

полиморфных модификаций из одной в другую, т.е. в результате нагревания низкотемпературная модификация переходит в высокотемпературную, которая при определённых температурах и давлении может существовать в метастабильном состоянии или переходить в низкотемпературную модификацию. Монотропные (необратимые) переходы при любых температурах возможны лишь в одном направлении – от метастабильной к более термодинамически выгодной, стабильной модификации.

Монотропные полиморфные превращения часто наблюдаются у лекарственных веществ, которые могут иметь несколько метастабильных модификаций. Различие между температурами плавления модификаций является критерием их стабильности: чем оно меньше, тем более стабильна полиморфная модификация.

Полиморфные модификации проявляют различные физические и физико-химические свойства, такие как температура плавления, размер кристаллов, плотность, растворимость и скорость растворения, удельная теплоёмкость, электропроводность, угол смачивания, показатель преломления, коэффициент рассеяния света, ИК-спектры, КР-спектры, термограммы, рентгеновские дифрактограммы. Химические свойства полиморфных модификаций одинаковы в жидкой фазе (растворах или в расплавах).

Различные полиморфные модификации одной и той же фармацевтической субстанции могут проявлять различную фармакологическую активность, что должно быть учтено при разработке технологии получения лекарственного препарата.

Для новых фармацевтических субстанций необходимо зафиксировать то кристаллическое состояние, при котором наблюдалась соответствующая эффективность и токсичность при доклиническом изучении.

Свойства полиморфных модификаций действующего вещества проявляются в лекарственных формах с твердой дисперсной фазой: в