

دانشگاه آزاد اسلامی

واحد شهر ری

رشته شیمی کاربردی

گزارش کارآموزی

کنترل کیفیت و تولید محصولات دارویی - بهداشتی

محل کارآموزی :

**شرکت تولید دارو**

استاد راهنما :

.....

## تاریخچه

### شرکت تولید دارو

در سال ۱۳۳۴ کارخانه تولید دارو در زمینی به مساحت حدود ۷۸ هزار مترمربع زیربنا، با سرمایه‌ای معادل ۲۰ میلیون ریال در جنوب فرودگاه مهرآباد ساخته شد. پس از نصب ماشین‌آلات مورد نیاز و صدور پروانه‌ای تأسیس و بهره‌برداری، قرار گرفت و در اردیبهشت ماه سال ۱۳۳۷ رسماً افتتاح شد. فعالیت کارخانه ابتدا با ۵۰ کارگر، کارمند و تکنسین و دکتر داروساز به تهیه ۲۵ قلم محصولات به صورت آمپول پنی‌سیلین، قطره و سوسپانسیون و چند قلم دیگر از فرآورده های بهداشتی اشتغال داشتند، آغاز شد.

### گسترش فعالیت

دو سال پس از بهره‌برداری از کارخانه با توجه به تولید مقدار بیشتری از محصولات دارویی و به منظور جلوگیری از آلودگی آنها در جریان واحد ایجاد تخصص و رعایت استانداردهای بین‌المللی در امر داروسازی به واحد آرایشی و بهداشتی این شرکت از واحد دارویی آن جدا شد و در همین هنگام با انعقاد قراردادهایی با شرکت‌های بین‌المللی مانند اینگرا اینگهم آلمان که از تشکیلات تحقیقاتی وسیعی برخوردار و همچنین از بنیان‌گذاران صنعت نوین داروسازی در اروپا به شمار می‌آید، تولید دارو و فعالیت وسیع خود را آغاز کرد. به این ترتیب

شرکت با تهیه فرآورده‌ای جدید قلبی، عروقی، آنتی‌اسپاسمودیک چهار هاضمه‌ای به صورت دراژه، آمپول، شیاف و عرضه آنها به جامعه پزشکی و استفاده بیماران از آنها توانست به موفقیت‌های شایان دست یابد.

### توسعه آزمایشگاه

همزمان با گسترش فعالیت‌های یکی از هد فهای مهم شرکت که توسعه آزمایشگاه کنترل آن بود برآورده شد و این آزمایشگاه به دستگاههای مدرن و افراد کارآموزده مجهز شد. در حال حاضر ساختمان مجهز و مدرن کنترل تولید دارو در حدود ۱۳۰۰ وسعت دارد تعداد زیادی از متخصصان که شمار آنان به پیش از یکصد نفر می‌رسد در آن مشغول کارند و در حال حاضر آزمایشگاه تولید دارو که یکی از مجهزترین آزمایشگاههای کشور به شمار می‌رود دارای سه بخش عمده به شرح زیر است.

### کنترل و آنالیز

بخش کنترل و آنالیز و مواد اولیه و محصولات آماده طبق استانداردهای بین‌المللی و فارمه کپه های B. P و USP تحقیقات کاربردی. بخش تحقیقات کاربردی و فرمولاسیون دارویی و آرایشی بهداشتی برای امکان استفاده از مواد اولیه در اشکال دارویی، آرایشی و بهداشتی.

### تحقیقات پایه

بخش تحقیقات پایه که متخصصان آن روی امکان سنتز مواد اولیه دارویی مطالعه و تحقیق می‌کنند. بخش تحقیقات پایه آزمایشگاه در سال ۱۳۶۲ تأسیس و شروع به کار کرده است. هدف از تأسیس آن سنتز مواد اولیه دارویی مورد نیاز شرکت و فروش مازاد آن به دیگر کارخانه‌های داروسازی بوده است. در سال ۲۳۶۹ نیز یک پایلوت با خط بری و سنتز مواد اولیه خریداری و نصب شد که این پایلوت در آینده نزدیک پس از بهره برداری به بازدهی خوبی خواهد رسید.

### محصولات شرکت

شرکت تولید دارو که وابسته به سرمایه‌گذاری البرز است تحت پوشش بنیاد ۱۵ خرداد تا کنون با حدود ۱۲۰۰ نفر از کارکنان، متخصصان ماهر و نیمه ماهر خود در محلی با ۴۵ هزار مترمربع زیربنا، حدود ۸۵ قلم ژنریک را با استانداردهای بین‌المللی تهیه و به بازار مصرف عرضه می‌کنند. در بخش آرایشی و بهداشتی تولید دارو در حال حاضر حدود ۵۰ قلم کالا مانند شامپوهای معمولی و تخصصی، خمیردندان‌های مختلف، تقویت‌کننده مو، آنتی‌سپتیک‌ها، رنگ‌های مو و کرم‌های مختلف تخصصی در بخش دیگر آن داروهای دامی و مکمل‌های غذایی دامی تهیه می‌شود. هدف کارکنان متخصصین تولید دارو، عرضه محصولاتی با کیفیت بالا و قیمت مناسب در عرصه بین‌المللی و داخل کشور است.

### محصولات دارویی

آمپ سیلین کپسول ۲۵۰ میلی	آموکسی سیلین کپسول ۲۵۰ میلی
آمپ سیلین کپسول ۵۰۰ میلی	آموکسی سیلین کپسول ۵۰۰ میلی
آموکسی سیلین شربت ۲۵۰ میلی (۵ گرمی)	آموکسی سیلین شربت ۱۲۵ میلی (۲/۵ گرم)
آمپ سیلین شربت ۱۲۵ میلی (۲/۵ گرمی)	آمپ سیلین شربت ۲۵۰ میلی (۵ گرمی)
آلمینیوم ام. جی. اس. سوسپانسون ۲۴۰ میلی	آلمینیوم ام. جی. اس. قرص
آ. اس. آقرص ۱۰۰ میلی گرم	آنتولول قرصی پوششدار
ایزوسور باید دی نیترات ۵ میلی	ایزوسور باید دی نیترات ۱۰ میلی
اکسازپام قرص ۱۰ میلی	ایزوکوپرین قرص
ا. س. ا قرص دو لایه	اکسپکتورانت شربت ۶۰ میلی
ایندومتاسین شیاف ۱۰۰ میلی گرمی	استامینوفن الگریز ۶۰ میلی
استامینوفن قطره ۱۵ میلی	برم هگزین الگریز ۶۰ میلی
برم هگزین آمپول ۲ میلی	برم هگزین قرص ۸ میلی گرمی
بیزاکودیل شیاف اطفال	بیزاکودیل شیاف بالغین
پروپرانولول قرص ۴۰ میلی گرمی	پنتازوسین آمپول ۱ میلی
ترمور آب پماد ۱۹ گرمی	ترمورب پماد ۳۸ گرمی
دیسوپیرامید کپسول ۱۰۰ میلی گرمی	دیسوپیرامید کپسول ۱۵۰ میلی گرمی

دهان شویه ستیل پیریدینیوم کلراید قطره ۳۰ میلی	دی متیکون قطره سیمیتیکون (۳۰ میلی
ای سیکلومین دراژه	ای سیکلومیلین الگزیر ۶۰ میلی
ای سیکلو آمپول ۲ میلی	دکسترومتور فان شربت ۶۰ میلی
دکسترومتور فان قطره ۱۵ میلی	دی پیریدامون دراژه ۱۵ میلی گرمی
دی پیریه امون دراژه ۱۵ میلی گرمی	دی پیریه امون دراژه ۱۵ میلی گرمی
سیمفیریت کپسول	سرماخوردگی قرص
سیتی کولین آمپول ۲ میلی	سولفاستامید قطره ۱۰٪/۱۰ میلی
سولفاستامید قطره ۱۰٪/۲۰ میلی	فنوباریتال شربت ۶۰ میلی
قلم بینی احتقان ۱ میلی	کلو بوتینول دراژه
گلوبوتینول قطره ۱۵ میلی	کلونیدین قرص
گایافنزین شربت ۶۰ میلی	لاکتوز شربت ۲۴۰ میلی
محلول شستشوی چشم	مانتول ویتامنی با آن قطره
متاپروترونول قرص	نالوکسان آمپول
نیفیدپین قرص پوششدار	ویتامین آ دراژه
ویتامین آ + د پماد ۳۰ گرمی	هیدروکسید منیزیم ۸٪
هیوسین ان بوتیل بروماید دراژه	هیوسین ان بوتیل بروماید شیاف بالغین
هیوسین ان بوتیل بروماید شیاف اطفال	پماد سوختگی ۳۰ گرمی
ویتامین ث پودر	متاپروترونول آمپول ۱ میلی

### محصولات بهداشتی

کلدکرم ۲۸/۵ گرمی افسون	کلدکرم ۴۸ گرمی افسون
کرم محافظ دست افسون	به به خوشبو کننده هوا
محلول ضد عفونی کننده اوج	کرم نیوا ۶۰ گرمی
کرم افشان برای موهای خشک	کرم افشان برای موهای چرب و خشک
کرم موبر پرند	کرم آتريکس
شامپو بچه پاوه	شامپو بچه سدر پاوه
شامپو بالشتی ۱۰ گرمی پاوه	کرم سفیدکننده هیدروکینون ۱۰۱
خمیردندان ۸۰ گرمی درخشان	خمیردندان ۵۰ گرمی پاوه
خمیر دندان ۸۰ گرمی پاوه	خمیر دندان ۵۰ گرمی نعنائی پاوه
وازلین بهداشتی پاوه	مسواک پاوه
شامپو ۲۰۰ گرمی افشان	شامپو تخم مرغی ۲۰۰ گرمی افشان
شامپو سبز ۱۴۵ گرمی افشان	نرم کننده موی افشان بزر
کرم افشان برای موهای خشک	کرم افشان برای موهای چرب
کرم تویی ۱۰۱	کرم ۶۰ گرمی ۱۰۱
کرم مرطوب کننده ۱۰۱	کرم شب ۱۰۱
کرم ۱۵۰ گرمی ۱۰۱	کرم صورت و زیر چشم
شیر پاک کن ۱۰۱	کرم سفید کننده هیدروکینون ۱۰۱
کرم پودر مایع ۱۰۱	رنگ موی افسون

جهت خرید فایل word به سایت [www.kandoo.cn.com](http://www.kandoo.cn.com) مراجعه کنید  
یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۶۶۴۰۶۸۵۷ و ۰۶۶۴۱۲۶۰-۰۵۱۱ تماس حاصل نمایید

شامپو رنگ موی افسون	رنگ موی افشان
ادکلن ۱۲۰ سی سی ۱۰۱	قرص اکسیژنه نتا ۵۰۰ عددی
خمیردندان ۵۰ گرمی درخشان	کرم نیوا ۱۵۰ گرمی
ادکلن ۱۰۰ سی سی ۱۰۱	خمیردندان ۸۰ گرمی نعنای پاوه



## آشنایی با دارو

### تعریف دارو

دارو به ماده‌ای اطلاق می‌شود که برای بهبود درمان و یا جلوگیری از ابتلا به بیماری تجویز می‌گردد و یا به عبارت دیگر جسمی است غیر از مواد غذایی که در اعمال فیزیولوژی بدن موثر بوده و کتاب‌های داروسازی یا مزنومرهای دارویی آن را پذیرفته‌اند. همچنین دارو می‌تواند با تغییراتی که در بدن ایجاد می‌کند - بروز بیماری پیشگیری می‌کند مانند واکسن آنتی‌بیوتیک (برای ورود به مناطق آلوده) هورمون‌ها یا جانشین مواد درونزا ۲- موجب درمان بیماری می‌شود مانند اکثر داروها.

### تاریخ مربوطه به محصولات دارویی

در بهیه مصرف فرآورده های دارویی عموماً چهار نوع تاریخ که جداگانه و دارای استفاده اختصاصی است به کار گرفته می‌شود:

۱- تاریخ ساخت Date Of Mnufactore

۲- تاریخ انقضاء مصرف Exapiration Pate

۳- مدت تضمین G uarantee Time

۴- مدت پایداری Shelf Life

## تاریخ ساخت

زمانی که فرآورده دارویی تهیه می‌گردد را تاریخ ساخت می‌نامند. این تاریخ عموماً روی برچسب مواد دارویی با مبدا بیولوژی و یا برخی از آنتیبیوتیکها ذکر می‌گردد.

## انقضای تاریخ مصرف

قدرت تاثیر (Ptence) اغلب آنتی بیوتیکها به مرور زمان کاهش می‌یابد. محصول غیر قابل مصرف خواهد بود بنابراین تاریخی که استفاده از فرآورده دارویی آنتی بیوتیک را منع می‌نماید انقضای تاریخ مصرف می‌نامند. مدت قابلیت مصرف مواد اولیه اکسپان در حفظ قدرت تاثیر آنتی بیوتیک بسیار موثر است بنابراین انقضای تاریخ مصرف مواد اولیه آنتی بیوتیکها را نمی‌توان مستقیماً روی برچسب برخی از فرآورده‌های دارویی اسپالیته ذکر نمود.

## مدت پایداری

در لابراتوار داروسازی مکانی برای تعیین مدت وجود دارد. بدین ترتیب که نمونه‌های از سری‌های مختلف فرآورده‌های دارویی تا مدت معینی با ذکر مشخصات کامل آنها در محل مخصوص نگهداری نمایند. این فاصله مدت را مدت پایداری می‌نامند. این مدت در انواع فرآورده‌های دارویی متفاوت است. پس از اتمام مدت لابراتور سازنده هیچگونه مسئولیتی در قبال فساد، کاهش ماده موثر و یا تغییر رنگ و تغییر شکل محصول دارویی قبول نمی‌نمایند.

### کنترل مواد اولیه و اجازه استفاده در تولید:

در این مرحله باید حداکثر کنترل روی مواد شیمیایی اعمال می شود. و کنترل ها و نتایج بستگی کامل به نحوه نمونه برداری دارد. چون نتایج حاصله باید از دقت بالایی برخوردار باشند و این دقت به صحت نمونه برداری بستگی دارد.

کنترل ها عبارتند از:

- ۱- بررسی و کنترل تغییرات در وزن مخصوص
- ۲- زمان باز شدن، مدت و میزان انحلال جامدات دارویی
- ۳- یکنواختی و همگونی مخلوط تشکیل دهنده محصول
- ۴- شفافیت و کامل بودن PH در حلال ها

کنترل ها در حین ساخت:

- ۱- کنترل هایی که در طول عملیات تولید انجام می شود.
  - ۲- کنترل هایی که قبل از مراحل بعدی تولید تا ترخیص کار به انجام می گیرد.
- جدول های ثبت و کنترل باید موارد زیر را شامل شود:

- ۱- نام و شماره فرآورده
- ۲- شماره بچ یا سری (Batch number)
- ۳- برنامه نمونه برداری
- ۴- شماره ظرف محصول در حین ساخت و نمونه برداری
- ۵- تاریخ نمونه برداری
- ۶- نام آزمایش کننده

جهت خرید فایل word به سایت [www.kandooon.com](http://www.kandooon.com) مراجعه کنید  
یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۶۶۴۰۶۸۵۷ و ۰۶۶۴۱۲۶۰-۵۱۱ تماس حاصل نمایید

۷- نام اپراتور

۸- ویژگیها یا پارامترهای مورد آزمایش

[www.kandooon.com](http://www.kandooon.com)

[www.kandooon.com](http://www.kandooon.com)

[www.kandooon.com](http://www.kandooon.com)

## اشکال دارویی Pharmaceutical Dosage Forms

داروها به اشکال مختلف وجود دارند که در زیر آنها را طبقه‌بندی کرده‌اند.

بلعیدنی  
جویدنی  
جوشان  
زیرزبانی  
زیرپوشه  
M.C  
آهسته رهش  
S.R  
چند لایه  
M.L

خوراکی  
ی

قرص

جامد  
Solid  
Dosage  
Form

واژینال  
مصرف خارجی

غیرخو  
راکی

نرم

کپسول  
۱

سخت

ساده  
آهسته رهش S.R  
استنشاق

بلعید  
ني

پرل Perl

زیرزب  
اند

خورا  
کي  
تزیی  
قي

پودر

گرانول - کریستال - شیاف - قلم

پماد

واژیه

کرم

نال

واژیه

Dosage ژل

نیمه

نال

جامد

روغن های

خوراکی شربت  
تزریقی کم حجم (کم دوام -  
پردوام) حجیم  
موضعی

محلول

قطره خوراکی -

موضعی

دهان شویه

غرغره

روغن های

نزلر (اسانس)

سوسپانسیون خوراکی،

موضعی-تزریقی

شربت خوراکی، موضعی

لوسین

امولسیون

آئروسول

دوفا

مایع  
Liquid  
Dosage  
Form

## مراحل تولید

بخش های مهم تولیدات دارویی عبارتند از:

- ۱- بخش تهیه پودر گرانول خوراکی و استعمال خوراکی
- ۲- بخش تهیه پودر قرص یک لایه و دو لایه - قرص های آنتی بیوتیک دار
- ۳- بخش قرص های روکش دارد که به طور کلی بخش درازة سازی نامیده می شود.

۴- بخش تهیه کپسول ژلاتین سخت و نرم

۵- بخش داروهای نیمه مایع مانند کرم و پماد

۶- بخش اوول و شیاف

۷- بخش تهیه مایعات به استعمال خارجی استریل شده که شامل محصولات چشم، گوش و بینی و نیمه مایع های استریل داخلی شامل داروهای تزریقی.

۸- بخش تهیه مایعات غیر استریل و داروهای خوراکی و محلول های استعمال

خارجی و افشان ها

۹- بخش تهیه پودرهاب استریل تزریقی پنیسیلین.



### بخش تهیه پودر گرانول غیر استیل

پودر های خوراکی و نیز گرانول قرصها در این بخش ساخته می شوند لذا کارخانجاتی که پودر شیشه یا در ساشه پر می کنند و یا دارای بخش قرص و کپسول درازه هستند. باید یک محل مناسب را جهت تولید پودر گرانول در نظر بگیرند. پودر های آنتی بیوتیک باید در بخش اختصاصی خود تهیه شده و جهت تهیه پودر گرانول آنها نمی توان از بخش پودر گرانول سازی عمومی و لابراتور استفاده کرد. گرانول ها، حلب های بسیار کوچک محتوی مواد مؤثر خیلی قوی هستند. وزن آنها معمولا از حب کمتر در حدود ۰/۵ تا ۰/۶ گرم است و موادی بی اثری که در تهیه گرانول ها بکار می رود عبارتند از: گرد، لاکتوز، سمغ عربی و شربت است. اصولا مراحل تهیه پودر عبارتند از: توزین، آسیاب کردن، الک کردن، مخلوط کردن و در صورت لزوم خشک کردن لذا باید وسایل این مراحل در بخش پودر موجود باشد. توزین اکثرا در اتاق توزین انجام می گیرد ولی توزین و کنترل دباره در بخش می باشد. لذا ترازوها، آسیاب، الک های دارویی و مخلوط کنهای در بسته باید در محل مناسب قرار بگیرند. آسیاب ها باید داری سیستم مدار بسته بوده و دهانه تخلیه آنها طوری باشد که ذرات در هوا منتشر ننمایند. الک های دارویی (Miesh Scaens) واژه ای برچسب مشخصات الک بوده و باید در کمد نگهداری شود و بعد از مصرف شسته و خشک می گردند. اختلاف باید در مخلوط کن مناسب و زمان طبق دستورکار باشد. پودرها را باید بعد از مخلوط کن مناسب باشد و بعد از مخلوط کردن خشک و بسته بندی نمایند، از مشخصات این

بخش تهیه قوی می‌باشد که باید دارای دریچه‌های ورود و خروج هوا باشد. کانالهای ورود هوا معمولاً در بالا و مکندها در اطراف ماشین آلات و در نقاط پر گرد و غبار هستند. جهت کاهش ذرات هوا افراد در بخش باید پودرها را در کسه یا ظرف در بسته تحویل و به آرامی آنها را در ماشین (آسیاب و بهم زن) خالی نمایند و در نقاطی که گرد و غبار است دستگاههای مکنده و جاذب قرار دهند. برای ساخت گرانول ابتدا پودر تهیه کرده و سپس آن را به صورت گرانول در می‌آورند که ممکن است به صورت گرانول بسته بندی شود و با جهت قرص و کیسول یا درآژه به بخش مربوطه ارسال گردد.

### گرانول سازی

اصولاً مراحل تهیه یک پودر عبارت است از: توزین، آسیاب کردن، الک کردن، مخلوط کردن و در صورت لزوم خشک کردن، لذا باید وسایل این مراحل در بخش پودر موجود باشد. توزین معمولاً در اتاق توزین انجام می‌گیرد ولی توزین و کنترل دوباره در بخش می‌باشد. لذا ترازوها، آسیاب، الکهای دارویی و مخلوط کنهای در بسته باید در محل مناسب قرار بگیرند. آسیابها باید داری سیستم مدار بسته بوده و دهانه تخلیه آنها طوری باشد که ذرات در هوا منتشر ننمایند. الکهای دارویی (Miesh Screens) واژه‌ای بر چسب مشخصات شامل نمره الک بوده و باید در کمد نگهداری شود و بعد از مصرف بلافاصله شسته و خشک گردند. اختلاف باید در مخلوط کردن خشک و بعد بسته بندی نمایند، از

مشخصات این بخش تهیه قوی می باشد که باید دارای دریچه های ورود و خروج هوا باشد. کانالهای و ورود هوا معمولا در بالا و مکنده ها در اطراف ماشین آلات و در نقاط پرگرد و غبار هستند. جهت کاهش ذرات هوا افراد در بخش باید پودرها را در کیسه یا ظرف در بسته تحویل و به آرامی آنها را در ماشین (آسیاب و بهمزن) خالی نمایند و در نقاطی که گرد و غبار است دستگاههای مکنده و جاذب قرار دهند. برای ساخت گرانول ابتدا پودر تهیه کرده و سپس آن را به صورت گرانول در می آورند که ممکن است به صورت گرانول بسته بندی شود و جهت قرص و کپسول با درآژه به بخش مربوطه ارسال گردد.

#### مراحل ساخت گرانول عبارت است از:

- ۱- تهیه پودر ساده یا مخلوط
  - ۲- خمیر کردن به وسیله خمیرکن برقی
  - ۳- عبور از دستگاه گرانولاتور
  - ۴- خشک کردن
  - ۵- الک کردن گرانول در صورت لزوم
  - ۶- تکمیل و مخلوط کردن مجدد در صورت لزوم
- خمیرکن ها اگر اتوماتیک بوده و حلال خمیرکننده به وسیله اسپری حلال و محلول کوشش بوسیله اسپری اتوماتیک و یا دستی وسط دهانه دیگ انجام می شود وارد مخلوط کن شود و یا خمیرکن های نیمه اتوماتیک با دست حلال را

روی مخلوط اسپری می نمایند ارجحیت دارد و اگر از دستگاههایی که خمیر کردن و گرانول سازی و خشک کردن را توام انجام دهد استفاده گردد، نتیجه کار بهتر است. خشک کردنها نیز در کیفیت گرانول و محصول بعدی تاثیر زیادی دارد. باید در خشک کردن دقت نمایند که درجه حرارت مناسب جهت خشک کردن که به کار رود تا:

۱- مواد دارویی فاسد و ذوب نشوند

۲- زمان خشک کردن به حداقل برسد

#### کنترل پودرها و گرانول خوراکی

۱- کنترل وضع ظاهری و اندازه ذرات

۲- تعیین درصد رطوبت

۳- تعیین مقدار و کنترل یکنواختی به اندازه ۱۰ نمونه از ۱۰ محل متفاوت

۴- بررسی درجه جریان پودر و کنترل وزن مخصوص

۵- کنترل اختلاف اوزان هر ۱۵ دقیقه یک بار

۶- کنترل انحلال یا وضعیت مخلوط شدن با آب

۷- کنترل بسته بندی

## نام ماشین های گرانول سازی

۱- ماشین غبارزدایی از قرص و کپسول

۲- مخلوط کن

۳- دستگاه کلات (خشک کردن فلوشیدیر)

## بخش گرانول شامل ۲ قسمت است:

۱- تهیه گرانولاسیون

۲- بسته بندی

## تهیه گرانولاسیون

۱- اختلاط اولیه مواد موثر و مواد جانبی این اختلاط در Belinder دو جهت افقی و عمودی انجام می شود.

۲- سپس باید Belinder ها که بهتر است محلول در آب باشند مثل P.V.P با نشاسته به مخلوط اضافه شود سپس این توره غنات را در سینی پخش می کنند.

۳- سپس خشک کردن در کوره انجام می گیرد و زمان حرارت لازم متفاوت می باشند.

۴- خروج از کوره توده ای شامل مواد اولیه + جانبی + مواد چسبنده می باشند.

۵- سپس آن را الک می کنند و برای Sizing داخل حفره می ریزند. الک ها

چکش هایی دارند که تکه ها را خرد کرده و هر چه سوراخ ریزتر باشد گرانول

ریزتر است. (اگر برقی باشد) حال گرانول ها تهیه شده است مواد جانبی دیگر مانند Labricant موارد چسبنده خشک را اضافه می کنیم ( چون بعضی مواقع مواد خوب به هم نمی چسبد پس بازکننده هم اضافه می شود). حاصل گرانول آماده پرس می شود و وارد قسمت قرص سازی (Lobleoge) می شود. در گرانول سازی Belender به شکل V هم هست که برای پودر O.R.S استفاده می شوند و برای انتقال از مواد مکنده استفاده می شوند (چون دستکاه بزرگ است). و در مورد O.R.S ابتدا نمکها را به صورت سنگ آسیاب می کنند اول الک کرده و بعد داخل بلندر می ریزند.

### اصول اساسی تولید قرص

قرص ها فرآورده های دارویی جامدی هستند که از شکل پذیری فرمولاسین های حاوی مواد موثر دارویی و کناری به دست می آیند. اصطلاح قرص معمولا به صورت بدون روکش آن که از راه دهان مصرف می شود، اطلاق می گردد. قرص ها به اشکال و ابعاد مختلفی توصیه می شوند زیرا ظاهری مناسب داشته، نحوه مصرفشان آسان بوده و تولیدشان نسبت به سایر اشکال دارویی ارزانتر تمام می شود. به علاوه از نظر مصرف و مقدار خوراک کاملا دقیق و قابل کنترل است انواعی از قرص، به منظور مصرف ویژه توصیه می گردد. مانند قرصها گونه ای (BUCCLA) که به تدریج در دهان حل می شوند قرص ها زیربانی ( INCUALSUB ) که به سرعت در زیر زبان حل شده و جذب می شوند.

قرص های جویدنی Chewable مانند ضد اسید برخی و ویتامین ها، قرص های جوشان EFFERVESCENTPC که حل شدنشان در اثر تولید گاز حاصل از ترکیت اسیدسیتریک و بی کربنات و یا فرمولهای مشابه می باشد. تولید قرص های چند لایه غالباً دو یا سه لایه هستند، توسط تراکم مکرر انجام می شود. مزیت قرصی های چند لایه جدا کردن مواد دارویی ناسازگار، تهیه فرآورده های پیوسته (SUSTAINEDRELEASE) و یا ظاهر مطلوب است. این قرص ها در اثر فشردن یک با یک قرص دیگر توصیه می شود و ضمناً می توان دوروکش در طرفین یک قرص متراکم نمود قرص عادی با روکش قندی توسط شربت قند پوشانده می شوند. رنگ روکش و قطر آن متغیر در قرص های روکش نازک (FILMCOATED) پوشش نازکی سطح قرص را می پوشاند. این روکش در تولید قرص های روکش دار بسیار مناسب است زیرا خیلی اقتصادی بوده و قرص مدت کمتری در معرض گرمای حاصل قرار می گیرد. در مواردی که باز شدن قرص در روده مطرح باشد می توان آن را با روکش روده ای (ENTERIC COATED) پوشاند. موادی که در این موارد جهت روکش دادن مصرف می شوند در محیط اسیدی معده نامحلول بوده اما به سهولت در محیط روده حل می شوند. در قرص های پیوسته رهش مواد موثر دارویی به طی مدت طولانی آزاد می گردند.

## ویژگی های قرص

گرچه روشهای تولید در قرص سازی ولی قرص مطلوب باید واجد شرایط زیر باشد:

۱- در برابر عوامل فرسایشی در مراحل تولید، بسته بندی، حمل و نقل و مصرف مقاوم باشد.

۲- مواد مؤثر در بدن به سطح درمانی موردنیاز برسد. جهت کنترل این مواد دو آزمایش انجام می گیرد اول زمان باز شدن قرص و دوم سرعت انحلال. از آنجاکه رسیدن غلظت دارو در خون به سطح درمانی به عوامل پیچیده ای وابسته است. لذا نتایج حاصل از آزمایشهای مکرر را نمی توان صد درصد قابل اتکاء دانست.

۳- وزن کلیه قرص ها و میزان مواد مؤثر موجود در آنها باید یکسان باشد. این موارد با انجام آزمایش تغییرات وزنی و یکنواختی ماده مؤثر، کنترل می شود.

۴- قرص ها باید دارای ظاهری مناسب بوده، رنگ، اندازه و سایر علائم ظاهری آنها انحصاری باشد در برخی از قرص ها شیاری در امتداد قطر منظور می گردد که مزیت آن سهولت تقسیم قرص به دو جزء مساوی است.

۵- قرص باید از نظر عملی کلیه اختصاصات لازم از جمله پایداری و متاثر درمانی را دارا باشد.



## شیوه های تولید قرص

قرص در اثر تراکم ترکیبی از مواد گوناگون دارویی به دست می آیند. ماشین های قرص سازی به دو گروه اصلی ضربه ای (ECCNTRIC PRESS) و دوار (ROTARY PRESS) تقسیم می شوند.

## تعاریف

هر دو ماشین ضربه ای و دوار دارای قطعات و ابزارهایی هستند که فرایند به کمک آنها انجام پذیر است. این قطعات و ابزارها شامل قسمت های زیر می باشد:

۱- قیف (HOPPER): نگهداری گرانول ها را بر عهده داشته و حفرات ماتریس را تغذیه می نمایند.

۲- (ماتریس): که اندازه و شکل قرص را معین می نماید.

۳- سنبه ها (PUNCHES): به منظور تراکم گرانولها درون حفره ماتریس به

کار می رود. سنبه ها بر دو نوع بالا UPPERY و پایین LOWER تقسیم می گردند.

۴- شبکه تغذیه و یا توزیع FEED FRAME: که توزیع گرانولها در بخش پر

کردن ماتریس ها تا محل کنترل وزن را در ماشین های دوار بر عهده دارد. شبکه تغذیه یا توزیع در زیر قیف قرار دارد.

۵- هدایت کننده (CAMTRACKS) که حرکت سبیه ها را در ماشین دوار

هدایت می نمایند.

۶- کفشک (FEEDSHO) نقش تغذیه ماتریس را در ماشین های ضربه برعهده

دارد.

### ماشین ضربه‌ای

فرایند تراکم قرص در ماشین ضربه‌ای شامل مراحل زیر است:

پر شدن: سینه پایینی تا آخرین حد تنظیم شده پایین رفته و با سوراخ ماتریس حفره نسبتاً عمقی را ایجاد می‌کند کشفک به جلو آمده و گرانولهای درون آن به داخل حفره می‌ریزد.

تراکم: کفشک و قیف به عقب رفته و سنبه بالا، پایین آمده و گرانولها درون

حفره ماتریس بین دو سنبه بالا و پایین متراکم شده و به قرص تبدیل می‌شود.

خروج قرص: سنبه پایین آمده و همزمان کشفک نیز به جلو آمده و قرص

توسط تیغه جلوی کشفش از روی صفحه مدور به جلو پرتاب می‌شود. قرص

متراکم شده از روی ناودانک سر خورد و به پایین و خارج می‌افتد. این ماشین ها

حاوی ۱-۵ سنبه بوده و معمولاً ظرفیت تولید بالایی ندارند.

### ماشین دوار

ماشین دوار از تعداد زیادی سنبه های بالا و پایین و ماتریس تشکیل شده است.

ماتریس های ماشین دوار در عمل استقرار، توسط صفحه نگهدارنده می‌چرخند،

سنبه های بالا و پایین توسط هدایت کننده ها جابه جا می‌شوند. ماتریس ها نیز

درون یک صفحه گرد قرار دارند. فرآیند تراکن قرص در ماشین های دوار به شرح زیر می باشد:

### هدایت کننده پایین رو (C)

جابجای سنبه پایین ترین نقطه ممکن ، برعهده دارد این عمل سبب پر شدن حفرات ماتریس به طور کامل می گردد. سپس سنبه های رو از قطعه کنترل وزن عبور می نمایند. در این فرآیند بخشی از گرانولها از درون حفرات ماتریس خارج شده و وزن گرانول به میزان دلخواه تنظیم می گردد. (D) تیغه پاک کننده‌ی در انتهای شبکه تغذیه گرانولهای اضافی را به سوی دیگر شبکه توزیع هدایت می نماید سنبه های پایین سپس از روی غلتک متراکم کننده پایین (F) عبور می نمایند. همزمان سنبه های بالا از غلتک متراکم کننده بالا G عبور کرده و به درون حفرات ماتریس فرو می روند. گرانولها و یا گردها درون حفره ماتریس بین دو سنبه متراکم می گردد. پس از مرحله تراکم سنبه ها بالا توسط هدایت کننده بالا رو جابجا شده و از درون حفرات ماتریس خارج گشته و به حالت اولیه بر می گردد (H) سنبه های پایین نیز توسط هدایت کننده بالا رو دیگری به قسمت فوقانی رانده شده را باخود به سطح می و آورد (I) سپس قرص های متراکم شده به تیغه پاک کننده جلوی شبکه توزیع برخورد کرده (A) و توسط ناودانی مخصوص به خارج و پایین رانده می شود. ماشین های دوار دارای تعداد متعددی سنبه و ماتریس (از ۱۲ تا ۷۱ سنبه) می باشد. سرعت ماشین های عادی نوین زیاد

بوده و قادر به تراکم تا یک میلیون قرص در ساعت می باشد در ماشین عادی دوار کنترل برای تغییر وزن محل استقرار قطعه کنترل کننده وزن و سختی هر دو توسط سنبه پایین انجام گرفته و سنبه بالا هیچ نقشی در این میان بازی نمی کند. برای تغییر وزن، محل استقرار قطعه کنترل کننده وزن را جابجا نموده و تا محل استقرار سنبه های پایین درون حفرات ماتریس کاهش و یا افزایش یابد. در نتیجه حفره ماتریس بیشتر و یا کمتر از گرانول ها و یا گرده های دارویی برمی گردد. برای افزایش سختی نیز غلتک پایین f را بالا و پایین برده با فاصله دو سنبه بالا و یا پایین کاهش و یا افزایش یابد. دگرگونی وزن و سختی قرص در ماشین های دوار نوین با استفاده از امکانات رایانه ای و کنترل کننده های الکترونیک بسیار کم می باشد و این نوع از دوار نوین با استفاده از امکانات کامپیوتری و کنترل کننده های الکترونیک بسیار کم می باشد و این نوع ماشین ها از کارایی و کیفیت بالایی برخوردارند. از نظر فرمولاسیون گرانول هایی که جهت تولد قرص تهیه می شوند باید از روانی مناسب برخوردار باشند تا به آسانی حفره ماتریس را تا حجم پیش بینی شده پر نمایند. قابلیت تراکم پذیری مناسب داشته از حفره ماتریس خارج گردند.

#### مواد کمکی در قرصها عبارتند از

۱- مواد تشکیل دهنده وزن یا حجم کننده قرص: این مواد حجم قرص را بالا برده مثل نشاسته - لاکتوز شکر پودر شده مانیتول و سوربیتول خشک (قند پنج کربنه )

۲- مواد چسبنده ذرات: مثل نشاسته - پودر شکر - ژلاتین و گلوکز - انواع گامها (

polyriyle pirdum) p.b.p methyl cellose) carboxili c.n.c

۳- مواد چرب کننده و سرددهنده: که قرص را چرب و لغزان کرده و قرصها به آسانی از محفظه قالب به بیرون پرتاب می شوند.

۴- مواد بازکننده قرص: نشاسته گندم - سیب زمینی - سمغ عربی (اکاسیا) -

کربوکسی متیل استاج (نشاسته با عامل کربوکسی متیل است)

۵- رنگها

۶- مواد معطر طعم دهنده

۷- مواد شیرین کننده مثل: ساخارین سدیم، پودر شکر، لاکتوز، گلوکز، سوربیتول

خشک

### نقش مواد کمکی در فرمولاسیون قرص

در فرمولاسیون قرص به غیر از مواد موثر تعدادی مواد اضافی نیز ته کار می

رود این مواد همانطور که در بالا ذکر شده است شامل:

۱- پرکننده

۲- چسباننده

۳- بازکننده

۴- لوبریکانت ها یا چرب کننده

غیر از انواع مذکور مواد کناری دگری که مواد مصرفی اختصاصی دارند، در قرص سازی به کار می رود. در تعداد زیادی از قرص ها به منظور ویژگی ظاهری نیز جلوگیری از اشتباهات و اختلاط محصولات مختلف با یکدیگر در فرآیند تولید، از مواد رنگی بهره برداری می شود، در بعضی از فرمولاسیون ها مصرف سرد دهنده ها و مواد ضد چسباننده An ti aelheats لازم است .. شیرین کننده ها و معطر کننده ها در قرص های نجویدنی مورد استفاده قرار می گیرند.

#### پرکننده ها

هدف از کاربرد پرکننده ها بالا بردن حجم فرمولاسیون در حصول مقدار مناسب از آن جهت تولید قرص های کمتر از 70 mg با ماشینهای دوار مقدور نیست. پرکننده از غیر از بالا بردن وزن فرمولاسیون اثرات مطلوبی نیز در چسبندگی و ریزش گرانول نشان می دهند این مواد باید بی اثر و با ثبات باشد.

## فهرست پرکننده ها

پرکننده‌ای متداول در فرمولاسیون به روش گرانولاسیون مرطوب

نامحلول	محلول
سولفات کلسیم	لاکتوز
دی هیدرات	سوکروز
دی کلسیم	دکستروز
فسفات	مانتول

سور بیتول نشاسته (نشاسته تعدیل شده شامل کربوکسی متیل نشاسته) سلولز  
میکرو کریستالین

## چسباننده‌ها

### تعریف

چسباننده‌ها موادی هستند که برای افزایش قدرت چسبندگی گرد‌ها به فرمولاسیون قرص اضافه می‌شود. این مواد پودرها را به یکدیگر چسبانده و باعث می‌شوند که آنها به شکل گرانول درآیند این مواد را گرانول‌کننده نیز می‌گویند گرانول‌های به دست آمده در اثر تراکم یک توده متراکم قرص به وجود

می آورند. تبدیل گردهایی با اندازه های گوناگون به گرانول سبب می شود که این ذرات نسبتا کروی به طور یکنواخت از قیف به طرف ماتریس حرکت نمایند و به طور یکپارچه فضای ماتریسی را پر کنند. گرانول ها در مقایسه با پودرها متراکم می شوند تمایل کمتری به نگهداری هوا از آن به وجود می آیند. کیفیت گرانولهای تهیه شده به ماده کار رفته روش ساخت و وسایل مورد استفاده بستگی دارد، از این متغیرها هیچ کدام به اندازه چسباننده مهم نیستند، زیرا این چسباننده ها که در یکنواختی اندازه ذرات گرانول نقش اساسی را بازی می کنند و به سختی مناسب راحتی، تراکم، اندازه دلخواه و کیفیت عمومی قرص بستگی دارد. مقدار چسباننده بکار رفته باید با دقت تنظیم شود چون قرص تا موقع بلعیده شدن به هم متصل باشد و بعد از بلع باید باز شده و حل گردد، ماده موثر دارویی را آزاد کند. مقدار چسباننده بکار رفته اثر قابل توجهی روی خواص قرص متراکم شده دارد. استفاده از مقدار زیاد چسباننده خیلی قوی قرص به سختی یا به آسانی بازبینی شود و بعث از بین رفتن سمبه و ماتریس می گردد، زیرا گرانولها سخت شده و برای تراکم به فشار زیادی نیاز خواهند داشت. اگر این گرانول ها رنگین باشند سطح قرص ها لکه لکه می شوند. اختلاف در چسباننده های بکار رفته در قرص متراکم شده اختلافی در خواص و اثرات پایین آورندگی قند خون و مطالعات بالینی بوجود می آورد.



## انواع چسباننده

انواع چسباننده ها عبارتند از:

نشاسته، ژلاتین، سوکروز، گلوکز، دکستروز، ملاس استفاده می شود. در تی دی لاکتوز و پلی مرهایی مانند صمغ عربی (آکاسیا)، آلزینات سدیم، عصاره خزه ایرلندی، کربوکسی، متیل سلولز، پلیوینیل پیرولیدین و ویگام. مواد دیگری که در شرایط خاص به عنوان چسباننده ممکن است به کار روند عبارتند از: پلی اتیلن گلیکول، ایبل سلولز، موم ها، آب والکل. چسباننده های مختلف به طور مشخص می توانند روی سرعت خشک شدن، زمان خشک شدن دلخواه یک توده گرانولاسون و یا روی میز تعادل رطوبات گرانولها اثر کند.

## باز کننده ها

### پودرها

بسیاری از تحقیقات و مطالعات اخیر در حیطه مواد باز کننده، قرص ها، اصولا مربوط به موادی هستند که هنگامی که به وسیله آب مرطوب میشوند قادر به باز کردن یا افزایش حجم و انبساط باشند. فرض بر این بود که این گونه مواد زمانی که در معرض مایعات گوارشی قرار می گیرند متورم شده و ایجاد فشار مکانیکی کافی از داخل قرص جهت شکسته شدن و جدا شدن آن به اجزاء و قطعات کوچکتر می نماید و بنابراین عملی کلی جذب را به وسیله افزایش سطوح اجزاء

سریع می‌کنند و نتایج مطالعات خواص جذب آب مواد بازکننده نشان می‌دهد که بازکننده های با بیشترین درصد آب معمولا در اغلب سیستمهای قرص بیشتر موثرند.

## رنگها

وجود رنگ در قرص گذشته از مسئله زیبایی ظاهری عامل تشخیص فرآورده های مختلف از یکدیگر در مرحله تولید می‌باشد و همچنین در تشخیص دارو توسط بیمار نیز موثر است. غالبا در قرص ها از رنگهای روشن استفاده میشود، زیرا کمتر از رنگهای تیره تر لکه ها را نشان می‌دهند. رنگهای مورد مصرف صنایع داروسازی که توسط اداره کل مواد غذایی دارویی آمریکا Food and Drug Administration (FDA) تایید شده‌اند. شامل رنگهای غذایی دارویی و آرایشی (FDandc) رنگهای دارویی و آرایشی (Dandc) و رنگهای دارویی مصرف خارجی و آرایشی می‌باشند. رنگهای محلول در آب هستند در حالی که لاکها به دو نوع معمولی که ۱۵ تا ۲۵٪ رنگ جذب شده داشته‌اند. و لطیف شده‌اند که ۳۲ تا ۴۰ رنگ جذب شده دارند تقسیم می‌گردند. لاکها تقریبا به طور کامل در آب نامحلولند. تعیین نوع رنگ مجاز قابل مصرف در فرآورده‌های دارویی به عهده سازمانهای بین‌المللی سازمان جهانی بهداشت می‌باشند.

### خوشبو کننده‌ها و چاشنی‌ها

این ترکیبات در اصطلاح طعم قرص و بوی کلیه موادی که دارای طعم مشخص می‌باشند خواه غذا و یا نوشابه و یا دارو مصرف می‌کردند. استفاده از چاشنی‌ها در برآورده‌های دارویی جدید مستلزم کسب اطلاعات در خصوص تعیین نوع این مواد جهت پوشاندن طعم‌های تلخ، ترش، و یا سایر مزه‌های نامطبوع داروها در اشکال دارویی مایع و یا جامد مثل قرص‌ها جدیدی می‌باشند. شربت‌های قندی، سوریتول و گلیسییرین نه تنها شیرین می‌باشند بلکه مزه مطبوعی نیز در دهان ایجاد می‌کنند فروکتوز تقریباً ۵۰٪ شیرین‌تر از سوکروز است. استفاده از شربت غلیظ فروکتوز سبب احساس شیرینی و تلخی خوشایند می‌شود چاشنی‌ها در اشکال ذرات خشک شده به طریق افشانه‌ها و روغنها مانند مواد جامد در مرحله لوبریکاسیون مخلوط می‌شوند. چون این مواد نسبت به رطوبت حساس بوده و در حرارت تبخیر می‌شوند (ضمن خشک کردن گرانول‌ها) طعم‌دهنده‌های آبی به دلیل پایداری کم چندان مورد قبول نیستند. طعم‌دهنده‌های خشک برای راحت‌تر بوده و نسبت به روغنها پایداری در معمولاً در الکل رقیق می‌شوند. اولئورزین‌ها مانند زنجبیل و فلفل قرمز: طعم‌زنده و نشاط بخشی دارند. این خوش طعم کننده در پوشاندن مزه گچی هیدروکسیدهای آلومینیوم و نیزیم به تنهایی و یا همراه اسانس پونه و نعناع استفاده می‌شوند. اسانس‌های معمولی مانند اسانس و نیتروگرین، اسانس میخک و موادی مانند تیمول (ترکیب فنولی که از اسانس آویشن به دست می‌آید) و اوژانول (ترکیب فنولی که از

اسانس میخک تهیه می‌شود) و وانلین در دهان اثر بی حسی‌کنندگی دارد. نمک: از مهمترین اصلاح‌کننده‌های طعم محسوب می‌شود و در پوشاندن شیرینی بیش از حد می‌توان از آن استفاده کرد.

### انواع قرص‌ها

تقسیم بندی قرص‌ها بر چند نوع است اول: برحسب روش‌های تهیه، دوم: برحسب نوع ماده موثر یا فرم اثر دارویی تقسیم بندی با روش تهیه: قرص‌هایی که به وسیله پرس ماسین کپسول یا قرص زنی تهیه می‌شود یا قرص‌های متراکم. قرص‌های پرس شدنی روکش‌دار کمپرس شده و بعد در قسمت روکش‌دار آنها پوشش می‌دهند.

### بررسی بعضی اشکالات تولید قرص

۱- تغییرات فاحش اوزن: که باید با کنترل مکرر، این نقص را مرتفع نموده و در کنترل اگر بیش از ۱۰٪ اوزان خارج از محدوده پیش گفته باشند باید این قرص‌ها را جدا کرده و دوباره بدون هیچگونه دخل و تصرف آسیاب و مجدا پرس بنمایند.

۲- پوسته شدن با Capping: در این حالت قرص به دو قرص نازکتر تقسیم می‌شود و از دلایل آن وجود هوای زیاد بین ذرات سمبه‌های کهنه- فشار زیاد سمبه‌ها - کهنگی Die نامناسب بودن فرمول و رطوبت گرانول‌ها و نارسایی ماسین پرس است.

۳- سبب پر شدن و چسبیدن: به جهت رفع این نقص به روش های زیر باید

توجه کرد:

(الف) زیاد کردن قطر قرص با اضافه کردن وزن قرص

(ب) اضافه کردن کلوئیدال سیلیکا به فرمول جهت صیقلی دادن سطح درپا پخها

(سمبه ها)

(ج) اضافه کردن مواد چرب و سردهنده

(د) کم کردن مواد ضد چسب مانند تالک و نشاسته

۴- Mottlig یا خال بودن رنگ: برای رفع این مشکل باید حلال رنگ و سیستم

اضافه کردن حلال را به پودر یا گرانول تغییر یافته و درجه حرارت در خشک کردن گرانول تقلیل یابد و اندازه گرانول کوچکتر شود.

۵- جذب رطوبت در نوار آلومینیوم یا P. V. C: باید کنترل منافذ نوار در این

اشکال به حداقل برسد.

### دراژه سازی

بعد از مرحله پرس قرص یا به همان صورت قابل استفاده است و یا اینکه باید

آنرا روکش دار نمود که در این صورت قرص تحویل قسمت دراژه سازی می شود.

در روی قرصها می توان دو نوع روکش ایجاد کرد:

(الف) روکش قندی برای قرصهای مسکن و ویتامینها مانند قرص هیوسین-

بیزاکودیل

ب) روکش سلولزی (Film coat) برای داروهای قلبی مانند آتنولول - پروپانول

### روکش قندی

به قرص‌هایی داده می‌شود که نیاز به تغییر زمان بازشدن دارند مثلاً قرص‌های میلی‌ن که درصدهای اسیدی هستند وقتی در شیره معده که اسیدی است باز شود ایجاد مشکل می‌کنند بنابراین به آن پوشش آنتی کوتینگ که یک لایه پلاستیکی است می‌دهند تا زمان بازشدن قرص را زیاد کند و قرص در معده باز نشود و بعد از ۴ ساعت و ۲۰ دقیقه در روده باز شود. قرص‌ها با روکش قندی دارای پوشش قند و ژلاتین و رنگ و بعضی مواد جامد بی‌اثر بوده و به راحتی در شیره معده باز می‌شوند روکش آنها فقط جهت حفاظت مختصر از عوامل خارجی و اصلاح طعم می‌باشد.

### ب) روکش سلولزی

معمولاً به ضخامت ۱ میلی متری به قرص‌هایی داده می‌شود که باید سریع اثر کنند و فقط در برابر نور باید محافظت شوند مثل قرص قند، قرص‌های قلبی باید سریع عمل کنند پس زمان باز شدن آنها ۱۰-۷ ثانیه باید باشد. هسته اصلی قرص‌ها، همه سفید رنگ می‌باشند، در مورد قرص‌های دارای پوشش نازک فیلم قرص زاویه‌دار است، به این مفهوم که چون پوشش یک میلی گرم دارد بنابراین کلیه زاویه‌های قرص بطور همگن و یکنواخت پرنشده است. و دارای شکل منظم

و یکنواخت نمی باشد ولی در مورد قرص های دارای روکش قندی کلیه زوایای قرص پر شده و قرص ها دارای شکل محدب و زاویه پر میباشند.

#### دلیل استفاده از روکش در قرص ها:

۱- در یک سری از داروها که تلخ مزه هستند و ایجاد حساسیت در حنجره می کنند از روکش قندی استفاده می شوند.

۲- در یک سری از داروها که زمان بازشدن آنها در روده می باشد، بنابراین از روکش مناسب که دارای زمان بازشدن مفید باشد استفاده می شود.

۳- از آنجائیکه فیلم اصلی قرص سفید است بنابراین به منظور عدم تداخل در بسته بندی ، از روکش با رنگهای مختلف استفاده می شود.

۴- برای استفاده از دارو، توسط بیمار از رنگ دارو نیز کمک گرفته می شود.

#### بسته بندی جامدات:

در این قسمت قرص هایی که از قسمت درازه می آیند و یا قرص های بدون درازه که احتیاج به بسته بندی شدن دارند بسته بندی می شوند. خط بسته بندی جامدات از ۴ قسمت تشکیل شده است.

۱- قسمت سلفون زنی: در این قسمت از پوشش آلومینیومی تحت دمای ۲۵۰

درجه برای پر کردن کپسول های در بسته های آلومینیومی استفاده می شود. شیاف ها

نیز در این قسمت بسته بندی می شوند روی آنها لات نامبر، تاریخ انقضاء و ساخت خورده می شود.

## ۲- پر کردن ویال در اندازه های مختلف:

از ماشین King که مجهز به چشم الکترونیکی است استفاده می شود برای جلوگیری از حرکت قرص یا فرسایش آنها هنگام حمل از پنبه استریل استفاده می شود.

## ۳- قسمت پودر ساشه: در این قسمت از دستگاه رکس هام برای بسته بندی

پودرها استفاده می شود مثل پودر ویتامین ث و پودر DRS

## دلایل تغییر رنگ

احتمال دارد در یک سایز قرص چند نوع محصول داشته باشیم برای تمایز بهتر است این قرص ها بر روی هسته اصلی آنها یک پوشش رنگی ایجاد کنیم تا هم در بسته بندی و هم در توزیع در داروخانه و هم در استفاده توسط مصرف کننده دشواری به وجود بیاید. رنگهای استفاده شده مجاز و خوراکی هستند. قرص ها بین ۵۰۰ تا ۳۰۰ میلی گرم پوشش قندی می گیرند قرص های ریز ۱۰۰ میلی گرم باید ۵۰ میلی گرم پوشش قندی بگیرند و بالای ۳۰۰ میلی گرم پوشش قندی بگیرند. در روی بعضی از قرصها عملیات دیگری نیز انجام می گیرد. مثلاً بیزاکوریل که قرصی اسیدی است باید زمان باز شدن آن ۵ ساعت طول بکشد زیرا ملین است و باید در روده باز شود به همین دلیل به غیر از روکش قندی، یک روکش Entrec coatrd به ضخامت ۵ میلی گرم روی آن می کشند. عملیات بخش



دراژه سازی از ابتدا تا پولیش ۴ روز به طول می انجامد و هر روز یک مرحله کار انجام می گیرد:

**مرحله اول:** ایجاد لایه محافظ برای حفاظت از هسه اصلی قرص برای ادامه کار

**مرحله دوم:** مرحله سوسپانسیون است که یک محلول ۴۰٪ غلیظ برای پر کردن زاویه قرص استفاده می گردد.

**مرحله سوم:** شامل اضافه کردن شربت رنگی غلیظ برای صاف کردن سطح قرص و کامل کردن رنگ آن است.

**مرحله چهارم:** مرحله پولیش برای براق کردن محصولات است. از موم و کلروفرم استفاده می کنیم ابتدا موم را مایع می کنیم و حرارت می دهیم و بعد با کلروفرم مخلوط می کنیم کلروفرم فرار است خارج می شود و موم باقی می ماند که قرص را شفاف می کند. ساخت تمامی درازه ها دارای مراحل بالا است به غیر از ملین ها و محصولات قلبی و عروقی، تهیه درازه های قلبی و عروقی فقط دارای یک مرحله است توسط HPMC رنگ قرص تغییر می یابد این تغییر رنگ علاوه به عواملی که در بالا گفته شد می تواند به خاطر حفظ کردن هسته اصلی قرص در برابر نور باشد زیرا قرصهای قلبی و عروقی در برابر نور حتما باید یک پوشش مات مانند متیل سلولز را داشته باشد و یا در شیشه های مات بسته بندی شود تا خاصیت خود را از دست ندهد. همچنین باید پوشش این قرصها فقط ۱ میلی گرم یا کمتر باشد زیرا این قرصها به حالت نوع درمان به زمان باز شدن کوتاهتری

نیازدارند قرصهای زیر زبانی اصلا روکش نمی‌شوند. قرصهای قلبی و عروقی در برابر رطوبت آسیب پذیر هستند چونکه روکش سلولزی دارند و سلولز نیز در رطوبت دوام ندارد. ضخامت قرص های قلبی عروقی باید کم باشد به نحوی که خط وسط آن پرنگردد تا زمان باز شدن آن بالا نرود. حلال محلول H PMC آب دی یونیزه است. بنابراین باید خشک شود تا ذرات رنگ به سطح قرص نچسبند، بنابراین داخل محفظه حرارت است.

#### بخش روکش دادن Coating

قرص های پوشش دار قرص های فیلم کتدو پودر گرانول روکش دار، را در این بخش تهیه می نمایند که خود این بخش جزو قرص سازی است ولی باید دارای سالن های جداگانه باشد. قرص های پوشش دار که به آنها درازه، d ragee نیز می گویند، قرص هایی هستند که به علت طعم نامطلوب یا محافظت از عوامل نامطلوب یا محافظت از عوامل خارجی یا تغییر در زمان انحلال آنها وجود یک روکش روی قرص ضروری می باشد. هسته این قرص ها به طور کلی در بخش قرص سازی ساخته شده و در بخش کوتینگ یا درازه سازی لعاب یا پوسته خارجی داده می شد. گاهی مواد دارویی قرص با هم ناسازگار بوده و جهت تفکیک آنها قرص را با چند لایه تهیه می نمایند. لذا این لایه ها را با دقت کامل تهیه کرد ولی در هر حال هست قرص باید از نظر رطوبت و اندازه و وزن استاندارد باشد تا درازه مناسب به دست آید. چنانچه رطوبت هسته بیش از حد

استاندارد باشد تا مرور ایام در اثر گرما بخار آب موجود درهسته باعث می شود که قرص پوشش دار ترک بخورد کار درازة سازی معمولاً به علت خشک کردن ها و مراحل مختلف روکش طول می کشد لذا باید دارای فضای کافی برای دوکش دادن و خشک کردن درازة ها و قرنطینه آنها باشند. قسمت روکش دادن باید حاقل ۴ اتاق مناست با وضعیت کافی داشته باشد که به ترتیب عبارتند از:

۱- اتاق نگهداری هسته درازة با رطوبت ۲۵ تا ۴۰٪ و حرارت معمولی

۲- اتاق روکش دادن با دیگ های درازة های استینلس استیل

۳- اتاق گرمخانه جهت خشک کردن قرص ها بعد از هر مرحله روکش با سینی ها

مشبک و مطبق

۴- اتاق قرنطینه درازة یا قرصهای پوشش دار تحت آزمایش معمولاً دیگهای مدور می باشند که به وسیله جریان برق دارای چرخش در حدود ۱۲ تا ۱۶ در دقیقه هستند. در دهانه دیگ لوله هوای گرم برای خشک کردن سریع و لوله مکنده هوا برای گرفتن بخارات حلال قراردارند. اسپری اتوماتیک و یا دستی دار و سط دهانه ریگ انجام می شود) (دیگ هاییکه بدنه سوراخ دارد دارند از نظر جریان بهتر هوای گرم ارجعیت دارند) دیگهای درازة سازی اغلب فلزی بوده و بهترین نوع آنها استینلس استیل می باشد. دیگهای مسی که قبلاً مصر می شدند به علت میل ترکیبی بعضی از مواد توصیه نمی گردد و دیگهای شیشه ای نیز برای روکش طلائی و نقره ای به ندرت مورد استفاده قرار می گیرند. دیگها را بعد از پایان کار کاملاً شسته و دهانه آنها را اگر در ندارند، با پارچه کشدار کتان بپوشانند

و موقع مصرف مجدداً داخل دیگها را با دستمال پاک کنند و پنبه استن دار یا آغشته به حلال فرار دیگر بکشند. در بخش درازه سازی اغلب از حلال های آلی مثل استن، الکلو کلر در متیل و ... استفاده می شود که بخارات آن سمی بوده و باعث ناراحتی کارکنان بخش می گردد. لذا در موقع کار باید ماسک ضد گاز مصرف نمایند و یا حداقل پودر زغال فعال (شاربن اکتیو) را به لابلائی و دولایه پارچه پیچیده و در داخل ماسک معمولی بگذارند دیگهای درازه سازی باید به برق اختصاصی کارخانه متصل باشند تا در موقع قطع برق بالافاصله از برق کارخانه استفاده نمایند. زیرا اگر در حین لعاب دادن درازه ها خیس و نرم و یا له شده و غیر قابل مصدف می گردند. به جز دیگهای درازه سازی دستگاههای مخصوص دیگری جهت کوتینگ وجود دارند که به طود اتوماتیک و بدون حضور درازه ساز عمل روکش دادن را انجام می دهند. در این دستگاه ها قرص ها به وسیله جریان هوا در داخل محفظه حرکت کرده و بالا و پایین می روند و از پایین ته تالا محلول روکش بمانند فواره های روی آنها می ریزند از معایب آن دستگاه ها گرانی قیمت و شستن قرص های غیر مقاوم با سختی ۲ تا ۳ کیلو گرم می باشد و تپها قرص های خیلی سخت را می توان با آنها روش داد.

### گزارش بخش جامدات تولید دارو

بخش جامدات شامل: گرانول سازی، قرص ساز، درازه سازی و بسته بندی می باشد. این مراحل دنبال هم وجود داشته باشند، البته بخش درازه سازی برای

برخی از قرص ها لازم می باشد و قرص هایی که احتیاج به درآژه ندارند مستقیما از قرص سازی وارد قسمت بسته بندی می شوند.

### بخش گرانول سازی

گرانول در فارسی به معنای حب یا جودانه می باشد که هسته اصلی قرص را تشکیل می دهد و اثر دارویی یک دارو در این قسمت وجود دارد. در این بخش مواد اولیه برای گرانول توسط نمایندگان از بخش های کنترل کیفیت، انبار و ساخت انتخاب شده و شکل ظاهری، وزن مشخصات قرص توسط این اشخاص تعیین و تایید می شود و سپس مواد اولیه به بخش گرانول داده می شود در بخش گرانول مواد وارد شده از نظر اندازه و کیفیت مورد اندازه قرار می گیرند. و سپس مراحل ساخت را آغاز می کند.

### بررسی ساخت گرانول سه مرحله احتیاج می باشد

مرحله اول: در دستگاهی به نام بلند (Blender) موادی به عنوان مواد پرکننده که اکثرا از جنس لاکتوز و نشاسته (مواد قندی) هستند به گرانول اضافه شده تا حجم گرانول افزایش یابد. بلندرها انواع مختلفی دارد که شامل بلندر لودیگه (L odige)، هلزونی، گلاوای شبیه می باشد. در این کارخانه از بلندرهای لودیگه استفاده می شود که جنس آنها از فولاد می باشد و چاپر هایی (همزمن صنعتی) برای همزمن و دریچه های خروج مواد و یک قیف برای ورود مواد دارد. سپس به مواد

درون بلندر مواد فیلر اضافه می کنند، این مواد با مواد پر کننده هموزنه شده و پس از این مرحله مرحله دوم آغاز می شود.

**مرحله دوم:** شامل چسباننده ها یا B inder می باشد. چسباننده از جنس ژلاتین و نشاسته و ... میباشد و مایعات فراری که برای حل کردن چسباننده استفاده می شود، شامل: استن، آب دینونیزه و الکل می باشد. رنگ هم اگر احتیاج باشد در این قسمت افزوده می شود. رنگ را بیشتر برای اثر درمانی بهتر استفاده می کنند. قبلاً برای قرص های بیماران روحی از رنگ های روشن و برای قرص های اطفال از رنگ شکلاتی و یا قهوه ای استفاده می شود. استفاده از چسباننده ها باعث می شود که اولاً مواد بخش گرانولی رادر هر جایی که وجود دارد حفظ کنند و مانع پخش ذرات آن شود. ثبناً گرانول را راحتتر بسته بندی کرده و راحت تر به قرص سازی برسد و مقدارش همواره ثابت بماند.

**مرحله سوم:** بدین طریق است که مرحله اول و دوم را با مخلوط کرده و درون سینی هایی که زیر آن زرورق قرار دارد می گذارد و این سینی ها را درون کوره قرار می دهیم. این کوره دارای دیواره کناری و فوقانی دو جداره و حاوی فیلتر هوا و المنت هم می باشد. در این کوره هوا مکش ایجاد کرده و این مکش هوا را از المنتها عبور می کند و وارد سینی هامی شود و یک حرکت دوار درون دو سری سینی درون کوره انجام می دهد و سپس دوباره هوا خارج می شود. این هوای خروجی شامل دو قسمت هوای مرطوب که از طریق هواکش خارج می شود و بقیه هوا دوباره به جریان می افتد. در ضمن کوره الکتریکی حاوی ترموگرام است

که برای رسم منحنی زمان کارکرد استفاده می‌شود. یکسری مواد دیگر مثل بازکننده ها شامل نشاسته خشک و آویسول شده می‌باشند و مواد ضد چسباننده مثل تالک استئارات منیزیم و مواد طعم دهنده هم بر گرانول اضافه می‌شود. مواد بازکننده به این دلیل که وقتی قرصی خورده می‌شود، این مواد پوسته قرص را خورد کرده و گرانول آن را خارج می‌سازد تا جذب شیره معده می‌شود و واد ضد چسباننده هم به دلیل اینکه در بخش پرس گرانول ها راحت، از ظرف خارج شده و همچنین قرص ها شفاف باشند. در بخش گرانول سازی کوره هم وجود دارد که این کوره ایزوماتیک می‌باشد که منبع گرمای آن بخار آب می‌باشد. این کوره حاوی دو نوع فیلتر می‌باشد، که جریان از فیلتر عبور می‌کند و بعد وارد رادیات ها می‌شود و سپس از زیر وارد فیلتر ثانویه می‌شود در این کوره مواد توسط یک سینی وارد دستگاه شده و بعد این سینی مدور جذب کوره می‌شود و جریانی که از زیر وارد می‌شود، گرانول ها را از سینی جدا کرده و داخل شبکه های لوله مانند می‌کند و بدین ترتیب آن را خشک می‌کند. بعد از این مراحل گرانول وارد گرانولاتور می‌شود که در این قسمت گرانول های وارد شده همه به طور یکنواخت خشک می‌شوند و سپس گرانول ها اگر برای قرص احتیاج باشند به بخش قرص سازی و اگر بخواهد به صورت گرانول بسته بندی شوند به بخش بسته بندی فرستاده می‌شوند.

## قرص سازی

اگر گرانول بخواهد به صورت قرص دربیاید به این قسمت وارد می شود بدین صورت گرانول های بسته بندی شده وارد بخش قرص سازی که در کنار گرانول سازی است وارد شده و سپس این گرانول ها درون قیف دستگاه منستی ( M anesty ) که دستگاه قرص سازی است، ریخته می شود. منستی دستگاهی است برای پرس قرص که ۳۵ و ۴۵ سمبه ای می باشد. گرانول های درون قیف منستی وارد کار شده و درون شبکه های ماتریسی شکل پر می شود و سپس گرانول ها درون این پک می شود. در این دستگاه و در اطراف ماتریس ها دو غلتک وجود دارد، که یکی در بالا و دیگری در پایین سینی های حاوی ماتریس ها قرار دارند که غلتک پایین معتبر می باشد، بدین علت که فاصله بین دو غلتک تنظیم شود. ماتریس بین دو غلتک وارد شده و توسط سمبه روی آن ضربه وارد شده و قرص شکل خود را می گیرد سپس قرص از دستگاه خارج شده گردگیری می شود و گردهای اضافه گرفته می شود. دستگاه منستی دو قیف دارد. قرص های ردگیری شده بسته بندی شده و اگر احتیاج به درازه داشته باشند وارد بخش درازه ساز می شوند ولی اگر احتیاج نداشته باشد، به قسمت بسته بندی قرص می رود. قرص های ساخته شده در روز بازدید ما عبارتند از: آتلول و سرماخوردگی. دستگاه دیگری هم برای تهیه قرص وجود که به دستگاه ۳۰۰۰ FETTE معروف است. که این دستگاه ساخت آلمان می باشد و تهیه قرص دو جداره به کار می رود.



این دستگاه دارای ۵۵ سمبه می باشد، بدین ترتیب که از لوله های بلند و کلفتی گرانول ها به وسیله فشار هوا به داخل دستگاه ریخته شده و ابتداء یک لایه آن عرض قالب بندی شده و خشک می شود. سپس توسط لوله دیگری گرانول های دنگی و در واقع لایه دوم قرص کشیده شده و این گرانول روی لایه اول قرص دوباره خشک شده، گردگیری می شود و محصول نهایی از دستگاه خارج شده و وارد می شود. این دستگاه تقریباً روزی ۸۰۰۰۰۰ قرص را می سازد و قرص ها دو لایه و ساخته شده احتیاج به درازه نداشته و مستقیماً به قسمت بسته بندی می رود. اما قبل از بسته بندی هر قرص یک عدد برداشته و وزن آن را اندازه گرفته و با کولیس قطر آن را اندازه می گیرد و پس از استاندارد بودن به قسمت بسته بندی می فرستند. در این کارخانه با این دستگاه قرص آ.س.آ ساخته می شود و دستگاه د روز بازدید ما کار نمی کرد، در قسمت بسته بندی قرص از دستگاه پیلی سیرینگ استفاده می شود. این دستگاه ساخت آلمان بوده و در دو نوع قرص بسته بندی ریز و قرص درشت سائز بندی می شود. این دستگاه دارای یک کیف است که مقداری از زیر این کیف شیشه ای می باشد، برای اینکه اپراتور متوجه شود که آیا کیف پر است یا در جال خالی شدن می باشد. سپس این قرص یکی یکی وارد قسمت ورقه گذاری می شود. ورقه های استفاده شده در این قسمت دو ورقه می باشد. یک ورقه P.V.C یک ورقه آلومات می باشد. اول ورقه رنگی P.V.C وارد یک قالب در اثر گرما به P.V.C شکل می دهند. قرص ها توسط فرچه ها روی کاغذ P.V.C قرار می گیرند. اگر احیاناً قرص در یکی از قالبهای P.V.C قرار نگیرد توسط چشم

الکترونی دستگاه دیده شده و روی کامپیوتر دستگاه حک می شود و دستگاه بدین صورت عمل می کند که قرص ها که در ردیف ده تایی قرار دارد چون یکی از قالبها پر شده توسط نه قرص دیگر خالی تا در بسته بسته بندی فرار نگیرد و حیانا وارد بازار نشود. بقیه قرصها که پر شده اند توسط حرارت لایه آلومات به آنها چسبیده و کاملا بسته بندی می شوند و روی آلوماتها لات نامبر زده شده و بعد قرصها قیچی می شوند و هر ۱۰ بسته قرص داخل یک جعبه قرار می گیرد. (لات نامبر شماره ای است که حاوی کلیه خصوصیات دارو مثل زمان ساخت و انقضا و شماره سری ساخت می باشد). در روز بازدید ما قرص دی پیری دامول ۲۵ که حالت درازه دارد و قرص ریز می باشد در حالت بسته بندی است. نکته قابل ذکر این است که بسته بندی درازه ها با قرص ها فرق دارد. درازه چون محکم است. به صورت فله ای درون قیف ریخته می شود ولی قرصها چون شکننده می باشند، دانه دانه و جدا از هم درون P . V. C

قرار می گیرند. و قرص بسته بندی شده ریز در روز بازدید ما یک قرص خط دار ( Scord ) می باشد. دستگاه دیگری به نام Vh tmann که دستگاه سلفون زنی می باشد هم در قسمت بسته بندی وجود دارد. این دستگاه قرص های آ. س. آ را سلفون می زند. بدین ترتیب که ورود قرص و سلفون زنی همزمان انجام می شود. A . C. A یک قرص به آن صادر می شود آن را با همین نام می شناسد پس با همین نام صادر می گردد. در ضمن این در بسته بندی سلفون زده می باشد، چون شکل معقول این قرص برای آن کشور همی حالت سلفون دار می باشد. دستگاهی

به نام کینگل پرکنی هم وجود دارد که برای پر کردن قرصهای قوطی دار (ویال دار) استفاده می شود و این دستگاه نیمه اتوماتیک است و درون هر ویال ۱۰ عدد قرص می ریزد. در این کارخانه قرص پروپانول قرصی است که داخل ویال قرار می گرد منتهی این دستگاه در روز بازدید ما کار نمی کرد. دستگاه دیگری که به نام Volpak وجود دارد که این دستگاه برای بسته بندی پودر استفاده می شود. در این دستگاه پودر ویتامین ث بسته بندی می شود. گرانول حالتپودر را درون مخزن دستگاه ریخته و این دستگاه دارای پیمانهای قابل تنظیم می باشد. که به مقدار مشخص پودر را وارد قیف می کند. و این قیف پودر را داخل فویل آلومنیومی می ریزد. پایینی این فویل بسته و دوطرف و بلالی آن باز می باشد و متی قبل از ورود پودر به وسیل هیترا اول این دستگاه، دو طرف پاکت پرس می شود. پودر ریخته شده و توسط هیترا دوم سر فویل بسته بندی می شود و روی آن زده شده و سپس قیچی می شود. به هر پاکت حاوی پودر یک ساشه میگویند. هر ده ساشه را توی یک قوطی می گذارند و هر ۵ دقیقه یکبار یک ساشه ر وزن می کند و دمای دستگاه حدودی ۱۶۰ درجه سانتی گراد می باشد و این دستگاه درون محفظه ای جدا از بقیه قسمتها بسته بندی قرار دارد.

## محلولها

مایعاتی هستند که در آنها مواد شیمیایی یا مواد استخراجی و غیره وجود دارد در مورد اول انحلال را کامل می‌دانند و در مورد دوم انحلال غیر کامل است. در انحلال کافی است که به طور ساده و یا با کمک حرارت و غیره جسم را در حلال حل کرده ولی در انحلال ناقص حلال را با جسم مجاورت می‌دهند تا از مواد موثر آن به یکی از روش‌های ماسراسیون، دیژنسیون، دکوکسیون و پرکولاتین عصاره‌ها و غیر استفاده می‌شود. غالب محلول‌های دیگر از انحلال کامل ته دست می‌آیند محلول‌هایی معمولاً غیر فرارند.

## تهیه محلول‌ها

محلول تزریقی ته سه دسته تقسیم می‌شود:

۱- محلول آبی

۲- سوسپانسیون

۳- محلول غیر آبی

## محلول آبی

برای انحلال موادی که به راحتی در آب سرد و یا به کمک گرما حل می‌شود تهیه آنها چندان دشوار نیست ولی همیشه تمام مواد دارویی در آب به راحتی حل

نمی‌شوند. بعضی دیگر، محلول آبی آنها ته صورت هیدرولز می‌شود. در این صورت باید به کمک دانش داروسازی رفع اشکال کرد.

### روش تهیه ماده تزریقی

الف - محلول آبی به صورت محلول تهیه می‌شود.

ب - محلولهای آبی که مواد موثر آن به کمک اضافه کردن یک قسمت هیدروفیل در مولکول آن قابلیت انحلال پیدا می‌کند.

پ - محلولهایی که با اضافه کردن عوامل هیدروتروپ (Hydro Trope) به انحلال آنها در آب به طور موثر کمک می‌شود.

ت - محلولهایی که به صورت سوسپانسیون آبی یا روغنی به کار می‌روند.

ث - محلولهایی که حلال آنها از مایعات غیر آبی تشکیل شده است.

ج - استعمال دارو به صورت خالص یا امپلانتاسیون مانند استعمال دستروژن ( Destrogene )

### سوسپانسیون

سوسپانسیون‌ها ترکیباتی است که از دو فاز مایع و جامد تشکیل یافته است. فاز مایع روانی لازم را در جهت مصرف به سوسپانسیون می‌دهد و فاز جامد شامل ماده موثر دارویی است که به طور یکنواخت در داخل فاز اولی پراکنده شده است. از این تعریف، واکس‌ها که سوسپانسیون میکروبی می‌باشد جدا است. چنانچه

اندازه ذرات درشت تر از ۱٪ میکرون باشد سوسپانسیون پایداری به دست نمی دهد و اگر ذرات کوچکتر از رقم فوق باشد، سوسپانسیون را سل یا محلول کلوئیدی می خوانند. تهیه سوسپانسیون احتیاج به اعمال مقدماتی فراوان دارد که از جمله می توان انتخاب حامل و جسم پراکنده (جامد) را نام برد. ماده دارویی جامد باید قابل تحمل در برابر نسوج باشد و نباید آن را تحریک کند و از میان ترکیبات که دارای اثر واحد باشد باید آن را انتخاب نمود که سرعت جذب آن با اثر داروی مورد نظر ارتباط داشته باشد که در آن به عنوان فاز پراکنده پخش می شود و در بعضی موارد حتی به کمک ناروایی و با مقاومت در برابر نسوج جذب را باید تاخیر انداخت. روش کلی تهیه سوسپانسیون عبارت از پخش دارو در حاکل مورد نظر است و امروزه به کمک دستگاه اولتراسیون پخش مولکولی در داخل مایع صورت می گیرد. گرد و مایع را با هم مخلوط می نمایند و در برابر یک منبع اولتراسون قرار می دهند به طریقی که امواج اولتراسون در داخل مخلوط زیاد شود. سترونی یک سوسپانوسیون هیچگونه خصوصیتی ندارد. فقط باید متوجه بود که از نظر ثبات شیمیایی جسم تغییر نکند و ذرات در اثر ستونی به هم نچسبند. برای آنکه ذرات به همان اندازه ای که زمان تهیه سوسپانسیون بوده است باقی بماند باید به طور کامل این ذرات درون حامل غیر قابل انحلال باشد زیرا طبق یک اصل فیزیکی چنانچه مقداری بلور در مجاورت یک حلال قرار بدهند به تدریج که بلورهای کوچک در حلال حل می شوند بلورهای بزرگ بزرگتر می شود. طبق

تجربه این قانون حتی در موقعی که انحلال کم باشد صدق می‌کند و فقط سرعت

تغییر در این موارد کم می‌شود. سوسپانسیون را به دو دسته تقسیم می‌کنند:

۱- دسته‌ای که جسم جامد آنها را ترکیباتی مانند بسیموت و جیوه تشکیل می‌دهد.

۲- دسته‌ای دیگر که دارای ترکیبات نامحلول قابل تجزیه در برابر نسوج بدن است.

### محلول غیر آبی

محلول‌هایی آبی در میان محلولهای تزریقی بزرگی را تشکیل می‌دهند در مواردی که نتوانند محلول آبی از مواد دارویی تهیه کند می‌توان از محلول غیر آبی استفاده کرد. عمده ترین حلال های غیر آبی که در محلول تزریقی استفاده می‌شود به شرح زیر است:

۱- هیدروکربنها (روغن پارافین) ۲- الکلها (اتانول) ۳- پلی اول (مثل گلیسییرین) ۴- استر ۵- اتر (فنوکد اتنول) ۶- روغن نباتی (بادام زمینی) ۷- حلال مختلف مثل: لانولی، متیل اتیل ستن، (یوکسان).

## گزارش کار بخش مایعات

مواد ساخته شده در این قسمت شامل شربت، قطره و سوسپانسیون و شیاف می باشد.

### قسمت شربت سازی

در این قسمت یکسری دیگ برای اعمال مخلوط سازی، جوش آوری، ذخیره سازی و هم زدن وجود دارد. که دیگ های درون این قسمت شامل ۵ عدد دیگ می باشد. یک عدد دیگ دو جداره ۴۰۰۰ لیتری که دارای همزن می باشد و درون آن مدرج شده است و در یک آن آب موجود است که برای سرد کردن کاربرد دارد و بخار آب برای گرم کردن احتیاج است. چهار عدد دیگ دو جداره ۲۰۰۰ لیتری دارای همزن بزرگ، که سه عدد آن به عنوان ذخیره و یک عدد برای جوشاندن آب استفاده می شود. و یک سری ظروف ۴۰۰۰ لیتری با همزن دستی یا اکاتول. در این قسمت چون آب، بخش مهمی را تشکیل می دهد. قبل از شروع کار از آب یونیزه مصرفی لابراتوار نمونه برداری می کنند و بعد اگر آب اشکالی نداشت، کار آغاز می شود. ابتدا توسط دیگ ۲۰۰۰ لیتری آب می جوشانند و این دیگ قبل از تمام دیگها و در شروع کار قرار دارد سپس ۵۰۰ الی ۸۰۰ لیتر آب دیونیزه داخل دیگ دو جداره ۴۰۰۰ لیتری ریخته و ۲۴۰۰ کیلو شکر را دقیقاً وزن کرده و به آن اضافه می کنند. این مراحل تهیه بستگی به نوع شربت و تعداد مراحل تهیه آن دارد. بعد از اینکه مراحل تهیه شربت تمام شد، حجم کل مواد را به ۴۰۰۰ لیتر می رسانند



وسپس کل این حجم توسط فیلتر که در زیر دیگ قرار دارند مواد را صاف می کنند. فیلترهای مصرفی در این قسمت شامل ۱۳ شیار استو فیلتر کاغذی از نوع K ۳۴ می باشد. مواد صاف شده را داخل تانک ذخیره ریخته و مجددا در این قسمت برای لابر اتوار از محلول نمونه برداری می شود اگر کیفیت دارو تایید شود دمای لازم برای تهیه شربت ۳۰ درجه سانتی گراد و رطوبت ۳۵٪ می باشد. شربتی که در روز بازدید ما ساخته می شود، شربت گایفنزین می باشد. شربتی که یکی از مواد اولیه این شربت سیتریک اسید (Citric Acid c6 o7) می باشد. کلا تهیه شربتها یک روی کاری وقت لازم دارد.

#### مایعات:

نکات مهم در قسمت پرکنی شربت:

شیشه هاک شربت: قبل ازو پر شدن باید به وسیله آب جوشیده مقطر کاملا شسته شوند. جهت کنترل شیمیایی و میکروبی شیشه های پر شده به طور پیوسته از خط تولید نمونه برداری شود و به آزمایشگاه فرستاده شود. در اطاق پرکنی شربت، افرادی که وارد خط تولید می کنند باید دستکش غیر آلوده و ماسک داشته باشند و خط تولید از مرحله پر کردن تا مرحله درب گذاری از یک کانال شیشه ای یا پلاستیک شفاف بسته عبور می نماید به طوریکه خطر افتادن ذرات در شیشه به حداقل برسد.

### سوسپانسیون‌ها:

سوسپانسیون‌ها در بخش شربت سازی از تعلیق ذرات نرم داروهای جامد در یک فاز مایع تهیه می‌گرداند و آنچه در تهیه آنها مهم است عبارتست از رعایت نکات بهداشتی و روش دقیق کار، پایداری و ویسکوزیته، سوسپانسیون و PH آن به یکنواخت بودن وضع ظاهری و مواد موثره و بالاخره پر شدن توام با بهم زدن دائم به طوریکه در تمام شیشه‌ها میزان مواد معلق یکسان باشد. در مواد موثره در تمام شیشه‌ها مساوی باشند چون سوسپانسیون‌ها قابل صاف شدن نمی‌باشند، لذا باید در شرایط کاملاً بهداشتی و با ظرف و وسایل اختصاصی و ضد عفونی شده تهیه شوند تا آلودگی میکروبی و قارچی در آنها ایجاد نشود. برای این کار باید از ظرف و لوله‌های رابط و تانکهای ضد عفونی استفاده کرد. سوسپانسیون‌ها به دو نوع آلومینیوم ام. جی. اس (شربت معده) و منیزیم هیدروکسید تقسیم می‌شوند. تانک تهیه این محلول (منیزیم هیدروکسید) دو جداره و ۲۰۰۰ لیتری می‌باشد در مرحله اول ۳۰ کیلوگرم کربوکسی متیل سلولز (CMC) به همراه ۱۶۰۰ لیتر اب دیونیزه را داخل دیگ می‌ریزند بعد از حل شدن توسط همزن به صورت ۲ ساعت محلول هموژن می‌شود و حرارت توسط بخار تا دمای ۸۰ به دیگ وارد می‌شود سپس محلول حاصل به تانک ذخیره که ان هم دو جداره است انتقال می‌دهند. اکنون ۳۵۰ کیلو گرم پودر سوسپانسیون را دوباره هموژن کرده و مقداری از آن را به قسمت کنترل دارویی می‌فرستند، پس از تست به قسمت بسته بندی برده می‌شود.

### شستشوی شیشه:

قبل از پرکنی شیشه ها باید سسته شوند. که طی سه مرحله انجام می گیرد:

- ۱- شستشوی با آب شهر
- ۲- شستشوی با آب مقطر
- ۳- خشک کردن

خشک کردن شیشه های سوسپانسیون در کوره با حرارت ۸۰ درجه انجام می گیرد و خشک کردن شیشه های شربت با بخار انجام می شود.

### مراحل پرکنی شربت:

در دستگاههای پرکنی سینی های دوار وجود دارد که شیشه روی آن قرار گرفته و توسط نواری حرکت می کنند و زیر نازلها قرار می گیرند بعد از پر شدن به داخل سینی دوم منتقل می شوند که در مسیر حرکت نوار درب روی آن قرار می گیرد، درب معمولاً فلزی است و کاملاً محکم می شود. سپس داخل سینی دوار دیگری رفته و سپس از نوار دیگری اتیکت زده می شود که باید دارای تاریخ ساخت، شماره ساخت، تاریخ انقضاء باشد. پرکنی دستگاه سوسپانسیون مثل شربت پرکنی است ولی پرکردن به طور دستی و توسط ۹ نازل انجام می شود و بعد از قسمت پرکنی توسط نور مهتابی مشاهده می شود که جسم خارجی در شربت وجود نداشته باشد. نیمه جامد پیدا کند برای همین منظور در یک آب گرم می ریزد تا دما را بالا نگه دارند.

### بسته بندی شربت و سوسپانسیون

در بخش بسته بندی شربت‌ها، ابتدا قسمت شیشه‌شوری قرار داد. شیشه های مورد استفاده برای شربت معمولا ۶۰ cc و برای سوسپانسیون ۲۴۰ cc می باشد. توسط دستگاه GILOWY شیشه ها، یکبار به وسیله آب شهر و بار دوم با آب مقطر شستشو داده می شود و به وسیله یکسری غلتک که دارای جای مخصوص شیشه است به قسمت پر کنی می رود. منتهی این غلتک ها حاوی مقداری حرارت می باشند که شیشه ها را خشک می کنند و شربت سپس به قسمت پرکنی می رود و از طریق لوله ها در قسمت پرکنی پر شده و به قسمت اتیکت زنی و سپس بسته بندی به وسیله نایلون شده و به قسمت کنترل کیفی رفته و بعد از ارزیابی کیفیت به قسمت انباری می رود. منتهی فرق بسته بندی به وسیله نایلون در این قسمت و قسمت شیاف در این است که در این قسمت نایلون زنی به وسیله دستگاه جدا گانه و استفاده از حرارت صورت می گیرد. فرق سوسپانسیون و شربت از نظر قسمت بسته بندی در این است که برای سوسپانسیون پر کردن، اتوماتیک پرمی شود و دیگر اینکه پر کردن سوسپانسیون توسط دستگاه ۹ نازله و پر کردن شربت توسط دستگاه ۹ و ۱۲ نازله صورت می گیرد منتهی در روز بازدید ما بخش بسته بندی سوسپانسیون کار نمی کرد.

### قسمت قطره

این قسمت دارای دیگ ۹۰۰۰ لیتری است. البته به استثنای مولتی ویتامین که دارای دیگ ۴۵۰ لیتری می باشد چون کار تهیه و قالب گیری آن باید در عرض یک روز تمام شود، برای همین در شکل کم ساخته می شود. در صورت لزوم یک دیگ دو جداره برای حرارت دادن احتیاج می باشد. در این روش تمام مراحل ساخت مثل شربت می ماند. منتهی در قسمت آخر به وسیله آب یونیزه حجم را ۹۰۰ لیتر می رساند و بعد از ساخت توسط یک دستگاه فیلتر مواد درون فیلتر وارد تانک ذخیره می شود و سپس از طریق شلنگ وارد قسمت پرکنی می شود. و در قسمت پرکنی مواد توسط دستگاه ۹ و ۱۲ نازل داخل شیشه ها پر می شود. بعد از پر شدن شیشه دستگاه پرس در قطره را پرس کرده و از طریق سینی های روان این شیشه ها دستگاه اتیکت زنی قرار می گیرد و بعد از اتیکت زنی خوردن، داخل جعبه قرار گرفته و به قسمت انبار می رود. قطره ساختا شده در روز بازدید ما قطره دیمستیکون و قطره بسته بندی شده قطره دایمتیکون لاکتیوتید که قطره خوراکی ۳۰ میلی لیتری است، می باشد.

### تهیه مایعات استریل و آسپتیک

مایعهای تزریقی و داروهای استریل عبارتند از فرآورده های مایع، چشم و

گوش و بینی

الف) بخش تهیه قطره های چشمی - گوش و بینی

این داروها باید استریل تهیه شده و در محیط آسپتیک و در ظرف استریل پر شوند. این قطره ها را ممکن است بعد از پر کردن در شیشه استریل بنمایند.

آزمایشات این محلولها عبارتند از

۱- آزمایشات فزیکلی شامل تعیین PH - وزن مخصوص و احیانا ویسکوزیته -

کنترل ذرات معلق در محلولها زلال

۲- آزمایشات میکروبی (کنترل سترونی از نظر عدم وجود باکتری و قارچ بر

طبق روشهای فارمکوپه)

۳- کنترل حجمها در حین پر شدن و رسم منحنی حجم ها و تنظیم ماشین در موقعی که حجم از حداقل یا حداکثر خارج می شود.

۴- کنترل عینی (اپتیک) قطره های زلال در بسته بندی از عدم وجود ذرات معلق

درشت حداقل یا حداکثر خارج می شود.

بخش تهیه محلولهای تزریقی

۱- محلولهای تزریقی با حجم کم جهت یکبار تزریق مثل محلولهای

تا ۲۰ میلی لیتری (پوکه یا ویال و کارپولهای دندانپزشکی)

۲- محلول های چند دوزی M ULTIPL E DOSAGE که شامل

ویل های ۵۰ میلی لیتری تا میلی لیتری یا بیشتر می باشد و به علت فرو بردن

میکروسوزن در سر این ویالها خطر آلودگی آن ها زیاد است. لذا باید علاوه بر شرایط سترونی موند ضد میکروب نیز داشته باشد و ماده ضد میکروب باید قوی بوده و اثر باکتر سیاید باشد در این مورد مواد باکترید استاتیک اثر چندانی ندارند و نمی توانند فوراً عمل نمایند.

۳- محلولهای تزریقی با حجم بالا شامل سرمای قندی - نمکی -

غذایی که با تزریق وریدی مصرف می شوند. البته واکسن ها و سرم ها میکروبی نیز از محصولات قابل تزریق می باشد. ولی این فرآورده ها از مواد بیولوژیک تهیه شده و چون جهت پیشگیری مصرف می شوند لذا جزء داروها محسوب نشده و در کارخانجات دارویی نیز از محصولات قابل تزریق می باشند. ولی این فرآورده ها از مواد بیولوژیک تهیه شده و چون جهت پیشگیری مصرف می شوند لذا جزء داروها محسوب نشده و در کارخانجات دارویی که محلول های تهیه نمی گردند. و کلیه محصولات دارویی قبل تزریق از سه دسته فوق باید بعد از عبور از صافی ضد میکروب در شرایط آسپتیک پر شوند محلول هایی را که قابل حرارت دادن باشد به وسیله اتوکلاو ۱۲۱ درجه به مدت ۳۰ دقیقه یا کمی بیشتر سترون می نمایند و در این حرارت اکثر میکروب ها از بین می روند ولی چنانکه لایه میکروبی به علت آلودگی قبل از اتوکلاو زیاد باشد که محلول های حجیم تر از ۱۰۰ میلی پیروژن یا تب زا می باشند لذا بهتر است که برای محلول های اتوکلاو شدنی نیز شرایط بهداشتی در ساخت انجام گردد. محلول هایی را که قابل حرارت دادن در اتوکلاو نیستند

به وسیله عبور دادن از صافی ها مثل میلی پور که یک نوع صافی مامبران سلولزی ضد باکتری می باشد استریل می نمایند. این صافی باید ذرات کمتر از ۰.۴۵ میکرون را بگیرد و معمولا صافی های ۰/۲۲ برای این منظور مناسب تر می باشند کلا در مورد این صافی باید دقت کرد که : اولاً صافی و کیف آن استریل مناسب تر باشد ثانیاً بعد از صاف کردن دوباره محلول آلوده نشود و به کمک خلاء این امر انجام گیرد تندالیزاسیون (سه بار حرارت حدود ۶۰ به طور متناوب) و پاستوریزسیون چون نتایج صد درصد استریلیته یا سترونی ندار

#### نیمه جامدات

پماد:

یک پماد باید از نظر PH خنثی و یا در صورت امکان اسیدی باشد از نظر فیزیکی و شیمیایی با ثبات باشد و نیز خاصیت Thioxtrope متناسب باشد چون هنگامی که به تیوپ پماد، نیرو وارد می شود و پماد از تیوپ خارج می شود و پماد از تیوپ خارج می شود بایستی پماد مجدداً قابلیت پخش و پراکندگی روی پوست را داشته باشد، پایه پماد باید بتواند ماده موثره آن را آزاد کند به عبارتی پایه بایستی طوری انتخاب شود که با ماده دارویی تمایل زیاد برای واکنش نشان ندهد در صورتی که پماد تحت عنوان یک فرآورده چشمی تهیه شود بایستی طوری انتخاب شود که ماده دارویی تمایل زیادی به آن نداشته باشد. در پماد چشمی باید ماده



محافظ مناسب جهت استریلیزاسیون وارد کنند پایه پماد نبایستی بر روی پوست

ایجاد حالت تحریک پذیری نماید و نیز بعد از استفاده پوست را رنگین نماید.

انواع پایه های پماد عبارتند از:

۱- پایه های هیدرو کربنی

۲- پایه های جاذب

۳- پایه های پاک شونده با آب

۴- پایه های محلول در آب

پمادها به دو دسته تقسیم می شوند:

۱- پمادهای هیدروفوب: آب کمتری را به خود جذب می کنند و مواد به کار

رفته در فرما لاسیون آنها عبارتند از: وازلین - پارافین مایع

مومها - روغن های گیاهی

۲- پمادهای هیدروفیل ( جذب کننده آب ):

۱- پماد ویکس ( پماد ترموراب )

۲- پماد مانتول سالیسیلات

۳- ویتامین آ+د

### تهیه پماد ویکس :

ظروف تهیه این پماد دوجداره میباشد ، مواد داخل این تانک ذوب می شوند سپس توسط پمپ به تانک تهیه انتقال پیدا می کند، وقتی که خشک شد اسانس ویکس (ترمورا) اضافه می شود پساز اینکه کاملا خودش را گرفت مقداری از آن را به قسمت کنترل دارویی می فرستد سپس به قسمت بسته بندی و پرکنی فرستاده می شود. ماده ویکس با دمای  $35^{\circ}\text{C}$  وارد قوطی هایی مخصوص خود می شود. (به اندازه ۱۹ گرم) دستگاه پر کنی این پماد مجهز به پمپ است تا مواد وازلینی به راحتی وارد قوطی شود پس از آن توسط یک تسمه از داخل تونل رد می شود کار این تونل سرد کردن ماده ویکس است که دمای آن را به  $5^{\circ}\text{C}$  درجه تا  $10^{\circ}$  می رساند. سپس دستگاه دهانه بند که شش عدد لوله دارد دهانه را بر روی قوطی ها می بندند. بعد از بستن درها به قسمت اتیکت زنی آورده می شود و سپس به قسمت بسته بندی کاملا فرستاده می شود.

### شیاف:

در این قسمت سه نوع شیاف تهیه می شود:

- ۱- هیوسین: که این شیاف هم برای اطفال و هم برای بزرگسالان تهیه می گردد
- ۲- ایندومتاسین: که تنها برای بزرگسالان تهیه می شود.
- ۳- پیزاکودیل : که این شیاف هم برای اطفال و هم بزرگسالان است.

### وسایل مورد استفاده این بخش عبارتند از

۱- دیگ ذوب چربی ها و مواد حامل تا تانک ساخت که باید از جنس اسینس استیل دو جداره و با سیستم بخار و آب گرم گرمای آن تامین گردد و به وسیله آب سرد آن را سرد بنمایند. این دیگ باید دارای دماسنج داخلی بهمزن برقی و دریچه اطمینان بخار باشد.

۲- صافی های ممبران سلولزی یا پلاستیکی جهت سترون کردن مواد مذابی که حرارت زیاد نمی بیند (صافی شیشه ای ریزی نیز به کار می رود).

۳- دستگاه خلاء برای کمک ته صاف کردن و تسریع عمل آن کپسولهای گاز ازت یا  $CO_2$  جهت فشار به محلول یا مخلوط

۴- قالب های فلزی یا ماشین پرکن اتوماتیک اوول و شیاف یا دستگاه پرکن مناسب و نوارهای استاندارد

۵- ترازوهای مناسب برای توزین مجدد در هنگام ساخت باید توه کرد که مواد دارویی و کمکی به خصوص عمل ها آلوده نباشند. عمل های قند اول و شیاف عبارتند از: ژلاتین، ژلاتین گلیسرین، آب، پلی اتیلن گلیکول ۱۰۰۰ تا ۶۰۰۰، پلی اکسیل ۴۰ استتارت، کره کاکائو و تیپ سول در میان حامل های فوق دو نوع آخری مخصوص شیاف بوده و نقطه ذوب پایین دارند. بعضی از شیافها نیز با ژلاتین ساختا می شوند و در این مورد مخلوط ژلاتین گلیسرینه و پلیاتیلن ۱۰۰۰ تا ۶۰۰۰ معمولا نتیجه جذب دارد و در موقع استفاده از قالب دستی باید داخل آنها

را قبلا با یک ماده ضد عفونی شده داخل قالبها را با یک چربی استریل چرب نموده  
و سپس قالبها را پر کرده و در یخ بگذارند.

### دستگاه ها قاب گیری شیاف

بعد از انتقال مواد آماده شده به دامل ظرف دو جداره از دورن یک لوله به ۱۲ تا  
نازل وارد می شود و توسط نازل ها به درون قالب می ریزند. در این مرحله هم مواد  
و هم قالبها کاملا گرم می شوند. بعد از قالب گیری قالبها را کاملا سرد کرده و  
سرما باعث می شوند که مواد حمالت مومیایی پیدا کند. بعد از سرد شدن اضافات  
آن و قالبها پر و خلितه طور متناوب بر روی صفحه دور قرار گرفته و جابه جا  
می شوند و یک پر جای یک قالب خالی قرار می گیرد.

### بسته بندی شیافت

در قسمت بسته تری شیافهای آماده را بر روی یک صفحه فلزی قرار داده و تک  
تک شبافها را در مخزن به خصوص قرار داده واغد سلوفان از زیر و رو بر روی  
شیافها پرس شده، به صورت بسته های ۵ تایی جدا کرده و در هر جعبه یک بسته  
۵ تایی قرار می دهند جعبه ها از لات نامبر خورده و آماده می باشد.

### آنتی بیوتیک:

آنتی بیوتیک مواد شیمیایی مشخص با منشا بیولوژیکی می باشند که بدون داشتن کاراکتر آنزیم ها در غلظتهای کم نیز سرآوردهای رشد را مانع میگردند. آنتی بیوتیکها را می توان به سه دسته تقسیم کرد:

۱- آنتی بیوتیکها که منشا آنها قارچ ها هستند مانند پنی سیلین و استرپوتا سین

۲- آنتی بیوتیکهایی که منشا میکروبی دارند مانند تیرد تریسین

۳- آنتی بیوتیکهایی که از راه شیمیایی تهیه می شوند مانند ایزونیاژیه

### آنتی بیوتیکها با منشا قارچی:

امروزه اکثرا پنی سیلسن را از یک نوع قارچ به نام پنسیلیوم کریز و گنا توم تهیه می کنند از این کپک وسیله اشعه ماوراءبنفش موتانت هایی بوجود می آیند که قادر به تولید پنی سیلین به مقدار زیاد می باشند. پنی سیلین هر چه خالص تر باشد کمتر رنگین است. این گرد دارای خاصیت اسیدی است و برای مصارف پزشکی باید آن را به صورت ملح سدیم یا کلسیم در آورند ترکیب شیمیایی پنی سیلین معمولی در مقابل حرارت بسیار زود فاسد می شود در برابر آب هیدرولیز می شود و اثرش را از دست می دهد بنابراین باید محلولها آن در یخچال نگهداری شود و قبل از ۴ ساعت مصرف شود بعد از تحقیقات فراوان فرمول پنی سیلین را به صورت زیر تعیین کردند  $C_9H_{11}O_4N_2S-R$  که با تعویض R در فرمول فوق، پنی سیلین های متفاوت بدست می آید

۱- آموکسی سیلین } سوسپانسیون (۵ گرمی یا ۲.۵ گرمی)  
کپسول (۵۰۰ گرمی یا ۲۵۰ میلی گرمی)

پنی سیلین

۲- آمپی سیلین } سوسپانسیون (۵ گرمی یا ۲.۵ گرمی)  
کپسول (۵۰۰ میلی گرمی یا ۲۵۰ میلی گرمی)

پنی سیلین تهیه شده خوراکی می باشد که شامل آموکسی سیلین و آمپی سیلین است از هر نوع ۴ محصول به صورت پودر تهیه و به صورت پودر هم مصرف می شود. زیرا آنتی بیوتیکها را نمی توان در حلالها حل نمود. ابتدا مواد اولیه که از کارخانه های سازنده وارد می شوند نمونه برداری و به لابراتوار کنترل دارویی فریتاده می شود. پس از انجام آزمایشات لازم به قسمت تولید بر می گردد تا سایر عملیات روی آن انجام شود.

### کپسول:

در مرحله اول مواد اولیه که همان پودر آنتی بیوتیک است و به عنوان ماده موثره دارو می باشد همراه با منیزیم استئارات به عنوان روان کننده به داخل بلندر ریخته و به داخل ریخته و به مدت ۴۵ مخلوط حاصل هموژن می شود و سپس به بیرون انتقال می یابد که پودر کپسول است. این پودر به لابراتور فرستاده می شود و پس از آن به قسمت پرکنی کپسول فرستاده می شود این پودر درشت تر از پودری است که در سوسپانسیون ساخته می شود دستگاه پرکنی دارای کیفی است که دارای پره می باشد، به مرور پودر درون یک ظرف که به شکل سینی است ریخته شده و یک استوانه روی این پودر کشیده می شود تا سطح آن داروی سینی صاف نماید سپس کوپه های کپسول توسط فشار هوا از هم بازو در شش ردیف شش تایی سنبه نام دارد قرار می گیرد. پودر ریخته شده در ظرف به وسیله ضربه داخل کپسول توسط ریخته می شود و زمانیکه سنبه ها به وزن لازم رسیدند سرکپسول گذاشته می شود سپس کپسول گذاشته می شود سپس کپسول ها وارد قسمتی می شود تا گرد و غبار روی آنها گرفته شود و بعد از دستگاه خارج می شوند. این قسمت ضایعات را جدا می کند که البته توسط کارگران انجام می گیرد به این کپسولهای پر نشده را جدا کرده و همراه با سدیم کلراید و ایزوپروپیل اکل در دستگاهی به نام پن ریخته آنها را پوشش داده و دوباره به لابراتوار منتقل می کنند. در قسمت تولید کپسول هر ۱۰ دقیقه - ۱۰ کپسول برداشته آنها را تک تک وزن کرده و اگر اشکالی داشت با بالا و پایین کردن پاچ ها وزن دلخواه را بدست می آورند سپس کپسول ها را به

لابراتور می فرستند تا آزمایشات پایداری محصول و میکروبی روی آن انجام گیرد. سپس محصول به قسمت بسته بندی انتقال می یابد.

### سوسپانسیون:

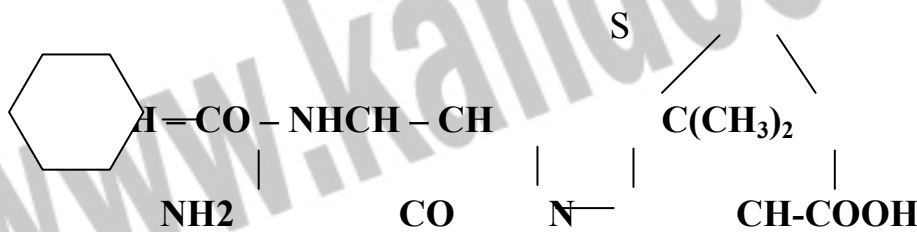
مواد اولیه ای که در سوسپانسیون وجود دارد عبارتند از: ماده موثره، EDTA، سدیم نیترات، سدیم سیترات، اسانس در سوسپانسیون آمپی سیلین ۵ گرمی سدیم کلرایت نیز وجود دارد - ماده موثره همان آنتی بیوتیک است. EDTA به علت دارا بودن زوج الکترون با یونهای آزاد موجود در محیط تشکیل کمپلکس می دهد. سدیم نیترات بافر کننده بوده و PH را تثبیت می کند و سدیم بنزوات محافظ بوده و از تکثیر و رشد میکروبها جلوگیری می کند. در تهیه سوسپانسیون، شکر را قبل از مصرف برای کاهش آلودگی میکروبی در کوره حرارت می دهند این روش که به نام کوره گذاری شکر معروف است در دمای ۱۱۰ و زمان ۴ ساعت انجام می گیرد. بعد از سرد شدن شکر از خرد کن وارد بلندر شده و سپس مواد جانبی اضافه می کنند. در نهایت ماده موثره آنتی بیوتیک افزوده می شود برای هموژن کردن مخلوط بلندر باید حدود ۹۵ دقیقه بچرخد، بعد از آن در کیسه های نایلونی بسته بندی می شود PH سوسپانسیون باید در محدوده ۵.۵ الی ۷ باشد اما در کپسول تعیین PH اهمیتی ندارد.



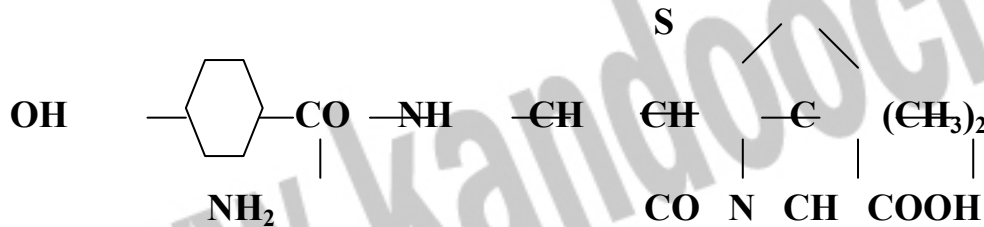
تفاوت آموکسی سیلین با آمپی سیلین :

آموکسی سیلین یک عامل OH از آمپی سیلین بیشتر دارد و قویتر است و طیف وسیعتری دارد.

آمپی سیلین (C<sub>16</sub>, H<sub>19</sub>, N<sub>3</sub>, O<sub>4</sub>, S)



آموکسی سیلین (C<sub>10</sub>, H<sub>19</sub>, N<sub>3</sub>, O<sub>5</sub>, S)



### فرق پودر کپسول و سوسپانسیون:

پودر کپسول دانستیه‌اش از پودر سوسپانسیون بیشتر است زیرا پودر کپسول را باید در روکشهای پلاستیک مانند کپسول، که گنجایش کمی دارند بریزند ولی پودر سوسپانسیون را در درون ظرف شیشه‌ای مخصوص شربت‌ها میریزند که گنجایش آن زیاد است. پودر سوسپانسیون به صورت پودر ریز (fine) ولی پودر کپسول به صورت ذرات درشت compactu است. در کپسول‌ها فقط ماده موثره و منیزیم و استئارات را که به عنوان رون‌کننده است در حدود یک درصد اضافه می‌کنند تا خوب نرم و چرب شود. در سوسپانسیون‌ها علاوه بر ماده موثره شکر به عنوان شیرین‌کننده و سدیم بنزوات که یک "تی باکتریال است و اسید سیتریک برای تنظیم P H و سدیم ساخارین به عنوان شیرین‌کننده اضافی استفاده می‌شود. چون معمولاً از سوسپانسیون برای کودکان استفاده می‌گردد الزاماً طعم مطبوعی داشته باشد.

### اطاق توزین کپسول:

مواد پودری تهیه شده با روشها فوق را به این آماق می‌فرستند چون پودرهای تولید شده و کپسول‌های پوکه ممکن است وزنهاى مختلفی داشته باشد لذا وزن توسطی برای پوکه های کپسول در نظر می‌گیرند (X) بعد با استفاده از این وزن و مقدار متوسطی که در قسمت تعیین مقدار لابراتور بدست آمده وزن تئوری کپسول پر شده را بدست می‌آورند.

میلی گرم خالص	میلی گرم ناخالص
۷۰	۱۰۰۰
۵۰۰	$۵۷۴/۷ = ?$
وزن پودر+ وزن پوکه=وزن تئوری	

جواب وزن تئوری زمانی است که در رنج  $۳۰+۶۷۲$  قرار گیرد.

$$۵۷۳/۷ = M + \text{وزن تئوری}$$

### بخش کپسول پرکنی:

کپسول‌دارویی هایی هستند در یک پوشش ژلاتینی قرار دارند. و نوع پوشش سخت به علت سهولت روش تهیه بیشتر رایج است پرکردن یک پوکه ژلاتینی توسط ماشینهای دستی و یا اتوماتیک انجام می‌گیرد که اصول آن عبارتست از:

- ۱- جدا شدن پوکه های فوقانی و تحتانی
  - ۲- قرار گرفتن پوکه های تحتانی در قالبهای تحتانی
  - ۳- ریخته شدن پودر از قیف به داخل پوکه های تحتانی
  - ۴- وارد شدن پوکه فوقانی و قرار گرفتن روی پوکه پر شده از جهت عکس
  - ۵- قفل شدن پوکه فوقانی و تحتانی
  - ۶- خروج کپسول از دستگاه
- در ماشین های مدرن جدید، کپسول های سبک خالی بوسیله یک خلاء ملایم از گردونه خارج شده و در ظرف دیگری می‌ریزند ولی در سیستم قالب دستی باید

کپسول های خالی را به وسیله کنترل عینی جدا نمود. در این بخش دستگاهی به نام BOSCH وجود دارد که مجهز به کامپیوتر و به طور اتوماتیک عمل کپسول زنی را انجام می دهد. بالای این دستگاه دو قیف وجود دارد که محتوی کپسول های خالی و دیگری محتوی پودر کپسول در آن ریخته شده و در قسمت دیگر سر کپسول می باشد کپسول ها تا ۱ تا ۲ تا پایین آمده و قسمت ؟؟؟ و سر آن از هم جدا می شوند. بدنه در زیر قرار می گیرد. سپس پودر کپسول در آن ریخته شده و در قسمت دیگر سر کپسول به بدنه متصل می شود. ضمناً این دستگاه مجهز به چشم الکترونیکی است که بطور اتوماتیک کپسول های ضایع ( پر شده) را جدا می کند. از سمت دیگر دستگاه، کپسول های سالم خارج و وارد توری می شوند تا دیگری شوند و بعد به درون بچ ها می ریزند. چنانچه از دستگاه های قدیمی استفاده شئود ضایعات بصورت چشمی جدا می شوند. سپس کپسول های سالم دارد دیگ به نام پن می شوند. و با اضافه کردن نمک طعام را ایزوپروپانول عمل پولیش روی کپسول ها انجام می شود. در واقع عمل پولیش برای گرفتن گرد از روی کپسولها به منظور شفاف کردن رنگ کپسول ها به کار می روند.

#### بسته بندی کپسول ها:

بسته بندی به دو طریق انجام می گیرد :

- ۱- بسته بندی صورت استریپ: در این نوع بسته بندی از دستگاهی به نام المن استفاده می شود که مجهز به ۲ لایه نوار آلومینیوم یا فویل می باشد فویل ها قبلاً

چاپ زده شده و نام محصول و ... روی آن حک شده است. زیرا این دستگاه چاپگر ندارد. سپس کپسول بین دو فویل و در جای مناسب قرار گرفته و اطرافش پرس می شود که توام با حرارت می باشد ضمنا ضایعات در این دستگاه به صورت چشمی جدا می شود سپس بسته های ۱۰ تایی کپسول داخل جعبه های مخصوص که قبلا لات نامبر- تاریخ انقضاء و ساخت خورده بسته بندی می شود.

۲- بسته بندی به صورت بلیستر: در این نوع بسته بندی از دستگاه NOACK استفاده میشود. به این ترتیب که ورقه پلی اتیلن ( P . V . C ) وارد دستگاه شده و در اثر حرارت حبابهایی در آن ایجاد می شود. سپس کپسول ها از بالای دستگاه وارد صفحه گردان شده و به ترتیب پایین می آیند و در حبابها قرار می گیرند.

#### بسته بندی شربتھا سوسپانسیون:

شیشه ها قبلا شستشو تمیز و استریل و خشک شده و سپس به این قسمت فرستاده می شوند. سپس توسط ۲ نازل شیشه ها پر می شود یک مکنده در کنار دستگاه وجود دارد که پودر را در قسمت بالای آن می ریزد در قسمتی که شیشه ها حرکت می کنند یک میکرو کنترل وجود دارد که به فواصل شیشه ها رازیر نازل قرار داده و پر می کنند. سپس شیشه ها توسط دستگاه دهانه گذاری و بسته بندی شده و روی آنها بر چسب زده می شود.

شرایط و نکات مهم در بخش کپسول پر کنی:

شرایط بخش کپسول پر کنی مشابه به بخش پودر سازی بوده و باید دارای رطوبت ۴۰-۲۵ درصد و درجه حرارت ۲۳+۲ درجه سانتیگراد باشد رطوبت زیاد باعث تورم کپسول ها و هیدرولیز داروها می گردد و خشکی بیش از حد نیز پوکه ها را شکننده می نماید. سپس توزین؟؟ مواد در ظروف تمیز و دقت و در مخلوط کردن و گرانول نمودن آنها حنژ اهمیت است.

## لابراتور

لابراتور بهتر است که در ساختمان جداگانه ای باشد ولی ارتباط راحت و سریع با قسمت تولید داشته باشد. آزمایشگاه کنترلیتیکی از ارکان اساسی در یک کارخانه داروسازی به حساب می آید. کنترل های انجام شده توسط آزمایشگاه کنترل ارگانولینکی مثل کنترل فیزیکی- شیمیایی- میکروبی، فارماکولوژی و بیولوژی باشد اگر مراحل تولید یک دارو را در نظر بگیریم شامل

۱- فرمولاسیون Druge Development

۲- مرحله تولید Druge Production

۳- مرحله بسته بندی و چسباندن بر چسب D ruge Lebeling and

## Packaging

نقش بسیار مهم و اساسی این آزمایشگاه در تمام مراحل مشهود و نمایان است. انجام این مراحل بدون نظارت آزمایشگاه کنترل از نظر قانونی و اخلاقی غیر قابل قبول می باشد. منابع و مراجع به کار رفته در این آزمایشگاه انواع فارماکوپه رسمی و شناخته شده و یک سری اصول و روشهای کاری می باشد که براساس تجربه به دست می آید. فارماپه های به کار رفته در این آزمایشگاه عبارتند از (USP فارماکوپه آمریکایی) (B P فارماکوپه انگلیسی) (EP فارماکوپه اروپایی) (EAP فارماکوپه آلمانی) که بر اساس نوع فارماکوپه روش و اصول کار فرق می کند به طور کلی کارهای انجام شده در آزمایشگاه به ۴ دسته تقسیم می شود.

- ۱- آزمایشات فیزیکی انجام شده روی مواد اولیه یا محصولات به منظور های مختلف
- ۲- آزمایشات فیزیکی انجام شده روی مواد اولیه برای سفارش خرید مواد و ذخیره سازی ان صادر و انبار مواد اولیه
- ۳- آزمایشات فیزیکی انجام شده روی مواد اولیه محصولات ساختا شده برای داشتن مناسب به منظور فروش
- ۴- آزمایشات میکروبی و قسمت های استریلیتی در آزمایشگاه کنترل میکروبی

### آزمایش های فیزیکی

کنترل فیزیکی شامل بررسی رنگ، بو، وزن، حجم، PH، وزن مخصوص، ویسکوزیته یا کشش سطحی ضریب چرخش نوری، ضریب شکست، خواص فیزیکی داروهای جامد و مایع در این بخش انجام می گیرد. اتاق آزمایشات فیزیکی باید خشک و عاری از رطوبت باشد کنترل بینابین مایعات و داروهای جامد هر ۱۰ دقیقه یکبار توسط خود بخش بوده و در واقع کنترل نهایی می باشد. در مورد مایعات P H وزن مخصوص و کشش سطحی با ویسکوزیته یکی از فاکتورهای مشخص کننده کیفیت می باشد و در مورد قرص ها اندازه گیری قرص، منحنی، ضخامت و نیز اندازه گیری رطوبت و زمان باز شدن و حلالیت آنها بسیار حائز اهمیت است. تغییر مختصر قطر یا ضخامت سبب تغییر وزن و حجم گردید و



ممکن است قرص از حد استاندارد بزرگتر باشد و در نوار آلومینیومی یا حبابی تولید اشکال نموده و در محفظه خود بگنجد.

### زمان باز شدن Disintegration Time

از جمله فاکتورهای فیزیکی مورد اندازه گیری زمان باز شدن می باشد. دستگاه باز شدن بر دو نوع است.

انواع تک قرصی این نوع قدیمی بوده و امروز مصرف نمی شود.

۲- نوع ۶ قرصی یا دستگاه USP این دستگاه دارای شش استوانه پلاستیکی و

ته آن ها توری از جنس استینلس استیل می باشد و شش عدد قرص را یکباره از هر

کدام از محفظه ها برای آنها یک دیسک کوچک پلاستیکی قرار می دهد. دستگاه را

وارد یک بشر آب ۲۰۰ میلی لیتری و جریان برق وصل می کنند تا لوله های محتوی

قرص به طور اتوماتیک و به طور عمودی در محلول بالا و پایین برود. مقدار آب

یا حلال دیگر (شامل محلول مصنوعی، شیر و معده یا روده) باید به مقدار کافی

بوده و کلیه حرکات بالا و پایین قرص در آب باشد و معمولاً زمان را با سرعت

کونومتر اندازه گیری می کنند. زمان متلاشی شدن موقعی می باشد که هر شش

قرص باز شده و به گرانول تبدیل شود اگر دو عدد از شش قرص در زمان تعیین

شده باز نشود آزمایش روی ۱۲ قرص دیگر تکرار می شود و از نوع مجموع ۱۸

قرص و ۱۶ عدد باید از نظر زمان باز شدن در حد استاندارد باشد.

## زمان حلالیت

زمان حلالیت در کارایی یک فرآورده بسیار مهم است و اطلاعات در مورد شدت و سرعت جذب و مقدار داروی جذب شده می‌دهد. لذا کلیه کارخانجاتی که دارای قرص های ساده و پوشش دار و کپسول با گرانول می‌باشند باید علاوه بر استفاده در زمان های باز شدن قرص زمان انحلال داروی خود را در یک حلال مناسب تعیین و از دستگاه های دی سولوشن ساده یا اسپکتروترمتری استفاده نمایند اشکال ساده این دستگاه عبارتند از :

۱- نوع زنبیلی

۲- نوع بهم زن بلیچه‌ای

۳- دستگاه مشابه دستگاه بازکننده قرص

## دستگاه حلالیت زنبیلی

بیشتر از سایر انواع متداول بوده و عبارت است از یک زنبیل استوانه‌ای شکل فلزی با سوراخ نهایی این زنبیل در انتهای یک میله قرار دارد که میله دارای حرکت دورانی به دور خود می‌باشد و با حرکات میله زنبیل نیز می‌چرخد. قرص را دورن زنبیل گذارده و در محلول  $1C \pm 37$  میگذارند. تعداد دور میله در ثانیه بر حسب دستور کار فارکوپه برای هر قرص متفاوت است و محلول دستگاه شامل آب یا بافر اسیدکلریدریک رقیق است. این دستگاه دارای گرم کننده برقی و ترومتر

می باشد تا درجه آب ثابت بماند و برای آن از دستگاه نمونه ای برداشته و مقدار ماده موثر که تعیین می شود. ۳۵ دقیقه بعد از دستگاه نمونه ای برداشته و مقدار ماده موثر که تعیین مقدار می نماید چنانچه انحلال قرص ۳ دقیقه باشد باید تقریباً تمام ماده موثر بعد از ۳۰ دقیقه از محلول حل شده باشد.

### مدل بیچه ای

ظرف محلول یک ظرف ته گرد یک لیتری است که بهم زن الکتریکی به شکل میل کوچک در وسط آن قرار دارد و محلول به وسیله المنت گرم شده و ترمومتر درجه حرارت را نشان می دهد. قرص را در ته ظرف انداخته و بهم زن را به برق متصل می نمایند تا به دور خود بچرخد. مرتباً از محلول ظرف نمونه برداری کرده و تعیین مقدار انجام می گیرد یا زمان انحلال هنگامی است که تقریباً تمام یا مقدار زیادی از ماده موثر حل شده باشد.

### اندازه گیری سختی قرص

در آزمایشگاه برای بازرسی دستگاه های ویژه ای وجود دارند که حداقل فشار لازم برای شکسته شدن یک قرص را تعیین می کند. قرص ها را تحت فشاری که به تدریج بالا می رود قرار می دهند تا خرد شود. این یک آزمایش دقیق برای تعیین مقاومت قرص در برابر شکسته شدن است.

### قابلیت خرد شدن یا فرسایش

قرص های مورد آزمایش را در استفاده مخصوص قرار می دهند تا زمانی معین آن ها را به حالت سقوط و سایش نگه داشته و قرص ها را پیش و بعد از این آزمایش وزن می کنند تا کاهش وزن حداقل ممکن را دارا باشد. در غیر اینصورت قرص هایی که در یک نوبت ساختا شده اند در اثر دستکاری هایی که تا موقع مصرف به عمل می آیند قدرت پایداری نداشته و فرسوده خواهد شد.

### بازرسی ماکروسکوپی قرص ها

با آزمایش چشمی ابتدا یکنواختی سطح قرص ها را ارزیابی کرده و سپس قرص را شکسته و توده داخل آن را بررسی می کنند. سطح قرص باید صاف و درخشنده باشد. قطر قرصه ها: ضخامت را با کولیس تعیین می کنند ضخامت مرکز قرص و کناره ها و شعاع و انحنای برای روکش دادن و بسته بندی اهمیت دارد.

### اندازه گیری وزن

چندین عدد قرص را برداشته و وزن متوسط را در یک نمونه چند قرصی تعیین می کنند. این وزن متوسط بایستی در همان حدود شروع کار ثابت باقی بماند.

## کنترل خواص شیمیایی

آزمایشات شیمیایی شامل آزمایشات تشخیص و تعیین مقدار ناخالصی ها و ... می باشد. واکنش های شیمیایی بر اساس چند پدیده شناسایی می شوند.

۱- تغییر رنگ محلول یا ایجاد و رنگ قوی: پاکه برای شناسایی به کار می رود مثلا مشتقات ازت دارای رنگ تاریخی و قرمز می باشند و اگر آمین ها یا فنل های دیگر کوپل شوند و رنگ خاصی می دهد که نشان دهنده مشتقات آزوبنزن می باشد.

۲- بو: براساس بوهای مخصوص و نافذ شناسایی صورت می گیرد.

۳- رسوب: مانند ترکیب شدن نیترات نقره، کلرور کتهوصیه کلرید نقره می شود که به صورت رسوب ته نشین می شوند.

۴- تولید ترکیبات جدید با نقطه جذب مشخص: در نتیجه واکنش از نقطه پایانی ترکیب جدید با نقطه ذوب مشخص می گردد.

## کنترل میکروبی

فرآورده های دارویی اعم از فرآورده های استریل و غیراستریل باید در محدود با استانداردهای خاصی ساختا شده و منابع آلودگی مختلفی در محیط داروسازی هستند که می توانند سبب آلودگی در حین ساختا شوند. کلا آلودگی به دو صورت است:

۱- در حین ساخت In Manfachre

۲- پس از ساخت In Use

که منابع آلودگی می توانند آب، هوا، مواد خام - نیروی انسانی - لوازم و ابزار کار ساختمان و غیره باشد.

### کنترل بهداشتی

در این آزمایشگاه روی مواید مثل خمیر دندان شامپو - کرم آزمایشهای مورد نیاز انجام می شود و همچنین داروهای O. . T. C یعنی داروهایی که بدون نسخه پزشک اجازه فروش دارند مثل بتادین، شامپو ضد شپش و ... در این لابراتوار مراجع مورد استفاده VSP و VP می باشد.

### شامپو

برای کنترل کیفیت شامپو اعمالی مختلف انجام می شود شامل:

### تعیین PH

به وسیله PH سنج، مستقیماً PH شامپو را تعیین می کنیم. منتهی اول به وسیله آب مقطر الکتروود را روی ۷ تنظیم می کنیم سپس PH را اندازه می گیریم.

### ویسکوزیته

ویسکوزیته شامپو را در دمای C ؟ ۲۰ اندازه می گیریم. شامپو را داخل دستگاه دو جداره ای به نام هوپلر می ریزیم و در یک جداره آن آب سرد برای خنک کردن

جاری می کنیم و در دیگری که حاوی لوله ای است شامپو می ریزیم و این لوله را محفظه دیگری در بر می گیرد که دارای سه خط است که رنج آن ۳۵۰۰ تا ۷۰۰۰ است. برای اندازه گیری این گلوله را از درون شامپو اندازه می گیریم ولی چون زمان زیادی طول می کشد تا این گلوله عبور کند نصف زمان عبور را گرفته و در ۲ ضرب می کنیم و سپس در عدد هوپلر که حدود ۲۹/۷۸ می باشد ضرب می کنیم.

#### اندازه گیری میزان اکتیو شامپو یا ماده موثر

برای اندازه گیری میزان ماده موثر در شامپو ابتدا ۱ گرم شامپو را وزن کرده و آنقدر آب اضافه کرده تا به حجم ۲۵۰ سی سی برسد. این محلول را کاملاً مخلوط کرده و سپس ۵ سی سی از این محلول را بر می داریم و ۲۰ سی سی کلروفورم و ۲/۵ سی سی اسید سولفوریک ۲۰٪ چند قطره معرف متیل یلو به آن اضافه می کنیم و سپس آنها در یک مزور سر سمباده مخلوط می کنیم که رنگ قرمز تشکیل می شود. این محلول را با متیل پیریدنیوم کلراید تیترو می کنیم تا به زرد مایل به سبزدراید و رنج اکتیو حدود ۱۴/۵٪ - ۱۳/۵ می باشد. اعداد به دست آمده را در فرمول زیر گذاشته و محاسبه می کنیم:

#### اندازه باقیمانده خشک Residive

یک کاغذ آلومینیومی فرم داده شده را برداشته و وزن آن را اندازه می گیریم و مقداری از شامپو را وزن می کنیم سپس آن را به مدت ۲ ساعت در کوره

می گذاریم و بعد از ۲ ساعت آن را وزن می کنیم باقی مانده خشک شامپو را طبق فرمول زیر محاسبه می کنیم.

$$M_3 = \text{وزن شامپو} + \text{وزن ظرف} \quad m_2 = \text{وزن شامپو}$$

وزن شامپو و ظرف شامپو  $m_1$  بعد از کوره گذاری

### تست پایداری

دو شیشه را برداشته و در هر دو شامپو می ریزیم و یکی را در یخچال قرار می دهیم و دیگری را در کوره، به مدت یک هفته تا ده روز، اگر تغییر رنگ بدهد و سایر موارد پیش نیاید، شامپو تایید قرار می گیرد.

### خمیر دندان

#### ۱- اندازه گیری PH

مانند روش های قبل به وسیله PH درنج است ابتدا به وسیله آب مقطر الکتروود را روی ۷ تنظیم می کنیم سپس PH را اندازه می گیریم.

#### ۲- اندازه گیری ویسکوزیته

خمیر دندان را با دستگاه بروکتیلر با اسپیتول شماره ۷ در دور ۲ و در ۲۰ که عدد خوانده شده در ۲ که در بیست هزار ضرب می کنیم و عدد خوانده شده در روز ۲۰ را در دو هزار ضرب می کنیم ویسموزیته به حسب سانتی پواز به دست می آید.



### ۳- اندازه گیری میزان کف

۵ گرم از خمیر دندان را وزن کرده همراه با  $50\text{ cc}$  سی سی آب آن را وارد یک مرور سر و به می کنی پس از ای تکان ها خمیر دندان کف می کند و بالا می آید. عددی را که در این قسمت می خوانیم منهای  $50$  سی سی آب ارلیه می کنیم. که خمیر دندان کف کرده است به دست می آوریم این عدد نباید از  $50$  سی سی کمتر باشد.

### ۴- تست پایداری

تیوپ را از خمیر دندان پر می کنیم و آن را مثل *Stability* شامپو یک تیوپ را در یخچال و تیوپ دیگر را در کوره به مدت یک هفته تا ده روز می گذاریم و سپس آنرا بررسی می کنیم.

### ۵- اندازه گیری کربنات کلسیم یا فسفات کلسیم

برای کربنات کلسیم  $200$  میلی گرمی از خمیردندان را کشیده آن را با مقداری آب مرطوب می کنیم.  $3\text{ HCl}$  نرمال می زنیم تا خمیردندان را در خود حل کند این قسمت  $100$  سی سی آب اضافه می کنیم و به میزان  $25$  سی سی تا  $30$  سی سی  $\text{NaOH}$  نرمال اضافه می کنیم تا محیط قلیایی شود. این میزان مصرف بستگی به  $\text{HCl}$  سه نرمالی اضافه می کنیم تا محیط که در بالا استفاده کردیم، تا خمیر دندان را حل کند، دارد. پس از اینکه محیط قلیایی شد و معرف هیدروکسی فتتول یلو می زنیم. محیط توسط این معرف به رنگ ارغوانی در می آید این محلول را با

EDTA ۰.۵٪ مولار تیترا می کنیم. رنگ آبی خاتمه عمل را نشان می دهد برای

اندازه گیری فسفات کلسیم هم به همین گونه عمل می کنیم فقط قبل از اضافه کردن

NaOH در نرمال ۰.۵ سی سی، برای اتانل آمین اضافه می کنیم و طبق فرمول زیر

محاسبه می کنیم:

$$\text{CoCo}_3 = \frac{10 \times 5/004 \times F \times \text{مصرفی}}{1000 \times \text{گبرداشتی}}$$

$$\text{CaHP}_4 = \frac{10 \times 3/0034 \times 2 \times F \times C}{1000 \times \text{گبرداشتی}}$$

## منابع

---

تالیف: دکتر محمود رفیع زاده

۱- داروسازی صنعتی

تالیف: دکتر رفیع تهرانی

۲- قرص سازی

تالیف: مهندس سیداسدالله عمرانی

فرمولاسیون و تکنولوژی تولید فراورده‌های

آرایشی-بهداشتی