

# 1. VAJA: DOLOČANJE GOSTOTE TEKOČIN IN PRAŠKASTIH TRDNIH SNOVI

## 1.1 UVOD

V farmaciji srečamo gostoto predvsem pri obravnavi prahov v kombinaciji s poroznostjo, velikostjo, porazdelitvijo velikosti in kristalno strukturo delcev. Prahovi niso nikoli enakih oblik in velikosti. Poznavanje gostote je pomembno pri proučevanju raztapljanja učinkovin in pri izdelavi farmacevtskih oblik, kot so na primer tablete ali kapsule. Tako lahko s podatki o gostotah praškastih trdnih snovi sklepamo in napovedujemo njihovo obnašanje v različnih tehnoloških procesih. Splošno lahko rečemo, da je določanje gostote tudi preprost pristop za ugotavljanje vrste snovi in njihove čistote. Lahko je primerna metoda za kvalitativno analizo zmesi dveh komponent.

Gostota neke snovi je definirana kot razmerje med njeno maso  $m$  in prostornino oziroma volumnom  $V$ :

$$\rho = \frac{m}{V}$$

Enota, ki jo merimo v  $\text{g/cm}^3$ ,  $\text{g/ml}$  ali  $\text{kg/L}$ , je volumen kilograma vode pri temperaturi njene največje gostote, t.j. pri  $4\text{ }^\circ\text{C}$ . Napaka pri merjenju gostote  $\Delta\rho / \rho$  je odvisna od napake pri tehtanju  $\Delta m$  in od napake pri določanju volumna  $\Delta V$ . Največja relativna napaka je tako:

$$\frac{\Delta\rho}{\rho} = \frac{\Delta m}{m} + \frac{\Delta V}{V}$$

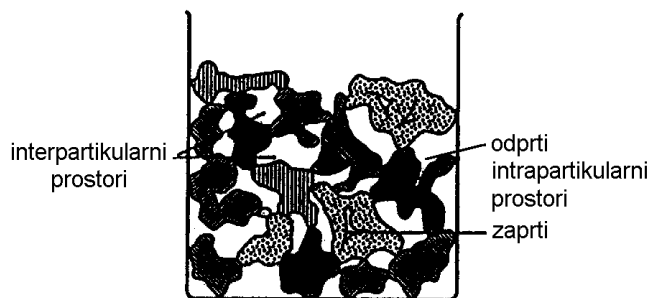
Na napako pri določanju gostote pomembno vpliva preko volumna temperatura. Potrebna stalnost temperature je odvisna od zahtevane natančnosti za gostoto:

$\Delta\rho / \rho$	$10^{-3}$	$10^{-4}$	$10^{-5}$	$10^{-6}$
$\Delta T[^\circ\text{C}]$	$\pm 1$	$\pm 0,1$	$\pm 0,01$	$\pm 0,001$

## 1.2 VOLUMEN PRAŠKASTIH IN AGLOMERIRANIH SNOVI

Pri določevanju gostote trdnih zdrobljenih ali aglomeriranih snovi je problematična le določitev volumna. V nekem volumnu trdnih delcev so razen njih prisotni še prazni prostori, ki jih zapolnjuje zrak. Govorimo o treh vrstah praznih prostorov (slika 1):

- odprti intrapartikularni prostori (pore),
- zaprti intrapartikularni prostori (pore) in
- interpartikularni prostori.



Slika 1: Vrste praznih prostorov v delcih in med njimi

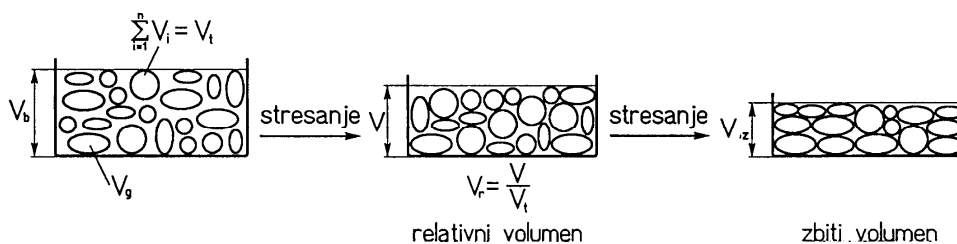
Zato je mogoče ločevati tudi več vrst volumnov trdnih delcev (slika 2):

- pravi (resnični) volumen,  $V_t$  (true volume), ki izključuje vse pore ter interpartikularne prostore in je karakteristika posamezne snovi,
- granularni volumen (volumen delca),  $V_g$ , ki vključuje vse odprte in zaprte pore in

- skupni - nasipni volumen (bulk volume),  $V_b$ , ki vključuje vse intra- in interpartikularne prazne prostore. Če ta nasipni volumen stresamo, se delci uredijo tako, da zavzamejo minimalni prostor, vendar pa je med njimi še vedno nekaj praznega in z zrakom napolnjenega prostora. Ta volumen imenujemo zbiti volumen  $V_z$  (tapped volume).

Podobno ločimo tri vrste gostot:

- Prava gostota izljučuje vse intrapartikularne ter interpartikularne prostore.
- Granularna gostota vključuje intrapartikularne prostore
- Nasipna gostota vključuje intrapartikularne in interpartikularne prostore.



Slika 2: Volumni trdnih delcev

Prisotnost zraka med in znotraj trdnih delcev je za nekatere tehnološke in tudi netehnološke procese izredno pomembna, lahko celo bolj kot sama trdna snov: na primer kapilarni preplet v tableti, ki odločilno vpliva (omogoča) njen razpad.

Razmerje med volumnom zraka in celotnim volumnom trdne snovi imenujemo poroznost ( $\varepsilon$ ):

$$\frac{V_{zr}}{V_b} = \varepsilon$$

Volumen zraka v celotnem volumnu trdne snovi pa je razlika med nasipnim in pravim volumnom:

$$V_{zr} = V_b - V_t$$

Zato lahko poroznost zapišemo tudi tako:

$$\varepsilon = \frac{V_b - V_t}{V_b} = 1 - \frac{V_t}{V_b}$$

Kadar opazujemo le en delec, je poroznost označena kot intrapartikularna  $\varepsilon_i$ .

$$\varepsilon_i = \frac{V_g - V_t}{V_g} = 1 - \frac{V_t}{V_g}$$

$V_g$ =granularni volumen

$V_t$ =pravi volumen

$V_b$ =nasipni volumen

Intrapartikularna poroznost je le del celotne poroznosti, kamor prištevamo tudi poroznost, ki je rezultat razporeditve delcev trdne snovi v nekem volumnu. Ta poroznost ( $\varepsilon_z$ ) je močno odvisna od oblike, velikosti in površinskih lastnosti teh delcev in jo imenujemo interpartikularna poroznost:

$$\varepsilon_z = \frac{V_b - V_g}{V_b}$$

$V_b$ =nasipni volumen

$V_g$ =granularni volumen

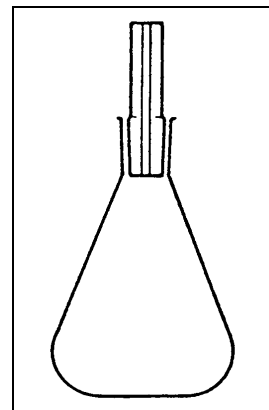
## 1.3 DOLOČANJE GOSTOTE S PIKNOMETROM

### 1.3.1 Določanje gostote tekočin

Piknometer je posoda s točno prostornino 10,0, 25,0 ali 50,0 ml (slika 3).

Postopek:

Stehtan piknometer ( $m$ ) napolnimo malo nad ozanko z raztopino, ki ji določamo gostoto, in pustimo stati 30 min v posodi z vodo pri temperaturi 20 °C. Nato prostornino tekočine izravnamo do oznake, piknometer obrišemo in stehtamo ( $m_1$ ). Piknometer izpraznimo, očistimo, speremo z vodo ter po istem postopku določimo maso piknometra napoljenega z vodo ( $m_2$ ).



Slika 3: Piknometer za tekočine po Gay-Lussacu

Relativno gostoto izračunamo po enačbi:

$$\text{relativna gostota} = \frac{m_1 - m}{m_2 - m}$$

Gostoto merjene snovi izračunamo iz mase vzorca v piknometru, mase vode in gostote vode:

$$\rho_{(\text{tekočine}), 20^\circ\text{C}} = \rho_{(\text{vode})} \times \frac{m_1 - m}{m_2 - m}$$

Torej sta za točno določitev gostote potrebni dve korekturi, ker običajno ali pa zaradi tehničnih težav ne določamo mase v brezračnem prostoru in pri 4 °C, ampak v zraku in pri 20 °C.

Za natančnost, večjo kot  $10^{-3}$  (0,1 %), moramo upoštevati korekturo za vzgon v zraku. Gostoto zraka moramo poznati tem bolje, čim natančneje želimo določiti gostoto vzorca. Za natančnost  $10^{-4}$  zadostuje srednja vrednost  $\rho_0 = 0,0012 \text{ g/cm}^3$ .

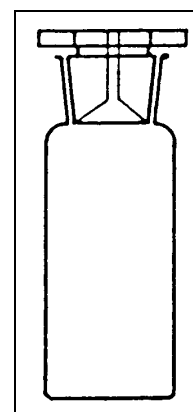
### 1.3.2 Določanje gostote trdnih snovi

Gostoto trdnih snovi merimo s piknometrom tako, da določimo poleg mase trdne snovi (tablet) na zraku ( $m$ ) in mase tekočine ( $m_1$ ) še vsoto mase snovi (tablet stehtanih na zraku) in tekočine ( $m_2$ ), kolikor je še gre v piknometer (slika 4).

Gostota trdne snovi ( $\rho$ ) je:

$$\rho = \rho_1 \frac{m}{m + m_1 - m_2}$$

$\rho_1$  =gostota tekočine



Slika 4: Piknometer po Hubardu

Korekturo za vzgon izračunamo enako kot pri tekočinah. Merjenje trdnih snovi s piknometri je možno le, če snov s tekočino ne reagira, se v njej ne raztoplja in če jo ta popolnoma moči.

Največjo napako povzročajo zračni mehurčki, ki jih lahko odstranimo z evakuiranjem, če se gostota tekočine s tem ne spremeni.

Relativna gostota po Ph. Eur. je razmerje mas enakih volumnov snovi in vode:

$$\text{relativna gostota} = \frac{\text{masa volumske enote snovi}}{\text{masa volumske enote vode}}$$

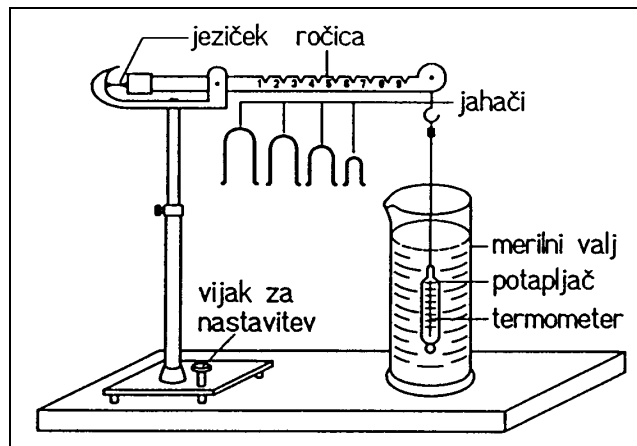
Razlika med gostoto in relativno gostoto je zelo majhna in jo lahko pri enostavnih določitvah zanemarimo. V nasprotju z gostoto je relativna gostota brez enote. Ker so dobljene vrednosti odvisne od temperature vode in vzorca, običajno gostoto določamo pri 20 °C in podajamo kot  $\rho_{20^{\circ}/20^{\circ}\text{C}}$ .

Opombe:

Napakam pri sami izvedbi se moramo čimbolj izogniti, zato moramo paziti, da:

- v piknometru ni zračnih mehurčkov,
- piknometer po termostatiranju skrbno obrišemo oz. posušimo,
- tehtamo z analizo tehtnico pri 20° C (oz. drugi T) in
- med posameznimi tehtanji piknometer dobro očistimo.

## 1.4 DOLOČANJE GOSTOTE Z MOHR-WESTPHALOVO TEHTNICO



Slika 5: Mohr-Westphalova tehtnica

### 1.4.1 Določanje gostote tekočin

Mohr-Westphalova tehtnica (slika 5) je namenjena določanju gostote tekočine do  $\sim 2 \text{ g/cm}^3$ . Teoretično lahko izmerimo tudi večjo gostoto. Določanje gostote tekočin s pomočjo hidrostatične tehtnice temelji na Arhimedovem zakonu. Tekočina deluje na potopljeno telo s silo, ki deluje navpično navzgor na premici skozi težišče izpodrinjene tekočine in je po velikosti enaka teži izpodrinjene tekočine. To silo imenujemo vzgon in jo merimo na žici obešenega potopljenega telesa. Tehtnica da neposredno gostoto tekočine. Pri tem pomeni:

m: masa uteži v gramih, ki drži v zraku ravnotežje vzgonu v tekočini potopljenega telesa in spodnje polovice obešalne žice;

V: prostornina potopljenega telesa in spodnje polovice obešalne žice. Pri zelo točnem tehtanju moramo upoštevati še korekture.

#### Oprema

- K tehtnici sodijo: rama tehtnice s kazalcem, stojalo s skalo in ahatnim ležajem in ramo za podstavek stojala.

Ostali deli so:

- Potapljač, ki je sestavljen iz Rihmanovega vgreznega telesa, žice iz platine in izravnalne uteži s kljukico. Skupna teža je 30,0 g Prostornina potopljenega telesa vključno s polovico dolžine iz platine je  $10 \text{ cm}^3$  pri 20° C.
- Obesni termometer s kljukico.
- Garnitura jahačev, ki sestoji iz petih uteži: 2x10 g, 1x1 g, 1x100 mg, 1x10 mg. Gramski in 100 mg jahači so iz medenine in niklja, 10 mg jahač pa je iz aluminija.
- Valj.
- Pinceta.

### Postavitev

Tehtnico postavimo tako, da sta skala in uravnavalni vijak na podstavku stojala na desni strani. Nato obesimo potapljač na kljukico na rami in dvignemo drog stojala za toliko, da potapljač niha 3cm nad mizo. Pri vodoravni plošči mize pokaže kazalec točno ničlo. Majhna odstopanja popravimo z uravnavalnim vijakom na podstavku. Po tej namestitvi tehtnice ne smemo več premikati. S standardno tekočino, ki ima 20 °C, napolnimo menzuro do približno 3 cm pod robom. Menzuro postavimo pod tehtnico in potapljač tako obesimo, da se ne drgne ob steno ali termometer. Zračne mehurčke, ki se pojavijo na površini potapljača, v steklenem obročku in v zanki žice iz platine, moramo odstraniti. Zaradi vzgona potapljača v tekočini se poruši ravnotežje tehtnice. Kazalec se odkloni v desno. Z obešanjem jahača v kljukico in postavljanjem jahačev v zareze na rami lahko ponovno dosežemo ravnotežje.

### Merjenje

Najprej obesimo 10g jahač (zakrivljen v obliki U) k potapljaču v kljukico na koncu rame. Če ostane kazalec desno, jahač ostane na tem mestu. Gostota je večja od 1. Če zaniha konica kazalca preko ničle na levo, snamemo jahač. Gostota je manjša od 1. 10g jahač s kljuko (pločevina s kljuko), 1g, 100mg in 10mg jahač obešamo po vrstnem redu v zareze enega za drugim dokler ne pride kazalec čim bliže k ničli in jo končno pokrije. Če morata biti dva ali več jahačev v isti zarezi, potem obešamo jahače enega pod drugim. Gostoto po vrstnem redu jahačev (po njihovi masi od najtežjega (10 g) do najlažjega) odčitamo naposredno ob razdelitvi zarez na rami. V primeru, da kateri od jahačev ni bil uporabljen, vstavimo na njegovo mesto ničlo. Gostoto določimo na štiri decimalna mesta natančno.

#### Korektura rezultata, dobljenega s tehtanjem

Korektura upošteva vpliv zračnega vzgona in na obešalni žici tvorjene površinske obloge.

Gostota izmerjena s tehtnico (g/cm <sup>3</sup> )	Korektura (g/cm <sup>3</sup> )
0,6	+0,0003
0,7	+0,0002
0,8	+0,0001
0,9	0,0000
1,0	0,0000
1,1	-0,0002
1,2	-0,0003
1,3	-0,0005
1,4	-0,0006
1,5	-0,0008
1,6	-0,0010
1,7	-0,0011
1,8	-0,0013
1,9	-0,0015
2,0	-0,0017

### 1.4.2 Določanje gostote trdnih snovi

#### Oprema

Mohr-Westphalova tehtnica.

- Priprava za trdna telesa, ki je sestavljena iz sitaste skodelice in tarirne mizice.
- Obesni termometer.
- Steklena posoda (čaša 400 ml).

#### Postavitev

Tehtnico postavimo tako, da sta skala in uravnavalni vijak na podstavku stojala na desni strani. Nato obesimo pripravo za trdna telesa na kljukico na rami in drog stojala izvlečemo toliko, da je obešalna žica za sitasto skodelico do polovice potopljena v tekočini. Tokrat tehtnice ne tariramo!

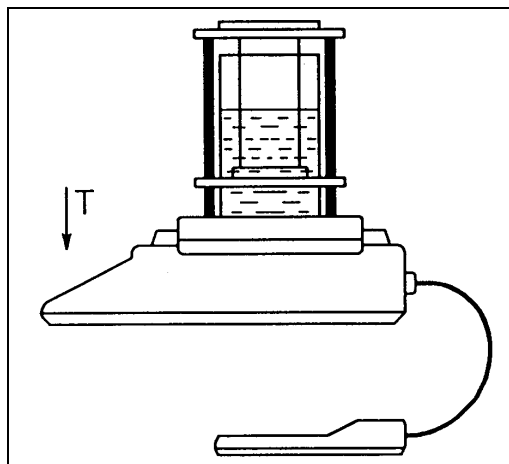
### Merjenje

- 20 g utež položimo na tarirno mizico. Nato z ustreznimi jahači v ustreznih zarezah vzpostavimo ravnotežje na tehtnici. To vrednost ( $m_1$ ) si zapišemo.
- 20 g utež odvezamo. Preizkušanec maksimalne mase 20 g položimo na tarirno mizico in z jahači ugotovimo novo vrednost ( $m_2$ ).
- Preizkušanec prestavimo v sitasto skodelico, potopimo v tekočino (katere gostoto poznamo) in tehtnico ponovno izravnamo z dodajanjem uteži na tarirno mizico. Vrednost uteži je v sorazmerju z vzgonom (A). Izračunamo gostoto:

$$\text{gostota} = \frac{m}{V} = \frac{m_1 - m_2}{A} \rho$$

$\rho$  = gostota preizkusne tekočine, npr. voda pri 20 °C = 0,9982 g/cm<sup>3</sup>.

## 1.5 DOLOČANJE GOSTOTE Z MODIFICIRANO MOHR-WESTPHALOVO TEHTNICO (kombinacija z digitalno tehtnico, slika 6)



Slika 6: Modificirana Mohr-Westphalova tehtnica

Tehtnica je namenjena merjenju relativne gostote tekočin in trdnih snovi. Najprej izmerimo relativno gostoto uteži v prečiščani vodi pri 20°C. Gostota te vode je stalno vpisana v spomin. S pomočjo izmerjene gostote neporozne trdne snovi lahko izmerimo gostoto poljubne tekočine. Gostoti uteži in tekočine ostaneta v spominu toliko časa, dokler ne vpišemo drugih vrednosti. Ti dve vrednosti ostaneta v spominu tudi takrat, ko tehtnico izklopimo in ju lahko uporabljamo pri meritvah, pri katerih s pomočjo vzorčne uteži izmerimo gostoto tekočin, ali pa s pomočjo gostote tekočine določamo gostoto poljubnih teles.

### 1.5.1 Merjenje gostote trdnih snovi v standardni tekočini (v prečiščeni vodi pri 20 °C)

- V programsko enoto potisnemo kartico z nazivom "**SPECIFIC GRAVITY**". Na prikazovalniku se izpiše ime programa "Sp. Gr."
- Na tehtnico postavimo pripravo za merjenje gostote skupaj z laboratorijsko čašo z vodo (slika 6). Paziti moramo, da se zunanje ogrodje za merjenje ne dotika nosilne plošče ali laboratorijske čaše.
- S pritiskom na tipko "**AIR LIQUID ST. CALCULATION SPEC. GR.**" dosežemo, da se na prikazovalnik izpiše napis "air". To pomeni, da bomo tehtali na zraku.
- S pritiskom na tipko "**WEIGHT↔MEMORY**" preidemo v prikaz trenutne mase. Če tehtnica ne kaže "0,00" dosežemo to s tariranjem s tipko za tariranje (na tehtnici znak T).
- Na zgornjo skodelico (tarirno mizico) položimo predmet, kateremu bomo merili gostoto. Ko drugič pritisnemo na tipko "**WEIGHT↔MEMORY**", vpišemo to vrednost v spomin. Ob vpisu se za številko prižge znak "r". Pred vpisom vrednost utripa, ker tehtnica išče stabilno vrednost.

- S tipko **"AIR LIQUID ST. LIQUID CALCULATION SPEC. GR."** preklopimo na stanje, ki ga prikazovalnik prikaže z napisom "S.Li.". To pomeni, da bomo tehtali v standardni tekočini (prečiščena voda pri 20° C). Gostota vode je stalno vpisana v spomin (0,9982g/ml).
- Primemo za zgornjo skodelico in jo dvignemo. Na spodnjo skodelico (sitasto skodelico) položimo predmet in ga skupaj s skodelico potopimo v vodo. Pazimo, da ne zlijemo tekočine in da se skodelica ničesar ne dotika. Pritisnemo na tipko **"WEIGHT↔MEMORY"** in naredimo preklon iz stanja "S.Li." na tehtanje trenutne mase.
- Ko drugič pritisnemo na tipko **"WEIGHT↔MEMORY"**, se vrednost vpiše v spomin. To vrednost si zapišemo. Znak "r" za številko pomeni, da je ta vrednost vpisana v spomin in da se bo uporabila za izračun.

Na ta način smo stehali maso predmeta na zraku in v tekočini. Na podlagi tehtanih mas izračunamo gostoto predmeta, saj poznamo tudi gostoto tekočine.

- S tipko **"AIR LIQUID ST. LIQUID CALCULATION SPEC. GR."** preklopimo na stanje, ki ga prikazovalnik prikaže z napisom "CALC.". To pomeni, da bomo lahko dobili izračunane rezultate.
- S tipko **"SPEC. GRAVITY OF SOLID"** pokličemo rezultat meritve, ki je gostota predmeta.
- Ko ponovno pritisnemo tipko **"SPEC. GRAVITY OF SOLID"**, se ta gostota vpiše v spomin. Znak "E" za številko pomeni, da je ta vrednost vpisana v spomin. Ta podatek lahko uporabimo za merjenje gostote katerekoli tekočine, ki jo določimo s pomočjo tega predmeta.

Če tehtamo predmete, ki imajo gostoto manjšo od tekočine, v kateri tehtamo, jih moramo pritrditi na spodnjo skodelico, preden jo potopimo v tekočino.

### 1.5.2 Merjenje gostote tekočin

- S pritiskom na tipko **"AIR LIQUID ST. LIQUID CALCULATION SPEC. GR."** dosežemo, da se na prikazovalniku izpiše "Air". To pomeni, da bomo tehtali na zraku.
- Ko pritisnemo na tipko **"WEIGHT↔MEMORY"**, preidemo v prikaz trenutne mase. Če tehtnica ne kaže "0,00", to dosežemo s tipko za tariranje.
- Na zgornjo skodelico (tarirno mizico) položimo neporozni predmet, katerega gostoto poznamo in je ta tudi vpisana v spomin tehtnice. To gostoto predhodno izmerimo po postopku za merjenje gostote trdnih snovi v standardni tekočini. Ko pritisnemo na tipko **"WEIGHT↔MEMORY"**, vpišemo to vrednost v spomin. Ob vpisu se za številko prižge znak "r".
- S tipko **"AIR LIQUID ST. LIQUID CALCULATION SPEC. GR."** preklopimo na stanje, ki ga prikazovalnik prikaže z napisom "Li.". To pomeni, da bomo tehtali v tekočini.
- Primemo za zgornjo skodelico in vse skupaj dvignemo. Na spodnjo skodelico položimo predmet in ga skupaj s skodelico potopimo v tekočino. Pazimo, da ne zlijemo tekočine in da se skodelica ničesar ne dotika. Pritisnemo na tipko **"WEIGHT↔MEMORY"** in naredimo preklon iz stanja "Li." na stanje trenutne mase. Še enkrat pritisnemo **"WEIGHT↔MEMORY"**, da shranimo rezultat.

Na ta način smo stehali maso predmeta v zraku in tekočini. Na podlagi tehtanih mas lahko izračunamo gostoto tekočine, saj poznamo gostoto predmeta, ki je vpisana v spominu.

- S tipko **"AIR LIQUID ST. LIQUID CALCULATION SPEC. GR."** preklopimo na stanje, ki ga prikazovalnik prikaže z napisom "CALC.". To pomeni, da bomo lahko dobili izračunane rezultate.
- S tipko **"SPEC. GRAVITY OF LIQUID"** pokličemo rezultat tehtanj, ki je gostota tekočine.
- Ko ponovno pritisnemo tipko **"SPEC. GRAVITY OF LIQUID"**, se ta gostota vpiše v spomin. Znak "E" za številko pomeni, da je ta vrednost vpisana v spomin.

### 1.5.3 Merjenje gostote trdnih snovi v katerikoli tekočini

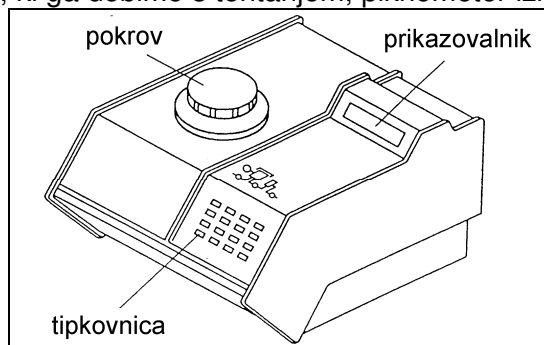
Postopek tehtanja je isti kot pri merjenju gostote trdne snovi v standardni tekočini (poglavje 1.5.1). Razlika je v tem, da tekočina ni standardna (prečiščena voda- "S.Li"), zato moramo tehtati v stanju, ki ga prikazovalnik pokaže z napisom "Li.". To stanje nastavimo s tipko **"AIR LIQUID ST. LIQUID CALCULATION SPEC. GR."** (tipko pritisnemo dvakrat).

### 1.5.4 Opombe

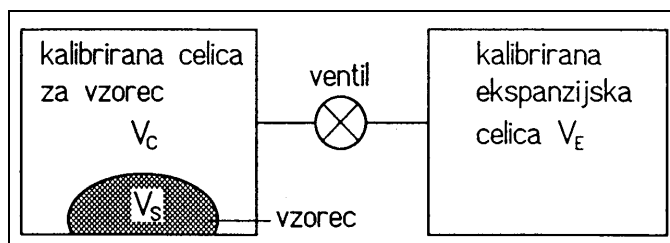
- S tipko **"WEIGHT IN MEMORY"** lahko pregledamo vrednost mase, ki so vpisane v spominu. Če nas zanima masa v zraku, predhodno s tipko **"AIR LIQUID ST. LIQUID CALCULATION SPEC. GR."** nastavimo stanje "Air", nato pa pritisnemo še tipko **"WEIGHT IN MEMORY"**. Na prikazovalniku se prikaže masa predmeta na zraku, ki je vpisana v spominu. S to maso je izračunana gostota. Če pa nas zanima masa v tekočini, predhodno nastavimo stanje "Li." ali "S.Li" in pri pritisku na tipko **"WEIGHT IN MEMORY"** se prikaže masa predmeta v tekočini. Ta masa ostane v spominu toliko časa, dokler ne vpišemo druge vrednosti, ali ne izklopimo tehtnice.
- S tipko **"AIR LIQUID ST. LIQUID CALCULATION SPEC. GR."** nastavimo stanje "SP. GR.". S tipko **"SPEC. GRAVITY OF SOLID"** dobimo gostoto predmeta, s pritiskom na tipko **"SPEC. GRAVITY OF LIQUID"** pa gostoto tekočine. Te vrednosti so vpisane v spominu in se uporabljajo za izračun gostote trdnih snovi v katerikoli tekočini ali gostote tekočin, s katerimkoli predmetom. V spominu ostanejo toliko časa, dokler ne vpišemo druge vrednosti.
- Če se po pritisku na tipko **"SPEC. GRAVITY OF SOLID"** ali **"SPEC. GRAVITY OF LIQUID"** v stanju "CALC." izpiše vrednost "ERROR" pomeni, da tehtanje ni bilo opravljeno v redu in da se gostota ne more izračunati. Potrebno je pregledati vpisane mase v spominih.

## 1.6 DOLOČANJE GOSTOTE S HELIJEVIM PIKNOMETROM

S piknometrom določamo volumen vzorca po spremembi tlaka helija v celici z določenim volumnom. Iz podatka za maso, ki ga dobimo s tehtanjem, piknometar izračuna gostoto.



Slika 7: Prikaz helijevega piknometra



Slika 8: Prikaz obeh celic helijevega piknometra: celice za vzorec C in ekspanzijske celice E

Naprava deluje na osnovi plinskega zakona. Njena bistvena dela sta celica za vzorec (V<sub>C</sub>) in ekspanzijska celica (V<sub>E</sub>). V celico vložimo stehtan trden vzorec neznanega volumna (V<sub>S</sub>). Predpostavimo, da je na začetku tlak v ekspanzijski celici in v celici za vzorec enak tlaku v laboratoriju. Ventile zapremo in v celico z vzorcem spustimo znano množico helija. Tlak v celici naraste na tlak P<sub>1</sub>. Stanje popisuje enačba:



$$P_1(V_c - V_s) = n_c RT$$

$n_c$  = množina helija v celici  $V_c$   
 $R$  = splošna plinska konstanta  
 $T$  = temperatura

V ekspanzijski celici velja naslednja enačba (ker je bila celica pred začetkom merjenja preprihana s helijem, je v njej helij, njegov tlak pa je enak tlaku v prostoru, ker je ventil med celico za vzorec in ekspanzijsko celico zaprt):

$$P_a V_e = n_e RT$$

$n_e$  = množina helija v ekspanzijski celici

Po odprtju ventila med celicama C in E pade tlak  $P_1$  na ravnotežno vrednost  $P_2$ :

$$P_2(V_c - V_s + V_e) = n_c RT + n_e RT$$

S kombinacijo prejšnjih enačb dobimo:

$$P_2(V_c - V_s + V_e) = P_1(V_c - V_s) + P_a V_e \text{ ali}$$

$$(P_2 - P_1)(V_c - V_s) = (P_a - P_2)V_e$$

Napišemo lahko:

$$V_c - V_s = \frac{P_a - P_2}{P_2 - P_1} V_e$$

Če v imenovalcu prištejemo in odštejemo  $P_a$  dobimo:

$$-V_s = -V_c + \frac{(P_a - P_2)V_e}{(P_2 - P_a) - (P_1 - P_a)}$$

Če števec in imenovalec delimo s  $(P_a - P_2)$ , dobimo:

$$V_s = V_c + \frac{V_e}{-1 + \frac{(P_1 - P_a)}{(P_2 - P_a)}}$$

oziroma:

$$V_s = V_c - \frac{V_e}{\frac{(P_1 - P_a)}{(P_2 - P_a)} - 1}$$

Sedaj tlake  $P_1$ ,  $P_2$  in  $P_a$  zamenjamo z:

$$P_{1g} = P_1 - P_a$$

$$P_{2g} = P_2 - P_a$$

da dobimo tlaka, ki ju lahko merimo na ventilu piknometra:

$$V_s = V_c - \frac{V_e}{\frac{(P_{1g})}{(P_{2g})} - 1}$$

Izraz je delovna enačba helijevega piknometra. V kalibracijskem postopku določimo volumna celic C in E.

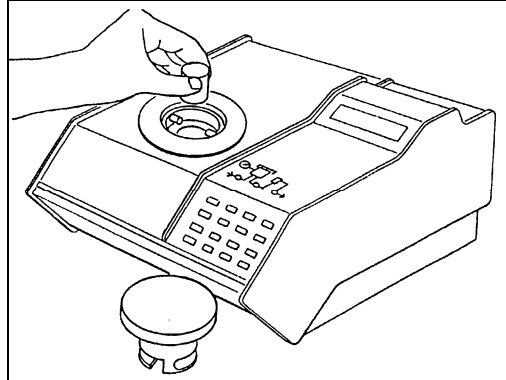
Helij se uporablja zaradi najmanj dveh lastnosti:

- velikost atoma ( $r=0,318\text{\AA}$ ) omogoča, da prodira tudi v najmanjše pore,
- njegova inertnost izključuje adsorpcijo na trdne površine.

Metoda določanja gostote s helijevim piknometrom je uporabna pri vseh trdnih snoveh. Mogoče jo je uporabljati še pri poltrdnih sistemih, na primer pri gelih in mazilih. Ni pa uporabna pri tekočinah, ker je tu parni tlak previsok in meritve moti.

## Merjenje prave gostote trdnih snovi

- Stehramo prazno celico za vzorec.
- V celico za vzorec damo vzorec. Uporabimo čim večjo količino vzorca: celica za vzorec naj bo napolnjena vsaj do dveh tretjin volumna.
- Stehramo celico z vzorcem in določimo maso vzorca (na 0,1mg natančno).
- Odvijemo pokrov, v piknometru namestimo celico z vzorcem (slika 9) in pokrov spet privijemo.



Slika 9: Vstavljanje celice z vzorcem v piknometar

- Za pričetek analize pritisnemo

bela

4

- na prikazovalniku se pokaže:

**Sample ID:**

- Vpišemo oznako vzorca, ki je lahko do dvajsetmestna številka.
- Pritisnemo

**ENTER**

- Na prikazovalniku se pokaže:

**Sample Weight:**

- Vpišemo maso vzorca in pritisnemo

**ENTER**

Na prikazovalniku se pokaže:

**Enter to start**

**Escape to cancel**

Za pričetek meritve pritisnemo

**ENTER**

Po končani meritvi s pritiskom

6

natisnemo rezultat.

## Metode določanja gostot, ki jih predpisuje Evropska farmakopeja (Ph Eur)

### 2.2.5. RELATIVE DENSITY

The relative density  $d_{20}^{20}$  of a substance is the ratio of the mass of a certain volume of the substance to the mass of an equal volume of water, both weighed at 20 °C.

Determine the relative density  $d_{20}^{20}$  with precision to the number of decimals prescribed in the monograph, using a pycnometer, a density bottle, a hydrostatic balance or a hydrometer. The thrust of air is disregarded during the weighing; this may introduce an error of 1 unit in the third decimal place.

Two other definitions are commonly used.

The relative density  $d_{20}^{20}$  of a substance is the ratio of the mass of a certain volume of the substance at 20 °C to the mass of an equal volume of water at 4 °C.

The density  $\rho_{20}$  of a substance is the ratio of its mass to its volume at 20 °C. It is expressed in kilograms per cubic metre ( $1 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3} = 10^{-3} \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ).

The numerical relationships between the relative density and the density expressed in kilograms per cubic metre are:

$$\rho_{20} = 998.202 d_{20}^{20} \text{ or } 1.00180 \times 10^{-3} \rho_{20}$$

$$\rho_{20} = 999.972 d_4^{20} \text{ or } 1.00003 \times 10^{-3} \rho_{20}$$

$$\rho_4^{20} = 0.998230 d_{20}^{20}$$

### 2.2.42. DENSITY OF SOLIDS

The density of solids corresponds to their average mass per unit volume and typically is expressed in grams per cubic centimetre ( $\text{g}/\text{cm}^3$ ) although the international unit is the kilogram per cubic meter ( $1 \text{ g}/\text{cm}^3 = 1000 \text{ kg}/\text{m}^3$ ).

Unlike gases and liquids whose density depends only on temperature and pressure, the density of a solid particle also depends on its molecular assembly and therefore varies with the crystal structure and degree of crystallinity.

When a solid particle is amorphous or partially amorphous, its density may further depend upon the history of preparation and treatment.

Therefore, unlike fluids, the densities of two chemically equivalent solids may be different, and this difference reflects a difference in solid-state structure. The density of constituent particles is an important physical characteristic of pharmaceutical powders.

The density of a solid particle can assume different values depending on the method used to measure the volume of the particle. It is useful to distinguish three levels of expression of density:

- **the crystal density** which only includes the solid fraction of the material; the crystal density is also called true density;

- **the particle density** which also includes the volume due to intraparticulate pores,

- **the bulk density** which further includes the interparticulate void volume formed in the powder bed; the bulk density is also called apparent density.

#### I. Crystal density

The crystal density of a substance is the average mass per unit volume, exclusive of all voids that are not a fundamental part of the molecular packing arrangement. It is an intrinsic property of the substance, and hence should be independent of the method of determination. The crystal density can be determined either by calculation or by simple measurement.

A. The calculated crystal density is obtained using crystallographic data (size and composition of the unit cell) of a perfect crystal, from for example X-ray diffraction data, and the molecular mass of the substance.

B. The measured crystal density is the mass to volume ratio after measuring the monocrystal mass and volume.

## II. Particle density

The particle density takes into account both the crystal density and the intraparticulate porosity (sealed and/or open pores). Thus, particle density depends on the value of the volume determined which in turn depends on the method of measurement. The particle density can be determined using one of the two following methods.

A. The *pycnometric density* is determined by measuring the volume occupied by a known mass of powder which is equivalent to the volume of gas displaced by the powder using a gas displacement pycnometer (2.9.23). In pycnometric density measurements, the volume determined includes the volume occupied by open pores; however, it excludes the volume occupied by sealed pores or pores inaccessible to the gas. Due to the high diffusivity of helium, which is the preferred choice of gas, most open pores are accessible to the gas. Therefore, the pycnometric density of a finely milled powder is generally not very different from the crystal density.

B. The *mercury porosimeter density* is also called *granular density*. With this method the volume determined also excludes contributions from sealed pores; however, it includes the volume only from open pores larger than some size limit. This pore size limit or minimal access diameter depends on the maximal mercury intrusion pressure applied during the measurement and under normal operating pressures the mercury does not penetrate the finest pores accessible to helium. Various granular densities can be obtained from one sample since, for each applied mercury intrusion pressure, a density can be determined that corresponds to the pore size limit at that pressure.

## III. Bulk and tapped density

The bulk density of a powder includes the contribution of interparticulate void volume. Hence, the bulk density depends on both the density of powder particles and the space arrangement of particles in the powder bed.

The bulk density of a powder is often very difficult to measure since the slightest disturbance of the bed may result in a new density. Thus, it is essential in reporting bulk density to specify how the determination was made.

A. The *bulk density* is determined by measuring the volume of a known mass of powder, that has been passed through a screen, into a graduated cylinder (2.9.15).

B. The *tapped density* is achieved by mechanically tapping a measuring cylinder containing a powder sample. After observing the initial volume, the cylinder is mechanically tapped, and volume readings are taken until little further volume change is observed (2.9.15).

### 2.9.23. PYCNOMETRIC DENSITY OF SOLIDS

The test for pycnometric density of solids is intended to determine the volume occupied by a known mass of powder by measuring the volume of gas displaced under defined conditions. Hence, its pycnometric density is calculated.

#### Apparatus

The apparatus consists of the following:

- a sealed test cell, with an empty cell volume ( $V_c$ ), connected through a valve to a reference cell, with a reference volume ( $V_r$ ),
- a system capable of pressurising the test cell with the measurement gas until a defined pressure ( $P$ ) indicated by a manometer,
- the system is connected to a source of measurement gas, which is preferably helium, unless another gas is specified <sup>[1]</sup>.

The temperature of the gas pycnometer is between 15 °C and 30 °C and must not vary by more than 2 °C during the course of measurement.

The apparatus is calibrated which means that the volumes ( $V_c$ ) and ( $V_r$ ) are determined, using calibrated, polished steel balls having a total volume (around  $6 \text{ cm}^3$  known to the nearest  $0.001 \text{ cm}^3$ ). The procedure described below is followed in two runs. Firstly, with an empty test cell and secondly with the steel balls placed in the test cell. The volumes ( $V_c$ ) and ( $V_r$ ) are calculated using the equation for the sample volume taking into account that the volume is zero in the first run.

### Method

Weigh the test cell of the pycnometer and record the mass. Fill the test cell with a given mass of powder of the substance to be examined. Seal the test cell in the pycnometer. Remove volatile contaminants in the powder by degassing the powder under a constant purge of gas; occasionally, powders may initially have to be degassed under vacuum. Record the system reference pressure ( $P_r$ ) as indicated by the manometer while the valve that connects the reference cell with the test cell is open. Close the valve to separate the reference cell from the test cell. Pressurise the test cell with the gas to an initial pressure ( $P_i$ ) and record the value obtained. Open the valve to connect the reference cell with the test cell. Record the final pressure ( $P_f$ ). Repeat the measurement sequence for the same powder sample until consecutive measurements of the sample volume ( $V_s$ ) agree to within 0.5 per cent. The sample volume is expressed in  $\text{cm}^3$ . Unload the test cell and measure the final powder mass ( $m$ ) expressed in grams.

### Expression of the results

The sample volume ( $V$ ) is given by the expression:

$$V_s = V_c - \frac{V_r}{\frac{(P_i - P_r)}{(P_f - P_r)} - 1}$$

The density ( $\rho$ ) is given by the equation:

$$\rho = \frac{m}{V_s}$$

[1] If gases other than helium are used, it would not be surprising to obtain values different from those obtained with helium, since the penetration of the gas is dependent on the size of the pore as well as the cross-sectional area of the penetrating molecule. For example, the pycnometric density of porous materials will be overestimated by a measure using nitrogen by comparison with helium.

**NALOGE**

- 1.) Določite navidezno gostoto tablet z naslednjimi meritvami:
  - a.) Z Mohr-Westphalovo tehtnico določite gostoto tekočega parafina (Ph Eur 5<sup>rd</sup> Edition), ki ga boste nato uporabljali za določitev gostote tablet. Z uporabo tarirne mizice in sitaste skodelice v parafinu določite gostoto tablet z Mohr-Westphalovo tehtnico.
  - b.) Z modificirano Mohr-Westphalovo tehtnico določite gostoto 20g uteži v prečiščeni vodi. Rezultat shranite v spomin tehtnice. S pomočjo tega rezultata nato določite gostoto parafina (glicerola), katerega gostoto prav tako shranite v spomin tehtnice in ga nato uporabite za določitev gostote tablet v tekočem parafinu.
- 2.) S Hubardovim piknometrom določite gostoto tablet z uporabo tekočega parafina (glicerola). Tehtajte na 0,1mg natančno.
- 3.) S helijevim piknometrom določite pravo gostoto tablet. Tehtajte na 0,1mg natančno
- 4.) Z rezultati vseh treh določitev navidezne gostote tablet, izračunajte povprečno poroznost tablet in komentirajte rezultate, ki odstopajo od povprečja.









Vaja JE NI priznana.

Datum:

Pregledal: