

## 定量分析复方三维右旋泛酸钙糖浆中的烟酰胺的含量

吴 越(厦门大学附属第一医院药学部 厦门 361000)

**摘要:**目的 对复方三维右旋泛酸钙糖浆进行质量分析。方法 采用高效液相色谱法对复方三维右旋泛酸钙糖浆中的烟酰胺进行定量分析, C<sub>18</sub>柱(4.6mm×150mm 5μm), 流动相:0.01mol·L<sup>-1</sup>硫酸钠溶液(用稀硫酸调 pH 4.0)-乙腈(98:2);流速:1.0mL·min<sup>-1</sup>;检测波长 262nm, 进样量 20μL。结果 烟酰胺浓度在 0.0089~0.1337mg·mL<sup>-1</sup>范围内线性关系良好  $r=0.9999$  ( $n=6$ ); 加样平均回收率为 99.58% ( $n=9$ )。结论 本方法专属性强、准确可靠、灵敏度高、简便稳定, 可用于烟酰胺的质量控制。

**关键词:** 复方三维右旋泛酸钙糖浆; 烟酰胺; HPLC

中图分类号: R927 文献标识码: A 文章编号: 1006-3765(2019)-03-04033-0051-03

## Content Determination of Nicotinamide in Compound Trivitamin and Calcium Pantothenate Syrup by HPLC

WU Yue( The First Affiliated Hospital of Xiamen University ,Faculty of Medicine ,Xiamen 361000 ,China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** A method was established to determine the content of nicotinamide in Compound Trivitamin and Calcium Pantothenate Syrup by HPLC. **METHODS** An Aichrombond C<sub>18</sub> column (4.6×150mm, 5μm) was used. The mobile phase consists of sodium sulfate solution (adjusted to pH4.0 with 1mol·L<sup>-1</sup> sulfate acid)-acetonitrile (98:2). The flow rate was 1.0mL·min<sup>-1</sup> and the detection wavelength was set 262nm. **RESULTS** There was a good linear relationship for nicotinamide within the range of 0.0089–0.1337mg·mL<sup>-1</sup> ( $r=0.9999$ ). The Adding sample average recovery rate was 99.58% with RSD 0.4 ( $n=9$ ). **CONCLUSION**

The method is convenient, sensitive, accurate and reproducible. It can be used to control the quality of Compound Trivitamin and Calcium Pantothenate Syrup.

**KEY WORDS:** Compound Trivitamin and Calcium Pantothenate Syrup; Nicotinamide; HPLC

烟酰胺又称尼克酰胺(Nicotinamide), 简称 VB<sub>3</sub> 或 NSA, 微毒, LD<sub>50</sub>: 2500~3500mg·kg<sup>-1</sup> (大鼠皮下为 1700mg·kg<sup>-1</sup>), 分子式 C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O, 分子量 122.13, 结构(见图 1)。白色结晶性粉末, 无臭, 带苦味。干燥状态 50℃ 以下极稳定, 与无机酸和碱一起加热, 则水解成烟酸。易溶于丙酮、氯仿、丁醇等, 溶于水<sup>(1)</sup>。

烟酰胺(Nicotinamide, NAA) 是烟酸(Nicotinic acid, NA 或称维生素 B<sub>3</sub>) 的生理性活性酰胺成分。NA 在体内先转化为 NAA, 进而再转化为烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD, 辅酶 I) 和磷酸烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NADP, 辅酶 II), 它们是众多脱氢酶中的同工酶。与 NA 不同的是, NAA 对血压、脉搏和体温均无影响, 也不会致畸<sup>(1)</sup>。烟酰胺参与机体多种氧化还原反应, 医学上用于治疗糙皮病、口炎、舌炎、肝脏疾病及日光性皮炎<sup>(2)</sup>; 大剂量使用可降低胆固醇和甘油三酯, 其生理作用与烟酸相仿, 但水溶性较好, 无明显扩张血管作用<sup>(3)</sup>。烟酰胺的过量摄入可引起红晕、皮肤搔痒、头痛等症状, 1982 年起日本已禁止使用烟酰胺, 并对其在食物中的含量十分关注。

作者简介: 吴 越, 女(1988-), 毕业于福建中医药大学。现于厦门大学附属第一医院药学部工作。

为了有效地监控烟酰胺这类成分在相关食品中的含量, 建立准确、有效、快速的测定方法显得十分必要<sup>(4)</sup>。

### 1 材料

**1.1 仪器** Agilent 1200 高效液相色谱仪(G1322A 脱气机, G1313A 自动进样器, G1314A UV 检测器)、Ver0801 chemstation 色谱工作站。

**1.2 试剂** 烟酰胺对照品(来源:

中检所, 批号: 100115-200302); 复方三维右旋泛酸钙糖浆(批号: 050803、050804、050805); 乙腈为色谱纯, 其余试剂均为分析纯。

### 2 方法

#### 2.1 含量测定

**2.1.1 色谱条件与系统适用性试验:** 色谱柱: Agilent TC C<sub>18</sub> 柱(4.6mm×150mm 5μm); 流动相: 0.01mol·L<sup>-1</sup>硫酸钠溶液(用稀硫酸调 pH 4.0)-乙腈(98:2); 流速: 1.0mL·min<sup>-1</sup>; 检测波长 262nm, 进样量 20μL。理论板数按烟酰胺计不低于 3500, 烟酰胺主峰与相邻峰的分离度符合要求。

**2.1.2 波长的选择:** 取烟酰胺, 加流动相制成每 1mL 中含

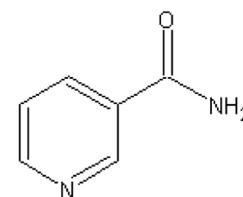


图 1 烟酰胺结构式

20 $\mu\text{g}$ 的溶液,照分光光度法,在200nm~400nm波长范围内扫描,结果在262nm波长处又最大吸收,确定262nm波长为测定波长。烟酰胺紫外扫描图谱(见图2)。

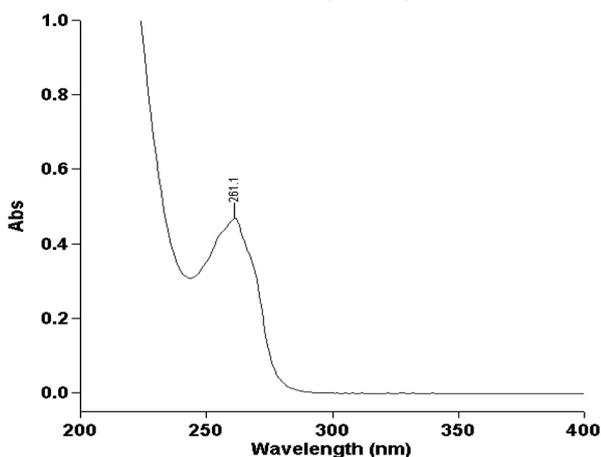


图2 烟酰胺紫外扫描图谱

2.1.3 对照品溶液的制备:精密称取烟酰胺对照品约11mg,置于250mL容量瓶中,加流动相溶解并稀释定容至刻度(每1mL约含烟酰胺44 $\mu\text{g}$ ),作为对照品溶液。

2.1.4 供试品溶液的配制:取样品15g,精密称定,置具塞锥形瓶中,加水25mL,振摇20min,移入100mL量瓶中,锥形瓶用适量水洗涤,洗液并入量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液作为供试品溶液。

2.2 专属性试验 取上述配制好的对照品溶液和样品溶液,并按处方配制除烟酰胺以外的其他成分和辅料制成阴性溶液,按上述选定的方法进行测定,色谱图显示样品溶液出现一个主峰与对照品主峰的保留时间一致,该主峰与相邻峰的分度良好,阴性溶液在烟酰胺的主峰位置没有出现其他的杂质峰,说明此方法可避免其他成分和辅料的干扰,可用于复方三维右旋泛酸钙糖浆中烟酰胺的含量测定(见图3)。

2.3 线性关系考察 精密称取烟酰胺对照品22.31mg,置于50mL量瓶中,加水适量,使其溶解,再加水定容至刻度,摇匀,精密量取1.0mL,3.0mL,5.0mL,8.0mL,10.0mL,分别置于50mL容量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。按上述色谱条件分别进行测定,记录色谱图,以峰面积A为纵坐标,以浓度C( $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )为横坐标,得回归方程为: $A = 28660C - 19.584$ ,  $r = 0.9999$ ,结果表明烟酰胺在0.0089~0.1337 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内线性关系良好。

2.4 精密性试验 精密吸取含量测定项下第二批样品的第一份溶液,重复进样6次,1次20 $\mu\text{L}$ ,以烟酰胺峰面积计算,RSD为0.2%。

2.5 重复性试验 精密称取样品,按含量测定项下样品取样量的80%、100%、120%各取样三份,照含量测定项下的方法进行测定( $n=9$ ),进样量为20 $\mu\text{L}$ ,结果样品RSD为0.4%。

2.6 稳定性试验 取复方三维右旋泛酸钙糖浆的供试品溶液,分别在0,2,5,6,8,12,24h进样,依法测定,以烟酰胺的峰面积计算,RSD为0.7%,表明样品溶液在正常储藏下24h内

稳定。

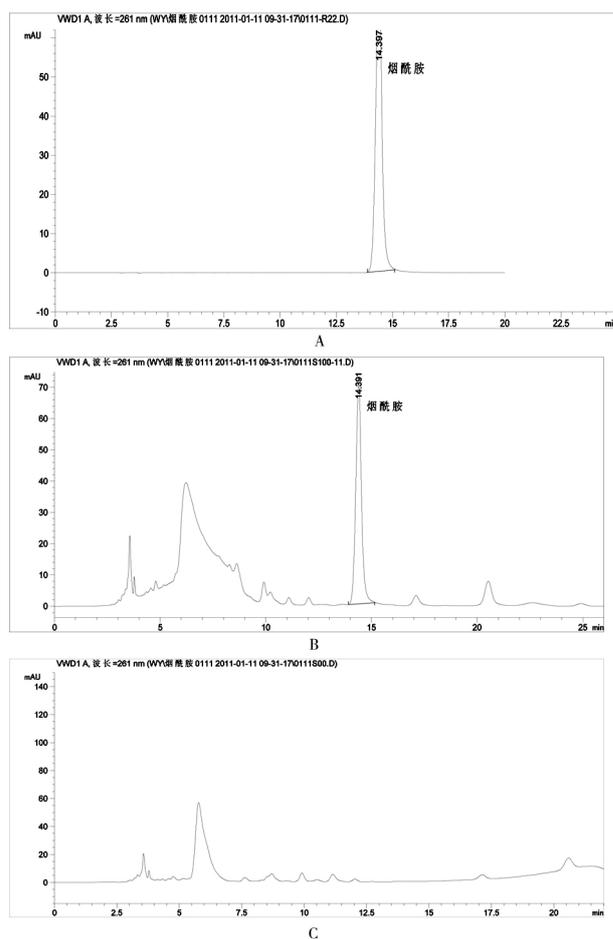


图3 复方三维右旋泛酸钙糖浆中烟酰胺的HPLC图

A: 烟酰胺对照品; B: 复方三维右旋泛酸钙糖浆样品; C: 空白辅料

2.7 加样回收率试验 精密称取含量为99.03%,批号为006001A的样品三份,约为7.5g,置于50mL容量瓶中,加水少量溶解;再精密称取烟酰胺对照品21.81mg,置于50mL容量瓶中,定容至刻度,摇匀。分别精密吸取此对照品溶液2mL,3mL,3mL至样品溶液中,加水定容至刻度,摇匀,照含量测定项下的方法进行测定( $n=9$ ),进样量为20 $\mu\text{L}$ ,结果RSD为0.4%。

2.8 空白回收率试验 ①按处方量加入除烟酰胺以外的其余样品成分,配成1000g的溶液,作为空白样品溶液;②精密称取样品约15g,置于50mL容量瓶中,加水定容至刻度,摇匀;精密称取约15g的①号溶液9份,置于50mL的容量瓶中,分别加入4mL,5mL,6mL的②号溶液各三份,加水定容至刻度,摇匀,按含量测定项下的方法进行测定,求得样品RSD分别为0.3%。

2.9 耐用性试验 用Agilent TC $C_{18}$ 柱(4.6mm $\times$ 150mm,5 $\mu\text{m}$ )色谱柱和Waters $C_{18}$ (4.6mm $\times$ 250mm,5 $\mu\text{m}$ ),理论板数均不低于3500,保留时间与分离度均符合要求,本法具有良好的耐用性(见表1)。

表1 色谱柱比较

型号	流动相比例 (缓冲液:乙腈)	保留时间 (min)	理论板数	拖尾因子
Agilent TC C <sub>18</sub> 柱 (4.6mm × 150mm, 5μm)	98:2	14.391	12012	1.2
Waters C <sub>18</sub> (4.6mm × 250mm, 5μm)	98:2	14.391	17666	1.2

### 3 实验结果

供试品溶液:取三个不同批号的样品各两份,约15g,置于50mL容量瓶中,定容稀释至刻度,作为供试品溶液。取上述配制好的对照品溶液和维生素B<sub>1</sub>、维生素B<sub>6</sub>含量测定项下的供试品溶液(30g→100mL)各20μL注入液相色谱仪,按外标法以峰面积计算(见表2)。

表2 含量测定

W(g)	A	F	F <sub>平均</sub>	RSD (%)	含量 (%)	平均含量 (%)
0.01168	1332.10	3.50374E-08				
	1332.28	3.50326E-08	3.5052E-08	0.1		
0.01233	1405.64	3.50521E-08				
	1404.29	3.50858E-08				
14.9473	1214.65				98.90	
	1217.26				99.12	
14.9226	1213.15				98.94	99.03
	1215.61				99.14	
14.9645	1160.97				94.42	
	1162.93				94.58	
15.0576	1166.99				94.33	94.39
	1165.87				94.24	
14.9569	1218.74				99.17	
	1221.28				99.38	99.28
14.9897	1222.39				99.25	
	1223.03				99.30	

### 4 讨论

4.1 流动相的选择 由于本品成分复杂,干扰组分多,因此流动相的选择非常关键,且流动相的比例也会影响峰形及分离度。经实验研究,选用了以0.01mol·L<sup>-1</sup>硫酸钠溶液(用稀硫酸调pH 4.0)-乙腈(98:2)为流动相。结果显示在此流动相下各成分峰的峰形及分离度均较好。

4.2 流动相的pH 流动相的酸碱度对色谱图的峰形影响较大,经实验选择pH 4.0,在此条件下所得到的峰形好,且能与该复方制剂中的其他成分较好地分离。在查阅文献时发现,在测定复方三维右旋泛酸钙糖浆中烟酰胺的含量时,曾采用1mol·L<sup>-1</sup>的硫酸调节流动相pH,而本文采用的是稀硫酸,使得pH值变化不会太大,便于控制。

4.3 复方三维右旋泛酸钙糖浆的成分复杂,需对样品进行前处理。讨论采用振摇或超声处理,但考虑到超声溶出的干扰成分较多,故采用振摇溶解样品。

4.4 本文做了加样回收及空白回收两项回收率试验,结果都证明烟酰胺在此方法下所测得的含量符合要求。

4.5 色谱柱比较 本实验用Agilent C<sub>18</sub>和Waters C<sub>18</sub>两种色谱柱测定主成分峰的理论板数及与相邻峰的分离度。结果表明,在两种色谱柱条件的情况下,烟酰胺的峰形及分离度均较好。

#### 参考文献

- (1)李峰. 国内外烟酸/烟酰胺的发展动态(一)[J]. 甲醛与甲醇, 2004, 5: 1-6.
- (2)顾有守. 烟酰胺在皮肤科的应用及展望[J]. 岭南皮肤病科杂志, 2008, 15(4): 251-252.
- (3)靳培英. 烟酰胺在皮肤病中的应用[J]. 国外医学皮肤病学分册, 1997, 23(3): 139-141.
- (4)马永建, 冯芳. 离子对反相高效液相色谱同时测定饮品中V<sub>pp</sub>, VB<sub>6</sub>及咖啡因含量[J]. 江苏预防医学, 2000, 11(2): 7-8.

## 国家评价性抽验头孢氨苄甲氧苄啶制剂质量分析

周浩<sup>1</sup>, 于佳<sup>2</sup>, 刘云飞<sup>1</sup>, 王凌波<sup>1</sup>, 杨利红<sup>2\*</sup> (1. 正大天晴药业集团股份有限公司 南京 210023; 2. 黑龙江省食品药品检验检测所 哈尔滨 150088)

摘要: 目的 评价国内不同厂家生产的头孢氨苄甲氧苄啶制剂的质量与存在问题分析。方法 以有关物质、溶出度、装量差异和含量测定为研究项目, 采用法定检验方法结合探索性研究进行样品检验, 统计分析头孢氨苄甲氧苄啶制剂的质量现状并进行评价。结果 227批样品中有16批样品不符合规定, 不合格率为7%, 不合格批次均为胶囊剂。结论 胶囊剂总体质量状况一般, 不合格样品涉及的检验项目和生产厂家较多。现行的法定检验标准虽然基本可行, 但仍存在一定缺陷。

关键词: 头孢氨苄甲氧苄啶制剂; 国家评价性抽验; 质量分析

中图分类号: R927 文献标识码: A 文章编号: 1006-3765(2019)-03-04166-0053-04

作者简介: 周浩, 男, 学历: 本科。职称: 高级工程师。研究方向: 药物分析。

通讯作者: 杨利红, 女, 学历: 博士研究生。职称: 主任药师。研究方向: 药物分析。E-mail: bjsnowman@126.com