

快速筛选出适合开发氢溴酸右美沙芬药物树脂络合物的树脂化学类型的方法及对药物树脂复合物进行表征

Raxit Mehta, Charles Cunningham, 和 Ali Rajabi-Siahboomi

Colorcon, Inc. 275 Ruth Road, Harleysville, PA, USA
www.colorcon.com

CRS
海报重印 2021

目的

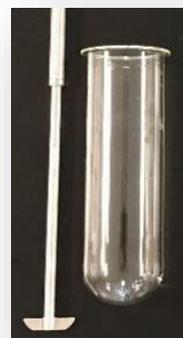
离子交换树脂 (IER) 是一种含有可电离官能团的水不溶性交联聚合物。为了利用离子交换树脂成功开发出掩味应用, 药物需要通过离子交换树脂交换相反离子来形成可逆性药物树脂复合物。药物-树脂络合发生在具有良好化学成分类型的树脂上, 目前, 确定合适的树脂化学成分的过程既费时又复杂。因此, 本项研究旨在证明利用小体积溶出杯快速确定模型药物氢溴酸右美沙芬合适的树脂化学成分类型。采用这种高通量方法能够优化药物树脂比, 同时, 使用 X 射线衍射对药物树脂复合物进行表征。

方法

首先将氢溴酸右美沙芬(DM)药物溶液(1% w/v)分别装入小体积溶出杯中(图 1)。然后将溶出杯连接到配备0.2 mm UV池的在线紫外分光光度计。按照1:1 w/w的药物树脂比, 将强酸性阳离子树脂 (DuPont™ AmberLite™ IRP 69)、弱酸性阳离子树脂(AmberLite™ IRP 88 和 AmberLite™ IRP 64)和弱碱性阴离子树脂(Duolite™ AP143/1096)加进不同的溶出杯中。再将药物树脂混悬液在 22°C下搅拌20小时, 通过UV池再循环, 在278 nm波长测量未与离子交换树脂结合的药物浓度。

在高通量工艺的支持下, 按照 1:1、1:2 和 1:3 w/w 的药物树脂比, 进一步对上一步选择出的树脂化学类型的载药进行。过滤载药树脂并在 60°C 真空烘箱中干燥 24 小时。然后使用 X 射线衍射仪 (ARL EQUINOX 100 X-ray Diffractometer, Thermo-Scientific, USA) 分析药物树脂复合物。

图 1. 用于高通量筛选的小体积溶出装置



结果

图 2 显示的是与不同的树脂化学类型按 1:1 w/w 比例混合时消耗的氢溴酸右美沙芬浓度。残留药物浓度最低，则表明药物已有效地结合在树脂上。阴离子树脂 Duolite™ AP143/1096，由于可用药物浓度保持不变，所以没有显示出载药。而阳离子树脂化学类型 AmberLite™ IRP 69 和 AmberLite™ IRP 88，药物浓度明显下降，则表明载药率较好。对于 AmberLite™ IRP 69，按照 1:3 w/w 的药物树脂比，达到更高的载药率（98%）（图 3）。

Figure 2. 利用不同的树脂化学成分消耗的氢溴酸右美沙芬浓度

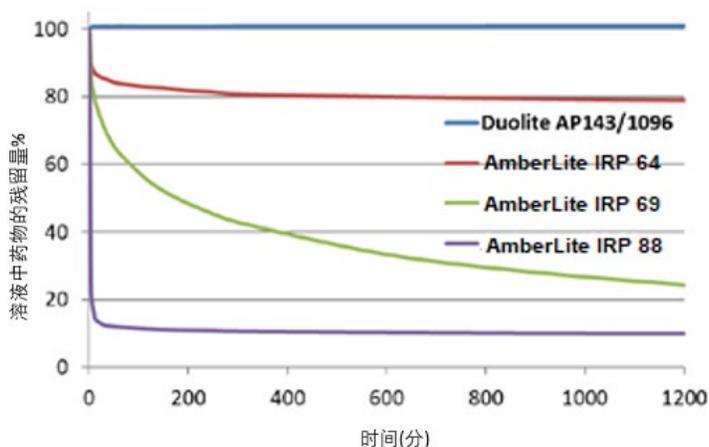


Figure 3. 利用不同的药物树脂比消耗的氢溴酸右美沙芬浓度

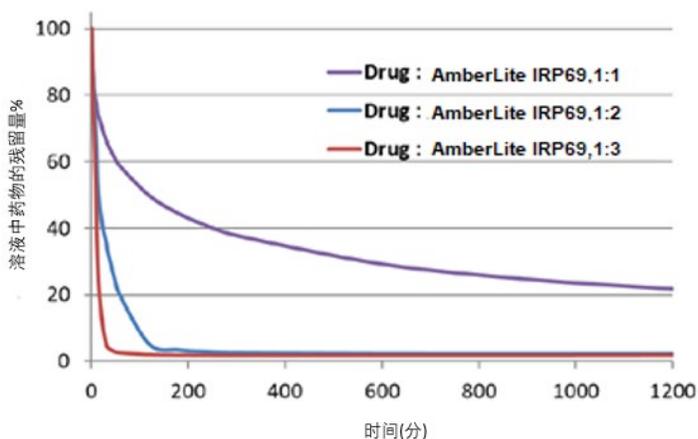
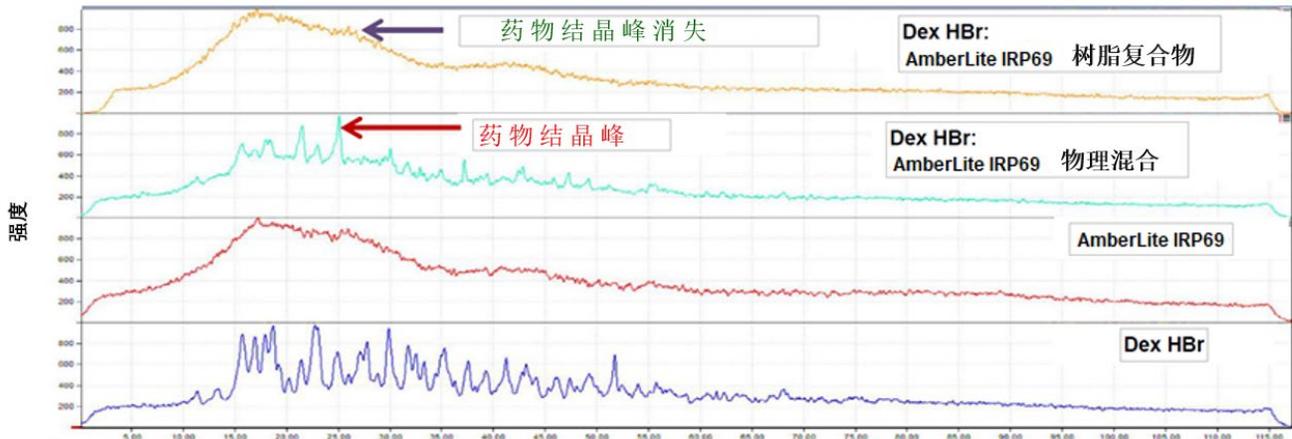


图 4 显示的是药物和离子交换树脂纯组分、物理混合物和药物树脂复合物的 X 射线衍射图。从中可观察到药物树脂络合导致 X 射线衍射中药物结晶峰消失，而物理混合物显示存在结晶药物。

图 4. 药物和离子交换树脂纯组分、物理混合物和药物-树脂复合物的 X 射线衍射图



28

结论

利用配备自动进样器的小体积溶出杯成功开发出高通量筛选法，提高了药物离子交换树脂络合的筛选效率。这一方法快速确定了适合于模型药物氢溴酸右美沙芬的树脂化学类型并优化了载药率。X 射线衍射发现药物结晶峰的消失，证实了药物树脂络合物的形成。

根据我司所知及所信，本文包含的信息真实、准确，但由于方法、条件以及产品设备的差异，故不对产品任何推荐的数据或者建议提供明示或暗示性担保。在贵方的任何用途上，也不作同样的产品适用性担保。我司对意外的利润损失、特殊或相应的损失或损害不承担责任。

卡乐康公司不作任何明示或暗示性担保。即不担保客户在应用卡乐康产品的过程中不会侵犯任何第三方或实体持有的任何商标、商品名称、版权、专利或其他权利。

更多信息请与卡乐康中国联系，电话:+86-21-61982300/4001009611·传真:+86-21-54422229

www.colorcon.com.cn · marketing_cn@colorcon.com

北美
+1-215-699-7733

欧洲/中东/非洲
+44- (0) -1322-293000

拉丁美洲
+54-11-5556-7700

印度
+91-832-6727373

中国
+86-21-61982300

www.colorcon.com



© BPSI Holdings LLC. 2022.
本文所包含信息归卡乐康所有，未经许可不得使用。

* 除了特别指出外，所有商标均属BPSI公司所有
*除非另有说明，DuPont™以及以“™”表示的商标(AmberLite™
和 Duolite™)均为杜邦公司或其附属公司注册商标。

CRS_2021_MEHTA_AmberLite_CHN