

# 使用 Agilent Bond Elut 脂质萃取 SPE 柱分离和分析人血清免疫球蛋白 G 中的聚山梨酯 80

## 作者

Sanjeewa N. Senadheera,  
Limian Zhao, Derick Lucas  
安捷伦科技公司

## 摘要

蛋白质聚集和表面吸附是生物治疗蛋白质生产中的主要关注点。聚集在高应力条件（如界面应力），包括高浓度下发生。因此，蛋白质制剂通常含有聚山梨酯 80 (PS 80) 和聚山梨酯 20 (PS 20) 等非离子表面活性剂稳定剂，以尽可能减少对表面的吸附，并防止界面应力引起的蛋白质聚集。

本应用简报开发的简便方法采用 Agilent Bond Elut 脂质萃取柱，可在聚山梨酯稀释水溶液和人血清免疫球蛋白 G (IgG) 溶液中分离、分析并定量 PS 80。使用 LC/DAD 和 LC/ELSD 检测器评估方法的线性、重现性、准确度、检测限 (LOD)、定量限 (LOQ) 和专属性。使用 LC/DAD 和 LC/ELSD 检出的 PS 80 的 LOD 分别为 0.1 和 0.03 mg/mL。使用 LC/DAD 和 LC/ELSD 检出的 PS 80 的 LOQ 分别为 0.2 和 0.04 mg/mL。在 LC/DAD 上获得的线性回归系数  $R^2$  超过 0.99，而在 LC/ELSD 上获得的多项式回归系数  $R^2$  也超过 0.99。PS 80 的定量准确度在 86%–106% 之间，RSD 为 2%–6%。两种正交方法在 PS 80 洗脱的保留时间窗口内未出现干扰峰（信噪比 (S/N) > 3）。LC/DAD 方法的校准范围为 PS 80 0.2–0.6 mg/mL，而 LC/ELSD 方法的校准范围为 PS 80 0.04–0.6 mg/mL。

## 前言

聚山梨酯 80 是一种复杂的异质性非离子表面活性剂，有不同数量的聚环氧乙烷 (POE) 基团连接到亲水性山梨醇酐和异山梨醇的核上。PS 80 为含有不同长度的疏水性脂肪酸烷基链（主要为油酸）的混合物（图 1）。虽然无法准确测定 PS 80 的分子量，但它比免疫球蛋白 G (IgG) 和单克隆抗体 (mAbs) 等生物制剂要小得多，平均分子量为 1310 Da。超过 80% 的市售 mAbs 制剂中含有 PS 80 或 PS 20<sup>[1-4]</sup>。

由于聚山梨酯具有高表面活性、高亲水亲油平衡值、低临界胶束浓度 (CMC) 以及经过验证的安全性，因此较其他稳定剂更常用<sup>[1-4]</sup>。

聚山梨酯通过减少表面吸附，防止由界面应力引起的蛋白质聚集，从而稳定蛋白质；然而，聚山梨酯会因氧化和水解而逐渐降解。自氧化和水解导致的 PS 降解一直是生物治疗制剂中的重要问题。PS 的自氧化会产生醛、酮、过氧化物和短链酯化 POE 山梨醇酐/异山梨醇类物质，而水解会产生游离脂肪酸，可能在水性介质中形成可见和不可见颗粒。PS 的降解会使界面失去保护并形成颗粒，影响产品质量。因此，监测纯溶液、PS 稀释水溶液和生物药物制剂中的 PS 质量非常重要。所以在生物治疗药物开发周期的各个阶段以及最终成品药中，了解聚山梨酯在 PS 纯溶液、稀释水溶液和生物药物溶液中的浓度、组成、纯度和功能也有一定帮助<sup>[4-7]</sup>。

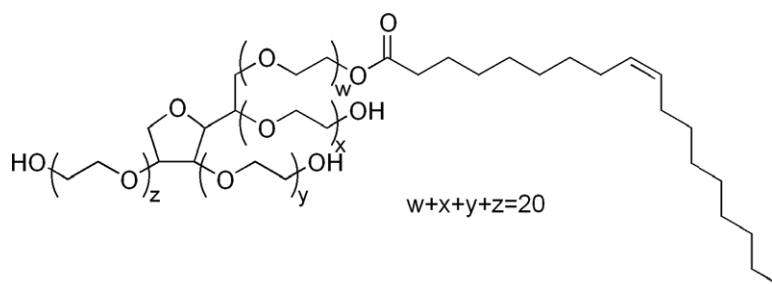


图 1. 聚山梨酯 80 的化学结构 (PS 80, 图中油酸为主要脂肪酸酯)

PS 的分析通常采用 HPLC/UV 或 ELSD/CAD<sup>[1-4,8,9]</sup>。PS 的分析挑战包括其固有的复杂性和异质性、紫外区吸收弱以及潜在的基质干扰。在本研究中，使用 LC/DAD 检测器分析 PS 80，并在液相色谱蒸发光散射检测器 (ELSD) 上定量分析。蛋白质生物治疗剂中的聚山梨酯浓度 (PS 20 或 PS 80) 范围为 0.01–1.0 mg/mL；而更常见的浓度范围为 0.01–0.6 mg/mL<sup>[1-3]</sup>。

使用 Agilent Bond Elut 脂质萃取柱进行样品前处理，待仪器分析。Bond Elut 脂质萃取产品基于安捷伦的专利 EMR-Lipid 技术。该吸附技术以体积排阻和疏水相互作用的结合为基础，对带直脂肪链结构的分子（如脂质分子）具有高选择性和有效的相互作用。这项技术常用于脂质去除<sup>[10-11]</sup>，后扩展到脂质萃取<sup>[12]</sup>。在本研究中，产品的应用扩展至同样包含长链和多条直链的聚山梨酯表面活性剂分子。

## 实验部分

### 设备与材料

HPLC 级溶剂和试剂购自 Sigma-Aldrich (St Louis, Missouri, USA) 或 VWR Scientific (Bridgeport, New Jersey, USA)。PS 80 和入血清免疫球蛋白 G (IgG, 试剂级  $\geq 95\%$ ) 购自 Sigma-Aldrich (St Louis, Missouri, USA)。甲酸 (部件号 G2453-85060, 试剂级, 99.9%) 购自安捷伦。水经由 Milli-Q A10 (Millipore) 纯化。

样品前处理设备包括：

- 移液管和重复用移液器 (Eppendorf, NY, USA)
- 安捷伦正压 48 孔处理装置 (PPM-48) (部件号 5191-4101)
- 用于 PPM-48 的 1 mL 柱架 (部件号 5191-4102)
- 用于 PPM-48 的废液架和废液箱 (部件号 5191-4112)
- Agilent Bond Elut 脂质萃取柱, 1 mL (部件号 5610-2041)

### 液相色谱柱

- Agilent InfinityLab Poroshell 120 EC-C18, 2.7  $\mu\text{m}$ , 3.0  $\times$  100 mm (部件号 695975-302)
- Agilent InfinityLab Poroshell 120 EC-C18, 2.7  $\mu\text{m}$ , 3.0  $\times$  50 mm (部件号 699975-302)

## 仪器

使用二极管阵列检测器 (DAD) 和蒸发光散射检测器 (ELSD) 分析聚山梨酯样品。检测器与 Agilent 1260 Infinity II 液相色谱系统联用，使用 OpenLab 或 ChemStation 软件操作。

Agilent 1260 Infinity II 生物惰性液相色谱仪包括：

- Agilent 1260 Infinity II 生物惰性泵，G5654A
- Agilent 1260 Infinity II 生物惰性 Multisampler，G5668A，配备样品冷却装置
- Agilent 1260 Infinity II 大容量柱温箱，G7116A，配备生物惰性热交换器
- Agilent 1260 Infinity II 二极管阵列检测器，G7115A，配备生物惰性流通池
- 安捷伦蒸发光散射检测器，G7102A，1290 Infinity II

表 1 列出了用于 PS 80 检测的 LC/DAD 和 LC/ELSD 仪器方法。图 2 和图 3 分别显示了使用 LC/UV (DAD) 和 LC/ELSD 分析得到的 PS 80 色谱图。

表 1. PS 检测的仪器方法设置

| 参数             | 值   |
|----------------|---|
| <b>HPLC/UV</b> |   |
| 色谱柱            | Agilent InfinityLab Poroshell 120 EC-C18, 2.7 $\mu$ m, 3.0 $\times$ 100 mm (部件号 695975-302) |
| 流动相 A          | 0.1% 磷酸水溶液  |
| 流动相 B          | 0.1% 甲酸乙腈溶液   |
| 流速             | 0.40 mL/min   |
| 柱温             | 室温  |
| 进样量            | 20 $\mu$ L  |
| 总运行时间          | 20 min  |
| 等度             | 80% 流动相 B   |
| <b>DAD</b>     |   |
| 波长             | 195–400 nm (全扫描)  |

| 参数               | 值  |
|------------------|--|
| <b>HPLC/ELSD</b> |  |
| 色谱柱              | Agilent Poroshell 120 EC-C18, 2.7 $\mu$ m, 3.0 $\times$ 50 mm (部件号 699975-302) |
| 流动相 A            | 0.2% 甲酸 (FA) 水溶液   |
| 流动相 B            | 1:1 乙腈:异丙醇，含 0.2% FA   |
| 流速               | 0.5 mL/min   |
| 柱温               | 25 $^{\circ}$ C  |
| 进样量              | 20 $\mu$ L   |
| 总运行时间            | 10 min   |
| 梯度               | 时间 (min) %B  |
|                  | 0.00 28  |
|                  | 3.00 58  |
|                  | 4.50 88  |
|                  | 7.50 88  |
|                  | 8.50 28  |
| 10.00 28         |  |
| <b>ELSD</b>      |  |
| 温度               | 80 $^{\circ}$ C  |
| 气体流速             | 1.00 (SLM)   |
| 数据采集速率           | 40 Hz  |
| 平滑               | 30 (3.0 s)   |

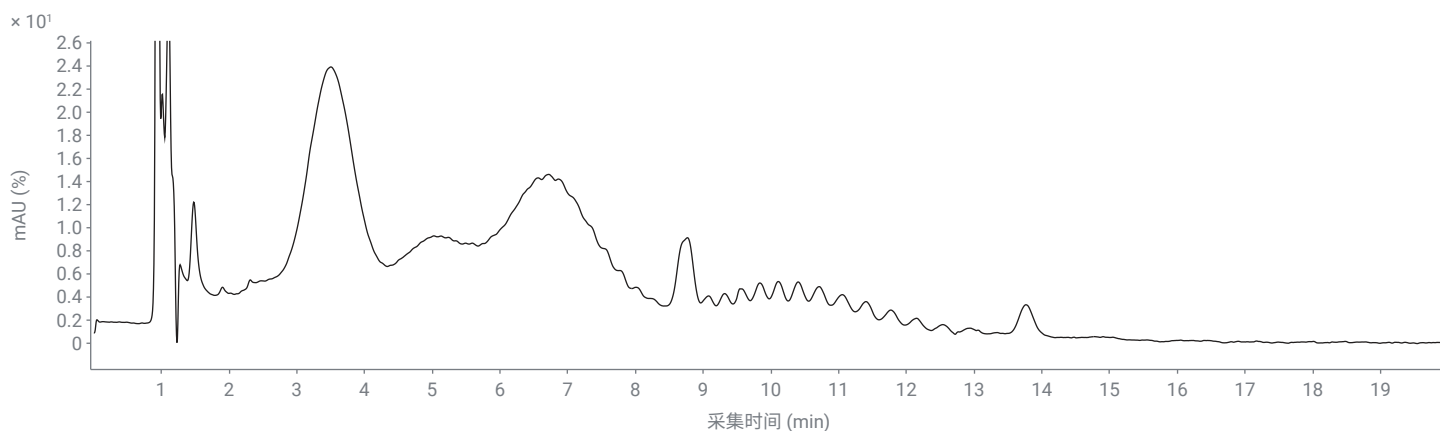


图 2. 通过 LC/DAD 获得的 PS 80 溶液 (1.0 mg/mL) 色谱图，波长采集范围为 195–400 nm (柱载样量 20  $\mu$ g，使用等度洗脱)

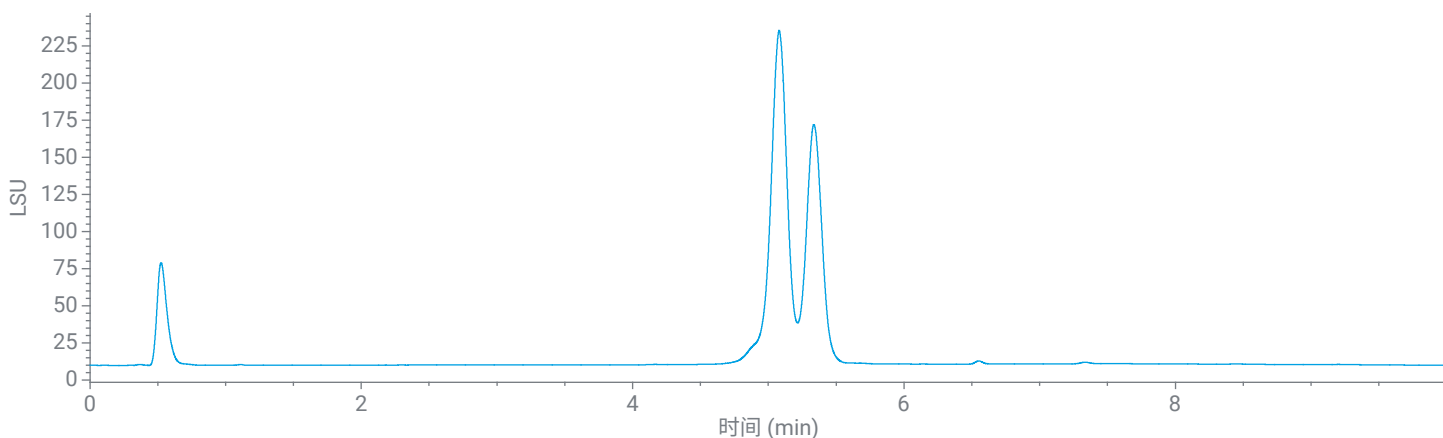


图 3. 80 °C 下通过 LC/ELSD 获得的 PS 80 溶液 (0.5 mg/mL) 色谱图 (柱载样量 10 µg, 使用梯度洗脱)

### 试剂配制

称取 25.3 mg PS 80 并转移到 25 mL 容量瓶, 用 Milli-Q 水稀释定容, 制得 PS 20 和 PS 80 储备样品溶液 (1.0 mg/mL)。然后将所得溶液超声处理 10 分钟左右, 倒转混匀。该储备溶液用于配制 0.01、0.03、0.04、0.05、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5 和 0.6 mg/mL 的相应聚山梨酯水溶液。

对于磷酸盐缓冲液 (100 mmol/L, pH 7.0) 的配制, 称取无水磷酸氢二钠 (10.7218 g) 和无水磷酸二氢钠 (2.9584 g) 加入 1 L 锥形烧瓶中。加入 Milli-Q 水 (约 800 mL), 搅拌使内容物完全溶解。用 1 N HCl 溶液将缓冲液 pH 调至 7.0。将所得溶液定量转移至 1 L 容量瓶中, 用 Milli-Q 水稀释定容并混匀。然后将磷酸盐缓冲液通过 0.45 µm 滤纸过滤到 1 L HPLC 瓶中, 获得最终的缓冲溶液。

对于人血清 IgG (5 mg/mL) 储备溶液配制, 称取人血清 IgG (25.05 mg) 的冻干块并转移到 5 mL Eppendorf 管中。然后向试管中加入 5 mL 磷酸盐缓冲液。将 Eppendorf 管轻轻翻转多次并轻轻涡旋混合 10 秒混匀。

用 1.012 mg/mL PS 80 储备溶液和磷酸盐缓冲液配制 PS 80 加标浓度为 0.01 mg–0.60 mg/mL 的人血清 IgG (1.0 mg/mL) 加标样品, 如表 2 所示。

将 1.0 mL 85% 磷酸加入 1 L Milli-Q 水中, 配制 LC/DAD 方法的流动相 A; 将 1.0 mL 85% 磷酸与 1 L 乙腈混合, 配制 LC/DAD 方法的流动相 B。将 2 mL 甲酸加入 1 L Milli-Q 水中, 配制 LC/ELSD 方法的流动相 A; 将 2 mL 甲酸加入 1 L HPLC 溶剂瓶 (含 500 mL 乙腈和 500 mL 异丙醇混合溶液), 配制 LC/ELSD 方法的流动相 B。

表 2. PS 80 加标人血清 IgG 样品前处理

| 1 mg/mL PS 80 体积 (µL) | 5 mg/mL IgG 体积 (µL) | 100 mmol/L PB 体积 (µL) | 总体积 (µL) | PS 80 最终浓度 (mg/mL) | IgG 最终浓度 (mg/mL) |
|-----------------------|---------------------|-----------------------|----------|--------------------|------------------|
| 0                     | 0                   | 1000                  | 1000     | 对照 1               | NA               |
| 0                     | 200                 | 800                   | 1000     | 对照 2               | 1                |
| 10                    | 200                 | 790                   | 1000     | 0.01               | 1                |
| 30                    | 200                 | 770                   | 1000     | 0.03               | 1                |
| 40                    | 200                 | 760                   | 1000     | 0.04               | 1                |
| 50                    | 200                 | 750                   | 1000     | 0.05               | 1                |
| 100                   | 200                 | 700                   | 1000     | 0.1                | 1                |
| 200                   | 200                 | 600                   | 1000     | 0.2                | 1                |
| 300                   | 200                 | 500                   | 1000     | 0.3                | 1                |
| 400                   | 200                 | 400                   | 1000     | 0.4                | 1                |
| 500                   | 200                 | 300                   | 1000     | 0.5                | 1                |
| 600                   | 200                 | 200                   | 1000     | 0.6                | 1                |

注: 从配制的每份最终加标溶液中取 800 µL 用于离线分析。

## 样品前处理

使用 Agilent Bond Elut 脂质萃取柱对 PS 80 分析的精度（重现性和中间精度）、准确度、专属性、线性、范围、检测限 (LOD) 和定量限 (LOQ) 进行评估。除 0.30 mg/mL PS 80 配制 6 个平行样品以确定重现性外，其余所有加标浓度的样品均平行配制 3 份。样品经前处理后（见表 1），按照图 4 中详述的 SPE 工作流程对 800  $\mu$ L 的每种样品进行前处理。

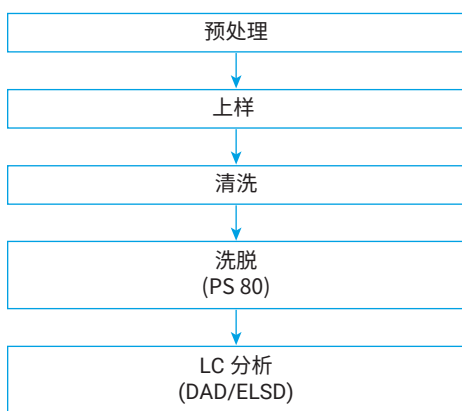


图 4. 样品前处理工作流程

首先，依次用 80% 乙腈 (ACN) 水溶液 (1 mL  $\times$  4 次) 和水 (1 mL  $\times$  2 次) 预清洗小柱。接下来，用正压多孔处理装置以每 2-3 秒 1 滴的速度上样水溶液或缓冲溶液中的样品。然后用水清洗几次 (1 mL  $\times$  不少于 3 次)，去除缓冲液中的非挥发性盐和残留的大分子。可根据需要采集并合并上样和清洗步骤的清洗液，用于蛋白质等大分子分析。最后，使用 80% 乙腈水溶液洗脱 PS 80 (上样体积  $\geq$  500  $\mu$ L  $\times$  1 次)。采集清洗液并混匀。然后使用 LC/DAD 和 LC/ELSD 检测对 PS 80

进行分析和定量。用 PS 80 的总峰面积进行定量。LC/DAD 分析的 PS 80 总峰面积保留时间窗口为 2.5-15 分钟，而 LC/ELSD 分析的 PS 80 总峰面积保留时间窗口约为 4.5-5.5 分钟。

## 结果与讨论

### SPE 方法开发与考虑因素

Bond Elut 脂质萃取 SPE 柱采用 EMR-Lipid 吸附剂，对脂质分子具有选择性和高效的相互作用。相互作用基于体积排阻和疏水相互作用机制的结合。吸附剂可选择性捕集具有无支链长脂肪链（脂质）的分子，而大分子（小分子分析物）则会通过吸附剂，不作保留。事实证明，EMR-Lipid 技术可成功实现生物和食品基质中的脂质去除和萃取<sup>[10-12]</sup>。

许多表面活性剂分子均有类似的无支链长链脂质结构特征。这些结构特征使此类分子与 EMR-Lipid 吸附剂之间出现了潜在的相互作用。因此，表面活性剂分子可选择性地与 EMR-Lipid 吸附剂相互作用。然而，由于此类表面活性剂分子中的醚基团会改变链的极性，因此会影响链与 EMR-Lipid 吸附剂的疏水相互作用。所以，对该方法的改进（尤其是在上样方面）对于成功保留表面活性剂分子至关重要。实验表明，上样 100% 水性缓冲液时，聚山梨酯可保留在 EMR 吸附剂上，这与之前研究中疏水性更强的脂质（脂肪酸、磷脂）不同<sup>[10-12]</sup>。上样条件中包含的乙腈不应超过 10%，以避免聚山梨酯产生意外的透过性。然后可以用 80/20 乙腈/水混合溶液洗脱捕集的聚山梨酯。

### PS 80 分析

由于 PS 80 的紫外吸收较差，ELSD 检测提供的灵敏度高于 DAD 检测。PS 80 在 DAD 检测中的检测限 (LOD, S/N > 3) 为 0.10 mg/mL，而在 ELSD 检测中为 0.03 mg/mL。上样 1.0 mL 的 1.0 mg/mL PS 80 溶液，然后使用 DAD 和 ELSD 检测器分析清洗液，以评估 Bond Elut 脂质萃取柱对 PS 80 的容量。在上样和清洗步骤后，清洗液中未检出 PS 80。

然后在两个检测器上用各加标浓度的平均峰面积评估 PS 80 的校准曲线线性。使用 PS 80 标准溶液生成校准曲线，溶液通过相同的样品前处理工作流程配制（图 4）。

PS 80 校准曲线在 LC/DAD 分析中表现出良好的线性，相关系数 ( $R^2$ )  $\geq$  0.99。而在 LC/ELSD 分析中，使用多项式回归在相对较宽的范围内 (0.04-0.60 ng/mL) 生成校准曲线。在 ELSD 检测中，PS 80 峰面积与浓度常呈多项式关系<sup>[2]</sup>。但多项式校准曲线可能会造成定量困难，导致结果准确性降低。因此，多项式曲线最初用于估计样品浓度。为在 ELSD 上进行更准确的定量，需要在相对较窄的范围内生成线性校准曲线。本研究中，在 0.04-0.1 mg/mL 和 0.2-0.6 mg/mL 范围内生成两条线性校准曲线，用于对 ELSD 进行准确定量（图 6）。

使用两个检测器上的线性校准曲线计算 PS 80 分析的精度、准确度和可重复性。总体而言，校准曲线（图 5A 和图 6）对 PS 80 表现出良好的检测线性 ( $R^2 \geq 0.99$ )。PS 80 在所有加标浓度下的定量准确度范围为 86%–106%（见表 3）。比较这两种检测方法，LC/ELSD 在低浓度下提供更高的灵敏度，因此可实现更宽的定量校

准范围。LC/DAD 提供更好的线性校准曲线，但由于在低浓度下灵敏度有限，校准范围窄于 LC/ELSD。

使用人 IgG 在 0.3 mg/mL 下对 PS 80 的方法重现性进行评估。LC/ELSD 分析中，PS 80 在 0.3 mg/mL 加标浓度下的重现性 %RSD 为 3%，而 LC/DAD 分析的 %RSD 为 5%。

对 1、2 两个对照组（含和不含 IgG）的各 3 个对照空白进行分析，以评估方法的专属性。在两组对照空白在 PS 80 洗脱的保留时间窗口内均没有干扰峰 ( $S/N > 3$ )。经测定，两种分析方法的 PS 80 最终校准范围：LC/DAD 为 0.2–0.6 mg/mL，LC/ELSD 为 0.04–0.6 mg/mL。

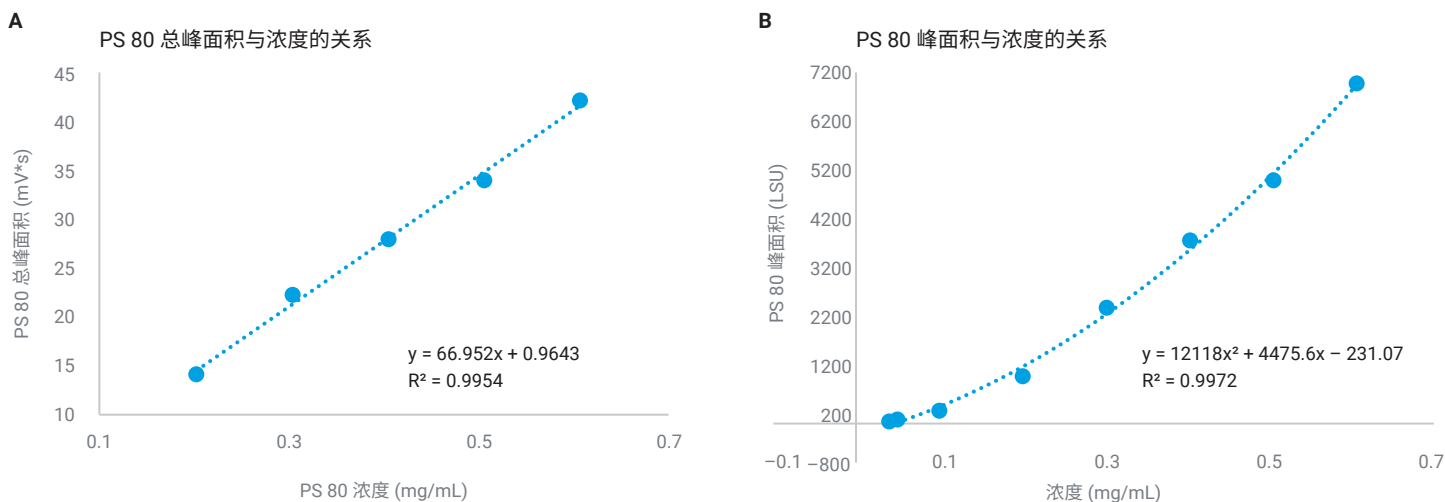


图 5. 使用 LC/DAD 分析时 PS 80 在 0.2–0.6 ng/mL 范围内的校准曲线 (A)；使用 LC/ELSD 分析时 PS 80 在 0.04–0.60 ng/mL 范围内的校准曲线 (B)。结果为三次重复进样的平均值

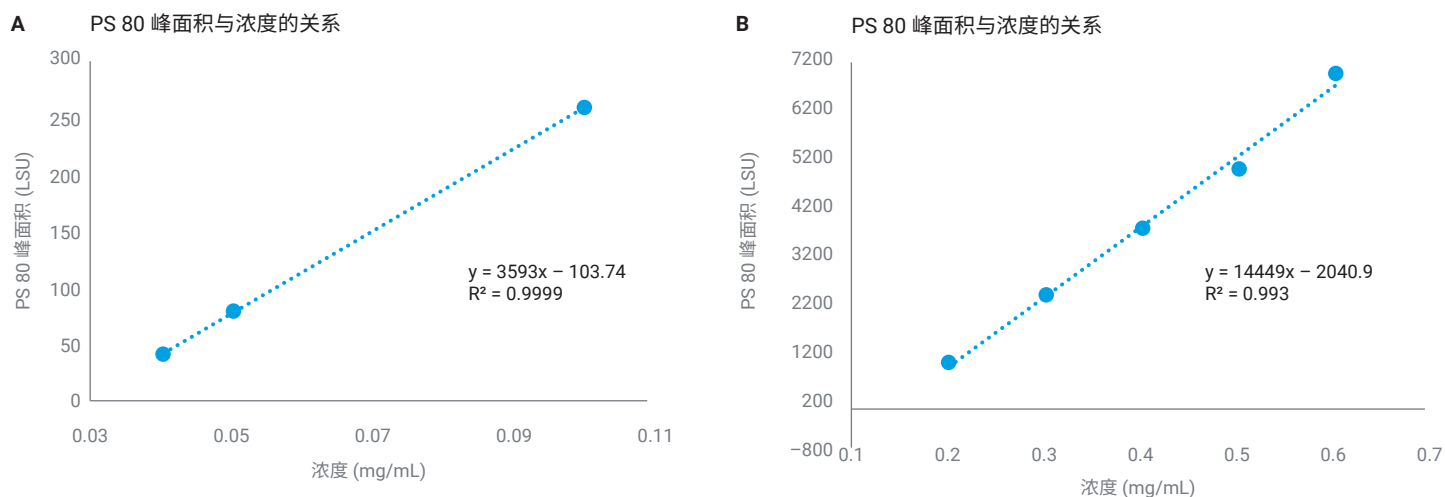


图 6. 使用 LC/ELSD 分析时，PS 80 计算浓度获得的分段线性校准曲线（图 5B）。PS 80 响应的线性校准曲线范围分别为 0.04–0.1 mg/mL (A) 和 0.2–0.6 mg/mL (B)

表 3. PS 80 在 LC/DAD 和 LC/ELSD 分析中的准确度和精度

| PS 80 加标浓度<br>(mg/mL) | LC/DAD 检测          |         |                | LC/ELSD 检测         |         |                |
|-----------------------|--------------------|---------|----------------|--------------------|---------|----------------|
|                       | 平均浓度计算值<br>(mg/mL) | 准确度 (%) | RSD (%) n = 3* | 平均浓度计算值<br>(mg/mL) | 准确度 (%) | RSD (%) n = 3* |
| 0.0405                | NA                 | NA      | NA             | 0.0427             | 105.4   | 2.9            |
| 0.0506                | NA                 | NA      | NA             | 0.0523             | 103.3   | 2.8            |
| 0.101                 | NA                 | NA      | NA             | 0.101              | 100.0   | 1.8            |
| 0.202                 | 0.213              | 105.5   | 4.9            | 0.206              | 102.1   | 2.2            |
| 0.304                 | 0.318              | 104.6   | 5.0            | 0.289              | 94.9    | 2.8            |
| 0.405                 | 0.386              | 95.3    | 2.6            | 0.349              | 86.1    | 3.5            |
| 0.506                 | 0.478              | 94.5    | 6.3            | 0.441              | 87.2    | 3.5            |
| 0.607                 | 0.542              | 89.4    | 4.5            | 0.536              | 88.3    | 4.7            |

\* 在 0.3 ng/mL 浓度下, n = 6

NA = 因 LC/DAD 检测的灵敏度有限, 不适用。

## 后续研究和结论

使用 Agilent Bond Elut 脂质萃取柱对其他相关的非离子表面活性剂 (包括 Solutol HS 15、Triton X-100 和泊洛沙姆) 进行了初步研究。初步研究表明, 本方法可以扩展到其他非离子表面活性剂的萃取 (参见前文)。对这些非离子表面活性剂的进一步研究正在进行中。

Agilent Bond Elut 脂质萃取柱已成功用于在稀释水溶液和人血清 IgG 加标溶液中配制聚山梨酯 (PS 80)。已成功开发出分别使用 LC/DAD 和 LC/ELSD 检测的两种分析方法, 来分析并定量 PS 80。评估了方法的准确度和精度、线性和范围、LOD、LOQ 以及专属性。此样品前处理方法通过使用 Agilent Bond Elut 小柱消除了蛋白质对 PS 80 定量和表征的干扰。

## 参考文献

1. Martos, A. et al. Trends on Analytical Characterization of Polysorbates and Their Degradation Products in Biopharmaceutical Formulations, *J. Pharm. Sci.* **2017**, *106*, 1722–1735
2. Koppolu, V. et al. A Universal Method for the Determination of Polysorbate 80 in Monoclonal Antibodies and Novel Protein Therapeutic Formulations, *Anal. Methods* **2018**, *10*, 1296–1304
3. Khan, T. A.; Mahler, H-C.; Kishore, R. S. K. Key Interactions of Surfactants in Therapeutic Protein Formulations: A Review, *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2015**, *97*, 60–67
4. Fekete, S.; Ganzler, K.; Fekete, J. Fast and Sensitive Determination of Polysorbate 80 in Solutions Containing Proteins, *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2010**, *52*, 672–679
5. Honemann, M. N. et al. Monitoring Polysorbate Hydrolysis in Biopharmaceuticals Using a QC-ready Free Fatty Acid Quantification Method, *J. Chromatogr. B* **2019**, *1116*, 1–8
6. Dahotre, S. et al. Novel Markers to Track Oxidative Polysorbate Degradation in Pharmaceutical Formulations, *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2018**, *157*, 201–207
7. Hvattum, E. et al. Characterization of Polysorbate 80 with Liquid Chromatography Mass Spectrometry and Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy: Specific Determination of Oxidation Products of Thermally Oxidized Polysorbate 80 *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2012**, *62*, 7–16
8. Yu, J. 等人, 利用配备二极管阵列检测器的高效液相色谱分析吐温 80, 安捷伦科技公司, 出版号 5991-9188ZHCN, **2018**
9. Fukuda, J. et al. Utilization of a Precolumn with Size Exclusion and Reversed-Phase Modes for Size-Exclusion Chromatographic Analysis of Polysorbate-Containing Protein Aggregates, *J. Chromatogr. B* **2014**, 953-954, 68–72
10. Zhao, L. 使用 Agilent Captiva EMR-Lipid 净化产品对人全血中的滥用药物进行 LC/MS/MS 定量测定, 安捷伦科技公司, 出版号 5991-9251ZHCN, **2018**
11. Zhao L. et al. Multi-class multi-residue analysis of pesticides in edible oils by gas chromatography-tandem mass spectrometry using liquid-liquid extraction and enhanced matrix removal liquid cartridge cleanup, *J. Chromatogr. A* **2019**, *1584*, 1–12
12. Apffel A.; Zhao L. 应用 Agilent 6545 LC/Q-TOF 对经过 Bond Elut 脂质萃取小柱前处理的人体血浆进行脂质组学分析, 安捷伦科技公司, 出版号 5994-1783ZHCN, **2020**

[www.agilent.com](http://www.agilent.com)

仅供科研使用。不用于临床诊断用途。

RA.6432291667

本文中的信息、说明和指标如有变更, 恕不另行通知。

© 安捷伦科技(中国)有限公司, 2020  
2020年8月4日, 中国出版  
5994-2205ZHCN

查找当地的安捷伦客户中心:

[www.agilent.com/chem/contactus-cn](http://www.agilent.com/chem/contactus-cn)

免费专线:

800-820-3278, 400-820-3278 (手机用户)

联系我们:

[LSCA-China\\_800@agilent.com](mailto:LSCA-China_800@agilent.com)

在线询价:

[www.agilent.com/chem/erfq-cn](http://www.agilent.com/chem/erfq-cn)

