



Pion



SiriusT3

From Pion Inc.

化合物筛选和理化常数测定

-pKa/logP(D)

SiriusT3 只需要极少量的样品，就可以测定电离药物和小分子物质的解离常数 pK_a 、油水分分配系数 $\log P$ 、不同 pH 值下的 $\log D$ 等。同时可对药物的瞬时溶解度、固有溶解度进行探索性研究。

SiriusT3 作为全球理化常数测定的"黄金标准",广泛用于全球各大生物化学机构,CRO公司,是新药研发不可或缺的辅助工具。



Five miniature probes entering sample vial

Sirius T3应用于

早期阶段的化合物筛选工作

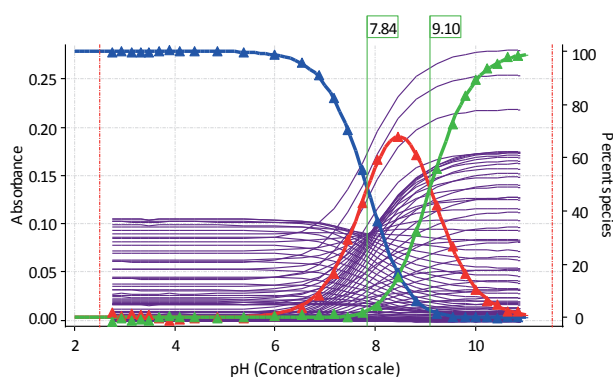
- 化学合成阶段, pK_a 的测定有助于选择最佳的结构进行研究
- 好的化合物选择, 可降低后期药物研发失败风险
- 一天可以测量多达80个样品; 自动化设计可减少操作时间

理化表征

- 药物解离状态随 pH 变化情况以及对药物吸收的影响
- 溶剂相互作用, 药物分配, 沉淀行为对 pK_a 的影响
- 提高ADME预测, 评估化合物结构变化对 $\log P$ 的影响

处方前

- 提供物理化学曲线
- 了解分子的过饱和能力和LLPS (liquid-liquid phase separation) 组成



Spectral data vs. pH for sample with two pK_a s

pK_a 的重要性

大多数小分子药物可在水溶液中电离. 当体系 pH 变化, 解离过程发生并伴随氢离子得失. 当 pH 升高 (例如 in the GI Tract), 碱性物质可从离子态转化为中性, 更亲油, 水溶性变差. 这些变化将影响吸收率. pK_a 值同样会影响其它性质, 化学家们通常会改变药物 pK_a 值, 来达到改善药物性质的目的.

筛选

SiriusT3是一款理想的 pK_a 高通量测定工具, 大大加快药物发现进程. 80%的样品可通过快速紫外/混合溶剂法一次成功. 失败的可以用电位滴定法重新测定. 如果化合物通过DMPK, 应被标记以引起注意.

客户们都在说

"SiriusT3 integrates perfectly in our analytical workflow".

"It is a good fit, filled the gap we had in the company".

"...a pre-requisite for DMPK studies".

"It has become a part of our screening cascade to aid in selection of compounds to move forward into further PK testing".

"The SiriusT3 is an integral part of a pool of instruments for physicochemical compound characterisation. For pK_a and log P/D measurements, SiriusT3 is the Golden Standard".

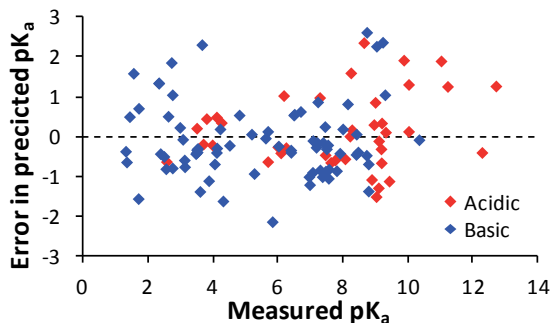


pK_a 测定

如果一个分子的 pK_a 在2-12之间, Sirius T3可以找到它. 许多药物分子可吸收紫外光, 且随着电离的发生, 光强度随波长而变化. UV法可从这些变化因素中确定 pK_a 值. 大约80%的药物 pK_a 值可通过快速UV法15min内确定. 且仅需要 $5 \mu\text{L}$ 10mM的母液. 对于不适用于快速UV法的药物, 可通过电位滴定法确定 pK_a 值, 仅需要1mg左右的固体样品.

预测和测试

科学家们经常用软件预测 pK_a . 它强大而快速, 但并不总是正确的. 这张图显示了2013年在我们的应用实验室测量的115个样品 pK_a 测量值与预测值对比情况. 我们对测量值很有信心, 但在某些预测值基础上制定研发策略存在一定的风险.



log P 和溶解度

Pion 采用电位滴定法测定离子化合物的log P 和溶解度, 已得到大量验证性研究的支持. 方法详见PION官方网站 www.pion-inc.com. 同时也可查询到关于 pK_a , logP, 溶解度测试的相关研讨会信息.

技术参数

SIRIUST3 技术参数		SIRIUST3 实验参数	
pH 电极	Ag/AgCl, 双节点参比	分析方法	提供实验模板 自定义实验模板 1-2-3 模板设定助溶剂pKa 实验
pH 范围	1.8 - 12.2, 通过 Sirius Four-Plus™校准		高准确度pKa测定
电极存储	Home 位存储 ;pH7 缓冲液校准		
搅拌	顶置, 变速, 计算机控制	pKa	<ul style="list-style-type: none"> 多数样品可通过快速UV在15min内完成 UV法 pKa 测定范围0.5-13.5 pH-metric 法用于无 pH/UV 活性的样品 助溶剂法用于溶解度差的样品 Yasuda-Shedlovsky 曲线应用于助溶剂法pKa测定 生成各电离种类的分布曲线 确定缓存能力 标准实验条件: 0.15 M KCl, 25 或37°C 样品量 UV, 10 µg; pH-metric, 1 mg
温度	每一个数据点通过热电偶测温 Peltier控温, 12°C - 70°C		
浊度检测	透光检测 - 透光百分比(0.1%)		
试剂	水,酸,碱,助溶剂,分配溶剂		
分配溶剂	多至7种,包括正辛醇, 十二烷, 甲苯		
助溶剂	多至10种,包括 甲醇, 乙腈, DMSO 和MDM. 自动六通阀可添加6种	log P	<ul style="list-style-type: none"> log P 和 log D vs. pH 正辛醇/水 分配研究 & 其它混合体系 内置高,中,低 log P测试方法 无需在多种不同pH缓冲溶液中进行耗时的摇瓶实验 样品量: 1 - 2 mg
分配器	精密分配器, 0.5 mL 注射管, 多孔毛细管束, 最小体积0.024 L		
移动探头	全自动X-Y轴滴定模块		
清洗	静态和动态清洗站	溶解度	<ul style="list-style-type: none"> 固有溶解度和动态溶解度测定 pH vs. solubility 曲线研究 过饱和度研究 样品量: 1 - 10 mg, 取决于溶解度大小
自动进样器	192 样品位, 自动机械抓手	预测软件	可选的集成软件预测模块 (ACD), 可进行结构分析, 离子基团鉴别, 酸碱性分析, pKa, logP预测. 相关预测信息可用于实验方案优化
吹扫气体	2个内部流量计, 氮气或氩气	试剂	<ul style="list-style-type: none"> 最低运行成本, 无需特殊试剂
实验体积	1.0 - 3.5 mLs	样品溶解	<ul style="list-style-type: none"> 内置超声波, 有助于不溶性样品测定 自动酸碱预处理
环境要求	室内使用 海拔高度≤2000m 温度5°C - 40°C 最大相对湿度80% @ 31°C 电源 电压波动 +/- 10% 过电压 Cat II 污染等级2	Clean-up 实验	电极和探头清洗的自动化程序 混合溶剂存在下低到高, 高到低pH调节, 最后进行表面活性剂清洗

物理尺寸	重量	高度	宽度	深度
分配模块	35kg/77.16lbs	700mm	260mm	460mm
滴定模块	23kg/50.71lbs	490mm	215mm	460mm
自动进样器	27kg/59.52lbs	490mm	350mm	460mm
共计	85kg/187.39lbs	700mm	825mm	460mm



联系地址: 上海市宝山区友谊路2699号B座1707

电话: 吴经理 15317755595

邮箱: sales@yhsnap.com