

AULA 8: MICROMERÍTICA – PROPRIEDADES DE SÓLIDOS PARTICULADOS Parte 2.

2.1 Métodos para determinação de tamanho

2.2 Fator de Forma

2.3 Superfície específica

2.4 Densidades

2.5 Porosidade

2.6 Propriedades de fluidez

2.7 Propriedades de leitos de partículas

Santa Monica - USA

2

Métodos de determinação do tamanho de partículas.

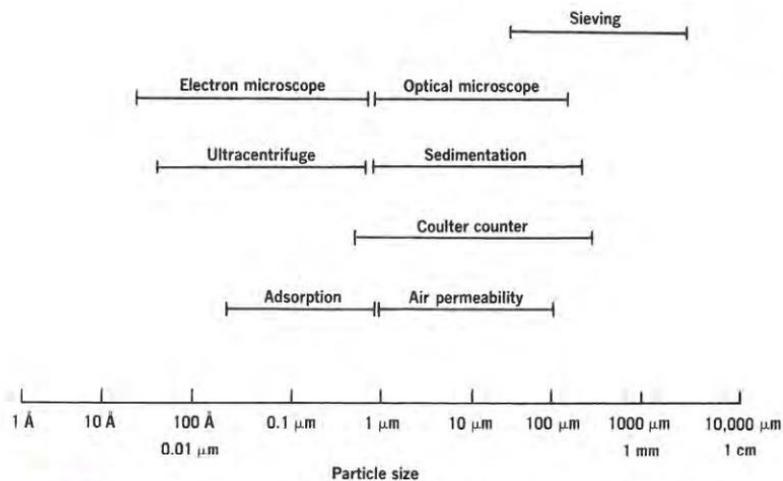


Fig. 18-6. Approximate size ranges of methods used for particle-size and specific-surface analysis.



a) **Microscopia: Ótica (MO) ou Eletrônica de Varredura (MEV).**

Vantagens:

i) permite a detecção de partículas de materiais aglomerados e partículas compostas

ii) permite a obtenção de informações químicas e estruturais de amostras diversas

MEV- aumento de até 10^5 e profundidade foco até $0,4\mu\text{m}$

MO aumento até 10^3 e prof. foco apenas $0,27\mu\text{m}$



Desvantagens MO:

i) Mede somente em duas dimensões

ii) Processo lento e cansativo, necessitando de várias medidas para se conseguir uma boa reprodutibilidade (antigamente).

Atualmente facilitada com o advento dos sistemas de aquisição de dados e dos Analisadores de Imagens.



5

Labels in diagram:

- Fonte de elétrons
- Anodo
- Condensadoras
- Bobinas de varredura
- Objetiva
- Amostra
- Câmara em alto ou baixo vácuo
- Bombas de vácuo

http://www.materiais.ufsc.br/lcm/web-MEV/MEV_index.htm



http://www.materiais.ufsc.br/lcm/web-MEV/MEV_index.htm



b) Peneiramento (Tamização):

7

➤ Peneiras padronizadas (Série Tyler, ASTM, IMN, BS, ABNT):



Análise Granulométrica pode ser feita em poucos ou em vários estágios.

Ef. peneira = fração que passou através das peneiras / fração total que poderia ter passado



8

APÊNDICE A-1
SÉRIES PADRONIZADAS DE PENEIRAS

A.1.1 – PENEIRAS DA SÉRIE TYLER COMPLETA

Malhas	Abertura livre		Diâmetro do fio	
	mm	polegada	mm	polegada
...	26,67	1,050	3,76	0,148
...	22,43	0,883	3,43	0,135
...	18,85	0,742	3,43	0,135
...	15,85	0,624	3,05	0,120
...	13,33	0,525	2,67	0,105
...	11,20	0,441	2,67	0,105
...	9,423	0,371	2,34	0,092
2½	7,925	0,312	2,24	0,088
3	6,680	0,263	1,78	0,070
3½	5,613	0,221	1,65	0,065
4	4,699	0,185	1,65	0,065
5	3,962	0,156	1,12	0,044
6	3,327	0,131	0,914	0,036
7	2,794	0,110	0,833	0,0328
8	2,362	0,093	0,813	0,032
9	1,981	0,078	0,838	0,033
10	1,651	0,065	0,889	0,035
12	1,397	0,055	0,711	0,028
14	1,168	0,046	0,635	0,025
16	0,991	0,0390	0,597	0,0235
20	0,833	0,0328	0,437	0,0172
24	0,701	0,0276	0,358	0,0141
28	0,589	0,0232	0,318	0,0125
32	0,495	0,0195	0,300	0,0118
35	0,417	0,0164	0,310	0,0122
42	0,351	0,0138	0,254	0,0100
48	0,295	0,0116	0,234	0,0092
60	0,248	0,0097	0,178	0,0070
65	0,208	0,0082	0,183	0,0072
80	0,175	0,0069	0,142	0,0056
100	0,147	0,0058	0,107	0,0042
115	0,124	0,0049	0,097	0,0038
150	0,104	0,0041	0,066	0,0026
170	0,088	0,0035	0,061	0,0024
200	0,074	0,0029	0,053	0,0021
230	0,061	0,0024	0,041	0,0016
270	0,053	0,0021	0,041	0,0016
325	0,043	0,0017	0,036	0,0014
400	0,038	0,0015	0,025	0,0010



c) **Sedimentação**

$$v_t = \frac{h}{t} = \frac{d_{st}^2 \cdot (\rho_p - \rho_f) \cdot g}{18 \cdot \mu_f}$$

-Lei de Stokes:

$$\rightarrow d_{st} = \sqrt{\frac{18 \cdot \mu_f \cdot h}{(\rho_p - \rho_f) \cdot g \cdot t}}$$

$$R_e = \frac{\rho_f \cdot v_t \cdot d_{st}}{\mu_f} \leq 0,2 \text{ (Heywood, 1963)}$$

Vários tipos de equipamentos utilizam esse princípio.

➤ Pipeta de Andreasen (**Método Clássico**)

* Procedimento similar é empregado em equipamentos modernos, onde a determinação é feita por outros métodos, como por ex.: atenuação de RX (SEDIGRAPH)



Figure 9.1 Andreasen's fixed-position apparatus (Gallenkamp).





**- SediGraph III 5120 da micromeritics
(Atenuação de RX)**



d) Centrifugação

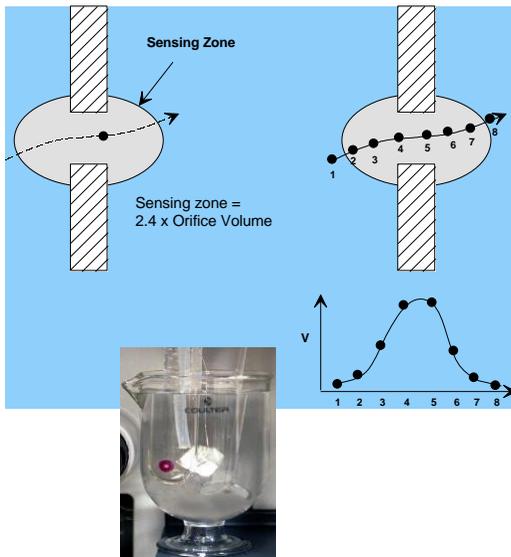
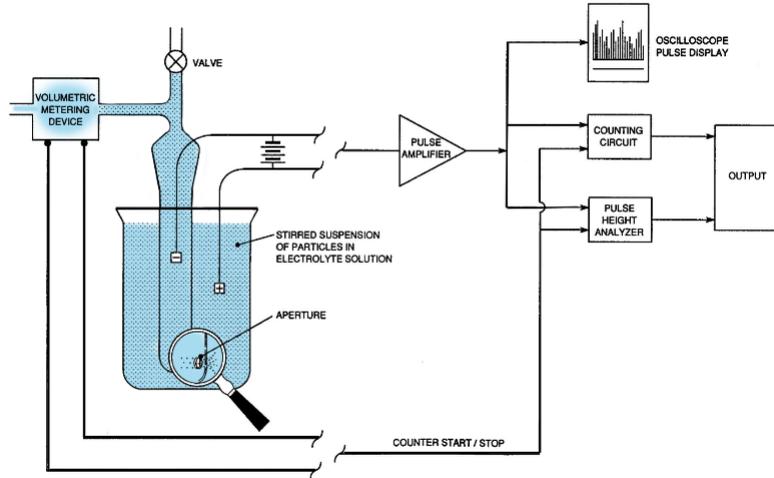
- utiliza-se da força centrífuga para separar as partículas

e) Coulter – Counter

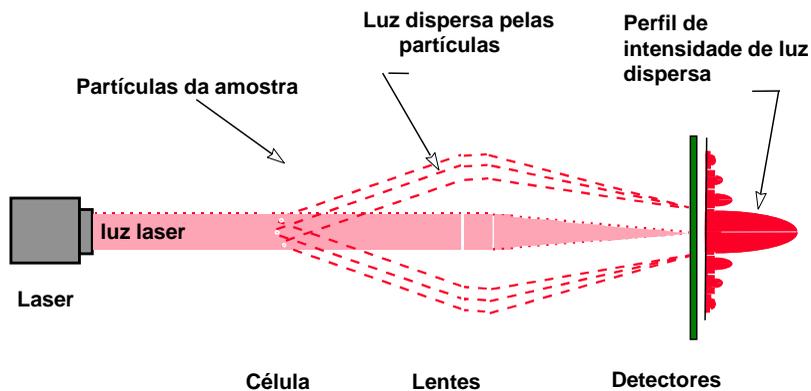
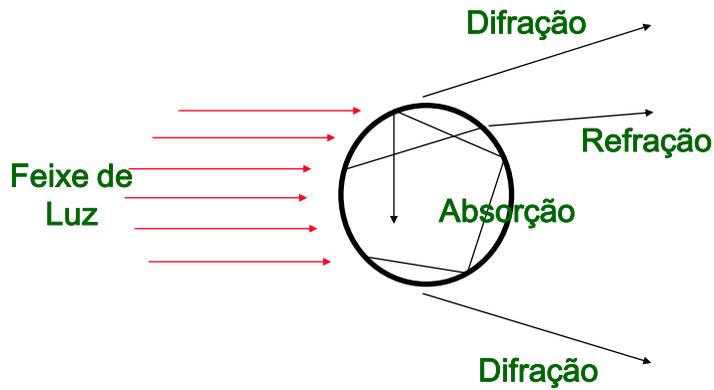
- utiliza um sinal elétrico causado por uma partícula dispersa em um eletrólito, que ao passar por um orifício quando migra de um eletrodo externo para um eletrodo interno gera um sinal. Este sinal é tratado e relacionado com o tamanho da partícula



O PRINCÍPIO COULTER



f) Espalhamento da Luz (light scattering)



Teoria de Fraunhofer: aplicavel para partículas grandes comparado com o comprimento de onda utilizado;

Teoria Mie: Produz resultados mais exatos para partículas finas, sendo necessário conhecer o índice de refração da partícula.





REFERENCE POWDERS

Certified Reference Material (CRM)

- Certified Reference Powders dedicated to Particles Size Analyzers **Calibration & Verification**.
- Specific kit for **Wet & Dry** dispersion mode.
- Essential for Quality System in the frame of the **ISO 13320 norm**.
- **Traceable** to international standards.



- Delivered in **Single Shot vials** packaged in a specific box.
- Complete set of **certificates and procedures**.

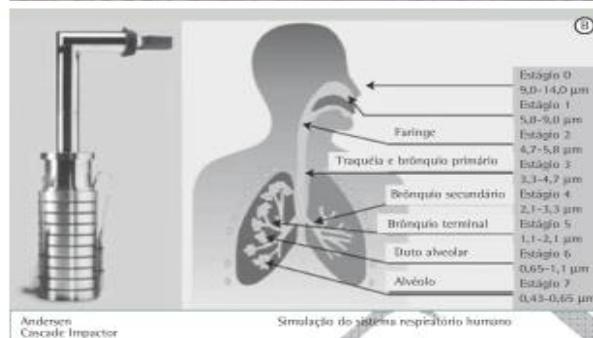
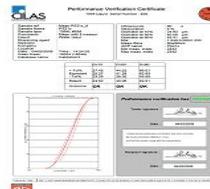


Figura 2 - Em A, imagem do impactador em cascata Andersen, que simula a distribuição aerodinâmica de partículas no sistema respiratório humano. Em B, o aparelho montado e seus estágios equivalentes às diferentes partes do sistema respiratório.



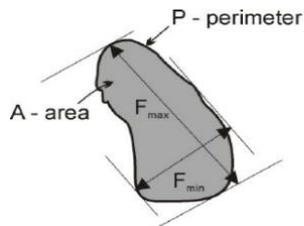
➤ **FATOR DE FORMA:**

❖ **Esfericidade, ϕ :**

$$\phi = \left[\frac{\text{Área superficial da esfera equivalente}}{\text{Área Superficial das partículas}} \right] = \frac{6 \cdot V_p}{\bar{d}_{pv} \cdot S_p}$$

$0 < \phi \leq 1,0$ - Partículas esféricas $\phi = 1,0$

❖ **Aspecto (F-ratio) e Circularidade (F-Circle):**



$$\text{F-Ratio} = \frac{F_{\min}}{F_{\max}}$$

$$\text{F-Circle} = \frac{4 \pi A}{P^2}$$



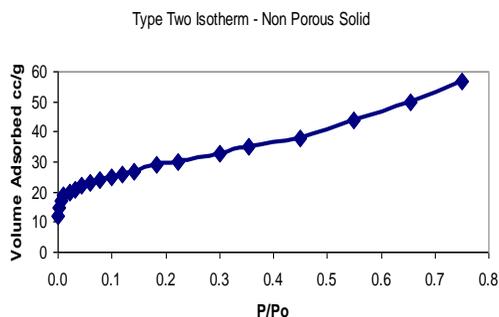
➤ **Superfície específica, S_v ou S_m :**

$$S_v = \left[\frac{\text{Área superficial das partículas}}{\text{Volume das partículas}} \right] = \frac{6}{\bar{d}_{pv} \cdot \phi}$$

$$S_m = \left[\frac{\text{Área superficial das partículas}}{\text{Massa das partículas}} \right] = \frac{6}{\bar{d}_{pv} \cdot \rho_p \cdot \phi}$$



Método para determinação: Adsorção física de gases como nitrogênio e hélio em temperaturas baixas:



<http://www.nottingham.ac.uk/~eczehl/catalysis/surfaceareacalculations.htm>

Tipos isotermas

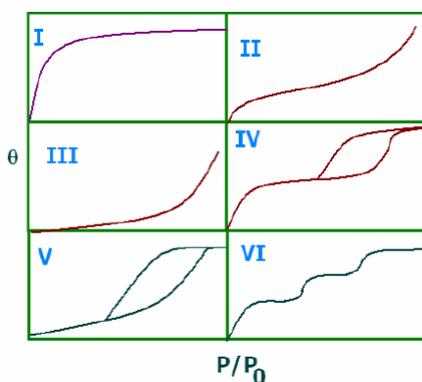


Figura 4 – Tipos de isotermas. I corresponde a uma isoterma tipo Langmuir. II corresponde a uma isoterma tipo BET. III corresponde a uma isoterma tipo é rara e ocorre com adsorção de água em polietileno. IV é indicativa da presença de poros. V ocorre raramente. VI é obtida na adsorção de gases nobres em sólido uniformes.

$$\theta = V/V_m$$

<http://www.unb.br/iq/lqc/Joao/iqs/adsorcao.pdf>



DENSIDADES

Três definições:

- **VERDADEIRA ou REAL (do material em si):**

$$\rho = \frac{\text{Massa dos sólidos}}{\text{Volume dos sólidos}}$$

- **DO GRÂNULO:**

$$\rho_g = \frac{\text{Massa dos sólidos}}{\text{Volume dos sólidos} + \text{volume dos poros} < 10 \mu\text{m}}$$

- **APARENTE (BULK):**

$$\rho_{ap} = \frac{\text{Massa dos sólidos}}{\text{Volume total ocupado pelos sólidos}}$$



Picnometria à Hélio

Determinação de densidade em materiais sólidos e particulados. O valor de densidade é considerado real se a amostra não apresentar poros fechados oclusos, caso contrário o valor obtido é da densidade aparente.



Porosidade:

$$\varepsilon = \frac{\text{Volume de vazios}}{\text{Volume total ocupado pelos sólidos}}$$

- Porosidade da partícula*
- Porosidade do conjunto de partícula

*Porosimetria por Intrusão de Mercúrio:

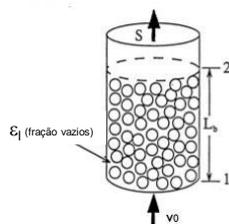
$$\varepsilon = 1 - \frac{\rho_{ap}}{\rho}$$



POROSIDADE DE LEITOS DE PARTÍCULAS (MEIO POROSO)

- Em um meio poroso existem espaços vazios, não preenchidos por partículas, que varia de acordo com o tipo de empacotamento.
- Assim se pode definir a porosidade de um leito de partículas (estático ou dinâmico), pela seguinte Eq.:

$$\varepsilon_l = \frac{\text{volume de vazios}}{\text{volume total do leito de partículas}} = 1 - \frac{\rho_{bulk}}{\rho_s}$$



PROPRIEDADES DE FLUIDEZ (FLOW PROPERTIES – USP 35)

- Escoamento do sistema particulado em equipamentos de processamento industrial

- características dos materiais quando submetidos à compressão e outras operações farmacêutica

ângulo de repouso, densidade bruta e de compactação, índice de compressibilidade, índice de Carr e Razão de Haussner



ANGULO DE REPOUSO

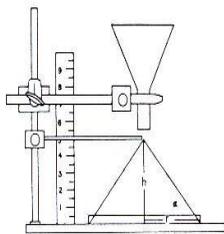


Fig. 96. Determinação do ângulo de repouso

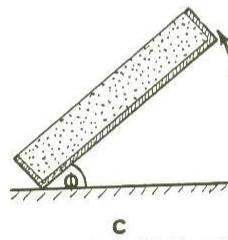
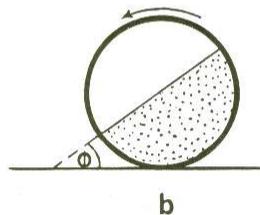
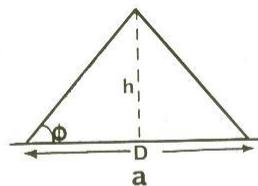


FIG. 4-2. Measurement of dynamic angles of repose, Φ , as defined from the dimensions of a conical bed of the powder (Figure a), where $\tan \Phi = \text{twice the powder bed height (h)/powder bed diameter (D)}$. Figures b and c represent the rotating cylinder and tilted box methods of measurement, respectively.



DENSIDADE BRUTA E DE COMPACTAÇÃO

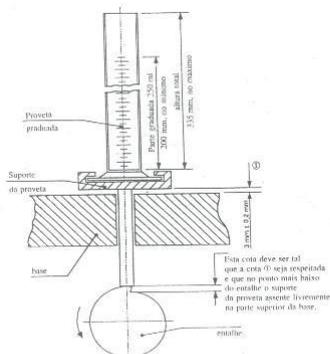


Fig. 102. Dispositivo descrito do texto «Volume aparente» da F. P. V.

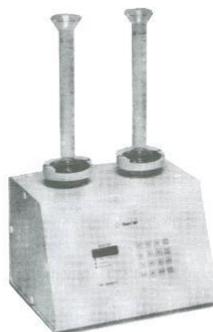


Fig. 103. Aparelho para a determinação automática do volume aparente de pó.

Determinar: V_0 ; V_{10} ; V_{500} ; V_{1250} ; V_{2500}

Densidade Bruta = $m/V_0 = \rho_b$

Densidade Compactação $\rho_c = m/V_{500}$ (ρ_{500}); m/V_{1250} (ρ_{1250}); ou m/V_{2500} (ρ_{2500})



INDICE DE COMPRESSIBILIDADE (CARR), E RAZÃO DE HAUSNER.

$IC = (V_0 - V_f)/V_0 \times 100$ ($V_f =$ volume compactado)

$ICarr = (\rho_c - \rho_b)/\rho_c$

$RH = \rho_c/\rho_b$

- ρ_c = massa específica compactada (aparente) =

- ρ_b = massa específica inicial (aparente)



Interpretação dos resultados (USP 35)

Flow Character	Angle of Repose	Hausner Ratio	Compressibility Index (%)
Excellent	25-30°	1.00-1.11	≤10
Good	31-35°	1.12-1.18	11-15
Fair	36-40°	1.19-1.25	16-20
Passable	41-45°	1.26-1.34	21-25
Poor	46-55°	1.35-1.45	26-31
Very Poor	56-65°	1.46-1.59	32-27
Very, Very Poor	≥66°	≥1.60	≥38

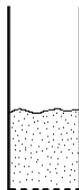


PROPRIEDADES DE LEITOS DE PARTICULAS

- Produtos inalatórios
- Fluidização

- Permeabilidade:

$$\frac{\Delta P}{L} = \frac{\mu_f}{k \cdot A} \frac{dV}{dt} \quad \longrightarrow \quad k = \frac{Q \cdot \mu \cdot L}{A \cdot \Delta P}$$



Leito "aerosol" ou fluidizado

ΔP = queda de pressão;

L = comprimento;

A = Área da seção transversal;

k = Permeabilidade do meio poroso, constante característica

$dV/dt = Q$ - Vazão volumétrica do fluido através do meio poroso



- DIAGRAMA GELDART

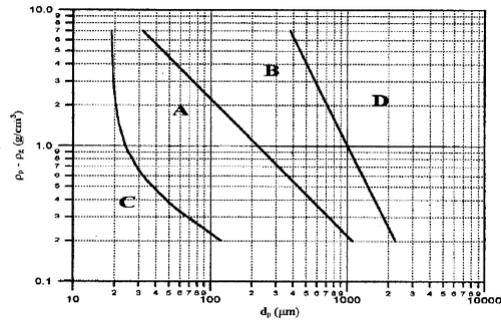


Figura. Diagrama de Geldart (1973).

Grupo C (partículas coesivas): são partículas muito finas, menores de 50 μm , e/ou baixa densidade aparente, difíceis de fluidizar.

Grupo A (partículas aeráveis): apresentam tamanho entre 50 e 200 μm , e densidade que varia de 700 a 1400 kg/m^3 . Podem fluidizar homogêaneamente com baixas velocidades de gás.

Grupo B (partículas tipo areia): apresentam tamanho entre 40 e 500 μm , com densidade entre 1400 a 4000 kg/m^3 . Não sofrem fluidização homogênea (podem um regime pistonado de fluidização)

Grupo D (partículas jorráveis): são partículas grandes e/ou muito densas



FLUIDIZAÇÃO PARTÍCULAS – DIAGRAMA GELDART

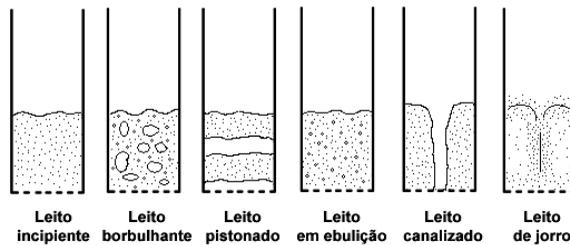


Figura. Regimes de fluidização.

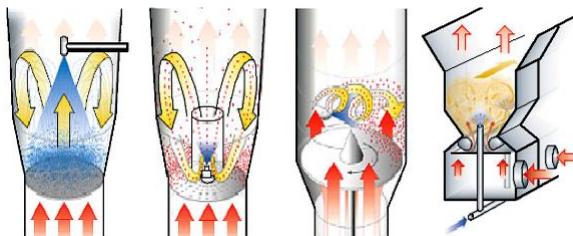


Figura. Sistemas de fluidização



CONSIDERAÇÕES FINAIS

A caracterização de sólidos particulados é um tema muito abrangente, sendo objeto de estudo de inúmeras áreas de investigação científica. Dessa forma, apresentou-se aqui, apenas uma visão geral sobre alguns parâmetros bastante utilizados na realização dessa caracterização, importantes para o processamento de pós e formas sólidas farmacêuticas.



- REFERÊNCIAS

- **MARTIN'S Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences (Chapter 18 – Micromeritics).**
- **USP 35 – Powder Flow**
- **ICH - Q4B Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions - Annex 13 - Bulk Density and Tapped Density of Powders General Chapter**



OBRIGADO!

