

نظري

2700
18

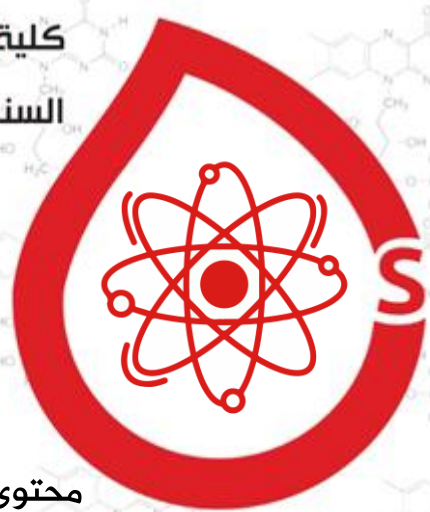


11/05/2025



مدقق

كلية الصيدلة
السنة الرابعة



الحالة الغازية والحالة الصلبة

د. سمير نقار

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

الصيدلة الفيزيائية | Physical pharmacy

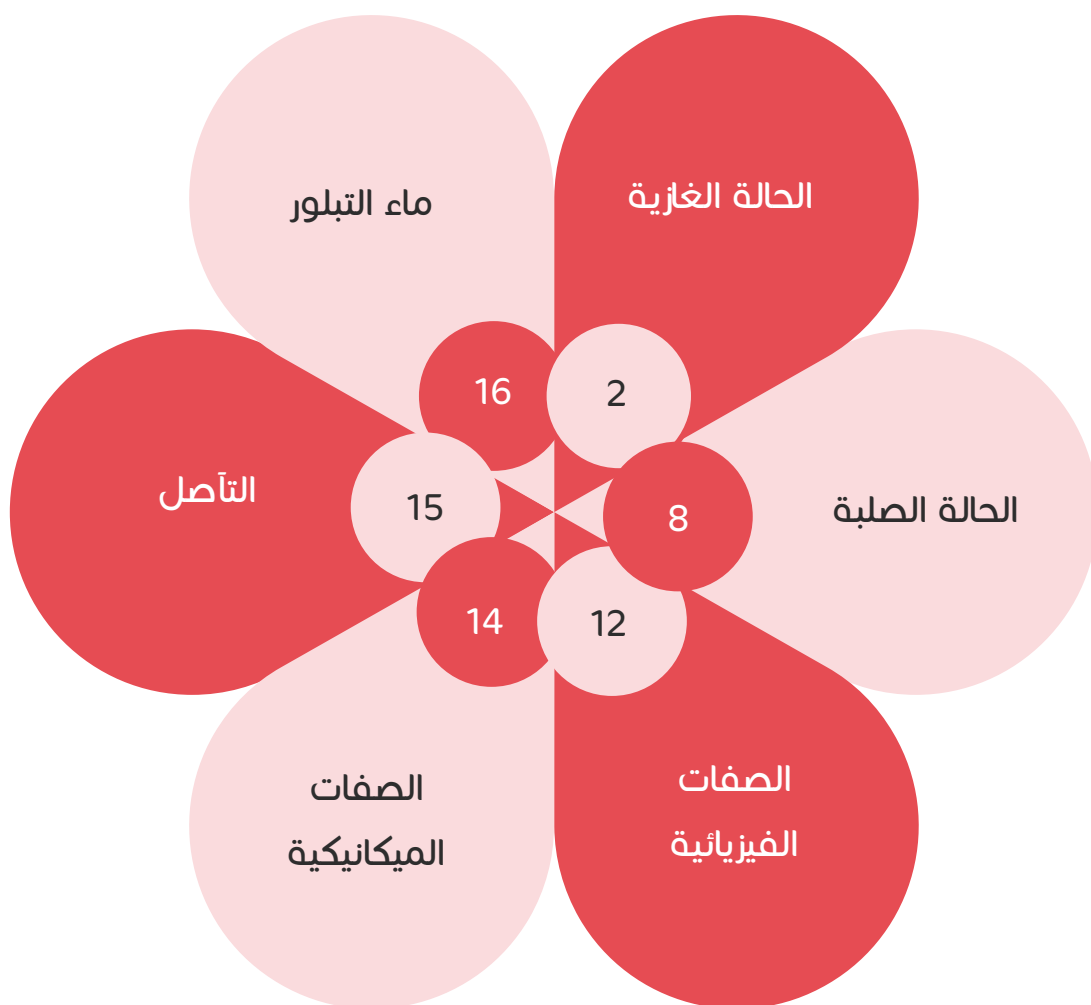
السلام عليكم

نقدم لكم المحاضرة الرابعة من مادة (الصيدلة الفيزيائية)

ونحيطكم علماً بأن هذا العمل مُدقق من قبل دكتور المادة "الدكتور سمير نقار"

آملين أن نحقق الفائدة المرجوة من وراء هذا العمل المتواضع

راجين من المولى التوفيق لنا ولكم ولا تنسوننا من صالح دُعائكم





الحالة الغازية

خصائص الغازات



- تمتلك طاقة حرارية (حركية) عالية.
- جزيئاتها في حركة مستمرة ونشاط دائم.
- الروابط بين جزيئاتها ضعيفة جداً (روابط لندن).
- ليس لها حجم أو شكل محدد بل تشغل الفراغ الذي نقدمه لها.
- كل الغازات قابلة للانضغاط Compressible.
- يمكن للغاز بالضغط أن يتحول إلى سائل
- أغلب الغازات غير مرئية invisible.

إذاً هي حالة من حالات المادة غير مكثفة وغير مرتبة.

قوانين الغازات

↪ وهي تربط بين:

١. حجم الغاز.
٢. الضغط.
٣. درجة الحرارة.
٤. عدد المولات.

القانون العام للغازات:

$$PV = nRT$$

↪ حيث:

- ضغط الغاز P .
- حجم الغاز V .
- عدد مولات الغاز n .
- الثابت العام للغازات R .
- درجة الحرارة المطلقة T .



مع ملاحظة أن:

$$R = 0.082 \text{ liter atm/ mole k}$$

وذلك عندما يكون الضغط مقاساً بـ atm والحرارة بالكلفن K والحجم مقاساً باللتر.

⚡ تتغير قيمة R حسب الواحدات المستخدمة حيث:

$$K = +237^{\circ}C$$

$$1 \text{ atm} = 760 \text{ mm. Hg}$$

صفات الغاز المثالي

- جزيئات الغاز في حركة مستمرة وعشوائية.
- التصادمات بين جزيئات الغاز تصادمات مرنة أي أن الجزيئات لا تفقد أي من طاقتها عندما تتصادم مع بعضها البعض.
- حجم جزيئات الغاز مهملة بالنسبة للحجم الكبير الذي يشغله الغاز.
- لا توجد قوى تجاذب أو تنافر بين الجزيئات لأن الجزيئات بعيدة جداً عن بعضها.
- الغازات التي نصادفها لا تتوافق تماماً مع هذه الصفات مع أنها قد تكون قريبة جداً منها وتدعى **بالغازات الحقيقية**.
- إن **الغازات النبيلة الخاملة** ذات الذرات الصغيرة مثل الهيليوم والنيون تقترب من سلوك الغاز المثالي لأن القوى بين الجزيئية صغيرة جداً.
- إن القانون العام للغازات يُطبق على الغازات المثالية ولكن يمكننا أن نطبقه على الغازات الحقيقية عندما يحقق **الغاز الشرطين التاليين**:
 - ✓ ضغط منخفض قريب من الضغط الجوي النظامي 1atm.
 - ✓ درجات حرارة عالية نسبياً أعلى من درجات غليانها.

لماذا نطبق على الغاز الحقيقي قانون الغازات العام في الضغوط المنخفضة ودرجات الحرارة العالية؟

- لأن الغاز الحقيقي يتبع جزيئاته عن بعضها البعض في الضغوط المنخفضة ودرجات الحرارة العالية (التي تكون أعلى من درجة غليان الغاز) فيصبح الحجم الذي يشغله الغاز كبيراً، بحيث يمكن إهمال حجم جزيئاته أمام الحجم الذي يشغله.
- وتصبح الغازات الحقيقية أقرب ما يمكن إلى الغاز المثالي ← أي يسلك الغاز الحقيقي سلوك الغاز المثالي في هذه الشروط.



قوانين الغازات

قانون أفوغادرو	قانون تشارلز	قانون بويل
يربط بين الحجم وعدد المولات	يربط بين الحجم ودرجة الحرارة	يربط بين الحجم والضغط
$\frac{V}{n} = CONST$	$\frac{V}{T} = CONST$	$P.V = CONST$
يزداد الحجم بازدياد عدد المولات	يزداد الحجم بازدياد درجة الحرارة	ينقص الحجم بازدياد الضغط
الضغط ودرجة الحرارة ثابتين	الضغط ثابت	درجة الحرارة ثابتة

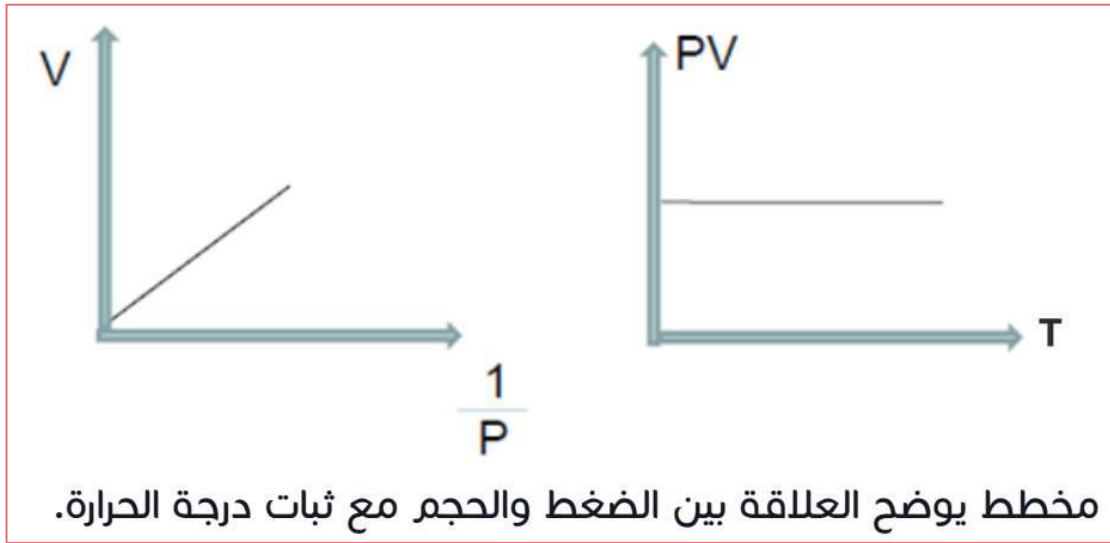
1. قانون بويل Boyle's law:

❖ هو قانون يربط بين حجم الغاز والضغط المطبق مع ثبات درجة الحرارة.

$$T: \text{fixed} \quad PV = \text{constant}$$

❖ العلاقة بين الضغط المطبق وحجم الغاز عكسية.

❖ ينقص حجم الغاز بازدياد ضغطه بثبات درجة الحرارة.



❖ العلاقة طردية بين مقلوب الضغط والحجم.

☒ إذا كان الضغط كبير جداً فإن حجم الغاز سينتهي إلى الصفر أي أن حجمه سيكون مهملاً وذلك عند درجة الحرارة

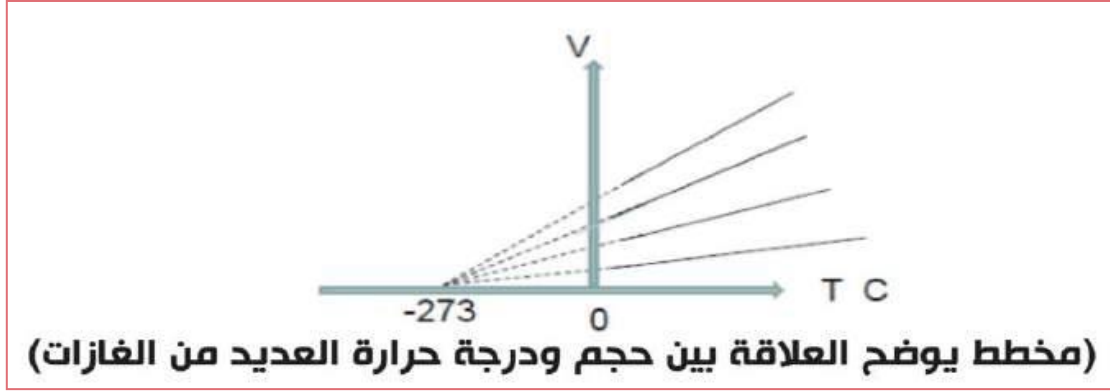
-273°C وهذا في حالة الغاز المثالي حيث يسمى هذا الصفر بالصفر الخيالي (Magikzero).



It always seems impossible until it's done

٢. قانون تشارلز Charles's law:

- هو قانون يربط بين حجم الغاز ودرجة الحرارة مع ثبات الضغط.
- العلاقة بين درجة حرارة الغاز وحجمه طردية.
- يزداد الحجم مع ازدياد درجة الحرارة بثبات الضغط.



تمرين

ما هو الضغط المطبق على 1 mol من غاز CO₂ في حرارة الغرفة حتى يصبح حجمه 0.5L درجة حرارة الغرفة = 25°C

$$n = 1 \text{ mol}$$

$$P = ?$$

$$R = 0.082$$

$$V = 0.5L$$

ملاحظة:

- عند الدرجة °C -273 تتوقف جزيئات الغاز عن الحركة ويصبح حجم الغاز مساوياً للصفر.
- يسمى مقياس الحرارة الذي له قيمة صفر عند درجة الصفر المطلق بمقياس حرارة مطلق وهناك مقياس واحد يطابق هذا الوصف وهو مقياس كلفن حيث: عند الدرجة °C -273 = 0K.

٣. قانون أفوغادرو Avogadro's law:

- درس علاقة حجم الغاز بعدد المولات.
- يزداد حجم الغاز بازدياد عدد مولات الغاز.



تطبيقات الغازات

تميع الغازات Liquefaction:

- وهو تحويل الغاز إلى سائل وذلك بتبريده أولاً (لإضعاف الطاقة الحرارية الكبيرة) و ثم تطبيق ضغط عليه (لتقوية الروابط بين الجزيئات).

تذكرة: الروابط بين جزيئات الغاز هي روابط لندن وهي أضعف أنواع فاندرالس.

- لا يمكن لجزيئات الغاز أن تجتمع ما لم تصل إلى درجة حرارة معينة وهي درجة الحرارة الحرجة.
- عندما نصل إلى درجة الحرارة الحرجة يمكن للضغط أن يتغلب على الطاقة الحرارية ويمكن للجزيئات أن تتقارب وتتحول إلى سائل.

أهمية هذا التطبيق تكمن في:

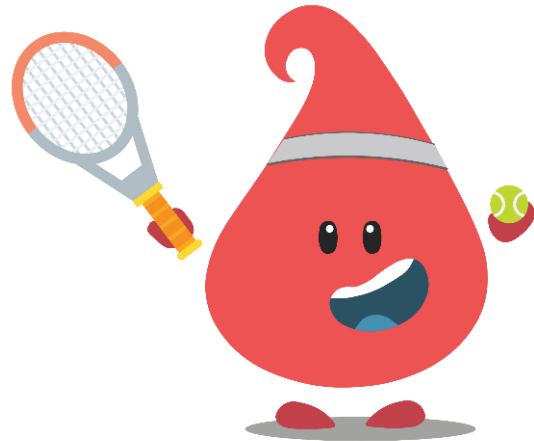
- سهولة استخدامه في أشكال صيدلانية كالحللات الهوائية (أدوية Aerosols، بخاخات ربو، موسع قصبات).
- يستخدم لضغط أحجام كبيرة من الغازات بعبوات الاستخدام الطبي.
- تأثير موضعي مباشر: المادة الدوائية لا تمر خلال الكبد وبالتالي يتم تجنب الاستقلاب الكبدي.
- مثال: كما في حالة الربو نستخدم بخة صغيرة فيتم انتشار الدواء بسرعة والأسناخ الرئوية مما يؤدي إلى توسع القصبات الرئوية.

المواد المستخدمة في البخاخات:

- Salbutamol المادة الإسعافية لموسع القصبات.
- المخدرات الموضعية على شكل بخاخات مثل إيتيل كلورايد (عند وضعها على الجلد تبرّده وتؤدي إلى تخدير موضعي).
- CO2 في الإنبولات.
- الفحوم الهيدروجينية المفلورة.

ملاحظة

يكون الضغط داخل العبوات فقط من atm1 إلى atm6 إذا كان أكثر من ذلك فإنه يؤدي إلى انفجار العبوة





غازات الدم:

الأوكسجين O_2

القيمة الطبيعية لضغط O_2 الجزئي المنحل في بلازما الدم هي:

$$PO_2 = 80mm. Hg$$

ملاحظة: PO_2 80 - 100

ثنائي أوكسيد الكربون CO_2

القيمة الطبيعية لضغط CO_2 الجزئي المنحل في بلازما الدم هي:

$$P_{CO_2} = (35 \rightarrow 40)mm. Hg$$

← وهذه القيم ترتبط بعاملين هما:

١. (الفعالية) (الاستقلابية) و(الحيوية) للجسم (عامل داخلي):

- إذا كان الجسم نشيط وحيوي تكون القيم أقرب للطبيعي بينما إذا كان الجسم كسول تخف هذه القيم، وأيضاً عند الشباب تكون أعلى من الشيوخ.

٢. (البيئة) (المحيطية) (عامل خارجي):

- إذا كان الجو يحوي نسبة أكسجين عالية (تكون القيم في حدودها العليا).

مثال

- ✓ إنسان طبيعي قسنا له قيم PO_2 مرة عند سطح البحر ومرة أخرى عند قمة جبل فبأي حالة ستكون قيم PO_2 أدنى؟
- ✓ عند قمة الجبل ستكون قيم PO_2 أدنى، لأنه كلما ارتفعنا عن سطح البحرستقل كمية الأوكسجين الموجود في الجو مما يؤدي إلى انخفاض الضغط الجزئي للأوكسجين.

← ملاحظة:

- قيم PO_2 وقيم PCO_2 تدل على التهوية الرئوية وتصفية الرئتين.
- إذا كانت التهوية الرئوية جيدة والرئتين تعمل بشكل جيد ← PCO_2 منخفض.
- إذا كانت التهوية الرئوية سيئة والرئتين مريضة ← PCO_2 مرتفع.
- لذلك يطلب تحليل PCO_2 عند حصول مشاكل تنفسية.



الحالة الصلبة

خصائص الحالة الصلبة

- الروابط بين الجزيئات قوية ومسيطر.
- الطاقة الحرارية ضعيفة وليست معدومة وتؤمن للجزيئات حركة اهتزازية موضعية.
- لها حجم وشكل محدد.
- هي حالة مكثفة ومرتبطة.
- غير قابلة للانضغاط Incompressible.
- الجزيئات متوضعة بشكل منتظم ومرتب.

المادة الدوائية والصيدلانية الصلبة لها ثلاث أشكال:

- المواد البلورية Crystals.
- المواد عديمة الشكل Amorphous.
- المتماثرات Polymers.

المواد البلورية Crystals

❖ هي مواد:

- ✓ صلبة منتظمة.
- ✓ ذات توضع هندسي منتظم للجزيئات.
- ✓ تكرار لنفس الوحدة البلورية التي لها ثلاثة أبعاد (طول عرض، ارتفاع) في شبكات محددة.
- ✓ أغلب المواد الدوائية هي مواد بلورية.

الوحدة البلورية Unit Cell:

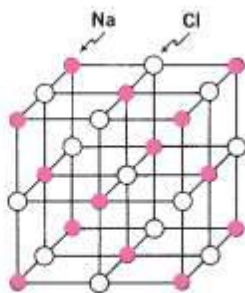


Fig. 2-6. The crystal lattice of sodium chloride.

- وحدة صغيرة مكررة آلاف المرات بتوضع هندسي مدروس.
- برؤوس هذه الواحدات عقدة تحوي ذرة أو جزيئة أو شاردة.
- المنظومات البلورية سبعة
- (وهي أشكال تواجد الوحدة البلورية) الموضحة بالجدول التالي:

المنظومات البلورية السبعة:

المثال	المصطلح	الشكل
Sodium chloride	Cubic	مكعبية
urea	Tetragonal	رباعية
Iodoform	Hexagonal	سداسية
sucrose	Monoclinic	أحادية الميل
Iodine	Rhombic	معينية
Boric acid	Triclinic	ثلاثية الميل
رودونيت	Triclinic crystal system	ثلاثية معينية

تختلف هذه الأشكال عن بعضها البعض ب:

- النسب بين أطوال الأضلاع (طول ضلع بالنسبة لآخرى في البلورة نفسها).
- الزوايا بين الأضلاع.

أمثلة

١. مثال 1:

- مم تتألف بلورة ال **NaCl** .
- تتألف من شوارد الصوديوم وشوارد الكلور.

المواد الصلبة البلورية النقية تمتلك درجة انصهار محددة تماماً.

٢. مثال 2:

- لدي مادة صلبة بلورية تنصهر عند **درجة 132** فلا يمكن أن تنصهر بدرجة أقل أو أكثر.
- أي لا توجد مجال لدرجة الانصهار بل هي درجة محددة.



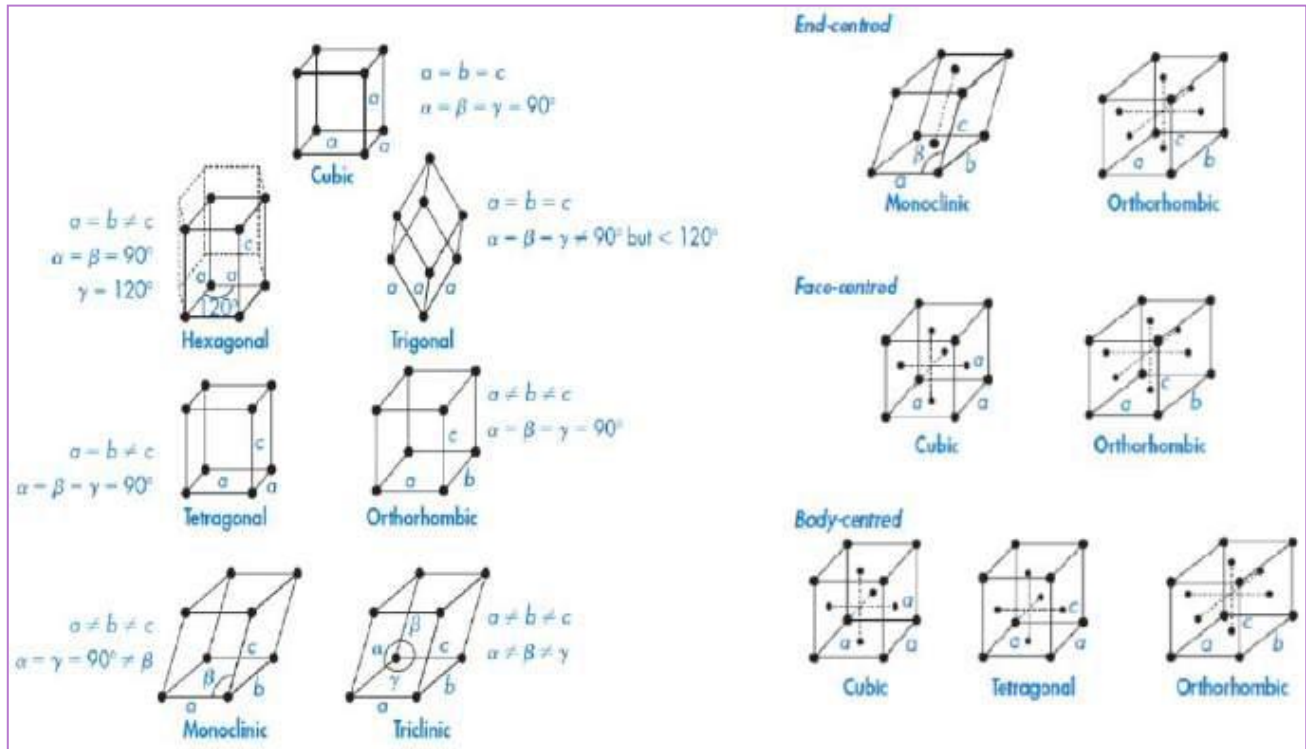
ليس المهم أن تكون في النور كي ترى
المهم أن يكون ما تود رؤيته موجود في النور

إن صفات البلورة تختلف بحسب الوحدة المكونة لهذه البلورة

بلورة الوحدة فيها تتألف من ذرات	بلورة الوحدة فيها تتألف من جزيئات	بلورة الوحدة فيها تتألف من أيونات	
تشاركية إذا الروابط قوية	فاندرفالس إذا الروابط ضعيفة	أيونية إذا الروابط قوية	الروابط
البلورة مرتصة جداً مع بعضها	مرتصة البلورة مع بعضها	البلورة مرتصة جداً مع بعضها	تراص البلورة
مرتفعة	منخفضة	مرتفعة	نقاط الانصهار والغليان
البلورة تكون قاسية وكبيرة	اليود	البلورة تكون قاسية	
الألماس،الغرافيت، أكسيد السيلكون	اليود	NaCl	مثال

ملاحظة:

- بفرض الوحدة البلورية مكعبة الشكل تحوي ذرة بمركزها نسميها البلورة المركزية.
- في حال تواجد ذرة بمركز كل وجه من وجوه البلورة نسميها البلورة مركزية الوجوه وهكذا نحصل على 14 منظومة تسمى شبكة برافيس.



شبكة برافيس



المواد متعددة الشكل البلوري

ظاهرة تعدد الشكل Polymorphic:

- ✓ هي ظاهرة توجد فيها المادة الدوائية بأكثر من شكل بلوري.
- ✓ هي ليست حالة خاصة وإنما قد تتبع للشكل البلوري أو عديمة الشكل.
- ✓ تتحول المادة من شكل بلوري لآخر تبعاً لتغير الظروف المحيطة مثل درجة الحرارة، شروط التخزين، والمُحلات، **وهذه المواد قد تعود إلى طبيعتها أو لا تعود).**
- ✓ عندما تتحول البلورة من شكل بلوري إلى شكل آخر أكثر ثباتاً بشكل لا يسمح بالعودة إلى الشكل البلوري الأول، نسمي هذه الظاهرة **Monotropic**.
- ✓ عندما تتحول المادة من شكل بلوري إلى آخر بحيث يسمح بالعودة إلى الشكل البلوري الأول، نسمي هذه الظاهرة **Enantropic**.

أمثلة عليها:

- السيتامول: له 04 أربعة أشكال.
- الكافئين: له شكلان.
- سيميدين: له ثلاثة أشكال (مثبط للحموضة في المعدة ويستخدم في حالات القرحة).
- فينوتوين: له شكلان (يستخدم في حالات الصرع).

ينتج عن تعدد الشكل البلوري للمادة اختلاف الصفات الفيزيائية والميكانيكية للأشكال المختلفة، بينما تأثير هذه المادة لا يختلف باختلاف شكلها البلوري:

١. (الصفات الفيزيائية):

- ثباتية.
- انحلالية.
- درجة انصهار.

٢. (الصفات الميكانيكية):

- قدرة المادة على الانضغاط والانزلاق أثناء التصنيع.

ملاحظة: قدرة المادة على التشوه الدائم بتأثير قوى خارجية نحاس المنيوم انزلاق الذرات.



الصفات الفيزيائية

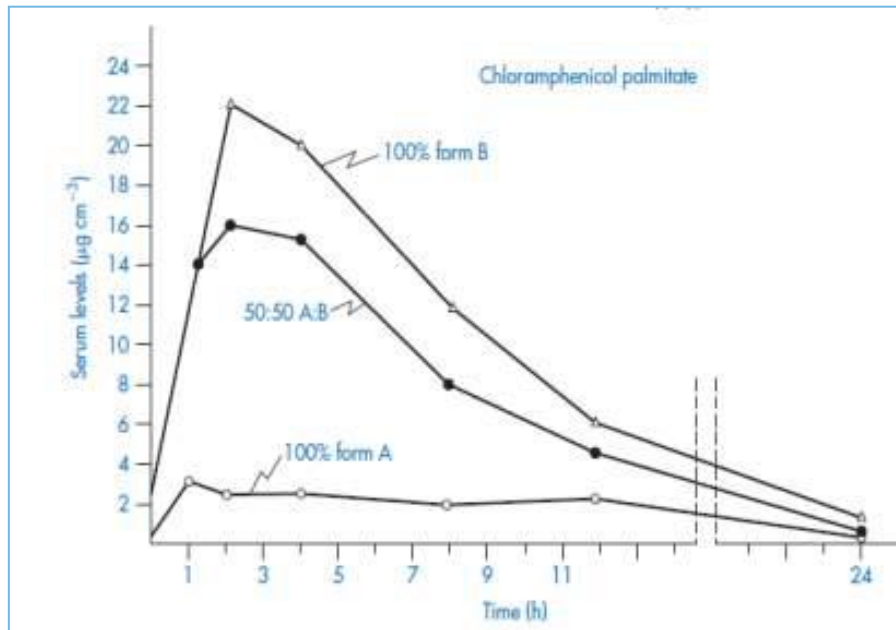
الانحلالية

- هي عدد الغرامات أو المولات من الجسم الصلب المنحلة ب 100 غرام من المُحل، وكل مادة لها انحلالية خاصة.
- كلما كانت الانحلالية أعلى كانت سرعة التأثير أعلى.
- يمكن تخفيف الجرعة.

مثال: مادة الكلورامفينيكول Chloramphenicol لها أكثر من شكل بلوري.

الكلورامفينيكول هو مضاد حيوي فعال بشكل أساسي ضد العصيات التيفية التي تسبب مرض التيفوئيد.

أصدرت منظمة الصحة العالمية أمر بإيقاف استخدامه داخلياً نظراً لتأثيره على الصيغة الدموية بينما ما يزال يستخدم بكثرة ضمن الأشكال الصيدلانية خارجية التأثير.



⚡ نلاحظ من المخطط ما يلي:

- بعد ساعة ونصف من إعطاء الشكل B من هذه المادة للمريض، كان تركيزها في الدم $22 \mu\text{g}/\text{cm}^3$.
- وبعد ساعة ونصف من إعطاء المريض نفسه الجرعة نفسها من الشكل A كان تركيز المادة $3 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ بالدم.
- نستنتج أن الشكل B من هذه المادة أكثر انحلالية وبالتالي أكثر فاعلية من الشكل A.
- اختلاف الانحلالية يؤدي إلى اختلاف التوافر الحيوي.
- انحلالية أعلى = امتصاص أعلى = توافر حيوي أكبر (استجابة أعلى وجرعة أقل).



الثباتية

❖ عند اختيار الشكل البلوري للمادة الدوائية نبحث عن الشكل الأمثل والأكثر ثباتاً (أي الشكل ذو الفعالية العلاجية الأكبر بأقل جرعة ممكنة).

مثال: خلاات الكورتيزون لها 7 أشكال بلورية، واحد منها ثابت.

درجات الانصهار

☒ تختلف الأشكال البلورية لنفس المادة عن بعضها ب:

١. الزوايا بين الأضلاع.

٢. نسب أطوال الأضلاع بعضها إلى بعض في الوحدة البلورية.

☒ اختلاف الشكل البلوري ← اختلاف طريقة ارتباط الوحدات البلورية ← اختلاف في درجات الانصهار.

☒ إن اختلاف الروابط يؤثر على الخواص الفيزيائية بين الجزيئات وأيضاً اختلاف التوضع الفراغي.

☒ إن اختلاف الروابط يؤثر على الخواص الفيزيائية بين الجزيئات وأيضاً اختلاف التوضع الفراغي.

مثال: زبدة الكاكاو Cocoa Butter مادة صيدلانية متعددة الشكل البلوري.

أشكال زبدة الكاكاو

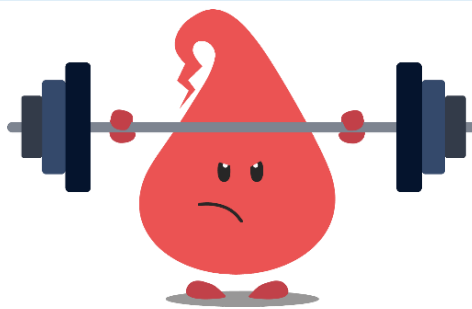
الشكل α	الشكل β
أقل ثباتاً	أكثر ثباتاً
ينصهر عند 25°C	ينصهر عند 37°C
قوامه غير مناسب لصناعة التحاميل	سواغ مناسب لصناعة التحاميل

عند تسخين الشكل β إلى أكثر من 40°C يتحول إلى الشكل α

فكرة:

للحصول على تحاميل من نوع جيد نقوم أثناء التصنيع بتسخين زبدة الكاكاو بشكل بطيء؟

لأن التسخين إلى الدرجة 40°C أو أكثر يحول زبدة الكاكاو إلى الشكل الأقل ثباتاً الذي ينصهر بدرجة حرارة الغرفة.





الصفات الميكانيكية

• منها قابلية المادة للانضغاط.

مثال: الباراسيتامول: متعدد الشكل البلوري.

أشكال بلورة الباراسيتامول	
أحادية الميل	معينية
غير قابلة للانضغاط	قابلة للانضغاط
تحتاج مواد رابطة	لا تحتاج مواد رابطة
أكثر ثباتاً	أقل ثباتاً
الحصول عليها أسهل	الحصول عليها أصعب

١. ملاحظة 1:

✓ الاحادي الميل هو الافضل في التصنيع الدوائي لانه يذوب أسرع ويضغط بسهولة الى اقراص مع انه اقل استقرار من الشكل المعيني.

٢. ملاحظة 2:

✓ احادي الميل أفضل استقرار-أفضل بالامتصاص-يسهل تصنيعه كأقراص-مفضل في التصنيع الدولي المعيني أكثر استقرار-اقل امتصاص-يصعب ضغطه للحصول على الاقراص-غير مفضل في التصنيع.

مثال: اختيار الشكل البلوري المعيني؟
السبب؟؟؟

⚡ ملاحظات

- أثناء التخزين في شروط غير مناسبة (رطوبة، درجة حرارة غير مناسبة) تتحول بلورات الباراسيتامول المعينية إلى أحادية الميل مما يؤدي إلى تفتت الشكل الصيدلاني بسبب عدم وجود مواد رابطة.
- المادة البلورية النقية تنصهر عند درجة حرارة محددة تماما.
- نلاحظ وجود مجال من درجات الانصهار الخاصة بالمادة البلورية المشوبة.

بعض الطرق لتحديد نوع البلورة:

- جهاز الأشعة السينية X-Ray.
- جهاز حراري تفاضلي.
- المجهر الإلكتروني.





التآصل Allotropy

التآصل هو وجود العناصر بأكثر من شكل بلوري وهي ظاهرة تشبه ظاهرة التعدد الشكلي البلوري.

ما الفرق بين التآصل وتعدد الشكل البلورية؟

التآصل:

- ❖ يخص بعض العناصر الكيميائية مثل الكربون-الكبريت-الأكسجين.
- ❖ أمثلة الألماس والجرافيت والأكسجين العادي والماء الأكسجيني والأوزون اللاكيميائي.

تعدد الشكل البلوري:

- ❖ يخص المركبات الكيميائية وخاصة المواد الصلبة مثل الادوية، حيث أنه يوجد أكثر من ترتيب بلوري لنفس المركب دون تغيير في الصيغة الكيميائية مثال الباراسيتامول- الكاكاو.
- ❖ الصيغة الكيميائية ثابتة وتختلف ب: الثبات-الانضغاط-الذوبان.

أمثلة

١. الجرافيت والألماس:

✓ أشكال تآصلية للكربون.

٢. الكبريت له شكلين:

✓ معين (أكثر ثباتاً).

✓ أحادي الميل.

درجة حرارته الحرجة (الانتقالية) 95.5°C .

٣. الفوسفور وله ثلاثة أشكال:

✓ أبيض: أقل ثباتاً (يشتعل أو ينفجر لذلك يحفظ في أكياس نايلون تحت الماء).

✓ أحمر: أكثر ثبات.

✓ أسود: سريع الاشتعال.

٤. القصدير:

✓ الأبيض والأشهب (يتحول عند درجات الحرارة المنخفضة / حوالي 13°C / من أبيض قاسي إلى رمادي هش).

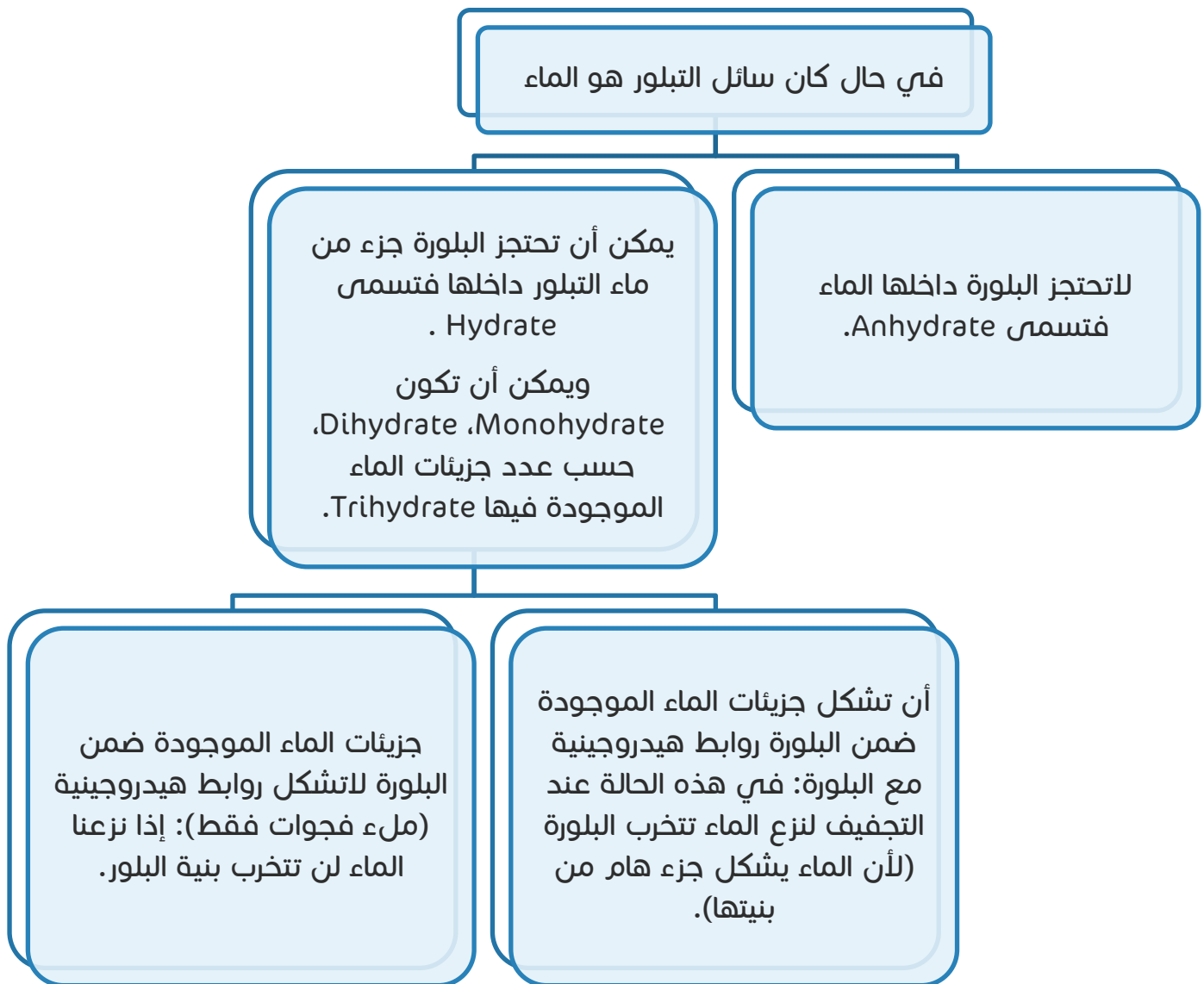


ماء التبلور Crystallization Water

عملية إعادة البلورة



■ عند إعادة بلورة إحدى المواد (تنقية المواد) نحصل على كمية من البلورات قسم منها قد يحتوي على بقية من السائل التي تمت به عملية البلورة، ويدعى هذا السائل بماء التبلور (ماء أو محلات عضوية).

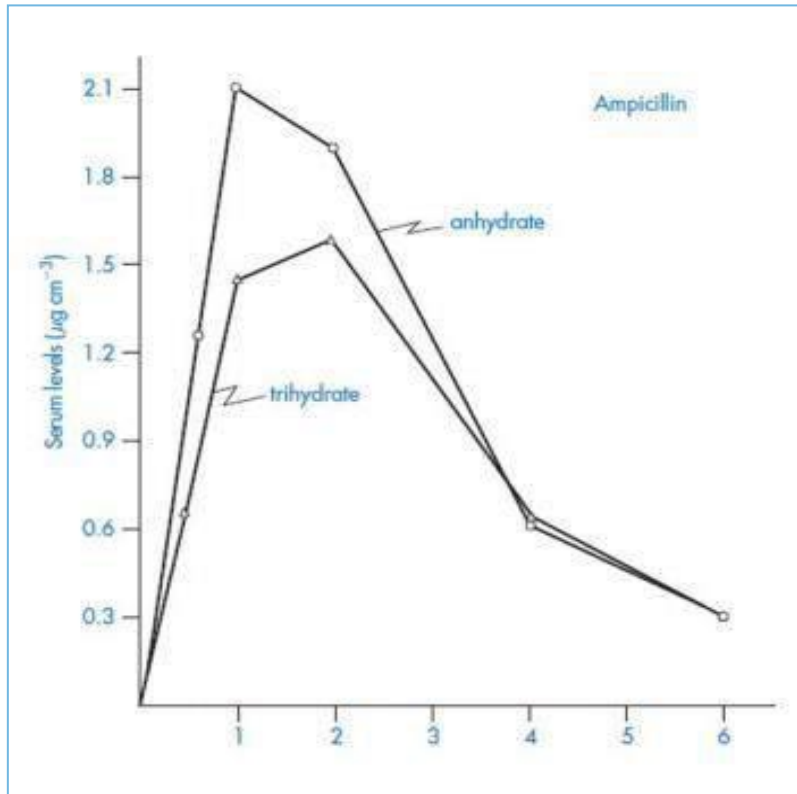


ملاحظات

- ✓ قد تحتجز البلورة بداخلها محل عضوي فتسمى Solvate لانستخدم Solvate في الأشكال الصيدلانية لأن معظم المحلات العضوية سامة
- ✓ قد لاتحتجز البلورة بداخلها محل عضوي فتسمى Nonsolvate.
- ✓ الحالة الأكثر استخداماً في الأشكال الصيدلانية هي التي تشكل جزيئات الماء فيها روابط.
- ✓ الشكل Anhydrate أكثر انحلاية من الشكل Hydrate.
- ✓ الشكل Hydrate أقل انحلالاً لأنها تكون روابط هيدروجينية قوية.
- ✓ الشكل Anhydrate يعطي توافر حيوي أفضل.
- ✓ Solvate انحلالها أسرع من ال Nonsolvate .
- ✓ يمكن تغير حالة البلورة من Anhydrate إلى Hydrate وبالعكس وذلك حسب الظروف المحيطة.

مثال للتوضيح الأمبيسيلاين

- الأمبيسيلاين (صاد حيوي) موجود كمادة دوائية بالشكلين:
 - لديه ثلاث جزيئات Trihydrate مائية.
 - Anhydrate.
- عند إعطاء المريض نفس الجرعة من الأمبيسيلاين بالشكلين وقياس تركيز الدواء بالدم بعد ساعة نجد أن:
 - تركيز Anhydrate 2.1 أعلى من تركيز Trihydrate 1.4.



دون ملاحظتک

