Artery

Industrial pharmacy

Saef dawwas

Particle size analysis

Dr. Isra Dmour

Credit: Prof. Nizar Al-Zoubi 2021

١

1

Particle size and the lifetime of a drug

باناديول إكسترا فيه 500 ملغرام باراسيترمول و 60 ملغرام كفايين فلازم الحبة يكون فيها المكونين مع بعض يكونوا مخلطين بشكل جيد

احنا بنعمل الخلط إذا عندي أكتر من مادة فعالة لازم يكونوا موجودين مع بعض

Particle size influence

- mixing (content uniformity for potent drugs, segregation)
- powder flow
- tabletability
- Bulk volume
- drug release into solution
  - (e.g. griseofulvin, tolbutamide, spironolactone, indomethacin and nifidipine)
  - Nitrofurantoin optimal particle size is 150 µm
  - ** **practically insoluble** in water

عادةً تأثير جاذبية يكون على البارتيكل اكبر اعلى

البارتيكل كل ما كان أكبر يكون عندي الباودر فلو أفضل أله

prepared by compressing uniform volumes of powder

الحبوب هاي اللي بتشوفوها الباندول وغيرها هذه عبارة عن مواد قابلية هاي المواد للكبس بتعتمد على الحجم

حجم الباودر الظاهري لما نعملوا liquid

لو نقلناه على سيلندر ثاني نفس الشي لو جبت مي من السيلندر هاد أو من السيلندر هاد أو حتى من الحنفية مش رح تفرق كتير لكن بالنسبة للباودر الحجم اللي لو نقصت هذا الحجم بالسيلندر الحجم اللي بشوفه اسمه البلك فوليوم

٢

2

نقصد فيه تحليل حجم الباودر Size Particle Analysis

ايش يعني تحليل حجم الباودر ؟
يعني أنا عندي باودر بدي أعرف كم حجم البارتيكس المكونة لهذا الباودر

شو أهمية هذا الموضوع انو الحجم بيأثر على عدة شغالت من ضمنها الmixing والخلط الو علاقة بال content uniformity وال segregation
احنا بنعمل الخلط إذا عندي أكتر من مادة فعالة لازم يكونوا موجودين مع بعض content uniformity انه محتوى الحبة يعني بانادول 500 ملغرام كل الحبوب فيها حوالي هذا الرقم

عندي واحد مايكرو متر و ملي متر عندي واحد نانو متر لملي متر يعني هو بصير بسمول سكيل إحنا ما بندرك هاي الفروقات بشكل بسيط فهذا بصير عنا مشكلة اسمها سيغريغيشن اللي هي بيبطلوا يخلطوا مع بعض

البلك فوليوم هو مش حجم المادة الصلبة فقط ولما حجم الفراغات ما بين البارتيكل وهذا الحجم بيعتمد على سايس نفسه وعلى البارتيكل سايس نفسه أحياناً البارتيكل إذا الباودر هاد كله من نفس الحجم

تخيل أنت عندك فراغات مش نفس الحجم حيكون في عندك فراغات معينة لكن لو عندك فراغات كبيرة وفراغات صغيرة الصغيرة بتدخل بالفراغات ما بين الكبيرة فبيختلف يعني ممكن يختلف هذا الحجم وبالتالي الباودر وهاي رح ناخدها بعدين الباودر بالك دينسيتي
لبالك دينسيتي ثابتة ليش؟ إحنا أحياناًمنعبي شغلة وبعدين منجيب مثالً سكر وال ملح منعبيه في مرطبان بعدين بزيت شوي بالكيس منخبط شوي على المرطبان منشوف أنه نزل الباودر
ليش نزل الباودر؟ ألنه بصير في عملي أعادة ترتيب أعادة ترتيب لالبارتيكل ما بين الفراغات وهذا بثبت وهذا بخبط وإيزداد دراج ريليز انتو سيلوشن مصطلح دراج ريليز

Particle size and the lifetime of a drug

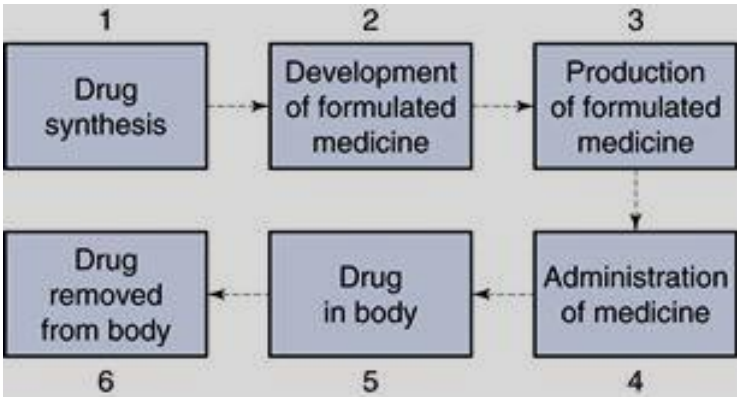
Particle size influence

- The properties and behavior of various dosage forms:
  - suspensions: sedimentation rate, texture, taste, rheology
  - parenteral suspensions: *syringeability*, injectability and sustained release.
  - ophthalmic suspensions: irritation of the eye surface (small particle size is used)
  - inhalation aerosols: The position and retention of particles in the bronchopulmonary tract
  - topical formulation: grittiness (powder must be impalpable)

٣

3

Particle size and the lifetime of a drug



مرحلة حياة الدواء ممكن نصنفها بهذا الشكل لست مراحل أول شي تصنيع الكيميائي للدواء بعدين تطوير ال formela تحويلها لشكل دوائي مش فقط مركب كيميائي بعدين هاي الفورملة بعدين ما تطور تروح على المنتج وتتصنع كميات كبيرة لو تتصنع وتنباع بتنعطى للمريض الدواء بيكون جوه جسم المريض بعدين الدواء بصيرلوا execretion فالدواء يعني الدواء بمر بمراحل من التصنيع الكيميائي لحتى يغرجه من الجسم

4

هناك مصطلحين السرنجابيلتي والانجيكتابيلتي

السرنجابيلتي هي حركة السبينشن أثناء الحقن انو يبدأ بالمرور من خلال اليد إذا كان هذا البرتيكل كبير إذا كان عامل فلوكوليشن

والانجيكتابيلتي هي حركة السبينشن أثناء سكشن بسرنج
ريليز الدواء يعتمد على أول شيء يطلع من الزيت يروح محل محل الاكويس وهذا الاكويس كمان لازم يذوب البراتيكل وممكن حسب حجم البراتيكل أنا أتحكم بالريليز لو استخدمنا سوسبينشن أكيد

غير موضوع السيدمنتاشن بالعين أنا ما بدي براتيكل حجمها كبير بيعمل إيرتيشن واحد يفوت غبرة بعينه يعرفش يعني شو بدي يساوي لازم أغسل عينه بسرعة

ال inhilation القفص الصدري إن فيها عندي حجم معين للبراتيكل هو المناسب للبراتيكل إنها تدخل ديب لل resparitory tract وتوصل إلى البرونكاي والبرونكوز كمان

توبيكل فورموليشن ما بصير يكون محبب يعني إنت عم تمسك عم تشعر بملمس البراتيكل لما إنت تمسك ال dose بالاصل مفروض إنت ما ما تشعر البودر او هو فقط فازلين بالايد ما تقدر تميز هذا الشي

Effect of particle size on dissolution rate

Noyes & Whitney equation:

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

dM/dt: rate of dissolution

(Change of the dissolved amount with time)

C_S is the solubility of solute

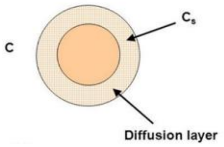
C is the concentration of solute at time, t

Cs-C =concentration gradient

D is the diffusion coefficient of the solute in solution,

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

h is the thickness of the diffusion layer.

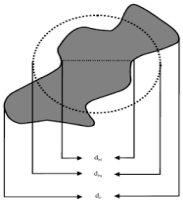


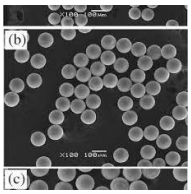
٥

5

Particle size

- 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.





٦

6

مثال كرتونة بتوسع 100 مكعب يكفي أني أقيس حجم مكعب واحد وبمثل حجم البقية هما يونفورم

لكن هذا الاشي مش موجود بال Powder لو بتشوف أي Powder في الغالب بشوف اختلافات اشي كبير اشي صغير

اختلافات بالشكل والحجم طيب لو هذا المكعب عندي حجمه كبير بس اذا كان مصدر صغير جدا صعب أن أستخدم المصدر هذا Powder أقيس الابعاد لكن أنا عندي ال Particle صغير مش كبير

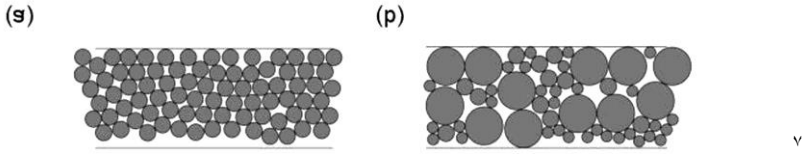
Particles that are irregular in shape with different sizes and are very small in size to allow measuring of dimensions

فاحنا بنكتفي بعينة فقط يعني ما بوخذ واحد وما بوخذ الكمية كلها بدي أخذ عينة ممثلة اللي بتعبر عن هذا الشيء(زي averege الامتحانات)
في حالة البودر نحكي على الاقل 100-200 حتى تكون ممثلة

Particle size

- However powders generally are composed of particles that are:
  - irregular in shape
  - with different sizes
  - Are very small in size to allow measuring of dimensions

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



٧

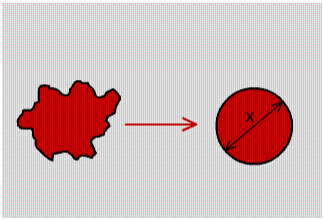
7

Particle size

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

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

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



٨

8

Particles that are irregular in shape with different sizes and are very small in size to allow measuring of dimensions

فاحنا بنكتفي بعينة فقط يعني ما بوخذ واحد وما بوخذ الكمية كلها بدي أخذ عينة ممثلة اللي بتعبر عن هذا الشيء(زي averege الامتحانات)
في حالة البودر نحكي على الاقل 100-200 حتى تكون ممثلة

بتوخذ مني وقت طويل لهيك لا يمكن أن يكون اكثر من particle وحدة ما رح يكون عملي أن أقيص اكثر من one dimension حتى لو أنه مش كرة أو مكعب

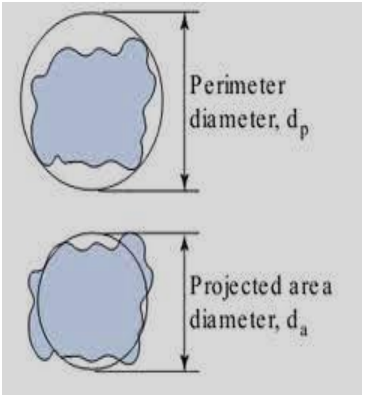
فالحل لهاي المشكلة انو نقربها إلى كرة أو إلى دائرة يعني بعبر عن Diameter وأخذ قطر هذا الدائرة المصطلح نطلق عليه equivalent diameter

إذا عبرت عن كرة أو دائرة واحدة صغيرة وواحدة كبيرة سواء أن قارنت حجم هذا مقابل حجم هذا أو قارنت قطر هذا مقابل قطر هذا نفس الشيء الحجم الكبير سيكون قطرها كبير

Equivalent diameters

Projected perimeter diameter (d_p)

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



Projected area diameter (d_a)

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

٩

9 كل ما كان في عندي تعرجات بشكل البارتيكل بتكون عندي المساحة قليلة والمحيط كبير

Equivalent diameters

Feret's diameter (d_F)

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

tanget : مماس

Martins diameter (d_M)

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

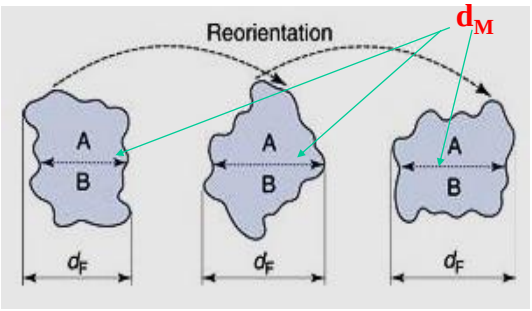


Fig. 10.3 Influence of particle orientation on statistical diameters. The change in Feret's diameter is shown by the distances, d_F; Martins diameter d_M corresponds to the dotted lines in the midpart of each image.

١٠

10

عنا عدة أنواع من الديامتر التقنيات الي بتقيس محيط هذا البارتيكل هي بتعتمد على اشي اسمه الاميج انااليسيس

لنفترض اني قست طول هذا المحيط وافترضت ان هذا المحيط هو محيط دائرة لو كان هذا البارتيكل صغير رح يكون محيطه فباخد قطرها بيكون هذا هو محيط دائرة طبعاً صغير والمحيط دائرة صغير لو كان وسط رح يكون محيطه وسط طبعاً هاي الطريقة الاولى

اذا الفكرة الثانيةانو ال particel لفت عليه خيط بعدين هذا الخيط اعملته دائرة القطر ال image المشابه لكن بدنا نشوف قطر دائرة مكافئة مش بالمحيط بالمساحة

لكن اذا انا عندي 100 بارتيكل يا بقيتهم كلهم بال area الديامتر يا كلهم بال primeter ديامتر

الفرتس ديامتر لو اخذت المماس من اكثر من زاوية بكون نفس القطر فبغض النظر لأي اتجاه أخذتهم والخطين بتوازو
الشكل البيضاوي ما بحقق هذا الشي

المارتينز ديامتر يعني لما ارسم خط بالنص في ال بتنقسم لنصين متساويين
لكن في حالة بارتيكل مثل هذي بيضاوي نفس الشيء لديه مسافة هون وتختلف عن مسافة هون وتختلف عن هذه المسافة فإذا أخذت الافريج لهنا هذا نسميه المارتينز ديامتر

آخر سلايد بالمحاضرة

بالتوفيق للجميع

لا تنسوا الدعاء لاخواننا
في غزة

Artery Academy