

## AULA PRÁTICA - MICROMERÍTICA

### 1) Objetivo

Consolidar os conceitos teóricos ministrados nas aulas de pós farmacêuticos e micromerítica através de trabalho experimental e tratamento dos dados obtidos. Serão realizados ensaios de determinação de distribuição granulométrica por duas metodologias diferentes (peneiramento – massa), e microscopia ótica (número); determinação de densidade bruta e compactada e do ângulo de repouso. Os resultados deverão ser tratados durante o período de aula e elaborado um relatório sucinto dos resultados obtidos, e breve discussão dos resultados.

### 2) Materiais:

Serão avaliados os excipientes empregados na produção de um granulado de Paracetamol (Lactose microcristalina e lactose - a ser utilizado nas aulas de compactação), a mistura de paracetamol e excipientes (pó a ser granulado), o granulado produzido e o granulado com adição de um agente lubrificante (estearato de magnésio).

### 3) Procedimento experimental

**EXPERIÊNCIA 1:** Distribuição de tamanhos. A experiência será realizada em uma série de peneiras padrão Tyler, e agitador de peneiras. Os materiais utilizados serão a mistura o granulado de paracetamol, o granulado com estearato de magnésio, e a celulose microcristalina (2 granulometrias distintas). Será selecionado 1 material por grupo. Procedimento: Pesar as peneiras e anotar os pesos. Montar no aparelho as peneiras em ordem crescente de diâmetro, de baixo para cima, colocar (topo) 70 gramas de pó. Acionar a vibração na intensidade 10 por 20 minutos. Separar as peneiras e pesar a quantidade retida em cada uma. Preparar os gráficos de distribuição diferencial e cumulativa do material, calcular o tamanho médio  $D_{50}$ ,  $D_{10}$ ,  $D_{90}$ , SPAN. Converter a distribuição em massa para número, empregando os conceitos ministrados, e determinar os diâmetros médios (aritmético, superfície e volume). Discutir os resultados.

**EXPERIÊNCIA 2:** Tamanho das Partículas e distribuição granulométrica por Microscopia ótica e análise de imagens. Procedimento: Preparar as lâminas com o uso de um espalhador de partículas com a **mistura física a ser granulada**. Em um dos compartimentos do espalhador de partículas (elaborado pelo Prof. Luis Alexandre) ou com o borrifador, colocar uma porção da substância a ser estudada e no outro compartimento a lâmina de vidro, fechar o espalhador de partículas, e através do orifício na parte frontal conectar um jato de ar comprimido espalhando sobre a lâmina uma camada fina e homogênea de partículas para serem observadas no microscópio. Após limpar o espalhador, repetir o procedimento acima para preparar 1 lâmina com a mistura a ser granulada e 1 lâmina com o excipiente Lactose. **Análise das Partículas: 1)** Ligar o computador acoplado ao microscópio (OLYMPUS). **2)** acoplado a um analisador de imagens (Image Pró-Plus 7.0). **3)** Colocar uma das lâminas preparadas anteriormente na plataforma do microscópio. **4)** Ajustar o foco no microscópio com aumento de **50 vezes (objetivas previamente calibradas com uma camara de neubauer)**. **5)** Abrir o software, selecionar as medidas a serem obtidas (diâmetro médio, Perímetro e Área Superficial). Ajustar a imagem na tela do computador (ajustando o foco), e capturar a imagem. Salvar a imagem, realizar a contagem e as medidas através do analisador de imagens e exportar para o software Excel. Classificar os resultados por faixas de diâmetros médios determinados, construir a planilha de distribuição granulométrica, e construir o gráfico (diferencial e acumulado). Repetir os cálculos determinando os diâmetros equivalentes, com os dados de superfície e do perímetro. Comparar e discutir os resultados.

**EXPERIÊNCIA 3:** Quando um pó ou material granulado corre livremente através de um orifício sobre uma superfície plana, o material depositado forma uma pilha cônica. O ângulo da base do cone denomina-se **ângulo de repouso**,  $\alpha$ . O ângulo de repouso depende, essencialmente, da força de fricção entre as partículas de pó ou granulado e exprime-se pela expressão  $\text{tg } \alpha = u$ ; sendo  $u$  o coeficiente de fricção entre as partículas. Existem inúmeros métodos para se determinar o ângulo de repouso de uma amostra, sendo um dos métodos mais simples e fáceis de executar, o que utiliza um funil onde se lança o pó que se deixa, depois, cair sobre uma folha de papel.

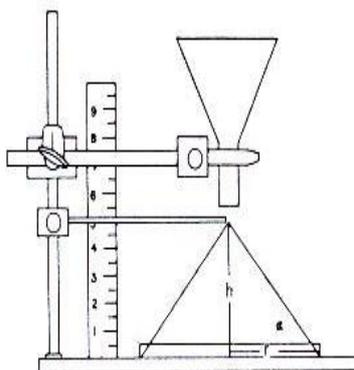


Fig. 96. Determinação do ângulo de repouso

Se proceder à determinação da altura e do diâmetro da base do cone formado, o ângulo de repouso pode definir-se pela expressão:  $\text{tg } \alpha = h/r$ , em que  $h$  é a altura e  $r$  o raio da base do cone.  $\therefore \alpha = \text{arc tg}(h/r) = \text{tg}^{-1}(h/r)$ . Esta avaliação apresenta muito interesse, pois elucida dúvidas quanto à facilidade de manuseio dos pós, como por exemplo, no enchimento de recipientes, cápsulas, ou no escoamento de pós em um distribuidor de uma máquina de compressão. **Procedimento:** Montar o funil a uma altura que deixe sua saída inferior 5 cm acima da base. Colocar, enquanto tampando a saída do funil, cerca de 25-30 g de pó no funil e depois liberar a sua saída. Anotar o diâmetro da base e a altura do monte formado, e calcular o ângulo de repouso. Se necessário aplicar vibrações ao funil. Realizar ensaios em triplicata. Discutir a alteração no ângulo de repouso decorrente do processamento do material. Classificar os materiais avaliados de acordo com os resultados obtidos.

**EXPERIÊNCIA 4:** Índice de Carr e Fator de Hausner. Ambas estão baseadas nas Densidade bruta ( $\rho_b$ ), densidade de compactação ( $\rho_c$ ), determinadas por uma proveta antes a após um número definido de batidas (Procedimento padronizado USP e EP. As amostras a serem avaliadas serão a mistura de granulação, o paracetamol, e a mistura de granulação. **Procedimento:** Serão realizadas determinações pelo método manual e automático (CALEVA). Adicione aproximadamente 10 g da amostra ( $m$ ) para proveta de 25 para medição do volume ocupado ( $V_0$ ) e 20 g para o equipamento em proveta de 100 mL Adicione aproximadamente 20 gramas do pó em uma proveta de 100 ml (pesando em uma balança), e anote a massa e o volume inicial de pó. - A amostra contida na proveta é então submetida a 10, 500 e 1250 quedas ( $V_{1250}$ ), de uma altura de  $\sim 3$  cm e com a mesma intensidade  $\rightarrow$  **densidade compactação:**  $\rho_t = m/V_{1250}$  (g/mL). Determine o índice de Carr e o fator de Hausner. Discuta as alterações causadas pelo processamento do material.

$$IC = \frac{\rho_c - \rho_a}{\rho_c} \times 100$$

$$FH = \frac{\rho_c}{\rho_a}$$

Ref. USP 35-NF30 - <616> Bulk and Tapped Density - General Chapter will be incorporated into and become official with the Second Supplement to USP 35–NF 30.

## RESULTADOS - CARACTERIZAÇÃO DE PARTÍCULAS

### 1 – Análise granulométrica por peneiramento

Identificação da amostra: \_\_\_\_\_

Massa de amostra: \_\_\_\_\_ g

Tempo de agitação: **20 minutos**

Potência de vibração: **9 (específica do equipamento)**

Tamises (mm)	Tamis vazio (g)	Tamis + amostra após agitação (g)	Massa da amostra	
			(g)	(%)
<b>Total =</b>				

### 2 – Determinação do ângulo de repouso

Identificação da amostra: \_\_\_\_\_

Massa de amostra: \_\_\_\_\_ g

Medida (n°)	Raio da base cônica (cm)	Altura da pilha (cm)	Ângulo de repouso calculado (°)
Média =			
Desvio padrão =			

Identificação da amostra: \_\_\_\_\_

Massa de amostra: \_\_\_\_\_ g

Medida (n°)	Raio da base cônica (cm)	Altura da pilha (cm)	Ângulo de repouso calculado (°)
Média =			
Desvio padrão =			

Identificação da amostra: \_\_\_\_\_

Massa de amostra: \_\_\_\_\_ g

Medida (n°)	Raio da base cônica (cm)	Altura da pilha (cm)	Ângulo de repouso calculado (°)
Média =			
Desvio padrão =			

### 3 - Determinação das características de fluidez (Manual e Método 2)

Identificação da amostra: \_\_\_\_\_

Massa de amostra (Manual): \_\_\_\_\_

Massa de amostra (3 mm ± 0,2): \_\_\_\_\_

Número batidas	Volume (ml)	Densidade (g/ml)
0		
10		
50		
125		

Número batidas	Volume (ml)	Densidade (g/ml)
0 (0 s)		
10 (6 s)		
500 (5.0 min)		
1250 (12.5 min)		

Propriedades de fluxo da amostra	Manual	Método 2
Densidade aparente (g/ml)		
Densidade compactada (g/ml)		
Índice de compressibilidade (-)		
Razão de Hausner (-)		
Ângulo de repouso (°)		

Identificação da amostra: \_\_\_\_\_

Massa de amostra (Manual): \_\_\_\_\_

Massa de amostra (3 mm ± 0,2): \_\_\_\_\_

Número batidas	Volume (ml)	Densidade (g/ml)
0		
10		
50		
125		

Número batidas	Volume (ml)	Densidade (g/ml)
0 (0 s)		
10 (6 s)		
500 (5.0 min)		
1250 (12.5 min)		

Propriedades de fluxo da amostra	Manual	Método 2
Densidade aparente (g/ml)		
Densidade compactada (g/ml)		
Índice de compressibilidade (-)		
Razão de Hausner (-)		
Ângulo de repouso (°)		

### 4 – Microscopia

- Construir as curvas de distribuição granulométrica (diferencial e acumulada) empregando o diâmetro médio determinado pelo analisador. Repetir o procedimento determinando os diâmetros médios de perímetro equivalente, superfície equivalente. Converter distribuição de número para distribuição em massa. Comparar os resultados obtidos.

## EXERCÍCIOS DE FIXAÇÃO

- 1) Qual a finalidade de se caracterizar sólidos particulados?
- 2) Que propriedades geralmente são usadas para a caracterização de materiais particulados?
- 3) Como pode ser definido o tamanho de partículas irregulares?
- 4) Segundo Heywood, a lei de Stokes não pode ser utilizada para números de Reynolds de partícula superiores a 0,2; pois acima deste valor surge turbulência no meio. O número de Reynolds para a sedimentação de partículas é definido pela seguinte relação:

$$Re = \frac{v_t \cdot d_p \cdot \rho_f}{\mu}$$

Determine, o valor máximo do diâmetro de partícula de um pó, cuja densidade é de  $2,7 \text{ g/cm}^3$ , que sedimentará, sem provocar turbulência, em água a  $20^\circ\text{C}$ . A densidade e a viscosidade da água a  $20^\circ\text{C}$  é de  $1,0 \text{ cp}$  e  $1,0 \text{ g/cm}^3$ .

5) Um comprimido possui a forma aproximada de um pequeno cilindro com diâmetro da base de  $10 \text{ mm}$ , e altura de  $5 \text{ mm}$ . Sabendo-se que a massa do comprimido é de  $700 \text{ mg}$ , e que a densidade do sólido que o constitui é de  $3 \text{ g/cm}^3$ , determine as seguintes características físicas do comprimido:

- a) o diâmetro esférico equivalente;  $d_{pv}$ ;
- b) a esfericidade,  $\phi$ ;
- c) a superfície específica,  $S_m$ ;
- d) a porosidade,  $\varepsilon$ .

6) Na preparação de uma mistura para drageamento o agente ativo foi misturado ao excipiente na proporção de  $10 \text{ mg}$  de agente ativo para  $990 \text{ mg}$  de excipiente. Sabendo-se que cada drágea deve conter no mínimo  $100$  partículas de agente ativo para garantir a ação do medicamento, determine o diâmetro no qual o agente ativo deve ser pulverizado, dado que a densidade real do agente ativo é de  $2,0 \text{ g/cm}^3$ , e que cada drágea pesa  $1,0$  grama. Descreva as hipóteses utilizadas.