

اشکال دارویی جامد: قرص‌ها (۱۲)

دکتر محمد رضا عوادی

مدیر کارخانه داروسازی حکیم

انواع پرس‌های قرص

به‌طور کلی، دو طرح پایه برای پرس قرص در صنعت داروسازی موجود می‌باشد: (۱) پرس‌های تک-سنبله و (۲) پرس‌های چرخشی.

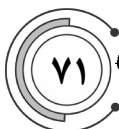
پرس‌های تک-سنبله

نحوه کار پرس تک-سنبله در بخش قبلی توصیف گردید. این دستگاه پرس قرص از یک دست سنبله (punch) و ماتریس (die) تشکیل شده است (شکل ۱).

معمولاً، خروجی قرص دستگاه پرس تک-سنبله تقریباً ۲۰۰ قرص در دقیقه است. غالباً دستگاه پرس تک-سنبله برای تولید قرص در مقیاس آزمایشی استفاده شده و به علاوه، برای تهیه قرص‌های اولیه در گرانولاسیون خشک (به روش اسلاگ) قابل بهره‌برداری می‌باشد.

دستگاه‌های پرس چرخشی تولید قرص

دستگاه‌های پرس چرخشی برای تولید قرص‌ها در مقیاس صنعتی استفاده می‌شوند





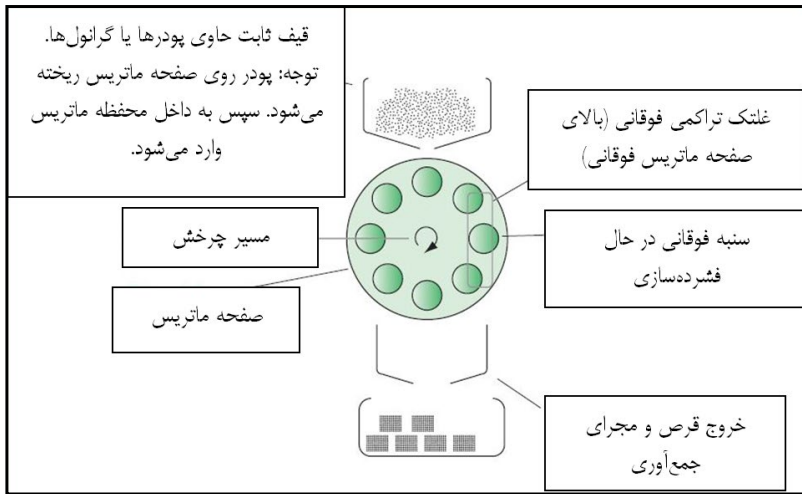
شکل ۱- مثال‌هایی از سنبه و ماتریس مورد استفاده در پرس تک- سنبه قرص. قرص‌های تولید شده با استفاده از این سنبه‌ها به ترتیب (a) گرد و (b) بیضوی می‌باشند.

دستگاه قبلی، قرص‌ها از طریق صفحه چرخشی ماتریس به سمت مجرای خروجی هدایت شده که در آنجا جمع‌آوری می‌گردند. تصویر شماتیکی از دستگاه پرس قرص چرخشی در شکل (۲) به نمایش در آمده است.

تراکم‌پذیری پودرها و گرانول‌ها

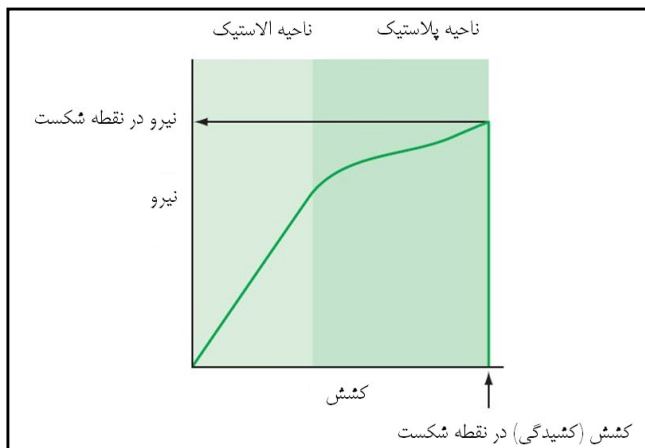
تهیه قرص‌ها در نهایت، مستلزم تراکم‌پذیری و متعاقباً چسبندگی و پیوستگی بین پودرها/ گرانول‌ها می‌باشد. بنابراین، بهتر است هر دو فرآیندی که طی تراکم‌پذیری در داخل بستر پودر/ گرانول رخ می‌دهد و همین‌طور ماهیت برهمکنش‌ها بین ذرات متراکم در نظر گرفته شود. همان‌طور که انتظار می‌رود، سرنوشت بستر پودری تحت تراکم با سرنوشت بستر گرانولی تحت فشردگی تفاوت دارد و بهتر است هر یک از آن‌ها به‌طور جداگانه مورد بررسی قرار گیرند. پس از اعمال فشار، ذرات جامد

و تا ۱۰,۰۰۰ قرص در دقیقه امکان تولید وجود دارد. همانند دستگاه پرس تک- سنبه، بستر پودری/ گرانولی بین دو سنبه فشرده می‌شود. با این وجود، نوع مکانیسمی که این فرآیند به واسطه آن انجام می‌شود، متفاوت است. دستگاه‌های پرس چرخشی از مجموعه‌ای از سنبه‌های فوقانی و تحتانی (تا ۶۰ عدد در هر دستگاه) تشکیل شده‌اند که هر یک از دست سنبه‌ها در داخل یک ماتریس گرد قرار گرفته‌اند و تحت یک حرکت دورانی چرخش دارند. هر دو سنبه (فوقانی و تحتانی) توسط غلطک فوقانی و تحتانی بالا و پایین می‌شوند. پودرها/ گرانول‌ها از قیف واقع در سطح فوقانی ماتریس وارد شده و سپس، این گرانول‌ها از طریق یک بخش تغذیه‌کننده به داخل صفحه ماتریس منتقل می‌شوند که در آنجا از طریق حرکت همزمان سنبه‌های فوقانی و تحتانی فشرده می‌شوند. مانند



شکل ۲- تصویر شماتیکی از نحوه کار دستگاه پرس قرص چرخشی

دستخوش تغییراتی در شکل (deformation) داشت. رابطه عمومی بین فشار اعمال شده و کشش (strain) یا تغییر شکل (نسبت کشیدگی) شده و زمان اعمال این فشار بستگی خواهد در شکل (۳) بیان شده است.



شکل ۳- اثر فشار بر کشش حاصل ذرات جامد

کریستالی یا بدون شکل) می‌باشد. برداشتن فشار یا نیرو در درون این ناحیه منجر به بازگشت ساختار جامد به حالت تعادلی اولیه می‌گردد. اگر خصوصیات فشردگی پودرها/ گرانول‌ها عمدتاً از نوع الاستیک باشد، این امر منجر به لایه لایه شدگی (delamination) و متعاقباً شکسته شدن قرص می‌شود. به دلایل مشابه، عمدتاً نیروهای اعمال شده برای تولید قرص‌ها بیش از مقدار مورد نیاز برای تغییر شکل الاستیک است.

برخی مناطق ممکن است در این شکل مشخص شوند که می‌توان به (۱) ناحیه الاستیک، (۲) ناحیه پلاستیک و (۳) ناحیه تکه تکه شدن (fragmentation) اشاره داشت.

ناحیه الاستیک

منطقه الاستیک، ناحیه خطی اولیه در نمودار رابطه بین نیرو و کشش است که در آن ذرات دستخوش تغییر شکل الاستیک می‌شوند. تغییر شکل مشاهده شده ناشی از فشردگی ساختار مولکولی ذرات

آیا می‌دانستید؟

- هنگامی که هر ماده جامدی تحت تاثیر نیروهای وارده قرار می‌گیرد، بسته به ماهیت نیروی اعمال شده، تغییر محدودی در شکل هندسی آن ایجاد می‌شود که از آن به تغییر شکل یاد می‌شود.
- مقدار نسبی تغییر شکل ایجاد شده توسط چنین نیروهایی به صورت یک کمیت بدون بعد به نام کشش (strain) است که سه مورد از رایج‌ترین انواع کشش‌ها در نتیجه نیروی اعمال شده را در کتاب‌های تخصصی می‌توان یافت.
- هنگامی که نیروهای مکانیکی خارجی به یک توده پودر اعمال می‌شود، در نتیجه یک یا چند دلیل خاص، حجم توده‌ای آن پودر کاهش می‌یابد.
- تمام اثرات تغییر شکل ممکن است با شکستن و تشکیل پیوندهای جدید بین ذرات همراه باشد که با فشردن سطوح جدید به یکدیگر، یکپارچگی لازم را ایجاد می‌نماید.
- برخی از فرایندهای تغییر شکل (برای مثال تغییر شکل پلاستیک) وابسته به زمان بوده و با سرعت‌های مختلف در طول فرآیند تراکم‌پذیری رخ می‌دهند، به طوری که جرم قرص هرگز در حالت تعادل نیروی اعمال شده/ کشش ایجاد شده در طول فرآیند قرص‌سازی واقعی قرار نمی‌گیرد.

ناحیه پلاستیک

ناحیه پلاستیک، دومین منطقه غیر-خطی در نمودار رابطه بین نیرو و کشش است که در آن ذرات دستخوش تغییر شکل پلاستیک می‌شوند. تغییرات برگشت‌ناپذیر در داخل این محدوده از تاثیر نیرو رخ داده و ناشی از جنبش‌های مولکولی در جهت نیرو و فشار می‌باشد. تراکم‌پذیری موفق ذرات، مستلزم افزودن اجزایی است که تحت تغییر شکل پلاستیک قرار می‌گیرند. از آن جایی که بازیابی ساختاری این مواد در درون ناحیه پلاستیک محدود است، انسجام خوبی بین ذرات متراکم برقرار می‌گردد. هر چند عمدتاً تغییر شکل پلاستیک برای فشرده‌سازی موثر ذرات به‌صورت قرص به کار گرفته می‌شود، کیفیت قرص متراکم ممکن است با افزودن مواد جانبی دیگری تحت تاثیر قرار گیرد که این نوع تغییر شکل را نشان نمی‌دهند.

تکه‌تکه شدن (Fragmentation)

تکه‌تکه شدن ذرات پس از اعمال مقدار معینی فشار (اصطلاحاً نیروی کششی نهایی) رخ می‌دهد که منجر به تخریب پیوندهای بین ذره‌ای می‌شود. بدین ترتیب، یک ذره به چند ذره کوچکتر شکسته می‌شود. تداوم اعمال چنین فشاری منجر به تشدید تکه‌تکه شدن می‌شود. بنابراین، مساحت سطحی پودر افزایش می‌یابد و در نتیجه، موقعیت‌های احتمالی برای برهمکنش‌های ذره-ذره‌ای افزایش می‌یابد. قرص‌های تشکیل یافته از طریق تکه‌تکه شدن پودرها نسبتاً به اثرات سایر مواد جانبی غیرحساس هستند. با این حال، عمدتاً استحکام قرص‌های تشکیل شده تحت این فشارهای بالا به ماهیت تکه‌تکه شدن (یعنی، محدوده اندازه ذرات) بستگی دارد. برای در نظر گرفتن اثرات فشرده‌گی بر تشکیل قرص بهتر است به‌طور جداگانه درباره سرنوشت پودرها و گرانول‌ها بحث شود.

نکات

از آن جایی که بیشتر توده‌های پودری حاوی برخی فضاهای پوشیده از هوا هستند، بنابراین، رفتار مشابه واقعی با یک جسم جامد را نباید از آن‌ها انتظار داشت. همه جامدات زمانی که تحت تاثیر نیروهای خارجی قرار می‌گیرند دچار تغییر شکل پلاستیک می‌شوند. زمانی که نیروی برشی اعمال شده بر ذرات جامد بیشتر باشد، ذرات ممکن است ترجیحاً شکسته شوند و قطعات کوچکتر به پر کردن فضاهایی که توسط هوا اشغال شده است کمک می‌نمایند. تمایل یک ماده برای تغییر شکل به گونه‌های مختلف، به ساختار شبکه به ویژه این که آیا آن ساختار به‌صورت پیوند ضعیف وجود دارند یا خیر، بستگی خواهد داشت. اگر زمان ماندن تحت بار فشار ماده جامد در دستگاه پرس طولانی شود، تغییر شکل پلاستیک ممکن است ادامه یافته و منجر به استحکام بیشتر در قرص شود.

در مقاله آینده در خصوص انواع پرس قرص صحبت خواهد شد.

ترجمه پاره‌ای از واژه‌ها:

قیف دستگاه hopper

کفشک یا صفحه تغذیه‌کننده feed shoe

شیارهای بادامکی cam tracks

منابع:

1. Jones SD. *Pharmaceutics: dosage form and design*. First ed. London: Pharmaceutical Press; 270- 203:2008.
2. Lachman L. Lieberman HA. Kanig JL. *The theory and practice of industrial pharmacy*. 3rd ed. Pennsylvania: Lea & Febiger; 373- 293:1986.