

نظري

00
10

Rx 5

25/05/2025

كلية الصيدلة
السنة الرابعة



قابلية السوائل للمزج

د. سمير نقار

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

الصيدلة الفيزيائية | Physical pharmacy

RB Pharmac

السلام عليكم ورحمة الله وبركاته

نُقدم لكم المُحاضرة الخَامِسة مِن مادة (الصيدلة الفيزيائية) آمَلين أن نُحقق الفائدة المرجوة مِن وراء هذا العمل

نسأل الله التوفيق والسداد لنا ولكم

"لاتنسوا فريق الأربيسز مِن صالح دُعائكم"

الفهرس

الخواص
الفيزيائية

المحاليل حسب
قابليتها للمزج

التوابع
الترموديناميكية

مقدمة

- تصنف السوائل حسب انحلاليتها إلى: سوائل مزوجة تمتزج بشكل كلي، وسوائل مزوجة جزئياً.
- تصنف المحاليل حسب الترموديناميك إلى: محاليل مثالية، محاليل ماصة للحرارة، محاليل ناشرة للحرارة.
- عمليات المزج هامة في العقاقير والمراقبة الدوائية والاستخلاص والتصنيع الدوائي.
- يمكن التكهن بقابلية السوائل للمزج بالاعتماد على بعض التوابع الترموديناميكية.

التوابع الترموديناميكية

- ΔH الأنتالبية: $\Delta H > 0$ التفاعل ناشر، $\Delta H < 0$ التفاعل ماص للحرارة.
- ΔS الأنتروبية: هي مقياس للفوضى والعشوائية.
- ΔG الطاقة الحرة أو (طاقة جيبس): وهي مؤشر هام لإمكانية حدوث التفاعل.

طاقة جيبس

- من المعروف بأن طاقة جيبس يمكن أن تتحول إلى عمل (حركة أو حرارة) عند ضغط وحرارة ثابتين.
- تُعطى طاقة جيبس بالعلاقة: $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$: درجة الحرارة المطلقة.
- عند مزج سائلين تزداد العشوائية بين الجزيئات وبالتالي تزداد قيمة ΔS وتصبح موجبة و بالتالي بالرجوع إلى العلاقة فإن ΔH هي التي تُحدد قيمة ΔS موجبة أم سالبة أي تُحدد إمكانية حدوث التفاعل من عدمه.

بالعودة إلى ΔG :

- إذا كانت $\Delta G > 0$ فالتفاعل لا يمكن حدوثه والسوائل غير مزوجة.
- إذا كانت $\Delta G < 0$ فالتفاعل يمكن حدوثه والسوائل تكون مزوجة.

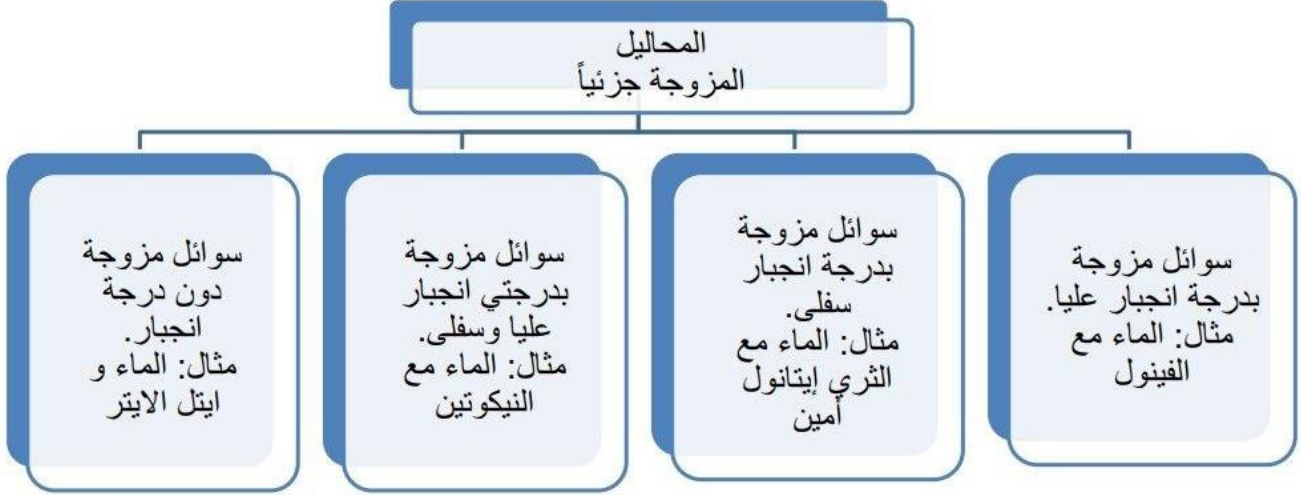
أنواع المحاليل حسب قابليتها للمزج



✓ جميع الحالات السابقة تعتمد في تحديد حالتها بالاعتماد على العلاقة $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$

ملاحظة: المحاليل المثالية ينطبق عليها قانون راؤول.

المحاليل المزوجة جزئياً

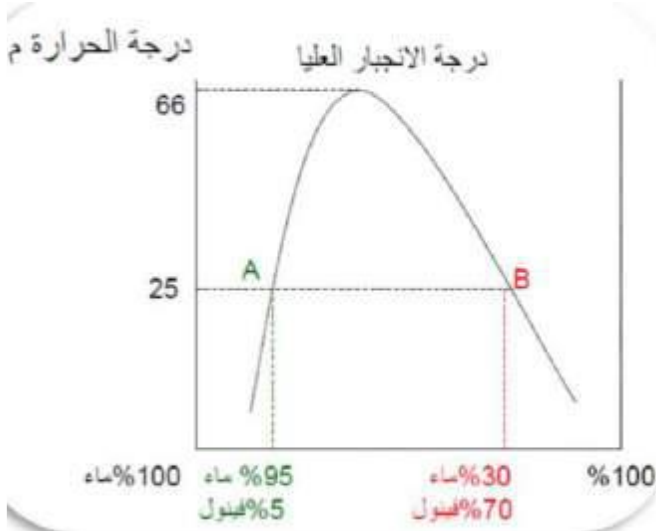


حالة المحاليل المزوجة جزئياً:

- ❖ في حالة المحاليل جزئية المزج وعند رفع درجة الحرارة تزداد القيمة السالبة في العلاقة $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ ويصبح إجمالي قيمة $\Delta G < 0$ و تصبح السوائل مزوجة.
- ❖ يمكن لهذه السوائل المزوجة جزئياً أن تمتزج بشكل كامل وحسب درجة الانجبار

1. سوائل تمتزج كلياً بدرجة انجبار عليا (الماء + فينول):

- الماء مع الفينول لا يمتزجان كلياً، ولا يمكن القول بأنهما غير ممزوجين لأنه لا تتشكل طبقتين منفصلتين تماماً ولا تتشكل طبقة واحدة، ولكن تتشكل طبقة مائية تمتزج مع القليل من الفينول، وطبقة فينولية يمتزج معها القليل من الماء.



- **عند مزج السائلين في الدرجة 25C تتشكل طبقة مائية A وطبقة فينولية B:** تحوي الطبقة المائية (95% ماء + 5% فينول)، وتحوي الطبقة الفينولية B (30% ماء و70% فينول).
- عند رفع درجة حرارة المزيج تتغير نسب وجود الماء والفينول في كلا الطبقتين حتى نصل لدرجة 66°C وعندئذ تصبح $\Delta G < 0$.
- الدرجة 66°C تدعى درجة الانجبار العليا وتتشكل عندها طبقة واحدة والمزج كلي، وما دونها يكون المزج جزئي.



2. سوائل مزوجة جزئياً بدرجة انجبار دُنيا:

- بعض السوائل المزوجة (ماء + تري إيتانول أمين) في درجات الحرارة العادية تتشكل طبقتين, وعند التبريد إلى درجة معينة تتشكل طبقة واحدة, وتمتزج السوائل في طور واحد بسبب تشكل روابط قوية بين الجزيئات.

3. سوائل مزوجة بدرجة انجبار عُلياً وسُفلى (الماء + النيكوتين)

- درجة الانجبار العُلياً 210 C^0 , و ما فوقها يحصل مزج كلي.
- درجة الانجبار السفلى 61 C^0 وما دونها يحصل مزج كلي.
- ما بين الدرجتين تتشكل طبقتان تحتويان على نسب من كُل مادة.

4. سوائل مزوجة جزئياً بدون درجة انجبار (ماء + إيتيل الإيتر)

- السوائل مزوجة جزئياً في كُل درجات الحرارة ولا يمكن أن يمتزجان كُلياً.

الخواص الفيزيائية للمحاليل (الخواص التجميعة)

- ✓ هي خواص متعلقة بتركيز المادة المُنحَلّة في المحلول وسُمّيَت بتجميعة لعلاقتها بتركيز المادة المنحلة, وهذه الخواص هي: الضغط الحلوي - انخفاض نقطة التجمد - ارتفاع درجة الغليان - انخفاض ضغط البخار.
- ✓ تظهر الصفات السابقة في: المحاليل المُمددة, وأن تكون المادة المنحلة غير متطايرة , في حال كانت المادة المنحلة متشردة فإن قيمها ستتغير.

ملاحظة: أغلب المحاليل هي محاليل مائية, فالماء كمحل نقي له ضغط بخار يساوي 23.22mmHg بدرجة حرارة عادية, ونقطة غليانه 100C , وتجمده 0C , وضغطه الحلوي يساوي الصفر.

انخفاض ضغط البخار فوق المحلول

- ✓ نفسر هذا الانخفاض بقانون راؤول, لأن ضغط البخار فوق المحلول يساوي ضغط بخار المُحل النقي مضروباً بالكسر المولي للمُحل $P = P^0 \cdot X$ أي كلما ازداد الكسر المولي ازداد ضغط بخار المحل.

كيفية ضغط بخار المحلول :

- ✓ لنفترض في البداية لدينا المحل النقي (الماء) فقط وبالتالي كسره المولي $X_1=1$
- ✓ بعد إضافة المادة المنحلة يصبح لدينا $X_1+X_2=1$, X_2 : الكسر المولي للمادة المنحلة, وبالتالي $X=1-X_2$ أي أن الكسر المولي للماء في المحلول أقل من الواحد وأقل من الكسر المولي للماء النقي, وبالتالي فإن ضغط بخار المحلول سيكون أقل من ضغط بخار الماء النقي

■ ضغط بخار الماء وهو نقي 23.22mm.Hg دائماً أعلى من ضغط بخاره بوجود أي مادة منحلة.

■ كلما زاد تركيز المادة المنحلة كان الانخفاض في ضغط البخار أكبر وارتفعت نقطة الغليان أكثر.





ارتفاع نقطة الغليان

✓ مزج أي مادتين سوف يؤدي إلى نقطة غليان أعلى مما كانت عليه قبل المزج، حيث أن نقطة غليان المحلول أعلى من نقطة غليان المحل النقي.

✓ يحسب التغير في ارتفاع نقطة الغليان بالعلاقة $\Delta T_b = K_b \cdot m$

- m : تركيز المادة المذابة المولالي، K_b : ثابت الارتفاع المولالي.
- التركيز المولالي: عدد مولات المادة المذابة في كغ من المذيب mol/kg .
- التركيز المولاري: عدد مولات المادة المذابة في لتر من المذيب mol/l .

✓ أغلب المحاليل المدروسة هي محاليل مائية (سكرية ، ملحية ، دوائية...) حيث المحل هو الماء و بالنسبة للماء **1 لتر ماء=1 كغ ماء**، و **المولارية=المولالية**.

✓ تطبيقات ارتفاع نقطة الغليان في الصيدلة صعب وذلك لأن: التغير بنقطة الغليان طفيف، و ضغط البخار مرتبط بالضغط الجوي الذي يصعب تثبيته.

انخفاض نقطة التجمد

✓ عند مزج سائلين فإن نقطة التجمد لأي منهما سوف تنخفض عما كانت عليه قبل المزج.

✓ يُرش الملح على الثلج بهدف إذابة الثلج حيث يكون الملح مع سطح الثلج محلول درجة تجمده أقل من درجة تجمد الماء.

✓ مقدار الانخفاض يحسب بالعلاقة $\Delta T = iK_f \cdot m$

- ΔT : مقدار الانخفاض في نقطة التجمد.
- M : تركيز المادة المنحلة المولالي (mol/kg) .
- K_f : ثابتة الانخفاض المولية.
- i : عامل التشرّد (لا وجود له إذا كانت المادة غير متشردة، وله علاقة بالمادة ضعيفة وقوية التشرّد)

✓ في المراجع الصيدلانية استبدلوا iK_f بالمصطلح L_{iso} وبالتالي تصبح العلاقة بالشكل $\Delta T = L_{iso} \cdot m$

✓ قيم L_{iso} تتعلق بعدد الشوارد، وقيمتها من أجل مادة مكونة من شاردة موجبة وسالبة تختلف عن قيمتها من أجل مادة مكونة من شاردتين موجبتين وتختلف أيضا عن المادة المكونة من شاردتين سالبتين.

ما هو الانخفاض في نقطة التجمد للدمع (محلول ملحي) يحوي 0.9% من NaCl

$$K_f=1.86$$

$$L_{iso}=3.4$$





تطبيقاته في مجال الصيدلة:

- حساب الوزن الجزيئي، خاصةً للجزيئات الكبيرة مثل: البروتينات والبوليميرات
- حساب كمية NaCl الواجب إضافته إلى المحاليل الصيدلانية (القطرات العينية والسوائل الحقنية) لتصبح معادلة للتوتر Isotonic .

Osmotic pressure الضغط الحلوي

- **الحلول:** هو انتقال جزيئات المُلح عبر غشاء نصف نفوذ من التركيز المنخفض إلى التركيز المرتفع .
- **الغشاء نصف النفوذ:** هو غشاء يسمح فقط لجزيئات المُلح (غالباً الماء) بالمرور عبره.
- الحلول يسمح لجزيئات المحل بالمرور فقط , و لا يسمح لجزيئات المادة المنحلة بالمرور.
- تُسمى العملية التي تميل لأن تجعل رغبة النفوذ لجزيئات المحل عبر طرفي الغشاء النصف النفوذ, **بالضغط الحلوي**.
- **الضغط الحلوي:** هو الضغط المطبق على جزيئات المحل لإعادتها إلى الطرف الأول من الغشاء.
- **متعادلة الضغط الحلوي Isotonic** هي الحالة التي يتساوى (يتوازن) فيها الضغط الحلوي على جانبي الغشاء.

حساب الضغط الحلوي لمحلول :

- يتم بواسطة علاقة مورس.
- في حالة المواد المتشردة نستخدم القانون: $\pi = i mRT$.

- i : عدد الشوارع المتشكلة.
- M : التركيز المولي.
- R : ثابت الغازات العام .
- T : درجة الحرارة المطلقة.

- في حالة المواد غير المتشردة نستخدم القانون: $\pi = mRT$

الضغط الحلوي للسائل الدمعي هو نفسه الضغط الحلوي لمحلول ملحي وهو نفسه الضغط الحلوي للسوائل الحيوية المعادلة للتوتر.

⚡ ملاحظات:

- الحلوية الطبيعية لسوائل الجسم هي (290-310) ميلي أوزمول/لتر، وقد تنخفض لسبب ما (حالات التجفاف - الإقياء المتكرر - خلل في الكلى - الصيام في الحر ...).
- نضطر لإعطاء السوائل الوريدية (سيرومات ملحية أو سكرية أو مختلطة) وذلك في حالات نقص الشوارد.
- هذه السوائل الوريدية يجب أن يكون لها حلوية تعادل حلوية السوائل الحيوية.





- والسبب الرئيسي في ذلك الحفاظ على التوازن الأسموزي بين الخلايا والسوائل خارج الخلايا.
- إذا كان الضغط الحلوي أقل في داخل الخلية يدخل الماء إلى الخلايا بسبب فرق التركيز وهذا يؤدي إلى **انتفاخ الخلايا وانفجارها** وخاصة في خلايا الدم.
- إذا كانت مرتفعة التوتر يكون الضغط الحلوي أعلى من داخل الخلية وبالتالي يخرج الماء من الخلايا إلى السائل خارج الخلايا وهذا يؤدي **لانكماش الخلايا** وتعطل وظائفها الحيوية.
- السيروم الملحي يجب أن يكون ضغطه الحلوي مشابه للبلازما **300 mosm/L** لذلك يتم تحضير المحاليل الوريدية مثل **محلول الملح 0.9%** و **الغلوكوز 5%** لكي تكون متساوية التوتر.
- المواد الدوائية يتم تعديلها بإضافة ملح للقطرات العينية أو حمض الغول وتعديل محاليل الحقن ب Nacl

التوتر الحلوي للسوائل :

✓ **حساب الحلوية:** هي مقدار أي مادة تعطي ضغط حلوي كالذي يعطيه 1 مول من مادة غير متشردة، وقيمتها الطبيعية (290-310) ميلي أوزمول / لتر، ويتم قياسها لمرضى التجفاف الذين يعانون من نقص الشوارد أو مشكلة كلوية.

بعض التغييرات الفيزيولوجية التي تحدث في الجسم عند ارتفاع او انخفاض الحلوية عن قيمتها الطبيعية.

حلوية البلازما (ميلي أوزمول)	التغيرات الفيزيولوجية
330	تغيرات في الجملة العصبية المركزية، دوار
320	ضعف (وهن)
270	نقص صوديوم الدم
233	نوبات مرضية (غيبوبة)
350-300	ارتفاع في الغلوكوز

حساب الحلوية:

- يتم حسابها حسب طبيعة المادة المنحلة:

7. المواد غير المتشردة:

- تحسب بالقانون تركيز المادة بـ g/L / الوزن الجزيئي $\times 1000$, $(1000 \times Mw) =$ ميلي أوزمول/لتر.

مثال :

- حلوية محلول يحتوي 5% غلوكوز: MW=198

$$\frac{50}{198} \times 1000 = 252 \text{ mosmol / L}$$





2. المواد المتشردة :

- تحسب بالعلاقة $g/L / MW \times i \times 1000 = mOsmol/L$ حيث i عدد الشوارد.

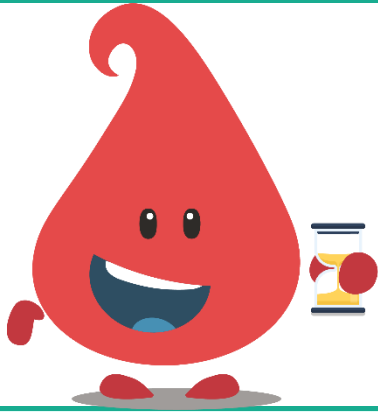


مثال:

- احسب حلوية محلول يحتوي 0.9% NaCl :
 $\frac{9}{58.5} \times 2 \times 1000 = 307.7 mosmol / L$

ملاحظات

- ليس بالضرورة دوماً إضافة تركيز 0.9% من NaCl, لأن المادة الدوائية لها ضغط حلوي معين, فالكمية المضافة من NaCl يجب أن تكمل الضغط الحلوي إلى 0.9% أي يتم تعادله مع الضغط الحلوي لسوائل الجسم ونحسب كمية NaCl المضافة بشكل عام عبر قياس انخفاض نقطة التجمد.
- عند تصنيع السيروم السكري نستعمل سكر الديكستروز 5.5%.
- عند حساب حلوية السيرومات المختلطة, نحسب حلوية كل مكون على حدى ثم نجمعها.



إذا لم تنجح هذه الحطة .. غير الحطة ،
ولكن أبدأ لا تغير الهدف.

- حساب كمية NaCl الواجب إضافته لمحاليل الحقن والقطرات العينية لتصبح Isotonic معادلة لتوتر محاليل الجسم :

1. بالاعتماد على انخفاض نقطة التجمد:

- إن نقطة تجمد محاليل ال Isotonic أو السائل الدمعي أو الدم تساوي $0.52^{\circ}C$ - , فإذا كانت نقطة تجمد المحلول $0.52^{\circ}C$ - فإن المحلول Isotonic .

2. طريقة حساب المكافئ من NaCl Equivalence Value :

- أي حساب كل 1g من المادة الدوائية كم يعادل من NaCl حسب العلاقة:

$$E = 17 \times L_{iso} / M_W$$



- لدينا المحلول الدوائي الجاهز يتجمد فيه الدرجة $0.22C^{\circ}$ - هل المحلول Isotonic أم لا؟
- احسب كمية NaCl الواجب إضافتها لمحلول دوائي يتجمد في الدرجة $18C^{\circ}$ - إذا حُصِر منه 400ml لجعله Isotonic .
- حُصِر محلول لمادة دوائية وقيست نقطة تجمده وكانت $0.26C^{\circ}$ - ما هي كمية NACL الواجب إضافتها لهذا المحلول لجعله Isotonic علما أننا حضرنا لتر؟.
- حُصِر محلول لمادة دوائية قُيِّست نقطة تجمده فكانت $0.22C^{\circ}$ - ما هي كمية NaCl الواجب إضافتها لـ 500ml حتى تصبح Isotonic ؟.
- إذا كان لدينا مادة دوائية Equivalence Value يساوي 0.4 - ما هي كمية NaCl الواجب إضافتها لـ 500ml حتى تصبح Isotonic ؟.
- أي أن كل 1g من المادة الدوائية تعادل 0.4 من NaCl.
- لدينا مادة دوائية لها وزن جزيئي يساوي $M_{W}=340$ و $iso=3.4$

المطلوب:

- أحسب Equivalence Value لهذه المادة.
- حُصِر محلول دوائي من هذه المادة بتركيز 2g/100ml
- ما تركيز NaCl الواجب إضافته لجعل هذا المحلول Isotonic ؟.
- لدينا مادة دوائية مكافئها من NaCl يساوي 0.22 أي $E=0.22$ حضرنا محلول من هذه المادة بتركيز 3g في 500ml
- ما هي كمية NaCl الواجب إضافتها ليصبح المحلول Isotonic ؟.



Dont stop until you proud of
..yourself

