

X-射线粉末衍射法对不同厂家蒙脱石的纯度考察

邱晶波, 沈晓敏, 谢梦雨, 周 丹, 朱慕荣, 李 钢

(南京师范大学生命科学学院, 分析测试中心, 江苏 南京 210023)

[摘要] 本文从定性和定量两个方面对 5 个厂家的蒙脱石的纯度进行了考察. 通过扫描电子显微镜(SEM)、傅立叶红外光谱仪(FTIR)及 X-射线粉末衍射法(PXRD)对 5 个厂家的蒙脱石进行定性鉴定, 再采用 PXRD 法对不同厂家蒙脱石中晶体杂质矿物方英石和石英的含量进行测定, 考察其质量. 结果表明, 5 个厂家蒙脱石的杂质限量全部符合规定, 但质量各有不同, 其中 D 厂家蒙脱石的质量更为优等, 各制剂生产企业可以首选该厂生产的蒙脱石.

[关键词] 蒙脱石, 纯度, X-射线粉末衍射, 方英石, 石英

[中图分类号] R917 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-4616(2016)03-0102-04

Study on the Purity of Montmorillonite from Different Manufacturers Through PXRD

Qiu Jingbo, Shen Xiaomin, Xie Mengyu, Zhou Dan, Zhu Murong, Li Gang

(School of Life Sciences, Test & Analysis Center, Nanjing Normal University, Nanjing 210023, China)

Abstract: The purity of montmorillonite from five manufacturers was investigated for qualitative and quantitative analysis. The characterization of montmorillonite from five manufactures was investigated by SEM, FTIR and PXRD, and the concentration of cristobalite and α -SiO₂ in montmorillonite were determined by PXRD. The results showed that montmorillonite from five manufactures, all conform to the rules, but the quality of the samples with different manufacturers varies. The montmorillonite from D manufacturer has superior quality, which should be the first choice for the preparation production enterprises.

Key words: montmorillonite, purity, X-ray powder diffraction, cristobalite, α -SiO₂

蒙脱石(Montmorillonite, MMT), 又名微晶高岭石, 是一天然的吸附性粘土, 其药用价值始载于《本草纲目拾遗》^[1]. 它是一种具有层状结构的片状结晶硅酸盐粘土矿, 是膨润土中的主要成分^[2]. 蒙脱石的晶体结构为单斜晶系, 由两层硅氧四面体片中间夹一层铝(镁)氧八面体片构成的 2:1 型层状硅酸盐. 蒙脱石颗粒细小, 比表面积巨大, 形态常呈土状隐晶质块状, 电镜下为细小鳞片状, 颜色或白灰, 或浅蓝或浅红色^[3].

蒙脱石散(思密达)是由法国博福-益普生制药公司生产的一种消化道粘膜保护剂, 主要用于治疗急性慢性腹泻. 蒙脱石作为一种天然粘土矿物, 在自然形成过程中常含有非粘土的物质, 如石英、方英石、长石等, 有机质也经常存在. 因此作为药用级别的蒙脱石, 必须要对其进行提纯加工, 并严格控制杂质含量, 特别是石英和方英石, 一般药用级别的蒙脱石矿物含量至少要达到 75% 以上, 才能保证药用蒙脱石所具有的吸附性、粘结性、可塑性和离子交换特性. 研究表明, 方英石在蒙脱石中以纳米级粒径存在, 而石英则呈微米级粒径存在, 重要的是石英和方英石都具有致癌性^[4-6], 蒙脱石作为其活性药物成分, 必须控制蒙脱石中方英石和石英等晶体矿物杂质的含量, 以保证制剂产品的质量. PXRD 法用于药物晶型的定性和定量分析目前已经成为业界公认的金标准^[7-9]. 目前国家药典中已经收录了蒙脱石的质量标准, 并建立了使用

收稿日期: 2016-05-04.

基金项目: 江苏省大型科学仪器设备共享服务平台资助(BZ201403).

通讯联系人: 李钢, 教授, 研究方向: 药物晶型结构的分析与研究. E-mail: ligang1@njjnu.edu.cn

PXRD 法鉴别项和方英石等晶体杂质的检查方法(蒙脱石及蒙脱石散质量标准)^[10]。目前国内有多个厂家生产此药,本课题组在之前研究的基础上^[7]根据 2010 版药典标准对 5 个不同厂家不同批次的蒙脱石纯度进行考察,为制剂生产企业的质量控制和安全使用提供参考。

1 材料与方法

1.1 实验仪器与材料

JSM-5610 扫描电镜(JEOL, 日本);NEXUS670 型傅立叶变换红外光谱仪(Thermo Nicolet, 美国);D/max 2500VL/PC 型阳极转靶 X-射线衍射仪(Rigaku, 日本)。

蒙脱石(A 药,批号:A01-141101,产地:海南;B 药,批号:110712,产地:山东;C 药,批号:1406009,产地:山东;D 药,批号:01141024,产地:江苏;E 药,批号:1503505,产地:江苏);试剂均为分析纯。

1.2 实验方法

1.2.1 鉴定

1.2.1.1 扫描电子显微镜(SEM)

分别取各试样少量用导电胶把试样粘结在样品座上,进行镀膜处理后,置于扫描电镜下观察。

1.2.1.2 傅立叶变换红外光谱(FTIR)

测定条件:扫描范围 $4\,000\text{ cm}^{-1}\sim 400\text{ cm}^{-1}$,波数精度 0.01 cm^{-1} ,RES(分辨率) 4 cm^{-1} ,透射率精度优于 0.1%T,信噪比 36 000:1(峰-峰值),DTGS 检测器,扫描次数 32 次,扫描方式为 KBr 压片法测定,1 min 测试。

1.2.1.3 X-射线粉末衍射法(PXRD)

测定条件为管压:40 kV,管流:100 mA,Cu K α 辐射,石墨弯晶单色器,DS=SS=1°,RS=0.30 mm,扫描速度:10°·min⁻¹,步进间隔:0.02°,扫描范围(2 θ):2°~80°,扫描方式为连续扫描,根据中国药典 2010 版第二增补本中蒙脱石药品标准鉴别项(2)进行样品前处理,测定并记录各试样衍射图谱。

1.2.2 纯度测定

1.2.2.1 方英石杂质检查^[10]

照蒙脱石药品标准检查项下方英石及其他杂质的方法测定,测定条件为管压:40 kV,管流:100 mA,Cu K α 辐射,石墨弯晶单色器,DS=SS=1°,RS=0.30 mm,扫描速度:1°·min⁻¹,步进间隔:0.01°,扫描范围(2 θ):15°~35°,扫描方式为连续扫描,记录各试样衍射图谱。以图谱的基线为底线,分别量取蒙脱石特征峰(2 θ =19.8°)及方英石衍射峰(2 θ =22.0°)的峰顶至底线的高度,计算各峰高相对于蒙脱石特征峰高的比值。

1.2.2.2 石英(α -SiO₂)含量测定^[7]

测定条件为管压:40 kV,管流:200 mA,Cu K α 辐射,石墨弯晶单色器,DS=SS=1°,RS=0.30 mm,扫描方式为步进扫描,步长 0.02°,停留时间为 0.5 s。在衍射角(2 θ)3°~30°范围内扫描,每个样品平行测定 3 次,记录衍射图谱。将所得的图谱用 Jade 分析软件对图谱进行寻峰、积分,得到蒙脱石(2 θ =5.8°)与 α -SiO₂(2 θ =26.6°)的特征峰的积分强度,并算出 α -SiO₂与蒙脱石强度比值 C,将该比值代入标准曲线 $C=-0.013\,18+0.034\,8\,A(r^2=0.9789)$ 中,即可求出试样中 α -SiO₂的质量百分含量 A(%)。

2 结果与讨论

2.1 鉴定

2.1.1 扫描电子显微镜(SEM)

图 1 为不同厂家的蒙脱石的形貌图,从放大图上可以看出,这 5 个厂家的蒙脱石形貌基本相同,都为鳞片状,其中 A 厂家和 B 厂家粒子分散得更好。

2.1.2 傅立叶变换红外光谱(FTIR)

图 2 为 5 个厂家蒙脱石的红外光谱图,从图上可以看出,这 5 个厂家蒙脱石的红外光谱图一致,且都和蒙脱石的标准图谱一致。

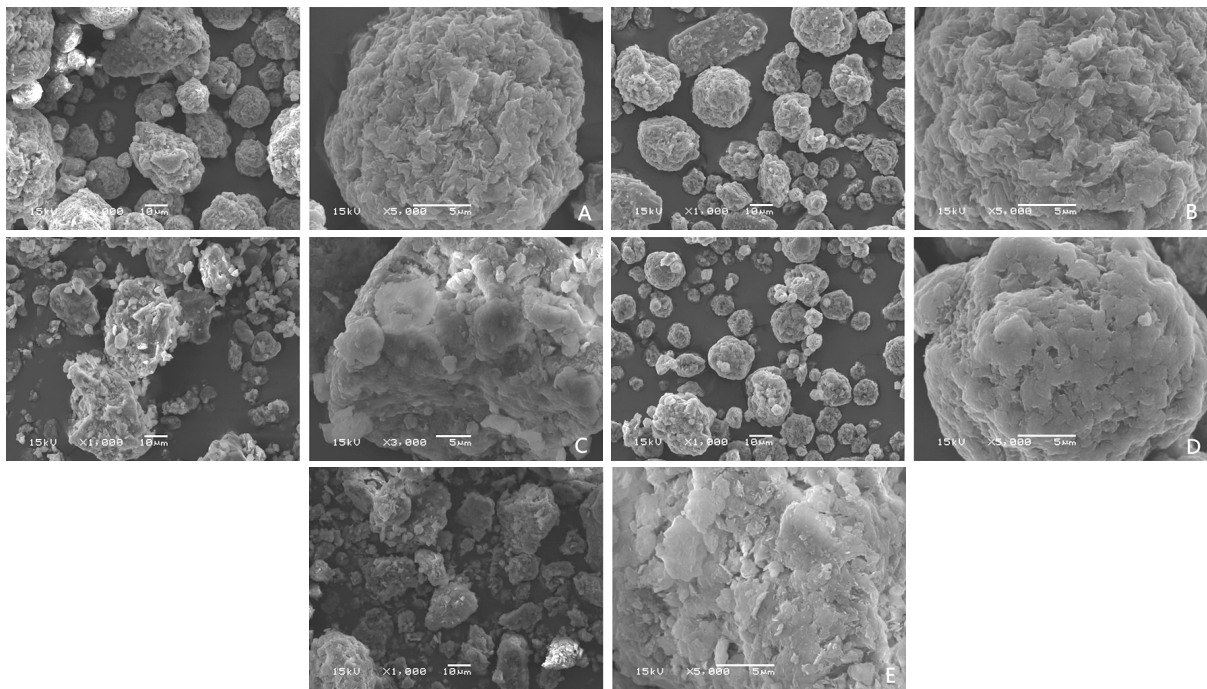


图1 5个不同厂家蒙脱石的SEM图

Fig.1 SEM images of the montmorillonite from five manufacturers

2.1.3 X-射线粉末衍射法(PXRD)

图3为不同厂家蒙脱石的衍射图,从图上可以看出,这5个厂家蒙脱石的衍射图基本一致,在衍射角(2θ)分别约为 5.8° 、 19.8° 、 61.9° 处有峰出现,完全符合蒙脱石鉴别标准^[10].

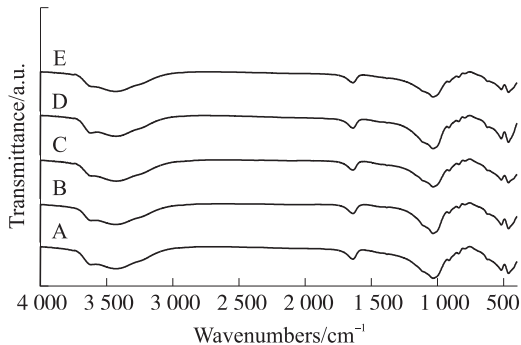


图2 5个不同厂家蒙脱石的红外光谱图

Fig.2 FTIR spectra of the montmorillonite from five manufacturers

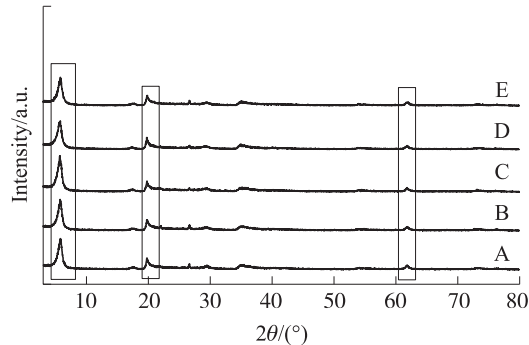


图3 5个不同厂家蒙脱石的X-射线衍射图

Fig.3 X-ray diffraction patterns of the montmorillonite from five manufacturers

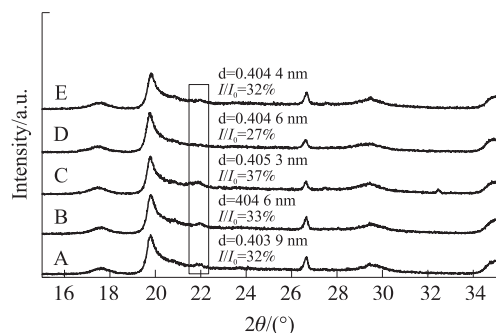
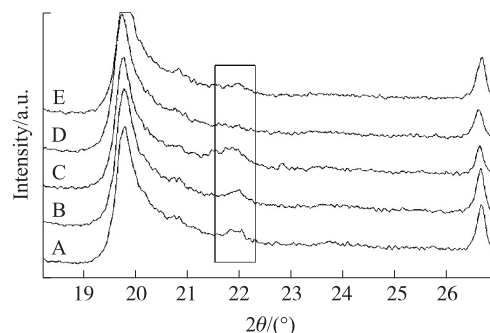
2.2 纯度测定

2.2.1 方英石杂质检查

图4为不同厂家蒙脱石在衍射角 $15^\circ\sim 35^\circ$ 范围扫描的衍射图,图上标出了方英石特征衍射峰($2\theta=22.0^\circ$)峰高相对于蒙脱石特征峰($2\theta=19.8^\circ$)峰高的比值,从数据上看,这5个厂家的蒙脱石都符合标准规定,峰高比都不超过50%,其中D厂家只有27%,含有方英石最低,C厂家为37%,含方英石最多.图5为在方英石特征衍射峰($2\theta=22.0^\circ$)处的放大图,从图上可以明显看出,D厂家中含有方英石含量最低,这与图4中数据也是相符合的.

2.2.2 石英($\alpha\text{-SiO}_2$)含量测定

表1为不同厂家蒙脱石中 $\alpha\text{-SiO}_2$ 的含量测定结果,从表中可以看出这5个厂家蒙脱石中 $\alpha\text{-SiO}_2$ 的含量均不高于1.5%,其中C厂家蒙脱石中 $\alpha\text{-SiO}_2$ 的含量最低,其次是D厂家,E厂家中含量最高.

图4 5个厂家蒙脱石的X-射线衍射图($2\theta=15^{\circ}\sim 35^{\circ}$)Fig.4 X-ray diffraction patterns of the montmorillonite from five manufacturers ($2\theta=15^{\circ}\sim 35^{\circ}$)图5 方石英特征峰($2\theta=22.0^{\circ}$)处的X-射线衍射图Fig.5 The enlarged X-ray diffraction patterns of the cristobalite in montmorillonite ($2\theta=22.0^{\circ}$)

3 结论

蒙脱石作为矿物药,由膨润土矿经提纯加工获得,受产地土质和矿脉影响,难以保证药用蒙脱石的纯度,特别是其中的杂质矿物成分的数量和含量差异很大,现国家标准中对于杂质矿物包括致癌物质方石英等晶体杂质已经有了有效的控制,但各个原料生产企业的提纯工艺水平参差不齐,各厂家间样品虽然都满足标准,杂质含量还是存在较大的差异.通过以上方法的综合考察,可以看出D厂家蒙脱石的纯度最高,这为制剂生产企业根据不同的要求正确地选择蒙脱石原料提供了科学依据.

表1 5个厂家蒙脱石中 α - SiO_2 的含量测定结果($n=3$)Table 1 Concentration of α - SiO_2 in the montmorillonite from five manufacturers

厂家	α - SiO_2 含量/%	% RSD
A	1.35	7.51
B	1.26	14.55
C	0.78	8.57
D	0.97	4.63
E	1.42	4.78

〔参考文献〕

- [1] 翟永功,次向明,邹星,等.药用蒙脱石粘土的矿物组成与化学成分分析[J].中草药,2002,33(4):291-293.
- [2] 赵兵,王国清.膨润土在药学中的应用[J].沈阳药科大学学报,2000,17(5):387-390.
- [3] 王绯.对蒙脱石国家标准中杂质检查项目的讨论[J].中国药事,2012,26(12):1343-1346.
- [4] 余晨,曾昭玉,吴巍巍.二氧化硅对成纤维细胞和肺上皮细胞的DNA损伤作用[J].中国职业医学,2002,29(3):29-31.
- [5] 彭娟娟,周泽深.二氧化硅致癌作用研究进展[J].中国工业医学杂志,2002,15(3):158-160.
- [6] 宋志芳,毛国根. SiO_2 刺激THP-1上清液引起早期矽结节样病变[J].中国公共卫生,1999,15(5):379-380.
- [7] 黄长高,李钢,郑海辉.蒙脱石中 α - SiO_2 的定量分析[J].药物分析杂志,2009,29(2):265-268.
- [8] UVAROV V, POPOV I. Development and metrological characterization of quantitative X-ray diffraction phase analysis for the mixtures of clopidogrel bisulphate polymorphs[J]. J Pharm Biomed Anal, 2008, 46:676-682.
- [9] HESTNES K H, SØRENSEN B E. Evaluation of quantitative X-ray diffraction for possible use in the quality control of granitic pegmatite in mineral production[J]. Miner Eng, 2012, 39:239-247.
- [10] 国家药典委员会.中华人民共和国药典2010版第二增补本[S].北京:中国医药科技出版社,2010:340.

〔责任编辑:黄敏〕