2.1.10.2. СЫПУЧЕСТЬ ПОРОШКОВ

Общая фармакопейная статья соответствует аналогичному тексту, гармонизированному в рамках Фармакопейной дискуссионной группы (PDG). Негармонизированный текст обозначен символами «♦ ♦».

Распространенное использование порошков в фармацевтической промышленности привело к возникновению разнообразных методов для характеристики их сыпучести.

Вполне вероятно, что предпринимаются попытки установить связь между различными критериями сыпучести порошков и производственным процессом. Разработка такого большого количества разнообразных методов была неизбежна, так как поведение порошков многогранно, что усложняет попытки охарактеризовать их сыпучесть.

Целью данной общей фармакопейной статьи является обзор наиболее часто используемых в фармацевтической практике методов оценки сыпучести порошков. Однако ни один простой метод определения сыпучести порошков не способен адекватно и полностью охарактеризовать свойства сыпучести порошков, в настоящей общей фармакопейной статье приводятся рекомендации по стандартизации этих методов и важные условия экспериментального определения.

Наиболее часто для оценки сыпучести порошка используют 4 метода испытаний:

- определение угла естественного откоса;
- определение коэффициента прессуемости (коэффициент Карра) или коэффициента Хауснера;
- определение скорости сыпучести через отверстие;
- метод сдвиговой ячейки.

В целом, любой метод оценки сыпучести порошков должен быть практичным, удобным, воспроизводимым и чувствительным, а также обеспечивать получение информативных результатов. Для любого из этих методов необходимы повторные определения. Следует отметить, что ни один простой метод определения сыпучести порошков не способен адекватно и полностью охарактеризовать широкий спектр свойств сыпучести порошков, встречающихся в фармацевтической промышленности. Подходящей стратегией может быть использование нескольких стандартизированных методов испытаний для характеристики различных аспектов сыпучести порошков, необходимых разработчику.

УГОЛ ЕСТЕСТВЕННОГО ОТКОСА

Угол естественного откоса используется в различных отраслях науки для описания свойств сыпучести твердых тел. Угол естественного откоса является характеристикой, учитывающей трение частиц между собой, а также сопротивление между частицами при их движении. Результат определения угла естественного откоса во многом зависит от используемого метода. Трудности в проведении испытания возникают из-за расслаивания (сегретации), уплотнения или разрыхления (аэрации) порошков при формировании конуса. Несмотря на это, метод продолжает использоваться в фармацевтической промышленности, а в литературе описано множество примеров, демонстрирующих его значение при прогнозировании производственных проблем.

Угол естественного откоса представляет собой постоянную величину трехмерного угла (относительно горизонтальной поверхности), сформировавшегося конуса при насыпании порошка горкой, полученного в определенных условиях испытания. Величину угла определяют одним из способов, описанных ниже.

Методы определения угла естественного откоса

Известны различные методы определения угла естественного откоса. Большинство применяемых методов определения статического угла естественного откоса могут быть классифицированы на основе двух важных экспериментальных переменных:

– высота «воронки», через которую проходят порошки, которая может быть фиксирована относительно основания или изменяться по мере формирования горки;

– основание, на котором образуется горка, который может иметь фиксированный диаметр, или диаметр основы конуса горки из порошка может изменяться по мере формирования горки.

Разновидности данных методов также в некоторой степени используются в фармацевтике:

– *стекающий угол естественного откоса* определяется после «высыпания» из емкости избыточного количества порошков, выходящего за пределы основания конуса горки фиксированного диаметра; образование порошкового конуса порошка с основанием фиксированного диаметра позволяет определить стекающий угол естественного откоса;

– *динамический угол естественного откоса* определяется путем заполнения цилиндра (с прозрачной плоской крышкой на одном конце) и вращения его с заданной скоростью; динамический угол естественного откоса – это угол (относительно горизонтальной поверхности), сформированный сыпучим порошком; внутренний угол кинетического трения определяется плоскостью, разделяющей частицы, которые скатываются вниз с верхнего слоя порошка, и частицы, которые вращаются вместе с цилиндром (с шероховатой поверхностью).

Относительное ранжирование сыпучести порошка по углу естественного откоса

Несмотря на то, что существуют некоторые различия в качественном описании сыпучести порошков с использованием угла естественного откоса, в большинстве случаев, она согласуется с классификацией Карра, приведенной в таблице 2.1.10.2.-1. В технологическом процессе производства достаточно широко используют порошки, имеющие угол естественного откоса в диапазоне от 40° до 50°. Порошки, с углом естественного откоса более 50°, редко приемлемы для производственных целей.

Таблица 2.1.10.2.-1. – *Относительное ранжирование сыпучести порошка по углу естественного откоса*

Характеристика сыпучести	**Угол естественного откоса (в градусах)**
Отличная	25–30
Хорошая	31–35
Удовлетворительная (дополнительных действий не требуется)	36–40
Приемлемая (может застревать)	41–45
Плохая (необходимо встряхивание, вибрация)	46–55
Очень плохая	56–65
Крайне плохая	Более 66

Условия экспериментального определения угла естественного откоса

Угол естественного откоса не является присущим ему естественным свойством порошков, так как он в значительной степени зависит от методики, используемой для формирования порошкового конуса. Следует обратить внимание на следующие важные аспекты:

– вершина конуса порошка может деформироваться под воздействием порошка сверху. Деформацию под воздействием порошка сверху можно минимизировать при осторожном построении порошкового конуса;

– природа основания, на котором формируется конус из порошка, влияет на угол естественного откоса, рекомендуется, формировать конус порошка на «общем основании», что может быть достигнуто путем формирования конуса порошка на слое порошка; для этого можно использовать основание с определенным диаметром и бортиком по внешнему краю для удержания слоя порошка, на котором формируется конус.

Рекомендуемый метод определения угла естественного откоса

Формируют угол естественного откоса на неподвижном основании с бортиком, удерживающим на основании слой порошка. Основание не должно подвергаться вибрации. Высоту воронки подбирают таким образом, чтобы порошок образовывал симметричный конус. Необходимо принять меры по предупреждению вибрации при движении воронки. Для уменьшения воздействия падающего порошка на формирующуюся вершину конуса, край воронки должен находиться на расстоянии 2–4 см от вершины горки порошка. Если симметричный конус порошка не удается получить или воспроизвести, то этот метод не может быть использован. Измеряют высоту полученного конуса порошка и диаметр основания и рассчитывают угол естественного откоса, α, по следующей формуле:

$$\tan(\alpha) = \frac{\text{высота}}{0{,}5 \times \textit{диаметр основания}}$$

КОЭФФИЦИЕНТ ПРЕССУЕМОСТИ И КОЭФФИЦИЕНТ ХАУСНЕРА

Коэффициент прессуемости (коэффициент Карра) и близко связанный с ним коэффициент Хауснера могут быть использованы для прогнозирования характеристик сыпучести порошков, на которые влияют другие свойства порошков, такие как, размер, форма, плотность материала, площадь поверхности, содержание влаги, когезионная способность порошков. Коэффициент прессуемости и коэффициент Хауснера рассчитывают на основе насыпной плотности и плотности после уплотнения или насыпного объема порошков и объема порошков после уплотнения. Дополнительная информация представлена в *2.1.10.3. Насыпная плотность порошков*.

Метод определения коэффициента прессуемости и коэффициента Хауснера

Хотя существует некоторые различия в методах определения коэффициентов прессуемости и Хауснера, основной метод заключается в измерении кажущегося (насыпного) объема порошков (V_0) и окончательного объема порошков после уплотнения (V_f) одного и того же образца порошков после их уплотнения до тех пор, пока объем не станет постоянным. Коэффициент прессуемости и коэффициент Хауснера рассчитывают по следующим формулам:

$$\textit{Коэффициент прессуемости} = 100 \cdot \frac{V_0 - V_f}{V_0}$$

$$\textit{Коэффициент Хауснера} = \frac{V_0}{V_f}$$

В качестве альтернативы коэффициент прессуемости и коэффициент Хауснера могут быть рассчитаны с использованием измеренных значений насыпной плотности ($\rho_{\textit{до уплотнения}}$) и плотности после уплотнения ($\rho_{\textit{после уплотнения}}$) следующим образом:

$$Коэффициент\ прессуемости = 100 \cdot \frac{\rho_{после\ уплотнения} - \rho_{до\ уплотнения}}{\rho_{после\ уплотнения}}$$

$$Коэффициент\ Хауснера = \frac{\rho_{после\ уплотнения}}{\rho_{до\ уплотнения}}$$

Иногда в некоторых методах определяют степень уплотнения как отдельный либо дополнительный параметр изменения объема при уплотнении. Для коэффициента прессуемости и коэффициента Хауснера используется общепринятая шкала сыпучести, приведенная в таблице 2.1.10.2.-2.

Таблица 2.1.10.2.-2. – *Относительное ранжирование сыпучести порошка по коэффициенту прессуемости и коэффициенту Хауснера*

Коэффициент прессуемости (%)	**Характеристика сыпучести**	**Коэффициент Хауснера**
1–10	Отличная	1,00–1,11
11–15	Хорошая	1,12–1,18
16–20	Удовлетворительная	1,19–1,25
21–25	Приемлемая	1,26–1,34
26–31	Плохая	1,35–1,45
32–37	Очень плохая	1,46–1,59
Более 38	Крайне плохая	Более 1,60

Коэффициенты прессуемости и Хауснера не являются присущими естественными свойствами порошка, так как они зависят от используемой методики. Несколько важных факторов, влияют на определение кажущегося (насыпного) объема порошков V_0, объема порошков после уплотнения V_f, насыпной плотности $\rho_{до\ уплотнения}$ и плотности после уплотнения $\rho_{после\ уплотнения}$:

- диаметр и масса градуированного цилиндра с держателем (платформой);
- количество встряхиваний порошков, необходимых для достижения насыпной плотности после уплотнения;
- высота падения уплотняющего устройства;
- масса порошка, используемого в испытании;
- вращение образца во время его уплотнения.

СКОРОСТЬ СЫПУЧЕСТИ ПОРОШКОВ ЧЕРЕЗ ОТВЕРСТИЕ

Скорость сыпучести порошка зависит от многих факторов, некоторые из которых обусловлены свойствами его частиц, а некоторые зависят от испытания. В качестве критерия сыпучести порошков оценивается их способность проходить через отверстие (контролируется путем оценки «диаметра свода» - диаметра отверстия, при котором порошок образует свод над отверстием и больше не может проходить) и скорость прохождения через отверстие. Особое значение имеет проведение непрерывного мониторинга сыпучести порошков, так как пульсирующие потоки наблюдаются даже у свободно сыпучих порошков. Также могут наблюдаться изменения скорости потока по мере освобождения емкости. Были выведены эмпирические уравнения, связывающие скорость потока с диаметром отверстия, размером и плотностью частиц. Измерение диаметра свода порошка может быть использовано как для когезионных, так и для

сыпучих порошков, в то время как определение скорости сыпучести порошка через отверстие может использоваться только при испытании свободно сыпучих порошков.

Скорость сыпучести порошков через отверстие обычно определяется отношением массы, вытекающей из емкости различного вида (цилиндра, воронки, загрузочного бункера), к времени. Измерение скорости сыпучести порошков может происходить в дискретных приращениях или непрерывно.

Методы определения скорости сыпучести порошков

В литературе описаны различные методы. Наиболее распространенные методы для определения скорости сыпучести порошков могут быть классифицированы на основании 3 важных экспериментальных переменных:

– тип емкости, в который помещен порошок; обычно используются емкости в виде цилиндров, воронок и загрузочных бункеров из технологического оборудования;

– размер и форма используемого отверстия; диаметр и форма отверстия являются критическими факторами при определении сыпучести порошков;

– метод измерения скорости сыпучести порошков; скорость потока может измеряться непрерывно с использованием электронных весов, оснащенных каким-либо записывающим устройством (ленточный самописец, компьютер) или в дискретных величинах (например, время, необходимое для прохождения через отверстие 100 г порошка с точностью до десятой доли секунды, или количество порошка, проходящего через отверстие в течение 10 с, с точностью до десятой доли грамма).

Разновидности методов определения скорости сыпучести порошков через отверстие

Можно определять массовую либо объемную скорость сыпучести порошков. Определение массовой скорости сыпучести порошков является более простым методом, но он искажает результаты при испытании порошков с высокой плотностью. В таком случае предпочтительнее использовать определение объемной скорости сыпучести. Иногда для облегчения сыпучести порошка из емкости используется виброустройство, что, однако, усложняет интерпретацию результатов. Для более точного моделирования условий роторного пресса было предложено использовать устройство с подвижным отверстием. Также определяется минимальный диаметр отверстия, через которое проходит поток порошка.

Так как скорость сыпучести порошков зависит от используемого метода измерения, общая шкала сыпучести при данном методе не применима. Поэтому сравнение опубликованных результатов является затруднительным.

Условия экспериментального определения скорости сыпучести порошков

Скорость сыпучести через отверстие не является естественным его свойством. Она в значительной мере зависит от используемой методики. Известны несколько важных параметров, влияющих на получаемые результаты:

– диаметр и форма отверстия;
– тип материала, из которого изготовлена емкость (металл, стекло, полимер);
– диаметр и высота порошкового слоя.

Рекомендуемый метод определения скорости сыпучести порошков через отверстие

Определение скорости сыпучести через отверстие используется для порошков, имеющих некоторую способность к сыпучести. Этот метод не пригоден для когезивных порошков. Если высота порошкового слоя (так называемая «головная часть» порошка) значительно больше, чем диаметр отверстия, то скорость сыпучести практически не зависит от высоты слоя.

Целесообразно использовать в качестве емкости цилиндр, чтобы стенки емкости практически не влияли на сыпучесть порошков. При такой конфигурации скорость сыпучести будет определяться движением порошка по порошку, а не движением порошка по стенке емкости. Часто скорость вытекания порошка увеличивается, если высота столбика порошка меньше, чем его двойной диаметр. Отверстие должно быть круглым, а цилиндр не должен вибрировать. Основные требования к размерам цилиндра следующие:

- диаметр отверстия должен быть больше диаметра частиц более чем в 6 раз;
- диаметр цилиндра должен быть больше диаметра отверстия более чем в 2 раза.

Использование загрузочного бункера в качестве емкости может быть уместно для репрезентативной оценки сыпучести порошков в производственных условиях. Не рекомендуется использовать воронку, особенно с выходным стволом, так как скорость потока будет зависеть не только от размера и высоты выходного ствола, но и от силы трения между порошком и стволом воронки. Можно использовать воронку в виде усеченного конуса, но в этом случае на скорость сыпучести будет влиять коэффициент трения между стенками и порошком, поэтому большое значение имеет выбор подходящего материала воронки.

Для обеспечения максимальной подвижности и оптимальной структуры потока («порошок по порошку») в плоском дне цилиндра делают отверстие с изменяемым диаметром. Измерение скорости сыпучести порошков может быть или дискретным, или непрерывным. Непрерывное измерение скорости сыпучести с использованием электронных весов позволяет более эффективно обнаруживать кратковременные изменения скорости сыпучести порошка.

МЕТОД СДВИГОВОЙ ЯЧЕЙКИ

Для обеспечения фундаментальных основ изучения сыпучести порошков и проектирования загрузочных бункеров для разных видов порошков были разработаны специальные приборы и методы сдвига, позволяющие дать более полную и точную характеристику сыпучести порошков. Метод сдвиговой ячейки широко используется в изучении порошков, используемых в фармацевтической промышленности. Используя эти методы, можно получить множество различных параметров, включая кривую сыпучести, представляющая отношение напряжения сдвига к нормальному напряжению в начале стекания, угол внутреннего трения, неограниченное напряжение при сыпучести, когезию порошка, а также производные параметры, такие как, фактор потока и другие коэффициенты сыпучести. Благодаря возможности более точного контроля параметров характеристики сыпучести можно определять как функцию уплотнения при загрузке, времени и других условий внешней среды. Данные методы успешно используются для определения основных параметров загрузочной воронки и бункеров-смесителей.

Методы сдвиговой ячейки

К первому типу сдвиговой ячейки относится поступательная сдвиговая ячейка, которая в горизонтальном разрезе формирует плоскость сдвига между неподвижной и подвижной частями сдвиговой ячейки. После уплотнения слоя порошка в сдвиговой ячейке (при использовании детально описанной методики) определяют силу, необходимую для сдвига слоя порошка. Поступательные ячейки могут иметь цилиндрическую форму или форму прямоугольного ящика.

Ко второму типу сдвиговой ячейки относится ротационная сдвиговая ячейка. К ним относятся ячейки цилиндрической и кольцевой формы. Их конструкция дает некоторые преимущества по сравнению с конструкцией поступательной сдвиговой ячейки, включая меньший расход порошка. Однако недостатком является то, что из-за их конструкции слой порошка не сдвигается столь же равномерно, поскольку порошок на

внешней части ротационной сдвиговой ячейки сдвигается больше, чем порошок во внутренней области.

Все методы сдвиговой ячейки имеют свои преимущества и недостатки, однако их подробный обзор выходит за рамки данной общей фармакопейной статьи. Существенное преимущество метода сдвиговой ячейки заключается в возможности в большей степени контролировать условия испытания.

Рекомендации к методу сдвиговой ячейки

Многие существующие конфигурации сдвиговых ячеек и методы испытаний позволяют получить большое количество данных и могут быть очень эффективно использованы для определения характеристик сыпучести порошков. Они также полезны при разработке оборудования, такого как загрузочные бункеры и смесители. Из-за разнообразия используемого оборудования и аналитических методик в данной общей фармакопейной статье не представлены конкретные рекомендации относительно методологии. Рекомендуется, чтобы результаты определения характеристик сыпучести порошков, полученные с использованием метода сдвиговых ячеек, включали полное описание оборудования и используемой методики.

Дополнительная информация представлена в номер *X.X.X (2.9.49). Свойства сыпучести порошка методом сдвиговой ячейки*