

Application News

No. B77

MALDI-TOF 质量分析法

聚乙二醇修饰药品的分析 — 使用台式线性 MALDI-TOF MS MALDI-8020 进行聚合物分析 —

聚合物是由称为单体的次级单元重复连接而成的分子，由于其物理和化学性质，在医学、药学、工学、材料科学等各个领域发挥着重要的作用。聚合物的分析可以使用 SEC/GPC 分析、NMR/FT-IR 分光法等各种分析方法，其中，MALDI-TOF MS 由于可以快速得到聚合物的分子量分布、多分散性以及端基结构信息，因此，广泛应用于制造业和质量实验室。

聚合物将有望作为载体分子应用于治疗领域，控制并运输药物制剂至靶标。键合到聚乙二醇 1000 (PEG 1000) — 琥珀酸上的维生素 E (维生素 E-TPGS, 图 1) 被证明可提高药剂溶解性、渗透性以及稳定性。

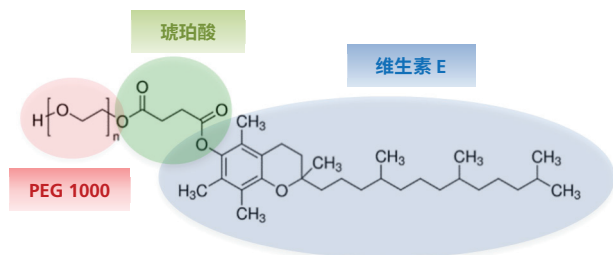


图 1 维生素 E-TPGS 的结构

在这里我们介绍了一种联合台式线性 MALDI-TOF 质谱仪 MALDI-8020 和聚合物数据分析软件 Polymerix (Sierra Analytics) 的维生素 E-TPGS 聚合物的完整解决方案。

Simona Salivo, Tom K. Abban, Matthew E. Openshaw, Ei-ichi Matsuo

■ 材料及方法

维生素 E-TPGS 购自西格玛奥德里奇公司。样品溶液 (2 mg/mL, 乙腈 / 水 = 1/1) 与 MALDI 基质溶液 (α -氰基-4-羟基肉桂酸 (CHCA, 10 mg/mL, 乙腈 / 水 = 1/1) 混合后使用。使用氯化钠溶液 (1 mM, 乙腈 / 水 = 1/1) 作为阳离子化试剂对 MALDI 靶板进行预涂。将样品和基质的混合溶液 (1 μ L) 滴到上述氯化钠的预涂靶板上。MALDI-MS 分析按照表 1 所示的参数进行。

表 1 MALDI-MS 质谱采集参数

Tuning	linear
Polarity	positive
Massrange	100-3000 da
Laser rep. rate	200 Hz
Accumulation rate (shots/profile)	50
Profiles	200

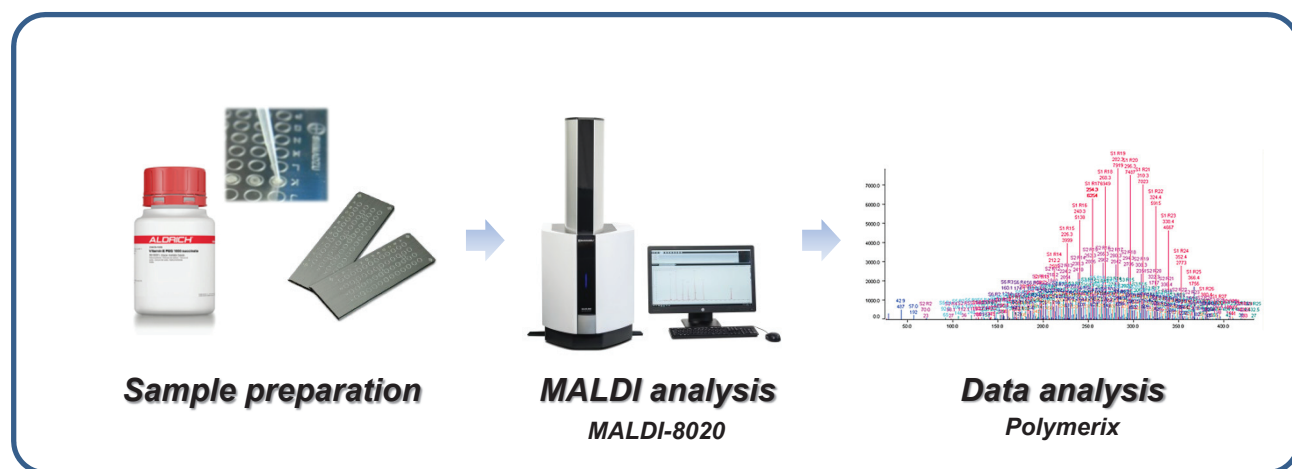


图 2 维生素 E-TPGS 聚合物分析的工作流程

结果

图3为维生素E-TPGS聚合物的钠加合离子的MALDI-MS图谱。主要聚合物离子系列位于 m/z 1,100 - 1,900 范围内，除此之外，还可以看到另外两种微小的离子峰系列 (m/z 800 - 1,200 和 1,700 - 2,200, 图3(上))。

图3(下)显示两个信号峰间隔 44 Da, 与重复单元 (C_2H_4O) 的理论分子量一致。由此可知, 两个谱峰相当于长度仅差一个 PEG 单元的两个聚合物链。另外, 上述两个单同位素谱峰均具有良好的分辨率 ($\{ \}$ 中的 r 值)。

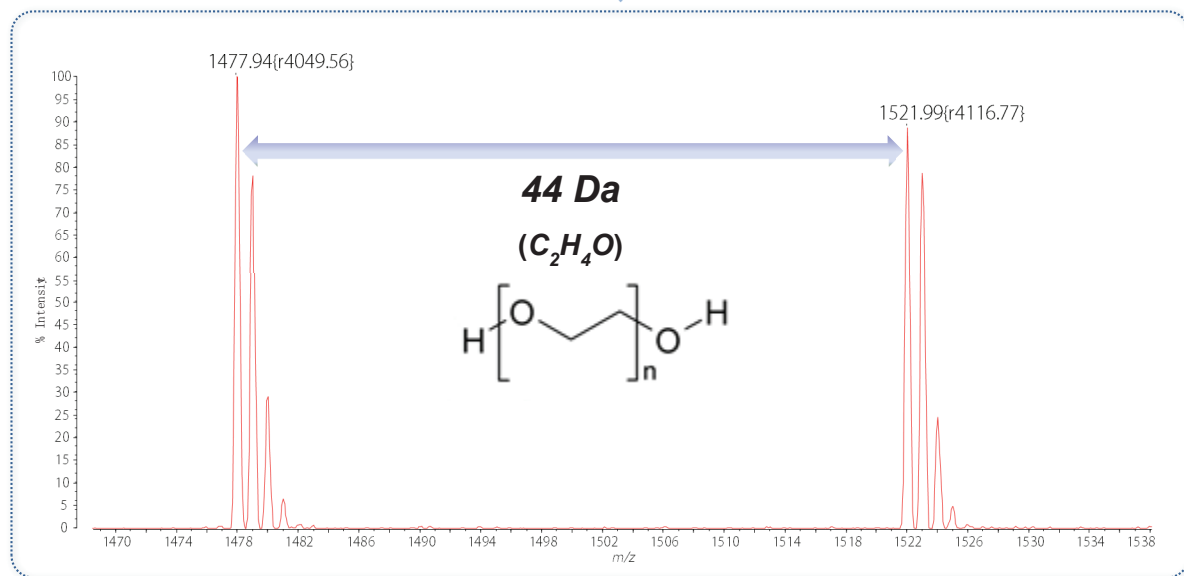
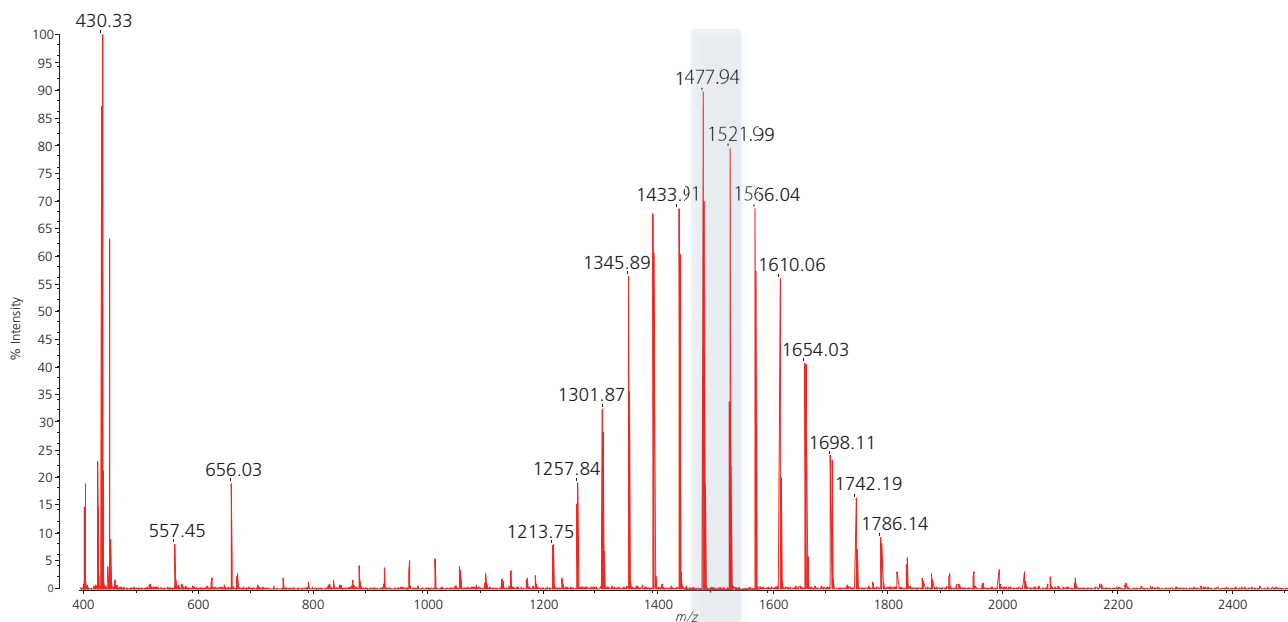


图3 维生素 E-TPGS 聚合物的钠加合离子质谱图 (上) 和将蓝色覆盖部分局部放大的质谱图 (下)

在维生素 E-TPGS 的钠加合离子质谱图 (图 3) 中检测的两个离子 m/z 430.33 和 557.45 分别与维生素 E (自由基离子) 以及在维生素 E - 琥珀酸中加合了 PEG 单元的 $(CH_2)_2$ 部分的离子所示的结构式一致 (如图 4 a) 和 b) 所示)。

另外, 图 5 显示了使用 Polymerix 软件分析均聚物系列 (图 6) 的末端基团的结构式和化学式。

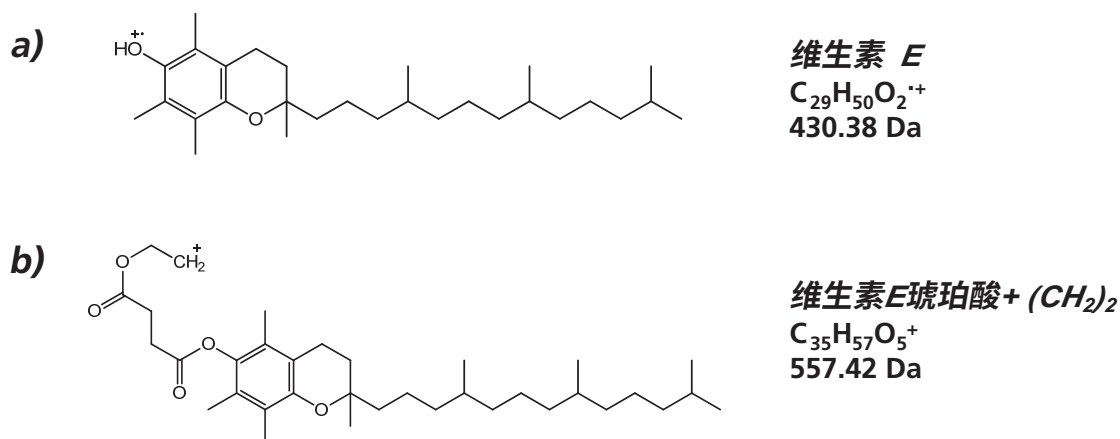


图 4 a) 维生素 E (自由基离子) 的结构式及化学式
b) 键合了部分 PEG 单元的维生素 E - 琥珀酸的结构式及化学式

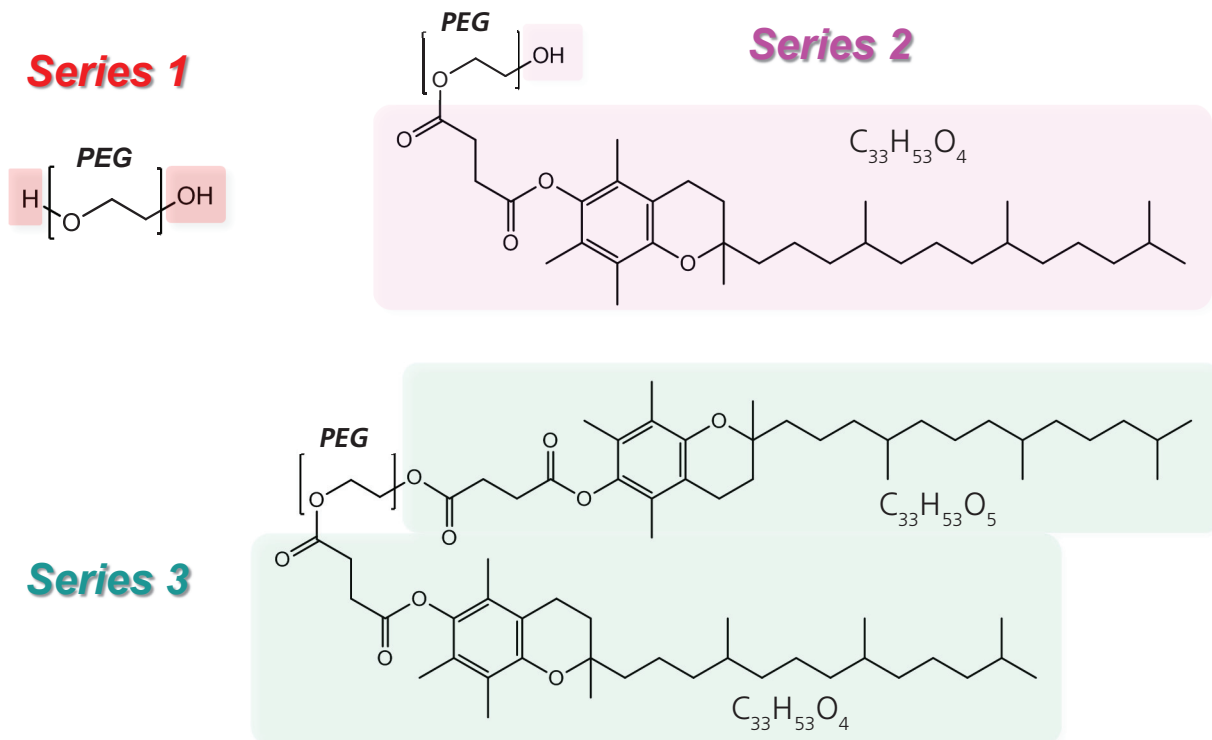


图 5 计算得到的均聚物末端基团的结构式及化学式

使用提供的末端基团进行三个系列 (Series 1 ~ 3) 的解析后发现, 计算值与实测值之差 (Excess Mass) 非常小, 所提供的聚合物结构与实际数据充分一致 (图 6)。

均聚物解析中的赋值图如图 7 所示。匹配的 3 个系列 (Series 1 ~ 3) 在质谱图上分别用不同的颜色标注。

	Enabled	Excess Mass	Monoisotopic m/z 1	Monoisotopic m/z 2	Alpha End Group	Repeat	Omega End Group	Charge State	Adduct	Adduct Charge	Loss	Low Mass	High Mass
Series 1	<input checked="" type="checkbox"/>	0.02970	965.5800	1009.6200	OH	C2H4O	H	1	Na	1		1.0	100000.0
Series 2	<input checked="" type="checkbox"/>	0.00314	1477.9400	1521.9900	OH	C2H4O	C33H53O4	1	Na	1		1.0	100000.0
Series 3	<input checked="" type="checkbox"/>	0.04658	1990.3700	2034.3700	C33H53O5	C2H4O	C33H53O4	1	Na	1		1.0	100000.0

图 6 使用 Polymerix 软件进行均聚物解析时的系列定义表

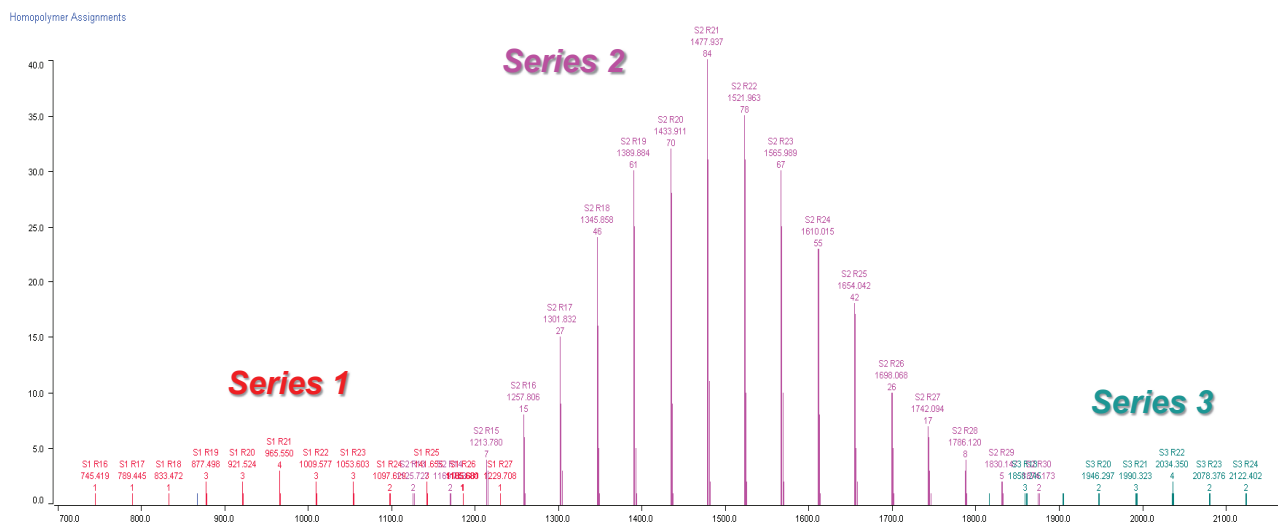


图 7 使用 Polymerix 软件分析生成的均聚物的赋值图



岛津企业管理 (中国) 有限公司
岛津 (香港) 有限公司

<http://www.shimadzu.com.cn>

用户服务热线电话: 800-810-0439
400-650-0439

免责声明:

* 本资料未经许可不得擅自修改、转载、销售;
* 本资料中的所有信息仅供参考, 不予任何保证。
如有变动, 恕不另行通知。

第一版发行日: 2018 年 3 月