

制药用矿物

A·拉塞尔

药品工业对矿物的需求量虽然不大，但对其物化性能、规格却要求很严。所用原料都须在严格条件下进行加工，要定期监测生产场所空气中的 CO、CO₂、温度、油雾和微粒的含量。这样才能满足各种药典标准要求。

矿物可作为药品的填料、赋形剂或薄膜、糖衣。矿物所具有的物理、化学性能较之其它填料更适用于药品生产。在典型的片剂配

方中，填料和药物重量占 80—90%，填料可以是矿物，也可以是不同原料的混合物。在药片薄膜状涂层中，填料占 10%；作糖衣涂层时，填料含量高达 70%。

一、用做赋形剂的矿物

在药品中，大部分矿物作为非活性成分，



样品同标准成分相比较发生了变形和熔融。应该指出，所研究的成分中，含 20—30% 粘土的配方（ДК—2 和 ДК—3）属于最易熔的；粘土含量较高或者较低时，试验用配方的耐火度增高。用相应数量的石英砂代替透辉石不降低其耐火度（ДК—6 配方）。当用粘土代替石英砂时，配方的耐火度从 1400°C 降低到 1290°C。在具有石英砂的配方（ДК—8）中，以粘土代替透辉石时，获得类似数值。

在透辉石基础上再带点粘土的配方，样品开始粘结到熔化之间温度间隔很窄。如果滑石材料 СПК—2 这一间隔是 60—90°C 的话；那么，含粘土的试验配方则不超过 10—30°C。

可以认为，粘土组分，即由于粘土脱水形成的非晶质物质 $Al_2O_3 \cdot 2SiO_2$ — 变高岭土，对透辉石配方的玻璃相特征产生了重要影响。

利用透辉石化学分析结果所完成的计算表明，其中存在游离的 MgO 为 2.02%、游离的 CaO—2.15%。根据 1300°C 焙烧过的透辉石化学分析结果同样方法计算表明：其中含有游离状态 CaO 为 4.42%，MgO 2.28%，没有游离的二氧化硅。

根据 CaO— Al_2O_3 — SiO_2 三元体系图，

氧化物 CaO、 Al_2O_3 和 SiO_2 在 1170°C 时形成共结；在 1100°C 时，处于 CaO、MgO 和 SiO_2 之间。看来，易熔共结现象取决于粘度小的玻璃相的形成，因为透辉石与粘土配方的特点是耐火度低，与透辉石相比，样品从开始分解到熔融之间的温度区间小。

为了研究能否用透辉石完全代替塑性含滑石瓷料成分中的滑石，使用的是 СПК—2 瓷料。在这一瓷料成分中，全部滑石（75.5%）用透辉石代替，其余组分含量保持不变。用拉伸法制出的样品，每 10°C 为一个温度区（间）在 1200—1250°C 条件下进行烧结。

现已确定，在 1230°C 条件下烧结的试样，吸水率等于 0.9%。在稍微增加烧结温度时，便开始熔化了。笔者发现，在 1300—1320°C 温度范围内烧结时，СПК—2 瓷料突出的特点在于缺少开口的孔隙度。

上述研究成果可以拟定出一个以透辉石为基础塑性高频瓷料成分开发的主要方向：寻找提高玻璃相粘度的添加剂；研究滑石—透辉石—粘土配方，以便确定它们在陶瓷材料成分中的最优比例。

（程振香译自《Стекло и керамика》1987, No 11, 尹付校）

几乎全部充当赋形剂。赋形剂是一种天然惰性材料，在制药时做配方助剂

(一) 膨润土

在药品中，膨润土主要用于制造悬浮液所需的胶化剂。做悬浮剂时，膨润土的浓度为0.5~5.0%；做乳化液稳定剂的浓度达1%；做吸附剂或澄清剂，其浓度为1.0~2.0%。

膨润土及其它结构相似的粘土，如锂皂石、蒙皂石粘土、镁膨润土和钠膨润土与制药业也有密切关系。其中镁膨润土属镁铝硅酸盐，因含铝，色白，故常称之为白膨润土，由于它在水中的膨胀率较高，流变性好，溶解度低，是制药中常用的矿物。镁膨润土的用途及使用浓度列于表1。

表1 镁膨润土的用途

用途	浓度(%)
吸附剂	1.0~2.0
粘度调整剂	2~10
粘结剂	2~10
悬浮剂，外用：	1~10
乳化稳定剂，外用：	2~5
乳化稳定剂，口服：	1~5
稳定剂	0.5~2.5
悬浮剂，口服：	0.5~2.5

资料来源：美国制药协会，英国制药协会联合出版的药品赋形剂手册，1993年版

(二) 石膏

制药业使用优质石膏($\text{CaSO}_4 > 99\%$)主要做稀释剂，用于浓缩片剂和胶囊中；半水化石膏($\text{CaSO}_4 > 94\%$)则用于制造石膏模。虽然目前也采用碳酸钙和磷酸钙做填料，但石膏仍广泛作为稀释剂在使用。英国药用石膏的质量要求见表2。

(三) 高岭土

高岭土主要在悬浮液中充当悬浮剂，与膨润土作用相似。高岭土在与吗啡的混合物中做吸附剂，使药物利于肠胃吸收。高岭土还可用做片剂或胶囊的稀释剂。用做吸附剂的高岭土浓度为7.5~55%；做粉剂时，浓度约25%；做稀释剂时，浓度为53%。

许多药典(表3)要求对高岭土作无菌处理，以消除致病微生物的污染。无菌消毒常由加工商而不是高岭土生产商进行。消毒方法有 γ 射线、钴-60射线辐照，其能级达2.5百万拉德，可使产品无菌；电子束处理和熏蒸，熏蒸方法可对大吨位的产品消毒，常用于化妆品工业中对滑石的灭菌。

(四) 碳酸镁

碳酸镁在自然界以菱镁矿形式产出，主要用做赋形剂和吸附剂。在片剂生产中，重碳酸镁做赋形剂，其用量常为45%；轻碳酸镁因其表面效果主要用做液态吸附剂，如吸附压制药片时的各种味道。采用碳酸钙可使药片胶膜涂层发亮，在有色胶膜涂层片剂上，刻上凹形文字，在白天药片也闪闪发光。由于碳酸镁折射指数很小，光学上具多向异性，故作为涂料涂到有色薄膜涂层上便有上述效果。

(五) 滑石

对制药工业最重要的性能就是滑石的化学纯度高，亮白色和优良的润滑性能(表4)；用于片剂和胶囊中润滑剂的滑石用量为1~4%；利用其吸附性能制粉用的滑石量常为90~99%，大多掺于外科手套敷用的粉末中；另外还可作为某些药片的填料和薄膜状涂层中的结构增强剂。

(六) 二氧化钛

主要用作片剂的胶膜和糖衣，也可做遮光剂和增白剂。因二氧化钛能抵御紫外光，故还可用于一些皮肤用药制剂，保护皮肤。制药工业多使用金红石型二氧化钛，通常使用粉末状 TiO_2 含量为33%的悬浮液，因它易于配方，故可为制药生产提供更多的便利。另外，还能减少配方中使用粉剂而出现的交叉污染。药用二氧化钛质量要求见表5。

二、活性矿物

重晶石和钡盐

制药工业中使用的钡几乎都是化学沉淀硫酸钡，又称重晶石粉。美国制药工也采用

表 2 英国药品级石膏质量要求

性 能	超细粒白色石膏	细粒：200目石膏	白色微粒石膏
化验			
硫酸钙纯度（最低值，%）	99.0	99.0	95.0
颜色（X光反射率 $\alpha/45$ ）			
最低值%与硫酸钡相比白度标准	89.0	89.0	72.0
网目分析：英国标准筛（%测定重量）			
+100（+150 μm ）	2.5（最大）	0.2（最大）	4.0（最大）
-100+200（-150+75 μm ）	15-30	2.0（最大）	30-40
-200（-75 μm ）	70-85	98（最小）	60-70
吸油量 ml/100g	33.0	33.0	33.0
pH	6.8-7.5	6.8-7.5	6.5-8.0
20℃时水中溶解度 g/l	2.1	2.1	2.1
摩氏硬度	2	2	2
松散体积密度 kg/m ³	750-900	700-800	800-950
压实体积密度	1150-1250	1000-1100	1200-1300

资料来源：英国石膏股份有限公司

表 3 英、美国药典对高岭土的质量要求

试 验	美国药典	（重高岭土） 英国/欧洲药典	（轻高岭土） 美国药典	（天然轻高岭土） 英国药典
鉴定	+	+	+	+
可溶酸物质	≤2.0%	≤1.0%	≤1.0%	≤1.0%
干耗量	-	-	≤1.5%	≤1.5%
烧失量	≤15.0%	-	≤15.0%	≤15.0%
铅	≤0.001%	-	-	-
重金属	-	≤25 ppm	≤20 ppm	≤20 ppm
氯化物	-	≤250 ppm	≤350 ppm	≤350 ppm
砷	-	-	≤2 ppm	≤2 ppm
铁	+	-	-	-
钙	-	≤250 ppm	-	-
硫酸盐	-	≤0.1%	-	-
碳酸盐	+	-	-	-
粗粒物	-	-	≤0.5%	≤0.5%
细粒物	-	-	+	+
碱性或酸性物	-	+	-	-
有机杂质	-	-	-	-
吸附力	-	+	-	-
膨胀率	-	与水1:1配制，不流动	-	-
微生物限定试验	无大肠杆菌	-	-	-
易溶碳化物	-	+	-	-

资料来源：美、英制药协会联合出版的药品赋形剂手册，1986年版。

一些很纯的天然重晶石。采用沉淀硫酸钡时须对天然重晶石进行脱硫加工，因此，必须满足必要的规范要求（表 6），其产品称为双对比硫酸钡。

由于硫酸钡具有很高的 X 射线吸附性，

而且无生理危害，所以在放射性治疗中，起重要作用。尤其是硫酸钡做一种参照介质即钡餐，用于肠胃扫描检查，效果很好。硫酸钡还可作为填料掺入塑料医疗器械和小型玩具中，这样可使得治疗中插入的塑料导管，

表 4 美、英国药典对滑石的质量要求

试 验	美国药典	英国药典
鉴定	+	+
烧失量	≤ 6.5%	-
可溶性	≤ 10 mg (2.0%)	≤ 10 mg
反应和可溶性物质	≤ 0.1%	-
水溶性	+	≤ 200 ppm
微生物限值	≤ 500/g	-
碳酸盐	-	+
氯化物	-	≤ 100 ppm
易溶碳化物	-	+
干耗量	-	≤ 1%
砷	≤ 3 ppm	-
重金属	≤ 0.004%	-
铅	≤ 0.001%	-
铁	-	≤ 200 ppm

资料来源：英、美国药品协会联合出版的药品赋形剂手册，1986年版。

表 5 药品级二氧化钛的质量要求

	美国药典 (第11号)	欧洲共同体药典 (第171号)
鉴定	+	-
TiO ₂ 含量	99.50% (最小)	-
干耗量	0.50% (最大)	-
烧失量	0.50% (最大)	-
水溶物	0.25% (最大)	-
酸溶物	0.50% (最大)	0.35% (最大)
砷	8 ppm (最大)	-
铅	20 ppm (最大)	-
镉	-	100 ppm (最大)
锌	-	50 ppm (最大)
可溶性钡化合物	-	5 ppm (最大)

资料来源：西德 Sachtleben 化学公司

以及儿童误吞的小玩具，一一显示在 X 光片中。将硫酸钡加入骨骼或牙科用的粘固粉中，由此观察骨骼生长情况。

表 6 X 射线用 BaSO₄ 药典质量要求

药典质量要求	德国药典 欧洲药典：第1号	欧洲药典，第2号 英国药典 德国药典：第6号	美国药典 (第11号)	日本药典
鉴定	钡试验+ SO ₄ 试验+	钡试验+ SO ₄ 试验+	钡试验+ SO ₄ 试验+	钡试验+ SO ₄ 试验+
酸或碱杂质 pH 值	在 0.01N HCl 或 0.01N NaOH 中的消耗量 ≤ 0.5 ml 溴百里酚蓝指示剂	在 0.01N HCl 或 0.01N NaOH 中的消耗量 ≤ 0.5 ml 溴百里酚蓝指示剂	石蕊试纸呈中性	中性
硫化物的硫 易氧化的硫化物	颜色比在对照液中深	颜色比在对照液中深	醋酸铅试纸不发黑	醋酸铅试纸不发黑
烧失量	≤ 2% (600°C)	≤ 2% (600°C)		
可溶性醋酸盐		≤ 3%		
盐酸			≤ 0.3%	≤ 0.3%
可溶性钡盐	1 小时后无沉淀	1 小时后无沉淀	≤ 10 ppm	30 分钟后无沉淀
砷 (As)	≤ 4 ppm	≤ 2 ppm	≤ 0.8 ppm	≤ 1 ppm
重金属	≤ 10 ppm	≤ 10 ppm	≤ 10 ppm	≤ 10 ppm
磷酸盐	≤ 50 ppm	≤ 50 ppm		1 小时后，无黄色沉淀
硫酸钡 (%)			97.5 - 100.5	
沉淀	≥ 15 ml	≥ 15 ml	≥ 11 ml	≥ 11 ml

资料来源：西德 Sachtleben 化学公司。

(詹庚申摘译自《Industrial Minerals》No.51, August, 1988, P.32-43, 乌可香校)