

本实验所用试剂均为优级纯, 实验用水为去离子水。铬标准液, 磷酸盐缓冲液, 0.1 mol/L 氢氧化钠溶液, 浓硝酸, 硫酸, 盐酸, 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,苯碳酰二肼的丙酮溶液。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。

1.3 方法

1.3.1 原子吸收光谱 精密量取标准铬储备液适量,用 2% 硝酸溶液稀释制成每 1 mL 含铬为 0.0、10.0、20.0、40.0、80.0 ng 的溶液,于 357.9 nm 处,分别测其吸光度,以吸光度对浓度绘制工作曲线^[4]。回归方程为: $Y=0.004\ 3X-0.003\ 03$ 。相关性 $r=0.999\ 5$ 。

将样品胶囊剪碎,精密称取样品 0.500 g,置聚四氟乙烯消解罐内,加硝酸 5~10 mL,混匀,浸泡过夜,进行消解。消解完全后,取消解内罐置电热板上缓缓加热至红棕色蒸气挥尽并近干,用 2% 硝酸转入 50 mL 容量瓶中,稀释至刻度。同法同时制备试剂空白溶液做空白对照;代入上述回归方程,计算结果。

1.3.2 比色法 将样品胶囊剪碎,精密称取样品 0.500 g 置三角烧瓶中,加入磷酸盐缓冲液 10 mL,0.1 mol/L 氢氧化钠溶液 10 mL,振摇 10 min,加入浓硝酸 15 mL,缓慢加入硫酸 10 mL,振摇至胶囊完全溶解,滴加 0.5% 高锰酸钾溶液振摇至紫红色不消失,加 10% 尿素溶液,滴加 10% 亚硝酸钠溶液,剧烈振摇至紫红色消失,溶液无色,加 0.5% 焦磷酸钠溶液 2 mL,苯碳酰二肼的丙酮溶液 0.5 mL,摇匀过滤,移至 50 mL 容量瓶加去离子水定容,与 0.02 μg/L 标准铬对照液产生的颜色比较,判断其铬含量是否超标。

2 结 果

2.1 原子吸收光谱实验结果

精密称取等量的样品,按 1.3.1 方法,分别测其吸光度,重复 3 次,求平均值。结果代入回归方程,计算样本铬含量(表 1)。

2.2 比色法实验结果

精密称取等量的样品,按 1.3.2 方法,与对照液颜色比较,判断其铬含量是否超标,与 2.1 结果比较(表 2)。由表 2 可以看出比色法与原子吸收光谱法检测结果基本一致。

表 1 样本中铬含量检测结果

Table 1 The results of chromium quantity in the capsule samples

样本编号	吸光度	浓度(μg/L)	样本含铬量(mg/kg)
1	2.456	0.007 5	0.75
2	2.093	0.006 0	0.60
3	1.007	0.001 3	0.13
4	11.381	0.045 9	4.59
5	2.147	0.006 2	0.62
6	1.960	0.005 4	0.54
7	2.053	0.005 8	0.58
8	1.798	0.004 7	0.47
9	3.170	0.010 6	1.06
10	2.310	0.006 9	0.69

表 2 比色法与原子吸收光谱法检测 10 种胶囊结果比较
Table 2 The comparison of results in 10 kinds of capsules between colorimetry and atomic absorption

样品编号	比色法(mg/kg)	原子吸收光谱法(mg/kg)
1	阴性	0.75
2	阴性	0.60
3	阴性	0.13
4	阳性	4.59
5	阴性	0.62
6	阴性	0.54
7	阴性	0.58
8	阴性	0.47
9	阴性	1.06
10	阴性	0.69

注:阴性代表样本颜色比 2 mg/kg 的标准液产生的颜色浅(呈无色或者浅紫色);阳性代表样本颜色比 2 mg/kg 的标准液产生的颜色深(深紫色)

3 讨 论

3.1 胶囊的预处理

胶囊一般有肠溶胶囊和胃溶胶囊 2 种,肠溶胶囊在 pH 6.8 的弱碱性环境下崩解,胃溶胶囊在酸性环境下崩解。经过先碱后酸的预处理,保证所有类型的胶囊能完全溶解,便于检测。

3.2 共存离子的影响

本实验考查了一些共存离子对本法的影响。结果表明在测定的相对误差小于 5% 的情况下,绝大多数共存离子对本法无干扰,V⁵⁺ 会生成棕黄色络合物,Mo⁶⁺ 会生成紫红色络合物,其络活物均不稳定,在 10 min 内消失成无色,Fe³⁺ 会生成黄棕色络合物,本实验通过加入焦磷酸钠溶液屏蔽 Fe³⁺ 排除干扰。

尽管比色法存在检测结果不能量化,主观因素对检验结果影响较大等缺点,但其操作简便,无需复杂的前处理和昂贵的原子吸收光谱仪,且完全可以将标准铬溶液与显色剂产生的颜色制成色阶卡,将各试剂制成便于携带的试剂盒,随时随地快速检测得到结果。如此简便而快速判定药用胶囊中铬含量是否超标,无论对于胶囊使用厂家还是老百姓都具有较大的实用价值。

参考文献:

[1] Olga RezaCova, Jiri Dedina. Modular L-design of hydride

atomizers for atomic absorption spectrometry[J]. Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy, 2009, 64(7): 717-720.

[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): 30-32.

[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): 28-30.

[4] 刘卓然. 自配 MB5 型原子吸收分光光度仪稀释液的临床应用[J]. 南华大学学报·医学版, 2009, 37(1): 93-94.