

دراسة توزيع أبعاد الحثيرات

Characterization of granules size distribution

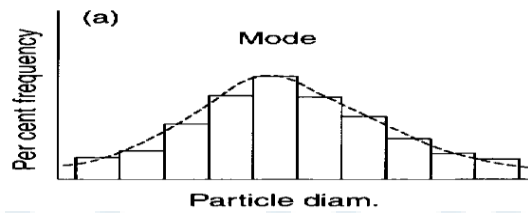
- تلعب خصائص الحثيرات دوراً محورياً في مواصفات وأداء الشكل الصيدلاني النهائي، فتؤثر أبعاد الحثيرات وتوزع أبعاد الحثيرات بشكل أساسي في الانسياب وفي الانضغاط وتجانس المحتوى وتجانس أوزان المضغوطات: ✓
عندما تكون الحثيرات بمنحني توزيع أبعاد واسع wide size distribution تميل الحثيرات للانفصال عن بعضها في آلة الضغط.
- ✓
عندما تكون الحثيرات بأبعاد كبيرة وبمنحني توزيع أبعاد ضيق narrow size distribution تتحسن انسيابية الحثيرات.
- ✓
تؤثر أبعاد الحثيرات وتوزع الأبعاد في إعادة ترتيب الحثيرات ومراحل انضغاطها خلال سير عملية الضغط: فهناك علاقة واضحة بين أبعاد الحثيرات واستجابتها لقوى الضغط فالحثيرات الكبيرة تنكسر لأصغر (ضيق جزء من الضغط المطبق على التكسير بدل اللحم) بينما الحثيرات الصغيرة تميل للتكدس وكذلك الحثيرات الصغيرة تسد الفراغات بين الحثيرات الكبيرة وتسهل تعبئة قالب.
- ✓
عندما تكون الحثيرات بأبعاد متماثلة لا يحدث انفصال بين هذه الحثيرات وتكون المضغوطات متجانسة في المحتوى.

تتأثر أبعاد الحثيرات ومنحني توزيع الأبعاد بالمساحيق الداخلة في الصياغة وبنوع الجهاز المستخدم في التحثير.

توزيع أبعاد الأجزاء Particle size distribution ومنحني توزيع الأبعاد:

يتم تحديد توزيع أبعاد تجمع أجزاء صلبة (مسحوق-حثيرات) من خلال فرز أو توزيع الحثيرات على مجالات أبعاد مختلفة وتحديد النسبة المئوية للحثيرات- في الكمية الكلية المقابلة- لكل مجال محدد من الأبعاد. ويتم تمثيل هذه المعطيات بيانياً بمنحني توزيع الأبعاد.

يسمح منحني توزيع الأبعاد بمعرفة نسبة أجزاء المسحوق المكافئة لبعده محدد. ويفيد منحني توزيع الأبعاد بدراسة مقارنة لنعومة أجزاء (توزع أبعاد) عدة مساحيق.

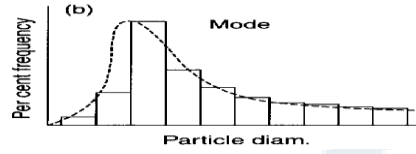


معالم منحني توزيع الأبعاد:

- المحور الأفقي هو: قيم أبعاد فتحات المناخل المستخدمة في القياس وهي تعبر عن أبعاد الحثيرات.
- المحور العمودي هو: قيم نسب التكرار percent frequency values- وهي تعبر عن النسب المئوية للحثيرات المحتجزة المكافئة لبعده محدد.
- الذروة mode: هو ذروة المنحني- وهي تعبر عن أعلى نسبة من الحثيرات والمكافئة لبعده محدد.

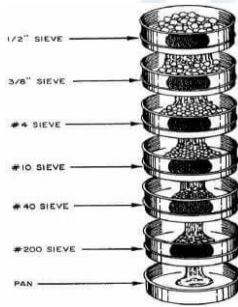
أنماط منحني توزيع الأبعاد:

- التوزيع الطبيعي **normally distributed**: تكون أعلى نسبة للمسحوق مقابلة لمنتصف قيم الأبعاد أي تتوضع الذررة في منتصف المنحني وتقسم المنحني لنصفين متطابقين.
- التوزيع الملتوي- المنحرف **skewed distributed**: تكون أعلى نسبة للمسحوق مقابلة للقيم الطرفية للأبعاد أي تتوضع الذررة في أحد جانبي المنحني وتقسم المنحني لجزئين غير متطابقين (جزء الذررة وجزء الذيل).



- ونميز بين التوزيع المنحرف لليمين **positively skewed** تتوضع الذررة في الجزء المقابل للأبعاد الصغيرة والذيل يكون مقابل للقيم الكبيرة (النسبة الأعلى من أجزاء المسحوق ناعمة صغيرة الأبعاد)
- التوزيع المنحرف لليساار **negatively skewed** تقابل ذررة المنحني القيم الكبيرة للأبعاد والذيل القيم الصغيرة للأبعاد (النسبة الأعلى من أجزاء المسحوق خشنة كبيرة الأبعاد)
- التوزيع ذو الذروتين **bimodal distribution**: تكون هناك ذروتين للمنحني: ذررة تعبر عن أعلى نسبة للأجزاء الخشنة وذررة تعبر عن أعلى نسبة للأجزاء الناعمة. ينتج هذا النمط من التوزيع عندما تكون عملية الطحن غير كاملة أو فعالة فيبقى جزء كبير من المسحوق خشن بأبعاد كبيرة (الذررة الأولى) والجزء المتبقي يكون ناعم بأبعاد صغيرة (الذررة الثانية).

توجد عدة طرق لدراسة أبعاد أجزاء المسحوق، وتعتبر الطريقة التي تستخدم المناخل **sieving method** إحدى أبسط الطرق. نستخدم في هذه الطريقة سلسلة من المناخل القياسية الدستورية ضمن مجال توزيع أبعاد الأجزاء المطلوب (من 2000µm إلى 75 µm مثلاً). ترتب المناخل بحسب أبعاد فتحاتها المتناقصة (من الأكبر



للأصغر) وفي نهاية سلسلة المناخل يوجد وعاء الاستقبال. يوضع المسحوق ضمن المنخل الأعلى وتعرض للرج لزمان محدد (تحدد نهاية الاختبار عندما لا تتغير كمية الحثيرات المحتجزة على المناخل بأكثر من 5%)، ثم توزن كمية المسحوق المحتجزة على كل منخل وتحسب النسبة المئوية لكمية المسحوق المحتجزة على منخل محدد %D.

$$\%D = \frac{W_i}{W} * 100 \text{ حيث:}$$

W_i : وزن الحثيرات المحتجزة على المنخل، W : وزن الحثيرات الكلي.

ثم تمثل المعطيات بشكل نسب مئوية لكمية الحثيرات المحتجزة مع أبعاد فتحات المناخل.

يحتاج تطبيق هذه الطريقة لعينة حثيرات كافية لا تقل عن 25غ، ولا تعتبر طريقة منصوح بها بالنسبة لحثيرات المواد الملتصقة أو الزيتية بسبب احتمال سدّ المناخل أو عندما تقلّ أبعاد الأجزاء عن 50 ميكرومتر (الحد الأدنى الموصى به من ISO 45 ميكرومتر). ويذكر ال USP هذه الطريقة تحت اسم method I (طريقة النخل الجاف).

يصنف دستور الأدوية الأمريكي USP المساحيق إلى: خشنة جداً، خشنة، متوسطة الخشونة، ناعمة وفائقة النعومة وذلك تبعاً لعدد أجزاء المسحوق (نسبة المسحوق) القادرة على المرور عبر مناخل مهتزة بأبعاد فتحات محددة خلال زمن محدد.

فمثلاً: ليعتبر مسحوق خشن coarse يجب أن تعبر أجزاءه المنخل رقم 14 (ذو الفتحات 1400 ميكرومتر) و ما لايتجاوز 40% تعبر المنخل رقم 45 (ذو الفتحات 355 ميكرومتر).

وليعتبر مسحوق ناعم fine يجب أن تعبر أجزاءه المنخل رقم 80 (ذو الفتحات 180 ميكرومتر) ما لايتجاوز 40% تعبر المنخل رقم 120 (ذو الفتحات 125 ميكرومتر).

رقم المنخل	بعد فتحة المنخل mm	وزن المنخل الفارغ g A	وزن المنخل مع الحثيرات g B	وزن الحثيرات المحتجزة g w	النسبة المئوية لكمية الحثيرات المحتجزة % D	النسبة المئوية التراكمية للحثيرات المحتجزة على منخل % E	النسبة المئوية التراكمية للحثيرات التي تجتاز المنخل % F
		A _i	B _i	W _i = A _i - B _i	D _i = 100 * $\frac{w_i}{W}$	E = D _n + D _{n-1}	F = 100 - E

تمثل النسبة التراكمية المحتجزة E: نسبة الحثيرات الأخشن من منخل محدد (غير القادرة على عبور منخل محدد) النسبة التراكمية للحثيرات الأنعم F: نسبة الحثيرات الأنعم من منخل محدد (القادرة على عبور فتحات منخل محدد)

المنخل	متوسط بعد فتحة المنخل mm $d_i = \frac{\text{بعد فتحة المنخل} + \text{بعد فتحة المنخل السابق}}{2}$	وزن الحثيرات المحتجزة g w _i	النسبة المئوية للحثيرات المحتجزة n % $n_i = 100 * \frac{w_i}{W}$	النسبة المحتجزة * متوسط بعد فتحة المنخل nd
	d _i	w _i	n _i	n _i * d _i

$$\frac{\sum (\text{النسبة المئوية المحتجزة}) * (\text{متوسط بعد فتحة المنخل})}{100} = \frac{\sum (n_i * d_i)}{100} = d_{av}$$

متوسط أبعاد الحثيرات