

微粉硅胶在制剂中作为粉末抗静电剂的探讨性研究

崔鑫萌, 王洪光(青岛科技大学药学院, 山东 青岛 266042)

摘要: 目的 探讨微粉硅胶作为粉末抗静电剂在制备微粒中的应用。方法 使用流化床制备微粒时会遇到粉末静电吸附现象,严重影响制粒过程,针对该问题,本实验采用PVC粉作为实验模型药物,用接触式静电探头法测定在加入微粉硅胶前后的粉末静电电量和表面电阻率。结果 在加入质量分数为0.8%微粉硅胶后,静电电量与表面电阻率明显降低,粉末静电吸附现象消失。结论 适量的微粉硅胶对粉末静电有明显的消除作用,对流化床制备微粒有着重要意义。

关键词: 微粉硅胶;粉末;抗静电;流化床;制粒

中图分类号: TQ460.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2011)09-0839-03

Silicon Dioxide used as Antistatic Agents in Powder Preparation

CUI Xinmeng, WANG Hongguang(Department of Pharmacy, Qingdao University of Science and Technology, Qingdao 266042, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate Aerosil(silicon dioxide) used as antistatic agents in powder granulation by fluid bed. **METHODS** The electrostatic phenomena will happen and affect the process of granulation seriously in powder granulation by fluid bed. To solve the problem, we used PVC powder as the model drug. The change of powder electrostatic potential and electrical surface resistivity with the addition of Aerosil was measured by contact electrostatic probe method. **RESULTS** The static electricity and the surface resistance was significantly lowered, and the powder electrostatic adsorption was disappeared when the Aerosil in 0.8% mass fraction. **CONCLUSION** The static electricity is eliminated obviously by using the Aerosil which is significant to the granule making by fluid bed.

KEY WORDS: silicon dioxide; powder; anlistatig; fluid bed; granulation

微粉硅胶是目前发达国家用作药品制剂的一种新型辅料,是一种纯度高、流动性好的白色粉末。微粉硅胶按生产方法大体分为沉淀法微粉硅胶和气相法微粉硅胶。气相法微粉硅胶常态下为白色无定形絮状半透明固体胶状纳米粒子(粒径<100 nm),无毒,有巨大的比表面积。气相法微粉硅胶全部是纳米二氧化硅,产品纯度可达99%,粒径可达10~20 nm,但制备工艺复杂,价格昂贵;国内以沉淀法微粉硅胶为主,沉淀法微粉硅胶又分为传统沉淀法微粉硅胶和特殊沉淀法微粉硅胶,前者是指以硫酸、盐酸、CO₂与水玻璃为基本原料生产的二氧化硅,后者是指采用超重力技术、溶胶-凝胶法、化学晶体法、二次结晶法或反相胶束微乳液法等特殊方法生产的二氧化硅。在水系统中,硅微粉通常具有约20~30 mV的负表面电荷。一般在制剂生产中有以下几种应用^[1]:促进物料流动性,利于崩解和溶出、吸附,改善吸湿和

黏连,增加硬度。此外,微粉硅胶还可作为抗结剂、消泡剂、澄清剂、助滤剂和载体。随着微粉硅胶的广泛应用,其良好的抗静电作用也体现了出来。梁超峰等^[2]在快速崩解茶碱包衣小丸骨架片制备过程中便利用了微粉硅胶能有效消除Vivapur301可能产生的静电的性质。孙亚洲等^[3]在掩味盐酸小檗碱颗粒及其制剂中选自硬脂酸镁、滑石粉和微粉硅胶中的一种或几种,作为抗静电剂的使用。本试验主要讨论微粉硅胶作为抗静电剂在药物剂型研发中的应用及用量,就其消除流化床制粒生产中粉末静电吸附现象的作用及效果进行了探讨。

1 试药与仪器

微粉硅胶(青岛裕民源硅胶试剂厂),PVC粉(昆山市宏明橡塑原料有限公司),Mini Glatt 5型流化床(德国Glatt科学仪器有限公司),直径为4 mm单个棒状接触式静电探头、2304箔片验电器(宁波

凯迪科教仪器有限公司), DZG-40 表面电阻率测定仪(北京冠测试验仪器有限公司)。

2 方法

2.1 模型药物的选择

在粉碎及空气输送、粉体混合、集尘等粉体操作中,因某种原因使粉体粒子带电是经常发生的静电现象之一,粉体粒子所带的电荷会产生各种影响^[4-6]。例如,电阻率大的粒子与其他种类的粒子及装置壁面接触或碰撞,很容易引起带电,结果就会促进粒子相互凝集、堵塞筛眼和向装置内壁面附着(特别是微细粒子更为严重),严重影响操作。PVC 粉是公认的最易起电的材料^[7],因此选用超细 PVC 粉末作为实验的模型药物。

2.2 工艺条件的选择

精确称量 PVC 粉末 50 g,置于流化床中,将喷枪放置口封闭,通入压缩空气,进风压力为 5 kPa,使大部分粉末悬浮距静电探头约 5 cm,控制进风温度在 30 ℃保持恒定。用于气固流化床中的静电探头多为侵入式的接触或非接触探头,形状多为球状、半球状或棒状,本实验采用接触式棒状探头用于测量静电压,为了避免对流化床中的流场产生破坏,探头末端与反应器内壁齐平或伸入几毫米。另外,探头尺寸与流化床直径相比要尽量小但又不能太小,这样才能保证测得静电/电压更接近床内的真实情况且不会发生电晕放电^[8]。

3 结果

3.1 粉末静电参数

测定 PVC 粉末的表面电阻率值为 10^{12} ,按“2.2”项下工艺条件操作,于不同时间段观察流化床反应仓内的吸附情况,将验电器置于距离静电探头 0.5 cm 处测定其铂片偏离度,比较

其静电电量的大小,连续测定 3 次取平均值,结果见表 1。当 PVC 粉末处于沸腾流化状态 10 min 后,出现严重的静电吸附情况,只有少部分粉末处于流化状态,大部分粉末已经吸附在壁上,这就迫使流化床工作暂停。

表 1 不同时刻铂片偏离度和内壁面吸附情况($n=3$)

Tab 1 The platinum deviation and the conditions of inner wall adsorption at different times($n=3$)

时间/min	铂片偏离度/°	吸附情况
1	0	无吸附
3	17	轻微吸附
6	33	部分吸附
10	72	吸附严重

3.2 微粉硅胶加入量对静电参数的影响

加入不同量的微粉硅胶测定 PVC 粉末的表面电阻率,在“2.2”项条件下分别沸腾流化 10 min 后,观察流化床反应仓内的吸附情况,将验电器置于距离静电探头 0.5 cm 处测定其铂片偏离度,比较其静电电量的大小,连续测定 3 次取平均值,结果见表 2,一般粉末带电现象与表面电阻关系见表 3。

表 2 不同加入量 10 min 时的影响($n=3$)

Tab 2 Effects of different dosage at 10 min($n=3$)

微粉硅胶加入量/%	铂片偏离度/°	表面电阻率/ $\Omega\cdot\text{cm}$	吸附情况
0	70	10^{12}	吸附严重
0.2	58	10^{10}	大部分吸附
0.4	32	10^8	部分吸附
0.6	20	10^7	少部分吸附
0.8	5	10^6	轻微吸附
0.9	5	10^5	轻微吸附
1.0	5	10^5	轻微吸附

表 3 一般粉末带电现象与表面电阻关系

Tab 3 The relationship of charged power and the surface resistance

表面电阻/ Ω	$>10^{13}$	$10^{12}\sim 10^{13}$	$10^{10}\sim 10^{12}$	$10^7\sim 10^9$	$10^7\sim 10^4$
带电现象	电荷易积蓄	带电	弱带电	不带电	不带电(抗静电)

3.3 微粉硅胶加入量对粒径分布的影响

采用顶喷式流化床用黏度为 228 mPa·s 的 HPMC E30 作为黏合剂,工艺参数:黏合剂流速 $1.4\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$,雾化压力 40 kPa,床温(31 ± 0.5)℃,分别制粒 15 min。结果见表 4。结果表

明:微粉硅胶加入量为 0.8%时所得粒子与未加入微粉硅胶时的粒径分布差别较小。加入量为 0.9%,1.0%时,所得粒子趋向于粉末,与加入前差别较大。

3.4 0.8%微粉硅胶用于不同药物时的效果考察

头孢呋辛酯为第二代头孢菌素类抗生素，具有较强的静电吸附现象。在“2.2”项条件下沸腾流化 10 min，测定静电参数，在“3.3”项条件下，测定制粒效果。即考察在加入 0.8%微粉硅胶前后，

对头孢呋辛酯粉末的静电参数变化、吸附程度变化和粒径分布变化的影响，结果见表 5。结果表明：在加入 0.8%微粉硅胶后，大大改善了头孢呋辛酯的抗静电性，同时对制粒影响较小。

表 4 不同加入量对粒径分布的影响

Tab 4 The particle size distribution effected by the different addition amount

微粉硅胶加入量/%	40 目以上所占比率/%	40~60 目所占比率/%	60~80 目所占比率/%	80~120 目所占比率/%	120 目以上所占比率/%
0	9.2	45.9	36.2	6.3	2.4
0.8	8.5	45.3	37.4	6.7	2.1
0.9	5.1	35.7	40.3	14.6	4.3
1.0	2.7	30.2	42.0	18.9	6.2

表 5 微粉硅胶加入前后各指标的考察

Tab 5 The evaluation of each indicator with Aerosil addition

0.8%微粉硅胶	铂片偏离度/°	表面电阻率/ $\Omega\cdot\text{cm}$	吸附程度	40~80 目所占比率/%	40~60 目所占比率/%
加入前	35	10^8	部分吸附	85.3	46.2
加入后	5	10^5	轻微吸附	85.6	46.7

4 讨论

微粉硅胶的分子式为 $m\text{SiO}_2\cdot n\text{H}_2\text{O}$ 。它是一种白色粉末状的无机化工产品，粒度小、孔容大、比表面积大，表面活性强。其抗静电原理是利用亲水基在粉末涂膜表面而吸收空气中水汽形成亲电膜或依靠质子传递降低表面电阻，从而达到抗静电的效果。本试验采用接触式探头法测定了加入微粉硅胶前后粉末在流化床内处于沸腾状态时的静电电量变化，同时运用表面电阻率测定仪测定其表面电阻率的变化，由表 2 和表 3 得出可以有效抗静电的微粉硅胶加入量为 0.8%以上，再通过制粒效果的考察(表 4)确定最佳的微粉硅胶使用量，因为微粉硅胶本身就是润滑剂，在加入量过大时，会使得产品较易变形破裂，所得粒子较小，即粉末尚未成粒。而在加入量适当时，既未严重影响原制粒效果，又起到了良好的抗静电效果，最终确定最佳的微粉硅胶使用量为 0.8%。最后通过对头孢呋辛酯的对照试验(表 5)进一步证明了微粉硅胶的抗静电性能的稳定性。在利用粉末进行的制剂新技术中，粉末易带静电是常见且必须克服的问题，微粉硅胶作为传统常用药用辅

料其应用广泛，但是作为抗静电剂来使用的则很少，本试验对其抗静电性能的探讨对解决流化床制备微囊或微粒时出现的静电问题有重要意义。

REFERENCES

[1] GU Y W. The application of the Aerosil in preparation [J]. Anhui Med J(安徽医药), 2008, 12(10): 981-982.

[2] LIANG C F, OUYANG Y, DU Y Z, et al. Preparation of rapidly disintegrating matrix theophylline tablets with coated pellets [J]. Chin Pharm J(中国药理学杂志), 2000, 31(12): 536-538.

[3] SUN Y Z, TAN J P, ZHOU Z W. Taste masking particles of berberine hydrochloride and its preparations [P]. China: CN200410090676.0. 2004-11-12.

[4] BAILEY A G. Charging of solids and powders [J]. J Electrostatics, 1993, 30: 167-180.

[5] REYDERMAN L, STAVCHANSKY S. Electrostatic spraying and its use in drug delivery-cholesterol micro-spheres [J]. Int J Pharm, 1995, 124(1): 75-85.

[6] KLEBER W, MAKIN B. Triboelectric powder coating: a practical approach for industrial use [J]. Particulate Sci Technol, 1998, 16(1): 43-53.

[7] CHEN Q, BAO C G. Study on electrostatic problem in pneumatic transportation [J]. China Safety Sci J(中国安全科学学报), 1996, 12(6): 170-174.

[8] SOO S L. Instrumentation for Fluid-particle Flow [M]. USA: Noyes Publications, 1999: 162-173.

收稿日期: 2010-11-18