

明胶空心胶囊中铬含量测定方法研究进展

侯鹏高*(皖北卫生职业学院,安徽宿州 234000)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)21-3021-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.21.52

摘要 目的:为加强明胶空心胶囊的质量控制提供参考。方法:通过查阅近5年国内外相关文献资料,对明胶空心胶囊中铬含量测定方法的研究进展进行综述。结果:明胶空心胶囊中铬含量测定方法主要有原子吸收分光光度(AAS)法、分光光度(UV)法、X射线荧光分析(XRFA)法和电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法;采用石墨炉原子吸收分光光度(GF-AAS)法时样品的消解方法主要有微波消解法、炉内消解法和高压消解法等。结论:GF-AAS是测定明胶空心胶囊中铬含量的法定方法,UV、XRFA和ICP-MS可以作为其补充。其中ICP-MS作为一种新的检测方法,不仅可以测定明胶空心胶囊中的铬含量,还可以同时测定胶囊壳中其他多种有毒有害元素的含量和进行价态分析,应用前景广阔。

关键词 明胶空心胶囊;元素铬;含量测定

明胶空心胶囊是由胶囊用明胶加辅料制成的空心硬胶囊,是胶囊剂型药物的载体,随药物进入人体消化系统,其质量和安全直接关系到药品的质量和安全。明胶空心胶囊主要成分为明胶。明胶分为食用、药用和工业明胶,我国药品管理法规定用于胶囊生产的明胶必须符合药用要求,不得使用工业明胶。铬是一种有毒的重金属,根据价态不同,分为三价和六价铬。研究表明,三价铬是生物体内最常见的形式,其生物活性主要作为胰岛素的加强剂;六价铬的毒性较强,易被人体吸收且在体内蓄积,引起慢性中毒,并容易引发癌症,尤其是

肺癌^[1]。2010年版《中国药典》(二部)对明胶空心胶囊中铬含量有严格限制,规定含铬不得超过百万分之二(2 mg/kg)^[2],测定方法为微波消解-石墨炉原子吸收分光光度(GF-AAS)法。目前,明胶空心胶囊中微量铬的测定方法主要有原子吸收分光光度(AAS)法^[3]、分光光度(UV)法^[4]、X射线荧光分析(XRFA)法^[5-6]与电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)法^[7]等。笔者通过查阅近5年国内外相关文献资料,拟对明胶空心胶囊中铬含量测定方法研究进展作一综述。

1 AAS法

糖尿病大鼠血清TNF- α 、IL-6表达的影响[J].中国老年学杂志,2012,32(20):4460.

[12] 任平,王文斌.黄芪注射液对小鼠非酒精性脂肪肝的保护作用[J].现代医药卫生,2013,29(9):1297.

[13] 任美萍,刘明华,李蓉.黄芪多糖抗肿瘤活性的研究[J].中国新药杂志,2010,19(3):220.

[14] 张喜林,李文虎,李路勇,等.黄芪总提取物抗肿瘤作用的实验研究[J].中国现代药物应用,2010,4(8):29.

[15] 谢长生,周雪明.黄芪含药血清对人乳腺癌MCF-7细胞的实验研究[J].浙江中医杂志,2013,48(5):365.

[16] 彭卫华,曲强.黄芪治疗肾脏病的现代药理研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2001,2(10):614.

[17] 马骥,陈靖,顾勇,等.肾病综合征大鼠精氨酸血管加压素和V2受体与水孔蛋白-2的研究及黄芪的治疗作用[J].肾脏病与透析肾移植杂志,1999,8(4):315.

[18] 马丹,谢晓娜,邹敬韬,等.黄芪注射液对糖尿病大鼠肾脏的保护作用及其机制[J].吉林大学学报:医学版,2014,40(2):271.

[19] 林大梁,周克忠,陈晓希,等.黄芪注射液治疗冠心病心绞痛患者的疗效观察[J].数理医药学杂志,2013,26(4):457.

[20] 周勇.黄芪注射液治疗老年慢性充血性心力衰竭的疗效

研究[J].时珍国医国药,2012,23(11):2915.

[21] 侯明英.黄芪注射液对病毒性心肌炎的治疗效果观察[J].检验医学与临床,2013,10(16):2122.

[22] 马可忠,刘文卫,汤永谦,等.黄芪注射液对早期急性心肌梗塞患者血清BNP水平影响的研究[J].时珍国医国药,2012,23(10):2631.

[23] 李惠,李建成,李静,等.黄芪注射液联合化疗治疗胃癌的临床观察[J].科技信息,2012(28):456.

[24] 赵晓红,罗广立.喜炎平联合黄芪治疗轮状病毒性肠炎的临床观察[J].当代医学,2012,18(15):140.

[25] 颜培花,严媚,王学梅,等.黄芪注射液对儿童急性淋巴细胞白血病近期预后的影响[J].中国当代儿科杂志,2014,16(2):141.

[26] 王站旗.黄芪注射液对维持性血液透析患者残余肾功能的作用[J].中医临床研究,2014,6(1):3.

[27] 李彦丽.黄芪注射液对针刀术后伤口愈合的影响[J].甘肃医药,2012,31(11):859.

[28] 仇军.穴位注射黄芪注射液治疗骨质疏松症的临床分析[J].吉林医学,2013,34(24):4952.

[29] 张文玉,陈绍良.黄芪注射液配合西药治疗心源性肝病40例[J].陕西中医,2013,34(7):820.

(收稿日期:2014-07-07 修回日期:2015-06-23)

(编辑:周 箐)

*副教授。研究方向:临床药学。E-mail:houpengao@126.com

AAS测量对象是呈原子状态的金属元素和部分非金属元素,测定的样品经高温破坏成原子态,在气态下利用自由原子的光谱性质,测定辐射光强度减弱的程度,比较对照品溶液和供试品溶液的吸光度,求出供试品中待测元素的含量。AAS是目前测定明胶空心胶囊中元素铬含量的主要方法,常用原子化器有石墨炉原子化器和火焰原子化器,即GF-AAS法和火焰原子吸收分光光度(FAAS)法。

1.1 GF-AAS法

GF-AAS法是将样品溶液干燥、灰化,再经高温原子化使待测元素形成基态原子。以石墨作为发热体,炉中通入保护气,以防氧化并能输入试样蒸气。2010年版《中国药典》对明胶空心胶囊中铬含量测定采用GF-AAS法,样品经微波消解后,注入石墨炉原子化器,按照石墨炉程序升温参数测定吸光度。从标准曲线上读取样品溶液中铬的浓度,根据稀释倍数及称样量计算明胶空心胶囊中总铬的含量。明胶空心胶囊是以明胶为主要原料生产的,其中有机化合物含量很高,采用GF-AAS法分析时,由于待测样品的基体复杂,共存有机物质多,对金属元素的测定影响很大,故样品前处理是关键,既要使样品中铬溶解,又不能使样品中铬损失。所以,样品溶液的制备直接影响该法测定结果的准确度、回收率、重复性和检测效率。测定明胶空心胶囊中铬含量的样品制备方法主要有微波消解法、炉内消解法和高压消解法等。

1.1.1 微波消解法 微波消解法是测定明胶空心胶囊中铬含量时胶囊壳的法定前处理方法。微波消解主要是利用微波的加热特性,采用特殊塑料密闭高压消解罐中的待消解样品加入酸以后,形成强极性溶液,利用微波体加热性质,溶液内外同时加热,加热快速、均匀^[9]。微波消解在密闭体系内进行,可防止挥发性元素的损失,具有快速高效、耗酸量少和空白值低等特点^[9]。但药典中制备样品溶液所采用的微波消解法正常情况下约需要10~12 h,且挥酸过程易造成待测元素的损失。针对药典方法中样品消解时间长、效率低等问题,那海秋等^[10]采用预消解-微波消解法制备样品溶液,再以GF-AAS法测定:取胶囊壳置微波消解罐中,加硝酸5 ml,盖上内盖于80℃预消解3 h,冷却后加过氧化氢2 ml,盖上内外盖后置微波消解罐中进行消解,自然冷却后将消解液用水转移至50 ml量瓶中,并用水定容至刻度,摇匀,3 000 r/min离心5 min,取上清液为样品溶液。检测结果显示铬质量浓度在0~80 ng/ml之间与吸光度呈良好的线性关系,相关系数 $r=0.999 0$,平均加标回收率为102.0%,RSD为2.4%。该方法具有快速、准确、重现性好、操作简单及环境污染小的优点,在很大程度上提高了检测效率,可以满足检测要求,适用于紧急情况下大批量样品的检测。赵霞等^[11]将样品置于消解罐内,加硝酸浸泡过夜和不经浸泡过夜直接进行微波消解后,在357.9 nm波长下,通过石墨炉程序升温进行测定,方法线性关系良好。两种方法回收率均可达82%~94%,测定结果基本一致,表明样品不经浸泡过夜直接进行微波消解,可以大大缩短样品前处理时间,而不影响检验结果。

1.1.2 炉内消解法 由于采用微波消解处理样品需要进行预消解、微波消解、放冷、赶酸、转移等步骤,操作较为烦琐,在处理过程中容易造成样品溶液的损失,且对环境有一定污染;同时由于操作流程时间长,每批样品消解至定容的时间超过4 h,并且还受微波消解仪罐数的限制,对于大批量的样品筛查较

为困难。谢锋等^[12]研究建立了以超声促水溶-GF-AAS法直接进样测定胶囊壳中铬含量的方法,对GF-AAS法测定铬含量的各参数条件进行优化:200℃和500℃消化,1 100℃灰化,2 150℃原子化。方法检测限为0.05 ng/ml,样品加标回收率为93.3%~106.0%。利用超声直接溶解样品,样品溶液直接进入石墨炉进行测定,石墨炉程序直接升温,使胶囊壳水溶液直接在石墨管中消化,较好地解决了胶囊壳前处理的烦琐问题,样品处理简化,降低了空白值,既节约了消化时间,又避免了消化容器及使用试剂带来的污染。该法灵敏度高,线性范围宽,干扰少,精密度和回收率均符合分析要求。刘童等^[13]的研究将炉内消解法与微波消解法进行比较,两种方法铬元素质量浓度在4~40 μg/L范围内与吸光度线性关系均良好,相关系数均为0.999 9;炉内消解直接进样方法的加样回收率为96.2%~101.2%,RSD为1.8%~3.3%,且炉内消解直接进样的供试品溶液在4 h内稳定,与微波消解法测定的结果一致。

1.1.3 高压消解法 高压消解法是近年来研究用于FG-AAS法测定微量元素含量的样品消解方法,主要是利用外部加热,在密闭的消解罐内产生高温高压来达到快速消解难溶物质的目的。由于是密闭体系,也能防止挥发性元素的损失^[14]。密闭高压消解方法可以有效地避免外界因素的干扰,且消解时间短、消解完全,在大批量消解测定时较其他方法有着明显的优势。郭强等^[15]采用密闭高压消解-GF-AAS法测定胶囊中痕量铬:将胶囊壳样品称质量后放入洗净的聚四氟乙烯内胆中,向内胆中加入2.000 ml硝酸和1.000 ml氢氟酸,摇匀后放置过夜,盖上内盖将内胆放入不锈钢外套中,旋紧外盖后放入烘箱消解,消解温度为180℃,消解时间分别为16、20、24、28 h 4组;消解完毕冷却后取出内胆,在电热板上于100℃条件下进行赶酸,之后将剩余液体移至100 ml量瓶中,用0.1%稀硝酸定容至刻度测定。方法的检测限和定量限分别为0.274 μg/L和0.913 μg/L,测定结果的RSD为2.600%,加样回收率为98.700%~102.000%,符合检测要求。关焕玉等^[16]研究对比微波消解法与高压消解法对明胶空心胶囊中铬含量测定结果的影响,分别采用高压消解罐和微波消解仪对明胶空心胶囊进行消解,再以GF-AAS法对铬含量进行测定。结果,方法线性关系良好($r=0.999 9$),分别采用两种消解方法对15批次不同厂家明胶空心胶囊进行消解,再进行铬含量测定,结果经 t 检验比较差异无统计学意义($P>0.05$),所测定的铬含量一致。试验结果表明,高压消解法简便、省时,只需烘箱和高压消解罐,所用消解仪器价格便宜,测定样品的数量不受消解罐罐数的限制,工作效率高,适用于明胶空心胶囊中铬含量测定;而微波消解法需要使用价格较为昂贵的微波消解仪,可测定样品的数量也受到了微波消解仪罐数的限制,且操作过程中易发生爆罐,导致样品损失。

1.2 FAAS法

FAAS是将样品溶液雾化成气溶胶后,再与燃气混合,进入燃烧灯头产生的火焰中,以干燥、蒸发、离解样品,使待测元素形成基态原子。崔畅^[17]采用FAAS法测定明胶空心胶囊中铬的含量,将明胶空心胶囊用搅拌机粉碎,混合均匀,准确称取5.000 g于100 ml坩埚中,盖上坩埚盖,置于马弗炉中缓缓升温,在600℃条件下加热3 h以上,直至胶囊样品完全碳化并变为白色粉末,用1 ml盐酸溶解样品,将溶液移入比色管中,定容至10 ml,进样检测;同时做空白对照试验。测定波长

357.9 nm,狭缝0.2 nm,灯电流3 mA,火焰类型为空气-乙炔,富燃,燃烧头高度10 mm。结果方法检测限为0.19 μg/ml,RSD为2.14%,铬含量在0.4~1.7 μg/ml之间,加样回收率在97.3%~100.2%之间。所检测的5家药厂的明胶空心胶囊中铬的含量依据2010年版《中国药典》(二部)规定全都符合要求。试验结果表明,FAAS法测定明胶空心胶囊中铬含量操作简单,具有很好的重现性及较高的准确度,可作为GF-AAS法检测明胶空心胶囊中铬含量的辅助检测方法。

2 UV法

UV是通过测定被测物质在特定波长处或一定波长范围内的吸光度或发光强度,对该物质进行定性和定量分析的方法。在分光光度计中,将不同波长的光连续地照射到一定浓度的样品溶液时,便可得到与不同波长相对应的吸收强度。杨秋菊等^[18]研究采用干灰化法进行样品前处理,再以UV法测定明胶空心胶囊中微量铬,通过亚硫酸钠将六价铬还原为三价铬,在pH=4.7的乙酸-乙酸钠缓冲体系中,以乳化剂辛烷基酚聚氧乙烯醚(OP)为增敏剂,三价铬与铬天青S生成蓝紫色络合物。该络合物在537 nm波长处有最大吸收,表观摩尔吸光系数为 7.2×10^4 L/mol。铬在0~0.12 g/ml之间与吸光度呈良好的线性关系, $r=0.9995$,加标回收率在86.7%~108%之间。将该法测定结果与法定GF-AAS法测定结果进行比较后,发现二者接近,证实该方法准确、可靠,且简单、安全,试剂消耗少,环境污染小,适用于明胶空心胶囊中铬的含量测定。该方法只需要一台马弗炉和一台分光光度计就可以完成铬的检测,分光光度计价格低,大多数医药企业在现有的实验室条件下均可行,具有一定的推广价值。

3 XRFA法

XRFA法是利用原级X射线光子或其他微观粒子激发待测物质中的原子,使之产生次级的特征X射线进而进行物质成分分析和化学态研究的方法。X射线荧光元素分析仪通过能量色散法检测X射线荧光^[19],所使用的不是传统的晶体分光系统,而是利用半导体探测器的高分辨率,并配以多道脉冲分析器,直接测量物质的X射线荧光能量,不需对样品进行预处理,直接测定样品,且可一次同时分析多种元素,便于现场分析,可用于明胶中铬的快速检测^[20]。尹利辉等^[21]研究建立了以XRFA技术快速检测明胶原料中铬的方法,采用X射线荧光元素分析仪,测试时间:180 s,采用模式:塑料模式,取样量:约5 g,关闭厚度修正。结果,此方法的检测限为10 mg/kg,与GF-AAS法测试结果比较,基本吻合。这表明XRFA技术可以无损伤直接测试明胶样品,样品量足够的情况下,装满样品杯即可。该方法4 min可以筛查1个样品,大大缩短了分析时间,提高了分析速度,是一种快速、可行的测定药用明胶中微量铬的方法。

4 ICP-MS法

ICP-MS法是以等离子体为离子源的一种质谱型元素分析方法,主要用于进行多种元素的同时测定,并可与其他色谱分离技术联用,进行元素价态分析。测定时样品由载气(氩气)引入雾化系统进行雾化后,以气溶胶形式进入等离子体中

心区,在高温和惰性气体中被去溶剂化、气化解离和电离,转化成带正电荷的正电子,经离子采集系统进入质谱仪,质谱仪根据质荷比进行分离,根据元素质谱峰强度测定样品中相应元素的含量。ICP-MS法具有很高的灵敏度、准确度和非常低的检测限,干扰少、高效,能快速地分析样品中的重金属,适用于各类药品中从痕量到微量的元素分析,尤其是痕量重金属元素的测定。

ICP-MS法在选择测定条件下,被测元素的信号一般受到共存元素或基体元素的抑制或增强作用,会产生基体效应,而为了消除基体效应常采用合适的内标元素进行校正。潘建锋等^[22]在研究建立以ICP-MS法测定明胶空心胶囊中铬含量的方法时,先采用半定量的方法对明胶空心胶囊中所有的金属元素进行扫描,未发现锂、铈、镉、钇、铟、铋、铊元素的存在,由于铈与铬分子质量最接近,两种元素性质较相似,故选择铈作为内标校正元素,以消除基体效应。金鹏飞等^[23]对165批次不同药品的胶囊壳经微波消解后,以铈(¹³⁸Sm)作为内标元素,茶叶和西红柿叶作为标准物质,用ICP-MS法直接测定元素的含量,并将该方法与2010年版《中国药典》标准方法进行方法学比较。结果显示,铬元素的线性关系相关系数 r 为1.0000,检测限为0.079 μg/L,精密度和稳定性的RSD均小于4%,高、中、低浓度的加样回收率均在96.77%~101.5%之间,标准物质茶叶(GBW07605)和标准物质西红柿叶(SRM1573a)的测定值都在标准值的范围内。方法学比较结果显示,该方法与2010年版《中国药典》规定方法之间具有良好的一致性,且该方法样品前处理无需赶酸,直接定容后即可测定,比药典方法更为快捷,而灵敏度约为药典方法的10倍左右,因此可作为2010年版《中国药典》的补充方法。

5 结语

目前大多数研究还无法实现对胶囊壳中六价铬的单独控制,只能通过控制铬总量来降低毒性。如何更快捷、准确地测定食品药品中有毒重金属元素含量,特别是在样品组成复杂、多种价态并存、毒性元素含量很低的情况下,高效、准确地进行重金属元素的形态分析,成为新的研究热点。对铬进行形态分析最有效的措施是将简便、可靠的分离方法与灵敏的检测手段相结合,而浊点萃取法可以提供很高的富集率和萃取率,是一种新兴的液-液萃取分离技术,并已成功用于样品中痕量铬的分离富集^[24-25],实现了六价铬与三价铬的分离,从而实现了有毒有害元素六价铬的单独控制^[26]。

明胶空心胶囊中重金属元素除铬外,还有铜、砷、镉、铝等有毒有害元素,相对于AAS法和原子荧光法(AFS)法,ICP-MS法有极低的检测限,检测限可达10~12级,可用于药品辅料中多种元素的同时测定及价态分析,测定效率高^[27],已逐渐取代AAS法及AFS法,成为食品药品中多元素分析的首选方法^[28]。最近有研究采用ICP-MS法对胶囊壳中铅、砷、镉、汞4种有毒有害元素同时进行分析^[29],为有毒有害重金属元素限量检测建立了新方法。

2010年版《中国药典》对明胶空心胶囊中铬的检测主要是针对硬胶囊壳中铬的检测,对软胶囊壳中铬的检测还没有统

一的方法。近年来已有研究建立以微波消解-GF-AAS法测定软胶囊壳中铬的方法^[30-31],实现了软胶囊壳中铬元素的快速准确测定,为建立软胶囊中铬检测的统一方法奠定了基础。中国食品药品检定研究院将明胶中铬的测定列入2014年系统内能力验证计划,足见国家对明胶中铬检测的重视。而随着对明胶空心胶囊和软胶囊中铬及其他有毒有害重金属元素限度检测方法研究的深入,明胶空心胶囊及软胶囊的质量将会得到更有效的控制。

参考文献

[1] 王夔.生命科学中的微量元素[M].北京:中国计量出版社,1992:356.

[2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].北京:中国医药科技出版社,2010:1 204.

[3] 李辅碧,陈睿彦,曾波,等.微波消解-石墨炉原子吸收分光光度法测定药用明胶空心胶囊中铬的含量[J].中国药事,2013,27(7):729.

[4] 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.

[5] Tsuyumoto I, Maruyama Y. X-ray fluorescence analysis of hexavalent chromium using K β satellite peak observed as counterpart of X-ray absorption near-edge structure pre-edge peak[J]. *Anal Chem*, 2011, 83(19): 7 566

[6] Aranda PR, Moyano S, Martinez LD, *et al.* Determination of trace chromium(VI) in drinking water using X-ray fluorescence spectrometry after solid-phase extraction[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2010, 398(2): 1 043.

[7] 陈曦,张森,付慧,等.电感耦合等离子体质谱法快速测定胶囊中铬的含量[J].卫生研究,2013,42(3):510.

[8] 丁兴红,范永升.微波消解在中药毒性元素分析中的研究进展[J].时珍国医国药,2009,20(6):1 465.

[9] 石岩,肖新月,石上梅,等.微波消解-石墨炉原子吸收法测定阿胶中铬含量[J].药物分析杂志,2011,31(8):1 527.

[10] 那海秋,马殿君,高广慧,等.明胶空心胶囊中铬元素检测方法的改进[J].药物分析杂志,2012,32(6):924.

[11] 赵霞,杨锐,贺瑞玲,等.石墨炉原子吸收分光光度法测定胶囊剂囊壳及明胶空心胶囊中总铬含量[J].药物分析杂志,2012,32(7):1 133.

[12] 谢锋,李占彬,谭红,等.超声促水溶-石墨炉原子吸收光谱法测定胶囊壳中铬的含量[J].中国药科大学学报,2012,43(3):281.

[13] 刘童,王爱民,关焕玉,等.炉内消解-石墨炉原子吸收法测定明胶空心胶囊中铬的含量[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(7):108.

[14] 刘家常,李欣.高压消解-原子吸收光谱法测定奶粉中铜含量[J].中国卫生监督杂志,2011,18(5):458.

[15] 郭强,王飞,马志超,等.密闭高温高压消解-石墨炉原子吸收光谱法测定胶囊中痕量铬[J].三峡大学学报:自然

科学版,2013,35(1):85.

[16] 关焕玉,刘童,李勇军,等.高压消解法与微波消解法测定明胶空心胶囊中铬的比较分析[J].中国医院药学杂志,2013,33(8):607.

[17] 崔畅.明胶空心胶囊中铬含量的研究[J].化学工程与装备,2011,40(8):5.

[18] 杨秋菊,庄晓梅.铬天青S分光光度法测定明胶空心胶囊中微量铬[J].云南化工,2013,40(2):67.

[19] 罗立强,詹秀春,李国会.X射线荧光光谱仪[M].北京:化学工业出版社,2008:1.

[20] 林国桢,杜琳,李科.便携式X射线荧光分析仪用于现场油漆涂层铅含量检测的研究[J].中国卫生检验杂志,2011,33(10):1 324.

[21] 尹利辉,李俊卿,俞辉,等.X射线荧光元素分析技术测定明胶原料中的铬[J].药物分析杂志,2012,32(7):1 124.

[22] 潘建锋,庄波阳.ICP-MS法测定明胶空心胶囊中铬的含量[J].海峡药学,2012,24(11):60.

[23] 金鹏飞,郑子辉,李铮,等.电感耦合等离子体质谱快速测定药用胶囊壳中的铬[J].中国药理学杂志,2013,48(4):286.

[24] Li Yin-jie, HOU Guong-shun, ZHANG Zhi-qiang, *et al.* Dispersive liquid-liquid microextraction combined with electrothermal atomic absorption spectrometry for the speciation of chromium in environmental samples[J]. *Spectroscopy*, 2011, 32(4): 160.

[25] 卢菊生,田久英,吴宏.浊点萃取-石英双缝管捕集火焰原子吸收光谱法分析铬价态[J].分析化学,2009,37(1):99.

[26] 杨平,陈为键,陈婷,等.浊点萃取-石墨炉原子吸收光谱法测定药物胶囊中的痕量铬:VI[J].井冈山大学学报:自然科学版,2013,34(6):21.

[27] 朱琳娇,陈运动,吴永江.电感耦合等离子体质谱法检测明胶空心胶囊中10种元素的含量[J].中国现代应用药学,2013,30(11):1 228.

[28] 贾艾玲,王红梅,李玲玲.电感耦合等离子体质谱法检测阿胶中6种有害元素的含量[J].药物分析杂志,2012,32(3):434.

[29] 陈阳,金薇,杨永健.电感耦合等离子体质谱法测定培菲康胶囊中4种有害元素[J].药物分析杂志,2014,34(1):136.

[30] 董喆,冯克然,张露勇,等.微波消解-石墨炉原子吸收法测定软胶囊壳中重金属铬的方法学研究[J].中国药理学杂志,2012,47(9):717.

[31] 黄安军,蒙蒙,闫花丽,等.微波消解-原子吸收分光光度法测定药品和保健品软胶囊壳中有害元素铬的含量[J].西北药学杂志,2013,28(6):591.

(收稿日期:2015-01-10 修回日期:2015-06-23)

(编辑:周 箐)