

药用矿物(一)

Alison Russell

提 要

矿物在医药生产中起重要作用, 主要在药片制作中作填料和配药助剂。医药工业对矿物要求很苛刻, 需要量也不大, 因此这方面市场很小, 但因矿物质量很高, 可以较高价格出售, 因而获利很可观。本文考查药用矿物及其使之适用于药物生产的性质, 并通过英美一些公司及有关法规的介绍, 深入分析矿物的这一专门市场。

广义而言, 药物一词是那些预防、诊断、治疗用的产品和诸如补剂、医疗补品、维生素之类的产品。这一行业由许多公司组成, 其中包括在许多国家设有生产和销售

机构并以研究为基础的大型国际集团, 还包括一些不从事独创研究只是销售一般药品的小型国内制药厂商。据估计在医药市场中(不包括兽医药用)没有一个公司占有世界

果列于下表中。

根据表中数据可以判定, 检修周期为

根据表中数据可以判定, 检修周期为

Q ₁	C ₁	C ₂	Δq	T	α	K _p	ε	n	K _н	K _в	ΔΠ
t	卢布	卢布	卢布	h	%	%	%	%			卢布/t
375	3 392	148 500	923.7	40	2.06	1.9	87.25	7.75	0.8326	0.6885	24.8
400	5 088	147 000	820.4	60	1.57	2.34	88.2	7.6	0.8852	0.6368	23.52
500.5	4 749	148 360	748.4	78	1.7	2.62	89.45	7.65	0.9094	0.3759	25.98
462	3 026	149 100	443.7	84	1.7	2.43	90.3	7.87	0.9152	0.5599	23.53
444.3	3 779	143 600	671.4	110	1.75	2.34	89.5	7.5	0.9330	0.4155	13.41
371.4	3 480	144 100	613.9	122	1.77	2.3	88.9	7.5	0.9386	0.4683	10.33
459.1	3 205	143 300	947.3	136	1.66	2.26	89.3	7.8	0.914	0.4385	21.54
501.6	3 199	142 200	700.5	150	2.06	2.1	91.1	7.46	0.9606	0.3917	19.08
461.1	11 872	135 500	541.1	162	2.12	2.11	89.2	6.9	0.9611	0.3331	23.14
453	9 499	138 200	709.9	168	1.97	2.13	89.6	7.20	0.9615	0.373	23.96
491.3	13 563	125 100	613.9	185	2.07	2.1	88.2	7.16	0.9031	0.3467	26.25
510.2	17 129	110 300	910.9	253	1.88	2.15	88.9	7.7	0.9756	0.2171	31.6
173.5	16 162	111 400	776.9	266	1.9	2.10	89.1	7.9	0.9763	0.2380	33.19

110~160h, 工艺线设备的运转在经济上是合理的, 这就是说, 石棉选矿厂各工段和选矿车间(如果车间由一个工段组成)的工艺设备经过4~6昼夜停车, 经济上是合理的。

参考文献(略)

四川非金属矿山设计院 李大泽 译自
《Строительные Материалы》, 1988, №4

高 鲁 校

市场的4%以上,但有些公司在某些治疗方面占据了主要市场。

一、法规

医药工业的法规很严,在实验室操作、诊所试验、生产制片及销售等各个环节都进行严格的检验,其中也包括对所用原料的苛刻检查。医药工业的所有标准规范在药典中都有概述,这些药典构成了国家的或国际的医药指南,表1中列出最常用的药典。药典规定了标准试验,标准试验在大多数的场合下都很容易重复进行。药典中还规定了用于医药行业的矿物应进行什么试验,一般说来对重金属、砷、铅以及有毒元素规定的含量都很低,只能占百万分之几。另外一些有关

表1 几种常用的药典

药典	缩写
英国药典	BP
德国药典	DAB
欧洲药典	PH、Eur/EP
美国药典	USP
日本药典	JF
联合国药典	NP

人类健康的产品的法规,还有英国的健康和社会安全部、美国食品医药局的规定。

二、药用矿物

医药工业为矿物提供的是一个容量很小但是一个专门化的市场,这一市场对供应者提出很严格的规定。上述的两个特点意味着在多数情况下,矿物是由经销商或加工厂供应的,医药公司经常和供应商建立起密切的关系。供应商对这行业很了解并以高价出售药用矿物原料而获利,出售的价格是优质品出厂价格的5~10倍,高价反映了矿物深加工、测试及批量检验的工作量。例如药用级滑石价格为0.7~0.85英镑/kg,而细磨的化妆品级滑石售价只有0.17~0.19英镑/kg。

通常原料具有相同的化学组成和性质,但在物理性能方面却有很大差异,从图1(a)(b)中可看出这一点。供应商必须保证所提供的原料在化学性质和物理性能方面均是稳定不变的,供制药厂用的矿物原料应达到药用标准,多数情况应是不需进一步加工的矿物原料。供应商往往贮存着符合规范中最严要求的各种矿物原料,以满足各种药典法规的要求。

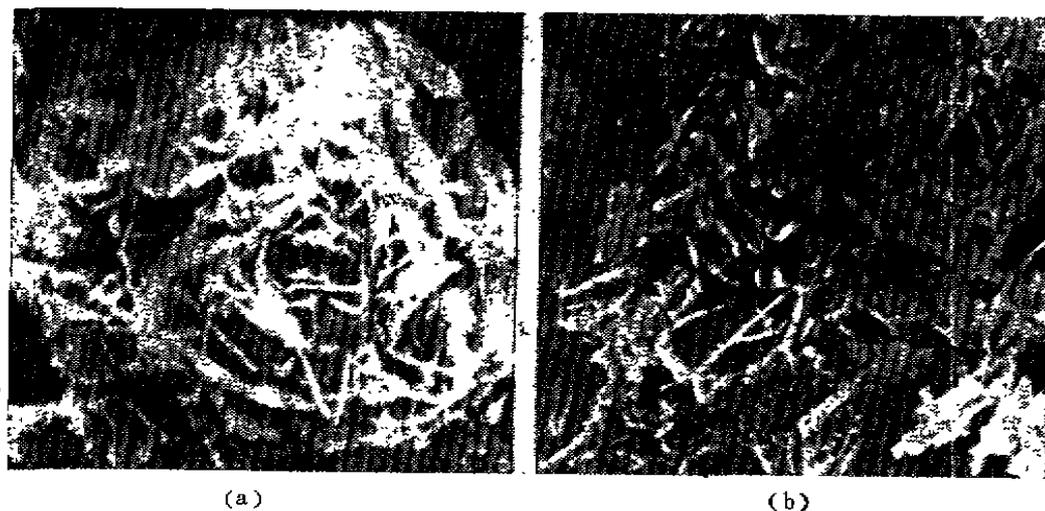


图1 碳酸氢镁电子扫描显微照片

a——反映完整的物理性质; b——反映一种不密实的性质

药用矿物消耗量很小,某些用途如做药片的薄膜外衣,一个公司每年可能只用几公斤。销量很大的某种药片每年消耗的填料矿物约50~100t。制药厂家一旦获得法规机构的批准,一般很难改变药片的配方,这是因为改变配方又要获得重新批准。这样医药工业往往倾向于按传统惯例选择矿物原料,并且只选择那些已有英国药典标准的矿物。医药工业也只考虑采用已被加工厂或供应商证实符合药用等级的新原料,这样介绍药用新矿物的责任就落在供应者的身上。

矿物加工厂和销售代理商参与药品供应公司活动的程度之深,表明只有少数矿物生产厂家直接向医药工业出售矿物,这是因为生产药用级原料的资本投资对多数矿物公司来说是太大了,特别是当生产数量很小时更是如此。制药厂和矿物加工厂两者所占的市场是很有限的。从本质上说,药用矿物加工是以批量方式进行的,而且是由医药公司的第三方代理商来承担的。在英国的Micro Mills有限公司便是属于这类公司。该公司按照健康安全局的标准对矿物进行微粉碎和磨碎。为了达到标准规定的要求,矿物是在非常严格的条件控制下进行加工的。例如要定期监测空气中CO、CO₂和水分含量,监测油雾和尘粒,空气的露点应保持在-40℃以下。

药品中的30%左右是药片,矿物原料在药片中作填料或作赋形剂,还在包裹药片的膜衣和糖衣中应用。但是矿物并不是这些用途的唯一材料,他们遇到合成的或其它的天然产品的竞争。矿物的物理性能,如呈片状使其较之其它填料更适宜应用,矿物的片状用人工方法是很难再现的。

药片的典型配方中含有80~90%的填料和药剂,填料可能是一种矿物,也可能是不同材料的混合物。药片中有效的药剂用量是按要求的剂量确定的。药片的其它成分还有分解剂(约占5~10%)、粘结剂(5~10%)和润滑剂(最多占药片重量的5%)。药片膜衣中

通常含有约10%的填料(这是很小的数量,因为膜衣的厚度通常仅为10~100μm),糖衣中填料的占70%(数量相当可观,因为糖衣的重量可为药片重量的50%)。

本文还考查某些合成矿物(沉淀型矿物),这些合成矿物仅限于用在制药中,为天然矿物类矿物。

三、赋形剂

多效的矿物用作药品的非活性组分,这类矿物几乎都归入赋形剂类。赋形剂可定义为制药过程中作配方助剂的天然惰性物质。本节中谈及的矿物由于其性能特点,也具有一些有效的作用,如高岭土用作吸附剂,但它主要是用作活性组分。

1. 膨润土及镁铝硅酸盐

膨润土在药品中作胶凝剂用于制造悬浮药剂,主要用在儿科和老年保健方面,因为这些病人吞服药片有困难。膨润土用作悬浮剂的浓度一般为0.5~5.0%,作为乳胶稳定剂浓度为1%。膨润土还可作吸附剂或澄清剂,浓度为1~2%。在文献中,特别是专利文献中,介绍了许多含有膨润土的药方,但实际应用有多广泛却很难估计。

膨润土主要含蒙脱石,分子式为Al₂O₃·4SiO₂·H₂O,常含有镁和铁,有时还含少量碳酸钙和其它矿物。

膨润土在医药工业中与其它有类似结构的粘土(如锶蒙脱石、皂石、镁基和钠基膨润土等)归为一类。镁基膨润土中镁取代了铝而生成在水中具有很高膨胀能力的白色产物,通常称为白膨润土或镁铝硅酸盐。它是一种胶体水化铝硅酸盐。镁的取代程度较高,市场上称为Veegum,可从R.T.Vanderbilt公司买到,该公司经营两座矿山,一座在康涅狄格州的Norwalk,另一座在肯塔基的Murray。在英国生产镁铝硅酸盐的其他厂

家有Engelhard联合公司(其产品为Pharmasorb)和NL工业有限公司(它以锂膨润土粘土为原料生产称为Bentone的产品)。此外, Tomita Pharmaceutical 有限公司也生产类似于镁铝硅酸盐的产品;美国胶体(Colloid)公司生产专用钠基膨润土(包括药用)。

镁铝膨润土是通过粘土与水混合成浆,除去杂质和胶体分离等工序加工而成。经过提纯的胶体分散体用鼓式干燥机干燥后而获得小鳞片,然后采用微粉机将小鳞片磨碎成粉状产品。对医药工业有用的粘土,主要性质是流变性和低溶解性。镁铝硅酸盐的用途和大致的应用浓度在表2中给出。镁铝硅酸盐不溶于水和酒精,但是在它们中间会膨胀而形成胶体悬浮体。实际上,镁铝硅酸盐也不溶于有机溶剂。当浓度大于3%时,水悬浮体的粘度增大很快,这时水悬浮体变成具有触变性的悬浮体。当浓度为4~5%时,分散体变成一种白色的凝胶,当浓度为1%时,则成为细粒凝胶。由白膨润土制得的悬浮体的粘度还可通过添加电解质、加热和高浓度条件下陈化等措施来进一步提高。

镁铝硅酸盐的唯一缺点是:与其它粘土矿物一样,它可能影响药品的生物效力(即人体吸收药品的速率和数量),这种影响在药剂为活性时尤为显著,因为药剂可能与粘土颗粒紧密结合一起,结果被粘土颗粒吸住,因此很难释放出来或释放速度很慢。

表2 镁铝硅酸盐的用途

用途	浓度(%)
吸附剂	10—15
粘度调节剂	2—10
粘结剂	2—10
悬浮剂(局部的)	1—10
乳胶稳定剂(局部的)	2—5
乳胶稳定剂(口服的)	1—5
稳定剂	0.5—2.5
悬浮剂(口服的)	0.5—2.5

2. 石膏

医药工业采用两种不同的石膏。较高品级石膏(>99% CaSO₄)主要在压缩药片和胶囊中作稀释剂,而较低品级石膏(>94% CaSO₄)主要用于制作石膏模型。原来石膏是作为药片的稀释剂,起到补足钙的附加作用。但是,现在人们认为,肠从钙盐吸取钙的数量是有限的,因此,尽管石膏仍被广泛地用作稀释剂,但现在的用量比以前少多了,因为沉积碳酸钙和磷酸钙更受欢迎。配药师倾向于采用后两种矿物作填料,其原因是有些场合下硫酸钙在胃酸中不分解,而碳酸钙在酸性条件下更易分解而生成氯化钙。

英国石膏公司(British Gypsum Ltd)是英国生产药用石膏的唯一公司(表3)。该公司生产两种品级的石膏:粉磨石膏 Superfine White和粉磨石膏FG200。两种品级的硫酸钙含量均大于99%。石膏从Nottingham的Newark地区的British Gypsum公司的矿山选择性地采出后,进一步进行加工,使其达到所要求的质量标准。有时石膏用于口服,这种石膏必须符合食品级标准。例如英国销售的口服石膏必须符合下列法规:接触食品之材料和物品之法规(1978年)、食品外加剂之法规(1980年)和食物法规(1982年)。

目前,英国石膏公司的出口量占20%。1992年欧洲统一市场建立之后,该公司的石膏出口量可望有所增加。英国石膏公司目前销售给健康保健工业的高级石膏量大约占总产量1万t/年的10%。该公司的高级石膏产量约占英国市场的90%,其中还包括绷带用的熟石膏和牙科制模用熟石膏。

欧洲药用石膏的另一生产厂是Borlandt-Sachsenstein GmbH公司。它在联邦德国南部有工厂,其中部分股权为Rigip GmbH所有。美国两个主要石膏厂家为伊利诺州的USG公司和佐治亚州的亚特兰大的Georgia

改变表面活化度以制造新型高岭土(二)

Dennis Sekulousta

(第一部分见本刊1989年第1期)

五、改变表面的活性

高岭土的表面是惰性的，在造纸、涂料和粘结剂工业中，惰性是很重要的特性，可以使它用于复杂的组分中。但在某些工程系

统中，其惰性就限制了它的潜力。然而可以使高岭土的表面活化，从而增强它在塑料工业中的效用。

改变高岭土性质的一个重要方法是首先查清其表面的化学构成，然后再利用其适当



表3 英国石膏公司的药用级石膏的典型规格

性 质	粉磨石膏 Superfine White	粉磨石膏 FG200	粉磨石膏 White
成分:			
硫酸钙纯度(最低限度%)	99.0	99.0	95.0
颜色(X-射线折射率0/45):			
相对硫酸钡白度标准(最低限度%)	89.0	89.0	72.0
筛析(BS筛)(重量%):			
+100(+150 μ m)	2.5(最大)	0.2(最大)	4.0(最大)
-100+200(-150+75 μ m)	15-30	2.0(最大)	30-40
-200(-75 μ m)	70-85	98(最小)	60-70
吸油率(mL/100g)	33.0	33.0	33.0
pH	6.8-7.5	6.8-7.5	6.5-8.0
20°C时的水溶性(g/L)	2.1	2.1	2.1
硬度(莫氏硬度)	2	2	2
容重(kg/m ³):			
松散	750-900	700-800	800-950
压实	1150-1250	1000-1100	1200-1300

Pacific Corp的石膏分公司。USG公司生产三种不同等级的石膏：USG Terra Alba-P和P级，Snow White Filler-F和P级以及CA-5 filler级石膏。所有这些产品均由该公司在俄克哈罗马州的Southard地区的工厂生产。Snow White和CA-5两级石膏的规格是

一样的，不同之处是磨碎的方法，CA-5的粒度较小，平均为2 μ m。

(待续)

中国建材及设备进出口公司 刘国民 译自
《Industrial Minerals》1988年8月刊