

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Степень сыпучести порошков

ОФС.1.4.2.0016.15

Вводится впервые

Порошки (порошкообразные вещества), используемые в фармацевтической промышленности, – это лекарственные субстанции, вспомогательные вещества, а также их порошкообразные смеси и гранулы.

Широкое использование порошков в фармацевтической промышленности для создания самых различных лекарственных форм требует всесторонней оценки их технологических свойств, в основе которых лежит способность порошков течь (сыпаться) с определенной скоростью под воздействием силы тяжести.

Степень сыпучести – это комплексная технологическая характеристика, определяемая дисперсностью и формой частиц, остаточной влажностью и гранулометрическим составом порошкообразной системы.

Степень сыпучести порошков характеризуется следующими критериями:

- сыпучесть (скорость протекания порошка через отверстие);
- угол естественного откоса;
- насыпной объем.

На практике оценка степени сыпучести порошков определяется по одному, реже – 2 критериям. Наиболее распространенными испытаниями являются определение сыпучести (скорости протекания порошка через отверстие) и определение насыпного объема.

В зависимости от конкретных технологических задач (научно-исследовательская работа при создании нового препарата, воспроизводство препарата по описанной технологии и пр.) в практике технологии лекар-

ственных форм существует несколько вариантов каждого из этих базовых определений. Кроме того, выполнение того или иного испытания на различных производствах может проводиться с использованием различного аппаратного оформления.

Приведенные методики определения степени сыпучести ставят своей целью унифицировать по возможности условия проведения испытаний, однако, учитывая научно-исследовательский характер технологических операций при создании, например, новых препаратов, имеют рекомендательный характер.

Определение сыпучести

Сыпучесть определяется как время, в течение которого определенная масса вещества проходит (протекает) через отверстие определенного размера.

Оборудование. В зависимости от сыпучести испытуемых материалов используют воронки различных конструкций:

- без выходного ствола (типа «бункер», рис. 1), с различными размерами внутреннего угла и диаметрами выходных отверстий;
- с выходным стволом (рис. 2).

Воронка поддерживается в вертикальном положении при помощи специального устройства.

Вся конструкция должна быть защищена от вибраций.

Методика. В сухую воронку с закрытым выходным отверстием помещают без уплотнения навеску испытуемого материала, взятую с точностью $\pm 0,5$ %. Количество испытуемого материала зависит от его насыпного объема и от используемого оборудования, но должно занимать не менее 80-90 % от объема воронки.

Открывают выходное отверстие воронки и определяют время, за которое через отверстие пройдет весь образец. Проводят не менее 3 определений.

Если при использовании оборудования, представленного на рис. 1, скорость высыпания 100 г порошка через насадку 1 менее 25 с, рекомендуется использовать воронку, представленную на рис. 2.

Если при использовании оборудования, представленного на рис. 1, навеска испытуемого материала неравномерно высыпается из воронки с насадкой 1, последовательно определяют сыпучесть, используя воронку с насадкой 2 или 3.

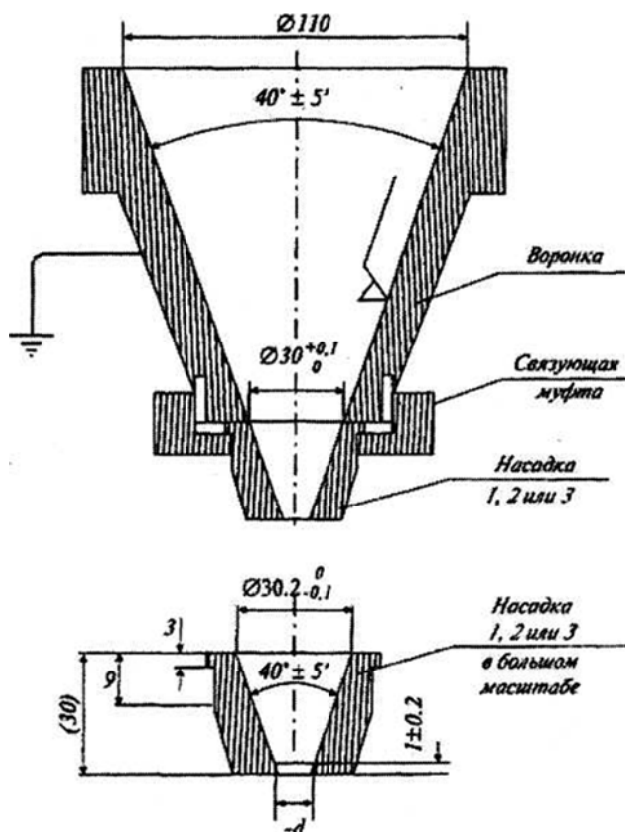


Рис. 1 – Воронка без выходного ствола (бункер) со сменной насадкой
Насадку изготавливают из нержавеющей кислотоупорной
стали (V4A, CrNi). Размеры указаны в мм

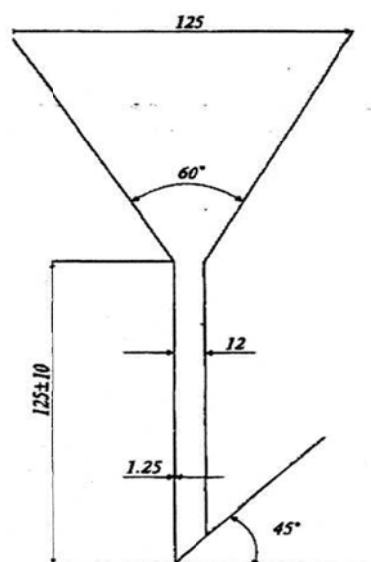


Рис. 2 – Воронка с выходным стволом
Размеры указаны в мм

В табл. 1 представлены типовые размеры диаметров выходных отверстий сменных насадок.

Таблица 1 – Типовые размеры диаметров выходных отверстий сменных насадок

Насадка	Диаметр (d) выходного отверстия, мм
1	$10 \pm 0,01$
2	$15 \pm 0,01$
3	$25 \pm 0,01$

Представление результатов. Сыпучесть выражают в секундах с точностью до 0,1 с, отнесенных к 100 г образца, с указанием типа использованного оборудования, номера насадки.

На результаты могут влиять условия хранения испытуемого материала.

Результаты могут быть представлены следующим образом:

а) как вычисленное среднее значение сыпучести при условии, что ни один из результатов не отклоняется от среднего значения более чем на 10 %;

б) в виде диапазона значений, если отдельные результаты отклоняются от среднего значения более чем на 10 %;

в) в виде графика зависимости массы испытуемого порошка от времени истечения.

Определение угла естественного откоса

Угол естественного откоса – это постоянный, трехмерный угол (относительно горизонтальной поверхности), сформированный конусообразной пирамидкой материала, полученной в определенных условиях эксперимента.

Методика. Определение угла откоса проводят по методике определения сыпучести с использованием того же оборудования в тех же условиях.

Истечение порошка из отверстия воронки производят на ровную горизонтальную поверхность. Диаметр основания (базы) конуса порошка может быть фиксированным или может меняться в процессе образования конуса.

Измерение значения угла естественного откоса проводят не менее чем в 3 повторностях при помощи угломера в 3 плоскостях и выражают в угловых градусах.

При проведении испытания следует учитывать, что:

- условия эксперимента должны обеспечивать формирование симметричного конуса порошка;
- вершина формирующегося конуса может деформироваться под воздействием падающих частиц порошка.

Эти внешние воздействия должны быть устранены любым приемлемым способом.

Кроме того, материал основы (базы), на которой формируется конус, может влиять на величину угла откоса.

В табл. 2 представлено примерное соотношение степени сыпучести порошков и угла естественного откоса, измеренного в условиях фиксированного диаметра основания конуса.

Таблица 2 – Степень сыпучести порошков и соответствующий угол естественного откоса

Степень сыпучести	Угол естественного откоса, градус
Очень хорошая	25 – 30
Хорошая	31 – 35
Удовлетворительная	36 – 45
Неудовлетворительная (требуется дополнитель-	46 – 55

Степень сыпучести	Угол естественного откоса, градус
ное перемешивание или вибрация)	
Плохая	56–65
Очень плохая	более 66

Представление результатов. Угол естественного откоса выражают в градусах, как вычисленное среднее значение, с указанием типа использованного оборудования, номера насадки, условий эксперимента (диаметр основания конуса, если он фиксированный, материала основы (базы), на которой формируется конус).

Определение насыпного объема

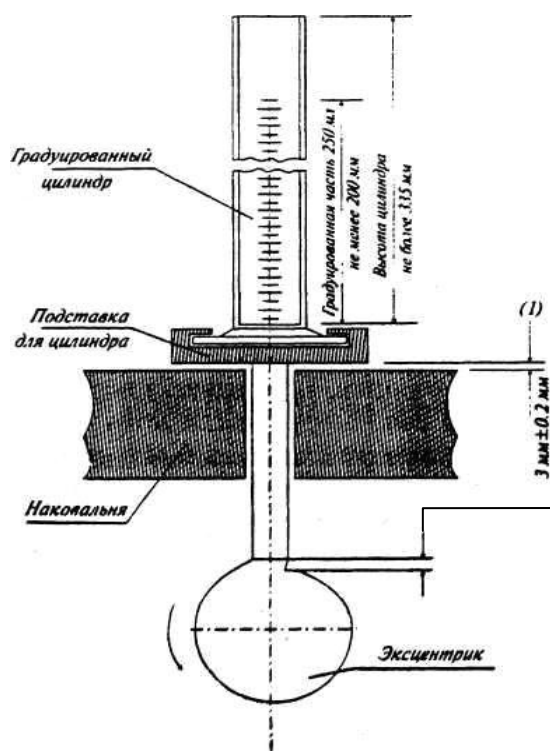
Испытание позволяет определить при заданных условиях насыпные объемы до и после уплотнения, способность к уплотнению, а также насыпную плотность отдельных материалов (например, порошков, гранул).

Оборудование. Прибор (рис. 3) состоит из следующих частей:

- встряхивающее устройство, обеспечивающее 250 ± 15 соскоков цилиндра в 1 мин с высоты $3 \pm 0,2$ мм;
- подставка для градуированного цилиндра, снабженная держателем, имеющая массу 450 ± 5 г;
- градуированный цилиндр вместимостью 250 мл (цена деления – 2 мл; масса цилиндра 220 ± 40 г).

Допускается использование других приборов подобного принципа действия.

Методика. В сухой цилиндр помещают без уплотнения навеску испытуемого материала, имеющего насыпной объем в диапазоне от 50 до 250 мл. Аккуратно закрепляют цилиндр на подставке и фиксируют насыпной объем до уплотнения (V_0) с точностью до ближайшего деления. Производят 10, 500 и 1250 соскоков цилиндра и фиксируют объемы V_{10} , V_{500} , V_{1250} с точностью до ближайшего деления. Если разность между V_{500} и V_{1250} превышает 2 мл, производят еще 1250 соскоков цилиндра.



Данный размер должен быть таким, чтобы зазор (I) удовлетворял требованиям спецификации и чтобы при этом в нижней точке эксцентрика подставка цилиндра свободно садилась на верхнюю наковальню

Рис. 3 – Прибор для определения насыпного объема

Представление результатов. По полученным результатам можно вычислить следующие параметры:

1. Насыпной объем:

- до уплотнения V_0 , мл;
- после уплотнения V_{1250} или V_{2500} , мл.

2. Способность порошка к уплотнению:

- разность объемов $(V_{10} - V_{500})$ мл.

3. Насыпная плотность:

- до уплотнения m/V_0 , г/мл;
- после уплотнения m/V_{1250} или m/V_{2500} , г/мл.

Полученные результаты можно использовать для вычисления коэффициента прессуемости по формуле:

$$\text{Коэффициент прессуемости} = 100 \cdot \left(\frac{V_0 - V_1}{V_0} \right)$$

где V_0 – начальный объем порошка;

V_1 – объем порошка после уплотнения.