

自动熔点仪法测定医药中间体的含量

一、前言

医药中间体是一些用于药品合成工艺过程中的一些化工原料或化工产品。这种化工产品，不需要药品的生产许可证，在普通的化工厂即可生产，只要达到一些的级别，即可用于药品的合成，因此这类样品的纯度低。

但是在整个药品研发过程中，中间体质量研究和把控是一个非常重要的环节，目前业内对于中间体的质量控制最常见的是纯度检查，在纯度检查中对物质的物理性质的检查非常重要，熔点作为一个非常重要的物理性质在医药中间体的质量把控上是必测指标。这关乎质量定价和后期加工工艺，由于这类样品纯度低，杂质多，通过人工检测存在很多弊端，比如效率低，准确度差，主观误差大等。因此全自动熔点仪逐步代替人工成为必然趋势。

本次实验使用 Hanon MP490 全自动视频熔点仪测试某医药公司生产的医药中间体的熔点，本次实验目的是验证自动熔点仪法测试该类样品熔点的方法是否可行，并且制定高质量方案为化验工作者提供些许帮助。

二、仪器与试剂

2.1、仪器

MP 490 全自动视频熔点仪，80cm 玻璃管，一端熔融毛细管等

2.2、试剂

熔点标准物质为萘、1,6-己二酸和蒽醌

三、实验方法

3.1、实验过程

1、熔点仪校正

用熔点标准物质校准熔点仪。采用的熔点标准物质为萘、1,6-己二酸和蒽醌。

2、测试

将干燥好的样品装入有一头熔封毛细管中，取一长约 800mm 的玻璃管，直立于玻璃板上，将装有样品的毛细管在其中跌落数次（该样品可多重复几次），保证样品紧密贴在毛细管底部，直至毛细管样品

紧缩至 3-5mm 高。

设置熔点仪参数，待仪器达到设置的条件后，放入样品，观察视频中毛细管的样品状态，确定大致熔点范围。

依据样品大致熔点范围，修改熔点仪参数，待仪器达到设置的条件后，放入样品，观察视频中毛细管的样品状态，测试结束后确认初熔和终熔温度，并记录数据。

3.2、仪器参数

初步确定熔点时，参数设置如下：

初始温度：140°C	终止温度：190°C
升温速率：5°C/min	坐标轴长度：10min

测定参数设置如下：

初始温度：170°C	终止温度：185°C
升温速率：1°C/min	坐标轴长度：15min

四、结果与讨论

4.1、实验结果

样品经测试，得到实验结果如表 2 所示：

表 2 熔点测试结果

样品名称	样品编号	初熔温度/°C	终熔温度/°C	熔程范围/°C
精品 DM1#	1	179.4	181.2	179.7-181.1
	2	179.6	181.2	
	3	179.7	180.9	
	4	179.9	180.9	
精品 DM2#	1	179.6	181.0	179.9-181.0
	2	179.7	180.8	
	3	179.6	181.1	
	4	180.4	181.1	

Y2023121801	1	179.5	180.9	179.4-180.7
	2	179.3	180.6	
	3	179.7	180.4	
	4	179.2	180.9	
Y2023121802	1	179.4	180.6	179.4-180.5
	2	179.3	180.5	
	3	179.7	180.4	
	4	179.4	180.4	
Y2023121431	1	176.7	178.6	176.9-178.8
	2	176.7	179.2	
	3	177.0	178.7	
	4	177.2	178.8	
Y2023121432	1	176.7	178.6	176.8-178.6
	2	176.8	178.6	
	3	176.7	178.4	
	4	177.1	178.9	
Y2023121433	1	177.5	179.5	177.8-179.4
	2	177.9	179.5	
	3	177.9	179.4	
	4	178.0	179.2	

4.3、结论

本次测试通过自动视频熔点仪测定医药中间体熔点，使用仪器判断减少了人工误差，大大提高了实验的精度和效率，而且仪器自带审计追踪功能，更合规，因此全自动视频熔点仪是检测该类样品熔点的优选。

注意事项

1. 制样时，使毛细管在玻璃管中跌落多次，尽量保证样品紧贴在毛细管底部。
2. 在测试过程中，随着温度升高，样品在没有到达熔程范围之前，样品颜色和状态发生变化，设置的初始温度应在样品颜色及状态明显改变之前。