

FÍSICA DA COMPRESSÃO : AVALIAÇÃO DA FORÇA DE EJEÇÃO EM MÁQUINA ALTERNATIVA NA COMPRESSÃO DE GRANULADOS DE MANITOL E DIÓXIDO DE SILÍCIO COLOIDAL

PETROVICK, P.R.*, DE PONTES, D.S.*, JECKEL, L.C.*, ORTEGA, G.G.*, HERZOG, R.**, ZUCKERMANN, J.*

*CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA DA UFRGS, PORTO ALEGRE, BRASIL

** PHARMAZEUTISCHES INSTITUT, TUEBINGEN, ALEMANHA

INTRODUÇÃO : Determinação da força de compressão em função do tempo ou percurso do punção possui uma posição consolidada na pesquisa básica e no desenvolvimento de comprimidos (SCMIDT et TENTER, 1986). Especialmente na avaliação de adjuvantes de compressão, a pesquisa dos fenômenos físicos durante a operação de compressão tem servido para a escolha e a otimização do uso destes adjuvantes. A evolução das técnicas de monitorização da compressão permite hoje, não somente a obtenção de dados momentâneos máximos, como a força de compressão, mas também, de valores ligados às características elásticas da massa a comprimir, tais como a transmissão da força ao punção inferior e à matriz e as forças de expansão e de atrito que surgem no momento de ejeção do comprimido (SCHMIDT et KOCH, 1991). A força de ejeção, que representa o esforço do punção inferior ao retirar o comprimido formado, tem especial importância na avaliação de adjuvantes de compressão, tais como de antiaderentes (ROBLOT et al., 1985).

Grande atenção deve ser dada a avaliação dos fenômenos físicos da compressão direta, já que um dos objetivos desta metodologia repousa na escolha de adjuvantes que apresentem concomitantemente características de fluxo, coesibilidade e de lubrificação. Dentre estes adjuvantes, misturas de manitol e dióxido de silício coloidal, formulados como granulados, tem apresentado resultados satisfatórios em testes em execução no Laboratório de Desenvolvimento Galênico do Curso de Pós-Graduação em Farmácia da UFRGS. Com a finalidade de verificar o comportamento durante a compressão destes granulados foi analisado o efeito da concentração do dióxido de silício coloidal nas características de ejeção em máquina de comprimir alternativa.

MATERIAL E MÉTODOS : Dióxido de silício coloidal (Aerosil 200) foi fornecido por Degussa (Frankfurt/Alemanha), manitol p.a. da firma VETEC (Duque de Caxias/RJ) e estearato de magnésio, adquirido da firma Delaware (Porto Alegre/RS) foram utilizados sem tratamento prévio.

Os granulados foram obtidos após umectação dos pós com água em malaxador planetário Erweka PKR 5 e granulação em granulador oscilatório Erweka FGS com malha de 0,60 mm. O produto intermediário úmido foi seco em estufa de ar circulante a 50°C por 8 h e selecionada a fração granulométrica compreendida entre malhas 0,60 e 0,80 mm. Aos granulados (tab. 1) foi adicionado 1% (m/m) de estearato de magnésio, homogeneizando-os em misturador cúbico Erweka KB 15 por 10 min. Para compressão foram pesados, individualmente 400,0 mg \pm 2,0 mg da mistura e colocados no espaço da matriz, ajustado para profundidade de 10,0 mm. A penetração do punção superior foi regulada para 6,55 mm \pm 0,02 mm. A máquina de comprimir alternativa empregada foi a Korsch EK II, com ferramentas de compressão de 10mm de diâmetro, circulares. Os punções eram planos. A monitorização do punção superior foi realizada através de rede de alongamento (strain gauge) e do punção inferior por piezoelemento. Os dados foram tratados e avaliados

por programa desenvolvido no Instituto de Farmácia da Universidade de Tuebingen/Alemanha. Cada valor representa a média de cinco experimentos.

Tabela 1- Composição (g) dos granulados de manitol e dióxido de silício coloidal (DSC).

ADJUVANTE	GRANULADO				
	1	2	3	4	5
Manitol	0,50	0,75	1,00	1,25	1,50
DSC	99,50	99,25	99,00	98,75	98,50

RESULTADOS E DISCUSSÃO : A relação força em função do tempo de compressão para a fase de ejeção encontra-se representada na figura 1, neste caso

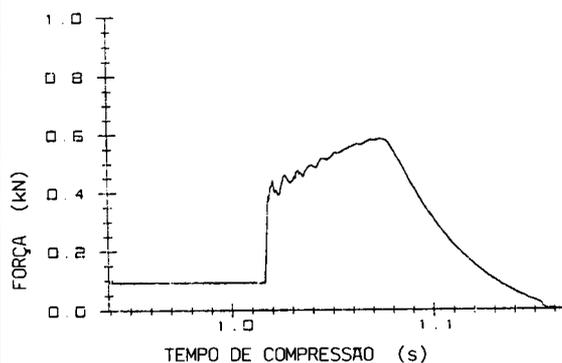


FIGURA 1- Representação gráfica da fase de ejeção para o granulado G3.

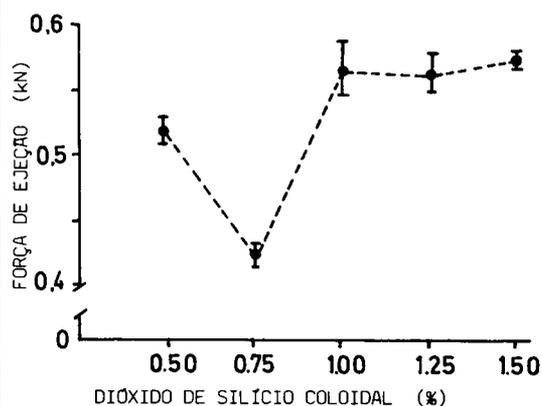


FIGURA 2- Efeito da concentração de dióxido de silício coloidal e a força de ejeção.

exemplificada através do comportamento do granulado G3. Nota-se inicialmente um período de cerca de 1,01 segundos relativo a força residual, que corresponde a expansão do comprimido. Neste momento, com a ascensão do punção inferior, nota-se o acréscimo súbito da força, causado pelo arranque do comprimido das paredes da matriz. Esta força permanece descrevendo o atrito do comprimido até ser completamente ejetado. A figura 2 mostra o comportamento dos valores médios da força de ejeção para as formulações estudadas. Embora o dióxido de silício coloidal seja considerado um bom lubrificante, não apresenta características antiaderentes marcantes. Não foi constatada qualquer relação entre sua concentração e a diminuição da força de ejeção. A concentração ótima, sob este aspecto, ficou a 0,75% (m/m) com relação ao manitol. Neste valor proporcionou a menor resistência. Este fato deve ser explicado por outros fatores do que simplesmente pelo poder antiaderente do granulado. A análise de variância dos dados mostrou, a nível de $p = 95\%$, que as diferenças de comportamento compressional são devidas, no entanto as alterações da concentração do dióxido de silício coloidal. Nas condições empregadas não houve diferença estatisticamen-

te significativa da força máxima de compressão (FC) para os cinco granulados. O valor médio encontrado foi de $14,41 \text{ kN} \pm 0,12 \text{ kN}$, informando que este parâmetro não foi influenciado pela variação de composição do granulado.

CONCLUSÕES :

Considerando a força de ejeção, a concentração ótima do dióxido de silício coloidal em granulados contendo manitol foi de 0,75% (m/m).

Não há relação entre a concentração de dióxido de silício coloidal e a força de ejeção.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. ROBLLOT, L., DUCHENE, D., CARSTENSEN, J.T. Effect of Lubrificant Level and Applied Compressional Pressure on Surface Friction of Tablets. J. Pharm. Sci., v. 74, n. 6, p. 697 - 699, 1985.
2. SCHMIDT, P.C., KOCH, H. Zur Auswertung von Presskraft-Zeit-Kurven. Eur. J. Pharm. Biopharm., v. 37, n. 1, p. 7 - 13, 1991.
3. SCHMIDT, P.C., TENTER, U. Presskraft- und Weg-Zeit Charakteristik von Rundlaufpressen. Pharm. Ind., v. 48, n. 12, p. 1546-1550, 1986.

(CNPq/PROPESP-UFRGS)