

Stałe formy leków

1. Informacje ogólne, definicje, stałe formy leków jako układy dyspersyjne

Stałe formy leków można ze względów technologicznych ująć wspólnie, podobnie jak czyni się to w przypadku stałych i półstałych form leków. W skład tej grupy wchodzi zarówno zbudowane z cząstek formy stałe, takie jak proszki, pudry, granulaty i peletki, jak i prasowane formy leków, np. tabletki, drażetki oraz tabletki powlekane. Sypkie, sproszkowane, ziarniste lub podzielone na kawałeczki materiały w technologii procesu nazywane są także **stosami okrucowymi**. W przypadku pastylek i kapsulek klasyfikacja ta nie jest do końca ścisła, ponieważ mogą one zawierać w stałych osłonach zarówno stałe, półstałe, jak i płynne wypełnienie. Mimo to ze względu na swój stały zewnętrzny stan skupienia najlepiej jest zaklasyfikować je do grupy stałych form leków.

2. Substancje sproszkowane

Substancje sproszkowane to układy dyspersyjne składające się z jednej stałej fazy rozpraszającej i jednej fazy gazowej, charakteryzujące się tym, że poszczególne cząstki fazy wewnętrznej stykają się ze sobą. Dlatego należy wprowadzić charakterystyczne dla proszków własności reologiczne.

Związane z przepływem własności substancji sproszkowanych można opisać, korzystając z wiedzy, jakiej dostarcza współczesna **mechanika ciał sypkich**. Według niej substancje sproszkowane można zaklasyfikować jako stadium przejściowe między ciałami stałymi a cieczami.

W cieczy cząsteczki mogą się poruszać swobodnie we wszystkich kierunkach, więc ciśnienie hydrostatyczne będzie oddziaływać równomiernie we wszystkich kierunkach. Masa słupa cieczy wywala

działające na ścianki naczynia pionowe naprężenie ścinające σ_y oraz identycznej wartości naprężenie ścinające na poziome σ_x . Dla cieczy idealnych spełniony jest warunek $\sigma_x = \sigma_y$ oraz $\sigma_x/\sigma_y = 1 = \lambda_0$. λ_0 nosi nazwę współczynnika ciśnienia spoczynkowego.

Na ciało doskonale elastyczne stałe działa skierowana pionowo siła ciężkości, wywierając nacisk na podłoże, zgodny z naprężeniem ścinającym σ_y . Ze względu na stabilność wewnętrzną ciała stałego naprężenia pionowe zostają zrównoważone w taki sposób, że na boki ciała stałego nie oddziałuje żadne ściskające naprężenie poziome. Dla idealnego ciała stałego $\sigma_x = 0$, a tym samym:

$$\lambda_0 = \frac{\sigma_x}{\sigma_y} = 0. \quad (1)$$

Cząstki substancji sproszkowanej, poddanej obciążeniu pionowemu, mają jedynie możliwość ograniczonego odchylenia w poziomie. W przypadku znajdującego się w pojemniku preparatu sproszkowanego powstaje na ścianach ścinające naprężenie poziome σ_x , którego wartość mieści się w zakresie od 0 do σ_y . Współczynnik ciśnienia spoczynkowego λ_0 jest opisywany następująco:

$$0 \leq \lambda \leq 1. \quad (2)$$

Podczas przepływu naprężenie ścinające τ w przypadku cieczy idealnej jest bezpośrednio proporcjonalne do szybkości ścinającej D . Stała proporcjonalności wiążąca obie te wielkości to współczynnik lepkości η . Nie istnieje zależność naprężenia ścinającego od naprężenia działającego normalnie, tzn. oddziałującego siłą na jednostkę powierzchni prostopadle do kierunku ruchu. Spełnione jest równanie:

$$\tau = \eta D. \quad (3)$$

Tarcie wywierane przez ciało stałe opisuje zależność (4):

$$F_t = r_g F_N, \quad (4)$$

F_t – tarcie poślizgowe (siła, która musi być przyłożona dla podtrzymania ruchu),

r_g – współczynnik tarcia poślizgowego (wielkość wymiarowa),

F_N – siła normalna (siła, z jaką ślizgające się ciało jest przyciskane do podłoża).

Jeśli dokonamy normalizacji równania na jednostkę powierzchni, otrzymany równanie (5):

$$\tau = r_g \sigma \quad (5)$$

τ – naprężenie ścinające

σ – naprężenie normalne.

Można zauważyć, że tarcie w przypadku ciała stałego w przeciwieństwie do tarcia obserwowanego w cieczy zależy od wartości naprężenia normalnego. Przepływ, biorąc pod uwagę substancje sproszkowane, różni się zatem od tarcia obserwowanego w cieczy tym, że ruch cząstek jest powodowany przez tarcie ciała stałego. Tym samym przepływ w przypadku substancji sproszkowanych zależy od naprężenia normalnego. Z występowania zjawiska tarcia ciała stałego wynika także, iż procesy przepływu są zdefiniowane przez procesy łamania. Dlatego też nie można zdefiniować nachylenia ścinania D .

Substancje sypkie – podobnie jak w przypadku przepływu plastycznego – są elastyczne i zaczynają płynąć dopiero powyżej określonej wartości naprężenia ścinającego, które nosi nazwę granicy płynięcia lub naprężenia łamania. W przeciwieństwie do

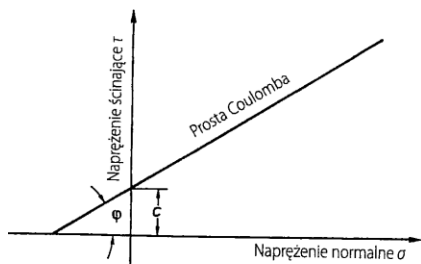
ciał plastycznych naprężenie ścinające jest w tym przypadku zależne od naprężenia normalnego. W mechanice gruntu od dłuższego czasu stosuje się podane przez Coulomba kryterium przepływu, aby oszacować stabilność konstrukcji budowlanych na różnych gruntach. Naprężenie ścinające τ , w przypadku którego grunt odkształca się odwrotnie w sposób odwracalny, jest związane liniową zależnością z naprężeniem normalnym σ . Stąd granica płynięcia: $\tau = \sigma \cdot \operatorname{tg} \varphi + c$ (ryc. 14.1).

Kąt tarcia wewnętrznego jest opisywany symbolem φ , c nosi nazwę kohezji i jest to naprężenie ścinające, w przypadku którego pod naprężeniem normalnym równym 0, tzn. w stanie nieobciążonym, następuje rozpoczęcie przepływu. Obszar pod prostą nie wymaga spełnienia żadnych dodatkowych warunków. Uosabia on wszystkie pary wartości, które powodują czysto elastyczne odkształcenie podłoża, jakim jest substancja sproszkowana. Na prostych Coulomba proces przepływu został przedstawiony w taki sposób, że pary wartości nad tymi prostymi są właściwie niemożliwe do określenia za pomocą liczb.

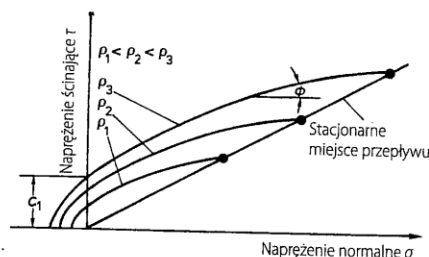
Sposób prowadzenia obserwacji nie uwzględnia faktu, że zarówno kąt tarcia φ , jak i kohezja c są zależne nie tylko od naprężenia normalnego, ale również od gęstości opakowania zawierającego materiał sypki.

Według Jenikego punkty przepływu nie leżą na jednej prostej, ale znajdują się na lekko zakrzywionej linii. Dlatego też gęstość opakowania substancji sproszkowanej należy opisać za pomocą innej krzywej (ryc. 14.2).

Przypisana do każdej wartości gęstości krzywa nosi nazwę punktu przepływu. Dla odpowiedniej gęstości materiału sypkiego określa ona wartości



Ryc. 14.1. Przedstawienie normalnego wykresu naprężenia ścinającego za pomocą prostej Coulomba



Ryc. 14.2. Trzy miejsca przepływu według Jenikego dla różnych gęstości ciał sypkich

naprężenia ścinającego, dla których przy różnych wartościach naprężenia normalnego zachodzi proces przepływu. Na podstawie ryciny 14.2 można stwierdzić, że przy zadanym naprężeniu normalnym wraz ze wzrostem gęstości materiału sypkiego musi rosnąć naprężenie ścinające, aby proces przepływu mógł się rozpocząć. Materiał o gęstości ρ_s , poddany działaniu naprężenia normalnego σ_y , wymaga naprężenia ścinającego τ_s , aby przejść w stan przepływu. Podczas tego przepływu można zaobserwować, że gęstość znajdującego się w ruchu substancji sproszkowanej maleje i przybliża się coraz bardziej do wartości stałej. Stan, w którym następnie znajduje się substancja sproszkowana, opisuje się jako przepływ stacjonarny. Gęstość proszku jest przy tym określona przez naprężenie normalne. Zgodnie z tą zasadą stan przepływu stacjonarnego jest jednoznacznie określony dla każdego naprężenia normalnego w odniesieniu do gęstości proszku i naprężenia ścinającego. W stanie przepływu stacjonarnego naprężenie ścinające jest wprost proporcjonalne do naprężenia normalnego.

2.1. Techniki pomiarowe właściwości technologicznych substancji sproszkowanych

2.1.1. Właściwości związane z przepływem

Zjawisko przepływu substancji sproszkowanych można scharakteryzować w różny sposób. Jeśli badaną substancję sproszkowaną przepuścimy przez lejek, wysypując ją na podłoże płaskie, pod lejkiem powstanie stożek. Na podstawie średnicy i wysokości stożka można ustalić kąt usypu, czyli kąt płaszczyzny stożka w stosunku do podłoża. Duży kąt usypu powstaje dla dużych wartości sił kohezji substancji sproszkowanej, a przy dobrych właściwościach związanych z przepływem i niskiej spójności utworzy się odpowiednio płaski stożek z niewielkim kątem usypu.

O ile kąt usypu charakteryzuje przejście substancji sproszkowanej od stanu przepływu do stanu spoczynku i jest on określony przez siły tarcia występujące podczas ślizgania się cząstek na sobie nawzajem, o tyle kąt ślizgu jest określony przez stan spoczynku substancji sproszkowanej. Aby wyznaczyć wartość tego kąta, złożone substancji sproszkowanej przechyla się i określa się kąt, dla którego rozpoczyna się prze-

pływ. Kąt ślizgu jest zatem uwarunkowany przyleganiem cząstek do siebie nawzajem.

Przepływ substancji sproszkowanej można badać za pomocą znormalizowanego lejka wylotowego. Wówczas mierzy się czas wypływu substancji sproszkowanej z lejka.

Dzięki tej prostej metody można nie tylko obliczyć szybkość przepływu, ale również określić równomierność procesu przepływu, na podstawie kilku pomiarów i wyznaczonego rozrzutu wartości pomiarowej będącego kryterium równomierności przepływu.

W przypadku zdolnych do przepływu substancji sproszkowanych wyróżnia się różne charakterystyki przepływu:

- przepływ masy cząstek,
- przepływ ziaren.

Jeśli dolny brzeg lejka, przechodzącego następnie w cylinder, zostanie napełniony badaną substancją sproszkowaną, wówczas w przypadku przepływu masy można zaobserwować, że wraz z wysypywaniem się substancji sproszkowanej menisk opada w sposób równomierny, tzn. wszystkie cząsteczki tworzące w przybliżeniu cały przekrój mają tę samą prędkość przepływu.




Natomiast w przypadku przepływu ziaren już w krótkim czasie po rozpoczęciu przepływu menisk stupa substancji opada pośrodku, tworząc lej. W trakcie wypływania lejkowaty spadek staje się coraz bardziej stromy aż do chwili, gdy osiągnie on otwór wylotowy i przyjmie jego całkowity przekrój. W tym momencie substancja przestaje wypływać z lejka. W naczyniu, przy ścianach pozostaje większa lub mniejsza ilość substancji.

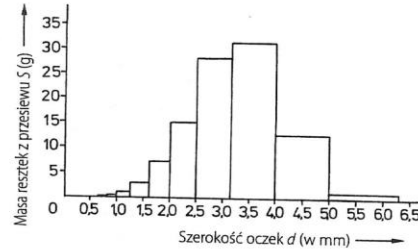
Jeśli ściany lejkowatego wylotu pojemnika wykorzystywanego w badaniach wykazują nachylenie równe lub większe niż kąt usypu podczas przepływu ziaren, wówczas następuje wylot mas cząstek. Tym samym właściwości substancji związane z przepływem mogą zostać scharakteryzowane przez kąt otworu lejka wylotowego, przez który wypływa masa substancji.

2.1.2. Rozmiar cząstek i rozkład rozmiaru cząstek

Rozmiar cząstek dla cząstek pojedynczych posiadających dokładnie sferyczny kształt jest jednoznacznie opisywany przez średnicę cząstek. W przypadku cząstek niesferycznych ich wielkość charakteryzo-

wana jest przez średnicę d , która może mieć bardzo różne wartości. Dalej przedstawiono definicje rozmiarów, które mogą być stosowane jednocześnie i są szczególnie przydatne w zależności od rozpatrywanej kwestii lub wybranej zasady pomiarowej. W poniższych wzorach l oznacza długość, b – szerokość a h – wysokość cząstki;

- $d = b$ drugi, co do wielkości wymiar główny
- $d = l$ największy wymiar główny
- $d = \frac{l + b}{2}$ wartość średnia długości i szerokości
- $d = \frac{l + b + h}{3}$ wartość średnia wszystkich wymiarów
- $d = \sqrt{l \cdot b}$ długość boku rzutu kwadratu o tej samej powierzchni
- $d = \sqrt[3]{l \cdot b \cdot h}$ długość krawędzi rzutu o tej samej objętości,
- $d = \sqrt{\frac{lb + lh + hb}{3}}$ długość krawędzi rzutu o tej samej powierzchni
- $d = \sqrt[3]{6 \cdot \frac{V_k}{\pi}}$ średnica kuli o tej samej objętości
- $d = \sqrt{\frac{S_k}{\pi}}$ średnica rzutu kuli o tej samej powierzchni
- $d =$  średnica Ferreta, odstęp dwóch pionowych, przyległych do rzutu cząstki przekątnych
- $d =$  średnica Martina, długość poziomych linii, które dzielą rzut cząstki na dwie równe części
- $d =$  średnica okręgu o powierzchni równej powierzchni rzutu
- $d = \sqrt{\frac{18 \eta v}{(\rho_1 - \rho_2) \cdot g}}$ średnica Stocka, średnica kuli o takiej samej gęstości ρ_1 , która w środowisku o gęstości ρ_2 i lepkości η posiada prędkość sedimentacji v taką samą jak cząstka
- $d = l$ szerokość oczka sita



Ryc. 14.3. Histogram analizy sitowej

Aby wyznaczyć rozmiar cząstki, należy zastosować definicję najlepiej odpowiadającą celowi i przeznaczeniu wykonywanego pomiaru. Poniżej przedstawiono kilka przykładów.

W procesach bezpośredniego tabletkowania jako substancji pomocniczej używa się celulozy. Im dłuższe są cząstki celulozy, tym gorsze są własności związane z przepływem, a tym samym mniejsza gęstość nasypowa i gorszy rozpad wypraski. Z tego powodu, aby ocenić jakość celulozy, należy znać wartość długości największej linii podłużnej przebiegającej przez cząstki.

W przypadku produkcji zawiesin największe znaczenie ma szybkość sedimentacji cząstek w medium nośnym. Jest ona zależna od rozmiaru cząstki. W takim przypadku najbardziej sensownym wyborem jest średnica Stokesa (rozdz. 4, podrozdz. 5.3.).

Rozrzut rozmiaru cząstek można wyznaczyć za pomocą wielu różnych metod pomiarowych. Zasadniczo wyróżnia się jednakże dwa ujęcia mierzonych wielkości:

- metoda liczbowa,
- metoda pomiaru mas cząstek.

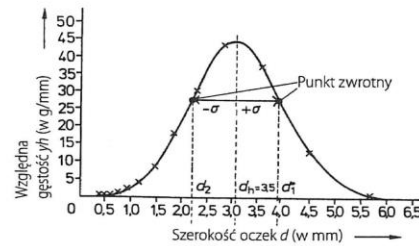
Najprostszą i najczęściej stosowaną metodą opartą na pomiarze mas cząstek jest **analiza sitowa**. W tym celu sita o różnej szerokości oczek zestawia się w wieżę, przy czym dolne sito ma oczka o najmniejszej średnicy, a najwyższe sito – o największej. Wieża skonstruowana z sit jest osadzana w wytrząsarce i intensywnie w niej poruszana. Po określonym czasie przesiewania resztki pozostałe na sicie są ważone. Na wykresie, jaki pokazano dla przykładu na rycinie 14.3, na osi rzędnych nanosi się szerokość oczek danego sita, a na osi rzędnych – masę resztek z przesiewu pozostałych na każdym z sit. Ponieważ

oczka sita o zadanej szerokości powodują podział substancji na klasy cząstek lub ziaren o określonej wielkości, nie otrzymujemy ciągłej krzywej, ale **diagram słupkowy**, który nazywany jest **histogramem**.

Po umieszczeniu ok. 100 g substancji na najwyższym sicie, na podstawie uzyskanych na poszczególnych sitach mas pozostałości wyznacza się procentowe prawdopodobieństwo, z jakim ziarno badanej substancji sproszkowanej zostanie zaliczone do danej klasy ziaren. Prawdopodobieństwo to jest tym większe, im większa jest szerokość klasy. Aby wykluczyć ten efekt, zamiast prawdopodobieństwa nanosi się prawdopodobieństwo względne yh , odpowiadające danej szerokości oczek, zgodnie z ryciną 14.4.

Wykorzystując przybliżone metody, które można przedstawiać graficznie lub za pomocą komputera, możliwe jest ukazanie jedynie krzywej rozrzutu wielkości cząstek. Tego typu krzywa rozrzutu wielkości cząstek została zaprezentowana na histogramie.

Rozkład normalny (rozkład Gaussa) (rozdz. 2, podrozdz. 2) zostanie uzyskany wówczas, gdy omawiane cząstki będą powoli rosnąć, to znaczy, gdy powoli wzrasta masa pojawiających się kryształów lub gdy cząstki powstają w wyniku biologicznego procesu wzrostu, np. ziarna skrobi. Rozkład normalny charakteryzuje się symetryczną krzywą ciągłą oraz wielkością, jaką jest odchylenie standardowe. Krzywa ta ma maksimum w punkcie najczęstszego występowania rozmiaru ziaren, która to wartość dodatkowo odpowiada rozmiarowi średniemu cząstek. Cząstki, powstające w wyniku szybko zachodzących procesów, takie jak np. osady, sproszkowane, suszone produkty, cząstki aerozoli lub cząstki w postaci kropelek fazy wewnętrznej emulsji, wykazują niesymetryczny rozkład wielkości, w którym mniejsze cząstki mają mniejsze znaczenie niż cząstki większe.



Ryc. 14.4. Korygowany histogram z krzywą rozkładu (rozkład Gaussa)

Ten niesymetryczny rozkład można przełożyć przez logarytmowanie odciętej, co prowadzi do uzyskania symetrycznej krzywej dzwonowej. Gdy jest to możliwe, mówi się o **rozkładzie logarytmicznym** lub **rozkładzie ζ** , przy czym ζ stanowi logarytm średnicy cząstek.

Przeważnie posługujemy się opisanym powyżej sposobem przedstawiania danych, ale na wykresach nanosimy zależność sumy pozostałości od rozmiaru cząstek. Przez pojęcie **sumy pozostałości** w przypadku analizy sitowej należy rozumieć łączną masę próbek, która znajduje się powyżej sita o interesującej nas średnicy oczek. Suma pozostałości R to wielkość komplementarna w stosunku do sumy przelotowej. Pojęcie **sumy przelotowej** D oznacza masę całkowitą użytego materiału, który przeszedł przez dane sito. Suma pozostałości i suma przelotowa dodają się, czego wynikiem jest masa użytej próbki. Wszystkie te wielkości zależą od szerokości klas metody analizowania.

Co prawda definicje te zostały pierwotnie wprowadzone dla dziedziny analizy sitowej, ale można je przenieść właściwie na wszystkie inne metody. Dlatego przez pojęcie sumy pozostałości należy rozumieć udział wszystkich cząstek tworzących daną klasę wielkości, w całkowitej ilości lub masie cząstek. Suma przelotowa określa udział cząstek o wielkości mniejszej od zadanej w całej masie próbki.

Jeśli na wykresie prawdopodobieństwa na osi odciętych naniesiemy rozmiar cząstek tworzący z odłożoną na osi rzędnych sumą pozostałości zależność liniową, wówczas otrzymamy prostą podlegającą rozkładowi Gaussa opisującą rozrzut wielkości cząstek. Im bardziej strome jest nachylenie prostej, tym wyższy jest rozrzut wielkości ziaren, im zaś prosta jest bardziej płaska, tym rozrzut wielkości jest szerszy. Odpowiedni wykres jest przedstawiony na rycinie 14.5.

W analogiczny sposób można postąpić w przypadku materiału, który podlega rozkładowi logarytmicznemu, tzn. na wykresie na osi odciętych nanosi się rozmiary cząstek w skali logarytmicznej.

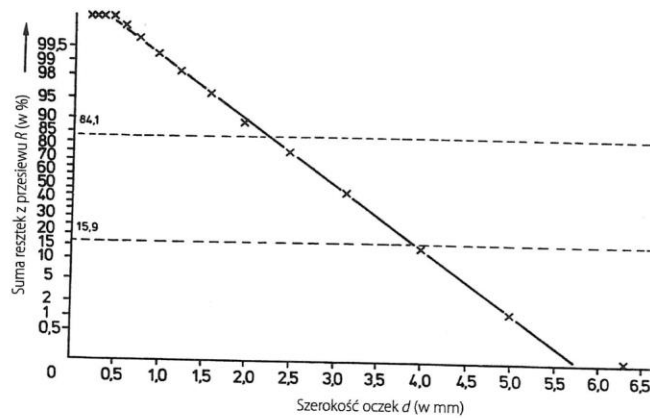
Materiały, nieodpowiadające opisanym rozkładom, takie jak np. wiele produktów mielenia, podlegają **rozkładowi RRSB**. Wynika on z przybliżonej funkcji dla względnego prawdopodobieństwa y/h :

$$yh = - \frac{dR}{d(d)} = 100 \cdot bnd^{m-1} \cdot e^{-b \cdot d^n} \quad (6)$$

W równaniu (6) b i n są empirycznie wyznaczonymi stałymi. W wyniku scałkowania tego wyrażenia otrzymujemy równanie (7):

$$1 - D = R = 100 \cdot e^{-\left(\frac{d}{d'}\right)^n} \quad (7)$$

gdzie d' to charakterystyczny rozmiar ziarna, podczas gdy n odzwierciedla nachylenie rozkładu. Jako rozmiar ziarna charakterystyczny dla rozkładu należy wybrać $d = d'$ i otrzymujemy wówczas dla $R = 100 \cdot e^{-1} = 36,8\%$ lub $D = 63,2\%$. Charakterystyczny rozmiar ziaren d' to taki rozmiar, dla którego suma przelotowa wynosi 63,2% lub suma pozostałości wynosi 36,8%. Dla uproszczonego przedstawienia zaprezentowanych dotychczas wykresów w sieci prawdopodobieństwa używa się wykresu RRSB (ryc. 14.6). Według norm DIN sumy pozostałości i sumy przelotowe nie są definiowane w procentach, ale w ułamkach, tzn. sumują się do jedności. Dla zobrazowania zależności wystarczy suma rozkładu mas odpowiadająca sumie przelotowej. Wykres RRSB posiada na osi rzędnych podziałkę podwójnie logarytmiczną, dzięki czemu za pomocą wielkości D wyprowadza się liniowo rozmiar $\log(\log 1/R)$. Oś odciętych ma również skalę logarytmiczną. Nanosi się na niej średnicę d . Jeśli mamy do czynienia z zespołem cząstek podlegających rozkładowi RRSB, otrzymujemy prostą o nachyleniu n , a n nosi nazwę współczynnika równomierności. Może on zostać odczytany na podstawie równoległego przesunięcia prostej, dzięki któremu przechodzi ona przez punkt biegunowy P , które-

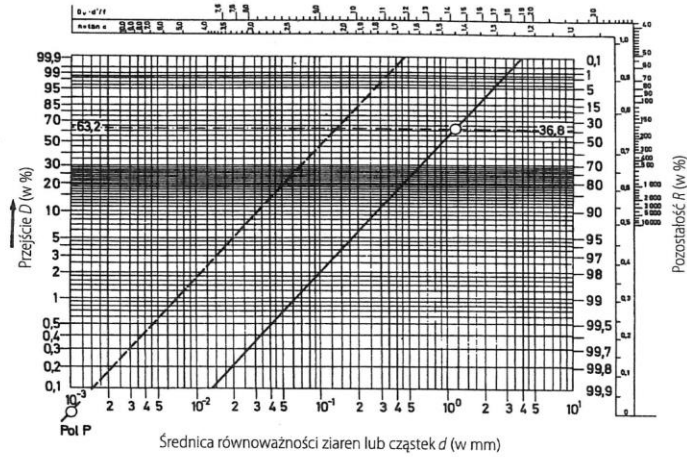


Ryc. 14.5. Wielkości cząstek rozkładu normalnego przedstawione w sieci prawdopodobieństwa

go wartość można odczytać na znajdującej się na krawędzi skali. Jednocześnie skala ta umożliwia wyznaczenie specyficznej powierzchni. U podstaw tej skali leży upraszczające założenie, że wszystkie cząstki mają kształt kulisty i gładką powierzchnię. Wielkość $D = 0,632$ została oznaczona za pomocą poziomo zakreskowanej linii. Rzut pionowy punktu przecięcia tej linii z prostą rozkładu pozwala wyznaczyć na osi odciętych wartość d' .

Wszystkie trzy rodzaje zależności – rozkład normalny, rozkład logarytmiczny oraz rozkład RRSB – charakteryzują się tym, że mają parametr położenia odzwierciedlający reprezentatywny rozmiar ziarna oraz parametr rozrzutu określający szerokość rozkładu wielkości cząstek. Analogiczne wielkości występują w przypadku rozkładu normalnego – d i σ , oraz rozkładu logarytmicznego – ζ i σ_c . W przypadku rozkładu RRSB d' to parametr położenia. Współczynnik równomierności n natomiast to pośredni parametr rozrzutu.

Rozkłady są jednorodnie jedynie wtedy, gdy całość cząstek podlega prostej zależności losowej wielkości. W przypadku mieszanek substancji sproszkowanej złożonej z dwóch lub większej liczby zespołów cząstek otrzymujemy rozkłady o spłaszczonym maksimum lub kilku maksimach, jeśli rozkłady dla poszczególnych zespołów znajdują się daleko od siebie na osi. Fakt ten znajduje odzwierciedlenie na wykresach sum pozostałości.



Ryc. 14.6. Przykład rozkładu RRSB w sieci RRSB przedstawiającej wielkość ziaren

Wydzielenie frakcji sitowej z ogółu cząstek ma wpływ na rozkład prawdopodobieństwa wielkości cząstek, który to wpływ można stwierdzić na wykresach rozkładu sum pozostałości.

Należy jednakże pamiętać, że metoda pomiarowa musi prowadzić do uzyskania reprezentacyjnego rozkładu wielkości. Trudności, jakie przy tym powstają, można zademonstrować na przykładzie materiału zawierającego igielkowane cząstki. Podczas jego analizy otrzymujemy – zależnie od przeprowadzonej metody – dwa nakładające się na siebie rozkłady rozmiarów cząstek, chociaż mamy do czynienia z jednorodnym ich układem. Obecność dwóch rozkładów wynika stąd, że wiele metod pomiarowych, również analiza sitowa, wychwytuje zarówno cząstki bardziej podłużne, jak i o większym wymiarze poprzecznym. Otrzymane wykresy wykazują wyraźne istnienie mieszaniny substancji sproszkowanej składającej się z dwóch różnych zespołów cząstek.

Przytoczona jako przykład analiza sitowa to proces polegający na pomiarze ilości. Typową metodą zliczeniową jest zliczanie obrazów mikroskopowych uzyskanych za pomocą mikroskopu elektronowego. W tym celu badany materiał nanosi się możliwie równomiernie na podłoże, przy czym należy uważać na to, aby z jednej strony wszystkie elementy

powierzchni nośnika były pokryte równomiernie cząsteczkami o wszystkich wielkościach, a z drugiej strony – aby jak najmniejsza liczba cząstek wzajemnie się stykała. Takie przygotowanie do pomiaru jest kłopotliwe. Uzyskiwany dla dużej grupy cząstek obraz jest następnie powiększany, a każda pojedyncza cząstka jest mierzona ręcznie lub automatycznie, za pomocą odpowiednich optycznych przyrządów pomiarowych. Wówczas optycznie się jeden z wymiarów, który został wprowadzony pierwszy, za średnicę cząstki. Dla pomiaru dokonywanego ręcznie najwygodniej jest zastosować średnicę Ferrera. Obraz należy przesuwac, cząstka po cząstce, w kierunku pionowym, narzucić pionowe ograniczenia na najbardziej wysunięte w lewo i prawo fragmenty cząstki oraz wyznaczyć odległość uzyskanych pionowych linii.

Po ustaleniu określonych klas wielkości ziaren można sklasyfikować cząstki uzyskane na odpowiednich obrazach, tzn. można wyliczyć liczbę cząstek należących do każdej klasy wielkości ziaren. Liczba ta, analogicznie do analizy sitowej, stanowi pozostałość z analizy, co pozwala na sporządzenie diagramów względnego prawdopodobieństwa lub sum pozostałości.

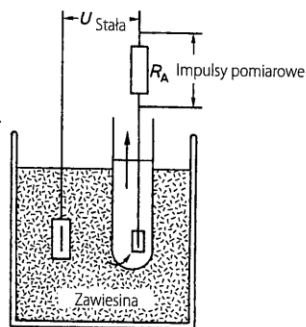
Zamiast pomiaru prowadzonego ręcznie wykonuje się również półautomatyczną lub całkowicie

automatyczną analizę obrazów mikroskopowych, zwłaszcza wykonywanych skokowo obrazów uzyskanych za pomocą mikroskopów elektronowych. W analizie półautomatycznej używa się komputera, dzięki któremu, wykorzystując specjalne podłoża obrazu oraz tablety graficzne, można uzyskać wszystkie współrzędne rzutu cząstek na podstawie obrazu mikroskopowego lub uzyskanego z mikroskopu elektronowego poprzez przesuwanie cząstek za pomocą specjalnego ołówka. W celu kontrolowania procesu już zmierzone cząstki są odpowiednio zaznaczane na ekranie. Ponieważ współrzędne obrysu cząstek są zapisywane w komputerze, już od programu komputerowego zależy, które z omawianych rozmiarów będą uwzględniane w obliczeniach. W przypadku cząstek włóknistych można obliczyć największą długość cząstek. Możliwe jest w związku z tym wyznaczenie powierzchni i określenie średnicy okręgu o tej samej powierzchni. Bardzo często metodą tą i metodą półautomatyczną wyznacza się średnicę Martina.

Obraz mikroskopowy – w pełni zautomatyzowanej jego analizie – jest rastrowany za pomocą kamery telewizyjnej w sposób elektroniczny lub bezpośrednio przetwarzany na elektroniczny sygnał pracującego skokowo mikroskopu elektronowego. Podczas rastrowania obrazu można wyznaczyć współrzędne każdego punktu w taki sposób, że na podstawie efektu jasno-ciemno z użyciem komputera wyznacza się współrzędne geometryczne rzutu każdej cząstki.

Jedną z wykorzystywanych także metod zliczeniowych jest metoda zliczania Coultera (ryc. 14.7). Zgodnie z nią określona ilość badanej substancji zostanie zdyspergowana w roztworze elektrolitu i zasysana ze stałą prędkością przez otwór kapilarny, który łączy dwie oddzielne przestrzenie elektrodowe. Elektrody są seryjnie połączone z rezystancją roboczą R_A pod stałym napięciem.

Z powodu przewodnictwa roztworu elektrolitu przez układ popłynie prąd, który powoduje spadek napięcia na oporze R_A . Jeśli cząstka trafi do kapilary, wówczas przewodnictwo ulegnie zmianie na skutek zmiany przekroju (jest ona proporcjonalna do rozmiaru cząstki). Zmiana przewodnictwa komory pomiarowej prowadzi do zmiany natężenia prądu w obwodzie, a tym samym do zmiany napięcia prądu płynącego przez R_A . Ze względu na stosunkowo dużą prędkość procesu powstaje krótki impuls napięcia, którego wysokość jest zależna od wielkości cząstek. Za pomocą odpowiednich dyskryminatorów impulsy można zaklasyfikować na podstawie ich wysokości i zliczyć te należące do każdej klasy wysokości impulsów.



Ryc. 14.7. Urządzenie do pomiaru wielkości cząstek Coulter-Counter przedstawienie schematyczne

Metoda ta może być stosowana jedynie wówczas, gdy substancja składająca się z rozpatrywanych cząstek jest nierozpuszczalna w roztworze elektrolitu. Cząstki pod wpływem roztworu elektrolitu nie mogą w żadnym wypadku zmieniać rozmiaru, np. w wyniku pęcznienia.

Uzyskane metodą zliczeniową wyniki pomiarów można przedstawić w postaci diagramów sum pozostałości, które w przypadku jednorodnego, powstałego losowo zespołu cząstek podlegają omawianym rozkładom. Metody zliczeniowe dają jako wynik inne diagramy niż procesy oparte na pomiarze ilości lub masy. Wynika to z faktu, że w przypadku metody zliczeniowej małe cząstki nie są traktowane na równi z dużymi, podczas gdy w metodzie pomiaru ilości małe cząstki ze względu na niewielką masę wnoszą niewielki wkład w wynik pomiaru. Z tego powodu w metodzie zliczeniowej można zaobserwować przesunięcie diagramu w sensie silnego wyróżnienia małych cząstek.

2.1.3. Kształt cząstek

Kształt cząstek w przypadku kryształów najprościej opisać poprzez pokroj krysztalów. Przez pojęcie pokroju kryształów należy rozumieć bardzo dużą różnorodność kształtów. Kształty te można podzielić na:

- izometryczne,
- nieizometryczne.

Izometryczne są takie cząsteczki, które w trzech kierunkach przestrzeni mają ten sam wymiar, np. kula, kostka lub krótki pryzmat. Istnieje wiele kryształów nieizometrycznych. Typowy skład pokroju kryształów w takim przypadku to: kryształy pryzmatyczne, iglaste, płytkowe.

Dalszej ogólnej charakterystyki kształtu cząstek można dokonać na podstawie różnych współczynników kształtu.

Zależny od powierzchni współczynnik kształtu to współczynnik, przez który mnoży się kwadrat zmierzonej średnicy cząstki d w celu uzyskania rzeczywistego pola powierzchni. Dla kuli spełniony jest warunek:

$$\text{pole powierzchni} = \pi d^2. \quad (8)$$

Zależny od powierzchni współczynnik kształtu kuli to zatem liczba π .

Objętość kuli jest określona równaniem (9):

$$\text{objętość} = \frac{\pi}{6} \cdot d^3. \quad (9)$$

Zależny od objętości współczynnik kształtu to współczynnik, przez który należy pomnożyć trzecią potęgę zmierzonej średnicy, aby otrzymać objętość cząstki. Dla cząstek w kształcie kuli wynosi on $\pi/6$, π ma wartość 3,142, zatem $\pi/6$ to 0,524. Im bardziej cząstka odbiega kształtem od kuli, tym bardziej oba te współczynniki kształtu różnią się od wartości współczynnika dla kuli. Należy także stwierdzić, że wartości współczynników kształtu zależą nie tylko od kształtu cząstki, ale od definicji jej rzeczywistej średnicy. Na przykład jest oczywiste, że współczynnik kształtu, zdefiniowany dla przypadku średnicy Martina, musi być inny niż w średnicy Stokesa, a ten z kolei będzie się różnił od średnicy cząstek uzyskanej metodą analizy sitowej.

Geometryczny współczynnik kształtu to wielkość określająca, jak bardzo kształt cząstek odbiega od kształtu kuli. Znając objętość cząsteczki, można wyliczyć taką jej średnicę, która odpowiada kuli o tej samej objętości. Dla takiej kuli pole powierzchni wynosi πd^2 . Tak więc jeśli cząstka ma kształt kuli, będzie również miała pole powierzchni takie, jak kula. Im bardziej cząstka odbiega kształtem od kuli, tym większa będzie specyficzna powierzchnia cząstki. Jako geometryczny współczynnik kształtu definiuje się stosunek pola powierzchni cząstki do pola powierzchni kuli o tej samej objętości. Tak uzyskany współczynnik kształtu jest potrzebny m.in. do wy-

znaczenia specyficznej powierzchni cząstki na podstawie diagramu RRSB.

Dokładny opis kształtu cząstki jest w ogóle niemożliwy w przypadku substancji sproszkowanej. Stwierdzenie to jest słuszne zwłaszcza w przypadku, gdy produkty sproszkowane są produktami mielenia lub osadami.

2.1.4. Gęstość

Szczególnie interesujący z technologicznego punktu widzenia, zwłaszcza w przypadku charakteryzowania własności, jest opis gęstości substancji sproszkowanej. Trzeba przy tym pamiętać, że zależnie od celów, jakim służą pomiary, należy określić jedną lub kilka różnego rodzaju gęstości.

Jeśli substancję sproszkowaną umieścimy luźno w pojemniku, wówczas gęstość przyjmie formę gęstości nasypowej. Gęstość ta reprezentuje wewnętrzny stan substancji sproszkowanej w stanie przepływu. Cząstki leżą bezładnie obok siebie i nie wykazują preferowanych orientacji. Poza tym nawet w przypadku silnej nieizometryczności cząstek może wystąpić pewien stan uporządkowania.

W wyniku mechanicznego potrząsania możliwe jest dostarczenie pojedynczym cząsteczkom substancji sproszkowanej takiej energii, że będą one w stanie pokonać występujące między cząstkami tarcie, co umożliwi osiągnięcie stanu bardziej uporządkowanego. Większe uporządkowanie pociąga za sobą załamanie słupa substancji, punkt ciężkości substancji sproszkowanej obniża swoje położenie w porównaniu ze stanem gęstości nasypowej. Substancja sproszkowana ma zatem niższą energię potencjalną niż przed jej wstrząśnięciem. Spadek energii potencjalnej powoduje również obniżenie entropii substancji sproszkowanej. Gdy substancja sproszkowana uzyskuje gęstość nasypową, jej stan można opisać jako metastabilny lub porównać z metastabilnym przechłodzonym stopem, który w wyniku dostarczenia energii aktywacji przechodzi w stan stabilny. Ze wnętrne mechaniczne wstrząsy można najprościej wywołać poprzez powtarzane mechaniczne obijanie naczyń. Wówczas proszek uzyskuje gęstość, którą określa się mianem gęstości po ubiciu.

Wartość odwrotna do gęstości nasypowej to objętość nasypowa będąca specyficzną miarą objętości. Podobnie gęstości po ubiciu odpowiada wielkość, jaką jest objętość po ubiciu.

W celu wyznaczenia gęstości nasypowej waży się odpowiednią ilość substancji sproszkowanej i napełnia nią luźno cylinder pomiarowy. Następnie określa

się objętość, jaką przyjmie substancja sproszkowana i oblicza się iloraz masy oraz objętości. W przypadku wyznaczania objętości po ubiciu należy wykonać analogiczne czynności, ale cylinder pomiarowy umieszcza się w przyrządzie do pomiaru objętości po ubiciu, w którym mogą być wykonywane normowane ruchy ubijające materiał. Po wykonaniu zadanej ilości ruchów ubijania objętość, jaką przyjmuje masa, jest dzielona przez masę własną, dzięki czemu jest wyznaczana gęstość po ubiciu.

Wyraźnie widać, że izometryczne cząstki nie wykazują żadnych różnic, bądź są one bardzo nieznaczne, między gęstością po ubiciu a gęstością nasypową. Substancja izoziarnista, tzn. substancja sproszkowana, składająca się z identycznych kulistych cząsteczek, po napełnieniu naczynia przyjmuje bardzo wysoki stan uporządkowania, który jest określony przez stan najgęstszej upakowania kul. Uporządkowanie to ma jednak różną orientację w różnych częściach złoża substancji sproszkowanej. Pomiedzy obszarami uporządkowanymi znajdują się obszary zakłóceń. W trakcie ubijania do substancji sproszkowanej dostarczana jest energia aktywacji, niezbędna do usunięcia obszarów zakłóceń. Proces ten można porównać z wyżarzaniem wykazujących mniejsze lub większe zakłócenia krystalitów.

Gęstość nasypowa i gęstość podczas ubijania noszą wspólną nazwę **gęstości w masie**. Gęstości te opisują gęstość złoża wraz ze wszystkimi wolnymi przestrzeniami. Wielkość ta ma ogromne znaczenie technologiczne. W tym miejscu należy jedynie przypomnieć, że maszyny do tabletkowania i napełniania kapsułek dozują substancje objętościowo. Masa powstałej tabletki zależy od objętości matrycy i gęstości danego materiału w masie. W przypadku dużych różnic między gęstością nasypową a gęstością po ubiciu także gęstość w masie może być rozpatrywana w szerokim zakresie, przez co należy również oczekiwać różnic w dozowaniu w maszynach do tabletkowania i napełniania kapsułek. Dla scharakteryzowania technologicznej istoty problemu można posłużyć się **czynnikiem Hausnera (HF)**:

$$HF = \frac{\text{gęstość po ubiciu}}{\text{gęstość nasypowa}}$$

Powyższy iloraz gęstości po ubiciu i gęstości nasypowej jest także określany mianem miary ściśliwości złoża.

Gęstości w masie i gęstości obserwowane stanowią przeciwieństwo gęstości rzeczywistej. Ta ostatnia wielkość nie obejmuje objętości znajdujących się między cząstkami złoża substancji sproszkowa-

nej gazów. Obie gęstości nie są zatem prawdziwymi miarami gęstości substancji sproszkowanej, a jedynie miarami gęstości poszczególnych cząstek.

Obserwowana gęstość jest wyznaczana przede wszystkim w piknometrze rtęciowym. Określa się wówczas objętość substancji, do której rtęć nie może wnikać. W metodzie tej wychodzi się z założenia, że przerwy między cząstkami bez trudu mogą zostać wypełnione przez rtęć, podczas gdy pory i kapilary cząstek są wypełniane jedynie w nieznacznym stopniu.

W wyznaczaniu gęstości rzeczywistej wykorzystuje się ciecz o mniejszym napięciu powierzchniowym i lepkości, w której cząsteczki się nie rozpuszczają, lub gaz. W przypadku prostych piknometrów cieczowych po wyparciu powietrza we wszystkich przestrzeniach, do których może wdrzeć się ciecz, ustala się, jaką objętość badanej substancji w piknometrze wyparła ciecz użyta do pomiaru. Na podstawie tej objętości i znajomości ciężaru właściwego można wyznaczyć rzeczywistą gęstość substancji, niezależnie od rodzaju środowiska, w którym prowadzony jest pomiar. Gazy potrafią wnikać do znacznie mniejszych porów niż ciecze. Na tej zasadzie oparte jest działanie pikometru wyrównującego ciśnienie. W metodzie tej substancja jest umieszczana w naczyniu o cylindrycznym kształcie i poprzez wciskanie tłoka spręża się gaz znajdujący się nad substancją. W naczyniu wyrównawczym o tej samej objętości również przeprowadza się proces sprężania. Podczas pomiaru należy uważać na to, aby między dwoma cylindrami nie powstała różnica ciśnień. Po przeprowadzeniu opisanego sprężania wyznacza się drogę pokonaną przez oba tłoki i tym samym różnicę objętości, jakie pojawiły się w trakcie sprężania. Na podstawie znajomości tej różnicy można wyznaczyć objętość wypartą wewnątrz badanej substancji. Ujęcie w ramach pomiaru bardzo małych kapilar i porów jest możliwe, gdy zamiast powietrza zastosujemy hel. Także rzeczywista gęstość, która jest wyznaczana za pomocą piknometru wyrównującego wartości ciśnienia, ma różne wartości, w zależności od rodzaju użytego gazu.

Do wyznaczenia wartości gęstości rzeczywistej wykorzystywana jest gęstość czystej substancji. Wielkość ta obejmuje jednak również zamknięte w strukturze substancji pory.

2.1.5. Specyficzna powierzchnia

W celu scharakteryzowania powierzchni substancji sproszkowanej posługujemy się wielkością, jaką jest **powierzchnia specyficzna dla objętości O_v** i po-

wierzchnia specyficzna dla masy O_m . Obie te wielkości wiąże ze sobą gęstość rzeczywista ρ_w :

$$O_m = \frac{O_v}{\rho_w} \quad (10)$$

Można zdefiniować różne powierzchnie specyficzne, w zależności od tego, w jakim stopniu zostaje uwzględniona chropowatość powierzchni, pory lub przechodzące przez strukturę cząstki rurki kapilarne. Wybór metody wyznaczania powierzchni należy dobrać odpowiednio do celu pomiaru i konkretnego problemu. Jeżeli badanie tego typu prowadzi się na przykład, aby osłonić cząstkę składającą się z drobnoziarnistego materiału, można w celu ustalenia zapotrzebowania na drobnoziarnisty materiał zastosować stosunkowo prostą metodę. Gdy znany jest rozrzut wielkości cząstek, wtedy z sieci ziaren RRSB można odczytać na skali – przez takie przesunięcie prostych RRSB, aby przechodziły przez punkt biegunowy – wartość **liczby znamionowej powierzchni O_v** . W wyniku podzielenia odczytanej wartości przez średnicę sumy pozostałej części 36,8%, d' , otrzymujemy odnoszącą się do objętości specyficznej powierzchnię substancji sproszkowanej, przy założeniu, że wszystkie cząstki są sferyczne i mają gładką powierzchnię. Odchylenie od kształtu kulistego może być skorygowane poprzez wprowadzenie geometrycznego współczynnika kształtu f . Odnosząc się do objętości specyficzna powierzchnia, przy zaniebdaniu chropowatości cząstek i obecności jakichkolwiek porów, jest dla danej substancji sproszkowanej następująca:

$$O_v = \frac{O_k \cdot f}{d'} \quad (11)$$

za pomocą **metody permeacji gazu** można pośrednio wyznaczyć powierzchnię specyficzną.

Metoda ta uwzględnia, oprócz powierzchni wynikającej z wielkości i kształtu, również chropowatość powierzchni i częściowo także przenikające cząstki kapilary o większej średnicy. Postępowanie w tej metodzie opiera się na prawie Hagena-Poiseuille'a (rozdz. 4, podrozdz. 2.1.3 i rozdz. 5, podrozdz. 2.5.1). Zgodnie z nim ilość gazu lub cieczy Q o lepkości η , przechodząca w jednostce czasu dla danej różnicy ciśnień Δp przez kapilarę o długości l i średnicy r :

$$Q = \frac{\Delta p \cdot \pi r^4}{8 \eta l} \quad (12)$$

Podczas przepływu przez porowate ciało ośrodek ma do dyspozycji większą liczbę kapilar. Ka-

nały obecne w złożu substancji sproszkowanej posiadają mniej lub bardziej chropowatą powierzchnię, która przeciwdziała procesowi przepływu. Związek między prędkością przepływu V/t , tj. objętością gazu przepływającego w jednostce czasu przez złożo substancji sproszkowanej i odnoszącej się do objętości specyficznej powierzchni O_v , jest opisywany przez **równanie Carmana – Kozeny'ego** (równanie 13):

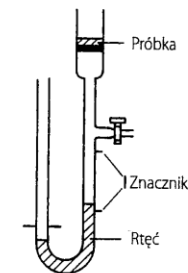
$$\frac{V}{t} = \frac{\varepsilon^3 \cdot \Delta p \cdot A \cdot \rho_L}{(1 - \varepsilon)^2 \cdot \eta l \cdot O_v^2} \quad (13)$$

A – przekrój przepływającego słupa substancji,
 l – długość przepływającego słupa substancji,
 Δp – różnica ciśnień na górze i na dole słupa substancji,
 ε – porowatość,
 η – lepkość przepływającego gazu,
 ρ_L – gęstość cieczy pomiarowej.

Na podstawie powyższego równania możliwe jest wyznaczenie powierzchni specyficznej za pomocą prostej aparatury autorstwa Blaine'a. Budowa tego aparatu została schematycznie przedstawiona na rycinie 14.8.

Urządzenie składa się zasadniczo z jednej, wypełnionej cieczą U-rurki, która na ramieniu ma urządzenie pomiarowe zawierające sprasowaną do uzyskania określonej porowatości substancję.

U-rurka jest wyposażona w dwa znaczniki i kran odpowietrzający, który umożliwia podniesienie słupa cieczy, znajdującej się w ramieniu, dzięki wytworzeniu próżni. Zamknięcie kranu powoduje, że słup cieczy zostaje skierowany w dół przez wpływający ponad próbkę gaz. W metodzie tej wyznacza się czas, który jest potrzebny na przejście przez próbkę okre-



Ryc. 14.8. Schemat aparatury do wyznaczania specyficznej powierzchni według Blaine'a

ślonej ilości powietrza. Odnosząca się do objętości powierzchnia O , jest obliczana zgodnie z uproszczonym równaniem (14), a k jest stałą przyrzędu.

$$O_V^2 = \frac{4p \cdot A \cdot \rho_1 \cdot \varepsilon^3 \cdot t}{1 \cdot V \cdot (1 - \varepsilon)^2 \cdot \eta} = \frac{k \cdot \varepsilon^3 \cdot t}{(1 - \varepsilon)^2 \cdot \eta} \quad (14)$$

Porowatość substancji sproszkowanej jest zdefiniowana jako udział gazu w całej objętości substancji. Gdy cała objętość V jest objętością czystej substancji, czyli jej prawdziwą objętością V_w , wówczas porowatość wynosi $(V - V_w)/V$ lub $1 - V_w/V$. O ile za pomocą metody permeacji gazu zostaje brana pod uwagę część rzeczywiste istniejącej powierzchni, o tyle metoda adsorpcji gazu umożliwia ilościowo określenie rzeczywistej powierzchni.

Metoda adsorpcji gazu stanowi podstawę obserwacji Brunauera, Emmeta i Tellera polegającej na tym, że między adsorbowaną ilością gazu V na powierzchni 1 g substancji, pomiędzy każdorazową ilością gazu V_m , która jest konieczna do pokrycia powierzchni warstwą monomolekularną, ciśnieniem p i prężnością pary nasyconej danego gazu p_s , istnieje następujący związek:

$$\frac{p}{V \cdot (p_s - p)} = \frac{1}{V_m C} + \frac{(C - 1) \cdot p}{V_m C \cdot p_s} \quad (15)$$

Jeśli równanie to – nazywane także równaniem BET – jest spełnione, po wykreśleniu liniowej zależności $p/[V(p_s - p)]$ od p/p_s , której współczynnik nachylenia i punkt przecięcia z osią rzędnych określają wartości wielkości C i V_m . Wielkość C jest stałą.

Jeżeli znamy ilość gazu, która jest każdorazowo konieczna do wytworzenia warstwy monomolekularnej, to znając też wielkość powierzchni, jaką pokrywa monomolekularna warstwa tworzona przez jeden mol gazu, można obliczyć powierzchnię próbki. Zależność ta jest podstawą poniższego równania (16):

$$O_m = \frac{A_m N_A V_m}{V_M \cdot M_{(nawazka)}} \quad (16)$$

A_m – powierzchnia obsadzana przez cząsteczkę gazu,
 N_A – stała Avogadro ($6,02 \cdot 10^{23}$ cząsteczek na mol),
 V_m – objętość danego gazu, która wystarcza do pokrycia powierzchni próbki warstwą monomolekularną,
 V_M – objętość molowa gazu,
 O_m – powierzchnia specyficzna dla masy,
 M – masa.

Powszechnie używa się w tej metodzie gazy obojętne, takie jak np. azot. Dla azotu otrzymujemy zależność:

$$O_m = 4,35 \cdot V_m \quad (17)$$

Znacznie lepszą zdolność do wnikania w głąb najdrobniejszych porów ma hel, którego można użyć zamiast azotu.

Do ustalenia położenia prostych BET konieczna jest większa liczba punktów pomiarowych. Za pomocą aparatu pomiar zostaje uproszczony dzięki zastosowaniu metody jednego punktu pomiarowego oraz miernika AREA skonstruowanego przez Ströhleina.

Aparatura składa się zasadniczo z jednego naczynia zawierającego próbkę i jednego naczynia porównawczego, a oba mogą być ze sobą połączone poprzez manometr. Naczynie zawierające próbkę i naczynie porównawcze zostają wypełnione azotem przed rozpoczęciem pomiaru, dzięki czemu w naczyniu zawierającym próbkę znajduje się wypłukana azotem i pozabawiona gazu próbka. Po wyrównaniu ciśnienia oba naczynia zostają połączone ze sobą za pomocą manometru, a następnie zanurzone w ciekłym azocie. Podczas schładzania próbki następuje intensywna adsorpcja azotu na dostępnych mu powierzchniach. Z powodu dużej w porównaniu z powierzchnią naczynia powierzchni próbki w naczyniu zawierającym próbkę ciśnienie ulega znacznemu obniżeniu w stosunku do naczynia porównawczego. Na podstawie owego spadku ciśnienia można określić ilość azotu zaadsorbowanego w próbce i wyciszyć specyficzną powierzchnię próbki.

Zwiększenie liczby składników faz gazowych lub ciekłych na powierzchniach ciała stałego określa się mianem **adsorpcji**. W zależności od typu wiązania występującego pomiędzy substancjami – adsorbującą i adsorbowaną – wyróżnia się **sorpcję fizyczną** występującą wówczas, gdy aktywne są tylko słabe siły wiążące, oraz **chemisorpcję** występującą wówczas, gdy wiązania są silniejsze i mają charakter bardziej odpowiadający wiązaniom chemicznym. W przypadku sorpcji fizycznej możliwa jest zatem całkowita desorpcja substancji zaadsorbowanej, w chemisorpcji zaś zajście desorpcji jest niemożliwe.

Dla danej temperatury występuje określona zależność między objętością zaadsorbowanego gazu V_{ads} i względnym ciśnieniem nasylenia p/p_s (iloraz ciśnienia i ciśnienia nasylenia danego gazu). Zależności te można przedstawić graficznie w postaci izoterm adsorpcji.

2.2. Preparaty lecznicze w postaci sproszkowanej

Przy założeniu istnienia monomolekularnej warstwy zaadsorbowanej stan układu opisuje izoterma adsorpcji Langmuira. W zastosowaniach praktycznych większe znaczenie ma jednak izoterma BET opisująca wielowarstwową adsorpcję fizyczną.

2.1.6. Zawartość wilgoci

Zawartość wilgoci w substancji sproszkowanej na ogół ma duże znaczenie z punktu widzenia jego właściwości technologicznych. Woda krystalizacyjna, która w przeciwieństwie do wody sorpcyjnej jest związana w stosunkowo trwałą sposób, prowadzi do powstawania pseudomodifikacji cechujących się słabszą rozpuszczalnością, woda sorpcyjna zaś powoduje zwiększenie spójności, pogarsza natomiast właściwości związane z przepływem i nasila tendencję do aglomeracji (rozdz. 5, podrozdz. 2.6.1).

Substancje zawierające polarne grupy funkcyjne wykazują skłonność do adsorpcji pary wodnej. Para ta może wnikać w powierzchnię w wyniku adsorpcji lub – w przypadku skrobi albo tworzących hydraty kryształów – może wnikać także do wnętrza cząsteczek, przy czym adsorpcja ostatecznie przybiera postać adsorpcji. Adsorpcja i absorpcja tworzą razem szersze pojęcie sorpcji. Ilość pary wodnej, która ulega sorpcji, zależy od rodzaju danej substancji i ciśnienia cząsteczek pary lub względnej wilgotności, a mniej od temperatury.

Diagramy przedstawiające ilość wody, która ulega sorpcji na danej substancji lub w niej, w zależności od względnej wilgotności otaczającej substancję atmosfery w określonej temperaturze, noszą nazwę **izoterm sorpcji** (rozdz. 5, podrozdz. 2.6.1). Jeżeli izoterma sorpcji dla danej substancji sproszkowanej jest znana, za pomocą higrometru można określić ilość wilgoci zawartej w sproszkowanej substancji po ustawieniu się stanu równowagi (rozdz. 8).

W przypadku stosowanego do badania próbki higrometru mamy do czynienia ze szczelnie zamkniętym zbiornikiem, w którego pokrywą jest wbudowany właściwy higrometr.

Inne metody umożliwiające wykonanie pomiaru zawartości wilgoci w sproszkowanej substancji to grawimetryczna metoda polegająca na suszeniu próbki w suszarce laboratoryjnej, termograwimetria lub pomiary przenikalności dielektrycznej, spektroskopia IR i miareczkowanie metodą Karla Fischera.

W tej grupie preparatów leczniczych wyróżnia się substancje sproszkowane zawierające wyłącznie jedną substancję – niez mieszane substancje sproszkowane oraz mieszaniny substancji sproszkowanych. Formy leków przeznaczone do jednorazowego dawkowania zawierają pojedyncze dawki substancji czynnych, zamknięte przykładowo w torebkach papierowych lub kapsułkach. Noszą one nazwę podzielonych na dawki substancji sproszkowanych. Do jednego pojemnika nie wkłada się wielokrotnie pojedynczej dawki, ale umieszcza się w nim jednocześnie większą liczbę dawek. W tych wypadkach nie są to sproszkowane formy leków podzielone na dawki. Preparaty lecznicze w postaci sproszkowanej mają obecnie znikome znaczenie. Ważniejsze są one jako surowce i półprodukty do produkcji granulatów, tabletek, kapsułek, zawiesin, suchych soków i suchych kropli.

W **produkcji preparatów w postaci sproszkowanej** stosuje się wiele operacji jednostkowych, takich jak rozdrabnianie, mieszanie, przesiewanie i suszenie (rozdz. 5, podrozdz. 2.1, 2.3, 2.6).

W zależności od składu i obróbki substancje sproszkowane mają bardzo różne właściwości fizykochemiczne. Z punktu widzenia oceny farmakologiczno-technologicznej zdolności przetwarzania oraz farmakodynamiki i farmakokinetyki znaczenie mają następujące właściwości:

- rozpuszczalność, szybkość rozpuszczania,
- wielkość cząstek, kształty cząstek,
- właściwości związane z przepływem,
- prawdziwe i obserwowane gęstości, objętość nasytowa i objętość substancji sproszkowanej po ubiciu, porowatość,
- właściwości powierzchni, takie jak zwilżalność, chemisorpcja czy adsorpcja fizyczna.

Metody kontroli obejmujące lub pozwalające na wyznaczenie tych właściwości zostały omówione w poprzednim rozdziale.

Pudry to formy leków w postaci proszku o wielkościach cząstek z reguły mniejszych od 100 μm , które są przeznaczone do rozpylania lub zasypywania.

Pudry mają albo same wywiercać określone działanie lecznicze, takie jak adsorbowanie, chłodzenie lub wygładzanie, albo przenosić substancje czynne, np. antybiotyki do stosowania miejscowego.