

## EPR的制药应用

### IV. 灭菌过程

活性药物成分 (API)、辅料、最终药物配方、实验室设备和医疗设备可能需要经历灭菌过程。最常用的灭菌方法包括：伽马 (γ) 射线辐射或电子束照射、干热灭菌和加压蒸汽灭菌。

然而，所有这些灭菌过程都会产生自由基：

- 自由基是造成被照射材料发生降解的原因
- 自由基引起灭菌药品物理化学性质发生改变
- 自由基在灭菌过程中造成药物部分分解，效力降低
- 自由基可能是一种毒理学隐患

电子顺磁共振 (EPR) 波谱是唯一能够直接、非侵入式检测自由基的技术。通过量化自由基，EPR可用于评估灭菌过程中药物的降解程度。

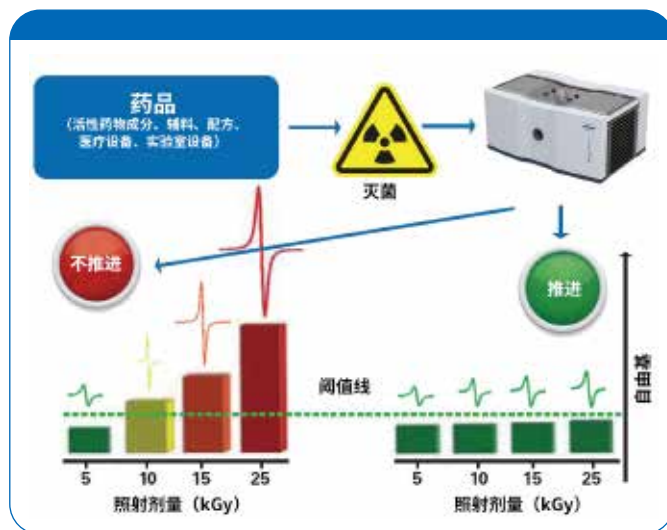
#### 挑战

灭菌过程可能导致药物失活或功能性辅料和活性药物成分发生改变。

#### 解决方案

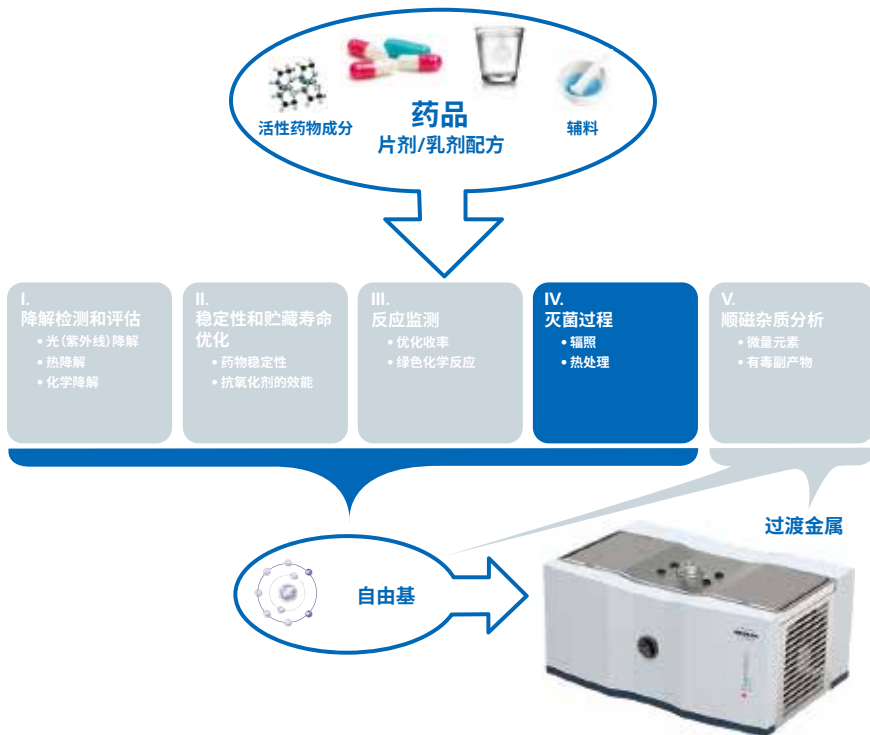
Magnettech ESR5000台式EPR波谱仪

- 测定灭菌后药品的稳定性
- 表征自由基并鉴定其来源
- 基于自由基的定量结果，支持质量控制和保证 (QC/QA) 团队轻松做出“推进/不推进” (go/no go) 决策



#### 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



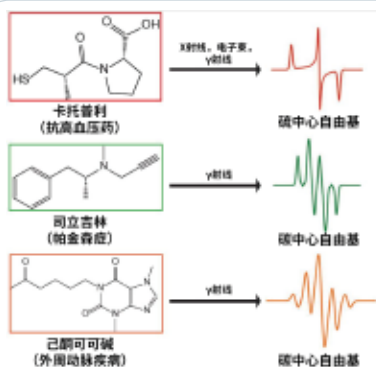
## 小结

EPR与许多用于分析灭菌效果的方法相辅相成。具体而言，EPR研究了药品降解过程中自由基的影响。

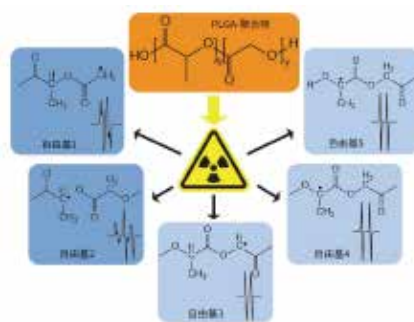
使用Magnettech ESR5000有助于轻松进行评估和必要的优化。该仪器能够检测、鉴定和量化灭菌后药品中的自由基，不仅适用于研发实验室，也适用于QA/QC设施。

## 参考文献

1. Bushell J.A. et al. (Astra Zeneca), An EPR, ENDOR and EIE study of  $\gamma$ -irradiated poly (lactide-co-glycolide) polymers. *Magn. Reson. Chem.* (2006) 44 929
2. Bushell J.A. et al. (Astra Zeneca), An EPR and ENDOR study of  $\gamma$ - and  $\beta$ -radiation sterilization in poly (lactide-co-glycolide) polymers and microspheres. *J. Control. Release* (2005) 110 49
3. Engalytcheff A. et al., Attempts at correlation of the radiolytic species of irradiated solid-state captopril studied by multi-frequency EPR and HPLC. *Radiat. Res.* (2004) 162 616
4. Köseoglu R. et al., Electron paramagnetic resonance of some  $\gamma$ -irradiated drugs. *Appl. Radiat. Isot.* (2003) 58 63



- $\gamma$ 射线照射固态药物 (卡托普利、司立吉林、己酮可可碱) 诱发产生硫中心自由基或烷基自由基。
- 鉴定自由基的结构有助于更好地理解辐射分解的机理。
- 自由基定量支持您确定这些药物辐射灭菌的辐射剂量阈值。



## 案例研究

- 通过 $\gamma$ 射线照射灭菌会导致辅料聚乳酸-羟基乙酸共聚物 (PLGA) 的降解和形态发生改变。
- PLGA的降解通过断链反应发生，产生5种不同的自由基。
- 这些自由基的相对浓度根据退火条件有所不同。
- 低温 (77 - 120 K) 条件下退火主要产生自由基1和自由基2，而更稳定的自由基3、自由基4和自由基5则在250 - 300 K 温度条件下的退火处理后占据多数。



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](http://www.bruker.com)  
E-mail: [sales.bbco.cn@bruker.com](mailto: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