

مخبر التكنولوجيا الصيدلانية (1) للسنة الثالثة

الجلسة العملية الثالثة

التحثير الرطب

• مقدمة:

التحثير الرطب: هو تجميع مزيج المساحيق بشكل كتلة متماسكة رطبة، ثم تجزئة هذه الكتلة إلى قطع صغيرة نسميها الحثيرات، وذلك لتحسين التجانس Homogeneous من جهة، ولتطوير الخواص الانضغاطية والتكنولوجية للمادة التي نريد ضغطها من حيث الانسيابية، الانزلاق، قابلية الانضغاط، حتى نحصل أخيراً على مضغوطات ذات مواصفات جيدة من حيث الهشاشية Friability والقساوة Hardness وزمن التفكك Disintegration time.

• مراحل التحثير الرطب:

1. مزج الطور الداخلي (بعد وزن المساحيق وتنعيمها).
2. ترطيب المزيج.
3. تحثير الكتلة الرطبة.
4. تجفيف الحثيرات.
5. مجانسة أبعاد الحثيرات الجافة.
6. إضافة الطور الخارجي (مفككات + مزلاقات).
7. ضغط المزيج النهائي.

❖ **ترطيب مزيج المساحيق:** باستخدام سائل يتلاءم مع طبيعة المواد الداخلة في تركيب المزيج: مذيب مناسب – محلول رابط.

يعتبر الماء أو الإيثانول أو مزائجهما من أكثر سوائل التحثير شيوعاً.

○ المحلول الرابط: مائي – عضوي.

بعد تحضير المساحيق يضاف إليها المحلول الرابط تدريجياً حتى نحصل على عجينة ذات مواصفات مناسبة.

❖ **التحثير:** نمرر هذه العجينة عبر مناخل ذات أبعاد محددة تناسب الحصول على الحثيرات المطلوبة.

❖ **التجفيف:** يتم للتخلص من الماء أو أي مذيب آخر موجود ضمن الحثيرات باستعمال أفران ذات رفوف، يتم فرش الحثيرات عليها ويمرر فوقها تيار من الهواء الساخن ($40-60^{\circ}\text{C}$) وتختلف درجة حرارة التجفيف وزمنه حسب نوع سائل التحثير وثباتية المادة الفعالة تجاه الحرارة.

❖ نجانس أبعاد الحثيرات الجافة عند الحاجة باستخدام مناخل المجانسة.

❖ نغفر الحثيرات (أي نضيف الطور الخارجي إليها) ثم نضغطها للحصول على المضغوطات.

• صيغة للتخصير (وزن المضغوطة النهائي 600 mg):

اسم المادة	كميتها	دورها
باراسيتامول	500 mg	(المادة الفعالة)
هلامه نشاء (20%)	QS	(رابط)
نشاء جاف	7% = 42 mg	(مفكك)
شمعات المعنزيوم	0.5% = 3 mg	مزلق
تالك	1.5% = 9 mg	مزلق ومحسن انسياب
لاكتوز	46 mg	(ممدد)

○ المطلوب تخصير 100 مضغوطة

• خطوات العمل:

1. وزن مكونات المضغوطة بدقة.
2. نضع في الهاون: المادة الفعالة + الممدد + 1/2 كمية المفكك ونمزج بشكل جيد الطور الداخلي).
3. نرطب المزيج بكمية كافية من سائل التحثير حتى نحصل على عجينة تقبل التحثير.
4. نحثر العجينة بإمرارها عبر منخل ذو فتحات مناسبة، حيث نمهكها على سطح المنخل بلطف، لنحصل على حثيرات كروية الشكل قدر الإمكان.
5. نجفف الحثيرات بالفرن عند الدرجة $60^{\circ}C$ مدة $1/2 - 3/4$ ساعة. (يتم التأكد من الرطوبة المتبقية في الحثيرات بطريقة Loss on drying حيث لا يفضل أن تتجاوز 3-4%)
6. نجانس أبعاد الحثيرات ثم نزنها لحساب كمية المزلقات اللازمة، ثم نضيف 1/2 كمية المفكك المتبقية ونمزج جيداً ضمن وعاء جاف مغلق.
7. يضغط المزيج الأخير حتى نحصل على المضغوطات النهائية.

• ملاحظات:

تخصير هلامه النشاء: وزن بدقة 20 gr من النشاء في بيشر نظيف جاف، ونضيف لها الماء حتى 100 ml ونسخن حتى الدرجة $60^{\circ}C$ مع التحريك الهادئ والمستمر حتى نحصل على هلامه بقوام لزج مائع (قوام السحلب) وليست شديدة التهام.

- النشاء المستخدم بوليمير لا ينحل بالماء بل ينتج به، ويشكل شبكة مترابطة عند التسخين إلى الدرجة $60-70^{\circ}C$.
- تحسب الكمية المطلوبة من اللاكتوز بعد حساب كمية كل المكونات الأخرى ثم تطرح هذه الأخيرة من الوزن النهائي للمضغوطة فنحصل على الكمية المطلوبة من الممدد (اللاكتوز).
- العجينة المناسبة للتحثير تكون غير متفتنة و غير ملتصقة.
- الشكل الكروي للحثيرات هو أفضل شكل للضغط لأن انزلاقه جيد وتوزعه في حجرة الضغط متجانس، أيضاً الفراغات البينية تكون متجانسة وقياسها متقارب وبالتالي نضمن تجانس الوزن.
- من الفحوص التي تجرى على الحثيرات بعد تجفيفها بالفرن هو فحص الرطوبة المتبقية عبر جهاز Loss on drying الذي يعتمد على تسخين العينة بواسطة أشعة IR ثم يقوم بحساب النسبة المئوية للرطوبة المحتواة.

- يمكن في هذه الصيغة استخدام رابط آخر غير هلامة النشاء مثل محلول PVP المائي أو الكحولي أو محلول جيلاتيني (حديثاً يستخدم محلول PVP كرابط في مضغوطات الباراسيتامول).

مقارنة بين الضغط المباشر و التحثير الرطب:

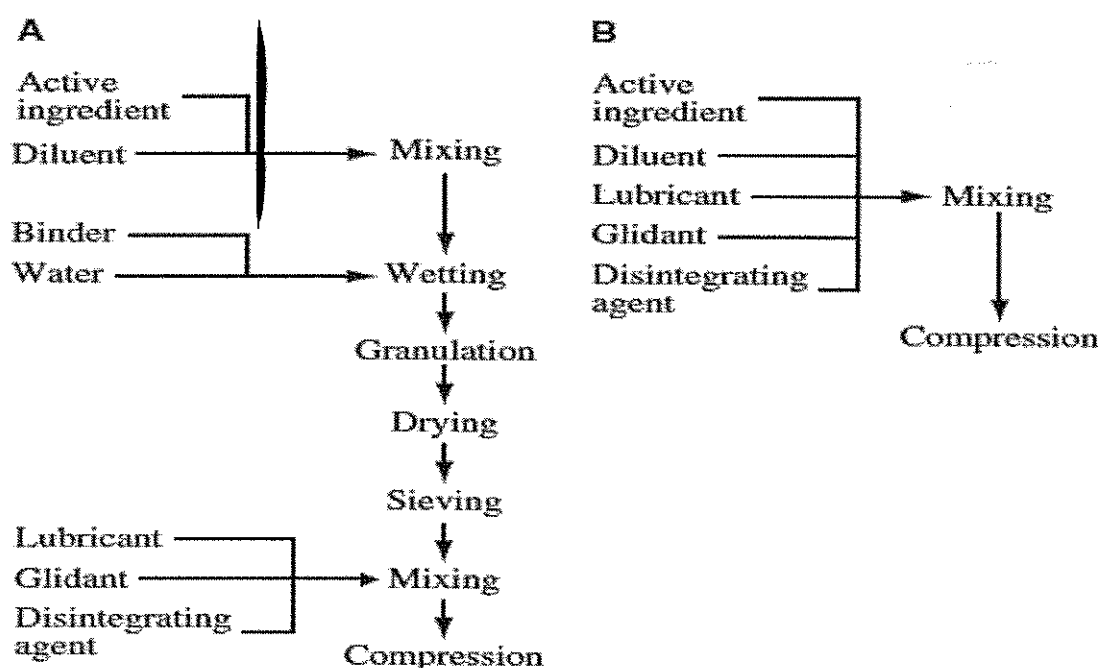


Fig. 1 Comparison of the (A) wet granulation and (B) direct compression processes of tablet manufacture.

Material Name	Quantity/1000 Tablets (g)
Atenolol	50.00
Magneisum carbonate heavy	87.50
Starch (corn)	59.70
Sodium lauryl sulfate	3.30
Starch (corn)	30.00
Gelatin	2.00
Magnesium stearate	5.00
Purified water	QS

Material Name	Quantity/1000 Tablets (g)
Atorvastatin, use atorvastatin calcium trihydrate	10.00
	11.00
Calcium carbonate	36.00
Lactose monohydrate	65.00
Microcrystalline cellulose (Avicel PH 102)	30.00
Polyvinylpyrrolidone (Povidone K-30)	3.00
Polysorbate 80 (Tween 80)	0.40
Croscarmellose sodium (Ac-Di-Sol)	4.00
Magnesium stearate	0.60
Purified water	QS

Material Name	Quantity/1000 Tablets (g)
Benazepril hydrochloride	20.00
Lactose monohydrate	32.90
Starch, pregelatinized	5.00
Silicon dioxide colloidal	1.00
Crospovidone	2.00
Microcrystalline cellulose	10.00
Hydrogenated castor oil	4.00
Water, purified	QS

فحص القساوة:

Resistance to crushing

يجب أن تتمتع المضغوطات بقدر من المقاومة الميكانيكية حتى تتحمل الضغوط أثناء التصنيع و التغليف و الاستخدام. يتم تقييم القوة الميكانيكية للمضغوطات بواسطة فحص القساوة أو مقاومة التحطم.

يهدف هذا الفحص إلى تحديد مقاومة المضغوطات للتحطم و ذلك بقياس القوة اللازمة لتحطيمها. و يتم القياس بواسطة جهاز خاص يتألف من قطعتين معدنيتين متواجهتين تتحرك إحداهما باتجاه الأخرى و توضع المضغوطة بينهما و يتم فحص عشر مضغوطات و يحسب المتوسط و يعبر عن النتائج بالمتوسط و القيمة الصغرى و القيمة العظمى بوحدة القياس النيوتن.

