به نام خدا

مروری بر مهم ترین ترکیبات شیمیایی موجود در فرآورده های آرایشی بهداشتی

گردآوری و تالیف :

دکتر سید محمد اسماعیل محبوبی ربانی

دکتر هدی هاشمی فرد

انتشارات ارسطو

(سازمان چاپ و نشر ایران – ۱۴۰۵)

نسخه الکترونیکی این اثر در سایت سازمان چاپ و نشر ایران و اپلیکیشن کتاب رسان موجود می باشد

Chaponashr.ir



سرشناسه : محبوبی ربانی ، سید محمد اسماعیل ، ۱۳۶۵
عنوان و نام پدیدآورگان: مروری بر مهم ترین ترکیبات شیمیایی موجود در فرآورده های آرایشی بهداشتی/ مولفان: سید محمد اسماعیل محبوبی ربانی ، هدی هاشمی فرد
مشخصات نشر : انتشارات ارسطو (سازمان چاپ و نشر ایران)، ۱۴۰۵.
مشخصات ظاهری :۲۷۵ ص.
شابک : ۳-۵۹۱-۱۲۹-۶۲۲-۹۷۸
شناسه افزوده : هاشمی فرد ، هدی ، ۱۳۶۸
وضعیت فهرست نویسی : فیپا
یادداشت : کتابنامه.
موضوع : فرآورده های آرایشی بهداشتی
رده بندی کنگره : TP ۹۸۳
رده بندی دیویی : ۶۶۸/۵۵
شماره کتابشناسی ملی : ۹۷۸۶۱۲
اطلاعات رکورد کتابشناسی : فیپا

نام کتاب : مروری بر مهم ترین ترکیبات شیمیایی موجود در فرآورده های آرایشی بهداشتی
مولفان : دکتر سید محمد اسماعیل محبوبی ربانی -دکتر هدی هاشمی فرد
ناشر : انتشارات ارسطو (سازمان چاپ و نشر ایران)
صفحه آرایی، تنظیم و طرح جلد: الهام غفاری
تیراژ : ۱۰۰۰ جلد
نوبت چاپ : اول ــ ۱۴۰۵
چاپ : زبرجد
قیمت : ۴۷۰۰۰۰ تومان
فروش نسخه الکترونیکی - کتاب رسان :
https//:chaponashr.ir/ketabresan
شابک : ۳-۵۹۱-۱۲۹-۶۲۲-۹۷۸
تلفن مرکز پخش : ۰۹۱۲۰۲۳۹۲۵۵
www.chaponashr.ir

فهرست

بخش اول: ۱۱

آسیا کردن ۱۱

مباحث نظری: ۱۱

مکانیزم های کاهش سایز ذرات ۱۴

بخش دوم: ۲۵

گرانولاسیون ۲۵

گرانولاسیون (Granulation) ۲۵

انواع مکانیزم های اختلاط پودر ۲۸

راههای مقابله با پدیده افتراق ۳۱

نقاط ضعف FBG ۴۰

خصوصیات اصلی گرانولها ۴۰

گرانولاسیون خشک (Dry Granulation) ۴۱

گرانولاسیون مرطوب (Wet Granulation) ۴۲

مکانیزمهای گرانولاسیون ۴۴

بخش سوم: ۵۱

قرص سازی ۵۱

کیفیت قرص ها ۵۳

ویژگی های بستهبندی قرص ۵۳

ساخت قرص ۵۴

روشهای ساخت قرص ۶۱

مواد جانبی مورد استفاده در قرص سازی ۶۲

پرکننده یا رقیق کننده (Filler Or Diluent) ۶۳
بخش چهارم: ۷۹
روکش دهی ۷۹
ابزارهای مورد استفاده برای روکش دهی ۸۱
معایب این روش روکش دهی چیست؟ ۸۲
خصوصیات یک روکش لایه نازک ایدهآل ۹۹
آزمونهای کنترل کیفی روکش لایه نازک ۹۹
نواقص روکش لایه نازک ۱۰۰
معرفی چند نمونه از سایر انواع روکش ها ۱۰۳
بخش پنجم: ۱۰۶
کپسول سازی ۱۰۷
مواد خام مورد استفاده در ساخت کپسولهای سخت ۱۰۸
مرحله پر کردن کپسول (Capsule Filling) ۱۰۹
پر کردن پوکه کپسول و روشهای آن ۱۱۰
بخش ششم: ۱۱۳
فرمولاسیون و ساخت امولسیون ها ۱۱۳
امولسیون چیست؟ ۱۱۳
آزمونهای مورد استفاده برای تشخیص نوع امولسیون ۱۱۴
بخش هفتم: ۱۲۹
سیستمهای دارورسانی نیمه جامد ۱۲۹
خلاصهای از تئوری سیستمهای دارورسانی نیمه جامد ۱۲۹
انواع حاملها ۱۳۴

اصول نگهداری فرآوردههای نیمه جامد ۱۳۷
بخش هشتم: ۱۳۹
شربتهای دارویی ۱۳۹
شربت (Syrup) چیست؟ ۱۳۹
مروری بر تئوری شربتهای مورد استفاده در داروسازی ۱۴۰
بخش نهم: ۱۴۳
فرآوردههای تزریقی ۱۴۳
اجزای شیشه ۱۴۳
انواع شیشه ۱۴۴
آشنایی با ابزار مورد استفاده برای Ampoule Sealing ۱۵۱
بستن درب ویالهای تزریقی استریل حاوی پودر یا فرآوردههای مایع ۱۵۳
تفاوت دو مفهوم ایزوتونیک و ایزومتریک چیست؟ ۱۵۳
ده مورد از خطاهای احتمالی آزمون Water Attack ۱۵۴
بخش دهم ۱۵۷
فرمولاسیون و ساخت شیاف ۱۵۷
مروری بر تئوری شیافها ۱۵۷
شیاف چیست؟ ۱۵۹
تاریخچه (History) ۱۶۱
فرمولاسیون شیاف ها ۱۶۱
پایههای محلول در آب (Water-soluble Bases) ۱۶۴
پایههای متفرقه (Miscellaneous Bases) ۱۶۴
دارو (Drug) ۱۶۷

نکات مهم در فرمولاسیون شیاف ها ۱۷۰
آزمونهای کنترل کیفی شیاف ها ۱۷۴
گفتار دوم ۱۸۱
معرفی کوتاهی از شرکت تولیدی محصولات دارویی و آرایشی - بهداشتی پارس مینو ۱۸۱
..... ۱۸۱
معرفی اعضای محترم هیئت مدیره شرکت پارسمینو ۱۸۴
فهرست فرآوردههای دارویی تولیدی شرکت پارسمینو ۱۸۵
معرفی فرآوردههای آرایشی - بهداشتی تولیدی شرکت مینو ۱۸۷
گفتار سوم ۱۸۹
گزارش بازدید ۱۸۹
بخش پرکنی فرآوردههای دارویی مایع (Liquid Pharmaceuticals Filling Section) ... ۱۹۲
بخش پرکنی فرآوردههای دارویی جامد (Solid Pharmaceuticals Filling Section) ۱۹۳
واحد ساخت و تولید فرآوردههای دارویی ۱۹۴
جامدات غیر استریل ۱۹۴
Master چیست؟ ۱۹۷
فرآوردههای استریل ۱۹۹
واحد تحقیقات و پیشرفت (Research & Development Unit) ۲۰۲
واحد نظارت و کنترل ۲۱۶
میکروسکوپی و رنگآمیزی باکتری ها ۲۲۰
طرز تهیه رنگهای مورد استفاده در رنگآمیزی برخی نمونه های میکروبی ۲۲۵
تاریخچه کشت میکروبی ۲۲۹
کلیاتی پیرامون طریقه تهیه محیط های کشت ۲۳۳

تعریف سازمان غذا و داروی امریکا از فرآوردههای آرایشی - بهداشتی ۲۶۳
کنترل کیفی شامپو ۲۶۴
کنترل کیفی کرم ۲۶۵
منابع و مآخذ ۲۷۵

گفتار اول

کلیاتی از فارماسیوتیکس



بخش اول:
آسیا کردن



مباحث نظری:

- آسیاکردن (Milling): فرآیند کاهش سایز از راه مکانیکی
- آنالیز سایز ذرات (Particle Size Analysis-PSA): محاسبه Location و Variation

پروسه Milling را می‌توان فرآیند کاهش سایز ذرات (Comminuting) نامید. به طور کلی ما سه محدوده سایز داریم که عبارتند از:

۱. محدوده سایزهای بزرگتر از ۸۴۰ میکرومتر
۲. محدوده سایزهای بین ۷۴ تا ۸۴۰ میکرومتر
۳. محدوده سایزهای کوچکتر از ۷۴ میکرومتر

اهمیت آسیاکردن

آسیاکردن از جهات زیر دارای اهمیت می‌باشد:

۱- **کاهش Variation سایز ذرات:** کاهش سایز باعث افزایش تعداد ذرات موجود در هر نمونه و سایز آن می‌شود و هر چه تعداد ذرات موجود در یک نمونه بیش‌تر باشد، Variation کم‌تر می‌شود.

۲- **جلوگیری از احساس زبری (Grittiness) در مورد فرآورده‌های موضعی**

۳- **افزایش سرعت و میزان محلولیت:** هر چه سایز ذرات کوچک‌تر باشد، سطح تماس آن‌ها با مدیوم انحلال بیش‌تر شده و احتمال ورود آن‌ها به داخل مدیوم بیش‌تر افزایش می‌یابد. در نتیجه سرعت انحلال

بیش‌تر می‌گردد. با کاهش سایز محلولیت نیز بهبود می‌یابد. پس می‌توان با کم‌کردن سایز ذرات یک ماده دارویی، افزایش فراهمی زیستی آن را انتظار داشت. به عنوان مثال در مورد داروهای کم‌محلولی مانند آسپیرین، گریزئوفولوین، تتراسایکلین و به خصوص داروهای ضدسرطان می‌توان فراهمی زیستی و سرعت رسیدن غلظت پلاسمایی به حد ماکزیمم را با کاهش سایز ذرات افزایش داد.

٤- **پایداری سیستم‌های پراکنده (Poly-Dispersed Systems) (امولسیون، سوسپانسیون و محلول‌های کلوئیدی)**: ریز شدن ذرات باعث افزایش میزان پایداری و فراهمی زیستی می‌شود. لازم به ذکر است که کاهش سایز تا یک اندازه معین می‌تواند به بهبود پایداری این سیستم‌ها کمک کند. یعنی اگر سایز ذرات از حدی کوچکتر شود، نیروهای جاذبه کوانتمی بین‌ذره‌ای - نیروهای مؤثر در De-mixing - خود را نشان می‌دهند و پدیده Aggregation و Segregation روی می‌دهد. به همین دلیل معمولاً می‌گویند سایز ذرات باید اپتیمم باشد.

٥- **سایز ذرات بر پارامترهایی مانند طعم، رنگ و ظاهر فرآورده‌های خوراکی مؤثر است**؛ این اثرات می‌تواند مطلوب یا نامطلوب باشد.

٦- **تغییرات سایز ذرات یک پودر - در گرانولاسیون، قرص‌سازی و ... - بر جریان‌پذیری (Flow-ability) آن اثرگذار است**؛ به این ترتیب که هر چه سایز بیش‌تر شود، جریان‌پذیری کم‌تر می‌شود و بالعکس.

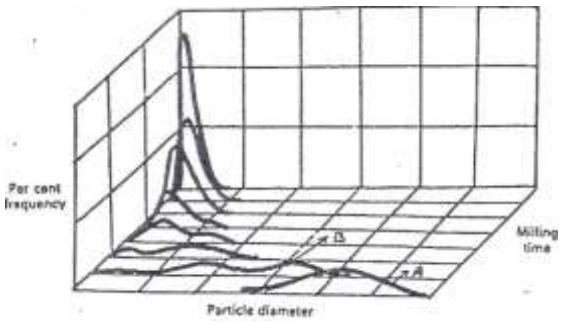
٧- **افزایش سرعت خشک‌شدن**: یک توده خمیری بزرگ و خیس را اگر به ذرات کوچکتر خرد کنیم، سطح تماس حلال با محیط اطراف و سرعت تبخیر آن افزایش یافته، مسافتی که باید توسط حلال طی گردد تا بتواند از توده خارج شود، کاهش پیدا می‌کند و در نتیجه جسم مربوطه بهتر و زودتر خشک می‌شود.

٨- **تسهیل فرآیند استخراج**: استخراج مواد از نمونه‌های خام گیاهی و حیوانی با کاهش سایز بهتر و راحت‌تر روی می‌دهد؛ زیرا کاهش سایز، سطح تماس ذرات نمونه را با حلال استخراج‌کننده افزایش می‌بخشد و در این حالت حلال بهتر و سریع‌تر می‌تواند ماده مورد نظر را از نمونه بیرون بکشد.

اثر آسیاکردن بر توزیع اندازه ذرات

فرض کنیم میانگین سایز ذرات یک پودر معادل X باشد؛ مطابق شکل زیر، قبل از آغاز فرآیند آسیاکردن، سایز ذرات درشت و مثلاً در حد چند سانتی‌متر است. با شروع فرآیند مزبور، الگوی تک مُد

(Uni-modal) توزیع اندازه ذره‌ای به الگوی دو مُد (Bi-Modal) تبدیل می‌شود - Variation افزایش می‌یابد - و در همان حال، منحنی توزیع اندازه ذره‌ای به تدریج به سمت چپ - سایزهای کوچک‌تر - شیفت پیدا می‌کند. سرانجام پس از گذشت مدت زمان مشخصی از لحظه شروع فرآیند آسیاکردن، الگوی منحنی توزیع اندازه ذره‌ای مجدداً حالت تک‌مُد به خود می‌گیرد. حال اگر همین پودر دارای توزیع اندازه ذره‌ای تک مُد را یکبار دیگر درون آسیا بریزیم و پروسه آسیاکردن را تکرار کنیم، روند تغییرات الگوی توزیع اندازه ذره‌ای فوق باز هم مشاهده می‌شود.



شکل ۱ - تغییرات الگوی توزیع اندازه ذره‌ای با افزایش طول مدت زمان آسیاکردن

دلایل مشاهده این وضعیت

مهم‌ترین عاملی که باعث بروز چنین رفتاری می‌شود، عبارت است از خردشدن راحت‌تر و سریع‌تر ذرات درشت‌تر در مقایسه با ذرات کوچک‌تر - که در برابر خردشدن، از خود مقاومت نشان می‌دهند. این تفاوت رفتار ناشی از دو مسئله است:

۱- تعداد درزها (Flaws) و شکاف‌های (Cracks) موجود در ذرات درشت‌تر، در مقایسه با ذرات ریزتر بیش‌تر است و به همین دلیل این‌گونه ذرات حساسیت بیش‌تری در برابر ضربات مکانیکی دارند و زودتر به مرحله Fatigue و Fracture رسیده و خرد می‌شوند؛

۲- طبق اصل مان یا اینرسی، ذرات درشت‌تر تمایل بیش‌تری به ساکن ماندن دارند و نسبت به حرکت مقاومت بیش‌تری از خود نشان می‌دهند. به همین دلیل، وقتی نیرویی از طرف آسیا به آن‌ها وارد شود، قسمت اعظم آن نیرو توسط خود ذره جذب می‌گردد و صرف افزایش تعداد و تعمیق نواقص ساختاری - درزها و شکاف‌های شبکه - جسم و در نهایت تسریع فرآیند خردشدن آن می‌شود؛ این در حالی است که چون ذرات کوچک‌تر ایستایی کم‌تری داشته و در مقایسه با ذرات درشت، میل بیش‌تری به حرکت کردن

دارند، بیش‌تر انرژی وارد آمده به آن‌ها صرف به حرکت انداختنشان می‌شود و توسط شبکه جذب نمی-گردد.

مکانیزم‌های کاهش سایز ذرات

۱- برش (Cutting)

۲- فشار (Compression)

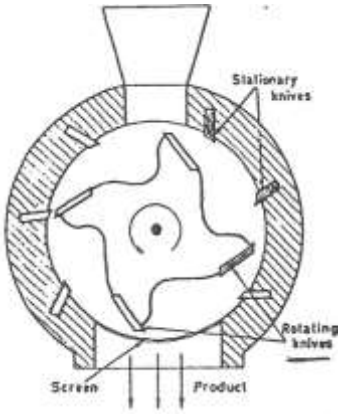
۳- ضربه (Impaction)

٤- سایش (Attrition)

نکته: بسیاری از ابزارهای مورد استفاده برای کاهش سایز غالباً با بیش از یک مکانیزم عمل می‌کنند.

برش (Cutting)

در اشل کوچک از قیچی، چاقو و ساتور به عنوان آسیای برشی استفاده می‌شود. در اشل آزمایشگاهی آسیای برشی (Cutter Mill) داریم که نوعی قیچی صنعتی است. ساختار کلی این دستگاه از یک استوانه چرخان (Rotor) و یک محفظه استوانه‌شکل (Stator) که آن را در بر می‌گیرد، تشکیل شده است. روی سطح خارجی Rotor و سطح داخلی دیواره‌های Stator تیغه‌هایی وجود دارد (Rotor and Stator Knives) که وقتی از نزدیک هم رد می‌شوند - با فاصله میکرونی - اجسام را برش می‌دهند و خرد می‌نمایند. نحوه کارکرد این سیستم به این شکل است که مواد از بالای آن Feed In می‌شوند و توسط تیغک‌های داخل محفظه خرد شده، از غربال زیرین محفظه به داخل ظرف جمع‌آوری مواد آسیا شده می‌ریزند (شکل ۲). آسیاهایی که با مکانیزم برش (Shear Action) کار می‌کنند، برای تهیه گرانول خشک از Slug در قرص‌سازی و آسیا کردن مواد غیرشکننده (Tough)، که ساختار کراس (Crossed) دارند، مانند اجزای یک گیاه قابل استفاده هستند.







الف ب ج

شکل ۲ - الف)ساختمان کلی یک آسیای برشی؛ ب)یک آسیای برشی در مقیاس آزمایشگاهی؛ ج)روتور تیغه‌دار یک آسیای برشی صنعتی؛

فشار (Compression)

در اشل کوچک، هاون و دسته هاون داروسازی، آسیایی است که با مکانیزم فشار کار می‌کند. در اشل صنعتی از دو نوع ابزار برای آسیا کردن مواد با استفاده از مکانیزم فشار استفاده می‌شود که عبارتند از هاون صنعتی و آسیای دو غلتکی. هاون‌های صنعتی خود بر دو نوع هستند: End Runner Mill و Edge Runner Mill ؛ در این نوع آسیاها که از فشار توأم با حرکت و بعضاً ضربه، به عنوان مکانیزم آسیا استفاده می‌شود، دسته هاون می‌چرخد تا مواد به زیر وزنه سنگین بروند و تحت فشار قرار گرفته، ریز شوند. در نوع End Runner Mill دسته هاون از قسمت تحتانی خود مواد را خرد می‌کند، اما در نوع Edge-Runner Mill ، دسته هاون مثل یک استوانه می‌چرخد و مواد را از حاشیه خود، تحت فشار مکانیکی قرار داده، آن‌ها را خرد می‌نماید (شکل ۳). استفاده از این نوع هاون‌های صنعتی امروز عملاً منسوخ شده است.