

电感耦合等离子体-质谱法测定药用辅料山梨酸钾中元素杂质残留量



庞 赛^{1,2}, 江 坤^{1,2}, 王 平^{1,2}

1. 深圳市药品检验研究院 (广东深圳 518057)
2. 深圳市药品质量标准研究重点实验室 (广东深圳 518057)

【摘要】目的 根据人用药品技术要求国际协调理事会 (ICH) Q3D 最新指导原则, 建立电感耦合等离子体质谱 (ICP-MS) 法同时测定药用辅料山梨酸钾中镉 (Cd)、铅 (Pb)、砷 (As)、汞 (Hg)、钴 (Co)、钒 (V)、镍 (Ni) 7 种元素杂质残留量的分析方法。**方法** 采用 2% 硝酸溶液溶解样品后, 用密闭超高压微波消解技术对山梨酸钾样品进行消解, 并选用铼 (Re)、铑 (Rh)、锗 (Ge)、钪 (Sc)、铋 (Bi) 元素作为内标, 校正基体干扰和漂移。**结果** 建立的元素杂质测定方法在各自的检测浓度范围内线性关系良好 ($r > 0.9980$)。检测限在 0.002~0.042 ng/g 之间, 回收率在 85%~106% 之间, 各元素精密度的 RSD 均 $\leq 5\%$ 。依法测定 13 批来自不同生产企业的国产及进口药用辅料山梨酸钾样品中的元素杂质含量, 均未超过限度, 符合 ICH 的规定。**结论** 所建立的方法操作简便, 准确灵敏, 专属性强, 重复性好; 本试验对药用辅料山梨酸钾元素杂质残留量情况开展筛查, 不仅能掌握山梨酸钾的质量整体水平, 也保障了山梨酸钾做为药用辅料的安全性, 为《中国药典》标准的修订提供方法依据。

【关键词】 山梨酸钾; 药用辅料; 电感耦合等离子体质谱; 元素杂质; 人用药品技术要求国际协调理事会 Q3D

Determination of element impurities in medicinal excipient potassium sorbate by ICP-MS

PANG Sai^{1,2}, JIANG Kun^{1,2}, WANG Ping^{1,2}

1. Shenzhen Institute for Drug Control, Shenzhen 518057, Guangdong Province, China
2. Shenzhen Key Laboratory of Drug Quality Standard Research, Shenzhen 518057, Guangdong Province, China

Corresponding author: JIANG Kun, Email: corrinejiang@126.com

【Abstract】Objective To establish a inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS) method for 7 elemental impurities, cadmium (Cd), lead (Pb), arsenic (As), mercury (Hg), cobalt (Co), vanadium (V) and nickel (Ni) in medicinal excipient potassium sorbate according to the latest requirement of The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) Q3D. **Methods** After dissolving the sample with 2% nitric acid solution, the potassium sorbate sample was digested by closed ultra-

DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202402056

基金项目: 国家药典委员会标准提高项目 (2022Y015)

通信作者: 江坤, 主任药师, Email: corrinejiang@126.com

<https://zgys.whuzhmedj.com>

high pressure microwave digestion technology, and the elements rhenium (Re), rhodium (Rh), germanium (Ge), scandium (Sc) and bismuth (Bi) were used as internal standards to correct the matrix interference and drift. **Results** The 7 elements showed good linearity in the specified concentration range ($r > 0.998 0$). The detection limits were between 0.002-0.042 ng/g, the recovery rates were between 85%-106%, and the *RSDs* of each element precision were $\leq 5\%$. The content of elemental impurities in 13 batches of domestic and imported potassium sorbate samples from different manufacturers was determined legally, and none exceeded the limit, which was in line with the provisions of ICH. **Conclusion** The established method is simple, accurate, sensitive, specific and reproducible. In this test, the elemental impurity residues in potassium sorbate are screened, which can not only grasp the overall quality level of potassium sorbate, but also ensure the safety of potassium sorbate as medicinal excipients, and provides a methodological basis for the revision of the Chinese Pharmacopoeia.

【Keywords】 Potassium sorbate; Medicinal excipient; Inductively coupled plasma-mass spectrometry; Element impurities; The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use Q3D

山梨酸钾，又名 (*E,E*)-2,4-己二烯酸钾，是山梨酸的钾盐，为白色或类白色鳞片状或颗粒状结晶或结晶性粉末。山梨酸钾作为一种抗菌防腐剂，在药剂、食品、肠溶制剂和化妆品中具有抗细菌和抗真菌的作用。用于口服和局部用药时，使用浓度为 0.1%~0.2%^[1]。经查询国家药品监督管理局药品审评中心数据库，药用辅料级山梨酸钾共有 6 家生产企业生产。

山梨酸钾收载于《中国药典（2020 年版）》四部^[2]，品种项下对重金属和砷盐的限度进行了控制，方法的专属性和灵敏度均不高，且能控制的元素种类有限，无法满足药品安全性控制要求^[3]。因元素杂质不能为患者提供任何治疗作用，甚至是对人体有害，所以其在药品和辅料中的含量需被控制在可接受的限度范围内。《美国药典》和国际人用药品注册技术协调会（The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH）陆续提出了元素杂质控制的理念，并出台了元素杂质的相关指导原则^[4-5]。按对人体安全危害程度对各种元素进行分级，并对不同给药途径的元素杂质给出了安全性评估原则。本文参照《美国药典》和 ICH Q3D 元素杂质的指导原则，建立了电感耦合等离子体质谱法（inductively coupled plasma-mass spectrometry, ICP-MS）同时对山梨酸钾中 1 类 [镉 (Cd)、铅 (Pb)、砷 (As)、汞 (Hg)] 和 2A 类 [钴 (Co)、钒 (V)、镍 (Ni)]

共 7 种元素进行了分析和方法学验证。方法学研究结果表明，该方法简单快速，灵敏度高，准确性好，可用于山梨酸钾中元素杂质的测定。

1 材料

1.1 主要仪器

iCAP RQ 电感耦合等离子体质谱仪（美国赛默飞）；XS205DU 电子分析天平（瑞士梅特勒-托利多，精度：十万分之一）；Milli-Q 超纯水仪。

1.2 主要药品与试剂

单元素标准溶液：Cd（批号：225053）、Pb（批号：225038）、As（批号：224020）、Hg（批号：224013）、Co（批号：20B022）、V（批号：219040）、Ni（批号：227009）、铼元素（Re，批号：219016）、铑元素（Rh，批号：222027）、锗元素（Ge，批号：221036）、钪元素（Sc，批号：213010）、铋元素（Bi，批号：224016）均购自国家有色金属及电子材料分析测试中心，浓度均为 1 000 $\mu\text{g/mL}$ ；硝酸（优级纯，德国默克，批号：K53975256）；超纯水为实验室自制；山梨酸钾样品来自 5 个生产厂家共 13 批样品（企业 1：批号：211221130Y、211230134Y；企业 2：批号：211201、210201、210401；企业 3：批号：20211101、20210501、20220201；企业 4：批号：105420211001、105420210401、105420220101；企业 5：批号：K53839918、K53384519）。

2 方法与结果

2.1 元素杂质的限度要求

山梨酸钾主要用于食品以及液体口服药物, 根据 ICH Q3D 元素杂质指导原则中口服制剂的每日允许暴露量 (permitted daily exposure, PDE) 值, 对一般用于口服给药途径的药物, 风险评估应包括是否可能存在 1 类和 2A 类元素杂质。因此对山梨酸钾中 1 类元素 As、Cd、Hg、Pb 和 2A 类元素 Co、Ni、V 共 7 种元素进行了评估。各元素的质量数和 PDE 值见表 1。

表1 各元素杂质质量数和PDE值

Table 1. Mass number and PDE values of each element impurity

元素	类型	荷质比	PDE ($\mu\text{g/g}$)
Cd	1	111	0.5
Pb	1	208	0.5
As	1	75	1.5
Hg	1	202	3
Co	2A	59	5
V	2A	51	10
Ni	2A	60	20

2.2 ICP-MS仪器参数

以高纯氩气为载气, 高纯氮气为碰撞气, 采用全定量分析模式, 在线加入内标, 重复 3 次, 气体模式为标准模式, 等离子体气体流速为 14 L/min, 辅助气流量为 1 L/min, 射频功率为 1 600 W, 进样平衡时间 50 s, 进样后冲洗时间 30 s。

2.3 溶液的配制

2.3.1 内标溶液

分别精密量取 Re、Rh、Ge、Sc、Bi 元素标准溶液, 加 2% 硝酸溶液稀释至含各元素均为 20 $\mu\text{g/mL}$ 的溶液。

2.3.2 混合标准曲线溶液

分别精密量取 Cd、Pb、As、Hg、Co、V、Ni 元素标准溶液, 加溶剂分别制成含 Cd 0.5、1.25、2.5、5.0、7.5 ng/mL , 含 Pb 0.5、1.25、2.5、5.0、7.5 ng/mL , 含 As 1.5、3.75、7.5、15.0、22.5、30.0 ng/mL , 含 Hg 0.5、1.0、2.0、3.75、5.0 ng/mL , 含 Co 5.0、12.5、25.0、50.0、75.0 ng/mL , 含 V 5.0、12.5、25.0、50.0、75.0 ng/mL , 含 Ni 5.0、12.5、25.0、50.0、75.0 ng/mL 的系列混合标准曲线溶液。

2.3.3 供试品溶液

取山梨酸钾样品 0.5 g, 精密称定, 置消解罐中, 加入硝酸 10 mL, 置于微波消解仪上消解, 消解完毕后, 置于加热板上加热赶酸至 0.5 mL, 放冷, 转移至 20 mL 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 即得。

2.3.4 空白溶液

除不加样品外, 其余步骤按“2.3.3”项下方法制备。

2.4 测定方法

内标溶液在线加入, 取混合标准曲线溶液、供试品溶液依法测定。按内标校正的标准加入法计算, 由软件采集数据, 绘制标准曲线, 根据标准曲线的一次回归方程, 工作站自动计算出各元素的浓度。

2.5 方法学考察

2.5.1 线性关系考察

取“2.3.2”项下混合标准曲线溶液, 按“2.2”及“2.4”项下方法测定, 记录各元素的响应值, 以待测元素浓度为横坐标 (X , ng/mL)、校正后的响应值为纵坐标 (Y) 绘制标准曲线, 计算回归方程, 线性测定结果见表 2。各元素在一定浓度范围内, 与校正响应值线性关系良好, r 均大于 0.998 0。

表2 各元素杂质线性考察结果

Table 2. Linear investigation results of impurities in each element

元素	回归方程	r	线性范围 (ng/mL)
Cd	$Y=6\ 641.809X+83.474$	0.999 2	0.5~7.5
Pb	$Y=112\ 223.596X+69\ 141.419$	0.999 5	0.5~7.5
As	$Y=1\ 448.923X+113.091$	0.999 8	1.5~30.0
Hg	$Y=10\ 224.874X+984.745$	0.998 8	0.5~5.0
Co	$Y=26\ 647.166X+361.700$	0.998 5	5.0~75.0
V	$Y=5\ 938.525X+111.913$	0.999 7	5.0~75.0
Ni	$Y=6\ 901.851X+1\ 187.654$	0.998 3	5.0~75.0

2.5.2 检测限与定量限

配制 20 份空白溶液, 按“2.2”及“2.4”项下方法分别测定各元素的响应值, 计算 7 种元素空白吸收值的标准偏差 (SD), 并按以下公式计算各元素的检测限 (LOD) 和定量限 (LOQ): $LOD=3.3SD/k$, $LOQ=10SD/k$ 计算^[2] (k 为各元素回归方程斜率)。结果见表 3。

表3 检测限及定量限结果 (ng/mL)

Table 3. Results of LODs and LOQs (ng/mL)

元素	LOD	LOQ
Cd	0.003	0.009
Pb	0.010	0.031
As	0.009	0.026
Hg	0.042	0.126
Co	0.002	0.006
V	0.004	0.011
Ni	0.015	0.046

2.5.3 精密度试验

取“2.3.2”项下的中间浓度点标准曲线溶液, 连续进样 6 次, 按“2.2”及“2.4”项下方法测定, 计算得各元素响应值的 RSD 分别为 1.8%、1.5%、1.8%、1.5%、0.9%、0.2%、1.0% (n=6), 结果表明仪器精密度良好。

2.5.4 重复性试验

精密量取各待测元素的标准溶液, 分别制成含 Cd、Pb、As、Hg、Co、V、Ni 分别为 0.25、0.25、0.75、0.1、2.5、2.5、2.5 $\mu\text{g/mL}$ 的标准贮备液, 取生产企业 1 的样品 (批号: 211221130Y) 0.5 g, 平行 6 份, 精密加入 1.0 mL 标准贮备液, 按

“2.3.3”项下方法进行消解, 制备加标供试品溶液; 按“2.2”及“2.4”项下方法测定, 计算得 6 份加标供试品平均含量的 RSD 分别为 2.0%、0.9%、0.8%、4.5%、2.9%、1.2%、1.0% (n=6), 结果表明该方法重复性良好。

2.5.5 稳定性试验

取生产企业 1 的样品 (批号: 211221130Y), 室温下放置 48 h, 于 0、12、24、48 h 分别进样测定各元素杂质含量, 结果显示 Cd、Pb、As、Hg、Co、V、Ni 不同时间点含量测得值的 RSD 分别为 1.5%、2.4%、1.5%、4.0%、0.9%、4.2%、2.4% (n=4), 结果表明本品在室温放置 48 h 内稳定性良好。

2.5.6 回收率试验

按“2.5.4”项下方法制备加标供试品溶液, 再按“2.2”及“2.4”项下方法测定, 计算得 7 种元素的平均回收率分别为 102.2%、103.9%、85.1%、88.0%、105.8%、88.6%、96.0%, RSD 分别为 2.0%、1.5%、2.8%、4.5%、1.9%、1.2%、1.0% (n=6), 均在 70%~150% 范围内, 符合要求。

2.6 样品中元素杂质残留量测定

取 13 个批次山梨酸钾样品, 平行 2 份, 参照上述仪器条件, 采用本研究建立的方法, 计算各元素杂质含量, 测定结果见表 4。由结果可知, 建立的方法可以检测出极微量的杂质元素, 各企业的样品中 Cd、Pb、As、Hg、Co、V、Ni 杂质含量较低, 远低于 ICH Q3D 中对口服给药途径的 PDE 值, 所测 7 个元素杂质风险低。

表4 样品测定结果 (ng/g, n=3)

Table 4. Sample determination results (ng/g, n=3)

厂家编号	Cd	Pb	As	Hg	Co	V	Ni
1	未检出	0.375	未检出	未检出	未检出	0.062	0.101
	0.019	0.408	未检出	未检出	未检出	0.089	0.136
2	0.013	0.558	未检出	未检出	未检出	0.083	0.084
	未检出	0.404	未检出	未检出	未检出	0.248	0.077
3	未检出	0.301	未检出	未检出	未检出	0.153	0.025
	未检出	0.423	0.033	未检出	未检出	0.177	0.100
	未检出	0.431	未检出	未检出	未检出	0.110	0.081
4	未检出	0.520	0.015	未检出	未检出	0.115	0.068
	未检出	0.410	未检出	未检出	未检出	0.183	0.134
	未检出	0.329	0.038	未检出	未检出	0.186	0.052
5	未检出	0.504	未检出	未检出	未检出	0.216	0.062
	未检出	0.540	0.034	未检出	未检出	0.103	0.110
	未检出	0.563	0.040	未检出	未检出	0.131	0.158

3 讨论

3.1 样品前处理方法的选择

元素杂质分析样品前处理方法一般包括直接稀释和微波消解等^[6-7]，样品前处理是 ICP-MS 测定的重要环节。山梨酸钾水溶性虽较好，但在酸性条件下溶解性较差，因此本试验选择微波消解法进行样品前处理。样品经微波消解后溶液澄清，样品消解完全，并且在密闭的环境中能尽量避免易挥发元素（如 As 和 Hg）的损失和污染，能更准确地测定样品中的各元素杂质。

3.2 内标溶液的选择

ICP-MS 易受基体效应和信号波动干扰，选择质量数接近的元素作内标可进行有效校正^[8-9]。进行多元素分析时，可应用双内标或多内标^[10]。本试验选择 5 种内标溶液，采用在线加入的方式，可取得较好的元素加标回收率（回收率在 80%~120% 之间），这很好地解决了同时测定多元素的基体效应和信号波动干扰。

3.3 目标元素的选择和杂质限度依据

通过对山梨酸钾生产企业调研，山梨酸钾的生产工艺中无有意添加元素杂质。参照 ICH Q3D 元素杂质的指导原则，除生产工艺中有意添加的元素杂质外，对一般用于口服给药途径的药物，风险评估应考察药品中是否可能存在 1 类和 2A 类元素杂质。因此对 1 类元素 As、Cd、Hg、Pb 及 2A 类元素 Co、Ni、V 共 7 种元素进行了评估。

3.4 结果分析

根据测定结果，来自 5 家生产企业的 13 批样品中大部分元素未检出。各元素杂质含量均远低于规定的 PDE 值，说明各企业产品的元素杂质均控制较好。

3.5 ICP-MS 法的优缺点

测定元素杂质常用的方法有原子吸收光谱法、ICP-MS 法、ICP- 光学发射光谱（optical emission spectroscopy, OES）法。相较于原子吸收光谱法，ICP-OES 和 ICP-MS 的主要优势即可实现多元素同时分析。但 ICP-OES 的检测灵敏度不如 ICP-MS 高。ICP-MS 以其线性范围宽、精密度高、准确性好和检测限低等优点被广泛应用。但 ICP-MS 仪器价格较昂贵，维护成本较高；且对元素杂质检测时会有光谱和非光谱干扰，通常 ICP-MS 比 ICP-OES 更容易受到干扰。因此，在元素分析之

前应充分了解样品的成分，以识别潜在的干扰，分析时应着重考虑溶剂类型、溶解盐、残留碳和消化液的酸度^[10-15]。

3.6 小结

药用辅料是药品中的主要组成部分，随着行业的发展，药用辅料的质量也受到越来越多的关注。元素杂质影响药物的稳定性，而且可能存在潜在毒性，对人体健康有害，因此必须严格控制。

本研究建立了 ICP-MS 法测定药用辅料山梨酸钾中 7 种具有潜在风险元素杂质的含量，通过方法学验证证明了其科学性与可靠性，该方法灵敏度高，专属性强，重复性好，可为其他类似药用辅料的元素杂质的含量测定提供参考；也可为生产企业和药品监管部门对山梨酸钾的元素杂质的风险评估提供数据支持及技术依据。

参考文献

- 1 Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn PJ, 主编. 郑俊民, 主译. 药用辅料手册. 第四版 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 607.
- 2 中国药典 2020 年版. 四部 [S]. 2020: 480, 603.
- 3 顾霄, 朱思琪, 郑金琪. 葡萄糖酸钙注射液中 24 种元素杂质测定方法的建立 [J]. 药物分析杂志, 2020, 40(2): 278-284. [Gu X, Zhu SQ, Zheng JQ. A method for the determination of 24 elemental impurities in calcium gluconate injection[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2020, 40(2): 278-284.] DOI: [10.16155/j.0254-1793.2020.02.12](https://doi.org/10.16155/j.0254-1793.2020.02.12).
- 4 ICH Harmonised Guideline, Guideline For Elemental Impurities Q3D[S]. 2022: 1.
- 5 USP 43[S]. 2024: 6641, 6645.
- 6 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): 434-436. [Jia AL, Wang HM, Li LL. ICP-MS determination of 6 hazard elements in Colla Corii Asini (Ejiao)[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2012, 32(3): 434-436.] DOI: [10.16155/j.0254-1793.2012.03.003](https://doi.org/10.16155/j.0254-1793.2012.03.003).
- 7 张士博, 王欢, 赵媛媛, 等. 样品前处理技术在药物元素杂质分析的应用探讨 [J]. 山东化工, 2023, 52(22): 104-106. [Zhang SB, Wang H, Zhao YY, et al. Application of sample pretreatment technology in elemental impurity analysis of drugs[J]. Shandong Chemical Industry,

- 2023, 52(22): 104–106.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-021X.2023.22.028](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-021X.2023.22.028).
- 8 李正艳, 周芸芸, 赵婷婷, 等. 复方乳酸钠葡萄糖注射液中 12 个元素杂质的质量研究 [J]. 药物分析杂志, 2020, 40(12): 2186–2192. [Li ZY, Zhou YY, Zhao TT, et al. Study on the quality of 12 kinds of elemental impurities in compound sodium lactate and glucose injection[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2020, 40(12): 2186–2192.] DOI: [10.16155/j.0254-1793.2020.12.11](https://doi.org/10.16155/j.0254-1793.2020.12.11).
- 9 蔡学建, 陈锋, 杨玲, 等. 内标法在 ICP-MS 中的应用 [J]. 广州化工, 2015, 43(4): 156–157, 204. [Cai XJ, Chen F, Yang L, et al. Application of internal standard method in ICP-MS[J]. Guangzhou Chemical Industry, 2015, 43(4): 156–157, 204.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-9677.2015.04.057](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-9677.2015.04.057).
- 10 赵沁, 周勤, 倪骏, 等. 人血白蛋白中铝残留量电感耦合等离子体质谱测定法的优化 [J]. 中国药师, 2019, 22(2): 363–366. [Zhao Q, Zhou Q, Ni J, et al. Determination optimization of aluminum residues in human albumin by inductively coupled plasma mass spectrometry[J]. China Pharmacist, 2019, 22(2): 363–366.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-049X.2019.02.047](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-049X.2019.02.047).
- 11 徐文峰, 金鹏飞, 徐硕, 等. 电感耦合等离子质谱在药物分析中的应用 [J]. 药物分析杂志, 2017, 37(12): 2123–2132. [Xu WF, Jin PF, Xu S, et al. Application of ICP-MS in pharmaceutical analysis[J]. Journal of Pharmaceutical Analysis, 2017, 37(12): 2123–2132.] DOI: [10.16155/j.0254-1793.2017.12.01](https://doi.org/10.16155/j.0254-1793.2017.12.01).
- 12 刘艳红, 刘芳芳, 刘尧奇, 等. ICP-MS 测定穿心莲内酯磺化物中 17 种金属元素 [J]. 中国药师, 2020, 23(2): 961–965. [Liu YH, Liu FF, Liu YQ, et al. Determination of 17 metal elements in andrographolide sulfonates by ICP-MS[J]. China Pharmacist, 2020, 23(2): 961–965.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-049X.2020.05.043](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-049X.2020.05.043).
- 13 邵天舒, 李文东, 赵璇, 等. ICP-MS 法同时测定重组乙型肝炎疫苗中的 12 种元素杂质 [J]. 华西药理学杂志, 2023, 38(2): 176–180. [Shao TS, Li WD, Zhao X, et al. Simultaneous determination of 12 elemental impurities in recombinant hepatitis B vaccine by ICP-MS[J]. West China Journal of Pharmaceutical Sciences, 2023, 38(2): 176–180.] DOI: [10.13375/j.cnki.wcjps.2023.02.013](https://doi.org/10.13375/j.cnki.wcjps.2023.02.013).
- 14 李成森, 康强, 张天晓, 等. ICP-MS 法测定鸦胆子油乳注射液和苦碟子注射液中的 16 种重金属及有害元素 [J]. 华西药理学杂志, 2021, 36(2): 206–209. [Li CS, Kang Q, Zhang TX, et al. Determination of 16 heavy metals and harmful elements residues in Yadanzi oil emulsion and Kudiezi injection[J]. West China Journal of Pharmaceutical Sciences, 2021, 36(2): 206–209.] DOI: [10.13375/j.cnki.wcjps.2021.02.020](https://doi.org/10.13375/j.cnki.wcjps.2021.02.020).
- 15 郑明, 叶拥军, 卜美媛, 等. 电感耦合等离子体法测定甘油 (供注射用) 中 7 种元素杂质含量 [J]. 中国药师, 2020, 23(3): 593–595. [Zheng M, Ye YJ, Bu MY, et al. Determination of 7 elemental impurities in glycerol for injection by ICP-MS[J]. China Pharmacist, 2020, 23(3): 593–595.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-049X.2020.03.050](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-049X.2020.03.050).

收稿日期: 2024 年 02 月 19 日 修回日期: 2024 年 04 月 22 日
本文编辑: 钟巧妮 李 阳