نخل المواد الدوائية الصلبة Sieving
نخب الأبعاد Separation

إن عملية جرش وطحن المواد الدوائية لا تؤدي إلى تجانس أجزائها،

لذلك لا بد من فصل الأجزاء الخشنة أو الناعمة جداً عن الكتلة الرئيسة.

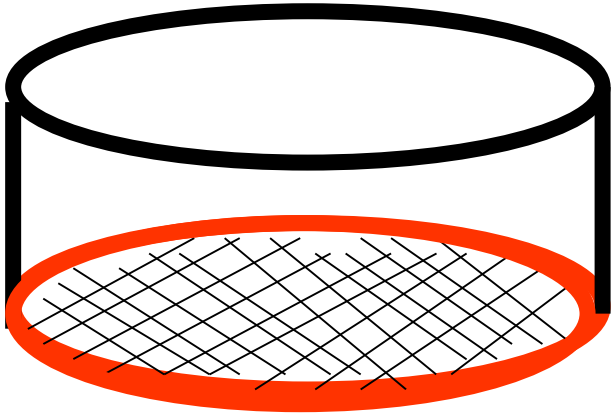
وهذه العملية تسمى النخل أو الغربلة وتتم بواسطة أدوات نسميها المناخل.

فالنخل أو الغربلة أو تصنيف المساحيق الدوائية حسب درجة نعومتها هي عملية فصل مزيج حبيبات مختلفة الحجوم عن بعضها إلى مجموعتين أو أكثر بواسطة المنخل أو غيره.

تفيد هذه العملية في

ادخال المساحيق ذات الأبعاد المحددة في التحضيرات الصيدلانية أو

استبعاد المساحيق ذات الأبعاد غير المناسبة .



تتألف المناخل عادة من أسطوانة خشبية مجوفة
يثبت عليها شبكة نسيجية ذات عيون مختلفة القياس.
إن المناخل تختلف حسب طبيعة المادة المراد نخلها
وحسب درجة النعومة
وتكون الشبكة المنخلية حريرية أو نحاسية أو فولاذية أو شعرية أو غير ذلك.

نخل المواد الدوائية الصلبة Sieving

إن حجم الحبيبات التي تمر عبر عيون شبكة المنخل توصف عادة برقم المنخل

فالمساحيق في دساتير الأدوية تميز حسب درجة نعومتها التي تحدد فتحة المنخل mesh التي يمر منها المسحوق

ويعبر عن ذلك بأرقام تختلف من دستور لآخر تمثل عدد فتحات المنخل في وحدات الطول أو السطح أو حسب أبعاد الأجزاء أو غير ذلك.

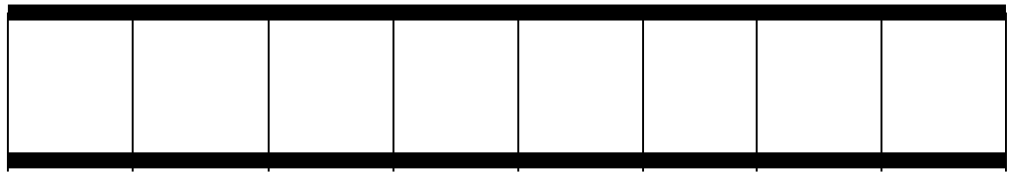
ففي دستور الأدوية العالمي (1967) تتميز المناخل بأرقام تعادل عدد فتحات المنخل في طول (2.54 سم) ويشترط الدستور في جدول خاص :

* قياس الفتحات الملائمة لكل رقم

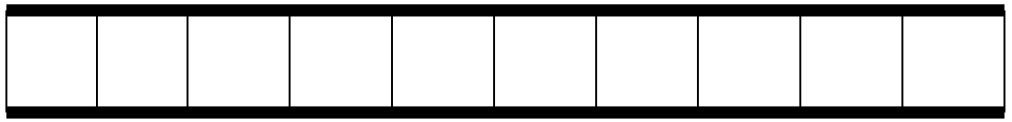
*عرض السلك المشكل للشبكة

* النسبة المئوية التقريبية للمساحة التي تشغلها الفتحات في شبكة المنخل

* نسب مئوية للحدود المسموح بها لانحراف مقياس الفتحات



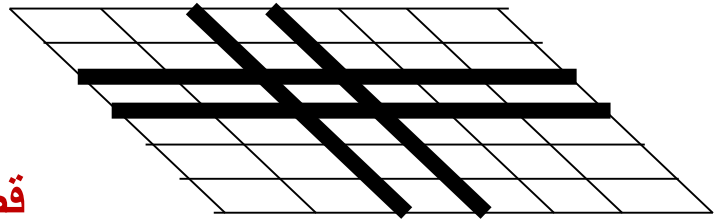
8



10

20

أرقام المناخل



قطر السلك

إن واحدة الطول المعتمدة هي الإنش أو الدويم

فإذا كان في واحدة الطول أربع فتحات يكون رقم المنخل = 4

وإذا كان في واحدة الطول ثمانية فتحات يكون رقم المنخل = 8 وهكذا

وبذلك يكون طول الفتحة الواحدة

يكون طول الفتحة في المنخل رقم 5	3.35 mm
يكون طول الفتحة في المنخل رقم 8	2.00 mm
يكون طول الفتحة في المنخل رقم 10	1.68 mm

أي كلما كان رقم المنخل كبيراً كلما كانت الفتحة صغيرة وهناك تناسب عكسي بينهما.

WIRE MESHSIEVES International Pharmacopoeia 1967

انحراف قياس الفتحات %	النسبة المئوية لمساحة الفتحات %	قياس الأسلاك (ملم)	قياس الفتحة (ملم)	رقم المنخل Mesh
3.2	43	1.70	3.35	5
3.3	45	0.998	2.00	8
3.3	44	0.860	1.68	10
3.9	38	0.440	0.710	22
4.2	35	0.416	0.600	25
4.4	35	0.347	0.500	30
4.5	35	0.286	0.420	36
4.8	38	0.222	0.355	44
5.2	35	0.173	0.250	60
5.6	36	0.119	0.180	85
6.3	35	0.104	0.150	100
6.5	35	0.087	0.125	120
7.0	39	0.064	0.105	150
7.3	36	0.059	0.090	170
8.1	35	0.052	0.075	200
9.1	39	0.032	0.053	300

WIRE MESHSIEVES International Pharmacopoeia 1979

Number of sieve micron	Nominal size of aperture (mm)	Nominal diameter of wire (mm)	Approximate screening area (%)
2000	2.00	0.90	48
710	0.710	0.450	37
500	0.500	0.315	38
355	0.355	0.224	38
250	0.250	0.160	37
212	0.212	0.140	36
180	0.180	0.125	35
150	0.150	0.100	36
125	0.125	0.090	34
90	0.090	0.063	35
75	0.075	0.050	36
45	0.045	0.032	34

مواصفات المناخل حسب الدستور الأمريكي US Standard Sieve Sizes

رقم المنخل	فتحة المنخل (mm)	رقم المنخل	فتحة المنخل(mm)
4	4.75	30	0.600
5	4.00	35	0.500
6	3.35	40	0.425
7	2.80	50	0.355
8	2.36	60	0.250
10	2.00	70	0.212
12	1.70	80	0.180
14	1.40	100	0.150
16	1.18	120	0.125
18	1.00	140	0.106
20	0.850	170	0.090
25	0.710	200 270	0.075 0.063

U.S. MESH	MICRONS	INCHES	MILLIMETERS
3	6730	0.2650	6.730
4	4760	0.1870	4.760
5	4000	0.1570	4.000
6	3360	0.1320	3.360
7	2830	0.1110	2.830
8	2380	0.0937	2.380
10	2000	0.0787	2.000
12	1680	0.0661	1.680
14	1410	0.0555	1.410
16	1190	0.0469	1.190
18	1000	0.0394	1.000
20	841	0.0331	0.841
25	707	0.0280	0.707
30	595	0.0232	0.595
35	500	0.0197	0.500
40	400	0.0165	0.400
45	354	0.0138	0.354
50	297	0.0117	0.297
60	250	0.0098	0.250
70	210	0.0083	0.210
80	177	0.0070	0.177
100	149	0.0059	0.149
120	125	0.0049	0.125
140	105	0.0041	0.105
170	88	0.0035	0.088
200	74	0.0029	0.074
230	63	0.0024	0.063
270	53	0.0021	0.053
325	44	0.0017	0.044
400	37	0.0015	0.037

Powder Fineness and Sieves
المناخل ودرجة النعومة حسب دستور الأدوية العالمي

مسحوق خشن	Coarse Powder	(2000/355)
مسحوق معتدل الخشونة	Moderately Coarse Powder	(710/250)
مسحوق معتدل النعومة	Moderately Fine Powder	(355/180)
مسحوق ناعم	Fine Powder	(180)
مسحوق ناعم جدا	Very Fine Powder	(125)

All the particles pass through a No. 2000,and

not more than 40% through z No. 355

All the particles pass through a No. 125

The following terms are used in the description of powders:

Coarse powder (2000/355).

A powder of which all the particles pass through a No. 2000 sieve, and not more than 40% through a No. 355 sieve.

Moderately coarse powder (710/250).

A powder of which all the particles pass through a No. 710 sieve, and not more than 40% through a No. 250 sieve.

Moderately fine powder (355/180).

A powder of which all the particles pass through a No. 355 sieve, and not more than 40% through a No. 180 sieve.

Fine powder (180).

A powder of which all the particles pass through a No. 180 sieve.

Very fine powder (125).

A powder of which all the particles pass through a No. 125 sieve

Powder Fineness and Sieves
المناخل ودرجة النعومة حسب دستور الأدوية العالمي

يتراوح حجم الجسيمات في المسحوق الصيدلاني ما بين الخشن جدا، حيث يصل قطرها إلى ١٠ملم ،وبين الناعم جدا، فهي تقترب من أبعاد المواد الغروانيه بقطر ميكرون واحد أو اقل.

بهدف تعريف حجم الجسيم لأي مسحوق،يستعمل دستور الأدويه الأمريكي المصطلحات الوصفية التالية:

خشن جدا خشن معتدل الخشونة ناعم وناعم جدا

والتي تتعلق بنسبة المسحوق الذي يستطيع المرور عبر فتحات مناخل معيارية من مختلف الأبعاد يجري هزها ورجها خلال مدة محددة من الزمن ، وعادة يتم ذلك بواسطة منخل يهتز ميكانيكيا.

إن مناخل الاختبارات والقياسات الصيدلانية تصنع عادة من نسيج سلكي من النحاس الأصفر،أو البرونز،أو أي سلك مناسب آخر،. وهي ليست مطلية أو ملبسة.

Powder Fineness and Sieves
المناخل ودرجة النعومة حسب الدستور الأمريكي

تعرف مساحيق الأدوية النباتية والحيوانية من الناحية الدستورية (USP) كما يلي:

مسحوق خشن جدا very coarse(أو رقم٨)
- تمر كل الجسيمات عبر المنخل رقم ٨ ويمر منها ما لا يزيد عن ٢٠% عبر المنخل رقم ٦٠.

مسحوق خشن coarse (أو رقم ٢٠)
- تمر كل الجسيمات عبر المنخل رقم ٢٠ ويمر منها ما لا يزيد عن٤٠% عبر المنخل رقم ٦٠.

مسحوق معتل الخشونة moderately coarse (أو رقم ٤٠)
- تمر كل الجسيمات عبر المنخل رقم ٤٠ ويمر منها ما لا يزيد عن ٤٠% عبر المنخل رقم ٨٠.

مسحوق ناعم fine (أو رقم ٦٠)
- تمر كل الجسيمات عبر المنخل رقم ٦٠ ويمر منها ما لا يزيد عن ٤٠% عبر المنخل رقم ١٠٠.

مسحوق ناعم جدا very fine (أو رقم ٨٠)
-
تمر كل الجسيمات عبر المنخل رقم ٨٠ ولا يوجد حد لنعومة أكبر.

Powders of vegetable and animal origin drugs are officially defined as follows

- **Very coarse (No. 8):** All particles pass through a No. 8 sieve and not more than 20% pass through a No. 60 sieve.
- **Coarse (No. 20):** All particles pass through a No. 20 sieve and not more than 40% pass through a No. 60 sieve.
- **Moderately coarse (No. 40):** All particles pass through a No. 40 sieve and not more than 40% pass through a No. 80 sieve.
- **Fine (No. 60):** All particles pass through a No. 60 sieve and not more than 40% pass through a No. 100 sieve.
- **Very fine (No. 80):** All particles pass through a No. 80 sieve. There is no limit to greater fineness.

Powder Fineness and Sieves
المناخل ودرجة النعومة حسب الدستور الأمريكي

تعرف مساحيق المواد الكيميائية من الناحية الدستورية (USP) كما يلي:

لا توجد فئة " خشن جدا very coarse "

مسحوق خشن coarse (أو رقم ٢٠)

- تمر كل الجسيمات عبر المنخل رقم ٢٠ ويمر منها ما لا يزيد عن٦٠% عبر المنخل رقم ٤٠.

مسحوق معتل الخشونة moderately coarse (أو رقم ٤٠)

- تمر كل الجسيمات عبر المنخل رقم ٤٠ ويمر منها ما لا يزيد عن ٤٠% عبر المنخل رقم ٦٠.

مسحوق ناعم fine (أو رقم ٨٠)

- تمر كل الجسيمات عبر المنخل رقم ٨٠ ولا يوجد حد لنعومة أكبر. .

مسحوق ناعم جدا very fine (أو رقم ١٢٠)

تمر كل الجسيمات عبر المنخل رقم ١٢٠ ولا يوجد حد لنعومة أكبر.

الحجم الجسيمي والتحاليل Particle Size and Analysis

إن الغرض من تحليل حجم الجسيمات في الصيدلية هو للحصول على

معطيات (بيانات) كمية حول الحجم والتوزع،

وأشكال المكونات الدوائية وغير الدوائية بغية استخدامها في التركيبات (المستحضرات) الصيدلانية.

ويمكن أن يكون هناك فروقات أساسية في حجم الجسيمة،

ومورفولوجية البلورة،

وخاصية عدم التبلور (عديمة الشكل البلوري) داخل المواد وفيما بينها.

يؤثر حجم الجسيمات في عدد من العوامل الصيدلانية الهامة :

- زيادة معدل ذوبان الجسيمات الميالة للحل وزيادة توافرها الحيوي .
- قابلية تعليق الجسيمات غير الميالة للحل وبقائهامبعثرة بشكل متجانس في السواغ السائل (يتراوح حجم الجسيمات في المبعثرات الناعمة ما بين ٠،٥ – ١٠ ميكرون) .
- توزع المادة الدوائية الفعالة بشكل متجانس في المساحيق أو الأشكال الصيدلانية الصلبة، بهدف ضمان تجانس محتوى الجرعات الفردية .
- النفاذية العميقة في جهاز التنفس للجسيمات لدى استنشاقها (١ – ٥ ميكرون) .
- تحاشي خشونة الجسيمات الصلبة في المراهم الجلدية والكريمات والمستحضرات العينية (يجب أن يتراوح حجم الجسيمات في المساحيق الناعمة ما بين ٥٠ – ١٠٠ ميكرون) .

تأثير حجم الجسيمات

ملاحظة :

إن نسبة الدواء المنحل التي تعتمد على كون الأجزاء ذات الحجم الصغير تميل إلى الإنحلال الأسرع و تؤدي إلى زيادة نسبة الدواء المنحل ، لها نتائج تنعكس على تأثير الجرعة المستخدمة .

فعلى سبيل المثال :

*يمتلك الغريزوفولفين إنحلالية ضعيفة عند تحضيره بشكل فموي

ولكنه يتوزع بسرعة في الجسم بعد إمتصاصه .

*إن انقاص حجم الأجزاء، يزيد من إمتصاص كل من التتراسيكلين و الأسبرين و السلفوناميدات .

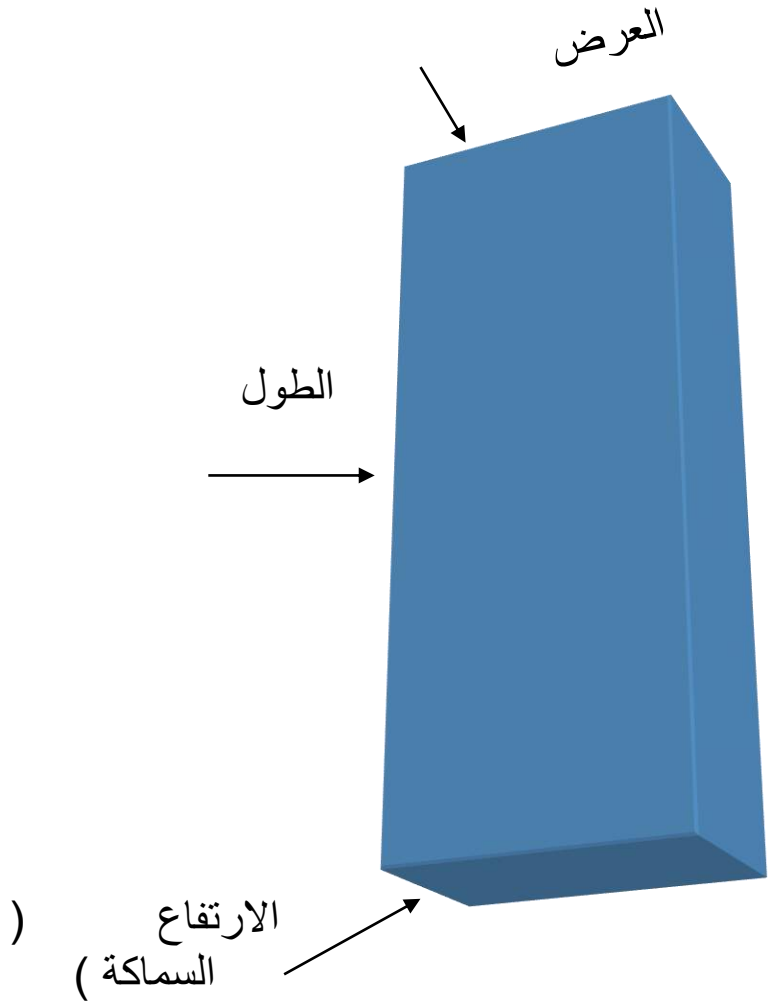
*إنقاص حجم أجزاء النيتروفورانتوئين يزيد من نسبة إمتصاصه

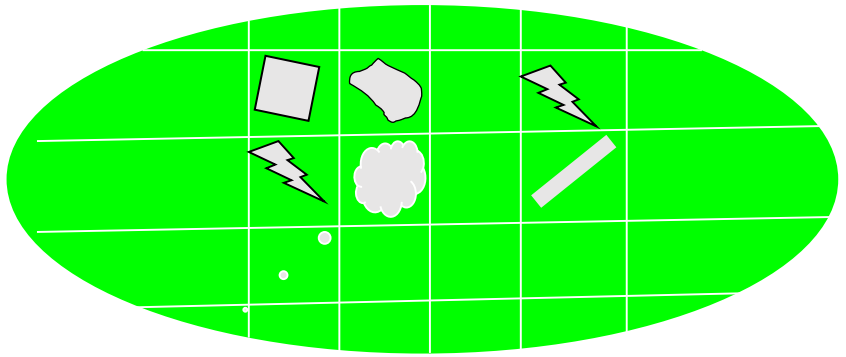
مما يؤدي إلى ظهور تأثيرات سمية للدواء .

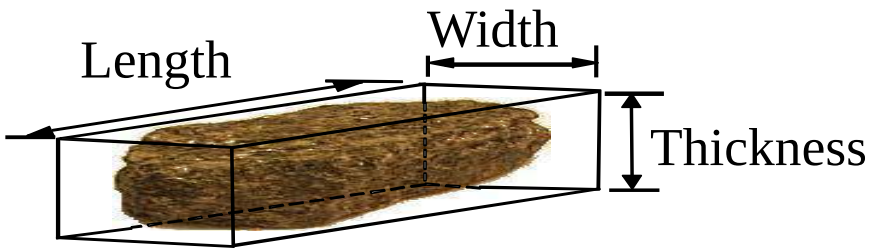
طرق تعيين (تحديد) حجم الجسيم
التحليل المنخلي Sieve Analysis

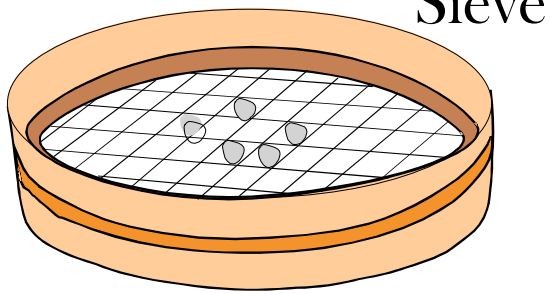
- يمكن تمييز المساحيق عادة استنادا الى درجة نعومتها وذلك يتم بواسطة التحليل المنخلي . اذا وضعنا المساحيق فوق المنخل فالأجزاء الأنعم من فتحة المنخل سوف تعبر المنخل بينما الأجزاء الأخشن تبقى على المنخل .

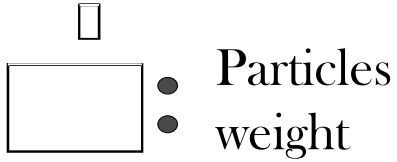
- اذا كانت الأجزاء كروية فان فتحة المنخل ستسمح بمرور الأجزاء ذات الأقطار الأصغر من قطر الفتحة ، بينما اذا لم تكن الأجزاء كروية وبالتالي تملك ثلاثة أبعاد الأكبر يسمى الطول والأصغر يسمى الارتفاع وما بينهما يسمى العرض ،
- في هذه الحالة فان الأجزاء تعبر وفق بعدين من الأبعاد الثلاث .


العرض
الطول
الارتفاع
(السماكة)









-
-
- Sieve analysis

التحليل المنخلي Sieve Analysis

يجرى التحليل الدستوري الخاص للوقوف على درجة نعومة المساحيق أو الحثيرات المطحونة باستعمال مجموعة مناخل مخبرية دستورية مصطفة فوق بعضها حسب درجة نعومتها، بحيث يكون المنخل الأخشن في الأعلى والمنخل الأنعم في الأسفل و تمرر الجسيمات بواسطة رجاج ميكانيكي عبر سلسلة من المناخل .

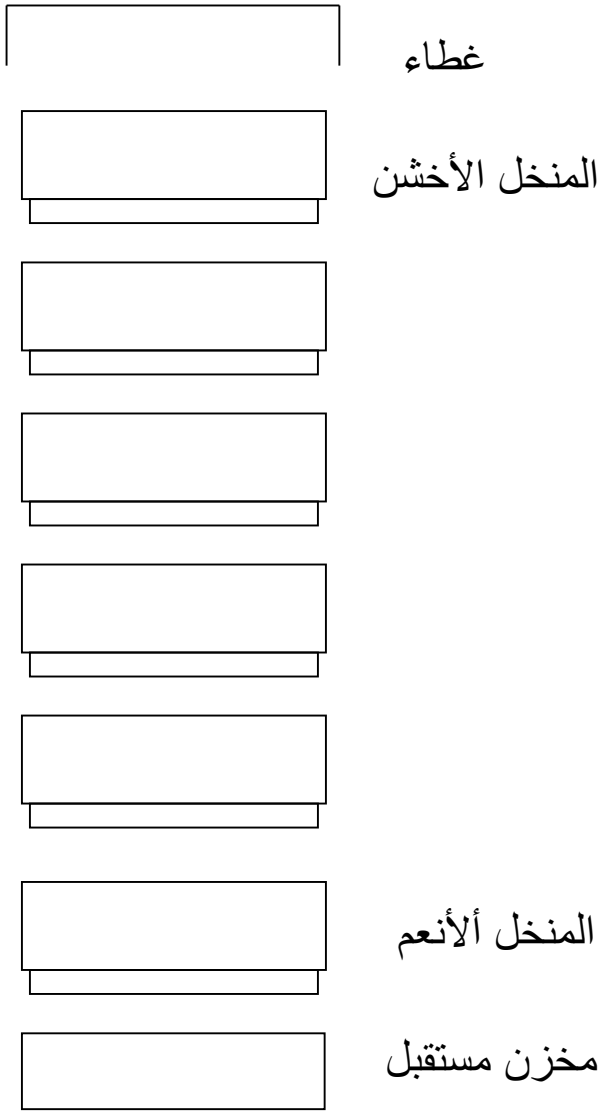
يعتمد على قياس أبعاد وزن محدد من الأجزاء

لإجراء الفحص يؤخذ 100 غ أو 250 غ من المسحوق، توضع في جهاز المناخل الدستورية، التي يكون لها غطاء محكم، وتغطي بعضها بشكل محكم، وفي أسفل المجموعة يوجد مخزن مستقبل يكمل إغلاق المجموعة.

تهز المناخل بحركة دائرية أفقية مع نقرها على سطح قاسي، لفترة لا تقل عن 20 دقيقة حتى يتم فصل حبيبات المسحوق حسب أبعادها تماماً.

تؤخذ الحبيبات الموجودة فوق كل منخل، وتجمع وتوزن حسب أبعاد فتحة المنخل، كذلك توزن الحبيبات التي تنزل إلى المخزن المستقبل الموجودة في أسفل مجموعة المناخل ويضاف هذا الوزن إلى وزن الحبيبات في المنخل الأخير.

مجموعة المناخل الدستورية



التحليل المنخلي Sieve Analysis

- عندما تكون الحبيبات ميالة للالتصاق على فتحات المناخل، لا بد من استعمال فرشاة قاسية، أثناء جمع الحبيبات وذلك لتنظيف المناخل وضبط المعايرة.

يمكن استعمال مجموعة مناخل آلية لإجراء هذه المعايرة.

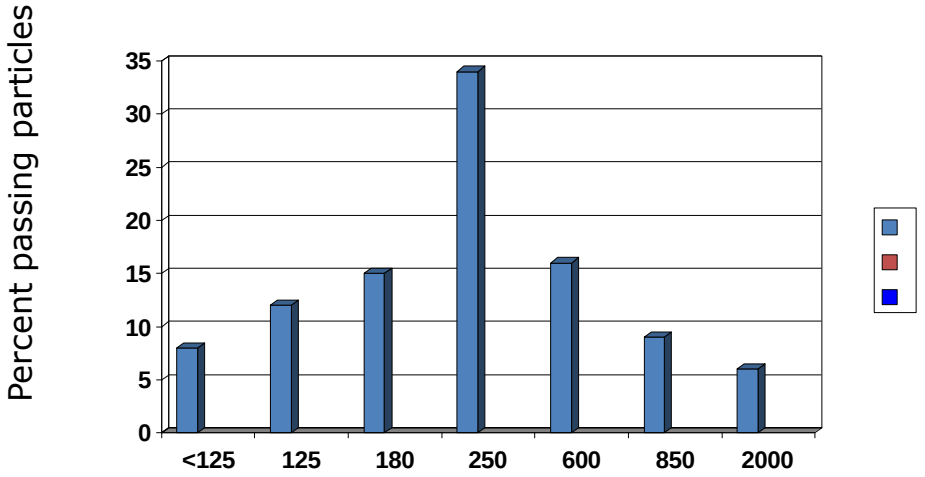
إن الهز لزمن طويل يمكن أن يؤدي إلى نتائج تؤدي إلى زيادة نعومة الحبيبات المفحوصة، نظراً لأ ن الزمن الطويل يسمح بمرور عدد أكبر من الأجزاء إلى المناخل السفلية، والتي لا تمر في حالات الهز للفترة المعتدلة المحددة دستورياً.

- تؤخذ الأوزان الناتجة وتسجل النتائج.
- لدى استعمال مجموعة مناخل الدستور الأمريكي، يكون تسجيل النتائج كالآتي:

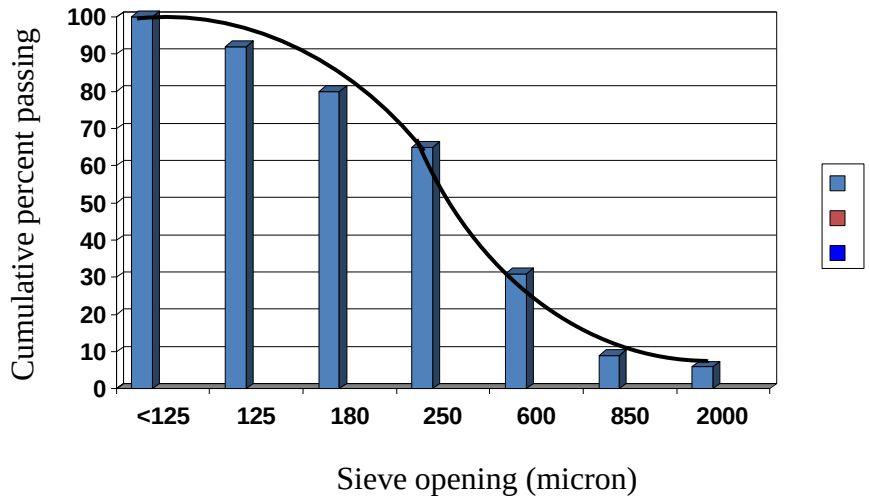
تسجيل نتائج التحليل المنخلي

رقم المنخل	فتحة المنخل (ميكرون)	الكمية المحتجزة على المنخل (غ)	النسبة المئوية للحثيرات المحتجزة %	الكمية العامة المتراكمة (غ)	النسبة المئوية التراكمية %
10	2000	6	6%	6	6%
20	850	9	9%	15	15%
40	600	16	16%	31	31%
60	250	34	34%	65	65%
80	180	15	15%	80	80%
120	125	12	12%	92	92%
المخزن المستقبل		8	8%	100	100%

Size Distribution

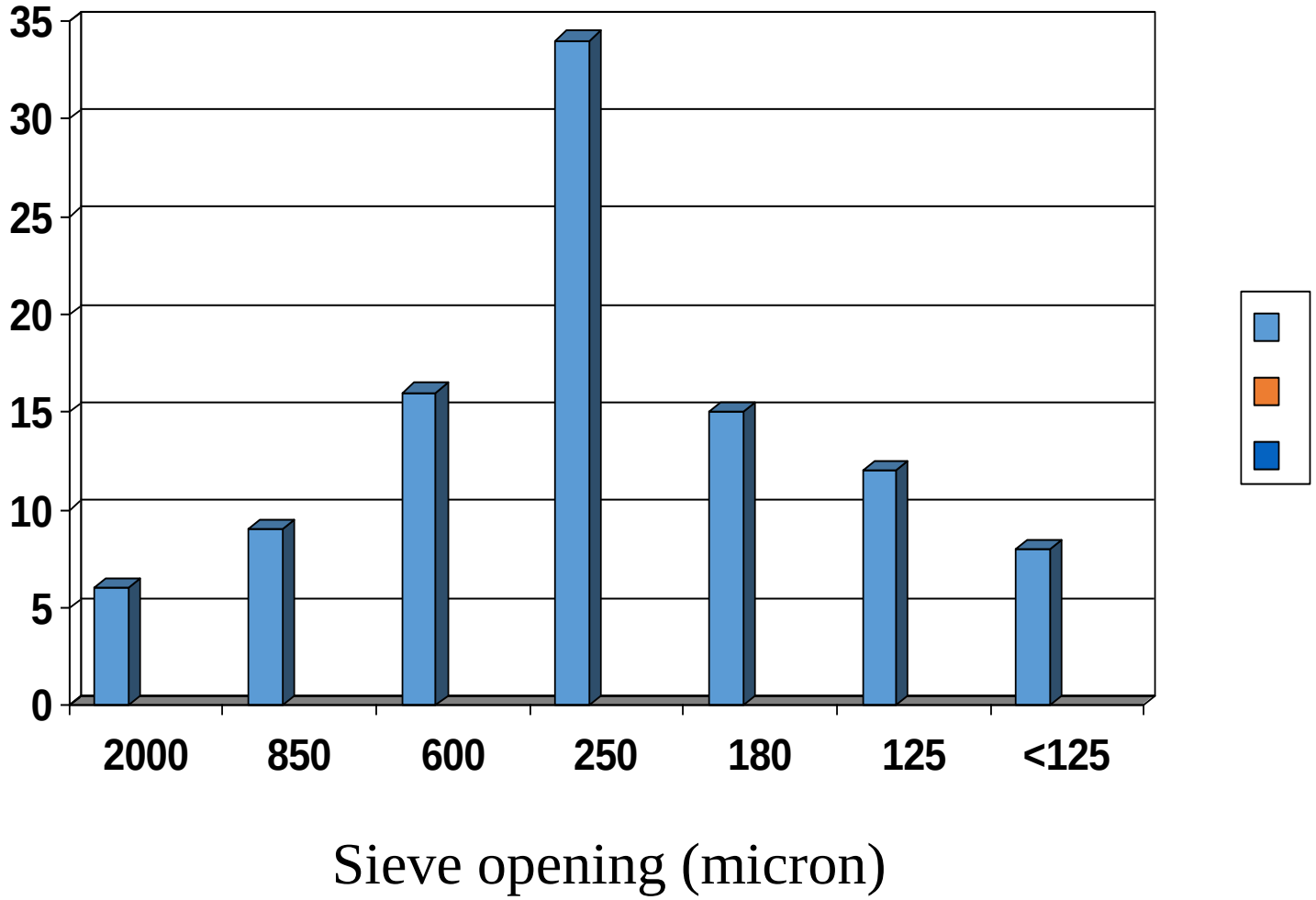


Cumulative Size Distribution



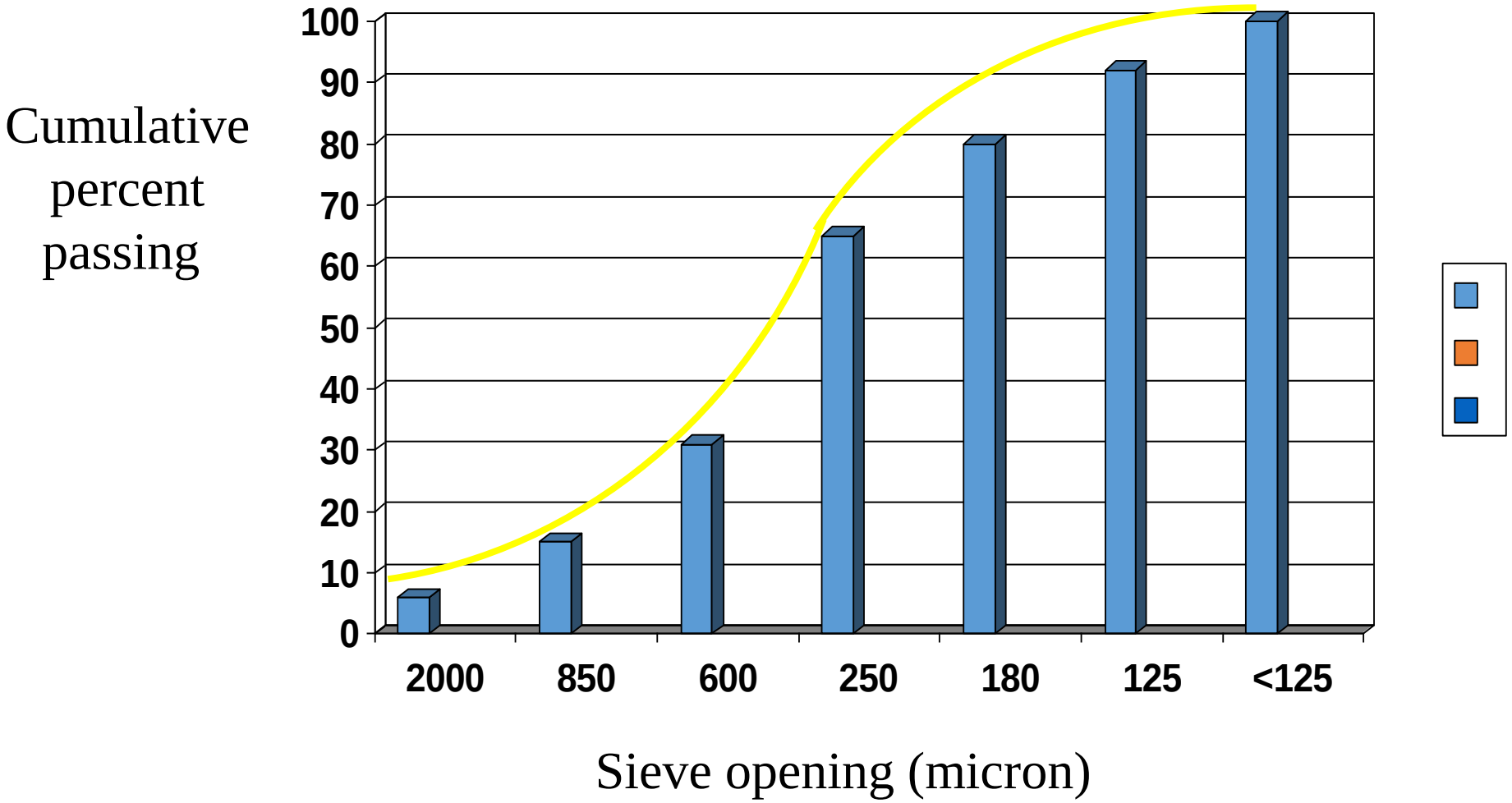
Size Distribution

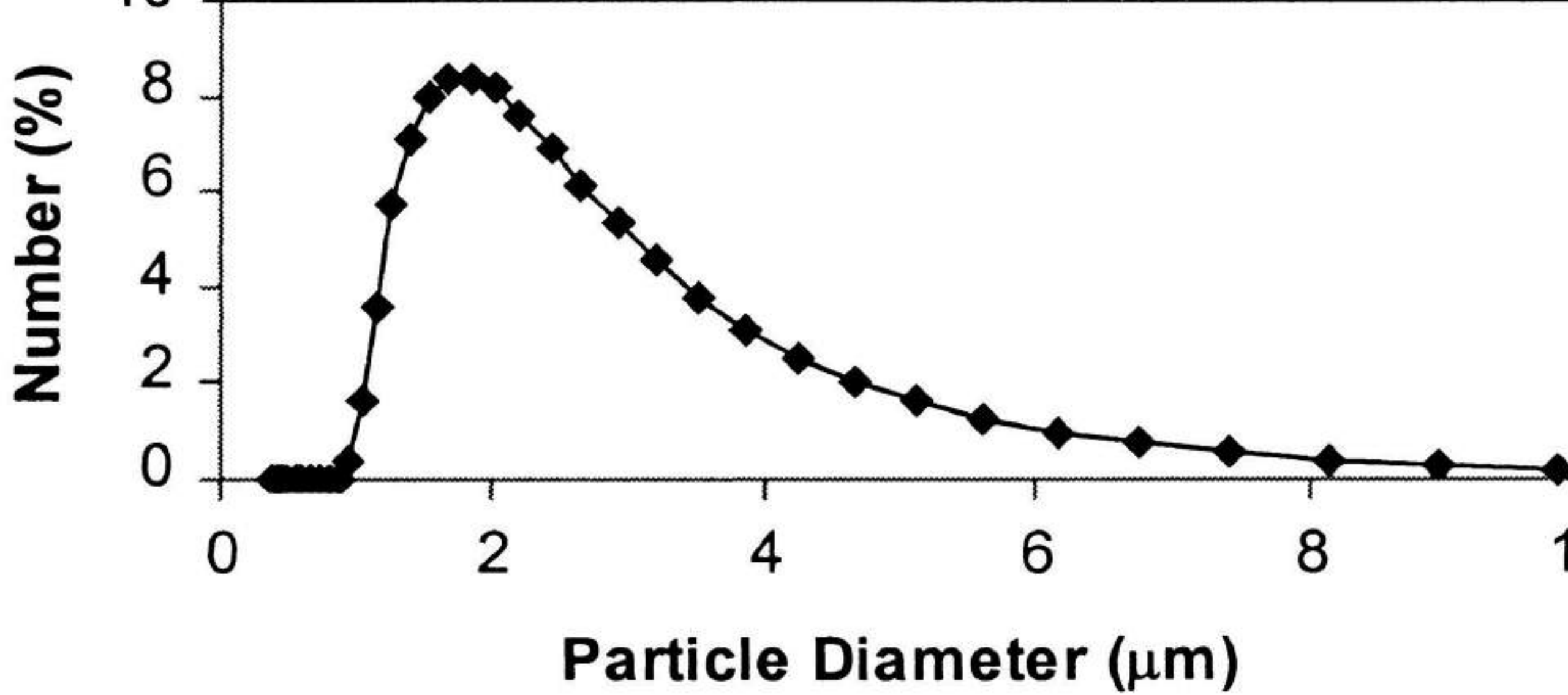
Percent passing particles

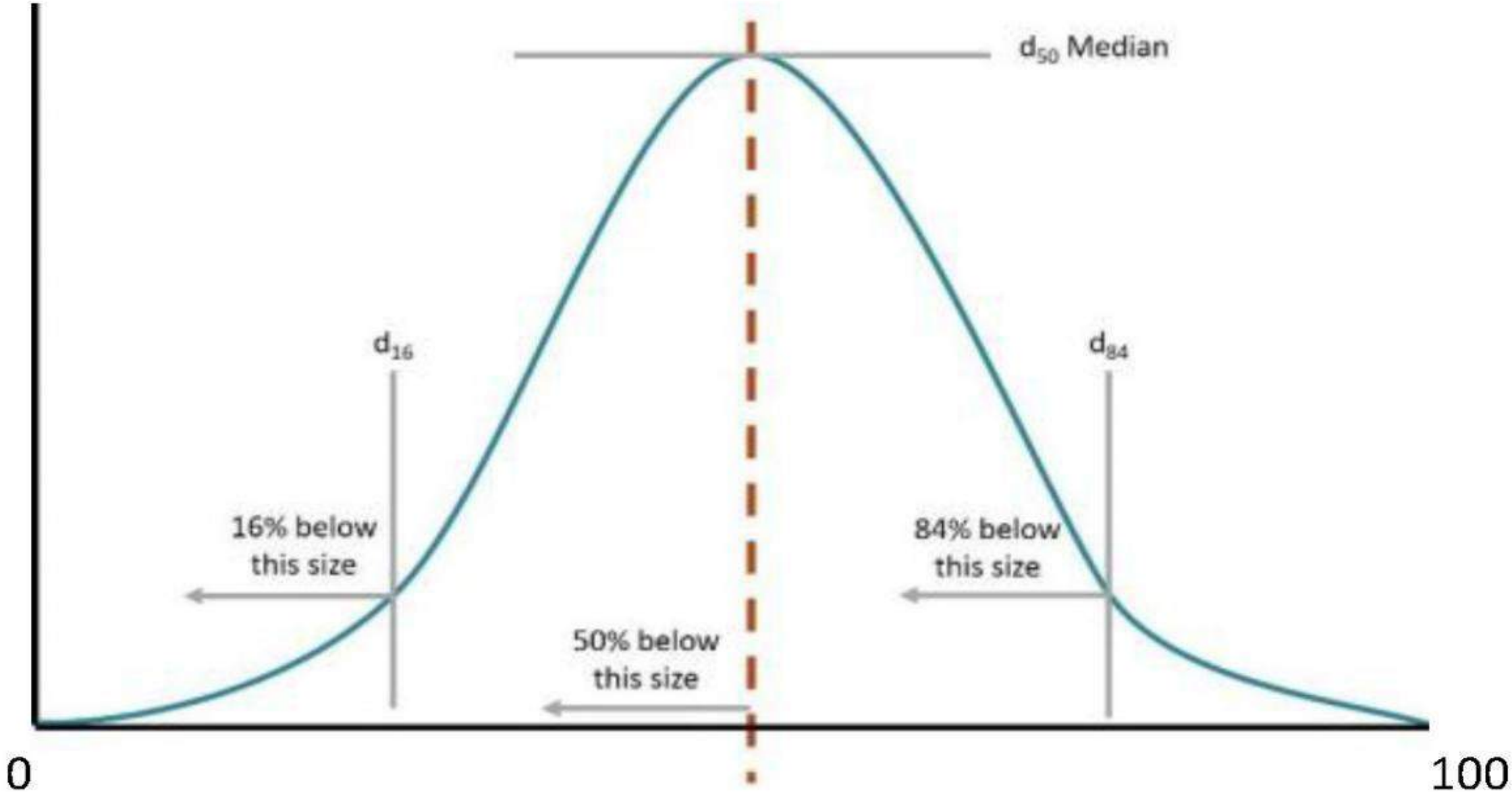


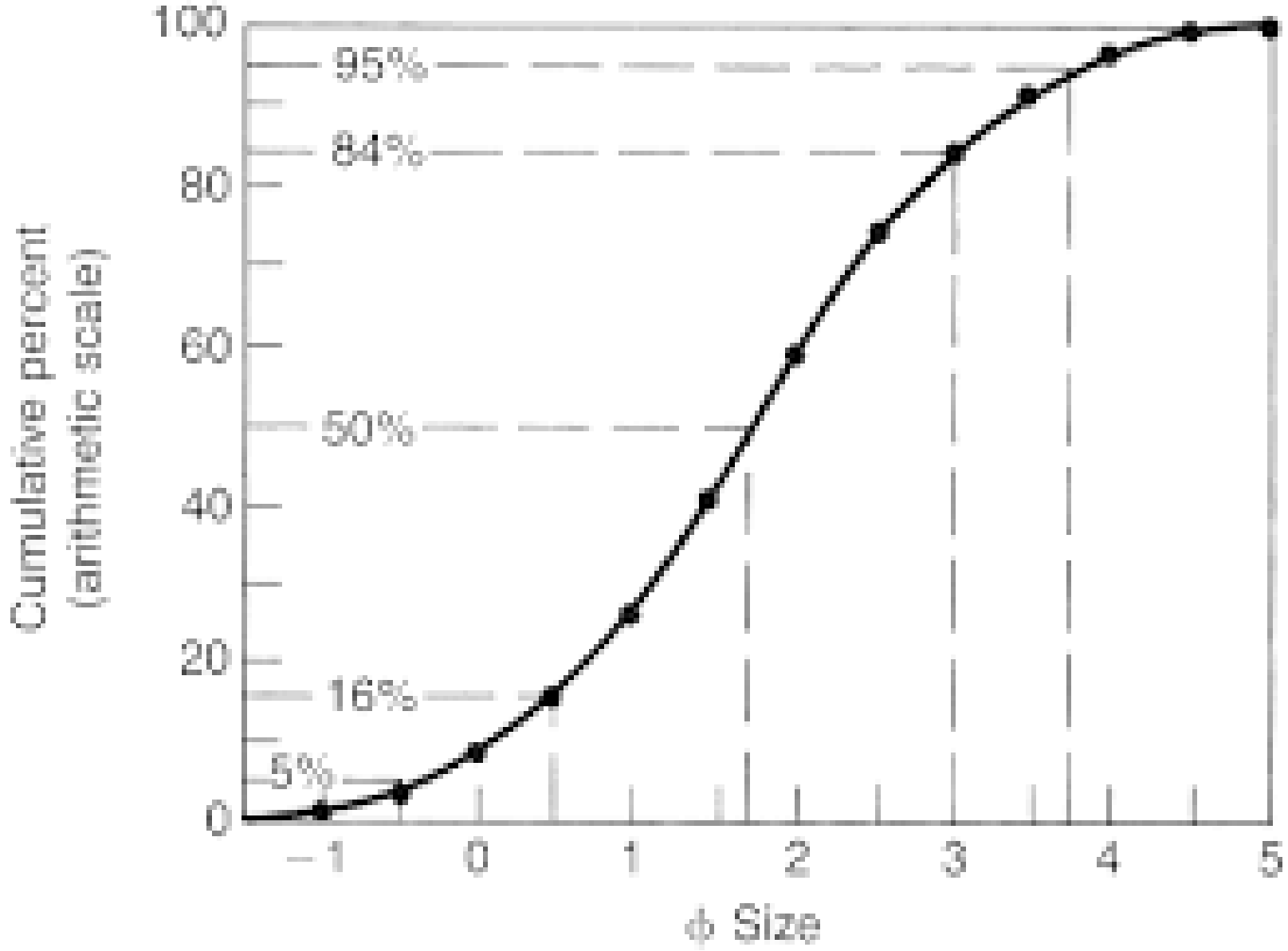
Sieve opening (micron)

Cumulative Size Distribution




Number (%)
8
6
4
2
0
0
2
4
6
8
Particle Diameter (μm)


d_{50} Median
d_{16}
d_{84}
16% below this size
84% below this size
50% below this size
0
100


100
80
60
40
20
0
95%
84%
50%
16%
5%
Cumulative percent
(arithmetic scale)
−1
0
1
2
3
4
5
ϕ Size

طرق تعيين (تحديد) حجم الجسيم

الحجم الجسيمي والتحاليل Particle Size and Analysis

المجهر الضوئي Optical Microscopy

يعتمد على قياس أبعاد عدد من الأجزاء

يعين حجم الجسيمات باستعمال مقياس شبكي معياري أو أي جهيزة قياس مبرمجة (يتراوح المجال: من٠,٢ إلى ١٠٠ مكرون). .

تشمل هذه التقنية أيضا تقنية **المجهر الإلكتروني** ،غير أنه في المجهر الضوئي تعتمد رؤية الأجزاء فيه على أشعة الضوء ، بينما الإلكتروني يعتمد على الإلكترونات التي ترتد عن سطح الأجزاء الصلبة عندما ترتطم بها فتعطي فكرة على طبيعة السطح و من هنا يجب أن يكون السطح عاكساً للألكترونات (المادة لا تمتص الألكترونات) .

والفرق بين المجهرين الضوئي و الإلكتروني هو في قدرة إيضاح الأبعاد Resolution ،

لذا نستطيع أن نحدد بواسطة المجهر الضوئي حجوم أجزاء تتراوح بين ٨٠٠ نانومتر و ١٥٠ ميكرون ،

بينما نستطيع تحديد حجوم أجزاء تتراوح بين ١ نانومتر و ٥ ميكرون في المجهر الإلكتروني .

المجهر الضوئي Optical Microscopy

يتم بواسطة المجهر الضوئي قياس حجوم الأجزاء بواسطة إحدى الطرق التالية :

١ - مسطرة مُعايرة مسبقا (العينية المدرجة) أو

٢ - استخدام Eye-Piece Graticule و هي شبكة من الخطوط الطولية و العرضية و التي من خلال توضع الأجزاء ضمن مستطيلاتها المعروفة الأبعاد نستطيع أن نحدد الأقطار.

٣ - Image Analysis و هي من أسهل الطرق حيث نستخدم مجهر ذي قدرة إيضاح عالية High Resolution Microscope و مزود بنظام برمجي يستطيع تحليل الصور المأخوذة للأجزاء تحت المجهر و يعطي معلومات عن :

*مساحة الأجزاء *قطر الأجزاء *محيط الأجزاء *طول محاور الأجزاء .

*توزع أبعاد الأجزاء من خلال المعلومات الإحصائية حول تلك الأجزاء (مثلاً الأجزاء ذات الأبعاد من ١٠-٢٠ ميكرون نسبتها ٣٠% و الأجزاء من ٢٠ – ٥٠ ميكرون نسبتها ٥٠ % و هكذا ...) .

إن أهم أمر يُؤخذ بعين الإعتبار ألا يقل عدد الأجزاء المقاسة عن ٦٥٠ جزء للحصول على نتائج مقبولة إحصائياً .

قياس أبعاد الأجزاء بالطرق المباشرة

الطرق المباشرة	الطرق غير المباشرة
الشبكات	طرق الترويق : بالهواء ...و بالسائل
المناخل والغرابيل	طرق الترسيب بالهواء
المناخل الكهربائية	طرق الترسيب بالسائل
المجهر الضوئي	طرق الترسب بالقوة النابذة
فوق المجهر	فوق التثفيل
المجهر الالكتروني	العدادات الالكترونية
	النفوذية
	الامتزاز الغازي

طرائق الترسيب

تعتمد هذه الطرائق على مبدأ قياس معدل سرعة سقوط الأجزاء الصلبة في سائل غالباً هو الماء أو في الهواء.
بشكل عام إن العلاقة بين سرعة رسوب الأجزاء وأبعاد هذه الأجزاء توضحها علاقة ستوكس التي تطبق عندما يكون السقوط حراً وفي درجات ثابتة،

لإجراء هذا الفحص، تعلق المادة الصلبة في المادة بتركيز (2 – 5 %)
وتوضع داخل أسطوانة مدرجة ومع مرور الزمن ترسب أجزاء هذه المادة حسب أبعادها
وتتم المعايرة بإحدى الطرائق الآتية

أ- طريقة الممصات

حيث يغمس ممص في السائل المعلق على بعد معين من سطح الأسطوانة المدرجة وبعد مرور زمن معين يؤخذ بالممص مقدار من المعلق تعاير فيه كمية المسحوق سواء بتجفيف المعلق ووزن الباقي

أو بواسطة قياس الكثافة الكلية للنموذج.

يعاد أخذ مقدار آخر من المعلق بعد مرور زمن آخر ويعاير فيه مقدار المسحوق وهكذا...

فعلى سبيل المثال عندما تكون:

ز ١- الوقت اللازم لترسيب أجزاء ذات بعد (٢٠) ميكرون.

ز ٢- الوقت اللازم لترسيب أجزاء ذات بعد (١٥) ميكرون.

ز ٣- الوقت اللازم لترسيب أجزاء ذات بعد (١٠) ميكرون.

ز ٤- الوقت اللازم لترسيب أجزاء ذات بعد (٥) ميكرون.

حسب الأوزان الناتجة يرسم منحنى توزع أبعاد الأجزاء المطلوب.

ب- طريقة امتصاص الضوء

وذلك بمعايرة وزن المسحوق بقياس شدة امتصاص الضوء النافذ من أنبوب يحوي معلق المادة الصلبة.

إن شدة امتصاص الضوء النافذ تتناسب عكساً مع تركيز المعلق

وبذلك نحدد خلال الفترة الزمنية المشار إليها

مقدار الأجزاء ذات الأبعاد الموافقة لكل زمن والتي ترسبت خلال هذا الزمن،

بعدها يرسم المخطط البياني.

جـ طريقة الوزن

وذلك باستعمال ميزان الترسيب

الذي توضع كفته في أسفل الأسطوانة المدرجة

ومعرفة وزن المواد المترسبة على الكفة خلال الزمن (ز١، ز٢، ز٣، ز٤) وهكذا...

ومن الوزن الناتج يرسم الخط البياني المطلوب.

طريقة الترويق

هي عملية فصل المساحيق لمجموعتين أو أكثر تختلف في أبعادها

وذلك بتعليق الأجزاء في وسط سائل كالماء أو في الهواء.

إن التعليق في الهواء يعتمد على حقيقة أن التيار الهوائي يحرك إلى الأعلى كل الجزاء الناعمة التي تقل عن حجم معين حسب شدة التيار الهوائي وسرعته،

أما التي تزيد عن ذلك الحجم فتسقط إلى القعر وهكذا ينفصل المسحوق إلى مجموعتين.

عند تغيير سرعة الهواء وشدته فإن ذلك يؤدي إلى معايرة الأجزاء المشكلة للمسحوق حسب درجة نعومتها.

ومن وزن كل مجموعة من هذه المساحيق يمكن رسم المنحنى الموافق.

في الترويق السائل يرج المسحوق مع سائل لا ينحل به ويخض المزيج ويترك لفترة زمنية.

تسقط الأجزاء الخشنة والثقيلة خلالها إلى القعر بينما تبقى الناعمة معلقة لفترة،

يبان السائل الطافي ويبخر حتى الجفاف ويوزن ويرسم الخط البياني المطلوب.

مزج المواد الصلبة

إن غاية المزج هي التجانس الذي يسمح باعطاء كمية الدواء المتساوية في الجرعات الفردية وعند الانتهاء من عملية المزج ، والحصول على المسحوق المتجانس ،
يجب أن يبقى المسحوق متجانسا خلال العمليات اللاحقة خلال التحضير والحفظ والنقل والوصف والتناول .

يتعلق موضوع المزج في حالة المواد الصلبة بالعوامل الآتية:

أ- بالقوى السطحية لأجزاء المواد الممزوجة : وتتعلق هذه القوى :

*بالتوتر السطحي لطبقة السائل الرقيقة المدمصة على سطح الأجزاء الصلبة .

* بتأثير الشحنات الكهربائية الحاصلة على سطح الأجزاء بسبب الاحتكاك .

* جزئياً بتأثير قوى فاندر فالس .

لذلك كلما ازداد السطح العام للأجزاء كلما ازدادت القوى السطحية هذه

وكلما نقص الانسياب أي نقصت قدرة الأجزاء على الحركة مما يستدعي التصاق الأجزاء المؤلفة للمسحوق ومن ثم صعوبة توزع المساحيق وتجانسها.

مزج المواد الصلبة

ب - بشكل وحجم الأجزاء:

ويتدخل هنا عامل الربط الميكانيكي بين الأجزاء والذي قد يسهل او يعيق عملية المزج،
كما يجب أن يكون حجم الأجزاء متقارباً حتى :
لا تنزل الأجزاء دقيقة الحجم إلى أسفل وعاء المزج أثناء دوران المازجات الآلية ،
و بالتالي تبقى الأجزاء كبيرة الحجم في الأعلى فلا يتحقق التجانس.

جـ - بالوزن النوعي للمواد: ان الفرق في الوزن النوعي للمواد يؤدي لنزول الأجزاء
ذات الوزن النوعي الأعلى الى أسفل وعاء المزج وبقاء
الأجزاء ذات الوزن النوعي الأدنى في الطبقات العلوية من وعاء المزج .
إن أكثر المواد الدوائية والعوامل المساعدة لها كثافة قريبة من بعضها
ومن النادر اعطاء هذا العامل الاهتمام في مزج المساحيق الصيدلانية .

مزج المواد الصلبة

د – حدود حجم الأجزاء : الأهم من حجم الأجزاء في عملية المزج هو حدود حجم الأجزاء ،

فكل الأدوية يجب ان تصل الى نفس المستوى من الحجم تقريبا قبل المزج ،

لأن الأجزاء الكبيرة والصغيرة تسعى للانفصال عن بعضها وبتأثير الاهتزاز في المازجات

تسعى المواد كبيرة الحجم للاستقرار في قعر المازج بتأثير الثقالة والجاذبية ،

وتحت شروط الانسياب فالأجزاء الكبيرة تدور لأبعد وأسرع من الأجزاء الأصغر ،

وفي مزيج يحوي المواد الناعمة الى جانب المواد الخشنة

فان الناعمة تلتصق بقعر الوعاء خلال الاهتزاز بسقوطها ومرورها بين الأجزاء الأخشن ،

والوصول الى التجانس هنا غير مضمون بسبب الاهتزازات الناتجة أثناء الحمل والنقل والتخزين ، فيحدث الانفصال .

وحيث أن لأكثر المواد الدوائية والعوامل المساعدة لها كثافة قريبة من بعضها ، فلا مجال لنزول الأجزاء ذات الوزن النوعي الأعلى الى أسفل وعاء المزج وبقاء الأجزاء ذات الوزن النوعي الأدنى في الطبقات العلوية من وعاء المزج .

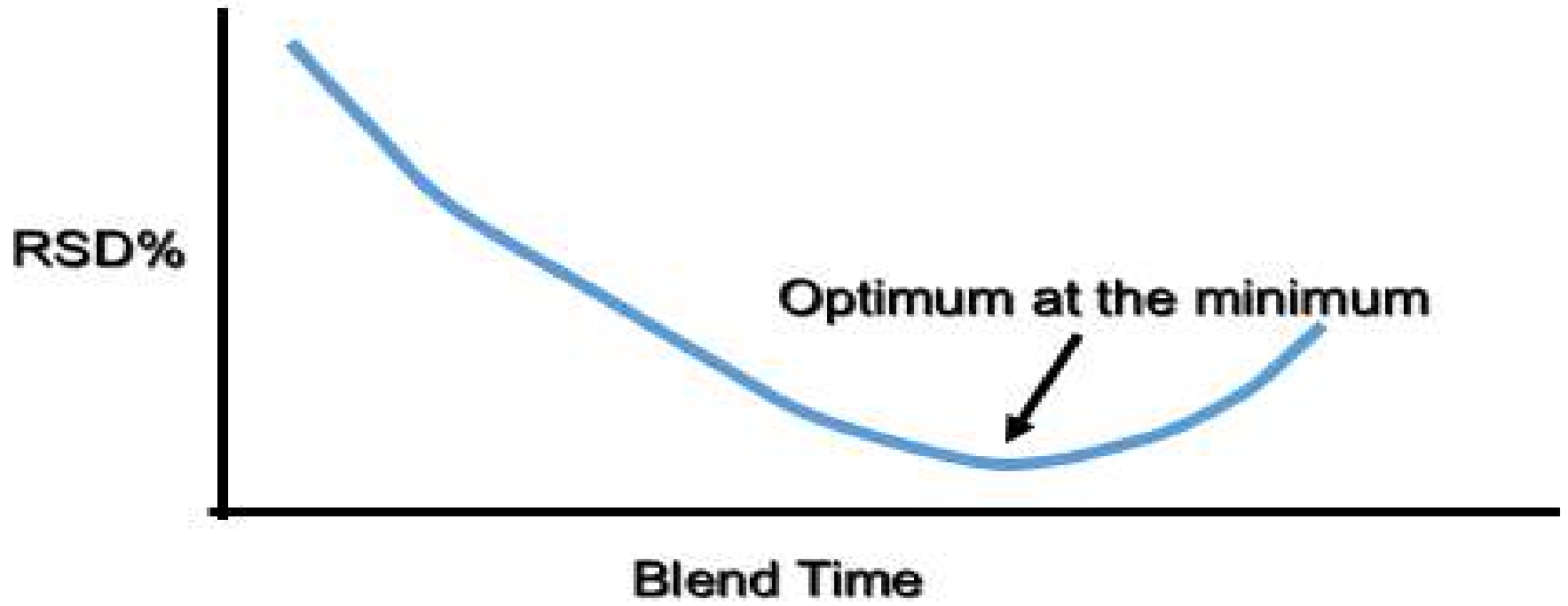
مزج المواد الصلبة

ه– زمن المزج :

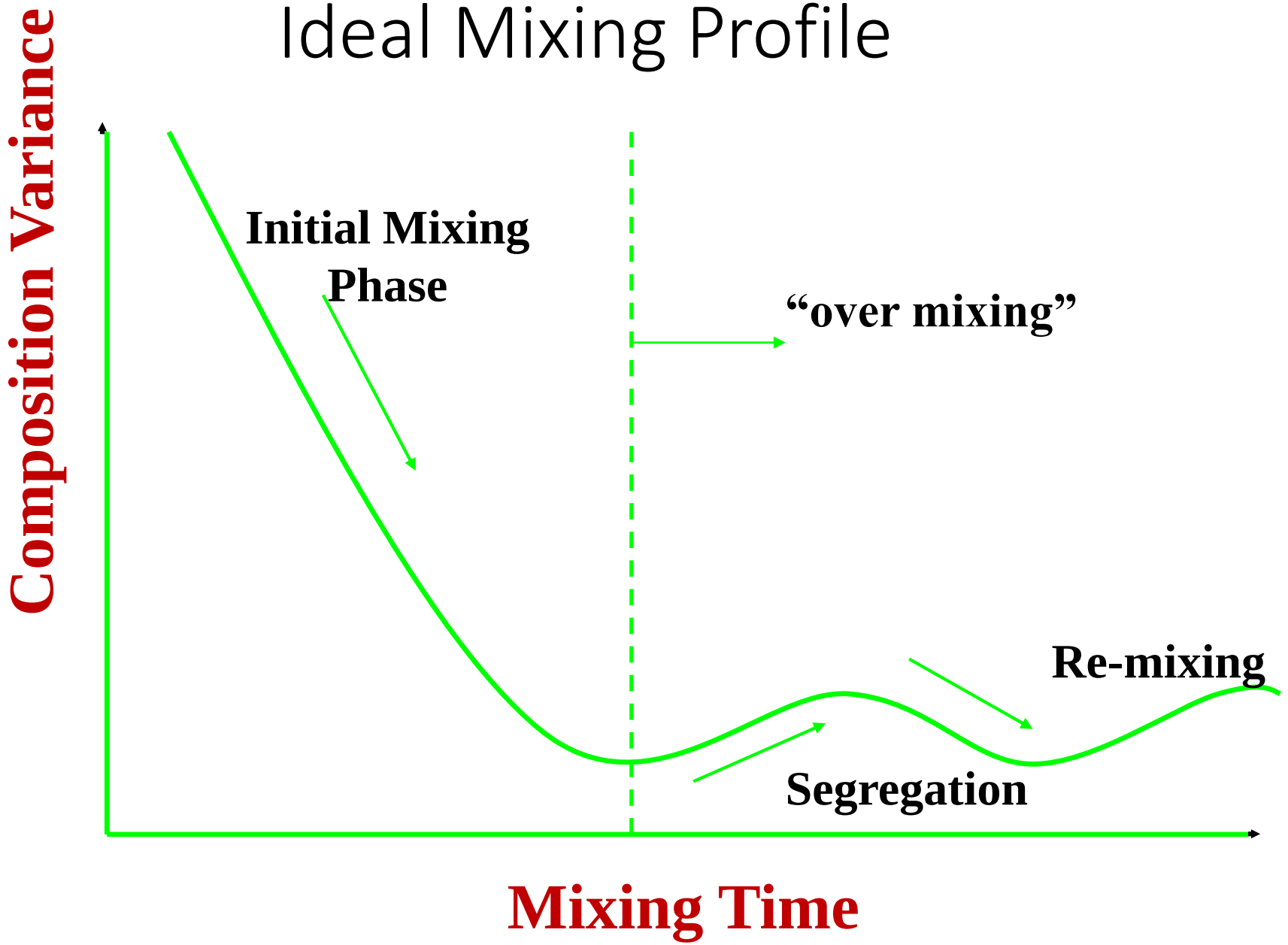
ان اطالة زمن المزج عن الحد المجدي يؤدي الى اجهاد المساحيق،
وبالتالي حدوث تجمعات وتكتلات بسبب
القوى الكهربية الساكنة المتولدة عن الحركة الزائدة
وعن الجاذبية و التنافر بين أجزاء المسحوق
فيفقد المسحوق تجانسه ،
لذلك لا بد من التقيد بالزمن المجدي للوصول الى التجانس
و الحرص على عدم فقدان التجانس .

تجنب اجهاد المساحيق (القوى الكهربية الساكنة ، الجاذبية و التنافر) .

العلاقة بين زمن المزج والتجانس



Ideal Mixing Profile



مزج المواد الصلبة

يستعمل للمزج آلات وأجهزة مختلفة حسب كمية المواد ونوعيتها،

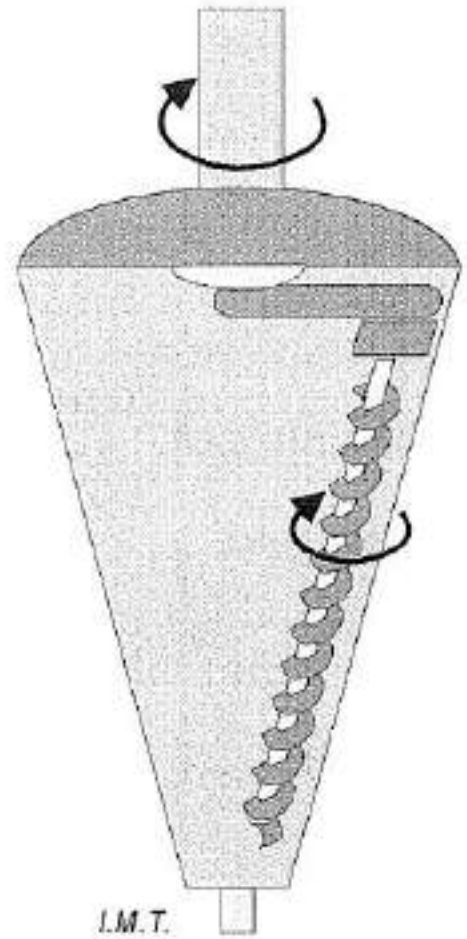
وفي الصيدلية يكفي أحياناً استعمال الهاون أو تقليب المساحيق على صفيحة بواسطة ملوق فنحصل على مساحيق متجانسة، هذا وتساعد عملية النخل على المزج بشكل جيد.

في المجال الصناعي تتم عملية المزج بشكل آلي

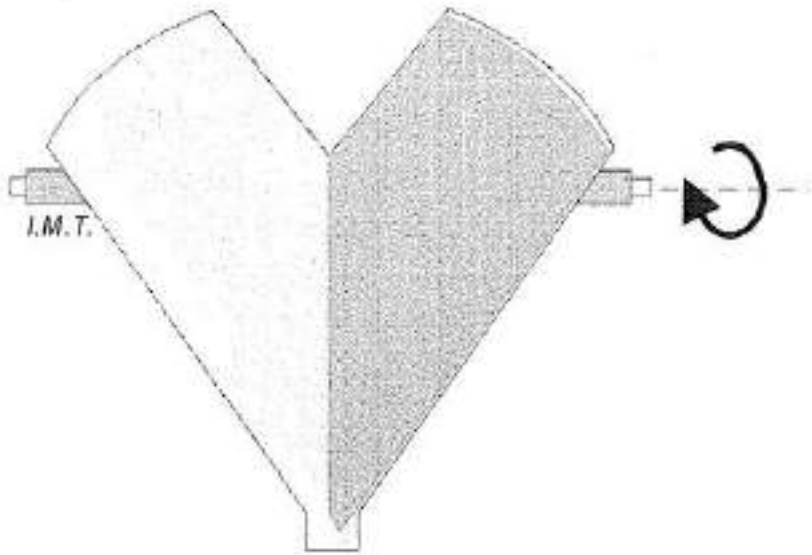
وتستعمل المازجات الخاصة بالمساحيق ذات الأشكال المختلفة التي تدور حول محور مار من هذه المازجات ومثال على ذلك المازجات على شكل **V , Y**

أو **المكعب الدوار**

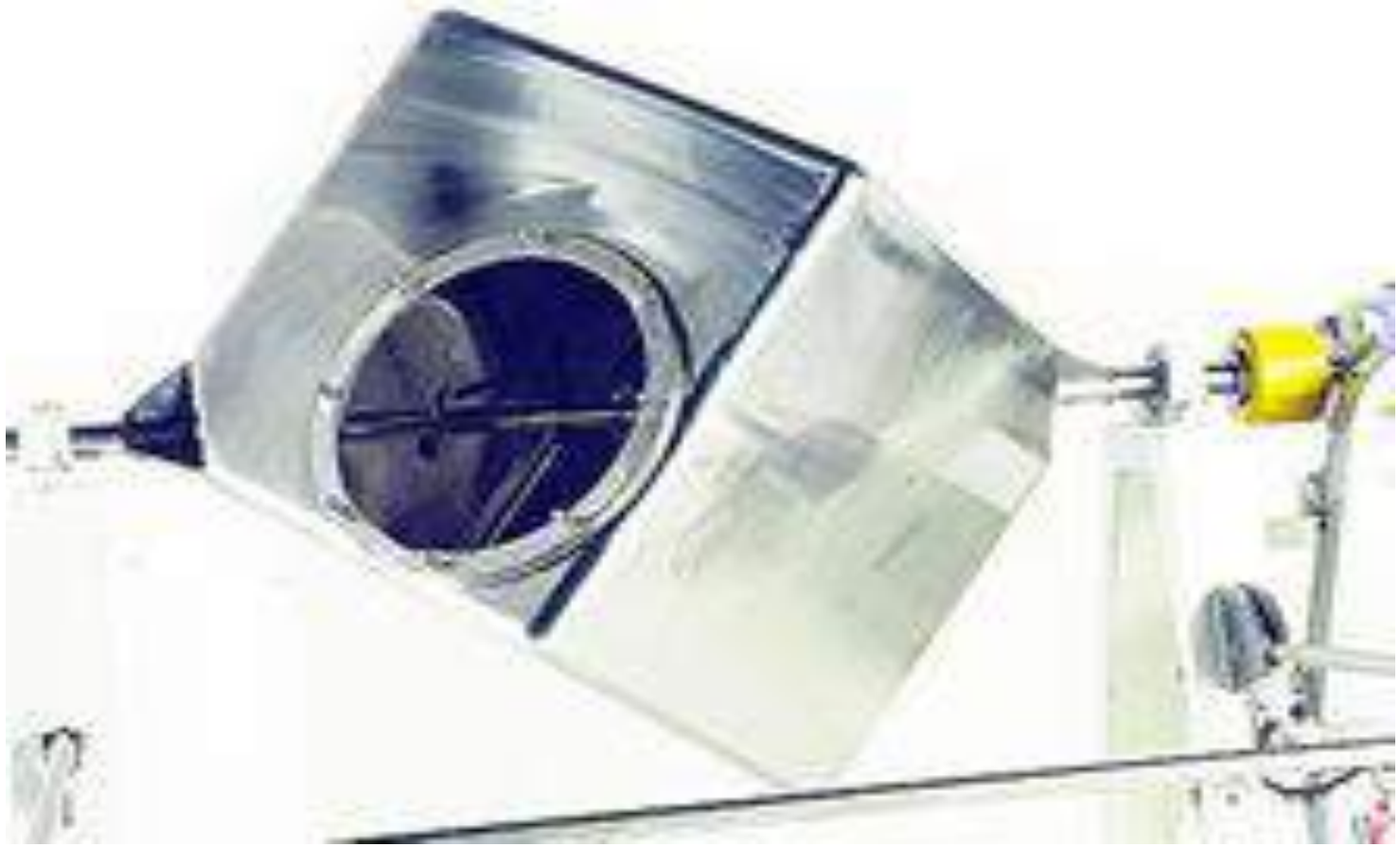
- وهناك كذلك المازج الآلي الشبيه بالهاون والذي تدور به كواشط خشبية أو معدنية وغير هذه الأدوات.



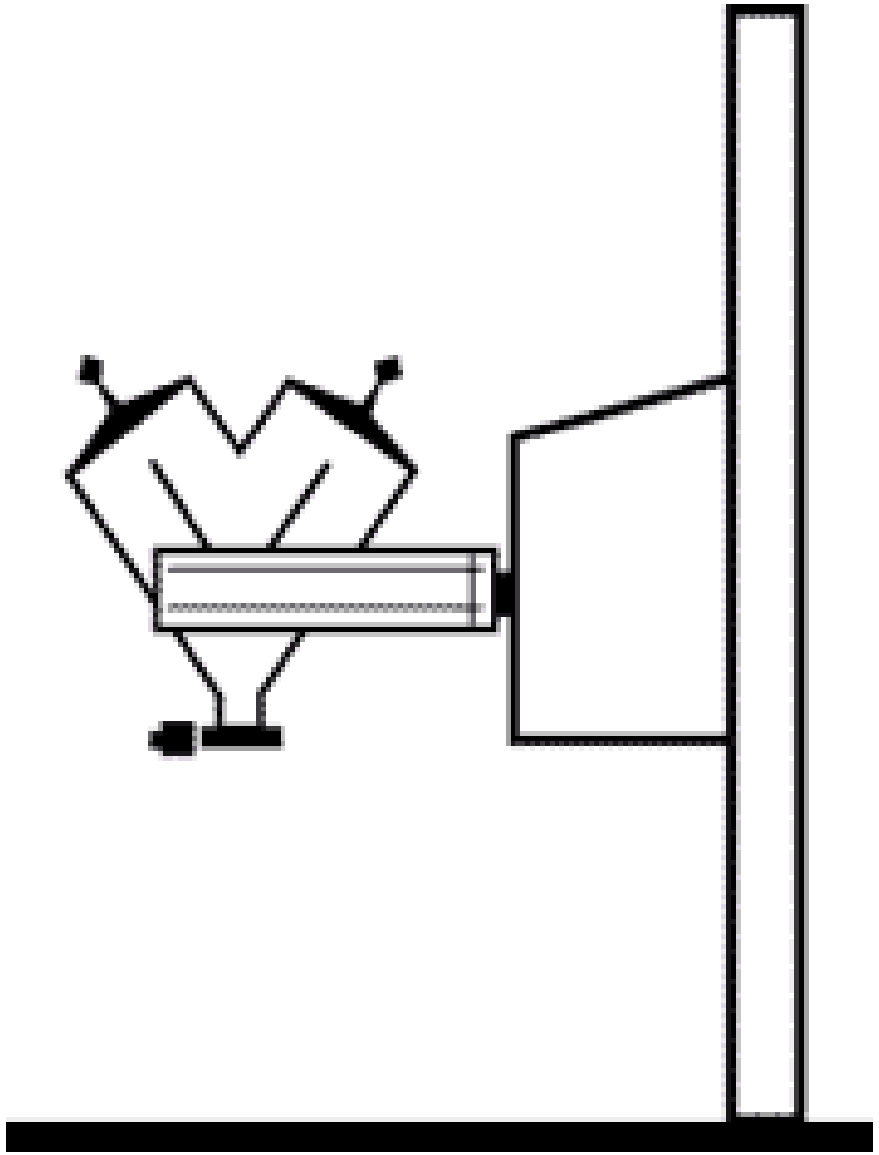
شكل توضيحي يمثل مبدأ المازج اللولبي



شكل توضيحي يمثل مبدأ المازج ذو شكل V



ان المبدأ العام للمزج هو
جمع المواد الصلبة ثم
نشرها
والجمع والنشر ....
وهكذا .



التجانس الحقيقي والتجانس الاحصائي

ان مزج المواد الدوائية الصلبة لا يقود دوما الى التجانس الحقيقي
حتى في أفضل المازجات لأن هناك دوما احتمال إحصائي
والعينات المأخوذة من المزيج لا تحوي دوما نفس المقادير الدوائية تماما
ولذلك نسعى دوما للوصول إلى التجانس الحرج
الذي يكون احتمال الخطأ فيه أقل ما يمكن
ويتوقف ذلك على اختيار آلات المزج وحجمها بالنسبة الى حجم المواد
المراد مزجها وسرعة المزج وزمنه وغيرها من العوامل

وبالتالي إتباع إجراءات الإعتيان المطلوبة للتحقق من التجانس.

الكثافة والمسامية Porosity and Density

- الكثافة الحقيقية True Density

  وزن بلورة جسم صلب حجمها ١ سم٣

- الكثافة الظاهرية Apparent Density

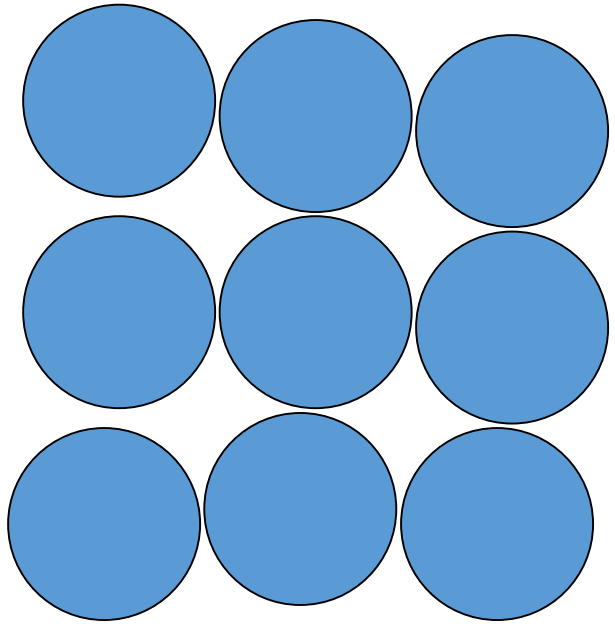
  وزن مسحوق صافي جرى ذره بشكل حر حجمه ١ سم٣

- الكثافة الربتية Tapped Density

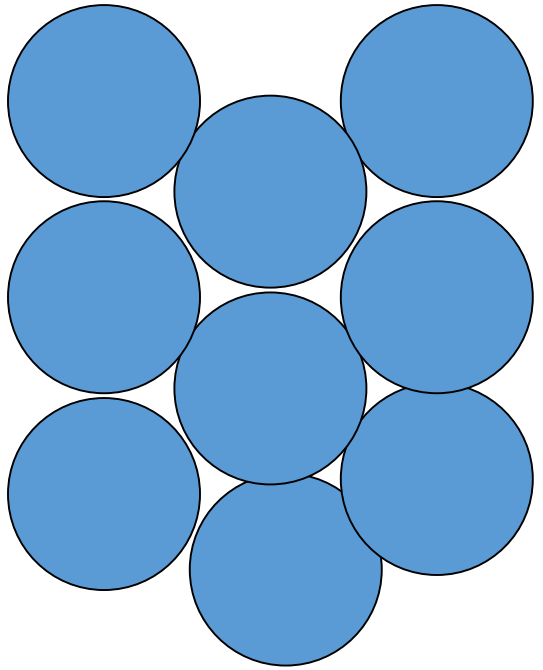
  وزن مسحوق صافي بعد الهز والنقر حتى التماسك حجمه ١ سم٣ (تماسك + انضغاط)

- كثافة التعبئة Bulk Density

  وزن مسحوق صافي بعد الهز والنقر بشكل حر على آلات التعبئة حجمه ١ سم٣

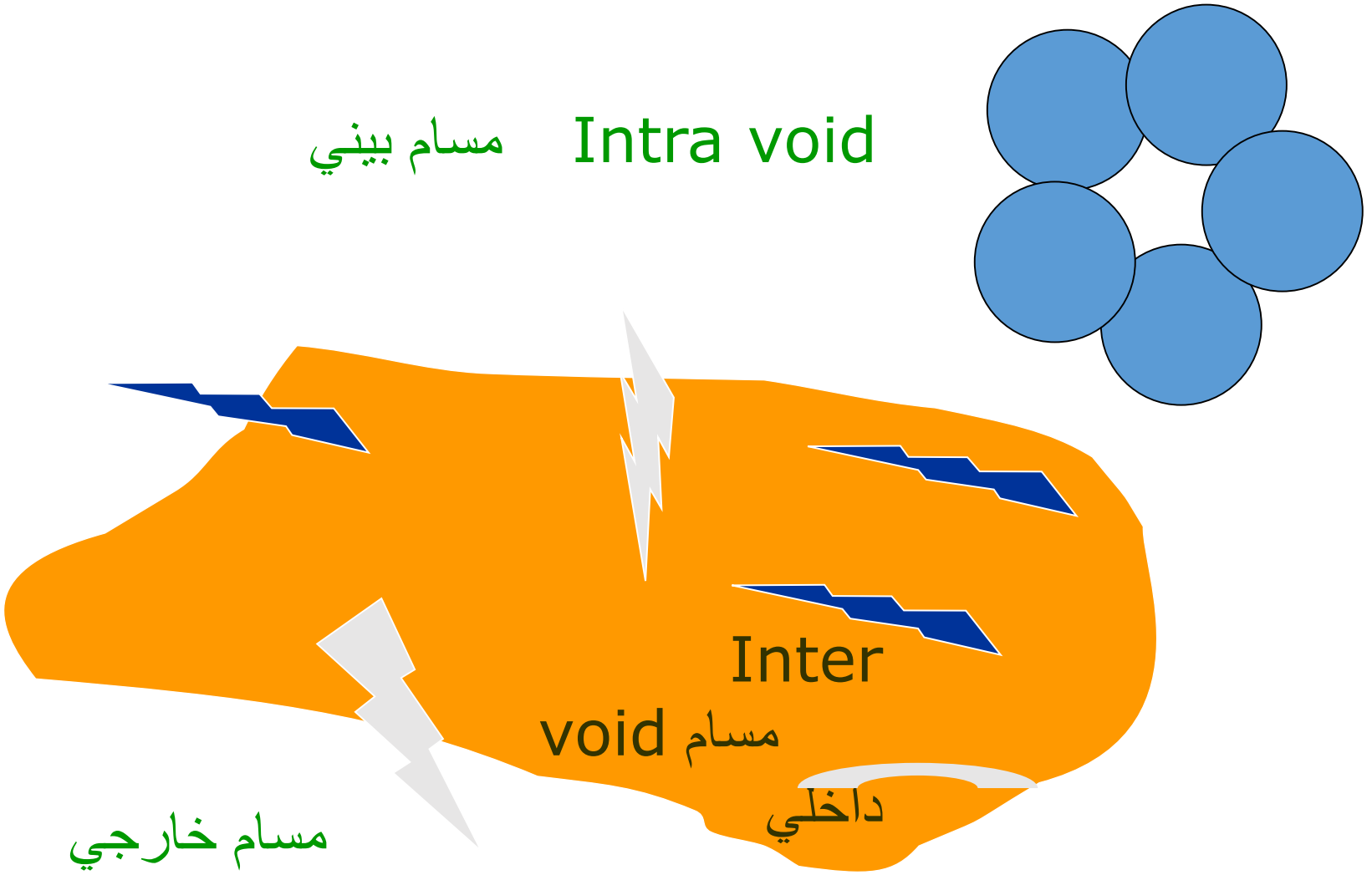


التجمع في حالة
الكثافة الظاهرية

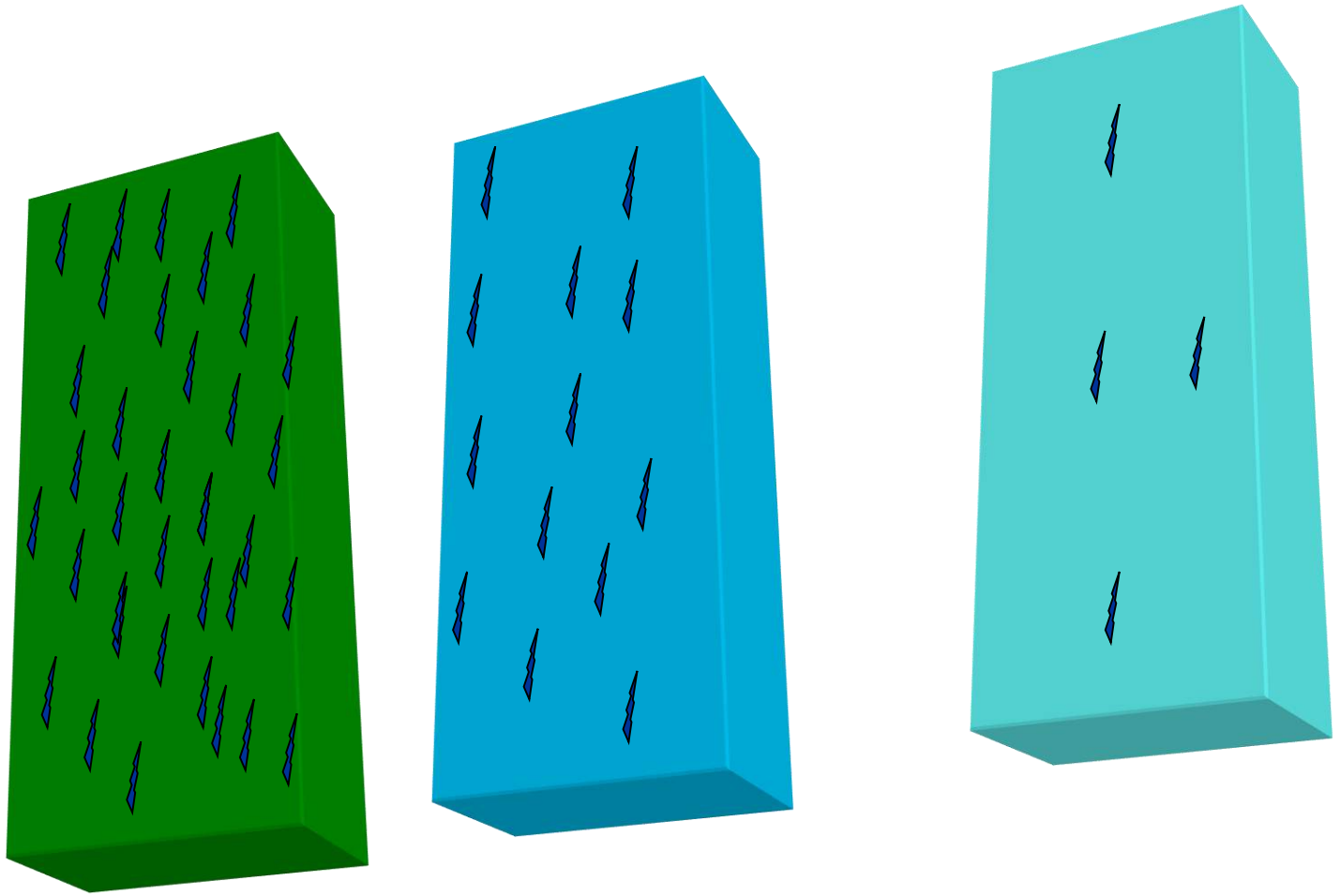


التجمع في حالة
الكثافة الربتية

الحالة الصلبة



المسامية Porosity



Porosity المسامية

ان المسحوق الصيدلاني الناعم له حجم يعادل V يتألف من مجموع حجمين

Va - حجم الهواء (الفراغ- المسام) بين الأجزاء (Void) .

Vs - حجم المادة الصلبة أو الأجزاء الصلبة.

$$V = Va + Vs$$

ان مسامية المسحوق هي النسبة بين حجم الهواء في النموذج وبين الحجم العام للمسحوق

$$\frac{Va}{V}$$

المسامية Porosity

ان العلاقة بين الكثافة الحقيقية والكثافة الظاهرية هي :

$$\acute{P} / P = Vs / V$$

تكون العلاقة بين الكثافة الحقيقية والكثافة الظاهرية والمسامية كما يلي :

$$W = P' . V$$

$$W = P . Vs$$

$$\acute{P} = P. Vs / V$$

$$P . \acute{V} = P. Vs$$

$$V - Vs / V = 1 - \acute{P} / P$$

$$P / \acute{P} = Vs / V$$

$$Va / V = E$$

$$E = 1 - \acute{P} / p$$

الكثافة والمسامية

تجري عمليات تحضير الأشكال الصيدلانية الصلبة عمليا بأمزجة مساحيق تحوي الدواء والعوامل المساعدة ، وبالتالي فان المسحوق قد يكون :

خشنا ناعما مزيجا لمواد خشنة معفرة بمواد ناعمة

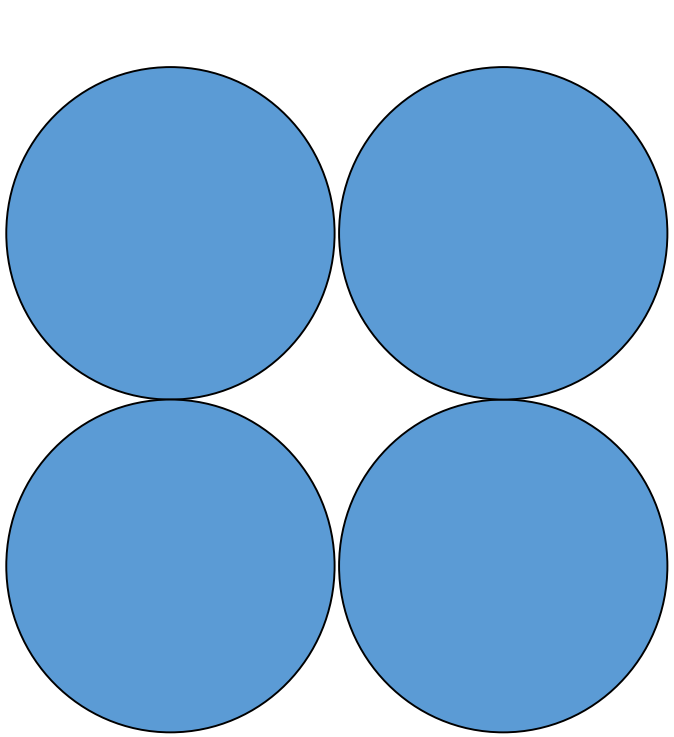
اذا كانت الكثافة الظاهرية للمسحوق هي وزن واحد سنتيمتر مكعب من المسحوق عند مزج المسحوق الناعم Fine مع المسحوق الخشن Coarse يحدث لدينا وضع جديد تأخذ عنده الكثافة الظاهرية قيمة عظمى .

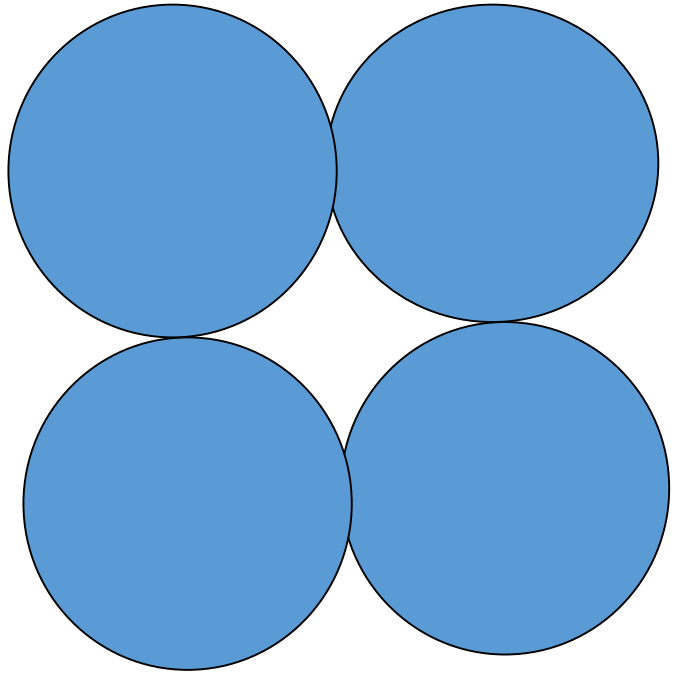
الكثافة والمسامية

ان أكبر حجم للمسحوق الناعم الذي يمكن أن ينتج دون تشويش للتركيب
هو حجم الفجوات بين الأجزاء الكبيرة أي هو مسامية المسحوق الخشن .
بعد الوصول الى الكثافة الظاهرية العظمى
فان أي زيادة من المواد الناعمة
تباعد بين الأجزاء الخشنة وتصبح هذه الأجزاء مبعثرة في سرير من المواد الناعمة .

اذا كانت الكثافة هي وزن واحد سنتيمتر مكعب
فان الحجم النوعي للمادة هو الحجم الذي يشغله واحد غرام من المادة
وبالتالي فان الحجم النوعي الظاهري هو مقلوب الكثافة الظاهرية .
وترينا المخططات التالية تغيرات الكثافة الظاهرية وتغيرات الحجم النوعي
مع نسبة المواد الناعمة في المزيج .

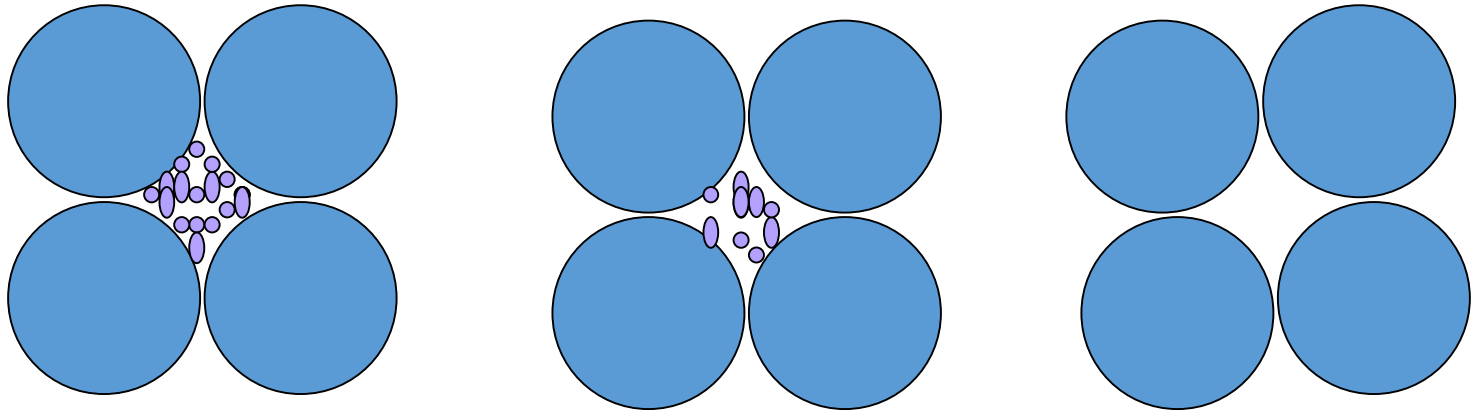
مسامية المواد الخشنة





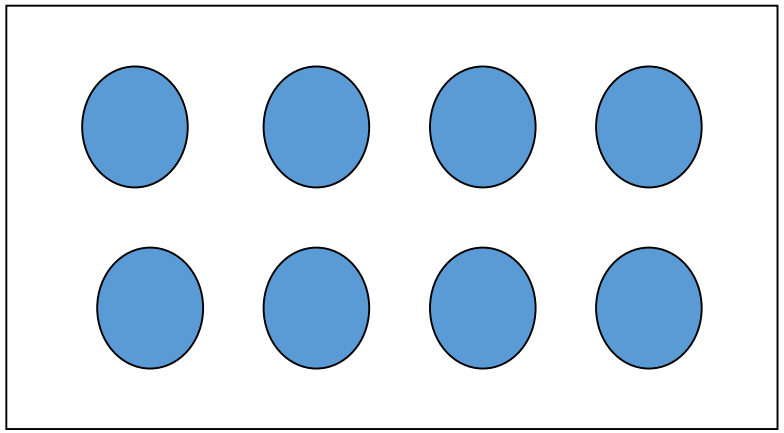
دور درجة نعومة المساحيق في الكثافة والمسامية

مزيج مسحوق خشن + مسحوق ناعم



الحجم ثابت والوزن يزداد مع زيادة نسبة المواد الناعمة

المسامية تنقص و الكثافة تزداد



الشكل العام لتغيرات الكثافة الظاهرية مع نسبة المواد الناعمة في المزيج