

Industrial Pharmacy 1

Introduction

Particle size analysis

قبل الدراسة يفضل سماع الريكورد على قناة صيد على أكاديس
من الدقيقة 3:50 إلى 13:50 Dr. Isra Dmour. ولكن مش ضروري لأنها مقدمة عامة.
Credit: Prof. Nizar Al-Zoubi

API: Active Pharmaceutical ingredient

ملاحظة: صان التصفين للأدوية يكون حسب الحالة التي يطلع فيها من المصنع وليس بالصيغة. مثال: شراب Amoclan بالصيدلية يعتبر Suspensions ولكن هو بطلع من المصنع Powder. فذلك بنعتبره Solid وليس Liquid.

Introduction

Categories of dosage forms

1. Solids: Powder, granulates, tablets, capsules

**** Powder, granules

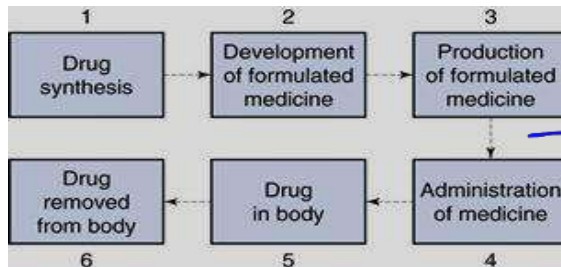
1. Liquids: solutions, Suspensions, emulsions, etc

2. Semisolids: creams, ointments, etc.

3. Gaseous **

لـ، مثل الغازات
المحدرة

Particle size and the lifetime of a drug



مراحل تصنيع الأدوية

١- تصنيع الدواء: سواءاً طبيعياً أو مصنع بشكل كامل أو جزئياً.
٢- تمضير وصفة قابلة للتصنيع (Formula) خصوصاً بكميات كبيرة لوما
٣- التصنيع والإنتاج زبط يكون تصنيع صغير حسب الطلب
٤- تناول المريض للدواء ومنها بطلع نقطة ٥ و٦ والتي صا شرطين
لأمن دواء - (Safe and effective) لأن يكون الدواء فعال داخل
٥- أن يصنع من الصنع لأنه لوما
٦- خروج الدواء خارج بطل دواء.

الفرق بين Powder و Granule: Powder كل ذرة (Particle) مفصولة لحالتها. Granule ذرة موجودة بالبودرة والسبب يكون
 Powder كل ذرة (Particle) مفصولة لحالتها. Granule ذرة موجودة بالبودرة والسبب يكون
 Granule ذرة موجودة بالبودرة والسبب يكون

Powders and granules

من الدواء بتأخذ orally
 من الدواء بتأخذ orally

- The term 'powder' when used to describe a dosage form describes a formulation in which a drug powder has been mixed with other powdered excipients to produce the final product.
- The function of the added excipients depends upon the intended use of the product (ex. Colors, flavors, sweetening agents may be added to powders for oral use).
- Granules which are used as a dosage form consist of powder particles that have been aggregated to form a large particle, which is usually 2 – 4 mm in diameter.

من الدواء بتأخذ orally

Powder



Granules

Granule هو شرط يكون شكلها متساو يسوي عادي بالعلبة مثلاً تلاقي أشكال
 عشاوا بتقريباً أهم (شي أنف) تكون فعالة وتذوب بشكل عام. مثال (col-urinal)

Powders and granules

- Powders and granulated dosage forms are traditionally dispensed as:

يصنع البودرة فيها
 أكثر من جرعة

a. Bulk powders or granules for internal use

b. Divided powders or granules (i. e. single preparation) for internal use

c. Dusting powders for external use.

d. Insufflations for administration to ear, nose or throat

e. Antibiotic syrups to be reconstituted before use

f. Powders for reconstitution into injections

g. Dry powder inhalers.



بودرة بتنشر
 على الحرق
 والجرح

من الدواء بتأخذ orally
 من الدواء بتأخذ orally

Powders and granules

فوائد

Advantages of powders and granules as a dosage form

لأنه فيش حاي
الأسباب:

1. Solid preparations are more chemically stable than liquid ones.
2. Powders and granules are a convenient form in which to dispense drugs with a large dose (ex. Mg trisilicate oral powder dose is 1 – 5 g).
3. Orally administered powders and granules of soluble medicament have a faster dissolution rate than tablets and capsules.

مفيدة في حالات
الجبرمات الكبيرة للدواء
وسهل إعطائها أصلاً
في حالة ال Caplet
فصعب تفعلها.

1- يتسرى عملية
التلوث (وسط للتلوث)

2- ممكن تعمل
disintegration

3- الدواء زيادة كمية

ثابتة (Caplet) فالتالي
فيش حركة موزون

الهايم ولو في حركة
فممكن يصير تفاعل

بين مواد الدواء نفسه.

طبعاً شرط تكون

ال Powder والى granule
مما هو عشان تكون اسرى
من ال Caplet

مفعولها اسرى من ال Caplet
لأنه حاي عملية disintegration وبالتالي
بتعطيل فعالية احسن وبتدوب اسرى.
ملاحظة: Powder > granule
من ناحية ال dissolution

Powders and granules

صاوعة

Disadvantages of powders and granules

1. They are less convenient to carry than a small container of capsules and tablets (except laminated sachets).
2. The masking of unpleasant taste may be a problem.
3. They are not suitable for administration of potent drugs with a low dose.
4. They are not suitable for the administration of drugs which are inactivated in, or cause damage, to the stomach.

لأن ال CNS
إما الأدوية العادية
زيت المسكنات عادي.

حلمها اصعب حارة بالحبوب

أحياناً الطعم ما بتفطر منيح

الأدوية التي فعاليتها كثيرة عالية بجرمات كثيرة قليلة مش عملية انما تكون بدرجة

عشان دقة الجرعة

إذا الدواء كان بضر المعدة او بتفعل

بالمعدة او يصير له disintegration

entire - < شغل -
بجش يوصل ال intestine - < disintegration
بجش يوصل ال intestine - < disintegration

Powders and granules

Dispensed preparations: اشكال التوزيع

Bulk powders جرعات كبيرة

- The mixed ingredients are packed into a suitable bulk container, such as wide-mouthed glass jar. علب زجاج شفافة
- The constituents are usually relatively non-toxic medicaments with a large dose.



ملح إنجليز

Divided powders

- Divided powders are similar formulations to bulk powders but individual doses are separately wrapped.

- Modern packaging materials of foil and plastic laminates have replaced paper wrapping.



المنوم او قصدير
تغليف داخلي
بنسبته غشائ يمنع التفاعل
وتقلل التبختر سواء بلاستيك او قصدير
وغشائ ما تقبل.

Powders and granules

Bulk granules

- Segregation, If present in bulk powders, can be prevented by granulation.

- Bulk granules contain similar medicaments to powders (I.e. those with low-toxicity, high dose drugs).

Divided granules

- These are granulated products in which amount sufficient for one dose is individually wrapped.

- Effervescent granules can be presented in this manner



يستخدم لحالات الجفاف عند الاطفال

كيف يصير: لما نخط حصة واحدة راح يعطينا (ملح + ماء) بين شرط غشائ يصير

فوار انه القاعدة تعطيني (فوار 1 حصة) لازم يكون عندي H_2CO_3 او H_2O والمخض لازم يكون عضوي يعني زي Ca^{+2} مثلاً.

لازم يصير بس عند المريض صنف ع بالمصنع ار عند القبعة

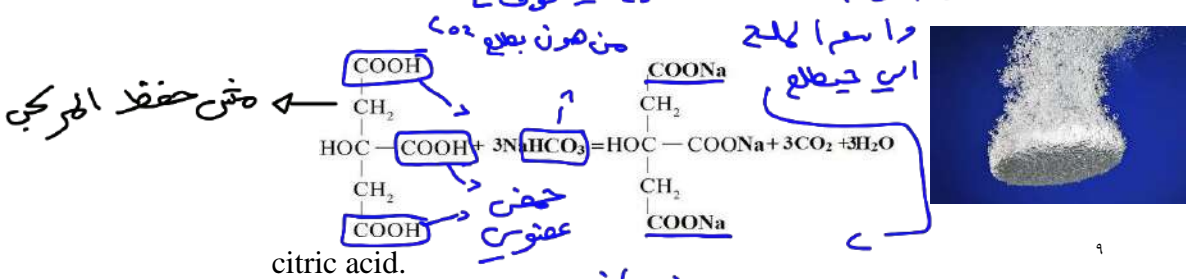
Effervescent granules

- Effervescent pharmaceutical preparations generally contain acid substances and a source of CO₂ (carbonates or bicarbonates salts of sodium, potassium and calcium).

كلها حاض عضوية اس يستعملها

- Traditional acid materials are the citric and tartaric acid. However, ascorbic acid, fumaric acid and acetylsalicylic acid may be used.

مهم فلهم الكهارة الشرح ايز فوق



citric acid + Sodium carbonate Sodium citrate وقيس على الباقي

light functions

الاحظة: اشرب الفوار وهو بفرور عشان بخلي تقبل الدواء احسن وكمان يفتح ال في المعدة فخلي الو مقاص احسن.

Preparation of effervescent granules

طرق تحضير لفوار ممكن استعمل مائ بس انه بكيان قليلة جداً بحيث ما يصير تفاعل

1- تحضير سائل (رطب) 2- تحضير جاف

Wet Granulation Methods

The acid and carbonate parts of the effervescent formulation can be granulated either separately or as a mixture with water (crystal water of citric acid, liquid water, or water vapor), ethanol (possibly diluted with water), isopropanol, or other solvents.

الطريقة: بجيب ال acid اول base بعلمهم granule بقططهم بال solvent بطلع مائ و ببيعهم بال حلبة او بخلطهم وتنس ال سائل بطلع مائ فتنس سوا قل نها كتي

Dry Granulation

Granulation by slugging or roller compaction is suitable for active ingredients that cannot be wet granulated.

النكرة انه بدخل البودرة بجهاز اسلagger roller compaction و بتعمل على شكل (وادي) كبيرة واننا بتعملها milling على شكل granules و بتبيعهم مع بعض وهيك ما يصير عندي تفاعل الفوار لانه فيتن مائ

بعض بودرة مضغوطة على شكل tablet كبير بنقدر نقتطعها بنقدر نفسها granules

المilling بعد ال slugging

الطريقة بتزبد للواد ايز ما بيزبط تتبلل

بعض بودرة مضغوطة على شكل tablet كبير بنقدر نقتطعها بنقدر نفسها granules

المilling بعد ال slugging

الطريقة بتزبد للواد ايز ما بيزبط تتبلل

Powders and granules

Dusting powders

- Dusting powders contain ingredients used for therapeutic, prophylactic, or lubricant purposes and are intended for external use.

- Only sterile dusting powders should be applied to open wounds.
- Dusting powders for lubricant purposes or superficial skin conditions need not be sterile but they should be free from pathogenic organisms.

Containers: glass, plastic or metal containers with a perforated lid.

- The powder must flow well from such a container, so that they can be dusted over the affected area.
- The active ingredients must therefore be diluted with materials having reasonably good flow properties, e.g. purified talc or maize starch.



صالح للأدوية بالعادة ما
بتنزه على الجرح الا
بكميات كبيرة فمضان
صالح بنحط مادة
بنصفيها diltene وصلي
المادة بتكبر الحجم
خاصة للأدوية التي
بالعادة بتكون جرماتقا
صغيرة او اسما الثاني (Filler)

علاجي
له للإستعمال الخارجي
قارص

ببب البقعة بتنحط على الجروح المفتوحة
اللتطبيع حتى شرط تكون مغطى به لازم ما يكون
غطاء في ثقبه زي بوردرة الأطفال

إذا كان جزء كبير من الدواء
لا لازم تكون ال Flow جيدة
ال active ingredients
فلا رواد أكبر
ال active ingredients
ال active ingredients

Powders and granules

Insufflations

- Insufflations are medicated powders which are blown into regions such as the ear, nose and throat using an insufflator.

- The use of traditional insufflations had declined because:

- They are not very acceptable
- Dose non-uniformity (if the drug has systemic activity)

- Some potent drugs are now presented in this way because they are rapidly absorbed when administered a fine powder via the nose.



الحالة الوحيدة
التي بتعمل الأدوية

ال active ingredients
الأذن فقط زي ادوية الصداع النصفين والى صاير فقطه لانه في
موصول بالدم في مباشرة

Powders and granules

استعماله الرئيسي يكون في broncho dilators خاصة في COPD
Dry powder inhalers

- The use of dry-powder systems for pulmonary drug delivery is now extensive → عليه كثير

- This dosage form has developed into one of the most effective methods of delivering active ingredients to the lung for the treatment of asthma and chronic obstructive pulmonary disease.

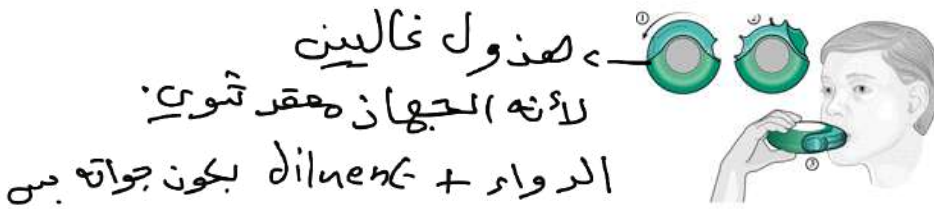


Figure 1: Diskus

١٣

Powders and granules

Oral antibiotic syrups administration بنحله فقط وقتي

- For patients who have difficulty in taking capsules and tablets, e.g. young children, a liquid preparation of a drug offers a suitable alternative.

- However many drugs, e.g. antibiotics, are physically or chemically unstable when formulated as a solution or suspension.

- The method used to overcome this instability problem is to manufacture the dry ingredients of the intended liquid preparation in a suitable container in the form of a powder or granules.

- When pharmacist dispenses the product, a given quantity of water is added to reconstitute.

- Shelf life of reconstituted syrup is 1-2 weeks.



يطلع من
المصنع على شكل
Powder

كعنه بعد الحل من اسبوع الى اسبوعين
وينحط بالثلاجه وكعنه كويس قبل الاستعمال.

١٤

Powders and granules

Powders for injection →

البودرة التي يتنوع بالإبر بتتصنع بالـ lyophilization أو Freeze drying
 Injections of medicaments that are **unstable in solution** must be made **immediately prior** to use and are presented as sterile powders in ampoules.

1- Sterile - Sufficient diluent, e.g. sterile water for injection, is added from a second ampoule to produce the required drug concentration.



⊗ أي محتجج يكون Parental
 يكون مضاف عليه أقل كمية
 excipient
 من الـ
 عتسان أقل التلوث
 أي أشبه
 isotonic

Particle size analysis

Dr. Isra Dmour

Credit: Prof. Nizar Al-Zoubi

Particle size and the lifetime of a drug

Particle size influence

- mixing (content uniformity for potent drugs, segregation) — كرات مع عظامي لاء لازم نفس الشكل
- powder flow — ثبات التوزيع يكون متساوي
- tabletability — قابلية اني اسوي كـ tablet
- Bulk volume — كم حجم راحة تا خذ بالعلبة
- drug release into solution — (e.g. griseofulvin, tolbutamide, spironolactone, indomethacin and nifedipine) — ش حفظ

Nitrofurantoin optimal particle size is 150 μm

— ** practically insoluble in water

Suspension بال مهم

hydrophobic
microliZation

يعني ينطحن ليصير بالميكرو الحجم للذرة

Particle size and the lifetime of a drug

Particle size influence

- The properties and behavior of various dosage forms:

— suspensions: sedimentation rate, texture, taste, rheology — ترسب طعم

— parenteral suspensions: syringeability, Flowability

2 — injectability and sustained release.

— ophthalmic suspensions: irritation of the eye surface (small particle size is used) — شأن لو كبير يهيج العين

— inhalation aerosols: The position and retention of particles in the bronchopulmonary tract — يعني ما يهين وين بومل

— topical formulation: grittiness (powder must be impalpable) — ما يكون في خشونة

— يعني ما يحس بال — بال — لاء كمالا ليس



- 1- القدرة على سحب من العبوة بالإبرة.
- 2- قدرة الدواء على العبور من الإبرة للفتشاد.
- 3- ان يهين
- من الـ oral انه Sustained release

الحبة لا تبلى بتوكل المعدة فعصارة المعدة راحة تفوت عليها وتذوبها بعد من بصر (Diffusion)
 لما الحبة تتعرض للعصارة يصير حولها layer وانه بتبصر يطلى الدواء.

Effect of particle size on dissolution rate

طريقه راحة

$$\frac{dM}{dt} = \frac{DS}{h} (C_s - C)$$

Noyes & Whitney equation:

amount \rightarrow time \rightarrow
 dM/dt : rate of dissolution

(Change of the dissolved amount with time)

C_s is the solubility of solute

C is the concentration of solute at time, t

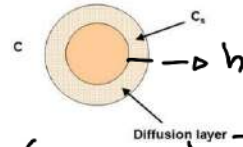
$C_s - C$ = concentration gradient

D is the diffusion coefficient of the solute in solution.

S is the surface area of the exposed solid \Rightarrow inversely proportional to particle size

h is the thickness of the diffusion layer.

كل ما قلت المسافة اليه بده يتسهيح
 الدواء بزياد dissolution



Diffusion layer

لغاية $C_s = 0$

صافي layer

تناسب عكسي

صعوبة من عبارة

المعدة

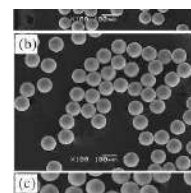
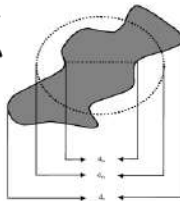
Particle size

تساوي ان احذر الحجم للزم
 اقيس 3 ابعاد

- When determining the size of large solid usually we need to measure at least three dimensions.

- When determining the size of regular particles like spheres or cubes, it is possible to describe the size using one dimension (diameter or length).

- If the particles are mono-sized (have the same size) then it is possible to describe the particle size by measuring one particle.



20

اذا كلها الي نفس الحجم فيقدر
 نوصف الحجم Particle كلهم عن طريق
 فيليس Particle وحدة

لو عندك mono-sized
 بشكل منتظم فيقدر
 اني اقيس الحجم
 باستعمال بعد واحد
 بس زي المكعب
 او الكرة

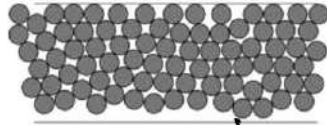
Particle size

- However powders generally are composed of particles that are:

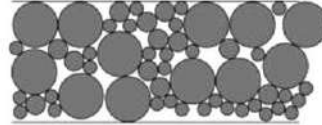
Powder الغبار
 شكله يكون فيهم
 Particle شكله
 - irregular in shape → شكل غير منتظم
 - with different sizes → احجام مختلفة
 - Are very small in size to allow measuring of dimensions
 حجمها كثير صغير فصعب اقيسها

- In order to give good representation the size of relatively large number of particles should be determined.

لـ فقتان احدهم الحجم لازم أخذ عينة كبيرة (p)
 (g) ومتنوعة فيها
 كل الاشكال



monosized



heterosized

Particle size

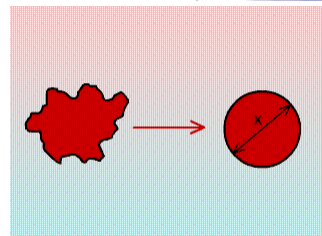
قياسها صعب على اننا اقيس الحجم بأكثر من بعد فبجاء
 اقربها لشكل منتظم الـ بعد واحد
 والـ هو الكروي

- For these reasons it is impractical to measure more than one dimension.

اقربها الى كروي
 (Spherical)
 الـ بتقيسه بالـ

- For this reason, solids are considered to approximate to a **sphere**, which can then be characterized by determining its diameter.

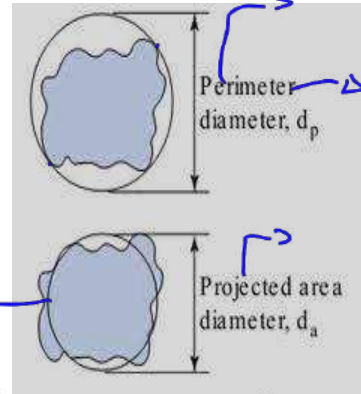
قطر تقريبي
 This is an approximate representation of the particle size and is referred to as equivalent diameter of the particle.



Equivalent diameters

Projected perimeter diameter (d_p)

- The diameter of a circle that has the same perimeter as the projected image of the particle.



هون شامل
اكثر
غير شامل
اقرب اشي
للدائرة

Projected area diameter (d_a)

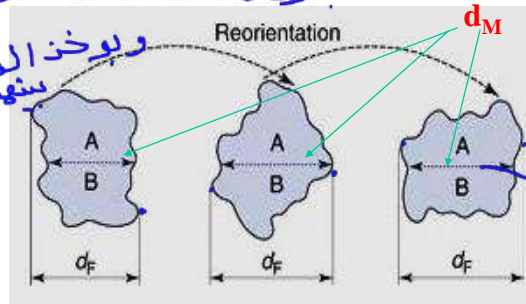
- The diameter of a circle that has the same area as the projected image of the particle.

هون حاد هربها اكثر للدائرة
ويوجد اكبر قدر من الـ Particle

Equivalent diameters

Feret's diameter (d_F)

- The mean distance between two parallel tangents to the projected particle perimeter



Martins diameter (d_M)

- The mean length of the chord separating the projected particle into two equal areas.

Fig. 10.3 Influence of particle orientation on statistical diameters. The change in Feret's diameter is shown by the distances, d_F ; Martins diameter d_M corresponds to the dotted lines in the midpart of each image.

d_M
تقسيم
نصفين
متساويين

هون حسب مساحة الـ Particle
وتقسيم نصفين متساويين ويوجد المسافة بينهم

يعني بדרך على الخط الـ
بقسم الـ Particle
نصفين متساويين

Equivalent diameters | الحجم

Volume diameter (d_v) - >

تشبيه الإزاحة

- The diameter of a sphere that has the same volume as the particle.

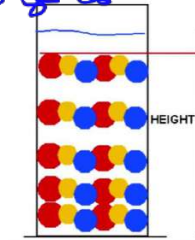
يعتبر أن لا تحط

حجر بثمانين فقيس طبعه راح تطلع لانه الحجر اخذ كما انها فقيس حجمه الى طبعه ويكون حجج الحجر نفسه

Stokes diameter (d_{st})

- The diameter of a sphere that has the same sedimentation rate as the particles

هكون بقيس حسب



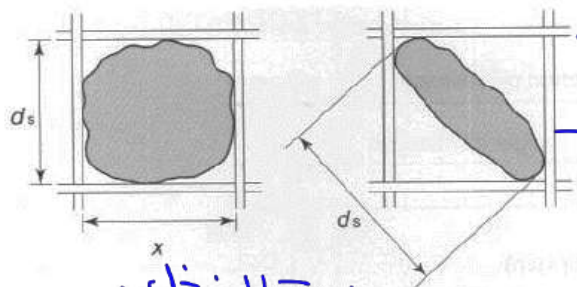
مُخل

Sieve diameter (d_s)

- The particle dimension that passes through a square aperture

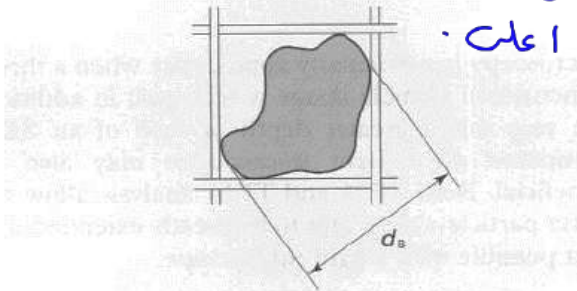


له ثقب مربع



حسب ال Sieve diameter بقيس

اللي ينزل يكون اقل من حجم فتحة المخل .
واللي يضل يكون اكبر من



في هنا طريقتين لحساب
حجم ال Particle
1- direct
2- indirect

Fig. 10.7 Sieve diameter d_s for various shaped particles

- رقم واحد يعطينا حجم ال Particle جبانرة دون الدائم لادخاله في معادلات زي :
1- \log_{10} Sieving لانهم يعطونا حجم حقيقي .
2- رقم اثنين لاد يعطينا ارقام بد خلا في معادلات فبطينا الحجم الحقيقي (يعني في حساب)
3- الا مثله : كل الطرق صاعد طرق ال direct

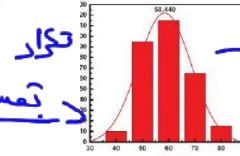
بعد المصينة الى قسمتها واخذتها للزم احل خواصها الى عندي.

Description of particle size

average

Mean particle size → الطريقة محلياً بس مش منطقية

- The mean particle size of an analyzed sample can be considered as a rough description for the size of sample.
 (وصف غير دقيق لأنه لا يمثل الواقع)



histogram → تكرار

X = حجم الذرة
Frequency

Particle size distribution

- The distribution of particles into different size ranges can be plotted in the form of histogram.
- A histogram presentation allows different particle size distributions to be compared.
- The value of the peak is the mode (highest frequency)

الفكرة انه لا يسمح امان بشكل
افضل واحد انه
اكثر واقل حجم

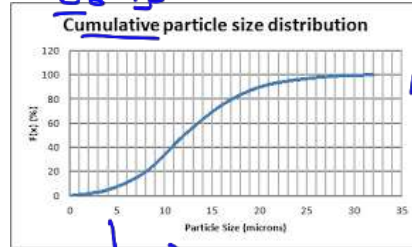
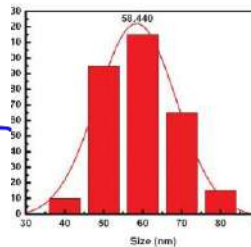
→ (الامم حجم تكرار)
بالرسم الى فوق عنده
فرق صو (60 nm)

Presentation of size distribution

1) Frequency distribution data → توزيع بناءً على التكرار

2) Cumulative frequency distribution data →

They are either under size or oversize



1) Frequency distribution data

Particle size = X
Frequency = y

الفكرة اننا طريقتين عشان نفعّل الرسومات يا بنورن يا بنعد وطبعاً التوزيع احسن واسهل

Presentation of size distribution

عدد اوزنهم او اچا اعددهم لكل ذرة
 Number and weight distributions

Number and weight distributions

- Frequently, we are interested in obtaining data based on a weight, rather than a number distribution.
- This can be obtained directly by methods such as sieving and sedimentation. → البعد
- Number distribution can be converted to weight distributions and vice versa.

distributions and vice versa.

distributions and vice versa.

الجدول يثبت الخطوات بشأن رسم الـ ٢٨٧٢

(under size)

۲۹
 ۱۰۰٪
 ۱۸ + ۳۲ = ۵۰
 ۵۰ / ۱۰۰ = ۰.۵
 ۰.۵ * ۱۰۰ = ۵۰٪
 ۵۰٪

صون لاء، مدام
over size

بیلش من الا علی
ونزل اولیاء یحط

و ينفق من

$$83 = 16 - 99$$

51 = 32 - 83
وصكنا

رقم (۵) ا

weight
Percent

(1) size range	(2) Mean of size range, d (μm)	(3) Number of particles in each size range, n	(4) Percent n	(5) nd3	(6) Percent nd3 (Weight)	(7) Cumulative percent frequency undersize (Number)	(8) Cumulative percent frequency undersize (Weight)	(9) Cumulative percent frequency oversize (Number)	(10) Cumulative percent frequency oversize (Weight)
2.0-4.0	3	2	1	54	0.03	1	0.03	100	100
4.0-6.0	5	32	16	4000	2.31	17	2.34	99	99.97
6.0-8.0	7	64	32	21952	12.65	49	14.99	83	97.66
8.0-10.0	9	48	24	34992	20.16	73	35.15	51	85.01
10.0-12.0	11	30	15	39930	23.01	88	58.16	27	64.85
12.0-14.0	13	14	7	30758	17.72	95	75.88	12	41.84
14.0-16.0	15	6	3	20250	11.67	98	87.55	5	24.12
16.0-18.0	17	3	1.5	14739	8.49	99.5	96.04	2	12.45
18.0-20.0	19	1	0.5	6859	3.95	100	99.99	0.5	3.96
		Σ n = 200	100	173534	99.99				

→ صدار مرجع لا ثابت

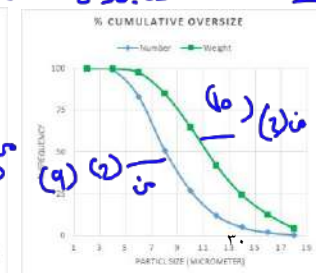
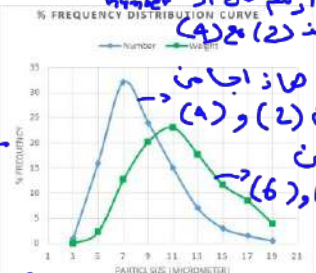
99.99	تصادف للنسبة
-------	--------------

نہجہ

7.

حقیقی میں
weight

Percent

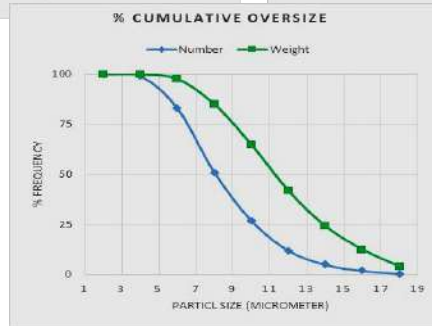
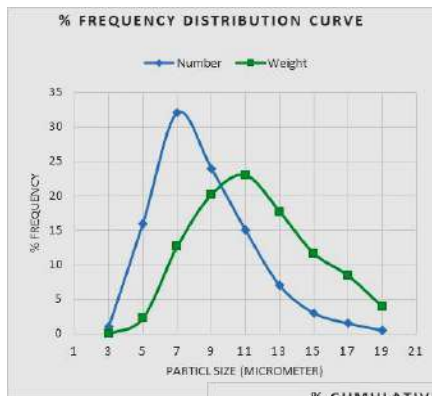


(size_{mean})

كيف يبيح السؤال:- بتجيب الرسمة أو النقطة وتحدد الفوايد التي أحاطها

باراً رسق K weight هم Shift الله وزنه املن فالتابع دايماً ر

۱۵ مشعلی نوع تنخیلہ (اشیء عامر من ال Pores مشعلی



٣١

Description of particle size

Types of distributions

تفسير
نص

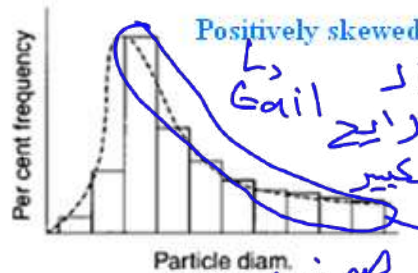
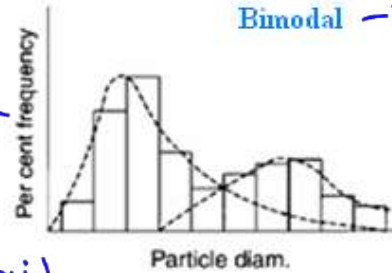
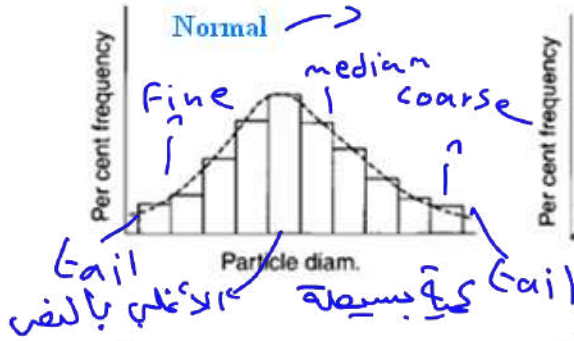
- **Normal distribution:** The mode separates the curve into two symmetrical halves.
- **Positively skewed:** A frequency curve with an elongated tail towards the higher size range.
- **Negatively skewed:** A frequency curve with an elongated tail towards the lower size range.
- **Bimodal:** The frequency curve containing two peaks (two modes)

٣٢

⊗ انابتي اياه يكون Skewed مش Normal

كلما كبر العدد للعينة بطلع طبيعي اكبر

بتوزي على حجمين



ال Tail

صون بدوش طحن لانه ال Tail نازل
منا غلب ال Particle صغيرة يعني مطحونة.

صون مكسب ال Positive اقله كبير
فبالتالي بده طحن.

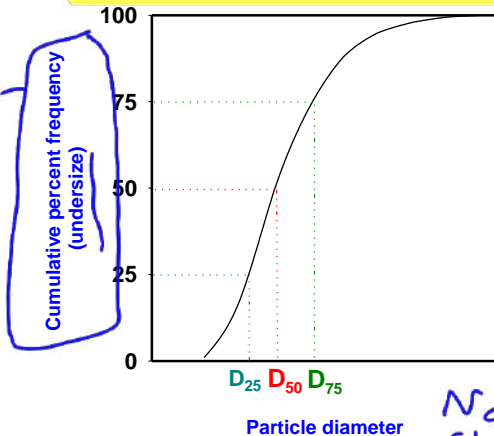
Presentation of size distribution

Evaluation of degree of skewness

- The degree of skewness can be estimated by determining

interquartile coefficient of skewness (IQCS)

حتي انهم صاين الراسه صل
ص Skewed ولا لاء



$$IQCS = \frac{(D_{75} - D_{50}) - (D_{50} - D_{25})}{(D_{75} - D_{50}) + (D_{50} - D_{25})}$$

Cumulative frequency distribution curves.

Point D_{50} corresponds to the median diameter; D_{25} is the lower quartile point and D_{75} is the upper quartile point.

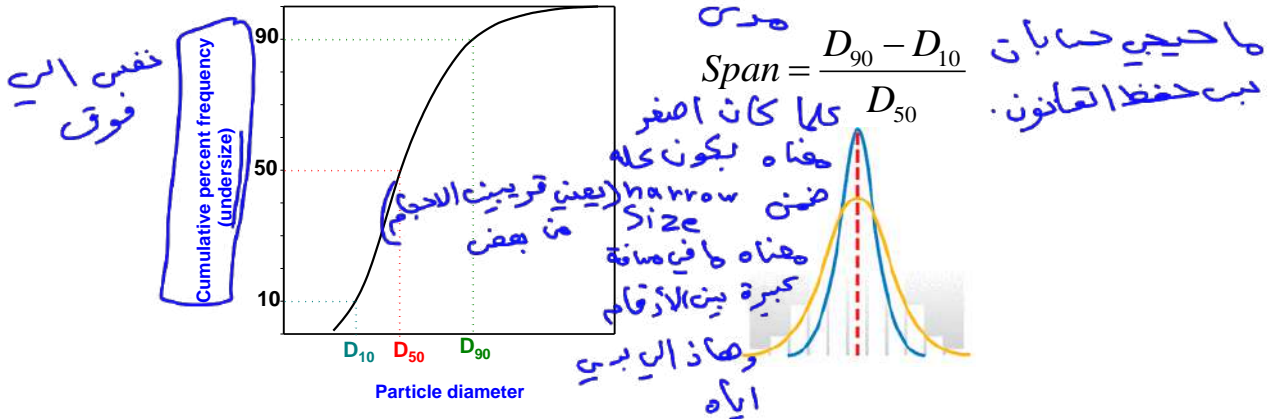
Normal Shape Symmetrical
اذا كان بين ال (-0.5 - 0.5)
اقله او اكبر عفاها يكون Skewed

Presentation of size distribution

(يعني انا بقيس لفترة او مدى معين)

Evaluation of distribution width

- The size distribution width can be estimated by determining **Span**



- Note:** D₉₀, D₅₀, D₁₀ are values corresponding to 90, 50 and 10% in the cumulative undersize curve.

صون باخذ Parameter
مقياس مباشر لا diameter
مقياس غير مباشر لا diameter
دون حساب او مقادلات

Particle size analysis methods

Microscope methods (direct)

Equivalent diameters

d_a, d_p, d_F and d_M can be determined

كله بقدر يحسب غير الحجم
actual diameter
Range of analysis

- Light microscope (1 - 1000 μm)
- Scanning electron microscope (0.05 - 1000 μm)
- Transmission electron microscope (0.001 - 0.05 μm)



يمكن تصنيفها او دون عادي

صون بعتيلك ل3 و actual

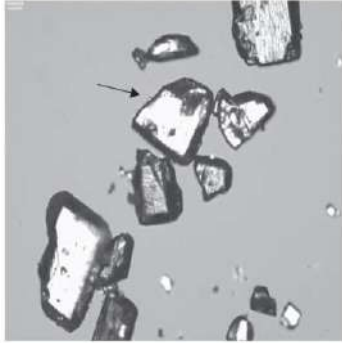


Image by light microscope

Large Particle يستعملها

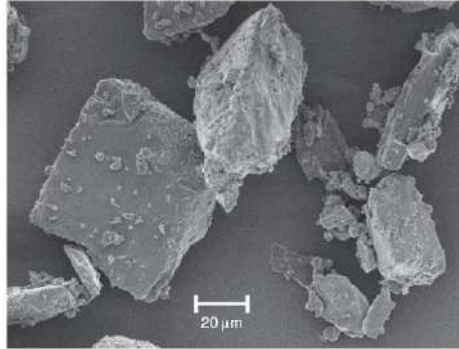


Image by scanning electron microscope (SEM)

Smaller Particle يستعملها لـ
او اذا بدنا نفرف صفات اكثر
عن الـ Particle

لأنه لو اخط المؤشر
على الـ Particle
بعتيلك حجمها
عطول .
في صيرة خاصة
بالميكروسكوب
انه بإمكانه يصور
العينة .

Particle size analysis methods

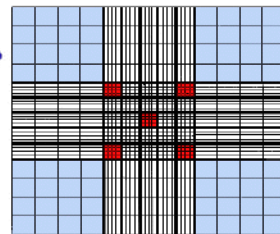
Microscope methods

Sample preparation

Techniques

- manual
- Semiautomatic
 - Particle comparator
 - Image shearing eyepiece (double prism arrangement)
- Automatic
 - A video camera is used to transform the image to a microprocessor where manipulations and calculations are done .

■ areas of the grid where WBC are counted



■ areas of the grid where RBC are counted

كانوا يستعملوها

بدل الملاية
عشان تقدر
الـ Particle

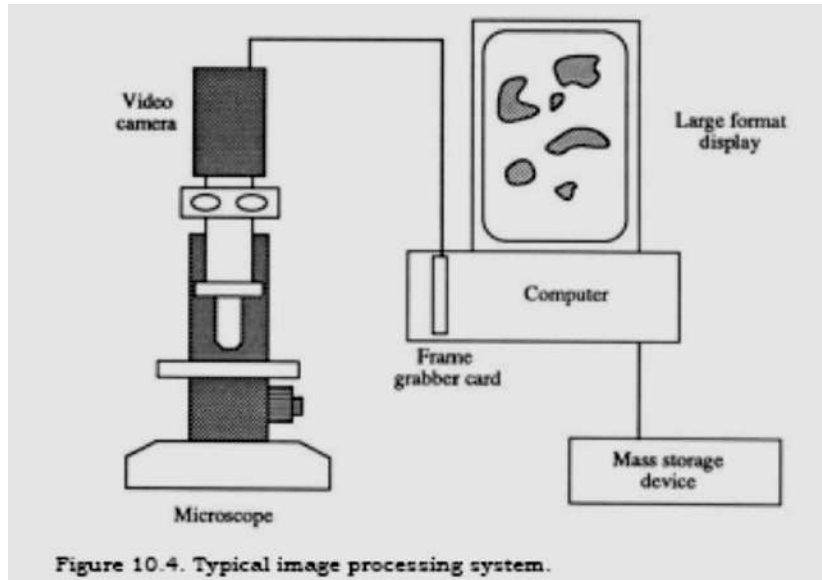
جوا المربعات
ومش عملي

بعمل مسح للعينة وبتقارن مع الاحجام التي كنده مسجلة وتقريبها

لحالي بعتيلك

بعد الـ Particle وبتطلع حجمهم عطول
عن طريق المسح بالفيديو .

الفهم اكثر شاهد فيديو التميز.



٣٩

جهاز في مداخل مرتبة بشكل تنازلي بعد كل برزخ عتيق بخطه في فوق الـ size
الـ كبير
بعدت ببلت يهر و بوزن باقي البودة في كل منخل و حسب نسبته من الـ total.

Particle size analysis methods

Sieve methods

لازم تكون suspension
Equivalent diameter
Sieve diameter (d_s)
direct (creal)
بعطيل



بصفو كل عتيق
لحاله و الباتي
لوزنه لحاله

Range of analysis

Available range: (5 - 125 000 μm)

ISO range: (45 - 1000 μm)

Sample preparation

Dry sieving: for non cohesive powders

Wet sieving: for suspensions and cohesive powders

للـ بودة الـ كـ تـ بـ لـ زـ قـ بـ بـ عـ فـ

اذا كانت suspension
يعني بتعطيل للإلتصاق ببعض
الـ powder
فبتعطيل على شكل suspension

Particle size analysis methods

Sieve methods

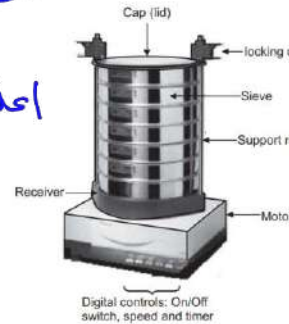
Techniques

1) Vibrated sieving:

- Uses a sieve stack (usually 6–8 sieves)
- The Particles are retained on sieve mesh corresponding to the sieve diameter.

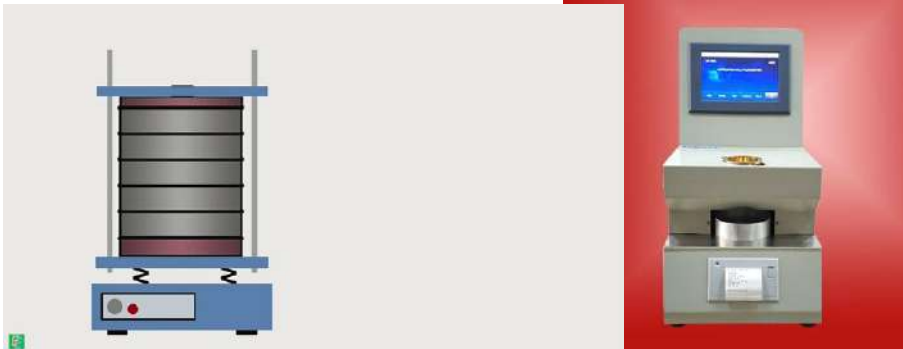
2) Air-jet sieving:

- Uses individual sieves starting from that of smallest aperture.
- Vacuum is applied to encourage particles to pass through sieves.



اعتماد على الشفط

دائماً رتبة الـ weight بعد shift حجم املن فباللآل دايما باليمين رايح لاننا بنوزن الـ ضاليل
مشتا الـ تم تنظيحه (اشي كما حر من الـ pore مشتا الـ مر الـ هو الحجم الأجر)



الصغير بعبء اول
ثم الكبير وهكذا
مع شفط الهواء

Air-jet sieving:

Vibrated sieving:

Air Jet Sieve

المصير بطلع اول
ثم الكبير وهكذا

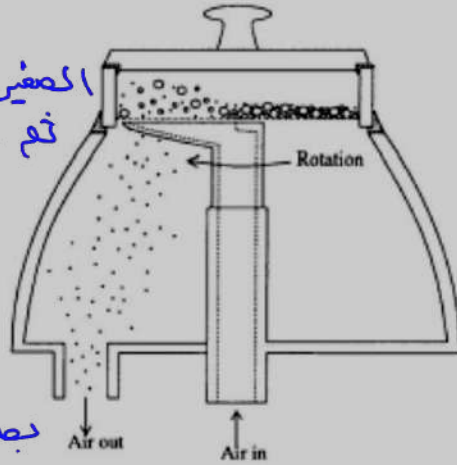


Figure 3.4. The airjet sieve.

بفوت الهواء

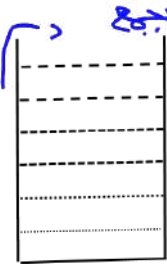
(Vacuum) بطلع الهواء

كل Sieve عليه mesh number والعدد هتاذ يكون عدد
كم صيغ لكل إانش و كل ما قل ال Sieve بزيد عدد
number

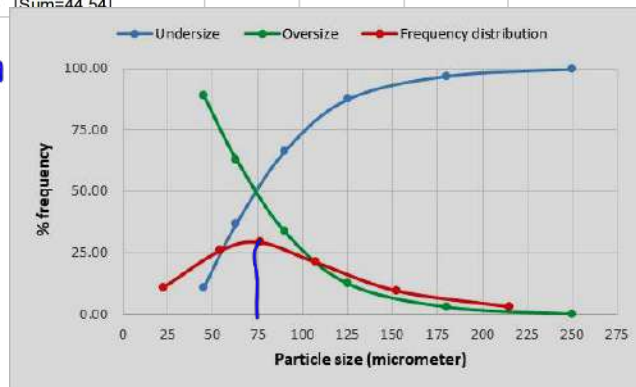
٤٣

الفتحات
وبقل ال
Particle
Size
اي ينزل
وبالتالي الصير
بزيد.

(1) Sieve size range (μm)	(2) mean of size range	(3) Sieve fractions		(4) Nominal aperture size (μm)	(5) % Cumulative undersize	(6) % Cumulative oversize
		wt (g)	wt%			
>250		0.02	0.04	250	99.96	0.04
180-250	215	1.32	2.96	180	96.99	3.01
125-180	152.5	4.23	9.50	125	87.49	12.51
90-125	107.5	9.44	21.19	90	66.30	33.70
63-90	76.5	13.1	29.41	63	36.89	63.11
45-63	54	11.56	25.95	45	10.93	89.07
<45	22.5	4.87	10.93	0	0	100
		Sum=44.54				



المصير
بزيد



٤٤

Standards for powders based on sieving

- Standards for pharmaceutical powders are provided in **pharmacopoeiae**, which indicate the degree of coarseness or fineness depending on percentage passing or not passing through certain sieves.
- e.g. BP

Table 12.1 Powder grades specified in British Pharmacopoeia

Description of grade of powder	Coarsest sieve diameter (μm)	Sieve diameter through which no more than 40% of powder must pass (μm)
Coarse	1700	355
Moderately coarse	710	250
Moderately fine	355	180
Fine	180	—
Very fine	125	—

تنازلي
بالجمع

لوعنبر Powder
مخطية ب Sieve
لا زده (ب) به يعصب
مشت اكثر من 40%
وبالباقي (ب) ظل
يكون هو ال coarse
(ب) (الباقية)

Standards for powders based on sieving

- Some Pharmacopoeia define another size fraction, known as 'ultrafine powder'.
- In this case it is required that the maximum diameter of at least 90% of the particles must be no greater than 5 μm and that none of the particles should have diameters greater than 50 μm .

من الزرات 90%
لا زده ال Particle
5 μm \geq diameter
وال 50 μm مش اكبر من 50 μm



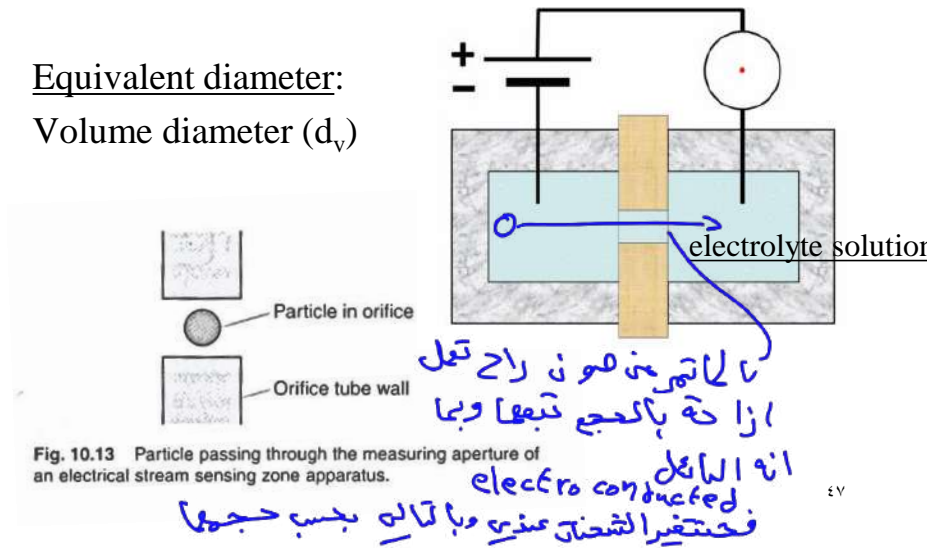
٤٦

Particle size analysis methods

Electric stream sensing zone method (Coulter counter)

Equivalent diameter:

Volume diameter (d_v)



Particle size analysis methods

Electric stream sensing zone method (Coulter counter)

Principle of measurement

- Powder samples are dispersed in an electrolyte solution to form a very dilute suspension.
- The particle suspension is drawn through an orifice where electrodes are situated on either side and surrounded by electrolyte solution.
- As the particle travels through the orifice, it displaces its own volume of electrolyte solution.
- The change in electrical resistance between the electrodes is proportional to the volume of the particle (volume of electrolyte displaced)

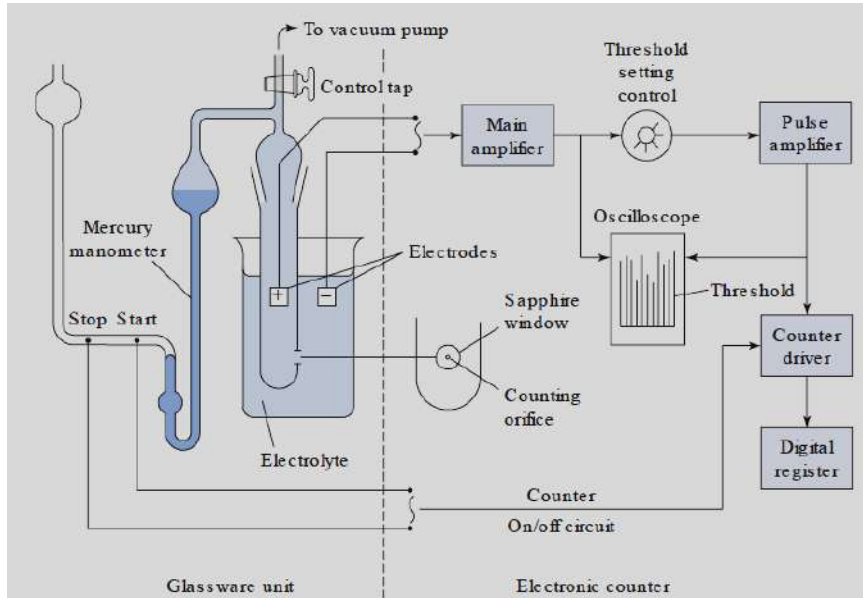


Diagram of electrical sensing zone apparatus

٤٩

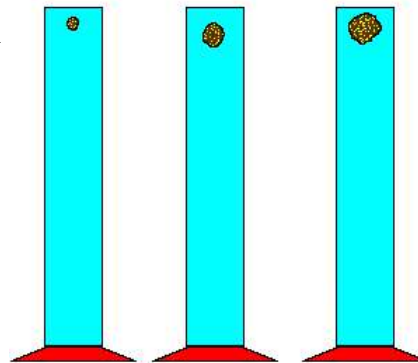
Particle size analysis methods

تجربة الذرة تنبت لآلة الفيزيكا
Sedimentation methods

$$\frac{h}{t} = \frac{d^2 (\rho_s - \rho_f)}{18 \eta_0 g}$$

Range of analysis

- for gravitational ~ 5 - 1000 μm
- for centrifugal ~ 0.5 - 50 μm



Particle size analysis methods

Sedimentation methods

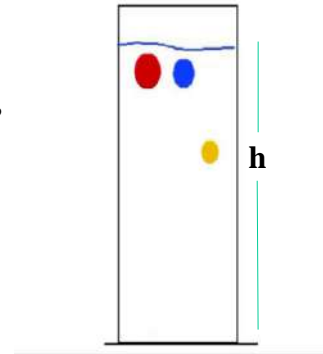
نفس القانون بين علما الى
محور القانون

Equivalent diameter: Stokes diameter (d_{st})

- Stokes equation:

$$d_{st} = \sqrt{\frac{18\eta h}{(\rho_s - \rho_f)gt}}$$

- d_{st} = Stokes diameter,
- η = viscosity of fluid,
- h = height or sedimentation distance,
- ρ_s = density of solid,
- ρ_f = density of fluid,
- g = the acceleration due to gravity,
- t = time

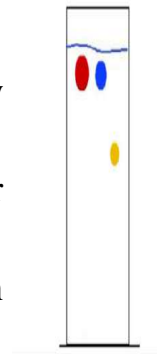


Particle size analysis methods

Sedimentation methods

Principles of measurement

- Particle size distribution can be determined by examining the powder as it sediments out.
- The powder is dispersed uniformly or introduced as a thin layer in a fluid.
- Techniques can be divided into two main categories.

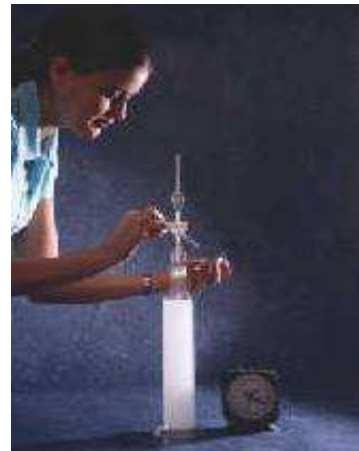
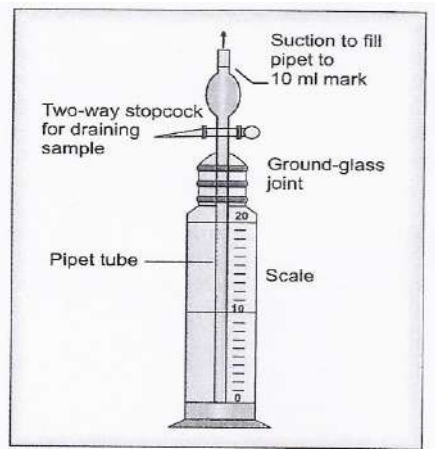


Sedimentation methods

Pipette method (Andreassen pipette)

- In this method known volumes of the suspension are withdrawn, at various time intervals, from bottom (lower set limit).
- The amount of solid is determined in each volume.
- The particle diameter corresponding to each time period is calculated from Stokes' law.
- The amount of solid determined for each time interval is the weight fraction having particles of sizes more than the size obtained by the Stokes' law for that time period.

الفكرة انه بجط بال cylinder بدرجة والي ينزل اول
ليكون الكبير فبسيحها بال Pipette وبقيس وزنها وهكذا



- A suspension of 5 g of ZnO_2 , density 5.60 g/cm^3 , in 50 ml of water was prepared containing 2.75 g sodium citrate as deflocculating agent was transferred to Andreasen pipette ($h = 20 \text{ cm}$) and volume made up to 550 ml using distilled water. The suspension was shaken and allowed to settle under the acceleration of gravity, 981 cm/sec^2 , at 25°C . the density of the medium is 1.01 g/cm^3 , and its viscosity is 1 centipoise = 0.01 poise or 0.01 g/cm sec .

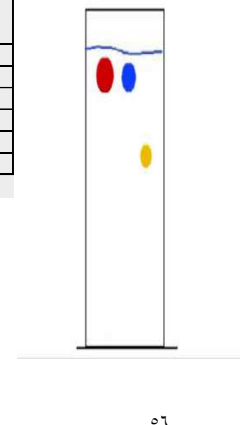
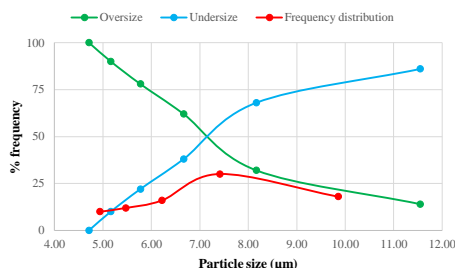
$$d_{st} = \sqrt{\frac{18\eta h}{(\rho_s - \rho_f)gt}}$$

Time (sec)	Particle size (μm)	Size range (μm)	Mean of size range (μm)	wt of sample collected (g)	wt (%)	Cumulative undersize (%)	Cumulative Oversize (%)
600	11.54	>11.54		0.7	14	86	14
1200	8.16	8.16-11.54	9.85	0.9	18	68	32
1800	6.66	6.66-8.16	7.41	1.5	30	38	62
2400	5.77	5.77-6.66	6.22	0.8	16	22	78
3000	5.16	5.16-5.77	5.47	0.6	12	10	90
3600	4.71	4.71-5.16	4.94	0.5	10	0	100
				$\Sigma = 5$			



- A suspension of 5 g of ZnO_2 , density 5.60 g/cm^3 , in 50 ml of water was prepared containing 2.75 g sodium citrate as deflocculating agent was transferred to Andreasen pipette ($h = 20 \text{ cm}$) and volume made up to 550 ml using distilled water. The suspension was shaken and allowed to settle under the acceleration of gravity, 981 cm/sec^2 , at 25°C . the density of the medium is 1.01 g/cm^3 , and its viscosity is 1 centipoise = 0.01 poise or 0.01 g/cm sec .

Time (sec)	Particle size (μm)	Size range (μm)	Mean of size range (μm)	wt of sample collected (g)	wt (%)	Cumulative undersize (%)	Cumulative Oversize (%)
600	11.54	>11.54		0.7	14	86	14
1200	8.16	8.16-11.54	9.85	0.9	18	68	32
1800	6.66	6.66-8.16	7.41	1.5	30	38	62
2400	5.77	5.77-6.66	6.22	0.8	16	22	78
3000	5.16	5.16-5.77	5.47	0.6	12	10	90
3600	4.71	4.71-5.16	4.94	0.5	10	0	100
				$\Sigma = 5$			



Sedimentation methods

Balance method لقياس زيادة الوزن

The increase in weight of sedimented particles falling onto a balance pan suspended in the fluid is recorded with time. تراكم في w_2 بحرين w_1

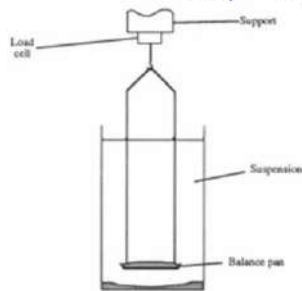
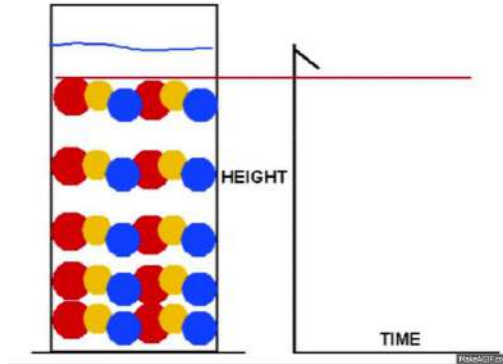


Figure 9.3. Sedimentation balance.

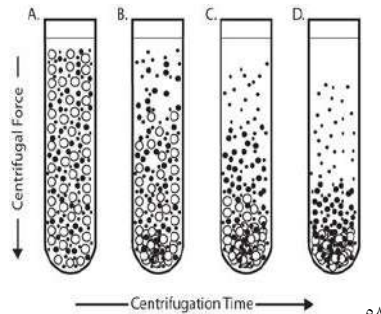


Sedimentation methods

Alternative technique جهاز الطرد المركزي

- It is the application of centrifugal sedimentation to make quicker the sedimentation of small particles.

لنستعمله للمع بالعدة



Particle size analysis methods

Laser light scattering methods

لا أنظر في معادله

Equivalent diameters: Area diameter, d_a , volume diameter, d_v .

مع Reaction

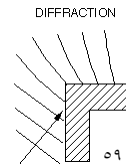
Principle of measurement: Interaction of laser light with particles

الحيود

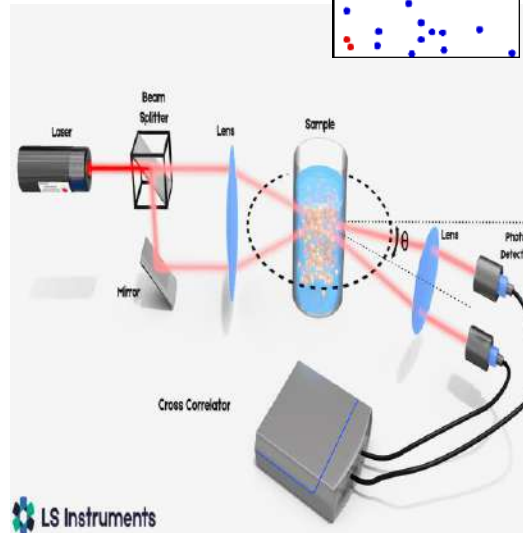
1) Fraunhofer diffraction

- This is based on forward scatter (small angle change) of laser light by particles, which is detected, amplified and analyzed by microprocessor.
- Range of analysis = 0.5 - 1000 nm
- Sample is liquid or air-suspended

تقيس زاوية التشتت



Laser light scattering



تقيس الحرارة لأننا بتأخذ

Particle size analysis methods

Laser light scattering methods

2) Photon correlation spectroscopy (PCS)

- It is termed also Dynamic light scattering (DLS)
- This is based on the Brownian movement (random motion of small particles or macromolecules caused by the collisions with the smaller molecules of the suspending fluids)
- Range of analysis ~ 0.001 - 1 μm
- PCS analyses the constantly changing patterns of laser light scattered or diffracted by particles in Brownian movement and monitors the rate
- Calculation of size is based on Stokes-Einstein equation:

$$D = \frac{1.38 \times 10^{-12} T}{3\pi\eta d} m^2 s^{-1}$$

Scattering
مؤثر

$$d_{st} = \sqrt{\frac{18\eta h}{(\rho_s - \rho_f) g t}}$$

لازم تكون مخففة كثير تمان صيلك ار viscosity ما بتأثر كثير

- T = absolute temperature, d = diameter, η = viscosity of liquid,
- D = Brownian diffusion

الحركة العشوائية

Selection of particle size analysis method

Factors to be taken into consideration:

1. Size range of powder

2. Amount of sample

If sample is very small we can use microscopy but we can not use sieving

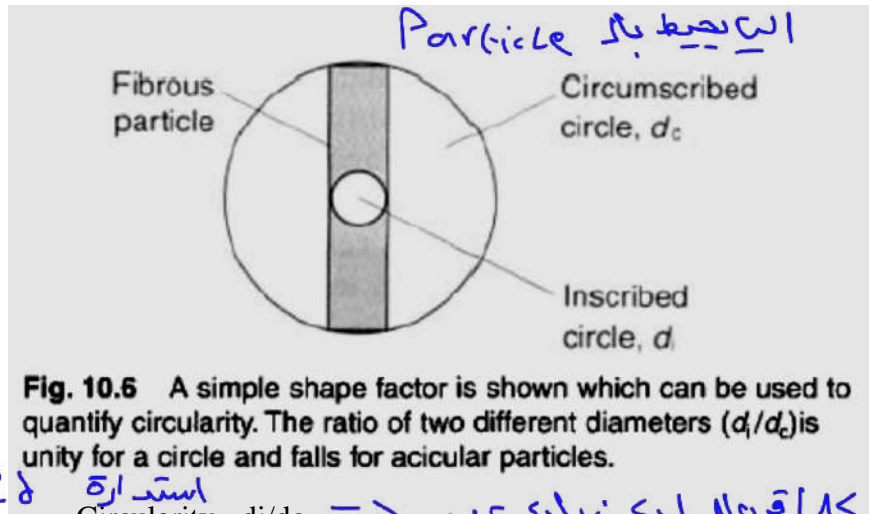
3. Speed of analysis

4. Accuracy of results

5. Cost

6. Physical nature of material (like Agglomeration and cohesiveness)

Influence of particle shape



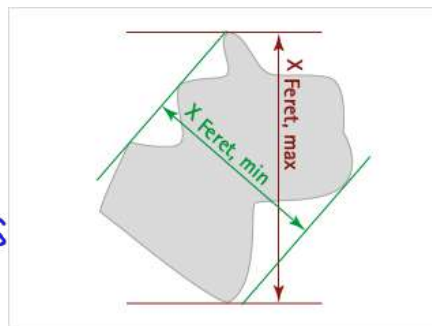
استدارة 28
Circularity = d_i/d_c \Rightarrow كلما قوبل يكون دائرية أكثر
circular \leftarrow كلما بعد يكون أقل دائرية
acircular \leftarrow

هنا ر بنقيس قرب شكل الـ Particle للكروية (Spherical)

Particle shape descriptors

Aspect ratio

- The ratio of the minimum to the maximum Feret diameter is another measure for the particle shape.



٦٤

Aspect ratio $= d_{f \min} / d_{f \max}$
احنا بنقيس Surfaces of platy particles

Particle shape descriptors

قربه للكروية

Sphericity

- The sphericity S is the ratio of the surface area of a sphere (with the same volume as the given particle) to the surface area of the particle:

Shape	Sphericity
Tetrahedron هرم	0.671
Cube	0.806
Dodecahedron 12 flat faces	0.910

قربه
للكروي
طوبى مع
زيادة الوجوه
يعني اقرب
للكروي
كل ما زاد عدد
الزوايا جزيء كروي الشكل

Particle shape descriptors

Convexity and fullness ratio

حفظ كل المعادلات

$$\text{convexity ratio} = \frac{\text{area}}{\text{convex area}}$$

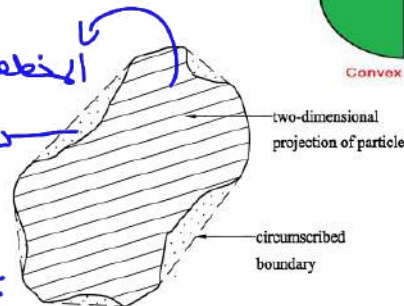
$$\text{fullness ratio} = \sqrt{\frac{\text{area}}{\text{convex area}}}$$

كم في مساحة بها في المساحة وكان بتحب
خشونتها.

Example:

$$\text{Convexity ratio} = 4/2 = 2$$

$$\text{fullness ratio} = \sqrt{4/2} = 1.414$$



area
convex area