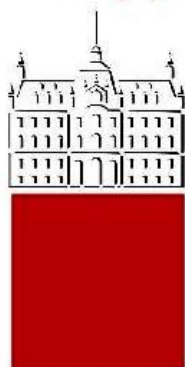


Univerza v Ljubljani  
Fakulteta *za farmacijo*



**JERNEJ RABZELJ**  
Univerzitetni študij farmacije

**PROUČEVANJE PRETOČNIH LASTNOSTI ZMESI  
PRAŠKOV Z RAZLIČNIMI VELIKOSTNIMI RAZREDI  
DELCEV**

**FLOW PROPERTIES STUDY OF POWDER MIXTURES  
CONTAINING DIFFERENT PARTICLE SIZE FRACTIONS**

**DIPLOMSKA NALOGA**

Ljubljana, 2011

Izjavljam, da sem diplomsko delo izdelal samostojno na Fakulteti za farmacijo pod mentorskim vodstvom izr. prof. dr. Odonu Planinška in somentorskim vodstvom asist. dr. Ilije Ilića.

Jernej Rabzelj

Ljubljana, junij, 2011

*Za strokovno pomoč, nasvete ter usmeritve pri opravljanju diplomskega dela se iskreno zahvaljujem mentorju izr. prof. dr. Odonu Planinšku. Prav tako bi se rad zahvalil tudi delovnemu mentorju asist. dr. Iliji Iliću za strokovno pomoč pri eksperimentalnem delu v laboratoriju.*

*Zahvaljujem se tudi moji družini, ki me je ves čas študija spodbujala in podpirala.*

Predsednik diplomske komisije:

prof. dr. Samo Kreft

Član diplomske komisije:

asist. dr. Matej Sova

## VSEBINA

VSEBINA.....	I
POVZETEK .....	III
ABSTRACT .....	V
SEZNAM OKRAJŠAV .....	VII
1 UVOD .....	1
1.1 PRETOČNE LASTNOSTI PRAHOV .....	1
1.2 DOLOČANJE PRETOČNIH LASTNOSTI PRAHOV .....	3
1.3 UREJANJE NASIPANIH DELCEV DVEH RAZLIČNIH VELIKOSTNIH RAZREDOV V BINARNIH ZMESEH .....	10
1.4 PRETOČNE LASTNOSTI ZMESI PRAŠKOV Z RAZLIČNIMI VELIKOSTNIMI RAZREDI DELCEV .....	14
2 NAČRT ZA DELO .....	17
3 MATERIALI IN METODE .....	18
3.1 MATERIALI .....	18
3.2 APARATURE.....	19
3.3 METODE.....	19
3.3.1 PRIPRAVA PRAŠKASTIH VZORCEV DELCEV RAZLIČNIH VELIKOSTNIH RAZREDOV S SEJANJEM.....	19
3.3.2 DOLOČANJE VELIKOSTI SEJANIH PRAŠKASTIH VZORCEV .....	20
3.3.3 DOLOČANJE OKROGLOSTI DELCEV .....	21
3.3.4 DOLOČANJE POROZNOSTI NASIPANIH MAJHNIH IN VELIKIH DELCEV .....	21
3.3.5 MERJENJE PRETOČNEGA ČASA Z LIJEM .....	22
3.3.6 MERJENJE NASIPNEGA KOTA .....	22
3.3.7 MERJENJE DINAMIČNEGA NASIPNEGA KOTA Z VRTEČIM BOBNOM.....	24
4 REZULTATI .....	25
4.1 VELIKOST DELCEV PRAŠKASTIH VZORCEV.....	25
4.2 OKROGLOST DELCEV .....	25
4.3 ZBITA IN NASIPNA GOSTOTA ZMESI DVEH VELIKOSTNIH RAZREDOV DELCEV .....	30
4.4 MATEMATIČNI IZRAČUN $X_b$ , PRI KATEREM JE NASIPNA GOSTOTA NAJVEČJA.....	34

---

4.5 CARROV INDEKS IN HAUSNERJEVO RAZMERJE.....	37
4.6 PRETOČNI ČAS.....	40
4.7 NASIPNI KOT .....	43
4.8 VRTEČI BOBEN.....	45
5 RAZPRAVA.....	48
6 SKLEP.....	56
7 VIRI IN LITARATURA.....	58

## POVZETEK

Pretočne lastnosti prahov so predmet številnih raziskav na področju farmacevtske tehnologije, saj pomembno vplivajo na kakovost farmacevtskih oblik. Dobre pretočne lastnosti prahov so nujno potrebne pri izdelavi tablet in kapsul. Le-te vplivajo na enakomernost vsebnosti zdravilne učinkovine in enakomernost mase tablet in kapsul. Farmakopeja navaja naslednje metode za določanje pretočnih lastnosti: pretočni čas, nasipni kot, Carrov indeks in Hausnerjevo razmerje ter dinamični nasipni kot.

Namen diplomske naloge je bil proučiti, kako različna razmerja velikih in majhnih delcev v praškastih zmesih vplivajo na pretočne lastnosti. Zanimalo nas je tudi, pri katerem razmerju bodo imele binarne zmesi velikih in majhnih delcev največjo nasipno gostoto in kako so te vrednosti povezane s pretočnimi lastnostmi. V področju, kjer je nasipna gostota binarnih zmesi največja, se delci uredijo tako, da manjši delci zapolnijo prostore med večjimi delci, zaradi česar se stična površina med delci poveča, to pa poveča število interakcij med njimi. Za določitev razmerja velikih in majhnih delcev, pri katerem so prazni prostori med večjimi delci v največji meri zapolnjeni z majhnimi, smo uporabili teoretične izračune, ki temeljijo na že opravljenih raziskavah. S pomočjo teh izračunov smo se lahko posvetili zmesem, kjer so bile nasipne gostote največje in kjer smo pričakovali največje spremembe v pretočnih lastnosti. Velikost delcev smo določali s sejhalno analizo in lasersko difrakcijo, obliko pa s svetlobnim in elektronskim mikroskopom. Nasipni in zbiti volumen smo odčitali v 100 ml valju, izračunali nasipno in zbito gostoto ter Carrov indeks in Hausnerjevo razmerje. Pretočni čas smo zmesem določali v steklenem oziroma kovinskem liju. Nasipni kot smo določili z računalniško obdelavo fotografskih slik. Pri metodi vrtečega bobna smo s pomočjo računalniškega programa določali dva dinamična nasipna kota  $\beta$  in  $\alpha$ ; prvi se pojavi pred plazenjem delcev, drugi pa po plazenju delcev v vrtečem bobnu.

Rezultati naših proučevanj so pokazali (z izjemo rezultatov dinamičnega nasipnega kota zmesi pri eni zmesi), da se pretočne lastnosti zmesi spreminjajo nelinearno s

spreminjanjem volumskega deleža velikih delcev in da zmesi velikih in majhnih delcev izkazujejo pretočne lastnosti, ki ne odsevajo povprečja pretočnih lastnosti samih velikih in majhnih delcev. Teoretični izračuni največje nasipne gostote se dobro ujemajo z izmerjenimi vrednostmi. Ugotovili smo, da izračunana najmanjša poroznost binarnih zmesi dobro korelira s kvocientom največje nasipne gostote binarne zmesi glede in začetno nasipno gostoto samih velikih delcev. Prav tako smo ugotovili, da pri vseh zmesih vedno vsaj ena metoda za določanje pretočnih lastnosti potrjuje našo hipotezo, in sicer, da se pretočne lastnosti zmesi velikih in majhnih delcev najbolj spremenijo pri tistih razmerjih velikih in majhnih delcev, kjer je nasipna gostota največja. Rezultati prav tako kažejo, da majhen dodatek majhnih delcev velikim nekoliko izboljša pretočne lastnosti. Interpretacija rezultatov pretočnih lastnosti je pri nekaterih zmesih težavna, saj dajejo različne metode različne rezultate glede pretočnih lastnosti istih zmesi, absolutne metode za določanje pretočnih lastnosti pa na žalost ni. Da bi boljše ugotovili, katera metoda daje najbolj relevantne rezultate, predlagamo, da bi v prihodnjih raziskavah proučili enakomernost vsebnosti in enakomernost mase tablet oziroma kapsul narejenih iz binarnih zmesi prahov.

## ABSTRACT

Flow properties of solids have been a subject of extensive research in pharmaceutical technology because of its impact on the quality of dosage forms, especially solid dosage forms. Good flow properties of powders are essential in terms of weight and mass uniformity of tablets and capsules. European pharmacopeia mentions four different methods for determining the flow properties of solids: flow through an orifice, angle of repose, compressibility index or Hausner ratio and dynamic angle of repose.

The purpose of this paper was to examine the flow properties of binary mixtures of powders containing different fractions of large and small particles. Another objective was to determine which ratios of large and small particles of such binary mixtures of powders exhibit highest bulk densities and how these values are correlated with flow properties. We speculated that when the fraction of large and small particles is quite right, so that the spacings between the larger particles are occupied by smaller ones to the highest degree, hence exhibiting highest bulk densities, the interactions between particles increases, which should have an influence on flow properties. To predict which fractions of large and small particles of binary powders would exhibit the highest bulk densities we used mathematical equations suggested by Mcgeary et al. By using these equations we were able to focus on the mixtures where the densities were the highest and the maximum alteration in flow properties was expected. Particle size and distribution was determined by sieving analysis and by laser diffraction technique. Bulk and tapped density measurement was carried out in 100 ml volumetric cylinder, results of which were used to calculate compressibility index and Hausner ratio. Flow through an orifice was determined according to European pharmacopoeia. By using a digital camera, we took pictures of angle of repose, which were then analysed using computer software. Dynamic angle of repose  $\beta$  and  $\alpha$  was determined in rotating drum at the slumping motion in the same manner. Dynamic angle of repose  $\beta$  occurs before the particles begin to slide down in the form of an avalanche. As the

avalanche stops, the bed surface is inclined to the horizontal by the lower angle of repose  $\alpha$ .

The experiments demonstrated that by changing the fractions of large and small particles in binary mixtures the flow properties change in a nonlinear way. Mathematical equations, used to calculate the fractions of large and small particles of binary mixtures, where the bulk density should be at its maximum, were in good agreement with experimental results. It was found that there is a correlation between the lowest theoretical porosity of binary mixture and the ratio of the highest bulk density of binary mixture to the starting bulk density of only large particles. It was also found that in all of the binary mixtures consisting of different fractions of large and small particles at least one method for determining the flow properties shows that the greatest change in flow properties occurs in binary mixtures with the highest bulk densities. Results also suggest that by adding a small fraction of small particles to larger ones the flow properties tend to improve. The interpretation of the results is rather difficult in certain cases as different methods provide different results for the same binary mixtures. Unfortunately there is no absolute method to determine the flow properties. In order to establish which method provides the most relevant results for such systems, we suggest that future research should include the studying of content and mass uniformity of tablets or capsules made of such binary mixtures.



---

**SEZNAM OKRAJŠAV**

$h$	višina stožca nasipanega prahu
$r$	polmer stožca nasipanega prahu
$m_{nasipna}$	masa nasipanega prahu
$V_{nasipni}$	nasipni volumen prahu
$\rho_{nasipna}$	nasipna gostota prahu
$m_{zbita}$	masa zbitega prahu
$V_{zbiti}$	volumen zbitega prahu
$\rho_{zbita}$	zbita gostota prahu
$\alpha$	dinamični nasipni kot po plazenju delcev
$\beta$	dinamični nasipni kot pred plazenjem delcev
$(\alpha + \beta)/2$	dinamični nasipni kot
$\Theta$	dinamični nasipni kot pri kotaljenju
$X_b$	volumski delež velikih delcev v nasipani zmesi
$X_{min}$	volumski delež velikih delcev v nasipani zmesi, pri katerem je poroznost nasipane zmesi prahu najmanjša
$\varepsilon_{av}$	teoretična povprečna poroznost nasipane zmesi velikih in majhnih delcev
$\varepsilon_{min}$	teoretična minimalna poroznost nasipane zmesi velikih in majhnih delcev
$\varepsilon_s$	izmerjena poroznost nasipanih majhnih delcev
$\varepsilon_b$	izmerjena poroznost nasipanih velikih delcev
$\alpha_e$	eksperimentalno določen parameter, ki je odvisen od kvocienta premerov velikih in majhnih delcev
$d_s$	premer majhnih delcev
$d_b$	premer velikih delcev
$f_c$	eksperimentalno ugotovljene vrednosti pri določenih mejnih kvocientih premerov velikih in majhnih delcev

$\beta_c$	parameter, ki je odvisen od volumskega odstotka velikih delcev v zmesi
$\beta_s$	parameter, ki je odvisen od premera velikih in majhnih delcev ter od okroglosti oziroma ne-okroglosti delcev
$n$ in $m$	parametra, ki opisujeta okroglost velikih ( $m$ ) in majhnih delcev ( $n$ )

# 1 UVOD

## 1.1 PRETOČNE LASTNOSTI PRAHOV

Pri izdelavi večine farmacevtskih oblik imamo v določenih fazah izdelovanja opravka s prahovi. To še posebno velja pri izdelavi trdnih farmacevtskih oblik, med katerimi so najbolj pogoste tablete in kapsule. Zato je natančna določitev pretočnih lastnosti prahov nujno potrebna, da zadostimo zahtevam kakovosti končnih farmacevtskih oblik.

Pretočne lastnosti vhodnih snovi v farmacevtski industriji imajo med drugim odločilen vpliv na enakomernost vsebnosti zdravilne učinkovine in enakomernost mase pri tabletah in kapsulah (1 - 4). Poleg tega lahko pretočne lastnosti bistveno vplivajo na hitrost izdelave tablet in kapsul, kjer je zaželeno čim hitrejše polnjenje matrične vdolbine oziroma telesa kapsul, saj je od tega odvisno število izdelanih farmacevtskih oblik na enoto časa. Pretočne lastnosti prav tako vplivajo na nezaželeno segregacijo zdravilnih učinkovin in pomožnih snovi v zmesih prahov (4). Faktorji, ki pomembno vplivajo na pretočne lastnosti, so:

### *Velikost delcev*

Pri prahovih z delci manjšimi od približno 100  $\mu\text{m}$ , so pretočne lastnosti odvisne predvsem od površinskih sil med delci, z naraščanjem velikosti delcev nad 1000  $\mu\text{m}$  pa postanejo pretočne lastnosti v veliki meri funkcija gravitacije. Gravitacijske sile izboljšajo pretočne lastnosti prahov, površinske sile pa zvečajo kohezijo in adhezijo in s tem poslabšajo pretočne lastnosti. Zato na splošno velja, da imajo prahovi z večjimi delci boljše pretočne lastnosti od prahov z manjšimi delci. To je tudi razlog, da v farmacevtski tehnologiji, ko imamo prahove s slabimi pretočnimi lastnostmi, velikokrat z granuliranjem izdelujemo večje delce, ki so hkrati tudi bolj gladki in pravih oblik (4).

***Oblika in površinska morfologija delcev***

Velikost delcev v povezavi z površinsko morfologijo in obliko delcev je predmet številnih raziskav. Najpomembnejši faktorji pri obliki in površinski morfologiji delcev so okroglost delcev ter razmerja med površino, obliko in volumnom delcev. Vsi ti faktorji pomembno vplivajo na kohezijo in adhezijo prahov. Na splošno velja, da bolj ko so delci nepravilnih oblik in negladkih površin, bolj so kohezivni in adhezivni, kar se kaže v slabših pretočnih lastnostih prahov (4).

***Vlaga in statični naboj***

Vpliv vlage na pretočne lastnosti je močno povezan s kemijskimi lastnostmi prahov, saj je od njih odvisno, kako in v kakšni meri se bo voda vezala na delce. Slabšanje pretočnih lastnosti z naraščanjem vlage je posledica kapilarnih sil in tvorbe tekočinskih mostov med delci, zaradi česar postanejo ti bolj kohezivni. Proučevanje vpliva vlage na pretočne lastnosti delcev mikrokristalne celuloze je pokazalo, da se te poslabšajo, ko je vsebnost vlage v mikrokristalni celulozi 5 %, nato pa višanje vlage do 30 % nima več velikega vpliva na pretočne lastnosti (4).

Zelo nizka vsebnost vlage prav tako vpliva na pretočne lastnosti, saj je takrat večja verjetnost, da se začne na delcih nabirati statični naboj. Le-ta nastane z drgnjenjem dveh površin, pri čemer postane ena površina pozitivno druga pa negativno nabita. Ločitev naboja med delci in laboratorijsko opremo (steklovina ali kovina), s katero določamo pretočne lastnosti, poveča adhezijo delcev na laboratorijsko opremo in s tem poslabša pretočne lastnosti prahov.

Vlaga v prostoru, kjer shranjujemo prah in izvajamo meritve, je torej pomemben dejavnik, ki ga moramo nadzirati (4).

Na področju farmacevtske tehnologije so bila opravljena številna obsežna dela o vplivih dejavnikov na pretočne lastnosti, hkrati pa se uveljavljajo tudi nove metodologije za določanje le-teh. Poleg sedaj že dobro uveljavljenih metod se razvijajo nove tehnike, ki omogočajo določitev bolj uporabnih parametrov pretočnih lastnosti, na primer pri

določanju pretočnih lastnosti vzorcev z zelo majhnimi masami, kar je predvsem uporabno v zgodnjih fazah razvoja zdravila, ko zdravilne učinkovine še ni na voljo v večjih količinah (5). Večina metod za proučevanje pretočnih lastnosti prahov je predstavljena v nadaljevanju.

## 1.2 DOLOČANJE PRETOČNIH LASTNOSTI PRAHOV

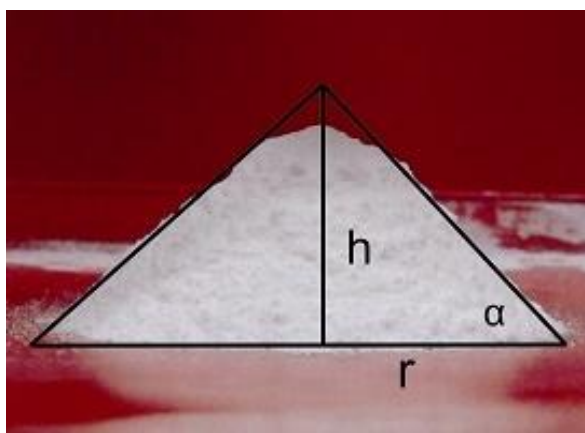
Evropska farmakopeja (Ph. Eur. 7th Ed) navaja naslednje metode, s katerimi je mogoča določitev pretočnih lastnosti vhodnih surovin oziroma prahov (6-8):

- *Pretočni čas*
- *Nasipni kot*
- *Carrov indeks*
- *Hausnerjevo razmerje*
- *Vrteči boben*

Evropska farmakopeja točno navaja metodologijo, dimenzije laboratorijske opreme in način izražanja rezultatov meritev za večino od naštetih metod. Ločimo statične in dinamične metode. Med statične uvrščamo nasipni kot, Carrov indeks ter Hausnerjevo razmerje, dinamični pa sta pretočni čas in metoda vrtečega bobna. Pretočni čas določamo s pomočjo lij, kateremu zamašimo spodnjo odprtino in vanj nasujemo preiskovano snov. Ko lij odmašimo, začnemo meriti čas, dokler vsa preiskovana snov ne steče skozi lij. Pretočni časa izražamo na 100 g prahu, rezultate pa podajamo v sekundah in desetinkah sekunde (Ph. Eur. 7th Ed, »Flowability«) (6). Pretočni čas je odraz kohezivnosti prahu, pomemben vpliv na rezultate pretočnega časa pa ima tudi kvocient premera spodnje odprtine lij in premera delcev, ki naj bi bil večji od deset (4). Pri manjših kvocientih se pojavi tako imenovani »vpliv stene« na delce, zaradi česar lahko dobimo lažno predolge rezultate pretočnega časa. Daljši kot je pretočni čas, slabše so pretočne lastnosti. Če delci prahu ne stečejo skozi lij, vzorcu pripišemo neskončni pretočni čas (6).

Za določanje nasipnega kota ( $\alpha$ ) moramo zmeriti višino ( $h$ ) in polmer ( $r$ ) stožca oziroma trikotnika (s perspektive stranskega risa), ki ga nasujejo delci prahu (slika 1). S podatki o višini in polmeru tega stožca oziroma trikotnika lahko nato izračunamo nasipni kot po enačbi 1:

$$\tan(\alpha) = \frac{h}{r} \quad (\text{enačba 1})$$



**Slika 1: Višina ( $h$ ), polmer ( $r$ ) in pripadajoči kot  $\alpha$  nasipanega prahu**

Večji nasipni kot pomeni slabše pretočne lastnosti. Farmakopeja glede na velikost nasipnega kota navaja sedem razredov pretočnih lastnosti (preglednica I).

**Preglednica I: Razredi pretočnih lastnosti v odvisnosti od izmerjenega nasipnega kota po Ph. Eur. 7<sup>th</sup> Ed (7).**

Pretočne lastnosti	Nasipni kot [ ° ]
Odlične	25–30
Dobre	31–35
Zmerne	36–40
Sprejemljive	41–45
Slabe	46–55
Zelo slabe	56–65
Zelo, zelo slabe	> 66

Pretočne lastnosti prahov je mogoče ocenjevati tudi na podlagi Carrovega indeksa in Hausnerjevega razmerja. Za oba potrebujemo podatke o nasipni in zbiti gostoti prahu. Nasipna gostota je definirana kot razmerje mase prahu, ki ga nasipamo v merilni valj in volumna, ki ga zasede. Rezultate izražamo v gramih na mililiter (Ph. Eur. 7th Ed, »Bulk density and tapped density of powders«) (8). Nasipna gostota je odvisna od gostote samih delcev, ki sestavljajo prah, in ureditve delcev v prostoru oziroma v merilnem valju. Nasipani delci se lahko uredijo v merilnem valju na več načinov in že najmanjši tresljaji lahko nasipane delce preuredijo v drugačno prostorsko ureditev, nasipna gostota pa se spreminja s spreminjanjem ureditve delcev. Zaradi teh lastnosti je večasih ponovljivost meritev nasipne gostote slaba (Ph. Eur. 7th Ed, »Bulk density and tapped density of powders«) (8). Merjenje nasipne gostote poteka tako, da v 250 ml merilni valj previdno brez stresanja nasujemo 100 g prahu (maso določimo na 0,1 % natančno) in nato odčitamo nasipni volumen (Ph. Eur. 7th Ed, »Bulk density and tapped density of powders«) (8). Izračun nasipne gostote je mogoč po enačbi 2:

$$\rho_{nasipna} [g/ml] = \frac{m_{nasipna} [g]}{V_{nasipni} [ml]} \quad (\text{enačba 2})$$

pri čemer je

$m_{nasipna}$	masa nasipanega prahu
$V_{nasipni}$	nasipni volumen prahu
$\rho_{nasipna}$	nasipna gostota prahu

S stresanjem prahu dobimo zbito gostoto. Stresanje izvajamo s pomočjo aparature, ki merilni valj (250 ml), v katerem je praškast vzorec, dviga in spušča v obliki udarcev. Stresamo najprej z 10, 500 in 1250 udarci, pri čemer dobimo naslednje volumne:  $V_{10}$ ,  $V_{500}$ ,  $V_{1250}$ . Ko se volumen s stresanjem več ne spreminja oziroma je sprememba manjša od dveh mililitrov, odčitamo zbiti volumen. Če je sprememba večja od dveh mililitrov,

postopek ponovimo s ponovnim stresanjem (1250 udarci) (Ph. Eur. 7th Ed, »Bulk density and tapped density of powders«) (8). Zbito gostoto lahko izračunamo po enačbi 3:

$$\rho_{zbita} [g/ml] = \frac{m_{zbita} [g]}{V_{zbiti} [ml]} \quad (\text{enačba 3})$$

pri čemer je,

$m_{zbita}$	masa zbitega prahu
$V_{zbiti}$	volumen zbitega prahu
$\rho_{zbita}$	zbita gostota prahu

S podatki o zbitem volumnu oziroma zbiti gostoti in nasipnem volumnu oziroma nasipni gostoti prahu lahko izračunamo Carrov indeks in Hausnerjevo razmerje po enačbah 4 in 5. Carrov indeks in Hausnerjevo razmerje sta merili interpartikularnih interakcij (Ph. Eur. 7th Ed, »Powder flow«) (7) oziroma kohezivnosti in adhezivnosti prahu.

Interpartikularne interakcije slabijo pretočne lastnosti prahov. Pri prahovih z dobrimi pretočnimi lastnostmi so interpartikularne interakcije majhne, kar omogoča nasipanim delcem, da lažje zdrsijo drug mimo drugega in tako že brez stresanja dosežejo bolj zbito stanje, zato je razlika med zbitim volumnom in nasipnim volumnom prahu manjša. Posledično imajo prahovi z dobrimi pretočnimi lastnostmi manjši Carrov indeks in Hausnerjevo razmerje. Pri prahovih s slabimi pretočnimi lastnostmi so interpartikularne interakcije večje, kar delcem otežuje, da bi drseli drug mimo drugega in je zato nasipna gostota takšnih delcev manj zbita. Pri prahovih s slabimi pretočnimi lastnostmi je zato razlika med zbitim in nasipnim volumnom večja in sta posledično tudi Carrov indeks in Hausnerjevo razmerje večja (Ph. Eur. 7th Ed, »Powder flow«) (7). Farmakopeja navaja sedem kategorij pretočnih lastnosti pri določenih vrednostih Carrovega indeksa in Hausnerjevega razmerja (preglednica II) (7).



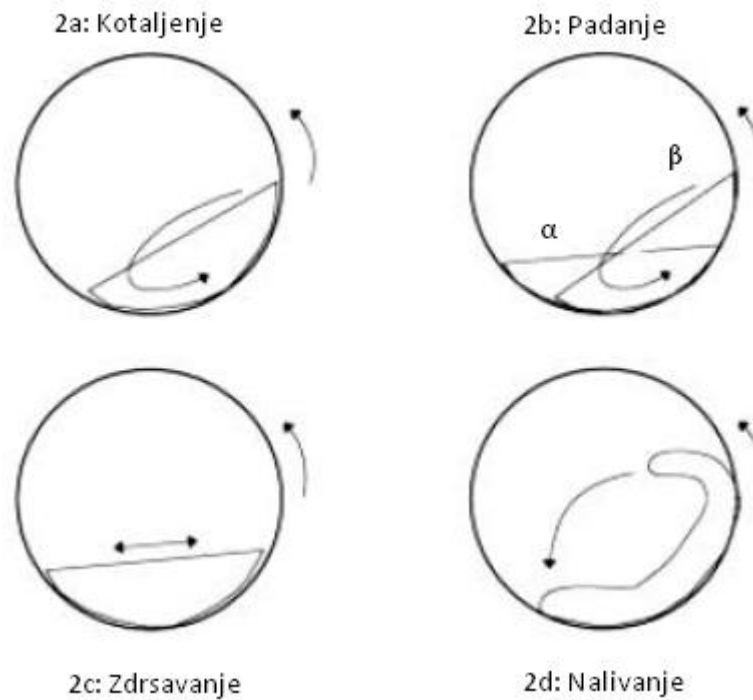
$$\text{Carrov indeks [\%]} = 100 \times \frac{\rho_{zbita} - \rho_{nasipna}}{\rho_{zbita}} = 100 \times \frac{V_{nasipni} - V_{zbiti}}{V_{nasipni}} \quad (\text{enačba 4})$$

$$\text{Hausnerjevo razmerje} = \frac{\rho_{zbita}}{\rho_{nasipna}} = \frac{V_{nasipni}}{V_{zbiti}} \quad (\text{enačba 5})$$

**Preglednica II: Pretočne lastnosti prahov glede na vrednosti Carrovega indeksa in Hausnerjevega razmerja (7)**

Carrov indeks [ % ]	Pretočne lastnosti	Hausnerjevo razmerje
1–10	Odlične	1,00–1,11
11–15	Dobre	1,12–1,18
16–20	Zmerne	1,19–1,25
21–25	Sprejemljive	1,26–1,34
26–31	Slabe	1,35–1,45
32–37	Zelo slabe	1,46–1,59
> 38	Zelo, zelo slabe	> 1,60

Do sedaj opisane metode za določanje pretočnih lastnosti so v uporabi že nekaj časa. Izjema je vrteči boben, ki je relativno nova farmakopejska metoda, s katero lahko določamo pretočne lastnosti. Pri metodi vrtečega bobna evropska farmakopeja navaja dva kota, ki odražata pretočne lastnosti snovi. Prvi je dinamični nasipni kot  $\theta$  (slika 2a), ki ga ustvari prah relativno na horizontalno bazno linijo v vrtečem bobnu (Ph. Eur. 7th Ed, »Powder flow«) (7). Drugi kot, ki ga navaja evropska farmakopeja, je tako imenovani notranji kot kinetičnega trenja (angl. »internal angle of kinetic friction«). To je kot, ki ga ustvari ravnina med delci, ki se valijo navzdol po površini prahu, in delci, ki se vrtijo z bobnom (Ph. Eur. 7th Ed, »Powder flow«) (7).



**Slika 2: Načini gibanja delcev v vrtečem bobnu; a: Valjanje oziroma kotaljenje; b: Padanje; c: Zdrsavanje; d: Nalivanje (9)**

V literaturi so navedeni tudi drugi dinamični nasipni koti v vrtečem bobnu, ki postanejo merljivi pri določenih dinamikah gibanja delcev (1). Dinamika gibanja delcev je odvisna od kohezivnih in adhezivnih lastnosti delcev, velikosti in oblike ter površinske morfologije delcev, vsebnosti vlage v delcih, dimenzij bobna in hitrosti vrtenja bobna (1, 9, 10). Najpogostejše načine gibanja delcev prikazuje slika 2. Najmanj zapletena oblika gibanja delcev je gibanje v obliki kotaljenja (slika 2a). Pri tej obliki se delci zaradi nastale strmine prahu nepretrgano plazijo oziroma kotalijo po površini prahu. Kot, ki ga tvori prah relativno na horizontalno bazno linijo, se imenuje dinamični nasipni kot  $\theta$  (11). Če se delci gibajo tako, da padajo (slika 2b), je možno meriti dva dinamična nasipna kota  $\alpha$  in  $\beta$ , relativno na horizontalno bazno linijo (11). Kot, ki nastane preden začnejo delci zaradi strmine nastalega naklona plaziti, se imenuje dinamični nasipni kot  $\beta$  (11). Po plazenju se

kot zmanjša, nastali kot relativno na bazno linijo pa se imenuje dinamični nasipni kot  $\alpha$  (11).

Ali se bodo delci kotalili ali padali, je odvisno od hitrosti vrtenja bobna (9-11). Pri nižji frekvenci se delci gibajo v obliki padanja (2b). Z višanjem frekvence vrtenja bobna padanje izgine in se pojavi kotaljenje (slika 2a). Dinamični nasipni kot  $\theta$ , ki nastane, ko se pojavi kotaljenje, je po vrednosti nižji od dinamičnega nasipnega kota  $\beta$ , vendar višji od dinamičnega nasipnega kota  $\alpha$ . Kasneje so pri proučevanju kotov  $\theta$ ,  $\alpha$  in  $\beta$  ugotovili, da ima kot  $\theta$  takoj po prehodu iz padanja v kotaljenje vrednost, ki je na sredini med vrednostjo kotov  $\alpha$  in  $\beta$  (enačba 6) (11). Splošno lahko rečemo, da večji dinamični nasipni koti  $\theta$ ,  $\alpha$  in  $\beta$  odražajo slabše pretočne lastnosti.

$$\theta = \frac{\alpha + \beta}{2} \quad (\text{enačba 6})$$

Prehod iz padanja v kotaljenje je lahko bolj ali manj izrazit, odvisno od pretočnih lastnosti delcev. Delci z boljšimi pretočnimi lastnostmi imajo prehod iz padanja v kotaljenje z višanjem hitrosti vrtenja bobna bolj izrazit (11). Pri kohezivnih prahovih je kotaljenje lahko nekontinuirano in bolj spominja na padanje. Delci z močnimi interpartikularnimi interakcijami z višanjem hitrosti vrtenja bobna nimajo faze kotaljenja in preidejo iz faze padanja v naslednji način gibanja, ki se imenuje nalivanje (slika 2d). Pri tej obliki gibanja delcev je dinamični nasipni kot težje določiti, ker delci ne ustvarjajo ravnih linij. Naslednji način gibanja delcev je zdrsavanje (slika 2c). Zdrsavanje se pojavi pri močno kohezivnih prahovih, ki so hkrati slabo adhezivni s površino bobna (10). Interpartikularne sile so pri teh delcih zelo močne, zato se delci težko plazijo. Ko se zaradi vrtenja bobna naklon prahu poveča, se zaradi slabe adhezije na steno bobna delci povrnejo nazaj v vodoravni položaj, tako da zdrsijo ob steni bobna (10).

### 1.3 UREJANJE NASIPANIH DELCEV DVEH RAZLIČNIH VELIKOSTNIH RAZREDOV V BINARNIH ZMESEH

Najpreprostejši sistem za proučevanje urejanja zmesi delcev dveh velikostnih razredov, je tisti z okroglimi delci, zato so bili dvokomponentni sistemi velikih in majhnih okroglih delcev najbolj proučevani (1, 12). Urejanje okroglih delcev dveh razredov velikosti je odvisno od razmerja premerov velikih in majhnih delcev in od deleža velikih delcev v zmesi. McGeary (1967) je pri proučevanju urejanja dveh razredov velikosti okroglih delcev ugotovil, da se veliki in majhni delci najgosteje uredijo takrat, ko je velikih delcev 73 %. Pri tem deležu velikih delcev je poroznost 14 % (13). Na žalost v tej raziskavi niso podali velikosti delcev, ki so jih proučevali.

Kako gosto se bodo okrogli delci dveh velikostnih razredov uredili so proučevali tudi Yang in sodelavci. Ugotovili so, da manjšanje razmerja med razredoma velikosti delcev povzroči povečanje poroznosti, večanje razmerja velikosti pa povzroči zmanjšanje poroznosti zmesi. S povečevanjem razmerja premerov velikih in majhnih okroglih delcev nad ena proti sedem pa se poroznost zmesi bistveno več ne spreminja. To razmerje premerov je blizu kritičnemu razmerju premerov, ki znaša 6,5 in predstavlja mejo, pod katero manjši delci več ne ustrezajo velikosti trikotne odprtine med tremi večjimi delci in tako ne morejo zapolniti praznih prostorov med temi delci (14).

Abe in sodelavci (1979) so predlagali enačbe (enačbe 7–14), s katerimi lahko napovedujemo poroznost zmesi, ki imajo okrogle in neokrogle delce različne velikosti. Ugotovili so tudi, da so v območju  $X_b < X_{min}$  večji delci enakomerno razporejeni v nasipani zmesi, v območju  $X_b > X_{min}$  pa sta možni dve stanji; v prvem so manjši delci enakomerno razporejeni v zmesi oziroma med velikimi delci, v drugem pa pride do segregacije velikih in majhnih delcev (15). Pri tem je:

$X_b$  volumnski delež velikih delcev v nasipani zmesi

$X_{min}$  volumnski delež velikih delcev, pri katerem je poroznost nasipane zmesi najmanjša

Enačbe za izračun povprečne poroznosti zmesi okroglih in neokroglih delcev različne velikosti ( $\varepsilon_{av}$ ) so (15):

Pri pogoju  $0 \leq X_b < X_{min}$  velja enačba 7:

$$\varepsilon_{av} = \frac{(1 - \varepsilon_s)}{((1 - X_b) + \alpha_e \times X_b \times (1 - \varepsilon_s))} \quad (\text{enačba 7})$$

pri čemer je

$\varepsilon_{av}$  teoretična povprečna poroznost nasipane zmesi velikih in majhnih delcev

$\varepsilon_s$  izmerjena poroznost nasipanih majhnih delcev

$\alpha_e$  eksperimentalno določen parameter, ki je odvisen od kvocienta premerov velikih in majhnih delcev in se izračuna po enačbi 8

$$\alpha_e = 1 + f_c \times \frac{d_s}{d_b} \quad (\text{enačba 8})$$

$d_s$  premer majhnih delcev

$d_b$  premer velikih delcev

$f_c$  eksperimentalno ugotovljene vrednosti pri določenih mejnih kvocientih premerov velikih in majhnih delcev in se izračuna po enačbah 9, 10 in 11.

$$f_c = 1, \text{ če je } \frac{d_s}{d_b} = 0,5 \quad (\text{enačba 9})$$

$$f_c = 1,2, \text{ če je } \frac{d_s}{d_b} = 0,25 \quad (\text{enačba 10})$$

$$f_c = 1,4, \text{ če je } \frac{ds}{d_b} = 0,125 \quad (\text{enačba 11})$$

Pri pogoju  $X_{\min} \leq X_b \leq 1$  velja enačba 12:

$$\varepsilon_{av} = 1 - \frac{(1 - \varepsilon_b)}{X_b(1 + \beta_c\beta_s)^3} \quad (\text{enačba 12})$$

$\beta_c$  parameter, ki je odvisen od volumskega odstotka velikih delcev v zmesi in se izračuna po enačbi 13.

$\beta_s$  parameter, ki je odvisen od premera velikih in majhnih delcev ter od okroglosti oziroma ne-okroglosti delcev in se izračuna po enačbi 14.

$\varepsilon_b$  izmerjena poroznost nasipanih velikih delcev

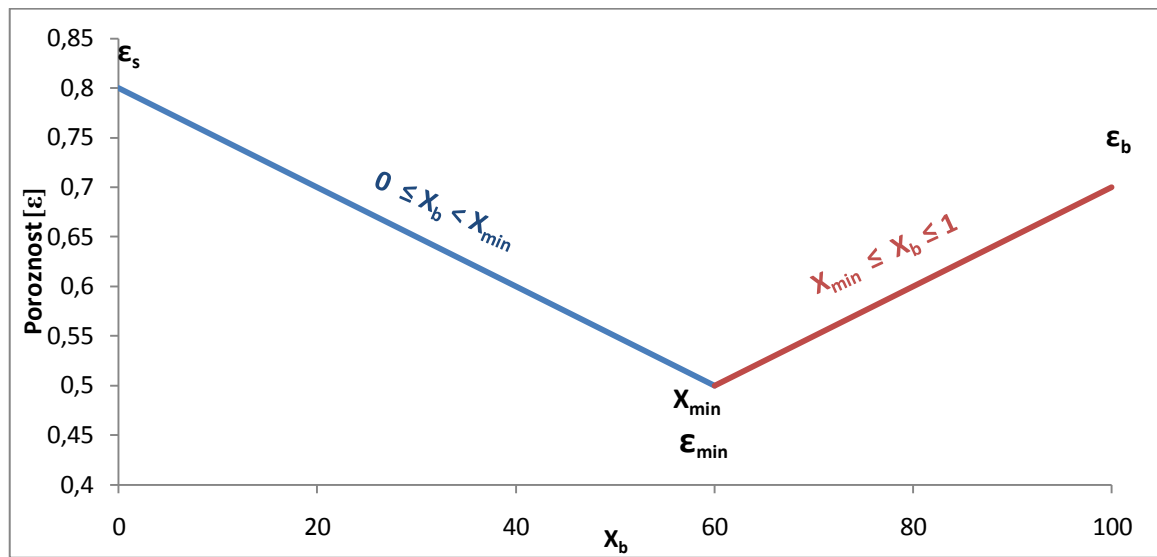
$$\beta_c = \sqrt[3]{\frac{1}{X_b}} - 1 \quad (\text{enačba 13})$$

$$\beta_s = \frac{d_s^n}{d_b^m} \quad (\text{enačba 14})$$

$n$  parameter pri majhnih delcih, ki je enak 1/3, če so ne-okrogli in 1/2, če so okrogli delci.

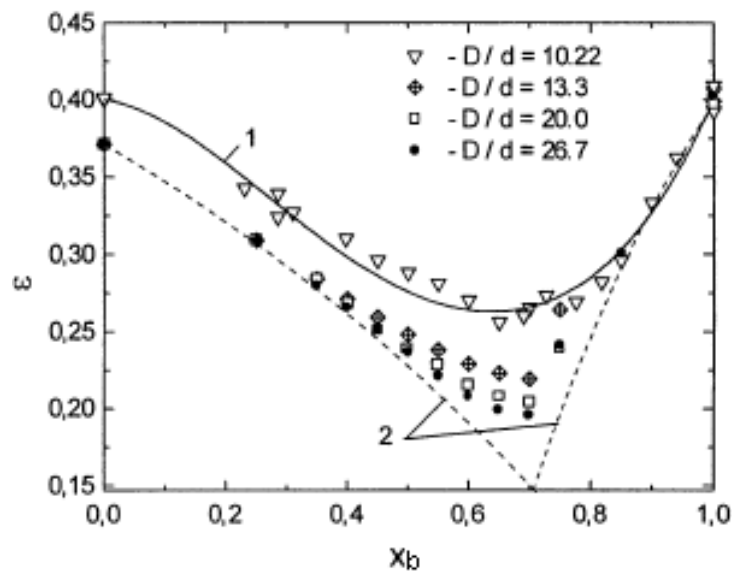
$m$  parameter pri velikih delcih, ki je enak 1/3, če so ne-okrogli in 1/2, če so okrogli delci.

Enačba 7 opisuje pogoje pri  $0 \leq X_b < X_{\min}$ , enačba 12 pa pogoje pri  $X_{\min} \leq X_b \leq 1$ . Presečišče enačb 7 in 12 nam da volumsko razmerje velikih in majhnih delcev ( $X_{\min}$ ), kjer je teoretična poroznost zmesi najmanjša ( $\varepsilon_{\min}$ ) (slika 3) (15)



**Slika 3: Odvisnost poroznosti ( $\epsilon$ ) nasipanih delcev dveh velikostnih razredov v zmesi v odvisnosti od volumskega deleža velikih delcev ( $X_b$ )**

Dias in sodelavci so prav tako proučevali poroznost nasipane zmesi dveh velikostnih razredov okroglih steklenih delcev (16). S poznavanjem  $\epsilon_s$  in  $\epsilon_b$  so prav tako lahko napovedovali spremembe nasipnih gostot pri različnih  $X_b$ . Podobno kot Abe in sodelavci so ugotovili, da je poroznost nasipanih delcev dveh velikostnih razredov najmanjša pri  $X_b \approx$  približno 70 % in da je poroznost ( $\epsilon$ ) odvisna od kvocienta premerov velikih delcev in majhnih delcev. Slika 4 prikazuje odvisnost poroznosti zmesi od deleža velikih delcev v zmesi ter razmerjem velikosti med velikimi in malimi delci ( $D/d$ ). Na sliki 4 vidimo, da se  $\epsilon$  pri  $X_b \approx$  približno 70 % manjša z večanjem razmerja  $D/d$ ;  $\epsilon_{min}$  pri  $D/d = 10,22$  znaša približno 25 %, pri  $D/d = 26,7$  pa znaša  $\epsilon_{min}$  približno 20 %.



**Slika 4: Odvisnost poroznosti zmesi delcev od volumskega deleža velikih delcev ( $X_b$ ) pri različni kvocientih  $D/d$  (16)**

$D/d$  kvocient premera velikih delcev in majhnih delcev

## 1.4 PRETOČNE LASTNOSTI ZMESI PRAŠKOV Z RAZLIČNIMI VELIKOSTNIMI RAZREDI DELCEV

V literaturi najdemo relativno malo podatkov o pretočnih lastnostih zmesi praškov z različnimi velikostnimi razredi delcev. Tista, ki je na voljo, pa ima po navadi navedene nefarmakopejske metode za proučevanje pretočnih lastnosti takšnih sistemov.

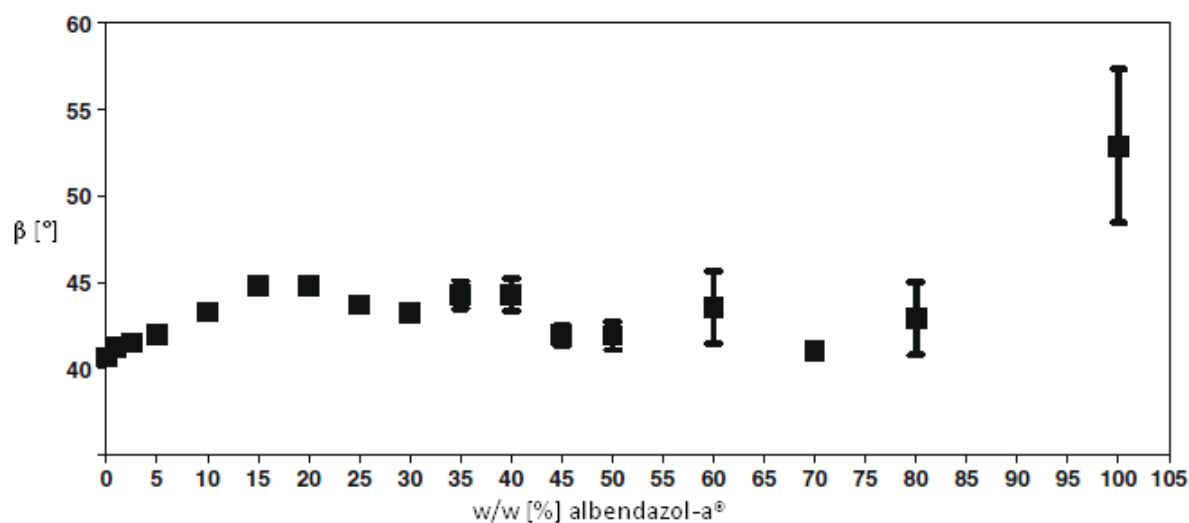
Nalluri in sodelavci so proučevali zmesi praškov z različnimi deleži velikih in majhnih delcev (1). Za majhne delce so izbrali učinkovino albandazol, ki ima slabe pretočne lastnosti, saj so delci močno kohezivni, za večje delce pa PrismaLac<sup>®</sup> 40 ( $\alpha$ -laktoza monohidrat) z dobrimi pretočnimi lastnostmi. Mediana velikosti delcev albandazola (določena z lasersko difrakcijo) je bila 4,5  $\mu\text{m}$ , laktoze pa 478  $\mu\text{m}$ . Metodi, s katerima so



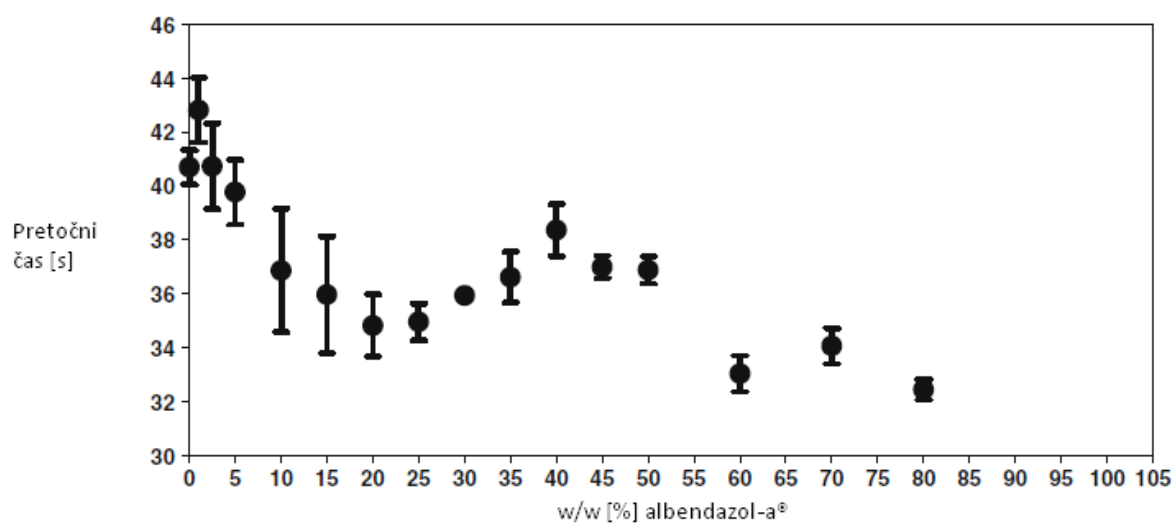
proučevali pretočne lastnosti, sta bili metoda vrtečega bobna in merjenje pretočnega časa. V vrtečem bobnu so merili dinamični nasipni kot  $\beta$  pri hitrosti vrtenja bobna enega obrata na minuto. Delež albendazola v zmesi je v tej raziskavi izražen z masno-masnimi odstotki. Analiza dinamičnega nasipnega kota  $\beta$  je pokazala, da imajo veliki delci laktoze boljše pretočne lastnosti od majhnih delcev albendazola in da je dodajanje majhnih delcev velikim v intervalu 0–15 ut/ut % sprva nekoliko poslabšalo pretočne lastnosti (slika 5). V intervalu 15–30 ut/ut % pa je dodajanje majhnih delcev zmesi postopomaboljšalo pretočne lastnosti. Pri masnem deležu nad 40 % so ugotovili, da se je dinamični nasipni kot spreminjal neredno in da je bila standardna napaka vedno večja, ko se je delež majhnih delcev v zmesi povečeval. Vzorec samih majhnih delcev je imel največji dinamični nasipni kot.

Pretočni čas je v tej preiskavi dal drugačne rezultate glede pretočnih lastnosti zmesi albendazola in laktoze v primerjavi z dinamičnim nasipnim kotom (slika 6). Na začetku je dodajanje majhnih delcev v intervalu 0–25 ut/ut % krajšalo pretočni čas, nato pa se je v intervalu 25 do 40 ut/u % ta postopoma spet daljšal. Najkrajši izmerjeni pretočni čas je imela zmes, ki je vsebovala 80 ut/ut % majhnih delcev, le majhni delci pa niso stekli skozi lijak, zato so mu pripisali neskončni pretočni čas.

Največje razlike v pretočnih lastnostih, ki sta jih dali metodi vrtečega bobna in pretočnega časa, so torej opazili pri nižjem deležu majhnih delcev v zmesi (oziroma, ko so bili v zmesi večinoma veliki delci). Metoda vrtečega bobna kaže, da se pretočne lastnosti ob majhnih dodatkih majhnih delcev slabšajo, medtem ko metoda pretočnega časa daje ravno nasprotno rezultate. V intervalu 25 do 100 ut/ut % sta obe metodi približno skladni glede pretočnih lastnosti.



Slika 5: Dinamični nasipni kot beta v odvisnosti od ut/ut% majhnih delcev albendazola v zmesi z velikimi delci laktoze (1)



Slika 6: Pretočni čas v odvisnosti od ut/ut% majhnih delcev albendazola v zmesi z velikimi delci laktoze (1)

## 2 NAČRT ZA DELO

V diplomski nalogi bomo proučevali pretočne lastnosti zmesi praškov z različnimi velikostnimi razredi delcev. Različne velikostne razrede delcev bomo pripravili s sejanjem, velikost delcev pa bomo potrdili z lasersko difraktometrijo. Uporabili bomo štiri različne snovi velikih in majhnih delcev in izdelali štiri zmesi: zmes I bo iz velikih in majhnih delcev pelet iz mikrokristalne celuloze (Cellets<sup>®</sup>), zmes II bo vsebovala velike in male delce silikagela (Silica gel<sup>®</sup>), zmes III bo vsebovala velike in male delce mikrokristalne celuloze (Avicel<sup>®</sup>) in zmes IV bo vsebovala velike in male delce laktoze. Zmesi I-IV bodo vsebovale do 8 različnih koncentracij velikih in majhnih delcev, ki jih bomo pripravili z ročnim mešalnikom. S kombinacijo štirih snovi in z 8 različnimi koncentracijami bomo skupaj torej pripravili okoli 32 različnih vzorcev, ki jim bomo določali pretočne lastnosti. Za njihovo določitev bomo uporabili metodo pretočnega časa, nasipnega kota, Carrovega indeksa in Hausnerjevega razmerja ter dinamičnega nasipnega kota  $\alpha$  ter  $\beta$ . Zanima nas, kako se spreminjajo pretočne lastnosti z naraščajočim deležem velikih delcev v zmesi. Osredotočili se bomo na tista volumska razmerja velikih in majhnih delcev, kjer je nasipna gostota največja. Naša hipoteza je, da se bodo pretočne lastnosti najbolj spremenile pri tistih zmesih, kjer bo nasipna gostota največja; tam so delci urejeni tako, da so prazni prostori med velikimi delci v največji meri zapolnjeni z majhnimi delci. Takšno prostorsko urejanje delcev poveča stično površino med njimi, večja stična površina med delci pa pomeni, da se poveča število interakcij med njimi. S pomočjo enačb bomo preverili, ali se območje največje izmerjene nasipne gostote sklada z izračunanimi. Še posebej nas bodo zanimale spremembe v pretočnih lastnostih pri binarnih zmesih, ki imajo največjo nasipno gostoto. Rezultate metod za določanje pretočnih lastnosti bomo med seboj tudi primerjali in ugotavljali možne povezave.

## 3 MATERIALI IN METODE

### 3.1 MATERIALI

Pri eksperimentalnem delu smo uporabljali naslednje materiale:

#### **Za izdelavo zmesi I**

Cellets<sup>®</sup> 1000: pelete iz mikrokristalne celuloze (Harke Pharma Co., Germany)

Cellets<sup>®</sup> 100: pelete iz mikrokristalne celuloze (Harke Pharma Co., Germany)

#### **Za izdelavo zmesi II**

Silica gel<sup>®</sup> 40 (0,2–0,5 mm): silicijev dioksid (Merck KGaA, Germany)

Silica gel<sup>®</sup> 60 (15–40 µm): silicijev dioksid (Merck KGaA, Germany)

#### **Za izdelavo zmesi III**

Avicel<sup>®</sup> PH-200: mikrokristalna celuloza (FMC BioPolymer, ZDA)

Avicel<sup>®</sup> PH-101: mikrokristalna celuloza (FMC BioPolymer, ZDA)

#### **Za izdelavo zmesi IV**

Laktoza M 200: Pharmatosa (DMV International, Nizozemska)

Spray dried Lactose DCL-11: Pharmatosa (DMV International, Nizozemska)

in

Prečiščena voda

Etilni alkohol rafinirani 96 %: etanol (ECP d. o. o., Slovenija)

Aceton CH<sub>3</sub>COCH<sub>3</sub>: (Merck, Nemčija)

## 3.2 APARATURE

Ultrazvočna kad: Sonis 4 Iskra Slovenija

Sito: analysensieb Retsch,dno, 45  $\mu\text{m}$ , 63  $\mu\text{m}$ , 125  $\mu\text{m}$ , 250  $\mu\text{m}$ , 355  $\mu\text{m}$ , 710  $\mu\text{m}$ , 1000  $\mu\text{m}$ , 1400  $\mu\text{m}$ , Nemčija

Stresalnik: Retsch AS 200 BASIC, Nemčija

Vankel tap density Model 50 - 1100, ZDA

Helijev piknometar, AccuPyc 1330, Micromeritics, ZDA

Elektronski mikroskop, Zeiss SUPRA35 VP z EDS analizatorjem Oxford Inca 400, Nemčija

Analizna tehtnica, A-150-SX, Španija

Tehtnica EB-1200C, Slovenija

Kompresor, Jun-Air Model 6, Velika Britanija

Naprava za določanje velikosti delcev - Mastersizer S, Malvern instruments, Velika Britanija

Vrteči bobn: premer 55 mm in širina 25 mm, Graverstvo Levč, Slovenija

Dynamic angle tester, Graverstvo Levč, Slovenija

## 3.3 METODE

### 3.3.1 PRIPRAVA PRAŠKASTIH VZORCEV DELCEV RAZLIČNIH VELIKOSTNIH RAZREDOV S SEJANJEM

S sejanjem smo pridobili delce z relativno ozko porazdelitvijo velikosti. Sejanje smo izvajali z avtomatskim stresalnikom, čas sejanja je bil 10 minut.

#### **Zmes I**

Zmes I smo pripravili iz dveh vrst pelet iz mikrokristalne celuloze. Majhni delce zmesi I (Cellets<sup>®</sup> 100) imajo porazdelitev velikosti od 125  $\mu\text{m}$  in 180  $\mu\text{m}$ , veliki delci zmesi I (Cellets<sup>®</sup> 1000) imajo porazdelitev velikosti od 1000  $\mu\text{m}$  do 1400  $\mu\text{m}$ .

**Zmes II**

Zmes II smo pripravili iz dveh vrst silicijevega dioksida. Veliki delci zmesi II (Silica gel 40<sup>®</sup>) imajo porazdelitev velikosti od 200  $\mu\text{m}$  do 355  $\mu\text{m}$ , majhni delci zmesi II (Silica gel 60<sup>®</sup>) pa od 15  $\mu\text{m}$  do 40  $\mu\text{m}$ .

**Zmes III**

Zmes III smo pripravili iz dveh vrst mikrokristalne celuloze (Avicela PH-101 in PH-200). Veliki delci (Avicel PH-200) pri zmesi III imajo porazdelitev velikosti od 180  $\mu\text{m}$  in 250  $\mu\text{m}$ , majhni delci (Avicel PH-101) pa od 45  $\mu\text{m}$  in 63  $\mu\text{m}$ .

**Zmes IV**

Veliki delci (laktoza) zmesi IV imajo porazdelitev velikosti od 125  $\mu\text{m}$  in 250  $\mu\text{m}$ , majhni delci (laktoza) zmesi IV so manjši od 125  $\mu\text{m}$ .

### **3.3.2 DOLOČANJE VELIKOSTI SEJANIH PRAŠKASTIH VZORCEV**

Velikost delcev smo po sejalni analizi določali izbranim velikostnim frakcijam delcev z lasersko difraktometrijo. Merjenje velikosti delcev z lasersko difraktometrijo mora potekati v ustreznem mediju, pri čemer je pomembno, da proučevana snov oziroma delci v tem mediju niso topni. Raztapljanje bi namreč povzročilo, da bi se delci med meritvijo manjšali in bi dobili lažno prenizke rezultate. Pri zmesi I (pelete iz mikrokristalne celuloze), zmesi II (silicijev dioksid) ter zmesi III (mikrokristalna celuloza) smo kot medij uporabili vodo, saj navedene snovi v vodi niso topne. Zmes IV (laktoza) je v vodi topna, zato smo pri tej zmesi kot medij uporabili 96 % etanol. Postopek merjenja velikosti delcev z lasersko difraktometrijo je potekal tako, da smo najprej delce dispergirali v ustreznem mediju z mešanjem s stekleno paličko, nato smo pustili stati čašo z delci še 10 minut v ultrazvočni kadi. Disperzijsko enoto smo nastavili na 1000 obratov na minuto, dodali ustrezen medij in previdno kapljali s kapalko našo disperzijo delcev, dokler ni naprava zaznala, da je delcev

v mediju dovolj za izvedbo meritve. Rezultate smo odčitali na računalniku. Zanimala nas je predvsem povprečna velikost in mediana ter porazdelitev velikosti delcev (preverili smo monomodalno obliko krivulje porazdelitve velikosti delcev). Pred vsakim merjenjem smo napravo dobro očistili z vodo, pri čemer smo mehansko mešalo nastavili na 2000 obratov na minuto in tako zagotovili dober pretok vode za izpiranje oziroma čiščenje naprave.

### 3.3.3 DOLOČANJE OKROGLOSTI DELCEV

Oblika delcev je parameter, ki ga moramo poznati pri izračunu poroznosti zmesi. Zastavljeni kriteriji so bili naslednji: če so imeli delci robove in bili nepravilnih oblik smo pri izračunu upoštevali, da niso okrogli, če so bili jajčaste ali okrogle oblike in brez ostrih robov, smo upoštevali, da so okrogli. Večjim delcem zmesi I smo določili obliko s svetlobnim mikroskopom. Majhnim delcem zmesi I ter velikim in majhnim delcem zmesi II,III in IV smo obliko določili s pomočjo vrstičnega elektronskega mikroskopa.

### 3.3.4 DOLOČANJE POROZNOSTI NASIPANIH MAJHNIH IN VELIKIH DELCEV

Interpartikularno poroznost nasipanih velikih in majhnih delcev ( $\epsilon_b$ ,  $\epsilon_s$ ) smo izračunali iz prave in nasipne gostote velikih in majhnih delcev. Velikim in majhnim delcem smo pravo gostoto določili s helijevim piknometrom.

$$\epsilon_s = \frac{\textit{prava gostota malih delcev} - \textit{nasipna gostota malih delcev}}{\textit{prava gostota malih delcev}} \quad \textit{enačba (15)}$$

$$\epsilon_b = \frac{\textit{prava gostota velikih delcev} - \textit{nasipna gostota velikih delcev}}{\textit{prava gostota velikih delcev}} \quad \textit{enačba(16)}$$

Enačbi 15 in 16 veljata ob predpostavki, da delci nimajo odprtih intrapartikularnih prostorov.

### **3.3.5 MERJENJE PRETOČNEGA ČASA Z LIJEM**

Pri zmesih I-III smo pretočni čas merili s steklenim lijem, kakor je predpisano v farmakopeji (6). Pretočni čas smo podali v sekundah in desetinkah sekunde na 100 g preiskovane snovi. Zaradi večje natančnosti meritev smo skušali analizirati čim večjo maso snovi. Na ta način smo zmanjšali mersko napako, do katere pride ob začetku in koncu merjenja. Pretočni čas smo vsakemu vzorcu določali petkrat. Zaradi možnosti segregacije delcev pri binarnih zmesih smo pred vsakim določanjem pretočnega časa delce ponovno ročno zmešali v plastičnem vsebniku. Če so se delci adherirali na steklo lijja, smo med vsakim merjenjem steklo spihali s stisnjenim zrakom. Pretočni čas smo pri zmesi IV merili s kovinskim lijem (podrobnosti so opisane v naslednjem poglavju).

### **3.3.6 MERJENJE NASIPNEGA KOTA**

Merjenje nasipnega kota je potekalo vzporedno z merjenjem pretočnega časa. Prah, ki je stekel skozi lij, je padel oziroma naredil nasip na podlagi iz kartona. Nastali nasip smo slikali s fotoaparatom nameščenim z vodno tehtnico. Fotografske slike smo nato obdelali z računalniškim programom in tako določili levi in desni nasipni kot ter izračunali povprečje (slika 7). Nasipni kot smo izmerili istemu vzorcu petkrat.





**Slika 7: Prikaz določitve nasipnega kota**

Maso preiskovanih zmesi in višino lijaka od podlage ter samo podlago smo na začetku spreminjali. Hoteli smo se namreč prepričati, da s tem ne bomo vplivali na rezultate. V primeru, ko bi bil vpliv višine lijaka, mase in podlage na nasipni kot preiskovanih zmesi velik, bi s tem težje dokazali povezavo razmerja delcev različnih velikosti v zmesi s pretočnim časom in nasipnim kotom. Maso vzorca in višino lijaka od podlage ter samo podlago smo spreminjali pri zmesi I (pelete), uporabljene mase so bile približno 100 g, 140 g in 286 g, višina lijaka pa je zavzemala vrednosti 6,0 cm, 8,0 cm in 11,0 cm od podlage, s čimer smo dobili 9 kombinacij višin in mas. Vpliv podlage na nasipni kot smo proučevali tako, da je podlago enkrat predstavljal karton, drugič pa smo pelete v tanki plasti nasuli na karton, tako da so pelete same predstavljale podlago. Maso, višino lijaka in podlago smo spreminjali le pri zmesi I (pelete), saj smo ugotovili, da bistveno ne vplivajo na rezultate (rezultati niso prikazani).

Mase zmesi II s katero smo določali nasipni kot so bile od 30 g do 44g. Pri zmesi III so mase prahov, ki smo jim določali nasipni kot, znašale okoli 100 g.

Delci zmesi IV zaradi slabih pretočnih lastnosti niso stekli skozi stekleni lij. Pretočne lastnosti so bile za delce zmesi IV verjetno slabše tudi zaradi naelektrenosti delcev. Naboj, ki se je nabiral na delcih zaradi suhega zraka v prostoru (10 % relativna vlažnost v laboratoriju, kjer smo izvajali preizkuse), je še dodatno poslabšal pretok skozi lij. Delci so se zaradi naelektrenosti sprijemali med seboj in tudi na površino steklenega lij, zato smo uporabili kovinski lij. Na kovinski lij se delci zmesi IV niso adherirali niti niso zaradi

naelektrenosti aglomerirali med seboj. Kovinski lij je bil manjših dimenzij, zato so bile mase vzorcev zmesi IV manjše (okoli 8 g) kot pri ostalih zmeseh. Zaradi manjših uporabljenih mas ter uporabe manjšega lija pri zmesi IV, bi bila primerjava pretočnega časa in nasipnega kota zmesi IV s pretočnim časom in nasipnim kotom zmesi I-III, pri katerih smo uporabili stekleni lij, lahko napačna. Lahko bi sicer s poizkusi ugotovili, kako različne dimenzije lija vplivajo na pretočni čas in nasipni kot, vendar to ni bil namen naše naloge. Namen te naloge je bil primerjati pretočne lastnosti velikih delcev, majhnih delcev ter zmesi velikih in majhnih delcev izbrane snovi in ugotoviti odvisnost pretočnih lastnosti od razmerja velikih in majhnih delcev v zmesi. Manj nas je zanimala primerjava pretočnih lastnosti zmesi I (pelete), II (silikagel), III (Avicel) IV (laktoza) med seboj.

### **3.3.7 MERJENJE DINAMIČNEGA NASIPNEGA KOTA Z VRTEČIM BOBNOM**

V vrteči bobna smo nasuli prah, tako da je bil ta z njim napolnjen do polovice; volumen prahu oziroma napolnjenost bobna spremeni dinamiko gibanja delcev in s tem vpliva na rezultate (11). Na voljo smo imeli bobne več dimenzij, vendar smo se odločili za bobna srednje velikosti (premer 55 mm in širina 25 mm), saj smo ocenili, da je dinamika gibanja delcev tam najbolj ustrezna. Pri večjih bobnih ni prišlo do pojava plazenja, zato kota  $\alpha$  in  $\beta$  ni mogoče določiti, pri manjših smo pa predpostavljali, da bo vpliv stene bobna na gibanje delcev prevelik (to je veljalo zlasti za velike delce pelet). Hitrost vrtenja bobna smo na začetku spreminjali (od 2 do 40 obratov na minuto v koraku po 2 obrata na minuto), ker smo želeli proučiti, kako se dinamika gibanja delcev spreminja s hitrostjo vrtenja bobna. Ugotovili smo, da je možno meriti dinamični nasipni kot  $\alpha$  in  $\beta$  pri vseh zmeseh le, če nastavimo hitrost vrtenja bobna na najmanjšo vrednost, ki ga omogoča aparaturna, kar znaša 2 obrata na minuto.

## 4 REZULTATI

### 4.1 VELIKOST DELCEV PRAŠKASTIH VZORCEV

Rezultati merjenja mediane velikosti delcev z lasersko difraktometrijo so naslednji:

#### Zmes I

Velikost majhnih delcev zmesi I je 150  $\mu\text{m}$ . Veliki delci zmesi I merijo 1331  $\mu\text{m}$ .

#### Zmes II

Majhni delci zmesi II so veliki 28  $\mu\text{m}$ , veliki delci zmesi II pa 289  $\mu\text{m}$ .

#### Zmes III

Majhni delci zmesi III so veliki 50  $\mu\text{m}$ , veliki delci zmesi III pa 209  $\mu\text{m}$ .

#### Zmes IV

Velikost majhnih delcev zmesi IV je 52  $\mu\text{m}$ , velikost velikih delcev zmesi IV je 150  $\mu\text{m}$ .

Rezultati kažejo, da smo s sejanjem pripravili zelene frakcije velikosti delcev, ki smo jih v nadaljevanju uporabili za izdelavo zmesi. Dodatno ugotavljamo, da je mediana velikosti delcev določena z lasersko difraktometrijo pri vseh zmesih znotraj predvidenih vrednosti glede na uporabljena sita pri sejalni analizi. Rezultati mediane velikosti delcev ( $d_{50}$ ) in porazdelitev velikosti delcev so zbrani v preglednici III.

### 4.2 OKROGLOST DELCEV

Za rešitev enačbe 14 je potrebno poznati faktor okroglosti ( $n$  in  $m$ ), katerega vrednost je  $1/2$  za okrogle in  $1/3$  za neokrogle delce. Veliki in majhni delci zmesi I so okroglih oblik

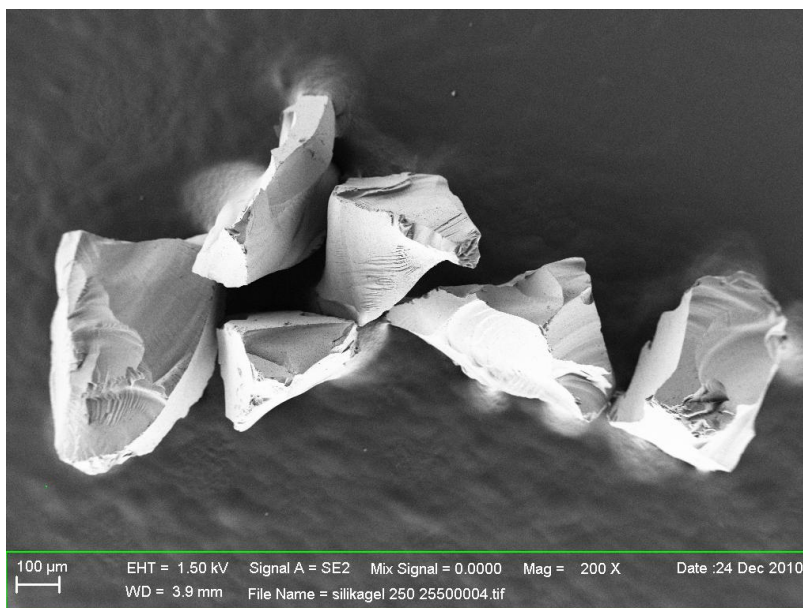
(slika 8a). Veliki delci in majhni delci zmesi II so neokroglih oblik (sliki 8b in 8c). Veliki delci zmesi III in IV imajo okroglo obliko (sliki 8d in 8f), majhni delci zmesi III in IV pa neokroglo obliko (sliki 8e in 8g). Vrednosti faktorjev okroglosti ( $n$  in  $m$ ) za posamezne delce so prikazani v preglednici III.

**Preglednica III: Rezultati mediane velikosti delcev ( $d_{50}$ ) in porazdelitve velikosti delcev. Poleg tega so prikazane potence  $n$  in  $m$ , ki so vključene v enačbi 14.**

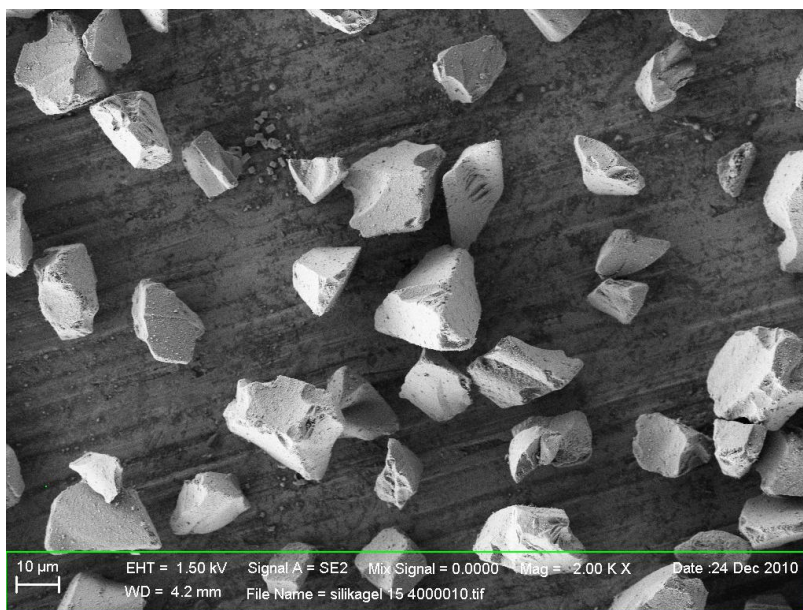
<b>ZMES I (pelete)</b>		<b>ZMES II (silikagel)</b>	
<b>Veliki delci</b>	<b>Majhni delci</b>	<b>Veliki delci</b>	<b>Majhni delci</b>
<i>1000–1400 <math>\mu\text{m}</math></i>	<i>125–180 <math>\mu\text{m}</math></i>	<i>200–355 <math>\mu\text{m}</math></i>	<i>15–40 <math>\mu\text{m}</math></i>
<i><math>d_{50}=1331 \mu\text{m}</math></i>	<i><math>d_{50}=150 \mu\text{m}</math></i>	<i><math>d_{50}=289 \mu\text{m}</math></i>	<i><math>d_{50}=28 \mu\text{m}</math></i>
<i><math>m=1/2</math></i>	<i><math>n=1/2</math></i>	<i><math>m=1/3</math></i>	<i><math>n=1/3</math></i>
<b>ZMES III (Avicel)</b>		<b>ZMES IV (laktoza)</b>	
<b>Veliki delci</b>	<b>Majhni delci</b>	<b>Veliki delci</b>	<b>Majhni delci</b>
<i>180–250 <math>\mu\text{m}</math></i>	<i>45–63 <math>\mu\text{m}</math></i>	<i>125–250 <math>\mu\text{m}</math></i>	<i>0–125 <math>\mu\text{m}</math></i>
<i><math>d_{50}=209 \mu\text{m}</math></i>	<i><math>d_{50}=50 \mu\text{m}</math></i>	<i><math>d_{50}=150 \mu\text{m}</math></i>	<i><math>d_{50}=52 \mu\text{m}</math></i>
<i><math>m=1/2</math></i>	<i><math>n=1/3</math></i>	<i><math>m=1/2</math></i>	<i><math>n=1/3</math></i>



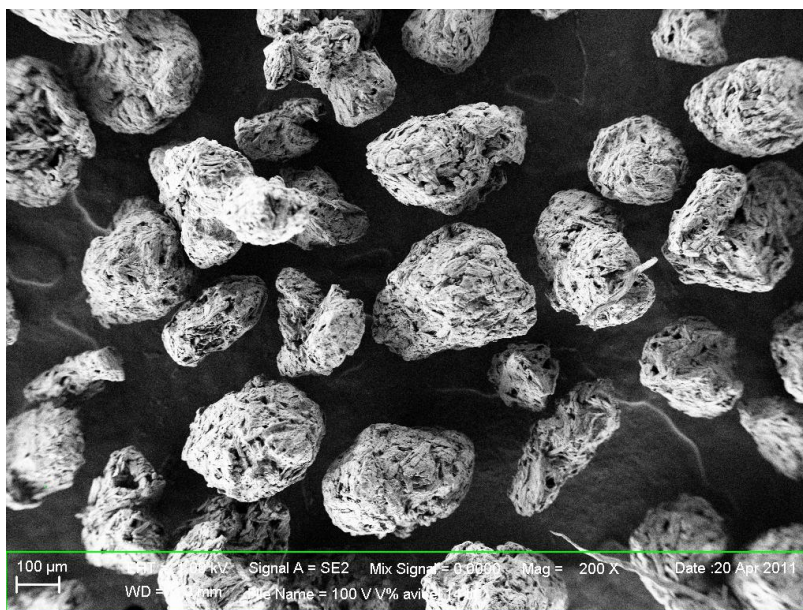
**Slika 8a: Majhni delci zmesi I pod elektronskim vrstičnim mikroskopom pri 500-kratni povečavi**



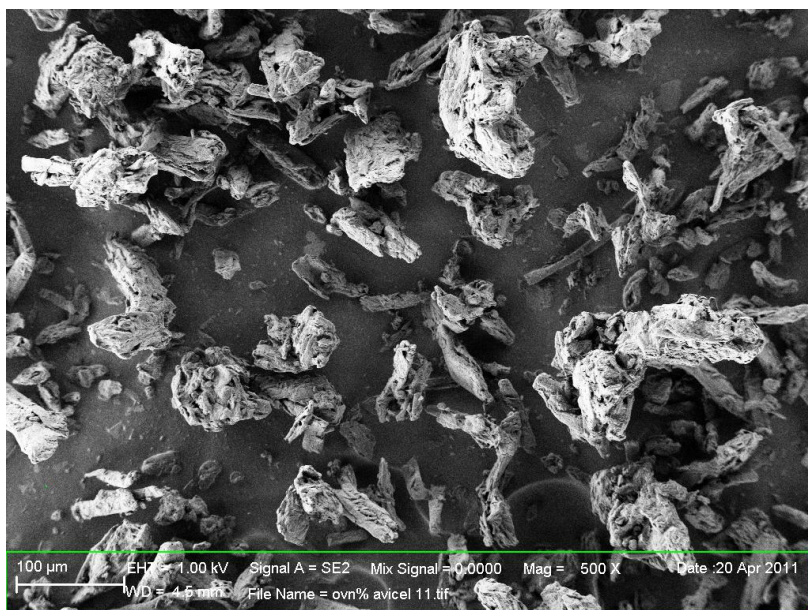
**Slika 8b: Veliki delci zmesi II pod elektronskim vrstičnim mikroskopom pri 200-kratni povečavi**



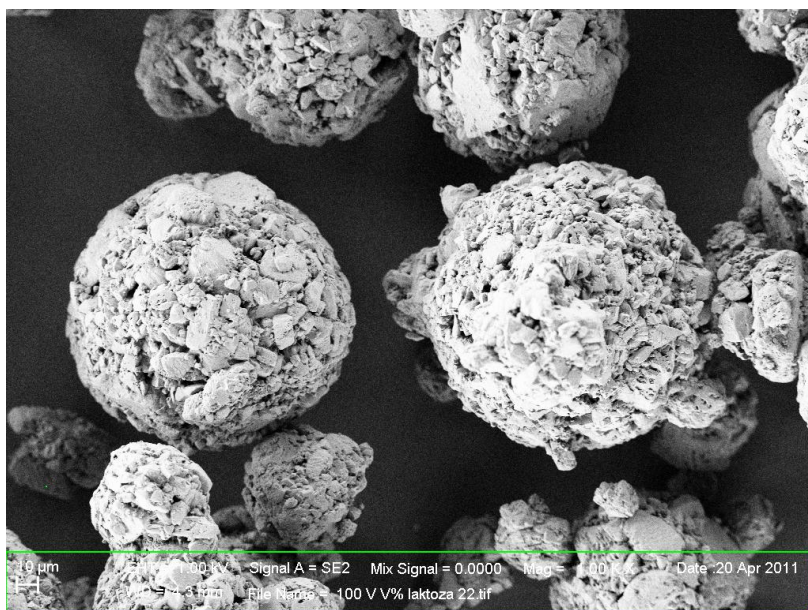
**Slika 8c: Majhni delci zmesi II pod elektronskim vrstičnim mikroskopom pri 2000-kratni povečavi**



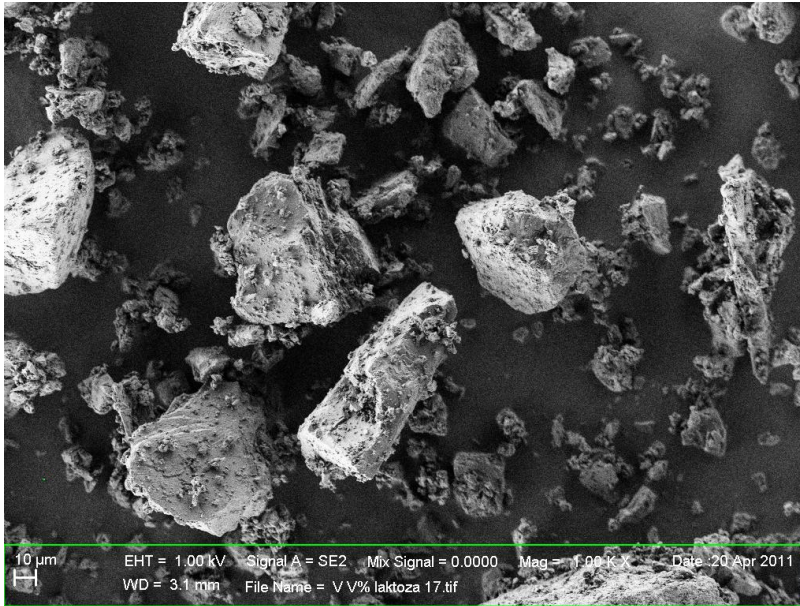
**Slika 8d: Veliki delci zmesi III pod elektronskim vrstičnim mikroskopom pri 200-kratni povečavi**



**Slika 8e: Majhni delci zmesi III pod elektronskim vrstičnim mikroskopom pri 500-kratni povečavi**



**Slika 8f: Veliki delci zmesi IV pod elektronskim vrstičnim mikroskopom pri 1000-kratni povečavi**



**Slika 8g: Majhni delci zmesi IV pod elektronskim vrstičnim mikroskopom pri 1000-kratni povečavi**

### **4.3 ZBITA IN NASIPNA GOSTOTA ZMESI DVEH VELIKOSTNIH RAZREDOV DELCEV**

Z merjenjem zbite in nasipne gostote zmesi, ki vsebujejo različna razmerja dveh velikostnih razredov delcev, smo želeli ugotoviti, ali manjši delci zapolnijo prostore med velikimi delci. Pri takem urejanju bi morala biti v nekem območju  $X_b$  zbita in nasipna gostota večja od zbite in nasipne gostote samih majhnih delcev (točka  $X_b = 0\%$  na slikah 9 in 10) oziroma samih velikih delcev (točka  $X_b = 100\%$  na slikah 9 in 10). Na sliki 9 so prikazane nasipne gostote v odvisnosti od  $X_b$ , na sliki 10 pa zbite gostote v odvisnosti od  $X_b$ .

#### **Zmes I**

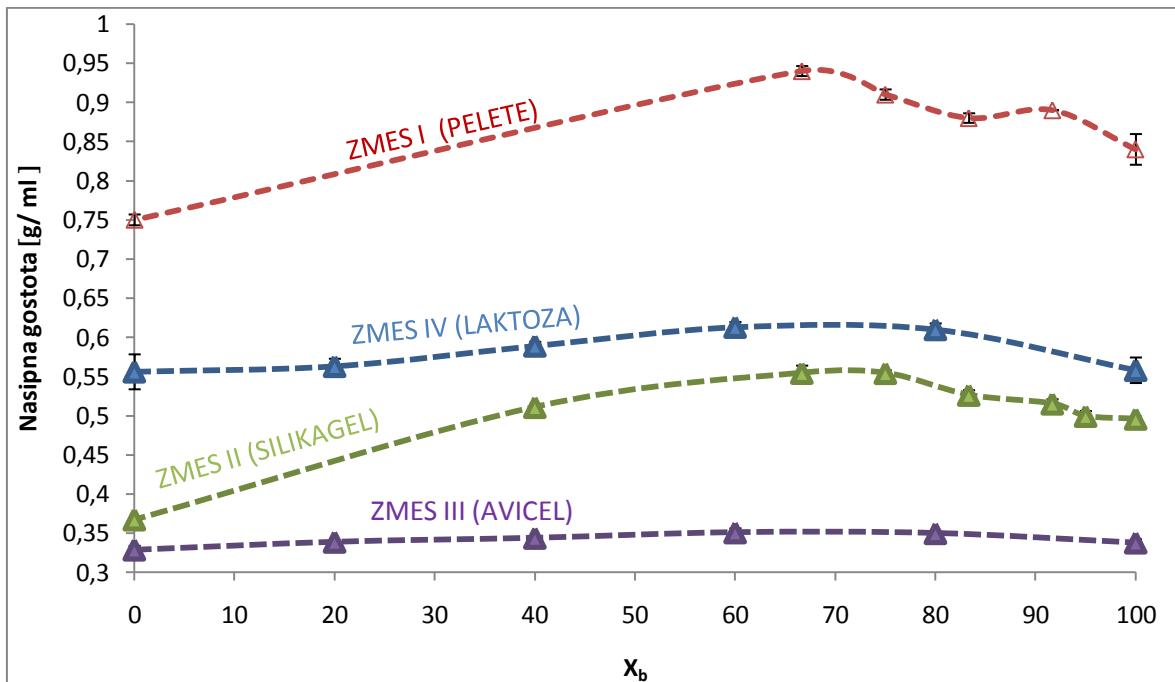
Sami majhni delci zmesi I imajo nasipno gostoto 0,75 g/ml. Nasipna gostota se z dodajanjem velikih delcev postopoma zvišuje in doseže najvišjo vrednost 0,94 g/ml pri  $X_b$



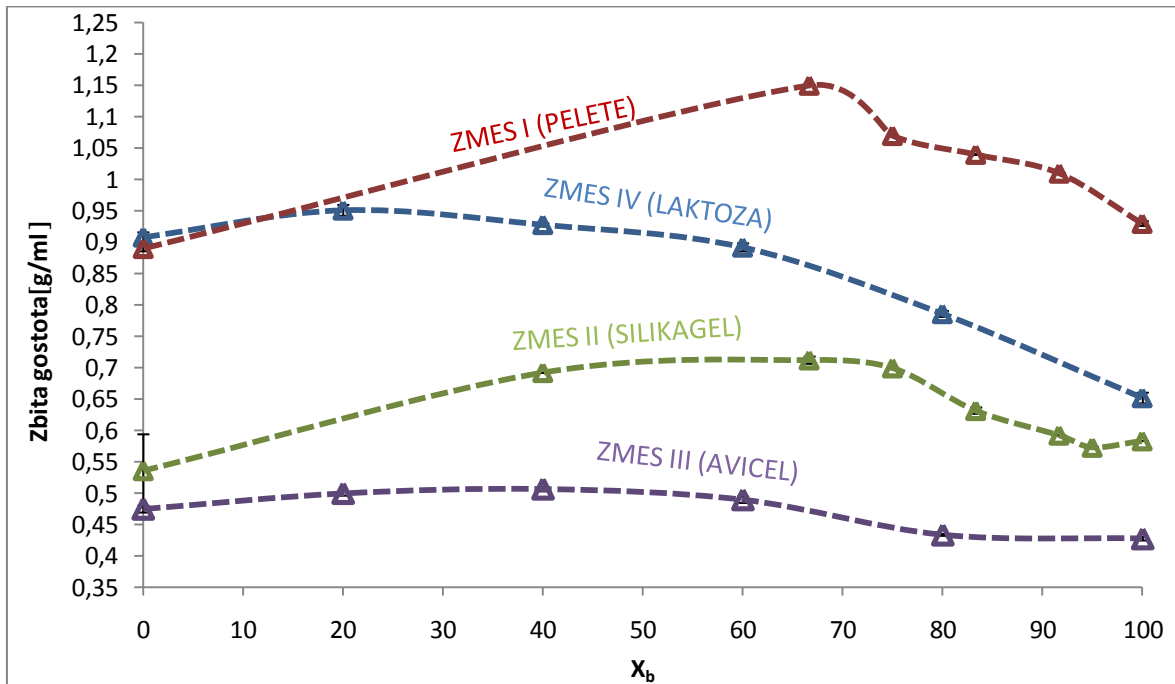
= 67 %. Od tu naprej se nasipna gostota z večanjem volumskega deleža velikih delcev zmanjšuje in doseže pri  $X_b = 100$  % vrednost 0,84 g/ml.

Krivulja zbite gostote v odvisnosti od  $X_b$  za zmes I ima zelo podobno obliko krivulji nasipne gostote v odvisnosti od  $X_b$ . Sami majhni delci imajo zbito gostoto 0,89 g/ml, le-ta se z večanjem volumskega deleža velikih delcev povečuje in prav tako doseže največjo vrednosti pri  $X_b = 67$  %, kjer znaša 1,15 g/ml. Nadalje večanje volumskega deleža velikih delcev manjša zbito gostoto in pri samih velikih delcih znaša 0,93 g/ml.

Pri zmesi I je bilo mogoče med določanjem zbite gostote, za kar je potrebno stresanje, opaziti segregacijo. Segregacija je verjetno posledica okroglih oblik in gladkosti površin velikih in majhnih delcev (4), zaradi česar lahko manjši delci drsijo mimo večjih in se nato posedajo na dno merilnega valja.



Slika 9: Odvisnost nasipne gostote zmesi I-IV od  $X_b$



Slika 10: Odvisnost zbite gostote zmesi I-IV od  $X_b$

### Zmes II

Nasipna gostota samih majhnih delcev zmesi II znaša 0,37 g/ml. Z večanjem volumskega deleža velikih delcev se nasipna gostota povečuje in doseže maksimum pri točkah  $X_b = 67$  % in  $X_b = 75$  %, kjer je znaša 0,55 g/ml. V intervalu  $X_b = 75-100$  % se nasipna gostota postopoma zmanjšuje in pri samih velikih delcih znaša 0,5 g/ml.

Zbita gostota samih majhnih delcev zmesi II znaša 0,54 g/ml in prav tako narašča z večanjem volumskega deleža velikih delcev. Največjo vrednost 0,71 g/ml prav tako doseže pri  $X_b = 67$  %, nato se zbita gostota z večanjem volumskega deleža velikih delcev postopoma zmanjšuje in doseže končno vrednost 0,58 g/ml pri samih velikih delcih.

### Zmes III

Majhni delci zmesi III imajo nasipno gostoto 0,33 g/ml. Z dodajanjem velikih delcev majhnim se nasipna gostota postopoma povečuje in doseže največjo vrednost 0,35 g/ml v območju  $X_b = 60$  % in  $X_b = 80$  %. Sami veliki delci zmesi III imajo nasipno gostoto 0,34

g/ml. Nasipna gostota zmesi III se v primerjavi z nasipnimi gostotami zmesi I, II, IV najmanj spreminja z  $X_b$ .

Zbita gostota samih majhnih delcev zmesi III znaša 0,48 g/ml. Z dodajanjem velikih delcev se zbita gostota le malo poveča in doseže pri točkah  $X_b = 20 \%$  in  $X_b = 40 \%$  največjo vrednost, kjer znaša 0,5 g/ml in 0,51 g/ml. Z večanjem volumskega razmerja velikih delcev se zbita gostota nato postopoma zmanjšuje in doseže plato pri  $X_b = 80 \%$ , kjer zbita gostota znaša 0,43 g/ml, kar pa je tudi zbita gostota samih velikih delcev.

#### **Zmes IV**

Sami majhni delci zmesi IV imajo nasipno gostoto 0,56 g/ml. Nasipna gostota zmesi IV ima največjo vrednost pri točkah  $X_b = 60 \%$  in  $X_b = 80 \%$ , in sicer 0,61 g/ml. Sami veliki delci imajo enako nasipno gostoto kakor sami majhni delci (0,56 g/ml).

Sami majhni delci zmesi IV imajo zbito gostoto 0,91 g/ml. Največja zbita gostota je pri zmesi IV dosežena že pri  $X_b = 20 \%$ , kjer ima vrednost 0,95 g/ml, nato se z večanjem volumskega deleža velikih delcev postopoma zmanjšuje in doseže najnižjo vrednost, ko imamo same velike delce. Le-ti imajo zbito gostoto 0,65 g/ml.

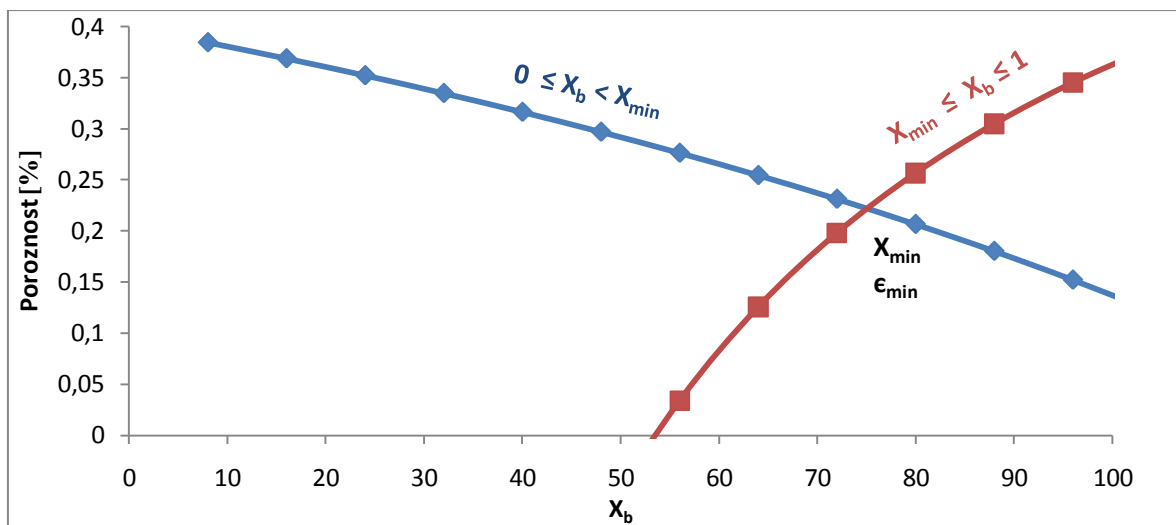
Rezultati kažejo, da se z dodajanjem manjših delcev velikim nasipna in zbita gostota pri vseh zmesih povečujeta. Pri zmesih I in II (peletah in silikagelu) se zbita in nasipna gostota po dodatku majhnih delcev velikim povečata v večji meri kakor pri zmesih III in IV (Avicelu in laktozi). Spreminjanje nasipnih in zbitih gostot z  $X_b$  je pri vseh zmesih nelinearno. Prav tako je pri vseh zmesih pri določeni vrednosti  $X_b$  mogoče opaziti največjo vrednost zbite in nasipne gostote. Pri teh pogojih lahko predvidemo, da je pakiranje med delci najboljše. To so ravno takšna razmerja majhnih in velikih delcev, da se majhni delci lahko razporedijo v prazne prostore med velikimi delci, ki so sicer v zmesi samo velikih delcev nezasedeni. Pri teh pogojih lahko zaradi pakiranja delcev upravičeno pričakujemo najnižjo poroznost oziroma najmanjši delež praznih prostorov med delci.

#### 4.4 MATEMATIČNI IZRAČUN $X_b$ , PRI KATEREM JE NASIPNA GOSTOTA NAJVEČJA

S pomočjo enačb 7 in 12 je za zmesi I-IV mogoče teoretično določiti spreminjanje poroznosti z  $X_b$ . Presečišče obeh krivulj nam poda za zmesi I-IV  $X_b$ , kjer je poroznost najmanjša. Pri teh pogojih so delci najgosteje urejeni, kar pomeni, da lahko tam pričakujemo maksimalno nasipno gostoto.  $X_b$ , pri katerem je izračunana poroznost najmanjša ( $\epsilon_{\min}$ ) označujemo z  $X_{\min}$ . Rezultati izračunov  $X_{\min}$  so podani na slikah 11-14.

##### Zmes I

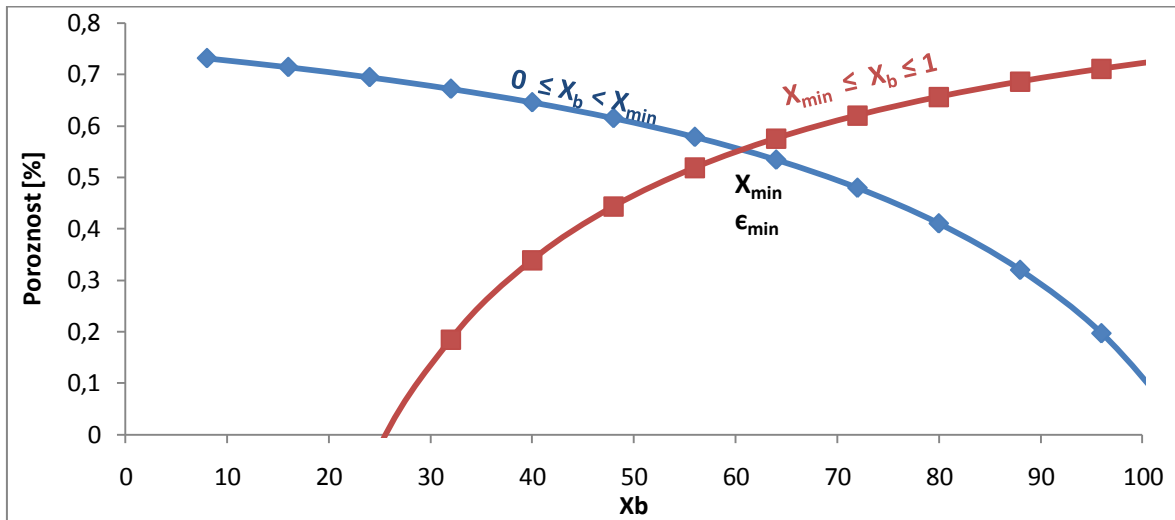
Izračun je pokazal, da bi morala imeti zmes I najmanjšo izračunano poroznost pri  $X_{\min} = 75\%$  in ta bi morala znašati  $22\%$  (slika 11). Največja nasipna gostota se dobro ujema z izračuni, saj je izmerjena nasipna gostota največja pri  $X_b = 67\%$ .



Slika 11: Presečišče krivulj predstavlja  $X_{\min}$  zmesi I, kjer je izračunana poroznost najmanjša ( $\epsilon_{\min}$ )

## Zmes II

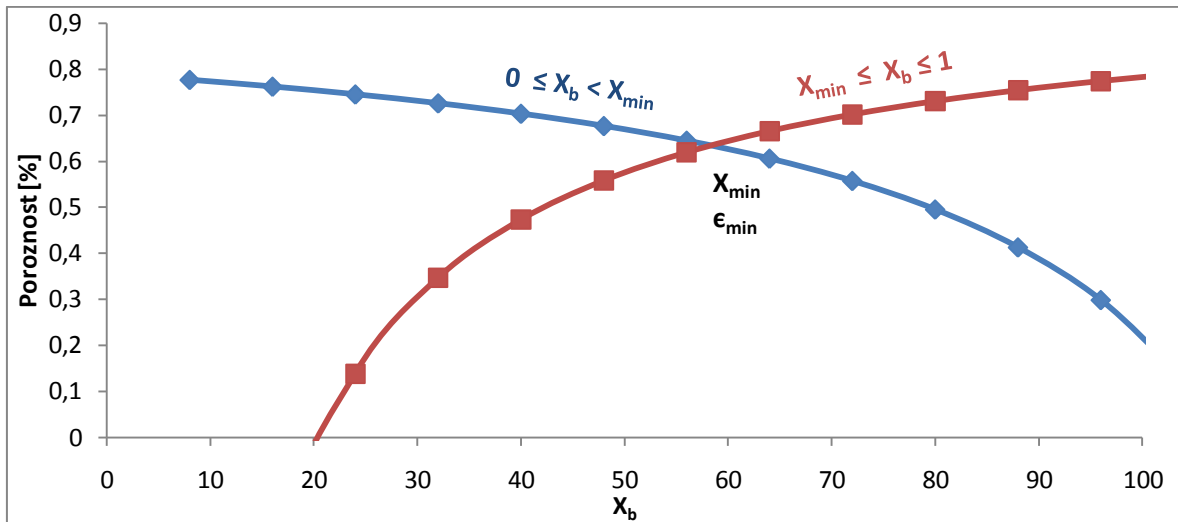
Zmes II ima najmanjšo izračunano poroznost pri  $X_{\min} = 61\%$  (slika 12). Območje največje nasipne gostote se dobro sklada z izračunano, saj je največja izmerjena gostota pri  $X_b = 67\%$ . Pri  $X_{\min} = 61\%$  je bila izračunana poroznost  $56\%$ .



Slika 12: Presečišče krivulj predstavlja  $X_{\min}$  zmesi II, kjer je izračunana poroznost najmanjša ( $\epsilon_{\min}$ )

## Zmes III

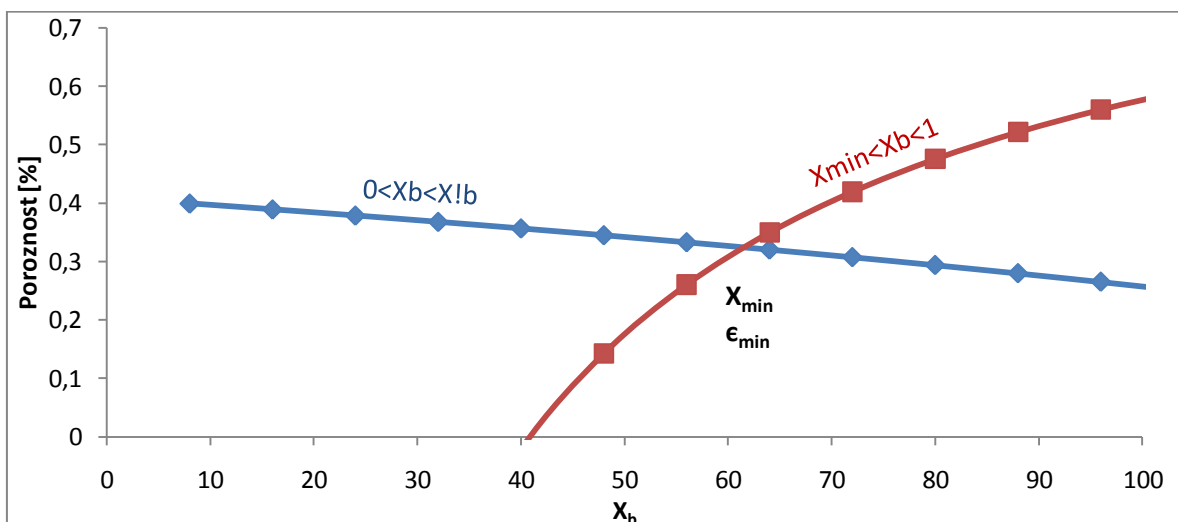
Zmes III ima po izračunu najmanjšo poroznost pri  $X_{\min} = 58\%$  (slika 13). Izračunana poroznost znaša  $64\%$ . Območje največje izmerjene nasipne gostote je pri zmesi III pri  $X_b = 60\%$ , kar je zelo blizu izračunani vrednosti.



Slika 13: Presečišče krivulj predstavlja  $X_{min}$  zmesi III, kjer je izračunana poroznost najmanjša ( $\epsilon_{min}$ )

#### Zmes IV

Zmes IV je imela najmanjšo poroznost pri  $X_{min} = 61$  % (slika 14). Teoretična poroznost je tam 33 %. Nasipna gostota je največja v območju  $X_b = 60 - 80$  % (slika 14).



**Sliki 14: Presečišče krivulj predstavlja  $X_{\min}$  zmesi IV, kjer je izračunana poroznost najmanjša ( $\epsilon_{\min}$ )**

Rezultati kažejo, da se teoretične vrednosti in izmerjene vrednosti dobro skladajo. Najmanjša odstopanja so pri zmesi II in zmesi III, malo večja pa so pri zmesi I in zmesi IV. Rezultati teoretičnih in izmerjenih vrednosti so podani v preglednici IV

**Preglednica IV: Volumski delež velikih delcev v zmesi, pri katerem je izmerjena nasipna gostota največja ( $X_{\max}$ ); izračunan volumski delež velikih delcev, pri katerem je poroznost zmesi najmanjša ( $X_{\min}$ ); najmanjša izračunana poroznost zmesi ( $\epsilon_{\min}$ ) v  $X_{\min}$**

	<b>ZMES I</b>	<b>ZMES II</b>	<b>ZMES III</b>	<b>ZMES IV</b>
$X_{\min}$ [%]	75	61	58	61
$X_{\max}$ [%]	67	67	60	60 - 80
$\epsilon_{\min}$ [%]	22	56	64	33

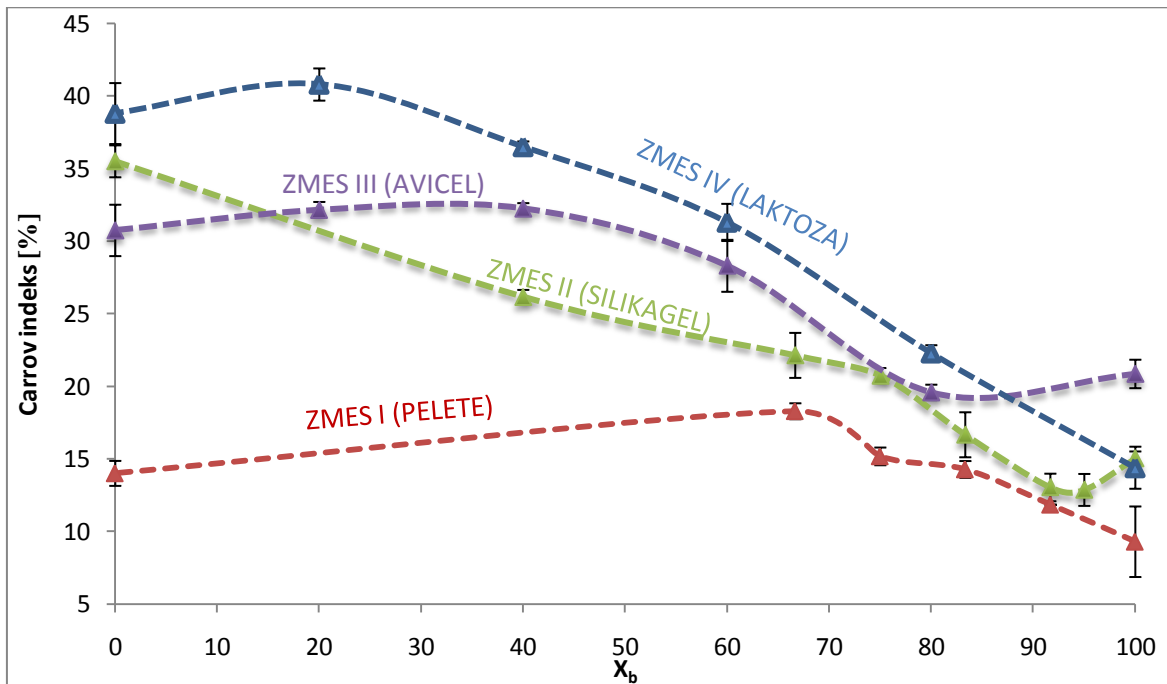
## 4.5 CARROV INDEKS IN HAUSNERJEVO RAZMERJE

Carrov indeks in Hausnerjevo razmerje sta grobi merili pretočnih lastnosti prahov. Zanimalo nas je, kako se Carrov indeks in Hausnerjevo razmerje spreminjata z  $X_b$ . Večja vrednost Carrovega indeksa in Hausnerjevega razmerja pomeni slabše pretočne lastnosti in obratno. Ker se Carrov indeks in Hausnerjevo razmerje spreminjata v odvisnosti od  $X_b$  zelo podobno (sliki 16 in 17), je tukaj opisana le povezava  $X_b$  in Carrovega indeksa.

### Zmes I

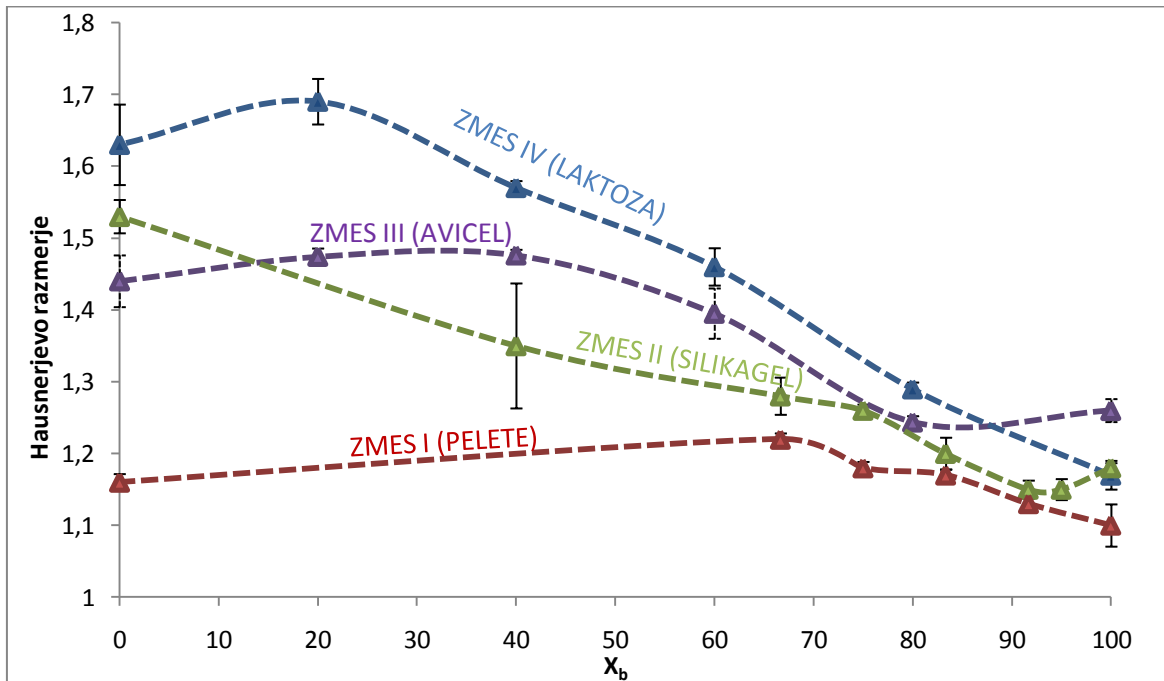
Sami manjši delci zmesi I so imeli Carrov indeks 14,0. Carrov indeks je z večanjem volumskega deleža velikih delcev sprva naraščal in je pri  $X_b = 67$  % dosegel največjo vrednost 18,3. Nato je večanje volumskega deleža velikih delcev začelo postopoma nižati

Carrov indeks in je pri samih velikih delcih znašal 9,3 (slika 16). Glede na Carrov indeks imajo torej sami majhni delci zmesi I slabše pretočne lastnosti kot sami veliki delci zmesi I. Najslabše pretočne lastnosti ima zmes pri  $X_b = 67\%$ , kar pomeni, da dodajanje majhnih delcev velikim pri zmesi I poslabša pretočne lastnosti.



Slika 16: Carrov indeks [%] v odvisnosti od  $X_b$  za zmesi I-IV





Slika 17: Hausnerjevo razmerje v odvisnosti od  $X_b$  za zmesi I-IV

### Zmes II

Carrov indeks samih majhnih delcev zmesi II znaša 35,5. Drugače kot pri zmesi I je v tem primeru dodatek velikih delcev majhnim delcem pri tej zmesi najprej znižal Carrov indeks v širokem koncentracijskem intervalu do  $X_b = 92$  %; pri  $X_b = 92$  % znaša Carrov indeks 12,9. Pri tej vrednosti je Carrov indeks najnižji, kar pomeni, da so pretočne lastnosti najboljše. Povečanje  $X_b$  nad 92 % povzroči porast Carrovega indeksa in znaša pri samih velikih delcih 15,0. Za to zmes je torej značilno, da majhen dodatek majhnih delcev velikim ne poslabša, temveč nekoliko izboljša pretočne lastnosti zmesi (slika 16).

### Zmes III

Sami majhni delci zmesi III imajo Carrov indeks 30,8. Pri  $X_b = 20$  % in 40 % je Carrov indeks najvišji, in sicer 32,2 % ter 32,3 %. Nato prične padati in doseže najmanjšo vrednost pri  $X_b = 80$  %, kjer znaša 19,6. Carrov indeks samih velikih delcev znaša 20,86. Pri zmesi III je zanimivo to, da različni deleži velikih delcev izkazujejo enkrat višji, drugič pa nižji Carrov indeks, kot ga imajo sami veliki oziroma sami majhni delci. Podobno kot

pri zmesi II je opaziti, da majhen dodatek majhnih delcev nekoliko izboljša pretočne lastnosti velikih, dodatno povečevanje deleža majhnih delcev pa poslabša pretočne lastnosti (slika 16).

#### **Zmes IV**

Enako kot pri zmesi I je tudi pri zmesi IV dodatek velikih delcev malim povečal Carrov indeks. Pri samih majhnih delcih ta znaša 38,8 %, pri  $X_b = 20$  % pa doseže največjo vrednost 40,8. Od tu dalje Carrov indeks dokaj linearno pada z naraščanjem vsebnosti velikih delcev in doseže pri samih velikih delcih vrednost 14,4. Pri zmesi IV torej dodatek majhnih delcev velikim ne izboljša pretočne lastnosti temveč jih poslabša (slika 16).

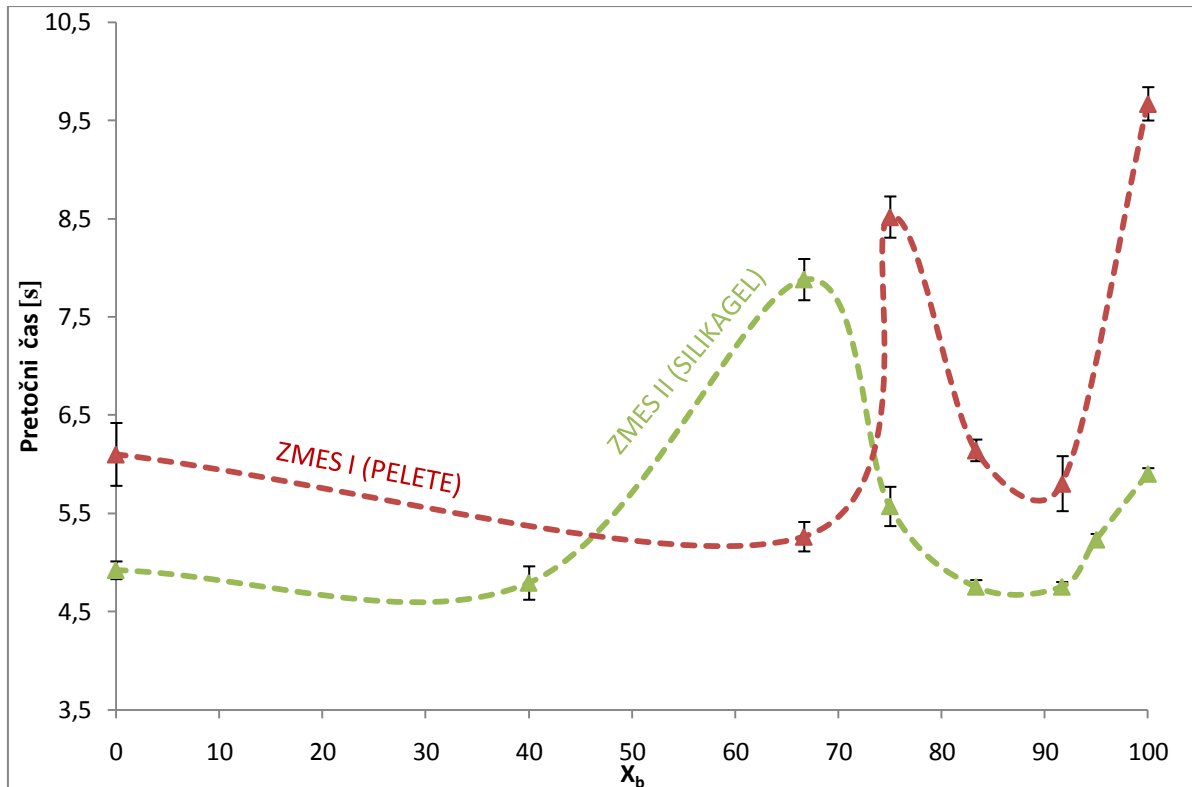
## **4.6 PRETOČNI ČAS**

#### **Zmes I**

Pretočni čas majhnih delcev zmesi I znaša 6,1 s (pretočni čas je vedno podan na 100 g zmesi) (slika 18). Zmes, ki ima  $X_b = 67$  %, ima nekoliko krajši pretočni čas, in sicer 5,3 s. Pri  $X_b = 75$  % se pretočni čas močno poveča na 8,6 s, nato pa se v območju  $X_b = 83$  %-92 % zopet zniža na 5,8 s. Sami veliki delci pelet imajo s pretočnim časom 9,7 najslabši pretočni čas zmesi I (slika 18).

Zanimivo je, da imajo majhne pelete boljši pretočni čas od velikih, kar ni tipično, saj imajo po navadi večji delci boljše pretočne lastnosti. Veliki in majhni delci zmesi I so dovolj veliki, da adhezijske in kohezijske interakcije med delci ne igrajo bistvene vloge pri pretočnosti, temveč je le-ta bolj v funkciji gravitacije, oblike in gladkosti ter razmerja med velikostjo delcev in odprtino lija. Predvsem slednje močno govori v prid majhnim delcem, namreč večji kot je kvocient premerov odprtine lija in delcev, lažje stečejo delci skozi lij, ker je manj delcev v stiku z odprtino in je s tem tako imenovani »vpliv stene« na delce manjši. Opazimo lahko tudi, da se pretočne lastnosti močno poslabšajo pri  $X_b = 75$  % v

primerjavi s podobnimi zmesmi I (npr.  $X_b = 67\%$  in  $83\%$ ), ki imajo precej boljše pretočne lastnosti in so primerljive s pretočnimi lastnostmi samih majhnih delcev zmesi I.



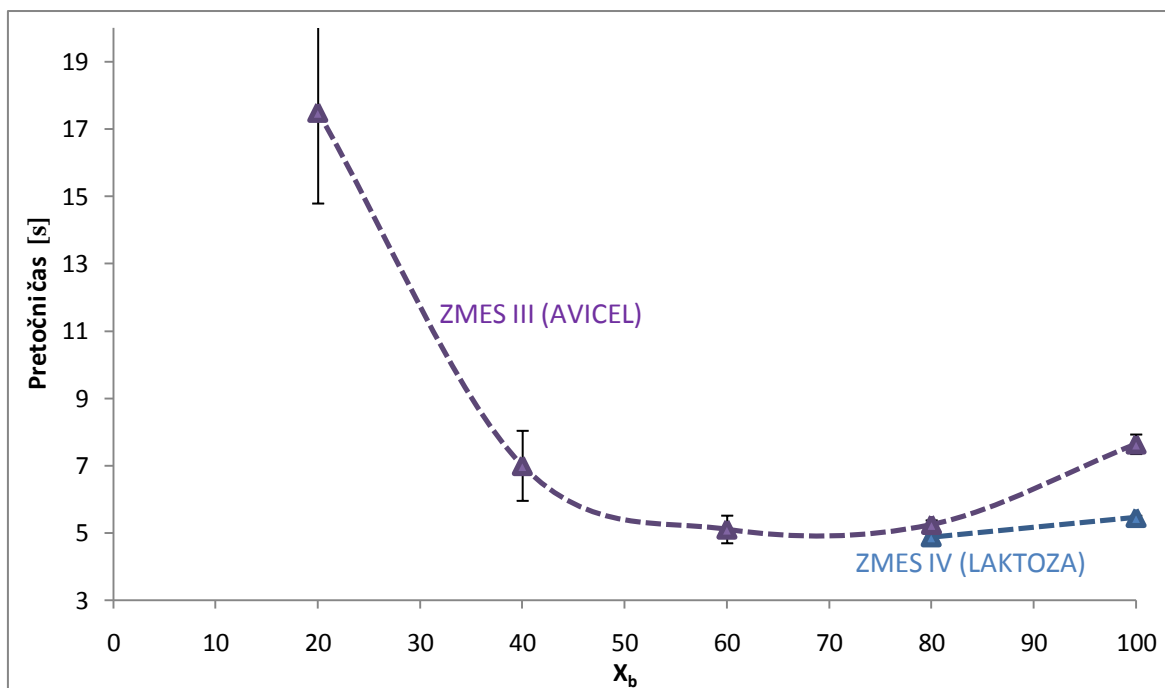
Slika 18: Pretočni čas v odvisnosti od  $X_b$  za zmesi I (pelete) in II (silikagel)

## Zmes II

Potek in oblika krivulje zmesi II je zelo podobna krivulji zmesi I (slika 18). Sami majhni delci imajo pretočni čas 4,9 s. Podobno kot pri zmesi I dodatek velikih delcev majhnim sprva bistveno ne spremeni pretočni čas, nato pa se pri  $X_b = 67\%$  pretočne lastnosti močno poslabšajo in pretočni čas podaljša na 7,9 s. Naprej z večanjem deleža velikih delcev pretočni čas pada in pri zmesih z  $X_b = 83\%$  in  $92\%$  znaša 4,8 s. V intervalu  $X_b = 92\% - 100\%$  se pretočni čas zopet podaljša na 5,9 s, kolikor znaša pretočni čas samih velikih delcev silikagela ) (slika 18).

### Zmes III

Majhni delci zmesi III ne stečejo skozi lij, tudi če lij stresamo, zato pretočnega časa ne moremo zmeriti oziroma je ta neskončen, kar pripisujemo nepretočnim prahovom. Majhen dodatek velikih delcev majhnim ( $X_b = 20\%$ ) je dovolj, da delci sicer stečejo skozi lij, a imajo še vedno visok pretočni čas 17,5 s (slika 19). Nadaljnje povečevanje deleža velikih delcev močno skrajša pretočni čas in doseže v območju  $X_b = 60\% - 80\%$  najkrajšo vrednost 5,1 s-5,3 s. Pretočni čas samih velikih delcev znaša 7,6 s. Tudi pri zmesi III je mogoče opaziti, da dodatek majhnih delcev velikim sprva izboljša pretočne lastnosti, nadalje dodajanje pa močno poslabša pretočne lastnosti. Različno kot pri zmesih I in II imajo v tem primeru večji delci boljše pretočne lastnosti kot majhni delci, kar lahko pripišemo manjšemu vplivu stene na delce zmesi III (slika 19).



Slika 19: Pretočni čas v odvisnosti od  $X_b$  zmesi III (Avicel) in IV (laktoza)

### Zmes IV

Zmesi IV ima v območju  $X_b = 0\% - 60\%$  kljub stresanju neskončen pretočni čas. Samim velikim delcem laktoze se pretočni čas sprva malo izboljša po dodatku majhnih delcev;

sami veliki delci imajo pretočni čas 5,5 s, po dodatku majhnih delcev ( $X_b = 80\%$ ) pa znaša 4,9 s) (slika 19). Podobno kot pri drugih zmesih tudi pri zmesi IV dodatek majhnih delcev velikim sprva izboljša pretočne lastnosti. Veliki delci imajo enako kot pri zmesi III boljše pretočne lastnosti kot majhni delci.

Splošno gledano lahko opazimo, da pri zmesi I in II dodatek majhne količine majhnih delcev velikim sprva nekoliko izboljša pretočne lastnosti, nadalje dodajanje pa poslabša pretočne lastnosti. Nadaljnje dodajanje majhnih delcev spet nekoliko izboljša pretočne lastnosti.

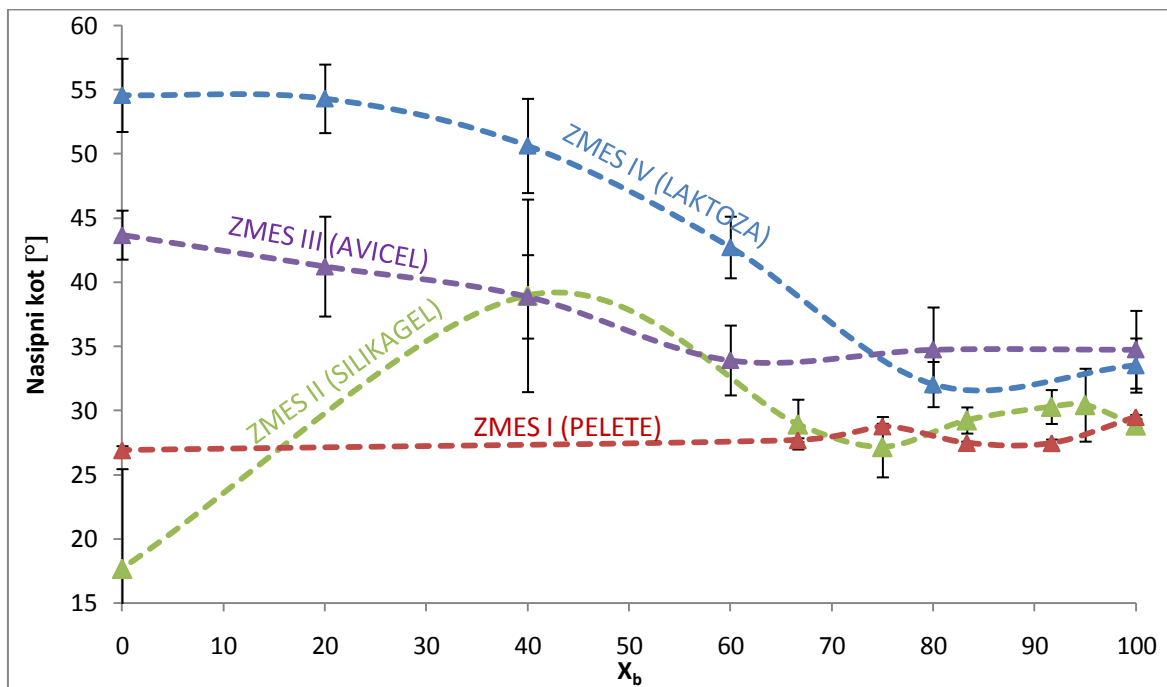
Dodatek majhnih delcev velikim pri zmesi III in IV, podobno kot pri zmesi I in II, sprva nekoliko izboljša pretočne lastnosti, večji dodatek majhnih delcev velikim pa nato močno poslabša pretočne lastnosti.

Pri zmesi I in II imajo veliki delci slabše pretočne lastnosti kot majhni delci, kar pripisujemo vplivu stene na delce, česar pri zmesih III in IV ni opaziti, saj je razmerje med velikostjo delcev in velikostjo odprtine lija ugodnejše.

## 4.7 NASIPNI KOT

### Zmes I

Zmesi I se nasipni kot ne spreminja dosti s spreminjanjem deleža velikih delcev v zmesi. Na sliki 20 vidimo, da je črta, ki povezuje točke praktično vodoravna. Nasipni koti za vse vrednosti  $X_b$  zmesi I znašajo med  $26,9^\circ$  in  $29,5^\circ$ .



Slika 20: Nasipni kot v odvisnosti od  $X_b$  za zmesi I-IV

### Zmes II

Meritve nasipnega kota delcev zmesi II imajo sicer največjo standardno deviacijo, vendar so tudi absolutne razlike med posameznimi nasipnimi koti pri različnih zmesih silikagela visoke. Kar binarne zmesi silikagela loči od drugih binarnih zmesi (npr. zmesi I) je to, da ima binarna zmes II pri  $X_b = 40\%$  višji nasipni kot kakor ga imajo sami veliki ( $28,8^\circ$ ) in sami majhni ( $17,7^\circ$ ) delci silikagela. Pri  $X_b = 40\%$  nasipni kot meri  $39,0^\circ$ . Poleg samih majhnih delcev, ki imajo najmanjši nasipni kot, je optimalno območje nasipnega kota opaziti tudi pri  $X_b = 75\%$ , kjer le-ta v lokalnem minimumu glede na podobne zmesi znaša  $27,2^\circ$  (slika 20).

### Zmes III

Za zmes III so značilni višji nasipni koti kakor pri prvih dveh zmesih kar pomeni, da so pretočne lastnosti zmesi III določene s to metodo slabše kot pri zmesi I in II. Pri merjenju nasipnega kota zmesi III je standardna napaka relativno majhna, absolutne razlike vrednosti nasipnega kota pa so večje kakor pri zmesi I, vendar manjše kakor pri zmesi II.

Nasipni kot za majhne delce zmesi III znaša  $43,7^\circ$ . Pri povečevanju deleža velikih delcev v majhnih v območju do  $X_b = 60\%$  nasipni kot pada do vrednosti  $33,9^\circ$ . Pri tem razmerju velikih in majhnih delcev v zmesi je nasipni kot najmanjši in pretočne lastnosti najboljše. Pri višjih  $X_b$  se nasipni kot zopet rahlo poveča (slika 20).

#### **Zmes IV**

Majhni delci zmesi IV imajo najvišji nasipni kot med vsemi zmesmi, ki znaša  $54,6^\circ$ . Ta se z dodajanjem velikih delcev nelinearno zmanjšuje, tako da so koti: pri  $X_b = 20\%$   $54,3^\circ$ , pri  $40\%$  je  $50,6^\circ$  in pri  $60\%$  je  $42,7^\circ$ . Najboljše pretočne lastnosti ima zmes pri  $X_b = 80\%$ , kjer nasipni kot meri  $32,0^\circ$ , vendar se ne razlikuje dosti od nasipnega kota, ki ga imajo sami veliki delci ( $33,5^\circ$ ). Če gledamo iz strani velikih delcev, pomeni, da je dodatek majhnih delcem velikim sprva nekoliko zmanjšal nasipni kot (slika 20).

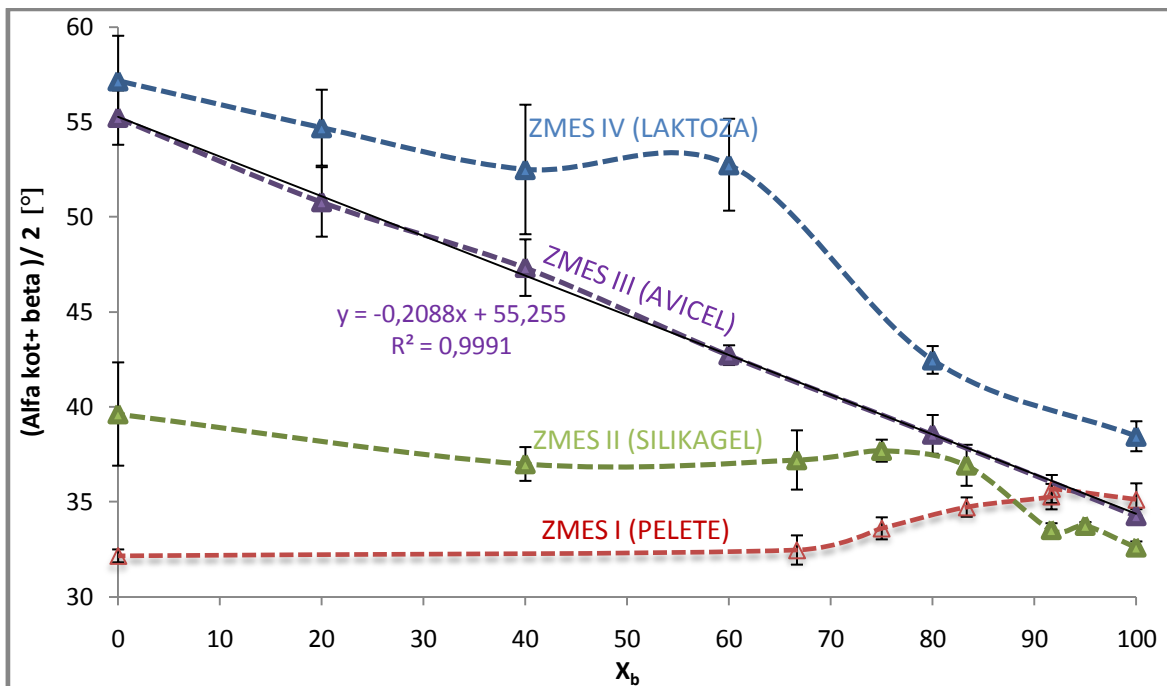
Nasipni kot kaže, da so pretočne lastnosti samih velikih delcev slabše od samih majhnih delcev zmesi I in II. Enaka je tudi interpretacija pretočnega časa za same velike in same majhne delce zmesi I in II, kar lahko pri pretočnem času pripišemo vplivu stene lija na velike delce zmesi I in II. Primerjamo rezultatov Carrovega indeksa in Hausnerjevega z nasipnim kotom pa kaže ravno obratno, in sicer da so pretočne lastnosti samih velikih delcev glede na Carrov indeks in Hausnerjevo razmerje boljše kot pa pretočne lastnosti samih majhnih delcev pri zmesih I in II. Sami veliki delci zmesi III in IV so očitno dovolj majhni, da stena lija nima vpliva na velike delce, saj so si pretočni časi in nasipni koti ter Carrov indeks in Hausnerjevo razmerje skladni s pričakovanji, da imajo sami veliki delci boljše pretočne lastnosti kot pa sami majhni delci

#### **4.8 VRTEČI BOBEN**

Pri vseh zmesih I, II, III in IV je bilo mogoče meriti dinamični nasipni kot  $\alpha$  in  $\beta$ , iz katerih smo nato izračunali  $(\alpha + \beta) / 2$ .

### Zmes I

$(\alpha + \beta)/2$  ima pri samih majhnih delcih zmesi I vrednost  $32,2^\circ$ . Pri  $X_b = 67\%$  zmes ne izkazuje bistveno drugačnega dinamičnega nasipnega kota ( $32,5^\circ$ ), z večanjem deleža velikih delcev se dinamični nasipni kot nelinearno povečuje in približuje dinamičnemu nasipnemu kotu samih velikih delcev, ki znaša  $35,1^\circ$  (slika 21). Razlike v pretočnih lastnostih zmesi I se pri vseh razmerjih velikih in majhnih delcev zelo malo razlikujejo.



Slika 21: Dinamični nasipni kot za zmesi I-IV pri dveh obratih na minuto v odvisnosti od  $X_b$

### Zmes II

Dinamični nasipni kot samih majhnih delcev zmesi II znaša  $39,6^\circ$ . V območju  $X_b = 0\% - 83\%$  se dinamični nasipni kot bistveno ne spremeni. V območju  $X_b = 83\% - 100\%$  se dinamični nasipni kot manjša in znaša pri samih velikih delcih  $32,6^\circ$  (slika 21).



### Zmes III

Pri zmesi III je zanimivo, da dinamični nasipni kot pada linearno z naraščajočim  $X_b$ . Dobili smo naslednjo enačbo premice:  $y = -0,2088 x + 55,252$ ,  $R^2 = 0,9991$ . V povprečju se dinamični nasipni kot spremeni za  $4,2^\circ$ , če spremenimo delež velikih delcev za  $X_b = 20\%$ . Pearsonov koeficient je zelo blizu vrednosti 1, kar pomeni, da obstaja zelo močna linearna povezava med  $X_b$  in pripadajočimi dinamičnimi nasipnimi koti. Pri samih majhnih in velikih delcih zmesi III dinamična nasipna kota znašata  $55,2^\circ$  in  $34,3^\circ$ . Linearno odvisnost dinamičnega nasipnega kota od deleža majhnih delcev v velikih opazimo le pri tej zmesi (slika 21).

### Zmes IV

Podobno kot pri zmesi II in III imajo sami majhni delci zmesi IV največji dinamični nasipni kot ( $57,2^\circ$ ). Z naraščanjem deleža velikih delcev se v območju  $X_b = 0\% - 40\%$  dinamični nasipni kot zmanjša na  $52,5^\circ$ . Pri  $X_b = 60\%$  dinamični nasipni kot ostane praktično enak, pri nadaljnjem povečevanju  $X_b$  pa je opaziti močno izboljšanje pretočnih lastnosti in posledično zmanjšanje dinamičnega nasipnega kota do vrednosti za same velike delce, ki znaša  $38,5^\circ$  (slika 21).

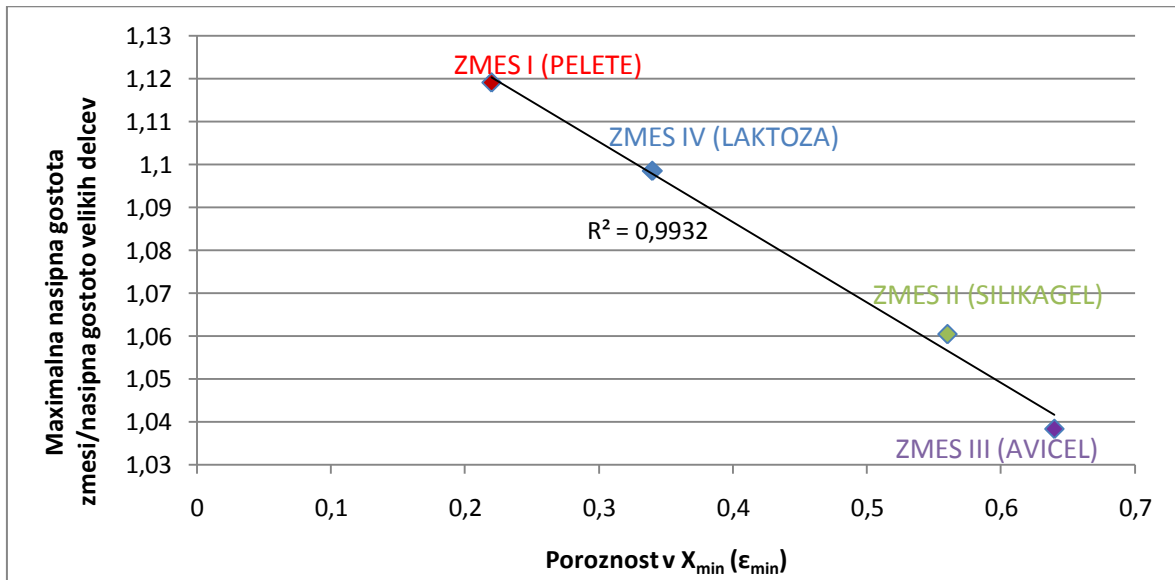
Rezultati dinamičnega nasipnega kota dajo precej drugačne rezultate za binarne zmesi I-IV v primerjavi z drugimi metodami. Predvsem manj so opazna nihanja v spremembah pretočnih lastnosti, pri zmesi III pa celo opazimo linearno povezavo med  $X_b$  in dinamičnim nasipnim kotom. Pri zmesi I je verjetno spet vpliv stene bobna na velike delce tisti dejavnik, zaradi katerega imajo sami veliki delci glede na dinamični nasipni kot slabše pretočne lastnosti kot sami majhni delci.

## 5 RAZPRAVA

Rezultati meritev nasipne in zbite gostote kažejo, da pri vseh zmesih obstaja določeno razmerje velikih in majhnih delcev, pri katerem je pakiranje delcev v binarni zmesi najbolj optimalno. Pri tem razmerju izmerimo najvišje vrednosti nasipne in zbite gostote. Pri vseh zmesih se gostota do optimalnega razmerja velikih in majhnih delcev v zmesi povečuje. Povečanje gostote je pri zmesih II in III (silikagel in Avicel) manjše kot pri zmesih I in IV (pelete in laktoza). Glede na rezultate nasipne gostote zmesi I-IV je vrednost najvišja v območju  $X_b = 60\%$  do  $80\%$ . Pri teh razmerjih velikih in majhnih delcev v zmesi je nasipna gostota najvišja zato, ker zasedejo majhni delci največje število prostih prostorov med velikimi delci. Pri teh razmerjih velikih in majhnih delcev v zmesi prav tako pričakujemo, da je poroznost najnižja.

Območje največje izmerjene nasipne gostote se pri zmesih pelet, silikagela, Avicela in laktoze načeloma dobro ujema z izračunanimi vrednostmi najmanjše poroznosti zmesi velikih in majhnih delcev ( $X_{min}$ ). Največja odstopanja so pri peletah ( $\Delta X_b = 8\%$ ) in silikagelu ( $\Delta X_b = 6\%$ ), medtem ko pri Avicelu in laktozi izmerjeni in izračunani vrednosti odlično sovpadata in sta praktično enaki. Najmanjše izračunane poroznosti so različne za binarne zmesi pelet, silikagela, Avicela ter laktoze, saj je urejanje delcev odvisno od same oblike delcev ter razmerja velikosti velikih in majhnih delcev. Izračunana najmanjša poroznost pri  $X_{min}$  zelo dobro korelira s kvocientom največje spremembe gostote binarne zmesi glede na začetno nasipno gostoto samih velikih delcev, kar je prikazano na sliki 22 ( $R^2 = 0,9932$ ). To pomeni, da je s pomočjo enačb mogoče napovedovati, kakšna bo največja nasipna gostota binarnih zmesi ob poznavanju nasipne gostote in prave gostote ter velikosti in oblike velikih in majhnih delcev. Manjša ko je izračunana poroznost ( $\epsilon_{min}$ ), večja je sprememba nasipne gostote binarne zmesi. Na sliki 22 vidimo, da se velikim peletam nasipna gostota poveča za približno 12 odstotkov ob dodatku optimalne količine majhnih delcev. Podobno se velikim delcem laktoze nasipna gostota poveča za 10

odstotkov, silikagelu za 6 in Avicelu za 4 odstotke.  $\epsilon_{\min}$  je pri binarnih zmesih Avicela največja, pri peletah pa najmanjša.



**Slika 22: Kvocient največje nasipne gostote zmesi I-IV in nasipne gostote samih velikih delcev zmesi I-IV v odvisnosti od  $\epsilon_{\min}$**

Zanimiva je primerjava rezultatov nasipne gostote in pretočnih lastnosti. Našo hipotezo, da bodo največje spremembe v pretočnih lastnosti pri tistih binarnih zmesih z največjo nasipno gostoto, podpirajo rezultati pretočnih lastnosti. Pri zmesi I (peletah) je opaziti najslabše pretočne lastnosti glede na Carrov indeks in Hausnerjevo razmerje ravno v pogojih največje nasipne gostote (pri  $X_b = 67\%$ ). Pri zmesi II pa opazimo najslabše pretočne lastnosti glede na pretočni čas v območju največje nasipne gostote (pri  $X_b = 67\%$ ). Drugače kot pri zmesih I in II opazimo pri zmesih III in IV najboljše pretočne lastnosti glede na pretočni čas v pogojih največje nasipne gostote (pri  $X_b = 60\%$  za zmes III in pri  $X_b = 60\% - 80\%$  za zmes IV)

Rezultati metod za določanje pretočnih lastnosti nakazujejo, da majhen dodatek majhnih delcev velikim izboljša pretočne lastnosti samih velikih delcev. V primeru zmesi I opazimo, da se pretočni čas zmanjša ob dodatku majhne količine majhnih delcev velikim

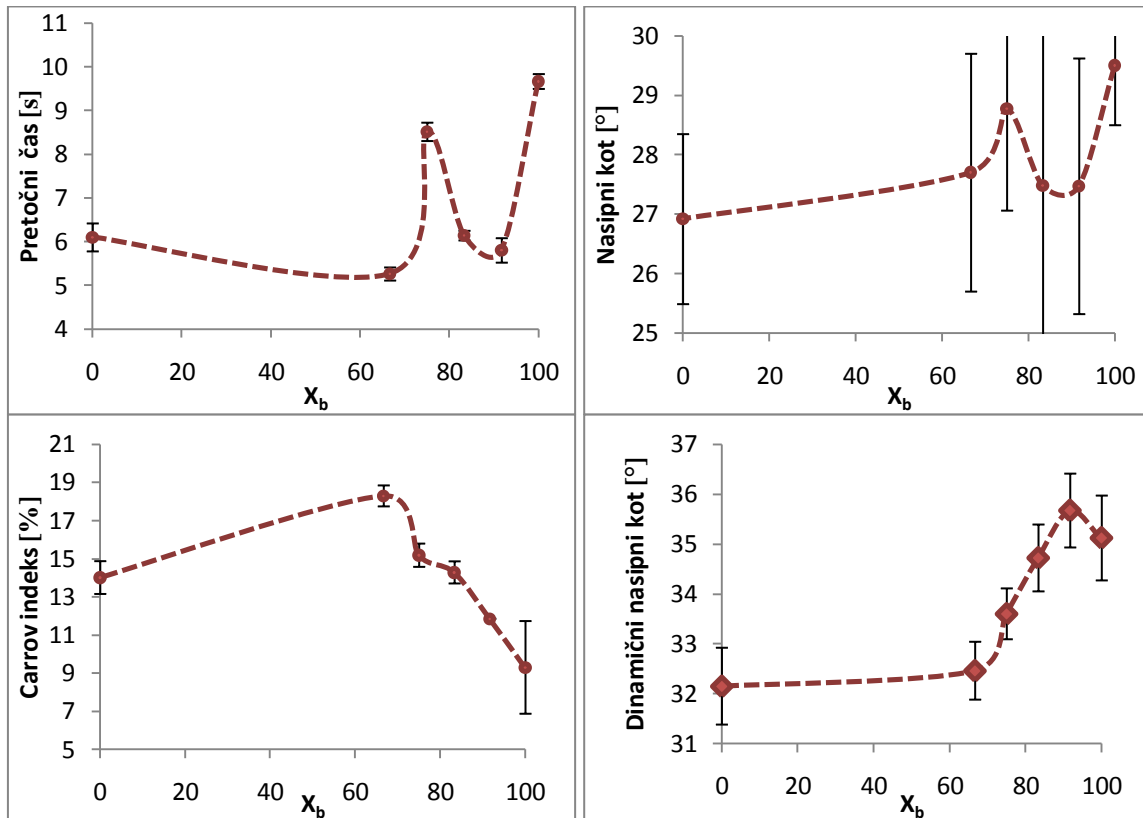
pri  $X_b = 92 \%$ . Podobno opazimo pri zmesi II (silikagel) in III (Avicel) optimalne pretočne lastnosti glede na Carrov indeks pri majhnem dodatku majhnih delcev velikim. V primeru zmesi II je to pri  $X_b = 92 \%$ -  $95 \%$ , pri zmesi III pa pri  $X_b = 80 \%$ . Zmesi IV se podobno pretočne lastnosti (glede na nasipni kot in pretočni čas) ob dodatku majhnih delcev velikim izboljšajo vendar v manjši meri kot pri zmesih I-III.

Pri rezultatih statičnega in dinamičnega nasipnega kota vidimo, da pri zmesi I metoda ne daje uporabnih rezultatov, saj se glede na ti dve metodi pretočne lastnosti bistveno ne spreminjajo v odvisnosti od deleža majhnih in velikih delcev v zmesi (sliki 20 in 21).

Rezultate metod za določanje pretočnih lastnosti smo primerjali med seboj tudi z uporabo linearne regresije, pri čemer smo rezultate ene metode v odvisnosti od  $X_b$  nanašali na absciso, rezultate druge metode v odvisnosti od  $X_b$  pa na ordinato. Linearno povezavo smo ovrednotili s pearsonovim korelacijskim koeficientom. Pearsonovi korelacijski koeficienti ( $R^2$ ) imajo v večini primerih majhno vrednost, kar nakazuje na slabo linearno povezavo med metodami. Le Carrov indeks in Hausnerjevo razmerje imata pri vseh zmesih zelo visoko stopnjo linearne korelacije ( $R^2 > 0,99$ ), kar je razumljivo, saj sta obe metodi funkciji zbite in nasipne gostote.

### **Zmes I**

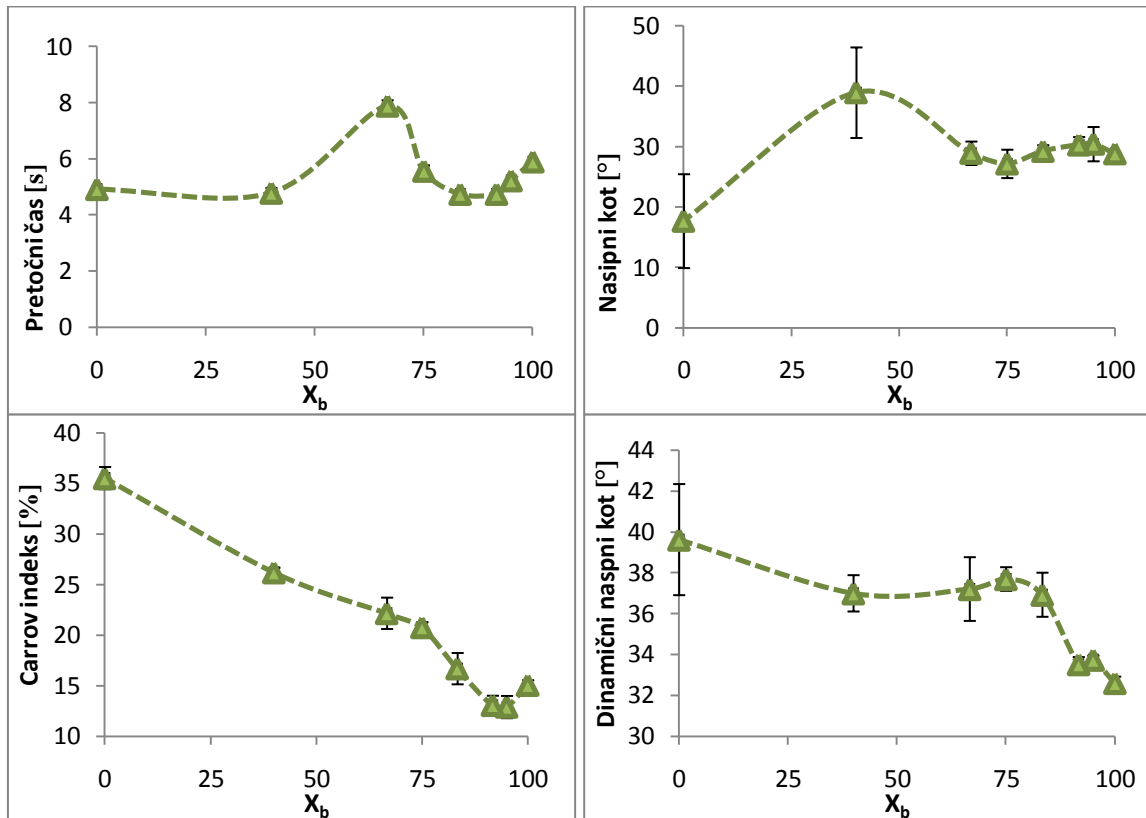
Slika 23 prikazuje primerjavo rezultatov pretočnih lastnosti v odvisnosti od razmerja velikih in majhnih delcev v zmesi I. Glede na pretočni čas in nasipni se pretočne lastnosti spreminjajo podobno z  $X_b$ . ( $R^2 = 0,8346$ ). Carrov indeks in dinamični nasipni kot kažeta drugačno odvisnosti pretočnih lastnosti od razmerja velikih in majhnih delcev v primerjavi s pretočnim časom in nasipnim kotom.



**Slika 23: Pretični čas (levo, zgoraj), nasipni kot (desno, zgoraj), Carrov indeks (levo, spodaj) in dinamični nasipni kot (desno, spodaj) v odvisnosti od  $X_b$  pri zmesi I**

## Zmes II

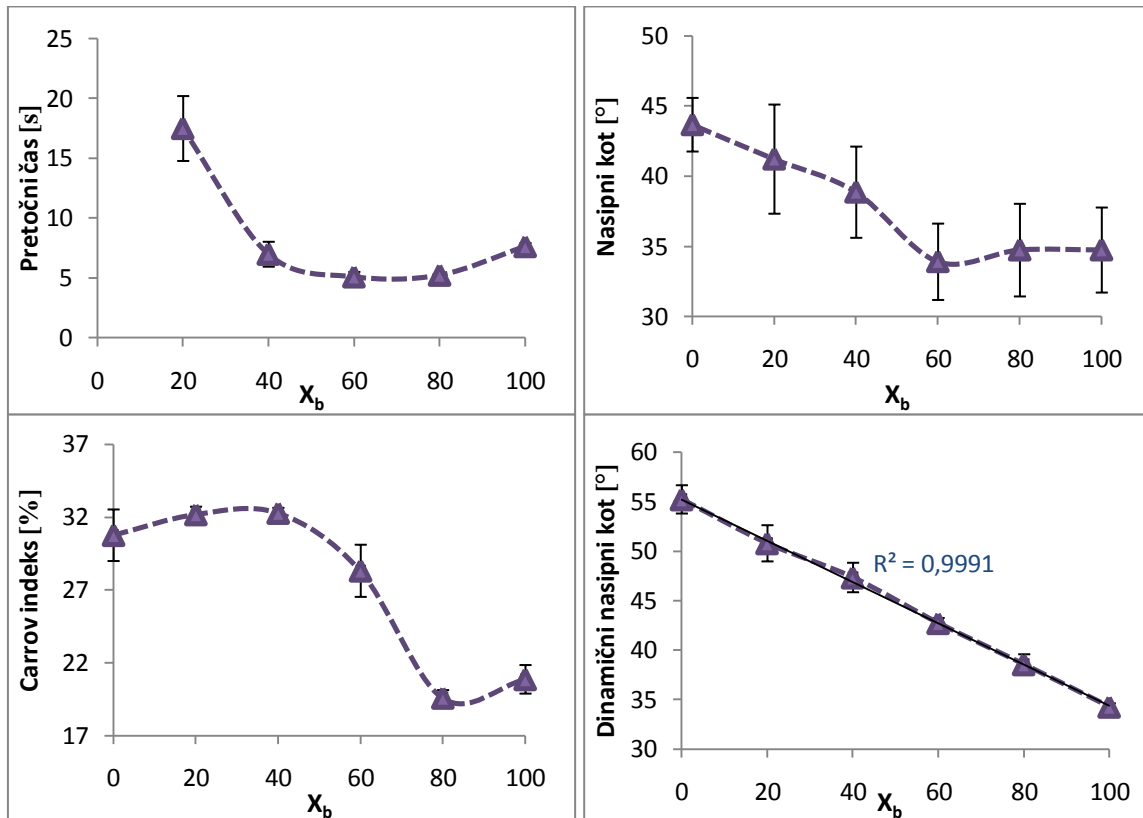
Rezultati pretočnega časa, nasipnega kota in Carrovega indeksa ter dinamičnega nasipnega kota (slika 24) nam dajejo drugačne informacije glede pretočnih lastnosti zmesi II v območju  $X_b = 40\% - 95\%$ . Ujemanja med posameznimi metodami pa najdemo pri pretočnih lastnostih samih velikih in majhnih delcev. Carrov indeks in dinamični nasipni kot sta skladna glede pretočnih lastnosti samih velikih in samih majhnih delcev, in sicer, da imajo sami veliki delci boljše pretočne lastnosti kot sami majhni delci. Ne skladata pa se z pretočnim časom in nasipnim kotom samih velikih in samih majhnih delcev. Namreč glede na pretočni čas in nasipni kot imajo sami veliki delci slabše pretočne lastnosti kot sami majhni delci, kar je ravno v nasprotju z rezultati Carrovega indeksa in dinamičnega nasipnega kota.



**Slika 24: Pretični čas (levo, zgoraj), nasipni kot (desno, zgoraj), Carrov indeks (levo, spodaj) in dinamični nasipni kot (desno, spodaj) v odvisnosti od  $X_b$  pri zmesi II**

### Zmes III

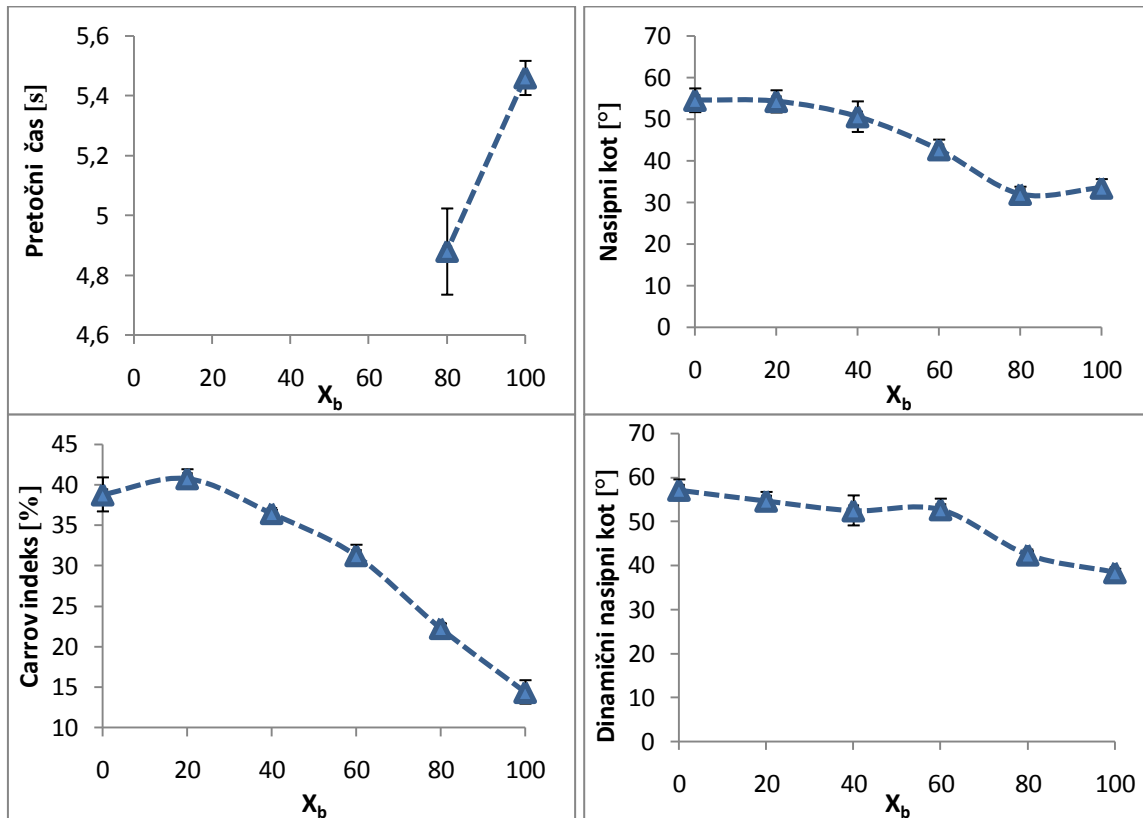
Rezultati vseh metod, ki smo jih uporabili za proučevanje pretočnih lastnosti binarnih zmesi Avicela, se načeloma skladajo (slika 25). Sami majhni delci Avicela imajo glede na vse proučevane metode slabše pretočne lastnosti kakor veliki delci Avicela. Vse metode razen dinamičnega nasipnega kota kažejo, da so pretočne lastnosti zmesi Avicela najboljše v področju pri  $X_b = 60\% - 80\%$ , kjer se zdi, da majhen dodatek majhnih delcev izboljša pretočne lastnosti glede na same velike delce. Dinamični nasipni kot ne kaže nobenega optimalnega območja, kjer bi imele zmesi boljše pretočne lastnosti kot le sami veliki ali sami majhni delci Avicela. Zanimivo je, da se dinamični nasipni kot spreminja linearno v odvisnosti od  $X_b$ .



**Slika 25: Pretočni čas (levo, zgoraj), nasipni kot (desno, zgoraj), Carrov indeks (levo, spodaj) in dinamični nasipni kot (desno, spodaj) v odvisnosti od  $X_b$  pri zmesi III**

#### Zmes IV

Primerjava pretočnih lastnosti zmesi IV je prikazana na sliki 26. Podobno kot pri zmesi III, so si tudi pri laktozi metode enotne glede pretočnih lastnosti samih velikih in samih majhnih delcev; sami majhni delci laktoze imajo glede na vse štiri metode slabše pretočne lastnosti kot sami veliki delci laktoze. Pretočni čas in nasipni kot se skladata tudi v tem, da sprva dodatek majhnih delcev (pri  $X_b = 80$  %) velikim delcem laktoze izboljša pretočne lastnosti, vendar so te spremembe v pretočnih lastnostih majhne. Dinamični nasipni kot in Carrov indeks se spreminjata podobno v odvisnosti od  $X_b$ , vendar ne kažeta, da bi majhen dodatek majhnih delcev velikim izboljšal pretočne lastnosti.



**Slika 26: Pretočni čas (levo, zgoraj), nasipni kot (desno, zgoraj), Carrov indeks (levo, spodaj) in dinamični nasipni kot (desno, spodaj) v odvisnosti od  $X_b$  pri zmesi IV**

Na splošno opazimo, da pri vseh zmesih vsaj ena od metod za določanje pretočnih lastnosti pokaže, da optimalne pretočne lastnosti običajno niso najboljše pri samih velikih delcih, temveč pri določenem razmerju majhnih in velikih delcev, kar so ugotovili tudi Nalluri in sodelavci. Dobra primera sta Carrov indeks in pretočni čas, kjer pri skoraj vseh zmesih opazimo najboljše pretočne lastnosti ob dodatku majhne količine majhnih delcev k velikim. To je mogoče razložiti na podlagi znanega mehanizma delovanja pravih drsil, kjer gre za zelo majhne delce (običajno smukca ali  $\text{SiO}_2$ ), ki jih v majhnih količinah dodajamo slabo pretočnim zmesem za izboljšanje pretočnosti. V tem primeru prava drsila zmanjšajo trenje med delci, saj zmanjšajo van der Waalsove interakcije in mehansko zagozdenje med velikimi delci ter bolje dispergirajo statični električni naboj v zmesi (4).



Pri metodah merjenja pretočnega časa in vrtečega bobna je bilo mogoče pri večjih delcih opaziti vpliv stene lija oziroma bobna na večje delce, zaradi katerega smo verjetno le tem izmerili preslabe pretočne lastnosti. Še najbolj je vpliv stene lija oziroma bobna na same velike delce zmesi I očitno pri rezultatih pretočnega časa in dinamičnega nasipnega kota. Podobno smo opazili vpliv stene lija na same velike delce zmesi II pri rezultatih pretočnega časa.

## 6 SKLEP

V diplomski nalogi smo uporabili različne snovi velikih in majhnih delcev in izdelali štiri binarne zmesi prahov z različnimi deleži velikih in majhnih delcev. Izdelanim vzorcem smo določali pretočne lastnosti z metodami pretočnega časa, nasipnega kota, Carrovega indeksa in dinamičnega nasipnega kota  $\alpha$  in  $\beta$ . Predpostavljali smo, da se bodo pretočne lastnosti zmesi najbolj spremenile pri tistih deležih velikih in majhnih delcev v zmesi, kjer je nasipna gostota največja in poroznost najmanjša. Z matematičnim modelom smo izračunali delež velikih in majhnih delcev, kjer je poroznost binarne zmesi najmanjša. Ugotovili smo, da matematični model za izračun deleža velikih in majhnih delcev binarne zmesi prahov, kjer je poroznost najmanjša, dobro korelira z dejanskimi volumskimi deleži velikih in majhnih delcev binarne zmesi prahov, kjer je izmerjena nasipna gostota največja. Prav tako smo ugotovili, da izračunana najmanjša poroznost zelo dobro korelira s kvocientom največje spremembe gostote binarne zmesi glede na začetno gostoto samih velikih delcev. Našo hipotezo, da bodo največje spremembe v pretočnih lastnosti pri binarnih zmesih z največjo gostoto, podpira pri vseh zmesih vedno vsaj ena metoda za določanje pretočnih lastnosti. Metode za določanje pretočnih lastnosti prav tako nakazujejo, da majhen dodatek majhnih delcev velikim izboljšajo pretočne lastnosti. Interpretacija rezultatov pretočnih lastnosti je pri nekaterih zmesih težavna, saj dajejo različne metode različne rezultate glede pretočnih lastnosti istih zmesi. Absolutne metode za določitev pretočnih lastnosti prahov na žalost ni, pomembno je le, da se rezultati posameznih metod kar najbolj skladajo med drugim tudi z enakomernostjo vsebnosti in enakomernostjo mase tablet in kapsul.

Zato bi bil zanimiv predmet prihodnje raziskave primerjava rezultatov pretočnih lastnosti binarnih zmesi z enakomernostjo vsebnosti in enakomernostjo mase tablet in kapsul, narejenih iz zmesi, ki smo jih uporabili v naši raziskavi.

S tabletiranjem in kapsuliranjem binarnih zmesi prahov z največjo nasipno gostoto bi lahko ugotovili, ali se enakomernost mase in vsebnosti najbolj spremeni v primerjavi s

tabletiranjem in kapsuliranjem preostalih binarnih zmesi prahov, ki nimajo največje nasipne gostote. S tem bi posredno potrdili, ali so največje spremembe v pretočnih lastnostih res pri tistih binarnih zmesih z največjo gostoto. Na ta način bi prav tako lahko ugotovili, ali majhen dodatek majhnih delcev velikim res izboljša pretočne lastnosti zmesi v primerjavi, ko imamo le velike delce.

---

## 7 VIRI IN LITARATURA

1. Nalluri VR, Kuentz M. Flowability characterisation of drug-excipient blends using a novel powder avalanching method. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 2010; 74: 388 – 396.
2. Taylor MK, Ginsburg J, Hickey AJ et al. Composite method to quantify powder flow as a screening method in early tablet or capsule formulation development. *American Association of Pharmaceutical Scientists* 2000; 1 (3): art. 18.
3. Li Q, Rudolph V, Weigl B et al. Interparticle van der Waals force in powder flowability and compactibility. *International Journal of Pharmaceutics* 2004; 280: 77 – 93.
4. Howard SA. Solids: flow properties. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. Informa Healthcare 2007; 3275 – 3296.
5. Seppälä K, Heinämäki J, Hatara J et al. Development of a new method to get a reliable powder flow characteristics using only 1 to 2 g of powder. *American Association of Pharmaceutical Scientists* 2010; 11: 402 – 408.
6. Flowability. *European pharmacopoeia 6.6, Methods of analysis*, 2008; 01: 286 – 287.
7. Powder flow. *European pharmacopoeia 6.6, Methods of analysis*, 2010; 01: 5107 – 5110.
8. Bulk density and tapped density of powders. *European pharmacopoeia 7.0, Methods of analysis* 2010; 01: 5046.
9. Lee YS, Poynter R, Podczeczek F et al. Development of a dual approach to assess powder flow from avalanching behavior. *American Association of Pharmaceutical Scientists* 2000; 1 (3): art. 21.
10. Mellmann J. The transverse motion of solids in rotating cylinders – forms of motion and transition behavior. *Powder Technology* 2001; 118: 251 – 270.
11. Liu XY, Specht 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.

12. Mota M, Teixeira JA, Dias R et al. Effect of real particles packing with large size ratio on porosity and tortuosity of filter bed.
13. Mcgeary, Mechanical packing of spherical particles. Journal of the American Ceramic Society; 44:513-522, 1961
14. Yang WC. Flow through fixed beds. In: Handbook of fluidization and fluid-particle systems. 2nd chapter. Siemens Westinghouse Power Corporation; Taylor & Francis Goup LLC 2003.
15. Abe, H Hirose, A Yokota. Pressure drop through a packed bed of binary mixture. Journal of Chemical Engineering of Japan; 12:302,1979
16. Dias RP, Teixeira JA, Mota MG et al. Particulate binary mixtures: dependence of packing porosity on particle size ratio. Industrial & Engineering Chemistry Research; American Chemical Society 2004; 43: 7912 – 7919.