

GCMS 结合 SPME Arrow 定性分析吐温降解产物

GCMS-384

摘要：本文建立了 GCMS 结合 SPME Arrow 定性分析吐温降解产物的分析方法。分析结果表明，冷藏保存数月后的吐温降解产物主要为醛、酮、酸类物质，如：庚醛、2-辛酮、壬酸等，NIST20 商品谱库检索相似度均在 90 以上。冷藏保存数天的吐温未检测到醛、酮、酸等降解物质。

关键词：吐温 降解产物 SPME

吐温 (Tween)，又名聚氧乙烯去水山梨醇脂肪酸酯，是生物药物制剂中使用最广泛的表面活性剂之一，可防止蛋白质在溶解过程中变性、聚集、表面吸附和絮凝。

生物制剂中的吐温可以通过氧化和水解途径降解。由于吐温的降解可能会影响蛋白质制剂的质量、功效、安全性和稳定性，因此，药品监管部门对吐温的控制策略的审查日益严格，以确保在药物产品的保质期内吐温含量保持恒定。

近期也有生物药企业反映吐温保存一段时间后，通过液相色谱仪（衍生 - 荧光方法）无法检测到吐温，岛津采用 MALDI-TOF 分析后发现吐温分子量出现减小的趋势，意味着制剂中吐温发生了降解，因此确定吐温降解后的产物，了解其是否对人体有副作用是非常必要的。

本文采用 GCMS 结合 SPME 进样定性分析吐温降解产物，使用三合一萃取填料萃取吐温中小分子组分并使用气相色谱质谱仪进行分析。此方法无需手动前处理，全自动进样分析，操作简便、快速。

■ 实验部分

1.1 仪器

气相色谱 - 质谱联用仪：GCMS-QP2020 NX

自动进样器：AOC-6000

1.2 分析条件

AOC-6000 条件

进样方式：SPME Arrow

平衡温度：40°C

萃取时间：30 min

GCMS 条件

进样口温度：250°C

色谱柱：Rxi-5Sil MS, (30 m × 0.25 mm × 0.25 μm)

柱温程序：50°C (1 min)_10°C /min_280°C (5 min)

载气控制方式：恒线速度 (36.3 cm/sec)

萃取填料：DVB/CarbonWR/PDMS

解析温度：250°C

解析时间：2 min

进样方式：分流进样 (分流比 10:1)

离子方式：EI

离子源温度：230°C

色谱质谱接口温度：250°C

采集方式：Scan (45~500 m/z)

1.3 样品前处理

准确移取 10 mL 吐温样品至顶空瓶，密封，经 AOC-6000+GCMS 分析。

■ 结果讨论

2.1 空白色谱图

将烘烤后的顶空瓶压盖后上机分析，得到空白的色谱图。

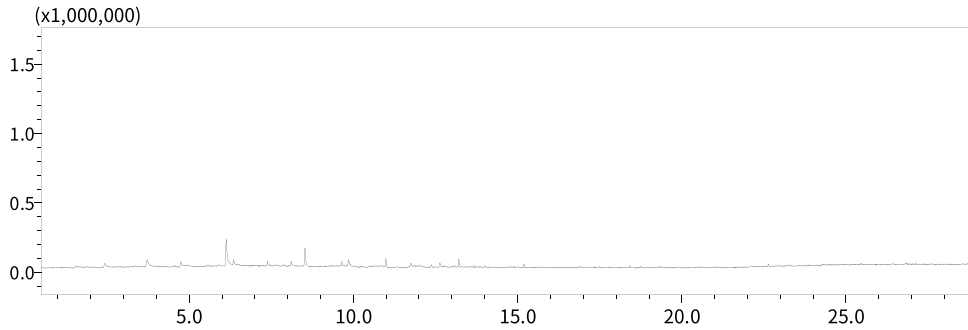


图 1 空白色谱图

2.2 样品 1 色谱图及定性结果

样品 1 为 4°C 下保存 3 个月的吐温样品，按照 1.2 分析条件分析后色谱图如图 2 所示。通过 NIST 20 商品谱库检索，定性结果如表 1 所示，主要为醛、酮、酸类化合物。

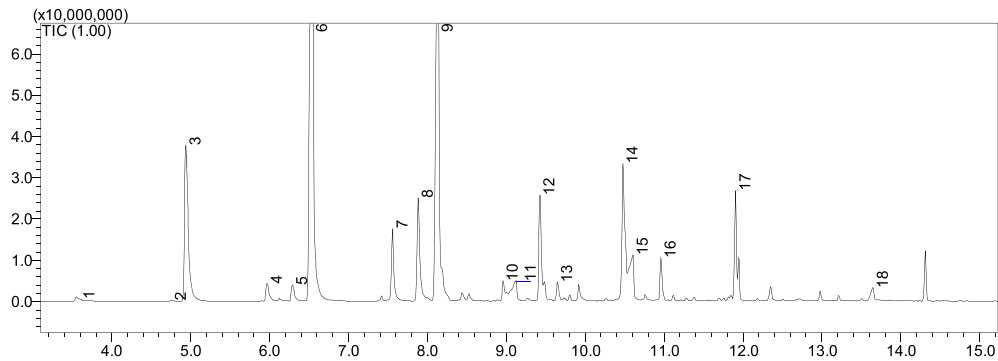


图 2 样品 1 色谱图

表 1 样品 1 定性结果

No.	保留时间 (min)	中文名称	英文名称	CAS 号	峰面积	相似度
1	3.595	正己醛	Hexanal	66 - 25 - 1	4224939	97
2	4.755	2-庚酮	2-Heptanone	110 - 43 - 0	739256	95
3	4.935	庚醛	Heptanal	111-71-7	120962849	98
4	5.965	正庚醇	1-Heptanol	111-70-6	10814852	98
5	6.285	2-辛酮	2-Octanone	111-13-7	9589556	97
6	6.495	正辛醛	Octanal	124 - 13 - 0	355853513	97
7	7.555	辛醇	1-Octanol	111-87-5	35350133	98
8	7.880	2-壬酮	2-Nonanone	821-55-6	59956460	95
9	8.100	壬醛	Nonanal	124 - 19 - 6	294889854	97
10	8.955	反式-2-壬醛	(E)-2-nonenal	18829-56-6	6459699	96
11	9.115	辛酸	Octanoic acid	124 - 07 - 2	13749281	94

12	9.420	甲基正辛酮	2-Decanone	693-54-9	53968868	96
13	9.645	癸醛	Decanal	112-31-2	8663707	94
14	10.475	反式 -2- 癸烯醛	(E)-2-decenal	3913-81-3	86196422	95
15	10.600	正壬酸	Nonanoic acid	112-5-0	42874139	97
16	10.955	/	3-Methyl-hepta-1,6-dien-3-ol	34780-69-3	18751787	90
17	11.900	2- 十一烯醛	2-Undecenal	2463-77-6	45775000	94
18	13.650	反 -2- 十二烯酸	Trans-2-undecenoic acid	15790 - 94 - 0	8097914	95

2.3 样品 2 色谱图及定性结果

样品 2 为 4°C 下保存 20 天的吐温样品，按照 1.2 分析条件分析后色谱图如图 3 所示。通过 NIST 17 谱库检索，定性结果如表 2 所示，主要为硅氧烷类化合物，可能来源为存放吐温的塑料瓶。

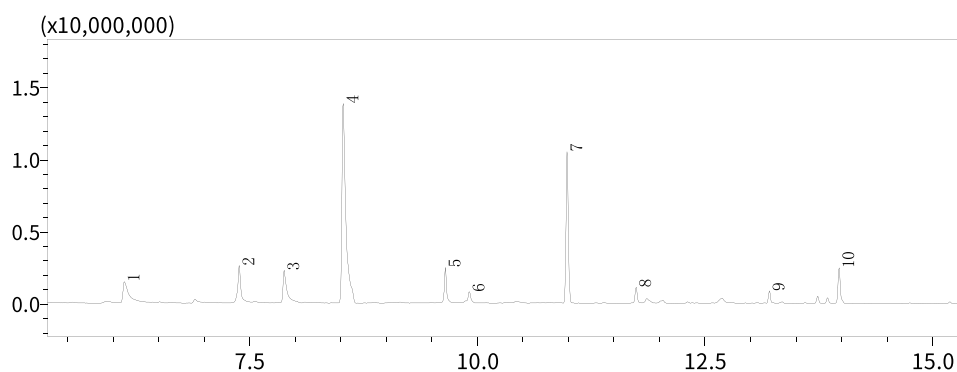


图 3 样品 2 色谱图

表 2 样品 2 定性结果表

No.	保留时间 (min)	中文名称	英文名称	CAS 号	峰面积	相似度
1	6.125	未知				
2	7.387	六甲基环三硅氧烷	Hexamethyl-cyclotrisiloxane	541-5-9	5382493	90
3	7.881	未知				
4	8.528	环五聚二甲基硅氧烷	Decamethyl-cyclopentasiloxane	541-2-6	41422413	87
5	9.650	八甲基环四硅氧烷				
6	9.913	556-67-2	Octamethyl-cyclotetrasiloxane	556-67-2	3963202	89
7	10.987	未知				
8	11.745	十二甲基环六硅氧烷	Dodecamethyl-cyclohexasiloxane	540-97-6	18415712	88
9	13.209	未知				
10	13.974	/	Isopropyl pentakis(trimethylsilyl) disilicate	71579-69-6	1211903	83
10	13.974	对乙氧基苯甲酸乙酯	4-Ethoxy-ethyl ester benzoic acid-	23676-9-7	4330947	97

备注：未知指 NIST 谱库检索相似度小于 80。

■ 结论

本文建立了 GCMS 结合 SPME Arrow 定性分析吐温降解产物的分析方法。分析结果表明，冷藏保存数月后的吐温降解产物主要为醛、酮、酸，如：庚醛、2-辛酮、壬酸等，NIST20 谱库检索相似度均在 90 以上。冷藏保存数天的吐温中未检测到醛、酮、酸等降解产物。

岛津应用云

