

EPR的制药应用

II.稳定性和贮藏寿命优化

强制降解（压力测试）通常用于药物开发，以预测影响纯度、功效和安全性的药品稳定性。在压力测试中，药品暴露于热、光或化学药剂，目的包括：

- 了解降解途径
- 测定固有稳定性和贮藏寿命
- 开发稳定的配方
- 评估抗氧化剂的效率

药品降解通常涉及自由基途径，因此鉴定自由基中间体极其重要。此外，药物配方中抗氧化剂的效率通过清除自由基和消除稳定性问题的能力进行表征。

电子顺磁共振（EPR）波谱可以成功地检测和监测压力测试中经由化学反应、热反应或光化学反应产生的短寿命自由基。EPR可以测定自由基清除效力和抗氧化剂的效率。

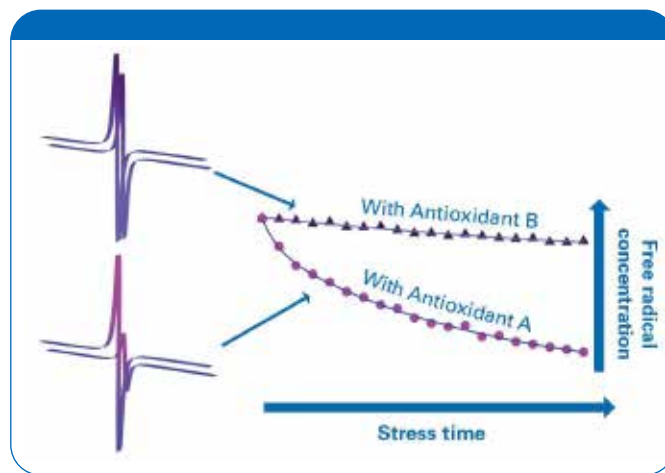
挑战

选择合适的药物配方需要了解活性药物成分（API）和辅料的稳定性和贮藏寿命。ICH准则要求进行压力测试。

解决方案

Magnettech ESR5000台式EPR波谱仪

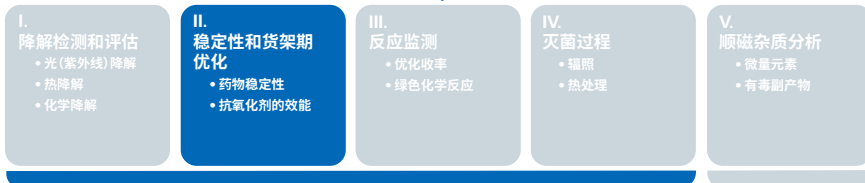
- 通过监测产生和涉及自由基的过程，预测药品的长期稳定性（光稳定性、热稳定性、化学稳定性）
- 在新型活性药物成分的早期开发阶段使用最少数量的样品
- 通过完善的试验测定抗氧化剂清除自由基的效率



在清除药物配方中的自由基方面抗氧化剂A比抗氧化剂B更有效

Magnettech ESR5000的主要特点：

- 无需拥有EPR经验
- 结果精确
- 卓越的灵敏度
- 易用性
- 测定、分析和量化自由基的完整工作流程
- 尺寸紧凑
- 持有成本低

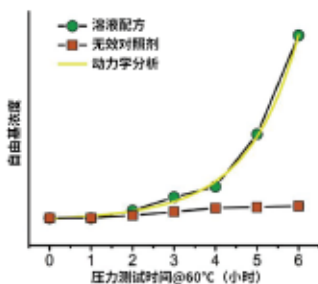
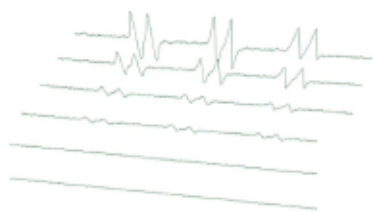


小结

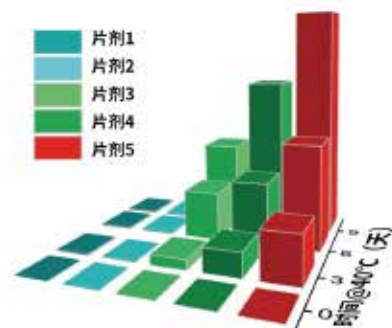
强制降解研究在药物配方开发过程中必不可少，有助于了解可能的降解途径。Magnettech ESR5000提供数据来预测活性药物成分、辅料和配方产品的稳定性。EPR压力研究提供了必要的见解以助力早期开发阶段合适配方的筛选。

参考文献

1. Williams H. et al. (AstraZeneca), Predicting the photostability characteristics of active pharmaceutical ingredients using electron paramagnetic resonance spectroscopy, *Drug Dev. Ind. Pharm.* (2012) 38(2) 200
2. Carini et al., Electron paramagnetic resonance (EPR) spectroscopy: a versatile and powerful tool in pharmaceutical and biomedical analysis, *Curr. Pharm. Anal.* (2006) 2 141
3. Persich et al., "Dark" singlet oxygen and electron paramagnetic resonance spin trapping as convenient tools to access photolytic drug degradation, *J. Pharm. Sci.* (2017) in press



- 溶液配方通过自由基过程发生热降解。
- 延时分析揭示了氧化率。
- 无效对照剂的测试数据证实，活性药物成分在热暴露下容易发生降解。



案例研究: 货架期

- 五种片剂配方产品在40°C下进行了为期10天的压力测试。
- 片剂3-5中检测到形成的自由基数量增加，这表明了贮藏寿命的缩短。
- 片剂1和片剂2中形成的自由基数量较少，这表明其药物开发潜力更优。



布鲁克磁共振微信公众号

● 布鲁克(北京)科技有限公司

网址: www.bruker.com
E-mail: sales.bbco.cn@bruker.com
布鲁克应用技术咨询:
400-898-5858
布鲁克售后技术支持:
400-898-1088

布鲁克(北京)科技有限公司
北京市海淀区西小口路66号
中关村东升科技园B-6号楼C座8层
邮编: 100192
电话: (010) 58333000
传真: (010) 58333299

上海办公室
上海市闵行区合川路
2570号1号楼9楼
邮编: 200233
电话: (021) 51720800
传真: (021) 51720810

广州办公室
广州市海珠区新港东路
618号南丰汇6楼A12单元
电话: (020) 22365885/
(020) 22365886