



جامعة إيبلا الخاصة

كلية الصيدلة

السنة الثالثة

# تكنولوجيا الصيدلة 1

التحثير

**Granulation**

القسم النظري

المحاضرة الخامسة

د. سامر قبّاع

# التحثير

## Granulation

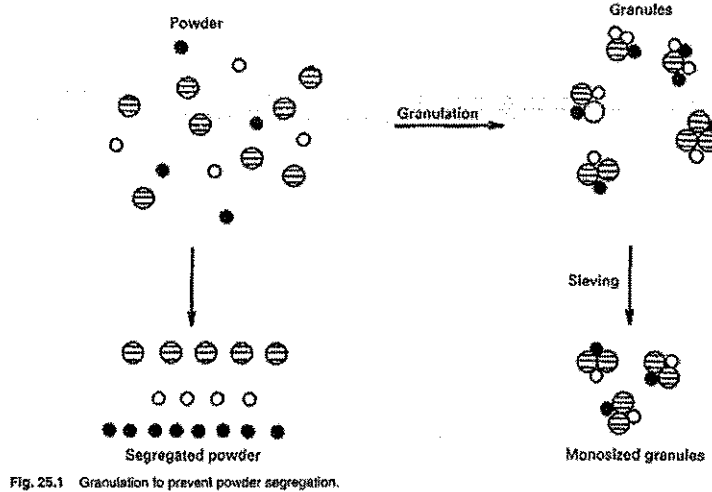
### التحثير Granulation

- التحثير : هو تجمع أجزاء المساحيق المعدة للضغط إلى قطع صغيرة تدعى الحثيرات لا تأخذ شكلا هندسياً محدداً (كروية, عسوية, اسطوانية,.....) تمتاز ببنيتها الهشة و المسامية
- ماهو الهدف من عملية التحثير ؟

1- الهدف من عملية التحثير منع مكونات المزيج من الانفصال بسبب الاختلاف في الحجم أو الكثافة



## التحثير Granulation

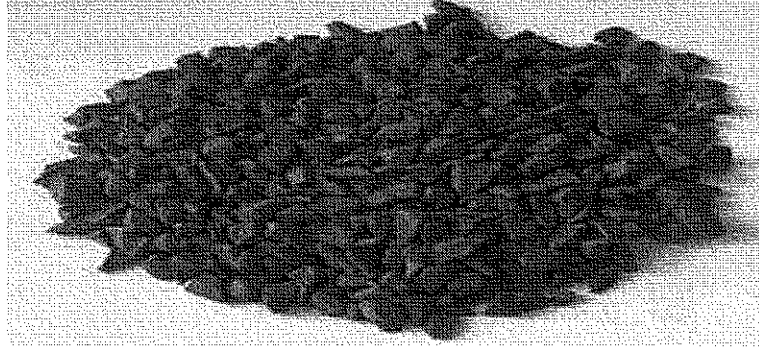


## التحثير Granulation

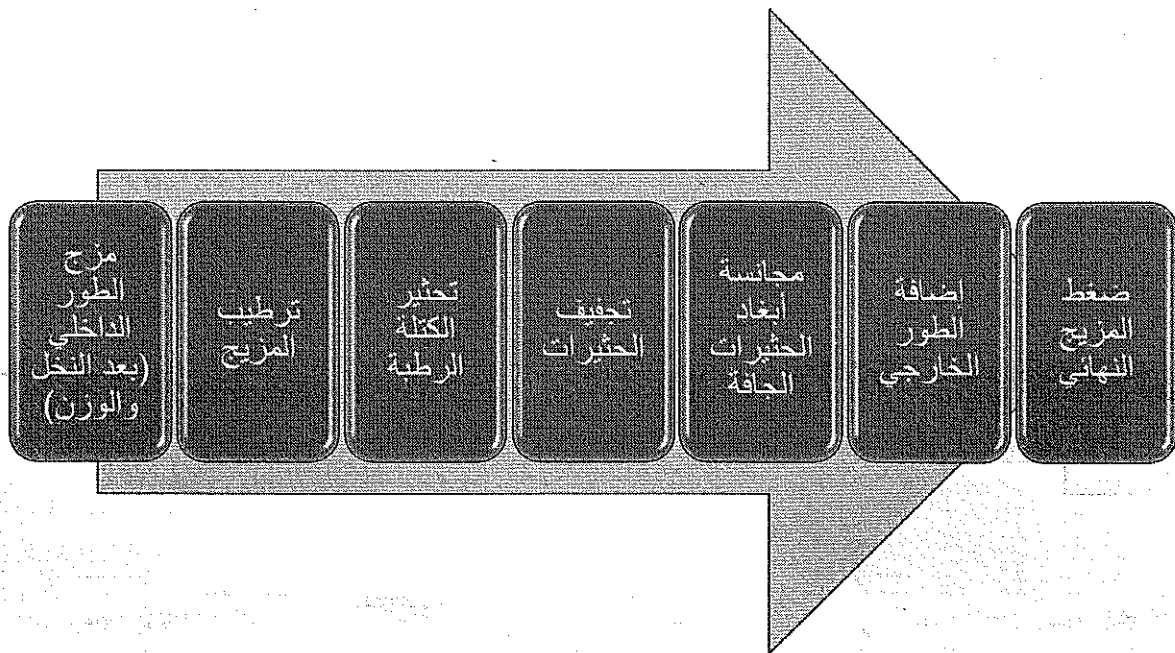
- 2- تحسين إنسيابية المساحيق المعدة للضغط (كلما كان الحجم أكبر كانت الإنسيابية أفضل).
  - 3- تحثير المواد السامة ينقص من تشكل غبار سام .
  - 4- تحسين خصائص إنضغاط المزيج من خلال
- ☐ التوزيع الجيد للعامل الرابط للتحثيرات
  - ☐ تخفيض السطح النوعي لمزيج المساحيق وبالتالي خفض قوة الضغط

# التحثير Granulation

مبدأ التحثير : تجميع مزيج المساحيق بشكل كتلة متماسكة قد تكون رطبة أو جافة ثم تجزئة الكتلة إلى قطع صغيرة هي الحثيرات



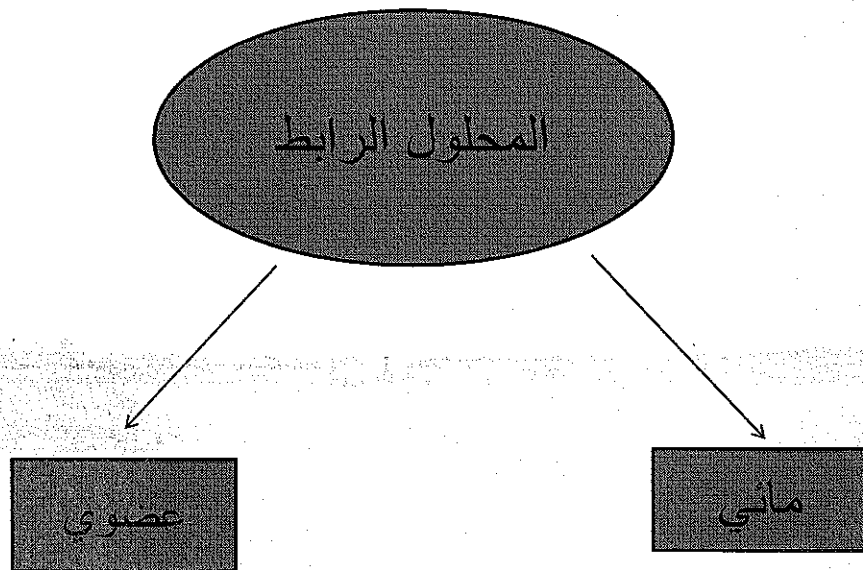
## التحثير الرطب wet granulation



## التحثير الرطب wet granulation

- ترطيب مزيج المساحيق
- ويتم باختيار سائل يتلائم مع طبيعة المواد الداخلة في تركيب المزيج
- مذيب مناسب (الماء , الإيثانول , مزيج منهما بنسب مختلفة)
- محلول رابط

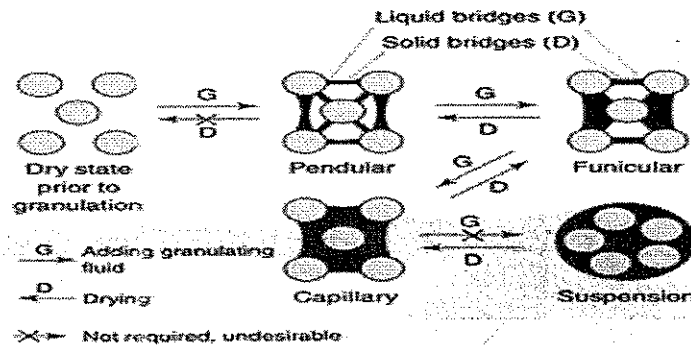
## التحثير الرطب wet granulation



## التحثير الرطب wet granulation

- بعد تحضير المساحيق يضاف إليها المحلول الرابط ضمن مازج مناسب ببطء وعلى مراحل حتى الحصول على عجينة بمواصفات جيدة
- إن العامل الرابط وكميته في الصيغة عاملان هامين ، فالمساحيق ضعيفة التماسك تحتاج لعامل رابط قوي للحصول على حثيرات جيدة
- إن زيادة العامل الرابط تؤدي إلى إطالة زمن التفتت

## التحثير الرطب wet granulation



# Mixer for wet granulation

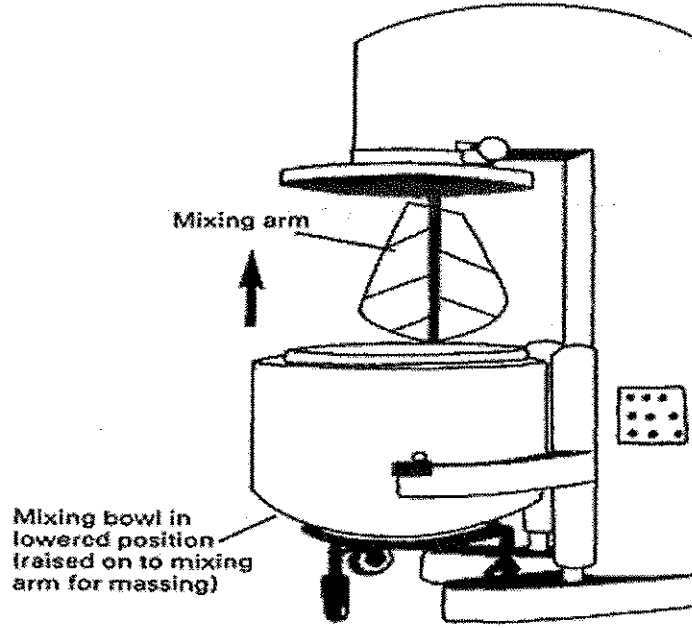


Fig. 25.4 Planetary mixer for wet massing.

## التحثير الرطب wet granulation

### التحثير بالتفتيت :

من الممكن في بعض الأحيان تحويل مزيج المساحيق إلى كتلة رطبة بطريقة التفتيت وذلك عندما يحوي أحد مكونات المزيج نسبة معينة من ماء التبلور فعند تعريض المزيج للحرارة ينطلق ماء التبلور ويعمل على ترطيب المزيج وتماسك أجزائه

## • تحثير الكتلة الرطبة

- يتم إخضاع العجينة إلى قوة ضاغطة تجبرها على المرور من خلال ثقب ذات أبعاد معينة

## التحثير الرطب wet granulation

### • التجفيف

- هو التخلص من الماء أو أي مذيب آخر موجود ضمن الحثيرات

يفضل عدم الوصول إلى الجفاف المطلق لأن الرطوبة أقل من

1% ← حثيرات قاسية ومتحجرة

الرطوبة العالية ← حثيرات ضعيفة ومضغوطات  
تلتصق بالمكابس



- من الأجهزة المستخدمة في تجفيف الحثيرات الأفران ذات الرفوف حيث يتم فرش الحثيرات عليها ويمرر فوقها تيار من الهواء الساخن (40-60)م°
- التجفيف بالتخلية :حيث يتم استعمال أفران مرتبطة بمخلية هواء تخفض الضغط الجوي داخل الفرن .
- التجفيف باستعمال مصابيح أشعة تحت الحمراء
- التجفيف باستعمال مادة ماصة للرطوبة (سيليكاجل , كلور الكالسيوم , ماءات الصوديوم )

## مجانسة أبعاد الحثيرات

- لفصل الحثيرات المتجمعة مع بعضها بعد عملية التجفيف , ولجعلها بأبعاد محددة ومتقاربة ما أمكن وذلك بواسطة النخل أو الطحن يمكن استعمال المحثرة الهزازة أو آلة التحثير الجاف
- إن كتلة الحثيرات المعدة للضغط يجب أن تحوي مقدارا معيناً من المساحيق الناعمة يتراوح ما بين 10-15% تقوم بسد الفراغات الهوائية بين الحثيرات الكبيرة أثناء التعبئة وتؤمن بذلك تعبئة متجانسة للأجران.

### ملاحظة

هناك أبعاد فضلى للحثيرات تتناسب مع قطر مكبس آلة الضغط  
يمكن الوصول لهذه الأبعاد باستعمال مناخل دستورية  
(الأبعاد يجب أن تكون حوالي عشر قطر المكبس المستعمل)

### النتيجة

• الحثيرات المتباينة الأبعاد كثيرا يمكن أن تنفصل ضمن قمع  
التغذية أو ضمن حجرة الضغط

ضمن قمع التغذية ← عدم تجانس وزن  
في حجرة الضغط ← مضغوطات هشة

## فحوص الحثيرات

- فحص الإنسيابية
- حسب دستور الأدوية الأوربي يجب أن تنساب 100 غ من الحثيرات المعدة للضغط خلال 10 ثوان في قمع الأنسياب الدستوري

## • فحص الرطوبة المتبقية

- تتم بتحديد الكمية الضائعة من وزن الحثيرات عند تعريضها لدرجة حرارة 100 أو قريبة لها ضمن أفران أو باستعمال مصباح IR

- كما يمكن إستعمال طريقة كارل فيشر



## فحص التففت

1 غ من الحثيرات +50مل ماء بدرجة حرارة 37 يحرك  
الوعاء بلطف من وقت لآخر يجب أن تنحل الحثيرات أو  
تتحول إلى مسحوق ناعم خلال خلال 30 دقيقة حسب دستور  
الأدوية البلجيكي  
فحص تجانس المحتوى  
فحص تجانس الأبعاد

### • إضافة الطور الخارجي للحثيرات

يضاف إلى الحثيرات قبيل ضغطها الجزء المتبقي من المادة  
المفككة + المواد المزلقة بعد نخلها بمنخل ناعم ونقوم بعملية  
مزج خفيفة الغاية منها ليبقى الطور الخارجي متوضع على  
السطح الخارجي

المبالغة بزمان المزج ممكن ————— تكسر الحثيرات ————— زيادة  
المساحيق الناعمة ————— تفلح المضغوظة

• المبالغة بزمان المزج ممكن ————— تلبس كامل للحثيرات  
بالمواد المزلفة الكارهة للماء ————— زمان تفتت طويل  
للمضغوطات

• الضغط :

عملية ميكانيكية تقضي بتطبيق ضغط عال على مواد صلبة  
لتجميعها على شكل أقراص  
زيادة الضغط المطبق ————— زيادة القساوة ————— إنقاص  
الهشاشية ————— زيادة زمان التفتت والإنحلال

## السريـر الهوائـي

• السريـر الهوائـي يلعب دور مازجاً ومحثراً ومجففاً وذلك  
بوضع المساحيق بداخله ومن ثم تعريضها لتيار من الهواء  
الدافئ فيتم مزجها ثم يتم إرذاذ العامل الرابط وبتمرير تيار  
هواء يتم التحثير ومن ثم التجفيف وبهذه الطريقة يمكننا  
التخلص من مشكلة التلوث المتصالب (الذي يحدث عندما  
يختلط دواء بدواء آخر )

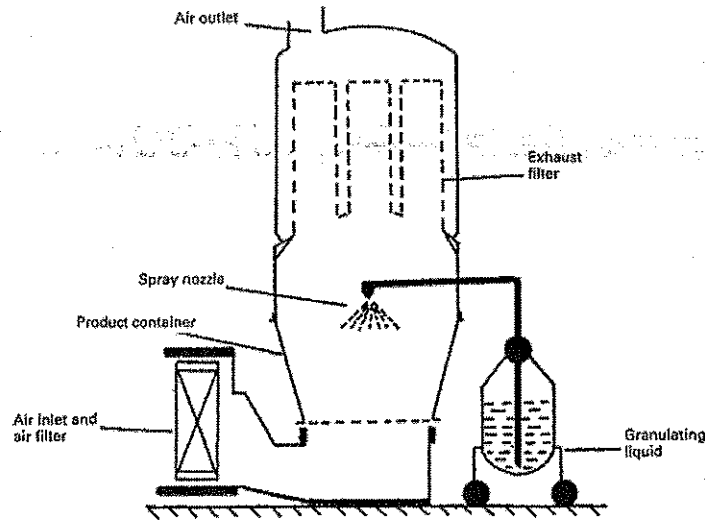


Fig. 25.8 Fluidized-bed granulator.

## التحثير الجاف

يتم اللجوء إلى طريقة التحثير الجاف عندما تكون المكونات حساسة للرطوبة او الحرارة ولها خصائص ارتباط والتحام كافية تسهل عملية التحضير

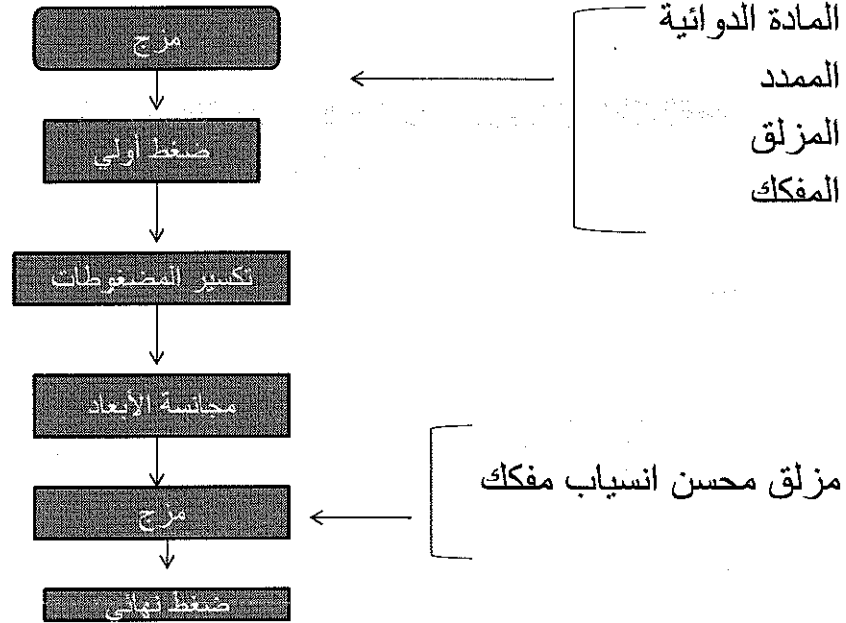
تعتبر طريقة التحثير الجاف طريقة قديمة لتحضير المضغوطات

تم استبدالها بطريقة الضغط المباشر

تعد هذه التقنية متوسطة من حيث تعدد المراحل بين الضغط المباشر والتحثير الرطب

# التحثير الجاف Dry granulation

## الضغط الضاعف Slugging or double compression



# التحثير الجاف Dry granulation

نظراً لإضافة عامل رابط جاف أحياناً لتحسين عملية الربط يمكن لبعض المواد الحساسة أن تتخرب نتيجة لخضوع المساحيق لعملية ضغط متتاليتين نحتاج بهذه الطريقة إلى آلات ذات قدرة عالية على تطبيق قوى الضغط العالية من أجل ضمان تجمع المساحيق سلبية هذه الطريقة أنها تولد الكثير من الغبار

# التحثير الجاف Dry granulation

## • تجميع المساحيق بالتصفيح والرص Compacting method

تعتمد هذه الطريقة على إمرار المساحيق من خلال قمع التغذية عبر قرصين يدوران باتجاهين متعاكسين على محورين متقابلين , وحسب قوة الربط التي نريدها نقرب القرصين أو إبعادهما للحصول على الصفائح ثم نقوم بتكسيرها للحصول على الحثيرات نم نمرر الحثيرات عبر مناخل مناسبة لمجانسة الأبعاد ثم نقوم بإضافة الطور الخارجي ونضغط

مردود هذه التقنية عالي لكنها تعطي نسبة عالية من المساحيق الناعمة بعد طحن الصفائح

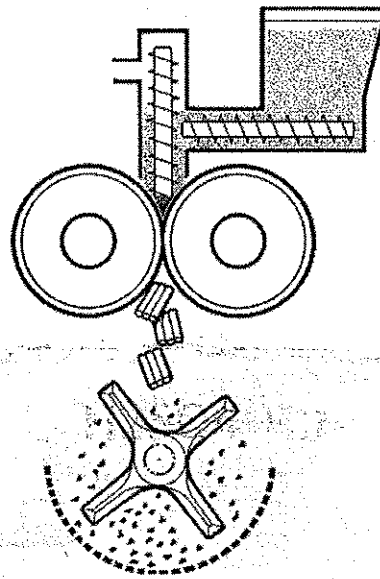


Fig. 6 Flow diagram of the roller compaction process.



## التحثير بالانصهار Melt granulation

- طريقة حديثة من طرق التحثير تعتمد على استخدام سواغ منصهر كسائل تحثير رابط وهذه الطريقة تشبه طريقة التحثير الرطب إلا أنها تختلف عنها في عدم الحاجة إلى تبخير المحل المستخدم كسائل تحثير رابط
- يتم تجميع جسيمات المسحوق مع بعضها البعض عند تصلب السواغ المصهور الذي يشكل جسورا صلبة تربط بينهما

- 
- يتم التحثير بالانصهار بإضافة العامل الرابط إلى مزيج المساحيق الناعمة إما بشكل سائل مصهور أو بشكل صلب ينصهر أثناء التحضير و التصنيع
  - يستخدم عادة نسبة 10-30% و/و من الرابط و يمكن الوصول إلى درجة الانصهار المناسبة بواسطة مصدر حراري خارجي مناسب أو بواسطة الحرارة الناتجة عن احتكاك جسيمات المسحوق مع بعضها البعض أثناء المزج باستخدام المازجات عالية السرعة

- السواغ الرابط المنصهر المثالي المناسب لهذه العملية هو الذي يملك درجة إنصهار ضمن المجال 50-100م
- المواد الرابطة ذات درجات الانصهار الاقل من 50م غير مناسبة للاستخدام لأن المستحضرات النهائية تكون عرضة للتلين و الانصهار و الالتصاق أثناء التخزين و التداول
- بالمقابل فإن المواد الرابطة ذات درجات الانصهار العالية غير مرغوبة لاحتمال تعريض المادة الدوائية للتخرب الحراري عند التسخين لدرجات حرارة مرتفعة لصهر السواغ الرابط

## مميزات التحثير بالانصهار

- 1- يمكن تحضير أشكال أنية التحرر و مطولة التحرر بالاختبار الحكيم للسواغات الرابطة المنصهرة
- مناسب للمواد الحساسة للرطوبة كالسواغات الفوارة و المواد الدوائية الماصة للرطوبة
- نتجنب استخدام المحلات العضوية القابلة للاشتعال ولا نحتاج لمعدات صناعية خاصة مصممة للمحلات العضوية ولا لأوعية استقبال لهذه المحلات بعد طردها

- التقليل من تلوث البيئة و التسمم الناتج عن التعرض لهذه المحلات
- لانحتاج الى مرحلة تجفيف مما ينقص من زمن عملية التصنيع

---

## سليبيات هذه الطريقة

غير مناسب للمواد الحساسة للحرارة  
غير مناسب للمواد الطيارة  
يجب ضبط كل من الصيغة وعملية الانتاج ومواصفات الاجهزة  
المستخدمة بدقة لنجاح العملية