

热分析技术在药品检验中的应用

在药品检验中，最常用的热分析（Thermal analysis）方法是 差示扫描量热法（DSC） 和 热重分析法（TG）。目前，发达国家已把热分析方法作为控制药品质量的主要方法。美国要点第 23 版（1995年版）、英国药典（1993年版），均收录了热分析方法。

热分析具有用量少、方法灵敏、快速，在较短的时间内可获得需要复杂技术或长期研究才能得到的各种信息。目前，在我国申报新药中，热分析列为控制药品质量的重要分析方法之一。热分析在药品检验中应用，分述如下：

（一）药品熔点的测定

在药品检验中，药物的熔点是衡量其质量优劣的重要指标。用 DSC 或 DTA 测定，可了解被测样品熔融全过程，可提供有关多晶型、纯度等信息，对那些熔融伴随分解、熔距较长，用毛细管法测定较困难的供试品，则能取得较理想的结果。

（二）药品的纯度测定

药品的纯度不同，DSC 谱图曲线也不同。一般来说，纯度越高，峰形越敏锐。

（三）药品多晶型的测定

在鉴别和描述药物多晶型特征时，目前常用 FTIR、X-ray 和热分析法。用热分析方法不但可测定药品多晶型，而且可测得其晶型是否为可塑型或单向转变型。药品多晶型的形成复杂多变，改变温度、湿度、压强等都会引起晶型的转变。用热分析方法，可进行晶型转变的动力学计算，用 Kissinger 方程可计算出活化能和转化速率。

（四）药品溶剂化物、水分的测定

药品溶剂化物可能是在合成过程中引入的残留溶剂或者在药物纯化中导致的，可直接用 DSC 或 TG 方法进行检测。用热分析方法可测定药物的吸附水、结合水和结晶水，特别是 TG 方法，可定量测定水分或其它挥发物质。

（五）药品的相容性、稳定性测定

测定药品制剂中的主成分与赋形剂之间是否相容，这是一个长期的稳定性试验课题。用热分析方法，大大加速了这一进程。热分析技术可用于很多反应动力学研究，从而来考察药品的稳定性。同时，还可以用于检查药物与赋形剂有无相互化学反应，有无化学吸着、共熔及晶型转变等物理作用。DTA 和 DSC 可有效地检测到药品与赋形剂之间是否发生化学反应或物理作用。此外，可利用 DTA 或 DSC 技术来绘制相图，测二元组分的熔点。而 TG 热失重法是评价药品热稳定性最直观有效的方法。

综上所述，热分析技术在药品检验中有着广泛的应用。在新药研制、中间体检测、处方最佳配方的选择、药物稳定性的预测、药物质量优劣的评价等方面，起着举足轻重的作用。