

UNIVERZA V LJUBLJANI  
FAKULTETA ZA FARMACIJO

ROK LOBODA

DIPLOMSKA NALOGA

UNIVERZITETNI ŠTUDIJ FARMACIJE

Ljubljana, 2016

UNIVERZA V LJUBLJANI  
FAKULTETA ZA FARMACIJO

ROK LOBODA

**VREDNOTENJE METODE VRTEČEGA BOBNA ZA MERJENJE MAJHNIH  
SPREMEMB PRETOČNIH LASTNOSTI PRAŠKASTIH VZORCEV**

**EVALUATION OF ROTATING DRUM METHOD FOR MESURING SMALL  
DIFRENCES IN FLOWABILITY OF POWDER SAMPLES**

DIPLOMSKA NALOGA

Ljubljana, 2016

Diplomsko nalogo sem opravljal na Katedri za farmacevtsko tehnologijo na Fakulteti za Farmacijo pod mentorstvom doc. dr. Roka Dreua, mag. farm., in somentorstvom asist. dr. Roka Šibanca, mag. farm.

Zahvala

Zahvaljujem se doc. dr. Roku Dreuu za mentorstvo in strokovno usmerjanje pri diplomski nalogi.

Iskreno se zahvaljujem asistentu dr. Roku Šibancu za razvoj programa drum022 in pomoč pri prilagajanju skripte v Mathematici.

### **Izjava**

Izjavljam, da sem diplomsko delo izdelal samostojno pod mentorstvom doc. dr. Roka Dreua, mag. farm., in somentorstvom asist. dr. Roka Šibanca, mag. farm.

Rok Loboda

Ljubljana, 2016

### **Predsednik diplomske komisije:**

- prof. dr. Darko Černe

### **Član diplomske komisije:**

- asist. dr. Nejc Horvat

**VSEBINA**

<b>VSEBINA .....</b>	<b>I</b>
<b>POVZETEK.....</b>	<b>VI</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>VII</b>
<b>SEZNAM OKRAJŠAV .....</b>	<b>VIII</b>
<b>1 UVOD .....</b>	<b>1</b>
1.1 PRAŠKI .....	1
1.2 NARAVA PRAŠKOV IN VPLIVI NA PRETOČNE LASTNOSTI .....	1
1.3 VREDNOTENJE PRETOČNIH LASTNOSTI.....	5
1.3.1 Nasipni kot .....	6
1.3.2 Carrov indeks in Hausnerjevo razmerje .....	7
1.3.3 Pretočni čas .....	8
1.3.4 Strižne celice .....	9
1.3.5 Metoda vrtečega bobna .....	10
1.3.6 Praškovni reometri .....	13
1.3.7 Vibracijske metode.....	13
1.4 PRETOČNE LASTNOSTI IN TRDE FARMACEVTSKE OBLIKE .....	14
<b>2 NAMEN IN POTEK DELA .....</b>	<b>16</b>
<b>3 MATERIALI IN METODE .....</b>	<b>17</b>
3.1. MATERIALI .....	17
3.2 NAPRAVE.....	18
3.3 METODE.....	19
3.3.1 Vrteči boben .....	19
3.3.2 Priprava eksikatorja.....	23
3.3.3 Priprava praškastih vzorcev .....	24

3.3.4 Merjenje izgube mase na analizatorju vlage BÜCHI.....	24
3.3.5 Statistično vrednotenje rezultatov .....	24
<b>4 REZULTATI IN RAZPRAVA.....</b>	<b>25</b>
4.1 VPLIV RAZLIČNIH FAKTORJEV NA REZULTATE MERITEV PRETOČNIH LASTNOSTI Z METODO VRTEČEGA BOBNA.....	25
4.1.1 Vpliv napolnjenosti bobna na rezultate meritev.....	25
4.1.2 Vpliv hrapavost oboda bobna na rezultate meritev .....	27
4.1.3 Vpliv stekla bobna na rezultate meritev .....	34
4.1.4 Vpliv vlage na pretočne lastnosti .....	36
4.1.5 Vpliv drsila na pretočne lastnosti z optimirano metodo.....	39
4.1.6 Dnevna in med dnevna variabilnost nastavitve položaja fotoaparata .....	44
4.1.7 Vpliv nastavitve območja analize v skripti Mathematice .....	47
4.2 ANALIZA PRAŠKOV S PROGRAMOM DRUM022.....	51
4.2.1 Merjenje dinamičnega nasipnega kota Methocela K100M premium .....	52
4.2.2 Merjenje dinamičnega nasipnega kota Avicela PH-200 .....	54
4.3 PONOVLJIVOST VREDNOTENJA PRETOČNIH LASTNOSTI PRAŠKASTIH VZORCEV.....	57
4.3.1 Uporaba skripte programa Mathematica .....	58
4.3.2 Uporaba programa drum022 .....	58
<b>5 SKLEPI .....</b>	<b>59</b>
<b>6 LITERATURA .....</b>	<b>61</b>

## KAZALO SLIK

Slika 1 :Primer površine delca in njegov fraktalni koeficient (povzeto po viru 2) .....	2
Slika 2: Shema Jenikove strižne celice (povzeto po viru 3).....	9
Slika 3: Skica komercialnega aparata TSI Aero-Flow (povzeto po viru 2).....	10
Slika 4: Gibanje praškov v vrtečem bobnu ob povečevanju vrtilne frekvence bobna (povzeto po viru 21) .....	11
Slika 5: Industrijsko pomembni gibanji (povzeto po viru 23).....	12
Slika 6: Prikaz potovanja vijaka v praškovnem reometru (povzeto po viru 26) .....	13
Slika 7: Freeman FT4 Powder Rheometer (26).....	13
Slika 8: Shematski prikaz vibracijske naprave (povzeto po viru 11) .....	13
Slika 9: Dynamic angle tester .....	19
Slika 10: Fotoaparat z nameščeno vodno tehtnico .....	20
Slika 11: Prikaz mej, ki jih določamo v Mathematici .....	22
Slika 12: A) analiza video posnetka B) območje, ki ga program ne obdelava.....	23
Slika 13: Parametri v programu drum022 .....	23
Slika 14: Trije dinamični koti v programu drum022.....	23
Slika 15: 100 % napolnjenost bobna .....	25
Slika 16: Spreminjanje dinamičnega nasipnega kota v odvisnosti od napolnjenosti bobna z Avicelom PH-102 .....	26
Slika 17: Spreminjanje dinamičnega nasipnega kota v odvisnosti od napolnjenosti bobna z Avicelom PH-200 .....	26
Slika 18: 50-odstotna 70-odstotna in 90-odstotna napolnjenost bobna.....	27
Slika 19: Primerjava Avicela PH-101 z različno količino stearinske kisline v gladkem in hrapavem bobnu .....	28
Slika 20: Primerjava Avicela PH101 z različno količino magnezijevega stearata v gladkem in hrapavem bobnu .....	29

Slika 21: Primerjava Avicela PH-102 z različno količino stearinske kisline v gladkem in hrapavem bobnu .....	30
Slika 22: Primerjava Avicela PH-102 z različno količino magnezijevega stearata v gladkem in hrapavem bobnu .....	31
Slika 23: Primerjava Avicela PH-200 z različno količino stearinske kisline v gladkem in hrapavem bobnu .....	32
Slika 24: Primerjava Avicela PH-200 z različno količino magnezijevega stearata na gladkem in hrapavem bobnu .....	33
Slika 25: Methocel K100M z dodatkom 0,2 ut% magnezijevega stearata (Slika A navadno steklo, Slika B ITO-steklo).....	35
Slika 26: Primerjava različnih Avicelov na bobnu z običajnim in ITO steklom.....	35
Slika 27: Vpliv vlage na Avicel PH-101 .....	37
Slika 28: Vpliv vlage na Avicel PH-102 .....	37
Slika 29: Vpliv vlage na Avicel PH-200 .....	37
Slika 30: Vpliv dodatka stearinske kisline Avicelu PH-101 na dinamični nasipni kot.....	40
Slika 31: Vpliv dodatka stearinske kisline Avicelu PH-102 na dinamični nasipni kot.....	40
Slika 32: Vpliv dodatka stearinske kisline Avicelu PH-200 na dinamični nasipni kot.....	41
Slika 33: Vpliv dodatka magnezijevega stearata Avicelu PH-101 na dinamični nasipni kot .....	42
Slika 34: Vpliv dodatka magnezijevega stearata Avicelu PH-102 na dinamični nasipni kot .....	42
Slika 35: Vpliv dodatka magnezijevega stearata Avicelu PH-200 na dinamični nasipni kot .....	43
Slika 36: Fotoaparat z nameščeno vodno tehtnico .....	44
Slika 37: Diagram spremembe dinamičnega kota v odvisnosti od položaja fotoaparata ....	46
Slika 38: Vpliv nastavitvev v skripti Mathematice (analiza Avicela PH-102) .....	48

Slika 39: Prikaz procesa binarizacije na Methocelu K100 premium LV: a) izsek posnetka; b) koeficient binarizacije 0,25; c) koeficient binarizacije 0,5; d) koeficient binarizacije 0,75 .....	49
Slika 40: Avicel PH-102 in vpliv spremembe parametra binarizacije .....	49
Slika 41: Avicel 200 in vpliv spremembe parametra binarizacije.....	50
Slika 42: Methocel K100M + 0.2% magnezijevega stearata in vpliv spremembe parametra binarizacije.....	50
Slika 43: Nepravilno prileganje Methocela K100M premium pred sprožitvijo plaza .....	51
Slika 44: Methocel K100M premium z dodatkom različne količine magnezijevega stearata (analizirano s skripto programa Mathematica in programom drum022).....	52
Slika 45: Prikaz nastanka razlike v spodnjem dinamičnem nasipnem kotu pri analizi s programom drum022 (zelena: velikost parametra r je 220; rumena: velikost parametra r je 210; rdeča: velikost parametra r je 200) .....	53
Slika 46: Avicel PH-200 z različnimi količinami magnezijevega stearata (analizirano s skripto Mathematice in programom drum022).....	54
Slika 47: Avicel PH-200 in nepravilna določitev tretjega dinamičnega kota s programom drum022.....	55
Slika 48: Avicel PH-200 z različnimi količinami magnezijevega stearata (analizirano s skripto Mathematice in programom drum022).....	55



## POVZETEK

Namen diplomske naloge je bil ovrednotiti metodo vrtečega bobna z vidika občutljivosti ob majhnih spremembah pretočnih lastnosti praškastih vzorcev. Poleg tega smo želeli optimizirati vrteči boben Dynamic angle tester in obdelavo dobljenih informacij tako, da bi bila metoda kar najprimernejša za čim širši nabor praškov. Preverili smo, kateri parametri vplivajo na oceno spodnjega in zgornjega dinamičnega nasipnega kota, tako da smo medsebojno primerjali 50. (mediana), 90. in 10. percentil porazdelitve obeh kotov. V pomoč sta nam bila tudi koeficient asimetrije (skewness parameter) in širine porazdelitve (span) kotov.

Ugotovili smo, da za verodostojno izvedbo analize zajetih slikovnih informacij s pomočjo programa potrebujemo kakovosten posnetek gibanja praškov. To pomeni, da se prašek ne sme oprijemati stekla. To smo rešili s posebnim steklom, ki odvaja elektrostatični naboj. Poleg tega smo med raziskavami naleteli na težavo zdrsanja praška ob obodni steni bobna. Zdrsanje praškastega vzorca ni sprejemljivo, saj to pomeni, da analiza pretočnih lastnosti širokega nabora praškov ne bi bila mogoča. Težavo zdrsa vzorca smo rešili z izdelavo cizeliranega oboda bobna. Z opisanimi modifikacijami bobna smo ob dodatku različnih količin magnezijevega stearata in stearinske kisline k osnovnemu vzorcu ugotovili, da metoda omogoča, da razlikujemo med praški z različnimi pretočnimi lastnostmi.

Industrijsko primerna metoda vrednotenja mora omogočati hitro, ponovljivo in avtomatizirano vrednotenje pretočnih lastnosti vzorca. V našem primeru smo v prvotni skripti, ki je bila zasnovana za program Mathematica, identificirali težavo v dolgotrajni analizi podatkov (do pet ur). V primeru slabše pretočnih praškov se je težava pojavljala tudi zaradi nepravilnega prileganja premice meji med praškom in zrakom, kar je bil včasih tudi vzrok za samodejno zaustavitev programa. Razvoj novega programa drum022 nam je omogočil, da smo čas za analizo skrajšali z nekaj ur na samo nekaj minut. Pri slabše pretočnih praških je omogočil optimalnejše prileganje premice in kontinuirano analizo brez prekinitvev. Naša delovna hipoteza je bila, da lahko modifikacije bobna in ustrezne nastavitve programa za analizo omogočajo meritve majhnih sprememb pretočnih lastnosti. Naši rezultati so hipotezo delno potrdili, ker je del ponovljivosti rezultatov odvisen od izvajalca meritev. Da bi lahko v celoti potrdili hipotezo, bi bilo treba odstraniti človeški dejavnik. To pomeni, da bi bilo treba narediti rigidno strukturo, ki bi omogočala vedno enak položaj kamere za zajemanje videa.

## ABSTRACT

The purpose of this research was evaluation of the rotating drum method for measuring small changes in the flow properties of powder samples. Additional goal was to optimize our rotating drum Dynamic angle tester and processing obtained information, so that the method would be suitable for a wider range of powders. We verified which parameters affect on the assessment of lower and upper dynamic angle of repose, so that we compared the fiftieth (median), the ninetieth and tenth percentile distribution of both slopes. For easier comparison of differences between samples we used the parameter of asymmetry (skewness) and span. We found out that for good analysis using the program we need high-quality recordings of powder. This means that powder does not stick to the glass. We solved this with a special glass, which conduct electrostatic charge. During research we encountered another problem, that the powder was slipping on the side wall of the drum. Slipping powder sample is not acceptable, because this means that powder flow analysis is not suitable for a wide range of powders. The problem of sample slipping was solved by making knurled inner surface of the drum. With described modifications of the drum, we were able to identify slight differences between powders with different amount of stearic acid and magnesium stearate added to primary powder. We found out that method enables distinction between powders with different flow characteristics.

Industry suitable method for measuring powder flow must be fast, repeatable and automatized. Problem with script designed for program Mathematica was that it took a long time to analyze the video (up to 5 hours). In case of powders with poorer flow, problems were with incorrect tracking of the line which determined border between powder and air. Due to incorrect adjustment of the line, the program stopped the analysis before the end of the video. Development of a new program drum022 shortens the analysis time to just a few minutes. For powders with poorer flow properties drum022 enabled optimal tracking of the line which determined border between powder and air. Drum022 also enables continuous analysis without any interruption. Our working hypothesis was that a modification of the drum and appropriate adjustments to the program for analyzing powder flow enables measurements of small changes in flow properties. Our results confirm the hypothesis only partly because repeatability of the results depends on the operator's decision when the camera is in horizontal line. To completely confirm the hypothesis, it would be necessary to remove the human factor. That means that we should make a rigid structure, which would always enable the same position of video camera.

**SEZNAM OKRAJŠAV**

Ph. Eur.	Evropska farmakopeja
D	fraktalni koeficient
h	višina stožca
l	dolžina osnovnice
V <sub>0</sub>	nasipni volumen praška
V <sub>t</sub>	zbiti volumen praška
USP	farmakopeja Združenih držav Amerike
ITO	indij kositrov oksid
LED	svetleča dioda (angleško light-emitting diode)
d <sub>95</sub>	petindevetdeseti percentil
d <sub>90</sub>	devetdeseti percentil
d <sub>50</sub>	petdeseti percentil ali mediana
d <sub>10</sub>	deseti percentil
d <sub>5</sub>	peti percentil
koef. asim. et.	koeficient asimetrije
ut%	utežni odstotek
SDNK	spodnji dinamični nasipni kot
ZDNK	zgornji dinamični nasipni kot
stear. k.	stearinska kislina
stearinska k.	stearinska kislina
Mg stearat	magnezijev stearat
Mg st.	magnezijev stearat
RV	relativna vlažnost
BN	parameter binarizacije
Δ	sprememba

## 1 UVOD

### 1.1 PRAŠKI

Praške srečujemo v skoraj vsaki industriji: petrokemični, keramični, farmacevtski in kovinski. Za vse te industrije je nujno, da vedo, kako se uporabljeni praški obnašajo, saj le tako lahko vnaprej načrtujejo izgradnjo aparatov in načrtujejo procese za obdelavo praškov. Prav tako je treba vedeti, s katerimi praški bomo imeli opravka, da lahko načrtujemo vsebnike, v katerih bodo shranjeni. Pomembno je tudi načrtovanje transporta praškov do naprav za procesiranje praškov (1).

Farmacevtska industrija se pri izdelavi trdnih farmacevtskih oblik srečuje s praški, kjer imajo izreden pomen pretočne lastnosti praškov. Pretočne lastnosti so pomembne pri transportu materiala iz skladiščnega vsebnika do mešalne posode, nato v zalogovnik ter vse do tabletirke ali kapsulirke, kjer pa konstantne pretočne lastnosti zagotavljajo konstantno razmerje med volumnom in maso produkta. S tem dosežemo dobro ponovljivost med različnimi serijami. Pretočne lastnosti moramo poznati že med razvojem formulacije in pozneje pri prenosu procesa na proizvodno raven, saj le tako lahko optimiziramo postopek izdelave našega izdelka (2, 3).

Praški spadajo v disperzni sistem trdno-plinasto, njihove pretočne lastnosti so zato v marsičem odvisne od lastnosti na medfazi trdno-plin (4). Praškasti delci kot trdna snov imajo izražene elastične in plastične mehanske lastnosti, ob obremenitvi pa se lahko tudi lomijo. Za razliko od kontinuirane trdne snovi lahko praški med gibanjem in stresanjem povečajo ali zmanjšajo svoj volumen, trdne snovi pa ne. Skupna točka praškov in tekočin je, da praški ob vnosu zadostne mehanske energije tečejo kot tekočine (2).

### 1.2 NARAVA PRAŠKOV IN VPLIVI NA PRETOČNE LASTNOSTI

#### *Narava praškov in granulotov*

Praški so definirani kot dvofazni sistem, kjer se pojavljajo interakcije med delci in plinom, ki jih obdaja, ter med delci, ki so v medsebojnem stiku. Material se klasificira kot prašek, če so delci manjši od tisoč mikrometrov (Britanski standard 2955). Na pretočne lastnosti praškov vplivajo lastnosti delcev, kot so porazdelitev velikosti, gostota, oblika, površinska energija, adherirana vlaga, elektrostatski naboj in druge. Med transportom se zaradi vibracij spreminja gostota praška, kar predvsem zaradi spremembe stične površine med delci vpliva

na spremembo pretočnih lastnosti. Praški se po dosegu zbitega volumna obnašajo podobno trdim snovem, saj se ob delovanju zunanje sile pod mejo plastičnosti povrnejo v prvotno stanje, ob večjih silah pa se plastično deformirajo ob hkratnem zmanjšanju poroznosti ali pa se zaradi njihove krhkosti lomijo na manjše delce (2).

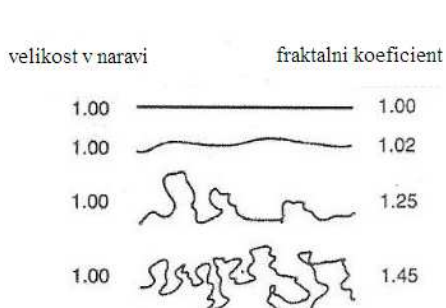
### **Velikost delcev**

Delci z visokim razmerjem med površino in maso so bolj kohezivni kot večji delci, ki imajo manjše razmerje med stično površino in maso. Pri večjih delcih začne glede na interakcijske sile med delci prevladovati sila gravitacije, saj se z večanjem premera hitreje povečuje volumen delca kot njegova površina. Praški, ki vsebujejo delce, večje kot 250 mikrometrov, v večini prosto tečejo, če se njihova velikost zmanjša pod sto mikrometrov, pa se poveča njihova kohezivnost, posledično se poslabšajo tudi pretočne lastnosti. Drastično poslabšanje pretočnih lastnosti se pojavi, ko velikost delcev pade pod deset mikrometrov. Pri takšni velikosti delcev se močno poveča kohezivna sila, gravitacijska sila posameznega delca pa ni dovolj, da bi praški prosto tekli, saj se delci združujejo v večje rahle agregate delcev (3).

Pretočne lastnosti sestavljenih praškov ali takšnih s široko velikostno porazdelitvijo torej določa razmerje med majhnimi in velikimi delci. Večja količina delcev, večjih od 250 mikrometrov, pomeni boljše pretočne lastnosti. Toda prisotnost pretirano velikih delcev povzroči nastanek zračnih žepov, ki zmanjšajo pretok praškov ali pa povzročijo fizično oviro pri pretoku skozi ožine procesne opreme (2).

### **Oblika delcev**

Oblika delcev zelo vpliva na pretočnost. Povečevanje nepravilnosti oblike (oblika, ki odstopa od krogle) delca poslabša pretočne lastnosti. Povezati želimo parametre oblike delca s pretočnimi lastnostmi praška. Raziskovalcem je to uspelo s pomočjo fraktalne geometrije,



Slika 1 :Primer površine delca in njegov fraktalni koeficient (povzeto po viru 2)

ki nam pove, kako razgibana je površina delca. Prvotno je bila fraktalna geometrija uporabljena za merjenje dolžine obal, poroznosti kamnin, hrapavih površin itd. Nepravilna površina delca poveča fraktalni koeficient, kot je razvidno s Slike 1. Večji ko je koeficient, večji so prostori, kamor se lahko ujame, zagozdi drug delec in s tem zmanjša pretočne lastnosti populacije delcev (2, 5).

Fraktalni koeficient (oznaka D) se izračuna po enačbi 1:

$$1-D = \log(Nr)/\Delta\log(r) \quad (\text{enačba 1}),$$

kjer N predstavlja število enakih delov na katere razdelimo konturo delca, r pa dolžino posameznega dela. Postopek razdelitve konture ponavljamo z različnimi dolžinami r, podatke pa načrtamo v logaritemskem diagramu odvisnosti Nr od r, pri čemer 1-D predstavlja naklon premice (5).

Ugotovljeno je bilo, da je nasipni kot močno odvisen od strukturiranosti površine delca. Nasipni kot je kot med horizontalo ravnino in plaščem stožca, ki ga tvori prašek pri padcu na ravno ploskev. Meritve pretočnih lastnosti s Carrovim indeksom in s pomočjo strižne plošče so pokazale, da se pretočnost finih praškov povečuje s povečevanjem sferičnosti delcev (2).

### ***Razporeditev delcev (poroznost nasutja)***

Ob dovolj veliki amplitudi zunanjih vibracij se lahko delci prerazporedijo tako, da se volumen praška zmanjša. S prerazporeditvijo delcev se zaradi povečanja celokupne stične površine hkrati povečajo tudi kohezivne sile. Praški, ki so v bolj kompaktnem stanju, potrebujejo večjo silo, da začnejo teči. S povečanjem kompaktnosti praškov se spremeni njihova interpartikularna poroznost, medtem ko prava gostota ostaja enaka. Gostota nasutja praška je vedno manjša od prave gostote delcev. Praški imajo lahko več gostot nasutja, pravo pa imajo samo eno. Velika začetna nasipna gostota še ni zagotovilo, da bo imel prašek dobre pretočne lastnosti, saj je pomembno razmerje glede na zbito gostoto praška. Razporejanje delcev je kritično pri transportu praškov, saj se s prerazporeditvijo delcev spreminja tudi pretočnost praškov. Pazljivost je zato potrebna tudi pri prenosu praškov med oddaljenimi deli proizvodnje. Navedene lastnosti praškov moramo zato poznati že pred izdelavo formulacije (3).

### ***Vlaga in statični naboj***

Splošno znano je, da atmosferska vlaga vpliva na pretočne lastnosti, saj vpliva na debelino adsorbiranega filma vlage na površini delca. Z večanjem adsorbirane vlage se povečajo interakcijske sile med delci in poslabšajo pretočne lastnosti. Vendar ta trditev ne drži vedno, saj je Coelhbo ugotovil, da se Van der Walsove sile sicer okrepijo, ker dodatni sloj vlage povzroči, da se notranje razdalje med delci zmanjšajo (poveča se tudi stična površina), medtem ko se s povečevanjem vlage zmanjšajo elektrostatske sile med delci. Vlaga pripomore tudi k znižanju trenja in zatikanja delcev zaradi grobe površine. Spreminjanje

pretočnih lastnosti je tako najbolj odvisno od same snovi, saj nekatere snovi lažje absorbirajo vlago, medtem ko je druge ne. V raziskavi je bilo ugotovljeno, da se pri aspartatu spremenita Carrov indeks in Hausnerjev indeks, kar nakazuje na poslabšanje pretočnih lastnosti. Na pretočnost aspartata vpliva vlaga, le dokler prašek ne doseže dvoidstotne vsebnosti vlage (pri relativni vlažnosti okoli 40 odstotkov), medtem ko se pri HPMC v tem območju Carrov in Hausnerjev indeks ne spremenita. S tem se je nakazala težava občutljivosti Carrovega in Hausnerjevega indeksa pri vrednotenju praškov z različnim deležem vlage. Spremembo pretočne lastnosti v odvisnosti od vlage najbolj točno opišemo z Jenike pretočnim indeksom, vsa druga vrednotenja pretočnih lastnosti vzorcev v odvisnosti od vlage pa so zgolj približki dejanskega stanja (6).

Kako vlaga vpliva na določeno spojino, je odvisno od nje same, saj je lahko voda del kristalne mreže, je vezana ali prosta. Neposreden vpliv proste vlage je v tem, da se tvori granulati, ki ga med seboj povezujejo tekočinski mostički. Vpliv vlage je odvisen tudi od poroznosti, saj v primeru bolj poroznih praškov vlaga pod vplivom kapilarnega vleka penetrira v notranjost delca in tako ne vpliva na pretočnost praška (2). Kohezivne lastnosti praškov se povečujejo predvsem, če je vlaga adsorbirana na površini praškastih delcev. Ko imamo opravka s snovmi, ki so higroskopne in vežejo vlago iz okolice, je treba biti previden. Kritične vrednosti so med 60 in 90 odstotki relativne vlage. Višje vrednosti vode v praških lahko pomenijo celo boljše pretočne lastnosti, saj voda deluje kot lubrikant. Pod mejo 60 odstotkov RV je večinoma premajhna vlažnost za nastanek pogojev, ki bi vplivali na pretočne lastnosti (7).

Težave s pretočnimi lastnostmi praškov se pokažejo tudi pri nizki vlažnosti. Pri takih pogojih je večja možnost za nastanek elektrostatičnega naboja, ki se pojavi zaradi trenja delcev med seboj pri transportu. Praški so v stiku s kovino in steklom negativno nabiti, medtem ko so v stiku s plastičnimi materiali pozitivno nabiti. Ta podatek nam pove, da se pri merjenju pretočnih lastnosti lahko pojavi poslabšanje pretočnih lastnosti med meritvijo, ki vključuje gibanje delcev, saj se delci med meritvijo nabijejo in celo adherirajo na stene opreme (2).

### ***Shranjevanje in kohezija praškov***

Pri shranjevanju praškov v vsebnikih se večinoma povečajo kohezivne sile med delci, kar privede do slabših pretočnih lastnosti. V času shranjevanja na poznejšo pretočnost vplivajo tudi temperatura, napolnjenost vsebnika, čas shranjevanja in morebitne vibracije, ki se iz okolja prenašajo na vsebnik ter tako vplivajo na gostoto nasutja in s tem na pretočni čas. Razvita je bila metoda vrednotenja praškov s strižnimi celicami, ki primerno opiše tudi

pogoje shranjevanja (stiskanje z ene smeri z relativno nizkim tlakom, kar ponazarja shranjevanje večjih količin v zabojnikih). Vibracije vplivajo na notranjo porazdelitev delcev, dovzetnost praškov na vibracije pa preverjamo z razliko med nasipno in zbito gostoto. Material je občutljiv na vibracije, če s stresanjem dobimo višjo gostoto kot s testom stiskanja praška (2, 7).

### ***Temperatura***

Sprememba kristalne oblike delcev, njihovo mehčanje in izparevanje vode iz vzorca so posledica povišanja temperature, zaradi česar se spremenijo pretočne lastnosti praškov. Praški so dovzetni tudi na ciklično segrevanje in ohlajanje. Posledično se delcem posameznih materialov s segrevanjem poveča volumen, z ohlajanjem pa zmanjša. Zaradi cikličnega spreminjanja temperature se v takem primeru prerazporedijo delci in s tem nastane kompaktnější prašek. Takšne majhne spremembe vplivajo na procesibilnost praškaste zmesi in s tem na končni izdelek, zato je treba sproti preverjati pretočne lastnosti in ugotavljati morebitne spremembe praškov (7).

Iz navedenega je razvidno, da je lahko vrednotenje pretočnih lastnosti praškov zelo zahteven proces in zahteva ustrezno ravnanje operaterja, da na vzorcu ni sprememb. Lastnosti praškov so namreč v splošnem odvisne od treh dejavnikov, in sicer od fizikalnih lastnosti praškov (poroznost, oblika, velikost, gostota, hrapavost, in kohezivnih sil), nasipnih lastnosti (gostota nasutja, velikostna razporeditev delcev, zagostitev med delci) in zunanjih vplivov (temperatura, vlaga) (8).

Zaradi naštetih vplivov je bilo razvitih več metod, ki omogočajo vrednotenje pretočnih lastnosti praškov. Vsaka metoda ima prednosti in slabosti, naša naloga je, da izberemo najprimernejšo metodo merjenja pretočnih lastnosti, ki bo odražala realno stanje in značilnosti tehnološkega procesa.

## **1.3 VREDNOTENJE PRETOČNIH LASTNOSTI**

Edina publikacija, ki je v Evropi pristojna za kakovost zdravil, je Evropska farmakopeja (Ph. Eur.). V njej med drugim najdemo tudi predpise vrednotenja vhodnih surovin in farmacevtskih izdelkov. Poenotenje predpisov je s seboj prineslo izboljšanje kakovosti farmacevtskih izdelkov, olajšalo je prost pretok zdravil v Evropi ter omogočilo zagotavljanje kakovosti pri uvozu in izvozu farmacevtskih surovin v Evropi (9).



Evropska farmakopeja (Ph. Eur.) vsebuje poglavje, kjer so opisane naslednje metode za merjenje pretočnih lastnosti praškov:

- nasipni kot,
- Carrov indeks oz. Hausnerjevo razmerje,
- pretočni čas.

Kot relevantna metoda merjenja pretočnih lastnosti je v Evropski farmakopeji v poglavju »Powder flow« (2.9.36) omenjena še metoda strižnih celic.

Te metode so sicer priporočene za merjenje pretočnih lastnosti, vendar v publikacijah najdemo še naslednje:

- vrteči boben (1),
- drugi praškovni reometri (1),
- vibracijske metode (10).

Metode merjenja pretočnih lastnosti lahko razdelimo tudi glede na fizikalno naravo praškov. Lastnosti praškov so odvisne od tega, ali se gibljejo ali mirujejo. Metode vrednotenja tako delimo na statične in dinamične. Med statične metode spadajo nasipni kot, Carrov indeks, Hausnerjevo razmerje in strižne celice. Te metode opredelijo lastnosti praškov med relativnim mirovanjem vzorca. Med dinamične metode prištevamo metodo vrtečega bobna, pretočni čas, praškovne reometre in vibracijske metode. Zadnjim metodam je skupno, da lastnosti praškov opišejo med gibanjem (1, 10). Praški so pri izdelavi trdih peroralnih pripravkov stalno v gibanju in ker statične metode pretočnosti praškov v gibanju ne opišejo dovolj dobro, so razvili dinamične metode, ki bolje opišejo pretočne lastnosti praškov v gibanju (11).

Farmakopeja omenja, da je izbira metode odvisna od praška, da za popoln opis pretočnosti priporoča uporabo več metod in da z vsako pridobimo podatek, ki najbolje predstavi prašek. Iz osnovnih treh metod se je razvilo več variacij. Priporočeno je, da je metoda vrednotenja preprosta, uporabna, občutljiva, da omogoča ponovitve in ponovljivost meritev, predvsem pa je pomembno, da nam da rezultate, ki imajo neki fizikalen pomen (12).

### **1.3.1 Nasipni kot**

Merjenje pretočnih lastnosti s pomočjo nasipnega kota je v farmacevtski industriji precej uveljavljen postopek. Največja težava merjenja nasipnega kota je to, da se pojavljajo razlike glede na izbrano metodo – izvedenko, ki jo uporabimo. V literaturi najdemo več različic merjenja nasipnega kota. Razdelimo jih glede na dve spremenljivki:

- lijak, skozi katerega teče prašek, je fiksni ali se vertikalno premika navzgor ob tvorjenju stožca,
- velikost površine, kjer nastaja stožec, je lahko fiksna ali se spreminja s tvorjenjem stožca.

Klub večjemu številu variacij meritev nasipnega kota se večina farmacevtske literature naslanja na klasifikacijo po Carru. Ta poveže velikosti nasipnega kota s pretočnimi lastnostmi praškov. Evropska farmakopeja opredeli pretočne lastnosti po velikosti kota (preglednica 2.9.36.-1. v Ph. Eur.). Nižji kot pomeni boljše pretočne lastnosti, večji slabše. Med delci v gibanju prihaja do trenja, s čimer je povezana velikost nasipnega kota. V primeru dobro pretočnega praška je sila trenja manjša, tak prašek pa se lažje razprostere po površini, kar pomeni nižji nasipni kot. Nasipni koti med 40 in 50 stopinjami še veljajo za sprejemljive, koti, večji od 50 stopinj, pa pomenijo, da ti praški niso več primerni za farmacevtsko industrijo (12, 13).

V splošnem mora biti površina, kamor padajo praški, dovolj hrapava, paziti moramo, da med premikanjem lijaka ni prenosa vibracij na lijak, saj to poveča hitrost vsipanja praška. Lij mora biti od vrha stožca vedno oddaljen od dva do štiri centimetre. S tem zmanjšamo vpliv gibalne količine praška na vrh stožca. Velikost nasipnega kota se določi z meritvijo višine in meritvijo osnovne stranice stožca, ki nastane po padcu praška skozi lij (12).

S pomočjo enačbe 2 izračunamo nasipni kot:

$$\tan(\alpha) = \frac{2 \cdot \text{višina stožca}}{\text{dolžina osnovnice}} = \frac{2h}{l} \quad (\text{enačba 2})(12).$$

### 1.3.2 Carrov indeks in Hausnerjevo razmerje

Zaradi enostavnosti in hitrosti sta Carrov indeks in z njim povezano Hausnerjevo razmerje postala zelo popularni metodi vrednotenja pretočnih lastnosti praškastih vzorcev. S pomočjo Carrovega indeksa zajamemo lastnosti praškov, kot so velikost, nasipna gostota, oblika, površina delca, vlažnost in kohezivnost materiala. Oba parametra izračunamo z merjenjem zbitega in nasipnega volumna. Za izračun parametrov najprej potrebujemo nasipni volumen praška ( $V_0$ ) ter zbiti volumen ( $V_t$ ), ki ga dobimo tako, da zbijamo prašek, dokler se volumen ne spreminja več. Carrov indeks in Hausnerjevo razmerje izračunamo s pomočjo spodnjih enačb:

$$\text{Carrov indeks} = 100 \times \frac{V_0 - V_t}{V_0} \quad (\text{enačba 3}),$$

$$\text{Hausnerjevo razmerje} = \frac{V_0}{V_t} \quad (\text{enačba 4}).$$

Izračun je mogoč tudi, če poznamo nasipno gostoto ( $\rho_{\text{nasipna}}$ ) in zbito gostoto ( $\rho_{\text{zbita gostota}}$ ), po spodnjih dveh enačbah:

$$\text{Carrov indeks} = 100 \times \frac{\rho_{\text{nasipna}} - \rho_{\text{zbita gostota}}}{\rho_{\text{nasipna}}} \quad (\text{enačba 5}),$$

$$\text{Hausnerjevo razmerje} = \frac{\rho_{\text{nasipna}}}{\rho_{\text{zbita gostota}}} \quad (\text{enačba 6}).$$

Splošno sprejete kriterije za pretočnost, ki smo jih določili s Carrovim indeksom ali Hausnerjevim razmerjem, najdemo v Ph. Eur v poglavju »Powder flow« (2.9.36) (12).

Pri obeh metodah se pokaže težava, in sicer da so rezultati odvisni od metode, ki jo uporabljamo za meritev zbite gostote, pa tudi za merjenje nasipne gostote. Razlike se pojavljajo predvsem zato, ker vedno ne uporabljamo valjev enake dimenzije. Zaradi vseh teh dejavnikov obstajajo priporočila za merjenje Carrovega indeksa in Hausnerjevega razmerja. Treba je uporabiti 250-mililitrski merilni valj in sto gramov vzorca. Če se uporabijo drugačni pripomočki, je to treba navesti v rezultatih. Priporoča se izvajanje meritev v treh ponovitvah (12).

### 1.3.3 Pretočni čas

Metoda nasipnega kota se najpogosteje uporablja pri izvajanju nadzora kakovosti, ker omogoča hitro primerjanje rezultatov. Metoda je sestavljena iz statične in dinamične komponente. Dinamično obdobje je čas, ko praški tečejo skozi lij in pristanejo na stožcu materiala, medtem ko se statični del začne, ko se praški ustavijo in postanejo del tega nasutja v obliki stožca (1).

Pretočni čas je odvisen od številnih dejavnikov, nekateri so povezani z lastnostjo materiala, spet drugi so povezani s procesom meritev. Meritve pretočnega časa skozi odprtino so smiselne samo za praške, ki prosto tečejo. Hitrost pretoka je odvisna od velikosti odprtine, gostote praškov in velikosti delcev (12).

V literaturi je opisanih več postopkov, razdelimo jih lahko glede na tri eksperimentalne spremenljivke:

- tip vsebnika, v katerem so praški (liji, valji, zalogovniki),
- velikost in oblika odprtine (največji vpliv na pretočnost),
- metode, uporabljene za merjenje pretočnih lastnosti (kontinuirano merjenje s snemanjem ali vrednotenje s povprečjem).

Težava se pojavi pri praških, ki za to, da stečejo, zahtevajo vibracije. Take rezultate težko primerjamo z drugimi praški. Zaradi velikih razlik med posameznimi metodami ter razlik v velikosti in obliki odprtine ni dostopne nobene splošne opredelitve, kdaj imajo praški dobre

ali slabe pretočne lastnosti. To je razlog, da ne moremo opredeliti, kdaj so praški dobro pretočni in kdaj ne. Rezultati metode imajo zato relativno primerjalno vrednost. Čas pretočnosti je odvisen predvsem od velikosti odprtine in oblike odprtine, skozi katero tečejo praški. Na čas vpliva tudi material, iz katerega je narejen vsebnik (steklo, kovina, plastika), v katerem so skladiščeni praški (12).

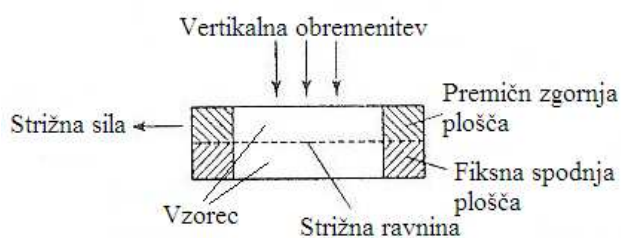
Evropska farmakopeja (12) je izdala priporočila za izvedbo tega testa, in sicer:

- uporaba praškov, ki ne potrebujejo dodatne energije (vibriranje), da začnejo prosto teči,
- uporaba cilindričnega vsebnika z lijakastim iztokom ali standardnega lija, saj s tem zmanjšamo vpliv sten vsebnika na pretočnost,
- na vsebnik ne smejo delovati nobene vibracije.

V Evropski farmakopeji imamo tudi posebno poglavje (2.9.16 Flowability), kjer je opisano merjenje pretočnih lastnosti s pomočjo standardnega lija. Dimenzije lija so določene, meri se čas v sekundah in desetinkah sekunde, ki je potreben, da sto gramov praška steče skozi lij (12).

### 1.3.4 Strižne celice

Razvitih je bilo več različnih tipov strižnih celic (Slika 2) z namenom lažje opredelitve



Slika 2: Shema Jenikove strižne celice (povzeto po viru 3)

pretočnosti in oblike vsebnikov. Vsem je skupno, da prašek najprej nadzorovano stisnemo v dvodelni celici. Na vrh sestavljene celice nato položimo manjšo utež kot ob začetni konsolidaciji in tako dobimo znano silo. Sledi merjenje

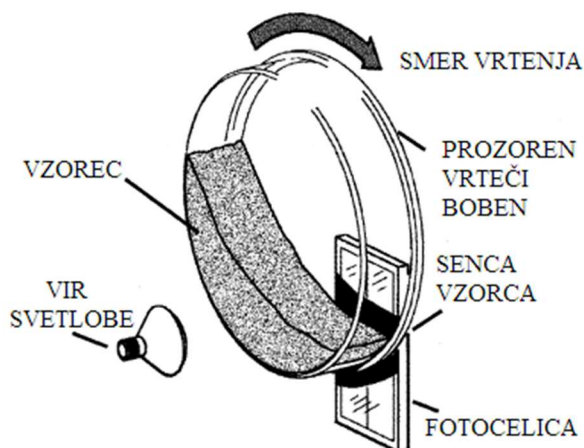
potrebne sile, da praškasti vzorec zdrsne v ravnini obeh delov celice (3). Razvitih je bilo več različnih tipov z namenom lažje določitve pretočnih lastnosti, ki se razlikujejo po obliki merilne celice. Strižne celice so lahko v obliki cilindra, ploščice in obroča. Metoda nam omogoča, da na podlagi strižnih sil pridobimo širok spekter parametrov, kot so na primer koti notranjega trenja vzorca. Iz izmerjenih parametrov pa lahko izračunamo parameter pretočnosti – Jenike tokovni parameter (12).

Vsaka strižna celica ima prednosti in slabosti. Največja prednost vrednotenja pretočnih lastnosti s strižno celico je omogočanje večjega nadzora nad merjenjem in pripravo vzorca. Slabost te metode je to, da potrebujemo veččega operaterja ter da porabimo precej vzorca in časa za izvedbo metode. Priporočilo Evropske farmakopeje je, da naj bo ob rezultatu podana metodologija in uporabljena oprema (14).

### 1.3.5 Metoda vrtečega bobna

Metoda vrtečega bobna je zanimiva predvsem s stališča, da ne obremenjuje praška, zato se vzorčni prašek med meritvijo praktično ne spremeni. Največja prednost pred drugimi metodami je, da lahko v relativno kratkem času opravimo zelo veliko ponovitev meritev, kar zmanjša razpršenost podatkov in poveča signifikantnost (14).

Za merjenje pretočnih lastnosti s pomočjo vrtečega bobna poznamo več različnih izvedenk.



Slika 3: Skica komercialnega aparata TSI Aero-Flow (povzeto po viru 2)

Ena izmed teh je analizator TSI Aero-Flow.

Kot je razvidno s Slike 3, je analizator sestavljen iz bobna (premer 125 milimetrov in debelina 25 milimetrov), kamor damo naš vzorec, iz vira svetlobe in fototelice. Vse to je zaprto v posebno ohišje, ki preprečuje proženje detektorja zaradi okoliške svetlobe. Na notranji strani bobna je mrežica, ki zagotavlja grobo površino in tako preprečuje drsenje praškov. Ob vrtenju bobna se prašek dviguje, ko je presežen

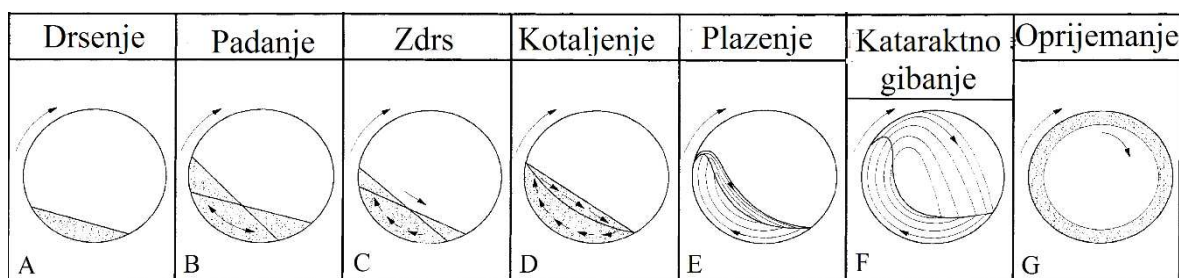
dinamični nasipni kot, pa se pojavi plazenje. Ob sprožitvi plazmu material prepreči svetlobi, da pride do fototelice. S tem se spremeni napetost, ki jo posredno lahko povežemo s plazenjem. Pretočnost je povezana z aritmetično sredino časa med dvema zaporednima plazovoma. Krajši čas pomeni boljše pretočne lastnosti preiskovanca, poleg tega nam tudi razpršenost časov zaporednih plazov pove, kako koheziven je prašek. Manjša razpršenost pomeni manj koheziven prašek in boljše pretočne lastnosti (2, 15).

Revolution Powder Analyzer je druga naprava, ki za določitev pretočnih lastnosti praška uporablja vrteči boben. Analiziramo lahko vzorce, velike od deset do 500 mililitrov. Aparat omogoča nastavitve vrtenja bobna od 0,1 do 200 obratov na minuto. Za razliko od aparata Aero-Flow Revolution Powder Analyzer uporablja kamero in osvetli vzorec iz zadnje strani (za bobnom). Kamera posname premikanje našega vzorca (kamera omogoča izdelavo 30 posnetkov na sekundo). S pomočjo programa lahko s primerjavo zaporednih slik preračunamo potencialno energijo, dinamične kote, površinske fraktale in volumen. Program lahko izračuna moč plazenja s primerjanjem potencialne energije pred plazenjem in po njem (16, 17).

Tretja oblika vrtečega bobna je GranuDrum podjetja Aptis. Boben sestavlja aluminijast cilindar, ki ga obdajata stekleni plošči. Za analizo so na voljo bobni, veliki od deset do sto kubičnih centimetrov, ki jih lahko napolnimo samo do polovice. Omogoča nastavljanje hitrost vrtenja bobna, in sicer od dveh do 20 obratov na minuto. Boben je z zadnje strani osvetljen, pred bobnom je kamera CCD (kamera vsebuje detektorje, občutljive na količino prepuščene svetlobe). Kamera naredi 50 slik, med vsako sliko je 0,5 sekunde presledka. Dolžina posnetka je vedno enaka ne glede na hitrost vrtenja bobna. GranuDrum omogoča določitev kota, pri katerem prašek prvič zdrsne, ter primerjavo volumna pred vrtenjem in po njem (18, 19, 20).

Metoda vrtečega bobna nam omogoča posredno določitev kohezivnih sil med delci. Gibanje dinamičnih nasipnih kotov okoli ene vrednosti kota pomeni majhen raztros oziroma majhne kohezivne sile vzorca. Dodatno je za vrednotenje kohezivnosti pomembna velikost zgornjega dinamičnega kota. Pretočne lastnosti s pomočjo vrtečega bobna lahko opredelimo tudi, če poznamo čase med posameznimi plazovi. Kadar so povprečni časi med plazovi kratki in imajo posledično majhen volumen, to nakazuje, da imajo praški boljše pretočne lastnosti (2).

Podobno kot pri nasipnem kotu lahko pri metodi vrtečega bobna predpostavimo, da povečanje delcev pomeni zmanjšanje kota plazenja in s tem izboljšanje pretočnih lastnosti. Testi so pokazali, da je med rezultati metode statičnega nasipnega kota in vrtečega bobna mogoče potegniti vzporednico. V vrtečem bobnu spodnji dinamični nasipni kot nakazuje vrednost statičnega nasipnega kota (1). Pri metodi vrtečega bobna se najpogosteje pojavlja sedem oblik gibanja praškov (Slika 4). Prvima dvema (Sliki 4A in 4B) oblikama je skupno to, da gre za drsenje materiala.



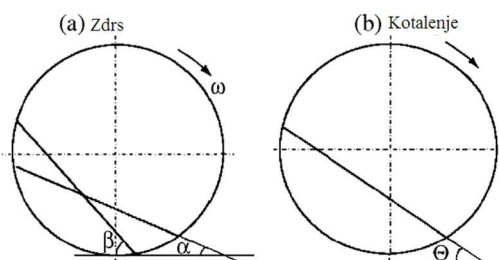
Slika 4: Gibanje praškov v vrtečem bobnu ob povečevanju vrtilne frekvence bobna (povzeto po viru 21)

Dršenje (Slika 4A) se pojavi, ko je trenje med steno bobna in delci premajhno. Material drsi konstantno, dinamični nasipni kot se ne spreminja. Kadar je trenje nekoliko povečano, se pojavlja padanje (Slika 4B), kjer prašek potuje do določenega kota in nato zaradi premajhnega trenja s steno bobna zdrsne. V primeru takega gibanja delcev moramo poseči

po modifikaciji stene bobna. Želimo povečati oprijem praškov in tudi njihovo gibanje, ki preide v kaskadno gibanje (Slika 4C–E). Razlog za takšno vedenje je povečanje sile med steno in delci (Slike 4C, D in E). Kaskadno gibanje se deli na tri podenote, in sicer na zdrs (Slika 4C), kotaljenje (Slika 4D) in plazenje (Slika 4E). Kadar so hitrosti vrtenja manjše, prašek zdrsne (Slika 4C) v trenutku, ko doseže kritičen zgornji dinamični nasipni kot. Enkratnemu zdrsu rečemo tudi plaz. Čas med posameznimi zdrsi praška je odvisen od velikosti delcev, hitrosti vrtenja in premera cilindra. Zdrs pri nadaljnjem povečevanju hitrosti vrtenja bobna prehaja v kotaljenje. Pri kotaljenju delci na površini konstantno tečejo, preostali večji delci pa se giblje navzgor s hitrostjo vrtenja bobna. Rob praška (meja med praškom in plinom) je skoraj popolnoma raven in nam pokaže dinamični nasipni kot, ki se povečuje s povečevanjem hitrosti vrtenja. Ob dodatnem povečevanju hitrosti vrtenja se površina praška začne ukrivljati in kotaljenje prehaja v plazenje, ki je kontinuirano in posledica povišane hitrosti vrtenja bobna. Še dodatno povečevanje rotacijske hitrosti privede do povečevanja ukrivljanja roba praška, temu gibanju rečemo kataraktno gibanje (Slika 4F) (21).

Poseben primer je oprijemanje (Slika 4G), kjer se praški porazdelijo po obodu bobna. To se zgodi zaradi prevelike obodne hitrosti bobna (21, 22).

Za industrijsko rabo sta najpomembnejša gibanja kotaljenje in zdrs. Pomemben parameter,



Slika 5: Industrijsko pomembni gibanji  
(povzeto po viru 23)

ki opisuje prej omenjeni gibanji, je dinamični nasipni kot praška. Značilnosti režima zdrsa lahko opišemo z dvema parametroma, in sicer z zgornjim in spodnjim dinamičnim nasipnim kotom (Slika 5a). Delci se po obodu dvigujejo in s tem zvišujejo zgornji dinamični nasipni kot  $\beta$  do trenutka, ko zaradi mase snovi ta zdrsne, material začne plaziti in s tem se zmanjšuje tudi nasipni kot  $\beta$ . Na spodnji strani se tvori spodnji dinamični nasipni kot  $\alpha$ . Interval med enim in drugim plazom lahko zmanjšamo s povečanjem obodne hitrosti valja. Toda v trenutku, ko režim drsenja preneha, se pojavi novo gibanje, in sicer tako imenovano kotaljenje. Zanj je značilno, da ima samo en naklon, ki mu rečemo dinamični nasipni kot  $\theta$  (Slika 5b). Vrednost dinamičnega nasipnega kota  $\theta$  se giblje med vrednostjo kota  $\alpha$  in vrednostjo kota  $\beta$ . Približno ga lahko izračunamo po enačbi 7 (23).

$$\frac{\alpha + \beta}{2} = \theta$$

(enačba 7).

### 1.3.6 Praškovni reometri

Praškovni reometer se uporablja za merjenje pretočnosti praškov. Merimo energijo, ki je potrebna, da praški začnejo teči (8).



Slika 6: Prikaz potovanja vijaka v praškovnem reometru (povzeto po viru 26)

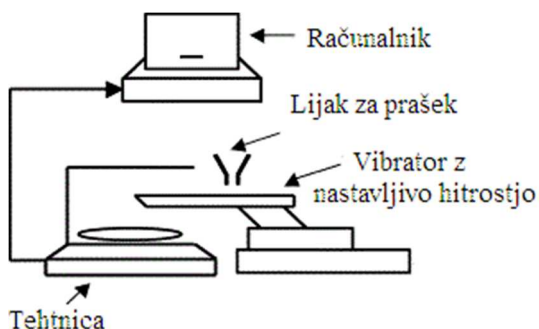
Merjenje se izvaja tako, da vijak v obliki ladijskega vijaka potiskamo po spiralasti, vnaprej določeni poti skozi valj s praškom. Med potovanjem vijaka v aksialni smeri (Slika 6) se merijo aksialne sile in sile, ki so potrebne za vrtenje vijaka (24). Silo, potrebno za premik vijaka, beleži praškovni reometer. Večja ko je sila, potrebna za premik vijaka, slabše so pretočne lastnosti praškov (25).



Slika 7: Freeman FT4 Powder Rheometer (26)

Med bolj znanimi reometri je Freemanov FT4 Powder Rheometer (Slika 7). Aparat omogoča dobro ponovljivost meritev, saj pred vsako meritvijo izvede predkondicioniranje praška. Ta je potrebna, da odpravimo variabilnost polnjenja vzorca v reometer med posameznimi operaterji. Vijak pred meritvijo premeša praške ter odpravi morebitne zračne žepce in druge vplive okolice, ki jih je prašek predhodno doživel (prekomerno tresenje, transport, nepravilna priprava vzorca, elektrostatičen naboj) (24, 25, 26).

### 1.3.7 Vibracijske metode



Slika 8: Shematski prikaz vibracijske naprave (povzeto po viru 11)

Naprava (Slika 8) je sestavljena iz vibratorja, ki je priklopljen na stalen vir napajanja, in zagotavlja stabilno napetost. Tehnica je povezana z računalnikom, ki zbira rezultate meritev in je izolirana pred zunanjimi vplivi tako, da je postavljena na tehtalno mizo. Obdana je s steklenim ščitom, ki je z ene strani odprt, da lahko prašek pade z vibracijske plošče na

tehtnico. Prašek se na vibracijsko ploščo dozira s pomočjo lijaka, ki je približno štiri centimetre nad ploščo in 22 centimetrov od mesta padca praška na tehtnico. Računalnik beleži kumulativno maso praška, ki pade z vibrirajoče plošče na tehtnico. Na diagram vnesemo kumulativno vsoto mase v odvisnosti od časa. Zajete podatke pretvorimo v Richardsonov



diagram, ki je definiran kot odvisnost normalizirane dolžine masnega toka od normalizirane dolžine koraka. Iz Richardsonovega diagrama lahko z enačbo 8 dobimo fraktalno dimenzijo.

$$1 + |\text{naklon}| = \text{FD (fraktalna dimenzija)} \quad (\text{enačba 8}).$$

Praški z nižjo fraktalno dimenzijo imajo boljše pretočne lastnosti, povečano fraktalno dimenzijo pa imajo praški s slabšimi pretočnimi lastnostmi. Fraktalna dimenzija, pridobljena iz Richardsonovega diagrama, je bila splošno uporabna, vendar je za primerjavo pretočnosti praškov primernejši parameter PFI (indeks pretočnih lastnosti), ki ga izračunamo iz fraktalne dimenzije po enačbi 9.

$$\text{PFI} = (\text{FD} - 1) * 1000 \quad (\text{enačba 9}).$$

Razvoj takšnih novih metod je potreben predvsem zato, ker so stare metode dinamičnega merjenja pretočnih lastnosti zahtevale preveliko količino vzorca. Vibracijske metode potrebujejo do deset gramov vzorca, medtem ko druge metode potrebujejo med 25 in 200 grami vzorca. Ena izmed takih vibracijskih naprav je Syntron magnetic feeder (Slika 8) (11).

#### **1.4 PRETOČNE LASTNOSTI IN TRDE FARMACEVTSKE OBLIKE**

Industrijsko se praški najpogosteje uporabljajo za izdelavo trdnih farmacevtskih oblik, kot so tablete in kapsule. Kritični dejavniki pri proizvodnji trdnih farmacevtskih oblik so proces mešanja, pretočne lastnosti praškov in stiskanje. Pretočne lastnosti so pomembne zaradi zagotavljanja enakomernosti mase in s tem posredno vsebnosti odmernih enot (3).

##### ***Tablete***

Stiskanje tablet je postalo avtomatizirano nekje v sredini 19. stoletja. S prvimi tabletirkami z enim pečatom so lahko izdelali sto tablet na minuto. Sredi 19. stoletja jo je izrinila rotirka (tabletirka z več pečati) s kapaciteto 1200 tablet na minuto. Danes dvostranske tabletirke dosegajo že neverjetnih 24 tisoč tablet na minuto. Povečanje hitrosti tabletirke je mogoče le v primeru dobro pretočnih praškov ali granulatov in ustrezne stisljivosti. Dobre pretočne lastnosti so potrebne, da se matrična vdolbina popolno napolni, s čimer se zagotovi enakomernost mase tablet (27). Farmaceutvska industrija se spopada s prenosom izdelave trdnih farmacevtskih oblik iz laboratorijskega okolja v industrijsko okolje (tako imenovan scale up). Težava se pokaže, ker v laboratorijskem preizkušanju ne moremo simulirati vseh procesov, ki se dogajajo na industrijski ravni. Na industrijski ravni se za prenos praškov uporabljajo veliki vsebniki in vertikalne cevne povezave, v laboratoriju pa ta prenos izvajamo ročno. Na novo dodana operacija (prenos praškov) vpliva na pretočne lastnosti

praškov, to pa vpliva na enakomernost mase tablet. Trde farmacevtske oblike kot končni produkt so občutljive na vse faze izdelave. Kakovost končnega produkta je odvisna tudi od mešanja praškov. Neenakost končnih izdelkov je posledica štirih glavnih vzrokov (28):

- variabilnost teže končnega izdelka, ki je povezana s slabimi pretočnimi lastnostmi praškov,
- napačna konstrukcija opreme ali njena napačna uporaba,
- segregacija delcev (zaradi različne velikosti),
- nastanek agregatov (statična elektrika, vlaga, mehčanje snovi z nizko temperaturo tališča).

Zavedati se moramo, da pretočnost ni odvisna samo od lastnosti praškov, ampak tudi od parametrov opreme, ki jo uporabimo za izdelavo trdnih farmacevtskih oblik. Kadar imamo praške s slabšimi pretočnimi lastnostmi, lahko te ob pravilni opremi in izbiri procesnih parametrov uporabimo in naredimo iz njih izdelek, ki ustreza vsem predpisom. Prav tako dobre pretočne lastnosti še niso zagotovilo, da bo izdelava izdelka uspešna, saj lahko s slabo konstruirano opremo povzročimo segregacijo zmesi praškov (7).

### ***Kapsule***

Beseda »capsula« prihaja iz latinščine in pomeni majhen zaboj. V farmaciji pod pojmom kapsula razumemo vsebnik, ki je narejen iz želatine ali drugega primerne materiala ter je napolnjen z zdravilno učinkovino in pomožnimi snovmi. Kapsule večinoma izdelujejo v farmacevtski industriji, medtem ko se tablete pogosteje izdeluje tudi v drugih industrijah (29).

Večinoma se v kapsule polni praške, ki so kombinacija učinkovine in različnih pomožnih snovi. Prav tako kot pri tabletiranju morajo praški za polnjenje kapsul imeti ustrezne pretočne lastnosti, s čimer dosežemo enakomerno napolnjenost kapsul (29).

## 2 NAMEN IN POTEK DELA

V diplomski nalogi bomo podrobneje ovrednotili metodo vrtečega bobna, ki jo razvijajo na Fakulteti za farmacijo. Osredotočili se bomo predvsem na to, ali ta metoda omogoča določiti majhne spremembe pretočnih lastnosti praškov. Pri tem se bomo osredotočili na posamezne parametre, ki pričakovano vplivajo na pretočne lastnosti. Za ugotavljanje razlik bomo pripravili kombinacije praškov s stearinsko kislino in magnezijevim stearatom. Pred začetkom merjenja pretočnih lastnosti bo treba ugotoviti, kakšen relativen položaj kamere glede na boben je najbolj ustrezen, da bodo posnetki ustrezne kakovosti. Poleg tega bo treba zagotoviti primerno osvetlitev zaradi lažje določitve meje med praškom in zrakom z algoritmi slikovne analize. Treba bo določiti primerno napolnjenost bobna, ki nam bo diskriminatorno in ponovljivo pokazala lastnosti praškov. Posnetke kamere bomo s pomočjo namenskega programa analizirali in ovrednotili predvsem vrednosti spodnjega in zgornjega dinamičnega nasipnega kota. Med snemanjem bomo pozorni, ali se pojavljajo nepravilnosti, kot sta drsenje praška na obodu bobna in morebitno oprijemanje vzorca na steklo. Morebitno drsenje bomo poskušali odpraviti z izdelavo novega hrapavega oboda bobna, oprijemanje pa z izbiro drugačnega stekla. Naše kombinacije praškov bomo izpostavili kontrolirani vlažnosti in tako preverili, kako vlažnost vpliva na pretočne lastnosti.

### **Analiza posnetkov s pomočjo programa**

Za obdelavo podatkov bomo optimizirali obstoječo skripto v matematičnem programu Mathematica s ciljem, da bi lahko s pristopom vrtečega bobna vrednotili praškaste vzorce, katerih pretočne lastnosti se bistveno razlikujejo. Parametre algoritma bomo prilagodili tako, da bo program čim bolj prilagajal premice meji med praškom in zrakom. S tem bomo dosegli, da bodo izračuni spodnjega in zgornjega dinamičnega kota točni. Analizirali bomo tudi, ali morebitne majhne spremembe območja merjenja in parametrov detekcije medfazne meje vplivajo na izračunane kote. Preverili bomo, ali je metoda primerna za uporabo v industriji, in navedli razloge za uporabo in proti uporabi.

Naša delovna hipoteza je, da lahko s pomočjo modifikacij bobna in s finimi nastavitvami programa ovrednotimo majhne spremembe pretočnih lastnosti praškastih vzorcev.

## 3 MATERIALI IN METODE

### 3.1. MATERIALI

Pri eksperimentalnem delu smo preučevali naslednje vzorce snovi:

#### **Avicel**

je zaščiteno ime podjetja FMC Corporation, pod katerega spadajo različne oblike mikrokristalne celuloze. Med seboj se Aviceli razlikujejo predvsem po količini vlage, velikosti delcev, nasipni gostoti in po namembnosti. Oznaka PH kaže na to, da je Avicel primeren za farmacevtsko uporabo. Avicel PH-101 se uporablja za mokro granuliranje, sestavljen je iz delcev mikrokristalne celuloze, velikosti 50 mikrometrov. Avicel PH-102 je namenjen direktnemu stiskanju, z delci velikostnega razreda sto mikrometrov. Boljše pretočne lastnosti izkazuje Avicel PH-200, ki ga sestavljajo delci, veliki 180 mikrometrov (30).

Primerjavo smo izvedli med Aviceli PH-101, PH-102 in PH-200. Vzorci so bili pridobljeni iz Leka, d. d.

#### **Methocel**

je zaščiteno ime podjetja The Dow Chemical Company za produkte celuloznih etrov. Prva črka za imenom identificira različne hidroksipropilmetil celuloze (HPMC). Za kontrolirano sproščanje se najpogosteje uporablja Methocel E in K. Črki sledi številka, ki pove viskoznost (v enoti mPas) dvoodstotne snovi, ki je raztopljena v vodi pri 20 stopinjah Celzija. Pogosto je poleg številke še črka C, ki predstavlja pomnožitev številke s sto, ali črka M, ki številko pomnoži s tisoč. Poleg teh oznak zasledimo še oznako P, ki pomeni premium. Ta oznaka pove, da produkt dosega vse zahteve USP. Kratica LV pomeni, da ima produkt nizko viskoznost. Kadar ima ime dodano oznako CR, to označuje vrsto produkta, primernega za kontrolirano sproščanje (31).

- Methocel K100M premium: celulozni etri (vzorec iz Krke, d. d.)

#### **Drasila**

- Magnezijev stearat: (Merck Chemicals, Nemčija) magnezijeva sol stearinske kisline, uporablja se kot mazivo, antiadheziv in drsilo (32).

- Stearinska kislina: (Alfa Aesar, Nemčija) po Ph. Eur. opredeljena kot zmes stearinske in palmitinske kisline, pridobljene iz maščob rastlinskega ali živalskega izvora (12).

**Materiali za izdelavo nasičenih zmesi:**

- Kalijev karbonat ( $K_2CO_3$ )
- Natrijev klorid (NaCl): morska sol (Droga)
- Kalijev acetat ( $KCH_3COO$ )

Poleg tega smo za pregled dnevne in med dnevne variabilnosti uporabili naslednjo frakcijo pelet iz mikrokristalne celuloze, tj. Cellets 700 (Harke Pharma, Nemčija):

- frakcija 800–900 mikrometrov neobložene, bele barve.

**3.2 NAPRAVE**

Pri eksperimentalnem delu smo uporabili naslednje naprave:

- analizator vlage BÜCHI Moisture Analyzer, B-302, Švica,
- eksikator, Siccò, Nemčija,
- štoparica, Hanhart stratos 2, Nemčija,
- precizna tehtnica, Mettler toledo excellenc plus, Švica,
- analizna tehtnica, Sartorius CPA4202S, Nemčija,
- vrteči boben, Dynamic angle tester, Gravo & PRB10, Slovenija,
- fotoaparati, Casio Exilim PRO EX-F1, Japonska,
- digitalno kljunasto merilo, Powerfix Profi, Nemčija,
- merilni valj (sto mililitrov), Duran Hirschmann, Nemčija,
- osebni računalnik,
- sušilnik las,
- čopič,
- mešalnik, Bioengineering Inversina, Švica,
- sito, veliko 300 mikrometrov,
- vodna tehtnica, Tovarna meril Kovine, Slovenija,
- osvetlitev, Dehner led power supply 100 LED, Nemčija,
- stativ Triopo, MT-3128 N6, Poljska,
- krogelna glava stativa, Triopo, NB-1S, Nemčija.

## 3.3 METODE

### 3.3.1 Vrteči boben

Vrteči boben Dynamic angle tester (Slika 9) je namenjen merjenju dinamičnega nasipnega



Slika 9: Dynamic angle tester

kota. Sestavljen je iz bobna, kamor damo naš vzorec, pogonskih valjev (služita pogonu bobna) ter ohišja z elektroniko, ki omogoča točne nastavitve hitrosti vrtenja. Naprava nam omogoča nastavitve hitrosti vrtenja bobna od dveh do 40 obratov na minuto. Valja, ki poganjata boben, sta gumirana in tako preprečujeta drsenje bobna. Boben je sestavljen iz dveh kovinskih obročev, znotraj njih je steklena površina, ki omogoča vizualni pregled praška. Obroč sta na površini, ki je v stiku s pogonskim valjem narebrena, kar omogoča natančen prenos gibanja z valjev.

Za meritve imamo na voljo tri velikosti bobnov, ki smo jih poimenovali mali boben ( $d = 35 \text{ mm}$ ,  $h = 10 \text{ mm}$ ), srednji boben ( $d = 56,6 \text{ mm}$ ,  $h = 25 \text{ mm}$ ) in veliki boben ( $d = 100 \text{ mm}$ ,  $h = 25,7 \text{ mm}$ ). Vsi ti bobni so na voljo z navadnim steklom. Največji je poleg navadnega stekla na voljo tudi s pleksi steklom in steklom, prevlečenim z ITO-prevleko (indij kositrov oksid). ITO je naperjen na steklo, njegova glavna naloga je odvajanje statične elektrike s stekla na obod bobna. Notranjost vseh bobnov je gladka razen v primeru večjega bobna s steklom z ITO-prevleko, kjer je imel obod hrapavo (cizelirano) površino.

Za osvetlitev smo izbrali LED-svetilo (Dehner led power supply). Diode so bile nameščene za bobnom. Pred LED-sijalke smo dodali belo obarvano pleksi steklo, debelo tri milimetre, ki je poskrbelo za enakomerno difuzno razpršenost svetlobe.

Del naprave je tudi kamera (Casio Exilim PRO EX-F1), ki beleži premike praška v bobnu. Video posnetke potrebujemo za poznejšo računalniško obdelavo podatkov.

#### 3.3.1.1 Postopek vrednotenja dinamičnega nasipnega kota z vrtečim bobnom

Pred začetkom meritev smo vrteči boben Dynamic angle tester postavili na mesto, ki je vibracijsko stabilno, saj vibracije vplivajo na meritve. Sledila je nastavitve naprave v vodoravno lego, pri čemer smo si pomagali z vodno tehtnico. Priklopili smo še LED-lučni in pred njih namestili pleksi steklo bele barve.

Naprava, kamor položimo boben, omogoča nastavitve hitrosti vrtenja. S povečevanjem hitrosti se povečuje radialni pospešek in s tem se povečuje dinamični nasipni kot, kar je

razvidno tudi iz literature (13, 21). Odločili smo se, da za analizo izberemo hitrost dveh obratov na minuto. Za tako hitrost smo se odločili, ker so bolj smiselne manjše hitrosti, ki omogočajo lažje spremljanje dinamičnih nasipnih kotov v tokovnem režimu zdrsa.

Sledila je nastavitvev kamere, nameščene na stativu. Razdalja med sredino bobna in objektivom fotoaparata Casio Exilim PRO EX-F1 je bila sto centimetrov. Objektiv fotoaparata je bil nastavljen v višino bobna. Fotoaparat smo uravnali s pomočjo posebne vodne tehtnice, ki smo jo namestili na fotoaparat (Slika 10). Vodna tehtnica je omogočala



Slika 10: Fotoaparat z nameščeno vodno tehtnico

vodoravno nastavitvev fotoaparata v dveh ravninah. Ostrino fotoaparata smo nastavili s pomočjo besedila, ki smo ga namestili na sredino najmanjšega bobna. Uravnavanje ostrine je potekalo toliko časa, da smo lahko prebrali besedilo na zaslonu fotoaparata. Fotoaparat smo nastavili na resolucijo 640 x 480 ter na hitrost zajemanja 30 sličic na

sekundo. Goriščna razdalja je bila nastavljena na 300 milimetrov. Hitrost zapiranja zaklopa fotoaparata je bila nastavljena na 5,4, čas odprtosti zaslonke pa na 1/640. Temperatura beline je bila nastavljena na tungsten, ISO pa na 200.

Za preizkuse smo izbrali velik boben. Tako smo se odločili, ker imajo manjši bobni večjo stično površino sten glede na volumen praška. S to odločitvijo smo zmanjšali vpliv sten bobna na dinamični nasipni kot. Boben smo napolnili s pomočjo sto mililitrskega valja do polovice, kar je nanese ravnost sto mililitrov praška. Prašek v bobnu predstavlja nasipni volumen tega praška. Po končani analizi določenega praška smo boben s čopičem odprašili in nasuli nov vzorec ter ponovili postopek meritve.

Pred začetkom snemanja video posnetka smo pustili boben vrteti toliko časa, dokler se ni sprožil prvi plaz. Vrteči boben smo v tem trenutku ustavili in posneli sliko, nato pa ponovno vključili vrtenje bobna in posneli video gibanja praška.

Sledila sta prenos video zapisa s spominske kartice fotoaparata na trdi disk računalnika in programska obdelava video posnetkov.

### 3.3.1.2 Obdelava video posnetkov

Pridobljene posnetke smo analizirali v dveh programih po sledečem algoritmu:

## **OSNOVNI ALGORITEM MATHEMATICA SKRIPTE ZA ANALIZO DINAMIČNEGA KOTA**

- Video posnetke shranimo v mapo skupaj s skripto programa Mathematica.
- Izberemo ime video posnetka za analizo.
- Izberemo robne pogoje za obdelavo video posnetka ( $h_{max}$ ,  $h_{min}$ ,  $x_c$ ,  $y_c$ ,  $cr$ ).
- Določimo časovno območje analize video posnetka (parameter frames).
- Določimo parameter binarizacije.
- Zaženemo analizo video posnetka.
- Skripta določi mejo, do katere se obdeluje medfazna meja med praškom in plinom (črna navpična črta na Sliki 12A).
- Na aktivnem delu medfazne meje se prilagajata dve premici, in sicer tako da je vsota koeficientov determinacije ( $R^2$ ) za obe premici v območju spodnjega in zgornjega dinamičnega nasipnega kota čim višja.
- Za vsako premico sledi v vsaki časovni znački izračun dinamičnega nasipnega kota.
- Program nam izvozi podatke v eksterno datoteko {v stolpcu A so spodnji dinamični koti, sledi pripadajoči  $R^2$ , nato zgornji dinamični nasipni kot in še pripadajoči  $R^2$ }.

## **OSNOVNI ALGORITEM PROGRAMA DRUM022**

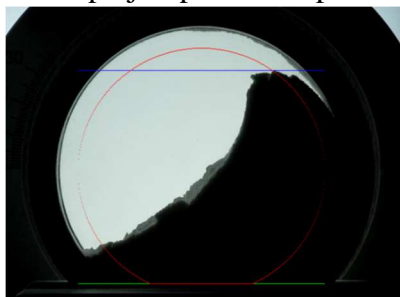
- Poženemo datoteko drum022.exe in izberemo zeleni video za analizo.
- Nastavimo velikost kroga za določitev območja obdelave video posnetka {parameter r v programu}, uporabimo tipki minus in plus {avtomatska nastavitve velikosti s tipko A}.
- S pomočjo navigacijskih puščic na tipkovnici nastavimo točno lego kroga.
- S tipkama T in U uravnavamo vrednost binarizacije medfazne meje {parameter t}.
- Poženemo program.
- Program medfazno mejo poenostavi na tri daljice s pomočjo algoritma Ramer-Douglas-Peucker (33), tako da program najprej poveže skrajno levo lego (točka A) in skrajno desno lego (točka B) medfazne konture, nato poišče točko na tej premici, ki najbolj odstopa od konture praška. Dobimo točko C. Program nato iz teh točk skonstruira dve novi daljici, in sicer daljico AC in daljico CB. Program ponovno poišče novo točko z največjim odstopanjem od daljice AC ali daljice CB in dobimo novo točko D. V zadnjem primeru program poišče samo eno točko in tako razdeli samo eno daljico (navadno CB) na dve novi daljici. S tem dobimo tri daljice, ki predstavljajo spodnji dinamični kot, zgornji dinamični kot in tretji dinamični kot (Slika 14).



- Program izvozi rezultate analize v datoteko .csv, konfiguracijo analize pa v datoteko s končnico .cfg.
- V datoteki .csv program najprej izpiše zaporedno številko slike, sledi pripadajoči spodnji, drugi in tretji dinamični kot. Tem podatkom sledijo dolžine posameznih daljic. Predzadnji podatek v datoteki nam pove procentualno napolnjenost bobna. Zadnji podatek je razmerje med dolžino konture medfazne meje in premerom kroga.

## OPIS SKRIPTE MATHEMATICA ZA MERJENJE DINAMIČNEGA KOTA

V vnaprej napisani skripti določimo meje, znotraj katerih program izračunava dinamične



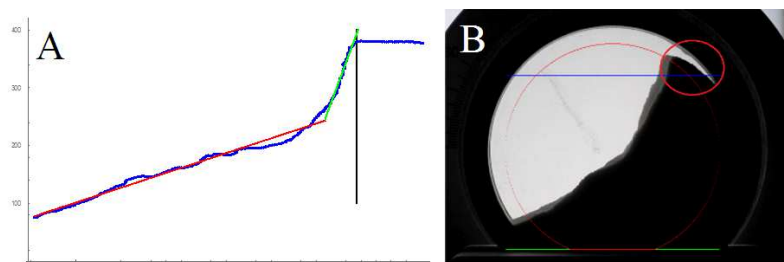
Slika 11: Prikaz mej, ki jih določamo v Mathematici

nasipne kote. Določiti je treba (glej Sliko 11)  $h_{max}$  (označena z modro črto) in  $h_{min}$  (označena z zeleno črto). S  $h_{max}$  določimo najvišje območje, ki ga skripta še upošteva pri izračunih, s  $h_{min}$  pa najnižje območje, ki je še upoštevano v izračunu. Določiti moramo še radij (parameter  $cr$ ) in položaj središča mejne krožnice (parametra  $xc$  in  $xy$ ). V našem primeru smo za praške, ki

ne izkazujejo izrazitega plazenja, za  $cr$  podali vrednost 210, za preostale pa vrednost 200. Vrednosti so bile izbrane na podlagi vizualnih ugotovitev in omejitev programskega izračuna. Maksimalna vrednost je 235, pri kateri se velikost kroga poravna z obodom notranjega dela bobna. Višje vrednosti so težavne za skripto programa, saj se ob nabiranju praška na obod valja pojavijo neželeni vplivi na izračun dinamičnih kotov ali pa se analiza celo zaustavi.

Pred zagonom programa nastavimo še parameter binarizacije. Vrednost izbiramo med 0 in 1. Izbrana vrednost 0 pomeni, da se z video posnetka v binarno sliko prenesejo samo povsem črne barve. Črne barve so v takšni binarni sliki črne, medtem ko so sivi odtenki in bela v binarni sliki predstavljeni kot bela barva. Parameter binarizacije, enak 1, pomeni, da vse, kar ni povsem belo na posnetku, je v takšni binarni sliki črno. Pri naši analizi smo uporabljali koeficient binarizacije 0,75, kadar je prašek zamazal steklo bobna, pa smo vrednost parametra zmanjšali. Pri odločitvi glede velikosti parametra binarizacije je potrebna previdnost, saj lahko napačna izbira pomeni napačno določene dinamične kote.

Skripta izračunava kote znotraj območja, ki ga določimo s parametri  $cr$ ,  $cx$ ,  $cy$ ,  $h_{min}$  in  $h_{max}$ . V skripti je določeno, do katere meje (na Sliki 12A črna črta) se obdeluje meja med praškom in zrakom. Ta meja je določena kot konec naraščajočega dela, gledano z desne proti



Slika 12: A) analiza video posnetka B) območje, ki ga program ne obdela  
 vsota  $R^2$  obeh parov premic maksimalna. Za vsako od premic se nato izračuna dinamični nasipni kot.

levi (na Sliki 12B je izvzeto območje obkroženo z rdečo). Na preostalem – aktivnem delu fazne meje se iterativno prilagata dve premici, in sicer tako da je

### OPIS PROGRAMA DRUM022



Slika 13: Parametri v programu drum022

Po zagonu programa drum022 in izbiri datoteke, ki jo želimo analizirati, nastavimo položaj in velikost kroga za določitev območja obdelave video posnetka. Spremembo vrednosti parametrov opazujemo v zgornjem levem kotu programa (Slika 13). Pri izbiri velikosti kroga moramo biti pazljivi, kadar se vzorec

nalaga na obod bobna, saj to vpliva na pravilnost izračuna kota. Kadar izberemo premajhno velikost parametra  $r$ , moramo biti pozorni na prileganje premic, predvsem zgornje (Slika 14), ki podaja tretji dinamični kot. Parameter binarizacije lahko nastavljamo med 0 in 255,

kjer 0 pomeni, da se črna barva po binarizaciji slike pretvori v črno, vse drugo pa ostane belo. Pri vrednosti 255 bela področja po binarizaciji ostanejo bela, preostalo, kar je temnejše od bele, pa se spremeni v črno.



Slika 14: Trije dinamični koti v programu drum022

Po vpisu parametrov za binarizacijo in določitvi območja analize program za vsako zaporedno sliko določi mejo med praškom in zrakom. To mejo nato program poenostavi na tri daljice s pomočjo algoritma

Ramer–Douglas–Peucker (33).

### 3.3.2 Priprava eksikatorja

Pripravili smo tri nasičene raztopine soli, s katerimi smo zagotovili konstantno vlažnost v eksikatorju. V prvem eksikatorju smo pripravili nasičeno raztopino kalijevega acetata, ki vzdržuje relativno vlažnost v območju okoli 23 odstotkov pri 25 °C (34). V drugem eksikatorju smo imeli nasičeno raztopino kalijevega karbonata, ki uravnava relativno vlažnost na okoli 43 odstotkov pri 25 °C (34). Tretji eksikator je bil napolnjen z nasičeno raztopino natrijevega klorida, ki uravnava vlažnost na okoli 75 odstotkov pri 25 °C (34).

### 3.3.3 Priprava praškastih vzorcev

Pred pripravo vzorcev smo najprej prek sita, velikega 300 mikrogramov, presejali magnezijev stearat in stearinsko kislino. S tem smo se znebili kepic in tako po mešanju dobili ponovljiv delež drsila. Za mešanje smo uporabili mešalnik Bioengineering Inversina, ki smo ga nastavili na hitrost 4,5 in mešali dve minuti. V mešalno posodo smo najprej prenesli nekaj pomožne snovi, sledila je celotna količina drsila, nato pa še preostanek pomožne snovi. S tem smo preprečili, da bi se relativno majhna količina drsila prijela na posodo, kar bi vodilo v mešanico z neznanim dejanskim deležem drsila. Utežne odstotke drsila smo povečevali od 0,2 odstotka do 1,0 odstotka s korakom 0,2 odstotka. Posodo mešalnika Bioengineering Inversina, kjer smo mešali praške, smo pred vsakim mešanjem praška očistili, tako da ni bilo vplivov predhodnega praška.

### 3.3.4 Merjenje izgube mase na analizatorju vlage BÜCHI

Analizator vlage BÜCHI smo s pomočjo vgrajene vodne tehtnice uravnali tako, da je bil v vodoravnem položaju. Prašek smo enakomerno nasuli na pladenj aparata. Aparat ima vgrajeno tehtnico, s pomočjo katere smo odmerili približno pet gramov praškastega vzorca. Sledila je izbira programa za analizo. Program za analizo je bil nastavljen tako, da je analiza praška potekala 15 minut pri 85 stopinjah Celzija. Po končani analizi je aparat prikazal, kakšna je masa praška po sušenju in kakšna je izguba mase. Izguba mase je bila podana v odstotkih. Po končani analizi smo prašek zavrgli. Merilna negotovost tehtnice analizatorja je pri obremenitvi s 5,00 g vzorca  $\pm 0,03$  odstotka.

### 3.3.5 Statistično vrednotenje rezultatov

Pri vrednotenju porazdelitve zgornjega in spodnjega kota smo uporabili od modela porazdelitve neodvisno statistiko. Za posamezne meritve porazdelitve spodnjega in zgornjega dinamičnega nasipnega kota smo s pomočjo Microsoft Excela izračunali 10., 50. in 90. percentil, širino porazdelitve vrednotili z razponom (izračunan po enačbi  $(d_{90} - d_{10})/d_{50}$ ), simetričnost porazdelitve pa s koeficientom asimetrije (funkcija SKEW v Excelu). Odvisno od pretočnosti vzorca imajo 10., 50. ali 90. percentil dodaten pomen v smislu medsebojne primerjave pretočnih lastnosti vzorcev. Navadno je relevanten podatek za spodnji dinamični nasipni kot  $d_{50}$  za zgornji dinamični nasipni kot pa  $d_{90}$ .

Med vrednotenjem in analizo posameznega vzorca sta  $d_{10}$  in  $d_{90}$  skrajna percentila, ki dajeta dovolj nizko variabilnost rezultatov različnih časovnih odsekov videa.

## 4 REZULTATI IN RAZPRAVA

### 4.1 VPLIV RAZLIČNIH FAKTORJEV NA REZULTATE MERITEV PRETOČNIH LASTNOSTI Z METODO VRTEČEGA BOBNA

Vse analize v tem delu diplomske naloge smo opravili s pomočjo skripte, ki je bila napisana za program Mathematica. Snemanje vzorca je trajalo deset minut, analizirali pa smo prve štiri minute posnetka, saj v tem času dobimo dovolj reprezentativne rezultate vrednotenja. Izračunane mediane (d50) spodnjega in zgornjega dinamičnega nasipnega kota 90. (d90) in 10. percentila (d10) smo ponazorili grafično.

Navajamo še koeficient asimetrije (Skewness parameter) in razpon porazdelitve spodnjega in zgornjega dinamičnega nasipnega kota. Koeficient asimetrije nam pokaže, kako so vrednosti porazdeljene okoli modusa. Pozitivna vrednost parametra pomeni, da imamo asimetrijo v desno, negativna pa nakazuje asimetrijo v levo. Razpon nam pove relativno vrednost širine porazdelitve dinamičnega kota.

Prve meritve smo izvajali na velikem bobnu, z navadnim steklom in gladko notranjostjo. Med meritvami smo skušali boben optimizirati, da bi bil primeren za merjenje čim širšega nabora praškov.

#### 4.1.1 Vpliv napolnjenosti bobna na rezultate meritev

Praški se med seboj razlikujejo v nasipni gostoti. To pomeni, da pri enaki masi zasedajo različen volumen. Zaradi tega smo se odločili, da boben polnimo z vedno enakim volumnom.



Slika 15: 100 % napolnjenost bobna

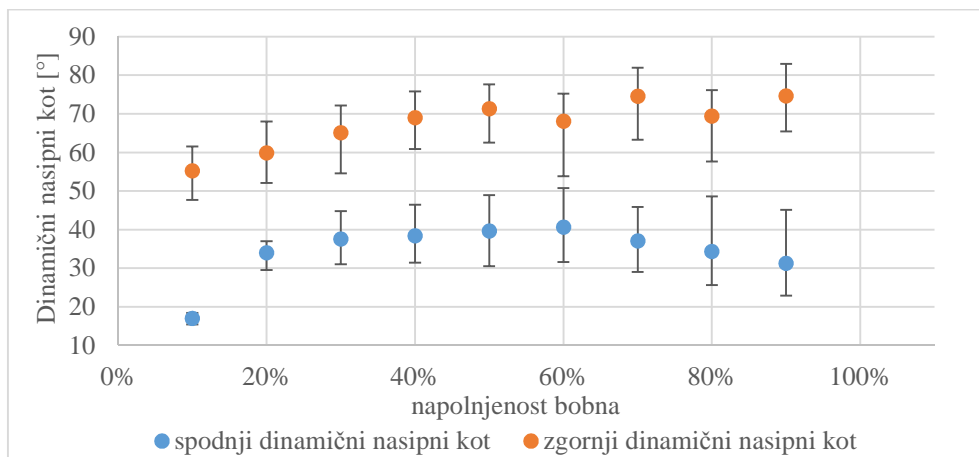
Zaradi nepoznavanja idealnega volumna praška v bobnu smo naredili preizkus vpliva napolnjenosti bobna na rezultate analize pretočnih lastnosti. Boben smo napolnili z 20 mililitri praška (to predstavlja deset odstotkov volumna bobna), nato volumen povečevali po 20 mililitrov, dokler nismo dosegli 200 mililitrov.

Treba je opozoriti, da kljub polnitvi z 200 mililitri boben ni bil popolnoma napolnjen (Slika 15), kar lahko pripišemo zbitju praška med vrtenjem. Vizualno smo med preizkušanjem ugotovili, da so pri manjših volumnih vzorca slabše opazni plazovi, pri večjih polnitvah pa se vrhi plazov stikajo z obodom bobna.

#### - Avicel PH-102

Z diagrama na Sliki 16 je razvidno, da se najmanjše odstopanje rezultatov med posameznimi polnitvami pojavi pri 40 odstotkih, 50 odstotkih in 60 odstotkih napolnjenosti bobna. Pri napolnjenosti bobna, večji od 60 odstotkov, se pojavljajo odkloni mediane, zlasti spodnjega

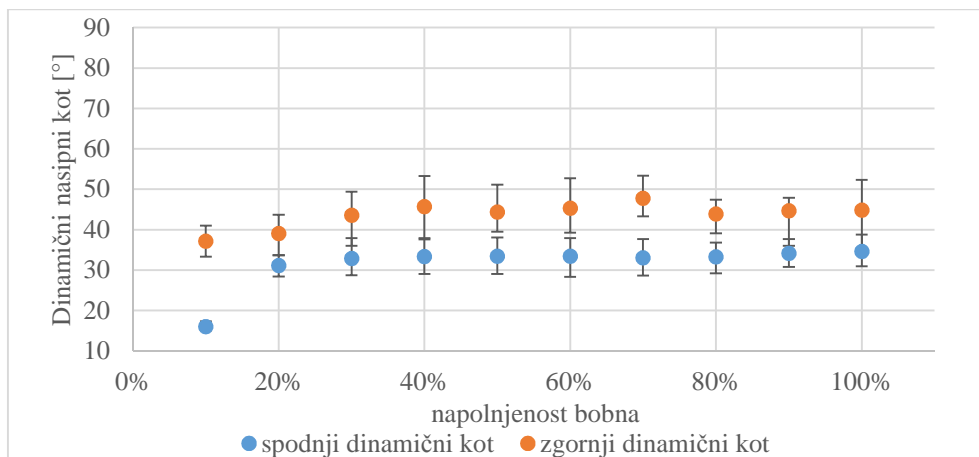
dinamičnega nasipnega kota. Tako je opaziti, da spodnji in zgornji dinamični nasipni kot rasteta do 40 odstotkov napolnjenosti bobna, nato stagnira do napolnjenosti 60 odstotkov, ko se ponovno pojavijo odkloni, in sicer pri zgornjem dinamičnem nasipnem kotu proti višjim kotom, pri spodnjem dinamičnem nasipnem kotu pa proti nižjim vrednostim. Razvidno je, da se pri napolnjenosti, višji od 60 odstotkov, pojavlja večji raztros dinamičnih nasipnih kotov.



Slika 16: Spreminjanje dinamičnega nasipnega kota v odvisnosti od napolnjenosti bobna z Avicelom PH-102

#### - Avicel PH-200

Iz diagrama na Sliki 17 je razvidno, da spodnji in zgornji dinamični nasipni kot rasteta do 40 odstotkov napolnjenosti bobna. Sledi stagnacija do 70 odstotkov napolnjenosti. Nad 70 odstotki napolnjenosti pa so ponovno opazna odstopanja mediane od predhodnih meritev.



Slika 17: Spreminjanje dinamičnega nasipnega kota v odvisnosti od napolnjenosti bobna z Avicelom PH-200

Iz diagramov na Slikah 16 in 17 je razvidno, da pri polnitvi bobna, večji od 60 odstotkov, odstopajo dinamični nasipni koti. Ta odstopanja lahko pripišemo tako vplivu dinamike volumna plazu na vrednosti zgornjega in spodnjega nasipnega kota kot tudi normalne sile teže na ravnini zdrsa plazu. Zadnja se povečuje z volumnom polnitve bobna. Vpliv

napolnjenosti bobna na rezultate je večji pri bolj kohezivnem prašku (Avicel PH-101), kar potrjuje vpliv volumna plaz na rezultate analize.



Slika 18: 50-odstotna 70-odstotna in 90-odstotna napolnjenost bobna

Iz diagramov na Slikah 16 in 17 opazimo, da se pri bolj pretočnem prašku ob večji polnitvi bobna pojavijo manjša odstopanja velikosti zgornjega dinamičnega kota pri slabše pretočnem prašku, kar lahko pripišemo lažji programski obdelavi bolj pretočnega praška. Pri večji polnitvi se zmanjšuje dolžina medfazne konture (Slika 18), kar zmanjšuje signifikantnost prileganja premic v področju spodnjega in zgornjega dinamičnega nasipnega kota. Poleg tega pa višja napolnjenost onemogoča popolno razvitje plazov, saj lahko pridejo v stik z obodom bobna.

Glede na rezultate meritev smo se odločili, da boben polnimo s stotimi mililitri praška, kar predstavlja 50-odstotno napolnjenost bobna. Pri takšni napolnjenosti imamo poleg dosega lokalnega platoja rezultatov tudi boljše občutljivost, saj program lažje zazna plaz.

V literaturi (15) zasledimo, da pri meritvah s pomočjo vrtečega bobna premajhna količina vzorca prepreči detekcijo plaz na detektorju. Prav tako poudarjajo, da imajo stene bobna večji vpliv na dinamične nasipne kote pri manjši količini analiziranega vzorca. Pri večji napolnjenosti bobna navajajo, da nekatera področja praška niso ustrezno pomešana (15).

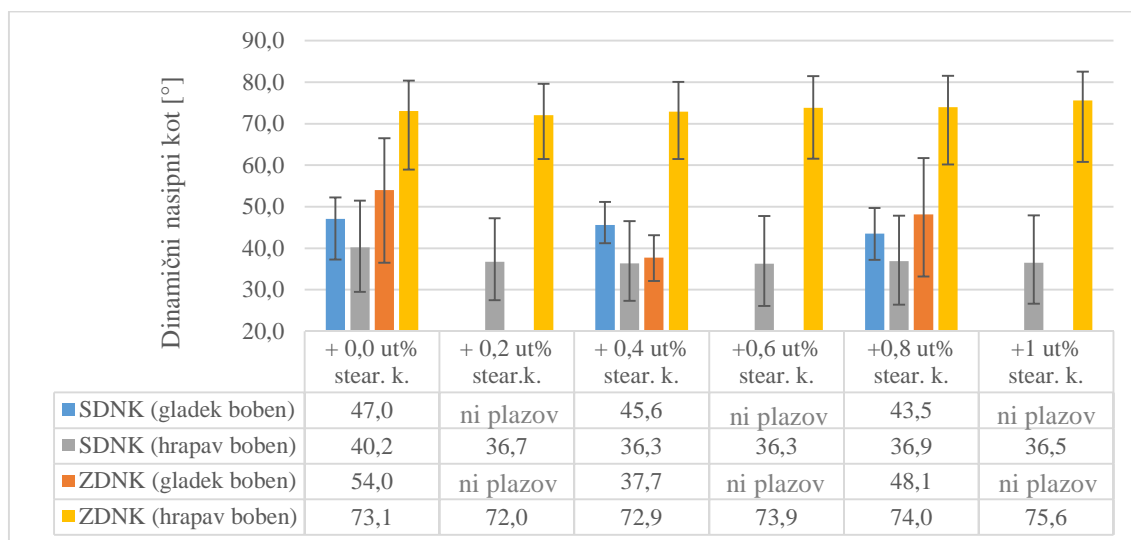
#### **4.1.2 Vpliv hrapavost oboda bobna na rezultate meritev**

Pri analizi Avicela PH-101 smo naleteli na težavo, saj je prašek ob steni bobna opazno drsel. Želeli smo preveriti, ali to drsenje vpliva na dinamične nasipne kote, zato smo v izdelavo naročili obod s hrapavo površino. Sledila je še analiza Avicela PH-102 in PH-200. Poleg tega nas je zanimalo tudi, kakšen vpliv ima drsilo v interakciji s površino oboda bobna. V ta namen smo pripravili mešanice Avicelov PH-101, PH-102 in PH-200 z dodatkom stearinske kisline in magnezijevega stearata.

#### **Avicel PH-101**

Pri snemanju Avicela PH-101 z dodatkom stearinske kisline smo opazili, da prašek drsi ob bobnu. Drsenje je bilo najbolj razvidno ob dodatku 0,2, 0,6 in 1 ut% stearinske kisline. Pri

teh vzorcih ob vizualni kontroli sistema ni nastal niti en plaz, zato smo se odločili, da ne izdelamo video posnetka. S Slike 19 je razvidno, da se bistvene razlike pojavijo pri obeh dinamičnih nasipnih kotih, kadar uporabimo boben z gladkim obodom v primerjavi z bobnom s hrapavo steno. Za preostale posnete vzorce lahko rečemo, da so spodnji dinamični koti hrapavega bobna nižji, zgornji dinamični nasipni koti hrapavega bobna pa višji, in sicer neodvisno od količine dodanega drsila.



Slika 19: Primerjava Avicela PH-101 z različno količino stearinske kisline v gladkem in hrapavem bobnu

Iz Preglednice 1 z rezultati porazdelitve zgornjega dinamičnega nasipnega kota je razvidno, da se razpon porazdelitve pri gladkem bobnu povečuje z naraščanjem deleža stearinske kisline. Podobno je iz preglednice razvidno tudi, da se s povečevanjem stearinske kisline zmanjšuje razlika zgornjih dinamičnih nasipnih kotov gladkega in hrapavega bobna. Opazimo tudi, da je razpon zgornjega dinamičnega kota hrapavega bobna manjši od razpona gladkega bobna. Rezultati koeficienta asimetrije porazdelitve zgornjega in spodnjega dinamičnega nasipnega kota so v primeru bobna s hrapavim obodom bolj konsistentni glede na smer asimetrije.

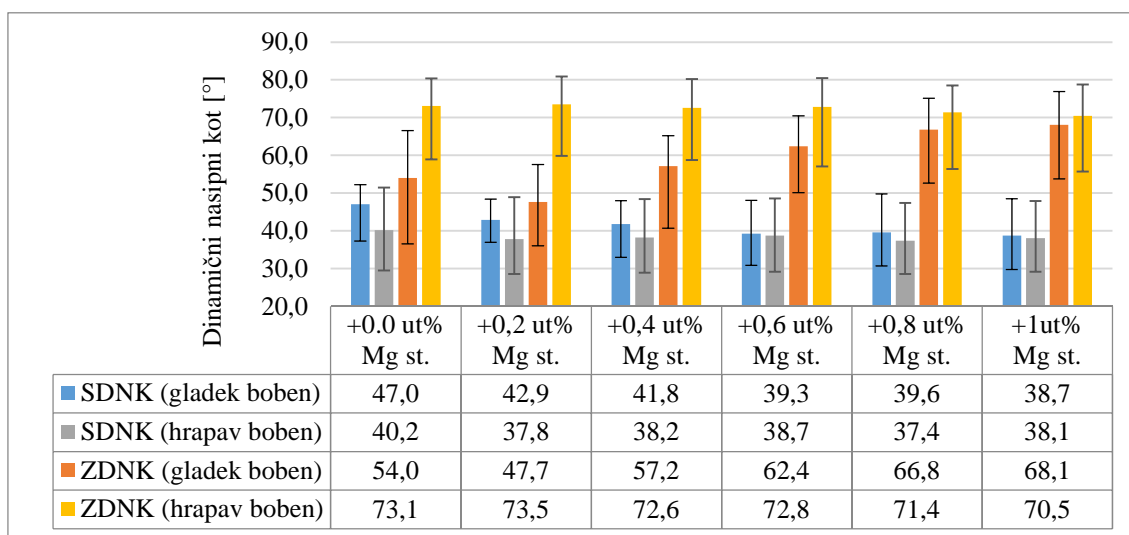
Preglednica 1: Rezultati analize spodnjega in zgornjega dinamičnega kota Avicela PH-101 z različno količino stearinske kisline (prva vrednost je za gladek boben, druga za hrapav)

Spodnji dinamični nasipni kot					
Avicel PH-101	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
+0,0 ut% stearinske. k.	37,3/29,5	47,0/40,2	52,3/51,5	-0,71/0,13	0,32/0,55
+0,2 ut% stearinske k.	** /27,5	** /36,8	** /47,2	** /0,26	** /0,54
+0,4 ut% stearinske k.	41,2/27,3	45,6/36,3	51,2/46,6	0,14/0,24	0,22/0,53
+0,6 ut% stearinske k.	** /26,1	** /36,29	** /47,7	** /0,22	** /0,60
+0,8 ut% stearinske k.	37,2/26,4	43,5/36,9	49,7/47,9	-0,14/0,15	0,29/0,58
+1 ut% stearinske k.	** /26,7	** /36,5	** /47,9	** /0,19	** /0,58

Zgornji dinamični nasipni kot					
Avicel PH-101	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
+0,0 ut% stearinske k.	36,5/59,0	54,0/73,1	66,52/80,37	-1,05/-1,77	0,56/0,29
+0,2 ut% stearinske k.	** /61,5	** /72,0	** /79,63	** /-4,65	** /0,25
+0,4 ut% stearinske k.	32,1/61,5	37,7/73,0	43,2/80,1	0,44/-4,39	0,29/0,25
+0,6 ut% stearinske k.	** /61,6	** /73,9	** /81,5	** /-1,67	** /0,27
+0,8 ut% stearinske k.	33,2/60,2	48,1/74,0	61,8/81,6	0,17/-1,76	0,59/0,29
+1 ut% stearinske k.	** /60,81	** /75,6	** /82,6	** /-1,53	** /0,29

\*\* Analiza ni bila mogoča, ker zaradi drsenja ni nastal plaz.

Analizirali smo tudi Avicel PH-101 z dodatkom magnezijevega stearata. Pri snemanju video posnetkov smo opazili, da prašek drsi ob bobnu. Sprva je bilo drsenje rahlo, proti koncu snemanja (deset minut) pa vedno močnejše. Predvidevali smo, da se spreminjajo dinamični nasipni koti, kar je potrdila tudi video analiza.



Slika 20: Primerjava Avicela PH101 z različno količino magnezijevega stearata v gladkem in hrpavem bobnu

S Slike 20 je razvidno, da je zgornji dinamični nasipni kot manjši v gladkem bobnu, medtem ko je spodnji dinamični nasipni kot nižji v bobnu s hrpavim obodom. Sprememba se zgodi, ker se prašek v gladkem bobnu dviguje stacionarno višje in potrebuje dalj časa, da pride do plazenja. Iz rezultatov na Sliki 20 je razvidno, da manjše količine magnezijevega stearata bolj prispevajo k povečanju zdrsa vzorca kot višja količina stearata. Iz Preglednice 2 je razvidno, da je podobno kot v primeru stearinske kisline razpon pri zgornjem dinamičnem kotu manjši na hrpavem bobnu. Z zmanjševanjem razlike med zgornjimi dinamičnimi nasipnimi koti hrpavega in gladkega bobna (tj. pri večjih deležih magnezijevega stearata) se zmanjšuje tudi pripadajoči razpon kotov. Koeficient asimetrije za zgornji dinamični nasipni kot v primeru hrpavega bobna kaže bolj izrazito asimetrijo v levo kot v primeru gladkega bobna.

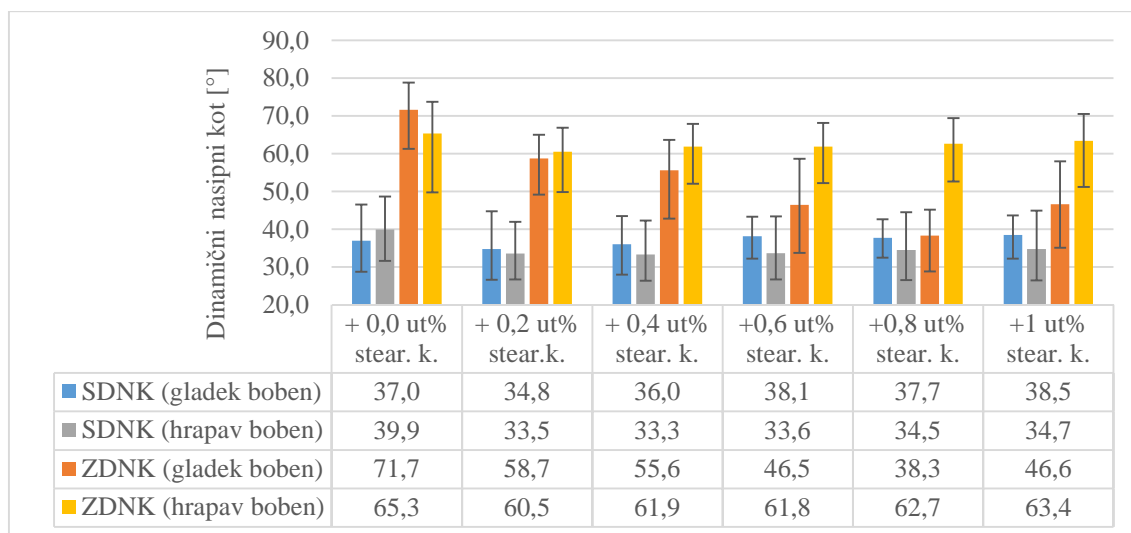


Preglednica 2: Rezultati analize spodnjega in zgornjega dinamičnega kota Avicela PH-101 z dodatkom magnezijevega stearata (prva vrednost je za gladek, druga za hrapav boben)

<b>Spodnji dinamični nasipni kot</b>					
Avicel PH-101	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
+0.0 ut% Mg stearata	37,3/29,5	47,0/40,2	52,3/51,5	-0,71/0,13	0,32/0,55
+0,2 ut% Mg stearata	37,0/28,5	42,9/37,8	48,4/48,9	-0,26/0,31	0,27/0,54
+0,4 ut% Mg stearata	33,0/28,9	41,8/38,2	48,0/48,4	-0,45/0,17	0,36/0,51
+0,6 ut% Mg stearata	30,8/29,2	39,3/38,7	48,0/48,6	-0,02/0,15	0,44/0,50
+0,8 ut% Mg stearata	30,7/28,6	39,6/37,4	49,8/47,4	0,19/0,21	0,48/0,50
+1ut% Mg stearata	29,8/29,2	38,7/38,1	48,5/47,9	0,13/0,17	0,48/0,49
<b>Zgornji dinamični nasipni kot</b>					
Avicel PH-101	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
+0.0 ut% Mg stearata	36,5/59,0	54,0/73,1	66,5/80,4	-1,05/-1,77	0,56/0,29
+0,2 ut% Mg stearata	36,0/59,8	47,7/73,5	57,6/80,9	-0,38/-1,82	0,45/0,29
+0,4 ut% Mg stearata	40,7/58,8	57,2/72,6	65,2/80,2	-1,02/-1,70	0,43/0,30
+0,6 ut% Mg stearata	50,1/57,0	62,4/72,8	70,4/80,5	-1,24/-1,68	0,33/0,32
+0,8 ut% Mg stearata	52,6/56,4	66,8/71,4	75,1/78,5	-1,51/-1,65	0,34/0,31
+1ut% Mg stearata	53,8/55,7	68,1/70,5	76,9/78,8	-1,43/-1,46	0,34/0,33

## Avicel PH-102

Sledila je analiza Avicela PH-102 ob dodatku stearinske kisline. Opazno je bilo rahlo drsenje, ki se je s časom in količino dodan stearinske kislin povečevalo. Opažanje potrди Slika 21, kjer je razvidna razlika med koti, dobljenimi s hrapavim in gladkim bobnom. Na Sliki 21 opazimo, da povečevanje deleža stearinske kisline močnejše vpliva na drsenje vzorca, saj so razlike med rezultati enega in drugega bobna vedno večje.



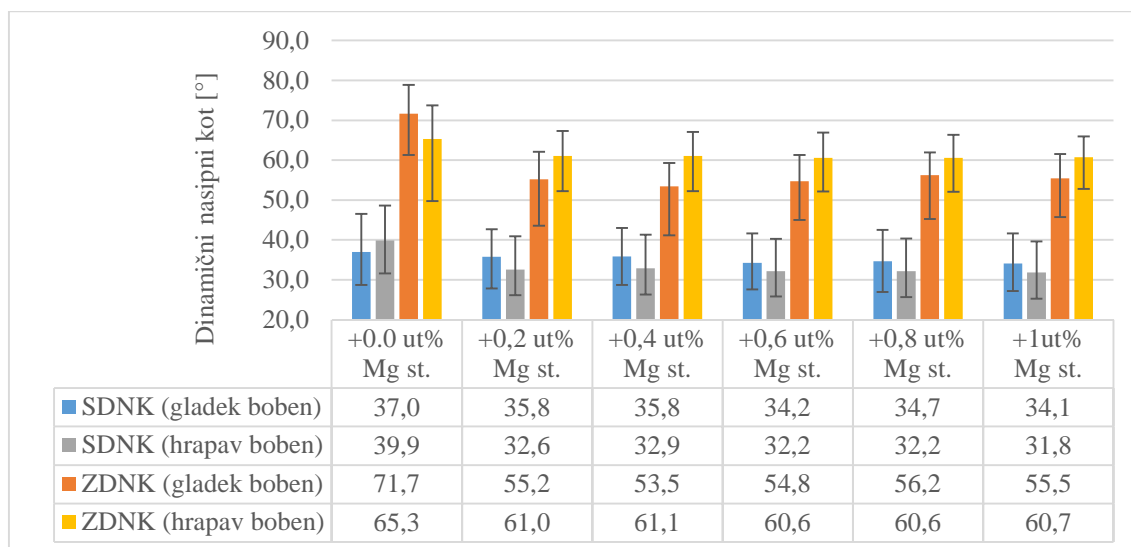
Slika 21: Primerjava Avicela PH-102 z različno količino stearinske kisline v gladkem in hrapavem bobnu

Iz Preglednice 3 zgornjega dinamičnega nasipnega kota je razvidno, da se razpon gladkega bobna povečuje z naraščanjem deleža stearinske kisline. Razpon porazdelitve zgornjega kota je v hrapavem bobnu v večini primerov manjši in bolj konstanten.

Preglednica 3: Rezultati analize spodnjega in zgornjega dinamičnega nasipnega kota za Avicel PH-102 ob dodatku stearinske kisline (prva vrednost je za gladek, druga za hrapav boben)

<b>Spodnji dinamični nasipni kot</b>					
Avicel PH-102	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
+0,0 ut% stearinske k.	28,7/31,6	37,0/39,9	46,6/48,6	0,36/0,04	0,48/0,43
+0,2 ut% stearinske k.	26,6/26,7	34,8/33,5	44,8/42,0	0,24/0,28	0,52/0,46
+0,4 ut% stearinske k.	27,9/26,4	36,0/33,3	43,4/42,3	-0,11/0,40	0,43/0,48
+0,6 ut% stearinske k.	32,2/26,7	38,1/33,6	43,3/43,4	-0,34/0,45	0,29/0,50
+0,8 ut% stearinske k.	32,5/26,5	37,7/34,5	42,6/44,5	-0,02/0,35	0,27/0,52
+1 ut% stearinske k.	32,2/26,4	38,5/34,7	43,6/44,9	-0,44/0,28	0,30/0,53
<b>Zgornji dinamični nasipni kot</b>					
Avicel PH-102	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
+0,0 ut% stearinske k.	61,3/49,7	71,7/65,3	78,9/73,7	-1,93/-1,33	0,25/0,37
+0,2 ut% stearinske k.	49,1/49,9	58,7/60,5	65,0/66,9	-1,11/-1,28	0,27/0,28
+0,4 ut% stearinske k.	42,8/52,0	55,6/61,9	63,6/67,9	-0,69/-1,16	0,37/0,26
+0,6 ut% stearinske k.	33,8/52,2	46,5/61,8	58,7/68,1	-0,28/-1,35	0,54/0,26
+0,8 ut% stearinske k.	28,8/52,6	38,3/62,7	45,2/69,4	0,00/-1,42	0,43/0,27
+1 ut% stearinske k.	35,1/51,2	46,6/63,4	58,0/70,5	0,12/-1,19	0,49/0,30

Avicelu PH-102 smo dodali tudi magnezijev stearat in opazovali njegovo gibanje. Pri snemanju je bilo drsenje praška slabo opazno. Slika 22 nam potrdi, da prašek med analizo le rahlo drsi, saj so razlike med zgornjimi dinamičnimi nasipnimi koti hrapavega in gladkega bobna manjše.



Slika 22: Primerjava Avicela PH-102 z različno količino magnezijevega stearata v gladkem in hrapavem bobnu

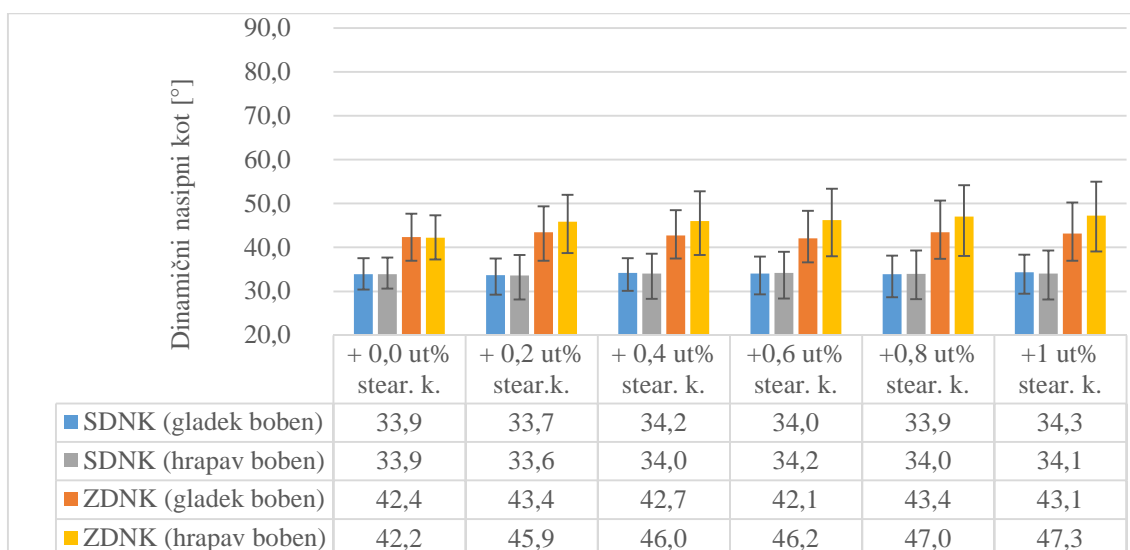
Tudi Preglednica 4 potrjuje opažanja, da prihaja do šibkejšega drsenja. Razpon porazdelitve kotov gladkega in hrapavega bobna je podoben tako za spodnji kot zgornji dinamični nasipni kot. Koeficient asimetrije zgornjega dinamičnega kota nam pokaže, da imata obe obliki bobna asimetrijo v levo in zelo podobno oddaljenost od modusa.

Preglednica 4: Rezultati analize spodnjega in zgornjega dinamičnega nasipnega kota za Avicel PH-102 z dodatkom magnezijevega stearata (prva vrednost je za gladek, druga za hrapav boben)

<b>Spodnji dinamični nasipni kot</b>					
Avicel PH-102	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
+0.0 ut% Mg stearata	28,7/31,6	37,0/39,9	46,6/48,6	0,36/0,04	0,48/0,43
+0,2 ut% Mg stearata	27,9/26,2	35,8/32,6	42,7/40,9	-0,10/0,40	0,42/0,45
+0,4 ut% Mg stearata	28,7/26,3	35,8/32,9	43,0/41,3	-0,03/0,36	0,40/0,46
+0,6 ut% Mg stearata	27,6/25,8	34,2/32,2	41,7/40,3	0,20/0,36	0,41/0,45
+0,8 ut% Mg stearata	27,0/25,6	34,7/32,2	42,5/40,3	0,08/0,31	0,45/0,46
+1ut% Mg stearata	27,2/25,3	34,1/31,8	41,6/39,7	0,14/0,33	0,42/0,45
<b>Zgornji dinamični nasipni kot</b>					
Avicel PH-102	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
+0.0 ut% Mg stearata	61,3/49,7	71,7/65,3	78,9/73,7	-1,93/-1,33	0,25/0,37
+0,2 ut% Mg stearata	43,5/52,2	55,2/61,0	62,1/67,3	-0,93/-1,05	0,34/0,25
+0,4 ut% Mg stearata	41,2/52,2	53,5/61,1	59,3/67,0	-1,01/-1,09	0,34/0,24
+0,6 ut% Mg stearata	45,0/52,1	54,8/60,6	61,3/66,9	-0,69/-0,81	0,30/0,24
+0,8 ut% Mg stearata	45,3/52,1	56,2/60,6	61,9/66,4	-1,22/-1,11	0,30/0,24
+1ut% Mg stearata	45,7/52,8	55,5/60,7	61,5/65,9	-0,82/-1,18	0,29/0,22

### Avicel PH-200

Pri snemanju video posnetka nismo opazili drsenja praška ob bobnu. Na Sliki 23 so prikazane kombinacije Avicela PH-200 in stearinske kisline.



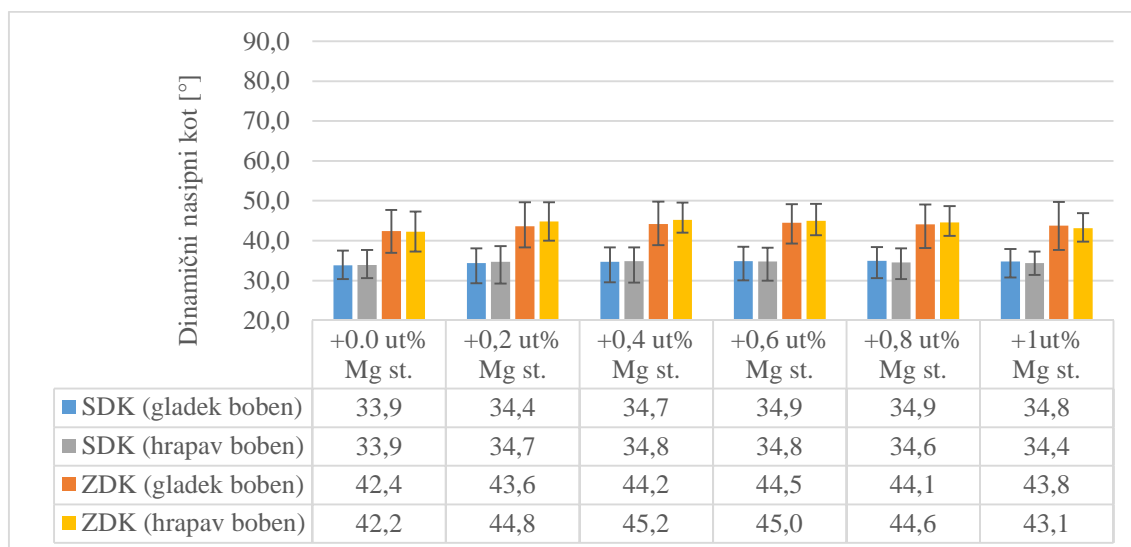
Slika 23: Primerjava Avicela PH-200 z različno količino stearinske kisline v gladkem in hrapavem bobnu

S Slike 23 razberemo, da pri Avicelu PH-200 brez stearinske kisline dobimo enake dinamične nasipne kote tako za gladek kot hrapav boben. Po dodatku stearinske kisline se pojavljajo enakomerna odstopanja, vendar le v zgornjem dinamičnem nasipnem kotu. Pri spodnjem dinamičnem kotu ni bilo sprememb rezultatov med obema bobnoma. Iz tega diagrama sklepamo, da pri rabi gladkega bobna prašek vseeno drsi.

Preglednica 5: Rezultati analize spodnjega in zgornjega dinamičnega nasipnega kota za Avicel PH-200 z dodatkom stearinske kisline (prva vrednost je za gladek, druga za hrapav boben)

<b>Spodnji dinamični nasipni kot</b>					
Avicel PH-200	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
+0,0 ut% stearinske k.	30,4/30,6	33,9/33,9	37,5/37,7	0,00/0,09	0,21/0,21
+0,2 ut% stearinske k.	29,3/28,2	33,7/33,6	37,5/38,3	-0,19/-0,23	0,24/0,30
+0,4 ut% stearinske k.	30,1/28,3	34,2/34,0	37,6/38,6	-0,34/-0,27	0,22/0,30
+0,6 ut% stearinske k.	29,3/28,4	34,0/34,2	37,9/39,0	-0,31/-0,18	0,25/0,31
+0,8 ut% stearinske k.	28,7/28,2	33,9/34,0	38,1/39,3	-0,29/0,05	0,28/0,33
+1 ut% stearinske k.	29,4/28,1	34,3/34,1	38,4/39,3	-0,33/-0,15	0,26/0,33
<b>Zgornji dinamični nasipni kot</b>					
Avicel PH-200	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
+0,0 ut% stearinske k.	37,0/37,3	42,4/42,2	47,7/47,3	0,15/0,10	0,25/0,24
+0,2 ut% stearinske k.	37,0/38,7	43,4/45,9	49,4/52,0	-0,16/-0,36	0,29/0,29
+0,4 ut% stearinske k.	37,5/38,3	42,7/46,0	48,5/52,8	0,02/-0,36	0,26/0,31
+0,6 ut% stearinske k.	36,6/38,0	42,1/46,2	48,4/53,4	0,19/-0,35	0,28/0,33
+0,8 ut% stearinske k.	37,4/38,1	43,4/47,0	50,7/54,1	0,13/-0,30	0,31/0,34
+1 ut% stearinske k.	37,0/39,1	43,1/47,3	50,2/55,0	0,02/-0,14	0,31/0,34

Iz Preglednice 5 je razvidno, da so pri razponu porazdelitve kotov le minimalna odstopanja med bobnoma. Večje spremembe so opazne v koeficientu asimetrije zgornjega dinamičnega nasipnega kota. Koeficient asimetrije nam pokaže, da ima gladek boben v večini primerov asimetrijo v desno, hrapav boben pa asimetrijo v levo. Analizirali smo tudi Avicel PH-200 z dodatkom magnezijevega stearata. Vizualno tudi v tem primeru ni bilo opaziti drsenja vzorca pri uporabi gladkega bobna.



Slika 24: Primerjava Avicela PH-200 z različno količino magnezijevega stearata na gladkem in hrapavem bobnu

S Slike 24 je razvidno, da se zgornji dinamični nasipni koti na hrapavem in gladkem bobnu le malenkostno razlikujejo. V vseh primerih razen pri dodatku 1 ut% magnezijevega stearata

k Avicelu PH-200 so vrednosti zgornjega dinamičnega kota nekoliko večje pri hrapavem kot pri gladkem bobnu. Preglednica 6 nam pokaže, da se pojavljajo le manjše razlike v razponu porazdelitve kotov. Hrapav boben ima sicer nižji razpon porazdelitve zgornjega dinamičnega kota.

Preglednica 6: Rezultati spodnjega in zgornjega dinamičnega nasipnega kota za Avicel PH 200 in z dodatkom magnezijevega stearata (prva vrednost za gladek, druga za hrapav boben)

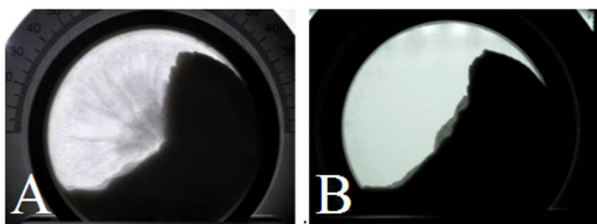
<b>Spodnji dinamični nasipni kot</b>					
Avicel PH-200	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
+0.0 ut% Mg stearata	30,4/30,6	33,9/33,9	37,5/37,7	0,00/0,09	0,21/0,21
+0,2 ut% Mg stearata	29,4/29,3	34,4/34,7	38,1/38,7	-0,39/-0,32	0,25/0,27
+0,4 ut% Mg stearata	29,6/29,5	34,7/34,8	38,4/38,3	-0,45/-0,50	0,25/0,25
+0,6 ut% Mg stearata	30,1/30,0	34,9/34,8	38,5/38,2	-0,41/-0,50	0,24/0,24
+0,8 ut% Mg stearata	30,6/30,4	34,9/34,6	38,4/38,1	-0,42/-0,37	0,22/0,22
+1ut% Mg stearata	30,8/31,4	34,8/34,4	37,9/37,3	-0,41/-0,28	0,21/0,17
<b>Zgornji dinamični nasipni kot</b>					
Avicel PH-200	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
+0.0 ut% Mg stearata	37,0/37,3	42,4/42,2	47,7/47,3	0,15/0,10	0,25/0,24
+0,2 ut% Mg stearata	38,4/40,0	43,6/44,8	49,7/49,7	-0,01/-0,25	0,26/0,22
+0,4 ut% Mg stearata	38,9/42,0	44,2/45,2	49,8/49,5	-0,12/-0,11	0,25/0,17
+0,6 ut% Mg stearata	39,3/41,4	44,5/45,0	49,1/49,3	-0,35/0,01	0,22/0,17
+0,8 ut% Mg stearata	38,1/41,2	44,1/44,6	49,0/48,7	-0,24/-0,08	0,25/0,17
+1ut% Mg stearata	37,7/39,8	43,8/43,1	49,7/46,9	-0,11/-0,09	0,27/0,17

Iz analize vseh meritev, kjer primerjamo gladek in hrapav boben, sklenemo, da je modifikacija površine bobna smiselna, saj večinoma prispeva k bolj konsistentnim rezultatom z ožjimi širinami porazdelitve kotov. Pri Avicelu PH-101 je modifikacija celo potrebna, ker prihaja do tako velikega drsenja, da ob uporabi gladkega bobna ne pride do proženja plazov. Modifikacija je zato primerna tako za dobro pretočne snovi kot za tiste s slabšimi pretočnimi lastnostmi.

V literaturi (15) zasledimo, da je notranja stran bobna iz nerjaveče mrežice, kar zmanjša drsenje praška na meji med steno in praškom. To je potrditev, da je ob analizi širšega nabora preiskovanih praškov smiselno uporabljati hrapav obod bobna.

#### 4.1.3 Vpliv stekla bobna na rezultate meritev

Med snemanjem vzorcev smo opazili rahlo oprijemanje praška na steklo bobna (Slika 25A). Oprijemanje praškastega vzorca na steklo se je sčasoma povečevalo, kar nam je povzročalo težave pri analizi v skripti Mathematice. Pojavljale so se lažne spremembe kotov. To smo rešili z izdelavo novega bobna, ki je imel steklo naparjeno z indij-kositrovim oksidom (ITO). ITO je polprevodnik, ki ima dobro električno prevodnost, poleg tega ima tudi izredno



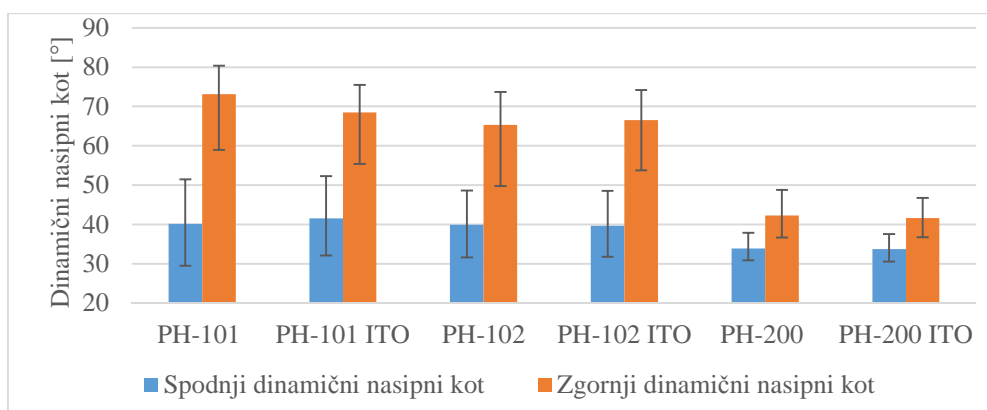
Slika 25: Methocel K100M z dodatkom 0,2 ut% magnezijevega stearata (Slika A navadno steklo, Slika B ITO-steklo)

optično prepustnost (35). Dobra optična prepustnost nam je pozneje olajšala video analizo. ITO-prevleka na našem bobnu je služila za odvajanje elektrostaticnega naboja s površine stekla na boben in od tam na ozemljeno ohišje analizatorja ter je tako zmanjševala oprijemanje praška na steklo.

Notranjost oboda bobna, s katero prihaja v stik naš prašek, je bila v tem primeru hrapava.

Za primerjavo smo vzeli Avicel PH-101, PH-102 in PH-200 in opravili meritev na bobnu z navadnim steklom in steklom z ITO-prevleko.

S Slike 26 je razvidno, da steklo vpliva na velikost zgornjega in spodnjega dinamičnega nasipnega kota predvsem v primeru Avicela PH-101. Razliko lahko delno pripišemo težavam s prijemanjem praška na steklo in s tem izračunane lažne spremembe kota zaradi napak pri prileganju premic na lažno konturo medfaze.



Slika 26: Primerjava različnih Avicelov na bobnu z običajnim in ITO steklom

Preglednica 7: Rezultati spodnjega in zgornjega dinamičnega nasipnega kota (prva vrednost je za navadno steklo, druga za ITO-steklo)

<b>Spodnji dinamični nasipni kot</b>					
	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
Avicel PH-101	29,5/32,1	40,2/41,6	51,5/52,3	-1,77/-2,33	0,43/0,41
Avicel PH-102	31,6/31,8	39,9/39,6	48,6/48,6	-1,33/-1,51	0,43/0,42
Avicel PH-200	30,6/30,7	33,9/33,8	37,7/37,7	0,10/0,33	0,21/0,16
<b>Zgornji dinamični nasipni kot</b>					
	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
Avicel PH-101	59,1/55,4	73,1/68,5	80,4/75,5	-1,77/-2,33	0,13/0,15
Avicel PH-102	49,8/53,8	65,3/66,5	73,7/74,2	-1,33/-1,51	0,37/0,31
Avicel PH-200	37,3/36,0	42,2/41,6	47,3/48,2	0,10/0,33	0,24/0,29

Iz Preglednice 7 razberemo, da ITO-steklo vpliva predvsem na velikost zgornjega dinamičnega nasipnega kota. Vpliv stekla se pokaže tudi na spremembi razpona porazdelitve in koeficienta simetričnosti. Kakšna bo velikostna sprememba dinamičnih nasipnih kotov zaradi menjave stekla, vnaprej ni mogoče določiti. Sprememba dinamičnega nasipnega kota je odvisna od elektrostatičnih lastnosti praška in njegovih pretočnih lastnosti.

#### 4.1.4 Vpliv vlage na pretočne lastnosti

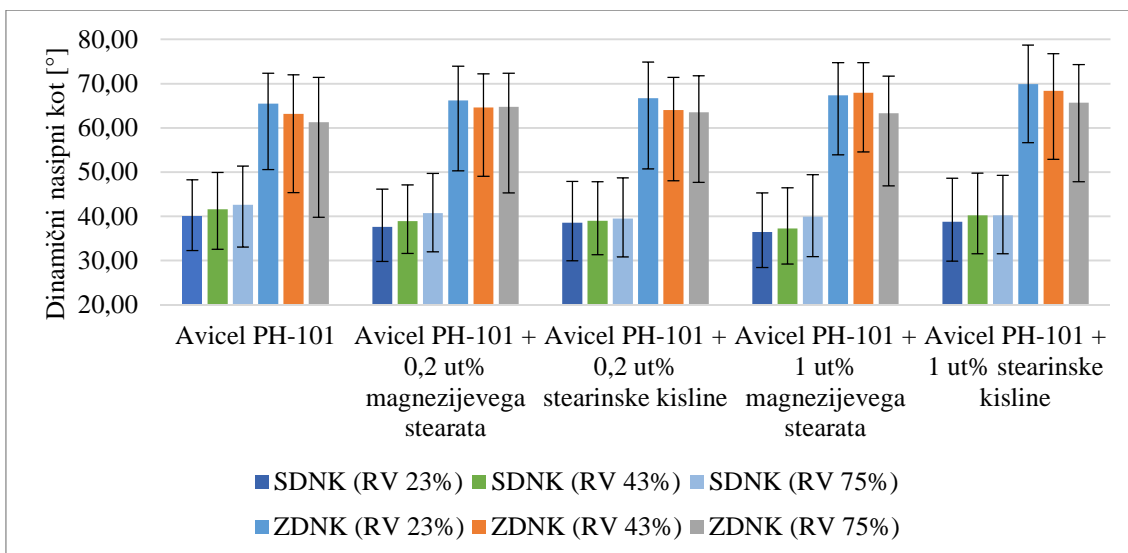
Vlago smo merili na analizatorju vlage BÜCHI po programu, ki se izvaja 15 minut pri temperaturi 85 stopinj Celzija. V spodnji tabeli (Preglednica 8) so podane meritve relativne vlažnosti praškov. Praški so bili pred meritvijo vlage in analizo na vrtečem bobnu 14 dni v vrečkah in eksikatorju. Eksikator je vzdrževal konstantno vlago s pomočjo nasičenih raztopin soli.

Analiza praškov je potekala v bobnu z narebreno notranjostjo in ITO-steklom.

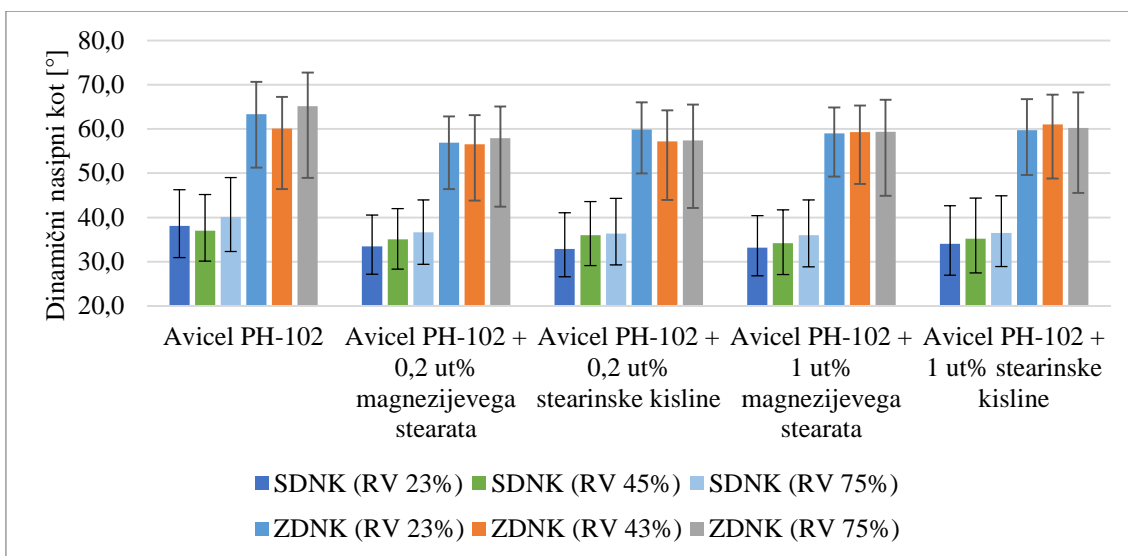
Preglednica 8: Meritve izgube mase zaradi izgube vode z analizatorjem vlage BÜCHI

	$K^+CH_3COO^-$ (RV 23 %)	$K_2CO_3$ (RV 45 %)	NaCl (RV 45 %)
Avicel PH-101	4,3 %	5,0 %	5,6 %
Avicel PH-101 + 0,2 ut% Mg stearata	4,4 %	5,2 %	5,8 %
Avicel PH-101 + 1 ut% Mg stearata	4,4 %	5,1 %	5,8 %
Avicel PH-101 + 0,2 ut% stearinske kisline	4,4 %	5,1 %	5,8 %
Avicel PH-101 + 1 ut% stearinske kisline	4,4 %	5,2 %	5,8 %
Avicel PH-102	4,2 %	5,3 %	5,5 %
Avicel PH-102 + 0,2 ut% Mg stearata	4,2 %	5,1 %	5,7 %
Avicel PH-102 + 1 ut% Mg stearata	4,5 %	5,1 %	5,6 %
Avicel PH-102 + 0,2 ut% stearinske kisline	4,2 %	5,0 %	5,7 %
Avicel PH-102 + 1 ut% stearinske kisline	4,5 %	5,0 %	5,6 %
Avicel PH 200	4,0 %	4,5 %	5,4 %
Avicel PH-200 + 0,2 ut% Mg stearata	4,1 %	4,4 %	5,5 %
Avicel PH-200 + 1 ut% Mg stearata	4,0 %	4,7 %	5,3 %
Avicel PH-200 + 0,2 ut% stearinske kisline	4,1 %	4,8 %	5,7 %
Avicel PH-200 + 1 ut% stearinske kisline	3,9 %	4,7 %	5,3 %

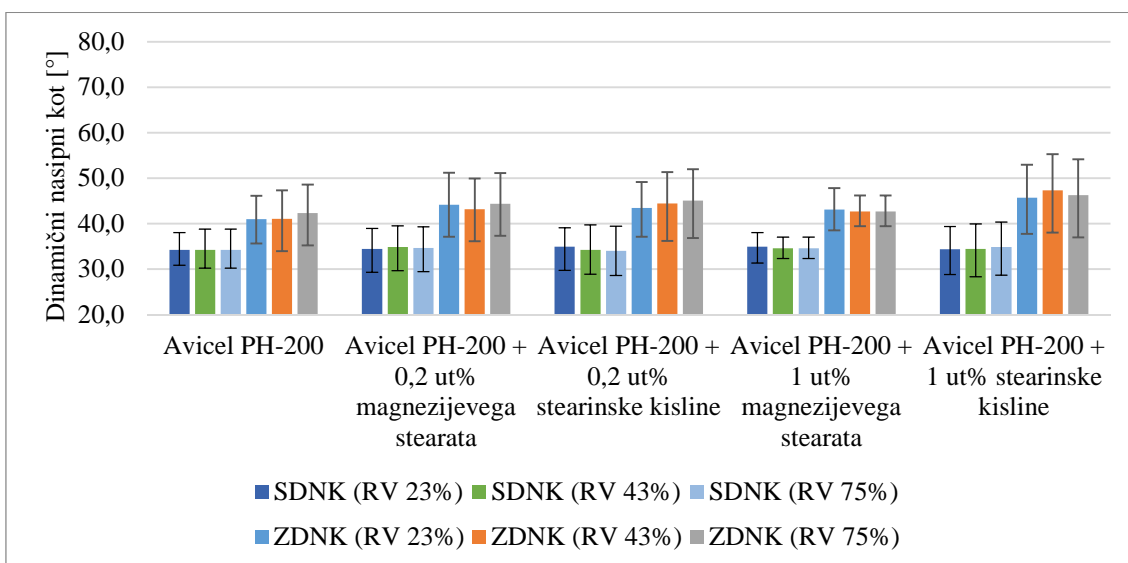
Pričakovali smo, da bodo pretočne lastnosti s povečevanjem vlažnosti padale, kar bo vidno v predvsem v povečevanju zgornjega dinamičnega nasipnega kota kot merila kohezivnosti praška. Literatura navaja, da (6) je s povišanjem vlažnosti pričakovana sprememba zvišanje nasipnega kota.



Slika 27: Vpliv vlage na Avicel PH-101



Slika 28: Vpliv vlage na Avicel PH-102



Slika 29: Vpliv vlage na Avicel PH-200



Zgornje tri slike (Slike 27, 28, 29) nam prikazujejo spreminjanje dinamičnega nasipnega kota preiskovanih praškov. Proti pričakovanju v večini primerov pada zgornji dinamični nasipni kot. Praški ob povečevanju vlažnosti izboljšujejo pretočne lastnosti, kar nakazuje zmanjšanje kohezivnosti praška in je v nasprotju z našimi pričakovanji. Na drugi strani pa se je potrdilo pričakovano višanje spodnjega dinamičnega nasipnega kota z dvigom relativne vlage, in sicer v primeru Avicela PH-101 in PH-102.

Preglednica 9: Avicel PH-101 in vpliv vlage (prva vrednost za 23-odstotno, druga za 43-odstotno in tretja za 75-odstotno relativno vlažnost)

<b>Spodnji dinamični nasipni kot</b>			
	d50 (°)	koef. asimet.	razpon
Avicel PH-101	(40,2)(41,6)(42,6)	(0,03)(-0,16)(-0,16)	(0,40)(0,42)(0,43)
+0,2 ut% Mg stearata	(37,6)(38,9)(40,7)	(0,12)(0,15)(0,03)	(0,44)(0,40)(0,43)
+0,2 ut% stearinske kisline	(38,6)(39,0)(39,5)	(0,17)(0,20)(0,07)	(0,46)(0,42)(0,45)
+1 ut% Mg stearata	(36,5)(37,3)(39,9)	(0,16)(0,19)(-0,02)	(0,46)(0,46)(0,47)
+1 ut% stearinske kisline	(38,8)(40,2)(40,2)	(0,16)(0,06)(0,07)	(0,48)(0,45)(0,44)
<b>Zgornji dinamični nasipni kot</b>			
	d50 (°)	koef. asimet.	razpon
Avicel PH-101	(65,5)(63,1)(61,3)	(-1,61)(-1,36)(-1,16)	(0,33)(0,42)(0,52)
+0,2 ut% Mg stearata	(66,2)(64,6)(64,8)	(-1,19)(-1,34)(-1,41)	(0,36)(0,36)(0,42)
+0,2 ut% stearinske kisline	(66,7)(64,0)(63,5)	(-1,23)(-1,34)(-1,26)	(0,36)(0,37)(0,38)
+1 ut% Mg stearata	(67,4)(68,0)(63,3)	(-1,25)(-1,65)(-1,19)	(0,31)(0,30)(0,39)
+1 ut% stearinske kisline	(69,9)(68,4)(65,7)	(-1,35)(-1,39)(-1,29)	(0,32)(0,35)(0,40)

Preglednica 10: Avicel PH-102 in vpliv vlage (prva vrednost za 23-odstotno, druga za 43-odstotno in tretja za 75-odstotno relativno vlažnos)

<b>Spodnji dinamični nasipni kot</b>			
	d50 (°)	koef. asimet.	razpon
Avicel PH-102	(38,1)(37,0)(40,1)	(0,25)(0,22)(0,15)	(0,40)(0,41)(0,42)
+0,2 ut% Mg stearata	(33,4)(35,1)(36,6)	(0,19)(0,08)(0,01)	(0,40)(0,39)(0,40)
+0,2 ut% stearinske kisline	(32,9)(36,0)(36,4)	(0,32)(0,14)(0,20)	(0,44)(0,40)(0,41)
+1 ut% Mg stearata	(33,2)(34,2)(36,0)	(0,19)(0,16)(0,18)	(0,41)(0,43)(0,42)
+1 ut% stearinske kisline	(34,0)(35,2)(36,5)	(0,28)(0,27)(0,30)	(0,46)(0,48)(0,44)
<b>Zgornji dinamični nasipni kot</b>			
	d50 (°)	koef. asimet.	razpon
Avicel PH-102	(63,3)(60,1)(65,2)	(-1,10)(-1,05)(-1,39)	(0,31)(0,35)(0,37)
+0,2 ut% Mg stearata	(56,9)(56,5)(57,9)	(-0,99)(-0,93)(-0,93)	(0,29)(0,34)(0,39)
+0,2 ut% stearinske kisline	(59,9)(57,2)(57,4)	(-0,93)(-0,91)(-0,88)	(0,27)(0,36)(0,41)
+1 ut% Mg stearata	(59,0)(59,3)(59,4)	(-1,11)(-0,32)(-0,96)	(0,26)(0,30)(0,37)
+1 ut% stearinske kisline	(59,8)(61,0)(60,2)	(-0,82)(-1,11)(-0,89)	(0,29)(0,31)(0,38)

Preglednica 11: Avicel PH-200 in vpliv vlage (prva vrednost za 23-odstotno, druga za 43-odstotno in tretja za 75-odstotno relativno vlažnos)

<b>Spodnji dinamični nasipni kot</b>			
	d50 (°)	koef. asimet.	razpon
Avicel PH-200	(34,2)(34,2)(34,2)	(0,14)(-0,02)(0,08)	(0,21)(0,24)(0,25)
+0,2 ut% Mg stearata	(34,4)(34,8)(34,6)	(-0,31)(-0,35)(-0,20)	(0,28)(0,26)(0,28)
+0,2 ut% stearinske kisline	(34,9)(34,2)(34,0)	(-0,32)(-0,07)(-0,06)	(0,27)(0,31)(0,32)
+1 ut% Mg stearata	(34,9)(34,6)(34,6)	(-0,30)(-0,40)(-0,40)	(0,19)(0,00)(0,18)
+1 ut% stearinske kisline	(34,3)(34,4)(34,8)	(-0,05)(-0,19)(-0,14)	(0,31)(0,31)(0,33)
<b>Zgornji dinamični nasipni kot</b>			
	d50 (°)	koef. asimet.	razpon
Avicel PH-200	(40,9)(41,0)(42,3)	(0,11)(0,11)(-0,07)	(0,26)(0,29)(0,32)
+0,2 ut% Mg stearata	(44,2)(43,1)(44,3)	(0,12)(0,02)(-0,20)	(0,32)(0,29)(0,31)
+0,2 ut% stearinske kisline	(43,4)(44,4)(45,1)	(0,02)(-0,17)(-0,22)	(0,28)(0,35)(0,34)
+1 ut% Mg stearata	(43,1)(42,7)(42,7)	(-0,10)(0,12)(0,12)	(0,21)(0,26)(0,26)
+1 ut% stearinske kisline	(45,7)(47,3)(46,2)	(0,24)(2,09)(-0,23)	(0,33)(0,37)(0,37)

Iz Preglednic 9, 10 in 11 je razvidno, da zgornji dinamični koti v večini primerov padajo s povečevanjem relativne vlažnosti. Opaziti pa je, da razpon zgornjega dinamičnega kota s povečevanjem vlažnosti zmeroma narašča. To naraščanje razpona je pokazatelj slabših pretočnih lastnosti – v tem primeru kohezivnosti vzorca. Da se pretočne lastnosti praška dejansko poslabšujejo s povišanjem vlage, je razvidno s povečanjem vrednosti spodnjega dinamičnega nasipnega kota, ki daje informacijo o pretočnih lastnostih vzorca, potem ko praški že stečejo.

Pričakovali smo, da bo povečanje vlažnosti vplivalo na pretočne lastnosti. V literaturi (6) najdemo navedbe tako poslabšanja kot izboljšanja pretočnih lastnosti preiskovanih vzorcev, ki so bili izpostavljeni povišani relativni vlagi. Zmanjšanje pretočnih lastnosti si razlagajo s tem, da adsorbirana vlaga okrepi Van der Walsove sile, ker dodatna debelina plasti vlage zmanjša razdaljo med delci. Hkrati povečanje vlage zmanjša elektrostatične interakcije zaradi preprečevanja generiranja naboja. Dodatno paradoksalno izboljšanje pretočnih lastnosti pripisujejo temu, da vlaga deluje kot lubrikant. Vlaga prevleče grobe delce in prepreči zatikanje med delci.

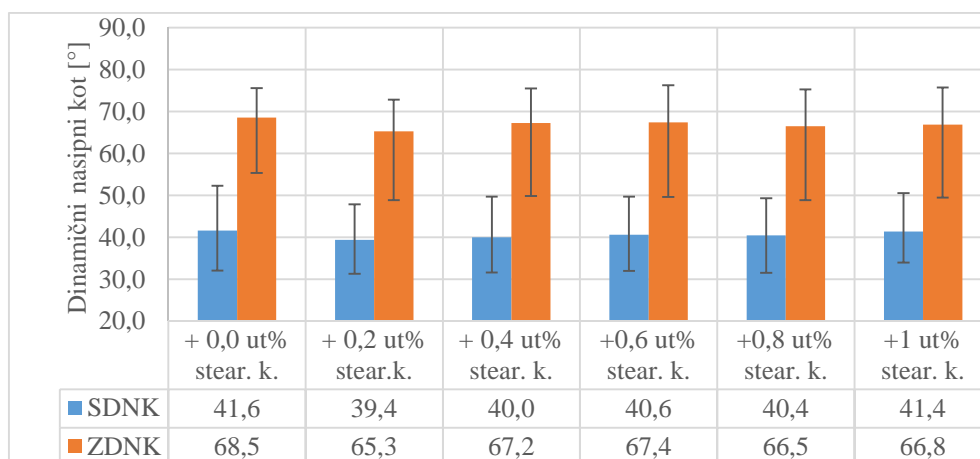
#### 4.1.5 Vpliv drsila na pretočne lastnosti z optimirano metodo

Iz literature (36) razberemo, da drsila vplivajo na pretočne lastnosti. Zanima nas, ali lahko z metodo vrtečega bobna zaznamo razlike v spremembi dinamičnega nasipnega kota. Pretočne lastnosti opišeta tako spodnji kot zgornji dinamični nasipni kot. Zadnji bolj specifično opisuje kohezivnost vzorca. Smiselno je opazovati 90. percentil tega kota, ki predstavlja

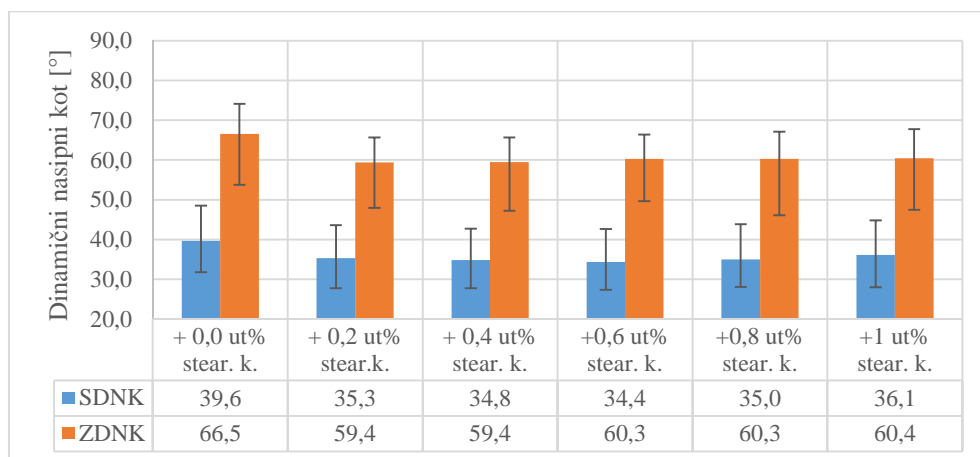
vrednost kota blizu zdrsa plazu. V ta namen smo pripravili mešanice Avicela PH-101, PH-102 in PH-200 s stearinsko kislino in magnezijevim stearatom. Meritve smo opravili z bobnom s hrapavo notranjostjo in ITO–steklom (optimiziran boben).

### - Dodatek stearinske kisline

S Slik 30 in 31 je razvidno, da pri dodatku 0,2 ut% stearinske kisline pade zgornji dinamični nasipni kot Avicela PH-101 in PH-102. Padec kota je znak izboljšanja pretočnih lastnosti. Pri nadaljnjem povečevanju deleža stearinske kisline se tako pri Avicelu PH-101 kot pri PH-102 pojavlja naraščanje zgornjega dinamičnega kota.



Slika 30: Vpliv dodatka stearinske kisline Avicelu PH-101 na dinamični nasipni kot



Slika 31: Vpliv dodatka stearinske kisline Avicelu PH-102 na dinamični nasipni kot

V Preglednicah 12 in 13 opazimo, da ob dodatku stearinske kisline pade koeficient asimetrije pri Avicelu PH-101 in PH-102. Pri Avicelu PH-101 narašča razpon porazdelitve zgornjega dinamičnega nasipnega kota z večanjem deleža drsila, vendar je najmanjši razpon porazdelitve dosežen ravno pri 0,2 ut% dodatka drsila.

Preglednica 12: Dinamični nasipni kot za Avicel PH-101 ob dodatku stearinske kisline (prva vrednost je spodnji, druga pa zgornji dinamični nasipni kot)

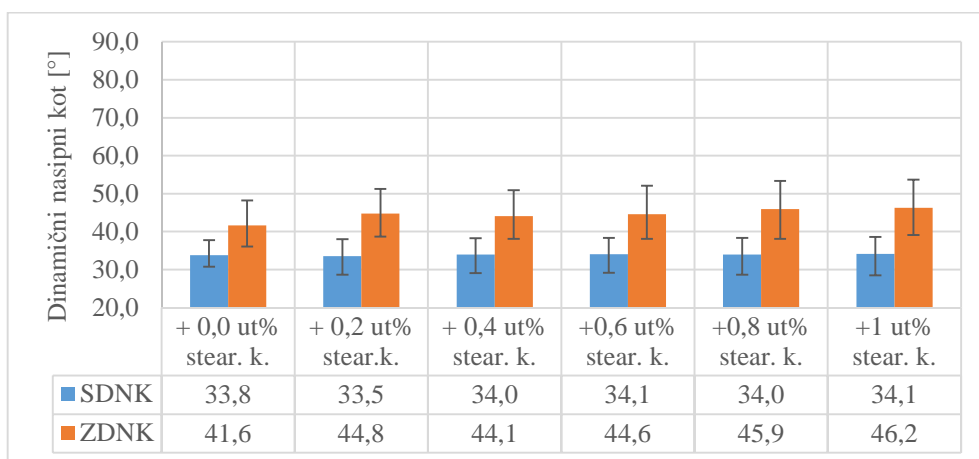
Spodnji in zgornji dinamični nasipni kot					
Avicel PH 101	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
+0,0 ut% stearinske k.	32,1/55,4	41,6/68,5	52,3/75,5	0,15/-2,33	0,49/0,29
+0,2 ut% stearinske k.	31,3/48,9	39,4/65,3	47,9/72,8	0,07/-1,47	0,42/0,37
+0,4 ut% stearinske k.	31,6/49,9	40,0/67,2	49,7/75,5	0,15/-1,31	0,45/0,38
+0,6 ut% stearinske k.	32,0/49,6	40,6/67,4	49,7/76,2	0,04/-1,08	0,44/0,40
+0,8 ut% stearinske k.	31,6/48,8	40,4/66,5	49,3/75,3	0,04/-1,26	0,44/0,40
+1 ut% stearinske k.	33,9/49,5	41,4/66,8	50,5/75,7	0,21/-1,26	0,40/0,39

Preglednica 13: Dinamični nasipni kot za Avicel PH-102 ob dodatku stearinske kisline (prva vrednost je spodnji, druga pa zgornji dinamični nasipni kot)

Spodnji in zgornji dinamični nasipni kot					
Avicel PH 102	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
+0,0 ut% stearinske k.	31,7/53,8	39,6/66,5	48,6/74,1	0,19/-1,51	0,42/0,31
+0,2 ut% stearinske k.	27,8/48,0	35,3/59,4	43,6/65,6	0,15/-1,03	0,45/0,30
+0,4 ut% stearinske k.	27,8/47,2	34,8/59,4	42,8/65,7	0,15/-0,94	0,43/0,31
+0,6 ut% stearinske k.	27,3/49,7	34,4/60,3	42,7/66,4	0,32/-1,07	0,45/0,28
+0,8 ut% stearinske k.	28,1/46,1	35,0/60,3	43,8/67,1	0,35/-0,99	0,45/0,35
+1 ut% stearinske k.	28,0/47,5	36,1/60,4	44,8/67,7	0,15/-0,92	0,46/0,33

Pri Avicelu PH-102 (Preglednica 13) opazimo najprej občutno zmanjšanje 90. percentila zgornjega dinamičnega nasipnega kota, ko dodamo najmanj drsila, potem pa sledi počasno naraščanje vrednosti zgornjega dinamičnega nasipnega kota.

Pri analizi Avicela PH-200 in stearinske kisline (Slika 32) se poveča zgornji dinamični nasipni kot, kar nakazuje povečanje kohezivnosti vzorca z dodatkom stearinske kisline.



Slika 32: Vpliv dodatka stearinske kisline Avicelu PH-200 na dinamični nasipni kot

V Preglednici 14 vidimo, da se pri povečevanju količine stearinske kisline rahlo povečuje tudi razpon porazdelitve zgornjega kota. Anomalijo (Preglednica 14, označeno z rdečo)

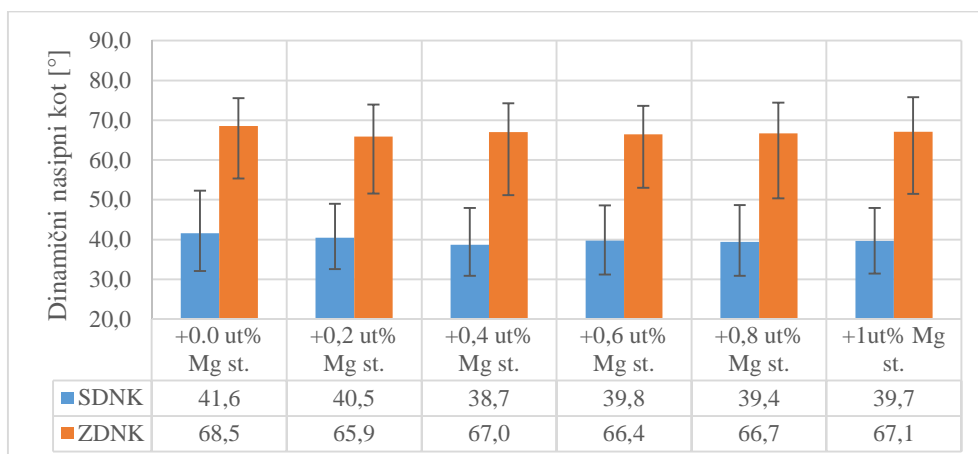
opazimo pri koeficientu asimetrije z 0,2 ut% stearinske kisline (zgornji dinamični nasipni kot), kjer je parameter nekajkrat višji in kaže na desno asimetrijo.

Preglednica 14: Dinamični nasipni kot za Avicel PH-200 ob dodatku stearinske kisline (prva vrednost je spodnji, druga pa zgornji dinamični nasipni kot)

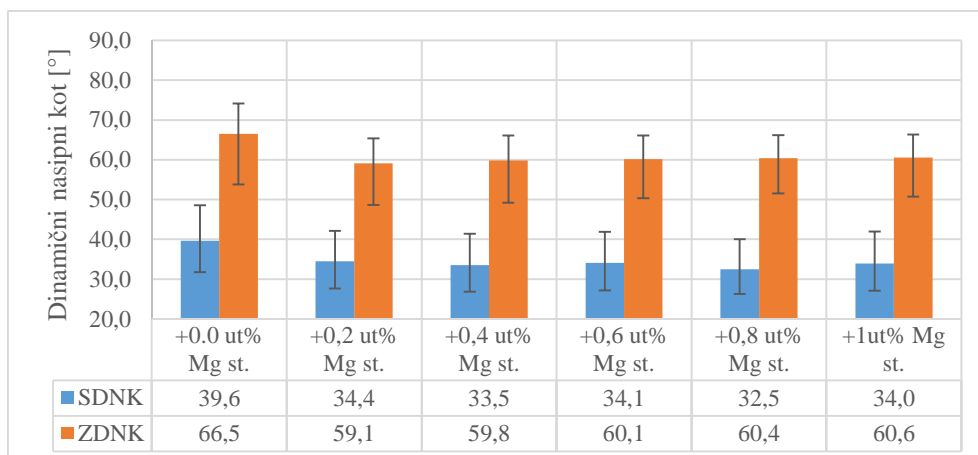
Spodnji in zgornji dinamični nasipni kot					
Avicel PH 200	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
+0,0 ut% stearinske k.	30,7/36,0	33,8/41,6	37,7/48,2	0,17/0,33	0,21/0,29
+0,2 ut% stearinske k.	28,6/38,6	33,5/44,8	38,0/51,2	-0,22/4,03	0,28/0,28
+0,4 ut% stearinske k.	29,0/38,1	34,0/44,1	38,2/50,9	-0,26/0,07	0,27/0,29
+0,6 ut% stearinske k.	29,1/38,1	34,1/44,6	38,3/52,1	-0,34/0,08	0,27/0,32
+0,8 ut% stearinske k.	28,7/38,1	34,0/45,9	38,3/53,3	-0,44/-0,08	0,28/0,33
+1 ut% stearinske k.	28,4/39,1	34,1/46,2	38,6/53,7	-0,47/-0,14	0,30/0,32

### - Dodatek magnezijevega stearata

S Slik 33 in 34 je razvidno, da pri dodatku 0,2 ut% magnezijevega stearata Avicelu PH-101 in PH-102 pade zgornji dinamični nasipni kot. Pri nadaljnjem povečevanju količine magnezijevega stearata pa zgornji dinamični kot začne naraščati. Podobno se isti praški obnašajo tudi pri dodatku stearinske kisline (Sliki 30 in 31).



Slika 33: Vpliv dodatka magnezijevega stearata Avicelu PH-101 na dinamični nasipni kot



Slika 34: Vpliv dodatka magnezijevega stearata Avicelu PH-102 na dinamični nasipni kot

Preglednica 15: Dinamični nasipni kot za Avicel PH-101 ob dodatku magnezijevega stearata (prva vrednost je spodnji, druga pa zgornji dinamični nasipni kot)

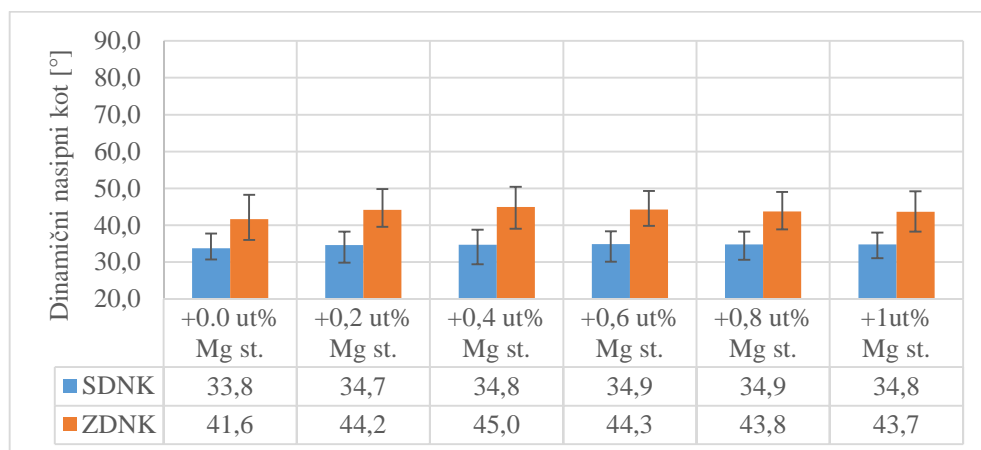
Spodnji in zgornji dinamični nasipni kot					
Avicel PH 101	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
+0.0 ut% Mg stearata	32,1/55,4	41,6/68,5	52,3/75,5	0,15/-2,33	0,49/0,29
+0,2 ut% Mg stearata	32,6/51,6	40,5/65,9	49,0/73,9	0,05/-1,54	0,40/0,34
+0,4 ut% Mg stearata	30,9/51,1	38,7/67,0	47,9/74,3	0,18/-1,40	0,44/0,35
+0,6 ut% Mg stearata	31,2/53,0	39,8/66,4	48,6/73,6	0,04/-1,59	0,44/0,31
+0,8 ut% Mg stearata	30,8/50,4	39,4/66,7	48,7/74,4	0,17/-1,54	0,45/0,36
+1ut% Mg stearata	31,5/51,5	39,7/67,1	47,9/75,8	0,01/-1,25	0,41/0,36

Preglednica 16: Dinamični nasipni kot za Avicel PH-102 ob dodatku magnezijevega stearata (prva vrednost je spodnji, druga pa zgornji dinamični nasipni kot)

Spodnji in zgornji dinamični nasipni kot					
Avicel PH 102	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
+0.0 ut% Mg stearata	31,7/53,8	39,6/66,5	48,6/74,1	0,19/-1,51	0,42/0,31
+0,2 ut% Mg stearata	27,6/48,6	34,4/59,1	42,1/65,4	0,19/-1,15	0,42/0,28
+0,4 ut% Mg stearata	26,8/49,2	33,5/59,8	41,4/66,1	0,33/-1,06	0,43/0,28
+0,6 ut% Mg stearata	27,2/50,3	34,1/60,1	41,9/66,1	0,18/-1,08	0,43/0,26
+0,8 ut% Mg stearata	26,3/51,5	32,5/60,4	40,0/66,2	0,31/-0,95	0,42/0,24
+1ut% Mg stearata	27,1/50,7	34,0/60,6	41,9/66,4	0,23/-1,04	0,44/0,26

V Preglednici 15 in 16 opazimo, da se koeficient asimetrije Avicela PH-101 in PH-102 zgornjega dinamičnega nasipnega kota po dodatku magnezijevega stearata zmanjša. Minimum spodnjega dinamičnega nasipnega kota sicer zasledimo pri 0,4 ut% dodanega drsila osnovnemu prašku.

Ob dodatku magnezijevega stearata k Avicelu PH-200 pride do povišanja tako zgornjega kot spodnjega dinamičnega nasipnega kota (Slika 35).



Slika 35: Vpliv dodatka magnezijevega stearata Avicelu PH-200 na dinamični nasipni kot

V Preglednici 17 opazimo občutno anomalijo pri koeficientu asimetrije zgornjega dinamičnega kota (označeno z rdečo). Vrednosti razponov porazdelitev kotov sicer niso konsistentne z dinamiko spremembe zgornjega in spodnjega dinamičnega kota.

Preglednica 17: Dinamični nasipni kot za Avicel PH-200 ob dodatku magnezijevega stearata (prva vrednost je spodnji druga pa zgornji dinamični nasipni kot)

<b>Spodnji in zgornji dinamični nasipni kot</b>					
Avicel PH 200	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
+0.0 ut% Mg stearata	30,7/36,0	33,8/41,6	37,7/48,2	0,17/0,33	0,21/0,29
+0,2 ut% Mg stearata	29,8/39,6	34,7/44,2	38,3/49,8	-0,23/7,33	0,24/0,23
+0,4 ut% Mg stearata	29,4/39,1	34,8/45,0	38,8/50,5	-0,29/5,85	0,27/0,25
+0,6 ut% Mg stearata	30,1/39,9	34,9/44,3	38,3/49,3	-0,39/-0,13	0,24/0,21
+0,8 ut% Mg stearata	30,7/38,9	34,9/43,8	38,3/49,1	-0,32/6,40	0,22/0,23
+1ut% Mg stearata	31,1/38,3	34,8/43,7	38,0/49,2	-0,33/0,12	0,20/0,25

Zgornje analize praškov so bile opravljene na optimiziranem bobnu (ITO-steklo in hrapava notranjost oboda bobna). Rezultati analiz so potrdili, da je s preučevano metodo mogoče ovrednotiti majhne spremembe pretočnih lastnosti praškov. Pričakovali smo, da povečanje deleža drsila izboljša pretočne lastnosti, vendar so se pretočne lastnosti izboljšale samo pri dodatku 0,2 ut% drsila Avicelu PH-101 in PH-102. Dodatek drsil obeh vrst Avicelu PH-200 pa celo poslabša pretočne lastnosti zmesi. Povečevanje količine drsila Avicelu PH-101 in PH-102 nad 0,2 ut% prav tako poslabša pretočne lastnosti. Takšno obnašanje praškov je opisano tudi v literaturi (36), kjer so z metodo vrtečega bobna merili čase med posameznimi plazovi. Zakaj se pri Avicelu PH-200 pojavijo anomalije koeficienta asimetrije (Preglednici 14 in 17), je natančneje razloženo v poglavju 4.2.2.

#### 4.1.6 Dnevna in med dnevna variabilnost nastavitvev položaja fotoaparata

Pri eksperimentu smo uporabili pelete iz mikrokristalne celuloze velikostne frakcije od 800 do 900 mikrometrov. Za tak vzorec smo se odločili, ker ima dobre pretočne lastnosti in bomo tako lažje razlikovali spremembe v dinamičnem nasipnem kotu med ponovitvami analize. Volumen uporabljenih pelet je bil sto mililitrov. Vsebina bobna je bila ves čas enaka, da smo lahko izločili vpliv vzorca na meritve. Pred vsako naslednjo meritvijo smo boben nekajkrat ročno pretresli, da smo zagotovili naključno razporeditev pelet.



Slika 36: Fotoaparata z nameščeno vodno tehtnico

Fotoaparata je bil nameščen na stativu, ki je imel možnost korekcije položaja fotoaparata. Na vrhu fotoaparata smo imeli nameščeno vodno tehtnico (Slika 36), s katero smo določali položaj fotoaparata. Fotoaparata je bil od bobna oddaljen sto centimetrov.

Referenčno vrednost smo pridobili z nastavitvijo fotoaparata v vodoravno lego. Po posnetem

vzorcu smo spremenili položaj fotoaparata, tako da je bil namenoma najprej nagnjen nekoliko v desno, nato pa še v levo stran. Mehurček vodne tehtnice je bil pri nagibanju še vedno med oznakama, vendar na eni od mej.

### **Robustnost pristopa k uporabi vodne tehtnice**

Vsak posameznik sam presodi, kdaj je zračni mehurček enakomerno oddaljen od obeh črt vodne tehtnice. Kot skrajno levi in desni položaj smo vzeli položaj, ko se mehurček dotika leve ali desne črte vodne tehtnice. Iz spodnjega diagrama (Slika 37) je razvidno, da nepravilno poravnani fotoaparati vpliva na velikost dinamičnega nasipnega kota. Če je fotoaparati nagnjen v levo (mehurček se dotika desne črte na vodni tehtnici), se zmanjšajo koti, kot je razvidno iz diagrama (Slika 37). Kadar je fotoaparati nagnjen v desno (mehurček se dotika leve črte na vodni tehtnici), se zvišajo dinamični nasipni koti.

Skrajne lege, ko se mehurček dotika leve ali desne črte na vodni tehtnici, operater nikoli ne bo dosegel. S tem spoznanjem lahko rečemo, da je vpliv položaja fotoaparata na velikost spremembe dinamičnega nasipnega kota vedno manjši kot dve stopinji, največkrat pa je manjši od ene stopinje.

### **Vpliv ponovne montaže fotoaparata na vodilo glave stativa (variabilnost znotraj dneva)**

Zaradi relativno obsežne količine posnetkov je bilo treba med snemanjem podatke prenesti na računalnik in sprostiti prostor na spominski kartici. Zanimalo nas je, kako ponovna montaža fotoaparata vpliva na vodilo glave stativa na dinamični nasipni kot.

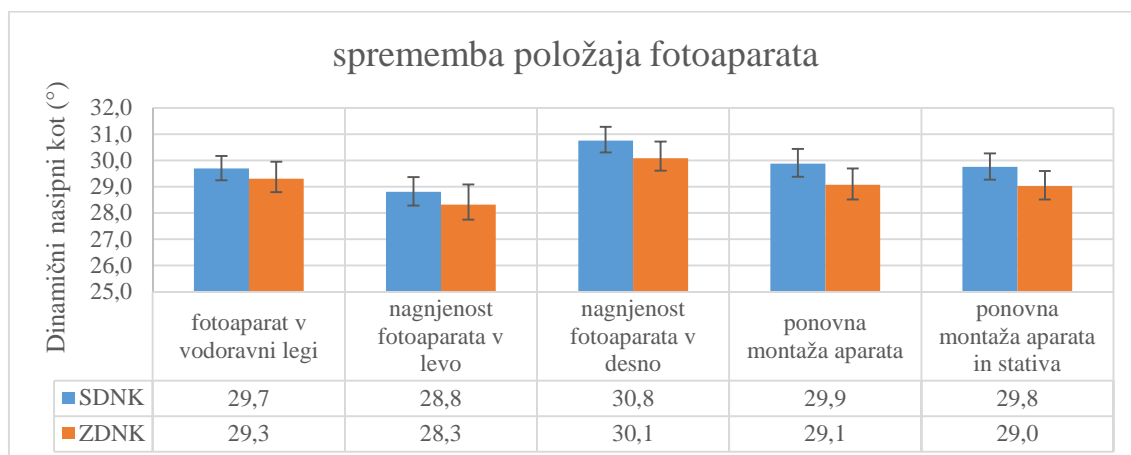
Iz diagrama (Slika 37) je razvidno, da se pri ponovni montaži pojavijo razlike v kotih, in sicer se zgornji kot poviša za 0,2 stopinje in spodnji kot zniža ravno tako za 0,2 stopinje. Razliko v kotu lahko pripišemo spremembi naklonu fotoaparata, saj je bilo za ponovno pritrditev treba zavrteti vijak, ki posredno vpliva na naklon fotoaparata.

### **Vpliv montaže fotoaparata in stativa (med dnevna variabilnost)**

Po končanem snemanju smo bili primorani pospraviti stativ in fotoaparati. Zanimalo nas je, ali ponovna postavitve stativa in kamere vpliva na rezultate. Zanimalo nas je tudi, kakšno napako naredimo, če primerjamo vzorce, ki so posneti ob različnih dneh. Iz diagrama (Slika 37) je razvidno, da ima ponovna postavitve stativa in fotoaparata približno enak vpliv kot samo ponovna namestitve fotoaparata znotraj dneva. Iz Preglednice 18 je razvidno, da



odstopa koeficient asimetrije, in sicer tako pri spodnjem kot zgornjem dinamičnem nasipnem kotu.



Slika 37: Diagram spremembe dinamičnega kota v odvisnosti od položaja fotoaparata

Preglednica 18: Rezultati meritev (prva vrednost je za spodnji dinamični nasipni kot, druga vrednost je za zgornji dinamični nasipni kot)

<b>Spodnji in zgornji dinamični nasipni kot</b>					
	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
vodoravna lega	29,2/28,8	29,7/29,3	30,2/30,0	0,17/0,68	0,03/0,04
nagnjenost v levo	28,3/27,7	28,8/28,3	29,4/29,1	0,19/0,51	0,04/0,05
nagnjenost v desno	30,3/29,6	30,8/30,1	31,3/30,7	0,30/0,56	0,03/0,04
ponovna montaža	29,4/28,5	29,9/29,1	30,4/29,7	0,17/0,48	0,04/0,04
montaža aparata in stativa	29,3/28,5	29,8/29,0	30,3/29,6	0,16/0,42	0,03/0,04

Meritve nam torej pokažejo, da na spremembo dinamičnega nasipnega kota najbolj vpliva nepravilno poravnani fotoaparat. Težavo pri poravnavi nam lahko predstavlja tudi subjektivna odločitev, kdaj je mehurček v vodni tehtnici na sredini med črtama. Kljub majhnemu vplivu ponovne postavitve aparata in stativa smo meritve, ki smo jih nameravali primerjati, posneli v enem dnevu in se s tem izognili vplivanju na dinamični nasipni kot.

Zavedamo se, da bi bilo bolj smiselno narediti večje število preizkusov in statistično ovrednotiti spremembo dinamičnih nasipnih kotov. Preizkus smo izvedli, da vidimo, kakšne so možnosti spremembe kotov. Glede na izmerjeno lahko rečemo, da rezultatom zaupamo na eno stopinjo natančno.

Najboljša celovita rešitev za odpravo dnevne in med dnevne variabilnosti bi bila izgradnja fiksnega ogrodja. Na ogrodje bi montirali kamero s fiksnim položajem. To bi odpravilo operaterjevo subjektivno določitev vodoravnega položaja. Poleg tega nam takšno ogrodje omogoča vedno enako oddaljenost kamere od bobna in krajši čas za izvedbo analize. Treba bi bilo poskrbeti še za neposredno povezavo fotoaparata z virom napajanja in računalnikom, kamor bi shranjevali video posnetke. Na ogrodje bi namestili vodno tehtnico, s katero bi

uravnali ogrodje v vodoravno lego. Edina spremenljivka, na katero operater lahko vpliva, bi tako ostala uravnoveženost celotne aparature.

#### 4.1.7 Vpliv nastavitve območja analize v skripti Mathematice

Ob analizi video posnetka s skripto v Mathematici je treba nastaviti parametre analize (cr, xc, yc in bn). S parametri določimo območje, ki ga program analizira. Parameter cr smo določili glede na pretočnost praška. Za bolj pretočne praške smo izbrali velikost 210, za slabše pretočne pa 200. Takšno velikost parametra smo izbrali, ker pri slabše pretočnih praških prihaja ob proženju plazu do koncentriranja praška ob obodu bobna in se s tem spremeni spodnji dinamični kot. Preverili smo, kakšen vpliv ima določitev preostalih parametrov na rezultat video analize. Nastavitev mej je odvisna od posameznika in njegove presoje, saj operater določi območje, ki ga bo program analiziral. Kot normalno nastavitve smo izbrali območje, ki je od vseh robov bobna oddaljeno enakomerno. Pri normalni nastavitvi smo parameter binarizacije nastavili na vrednost 0,75. Nove vrednosti parametrov smo izbrali tako, da je nepravilnost položaja območja analize dobro vidna.

Različne nastavitve parametrov v skripti Mathematice smo analizirali na optimiziranem bobnu (ITO-steklo in hrapav obod bobna) ob uporabi Avicela PH-102. Iz Preglednice 19 so razvidne naše nastavitve parametrov (spremembe glede na normalne nastavitve so označene z rdečo).

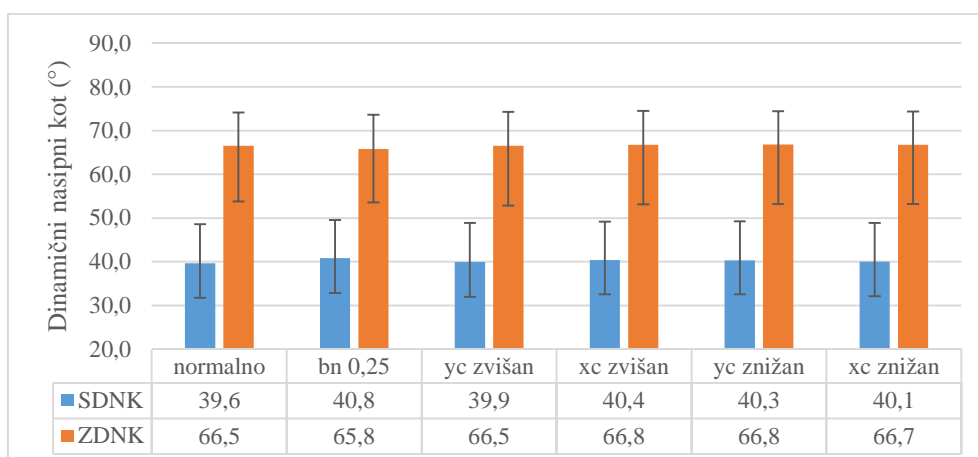
Preglednica 19: Nastavitve parametrov v skripti Mathematice (analiza Avicela PH-102)

	xc	yc	cr	bn
normalno	313	266	200	0,75
bn 0,25	313	266	200	0,25
yc zvišan	313	270	200	0,75
xc zvišan	316	266	200	0,75
yc znižan	313	263	200	0,75
xc znižan	311	266	200	0,75

Iz Preglednice 20 in Slike 38 je razvidno, da na zgornji dinamični nasipni kot najbolj vpliva sprememba binarizacije. Sprememba preostalih parametrov nima večjega vpliva na ovrednotene vrednosti dinamičnih kotov. V Preglednici 20 opazimo, da do večjega odstopanja, glede na normalne nastavitve, pride samo pri koeficientu asimetrije. Vse meritve razen binarizacije imajo manjši koeficient asimetrije kot pri normalnih nastavitvah, kar pomeni asimetrijo v levo. Največja odstopanja so pri spremembi parametra binarizacije, kjer se spodnji dinamični nasipni kot spremeni za 1,2 stopinje, zgornji pa za 0,7 stopinje. Preostale spremembe imajo manjši vpliv na dinamični nasipni kot (Preglednica 21).

Preglednica 20: (prva vrednost je za spodnji dinamični nasipni kot, druga vrednost je za zgornji dinamični nasipni kot)

<b>Spodnji in zgornji dinamični nasipni kot</b>					
	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
normalno	31,7/53,8	39,6/66,5	48,6/74,1	0,19/-1,51	0,42/0,31
bn 0,25	32,8/53,6	40,8/65,8	49,6/73,6	0,16/-1,34	0,41/0,30
yc zvišan	32,0/52,9	39,9/66,5	48,9/74,3	0,18/-1,85	0,42/0,32
xc zvišan	32,5/53,1	40,4/66,8	49,2/74,5	0,22/-1,92	0,41/0,32
yc znižan	32,6/53,2	40,3/66,8	49,2/74,5	0,22/-1,94	0,41/0,32
xc znižan	32,1/53,2	40,1/66,7	48,9/74,4	0,18/-1,90	0,42/0,32



Slika 38: Vpliv nastavitvev v skripti Mathematice (analiza Avicela PH-102)

Med analizo smo opazili, da se ob izbiri nižjega parametra binarizacije pojavlja nepravilna transformacija video posnetka v binarno sliko. Zaradi tega in ker se največja odstopanja pojavljajo ravno pri spremembi parametra binarizacije smo izvedli še analizo na večjem številu vzorcev.

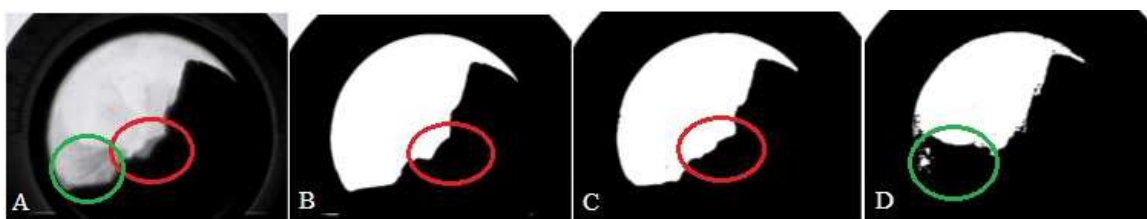
Preglednica 21: Sprememba spodnjega in zgornjega dinamičnega kota glede na normalne nastavitve parametrov v skripti Mathematice

	bn 0,25	yc zvišan	xc zvišan	yc znižan	xc znižan
$\Delta$ SDNK	+ 1,2	+ 0,3	+ 0,7	+ 0,7	+ 0,5
$\Delta$ ZDNK	- 0,7	0,0	+ 0,3	+ 0,3	+ 0,2

### Sprememba parametra binarizacije

Binarizacija je proces, ki navadno pretvori barvno sliko v binaren zapis. V binarnem zapisu sta mogoči samo dve vrednosti, v našem primeru črna in bela. Binarizacija je ključnega pomena pri računalniški analizi dokumentov, vendar je treba biti previden, ker se lahko zaradi zamegljenosti slike in slabe osvetljave binarna podoba popači (37).

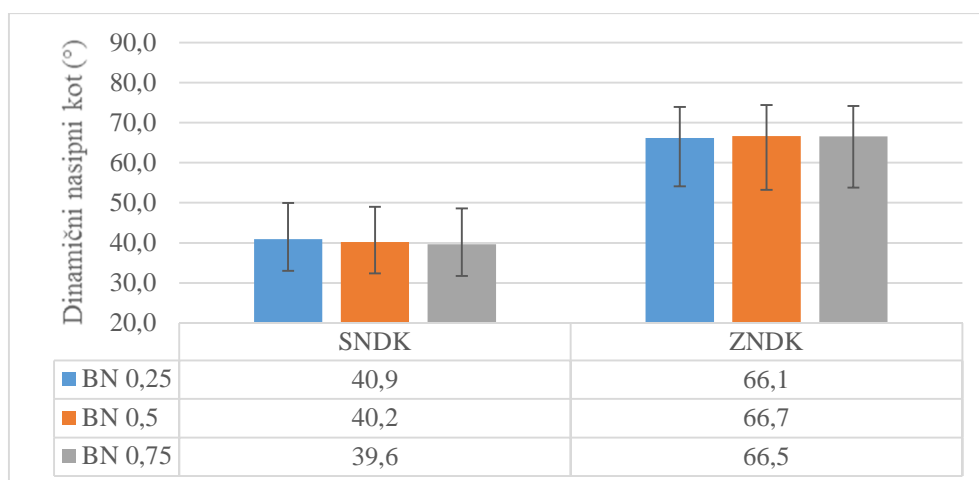
Tudi v našem primeru analize vzorcev je bila binarizacija ključnega pomena. Program Mathematica posnetek kamere (Slika 39A) pretvori v binarno sliko. Binarizacija se nastavlja s parametrom Binarize v skripti Mathematice. V primeru vstavitve koeficienta 0,25 se svetlejša področja zanemari, vendar še vedno predstavlja naš prašek (Sliki 39A in 39B, označeno z rdečo). Z neupoštevanjem tega dela je storjena napaka pri izračunu spodnjega dinamičnega nasipnega kota. Ob izbiri previsokega koeficienta binarizacije se ob morebitnem rahlem oprijemanju praška sproži dovolj velik signal, ki ga program pretvori v temno liso (Sliki 39A in 39D, označeno z zeleno). V takih primerih, ko smo imeli težave z motnostjo stekla ali osvetlitvijo, smo se odločili za koeficient binarizacije 0,5 (Slika 39C), sicer pa smo pri analizah vedno uporabljali koeficient 0,75.



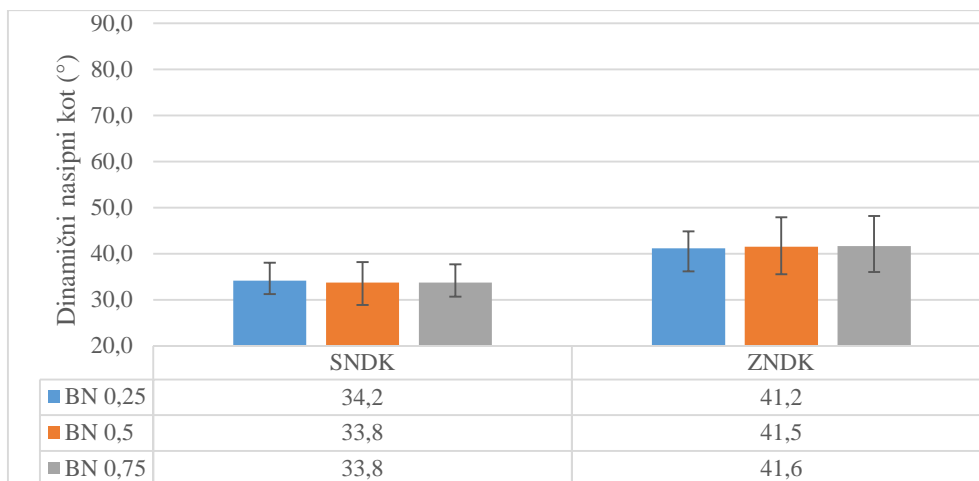
Slika 39: Prikaz procesa binarizacije na Methocelu K100 premium LV: a) izsek posnetka; b) koeficient binarizacije 0,25; c) koeficient binarizacije 0,5; d) koeficient binarizacije 0,75

Preverili smo, kakšen vpliv ima vrednost parametra binarizacije na spremembo dinamičnega nasipnega kota pri vzorcih Methocela K100M premium z dodatkom 0,2 ut% magnezijevega stearata, Avicela PH-102 ter Avicela PH-200.

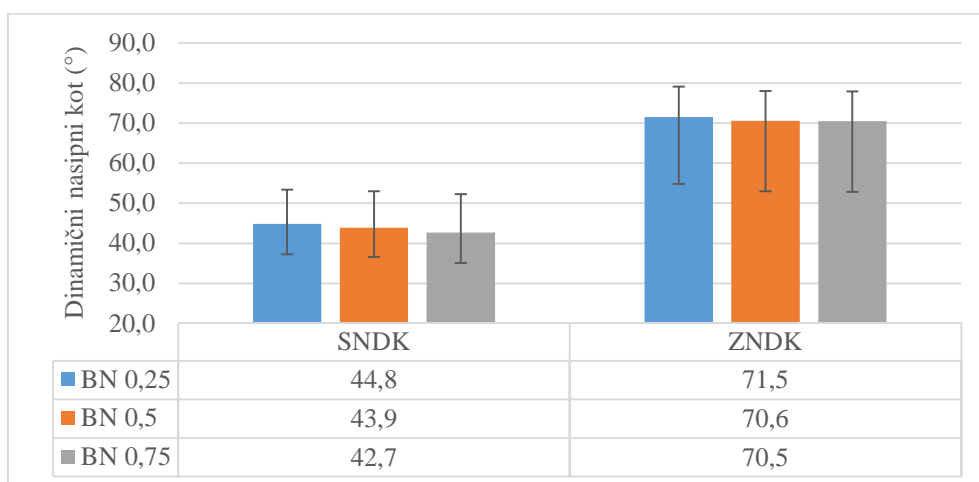
S Slik 40, 41 in 42 je razvidno, da parameter binarizacije vpliva na velikost dinamičnega nasipnega kota. Pri Avicelu PH-102 in PH-200 so razlike med dinamičnimi nasipnimi koti majhne. Pri Methocelu K100M premium so spremembe v primerjavi s prejšnjima praškoma nekoliko večje, predvsem pri zgornjem dinamičnem kotu.



Slika 40: Avicel PH-102 in vpliv spremembe parametra binarizacije



Slika 41: Avicel 200 in vpliv spremembe parametra binarizacije



Slika 42: Methocel K100M + 0.2% magnezijevega stearata in vpliv spremembe parametra binarizacije

Iz Preglednic 22, 23 in 24 je dodatno razvidno, da spremembe kotov niso velike. Spremembe so predvsem v posameznih percentilih in pri koeficientu asimetrije.

Preglednica 22: Avicel PH-102 in vpliv spremembe parametra binarizacije (prva vrednost za spodnji, druga za zgornji dinamični nasipni kot)

Spodnji in zgornji dinamični nasipni kot							
BN	d5(°)	d10(°)	d50(°)	d90(°)	d95(°)	koef. asimet.	razpon
0,25	30,8/45,6	33,0/54,1	40,9/66,1	49,9/74,0	52,5/76,6	0,20/-2,27	0,41/0,30
0,5	30,5/45,4	32,4/53,2	40,2/66,7	49,0/74,4	50,5/76,8	0,20/-1,88	0,41/0,32
0,75	29,8/45,4	31,8/53,8	39,6/66,5	48,6/74,1	51,0/76,4	0,19/-1,51	0,42/0,31

Preglednica 23: Avicel PH-200 in vpliv spremembe parametra binarizacije (prva vrednost za spodnji, druga za zgornji dinamični nasipni kot)

Spodnji in zgornji dinamični nasipni kot							
BN	d5 (°)	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	d95 (°)	koef. asimet.	razpon
0,25	30,4/35,3	31,2/36,2	34,2/41,2	38,0/44,9	39,0/46,0	0,19/0,06	0,20/0,21
0,5	29,8/34,8	30,7/36,0	33,8/41,5	37,7/48,0	38,7/49,9	0,17/0,32	0,21/0,29
0,75	29,9/34,9	30,7/36,0	33,8/41,6	37,7/48,2	38,7/50,1	0,17/0,33	0,21/0,29

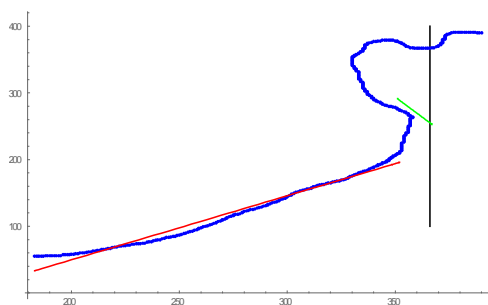
Preglednica 24: Methocel K100M premium + 0.2% magnezijevega stearata in vpliv spremembe parametra binarizacije (prva vrednost za spodnji, druga za zgornji dinamični nasipni kot)

Spodnji in zgornji dinamični nasipni kot							
BN	d5 (°)	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	d95 (°)	koef. asimet.	razpon
0,25	35,5/44,2	37,3/54,8	44,8/71,49	53,4/79,1	55,5/81,1	0,19/-1,63	0,36/0,34
0,5	34,0/42,78	36,6/53,0	43,9/70,55	53,0/78,0	55,0/80,1	0,25/-1,95	0,37/0,35
0,75	33,4/42,1	35,1/52,9	42,7/70,5	52,3/77,9	54,4/79,9	0,28/-1,66	0,40/0,36

Vpliv parametra binarizacije se kaže v spremembi dinamičnih nasipnih kotov. V primeru Avicela PH-102 in PH 200 opazimo spremembo le pri koeficientu asimetrije. Primerjava preostalih parametrov ne kaže večjega odstopanja od praška, kjer smo za analizo uporabili parameter binarizacije 0,75. Večja odstopanja tako pri mediani kot preostalih percentilih ima Methocela K100M premium z dodatkom 0,2 ut% magnezijevega stearata. Iz analize lahko sklepamo, da binarizacija vpliva na dinamične nasipne kote. Kljub manjšemu vplivu je priporočeno vzeti čim višji koeficient binarizacije, saj s tem zmanjšamo morebitno napako pri določitvi dinamičnega nasipnega kota. Sprememba parametra binarizacije se pokaže v spremembi koeficienta asimetričnosti. Tu lahko potrdimo, da je bila naša izbira 10. in 90. percentila pravilna, saj se večje odstopanje dinamičnih nasipnih kotov pojavi šele pri 5. in 95. percentilu (Preglednice 22, 23 in 24)

## 4.2 ANALIZA PRAŠKOV S PROGRAMOM DRUM022

Program je bil razvit predvsem z namenom analize posnetkov slabše pretočnih praškov. Methoceli spadajo med praške z zadovoljivimi pretočnimi lastnostmi, ki potrebujejo dodaten



Slika 43: Npravalno prileganje Methocela K100M premium pred sprožitvijo plazu

vnos energije, da stečejo (31). Praške visokomolekularnih HPMC v farmaciji štejemo med bolj kohezivne praške. Pri analizi Methocelov s skripto Mathematice so se pojavljale težave. Programu ni uspelo ovrednotiti video posnetka v celoti, saj je bila analiza večkrat prekinjena. To se je zgodilo, ker skripti ni uspelo okarakterizirati spremembe položaja praška. Želeli smo si, da program omogoča analizo kar največjega mogočega nabora spojin brez nepotrebnih zaustavitev. Skripta Mathematice v fazi plazu ni zadovoljivo opisala zgornjega dinamičnega nasipnega kota (Slika 43).

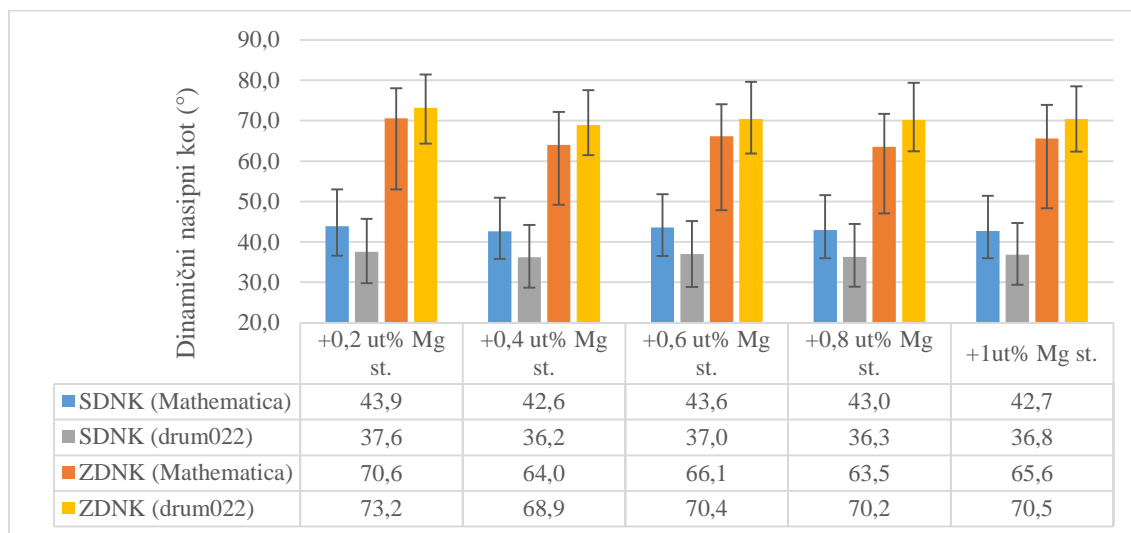
Razvit je bil nov pristop, ki omogoča hitrejšo analizo ter boljše sledenje mejni fazi med plinom in praškom. Program je bil poimenovan drum022. Testirali smo ga na Methocelu

K100M premiumu in Avicelu PH-200 z uporabo optimiziranega bobna. Rezultate, ki smo jih dobili s programom drum022, smo primerjali z rezultati, dobljenimi s pomočjo skripte za program Mathematica.

Med analizo smo ugotovili, da je za pravilno določitev zgornjega dinamičnega nasipnega kota treba vzeti čim večje območje analize (Slika 13, parameter  $r$ ). Pri velikem območju analize so se pojavljale napake v določitvi spodnjega dinamičnega kota. Ob sprožitvi plazu se na spodnjem delu bobna nariva prašek (Slika 45, označeno z modro), kar vpliva na velikost spodnjega dinamičnega kota. Da zadostimo obema pogojema, je potreben kompromis glede izbire velikosti parametra  $r$ . Pri naši analizi smo za parameter  $r$  vzeli vrednost 210, ki nam še vedno omogoča pravilno določitev zgornjega dinamičnega kota in obenem minimalizira vpliv naritega praška na spodnji dinamični kot. Primernejša vrednost parametra  $r$  bi bila 200 (Slika 45), vendar se pri tej vrednosti pojavljajo napake v določitvi zgornjega dinamičnega nasipnega kota. Zavedamo pa se, da z izbiro vrednosti 210 za parameter  $r$  naredimo napako pri določitvi spodnjega dinamičnega kota.

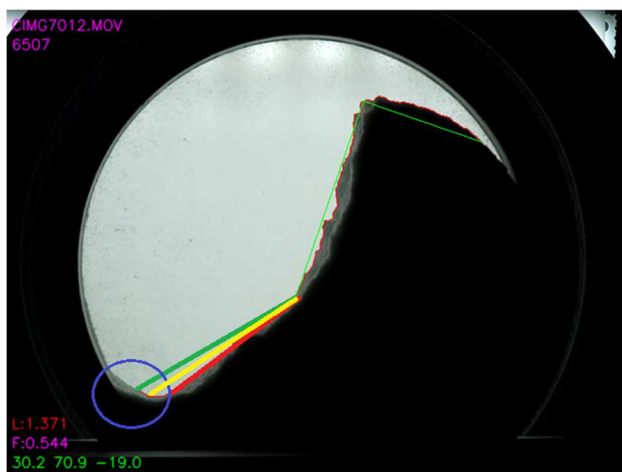
#### 4.2.1 Merjenje dinamičnega nasipnega kota Methocela K100M premium

Izvedli smo meritve Methocela K100M premium na optimiranem bobnu s hrapavo notranjostjo in ITO-steklom.



Slika 44: Methocel K100M premium z dodatkom različne količine magnezijevega stearata (analizirano s skripto programa Mathematica in programom drum022)

S Slike 44 je razvidno, da nam novi program daje primerljive rezultate za zgornji dinamični nasipni kot jih daje skripta Mathematice. Spodnji dinamični nasipni koti novega programa so lažno nižji kot rezultati, dobljeni s skripto v Mathematici. Vzrok za takšno razliko (Slika



Slika 45: Prikaz nastanka razlike v spodnjem dinamičnem nasipnem kotu pri analizi s programom drum022 (zeleno: velikost parametra r je 220; rumeno: velikost parametra r je 210; rdeča: velikost parametra r je 200)

45) je, da je bil parameter velikosti območja analize v programu drum022 namerno nastavljen na 210 (parameter r), v skripti Mathematice pa na 200 (parameter cr). Deloma se je razlika pojavljala tudi zato, ker smo v skripti Mathematice uporabili parameter binarizacije 0,5 namesto 0,75.

Preglednica 25: Rezultati spodnjega in zgornjega dinamičnega nasipnega kota za Methocel K100M premium in dodatkom magnezijevega stearata (prva vrednost za skripto Mathematico, druga za program drum022)

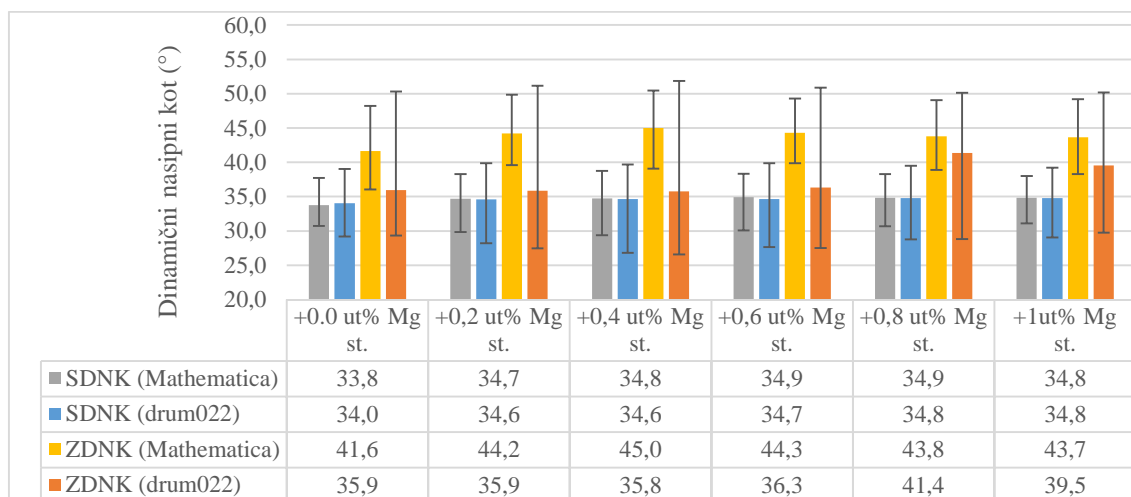
<b>Spodnji dinamični nasipni kot</b>					
Methocel K100M premium	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asim. et.	razpon
+0.0 ut% Mg stearata	36,6/29,8	43,9/37,6	53,0/45,7	0,25/0,04	0,37/0,42
+0,2 ut% Mg stearata	35,8/28,7	42,6/36,2	50,9/44,2	0,35/-0,09	0,35/0,43
+0,4 ut% Mg stearata	36,5/28,8	43,6/37,0	51,8/45,2	0,23/0,07	0,35/0,44
+0,6 ut% Mg stearata	36,0/28,9	43,0/36,3	51,6/44,5	0,23/0,07	0,36/0,43
+0,8 ut% Mg stearata	35,9/29,4	42,7/36,8	51,4/44,7	0,35/0,16	0,36/0,41
<b>Zgornji dinamični nasipni kot</b>					
Methocel K100M premium	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asim. et.	razpon
+0.0 ut% Mg stearata	53,0/64,3	70,6/73,2	78,0/81,4	-1,67/-1,28	0,35/0,23
+0,2 ut% Mg stearata	49,2/61,5	64,0/68,9	72,2/77,5	-1,43/-0,41	0,36/0,23
+0,4 ut% Mg stearata	47,9/61,9	66,1/70,4	74,1/79,6	-1,25/-0,09	0,40/0,25
+0,6 ut% Mg stearata	47,1/62,5	63,5/70,2	71,7/79,4	-1,44/0,08	0,39/0,24
+0,8 ut% Mg stearata	48,3/62,3	65,6/70,5	73,9/78,5	-1,39/-0,81	0,39/0,23

Preglednica 25 nam pokaže, da je novi program drum022 primerljiv s skripto Mathematice. Odstopanja se pojavljajo pri koeficientu asimetrije in razponu. Koeficient asimetrije je pri programu drum022 manjši, kar lahko pripišemo boljšemu prileganju premice meji med praškom in zrakom, zaradi česar je manj ekstremnih vrednosti, manjši pa je tudi koeficient asimetrije. Razpon zgornjega dinamičnega nasipnega kota je manjši, kar je zaželeno in je posledica boljšega prileganja. S programom drum022 dobimo pri 90. percentilu zgornjega dinamičnega kota višje vrednosti, ki bolje sovpadajo z realnostjo in tako boljše popišejo kohezivnost Methocela K100M premium.



#### 4.2.2 Merjenje dinamičnega nasipnega kota Avicela PH-200

Ugotovitve so pokazale, da program drum022 uspešno okarakterizira slabo pretočne snovi. Za potrditev širše uporabnosti je bilo treba narediti še analizo dobro pretočnega praška. Za ta namen smo izbrali Avicel PH-200 z dodano različno količino magnezijevega stearata.



Slika 46: Avicel PH-200 z različnimi količinami magnezijevega stearata (analizirano s skripto Mathematice in programom drum022)

Preglednica 26: Rezultati spodnjega in zgornjega dinamičnega nasipnega kota za Avicel PH-200 z dodatkom magnezijevega stearata. (prva vrednost za skripto Mathematice, druga za program drum022)

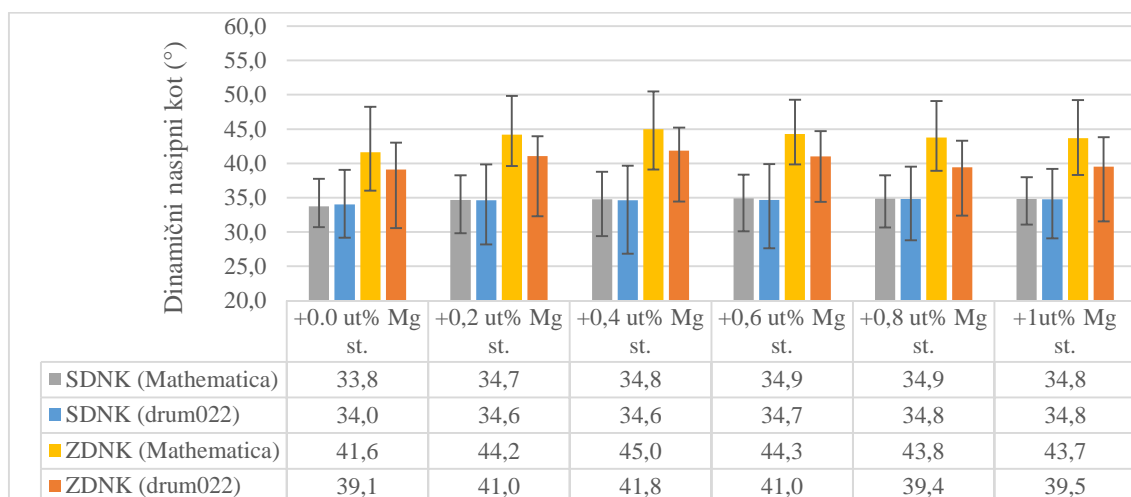
Spodnji dinamični nasipni kot					
Avicel PH-200	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
+0.0 ut% Mg stearata	30,7/29,2	33,8/34,0	37,7/39,0	0,17/-0,17	0,21/0,29
+0,2 ut% Mg stearata	29,8/28,2	34,7/34,6	38,3/39,9	-0,23/-0,55	0,24/0,34
+0,4 ut% Mg stearata	29,4/26,8	34,8/34,6	38,8/39,7	-0,29/-0,80	0,27/0,37
+0,6 ut% Mg stearata	30,1/27,6	34,9/34,7	38,3/39,9	-0,39/-0,94	0,24/0,35
+0,8 ut% Mg stearata	30,7/28,8	34,9/34,8	38,3/39,5	-0,32/-0,82	0,22/0,31
+1ut% Mg stearata	31,1/29,1	34,8/34,8	38,0/39,2	-0,33/-1,01	0,20/0,29
Zgornji dinamični nasipni kot					
Avicel PH-200	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
+0.0 ut% Mg stearata	36,0/29,3	41,6/35,9	48,2/50,3	0,33/0,30	0,29/0,58
+0,2 ut% Mg stearata	39,6/27,5	44,2/35,9	49,8/51,2	7,33/0,18	0,23/0,66
+0,4 ut% Mg stearata	39,1/26,6	45,0/35,8	50,5/51,8	5,85/0,21	0,25/0,71
+0,6 ut% Mg stearata	39,9/27,5	44,3/36,3	49,3/50,9	-0,13/0,10	0,21/0,64
+0,8 ut% Mg stearata	38,9/28,8	43,8/41,4	49,1/50,1	6,40/-0,09	0,23/0,51
+1ut% Mg stearata	38,3/29,7	43,7/39,5	49,2/50,2	0,12/-0,01	0,25/0,52

Primerjava programov (Slika 46) nam pokaže velike razlike med dinamičnimi nasipnimi koti. Razlike se pokažejo tako pri razponu kot pri velikosti zgornjega dinamičnega kota



Slika 47: Avicel PH-200 in nepravilna določitev tretjega dinamičnega kota s programom drum022

(Slika 46 in Preglednica 26), kjer se pri programu drum022 pojavi večje odstopanje glede na skripto Mathematice. Iz Preglednice 26 je razvidno, da se večja odstopanja pojavijo pri koeficientu asimetrije zgornjega dinamičnega kota (rdeče obarvane vrednosti). Povečanje je opazno tudi pri razponu. Pri podrobnem opazovanju analize s programom drum022 smo ugotovili (Slika 47) nepravilne določitve zgornjega dinamičnega nasipnega kota. S Slike 47 je razvidno, da je tretji dinamični kot v resnici zgornji dinamični nasipni kot. Glede na to ugotovitev smo zamenjali vrednosti zgornjega dinamičnega nasipnega kota z vrednostmi tretjega dinamičnega kota. Nastal je diagram na Sliki 48, kjer je razvidno, da je naša poenostavitev pravilna. S poenostavitvijo smo dobili primerljive rezultate med programom drum022 in skripto programa Mathematica. Preglednica 27 nam naše ugotovite dodatno potrди, torej je bila zamenjava zgornjega dinamičnega nasipnega kota in tretjega dinamičnega kota pravilna.



Slika 48: Avicel PH-200 z različnimi količinami magnezijevega stearata (analizirano s skripto Mathematice in programom drum022)

Preglednica 27: Rezultati spodnjega in zgornjega dinamičnega nasipnega kota za Avicel PH-200 z dodatkom magnezijevega stearata, kjer je za ZDNK upoštevan tretji dinamični kot (prva vrednost za skripto Mathematice, druga za program drum022)

<b>Spodnji dinamični nasipni kot</b>					
Avicel PH-200	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
+0.0 ut% Mg stearata	30,7/29,2	33,8/34,0	37,7/39,0	0,17/-0,17	0,21/0,29
+0,2 ut% Mg stearata	29,8/28,2	34,7/34,6	38,3/39,9	-0,23/-0,55	0,24/0,34
+0,4 ut% Mg stearata	29,4/26,8	34,8/34,6	38,8/39,7	-0,29/-0,80	0,27/0,37
+0,6 ut% Mg stearata	30,1/27,6	34,9/34,7	38,3/39,9	-0,39/-0,94	0,24/0,35
+0,8 ut% Mg stearata	30,7/28,8	34,9/34,8	38,3/39,5	-0,32/-0,82	0,22/0,31
+1ut% Mg stearata	31,1/29,1	34,8/34,8	38,0/39,2	-0,33/-1,01	0,20/0,29
<b>Zgornji dinamični nasipni kot</b>					
Avicel PH-200	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
+0.0 ut% Mg stearata	36,0/30,6	41,6/39,1	48,2/43,0	0,33/-1,12	0,29/0,32
+0,2 ut% Mg stearata	39,6/32,3	44,2/41,0	49,8/44,0	7,33/-1,02	0,23/0,28
+0,4 ut% Mg stearata	39,1/34,5	45,0/41,8	50,5/45,2	5,85/-1,24	0,25/0,26
+0,6 ut% Mg stearata	39,9/34,4	44,3/41,0	49,3/44,7	-0,13/-1,20	0,21/0,25
+0,8 ut% Mg stearata	38,9/32,4	43,8/39,4	49,1/43,3	6,40/-0,99	0,23/0,28
+1ut% Mg stearata	38,3/31,6	43,7/39,5	49,2/43,8	0,12/-1,24	0,25/0,31

Ker se pri koeficientu asimetrije (Preglednica 26, rdeče obarvano) pojavlja večje medsebojno odstopanje, smo podrobneje analizirali rezultate, dobljene s skripto Mathematice. Ugotovili smo, da se premica med analizo nepravilno prilega meji med plinom in praškom. Program je izračunal kote, ki so imeli negativen predznak. Predznak nakazuje smer odklona od navpičnice. Zaradi tega je treba kotu prišteti 180 stopinj, da dobimo pravilno vrednost. Toda ker se je v tem primeru premica nepravilno prilegala, smo kote z negativnim predznakom zanemarili. V Preglednici 28 smo rdeče obarvali spremenjene rezultate po zanemarjenju negativnih kotov.

Preglednica 28: Posodobljeni rezultati spodnjega in zgornjega dinamičnega nasipnega kota za Avicel PH-200 z dodatkom magnezijevega stearata. (prva vrednost za skripto Mathematice, druga za program drum022)

<b>Spodnji dinamični nasipni kot</b>					
Avicel PH-200	d10	d50	d90	koef. asimet.	razpon
+0.0 ut% Mg stearata	30,7/29,2	33,8/34,0	37,7/39,0	0,17/-0,17	0,21/0,29
+0,2 ut% Mg stearata	29,8/28,2	34,7/34,6	38,3/39,9	-0,23/-0,55	0,24/0,34
+0,4 ut% Mg stearata	29,4/26,8	34,8/34,6	38,8/39,7	-0,29/-0,80	0,27/0,37
+0,6 ut% Mg stearata	30,1/27,6	34,9/34,7	38,3/39,9	-0,39/-0,94	0,24/0,35
+0,8 ut% Mg stearata	30,7/28,8	34,9/34,8	38,3/39,5	-0,32/-0,82	0,22/0,31
+1ut% Mg stearata	31,1/29,1	34,8/34,8	38,0/39,2	-0,33/-1,01	0,20/0,29
<b>Zgornji dinamični nasipni kot</b>					
Avicel PH-200	d10	d50	d90	koef. asimet.	razpon
+0.0 ut% Mg stearata	36,0/30,6	41,6/39,1	48,2/43,0	0,33/-1,12	0,29/0,32
+0,2 ut% Mg stearata	39,5/32,3	44,2/41,0	49,5/44,0	-0,13/-1,02	0,23/0,28

+0,4 ut% Mg stearata	39,1/34,5	45,0/41,8	50,5/45,2	-0,16/-1,24	0,25/0,26
+0,6 ut% Mg stearata	39,9/34,4	44,3/41,0	49,3/44,7	-0,13/-1,20	0,21/0,25
+0,8 ut% Mg stearata	38,9/32,4	43,8/39,4	49,1/43,3	-0,03/-0,99	0,23/0,28
+1ut% Mg stearata	38,3/31,6	43,7/39,5	49,2/43,8	0,12/-1,24	0,25/0,31

Iz Preglednice 28 je razvidno (rdeče obarvani rezultati), da zanemarjenje negativnih kotov različno vpliva na rezultate meritev. Kadar zanemarimo večje število kotov, to vpliva tudi na spremembo percentilov dinamičnih nasipnih kotov, medtem ko pri manjši količini negativnih kotov to vpliva le na koeficient asimetrije. S to primerjavo lahko potrdimo, da je koeficient asimetrije zelo občutljiv parameter, ki nam hitro pokaže, da se je med analiziranjem video posnetka zgodila napaka.

Primerjava programov drum022 in skripte za Mathematico nam pove, da dobimo v primeru dobro pretočnega praška pri programu drum022 nižje vrednosti zgornjega dinamičnega kota. Pri slabo pretočnih praških je 90. percentil zgornjega dinamičnega nasipnega kota, ki je edini merodajni pokazatelj pretočnih lastnosti, s programom drum022 bolj realistično ovrednoten. Vizualno spremljanje poteka analize nam pove, da program drum022 bolje sledi meji med praškom in plinom kot skripta programa Mathematica. Z boljšim prilaganjem nam omogoča pravilnejše rezultate, kar se odraža predvsem pri spremenjenih zgornjih dinamičnih nasipnih kotih Methocela K100M premium, ki velja za slabše pretočen prašek (Preglednica 25). Slabost skripte Mathematica je bila tudi, da se je analiza video posnetka zaustavljala. Drum022 je pri vseh analiziranih praških analizo opravil brez prekinitev.

Slabost programa drum022 je samo to, da pri dobro pretočnih praških nepravilno določa tretji dinamični kot. Kljub temu je rešitev te težave dokaj enostavna. V programsko vrstico bi bilo treba vnesti možnost izbire izračuna samo dveh kontur. To rešitev bi uporabili samo pri zelo dobro pretočnih praških, kot je naš Avicel PH-200.

### **4.3 PONOVLJIVOST VREDNOTENJA PRETOČNIH LASTNOSTI PRAŠKASTIH VZORCEV**

Industrijsko uporabna metoda za merjenje pretočnih lastnosti praškov mora omogočati dobro ponovljivost. To smo preverjali na vzorcu Avicela PH-101 na optimiziranem bobnu (ITO-steklo in hrapav obod). Izvedli smo štiri meritve, med posameznimi meritvami smo vsebino bobna lastnoročno pretresli in ponovili meritev. Sledila je analiza zajetih videov v obeh programih.

### 4.3.1 Uporaba skripte programa Mathematica

Iz Preglednice 29 je razvidno, da se večje odstopanje pojavi le pri prvi meritvi. Pri preostalih treh meritvah je odstopanje le za 0,3 stopinje pri zgornjem dinamičnem nasipnem kotu in za 1,0 stopinje pri spodnjem dinamičnem nasipnem kotu. Prva meritev odstopa od preostalih, ker je edina vključevala polnjenje bobna z merilnim valjem. Razlika je nastala tudi, ker je bila samo pri prvi meritvi opravljena odprašitev bobna. Zaradi te razlike prve meritve ne bomo upoštevali pri opredelitvi ponovljivosti metode.

Preglednica 29: Ponovljivost vrednotenja pretočnih lastnosti na Avicelu PH-101 s skripto Mathematice (prva vrednost je spodnji dinamični nasipni kot, druga pa zgornji dinamični nasipni kot)

<b>Spodnji in zgornji dinamični nasipni kot</b>					
	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
prva meritev	28,8/55,3	36,9/68,6	46,2/75,8	0,24/-2,11	0,47/0,30
druga meritev	30,3/50,1	37,8/65,5	47,1/73,4	0,33/-1,41	0,44/0,36
tretja meritev	30,0/50,9	38,4/65,2	47,9/73,1	0,14/-1,45	0,47/0,34
četrti meritev	30,7/49,6	38,8/65,5	47,9/74,0	0,12/-1,33	0,44/0,37

### 4.3.2 Uporaba programa drum022

Podobno kot v primeru analize s skripto v programu Mathematica pri analizi s programom drum022 (Preglednica 30) opazimo samo odstopanje rezultatov prvega vzorca. Ker ni bil izpostavljen enakim pogojem kot preostali trije, ga moramo izločiti. Edino večje odstopanje je v primeru koeficienta asimetrije spodnjega dinamičnega nasipnega kota tretje meritve.

Preglednica 30: Ponovljivost vrednotenja pretočnih lastnosti na Avicelu PH-101 s programom drum022 (prva vrednost je spodnji dinamični nasipni kot, druga pa zgornji dinamični nasipni kot)

<b>Spodnji in zgornji dinamični nasipni kot</b>					
	d10 (°)	d50 (°)	d90 (°)	koef. asimet.	razpon
prva meritev	14,4/57,5	27,0/67,2	38,1/73,8	-0,21/-0,68	0,88/0,24
druga meritev	24,7/56,7	33,6/65,9	43,1/73,7	-0,01/-2,87	0,55/0,26
tretja meritev	22,2/54,3	32,9/65,8	43,0/73,7	-0,30/-2,47	0,63/0,29
četrti meritev	23,1/52,8	33,5/65,7	43,7/73,8	-0,04/-2,38	0,61/0,32

Sklenemo lahko, da nam metoda vrtečega bobna daje ponovljive rezultate tako ob uporabi programa drum022 kot ob uporabi skripte programa Mathematica.

## 5 SKLEPI

V diplomski nalogi smo ovrednotili lastno metodo vrtečega bobna in preučili njeno primernost za ugotavljanje majhnih sprememb pretočnih lastnosti praškov. Ugotavljali smo, ali sprememba parametrov in pogojev analize vpliva na spremembo dobljenih rezultatov dinamičnih nasipnih kotov. Ugotovili smo naslednje:

- Napolnjenost bobna vpliva na izračun dinamičnih nasipnih kotov. Preizkusi so pokazali, da je idealna napolnjenost približno do polovice bobna.
- Zaradi drsenja praška ob bobnu potrebujemo hrapavo notranjost oboda bobna, s čimer povečamo število praškov, ki so primerni za analizo z metodo vrtečega bobna.
- Zaradi oprijemanja praška na steklo potrebujemo steklo, neparjeno z indij-kositrovim oksidom (ITO), ki odvaja statično elektriko. S preprečitvijo oprijemanja praška na steklo izboljšamo analizo videa, ki jo naknadno izvede program.
- Vlaga vpliva na dinamične nasipne kote, vendar v večini primerov v nasprotju z našimi pričakovanji, kajti pričakovali smo, da se s povečanjem vlažnosti povečuje zgornji dinamični nasipni kot. Na poslabšanje pretočnih lastnosti v našem primeru pokaže spodnji dinamični kot in povečanje razpona.
- Dodatek drsila spremeni pretočne lastnosti osnovnega praška in s tem dinamični nasipni kot. Manjše spremembe v dinamičnem nasipnem kotu nam s pomočjo metode vrtečega bobna torej uspe zaznati. Določimo lahko optimalno količino dodanega drsila.
- Ponovna postavitve stativa in fotoaparata minimalno vpliva na dinamične nasipne kote. Največjo napako lahko operater naredi z napačno določitvijo položaja mehurčka vodne tehtnice (znotraj obeh črt). Da bi se izognili napaki zaradi postavitve, predlagamo izdelavo rigidne konstrukcije, kjer bo kamera vedno v enaki legi. Poleg tega bi poskrbeli za napajanje kamere in neposredno shranjevanje podatkov na računalnik. Vse skupaj bi zaprli v zaboj in s tem zmanjšali vpliv zunanje svetlobe. S tem bi izboljšali usmerjeno osvetlitev bobna in zvišali kontrast na meji med praškom in plinom.
- Nastavitve območja analize v skripti Mathematice imajo le minimalen vpliv na izračun dinamičnih nasipnih kotov. Večji vpliv ima parameter binarizacije, zato je treba pri analizi uporabljati čim višji parameter, ki še omogoča pravilno analizo.

- Metoda vrtečega bobna je primerna za analizo v farmacevtski industriji. Kombinacija programa drum022 in vrtečega bobna omogoča analizo dobro in slabo pretočnih praškov. Za analizo dobro pretočnih praškov bi bila potrebna prilagoditev programa drum022, tako da bi omogočal izračun samo dveh premic. Največja prednost programa je dobro prileganje premice medfazni meji med slabo pretočnim praškom in plinom ter njegova hitrost analize, saj so rezultati na voljo v nekaj minutah.

- Metoda vrtečega bobna nam omogoča, da dobimo ponovljive rezultate tako s programom drum022 kot s skripto v Mathematici.

Sklenemo lahko, da je metoda vrtečega bobna z nekaj izboljšavami primerna za merjenje praškov z zelo dobrimi kot tudi zelo slabimi pretočnimi lastnostmi. Slabost našega vrtečega bobna je v tem, da je sestavljen iz številnih komponent, kar predstavlja morebitno težavo pri vsakodnevnem postavljanju sistema.

## 6 LITERATURA

1. Krantz, M, Zhang H, Zhu J: Characterization of powder flow: Static and dynamic testing, Powder Technology 2009; 194: 239–245.
2. Howard SA: Solids: Flow properties. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, Informa Healthcare USA, 2007: 3275–3296.
3. Staniforth J, Powder flow. in: Aulton ME, ED. Pharmaceutics The science of dosage form design, 2nd edition, Churchill Livingstone, Edinburgh, 2002, 197–211.
4. Bauer K, Frömming K-H, Führer C : Lehrbuch der Pharmazeutischen Technologie: Mit einer Einführung in die Biopharmazie, Die Deutsche Bibliothek, Stuttgart, 2002: 486–18.
5. Mandelbrot BB: The fractal geometry of nature, W.H. Freeman and company, New York, 1983: 469–12
6. Emery E, Oliver J, Pugsley T, Sharma J, Zhou J: Flowability of moist pharmaceutical powders, Powder Technology 2009; 189: 409–415.
7. Baxter T, Bauman R, Prescott JK. Flow: General principals of bulk solids handling. in: Augsburger LL, Hoag SW, ED. Pharmaceutical dosage forms: tablets; Volume 1:Unit operations and mechanical properties, 3th edition, Informa Healthcare USA, New York, 2008, 75–110.
8. Leturia M, Benali M, Lagarde S, Ronga I, Saleh K.: Characterization of flow properties of cohesive powders: A comparative study of traditional and new testing methods, Powder Technology 2014; 253: 406–423.
9. Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke: Evropska farmakopeja  
Dostopno na internetu: [http://www.jazmp.si/farmakopeja/evropska\\_farmakopeja/](http://www.jazmp.si/farmakopeja/evropska_farmakopeja/), html (Dostopano 28. 6. 2016)
10. Taylor MK, Ginsburg J, Hickey AJ, Gheyas F: Composite method to quantify powder flow as a screening method in early tablet or capsule formulation development, AAPS PharmSciTech 2000, article 18.  
Dostopno na internetu:  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2750346/pdf/12249\\_2008\\_Article\\_1320.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2750346/pdf/12249_2008_Article_1320.pdf), html  
(Dostopano 21. 7. 2016)
11. Bhattachar SN, Hedden DB, Olsofsky AM, Qu X, Hsieh W-Y, Canter KG: Evaluation of the vibratory feeder method for assessment of powder flow properties. International Journal of Pharmaceutics 2004; 269: 385–392.
12. European Pharmacopoeia 7th Edition EDQM, Strasburg, 2011.



13. Brezovnik U: Primerjava različnih metod merjenja pretočnih lastnosti vzorcev laktoze in mikrokristalne celuloze. Diplomska naloga. Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani, 2011.
14. Rios M: Development in powder flow testing. *Pharmaceutical Technology* 2006; Volume 30, Issue 2  
Dostopno na internetu: <http://www.pharmtech.com/developments-powder-flow-testing.html> (Dostopano 8. 7. 2016)
15. Hancock BC, Vukovinsky KE, Brolley B, Grimsey I, Hedden D, Olsofsky A, Doherty RA: Development of a robust procedure for assessing powder flow using a commercial avalanche testing instrument. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 2004; 35: 979–990.
16. Mercury Scientific Inc: Revolution powder analyzer  
Dostopno na internetu: <http://www.mercuryscientific.com/instruments/revolution-powder-analyzer.html> (Dostopano 8. 6. 2016)
17. Huang Q, Zhang H, Zhu Z: Experimental study on fluidization of fine powders in rotating drums with various wall friction and baffled rotating drums. *Chemical Engineering Science* 2009; 64: 2234–2244.
18. Aptis: GranuDruM powder rheometer:  
Dostopno na internetu: <http://www.aptis.be/application-notes/chemical-applications/granudrum-powder-rheometer.html> (Dostopano 6. 6. 2016)
19. Lumay G, Boschini F, Traina K, Bontempi S, Remy J-C, Cloots R, Vandewalle N: Measuring the flowing properties of powders and grains. *Powder Technology* 2012; 224: 19–27
20. Boschini F, Delavala V, Traina K, Vandewalle N, Lumaya G: Linking flowability and granulometry of lactose powders. *International Journal of Pharmaceutics* 2015; 494: 312–320
21. Mellmann J: The transverse motion of solids in rotating cylinders-forms of motion and transition behavior, *Powder Technology* 2001; 118: 251–270.
22. Lee YSL, Richard Poynter R, Podczek F, Newton JM: Development of a dual approach to assess powder flow from avalanching behavior, *AAPS PharmSciTech* 2000, article 21.  
Dostopno na internetu:  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2750349/pdf/12249\\_2008\\_Article\\_1344.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2750349/pdf/12249_2008_Article_1344.pdf), html  
(Dostopano 8. 7. 2016)

23. Liua XY, Spechta E, Mellmann J: Experimental study of the lower and upper angles of repose of granular materials in rotating drums, *Powder Technology* 2005; 154: 125–131.
24. Freeman R: Measuring the flow properties of consolidated, conditioned and aerated powders - A comparative study using a powder rheometer and a rotational shear cell, *Powder Technology* 2007;174: 25–33.
25. Freeman technology: FT4 Powder Rheometer Brochure :  
Dostopno na internetu: <http://ats-scientific.com/uploads/products/docs/Freeman-FT4-Powder-Rheometer-Brochure.pdf>, html (Dostopano 25. 7. 2016)
26. Freeman: FT4 powder Rheometer  
Dostopno na internetu:  
[http://www.freemantech.co.uk/\\_powders/?pt=About%20the%20FT4%20Page&p=MQ](http://www.freemantech.co.uk/_powders/?pt=About%20the%20FT4%20Page&p=MQ), html (Dostopano 26. 7. 2016)
27. Natoli D. Tooling for pharmaceutical processing. in: Augsburger LL, Hoag SW, ED. *Pharmaceutical dosage forms: tablets; Volume 3: Manufacture and process control*, 3th edition, Informa Healthcare USA, New York, 2008, 1–48.
28. Muzzio FJ, Ierapetritou M, Portillo P, Llusà M, Levin M, Morris KR, Soh JLP, McCann RJ Alexander A. A forward-looking approach to process scale-up for solid dose manufacturing in: Augsburger LL, Hoag SW, ED. *Pharmaceutical dosage forms: tablets; Volume 3: Manufacture and process control*, 3th edition, Informa Healthcare USA, New York, 2008, 119–152.
29. Jones B. Hard gelatin capsules. in: Aulton ME, ED. *Pharmaceutics the science of dosage form design*, 2nd edition, Churchill Livingstone, Edinburgh, 2002, 449–460.
30. FMC Corporation: BioPolymer – Predstavitevna publikacija Avicela  
Dostopno na internetu:  
<http://www.fmcbiopolymer.com/LinkClick.aspx?fileticket=oRRHqGAmGbE%3D&tabid=2920&mid=6067>, html (Dostopano 28. 6. 2016)
31. The Dow Chemical Company: Excipients for controlled release of drugs in hydrophilic matrix systems  
Dostopno na internetu:  
[http://msdssearch.dow.com/PublishedLiteratureDOWCOM/dh\\_0379/0901b803803797ad.pdf?filepath=methocel/pdfs/noreg/198-02075.pdf&fromPage=GetDoc](http://msdssearch.dow.com/PublishedLiteratureDOWCOM/dh_0379/0901b803803797ad.pdf?filepath=methocel/pdfs/noreg/198-02075.pdf&fromPage=GetDoc), html (Dostopano 21. 6. 2016)
32. Obreza A, Bevc B, Baumgartner S, Sollner Dolenc M, Humar M: Pomožne snovi v farmaciji: od njihovega poimenovanja do vloge v zdravilu, Spletni učbenik za študente farmacije, industrijske farmacije in kozmetologije; 2015

33. Prasad DK, Leung K.H. M, Quek C, Cho S-Y: A novel framework for making dominant point detection methods non-parametric, *Image and Vision Computing* 2012; 30: 843–859.
34. Omega: Equilibrium relative humidity saturated salt solutions  
Dostopno na internetu: <http://www.omega.com/temperature/z/pdf/z103.pdf>, html (Dostopano 8. 6. 2016)
35. Xu JM, Wang S, Ding HL, Pan SS, Zhang YX, Li GH: Influence of post-annealing on the structure and optical properties of ITO nanocrystals prepared by electrochemical method, *Materials Research Bulletin* 2012; 47: 4457–4462
36. Morin G, Breins L: The effect of lubricants on powder flowability for pharmaceutical application. *AAPS PharmSciTech*. 2013; 14(3): 1158–1168.  
Dostopno na internetu: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3755167>, html (Dostopano 6. 6. 2016)
37. Ahmadi E, Azimifar Z, Shams M, Famouri M, Shafiee MJ: Document image binarization using a discriminative structural classifier. *Pattern Recognition Letters*, 2015; 63: 36–42