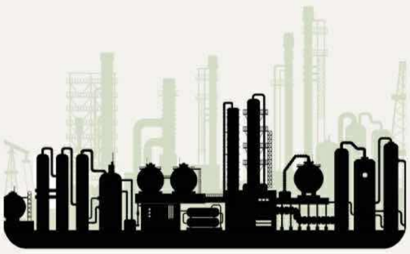
تفريغ صيدلة صناعية 1



المحاضرة:

Particle size analysis

الصيدلاني/ة: ياسمين خليل 🌿.

Soul Academy

لجان الدُفعات

Industrial Pharmacy 1
Introduction
Particle size analysis

Dr. Isra Dmour

Credit: Prof. Nizar Al-Zoubi

Introduction

Categories of dosage forms تصنيفات أشكال الجرعات

أكبر من

1. Solids: Powder, granulates, tablets, capsules

**** Powder, granules

1. Liquids: solutions, Suspensions, emulsions, etc
2. Semisolids: creams, ointments, etc.

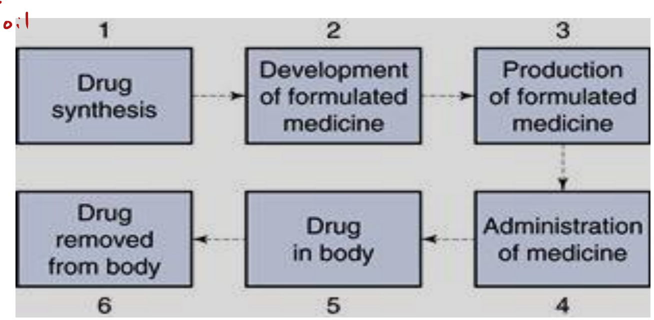
50% water + 50% oil

90% water + 80% oil

3. Gaseous **

ذي الماسك إلي بطلع غازات محددة

Particle size and the lifetime of a drug



← بالنسبة Tabletability حكت الدكتورة إذا قدرنا نضغط ونكبس الجزيئات فالناتج هو tablet أما لو ما قدرنا فا رح نعمل capsule

وبركز عند التصنيع دائمًا نفكر في solubility بعدين PH

ليه نهتم بحجم الجسيمات؟!

Particle size and the lifetime of a drug

Particle size influence تأثير حجم الجسيم على العمليات التصنيعية

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

لما يكون تأثير الدواء قوي جدًا فنحتاج جرعات دقيقة منه، ولو إنه جسيمات الدواء مختلفة كثير بالحجم رح يصير انفصال segregation أثناء mixing ← لذلك لازم يكون حجم الجسيم موحد لضمان كل قرص فيها نفس كمية الدواء بالضبط

لو كانت حجم الجزيئات حجمها صغيرة جدًا رح تلتصق ببعض فبتصير سيئة، لذلك عشان هيك أحيانًا نحتاج نكبر الحجم لتحسين التدفق أثناء التعبئة

قابلية الضغط لأقراص؟ الجسيمات الأصغر عادة تنضغط بشكل أفضل كونه مساحة السطح كبيرة وتتماسك بسهولة بس لو كانت كثير صغيرة رح تلتصق بالقالب أو غيرها

لما تكون حجم الجسيمات دقيقة جدًا صار رح يملأ الفراغات أكثر ← تقلل الحجم الكلي (bulk vol) أما لو أكبر أو غير منتظمة رح تترك فراغ بينها فا رح يزيد الوزن الظاهري

في الأدوية ضعيفة الذوبان دائمًا بنكبر مساحة السطح عن طريق تصغير حجم الجزيئات؛ ومن هاي الأدوية

solubility ↑ stability ↓

والهدف زيادة إمتصاص و الفعالية

حجمه المثالي هو 150 µm

لو صغرنا تم إمتصاصه أسرع و الفائدة ما تتم والكيرماح تكون فعالية زي المطلوبة

Particle size and the lifetime of a drug

Particle size influence

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

Susp	Parenteral susp	opthalmic	inhalation	Topical
• كل ما كان الحجم أصغر رح يقل الترسب • الجسيمات الكبيرة مزعجة وتعطي ملمس خشن • والطعم بالنسبة للحجم الأصغر تذوب أسرع فطعمها يظهر أسرع من الكبيرة • الجسيمات الصغيرة تزيد اللزوجة	• معاني منها IV • لازم تكون سهلة السحب بالسرنجة • وسهلة الحقن عشان الحلقات • لما تكون الجسيمات أكبر رح تذوب أبطأ فتعطي مفعول طويل (sustained release) → The duration of action of Parenter susp is longer than parenter solution	بما إنه العين عضو حساس فلازم تكون جزيئات المعلق صغيرة جدًا وعادةً أقل من 10 µm	حجم الجزيء للدواء رح يحدد مكان وصوله في الجهاز التنفسي لو كانت كبيرة رح يترسب في الحلق والحنجرة و أقل رح يوصل للقصبات وأقل للحويصلات وعادةً هو المطلوب	الجسيمات الكبيرة رح تعطي إحساس خشن grittiness وهاد مزعج للجميع بالذات للناس إلي عندهم مشاكل في الجلد زي أكزيما؛ عشان هيك رح نعملها ناعمة جدًا impalpable

تأثير حجم الجزيء على سرعة الذوبان

هون بنحسب قديش بذوب دواء في كل ثانية

Effect of particle size on dissolution rate

Noyes & Whitney equation:

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

معدل الذوبان — معامل الانتشار (ثابت) — مساحة السطح — التركيز الحالي يعني فعليًا قديه ذاب من المادة — سماكة طبقة الانتشار — Solubility أعلى تركيز ممكن انه يذوب في المذيب

$(C_s - C)$ هاي المقصود فيها القوة الجبرية solid بقدر ماء السائل يذوبها

dM/dt: rate of dissolution
 (Change of the dissolved amount with time)

C_S is the solubility of solute — لما تركيز solubility

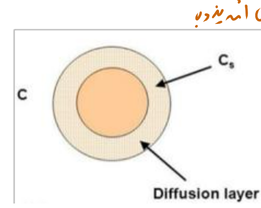
C is the concentration of solute at time, t — concentration بجو محلول مشبع — بجو ناتج المعادلة = zero

Cs-C =concentration gradient

D is the diffusion coefficient of the solute in solution, ← مرتبطة بالدواء والوسط

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

h *is* the thickness of the diffusion layer. سُمك طبقة السائل حول الترا



حجم الجسيم 🔽 ⇐ مساحة السطح 🔼 ⇐ معدل الذوبان 🔼 ⇐ امتصاص الدواء 🔼

5

Particle size

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

  في الأشكال غير المنتظمة أقل اشي بدنا 3 أبعاد لقياس الحجم

  طريقة قياس حجم الجسيم تختلف باختلاف الشكل ودمي الأقل

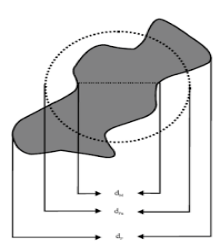
- When determining the size of regular particles like spheres or cubes, it is possible to describe the size using one dimension (diameter or length). المنتظم

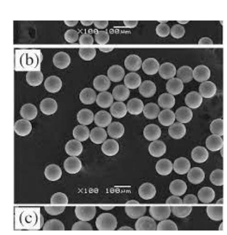
  أما الشكل المنتظم فنجد واحد كافي (مثل قياس القطر للكرة، أو طول الضلع للمربع)

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

الأشكال العشوائية أي حيل، لازم أقيس 3 محاور: القطر العمودي والأفقي والعمق

هيك الواقع





هاد الشكل المنتظم مش موجود.

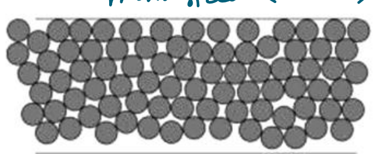
معظم المساحيق الدوائية ما بتكون من جسيمات ذات أشكال منتظمة

6

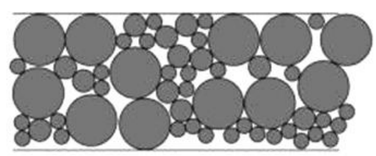
Particle size

- However powders generally are composed of particles that are:
  - irregular in shape هادالواقع
  - with different sizes
  - Are very small in size to allow measuring of dimensions صغيرة جدًا نحنا بنقدر نقيس أبعادها مباشرة باستخدام أدوات عادية
- In order to give good representation the size of relatively large number of particles should be determined. عشان يكون عنا قياس سليم للحجم لازم آخذ كمية كبيرة من الحبيبات

(s) mono sized (مستحيل)



(p)



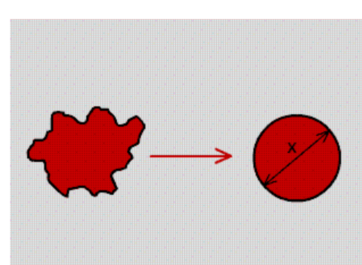
7

Particle size

للأسباب السابقة مش راح يحلي أمسك الحبة وأقيس أبعادها

- 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.

نفرض إنه الشكل غير المنتظم كروي ونجيب القطر إلها بعد



8

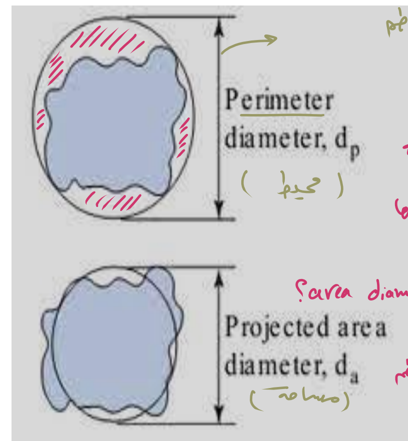
Equivalent diameters

قطر الدائرة **Projected perimeter diameter** (d_p) حول

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

إلي إلها نفس المحيط

رسمنا دائرة حول الشكل



الدائرة إلي **Projected area diameter** (d_a)

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

إلها نفس المساحة مش المحيط

area diameter = perimeter متى

Equivalent diameters

Feret's diameter (d_F) هو إلي أحد مماسين على طرف الجزيء

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

Martins diameter (d_M) هو عبارة عن طول الخط إلي

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

يقسم الجزيء إلى مساحتين متساويتين

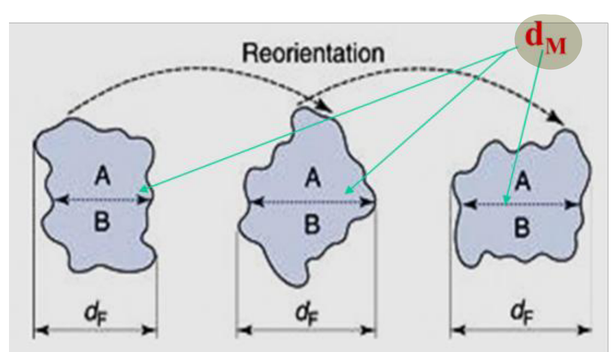


Fig. 10.3 Influence of particle orientation on statistical diameters. The change in Feret's diameter is shown by the distances, d_F; Martins diameter d_M corresponds to the dotted lines in the midpart of each image.

Equivalent diameters

Volume diameter (d_v) قُطر الكرة إلي إلها نفس حجم الجزيء

← بنشوف حجم الجزيء ونتخيله كرة ونقيس قطرها

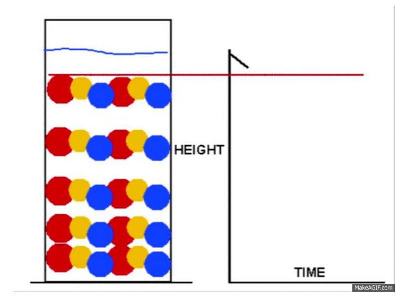
- The diameter of a sphere that has the same volume as the particle.

area + peri: زي ما بدأ أول محاضرتين

Stokes diameter (d_{st}) قُطر الكرة إلي إلها نفس

sedimentation rate تبع الـ particle (وزنها)

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

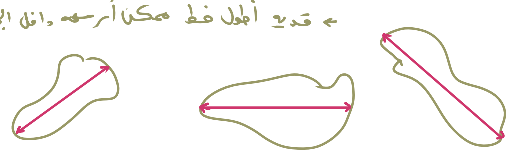


Sieve diameter (d_s)

- The particle dimension that passes through a square aperture

الفتحة المربعة

← قديش أطول خط ممكن أرسمه داخل الجزيء



عشان نعرف شو هو أصغر حجم فتحة من sieve ممكن تدخل منه

الـ Particle

11

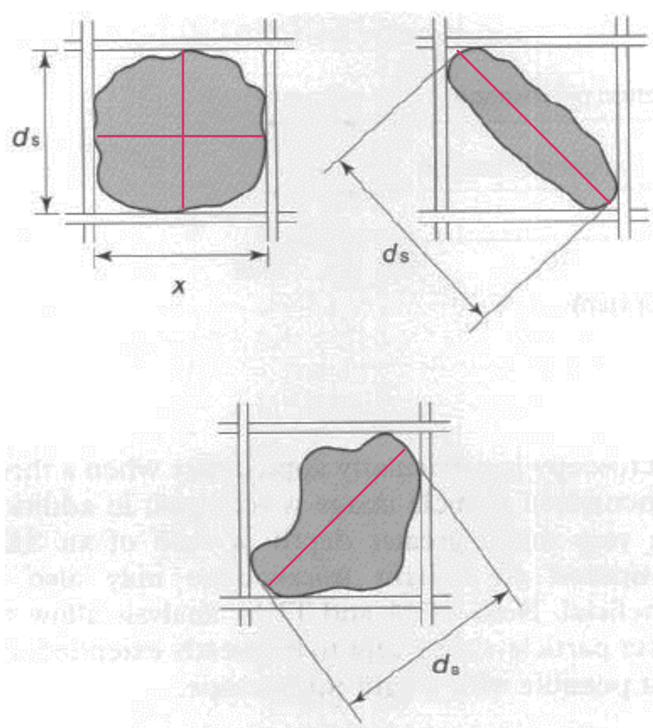


Fig. 10.7 Sieve diameter d_s for various shaped particles

هاد المنخل في المجال

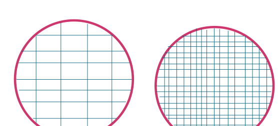
الصيدلاني يصنف تبعًا لاني اسمه

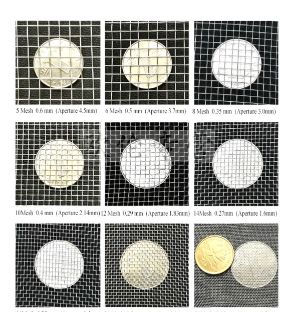
mesh number

(عدد الفتحات الموجودة)

كل ما قل mesh # كل ما زاد حجم

الفتحات والعكس





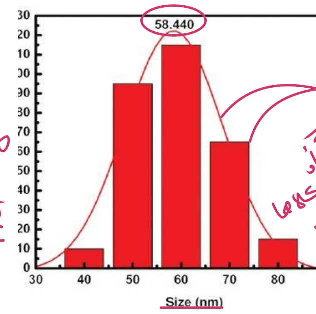
Description of particle size

Mean particle size وصف تقريبي لحجم الجزيئات في العينة

- The mean particle size of an analyzed sample can be considered as a rough description for the size of sample.

وكأنه ما عنده من كامل فارع في

Mode: The highest Frequ



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)

58.440

Presentation of size distribution

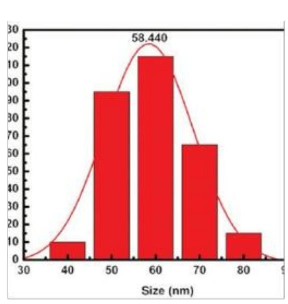
كيف ممكن أمثل توزيع العينات؟

1) Frequency distribution data

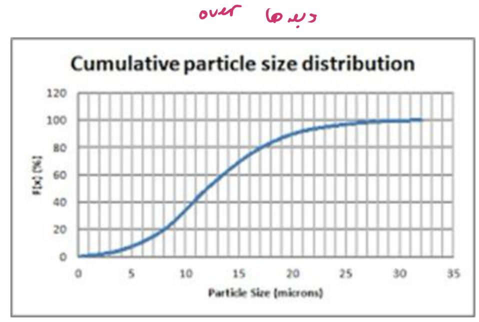
التعبير عن الحجم بشكل تراكمي

2) Cumulative frequency distribution data

They are either under size or oversize → بكون في عندي قيمة بالوسط وقبلها under وبعدها over



1) Frequency distribution data



2) Cumulative frequency distribution data

Presentation of size distribution

ليه بنفضل أصعب البيانات على شكل أوزانه ومش أعداد ؟
لأنه في الصيدلة لما يجي مناقشة ? إحنا بنعبي بالوزنه مش عدد جزيئات

Number and weight distributions

- Frequently, we are interested in obtaining data based on a weight, rather than a number distribution. How ?!
- This can be obtained directly by methods such as *sieving* and *sedimentation*.

  عن طريق عمليات زي غربلة أو ترسيب
- Number distribution can be **converted** to weight distributions and vice versa.

$\frac{\text{one particle } w}{\text{total weight}} * 100\% =$

$\text{weight} = nd^3$

15

* كل الجزيئات نفس المادة في أكيد إلهم نفس الكثافة d

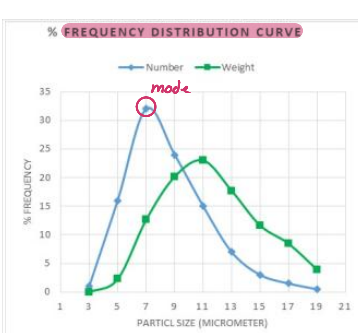
أصغر حجم 2 وأكبر واحد 20 و أنا بحط الفترات زي ما بدي

(1) size range	(2) Mean of size range, d (µm)	(3) Number of particles in each size range, n	(4) Percent n	تحويل الأعداد إلى وزن = nd^3 ثابتة (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	$\frac{2+4}{2}$ = 3	2	$\frac{2}{200}\times100$ = 1	2×3^3 = 54	$\frac{54}{17353}\times100$ = 0.03	1	0.03 = 0.03	100	100
4.0-6.0	5	32	16	4000	2.31	1+16 = 17	0.03+2.31 = 2.34	100−1 = 99	99.97 = 100 − 0.03
mode 6.0-8.0	7	mode 64	32	21952	12.65	17+32 = 49	14.99	99−16 = 83	97.66 = 99.97 − 2.31
8.0-10.0	$\frac{8+10}{2}$ = 9	48	24	48×9^3 = 34992	20.16	73	35.15	83−32 = 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	$\frac{14}{200}\times100$ = 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				

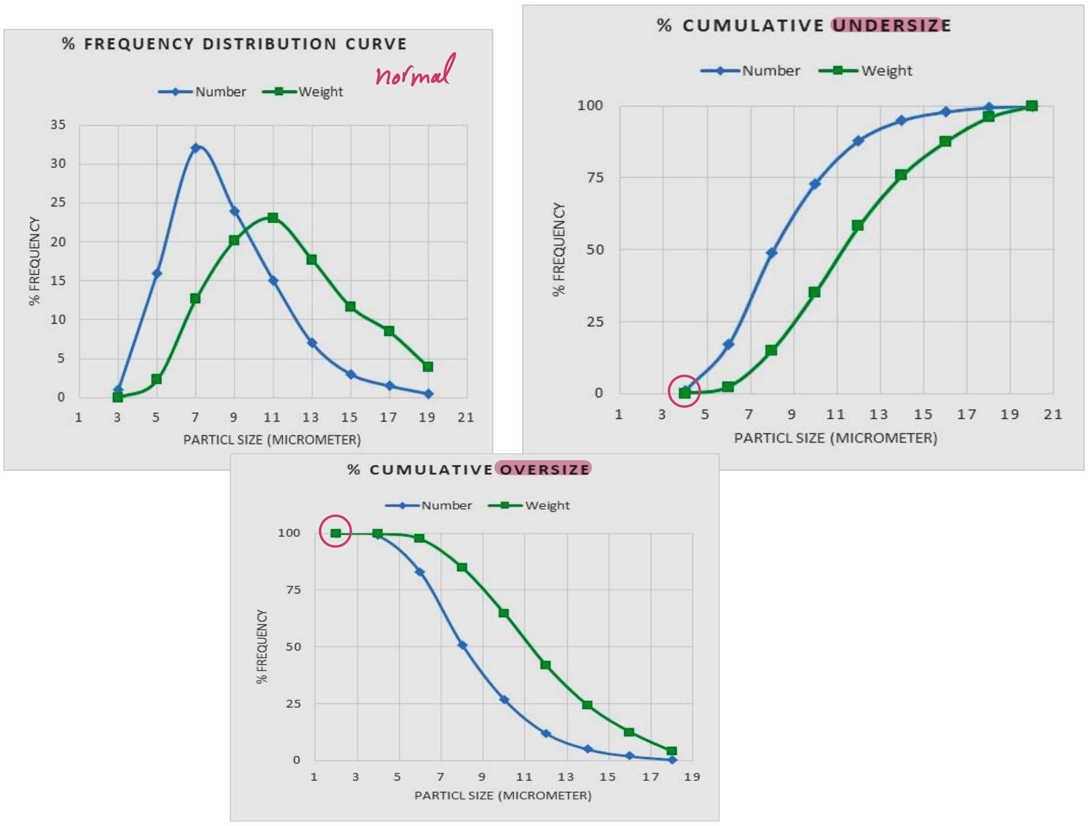
لازم يجي ~ 100 %

تركيز على upper limit في حساب undersize

وعلى lower limit في oversize



16



17

Description of particle size

ومن هادا التهمين بقدر أتوقع

رناتجين بعد ما أعمل

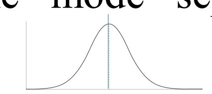
Freq data

Types of distributions

→ أغلب الجزيئات حجمها كبير ولا صغير

- ***Normal distribution***: The mode separates the curve into two symmetrical halves.

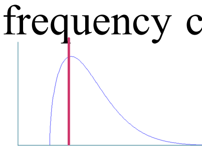
  mode ≏ mean



- ***Positively skewed***: A frequency curve with an elongated tail towards the higher size range.

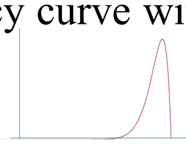
  عنده ذيل باتجاه الجزيئات إلي حجمها كبير

  الـ mode جاي عند الحجم الصغير يعني أغلب الجزيئات حجمها صغير



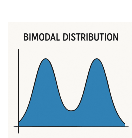
- ***Negatively skewed***: A frequency curve with an elongated tail towards the lower size range.

  أغلب حجمهم كبير

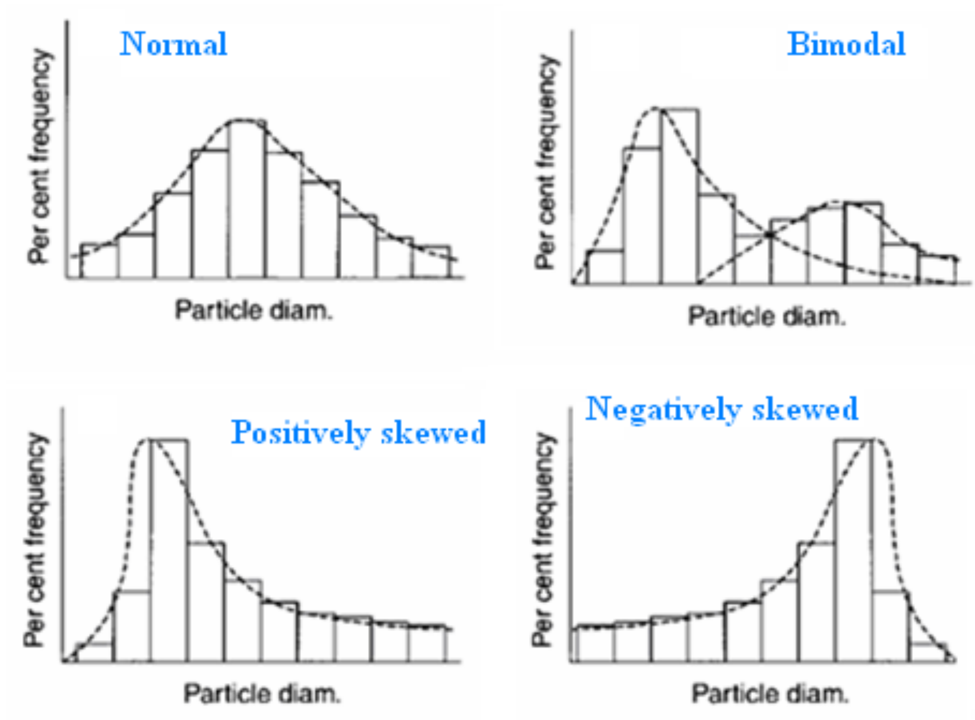


- ***Bimodal***: The frequency curve containing two peaks (two modes)

  خليط صغير + كبير



18

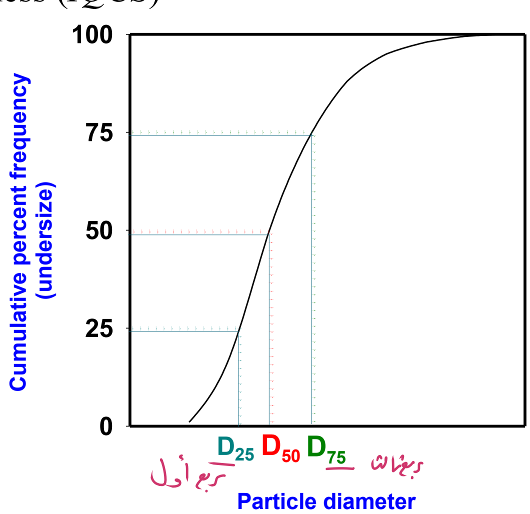


Presentation of size distribution

Evaluation of degree of skewness

تحديد المنحنى منحرف
لليمين أو اليسار

- The degree of skewness can be estimated by determining interquartile coefficient of skewness (*IQCS*)



ثالث ربع ثاني

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

ثالث ثاني

النتيجة رح تكون من -1 إلى +1

= -1 negative skewed, zero normal, 1 Positive skewed

Cumulative frequency distribution curves. ← من هون بنجيب القيم

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

0.3 , 0.5

• which one has a higher degree as positively ? 0.5 لإنها أقرب للواحد

−0.3 , −0.5

• which one has a higher degree as negatively ? −0.5 لإنها أقرب لل -1

Presentation of size distribution

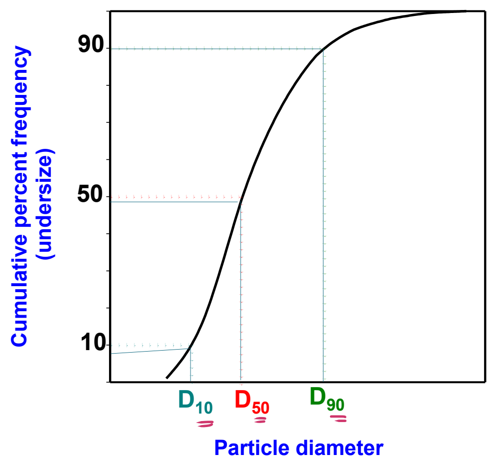
Evaluation of distribution width

العرض

مقياس قديش عندي فروقات مع أحجام العينة،

إذا كان عريضًا جدًا بكون في فروقات جدًا والعكس

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

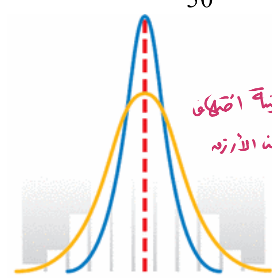


$$Span = \frac{D_{90} - D_{10}}{D_{50}}$$

كل ما يكون الناتج أقل رح يكون

الكيرف narrow يعني اختلاف حجم قليل بين الجزيئات والعكس

أما = zero يعني normal



المنحنى الأصفر في العينة أصلها أكثر بالحجم للجزيئات من الأزرق.

- **Note**: D_{90}, D_{50}, D_{10} are values corresponding to 90, 50 and 10% in the cumulative undersize curve.

21

طرق معرفة حجم الجزيئات

Particle size analysis methods

Microscope methods

light microscope

Equivalent diameters

d_a, d_p, d_F and d_M can be determined

Range of analysis

- Light microscope (1 - 1000 µm) → 2D
- Scanning electron microscope (0.05 - 1000 µm)
- Transmission electron microscope (0.001 - 0.05 µm) 3D

ما بنفع إلا للأحجام الجدًا صغيرة

أدق واحد

22

1 – 1000 μm

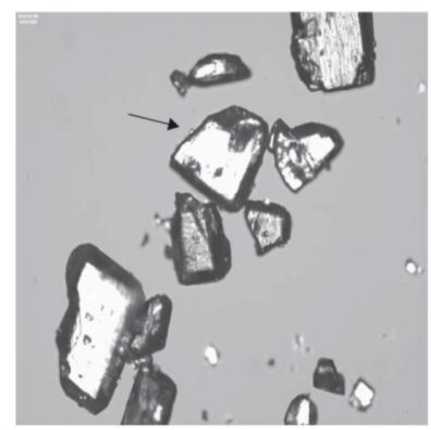


Image by light microscope 2D

0.001 – 0.05 μm

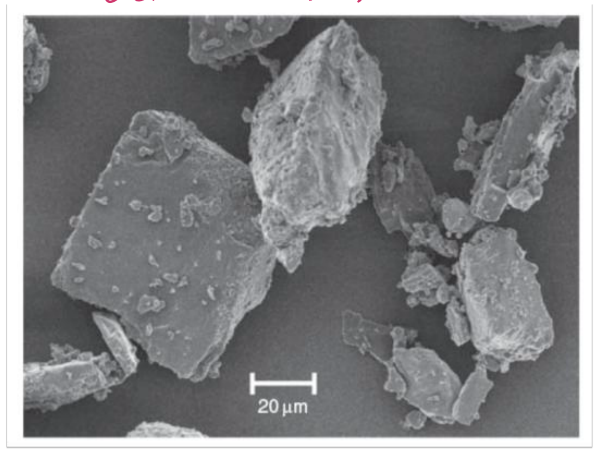


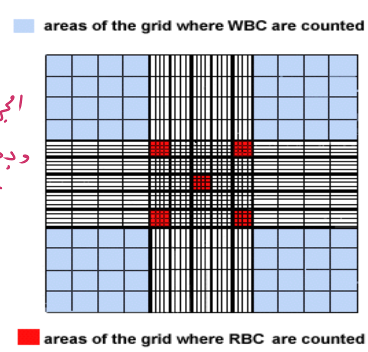
Image by scanning electron microscope(SEM) 3D

Particle size analysis methods

Microscope methods

Sample preparation

بشوف محلول ما بذوب الجزيئات إلي بدي أفحصهم وبحركه منيح وبحطها على slide تحت microscope



Techniques

- مش عملي ← manual → العدسة بتكون مقسمة إلى مربعات وبشوف العينة قديش أخذت مربعات وأقدّر الحجم
- Semiautomatic
  - بتقارن الأحجام للجزيئات على العدسة ← Particle comparator
  - Image shearing eyepiece (double prism arrangement) → أخذ صور
- شبك المايكرو مع جهاز حاسوب عشان يطلع صورة للعينة وأشوف قديش الحجم
- Automatic
  - A video camera is used to transform the image to a microprocessor where manipulations and calculations are done
  صور أسرع وجودة

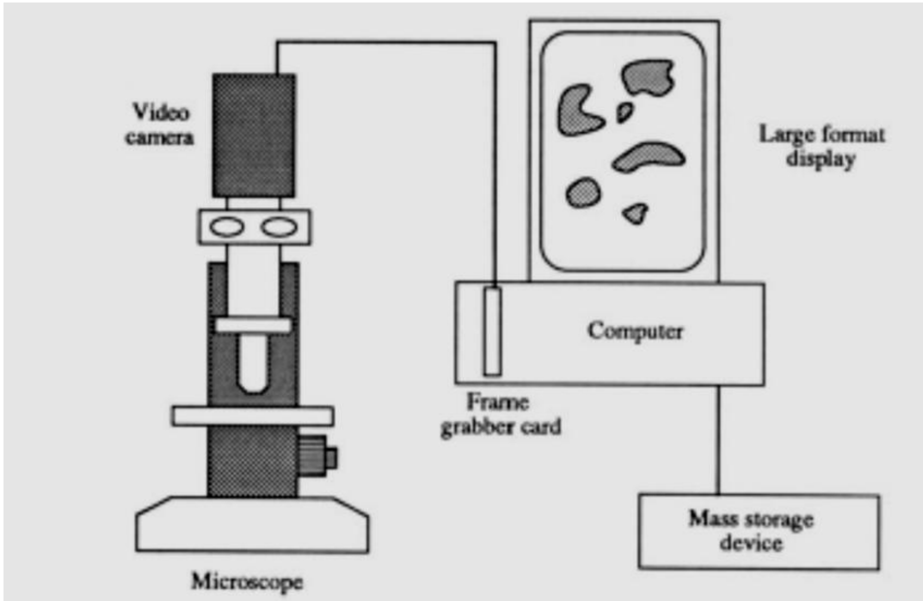


Figure 10.4. Typical image processing system.

Classification of Methods

Direct — Indirect

measure 5 Diameters ← Microscope

measure 1 diameter ← Seiving

Particle size analysis methods

Sieve methods

Equivalent diameter

Sieve diameter (d_S)

Range of analysis

Available range: (5 - 125 000 µm)

ISO range: (45 - 1000 µm)

Sample preparation

1. Dry sieving: for non cohesive powders — بدون أي إضافة ع الجزيئات
2. Wet sieving: for suspensions and cohesive powders

مع إضافة solvent ونخليها بذوب الجزيئات

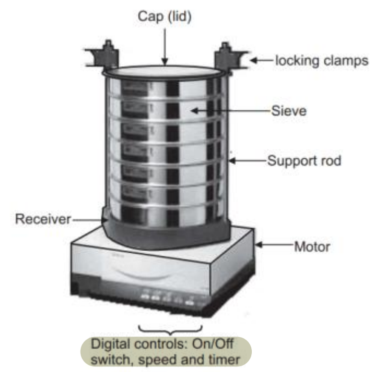
Particle size analysis methods

Sieve methods

Techniques

(اهتزازات المنخل 1) Vibrated sieving:

- Uses a sieve stack (usually 6 –8 sieves)
  سلسلة
  (الأعلى هو أكبر حجم فتحات)
- The Particles are retained on sieve mesh corresponding to the sieve diameter.

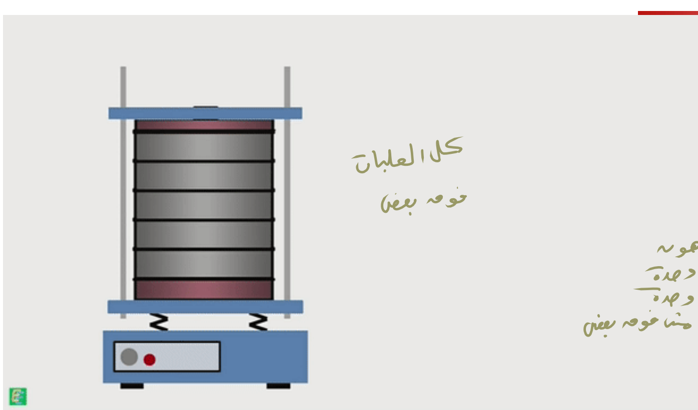


عملية ضغط غاز نفاخ 2) Air-jet sieving:

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

سوية مقارنة مع الاهتزاز لكن ممكن تخرب الجزيئات وتكسرهم (نبدأ من الأصغر)

27



كل العلبات فوق بعض

هو وحدة وحدة مش فوق بعض

Air-jet sieving:

أصغر حجم seive نبدأ منه

Vibrated sieving:

أكبر حجم seive نحطه في الأعلى

28

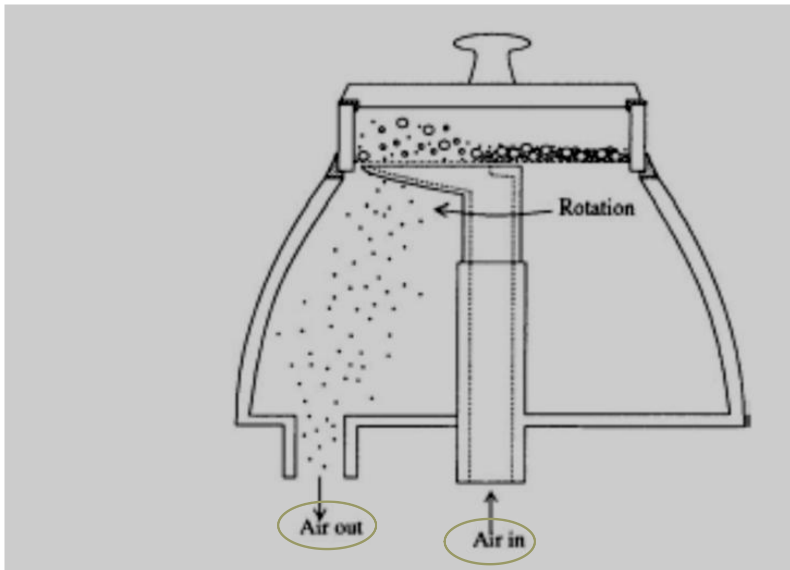
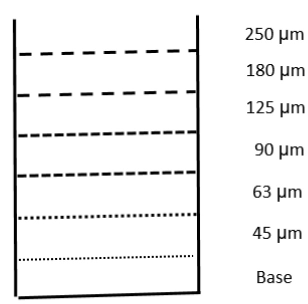
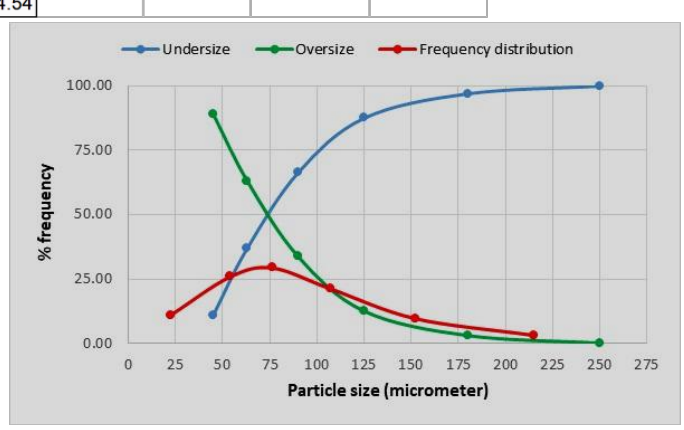


Figure 3.4. The airjet sieve. rotation عمل.

29

(1) Sieve size range (μm)	(2) mean of size range $\frac{\text{upper limit} + \text{lower}}{2}$	(3) Sieve fractions وزن الجزيئات اللي ضلت على الغربال الفلاني		(4) Nominal aperture size (μm) عشان أعرف أي seive أوزن	(5) % Cumulative undersize	(6) % Cumulative oversize
		wt (g)	wt%			
>250		0.02	$\frac{0.02}{44.54} \times 100 =$ 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				





30

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

بيصنفو حسب حجم ال seive
و قديش حجم الجزء إلي رح يعبر منه

كيف أعرف إنو عينتي Coarse؟ ←
بجيب 2 seives، واحد منهم 1700 μm
والثاني 355 μm وبمرر العينة أولاً على
1700 ولازم تعبر كلها، وبعدها على 355
لازم مايعبر أكثر من 40% من الجزيئات
لو مرّ 41% فهي مش Coarse

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 (خشن)	1700	355
Moderately coarse (خشن شوي)	710	250
Moderately fine (ناعم شوي)	355	180
Fine (ناعم)	180	—
Very fine (جداً صغير)	125	—

كل العينة عرفت من هاد seive

ولكن مش أكثر من 40% من نفس العينة عرفت هون

31

Standards for powders based on sieving

- Some Pharmacopoeia define another size fraction, known as 'ultrafine powder'.

أصغر من very fine

- 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.

يعني 10% عادي تكون أكبر
من 5 μm
ولكن ولا واحد من
هدول 10% لازم يكون أكبر
من 50 μm

32

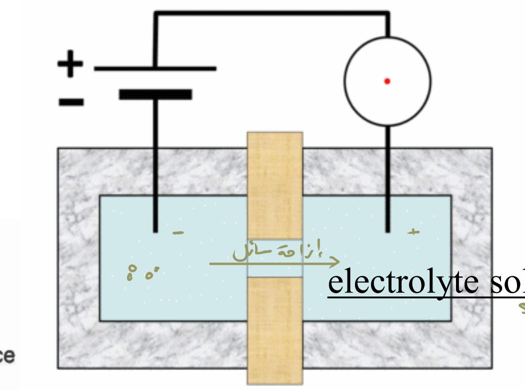
Particle size analysis methods

Electric stream sensing zone method (Coulter counter)

<u>Equivalent diameter</u>:

لأنه عملنا علاقة بين المقاومة وتأثير الجزيئات وتناسبها مع حجم تبع الجزيئات

Volume diameter (d_v)



salt has + and −
(موصل للكهرباء)
أما الجزيئات غير موصلة
عشان هيك تتكون المقاومة

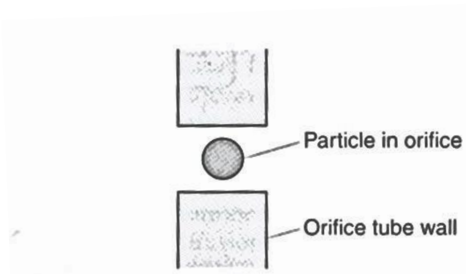


Fig. 10.13 Particle passing through the measuring aperture of an electrical stream sensing zone apparatus.

السبب وراء إزاحة السائل
إنه الجزيئات أخذت
حيز مكانها وهي حاب
في الجهاز يستشعر حجمهم
باختصار من المقاومة

- كل ما كانت مقاومة أكبر ← حجم أكبر
- 〃 〃 〃 مقاومة أقل ← حجم أصغر

33

Particle size analysis methods

الشرح

Electric stream sensing zone method (Coulter counter)

<u>Principle of measurement</u>

- Powder samples are dispersed in an <u>electrolyte solution</u> 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 <u>orifice</u>, it displaces its own volume of electrolyte solution.
- The <u>change in electrical resistance</u> between the electrodes is proportional to the volume of the particle (volume of electrolyte displaced)

34

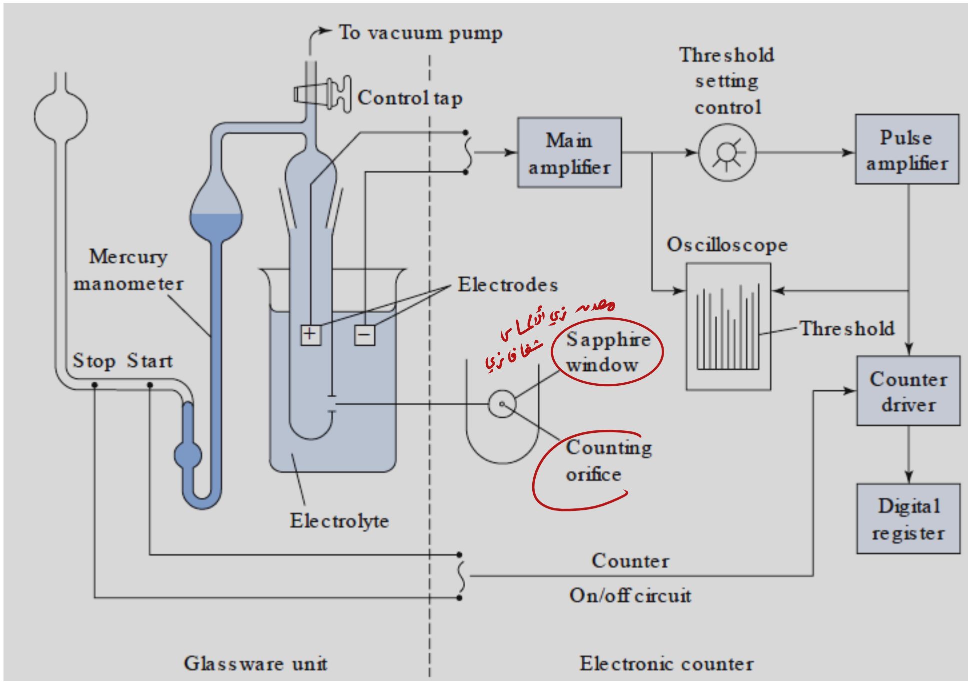


Diagram of electrical sensing zone apparatus

35

Particle size analysis methods

Sedimentation methods

استخدام الجاذبية لمعرفة حجم الجزيء،

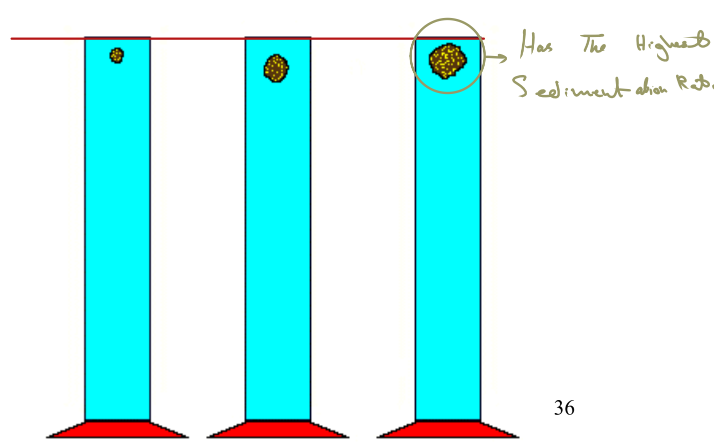
Range of analysis

الجاذبية للأحجام الكبيرة

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

(أسرع)

قوة الطرد المركزي للأحجام الصغيرة لأنه حجمهم جداً صغير على إنه تأثير صة الجاذبية وحركتهم عشوائية، ما بصير لهم sedimentation أبداً



36

Particle size analysis methods

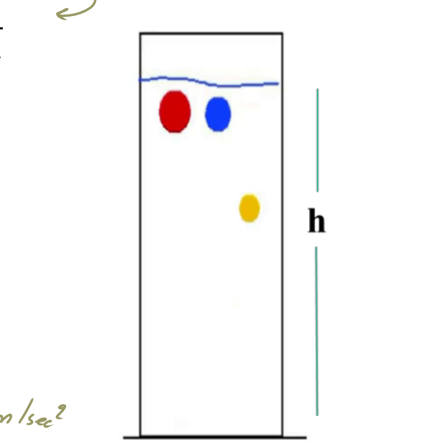
Sedimentation methods

Equivalent diameter: $\boxed{\text{Stokes diameter}}$ (d_{st})

كيف أربط الحجم للجزيء مع sedim rate ?

- Stokes equation:

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



- **d_{st}** = Stokes diameter,
- عكسي **η** = viscosity of fluid, ↑ sedim ↓
- **h** = height or sedimentation distance,
- **ρ_s** = density of solid,
- **ρ_f** = density of fluid,
- **g** = the acceleration due to gravity, 981 cm/sec²
- **t** = time

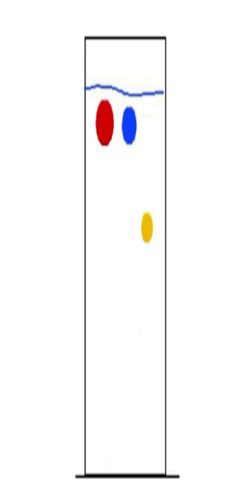
37

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.



38

Sedimentation methods

هلأ بدي أشوف حجم الجزيئات بعد 30 د

1 *Pipette method (Andreasen pipette)*

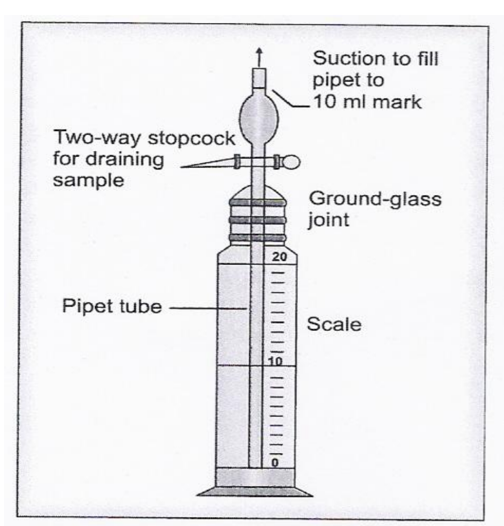
بسحب عينة من تحت البايبت لأنه فاضل

الترسيب صار وبعدها stokes law

- 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.

عن طريق هاي الطريقة بعرف حجم الجزيئات

أما وزنهم بحط العينة في oven وبس تنشف بوزنهم



- 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 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.

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

$\rho_s = 5.6$
$h = 20$ cm
$G = 981$ ثابتة
$\rho_f = 1.01$ ثابتة
$\eta = 0.01$

أكبر الحجم
حجم يترسب اول

تراكمي

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
				$\Sigma = 5$			

$t =$ نختار أي
واحدة من الجدول

41

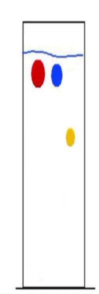
$t = 1800$ sec مثال

$$d_{st} = \sqrt{\frac{18 \times 0.01 \times 20}{(5.6 - 1.01) \times 981 \times 1800}}$$

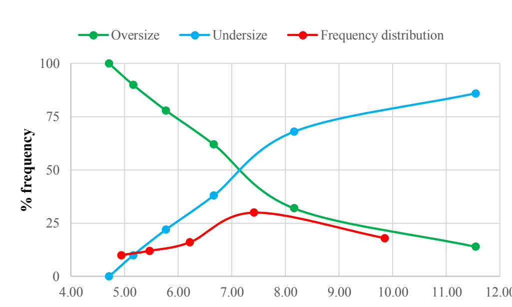
$$= \sqrt{\frac{3.6}{8105022}} = 6.66 \times 10^{-4} \text{ cm}$$

$\boxed{6,66 \ \mu m}$

- 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 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
				$\Sigma = 5$			



42

Sedimentation methods

(2) ***Balance method***

The increase in weight of sedimented particles falling onto a balance pan suspended in the fluid is recorded with time. **Gravity**

تعليق ميزان داخل المحلول و أشوف الوزنة مباشرة

بدون تنشيف زي sedim

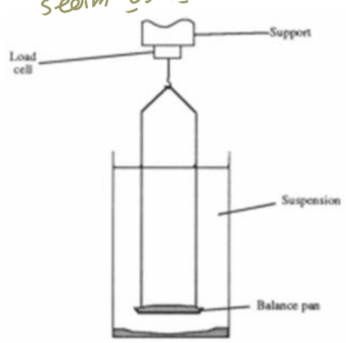
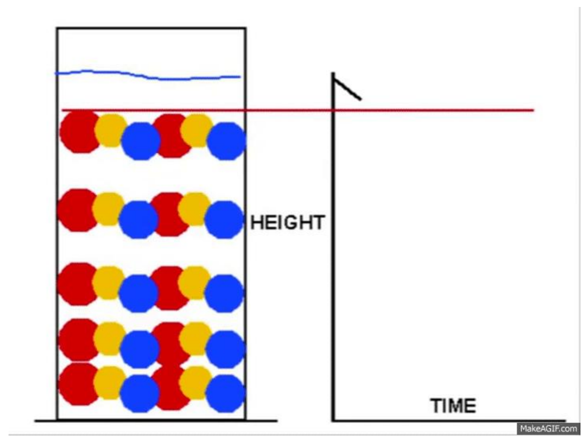


Figure 9.3. Sedimentation balance.



43

Sedimentation methods

Alternative technique

- It is the application of centrifugal sedimentation to make <u>quicker</u> the sedimentation of small particles.

الطرد المركزي لما نحكيلنا إنه صغر حجم الجزيئات

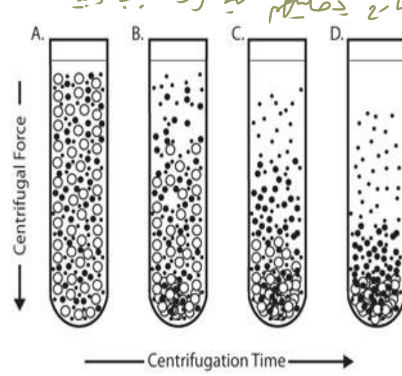
مارح يضلهم يتأثروا بالجاذبية

رح يدور بسرعة

ويطرد الجزيئات

للقاع فبأخذ عينة

من القاع زي الباقي



44

Particle size analysis methods

Laser light scattering methods

كمية الفوتونات المتشتتة بعد سقوطها
على الجزيء بيكون حجم الجزيء ؛ كلما كبر حجم الجزيء زادت كمية الفوتونات المتشتتة وشغلها بيكون وبالعكس

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

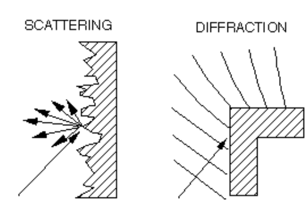
Principle of measurement: Interaction of laser light with particles

1) Fraunhofer diffraction

بسيط
فقط تسليط ضوء وتحليل الضوء المنكسر
وبيكون تقدير فقط ومش دقيق

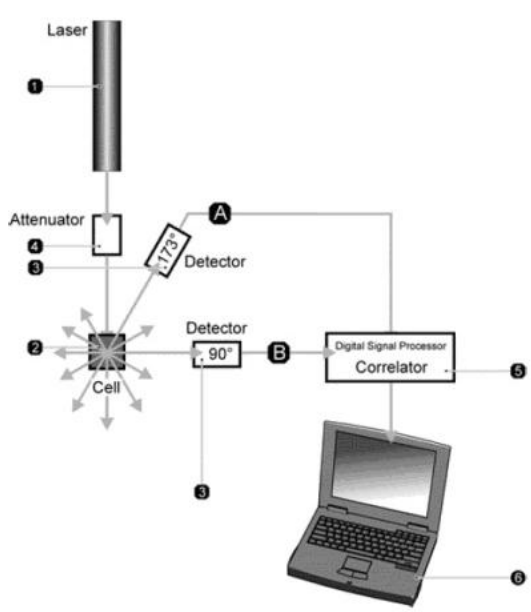
- This is based on forward scatter (small angle change) of laser light by particles, which is detected, amplified and analyzed by microprocessor.
- Range of analysis = 0.5 - 1000 nm $\times 10^{-9}$
- Sample is liquid orair-suspendedd

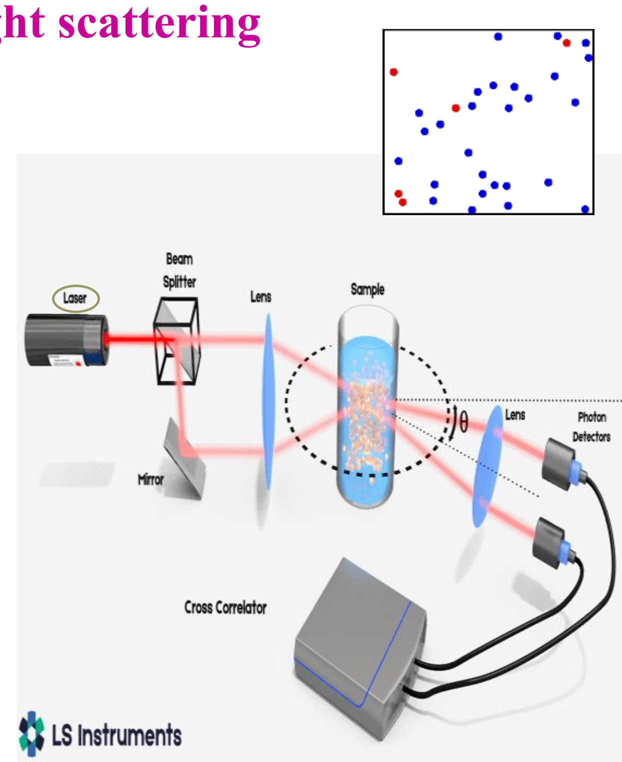
العينة يابيكون في سائل أو معلقة في الهواء



45

Laser light scattering





46

Particle size analysis methods

Laser light scattering methods

عشان نشوف الحركة العشوائية للجزيئات إلي حجمهم أقل من 5 μm

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 ~ $\boxed{0.001 - 1\ \mu m}$ وهون مالها الجاذبية تأثير عالي
- 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:

كل ما زادت حركة الجزيئات العشوائية رح يزيد تشتت الضوء الساقط وبكون حجمها أقل عشان هيك تتحرك كثير

$$D = \frac{1.38 \times 10^{-12}\, T}{3\pi\eta d}\, m^2 s^{-1} \qquad d_{st} = \sqrt{\frac{18\eta h}{(\rho_s - \rho_f)gt}}$$

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

47

Selection of particle size analysis method

Factors to be taken into consideration:

1. Size range of powder
   - too small → laser (بالنانو)
   - seiving → 500–600 .. μm
   - sedimin 5–100 μm
2. Amount of sample
   - microscop ← too small not seiving
   - seiving ← too large

   If sample is very small we can use microscopy but we can not use sieving
3. Speed of analysis
4. Accuracy of results For Potent / toxic drugs
5. Cost
6. Physical nature of material (like Agglomeration and cohesiveness)
   - non cohesive: Dry seive
   - cohesive: wet

48

لازم يكون في أدوات تكشف عن شكل الجزيئة

Influence of particle shape

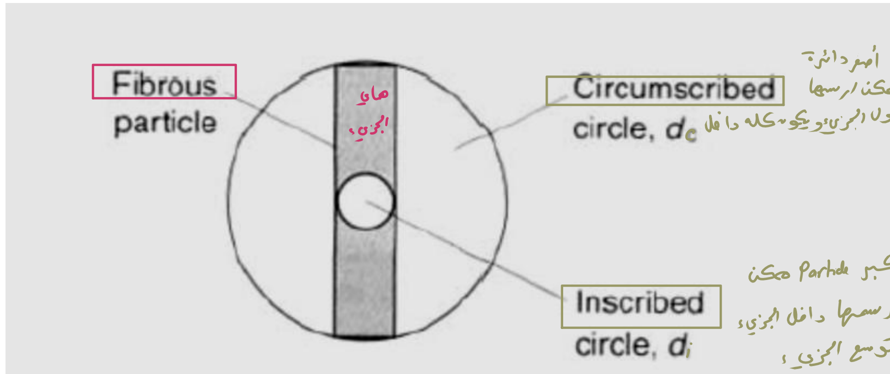


Fig. 10.6 A simple shape factor is shown which can be used to quantify circularity. The ratio of two different diameters (d_i/d_c) is unity for a circle and falls for acicular particles.

① **Circularity = di/dc**

تقيس دائرية الجزيء

(0 - 1)

كل ما كانت القيمة أقرب للـ 1 رح تكون أقرب للدائرة ، و قرب القيمة من الصفر معناها بتشبه الإبرة والخيوط

والجزيء بكون دائري صحيح لما يكون $d_i = d_c = 1$

49

Particle shape descriptors

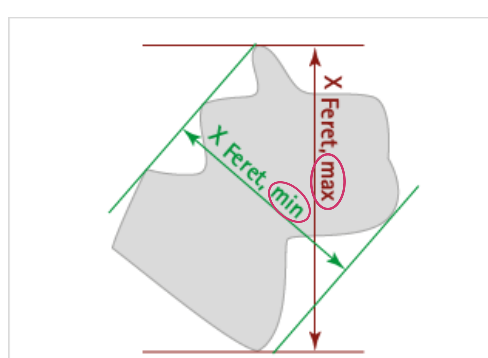
رح تكون عالية لما تكون

② **Aspect ratio** → المسافة جداً كبيرة بين min + max

وبكون شبه دائري والعكس بكون طويل بيحتوي ونزى الإبرة لما يكون الفرق كبير (واضحة)

- The ratio of the minimum to the maximum Feret diameter is another measure for the particle shape.
- = df_{min}/df_{max}

المسافة بين ماسين نرسمها قبل ويكونوا متوازيات



50

نزلت دة من الدكتورة إسراء →

- Equant particles (e.g., spheres, cubes) with a value near 1.
- Elongated particles (e.g., rods, fibers, needles) with a value significantly less than 1.

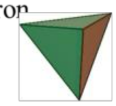
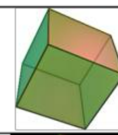
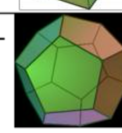
Particle shape descriptors

عشانه أعرف شكل الجزيء

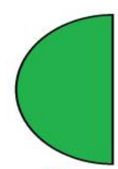
③ Sphericity

بكون عندي جزيء شكلها عشوائي بشوف volume حجمها كم وبتخيل كرة بنفس الحجم فكلاهما عندهم نفس الحجم بس مش نفس مساحة السطح ف بشوف particle surface area ومساحة سطح الكرة وبقسمهم على بعض وبطلع ناتج sphericity وزي دايمًا أقرب للواحد وبعيد عن الصفر يعني أقرب للدائرة الصحيحة

- 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	Spherecity
Tetrahedron 	0.671
Cube 	0.806
Dodeca-hedron 	0.910 أقرب للواحد أقرب للدائرة

Particle shape descriptors



④ Convexity and fullness ratio

بدون جذر زيادة عليها جذر

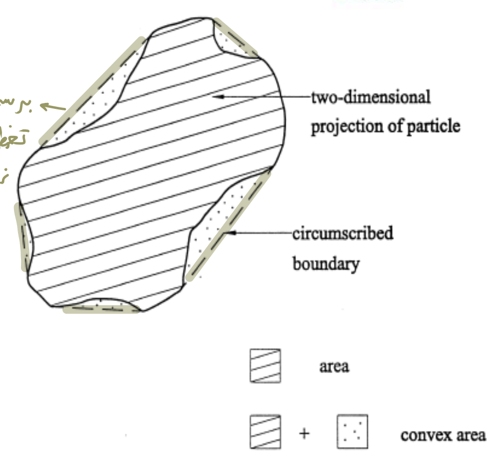
$$\text{convexity ratio} = \frac{\text{area}}{\text{convex area}}$$

المحدود إلي رسمتهم + الجزيء

فقط المساحة إلي رسمتها

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

برسم حدود إنها تغطي الأماكن إلي فيها زي مُقعّر



Example:
Convexity ratio =4/2=2

fullness ratio= √4/2=1.414