

فصل الجسيمات حسب الأبعاد

Particle-size separation

الهدف

تصنيف المساحيق- استخدام الجسيمات بأبعاد محددة لعملية صيدلانية محددة.

فعالية الفصل Size-separation efficiency

تتوقف الفعالية التي بواسطتها يفصل المسحوق إلى جسيمات بأبعاد مختلفة على الجسيمات نفسها وعلى خصائص الانسياب وطريقة الفصل المستخدمة. ومنه تحدد فعالية الفصل بمقدار فعالية طريقة معينة في فصل الجسيمات إلى جسيمات ذات أبعاد صغيرة وجسيمات ذات أبعاد كبيرة.

طرائق الفصل

1- فصل الجسيمات بالنخل Size separation sieving

مدى الفصل: حسب الدستور ≈ 200 إلى 2000 ميكرون والمدى الأقصى: ≈ 5 إلى 10000 ميكرون.

المبدأ: حسب المعايير البريطانية، على المناخل المستخدمة في عملية الفصل ان تكون مقاومة للتفاعلات الكيميائية ويجب ان تكون مقاطعها دائرية موحدة وان تكون قوية كفاية لكي لا تتخرب وان تكون مصنوعة من الفولاذ غير القابل للصدأ. تتطلب هذه الطريقة استخدام حجوم مساحيق كبيرة ولذلك تكون المناخل كبيرة. في النخل الجاف يقوم المبدأ على إحداث اضطرابات ميكانيكية وتتضمن مايلي:

- 1- طرائق الرج Agitation methods وذلك بإحداث حركة نواسية كهربائياً او أحداث هز Vibration ميكانيكياً أو بواسطة Gyration (اي الدوران المتشقلب) والتي فيها تنطبق المناخل على مسند مرن الحركة موصول إلى دولا ب غير متوازن حيث يعطي دوران الدولا ب اللامركزي حركة دورانية بسعة صغيرة ولكن شدة عالية للمنخل ويسبب دوران الجسيمات وهكذا بتغيير اتجاهها بشكل مستمر وزيادة قوتها فتعبر فتحات المنخل وان الناتج عن الـ Gyration هو اكبر من الناتج عن الطرائق المعتمدة على الحركة النواسية او الهز. ويمكن ان تصبح طرائق الرج مستمرة عبر إحداث ميل أو انحناء للمنخل واستعمال مخارج منفصلة للجسيمات الاصغر والاكبر.
- 2- طرائق معتمدة على استخدام الفرشاة Brushing تستخدم الفرشاة لإعادة توجيه الجسيمات على سطح المنخل وتجنب سد فتحاته. يمكن أن تدور فرشاة واحدة حول نقطة مركز المنخل الدائري أو على المستوى الكبير يستخدم منخل أسطواني أفقي مع فرشاة حلزونية تدور حول محور المنخل الطولاني.
- 3- طرائق تعتمد على التثقيب تقذف الجسيمات على المنخل العمودي الاسطواني تحت تأثير سرعة الدوار الكبيرة الموجود داخل الاسطوانة ويساعد كذلك تيار الهواء الناتج عن حركة الدوار في التثقيب وخاصة عند التعامل مع جسيمات صغيرة.

يمكن أن يستعمل كذلك التثقيب الرطب وهو أكثر فعالية من النخل الجاف.

معايير المساحيق بالاعتماد على التثقيب

تؤخذ هذه المعايير من الدساتير والتي تشير الى ان درجة خشونة او نعومة المساحيق يعبر عنها بالنسبة الى قطر فتحات المنخل وبالتالي توجد 5 درجات من المساحيق كما يبينها الجدول التالي رقم 1:

جدول 1: تصنيف المساحيق حسب نعومتها (حسب دستور الادوية البريطاني)

درجة نعومة المسحوق	قطر المنخل الأكثر خشونة (μ)	قطر المنخل الذي لا يعبره أكثر من %40 (μ)
خشن coarse	1700	355
خشن بشكل متوسط coarse moderately	710	250
ناعم بشكل متوسط moderately fine	355	180
ناعم fine	180	-
ناعم جدا very fine	125	-

تحدد بعض الدساتير درجة أخرى من النعومة وهي فائقة النعومة أي ان القطر الاعظمي لـ 90% من الجسيمات على الاقل لايجب ان تكون أكبر من 5 ميكرون ولا واحدة من الجسيمات ذات قطر أكبر من 50 ميكرون.

2- فصل الجسيمات ضمن سائل

1- طرائق الترسيب Sedimentation methods

مدى الفصل: في الترسيب الثقلي اقل من 0.1 الى 3 ميكرون
في الترسيب المعتمد على الجاذبية من 3 الى 1000 ميكرون

المبدأ: يستخدم الفصل عبر الترسيب خاصية اختلاف سعة ترسب الجسيمات ذوات الأقطار المختلفة والتي يحكمها قانون Stokes:

$$v=2r^2 (d_1-d_2)g/9\eta$$

في ابسط أشكال هذا الترسيب: تستعمل حجرة حاوية على معلق للجسيمات الصلبة ضمن سائل (عادة الماء) وبعد فواصل زمنية معينة يتم الحصول على الجسيمات الأصغر من قطر معين باستخدام ممص موضوع على مسافة ثابتة تحت سطح السائل. تجمع مجتمعات fractions الجسيمات حسب أبعاد كل منها باستخدام آلية الشفط باستخدام ممص. يمكن بشكل بديل أن تنتج الطريقة بفصل وحيد وذلك ببساطة بإزالة الطبقة العلوية من المعلق بعد وقت معين.
طرائق بديلة: تستعمل حجرة ترسيب مستمرة بحيث تدخل الجسيمات ضمن معلق إلى وعاء عميق وهذه الجسيمات تقاد بقوة مما يؤدي إلى قسمها إلى مكونين: أفقي ذو سرعة جسيمات تساوي سرعة المعلق ومكون عمودي يوافق الترسيب حسب قانون Stokes. هذان المكونان ثابتان لكل قطر ولذلك فإن مسار الترسيب سيكون بشكل منحنى وميله يتوقف على قطر الجسيمات فالجزئيات الكبيرة سيكون لها مسارات ترسيب حادة وستترسب قرب المدخل بينما الأكثر نعومة والتي لا تترسب بسهولة وفق قانون Stokes سيكون لها مسارات ترسيب أطول وبميل صغير وتترسب ابعد عن الفتحة وبذلك تنقسم الجسيمات إلى مجتمعين.

لن تترسب الجسيمات الصغيرة بسهولة تحت تأثير الجاذبية لانها تخضع للحركة البراونية ولزيادة قوة الترسيب تستعمل قوى التنفيل لفصل الجسيمات ذات الابعاد المختلفة ضمن المجال تحت الميكروني. تستعمل مثقلات اسطوانية لاستحصال أبعاد محددة من الجسيمات ولكن عندما يرغب بفصل أبعاد مختلفة يجب استعمال مثقلات متعددة. في هذا النمط من المثقلات هناك عدد من الاسطوانات الدوارة ذات أقطار مختلفة موضوعة ضمن حجر مغلقة والجسيمات الناعمة المعلقة تدخل من أعلى الاسطوانة المركزية وبذلك ستتحرك الجسيمات وفق مكونين: أحدهما عائد إلى جريان السائل والآخر عائد إلى قوة التنفيل. سيكون للجسيمات الأكبر مسارات اقصر وستحمل الى جدران الاسطوانة المركزية وتبقى بقية الجسيمات محتبسة ضمن السائل وتنساب الى اسفل الاسطوانة وعبر الحاجز الى أعلى الاسطوانة التالية حيث تكون قوة التنفيل أكبر وتستمر هذه العملية بحيث ان الجسيمات الانعم تصل الى الاسطوانة الخارجية الدوارة.

معايير المساحيق بالاعتماد على الترسيب

لا توجد معايير دستورية هنا ولكن توجد اختبارات مجراة على الكاولان الناعم لفحص خشونة جسيماته لأنه يستخدم بشكل معلق من جهة ومن جهة أخرى يستعمل لخواصه الماصة للرطوبة لذلك يجب أن يتمتع بسطح كبير. والاختبار المذكور في دستور الأدوية البريطاني الذي يحدد نعومة جسيمات الكاولان يشابه مبدأ الحجرة المذكورة أعلاه.

2- الطرائق المعتمدة على التصويل أو الترويق Elutriation methods

مدى الفصل: في التصويل التثقيلي: ≈ 0.5 الى ≈ 12 ميكرون
في التصويل المعتمد على الجاذبية (الهواء او الماء): من 10 الى ≈ 500 ميكرون

المبدأ: في التثقيل الترسيمي يكون السائل ساكنا ويعتمد الفصل على سرعة الجسيمات لذلك يتوقف تقسيم الجسيمات الى ابعاد مختلفة على وقت الترسيب.

التصويل هو تقنية ينساب فيها السائل في اتجاه معاكس لحركة الترسيب بحيث انه في التصويل المعتمد على الجاذبية تتحرك الجسيمات عموديا للأسفل بينما السائل يتحرك عموديا للأعلى. إذا كانت سرعة السائل باتجاه الأعلى اقل من سرعة الترسيب فان الترسيب سيحصل وستتحرك الجسيمات للأسفل عكس تيار السائل. بالعكس إذا كانت سرعة الترسيب اقل من سرعة الهواء الصاعد فعندها تتحرك الجسيمات للأعلى مع اتجاه حركة السائل. لذلك في حالة التصويل تقسم الجسيمات إلى مجتمعين وذلك حسب سرعة السائل.

إذا علقت الجسيمات في سائل يتحرك لأعلى العمود سيكون هناك فصل واضح الى مجتمعين من الجسيمات. عمليا لا يحدث هذا حيث يوجد توزع في السرعات عبر الانبوب حيث يجري السائل وتكون السرعة الاكبر في مركز الأنبوب والأخفض على الجدران لذلك فان أبعاد الجسيمات التي ستنفصل ستتوقف على موقعها ضمن الأنبوب فالكبيرة تتوضع في المنتصف والصغيرة على المحيط. كذلك عمليا يمكن ان تشاهد الجسيمات ترتفع مع السائل وتتحرك للخارج إلى جدران الوعاء حيث تكون السرعة اقل وتبدأ هناك بالسقوط. يمكن ان يحدث الفصل الى مجتمعين ولكن الأبعاد ليست محددة بشكل واضح.

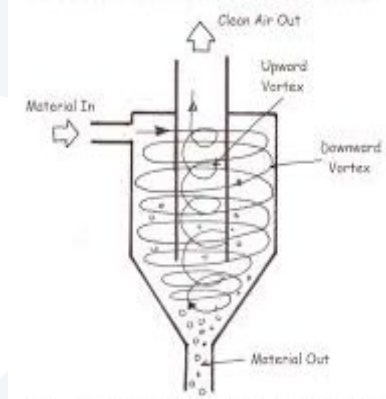
ايضا يمكن الحصول على مجتمعات بأبعاد مختلفة بطريقة التصويل وذلك باستخدام عواميد على التسلسل يدخل المعلق من اسفل العمود الاكثر ضيقا وينساب من اعلى العمود الى اسفل العمود الثاني الاعرض وهكذا. نشاهد ان سرعة السائل تنقص مع زيادة القطر لذلك تفصل الجسيمات ذات الابعاد الصغيرة.

طرائق بديلة يمكن أن يستخدم الهواء بدلا من الماء (إذا كانت الجسيمات منحلة في الماء). توجد نماذج مختلفة لهذه الطريقة وذلك حسب نموذج انسياب الهواء. توضع الجسيمات على منخل مثبت وعبره تدخل في الهواء فيحدث الفصل على مسافات قصيرة جدا من المنخل وأي جسيمة تبقى معلقة في الهواء تسرع حركتها وتلتقط في حجرة خاصة وذلك عبر العبور عبر مقطع مخروطي للأنبوب وأي أبعاد أخرى يمكن أن تفصل باستعمال سرعات مختلفة للهواء.

3- الطرائق الاعصارية أو الدوامية Cyclone methods

مدى الفصل: 3 الى 60 ميكرون

المبدأ: يأخذ شكل عملية التصويل بالجاذبية او الترسيب بالجاذبية. تدخل الجسيمات المعلقة في الهواء او السائل بشكل مماسي إلى المقطع العلوي الاسطواني حيث ان سرعة السائل العالية تعطي دوامة تقذف الجسيمات على المحيط. تجبر الجسيمات بالمرور الى مقطع مخروطي تحت تأثير جريان السائل-الجاذبية. عند قمة المقطع المخروطي تكون الدوامة فوق السرعة الحرجة وعندها يمكن ان تهرب عبر مخرج ضيق وتشكل دوامة داخلية تنتقل باتجاه معاكس في الوعاء الى الأعلى عبر مخرج مركزي او لاقط الدوامة Vortex finder. تنفصل الجسيمات الكبيرة من السائل وتسقط من الاعصار عبر مخرج الغبار بينما الصغيرة تبقى مسحوبة ضمن السائل وتهرب من الاعصار الى لاقط الدوامة (الشكل 10). يمكن ان تستعمل نماذج سيليكونية متسلسلة بسرعات انسياب مختلفة أو أبعاد مختلفة لفصل الجسيمات إلى أبعاد مختلفة.



الشكل 10: Cyclone method

اختيار طريقة فصل الجسيمات

يجب أن تختار الطريقة بضوء خواص الجسيمات مثل الأبعاد حيث ان كل طريقة فعالة ضمن مجال ابعاد معين. تعلق الجسيمات الصغيرة بسهولة في الهواء أو الماء ويمكن ان تفصل بسهولة بالطرائق التصويلية او الاعصارية ولذلك فالجسيمات الكبيرة يعاد طحنها. إذا كانت المادة منحلة في الماء يمكن استخدام الهواء كمائع.

تحديد أبعاد الجسيمات

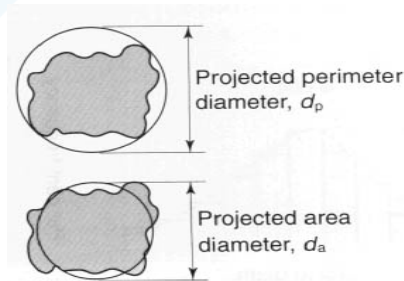
Particle size analysis

الجسيم (particle) هو أية مادة لها أبعاد فيزيائية (مادية) محددة. تهتمنا دراسة المساحيق وذلك لأهميتها حيث انها تدخل في معظم الأشكال الصيدلانية ويمكن لمواصفات الجسيمات ان تغير من الفعالية العلاجية.

عندما تكون أبعاد الجسيمات صغيرة فإننا نتحدث عن بعد واحد مميز لها ولأن الجسيمات تكون أقرب إلى الشكل الكروي فإن هذا البعد يمثل بقطر هذه الكريات (أو قطر الدائرة طالما نتحدث عن بعد واحد).

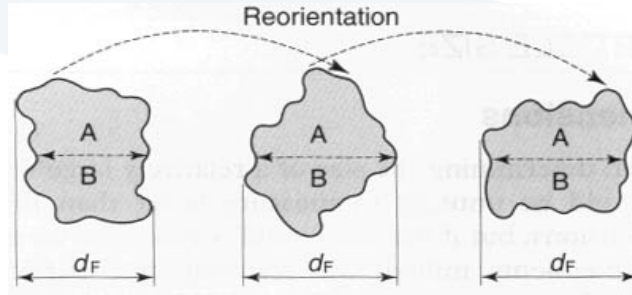
الأقطار المكافئة Equivalent Diameters

- 1- القطر المكافئ للمساحة Projected Area Diameter: وهو قطر الدائرة التي تكافئ مساحتها مساحة الجسيمة (الشكل 11)
- 2- القطر المكافئ للمحيط Projected Perimeter Diameter: وهو قطر الدائرة التي يكافئ محيطها محيط الجسيمة (الشكل 11)



الشكل 11: أقطار مكافئة مختلفة لنفس الجسيمة

- 3- قطر Feret: وهو طول الخط الأفقي بين مماسين متوازيين لمحيط الجسيمة (الشكل 12)
- 4- قطر Martin: وهو طول الخط الأفقي بحيث يقسم الجسيمة إلى نصفين متساويين بالمساحة (الشكل 12)



الشكل 12: تأثير توجه الجسيمة على القطر المكافئ الوسطي

تجدر الإشارة إلى ان قطر Feret و قطر Martin هما قطران يعتمدان على شكل الجسيمة وتوجهها في الفراغ ولذلك لتحديد كل منهما نقوم بتحديد القطر الوسطي الموافق لتوضعات مختلفة للجسيمة في الفراغ.

تحديد حجم الجسيمات Particle size determination

هناك عدة طرق لقياس الأبعاد ولدراسة توزيعها. من الطرائق المستخدمة في تعيين الأبعاد والتي سندرس هنا: طريقة المجهر وطريقة المناخل. من الطرق الأخرى: طريقة التنقيط, طريقة الادمصاص, عداد كولتر.....

أولاً: عند استخدام **طريقة المجهر Microscope** يجب تحديد أبعاد (الأقطار المكافئة المذكورة أعلاه) ما لا يقل عن 200 جسيم على لوحة بصرية واحدة ويجب ان يكون المجهر مزوداً بمسطرة لتحديد الأبعاد.

مثال: لديك المعطيات التالية, ماهو القطر الوسطي للجسيمات؟

nd	عدد الجسيمات في كل مجموعة n	القيمة الوسطية (d)	الأبعاد (μ)
750	15	50	40-60
1750	25	70	60-80
8550	95	90	8.-100
15400	140	110	100-120
10400	80	130	120-140
36850	355		المجموع

$$\text{القطر الوسطي} = \sum \frac{nd}{n} = \frac{36850}{355} = 103.8 \text{ ميكرون.}$$

ثانياً: عند استخدام **طريقة المناخل Sieves**, ترتب المناخل فوق بعضها على الحامل المخصص ويوضع المسحوق أعلى المنخل ويشغل الجهاز الذي يقوم باهتزازات ميكانيكية. بعد وقت محدد تبقى الجسيمات حسب ابعادها على المنخل الموافقة. توزن كمية المسحوق المتبقية في كل منخل.

عادة يستخدم 6-8 مناخل متسلسلة بتزايد أبعاد الفتحات بمقدار $\sqrt{2}$ أو $2\sqrt{2}$ بين كل منخلين متجاورين. لا يجب أن يكون وقت التنخيل عشوائياً وإنما يجب الاستمرار بالنخل حتى يعبر أقل من 0.2% من الجسيمات خلال 5 دقائق.

مثال: لديك المعطيات المبينة في الجدول. احسب القطر الوسطي للجسيمات.

رقم المنخل	قطر الفتحة الوسطي (mm)	الوزن المتبقي G	النسبة المتبقية %	النسبة المتبقية %*وسطي الفتحة
40-20	0.630	15.5	14.3	9.009

7.939	23.7	25.8	0.335	40-60
9.502	44.4	48.3	0.214	60-80
2.330	14.3	15.6	0.163	8.-100
0.452	3.3	3.5	0.137	100-120
29.232	100	108.7		المجموع

$$\text{القطر الوسطي} = \frac{\text{وسطي الفتحة} * \%}{100} = \frac{29.232}{100} = 0.2923 \text{ ملم.}$$

هناك طرائق أخرى لتحديد أبعاد الجسيمات منها ما يعتمد على حيود ضوء الليزر **Laser light scattering methods** (أو ما يعرف بـ Diffraction).

تعتمد طريقة حيود الليزر على نظريتي Fraunhofer و Mie.

بالنسبة للجسيمات الأكبر بكثير من طول موجة الضوء المستخدم (ليزر: هيليوم- نيون) وعند سقوط الضوء عليها فإن الضوء يسير إلى الأمام مع تغير صغير على الزاوية. وكلما صغرت الأبعاد كلما زاد انحناء الأشعة الضوئية وكبرت زاوية الانحناء لذلك يمكن قياس الأبعاد من زاوية الحيود.

عندما تصغر الأبعاد بحيث تكون مساوية أو أصغر من طول موجة الضوء المستخدم فإنه تتداخل ظواهر الانعكاس والانكسار والامتصاص مع ظاهرة الحيود وعندها يجب تطبيق نظرية Mie والتي تأخذ هذه الظواهر مجتمعة بعين الاعتبار ولكن عندها يجب تضمين قرينة انكسار المادة المشكلة للجسيمة في المعطيات للحصول على نتائج صحيحة.

انتهت المحاضرة

المراجع المعتمدة

.Michael E. Aulton: Pharmaceuticals, The Science Of Dosage Form Design, 2nd edition, 2002



جامعة
المنارة
MANARA UNIVERSITY