

DOI: 10.3969/j.issn.2095-3704.2012.03.010

四聚乙醛中烟酰胺的含量测定

周小琴, 禹晓梅, 刘晓娟

(江苏省徐州医药高等职业学校, 江苏 徐州 221116)

摘要: 试验在高效液相色谱流动相体系及条件下, 测定了四聚乙醛中稳定剂烟酰胺的含量, 以甲醇-水(15: 85)为流动相, DAD 紫外检测器, 检测波长为 261 nm, 对试样进行液相色谱分离和测定。试验结果表明: 该方法简便快速, 结果重现性好, 定量准确。

关键词: 四聚乙醛; 烟酰胺; 稳定剂; 高效液相色谱法; DAD

中图分类号: R927.2

文献标志码: A

文章编号: 2095-3704 (2012) 03-0271-05

The Determination of Amide Content in Metaldehyde Stability

ZHOU Xiao-qin, YU Xiao-mei, LIU Xiao-juan

(College of Xuzhou Pharmaceutical Vocational, Jiangsu Province, Xuzhou 221116, China)

Abstract: This article established the way to mensurate the content of niacinamide in metaldehyde by DAD-HPLC, and the mobile phase system and conditions. With methanol-water (15:85) as the mobile phase, DAD ultraviolet detector, the peak was detected at 261 nm. The results of the sample for the separation and determination with liquid chromatography indicated that this method was simple and quick, the nature finally reappeared well, the quota was accurate. Its accuracy has a significantly linear relation with its precision.

Keywords: metaldehyde; niacinamide; stabilizer; HPLC; DAD

1 前言

四聚乙醛是一种灭杀蜗牛、蛞蝓等软体动物的特效低毒农药, 还可用于固体燃料及发泡剂。人工降雨中^[1-2], 四聚乙醛在室温, 特别是在高于室温的条件下, 大部分会发生分解液化成三聚乙醛和乙醛, 在酸存在的条件下会加速分解, 所以四聚乙醛需保存在碱性条件下。有文献报道^[3]烟酰胺作为四聚乙醛的稳定剂效果最明显, 可使四聚乙醛比不加稳定剂时的稳定性提高了 3~16 倍, 且燃烧无灰烬。

在使用烟酰胺作稳定剂的工艺生产过程中, 烟酰胺是以水溶液形式使用的, 将四聚乙醛产品投入

溶有烟酰胺的水溶液中, 浸泡一段时间后, 离心分离出产品四聚乙醛, 烟酰胺水溶液继续套用下批生产, 而水溶液中到底还有多少烟酰胺, 如何确定烟酰胺的补加量, 需要确定一个合适的工艺生产应用分析方法。

2 材料与方法

2.1 仪器与试剂

主要仪器与试剂详见表 1。

2.2 测定方法

2.2.1 溶液配制

2.2.1.1 流动相的配制

收稿日期: 2012-09-22

作者简介: 周小琴, 女, 江苏省泰州市人, 讲师, 主要从事药物分析工作, Zhouxiaoqin58@163.com。

甲醇与水分别用有机相和水相滤膜 (0.45 μm) 抽滤脱气即可。

表1 主要仪器与试剂

仪器/试剂	型号/等级	厂家
高效液相色谱仪	Agilent 1100LC/DAD	美国安捷伦公司
超声波清洗机	TP150	天鹏电子新技术(北京)有限公司
真空泵	GM-0.33II(无油)	天津市津腾实验设备有限公司
紫外-可见分光光度计	UV-2501	日本岛津公司
电子分析天平	FA/JA	上海精密科学有限公司
溶剂过滤器	1000 mL	天津腾达
甲醇	HPLC 级	国药(集团)化学试剂有限公司
水	纯净水	杭州娃哈哈集团
烟酰胺	化学对照品	中国药品生物制品检定所

2.2.1.2 对照品溶液的制备

精密称取烟酰胺对照品 0.4033 g, 用水溶液溶解并定容到 100 mL, 得 4.030 mg/mL 烟酰胺的储备液。分别精密移取 0.00 mL、2.00 mL、4.00 mL、6.00 mL、8.00 mL、10.00 mL 对照品储备液用水定溶到 50 mL, 摇匀, 用该方法在分别制得质量浓度为 0、0.1612、0.3224、0.4836、0.6448、0.8060 mg/mL 的对照品标准溶液 6 份。

2.2.1.3 供试品溶液的制备

精密移取 5.00 mL 样品溶液, 用水稀释, 用 0.45 μm 滤膜过滤, 滤液于 50 mL 容量瓶, 用水稀释至刻度, 备用。

2.2.2 色谱条件

色谱柱: Waters Symmetry C 18(4.6 \times 150 mm, 5 μm); 柱温: 25 $^{\circ}\text{C}$; 检测波长: 261 nm; 流动相: CH_3OH 与 H_2O (15:85); 流速: 1.0 mL/min; 进样量: 10 μL 。

3 结果与分析

3.1 检测波长的选择

因为采用的检测器为二极管阵列检测器 (DAD), 可对 190-400 nm 扫描的各波长下的色谱图进行比较分析, 进样测量后, 从得到的 HPLC-DAD 三维图谱可以显示每个波长下的响应值 (图 1), 结果 261 nm 分离结果较好, 基线较平, 因此选择 261 nm 作为检测波长。

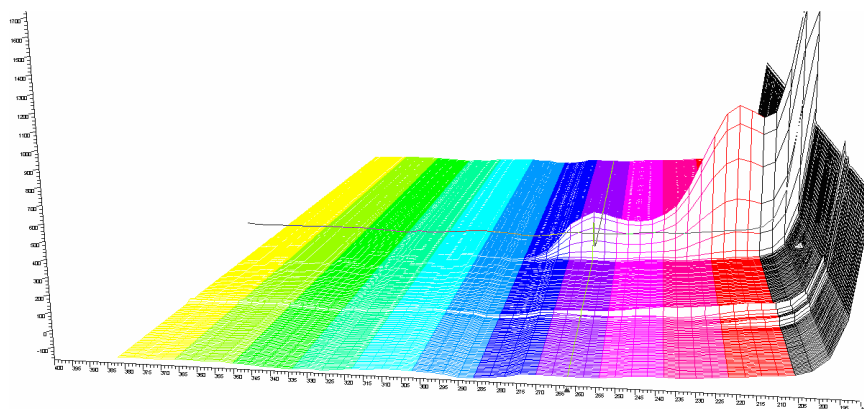


图1 烟酰胺的 HPLC-DAD 三维图谱

3.2 流动相的选择

在色谱条件的优化中, 考察了不同的流动相体系 (乙腈-水流动相体系, 1-癸烷磺酸钠溶液 1.22 \rightarrow 850: 乙腈: 磷酸=850: 150: 1^[1], 乙腈-三乙胺

^[2], 甲醇-磷酸盐溶液, 乙腈-磷酸二氢钾流动相体系^[3], 甲醇-0.008 mol/L 己烷磺酸钠-三乙胺溶液-冰醋酸 (5: 93.92: 0.27: 0.81)^[4], 甲醇-水流动相体系^[5], 乙酸铵-甲醇^[6]对烟酰胺谱图的影响, 结果表明甲醇

-水流动相体系较为理想。降低了流动相中有机相的比例,减小了有机相对人体的危害,既经济又环保。在甲醇-水体系中,不同的流动相对比对分离效果影响很大,经过试验,最终选择甲醇-水(15:85)。

此外还分别考察了流速和柱温,考虑到分离效率、柱压降等方面的因素,最终选择流速为 1.0

mL/min;柱温为 25 °C,获得了很好的分离效果。

3.3 精密度试验

取浓度为 0.483 6 mg/mL 的对照液重复进样 6 次,按上述色谱条件进行测定,测定峰面积结果见表 2, RSD=0.67%(N=6),结果表明本方法精密度良好。

表 2 精密度试验结果

进样次数	1	2	3	4	5	6
峰面积	11 005	11 012	10 998	10 993	11 008	11 010

3.4 回收率试验

精密称取烟酰胺对照品 0.499 4 g 于 100 mL 容量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,得 0.499 4%的烟酰胺对照品液,备用;精密量取已知烟酰胺含量(重量比浓度为 0.499 4%)样品溶液 5 mL 5 份于 5 个 100 mL 容量瓶中,分别加入 0.499 4%的烟酰胺对照品液 5 mL,加水稀释至刻度,摇匀,分别取 10 uL 注

入色谱仪,记录色谱图,计算回收率。从表 3 中可以看出平均回收率达 99.9%。

3.5 重现性试验

在同一时间准确取样 5 份,分别按方法处理样品溶液,按上述方法测定,计算相对标准偏差,考察方法的重现性, RSD 为 0.69%,结果见表 4。说明试验重复性良好。

表 3 回收率试验测定结果

样品量 C (mg·mL ⁻¹)	加入量 C (mg·mL ⁻¹)	实测量 C (mg·mL ⁻¹)	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD /%
0.249 7	0.249 7	0.499 0	99.8		
0.249 7	0.249 7	0.499 4	100.0		
0.249 7	0.249 7	0.499 3	99.9	99.9	0.12
0.249 7	0.249 7	0.499 3	99.9		
0.249 7	0.249 7	0.499 6	100.2		

表 4 重现性试验结果

试验次数	峰面积	烟酰胺含量 /%	平均含量 /%	RSD /%
1	11 360	0.499 4		
2	11 368	0.499 7		
3	11 370	0.499 8		
4	11 350	0.498 9	0.499 4	0.69
5	11 358	0.499 3		
6	11 354	0.499 1		

3.6 稳定性试验

精密吸取重现性试验中的第二份样品溶液,于 0、24、48、72、96 h 测定样品中烟酰胺的峰面积分别为 11 368、11 389、11 336、113 60、11 357,其 RSD 值为 0.17 %,表明样品中烟酰胺在 96 h 内稳定。

3.7 线性关系

将配制好的一系列对照品标准溶液 0.161 2

mg/mL、0.322 4 mg/mL、0.483 6 mg/mL、0.644 8 mg/mL、0.806 0 mg/mL,按色谱条件进行测定,分别记录色谱峰(图 2)面积 3 789、7 341、11 007、14 587、18 348,以烟酰胺的质量浓度为横坐标 C(mg/mL),色谱峰面积 A 为纵坐标绘制标准曲线,见图 3,计算标准曲线的回归方程为:

$$Y=22\ 652x+50.09, R^2=0.999\ 9$$

表明,烟酰胺在 0.161 2~0.806 0 mg/mL 的范围

内具有良好的线性关系。

3.8 样品中烟酰胺的含量测定

取同一反应中的样品溶液 6 份，按方法制备样品溶液，在上述色谱条件，进行测定，每个样品测

定两次，取平均值代入回归方程，可得出样品溶液中烟酰胺的含量，据样品溶液的制备方法算出样品原液中烟酰胺的含量(图 4)，算出 6 次的平均测定结果为 0.499 6 g/100mL，RSD=0.79%。

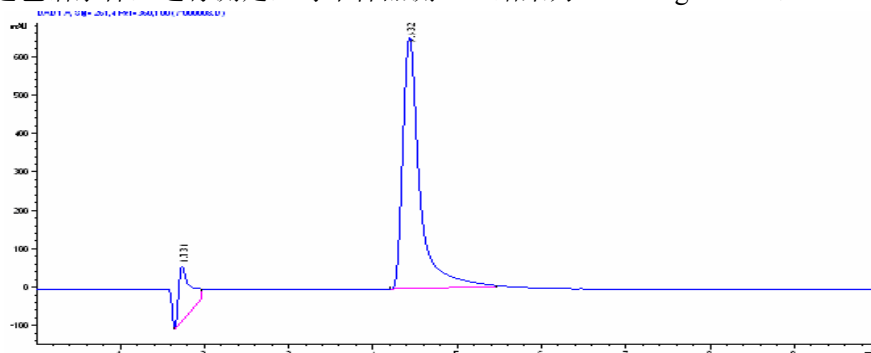


图 2 烟酰胺对照品色谱图

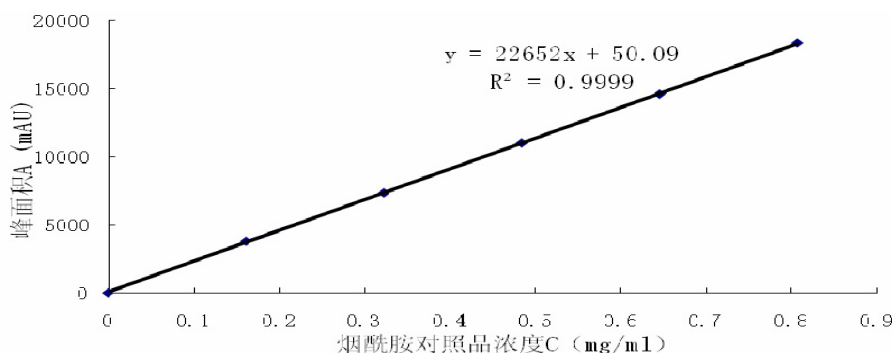


图 3 方法线性关系曲线图

3.9 补料和不补料的对四聚乙醛含量的影响

配置好的 0.5%烟酰胺水溶液加入四聚乙醛稳定一段时间后，离心出产品，不再补加烟酰胺继续加入四聚乙醛稳定，再离心出产品，水溶液继续套用下批产品，循环使用 6 次后的产品在恒温 60℃，稳定 4 d 后，离心分离出产品，干燥，准确称取干

燥后的试样，置于一用氯仿洗净并风干的容量瓶中，加入一小粒氢氧化钠固体，然后快速用氯仿溶解至刻度，超声溶解均匀^[7]。通过气相色谱法测定，用修正面积归一化法测各被测组分的质量分数，得到四聚乙醛的含量，结果见表 5。

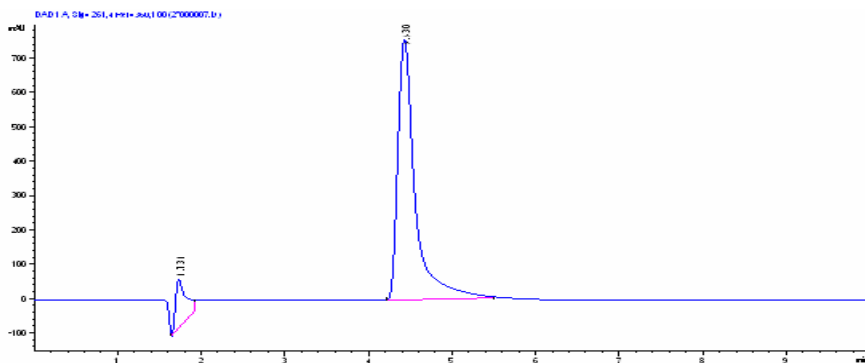


图 4 样品原液中烟酰胺色谱图

通过表 5 可以看出若不对烟酰胺水溶液进行补料，随着使用次数的增加，烟酰胺含量的会逐渐降

低,四聚乙醛的稳定性会大大降低。四聚乙醛的含量从 98.58%降至 53.28%,试验证明必须每次投料前都要对溶液中的烟酰胺进行含量测定,保证烟酰胺的水溶液符合 0.5%的要求,才能用于稳定四聚乙醛,使四聚乙醛的含量符合要求。

3.10 样品测定

对生产中 3 批成品通过上述气相色谱法进行测定,其结果列入表 6,将测得的结果与出口美国、德国、澳大利亚等国反馈的分析数据值相比较,非常一致,结果符合出口标准。

表 5 未补料循环 6 次测定结果

实验次数	四聚乙醛的 (%)	三聚乙醛	乙醛	烟酰胺
1	98.58	0.68	0.24	0.50
2	98.03	1.39	0.38	0.20
3	83.14	12.67	4.01	0.16
4	70.13	22.64	7.13	0.10
5	61.04	28.98	9.91	0.07
6	53.28	34.77	11.91	0.04

表 6 3 批成品测定结果

批号	四聚乙醛 (%)		三聚乙醛 (%)		乙醛 (%)		烟酰胺 (%)	
	实测	平均	实测	平均	实测	平均	实测	平均
1	98.49	98.52	0.72	0.71	0.26	0.25	0.53	0.52
	98.55		0.70		0.24		0.51	
2	98.59	98.61	0.66	0.65	0.20	0.20	0.55	0.54
	98.63		0.64		0.20		0.53	
3	98.60	98.59	0.66	0.68	0.21	0.21	0.53	0.52
	98.58		0.70		0.21		0.51	

4 结果与讨论

试验验证了对四聚乙醛中的烟酰胺进行含量分析的必要性,对比了补加烟酰胺和不补加烟酰胺的溶液对四聚乙醛稳定性的影响。结果表明若对烟酰胺水溶液不进行补料,随着使用次数的增加烟酰胺含量的减少,稳定效果会大大降低,只有每次对烟酰胺进行含量分析,保证烟酰胺的含量为 0.5%,才能保证四聚乙醛的稳定性。并确定了四聚乙醛样品中烟酰胺含量测定的方法,试验证明该方法的稳定性、重复性、精密度等方面均符合高效液相色谱测定的要求。比较本方法与文献方法含量测定结果,表明两方法结果无明显差别,而本法更为简洁,准确可靠,操作简便。适用于对四聚乙醛中烟酰胺进行定量分析。

参考文献:

- [1] 刘占滨. HPLC 法测定维生素口服液中烟酰胺质量浓度[J]. 哈尔滨商业大学学报:自然科学版, 2004, 20(4): 17-19.
- [2] 李小燕. HPLC 法测定烟酰胺片含量[J]. 中国药事, 2003, 17(1): 40-41.
- [3] 刘忠, 宋红萍, 徐隽, 等. 高效液相色谱法测定烟酰胺凝胶的含量极有关物质[J]. 中国医院药学杂志, 2006, 26(6): 768-770.
- [4] 杜娟, 刘威, 王海波, 等. HPLC 法测定维他参颗粒中烟酰胺的含量[J]. 中外健康文摘:医药月刊, 2007, 4(11): 69-70.
- [5] 王志刚. 高效液相色谱法测定晶明滴眼液中烟酰胺含量[J]. 辽宁药物与临床, 2003, 6(4): 193-194.
- [6] 黄挺. 液相色谱-同位素稀释质谱法测定配方奶粉中的烟酰胺[J]. 色谱, 2007, 11: 922-925.
- [7] 沈新安. 气相色谱法对乙醛多聚体的质量全分析[J]. 辽宁化工, 2004, 33(7): 426-428.