

## 4. Polymorfie léčiv (1)

### Pevné substance

a) amorfní

b) krystalické

### Polymorfie (polymorfismus)

Výskyt krystalické substance ve více než jedné krystalové formě.

### Solvatomorfie

látko krystalizuje s rozpouštědlem v pevném stechiometrickém poměru a molekuly rozpouštědla zaujímají ve struktuře krystalu definovanou polohu. Tyto polymorfy se nazývají **solvatomorfy**.

### Význam polymorfie

a) faktický

Různé polymorfy mohou mít rozdílnou rozpustnost a mohou proto vykazovat rozdílnou biologickou dostupnost.

b) patentově-právní

polymorfie dnes obvykle bývá předmětem patentové ochrany; výrobci (originátoři i výrobci generik) se patentováním různých polymorfů snaží zúžit manévrovací prostor pro konkurenci.

## 4. Polymorfie léčiv (2)

### Metody používané ke studiu polymorfie

#### a) rentgenografická strukturní analýza

Metodou první volby je prášková X-ray analýza

!!!!

Z práškové X-ray analýzy lze soudit pouze na shodu (neshodu) typu krystalové struktury (krystalových struktur) zkoumaného materiálu – materiál přitom nemusí být krystalicky homogenní.

#### b) NMR v pevné fázi

především  $^{13}\text{C}$  NMR; s výhodou (je-li v molekule léčiva kovalentně vázaný fluor) i  $^{19}\text{F}$  NMR

#### c) IR spektroskopie

#### d) termické metody (DSC)