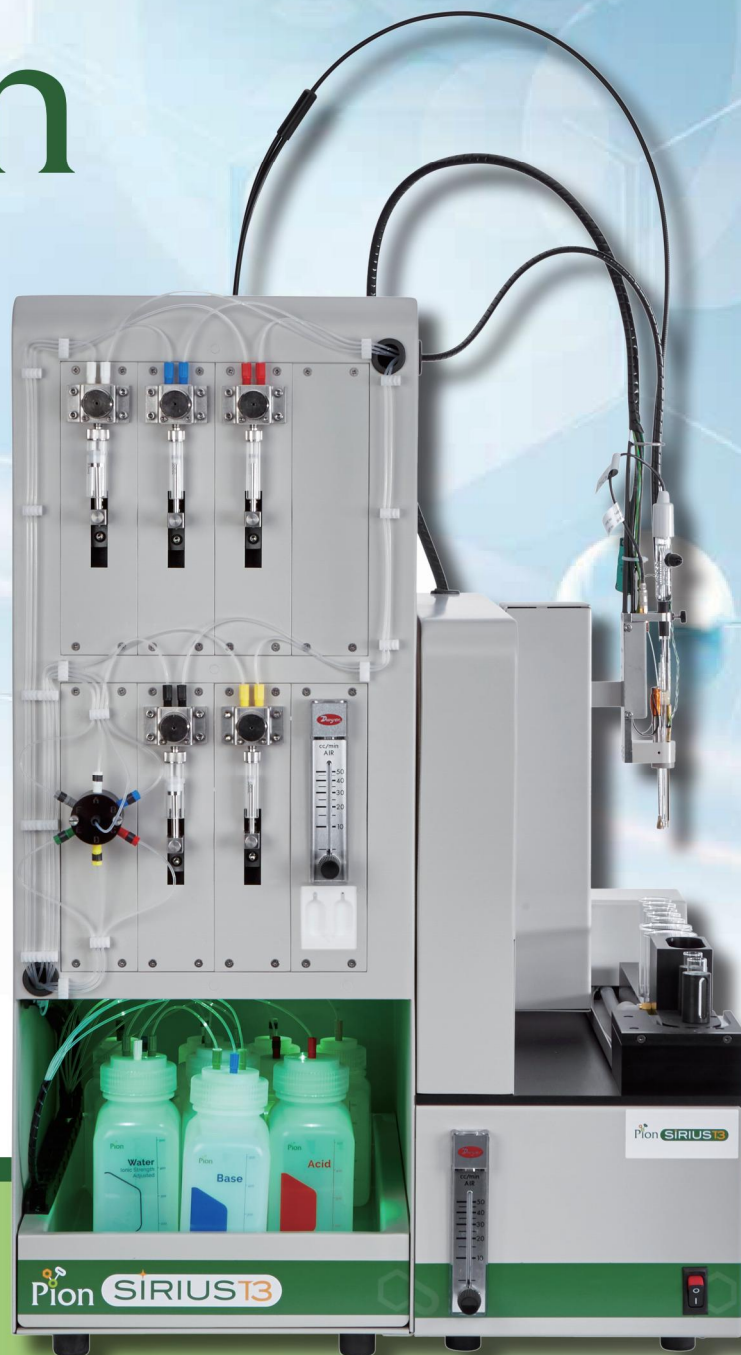




Pion



## ***SiriusT3***

***From Pion Inc.***

药物理化常数测定仪

pKa/logP(D)

SiriusT3 只需要极少最的样品, 就可以测定电离药物和小分子物质的解离常数 $pK_a$ , 油水分配系数 $\log P$ 和不同 $pH$ 值下的 $\log D$ 等。同时可对药物的动力学 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

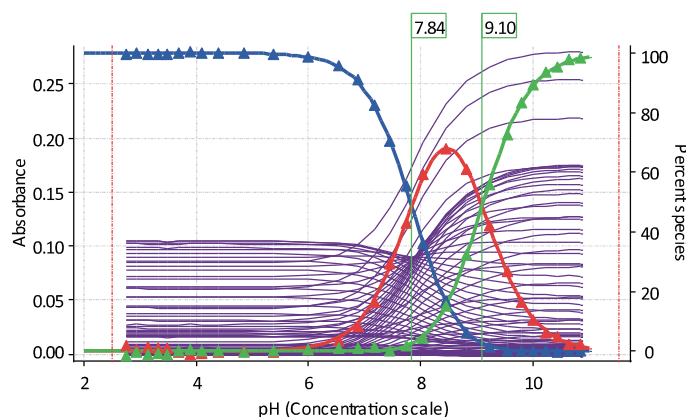
- 化学合成阶段,  $pK_a$ 的测定有助于选择最佳的结构进行研究
- 好的化合物选择, 可降低后期药物研发失败风险
- 一天可以测量多达80个样品; 自动化设计可减少操作时间

### 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
- 理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 pKa and log P/D measurements, SiriusT3 is the Golden Standard”.



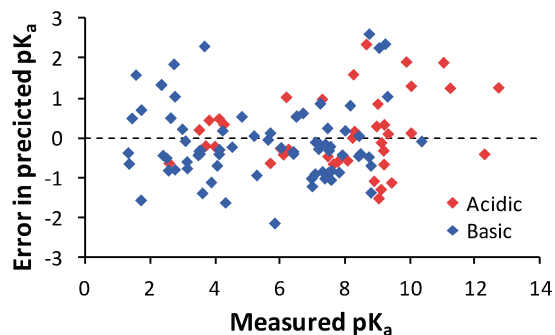
### pKa测定

如果一个分子的pKa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pKa值。大约80%的药物pKa值可通过快速UV法15min内确定。且仅需要5 $\mu$ 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pKa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pKa。

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pKa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](http://www.pion-inc.com)。同时也可查询到关于pKa/logP,溶解度测试的相关研讨会信息。

## 技术参数

SIRIUST3技术参数	
pH电极	Ag/AgCl, 双节点参比
pH范围	1.8 - 12.2, 通过 Sirius Four-Plus™ 校准
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
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
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
自动进样器	选配, 192样品位, 自动机械抓手
吹扫气体	2个内部流量计, 氮气或氩气
实验体积	1.0 - 3.5 mLs
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

SIRIUST3实验参数	
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
pKa	高准确度pKa测定 <ul style="list-style-type: none"> <li>多数样品可通过快速UV在15min内完成</li> <li>UV法 pKa测定范围0.5-13.5</li> <li>pH-metric用于无 pH/UV活性的样品</li> <li>助溶剂法用于溶解度差的样品</li> <li>Yasuda-Shedlovsky 曲线应用于助溶剂法pKa测定</li> <li>生成各电离种类的分布曲线</li> <li>确定缓存能力</li> <li>标准实验条件: 0.15 M KCl, 25 °C 或 37°C</li> <li>样品量 UV, 10 µg; pH-metric, 1 mg</li> </ul>
log P	<ul style="list-style-type: none"> <li>log P和 log D vs. pH</li> <li>正辛醇/水 分配研究 &amp; 其它混合体系</li> <li>内置高, 中和低 log P 测试方法</li> <li>无需在多种不同pH缓冲溶液中进行耗时的摇瓶实验</li> <li>样品量: 1 - 2 mg</li> </ul>
溶解度	<ul style="list-style-type: none"> <li>固有溶解度和动态溶解度测定</li> <li>pH vs. solubility 曲线研究</li> <li>过饱和度研究</li> <li>样品量: 1 - 10 mg 取决于溶解度大小</li> </ul>
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
试剂	最低运行成本, 无需特殊试剂
样品溶解	<ul style="list-style-type: none"> <li>内置超声波, 有助于不溶性样品测定</li> <li>自动酸碱预处理</li> </ul>
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