

## 电感耦合等离子体原子发射光谱法测定枸橼酸铋钾制剂中铋、钾

朱 静<sup>1</sup>, 徐 浩<sup>1</sup>, 吴 珺<sup>1</sup>, 陈玲玲<sup>2\*</sup>

1. 泰州市药品检验院, 江苏 泰州 225300

2. 盐城市食品药品监督管理局检验中心, 江苏 盐城 224000

**摘要:** **目的** 建立电感耦合等离子体原子发射光谱 (ICP-AES) 法测定枸橼酸铋钾胶囊、枸橼酸铋钾颗粒、枸橼酸铋钾片中铋、钾。**方法** 采用 ICP-AES 法, 等离子体功率: 1 400 W; 载气体积流量: 0.7 L/min; 冷却气: 14 L/min; 辅助气: 0.3 L/min; 蠕动泵转速: 1.00 mL/min; 观测模式: Radial; 测量次数: 3 次; 铋的分析谱线: 233.061 nm; 钾的分析谱线: 766.490 nm。**结果** 铋在 1.0~20.0 μg/mL、钾在 0.4~8.0 μg/mL 的线性关系良好。铋、钾的平均回收率分别为 100.83%、100.13%, RSD 值分别为 1.4%、0.4%。**结论** 方法操作简便, 精密度高, 准确性好, 可用于枸橼酸铋钾制剂的质量评价和控制。

**关键词:** 枸橼酸铋钾胶囊; 枸橼酸铋钾颗粒; 枸橼酸铋钾片; 铋; 钾; 电感耦合等离子体原子发射光谱

**中图分类号:** R927.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2026)02-0346-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.02.010

## Determination of bismuth and potassium in bismuth potassium citrate preparations by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry

ZHU Jing<sup>1</sup>, XU Hao<sup>1</sup>, WU Jun<sup>1</sup>, CHEN Lingling<sup>2</sup>

1. Taizhou Institute for Drug Control, Taizhou 225300, China

2. Yancheng Food and Drug Supervision and Inspection Center, Yancheng 224000, China

**Abstract: Objective** To establish an inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ICP-AES) method to determine bismuth and potassium in Bismuth Potassium Citrate Capsules, Granules, and Tablets. **Methods** ICP-AES method was carried on, and the conditions were as following: plasma power 1 400 W, carrier gas flow rate 0.7 L/min, cooling gas 14 L/min, auxiliary gas 0.3 L/min, peristaltic pump speed 1.00 mL/min, observation mode radial, measurement repetitions 3 times, analytical spectral line 233.061 nm for bismuth, and analytical spectral line 766.490 nm for potassium. **Results** There were good linear relationships in the ranges of 1.0—20.0 μg/mL of bismuth and 0.4—8.0 μg/mL of potassium. The average recovery rates of bismuth and potassium were 100.83% and 100.13%, with RSD values of 1.4% and 0.4%. **Conclusion** The method is easy to operate, has high precision, and good accuracy, and can be used for quality evaluation and control for bismuth potassium citrate preparations.

**Key words:** Bismuth Potassium Citrate Capsules; Bismuth Potassium Citrate Granules; Bismuth Potassium Citrate Tablets; bismuth; potassium; ICP-AES

枸橼酸铋钾是组成不定的含铋复合物, 是一种局部抗感染药, 能够抑制细菌的生长和繁殖, 对革兰阳性菌和革兰阴性菌都有作用, 也能与胃黏膜的蛋白质结合, 形成保护层, 减少胃酸的刺激, 对于消化性溃疡有辅助治疗作用<sup>[1-2]</sup>。枸橼酸铋钾在日本于 1984 年上市, 商品名为 Gastrodenol; 在我国于 1994 年上市, 商品名为康复新。枸橼酸铋钾主要有

胶囊、颗粒、片剂, 被广泛应用于幽门螺杆菌相关性消化性溃疡、慢性胃炎、胃食管反流病等疾病的治疗<sup>[3-4]</sup>。枸橼酸铋钾胶囊的现行质量标准有《中国药典》2020 年版二部<sup>[5]</sup>、国家药品监督管理局标准 YBH12722020 和国家药品监督管理局药品注册标准 YBH11182023, 枸橼酸铋钾颗粒、片剂的现行质量标准为《中国药典》2020 年版二部, 枸橼酸铋钾

收稿日期: 2025-08-15

基金项目: 江苏省药品抽检计划项目 (苏药监稽 (2024) 33 号)

作者简介: 朱 静, 女, 副主任药师, 从事药品监督检验工作。E-mail: 422345452@qq.com

\*通信作者: 陈玲玲, 女, 副主任药师, 从事药品监督检验工作。E-mail: 441071876@qq.com

制剂在国外药典均未见收载。上述药品标准中含量测定项均采用配位滴定法测定铋，没有对钾进行质量控制，而滴定法操作烦琐费时，滴定结果受滴定液的配制与标定、滴定增量、滴定速度、终点颜色判断等多种因素影响<sup>[6]</sup>。随着电感耦合等离子体原子发射光谱(ICP-AES)分析技术的不断发展，被广泛应用于药品领域的检测工作，是无机元素分析的重要工具，具有分析速度快，准确性好，精密度高、可以同时测定多种元素等优点<sup>[7-11]</sup>。本研究建立ICP-AES法同时测定枸橼酸铋钾胶囊、枸橼酸铋钾颗粒、枸橼酸铋钾片中铋和钾，以期用于枸橼酸铋钾制剂的质量控制和评价。

## 1 材料

Avio 200 ICP-OES (PerkinElmer); XPE205 电子天平 (Mettler); 铋元素标准溶液 (国家有色金属及电子材料分析测试中心, 批号 231017-1, 质量浓度 1 000  $\mu\text{g/mL}$ ); 钾元素标准溶液 (国家有色金属及电子材料分析测试中心, 批号 247040, 质量浓度 1 000  $\mu\text{g/mL}$ ); 硝酸 (默克, 批号 20220430), 水为超纯水。

枸橼酸铋钾胶囊[丽珠集团丽珠制药厂, 规格 0.3 g (含铋 110 mg), 批号 230413、240129、240115; 丽珠集团丽珠制药厂, 规格 120 mg (按  $\text{Bi}_2\text{O}_3$  计), 批号 240127; 济川药业集团有限公司, 规格 0.3 g (含铋 110 mg), 批号 2311015、2401025、2404015; 广东香山堂药业有限公司, 规格 0.3 g (含铋 110 mg), 批号 L240057、N240101、L240047、L230112; 湖南华纳大药厂股份有限公司, 规格 120 mg (按  $\text{Bi}_2\text{O}_3$  计), 批号 231203、240103; 国药集团汕头金石制药有限公司, 规格 0.3 g (含铋 110 mg), 批号 230508]; 枸橼酸铋钾颗粒[丽珠集团丽珠制药厂, 规格 1.0 g/袋 (含铋 110 mg), 批号 230504、230315、221202、230214; 湖北虎泉药业有限公司, 规格 1.2 g/袋 (含铋 0.11g), 批号 220402、230216; 国药集团汕头金石制药有限公司, 规格 1.0 g/袋 (含铋 110 mg), 批号 230703]; 枸橼酸铋钾片[丽珠集团丽珠制药厂, 规格 0.3 g/片 (相当于铋 110 mg), 批号 230304]。

## 2 方法与结果

### 2.1 实验条件

等离子体功率: 1 400 W; 载气体积流量: 0.7 L/min; 冷却气: 14 L/min; 辅助气: 0.3 L/min; 蠕动泵转速: 1.00 mL/min; 观测模式: Radial; 测量

次数: 3 次; 铋的分析谱线: 233.061 nm; 钾的分析谱线: 766.490 nm。

### 2.2 供试品溶液的制备

取枸橼酸铋钾制剂 20 个剂量单位, 精密称定, 研细, 取细粉适量 (约相当于铋 110 mg) 置 100 mL 量瓶中, 加稀硝酸 18 mL, 超声使溶解, 用水稀释至刻度, 摇匀, 经 0.45  $\mu\text{m}$  聚醚砜滤膜滤过。精密量取续滤液 1 mL, 置 100 mL 量瓶中, 用 2% 硝酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 即得。

### 2.3 专属性试验

超纯水中不可避免地含有微量钾、钠、钙等离子, 可能会干扰测定结果。经多次考察发现, 所用超纯水和硝酸中铋和钾含量较低, 可通过扣除空白消除干扰。同时考察枸橼酸铋钾胶囊、枸橼酸铋钾颗粒、枸橼酸铋钾片的空白辅料对测定结果的影响, 结果表明空白辅料的影响可忽略不计。

### 2.4 线性与范围

精密量取铋元素标准溶液 10 mL 和钾元素标准溶液 4 mL, 置 100 mL 量瓶中, 用 2% 硝酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 得到含铋 100  $\mu\text{g/mL}$ 、钾 40  $\mu\text{g/mL}$  的溶液, 作为线性贮备液。分别精密量取线性贮备液 1.0、1.0、2.5、5.0、7.5、10.0 mL, 置 100、50、50、50、50、50 mL 量瓶中, 用 2% 硝酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 得到含铋 1、2、5、10、15、20  $\mu\text{g/mL}$  和钾 0.4、0.8、2、4、6、8  $\mu\text{g/mL}$  的溶液, 作为线性溶液 1、2、3、4、5、6。

以铋和钾的质量浓度为横坐标, 离子发射光强度为纵坐标, 结果铋在 1.0~20.0  $\mu\text{g/mL}$  的线性回归方程为  $Y=1.681 \times 10^4 X-60.40$ ,  $r=0.99999$ ; 钾在 0.4~8.0  $\mu\text{g/mL}$  的线性回归方程为  $Y=1.177 \times 10^6 X-1.308 \times 10^5$ ,  $r=0.99971$ 。

### 2.5 准确度试验

取枸橼酸铋钾胶囊样品 (批号 240103) 20 粒, 精密称定, 研细, 取细粉适量 (约相当于铋 110 mg), 置 100 mL 量瓶中, 加稀硝酸 18 mL, 超声使溶解, 用水稀释至刻度, 摇匀。平行制备 9 份。取 3 份, 精密量取续滤液 0.5 mL 和线性贮备液 2.5 mL, 置 100 mL 量瓶中, 用 2% 硝酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 经 0.45  $\mu\text{m}$  滤膜滤过, 作为回收率 50% 溶液。取 3 份, 精密量取续滤液 0.5 mL 和线性贮备液 5 mL, 置 100 mL 量瓶中, 用 2% 硝酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 经 0.45  $\mu\text{m}$  滤膜滤过, 作为回收率 100% 溶液。取 3 份, 精密量取续滤液 0.5 mL 和线性贮备液 7.5

mL, 置 100 mL 量瓶中, 用 2%硝酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 经 0.45 μm 滤膜滤过, 作为回收率 150% 溶液。进行测定, 计算得铋、钾的平均回收率分别为 100.83%、100.13%, RSD 值分别为 1.4%、0.4%。

### 2.6 精密度试验

取线性溶液 4 (含铋 10 μg/mL 和钾 4 μg/mL), 连续进样 6 次, 测定发射光强度, 结果铋和钾发射光强度的 RSD 值分别为 0.5%、0.6%。

### 2.7 重复性试验

取枸橼酸铋钾胶囊样品 (批号 240103) 20 粒, 精密称定, 研细, 取细粉适量 (约相当于铋 107.64 mg), 置 100 mL 量瓶中, 加稀硝酸 18 mL, 超声使溶解, 用水稀释至刻度, 摇匀。精密量取续滤液 1 mL, 置 100 mL 量瓶中, 用 2%硝酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 经 0.45 μm 滤膜滤过。平行制备 6 份。取 6 份溶液进行测定, 每份进样 3 次, 测定溶液中铋和钾的质量浓度, 结果样品中含铋 104.6 mg/粒, RSD 值为 0.5%; 含钾 30.0 mg/粒, RSD 值为 1.1%。

### 2.8 稳定性试验

取线性溶液 4 (含铋 10 μg/mL 和钾 4 μg/mL)、枸橼酸铋钾胶囊供试品 (批号 240103) 溶液, 分别于 0、2、4、8、10、24 h 进行测定, 记录铋和钾的发射光强度, 结果线性溶液 4 中铋和钾在 24 h 内发射光强度的 RSD 值为 1.0%、0.7%, 枸橼酸铋钾胶囊供试品溶液中铋和钾在 24 h 内发射光强度的 RSD 值为 0.8%、0.7%, 表明溶液在 24 h 内稳定。

### 2.9 样品测定

以 2%硝酸为空白溶剂, 制备供试品溶液和线性溶液, 进行检测, 采用标准曲线法计算供试品中铋和钾, 同时按照各品种所执行的质量标准 (分别为《中国药典》2020 年版二部、国家药品监督管理局标准 YBH12722020 和国家药品监督管理局药品注册标准 YBH11182023) 中滴定法测定铋, 结果见表 1。两种测定方法的结果无显著差异。

## 3 讨论

### 3.1 分析谱线的选择

ICP-AES 法中分析谱线的选择直接影响到检测方法的可行性和准确性。本实验分别选择铋 190.171 nm、铋 223.061 nm、铋 228.821 nm、钾 404.414 nm、钾 766.490 nm、钾 769.896 nm 特征谱线进行测定, 通过比较各特征谱线的稳定性、干扰情况和强度, 选择铋 223.061 nm 和钾 766.490 nm 分别作为铋和钾的分析谱线, 检测干扰小, 灵敏度高。

表 1 枸橼酸铋钾制剂中铋和钾的测定结果 (n = 2)

Table 1 Determination of bismuth and potassium in bismuth potassium citrate preparations (n = 2)

批号	ICP-AES 法		滴定法	
	每单位剂量 中钾/mg	每单位剂量 中铋/mg	铋/%	铋/%
枸橼酸铋钾胶囊				
230413	28.96	108.04	98.2	98.8
240129	33.23	104.92	97.5	98.9
240115	29.19	108.95	99.0	98.6
240127	34.99	107.41	99.8	99.2
N240101	35.44	108.72	98.8	98.3
L240057	33.90	108.60	98.7	99.0
L240047	19.23	109.10	99.2	96.6
L230112	19.03	107.88	98.1	96.2
2311015	31.25	107.56	97.8	97.8
2401025	31.38	110.53	100.5	99.8
2404015	32.70	110.11	100.1	100.3
240103	29.96	104.58	97.2	97.6
231203	29.52	104.62	97.2	98.0
230508	31.03	107.96	98.1	97.9
枸橼酸铋钾颗粒				
230504	29.09	107.61	97.8	100.0
230315	29.58	106.56	96.9	97.9
221202	28.61	107.00	97.3	98.5
230214	28.69	109.35	99.4	97.9
220402	37.46	113.08	102.8	102.9
230216	37.25	107.86	98.1	96.0
230703	31.60	112.85	102.6	102.3
枸橼酸铋钾片				
230304	29.63	105.39	95.8	96.6

### 3.2 供试品溶液制备方法的选择

《美国药典》规定了 ICP-AES 的 4 种优选前处理方法, 包括直接测定法、直接溶解法 (水溶液)、直接溶解法 (有机溶液)、间接溶解法<sup>[12]</sup>。国家药品监督管理局药品注册标准 YBH11182023 含量测定项下样品先加水振摇溶解, 再加硝酸溶液 (1→5) 和二甲酚橙指示液, 用乙二胺四醋酸二钠滴定液滴定至终点, 《中国药典》2020 年版和国家药品监督管理局标准 YBH12722020 含量测定项下样品先加稀硝酸振摇溶解, 再加水和二甲酚橙指示液, 用乙二胺四醋酸二钠滴定液滴定至终点, 本实验参考已有标准, 采用直接溶解法 (水溶液), 比较了两种制

备方法,先加稀硝酸再加水,相较于先加水再加硝酸溶液,样品更容易溶解完全,节省时间,提高效率,因此选择该法制备供试品溶液。

### 3.3 观测方向的选择

ICP-AES有2种观测方向,即轴向观测和径向观测。轴向观测具有高灵敏度的特点,适用于低浓度样品和需要高信号强度的应用。径向观测灵敏度较低,但受基体干扰较小,可避免电离干扰,对K、Na等碱金属元素的检测效果更好,适用于高浓度样品的分析。通过研究比较,本实验选择径向观测进行测定。

本方法操作简便,精密度高,准确性好,可用于枸橼酸铋钾制剂中铋和钾的检测,期望在关注枸橼酸铋钾制剂中铋的同时能够关注钾,以提高该制剂的质量控制能力和水平,为保障患者身体健康提供有力支持。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 蔡少薇,王伟福,郭婉薇,等. 枸橼酸铋钾调控NADPH氧化酶参与的氧化应激改善老年消化性溃疡的疗效[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(6): 1010-1012.
- [2] 曹莹,王文萍,李晓斌,等. 中国成年健康受试者单次口服胶体果胶铋与枸橼酸铋钾的药代动力学研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(16): 2227-2231.
- [3] 钟贞,张转霞,毛万祥,等. 枸橼酸铋钾胶囊在中国健康受试者中的药代动力学特征研究[J]. 今日药学, 2024, 34(8): 610-614.
- [4] 杨彩榕,曹丽群,许文彦,等. 枸橼酸铋钾胶囊联合奥美拉唑肠溶胶囊治疗胃溃疡的临床效果[J]. 临床合理用药, 2024, 17(35): 80-82.
- [5] 中国药典[S]. 二部. 2020: 890-891.
- [6] 杨仪雪,黄丹,王叶茹,等. 配位滴定法测定枸橼酸铋钾胶囊含量各类实验室能力验证的结果与分析[J]. 中国药品标准, 2024, 25(1): 30-34.
- [7] 赵慧,朱琼,钱忠义,等. ICP-OES法同时测定门冬氨酸钾镁注射液中钾离子和镁离子的含量[J]. 药物分析杂志, 2018, 38(3): 534-538.
- [8] 钱忠义,吴珺,钱保勇,等. ICP-OES法测定骨肽注射液中钙和磷的含量[J]. 药物分析杂志, 2020, 40(4): 713-716.
- [9] 何婕,吴秋云,李耕,等. 电感耦合等离子体发射光谱法同时测定硫酸镁钠钾口服浓溶液中镁、钠、钾[J]. 化学分析计量, 2025, 34(8): 55-59.
- [10] 张俊朋,连莹,仲平. 电感耦合等离子体发射光谱法测定炎琥宁原料中的钠与钾[J]. 华西药学杂志, 2022, 37(1): 78-80.
- [11] Medvedev N S, Shaverina A V, Tsygankova A R, et al. Comparison of analytical performances of inductively coupled plasma mass spectrometry and inductively coupled plasma atomic emission spectrometry for trace analysis of bismuth and bismuth oxide[J]. *Spectrochim Acta Part B At Spectrosc*, 2018, 142: 23-28.
- [12] United States Pharmacopeia[S]. General Chapter 233: Elemental Impurities-Procedures. 2018-05-01.

【责任编辑 解学星】