



جامعة إيبلا الخاصة

كلية الصيدلة

السنة الثالثة

تكنولوجيا الصيدلة 1

الضغط المباشر

Direct compression

القسم النظري

المحاضرة الرابعة

د. سامر قبّاع

الضغط المباشر

Direct Compression

آلات الضغط

- تتألف آلات الضغط المستخدمة في صناعة المضغوطات من مكبس علوي ومكبس سفلي ويحصران بينهما حجرة الضغط

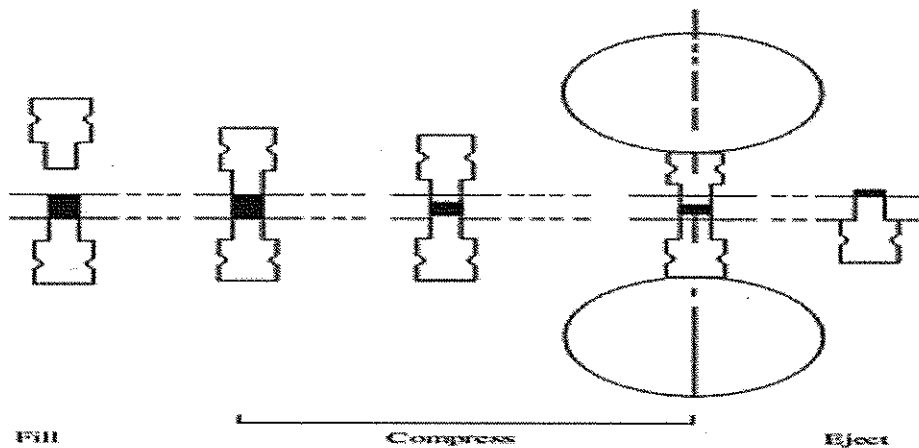


Fig. 7 Sequence of events in tablet press operation.

آلات الضغط

• من الأمثلة عن آلات الضغط

□ آلات الضغط المتناوبة

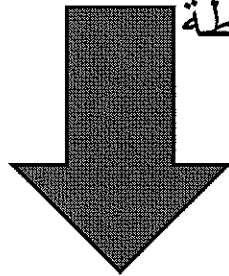
□ آلات الضغط الدوارة

□ آلات الضغط متعددة الطبقات

□ آلات الضغط للتليس الجاف

آلات الضغط

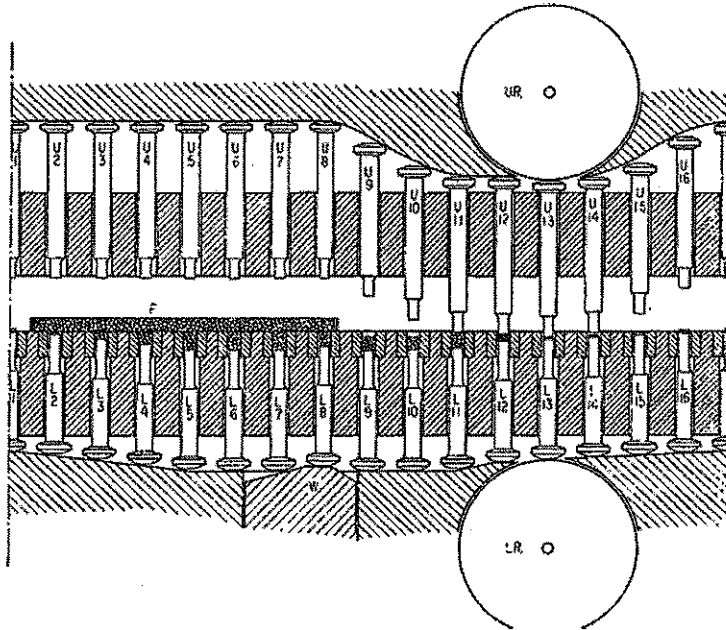
- آلات الضغط المتناوبة تعتمد على مبدأ تحرك المكبسين للأعلى والأسفل والقمع يكون متحرك حيث أن بعد أن يؤدي القمع مهمته بتعبئة حجرة الضغط يتحرك ليترك مهمة الضغط للمكبس العلوي والسفلي من ثم يتحرك القمع ثانية ويدفع المضغوطة للأمام بعد تشكل المضغوطة تضغط 4000 إلى 6000 مضغوطة



آلات الضغط

- آلات الضغط الدوارة
- تتألف من قرص دوار مؤلف من عدد من حجر الضغط وكلما زاد سطح القرص يزيد عدد المكابس التي تتحرك بفعل زوج من العجلات في هذه الآلة يكون قمع التغذية ثابت وحجر الضغط هي التي تتحرك. وهذه الآلة تعد آلة صناعية
- تضغط حوالي 200000 إلى 800000 مضغوبة

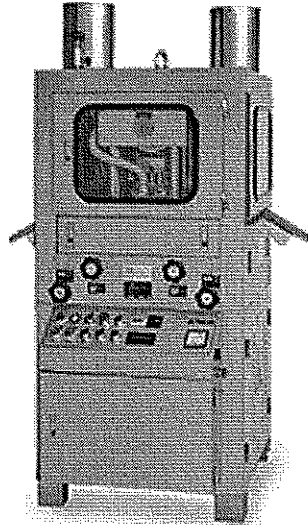
آلات الضغط



آلات الضغط

- آلات الضغط متعددة الطبقات
- في هذه الآلة يكون موجود قمعين تنزل الحثيرات من القمع الأول ويحصل الضغط الأولي ثم يقوم القمع الثاني بإفراغ حثيرات لمادة أخرى ثم يحصل الضغط النهائي ومن ثم تخرج المضغوطة بعد ارتفاع المكبس

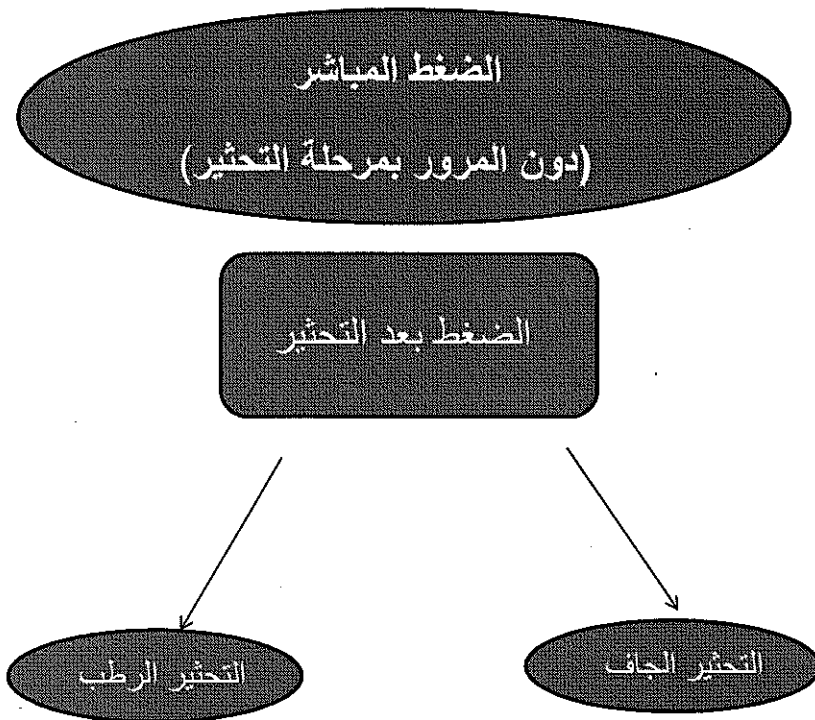
آلات الضغط



• آلات الضغط للتلبيس الجاف

في هذه الآلة تكون المكابس مقعرة , وتنزل الحثيرات من القمع الأول ثم يأتي قمع آخر لتنزل منه مضغوطة ثم ينزل المكبس العلوي ليغرس المضغوطة ضمن الحثيرات ليجعلها في الوسط ثم يأتي القمع الأول وتنزل منه حثيرات المادة نفسها ثم يتم الضغط النهائي بواسطة المكبس

طرق تحضير المضغوطات

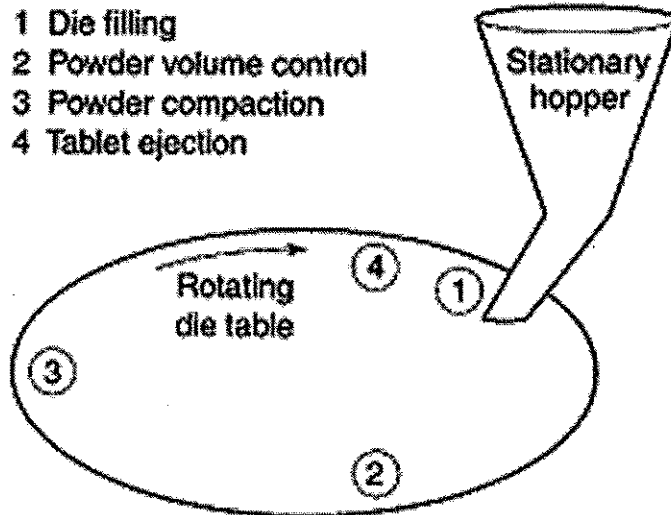


الضغط المباشر

- الضغط المباشر Direct Compression:
- يتم الحصول على المضغوطات بإجراء عملية ضغط مباشر لمزيج المادة الفعالة والمواد المساعدة بدون أي معالجة

Example of apparatus	Unit operation	Excipient	تمهيدية
High shear mixer	Mixing	Mixing Dry binder Disintegrant Lubricant Antiadherent Glidant	
Rotary presses	Tabletting		

الضغط المباشر



الضغط المباشر

المادة الفعالة

السواغات المناسبة

مزج

ضغط

الضغط المباشر

- تعد هذه الطريقة الأبسط والأفضل اقتصادياً وبيئياً لتحضير المضغوطات:
- تصلح لبعض المواد الدوائية التي تبدي بنيتها البلورية قابلية انضغاط جيدة مثل بعض الأملاح: كلور الصوديوم، كلور البوتاسيوم، كلور الأمونيوم، سيترات الصوديوم، كبريتات التوتياء.

الضغط المباشر

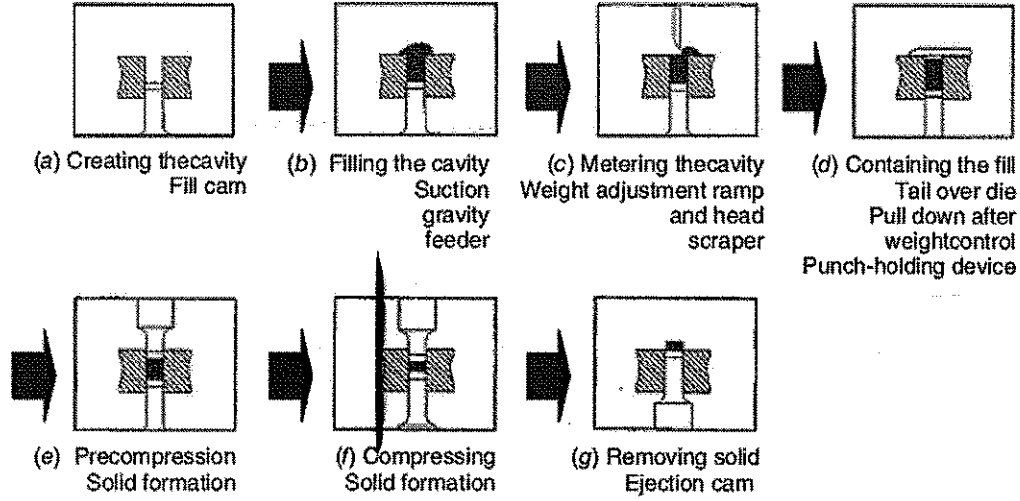


FIGURE 1 Compression cycle. (Courtesy of Thomas Engineering.)

الضغط المباشر

- غالبًا ما تتطلب هذه الطريقة إضافة بعض المواد المساعدة لتحسين الخواص التكنولوجية للمادة المعدة للضغط مثل المواد المفككة، المزقة، المحسنة للانسيابية والرابطة ويجب على هذه الأخيرة أن تتمتع بمقدرة عالية على الربط بشكلها الجاف.

الضغط المباشر

- ملاحظة:
- التجفيف في مراحل التحثير عند استخدام مذيبات عضوية يؤثر على البيئة



مميزات طريقة الضغط المباشر

- * زمن قصير (طريقة سريعة).
- * المضغوطات الناتجة أكثر ثباتًا من استعمال طريقة التحثير الرطب (البعد عن رطوبة التحثير وحرارة التجفيف).

مميزات طريقة الضغط المباشر

- * كلفة قليلة (لقلة الأدوات المستعملة واختصار الزمن).
- * المضغوطات المحضرة من سواغات منحلة بالماء وقابلة للضغط المباشر والحاوية على مفككات تبدي زمن انحلال أسرع من تلك المحضرة بالتحثير الرطب.

نقاط الضعف

- استعمال عوامل رابطة جافة غالية الثمن.
- لا يؤمن تجانساً تاماً في حال المضغوطات ذات الجرعات الضئيلة.
- ميل مزيج المساحيق إلى الانفصال أحياناً، إذ أن اختلافات بسيطة بين مكونات المزيج من حيث حجم الأجزاء أو شكلها يمكن أن يؤدي إلى مضغوطات غير متجانسة المحتوى وغير ثابتة.
- توليد الكثير من الغبار أثناء التصنيع.
- لا تصلح هذه الطريقة لجميع المواد الفعالة.

السواغات المستعملة في الضغط المباشر

(Avicel) = (micro crystalline cellulose) MCC		
A vicel PH 101	A vicel PH 102	A vicel PH 103
A vicel PH 105	A vicel PH 112	A vicel PH 113
A vicel PH 200	A vicel PH 301	A vicel PH 302



تتميز عن بعضها بأبعاد الأجزاء ونسبة الرطوبة

P: Particle size •

H: Humidity •

- Avicel PH 101 أبعاد أجزائه أقل من 50 ميكرون
ورطوبته النسبية أقل من 5%.

- Avicel PH 105 أبعاد أجزائه أقل من 20 ميكرون
ورطوبته النسبية أقل من 3%.

- Avicel PH 200 أبعاد أجزائه أقل من 180 ميكرون
ورطوبته النسبية أقل من 5%.

مميزات مركبات الآفيسل

☐ قدرة ربط ممتازة بالحالة الجافة.

☐ انسيابية ممتازة.

☐ تسرع من تفكك المضغوطة لأنها تنتج بتماسها مع الماء.

تستعمل كمواد ممددة ورابطة ومفككة ومزلفة.

لودي برس Ludi Press ويتألف من:		
ممدد	a-lactose monohydrate	93%
رابط	Kollidon 30	3.5%
مفكك	Kollidon CL	3.5%

Drug + ludi press + (0.5-1)% mg stearate

يستعمل كمعامل ممدد ورابط ومفكك ومحسن انسيابية

اللاكتوز Lactose	
لاكتوز مجفف بالإرزاذ.	Spray dried lactose
لاكتوز فاق التبلور.	Micro crystalline lactose
لاكتوز سريع الانسياب ويكون محضراً بشكل حثيرات.	Fast flow lactose

- اللاكتوز ممدد ورابط جاف ومحسن انسياب وإذا كان المكون الرئيسي في المستحضر يمكن اعتباره أيضاً مفكك كونه منحل بالماء.
- الأفيسل: له نفس خصائص اللاكتوز تقريباً إلا أنه غير منحل بالماء.

ملاحظة

المادة البلورية جيدة في الضغط المباشر لأنها تحول
الضغط إلى روابط بين الجزيئات وبالتالي لا تحتاج إلى
عامل رابط

لاكتوز لا مائي (anhydrous, Lactose)

- **Applications in pharmaceutical Technology:**
 - Anhydrous lactose is widely used in direct compression tableting applications, and as a tablet and capsule filler and binder.
 - Anhydrous lactose can be used with moisture-sensitive drugs due to its low moisture content.
-

- **التطبيقات المستخدمة في التكنولوجيا الصيدلانية:**
- - اللاكتوز اللامائي يستخدم بشكل واسع في صناعة المضغوطات بالضغط المباشر، وكما مادة رابطة وممددة في المضغوطات والمحافظ.
- - يمكن استخدامه مع المواد الدوائية الحساسة للرطوبة لأن نسبة الرطوبة فيه قليلة.

- **Description:**

- Anhydrous lactose occurs as white to off-white crystalline particles or powder. Anhydrous lactose typically contains 70-80% anhydrous β -lactose and 20-30% anhydrous α -lactose.
-

- **الوصف:**

- - اللاكتوز اللامائي يبدو بشكل بلورات أو مسحوق بيضاء أو بيضاء شاحبة.
- - يحوي على 70-80% بيتا لاكتوز لا مائي و 20-30% ألفا لاكتوز لا مائي.

- **Stability and storage conditions:**
 - Mold growth may occur under humid conditions (80% RH and above). Lactose may develop a brown coloration on storage, the reaction being accelerated by warm, damp conditions; At 80 C and 80% RH, tablets containing anhydrous lactose have been shown to expand 1.2 times after one day.
 - Lactose anhydrous should be stored in a well – closed container in a cool, dry place
-

- **الثباتية والتخزين:**
- -في الجو الرطب يحدث نمو فطري (رطوبة 80% ما فوق) وربما يتحول لونه إلى البني في ظروف رطوبة وحارة، في الدرجة 80 ورطوبة 80% المضغوطات الحاوية عليه تتمدد 1,2 مرة بعد يوم واحد.
- - اللاكتوز اللامائي يحفظ في وعاء محكم الإغلاق وفي مكان بارد وجاف.

اللاكتوز المائي (lactose, Monohydrate)

- **Applications in pharmaceutical technology:**
- Lactose is widely used as a filler and diluents in tablets and capsules.
- Various lactose grades are commercially available that have different physical properties such as particle size distribution and flow characteristics. this permits the selections of the most suitable material for a particular application.

-
- **التطبيقات المستخدمة في التكنولوجيا الصيدلانية:**
 - - اللاكتوز واسع الاستخدام كمادة رابطة وممددة في المضغوطات والمحافظ.
 - - التنوع في اللاكتوز يجعله يملك خصائص فيزيائية مختلفة مثل أبعاد الجزيئات وخصائص الانسياب، وهذا يسمح باختيار النوع المناسب للتطبيق الصحيح (العملي)

- Usually, fine grades of lactose are used in the preparation of tablets by the wet – granulation method or when milling during processing is carried out, since the fine size allows better mixing with other formulation ingredients and utilizes the binder more efficiently.
 - Lactose is also used in combination with sucrose. (approximately 1:3) to prepare sugar-coating solutions
-

• عادة، الدرجات الناعمة من اللاكتوز تستخدم في تحضير المضغوطات بطريقة التحثير الرطب، على اعتبار أن الأبعاد الصغيرة تسمح بمزج أفضل مع المواد الأخرى في الصيغة، كما أنها تسمح بالانتفاع من الخواص الرابطة للاكتوز بشكل أمثل.

• غالبًا ما يستخدم اللاكتوز مع السكروز بنسبة 3:1 لتحضير محاليل التلبيس السكري.

اللاكتوز المجفف بالإرزاذ (lactose, spray Dried)

- **Applications in pharmaceutical technology:**
- Spray-dried lactose is widely used as a binder filler and flow aid in direct compression tableting .

- الإستخدامات في الصناعات الدوائية
 - يستخدم كعامل رابط وممدد ومحسن انسياب في الضغط المباشر
-

- **Description:**
- Lactose occurs as white to off-white crystalline particles or powder.
- It is odorless and slightly sweet-tasting. Spray-dried direct compression grades of lactose are generally composed of 80-90% specially prepared pure α -lactose monohydrate along with 10-20% of amorphous lactose.

• الوصف :

- يوجد بشكل بلورات أو مساحيق بيضاء أو بيضاء شاحبة.
- عديم الرائحة وذو طعم حلو خفيف وهو بشكل عام يتألف من 80-90% لاکتوز نقي مائي مع 10-20% لاکتوز غير مبلور.

عوامل رابطة جافة إضافية

PVP

PEG4000,6000

Calcium hydrogen phosphate ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)

أمثلة (صيغ تحضر بالضغط المباشر)

مادة فعالة	Acetyl salicylic acid	400mg
ممدد ورابط ومفكك ومحسن انسياب	Ludipress	99mg
مضاد التصاق	Stearic acid	1mg
مفكك	Kollidone (PVP CL)	15mg

acetylsalicylic acid, ASA, drug that has anti-inflammatory and antipyretic effects, medication used to relieve pain

- كمية الأسبرين كبيرة وبالتالي فإن كمية الممدد (لودي بريس) المضافة هي من أجل تحسين خصائص انضغاط الأسبرين.
- الأسبرين غير منحل بالماء، ونسبة المفكك يجب أن تتراوح بين 3-10% وبما أن اللودي بريس يحوي مفكك نسبة 3,5% وهي غير كافية لذلك نضيف المفكك الآخر (PVP).
- قد يخطر في أذهاننا: أن نزيد من كمية اللودي بريس بهدف إيصال المفكك للحجم المطلوب بدلًا من استخدام PVP، هذا الكلام صحيح نظريًا أما علميًا فهو أكثر كلفة وأكبر حجمًا لذلك الصيغة المثالية تكون كما هي أعلاه

مادة فعالة	Aspirin, crystalline	250 mg
مادة فعالة	Paracetamol, crystalline	250 mg
مزلق محسن انسياب وممدد	Avicel PH101	60 mg
رابط جاف	PVP 30	15 mg
مفكك	PVP CL	25 mg

Pass all components through a 0.8 mm sieve, mix and press with medium compression force

- الباراسيتامول والأسبرين غير منحلين بالماء لذلك نزيد من كمية المفكك.
- الممدد أيضًا محسن انضغاط لأن المواد الفعالة بلورية.