

HPLC 法同时测定注射用甲氧异腈中 FSA 和 MIBI 的含量

周杏琴 胡名扬(无锡 214063 江苏省原子医学研究所核医学国家重点实验室)

摘要 目的:采用 RP-HPLC 法同时测定了注射用甲氧异腈中两种主要成份二氧硫脲(FSA)和四(甲氧基异丁基异腈)络铜(I)氟硼酸盐(MIBI)的含量。方法:以甲醇-磷酸二氢铵(80:20)为流动相,检测波长 215nm,HPLC 法测定含量。结果:试验表明,FSA 和 MIBI 在 25~125 $\mu\text{g}/\text{ml}$,50~250 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 范围内呈良好的线性关系,回归方程分别为 $Y = 0.23 + 0.02X$ ($r = 0.9946$), $Y = -2.19 + 0.03X$ ($r = 0.9998$),相对标准偏差分别为 1.25% 和 0.42%。结论:该方法简便、准确、可靠。

关键词 反相高效液相色谱;注射用甲氧异腈;二氧硫脲;四(甲氧基异丁基异腈)络铜(I)氟硼酸盐

Simultaneous Determination of MIBI and FSA in Methoxy Isobutyl Isonitrile for Injection by High performance Liquid Chromatography

Zhou Xingqin (Zhou XQ), Hu Mingyang (Hu MY) (State Key Laboratory of Nuclear Medicine, Jiangsu Institute of Nuclear Medicine, WuXi 214063)

ABSTRACT OBJECTIVE: To develop a reversed-phase high performance liquid chromatographic method for the simultaneous determination of MIBI and FSA in Methoxy Isobutyl Isonitrile for Injection. **METHOD:** The mobile phase was methanol 80% and $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ (0.01 mol/l) 20%. The detector wavelength was set at 215nm and the flow rate was 1.2 ml/min. **RESULTS:** The linear ranges were 25~125 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (FSA) ($Y = 0.23 + 0.02X$, $r = 0.9946$), and 50~250 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (MIBI) ($Y = -2.19 + 0.03X$, $r = 0.9998$). The relative standard deviation was 1.25% (FSA) and 0.42% (MIBI) ($n = 5$). **CONCLUSION:** This method was simple, rapid and sensitive.

KEY WORDS reversed-phase highperformance liquid chromatographic, methoxy isobutyl isonitrile for injection, formamidinesulfonic acid, tetra(methoxy isobutyl isonitrile) copper(I) borofluoride

注射用甲氧异腈是目前使用最广泛的心肌灌注显像药物,对各种心血管疾病^[1]、恶性肿瘤^[2,3]都有很好的临床诊断意义。其主要成份 MIBI 和 FSA 的含量对药盒的质量具有直接的影响,故准确测定此两种成份的含量对药盒的质量控制极为重要。目前 MIBI 的含量通常采用原子吸收光谱法测定,FSA 的测定不是定量测定,为限度检查。本实验采用反相高效液相色谱法能同时定量测定 MIBI 和 FSA 的含量。同时测定两

种成份的方法未见文献报导。

1 试验部分

1.1 仪器与试剂

仪器: BIO-RAD 5000T 型高效液相色谱仪; BIO-DIMENSION 二极管阵列检测器; 7125 型进样器。

周杏琴,女,35岁。1987年毕业于南京大学化学系,工程师,仪器室副主任

试剂:甲醇(色谱级);水(二次蒸馏水);其它试剂均为分析纯。所有试剂和样品均经过0.45 μ m的滤膜过滤。

对照品:MIBI、FSA(核医学国家重点实验室药厂)。样品(核医学国家重点实验室药厂)。

1.2 色谱条件

色谱柱:Hypersil ODS2(5 μ m,4.6 \times 150mm,大连化物所);流动相:甲醇80%,磷酸二氢铵(0.01mol/L)20%;流速1.2ml/min;检测波长215nm;检测器灵敏度0.05AUFS;压力1600psi;进样量20 μ l;室温操作。

1.3 样品处理

注射用甲氧异胍冻干品2瓶,用洗脱液溶解并转移至10ml容量瓶内定容,摇匀,经0.45 μ m有机相微孔滤膜过滤后备用。

2 结果与讨论

2.1 流动相的选择

配制不同比例的甲醇和磷酸二氢铵混合液,甲醇在80%、0.01mol/L磷酸二氢铵为20%时,注射用甲氧异胍中FSA和MIBI能达到较好的分离度。甲醇浓度低于80%时峰发生拖尾。

2.2 干扰因素的考察

按处方配制不含MIBI和FSA作阴性试验,色谱图显示不含有与FSA和MIBI重迭的色谱峰;用对照品FSA和MIBI在相同条件下所得色谱图,其保留时间与注射用甲氧异胍中两峰的保留时间相吻合;从200~320nm扫描,FSA与MIBI的最大吸收波长均为215nm。色谱图见图1。

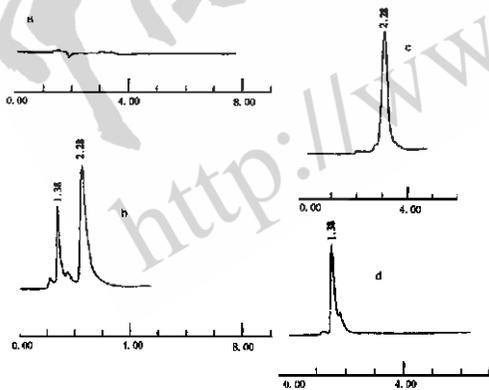


图1 色谱图

a - 不加FSA和MIBI的阴性色谱图;b - 注射用甲氧异胍色谱图;c - 对照品MIBI的色谱图;d - 对照品FSA的色谱图

2.3 线性关系考察

精密称取干燥恒重的FSA 12.5mg、MIBI 25mg分别用流动相溶解,在50ml容量瓶中定容,分别精密量取

1,2,3,4和5ml置10ml的容量瓶中,用流动相定容,分别进样20 μ l,每个样品重复进样3次,积分面积(以Million为单元)对样品量作图,回归方程式为FSA: $Y = 0.23 + 0.02X$, $r = 0.9946$,在25~125 μ g/ml的范围内呈良好的线性关系;MIBI: $Y = -2.19 + 0.03X$, $r = 0.9998$,在50~250 μ g/ml的范围内呈良好的线性关系。

2.4 回收率与精密度的测定

按处方配比,在辅料中分别精密加入一定量的FSA和MIBI对照品,加流动相至50ml量瓶中定容,进样20 μ l,测得回收率见表1。用一已知含量的样品,进样20 μ l,连续做5次,测得峰面积的相对标准偏差分别为FSA RSD=1.25%,MIBI RSD=0.42%。

表1 回收率测定

	加入量 / μ g \cdot ml $^{-1}$	测得量 / μ g \cdot ml $^{-1}$	回收率 /%	平均回收 率/%
FSA	25	24.83	99.32	
	75	75.87	101.16	100.63
	100	101.4	101.4	
MIBI	50	50.2	100.4	
	150	148.9	99.27	99.92
	200	200.2	100.1	

2.5 样品测定

取同一批号的注射用甲氧异胍2瓶,用流动相溶解,转移至10ml的量瓶中,过滤,取清液进样20 μ l,以上述两条标准曲线计算,所得含量见表2。

表2 二种方法的含量测定结果

批号	MIBI 标示量/%		二氧硫腺标 示量/%
	原子吸收法	HPLC法	
971103	106.4	104.8	48.8
970806	105.2	104.5	59.4
971208	105.8	103.7	60.6
970901	107.6	106.1	63.1

参考文献

- 李维绥,吴可贵,林好学,等.99mTc-MIBI心肌spect显像与心电图诊断冠心病的价值.中华核医学杂志,1997,17(4):240.
- 杜勇,任长征,龙艳.乳腺肿块99mTc-MIBI显像规律与其组织病理学关系的探讨.中华核医学杂志,1997,17(2):43.
- 王辉,Simone Maurea,Ciro Mainoifi,等.99mTc-MIBI spect显像诊断肺癌的临床评价.中华核医学杂志,1996,16(4):257.

收稿日期:1998-11-02