

Univerzita Karlova v Praze
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Katedra farmaceutické technologie

Synost práškových látek 1.

(Flow properties of powders)

Diplomová práce

Hradec Králové 2006

Jan Macura

Diplomová práce byla vypracována v letech 2005
až 2006 na katedře farmaceutické technologie.

Vedoucím diplomové práce byl
doc. RNDr. Zdenek Zatloukal, CSc.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Macura'.

Obsah

1. Úvod a cíl diplomové práce	...	4
2. Teoretická část	...	5
2.1. Sypný úhel	5
2.1.1. Úhel nasypání	7
2.1.2. Úhel navrstvení	...	8
2.1.3. Úhel vysypání	..	9
2.1.4. Kluzný úhel	...	9
2.1.5. Rotující válec	...	10
2.2. Souvislost mezi sypným úhlem a rychlostí sypání	...	11
3. Experimentální část	13
3.1. Měření sypných vlastností	...	13
3.2. Hodnocení měření	...	15
3.3. Tabulky	...	16
3.4. Obrázky	...	31
4. Diskuse	...	39
5. Závěr	...	42
6. Souhrn	...	42
7. Literatura	...	43

1. Úvod a cíl diplomové práce.

Sypnost práškových léčivých a pomocných látek ve farmaceutické technologii je často vyjadřována sypným úhlem, který je nepřímo úměrný rychlosti sypání otvorem násypky. Výhodou je možnost jeho vyjádření jak u volně sypných, tak u kohezních práškových látek, které v důsledku blokování otvoru násypky komplikují reprodukovatelné stanovení rychlosti sypání. Nevýhodou sypného úhlu jsou však tvarové deformace vrstvy práškové látky, jejíž definovaná geometrie je předpokladem odhadu úhlu mezi horizontem a stěnou kuželové vrstvy.

Hodnocení sypného úhlu je výrazně ovlivněno způsobem navrstvení práškové látky.¹⁾ Podle podmínek měření se rozlišují různé úhly sypání. Klasifikaci a realizaci těchto postupů bude věnována pozornost v teoretické části diplomové práce, která rovněž shrnuje poznatky o kvantitativním hodnocení vztahu mezi sypným úhlem a rychlostí sypání otvorem násypky především ve farmaceuticky zaměřené literatuře.

Pracovní úkol pro experimentální část této diplomové práce byl zadán následovně:

- a) U volně sypných velikostních frakcí sorbitolu a citronanu draselného v rozmezí 315 – 800 μm bude měřena objemová hustota sypané vrstvy potřebná k vyjádření sypného úhlu na principu zjišťování hmotnosti zbytku práškového vzorku po vysypání válcové testovací násypky.
- b) Za srovnatelných podmínek bude měřena rychlost sypání velikostních frakcí otvorem válcové násypky odstupňovaného průměru 0,6 – 0,8 - 1,0 a 1,2 cm potřebná ke sledování vztahu mezi sypným úhlem a rychlostí sypání.
- c) Doporučení vhodného průměru otvoru násypky k reprodukovatelnému měření uvedené varianty sypného úhlu sorbitolu a citronanu draselného.
- d) Sledování vhodnosti lineárních regresních rovnic k odhadu rychlosti sypání velikostních frakcí sorbitolu a citronanu draselného pro otvory testovací násypky odstupňovaného průměru 0,6 – 0,8 – 1,0 a 1,2 cm.

2. Teoretická část

uvádí literární poznatky o sypném úhlu a souvislosti mezi sypným úhlem a rychlostí sypání jako nejdůležitějšími charakteristikami sypnosti práškových léčivých a pomocných látek.

2.1. Sypný úhel

je úhlem sklonu vrstvy nasypaného práškového materiálu vzhledem k rovině (horizontu) nebo úhlem sklonu testovací plochy při kterém začíná sypání uvedené vrstvy práškového materiálu. Hodnota sypného úhlu je ovlivněna vlastnostmi částic práškové látky (velikost, rozdělení velikosti, tvar, hustota a elektrostatický náboj) i způsobem jeho měření,²⁾ při kterém lze obecně rozlišit tři principy vzniku sypného úhlu.

Nejčastěji se hodnotí úhel nasypání práškové látky z nálevky na rovnou podložku. Jak nálevka, tak podložka jsou přitom v klidu. V průběhu sypání otvorem nálevky se postupně zvětšuje poloměr základny práškového kužele nasypaného na podložku. Překročení sypného úhlu má za následek změnu gravitačního sypání na odstředivé. Tak se sypný úhel (α) sypáním reprodukuje při postupném navyšování kužele prášku. Obrázek 1 znázorňuje princip vzniku úhlu nasypání. Šipkami je naznačeno gravitační sypání s následným odstředivým pohybem po povrchu nasypaného kužele prášku (šedá plocha).

Sklon práškové náplně můžeme sledovat odsypáním nadbytečného vzorku po odstranění části nádoby (stěny) nebo otevřením otvoru válcové násypky. Obrázek 2 znázorňuje princip vzniku úhlu vysypání. Po odstranění pravé části stěny nádoby se uvolní nadbytek práškového vzorku a sklon zbytku odpovídá úhlu vysypání.

Postupným nakláněním nádoby, naplněné práškovou látkou (šedá plocha) se část prášku odsype přes okraj nádoby po překročení kluzného úhlu. Princip vzniku kluzného úhlu je znázorněn v obrázku 3. V nádobce je čárkovaně vyznačen pokles vrstvy prášku. Směr pohybu jednotlivých částic po nakloněné desce je vytečkován.

V technické praxi je však častější hodnocení poněkud vyššího kluzného úhlu v bezprostřední blízkosti okraje nádoby.³⁾ Rovněž úhly nasypání a vysypání lze hodnotit jak přímo tak po stlačení.⁴⁾ Tato varianta má význam hlavně pro vyprazdňování práškových materiálů ze zásobníků. Zvláštní význam má kluzný úhel na stěně rotujícího válce, který se však postupně nahrazuje měřením průměrného intervalu mezi skluzy práškové náplně.⁵⁾ Při odstupňované rychlosti je řada průměrných intervalů mezi skluzy považována za výstižnou charakteristiku sypných vlastností.

Uvedené principy je třeba brát v úvahu při kvalitativním vyjádření sypnosti práškového materiálu podle naměřené hodnoty sypného úhlu. V návaznosti na úhel nasypání může být rozlišena vynikající ($25^\circ \leq \alpha \leq 30^\circ$), dobrá ($31^\circ \leq \alpha \leq 35^\circ$), přijatelná ($36^\circ \leq \alpha \leq 40^\circ$), mírně poruchová ($41^\circ \leq \alpha \leq 45^\circ$), špatná ($46^\circ \leq \alpha \leq 55^\circ$), velmi špatná ($56^\circ \leq \alpha \leq 65^\circ$) a nejhorší ($66^\circ \leq \alpha \leq 90^\circ$) sypnost charakteristická pro výrazně kohezni prášky.²⁾ V současnosti se však pro sypné úhly, často měřené zařízením Reposograph[®] Model 640, používají upravená rozmezí pro vynikající ($30^\circ \leq \alpha \leq 32^\circ$), dobrou ($32^\circ \leq \alpha \leq 35^\circ$), přijatelnou ($35^\circ \leq \alpha \leq 37^\circ$) a špatnou ($37^\circ \leq \alpha \leq 45^\circ$) sypnost.⁶⁾ Ve farmaceutické technologii jsou však obvykle rozlišeny pouze špatně sypné kohezni ($\alpha > 60^\circ$), omezeně sypné mírně kohezni ($40^\circ < \alpha < 60^\circ$) a volně sypné nekohezni prášky ($\alpha < 40^\circ$) příp. ($\alpha < 25^\circ$). Je zřejmé, že literární údaje,^{7,8)} bez návaznosti na způsob měření, umožňují pouze kvalitativní vyjádření sypnosti práškových látek.

V literatuře jsou často uváděny přehledy různých způsobů měření sypného úhlu,⁷⁻¹⁶⁾ které však nejsou systematicky klasifikovány. Výjimkou je pouze klasifikace navržená pro kohezni práškové látky,¹¹⁾ která však obsahuje i specifické způsoby vyjádření úhlu používané při smykovém testování. Současné přehledy se obvykle odvolávají na klasickou práci Traina,⁹⁾ která rozlišuje čtyři skupiny způsobů měření sypného úhlu. Následující popis nejčastěji používaných metod bude aktualizován s přihlédnutím k poznatkům vedoucího diplomové práce.¹⁾

2.1.1. Úhel nasypání

K měření sypného úhlu se nejčastěji používá metoda pevné nálevky a hodnocení úhlu nasypání.¹⁷⁻²²⁾ Označení nálevka odpovídá tvarově geometrii skleněné nálevky po odstranění stonku. Obvykle je vyrobena z kovového materiálu (mosaz, ocel). Přitom se předpokládá kompletní vysypání, jestliže úhel stěny nálevky je větší než sypný úhel práškového materiálu. Přitom však není vhodný ani příliš velký úhel nálevky, protože rychlejší vysypání negativně ovlivňuje dolní část nasypaného kužele „pěchováním“. Přestože se jako vhodná podložka pro nasypání uvádí rovněž milimetrový papír nebo kruhová podložka se zdrsňeným povrchem (smirkový papír), v současnosti se doporučuje kruhová miska, po jejímž naplnění se vytvoří v rovině okraje misky základna nasypaného kužele přímo na povrchu vrstvy prášku v misce. Sypání je ukončeno po přiblížení špičky kužele k otvoru nálevky. Přiměřené množství práškové látky k vysypání je vhodné odhadnout předem.

Měření úhlu nasypání je znázorněno v obrázku 4. Ze známého poloměru (r) a měřené výšky kužele (v) určíme aktuální úhel nasypání α [°] z rovnice:

$$\alpha = \operatorname{arctg}\left(\frac{v}{r}\right) \quad (1)$$

Podmínky měření úhlu nasypání jsou charakterizovány úhlem stěny nálevky, průměrem otvoru sypání, poloměrem základny a požadavkem, aby špička nasypaného kužele práškové látky zasáhla do otvoru nálevky. Standardizaci podmínek měření řeší v současnosti výrobci zařízení pro testování komplexu sypných vlastností (včetně úhlu nasypání), která umožňují klasifikaci sypnosti podle Carra.²⁾ Nejčastěji se používá zařízení Hosokawa Powder Characteristics Tester[®] Model PT (Hosokawa Micron Powder Systems, Summit, NJ),²³⁻²⁶⁾ Multi Tester 1000 (Seishin Enterprise Co. Ltd., Japan),²⁷⁾ Angle of Repose Tester (Janssen Pharmaceutica, Belgium)²⁸⁾ příp. Reposograph[®] uvedený v části 2.1. Za zvláštních podmínek (regulace teploty a tlaku) umožňuje měření úhlu nasypání technických práškových materiálů i zařízení podle Dr. Pfrengele

podle DIN ISO 4324 (1983), jehož nálevka s míchadlem má úhel $34,2^\circ$ a její otvor o průměru 10 mm je opatřen elektromagnetickým uzávěrem.^{29,30)}

2.1.2. Úhel navrstvení

se liší od úhlu nasypání zdvihem nálevky, která při vzestupném pohybu postupně uvolňuje přiměřené množství práškové látky k postupnému navrstvení kužele na podložce.³¹⁾ „Statická metoda“ využívá dvou ocelových nebo mosazných válců. Po naplnění práškovou látkou tvoří dolní válec pevnou základnu. Zdvih horního válce umožňuje vrstvení kužele, jehož závěrečná výška (v) je měřena a spolu se známým poloměrem válce (r) umožňuje odhad úhlu navrstvení, jako aktuální varianty sypného úhlu, z rovnice (1). Měření úhlu navrstvení je znázorněno v obrázku 5 pro kombinaci dvou válců. Po naplnění práškem je ponechán dolní válec na podložce a kužel prášku se navrství vzestupným pohybem horního válce (čárkovaná šipka), jehož obsah se postupně vysype.

Nedávno byla popsána zajímavá varianta navrstvení zrněného prášku na podložku, pokrytou milimetrovým papírem, přímo z odměrného válce vnitřního průměru 15 mm.³²⁾ Jsou uvedeny relativně nízké úhly navrstvení v rozmezí $17 - 22^\circ$ charakterizující vynikající sypnost hodnocených vzorků zrněného prášku.

2.1.3. Úhel vysypání

v trojrozměrném uspořádání využívá válcovou testovací násypku s rovným dnem, ve kterém je centrálně umístěn kruhový otvor pro vysypání. Měření úhlu vysypání je znázorněno v obrázku 6. Využití je obvykle podmíněno průhledností skleněné násypky k přímému hodnocení úhlu zbytku skleněných kuliček³³⁾ nebo směsí různých práškových pomocných látek.³⁴⁾ Na rozdíl od obvykle používané kovové testovací násypky však na povrchu skla ulpívá část práškové látky a zkresluje hodnocenou geometrii úhlu. Proto se sklo častěji využívá ve dvojrozměrném uspořádání hranaté násypky, jejíž

nejmenším rozměrem je hloubka. Na skleněné přední desce jsou potom vyznačeny úhly, umožňující přímé odečtení úhlu vysypání jako aktuální varianty hodnocení sypného úhlu. Nepřímým odhadem sypného úhlu zbytku po volném vysypání práškové látky z kovové testovací násypky se zabývá experimentální část této diplomové práce.

2.1.4. Kluzný úhel.

Klouzání částic po nakloněné desce (tilting plate) nebo odsypání části naplně nakloněné nádoby rovněž indikuje sypný úhel, který se však v tomto případě označuje jako úhel kluzný.^{31,35)} Princip měření byl znázorněn v obrázku 3. V technické praxi se rovněž používá odhad „okrajového úhlu sypání“ blízko okraje nakloněné nádoby s práškovou látkou.³⁾ Skutečný povrch sesypání totiž není rovný a vyšší okrajová vrstva má kluzný úhel poněkud vyšší.

Zajímavé je měření kluzného úhlu částic speciálně upravené krystalické laktosy (Lactochem[®]) používané v práškových inhalátorech, na kovové destičce 7,00 x 6,55 cm.³⁶⁾ V závislosti na způsobu úpravy laktosy byly měřeny hodnoty kluzného úhlu v rozmezí 43,0 – 53,6°.

Neobvyklé je měření kluzného úhlu zrněných prášků v „kvadrantové nádobě“ podle Langenbuchera.³⁷⁾ V podstatě se jedná o část sklopného bubnu (hloubka 30 mm) naplněnou práškovým vzorkem, která umožňuje měření kluzného úhlu ve specifickém režimu opakovaného sesypávání.

2.1.5. Rotující válec.

Úhel sklonu práškové náplně rotujícího válce, v okamžiku jejího sklouznutí po stěně válce do roviny, je rovněž považován za variantu odhadu kluzného úhlu. Princip měření je znázorněn na obrázku 7. Teorie tohoto „kinetického sypného úhlu“ je založena na kvantitativním studiu jeho ovlivnění především koeficientem tření a polohou částice v rotujícím válci.^{38,39)}

Podmínky měření však nejsou standardizovány s ohledem na aktuální množství náplně práškové látky, rychlost rotace válce příp. adhezi částic na vnitřní povrch rotujícího válce. V ocelových válcích se může klouzání práškové vrstvy po stěně registrovat vnitřní videokamerou.⁴⁰⁾ Vyjádření kluzného úhlu je ovlivněno především různou rychlostí otáčení válce, při níž se může projevit i vliv setrvačnosti.⁴¹⁾ Proto je vhodné hodnoty kluzného úhlu srovnat s tradičním úhlem nasypání,⁴⁾ přičemž kluzný úhel je obvykle nižší.⁴²⁾

V technické praxi se rotující válec postupně stává specifickou metodou hodnocení sypnosti práškových materiálů, konkurující klasickému měření rychlosti sypání otvorem testovací násypky. Nepřehledné ovlivnění sypného úhlu se postupně nahrazuje odstupňováním rychlosti otáčení a fotoregistrací⁵⁾ středního intervalu mezi opakovanými skluzy náplně prášku v rotujícím válci (MTA = mean time avalanche). K tomuto účelu se obvykle používá zařízení Aero-Flow[®] (Amherst Process Instruments Inc., MA).^{5,41)}

2.2. Souvislost mezi sypným úhlem a rychlosti sypání.

Sypný úhel je charakteristikou sypnosti, jejíž využití není limitováno volným (gravitačním) sypáním. Sypným úhlem totiž můžeme formálně charakterizovat i kohezni prášky s velmi špatnou sypností. S výjimkou kluzného úhlu jsou různé varianty měření sypného úhlu považovány za vzájemně srovnatelné.

Hmotnostní rychlost sypání Q [$\text{g} \cdot \text{s}^{-1}$] otvorem nálevky nebo násypky je ovlivněna především průměrem otvoru sypání D [cm] podle funkční úměry:

$$Q = f(D^{2.5}) \quad (2)$$

Komplexní ovlivnění rychlosti sypání vyjadřují „rovnice sypání“, které jako nezávisle proměnné používají, kromě zmíněného průměru otvoru sypání, i další vlastnosti testovaného práškového materiálu.¹⁾ U sypného úhlu se analogické rovnice nepoužívají.

Předpokladem sledování souvislosti mezi sypným úhlem a rychlostí sypání jsou následující předpoklady srovnatelnosti obou vlastností:

- Definovaná geometrie otvoru násypky
- Definovaná metoda měření sypného úhlu
- Volná sypnost srovnatelných práškových vzorků
- Omezená segregace práškových částic při měření

V aktuálních případech je třeba dodržet alespoň první dva předpoklady s tím, že srovnání velikostních frakcí bude do určité míry komplikováno drobnými poruchami volného sypání.

Při sledování sypnosti patnácti vzorků prášků různé zrnitosti byla rychlost sypání měřena registračním flowmetrem s otvorem násypky o průměru 1 cm v rozmezí $7,09 - 18,90 \text{ g} \cdot \text{s}^{-1}$ a sypný úhel byl měřen metodou pevné násypky v rozmezí $33,08 - 43,35^\circ$. Zjištěný koeficient korelace $r = -0,319$ očekávanou nepřímou úměru pouze naznačuje. Příčinou je patrně příliš heterogenní soubor sledovaných práškových látek.⁴³⁾

V případě dvaceti sedmi vzorků pelet bylo měření rychlosti sypání a sypného úhlu realizováno v testovacím zařízení Pharmatest PTG (Hainburg, Germany) využitím násypky o průměru 0,8 cm.⁴⁴⁾ Jsou získány hodnoty rychlosti sypání v rozmezí $4,6 - 5,3 \text{ g} \cdot \text{s}^{-1}$ a odpovídající sypné úhly v rozmezí $22,1 - 23,6^\circ$. Zjištěný koeficient korelace $r = -0,254$ očekávanou nepřímou úměru významně nepotvrzuje. V homogenním souboru jsou totiž hodnocena příliš úzká rozmezí měřených hodnot.

U devíti vzorků zrněného prášku s obsahem monohydrátu laktosy, mikrokrystalické celulosy, kukuřičného škrobu a krospondonu byla rychlost sypání měřena pomocí zařízení Reposograph[®] Model 640 v rozmezí $4,0 - 8,5 \text{ g} \cdot \text{s}^{-1}$. Metodou pevné násypky byly získány hodnoty sypného úhlu v rozmezí $28,07 - 32,41^\circ$. Koeficient korelace $r = -0,709$ potvrzuje nepřímou úměru mezi sypným úhlem a rychlostí sypání devíti vzorků zrněného prášku.⁴⁵⁾

U čtyř různých druhů isomaltu (náhražka sacharosu k přímému tabletování) byla rychlost sypání měřena postupem Ph. Eur. III v rozmezí 6,9 – 14,7 g · s⁻¹. Odpovídající hodnoty sypaného úhlu byly měřeny metodou pevné násypky v rozmezí 38 – 53°. I v tomto případě koeficient korelace $r = -0,954$ potvrzuje nepřímou úměru mezi sypaným úhlem a rychlostí sypání isomaltu ⁴⁶⁾ v souboru minimální četnosti.

3. Experimentální část

3.1. Měření sypných vlastností

Sorbitol a citronan draselný (monohdrát) lékopisné kvality byly frakcionovány vibračním síťováním na volně sypné velikostní frakce v rozmezí 315 – 400, 400 – 500, 500 – 630 a 630 – 800 μm . Sypnost velikostních frakcí byla vyjádřena měřením objemové hustoty, rychlosti sypaní a sypného úhlu.

K měření objemové hustoty byla velikostní frakce srovnatelným způsobem navrstvena do válcové nádoby objemu 33,3 cm^3 . Po zarovnání vrstvy byla zjištěna hmotnost vzorku, která po dělení objemem nádoby poskytuje objemovou hustotu h [$\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$] potřebnou k odhadu sypného úhlu.⁴⁷⁾

K měření rychlosti sypaní a sypného úhlu byla použita válcová násypka s poloměrem ocelového válce $R = 2,0$ cm v jejíž dolní části byly obměňovány kruhové části s otvorem odstupňovaného poloměru $r = 0,3 - 0,4 - 0,5$ a $0,6$ cm. Po ustálení rychlosti sypaní byla vážena množství vysypaná v časech 24 – 12 – 6 a 3 sekundy. Podíl hmotnosti a času umožňuje vyjádření hmotnostní rychlosti sypaní Q [$\text{g} \cdot \text{s}^{-1}$]. Aktuální vyjádření tangenty sypného úhlu ($\text{tg } \alpha$) umožňuje zjištěná hmotnost zbytku v násypce M [g] podle rovnice:

$$\text{tg } \alpha = \frac{M}{h} * \frac{1}{1,3 * \pi * (R^2 - r^2) * (R - r)} = \frac{M}{h} * \frac{1}{K} \quad (3)$$

Pro výpočty byla využita konstanta (K) ovlivněná poloměrem otvoru násypky:

$K = 27,2$	pro	$r = 0,3$ cm
$K = 25,1$	pro	$r = 0,4$ cm
$K = 23,0$	pro	$r = 0,5$ cm
$K = 20,8$	pro	$r = 0,6$ cm

Sypný úhel (α) je vyjádřen pomocí cyklometrické funkce arkustangens (arctg):

$$\alpha = \text{arctg} (\text{tg } \alpha) \quad (4)$$

3.2. Hodnocení a výsledky.

V tabulkách 1 – 4 jsou uvedeny výsledky měření sypných vlastností velikostních frakcí sorbitolu. V prvním sloupci tabulek je pořadí dvanácti opakovaných měření. Následují hodnoty objemové hustoty (h) potřebné k vyjádření tangenty sypného úhlu podle rovnice (3). V další části tabulek jsou shrnuty výsledky měření rychlosti sypání (Q) otvory odstupňovaného průměru 0,6 – 0,8 – 1,0 a 1,2 cm pro závěrečné srovnání se sypným úhlem. V závěru tabulek 1 – 4 jsou uvedeny hmotnosti (M) zbytku velikostní frakce po vysypání válcové násypky rovněž potřebné k vyjádření tangenty sypného úhlu podle rovnice (4). V následujících tabulkách 5 – 8 jsou obdobným způsobem uvedeny výsledky měření velikostních frakcí citronanu draselného.

V tabulkách 9 – 16 jsou shrnuty odpovídající hodnoty tangent sypného úhlu ($\text{tg } \alpha$) v úvodní části a sypného úhlu (α) v závěru jednotlivých tabulek. V návaznosti na předcházející tabulky je respektováno rozlišení hodnot pro odstupňované průměry otvoru násypky 0,6 – 0,8 – 1,0 a 1,2 cm.

Průměrné hodnoty rychlosti sypání a sypného úhlu velikostních frakcí sorbitolu jsou uvedeny v tabulce 17 s rozlišením podle rozpětí velikostní frakce a průměru otvoru násypky. V horní části tabulky jsou shrnuty rychlosti sypání a v dolní části tabulky odpovídající sypné úhly. Aritmetické průměry \bar{x} jsou v závorce doplněny směrodatnými odchylkami (s) potřebnými pro vyznačení tolerančních intervalů v obrázku 8. Jedná se o rozmezí $\bar{x} \pm (1,96*s)$, ve kterém můžeme očekávat 95 % jednotlivých měření. Obdobně jsou v následující tabulce 18 shrnuty průměrné hodnoty rychlosti sypání a sypného úhlu velikostních frakcí citronanu draselného.

Závěrečná tabulka 19 shrnuje rovnice lineární regrese mezi sypným úhlem (α) jako nezávisle proměnnou a odpovídající rychlosti sypání (Q) jako závisle proměnnou. Pro čtyři odstupňované průměry otvoru násypky jsou regresní rovnice sorbitolu charakterizovány záporným koeficientem korelace (r) v rozmezí $-0,941 \geq r \geq -0,997$. Nepřímá úměra mezi sypným úhlem a rychlostí sypání v tomto případě umožňuje odhad rychlosti sypání. Naproti

tomu přímá úměra v regresních rovnicích citronanu draselného je charakterizována kladným koeficientem korelace v rozmezí $0,615 \leq r \leq 0,806$. Při nižších hodnotách koeficientu korelace nejsou regresní rovnice vhodné k odhadu rychlosti sypání zmíněných velikostních frakcí citronanu draselného.

V obrázcích 8 - 11 jsou znázorněny nejdůležitější poznatky získané při hodnocení experimentu. V obrázku 8 jsou průměrné hodnoty sypného úhlu velikostních frakcí sorbitolu z tabulky 17 znázorněny ve sloupcovém grafu pro jednotlivé velikostní frakce 315 – 400, 400 – 500, 500 – 630 a 630 – 800 μm při odstupňovaném průměru otvoru násypky 0,6 – 0,8 – 1,0 a 1,2 cm. Nevýznamný vliv průměru otvoru násypky na sypný úhel jednotlivých velikostních frakcí naznačuje vzájemné překrývání vyznačených intervalů kolísání opakovaných měření. Zřejmý je i trend ke zvyšování hodnot sypného úhlu s rostoucím rozměrem velikostních frakcí sorbitolu. Analogické uspořádání obrázku 9 pro velikostní frakce citronanu draselného v návaznosti na tabulku 18 se liší především zvýšenou variabilitou intervalů kolísání vyznačených šipkami. Značná variabilita způsobila nevýznamnost rozdílů mezi průměrnými hodnotami sypného úhlu jednotlivých velikostních frakcí citronanu draselného obdobně jako v obrázku 8 u velikostních frakcí sorbitolu.

Regresní rovnice z tabulky 19 jsou znázorněny v obrázcích 10 a 11. Při respektování sypného úhlu jako nezávisle proměnné a rychlosti sypání jako závisle proměnné jsou v legendě obrázku 10 rozlišeny rovněž čtyři hodnocené velikostní frakce sorbitolu. Klesající regresní přímky, se zápornými hodnotami koeficientu korelace, umožňují odhad rychlosti sypání velikostních frakcí sorbitolu z jejich sypného úhlu. Regresní rovnice velikostních frakcí citronanu draselného, v obdobně uspořádaném obrázku 11, však tento odhad neumožňují. Příčinou jsou značné odchylky většiny vyznačených bodů od regresních přímek s kladnými hodnotami koeficientu korelace, které jsou způsobeny zvýšenou variabilitou opakovaných měření sypných vlastností velikostních frakcí citronanu draselného.

3.3. Tabulky

Tabulka 1. Měření sypných vlastností velikostní frakce 315 – 400 μm sorbitolu

Měření	Objemová hustota h [$\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$]	Rychlost sypaní Q [$\text{g} \cdot \text{s}^{-1}$] otvorem				Hmotnost zbytku M [g] v násypce s			
		násypky				otvorem			
		0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm
1	0,632	2,30	5,20	10,1	17,4	15,57	14,44	13,23	11,97
2	0,634	2,30	5,16	9,82	17,6	15,43	14,49	13,32	12,06
3	0,633	2,29	5,20	9,87	17,3	15,80	14,59	13,22	12,01
4	0,635	2,27	5,21	10,1	17,5	15,63	14,35	13,26	12,08
5	0,638	2,26	5,26	10,1	17,5	15,70	14,37	13,07	12,06
6	0,634	2,28	5,27	10,3	17,2	15,79	14,51	13,20	12,10
7	0,633	2,30	5,22	10,3	17,4	15,64	14,36	13,32	12,06
8	0,637	2,30	5,23	10,3	17,5	15,77	14,54	13,14	11,99
9	0,638	2,28	5,21	10,2	17,1	15,75	14,46	13,28	12,04
10	0,639	2,25	5,18	9,80	17,7	16,18	14,43	13,21	12,01
11	0,638	2,26	5,22	9,95	17,4	15,65	14,31	13,28	12,00
12	0,637	2,28	5,23	10,1	17,5	15,85	14,33	13,13	12,02

Tabulka 2. Měření sypných vlastností velikostní frakce 400 - 500 μm sorbitolu

Měření	Objemová hustota h [$\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$]	Rychlost sypaní Q [$\text{g} \cdot \text{s}^{-1}$] otvorem				Hmotnost zbytku M [g] v násypce s otvorem			
		náspyky							
		0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm
1	0,644	2,05	4,98	9,62	16,0	15,98	14,78	13,65	12,48
2	0,646	2,08	5,01	9,53	15,7	16,12	14,67	13,76	12,52
3	0,644	2,06	4,97	9,50	15,9	15,97	14,96	13,78	12,49
4	0,647	2,07	4,97	9,57	15,5	16,20	14,90	13,80	12,51
5	0,647	2,09	4,95	9,46	15,9	15,89	14,77	13,85	12,43
6	0,643	2,10	4,95	9,55	16,2	15,96	14,78	13,85	12,44
7	0,644	2,10	4,93	9,42	15,7	15,78	14,88	13,70	12,43
8	0,645	2,09	4,92	9,50	16,4	16,32	14,67	13,86	12,39
9	0,643	2,09	4,95	9,42	15,8	16,23	14,80	13,69	12,34
10	0,648	2,08	4,99	9,38	16,5	16,24	14,84	13,81	12,33
11	0,646	2,06	4,98	9,49	16,3	16,47	14,90	13,72	12,26
12	0,647	2,08	4,97	9,41	16,1	15,88	14,80	13,74	12,42

Tabulka 3. Měření sypných vlastností velikostní frakce 500 – 630 μm sorbitolu

Měření	Objemová hustota h [$\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$]	Rychlost sypaní Q [$\text{g} \cdot \text{s}^{-1}$] otvorem				Hmotnost zbytku M [g] v násypce s			
		násypky				otvorem			
		0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm
1	0,653	1,93	4,62	8,80	15,3	16,57	15,54	14,31	12,72
2	0,654	1,93	4,57	8,75	15,5	16,56	15,40	14,44	12,76
3	0,656	1,90	4,64	8,76	15,5	16,67	15,38	14,33	12,81
4	0,655	1,88	4,65	8,81	15,8	16,52	15,46	14,56	12,86
5	0,655	1,89	4,60	8,80	15,9	16,68	15,34	14,41	12,84
6	0,655	1,92	4,58	8,74	15,4	16,55	15,51	14,29	12,74
7	0,658	1,94	4,60	8,76	15,7	16,59	15,24	14,22	12,83
8	0,656	1,90	4,63	8,79	15,9	16,73	15,62	14,38	12,68
9	0,656	1,87	4,65	8,81	15,6	16,82	15,24	14,32	12,83
10	0,658	1,89	4,65	8,80	15,8	16,72	15,48	14,34	12,68
11	0,657	1,92	4,65	8,77	15,2	16,52	15,45	14,28	12,66
12	0,657	1,92	4,63	8,78	15,4	16,64	15,42	14,37	12,71

Tabulka 4. Měření sypných vlastností velikostní frakce 630 – 800 µm sorbitolu

Měření	Objemová hustota h [g . cm ⁻³]	Rychlost sypaní Q [g . s ⁻¹] otvorem						Hmotnost zbytku M [g] v násypce					
		násypky			s otvorem			násypky			s otvorem		
		0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm
1	0,645	1,68	4,05	7,99	13,9	17,07	15,64	14,28	13,02				
2	0,642	1,70	4,10	8,10	13,8	17,18	15,61	14,34	13,11				
3	0,647	1,68	4,16	8,09	14,3	17,02	15,82	14,27	12,97				
4	0,645	1,69	4,06	8,16	14,3	17,04	15,73	14,23	13,06				
5	0,647	1,71	4,14	8,18	14,0	17,22	15,78	14,16	12,92				
6	0,648	1,68	4,07	8,09	13,8	16,93	15,76	14,17	12,94				
7	0,645	1,69	4,10	8,02	13,9	16,92	15,52	14,35	12,89				
8	0,643	1,68	4,08	8,09	14,3	17,34	15,77	14,47	12,96				
9	0,643	1,72	4,16	8,11	14,2	16,90	15,82	14,18	13,02				
10	0,645	1,71	4,17	8,11	14,3	17,07	15,63	14,38	12,93				
11	0,645	1,70	4,09	8,14	14,0	17,02	15,69	14,31	12,98				
12	0,646	1,70	4,13	8,12	14,1	17,25	15,73	14,22	12,93				

Tabulka 5. Měření sypných vlastností velikostní frakce 315 – 400 µm citronanu draselného

Měření	Objemová hustota h [g . cm ⁻³]	Rychlost sypaní Q [g . s ⁻¹] otvorem				Hmotnost zbytku M [g] v násypce s			
		násypky				otvorem			
		0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm
1	0,802	3,10	7,51	14,0	24,4	24,96	20,99	20,82	19,34
2	0,805	3,19	7,63	14,1	24,0	25,63	21,09	21,08	19,21
3	0,804	3,13	7,42	13,6	24,0	25,41	23,05	20,29	19,60
4	0,809	3,11	7,36	13,6	23,5	25,59	23,32	20,35	19,55
5	0,807	3,20	7,47	13,9	23,5	25,26	22,28	20,91	19,02
6	0,809	3,22	7,53	13,5	23,9	24,63	21,22	20,21	19,45
7	0,805	3,28	7,45	13,5	24,4	24,06	21,55	21,07	19,63
8	0,807	3,33	7,30	13,7	23,6	23,88	22,83	20,54	19,80
9	0,808	3,30	7,35	13,7	23,9	24,76	23,30	20,46	19,20
10	0,808	3,20	7,45	13,5	24,3	23,85	22,84	20,20	18,95
11	0,807	3,25	7,48	13,4	24,5	24,60	23,14	20,86	20,16
12	0,807	3,26	7,47	13,7	24,2	25,03	22,50	20,64	19,38

Tabulka 6. Měření sypných vlastností velikostní frakce 400 – 500 µm citronanu draselného

Měření	Objemová hustota h [g . cm ⁻³]	Rychlost sypaní Q [g . s ⁻¹] otvorem			Hmotnost zbytku M [g] v násypce s				
		násypky			otvorem				
		0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm
1	0,813	3,15	7,30	13,5	24,0	25,47	22,50	20,20	18,32
2	0,814	3,15	7,49	13,9	23,2	24,58	21,27	20,03	18,52
3	0,815	3,17	7,58	13,5	23,3	23,92	22,80	20,29	17,90
4	0,814	3,18	7,56	13,7	22,7	26,05	21,65	20,18	18,04
5	0,813	3,16	7,40	13,4	22,9	25,65	22,73	20,25	18,10
6	0,813	3,14	7,39	13,2	22,9	25,43	21,87	20,46	17,87
7	0,812	3,12	7,30	13,4	22,9	24,44	22,03	20,35	17,97
8	0,815	3,12	7,28	13,5	23,4	23,59	21,63	20,09	18,32
9	0,815	3,13	7,16	13,6	23,6	25,67	21,76	20,07	18,29
10	0,813	3,15	7,21	13,5	23,3	24,63	22,91	20,37	17,96
11	0,814	3,16	7,27	13,3	23,3	25,72	21,74	20,23	18,07
12	0,816	3,16	7,32	13,5	23,2	24,02	22,90	20,15	18,19

Tabulka 7. Měření sypných vlastností velikostní frakce 500 – 630 μm citronanu draselného

Měření	Objemová hustota h [$\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$]	Rychlost sypaní Q [$\text{g} \cdot \text{s}^{-1}$] otvorem				Hmotnost zbytku M [g] v násypce s			
		násypky				otvorem			
		0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm
1	0,823	2,92	6,60	12,4	22,3	23,88	22,69	20,94	18,51
2	0,825	2,91	6,69	12,5	22,3	24,11	22,91	21,09	18,46
3	0,821	2,86	6,73	12,5	22,5	23,97	23,79	21,16	18,61
4	0,824	2,89	6,60	12,3	22,5	25,37	22,63	20,46	18,71
5	0,822	2,93	6,59	12,3	22,7	24,99	22,92	20,67	19,02
6	0,825	2,92	6,52	12,2	22,6	25,61	22,94	20,47	18,70
7	0,826	2,86	6,58	12,2	22,5	24,45	22,51	20,44	18,28
8	0,825	2,88	6,65	12,4	22,3	24,39	22,50	20,73	18,41
9	0,824	2,87	6,61	12,3	22,2	24,23	22,21	20,89	18,27
10	0,824	2,86	6,62	12,7	22,1	24,68	22,16	20,99	18,25
11	0,825	2,89	6,65	12,8	22,2	24,87	22,29	20,24	18,47
12	0,826	2,90	6,64	12,5	22,4	24,90	22,49	20,33	18,20

Tabulka 8. Měření sypných vlastností velikostní frakce 630 – 800 µm citronanu draselného

Měření	Objemová hustota h [g . cm ⁻³]	Rychlost sypaní Q [g . s ⁻¹] otvorem				Hmotnost zbytku M [g] v násypce s			
		násypky				otvorem			
		0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm
1	0,866	2,57	6,18	12,4	20,6	25,87	22,73	21,01	18,56
2	0,863	2,60	6,14	12,4	20,1	26,33	22,35	21,29	19,72
3	0,860	2,57	6,15	12,1	20,3	25,88	23,64	21,18	18,67
4	0,864	2,56	6,18	11,8	20,8	25,98	24,17	21,60	19,14
5	0,864	2,56	6,20	11,9	21,5	25,70	22,80	21,19	18,80
6	0,867	2,58	6,22	12,2	21,2	26,41	23,51	21,49	18,66
7	0,865	2,60	6,16	12,5	21,0	25,98	23,55	21,51	18,95
8	0,861	2,62	6,11	12,3	21,3	25,49	23,36	20,76	18,89
9	0,868	2,58	6,10	12,0	20,8	26,66	23,73	21,69	18,50
10	0,862	2,61	6,05	11,9	20,7	26,38	23,45	21,28	18,76
11	0,864	2,60	6,17	11,9	20,8	25,37	23,41	21,64	19,59
12	0,865	2,59	6,19	12,2	21,0	25,56	22,93	20,87	19,05

Tabulka 9. Hodnoty sypného úhlu α [°] velikostní frakce 315 – 400 μm sorbitolu

Měření	tg α v násypce s otvorem				α v násypce s otvorem			
	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm
1	0,906	0,910	0,910	0,911	42,2	42,3	42,3	42,3
2	0,895	0,911	0,913	0,915	41,8	42,3	42,4	42,5
3	0,918	0,918	0,908	0,912	42,6	42,6	42,2	42,4
4	0,905	0,900	0,908	0,915	42,1	42,0	42,2	42,5
5	0,905	0,897	0,891	0,909	42,1	41,9	41,7	42,3
6	0,916	0,912	0,905	0,918	42,5	42,4	42,1	42,6
7	0,908	0,904	0,915	0,916	42,2	42,1	42,5	42,5
8	0,910	0,909	0,897	0,905	42,3	42,3	41,9	42,1
9	0,908	0,903	0,905	0,907	42,2	42,1	42,1	42,2
10	0,931	0,900	0,899	0,904	43,0	42,0	42,0	42,1
11	0,902	0,894	0,905	0,904	42,1	41,8	42,1	42,1
12	0,915	0,896	0,896	0,907	42,5	41,9	41,9	42,2

Tabulka 10. Hodnoty sypného úhlu α [°] velikostní frakce 400 – 500 μm sorbitolu

Měření	tg α v násypce s otvorem				α v násypce s otvorem			
	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm
1	0,912	0,914	0,922	0,932	42,4	42,4	42,7	43,0
2	0,917	0,905	0,926	0,932	42,5	42,1	42,8	43,0
3	0,912	0,925	0,930	0,932	42,4	42,8	42,9	43,0
4	0,921	0,918	0,927	0,930	42,6	42,6	42,8	42,9
5	0,903	0,909	0,931	0,924	42,1	42,3	43,0	42,7
6	0,913	0,916	0,937	0,930	42,4	42,5	43,1	42,9
7	0,901	0,921	0,925	0,928	42,0	42,6	42,8	42,9
8	0,930	0,906	0,934	0,924	42,9	42,2	43,0	42,7
9	0,928	0,917	0,926	0,923	42,9	42,5	42,8	42,7
10	0,921	0,912	0,927	0,915	42,6	42,4	42,8	42,5
11	0,937	0,919	0,923	0,912	43,1	42,6	42,7	42,4
12	0,902	0,911	0,923	0,923	42,1	42,3	42,7	42,7

Tabulka 11. Hodnoty sypného úhlu α [°] velikostní frakce 500 – 630 μm sorbitolu

Měření	tg α v násypce s otvorem				α v násypce s otvorem			
	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm
1	0,933	0,948	0,953	0,937	43,0	43,5	43,6	43,1
2	0,931	0,938	0,960	0,938	43,0	43,2	43,8	43,2
3	0,934	0,934	0,950	0,939	43,0	43,0	43,5	43,2
4	0,927	0,940	0,966	0,944	42,8	43,2	44,0	43,3
5	0,936	0,933	0,957	0,942	43,1	43,0	43,7	43,3
6	0,929	0,943	0,949	0,935	42,9	43,3	43,5	43,1
7	0,927	0,923	0,940	0,937	42,8	42,7	43,2	43,1
8	0,938	0,949	0,953	0,929	43,2	43,5	43,6	42,9
9	0,943	0,926	0,949	0,940	43,3	42,8	43,5	43,2
10	0,934	0,937	0,948	0,926	43,0	43,1	43,5	42,8
11	0,924	0,937	0,945	0,926	42,7	43,1	43,4	42,8
12	0,931	0,935	0,951	0,930	43,0	43,1	43,6	42,9

Tabulka 12. Hodnoty sypného úhlu α [°] velikostní frakce 630 – 800 μm sorbitolu

Měření	tg α v násypce s otvorem				α v násypce s otvorem			
	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm
1	0,973	0,966	0,963	0,970	44,2	44,0	43,9	44,1
2	0,984	0,969	0,971	0,982	44,5	44,1	44,2	44,5
3	0,967	0,974	0,959	0,964	44,0	44,2	43,8	43,9
4	0,971	0,972	0,959	0,973	44,2	44,2	43,8	44,2
5	0,978	0,972	0,952	0,960	44,4	44,2	43,6	43,8
6	0,961	0,969	0,951	0,960	43,9	44,1	43,6	43,8
7	0,964	0,959	0,967	0,961	44,9	43,8	44,0	43,9
8	0,991	0,977	0,978	0,969	44,7	44,3	44,4	44,1
9	0,966	0,980	0,959	0,974	44,0	44,4	43,8	44,2
10	0,973	0,965	0,969	0,964	44,2	44,0	44,1	43,9
11	0,970	0,969	0,965	0,968	44,1	44,1	44,0	44,1
12	0,982	0,970	0,957	0,962	44,5	44,1	43,7	43,9

Tabulka 13. Hodnoty sypného úhlu α [°] velikostní frakce 315 – 400 μm
citronanu draselného

Měření	tg α v násypce s otvorem				α v násypce s otvorem			
	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm
1	1,144	1,043	1,129	1,159	48,8	46,2	48,5	49,2
2	1,171	1,044	1,139	1,147	49,5	46,2	48,7	48,9
3	1,162	1,142	1,097	1,172	49,3	48,8	47,6	49,5
4	1,163	1,148	1,094	1,162	49,3	48,9	47,6	49,3
5	1,151	1,100	1,127	1,133	49,0	47,7	48,4	48,6
6	1,119	1,045	1,086	1,156	48,2	46,3	47,4	49,1
7	1,190	1,067	1,138	1,172	50,0	46,9	48,7	49,5
8	1,088	1,127	1,107	1,180	47,4	48,4	47,9	49,7
9	1,127	1,149	1,101	1,142	48,4	49,0	47,8	48,8
10	1,085	1,126	1,087	1,128	47,3	48,4	47,4	48,4
11	1,121	1,142	1,124	1,201	48,3	48,8	48,3	50,2
12	1,140	1,111	1,112	1,155	48,7	48,0	48,0	49,1

Tabulka 14. Hodnoty sypného úhlu α [°] velikostní frakce 400 – 500 μm
citronanu draselného

Měření	tg α v násypce s otvorem				α v násypce s otvorem			
	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm
1	1,152	1,103	1,080	1,083	49,0	47,8	47,2	47,3
2	1,110	1,041	1,070	1,094	48,0	46,2	46,9	47,6
3	1,079	1,115	1,082	1,056	47,2	48,1	47,3	46,6
4	1,177	1,060	1,078	1,065	49,6	46,7	47,1	46,8
5	1,160	1,114	1,083	1,070	49,2	48,1	47,3	46,9
6	1,150	1,072	1,094	1,057	49,0	47,0	47,6	46,6
7	1,107	1,081	1,090	1,064	47,9	47,2	47,5	46,8
8	1,064	1,057	1,072	1,081	46,8	46,6	47,0	47,2
9	1,158	1,064	1,071	1,079	49,2	46,8	47,0	47,2
10	1,114	1,123	1,089	1,062	48,1	48,3	47,4	46,7
11	1,162	1,064	1,081	1,067	49,3	46,8	47,2	46,9
12	1,082	1,118	1,074	1,072	47,3	48,2	47,0	47,0

Tabulka 15. Hodnoty sypného úhlu α [°] velikostní frakce 500 – 630 μm citronanu draselného

Měření	tg α v násypce s otvorem				α v násypce s otvorem			
	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm
1	1,067	1,098	1,106	1,081	46,9	47,7	47,9	47,2
2	1,074	1,106	1,111	1,076	47,0	47,9	48,0	47,1
3	1,073	1,154	1,121	1,090	47,0	49,1	48,3	47,5
4	1,132	1,094	1,080	1,092	48,5	47,6	47,2	47,5
5	1,118	1,111	1,093	1,112	48,2	48,0	47,5	48,0
6	1,141	1,108	1,079	1,090	48,8	47,9	47,2	47,5
7	1,088	1,086	1,076	1,064	47,4	47,4	47,1	46,8
8	1,087	1,087	1,092	1,073	47,4	47,4	47,5	47,0
9	1,081	1,074	1,102	1,066	47,2	47,0	47,8	46,8
10	1,101	1,071	1,108	1,065	47,8	47,0	47,9	46,8
11	1,108	1,076	1,067	1,076	47,9	47,1	46,9	47,1
12	1,108	1,085	1,070	1,059	47,9	47,3	46,9	46,6

Tabulka 16. Hodnoty sypného úhlu α [°] velikostní frakce 630 – 800 μm citronanu draselného

Měření	tg α v násypce s otvorem				α v násypce s otvorem			
	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm
1	1,098	1,046	1,055	1,030	47,7	46,3	46,5	45,8
2	1,122	1,032	1,073	1,099	48,3	45,9	47,0	47,7
3	1,106	1,095	1,071	1,044	47,9	47,6	47,0	46,2
4	1,105	1,115	1,087	1,065	47,9	48,1	47,4	46,8
5	1,094	1,051	1,066	1,046	47,6	46,4	46,8	46,3
6	1,120	1,080	1,078	1,035	48,2	47,2	47,1	46,0
7	1,104	1,085	1,081	1,053	47,8	47,3	47,2	46,5
8	1,088	1,081	1,048	1,055	47,4	47,2	46,3	46,5
9	1,129	1,089	1,086	1,025	48,5	47,4	47,4	45,7
10	1,125	1,084	1,073	1,046	48,4	47,3	47,0	46,3
11	1,080	1,079	1,089	1,090	47,2	47,2	47,4	47,5
12	1,086	1,056	1,049	1,059	46,4	46,6	46,4	46,6

Tabulka 17. Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky (v závorkách)
rychlosti sypání a sypného úhlu velikostních frakcí sorbitolu

Rychlost sypání Q [g .s ⁻¹]				
Velikostní frakce [μm]	Průměr otvoru násypky			
	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm
315 – 400	2,281 (0,0178)	5,216 (0,0306)	10,080 (0,1829)	17,425 (0,1658)
400 – 500	2,079 (0,0162)	4,964 (0,0254)	9,488 (0,0725)	16,000 (0,3075)
500 – 630	1,908 (0,0222)	4,623 (0,0286)	8,781 (0,0243)	15,580 (0,2368)
630 – 800	1,695 (0,0138)	4,109 (0,0417)	8,100 (0,0531)	14,075 (0,2006)
Sypný úhel α [°]				
Velikostní frakce [μm]	Průměr otvoru násypky			
	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm
315 – 400	42,30 (0,310)	42,14 (0,239)	42,12 (0,225)	43,32 (0,180)
400 – 500	42,50 (0,344)	42,44 (0,198)	42,84 (0,131)	42,78 (0,199)
500 – 630	42,98 (0,170)	43,13 (0,242)	43,58 (0,201)	43,08 (0,182)
630 – 800	44,22 (0,259)	44,13 (0,154)	43,91 (0,243)	44,03 (0,206)

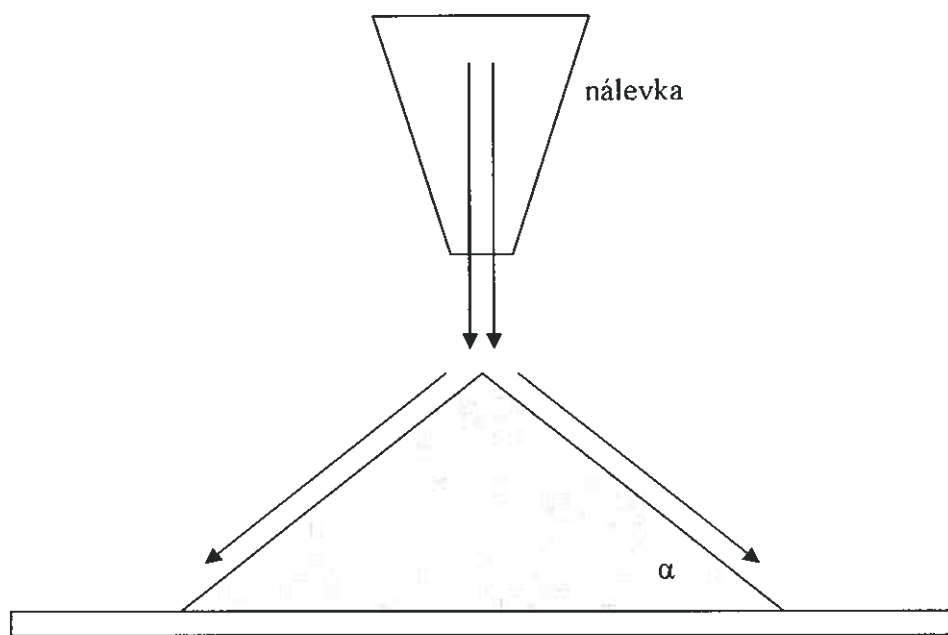
Tabulka 18. Průměrné hodnoty a směrodatné odchylky (v závorkách)
rychlosti sypání a sypného úhlu velikostních frakcí citronanu draselného

Rychlost sypání Q [g .s ⁻¹]				
Velikostní frakce [μm]	Průměr otvoru násypky			
	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm
315 – 400	3,214 (0,0742)	7,452 (0,0882)	13,683 (0,2167)	24,017 (0,3538)
400 – 500	3,149 (0,0188)	7,355 (0,1326)	13,500 (0,1809)	23,225 (0,3545)
500 – 630	2,891 (0,0254)	6,623 (0,0543)	12,425 (0,1865)	22,383 (0,1801)
630 – 800	2,587 (0,0197)	6,154 (0,0480)	12,133 (0,2348)	20,842 (0,3988)
Sypný úhel α [°]				
Velikostní frakce [μm]	Průměr otvoru násypky			
	0,6 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,2 cm
315 – 400	48,68 (0,814)	47,80 (1,112)	48,03 (0,483)	49,19 (0,496)
400 – 500	48,38 (0,951)	47,32 (0,738)	47,21 (0,219)	46,97 (0,306)
500 – 630	47,67 (0,620)	47,62 (0,583)	47,52 (0,463)	47,16 (0,403)
630 – 800	47,86 (0,423)	47,04 (0,620)	46,96 (0,387)	46,49 (0,610)

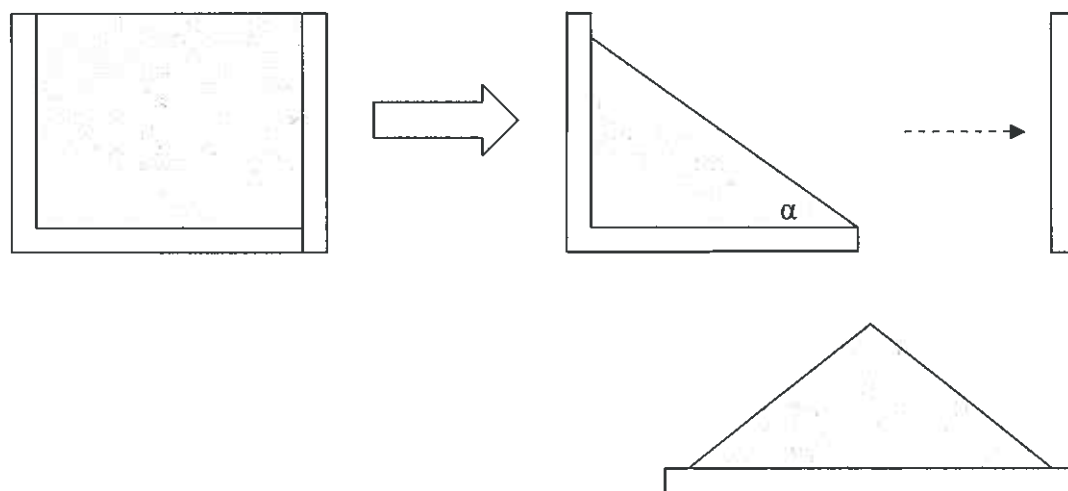
Tabulka 19. Závislost rychlosti sypání Q [$\text{g} \cdot \text{s}^{-1}$] na sypném úhlu α [$^\circ$]

Prášková látka	Průměr otvoru násypky	Rovnice lineární regrese	Koeficient korelace
Sorbitol	0,6 cm	$Q = 13,7 - (0,272 * \alpha)$	- 0,941
	0,8 cm	$Q = 27,9 - (0,540 * \alpha)$	- 0,997
	1,0 cm	$Q = 54,7 - (1,058 * \alpha)$	- 0,984
	1,2 cm	$Q = 96,5 - (1,874 * \alpha)$	- 0,983
Citronan draselný	0,6 cm	$Q = (0,493 * \alpha) - 20,8$	0,803
	0,8 cm	$Q = (1,168 * \alpha) - 48,5$	0,633
	1,0 cm	$Q = (1,028 * \alpha) - 35,8$	0,615
	1,2 cm	$Q = (0,918 * \alpha) - 21,0$	0,806

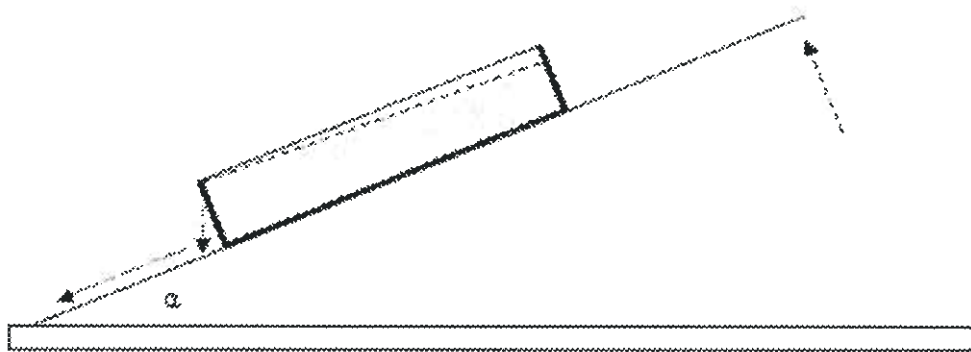
3.4. Obrázky



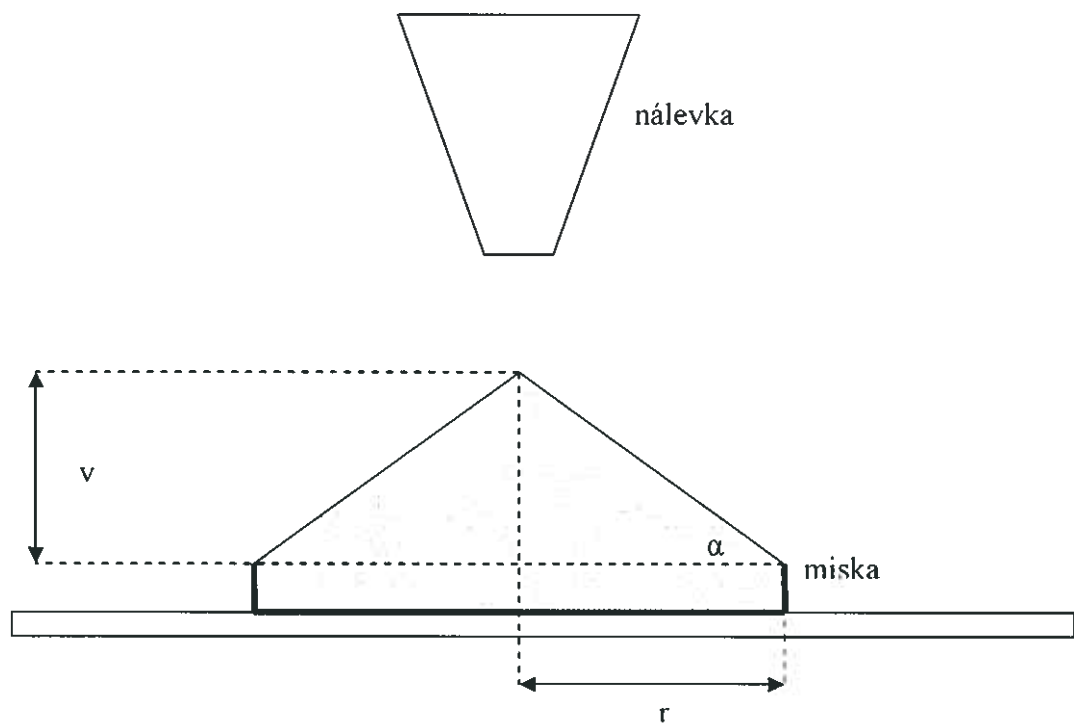
Obrázek 1. Princip vzniku úhlu nasypání.



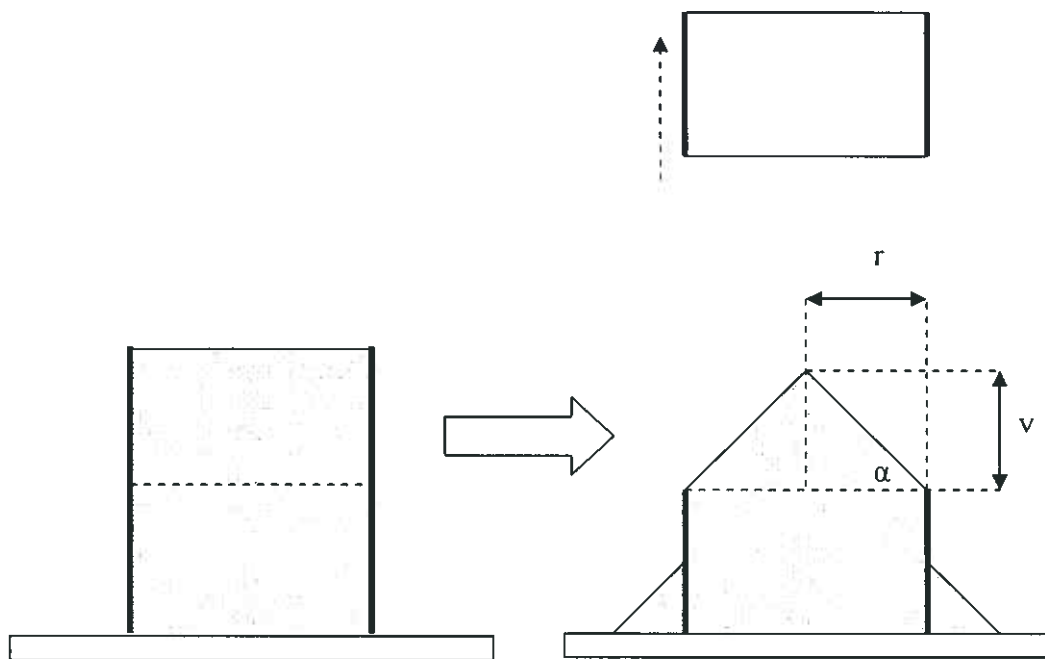
Obrázek 2. Princip vzniku úhlu vysypání.



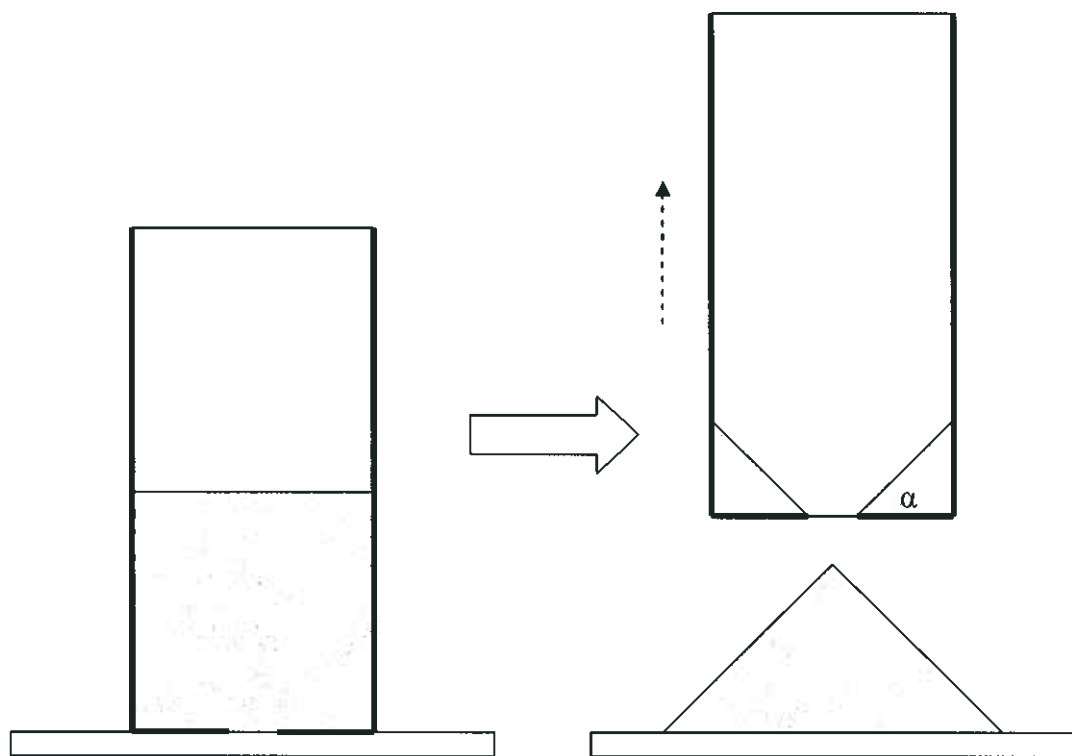
Obrázek 3. Princip kluzného úhlu



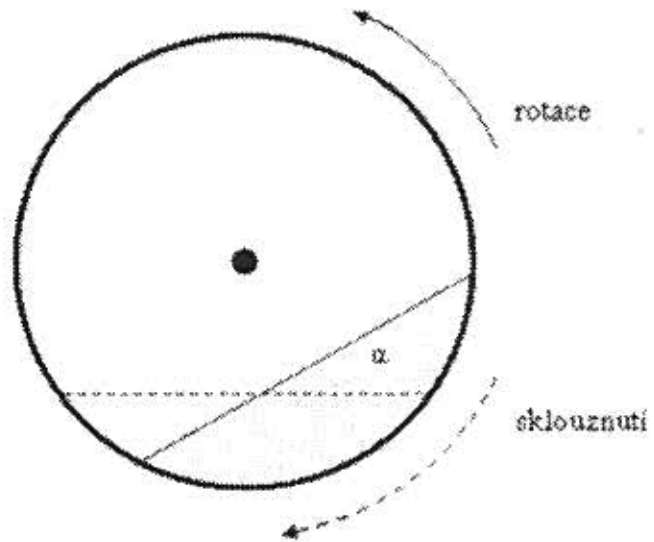
Obrázek 4. Měření úhlu nasypání



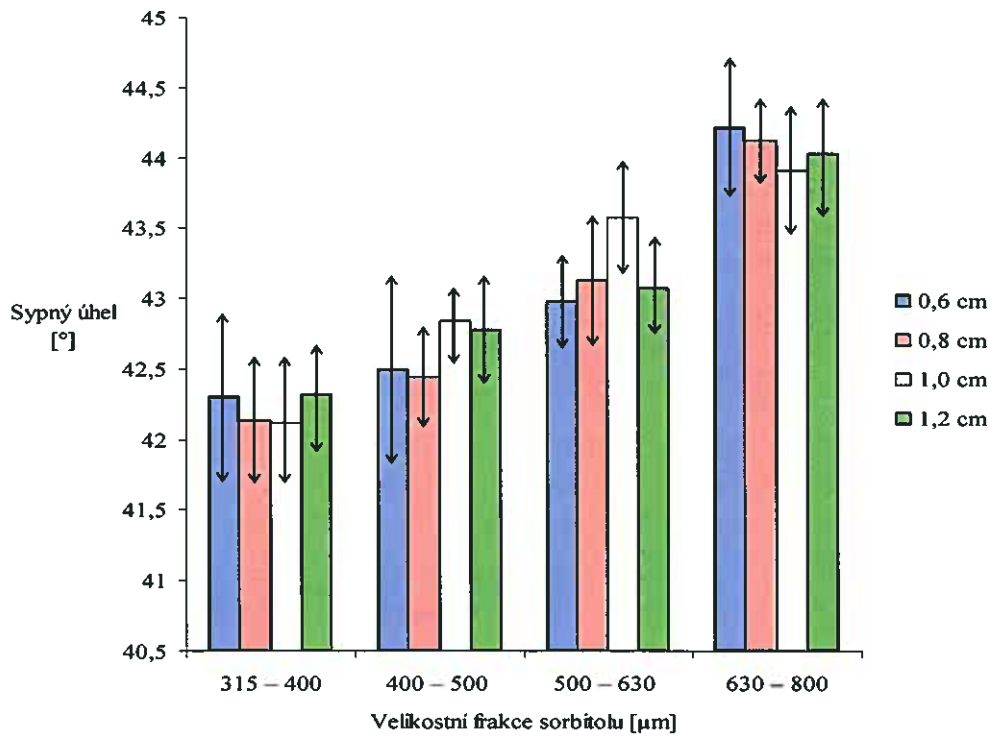
Obrázek 5. Měření úhlu navrstvení.



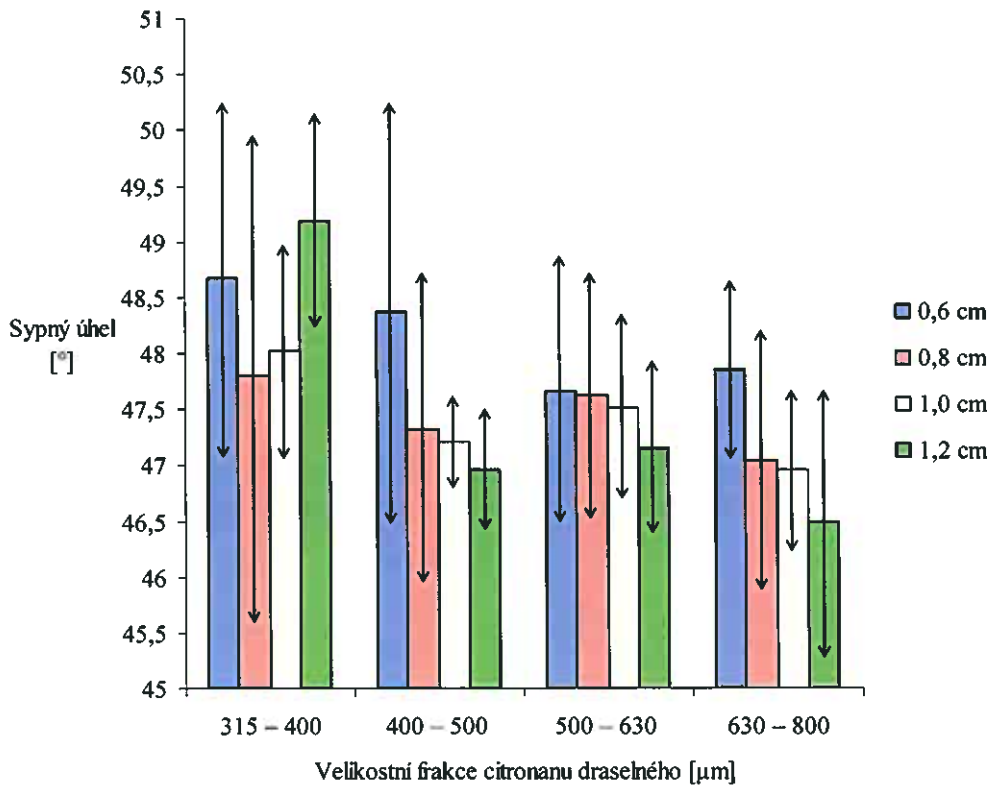
Obrázek 6. Měření úhlu vysypání



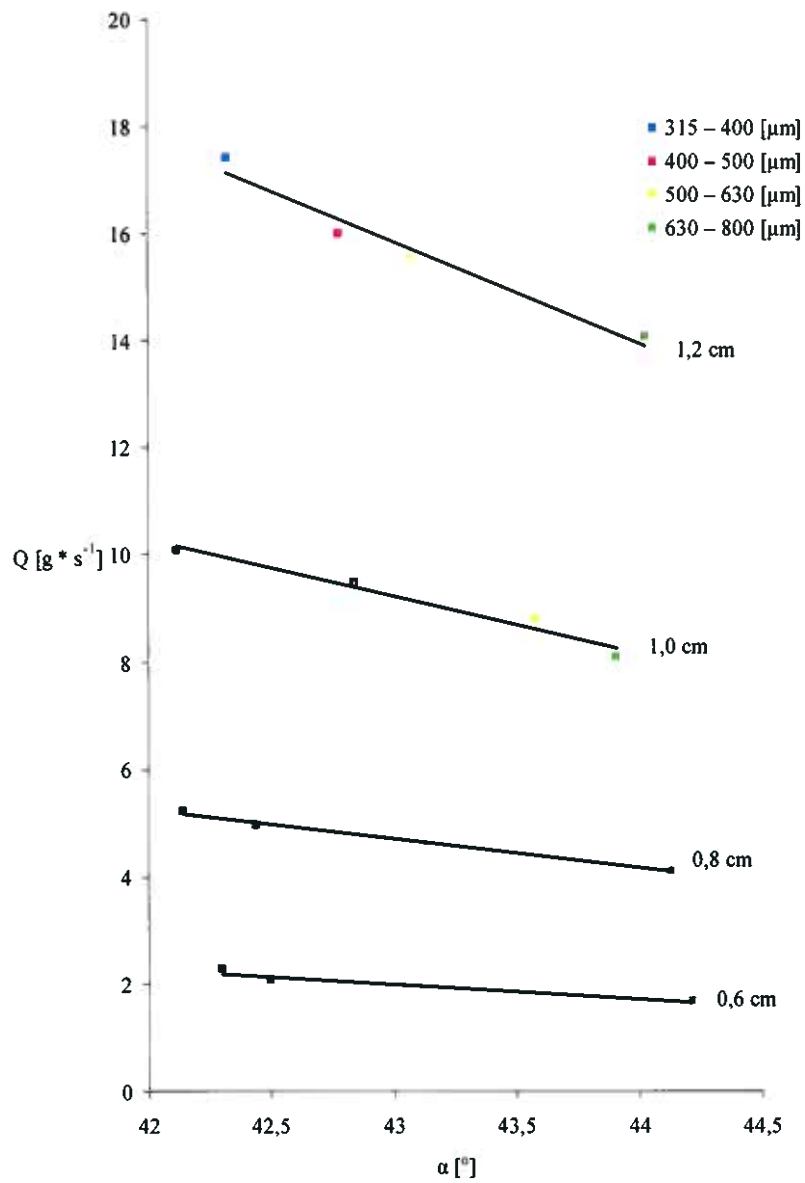
Obrázek 7. Měření v rotujícím válci



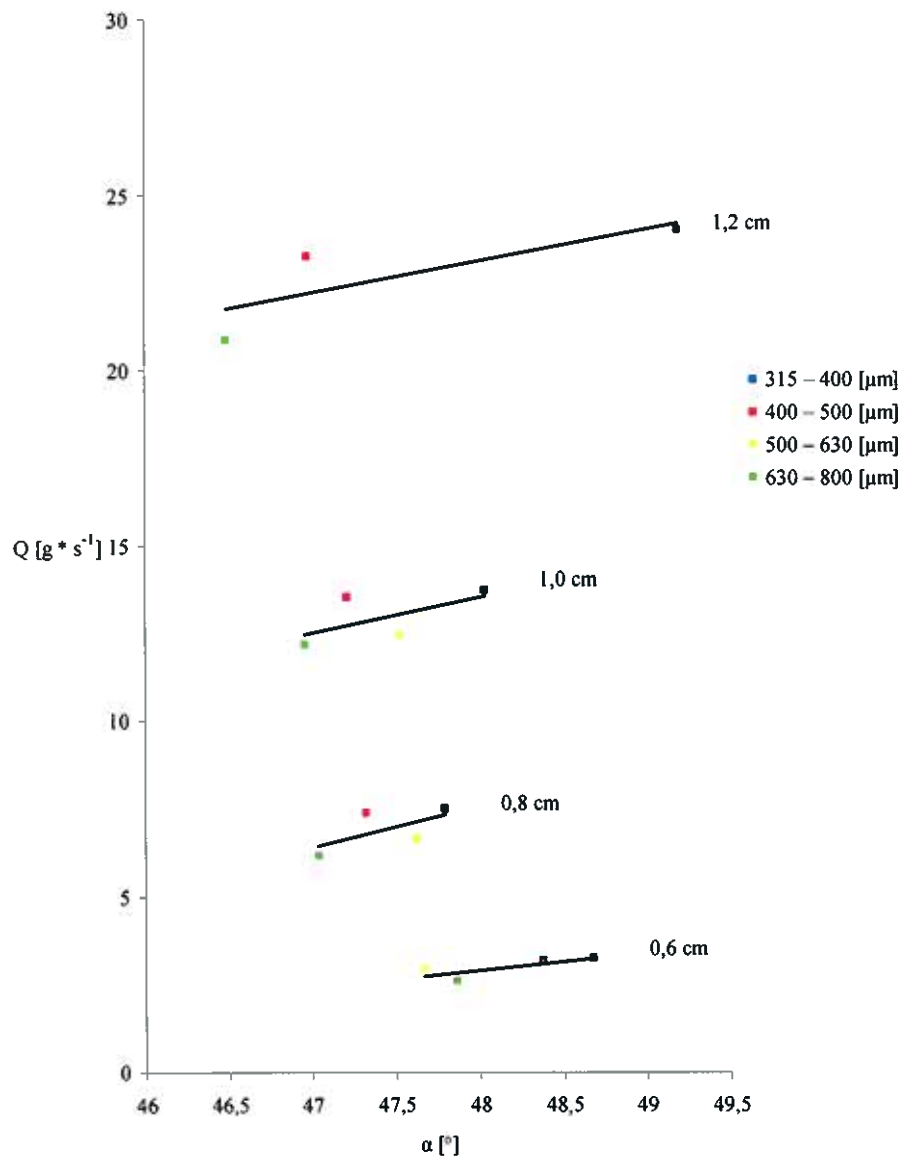
Obrázek 8. Vliv odstupňovaného průměru otvoru násypky (0,6 – 0,8 – 1,0 – 1,2) na sypný úhel velikostních frakcí sorbitolu.



Obrázek 9. Vliv odstupňovaného průměru otvoru násypky (0,6 – 0,8 – 1,0 – 1,2) na sypný úhel velikostních frakcí citronanu draselného.



Obrázek 10. Závislost rychlosti sypání (Q) na sypném úhlu (α) velikostních frakcí sorbitolu pro odstupňované průměry otvoru násypky (0,6 – 0,8 – 1,0 – 1,2).



Obrázek 10¹. Závislost rychlosti sypání (Q) na sypném úhlu (α) velikostních frakcí citronanu draselného pro odstupňované průměry otvoru násypky (0,6 – 0,8 – 1,0 – 1,2).

4. Diskuse

Měření sypného úhlu zbytku práškové látky, který zůstává ve válcové násypce pro testování rychlosti sypaní, je komplikované hlavně z hlediska přímého zjišťování uvedeného úhlu. Obvykle se používá dvojrozměrný postup v průhledné násypce s obvyklým hodnocením geometrie. Problémem je právě průhledná násypka, nejčastěji z plexiskla, jejíž povrchové vlastnosti nejsou srovnatelné s ocelovým válcem testovací násypky. V průhledné násypce se totiž více projevuje rušivá adheze částic na plexisklo než na hladký povrch násypky ocelové, po kterém částice při sypaní snadno klouzají. Výhodou průhledné násypky je nesporně přímé hodnocení sypného úhlu, které není v ocelové násypce možné. V ocelové násypce je však menší riziko rušivé segregace částic v průběhu sypaní.⁴⁸⁾

Měření sypného úhlu v této násypce tedy vyžaduje nepřímé hodnocení, které je u použitého způsobu měření založeno na reprodukovatelné objemové hustotě práškové náplně. Hmotnost nevysypaného zbytku v násypce lze totiž po dělení objemovou hmotností převést na objem zbytku prášku v násypce. Při znalosti poloměru válce a otvoru násypky lze při známém objemu vyjádřit střední výšku zbytku v násypce potřebnou pro určení tangenty sypného úhlu. Rovnice (3), poskytnutá vedoucím diplomové práce k ověření v experimentální části, umožňuje přímé vyjádření goniometrické funkce sypného úhlu ($\text{tg } \alpha$) a její převod na sypný úhel (α) inverzní cyklometrickou funkcí v rovnici (4). Využití tohoto trojrozměrného postupu přímo v testovací násypce však předpokládá volné sypaní otvorem násypky, která je postupně rovnoměrně vyprazdňována. Nepravidelné sypaní s částečným blokováním otvoru násypky znemožňuje využití uvedeného způsobu měření sypného úhlu, protože zbytek v násypce nemá dostatečně definovanou geometrii. Jedná se především o nepravidelný tvar stěny práškové vrstvy.

Ve sledovaném velikostním rozmezí 315 – 800 μm nebyly zjištěny závažnější poruchy sypaní velikostních frakcí sorbitolu. Zrněné částice sorbitolu mají přibližně sférický tvar jako předpoklad volného sypaní. Jejich

sypnost však může negativně ovlivnit nadměrná vlhkost vzduchu. Při teplotě $23 \pm 1^\circ \text{C}$ a relativní vlhkosti 75 – 85 % je sypání velikostních frakcí sorbitolu bezporuchové v souladu s vizuálním sledováním pravidelného vyprazdňování násypky. V tomto případě byla ověřena nepřímá úměrnost mezi sypným úhlem a odpovídající rychlostí sypání odstupňovanými průměry otvoru násypky.

Rovnice lineární regrese v první části tabulky 19 jsou charakterizovány zápornými hodnotami koeficientu korelace v rozmezí -0,941 až -0,997. Z obrázku 8 je zřejmé, že regresní rovnice pro otvory 0,8 - 1,0 a 1,2 cm jsou vhodné k odhadu rychlosti sypání na základě sypného úhlu při hodnotách koeficientu korelace od -0,983 pro otvor násypky 1,2 cm do -0,997 pro otvor 0,8 cm. Intervaly kolísání v obrázku 8 naznačují nevýznamné rozdíly ovlivnění sypného úhlu odstupňovaným průměrem násypky. Pro měření sypného úhlu velikostních frakcí sorbitolu lze doporučit kterýkoliv ze sledovaných otvorů násypky. Použití násypky s největším otvorem však měření zkracuje.

Na rozdíl od sorbitolu je sypání velikostních frakcí citronanu draselného v rozmezí 315 až 800 μm spojeno s poruchami rovnoměrného vyprazdňování násypky. Příčinou je pravděpodobně jejich hranatý tvar, který zhoršuje vzájemný pohyb při sypání. Interakce kohezních částic je doprovázena zvukovým efektem při sypání (slyšitelný šum). Na rozdíl od sorbitolu nebyl u citronanu draselného ověřen předpoklad nepřímé úměrnosti mezi sypným úhlem a rychlostí sypání. Rovnice lineární regrese ve druhé části tabulky 19 jsou charakterizovány nižšími a kladnými hodnotami koeficientu korelace 0,615 až 0,806. Uvedené rovnice tedy nejsou vhodné k odhadu rychlosti sypání. V obrázku 11 jsou ve většině případů značné rozdíly mezi měřením a lineární regresí. Rovněž intervaly kolísání v obrázku 9 jsou u citronanu draselného několikanásobně větší než v obrázku 8 pro velikostní frakce sorbitolu. Značná variabilita opakovaných měření citronanu draselného je spojena s omezenou reprodukovatelností opakovaných měření sypného úhlu, která je v literatuře spojována převážně s největšími částicemi.⁴⁹⁾ Poruchy sypání citronanu draselného se však projeví především u menších otvorů

násypky (0,6 a 0,8 cm) u nejmenší velikostní frakce 315 až 400 μm . Měření hmotnosti zbytku v násypce, uvedené v tabulce 5, bylo získáno až ve druhé řadě měření po dosažení rovnovážného sypaní. První řada měření nebyla použitelná v přítomnosti sestupného trendu (cca 15 %). Pro měření sypného úhlu citronanu draselného lze doporučit největší otvory násypky a částice větší než 400 μm .

Standardní postupy měření sypného úhlu se používají pro hodnocení volně sypných i kohezních práškových látek, které nejsou volně sypné. Častěji používané měření sypného úhlu vyjadřuje sypnost práškové látky jedinou hodnotou. Měření rychlosti sypaní z násypky je výrazně ovlivněno průměrem otvoru. Získaná hodnota je totiž závislá na velikosti otvoru, který je třeba specifikovat pro různé rychlosti sypaní téhož vzorku. Proto je užitečná návaznost měření rychlosti sypaní z násypky a hodnocení sypného úhlu zbytku ve válcové násypce. V tom spočívá přínos experimentální části této diplomové práce. Pro rovnoměrné sypaní platí obecný předpoklad zrychlování sypaní se snižováním sypného úhlu, který byl ověřen u velikostních frakcí sorbitolu.

Nerovnoměrné sypaní velikostní frakce citronanu draselného deformuje geometrii zbytku v násypce ve prospěch rychlého centrálního vysypání a současně ulpívání většího množství vzorku v blízkosti stěn. Tím lze do určité míry vysvětlit přímou úměru mezi rychlostí sypaní a sypným úhlem velikostních frakcí citronanu draselného. V blízkosti stěn násypky se zvětšuje množství stagnující vrstvy, zatímco v centrální části násypky převládá rychle kráterové sypaní ⁵⁰⁾ bez výraznějšího dostředivého pohybu částic. Pro další diplomové práce v této řadě je proto aktuální sledování tohoto vztahu u velikostních frakcí práškových látek, které se vyznačují rovnoměrným vysypáním z válcové testovací násypky.

5. Závěr

Sledované trojrozměrné hodnocení sypného úhlu vážením zbytku po vysypání práškových látek z válcové testovací násypky navazuje na testování rychlosti sypání a umožňuje detailnější studium vztahu mezi rychlostí sypání a sypným úhlem.

U velikostních frakcí sorbitolu v rozmezí 315 – 800 μm byla ověřena nepřímá úměrnost mezi sypným úhlem a rychlostí sypání s možností odhadu rychlosti sypání pomocí sypného úhlu. Všechny sledované průměry otvoru násypky v rozmezí 0,6 – 1,2 cm jsou vhodné k reprodukovatelnému zjišťování sypného úhlu použitou metodou.

U velikostních frakcí citronanu draselného byla zjištěna přímá úměrnost mezi sypným úhlem a rychlostí sypání, která však není použitelná pro odhad rychlosti mírně poruchového sypání. Ke zjišťování sypného úhlu velikostních frakcí v rozmezí 400 – 800 μm jsou vhodnější větší otvory násypky o průměru 1,0 a 1,2 cm. Velikostní frakce 315 – 400 μm s nepravidelným sypáním je na hranici použitelnosti měření.

Sledovaná varianta sypného úhlu je doporučena k dalšímu hodnocení volně sypných velikostních frakcí práškových látek za předpokladu, že bude věnována větší pozornost rovnoměrnému plnění násypky z hlediska srovnatelné objemové hustoty měřeného vzorku.

6. Souhrn

Teoretická část diplomové práce uvádí přehled základních způsobů měření sypného úhlu a shrnuje literární poznatky o vzájemném vztahu sypného úhlu a rychlosti sypání ve farmaceutické technologii.

Experimentální část sleduje vztah mezi rychlostí sypání z válcové násypky a sypným úhlem zbytku po vysypání násypky. U velikostních frakcí sorbitolu v rozmezí 315 - 800 μm je měření sypného úhlu reprodukovatelné a umožňuje odhad rychlosti sypání. Nepravidelné sypání srovnatelných velikostních frakcí citronanu draselného měření sypného úhlu komplikuje.

7. Literatura

1. Zatloukal, Z.: Výzkum vlastností práškových léčiv a pomocných látek. Závěrečná zpráva resortního výzkumného úkolu 04 01 02. Hradec Králové 1985. 49 s.
2. Carr, R. L.: Evaluating flow properties of solids. Chem. Eng., 72, 1965 (Jan) 163-168.
3. Frydman, S.: The angle of repose of potato pelets. Powder Technol., 10, 1974, 9-12.
4. Hedge, R. P., Rheingold, J. L., Welch, S., Rhodes, C. T.: Studies of powder flow using a recording powder flowmeter and measurement of the dynamic angle of repose. J. Pharm. Sci., 74, 1985, 11-15.
5. Bhattachar, S. N., Hedden, D. B., Olsofsky, A. M., Qu, X., Hsieh, W.Y., Canter, K. G.: Evaluation of the vibratory feeder method for assessment of powder flow properties. Int. J. Pharm., 269, 2004, 385-392.
6. Gohel, M. C., Patel, L. D., Bariya, S. H., Dave, R. K., Bariya, N. H.: Development and evaluation of a multifunctional directly compressible diluent consisting of brittle and ductile material. Pharm. Technol., 27, 2003 (Dec) 64-70.
7. Hofer, U.: Trockene Füllgütter. In: Die Kapsel (Ed.: Fähring, W., Hofer, U.). 1. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart 1983, 83-111.
8. Lantz, R. J., Schwartz, J. B.: Mixing. In: Tablets – Vol. 2. (Ed. Lieberman, H. A., Lachman, L., Schwartz, J. B.) 2. ed, Marcel Dekker, Inc., New York 1984, 1-54.
9. Train, D.: Some aspects of the property of angle of repose of powders. J. Pharm. Pharmacol., 10, 1958 (Suppl.) 127T – 134T.

10. Kaneniwa, N., Ikekawa, A., Aoki, H.: Influence of particle size on physicochemical properties of pharmaceutical powders I. On fluidity of sodium borate and boric acid powders.
Chem. Pharm. Bull., 15, 1967, 1441-1445.
11. Jones, T. M.: Measuring cohesion in powders.
Manuf. Chem. Aerosol News, 39, 1968 (March) 38-40.
12. Asmussen, B., Sucker, H.: Das Fliessverhalten von Haufwerken. Ursachen und Messmethoden
Pharm. Ind., 35, 1973, 438-442.
13. Egermann, H.: Über die Problematik der Beurteilung des Fliessverhaltens von Pulvern und Granulaten im Hinblick auf die Herstellung von festen Arzneiformen. I. Mitteilung.
Informationsdienst APV, 20, 1974, 8-38.
14. Nash, R. A.: A laboratory experiment in pharmaceuticals: Macrophysical properties of pharmaceutical powders.
Am. J. Pharm. Educ., 48, 1984, 143-148.
15. Schwedes, J., Schulze, D.: Measurement of flow properties of bulk solids.
Powder Technol., 61, 1990, 59-68.
16. Dittgen, M.: Pulver. In: Grundlagen der Arzneiformenlehre. Galenik 2 (Ed.: Herzfeldt, C. D., Kreuter, J.).
1. Aufl., Springer Verlag, Berlin 1999, 57-91.
17. Castellano, I., Goni, I., Gurruchaga, M., Velasco, M. V., Munoz, A., Jimenez-Castellanos, M. R.: Contribution to the study of new graft copolymer matrices for drug delivery systems. Technological study.
Int. J. Pharm., 146, 1997, 71-79.
18. Schlack, H., Bauer-Brandl, A., Schubert, R.: Properties of Fujicalin[®], a new modified anhydrous dibasic calcium phosphate for direct compression: Comparison with dicalcium phosphate dihydrate.
Drug Dev. Ind. Pharm., 27, 2001, 789-801.

19. Gohel, M. C., Jogani, P. D.: Fuctionality testing of a multifunctional directly compressible adjuvant containing lactose, polyvinylpyrrolidone and crosscarmellose sodium.
Pharm. Technol., 26, 2002 (March) 64-82.
20. Lavoie, F., Cartillier, L., Thibert, R.: New methods characterizing avalanche behavior to determine powder flow.
Pharm. Res., 19, 2002, 887-893.
21. Wong, A. C. Y.: Use of angle of repose and bulk densities for powder characterization and the prediction of minimum fluidization and minimum bubbling velocities.
Chem. Eng. Sci., 57, 2002, 2635-2640.
22. Kaerger, J. S., Edge, S., Price, R.: Influence of particle size and shape on flowability and compactibility of binary mixtures of paracetamol and microcrystalline cellulose.
Eur. J. Pharm. Sci., 22, 2004, 173-179.
23. Kouandri-Henni, A., Azema, N., Benhassaine, A.: Flowability of a mixture of two powders by co-grinding, mixing and surface treatment.
Powder Technol., 103, 1999, 37-43.
24. Mulderring, K. B.: Placebo evaluation of selected sugar-based excipients in pharmaceutical and nutraceutical tableting.
Pharm. Technol., 24, 2000 (May) 34-44.
25. Sunada, H., Bi, Y.: Preparation, evaluation and optimization of rapidly disintegrating tablets.
Powder Technol., 122, 2002, 188-198.
26. Nagel, K. M., Peck, G. E.: Investigating the effects of excipients on the powder flow characteristics of theophylline anhydrous powder formulations.
Drug Dev. Ind. Pharm., 29, 2003, 277-287.

27. Hasegawa, M.: Direct compression microcrystalline cellulose grade 12 versus classic grade 102.
Pharm. Technol., 26, 2002 (May) 50-60.
28. Rambali, B., Baert, L., Massart, D. L.: Using experimental design to optimize the process parameters in fluidized bed granulation on a semi-full scale.
Int. J. Pharm., 220, 2001, 149-160.
29. Weth, M., Burger, T., Kuhn, J., Fricke, J.: Flow properties of thermally insulating powders under different atmospheric conditions.
Granular Matter, 2, 1999, 29-33.
30. Weth, M., Hofmann, M., Kuhn, J., Fricke, J.: Measurement of attractive forces between single aerogel powder particles and the correlation with powder flow.
J. Non-Crystal. Solids, 285, 2001, 236-243.
31. Pilpel, N.: The flow properties of magnesia.
J. Pharm. Pharmacol., 16, 1964, 705-716.
32. Sundy, E., Danckwerts, M. P.: A novel compression coated doughnut-shaped tablet design for zero-order sustained release.
Eur. J. Pharm. Sci., 22, 2004, 477-485.
33. Nase, S. T., Vargas, W. L., Abatan, A. A., McCarthy, J. J.: Discrete characterization tools for cohesive granular material.
Powder Technol., 116, 2001, 214-223.
34. Li, Q., Rudolph, V., Weigl, B., Earl, A.: Interparticle Van der Waals forces in powder flowability and compactibility.
Int. J. Pharm., 280, 2004, 77-93.
35. Aoki, R., Suzuki, M.: Effect of particle shape on the flow and packing properties of non-cohesive granular materials.
Powder Technol., 4, 1970/71, 102-104.

36. Larhrib, H., Martin, G. P., Marriott, C., Prime, D.: The influence of carrier and drug morphology on drug delivery from dry powder formulations.
Int. J. Pharm., 257, 2003, 283-296.
37. Langenbucher, F., Langauer, T.: Assessment of powder flowability by tilting-drum method.
Pharm. Ind., 54, 1992, 806-810.
38. Kelly, J. J.: The kinetic angle of repose of powders.
J. Soc. Cosmet. Chem., 21, 1970, 37-51.
39. Crowder, T. M., Hickey, A. J.: The physics of powder flow applied to pharmaceutical solids.
Pharm. Technol., 24, 2000 (Feb) 50-58.
40. Concessio, N. M., Van Oort, M. M., Knowles, M. R., Hickey, A. J.: Pharmaceutical dry powder aerosols: Correlation of powder properties with dose delivery and implications for pharmacodynamic effect.
Pharm. Res., 16, 1999, 628-634.
41. Louey, M. D., Razia, S., Stewart, P. J.: Influence of physico-chemical properties on the in vitro aerosol deposition from interactive mixtures.
Int. J. Pharm., 252, 2003, 87-98.
42. Velasco, M. V., Munoz, A., Monedero, M. C., Munoz, N., Jimenez-Castellanos, M. R.: Evaluation of an adequate method of estimating flowability according to powder characteristics.
Int. J. Pharm., 103, 1994, 155-161.
43. Gold, G., Duvall, R. N., Palermo, B. T., Slater, J. G.: Powder flow studies II . Effect of glidants on flow rate and angle of repose.
J. Pharm. Sci., 55, 1966, 1291-1295.
44. Hellen, L., Yliruusi, J., Merkkü, P., Kristoffersson, E.: Process variables of the radial screen extruder Part III: Shape, surface and flow properties of pellets.
Pharm. Technol. Inter. Biopharm., 5, 1993 (Febr) 38-48.

45. Gohel, M. C., Jogani, P. D.: An investigation of the direct-compression characteristics of coprocessed lactose-microcrystalline cellulose using statistical design.
Pharm. Technol., 23, 1999 (Nov) 54-62.
46. Ndindayino, F., Henrist, D., Kiekens, F., Vervaet, C., Remon, J. P.: Characterization and evaluation of isomalt performance in direct compression.
Int. J. Pharm., 189, 1999, 113-124.
47. Heidrová, M.: Struktura práškových látek 1. [Diplomová práce].
Hradec Králové 2005. 60 s.
Univerzita Karlova. Fakulta farmaceutická.
48. Johanson, J. R.: Predicting segregation of bimodal particle mixtures using the flow properties of bulk solids.
Pharm. Technol., 20, 1996 (5) 46-57.
49. Carstensen, J. T., Chan, P. C.: Relation between particle size and repose angles of powders.
Powder Technol., 15, 1976, 129-131.
50. Prescott, J. K., Barnum, R. A.: On powder flowability.
Pharm. Technol., 24, 2000 (Oct) 60-84.