

Determinación de la Superficie Específica del Estearato de Magnesio, utilizando Fisisorción de Nitrógeno.

En la fabricación de comprimidos y cápsulas farmacéuticas, es necesario la utilización de un lubricante para facilitar la circulación del polvo en los equipos de producción.

El lubricante más utilizado en las formulaciones farmacéuticas es el Estearato de Magnesio. Luego de un mezclado eficiente, las partículas del Estearato de Magnesio cubren las superficies del sustrato para formar una superficie lubricante.

Durante la compresión, la capa lubricante recubre las partículas del sustrato, pero la incorporación del estearato de magnesio dentro de la matriz del comprimido, causa efectos indeseables en las propiedades del producto, disminuyendo por ej. la dureza de la tableta y aumentando el tiempo de disolución, porque el estearato es hidrofóbico.

La industria farmacéutica ha estudiado con diferentes variantes y lotes de Estearato de Mg, el efecto de la lubricación y las propiedades de los comprimidos.

Las evidencias nos indican que es el área específica más que la cantidad de estearato de Mg. utilizado lo que afecta la lubricación, la dureza y el tiempo de disolución del comprimido.

Por lo tanto es necesario conocer la superficie específica del Estearato de Mg. de los distintos lotes utilizados para la fabricación de comprimidos.

No hay a la fecha ningún método standard que haya sido adoptado por la industria farmacéutica para la determinación de superficie específica. esto podría deberse a las dificultades que presenta el material.

Objetivo

Desarrollar un método para la determinación de la superficie específica del Estearato de magnesio por fisisorción de N₂.

Procedimiento y metodología.

Fisisorción de N₂ y la ecuación de Brunauer, Emmett y Teller (BET).

La fisisorción ocurre cuando las moléculas del gas son adheridas a la superficie del material por fuerzas débiles.

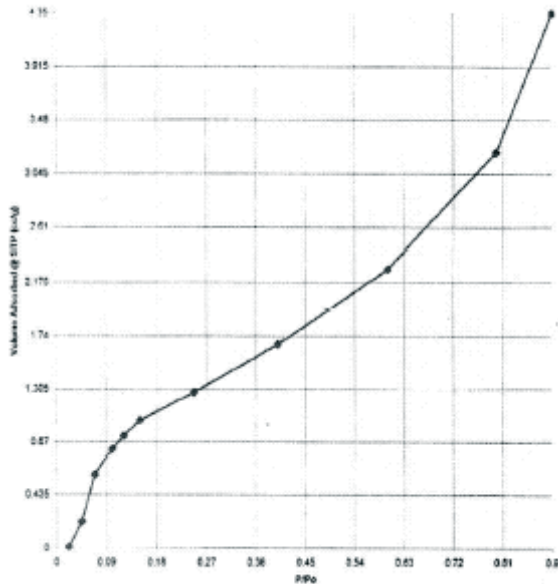
Las moléculas pueden moverse libremente sobre la superficie, porque no están ligadas químicamente. A medida que la concentración de moléculas sobre la superficie se incrementa, la cantidad de gas fisisorbido en la superficie aumenta en forma característica según el material. La representación gráfica de la misma es lo que se conoce como isoterma.

Un método conveniente de medir la superficie de un material particulado, es fisisorber sobre su superficie una monocapa de moléculas de gas, conociendo la cantidad de moléculas en la monocapa y el área de la sección de la molécula, la superficie total en m² del polvo puede calcularse. Cuando la dividimos por el peso de la muestra, obtenemos la superficie específica en m²/gr

La forma de la isoterma nos indica cual es el modelo que mejor describe el proceso de fisisorción de cada material. El modelo se utiliza para calcular la cobertura de la monocapa.

www.cas-instrumental.com.ar

Figure 1 Isotherm of magnesium searate from manufacturer A using nitrogen physisorbed at 77K



La fig. 1 representa la isoterma del estearato de Mg. del fabricante A

Este modelo fue desarrollado por Brunauer, Emmemett y Teller. La ecuación de BET asume que la superficie es homogénea sin interacción entre las moléculas fisorbidas. Y supone la formación de multicapas antes de que se complete la monocapa. Si la asunción hecha Brunauer, Emmemett y Teller sobre el proceso de fisorpción en la superficie es aplicable, entonces el gráfico de BET será lineal:

Peso de la monocapa = $1 / (\text{pendiente} + \text{intersección})$

El analizador de superficie específica Quantachrome modelo NOVA 1000e se utilizó para determinar el área específica de las muestras de Estearato de Mg. Gas Nitrógeno fue adsorbido a 77.

Desarrollo del método para medir área BET en el Estearato de Magnesio

Se consideraron las siguientes premisas:

a) El Tiempo de equilibrio en la adsorción.

Una tolerancia de 0.1mm Hg en la variación de la presión, durante 120 seg. o 300 seg. sin variación. Estas condiciones de análisis resultaron ser suficientes para materiales no porosos.

b) Purificación de la muestra:

Por vacío antes del ensayo, el desgaseo debe extraer la humedad, sin modificar el contenido cristalino del material.

Los lotes comerciales del Estearato de Mg, pueden consistir en una mezcla de cristales de diferentes formas, monohidratos (agujas), dihidratos (placas), trihidratos (agujas) y material amorfo (fragmentos de cera). Los cristales pierden agua durante el calentamiento y la primer pérdida ocurre a 50 °C. El método descrito se desarrolló para el estearato de Mg. del fabricante. Diferentes procedimientos de limpieza se aplicaron a la muestra previo a la determinación de área específica por método B.E.T.

Resultados y discusión

La forma de la curva en la figura 1, indica una isoterma del tipo II, típica de un polvo que no contiene microporos, el modelo B.E.T. describe perfectamente el comportamiento de las isotermas del tipo II.

Por lo tanto el método B.E.T. es el apropiado para determinar la cantidad de moléculas adsorbidas en la monocapa del Estearato de Mg. y por consiguiente su área específica.

El material del fabricante B (fig. 2) se comportó diferente al material del fabricante A, porque no satisface la ecuación B.E.T. debido a que conforme la presión relativa aumenta, el gradiente del gráfico BET decrece, indicando una progresiva mayor adsorción que la esperada.

Una explicación posible de este comportamiento se debe a que el estearato de magnesio está compuesto por una estructura de placas apiladas con espacios entre placas en forma de ranura. A un valor crítico del ancho de ranura, la superposición del potencial de adsorción de sus paredes, pueden contribuir a la fisisorción. Este ancho crítico también puede alcanzarse una vez que algunas moléculas de N_2 se hayan fisisorbido en las paredes opuestas, produciendo la superposición del potencial de fisisorción del N_2 a través de la ranura. Este es un ejemplo de adsorción cooperativa. El fabricante del material B debe tener ranuras de esta dimensión.

A la fecha el centro de producción no ha experimentado problemas que estén asociados al estearato de magnesio y según lo manifestado por otros usuarios.

Por lo tanto la inflexión en el gráfico BET, puede indicar una propiedad deseable del estearato de magnesio en la fabricación de comprimidos

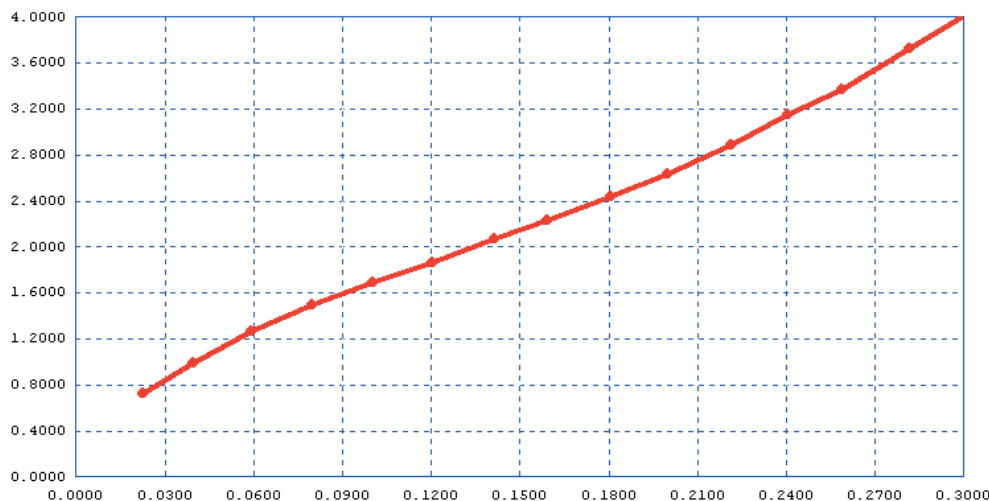


fig. 2 . Esterato de Mg del fabricante B

Conclusiones

1) Debido a la sensibilidad del tratamiento por calor del estearato de magnesio, pareciera que la mejor forma de preparar las muestras para la fisisorción es condicionar la muestra a vacío a temperatura ambiente por 17 horas.

2) La verdadera área específica del estearato de magnesio del fabricante B no puede ser medida. Midiendo el volumen del equilibrio de nitrógeno adsorbido a una sola presión relativa puede ser una forma de comparar los distintos lotes de estearato de magnesio, sin introducir el problema de la aplicación de BET. Sin embargo esta medición será distinta entre el estearato de magnesio del material de buena performance y del material que no conocemos.

3) La inflexión de la curva en el gráfico de BET, podría indicar la presencia de poros con forma de ranuras de un espesor crítico. Además podría indicar la presencia de contaminantes solubles en agua en la superficie de las partículas del estearato de magnesio. Estas propiedades son convenientes para la fabricación de tabletas de estearato de magnesio

4) Un gráfico de multi puntos de BET es preferible al de un solo punto de análisis porque puede ser utilizado para comprobar la aplicabilidad de BET a la muestra.