

HPLC-ICPMS 法测定血浆中麦芽糖铁纳米制剂含量

ICPMS-248

摘要：建立高效液相色谱 - 电感耦合等离子体质谱法 (HPLC-ICPMS) 测定血浆中麦芽糖铁纳米制剂含量。样品经前处理后，采用高效液相色谱对样品中结合态铁进行分离，电感耦合等离子体质谱进行定量分析。实验结果表明：在 0.10 $\mu\text{g/mL}$ ~40 $\mu\text{g/mL}$ 浓度范围内线性良好，线性相关系数 r 为 0.99996；3.00 $\mu\text{g/mL}$ 加标样品保留时间和峰面积的相对标准偏差 (RSD, $n=6$) 分别为 0.04% 和 0.57%；方法检出限为 0.10 $\mu\text{g/mL}$ ；低、中、高三浓度样品加标回收率为 98.4~102%。该方法可以分离和定量铁纳米制剂血浆中麦芽糖铁。

关键词：HPLC-ICPMS 血浆 麦芽糖铁纳米颗粒

技术特点：

- ❖ 建立 HPLC-ICPMS 方法对血浆中麦芽糖铁纳米制剂进行分离和量化。
- ❖ ICPMS-2040/50 LF 采用新一代内径较大的 Mini 炬管，实现高灵敏度分析的同时降低氦气消耗。

铁纳米制剂在医药领域具有广泛的应用前景，尤其是作为铁补充剂用于治疗缺铁性贫血。血浆或血清中铁纳米制剂含量的准确测定对于药物质量控制至关重要。在许多情况下，纳米颗粒药物在体内的分解和药代动力学，由于缺乏直接测量方法，研究人员使用间接的体内测量方法来评估纳米颗粒药物的药代动力学，从而推断纳米颗粒在体内的状态。该传统方法存在灵敏度不足、误差大等问题。因此，开发一种高效、灵敏的分析方法具有重要的实际意义。

高效液相色谱 - 电感耦合等离子体质谱联用 (HPLC-ICPMS) 是元素形态、价态及结合态分析的重要手段，结合了色谱的分离能力和 ICPMS 高灵敏

度的特点，是测定复杂生物样品中金属纳米颗粒的理想方法。

麦芽糖铁纳米颗粒是一种广泛应用于治疗缺铁性贫血的药物。为了确保其安全性和有效性，准确测定血浆中的麦芽糖铁纳米颗粒浓度至关重要。

本应用报告展示了使用岛津 LC-40i 高效液相色谱仪与 ICPMS-2040 LF 电感耦合等离子体质谱仪联用技术 (HPLC-ICPMS)，成功建立了血浆中麦芽糖铁纳米制剂的分离和定量分析方法。本方法不仅适用于铁纳米制剂中麦芽糖铁的分析，还可推广至其他金属纳米制剂或复杂基质中金属元素的分离和定量分析，具有广泛的应用前景。

实验部分

1.1 仪器

本实验使用岛津高效液相色谱仪 LC-40i 与电感耦合等离子体质谱仪 ICPMS-2040/50 LF 联用系统，仪器配置如表 1 所示。

表 1 仪器配置

系统控制器	CBM-40i	自动进样器	SIL-40AC
输液泵	LC-40i	质谱仪	ICPMS-2040/50 LF
柱温箱	CTO-40xsi	色谱工作站	LabSolutions ICPMS TRM
在线脱气机	DGU-403		

1.2 分析条件

色谱和质谱条件分别见表 2 和表 3。

表 2 LC 测定条件

参 数	参数设定
色谱柱	SHIMSEN Ankylo SEC-300 (300 mm×4.6 mm, 3 μm)
流动相	10 mM Tris 缓冲液 (pH 7.4)
流速	0.35 mL/min
柱温	25°C
进样量	1 μL
洗脱程序	等度洗脱

表 3 ICPMS-2040 LF 测定条件

参数	设定值	参数	设定值
高频功率	1.20 kW	等离子体气	9.0 L/min
辅助气	1.10 L/min	载气	0.70 L/min
炬管类型	Mini 炬管	雾化器	同心雾化器
雾化室	旋流雾室	雾化室温度	5°C
采样深度	7.0 mm	采样锥 / 截取锥	镍锥
碰撞气	He	碰撞气流速	6 mL/min
碰撞池电压	-21 V	能量过滤器	7.0 V

1.3 试剂

麦芽糖铁标准物质；Tris-HCl。

1.4 样品处理

将血浆样品涡旋混合，取适量样品用 10 mM Tris 缓冲液 (pH 7.4) 稀释 10 倍，涡旋混合，用醋酸纤维滤膜 (孔径 0.22 μm) 过滤，滤液在 14000 g 下离心 5 分钟。将上清液移至 HPLC 塑料样品瓶中，待测。

■ 结果与讨论

2.1 标准曲线

使用 10 mM Tris 缓冲液 (pH 7.4) 和空白血浆 (10:1) 配制系列麦芽糖铁 (DBI: 药物结合铁) 标准曲线溶液，其浓度分别为 0、0.10、0.50、3.00、18.0、36.0 和 40.0 μg/mL。测试元素 Fe 的峰面积，以标准溶液浓度和峰面积绘制标准曲线，结果如下：

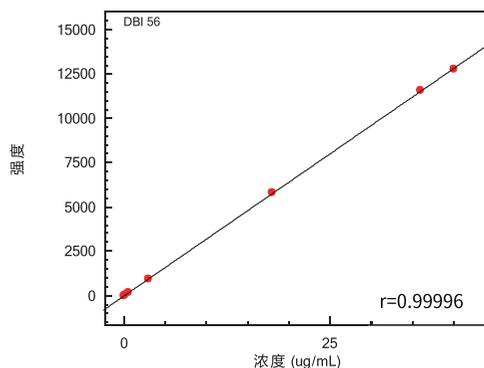


图 1 麦芽糖铁 (DBI) 标准曲线

2.2 色谱图

使用前述的色谱条件及质谱条件进行测定，使用 10 mM Tris 缓冲液 (pH 7.4) 和空白血浆 (10:1) 配制 3.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 麦芽糖铁 (DBI) 标准品溶液，其色谱图如下所示：

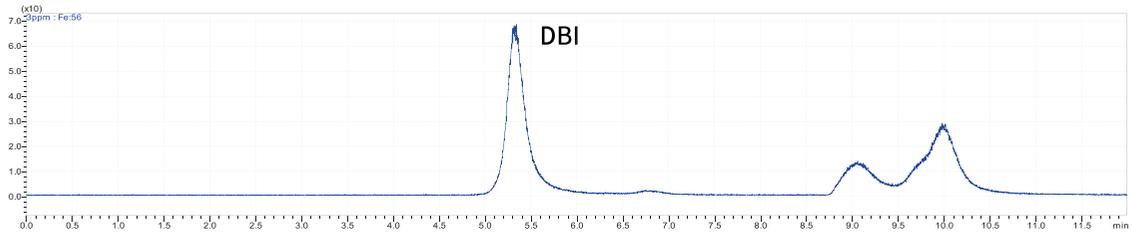


图 2 3.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 麦芽糖铁 (DBI) 标准品溶液色谱图

2.3 检出限考察

在进样体积为 1 μL 时，对 3.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 标准溶液考察麦芽糖铁的信噪比，折算信噪比 $S/N=3$ 时检出限以及 $S/N=10$ 时定量限，结果如表 4 所示：

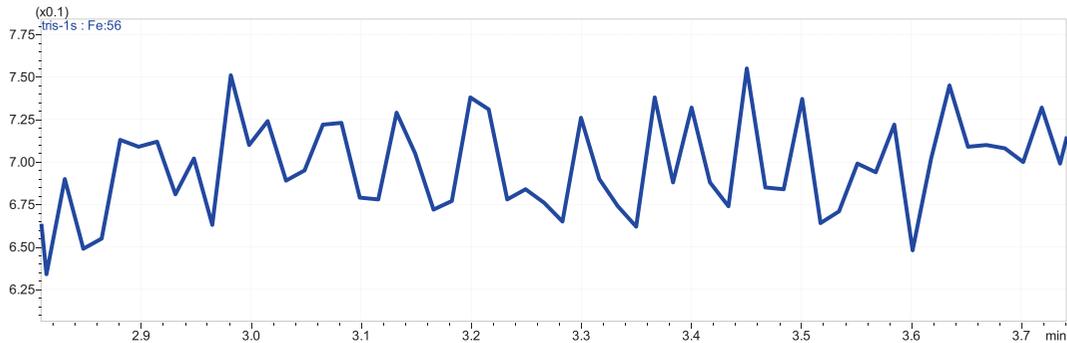


图 3 基线考察

表 4 检出限

名称	仪器检出限 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	方法检出限 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	方法定量限 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
麦芽糖铁	0.01	0.10	0.33

2.4 精密度考察

3.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 标准溶液重复测定 6 针，保留时间 RSD 值为 0.04%；峰面积 RSD 值为 0.57%。六针叠加色谱图以及重复性具体结果，见图 4 和表 5。

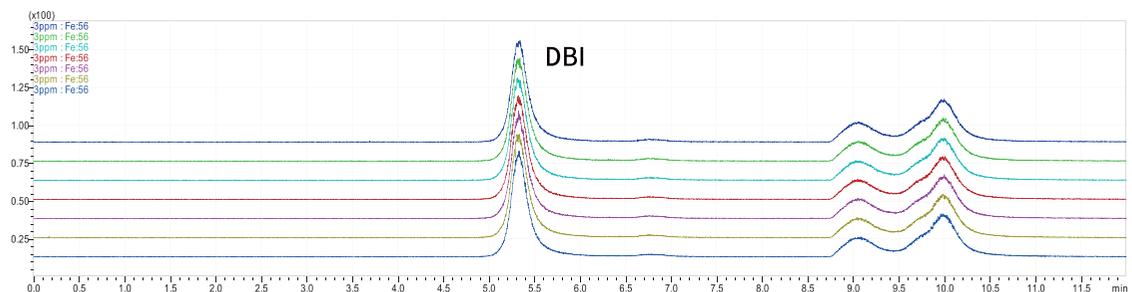


图 4 3.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 麦芽糖铁 (DBI) 标准品溶液 6 针叠加色谱图

表 5 精密度

测定次数	保留时间 /min	平均值	RSD/%	面积	平均值	RSD/%
1	5.328	5.325	0.04	928.608	929.354	0.57
2	5.323			924.304		
3	5.323			926.773		
4	5.326			931.801		
5	5.327			925.769		
6	5.324			938.868		

2.5 样品分析结果及准确度考察

对样品进行分析测定，并对样品进行低、中、高加标实验，考察不同加标浓度的准确度，样品加标回收率在 98.4%~102% 之间。

表 6 样品分析结果及准确度结果

样品测定值 ($\mu\text{g/mL}$)	加标量 ($\mu\text{g/mL}$)	加标后测定值 ($\mu\text{g/mL}$)	加标回收率 (%)
0.044	0.50	0.536	98.4
	0.50	0.543	99.8
	3.00	3.08	101
	3.00	3.09	102
	36.0	36.2	100
	36.0	36.2	100

■ 结论

使用岛津 LC-40i+ICPMS-2040 LF 建立了铁纳米制剂血浆中麦芽糖铁分离和定量的分析方法。实验结果表明：标准曲线浓度范围为 0.10~40.0 $\mu\text{g/mL}$ ，进样体积 1 μL ，线性相关系数 r 为 0.99996；方法检出限为 0.10 $\mu\text{g/mL}$ ；3.00 $\mu\text{g/mL}$ 标准溶液重复测定 6 针，保留时间 RSD 值为 0.04%，峰面积 RSD 值为 0.57%；低、中、高浓度样品加标回收率在 98.4%~102% 之间。该方法适用于血浆中麦芽糖铁纳米制剂的分析检测。

岛津应用云

