



## 使用功率补偿式 DSC对药物多晶型 进行高分辨表征



DSC 8500

### 引言

很多药物材料都存在多晶型现象，这也就意味着，对于特定的加工处理条件，可能存在两种或更多的晶型状态。不同晶型的热力学稳定性不同，不稳定晶型的熔融温度可能显著低于热力学稳定的晶型。根据晶体形成的条件，药物可能存在一种或多种不稳定的多晶状态。此外，一种晶型熔融后可能结晶形成另一种更稳定的晶型，在较高温度时再次发生熔融。对于很多药物材料来说，多晶型现象的存在是非常重要的，因为晶型可以影响到：

- 服用药物后血液循环对有效成分的摄取
- 药物的储存期

同一药物的某些晶型可能更易溶解和摄取，其释放时间有时可以通过晶型来控制。另外，某些晶型的储存期可能更长。易于溶解的晶型可能随着时间的变化而转变为不易溶解的晶型，导致药物活性的改变。

再者，表征和识别同一药物的不同晶型也具有重要的经济价值，因为不同的晶型是受专利保护的。

基于上述原因，对药物的多晶型进行测定的方法是十分需要的。差示扫描量热法（DSC），特别是功率补偿式DSC，已经被证明是一种非常有用的药物多晶型表征技术。

## 功率补偿式DSC

DSC测量的是加热、冷却或等温条件下样品吸收和释放的热流信号。市场上最先进的DSC来自于PerkinElmer公司制造的DSC 8500差示扫描量热分析仪。DSC 8500采用独一无二的功率补偿式设计，测量的是真实的无任何数学处理的热流信号。功率补偿式DSC选用相互独立的轻质（<1 g）双炉体设计，这使得DSC 8500既可以提供药物多晶型测试所需要的极高灵敏度，又可以提供非常卓越的信号分辨率。

DSC 8500的主要特点如下：

- 极高的灵敏度可以检测很弱的晶型转变过程或者含量很低的晶型成分
- 卓越的分辨率可以更好地分离多种晶型的熔融峰
- 最快的加热和冷却速率（最高可达750 °C/min）可以更好地研究动力学和时间依赖效应
- 使用铂面电阻测温技术（PRT）测量样品温度，准确度和重复性优于单点式的热电偶
- 非常稳定的基线
- StepScan DSC技术可以直接分离可逆与不可逆的热过程和热转变
- 最大程度遵从关于电子记录和电子签名的联邦法规21章第11款（21 CFR Part 11）

在本研究中，使用功率补偿式DSC表征一种被认为存在多晶型现象的药物材料的热力学性质。

## 实验

下表提供了表征该药物样品的实验条件。

实验条件	
仪器	功率补偿式DSC
加热速率	10 °C/min或3 °C/min
样品质量	3 mg
样品盘	标准卷边铝盘
吹扫气	氮气
温度范围	90~170 °C

## 结果

图1所示为每分钟10 °C常规加热速率下药物材料的DSC测试结果。样品显示出单一的熔融吸热峰，起始熔融温度为107.4 °C。没有显示出明显的多晶现象。

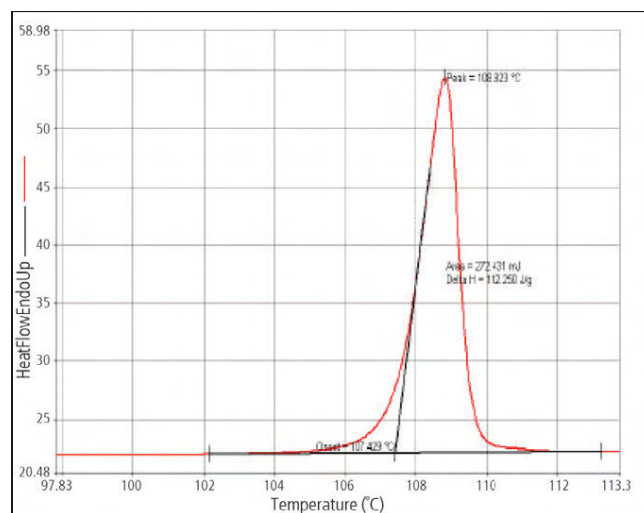


图1.每分钟10 °C加热速率下药物材料的DSC测试结果

但是，对熔融峰进一步观察，可以在高温侧发现一个很小的肩峰。图2对这一熔融转变进行了放大显示。

上述结果说明该药物样品在111 °C附近确实存在肩峰，这是存在多晶型现象的有力标志。利用晶型转变的时间特性，能够对可能存在的多晶型现象进行检查。改变DSC加热速率，能够帮助识别可能存在的晶型。

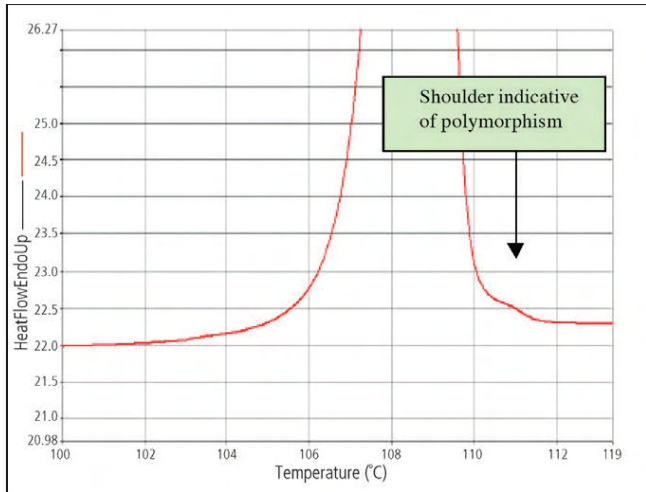


图2. 熔融峰放大后在111°C显示出肩峰

使用每分钟3 °C的较慢加热速率对该样品进行分析。图3所示为较慢加热速率下的DSC测试结果。加热速率为每分钟3 °C时，该药物样品明确显示出多晶型现象。样品在107.2 °C发生熔融后随即进行结晶，如109 °C的放热峰所示。对紧随熔融转变的结晶过程进行检测，需要具有很高分辨率的DSC仪器。

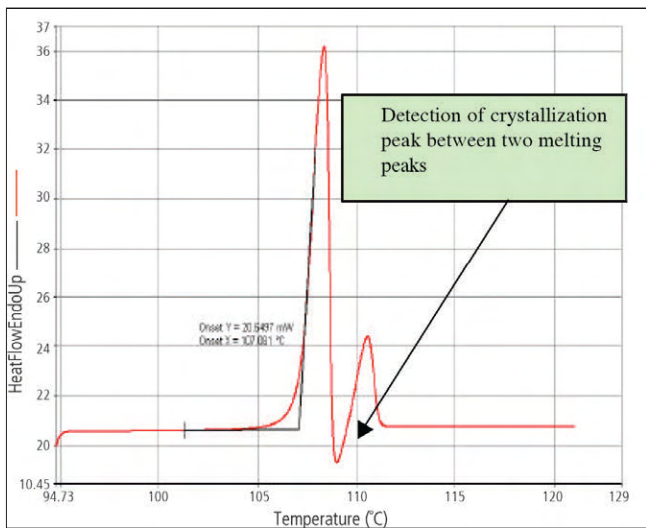


图3. 每分钟3 °C加热速率下药物材料的DSC测试结果

同一样品还采用一台高性能的热流型DSC仪器（以热流校正方程为特色）进行了对比分析。该热流型DSC即便在较低的加热速率下也无法检测到三个转变过程（不稳定晶型熔融、结晶、稳定晶型熔融）的存在。主要是因为热流型DSC的炉体质量较大(150 g)，其响应速率远低于功率补偿型DSC。如本研究结果所示，对于很多药物材料来说，具有极高分辨率的DSC仪器是成功且完整地检测多晶型现象所必需的。

## 总结

PerkinElmer公司生产的功率补偿型DSC 8500既可以提供药物多晶型测试所需要的极高灵敏度，又可以提供非常卓越的分辨率。对于药物研发和生产行业来说，多晶型检测都是非常重要的，因为多晶型现象对于有效成分进入血液循环的速率有很大的影响，也会影响到药物的储存期。功率补偿式DSC的小炉体设计可以提供很快的响应时间，从而确保对热转变过程进行很好地检测和分辨。在本研究中，功率补偿型DSC可以揭示特定药物的多晶型性质，而高性能的热流型DSC仪器无法检测到该样品的多晶型现象（结晶过程）。

PerkinElmer, Inc.

珀金埃尔默仪器（上海）有限公司  
地址：上海 张江高科技园区 张衡路1670号  
邮编：201203  
电话：021-60645888  
传真：021-60645999  
www.perkinelmer.com.cn



要获取全球办事处的完整列表，请访问<http://www.perkinelmer.com.cn/AboutUs/ContactUs/ContactUs>

版权所有 ©2012, PerkinElmer, Inc. 保留所有权利。PerkinElmer® 是PerkinElmer, Inc. 的注册商标。其它所有商标均为其各自持有者或所有者的财产。