

# SCIEX LC-MS/MS系统测定大鼠血浆中的PEG600

## Determination of PEG600 in Rat Plasma by SCIEX LC-MS/MS system

赵雯雯, 司丹丹, 龙志敏, 郭立海

Wenwen Zhao, Dandan Si, Zhimin Long, Lihai Guo

SCIEX应用支持中心, 中国

**Key word:** SCIEX Triple Quad; PEG600; Plasma

### 前言

聚乙二醇 (Polyethylene Glycol, PEG) 是一种高分子聚合物, 无刺激性, 味微苦, 与水 and 有机溶剂等具有良好的相容性。此外, PEG因其良好的稳定性、润滑性、保湿性、分散性和粘接性, 在制药、化妆品和化工等行业和领域中有极为广泛的应用。在化药领域, 聚乙二醇作为药用辅料, 广泛用于多种药物制剂, 如注射剂、局部用制剂、眼用制剂、口服和直肠用制剂等。最近, 聚乙二醇与治疗性小分子、肽、蛋白质或纳米颗粒的连接或融合已成为一项成熟的技术, 目的是改善其药代动力学和药理学特征, 也称为聚乙二醇化。相比之下, 只有少数聚乙二醇化药物注册进行进一步的临床试验, 批准上市的更少。聚乙二醇化药物在临床前和临床试验中的高失败率主要归因于其不清楚的药代动力学行为。因此, 本研究旨在建立一种简单、快速、灵敏的HPLC-MS/MS法用于检测血浆中的PEG600的浓度, 为其药代动力学研究提供帮助, 进而指导临床合理用药。该方法具有以下特点:

1. 本方法前处理简单、快速、方便;
2. 仪器灵敏度优异;
3. 仪器和方法的重现性好, 特异性强。

### 1. 实验方法

#### 1.1 样品前处理

取100  $\mu$ L 大鼠血浆加入300  $\mu$ L 甲醇沉淀除去蛋白, 离心取上清, 纯水稀释5倍后上样。

#### 1.2 液相条件

液相: SCIEX ExionLC™系统

色谱柱: Poroshell HPH-C18 (2.7  $\mu$ m, 150  $\times$  4.6 mm)

流动相A: 水 (含0.1%甲酸, 2 mM甲酸铵)

流动相B: 乙腈: 异丙醇 (1:3, 含0.1%甲酸)

梯度洗脱, 详见表1

流速: 0.40 mL/min

柱温: 40  $^{\circ}$ C

表1. 梯度洗脱程序

时间 (min)	A (%)	B (%)
0	70	30
1	70	30
6	0	100
9	0	100
9.1	70	30
15	70	30

#### 1.3 质谱条件

SCIEX三重四级杆质谱系统

离子源: ESI源正离子模式

离子源参数:

IS电压: 5500V

气帘气CUR: 30 psi

雾化气GS1: 65 psi      辅助气GS2: 60 psi  
 源温度TEM: 650 °C      碰撞气CAD: Medium

表2. PEG600离子对信息

化合物名称	Q1	Q3	去簇电压 DP (V)	碰撞能量 CE (V)	保留时间RT (min)
PEG600	177.1	45*	130	35	3.38
	177.1	89.1	130	10	

注: 表2中标“\*”为定量离子。

## 2. 实验结果

### 2.1 灵敏度及线性

方法定量下限为0.05 ng/mL, 连续进样6针, RSD为0.83 %。以峰面积对浓度做标准曲线, 在0.05 ng/mL-100 ng/mL线性范围内线性关系良好, r大于0.995。

Sample Name	Sample Type	Component Name	Actual Concent...	Area	Reten... Time	Calculated Concentra...	Accuracy	Precur... Mass
H2O	Blank	177.1 / 45.0	N/A	2.572e3	3.39	< 0	N/A	177.100
0.05	Standard	177.1 / 45.0	0.05	3.566e3	3.39	4.243e-2	84.86	177.100
0.1	Standard	177.1 / 45.0	0.10	4.500e3	3.38	8.731e-2	87.31	177.100
0.2	Standard	177.1 / 45.0	0.20	6.928e3	3.38	2.041e-1	102.04	177.100
0.5	Standard	177.1 / 45.0	0.50	1.354e4	3.38	5.219e-1	104.37	177.100
1	Standard	177.1 / 45.0	1.00	2.449e4	3.38	1.049e0	104.85	177.100
2	Standard	177.1 / 45.0	2.00	4.634e4	3.38	2.099e0	104.97	177.100
5	Standard	177.1 / 45.0	5.00	1.161e5	3.38	5.457e0	109.13	177.100
10	Standard	177.1 / 45.0	10.00	2.217e5	3.38	1.053e1	105.34	177.100
20	Standard	177.1 / 45.0	20.00	4.304e5	3.38	2.057e1	102.85	177.100
50	Standard	177.1 / 45.0	50.00	9.588e5	3.38	4.598e1	91.96	177.100
100	Standard	177.1 / 45.0	100.00	2.130e6	3.39	1.023e2	102.30	177.100

Calibration for 177.1 / 45.0: y = 21543.17007 x + 2471.79635 (r = 0.99862, r<sup>2</sup> = 0.99724) (weighting: 1 / x<sup>2</sup>)

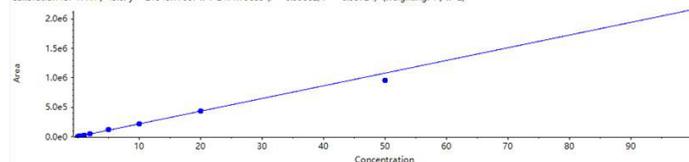


图2. PEG600线性关系曲线

### 2.2 专属性及基质标曲

取100 μL的空白大鼠血浆, 加入300 μL甲醇沉淀蛋白, 上清用纯水稀释5倍作为空白血浆溶液; 空白血浆中在待测物保留时间处无干扰。另取100 μL血浆(含2 ng/mL标品)经前处理后, 离心取上清进样, 血浆基质中PEG600定量限可做到2 ng/mL, 连续进样6针, RSD为1.55%。基质加标线性范围2 ng/mL-2000 ng/mL, r大于0.995。

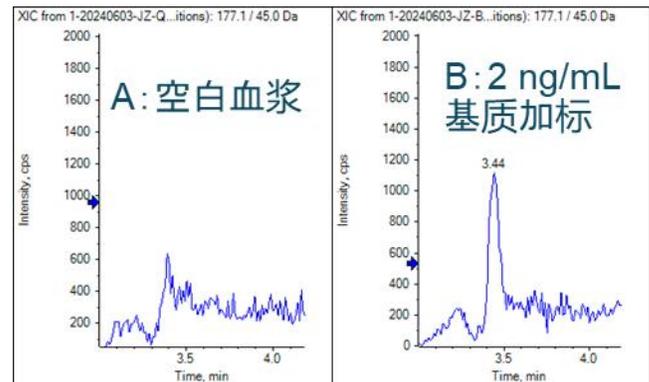


图3. PEG600 XIC提取离子流图: A. 空白大鼠血浆; B. 大鼠血浆的2ng/mL基质加标

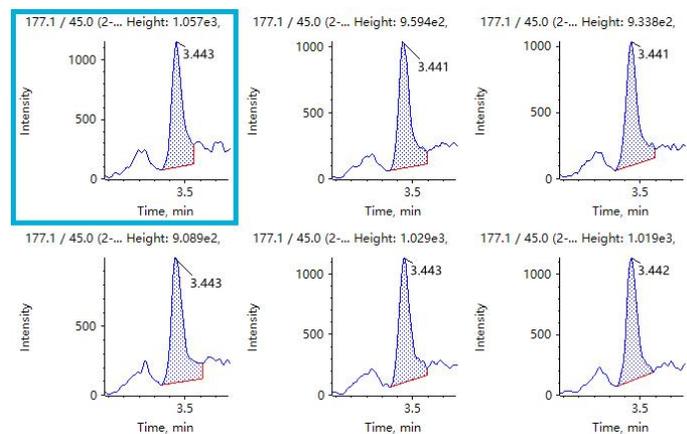


图4. PEG600连续6针基质样品XIC提取离子流图(2 ng/mL)

Index	Sample Name	Sample Type	Component Name	Actual Concent...	Area	Reten... Time	Retent... Time D...	Calculated Concentra...	Accuracy	Precur... Mass
3	2-HS-0.1	Standard	177.1 / 45.0	2.00	7.360e3	3.45	0.01	2.091e0	104.54	177.100
7	10-HS-0.5	Standard	177.1 / 45.0	10.00	1.427e4	3.44	0.01	9.781e0	97.81	177.100
11	20-HS-1	Standard	177.1 / 45.0	20.00	2.247e4	3.44	0.01	1.891e1	94.57	177.100
15	100-HS-5	Standard	177.1 / 45.0	100.00	1.028e5	3.44	0.01	1.083e2	108.30	177.100
19	200-HS-10	Standard	177.1 / 45.0	200.00	1.899e5	3.44	0.01	2.053e2	102.66	177.100
23	1000-HS-50	Standard	177.1 / 45.0	1000.00	7.731e5	3.43	0.00	8.546e2	85.46	177.100
27	2000-HS-100	Standard	177.1 / 45.0	2000.00	1.921e6	3.43	0.00	2.133e3	106.65	177.100

Calibration for 177.1 / 45.0: y = 890.21420 x + 5566.37456 (r = 0.99648, r<sup>2</sup> = 0.99298) (weighting: 1 / x<sup>2</sup>)

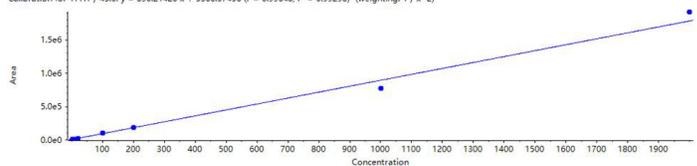


图5. PEG600 血浆基质线性关系曲线

### 2.3 重现性及回收率

实验考察了方法的重复性和回收率。使用 1:3 的甲醇蛋白沉淀提取 100  $\mu$ L 样品，加标溶液平行制备三份，低、中、高浓度分别作为 QC 样品，离心取上清液，5 倍纯水稀释后上机。平均回收率为 90.17%，平行样品的 RSD% < 5%，准确度和重现性均满足测试要求，测试结果良好。

表3. PEG600回收率和重现性测试结果

化合物	10 ng/mL		100 ng/mL		1000 ng/mL	
	回收率 (%)	RSD (%)	回收率 (%)	RSD (%)	回收率 (%)	RSD (%)
PEG600	89.34	4.17	90.16	3.13	91.02	3.06

### 总结

本文使用 SCIEX Triple Quad™ 系统建立了大鼠血浆中 PEG600 的 LC-MS/MS 方法。结果表明，本方法特异性好、无干扰，在线性范围内线性关系良好，同时具有较好的灵敏度和较低的限度水平，完全可以满足目前关于 PEG600 的检测要求。

SCIEX 临床诊断产品线仅用于体外诊断。仅凭处方销售。这些产品并非在所有国家地区都提供销售。获取有关具体可用信息，请联系当地销售代表或查阅 <https://sciex.com.cn/diagnostics>。所有其他产品仅用于研究。不用于临床诊断。本文提及的商标和/或注册商标，也包括相关的标识、标志的所有权，归属于 AB Sciex Pte. Ltd. 或在美国和/或某些其他国家地区的各权利所有人。

© 2024 DH Tech. Dev. Pte. Ltd. MKT-00000-A



#### SCIEX 中国

北京分公司  
北京市朝阳区酒仙桥中路24号院  
1号楼5层  
电话: 010-5808-1388  
传真: 010-5808-1390

全国咨询电话: 800-820-3488, 400-821-3897

上海公司及中国区应用支持中心  
上海市长宁区福泉北路518号  
1座502室  
电话: 021-2419-7201  
传真: 021-2419-7333

官网: [sciex.com.cn](http://sciex.com.cn)

广州办公室  
广州国际生物岛星岛环北路1号  
B2栋501、502单元  
电话: 020-8842-4017

官方微信: [SCIEX-China](https://www.sciex.com.cn)