

# МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ **СЫПУЧЕСТИ ПОРОШКОВ** В ФАРМАЦЕВТИКЕ. ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЫПУЧЕСТИ И НАСЫПНОЙ ПЛОТНОСТИ



Немецкая компания Pharma Test – известный производитель оборудования для фармако-технологических испытаний твердых лекарственных форм. Отличительной чертой продукции компании является гармоничное сочетание самых передовых инженерных разработок с надежными, проверенными временем технологиями. Такой подход гарантирует полное соответствие проводимых испытаний фармацевтических препаратов методикам, принятым в фармакопейной практике, и обеспечивает абсолютную надежность и воспроизводимость получаемых результатов.



**В** данной статье мы хотели бы рассказать об оборудовании, предназначенном для определения основных реологических характеристик сыпучих материалов. Подавляющее большинство компонентов, применяемых в фармацевтической промышленности, на определенном этапе производства представляют собой порошковую форму. Важно понимать, что в процессе производства к порошкам предъявляются особые требования: они должны выдерживать различные виды транспортировки и проходить через различные стадии технологического процесса без изменения своих свойств и состава, прежде чем принять окончательный вид (таблетка, суспензия или порошковый препарат). Транспортировка порошков даже на небольшое расстояние может легко привести к фракционированию смеси и выделению из нее «тонких» частиц, что приведет к изменению распределения частиц по размерам и, следовательно, повлияет на характеристики сыпучести.

Поэтому все порошковые субстанции – фармацевтическое сырье, лекарственные средства и готовые препараты – проходят всестороннее тестирование, в процессе которого определяются их характеристики. От достоверности результатов этих измерений зависит качество готовых лекарственных форм, точность дозировки компонентов, биодоступность действующих веществ и, в конечном итоге, эффективность и безопасность фармпрепарата.

## **ВАЖНЕЙШИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОРОШКОВЫХ МАТЕРИАЛОВ**

В зависимости от размера частиц порошки подразделяются на мелкодисперсные (тонкодисперсные), среднедисперсные и крупнодисперсные (грубодисперсные). В фармацевтической промышленности к порошкам также относят гранулы и порошкообразные смеси. Порошковые субстанции различаются по ряду физико-химических и технологических параметров, включая реологические свойства, которые обязательно учитываются в рецептуре и технологии производства. Например, определение сыпучести порошков входит в комплекс обязательных аналитических исследований, проводимых в рамках контроля качества лекарственных средств и препаратов из порошкового сырья.

Под сыпучестью понимают способность порошков под действием собственной силы тяжести высыпаться (течь) из отверстия какой-либо емкости. Степень сыпучести порошка является комплексной характеристикой и определяется:

- формой, размером, гранулометрическим составом и распределением по фракциям твердых частиц;
- влажностью масс;
- углами естественного откоса и падения;
- коэффициентами внешнего и межчастичного трения.

В большинстве случаев сыпучесть измеряется по скорости высыпания заданной массы порошка из стеклянной либо металлической воронки определенного размера и геометрии. Еще одной характеристикой сыпучести является угол естественного откоса.

Объемной или насыпной плотностью (насыпной массой) порошка называется масса единицы измерения его объема при свободном заполнении. Данный показатель нелинейно связан с сыпучестью и является одним из высокодостоверных способов оценки ее степени.

### **ОЦЕНКА ХАРАКТЕРИСТИК ПОРОШКОВЫХ СУБСТАНЦИЙ СОГЛАСНО ФАРМАКОПЕЙНЫМ ТРЕБОВАНИЯМ**

Методы и оборудование для определения технологических характеристик разрешенных к применению в фармацевтическом производстве порошковых субстанций регламентированы требованиями Международной Фармакопеи ВОЗ, а также гармонизированных с нею Европейской (EP), Американской (USP) и национальных Фармакопей. В части I последнего издания Государственной Фармакопеи РФ (ГФ XII) эти требования носят рекомендательный характер и описаны в общей фармакопейной статье (ОФС) «Степень сыпучести порошка», согласно которой данный показатель «определяется по одному, реже двум критериям. Наиболее распространенными испытаниями являются определение сыпучести (скорости протекания порошка через отверстие) и определение насыпного объема».

### **МЕТОДЫ И ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЫПУЧЕСТИ ПОРОШКА**



Автоматический анализатор PTG-S4

Автоматизированный комплекс для тестирования порошковых материалов PTG-S4 предназначен для измерения реологических свойств гранул и порошков согласно фармакопейным методикам EP <2.9.36>, USP <1174> и стандарту ISO 4324. Прибор предназначен для вычисления времени истечения порошка, измерения угла естественного откоса насыпной горки порошка, измерения веса, расчета плотности и объема образовавшегося конуса, а также сыпучести порошковых материалов, под которой подразумевается время истечения 100 г образца, прошедшего через специальную, строго регламентированную воронку. В стандартную комплектацию прибора входит коническая воронка для загрузки и испытания образца, которая может иметь выходные отверстия различного диаметра, анализатор оборудован встроенной защитой от пыли из прозрачного плексигласа, легко разбирается и моется. В камере прибора установлены весы, на которые можно поместить градуированную тару или специальное блюдо. В некоторых случаях консистенция порошка не позволяет ему свободно проходить через отверстие в воронке, поэтому для нормального проведения эксперимента может потребоваться мешалка, которая включена в стандартный комплект поставки.

### **МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТА**



Рабочая камера PTG-S4

При открытой воронке два ИК-датчика определяют наличие потока порошка, что является сигналом для запуска таймера, измеряющего время истечения образца, а также для включения регистратора, рисующего диаграмму потока. Образец собирается в виде конической горки в блюде диаметром 100 мм. Когда истечение порошка завершается, воронка закрывается и два подвижных манипулятора, удерживающих инфракрасные датчики, измеряют высоту конуса от основания до верхушки. Поскольку поверхность приемного блюда полностью заполнена, то, зная высоту конуса и диаметр его основания, можно рассчитать угол естественного откоса насыпной горки порошка. Все полученные данные отображаются на ЖК-дисплее, а также могут быть распечатаны на встроенном принтере или переданы по протоколу RS-232 на любую внешнюю систему сбора данных.

Область применения данного прибора не ограничивается фарминдустрией. Реологические свойства могут служить критерием при контроле качества любых порошковых материалов, например для порошков, склонных с течением времени к агломерации и склеиванию. Данный инструмент может применяться для сравнения различных партий порошков, поставляемых одним производителем за определенный период или для сравнения аналогичных материалов, полученных от различных поставщиков.

#### Основные возможности анализатора PTG-S4:

- измерение времени истечения порошка с известной массой;
- определение объема насыпной горки;
- определение плотности насыпной горки;
- измерение угла естественного откоса насыпной горки (в соответствии с EP <2.9.36>, USP <1174>);
- измерение сыпучести 100 г продукта (в соответствии с EP/DAB <2.9.36>, USP <1174>);
- построение диаграммы потока (мг/мин);
- бесплатная стандартная документация для валидации оборудования при его установке (IQ) и в процессе эксплуатации (OQ).

#### Преимущества использования анализатора PTG-S4:

- снижает стоимость технологического процесса;
- позволяет улучшать качество продукта от партии к партии;
- позволяет осуществлять жесткий контроль компонентов смеси, особенно природного происхождения;
- позволяет проводить сравнение порошков, полученных из разных источников;
- позволяет легко осуществлять контроль качества порошковых компонентов продукта;
- позволяет легко контролировать сухие и влажные смеси перед таблетированием, гранулированием и заполнением капсул;
- позволяет предсказать поведение материала во время транспортировки на конвейере, в воздушном лифте или при хранении в бункере;
- позволяет оценивать пригодность порошка для наполнения капсул и бутылок;
- позволяет оценить вероятность выпадения какой-либо фракции из смеси в ходе транспортировки (нежелательное фракционирование);
- оценивая порошок, можно предсказать твердость получаемой таблетки и стабильность твердой лекарственной формы;
- испытания порошка позволяют оценить хрупкость и распадаемость получаемой таблетки;
- имеет прозрачный защитный чехол, защищающий помещенное от пыли.

### МЕТОДЫ И ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НАСЫПНОГО ОБЪЕМА И НАСЫПНОЙ ПЛОТНОСТИ

Для определения насыпного объема используются стандартизированные методы и специализированные устройства различного типа. В частности, исследование может осуществляться с помощью прибора, в конструкцию которого входит встряхивающий механизм и приспособление для измерения объема (градуированный цилиндр).

Данная методика позволяет определить насыпной объем  $V$  и насыпную плотность порошка  $\rho$  до и после уплотнения (с амплитудой 10, 500, 1250 встряхиваний в минуту), а также способность порошковой массы к уплотнению, оцениваемую по разности  $V_0 - V_{10/500/1250}$  (индекс сжимаемости и отношение Хауснера по EP и USP).



Тестер утряски PT-TD200

Полуавтоматический тестер утряски PT-TD200 позволяет быстро и точно определить насыпной объем (насыпную плотность) по методам USP <616 App.1-3> и EP <2.9.15>. Анализатор состоит из измерительного цилиндра, встряхивающего механизма и электронного блока с программным управлением и ЖК-дисплеем с сенсорными клавишами управления. Прибор автоматически выбирает нужный режим работы в зависимости от объема установленного цилиндра. Загрузка образца в цилиндр, его выгрузка после окончания теста и очистка прибора осуществляются вручную.

#### МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТА

В соответствии со стандартами EP <2.9.34> и USP <616> образец первоначально встряхивают 10, 500, и 1250 раз. Объем уплотненного образца проверяется, и далее проводится еще 1250 встряхиваний. Эта процедура повторяется, если объемы  $V_{500}$  и  $V_{1250}$  отличаются более чем на 2 мл. Полученные данные используются для расчета насыпного объема (объема после утряски).

Кроме того, прибор может быть использован для определения дополнительных физических характеристик продукта, таких как размер частиц, распределение размера и формы. Эти данные, совместно с информацией, описывающей другие поведенческие характеристики порошков, такие как реологические свойства, плотность и т. д., используются для поддержания или повышения качества продукта в процессе разработки, а также для контроля однородности продукта внутри технологического процесса.

Номинальный (стандартный) объем тестового цилиндра составляет 250 мл, но дополнительный комплект позволяет пользователю выбрать меньший объем – 100 мл. Кроме того, для работы с образцами совсем маленького объема предлагаются цилиндры объемом 10 мл.

Для снижения шума работы прибора производитель предлагает дополнительный шумопоглощающий кожух, который позволит использовать прибор даже в чувствительном к шуму окружении.

**Основные возможности и преимущества тестера утряски PT-TD200:**

- реализована возможность определения размера частиц образца, их гранулометрического состава и распределения по фракциям;
- специальное приспособление с уплотнительным кольцом обеспечивает правильное пространственное положение и надежную фиксацию измерительного цилиндра на испытательной станции;
- регулируемые по высоте ножки-опоры позволяют максимально точно выставить горизонтальный уровень;
- в конструкции предусмотрены два отверстия, автоматически распознающие тип цилиндра;
- поддерживает технологию автоматической коррекции высоты соскока и скорости встряхивания образца в зависимости от типа цилиндра;
- опционально прибор может комплектоваться испытательным цилиндром объемом 100 мл и шумопоглощающим кожухом;
- существует возможность разграничения прав доступа пользователя;
- результаты анализа выводятся на дисплей, а также могут быть распечатаны на внешнем принтере;
- отличается компактными габаритами и малым весом, прост и безопасен в эксплуатации.

**Технические характеристики**

Дисплей	ЖК-дисплей
Клавиатура	Функциональные клавиши
Частота встряхивания EP, USP, M2, удар/мин	250 ± 15
Частота встряхивания USP, M1, удар/мин	300 ± 15
Высота соскока EP, USP, M2, мм	3,0 ± 0,2
Высота соскока USP, M1, мм	14 ± 2
Число встряхиваний	10–9999
Количество испытательных станций	1
Уровень шума при работе, дБА	Не более 74 (без кожуха)
Габариты упаковки, Ш x Г x В, см	60 x 60 x 40
Вес нетто/брутто, кг	15/23

Для измерения насыпной плотности также допускается применение оборудования иного типа, в частности волюметров, удовлетворяющих требованиям статей EP <2.9.34.1> и USP <616, Метод II>.



Волюметр Скотта PT-SV100

Волюметр Скотта PT-SV100 предназначен для определения объемной плотности порошковых материалов в ручном режиме. Сравнение объемной и насыпной плотности (после утряски) порошков может дать информацию о типе взаимодействия между различными частицами в массе порошка и, следовательно, позволит рассчитать индекс текучести порошка, например соотношение Хауснера и индекс сжимаемости.

**Методика проведения эксперимента:**

Принцип работы прибора основан на измерении массы некоторого количества порошка, который заполняет контейнер известного объема. Заполнение чашки из нержавеющей стали или контейнера порошком в неуплотненном состоянии достигается благодаря прохождению образца через серию наклоненных стеклянных перегородок внутри испытательной камеры. Соотношение между массой и объемом порошка представляет собой объемную плотность материала в неуплотненном состоянии.



Камера с перегородками

Волюметр PT-SV100 очень прост в эксплуатации. Для получения результата достаточно выполнить несколько простых действий:

1. Необходимо взвесить, а затем поместить чашку из нержавеющей стали в основание прибора.
2. Осторожно засыпать порошок в воронку в верхней части испытательной камеры, до тех пор, пока порошок не начнет пересыпаться через край чашки в нижней части прибора.
3. Избыток порошка убирается при помощи плоского скребка.
4. Чашку, заполненную образцом, повторно взвешивают и рассчитывают вес порошка.
5. Зная объем чашки и вес образца, можно вычислить объемную плотность материала.

**Основные возможности и преимущества волюметра Скотта PT-SV100:**

- прибор закреплен на прочной станине из коррозионно-устойчивой стали, исключающей вибрации в ходе анализа;
- свободное падение частиц порошка через каскад перегородок с определенным пространственным расположением исключает появление в измерительном стаканчике конгломератов частиц, обеспечивая максимальную точность и воспроизводимость результатов при определении плотности порошка;
- проверка горизонтальности осуществляется посредством встроенного уровнемера, регулировка горизонтального уровня производится с помощью ножек-опор;
- определение плотности порошка производится без какого-либо дополнительного оборудования, за исключением простых аналитических весов;
- тестер отличается компактными габаритами и малым весом, прост и безопасен в эксплуатации.

Важно отметить, что данное оборудование также соответствует стандартам ASTM 32990 и ISO 3923-2, которые применяются для определения кажущейся плотности металлических порошков. В целом, волюметр PT-SV100 может применяться для анализа металлических порошков, смесей, пигментов и других веществ, которые будут свободно проходить через отверстие в наконечнике воронки.



## Аналитэксперт

Компания «АГ АНАЛИТЭКСПЕРТ» специализируется на поставках лабораторного и аналитического оборудования для решения производственных и исследовательских задач в самых различных отраслях: фармацевтической, нефтегазовой, пищевой, строительной, а также в сфере здравоохранения. Нашими партнерами являются крупные и хорошо зарекомендовавшие себя компании с мировым именем. Именно к этой категории можно смело отнести компанию Pharma Test, которая уже более 30 лет занимается разработкой и производством аналитического высококачественного оборудования для проведения фармако-технологических испытаний твердых дозированных лекарственных форм, таких как таблетки, капсулы, суппозитории.

Несомненным преимуществом всей продуктовой линейки тестеров Pharma Test является наличие квалификационных протоколов IQ, OQ, PQ, которые позволяют выполнить правильный монтаж, обеспечить надежное функционирование и проконтролировать соответствие работы прибора всем нормативным требованиям.

Сервисные инженеры «АГ АНАЛИТЭКСПЕРТ» прошли полноценное обучение в компании Pharma Test, что подтверждено соответствующим сертификатом, который дает право на проведение любых квалификационных работ, а также на полный перечень работ, связанных с гарантийным и послегарантийным обслуживанием данного оборудования.

Тел./факс: +7 (495) 981 66 86, для регионов: 8 (800) 333-78-66,  
e-mail: [info@analytexpert.ru](mailto:info@analytexpert.ru)  
<http://www.analytexpert.ru>, <http://www.labfarma.ru>

### Технические характеристики

Приемная чашка из нержавеющей стали, мл	25 +/- 0.05, круглая
Воронка с размером ячеек, мм (меш)	1.0 (18) и 2.0 (10)
Габариты (упаковка), см	20 x 26 x 40
Вес нетто/брутто, кг	9.5/14

Все анализаторы сыпучести и насыпной плотности Pharma Test изготавливаются из современных материалов и в процессе производства проходят многократный контроль качества, а также обязательное предпродажное тестирование. Это обеспечивает их полное соответствие заявленным характеристикам и позволяет производителю предоставлять 3-летнюю гарантию на приборы любого уровня сложности.



## Аналитэксперт

КОМПЛЕКСНЫЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ ЦЕНТРОВ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

### Автоматический тестер сыпучести (текучести) PTG-S4, Pharma Test, Германия

Автоматический тестер сыпучести (текучести) PTG-S4 позволяет измерять сыпучесть (текучесть) порошков и гранул по трем основным методам, основанным на принципе истечения порошка через отверстие:

- Количественное определение истекшей массы порошка за промежуток времени
- Определение истинной сыпучести (текучести) порошка, выражаемой в коэффициенте сыпучести (текучести) — измерение времени истечения образца порошка весом 100 г через специальную насадку
- Определение угла естественного откоса, веса, плотности и объема истекшего конуса

Образец засыпается в металлический конус, выпавший порошок собирается на платформе встроенных весов Sartorius. По завершении истечения порошка через конус автоматически вычисляется время истечения, измеряется масса конуса, угол естественного откоса. Результаты могут быть выведены на встроенный принтер прибора.

Полное соответствие Ph.Eur., USP, ISO 4324, ГФ.



ОФИЦИАЛЬНЫЙ ДИСТРИБЬЮТОР PHARMA TEST В РОССИИ



Адрес: 117246, г. Москва,  
Научный пр., д. 20, стр. 3



Тел./факс: +7 (495) 981-66-86  
E-mail: [info@analytexpert.ru](mailto:info@analytexpert.ru)



[www.analytexpert.ru](http://www.analytexpert.ru)