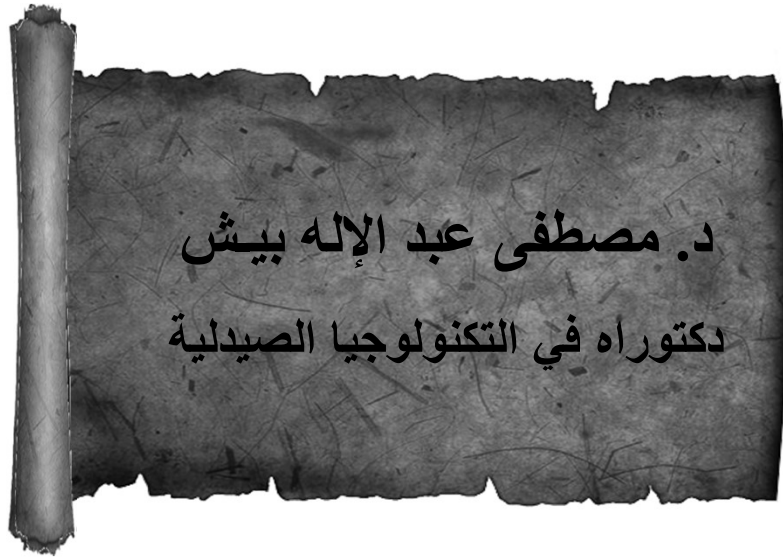


# تجزئة الأجسام الصلبة وفصلها Particle size reduction & Separation

1

صيدلة صناعية



2

صيدلة صناعية

□ القسم الأول :

- 1- تفتيت المواد الدوائية الصلبة (هدفه و آلياته)  
2- أنواع المطاحن

□ القسم الثانى :

- 1- النخل: نخب الأبعاد و آلياته

صيدلة صناعية

3

**Q1** Paracetamol is known to exist in two polymorphic forms, namely Form 1 (monoclinic) and Form 2 (orthorhombic). Form 2 readily undergoes plastic deformation upon compaction in a tablet machine. The difference between the two forms of paracetamol is due to a difference in:

- A  crystal habit  
B  unit cells  
C  Miller indices  
D  hydrogen bonding  
E  van der Waals forces

**Q6** The crystal form of a drug may influence the following processes during the manufacture and testing of dosage forms except:

- A  powder flow  
B  compressibility  
C  tablet coating  
D  dissolution rate  
E  filtration processes

22. The term "impalpable" refers to a substance that is
- (A) bad tasting
  - (B) not perceptible to the touch
  - (C) greasy
  - (D) nongreasy
  - (E) tasteless
22. (B) Powders that are either directly applied to the skin or are incorporated into topical products should be extremely fine or impalpable. Trituration is often needed to reduce particles to an extremely fine size so that the patient will not discern individual particles when the product is rubbed on the skin. Usually a particle size of 50 microns or smaller is desired.

**313.** When a substance tends to lose water to establish an equilibrium with surrounding atmosphere, and forms an anhydrous salt, it is generally known as:

- a. Extraction
- b. Efflorescence
- c. Deliquescence
- d. Effervescence

319. Which of the following is NOT generally included in accelerated stability testing of pharmaceuticals?

- a. Temperature
- b. Humidity
- c. Hydrolysis
- d. Light

7

صيدلة صناعية

#### أولاً : تصنيف الأعمال الصيدلانية

- الأعمال الصيدلانية هي مجموعة العمليات التي تخضع لها المواد الأولية و المواد المساعدة بهدف تحضير الشكل النهائي للدواء وتقسم إلى :

#### 1- عمليات آلية mechanical operations

- هي العمليات التي تستخدم الآلات مثل التجزئة والفصل والنخل والمزج

#### 2- عمليات فيزيائية physical operations

- هي العمليات التي تسمح بتغيير الحالة الفيزيائية للمواد مثل التكثيف و التبخير و التصعيد

#### 3- عمليات كيميائية chemical operations

- هي العمليات التي تستخدم التفاعلات الكيميائية بين المركبات

#### 4- عمليات حيوية biotechnology operations

- هي العمليات التي تعتمد على التقانة الحيوية و الهندسة الوراثية



## الطحن (Milling) ؟

التجزئة والتفتيت لتصغير أبعاد الأجزاء (Reduction Particle-size) و بالتالي زيادة السطح العام (Surface Area) كيف يتم اختيار المطحنة المناسبة؟؟

1 - الحالة الفيزيائية والكيميائية للمادة الدوائية

2 - صفات المادة الدوائية: ثلاث أصناف

A. مواد طيعة ( لدنة أو بلاستيكية) (Plastic) (مضغوطات)

B. مواد مرنة (مطاطية) (Elastic) ( $T > T_g$ )

C. المواد هشة ومتكسرة (Brittle) (معظم المواد)

21. The process of grinding a substance to a very fine powder is termed

(A) levigation

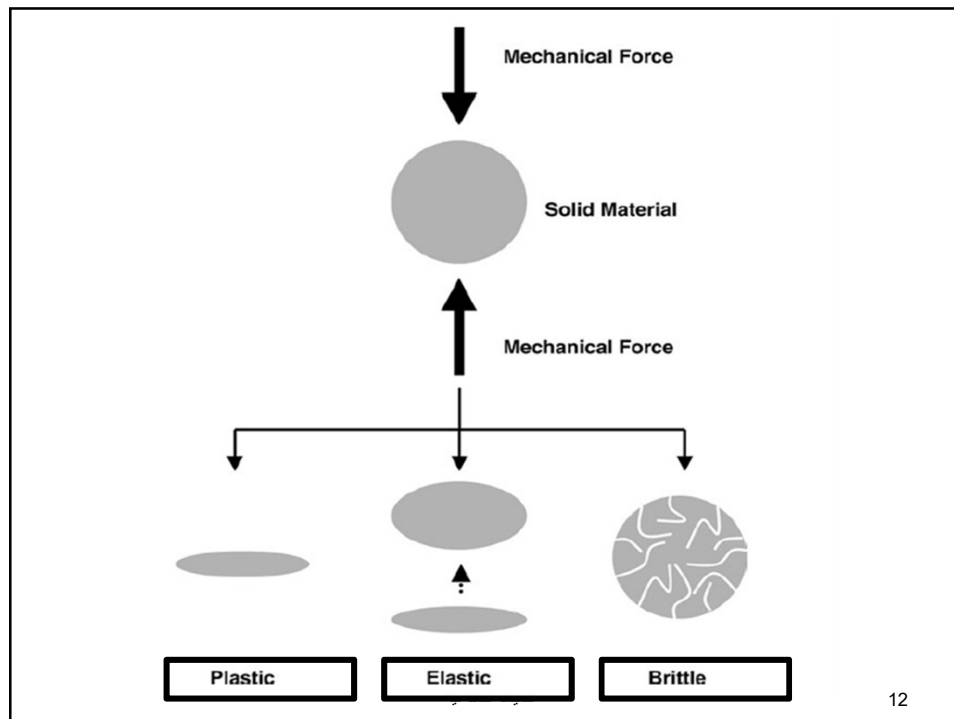
(B) sublimation

(C) trituration

(D) pulverization by intervention

(E) maceration

21. (C) The term **trituration** usually refers to reducing the particle size of powders often in a mortar and pestle. However, trituration has also been used to describe the simple mixing of two or more powders in the mortar. **Levigation** is the process of reducing the particle size of solids by adding a small amount of a liquid or an ointment base to make a paste, which is then rubbed with a spatula on an ointment tile. **Sublimation** is the conversion of a solid to a vapor without passing through a liquid phase. **Pulverization by intervention** is a process for reducing particle size by using a second agent that can then be readily removed. For example, camphor is reduced by the intervention of alcohol. **Maceration** is an extraction process in which the ground drug is soaked in a solvent until the cellular structure is penetrated and the soluble constituents have been dissolved. (24:166; 1:1612; 1:1521)



## 3- درجة النعومة

$$\frac{V}{v} = \text{درجة النعومة} = \frac{D}{d}$$

**D:** أبعاد الأجزاء قبل التفتيت  
**D:** حجم الأجزاء قبل التفتيت  
**d:** بعد التفتيت  
**v:** بعد التفتيت

نميز ثلاث مستويات لتصغير الأبعاد:

- I. التفتيت أو الجرش: درجة النعومة بين (3 و 7)
- II. الطحن: درجة النعومة بين (7 و 100)
- III. التنعيم: درجة النعومة أكبر من 100

صيدلة صناعية

13

## 2- تفتيت المواد الدوائية الصلبة

طول ضلع المكعب الواحد	عدد الأجزاء	السطح العام للأجزاء سم <sup>2</sup>
10000 ميكرون (1 سم)	1	6
1000 ميكرون (1 ملم)	$10^3 \times 1$	60
100 ميكرون	$10^6 \times 1$	600
10 ميكرون	$10^9 \times 1$	6000
1 ميكرون	$10^{12} \times 1$	$6 \times 10^6 = 60000$
0.1 ميكرون	$10^{15} \times 1$	$60 \times 10^6 = 600000$

صيدلة صناعية

14

2-1. أهداف عمليات الطحن (تصغير أبعاد أجزاء المواد الدوائية):

- 2-1-1. أهداف فيزيائية كيميائية (حل - استخلاص - مزج - التفاعلات - تجفيف )  
 2-1-2. أهداف دوائية (زيادة انحلالية المواد ضعيفة الانحلال )  
 2-1-3. أهداف تكنولوجية

2-2. العمليات التحضيرية للمواد قبل الطحن

- I. التقشير: تقشير قلب اللوز  
 II. البشر : باستعمال مباشر و مبرد  
 III. التفتيت: التكسير أو التقطيع أو التقسيم  
 IV. التجفيف: الرطوبة المثالية هي أقل من 5% أو أكبر من 50%

صيدلة صناعية

15

Which of the following statements is incorrect in the case of milling drug powders?

- A  milling can result in degradation of thermolabile drugs  
 B  milling can result in changes in polymorphic forms of a drug  
 C  increased particle size results in a decreased surface area  
 D  decreased surface area results in an increased dissolution rate  
 E  milling can result in changes to the bioavailability of a drug

Which of the following is not a benefit of a reduction in particle size?

- A  improved percutaneous absorption in ointment formulations  
 B  improved function of the lubricant in tablets  
 C  decreased sedimentation rate in suspension formulations  
 D  decreased solubility of poorly soluble drugs in solution  
 E  increased absorption and bioavailability of drugs that are poorly soluble at the gastrointestinal pH

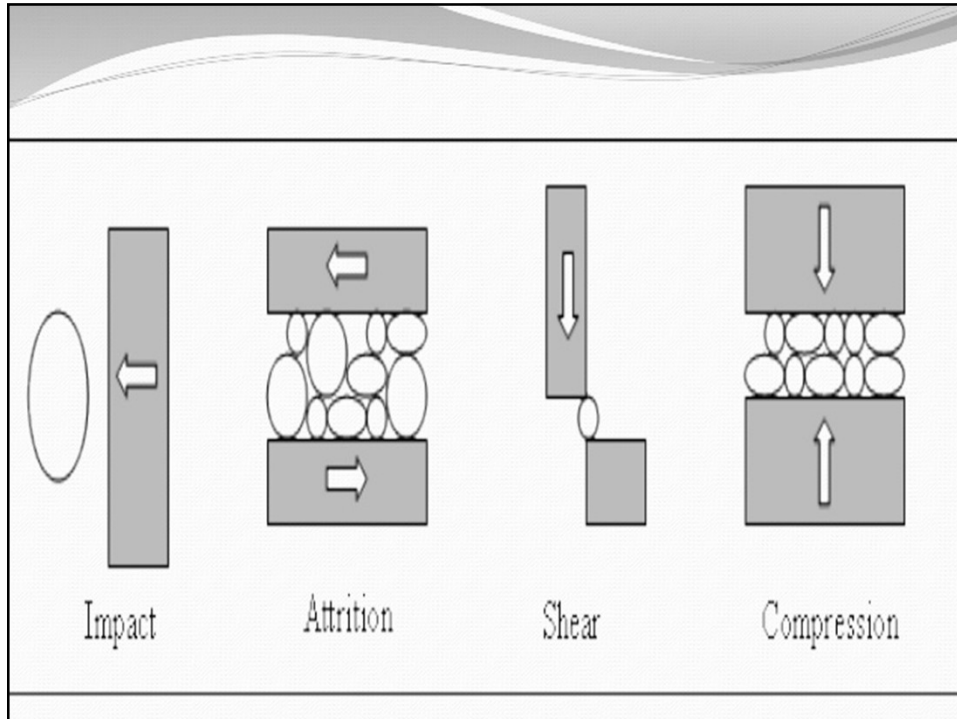


### 3-2. آليات الطحن

- 1) الصدم (Impact method): ضرب المواد بسطح ثابت لتفتيتها أو أن تصطدم المواد ببعضها ضمن المطحنة
- 2) المهك (Attritions method): تطبيق قوة من الأعلى للأسفل بالإضافة إلى الدوران
- 3) السحق أو الضغط (Compression method): تطبيق قوة عامودية من الأعلى على المادة المحصورة بين سطحين مصقولين
- 4) القص أو التقطيع (Shear method): باستعمال سكاكين دوارة توضع ضمنها المواد

صيدلة صناعية

17



- تتم التجزئة عن طريق إحداث شقوق في المادة حيث يؤدي الضغط المطبق في مكان ما إلى تحطم الروابط في الجسيمات و بالتالي توليد الشقوق
- تتولد الشقوق في المادة في مناطق الضعف أو الخلل حيث توجد ذرة غريبة أو تغير في مستوى البلورات

- عندما يبدأ الشق بالتشكل فإنه ينتشر في المادة الصلبة بسرعة تصل إلى 40% من سرعة الصوت ثم يتعاقب تشكل الشقوق في مناطق ضعف أخرى وهكذا ...

#### 2-4. العوامل المؤثرة على اختيار نوعية المطحنة

- A. خواص المواد المعدة للطحن: كالصلابة و المرونة و الهشاشة و أيضاً نسبة الرطوبة، و الطبيعة الكيميائية للمادة الأولية و حساسيتها للحرارة. النسبة المثالية لرطوبة المادة المعدة للطحن تكون إما أقل من 5% أو أكبر من 50% (يتشكل محلول غروي أثناء الطحن يزيد من فعالية المطحنة)، بينما الرطوبة بين 5% و 50% تؤدي إلى تكتل المواد أثناء الطحن.
- B. أبعاد أجزاء المادة قبل الطحن والأبعاد المطلوبة بعده
- C. شكل الجزيئات المطلوب الحصول عليه بعد الطحن
- D. كمية المادة المطلوب طحنها

When considering particle size reduction of a soft waxy substance such as stearic acid, which of the following statements is (are) true?

- 1  stearic acid is capable of absorbing large amounts of energy through elastic and plastic deformation
  - 2  stearic acid can be more easily reduced in size by lowering the temperature below the glass transition point of the material
  - 3  stearic acid can be more easily reduced in size by decreasing the moisture content of the material
- A  1, 2 and 3  
**B  1 and 2**  
 C  2 and 3  
 D  1  
 E  3



21

صيدلة صناعية

### مقياس موهس: Echelle of MOHS

حيث 1 يمثل المواد شديدة الهشاشة و 10 المواد شديدة الصلابة

Soft

1

10

Hard

1. Talc

2. Gypse

3. Marbre

4. Fluorite

5. Apatite

6. Feldspath

7. Quartz

8. Topaze

9. Corindon

10. Diamant



صيدلة صناعية

22

تصنيف المطاحن حسب صلابة المواد المطحونة و أبعاد أجزاء المادة المطلوبة

Table 11.1 Selection of size reduction mills according to

Mohs' 'hardness'	Tough
<b>(a) Fine powder product (&lt; 50 <math>\mu\text{m}</math>)</b>	
1-3 (soft)	Ball, vibration (under liquid nitrogen)
3-5 (intermediate)	Ball, vibration
5-10 (hard)	Ball, vibration, fluid energy
<b>(b) Coarse powder product (50-1000 <math>\mu\text{m}</math>)</b>	
1-3 (soft)	Ball, vibration, roller, pin, hammer, cutter (all under liquid nitrogen)
3-5 (intermediate)	Ball, roller, pin, hammer, vibration, cutter
5-10 (hard)	Ball, vibration
<b>(c) Very coarse product (&gt; 1000 <math>\mu\text{m}</math>)</b>	
1-3 (soft)	Cutter, edge runner
3-5 (intermediate)	Edge runner, roller, hammer
5-10 (hard)	Roller

تصنيف المطاحن حسب صلابة المواد المطحونة وأبعاد أجزاء المادة الناتجة

Mill type	Typical minimum particle size achieved ( $\mu\text{m}$ )	Suitable for what maximum Mohs hardness
Cutting mills	150	Soft
Pin/cage mills	10-50	Soft, up to 3
Hammer mills	10-75	Intermediate, up to 6
Jet mills	2	Soft, up to 3
Fluidized bed jet mills	2	Hard, up to 10
Media (ball) mills	<1	Hard, up to 8

كمية الطاقة المصروفة اللازمة لعملية الطحن ؟ ( $E(J.kg^{-1})$ )  
 1- قانون كيك (Kick's Low) : يطبق على حالات الطحن الخشن

1000-355 ميكرون

$$E = k \log \frac{D}{d}$$

E الطاقة المصروفة، K ثابت،  $\frac{D}{d}$  درجة التنعيم

2- قانون ريتنجر (Rittengers' Low) : تناسب حالات الطحن الناعم

180-125 ميكرون

$$E = k(s_F - s_C)$$

$S_F$  : السطح النوعي النهائي (ناعم = Fine)

$S_C$  : السطح النوعي الابتدائي (خشن = Coarse)

3- قانون بوندز (Bond's law) : تناسب حالات المتوسطة بين 2 و1

$$E = 2K_B \left( \frac{1}{\sqrt{D_n}} - \frac{1}{\sqrt{D_i}} \right) \quad 355-180 \text{ ميكرون}$$

Where

$K_B$  = Bond's work index.


$D_i$  = initial diameter

$D_n$  = new diameter.

25

**Types of milling in depend on degree of comminution :(in how much times the particles size was reduced):**

1. **Great (large) – in 2-6 times;**
2. **Medium - up 6-10 times;**
3. **Fine - at 10-50 times;**
4. **Micro fine - in 50-100 times;**
5. **Super fine - thin (colloidal) – in 100-10000 times.**




## 5-2. أنواع المطاحن: نوعين رئيسيين

### 1-5-2. الأجهزة المخبرية

- I. الهاون المخبري:
- II. المدقة (الطاحونة) الكهربائية:
- III. المناخل (الرهد بالاحتكاك):

صيدلة صناعية 27



## 2-5-2. الأجهزة الصناعية

### A. الرحى (Roller Mills): تعتمد مبدأى السحق والمهك

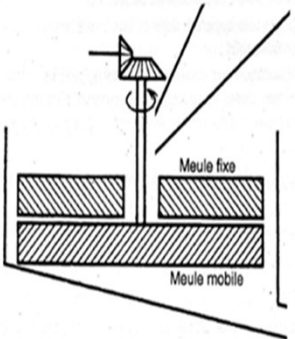
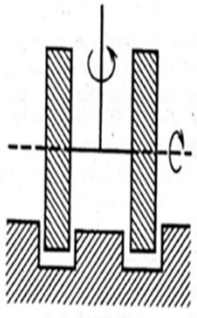



Figure 3.1  
Broyeur à meules verticales.

الشكل (3): مطاحن الرحى العمودية والأفقية.

صيدلة صناعية 28

## 2-5-2. الأجهزة الصناعية

B. الكسارة الفكّية (Jaw Crushers) : تعتمد مبدأ الصدم

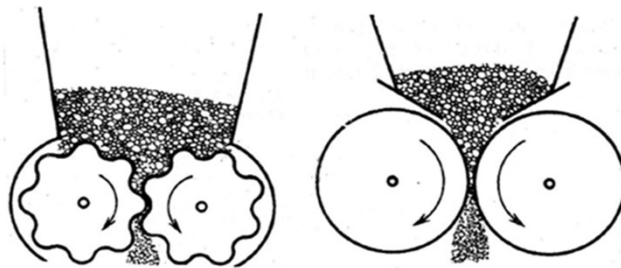


صيدلة صناعية

29

## 2-5-2. الأجهزة الصناعية

C. المطاحن الاسطوانية المضلعة أو الملساء (Toothed Roll) :  
800-110000 ميكرون تعتمد على مبدأي السحق والمهك



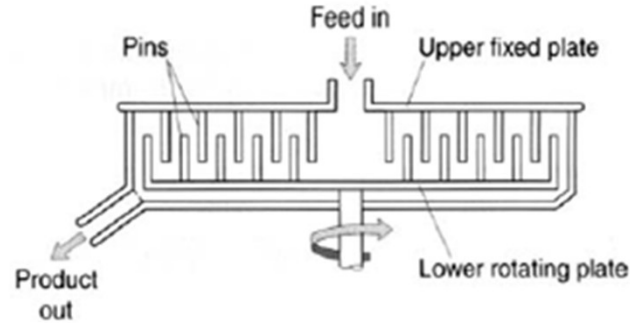
الشكل (5): مطاحن الاسطوانية الملساء أو المضلعة.

صيدلة صناعية

30

## 2-5-2. الأجهزة الصناعية

**D. المطاحن المسننة (Pin Mills): 10000-10 ميكرون**  
تعتمد على مبدأي القص والمهك

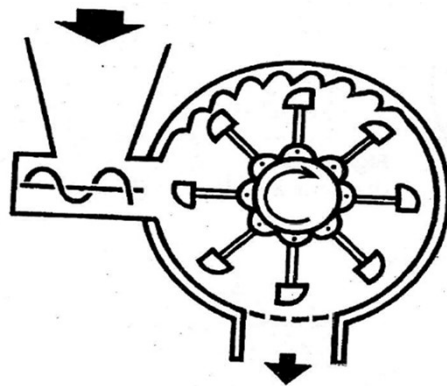


صيدلة صناعية

31

## 2-5-2. الأجهزة الصناعية

**E. مطاحن ذات مطارق (Hammers Mills): 8000-100 ميكرون**  
تعتمد مبدأ الصدم



صيدلة صناعية

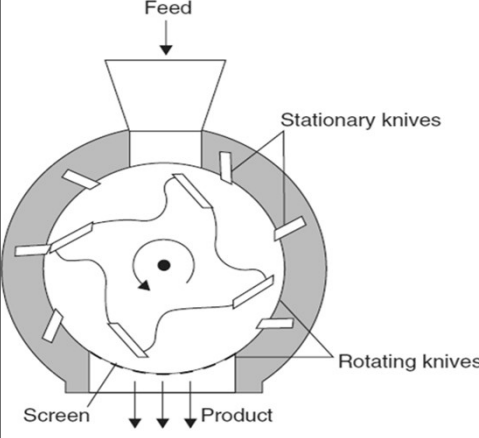
32



2-5-2. الأجهزة الصناعية

F. مطاحن ذات السكاكين (Cutting Mills): 80000-100 ميكرون

تعتمد على مبدأي القص والمهك



المطاحن ذات المطارق و ذات السكاكين تستعمل بكثرة في الصيدلة

33 صيدلة صناعية

2-5-2. الأجهزة الصناعية

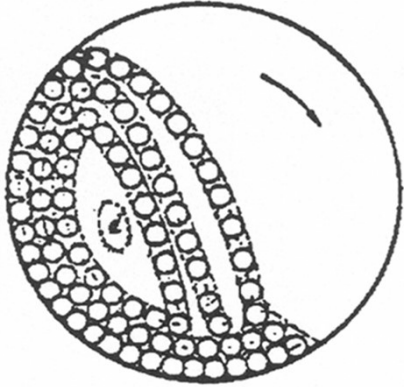
G. مطاحن ذات الكرات (Ball Mills): 300-1 ميكرون

تعتمد مبدأي المهك و الصدم

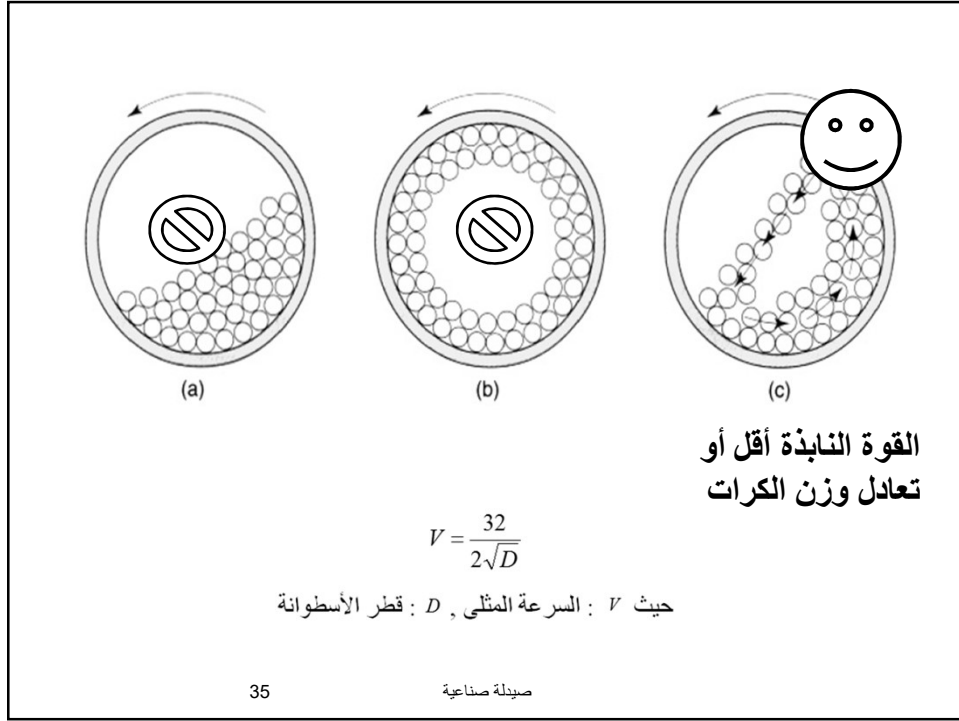
تشغل حجماً قدره بين النصف و الثلثين حجم المطحنة الداخلي

$$\frac{2}{3} - \frac{1}{2}$$

1- سرعة الدوران  
2- عدد الكرات



34 صيدلة صناعية

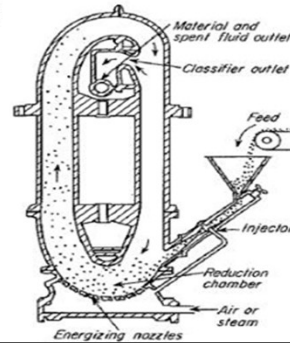


## .H المطاحن القاذفة (Fluid Energy Mills):

50-10 ميكرون - تعتمد مبدأي المهك و الصدم -  
تنتشر ++ الصناعات الصيدلانية

### Fluid Energy Mills

- Particles suspended in high velocity gas stream (fluidization)
- Elliptical or circular path
- inter - particle interaction + striking + rubbing
- Coarse particles remain in circulation
- Working
- product – 0.5 to 10  $\mu\text{m}$
- Feed – 1 ton/hr - non sticky
- 1 – 4 kg of steam or 6 – 9 kg of air per kg of product



Q20 Fluid energy milling utilises which of the following methods of particle size reduction?

- A  attrition
- B  compression
- C  impact
- D  compression and attrition
- E  impact and attrition

37

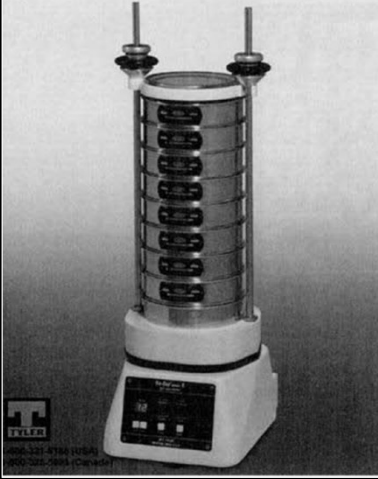
صيدلة صناعية





## ثانياً- فحص الأبعاد 1 - النخل (Sieving)

فرز المساحيق فيها حسب درجة نعومة أجزائها أو (معلقات مائية)



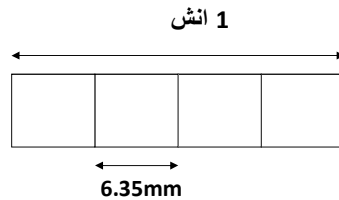
المناخل (Sieve): عبارة عن أسطوانة مجوفة الجانبين، قعرها مزود بشبكة قد تكون من الجلد أو الشعر أو المعدن، وتستخدم غالباً في الصناعة الدوائية شبكة فولاذ أو ستانلس ستيل (قطر 200 ملم - 50 ملم ارتفاع) 100 غرام / 10 دقيقة

صيدلة صناعية

39

إن وحدة الطول المعتمدة هي الإنش أو الدويم  $1 \text{ inch} = 25.4 \text{ mm}$   
- فإذا كان المنخل يحوي في وحدة الطول أربع فتحات يكون رقم المنخل 4

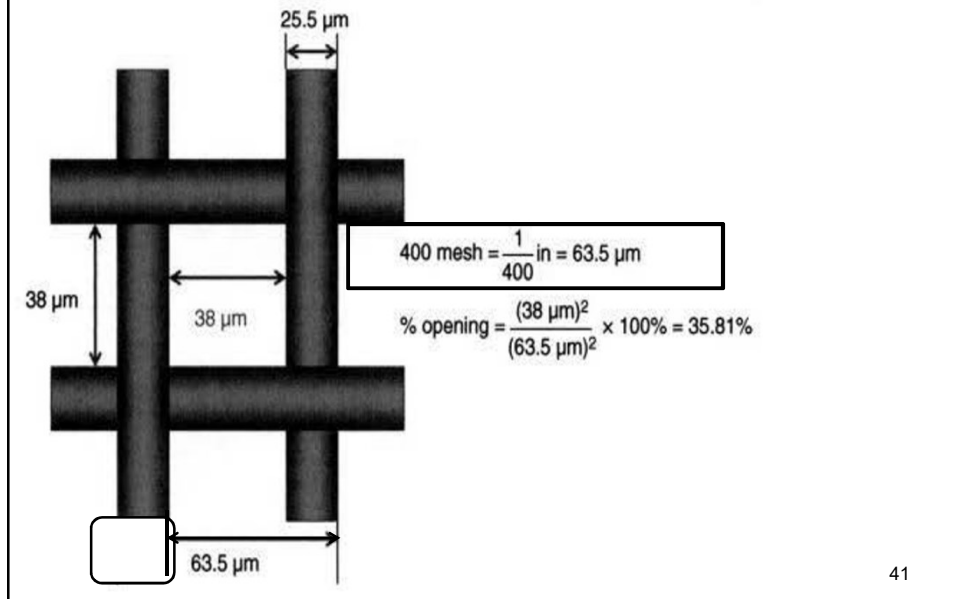
- المنخل رقم 4 يكون طول الفتحة 6.35 mm
- المنخل رقم 5 يكون طول الفتحة 5.08 mm
- المنخل رقم 6 يكون طول الفتحة 4.23 mm
- المنخل رقم 10 يكون طول الفتحة 2.54 mm



صيدلة صناعية

40

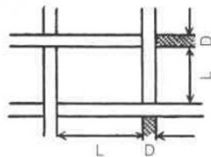
## نسبة الفتحة (%Opening)



41

## Aperture Size and Open Area

- A screen mesh contains open spaces (holes) and material (wire)
- Open Area is the total area of the holes divided by total area of the cloth
- Open Area describes how much of the mesh is open space
- With aperture size (L) and wire thickness (D), Open Area can be calculated as follows:




$$\text{open area} = 100 \times \frac{L^2}{(L + D)^2}$$

Open Area in % as a function of mesh size

Mesh number	4	60	100	200
Opening Size ( $\mu\text{m}$ )	4,700	250	150	75
Thickness of wire ( $\mu\text{m}$ )	1,200	160	110	57
Open Area	63%	37%	33%	30%

42



**TABLE 6.1 OPENING OF STANDARD SIEVES**

SIEVE NUMBER	SIEVE OPENING
2.0	9.50 mm
3.5	5.60 mm
4.0	4.75 mm
8.0	2.36 mm
10.0	2.00 mm
20.0	850.00 µm
30.0	600.00 µm
40.0	425.00 µm
50.0	300.00 µm
60.0	250.00 µm
70.0	212.00 µm
80.0	180.00 µm
100.0	150.00 µm
120.0	125.00 µm
200.0	75.00 µm
230.0	63.00 µm
270.0	53.00 µm
325.0	45.00 µm
400.0	38.00 µm

تناسب

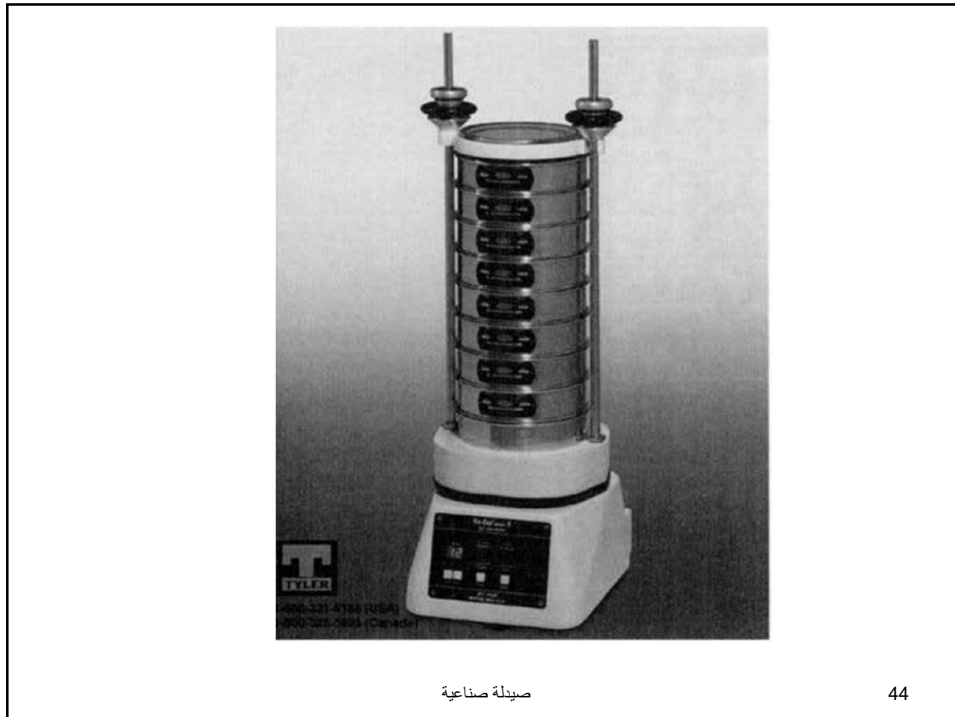
عكسي  
قياس الفتحة

طردني  
عدد الفتحات

Source: USP 31-NF 26.

صيدلة صناعية

43



Sieve analysis is:

- A  a largely automated process
- B  a rapid form of particle size analysis
- C  a process that utilises a series or stack of sieves
- D  used only for dry powders
- E  able to measure particle diameters between  $1\ \mu\text{m}$  and  $10\ \mu\text{m}$

45

صيدلة صناعية

قسّم دستور الأدوية العالمي I.P والأمريكي U.S.P المساحيق إلى  
خمس أنواع حسب درجات النعومة:

Coarse powder	- مسحوق خشن
Semi Coarse powder	- مسحوق نصف خشن
Semi Fine powder	- مسحوق نصف ناعم
Fine powder	- مسحوق ناعم
Very fine powder	- مسحوق ناعم جنا

Classification of Powder	$d_{90}$ Sieve Opening ( $\mu\text{m}$ )
Very Coarse	> 1000
Coarse	355-1000
Moderately Fine	180-355
Fine	125-180
Very Fine	90-125



حيث تمثل ( $d_{50}$ ) قياس المنخل الأصغر الذي يسمح بمرور نصف كمية المادة.

صيدلة صناعية

46

**The powder fineness for chemicals is defined as follows**

- **Course (or a No. 20) powder-All particles pass through a No. 20 sieve and not more than 60% through a No. 40 sieve.**
- **Moderately Course (or a No. 40) powder-All particles pass through a No. 40 sieve and not more than 60% through a No. 60 sieve.**

صيدلة صناعية

47

- **Fine (or a No 80) powder-All particles pass through a No. 80 sieve. There is no limit as to greater fineness.**
- **Very fine (or a No. 120) powder-All particles pass through a No. 120 sieve. There is no limit as to greater fineness.**

صيدلة صناعية

48



**Table 2-8** UNITED STATES PHARMACOPEIA STANDARDS FOR POWDERS OF CHEMICALS

Type of Powder	Sieve Size All Particles Pass Through	Sieve Size Percentage of Particles Pass Through
Coarse (#20)	#20 sieve	60% through a #40 sieve
Moderately coarse (#40)	#40 sieve	60% through a #60 sieve
Fine (#80)	#80 sieve	No limit
Very fine (#120)	#120 sieve	No limit



**Table 2-7** UNITED STATES PHARMACOPEIA STANDARDS FOR POWDERS OF ANIMAL AND VEGETABLE DRUGS

Type of Powder	Sieve Size All Particles Pass Through	Sieve Size Percentage of Particles Pass Through
Very coarse (#8)	#20 sieve	20% through a #60 sieve
Coarse (#20)	#20 sieve	40% through a #60 sieve
Moderately coarse (#40)	#40 sieve	40% through a #80 sieve
Fine (#60)	#60 sieve	40% through a #100 sieve
Very fine (#80)	#80 sieve	No limit



If a chemical substance is described in a pharmacopoeia as a 'very fine powder', the equivalent diameter of the particle size is such that the coarsest sieve diameter (in  $\mu\text{m}$ ) is:

- A  100  
 B  180  
 C  180, and the sieve diameter through which no more than 40% of powder must pass is 100  $\mu\text{m}$   
 D  100, and the sieve diameter through which no more than 40% of powder must pass is 80  $\mu\text{m}$   
 E  125

صيدلة صناعية

51

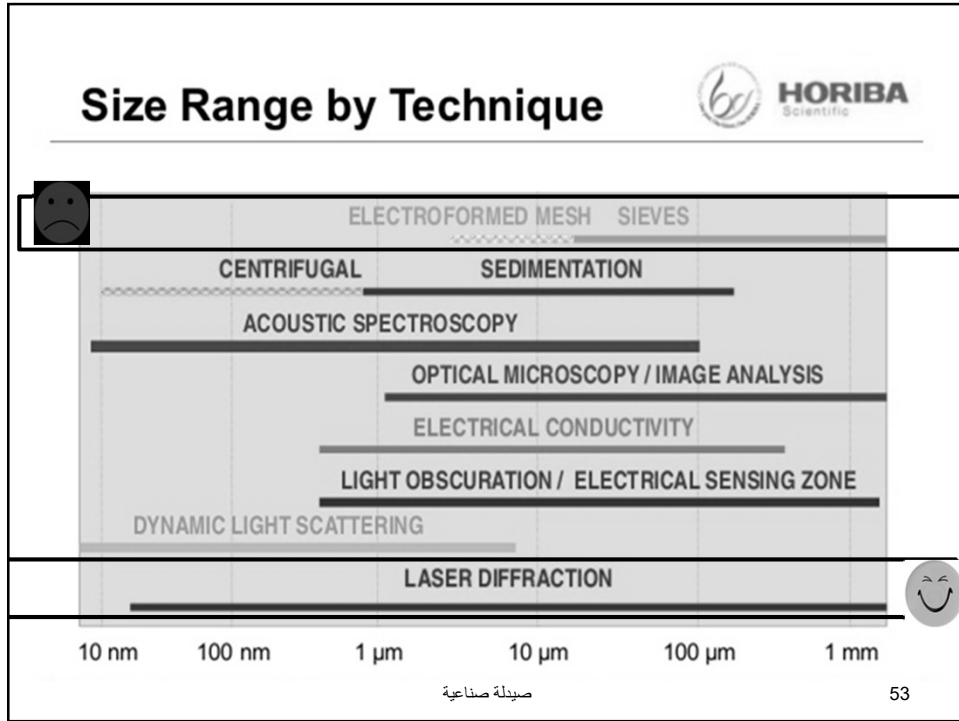
## Methods exist for the determination of particle size



N	Method	Range
1	Sieving	40~ 9500 $\mu\text{m}$
2	Microscopy	1~ 100 $\mu\text{m}$
3	Sedimentation Rate	0.8 ~ 300 $\mu\text{m}$
4	Electrical Conductivity	0.1~ 500 $\mu\text{m}$
5	Laser Diffraction	10 nm ~ 3 mm
6	Acoustic Spectroscopy	5 nm ~ 100 $\mu\text{m}$
7	Dynamic Light Scattering	0.3 nm~ 8 $\mu\text{m}$

صيدلة صناعية

52



**Q14** The following method of particle size analysis is not suitable for particles over a wide range of diameters:

- A  laser light-scattering method
- B  Coulter counter method
- C  gravitational sedimentation method
- D  microscope method
- E  sieve method

### Size Reduction Equipments

The principal types of size-reduction machines are as follows:

- |  |   |   |
|--|---|---|
| <p><b>A. Crushers (coarse and fine)</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Jaw crushers</li> <li>2. Gyratory crushers</li> <li>3. Crushing rolls</li> </ol>   | } | <p>Coarse mine material is crushed into lumps of 250 to 150 mm. Again these lumps are broken into particle of 6 mm in size.</p>   |
| <p><b>B. Grinders (intermediate and fine)</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hammer mills, Impactors</li> <li>2. Attrition mills</li> <li>3. Tumbling mills               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Rod mills</li> <li>b. Ball mills</li> </ol> </li> </ol> | } | <p>Grinders reduce crushed feed to powder. The product from an intermediate grinder might pass a 40-mesh screen and product from fine grinders pass a 200-mesh screen with a 74 <math>\mu\text{m}</math> opening.</p> |
| <p><b>C. Ultrafine grinders</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fluid-energy mills</li> <li>2. In. Classified H.M</li> <li>3. Agitated Mills</li> </ol>  | } | <p>Feed &lt; 6 mm<br/>Product: 1- 50 <math>\mu\text{m}</math></p>   |
| <p><b>D. Cutting machines</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Knife cutters, slitters</li> </ol>   | } | <p>Give particles of definite size and shape, 2 to 10 mm in length</p>  |

صيدلة صناعية

55

**Directions for questions 47–49:** Each of the following processes can be described by one of the following comminution procedures. The processes may be used more than once or not at all. Choose the best answer, A–E.

- A trituration
  - B spatulation
  - C levigation
  - D pulverization by intervention
  - E tumbling
47. Rubbing or grinding a substance in a mortar that has a rough inner surface
  48. Reducing and subdividing a substance by adding an easily removed solvent
  49. Adding a suitable agent to form a paste and then rubbing or grinding the paste in a mortar

صيدلة صناعية

56

47. The answer is A [see VI.G.1.c; VI.G.2].

48. The answer is D [see VI.G.1.c; VI.G.2].

49. The answer is C [see VI.G.1.c; VI.G.2].

Comminution is the process of reducing the particle size of a powder to increase its fineness. Several comminution techniques are suitable for small-scale use in a pharmacy. Trituration is used both to comminute and to mix dry powders. If comminution is desired, the substance is rubbed in a mortar that has a rough inner surface. Pulverization by intervention is often used for substances that tend to agglomerate or resist grinding. A small amount of easily removed (e.g., volatile) solvent is added. After the substance is pulverized, the solvent is allowed to evaporate or is otherwise removed. Levigation is often used to prepare pastes or ointments. The powder is reduced by adding a suitable nonsolvent (levigating agent) to form a paste and then either rubbing the paste in a mortar with a pestle or rubbing it on an ointment slab with a spatula. Spatulation and tumbling are techniques that are used to mix or blend powders, not to reduce them. Spatulation is blending small amounts of powders by stirring them with a spatula on a sheet of paper or a pill tile. Tumbling is blending large amounts of powder in a large rotating container.



هل يحسن الطحن التوافر الحيوي لجميع الـ API

**الأدوية الكارهة للماء - Hydrophobic drugs**

تصغير الأبعاد إلى رتبة الميكرون يؤدي إلى تجمع الأجزاء.

تحل هذه المشكلة بإضافة العوامل المبللة - توين 80 -

مثلاً: إضافة التوين 80 إلى معلق الفيناستين (أبعاد 75 ميكرون)

حسن التوافر الحيوي بالمقارنة مع نفس المعلق بدون توين 80

**Chemical instability:** Some drugs, such as penicillin G, are unstable in the pH of the gastric contents. Others, such as insulin, are destroyed in the GI tract by degradative enzymes.