

## 药物晶型研究分析及解析

产品名称	药物晶型研究分析及解析
公司名称	深圳市新阳唯康科技有限公司
价格	.00/个
规格参数	
公司地址	光明区观光路3009号招商局留创园A3栋D座二楼
联系电话	0755-23411222 19129598229

### 产品详情

全方位的分析服务及解析

能否对药物进行正确的固态表征从而理解药物的固态性质（如下表），将直接影响到原料药和制剂的研发和生产工艺，从而影响到药品的质量和销售价格。

晶型的主要固态性质：

上表引自：Datta S and Grant DJW, Nature Reviews Drug Discovery 2004, 3, 42 – 57.

药品的纯度也包括晶型的纯度，当药品是稳定态与亚稳态晶型的混合物时，就容易出现药效的不稳定性，也就是生物利用度的不一致性。比如阿司匹林的药品的晶II与晶I有着明显的溶出差别，当两种晶型同时存在时，如果每片药品中

的晶II与晶I混合量不均匀时就会导致每片药品的血药浓度差异，从而出现熟知的药品生物利用度的不一致性。反之，亚稳态与稳态晶型的混合物也可以用来控制制剂的疗效特征，比如胰岛素锌，晶体溶解慢，不定型溶解快，通过调节两者的比例可以制得长、中或速效的混悬液制剂。亚稳态晶型的优势是可以提高药物的溶出度，然而缺点就是其稳定性低，容易转变。比如奥氮平有晶I和晶II，晶I是一种不稳定状态，作为片剂容易出现颜色变化；而多晶II为稳定状态，有满意的颜色稳定性。

## 晶型分析的常用仪器

晶型分析的主要仪器可分为三个测量级别：

药物晶型颗粒级别 (particular level)，分子级别 (molecular level)，和块状级别的 (bulk level)。

一、在药物晶型颗粒级别(particular level)，常用的分析方法主要包括

X-ray diffraction (XRPD)

Optical and electron microscopy (PLM, SEM, TEM)

Thermal analytical techniques (DSC, TG)

Terahertz spectroscopy

二、在分子级别（molecular level），常用的分析方法主要包括

Vibrational spectroscopy (IR, NIR, Raman)

Solid state NMR (SSNMR)

三、在块状级别（bulk level），常用的分析方法主要包括

Micromeritics (surface area, density, porosity)

Powder characterization (flow properties)

Water sorption

Solubility

样品准确分析与理解

同一批样品，同一台仪器测量，因为测量参数设置的不同很可能出现不一致的结果。忽略某一个测量参数或分析方法也可能导致对样品完全错误的理解，以至后期开发的严重失误。正确、合理地选择相关固态表征的测量方法，达到准确理解样品性质是关键的第一步。

虽然探索化合物的固态特征很重要，准确理解其固态性质却不总是简单、如下图所示的测量结果，同一批样品进行3次独立的热力学测量。第一次得到的测量结果 – 最上面的图谱，显示的是样品为纯的晶型I。而同样再从这批样品中取样，进行测量。开始发现有晶型II的融熔峰。这个峰不是由于晶型I融熔后，重新结晶出来的。由此可见，该样品中是含有少量、不均匀混合的晶型II。如果没有进行细致、准确的测量，很可能对该样品产生错误的了解。而这种前期的错误可能会导致药物生产后期严重的开发失败，因此必须严格避免。

相关阅读: Zimmermann A, Frstrup B, Bond AD, Journal of Crystal Growth 2012, 12, 2961-2968

### 进一步开发方案的建议

在准确理解已有样品的基础上，提供进一步深入开发的方案，也是我们分析服务的一个重要部分。