

## تابع الحركية

د. سمير نقار

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

الصيدلة الفيزيائية | Physical pharmacy



08/06/2025



مدقق



## السلام عليكم ورحمة الله وبركاته

نُقدم لكم المحاضرة السابعة من مادة (الصيدلة الفيزيائية)

ونُحيطكم علماً بأن هذا العمل مُدقق من قِبل دكتور المادة "الدكتور سمير نقار"

آملين أن نُحققَ الفائدة المرجوة من وراء هذا العمل.

وفقنا الله وإياكم، وجبر قلوبكم، وآتاكم سُؤلكم

"لا تنسوا فريق الأريسييز من صالح دُعائكم"

## فهرس المحتويات

الصفحة	الفقرة
2	تفاعلات الرتبة الثانية
3	مناقشة رتب التفاعل بيانياً
4	تفاعلات الرتبة الأولى الكاذبة
4	تغير التركيز مع الزمن وعلاقته برتبة التفاعل
5	تحديد الرتبة الفردية والكلية للتفاعل
5	طرق تعيين رتبة التفاعل
7	الثباتية وحساب عمر الدواء على الرف shelf life
9	العوامل المؤثرة على سرعة التفاعل الكيميائي





## تفاعلات الرتبة الثانية

هي تفاعلات تتعلق سرعتها بتركيز مادتين متفاعلتين.

فمن أجل التفاعل:  $A+B \rightarrow C+D$  نميز حالتين:

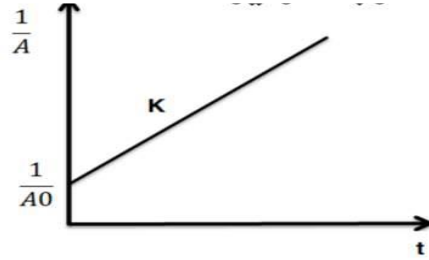
عندما  $[A] \neq [B]$  السرعة  $V=K[A][B]$  ←

عندما  $[B] = [A]$  السرعة  $V=K[A]^2$  ←

قانون السرعة من أجل الحالة 2:

$$\frac{1}{A} - \frac{1}{A_0} = K \cdot t$$

ومن هذه المعادلة يمكن تحديد قيمة K حسابياً وكذلك بيانياً برسم العلاقة  $1/A=f(t)$



وهي معادلة مستقيم لا يمر بالمبدأ وميله  $m=K$  ويقطع المحور  $1/A$  في النقطة  $1/A_0$

حساب نصف العمر:

يُحسب من المعطيات:  $t=t_{1/2} \rightarrow A = A_0 / 2$  ❖

$$\rightarrow t_{1/2} = \frac{1}{k[A_0]}$$

نجد أن ←

$$\frac{1}{A} - \frac{1}{A_0} = K \cdot t$$

بالتعويض في المعادلة ❖

نلاحظ أن تفاعلات الرتبة الثانية فيها  $t_{1/2}$  تتناسب عكساً مع التركيز الأولي ❖

بفرض التركيز الأولي: 1000mg/5ml ❖

1000 mg/5ml	
500 mg/5ml	$t_{1/2}$ 6 أشهر
250 mg/5ml	$t_{1/2}$ 12 شهر
125 mg/5ml	$t_{1/2}$ 24 شهر

كلما نقص التركيز يصبح نصف العمر أطول (التفاعل بطيء جداً) ❖

$$k = \frac{-d[A]}{[A]^2 dt} = \frac{\text{mol/l}}{[\frac{\text{mol}}{l}]^2 \cdot \text{sec}}$$

واحدات K تستنتج من العلاقة: ←

فتكون واحدة K:  $K = l \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$  ❖



## مسألة

يتفاعل دي إيتيل أسيتات مع هيدروكسيد البوتاسيوم ، حيث تم بدء التفاعل بتركيز 0,05mol/L لكلا المادتين، ينقص تركيز هيدروكسيد البوتاسيوم بمقدار 0,0088mol/L خلال زمن قدره 35 دقيقة.

1. احسب K ثابتة السرعة النوعية.

2. احسب عمر النصف للتفاعل  $t_{1/2}$ .

الحل:

$$1/A - 1/A_0 = K.t \quad (1)$$

$$1/0,0088 - 1/0,05 = K.35 = 93,64$$

$$K = 2,675 \text{ L.mol}^{-1}.\text{sec}^{-1}$$

$$t_{1/2} = 1/K[A_0] = 1/2,675 \times 0,05 = 7,48 \text{ min} \quad (2)$$

## مناقشة رتب التفاعل بيانياً

1. التفاعلات من الرتبة صفر:

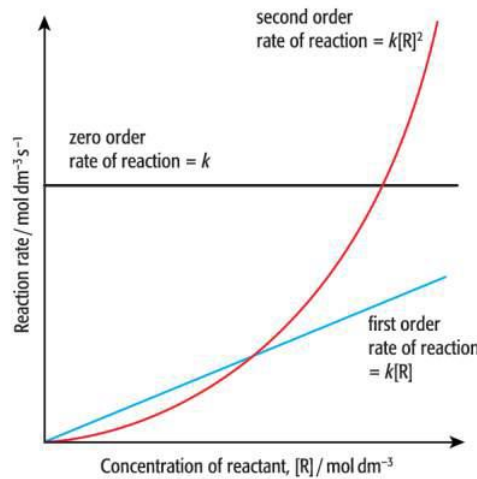
السرعة تبقى ثابتة وليس لها علاقة بالتركيز  $V = K$

2. تفاعلات الرتبة الأولى:

تزداد السرعة طردياً مع زيادة التركيز، لو ضاعفنا التركيز مرة تضاعف السرعة مرة، ولو ضاعفنا التركيز مرتين تزداد السرعة مرتين...  $V = K[A]$

3. تفاعلات الرتبة الثانية:

علاقة طردية بين السرعة ومربع التركيز، لو ضاعفنا التركيز مرة ازدادت السرعة 4 مرات ولو ضاعفنا التركيز 3 مرات ازدادت السرعة 9 مرات...  $V = K[A]^2$





## تفاعلات الرتبة الأولى الكاذبة

- هي تفاعلات من الرتبة الثانية، يكون تركيز إحدى المواد كبير جداً، بحيث يمكن اعتباره ثابتاً في التفاعل، ولنفرض أنها المادة A في التفاعل:  $A+B \rightarrow C$
- في هذه الحالة يمكن إدخال تركيز المادة A ضمن الثابتة وتصبح الثابتة  $K_{app}$  ثابتة سرعة التفاعل الظاهرية ونطبق على هذه التفاعلات قوانين الرتبة الأولى.
- $V=K[A][B] \leftarrow$  ثابت  $K_{app}=K[A] \leftarrow$  السرعة  $V=K_{app}[B]$
- **مثال:** في استحصال المُل حمض الخل وحيد الكلور يتم إمرار تيار متواصل من غاز الكلور في حمض الخل وهذا التفاعل من الرتبة الثانية:  $V=K[Cl_2][CH_3COOH]$
- وبما أن الغاز يُمرر بشكل دائم فيمكن اعتبار تركيزه ثابت، وإدخاله ضمن الثابتة:  $K_{app} = K[Cl_2]$  وبالتالي تكون السرعة  $V=K_{app}[CH_3COOH]$  تتعلق بتركيز حمض الخل، ويكون التفاعل من الرتبة الأولى الكاذبة، وتطبق عليه قوانين الرتبة الأولى.

## تغير التركيز مع الزمن وعلاقته برتبة التفاعل

### 1. تناقص التركيز مع الزمن في الرتبة صفر:

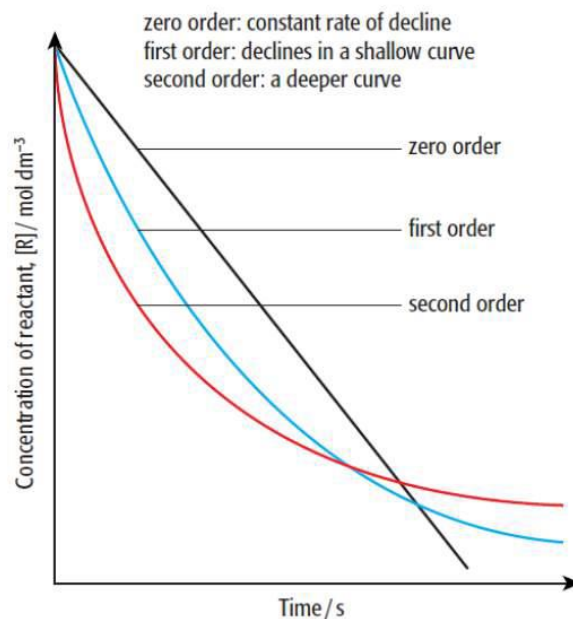
خطي مستقيم، وينتهي بسرعة.

### 2. تناقص التركيز مع الزمن في الرتبة الأولى:

أسي لوغاريتمي، ويكون بطيء، لا ينتهي بسهولة.

### 3. تناقص التركيز مع الزمن في الرتبة الثانية:

منحني مُناسب يدل على أنه طويل الأمد وكلما نقص التركيز ازداد نصف العمر، ويمكن أن يحتاج سنوات لانتهائه.





## تحديد الرتبة الفردية والكُلّية للتفاعل

- ✓ لتحديد رتبة تفاعل مواده الأولية متعددة، نقوم تجريبياً بتغيير تركيز إحدى المواد المتفاعلة ونراقب تغيير السرعة، وأما بقية المواد فنقوم بتثبيت تراكيزها في التجارب.
- ✓ بعد معرفة رتبة المادة، نقوم بنفس الطريقة بتعيين رتب المواد المتبقية ثم نقوم بكتابة معادلة السرعة بفرض أنه لدينا مادتان:  $V = K[A]^{\alpha} [B]^{\beta}$  ونعوض  $\alpha$  و  $\beta$  بقيمهما.

يفيد معرفة الرتب الفردية بالتحكم بسرعة التفاعل الكيميائي.

التجربة	يودور البوتاسيوم	فوق أوكسي كبريتيت الأمونيوم	السرعة $\text{mol.l}^{-1}.\text{s}^{-1}$
1	25 مل	25 مل	0.02
2	25 مل	50 مل	0.04
3	50 مل	25 مل	0.04

- ☒ في (1) و(2) ثبتنا تركيز يودور البوتاسيوم، وضاعفنا تركيز فوق أوكسي كبريتيت الأمونيوم فتضاعفت السرعة، وهذا يعني أن رتبة فوق أوكسي كبريتيت الأمونيوم هي الأولى.
- ☒ في (1) و(3) ثبتنا تركيز فوق أوكسي كبريتيت الأمونيوم وضاعفنا تركيز يودور البوتاسيوم فتضاعفت السرعة وبالتالي تكون رتبة يودور البوتاسيوم هي الأولى.

والتفاعل الكلي هو من الرتبة الثانية:  $V = K[A][B]$

لحساب قيمة الثابتة K نطبق معطيات أي تجربة على قانون السرعة.

## طرق تعيين رتبة التفاعل

### طريقة الإضافة

- تتم بإجراء التفاعل بحساب التركيز المتبقي A خلال فواصل زمنية محددة t ومعرفة التركيز الأولي  $A_0$ .
- نطبق معطيات التجارب على قوانين الرتبة صفر- واحد- اثنان، والقانون الذي نجد فيه قيمة K ثابتة يوافق رتبة التفاعل.



تذكير بفصول السنة:

الصيف - الخريف - تاج راسنا - الربيع



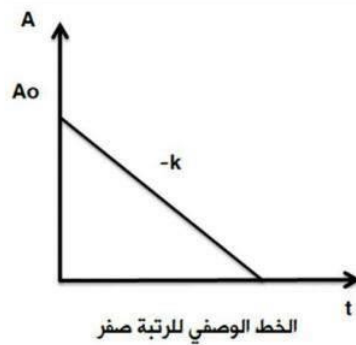


## الطريقة البيانية

يتم فيها قياس رتبة المواد المتفاعلة المتبقية A خلال فترات زمنية محددة t ثم اعتماداً على المعطيات نرسم بيانياً هذه المعطيات ومن حساب الميل نعرف رتبة التفاعل.

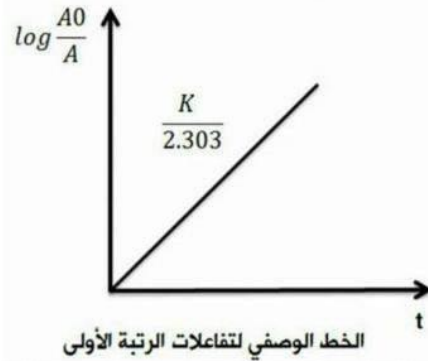
1. إذا كانت العلاقة بين الزمن والتراكيز خط مستقيم لا يمر من المبدأ وميله ثابت:

✓ فالتفاعل من الرتبة صفر والميل يساوي  $-k$ .



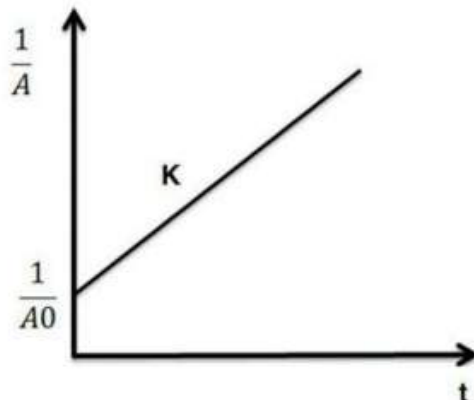
2. إذا كانت المعطيات بين  $\log(A_0/A)$  و t خط مستقيم يمر من المبدأ:

✓ فالتفاعل من الرتبة الأولى وميله يساوي  $m=K$ .



3. إذا كانت العلاقة بين  $1/A$  و t تشكل خط مستقيم لا يمر من المبدأ:

✓ فيكون الميل  $m=K$  والتفاعل من الرتبة الثانية.





## طريقة نصف العمر

نصف العمر يتناسب بشكل عام مع العلاقة  $1/A^{n-1}$

1. عندما الرتبة صفر  $n=0$ :

$$T_{1/2} \sim \frac{1}{A^{0-1}} = A$$

✓ نصف العمر في الرتبة صفر يتناسب طردياً مع التركيز.

2. الرتبة الأولى  $n=1$ :

$$T_{1/2} \sim \frac{1}{A^{1-1}} = 1$$

✓ نصف العمر في الرتبة الأولى ثابت.

3. الرتبة الثانية  $n=2$ :

$$T_{1/2} \sim \frac{1}{A^{2-1}} = \frac{1}{A}$$

✓ نصف العمر يتناسب عكساً مع تركيز المادة المتفاعلة.

## الثباتية وحساب عمر الدواء على الرف shelf life

- أهمية معرفة رتبة التفاعل تكمن في معرفة عمر الدواء على الرف أو صلاحيته.
- **عمر الدواء على الرف**: هو الزمن اللازم لتخرب 10% من الدواء وتبقي 90% منه بشكل فعال ويرمز له بالرمز  $t_{90}$  وعندها يكون التركيز المتبقي  $A=0,9A_0$ .
- يمكن تغيير عمر النصف على الرف ضمن معطيات المسائل الحسابية.

## تطبيق

دواء بتركيز  $A_0=1,2 \text{ mg/ml}$ ، ثابت تخربه  $K=0,03 \text{ mg.ml}^{-1}.\text{h}^{-1}$ ، احسب عمر الدواء على الرف  $t_{90}$ .

$$t_{90} = -\ln(90)/K = 0,1053/K \rightarrow t_{90} = 0,105/0,03 = 3,5 \text{ h} \quad \leftarrow \text{الحل:}$$



إذا كان نورك ينبع من قلبك فإنك لن تضل الطريق أبداً





## الطرق المتبعة في دراسة الثباتية

### 1. رفع درجة الحرارة:

❖ وهي من الطرق الهامة وتستخدم في حال كون الدواء يتخرب حرارياً.

### 2. الرطوبة:

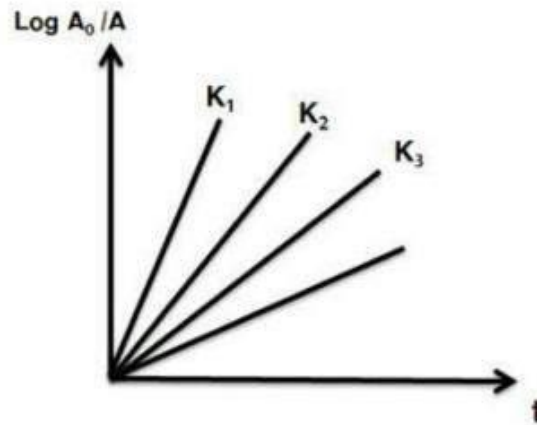
❖ وتستخدم في الأدوية الحاوية على روابط أستيرية مثل الأسبرين، حيث توضع الأدوية في عبوات مفتوحة.

### 3. الضوء:

❖ وتستخدم للأدوية التي تتخرب بالأكسدة، ويتم بوضع الدواء في عبوات شفافة ويتم تعريضها للأشعة أو ضوء مصطنع.

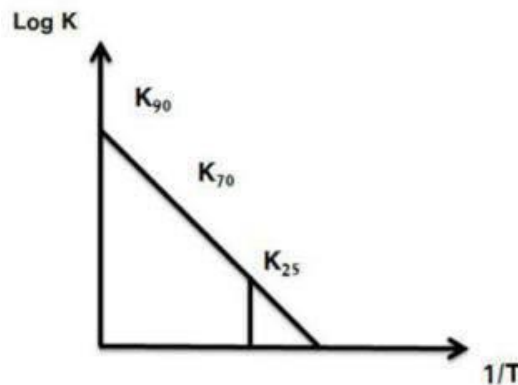
### العالم أرينوس أول من درس تخرب الدواء بدرجات حرارة مرتفعة:

- حيث رفع درجة حرارة المادة الدوائية إلى 90 ثم عايرها بفواصل زمنية مختلفة وحسب قيمة K.
- بعد ذلك خفّض الحرارة إلى 70 وحسب قيمة K... وهكذا.



- بعدها رسم مخطط بين  $\ln K$  ومقلوب درجة الحرارة المطلقة فنتجَ خط مُستقيم، ويُسمى المخطط الناتج "مخطط أرينوس".
- من مخطط أرينوس يمكن استنتاج قيمة K ثابتة السرعة عند أيّ درجة حرارة

(25 °C مثلاً).



## تطبيق

إذا كان التركيز الأولي لدواء 200 mg/ml وثابتة السرعة النوعية من مخطط أرينوس عند الدرجة 25°C  $K=3.10^{-5}h^{-1}$  وحدود الصلاحية لهذا الدواء 150 mg/ml، ما هو تاريخ الصلاحية الواجب تسجيله على العبوة؟

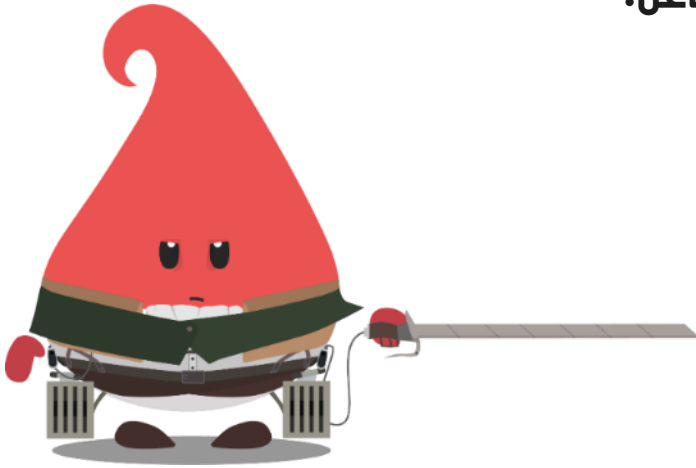
### الحل:

$$\ln(A/A_0) = -Kt \rightarrow t = -\ln(A/A_0)/K$$
$$150/200 = 0,75 \rightarrow \ln(0,75) = -0,2876$$
$$T = -(-0,2876)/3.10^{-5} = 9590,9h \rightarrow 9590,9/24 = 399,6 \text{ day}$$

مدة الصلاحية تقريباً 400 يوم أو نحوآل إلى أشهر ونكتب على العبوة.

## العوامل المؤثرة على سرعة التفاعل الكيميائي

### من العوامل المؤثرة على سرعة التفاعل:



- درجة الحرارة
- تركيز المواد المتفاعلة
- الضغط (الغازات)
- المحل
- سطح التماس
- pH الوسط
- الحفازات

## درجة الـ pH

### عامل هام جداً، وذلك لعلاقته ب:

- الانحلالية.
- الثباتية.
- ملائمة الشكل الصيدلاني (الأدوية فعالة عند pH معين).
- الفعالية، لأن الـ pH يؤثر على التشرد، وحتى يكون الدواء فعال يجب أن يكون غير متشرد (أي يجب أن يكون محباً للدسم حتى يستطيع عبور غشاء الخلية مع العلم أن الشكل المتشرد محب للماء).

## تأثير درجة الحرارة

- تزداد سرعة التفاعل مع رفع درجة الحرارة وتنخفض بانخفاضها.
- درجة الحرارة لا تؤثر على التفاعلات السريعة جداً والتي تكون طاقتها التنشيطية معدومة.

### طاقة التنشيط:

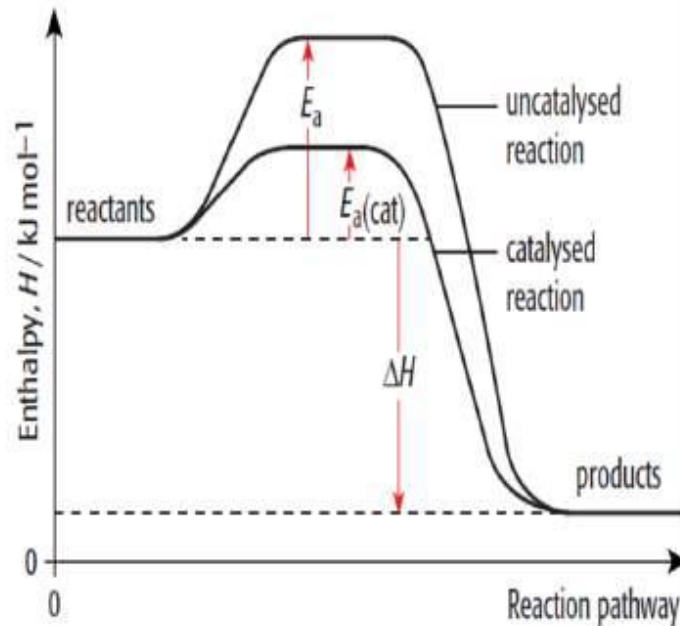
- الحد الأدنى من الطاقة التي يجب أن تمتلكها الجزيئات المتفاعلة حتى تتحول إلى نواتج تفاعل واحداتها  $K.cal/mol$  أو  $Kj/mol$ .
- عندما تكون طاقة التنشيط عالية يكون التفاعل بطيء، وعندما تكون مرتفعة يكون سريع.

## تأثير التركيز

- تزداد السرعة بزيادة التركيز وذلك بسبب زيادة عدد التصادمات الفعالة.
- تستثنى من ذلك تفاعلات **الرتبة صفر** كون السرعة لا تتعلق بالتركيز.

## وجود الحفازات

- عبارة عن مادة تدخل في التفاعل دون أن تتأثر به، وتخرج دون تخرب كيميائي، غالباً يحصل في الحفاز تغيرات فيزيائية.
- لا تؤثر الحفازات على المواد المتفاعلة، ولا على النواتج، ولا على التوازن في التفاعلات المتوازنة.
- الحفازات تزيد سرعة التفاعل عن طريق خفض قيمة طاقة التنشيط.
- يجدر الذكر بأنه يوجد حفازات **مُسرِّعة** للتفاعل الكيميائي وأخرى **مُثبِّطة** للتفاعل الكيميائي.



تأثير الحفاز على طاقة التنشيط في تفاعل ناشر للحرارة.



## تأثير الـ pH على التفاعل الكيميائي

- ❖ هو من أكثر العوامل التي تخرب الأدوية، حيث أن لكل مادة دوائية محضرة قيمة pH تدعى بـ: pH الثبات، وعندها تكون سرعة تفاعل التخرب أقل ما يمكن.
- ❖ تحفّز المادة الدوائية في درجة pH قريبة من درجة الثبات الأعظمي مع مراعاة الانحلالية والفعالية العلاجية، وملاءمة الشكل الصيدلاني.

## تأثير المحل على التفاعل

⚡ من العوامل الهامة والتي يمكن عن طريقها التحكم بسرعة التفاعل:

- قطبية المحل.
- ثابت العزل الكهربائي (وهي قدرة المحل على عزل الشوارد وإبعادها عن بعضها).

## تأثير الضوء على التفاعل

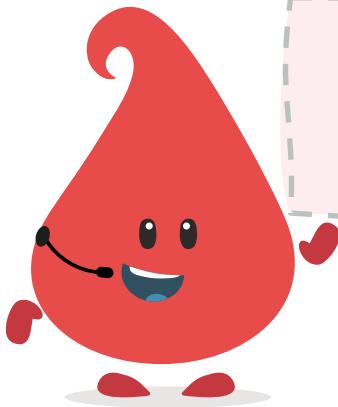
الضوء: والذي هو عبارة عن فوتونات (طاقة) يسرع التفاعلات الكيميائية، عن طريق إكساب جزيئات المواد المتفاعلة طاقة حركية تؤدي إلى زيادة التصادمات الفعالة (أي زيادة عدد الجزيئات الفعالة التي تمتلك طاقة تنشيط).

⚡ لذلك تحفظ الأدوية في عبوات عاتمة ويجب إبقاؤها في العبوات الكرتونية.

## تخرب وثبات المواد الكيميائية

⚡ المواد الدوائية تتعرض لعدة أنواع من التخربات:

- جرثومية ناتجة عن نمو الجراثيم.
- فيزيائية ناتجة عن تحول الشكل البلوري، أو تشكل عكر، أو ترسب الدواء.
- تخربات كيميائية ناتجة عن عمليات الأكسدة والحلمة.



نلتاقم بالمحاضرة القادمة  
بالتوفيق، ولا تنسونا من صالح دعائكم



## دون ملاحظتك

