

## 比表面及孔径分析仪在医药辅料中的应用—硬脂酸镁

**摘要：**硬脂酸镁是制药界广泛应用的药物辅料，因为具有良好的抗粘性、增流性和润滑性在制剂生产中具有十分重要的作用，作为常用的药用辅料润滑剂，比表面积对硬脂酸镁有很大的影响，硬脂酸镁的比表面积越大，其极性越强，附着力越大，越容易在混合过程中均匀分布在颗粒表面，从而具有良好的润滑性能。

国仪精测自主研发的静态容量法比表面及孔径分析仪 **V-Sorb X800** 系列产品对硬脂酸镁材料进行了气体吸附测试并分析了材料的 BET 比表面积，操作简单方便，结果准确，仪器自动化程度高。

**关键词：**硬脂酸镁，比表面积及孔径分析，润滑剂

### 1、硬脂酸镁简介

世界上有 70%~80% 的药品选择片剂作为第一剂型，在制片过程中，药片与压片机模具之间的摩擦会影响药片的片重、压片机零部件的磨损度以及药片质量的稳定性。为了减少这种有害摩擦，药厂工艺人员通常会在配方中加入一定量的润滑剂<sup>[1]</sup>。研究表明，润滑剂的合理使用能够使压片时的出片力大大减小，可降低压片时 5%~20% 的动能，对发展节能、低碳经济具有重要意义。根据美国食品和药品管理局（FDA）报道，硬脂酸镁是目前用的一种润滑剂，它具有润滑性强、抗粘性好、质量轻、比容大，且与颗粒混合后分布均匀、附着力好而不易分开等优点<sup>[2]</sup>。

硬脂酸镁以  $C_{36}H_{70}MgO_4$  与棕榈酸镁（ $C_{32}H_{62}MgO_4$ ）为主要成分的混合物，为白色无砂性的细粉，与皮肤接触有滑腻感。它兼具金属盐和硬脂酸的双重特性，硬脂酸固有的脂肪特性（包括润滑性和斥水性），在硬脂酸镁中都保留了下来<sup>[3]</sup>，使其广泛应用于制药行业，是重要的医药片剂润滑剂。在医药上，硬脂酸镁具有润滑、抗粘、助流等作用，主要用作片剂、胶囊剂的润滑剂、抗粘剂、助流剂；特别适宜油类、浸膏类药物的制粒，制成的颗粒具有很

好的流动性和可压性；在直接压片中用作助流剂；还可作为助滤剂、澄清剂和滴泡剂，以及液体制剂的助悬剂、增稠剂。硬脂酸镁的性质及广泛应用使人们看到了其广阔的应用前景，如今越来越多的科研工作者涉及这一领域的研究工作。



## 2、比表面积对硬脂酸镁的影响

研究指出，润滑剂的物理性质也会对药品产生重大影响，比如润滑剂表面状况、粒径尺寸、表面积的大小、结晶体的结构等，通过研磨、烘干、贮藏后的硬脂酸镁会使其原有的物理性质发生变化，从而影响其润滑功能。

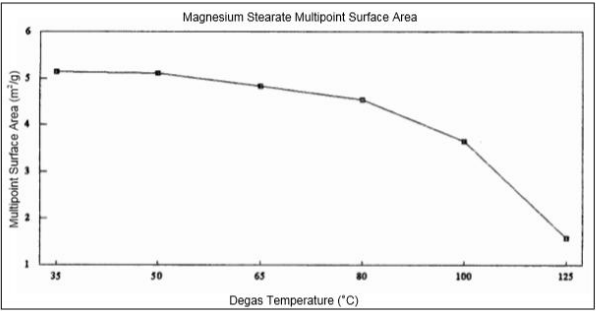
良好的硬脂酸镁具有低剪切力的层状结构<sup>[4]</sup>，可与药物活性组分和其他辅料适当混合，为压实的粉末和模具壁之间提供润滑，防止粉末和模具之间粘连，硬脂酸镁比表面积越大，越容易在混合过程中均匀分布在颗粒表面，润滑性越好。在混合物和压片机一定的条件下，硬脂酸镁的比表面积越大得到的片剂抗张强度小，脆碎度高，溶出和崩解变慢。所以表面积被认为是药物级硬脂酸镁的一个重要技术指标。市场上硬脂酸镁比表面积在  $3\sim54\text{m}^2/\text{g}$  之间，通常在  $5\sim20\text{m}^2/\text{g}$  之间，比表面积不同归因于其不同的制备方式。脱气条件会影响硬脂酸镁比表面积值数据，有文献报导<sup>[5]</sup>（见下图），硬脂酸镁比表面积随着脱气温度的提高而降低，

脱气温度需控制好以防止硬脂酸镁烧结或熔化。

Table 1. Magnesium Stearate Multipoint Surface Area as a Function of Degas (Preparation) Temperatures

Degas Temperature (°C)	Surface Area (m <sup>2</sup> /g)
35	5.138
50	5.106
65	4.834
80	4.542
100	3.651
125	1.581

As shown in the above data, magnesium stearate should not be degassed at temperatures above 35 °C because melting and sintering, which lower the measured surface area, occur at higher temperatures.



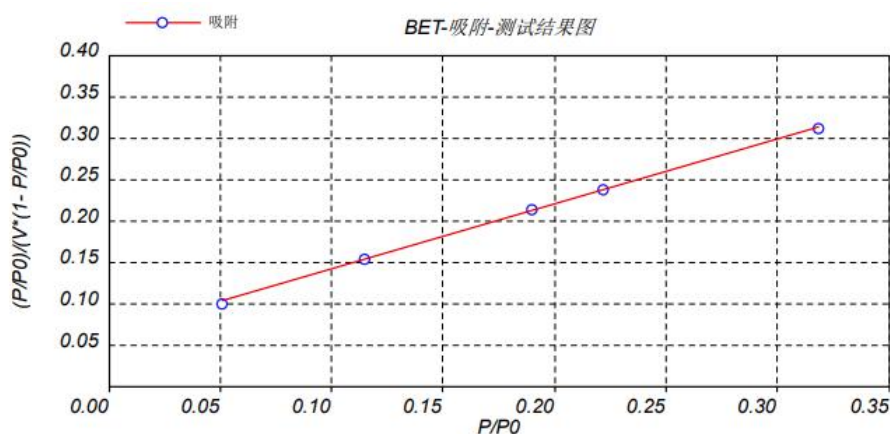
通常供应商将比表面积设定在上限是下限的两倍（例如：6~12m<sup>2</sup>/g）。虽然此范围内的变化可能不会影响所有产品，但可能会影响易过度润滑的产品，比表面积精确测量至关重要。

### 3、医药辅料中检测应用案例

研究人员利用国仪精测自主研发的比表面及孔径分析仪 V-Sorb X800 系列产品对硬脂酸镁样品进行了测试，具体情况如下：

测试前采用加热抽真空的方式对硬脂酸镁样品进行脱气预处理，预处理条件为：

60℃真空加热 4 小时；试验完成后自动生成 BET 曲线图和详细测试数据如下图：



P/P0 在 0.05~0.35 之间选取 5 个点，得到一条斜率 0.786537，截距 0.061886 的 BET 曲线，实验结果显示此硬脂酸镁的比表面积为 5.130077m²/g。

美国药典和 2020 版中国药典均要求比表面的线性拟合度 > 0.9975，由图可见，硬脂酸镁的 BET 测试结果中，线性拟合度为 0.999524，C > 0，BET 测试结果可靠。

### 国仪精测比表面及孔径分析仪

国仪精测 V-Sorb X800 系列产品可以提供超低比表面积和微孔、介孔孔径及其分布的稳定测试，数据经验证完全满足中国药典的测试要求，为**原辅料的研究及质控、工艺摸索、片质量**等医药领域提供可靠测试手段。产品具有**测试高效、结果准确、性价比高、自动化操作简单易学**等诸多优势。



客户评价 “国仪精测全自动比表面及孔径分析仪使用情况良好，性能稳定，平行性和精度都非常高，且仪器完全自动化操作，为测试工作带来了便利。仪器在使用过程中，技术支持和售后问题能快速响应。”

——中山大学岩土工程与信息技术研究中心

“全自动比表面及孔径分布测定仪测试性能稳定，测试精度高，可与国外同类产品相比较，且仪器测试操作是完全自动化，为我们的测试工作带来了很大的便利。通过 2 年多使用贵公司产品，确保了我公司产品的质量稳定，目前仪器使用很正常，贵公司的售后服务也很及时和到位。”

——大连瑞克科技有限公司

参考资料：

[1] 伍善根,压片工艺中润滑剂技术的研究和进步[A],第 41 届全国制药机械博览会论文集 [C],2011.

[2] Uchimoto T, Iwao Y, Takahashi K, et al. A comparative study of glycerin fatty acid ester and magnesium stearate on the dissolution of acetaminophen tables using

the analysis of available surface area[J]. Eur J Pharm Biopharm, 2011, 78(3); 492-498.

[5] 郭仁庭,覃忠富,傅长明,王则奋,黄科林,赖毅玲,慕朝师.硬脂酸镁的性质、应用及市场前景综述[J].企业科技与发展,2011(4):15-17.

[4] Mehrotra, Llusa M, Faqih AM, et al. Influence of shear intensity and total shear on properties of blends and tablets of lactose and cellulose lubricated with magnesium stearate[J]. Int J Pharm, 2007, 336; 284-291.

[5] The Surface Area of Magnesium Stearate-An Excipient Used In Pharmaceuticals