

УДК 66-91

<https://www.doi.org/10.34907/JPQAI.2024.45.27.011>

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА НА ПРОЦЕСС ПРОИЗВОДСТВА В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

А.Ю. Певнева, магистрант 2-го курса, кафедра «Химическая технология и ресурсосбережение», «Химия и технология продуктов основного органического и нефтехимического синтеза», ФГБОУ ВО «Тольяттинский государственный университет», г. Тольятти

Цель исследования – понять, как электростатический заряд, возникающий в основном из-за контактной электризации, влияет на качество продукции и эффективность производственных процессов. В статье обсуждаются различные факторы, которые могут влиять на уровень электростатического заряда, что включает в себя природу и функцию контактирующих поверхностей, их шероховатость, размер частиц, химический состав материала, атмосферные условия и другие факторы. В статье рассматривается влияние электростатического заряда на процессы в фармацевтическом производстве, такие как сушка распылением, транспортировка, подача и смешивание порошков. Подчеркивается, что для фармацевтической промышленности важно учитывать электростатический эффект, так как присутствует сильное влияние на качество продукции.

Ключевые слова: электростатический эффект, фармацевтическая технология, качество продукции, однородность, сегрегация

Все объекты содержат заряженные частицы с положительной и отрицательной полярностью, которые в обычном состоянии находятся в равновесии, что обеспечивает нейтральность тела. Появление заряда связано с нарушением этого равновесия, что инициирует электризацию. Заряды распределены

по поверхности объекта, если объект не заземлен, они будут находиться на контактной поверхности. Заземление помогает быстро устранить статическое электричество. Электризация возникает, когда объект накапливает большое количество зарядов. Промышленные предприятия включают в себя множество различных технологических процессов, многие из которых могут вызывать образование статических зарядов: трение, перекачка или транспорт сухих смесей, заполнение емкостей, дробление, измельчение, смешивание и другие.

Воздействие статического электричества может иметь серьезные последствия на различные производственные процессы. При производстве лекарственных препаратов электростатический эффект может оказать влияние на однородность перемешивания смесей и их однородность дозирования.

При столкновении частиц различного материала со стенками оборудования происходит их электризация. В процессах подачи твердых материалов, когда гранулы соприкасаются друг с другом, энергия гранул стремится к равновесию, основанному на разнице поверхностной энергии материалов. Таким образом, электростатические заряды могут возникать как при соприкосновении гранул, так и по отдельности.

Заряд частиц зависит от многих факторов, включая внешние условия. Два основных способа контактного заряда между гранулой

и поверхностью – это электризация при столкновении и электризация при трении.

Одна из распространенных причин возникновения заряда частиц – трибоэлектрификация, то есть при трении. Столкновения между гранулами могут переводить захваченные электроны из высокоэнергетического состояния в низкоэнергетическое. Кроме того, при трении двух различных материалов генерируемый электростатический заряд больше, чем без трения [15].

Контакты и столкновения между гранулами и их стенками вызывают перенос ионов, а степень этого переноса увеличивается при движении гранул в процессе производства. Электризация и ее влияние на поток гранул были широко изучены, но электростатическая сила часто не учитывается в соответствующих производственных системах. Электризация гранул изучена с учетом многих факторов, таких как относительная влажность, модель движения гранул, скорость движения гранул, нормальное напряжение, шероховатость поверхности, размер и форма гранул.

Электрические свойства твердых дисперсных систем определяются их физико-химическими свойствами. У большинства порошкообразных лекарственных веществ диэлектрическая проницаемость невелика, что говорит о сравнительно малой их поляризации и проводимости. По этим значениям таблетлируемые вещества можно отнести к категории характерных твердых диэлектриков – асимметричных кристаллов с молекулярной связью и определенным содержанием полярных групп, в частности гидроксилон OH-, входящих в структуру молекулы или в состав адсорбционной пленки воды. Такие вещества в какой-то мере поляризуются при механическом воздействии, и на поверхности их частиц образуются заряды. Факты явления электризации порошкообразных лекарственных веществ при их обработке и прессовании позволяют сделать вывод, что диэлектрические характеристики наряду с деформационными также необходимы

при рассмотрении механизма связи частиц в таблетках. При изучении электрических свойств порошкообразных лекарственных веществ оказалось, что в процессе прессования одновременно с ориентацией частиц, трением поверхностей, сжатием в каком-либо направлении происходит их поляризация и возникновение поверхностных зарядов. При соприкосновении частиц между собой или со стенкой матрицы электрические заряды, находящиеся на поверхности, притягивают равные по величине и обратные по знаку заряды. На границе возникает контактная разность потенциалов, величина которой зависит от электропроводимости поверхностей контактирующих частиц и плотности зарядов. Увеличение контактной разности потенциалов неизменно влечет и увеличение сил когезии. Когезионная способность гидрофильных веществ значительно больше, так как они обладают большей поверхностной электропроводимостью, гидрофобных – меньше.

Активные фармацевтические субстанции и вспомогательные вещества в большинстве случаев представляют собой органические вещества, которые имеют удельное сопротивление более 10^{13} Ом. Снижение заряда занимает продолжительное время, что приводит к электростатическому эффекту при производстве. Твердые вещества накапливают заряды во время технологических операций и многократного контакта (табл. 1) [14]. Электростатический заряд влияет на многие технологические процессы в фармацевтической промышленности. Производство препаратов значительно осложняется наличием данного эффекта, так как происходит прямое влияние на качество продукта [3].

ВЛИЯНИЕ НА ПРОЦЕСС ПСЕВДООЖИЖЕНИЯ

Псевдооживление – это важный процесс, который используется в фармацевтической

Таблица 1

ЗАРЯДЫ ТВЕРДЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Процесс	Массовая плотность заряда (мкКл/кг)
Просеивание	10^{-5} – 10^{-3}
Розлив	10^{-3} – 10^{-1}
Прокручивание	10^{-2} –1
Измельчение	10^{-1} –1
Микронизация	10^{-1} – 10^2
Пневмотранспортирование	1– 10^2

промышленности для гранулирования, сушки и нанесения покрытий на материалы. Во время этого процесса материалы контактируют с воздухом и стенками камеры с псевдооживленным слоем, что приводит к образованию электростатического заряда. Этот заряд можно легко наблюдать визуально, поскольку материал прилипает к стенкам камеры. Образующийся заряд может быть опасным, так как искры могут вызвать воспламенение или, по крайней мере, снизить эффективность процесса [3].

Муртомаа и его коллеги изучали электризацию микрокристаллической целлюлозы и лактозы в камере с псевдооживленным слоем [8]. Оказалось, что микрокристаллическая целлюлоза имеет первоначальный положительный заряд до процесса псевдооживления. Однако, когда она соприкасается со стенкой камеры во время псевдооживления, ее поверхность становится отрицательно заряженной. Лактоза, в свою очередь, изначально несет отрицательный заряд и во время псевдооживления прилипает к поверхности аппарата, придавая ему отрицательный заряд. Частицы лактозы остаются прилипшими к стенкам аппарата, в отличие от микрокристаллической целлюлозы. Было замечено, что заряд, образующийся

на стенке камеры с псевдооживленным слоем выше уровня псевдооживления, может быть вызван контактом порошка со стенкой или адгезией заряженного порошка.

В другом исследовании проводилось непрерывное измерение напряженности поля во время псевдооживления, гранулирования и сушки лактозы и кукурузного крахмала. Для этого использовался миниатюрный датчик электростатического поля [13]. На начальном этапе псевдооживления и гранулирования первоначальный отрицательный заряд лактозы постепенно нейтрализовался с увеличением времени высыхания. Затем регистрировали положительный заряд, когда содержание влаги снижалось до менее 3%. Также было замечено, что более мелкие частицы несли больший заряд.

ВЛИЯНИЕ НА ПРОЦЕСС РАСПЫЛИТЕЛЬНОЙ СУШКИ

В технологии распылительной сушки исходный материал растворяется или превращается в дисперсию в растворителе, а затем эта смесь дополнительно распыляется через специальную форсунку [1]. Горячий воздух в камере распылительной сушилки испаряет растворитель, что приводит к затверждению материала. Однако у некоторых материалов может не хватить времени для полной кристаллизации, и тогда образующиеся частицы становятся более аморфными.

Характеристики материала, высушенного распылением, сильно зависят от каждого этапа процесса, и электростатический заряд играет важную роль на каждой стадии [9]. Раствор или дисперсия, приготовленные для распылительной сушки, могут быть заряжены еще до попадания в камеру, например, при доставке в пластиковом тюбике. На этапе распыления жидкость также может приобретать заряд. Кроме того, стадии испарения растворителя

и отделения от него частиц также подвержены электростатическому эффекту. В своих экспериментах с распылительной сушкой авторы статьи [9] сообщили о сложном процессе биполярного приобретения заряда. Раствор приобрел заряд при прохождении через процесс распыления, а частицы – при контакте со стенкой распылительной сушилки в процессе сушки. В целом оценка заряда с использованием измерений электрического поля и прибора Фарадея показала, что процесс распылительной сушки очень чувствителен к электростатическому заряду.

ВЛИЯНИЕ НА ПРОЦЕСС ТРАНСПОРТИРОВКИ И ПОДАЧИ

Эффективная подача порошка является важным аспектом на многих этапах фармацевтического производства. Одним из факторов, влияющих на этот процесс, является плотность загрузки порошка.

Пингали и его коллеги подробно изучили это явление [10–12]. Они доказали, что существует прямая связь между электропроводностью фармацевтических смесей, содержащих различные активные ингредиенты и вспомогательные вещества, и их текучестью [10]. То есть чем выше электропроводность, тем лучше текучесть смеси.

Было установлено, что электрический импеданс, коэффициент текучести и расширение хорошо коррелируют со свойствами текучести. Это означает, что изменение этих параметров может влиять на способность порошка свободно перемещаться по контейнеру или другому оборудованию. Кроме того, такие добавки, как тальк, стеарат магния, диоксид кремния и кукурузный крахмал, которые являются антифрикционными вспомогательными материалами, помимо уменьшения трения, снижают и электростатический эффект. Это может помочь улучшить текучесть порошка.

Концепция предполагает, что правильное расположение статических нейтрализаторов может снизить требования к этим добавкам. Также был предложен правильный выбор катионных или анионных добавок для улучшения текучести фармацевтических смесей.

В другом исследовании той же группы были измерены три электрических свойства: плотность монополярного заряда, импеданс и масса прилипания на заряженную поверхность. Было замечено, что деформация сдвига оказывает значительное влияние на электрические свойства фармацевтических смесей. Также было обнаружено, что наличие или отсутствие смазки, стеарата магния, влияет на свойства заряда. В целом результаты исследования показали, что электростатические силы существенно влияют на свойства фармацевтических порошков и могут предсказывать их текучесть.

Также изучено влияние диэлектрических электростатических сил, генерируемых неоднородными электрическими областями, на адгезионные и текучие свойства различных материалов, включая фармацевтические вещества [7]. Было замечено, что приложенные неоднородные поля существенно уменьшили поток частиц из бункеров, вызывая агломерацию. Изменения в свойствах текучести из-за электростатического заряда также могут быть причиной изменения содержания лекарственного средства. В этом исследовании [7] также обнаружили, что небольшое количество заряженных частиц может прилипнуть к незаряженным частицам и образовывать агломераты. Кроме того, заряженное технологическое оборудование может передавать заряды частицам. При таких условиях удаление частиц не решит проблему, если оборудование уже заряжено.

Единица величина заряда может не оказывать существенного влияния на большинство проблем, связанных с обращением с порошком, таких как застревание частиц,

сегрегация и агломерация. Частицы несут не только положительный или отрицательный заряд, но и обе полярности заряда, присутствующие в системе, вносят свой вклад [11].

ВЛИЯНИЕ НА ПРОЦЕСС СМЕШИВАНИЯ

Практически во всех процессах фармацевтического производства присутствуют операции смешивания. Электростатический за-

ряд может существенно влиять на качество смешивания. Для более глубокого изучения этого явления проведено исследование [6], где определены входные переменные, такие как размер частиц, объем блендера или емкости для смешивания и количество мелких частиц. В результате исследования обнаружена прямая корреляция между электростатическим зарядом и размером смесителя, а также количеством мелких частиц. Кроме того, выявлено косвенное влияние размера частиц

Таблица 2

ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКИМ ЭФФЕКТОМ

Факторы	Эффект
Природа и функция контактирующей поверхности	Рабочая функция считается основной движущей силой генерации трибоэлектрического заряда.
Шероховатость контактной поверхности	Гладкая контактная поверхность приводит к большему значению трибоэлектрического заряда.
Загрязнение контактной поверхности	Загрязнение контактирующей поверхности влияет на полярность и величину трибоэлектрического заряда.
Размер частиц	Уменьшение размера частицы увеличивает величину трибоэлектрического заряда. Однако некоторые исследования сообщают об увеличении величины трибоэлектрического заряда с увеличением размера частицы.
Форма и шероховатость частиц	Более шероховатая поверхность частиц приводит к большему значению трибоэлектрического заряда.
Химия материала	Химическая структура, функциональные группы и поверхностная химия могут значительно повлиять на трибоэлектризацию.
Кристалличность и аморфность	Более высокая кристалличность приводит к более высокой склонности к трибоэлектрическому заряду.
Соотношение смеси	Увеличение доли вспомогательных веществ в смесях порошков с субстанцией склонно уменьшать окончательный трибоэлектрический заряд.
Частота контактов	Увеличение частоты контактов частиц порошка увеличивает величину трибоэлектрического заряда.
Атмосферные условия	По мере уменьшения относительной влажности заряд на образце порошка увеличивается. Однако некоторые исследования сообщают об увеличении склонности к электростатическому заряду при увеличении относительной влажности.

ВЫВОДЫ

на заряд: с уменьшением размера частиц значение заряда увеличивалось. Также обнаружено, что материал контейнера и характеристики поверхности, такие как чистая поверхность или поверхность, покрытая порошками, влияют на заряд.

Влияние электростатического заряда на однородность смеси также изучалось другими исследователями [5]. Была выдвинута гипотеза, что после достижения однородности смеси электростатический заряд порошковых смесей, собранных из разных пространственных местоположений, будет сходиться, и различия в значениях заряда будут сведены к минимуму. С другой стороны, если смесь не является однородной, то будет заметен широкий диапазон и высокое стандартное отклонение значений электростатического заряда порошковых смесей. В рамках этого исследования проведено смешивание кофеина, микрокристаллической целлюлозы, коллоидного диоксида кремния и стеарата магния с помощью V-образного смесителя. Изменялось количество порошковых смесей через разные промежутки времени и в разных пространственных точках. В результате обнаружена сильная корреляция между значениями электростатического заряда и однородностью смеси.

Показано, что электростатический заряд, который возникает в основном из-за контактной электризации, непредсказуемо и значительно влияет на различные фармацевтические процессы и характеристики продукта.

В большинстве случаев электростатический заряд частиц порошка, возникающий в процессе производства и использования фармацевтических продуктов, объясняют явлением трибоэлектрификации и сопровождающей ее адгезией частиц порошка – процессами, зависящими от множества факторов [2,4]. Подробное описание всех ключевых факторов, которые влияют на перенос электростатического заряда, приведено в табл. 2.

В различных исследованиях имитированы этапы и условия обработки и измерено количество генерируемых электростатических зарядов. Хотя некоторые исследования предоставляют полезную информацию о сложном процессе электростатических зарядов, полной теории, которая применима к различным типам зарядов частиц в разных условиях, все еще недостаточно.

Во многих исследовательских статьях делается вывод о том, что необходимы дополнительные усилия для объяснения сложной природы электростатического заряда. Хорошее понимание электростатического заряда особенно важно при планировании производства в фармацевтической промышленности, поскольку влияние электростатического заряда на качество продукции доказано рядом исследований. В результате можем сделать вывод, что в ходе планирования технологического процесса необходимо производить тщательный подбор композиции вспомогательных веществ, учитывая возможное влияние электростатического эффекта.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Conte U. *Spray dried polylactide microsphere preparation: influence of the technological parameters // Drug development and industrial pharmacy*. 1994. №3(20). P. 235–258.
2. Conway B.R., Ghori M.U. *Triboelectrification of Pharmaceutical powders: A critical review // British Journal of Pharmacy*. 2018. №1(3).
3. Desai P. *Impact of Electrostatics on Processing and Product Performance of Pharmaceutical Solids // Current Pharmaceutical Design*. 2015. №40(21). P. 5923–5929.
4. Engers D.A. *Triboelectrification of pharmaceutically relevant powders during low-shear tumble*

- blending // *Journal of Electrostatics*. 2006. №12(64). P. 826–835.
5. Hao T. Probing pharmaceutical powder blending uniformity with electrostatic charge measurements // *Powder Technology*. 2013. (245). P. 64–69.
 6. Karner S., Urbanetz N A. Arising of electrostatic charge in the mixing process and its influencing factors // *Powder Technology*. 2012. (226). P. 261–268.
 7. LaMarche K.R. Granular flow and dielectrophoresis: The effect of electrostatic forces on adhesion and flow of dielectric granular materials // *Powder Technology*. 2010. №2(199). P. 180–188.
 8. Murtomaa M. Electrostatic measurements on a miniaturized fluidized bed // *Journal of Electrostatics*. 2003. №1(57). P. 91–106.
 9. Murtomaa M. Static electrification of powders during spray drying // *Journal of Electrostatics*. 2004. №1(62). P. 63–72.
 10. Pingali K.C. Use of a static eliminator to improve powder flow // *International Journal of Pharmaceutics*. 2009. №1–2(369). P. 2–4.
 11. Pingali K.C. An observed correlation between flow and electrical properties of pharmaceutical blends // *Powder Technology*. 2009. №2(192). P. 157–165.
 12. Pingali K.C. Effect of shear and electrical properties on flow characteristics of pharmaceutical blends // *AIChE Journal*. 2010. №3(56). P. 570–583.
 13. Watano S. Numerical simulation of electrostatic charge in powder pneumatic conveying process // *Powder Technology*. 2003. (135–136). P. 112–117.
 14. Wong J. Electrostatics in pharmaceutical solids // *Chemical Engineering Science*. 2015. (125). P. 225–237.
 15. Zhao Y. Electrostatics of granules and granular flows: A review // *Advanced Powder Technology*. 2023. №1(34). P. 103895.

STUDY OF THE INFLUENCE OF THE ELECTROSTATIC EFFECT ON THE PRODUCTION PROCESS IN PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

A.Yu. Pevneva

Tolyatti State University, Tolyatti, Samara region, Russia

The main goal of the study is to understand how electrostatic charge, which arises mainly due to contact electrification, affects product quality and the efficiency of production processes. The article discusses various factors that can influence the level of electrostatic charge, which includes: the nature and function of the contacting surfaces, their roughness, particle size, chemical composition of the material, atmospheric conditions and other factors. The article examines the effects of electrostatic charge on pharmaceutical manufacturing processes such as spray drying, conveying, feeding and powder mixing. In conclusion, it is emphasized that it is important for the pharmaceutical industry to take into account the influence of electrostatic charge, since there is a strong influence on product quality.

Keywords: electrostatic effect, pharmaceutical technology, product quality, uniformity, segregation