

Reologie

Newtonovské systémy, neneutronovské systémy, tixotropie, stanovení reologických vlastností, viskoelasticita, použití ve farmacii

Prof. PharmDr. Mgr. David Vetchý, Ph.D.

- Termín "**reologie**" pochází z řeckého *rheo* ("proudit") a *logos* ("věda"),
- Termín navrhli Bingham a Crawford pro **popis proudění kapalin a deformace pevných látek**.
- **Viskozita vyjadřuje** odpor kapaliny při proudění; čím vyšší je viskozita, tím větší je odpor.
- Základní principy reologie (např. viskozita) se používají při studiu barev, inkoustů, těst, materiálů pro stavbu silnic, kosmetiky, mléčných výrobků a dalších materiálů.

- Význam reologie ve farmacii:

- Plet'ové vody
- Emulze
- Krémy
- Pasty
- Čípky
- Tablety...



- Např. Výrobci léčivých krémů, past a pleťových vod musí být schopni vyrábět výrobky s přijatelnou konzistencí a jemností a tyto vlastnosti reprodukovat při každé přípravě nové šarže.

- Reologie se projevuje:
 - při míchání a toku materiálů
 - balení materiálů do kontejnerů
 - průchodu materiálů před použitím:
 - naléváním z lahvičky
 - vytlačováním z tuby
 - průchodem jehly injekční stříkačky.
- Reologie konkrétního přípravku, který může mít konzistenci od tekutiny přes polotuhou až po pevnou, může ovlivnit jeho přijatelnost pro pacienta, fyzikální stabilitu a dokonce i biologickou dostupnost.
 - Např. bylo prokázáno, že viskozita ovlivňuje rychlost absorpce léčiv z gastrointestinálního traktu.



při použití síly ► v tělese napětí ► deformace

viskózní deformace - tok

► působením síly se deformace > rychlostí úměrnou působící síle ► trvalá deformace (beztvará)

plastická (tvárná) deformace

působením síly se deformace >, přestane-li působit – deformace ustane ► těleso si zachová zdeformovaný tvar
► trvalá nevratná deformace

elastická (pružná) deformace

► trvá pokud působí síla, přestane působit ► těleso získá původní tvar ► dočasná vratná deformace

Působící síla se tělesem šíří ► na dílčí plochu dA
působí dílčí síla dF (dF/dA) ► napětí ($Pa = N \cdot m^{-2}$)

síla na těleso ► v tělese napětí
► těleso se deformuje

- viskózně
- plasticky
- elasticky

podle orientace síly

kolmo ► normálová síla dF_n ► normálové napětí

$$\sigma = dF_n/dA$$

namáhá tělesa **TAHEM** nebo **TLAKEM**
► projev soudržnosti částic tělesa
► projev odporu proti přetržení

ve směru tečny uvažované plochy

► tečná (tangenciální) síla dF_t ► tečné (tangenciální) napětí

$$F = dF_t/dA$$

namáhá těleso podle okolností **smykem**
(vzájemným posuvem vrstev), **torzí** (kroucením)
nebo **střihem**

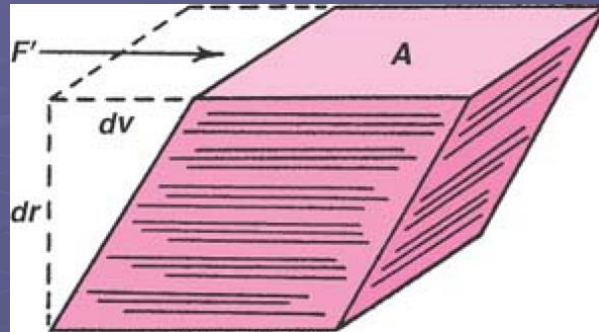
napětí smykové, torzní, střihové

► odpor tělesa proti deformaci smykem, střihem...

- Třídění materiálů podle typů toku a deformace:
 - Newtonovské systémy (ideálně viskózní, př. voda, ethanol, glycerol, tekutý parafin)
 - nenewtonovské systémy (viskózně anomální)
- Volba závisí na tom, zda jejich tokové vlastnosti odpovídají Newtonovu zákonu proudění.

Newtonovské systémy

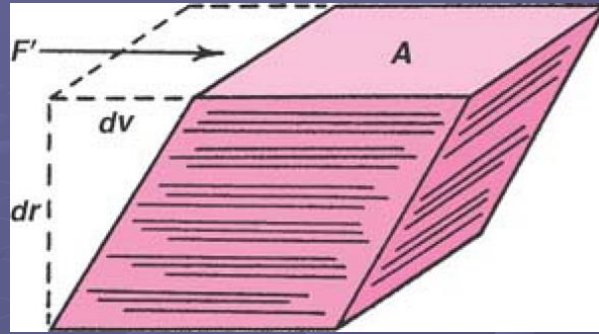
Newtonův zákon proudění



- Uvažujme "blok" kapaliny, který se skládá z rovnoběžných destiček molekul, podobně jako balíček karet.
- Spodní vrstva je pevná a horní rovina kapaliny se pohybuje konstantní rychlostí - každá spodní vrstva se bude pohybovat rychlostí přímo úměrnou její vzdálenosti od nehybné spodní vrstvy.
- Rozdíl rychlostí dv mezi dvěma rovinami kapaliny vzdálenými od sebe nekonečně malou vzdáleností dr je *gradient rychlosti* nebo *rychlost smyku* nebo *rychlostní spád* dv/dr .

Newtonovské systémy

Newtonův zákon proudění



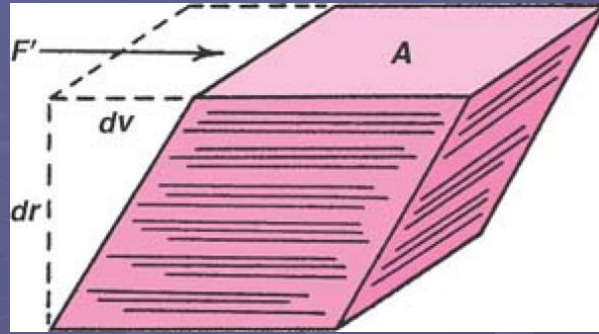
- Síla na jednotku plochy, F'/A , se nazývá *smykové* nebo *tečné* nebo *tangenciální napětí*, F
- **Newton:**
- **Rychlost smyku**, G - přímo úměrná smykovému napětí

$$\frac{F'}{A} = \eta \frac{dv}{dr}$$

- kde η je *koeficient viskozity*, obvykle označovaný jednoduše jako *viskozita*.

Newtonovské systémy

Newtonův zákon proudění



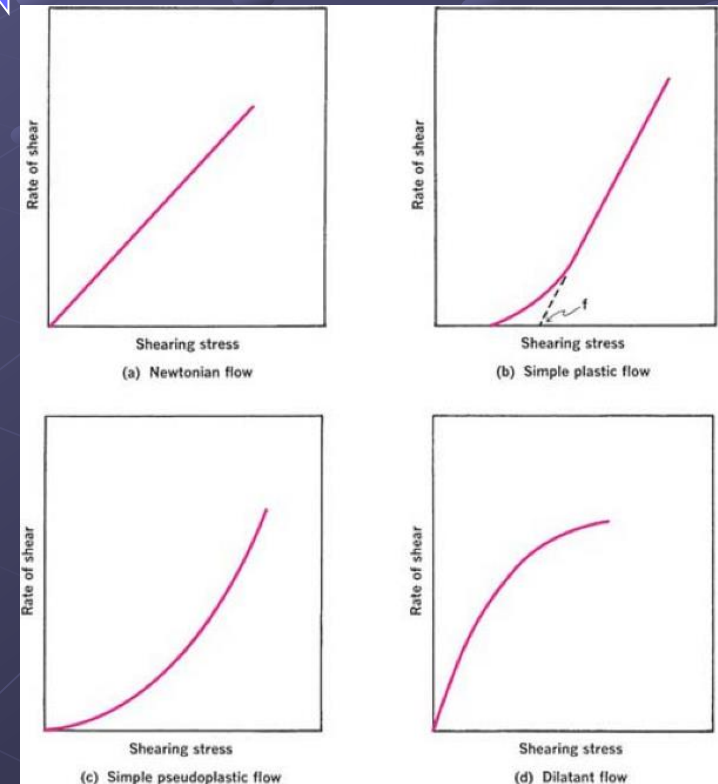
- Rovnice se často zapisuje jako: $\eta = \frac{F}{G}$
 - kde $F = F'/A$ a $G = dv/dr$.
- **jednotkou viskozity** je **poise** (Pa.sec nebo g/cm sec):
 - smyková síla potřebná k vytvoření rychlosti 1 cm/s mezi dvěma rovnoběžnými rovinami kapaliny, z nichž každá má plochu 1 cm² a jsou od sebe vzdáleny 1 cm.
 - vhodnější jednotkou pro většinu prací je **centipoise**, *cp* (0,01 poise). *Tekutost*, φ , někdy používaný termín, je definována jako reciproká hodnota viskozity

**Základní metodou reologie je průzkum
mechanických vlastností na idealizovaných
modelech,
▶ zjišťování parametrů**

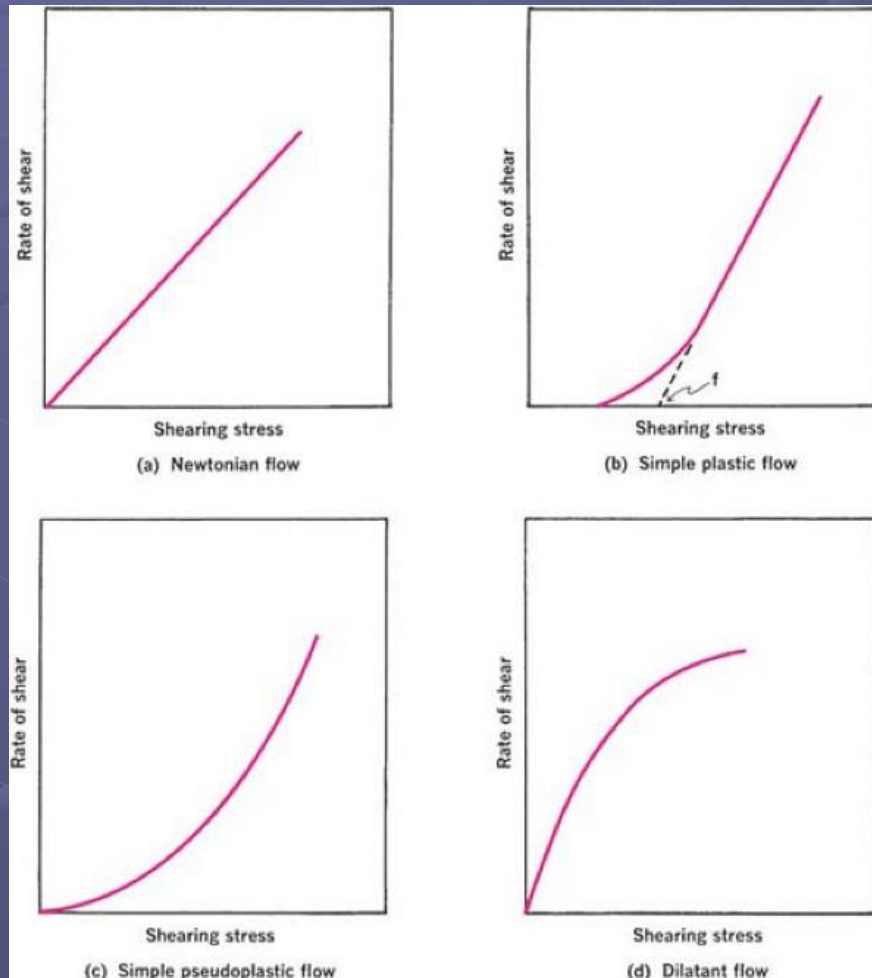
REOMETRIE

- tangenciální napětí
- rychlostní spád
- viskozita

**Reogramy ▶ zátěžové
charakteristiky
(tokové křivky)**



- vykreslení závislosti F na G - toková křivka nebo *reogram*:
 - Newtonovské soustavy** - získá se přímka procházející počátkem
 - neneutronovské systémy** - přímka procházející počátkem se nedá získat



- Tekutost, φ** , někdy používaný termín, je definována jako **reciproká hodnota viskozity**:

$$\varphi = \frac{1}{\eta}$$

- Kinematická viskozita** (absolutní viskozita dělená hustotou kapaliny při určité teplotě):

$$\text{kinematic } \eta = \frac{\eta}{\rho}$$

- Jednotky: *stoke* (s) a *centistoke*(cs)

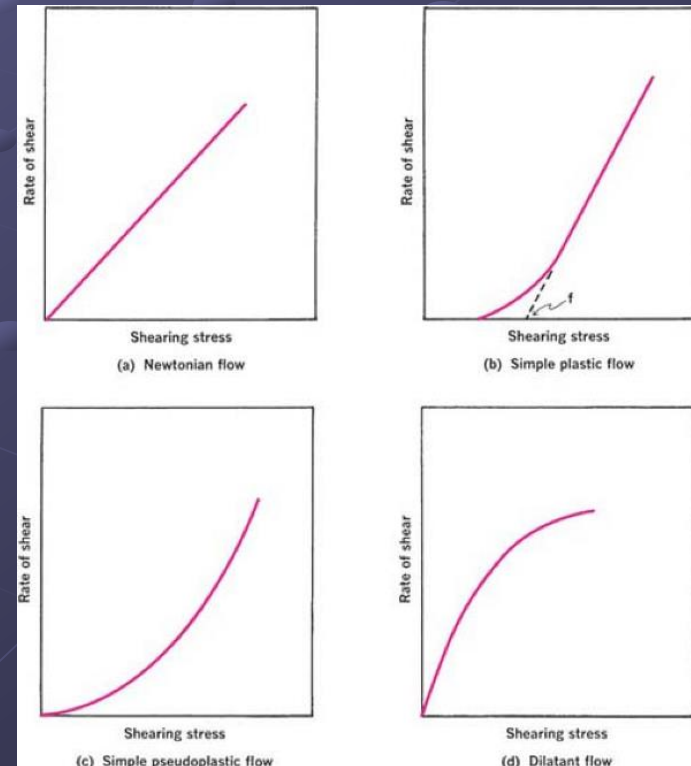
Nenewtonské systémy

se neřídí *Newtonovým zákonem proudění*

- **Většina** tekutých léčivých přípravků
- Nenewtonovské chování, které obecně vykazují kapalné a pevné **heterogenní disperze**: koloidní roztoky, emulze, kapalné suspenze a masti.
- **3 třídy toku**:
 - *Plastické*
 - *Pseudoplastické*
 - *Dilatantní*

Plastické soustavy

- plastické chování - křivka představuje *Binghamovo těleso*; takové materiály se nazývají *Binghamova* tělesa.
- **neprochází počátkem**, ale protínají osu smykového napětí (je-li přímá část křivky extrapolována na osu) v určitém bodě označovaném jako *Binghamovo napětí*.
- Binghamovo těleso **nezačne téct, dokud není překročeno** smykové napětí odpovídající **hodnotě meze toku** (kluzu, hraniční napětí).
- Při napětí **pod hodnotou meze toku** se látka chová jako **pružný materiál** (elasticky).

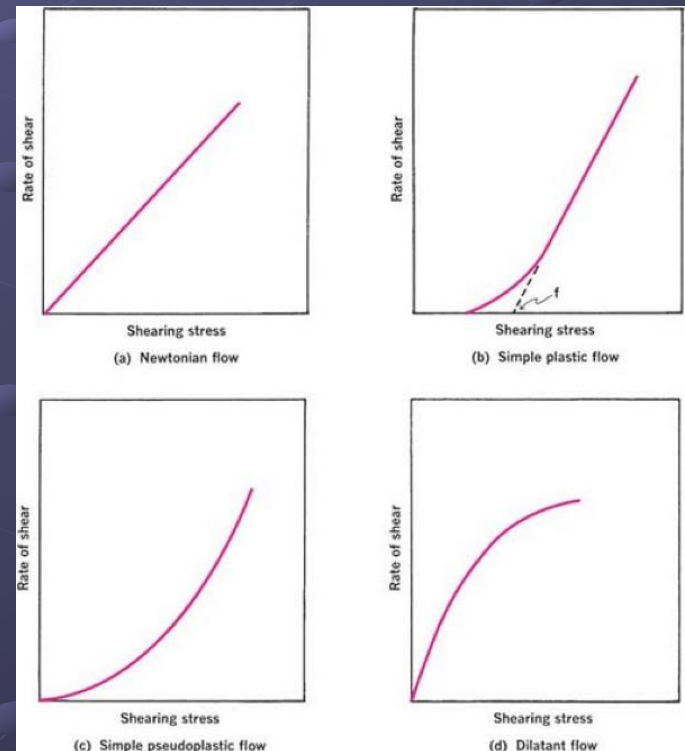


Plastické soustavy

- Reolog klasifikuje **Binghamova tělesa jako pevné látky**, zatímco látky, které začínají téct při nejmenším smykovém napětí a nevykazují žádný mez toku, jako kapaliny.
- Sklon reogramu se označuje jako **pohyblivost** (obdoba tekutosti v newtonovských systémech) a jeho reciproká hodnota se nazývá **plastická viskozita U** :

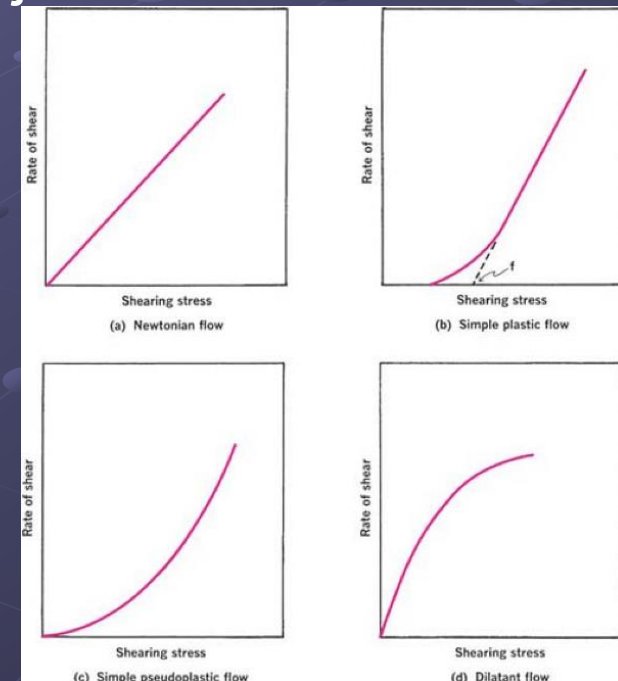
$$U = \frac{F - f}{G}$$

- kde f je Binghamovo napětí



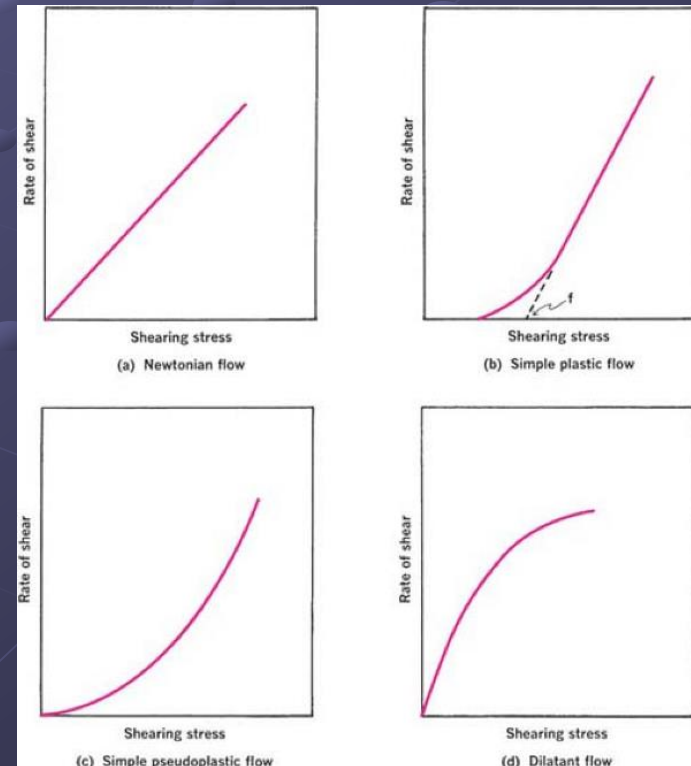
Plastické soustavy

- Např. **fokulované částice v koncentrovaných suspenzích.**
- hodnota meze toku existuje kvůli kontaktům mezi sousedními částicemi (způsobenými van der Waalsovými silami), které se musí rozbít, aby mohlo dojít k toku.
- **hodnota meze toku je ukazatelem síly fokulace:**
 - čím **více je suspenze fokulována,** tím **vyšší** bude mez toku
 - třecí síly mezi pohybujícími se částicemi mohou také přispívat k hodnotě meze toku
- **plastický systém se při smykovém napětí nad hodnotou Binghamova napětí podobá newtonskému systému.**



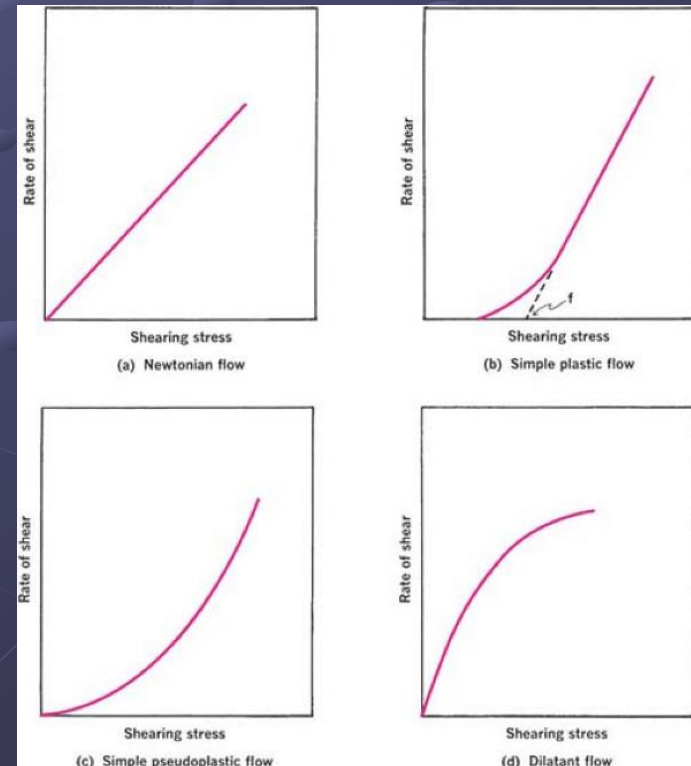
Pseudoplastické soustavy

- Mnoho farmaceutických výrobků, včetně tekutých disperzí přírodních a syntetických gum (např. tragakant, alginát sodný, metylcelulóza a karboxymethylcelulóza sodná), vykazuje *pseudoplastický tok*.
- obvykle se tak chovají polymery v roztoku, na rozdíl od plastických soustav, které jsou složeny z flokulovaných částic v suspenzi.
- křivka konzistence pro pseudoplastický materiál začíná v počátku.
- žádný mez toku

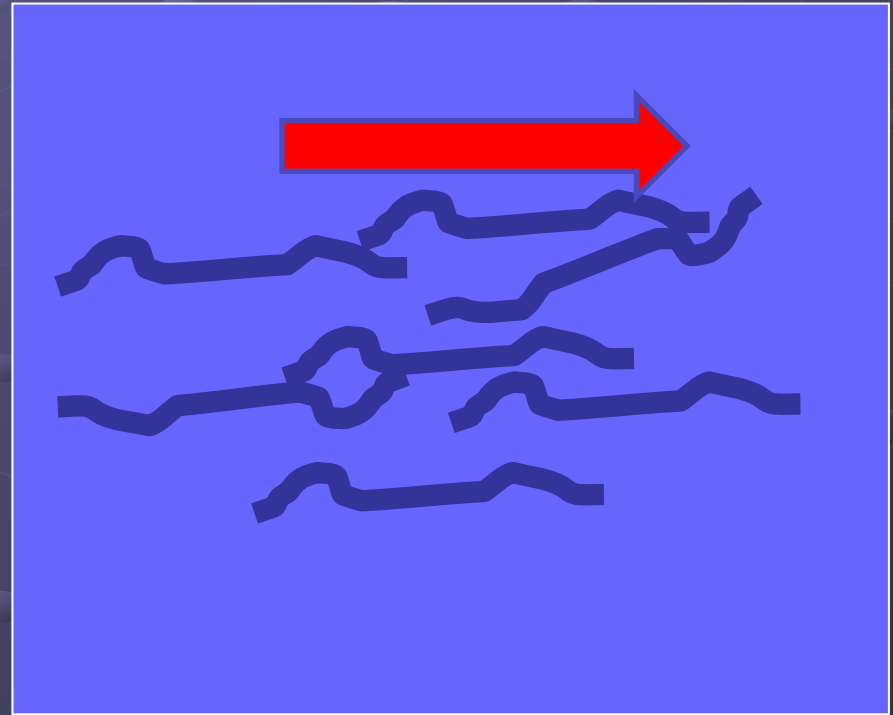
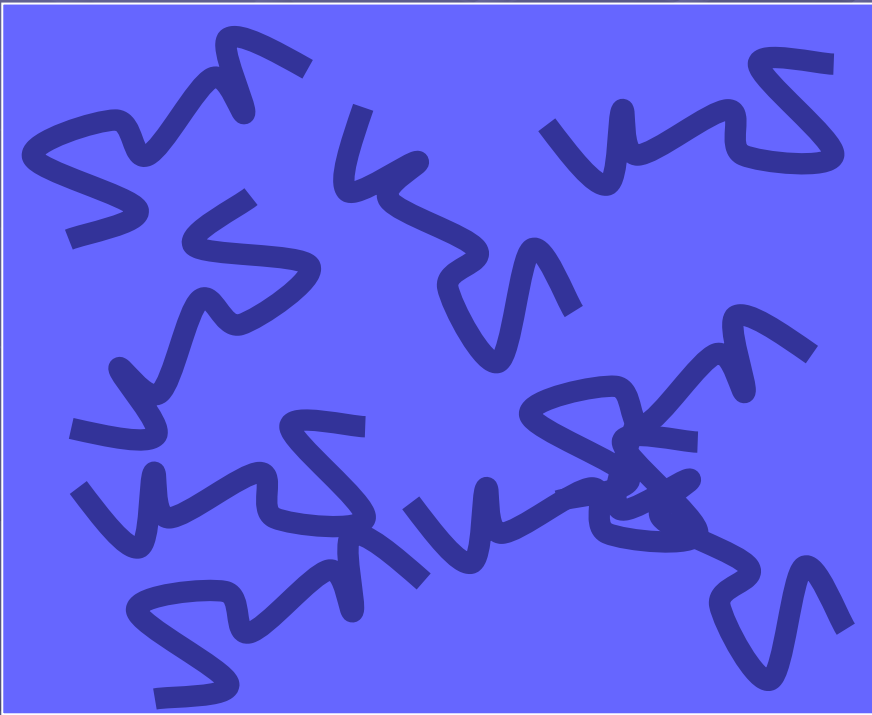


Pseudoplastické soustavy

- protože **žádná část křivky není lineární**, nelze viskozitu vyjádřit jedinou hodnotou.
- \Rightarrow zdánlivou viskozitu lze získat při libovolné rychlosti smyku ze sklonu tečny ke křivce v daném bodě.
- **S rostoucí rychlostí smyku viskozita klesá.**
- pseudoplastické materiály: **molekuly s dlouhým řetězcem**, např. lineární polymery:
- **se zvyšujícím se smykovým napětím začnou normálně neuspořádané molekuly vyrovnávat své polymerní řetězce ve směru toku + může dojít k uvolnění části rozpouštědla spojeného s molekulami \Rightarrow vnitřní odpor se snižuje \Rightarrow větší rychlost smyku.**



roztoky polymerů



Pseudoplastické systémy

- Objektivní srovnání různých pseudoplastických systémů je obtížné (žádná část křivky není lineární).
- Nejčastěji se používá: $F^N = \eta' \cdot G$
 - exponent N roste s tím, jak se proudění stává stále více neneutronovským, η' je koeficient viskozity.
- často označované jako "smykové ztenčovací systémy".

- Objektivní srovnání různých pseudoplastických systémů je obtížné (žádná část křivky není lineární).

- Nejčastěji se používá: $F^N = \eta' \cdot G$

- exponent N roste s tím, jak se proudění stává stále více neneutronovským, η' je koeficient viskozity.

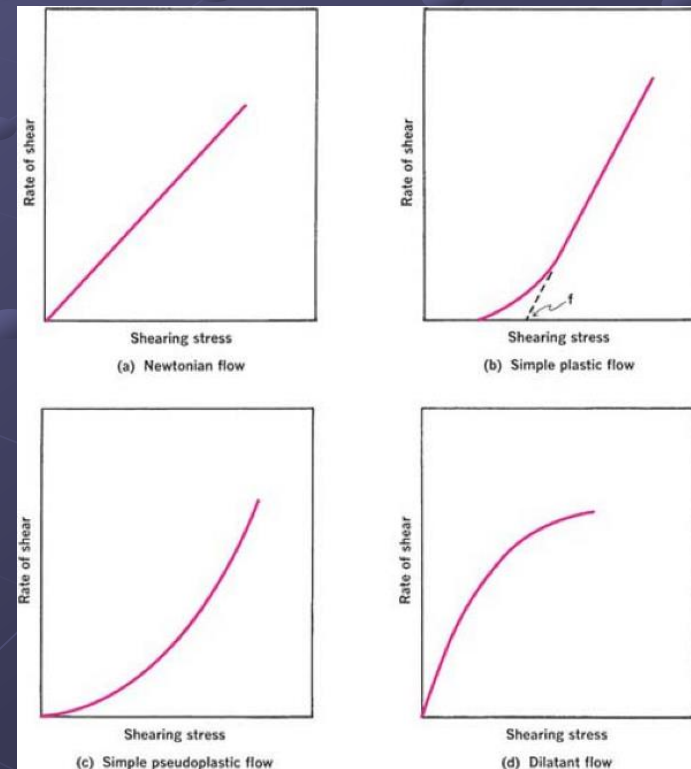
- často označované jako "smykové ztenčovací systémy".

Dilatantní systémy

- suspenze s **vysokým podílem** (asi 50 % nebo více) malých, deflokuovaných částic (flokulace - spíše plastické tokové vlastnosti než dilatace).
- **zvýšení odporu proti proudění s rostoucí rychlostí smyku.**
- zvětšení objemu při stříhu \Rightarrow dilatantní chování

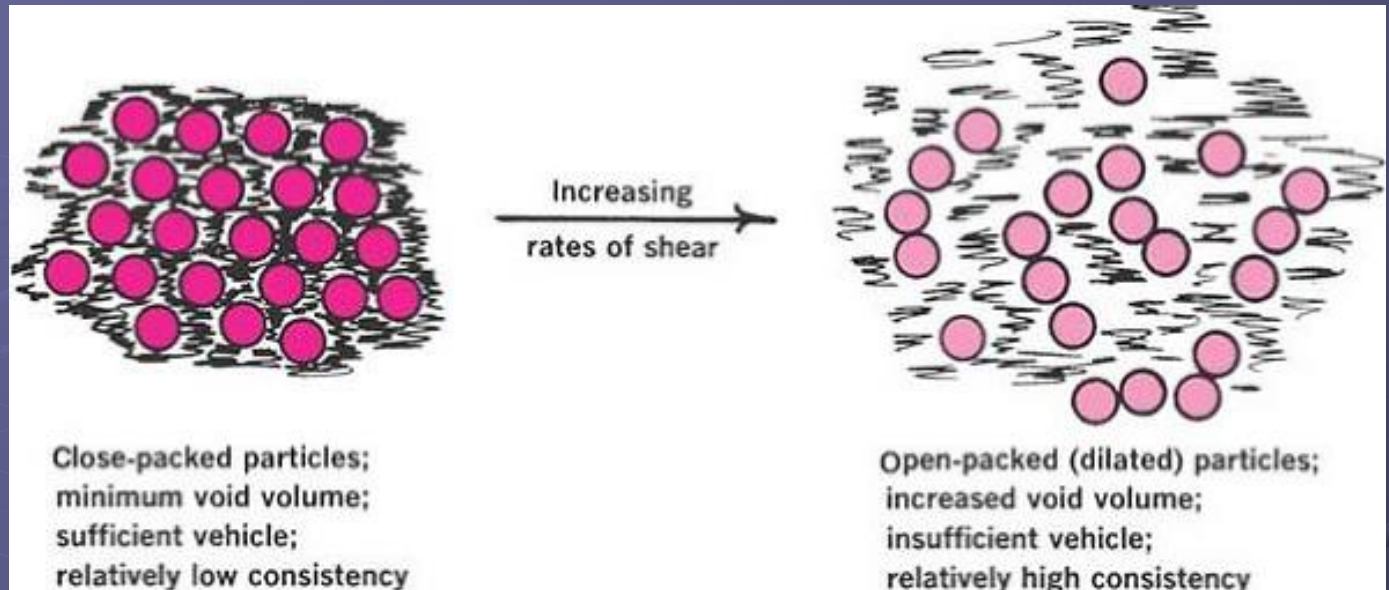
$$F^N = \eta' \cdot G$$

- N je vždy menší než 1 a klesá s rostoucím stupněm dilatace.
- často označované jako "**systemy se smykovým zhušťováním**".



Dilatantní systémy

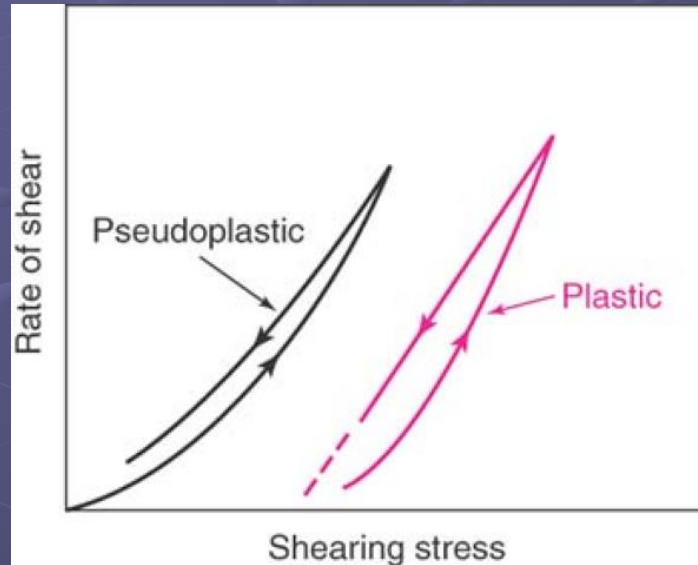
- Dilatantní chování:



- **V klidovém stavu** - množství vehikula je dostatečné k vyplnění minimálního objemu mezi částicemi (dutin) a umožňuje částicím vzájemný pohyb při nízkých rychlostech smyku.
- **Se zvyšujícím se smykovým napětím** - částice nabývají otevřené podoby obalu - množství vehikula nestačí k vyplnění zvětšených dutin - **zvyšuje se odpor proti proudění**, protože **částice již nejsou zcela smáčeny vehikulem**.

Tixotropie

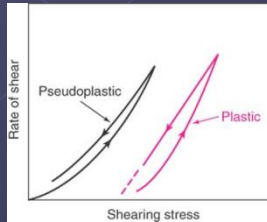
- pokud by se rychlost smyku po dosažení požadovaného maxima snížila, dochází u **pseudoplastických systémů často k posunu sestupné křivky doleva od vzestupné** (materiál má při jedné rychlosti smyku na sestupné křivce nižší konzistenci než na vzestupné):



- **rozpad struktury se** po odstranění nebo snížení napětí **okamžitě nenapraví** - **tixotropie** = izotermické a relativně pomalé obnovení konzistence materiálu.

Tixotropie

- systémy obvykle obsahují asymetrické částice - tvoří **trojrozměrnou síť** v celém vzorku.
- **v klidu** - struktura dodává určitý stupeň tuhosti - **gel**
- **při působení smykového napětí se rozpadá** struktura - materiál se mění **na sol**.
- **při odstranění napětí** - asymetrické částice se dostávají do vzájemného kontaktu.
- **reogramy jsou velmi závislé na rychlosti zvyšování nebo snižování** smyku a na **době, po kterou je vzorek vystaven** jedné rychlosti smyku - vzniká tzv. ***hysterezní smyčka***.



Negativní tixotropie (antitixotropie)

- pozoruje při měření údajně tixotropních materiálů.
- představuje zvýšení konzistence na sestupné křivce.
- když je materiál střídavě stříhán s rostoucí a pak s klesající rychlostí stříhu - materiál neustále houstne, ale s klesající rychlostí - dosáhl rovnovážného stavu, kdy další cykly rostoucí a klesající rychlosti stříhu již nezvyšují konzistenci materiálu.
- nezaměňovat s dilatací nebo reopexí:
 - dilatační systémy jsou deflokulované a obvykle obsahují více než 50 % objemu pevné dispergované fáze, zatímco antitixotropní systémy mají nízký obsah pevných látek (1-10 %) a jsou flokulované.

Negativní tixotropie (antitixotropie)

- nezaměňovat s dilatací nebo reopexí:
 - *Reopexe* je jev, při kterém pevná látka vytváří gel snadněji, když je jemně protřepána nebo jinak střižena, než když je materiál v klidu.
 - V reopektickém systému je rovnovážným stavem gel, zatímco v antitixotropním systému je rovnovážným stavem sol.

Farmaceutické oblasti, ve kterých je reologie důležitá

Kapaliny

Míchání

Zmenšování velikosti částic disperzních systémů smykem

Průchod otvory, včetně nalévání, balení do lahviček a průchodu jehlami.

Přenos kapalin, včetně čerpání a průtoku otvory

Fyzikální stabilita disperzních systémů

Polotuhé soustavy

Roztírání a přilnavost na kůži

Vyjmutí ze sklenic nebo vytlačení z trubek

Schopnost pevných látek mísit se s mísitelnými kapalinami

Uvolňování léčiva ze základny

Pevné systémy

Tok prášků ze zásobníků a do dutin matrice při tabletování nebo do tobolek při jejich výrobě.

Balitelnost práškových nebo granulovaných pevných látek

Zpracování

Výrobní kapacita zařízení

Efektivita zpracování