

利用 ESI-TOF 测定药物中双环铂和卡铂

朱辉, 黄保

(广州禾信仪器股份有限公司, 广东 广州 510530)

摘要: 利用 ESI-TOF 测定药物中双环铂和卡铂, 试验结果表明: 卡铂在正离子模式下检出有明显的加 Na 离子特征峰以及其络合物的加 Na 峰, 在负离子模式下, 根据各个离子峰的同位素峰比例和分布, 同时结合铂金属有机配合物同位素的特征性, 可以推断 m/z 355、386 和 416 都是金属 Pt 有机物特征峰。双环铂在水条件可能被水解形成卡铂目标物, 因此在正负离子模式下都检出与卡铂相应的目标物。

关键词: 双环铂;卡铂

双环铂 (Dicycloplatin (DCP)) 为无色透明液体注射剂, 为新一代的铂类抗癌化疗药物。双环铂化学结构稳定、水溶性好, 体内和体外实验表明其抗肿瘤活性显著。卡铂 (Carboplatin) 为第二代铂类抗肿瘤药, 其生化特征与顺铂相似, 但肾毒性、消化道反应及耳毒性均较低, 是近年来受到广泛重视的新药。利用 ESI-TOFMS 对这种抗癌和抗肿瘤金属有机药物的分析是质谱应用发展的主要方向。

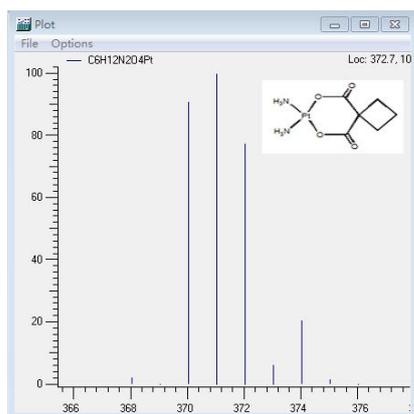
1 测试条件

1.1 实验药品

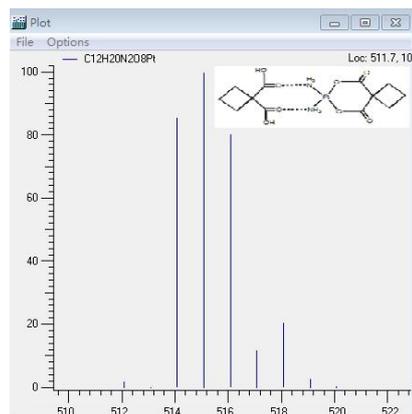
卡铂和双环铂的特征离子峰信息如下表所示:

表一 卡铂和双环铂的特征离子峰信息

序号	药品	分子式	检测的特征离子(\pm)	特征峰的质荷比(m/z)
1	卡铂	$C_6H_{12}N_2O_4Pt$	$[M_{\text{卡铂}}+Na]^+$; $[2M_{\text{卡铂}}+Na]^+$ 待分析	394.0294; 765.0690 待分析
2	双环铂	$C_{12}H_{20}N_2O_8Pt$	$[M_{\text{卡铂}}+Na]^+$; $[2M_{\text{卡铂}}+Na]^+$ $[M_{\text{双环铂}}-M_{\text{卡铂}}-H]^-$	394.0294; 765.0690 143.0344



卡铂同位素峰分布图



双环铂同位素峰分布图

1.2 实验仪器

ESI-TOF-9(L); 微量注射泵;

1.3 实验条件

- 1) 微量注射泵流速: 5 μ L/min;
- 2) 电离模式: ESI+/ESI-, 电压: 3500V/-3500V.
- 3) 雾化气气压: 0.2MPa
- 4) 进样口温度: 240 $^{\circ}$ C

2 实验方法

2.1 1000mg/L 卡铂和双环铂药品溶液配制

分别称量约 10mg 的卡铂和双环铂药品粉末到各自的 10mL 容量瓶中, 在用配好的甲醇水 (甲醇: 水=4:1) 定容至刻度。

2.2 10mg/L 卡铂和双环铂药品使用溶液配制

用移液器分别移取 100 μ L 浓度为 1000mg/L 卡铂和双环铂药品溶液到各自的 10mL 容量瓶中, 用甲醇定容至刻度。

2.3 具体操作方法

用 500 μ L 进样针分别取浓度为 10mg/L 卡铂和双环铂药品使用溶液进行 ESI-TOF 测试, 记录正负离子实验数据和结果。

3 实验结果

3.1 正离子模式药品实验数据分析

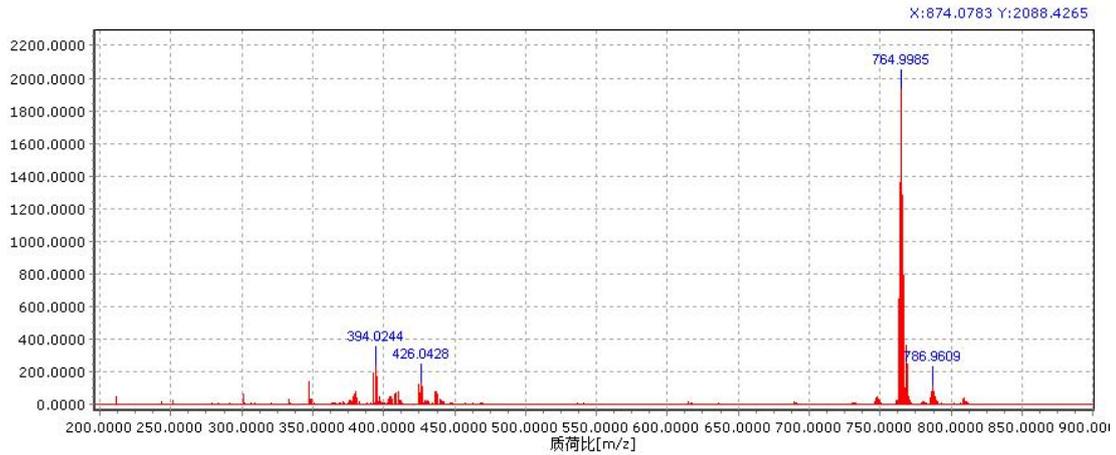


图1 卡铂药品在正离子模式下质谱图

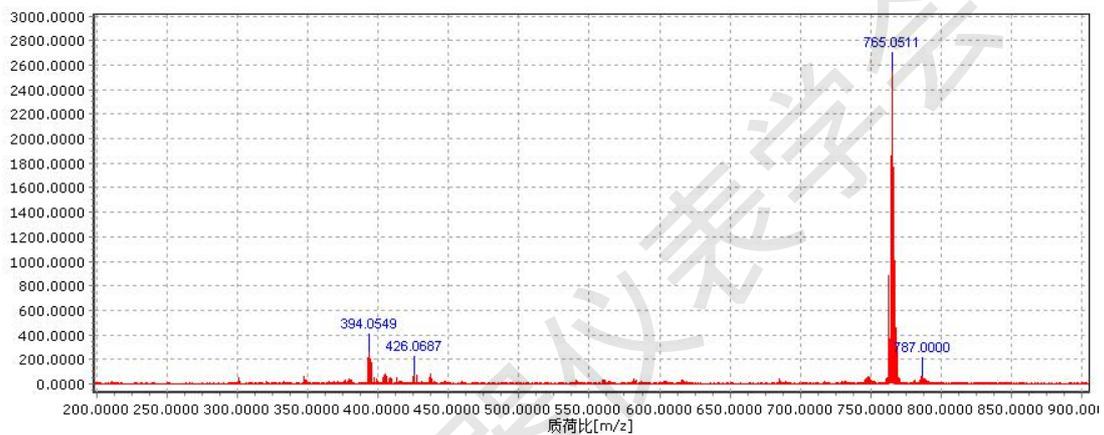
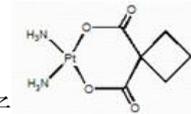


图2 双环铂药品在正离子模式下质谱图



数据分析：在正离子模式下，卡铂和双环铂药品都检出有卡铂分子加钠离子的目标峰 $[M_{\text{卡铂}} + \text{Na}]^+$ ：394，以及络合物 $[2M_{\text{卡铂}} + \text{Na}]^+$ ：765，另外还有离子 m/z 426 和 787。

3.2 负离子模式下药品实验数据分析

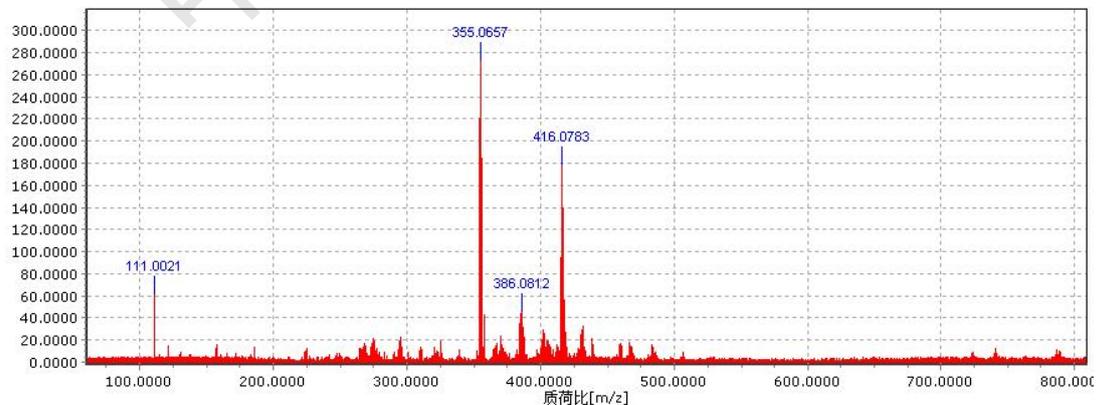


图3 卡铂药品在负离子模式下质谱图

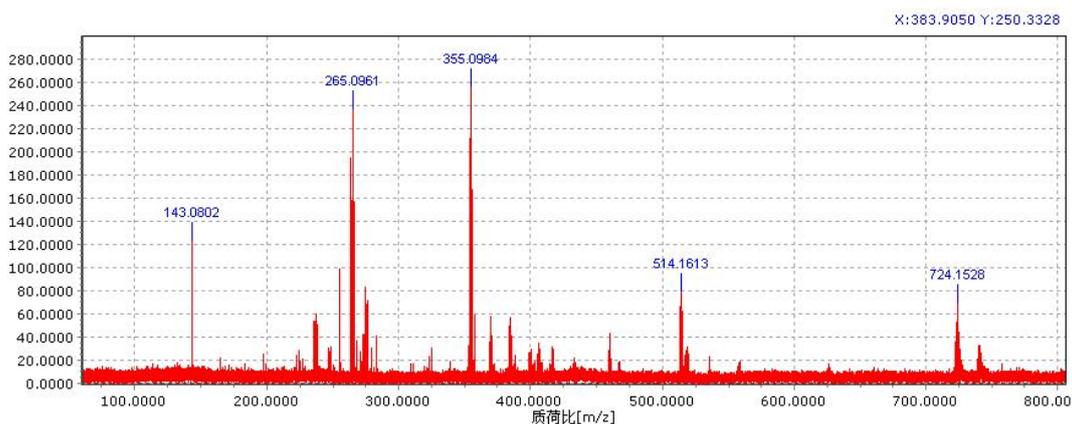
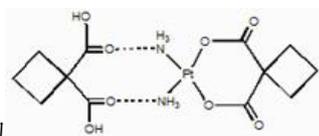


图 4 双环铂药品在负离子模式下质谱图

数据分析：在负离子模式下，卡铂主要检出含有金属 Pt 特征离子峰 m/z 355 以及 m/z 386 和 416。而双环铂主要检出含有金属 Pt 特征离子峰 m/z 355、 m/z 265、 m/z 514 和 724，另外



双环铂目标物

减去卡铂分子后形成的非金属有机物 M ($C_6H_8O_4$),

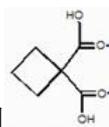
其特征目标峰为 $[M-H]^-$: 143。

4 测试结论

卡铂在正离子模式下检出有明显的加 Na 离子特征峰以及其络合物的加 Na 峰，在负离子模式下，根据各个离子峰的同位素峰比例和分布（见附录），同时结合铂金属有机配合物同位素的特征性，可以推断 m/z 355、386 和 416 都是金属 Pt 有机物特征峰。

双环铂在水条件可能被水解形成卡铂目标物，因此在正负离子模式下都检出与卡铂相应的目标物。在负离子模式下除了含有金属 Pt 有机物特征峰外（金属有机配合物同位素峰见

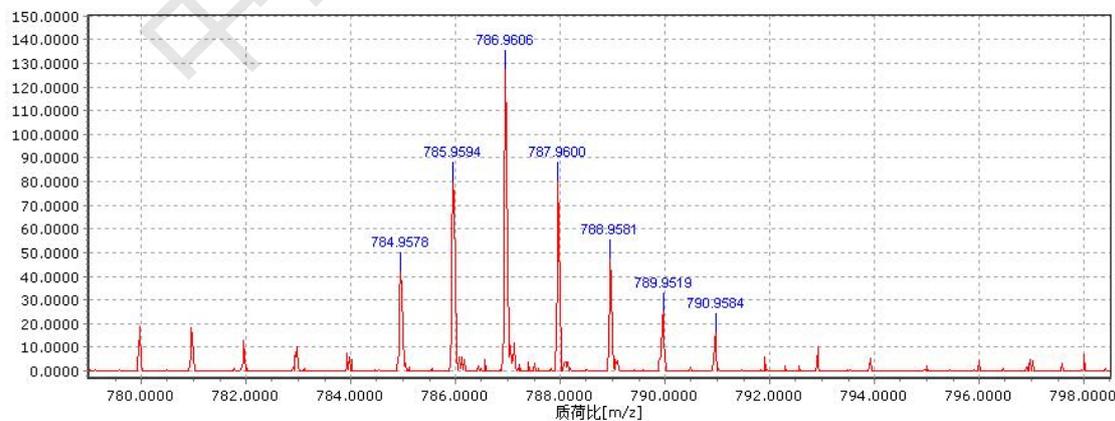
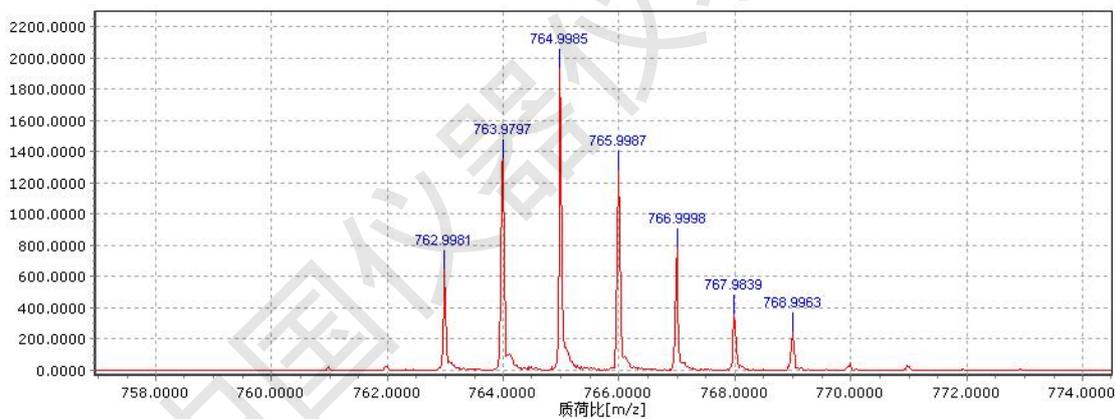
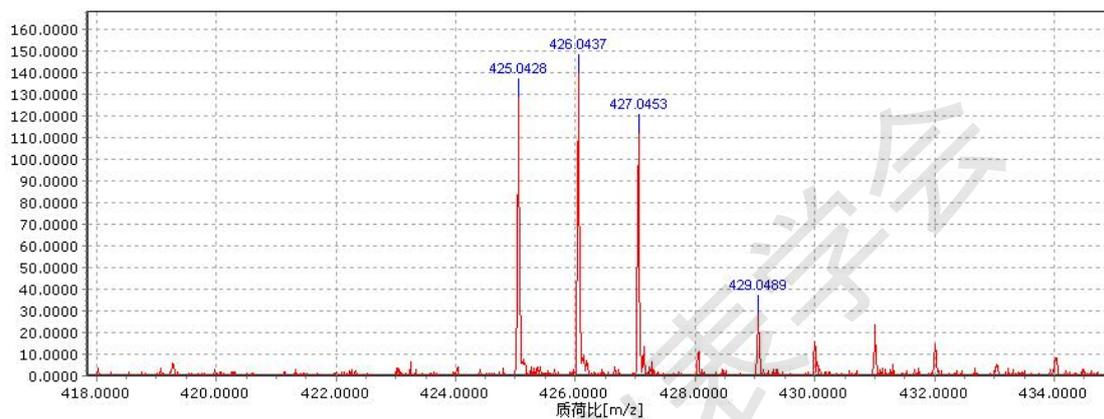
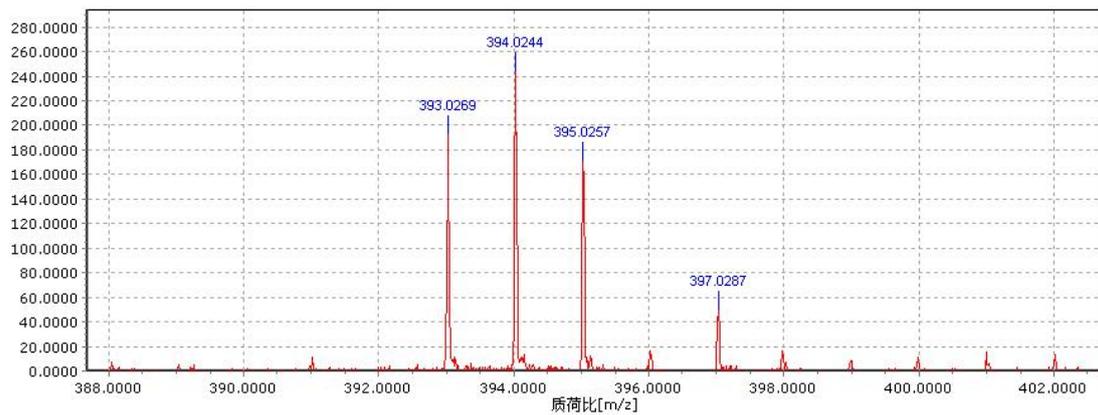
附录），也测出有非金属有机物基团



的特征峰，说明该药品中应有双环铂物质。

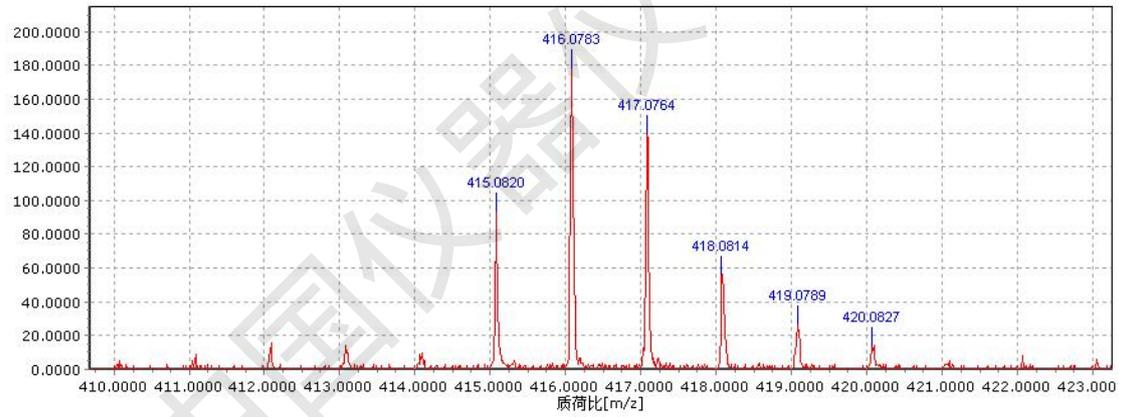
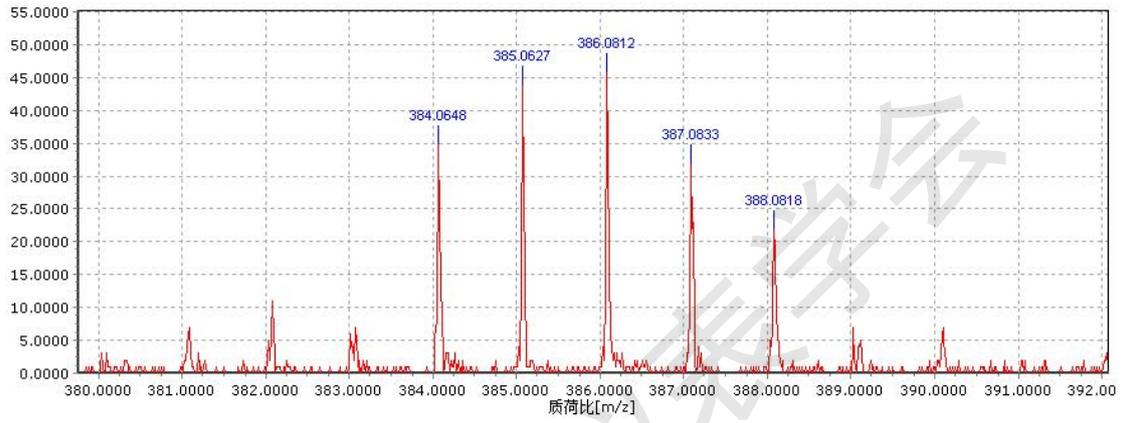
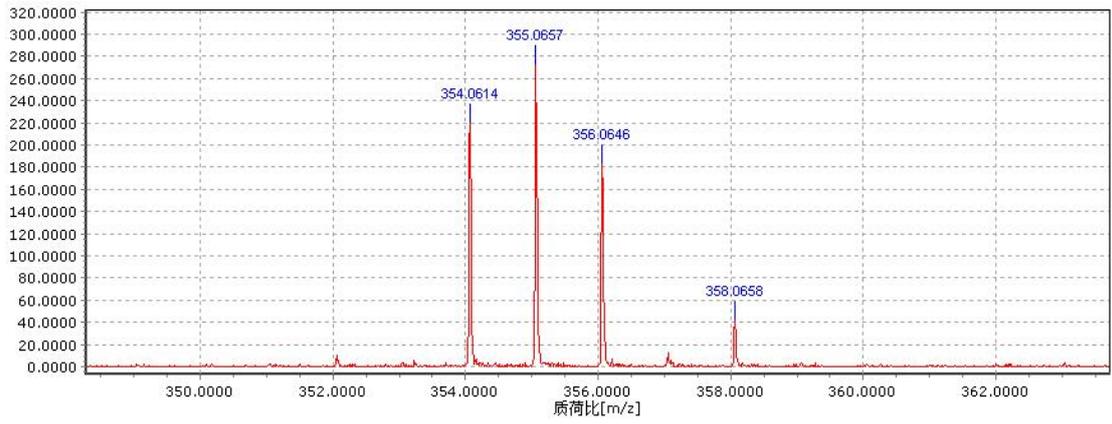
附录（各离子放大质谱图）：

1) 正离子模式下卡铂和双环铂离子放大质谱图



2) 负离子模式下

a. 卡铂负离子模式下放大质谱图



b. 双环铂负离子模式下放大质谱图

