

便携式拉曼光谱仪鉴定药物的不同晶型

RAMAN-015

摘要：药物晶型不同，其物理化学性质也不同，生物利用度也不同，直接影响药物的质量与临床药效，因此在新药申报生产过程中，需要进行实验研究。本文参考 2020 药典《药品晶型研究及晶型质量控制指导原则（征求意见稿）》，使用岛津便携式拉曼光谱仪 RM-3000 对无味氯霉素 A 和 B 两个晶型分别进行拉曼散射测试，可以方便、快捷的对药物不同晶型进行定性鉴定。

关键词：晶型 拉曼光谱仪 RM-3000

多晶型在固体有机化合物中是一种非常普遍的现象，由于药物晶型不同，其物理化学性质也不同，生物利用度也不同，直接影响药物的质量与临床药效，因此在新药申报生产过程中，需要进行实验研究。药品晶型质量控制的定性方法有：粉末 X 射线衍射、红外光谱法、拉曼光谱法、差示扫描热量法、热重法、毛细管熔点法、光学显微法、偏光显微法等。

无味氯霉素有 A 和 B 两个晶型，B 晶型为亚稳定性，具有生物活性，为药用有效晶型，A 晶型比较

稳定，但是生物活性和抗菌作用都很低，为无效晶型。为了保证用药安全有效，应对 A 晶型和 B 晶型进行鉴定区分。由于不同晶型物质在一定波数范围的拉曼散射峰的数量、位置、强度、峰形几何拓扑等差异实现对晶型物质状态的鉴别。

本文参考药典关于药品晶型研究及晶型质量控制指导原则，使用岛津便携式拉曼光谱仪 RM-3000 对无味氯霉素 A 和 B 两个晶型进行拉曼散射测试，并结合 RM-3000 药品鉴定功能实现药品质量评价。

■ 实验部分

1.1 仪器

岛津 RM-3000 型便携式拉曼光谱仪

1.2 试剂

无味氯霉素 A 晶型（中国药品生物制品检定所）

无味氯霉素 B 晶型（中国药品生物制品检定所）

1.3 分析条件

波数范围：200-3000 cm^{-1}

激发波长：785 nm

激光强度：5

积分时间：3 s



■ 结果与讨论

2.1 重复性测试

分别测试了无味氯霉素 A 和 B 两个晶型拉曼散射及其重复性，重复性精度良好。

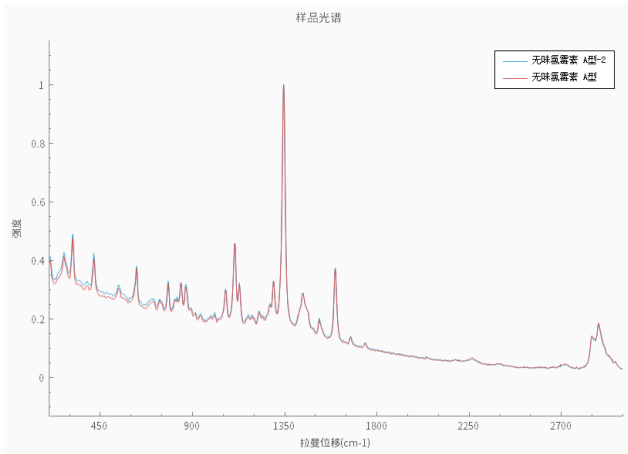


图 1 无味氯霉素 A 晶型拉曼散射重复性结果

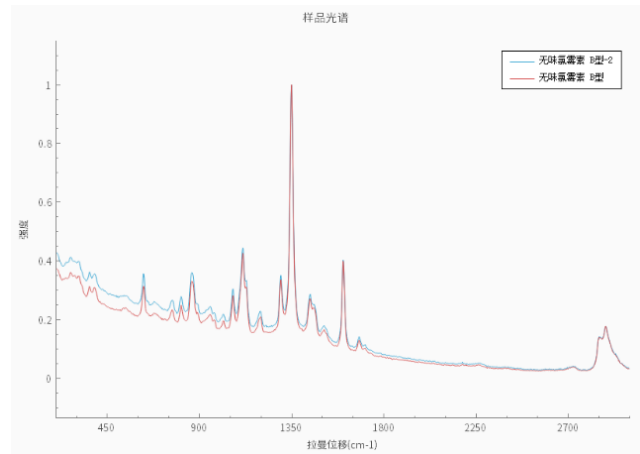


图 2 无味氯霉素 B 晶型拉曼散射重复性结果

2.2 不同晶型无味氯霉素拉曼散射比较

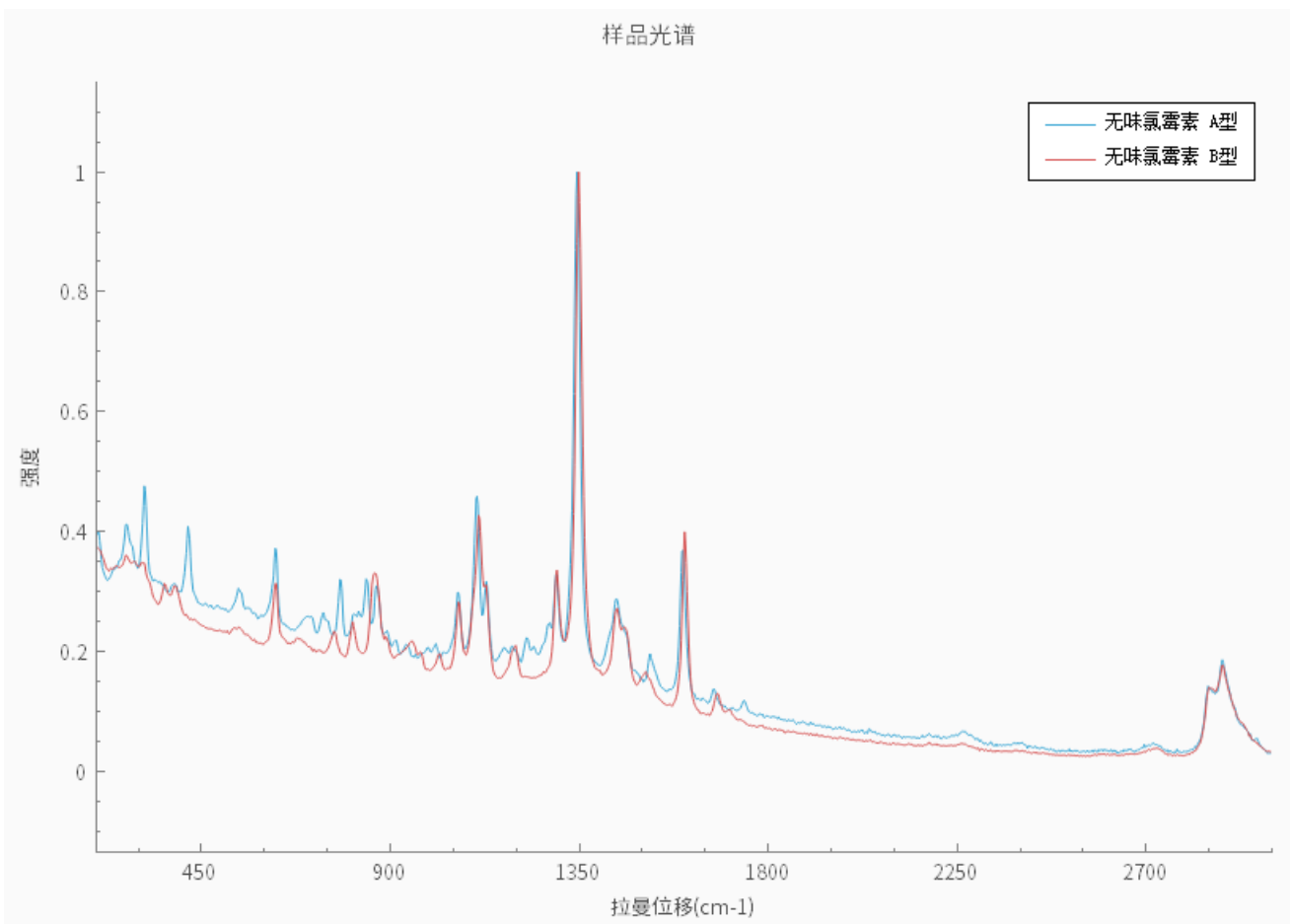


图 3 无味氯霉素 A、B 晶型拉曼散射比对

无味氯霉素 A 和 B 两个晶型的拉曼散射光谱图不尽相同，尤其以 a (250~450 cm^{-1})、b (700~900 cm^{-1})、c (1150~1250 cm^{-1}) 三个区域明显差别。

a 区域无味氯霉素 A 晶型在 270.8 cm^{-1} 、314.4 cm^{-1} 、418.2 cm^{-1} 呈现尖锐的散射峰，而在 B 晶型并未出现。

b 区域内无味氯霉素 B 晶型在 862.5 cm^{-1} 呈现单一散射峰，而 A 晶型则分裂为 842.5 cm^{-1} 和 868.6 cm^{-1} 两个散射峰；B 晶型在 678.8 cm^{-1} 、766.8 cm^{-1} 、810.9 cm^{-1} 连续三处散射峰，而 A 晶型峰位改变为 704.5 cm^{-1} 、710.5 cm^{-1} 、740.7 cm^{-1} 、780.4 cm^{-1} 。

c 区域无味氯霉素 B 晶型在 1196.8 cm^{-1} 呈现明显散射峰，而在 A 晶型并未出现。

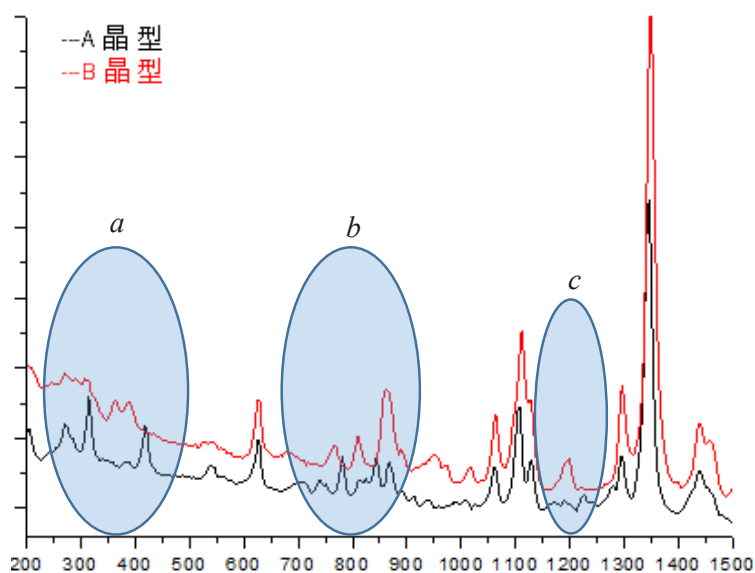


图 4 无味氯霉素 A、B 晶型对比图局部放大

■ 结论

RM-3000 便携拉曼光谱仪采用独特的手持端设计，激光功率和曝光时间等参数可灵活设定，支持方法建立、快速鉴别、光谱检索、谱库管理、自校准等多种功能，方便各种场景测定模式。参考 2020 药典《药品晶型研究及晶型质量控制指导原则（征求意见稿）》，对无味氯霉素 A 和 B 两个晶型分别进行拉曼散射测试，结合工作站鉴定功能可以准确快捷地对药物不同晶型进行定性分析。