

Вивчення об'ємно-технологічних властивостей порошку цеоліту природного

В.Д.Рибачук, Д.В.Рибачук, О.А.Манський

Національний фармацевтичний університет, кафедра заводської технології ліків
Харків, Україна

Досліджені фізико-хімічні та технологічні властивості порошку цеоліту природного: форма та розмір часток, фракційний склад, плинність, кут природного укосу, насипна густина до усадки та після усадки, пресування, сила виштовхування. Встановлено, що цеоліт природний відноситься до речовин з незначними технологічними властивостями, а для розробки складу твердих лікарських форм на його основі необхідне застосування допоміжних речовин та методів, які покращують технологічні властивості субстанції.

Ключові слова: цеоліт природний, ентеросорбент, фракційний склад, технологічні властивості.

ВСТУП

Погіршення стану здоров'я населення на фоні хімізації багатьох сторін життя вимагає пошуку та впровадження нових технологій оздоровлення. Для вирішення цього питання використовують різні засоби «фонові терапії», серед яких велика роль відводиться сорбційним методам лікування. У медичній практиці адсорбційні методи використовуються для очищення біологічних рідин організму (гемосорбція), а адсорбенти призначаються в якості терапевтичних засобів при диспепсії, метеоризмі, шлункових інтоксикаціях, отруєнні алкалоїдами, солями важких металів, барбітуратами, токсинами та іншими речовинами [7, 9].

Арсенал сорбційних препаратів, представлених на фармацевтичному ринку України, є незначним за обсягом і кількістю. Цей факт свідчить про доцільність пошуку нових сорбентів, які поряд зі своєю ефективністю повинні відрізнятися економічною доступністю та вироблятися з вітчизняної сировини [8].

Серед перспективних джерел для створення препаратів з ентеросорбційною активністю слід відмітити цеоліт природний. Науково-дослідницькі роботи останніх часів виявили, що завдяки унікальній кристалічній будові цеоліт є добрим детоксикатором, який не вступає в пряму взаємодію з вітамінами, амінокислотами, білками та іншими складними органічними сполуками та не перешкоджає нормальному всмоктуванню органічних речовин, а створення лікарських препаратів на його основі є актуальним [12].

При розробці складу і технології твердих лікарських форм необхідно враховувати властивості сировини, їх вплив на визначення раціонального способу здійснення технологічного процесу та вибір допоміжних речовин [1, 2, 4, 5, 11].

Метою роботи було вивчити об'ємно-технологічні властивості цеоліту природного для подальшої розробки лікарських препаратів на його основі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом дослідження був цеоліт природний, який відноситься до групи природних алюмосилікатів і являє собою порошок сіро-зеленого кольору без запаху та смаку.

Вивчення форми і розмірів часток цеоліту природного, а також характеру їх поверхні проводили при використанні мікроскопа «Mikrophot-D16B», оснащеного мікрометричною сіткою, при збільшенні в 200 разів. Фракційний склад визначали шляхом просіювання 100,0 г порошку крізь набір сит з діаметром отворів 0,100; 0,090; 0,080; 0,071 та 0,063 мм. Вміст кожного сита зважували з точністю до 0,01 г. Пористість встановлювали за зміною об'єму наважки порошку масою 0,5 г відносно об'єму таблетки, отриманої пресуванням при тиску 680 МПа.

Визначення інших технологічних показників проводили за стандартними методиками [3, 6, 10].

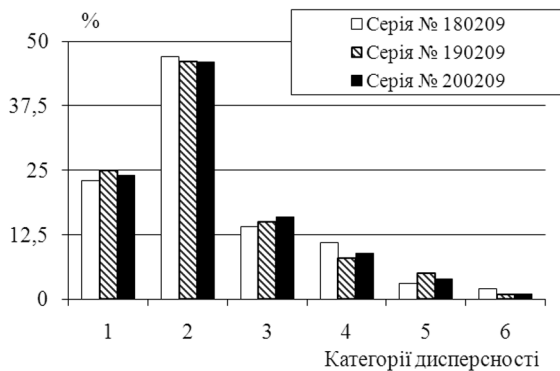


Рис. 1. Гістограми розподілу порошків субстанції цеоліту природного по фракціям за розміром часток.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На підставі мікроскопічного дослідження зразків субстанції нами визначено, що цеоліт природний — це мікродисперсний порошок, який складається із часток ізодіаметричної (у вигляді без форми рівновісних пористих включень) та анізодіаметричної форми (у вигляді коротких пластин, голок).

Результати досліджень фракційного складу наведені на рис. 1. Гістограми розподілу часток порошку за розміром свідчать, що фракційний склад серій субстанції помітно не відрізняється, проте всі вони є неоднорідними. Переважну більшість складає фракція з розміром часток 63-71 мкм.

Вважається, що на технологічні властивості порошків головним чином впливає домінуюча фракція, проте, як показує практика, для виробництва більш суттєвою є характеристика всіх наявних фракцій порошку для того, щоб зробити висновок про можливість його використання в технології того чи іншого препарату. Тому нами досліджувались технологічні властиво-

сті фракцій цеоліту природного з різною категорією дисперсності: 1 — >0,063 мм, 2 — 0,063-0,071 мм, 3 — 0,071-0,080 мм, 4 — 0,080-0,090 мм, 5 — 0,090-0,100 мм, 6 — >0,100 мм. Отримані результати наведені в табл. 1.

Як видно з даних табл. 1, збільшення дисперсності часток порошку спричиняє погіршення сипкості субстанції, про що свідчить збільшення часу висипання порошку з лійки приладу від 15,0 до 50,5 с. Про погіршення сипучості цеоліту свідчить також достовірне збільшення значень кута природного укусу від 30° до 60°. Дане явище, на нашу думку, пояснюється збільшенням площі контактної поверхні та особливостями зовнішньої будови кристалів. Збільшення контактної поверхні та неоднорідність поверхні кристалів також позначається на збільшенні значень сили виштовхування, що під час технологічного процесу може призвести до швидкого зносу обладнання. Цеоліт природний також характеризується поганою здатністю до пресування, його значення пресування хоча і збільшуються в 2,5 рази від 10,5 Н до 25,6 Н, проте не відповідають вимогам ДФУ [3].

Зменшення розміру часток порошку суттєво впливає і на насипну густину (табл. 1), значення якої для вільно насипаного порошку (до усадки) зменшується від 0,82 г/см³ до 0,50 г/см³ по мірі зменшення розміру часток. Проте значення насипної густини після усадки характеризуються зовсім протилежною тенденцією і зменшується зі збільшенням розміру часток. Дана тенденція свідчить про збільшення здатності порошку до усадки, що відбувається внаслідок зростання пористості від 20% до 90% (рис. 2).

Особливо слід відмітити зростання здатності порошку до злипання, що візуально проявляється у вигляді явища самогранулювання. Найсуттєвішими є зміни цього показника при зменшенні розміру часток від 0,090-0,100 мм до 0,080-0,090

ТАБЛИЦЯ 1
Технологічні характеристики цеоліту природного

Показники	Категорії дисперсності					
	1	2	3	4	5	6
Плинність, с/100 г	50,5	46,4	42,5	38,3	31,7	15,0
Кут природного укусу, град.	60	55	50	45	40	30
Насипна густина до усадки, г/см ³	0,50	0,54	0,56	0,62	0,74	0,82
Насипна густина після усадки, г/см ³	1,09	1,08	1,05	1,03	1,00	0,95
Пресування, Н	25,6	22,9	19,6	15,4	12,3	10,5
Сила виштовхування, МПа	5,1	4,7	4,1	3,6	3,1	2,5

Примітка: n=5; P=95%.

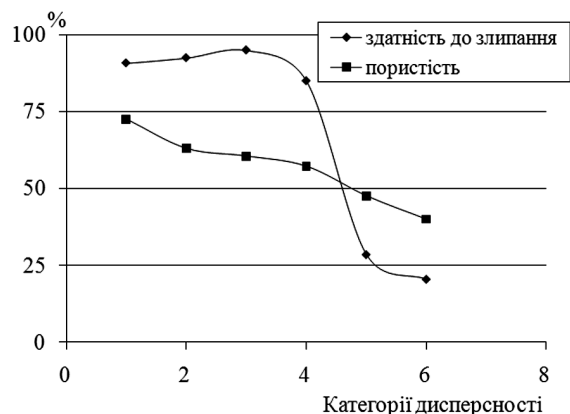


Рис. 2. Графік залежності пористості та здатності до злипання порошку від розміру його часток.

мм і становлять приблизно 50%. При подальшому подрібненні зміна показника злипання становить приблизно 10% і є не суттєвою. Таким чином, можна зробити висновок про недоцільність досягнення при подрібненні розміру часток меншого за 0,090 мм у зв'язку з перебігом зворотних процесів самогранулювання. Також слід відмітити, що здатність порошку до злипання (рис. 2) є причиною погіршення сипучості речовини.

Таким чином, аналізуючи отримані експериментальні дані, слід зазначити, що технологічні властивості фракцій порошку цеолилу природного є такими, що не задовольняють сучасним вимогам при отриманні таблетованих лікарських форм прямим пресуванням. Для отримання лікарських препаратів на основі цеолилу природного необхідне застосування допоміжних речовин та методів, які покращують технологічні властивості субстанції.

ВИСНОВКИ

1. Проведено дослідження кристалографічних характеристик порошку цеолилу природного та встановлено, що він складається з часток ізодіаметричної та анізодіаметричної форми.

2. Вивчені фізико-хімічні та технологічні властивості субстанції. Експериментально доведено, що цеоліт природний володіє незадовільними технологічними властивостями.

3. Доведено, що для отримання лікарських препаратів на основі цеолилу природного необхідне застосування допоміжних речовин та методів, які покращують технологічні властивості субстанції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гаврилов А.С. Разработка состава и технологии получения таблеток дротаверина гидрохлорида методом влажной грануляции / А.С.Гаврилов, Е.В.Гусельникова, А.Ю.Петров // Хим.-фарм. журн. — 2005. — №5. — С. 49-52.
2. Гаврилов А.С. Технология получения таблеток активированного угля / А.С.Гаврилов, Е.В.Гусельникова, А.Ю.Петров // Хим.-фарм. журн. — 2004. — №1. — С. 41-44.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». — 1-е вид. — Х.: РІРЕГ, 2001. — 556 с.
4. Домар Н.А. Дослідження фізико-хімічних і технологічних властивостей порошку вичавок винограду культурного / Н.А.Домар, А.А.Січкарь // Вісн. фармац. — 2006. — №3. — С. 15-17.
5. Применение метода прямого прессования при разработке технологии таблетированной формы золпидема / С.В.Емшанова, Н.И.Веселова, А.П.Зуев, Н.П.Садчикова // Хим.-фарм. журн. — 2007. — №12. — С. 37-39.
6. Тараховский М.Л. Разработка и доклиническая оценка сорбентов медицинского назначения: Метод. рекомендации / М.Л.Тараховский, Т.Н.Бурушкин, Е.В.Грецакая. — К.: б.и., 1992. — 21 с.
7. Энтеросорбция / Под ред. Н.А.Белякова. — Л.: Центр сорбционных технологий, 1991. — 336 с.
8. Компендиум 2006/2007 — Лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А. П. Викторова. — К.: МОРИОН, 2006. — 1200 с.
9. Лопаткин Н.А. Эфферентные методы в медицине / Н.А.Лопаткин, Ю.М.Лопухин. — М.: Медицина, 1989. — 352 с.
10. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. 2nd ed. // Ed. by James Swarbrick and James C.Boylan. — New York: Marsel Dekker, Inc., 2002. — Vol. 1, 2, 3.
11. Kothari, S.H. Comparative evaluations of powder and mechanical properties of low crystallinity celluloses, microcrystalline celluloses, and powdered celluloses / S.H.Kothari // Int. J. Pharm. — 2002. — №232. — P. 69-80.
12. Zeolites and mesoporous materials at the dawn of the 21st century / I.Fenoglio [et al.] // Studies in Surface Science and Catalysis. — 2001. — Vol. 135. — P. 32-42.

В.Д.Рыбачук, Д.В.Рыбачук, А.А.Манский.
Изучение объемно-технологических свойств порошка цеолита природного. Харьков, Украина.

Ключевые слова: цеолит природный, энтеросорбент, кристаллография, фракционный состав, технологические свойства.

Исследованы физико-химические и технологические свойства порошка цеолита природного: форма и размер частиц, фракционный состав, текучесть, угол естественного откоса, насыпная плотность до усадки и после усадки, прессуемость, сила выталкивания. Установлено, что цеолит природный относится к веществам с неудовлетворительными технологическими свойствами, а для разработки состава твердых лекарственных форм на его основе необходимо использование вспомогательных веществ и методов, улучшающих технологические свойства субстанции.

V.D.Rybachuk, D.V.Rybachuk, A.A.Manskiy.
Investigation of volumetric-technological properties of natural zeolite powder. Kharkiv, Ukraine.

Key words: natural zeolite, enterosorbent, crystallography, particle size distribution, technological properties.

Physico-chemical and technological properties of natural zeolite powder were investigated: shape and size of particles, particle size distribution, flow ability, corner of natural slope, bulk and tapped density, compressibility, force of push out. It was proved that natural zeolite has unsatisfactory technological properties, and for development of composition of hard medicinal forms on its basis the use of auxiliary matters and methods of making better technological properties of substance is needed.

Надійшла до редакції 07.07.2010 р.