منشورات جامعة دمشق
كلية الصيدلة

الصيدلانيات

القسم النظري

الطبعة الثانية
معدلة ومزيدة

الدكتور
بديع كعيد
أستاذ في كلية الصيدلة
جامعة دمشق

جامعة دمشق

١٤٤٠ - ١٤٤١ هـ
٢٠١٨ - ٢٠١٩ م

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

المقدمـــــــــــــــة

تضمنت الطبعة الثانية من كتاب " الصيدلانيات " للسنة الثالثة من كلية الصيدلة تعديلا كبيرا لأغلب الموضوعات المقررة في منهاج هذه السنة . كما تضمنت موضوعات كان لا بد من اضافتها بهدف استكمال دراسة بعض البحوث ، كما هو الحال في بحث الجمل المبعثرة . حيث اقتضت الضرورة اضافة دراسة موجزة عن انسيابية السوائل التي تساعد على فهم كثير من خصائص المبعثرات وتطبيقاتها العملية ، واضافة موضوع المعلقات التي تشكل مع المستحلبات جزءا هاما من المبعثرات الصيدلانية .

من جهة ثانية ،لم يطرأ على بعض الموضوعات الأخرى ،كالمحضرات الزرقية ، تعديل كبير . وذلك لعدم ضرورة اجراء مثل ذلك التعديل .

كل ما نتمناه هو أن يحقق الكتاب الهدف المرجو منه ، وأن يستفيد منه طالب الصيدلة أثناء دراسته وفي حياته العملية بعد تخرجه .

الدكتور بديع كعيد

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الباب الاول

الحبوب — Pilules

الفصل الاول

آ -١-١- تعريف

الحبوب هي أشكال دوائية ذات قوام صلب وشكل كروى . تبلع بلعا دون أن تمضغ أو دون أن تترك لتذوب في الفم .

يبلغ وزن الحبة عادة ٢٠ سغ . الا أن هذا الوزن يمكن أن يختلف تبعا لتركيب الحبوب ولكثافة المواد الدوائية الموصوفة . ومهما يكن من أمر فان وزن الحبة يتراوح عادة بين ١٠ و٣٠ سغ . ومن المفضل ان تكون الحبة متوسطة الحجم ، أى بقطر يتراوح بين ٦ و ٨ ملم .

يطلق اسم البلوعات على الحبوب الضخمة التي يصل وزنها الى بضع غرامات واحيانا ٥٠ غ . وهي مخصصة للا ستعمال في الطب البيطرى .

أما اذا كانت الحبوب صغيرة جدا لا يتجاوز وزنها ٥ -٦ سغ فيطلق عليها اسم الحبيبات .

تعد الحبوب من الاشكال الصيدلانية التي يحضرها الصيدلي بكثرة في الصيدلية ، كما تنتج في الوقت نفسه بشكل مستحضرات جاهزة في مجال الصيدلة الصناعية .

آ -١-٢- ميزات الحبوب كشكل صيدلاني :

١- تخفي الحبوب الملبسة الطعم والرائحة غير المقبولين لبعض المواد الدوائية .

٢- ان الا دوية المركزة في حجم صغير تكون اقل عرضة لتأثير العوامل الخارجية (تأكسد ، ارجاع) ،وبالتالي يمكن حفظها بهذا الشكل لمدة طويلة .

٣- ان حجم الحبة الصغير وشكلها الكروي يجعلان تناولها سهلا من قبل المريض . من ناحية أخرى ،فان الحبوب الملبسة بصورة مناسبة (تلبيسا مقاوما للمعدة) تجعل المواد الدوائية بتماس الا معاء مباشرة .

٤- من الممكن ،باستعمال أجهزة بسيطة نسبيا ،تحضير عدد كبير من الحبوب في وقت قصير والحصول على حبوب متجانسة من حيث الوزن وعيار المواد الدوائية .

٥ - من الممكن أن يحضر بشكل حبوب أنواع كثيرة من المواد الدوائية كالمساحيق النباتية أو الحيوانية ،والخلاصات ، والراتينات ،والصموغ ،ومختلف المواد المعدنية والعضوية .

* * * *

آ ـ ٢ـ تحضير الحبوب ـ

قلنا قبل قليل أن من ميزات الحبوب كشكل صيدلاني امكانية تحضير أنواع كثيرة من المواد الدوائية بشكل حبوب ،سواء كانت تلك المواد ذات قوام صلب أو لين أو سائل . تعود هذه الميزة الهامة الى الطريقة التي تحضر بها الحبوب . اذ تعتمد المرحلة الا ساسية في التحضير على صنع عجينة أو كتلة ،ذات خصائص مناسبة من حيث القوام والتجانس واللدونة ،بنتيجة مزج المواد الدوائية الداخلة في تركيب الحبوب مع بعض المواد المساعدة أو السواغات الملائمة . فاذا كانت تلك المواد الدوائية بقوام صلب ،أضيفت لها المواد المساعدة ذات القوام اللين أو السائل . على العكس ، تضاف المواد المساعدة ذات القوام الصلب في حالة المـــــواد الدوائية ذات القوام اللين أو السائل . بحيث نحصل من مجمـــوع المواد الدوائية والمواد المساعدة على العجينة أو الكتلـــــة الحبيبية التي تعطي ،بعد مدها وتقسيمها ،الحبوب المطلوبة .

يتضمن تحضير الحبوب ثلاث مراحل أساسية هـــي :

١ـ تحضير العجينة أو الكتلة الحبيبية ومدها بشكـــــل اسطوانة منتظمة .

٢ـ تقسيم الاسطوانة المنتظمة الى أقسام متساوية .

٣ـ جعل الا قسام الناتجة بشكل كروى .

تتم هذه العملية باستخدام الهاون. في بادئ الأمر ،تحضر المواد الدوائية بالشكل الذي يتلاءم مع طبيعة هذه المواد . فتسحق المواد الصلبة كل على حده ،ويحضر مزيج مساحيقها وفق الطريقة العامة في تحضير المساحيق المركبة .

آما الخلاصات النباتية Ext. végétaux فتعالج بالطريقة التي تناسب قوامها : فالخلاصات اللينة Ext. mous تكون عادة سهلة المزج والتجانس مع بقية مكونات الحبوب اذا كانت بقوامها اللين الاساسي . أي اذا لم تفقد قسما من رطوبتها ،تتحول الى خلاصة جامدة يصعب جدا مزجها مع بقية المكونات . في هذه الحالة يمكن ان تعالج كما تعالج الخلاصات الجامدة Ext. fermes . حيث تلين تلك الخلاصات باضافة كمية قليلة من مادة مساعدة سائلة ، كالماء أو الشراب البسيط مثلا ، مما يجعل مزجها وتجانسها مع بقية مكونات الحبوب ممكنا .

في حالة الخلاصات الجافة Ext. secs التي يمكن سحقها ، تحول هذه الخلاصات الى مساحيق يطبق عليها ما يطبق على مساحيق المواد الصلبة .

عندما تكون الخلاصات الداخلة في تركيب الحبوب سيالة Ext. fluides ،تبخر الكمية الزائدة من المذيب باستخدام حرارة لطيفه ، حتى تتحول الخلاصة السيالة الى خلاصة قريبة بقوامها من قوام الخلاصة اللينة حيث تعامل معاملة تلك الخلاصة . بالنسبة للمواد الدوائية السائلة كالزيوت والمحاليل الزيتية والعطور والبلاسم ،تضاف المادة الماصة المناسبة التي تعمل على

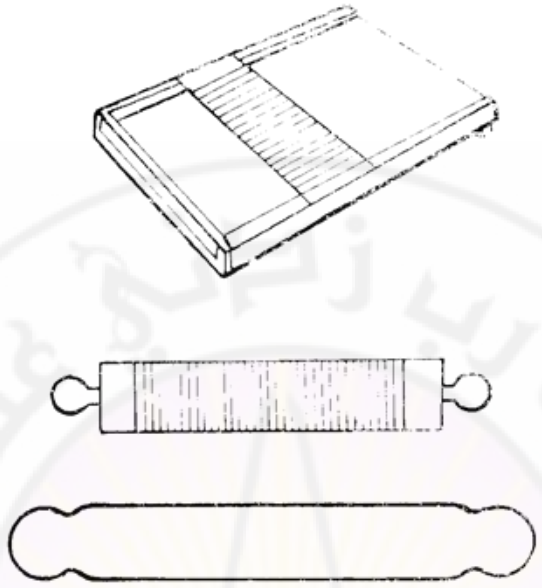
امتصاص المواد السائلة ، وتسهل تحضير حبوب ذات مواصفات جيدة وحجم مقبول .

بعد تحضير مزيج المواد الدوائية بالشكل المناسب ،تضاف الكمية الضرورية من المادة المساعدة الملائمة ،التي يمكن أن تكون مادة صلبة أو لينة أو سائلة ،بالتدريج مع المهك المستمر للكتلة حتى الحصول على عجينة ذات قوام مناسب للمد والتقسيم .

من المهم أن تكون العجينة الناتجة جيدة التجانس مما يضمن توزع المادة أو مجموع المواد الدوائية بشكل متساو في كامل كتلتها . كما يجب أن تكون تلك العجينة عديمة الالتصاق بالهاون أو على المحبة أثناء مدها ،وأن يكون قوامها أقرب الى الصلابة منه الى الليونة مع تمتعها بخصائص لدنة كافية ، مما يسمح بمدها دون أن تتفتت أو دون أن تلتصق بسطح المحبة أو بالمسطرة الخشبية التي تمد بواسطتها .

يتم مد الكتلة الحبيبية وتقسيمها باستخدام جهاز بسيط يسمى محبة Pilulier . يتألف هذا الجهاز من الاقسام التالية (الشكل ١) :

آ- لوح خشبي مجهز في ثلثه السفلي بقطعة معدنية تحوي على وجهيها قنيوات متوازية نصف اسطوانية يفصل بينها وعلى طولها نتوءات قاطعة . تكون قنيوات أحد الوجهين عريضة نسبيا (بقطر ٥,٥ مم تقريبا) ومخصصة لتحضير الحبوب . وتكون قنيوات الوجه الآخر اضيق (بقطر ٣,٥مم تقريبا) وتخصص لتحضير الحبيبات .



الشكل ١

ب ـ قطعة معدنية تنطبق تماما على القطعة المعدنية المثبتة على اللوح الخشبي . وتحوى في كل وجه من وجهيها قنيوات توافق تماما قنيوات القطعة المعدنية الموجودة على اللوح .

جـ ـ قطعة خشبية تسمى بالمسطرة تستخدم لمد الكتلة الحبيبية على شكل اسطوانة طويلة .

د ـ قرص خاص يستخدم لاعطاء الحبوب الناتجة شكلها الكروى النهائي .

نؤ خذ الكتلة الحبيبية وتجمع على بعضها بشكل جيد. ثم نوضع على اللوح الخشبي المفروش بطبقة رقيقة من مسحوق غير فعال

كالتالك أو مسحوق عرق السوس لتسهيل العمل ،وتمد بواسطة المسطرة بحيث يحصل على اسطوانة منتظمة المقطع تماما في كل اقسامها وبطول مناسب يوافق عدد الحبوب المراد تحضيرها، يعرف ذلك بدلالة قنيوات القطعة المعدنية الموجودة على اللوح ،لان كل قنيوة توافق حبة واحدة . فاذا كانت الكتلة مهيأة لتحضير ٢٠ حبة مثلا ،تمد الكتلة بشكل اسطوانة منتظمة القطر وبطول يوافق تماما ٢٠ قنيوة من قنيوات القطعة المعدنية .

آ- ٢-٢- تقسيم الكتلة الاسطوانية الى أقسام متساوية :

بعد الحصول على الكتلة الاسطوانية المحضرة بالطريقة السابقة ،توضع فوق قنيوات القطعة المعدنية المثبتة على اللوح الخشبي بحيث ينطبق أحد طرفيها على بداية القنيوة التي تتوافق مع الحبة الا ولى ،وينطبق طرفها الآ خر على نهاية القنيوة التي تمثل الحبة الا خيرة . وذلك حتى نحصل على أقسام متساوية تعطي فيما بعد حبوبا متساوية في وزنها .

تطبق القطعة المعدنية المتحركة فوق القطعة المعدنية المثبتة على اللوح بحيث تنحصر بينهما الاسطوانة المراد تقطيعها . فعند ضغط القطعة المتحركة فوق القطعة المثبتة تتقطع الكتلة الاسطوانية المحصورة بينهما الى قطع متساوية تبقى في الفراغات المتشكلة من تطابق القطعتين المعدنيتين .

بما أن التقسيمات أو القنيوات الموجودة على وجهي كل قطعة معدنية غير متساوية ،يجب الانتباه عند تطابق القطعتين

المعدنيتين على بعضهما الى أن تكون التقسيمات المتقابلة ، التي تحصر الكتلة الاسطوانية ،متساوية .

آ ـ ٢ـ٣ـ جعل الا قسام الناتجة بشكل كروى :

تؤ خذ الا قسام المتساوية الناتجة من تقسيم الكتلة الاسطوانية وتجعل بشكل كروى منتظم . وذلك بوضعها فوق اللوح الخشبي بوجود طبقة رقيقة من مسحوق غير فعال كمسحوق عرق السوس أو التالك مثلا . ثم الضغط عليها بلطف بواسطة القرص الخاص بذلك مع اجراء حركة دائرية حتى تأخذ الا قسام الشكل الكروى المطلوب . في نفس الوقت تكون الحبوب الناتجة قد اكتست بطبقة رقيقة من المسحوق غير الفعال الموجود على اللوح الخشبي ، مما يؤ من عدم التصاق تلك الحبوب .

آ ـ ٢ ـ٤ ـ تلبيس أو تغليف الحبوب ـ

يعد تلبيس أو تغليف الحبوب من العمليات الملحقة التي تجرى على الحبوب بعد الانتهاء من تحضيرها . يكون التغليف على أنواع عديدة ،وتختلف طبيعة المواد المستعملة فيه باختلاف نوع التغليف المراد تحقيقه .

تغلف الحبوب بصورة عامة لا حد الا سباب الرئيسة التالية :

١ـ منع الحبوب من أن يلتصق بعضها ببعض (التلبيس بمسحوق غير فعال) .

٢ـ حماية المواد الدوائية في الحبوب من تأثير مختلف العوامل الخارجية كالرطوبة والنور والهواء (تلبيس واق) .

٣- تأمين تحرر بعض المواد الدوائية في الامعاء اذا كانت هذه المواد الدوائية تخرش المخاطية المعدية أو تتخرب بتأثير عصارات المعدة (تلبيس مقاوم للمعدة) .

آ - ٢-٤- ١- التلبيس بمسحوق غير فعال :

كنا قد أشرنا سابقا بأن تلبيس الحبوب بمسحوق غير فعال يجرى بصورة طبيعية في المرحلة الاخيرة من تحضير الحبوب. لا يتطلب هذا النوع من التلبيس استعمال مواد لاصقة خاصة . وينفصل المسحوق غير الفعال عن الحبوب بمجرد وصولها الى المعدة .

نذكر فيما يلي أهم المساحيق المستعملة لهذا الغرض :

- مسحوق الكبريت النباتي Lycopode وهو عازل جيد الا أنه غالي الثمن نسبيا .

- التالك : يكسب الحبوب منظرا جميلا . الا أنه يجب الا يستعمل بكميات زائدة لعدم انحلاله في عصارة المعدة .

- مسحوق عرق السوس الناعم وهو أكثر المساحيق المستعملة شيوعا .

- النشا : وله محذور التكتل اذا كان الوسط المحيط رطبا.

- مسحوق القهوة : ويستعمل لاخفاء رائحة وطعم بعض الحبوب كحبوب الفالريان والكريوزوت .

من الواضح أن هذا النوع من التلبيس يستعمل فقط لمنع التصاق الحبوب ، أو لاخفاء الطعم والرائحة غير المقبولين لبعض الادوية الحاوية عليها . فهو لا يستعمل اطلاقا بقصد حماية الحبوب من تأثيرات العوامل الخارجية بصورة فعالة. في هذه الحالة

الا خيرة يلجأ الى اجراء نوع آخر من التلبيس هو التلبيس الواقي.

آ ـ ٢ـ٤ـ٢ ـ التلبيس الواقي :

يلجأ الى تطبيق هذا النوع من التلبيس في حالة احتواء الحبوب على مواد ماصة للرطوبة Hygroscopiques (كالخلاصات النباتية وبعض الا ملاح المعدنية) ،أو حساسة تجاه الضوء أو اوكسجين الهواء (كأملاح الحديد الثنائية مثلا) . تجدر الملاحظة أن جميع المواد المستعملة في التلبيس الواقي تنحل أو تتفتت بتأثير العصارة المعدية .

سنأخذ فيما يلي فكرة عن بعض طرق التلبيس الواقي البسيطة ، التي يمكن تطبيقها في الصيدلية أو المخبر بكل يسر وسهولة ،وباستخدام مواد متوفرة :

آ ـ التلبيس ببلسم التولو:

وهو يحمي الحبوب من التأكسد والرطوبة لا نه يغطيها بطبقة من الراتينج . لاجراء التلبيس ببلسم التولو ،توضع الحبوب المراد تلبيسها في جفنة مناسبة ،ثم يضاف اليها بضع قطرات من محلول البلسم في الا تير أو في مزيج الفول والا تير (يحل قسم واحد من البلسم في ٤ أقسام من المذيب). تحرك الجفنة حركة دائرية بصورة تتحرك معها الحبوب بانتظام لكي يتوزع المحلول على سطحها بشكل متجانس . يستمر في التحريك حتى تبخر المذيب . تعاد العملية مرتين أو ثلاث مرات حتى الحصول على سماكة معينة للطبقة الواقية .

تجفف الحبوب بعد ذلك في الدرجة العادية من الحرارة لمدة ساعة واحدة ،ثم يتابع التجفيف في المحم بدرجة ٣٥° للحصول على تلبيس ناعم يجب أن تكون الحبوب قاسية وناعمة وكروية الشكل تماما .

ب .. التلبيس بالفضة أو التفضيض :

تقوم هذه العملية على تغطية الحبوب بطبقة رقيقة من الفضة لحمايتها من العوامل الخارجية . يجرى التفضيض في علبة كروية خاصة توضع فيها الحبوب المراد تفضيضها مع قطرة واحدة أو قطرتين على الاكثر من الشراب البسيط لكل ٣٠ حبة . لان كمية زائدة من الشراب البسيط تجعل الحبوب تلتصق ببعضها وتمنعها من الحركة المنتظمة داخل العلبة . ثم تضاف وريقات رقيقة من الفضة بمعدل ١ ملغ لكل حبة . تغطى العلبة بغطائها ثم تحرك بحركة دائرية بطيئة ومنتظمة مما يسمح بتوزيع الفضة على سطح الحبوب توزيعا متجانسا . يتابع التحريك حتى تصبح الحبوب مقبولة . لاعطاء الحبوب منظرا لماعا ترج هذه الحبوب في زجاجة جافة .

لكي تكون عملية التفضيض ناجحة يجب أن تكون الحبوب منتظمة الشكل والا تكون كثيرة الجفاف أو كثيرة الرطوبة . لان طبقة الفضة العالقة في حالة الحبوب الرطبة تكون سميكة ولا يحصل على منظرها اللماع الا بصعوبة . يتنافر التفضيض مع حبوب الكبريت والكباريت والزئبق واملاحه واليهالوجينات القلوية .

جـ ـ التلبيس بالسندركة :

يشبه التلبيس بالسندركة التلبيس ببلسم التولو وقد اقترح البعض الصيغة التالية :

سندركة ٥٠ غ + غول ٩٠° م. ك. ١٠٠ غ . ثم يضاف الى المحلول ١ ٪ من التربنتين .

د ـ التلبيس بالجيلاتين :

يستعمل لهذا الغرض محلول ساخن مؤلف من ٣٠ غ من الجيلاتين و١٠ غ من الماء . من الممكن أن يضاف الى هذا المحلول قليل من السكر أو الصمغ العربي .

لاجراء التلبيس تثبت الحبة في رأس دبوس ثم تغطس في المحلول المميع السابق مع تحريكها بشكل مناسب . تسحب الحبة فيتصلب الجيلاتين بالبرودة ويشكل على سطح الحبة طبقة رقيقة .

من الممكن أن يتألف المحلول المعد للتلبيس بهذه الطريقة من المواد التالية :

جيلاتين ١٢ قسم + سكر ٦ أقسام + صمغ عربي ٨ أقسام + ماء ١٥ قسم .

هـ ـ التلبيس بالبارافين :

يوضع في جفنة مسخنة حتى الدرجة ٨٠° قليل من البارافين المبشور (بمعدل ٢ـ ٣ غ لا جل ١٠٠٠ حبة) ثم تضاف الحبوب ويعمل على تجانس توزع البارافين على سطحها بالرج المناسب .

يجرى هذا النوع من التلبيس لكي تتمكن الحبوب أو الملبسا الا خرى من اجتياز المعدة دون أن تتفتت أو تنحل ولو جزئيا بتاثير حموضة المعدة أو الخمائر الموجودة فيها . لذلك يجب أن تقاوم المواد المستعملة في التلبيس المقاوم للمعدة خمائر البيبسين وحمض كلور الماء .

من ناحية أخرى يجب أن تنحل اوتتفتت تلك الحبوب الملبسة في الا جزاء العليا من الا معاء الدقيقة بمجرد وصولها اليها . حتى أنه في العديد من الحالات يجب أن يجرى هذا التفتت في أقسام محددة بدقة من الا معاء الدقيقة . وذلك للحصول على تأثيرات دوائية معينة أو امتصاص جيد للمواد الدوائية الموصوفة . يمكننا تقسيم المواد المستعملة في التلبيس المقاوم للمعدة الى ثلاث زمر رئيسية :

آ ـ استرات الحموض العضوية التي تتفكك بتأثير خمائر الاستراز المعوية أو بارتفاع قيم درجة الحموضة (pH) في مستوى الا معاء . من هذه المواد نذكر السالول وصمغ اللاك .

ب ـ مختلف المواد البروتينية (كالدابوق والقرنين) المقاومة لفعل البيبسين والتي تتفكك بتأثير الخمائر المحللة للمواد البروتينية الموجودة في الامعاء كالترببسين .

ج ـ بعض المركبات المؤلفة من جزيئات ضخمة والحاوية على وظائف حمضية مؤسترة جزئيا مع بقاء بعض الوظائف الحمضية الحرة التي تتفكك بسهولة في وسط خفيف الحموضة أو قريب من الاعتدال (استوفتالات السللوز مثلا) .

أكثر المواد استعمالا في تلبيس الحبوب في الصيدليات هي دابوق الذرة واستوفتالات السللوز .

في حالة دابوق الذرة مثلا ،يستعمل محلول يحوى ٣ غ من الدابوق في ١٥ مل من الغول عيار ٦٠ . تحرك الحبوب بوجود هذا المحلول في وعاء مناسب حتى تبخر المذيب ، تغطى الحبوب بثلاث طبقات متوضعة فوق بعضها من الدابوق . لترسيب الدابوق على سطح الحبوب ، يضاف أثناء التجفيف بضع قطرات من الفورمول الممدد. ثم تلبس الحبوب بطبقة رابعة واخيرة من الدابوق فقط أى دون اضافة الفورمول .

تقاوم الحبوب الملبسة على هذه الصورة فعل عصارة المعدة لمدة تتراوح بين ٣٠ ,٤ و ٥ ساعات ،وتتفتت خلال ٢٥ دقيقة في عصارة البانكرياس القلوية الاصطناعية .

من الممكن أيضا استعمال السالول باشكال مختلفة . فاما أن يستعمل بعد صهره أو ،وهو الا فضل ،بعد حله في الاتير أو في مزيج من الغول والا تير لوحده أو مع العفص أو صمغ اللاك كما هو الحال في التركيبين التاليين :

سالول ٢ غ + عفص ٠,٥ غ + اتير ١٠ غ

سالول ٢غ + صمغ اللاك ٣ غ + اتير ١٠ غ + غول ١٠ غ

آ -٢-٥ حفظ الحبوب :

اذا لم تكن الحبوب حاوية على مواد جاذبة للرطوبة أو مواد متنافرة فيما بينها ،فانها تكون بصورة عامة سهلة الحفظ خاصة اذا كانت ملبسة .

يجب حفظ الحبوب في أوعية مغلقة جيدا بوجود مسحوق غير فعال منعا لالتصاق بعضها ببعض أو بجدران الوعاء . وتتضمن لصاقة الوعاء اسم الحبوب ومقدار المادة الدوائية في كل حبة بالاضافة الى طبيعة المسحوق غير الفعال والسواغ المستعملين في تحضيرها .

* * * *

الفصـــــل الثالـــــث

آ ـ ٣ ـ السواغات الرئيسة المستعملة في تحضير الحبوب

آ ـ ٣ـ١ـ السواغات المستعملة في حالة المواد الدوائيـــة الجافة أو الناعمـــة :

نذكر من تلك السواغـــات :

الشراب البسيط ـ العسل

تناسب هذه السواغات بصورة خاصة المساحيق النباتيـــة لانها تكسب الكتلة الحبيبية نسبة معينة من الرطوبة فتمنعهـــا من الجفاف والتصلب . ويفضل في هذه الحالة استعمال العسل .

من الممكن أن يضاف الى الشراب البسيط ١٠ ٪ مـــن الغليسرين . أو أن يستعمل مزيج موءلف من قسمين من الشـــراب البسيط وقسم واحد من شراب الغلوكوز لتحضير حبوب المساحيـــق النباتية والخلاصات الجافة . لا يستعمل الغليسرين في تحضيـــر الحبوب المعدة للتلبيس ،ويستعاض عنه في هذه الحالة بشـــراب الغلوكوز . كما أن لاستعمال شراب الغلوكوز ميزات هامة فـــي تحضير حبوب أملاح الحديد الثنائية لانه يعمل على تثبيتها بفضل قدرته المرجعة . ومن ميزات استعمال شراب الغلوكوز عدم تبلـــور الغلوكوز بنفس السهولة التي يتبلور بها السكاروز . لذلك فـــان الحبوب المحضرة باستعمال شراب الغلوكوز كسواغ لا تكون شديـــدة القســـاوة .

الصابون الطبـــي :

ويستعمل بصورة خاصة في حالة المواد الراتينية والصموغ الراتينية والكريوزوت لما يتمتع به من قدرة استحلابية جيـــدة ويتطلب استعماله مهكا طويلا أثناء تحضير الكتلة الحبيبية . مـن الممكن استعمال الصابون الطبي بشكل محاليل غولية ،الا ان الحبوب الراتينية تصبح في هذه الحالة قاسية جدا بعد تبخر الغول مما يجعلها صعبة التفتت في الانبوب الهضمي .

يعد طعم الصابون غير المقبول من محاذير استعمالـــه كسواغ في تحضير الحبـــوب .

الماء ـ الماء والغول ـ الماء والغليسرين ـ اللعابيات الصمغيـــة :

ان استعمال الماء بكميات قليلة يسمح باستحلاب الصمـــوغ الراتينية . كذلك الحال في مزيج الماء والغول . الا أن استعمال الغول ،كما سبق واشرنا الى ذلك ،يعطي حبوبا راتينية قاسية جدا. مع ذلك يمكن استعماله شرط أن تضاف الى الراتين كمية مساويـــة من مسحوق غير فعال لتسهيل تفتت الحبوب في الانبوب الهضمي .

يستعمل مزيج الماء والغليسرين بكثرة لا ن الغليسريـــن يزيد من قدرة الماء اللا صقة ويمنع الحبوب من الجفاف .

يستعمل أيضا مزيج الماء والغليسرين وصمغ الكثيـــراء بالنسب التاليـــة :

مسحوق صمغ الكثيراء	٦ أقسام
غليسريـــن	٣٠ قسم
مـــاء	١٠ أقسام

يمهك الغليسرين وصمغ الكثيراء في الهاون ،ثم يضاف الماء مع المهك المستمر حتى الحصول على عجينة متجانسة . هذه العجينة تستعمل كسواغ في تحضير حبوب المواد الدوائية البيضاء والمبلورة . يجب الحذر من استعمال كمية زائدة من هذا السواغ لا نه يعطي عندئذ كتلة لينة لا يمكن مدها وتقسيمها الى حبوب .

من الممكن أيضا استعمال الصمغ العربي بشكل مسحوق أو بشكل لعابة . الا أنه يعطي حبوبا قاسية بعد فترة قصيرة من الزمن . لذا يضاف اليه قليل من الغليسرين أو السكر أو مسحوق عرق السوس .

من الضروري تجريد الصمغ العربي من خمائر الاوكسيداز في حالة وجود المواد الدوائية التي تتأثر بهذه الخمائر ،كالمواد ذات الوظيفة الفينولية مثلا .

لصمغ الكثيراء نفس محذور الصمغ العربي المتعلق بقساوة الحبوب الناتجة .الا أنه لا يحوى خمائر الاوكسيداز . ويعتبر صمغ الكثيراء من السواغات الجيدة نظرا لما يتمتع به من قدرة لاصقة كبيرة . مما يسمح باستعماله بكميات صغيرة في الحالات التي يراد فيها تحضير حبوب ذات حجم صغير ما أمكن وتحتوى في الوقت نفسه على كميات كبيرة من المواد الدوائية .

الخلاصات اللبنة :

(خلاصات عرق السوس والجانسيان والنجيل اللينة) .

تعتبر هذه الخلاصات الجاذبة للرطوبة من السواغات الجيدة في تحضير الحبوب . فهي واسعة الانتشار وتستعمل في

الصيدليات بكثرة اما لوحدها أو بالمشاركة مع غيرها من المواد كما هو الحال في المزيج التالي :

خلاصة النجيل اللينة + مسحوق عرق السوس الناعم +غليسرين

خلاصة خميرة الجعة اللينة

من ميزات استعمال هذه الخلاصة كسواغ في تحضير الحبوب عدم تصلب الحبوب الناتجة خلال مدة حفظها من جهة ،وسرعة تفككها في الانبوب الهضمي من جهة اخرى . وذلك بسبب احتواء هذه الخلاصة على نسبة عالية من الاملاح المعدنية وانتفاخها بتماس العصارات الهاضمة .

يتلاءم استعمال هذه الخلاصة كسواغ مع عدد كبير من المواد الدوائية .

مركبات البولي اتيلين غليكول :

وهي عبارة عن مركبات ناتجة من تماثر اعداد مختلفة من جزيئات اوكسيد الا تيلين . وهي ذات اوزان جزيئية ودرجات انصهار مختلفة تبعا لعدد جزيئات اوكسيد الاتيلين المتماثرة .

من الممكن استعمال هذه المركبات بدلا من الصمغ العربي لا نها تعطي نتائج جيدة خاصة في تحضير حبوب كبريتات الكينين والكافور واملاح الحديد الثنائية . لاستعمالها يؤ خذ ٣ ـ ٤ غ من هذه المركبات من أجل كل حبة ،وتحضر عجينة باستعمال مزيج اقسام متساوية من الماء والغليسرين أو باستعمال الشراب البسيط أو باستعمال الدواء نفسه اذا كان الدواء الموصوف سائلا . ثم تستخدم العجينة الناتجة كسواغ في تحضير الحبوب .

آ ـ ٣-٢ـ السواغات المستعملة في حالة المواد الدوائية اللينة أو السائلة .

من هذه السواغات نذكـــــر :

مسحوق الخطمي

تستعمله بعض دساتير الا دوية ،كدستور الادوية الملحيكـــي، لانه يتمتع بقدرة كبيرة على امتصاص السوائل المائية نظـــرا لغناه بالنشا وبالمواد اللعابية . الا أن بعض دساتير الا دويـــة الا خرى ، كدستور الا دوية السويسرى ،ترفض استعماله لانه لا يعطي كتلة حبيبية ذات قوام مناسب لتحضير الحبوب من جهة ،ولصعوبـــة تفتت الحبوب الناتجة في الانبوب الهضمي من جهة أخرى . اضافـــة الى ذلك فان الخطمي تعطي الحبوب رائحة غير مرغوبة .

مسحوق عرق السـوس

تعود القدرة اللاصقة لمسحوق عرق السوس لما يحوى عليه من السكر والغليسريزين . وبفضل وجود الغليسريزين ،الذى يعتبر من العوامل الاستحلابية ،يمكن احتواء الحبوب المحضرة باستعمال هذا السواغ على مواد دوائية غير منحلة في الماء كالكريوزوت مثلا .

يعطي مسحوق عرق السوس المستعمل لوحده حبوبا تتشقـــق بسهولة لذا يفضل استعماله مع بعض المواد الا خرى كالسكـــر أو النشا أو الا غار أو الا لجينات .

يعزى الى المساحيق النباتية بصورة عامة خاصة ادمصـــاص او تثبيت كميات مختلفة من القلويدات . فمسحوق عرق السوس الناعد يدمص ما يقارب ٤٣ ٪ من آزوتات الستركنين وحوالي ٣٦ ٪ مـــن

كبريتات الاتروبين . الأمر الذي يدعو الى عدم استعمال مثل تلك السواغات في تحضير الحبوب الحاوية على القلويدات .

اللاكتوز

لا يتمتع اللاكتوز بخواص ماصة للماء أو خواص لاصقة ، الا أنه شائع الاستعمال لزيادة كتلة الحبوب في الحالات التي تكون فيها مقادير المواد الدوائية الموصوفة قليلة جدا .

يستعمل مزيج اللاكتوز والصمغ العربي عادة في تحضير الحبيبات .

الكاؤلان :

ويستعمل لامتصاص السوائل المائية او المحاليل الزيتية ، أو لتسهيل تفكك الحبوب في الانبوب الهضمي . كما يستعمل كسواغ ممدد في حالة حبوب نترات الفضة او برمنغنات البوتاسيوم .

المانيزا الخفيفة :

وتمتاز بامتصاص كميات كبيرة من الأدوية السائلة والعطور والراتينات الزيتية والبلاسم . الا أن استعمالها بمقادير كبيرة يعطي حبوبا شديدة القساوة وصعبة التفتت لهذا السبب لا ينصح دستور الادوية السويسري باستعمالها . في هذه الحالة من الممكن استعمال فحمات المانيزا ، التي ليس لها هذا المحذور ، بدلا منها .

الصابون :

يستعمل لقدرته على امتصاص الزيوت والراتينات . ويفضل في هذه الحالة استعمال الصابون الحيواني (شحمات الموديوم)

على الصابون النباتي (زيتات الصوديوم) . فلتحضير حبوب الكربوزوت مثلا تمزج مقادير متساوية من الصابون والكربوزوت حتى الحصول على عجينة ذات قوام مناسب . ان اضافة قليل من الماء يساعد على استخلاص المادة الدوائية .

يتنافر الصابون نظرا لقلويته مع الفينول .

فسفات الكالسيوم الثلاثية :

تستعمل لقدرتها الكبيرة على امتصاص الزيوت والمحاليل الزيتية كمحاليل فيتامين آ وفيتامين د .

آ ـ ٣ـ٣ـ الصفات الواجب توفرها في السواغ

١ـ يجب أن يكون السواغ قليل الكلفة من الناحية الاقتصادية .

٢ـ يجب أن يعطي كتلة حبيبية ثابتة لا تتصلب أو تليـن مع الزمن . وأن يسمح بتفتت سهل وسريع للحبوب في الانبوب الهضمي .

٣ـ يجب ألا يتفاعل مع المواد الدوائية الموصوفة ،والا يكون له خاصة ادمصاصها .

الفصل الرابع

آ ـ ٤ ـ فحص الحبوب

تعد قابلية الحبوب للتفتت في الانبوب الهضمي من الخصائص الهامة التي يجب أن تتوفر فيها . لان الفعالية الدوائية للمواد الموجودة فيها مرتبطة بتفتتها او انحلالها . فالحبوب التي لا تتفتت أو التي لا تنحل لا تتحرر منها المادة أو المواد الدوائية لتعطي التأثير الدوائي المرغوب . لذلك يجب التأكد من أن الحبوب المحضره ستتفتت في الانبوب الهضمي ،ولهذا يجرى عليها فحص يسمى فحص التفتت .

وبما أن الحبوب من الاشكال الصيدلانية التي تؤخذ بشكل وحدات أخذ مستقلة تحوى كل وحدة منها ،أى كل حبة ،على مقدار محدد من المادة أو المواد الدوائية ،يجب أن تكون الحبوب متساوية في وزنها وبالتالي حاوية على نفس المقدار من المادة الدوائية . للتأكد من توفر هذه الخاصة في الحبوب يجرى عليها فحص آخر هو فحص تجانس الوزن .

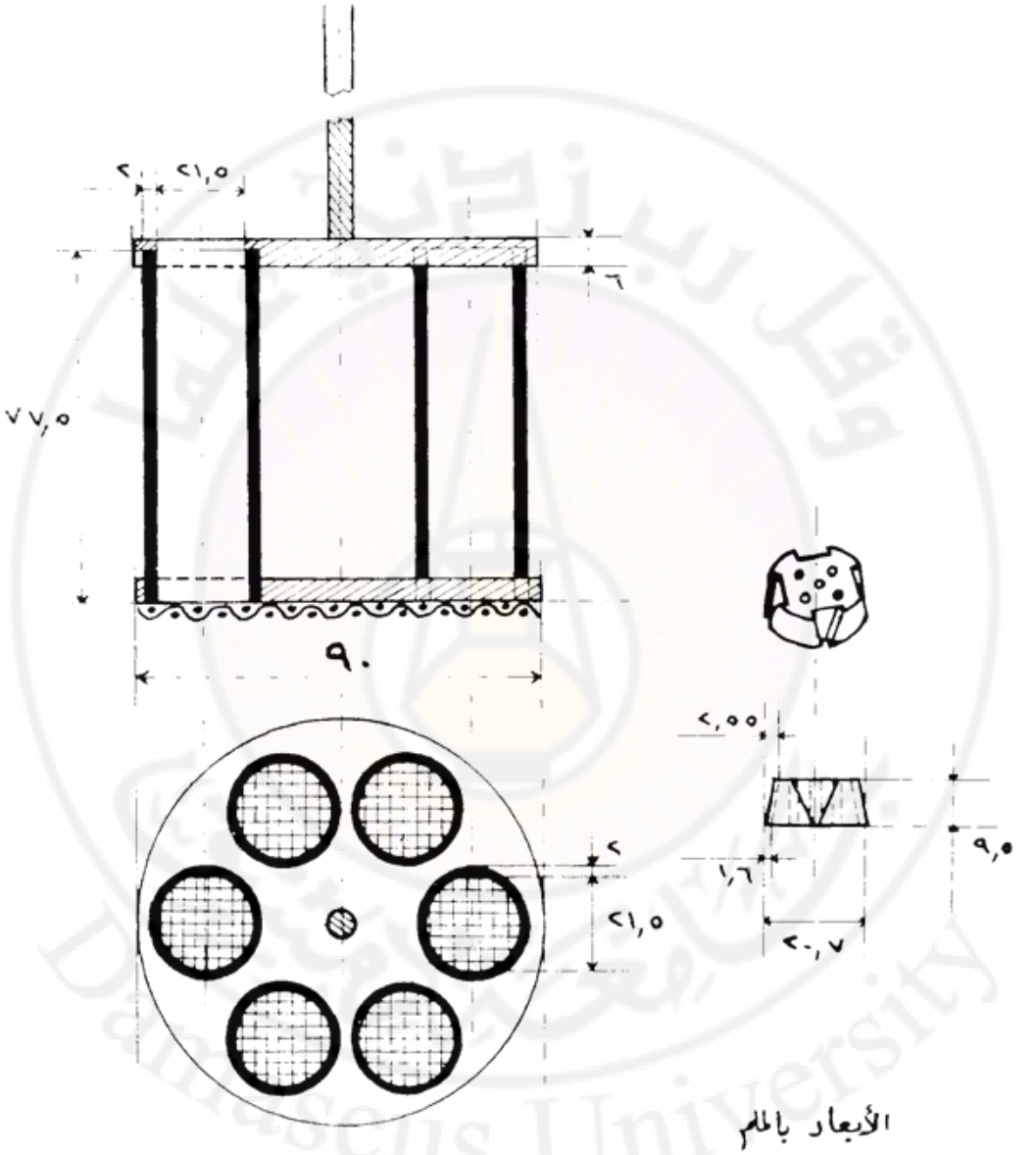
آ ـ ٤ ـ ١ ـ فحص التفتت

يخصص هذا الفحص لمعرفة قابلية الحبوب للتفتت خلال مدة محددة في وسط سائل ذى درجة حرارة قريبة من ٣٧°. تختلف هذه المدة ،كما تختلف طبيعة الوسط السائل ،باختلاف نوع الحبوب المفحوصة .

فدستور الا دوية الفرنسي التاسع مثلا ،يشير الى أن الحبوب غير الملبسة يجب أن تتفتت في الماء خلال مدة لا تتجاوز ١٥ دقيقة ، وأن الحبوب الملبسة يجب أن تتفتت في الماء أو في وسط حمضي خلال مدة لا تتجاوز ٦٠ دقيقة . أما الحبوب الملبسة تلبيسا مقاوما للمعدة فيجب أن تقاوم الوسط الحمضي (محلول حمض كلور الماء ١,٠ ن) ،دون أن تبدى أية اشارات تدل على تفتتها ،لمدة ثلاث ساعات ،وأن تتفتت تلك الحبوب في وسط بدرجة حموضة ٦,٨ (وقاء فوسفاتي بدرجة حموضة ٦,٨) خلال ٦٠ دقيقة ،وذلك في الشروط التي يطبقها هذا الدستور في اجراء فحص التفتت .

لأخذ فكرة عن نمط الا جهزة المستخدمة لاجراء فحص التفتت، نذكر فيما يلي الجهاز الذى يصفه دستور الا دوية الفرنسي التاسع ، والشروط التي يحددها هذا الدستور لاجراء ذلك الفحص (الشكل٢) .

يتألف القسم الرئيسي من الجهاز من حامل صلب يحمل ٦ أنابيب اسطوانية من الزجاج . طول كل انبوب ٧٧,٥ ملم وقطره الداخلي ٢١,٥ ملم وسماكة جدرانه ٢ ملم تقريبا . كل انبوب من هذه الا نابيب مزود بقرص اسطواني (بقطر ٢٠,٧ ملم وسماكة ٩,٥ ملم) من مادة لدنة شفافة تتراوح كثافتها بين ١,١٨ و ١,٢٠ . في كل قرص خمسة ثقوب بقطر ٢ ملم : ثقب في مركز القرص ،وأربعة ثقوب أخرى موزعة على محيط دائرة نصف قطرها ٦ ملم وبمسافات متساوية فيما بينها . يوجد على الوجه الجانبي لكل قرص ،وعلى مسافات متساوية ،أربعة أثلام . كل ثلم بعرض ٩,٥ ملم وعمق ٢,٥٥ملم في القسم العلوى من القرص ،وبعرض ١,٦ ملم وعمق ١,٦ ملم في القسم السفلي .



الشكـــل (٢)

تجمع الأنابيب بوضع عمودي باستخدام صفيحتين منفصلتين ومتوضعتين فوق بعضهما من مادة لدنة شفافة ،بقطر ٩٠ ملم وسماكة ٦ ملم، تحوي كل صفيحة ستة ثقوب ذات قطر يوافق قطر الأنابيب تكون هذه الثقوب متساوية البعد عن مركز الصفيحة كما أنها متساوية الأبعاد فيما بينهما .

يوجد تحت الصفيحة السفلية نسيج أو شبك معدني مكون من أسلاك من الفولاذ غير القابل للصدأ ذات قطر ٠,٣٥ ملم ،وتكون أبعاد فتحات هذا النسيج أو الشبك ٢ ملم .

تكون الصفيحة العلوية مغطاة بقرص من الفولاذ غير القابل للصدأ مثقوب بستة ثقوب بقطر ٢٢ ملم تقريبا ،ويوجد كل ثقب فوق أنبوب من الأنابيب الزجاجية الستة. وهكذا يثبت القرص الفولاذي هذه الانابيب بين صفيحتي المادة اللدنة. تكون هاتان الصفيحتان متوضعتين في مكانهما ،بحيث يفصل بينهما مسافة ٧٧,٥ ملم ،بواسطة قضبان معدنية موجودة على المحيط . كما تحمل الصفيحة العلوية أيضا قضيبا معدنيا ،مثبتا في مركزها ،يسمح بوصل مجمل الجهاز بمحرك آلي لتأمين حركة شاقولية متناوبة ومنتظمة . بحيث يكون مدى هذه الحركة محصورا بين ٥٠و٦٠ ملم ،وبحيث يكون عدد الحركات الكاملة ،صعودا وهبوطا ،محصورا بين ٢٨ و٣٢ حركة في الدقيقة .

يفضل أن يوضع الجهاز في وعاء ترسيب بسعة ليتر واحد،ومن الممكن أن يوضع في أي وعاء مناسب آخر ،أما حجم السائل الذي يصب في الوعاء ،فيكون بالمقدار الذي يسمح ببقاء المنخل(الشبك السفلي) تحت سطح السائل بمسافة لا تقل عن٢٥ ملم،عندما يكون المنخل في وضعه العلوي ،وعلى مسافة لا تقل عن ٢٥ ملم من قعر الوعاء ، عندما يكون المنخل في وضعه السفلي .

يستخدم الجهاز المناسب الذي يسمح بحفظ درجة حـ... ... ...
المحموعة بين ٣٦°و ٣٨° .

آ ـ ٤-٢ـ فحص تجانس الوزن ـ

يجرى فحص تجانس الوزن على الحبوب غير الملبسة فقـ... ...
ولا ينطبق هذا الفحص على الحبوب الملبسـ...
يجرى هذا الفحص على عينة موءلفة من عشرين حبة مأخوذة ،لا على ...
التعيين ،من مجموع الحبوب المحضرة . توزن كل حبة على حـ...
ويحسب الوزن الوسطي للحبوب المفحوصة . ثم يحسب الفرق بيـ...
وزن كل حبة والوزن الوسطي . بعد ذلك تحسب النسب المئويـ...
لهذه الفروق منسوبة الى الوزن الوسطي . بمقارنة النسب المئوية
الناتجة مع النسب المئوية المسموح بها ،والمذكورة في الجـ...دول
التالي ،نستطيع أن نحكم على الحبوب فيما اذا كانت مقبولة مـ...
حيث تجانس الوزن أم لا .

تكون الحبوب مقبولة عندما لا تعطي أكثر من حبتين ،من الحبـ...
العشرين المفحوصة ،فرقا بين وزنها الافرادي والوزن الوسطي أكبر
من الفرق المسموح به مقدرا بالنسبة المئوية ،أو عندما لاتعطـ...
أية حبة فرقا يزيد عن ضعف الفرق المسموح به .

جدول يبين حدود الفروق المسموح بها بالنسبة للحبوب غير الملبسة (دستور الا دوية الفرنسي التاسع) .

وزن الحبة الوسطي	النسبة المئوية للفروق منسوبة الى الوزن الوسطي .
٨٠ ملغ أو أقل	١٠
أكثر من ٨٠ملغ وأقل من ٢٥٠ ملغ	٧,٥
٢٥٠ ملغ أو أكثر	٥

جامعة دمشق Damascus University

آ ـ ٥ ـ الحبوب الدستورية والحبوب الوصفية

آ ـ ٥ـ١ـ الحبوب الدستورية :

سنذكر فيما يلي بعض الحبوب الدستورية ،

١ـ حبوب البنج والفالريان المركبة

" دستور الادوية الفرنسي السابع "

وتسمى حبوب ميغلان

خلاصة البنج الاسود ٠,٥٠ غ

خلاصة الفالريان ٠,٥٠ غ

اوكسيد الزنك ٠,٥٠ غ

تقسم الكتلة الحبيبية الناتجة من مزج المواد السابقة الى ١٠ حبوب ٠

٢ـ حبوب التربين والكودئين :

" دستور الادوية الفرنسي الثامن "

تربين ٠,٥٠ غ

كودئين ٠,١٠ غ

تربنتين المنوبر ٠,٣٠ غ
المنقى ٠

تقسم الكتلة الحبيبية الناتجة الى ١٠ حبوب ٠

تصنف الحبوب السابقة في جدول آ ـ

آ ـ ٥ـ٣ـ الحبوب الوصفية :

وهي كثيرة التحضير في الصيدليات ٠ يترك اختيار السواغ في أغلب الا حيان الى الصيدلي الذى يجب الا يراعى في هذا الاختيار الحالة الفيزيائية للادوية الموصوفة فحسب (أى ادوية صلبة أو لينة أو خلاصات سيالة أو سوائل) وانما ايضا تركيبها الكيميائي وذلك لتجنب مختلف التنافرات التي يمكن حدوثها ٠

سنستعرض فيما يلي أهم التنافرات التي يمكن مصادفتها ٠

١ـ التنافرات الصيدلانية :

في بعض الا حيان تكون كمية المواد الدوائية الموصوفة كبيرة نسبيا بحيث يستدعي وضعها بشكل حبوب استعمال كمية كبيرة من السواغ مما يؤ دى الى الحصول على حبوب كبيرة قد يصل وزنها الى ١ غ أو أكثر يصعب بلعها من قبل المريض ٠

يعالج هذا النوع من التنافر البسيط بمضاعفة عدد الحبوب الموصوفة أو تحضير ثلاثة أمثال العدد الموصوف على أن تؤ خذ بدل الحبة حبتان أو ثلاث حبوب بحسب الحالة ٠

من الممكن أيضا وضع المواد الدوائية الموصوفة في شكل صيدلاني آخر كأن يحضر مثلا بدل الحبوب شراب أو جروع ٠

أحيانا يكون الحجم الظاهرى لبعض الادوية كبيرا مع بقاء وزنه في الحدود الطبيعية ٠ فحبوب كبريتات الكينين مثلا التي

نزن ٢٠ سع ذات حجم كبير نسبيا . لانتقاص هذا الحجم يكفي ان يضاف الى الكتلة الحبيبية بضع قطرات من حمض اللبن لجعل الحبوب الناتجة بالحجم الطبيعي .

٢- التنافرات الفيزيائية :

تتأثر بعض المواد الدوائية أحيانا من النور فيفسدها أو من السواغ نفسه اذا لم يكن معتدلا . ففي مثل هذه الحالات يجب أن يكون السواغ معتدلا وغير فعال كيميائيا من جهة ،وان تلبس الحبوب تلبيسا واقيا من جهة اخرى .

٣- التنافرات الكيميائية :

قد يكون من نتيجة عدم اختيار السواغ المناسب في تحضير الحبوب حصول بعض التفاعلات الكيميائية التي تؤدي الى فساد الحبوب الناتجة .

فاستعمال المانيزا (MgO) كسواغ في تحضير حبوب الراتينات أو المركبات الفينولية يعطي حبوبا قاسية جدا لاتنحل أو تتفتت في الجهاز الهضمي بسبب قلوية السواغ المستعمل .

كما أن تحضير حبوب الخلاصات النباتية بوجود ثاني فحمات الصوديوم يؤدي الى انطلاق CO_2 وبالتالي الى تشقق الحبوب الناتجة وانتفاخها . لان الخلاصات النباتية ذات تفاعل حامض غالبا :

$$NaHCO_3 \longrightarrow (\text{تفاعل حامض}) \text{ خلاصات نباتية} + CO_2$$

من الممكن معالجة مثل هذا التنافر بتعديل حموضة الخلاصة النباتية قبل مزجها ببقية مكونات الوصفة . كأن تستعمل مثلا كمية مناسبة من سواغ قلوي التفاعل كالمانيزا .

من الممكن في بعض الحالات تحضير كتلتين حبيبيتين من منفصلتين تحوي كل منهما بعض مكونات الوصفة ،وذلك لتلافي مزج المواد المتناقرة مع بعضها بشكل مباشر ووثيق . ثم تمزج الكتلتان وتقسم الى حبوب . بالطبع يراعى في أن يكون السواغ المنتخب مناسبا للمواد الموصوفة للتخفيف ما أمكن من امكانية حدوث تفاعلات تفسد الحبوب المحضرة .

* * * *

آ - ٦ - الحبيبات

الحبيبات عبارة عن حبوب صغيرة لا يتجاوز وزنها ٥ - ٦ سغ . وهي تحوى عادة موادا دوائية شديدة الفعالية وسامة كالقلويدات والسكريدات غير المتجانسة والمشتقات الزرنيخية .

يشبه تحضير الحبيبات تحضير الحبوب . ويتألف المسحوق غير الفعال المستعمل عادة في تحضيرها من ٤ أقسام من اللاكتور وقسم واحد من الصمغ العربي . أما السائل المستعمل للحصول على العجينة المناسبة فهو الشراب البسيط (طريقة دستور الا دوية الفرنسي) ، أو مزيج يتألف من ٩ أقسام من الشراب البسيط وقسم واحد من الغليسرين (طريقة دستور الا دوية البلجيكي - PB V) .

يضاف المسحوق غير الفعال الى مسحوق المادة الدوائية بكل عناية وحذر وفق القواعد المتبعة في تحضير المساحيق المركبة . ويفضل أن يمزج مسحوق المادة الدوائية بمقدار مساوله من المسحوق غير الفعال مزجا جيدا ومتجانسا . عند تحضير حبيبات ملونة ،تضاف الى المزيج السابق كمية زهيدة من مسحوق المادة الملونة المطلوبة ويمزج جيدا . ثم يتابع المزج بعناية مع اضافة بقية المسحوق غير الفعال شيئا فشيئا حتى الحصول على مسحوق متجانس تماما . تضاف الى هذا المسحوق كمية كافية من الشراب البسيط أو مزيج الشراب البسيط والغليسرين لتحضير الكتلة الحبيبية المناسبة .

تحوى الحبيبات كما قلنا :موادا شديدة الفعالية وبكميات زهيدة . فمن الحبيبات ما تحوى الواحدة منها ١,٠ ملغ من المادة الفعالة كما هو الحال في حبيبات الديجتالين مثلا . تكون مثل هذه الحبيبات بلون وردى وتحضر اعتبارا من المسحوق المئوى للمادة الدوائية وليس من مسحوق المادة الدوائية مباشرة (لتجنب محاذير وزن مقادير زهيدة من المادة الدوائية).

ومن الحبيبات ما تحوى الواحدة منها ١ ملغ من المادة الدوائية كحبيبات كبريتات الاتروبين مثلا . تكون هذه الحبيبات بلون ابيض اى أنها تحضر بدون اضافة مادة ملونة .

وهناك حبيبات تحوى الواحدة منها ٠,٥ ملغ وتكون بلون اخضر وحبيبات تحوى الواحدة منها ٠,٢٥ ملغ وتكون بلون اصفر (طريقة دستور الا دوية الفرنسي في تلوين الحبيبات).

فحص الحبيبات

تطبق على الحبيبات نفس الفحوص المطبقة على الحبوب اى فحص تجانس الوزن وفحص التفتت .

الحبيبات الدستوية :

نذكر فيما يلي بعض الحبيبات المذكورة في دستور الادوية الفرنسي :

١- حبيبات الديجيتالين :

مسحوق الديجيتالين المئوى	١ غ
مسحوق اللاكتوز	٣غ
مسحوق الصمغ العربي	١غ
شراب بسيط	م.ك .

يمهك في هاون مسحوق الديجيتالين المئوى مع مسحوق اللاكتوز بعناية تامة حتى الحصول على مزيج متجانس ، يعرف ذلك من تجانس لون المزيج الناتج (لان مسحوق الديجيتالين المئوى بلون وردى) . يضاف بعد ذلك مسحوق الصمغ العربي ويمهك من جديد حتى الحصول على مزيج متجانس .

يضاف الى المزيج الناتج الكمية الكافية من الشراب البسيط للحصول على عجينة بقوام مناسب .

تقسم العجينة الناتجة الى ١٠٠ حبيبة تحوى الواحدة منها ٠,١ ملغ من الديجيتاليـــن .

٢- حبيبات كبريتات السترکنين :

كبريتات السترکنين	٠,١غ
مسحوق اللاكتوز	٤ غ
مسحوق الصمغ العربي	١ غ
شراب بسيط	م.ك .

يوضع مسحوق كبريتات السترکنين في هاون مناسب ،ثم يضاف مسحوق اللاكتوز شيئا فشيئا وبكميات قليلة في كل مرة مع المهك المستمر حتى الحصول على مزيج متجانس . يضاف مسحوق الصمغ العربي مع استمرار المهك حتى الحصول على مزيج متجانس تماما . ثم تحضر العجينة ذات القوام المناسب باضافة الكمية اللازمة من الشراب البسيط . وتقسم الى ١٠٠حبيبه تحوى الواحدة منها ١ ملغ من كبريتات السترکنين .

تصنف الحبيبات السابقة في جدول آ

الحثيرات - Granulés

الفصل الاول

أ - تعريف :

الحثيرات عبارة عن محضرات دوائية صلبة بشكل قطع صغيرة لا تأخذ شكلا هندسيا محددا ،ممايميزها عن المحضرات الدوائية الصلبة الاخرى كالحبوب التي تكون بشكل كروى ،والمضغوطات أو الاقراص التي تكون بأشكال هندسية محددة. فهي تكون بشكل قطع صغيرة غير منتظمة قريبة من الشكل الكروى ،أوبشكل عصيات أو اسطوانات تمتاز ببنيتها الهشة والمسامية . تتكون هذه القطع من تجمع غير متناظر لعدد كبير من أجزاء مساحيق بلورية أو لابلورية ،معدنية أو عضوية أو نباتية .

يميز في الصيدلة نوعان من الحثيرات : الحثيرات التي تستعمل كمحضرات دوائية كما هي ،والحثيرات المعدة لصنع المضغوطات. أى أن الحثيرات من النوع الثاني لا تؤخذ كما هي كمحضرات دوائية ،وانما هي عبارة عن شكل تمهيدى يستخدم لتحضير شكل صيدلاني آخر هو المضغوطات .

بصورة عامة ،لا تخصص الحثيرات التي تؤخذ عن طريق الفم لاحتواء المواد الدوائية السامة أو شديدة التأثير . لانه من غير الممكن تحديد المقدار الدوائي الذى يؤخذ منها ،والذى يقدر عادة بالملعقة ،بدقة كافية .

ـ ٢ـ تحضير الحشيرات ـ

تعتمد الطريقة العامة في تحضير الحشيرات على تجميع مزيج المساحيق المعدة للتحشير بشكل كتلة متماسكة ،ثم تجزئة هذه الكتلة الى قطع صغيرة هي الحشيرات .

هذه الكتلة اما أن تكون رطبة ،وتحضر في هذه الحالة بتحويل مزيج المساحيق الى عجينة متماسكة باستعمال السائل المرطب الملائم . واما أن تكون جافة حيث يتم تحضيرها بتجميع مزيج المساحيق على شكل كتلة صلبة بواسطة الضغط . أما تجزئة الكتلة المتشكلة ،فاما أن تتم بامرارها من خلال ثقوب مناسبة (أقراص مثقبة أو مناخل) في حالة العجينة الرطبة . واما أن تتم بتكسيرها بواسطة أجهزة خاصة في حالة الكتل المضغوطة الجافة .

نلاحظ مما سبق أن تحضير الحشيرات يتم باتباع احدى الطريقتين التاليتين : طريقة التحشير الرطب وطريقة التحشير الجاف .

قبل دراسة هاتين الطريقتين في التحشير لابد من الاشارة الى بعض الاعمال التمهيدية التي تسبق عملية التحشير بالذات، خاصة فيما يتعلق بتهيئة مزيج المساحيق المعدة للتحشير. فمزيج المساحيق يجب أن يكون متجانسا . أي أن يحوي كل قسم منه على كل المكونات الداخلة في تركيبه وبنفس النسبة .

يرتبط تجانس مزيج المساحيق بعوامل عديدة ، منها ما له علاقة بخصائص المساحيق ذاتها ،ومنها ما له علاقة بنمط الاجهزة المستخدمة في عملية المزج . ومن المناسب أخذ فكرة موجزة عن أهم هذه العوامل .

يمكن القول بصورة عامة أن تجانس مزيج المساحيق يكون أسهل تحقيقا كلما كانت المساحيق بخصائص متقاربة من حيث الشكل والنعومة والكثافة .

- فشكل أجزاء المسحوق ، الذي يؤثر بصورة رئيسة في الخصائص الانسيابية لهذا المسحوق له تأثير كبير في الحصول على تجانس جيد لمزيج المساحيق . فعندما تكون اجزاء المسحوق بشكل سفيحي أو متطاول فان تجانسه مع مساحيق أخرى يتطلب وقتا اطول بكثير مما لو كانت أجزاء المسحوق بشكل مكعب أو قريب من الكروي . من جهة أخرى ،فان السطح الاملس لاجزاء المسحوق يسهل الى حد كبير من تحقيق عملية التجانس .

ان لدرجة نعومة المساحيق أهمية كبيرة في الحصول على مزيج جيد التجانس لهذه المساحيق . فكلما كانت درجة نعومة المساحيق متقاربة كلما كان تجانس المزيج أسرع تحقيقا . لهذا من الضروري سحق كل مكون من مكونات المزيج على حده ،وتحديد درجة نعومته قبل تحضير مزيج المساحيق .

- أما تأثير اختلاف كثافة المساحيق في التجانس فهو أقل أهمية من تأثير درجة النعومة . مع ذلك فان اختلاف كثافة مكونات مزيج المساحيق يمكن أن يؤدي الى انفصال الاجزاء المختلفة في كثافتها عند استخدام أنماط معينة من أجهزة المزج .

- اضافة الى هذه العوامل المتعلقة بخصائص المساحيق ، يوجد عامل آخر يؤثر في تجانس المساحيق هو النسب التي توجد فيها مختلف المكونات في المزيج . فكلما كانت مكونات المزيج

بنسب متقاربة كلما كان تحقيق مزيج متجانس لهذه المكونات أكثر سهولة . عندما تكون كمية أحد مكونات المزيج ضئيلة بالنسبة الى المكونات الا خرى ،يكون الحصول على مزيج جيد التجانس أكثر صعوبة . في هذه الحالة ،من المهم جدا أن تتوزع تلك الكمية القليلة توزعا متجانسا في كامل كتلة المزيج .

عند تحضير مزيج مساحيق يحتوى على مكونات بنسب مختلفة ، يجب البدء بمزج المواد التي تكون بنسب قليلة ،ثم تضاف المواد الا خرى بالتدريج حسب كميتها بحيث تضاف المواد الموجودة بكميات كبيرة في النهاية وعلى دفعات متعددة .

لسنا الآ ن بصدد العوامل التي لها علاقة بنمط أجهزة المزج ،لان فهم هذه العوامل يتطلب معرفة الا نماط المختلفة لهذه الا جهزة ،الا مر الذى سنتعرض له في موضوعات أخرى.الا أنه لابد من الاشارة الى ناحية هامة تتعلق بكمية مزيج المساحيق بالنسبة الى حجم الجهاز أو الاداة المستخدمة في المزج . فيجب ألا يثقل الجهاز أو الا داة (كالهاون مثلا عند استخدامه لتحضير مزيج المساحيق) بكميات كبيرة من المزيج . مما يسمح لا جزاء مزيج المساحيق بالانزلاق على بعضها بسهولة ،الا مر الذى يساعد على تحقيق تجانس جيد وبسرعة أكبر .

ب ـ ٢ـ١ـ طريقة التحشير الرطب

ان طريقة التحشير الرطب في تحضير الحشيرات هي الطريقة الا كثر اتباعا في الصيدلة . تقوم هذه الطريقة على تحويل مزيج المساحيق الى عجينة متماسكة ذات قوام مناسب باضافة الكمية الضرورية من السائل المرطب الملائم . ثم تجزأ العجينة الى قطع

بعيرة بامرارها من خلال ثقوب ذات أبعاد محددة . تجفف الحشيرات الرطبة الناتجة ثم تجعل بأبعاد متقاربة ما أمكن .

أي ان طريقة التحشير الرطب تتضمن أربع مراحل رئيسة هي :

١- ترطيب مزيج المساحيق ٢- تحشير الكتلة الرطبة ٣- تجفيف الحشيرات الناتجة ٤- مجانسة أبعاد الحشيرات وجعلها متساوية ما أمكن .

١- ترطيب مزيج المساحيق

تعد هذه المرحلة في تحضير الحشيرات من أدق وأصعب مراحل التحشير الرطب . اذ أن تحويل مزيج المساحيق الى عجينة قابلة للتحشير يتطلب انتخابا ملائما لنوعية السائل المرطب ،واستعماله بالكمية المحددة التي تعطي كتلة متماسكة ليست باللينة التي تلصق بالادوات أو الاجهزة التي تحضر فيها أو التي ستخشر من خلالها ،ولا بالجافة الهشة التي تتفتت بسهولة وتتحول الى مساحيق بعد تحشيرها وتجفيفها .

يتم ترطيب مزيج المساحيق في المحال الصناعي في خلاطات أو مازجات خاصة ذات أنماط مختلفة . أما بالنسبة لكميات صغيرة وفي مجال المخبر فيمكن استعمال الهاون .

ينتخب السائل المستعمل لتحويل مزيج المساحيق الى كتلة رطبة بحيث يتلاءم مع طبيعة المواد الداخلة في تركيب المزيج، وبخواص تتوفر في الحشيرات الناتجة فيما بعد الخصائص المرغوبة . كما أن يكون السائل المستعمل مذيبا مناسبا أو حلالة لاصقة :

أ) من المذيبات يمكن [illegible] أو الغول [illegible] من الأمثلة [illegible] المذيبات في ترطيب مزيج المساحيق ، أن يرتبط المذيب أو مزيج المذيبات الذي يتمتع بقدرة حل معينة تجاه مزيج المساحيق [illegible] لا تكون هذه القدرة الحالة كبيرة جدا أو قليلة جدا .

فعندما تكون قدرة حل المذيب لمزيج المساحيق كبيرة نسبيا تكون كتلة كثيرة اللزوجة والرطوبة ، ولا يمكن تحضيرها نظرا لالتصاقها بأجزاء أجهزة التحضير أو على المدخل من جهة ، وتتجمع الحبيبات الناتجة مع بعضها بشكل كتلة متراصة من جهة أخرى . وعندما تكون قدرة حل المذيب لمزيج المساحيق قليلة جدا فان ترطيب المزيج يحتاج كمية كافية يتطلب مقدارا كبيرا من المذيب في الوقت الذي لا تكون فيه الكتلة الناتجة رغم ذلك متماسكة بالدرجة الكافية التي تساعد على تحضيرها . بل تكون هشة سهلة التفتت والتحول إلى مسحوق من جديد .

أما اذا كانت القدرة الحالة للمذيب تجاه مكونات مزيج المساحيق مناسبة ، فان مقدار ما يدخل من المزيج في المذيب يتصلب أو يتبلر بشكل قشرة صلبة على سطح الأجزاء المجاورة غير المنحلة ، مما يمنع من التحامها أو ارتباطها مع بعضها ويعطي حبيبات جيدة .

ب) في أغلب الأحيان يكون السائل المستعمل لترطيب مزيج المساحيق عبارة عن حلالة لاصقة أو رابطة .

فالمواد اللاصقة هي مواد تتكون جزيئاتها من سلاسل طويلة تعمل على ربط أجزاء المسحوق بطبقة ذات مقاومة وقدرة التصاق كبيرتين لتأمين تشكل هذه الطبقة الرابطة تستعمل المواد اللاصقة بشكل حلالات يرطب بها مزيج المساحيق . فبعد تبخر المذيب تبقى المادة

التي تربط الا جزاء مع بعضها مما يضفي على الحشيرات قساوة ومقاومة كافيتين .

علاوة على ذلك ،من الممكن استعمال الحلالات اللا صقة في ترطيب مزيج المساحيق حتى ولو كان عديم الانحلال . فالقدرة الحالة المناسبة التي يجب أن يتمتع بها المذيب تجاه مزيج المساحيق يمكن أن تعوض ،في حالة استعمال الحلالات اللاصقة ،بالخصائص اللاصقة التي تحققها هذه الحلالات . على هذا يمكن استعمال الحلالات اللاصقة في ترطيب مساحيق المواد النفورة من الماء والتي تتطلب عادة ،في حالة عدم استعمال حلالة لاصقة ، استعمال مذيبات عضوية غالية الثمن .

لتحضير السوائل اللاصقة أو الرابطة المستعملة في ترطيب المساحيق، يمكن استعمال الجيلاتين ،هلامة النشا ،الصمغ العربي أو صمغ الكثيراء ،البكتين ،المثيل سللوز ،الا لجينات ،وغيرها من المواد ضخمة الجزيئات

من المفيد في بعض الا حيان زيادة فعالية تبلل المساحيق بالسائل المرطب المستعمل سواء كان ذلك السائل مذيبا أو حلالة لاصقة . لهذا الغرض من الممكن استعمال الاتير ،حيث تضاف بضع ملليليترات منه الى الكتلة الرطبة ويمزج بكل عناية . من المعروف أن الاتير لا يمتزج مع الماء أو مع المحاليل المائية للمواد اللاصقة المستعملة في ترطيب المساحيق ،كما أنه سريع التبخر. الا أن ضغط بخار الاتير هو الذى يساعد الماء أو الحلالة اللاصقة على التخلل بين كل أجزاء المسحوق مهما كانت المسام بينهما صغيرة .

أما الكمية الواجب استعمالها من السائل الرطب فيجب أن تكون في الحدود التي تعطي كتلة ذات قوام [illegible] وتكسب الحشيرات الناتجة الخصائص المرغوبة من حيث [illegible] والمقاومة . يمكن تحديد هذه الكمية بإجراء عدة تجارب ديناميكية أو توجيهية . حيث ترطب كميات محددة متساوية من مزيج المساحيق بمقادير متفاوتة من السائل المرطب المستعمل . تحشر الكتل الرطبة ثم تفحص الحشيرات الناتجة . فكمية السائل التي تعطي أفضل الحشيرات هي التي تؤخذ كمقياس في ترطيب كامل كمية المزيج.

ج) من الممكن تحويل مزيج المساحيق الى كتلة رطبة بالإضافة طريقة التفتيت Frittage . وذلك عندما يحوي أحد مكونات المزيج نسبة معينة من ماء التبلور . فعند تعريض المزيج الى درجة من الحرارة تتراوح بين ٩٠°و ١٠٥° ، ينطلق ماء التبلور ويعمل على ترطيب كتلة مزيج المساحيق وتماسك أجزائه مع بعضها مما يساعد على تحشير الكتلة الرطبة الناتجة .

فحمض الليمون مثلا يحتوي على جزيئة واحدة من ماء التبلور . فاذا كان موجودا ضمن مكونات مزيج المساحيق المراد تحشيره يكفي ان يعرض هذا المزيج الى درجة الحرارة المشار اليها قبل قليل حتى ينطلق ماء التبلور من حمض الليمون ويقوم مقام المذيب الذي يجمع بين سطوح أجزاء المسحوق المختلفة ويعمل على تكتلها .

ب-٢-١-٢- تحشير الكتلة الرطبة

بعد الحصول على الكتلة الرطبة التي تتصف بالخصائص السابق ذكرها ،تجزأ هذه الكتلة ،أو تحشر ،بواسطة أجهزة خاصة

... ذات أبعاد مختلفة تسمى محشرات .

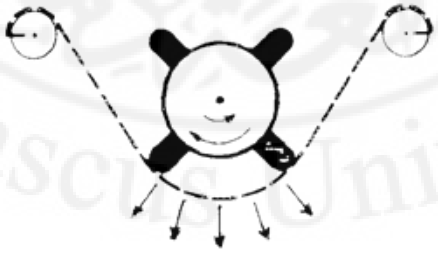
تدفع الكتلة الرطبة في هذه الأجهزة الى قوة ضاغطة تجبرها على المرور من خلال ثقوب ذات أبعاد محددة .

بالنسبة لتحشير كميات قليلة في مجال المخبر ، تستخدم مناخل معدنية ذات فتحات مناسبة تمرر من خلالها الكتلة الرطبة المراد تحشيرها . كما يمكن استخدام بعض الأجهزة المنزلية البسيطة ذات الأقراص المثقبة من نمط عصارة الخضار .

يوجد في الصناعة نمطان رئيسان من المحشرات : المحشرات الدوارة والمحشرات الهزازة .

آ) المحشرات الدوارة Granulateurs rotatifs ، وهي عبارة عن أجهزة تحتوي على لولب يعمل على دفع الكتلة الرطبة وتجبرها على المرور من خلال صفيحة مثقبة عمودية على محور اللولب .

ب) المحشرات الهزازة Granulateurs oscillants ، وهي عبارة عن أجهزة تجبر الكتلة الرطبة فيها على المرور من خلال شبك نصف اسطواني ذي ثقوب محددة ، بواسطة حواجز متوازية مزودة بحركة اهتزازية ذهابا وايابا (الشكل ١)



الشكل ١

تمتاز المحشرات الهزازة بأنها تعطي حشيرات أقصر وذات مسامية أكبر من تلك التي تعطيها المحشرات الدوارة .

من جهة أخرى ، فان لا بعاد فتحات الصفيحة المثقبة أو المنخل علاقة بقوام الكتلة الرطبة المراد تحشيرها حتى يمكن الحصول على حشيرات جيدة . فالكتلة كثيرة الرطوبة ،والتي حضرت باستعمال كميات كبيرة نسبيا من السائل المرطب ،يحتاج تحشيرها الى صفائح أو مناخل ذات ثقوب واسعة نسبيا .

أما اذا كانت الكتلة قليلة الرطوبة فتستخدم في تحشيرها صفائح أو مناخل ذات ثقوب ضيقة نسبيا .

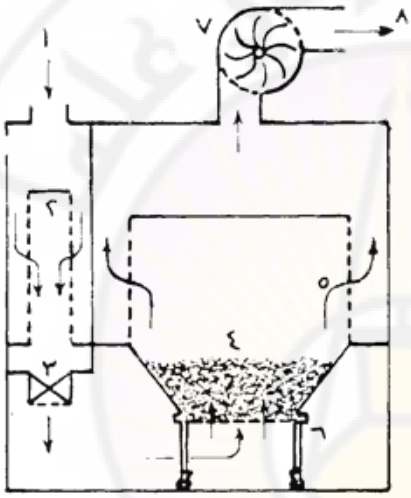
السبب في ذلك هو أن الكتلة الرطبة جدا تسد الفتحات أوالثقوب الصغيرة ،بينما يمكن امرارها من خلال فتحات أكبر والحصول على حشيرات جيدة . أما الكتلة قليلة الرطوبة فانها تسقط من خلال الفتحات الواسعة بشكل فتيتات صغيرة دون أن تأخذ شكل الحشيرات المرغوبة ،بينما يمكن الحصول من نفس الكتلة على حشيرات محددة الشكل باستخدام مناخل أو صفائح ذات ثقوب أصغر .

ب- ٢-١-٣- تجفيف الحشيرات

تخضع الحشيراتالناتجة من تحشير الكتلة الرطبة الى عملية تجفيف باتباع احدى طرق التجفيف المناسبة . من اكثر هذه الطرق ملاءمة لتجفيف الحشيرات وأسرعها طريقة التجفيف فوق سرير من الهواء الحار Séchoires à lits fluidisé.حيث يخترق تيار من الهواء الحار الحشيرات ،الموجودة في وعاء ذى قعر مثقب

أو سلمي ،من الأسفل الى الاعلى . فيعمل على تحريكها ويكون بتماس مع كامل سطوحها مما يزيد من سرعة تجفيفها . الا أن هذه الطريقة في التجفيف قد تؤدي الى تشكل نسبة كبيرة من المساحيق اذا لم تنظم بشكل جيد .

يوضح الشكل التالي هذا النوع من أجهزة التجفيف (الشكل ٢) :



١- دخول الهواء
٢- مرشحة هواء
٣- مسخن هواء
٤- وعاء التجفيف
٥- نسيج راشح
٦- جهاز تحريك
٧- جهاز تهوية
٨ - خروج الهواء

الشكل ٢

من الممكن أيضا استخدام المحمات المهواة ذات الرفوف في في تجفيف الحشيرات . حيث تفرش الحشيرات بشكل طبقات رقيقة وتوزع على رفوف المحم الذى يسخن الى درجات حرارة منخفضة نسبيا (أقل من ٦٠°) .

مهما كانت الطريقة المتبعة في تجفيف الحشيرات ،من الضرورى أن تراقب هذه العملية بعناية ،وان يصل التجفيف الى درجة معينة بحيث تبقى نسبة محددة بدقة من الرطوبة في الحشيرات المجففة .

ب ـ ٢ـ١ـ٤ـ مجانسة أبعاد الحشيرات

الهدف من هذه المرحلة الا خيرة من تحضير الحشيرات هو فصل الحشيرات المتجمعة مع بعضها بنتيجة عملية التجفيف من جهة ، وجعلها بأبعاد محددة ومتقاربة ما أمكن من جهة أخرى . تتم هذه العملية بامرار الحشيرات من خلال مناخل ذات فتحات توافق أبعاد الحشيرات المطلوب تحضيرها .

من الممكن أن تجرى عملية مجانسة أبعاد الحشيرات في نفس الوقت الذى يتم فيه تحشير الكتلة الرطبة ، اذا كان الجهاز المستخدم في تحشير هذه الكتلة من نمط المحشرات الهزازة التي مر ذكرها قبل قليل .

بعد تحقيق مجانسة أبعاد الحشيرات تزال منها الا جزاء الناعمة او المساحيق التي ترافقها ، وذلك باستخدام مناخل ذات فتحات تسمح فقط بمرور الا جزاء التي يرغب في ازالتها .

تجدر الاشارة الى أنه يوجد في الصناعة الصيدلية في الوقت الحاضر أجهزة تحشير خاصة تتتابع فيها جميع مراحل التحشير السابق ذكرها ، من مزج المساحيق حتى الحصول على حشيرات جافة ذات أبعاد محددة ومتجانسة ، في نفس الوعاء وبسرعة كبيرة .

يمكن تسمية هذه الطريقة بالتحشير ضمن تيار من الهواء Granulation par fluidisation. يشبه الجهاز المستخدم في هذه الطريقة الى حد كبير جهاز التجفيف فوق سرير من الهواء الذى مر ذكره ووصفه قبل قليل . الا أن الوعاء ذا القعر المثقب

الذى يحتوى على مزيج المساحيق المراد تحثيره مزود في أعـــلاه بجهاز ارذاذ ملائم يعمل على رذ الكمية الضرورية من السائـــل المستعمل في ترطيب مزيج المساحيق .

تبدأ العملية بامرار تيار من الهواء البارد من خـــلال مزيج المساحيق لتأمين تجانس جيد لهذا المزيج . ثم ترذ كميـــة محددة بدقة من السائل المستعمل في الترطيب مع استمرار تيـــار الهواء الذى يعمل على تعليق أجزاء المسحوق ضمن الوعاء . فتتجمع أجزاء المسحوق مع بعضها بشكل حثيرات ذات أبعاد محددة ومتجانسة حيث تجفف بامرار تيار من الهواء الحار .

تمتاز هذه العملية بسرعتها الكبيرة ،كما تسمح بالحصول على حثيرات ذات أبعاد محددة بدقة شرط أن تنظم شروط العمل بكل دقة ،كشدة تيار الهواء الذى يتخلل الا جزاء ،وكمية السائـــل المرطب ، ودرجة الحرارة .

ب -- ٢-٢- طريقة التحثير الجاف :

تقوم طريقة التحثير الجاف في تحضير الحثيرات علـــى تحويل مزيج المساحيق الى كتل صلبة جافة بواسطة الضغط ،ثـــم تكسير هذه الكتل وتحويلها الى حثيرات بالوسيلة المناسبة . أى ان تجميع مزيج المساحيق لا يحتاج في هذه الطريقة الى استعمال سائل مرطب . نتيجة لذلك فان الحثيرات الحاصلة من تكسير الكتل الصلبة تكون جافة ،وبالتالي فهي لا تحتاج الى تجفيف بعد تحضيرها .

فالطريقة الرطبة في التحثير لا يمكن اتباعها في تحثير مزيـــج المساحيق الذى يحتوى على مواد حساسة تجاه الرطوبة أو تجـــاه

حرارة التجفيف ، بينما يمكن تحويل مثل ذلك المزيج الى حشيرات باتباع الطريقة الجافة التي لاتسبب تخرب المواد الحساسة تجاه الرطوبة أو تجاه الحرارة .

من ناحية أخرى ،ان طريقة التحشير الجاف تكون عادة أسرع من طريقة التحشير الرطب ،وأقل كلفة من الناحية الاقتصادية وذلك بسبب اختصار بعض مراحل العمل .

تتبع هذه الطريقة بصورة خاصة في تحضير الحشيرات المعدة لصنع المضغوطات ،وتتضمن مرحلتين رئيستين هما : مرحلة تجميع مزيج المساحيق على شكل كتل ،ومرحلة تكسير الكتل وتحويلها الى حشيرات.

ب – ٢–٢–١– تجميع مزيج المساحيق

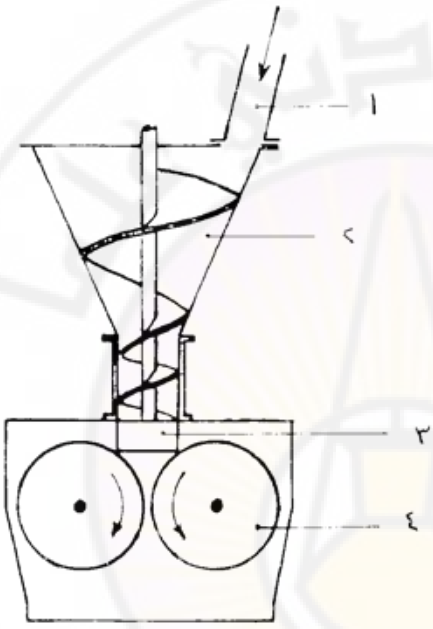
يتم تجميع مزيج المساحيق على شكل كتل صلبة بواسطة الضغط . ولكي تكون الكتل الناتجة ذات قساوة كافية ،من الضرورى بصورة عامة اضافة مواد مساعدة رابطة او لاصقة الى مزيج المساحيق المراد تحشيره لتساعد على التصاق أجزائه بشكل جيد . تضاف هذه المواد المساعدة بالحالة الجافة طبعا كما سنرى فيما بعد (انظر ب – ٥–٢–٢–) .

من الممكن أن تستخدم آلة صنع المضغوطات نفسها لتحويل مزيج المساحيق الى تلك الكتل الصلبة . في هذه الحالة من الضرورى استخدام آلات ضاغطة قوية جدا قادرة على اعطاء مضغوطات كبيرة قاسية .

الا أن الصناعة الصيدلية تستخدم لهذه الغاية آلات ضاغطة خاصة ذات انتاج كبير هي الضاغطات ذات الاسطوانات .

يحوي هذا النوع من الآلات الضاغطة على

اسطوانتين افقيتين ومتوازيتين من الفولاذ تدوران باتجاهين متعاكسين . يجبر مزيج المساحيق على المرور بين هاتين الاسطوانتين بواسطة لولب دافع ،فيتحول الى قطع قاسية جدا . وفيما يلي شكل يمثل هذا النوع من الآلات الضاغطة (الشكل ٣) .



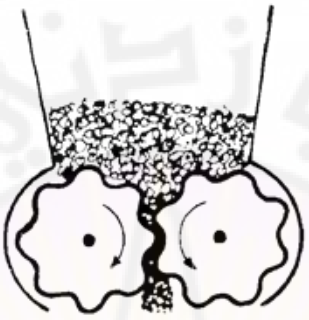
١- قمع التغذية
٢- لولب دافع
٣- غرفة التجريد من الهواء
٤- الاسطوانات الضاغطة

الشكل (٣)

ب - ٢-٢-٢- تكسير الكتل

تحول المضغوطات الكبيرة أو الكتل الناتجة في المرحلة السابقة الى حشيرات وذلك بتكسيرها بواسطة أجهزة خاصة . أكثر الا جهزة استخداما لهذا الغرض هي الطواحين ذات الاسطوانات Broyeurs à cylindres . فالكتل الصلبة تتكسر وتتحول الى قطع صغيرة أثناء مرورها بين اسطوانتي الجهاز اللتين تدوران باتجاهين متعاكسين. من الممكن تحديد أبعاد الحشيرات الناتجة

بتنظيم المسافة التي تفصل بين هاتين الاسطوانتين . وفيما يلي شكل يمثل هذا النوع من الطواحين (الشكل ٤) .



الشكل ٤

ب ـ ٣ـ فحص الحشيرات

من الفحوص الهامة التي تجرى على الحشيرات فحص مقاومة الحشيرات وفحص تفتتها .

فالحشيرات يجب أن تكون ذات مقاومة كافية تجاه مختلف المؤثرات الميكانيكية التي تتعرض لها أثناء نقلها وتعبئتها وتغليفها ، وذلك لكي لا تتحول ،بنتيجة تلك المؤثرات ، الى المساحيق التي تتكون منها .

يمكن تحديد مقاومة الحشيرات للمؤثرات الميكانيكية باخضاع مقدار معين من هذه الحشيرات الى الرج في جوف محصور خلال مدة محددة . ثم تفصل المساحيق الناتجة عن الحشيرات بواسطة النخل ،

وتحدد نسبة الحشيرات التي قاومت عملية الرج. فكلما كانت هذه النسبة كبيرة كانت مقاومة الحشيرات للمؤثرات الميكانيكية كبيرة . أو بعبارة أخرى ،كلما كانت نسبة المساحيق الناتجة من عملية الرج كبيرة كانت هشاشة الحشيرات المفحوصة كبيرة .

من الخصائص الهامة التي يجب أن تتوفر في الحشيرات خاصة تفتتها في الانبوب الهضمي ،وذلك لكي تتحرر منها المادة أو المواد الدوائية التي تحتويها . لهذا يجرى على الحشيرات فحص التفتت للتأكد من توفر هذه الخاصة فيها .

ترتبط سرعة تفتت الحشيرات بخصائص المواد الداخلة فيتركيبها ، وبأبعاد ومسامية هذه الحشيرات . فتفتت الحشيرات يتم بسهولة اكبر كلما كانت مكوناتها اكثر انحلالا في الماء ،وكلما كانت أبعادها أصغر ،وكلما كانت مساميتها أكبر .

أما اذا كانت مكونات الحشيرات غير منحلة في الماء فان تفتتها يكون صعبا جدا . في هذه الحالة من الضروري تحضير حشيرات صغيرة ما أمكن وحاوية على نسبة لا تقل عن ٦٠ ٪ من السكاروز وذلك لتسهيل تفتتها .

من الممكن ايضا ،لتسهيل تفتت حشيرات المواد غير المنحلة في الماء ،اضافة بعض العوامل المبللة كالتوين ٢٠ مثلا .

يتبع دستور الادوية البلجيكي الخامس (PB V) الطريقة التالية لاجراء فحص تفتت الحشيرات .

يوضع في وعاء زجاجي مناسب ١ غ من الحشيرات المراد فحصها و٥٠ مل من الماء بدرجة ٣٧°. يحرك الوعاء بلطف من وقت الى آخر.

يجب أن تنحل الحشيرات أو تتحول الى مسحوق ناعم خلال مدة ٣٠ دقيقة .

ب ـ ٤ـ الحشيرات الدستورية :

سنذكر فيما يلي بعض الحشيرات الدستورية :

١ـ حشيرات الفحم

(دستور الادوية الفرنسي)

مسحوق الفحم النباتي ١٠٠ غ

سكر ناعم ٧٤٠غ

شراب بسيط م.ك .

يمزج في هاون مسحوق الفحم والسكر ،يضاف الشراب البسيط شيئا فشيئا مع المهك حتى الحصول على عجينة مناسبة تمرر من خلال منخل مناسب . تجفف الحشيرات الناتجة بدرجة حرارة ٥٠°ـ ٦٠°في تيار من الهواء أو في محم . تزن الحشيرات الناتجة ١٠٠٠غ تقريبا بعد التجفيف .

كل ١٠ غ من هذه الحشيرات تحوى ١ غ من مسحوق الفحم النباتي .

٢ـ حشيرات غليسروفسفات الكالسيوم

(دستور الادوية الفرنسي)

غليسرو فسفات الكالسيوم ١٠٠ غ

سكر ناعم ٧٥٠ غ

شراب بسيط م. ك

تحضر هذه الحشيرات بنفس الطريقة السابقة .

ب ـ ٥ ـ ١ ـ لمحة عامة

ان عملية تحضير المضغوطات تتطلب ،في أغلب الأحيان ،جعل المسحوق أو مزيج المساحيق المراد ضغطه بشكل حشيرات ذات حجم مناسب وصفات معينة ، وان كان بالامكان ضغط بعض المساحيق مباشرة مع الحصول على نتائج جيدة ،وذلك لما تتمتع به هذه المساحيق من خصائص معينة وشكل بلوري مناسب . من هذه المساحيق نذكر : حمض البور ،بورات الصوديوم ، اوروتروبين ،بروم البوتاسيوم ،يود البوتاسيوم ،برمنغنات البوتاسيوم ، الخ...

ان جعل المسحوق أو مزيج المساحيق بشكل حشيرات معدة للضغط يتطلب اضافة بعض المواد المساعدة لتسهيل مختلف مراحل عملية الضغط . تأخذ هذه المواد المساعدة المضافة أسماء مختلفة بحسب الغرض او الهدف الذي تضاف من أجله :

فهناك الممددات التي تضاف بقصد الحصول على وزن وحجم مناسبين للمضغوطات الناتجة ،والمواد اللاصقة أو الرابطة التي تربط بين مختلف أجزاء الكتلة المضغوطة وتسهل عملية ضغطها ، والمواد المفتتة التي تساعد على تفتت المضغوطات في العضوية وبالتالي على تحرر المواد الفعالة منها ،والمواد المزلقة التي تسهل انزلاق المواد المعدةللضغط في مختلف أجزاء الآلة الضاغطة من جهة ،وتمنع التصاق تلك المواد بالمكابس أو في جوف القوالب من جهة أخرى ،وهناك أيضا المواد الملونة والمواد الماصة .

ب - ٥-٢- المواد المساعدة المستعملة في تحضير الحشيرات المعدة للضغط

يجب أن يتوفر في هذه المواد المساعدة بعض الخصائص المتعلقة بعدم السمية ،وعدم التأثير الفيزيولوجي الخاص ،وعدم التنافر مع المواد الفعالة الموصوفة . كما يجب أن يحقق استعمالها أفضل الشروط المتعلقة بتحضير المضغوطات وبخصائصها من قساوة وتفتت وهشاشة ...

كما يراعى في انتقاء المواد المساعدة الحفاظ على كامل الفعالية الدوائية للمواد الفعالة الموصوفة .

سنشير فيما يلي بايجاز الى أهم المواد المساعدة المستعملة

ب - ٥-٢-١- الممدات

تضاف هذه المواد غير الفعالة عادة للحصول على مضغوطات ذات وزن وحجم مناسبين بصورة يمكن معها ضغط المواد الدوائية الموصوفة بمقادير ضئيلة بواسطة الآلات الضاغطة .

نظرا للخواص الماصة التي تتميز بها بعض الممدات ،فانها تستعمل أيضا لامتصاص ماء بعض مكونات الحشيرات المعدة للضغط كالخلاصات أو بعض المواد الفعالة العطرية . أما في حالة الحلالات الزيتية كحلالات الفيتامينات والهرمونات مثلا ،فتستعمل بعض المواد الماصة الا خرى كالكاولان والبانتونيت وفسفات الكالسيوم الثلاثية .

من المواد الممددة المستعملة نذكر :

- النشا ،وخاصة نشا الاراروت Crrow-Root والذرة والرز والبطاطا والقمح. نظرا لقدرة هذه المواد الكبيرة على امتصاص الماء ،فانهاتسهل أيضا تفتت المضغوطات .

- كلور الصوديوم : ويستعمل بصورة خاصة عندما يراد الحصول على مضغوطات منحلة . وهو يسهل في نفس الوقت التصاق مزيج المساحيق المعدة للضغط ، الا أنه يسبب صدأ مكابس وقوالب الآلات الضاغطة .

- اللاكتوز : ويعتبر من المواد الممدة شائعة الاستعمال جدا ، الا أن مساحيقه الناعمة لاتتلاءم مع صنع المضغوطات بطريقة الضغط المضاعف بسبب صعوبة انزلاقها ضمن الآلة الضاغطة . يفضل عليه في هذه الحالة بعض أنواع اللاكتوز ذات التبلور الدقيق التي تتمتع بقدرة انزلاق أكبر .

من ناحية أخرى ،قد يكون وجود الوظيفة الالدهيدية في اللاكتوز سببا لعدة تنافرات ،كارجاع المركبات الزرنيخية الى زرنيخ معدني أسود وتفاعلات الاضافة مع الامينات .

- السكاروز : وهو أكثر حساسية تجاه الرطوبة من اللاكتوز ولا يستعمل الا نادرا .

- من الممكن ايضا استعمال المانيتول أو السوربيتول عوضا عن اللاكتوز لتجنب التنافرات التي قد يسببها .

ب - ٥ -٢-٢- المواد اللاصقة أو الرابطة :

وهي مواد قادرة على تسهيل التصاق أجزاء المسحوق التي لا يمكنها الالتصاق ببعضها مهما كان مقدار الضغط المطبق عليها كما هو الحال في مسحوق الفحم أو الفيناستين مثلا .

من جهة أخرى ،يخفف استعمال هذه المواد من الضغط الواجب تطبيقه للحصول على مضغوطات ذات قساوة معينة ،وبالتالي فانه يقلل من قدرة الآلة الضاغطة المستعملة .

الا أن انتقاء هذه المواد يتطلب دراسة خاصة ودقيقة ... اذ انها تعطي ،بحسب طبيعتها او بحسب تركيبها في المزيج ... مضغوطات ذات خصائص مختلفة جدا ،وتؤثر بصورة خاصة في سرعة تفتت المضغوطة ،وبالتالي في سرعة تحرر وامتصاص المواد الفعالة الداخلة في تركيبها .

يمكننا تصنيف المواد اللاصقة الى مواد لاصقة رطبة (اذا كانت تستعمل بشكل محاليل أثناء التحبير الرطب لمزيج المساحيق المعدة للضغط) ،والى مواد لاصقة جافة (اذا كانت تستعمل تلك المواد كما هي ،أي بشكل مساحيق جافة تضاف الى بقية المساحيق عند اتباع طريقة التحبير الجاف) .

من المواد اللاصقة المستعملة بالطريقة الرطبة نذكر :

- النشا : ويعتبر من المواد شائعة الاستعمال . ويستعمل عادة بشكل هلامة ذات تراكيز مختلفة تتراوح بين ٢ و١٥ ٪

- الصمغ العربي : ويستعمل عادة بشكل لعابات بتراكيز تتراوح بين ١٠ و٣٥ ٪ ،أو بتركيز كاف للحصول على نسبة من الصمغ الجاف تبلغ ٢ ـ٥ ٪ من المزيج المحشر .

- صمغ الكثيراء : وهو أقل استعمالا . يستخدم بصورة خاصة في تحضير المضغوطات القاسية جدا كمضغوطات المص مثلا .

لا بد من الاشارة الى أن استعمال كميات زائدة من الصمغ يعطي مضغوطات قاسية جدا صعبة التفتت من جهة ،وقد تعيق سرعة الامعاء من جهة أخرى .

- الجيلاتين : وهو كثير الاستعمال أيضا نظرا لقدرته اللاصقة الجيدة . يستعمل بشكل لعابات بتراكيز تتراوح بين ٤ و١٠ ٪ .

يمكننا تمييز نوعين من الجيلاتين : الجيلاتين آ أو الحامض والجيلاتين ب أو القلوي .

تكون محاليل الجيلاتين آ ذات تفاعل حامض وهي تتنافر في وسط حامض مع عدد من المواد ذات الشحنة السالبة كالصمغ العربي والالجينات والبكتين والبانتونيت . كما أنه يمكن أن يشكل مع عدد من المواد الفعالة ذات الشحنة السالبة مركبات قليلة الانحلال مما يجعل امتصاصها صعبا من قبل المعدة أو الاقسام العليا من الامعاء .

أما محاليل الجيلاتين ب فهي على العكس تتنافر مع المواد ذات الشحنة الموجبة كالاسبرالآزونية العضوية وأملاح الامونيوم الرباعية وأملاح المعادن ثلاثية القيمة الاتحادية .

من المواد اللاصقة المستعملة أيضا نذكر عددا من مشتقات السللوز المنحلة مثل : متيل سللوز ،واتيل سللوز وهيدروكسي اتيل سللوز ،وهيدروكسي بروبيل سللوز ،والملح الصودي لكاربوكسي متيل سللوز .

تنتمي أهم المواد اللاصقة التي تستعمل بالحالة الجافة الى زمرتين كبيرتين :

- الزمرة الاولى : وتحوى المواد اللاصقة التي تشكل بين مختلف أجزاء المسحوق المعد للضغط نوعا من الاتصال أو الارتباط وذلك بفضل ما تتمتع به من بنية ليفية أوصفيحية ،أو بفضل شكلها غير المنتظم .

تضم هذه الزمرة عددا من المركبات ذات الوزن الجزيئي المرتفع كمشتقات السللوز التي مر ذكرها قبل قليل . الا أن أهم

ما يستعمل في هذا المجال هي المواد عديمة الانحلال في العصارة كطحين السللوز والسللوز ذى التبلور الدقيق (Avicel R) ، اذ أن هذه المواد تتمتع ، الى جانب قدرتها اللاصقة الكبيرة بقدرة كبيرة على امتصاص الماء مما يسهل تفتت المضغوطة الناتجة .

تحوى هذه الزمرة أيضا بعض المتماثرات الا خرى كالبولي فنيل بيروليدون مثلا (P.V.P.) .

- الزمرة الثانية : وتحوى موادا لاصقة ذات درجات انصهار منخفضة نسبيا . حيث تنصهر جزئيا تحت تأثير الضغط المطبق عليها ، وتشكل بعد التبريد جسورا من المادة الصلبة تجمع بين مختلف أجزاء المسحوق المضغوط .

ينتمي الى هذه الزمرة بعض الحموض الدسمة (كحمض الشحم) والمواد الدسمة (كزبدة الكاكاو) ، واسترات اصطناعية لحموض دسمة (بريسيرول Précirol) ، والبولي اتيلين غليكول ٤٠٠٠ .

ب - ٥-٢-٣- المواد المفتتة

تضاف هذه المواد لتسهيل انحلال المضغوطات أو تفتتها في الانبوب الهضمي . فاما أن تنتفخ هذه المواد بتماس الماء مما يسمح للسائل أن يتخلل بسرعة الى داخل المضغوطة وبالتالي التسبب تباعد أجزائها . كما هو الحال عند استعمال النشا (نشا البطاطا أو نشا الاراروت بتراكيز تتراوح بين ١٥و٥ ٪) ، وبعض مشتقات السللوز كالسللوز ذى التبلور الدقيق .

واما أن تتفاعل هذه المواد مع حمض كلور الماء الموجود في المعدة مطلقة غاز بلا ماء الفحم . كما هو الحال عند استعمال ثاني فحمات الموديوم وفحمات المانيزا مثلا .

يجب أن تضاف المواد المفتتة بالحالة الجافة وفي المرحلة الا خيرة من مراحل تحضير الحشيرات ،أي أنها تضاف الى الحشيرات الجافة في شكلها النهائي قبل ضغطهـــا .

ب -- ٥-٢-٤- المواد المزلقة

تستعمل هذه المواد لتسهيل مختلف مراحل عملية الضغـــط ، خاصة فيما يتعلق بالا مور الثلاثة الرئيسة التالية :

آ- تأثير مضاد للاحتكاك : وذلك لتخفيف فعل الاحتكاك بيـن المضغوطة وجدران جوف القالب عند قذف هذه المضغوطة من الآلـــة الضاغطـــة .

ب - تأثير مانع للا لتصاق : وذلك لمنع التصاق المـــواد المضغوطة بمكابس الآلة الضاغطة ،وللحصول بالتالي على مضغوطـات ملساء غير مشوهة .

ج - تأثير منظم لانزلاق المواد المعدة للضغط ضمن الآ لـة الضاغطة : وذلك لتأمين تعبئة منتظمة لجوف القوالب ،والحصـــول بالتالي على مضغوطات ذات وزن منتظم وثابت طوال مدة الصنع .

كما هو الحال في المواد المفتتة ،فان المواد المزلقـة تضاف الى المزيج المعد للضغط في المرحلة الا خيرة ،أي الـــى الحشيرات الجافة قبل ضغطها مباشرة ،بشكل مسحوق ناعم جـــدا وبتراكيز قليلـــة .

بما أن تلك المواد ذات خصائص نفورة من الماء فهي تنقـص من نفوذ السوائل الى داخل المضغوطة وبالتالي فهي تؤ خر مـــن تفتت المضغوطات . لهذا فهي تستعمل بتراكيز قليلة . اذ أن زيادة

تركيز المواد المرلقة يزيد من زمن التفتت من جهة ،وينقص من قساوة المضغوطات الناتجة من جهة أخرى .

من المزلقات ذات التأثير المضاد للاحتكاك نذكر :

البارافين ،ويستعمل بتراكيز تتراوح بين ١,٠ و٢ ٪ .ويعتبر من المواد شديدة الفعالية ،الا أنه يو خر من تفتت المضغوطات بصورة واضحة . شحمات المانيزا ،وتستعمل بتراكيز تتراوح بين ٠,٥ و ٢ ٪ . وهي من المواد المزلقة الجيدة ،الا أنه يجب ملاحظة تنافرها مع بعض المواد الدوائية كالاسبرين وذلك بسبب تفاعلها القلوي .

يدخل في عداد المواد ذات التأثير المانع للا لتصاق كثير من المواد الدسمة (كالزيوت النباتية وزبدة الكاكاو). الا أن توزع هذه المواد بشكل جيد على سطح الحثيرات المعدة للضغط صعب التحقيق . لذلك يفضل عليها استعمال التالك أو سيليكات المانيزا الثلاثية (٢-٥٪) .

من المواد المنظمة لانزلاق المزيج المعد للضغط داخل الآ لة الضاغطة نذكر : النشا والتالك ومختلف مشتقات السيليس بشكلها الناعم جدا مثل الايروزيل .

ب - ٥ -٢-٥ - المواد الملونة

تستعمل الملونات لاعطاء المضغوطات ألوانا خاصة ولاكسابها منظرا جميلا ،أو للتمييز بين الا شكال المتشابهة والحاوية على مواد دوائية مختلفة ،أو الحاوية على مقادير مختلفة جدا من نفس المادة الفعالة لتجنب أى التباس عند استعمالها .

ان استعمال المواد الملونة في الاشكال الصيدلانية عامة يخضع الى أنظمة قاسية . وتهتم مختلف دساتير الادوية بذكر قوائم بالمواد الملونة التي تسمح باستعمالها من الضرورى الاطلاع عليهـا .

ب ـ ٥ ـ ٢ـ٦ـ المواد الماصة

تضاف هذه المواد لامتصاص المواد السائلة التي تدخل في تركيب المضغوطات كالخلاصات والعطور وبعض الحلالات الزيتية .

من المواد المستعملة في هذا المجال نذكر : المانيزا أو فحمات المانيزا (٥ ـ ١٠ ٪ من وزن الخلاصة) مع ملاحظة ما قد ينتج من استعمال مثل تلك الماصات من تنافرات . والايروزيل في حالة الخلاصات النباتية . والكاولان وفسفات الكالسيوم الثلاثية والبانتونيت في حالة الحلالات الزيتية .

ب ـ ٥ ـ ٣ـ تحضير الحشيرات المعدة للضغط

يتم تحضير الحشيرات المعدة للضغط باحدى الطريقتين العامتين المتبعتين في تحضير الحشرات ، أى بطريقة التحشير الرطب أو بطريقة التحشير الجاف .

لا تزال طريقة التحضير الرطب كثيرة الاستعمال في الصناعة على الرغم من محاذيرها العديدة : كتعدد مراحل التحضير (٧ مراحل على الاقل كما سنرى بعد قليل) وبالتالي تعدد الاجهزة المستعملة والحاجة الى أيدى عاملة كثيرة ، وطول مدة التحضير خاصة فيما يتعلق بالتجفيف . ثم احتمال تخرب المواد الفعالة

خاصة تلك التي تتأثر بالرطوبة والحرارة . وأيضا احتمال التلوث الجرثومي ،لأن التجفيف في درجات منخفضة من الحرارة يسهل نمو الجراثيم التي قد توجد عرضا في بعض المواد المساعدة المستعملة .

لهذا يستعاض عن هذه الطريقة غالبا بطريقة التحشير الجاف أو طريقة الضغط المضاعف الأقل كلفة من الناحية الاقتصادية ، خاصة في حالة وجود مواد فعالة حساسة تجاه الرطوبة أو الحرارة كالفيتامين ج أو الاسبرين مثلا .

فيما يلي جدول يلخص تتابع العمليات الرئيسة التي تتم في حالتي التحشير الرطب والتحشير الجاف :

التحشير بالطريقة الرطبة	التحشير بالطريقة الجافة
١ـ مزج المواد الدوائية مع بعض المواد المساعدة (ممدات ، لاصقات) .	١ـ مزج كامل المكونات
٢ـ الترطيب باستعمال محلول لاصق مناسب .	٢ـ ضغط مبدئي
٣ـ تحشير	٣ـ تحشير
٤ـ تجفيف	
٥ـ نخل	٤ـ نخل
٦ـ اضافة المواد المفتتة والمواد المزلقة	
٧ـ ضغط نهائي	٥ ـ ضغط نهائي

يجب أن يتوفر في الحشيرات المعدة للضغط بعض الصفات الضرورية لتسهيل ضغطها وللحصول على مضغوطات جيدة . تتأثر هذه الصفات الى حد كبير بتركيب السائل المحثر من جهة ،وبطريقة التحشير المتبعة من جهة أخرى .

نوجز فيما يلي أهم الصفات التي يجب أن تتوفر في الحشيرات المعدة للضغط :

ـ يجب أن يكون شكل الحشيرات منتظما وقريبا ما أمكن من الشكل الكروى . وأن يكون سطحها أملسا بقدر الامكان . وذلك لتسهيل انزلاقها من جهة ،ولتأمين تعبئة منتظمة لقوالب الآلة الضاغطة من جهة أخرى .

ـ يجب أن تنحصر ابعاد الحشيرات ضمن حدود معينة (حوالي عُشر قطر المكبس المستعمل) . كما يجب أن تكون أبعاد الحشيرات متجانسة ما أمكن . أى يجب ان يكون منحنى التوزيع الممثل لابعاد الحشيرات ضيقا ما أمكن .

ـ يجب الا تكون الحشيرات قاسية جدا او هشة جدا . وذلك لئلا نحصل في النهاية على مضغوطات ذات منظر غير مناسب ،أو على نسبة كبيرة من المساحيق الناعمة مما يغير من التوزيع المتجانس لا بعاد الحشيرات .

ـ يجب أن تكون الحشيرات ذات كثافة كافية ،وأن تكون مساميتها مناسبة لتسهيل تفتتها .

يمكن تعريف المسامية بأنها النسبة المئوية للفراغات الموجودة بين الحشيرات وفي الحشيرات . ويمكن التعبير عنها

بالعلاقة التالية : المسامية = $\frac{\text{حجم المسام} \times 100}{\text{الحجم الظاهري}}$

وبما أن حجم المسام هو عبارة عن الفرق بين الحجم الظاهري للحشيرات وحجمها الحقيقي ،يمكن كتابة العلاقة السابقة على الشكل التالي :

$$\text{المسامية} = \frac{\text{الحجم الظاهري} - \text{الحجم الحقيقي}}{\text{الحجم الظاهري}} \times 100$$

أو : $$\text{المسامية} = 1 - \frac{\text{الحجم الحقيقي}}{\text{الحجم الظاهري}} \times 100$$

من الممكن أيضا حساب المسامية بدلالة الكثافة الحقيقية والكثافة الظاهرية للحشيرات وذلك وفق العلاقة التالية :

$$\text{المسامية} = 1 - \frac{\text{الكثافة الظاهرية}}{\text{الكثافة الحقيقية}} \times 100$$

- أخيرا يجب ألا تتعرض المواد الفعالة الى أي تخرب خلال مختلف مراحل تحضير الحشيرات ،سواء كان ذلك بتأثير الرطوبة أو الحرارة ، أو بسبب بعض التنافرات التي قد تحدث نتيجة استعمال مواد مساعدة معينة .

* * *

الباب الثالث

الجمل المبعثرة الصيدلانية

Systèmes dispersés

الجمل المبعثرة الصيدلانية عبارة عن محضرات تتكون من طورين يتبعثر أحدهما ،وهو الطور المبعثر ،ضمن الآخر الذي يشكل الطور أو الوسط المستمر .

يمكن تقسيم الجمل المبعثرة الصيدلانية الى قسمين :

المبعثرات الغرويدية والمبعثرات الخشنة . تمتاز هذه المبعثرات عن بعضها باختلاف أبعاد أجزائها المبعثرة . فالأجزاء المبعثرة في حالة المبعثرات الغرويدية تتراوح أبعادها بين ١ ميلي ميكرو متر و١,٠ ميكرو متر . أما في حالة المبعثرات الخشنة فتكون أبعاد الأجزاء المبعثرة أكبر من ١,٠ ميكرو متر .

تضم المبعثرات الخشنة محضرات صيدلانية كثيرة كالمستحلبات، والمعلقات ، والحلات الهوائية ،والكريمات ،والغسولات والمراهم .

سنحاول فيما يلي دراسة المستحلبات والمعلقات لأنها المحضرات التي تكوّن معظم الجمل المبعثرة الصيدلانية ،وتدخل في كثير من المحضرات التجميلية .

الفصـــــل الأول

الانسيابيـــــة - Rhéologie

قبل البدء بدراسة المستحلبات والمعلقات لابد من التذكير ببعض المبادىء الاساسية لانسيابية السوائل ،وذلك لتوضيح بعض الطرق المتبعة في تحضير وفي مراقبة هذه المحضرات .

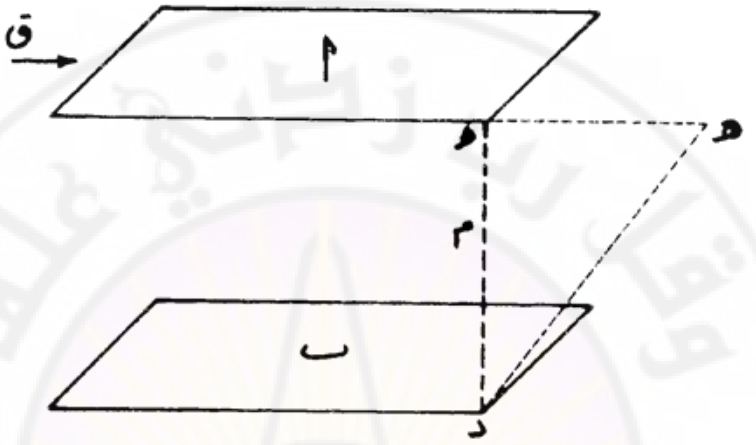
ج -١-١- نماذج الانسياب :

يمكن أن تصنف السوائل حسب نموذج انسيابها ،في مجموعتين كبيرتين : السوائل النيوتونية أو السوائل ذات اللزوجة المثالية ،والسوائل اللانيوتونية أو السوائل ذات الانسياب غير المنتظم .

ج -١ - ١-١- السوائل النيوتونية

لأخذ فكرة عن نماذج انسياب السوائل نورد المثال التالي: لنفترض حجما من السائل محصورا بين مستويين متوازيين (آ ،ب) تفصلهما مسافة قدرها (م). عند تطبيق قوة مماسية (ق) على المستوى (آ) ،يتحرك هذا المستوى بسرعة (سر) ساحبا معه كل طبقات السائل الموازية التي تقع تحته . الا أن كل طبقة من السائل ،بين المستويين (آ ،ب) ،تتحرك متأخرة قليلا عن الطبقة التي فوقها . بحيث تجتاز الطبقة الاكثر قربا من المستوى(آ) مسافة أكبر من المسافة التي تجتازها الطبقات التي دونها ،بينما

لا تتحرك الطبقة الأكثر قربا من المستوى(ب) بصورة عملية اذا بقي هذا المستوى ثابتـــــا .



الشكل ١

عندما تتحرك النقطة (جـ) الى النقطة (هـ) (الشكل١) فـــــان المستقيم (هـ د) يحدد المسافة التي تجتازها طبقات السائـــــل المحصورة بين المستويين(آ ،ب) .فالسرعة التي تتحرك بها كل طبقة تنقص بالنسبة لسرعة المستوى(آ) بحيث يكون تناقص السرعة (س) بين المستويين (آ ،ب) مساويا لـ :

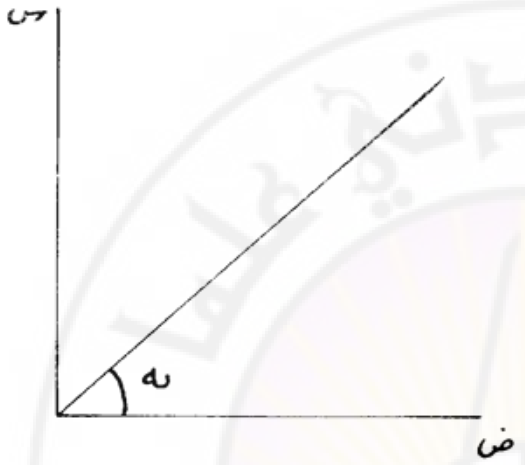
$$س = \frac{سر}{م}$$

بالنسبة للسوائل ذات اللزوجة المثالية أو السوائـــــل النيوتونية ،فان تناقص السرعة (س) ،والذى يسمى أيضا سرعـــــة التغير أو سرعة الضغط ،يتناسب طردا مع القوة المماسية في وحدة السطح (ض) ،والتي يشار اليها عادة باسم قوة الضغط . أي أن :

ض = لز × س وهو قانون نيوتن .

معامل التناسب (لز) يمثل اللزوجة حيث :

$$لز = \frac{ض}{س} .$$

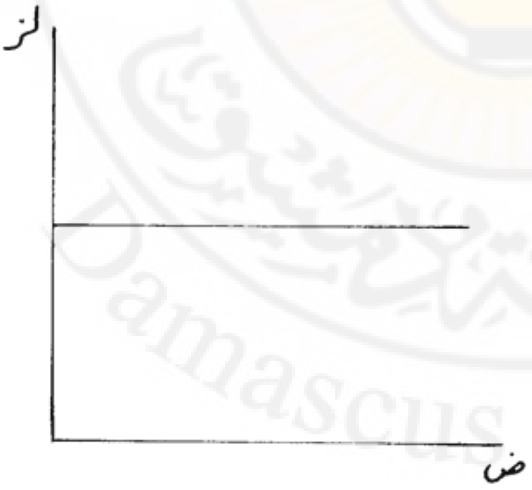


الشكل ٢

عندما تمثل بيانيا تحولات قوى الضغط (ض) بدلالة سرعة التغير (س) ، نحصل في حالة السوائل النيوتونية ، كالشراب البسيط والغليسرين والزيوت المعدنية ، على مستقيم يمر من الصفر . حيث تكون اللزوجة أو معامل التناسب (لز) ، مساوية لتمام ظل الزاوية (ه) .

هذا التمثيل البياني يسمى منحنى انسياب السائل أو مخطط انسياب السائل (الشكل ١) .

على هذا ، فان السوائل النيوتونية تحافظ على نفس اللزوجة مهما كانت قوة الضغط التي تخضع لها . أي أنها تتمتع بنفس اللزوجة في حالة السكون وفي حالة الرج مهما كانت شدته (الشكل ٣) .



الشكل ٣

ان منحنى الانسياب بالنسبة لمواد عديدة لا يكون بشكل خط مستقيم. أي أن العلاقة بين تناقص السرعة أو سرعة التغير (الانسياب) وقوة الضغط(ض) لا تكون علاقة خطية. بعبارة أخرى ،لا تكون لزوجة السائل ثابتة. وانما تتعلق بشكل اساسي بالشروط التي يخضع لها السائل (حالة السكون ،الانسياب، الرج). في هذه الحالة يتعلق مخطط الانسياب بالخصائص الفيزكيميائية للمادة ،وبالشكل الفراغي لجزيئاتها ،وباحتمال تشكل المذيلات ...

تسمى السوائل التي تعطي منحنيات انسياب غير خطية بالسوائل اللانيوتونية أو السوائل ذات الانسياب غير المنتظم .

توجد عدة نماذج من منحنيات الانسياب بالنسبة لهذا النوع من السوائل فيما يلي أهمها :

د -١-١-٢-١- النموذج شبه البلاستيكي -

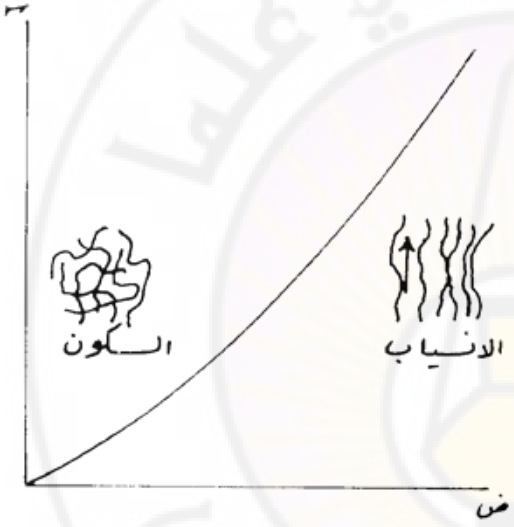
يبدي السائل عدم انتظام في انسيابه عندما يكون مكونا من سلاسل جزيئات ضخمة. هذه الجزيئات لا تكون بصورة عامة صلبة ، وتكون بشكل متشابك .

عندما يتعرض مثل هذا السائل الى ضغط ما تتوجه جزيئاته باتجاه الانسياب وتتفكك تشابكاتها. مما يؤدي الى انعدام التناسب بين قوة الضغط وسرعة التغير (الانسياب).

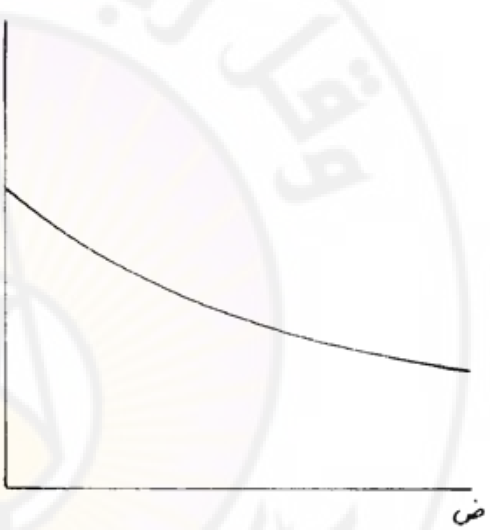
بما أن توجه الجزيئات وانفراج تشابكاتها بشكل كامل لا يتحقق الا بتطبيق قيمة عالية جدا من الضغط ،فان منحنيات الانسياب بالنسبة لهذه السوائل لا تكون خطية (الشكل٤) .

تسمى السوائل التي تتميز بمثل هذه المنحنيات بالسوائل شبه البلاستيكية .

بما أن سرعة التغير (ر) تزداد بسرعة اكبر من قوة الضغط (ض) ،فان لزوجة هذا النوع من السوائل لا تبقى ثابتة ،وانما تنقص كلما كانت قوة الضغط كبيرة (الشكل ٥) .



الشكل ٤



الشكل ٥

للسوائل شبه البلاستيكية ،كلعابات الصموغ الطبيعية ومبعثرات مشتقات السللوز وألجنيات الصوديوم ... ،ميزة كبيرة بالنسبة للسوائل النيوتونية عند تحضير المحضرات التي يرتبط ثباتها بازدياد اللزوجة . حيث تكون لزوجتها ،عند انسيابها من الا وعية ، أقل من لزوجتها في حالة السكون .

بما أن السائل يعود الى لزوجته المبدئية (اللزوجة في حالة السكون) فور توقف الضغط المطبق عليه ،من الممكن أن تسبب هذه

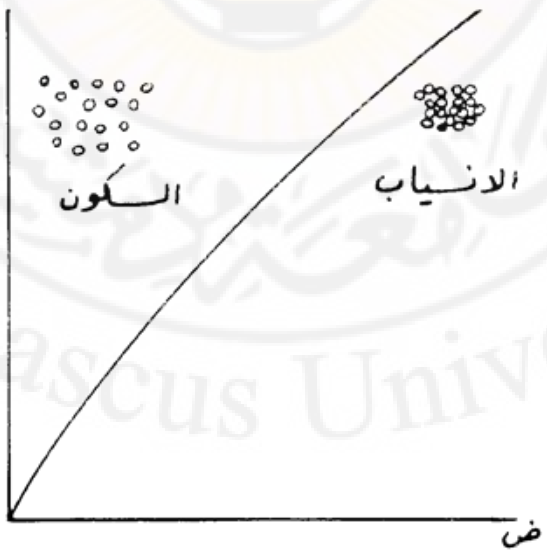
الخاصة معوبة في بداية انسياب المحضر من الوعاء اذا كانت نسبة الكميات المستعملة من المادة المزيدة للزوجة كبيرة .

ج -١ -- ١-٢-٢-- النموذج المتمدد

تمتاز السوائل المتمددة بخاصة معاكسة لخاصة السوائل شبه البلاستيكية . اذ أن لزوجتها تزداد عندما تزداد قوة الضغط المطبقة عليها .

في هذه الحالة ،يكون السائل مكونا من جزيئات أو من أجزاء متنافرة في حالة السكون مما يؤ دى الى تباعد بعضها عن بعض وعند تعرض هذه الاجزاء لتأثير قوة ما ،يقترب بعضها من بعض وتشكل شبكة أكثر ارتصاصا ،وتبدى مقاومة أكبر للانسياب مما ينتج عنه ازدياد في اللزوجة (الشكل ٦) .

تحدث هذه الظاهرة بشكل خاص في المعلقات ذات التركيز العالي من الاجزاء المبعثرة . وهي ظاهرة غير مرغوبة في الجمل المبعثرة .



الشكل ٦

عندما تكون المواد ذات الجزيئات الضخمة بتركيز مرتفع نسبيا في مذيب ما ،فان السائل الناتج يتميز بخاصة حجز المذيب في شبكة الجزيئات الضخمة .

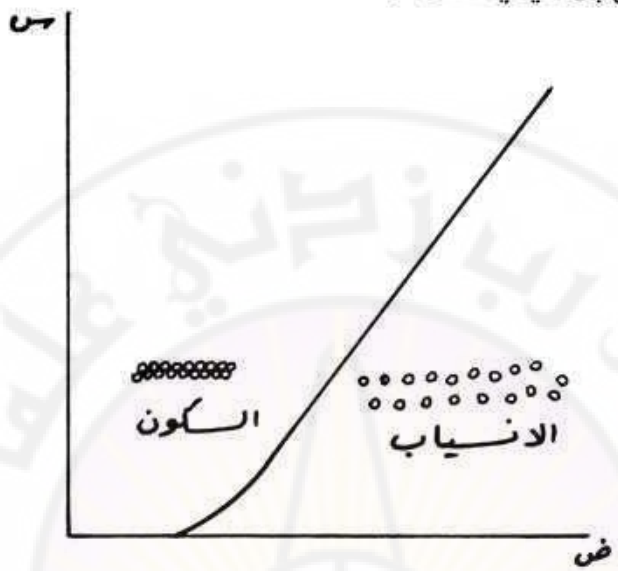
ان انسياب مثل هذا النموذج من السوائل لايتم (أولا يبدأ) الا بعد التغلب على قوى الارتباط بين الجزيئات . أي أنه من الضروري تطبيق قوة ضغط محددة كافية للتغلب على قوى الارتباط بين الجزيئات حتى يبدأ السائل بالانسياب . تسمى قوة الضغط هذه بحد الانسياب أو عتبة الانسياب Limite d'écoulement .فكل قوة ضغط أعلى من حد الانسياب تعمل على توجيه الجزيئات باتجاه الانسياب وبالتالي على انقاص اللزوجة .

على هذا ،من الممكن اعتبار السوائل التي تتميز بوجود حد انسياب أجساما صلبة عندما تكون خاضعة لقوى ضغط أقل من حد انسيابها ، وسوائل عندما تتعرض لقوى أعلى من هذا الحد .

في بعض الحالات ،وعندما يتم توجه كل الجزيئات ،يتصرف السائل كتصرف السوائل النيوتونية . يعتبر مثل هذا السائل كسائل بلاستيكي مثالي (الشكل ٧) . غير أن توجه الجزيئات بشكل كامل لا يتم الا نادرا . وبالتالي فان منحنى الانسياب الناتج ،بعد حد الانسياب ،يشبه المنحنى شبه البلاستيكي .

ان الاختلاف بين سائل شبه بلاستيكي وسائل بلاستيكي ذى منحنى شبه بلاستيكي يعود غالبا الى تركيز المادة المبعثرة . فاذا كان مبعثر مائي بتركيز ٠,٥ ٪ من الكاربوكسي متيل سللوز الصودي

يتصف بخصائص شبه بلاستيكية ،فان هلامة بتركيز ٥ ٪ من نفس الماده تتصف بخصائص بلاستيكيـــــة .



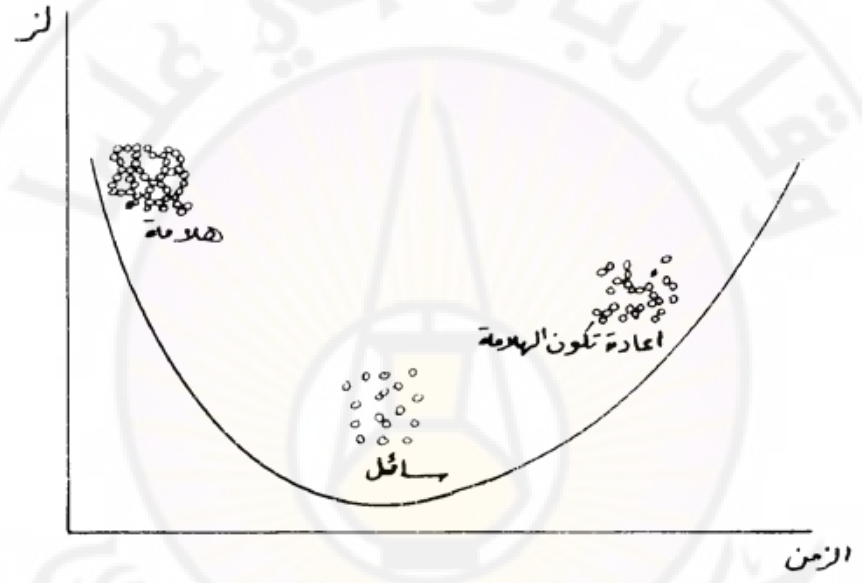
الشكل ٧

ج -١-١-٢-٤- تغير القوام بالرج -

تتصف بعض السوائل بخاصة التحول من حالة الهلامة ،عندما تكون ساكنة ،الى حالة السيولة بعد الرج. هذه الظاهرة ،التـــي يمكن تسميتها تغير القوام بالرج ،قلوبة وترتبط بعامل اضافـــي هو الزمن . على هذا ،فان تخرب حالة الهلامة لا يرتبط فقط بشـــدة الرج المطبق(القوى الضاغطة المطبقة)،وانما ايضا بالمدة التـــي يطبق خلالها الرج.

بعبارة أخرى ،تتناقص لزوجة السائل الذى يتصف بهذه الخاصة بشكل مستمر مع الزمن بالنسبة لنفس قوة الضغط المطبقة حتى الوصول الى حالة التوازن التي توافق حالة تخرب البنية التي يمكن تحقيقها بتطبيق قوة الضغط المستخدمة .

كذلك الحال ،فان عودة السائل الى حالة الهلامة ولزوجته البدئية ، بعد توقف القوى الضاغطة المطبقة ،يتطلب أيضا بعض الوقـــــت الشكـــــل (٨) .



الشكل ٨

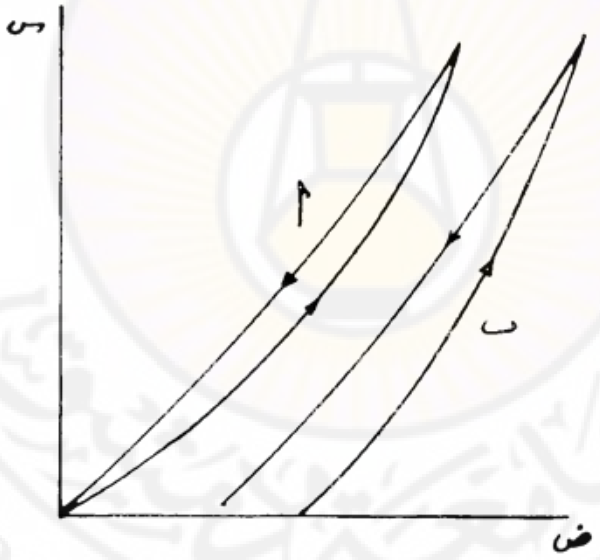
نتيجة لارتباط هذه الظاهرة مع الزمن ،فان منحنيات انسياب المواد التي تتصف بهذه الخاصة تختلف عن منحنيات انسياب النماذج السابقة .فمخطط الانسياب يتألف من قسمين : قسم صاعد وقسم هابط . يمثل المنحنى الصاعد تحولات سرعة التغير أو سرعة الانسياب بدلالة القوى الضاغطة عندما تطبق على المادة قوى ضاغطة متزايدة ،على أن تطبق كل قوة ضغط خلال فترة محددة .

ويمثل المنحنى الهابط تغيرات سرعة التغير بدلالة القوى الضاغطة عندما تتناقص هذه القوى بالاتجاه المعاكس لتزايدها (الشكل٩) .

ان عدم تطابق المنحنيين (الصاعد والهابط) يدل على أن بنية السائل لا تعود الى وضعها السابق فور الانتقال من حالة رج شديد الى حالة رج أقل شدة أو حالة السكون .

تسمى الحلقة المحدودة بالمنحنيين الصاعد والهابط لمخطط الانسياب بحلقة التخلفية .

ان تحديد سطح هذه الحلقة يمكن أن يعتبر قياسا لخاصة تغير القوام بالرج .



الشكل ٩

آ- مادة تتصف بخاصة تغير القوام بالرج بدون حد انسياب

ب - مادة تتصف بخاصة تغير القوام بالرج مع وجود حد انسياب .

للزوجة معاملات مختلفة يمكن استخدامها للتعرف على بعض الخصائص الانسيابية للجمل المبعثرة .

قبل التعرض باختصار لأهم هذه المعاملات ،لابد من ذكر علاقة انشتاين EINSTEIN التي توضح العلاقة الكائنة بين لزوجة الجمل الفروبدية الممددة ،التي ينعدم فيها التأثر بين الأجزاء ، والنسبة الحجمية التي تشغلها الأجزاء المبعثرة :

$$لز = لز_{.} (١ + شـ ن) \quad ...(١)$$

حيث : لز = لزوجة الجملة المبعثرة

$لز_{.}$ = لزوجة الطور المستمر ،

ن = النسبة الحجمية التي تشغلها الأجزاء المبعثرة

شـ = ثابتة تتراوح بين ٢,٥ و ٤,٥ .

في حالة الأجزاء المبعثرة الصغيرة ذات الشكل الكروي وغير القابلة لتغيير شكلها ،فان الثابتة في علاقة انشتاين تساوي ٢,٥ . على هذا ،يمكن كتابة العلاقة السابقة على الشكل التالي :

$$لز = لز_{.} (١ + ٢,٥ ن) \quad ...(٢)$$

جـ ـ١ـ٢ـ١ـ اللزوجة النسبية ـ

تعرف اللزوجة النسبية ($لز_{ن}$) بأنها النسبة بين لزوجة الجملة المبعثرة ولزوجة الطور المستمر .

أي أن الزوجة النسبية = لزوجة الجملة المبعثرة / لزوجة الطور المستمر

$$لز = \frac{لز}{لز_{\infty}} .$$

باستخدام علاقة انشتاين (العلاقة ٢) ، يكون لدينا :

$$لز = \frac{لز}{لز_{\infty}} = ١ + ٢,٥ ن \quad ... (٣)$$

ج ـ ١ ـ ٢ ـ ٢ ـ اللزوجة النوعية :

تعرف اللزوجة النوعية ($لز_{نو}$) بأنها زيادة لزوجة الجملة المبعثرة بالنسبة للزوجة الطور المستمر .

أي أن : $لز_{نو} = \frac{لز - لز_{\infty}}{لز_{\infty}} = \frac{لز}{لز_{\infty}} - ١$ ... (٤)

ومنه : $لز_{نو} = ٢,٥ ن$ ... (٥) .

بما أن النسبة الحجمية للأجزاء المبعثرة (ن) تتناسب طردا مع تركيز هذه الأجزاء (ت) ، يمكن كتابة العلاقة رقم (٥) على الشكل التالي :

$$لز_{نو} = ٢,٥ ت \quad ... (٦) .$$

حيث ت = تركيز الأجزاء المبعثرة .

المستحلبات Emulsions

٨-٢-١- تعاريف

يمكن تعريف المستحلبات بأنها جملة غير متجانسة مكونة من سائلين غير ممتزجين ،يتبعثر أحدهما ضمن الآخر بشكل قطيرات يتجاوز قطرها بصورة عامة ٠,١ ميكرو متر .

تكون مثل هذه الجملة قليلة الثبات . ويمكن زيادة ثباتها باضافة مواد مساعدة تسمى بالعوامل الاستحلابية كالمواد الخافضة للتوتر السطحي مثلا .

يشكل السائل المبعثر الطور المبعثر أو الداخلي للمستحلب، بينما يشكل السائل الذي تتبعثر فيه القطيرات الطور المستمر أو الخارجي .

يتراوح قطر الاجزاء المبعثرة في المستحلبات بصورة عامة بين ٠,٢ و ١٠ ميكرو متر . الا أنه من الممكن أن يصل قطر الاجزاء الى ٠,٠١ ميكرو متر في المستحلبات الدقيقة Microémulsions والى ٥٠ ميكرو متر في المستحلبات الخشنة .

يتكون أحد طوري المستحلب عادة من الماء ،أو من محلول مائي يحوي مختلف المواد المنحلة في الماء (أغوال ،غليكولات، سكريات ،أملاح معدنية وعضوية ،...) . ويتكون الطور الآخر من مادة عضوية ،تكون بصورة عامة زيتا ،تحوي مختلف المواد المنحلة

في الزيت (شموع ، اغوال دسمة ، شموع ، مواد معالة منحلة في الزيت) .

عندما يكون الطور الزيتي مبعثرا ضمن الطور المائي يكون المستحلب الناتج من نمط زيت / ماء (ز/م : O/W ، H/E) . وعندما يكون الطور المائي هو المبعثر ضمن الطور الزيتي يكون المستحلب الناتج من نمط ماء / زيت (م/ز : W/O ، E/H) . اضافة الى ذلك ، قد يكون الطور الداخلي نفسه مؤلفا من طورين بحيث يكون تامل المستحلب من نمط زيت / ماء / زيت ، أو ماء / زيت /ماء (الشكل ١٠) .



الشكل ١٠

د ـ ٢ ـ ٢ ـ ١ ـ سطح الفصل ـ التوتر في سطح الفصل

اذا وضعنا في أنبوب تجربة سطح مقطعه ١ سم^2 ١ مل من الماء و ١ مل من الزيت ،يكون سطح التماس بين الماء و الزيت ،والذى يسمى سطح الفصل ،مساويا لـ ١ سم^2.

لنفرض أننا بعثرنا ،بنتبجة رج شديد ، الزيت ضمن الماء على شكل قطيرات ذات قطر ١ ميكرو متر . في هذه الحالة يكون عدد قطيرات الطور المبعثر بحدود ١٠×١٩٠٨^9 قطيرة . ويصبح سطح الفصل بين الزيت والماء في الجملة المبعثرة الناتجة مساويا لـ ٦×١٠^{4}سم^2 تقريبا . هذه الزيادة الهائلة في قيمة سطح الفصل بين السائلين أثناء عملية الاستخلاب هي السبب في عدم ثبات المستخلب الناتج . اذ يوجد في سطح الفصل بين سائلين قوة تسمى التوتر في سطح الفصل . وذلك لعدم توازن جزيئات كل من السائلين في سطح الفصل . تماما كما هو الحال بالنسبة للتوتر السطحي الذى يتكون في سطح السائل الحر (أو في سطح الفصل بين السائل والهواء) نتيجة لعدم توازن جزيئات السائل الموجودة على السطح .

فالتوتر في سطح الفصل يعمل على انقاص سطح التماس بين السائلين ، وبالتالي على عدم ثبات الجملة المبعثرة . ان التوتر في سطح الفصل بين سائلين ،أحدهما مشبع بالآخر ،يساوى ،حسب قاعدة انتونوف ANTONOFF ، الفرق بين التوترين السطحيين للسائلين المتماسين . أى أن :

$$\text{تو}_{\text{آ/ب}} = \text{تو}_{\text{آ}} - \text{تو}_{\text{ب}}$$

حيث : $\text{تو}_{\text{آ/ب}}$ = التوتر في سطح الفصل بين السائلين آو ب ،

$\text{تو}_{\text{آ}}$ = التوتر السطحي للسائل آ ،

$\text{تو}_{\text{ب}}$ = التوتر السطحي للسائل ب ،

كما هو الحال في التوتر السطحي ،يحدد التوتر في سطح الفصل بالعلاقة :

$$\text{تو}_{\text{آ/ب}} = \frac{\text{ع}}{\Delta \text{س}}$$

حيث : ع = العمل أو القدرة الضرورية لزيادة السطح بمقدار Δس ،

Δ س = زيادة السطح ،

ومنه : $\text{ع} = \text{تو}_{\text{آ/ب}} \times \Delta \text{س}$

أى أن العمل الضروري للاستحلاب يتناسب طردا مع جداء التوتر في سطح الفصل في زيادة سطح التماس بين السائلين. بعبارة أخرى ، كلما كان التوتر في سطح الفصل كبيرا كلما كانت القدرة الضرورية للوصول الى حالة تبعثر محددة كبيرة .

ان القدرة المقدمة اثناء عملية الاستحلاب تختزن في الجملة المبعثرة الناتجة ،التي تصبح ذات قدرة كبيرة ،وتسمى بالقدرة السطحية الحرة (قد) حيث :

$$\text{قد} = \text{تو}_{\text{آ/ب}} \times \Delta \text{س}$$

كما هو واضح من العلاقة السابقة ،فان هذه القدرة تكون كبيرة كلما كان التوتر في سطح الفصل بين السائلين كبيرا .

بما أن كل جملة ذات قدرة كبيرة تكون غير ثابتة من الناحية الترموديناميكية وتعمل تلقائيا على ايصال هذه القدرة الى حدودها الدنيا ،فان جملة مبعثرة متميزة بتوتر مرتفع في سطح الفصل تعمل على ايصال القدرة السطحية الحرة الى حالتها الدنيا بسرعة ،وذلك بانقاص سطح الفصل عن طريق اندماج القطيرات المبعثرة ،وتشكيل قطرات أكبر الى أن ينفصل طورا المستحلب بشكل كامل (الحد الادنى للقدرة) .

لكي تتمتع الجملة المبعثرة بثبات كاف ،يجب انقاص قيمة التوتر في سطح الفصل بين طوري المستحلب . من الناحية العملية ، يكون الاستحلاب صعبا اذا كانت قيمة التوتر في سطح الفصل بين طورى المستحلب أكبر من ١٠ دينة / سم . ويتشكل المستحلب بسهولة عندما تكون قيمة التوتر في سطح الفصل محصورة بين ٥ و١٠ دينة/سم. بينما يتشكل المستحلب تلقائيا اذا كانت قيمة التوتر في سطح الفصل بحدود ١ دينة / سم .

ان الوسيلة المتبعة في انقاص قيمة التوتر في سطح الفصل بين سائلين تعتمد على تغيير طبيعة سطح الفصل بين هذين السائلين، وذلك باضافة مادة مناسبة تسمى العامل الاستحلابي .

جـ -٢- ٢- ٢-العوامل الفعالة سطحيا -

العوامل الفعالة سطحيا هي مواد تخفض من قيمة التوتر السطحي للسوائل التي تضاف اليها بنتيجة ادمصاص جزيئاتها الايجابي على سطح السائل.

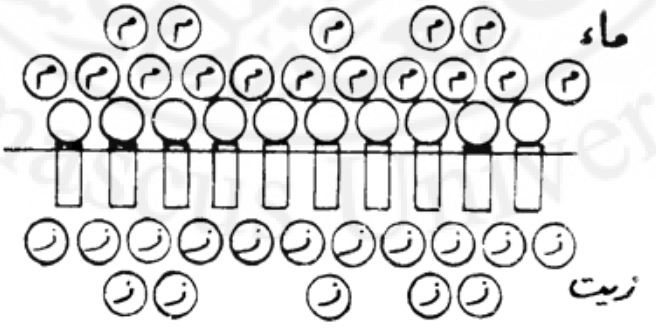
لهذه العوامل تطبيقات كثيرة فهي تستعمل كعوامل استحلابيـــة وكمنظفات ،وكعوامل مبللة أو مبعثرة ،...

وتعتبر كعوامل استحلابية عندما تخفض من قيمة التوتر في سطـــح الفصل بين سائلين غير ممتزجين بفعل ادمصاص جزيئاتها الايجابـي على سطح الفصل بين هذين السائلين .

د -٢-٢-٢-١- ادمصاص العوامل الفعالة على السطح - علاقة جيبس

رأينا أن القدرة السطحية الحرة لمستحلب ما تتناسب طردا مع كل من التوتر في سطح الفصل وزيادة سطح الفصل بين طـــور المستحلب . فكل زيادة في سطح الفصل تنتج منها زيادة في القدر السطحية الحرة للجملة المبعثرة .

اذا أضفنا الى مثل هذه الجملة مادة تنتقل جزيئاتها بشكـــل أفضلي الى سطح الفصل ،فان قيمة التوتر في سطح الفصل ،وبالتالي القدرة السطحية الحرة ،تنخفض تلقائيا لان جزيئات طوري المستحلب لا تعود تتماس مباشر مع بعضها (الشكل ١١) .



الشكل ١١

يمكن توضيح عملية الادمصاص الجزيئات على سطح الفصل لجملة ثنائية الطور كميا بعلاقة جيبس التالية :

$$د = - \frac{ف}{ثا ح} \left(\frac{\triangle تو}{\triangle ف} \right)$$

حيث : د = الادمصاص ، أي زيادة كمية المادة في وحدة السطح بالنسبة لكمية المادة المنحلة ضمن كتلة المحلول ،

ف = فعالية المادة المنحلة (جزيئة /ل) ،

تو = التوتر في سطح الفصل ،

ثا = ثابتة الغازات الكاملة ،

ح = درجة الحرارة المطلقة ،

ان قيمة الادمصاص (د) ،بالنسبة للمواد الفعالة سطحيا ،تكون عمليا مساوية لعدد جزيئات المادة الفعالة سطحيا المدممة على اسم^{2}من سطح الفصل .

بالنسبة للجمل الممددة ،فان الفعالية (ف) تكون عمليا مساوية لتركيز المادة الفعالة سطحيا في المحلول(ت). وبالتالي فان علاقة جيبس تصبح على الشكل التالي :

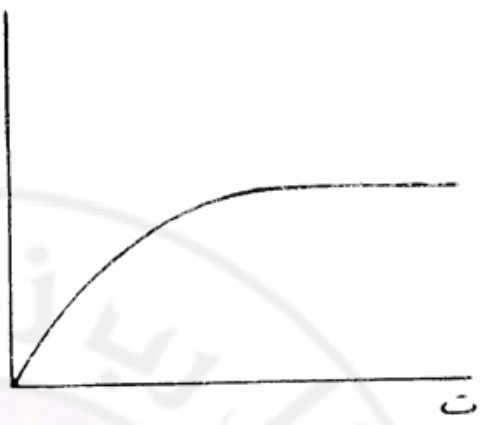
$د = - \frac{ت}{ثا ح} \cdot \left(\frac{\triangle تو}{\triangle ت} \right)$. حيث ت = تركيز المادة الفعالة سطحيا .

يمكن تحديد كمية المادة الفعالة سطحيا المدممة على وحدة سطح الفصل بيانيا اذا امثلت تغيرات قيم التوتر في سطح الفصل بين سائلين (أو التوتر السطحي في حالة سطح الفصل بين السائل والهواء)بدلالة لوغاريتم تركيز المادة الفعالة سطحيا في المحلول (الشكل ١٢) .

يبدي المنحنى قيمة ثابتة للتوتر في سطح الفصل لا تتغير مع ازدياد تركيز المادة في المحلول .



الشكل ١٢



الشكل ١٣

يعود ذلك الى تشكل مذيلات Micelles من جزيئات المادة الفعالة سطحيا اعتبارا من تركيز محدد يسمى التركيز المذيلي الحرج (ت م ح) . فاعتبارا من هذا التركيز لا تتغير فعالية المادة الفعالة سطحيا عندما يزداد تركيزها .

ان التمثيل البياني لتغيرات قيم الادمصاص بدلالة تركيز المادة الفعالة سطحيا يعطي منحنى الادمصاص الذى يوضح انجذاب جزيئات المادة الفعالة سطحيا الى مواقع الادمصاص (الشكل١٣) . يصل الادمصاص الى حده الا عظمي ،على الرغم من ازدياد تركيز المادة الفعالة سطحيا ،عندما تتشغل كل مواقع الادمصاص بجزيئات المادة الفعالة سطحيا ،أو عندما تصبح الفعالية ثابتة نتيجة تشكل المذيلات اعتبارا من التركيز المذيلي الحرج .

على هذا ،فالتركيز المذيلي الحرج ثابتة هامة بالنسبة للمادة الفعالة سطحيا . اذا كانت قيمة هذا التركيز منخفضة ،تجتمع

جزيئات المادة لتشكيل المذيلات بدلا من توضعها في مواقع الادمصاص، ويضيع بذلك قسم من الفعالية السطحية للمادة .

عندما يكون الحد الا عظمي لمنحنى الادمصاص موافقا لاشباع مواقع الادمصاص ،تعتبر جزيئات المادة الفعالة سطحيا متوضعة بصورة متوازية فيما بينها وبشكل متراص ،لتشكيل طبقة وحيدة الجزيئات في سطح الفصل بين السائلين (الشكل ١١) .

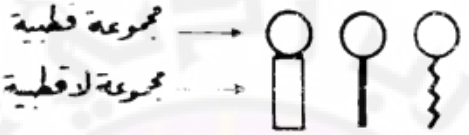
مع ذلك ،يمكن أن يكون الادمصاص في بعض الحالات متعدد الطبقات. فعندما تشغل جزيئة المادة الفعالة سطحيا مساحة أقل من ٢٠ انغستروم مربع ،يمكن القول بأنه يوجد ادمصاص متعدد الطبقات . في هذه الحالة يكون منحنى الادمصاص أكثر تعقيدا مما هو عليه في حالة الادمصاص وحيد الطبقة .

أخيرا ،لابد من الاشارة الى أن ادمصاص جزيئات المادة الفعالة سطحيا يرتبط بعوامل عديدة : طبيعة جزيئات المادة ، درجة حموضة الوسط ، طبيعة وتركيز المواد المتحللة بالكهرباء الموجودة في الوسط ،طبيعة الطورين المشكلين لسطح الفصل ،درجة الحرارة ،.....

ج -٢-٢-٢-٢- بنية العوامل الفعالة سطحيا - نمط المستحلب -

تتميز العوامل الفعالة سطحيا ببنية ثنائية الميل Amphiphile . أي أن جزيئاتها تتمتع ،في نفس الوقت ،بميل نحو السوائل القطبية والسوائل اللا قطبية . اذ تتألف جزيئات المادة الفعالة سطحيا من مجموعتين أو من نوعين من المجموعات:

مجموعة قطبية أو محبة للماء ،ومجموعة لا قطبية أو نفورة من الماء بصورة عامة ، يمثل القسم المحب للماء من الجزيئة بدائرة ،ويمثل القسم المحب للزيت بمستطيل أو بخط مستقيم أو أيضا بخط متعرج يمثل وضع مجموعات CH_2 للسلسلة الفحمية في الفراغ (الشكل١٤) .



الشكل ١٤

تكون المادة ثنائية الميل أكثر ميلا للماء أو أكثر ميلا للزيت ،وذلك حسب تغلب المجموعات القطبية أو المجموعات اللاقطبية في الجزيئة . ومن الضروري أن يكون هناك توازن مناسب بين هذين الميلين بحيث تدمص (أو تتوضع)جزيئة المادة الفعالة سطحيا في سطح الفصل بين طوري المستحلب ،لا أن تنجذب كاملا الى الطور المائي أو الى الطور الزيتي .

عندما تتوضع جزيئة المادة الفعالة سطحيا في سطح الفصل، فانها تتو جه بحيث يتجه القسم القطبي منها نحو الطور المائي، والقسم اللا قطبي نحو الطور الزيتي (الشكل ١٠) .

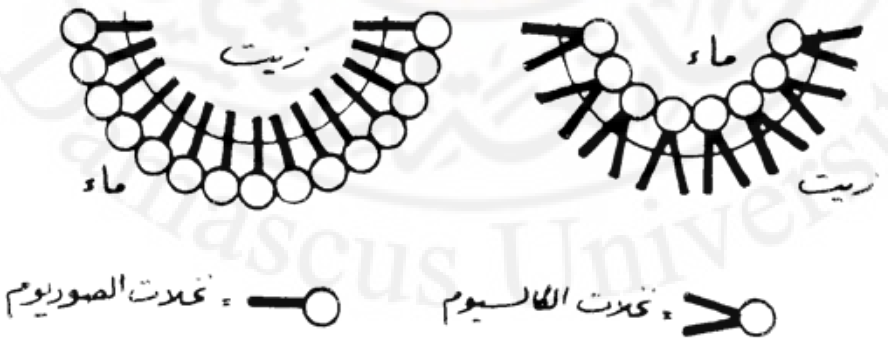
عندما تكون جزيئات العامل الاستحلابي أكثر حبا للماء(تغلب المجموعة القطبية) ،يكون المستحلب الناتج عادة من نمط زيت ماء (ز/ م). على العكس ،فان المستحلب يكون عادة من نمط ماء / زيت (م/ز) عندما تكون جزيئات العامل الاستحلابي أكثر حبا للزيت (تغلب المجموعة اللاقطبية). في الحالة الاولى ،تكون قوى جذب جزيئات الماء للمجموعات المحبة للماء في جزيئات العامل

الاستحلابي أكبر من قوى جذب جزيئات الزيت للمجموعات المحبة للزيت في جزيئات هذا العامل . نتيجة لذلك ،ينحني سطح الفصل بحيث يكون التحدب من الطرف المائي ويكون التقعر من الطرف الزيتي (مستحلب من نمط ز / م) .

أما في الحالة الثانية ،فان قوى جذب جزيئات الزيت للمجموعات المحبة للزيت هي التي تكون أكبر من قوى جذب جزيئات الماء للمجموعات المحبة للماء في جزيئات العامل الاستحلابي . وبالتالي فان المستحلب يكون من نمط م / ز .

في حالة نخلات الصوديوم مثلا ،تكون المجموعة القطبية المحبة للماء أقوى من المجموعة اللاقطبية ،وبالتالي فهي تعطي مستحلبات من نمط ز /م .

أما في حالة نخلات الكالسيوم ،فان المجموعة اللاقطبية المحبة للزيت هي التي تكون أقوى من المجموعة القطبية . لذلك فهي تعطي مستحلبات من نمط م / ز (الشكل ١٥).



الشكل ١٥

في الحالة التي يعتبر فيها العامل الاستحلابي طورا ثالثا مستقلا في المستحلب ،من الممكن تفسير تشكل المستحلب وفق نمط معين بوجود توتر في سطح الفصل بين العامل الاستحلابي والزيت (تو) وتوتر في سطح الفصل بين العامل الاستحلابي والماء (تو) .
ع/ز ع/م

عندما يكون تو < تو فان سطح الفصل بين طبقة العامل
ع/ ز ع/م

الاستحلابي والزيت ينكمش بصورة أشد من انكماش سطح الفصل بين العامل الاستحلابي والماء . أي أن الزيت يصبح طورا داخليا ، وبالتالي فان المستحلب يكون من نمط ز / م .

يحدث العكس تماما عندما يكون تو > تو والمستحلب الناتج
ع/م ع /ز

يكون من نمط م /ز .

د -٢-٢-٢-٣- تصنيف العوامل الفعالة سطحيا -

تصنف العوامل الفعالة سطحيا بصورة عامة في أربع زمر كبيرة :

١- العوامل ذات الشحنة السالبة - Anioniques

٢- العوامل ذات الشحنة الموجبة - Cationiques

٣- العوامل ثنائية الشحنة - Amphotères

٤- العوامل عديمة الشحنة - Non ioniques

تتضمن زمرة العوامل الفعالة سطحيا ذات الشحنة السالبة عوامل يختلف بعضها عن بعض بطبيعة المجموعة الكيميائية التي تحمل الشحنة السالبة ،وبالرابط الذى يربط هذه المجموعة بالقسم المحب للزيت من جزيئة العامل .

نورد فيما يلي أهم المجموعات الكيميائية التي تتضمنها هذه الزمرة :

آ- مجموعة الكاربوكسيل : $R - COOM$

ومثالها :

١- الصوابين القلوية ،وتعطي مستحلبات من نمط ز / م .

كشحمات الصوديوم - $C_{17}H_{35}-COONa$

وزيتات الصوديوم أو البوتاسيوم $C_{17}H_{33}-COONa$, K

وريسينوليات الصوديوم - $C_{17}H_{33}(OH)-COONa$

٢- الصوابين المعدنية ،وتعطي مستحلبات من نمط م / ز:

كزيتات الكالسيوم أو المغنزيوم

$$\begin{matrix} C_{17}H_{33}-COO \\ C_{17}H_{33}-COO \end{matrix}\Big\rangle Ca \text{ , } Mg$$

٣- الصوابين العضوية ،وتعطي مستحلبات من نمط ز/ م :

كشحمات التري ايتانولامين .

ب - مجموعة السلفات :

$$R - O - \overset{\overset{O}{\|}}{\underset{\underset{O}{\|}}{S}} - O\,M$$

ومثالها : لوريل سلفات الصوديوم

$$CH_3-(CH_2)_{10}-CH_2-OSO_3Na$$

وستيل سلفات الصوديوم

$$CH_3-(CH_2)_{14}-CH_2-OSO_3Na$$

جـ ـ مجموعة السلفونات :

$$R-\overset{\overset{O}{\|}}{\underset{\underset{O}{\|}}{S}}-O\,M$$

ومثالها : دى اوكتيل سلفوسوكسينات الصوديوم

$$Na\,O_3S-\underset{\underset{CH_2-COOC_8H_{17}}{|}}{CH}-COOC_8H_{17}$$

د ـ مجموعه الفوسفات :

$$R-O-\overset{\overset{O}{\|}}{\underset{\underset{R}{|}}{\underset{O}{|}}}{P}-OH \qquad \text{أو} \qquad R-O-\overset{\overset{O}{\|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{P}}-OH$$

ومثالها : فوسفات الدى ديسيل (استرات فوسفورية مع أغوال دسمة) .

جـ ـ٢ ـ ٢ـ٢ـ٣ـ٢ـ العوامل الفعالة سطحيا ذات الشحنة الموجبة ـ

تعتبر أملاح الا مونيوم الرباعية من أكثر العوامل الفعالة سطحيا ذات الشحنة الموجبة استعمالا :

$$\left[\begin{array}{c} R \\ | \\ R_1-N^+-R_3 \\ | \\ R_2 \end{array}\right] \quad X^-$$

حيث : R= سلسلة فحمية يتراوح عدد ذرات الفحم فيها بين ١٠ و١٨ ذرة ،

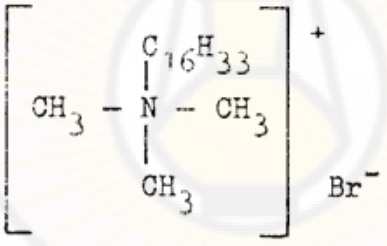
R_1 ، R_2 ، R_3 = جذور متشابهة أو مختلفة : CH_3 ، C_2H_5 ، $C_6H_5-CH_2$ ، ...

X = شاردة بروم أو كلور أو يود ،

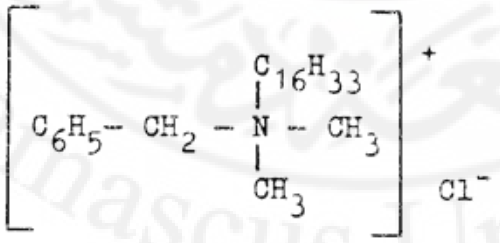
من أمثلة هذه المركبات نذكر :

السيتريميد Cétrimide أو السيتافلون Cétavlon

(بروم ستيل تري ميتيل آمونيوم) :

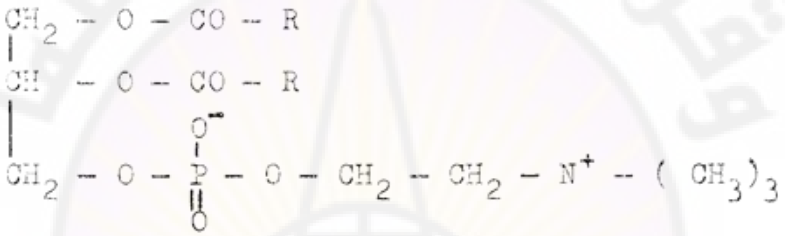


وكلور البنز الكونيوم (كلور ستيل دي ميتيل بنزيل آمونيوم):



تحوي جزيئات العوامل الفعالة سطحيا ثنائية الشحنة مجموعات حمضية ومجموعات قلوية . لهذا فهي تتصرف كعوامل ذات شحنة موجبة أو ذات شحنة سالبة ،وذلك حسب درجة حموضة (pH) الوسط الذي توجد فيه .

من هذه العوامل نذكر الليسيتين



ج ـ ٢ ـ ٢-٢-٣-٤- العوامل الفعالة سطحيا عديمة الشحنة ـ

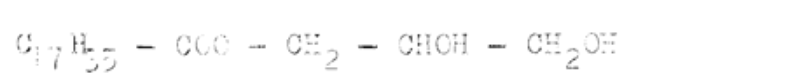
تعتبر العوامل عديمة الشحنة من أهم العوامل الفعالة سطحيا ، وهي تمتاز بعدم تأثرها عمليا بدرجة حموضة الوسط . كما أنها لا تتنافر مع العوامل الا خرى ذات الشحنة السالبة أوذات الشحنة الموجبة أو ثنائية الشحنة .

تصنف تلك العوامل بصورة عامة حسب طبيعة الرابط الذي يجمع بين القسم المحب للماء والقسم المحب للزيت في جزيئة العامل الفعال سطحيا .

نذكر فيما يلي أهم زمر تلك العوامل :

آ) استرات الغليسرول مع الحموض الدسمة ،ومثالها :

وحيدة شحمات الغليسرول



ب) استرات الغليكول مع الحموض الدسمة ومن أمثلتها :

شحمات الاثيلين غليكول أو البروبيلين غليكول أو البدي

اثيلين غليكول :

$$C_{17}H_{35} - COO - CH_2 - CH_2\ OH$$

$$C_{17}H_{35} - COO - CH_2 - CH\ OH - CH_3$$

$$C_{17}H_{35} - COO - CH_2 -(CH_2 - O - CH_2)- CH_2\ OH$$

جـ) مشتقات البولي أوكسي اثيلين ،ويمكن تصنيفها في عدة

زمـــــر :

١) استرات البولي أوكسي اثيلين مع الحموض الدسمة

(وتسمى ميرج Mirj) :

$$R - COO -(CH_2 - O - CH_2)_n\ H$$

٢) اثيرات البولي اوكسي اثيلين مع الا غوال الدسمة

(وتسمى بريج Brij) :

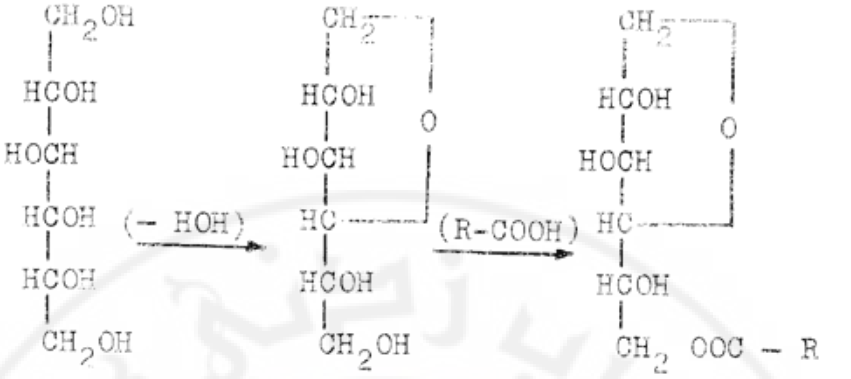
$$R - O(CH_2 - O - CH_2)_n\ H$$

٣) استرات السوربيتان مع الحموض الدسمة ، وهـــي

المركبات الا كثر استعمالا في الصيدلة .

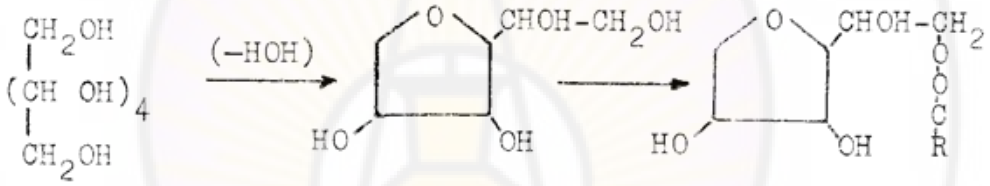
تنتج تلك المركبات من استرة السوربيتان (بلا ماء السوربيتول)

مع حمض دســـم :



سوربيتول　　٤،١ بلاماء السوربيتول　　سبان أو أرلاسيل

٤،١ سوربتبـــــان



سوربيتول　　٤،١ سوربيتان　　سبـــان

تسمى المركبات الناتجة سبان Span أو أرلاسيـــــــــل Arlacel ويختلف بعضها عن بعض باختلاف الحمض الدســـــــم المتأستر ، وهي تعطي مستحلبات من نمط م / ز .

عند تشبيـــ مجموعات أوكسيد الاتيلين مكان الوظائف الغوليـــة في المركبات السابقة نحصل على مركبات محبة للماء تسمى بولـــي سوربات أو توين Tween ،وهي تعطي مستحلبات من نمط ز /م . تختلف مركبات التوين فيما بينها باختلاف الحمض الدسم المتأستر من جهة ،وباختلاف عدد مجموعات اوكسيد الاتيلين من جهة أخرى .

يشار الى مركبات السيان والسوبين بأرقام تدل على طبيعة الحمض الدسم المتأستر مع السوربيتان ،وذلك وفق الجدول التالي (الجدول ١) .

الجدول (١)

الرقم	الحمض الدسم المتأستر
٢٠	حمض الفار (١٢ فحما)
٤٠	حمض النخل (١٦ فحما)
٦٠	حمض الشحم (١٨ فحما)
٨٠	حمض الزيت (١٨ فحما مع رابط مضاعف)
٦٥	ثلاثي شحمات
٨٥	ثلاثي زيتات
٨٣	زيتات ونصف (نواتاسوربيتان لكل ثلاث سلاسل دسمة) .

جـ -٢-٣-٢-٤- التوازن المائي الزيتي(ت م ز) في العوامل الفعالة سطحيا -

يمكن أن تصنف العوامل الفعالة سطحيا حسب قيمة التوازن المائي الزيتي (ت م ز) لجزيئاتها. تتبع هذه الطريقة في التصنيف بشكل خاص في حالة العوامل غير المتشردة أو عديمة الشحنة .

تتناسب قيمة ت م ز للمادة الفعالة سطحيا طردا مع قوة المجموعة المحبة للماء في الجزيئة. فتكون تلك القيمة مرتفعة عندما يكون

القسم الا محب للماء هو العالمية ، وتكون مغلفة عندما تكون الجزيئة أكثر حبا للزيت .

تشير القيمة ٧ في هذا التصنيف الى أن لجزيئة المادة الفعالة سطحيا نفس الميل للطور المائي وللطور الزيتي . أي أن الخصائص المحبة للماء والخصائص المحبة للزيت في هذه الجزيئة متعادلة تماما . تكون المواد الفعالة سطحيا التي تتميز بقيمة ت م ز أقل من ٧ أكثر حبا للزيت . وتزداد الخاصة المحبة للزيت فيها كلما نقصت قيمة ت م ز . هذا النوع من المواد غير منحل في الماء . ويعطي مستحلبات من نمط م / ز .

على العكس ،تكون المواد التي تتميز بقيم ت م ز أعلى من ٧ أكثر حبا للماء . وتزداد الخاصة المحبة للماء فيها مع ازدياد قيمة ت م ز . هذه المواد تكون منحلة في الماء ،وتعطي مستحلبات من نمط ز / م .

ان قيم ت م ز لامزجة مواد فعالة سطحيا هي قيم مضافة . أي عندما يحضر مزيج مؤلف من مادتين فعالتين سطحيا أو أكثر. فان قيمة ت م ز للمزيج الناتج تساوى مجموع قيم ت م ز للمواد الداخلة في المزيج ،على أن تؤخذ بعين الاعتبار النسبة التي تدخل فيها كل مادة في هذا المزيج . تطبق هذه القاعدة بشكل خاص عندما يكون المزيج مؤلفا من مواد فعالة سطحيا ذات طبيعة كيميائية واحدة .

يمكن تحديد قيم ت م ز للمواد الفعالة سطحيا باستخدام علاقات أو طرق مختلفة ،وذلك حسب طبيعة هذه المواد .

بالنسبة لاستيرات الحموض الدسمة مع كثيرات الغول سهلة التصبن، يمكن حساب قيمة ت م ر اعتمادا على قيمتي قرينة التصبن وقرينة الحمض وذلك وفق علاقة غريفن التالية :

$$\text{ت م ز} = 20\left(1 - \frac{\text{ت}}{\text{ح}}\right)$$

حيث : ت = قرينة تصبن الاستير ،

ح = قرينة الحمض للحمض الدسم المتحرر .

بالنسبة للاسترات صعبة التصبن ،كالشموع ومشتقات اللانولين مع أوكسيد الاتيلين ،تستخدم العلاقة التالية في حساب قيمة ت م ز :

$$\text{ت م ز} = \frac{\text{ن} + \text{و}}{5}$$

حيث : ن = النسبة المئوية لوزن مجموعات أوكسيد الاتيلين في الجزيئة ،

و = النسبة المئوية لوزن كثير الغول .

عندما تكون جزيئة المادة الفعالة سطحيا متكونة عمليا من مجموعات أوكسيد الاتيلين ،فان العلاقة السابقة تصبح على الشكل التالي :

$$\text{ت م ز} = \frac{\text{ن}}{5}$$

أما بالنسبة للمواد الفعالة سطحيا المتشردة ،فان قيمة التوازن المائي الزيتي لا تتبع قاعدة وزنية ، اذ تتميز جزيئات تلك المواد بصورة عامة باحتوائها على قسم محب للماء ذي وزن جزيئي منخفض يزيد ،عند التشرد ،من الخاصة المحبة للماء .

في هذه الحالة ،من الممكن حساب قيمة ت م ز للمادة الفعالة سطحيا وفق طريقة دافيس DAVIES ، حيث حدد لكل مجموعة أو وظيفة كيميائية موجودة في جزيئة المادة رقم يعبر عن حسب هذه المجموعة او الوظيفة للماء أو للزيت (وذلك حسب الحجم الذي تشغله المجموعات في الفراغ والتأثيرات المتبادلة بينها)، على أن تكون الا رقام التي تعبر عن المجموعات المحبة للماء موجبة ،والا رقام التي تعبر عن المجموعات المحبة للزيت سالبة . لحساب قيمة ت م ز لجزيئة مادة فعالة سطحيا وفق هذه الطريقة ، تجمع الا رقام التي تميز المجموعات المحبة للماء (أرقام موجبة)، وتجمع الا رقام التي تميز المجموعات المحبة للزيت (أرقام سالبة) ،ثم يضاف ناتج الجمع الجبرى لهذين النوعين من الا رقام الى الرقم ٧ للحصول على قيمة ت م ز للمادة .

فيما يلي جدول يعطي الا رقام التي تعبر عن مختلف المجموعات المحبة للماء والمحبة للزيت (الجدول ٢) :

الجدول٢

جدول يعطي الارقام الدالة على المجموعات المحبة للماء والمجموعات المحبة للزيت .

المجموعات المحبة للماء	الرقم
SO_4Na	٣٨,٧
COOK	٢١,١
COONa	١٩,١
أمين ثلاثي	٩,٤
استر (نواة سوربيتان)	٦,٨
استر	٢,٤

COOH	٢ , ١
هيدروكسيل	١ , ٩
-- O --	١ , ٣
هيدروكسيل (نواة سوربيتان)	٠,٥
-- (CH_2- CH_2-O)	٠ , ٣٣

المجموعات المحبة للزيت

$\left[\begin{array}{l} -CH- \\ -CH_2- \\ CH_3- \\ =CH- \end{array}\right]$	- ٠ , ٤٧٥
-(CH_2- CH_2- CH_2-O)-	- ٠,١٥

نورد فيما يلي جدولا يتضمن قيم ت م ز لمختلف العوامل الفعالة سطحيا الأكثر استعمالا . (الجدول ٣) :

الجدول ٣

التسمية الكيميائية	التسمية التجارية	ت م ز
أ- استرات الغليكول		
وحيدة شحمات الغليسرول	كوتينا	٣,٨
وحيدة شحمات البروبيلين غليكول		٣,٤
وحيدة غارات البروبيلين غليكول .		٤,٥
وحيدة شحمات الدى اتيلين غليكول .		٤,٧

٢- استرات السوربيتان (السبان والتوين)		
ثلاثي زيتات السوربيتان	سبان ٨٥	١,٨
ثلاثي شحمات السوربيتان	سبان ٦٥	٢,١
زيتات ونصف السوربيتان	سبان ٨٣	٣,٧
وحيدة زيتات السوربيتان	سبان ٨٠	٤,٣
وحيدة شحمات السوربيتان	سبان ٦٠	٤,٧
وحيدة نخلات السوربيتان	سبان ٤٠	٦,٧
وحيدة غارات السوربيتان	سبان ٢٠	٨,٦
ثلاثي شحمات السوربيتان ب ا غ (٢٠)	توين ٦٥	١٠,٥
ثلاثي زيتات السوربيتان ب ا غ (٢٠)	توين ٨٥	١١
وحيدة شحمات السوربيتان ب ا غ (٢٠)	توين ٦٠	١٤,٩
وحيدة زيتات السوربيتان ب ا غ (٢٠)	توين ٨٠	١٥
وحيدة نخلات السوربيتان ب ا غ (٢٠)	توين ٤٠	١٥,٦
وحيدة غارات السوربيتان	توين ٢٠	١٦,٧
٣- استرات الحموض الدسمة مع ب أ غ		
شحمات ب ا غ (٨)	ميرج ٤٥	١١,١
شحمات ب ا غ (٤٠)	ميرج ٥٢	١٦,٩
شحمات ب ا غ (٥٠)	ميرج ٥٣	١٧,٩

... تأثيرات الأغوال المدعمة مع ب ا ع		
غول الشحم مع ب ا غ (٢)	بريج ٧٢	٤,٩
غول الزيت مع ب ا غ (٢)	بريج ٩٢	٤,٩
غول النخل مع ب ا غ (٢)	بريج ٥٢	٥,٣
غول الغار مع ب ا غ (٤)	بريج ٣٠	٩,٧
غول الشحم مع ب ا غ (١٠)	بريج ٧٦	١٢,٤
غول الزيت مع ب ا غ (١٠)	بريج ٩٦	١٢,٤
غول النخل مع ب ا غ (١٠)	بريج ٥٦	١٢,٩
غول الشحم مع ب ا غ (٢٠)	بريج ٧٨	١٥,٣
غول الزيت مع ب ا غ (٢٠)	بريج ٩٨	١٥,٣
غول النخل مع ب ا غ (٢٠)	بريج ٥٨	١٥,٧
غول الغار مع ب ا غ (٢٣)	بريج ٣٥	١٦,٩
غولا الشحم والغار مع ب ا غ (٢٠)	ايمولجين ب ٢	١٦,١
٥- عوامل فعالة سطحيا متشردة .		
زيتات التري ايتانولامين		١٢
زيتات الصوديوم		١٨
زيتات البوتاسيوم		٢٠
صوديوم لوريل سلفات		٤٠
٦- عوامل استحلابية طبيعية		
الصمغ العربي		٨
جيلاتين		٩,٨
صمغ الكثيراء		١٣,٢

من الممكن الاعتماد على قيم التوازن المائي الزيتي للمواد الفعالة سطحيا في تحديد التطبيقات العملية المختلفة لهـــذه المواد . اذ تختلف مجالات تطبيق المواد الفعالة سطحيا باختـــلاف قيم ت م ز لهـــا .

يعطي الجدول التالي فكرة عن المجالات المختلفة التي تستعمـــل فيها المواد الفعالة سطحيا بدلالة قيم ت م ز (الجدول ٤).

الجـــدول ٤

مجال التطبيـــق	ت م ز
مواد مضادة للرغوة	١ -٣
عوامل استحلابية م /ز	٤ -٦
عوامل مبللـــة	٧ -٩
عوامل استحلابية ز/م	٨ -١٨
منظفـــات	١٣-١٥
عوامل مساعدة على الانحلال	١٠-١٨

ان انخفاض التوتر في سطح الفصل ، الذى ينتج من اضافة العامل الاستحلابي ،لا يشكل العامل الوحيد في ثبات المستحلبات فمستحلبان متميزان بنفس قيمة التوتر في سطح الفصل لا يبديان بالضرورة نفس الثبات . اذ أن هناك عوامل أخرى تتدخل في ثبات المستحلب أهمها : التأثير المتبادل (التآثر) الذى يوجد بين الاجزاء المبعثرة ،شكل أو طبيعة الطبقة الرقيقة (الفيلم) التي تتشكل في سطح الفصل ،ولزوجة الطور المستمر للمستحلب .

ج ـ٢ـ٣ـ١ـ التأثير المتبادل (التآثر) بين الأجزاء ـ

تكون الاجزاء المبعثرة في وسط سائل خاضعة لنوعين من القوى:

آ ـ قوى التنافر الكهربائي التي توجد بين الطبقات الكهربائية المضاعفة للاجزاء ،

ب ـ قوى تجاذب لوندن ـ فان درفال London-Van der Waals التي تتعلق بطبيعة مكونات الاجزاء .

ج ـ٢ـ ٣ـ١ـ١ـ الطبقة الكهربائية المضاعفة للأجزاء ـ

تحمل الاجزاء المبعثرة في وسط سائل ،سواء كانت سائلة أو صلبة ،شحنة كهربائية على سطحها . هذه الشحنة الكهربائية يمكن أن تكون ذات مصادر مختلفة :

- من التشرد الحادث على سطح المواد المبعثرة عندما توجد هذه المواد في وسط مائي .

- من الادمصاص الا فطلي على سطح الا جزاء المبعثرة لشوارد تأتي من الوسط المستمر (كادمصاص جزيئات المواد الفعالة سطحيا المتشردة على سطح قطيرات الزيت المبعثرة ،مما يكسب هذه القطيرات المبعثرة في الوسط المائي شحنة سالبة أو موجبة).

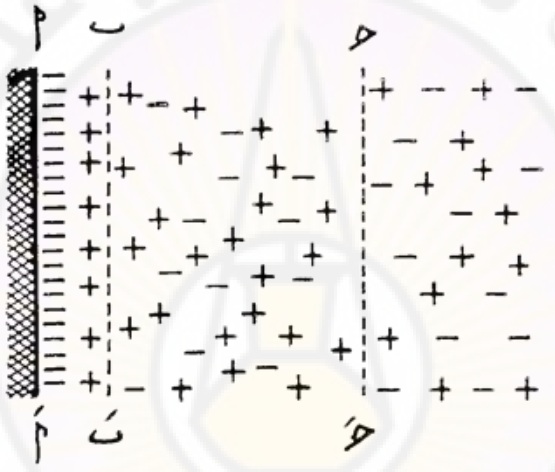
- من الاحتكاك الذى يوجد بين الا جزاء المبعثرة والوسط المستمر والذى يكون سبب ظهور شحنة كهربائية . في هذه الحالة ، تكتسب الا جزاء المتميزة بثابتة عزل كهربائي منخفضة والمبعثرة في وسط ذى ثابتة عزل كهربائي مرتفعة شحنة سالبة (حالة قطيرات الزيت المبعثرة في وسط مائي ; مستحلب من نمط ز /م) ،بينما تكون الا جزاء المتميزة بثابتة العزل الكهربائي المرتفعة والمبعثرة في وسط ذى ثابتة عزل كهربائي منخفضة ذات شحنة موجبة (حالة مستحلب من نمط م/ز).

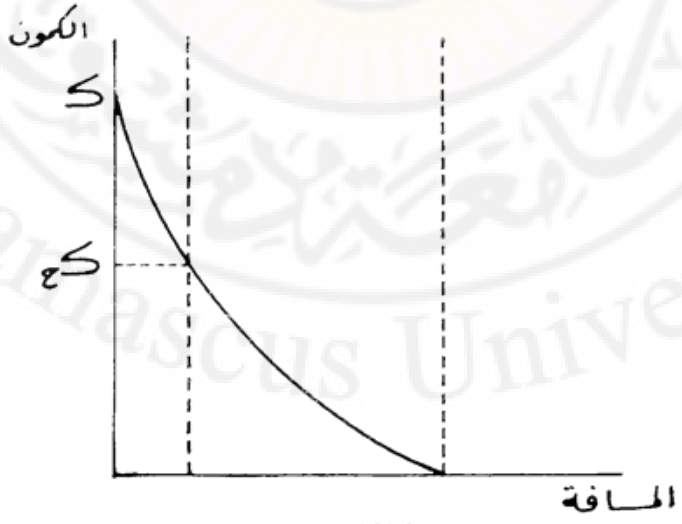
يمكن تمثيل المنطقة التي تحيط بالاجزاء المبعثرة في وسط سائل ،مهما كان مصدر الشحنة الكهربائية ،بالشكل التالي آخذين الا جزاء المشحونة بشحنة سالبة والمبعثرة في وسط مائي كمثال (الشكل١٦) .

تمثل الطبقة آ آ طبقة الشوارد الأساسية التي تكون مسؤولة عن شحنة الاجزاء .

عندما لا تكون هناك حركة حرورية (حركة براونية) ،فان الشوارد ذات الاشارة المعاكسة ،والموجودة في المحلول،تعدل مباشرة شحنة الأجزاء بالتصاقها على سطحها . الا أنه بسبب وجود الحركة

البراونية فان قسما فقط من شحنة الأجزاء تعدل مباشرة عن طريق امتصاص الشوارد ذات الاشارة المعاكسة والمسماة بالشوارد المعاكسة. تتبع هذه الشوارد حركة الأجزاء لأنها تكون شديدة الارتباط بسطحها. يسمى المستوى ب بَ بمستوى حركة الأجزاء لأنه يحدد طبقة الشوارد المعاكسة المرتبطة بالأجزاء والتي تتحرك معها . يمكن تسمية هذه الطبقة بالطبقة الصلبة





الشكل ١٦

في الطبقة المحددة بالمستويين ب بَ و ج جَ ،توجد زيادة من الشوارد ذات الاشارة المعاكسة لاشارة الشوارد الا ساسية الموجودة على سطح الا جزاء ،كما توجد أيضا شوارد من نفس اشارة الشوارد الا ساسية . توجد هذه الشوارد في تلك الطبقة بفضل القدرة الحركية الناتجة عن الحركة البراونية والتي تكون أكبر من قوى التنافر التي توجد في تلك المنطقة بين شوارد من نفس الاشارة . تسمى هذه الطبقة بطبقة انتشار الأجزاء .

بعد المستوى ج جَ ،تتوزع الشوارد المختلفة بصورة متعادلة ، اذ لا يوجد هناك أثر للشحنة الكهربائية (اعتدال).

تشكل الطبقة الصلبة والطبقة المنتشرة مجموعة تسمى الطبقة المنتشرة المضاعفة .

عند تمثيل تغيرات الكمون الكهربائي للا جزاء المبعثرة بدلالة المسافة (القسم السفلي من الشكل ١٦) يلاحظ :

- فرق كمون بين سطح الا جزاء ونقطة الاعتدال ، يمثل هذا الكمون ،والذى يسمى الكمون الكلي ،الشحنة الكلية للا جزاء .

- هبوط سريع في الكمون في الطبقة الصلبة نتيجة للتعديل الجزئي لشحنة الا جزاء من قبل الشوارد المعاكسة .

- نقص تدريجي في الكمون في الطبقة المنتشرة حتى نقطة الاعتدال .

يسمى فرق الكمون الذى يوجد بين مستوى الحركة ونقطة الاعتدال بالكمون الكهر حركي (كح) للا جزاء .

قيمة هذا الكمون هي التي تؤ خذ بعين الاعتبار عند تقدير قوة التنافر بين الا جزاء . لانه من الممكن تحديد هذه القيمة بقياس

حركية الاجزاء بواسطة الرحلان الكهربائي Electrophorèse ، ومن غير الممكن عملياً قياس التسوى الكلي عند سطح الاجزاء، لان الاجزاء لا تتحرك وحدها وانما مع الطبقة التي تحيط بها (الطبقة الصلبة) كما أشرنا الى ذلك قبل قليل .

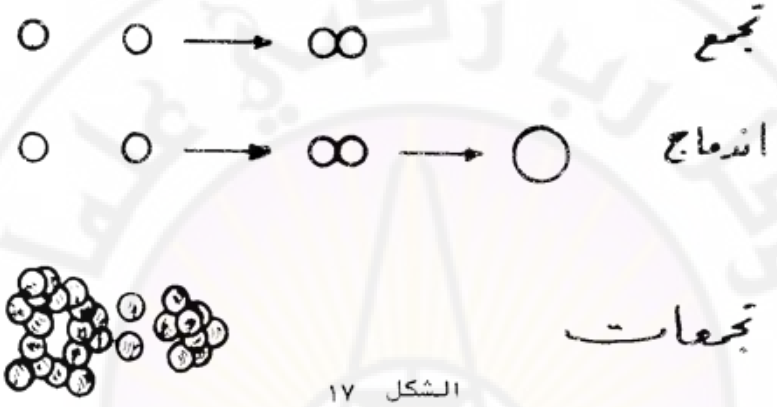
د ـ ٢ـ٣ـ١ـ٢ـ تطبيق نظرية ثبات الغرويدات على المستحلبات .

من الممكن تطبيق نظرية ثبات الغرويدات غير المحبة للوسط Colloïdes lyophobes لتفسير ثبات المستحلبات والمعلقات، حسب هذه النظرية ،تكون الاجزاء المبعثرة ،التي يمكن أن تلتقي مع بعضها بتأثير الحركة البراونية ،خاضعة لنوعين من القوى التي تؤثر من مسافة بعيدة نسبيا عن سطح الاجزاء : قوى التنافر الكهربائي وقوى تجاذب لوندن ـ فان درفال .

ينتج من ذلك أن التأثير المتبادل بين الاجزاء يرتبط بشكل وثيق بالقيمة النسبية لهذين النوعين من القوى المتعاكسة ، عندما تكون قوى التنافر أكبر من قوى التجاذب يتشكل حاجز فعال يعترض تلاقي الاجزاء مع بعضها . اذا كانت قوة هذا الحاجز مساوية للقدرة الحركية التي تسبب حركة الاجزاء (القدرة الحرورية)، فانه لا يمنع من تجمع الاجزاء وانما يؤخره فقط . أما اذا كانت قوة الحاجز اكبر من القدرة الحرورية ،فان ذلك يؤدي الى عدم تجمع الاجزاء .

على العكس ،عندما تكون قوى التجاذب أكبر من قوى التنافر تجتمع الاجزاء بعضها مع بعض لتشكيل تجمعات (الشكل ١٧) .

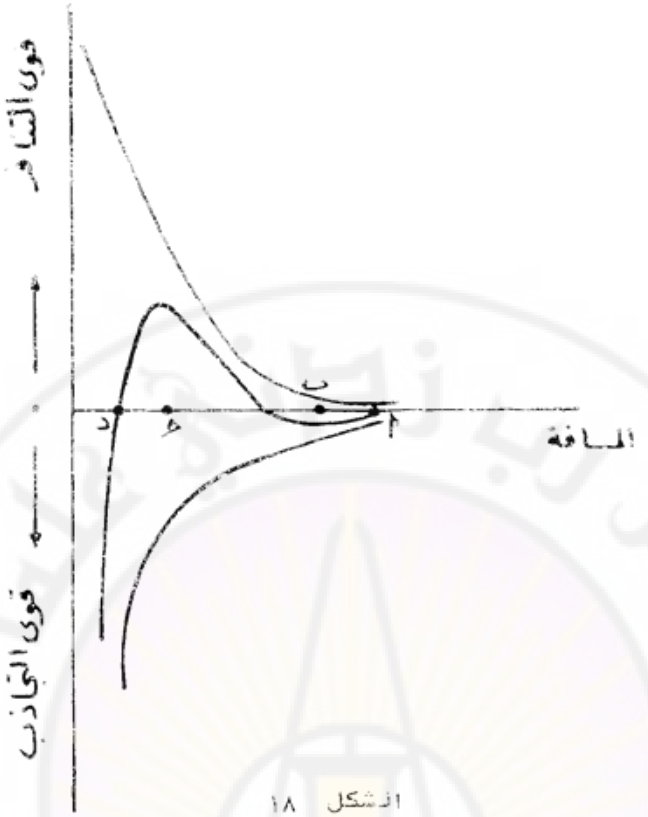
تمثل هذه الظاهرة ،والتي تسمى بالتجمع أو التراكم ، الحد الادنى للتقارب بين الاجزاء . ويمكن أن تؤدي هذه الحالة الى اندماج قطيرات المستحلب بعضها مع بعض اذا لم تكن طبقة العامل الاستحلابي في سطح الفصل بين طوري المستحلب ذات مقاومة ميكانيكية كافية .



الشكل ١٧

لابد من الاشارة الى أن حالة التجمع ،وان كانت تعتبر مرحلة ضرورية لحدوث اندماج القطيرات ،قد لاتكون كافية لحدوث هذا الاندماج . اذ من الممكن أن يبقى المستحلب ذو الاجزاء المتجمعة ثابتا لمدة طويلة دون أن يحدث اندماج للقطيرات المتجمعة .

تتغير قيمتا قوى التنافر وقوى التجاذب بتغير المسافة بين الاجزاء . فهما تتناقصان كلما كانت المسافة بين الاجزاء كبيرة . من الممكن تمثيل تغيرات هذه القوى ،وكذلك تغيرات محصلتها التي تخضع لها الاجزاء ،بدلالة المسافة بخط بياني آخذين فيه المسافة بين الاجزاء على محور الفواصل ،والقوى التي تخضع لها الاجزاء على محور التراتيب . على أن تكون قوى التنافر بالقيمة الموجبة (فوق نقطة الصفر) وقوى التجاذب بالقيمة السالبة (تحت نقطة الصفر) (الشكل ١٨) .



الشكل ١٨

من دراسة منحنى محصلة القوى (منحنى التأثير) بدلالة المسافة نلاحظ أن هذه المحصلة تكون صفرا عند تكون المسافة بين الا جزاء كبيرة . أي أنه لا يوجد تأثير متبادل بين الا جزاء عندما تكون المسافة التي تفصل بينها كبيرة (النقطة آ) .

عندما تنقص تلك المسافة تصبح قوى التجاذب أكبر بقليل من قوى التنافر .نظرا لهبوط قوى التنافر بصورة أسرع بدلالة المسافة . وتخضع الا جزاء لقوى جذب ضعيفة (النقطة ب) .

تسمى هذه المنطقة بالحد الا دنى الثانوى لمنحنى التأثير .

تسبب قوى الجذب الضعيفة التي تخضع لها الا جزاء في تلك المنطقة تشكل تجمعات هشة تتضمن عددا من الا جزاء التي يفصل بينها سائل الطور المستمر .

خلال هذه التجمعات ذات الشحنة الكهربية حالة التجمع الأحادي البسيطة الناتجة عند تحضير البلمرات ، تجمع في منطقة الحد الأدنى الثانوي) ، إذ أن تلك التجمعات تتفكك بسهولة عند تطبيق قوة ميكانيكية ضعيفة (الرج مثلاً) وتعود الأجزاء لتتشعثر من جديد بشكل متجانس في المعلق المحضر وفق هذه الحالة .

عندما تكون المسافة التي تفصل بين الأجزاء أقل من ذلك (النقطة ج) تصبح قوى التنافر هي الأكبر ، الأمر الذي يمنع تلاقي الأجزاء ويشكل حاجزاً يحمي القطيرات المبعثرة من حدوث ظاهرة الاندماج . إن تجاوز هذا الحاجز لايمكن أن يتم إلا إذا كانت الأجزاء ذات قدرة حركية أعلى من قوى التنافر في تلك المنطقة .

إذا كان الأمر كذلك ، تقترب الأجزاء بعضها من بعض إلى مسافة أقل وتصبح في المنطقة التي تكون فيها قوى التجاذب كبيرة (النقطة د) . تسمى هذه المنطقة بالحد الأدنى الأولي لمنحنى التأثر .

ينتج من ذلك حدوث تجمعات متراصة من الأجزاء التي تكون مرتبطة مع بعضها بشدة دون أن يفصل بينها سائل الطور المستمر . تسهل هذه الحالة حدوث ظاهرة الاندماج بين القطيرات .

ج -٢- ٣-٢- طبيعة طبقة العامل الاستحلابي في سطح الفصل - الحماية الفراغية -

ج -٣- ٣-٢-١- التثبيت باستعمال المواد الفعالة سطحيا عديمة الشحنة -

بصورة عامة ، تكون المستحلبات المثبتة باستعمال المواد الفعالة سطحيا عديمة الشحنة في حالة التجمع إذا كان تركيز

التطور المبعثر كافيا لاحداث تقارب الاجزاء المبعثرة .

على الرغم من ذلك ،لا تلاحظ ظاهرة اندماج القطيرات بشكل واضح اثناء تخزين المستحلب اذا كانت المادة الفعالة سطحيا المستعملة مناسبة .

من الصعب تفسير ثبات مثل هذه المستحلبات وفق نظرية ثبات الغرويدات السابق ذكرها . فقد لوحظ أن ازدياد تركيز المادة الفعالة سطحيا ،وكذلك ازدياد طول سلسلة مجموعات اوكسيد الاتيلين في جزيئاتها ،يؤدي الى انخفاض قيمة الكمون الكهرحركي للقطيرات المشحونة سلبيا في مستحلبات من نمط ز /م ،ويزيد مع ذلك من ثبات المستحلب .

في هذه الحالة ،لا تشكل شحنة الاجزاء الكهربائية الا عاملا ثانويا في الثبات ،بينما يكون للتثبيت الفراغي Stabilisation stérique الدور الرئيسي في ثبات المستحلب .

لا يكون للتثبيت الفراغي تأثير في ثبات المستحلب الا عندما تكون الاجزاء المبعثرة قريبة جدا من بعضها ،وعندما تكون الطبقات المدمصة من المادة الفعالة سطحيا متلامسة عمليا . هذا التقارب الشديد يحدث تنافرا بسبب تأثير الحجم الضيق الذي تشغله سلاسل أوكسيد الاتيلين .

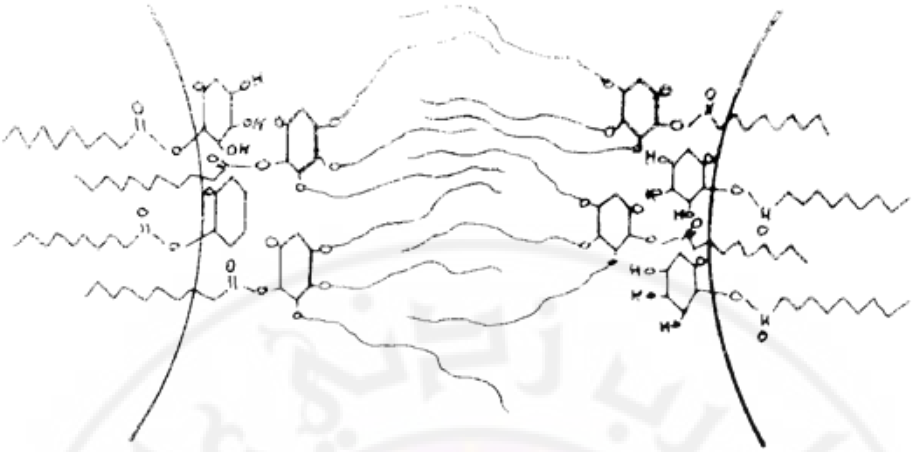
اضافة الى ذلك،كلما تقاربت الاجزاء ،وكلما تداخلت الطبقات المدمصة على سطح الفصل ،كلما ازداد التركيز الموضعي لسلاسل أوكسيد الاتيلين . مما يؤدي الى زيادة في الضغط الحلولي الموضعي وحدوث تنافر حلولي .

على هذا ،يتكون لخصائص سلاسل أوكسيد الاتيلين (درجة التماثر ، حالة التميه والتوسع) وكذلك للعوامل التي يمكن أن تؤثر فيها (تركيز المواد المتحللة بالكهرباء ،طبيعة هذه المواد، درجة الحرارة) تأثير كبير في ثبات المستحلبات المحضرة باستعمال مواد فعالة سطحيا غير متشردة . اذ أن البنية المتماسكة التي تشكلها جزيئات تلك العوامل الاستحلابية حول القطيرات المبعثرة هي السبب الرئيسي في ثبات المستحلب . يتأثر ذلك بشكل كبير بالطبيعة الكيميائية لهذه العوامل .

تزداد فعالية تلك العوامل في ثبات المستحلب عند استعمال مزيج عوامل استحلابية . يتكون هذا المزيج بصورة عامة من عاملين. أحدهما أكثر حبا للماء والآخر اكثر حبا للزيت .

يمثل الشكل ١٩ تداخل الطبقات المدمصة لمزيج عاملين استحلابيين ، أحدهما محب للماء (توين) والآخر محب للزيت (سبان) ،في حالة مستحلب من نمط ز / م .

من ملاحظة هذا الشكل يتبين بوضوح امكانية انشغال سطح الفصل بشكل أفضل بجزيئات العاملين الاستحلابيين ،وتكون بنية متماسكة بين سلاسل اوكسيد الاتيلين ، ويتم ذلك بشكل أكبر كلما ثبتت تلك السلاسل جزيئات من الماء بواسطة روابط هيدروجينية . الامر الذى يساهم أيضا في تدعيم بنية الطبقة التي تشكلها جزيئات العامل الاستحلابي في سطح الفصل .



الشكل ١٩

جـ -٢-٣-٢-٢- التثبيت بواسطة الجزيئات الضخمة -

أوضحت دراسات عديدة أنه يتشكل في سطح الفصل بين الزيت والماء في مستحلبات من نمط ز/م ،مثبتة باستعمال الغرويدات المائية كالصمغ العربي والجيلاتين والمتيل سللوز (مواد ذات جزيئات ضخمة) ،غلاف صلب متعدد الطبقات ذو خصائص لزجة ومرنة . بما أن هذه المواد محبة للماء فهي تعطي فقط مستحلبات من نمط ز /م .

يكون ادمصاص أو تثبيت الجزيئات الضخمة في سطح الفصل بطيئا نسبيا وغير قلوب من الناحية العملية . فقد تبين أن الطبقة الاولى من الصمغ العربي التي تتوضع في سطح الفصل تتثبت بشكل غير قلوب ،بينما يمكن ازالة الطبقات التي تتوضع فوقها باجراء عمليات غسل متكررة . وقد قدرت ثخانة الغلاف المتشكل من الصمغ العربي في سطح الفصل بين البارافين السائل والماء بحوالي ٠,١٥ ميكرومتر .

يتوقف ثبات المستحلبات المثبتة باستعمال المستحلبات ذات الجزيئات الضخمة بصورة أساسية على تماسك وملاءمة ومرونة الغلاف المتشكل في سطح الفصل .

من الجدير بالذكر أن الفروبدات المائية تساهم في تثبيت المستحلبات بآليات أخرى غير آلية تشكل طبقات من جزيئاتها في سطح الفصل . فهي تزيد من لزوجة الطور المائي المستمر مما يخفف من ظاهرة التفشد (انظر ج ـ٢ ـ٤ـ٣) ،وتعمل على تشكيل تجمعات من الا جزاء عن طريق ادمصاص نفس الجزيئة الضخمة على سطح الا جزاء المجاورة كما سنرى فيما بعد (انظر : ج ٣ ـ ٣ـ١ـ٣) .

ج ـ٢ـ ٣ـ٢ـ٣ـ التثبيت بواسطة المواد الصلبة الناعمة ـ

يمكن استعمال بعض المواد الصلبة كعوامل مثبتة للمستحلبات شرط أن تكون تلك المواد ناعمة جدا وغير منحلة في طوري المستحلب، وأن تتمتع بالخصائص التي تجعلها منوضعة في سطح الفصل بين طوري المستحلب .

يتدخل في توضع أجزاء المادة الصلبة في سطح الفصل ثلاث قيم للتوتر في سطح الفصل : التوتر في سطح الفصل بين الا جزاء الصلبة والماء ($\sigma_{ص/م}$) ،والتوتر في سطح الفصل بين الاجزاء الصلبة والزيت ($\sigma_{ص/ز}$) ،والتوتر في سطح الفصل بين الزيت والماء ($\sigma_{ز/م}$) .

عند استعمال المادة الصلبة في تحضير المستحلبات ،يحتمل وجود احدى الحالات الثلاث التالية :

١- اذا كانت المادة الصلبة تبلل بالماء فقط دون أن تتبلل بالزيت ،تكون قدرتها السطحية بالنسبة للزيت كبيرة جدا . وتتوضع تبعا لذلك ضمن الطور المائي . في هذه الحالة تكون لدينا العلاقة :

$$\text{تو}_{\text{ص/ز}} > \text{تو}_{\text{ز/م}} + \text{تو}_{\text{ص/م}} \quad \cdots (1) .$$

٢- على العكس ،اذا كانت المادة الصلبة تتبلل بالزيت فقط دون أن تتبلل بالماء ،تتوضع الاجزاء الصلبة ضمن الطور الزيتي. وتكون لدينا العلاقة :

$$\text{تو}_{\text{ص/م}} > \text{تو}_{\text{ز/م}} + \text{تو}_{\text{ص/ز}} \quad \cdots (2) .$$

٣- أما اذا كانت أجزاء المادة الصلبة تتبلل بكل من طوري المستحلب ،تتوضع تلك الاجزاء في سطح الفصل بين الماء والزيت . وتكون لدينا العلاقة :

$$\text{تو}_{\text{ز/م}} > \text{تو}_{\text{ص/م}} + \text{تو}_{\text{ص/ز}} \quad \cdots (3)$$

في هذه الحالة فقط ،أي عند التوضع في سطح الفصل ،تساعد المادة الصلبة على تشكيل المستحلبات .

ان توضع أجزاء المادة الصلبة في سطح الفصل بين سائلين يترافق بانخفاض في القدرة السطحية الحرة . اذ يحل محل القدرة في سطح الفصل بين السائلين مجموع القدرتين في سطح الفصل بين المادة الصلبة والماء وبين المادة الصلبة والزيت . وكما نلاحظ في العلاقة رقم(٣) ،فان مجموع هاتين القدرتين أقل من القدرة في سطح

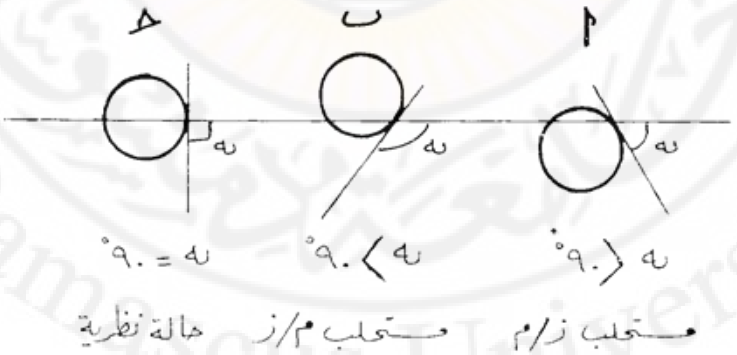
الفصل بين السائلين . الا مر الذي يساعد على تشكيل المستحلب .

يتعلق نمط المستحلب الناتج بدرجة تبلل أجزاء المادة الصلبة بكل من طوري المستحلب . فهي اما أن تكون ميالة الى الطور المائي فتعطي مستحلبات من نمط ز /م (كالبانتونيت والسيليس وهيدروكسيدات المعادن الثقيلة Ca, Al, Mg) . واما أن تكون ميالة الى الطور الزيتي فتعطي مستحلبات من نمط م /ز (كالفحم الحيواني والغرافيت) .

توضح العلاقة التالية كيفية توضع الاجزاء الصلبة في سطح الفصل لاعطاء مستحلبات من نمط ز/م أو م / ز :

$$\text{تو}_{\text{ص/ز}} - \text{تو}_{\text{ص/م}} = \text{تو}_{\text{ز/م}} \quad \text{.تجب يه} \qquad \text{...(٤)}$$

حيث : يه = الزاوية التي يشكلها مماس اجزاء المادة الصلبة مع سطح الفصل بين الماء والزيت (الشكل ٢٠) .



الشكل ٢٠

آ) عندما يكون التوتر في سطح الفصل بين المادة الصلبة والماء (تـو) أصغر من التوتر في سطح الفصل بين المادة الصلبة
ص/م
والزيت (تـو) ،يكون تجب يه في العلاقة السابقة (العلاقة رقم ٤)
ص/ز
موجبا . وبالتالي تكون الزاوية يه أقل من ٩٠° . في هذه الحالة تكون المادة الصلبة أكثر تبللا بالماء والمستحلب الناتج يكون من نمط ز /م (الحالة آ من الشكل ٢٠) .

ب) في الحالة التي يكون فيها تـو > تـو ،يكون تجب يه
ص/م ص/ز
سالبا وتكون الزاوية يه > ٩٠° . ويكون المستحلب الناتج من نمط م/ز (الحالة ب من الشكل ٢٠) .

ج) في الحالة التي يكون فيها تـو = تـو ،تكون
ص/م ص/ز
الزاوية يه = ٩٠° أي تكون درجة تبلل الأجزاء الصلبة بكل من طوري المستحلب متساوية تماما . وهي حالة نظرية لا يمكن مصادفتها عمليا (الحالة ج من الشكل ٢٠) .

ترتبط فعالية المراد الصلبة في اعطاء مستحلبات ثابتة بحالتها الفيزيائية وعلى الاخص بقيمة سطحها النوعي . فكلما كانت المادة الصلبة المستعملة في تثبيت المستحلب أكثر نعومة كلما كان المستحلب الناتج اكثر ثباتا . لهذا تكون هيدروكسيدات المعادن الثقيلة المرسبة حديثا (بشكل ناعم جدا) أكثر فعالية بكثير مما لو كانت بشكل مسحوق مجفف .

جـ -٢ ـ ٣-٣ـ لزوجة المستحلبات ـ

تشكل لزوجة المستحلبات أحد العوامل الهامة التي تؤثر في ثبات المستحلبات من جهة ،وفي امكانية استعمالها من جهة أخرى. فسواء كانت المستحلبات مخصصة للا ستعمال الداخلي أو للا ستعمال الخارجي ،فان سهولة تناولها أو استعمالها مرتبط الى حد كبير بلزوجتها (سهولة اعطائها عن طريق الحقن ،امكانية تناول مقادير دوائية متساوية ،سهولة وانتظام تعبئتها واخراجها من أوعيتها ، سهولة مدها على الجلد ،.....) .

تعتبر المستحلبات بصورة عامة ،من حيث خصائصها الانسيابية ، من السوائل اللانيوتونية ،ويغلب عليها النموذج شبه البلاستيكي (انظر : جـ ـ١ ـ ١-٢).

تتدخل في لزوجة المستحلبات عوامل كثيرة منها ما يتعلق بالطور الداخلي ،ومنها ما يتعلق بالطور المستمر ،ومنها ما يتعلق بالعامل الاستحلابي . ومن الممكن ايجاز تلك العوامل فيما يلي :

١ـ الطور الداخلي :

آـ نسبة الطور المبعثر

ب ـ التأثير المتبادل بين الا جزاء وتشكيل تجمعات .

جـ ـ أبعاد الا جزاء المبعثرة وتجانس هذه الا بعاد .

د ـ اللزوجة الخاصة بالطور الداخلي والتي تتعلق بطبيعته الكيميائية .

٢ـ الطور المستمـــــر :

آ ـ لزوجة الطور المستمر ووجود مواد مزيدة للزوجة ،

ب ـ التركيب الكيميائي للطور المستمر ،قطبيته ،درجة حموضته .

ج ـ تركيز المواد المتحللة بالكهرباء اذا كان الوسط قطبيـــا .

٣ـ العامل الاستحلابي :

آ ـ الطبيعة الكيميائية للعامل الاستحلابي .

ب ـ تركيز العامل الاستحلابي ودرجة انحلاله في كل مـــن الطور الداخلي والطور الخارجي ،نمط المستحلب .

ج ـ ثخانة طبقة العامل الاستحلابي المتشكلة في سطـــح الفصل وخصائصها الانسيابية .

من العوامل الهامة التي تؤثر في لزوجة المستحلبات تشير بشكل خاص الى النسبة الحجمية للطور المبعثر ،والى أبعاد الاجزاء المبعثرة وتجانس هذه الابعاد .

يمكن القول بصورة عامة أن لزوجة المستحلبات تزداد كلمـــا ازدادت النسبة الحجمية للطور المبعثر . ويمكن أن يعبر عـــن العلاقة الكائنة بين لزوجة المستحلب ونسبة الطور المبعثر فيـــه بعلاقة انشتاين (انظر جـ ـ ١ ـ ٢) :

لز = لـز (١+ ثا ن) = لز (١ + ٢,٥ ن).

حيث : ن = النسبة الحجمية للطور المبعثر .

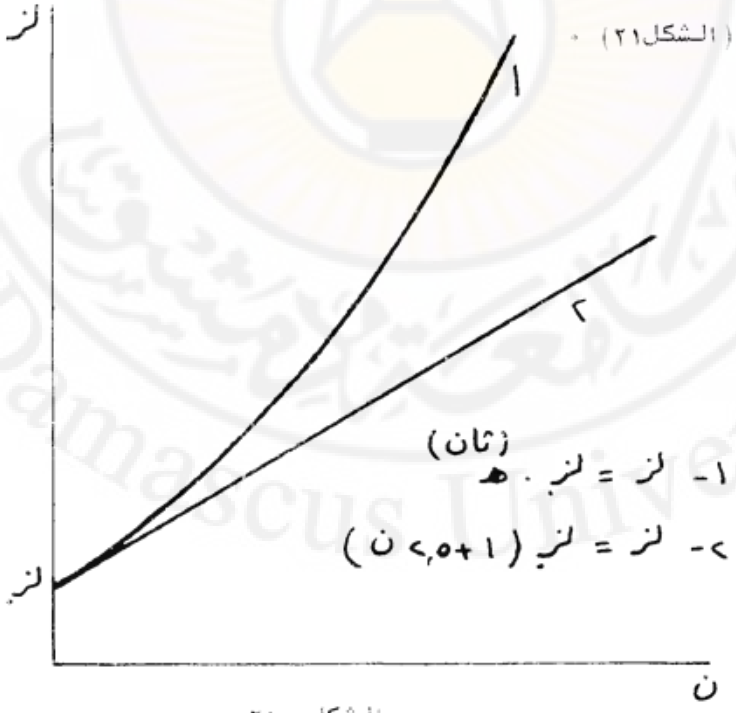
الا أن هذه العلاقة لا تنطبق بشكل دقيق الا بالنسبة للاجيال المحددة جدا (ن < ٢٠ ، ٠) ،والتي تكون أجزاؤها المبعثرة كروية الشكل ، متماثلة في ابعادها ،غير قابلة لتغيير شكلها ودون تأثيرات متبادلة فيما بينها .

لذلك ، اقترحت علاقات عديدة لتكون اكثر انطباقا على المستحلبات الصيدلانية ،واكثر انسجاما مع النتائج التجريبية . من هذه العلاقات نذكر بشكل خاص علاقة ريتشاردسون Richardson التي تشير الى وجود علاقة أسية بين لزوجة المستحلب والنسبة الحجمية للطور المبعثر :

$$\text{لز} = \text{لز}_{\cdot} \cdot \text{هـ}^{(\text{ثان})} \quad \text{أو لغ} \frac{\text{لز}}{\text{لز}_{\cdot}} = \text{ثان} .$$

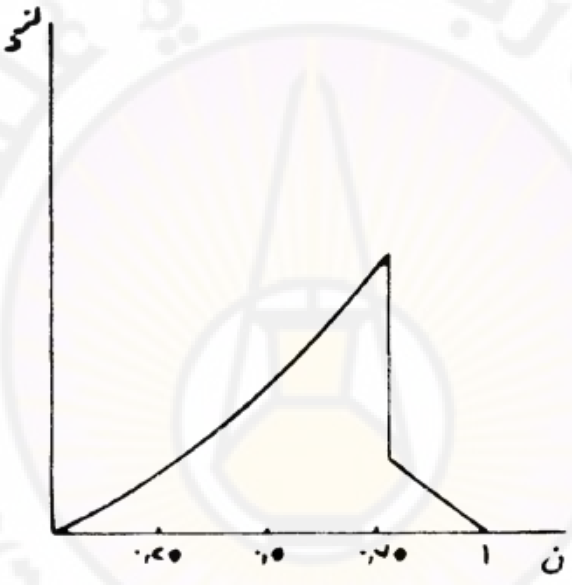
حيث هـ = أساس اللوغاريتمات الطبيعية .

يمكن تمثيل تغيرات لزوجة المستحلب بدلالة النسبة الحجمية للطور المبعثر وفق علاقة انشتاين ووفق علاقة ريتشاردسون بالشكل التالي (الشكل٢١) .



الشكل ٢١

الا أن لزوجة المستحلب لا تزداد بشكل مطلق مع ازدياد نسبة الطور المبعثر ، اذ تنخفض هذه اللزوجة بشكل مفاجئ عند حدوث ظاهرة انقلاب المستحلب بنتيجة ازدياد نسبة الطور المبعثر الى الحد الذى يسبب حدوث تلك الظاهرة (انظر :ج -٢-٤-٤) . يحدث هذا الانخفاض الكبير في اللزوجة بسبب تغير طبيعة الطور المبعثر وما يرافق ذلك من نقص شديد في نسبته الحجمية (الشكل ٢٢) .



الشكل ٢٢

من العوامل الهامة التي تؤثر في لزوجة المستحلب ايضا ، أبعاد الأجزاء المبعثرة وتجانس هذه الأبعاد .
فكلما كانت الأجزاء المبعثرة في مستحلب ما صغيرة ،كلما ازدادت لزوجة ذلك المستحلب . وذلك بسبب ازدياد سطح الفصل ،وبالتالي ازدياد قوى الاحتكاك والتأثير المتبادل بين الأجزاء مما يؤدى الى ازدياد اللزوجة .

لا ترتبط لزوجة المستحلب بأبعاد الأجزاء المبعثرة فيه فقط ، وانما أيضا بتجانس هذه الأبعاد . فالمستحلب الذي يتميز بمنحنى توزع ضيق لأبعاد أجزائه المبعثرة يكون أكثر لزوجة من المستحلب الذي يكون منحنى توزع أبعاد أجزائه واسعا ، وان كان البعد الوسطي للأجزاء في الحالتين متماثلا .

د -٢- ٤- أشكال عدم ثبات المستحلبات :

تبدي المستحلبات أثناء تخزينها أو أثناء تحضيرها أشكالا مختلفة من عدم الثبات الفيزيائي كانفصال طوري المستحلب أو الانكسار والتجمع ، والتقشد ، وتغير نمط المستحلب أو انقلاب المستحلب .

د -٢- ٤-١- انفصال المستحلب أو الانكسار

يتجلى انكسار المستحلب بنقص سريع في سطح الفصل الذي يصبح في حدوده الدنيا عندما ينفصل طورا المستحلب بشكل كامل . فانكسار المستحلب اذن ظاهرة غير قلوبة ، لان اعادة تشكيل المستحلب تتطلب اجراء عملية استحلاب جديدة .

يعتبر اندماج القطيرات الحادثة الرئيسة التي تؤدي الى انكسار المستحلب . وتعتبر العوامل التي تسهل هذه الحادثة عوامل أساسية في حدوث انكسار المستحلب .

يتم الاندماج بصورة عامة وفق مرحلتين متميزتين . اذ أن دراسة تحول عدد القطيرات المبعثرة في وحدة الحجم من المستحلب بدلالة

الذي تظهر وجوده في الأنبوب [illegible] الاندماج بسبب [illegible]

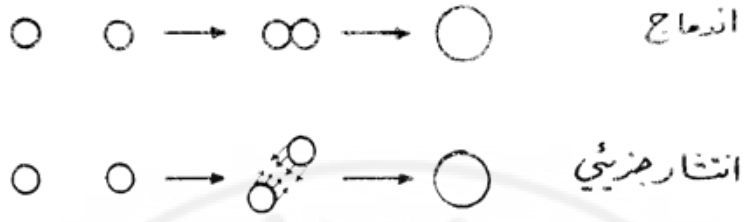
الاندماج بقطرتين

عرقلة التنفس البطئ الذي يحدث في بعض القطيرات بشكل مباشر وغير مباشر أو بتركيب المستحلب ، لأن هذه الحالة تتعلق بصورة أساسية بحدوث التوازن في سطح العمل .

أما مرحلة الاندماج البطئ فتتميز عن تخرب المستحلب أيضا بحدوث وتتعلق بدرجة الحموضة ، أيضا الأجزاء الأصغر للمستحلب عند حدوث التوازن في سطح الفصل ، فكلما كانت الأجزاء صغيرة في تلك المرحلة ،كلما كان المستحلب أكثر ثباتا خلال مدة تخزينه .

من الممكن أن يحدث تخرب المستحلب بسبب ما يسمى بالانتشار الجزيئيDiffusion moléculaire ، والذي هو عبارة عن تشكل قطيرات كبيرة على حساب القطيرات الصغيرة دون أن يكون هنالك اتصال مباشر بينهما .

تعتمد هذه النظرية على أن القطيرات الصغيرة جدا تتصف بخصائص فيزيائية مختلفة عن خصائص القطيرات الأكبر حجما ،وتتميز بشكل خاص بدرجة انحلال أكبر ، لهذا السبب تصبح الأجزاء الصغيرة جدا (٥٠٠ - ٥ ميكرو متر) غير ثابتة من الناحية الترموديناميكية مقارنة مع الأجزاء الأكبر ،وتميل إلى الانحلال في الوسط المستمر بينما يزداد حجم الأجزاء الأكبر على حسابها ، أي أن حادثة الانتشار الجزيئي لا تتطلب تماسا مباشرا بين الأجزاء خلافا لحادثة الاندماج (الشكل ٢٣) .



الشكل ٢٣

لقد لوحظ أنه كلما ازدادت قطبية الطور الزيتي المبعثر (أي درجة الانحلال في الماء) كلما نقص ثبات المستحلبات المحضرة من نمط ز/م . كما أن ثبات المستحلبات المحضرة باستعمال الفحوم الهيدروجينية المشبعة يزداد بازدياد عدد ذرات الفحم في تلك المواد التي تشكل الطور المبعثر .

تجدر الاشارة الى أنه من الممكن معالجة عدم الثبات الناتج من حادثة الانتشار الجزيئي باضافة كمية قليلة من مادة قليلة الانحلال جدا في الماء (فحوم هيدروجينية ذات سلسلة طويلة) الى الطور الزيتي المتصف ببعض الخصائص القطبية (فحوم هيدروجينية ذات سلسلة قصيرة ، زيوت حيوانية أو نباتية) .

ج ـ٢ ـ٤ـ٢ـ التجمع ـ

كنا قد أشرنا الى حادثة تجمع القطيرات في عدة موضوعات (انظر : ج ـ٢ ـ ٣ـ١ـ٢ وج ـ٢ ـ٣ـ٢ـ١) . كما ألمحنا الى أن هذه الحادثة ، التي تشكل المرحلة النهائية في عدم ثبات المبعثرات الغرويدية ، لا تعرض المستحلبات بالضرورة للتخرب . أما بالنسبة

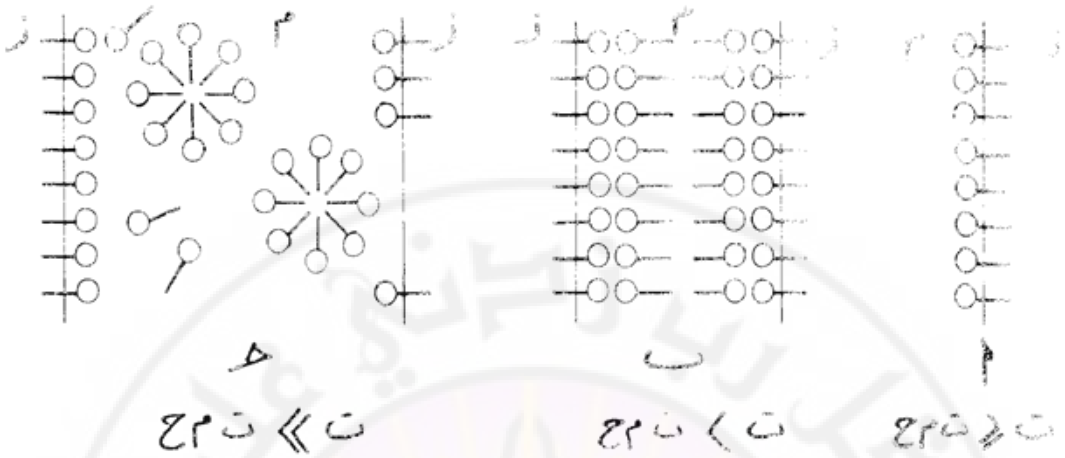
للمعلقات ، فان تجمع الاجزاء المبعثرة وفق شروط محددة يعتبر حادثة مرغوبة كما سنرى فيما بعد (انظر ج-٣-٣-١) .

تكون أسباب حدوث تجمع الاجزاء واحدة في المستحلبات وفي المعلقات . ويفسر التجمع بصورة عامة وفق نظرية ثبات الفروقيدات التي مر ذكرها (انظر ج-٣-٣-١-٢) .

الا أن تجمع القطيرات في المستحلبات ،في بعض الحالات الخاصة لا يمكن تفسيره بتلك النظرية ،وانما يفسر بتشكل روابط بين المجموعات المحبة للزيت تعمل على تجمع الأجزاء .

تتشكل ،حسب هذه النظرية ،في سطح الفصل بين الزيت والماء طبقة ثنائية الجزيئات من العامل الاستحلابي اذا كان تركيزه أعلى من التركيز المذيلي الحرج . فيصبح سطح القطيرات في هذه الحالة محبا للزيت ،ويحدث التجمع بتشكل روابط محبة للزيت بين القطيرات (الحالة ب من الشكل ٢٤) . عندما يزداد تركيز العامل الاستحلابي في الوسط ،تنتظم جزيئاته على شكل مذيلات مما يؤدي الى زوال الروابط المحبة للزيت ،وبالتالي الى تبعثر تجمعات القطيرات التي يعود سطحها ليصبح محبا للماء (الحالة ج من الشكل ٢٤).

يتوقف حدوث هذا النوع من التجمع بصورة أساسية على تركيز العامل الاستحلابي في الوسط ،ويصل الى حده الأقصى عند تركيز معين من العامل الاستحلابي .



الشكل ٢٤

جـ٢ـ ٤ـ٢ـ التقشد (أو الترسب) ـ

التقشد (أو الترسب) هو عبارة عن نزوح الا جزاء المبعثرة في المستحلب نحو الا على (أو نحو الا سفل) حيث تشكل في تلك المنطقة مستحلبا مركزا نتيجة لنقص المسافة بين الا جزاء.تتميز المستحلبات التي يحدث فيها هذا النوع من عدم الثبات بظهور طبقة رائقة من الطور المستمر في أسفلها (أو في أعلاها) .

تسمى هذه الحادثة بالتقشد عندما يكون الطور المبعثر أقل كثافة من الطور المستمر (مستحلبات من نمط ز/م) .وتسمى بالترسب عندما يكون الطور المبعثر هو الا كثر كثافة (مستحلبات من نمط م/ز) .

تقدر سرعة التقشد أو الترسب بصورة عامة وفق علاقة ستوكس التالية :

$$\text{سرعة} = \frac{٢ \text{ر}^{٢} \cdot (\text{ك} - \text{ك}_{٢})}{٩ \text{ لـ ز}} \text{ ث}$$

حيث : سر = سرعة التقشد أو الترسب .

ر = نصف قطر الا جزاء .

ك١،ك٢ = كثافة طورى الجملة المبعثرة .

ث = تسارع الثقالـــــة .

لـز = لزوجة الطور المستمر

على الرغم من أن هذه العلاقة لا تنطبق بشكل دقيق على الجمل المبعثرة المركزة ،كما هو الحال في المحضرات الصيدلانية ،فانها تتضمن مختلف العوامل الهامة التي تؤثر في ثبات الجمل المبعثرة .

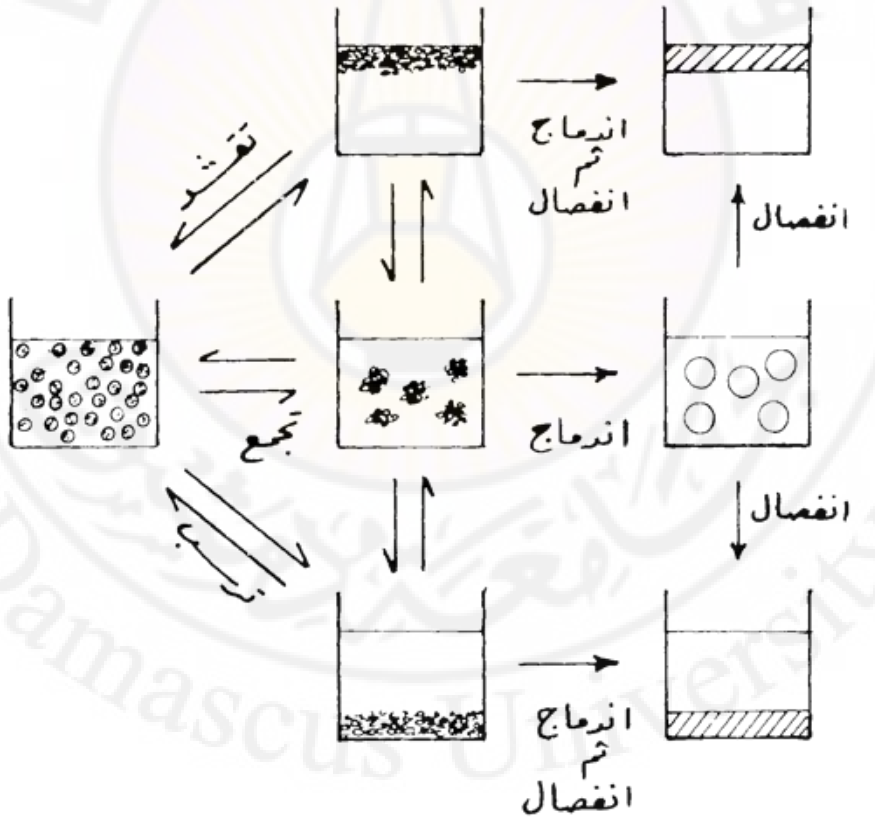
يعتبر التقشد (أو الترسب) ،من الناحية النظرية ،حادثة قلوبة ،لانه من الممكن ،من حيث المبدأ ،اعادة بعثرة الا جـــزاء بشكل متجانس باجراء عملية رج بسيطة .

مع ذلك ،من الممكن أن تسهل هذه الحادثة ظاهرة اندماج القطيرات نظرا لانها تؤدى الى نقص كبير في المسافة التي تفصل بيـــــن الا جـــــــزاء .

في حالة المستحلبات (أو المعلقات) ذات الا جزاء المتجمعة لا تتصرف الا جزاء بشكل منفرد وانما بشكل تجمعات ذات أبعاد أكبر من الا جزاء المكونة لها . وينتج من ذلك زيادة كبيرة في سرعة التقشد (أو الترسب). لان السرعة في هذه الحالة تتناسب طـــردا مع مربع نصف قطر تجمعات الا جـــزاء .

يمكن أن تحدث أشكال عدم ثبات المستحلبات السابق ذكرهـــا ، التقشد (أو الترسب) والتجمع والاندماج ،في نفس الوقت . كمـــا يمكن أن يؤثر بعضها في البعض الآخر كما يوضح ذلك الشكل التالي (الشكل٢٥) .

الا أنه لابد من الاشارة الى أن تأخير التفشد (أو الترسب) يمكن أن يتم بصورة أساسية عن طريق التحكم في الخصائص الانسيابية للمحضر (نظرا لان سرعة التفشد تتناسب عكسا مع لزوجة الطور المستمر) ،وأنه من الممكن حماية القطيرات من الاندماج بفصل تشكل حاجز مناسب من جزيئات العامل الاستحلابي في سطح الفصل .



الشكل ٢٥

ج ـ٢ـ٤ـ٤ـ تغير نمط المستحلب أو انقلاب المستحلب

شكل آخر من أشكال عدم الثبات هو تغير نمط المستحلب أو انقلاب المستحلب . يؤدى ذلك في أغلب الاحيان الى انفصال المستحلب أو انكساره .

يحدث هذا الانقلاب أحيانا بسبب تغير البنية الكيميائية للعامل الفعال سطحيا الذى يصبح ذا خصائص توجه المستحلب الى النمط المعاكس للنمط الذى كان يتصف به .

تحدث هذه الظاهرة بشكل خاص في المستحلبات من نمط ز/م ، المحضرة باستعمال صابون قلوى كعامل استحلابي ،عندما يضاف اليها شوارد Ca^{++} أو Mg^{++} أو Zn^{++} .

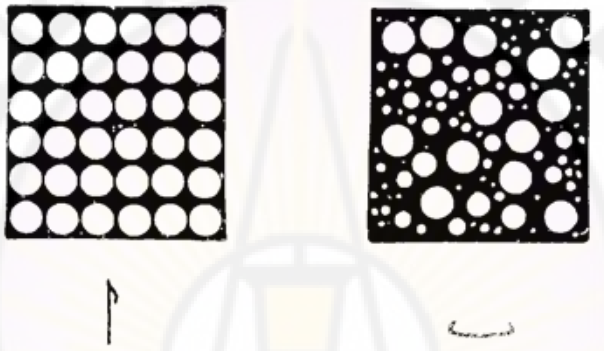
اذ يتشكل في هذه الحالة صابون معدني أكثر حبا للزيت ، نظرا لوجود جذرين محبين للزيت في جزيئاته ،وهو لهذا السبب يوجه المستحلب ،الذى كان من نمط ز/م ،الى النمط المعاكس (م/ز) .

من الممكن اعادة تشكيل المستحلب الاساسي بعد استعمال كمية اضافية من العامل الاستحلابي المستعمل في البداية .

يتغير نمط المستحلب أيضا عندما يستعمل الطور المبعثر بتركيز أعلى من الحد الاقصى الذى يستطيع المستحلب استيعابه .

من الناحية النظرية ،وفي الحالة التي تكون فيها جميع القطيرات المبعثرة في المستحلب بحجم واحد وغير قابلة للانضغاط ،يصل التركيز الاعظمي من الطور المبعثر الذى يمكن استعماله الى ٧٤٪ تقريبا ،بينما تشكل النسبة الباقية (٢٦ ٪) الفراغات بين

القطيرات ، والتي يمثلها الطور المبعثر من (الحالة أ من الشكل ٢٦) ، الا انه من الممكن عمليا ان يتجاوز الطور المبعثر التركيز ٧٤ ٪ في حالة مستحلبات من نمط ز/م ، وذلك بسبب عدم تجانس أبعاد القطيرات في المستحلب من جهة ، وقابلية انفلاط القطيرات السائلة من جهة أخرى (الحالة ب من الشكل ٢٦) . في هذه الحالة يزداد احتمال تعرض المستحلب لتغيير نمطه بشكل كبير .



الشكل ٢٦

أما بالنسبة لمستحلبات من نمط م /ز ، من الصعب أن يتجاوز تركيز الطور المبعثر ٤٠ ٪ دون أن يحدث تبدل في نمط المستحلب . فالحدود العملية لتركيز الطور المبعثر في هذا النمط من المستحلبات أدنى بكثير من الحد النظري (٧٤ ٪) على الرغم من استعمال عوامل فعالة سطحيا ذات طبيعة محبة للزيت .

يعود ذلك الى صعوبة تثبيت المستحلبات من نمط م/ز . ليس فقط لعدم وجود التنافر الذي تسببه الشحنات الكهربائية بين الاجزاء ، وانما أيضا لان الجذور المحبة للزيت للعامل الاستحلابي لا تؤ من للقطيرات المبعثرة حماية فراغية كافية كالتي تؤ منها سلاسل أوكسيد الاتيلين في حالة مستحلبات من نمط ز/م (انظر: ج-٢-٣-٢-١) .

لدرجة الحرارة تاثير كبير في حادثة انقلاب المستحلب ،لان ارتفاع درجه الحرارة يغير من الخصائص المحبة للماء والمحبة للزيت لجزيئات العامل الاستحلابي في سطح الفصل ، اذ ينقص تميه المجموعات المحبة للماء في جزيئات العامل الفعال سلحيا عديم الشحنة كلما ارتفعت درجة الحرارة ،ويصبح العامل أكثر حبا للزيت .

يستمر نقص التميه مع ارتفاع درجة الحرارة الى ان تصبح الخصائص المحبة للماء والمحبة للزيت متعادلة في جزيئات العامل الاستحلابي المتوضعة في سطح الفصل ،مما يؤدى الى انقلاب المستحلب من نمط ز/م الى نمط م/ز .

تسمى درجة الحرارة التي تحدث عندها هذه الظاهرة بدرجة حرارة انقلاب الطور أو درجة حرارة تغير الطور .

ج ـ٢ ـ ٥ـ١ـ تحديد التركيب باستعمال العوامل الفعالة سطحيا ـ

يحتاج كل زيت الى قيمة محددة من التوازن المائي الزيتي تسمى قيمة ت م ز الحرجة أو الفضلى، لتحضير أفضل مستحلب لزيت ما ،ينتخب العامل ،أو مزيج العوامل الفعالة سطحيا ،الذى يحقق قيمة التوازن المائي الزيتي الفضلى لهذا الزيت . اذ يتصف المستحلب الناتج في هذه الحالة بأفضل شروط الثبات .

اذا كانت قيمة ت م ز للعامل ،أو لمزيج العوامل ،المستعمل مختلفة عن القيمة الفضلى الخاصة بالزيت تتغير خصائص المستحلب الناتج ،ويصبح أقل ثباتا . فعندما تكون قيمة ت م ز أعلى من القيمة الفضلى ،يبدى المستحلب الناتج تقشدا كبيرا عند اخضاعه للتثفيل . وعندما تكون هذه القيمة أقل من القيمة الفضلى ،يكون المستحلب الناتج لزجا جدا وتندمج قطيراته بسرعة عند اخضاعه للحرارة .

الا أن قيمة ت م ز لزيت ما تتعلق بالطبيعة الكيميائية للعوامل الاستحلابية المستعملة وبتراكيزها . كما تتعلق بتراكيز الطور المبعثر للمستحلب وبشروط التحضير (درجة الحرارة ،مدة التحريك ،سرعة التبريد) . مما يجعل مفهوم قيمة ت م ز أكثر تعقيدا وأقل شمولا .

من الناحية العملية ،من الممكن اتباع الخطوات التالية عند تحديد تركيب المستحلب باستعمال العوامل الفعالة سطحيا :

آ- انتخاب العوامل الاستحلابيـة :

يستعمل عادة مزيج عاملين استحلابيين بدلا من عامل واحـد، لان الطبقة المتشكلة من جزيئات العاملين الاستحلابيين في سطـح الفصل تكون أكثر فعالية في حماية القطيرات المبعثرة مـن الاندماج (انظرج -٢ -٣-٢-١).

ينصح باستعمال مزيج من السبان ٦٠ والتوين ٦٠ لتحضير مستحلبات سائلة من نمط ز/م نظرا لثبات الطبقة المتشكلة في سطح الفصل. أما لتحضير مستحلبات سائلة من نمط م/ز ،فيفضل استعمال مزيـج من السبان ٨٠ والتوين ٨٠ .

عند تحضير مستحلبات نصف صلبة (كريمات) مخصصة للاستعمال الخارجي. يستعمل بصورة عامة عامل استحلابي واحد (لوريل سلفات الصوديوم، سيتريميد ،غول دسم مع ب إغ ٠٠٠) مع مادة مزيدة للقوام ،مكونة غالبا من غول دسم أو مزيج أغوال دسمة ،تساهم أيضا في تشكيـل الغلاف في سطح الفصل .

ب - تحديد قيمة التوازن المائي الزيتي :

بعد معرفة قيمة ت م ز الفضلى للمادة الدسمة المـراد استحلابها (الجدول ٥ التالي) ،وقيمة ت م ز للعاملين الاستحلابيين المستعملين (الجدول ٣) ،تحدد النسبة التي يجب استعمالهـا من كل عامل استحلابي بحيث تكون قيمة ت م ز لمزيج العاملين من الاستحلابيين مطابقة لقيمة ت م ز الفضلى للمادة الدسمة الموجودة في المستحلب . من الممكن تحديد هذه النسبة وفق العلاقة التالية :

$$\text{ت م ز الفضلى} = \frac{\text{و}_{\text{آ}} \times \text{ت م ز}_{\text{آ}} + \text{و}_{\text{ب}} \times \text{ت م ز}_{\text{ب}}}{\text{و}_{\text{آ}} \times \text{و}_{\text{ب}}}$$

حيث : $\text{و}_{\text{آ}}$ = وزن العامل الاستحلابي آ

$\text{ت م ز}_{\text{آ}}$ = قيمة ت م ز للعامل الاستحلابي آ .

$\text{و}_{\text{ب}}$ = وزن العامل الاستحلابي ب

$\text{ت م ز}_{\text{ب}}$ = قيمة ت م ز للعامل الاستحلابي ب

باعتبار $\text{و}_{\text{آ}} + \text{و}_{\text{ب}} = ١$ ،من الممكن بسهولة حساب نسبة كل من العاملين في المزيج ،كما هو موضح في المثال التالي :

مثـــال :

لنحضر مستحلبا من نمط ز /م باستعمال زيت البارافين ومزيج مكون من السبان ٦٠ والتوين ٦٠ .

ان قيمة ت م ز الفضلى لزيت البارافين = ١٠,٥ . وقيمة ت م ز للسبان ٦٠ (العامل الاستحلابي آ) =٤,٧ ،وقيمة ت م ز للتوين٦٠ (العامل الاستحلابي ب) = ١٤,٩ .

بتطبيق العلاقة السابقة يكون لدينا :

$$١٠,٥ = \frac{\text{و}_{\text{آ}} \times ٤,٧ + \text{و}_{\text{ب}} \times ١٤,٩}{١}$$

$$١٠,٥ = ٤,٧ \text{ و}_{\text{آ}} + ١٤,٩ (١ - \text{و}_{\text{آ}})$$

$$١٠,٥ = ٤,٧ \text{ و}_{أ} + ١٤,٩ - ١٤,٩ \text{ و}_{ب}$$

$$٤,٤ = ١٠,٢ \text{ و}_{أ}$$

$$\text{و}_{أ} = \frac{٤,٤}{١٠,٢} = ٠,٤٣١$$

$$\text{و}_{ب} = ١ - ٠,٤٣١ = ٠,٥٦٩$$

أي أن مزيج العاملين الاستحلابيين المكون من ٤٣,١ ٪ من السان ٦٠ و ٥٦,٩ ٪ من التوين ٦٠ يحقق في المستحلب قيمة ت م ز مساوية لـ ١٠,٥ .

الجدول (٥)

جدول يعطي بعض قيم ت م ز الفضلى لبعض المواد

المادة	ت م ز م/ز	ت م ز ز/م
حمض الشحم	١٧	
غول النخل	١٣	
لانولين	١٥	٨
شمع العسل	١٠-١٦	٥
زيت الفول السوداني	٩,٥	
زيت القطن	٧,٥	
زيوت نباتية	٧-١٢	
زيوت معدنية ثقيلة	١٠-١٠,٥	٤
زيوت معدنية خفيفة	١٠-١٢	٤
بارافين	١٠	٤

جـ ـ كمية العامل الاستحلابي :

ان حساب نسبة كل من العاملين الاستحلابيين في المزيج لايكون كافيا . اذ يجب معرفة الكمية التي يجب استعمالها من مزيج هذين العاملين لتحضير المستحلب .

تتعلق هذه الكمية بتركيز الطور المبعثر في المستحلب ،وبنعومة الأجزاء الناتجة أثناء تحضير المستحلب . وذلك لكي تكون الكمية المستعملة كافية لتغطية كامل سطح الفصل بين طوري المستحلب .

من الناحية العملية ،تستعمل كمية من مزيج العوامل الاستحلابية تعادل ١٠ ٪ تقريبا من كمية الطور الزيتي لتحضير مستحلبات سائلة من نمط ز /م .

لنعد الى مثالنا السابق ولنفرض أن المستحلب يحتوى على ٤٠ غ من زيت البارافين وكمية كافية من الماء للحصول على ١٠٠ مل من المستحلب .

في هذه الحالة ،يستعمل ٤ غ من مزيج السبان ٦٠ والتوين ٦٠ بحيث تكون كمية السبان ٦٠ =١,٧٢٤ غ (٤٣,١٪) ،وكمية التوين ٦٠= ٢,٢٧٦ غ (٥٦,٩ ٪) .

في حالة تحضير مستحلبات من نمط م /ز ،من الضروري استعمال كميات من العوامل الاستحلابية أكبر من الكميات المستعملة في حالة مستحلبات من نمط ز/م . وذلك بسبب الحماية الفراغية الضعيفة التي تؤ منها الجذور المحبة للزيت لجزيئات العامل الاستحلابي في سطح الفصل

جـ -٢-٥-٢- تحديد التركيب باستعمال العوامل الفعالة سطحيا مع مواد مزيدة للزوجة .

من الصعب جدا تحضير مستحلبات ثابتة باستعمال العوامل الفعالة سطحيا لوحدها اذا كانت نسبة الطور المبعثر في المستحلب قليلة (أقل من ١٥-٢٠٪). لان مثل هذه المستحلبات تكون قليلة اللزوجة نسبيا مما يجعل من السهل تقشد (أو ترسب) الاجزاء المبعثرة . بينما تكون المستحلبات المركزة قليلة التقشد بسبب لزوجتها الناتجة من التأثيرات المتبادلة الموجودة بين الاجزاء (انظر جـ -٢ - ٣ -٣).

من الضروري اذن ،في حالة المستحلبات ذات النسبة القليلة من الطور المبعثر ،مشاركة العوامل الفعالة سطحيا بعامل يزيد من لزوجة الطور المستمر للمستحلب مما يؤخر أو يمنع التقشد (أو الترسب) وينقص من احتمال اندماج القطيرات .

في هذه الحالة ،من الممكن انقاص كمية مزيج العوامل الفعالة سطحيا التي تدخل في تركيب المستحلب بحيث تصبح بحدود ٢-٣ ٪ تقريبا من كمية الطور المبعثر .

لا تقتصر اضافة العوامل المزيدة للزوجة على المستحلبات الممددة ،وانما تضاف أيضا الى المستحلبات ذات النسبة العالية من الطور المبعثر لزيادة ثباتها . الا أن كميتها في هذه الحالة تكون بالطبع أقل من الكمية المستعملة في حالة المستحلبات ذات

النسبة القليلة من الطور المبعثر .

سنأخذ فكرة عن العوامل المزيدة للمزوجة وطرق استعمالها في بحث المعلقات (انظر جـ ـ٣ـ٣ـ٢) .

جـ ـ٢ـ ـ ٥ـ٣ـ طرق تحضير المستحلبات

جـ ـ٢ـ ـ ٥ـ ٣ـ١ـ ترتيب اضافة مكونات المستحلب .

من الممكن أن تتم اضافة مكونات المستحلب وفق طريقتين أساسيتين :

الطريقة الأولى :

تعتمد هذه الطريقة على اضافة الطور المبعثر الحاوى على العامل الاستحلابي الذى ينحل فيه ،شيئا فشيئا ومع التحريك المستمر الى الطور الخارجي الذى يحوى العامل الاستحلابي الآخر الذى ينحل فيه .(مثلا ،العوامل الاستحلابية من زمرة السبان تنحل في الزيت ،والعوامل الاستحلابية من زمرة التوين تنحل في الماء) .

تتبع هذه الطريقة دائما في الحالة التي يتشكل فيها العامل الاستحلابي في المستحلب أثناء التحضير. كتشكل الصوابين وتوزعها في سطح الفصل عند اضافة الطور الزيتي ،الحاوى على الحموض الدسمة (حمض الزيت ،حمض الشحم ،...) ،الى الطور المائي الحاوى على المادة القلوية (صود ،بوتاس ،ترى ايتانولامين) .

كما ينصح باتباع هذه الطريقة عند تحضير مستحلبات من نمط م /ز ،وذلك تجنبا لحادثة انقلاب نمط المستحلب اثناء التحضير. في هذه الحالة ،يجب أن تتم اضافة الطور المائي المبعثر ببطء وبانتظام . وتتم الاضافة قطرة فقطرة في حالة المستحلبات المركزة

التي تكون نسبة الطور المائي المبعثر فيها أكثر من ٢٥ ٪

(ن > ١٠ و ١) .

الطريقة الثانية :

تخصص هذه الطريقة بصورة عامة لتحضير مستحلبات من نمط ز/م ، وتعتمد على وضع مزيج العوامل الاستحلابية (السبان والتويين مثلا) في الطور الزيتي الذي يضاف اليه الطور المائي مع التحريك، تعطي هذه الطريقة ،والتي تسمى بطريقة انقلاب الطور ،نتائج أفضل من الطريقة الأولى في حالة تحضير هذا النمط من المستحلبات، لأن كامل كمية العوامل الاستحلابية تكون موجودة في الطور المبعثر طوال مدة اضافة الطور المائي .

عندما يتضمن تركيب المستحلب عاملا مزيدا للزوجة ،يفضل أن يضاف ذلك العامل الى المستحلب فور انتهاء تحضيره بشكل مبعثر مركز باستعمال كمية قليلة من الطور المستمر . وذلك لكي تبقى لزوجة الجملة في حدودها الدنيا أثناء عملية الاستحلاب . لان تبعثر السوائل يكون أسهل كلما كانت لزوجتها قليلة .

لا ينطبق ذلك في حالة المواد المضافة التي لا تزيد بشكل ملحوظ من لزوجة الجملة في درجة الحرارة التي يتم فيها الاستحلاب(حالة الشموع والاغوال الدسمة المستعملة في تحضير الكريمات مثلا).

ج ـ٢ـ٥ـ٣ـ٢ـ درجة حرارة التحضير.

يؤدي ارتفاع درجة الحرارة الى انخفاض التوتر السطحي للسوائل ،وبالتالي الى انخفاض التوتر في سطح الفصل بين طوري المستحلب . الامر الذي يسهل عملية الاستحلاب .

الا أن القدرة الحركية للقطيرات المتكتلة أثناء الاستحلاب تزداد كلما كانت درجة الحرارة مرتفعة ، مما يزيد من احتمال التصادم فيما بينها وبالتالي احتمال اندماجهـــا .

لذلك تنتخب درجة الحرارة التي يتم فيها تحضير المستحلب في ضوء سهولة انحلال العوامل الاستحلابية في طوري المستحلب ،ودرجة انصهار المواد الدسمة الصلبة التي تدخل في تركيب المستحلب (٦٠°ـ ٧٠°) . ويجب ألا تبقى درجة الحرارة بهذه القيمة الا خلال الزمن الضروري للا ستحلاب . ويتم تبريد المحضر بعد ذلك بالتدريج .

د ـ٢ ـ ٥-٣-٣-ـ التحريك

لابد ،أثناء تكون المستحلب ،من اجراء تحريك شديد يعمل علـــى تجزئة الطور الداخلي . الا أن هذا التحريك يجب ألا يستمر بعـــد ذلك . فقد لوحظ أن الاستمرار في التحريك بعد مدة محددة (المـــدة الفضلى) لا يؤدي الى انقاص أبعاد الأجزاء المبعثرة .

عندما يتم تحضير المستحلب في أجهزة مازجة ذات سكاكين أو فراشات يزداد السطح النوعي للمستحلب كلما ازدادت سرعة الدوران وازداد قطر المخلط وكلما نقص قطر الوعاء .

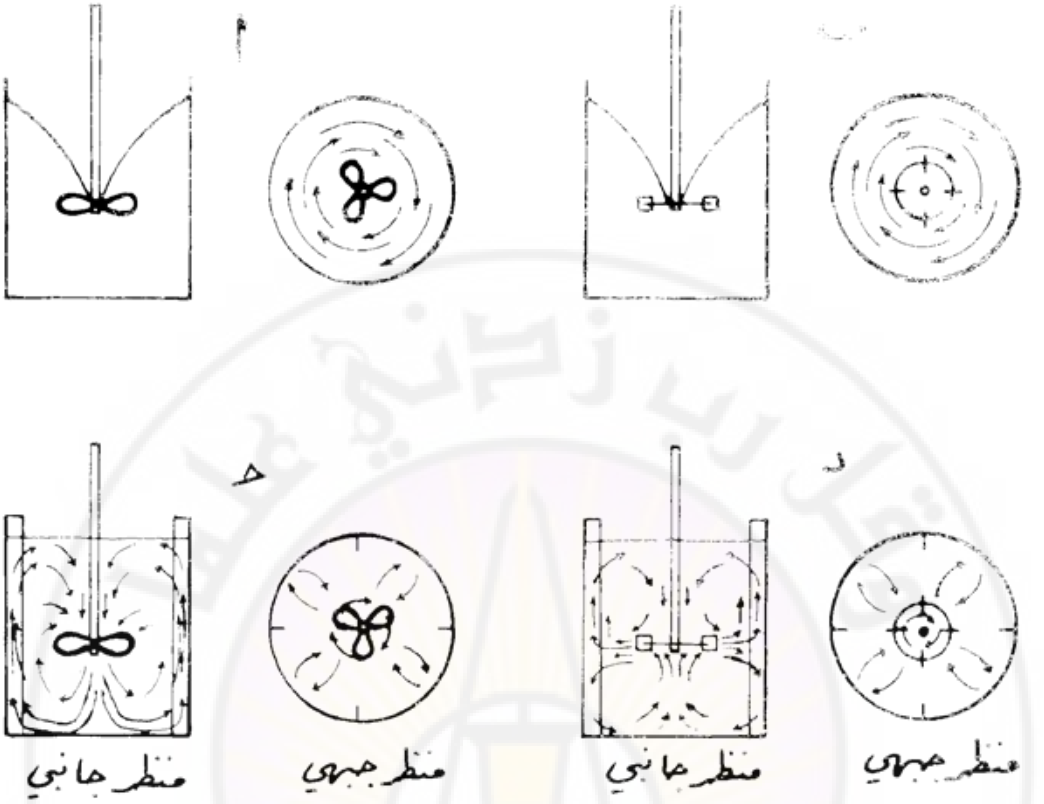
وعندما تكون كل شروط التحضير متشابهة ،فان السطح النوعـــي للمستحلب يزداد كلما كان الفرق بين كثافتي طوري المستحلب كبيرا . اذ كلما اختلفت كثافتا السائلين كلما كانت سرعتهما ، المكتسبة أثناء التحريك ،مختلفة . مما يسهل تجزئة القطيرات .

توجد أنواع عديدة جدا من الاجهزة المازجة تختلف استطاعتهـــا باختلاف الحجم المراد تحضيره . ويجب أن يكون حجم المستحلب مناسبا لسعة الجهاز المازج المستعمل .

من الصعب تحضير كميات قليلة من المستحلب (أقل من ١٥٠-٢٠٠مل) باستخدام الاجهزة المازجة المعروفة . في هذه الحالة ،يلجأ الى استخدام الهاون ،أو استخدام مخلط مناسب يغمر في المحضر ويسمح بتحضير كميات صغيرة .

من المهم جدا ألا يسبب التحريك ادخال كميات كبيرة من الهواء الى المستحلب أثناء التحضير . لان كميات الهواء التي تدخل في كتلة السائل تشكل طورا مبعثرا خاصا بها يستهلك قسما من العامل الاستحلابي الذي تتوزع جزيئاته في سطح الفصل بين السائل وفقاعات الهواء المتكونة . اضافة الى ذلك ،من الممكن أن تتشكل رغوة غزيرة ثابتة تعيق عملية تعبئة المحضر .

اذا أدى جهاز التحريك المستخدم الى ظهور دوامة على سطح السائل فانه يسبب ادخال كميات كبيرة من الهواء ،سواء كان المخلط من نمط المروحة أو من نمط العنفة (الحالتان آ و ب من الشكل٢٧) . لتجنب هذه الظاهرة ،يستخدم حوض أو وعاء مزود بحواجز على محيطه الداخلي مما يغير بشكل جذري من حركة السائل في الوعاء أثناء التحريك (الحالتان ج و د من الشكل ٢٧) .



الشكل ٢٧

ح ـ٢ـ ٥ـ٣ـ٤ـ المجانسة ـ

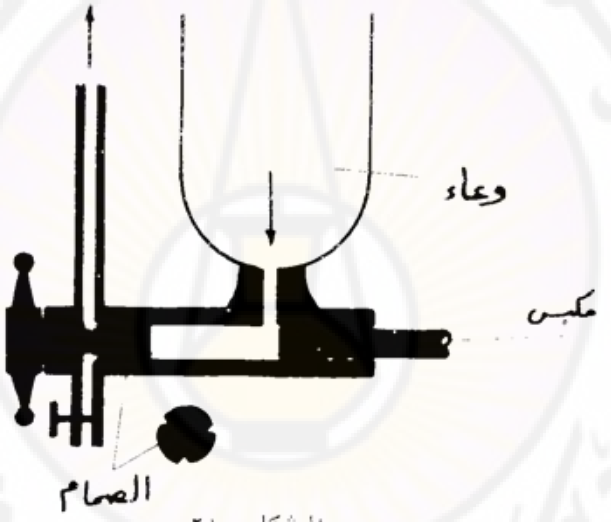
تعتمد المجانسة على احبار مزيج سائلين على المرور عبر ثقوب ذات أبعاد صغيرة بتأثير قوة ضغط كبيرة . تطبق هذه العملية عندما يرغب في الحصول على مستحلبات ناعمة تكون أبعاد أغلب قطيراتها أقل من ميكرو متر .

يوجد نوعان من المجانسات : المجانسات ذات الصمامات والمجانسات الدوارة .

تتألف المجانسات ذات الصمامات من وعاء لوضع المستحلب المراد مجانسته ،ومن اسطوانة يتحرك فيها مكبس ،ومن صمام يحتوي على

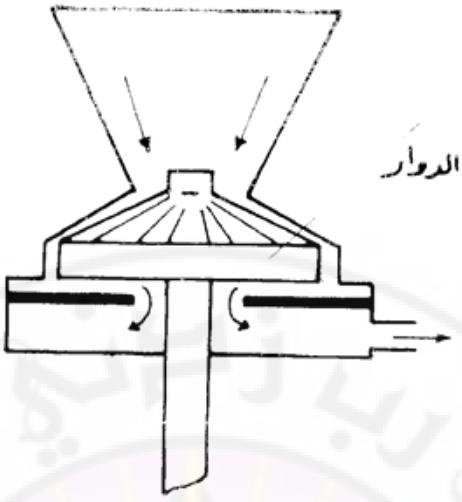
مسام أو ثقوب دقيقة (الشكل ٢٨) .

يعمل المكبس أثناء حركته على سحب كمية من المستحلب الى الاسطوانة ثم على دفع هذه الكمية بقوة كبيرة باتجاه الصمام ،فيجبر المستحلب على المرور عبر المسام الموجودة بين الصمام وجدران الاسطوانة مما يعمل على تجزئة القطيرات المبعثرة الكبيرة .



الشكل ٢٨

تتم المجانسة في المجانِسات الدوارة ،والتي تسمى بالطواحين الغرويدية ،في حيّز ضيق يوجد بين قرص دوار يدور بسرعة كبيرة وقسم ثابت . تسبب سرعة الدوران الكبيرة وضيق الحيّز الذي يفصل بين القرص الدوار والقسم الثابت تجزئة القطيرات المبعثرة بشكل فعال . يكون سطح القرص الدوار والقسم الثابت بصورة عامة محززا مما يزيد من فعالية التجزئة (الشكل ٢٩) .



الشكل ٢٩

الى جانب هذه الا جهزة توجد أجهزة أخرى تستخدم لتحضير المستحلبات وغيرها من الجمل المبعثرة تسمى بغرف التحريك. حيث تغمر تلك الا جهزة في المحضرات المراد بعثرتها ،وتسبب تأثيرات الاصطدام والتحريك بتواترات مرتفعة تجزئة الطور المبعثر .

كما تجدر الاشارة الى امكانية استخدام الا مواج فوق الصوتية بتواترات تتراوح بين ٢٠٠٠٠و ٥٠٠٠٠ اهتزازه /ثا لتحضير مستحلبات ناعمة جدا وكثيرة الثبات .

جـ -٢ ـ ٥-٣-٥- حفظ المستحلبات

تعتبر المستحلبات وسطا ملائما لنمو العضويات الدقيقة وذلك بسبب طبيعة المكونات التي تدخل في تركيبها .لحماية تلك المحضرات من النمو الجرثومي،لا بد قبل كل شيء من اتخاذ الاحتياطات الضرورية لمنع تلوثها بالعضويات الدقيقة .يعتمد ذلك بصورة

أساسية على استعمال مواد أولية قليلة التلوث ما أمكن . فمن المهم جدا أن تراعى الخصائص الجرثومية للماء المستعمل في التحضير ،وكذلك لمختلف المكونات خاصة تلك التي تشكل وسطا مناسبا لنمو العضويات الدقيقة كالغرويدات المائية مثلا، كمايجب أن تراعى النظافة التامة بالنسبة للادوات والاجهزة والاوعية والسدادات .... المستخدمة في مختلف مراحل التحضير والتعبئة .

اضافة الى ذلك ،من الضروري اضافة العوامل الحافظة المناسبة التي تضمن حماية المحضر من العضويات الدقيقة أثناء تخزينها بعد التحضير .

سنأخذ فكرة عن العوامل الحافظة وعن فعاليتها وتراكيزها وشروط استعمالها في بحثي المحضرات العينية والمحضرات الزرقية . الا أنه لابد من الاشارة هنا الى بعض العوامل التي تؤثر في فعالية المواد الحافظة المستعملة في المستحلبات ،تلك الجمل المبعثرة الحاوية على طور مائي وطور زيتي وعوامل فعالة سطحيا وجزيئات ضخمة تضاف كمواد مزيدة للزوجة .

يجب أن يكون تركيز المادة الحافظة في الطور المائي من المستحلب كافيا لكي تكون تلك المادة فعالة في حماية ذلك المستحلب من نمو العضويات الدقيقة .

من جهة أخرى ،يجب أن تكون المادة الحافظة في الطور المائي حرة ، أي غير مرتبطة بالجزيئات الضخمة ،أو بمذيلات العامل الفعال سطحيا ، بشكل معقدات تفقدها فعاليتها لعدم نفوذ تلك المعقدات عبر الغشاء الجرثومي .

لهذا ،فان التركيز الفعال من المادة الحافظة في المستحلب يكون مرتبطا بمعامل توزع تلك المادة بين الطور المائي والطور الزيتي

من جهة ، وبقدرتها على تشكيل معقدات غير فعالة تجاه العضويات الدقيقة ،مع بعض المكونات الموجودة في المستحلب من جهة أخرى.

كلما كانت قدرة المادة الحافظة على تشكيل معقدات مع بعض المكونات الموجودة في المحضر كبيرة ،كلما ازداد التركيز الذي يجب استعماله منها للحصول على فعالية كافية مضادة للعضويات الدقيقة .

وكلما كان معامل توزع المادة الحافظة بين الزيت والماء كبيرا ،كلما ازداد المقدار الذي يجب اضافته من تلك المادة بحيث يبقى في الطور المائي التركيز الفعال المضاد للعضويات الدقيقة . في هذه الحالة ،تتدخل عوامل أخرى في معامل التوزع كطبيعة الطور الزيتي ونسبته في المستحلب ،وطبيعة الطور المائي كاحتوائه على بعض المكونات التي تنقص من معامل توزع المادة الحافظة بين الزيت والماء مثل الغليسرول والبروبيلين غليكول .

في كل الاحوال ،يجب ألا يكون تركيز المادة الحافظة في المستحلب بالمقدار الذي تسبب معه تلك المادة تأثيرات سيئة أو سامة على العضوية (بالنسبة للمحضرات التي تؤخذ داخلا) ، أو تأثيرات تحسسية أو تخريش (بالنسبة للمحضرات ذات الاستعمال الخارجي) .

بما أن المواد الدسمة المستعملة في تحضير المستحلبات يمكن أن تتعرض لحوادث التأكسد الذاتي وما ينتج عنه من تفاعلات تغير من خصائص المادة الدسمة وتكسبها طعما ورائحة غير مرغوبين (زنخ المادة الدسمة) ،يفضل استعمال المادة المضادة للتأكسد المناسبة لحماية المادة الدسمة من التأكسد .

سنأخذ فكرة عن المواد المضادة للتأكسد وشروط استعمالها في بحث المحضرات الرزقية .

ج -٢-٦-١- تحديد نمط المستحلب -

ج -٢-٦-١-١- طريقة التمديد -

تعتمد هذه الطريقة على أن المستحلب من نمط ز/م يتصرف كما لو كان مؤلفا من الماء،أي أنه يمتزج مباشرة مع الماء . فاضافة بضع قطرات من هذا المستحلب الى الماء يشكل معه مريجا متجانسا . أما اذا أضيفت بضع قطرات من هذا المستحلب الى سائل لا يمتزج مع الماء كالزيت مثلا ،فانها لا تمتزج معه وتبقى منفصلة مما يدل على أن الطور الخارجي لهذا المستحلب هو الطور المائي .

على العكس من ذلك ،فان المستحلب من نمط م/ز يتصرف كما لو كان مؤلفا من الزيت ،فعند اضافة بضع قطرات من هذا المستحلب الى الماء تبقى هذه القطرات طافية على سطح الماء دون أن تمتزج معه ،بينما تمتزج بضع قطرات من هذا المستحلب مع الزيت مشكلة مريجا متجانسا مما يدل على أن الطور الخارجي للمستحلب هو الطور الزيتي .

ج -٢-٦-١-٢- طريقة التلوين :

من الممكن ايضا تحديد نمط المستحلب باضافة بضع قطرات من محلول مادة ملونة منحلة في أحد طوري المستحلب وغير منحلة في الطور الآخر. فأحمر السودان الثالث مثلا ينحل في الزيت ولا ينحل في الماء. فاذا أضيف محلول هذه المادة الملونة في الزيت الى مستحلب ما موجود في أنبوب تجربة صغير ورج الانبوب ،فان المستحلب

يتلون بلون احمر متجانس فيما لو كان من نمط م/ز أي اذا كان طوره الخارجي هو الطور الزيتي. أما اذا كان المستحلب من نمط ز/م فلا يبدو تلون واضح نتيجة اضافة هذا الملون .

على العكس ، اذا أضيف محلول أزرق المتيلين في الماء مثلا (أزرق المتيلين مادة ملونة تنحل في الماء ولا تنحل في الزيت) . الى مستحلب من نمط م/ز لا يبدو تلون أزرق واضح أو متجانس ، بينما يتلون المستحلب بلون أزرق متجانس اذا كان المستحلب من نمط ز/م .

تبدو هذه الفحوص بصورة واضحة جدا بالفحص المجهري للمستحلب الملون. لهذا الغرض ، توضع على صفيحة مجهرية قطرة صغيرة من المستحلب المراد معرفة نمطه وتمزج بقطرة صغيرة من محلول المادة الملونة المستعملة ، يستر المزيج بساترة ويفحص تحت المجهر. ففي حالة استعمال أحمر السودان الثالث يبدو المستحلب تحت المجهر بشكل قطرات حمراء مبعثرة في وسط غير ملون اذا كان المستحلب من نمط ز/م ، أو بشكل قطرات غير ملونة مبعثرة في وسط ملون بالاحمر اذا كان المستحلب من نمط م /ز .

في حالة استعمال أزرق المتيلين ، يبدو المستحلب تحت المجهر بشكل قطرات زرقاء مبعثرة في وسط غير ملون اذا كان المستحلب من نمط م/ز ، أو بشكل قطرات غير ملونة مبعثرة في وسط ملون بالازرق اذا كان المستحلب من نمط ز/م .

جـ -٢-٦-١-٣- طريقة نقل التيار الكهربائي:

لايمكن تطبيق الطريقة السابقة في حالة المستحلبات الملونة . لتحديد نمط المستحلب في هذه الحالة يلجأ الى الطريقة الكهربائية .

فمن المعروف أن الماء ،يعكس الزيت ،ناقل للتيار الكهربائي. على هذا الاساس . اذا كان الطور المائي للمستحلب هو الطور الخارجي ،أي اذا كان المستحلب من نمط ز/م ،ينقل هذا المستحلب التيار الكهربائي . على العكس ،فان المستحلب من نمط م /ز أي الذى يكون فيه الزيت هو الطور الخارجي لا ينقل التيار الكهربائي.

ج -٢-٦-٢- تحديد توزع ابعاد الأجزاء -

تعطي دراسة أبعاد الا جزاء المبعثرة ،أو درجة التبعثر، في المستحلب فكرة واضحة عن ثبات المستحلب أثناء مدة تخزينه. كما تدل على مدى فعالية الطريقة المتبعة في التحضير ،وتسمح باجراء مقارنة بين مختلف المستحلبات المحضرة بطرق مختلفة وباستعمال عوامل متنوعة .

من الممكن قياس درجة تبعثر المستحلبات باتباع طرق عديدة. غير أن هذه الطرق لا تنطبق على المحضرات غير الممددة . لذلك من الضروري تحضير نموذج ممدد من المستحلب المراد فحصه . وبما أن تمديد المستحلب قد يؤثر في بعض الا حيان في ثباته وبالتالي في درجة تبعثره ،لابد من التأكد قبل كل شيء من ثبات المستحلب وعدم تغيره عند تحضير النموذج وتمديده .

نوجز فيما يلي أهم الطرق المتبعة في القياس :

ج -٢-٦-٢-١- الطريقة المجهرية

تسمح هذه الطريقة بقياس الأ جزاء المبعثرة وتصنيفها بملاحظة نموذج من المستحلب الممدد تحت المجهر مباشرة. غير أنها

طريقة بطيئة ومتعبة . ويسهل استخدام التصوير المجهري هذه العملية لانه يسمح بتكبير الاجزاء المبعثرة وقياسها وتصنيفها باستخدام أجهزة نصف اوتوماتيكية .

ان قياس وتصنيف ٥٠٠ قطيرة تقريبا يكفي لانشاء منحنى توزع كامل لقطيرات المستحلب المفحوص .

عندما تكون أبعاد الاجزاء قريبة من قيمة طول موجة الضوء الوارد ،تظهر هالات حول القطيرات مما يجعل من الصعب تقدير أقطارها بدقة . لذلك لا يكون قياس الاجزاء الصغيرة (أقل من ٢ ميكرومتر) دقيقا بصورة كافية باتباع الطريقة المجهرية .

ج -٢ - ٦-٢-٢- الطريقة الضوئية -

من الممكن قياس أبعاد الاجزاء المبعثرة أيضا بواسطة طرق ضوئية تعتمد اما على تحديد نقص شدة الضوء فور نفوذه عبر المبعثر الممدد ، واما على تحديد تغيرات تواتر الضوء الذى تحرفه الاجزاء المبعثرة بمروره عمودية على الشعاع الوارد .

تقتصر هذه الطرق على قياس البعد الوسطي للاجزاء المبعثرة دون أن تسمح بتقدير توزع أبعاد هذه الاجزاء .

آخر ما ظهر في هذا المجال الجهاز المسمى " Nano-Siser® " (جهاز قياس الابعاد من رتبة النانومتر "نم") الذى يسمح بقياس البعد الوسطي للاجزاء في نموذج ممدد من المستحلب أو المعلق . التي تتراوح أبعادها بين ٠,٠٤ و٣ ميكرومتر .

تعتمد طريقة القياس في هذا الجهاز على الحركة البراونية

للا جزاء المبعثرة ،وعلى تغيرات تواتر الشعاع الذى تحرفه هذه الا جزاء بزاوية قدرها ٩٠° .

فالا جزاء التي تحرف الشعاع الوارد تكون في حالة حركة اهتزازية متواصلة وغير منتظمة بسبب الحركة البراونية، ومن المعروف أن تواتر هذه الاهتزازات يزداد كلما صغرت أبعاد الا جزاء .

أى أن تواتر الشعاع المنحرف يتغير تبعا لذلك باستمرار وبدلالة حركة الا جزاء أى أبعادها .

يقيس الجهاز تواترات الشعاع المنحرف بزاوية ٩٠° ،ويحسب البعد الوسطي الموافق للا جزاء المبعثرة .

اضافة الى ذلك ،يعطي الجهاز فكرة عن درجة تبعثر المستحلب أو المعلق المفحوص وان كان لا يسمح بتحديد دقيق لتوزع أبعاد الا جزاء في المحضر .

ج -٢- ٦-٢-٣- الطريقة الالكترونية --

من الممكن تحديد توزع الأجزاء المبعثرة في المستحلبات باستخدام الا جهزة الالكترونية لقياس أبعاد الا جزاء كعداد كولتر مثلا . تصل حدود هذا الجهاز الى قياس أجزاء بأبعاد تقارب ٠,٧ ميكرو متر .

ج -٢- ٦-٣- تحديد الخصائص الانسيابية -

من المهم جدا مراقبة الخصائص الانسيابية للمستحلب . لان تغير هذه الخصائص ،أثناء عمليات التحضير أو التخزين ،يمكن

أن يجعل المستحلب غير مناسب للاستعمال المخصص له ، سهولة اعطاء المستحلب عن الطريق الحشوي ، امكانية تناول مقادير دوائية متساوية ، سهولة وانتظام تعبئة الاوعية ، سهولة الامتداد على الجلد ، ... الخ .

اضافة الى ذلك ، تعتبر مراقبة الخصائص الانسيابية من الوسائل الحساسة التي تعطي فكرة واضحة عن كل تغير يطرأ على المحضر بسبب تغير الخصائص الفيزيائية الاساسية كأبعاد الأجزاء وظاهرة تجمعها .

توجد طرق عديدة لتحديد الخصائص الانسيابية ، يمكن الرجوع اليها في بحوث الكيمياء الفيزيائية ، كمقياس اللزوجة الشعري ، ومقياس اللزوجة ذي الكرات ، ومقياس اللزوجة الدوار ، ...

د ـ ٢ ـ ٦ ـ ٤ ـ الفحوص المسرعة :

يلجأ البعض الى اجراء فحوص مسرعة على المستحلبات بقصد التنبؤ عما سيطرأ عليها من تغيرات بعد مدة طويلة من التخزين في الشروط الطبيعية .

من هذه الفحوص المسرعة تعريض المستحلبات الى درجات حرارة مرتفعة نسبيا (٤٠° ـ ٦٠°) ، واستخدام فوق التثفيل . ففي ضوء نتائج هذه الفحوص تقدر المدة التي يبقى فيها المحضر ثابتا عندما يكون في شروط تخزين طبيعية .

غير أنه من الصعب تكوين فكرة صحيحة عن ثبات المستحلب باتباع مثل هذه الفحوص ، اذ تبين أن فوق التثفيل يمكن أن يؤدي الى نتائج خاطئة ، بينما يمكن أن يسمح التثفيل المعتدل بأخذ فكرة عن ثبات المستحلب المفحوص بدلالة التفشد الناتج .

كما أن تعريض المستحلبات الى درجات حرارة مرتفعة ،يمكن أن يؤدى الى تغيرات فيزيائية والى تخرب كيميائي لطبقة العامل الاستحلابي المتوضعة في سطح الفصل مما يسبب انكسار المستحلب، بينما لا يحدث ذلك عندما يكون المحضر في شروط التخزين الطبيعية .

أما فحوص الثبات التي تجرى في درجات منخفضة من الحرارة فهي أكثر أهمية ،خاصة اذا كانت المحضرات مخصصة لان تحفظ في المثلجة أو أن تنقل في شروط تعرضها للبرودة .

عندما يتعرض مستحلب من نمط ز/م للتجمد ،تتشكل بلورات من الجليد في الطور المستمر تدفع الاجزاء المبعثرة في قنوات، تضيق شيئا فشيئا ،من السائل غير المتجمد الذى يزداد فيه تركيز الا ملاح المتحللة بالكهرباء وغيرها من الا ملاح المنحلة . يسبب ازدياد بلورات الجليد اندماج القطيرات أو تجمعها وذلك حسب درجة مقاومة طبقة العامل الاستحلابي في سطح الفصل .

كما يمكن أخذ فكرة عن ثبات المستحلب من عدد المرات التي يخضع فيها المستحلب الى عمليتي التجمد وازالة التجمد قبل أن يتعرض للتخرب .

الى جانب هذه الفحوص ،لابد من دراسة ثبات المستحلب في شروط التخزين الطبيعية لتكوين فكرة صحيحة عن المدة التي يبقى فيها المستحلب صالحا للا ستعمال .

الفصـــــل الثالـــــث

المعلقـــات - Suspensions

ج ـ ٣ - ١ - تعريـــف :-

كما هو الحال في المستحلبات ،فان المعلقات عبارة عـــن جمل غير متجانسة مكونة من طورين.الا أن الطور المبعثر في المعلق يتألف من أجزاء صلبة صغيرة مبعثرة ضمن الطور السائل المستمر .

تختلف المعلقات عن المستحلبات بالنقاط الرئيسة التالية :

- يكون الطور الداخلي في المعلق مؤلفا من مادة صلبـــــة مبعثرة بشكل أجزاء دقيقة ضمن الطور الخارجي السائل الذي يمكن أن يكون مائيا أو زيتيا . غير ان معظم المعلقات الصيدلانيـــة هي معلقات مائيـــة .

- في اغلب الحالات ،يكون الطور الداخلي محرا اثناء البـــدء بعملية تحضير المعلق . مما يوجب معرفة درجة نعومة مسحوق المادة الصلبة المراد بعثرتها .

- لا تتغير أبعاد الاجزاء الصلبة المبعثرة أثناء تخزيـــن المعلق . لان مثل هذه الاجزاء لا تتعرض لحادثة الاندماج التـــي تتعرض لها القطيرات المبعثرة في حالة المستحلبات . وان كانـــت تلاحظ في بعض الاحيان ظاهرة ازدياد حجم الاجزاء المبعثرة أثناء التخزين كما سنرى فيما بعد (انظر ج ـ ٣ ـ ٢ ـ ٥) .

يجب أن يتوفر في المعلقات الصيدلانية التي تؤخذ عن طريق الفم بعض الخصائص التي تسهل استعمالها ،وتؤمن توزع الاجـــزاء

المبعثرة فيها بشكل يسمح بتناول مقادير دوائية متساوية في كل مستعمرة .

فالطور المبعثر يجب أن يكون مؤلفا من أحزاء صغيرة ذات أبعاد متجانسة . ويجب ألا تشكل هذه الأحزاء ، في حالة ترسبها ، كتلة متراصة صلبة تصعب اعادة بعثرتها .

كما يجب أن يكون المعلق الصيدلاني بخصائص انسيابية تساعد على اخراج من الوعاء وتناوله . اضافة الى ذلك ، من الضروري أن يكون المعلق الذي يؤخذ عن طريق الفم مستساغ الطعم والرائحة ، ومقاوما لنمو العضويات الدقيقة .

نظرا لعدم وجود ظاهرة اندماج الأحزاء في المعلق ، من الممكن أن يكون المعلق الصيدلاني ، الذي يبدي عدم تجانس في توزع الأحزاء المبعثرة بسبب ترسبها مع الزمن ، مقبولا عندما تتم اعادة بعثرة الراسب المتكون بسرعة وبشكل متجانس وبمجرد الرج البسيط ، وعندما تبقى هذه الحالة من التبعثر المتجانس المدة الكافية التي تسمح بأخذ مقدار معروف بدقة من المادة الفعالة .

جـ ـ٣ـ٢ـ ـ الثبات الفيزيائي للمعلقات .

ان العوامل التي تؤثر في الثبات الفيزيائي للمعلقات هي ، بصورة أساسية ، نفس العوامل التي سبق ذكرها عند دراسة ثبات المستحلبات (أنظر : جـ ـ٢ ـ ـ٣ـ ـ١) . غير أن الطرق المتبعة في تحضير معلقات ثابتة لا تكون متشابهة دائما مع الطرق المتبعة في تحضير المستحلبات .

جـ ـ٣ـ ٢ـ١ـ التبلل (درجة التبلل) .

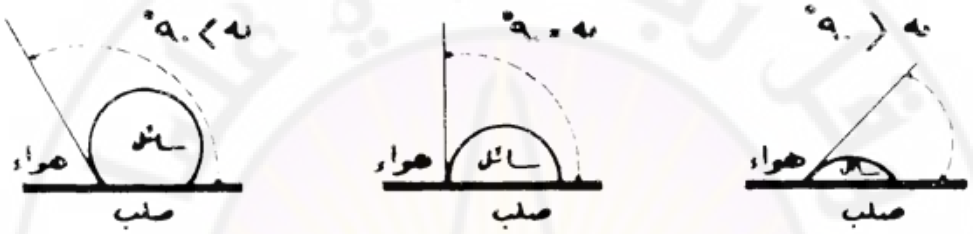
يمكن أن تظهر أول علامة من علامات عدم التجانس ،عند اضافة الاجزاء الصلبة الى الطور السائل ،عندما تكون تلك الاجزاء قليلة التبلل بالطور السائل . اذ يمكن أن يؤدي نقص تبلل الاجزاء بالسائل المستمر الى طفو هذه الاجزاء على سطح السائل عندما يكون التوتر في سطح الفصل بين المادة الصلبة والسائل (تـ ـو) أكبر من التوتر في سطح الفصل بين المادة الصلبة ص/س والهواء (تـ ـو) .
ص/هـ

في هذه الحالة ،لا يستطيع السائل ازاحة الهواء الملتصق بسطح الاجزاء الصلبة مما يجعل الاجزاء بكثافة ظاهرية أقل من كثافة السائل .

تحدث هذه الظاهرة بشكل خاص عند اضافة مواد نفورة من الماء الى وسط مائي (نخلات الكلورا مفنيكول ،سلفاميدات ،كبريت ،...) . أو عند اضافة مواد محبة للماء الى وسط ريتي (أوكسيد التوتيا ، فحمات الكالسيوم ،... .

ولا تحدث تلك الظاهرة بصورة عامة عند تحضير معلقات مائية لمواد محبة للماء (تحت آزوتات الزموت ،تحت فحمات الزموت ، أوكسيد أو هيدروكسيد أو فحمات المغنزيوم ،فحمات الكالسيوم ، أوكسيد أو هيدروكسيد الالمنيوم ،اوكسيد التوتيا ،كالامين ،...) ،أو عند تحضير معلقات زيتية لمواد نفورة من الماء .

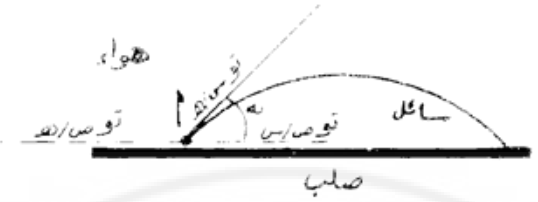
يمكن تقدير درجة التبلل بتحديد مقدار الزاوية التي يشكلها مماس قطرة السائل مع سطح المادة الصلبة . اذ أن درجة تبلل الاجزاء الصلبة بالطور السائل تكون قليلة كلما كانت زاوية التماس (يه) كبيرة (الشكل ٣٠) .



الشكل ٣٠

يتبين من الشكل السابق (الشكل٣٠) أن درجة تبلل الاجزاء الصلبة بالطور السائل تكون قليلة كلما كانت زاوية التماس(يه) الحاصلة بين سطح المادة الصلبة ومماس قطرة السائل ،كبيرة .

في جملة ثلاثية (غاز ـ صلب ـ سائل) كتلك الجملة الممثلة بالشكل التالي (الشكل٣١) ،تكون النقطة آ خاضعة لتأثير ثلاث قيم للتوتر في سطح الفصل : التوتر في سطح الفصل بين السائل والهواء (تـــو) التوتر في سطح الفصل بين المادة الصلبة
س/هـ
والسائل (تـــو) والتوتر في سطح الفصل بين المادة الصلبة
ص/س
والهواء (تـــو) .
ص/هـ



الشكل (٣)

عند حدوث التوازن تكون النقطة آ ساكنة ، أي أن :

$$\text{ت}_{\text{ص/هـ}} = \text{ت}_{\text{ص/س}} + \text{ت}_{\text{س/هـ}} \quad \text{تجب} \quad \ldots\ldots (١)$$

من جهة أخرى ، تحدد قوة التصاق السائل بالمادة الصلبة (ق) بالعلاقة التالية :

$$\text{ق}_{\text{ص/س}} = \text{ت}_{\text{ص/هـ}} + \text{ت}_{\text{س/هـ}} - \text{ت}_{\text{ص/س}} \quad \ldots\ldots (٢)$$

حيث : ق = قوة الالتصاق بين المادة الصلبة والسائل ، أي القوة
ص/س
الضرورية لفصل ١ سم٢ من سطح الفصل بين المادة الصلبة والسائل وتشكيل سطحي فصل :

صلب ـ هواء و سائل ـ هواء .

بتعويض $\text{ت}_{\text{ص/هـ}}$ في العلاقة (٢) بقيمتها من العلاقة (١) ينتج :

$$\text{ق}_{\text{ص/س}} = \text{ت}_{\text{ص/هـ}} + \text{ت}_{\text{س/هـ}} \quad \text{تجب} \quad \ldots\ldots (٣) \quad \text{ومنه :}$$

$$\text{ق}_{\text{ص/س}} = \text{ت}_{\text{س/هـ}} (١ + \quad) \quad \text{تجب} \quad \ldots\ldots (٤) .$$

من هذه العلاقة الأخيرة نلاحظ الحالات التاليـــة :

- عندما يكون ق = ت ـــو يكون تجب يه = ٠ أى أن يه = ٩٠°
ص/س س/هـ

- عندما يكون ق < ت ـــو يكون تجب يه سالبا أى أن يه > ٩٠°
ص/س س/هـ

- عندما يكون ق > ت ـــو يكون تجب يه موجبا أى أن يه < ٩٠°
ص/س س/هـ

يستنتج من ذلك أن اضافة مادة تخفض من قيمة التوتر فـي سطح الفصل بين السائل والهواء (ت ـــو) ، أى التوتر السطحـــي
س/هـ
للسائل ، تنقص من قيمة زاوية التماس وتسهل بالتالي تبلل المادة الصلبـــة .

من الممكن مثلا اضافة التوين ٨٠ عندما يكون الطور السائل مائيا ، أو السبان ٨٠ عندما يكون الطور السائل زيتيا .

لا يحدث تبلل كامل للا جزاء الصلبة الا عندما يصبح التوتـــر في سطح الفصل بين المادة الصلبة والسائل (ت ـــو) أصغر مـــن
ص/س
التوتر في سطح الفصل بين المادة الصلبة والهواء (ت ـــو) علـــى
ص/هـ
كامل سطح الفصل بين المادة الصلبة والسائل .

تتحقق هذه الحالة عندما تتكون طبقة وحيدة الجزيئات من المـــادة الفعالة سطحيا في كامل سطح الفصل بين الطورين .

تتعلق الكمية الضرورية من العامل الفعال سطحيا لتحقيق هـــذه الغاية اذن بقيمة السطح النوعي للمادة المبعثرة .فكلما كـــان

السطح النوعي كبيرا كلما ازدادت الكمية التي يجب اضافتها من العامل الفعال سطحيا .

غير أن الكمية المستعملة من العامل الفعال سطحيا يجب أن تكون مدروسة بدقة لأنها تؤثر بشدة في الثبات الفيزيائي للمعلق (انظر :ج -٣ -٢-٣٠) .

ج -٣ - ٢-٢- الترسب -

اذا كانت ظاهرة طُفُوّ الاجزاء لا تحدث في كل الحالات ،فان حوادث الترسب تعتبر ظاهرة عامة في المعلقات . فالاجزاء الصلبة المبعثرة في وسط سائل ،والتي تكون بصورة عامة ذات كثافة أعلى من كثافة السائل ،تميل الى الترسب بتأثير الثقالة .

رأينا في بحث المستحلبات أنه يمكن تقدير سرعة الترسب بصورة عامة بتطبيق علاقة ستوكس (انظر:ج -٢ - ٤-٣) . وكنا قد أشرنا الى أن هذه العلاقة صعبة التطبيق في حالة المعلقات المركزة حيث تكون الاجزاء المبعثرة خاضعة لتأثيرات متبادلة . لذلك ،يلجأ البعض الى تطبيق علاقة كوزني KOZENY بالنسبة للمعلقات المركزة ،معتبرا ظاهرة الترسب عبارة عن حركة الطور الخارجي السائل عبر طبقة مسامية مكونة من الطور الداخلي الصلب. تحسب سرعة الترسب وفق هذه العلاقة على الشكل التالي (باعتبار كل الاجزاء المبعثرة في المعلق كروية ومتشابهة) :

$$\text{سر} = \frac{\text{ف} \times \text{ث} \times \text{ر}^2}{٩ \text{ لز}_{\text{ث}}} \cdot \frac{\text{م}^3}{١ - \text{م}}$$

حيث : سر = سرعة الترسب .

ف = الفرق بين كثافتي الطورين .

ث = الثقالة .

ر = نصف قطر الا جزاء المبعثرة .

لز = لزوجة الطور المستمر .

ثا = ثابتة كوزني وتساوى ٥ تقريبا .

م = عامل مسامية الطبقة الصلبة

١-م = حجم الطور الداخلي .

اذا كانت علاقتا ستوكس وكوزني مختلفتين في التفسير الفيزيائي لظاهرة الترسب ،فانهما تعطيان مع ذلك نقاطا متشابهة يمكن الاعتماد عليها هي : الفرق بين كثافتي الطورين ،وأبعاد الا جزاء المبعثرة ،ولزوجة الوسط المستمر .

لا يكون لعامل الفرق بين كثافتي طورى المعلق تأثير كبير عندما تكون الا جزاء المبعثرة ذات كثافة منخفضة نسبيا (١,١٠ - ١,٣٠) . وبصورة عامة ،كلما كان الفرق بين كثافتي الطورين صغيرا كلما نقصت سرعة الترسب . وعندما يصل هذا الفرق الى الصفر (ف = ٠) ينعدم الترسب (سر = ٠) . غير أن هذه الحالة لا تتحقق الا بالنسبة لدرجة حرارة محددة . لان السوائل تتميز بمعامل تمدد حرورى أعلى من المعامل الحرورى للمواد الصلبة . وبالتالي فان الفرق بين كثافتي الطورين لا يبقى صفرا عندما يتعرض المعلق لتغيرات في درجة الحرارة أثناء تخزينه مما يؤ دى الى حدوث الترسب .

بما أن تأثير الا جزاء المبعثرة في سرعة الترسب يكون كبيرا ، يبدو من المنطقي أن تحمل هذه الا جزاء بأصغر حجم ممكن قبل أو أثناء تحضير المعلق .

غير أن زيادة سالح الفعل التي تنتج من ذلك تؤدي الى زيادة القدرة السطحية الحرة للجملة المبعثرة ، وبالتالي الى زيادة التأثيرات المتبادلة بين الا جزاء والوسط المستمر .

من جهة أخرى ، يؤدي انتاص أبعاد الا جزاء (المادة الفعالة في المعلق) الى زيادة درجة انحلاليها وبالتالي الى زيادة امتصاصيها . الا مر الذي قد لا يتفق مع الغاية العلاجية التي يحضر المعلق من أجلها . لهذا من الضروري ، عند تحضير معلق ما ، ايجاد توافق مناسب بين الثبات الفيزيائي والتأثير الدوائي وشروط الاستعمال .

ينتج من العلاقتين السابق ذكرهما أن سرعة ترسب الا جزاء تتناسب عكسا مع لزوجة الطور المستمر . فكلما ازدادت لزوجة الطور المستمر كلما نقصت سرعة الترسب . سنأخذ فكرة عن تحضير المعلقات بالاعتماد على زيادة اللزوجة فيما بعد (انظر ج ٣-٢-٣) .

٠ -٣- ٢- ٣- تجمع الا جزاء وعدم تجمعها في المعلقات :

يعتبر طفو الا جزاء على سطح المعلق ظاهرة مرئية وسريعة للتأثيرات المتبادلة التي تحدث بين الا جزاء المبعثرة في وسط سائل .

عندما تُبعثر أجزاء مادة فعالة نفورة من الماء في وسط مائي أو أجزاء مادة فعالة محبة للماء في وسط لا قطبي ،يحدث تجمع شديد لهذه الا جزاء . وذلك بسبب القدرة السطحية الحرة الكبيرة التي تنتج من هذا التبعثر .

يلاحظ من العلاقة العامة التي تعطي القدرة السطحية الحرة بدلالة التوتر في سطح الفصل :

$$\text{قد} = \text{تو}_{\text{ص/س}} \cdot \triangle \text{س}$$

والتي يمثل فيها $\text{تو}_{\text{ص/س}}$ التوتر في سطح الفصل بين المادة الصلبة والسائل ،أن القدرة السطحية الحرة لمعلق ما تكون كبيرة كلما كان $\text{تو}_{\text{ص/س}}$ مرتفعا .

بما أن الا جزاء النفورة من الماء تتميز بقيمة مرتفعة لـ $\text{تو}_{\text{ص/س}}$

عندما تضاف الى وسط مائي ،تكون الجملة المبعثرة الناتجة من ذلك ذات قدرة سطحية كبيرة ،وبالتالي غير ثابتة من الناحية الترموديناميكية (كذلك الحال بالنسبة لمعلق أجزاء محبة للماء في وسط ريتي). لكي تكون مثل هذه الجملة ثابتة فانها تعمل على انقاص قدرتها السطحية عن طريق انقاص سطح الفصل بين طوريها . يتمثل نقص سطح الفصل في حالة المعلقات ،حيث لا يحدث اندماج بين الا جزاء ،بتشكيل تجمعات متراصة تعطي للراسب الناتج منظرا حبيبيا (تجمع متراص أو تكتل) .

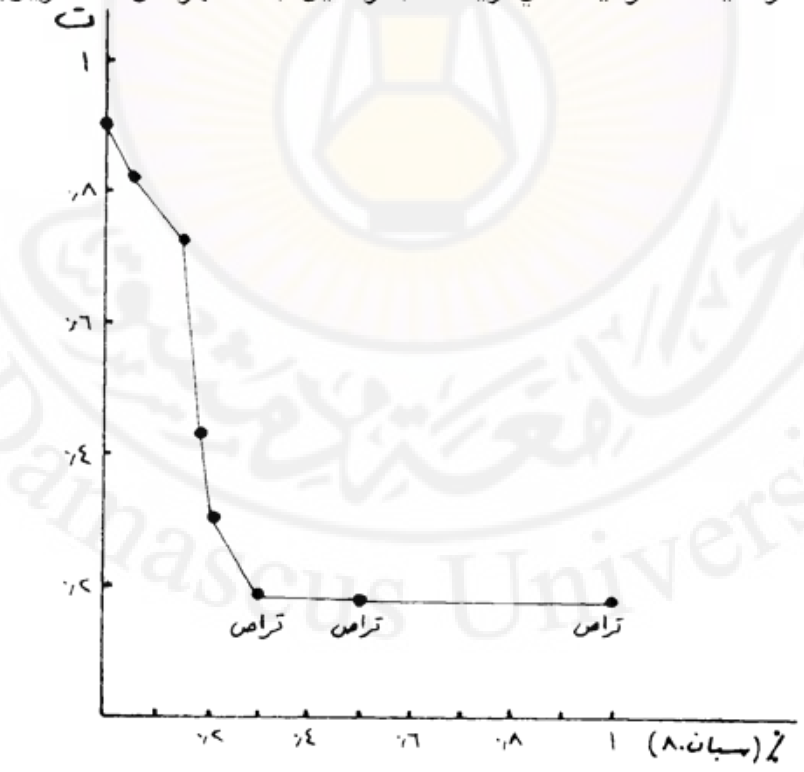
ان خفض قيمة $\text{تو}_{\text{ص/س}}$ ،باضافة مادة مناسبة فعالة سطحيا مثلا،ينقص

من القدرة السطحية الحرة وتصبح الجملة المبعثرة أقل ميلا الى تشكيل تجمعات لانقاص سطح الفصل .

عندما تغطي جزيئات المادة الفعالة سطحيا كامل سطح الا جزاء المبعثرة ،تصبح هذه الا جزاء بشكل منفرد تماما وتختفي كل التجمعات . ويكون المعلق الناتج في هذه الحالة معلقا غير متجمع .

غير أن الا جزاء المنفردة في معلق غير متجمع تترسب بعد مدة ، تختلف باختلاف أبعادها ،وبوّ دى ترسبها الى تشكل راسب متراص ذى حجم أقل من حجم الراسب الذى تعطيه تجمعات الا جزاء .

يوضح الخط البياني التالي (الشكل٣٢) تأثير تركيز المادة الفعالة سطحيا (السبان ٦٠) في حجم الراسب لمعلق يحتوى على ١٠ ٪ من أوكسيد التوتياء في زيت البارافين بعد شهر من التخزين:



الشكل ٣٢

يلاحظ أنه اعتبارا من التركيز ٣و٠ ٪ من السبان ٦٠ يصل حجم الراسب الى حد أدنى يوافق تكون معلق غير متجمع ، يتميز هذا المعلق بتشكل راسب صلب تصعب جدا اعادة بعثرته عند الرج الشديد للمحضر .

من الضروري اذن أن لا يصل تركيز المادة الفعالة سطحيا الى الحد الذي يجعل الاجزاء بشكل منفرد ،وأن يكون بالمقدار الذي يسمح للاجزاء بتكوين تجمعات شبكية تعطي راسبا هشا ذا حجم كبير من السهل جدا اعادة بعثرته بالرج (معلقات متجمعة) .

يتعلق التركيز الذي يجب استعماله من المادة الفعالة سطحيا لاحداث حالة تجمع مناسبة بأبعاد الاجزاء المبعثرة . أي باتساع سطح الفصل الذي تتوزع عليه جزيئات المادة الفعالة سطحيا.

من الممكن عيانيا التمييز بين معلق غير متجمع ومعلق متجمع. فالاجزاء الصلبة في المعلقات غير المتجمعة تكون بشكل منفرد ،وتتعلق سرعة ترسبها بعدد من العوامل المذكورة في علاقة ستوكس . اذ تترسب الاجزاء الكبيرة بسرعة أكبر من سرعة ترسب الاجزاء الاصغر منها . وتشكل الاجزاء الصغيرة جدا ،والتي تبقى معلقة في القسم العلوي من المحضر لمدة طويلة ، طبقة عكرة فوق الراسب المتكون . ويتميز الراسب المتكون في هذه الحالة بحجم صغير ويكون من الصعب جدا اعادة بعثرته حتى عند الرج الشديد. تحدث هذه الظاهرة ،والتي يمكن تسميتها بالتراص أو بالتكتل ، بسبب ترسب الاجزاء بشكل منفرد . حيث يتوضع بعضها فوق بعض بتأثير الثقالة مع إبعاد السائل المستمر . ويسهل التماس المباشر الوثيق الناتج بين الاجزاء حدوث روابط فيزيائية أو كيميائية مما يؤدي الى تشكل راسب صلب .

تكون الاجزاء المبعثرة في المعلق في حالة عدم التجمع أيضا بسبب الشحنة الكهربائية الموجودة على سطحها . يتوقف ذلك على قيمة الكمون الكهرحركي للا جزاء . فعندما تكون محصلة القوى التي تخضع لها الا جزاء لصالح قوى التنافر ،من أجل قيمة معينة من الكمون الكهر حركي ،تصبح هذه الا جزاء في حالة عدم التجمع حيث يؤ دى ترسبها فيما بعد الى تشكيل راسب متراص (انظر منحنى التآثر بجـ ـ٢ ـ٣ـ١ـ٢) .

أما في المعلقات المتجمعة فان الا جزاء المبعثرة لا تكون بشكل منفرد ،وانما بشكل تجمعات تختلف سرعة ترسبها باختلاف أبعادها ومساميتها.

تشترك في تشكيل هذه التجمعات كل الا جزاء الكبيرة منها والصغيرة. وبالتالي تكون طبقة السائل التي تعلو الراسب المتكون رائقة لعدم احتوائها على أجزاء منفردة صغيرة جدا يستغرق ترسبها وقتا طويلا.

تتضمن تلك التجمعات عددا من الا جزاء التي يفصل بينها قسم من السائل المستمر ،وتشغل حجما كبيرا نسبيا. ويؤ دى ترسبها الى تشكيل راسب مسامي ذى حجم كبير من السهل اعادة بعثرته بالرج البسيط لعدم حدوث ظاهرة تراص الا جزاء فيه .

توافق تلك الحالة حالة تجمع الا جزاء في منطقة الحد الا دنى الثانوى لمنحنى التآثر (انظر : جـ ـ٢ـ٣ـ١ـ٢) .

د ـ٣ـ ٢ـ٤ـ حجم الترسب ودرجة التجمع

يعتبر تحديد حجم الراسب المتكون أثناء تخزين المعلق عاملا هاما في تقويم المعلقات المتجمعة ،لانه يسمح بمعرفة درجة التجمع .

يمكن تعريف حجم الترسب (ت) لمعلق ما بأنه النسبة بين الحجم النهائي (ح) للراسب المتكون بعد مدة معينة والحجم الكلي للمعلق ($ح_م$) . أي أن :

$$\text{حجم الترسب} = \frac{\text{الحجم النهائي للراسب}}{\text{الحجم الكلي للمعلق}} \quad ، \quad ت = \frac{ح_ن}{ح_م}$$

أما درجة التجمع (د) فهي النسبة بين حجم الترسب لمعلق متجمع (ت) وحجم الترسب لنفس المعلق عندما يكون غير متجمع ($ت_َ$) أي أن :

$$\text{درجة التجمع} = \frac{\text{حجم الترسب للمعلق المجتمع}}{\text{حجم الترسب للمعلق غير المجتمع}} \quad ، \quad د = \frac{ت}{ت_َ} .$$

لتحديد درجة تجمع معلق ما ،يحدد حجم الترسب للمعلق المجتمع وفق العلاقة :

$ت = \frac{ح_ن}{ح_م}$ ،وحجم الترسب لنفس المعلق عندما يكون في حالة عدم التجمع وفق العلاقة :

$\bar{ت} = \frac{ح_{ن}}{ح_{م}}$ حيث تمثل $ح_{ن}$ حجم الراسب النهائي للمعلق غير المتجمع ،

فدرجة التجمع $د = \frac{ت}{\bar{ت}} = \frac{\frac{ح_{ن}}{ح_{م}}}{\frac{ح_{ن}}{ح_{م}}} = \frac{ح_{ن}}{ح_{ن}}$

لأن $ح_{م}$ هي نفسها في الحالتيـــــن .

أي أن درجة التجمع هي عبارة عن نسبة زيادة حجم الراسب فـــــي المعلق المتجمع مقارنة مع المعلق غير المتجمع .

تميز ثلاثة نماذج من الترسبات المتجمعة وذلك حسب قيمة حجم الترســـب (ت) :

١ـ ت =١ عندما يكون $ح_{ن} = ح_{م}$. أي أنه لا يحدث في هذا النموذج أي ترســب .

٢ـ ت<١ عندما يكون $ح_{ن} < ح_{م}$. وهو النموذج الاعتيادي أو المألوف.

٣ـ ت>١ عندما يكون $ح_{ن} > ح_{م}$. أي عندما يشغل الراسب المتشكل ، بعد تمديد المعلق باستعمال السائل المستمر ،حجما أكبر من الحجم الاصلي للمعلق قبل التمديد .

ان تحديد حجم الترسب في المعلقات المتجمعة يعطي فكرة عن بنية الراسب المتشكل. فعندما يكون حجم الترسب قليلا ،تكـــــون الترسبات الناتجة ذات تجمعات متماسكة نتيجة وجود ارتباطـــــات كثيرة بين الأجزاء. ويقال في هذه الحالة أن عدد الارتباط كبيـــر . وعندما يكون حجم الترسب كبيرا ،تكون الترسبات ذات تجمعات هشة وتتضمن فراغات شبكية مكونة من السائل المستمر . في هذه الحالة يكون عدد الارتباط قليـــــلا .

لهذا فان تحديد بنية الراسب بشكل صحيح يتطلب معرفة التوزع الدقيق لعدد الارتباط في الجملة المبعثرة ،وهو أمر غير ممكن. غير أن معرفة قيمه درجة التجمع (د) يمكن أن تعبر عن عدد الارتباط فالقيمة القليلة لدرجة التجمع تدل على أن عدد الارتباط كبير. بينما تشير القيمة المتوسطة لدرجة التجمع الى وجود توزع واسع نسبيا لعدد الارتباط .

أما القيمة المرتفعة لدرجة التجمع فتدل على الحالة التي يكون فيها عدد الارتباط قليلا .

هذه الحالة الا خيرة هي التي يجب أن يحصل عليها بقدر الامكان عند دراسة تركيب المعلق .

ج -٣-٢-٥- تعدد الاشكال - ازدياد أبعاد البلورات .

تتعلق فعالية المواد الفعالة الموصوفة بشكل معلقات بأبعاد أجزائهاوبتعدد أشكالها . لذلك لابد ،الى جانب مراعاة الثبات الفيزيائي للمعلق ،من مراعاة الخصائص الدوائية للمحضر وابقاء هذه الخصائص في حدودها الفضلى أثناء مدة تخزين المعلق.

من الممكن أن تفقد المادة الدوائية فعاليتها عندما تتحول أجزاؤها من أجزاء عديمة الشكل الى أجزاء ذات شكل بلورى (النوقوبيوسين مثلا) . كما أن الشكل اللامائي الفعال يمكن أن يصبح أقل فعالية عندما يتحول الى شكل مائي أقل انحلالا .

ان ازدياد حجم الا جزاء ،الذى يؤدى الى تغير توزع الابعاد، يمكن أن يغير من الخصائص الدوائية للمادة الفعالة من جهة .

وأن يؤثر بشكل كبير في الخصائص الفيزيائية للمعلق من جهة أخرى .

لايحدث ازدياد في حجم البلورات الا اذا كان تركيز المادة في المحلول الذى يكون بتماس مباشر معها أعلى من درجة انحلالها (حالة فوق الاشباع) .

يمكن أن تحدث مثل هذه الحالة من فوق الاشباع اما بحل شكل أكثر فعالية من الشكل البلورى للمادة ،واما بتبريد المحلول المشبع . أى أن ازدياد حجم البلورات في المعلق المحفوظ في درجة حرارة ثابتة ،لا يحدث الا اذا كان قسم على الا قل من المادة الفعالة موجودا بشكل غير ثابت . بما أن هذا الشكل هو أكثر انحلالا من الشكل الثابت ،يكون المحلول المحيط ببلورات الشكل الثابت في حالة فوق الاشباع .

يمكن أن يكون لوجود الشكل غير الثابت في جملة معينة عدة مصادر، فبعض المواد الفعالة يكون بأشكال متعددة . في هذه الحالة ،يكون الشكل المتميز بدرجة انحلال أقل وبدرجة انصهار أعلى هو الشكل الا كثر ثباتا للمادة .

كما أن بلورات الا شكال الثابتة يمكن أن تصبح غير ثابتة أثناء العمليات الميكانيكية التي تسبب ازدياد القدرة الحرة . اذ تؤدى عمليات السحق الى تشكل أجزاء ذات جوانب تتمتع بدرجات انحلال مختلفة . حتى أن البلورات الكاملة قد يكون لها أيضا درجات انحلال مختلفة اذا كانت بأبعاد مختلفة .

ان ميل الا جزاء ذات الا بعاد الصغيرة جدا (أقل من ميكرومتر) الى الانحلال بسرعة أكبر يسمح بازدياد أبعاد الا جزاء الا كبر

منها على حساسيا اعتبارا من المحلول فوق المشبع .

يقل ازدياد أبعاد الا جزاء أو يتوقف باضافة العوامل الفعالة سطحيا أو الجزيئات الضخمة الى المحضر . اذ تُدمص جزيئات هذه العوامل بشكل أفضلي على سطح الا جزاء مما يمنع الترسب التدريجي للمادة الفعالة على سطح هذه الا جزاء عندما يصبح المحلول الذى يحيط بها فوق مشبع .

كما أن زيادة لزوجة الوسط الناتجة من اضافة الجزيئات الضخمة يساهم أيضا في انقاص سرعة ازدياد حجم البلورات . لان هذه السرعة تتناسب عكسا مع لزوجة الوسط .

ج -٣ - ٣- تحديد تركيب المعلق

ج -٣- ٣-١- تحديد التركيب بتجميع الأجزاء -

يعتمد تحضير المعلقات بهذه الطريقة على تحقيق حالة تجمع للا جزاء تتميز بتشكل تجمعات ذات بنية شبكية هشة ،مما يؤدى الى تكوين رواسب ذات حجم كبير سهلة التبعثر من جديد .

تحضر المعلقات المتجمعة باستعمال مواد تسبب تجمع الا جزاء يمكن تسميتها بالعوامل المجمعة كالا ملاح المتحللة بالكهرباء ،والمواد الفعالة سطحيا ،والمتماثرات .

تؤدي اضافة الا ملاح المتحللة بالكهرباء ذات الشحنة المعاكسة لشحنة الا جزاء المبعثرة الى انقاص الكمون الكهر حركي لهذه الا جزاء ،وبالتالي الى انقاص قوة التنافر بين الا جزاء. فعندما تكون الكمية المضافة من الملح بالمقدار الذي يجعل الكمون الكهر حركي بالقيمة الموافقة لاحداث تجمع الا جزاء في منطقة الحد الا دنى التاوي (انظر جـ ـ٢ـ ٣ـ١ـ٢) ،تتشكل التجمعات البشة المرغوبة .

لمعرفة حالة التجمع الفضلى للا جزاء المبعثرة في معلق ما ،تحدد قيمة الكمون الكهرحركي للا جزاء وتغيرات هذا الكمون بدلالة اضافة كميات متزايدة من الملح المتحلل بالكهرباء .كما تحدد في نفس الوقت حجوم الترسب الموافقة للتراكيز المضافة من الملح .

تحدد قيمة الكمون الكهرحركي للا جزاء المبعثرة اعتمادا على قياس سرعة تزوح هذه الا جزاء بواسطة الرحلان الكهربائي في شروط محددة .

من محاذير احداث التجمع بالا ملاح المتحللة بالكهرباء تشكل تجمعات متماسكة تتضمن عددا كبيرا من الا جزاء . أي أن عدد الارتباط في التجمعات الناتجة يكون كبيرا .

من الممكن تجنب حدوث مثل هذا التجمع الشديد باستعمال المتماثرات المحبة للماء التي تتثبت على سطح الا جزاء قبل اضافة العامل المجمع المتحلل بالكهرباء (انظر جـ ـ٣ ـ٣ـ١ـ٣).

تعمل المواد الفعالة سطحيا المتشردة على تجميع الاجزاء بنفس الآلية التي تعمل بها الاملاح المتحللة بالكهربـــاء أي بتغيير قيمة الكمون الكهرحركي للاجزاء المبعثرة . اذ أن اضافة المادة الفعالة سطحيا ذات الشحنة المعاكسة لشحنة الأجـزاء المبعثرة تنقص من قيمة الكمون الكهرحركي وتؤدي الى حـدوث التجمـع .

عند اضافة كميات أخرى من المادة الفعالة سطحيا تستمر قيمـة الكمون الكهرحركي بالانخفاض الى أن تصل الى الصفر . يؤدي استمرار اضافة المادة الى ظهور شحنة ذات اشارة معاكسة لشحنة الاجـزاء الاصلية .وتزداد قيمة الكمون الكهرحركي من جديد مما يسبـب تنافر الاجزاء وتفكك تجمعاتها اذا كان الكمون الكهرحركـي بالقيمة الكافيـة .

تسبب المواد الفعالة سطحيا غير المتشردة تجمع الاجـزاء بآلية أخرى تشبه آلية عمل المتماثرات ذات الجزيئات الضخمـة ، كما سنرى بعد قليـل .

من الجدير بالذكر أن الكمية المستعملة من المادة الفعالـة سطحيا يجب أن تكون محددة بدقة . اذ أن اضافة كمية زائدة منها يمكن أن تؤدي الى حالة عدم التجمع (انظر جـ ـ٣ـ٢ـ٣) .

من الممكن أيضا احداث تجمع محدد باستعمال المادة الفعالـة سطحيا . وذلك بأن تضاف الكمية الكافية التي تؤدي الى الحصول على معلق غير متجمع . ثم يعمل بعد ذلك على الغاء تأثير المادة

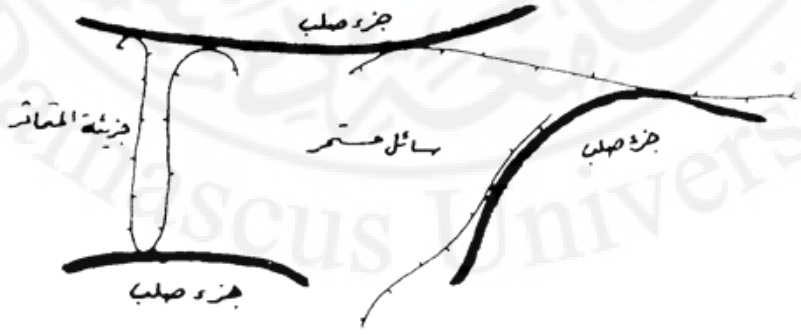
الفعالة سطحيا جزئيا ،باضافة كمية محددة من مادة تشكل معهـــا معقدا غير منحل ،للوصول الى حالة التجمع المرغوبة .

ج -٣- ٣-١-٣- التجمع باستعمال المتماثرات -

ان تجمع الا جزاء باضافة كمية محددة من مادة فعالة سطحيا يمكن أن يتم بشكل أفضل ،في حالة المعلقات المائية ،عند مشاركتها بالمتماثرات المحبة للماء والمستعملة عادة لزيادة اللزوجـــة .

تتمتع تلك المتماثرات ببنية جزيئية متميزة بوجـــود مجموعات وظيفية متكررة ذات فعالية مختلفة عن فعالية بقيـــة الجزيئة . يمكن لهذه المجموعات أن تتثبت على سطح الا جزاء الصلبة ، وأن تشكل نقاط تثبيت متعددة ذات قوة كافية .

ان تكرر المجموعات الوظيفية على طول سلسلة جزيئة المتماثـــر اللينة يسمح بتثبيت نفس الجزيئة على سطح عدة أجزاء متجـــاورة . مما يؤدي الى ارتباط هذه الا جزاء بواسطة جزيئة المتماثـــر (الشكل ٣٣) .



الشكل ٣٣

يكون عدد الارتباط في هذا النوع من التجمع قليـــــلا، لان ادمصاص سلاسل جزيئات المتماثر على سطح الا جزاء الصلبة يحمـــي تلك الا جزاء من انشاء روابط كثيرة .

أى أن المتماثرات تقوم بدورين متعاكسين، فهي تعمل على احداث تجمع الاجزاء من جهة ،وتحمي الا جزاء من تكوين تجمعات متماسكـــة ذات عدد ارتباط كبير من جهة أخرى . مما يؤ دى الى حدوث حالـــة تجمع مثاليـــــة .

على هذا ،فان القدرة المثبتة للمتماثرات المحبة للمـــاء لا تعود فقط الى زيادة لزوجة الطور المستمر للمعلق ،وانمـــــا أيضا الى التأثير المجمع الذى تقوم به .

ج -٣-٣-٢- تحديد التركيب بزيادة لزوجة الوسط المستمر -

عندما تكون أبعاد أجزاء المادة الفعالة في المعلـــــق بحدود ١٥-٥٠ ميكرومتر ،يكون الراسب المتشكل بحجم صغير نسبيا حتى ولو كانت شروط تحضيره ملائمة لاحداث تجمع جيد .

وذلك بسبب تغلب تأثير الثقالة الذى يمنع توضع الا جزاء بشكـــل تجمعات هشـــة .

في هذه الحالة ،يبدو أن الحل الا فضل يعتمد على زيادة لزوجـــة الطور المستمر بالشكل الذى يعيق ترسب الا جزاء .

يجب ألا تصل لزوجة الوسط المستمر لمعلق ما الى الحـــــد الذى يمنع اخراج المعلق من الزجاجة ،عند تناول المقدار الدوائي الضرورى ،أو يعيق استعماله اذا كان مخصصا للحقن أو للتطبيـــق الموضعي مثـــلا .

ان تأمين شروط لزوجة مثالية يتطلب استعمال سوائل يتميز بلزوجة مرتفعة في حالة السكون ، أي في أوقات عدم استعمال المحضر، وبلزوجة أقل عند الاستعمال مما يسمح بتناول المحضر بسهولة .

توافق هذه الحالة خصائص السوائل التي يتغير قوامها بالرج (انظر ج ـ ١ ـ ٢ ـ ٤) ، والتي تستعمل كسواغات مزيدة للزوجة في تحضير المعلقات .

عندما تستعمل هذه السوائل في تحضير الجمل المبعثرة ، تحدد تراكيزها بالمقدار الذي يسمح بالحصول على حد انسياب كاف لمنع حركة الاجزاء في حالة السكون (تشكل هلامة في حالة السكون). عند استعمال المحضر ، يكفي رجه بلطف للتغلب على حد الانسياب وتناول المقدار الدوائي المرغوب بكل سهولة . لان تشكل الهلامة من جديد ، في مثل هذه السوائل ، يتطلب بعض الوقت من السكون . بعد تناول المقدار المرغوب واعادة المحضر الى وضع السكون ، تتكون البنية الهلامية التي تحجز الاجزاء وتمنع حركتها .

ان تمتع السوائل التي يتغير قوامها بالرج بهذه الصفات الخاصة يكسبها ميزات عملية هامة مقارنة مع السوائل شبه البلاستيكية والسوائل البلاستيكية (انظر ج ـ ١ ـ ١ ـ ٢ ـ ١ و ج ـ ١ ـ ١ ـ ٢ ـ ٣) . اذ تبدى السوائل شبه البلاستيكية محذورين هامين :

الاول أن كل ضغط ، ولو كان ضئيلا ، يسبب نقص اللزوجة في مكان حدوثه . ففي جملة مبعثرة ، حتى ولو كانت في حالة السكون ، يحدث عدد كبير من الضغوط الصغيرة على السائل بتأثير ثقل الاجزاء . فتتكون حول كل جزء منطقة ذات لزوجة أقل مما يسهل الترسب .

والثاني أن اللزوجة تعود الى قيمتها البدئية في حالة السكون فور توقف التأثير الذي سبب انخفاضها . أي أن لزوجة المحضر تعود الى قيمتها البدئية ،من الناحية العملية ،فور توقف الرج الزجاجة الحاوية عليه . مما يجعل من الصعب اخراج المحضر من الزجاجة لتناول المقدار الدوائي المطلوب .

كذلك الحال بالنسبة للسوائل البلاستيكية . حيث تشكل عودة اللزوجة الى قيمتها في حالة السكون ،فور توقف الرج ،محذورا هاما .

من الممكن تلافي هذين المحذورين باختيار المتماثر المناسب، واستعماله بالتراكيز التي تسمح بالحصول على حد انسياب مرتفع بصورة كافية دون أن يؤدي ذلك ،بالطبع ،الى ازدياد اللزوجة الى الحد الذي يعيق استعمال المحضر .

ج ـ٣ ـ ٣ـ٢ـ١ـ المواد المزيدة للزوجة ـ

أوردنا في القسم العملي من كتاب الصيدلانيات موضوعا ،تحت عنوان العوامل المعلقة ،يتضمن فكرة موجزة عن مختلف المواد المزيدة للزوجة من حيث خصائصها وشروط استعمالها ،وحفظها ، يمكن الرجوع اليه (انظر كتاب الصيدلانيات العملي : ٧/ ١ ـ ٣) .

ج ـ٣ ـ٣ـ٣ـ التحضير بالترسيب الآني للمادة الفعالة ـ

تتبع هذه الطريقة بصورة عامة للحصول على مادة فعالة بأشكال متعددة ،وبتوزع محدد لا بعاد أجزائها. من الممكن أيضا الحصول على معقدات للمادة الفعالة مع الجزيئات الضخمة تتصف بتأثير دوائي مديد .

تميز ثلاث طرق رئيسة لترسيب المادة الفعالة :

١- ترسيب المادة الفعالة من محلولها في مذيب عضوي باضافة الماء (تحضير معلق نخلات الكلورامفنيكول للحصول على شكل غير شابت جيد الامتصاص) .

٢- ترسيب المادة الفعالة من محلولها المائي بتغيير درجة الحموضة (ترسيب السفاميدات من أملاحها الصودية).

٣- الترسيب بالتفكك المضاعف (ترسيب هلامة هيدروكسيد الالمنيوم باضافة ماءات النشادر الى محلول من كبريتات الالمنيوم حتى درجة حموضة = ٧).

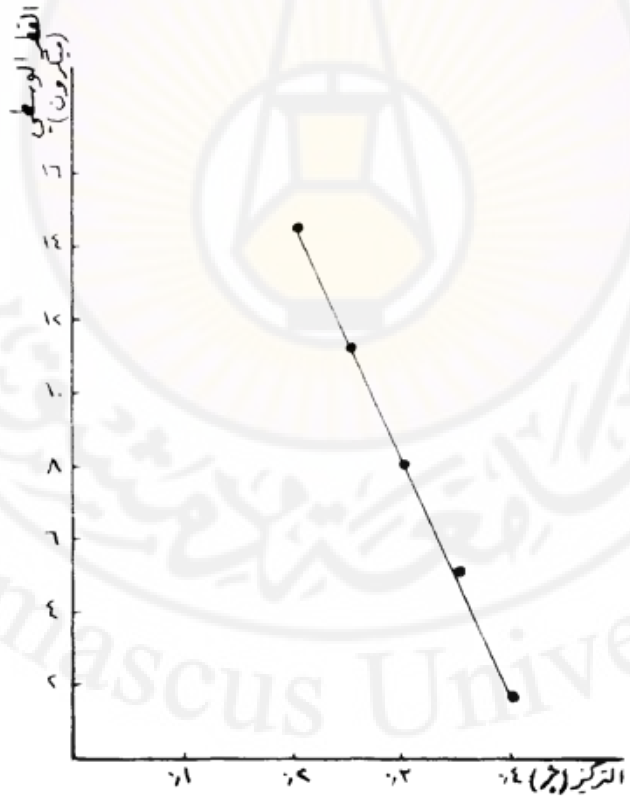
من المهم الاشارة الى أن ترسيب المادة الفعالة من محلولها العضوي ،أو بتغيير درجة الحموضة يؤدي الى حدوث حالة فوق اشباع شديدة في الوسط مما يساعد على ازدياد حجم الاجزاء (انظر: ج -٣ -- ٢-٥) .

بما أن درجة فوق الاشباع تتغير أثناء عملية الترسيب ،فان حركية ازدياد حجم الاجزاء لا تكون ثابتة . وبالتالي لا يكون توزع أبعاد الاجزاء متشابها ،في المحضرات الناتجة من دفعات صنع مختلفة ،الا اذا كانت شروط الترسيب موحدة تماما (تركيز المحلول الاساسي ،درجة الحرارة ،سرعة التحريك ،تركيب وسرعة اضافة المحلول المرسب) .

كلما كان تركيز المادة الفعالة في المحلول الاساسي كبيرا ،كلما كانت حالة فوق الاشباع في بداية عملية الترسيب كبيرة ،وكلما كانت الاجزاء المتشكلة ذات حجم أكبر .

للحصول على ترسب متميز بتوزع جيد لا بعاد الا جزاء ،من المناسب عدم استعمال محاليل ذات تراكيز مرتفعة من المادة الفعالة .

كما أن وجود عامل فعال سطحيا في الوسط يؤ ثر في توزع أبعاد أجزاء المادة الفعالة المرسبة من محلولها العضوي ، وذلك بسبب ادمصاص جزيئاته على سطح الا جزاء المرسبة ، مما يحول دون ازدياد حجمها نتيجة حدوث حالة فوق الاشباع (انظر ج -٣-٢-٥) . يتبين ذلك بوضوح في الشكل التالي (الشكل٣٤) الذي يشير الى تغيرات القطر الوسطي للا جزاء المرسبة (نخلات الكلورامفنيكول) بدلالة تركيز المادة الفعالة سطحيا (التوين٨٠) الموجودة في الوسط .



الشكل ٣٤

الباب الرابع

القطورات - Collyres

الفصل الاول

د - ١-١- تعريف

المحضرات العينية عبارة عن محضرات عقيمة تخصص لمعالجة الاصابات العينية . وهي اما أن تكون بشكل محاليل ،مائية أو زيتية ، أو معلقات أو مراهم .

من الممكن أن تكون المحضرات العينية بشكل مساحيق ناعمة جدا ،كمساحيق بعض مركبات السلفا وبعض مضادات الحيوية ،تذر في العين بالحالة الجافة . كما يمكن أن تستعمل أبخرة بعض المواد الطيارة ،كالنشادر وبلسم فيورافانتي مثلا ،كمحضرات عينية غازية . الا أن النوعين الا خيرين من المحضرات العينية ، الجافة والغازية ، قليلا الاستعمال جدا .

سيقتصر موضوع دراستنا على المحاليل العينية التي تسمى بالقطورات أو القطرات العينية ،والتي تكون في معظمها محاليل مائية .من الضروري أن نميز بين هذه القطورات ،التي تستعمل بمقدار بضع قطرات في كل مرة و المحاليل العينية المسماة بالحمامات أوالغسولات العينية ،والتي هي عبارة عن محضرات مخصصة لغمر كامل الغشاء الخارجي للعين .

فالغسولات العينية ، التي اصبحت قليلة الاستعمال في أيامنا ، لا تزال توصف في بعض الحالات . كغسول ثاني فحمات الصوديوم وغسول كلور الصوديوم المعادل للتوتر .

تجدر الاشارة الى أن المحضرات العينية بكل أنواعها يجب ان تكون عقيمة كما ذكرنا في بداية تعريف هذه المحضرات .

د - ١-٢- لمحة تاريخية

كانت القطورات معروفة منذ القديم . فقد كان قدماء المصريين يشيرون تحت هذا الاسم الى كل المحضرات المخصصة للا ستعمال العيني . ولم يكن "الكحل" في البداية الا وسيلة من وسائل تزيين الاهداب والاجفان . ثم أضيف اليه فيما بعد مختلف المواد الدوائية وأصبح يستعمل بغرض مداواة مختلف الامراض العينية .

وقد اهتم العرب بطب العيون وبتركيب مختلف المحضرات العينية التي تستعمل في معالجة العين . فقد كانوا يحضرون الا كحال (المحضرات العينية الجافة) ،والشياف (المحضرات العينية اللينة أو المراهم العينية) ،والقطورات المائية والزيتية .

لقد تبسط تركيب القطورات بالتدريج بعد أن كان محاطا بشيء من التعقيد والسحر ،وأصبح استعمالها مستندا الى أسس علمية ومعرفة أكيدة بطبيعة الادوية الداخلة في تركيبها ،بعد أن كان ذلك الاستعمال مستندا الى التجربة وحدها. فاستعمال القلويدات (اتروبين ،ايزيرين ،بيلوكاربين) ،والمخدرات الموضعية ،

والسلفاميدات ،ومضادات الحيوية ،وغيرها في مجال القطورات أعطى لهذه المحضرات الصيدلانية تلك الاهمية الكبيرة التي تتمتع بها اليوم .

فالقطورات بمختلف أنواعها تعتمد الآن على مختلف العلوم ، كالفيزيولوجيا والكيمياء الفيزيائية وعلم الجراثيم ،التي ساهمت في التحويل العلمي الذى طرأ على تلك المحضرات العينية مما جعلها في مصافأهم المحضرات الصيدلانية الاخرى .

د -١- ٣- استطبابات القطورات

تستعمل القطورات والمراهم العينية لمعالجة اصابات العين ومختلف التهابات الاجفان والملتحمة والتهابات القرنية . تؤخذ القطورات بشكل قطرات ،وبما أنها تزال بسرعة مع السائل الدمعي فان تأثيرها لا يدوم طويلا مما يوجب استعمالها بصورة متكررة .

بينما كانت المواد الدوائية المستعملة مقتصرة على مضادات العفونة والمخدرات الموضعية ومقبضات الحدقة وموسعات الحدقة ، فان قائمة الادوية المستعملة في المعالجات العينية قد اتسعت بصورة كبيرة خلال السنوات الاخيرة بادخال مضادات الحيوية وغيرها من المواد المستعملة في مختلف الاصابات العينية .

نذكر فيما يلي بعض الادوية الرئيسة المستعملة في المعالجات العينية :

١- مضادات الجراثيم ونذكر منها :

- الاملاح المعدنية : كأملاح الفضة والنحاس والتوتياء والزئبق ...

- الملونات المطهرة : كأزرق المتيلين .
- السلفاميدات : كالبارا امينوبنزين سلفاميد والسلفا ستيا ميد وغيرهما .
- مضادات الحيوية : كالبنيسيللين والستربتوميسين والاوريوميسين والكلورا مفنيكول والتتراسيكلين والنيوميسين...
- املاح الامونيوم الرباعية : كالبنز الكونيوم والستيل بيريدنيوم .

٢- المخدرات الموضعية ونذكر منها :

الكوكائين والبروكائين والتتراكائين والكسيلوكائين .

٣- مقبضات الحدقة ونذكر منها :

البيلوكاربين والفيزوستيغمين .

٤- موسعات الحدقة ونذكر منها :

الاتروبين والهاماتروبين .....

٥- مقبضات الاوعية ونذكر منها :

الادرنالين والسنفرين .....

٦- الهرمونات ونذكر منها :

الكورتيزون والهيدرو كورتيزون والديلتاكورتيزون ....

٧ - الفيتامينات ونذكر منها :

الفيتامينات آ ،د ،ب ،ب ،ب ،ج ، ....
١ ٢

٨ - الخمائر ونذكر منها :

الهيالورونيداز والستربتوكيناز

٩- أدوية وعائية ونذكر منها :

الروتين Rutine والهيبارين .

د - ١-٤- لمحة موجزة عن تشريح العين

تتكون العين من ثلاث طبقات متوضعة فوق بعضها وهي من الخارج نحو الداخل : الطبقة الصلبة أو الليفية ،والطبقة المشيمية أو الوعائية ،والطبقة الشبكية أو العصبية المؤلفة من تفرعات العصب البصري .

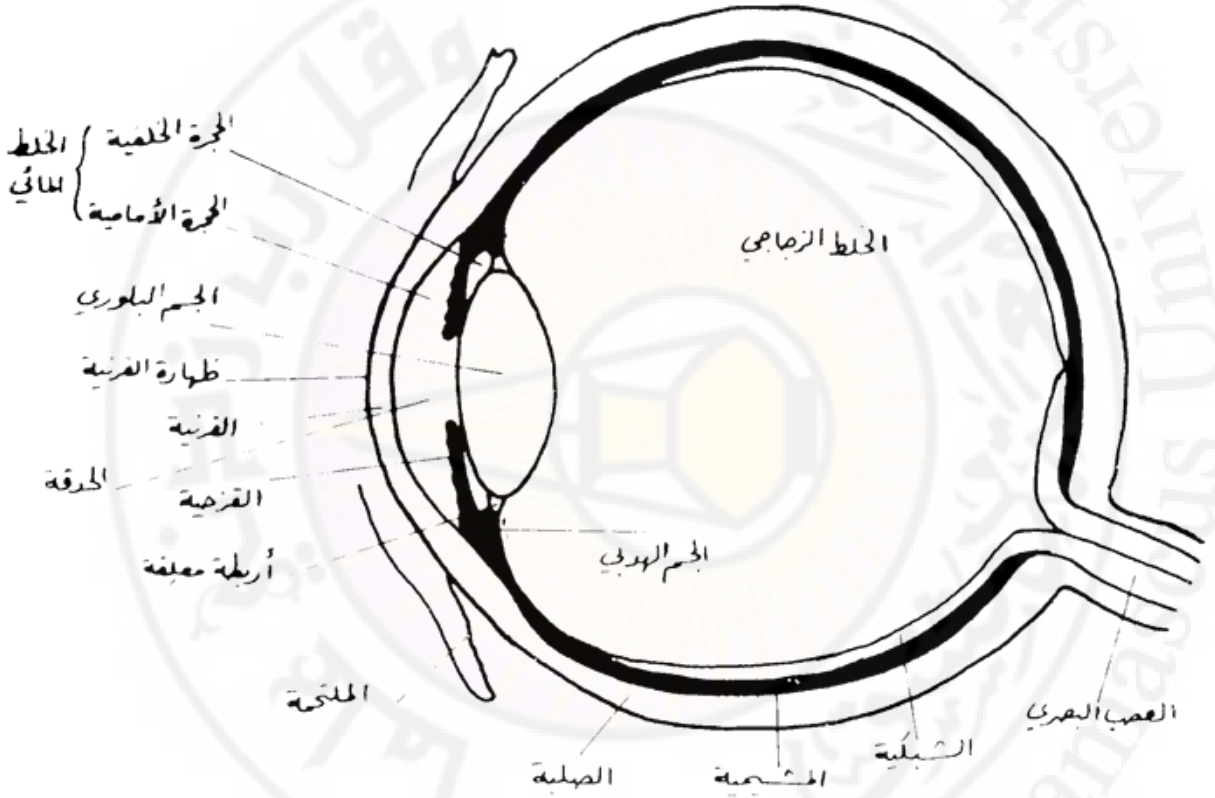
تحوى الطبقة الصلبة من الخلف فتحة يمر منها العصب البصري . أما من الامام فانها ترق وتصبح شفافة وتسمى القرنية . لاتحتوى القرنية على أوعية دموية الا أنها غنية بنهايات الاعصاب الهدبية (المنعكس القرني) . وتتألف بدورها من ثلاث طبقات: ظهارة خارجية ،ونسيج ضام ،وظهارة داخلية .

فالظهارة الخارجية ،ذات الطبيعة المحبة للدسم ،تتألف من عدة طبقات من الخلايا وتتميز بقدرة كبيرة على التجدد عند تعرضها لاصابة ما .

والنسيج الضام ،ذو الطبيعة المحبة للماء ،يتكون من صفيحات من الفراء متوضعة بشكل متواز ويمثل حوالي ٩٠ ٪ من ثخانة القرنية .

أما الظهارة الداخلية فهي عبارة عن طبقة وحيدة الخلايا ذات طبيعة محبة للدسم كما هو الحال في الظهارة الخارجية (الشكل٢)

يغطي القرنية ،وكذلك السطح الداخلي للجفنين،غشاء مخاطي يسمى الملتحمة . وهي غنية جدا بالاوعية الدموية واللنفاوية . وتشكل كامل المنطقة التي تغطيها الملتحمة ما يسمى بالكيس الملتحمي ،وهي المنطقة التي تطبق فيها المحضرات العينية بصورة عامة .


المحلط المائي
الحجرة الخلفية
الحجرة الأمامية
الجسم البلوري
ظهارة القرنية
القرنية
الحدقة
القزحية
أربطة معلقة
الملتحمة
الخلط الزجاجي
الجسم الهدبي
الصلبة
المشيمية
الشبكية
العصب البصري

الشكل ١

ان القرنية والملتحمة هما اللتان تهمنا بشكل خاص لكونهما الطريقين الرئيسيتين لنفوذ الادوية المعطاة عن طريق العين . أما بقية أجزاء العين فيمكن ملاحظتها في الشكل (١) .

مع ذلك لا بد من الاشارة الى الغدة الدمعية التي توجد في الزاوية الخارجية العلوية من العين ،والتي تفرز السائل الدمعي الذي يرطب سطح القرنية بشكل مستمر قبل أن ينساب في القناة الدمعية .



الشكل ٢

د ـ١ـ٥ـ نفوذ الأدوية المعطاة عن طريق العين ـ

تمتص الادوية المقطرة في العين ،والمخصصة لان تنفذ الى داخلها ،عن طريقي القرنية والملتحمة . فالملتحمة ،الغنية بالاوعية الدموية ،تعتبر طريقا هامة لامتصاص الادوية . كما ان

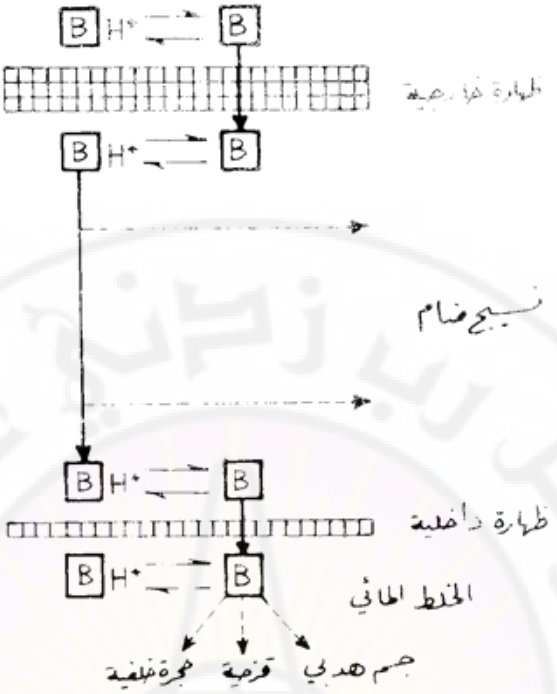
الكثير من المواد الدوائية التي تنتمي لمختلف الزمر الدوائية المستعملة في المعالجات العينية (مضادات حيوية ،مخدرات موضعية ، مضادات التهاب ،...) يستطيع أن ينفذ من خلال القرنية .

الا أن الا همية النسبية لنفوذ الا دوية عن هاتين الطريقين، الملتحمة والقرنية ،تتعلق بعوامل عديدة . فالادوية المقبضة للا وعية تعيق الامتصاص عن طريق الملتحمة . واطالة فترة تماس الادوية مع القرنية يسهل مرورها عبر هذه الطريق .

ان أهمية وسرعة مرور المواد الدوائية عبر القرنية تتعلقان بصورة رئيسة بدرجة تشردها وبعامل توزعها بين الدسم والماء، فبما أن الظهارة الخارجية للقرنية ذات طبيعة دسمة ،فان النفو من خلالها يكون أسهل كلما كانت درجة الانحلال في الدسم مرتفعة وكلما كان التشرد ضعيفا .

بالمقابل ،فان المرور عبر النسيج الضام للقرنية ،المحب للماء، يكون أسرع بالنسبة للمواد المنحلة في الماء .

وهكذا تبرز أهمية المواد الدوائية ذات الجزيئات ثنائية الميل Amphiphile في حادثة الامتصاص هذه . فالقلويدات مثلا تمر من خلال الظهارة الخارجية والظهارة الداخلية للقرنية بشكل أساس حر منحل في الدسم . على العكس ،فان أملاح هذه القلويدات هي التي تنفذ من خلال النسيج الضام كما يوضح ذلك الشكل (٣). مع ذلك ،فان الظهارة الخارجية للقرنية هي التي تحدد بشكل رئيسي مرور الا دوية عبر القرنية .



الشكل ٣

د -- ١-٥ --١- العوامل المؤثرة في نفوذ الادوية

د --١-٥--١-١- عوامل فيزيولوجية --

تؤثر الحالة الفيزيولوجية للقرنية وللملتحمة تأثيرا أساسيا في امتصاص الادوية الموضوعة في المعالجات العينية. فالاصابات التي يتعرض لها النسيج الظهارى يمكن أن تزيد بشكل كبير نفوذية هذا النسيج تجاه المواد التي توجد بتماسه .

من العوامل التي يمكن ان تسبب اصابة النسيج الظهارى في القرنية وفي الملتحمة نذكر : تغيرات درجة الحموضة ،ووجود مواد خافضة للتوتر السطحي أو الاستعمال المتكرر لهذه المواد ،وطبيعة

بعض السواغات أو المواد الفعالة الموجودة في تركيب المحضر . لقد تبين أيضا أن ارتباط بعض الادوية مع بروتينات السائل الدمعي والقرنية والخلط المائي يمكن أن يؤدي الى ضياع قسم من فعالية هذه الادوية . مما دعا الى اقتراح اضافة مشبهات تنافسية للا رتباط مع البروتينات كخافضات التوتر السطحي(كلور الستيل بيريديينيوم مثلا) .

د - ١ -٥ -١-٢- عوامل فيزيكيميائية ..

يمكن أن تؤثر الخصائص الفيزيكيائية للمحضرات العينية في مدى الاستفادة من المواد الدوائية الموجودة فيها . فهذه الخصائص يمكن أن تؤثر في درجة تحمل العين تجاه المحضرات المطبقة عليها . مما يؤدي الى زيادة الافراز الدمعي أو نفوذية ظهارة الملتحمة والقرنية . من هذه العوامل يمكن أن نذكر :

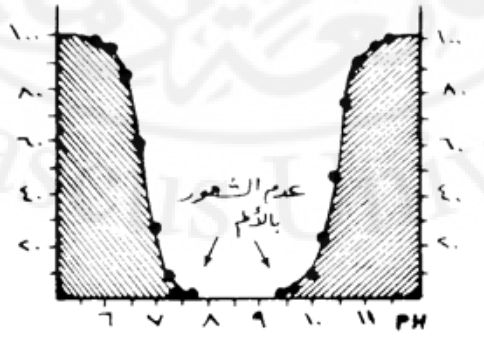
د - ١-٥ -١- ٢ -١- الضغط الحلولي -

من المعروف أن الضغط الحلولي للسائل الدمعي يعادل الضغط الحلولي لمحلول من كلور الصوديوم بتركيز ٠,٩ ٪ . ويمكن للعين أن تحتمل بسهولة ،دون حدوث ألم أو تخريش ،محاليل من كلور الصوديوم تتراوح تراكيزها بين ٠,٧ و ١,٤ ٪ . وقد تبين أن العين تحتمل المحاليل مرتفعة التوتر بشكل أفضل من المحاليل منخفضة التوتر . على هذا ،فان نفوذية القرنية ترداد بوجود المحاليل منخفضة التوتر ،بينما لا يكون للمحاليل مرتفعة التوتر تأثير يذكر في النفوذية .

د ـ ١ـ٥ـ١ـ٢ـ٢ـ درجة الحموضة (pH) .

ان درجة حموضة السائل الدمعي الفيزيولوجية تقارب ٧,٤ . فمن وجهة النظر الفيزيولوجية ودرجة تحمل العين ،يجب أن تكون درجة الحموضة المثالية للمحضرات العينية بحدود ٧,٤ . الا أن هذه الدرجة من الحموضة لا تؤ من في أغلب الا حيان الشروط المناسبة لثبات وحفظ المواد الفعالة أو انحلالها ،كما سنرى فيما بعد . لذلك لا بد من تحقيق درجة الحموضة التي تؤ من ثبات وفعالية المادة أو مجموع المواد الدوائية الموجودة في المحضر العيني، دون أن يؤ ثر ذلك بشكل محسوس في حسن تحمل العين .

فيما يتعلق بتحمل العين لمحاليل ذات درجات حموضة تختلف عن درجة حموضتها الفيزيولوجية ،فقد تبين أن محاليل الوقاية الفوسفاتية المعادلة للتوتر لاتكون مخرشة للعين أو مؤلمة اذا كانت درجات حموضتها محصورة بين ٧,٤ و ٩,٦ (الشكل ٤). من الجدير بالملاحظة أن التأثير المخرش أو المؤلم للعين لا يكون فقط بسبب درجة حموضة المحلول العيني ،وانما قد يكون ذلك أيضا بسبب المواد الدوائية ذاتها .



الشكل ٤

من جهة أخرى ،يستطيع السائل الدمعي ،لما يتمتع به من قدرة وقائية ،أن يجعل وبسرعة درجة حموضة المحاليل المقطرة في العين بدرجة حموضة يمكن تحملها عندما تكون درجة حموضة هذه المحاليل محصورة بين ٤,٥ و ١١,٥ ،وعندما تكون قدرتها الوقائية ضعيفة. على هذا ،يجب ألا تكون المحاليل العينية موقاة اذا كانت درجات حموضتها خارج حدود درجات الحموضة التي لا تسبب التخريش أو الشعور بالا لم ،الا في حالات استثنائية تفرضها مشكلة ثبات المادة الدوائية أو يوجبها الاستعمال الخاص للمحلول العيني .

د - ١- ٥-١- ٣- تركيز المادة الفعالة -

تتعلق سرعة مرور المادة الدوائية عبر الا غشية العينية بتركيز هذه المادة في المحلول العيني . ومن الممكن أن توضح علاقة سرعة نفوذ المادة بتركيزها في المحلول بقانون فيك Fick في النفوذية :

$$سر = ن (تر_{١} - تر_{٢})$$

حيث سر = السرعة ،ن = عامل النفوذية ،تر ،تر = تركيز المادة في طرفي الغشاء .

ان تقطير المحلول في العين يخفف من تركيز المادة الفعالة فيه وذلك بسبب التمديد الذى يتعرض له المحلول نتيجة امتزاجه مع السائل الدمعي . الا أن هذا التمديد لا يكون كبيرا الا في الحالة التي يسبب فيها المحلول العيني تخريشا يؤ دى الى زيادة افراز السائل الدمعي . (في الحالة الطبيعية تتمدد القطرة

الواحدة من المحلول العيني ،والتي يقدر حجمها بـ ٠,٠٠٥ ـ ٠,٠٧٥ مل ،بمقدار ٠,٠١ مل تقريبا من السائل الدمعي الذي يوجد على سطح العين) .

لقد تبين ، بالتجربة على عين الارنب ،أن فعالية البيلوكاربين تنخفض من ١٠٠ ٪ الى ٢٧,٧ ٪ اذا زاد الحجم المقطر في العين من ٥ الى ٧٥ ميكروليتر (٠,٠٠٥ ـ ٠,٠٧٥ مل) بالنسبة لكميات متساوية من القلويد .

د ـ ١ ـ٥ـ ١ـ٤ـ اللزوجة

ان زيادة لزوجة المحلول العيني ،باضافة مادة مزيدة للزوجة ،تزيد من مدة تماس المحلول مع القرنية ،وبالتالي فهي تطيل من مدة تأثير المادة الدوائية . لهذا الغرض ،يمكن استعمال بعض مشتقات السللوز ،كالمتيل سللوز والهيدروكسي بروبيل متيل سللوز ،والغول البولي فينيلي الذى يساعد على تجدد الظهارة الخارجية للقرنية اضافة الى دوره في زيادة اللزوجة ،والبولي فينيل بيروليدون .

تجدر الاشارة الى أن زيادة لزوجة المحاليل العينية يجب أن تكون ضمن حدود معينة لتجنب انسداد القناة الدمعية ،بحيث لا تتعدى لزوجة المحلول ٥٠ سنتبواز تقريبا .

من جهة أخرى ،من الممكن أن تبطىء الجزيئات الضخمة المحبة للماء ،كالمتيل سللوز ،حوادث النفوذ عبر الاغشية الحيوية . لذلك من الضرورى التأكد ،عند استعمال مزيدات اللزوجة ،من أن الفائدة الناتجة من زيادة مدة تماس المحلول مع الاغشية العينية أكبر من التأثير المبطىء ،وأن المحصلة النهائية لهذين التأثيرين ايجابية .

د ـ ١ ـ ٥ ـ ١ ـ ٥ .. خافضات التوتر السطحي ..

يكون لخافضات التوتر السطحي المضافة الى المحضرات العينية تأثيرات عديدة اضافة الى الفعالية المفادة للجراثيم التي تتمتع بها خافضات التوتر السطحي موجبة الشحنة (كلور البنزالكونيوم) .

فانخفاض التوتر السطحي يلعب دورا هاما في زيادة التأثير الدوائي . فهو يساعد على امتزاج المحلول العيني مع الطبقة الرقيقة من السائل الذى يغطي العين ،وعلى انتشاره على سطح ظهارة القرنية ،وعلى تماسه الوثيق مع القرنية والملتحمة ، مما يزيد من نفوذ المواد الدوائية الموجودة في المحلول .

اضافة الى ذلك ،فان لخافضات التوتر السطحي تأثيرا مباشرا في ظهارة القرنية بحيث تصبح أقل مقاومة لمرور المواد الدوائية .

يجب أن تكون خافضات التوتر السطحي ،بتراكيزها المستعملة في المحضرات العينية ،خالية من التأثير المخرش أو الضار ،كما يجب ألا تؤ دي الى زيادة افراز السائل الدمعي . ان خافضات التوتر السطحي موجبة الشحنة وغير المتشردة هي المستعملة عادة في المحضرات العينية ،وان كانت المشتقات غير المتشردة هي الا فضل تحملا من قبل العين .

من أكثر العوامل الخافضة للتوتر السطحي استعمالا في المحضرات العينية نذكر بشكل خاص كلور البنزالكونيوم (من المشتقات موجبة الشحنة) ،والتوين ٢٠ والتوين ٨٠ (من المشتقات غير المتشردة) .

يجب التأكد ،قبل اضافة المادة الخافضة للتوتر السطحي الى المحضر العيني ،من عدم تشكل معقدات أو حدوث تأثيرات متبادلة من أي نوع كان مع المادة الدوائية . كما يجب تحديد التركيز المناسب الواجب استعماله من المادة الخافضة للتوتر السطحي مع الا خذ بعين الاعتبار التركيز المذيلي الحرج . اذ أن القسم الحر من الدواء هو الذى ينفذ من خلال الغشاء الظهارى .

د ـ ٢ـ خصائص القطورات

يجب أن تتوفر في القطورات مجموعة من الخصائص التي تضمن سلامة العين التي ستكون بتماس معها . فالقطورات يجب أن تكون عقيمة ،رائقة أو خالية من الاجزاء الصلبة الغريبة ،ذات درجة حموضة (pH) مناسبة ،معادلة لتوتر السائل الدمعي ،حاوية على مادة مضادة للجراثيم ،ذات لزوجة ملائمة بالاضافة الى احتفاظ المواد الدوائية الموجودة فيها بثباتها وبفعاليتها .

د ـ ٢ـ١ـ العقامة

يجب أن تكون القطورات ،أو المحضرات العينية بصورة عامة ، عقيمة . والعقامة صفة أساسية يجب أن تتوفر في تلك المحضرات التي ستكون بتماس مع العين . فاستعمال قطورات غير عقيمة في معالجة العين يمكن أن يؤدي الى اصابة العين بمختلف العضويات الدقيقة التي قد تلوث المحضر العيني ،كعصيات القيح الازرق Bacille pyocyanique = Pseud. aerugi. والمكورات العنقودية الذهبية Staphyl. aureus ،والمتقلبات الاعتيادية Proteus vulgaris .

وقد تكون اصابة العين ببعض هذه العضويات الدقيقة ،خاصة اذا كان المحضر ملوثا بعصيات القيح الازرق كثيرة الانتشار ،خطيرة جدا لدرجة أنها قد تسبب فقدان بصر العين المعالجة .

تستطيع العين السليمة أن تقاوم العضويات الدقيقة . فالظهارة الخارجية للقرنية تشكل حاجزا ضد الجراثيم ،والسائل الدمعي يتمتع بقدرة قاتلة للجراثيم بما يحتوى عليه من خمائر حالّة . الا أن الجراثيم يمكن أن تنتقل ،في حالة العين المصابة ، الى النسيج الضام للقرنية وأن تنمو فيه ،لكونه وسطا جيدا لنمو الجراثيم ،مسببة قرحة القرنية وفقدان البصر . من هنا تبدو الا همية الكبيرة لعقامة المحضرات المخصصة لمعالجة مختلف الاصابات العينية .

يتم تعقيم القطورات باتباع احدى طرق التعقيم المعروفة . الا أن طريقة التعقيم المتبعة يجب أن تلائم الخصائص الفيزيائية والكيميائية لمختلف المكونات التي يتركب منها القطور . كما يجب أن تكون ملائمة لطبيعة الا وعية والملحقات المستخدمة في التعبئة .

سنعطي فيما يلي فكرة عن أهم الطرق المتبعة في تعقيم القطورات:

د -- ٢--١--١-- التعقيم في جو مشبع ببخار الماء تحت الضغط .

يتم التعقيم بهذه الطريقة في الصاد الموصد بدرجة الحرارة ١٢١°ولمدة لا تقل عن ١٥ دقيقة . وهي من أكثر طرق التعقيم فعالية الا أنها لا تطبق الا اذا كانت مكونات المحضر مقاومة لتأثير الحرارة التي تخضع لها أثناء التعقيم. فهي لا تصلح لتعقيم المحضرات الحاوية على مواد سريعة التخرب بتأثير الحرارة ،كبعض الفلويدات التي تتحلمه بسهولة ،والفيتامينات التي تتأكسد ،والخمائر والهرمونات ومضادات الحيوية التي تفقد

فعاليتها . كما أن الاوعية المصنوعة من المواد اللدنة لاتقاوم بصورة عامة هذه الطريقة في التعقيم .

اضافة الى ذلك ، ان التسخين تحت الضغط يسهل تفاعلات المبادلة بين مكونات القطور وشوارد الزجاج ،خاصة اذا كانت المقاومة المائية للزجاج قليلة ،مما قد يؤدى الى حدوث بعض التنافرات (ترسبات) بسبب القلوية الناتجة أو بسبب الشوارد الكلسية .

من الممكن تطبيق هذه الطريقة على نطاق ضيق ،وبالنسبة لعدد محدود من العبوات ،باستخدام أجهزة تعقيم صغيرة تسخن كهربائيا تتسع لعدد يتراوح بين ٤ و ١٥ عبوة .

د ـ ٢ـ١ـ٢ـ التعقيم بالترشيح ـ

تتبع هذه الطريقة لتعقيم المحاليل الحاوية على مواد فعالة حساسة لتأثير الحرارة . وتتم بترشيح المحاليل المراد تعقيمها باستعمال مراشح ذات مسام لا تسمح بمرور العضويات الدقيقة .

يوجد بين طريقة التعقيم بالترشيح وطريقة التعقيم السابقة فرق هام جدا . وهو أن التعقيم بالطريقة السابقة يتم على المحضر بعد تعبئته في وعائه النهائي واغلاقه بشكل يمنع اتصاله مع الوسط الخارجي ،بحيث لا تكون هناك ضرورة لاتخاذ أية احتياطات خاصة بعد اجراء التعقيم بقصد حماية المحضر من التلوثالجرثومي.

أما في حالة التعقيم بالترشيح فان المحلول الذى يجتاز المرشحة يجب أن يوزع في أوعيته النهائية بصورة عقيمة . أى باتخاذ كل الاحتياطات التي تضمن عدم تلوث المحلول بعد خروجه من المرشحة

وحتى تعبئته في وعائه النهائي واغلاق الوعاء بالشكل الذي يمنع اتصاله مع الوسط الخارجي . أي أن التعقيم بالترشيح يتطلب التعقيم المسبق ،وبالطريقة المناسبة ،لمختلف المواد والادوات والملحقات والاوعية المستخدمة في الترشيح والتعبئة . كما يفضل تعقيم كل مكون من مكونات المحلول بشكل منفصل وبالطريقة الملائمة ، وتحضير المحلول بصورة عقيمة ،واضافة مادة مضادة للجراثيم كضمان اضافي لتأمين عدم التلوث .

تكون المراشح المستخدمة لتطبيق التعقيم بالترشيح ذات طبيعة مختلفة : فهناك شمعات شامبرلان وشمعات بركفيلد ،ومراشح الزجاج المفتتVerre fritté،ومراشح الاميانت أو مزيج الاميانت والسللوز،والاغشية الراشحة المكونة من استرات السللوز .

تعتبر الاغشية الراشحة المكونة من استرات السللوز (نتترات وخلات) من أكثر المراشح استعمالا في ترشيح المحاليل العينية . فالقطر الوسطي لمسام الاغشية الراشحة المستعملة في هذا المجال يكون بحدود ٠,٢ ميكرو متر . مما يؤ من حجز أصغر العضويات الدقيقة التي يمكن أن تلوث القطورات ،وبصورة خاصة تلك التي تكون أكثر خطورة على العين كعصيات القيح الازرق ، التي تتراوح أبعادها بين ٠,٣ و ٠,٧ميكرومتر ،والمكورات العنقودية والمكورات العقدية التي تتراوح أبعادها بين ٠,٦ و ١ ميكرومتر .

توجد الاغشية الراشحة بشكل أقراص رقيقة ذات أقطار مختلفة بحسب نمط جهاز الترشيح المستعمل . وتستعمل الاقراص ذات القطر الصغير (١٣ أو ٢٥ ملم) الموجودة ضمن جهاز أو أداة بسيطةلترشيح كميات محدودة من المحاليل العينية بقصد تعقيمها في مجال المخبر أو الصيدلية .

د ـ ٢ـ١ـ٣ـ التعقيم بالحرارة بوجود مادة مضادة للجراثيم ـ

حيث يخفع المحلول العيني الحاوى على مادة مضادة للجراثيم، والموجود في أوعيته النهائية ،لتأثير درجة من الحرارة تتراوح بين ٩٨°و ١٠٠°لمدة ٣٠ دقيقة . أى أن درجة الحرارة المطبقة في هذه الطريقة لا تتجاوز ١٠٠°،الا أن وجود المادة المضادة للجراثيم في المحلول يزيد من فعالية الحرارة في التعقيم .يتطلب اتباع هذه الطريقة التعقيم المسبق ،وبالطريقة المناسبة ،للا وعية والملحقات المستعملة في التعبئة .

تجدر الاشارة الى أن هذه الطريقة لا تطبق لتعقيم المحاليل العينية التي تستعمل لمرة واحدة فقط أو وحيدة المقدار اذ أن هذا النوع من المحاليل العينية يجب ألا يحتوى على مادة مضادة للجراثيم .

د ـ ٢ـ١ـ٤ـ تعقيم الا وعية والملحقات

تتطلب بعض طرق التعقيم أن تكون الا وعية والملحقات المستعملة في التعبئة معقمة مسبقا ،كما هو الحال في طريقة التعقيم بالترشيح مثلا . يتم تعقيم الا وعية بصورة عامة باحدى الطريقتين التاليتين وذلك بحسب طبيعتها :

آـ تعقم الاوعية الزجاجية بتأثير الحرارة الجافة لمدة لا تقل عن ساعة ونصف في درجات حرارة تتراوح بين ١٦٠°و ١٨٠° . ويمكن أن تعقم بهذه الطريقة أيضا مختلف الادوات الزجاجية والمعدنية والبورسلين . ويتم التعقيم في فرن أو في محم مناسبين .

ب ـ تعقم الاوعية والملحقات المصنوعة من مواد لدنة Plastiques بصورة عامة بتأثير الغازات القاتلة للجراثيم . اذ أن المواد اللدنة التي تصنع منها الاوعية والملحقات المستعملة في التعبئة عادة (بولي اتيلين ،كلور البولي ڤينيل (PVC) ،بعض المواد المطاطية) لاتتحمل درجة حرارة التعقيم في الصاد الموصد أو التعقيم بالحرارة الجافة . لذلك يلجأ لتعقيم هذه الادوات الى استعمال الغازات القاتلة للجراثيم .

ان الغاز الا كثر استعمالا في هذا المجال هو اوكسيد الاتيلين الذى يستعمل بحالة أمزجة ،بتراكيز تتراوح بين ١٠ و٢٠ ٪ ،مع غاز بلا ماء الفحم أو مع الفحوم الهيدروجينية الهالوجينية (ثلاثي كلور أحادى فلور الميتان = فريون ١١ ،ثنائي كلور ثنائي فلور الميتان = فريون ١٢) وذلك للتخفيف من أخطار انفجاره وسميته .

تتأثر فعالية اوكسيد الاتيلين في التعقيم بعدة عوامل منها ما يتعلق بعدد ونوع الجراثيم ،ومنها ما يتعلق بالشروط المطبقة في التعقيم كتركيز الغاز ،ودرجة الحرارة ،ومدة التعقيم ،ودرجة الرطوبة ،ومنها ما يتعلق بطبيعة الاوعية المراد تعقيمها . فالفعالية تزداد بازدياد درجة الحرارة ،وتتم عملية التعقيم عادة في درجات حرارة تتراوح بين ٣٥° و ٥٥°. كما تزداد الفعالية بازدياد تركيز الغاز ،ويستعمل اوكسيد الاتيلين بصورة عامة بتراكيز تتراوح بين ٠,٥ و١ غ /ل . أما ازدياد الرطوبة النسبية فانه ينقص من فعالية اوكسيد الاتيلين . الا أن الجراثيم تكون

أكثر مقاومة لاوكسيد الاتيلين في الوسط الجاف ، لذلك تجـــرى عملية التعقيم في رطوبة نسبية تتراوح بين ٢٥ و ٥٠ ٪ .

أما مدة التعقيم ، التي تتعلق بتركيز الغاز ودرجة الحرارة ونوع المادة المراد تعقيمها ، فتكون بحدود عدة ساعات .

يتم التعقيم باوكسيد الاتيلين في أجهزة خاصة ذات أنمـــاط مختلفة . منها ما يستخدم في الصناعة لتعقيم كميات كبيرة ، ومنها ما يستخدم على نطاق ضيق لتعقيم كميات محدودة في مجال الصيدليـة أو المخبـــــر .

تغلف الادوات المراد تعقيمها بأغلفة نفوذة لاوكسيد الاتيليـــن. ويجب ان تكون الاغلفة بالشكل الذى يضمن بقاء الادوات عقيمة حتى لحظة استعمالها ، ويسمح بأخذ الادوات منها بصورة عقيمة .

يتم التعقيم في جوف محكم الاغلاق . ويحتوى الجهاز اضافة الـــى الجوف الذى يتم فيه التعقيم على :

- جهاز لتسخين الغاز بعد خروجه من الاسطوانة التي يحفـــظ فيهـــا .
- مستودع تمدد أو انتشار .
- جهاز لتحقيق فراغ في الجوف قبل ادخال اوكسيد الاتيلين ولتفريغ الجوف من هذا الغاز بعد انتهاء التعقيم .
- جهاز لتسخين محتوى الجوف بدرجة الحرارة المرغوبة .
- فتحة لادخال الهواء (أو غاز خامل) العقيم لملء الفراغ بعد ازالة اوكسيد الاتيلين ، ولاجراء عمليات غسل متكررة (بالهواء أو بالغاز الخامل) في نهاية عملية التعقيم بقصد ازالة أكبر مقدار ممكن من اوكسيد الاتيلين .

تتعلق سهولة ازالة اوكسيد الاتيلين بطبيعة الادوات المعقمة وشكلها وثخانتها. فازالته من الادوات المصنوعة من البولي اتيلين تكون أسرع من ازالته من الادوات المصنوعة من كلوريد البولي فينيل أو السيليكون أو المواد المطاطية . ومن الممكن الاستعانة في بعض الحالات بالحرارة وتحقيق الفراغ لازالة اوكسيد الاتيلين المتبقي بشكل جيد .

اخيرا لابد من الاشارة الى أن لأوكسيد الاتيلين ،اضافة الى أخطار الانفجار ،محاذير خطيرة وتأثيرا مخرشا للاغشية . فالادوات التي تستعمل مباشرة بعد تعقيمها باوكسيد الاتيلين يمكن أن تسبب التهاب الجلد . ويمكن لأوكسيد الاتيلين ان يتفاعل مع بعض مكونات الادوات أثناء تعقيمها معطيا مركبات سامة . فشوارد الكلور بشكل خاص تعطي مع اوكسيد الاتيلين كلوريدرين الاتيلين (حالة كلور البولي فينيل ـ PVC) . كما ان الآثار الزهيدة المتبقية من اوكسيد الاتيلين في الادوات التي تستعمل بملامسة الانسجة تكون شديدة الخطورة . لذلك تجرى على الادوات الطبية الجراحية (محاقن ،مسابر ،قثاطير) المعقمة باوكسيد الاتيلين ،علاوة على الفحوص المتعلقة بالعقامة ،معايرة لأوكسيد الاتيلين المتبقي فيها . فيجب ألا تتجاوز نسبته ٢ بالمليون .

د ـ ٢-٢- رواق القطورات أو خلوها من الأجزاء الصلبة

يجب أن تكون القطورات خالية من الشوائب أو الاجزاء الصلبة الغريبة ، وذلك لكي لا تسبب أى أذى أو تخريش لدى تقطيرها في العين .

بدلاً من رواق القطورات بترشيح المحاليل بعد تحضيرها باستخدام مراشح لا تعطي أي أثر من الأجزاء الغريبة ،كالألياف التي تعطيها بعض أنواع المراشح ،كأن تستخدم مراشح زجاجية ذات مسامية مناسبة .

يتعلق رواق القطورات بعدة عوامل منها : نوعية المواد المستعملة في تحضيرها ،نوعية السوائل وخاصة الماء المقطر ،نوعية المواد المساعدة على اختلاف أنواعها (المواد المساعدة المستعملة لمعادلة التوتر ،مواد الوقاء ،المواد المزيدة للزوجة .....) ، الأوعية الزجاجية المستخدمة في مختلف مراحل التحضير ،وكذلك الشروط المتوفرة في أماكن التحضير . فالمواد الأولية المستعملة في تحضير القطورات يجب أن تنتقى بكل عناية ،وأن تكون من نوعية جيدة ،وأن تكون الأدوات والأوعية المستخدمة في التحضير نظيفة تماماً وخالية من الشوائب وأن يعتنى بنظافتها بشكل دائم .

د - ٢-٣- درجة حموضة القطورات

تعتبر درجة الحموضة من الأمور الأساسية التي يجب أن تراعى عند تحضير القطورات ، إذ ترتبط بها خصائص رئيسة عديدة في المحاليل العينية . فهي تؤثر في درجة تحمل العين لهذه المحاليل ،وفي الفعالية الدوائية للمواد الموضوعة فيها ،وفي ثبات هذه المواد ،وفي درجة انحلاليتها .

فالقطورات تكون أفضل تحملاً من قبل العين كلما كانت درجة حموضتها قريبة من درجة حموضة السائل الدمعي (حوالي ٧,٤) ، الا أن العين يمكن أن تحتمل ،دون حدوث ألم أو تخريش واضحين ،تقطير

محاليل ذات درجات حموضة بعيدة نسبيا عن درجة حموضتها الفيزيولوجية ،كما رأينا سابقا ،وذلك بفضل ما يتمتع به السائل الدمعي من قدرة وقائية قادرة على جعل درجة حموضة المحاليل المقطرة في العين بدرجة الحموضة التي يمكن تحملها بسهولة ، شرط أن تكون درجة حموضة هذه المحاليل محصورة بين ٤,٥ و ١١,٥ وان تكون قدرتها الوقائية ضعيفة .

من جهة أخرى ،ان الفعالية الدوائية للمواد الموصوفة يمكن أن تختلف باختلاف درجة الحموضة . فمن المعروف مثلا ان القدرة المخدرة لكلوريدرات الكوكائين تزداد بازدياد القلوية . كذلك الحال بالنسبة لاملاح البيلوكاربين . فالمحاليل القلوية لتلك المواد تكون شديدة الفعالية ،وان وجود وقاء يؤخر من الفعل الذي يقوم به السائل الدمعي يعطي للمخدر فرصة التأثير بفعالية كبيرة . يعود ذلك الى أن ازدياد درجة الحموضة يزيد من نسبة الشكل غير المتشرد من المادة الدوائية (ملح أساس ضعيف) ،أي الشكل المنحل في الدسم الذي يمتص من قبل الاغشية العينية (انظر المثال المعطى في القسم العملي : VI -٢-٣-٢) . مع ذلك ،فان هذه الدرجة من الحموضة لا توافق ثبات المادة الدوائية وحفظها . اذ أن حفظ وثبات هذا النمط من المواد يتطلبان درجات حموضة منخفضة نسبيا . بما أن العين تستطيع تحمل محاليل ذات درجات حموضة بعيدة نسبيا عن درجة حموضتها الفيزيولوجية ،وبما أن السائل الدمعي يستطيع ، بفضل قدرته الوقائية ،ايصال هذه الدرجة من الحموضة الى الحد الذي يزيد من الفعالية الدوائية ،تحضر المحاليل العينية لهذه المواد بدرجات الحموضة التي تؤمن الثبات والحفظ الجيدين ،

وعند وجود هذه المحاليل بتماس العين تتغير درجة حموضتها لصالح التأثير الدوائي المرغوب .

اضافة الى ذلك ،يمكن أن تكون درجة حموضة العين الفيزيولوجية سببا في حدوث تفاعلات وتنافرات عديدة منها :

آ- ترسب القلويدات من أملاحها .

ب - ترسب الاكاسيد المعدنية .

ج - تفاعلات الحلمهة وبالتالي نقص الفعالية الدوائية .

د - ظهور تلوثات مختلفة كما هو الحال في الادرنالين والفيزوستيغمين مثلا .

فعند تحضير المحلول العيني يجب أن تؤ خذ بعين الاعتبار درجة الحموضة التي تساعد على ثبات المادة دون ان يؤ دى ذلك ،بالطبع ، الى عدم تحمل العين لهذه المحاليل .

وهكذا يمكن أن يكون لكل محلول عيني عدة قيم فضلى لدرجة الحموضة تتعلق بالامور التالية :

- قيمة فضلى لدرجة الحموضة توافق الحفظ والثبات الكيميائي للمادة الدوائية .
- قيمة فضلى لدرجة الحموضة توافق الفعالية الدوائية .
- قيمة فضلى لدرجة الحموضة توافق التحمل الجيد من قبل العين .

في ضوء تلك القيم الفضلى الثلاث لدرجة الحموضة يتوجب اختيار قيمة محددة تضمن للمادة الدوائية وبالتالي للقطور الناتج توفر أفضل الشروط .أكثر ما يؤ خذ بعين الاعتبار عادة القيمة التي تؤ من للمادة الدوائية حفظا جيدا وفعالية دوائية عظمى ،لان المخاطية العينية تبدى ،كما رأينا ،تحملا جيدا لدرجات

حموضة ذات تفاوت كبير نسبيا . فهي تتحمل ،دون حدوث ألم ،تقطير محاليل ذات درجات حموضة تتراوح بين ٤, ٧ و ٦,٩ ،اضافة الى قدرة السائل الدمعي في ايصال درجة حموضة المحاليل العينية الى الحد الذي لا تسبب معه تلك المحاليل تأثيرات مزعجة عند تقطيرها في العين .

د ـ ٢ـ٣ـ١ـ درجة الحموضة ومحاليل الوقاء

رأينا أن لدرجة الحموضة أهمية كبيرة في تحضير المحاليل العينية من حيث ثبات وفعالية المواد الدوائية ،ومن حيث تحمل العين لهذه المحاليل . الا أن تحقيق درجة حموضة مناسبة للمحلول العيني قد لايكون كافيا لتأمين ثبات المواد الدوائية في المحلول خلال فترة حفظه ،وذلك نظرا لاحتمال تعرض الملحول لتغير درجة حموضته حتى في شروط حفظ طبيعية . مما قد يؤ دى الى تخرب المادة الدوائية أو ترسبها . لذلك تحقق درجة الحموضة المطلوبة باستعمال محلول وقاء مناسب يقي المحلول من التغيرات الشديدة في درجة الحموضة ،ويؤ من ثبات المادة الدوائية فيما لو تغيرت شروط حفظها .

يجب أن تكون مكونات الوقاء ملائمة لطبيعة المواد الدوائية الداخلة في تركيب المحلول العيني . كما يجب أن تكون قدرته الوقائية في الحدود التي تساعد على ثبات المادة الدوائية دون أن تعيق عمل السائل الدمعي في تعديل درجة حموضة المحلول العيني لدى تقطيره في العين .

ان محاليل الوقاء المستعملة في القطورات متعددة جدا، فهناك محلول حمض البور بتركيز ١,٩ ٪ (محلول معادل للضغط الحلولي) الذي يتمتع بدرجة حموضة قريبة من ٥ ،والذي يستعمله دستور الادوية الامريكي التاسع عشر(USP XIX)لتحضير قطورات بعض المواد الدوائية كالبروكائين والكوكائين والفيناكائين والفيزوستيغمين والايبنفرين .

وهناك محاليل الوقاء المكونة من أمزجة حمض البور والبورات (بورات الصوديوم) بنسب معينة للحصول على درجات حموضة مختلفة كالمحاليل المسماة بمحاليل وقاء باليتش Palitzsch .

تنتج هذه المحاليل من مزج حجوم مختلفة من محلولي حمض البور (بتركيز ١,٢٣٧ غ ٪) وبورات الصوديوم (بتركيز ١,٩٠٧ غ ٪) للحصول على درجات حموضة تتراوح بين ٦,٧٧ و ٩,١١ ،كما هو مبين في الجدول التالي (الجدول١).تجعل هذه المحاليل معادلة للضغط الحلولي باضافة الكمية اللازمة من كلور الصوديوم . وتستعمل المحاليل ذات درجات الحموضة المرتفعة ($< ٨,٢$) بشكل خاص في حالة الاملاح الصودية للسلفاميدات كقطورات السلفاسيتاميد الصودي أو السلفاديازين الصودي مثلا .

وهناك محاليل وقاء هند وغوايان Hind et Goyan التي تتكون من مزيج حجوم مختلفة من محلولي حمض البور وفحمات الصوديوم اللامائية للحصول على درجات حموضة تتراوح بين ٤,٦٥ و ٨,٤٧ .

الجـــــدول - ١ -

محاليل وقاء بالبـــــــــــش

درجة الحموضة	محلول حمض البور (٣٧, ١٢ غ/ ل)	محلول بورات الصوديوم (٠٧, ١٩ غ /ل)
٦,٧٧	٩٧ مل	٣ مل
٧,٠٩	٩٤	٦
٧,٣٦	٩٠	١٠
٧,٦٠	٨٥	١٥
٧,٧٨	٨٠	٢٠
٧,٩٤	٧٥	٢٥
٨,٠٨	٧٠	٣٠
٨,٢٠	٦٥	٣٥
٨,٤١	٥٥	٤٥
٨,٦٠	٤٥	٥٥
٨,٦٩	٤٠	٦٠
٨,٨٤	٣٠	٧٠
٨,٩٨	٢٠	٨٠
٩,١١	١٠	٩٠

وهناك محاليل وقاء سورنسن Sorensen الفوسفاتية المكونة من محلولين يحوى أحدهما ٨,٠٠ غ/ل من فسفات وحيدة الصوديوم اللامائية ،ويحوى الآخر ٩,٤٧ غ/ل من فسفات ثنائية الصوديوم اللامائية . بمزج حجوم مختلفة من هذين المحلولين نحصل على محاليل وقاء ذات درجات حموضة تتراوح بين٥,٩ و٨ . يجعل محلول

الوقاء الناتج معادلا للضغط الحلولي باضافة الكمية الضرورية من كلور الصوديوم . ويستعمل المحلول ذو درجة الحموضة ٦,٨ في قطور البنسيللين مثلا (يوجد في القسم العملي من الكتاب جدول بتركيب هذه المحاليل ص ١٦٩) .

د ـ ٢ـ٤ـ اعتدال الضغط الحلولي

نقول عن محلولين بأنهما متعادلا الضغط الحلولي اذا كان لهما نفس الضغط الحلولي . وعندما نقول عن محضر صيدلاني بأنه معادل للتوتر فمعنى ذلك أنه معادل لتوتر السائل الذى سيكون بتماس معه كالسائل الدمعي أو المصل الدموى مثلا . فتعادل التوتر يجب أن يتوفر في بعض الاشكال الصيدلانية كالقطورات والحلات الزرقية والقطرات الانفية .

فالمخاطيات العينية ليست حساسة فقط تجاه تغيرات درجة الحموضة ،وانما أيضا تجاه تغيرات الضغط الحلولي كما هو الحال تماما في الحلالات الزرقية . اذ من المعروف أن حقن تلك الحلالات يكون مؤلما كثيرا أو قليلا ،بقدر ما يكون الضغط الحلولي لتلك الحلالات بعيدا أو قريبا من الضغط الحلولي للمصل الدموى .

كان يعتقد سابقا بأن الضغط الحلولي للسائل الدمعي يختلف عن الضغط الحلولي للمصل الدموى ،فقد كان يعتبر محلول من كلور الصوديوم بنسبة ٠,٩ ٪ معادلا لتوتر المصل الدموى ،ومحلول من كلور الصوديوم بنسبة ١,٤ ٪ معادلا لتوتر السائل الدمعي. يعود ذلك الى الطريقة غير الصحيحة التي حددت بموجبها القيمة

الاخيرة ، اذ حددت هذه القيمة استنادا الى التجارب التي كانت تدل على أن تقطير محلول بنسبة ٠,٩ ٪ تقريبا من كلور الصوديوم في العين لا يحدث شعورا بالالم ، الامر الذى دعى الى الاستنتاج بأن هذا المحلول يعادل توتر السائل الدمعي .

الا أن هذه القيمة نوقشت فيما بعد استنادا الى قياسات فيزيائية دقيقة . وتبين بأن ضغط بخار السائل الدمعي يعادل ضغط بخار محلول من كلور الصوديوم بتركيز ٠,٩ ٪ . كذلك الحال بالنسبة لدرجة الانجماد . اذ ان درجة انجماد كل من السائل الدمعي والمصل الدموى ومحلول من كلور الصوديوم بالتركيز السابق تساوى (٠,٥٢- °) .

على هذا يكون توتر كل من المصل الدموى والسائل الدمعي معادلا لتوتر محلول من كلرر الصوديوم بتركيز ٠,٩٪ .

يسمى المحلول عالي أو مرتفع التوتر Hypertonique اذا كان يعادل بتوتره محلولا من كلور الصوديوم بتركيز أعلى من ٠,٩٪ ويسمى المحلول منخفض التوتر Hypotonique اذا كان يعادل بتوتره محلولا منكلور الصوديوم بتركيز أقل من ٠,٩ ٪ .

ان تغيرات بسيطة في الضغط الحلولي للمحاليل العينية عن القيمة المحددة سابقا لا تؤثر في تحمل العين السليمة لهذه المحاليل . فالعين السليمة يمكن أن تحتمل بسهولة ،ودون حدوث ألم أو تخريش أو زيادة واضحة في الافرازالدمعي ،محاليل من كلور الصوديوم تتراوح تراكيزها بين ٠,٥ و ١,٥ ٪ . الا أن الامر يختلف بالنسبة للعين المريضة أو المصابة . فهي أكثر حساسية تجاه تغيرات الضغط الحلولي مما يوجب جعل الضغط الحلولي للمحاليل العينية قريبا ما أمكن من الضغط الحلولي للسائل الدمعي .

د ـ ٢-٤-١ـ قياس الضغط الحلولي

ان الضغط الحلولي وانخفاض درجة الانجماد ثابتتان فيزيائيتان ترتبط احداهما بالاخرى . ذلك لان كلا منهما يتناسب مع عدد الجزيئات أو الشوارد في المحلول . وبما أن قياس انخفاض درجة الانجماد أسهل وأدق من قياس الضغط الحلولي فهي التي تستخدم عادة لمعرفة الضغط الحلولي لمختلف السوائل .

يشير قانون راوْ ول Raoult الى ان انخفاض درجة الانجماد (د) لمحلول ممدد يتناسب طردا مع عدد الجزيئات المنحلة مهما كانت ضخامة وطبيعة هذه الجزيئات (بالنسبة للمواد غير المتشردة) . أى أن :

$$د = \frac{ثا \cdot ت}{ج \cdot و}$$

حيث : د = انخفاض درجة انجماد المحلول .

ت = وزن المادة المنحلة .

ج = الوزن الجزيئي للمادة المنحلة

و = الوزن الكلي للمحلول .

ثا = ثابتة تتعلق بنوع المذيب وتساوى (١٨٦٠) بالنسبة للماء .

اذا كان المحلول يحتوى على أكثر من مادة .فان كلا منها تساهم في خفض درجة الانجماد . بحيث تكون الدرجة المقاسة مساوية لمجموع درجات الانخفاض الخاصة بكل مادة أى أن :

$$د = د_{١} + د_{٢} + د_{٣} + \cdots\cdots$$

بعد معرفة انخفاض درجة انجماد المحلول يصبح من السهل جدا معرفة فيما اذا كان هذا المحلول معادلا للتوتر أم لا ، فالمحلول يكون مرتفع التوتر اذا كان انخفاض درجة انجماده أعلى من ٠,٥٢° في هذه الحالة لايمكن جعله معادلا للتوتر الا باللجوء الى التمديد . الا أننا بنفس الوقت نكون قد غيرنا من تركيز المواد الفعالة في المحضر ،الا مر الذى يدعو الى اعادة النظر في نسبة المواد الدوائية الموصوفة .

يكون المحلول منخفض التوتر اذا كان انخفاض درجة انجماده أقل من ٠,٥٢° . لجعله معادلا لتوتر السائل الدمعي يجب أن نضيف اليه مقدارا معلوما من مادة عديمة التأثير كيميائيا ودوائيا. كما أن اختيار تلك المادة يتعلق بطبيعة المواد الدوائية الموصوفة .

يستعمل كلور الصوديوم عادة لجعل المحاليل معادلة للتوتر، الا أن تلك المادة لا تتفق مع قطورات نترات الفضة أو أزرق المتيلين (لان كلور الصوديوم يرسبها) أو اوكسي سيانور الزئبق التي تصبح محاليله شديدة القلوية بوجود كلور الصوديوم نتيجة للتفاعل التالي :

$$HGO.HG(CN)_2 + 2\ NaCl + H_2O \rightarrow HGCl_2 + HG(CN)_2 + \underline{2\ NaOH}$$

في مثل هذه الحالات يستعاض عن كلور الصوديوم بآزوتات الصوديوم أو آزوتات البوتاسيوم أو مواد عضوية كاللاكتوز أو الغلوكوز . كما يمكن ايضا استعمال المواد المكونة للوقاء في نفس الوقت لمعادلة الضغط الحلولي ولتحقيق درجة الحموضة المرغوبة .

د ـ ٢ـ٤ـ٢٠ـ طرق تحضير محاليل معادلة للضغط الحلولي ـ

يمكن تحضير محاليل معادلة للضغط الحلولي بطرق عديدة نوضح فيما يلي أهمها :

د ـ ٢ـ٤ـ٢ـ١ـ تحديد انخفاض درجة الانجماد (د) واضافة مادة لمعادلة الضغط الحلولي ـ

يمكن حساب كمية الملح التي يجب اضافتها لمعادلة الضغط الحلولي بتطبيق قانون لومبير وشفروتييه التالي :

$$ك\ \% = \frac{د - د_1}{د_2}$$

حيث : ك = الوزن اللازم اضافته مقدرا بالغرام ،من المادة المستعملة لمعادلة الضغط الحلولي ،الى ١٠٠ مل من السائل المراد معادلة ضغطه الحلولي .

د = انخفاض درجة انجماد الوسط الفيزيولوجي (السائل الدمعي أو المصل الدموى).

$د_1$ = انخفاض درجة انجماد السائل المراد معادلة ضغطه الحلولي .

$د_2$ = انخفاض درجة انجماد محلول بنسبة ١ % من المادة المستعملة لمعادلة الضغط الحلولي .

بما أن انخفاض درجة انجماد السائل الدمعي أو المصل الدموى تساوى ٥٢ , ٠° ،يمكننا أن نستبدل تلك القيمة بـ(د) في القانون السابق . على هذا يصبح القانون كما يلي :

$$\text{ك} \chi = \frac{٠,٥٢ - د_١}{د_٢}$$

يمكن ايجاد قيمة ($د_١$) ، أى انخفاض درجة انجماد المحلول المراد معادلة ضغطه الحلولي ،في جداول خاصة أو بالحساب وفق قانون راوُول المار ذكره (على أن تؤخذ درجة التشرد بعين الاعتبار) .

كذلك الحال فيما يتعلق بقيمة ($د_٢$) أى انخفاض درجة انجماد محلول بنسبة ١ ٪ من المادة المستعملة لمعادلة الضغط الحلولي .

يوجد في القسم العملي من الكتاب (الصفحات من ١٧٩ الى ١٩٦) جدول عام يعطي ،من بين ما يعطيه ، انخفاض درجة الانجماد لمحاليل عدد كبير من المواد بتراكيز ٠,٥ ٪ و ١ ٪ ،يمكن الرجوع اليه لمعرفة قيم $د_١$ و $د_٢$. أما بالنسبة للتراكيز الاخرى من الممكن ، في حالات كثيرة ،حساب انخفاض درجة الانجماد بصورة تقريبية اعتمادا على قيمة انخفاض درجة الانجماد بتركيز ٠,٥ ٪ أو ١ ٪ . اذ يوجد ،بالنسبة لاغلب الحالات ،تناسب طردى بين تركيز المحلول وانخفاض درجة انجماده .

فاذا أردنا معرفة قيمة انخفاض درجة انجماد محلول بتركيز ٢ ٪ من كلوريدرات الفنيل ايفرين مثلا ،نفتش في الجدول المشار اليه أعلاه عن قيمة انخفاض درجة الانجماد لمحلول من هذه المادة بتركيز ١ ٪ فنجد أنها ٠,١٨° . نضرب هذه القيمة بـ ٢ فنحصل على قيمة انخفاض درجة الانجماد لمحلول من هذه المادة بتركيز ٢٪، أى ٠,٣٦° .

مثال على تطبيق قانون لومبير وشفروتيبه :

لنفرض أننا نريد تحضير ١٠٠ مل من محلول بتركيز ١ ٪ من كلوريد رات الفنيل ايفرين ،وأننا نريد جعل هذا المحلول معادلا لتوتر السائل الدمعي باضافة الكمية اللازمة من كلور الصوديوم .

ان قيمة انخفاض درجة انجماد محلول بتركيز ١ ٪ من كلوريد رات الفنيل ايفرين تساوى ٠,١٨° . كما أن قيمة انخفاض درجة انجماد محلول بتركيز ١ ٪ من كلور الصوديوم (المادة المستعملة لمعادلة الضغط الحلولي) تساوى ٥٨ ٠٠°

بما أن قيمة انخفاض درجة انجماد السائل الدمعي تساوى ٠,٥٢° ، تكون كمية كلور الصوديوم اللازمة لجعل المحلول السابق معادلا لتوتر السائل الدمعي مساوية لـ :

$$ك\ ٪ = \frac{د - د_{١}}{د_{٢}} = \frac{٠,٥٢ - ٠,١٨}{٠\ ٥٨} = ٠,٥٨\ غ\ ٪$$

أى أنه يجب اضافة ٥٨ ٠ غ من كلور الصوديوم لجعل ١٠٠ مل من المحلول السابق معادلا لتوتر السائل الدمعي .

اذا كان المحلول المراد معادلة ضغطه الحلولي حاويا على عدة مواد دوائية ،تحدد قيمة انخفاض درجة الانجماد العائدة لكل مادة من المواد الموصوفة . فاذا كان مجموع هذه القيم أقل من ٠,٥٢° ،أى اذا كان المحلول منخفض التوتر ،نحسب الكمية التي يجب اضافتها من المادة المستعملة لمعادلة الضغط الحلولي بتطبيق القانون السابق .

مثـــال : لنكن لدينا المحلول العيني التالـــــي :

كبريتات التوتياء	٠,٢٥	غ
طرطرات الايبينفرين الحامضة .	٠,١	غ
ميتابيسلفيت الصوديوم	٠,٠٥	غ
ماء مقطر ومعقم م.ك	١٠٠	مل

في جدول الكتاب العملي المشار اليه أعلاه نجـــد أن :

قيمة انخفاض درجة انجماد محلول من كبريتات التوتياء بتركيـــز ٠,٥ ٪ تساى ٠,٠٤٥ °.

وقيمة انخفاض درجة انجماد محلول من طرطرات الايبينفرين الحامضة بتركيز ٠,٥ ٪ تساوى ٠,٠٥ °.

وقيمة انخفاض درجة انجماد محلول من ميتابيسلفيت الصوديـــــوم بتركيز ٠,٥ ٪ تساوى ٠,٢٠ °.

أى أن قيمة انخفاض درجة انجماد محلول من كبريتات التوتيـــــاء بتركيز ٠,٢٥ ٪ = $\frac{٠,٠٤٥}{٢}$ = ٠,٠٢٢ °.

وقيمة انخفاض درجة انجماد محلول من طرطرات الايبينفرين الحامضة بتركيز ٠,١ ٪ = $\frac{٠,٠٥}{٥}$ = ٠,٠١ °.

وقيمة انخفاض درجة انجماد محلول من ميتابيسلفيت الصوديـــــوم بتركيز ٠,٠٥ ٪ = $\frac{٠,٢٠}{١٠}$ = ٠,٠٢ °.

وهكذا يكون مجموع القيم العائدة للمواد الثلاث مساويا لـ :

٠,٠٢٢ + ٠,٠١ + ٠,٠٢ = ٠,٠٥٢ °.

بتطبيق القانون نجد أن كمية كلور الموديوم اللازمة لجعل المحلول معادلا لتوتر السائل الـ ١٠ تساوى :

ك ٪ = $\frac{د - د_{1}}{د_{2}}$ = $\frac{٠.٥٢ - ٠.٥٢}{٠.٥٨}$ = ٠.٨٠غ /١٠٠مل من المحلول.

د ـ ٢-٤-٢-٢- طريقة الخطوط البيانية ـ

تسهل الخطوط البيانية حساب انخفاض درجة الانجماد لمحلول مادة ما من جهة ،وحساب الكمية التي يجب اضافتها الى المحلول من المادة المستعملة لمعادلة التوتر لجعله معادلا للضغط الحلولي من جهة أخرى . وقد انشئت تلك الخطوط البيانية بطريقة تجريبية دقيقة وذلك بقياس انخفاض درجة انجماد محاليل ذات تراكيز مختلفة من المادة .

اذا أخذنا على محور الترانيب التراكيز المختلفة للمحلول (غ مادة / كغ محلول) ،وعلى محور الفواصل قيم انخفاض درجة الانجماد الموافقة لكل تركيز ،نحصل على خط بياني ،غالبا مايكون مستقيما ،يمثل كل قيم انخفاض درجة الانجماد لمحاليل تلك المادة .

فأمثال تلك الخطوط البيانية تسمح مباشرة بايجاد قيمة انخفاض درجة الانجماد لاى تركيز كان . وقد وضع دستور الا دوية الدانماركي خطوطا بيانية لحوالي ١٠٠ مادة من المواد المستعملة عادة في تحضير القطورات والحلالات الزرقية . علاوة على ذلك فان تلك الخطوط البيانية نفسها تسمح أيضا وبسرعة بحساب الكمية التي يجب اضافتها من المادة المستعملة لمعادلة التوتر الى المحلول لجعله معادلا لتوتر السائل الدمعي .

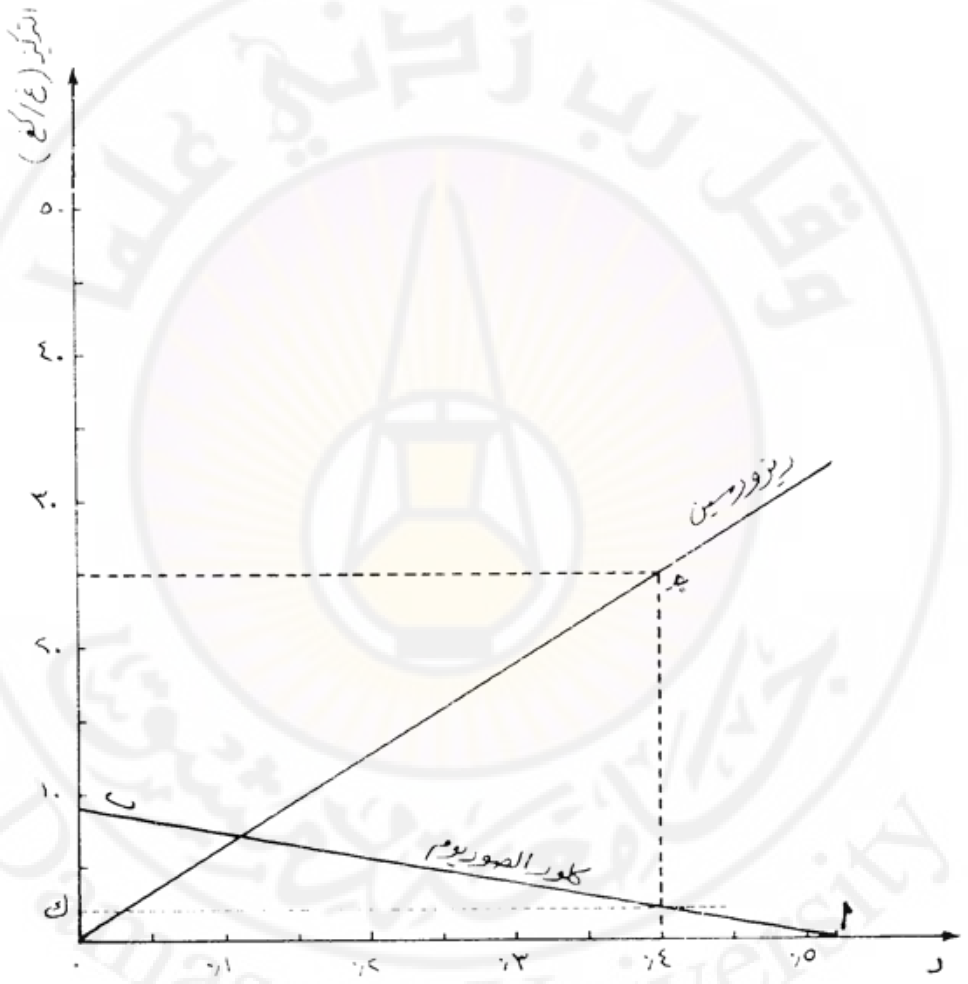
مثـــال :

لنفرض أن لدينا محلولا من الريزورسين بنسبة ٢,٥ ٪ (٢٥غ/كغ) ونريد جعله معادلا لتوتر السائل الدمعي باضافة الكمية اللازمة من كلور الصوديوم .

يشير الخط البياني الممثل لمحاليل من مادة الريزورسين بتراكيز مختلفة (الشكل ٥) الى ان انخفاض درجة الانجماد الموافقة لمحلول من تلك المادة بتركيز ٢,٥ ٪ (٢٥غ /كغ)يساوى ٠,٤٠ ° .

اضافة الى خط الريزورسين نجد خطا بيانيا معكوسا (أ ب) يمثل انخفاض درجة الانجماد لمحاليل من كلور الصوديوم بتراكيز مختلفة (الخط البياني المعكوس للمادة المستعملة لمعادلة الضغط الحلولي) .

لمعرفة كمية كلور الصوديوم اللازم استعمالها لجعل محلول الريزورسين السابق معادلا لتوتر السائل الدمعي ،ننزل من النقطة ج الموافقة للتركيز ٢,٥ ٪ من محلول الريزورسين ،والموجودة على الخط البياني الممثل لمحاليل هذه المادة ، عمودا موازيا لمحور التراتيب . فمن نقطة تقاطعه مع المستقيم آب ،الممثل لمحاليل كلور الصوديوم ،نرسم خطا موازيا لمحور الفواصل . يقطع هذا الخط محور التراتيب في النقطة ك التي تعطينا كمية كلور الصوديوم التي يجب اضافتها الى محلول الريزورسين لجعله معادلا لتوتر السائل الدمعي . هذه الكمية تساوى في مثالنا (٢,٢٥ غ /كغ تقريبا .


التركيز (غ/كغ)
٥٠
٤٠
٣٠
٢٠
١٠
ك
ريزوردميين
ب
ج
كلور الصوديوم
أ
٠
٪١
٪٢
٪٣
٪٤
٪٥
د

الشكل (٥)

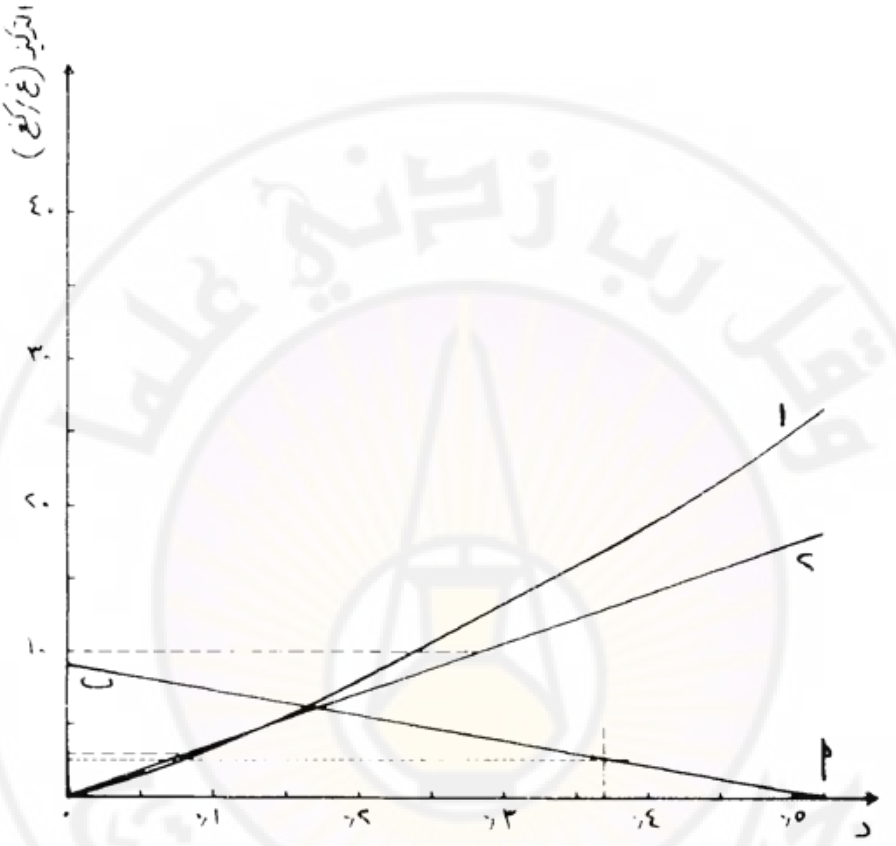
اذا كان المحلول يحوى عدة مواد دوائية ،نفتش عن انخفاض درجة الانجماد العائدة لكل مادة ،فاذا كان المجموع أقل من ٠,٥٢ °٥ نعمل على جعل المحلول معادلا للضغط الحلولي بايجاد الكمية التي يجب اضافتها من المادة المستعملة لمعادلة التوتر باتباع نفس الطريقة السابقة .

مثال :

ليكن لدينا المحلول التالي :

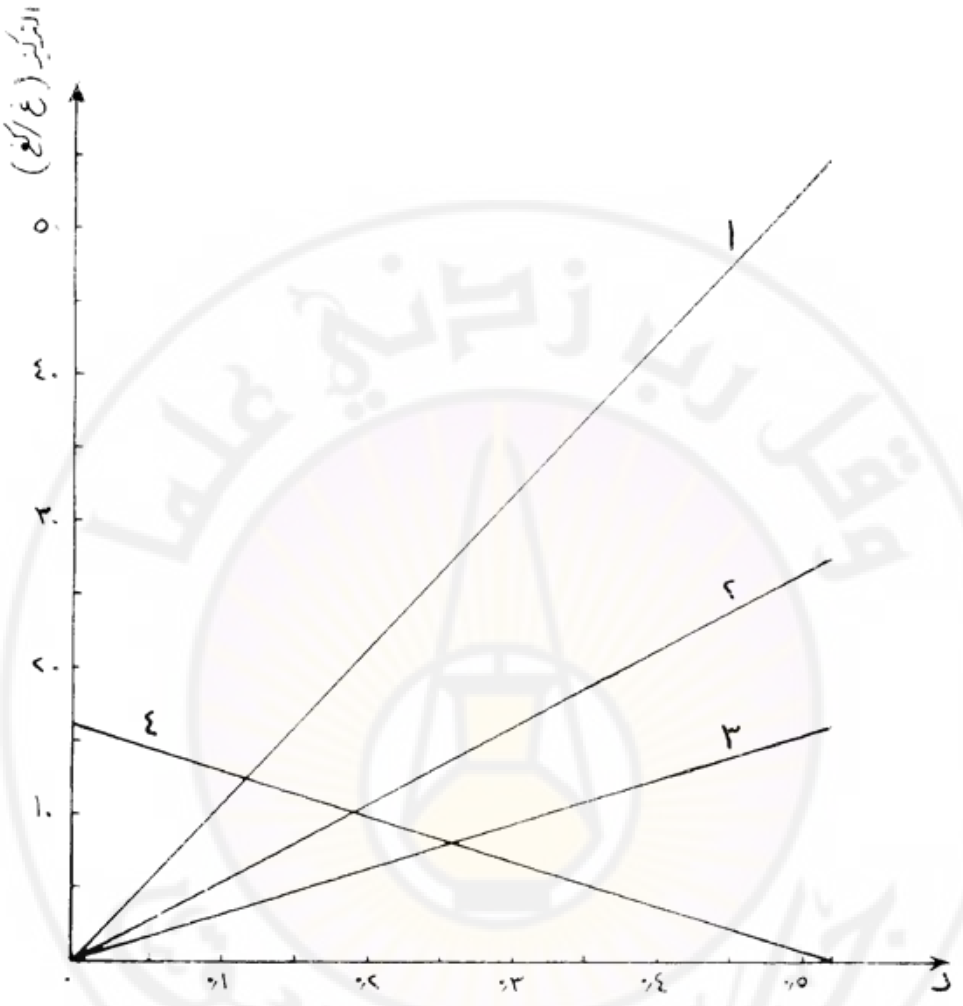
بوراكس	٠,٠٣ غ
حمض البور	٠,١٠ غ
ماء مقطر م.ك	١٠ مل

ان الخط البياني الممثل لمحاليل من البوراكس (الخط رقم ١ من الشكل ٦) يشير الى أن انخفاض درجة انجماد محلول من هذه المادة بتركيز ٠,٣ ٪ (٣ غ /كغ) يساوى ٠,٠٩ °٥ويشير الخط البياني الممثل لمحاليل من حمض البور (الخط رقم ٢) الى أن انخفاض درجة انجماد محلول بتركيز ١ ٪ (١٠ غ ٪ كغ) من هذه المادة يساوى ٠,٢٨ °٥ . أى أن انخفاض درجة انجماد محلول بالتركيب السابق يساوى ٠,٠٩ + ٠,٢٨ = ٠,٣٧ °٥ . من النقطة الموافقة لهذه القيمة من محور الفواصل ،نرفع عمودا يقطع الخط المعكوس الممثل لمحاليل كلور الصوديوم (الخط آ ب) في نقطة توافق التركيز ٢,٥ غ / كغ أو ٠,٢٥ ٪ من كلور الصوديوم أو ٠,٠٢٥ غ من أجل ١٠ مل وهي الكمية التي يجب اضافتها لجعل المحلول السابق معادلا لتوتر السائل الدمعي .



الشكل ٦

اذا كان كلور الصوديوم المستعمل لمعادلة التوتر يتنافر مع المواد الدوائية الموصوفة ،يستعاض عنه بمادة أخرى كنترات البوتاسيوم أو الصوديوم أو كبريتات الصوديوم أو الغلوكوز . على أن يرسم الخط البياني المعكوس الممثل لمحاليل المادة المستعملة بدلا من الخط المعكوس الممثل لمحاليل كلور الصوديوم (الشكل ٧) :



الشكل ٧

الخطوط البيانية الممثلة لـ :

١- محاليل الا رجيرول

٢- محاليل نترات الفضة

٣- محاليل نترات البوتاسيوم

٤- الخط المعكوس لمحاليل نترات البوتاسيوم .

د ـ ٢ـ٤ـ ٢ـ٣ـ طريقة الجداول

تشبه هذه الطريقة طريقة الخطوط البيانية السابقة ، الا أنها تعتمد على الجداول الحاوية على القيم التجريبية لانخفاض درجة الانجماد بالنسبة لكثير من المواد المستعملة في تحضير القطورات أو الحلالات الزرقية وبتراكيز مختلفة .

من معرفة انخفاض درجة انجماد المحلول المراد معادلة ضغطه الحلولي (د$_1$) من جهة (بالاستعانة بجداول خاصة كالجدول الموجود في الكتاب العملي)، وانخفاض درجة انجماد السائل الدمعي (د) أي ٠,٥٢° من جهة أخرى ، يمكننا تحديد الفرق بينهما والحصول على قيمة انخفاض درجة الانجماد (د$_2$) التي يمكن الحصول عليها باضافة الكمية اللازمة من الملح المستعمل لمعادلة التوتر . أي :

د$_2$ = د ـ د$_1$ ومنه : د$_2$ = ٠,٥٢ ـ د$_1$

حيث : د$_1$ = انخفاض درجة انجماد المحلول المطلوب معادلة ضغطه الحلولي .

د$_2$ = انخفاض درجة الانجماد التي يحصل عليها باضافة الكمية المحددة من المادة المستعملة لمعادلة التوتر .

من الممكن معرفة هذه الكمية من جداول خاصة بعد معرفة قيمة (د$_2$) .

يتبع هذه الطريقة دستور الادوية النمسوي لتحضير محاليل معادلة للضغط الحلولي . ويعطي لتطبيقها جدولين :

يتضمن الاول قيم انخفاض درجة الانجماد لمحاليل عدد كبير من المواد المستعملة في مجال القطور .. والحلالات الزرقية وبتراكيز مختلفة (د$_1$) ،ويتضمن الجدول الثاني انخفاض درجة الانجماد (د$_2$) لمحاليل من كلور الصوديوم ذات تراكيز تمتد من ٠,٠١ الى ٠,٩٠ ٪ اذا كان استعمال كلور الصوديوم ،كمادة معادلة للتوتر ،لايتلاءم مع أحد مكونات المحلول المراد معادلة ضغطه الحلولي يستبدل بنترات البوتاسيوم . في هذه الحالة ،تضرب قيم كلور الصوديوم المعطاة في الجدول الثاني ب ١,٨ لمعرفة قيم نترات البوتاسيوم التي تعطي نفس الانخفاض في درجة الانجماد .

من الممكن الاستعانة بالجدول الموجود في الكتاب العملي ،بدلا من جدول دستور الا دوية النمسوى ،لمعرفة انخفاض درجة انجماد المحلول المراد معادلة ضغطة الحلولي (قيمة د$_1$) . أما المقدار اللازم اضافتهمن كلور الصوديوم ،أو نترات البوتاسيوم عند الضرورة ،لجعل المحلول معادلا للضغط الحلولي فيمكن معرفته من الجدول التالي (جدول دستور الا دوية النمسوى).(الجدول ٢).

مثال : لنعد الى المحلول العيني الوارد كمثال في طريقة الخطوط البيانية والمركب من :

بوراكس ٠,٣ غ

حمض بور ١ غ

ماء مقطر

ومعقم م.ل ١٠٠ مل ،

ولنجعله معادلا لتوتر السائل الدمعي باتباع طريقة الجداول .

من الجدول المذكور في الكتاب العملي نستنتج أن قيمة انخفاض درجة انجماد محلول من البوراكس (بورات الصوديوم) بتركيز

٠,٣٪تساوى تقريبا ٠,٠٩° (اذ أن تركيز ٠,٥٪ يقابل ٠,١٤°) .

كما نلاحظ ان قيمة انخفاض درجة انجماد محلول بتركيز ١٪ من حمض البور تساوى ٠,٢٨°. فانخفاض درجة انجماد المحلول المراد معادلة ضغطه الحلولي :

$د_1$ = ٠,٠٩ + ٠,٢٨ = ٠,٣٧°.

والفرق بين هذه القيمة وقيمة انخفاض درجة انجماد السائل الدمعي يكون :

$د_2$ = ٠,٥٢ - $د_1$ = ٠,٥٢ - ٠,٣٧ = ٠,١٥°.

أى أنه يجب أن نضيف من كلور الصوديوم ، أو نترات البوتاسيوم ، الكمية التي تحقق انخفاضا في درجة الانجماد يساوى هذا الفرق أى ٠,١٥°.

من الجدول التالي (الجدول٢) نلاحظ أن هذه الكمية تساوى ٠,٢٥غ٪ من كلور الصوديوم ، وهي نفس الكمية التي وجدناها في طريقة الخطوط البيانية ، أو : ٠,٢٥ × ١,٨ = ٠,٤٥ غ ٪ من نترات البوتاسيوم .

الجدول ٢

انخفاض درجة الانجماد (د م) لمحاليل بتراكيز مختلفة من كلور الصوديوم (دستور الا دوية النمسوى التاسع) .

تركيز كلور الصوديوم غ / ١٠٠ غ	د م	تركيز كلور الصوديوم غ / ١٠٠ غ	د م
٠,٠١	٠,٠٠٦	٠,١٦	٠,٠٩٧
٠,٠٢	٠,٠١٢	٠,١٧	٠,١٠٣
٠,٠٣	٠,٠١٩	٠,١٨	٠,١٠٩
٠,٠٤	٠,٠٢٥	٠,١٩	٠,١١٥
٠,٠٥	٠,٠٣١	٠,٢٠	٠,١٢١
٠,٠٦	٠,٠٣٧	٠,٢١	٠,١٢٧
٠,٠٧	٠,٠٤٣	٠,٢٢	٠,١٣٣
٠,٠٨	٠,٠٥٠	٠,٢٣	٠,١٣٨
٠,٠٩	٠,٠٥٦	٠,٢٤	٠,١٤٤
٠,١٠	٠,٠٦٢	٠,٢٥	٠,١٥٠
٠,١١	٠,٠٦٨	٠,٢٦	٠,١٥٦
٠,١٢	٠,٠٧٤	٠,٢٧	٠,١٦٢
٠,١٣	٠,٠٧٩	٠,٢٨	٠,١٦٧
٠,١٤	٠,٠٨٥	٠,٢٩	٠,١٧٣
٠,١٥	٠,٠٩١	٠,٣٠	٠,١٧٩

تركيز كلور الصوديوم د٢ غ / ١٠٠ غ		تركيز كلور الصوديوم د٢ غ / ١٠٠ غ	
٠,٣١	٠,١٨٥	٠,٥١	٠,٣٠٠
٠,٣٢	٠,١٩١	٠,٥٢	٠,٣٠٥
٠,٣٣	٠,١٩٦	٠,٥٣	٠,٣١١
٠,٣٤	٠,٢٠٢	٠,٥٤	٠,٣١٦
٠,٣٥	٠,٢٠٨	٠,٥٥	٠,٣٢٢
٠,٣٦	٠,٢١٤	٠,٥٦	٠,٣٢٨
٠,٣٧	٠,٢٢٠	٠,٥٧	٠,٣٣٤
٠,٣٨	٠,٢٢٥	٠,٥٨	٠,٣٣٩
٠,٣٩	٠,٢٣١	٠,٥٩	٠,٣٤٥
٠,٤٠	٠,٢٣٧	٠,٦٠	٠,٣٥١
٠,٤١	٠,٢٤٣	٠,٦١	٠,٣٥٧
٠,٤٢	٠,٢٤٨	٠,٦٢	٠,٣٦٢
٠,٤٣	٠,٢٥٤	٠,٦٣	٠,٣٦٨
٠,٤٤	٠,٢٥٩	٠,٦٤	٠,٣٧٣
٠,٤٥	٠,٢٦٥	٠,٦٥	٠,٣٧٩
٠,٤٦	٠,٢٧١	٠,٦٦	٠,٣٨٥
٠,٤٧	٠,٢٧٧	٠,٦٧	٠,٣٩٠
٠,٤٨	٠,٢٨٢	٠,٦٨	٠,٣٩٦
٠,٤٩	٠,٢٨٨	٠,٦٩	٠,٤٠١
٠,٥٠	٠,٢٩٤	٠,٧٠	٠,٤٠٧

تركيز كلور الصوديوم غ / ١٠٠ غ	د٢	تركيز كلور الصوديوم غ / ١٠٠ غ	د٢
٠,٧١	٠,٤١٣	٠,٨١	٠,٤٧٠
٠,٧٢	٠,٤١٩	٠,٨٢	٠,٤٧٥
٠,٧٣	٠,٤٢٤	٠,٨٣	٠,٤٨١
٠,٧٤	٠,٤٣٠	٠,٨٤	٠,٤٨٦
٠,٧٥	٠,٤٣٦	٠,٨٥	٠,٤٩٢
٠,٧٦	٠,٤٤٢	٠,٨٦	٠,٤٩٨
٠,٧٧	٠,٤٤٧	٠,٨٧	٠,٥٠٣
٠,٧٨	٠,٤٥٣	٠,٨٨	٠,٥٠٩
٠,٧٩	٠,٤٥٨	٠,٨٩	٠,٥١٤
٠,٨٠	٠,٤٦٤	٠,٩٠	٠,٥٢٠

ملاحظة :

عندما يتنافر كلور الصوديوم مع أحد مكونات القطور ، يستبدل بنترات البوتاسيوم . في هذه الحالة ،تضرب قيم كلور الصوديوم المعطاة أعلاه بـ (١,٨) لمعرفة قيم نترات البوتاسيوم التي تعطي نفس الانخفاض في درجة الانجماد .

د ـ ٢ ـ٤ـ ٢ـ٤ـ الطرق الحسابية ـ

في حال عدم توفر الجداول أو الخطوط البيانية ،من الممكن تحضير محاليل معادلة للضغط الحلولي باتباع طرق حسابية تعتمد على معطيات وقوانين مختلفة .

د ـ ٢ـ٤ـ٢ـ ٤ـ١ ـ طريقة التركيز الجزيئي

تعتمد هذه الطريقة على التناسب الطردى الموجود بين الضغط الحلولي و عدد الجزيئات المنحلة في المحلول . فاذا كان منحلا في ١٠٠ غ من المحلول جزيء غرامي واحد من مادة غير متشردة ،كان المحلول الناتج ذا تركيز جزيئي يساوى ١ ٪ .

بتطبيق قانون راؤ ول نجد أن انخفاض درجة انجماد كل محلول مائي ذى تركيز جزيئي ١ ٪ يساوى ١٨,٦°(لان قيمة الثابتة في القانون تساوى ١٨٦٠ في حالة الماء) :

$$د = \frac{ثا \cdot ت}{ج \cdot و} = \frac{١٨٦٠ \times ج}{ج \times ١٠٠} = ١٨,٦^{\circ}$$

بما أن السائل الدمعي يتمتع بانخفاض درجة انجماد يساوى ٠,٥٢° ،من الممكن حساب تركيزه الجزيئي كما يلي :

ـ ان انخفاض درجة الانجماد بمقدار ١٨,٦°يوافق تركيزا جزيئيا يساوى ١ ٪ .

ـ فانخفاض درجة واحدة يوافق تركيزا جزيئيا يساوى $\frac{١}{١٨,٦}^{\circ}$

ـ على هذا فان انخفاضا في درجة الانجماد بمقدار ٠,٥٢°يوافق تركيزا جزيئيا مساويا لـ :

$$\frac{١ \times ٠,٥٢}{١٨,٦} = ٠,٠٢٧٩ \ ٪$$

وبالتالي يكون كل محلول معادلا لتوتر السائل الدمعي اذا كان تركيزه الجزيئي مساويا ٠,٠ ٢٧٩ ٪ . لحساب تلك القيمة بالجزيء الغرامي يضرب تركيز المادة بوزنها الجزيئي .

على هذا الاساس من الممكن مباشرة ايجاد كمية المادة (ك) اللازمة لتحضير ١٠٠ مل من محلول معادل لتوتر السائل الدمعي بتطبيق العلاقة :

ك ٪ = ٠,٠ ٢٧٩ × ج

بالنسبة للمواد غير المتشردة .

أما بالنسبة للمواد المتشردة فتصبح العلاقة كما يلي :

$$\text{ك ٪} = \frac{\text{٠,٠ ٢٧٩} \times \text{ج}}{\text{ن}}$$

حيث ن = عدد الشوارد .

ج = الوزن الجزيئي .

امثلة :

آ- ما هو التركيز المعادل للضغط الحلولي من الغلوكوز علما بان الوزن الجزيئي لهذه المادة يساوى ١٨٠,١٦ .

ك ٪ = ٠,٠ ٢٧٩ × ج = ٠,٠٢٧٩ × ١٨٠,١٦ = ٥,٠٣ غ ٪

والقيمة التجريبية الموجودة بقياس انخفاض درجة الانجماد تساوى ٥,٠٥ غ ٪ .

ب- ما هو التركيز المعادل للضغط الحلولي من كلور الصوديوم علما بأن الوزن الجزيئي لهذه المادة يساوى ٥٨,٤٥ .

بما أن كلور الصوديوم مادة منشردة وتعطي شاردتين نطبق العلاقة :

$$\text{ك } \chi = \frac{\text{ج} \times \text{٠,٠٢٧٩}}{\text{ن}} = \frac{\text{٠,٠٢٧٩} \times \text{٤٥,٥٨}}{\text{٢}} = \text{٠,٨١ غ} \chi$$

والقيمة التجريبية تساوى ٠,٩ غ χ

ان ادخال عدد الشوارد في الحساب عند تطبيق العلاقة السابقة في مثال كلور الصوديوم يفترض أن كل شاردة من شوارد الملح تقوم مقام جزيئة ،أى أن الشوارد الناتجة تحتفظ بكامل فعاليتها . الا أن فعالية الشوارد في المحلول لا تكون كاملة بسبب التجاذب الذى يحصل بين الشوارد ذات الشحنات المتعاكسة (في حالة الكهرليات القوية). وبالتالي فان كمية الملح التي يجب اضافتها للحصول على انخفاض محدد في درجة الانجماد تكون أكبر من الكمية الناتجة بالحساب استنادا الى عدد الشوارد . حتى نحصل على نتائج اكثر دقة يجب أن نأخذ الفعالية الشاردية بعين الاعتبار ،وأن ندخل في الحساب ،فيما يتعلق بانخفاض درجة الانجماد، ما يسمى بمعامل الضغط الحلولي Coefficient d'osmose الذى يساوى ٠,٩٢ تقريبا بالنسبة لمحلول من كلور الصوديوم بتركيز جزيئي ٠,٢ .

مثال على تطبيق طريقة التركيز الجزيئي في تحضير محاليل معادلة للضغط الحلولي :

لنفترض أن لدينا محلولا من الريزورسين بتركيز ٢ χ ،ونريد جعله معادلا لتوتر السائل الدمعي باضافة الكمية اللازمة من

الفلوكوز (الوزن الجزيئي للريزورسين =١١٠,١١ ،والوزن الجزيئي للفلوكوز = ١٨٠,١٦) .

يجب أولا معرفة التركيز الجزيئي المئوى للمحلول المراد معادلة ضغطه الحلولي . فان كانت قيمته أقل من ٠,٠٢٧٩ ٪ نحسب الكمية التي يجب اضافتها من المادة المستعملة لمعادلة التوتر والتي توافق الفرق بين قيمتي التركيز الجزيئي المئوى .

ان التركيز الجزيئي المئوى لمحلول بتركيز ٢ ٪ من الريزورسين

$$= \frac{٢}{١١٠,١١} = ٠,٠١٨١ \text{ ٪}$$

أى أنه أقل من ٠,٠٢٧٩ ٪ ،فالمحلول منخفض التوتر . حتى نجعله معادلا لتوتر السائل الدمعي يجب أن نضيف كمية من الفلوكوز تحقق تركيزا جزيئيا مئويا يعادل الفرق بين التركيز الجزيئي للمحلول والتركيز الجزيئي المعادل للضغط الحلولي أى :

٠,٠٢٧٩ – ٠,٠١٨١ = ٠,٠٠٩٨ ٪ .

تحسب هذه الكمية بتطبيق علاقة التركيز الجزيئي :

ك ٪ = ٠,٠٠٩٨ × ١٨٠,١٦ = ١,٧٦ غ ٪ من الفلوكوز

أى يجب اضافة ١,٧٦ غ من الفلوكوز لكل ١٠٠ مل من المحلول السابق لجعله معادلا للضغط الحلولي .

عندما يكون المحلول موّلفا من عدة مواد دوائية ،يحسب التركيز الجزيئي المئوى لكل مادة على حده . فاذا كان مجموع هذه التراكيز أقل من ٠,٠٢٧٩ ٪ يكون المحلول منخفض الضغط الحلولي ويجعل معادلا لتوتر السائل الدمعي باضافة الكمية اللازمة من المادة

المستعملة لمعادلة التوتر . لحساب تلك الكمية نبدل في العلاقة :

$$ك\chi = \frac{٠,٠٢٧٩ \times ج}{ن}$$

القيمة ٠,٠٢٧٩ بالفرق بين تلك القيمة و مجموع التراكيز الجزيئية المئوية لمكونات المحلول المراد معادلة ضغطه الحلولي.

د ـ ٢ـ٤ـ٢ـ٤ـ٢ـ تطبيق قانون راوْ ول

يستخدم قانون راوْ ول $د = \frac{ثا \times ت}{و \times ج}$ السابق ذكره (انظر د ـ٢ـ٤ـ١ـ) بصورة خاصة لحساب انخفاض درجة انجماد محاليل المواد غير المتشردة .

مثـــلا :

بتطبيق هذا القانون نجد أن انخفاض درجة انجماد محلول من الفلوكوز بتركيز ٥,٠٥ χ ، أي التركيز المعادل للضغط الحلولي، يساوى :

$$د = \frac{ثا \times ت}{و \times ج} = \frac{٥,٠٥ \times ١٨٦٠}{١٨٠,١٦ \times ١٠٠} = ٠,٥٢١^{\circ}$$

وهي تقريبا نفس القيمة التجريبية بالنسبة للفلوكـــوز .

باستخراج قيمة التركيز (ت) من هذا القانون ،من الممكن أيضا معرفة التركيز المعادل للضغط الحلولي لمادة غير متشـــردة باعتبار أن انخفاض درجة انجماد المحلول المعادل للضغط الحلولي يساوى $٠,٥٢^{\circ}$:

$$ت = \frac{د \cdot ج \cdot و}{ثـــا} ،$$

فالتركيز المعادل للضغط الحلولي من الغلوكوز ذي الوزن الجزيئي ١٦ ,١٨٠ يساوى :

$$\text{ت} = \frac{\text{د} \cdot \text{ج} \cdot \text{و}}{\text{ثـا}} = \frac{٥٢ ,٠ \times ١٦ ,١٨٠ \times ١٠٠}{١٨٦٠} = ٠٣ ,٥ \ \% \ \cdot$$

مثال على تطبيق قانون راوْ ول في تحضير محاليل معادلة للضغط الحلولي :

لنفرض أن لدينا محلولا من الاورتان بتركيز ١ ٪ ،ونريد جعله معادلا لتوتر السائل الدمعي باضافة الكمية اللازمة من الغلوكوز (الوزن الجزيئي للاورتان = ٠٩ ,٨٩)

بتطبيق قانون راوْ ول نستطيع معرفة انخفاض درجة انجماد المحلول المراد معادلة ضغطه الحلولي :

$$\text{د} = \frac{\text{ت} \cdot \text{ثـا}}{\text{ج} \cdot \text{و}} = \frac{١ \times ١٨٦٠}{١٠٠ \times ٨٩ ,٠٩} = ٢٠ ,٠^{٥}$$

أى أن المحلول منخفض التوتر لان انخفاض درجة انجماده أقل من ٥٢ ,٠ ° لجعل هذا المحلول معادلا للضغط الحلولي يجب ان نضيف اليه كمية من المادة المستعملة لمعادلة التوتر (الغلوكوز في مثالنا) تحقق انخفاضا في درجة الانجماد يساوى الفرق بين انخفاض درجة انجماد المحلول المراد معادلة ضغطه الحلولي وانخفاض درجة انجماد المحلول المعادل للضغط الحلولي أى :

$$٥٢ ,٠ - ٢٠ ,٠ = ٣٢ ,٠^{٥} \ \cdot$$

يمكن حساب هذه الكمية بتعويض د بالقيمة ٣٢ ,٠ ° في العلاقة :

$$\text{ت} = \frac{\text{د} \cdot \text{ج} \cdot \text{و}}{\text{ثـا}} = \frac{٣٢ ,٠ \times ١٦ ,١٨٠ \times ١٠٠}{١٨٦٠} = ١ ,٣ \text{ غ} \ \% \text{ من الغلوكوز}$$

أي يجب اضافة (س) غ من الغلوكوز لكل ١٠٠ مل من المحلول لجعله معادلا للضغط الحلولي .

في حالة تطبيق هذه الطريقة بالنسبة للمواد المتشردة تدخل عدد الشوارد " ن" في العلاقتين التاليتين على الشكل التالي :

$$د = \frac{ن \cdot ت \cdot ثـا}{ج \cdot و}$$

$$ت = \frac{د \cdot ج \cdot و}{ن \cdot ثـا}$$

الا أن ادخال عدد الشوارد في الحساب ،في حالة المواد المتشردة لا يعطي نتائج دقيقة . ومن الضروري أخذ معامل الضغط الحلولي بعين الاعتبار كما أشرنا الى ذلك في طريقة التركيز الجزيئي .

د ـ ٢ـ٤ـ٢ـ٤ـ ٣ـ طريقة المعادل من كلور الصوديوم .

بما أن المحلول الحاوي على ٩ غ من كلور الصوديوم في اللتر يكون معادلا للضغط الحلولي ،من الممكن حساب كمية كلور الصوديوم التي يجب اضافتها لجعل محلول ما معادلا للضغط الحلولي استنادا الى العلاقة البسيطة الكائنة بين الاوزان الجزيئية ، وذلك بعد ايجاد المعادل الحلولي لهذه المادة من كلور الصوديوم .

فاذا كان الوزن الجزيئي للمادة الفعالة ج ،

وتركيز هذه المادة ت ،

والوزن الجزيئي لكلور الصوديوم جَ = ٥٨٫٤٥ ،

وس مقدار كلور الصوديوم الذي يعادل التركيز ت من المادة الموصوفة تكون لدينا العلاقة :

$$\frac{ج}{جَ} = \frac{ت}{س}$$

ومنها : $س = \frac{ت \cdot ج'}{ج} = \frac{ت \times ٥٨,٤٥}{ج}$

مثال : لنفرض أن لدينا محلولا منكلوريدرات البروكائين بتركيز ٢ ٪ ،ونريد جعله معادلا للتوتر السائل الدمعي باضافة الكمية اللازمة من كلور الصوديوم (الوزن الجزيئي لكوريدرات البروكائين = ٢٧٢,٧٧) .

يجب أولا معرفة كمية كلور الصوديوم التي تعادل الكمية الموصوفة من المادة ،أي ٢ غ منكلوريدرات البروكائين . من العلاقة السابقة نجد أن هذه الكمية تساوى :

$س = \frac{ت \times ٥٨,٤٥}{ج} = \frac{٢ \times ٥٨,٤٥}{٢٧٢,٧٧} = ٠,٤٢$ غ منكلور الصوديوم .

بما أن المحلول المعادل للضغط الحلولي يحوى ٠,٩ غ ٪ من كلور الصوديوم ،فالمحلول السابق منخفض التوتر.لجعله معادلا للضغط الحلولي يجب أن نضيف اليه كمية من كلور الصوديوم تساوى :

٠,٩ – ٠,٤٢ = ٠,٤٨ غ ٪ من كلور الصوديوم .

يمكن تطبيق العلاقة بالشكل السابق اذا كانت المادة المراد معادلة الضغط الحلولي لمحلولها تشبه بتشردها كلور الصوديوم، أي تعطي شاردتين .

أما بالنسبة للمواد الا خرى فيجب أن تضرب قيمة س الناتجة بناتج العلاقة $\frac{نَ}{ن}$ ، حيث تمثل نَ عدد شوارد المادة المراد معادلة الضغط الحلولي لمحلولها ،ون عدد شوارد كلور الصوديوم . بما أن عدد شوارد كلور الصوديوم ن = ٢ ،تضرب قيمة س بناتج العلاقة $\frac{نَ}{٢}$. أي ب $\frac{١}{٢}$ اذا كانت المادة غير متشردة ،و ب $\frac{٣}{٢}$ اذا كانت

تعطي ثلاث شوارد ،،،، وهكذا .

هنا أيضا تكون النتائج الحاصلة مغايرة للنتائج التجريبية . والسبب دائما هو ادخال عدد الشوارد في الحساب .

د ـ ٢ـ٤ـ٢ـ٤ـ٣ـ١ـ الانخفاض الجزيئي لدرجة الانجماد المعادل للضغط الحلولي " $ل_{مع}$ "

من الممكن الحصول على نتائج اكثر دقة بالاعتماد على ما يسمى : الانخفاض الجزيئي لدرجة الانجماد المعادل للضغط الحلولي ($ل_{مع}$) . وهو عبارة عن العلاقة بين انخفاض درجة الانجماد (د) و التركيز الجزيئي المعادل للضغط الحلولي (تج) أي :

$$ل_{مع} = \frac{د}{تج} ،$$

حيث $ل_{مع}$ = الانخفاض الجزيئي لدرجة الانجماد المعادل للضغط الحلولي

د = انخفاض درجة انجماد محلول معادل للضغط الحلولي .

تج = التركيز الجزيئي المعادل للضغط الحلولي .

مثلا ،بالنسبة لمحلول معادل للضغط الحلولي من كلور الصوديوم (أي بتركيز ٠,٩ غ٪ أو بتركيز جزيئي = $\frac{٩}{٥٨,٤٥}$ = ٠,١٥٤) تكون قيمة $(ل_{مع})$ مساوية لـ :

$ل_{مع} = \frac{د}{تج} = \frac{٠,٥٢}{٠,١٥٤}$ = ٣,٤ . باعتبار أن انخفاض درجة انجماد محلول معادل للضغط الحلولي يساوى ٠,٥٢° .

ان التجاذب بين الشوارد في محاليل غير مركزة جدا يكون سببه تقريبا بالنسبة للمواد المتشردة التي تعطي شاردتين من وجدي القيمة الاتحادية ،ككلور الصوديوم ،مهما كانت الطبيعة الكيميائية للمركب . وتكون قيمة (ل$_{مع}$) واحدة تقريبا بالنسبة لهذه الزمرة من المواد وتساوي ٣,٤ .

ينطبق ذلك ايضا على المواد الاخرى المتشابهة في تشردها ،كالمواد التي تعطي شاردتين ثنائيتي القيمة الاتحادية ... وهكذا يمكن تصنيف المواد في زمر تحوي كل زمرة المواد التي تتشابه في تشردها . وتكون قيمة (ل$_{مع}$) واحدة تقريبا بالنسبة لمواد كل زمرة . ونجد في الجدول التالي (الجدول ٣) قيم " ل$_{مع}$ " الخاصة بكل زمرة (تصنيف ويلسن) .

د -- ٢-٤-٢-٤-٣-٢- استخدام قيمة (ل$_{مع}$) في حساب المعادل من كلور الصوديوم (م) .

المعادل من كلور الصوديوم (م) لمادة ما هو بالتعريف كمية كلور الصوديوم التي تعادل ١ غ من المادة .

أي كمية كلور الصوديوم التي تعطي نفس الضغط الحلولي الذي يعطيه ١ غ من المادة .

من الممكن حساب قيمة المعادل من كلور الصوديوم "م" اعتمادا على قيمة (ل$_{مع}$) وذلك كما يلي :

يعطى التركيز الجزيئي لمحلول مادة ما يحتوي على ١غ من تلك المادة في١٠٠٠ مل من المحلول بالعلاقة :

التركيز الجزيئي = $\frac{\text{١ غ}}{\text{الوزن الجزيئي}}$ أي تج = $\frac{\text{١}}{\text{ج}}$ ... (١)

وبما أن $ل_{مع}$ = $\frac{د}{تج}$ يكون د = $ل_{مع}$ x تج .

بتبديل قيمة (تج) من العلاقة (١) يكون :

د = $ل_{مع}$. $\frac{١}{ج}$ = $\frac{ل_{مع}}{ج}$ ... (٢)

وبما أن المعادل من كلور الصوديوم (م) هي كمية كلور الصوديوم التي تعطي نفس انخفاض درجة الانجماد الذي يعطيه ١ غ من المادة ، يكون انخفاض درجة الانجماد الذي يعطيه (م) غ من كلور الصوديوم مساويا لـ :

د = $ل_{مع}$. $\frac{م}{ج}$ ... (٣)

بتبديل $ل_{مع}$ و ج بقيمتيهما بالنسبة لكلور الصوديوم تصبح العلاقة (٣):

د = ٣,٤ . $\frac{م}{٥٨,٤٥}$ ... (٤)

وبما ان انخفاض درجة الانجماد هو نفسه في العلاقتين(٢) و (٤) يكون :

$\frac{ل_{مع}}{ج}$ = ٣,٤ $\frac{م}{٥٨,٤٥}$ ومنه :

م = $\frac{ل_{مع}}{ج}$. $\frac{٥٨,٤٥}{٣,٤}$ أو

م = ١٧ $\frac{ل_{مع}}{ج}$

حيث : ل = الانخفاض الجزيئي لدرجة الانجماد المعادل للضغط
معـ

الحلولي بالنسبة للمادة المراد معرفة معادلها من كلور الصوديوم

ج = الوزن الجزيئي لتلك المادة .

مثال ١ : ما هو المعادل من كلور الصوديوم لمادة الكلورامفنيكول علما بأن الوزن الجزيئي لهذه المادة = ٣٢٣,١٤ وأن قيمة " ل معـ " = ١,٩ (مادة غير متشردة) .

نطبق العلاقة : م = ١٧ $\frac{\text{ل معـ}}{\text{ج}}$.

م = ١٧ $\frac{١,٩}{٣٢٣,١٤}$ = ٠,١

أى أن كل ١ غ من الكلور امفنيكول يعادل ٠,١ غ من كلور الصوديوم.

مثال٢: ما هو المعادل من كلور الصوديوم لكلوريد رات البروكائين علما بأن الوزن الجزيئي لهذه المادة = ٢٧٢,٧٧

وأن قيمة (ل) = ٣,٤ (مادة تعطي شاردتين وحيدتي القيمة الاتحادية)
معـ

بتطبيق العلاقة : م = ١٧ $\frac{\text{ل معـ}}{\text{ج}}$ نجد أن :

م = ١٧ $\frac{٣,٤}{٢٧٢,٧٧}$ =٠,٢١ . أى أن كل ١ غ من كلوريد رات البروكائين تعادل ٠,٢١ غ من كلور الصوديوم .

(توجد قيم المعادل من كلور الصوديوم (م) بالنسبة لمختلف المواد في جداول خاصة . كما يتضمن الجدول العام الموجود في الكتاب العملي ،والذى أشرنا اليه سابقا ،قيم (م) أو E بالنسبة لكل المواد الواردة فيه).

الجـــــــدول (٣)

تصنيف ويلز لقيم الانخفاض الجزيئي

لدرجة الانجماد (ΔT_f)

نمط المـــــــادة	قيمة (ΔT_f)	أمثلـــــــة
ـ مواد غير متشردة	١,٩	غلوكوز ، انتي بيرين .
ـ مواد ضعيفة التشرد	٢,٠	كوكائين ،فينوباربيتال، ايفيدريـــن .
ـ مواد تعطي شاردتين ثنائيتي القيمـــة الاتحاديـــة .	٢,٠	كبريتات المغنزيوم .
ـ مواد تعطي شاردتين وحيدتي القيمة الاتحادية	٣,٤	كلور الصوديوم ،كلوريد رات البيلوكربيـــن .
ـ مواد تعطي ثلاث شوارد، الشاردة السالبة ثنائية القيمة الاتحادية	٤,٣	كبريتات الصوديوم ،فحمات الصوديوم .
ـ مواد تعطي ثلاث شوارد الشاردة الموجبة ثنائية القيمة الاتحادية	٤,٩	كلور المغنزيوم ،كلـــور التوتيـاء .
ـ مواد تعطي أربع شوارد الشاردة السالبة ثلاثية القيمة الاتحادية	٥,٢	ليمونات الصوديوم .
ـ مواد تعطي اربع شوارد، الشاردة الموجبة ثلاثية القيمة الاتحادية .	٦,٠	كلور الا لمنيوم ،يود الحديد

مثال على تطبيق طريقة المعادل من كلور الصوديوم (م) في تحضير محاليل معادلة للضغط المحلولي :

لنفرض أن لدينا محلولا بالتركيب التالي :

كلوريدرات الكوكائين ٠,٥ غ

حمض البور ٣ ٠ غ

ماء مقطر ومعقم م٠ك ٥٠ مل

ونريد جعله معادلا لتوتر السائل الدمعي باضافة الكمية اللازمة من كلور الصوديوم ، علما بأن الوزن الجزيئي لكوريدرات الكوكائين = ٣٣٩,٨١ ،ولحمض البور = ٦١,٨٤ ٠

من الممكن معرفة قيمة (م) لكل من المواد الداخلة في تركيب المحلول من الجداول ،أو حسابها اعتمادا على قيمة " ل مع" ٠

من الجدول المشار اليه أعلاه نلاحظ أن قيمة (م) = ٠,١٦ بالنسبة لكلوريد رات الكوكائين ،وتساوى ٠,٥ بالنسبة لحمض البور ٠

من الممكن أيضا حساب هاتين القيمتين اعتمادا على قيمة "ل مع" التي تساوى ٣,٢ في حالة كلوريد رات الكوكائين و ١,٨ في حالة حمض البور ٠ أى أن :

$$م_1 = 17 - \frac{ل_{مع}}{ج} = 17 - \frac{3,2}{339,81} = 0,16$$ بالنسبة لكلوريدرات الكوكائين

$$م_2 = 17 - \frac{ل_{مع}}{ج} = 17 - \frac{1,8}{61,84} = 0,5$$ بالنسبة لحمض البور ٠

من المعلوم أن (م) هي كمية كلور الصوديوم المعادلة لـ ١ غ من المادة ٠ فكمية كلور الصوديوم المعادلة للكمية الموصوفة من كل مادة تكون :

بالنسبة لكلوريدرات الكوكائين : م ١ × ٠,٥ = ٠,١٦ × ٠,٥ = ٠,٠٨ غ ٠

وبالنسبة لحمض البور : م ٢ × ٠,٣ = ٠,٥ × ٠,٣ = ٠,١٥ غ ٠

أى أن كمية كلور الصوديوم المعادلة لكميتي المادتين الموصوفتين تساوى :

٠,٠٨ + ٠,١٥ = ٠,٢٣ غ ٠

من جهة أخرى ،بما أن المحلول المعادل للضغط الحلولي يحوى ٠,٩ غ من كلور الصوديوم /١٠٠ مل من المحلول ،فان ٥٠ مل(حجم المحلول المراد معادلة ضغطه الحلولي) من المحلول المعادل للضغط الحلولي يحوى :

$$\frac{٥٠ \times ٠,٩}{١٠٠} = ٠,٤٥ \text{ غ من كلور الصوديوم ٠}$$

وبما أن كميات المواد الموصوفة في المحلول المراد معادلة ضغطه الحلولي تعادل ٠,٢٣ غ من كلور الصوديوم فهو منخفض التوتر (٠,٢٣ < ٠,٤٥) ٠ لجعله معادلا لتوتر السائل الدمعي يجب أن نضيف اليه كمية من كلور الصوديوم تساوى الفرق بين كميتي كلور الصوديوم : المعادلة للضغط الحلولي (٠,٤٥ غ) والمعادلة للكميات الموصوفة من المواد (٠,٢٣ غ) أى :

٠,٤٥ - ٠,٢٣ = ٠,٢٢ غ من كلور الصوديوم/٥٠ مل من المحلول

د - ٢-٤-٣- طرق تحضير محاليل معادلة للضغط الحلولي وموقاة ٠

لا يقتصر تطبيق هذه الطرق على تحضير محاليل معادلة للضغط الحلولي وموقاة فحسب ،وانما يمكن اتباعها أيضا في تحضير محاليل معادلة للضغط الحلولي بصورة عامة ،بحيث يمكن اعتبارها استمرارا

للطرق السابقة المتبعة في تحضير هذه المحاليل .

د ـ ٢ـ٤ـ٣ـ١ـ طريقة التمديد ـ

يتم تحضير المحلول باتباع هذه الطريقة على مرحلتين : في المرحلة الأولى ،يحضر محلول معادل للضغط الحلولي باضافة المقدار اللازم من الماء المقطر الى الكمية أو الكميات الموصوفة من المادة أو مجموع المواد الدوائية .وفي المرحلة الثانية يمدد المحلول الناتج الى الحجم النهائي المطلوب باستعمال محلول الوقاء المناسب المعادل للضغط الحلولي، أو باستعمال محلول كلور الصوديوم المعادل للضغط الحلولي .

يمكن تحقيق المرحلة الاولى، أى معرفة حجم المحلول المعادل للضغط الحلولي للكميات الموصوفة من المواد الدوائية ،بالاستعانة بجداول خاصة تعطي حجم المحلول المعادل للضغط الحلولي لوزن محدد من المادة الدوائية (لـ ١غ أو لـ٠,٣غ). كالجدول التالي (الجدول٤) الذي يعطي حجم المحلول المعادل للضغط الحلولي لـ ١ غ من المادة الدوائية (دستور الادوية الامريكي التاسع عشر USP XIX).

كما يمكن معرفة هذا الحجم بتطبيق علاقة بسيطة يمكن اشتقاقها من خلال المثالي التالي :

لنفرض أننا نريد جعل المحلول العيني التالي معادلا لتوتر السائل الدمعي :

بروموردرات الهوماتروبين	٠,٥	غ
ماء مقطر ومعقم م . ك	٥٠	مل

الجـــــــدول (٤)

حجم المحلول المعادل للضغط الحلولي(ح)

باستعمال ١ غ من المـــــــادة

١ غ من المـــــــادة	حجم المحلـــول (ح) (بالمل)
ابينفرين(شاني طرطرات)	٢٠,٠
ابينفرين(كلوريدرات)	٣٢,٣
اتروبين (كبريتـــات)	١٤,٣
اوكاتروبين(كلوريدرات)	٢٠,٠
ايفدرين (كبريتـــات)	٢٥,٧
ايفدرين(كلوريدرات)	٣٣,٣
بروبـاراكائين(كلوريدرات)	١٧,٦
بروكائين (كلوريدرات)	٢٣,٣
بنيسيللين بوتاســـي	٢٠,٠
بوتاكائين (كبريتـــات)	٢٢,٣
بـــــور (حمـض)	٥٥,٧
بوليميكسين ب (كبريتات)	١٠,٠
بيبروكائين(كلوريدرات)	٢٣,٣
بيلوكاربين (كلوريدرات)	٢٦,٧
بيلوكاربين (نترات)	٢٥,٧
بينوكسينات (كلوريدرات)	٢٠,٠
تتراسيكلين (كلوريدرات)	١٥,٧
تتراكائين (كلوريدرات)	٢٠,٠
توتياء (كبريتات)	١٦,٧
ديبوكائين(كلوريدرات)	١٤,٣
ستربتوميسين (كبريتات)	٧,٧
سلفاتيازول صـــودي	٢٤,٣

تابـــع الجـــدول (٤)

حجم المحلول المعادل للضغط الحلولي (ح)
باستعمال ١ غ من المـــادة

١ غ من المـــادة	حجم المحلول (ح) (بالمل)
سلفاديازين صودي	٢٦,٧
سلفاسيتاميد صودي	٢٥,٧
سلفاميرازين صودي	٢٥,٧
سكوبولامين (بروميدرات)	١٣,٣
صوديوم (بورات)	٤٦,٧
صوديوم (ثاني فحمات)	٧٢,٣
صوديوم (فوسفات ثنائية مع ٧ جزيئات مـاء)	٣٢,٣
صوديوم (فوسفات وحيدة)	٤٤,٣
فضة (نتـــرات)	٣٦,٧
فلوريسئين صودي	٣٤,٣
فنيل ايفرين (كلوريدرات)	٣٥,٧
فيزوستيغمين (صفصافات)	١٧,٧
فيزوستيغمين (كبريتات)	١٤,٣
فيناكائين (كلوريدرات)	٢٢,٣
كلور امفنيكول صوديوم سوكسينات .	١٥,٧
كلور بوتانـول	٢٦,٧
كوكائين (كلوريدرات)	١٧,٧
نيوميسين (كبريتات)	١٢,٣
هوماتروبين (كلوربدرات)	١٩,٠
هوماتروبين (متيل بروم)	٢١,٠

ان المعادل من كلور الصوديوم لـ ١ غ من بروموـــــــــودرات الهوماتروبين(م) = ٠,١٧ . فالمعادل من كلور الصوديوم لـ ٠,٥ غ من تلك المادة (الكمية الموصوفة من المادة) يساوى :

٠,٥ × ٠,١٧ = ٠,٠٨٥ غ

من جهة أخرى ،بما أن ١٠٠ مل من محلول كلور الصوديوم المعـادل للضغط الحلولي تحوى ٠,٩ غ ،فان حجم المحلول (ح) المعـــــادل للضغط الحلولي الذى يحوى ٠,٠٨٥ غ من كلور الصوديوم (أى ما يعادل حلوليا ٠,٥ غ من بروموودرات الهوماتروبين) يساوى :

ح= ٠,٠٨٥ × $\frac{١٠٠}{٠,٩}$ = ٠,٠٨٥ × ١,١١١ = ٩,٤٤ مـــل .

أى اذا حل المقدار الموصوف من المادة الدوائية (٠,٥ غ) فـــــي الماء المقطر بحيث نحصل على ٩,٤٤ مل يكون المحلول الناتج معادلا للضغط الحلولي . يكمل هذا المحلول الى الحجم النهائي المطلـوب (٥٠ مل) باستعمال محلول وقاء مناسب معادل للضغط الحلولـــــي أو محلول كلور الصوديوم المعادل للضغط الحلولي .

مما سبق نلاحظ أن المقدار ٠,٠٨٥ هو جداء الكمية الموصوفة من المادة الدوائية (ك = ٠,٥غ) في المعادل من كلور الصوديـوم (م) لـ ١ غ من هذه المادة (٠,١٧). وبما أن القيمة $\frac{١٠٠}{٠,٩}$ = ١,١١١، أمكننا حساب الحجم (ح) بتطبيق العلاقة :

ح = ك × م × ١,١١١ حيـــث :

ح = حجم المحلول المعادل للضغط الحلولي(بالمل)للكميـــــة الموصوفة من المادة الدوائية .

ك = الكمية الموصوفة من المادة الدوائية (بالغرام)،

١,١١١ = حجم المحلول المعادل للضغط الحلولي (بالمل) الذى يحضر بحل ١ غ من كلور الصوديوم في الماء المقطر .

مثال على تطبيق طريقة التمديد :

لنفرض أن لدينا المحلول العيني التالي ونريد جعله معادلا لتوتر السائل الدمعي وموقى بدرجة الحموضة المناسبة :

كلوريدرات الابينفرين	٠,٣ غ
كبريتات التوتياء	٠,٢ غ
ماء مقطر ومعقم م .ك	٦٠ مل

من المناسب جدا ،بالنسبة للمواد الدوائية الموصوفة ،استعمال محلول حمض البور بتركيز ١,٩ ٪ (محلول معادل للضغط الحلولي) كمحلول وقاء يحقق درجة حموضة قريبة من ٥ .

في المرحلة الاولى ،نحسب حجم المحلول المعادل للضغط الحلولي للكميات الموصوفة من المواد الدوائية بتطبيق العلاقة :

ح = ك × م × ١,١١١

بالنسبة لكلوريدرات الابينفرين : ح$_{١}$ = ٠,٣ × ٠,٢٩ × ١١١,١ = ٩,٦٦مل

(حيث أن م = ٠,٢٩) ،

وبالنسبة لكبريتات التوتياء : ح$_{٢}$ = ٠,٢ × ٠,١٥ × ١,١١١ = ٣,٣٣مل

(حيث أن م = ٠,١٥) .

أى أن حجم المحلول المعادل للضغط الحلولي للكميتين الموصوفتين في المحلول العيني يساوى :

٩,٦٦ + ٣,٣٣ = ١٢,٩٩ ≃ ١٣ مل .

على هذا ،نحل الكميتين الموصوفتين (٠,٣ غ من كلوريدرات الابينفرين و ٠,٢ غ من كبريتات التوتياء) في مقدار من الماء المقطر بحيث نحصل على ١٣ مل من المحلول .

ثم نكمل حجم المحلول الناتج الى ٦٠ مل (وهو الحجم المطلوب) باستعمال محلول حمض البور المعادل للضغط الحلولي . فنحصل على محلول معادل للضغط الحلولي وبدرجة الحموضة المناسبة .

د ـ ٢-٤-٣-٢- طريقة دستور الادوية النمسوي

تشبه طريقة دستور الادوية النمسوي المتبعة لتحضير محاليل معادلة للضغط الحلولي وموقاة طريقة التمديد السابق ذكرها ،اذ تحل المواد الدوائية الموصوفة في كمية محددة من الماء بحيث نحصل على محلول معادل للضغط الحلولي.ثم يكمل المحلول الناتج الى الحجم المطلوب باضافة محاليل وقاء معادلة للضغط الحلولي ذات درجات حموضة محصورة بين ٥و٦,٨ وذلك بحسب طبيعة المواد الدوائية الموصوفة .

من الممكن بسهولة حساب كمية الماء اللازمة لحل المواد الدوائية الموصوفة للحصول على محاليل معادلة للضغط الحلولي، اما بتطبيق العلاقة الواردة في طريقة التمديد ،واما بدلالة قيم التراكيز المعادلة للضغط الحلولي الموجودة في جداول خاصة بالنسبة لعدد كبير من المواد الدوائية (من الممكن الاستعانة بالجدول العام الموجود في القسم العملي من الكتاب) . ثم يكمل المحلول بعد ذلك الى الحجم المطلوب باستعمال محلول الوقاء المناسب .

المهم في هذه الطريقة أن دستور الادوية النمسوي يعطي تركيب محاليل وقاء معادلة للضغط الحلولي وذات درجات حموضة مختلفة تتراوح بين ٥ و ٦,٨٥ . كما يشير الى استعمال محاليل وقاء محددة بالنسبة لمواد دوائية معينة وذلك بحسب طبيعة هذه المواد . ويعطي لهذا الغرض جدولا يشير فيه ، اضافة الى محلول الوقاء الذي ينصح باستعماله ، الى طبيعة وتركيز العامل الحافظ الذي يؤمن الحفظ الجيد للمحلول العيني المحضر .

فيما يلي جدول بتركيب محاليل الوقاء المستعملة في هذا الدستور (الجدول ٥) :

الجدول (٥)

محاليل الوقاء المستعملة في دستور الادوية النمسوي

محلول الوقاء	درجة الحموضة	رمز الوقاء	تركيب المحلول المستعمل (بالغرام) ١	٢	٣	٤	كمية الماء الخاص بالحلات الزرقية والمحمر من (بالغرام)
حمض البور	٥	B 5	٦٢,٦	—	—	—	٣٧,٤
بورات	٦,٣	B 6,3	٥٣,٧	١٦,٠	—	—	٣٠,٣
بورات	٦,٨	B 6,8	٢٩,٧	٥٤,٤	—	—	١٥,٩
فسفات	٥,٣	P 5,3	—	—	٦٢,٢	٦,٠	٣١,٨
فسفات	٦,٠٥	P 5,05	—	—	٥١,٤	٢٣,٥	٢٥,١
فسفات	٦,٤٥	P 6,45	—	—	٣٩,١	٤٧,٧	١٣,٢
فسفات	٦,٨٥	P 6,85	—	—	٢٦,٤	٧٢,٥	١,١

١- محلول حمض البور بنسبة ٣ ٪ في الماء الخاص بالحلالات الزرقية والمجرد من CO_2 .

٢- محلول يحوى ١,٧٥ غ من حمض البور و٠,٢٥ غ من بورات الصوديوم وكمية كافية من الماء الخاص بالحلالات الزرقية والمجرد من CO_2 للحصول على ١٠٠ غ .

٣- محلول يحوى ٤,٠ ٪ من فسفات وحيدة الصوديوم ($NaH_2PO_4.2H_2O$) في الماء الخاص بالحلالات الزرقية والمجرد من CO_2 .

٤- محلول يحوى ٤,٠ ٪ من فسفات ثنائية الصوديوم ($Na_2HPO_4.2H_2O$) في الماء الخاص بالحلالات الزرقية والمجرد من CO_2 .

كما يشير الجدول التالي (الجدول ٦) الى محلول الوقاء الذى ينصح دستور الا دوية النمسوى باستعماله في حالة بعض المواد الدوائية المستعملة في تحضير القطورات ،اضافة الى المادة الحافظة التي ينصح هذا الدستور باستعمالها لضمان الحفظ الجيد للقطورات المحضرة .

د - ٢-٤- ٣-٣- طرق سريعة

ان التحمل الجيد الذى تبديه العين تجاه تغيرات الضغط الحلولي في المحاليل التي تقطر فيها ،دعى البعض الى اتباع طرق سريعة في تحضير القطورات تقوم على حل المواد الدوائية الموصوفة مباشرة في محلول وقاء مناسب منخفض الضغط الحلولي بصورة طفيفة. من الممكن مثلا تحضير محاليل وقاء مناسبة بضغط حلولي يعادل الضغط الحلولي لمحلول من كلور الصوديوم بتركيز ٠,٨ ٪ . ان مثل

الجـــــــــدول (٦)

محاليل الوقاء والمواد الحافظة المستعملة بوجود مواد دوائية معينة (دستور الادويـــة الفمســـوى) .

المادة الدوائيـــــة	الوقـــاء	المادة الحافظـــة
انتروبين (كبريتات)	P 6,45	بنزالكونيوم ٠,٠٢ ٪
اتيلمورفين (كلوريدرات	P 5,3	بنزالكونيوم ٠,٠٢ ٪
ادرنالين (ثاني طرطرات)	B 5	فنيل الزئبق ٠,٠٠٢ ٪
ايفيدرين (كلوريدرات)	P 6,05	بنزالكونيوم ٠,٠٢ ٪
بروكائين (كلوريدرات)	P 6,05	بنزالكونيوم ٠,٠٢ ٪
بنزيل ايميدازوليـــن (كلوريدرات)	P 6,85	نيباجين+نيبازول١ ٠,٠٪
بوتاسيوم (يود)	P 6,85	نيباجين+نيبازول١ ٠,٠٪
بيلوكاربين (كلوريدرات)	P 6,85	بنزالكونيوم ٠,٠٢ ٪
تتراكائين (كلوريدرات)	P 5,3	بنزالكونيوم ٠,٠٢٪
توتياء (كبريتات)	B 6,3	فنيل الزئبق ٠,٠٠٢ ٪
ريزورسيـــن	P 6,05	بنزالكونيوم ٠,٠٢ ٪
زئبق (اوكسي سيانور)	ـــــ	ـــــ
سكوبولامين (بروموردرات)	P 6,45	بنزالكونيوم ٠,٠٢ ٪
سنكوكائين (كلوريدرات)	P 6,05	بنزالكونيوم ٠,٠٢ ٪
صوديوم (صفصافات)	B 6,8	فنيل الزئبق ٠,٠٠٢٪
صوديوم (يـــود)	P 6,85	نيباجين+ نيبازول١ ٠,٠٪
فضة (بروتينات)	B 6,8	فنيل الزئبق ٠,٠٠٢ ٪
فيزوستيغمين (صفصافات)	P 6,05	نيباجين+ نيبازول ١ ,٠٪
كارباميد (بولة)	B 6,8	فنيل الزئبق ٠,٠٠٢٪
كالسيوم (كلور)	B 6,8	فنيل الزئبق ٠,٠٠٢ ٪
كوكائين (كلوريدرات)	P 6,05	بنزالكونيوم ٠,٠٢ ٪
نفنيل متيل ايميدازولين (نترات)	P 6,85	نيباجين + نيبازول١ ٠,٠٪
هوماتروبين (بروموردرات)	P 6,45	بنزالكونيوم ٠,٠٢ ٪

هذا التركيب يسمح في اغلب الحالات بنقل الصمام الى الوضعية المرغوبة في تركيب القطورات مباشرة في محلول الوقاء دون اجراء أية حسابات تتعلق بتعادل الضغط الحلولي ،والحصول بالنتيجة على محلول ذي ضغط حلولي غير مخرش للعين .

د ـ ٢ـ هـ ـ احتواء القطورات على مواد مضادة للجراثيم

يمكن تقسيم القطورات ،بحسب احتوائها على عوامل مضادة للجراثيم ،الى قسمين : قطورات لا تحتوى على مواد مضادة للجراثيم، وهي القطورات المخصصة لمعالجة العين المجروحة أو العين الخاضعة لعملية جراحية ،وقطورات يجب أن تحتوى على مواد مضادة للجراثيم، وهي القطورات المخصصة لمعالجة العين غير المجروحة .

فالقسم الاول يكون معبأ في أوعية وحيدة المقدار ، أى أن محتوى الوعاء يستعمل ،بمجرد فتح الوعاء ،لمرة واحدة فقط ، فلا حاجة لان تحتوى مثل هذه المحاليل على مواد مضادة للجراثيم لتأمين حمايتها من التلوث بالعضويات الدقيقة أثناء الاستعمال .

أما القسم الثاني فيكون موجودا في أوعية متعددة المقادير ، أى أن محتوى الوعاء يستعمل عدة مرات في اليوم وظلال مدة قد تمتد لعدة أسابيع ، في هذه الحالة ،يتعرض المحلول العيني، الذى كان عقيما قبل فتح الوعاء ،للتلوث بمختلف انواع العضويات الدقيقة ، مما يستدعي احتواءه على مادة مضادة للجراثيم لحمايته من النمو الجرثومي ،أو لقتل الجراثيم ،في حال تلوثه أثناء الاستعمال المتكرر .

يرتبط انتقاء المادة المضادة للجراثيم المناسبة لحماية المحضر العيني من التلوث بعدة عوامل تتعلق بثبات هذه المادة ،بالوسط

الذى توجد فيه ،بطبيعة الوعاء الذى يحوى المحضر وبطبيعة المادة الدوائية أو المواد المساعدة الموجودة في المحضر.

كما يجب أن تتصف المادة المضادة للجراثيم المستعملة في المحاليل العينية بعدد من الخصائص التي تضمن فعاليتها وسلامة استعمالها.من هذه الصفات نذكر بشكل خاص الصفات التالية :

- يجب أن تتمتع المادة المضادة للجراثيم المستعملة بطيف تأثير واسع جدا . بحيث تكون فعالة تجاه اكبر عدد ممكن من العضويات الدقيقة التي يمكن أن تلوث القطورات كالعفنات ، والخمائر ،والجراثيم ايجابية وسلبية الغرام . وبصورة خاصة تجاه الجراثيم التي تسبب اصابات عينية خطيرة كعصيات القيح الا زرق والمكورات العنقودية .

- يجب أن تؤثر بمقاديرها القليلة تأثيرا فعالا وسريعا ضد الجراثيم .

- يجب ان تكون فعالة بدرجة حموضة القطور أى أن تكون بشكلها عند المتشرد .

- يجب أن لاتكون ضارة بالمخاطيات العينية. فيجب ألا تسبب للعين أعراضا تحسسية ،وألا تكون مخرشة لا نسجة العين بتراكيزها المستعملة .

- يجب ألا تتنافر مع المواد الدوائية أو المواد المساعدة الداخلة في تركيب القطور ،وألا تفقد فعاليتها نتيجة تشكيلها معقدات مع المتماثرات المحبة للماء التي يحتمل وجودها كمواد مساعدة في تركيب القطورات .

- يجب أن تكون ثابتة كيميائيا .

من المواد المضادة للجراثيم الاكثر استعمالا في المحاليل العينية نذكر :

١- أملاح الامونيوم الرباعية وبشكل خاص كلور البنزالكونيوم. اذ تملك تلك المركبات طيف تأثير واسع جدا بتراكيز قليلة. الا أن فعاليتها تكون قليلة تجاه الجراثيم سلبية الغرام ،وبصورة خاصة تجاه عصيات القيح الازرق. لهذا السبب يشارك كلور البنزالكونيوم مع مادة أخرى مثل كبريتات البوليميكسين ،أو أيضا مع أديتات الصوديوم (EDTA) التي يمكن أن تزيد من نفوذية الغشاء الجرثومي تجاه أملاح الامونيوم الرباعية .

يستعمل كلور البنزالكونيوم كمادة مضادة للجراثيم بتراكيز تتراوح بين ٠,٠١ و ٠,٠٢ ٪ . وهو لا يسبب بهذه التراكيز أي تأثير مخرش للعين . مع ذلك ،ينصح البعض بعدم استعماله في حفظ القطورات لان له خاصة حل الملاط بين خلايا القرنية كأغلب المنظفات . ولكونه من المنظفات أيضا ،لاينصح باستعماله كمادة حافظة في المحاليل العينية الحاوية على مخدرات موضعية .

تستعمل مركبات الامونيوم الرباعية بصورة خاصة في القطورات ذات التفاعل القلوي. وهي تتنافر مع المركبات سالبة الشحنة كالصفصافات والنترات والفوسفات . ويمكن أن تفقد فعاليتها بوجود بعض الشوارد المعدنية (Fe , Ca , Mg) مما يفسر تأثير مشاركتها مع الاديتات في زيادة فعاليتها .

٢- مشتقات الزئبق العضوية. وهي تحوى نمطين من المواد: مشتقات سالبة الشحنة فعالة في وسط حامض ومثالها التيومرسال (Merculothiolate) . ومشتقات موجبة الشحنة فعالة

في وسط معتدل وقلوي ومشاليها أملاح فنيل الزئبق (خلات ، نترات ، بورات) . تستعمل هذه المشتقات كعوامل حافظة بتراكيز تتراوح بين ٠,٠٠٥ و ٠,٠٠٤ ٪ . وهي جيدة التحمل من قبل العين ، على الاقل بالنسبة للتراكيز المستعملة . الا أن استعمال المحاليل العينية الحاوية عليها لفترات طويلة قد يؤدي الى ترسبات آثار زهيدة من الزئبق على عدسة العين . لذلك لا تستعمل هذه المشتقات لحفظ القطورات التي توصف لفترات طويلة (قطورات البيلوكاربين مثلا) .

كما أن أملاح فنيل الزئبق تدمص بسهولة من قبل المواد المطاطية والمواد اللدنة التي تصنع منها السدادات ومختلف الملحقات المستعملة في تعبئة القطورات . لذلك يفضل عدم استعمالها عندما تكون المحاليل الحاوية عليها بتماس مع هذه المواد .

تترسب أملاح فنيل الزئبق بوجود الهالوجينات وبشكل خاص شوارد البروم واليود ، كما تترسب بوجود المواد سالبة الشحنة .

٣- الكلور بوتانول . وهو من أكثر العوامل الحافظة التي تنتمي الى زمرة الاغوال استعمالا في حفظ القطورات . ويستعمل عادة بتركيز ٠,٥ ٪ .

يتخرب الكلور بوتانول بسهولة بالحرارة وخاصة في وسط قلوي ، مما يمنع استعماله في حفظ القطورات التي يتم تعقيمها بالحرارة . كما أن ثباته في الدرجة العادية من الحرارة يتطلب حفظه في وسط حامض . لهذا فهو يستعمل بشكل خاص لحفظ المحاليل العينية الموقاة بدرجة حموضة تتراوح بين ٥ و ٥,٥ .

من الممكن استعمال الكلور بوتانول بالمشاركة مع الغول الفنيل اتيلي (بتركيز ٠,٥ ٪ لكل منهما) .

من الجدير بالذكر أن دستور الا دوية الفرنسي التاسع يستعمل الكلور بوتانول كعامل حافظ في حالة الحلالات الزرقية فقط .

٤ـ الكلور هيكسيدين (ثنائي باراكلور وفنيل دى غوانيدو هكسان) . وهو من المواد العضوية الآزوتية المستعملة كعوامل حافظة . ويستعمل عادة بتراكيز تتراوح بين ٠,٠١ و٠,٠٢ ٪ . يملك هذا العامل تأثيرا فعالا تجاه عصيات القيح الازرق أقوى بكثير من تأثير كلور البنز الكونيوم . لذلك اقترح البعض مشاركته مع كلور البنز الكونيوم (بتركيز ٠,٠٢ ٪ من كل منهما) للحصول على مزيج حافظ ذى طيف تأثير واسع جدا بما في ذلك الجراثيم سلبية الغرام .

٥ـ حمض باراهيدروكسي بنزوئيك ،واستراته (متيل ، اتيل، بروبيل) ،والمشتقات الصودية لهذه الاسترات .

تتمتع هذه المركبات بصورة خاصة بقدرة قاتلة للفطور . مما يجعلها عوامل حافظة جيدة في مختلف الا شكال الصيدلانية التي تؤ خذ عن طريق الفم كالاشربة ،والمستحلبات ،والمعلقات وبما أن تأثيرها تجاه الجراثيم يكون موقفا لنموها فقط وليس قاتلا لها ،فقد أخذ استعمالها في حفظ القطورات يقل شيئا فشيئا. تستعمل تلك المركبات كعوامل حافظة بتراكيز تتراوح بين ٠,١ و ٠,٢ ٪ .

د ـ ٢ـ٦ـ لزوجة القطورات

رأينا في موضوع نفوذ الا دوية المعطاة عن طريق العين أن زيادة لزوجة المحلول العيني يطيل من مدة تأثير المادة الدوائية الموصوفة ،وذلك بسبب زيادة مدة تماس المحلول مع القرنية .

من المواد التي تزيد اللزوجة والقادرة على اطالة مدة تأثير الدواء نذكر بصورة خاصة الغول البولي ڤينيلي الذى يمكن استعماله بتركيز ١,٤ ٪ لاطالة مدة تأثير مختلف الادوية مثل كلوريدرات البيلوكاربين وكبريتات الاتروبين وكبريتات التوتياء وكلوريدرات الايفيدين .

من المواد الشائعة الاستعمال في هذا المجال نذكر ايضا المتيل سللوز بتركيز ١٪ (نمط ٤٠٠٠ سنتبواز) المستعمل بصورة خاصة لاطالة مدة تأثير الهوماتروبين والبيلوكاربين .

من الضرورى عند استعمال المتيل سللوز لزيادة لزوجة المحاليل العينية ملاحظة ما قد تحدثه هذه المادة من تنافرات مع مكونات القطورات الموصوفة . مثلا ،يمكن أن يدمص المتيل سللوز بعض الادوية مثل التتراكائين وكبريتات الديبوتوليين بكميات كافية مما يؤخر نفوذها من خلال الا غشية . كما أنه يشكل معقدات مع بعض المركبات ككلور الستيل بيريدينيوم واسترات حمض باراهيدروكسي بنزوئيك (متيل بارابين وبروبيل بارابين).

ان تسخين المحاليل العينية الحاوية على المتيل سللوز، بقصد التعقيم ،يؤ دى الى تكتيله وقد يكون من الصعب جدا انحلال هذه الكتل من جديد بعد التبريد .

من جهة أخرى ،يؤ دى تعقيم محاليل المتيل سللوز الى انقاص لزوجتها بحدود ٢٠ ٪ ، فيما لو عقمت بدرجة ١٢٠°لمدة ٢٠ دقيقة .

يجب أن يكون المتيل سللوز المستعمل لزيادة لزوجة المحاليل العينية نقيا جدا وخاليا من السللوز غير المؤ ستر الذى يمكن أن يخرش المخاطية العينية .

من مشتقات السللوز المستعملة أيضا في هذا المجال نذكر الهيدروكسي بروبيل متيل سللوز الذى يمتاز عن المتيل سللوز باحتوائه على نسب أقل من السللوز غير المؤ ستر،مما يساعد على تحضير محاليل اكثر رواقا . من جهة أخرى ،تكون درجة تكتل هذا المركب أعلى من درجة تكتل المتيل سللوز . كما أن الكتل الناتجة بالحرارة تعود لتنحل بسرعة اكبر عند التبريد مما هو عليه الحال في المتيل سللوز .

من المواد الا خرى المستعملة لزيادة لزوجة المحاليل العينية نذكر : البولي اتيلين غليكول (ب آ ع) ، الكاربوبول (متماثرات حمض الاكريلي) ، البولي ڤينيل بيروليدو ن ،والملح الصودى لكاربوكسي متيل سللوز .

بصورة عامة ،يجب أن تتوفر في المواد التي تزيد من لزوجة المحاليل العينية بعض الصفات الفيزيائية والكيميائية والفيزيولوجية والصيدلانية .

ـ من الناحية الفيزيائية ،يجب أن تكون كاملة الانحلال في الماء ،شفافة وذات قرينة انكسار مساوية لقرينة انكسار السائل الدمعي (١,٣٣٦) .

ـ من الناحية الكيميائية ،يجب أن لا تبدى أى تنافر مع أى من المواد الموصوفة .

ـ من الناحية الفيزيولوجية ،يجب أن تكون جيدة التحمل من قبل العين وإلا تسبب تأثيرات ثانوية وألا تسد المجارى الدمعية .

- من الناحية الصيدلانية ، امكانية تعقيمها وعدم تغيير صفاتها الخاصة خلال مدة حفظها .

أخيرا لا بد من الاشارة الى أن لزوجة المحاليل العينية المستعملة يجب أن تكون ضمن حدود معينة لتجنب انسداد القناة الدمعية . هذه اللزوجة يجب أن لاتتجاوز ٤٠ - ٥٠ سنتبواز .

الباب الخامس

المحضرات الزرقية

Préparations injectables

الفصل الاول

هـ -١- لمحة عامة

هـ - ١-١- تعريف :

المحضرات الزرقية عبارة عن محاليل أو معلقات أو مستحلبات صيدلانية ،مائية أو زيتية ،عقيمة ، محفوظة ضمن أوعية مغلقة تضمن بقاءها عقيمة .تخصص هذه المحضرات عادة لادخالها الى الجسم عن الطريق الحشوى .

ذكر هذا الشكل الصيدلاني لاول مرة في دستور الادوية الفرنسي لعام ١٩٠٨. وقد طرأ عليه الكثير من التطور والتحسين بفضل بعض الاكتشافات الخاصة به ،كاكتشاف المحقنة من قبل Pravaz واكتشاف الحبابات من قبل Limousin . وقد أدت اكتشافات باستورPasteur المتعلقة بالجراثيم الى تعقيم المحضرات الزرقية وجعلها بالاهمية الكبيرة التي هي عليها اليوم.

هـ -١-٢- طرق ادخال المحضرات الزرقية الى الجسم :

يمكن أن نميز عدة أنواع من الحقن وذلك بحسب المكان الذى يدخل منه المحضر الزرقي الى الجسم. فهناك بشكل رئيسي :

آـ حقن تحت الجلـــــد Injection sous cutanée(S.C.)

بـ حقن أدمي(في الادمة) = Intradermique (I.D.)

جـ حقن عضلـــي = Intramusculaire(I.M.)

د ـ حقن وريـدى = Intraveineuse (I.V.)

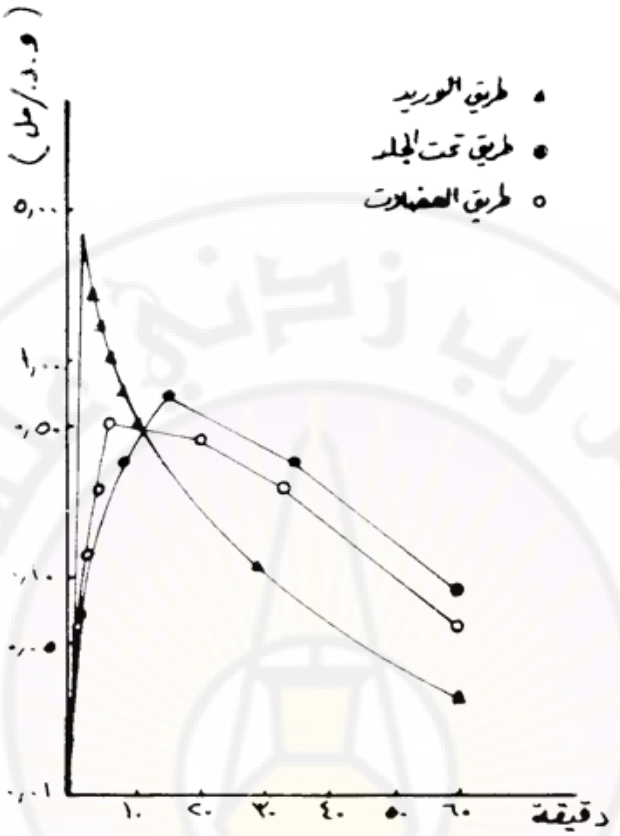
هـ ـ حقن في النخاع الشوكي = Intrarachidienne(I.Rach.)

وـ حقن سحائـــي = Epidurale (I. Epid.)

كما ان هناك أنواعا أخرى من الحقن،وان كانت قليلة الاستعمال، كالحقن القطني I. Intralomb. ،والحقن القلبي I. Intracard. والحقن الانفي I. Intranasale والحقن الشرياني I. Intraart.

تمتاز طرق ادخال المحضرات الزرقية عن بعضها بسرعة ظهـور التأثيرات الدوائية للادوية المحقونة ،وبمدة بقاء هذه التأثيرات.

فادخال المحضرات عن طريق الوريد يعطي تأثيرا دوائيـــا مباشرا ،وتكون كمية المادة الفعالة في الدم مرتفعة. اذ تكفـي مدة ٤ دقائق على الا كثر لكي يكون الدواء المعطى عن هذه الطريق موزعا في الدم بصورة متساوية. من ناحية أخرى ،لا يدوم تأثير الأدوية المعطاة عن هذه الطريق الا لفترة قصيرة.على العكس من ذلك ،فـان تأثير الا دوية المعطاة عن طريق العضلات أو تحت الجلد يـــدوم لفترة أطول. توضح الخطوط البيانية التالية (الشكل١) عيار الدم من المادة الدوائية بدلالة الزمن بعد حقن (١٥٠٠٠) وحدة دوليـة من البنيسيللين G الصودى المعطى بطرق مختلفة (طريق الوريـد، طريق العضلات ،طريق تحت الجلد) :



الشكل ١

هـ ـ١ـ٣ـ ميزات المحضرات الزرقية :

الى جانب بعض محاذير هذا الشكل الصيدلاني (كضرورة استخدام أدوات خاصة كالمحقنة ،وضرورة اجراء الحقن من قبل أشخاص موّ هلين ،وحدوث ألم أو ردود أفعال موضعية ،واحتمال التلوث نتيجة لعدم عقامة الادوات المستخدمة في الحقن) ،فان لا عطاء الادوية بشكل محضرات زرقية العديد من الميزات الهامة ،

حتى أن بعض الحالات تتطلب اعطاء الدواء بهذا الشكل الصيدلاني :

١ـ عندما يراد الحصول على تأثير دوائي مباشر في حالة التخدير أو تسكين الالم مثلا (حقن وريدى) ، أو الحصول على تأثيرات دوائية محصورة في منطقة محددة من العضوية (حقن في النخاع الشوكي ، التخدير السني)....

٢ـ عند تعذر اعطاء الدواء عن طريق الفم كما في الحالات التالية :

آـ حالة المرضى الذين لا يستطيعون أو الذين لا يريدون بلع الدواء .

ب ـ حالة المرضى الذين يسبب لهم الدواء اضطرابات مختلفة في الجهاز الهضمي .

ج ـ في حالة الادوية التي تفقد فعاليتها الدوائية نتيجة لتأثرها بفعل الخمائر الهاضمة أو بدرجة الحموضة ،كالبنيسيللين مثلا .

٣ـ عندما يراد الحصول على عيار دقيق للمادة الدوائية في الدم ،والتأكد من أن امتصاص الدواء يكون كاملا .

٤ـ في الحالة التي تكون فيها مدة تأثير الدواء قصيرة وسرعة تحوله في العضوية كبيرة .

٥ـ عندما يكون من الضرورى اعطاء العضوية ،المصابة أو الخاضعة لعملية جراحية ،وبسرعة كميات كبيرة نسبيا من السوائل الضرورية ،اما لتعويض سوائل النسج الضائعة واما لاعادة الضغط الحلولي للدم الى حالته الطبيعية .

اضافة الى الحالات السابقة التي تتطلب استعمال المحضرات الزرقية فان لهذا الشكل الصيدلاني ميزات أخرى نذكر منها :

٦- امكانية حفظ المادة الدوائية لمدة طويلة ،سواء كانت بشكل محلول موجود ضمن أوعية مغلقة تحت ضغط منخفض أو بوجود غاز خامل ضمانا لحفظه ،أو كانت بشكل مسحوق يحل أو يعلق في المذيب المناسب عند الاستعمال .

٧- سهولة توزيع وحدات متساوية من المادة الدوائية وسهولة مراقبة ذلك .

هـ ـ ٢ـ خصائص المحضرات الزرقية ـ

يجب أن يتوفر في المحضرات الزرقية عدد من الخصائص المختلفة التي تضمن سلامة استعمالها وعدم حدوث نتائج سيئة قد تودي بحياة المريض من جراء أخذها .

بصورة عامة ،يجب أن يتمتع المحضر الزرقي بالفعالية الدوائية المنوطة بالمقدار الموصوف من المادة الفعالة . كما يجب أن يكون قليل السمية ،عديم الالم عند اعطائه عن طرق الحقن المختلفة ،رائقا (خاليا من الشوائب الصلبة) ،معتدلا ،معادلا لتوتر المصل الدموي ،عقيما وخاليا من مولدات الحرارة .

هـ ـ٢ـ١ـ الفعالية ـ

تحدد فعالية المحضرات الزرقية بعيارها من المادة الفعالة ، أي بمقدار المادة الفعالة الموجودة في الوحدة المعطاة من المحضر . كما تحدد الفعالية أيضا بثبات المواد الفعالة الموجودة في المحضر الزرقي .

لا يتم تحديد العيار من المادة الفعالة في الوحدة المعطاة من المحضر الزرقي باجراء وزن دقيق للمادة الفعالة وحلها في حجم مقاس بدقة من المذيب فقط ،وانما أيضا باجراء توزيع دقيق للمحضر الناتج في الاوعية المخصصة لحفظه .

عند عملية توزيع المحضر الزرقي في الأوعية المناسبة ، يجب أن نأخذ بعين الاعتبار امكانية أخذ كامل الحجم الموصوف من الوعاء بسهولة عند استعمال المحضر . لهذا الغرض ، يوزع في الأوعية حجم يزيد عن الحجم الموصوف بمقدار مناسب تختلف كميته باختلاف لزوجة المحضر الزرقي الموزع ، وبسعة الأوعية المستعملة . تعطي دساتير الأدوية جداول خاصة تحدد فيها مقدار الحجم الزائد الذي يجب اضافته عند تعبئة المحضرات الزرقية في أوعيتها ، من المفيد الاطلاع عليها .

يتأثر ثبات المواد الفعالة ، سواء أثناء صنع المحضر الزرقي أو خلال مدة حفظه ، بكثير من العوامل التي سنعالجها في موضوعات لاحقة ، كطبيعة السواغ ، ودرجة الحموضة ، وطبيعة وتركيز المواد المساعدة ، ودرجة حرارة التعقيم أو الحفظ ، وطبيعة الأوعية المستعملة في التعبئة ، الخ ...

هـ ـ ٢ ـ ٢ ـ انعدام السمية والتأثيرات السيئة ـ

يمكن أن تكون المحضرات الزرقية غير سامة أو بدون تأثيرات سيئة عندما لا يحدث تخرب للمواد الدوائية بفعل الحلمهة أو الأكسدة أو الارجاع ... إذ تنتج من هذا التخرب مواد لاتنقص فقط من التأثير الدوائي ، وانما قد تزيد أيضا من سمية المحضر الحاوي عليها .

يرتبط حدوث آلام أو أية نتائج سيئة للمحضر الزرقي بخصائص هذا المحضر . فقد يسبب المحضر الزرقي ألما عند حقنه اما لانه كثير اللزوجة ، أو لان المذيب المستعمل مخرش ، أو لان درجة حموضة

المحضر بعيدة عن الاعتدال ،أو لان المادة الفعالة بحد ذاتهـــا مخرشـــــة .

يجب أن يراعى دائما ،عند دراسة صيغة المحضر الرقـــي،أن يكون المحضر غير مؤ لم عند الحقن،أو أن يعمل على تخفيف الا لـم الناتج الى الحد الا دنى بحيث يمكن تحمل الحقن من قبل المريض خاصة في حالة المعالجة التي تتطلب اعطاء هذه المحضرات لمـــدة طويلـــــة .

من الممكن تخفيف الا لم الناتج عند حقن المحضر باضافـــــة أحد المخدرات الموضعية الى مكونات المحضر الرقي عند تحضيره .

هـ -٢-٣- رواق المحضرات الرقية :

هـ -٢-٣-١- التأثيرات الحيوية للاجزاء الغريبة في المحضرات الرقيـــــة :

تختلف التأثيرات الحيوية للا جزاء الغريبة الموجودة فـــي المحضرات الرقية باختلاف طرق اعطاء هذه المحضرات. فالاجـــزاء الغريبة التي توجد عرضا في المحضرات المعطاة عن طريق تحـــت الجلد أو عن طريق العضلات تتكيس أوغالبا ماتهضم دون أن يكون لها نتائج سيئة ،الا في الحالة التي تكون فيها هذه الا جزاء الغريبة من المواد المسرطنـــــة .

على العكس من ذلك ،فقد تؤ دى الا جزاء الغريبة التي قـــد توجد في المحضرات المعطاة عن طريق الوريد أو طريق النخـــــاع الشوكي الى حوادث خطرة (حوادث الصدمة ،انسداد الاوعية...) ناتجة من انسداد الاوعية الدموية الصغيرة بهذه الا جزاء .

فقد أظهرت الملاحظات السريرية وكذلك بعض التجارب المجراة على الحيوانات ، أن وجود الاجزاء الغريبة في هذا النوع من المحضرات الزرقية يشكل خطرا حقيقيا على آخذها . فحوادث صدمية خطيرة أو حتى مميتة حدثت بعد حقن محضرات لمواد ترسبت بشكل بلورات في الاوعية الدموية الدقيقة .

يخشى وقوع مثل هذه الحوادث بشكل خاص في حالة مشاركة عدة أدوية "كوكتيل دوائي" عند اعطاء محاليل التلقين .

هـ ـ ٢-٣-٢ـ مصدر الاجزاء الغريبة :

يمكن أن يعزى تلوث المحضرات الزرقية بالاجزاء الغريبة الى سببين رئيسيين :

١ـ تلوث ناتج من المواد الاولية المستعملة (مواد فعالة سواغات ،مواد مساعدة) ومن الادوات المستخدمة في صنع المحضر، اذا لم يعمل على ازالة تلك الاجزاء من المحضر بالطرق المناسبة (ترشيح) . تكون الاجزاء الناتجة من هذا التلوث عادة ذات أبعاد مغيرة .

٢ـ تلوث عرضي ناتج بشكل خاص من الغبار العالق بالاوعية أو بسطح السدادات قبل تعبئة المحضر الزرقي . أو أن تأتي تلك الاجزاء من الوسط المحيط أو من الاوعية عند اغلاقها أو عند فتحها لحظة استعمال المحضر الزرقي الحاوية عليه .

تكون الاجزاء الغريبة الناتجة من هذا التلوث ذات أبعاد كبيرة عادة ،ويمكن كشفها بصورة عامة بالفحص العياني للمحضر .

فيما يلي فكرة موجزة عن طبيعة الاجزاء الغريبة التي يمكن أن تلوث المحضرات الزرقية وعن مصدر هذه الاجزاء :

- أجزاء زجاجية ،تنتج من صنع الحبابات أو عند فتحها لحظة استعمال المحضر ،أو من التخرب الكيميائي للزجاج (انظر هـ -٤-٢-٢-٢) .

- أجزاء منتفخة ،تنتج من اغلاق الحبابات بالصهر أومن التعقيم.

- أجزاء أخرى متنوعة ،(مطاطية ،مواد لدنة ،ألياف سللوز وأميانت ،تالك ،كاولان ...) ،تنتج من أنابيب الآلات المستخدمة في التعبئة ،أو من السدادات أو من المراشح والمواد المساعدة على الترشيح .

- ترسبات ناتجة من التغيرات التي قد تطرأ على المواد الدوائية أو مختلف المواد المساعدة المستعملة .

- آثار شحوم ناتجة من آلات صنع الزجاج .

هـ - ٢-٤- درجة حموضة المحضرات الزرقية

تلعب درجة الحموضة دورا كبيرا في صنع المحضرات الزرقية لانها تؤثر في :

- تحمل العضوية للمحضر الزرقي .
- ثبات المادة الدوائية وبالتالي حفظها .
- فعالية المادة الدوائية .

تتراوح درجة حموضة الدم والبلغم والسائل النخاعي الشوكي عند الانسان بين٣٥,٧ - ٠٧,٤٠ بصورة عامة ،وكما رأينا في بحث

القطورات ،من المفضل أن تكون المحاليل المعطاة ذات ثوابت فيزيائية وكيميائية قريبة ما أمكن من الثوابت الموجودة في مكان الحقن ،وبالتالي من المفروض جعل درجة حموضة المحضرات الزرقية بقيمة قريبة ما أمكن من القيمة السابقة. الا أنه لايمكن تحقيق ذلك دائما من الناحية العملية ،لان قيمة درجة الحموضة الفيزيولوجية " (قريبة من ٧)لاتوافق ثبات عدد كبير من المواد الفعالة ، مثلا :يجب أن تكون الحلالة الزرقية للادرنالين بدرجة حموضة تتراوح بين ٣,٥ - ٤ ،وللانسولين بين ٢,٥- ٣,٥ وذلك لتأمين ثبات تلك المواد الدوائية أثناء حفظها .

من ناحية أخرى ،يترسب عدد كبير من القلويدات الا ساسية عندما تجعل درجة حموضة أملاحها قريبة من الاعتدال . فدرجة الحموضة ٧,٣ تكفي ليس فقط لترسب العديد من القلويدات(ناركوتين، ستركنين ،بابافيرين....) ،وانما أيضا لتخرب بعضها (أتروبين، مورفين ...) . كما أنها تسبب ترسب بعض الا ملاح المعدنية والعضوية(Mg, Bi,..) والشكل الحمضي لمختلف الا ملاح العضوية القلوية (سلفاميدات ،باربيتوريات ....) .

تختلف درجة تحمل العضوية ،وكذلك ثبات المادة الدوائية وفعاليتها ،باختلاف درجة الحموضة . فدرجة حموضة واحدة لا توافق دائما هذه الا مور الثلاثة مجتمعة (تحمل ،ثبات ،فعالية). لذلك فان جعل درجة حموضة المحضرات الزرقية قريبة من الاعتدال ،الا مر الذى يجعلها جيدة التحمل من قبل العضوية ،لايكون في الكثير من الحالات ،الا على حساب ثبات المادة الدوائية أو فعاليتها. من الضرورى اذن ايجاد نوع من الوفاق ،واختيار درجة حموضة تؤ من

ثبات المادة الفعالة بصورة كافية دون أن يكون المحضر الناتج سيء التحمل جدا من قبل العضوية .

هـ -٢-٤-١- درجة الحموضة وثبات المحضرات الزرقية :

من الممكن أن تؤثر درجة حموضة المحضر الزرقي في ثبات المادة الفعالة فيه بعدة طرق :

- فاما أن تكون السبب في ترسب مشتق أقل انحلالا من المادة الفعالة .

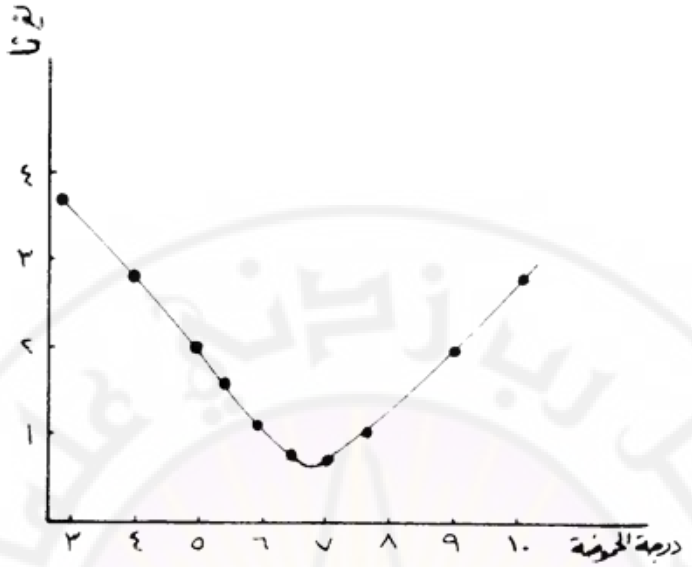
- واما أن تكون السبب في تماكب المواد الفعالة ضوئيا والتي يكون لا حد اشكالها الضوئية فقط تأثير دوائي.مثلا : تشكل ١- ادرينالين في درجة حموضة اقل من ٣ .

- واما بتسهيل الا كسدة الذاتية لبعض المواد القابلة للتأكسد أو الحساسة لفعل الاوكسجين كما هو الحال بالنسبة للادرينالين وحمض الاسكوربي في درجات حموضة قريبة من الاعتدال .

- واما أن تسبب حلمهة الوظائف الكيميائية . كتحول الاسترات الى حموض وأغوال (أتروبين ،كوكائين ...) . وتحول الاميدات الى حموض وأمينات (كلور امفنيكول)...

تتميز كل مادة يتأثر ثباتها بدرجة حموضة الوسط المنحلة فيه بما يسمى " درجة حموضة الثبات الفضلى ". أي درجة الحموضة التي تحقق لتلك المادة أفضل شروط الثبات .

يوضح الخط البياني التالي (الشكل ٢) تأثير درجة الحموضة في سرعة حلمهة مادة البنزيل بنيسيللين . حيث مثلت تغيرات ثابتة سرعة الحلمهة (ثا) بدلالة تغيرات درجة الحموضة .



الشكل ٢

نلاحظ من الشكل ٢ أن الثبات الا عظمي للبنزيل بنيسيللين يكون في درجة الحموضة ٦,٨ تقريبا . درجة الحموضة هذه هي درجة حموضة الثبات الفضلى بالنسبة للبنزيل بنيسيللين .

تختلف درجة حموضة الثبات الفضلى ،والتي يمكن أن نسميها أيضا درجة حموضة الحفظ الفضلى ،من مادة فعالة الى أخرى وذلك حسب طبيعة هذه المادة . فهي تتراوح مثلا بين ٢,٥ و٤,٥ بالنسبة للفيتامين ب ١٢ وبين٢٤,٣ و٤,١٠ بالنسبة لكبريتات الا تروبين أو أملاحه الا خرى ،وحوالي ٥,٢ بالنسبة للبروكائين ...

هـ ـ ٢-٤-٢ـ تحمل العضوية لتغيرات درجة الحموضة :

يتعلق تحمل العضوية لدرجة حموضة المحضرات الزرقية بكون هذه المحضرات موقاة أو غير موقاة .

في حالة المحضرات غير الموقاة ،تكون لنسج العضوية وللجلد بصورة خاصة قدرة وقاء كافية لان تحتمل بصورة جيدة نسبيا حقن محضرات تتراوح درجة حموضتها بين ٤ و٩ ، فبين هذين الحدين، الا دنى والا عظم ،من درجة الحموضة ،تكون الالام الناتج من الحقن ضئيلا ووقتيا . مع ذلك ،فقد لوحظ أن حقن كميات كبيرة من محاليل حامضة ،كما هو الحال في بعض محاليل التلقين المعطاة عن طريق الوريد ،يمكن أن يسبب ظهور التهاب الوريد التخثري .

أما حقن محضرات شديدة الحموضة أو شديدة القلوية فيسبب تغيرا في مستوى الكريات الحمر يمكن أن يصل الى مرحلة تخرب الهيموغلوبين .

يختلف تحمل العضوية لتغيرات درجة الحموضة في حالة المحضرات الزرقية الموقاة . ففي حالة محضرات زرقية ذات درجة حموضة بعيدة عن درجة الحموضة الفيزيولوجية ،تكون المحضرات الموقاة أصعب تحملا من قبل العضوية من المحضرات غير الموقاة ولو تساوت درجة الحموضة. أمكن تأكيد ذلك بالتجربة على الحيوان، وذلك بتحديد عتبة الالم الناتج من حقن محاليل ذات درجات حموضة مختلفة موقاة وغير موقاة .

يمكن تفسير ذلك بأن النسج ،بفضل ما تملك من قدرة وقائية ، تستطيع بسهولة جعل درجة حموضة المحضر المحقون قريبة من " درجة الحموضة الفيزيولوجية" اذا كان هذا المحضر غير موقى .

أما في حالة المحضرات الموقاة ،فان وجود الوقاء فيها يعيق أو يؤ خر من عمل القدرة الوقائية للنسج في جعل درجة

حموضة المحضر المحقون قريبة من الاعتدال . وبالتالي فان الالم الناتج بسبب اختلاف درجة حموضة المحضر عن " درجة الحموضة الفيزيولوجية " يدوم لفترة أطول كما يزداد احتمال اصابة النسج التي تكون بتماس مع هذا المحضر .

نتيجة لذلك من الافضل اذن ،عند تحقيق درجة حموضة معينة للمحضر الزرقي ،عدم اضافة وقاء ما الى محاليل المواد الفعالة التي يتطلب ثباتها درجة حموضة بعيدة عن " درجة الحموضة الفيزيولوجية ". وأن يخصص استعمال الوقاء في الحالات التي تكون فيها درجة حموضة الثبات الفضلى للمادة الفعالة قريبة ما أمكن من الاعتدال (فيما عدا بعض الاستثناءات) .

هـ ـ ٢ـ٤ـ٣ـ تأثير درجة الحموضة على الفعالية الدوائية :

تلعب درجة الحموضة دورا هاما في الفعالية الدوائية للمحضرات الزرقية . اذ أنها تؤثر في درجة تشرد المركبات العضوية وبالتالي في نسبة الشكل غير المتشرد والشكل المتشرد لهذه المركبات ،مما يؤثر في سهولة امتصاصها وبالتالي في فعاليتها .

يكون المحضر الزرقي أكثر فعالية اذا كان بدرجة الحموضة التي تؤدي الى حدوث نسبة كبيرة من الشكل غير المتشرد للمادة الفعالة الموجودة فيه .

هـ ـ ٢ـ٥ـ خصائص تعادل الضغط الحلولي وتعادل التوتر في المحضرات الزرقية .

هـ ـ ٢ـ٥ـ١ـ تعادل الضغط الحلولي وتعادل التوتر :

يجب التمييز ،بالنسبة للمحاليل الزرقية بشكل خاص ،بين ما يسمى تعادل الضغط الحلولي وما يسمى تعادل التوتر .

فتعادل الضغط الحلولي يشير ،كما مر معنا في بحث القطورات، الى تساو في الضغط الحلولي ،أو الى تساو في انخفاض درجة الانجماد، بين محلولين . وبالتالي تستعمل عبارة تعادل الضغط الحلولي للدلالة على المحاليل التي يكون لها نفس الضغط الحلولي ،أو التي يكون لها نفس الانخفاض في درجة الانجماد .

أما عبارة تعادل التوتر فتخصص للدلالة على المحلول الذى يكون في حالة توازن مع الوسط الداخلي للكريات الحمر . علما أن المحلول المعادل للتوتر قدلا يكون له نفس انخفاض درجة انجماد المصل الدموى .

على هذا يمكن القول بأن المحاليل المعادلة للتوتر هي التي تكون في حالة توازن مع الغشاء الخلوى ،وأن المحاليل المعادلة للضغط الحلولي هي التي تكون في حالة توازن مع غشاء نصف نفوذ كامل. يعود الالتباس الذى حدث في الماضي بين خاصتي تعادل الضغط الحلولي وتعادل التوتر الى اعتبار جدار الكريات الحمر كغشاء نصف نفوذ كامل ،أى نفوذ للماء فقط وليس للمواد المنحلة .

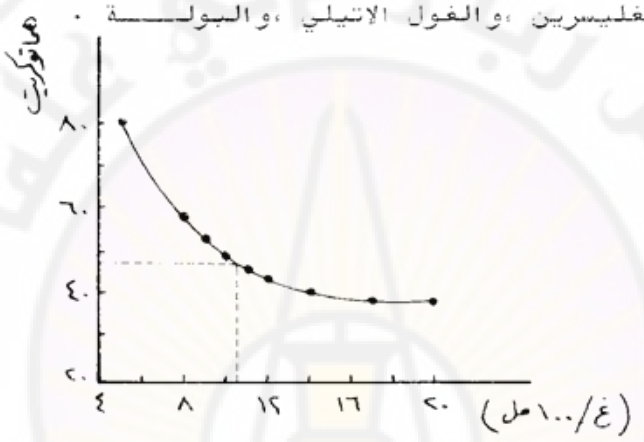
في الحقيقة ،لايقوم غشاء الكريات الحمر دائما بدور الغشاء نصف النفوذ الكامل ،لان بعض المواد تستطيع اجتيازه بآليات مختلفة مما يؤدى الى ازدياد تركيز الوسط الداخلي للكريات الحمر من المواد المنحلة ،وبالتالي الى انتفاخ هذه الكريات وانحلالها كما لو كانت الكريات بتماس محلول منخفض الضغط الحلولي .

هذه الصفة الخاصة لغشاء الكريات الحمر ،وبشكل أخص نفوذيته تجاه بعض المواد كالبولة والغلوكوز ،تفسر لنا كيفأن بعض المحاليل معادلة الضغط الحلولي والتي يكون تركيبها محسوبا على أساس الانخفاض الذى تحدثه مركباتها في درجة الانجماد،لاتكون معادلة للتوتر بالنسبة للكريات الحمر .

هذه هي حالة محاليل الغلوكوز مثلا ،حيث أن تركيزها المعادل للضغط الحلولي هو ٥٪ تقريبا ،بينما تركيزها المعادل للتوتر يكون في حدود ١٠ ٪ . فلو فحصنا تأثير محاليل الغلوكوز ات التراكيز المختلفة في الكريات الحمر بطريقة الهماتوكريت، لرأينا بأن التركيز الموافق لقيمة الهماتوكريت الطبيعية (٤٥- ٤٧ ٪)، أى التركيز الذى يكون في حالة توازن مع الكريات الحمر ،يساوى تقريبا ١٠,٥ ٪ من الغلوكوز (الشكل ٣) .

في حالة تراكيز من الغلوكوز أقل من ١٠ ٪ خاصة بالنسبة للتركيز ٥ ٪ الموافق للتركيز المعادل للضغط الحلولي من الغلوكوز ،يلاحظ انتفاخ واضح في الكريات الحمر (قيمة الهماتوكريت تقارب ٨٠ ٪ بالنسبة للتركيز ٥ ٪) .

تلاحظ نفس الظاهرة بالنسبة لبعض المواد الاخرى مثل اللفولوز (التركيز الحقيقي المعادل للتوتر بحدود ١٠٪)، ومحاليل السكر المنقلب، أى مزيج مقادير متساوية من الغلوكوز واللفولوز (التركيز الحقيقي المعادل للتوتر بحدود ١٠٪ ، أى ٥ ٪ من الغلوكوز و ٥٪ من اللفولوز تقريبا) ، وكلور الامونيوم ، وحمض البور ، والغليسرين ، والغول الاتيلي ، والبولة .



الشكل ٣

تسبب محاليل بعض هذه المواد عندما يكون تركيزها موافقا للتركيز المعادل للضغط الحلولي ، انحلال الكريات الحمر بشكل كلي أو جزئي وذلك حسب طبيعة المادة .

الا أن التأثير الذى تحدثه محاليل بعض المواد في الكريات الحمر ، خاصة فيما يتعلق بانحلالها ، لا يرتبط بالضرورة بالخصائص العائدة للضغط الحلولي لهذه المحاليل ، أو على الاقل لا يكون ذلك هو السبب الوحيد .

اذ أن انحلال هذه الكريات يمكن أن يعزى الى التأثير السمي المباشر لبعض المواد المنحلة في الكريات الحمر . في هذه الحالة ، يمكن أن يحدث انحلال الكريات بتأثير تراكيز قليلة جدا

من المادة ،وفي بعض الا حيان بتأثير تراكيز أقل من التراكيز المستعملة عادة من هذه المواد كما هو الحال في بعض العوامل الحافظة .

هـ -٢- ٥-٢- أهمية تعادل التوتر في المحضرات الزرقية :

يجب أن يؤ خذ تعادل التوتر بعين الاعتبار في حالة المحضرات الزرقية التي تعطى بكميات كبيرة ،وبشكل خاص بالنسبة للمحضرات التي تعطى عن طريق الوريد ،وذلك لتجنب انحلال الدم أو أى عرض من أعراض الصدمة .

أما بالنسبة للمحضرات الزرقية التي تعطى عن طريق تحت الجلد أو عن طريق العضلات فلا يكون لتعادل التوتر نفس الدرجة من الا همية . مع ذلك ،من الضرورى جعل تركيز الا ملاح المنحلة في الحدود التي تتلاءم مع درجة تحمل العضوية (الا في الحالات التي تتطلب اعطاء محاليل عالية التوتر بقصد دوائي معين).

من خلال التجارب المجراة على الانسان ،لدى حقنه عن طريق الا دمة ١,٠ مل من محاليل ذات تراكيز مختلفة من كلور الصوديوم تبين أنه يتحمل بسهولة حقن محاليل من كلور الصوديوم تتراوح تراكيزها بين ٠,٤٥ ٪ (نصف التركيز المعادل للتوتر) و ٢,٧ ٪ (ثلاثة أضعاف التركيز المعادل للتوتر) .

كما تبين أن أفضل درجة تحمل توافق التركيز ١,٣٥ ٪ من كلور الصوديوم .

عالجنا في بحث القطورات مختلف الطرق المتبعة لتحضير محاليل معادلة للضغط الحلولي ، يمكن الرجوع اليها في حالة المحضرات الورقية أيضا .

وسنورد هنا بعض الامثلة الخاصة بهذه المحضرات .

مثال ١ : المطلوب معرفة كمية كلور الصوديوم التي يجب اضافتها الى محلول بنسبة ١ ٪ من كلوريدرات المورفين لجعله معادلا لتوتر المصل الدموي .

بتطبيق قانون لوميير وشفروتيبه (انظر : د -٢-٤-٢-١) نجد أن هذه الكمية تساوي ٠,٧٤ غ من كلور الصوديوم :

$$ك\ ٪ = \frac{د - د_1}{د_2}$$

$$ك\ ٪ = \frac{٠,٥٢ - ٠,٠٩}{٠,٥٨} = ٠,٧٤ \text{ غ من كلور الصوديوم لكل ١٠٠ ملمن المحلول .}$$

حيث : د = انخفاض درجة انجماد المصل الدموي = ٠,٥٢° .

$د_1$ = انخفاض درجة انجماد محلول بنسبة ١ ٪ من المادة الدوائية (كلوريدرات المورفين) = ٠,٠٩° .

$د_2$ = انخفاض درجة انجماد محلول بنسبة ١ ٪ من المادة المستعملة لمعادلة التوتر (كلور الصوديوم) = ٠,٥٨° .

مثال ٢: المطلوب معرفة كمية كلور الصوديوم التي يجب اضافتها الى محلول بنسبة ٢ ٪ من كلوريدرات البروكائين (نوفوكائين) لجعله معادلا لتوتر المصل الدموي .

باتباع طريقة المعادل من كلور الصوديوم (انظـــــــــــر : د ـ ٢ـ٤ـ٢ـ ٤ـ٣ـ٢) نجد أن :

$$م = ١٧ \frac{ل}{ج}$$

$$م = ١٧ \frac{٣,٤}{٢٧٢,١٧} = ٠,٢١$$

$$٠,٢١ \times ٢ = ٠,٤٢$$

وبالتالي فان الكمية التي يجب اضافتها الى ١٠٠ مل مـــــن المحلول لجعله معادلا لتوتر المصل الدموى تساوى ٠,٤٨ غ من كلور الصوديوم (٠,٩٠ ـ ٠,٤٢ = ٠,٤٨) .

حيث : م = المعادل من كلور الصوديوم لـ ١ غ من المـــــادة الدوائية (كلوريدرات البروكائين)= ٠,٢١

ل = الانخفاض الجزيئي لدرجة الانجماد بالنسبة لكلوريدرات البروكائين = ٣,٤ .

ج = الوزن الجزيئي لكلوريدرات البروكائين =٢٧٢,١٧ .

هـ ـ٢ـ٦ـ عقامة المحضرات الزرقية :

العقامة من الخصائص الهامة التي يجب أنتتوفر فيالمحضـرات الزرقية . فهذه المحضرات يجب أن تكون عقيمة بصورة مطلقة ،وذلك لتجنب ادخال أى نوع من العضويات الدقيقة الى الجسم عن احـــدى طرق الحقن المختلفـــة .

لذلك تخضع المحضرات الزرقية ،فور انتهاء تحضيرها أوأثناء تحضيرها ، الى احدى طرق التعقيم المناسبة . كذلك لابد من تعقيم الاوعية والملحقات والا دوات المستخدمة في صنع هذه المحضـــرات بالطريقة الملائمـــة .

تختلف طرق التعقيم باختلاف نمط المحضر الزرقي واختلاف المادة الدوائية أو المواد المساعدة التي يحتوي عليها . والمهم أن تضمن طريقة التعقيم المتبعة خلو المحضر من الجراثيم ومن مولدات الحرارة . اضافة الى ذلك لابد من مراقبة عقامة المحضرات الزرقية بالطريقة المناسبة .

نذكر فيما يلي بايجاز أهم الطرق المتبعة في التعقيم :

- التعقيم بالحرارة الجافة لمدة لا تقل عن ساعة ونصف وفي درجات حرارة تتراوح بين ١٦٠°و ١٨٠° .

تعقم بهذه الطريقة الاوعية المخصصة لاحتواء المحضرات الزرقية المحضرة بطريقة عقيمة ،وكذلك مختلف الادوات الزجاجية والمعدنية والبورسلين .

يمكن تعقيم المواد الدسمة بالحرارة الجافة بدرجة ١٥٠°لمدة تتراوح بين ساعة وساعتين . كما يمكن تعقيم بعض المواد التي تكون بشكل مساحيق بالحرارة الجافة بدرجة ١٢٠°لمدة ساعتين .

- التعقيم في جو مشبع ببخار الماء تحت الضغط لمدة ٣٠ دقيقة وبدرجة حرارة ١٢٠° وذلك باستخدام الصاد الموصد مع أخذ الاحتياطات الضرورية كطرد الهواء بصورة كاملة من الجهاز، والحفاظ على كمية زائدة من الماء في الجهاز طوال مدة التعقيم.

تعتبر هذه الطريقة من أكثر طرق التعقيم فعالية ،ويفضل اللجوء اليها في أغلب الحالات التي يسمح بها ثبات المواد الموجودة في المحضرات الخاضعة للتعقيم .

- التعقيم بالتسخين في تيار من بخار الماء بدرجة حرارة ١٠٠° ،أو ضمن حمام مائي بدرجة الغليان ، لمدة ساعة واحدة .

يمكن ان تستخدم هذه الطريقة في تعقيم الملحقات المطاطية والادوات الزجاجية والبورسلين وكذلك محاليل بعض المواد كحمض الاسكوربي وأملاح الكينين (P.B.V) .

- التعقيم بالحرارة بوجود مادة قاتلة للجراثيم ،حيث يتم حل أو تعليق المادة الدوائية في محلول مادة مناسبة قاتلة للجراثيم في الماء الخاص بالمحضرات الزرقية (محلول بنسبة ٠,٢ ٪ من الكلورو كريزول مثلا) ،ثم يسخن المحضر الناتج بعد توزيعه في أوعيته الخاصة (المعقمة مسبقا بالطريقة المناسبة) لمدة ٣٠ دقيقة بدرجة حرارة ٩٨°- ١٠٠°. لايمكن اتباع هذه الطريقة في تعقيم المحضرات المعدة للحقن في الوريد اذا كان المقدار المحقون منها لمرة واحدة يزيد عن ١٥ مل . كما لايمكن اتباعها في تعقيم المحضرات المعدة للحقن في النخاع الشوكي أو السحايا.

- التعقيم بالتسخين المتقطع أو التندلة . ويتم بتسخين المحضر لمدة ساعة واحدة بدرجة حرارة ٨٠° ،حيث تكرر هذه العملية ثلاث مرات خلال ثلاثة أيام متتالية (مرة واحدة في كل يوم).
أو أن يكون التسخين بدرجة حرارة ٦٠°لمدة ساعة واحدة أيضا شرط أن تكرر العملية خمس مرات خلال خمسة أيام متتالية (مرة في كل يوم). تحفظ المحضرات بين فترات التسخين في درجة الحرارة ٣٠°. من الضروري اجراء تعقيم مسبق للاوعية المخصصة لاحتواء المحضرات التي تعقم بهذه الطريقة . لا تطبق هذه الطريقة على المواد التي لا تساعد على نمو الجراثيم أو العضويات الدقيقة .

بالرغم من قلة فعالية هذه الطريقة في التعقيم فهي تستعمل أحيانا في حالة المواد التي تتأثر بدرجات الحرارة المرتفعة .

- اتباع الطريقة العقيمة في التحضير في حالة احتواء المحضرات على مواد تتخرب بالحرارة . حيث تتخذ كافة الاحتياطات التي تضمن عدم التلوث عند تحضير محاليل أو معلقات أو مستحلبات هذه المواد وتوزيعها . يوجب اتباع هذه الطريقة تعقيما مسبقا للادوات المستخدمة والاوعية المخصصة لاحتواء المحضر ،وكذلك لمختلف المواد التي يمكن تعقيمها (مذيبات ،مواد مساعدة ،...).

- التعقيم بالترشيح . حيث يعقم المحلول بامراره من خلال مرشحة ذات مسام لا تسمح بمرور الجراثيم . ثم يوزع المحلول الناتج بطريقة عقيمة في الاوعية الخاصة المعقمة مسبقا بالطريقة المناسبة .

تتبع هذه الطريقة بشكل خاص في حالة المواد الحساسة لتأثير الحرارة .

- التعقيم بالغازات في شروط محددة من حيث درجة الحرارة ، والمدة ،والرطوبة ،والتركيز . يستعمل بشكل خاص اوكسيد الاتيلين في تعقيم الادوات والملحقات اللدنة التي لاتتحمل التعقيم بالحرارة (انظر : د -٢-١-٤) .

- التعقيم بالاشعاعات . حيث تستخدم أشعة غاما مثلا في تعقيم الادوات والملحقات اللدنة والمطاطية .

هـ - ٢-٧- خلو المحضرات الزرقية من مولدات الحرارة

يجب أن تكون المحضرات الزرقية ،وعلى الاخص المحضرات التي تعطى بمقادير كبيرة (أكثر من١٠ مل) ، خالية من مولداتالحرارة . مولدات الحرارة عبارة عن ذيفانات تنتجها أنواع كثيرة من الجراثيم . حيث يسبب وجودها في المحضرات الزرقية ،ولوبمقادير

ضئيلة جدا ، ارتفاعا مفاجئا في درجة الحرارة عند ادخال هذه المحضرات الى الجسم عن احدى طرق الحقن المختلفة .

تقاوم مولدات الحرارة بصورة عامة شروط التعقيم في المعقاد الموصد . الا أنها تتخرب بالحرارة الجافة المرتفعة (١٨٠° - ٢٠٠°) . وهي تختار أغلب المراشح ، وتدمص من قبل بعض المواد .

يعود وجود مولدات الحرارة في المحضرات الزرقية الى ثلاثة مصادر أساسية : الماء ، والمواد المنحلة ، والادوات والملحقات المستعملة في التحضير أو التعبئة .

فالماء الخاص بالمحضرات الزرقية يمكن أن يكون غير مولد للحرارة اذا اتخذت الاحتياطات الضرورية أثناء تحضيره ، على أن يستعمل مباشرة بعد تقطيره ، أو أن يحفظ في شروط تمنع نمو العضويات الدقيقة وانتاج مولدات الحرارة .

والمواد المنحلة ، وبشكل خاص المواد ذات المنشأ الحيوي يجب أن تكون غير مولدة للحرارة . ويجب الا يستعمل من تلك المواد ، سواء كانت موادا دوائية أو موادا مساعدة ، الا المواد التي تحضر وتعبأ خصيصا لاستعمالها في المحضرات الزرقية .

أما الادوات والاوعية المستخدمة في التحضير أو التعبئة فيجب أن تكون نظيفة بشكل كامل . فالزجاجيات تنظف باستعمال محاليل حامضة أو قلوية . كما يمكن أن تسخن لدرجات مرتفعة من الحرارة ، كأن تسخن لمدة ساعة في درجة حرارة ١٨٠°. كذلك الحال بالنسبة للادوات المعدنية .

اضافة الى ذلك ،لابد من اتخاذ كل الاحتياطات الضرورية لمنع تلوث المحضرات الرزقية أثناء تحضيرها أو تعبئتها في أوعيتها. كما يجب أن تعقم تلك المحضرات مباشرة بعد تعبئتها .

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University

الفصل الثالث

هـ ـ ٣ ـ المذيبات والمواد المساعدة المستعملة في المحضرات الزرقية

هـ ـ٣ـ١ـ المذيبات المستعملة في المحضرات الزرقية :

هـ ـ ٣ـ١ـ١ـ الماء الخاص بالمحضرات الزرقية :

يحصل على الماء الخاص بالمحضرات الزرقية اعتبارا من الماء الشريب ،أو الماء المنقى ،أو أيضا الماء المقطر،حيث تجرى عليه عملية تقطير في شروط مناسبة تضمن خلوه من مولدات الحرارة .

اذا لم يستعمل الماء الناتج مباشرة بعد تقطيره في صنع المحضرات الزرقية ،يجب أن يحفظ في شروط تضمن بقاءه عقيما وخاليا من مولدات الحرارة . اذ يوجد ،على المجال الصناعي،طرق وأجهزة خاصة تحفظ للماء الخاص بالمحضرات الزرقية عقامته وخصائصه غير المولدة للحرارة .

في حال عدم توفر مثل هذه الاجهزة ،وفي حدود الكميات الصغيرة ،يحفظ الماء الخاص بالمحضرات الزرقية في حبابات خاصة مغلقة بالصهر ومعقمة في الصاد الموصد حيث تضمن للماء عقامته وخلوه من مولدات الحرارة .

لن نبحث هنا في وصف أجهزة التقطير المستخدمة وفي أنواعها المختلفة ،وانما سنذكر باختصار بعض الشروط التي يجب توفرها في هذه الاجهزة :

١) يجب أن تكون كل أقسام الجهاز المستخدم ،والتي تكون بتماس مع البخار أو ماء التكاثف ،من الزجاج المعتدل أو الكوارتز أو من معدن مناسب (على الاغلب من الفولاذ الذي لا يصدأ) ، بحيث لا تترك للقُطارة أي أثر من المواد المنحلة .

٢) يجب أن يتم التقطير في شروط تمنع انجراف قطرات الماء التي يمكن أن تحوي أملاحا منحلة أو موادا مولدة للحرارة ، من الممكن تأمين ذلك :

- باجراء تقطير بطيء .

- بتنظيم الغليان باستخدام قطع من حجر الخفان ،أو بايصال تيار من الغاز (هواء أو ،وهو الافضل ،غاز خامل) من أسفل وعاء التقطير .

- باستخدام مرشحة بخار مناسبة في القسم الصاعد من جهاز التقطير لايقاف قطيرات الماء التي يمكن انجرافها .

٣) من المفضل أن يكون جهاز التقطير المستخدم مهيئا بحيث يمكن رمي الاجزاء الاولى والاخيرة من القُطارة .

٤) يجب أن يكون الجهاز مهيئا بحيث تتجمع القُطارة الناتجة في أوعية نظيفة تماما خالية من مولدات الحرارة ومحمية من كل تلوث جرثومي .

هـ -٣-١-٢- المذيبات الاخرى غير الماء

يعتبر الماء الخاص بالمحضرات الرقية أكثر المذيبات استعمالا في تحضير هذا الشكل الصيدلاني . مع ذلك من الممكن اللجوء الى مذيبات أخرى،خاصة المذيبات اللامائية ،اما لحل

المواد الفعالة غير المنحلة أو قليلة الانحلال في الماء ،وانما لتسهيل حفظ المواد الفعالة غير الثابتة في وسط مائي .

ان المذيبات اللامائية المستعملة في المحضرات الزرقية عديدة وكثيرة التنوع. وتقسم عادة الى مذيبات غير مزوجة مع الماء (زيوت نباتية ،زيتات الا تيل،...) ،ومذيبات مزوجة مع الماء (غول ،غليسرين ،.....) .

لايمكن حقن أغلب هذه المذيبات بالحالة النقية بسب ما تحدثه من أعراض عدم تحملها من قبل العضوية ،وانما تستعمل على الا غلب بحالة مزيج مع مذيبات أخرى خاصة الماء في حالة المذيبات التي تمتزج معه . لذلك ،لا يمكننا في الواقع اعتبار أغلب هذه المواد كمذيبات وانما كمواد مساعدة على الانحلال .

يجب أن يتوفر في هذه المواد ،حتى يمكن استعمالها في المحضرات الزرقية ،بعض الخصائص التي منها :

١) يجب أن تكون المذيبات والمواد المساعدة المستعملة في المحضرات الزرقية قليلة السمية ،وأن تكون التأثيرات الجانبية التي قد تحدثها ضئيلة يمكن اهمالها ،كما يجب أن تستعمل في حدود التراكير المسموح بها .

٢) يجب ألا تتنافر هذه المواد مع المواد الفعالة أوالمواد الا خرى الداخلة في تركيب المحضر الزرقي .

٣) كما يجب ألا تحدث أي تنافر مع الا وعية المخصصة لاحتواء المحضرات الزرقية ،وخاصة مع بعض الاوعية اللدنة أو مع السدادات المطاطية .

٤) يجب أن تتصف بعدد من الخصائص الفيزيائية أو الفيزكيميائية المناسبة . في حالة الزيوت مثلا يجب الا تكون لزوجتها مرتفعة جدا ،كما يجب آلا تترسب بالبرودة ...

٥) يجب أن تكون ثابتة تجاه شروط التعقيم المطبق على المحضر الزرقي .

٦) في الحالة التي يكون لهذه المواد تأثير على شدة أو مدة فعل المواد الدوائية (المحضرات ذات التأثير الدوائي المديد) يجب أن تكون اضافتها الى المحضر الزرقي مدروسة بشكل يضمن الحصول على التأثير الدوائي المرغوب .

هـ -٣-١-٢-١- المذيبات غير المزوجة مع الماء :

لا يمكن استعمال هذه المذيبات في المحضرات الزرقية المعطاة عن طريق الوريد بسبب خطر احتمال الانسداد الذى يمكن أن يحدث نتيجة لذلك .

يخصص هذا النوع من المذيبات بشكل خاص لصنع المحضرات الزرقية للمواد الفعالة المنحلة في الدسم كالهرمونات الستيروئيدية والكالسيفرول والميناديون ...

هـ -٣-١-٢-١-١- الزيوت النباتية :

تستعمل الزيوت النباتية بكثرة كمذيبات في صنع المحضرات الزرقية للمواد المنحلة في الدسم والمعطاة عن طريق العضلات لان سميتها خفيفة جدا .

مع ذلك من المناسب الاشارة الى أن بعض المرضى يبدون تحسسا تجاه أنواع معينة من الزيوت، ويسمح البعض بذكر اسم الزيت المستعمل

على زجاجة المحضر الزرقي لتلافي حدوث هذه التحسسات . كما يمكن أن تكون الحقن الزيتية في بعض الا حيان سببا في حدوث مختلف أعراض عدم التحمل (تكيس ،أورام حبيبية ،جروح في مستوى بعض الا عصاب ،أورام زيتية).

من الزيوت النباتية نذكر : زيت الذرة ،زيت القطن ،زيت الفول السوداني ،زيت السمسم ،زيت الزيتون ،زيت اللوز ..... والقسم الا عظم منها عبارة عن غليسريدات حموض دسمة غير مشبعة، وتكون عادة سيالة في الدرجة العادية من الحرارة .

يجب أن يكون الزيت المستعمل في المحضرات الزرقية معتدلا ومعقما .

تكون الزيوت عادة سهلة التأكسد .لذلك يجب أن تحفظ في مكان بارد بمعزل عن الضوء ويمكن أن يضاف اليها .لتسهيل حفظها، بعض مضادات الا كسدة كالهيدروكينون والتوكوفيرول وغالات البروبيل.

هـ - ٣-١-٢-١-٢- استرات الحموض الدسمة :

من استرات الحموض الدسمة نذكر بشكل خاص زيتات الا تيل وميريستات الايزوبروبيل .

تتصف زيتات الا تيل بخصائص مشابهة جدا لخصائص الزيوت النباتية وتمتاز عنها بأنها أقل لزوجة وبالتالي أفضل امتصاصا، مما يسهل امتصاص مختلف المواد الفعالة (بروبيونات وفنيل بروبيونات التستوسترون) . من جهة أخرى ،ان زيتات الاتيل أكثر سيولة من الزيوت النباتية في درجات منخفضة من الحرارة (٥°) .الا انها سهلة التأكسد ويفضل تعقيمها بوجود غاز خامل .

أما ميريستات الايزوبروبيل ، المستعملة أيضا كسواغ في المحضرات الزرقية ، فتمتاز عن الزيوت النباتية وزيتات الاتيل بكونها مقاومة للتأكسد ، كما أن سميتها خفيفة ، وليس لها تأثيرات مخرشة أو مسببة للحساسية .

هـ -٣-١-٢-٢- المذيبات المروجة مع الماء :

تنتمي المذيبات أو المواد المساعدة على الانحلال المزوجة مع الماء ، والتي تستعمل في صنع المحضرات الزرقية ، الى مجموعات كيميائية مختلفة نذكر فيما يلي أهمها :

هـ - ٣-١-٢-٢-١- الا غوال وكثيرات الغول .

الغـــول الاتيلي

لا يستعمل في المحضرات الزرقية لوحده وانما بحالة مزيج مع الماء بنسب تتراوح بين ٥و٥٠ ٪ . وهو يستعمل بشكل خاص كمادة مساعدة على انحلال السكريدات اللامتجانسة المقوية للقلب .

فالمحضرات الزرقية للديجيتوكسين تحوى ٤٠- ٥٠ ٪ من الغول.

الغليســـرول

تباينت الآراء حول سمية الغليسرول عندما يعطى عن الطريق الحشوى . يرى البعض بأنه يؤدى الى طرح الهيموغلوبين مع البول (لا نه يتصف بخاصة حل الكريات الحمر) ويسبب انخفاض الضغط واضطرابات في الجملة العصبية المركزية ونقص في الوزن .

ويرى البعض الآخر بأنه جيد التحمل ولا يسبب أية أعراض سيئة على الا قل اذا استعمل بمقادير قليلة . على العكس . فقد

يكون لمفاديره الكبيرة تأثير مباشر على الجملة العصبية المركزية (تشنجات ،شلل) وبسبب تخرب الكريات الحمر .

بروبيلين غليكول

يستعمل البروبيلين غليكول بنسب مختلفة كمادة مساعدة على الانحلال في المحضرات الزرقية لبعض المواد الفعالة (باربيتوريات) وهي مادة قليلة السمية .

يشبه تأثير البروبيلين غليكول في الجملة العصبية المركزية تأثير الغول الا أنه أقل شدة بحدود الثلث تقريبا .

هـ -٣-١-٢-٢-٢- مركبات البولي اتيلين غليكول(ب .أ.غ)

يتراوح الوزن الجزيئي لما يستعمل من هذه المركبات في المحضرات الزرقية بين ٢٠٠و٦٠٠ حيث تكون بقوام سائل . وأكثر ما يستعمل ب . أ . غ ٣٠٠ و ب . أ . غ ٤٠٠ .

يبدو أن هذه المركبات قليلة السمية وجيدة التحمل من قبل العضوية .

تستعمل مركبات ب . ا . غ . كمذيبات أو كمواد مساعدة على الانحلال بالمشاركة مع الماء بالنسبة للعديد من المواد الفعالة ، وبشكل خاص الا ملاح الصودية للباربيتوريات والريزيربين والايريترومايسين .

هـ - ٣-١-٢-٢-٣- الا ميدات :

تستعمل بعض الا ميدات كمذيبات أو كمواد مساعدة على الانحلال في صنع المحضرات الزرقية . من أهم هذه المركبات نذكر : دى متيل اسيتاميد ،وهيدروكسي اتيل لاكتاميد .

يمكن استعمال الدى متيل اسيتاميد بالمشاركة مع الماء في تحضير الحلالات الزرقية لمادة الكلورا مفنيكول وكلوريدرات التتراسيكلين والاوكسي تتراسيكلين .

كما يستعمل الهيدروكسي اتيل لاكتاميد أيضا بالمشاركة مع الماء في تحضير الحلالة الزرقيةلكلوريدرات الاوكسي تتراسيكلين .

تعتبر مادة الهيدروكسي اتيل لاكتاميد جيدة التحمل وقليلة السمية .

هـ ٣-٢- المواد المساعدة المستعملة في المحضرات الزرقية :

هـ -٣-٢-١- المواد المساعدة على الانحلال .

يفضل ،في حالة اعطاء المواد الفعالة قليلة الانحلال في الماء عن الطريق الحشوي ،أن تكون تلك المواد بشكل محاليل لابشكل معلقات ،لان تأثيرها يكون أسرع وأفضل بحالة محاليل . كما يفضل استعمال الماء أو أمزجة مذيبات غنية بالماء عن استعمال الزيوت أو المذيبات الا خرى غير الماء ،الا في الحالات التي تكون فيها المواد الفعالة قليلة الثبات في وسط مائي .

اذ أن اعطاء مذيبات لامائية قد يكون مؤلما (الغول الاتيلي) ، أو تسبب لزوجتها اطالة مدة التأثير أو صعوبة في الحقن (زيوت نباتية) . كما أنها قد تكون قليلة الثبات (تأكسد زيتات الا تيل)....

ان المواد المساعدة على الانحلال هي المواد التي تسهل انحلال المواد الفعالة غير المنحلة أو قليلة الانحلال في الماء. ويمكن تصنيف هذه المواد ،بحسب نمط تأثيرها ،في أربع زمر :

- المذيبات المشاركة

- المواد المنحارة للماء

- المواد الفعالة سطحيا

- المواد التي تشكل معقدات

يجب أن يتوفر في هذه المواد خصائص معينة مرذكرها سابقا (انظر هـ - ٣-١-٢) .

هـ - ٣-٢-١-١- المذيبات المشاركة .

يمكن زيادة درجة انحلال بعض المواد قليلة الانحلال في الماء باضافة مذيب آخر مزوج مع الماء تنحل فيه المواد المراد زيادة درجة انحلالها .

يمكن تسمية هذه الطريقة بطريقة الانحلال المشارك وتسمى مختلف المذيبات المستعملة لزيادة درجة انحلال مادة ما بالمذيبات المشاركة .

يمكن تفسير ذلك جزئيا بنظرية الخصائص الحالة الاضافية ، التي تفترض بأن درجة انحلال مادة ما في مزيج معين من المذيبات تساوي مجموع درجات انحلال تلك المادة في كل مذيب .

لا تكون هذه النظرية صحيحة دائما من الناحية العملية ، لأن درجة انحلال مادة ما في مزيج معين من المذيبات تختلف غالبا عن درجة الانحلال النظرية .

مثلا ،تساوى درجة انحلال الفينوباربيتال في الماء ١,٢ غ/ل. وفي الغول الاتيلي ١٣ غ/ل . حسب النظرية السابقة تكون درجة الانحلال النظرية في مزيج مؤلف من ٩٠ قسما من الماء و١٠ أقسام من الغول الاتيلي مساوية لـ ٢,٣٨ غ /ل :

١,٢ × ٠,٩ = ١,٠٨

١٣ × ٠,١ = ١,٣

٢,٣٨ غ / ل .

بينما تكون درجة الانحلال من الناحية العملية مساوية لـ ١,٩ غ /ل .

يتدخل في حادثة الانحلال المشارك عدة عوامل خاصة مايتعلق بقوى الارتباط الموجودة في المادة المراد حلها ،وبثابتة العزل الكهربائية للمذيب أو لمزيج المذيبات المستعمل . فلكل مادة درجة انحلال عظمى تتوافق مع قيمة معينة لثابتة العزل الكهربائية للمذيب أو لمزيج المذيبات .

هـ ـ ٣-٢-١-٢- المواد المنحازة للماء :

تزداد درجة انحلال بعض المواد قليلة الانحلال في الماء باضافة بعض المركبات الا خرى بتراكيز كبيرة نسبيا . تسمى هذه الطريقة بطريقة الانحياز للماء . ان الآلية الدقيقة لهذه الظاهرة غير معروفة تماما .

بصورة عامة ،يمكن القول بأن ظاهرة الانحياز للماء تنتج من التآثر بين المجموعات المحبة للماء والمجموعات المحبة للدسم في جزيئات المركبات الموجودة في المزيج. هذا النوع من التآثر يسمى تآثر ثنائي القطب .

مثلا ،تزداد درجة انحلال حمض الجاوى في الماء بوجود جاوات الصوديوم (المعتبرة كمادة منحازة للماء). هذه الزيادة الملاحظة في درجة الانحلال تنتج من ارتباط جزيئي بين مجموعة الكاربوكسيل

و الماء بواسطة رابط هيدروجيني من جهة ،وبواسطة قوى فان درفال بين الجذور البنزينية من جهة أخرى .

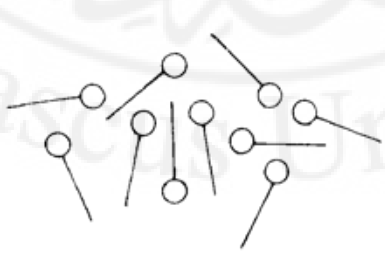
تسمى المواد التي تساعد على الانحلال بمثل هذه الآلية (كجاوات الصوديوم في المثال السابق) بالمواد المنحازة للماء.

من الممكن أن تعزى زيادة درجة الانحلال أيضا الى تشكل معقدات أكثر انحلالا في الماء من المادة الفعالة كما سنرى بعد قليل .

هـ - ٣-٢-١-٣- المواد الفعالة سطحيا -

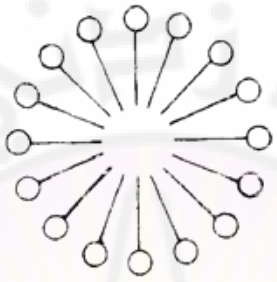
تشترك المواد الفعالة سطحيا بخاصة تشكيل مذيلات في محاليلها المائية عندما تكون بتركيز أعلى من التركيز المذيلي الحرج. حيث يساعد القسم المركزي لهذه المذيلات ،ذو الطبيعة المحبة للدسم ،على حل بعض المواد غير المنحلة في الماء واعطاء محاليل رائقة (حل كاذب) .

تكون المواد الفعالة سطحيا المساعدة على الانحلال في محاليلها المائية ذات التراكيز القليلة (أقل من التركيز المذيلي الحرج) ،بشكل جزيئات مبعثرة منفردة . أي أنها تكون بشكل محاليل حقيقية (الشكل ٤) .



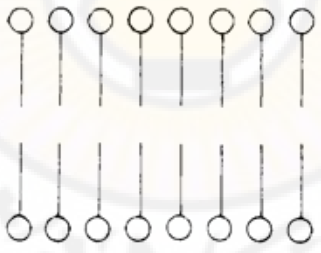
الشكل ٤

الا أنه اعتبارا من التركيز المذيلي الحرج تتجمع هذه الجزيئات لتشكل المذيلات . تكون هذه المذيلات في البداية بشكل كروي (بالنسبة للتراكيز القليلة نسبيا) (الشكل ٥) .



الشكل ٥

ثم تصبح بشكل صفيحي عندما يزداد تركيز المواد الفعالة سطحيا (الشكل ٦) .



الشكل ٦

كل مذيلة من المذيلات المتكونة تتألف من عدد يتراوح بين ٥و٢٠٠ جزيئة من جزيئات العامل الفعال سطحيا ،وتكون مستقلة عن المذيلات المجاورة. كما توجد في حالة توازن مع جزيئات المادة الفعالة سطحيا المنفردة .

تكون المذيلات المتكونة منحلة في الماء بفضل مجموعاتهـــا القطبية الخارجية المحبة للماء . وتساعد ،بفضل الخصائص المحبة للدسم لقسمها المركزي ،على حل عدد كبير من المواد اللاقطبيـــة أو ذات القطبية الضعيفة قليلة الانحلال في الماء .

نظر: للتأثيرات السامة التي يسببها اعطاء المواد الفعالة سطحيا السالبة أو الموجبة عن الطريق الحشوي ،فان استعمال هـذه العوامل في صنع المحضرات الزرقية يقتصر على المواد غيـــــر المتشردة . حتى أن المواد غير المتشردة لا تخلو من بعض التأثيرات السامة خاصة فيما يتعلق بخاصة حل الكريات الحمر .

من المواد الفعالة سطحيا غير المتشردة المستعملة فـــــي صنع بعض المحضرات الزرقية نذكر :

ـ مركبات التوين ٢٠ ،٤٠ ،٦٠ ،٨٠ ،المستعملة خاصة لزيـادة درجة انحلال البروجسترون والتستوسترون .

ـ المركبات المسماة كريموفور Cremophor EL وهـــي عبارة عن زيت الخروع مع ب ٠ ا ٠ غ ،وتستعمل لزيادة درجـــة انحلال الفيتامينات المنحلة في الدسم .

هـ ـ ٣ـ٢ ـ ١ـ ٤ ـ المواد التي تشكل معقدات .

تساعد بعض المركبات على زيادة درجة انحلال بعض المـــواد الفعالة بتشكيلها معقدات مع هذه المواد الفعالة تكون أكثـــر انحلالا في الماء من المادة الفعالة نفسها .

من المواد المساعدة التي تشكل معقدات منحلة نذكـــر :

- جاوات الصوديوم وصفصافات الصوديوم في حالة الكافئين ..

- دى متيل استاميد أو متيل بيروليدون في حالة الاوكسي تتراسيكلين والتتراسيكلين .

- بولي اتيلين غليكول في حالة حمض الصفصاف وحمض خليل الصفصاف وحمض ميتا أو باراهيدروكسي بنزوئيك وحمض بارا أمينو بنزوئيك والسلفاتيازول والكلورا مفنيكول والفينو باربيتال.

هـ - ٣-٢-٢- مضادات التأكسد .

تكون بعض المواد الفعالة المنحلة في الماء والداخلة في تركيب المحضرات الزرقية (كأملاح المورفين والبافيرين والادرينالين والفيتامين ب ١ وحمض الاسكوربي ....) سهلة التأكسد وتتعرض لحوادث التأكسد الذاتي .

يمكن تعريف التأكسد الذاتي بأنه عبارة عن تأكسد طوعي يحدث بتأثير الاوكسجين الحر (الموجود بتماس المادة كالاوكسجين المنحل في السوائل المستعملة في المحضرات أو الآتي من الجو المحيط) في الشروط العادية من الحرارة والضغط .

يمكن تأمين ثبات هذه المواد في المحضرات الزرقية باستعمال مضادات التأكسد ،وباللجوء الى بعض طرق الوقاية الممكنة كما سنرى بعد قليل .

هـ - ٣-٢-٢ -١- آلية التأكسد الذاتي.

تحدث تفاعلات التأكسد الذاتي عادة وفق ثلاث مراحل متميزة هي : مرحلة البدء أو التحريض ،مرحلة الانتشار أو التفاعلات المتتابعة ،ومرحلة الابطاء أو التوقف .

في المرحلة الاولى (مرحلة البدء) يحدث للمواد العضوية الحساسة ،بتأثير مختلف العوامل كالحرارة والتعرض للضوء والاشعاعات ذات الامواج القصيرة ،.....،نوع من التنشيط أو التحريض يتميز باعطاء جذور حرة ($OH^{\bullet}$) و ($H^{\bullet}$) :

$$RH \longrightarrow R^{\bullet} + H^{\bullet}$$

في المرحلة الثانية (مرحلة الانتشار) ،تتفاعل الجذور الحرة المتشكلة في المرحلة الاولى مع الاوكسجين الموجود بضمناس المادة لاعطاء جذور بيروكسيدية ($RO^{\bullet}$) يمكن أن تتحد مع جزيئات جديدة من المادة العضوية (RH) ،حيث يتشكل بيروكسيد (ROOH) وجذر حر جديد($R^{\bullet}$) يتفاعل بدوره مع جزيئة جديدة من الاوكسجين. وهكذا تحدث سلسلة من التفاعلات التي يمكن أن تستمر ،من الناحية النظرية على الاقل ،ما دام الاوكسجين موجودا :

$$R^{\bullet} + O_2 \longrightarrow RO_2^{\bullet}$$

$$RO_2^{\bullet} + RH \longrightarrow ROOH + R^{\bullet}$$

في المرحلة الثالثة (مرحلة الابطاء أو التوقف) ،تتحد الجذور الحرة المتشكلة مع بعضها لاعطاء متماثرات (أو متماثرات أوكسجينية) تتفكك لاعطاء مواد ذات طبيعة مختلفة كالحموض والالدهيدات :

$$R^{\bullet} + R^{\bullet} \longrightarrow R - R$$

$$R^{\bullet} + RO_2^{\bullet} \longrightarrow R - O_2 - R$$

هـ - ٣-٢-٢-٢- طرق الوقاية من حدوث التأكسد الذاتي :

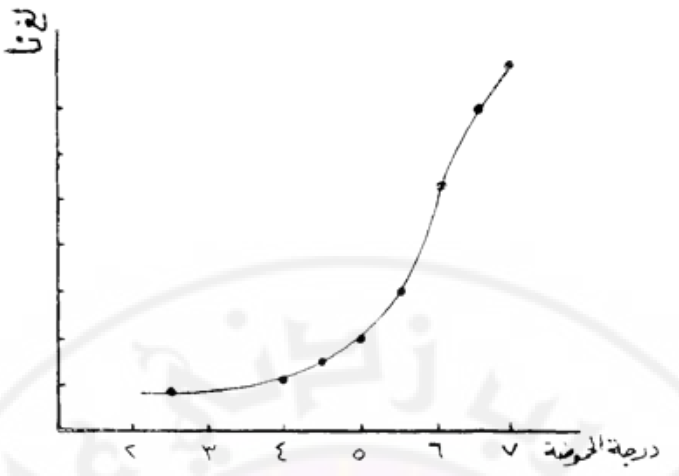
يمكن وقاية المركبات التي تتميز بحدوث تفاعلات التأكسد الذاتي بتأمين بعض الشروط التي تضمن عدم تعرض المواد الفعالة لهذه التفاعلات .

من الشروط التي يمكن تحقيقها في هذا المجال نذكر :ضرورة جعل درجة الحموضة بالقيمة الفضلى التي توافق ثبات المادة الفعالة ،منع التماس مع الاوكسجين ،حماية المواد من المؤثرات التي تنشط التأكسد الذاتي (حرارة ،ضوء .....) ،ازالة الآثار الضئيلة من الشوارد المعدنية التي تعمل كوسائط في حدوث التفاعلات ،استعمال مذيبات مناسبة ،استعمال عبوات مناسبة لاحتواء المحضرات الناتجة . كل ذلك اضافة الى استعمال مضادات التأكسد المناسبة .

هـ - ٣-٢-٢-٢-١- تأثير درجة الحموضة .

تتأثر تفاعلات التأكسد الذاتي بشكل كبير بقيمة درجة حموضة الوسط ،لذلك فان جعل درجة الحموضة بالقيمة الموافقة لثبات المادة الفعالة يخفف الى حد كبير من حوادث التأكسد الذاتي.

في حالة المورفين مثلا ،يوضح الخط البياني التالي(الشكل٧) أن ثابتة سرعة التأكسد الذاتي (ثا) لهذا القلويد تكون قليلة نسبيا في الوسط الحامض (درجة حموضة أقل من ٥ تقريبا) ، بينما تزداد بشكل مفاجئ بالنسبة لقيم أعلى لدرجة الحموضة .



الشكل ٧

ان جعل درجة الحموضة بقيمة تتراوح بين ٣ وه يمكن أن يؤمن حماية كافية بالنسبة للعديد من الحالات .

هـ ـ ٣-٢-٢-٢-٢- منع التماس مع الاوكسجين :

من الممكن ، أثناء صنع المحضرات الزرقية ،منع التماس مع الاوكسجين ليس فقط باستعمال سوائل مجردة من الغازات ،وانما أيضا بتعبئة محضرات المواد الفعالة سهلة التأكسد بوجود غاز خامل (آزوت أو غاز بلا ماء الفحم).

هـ ـ ٣-٢-٢-٢-٣- تأثير الحرارة والاشعاعات

بما أن الحرارة والتعرض للاشعاعات ذات الامواج القصيرة (خاصة الاشعاعات التي تكون أطوال موجاتها أقل من ٤٠٠نم تقريبا) من أهم العوامل التي تنشط أو تحرض المرحلة الاولى من التأكسد الذاتي (تشكل الجذور الحرة) ،كان من الضروري حماية المواد القابلة للتأكسد من التعرض لهذين العاملين . اذ يُعمل ما أمكن

على تجنب تعريض تلك المواد للحرارة خاصة بقصد تسهيل انحلالهـا في السوائل المناسبة عند صنع المحضر .

كما يمكن حماية المواد القابلة للتأكسد من الاشعاعات باستخدام أوعية لا تسمح بمرور الاشعاعات الضوئية ذات الامواج القصيرة . كاستخدام الزجاج الملون وخاصة الزجاج ذي اللون البني الذى يمكن أن يمنع مرور مثل هذه الاشعاعات .

هـ - ٣-٢-٢-٤- ازالة المعادلة الوسيطة .

تؤثر بعض الشوارد المعدنية بمقاديرها الضئيلة كعوامل وسيطة في تنشيط تفاعلات التأكسد الذاتي . تعد شوارد النحاس والحديد من أكثر هذه الشوارد فعالية .

تصادف الشوارد المعدنية بكثرة في المذيبات المحضرة أو المعبأة في أجهزة أو أوعية معدنية . كما تصادف في بعض السوائغ الملوثة بآثار من المعادن التي استخدمت في بعض مراحل صنعها (كما هو الحال في المواد الدسمة المهدرجة بوجود عوامل وسيطة معدنية مثلا) .

يمكن ازالة الشوارد المعدنية من الوسط الحاوي على مواد سهلة التأكسد ،باضافة مواد تشكل معها معقدات غير متشردة ،مثل أديتات الصوديوم EDTA .

هـ - ٣-٢-٢-٥- تأثير طبيعة الاوعية الحاوية على المحضر.

سنرى فيما بعد أن بعض المواد اللدنة ،المستخدمة في صنع بعض أنواع الاوعية المخصصة لحفظ المحضرات الزرقية ،تسمح بنفوذ

الغازات ،ومنها الاوكسجين ،بكميات تختلف باختلاف المادة اللدنة ، مما يؤدى الى تنشيط حوادث التأكسد الذاتي بالنسبة للمواد الفعالة سهلة التأكسد .

كما سنرى أن بعض المواد المطاطية ،التي تصنع منها سدادات الاوعية الخاصة بالمحضرات الزرقية التي يؤخذ محتواها على عدة دفعات ،تدمص العديد من المواد التي تكون بتماس معها ، ومنها مضادات التأكسد ،مما يغير من تركيز هذه المواد في المحضر وبالتالي من فعاليتها في حماية المواد الفعالة من حدوث التأكسد.

هـ - ٣-٢-٢-٢-٦- اضافة مضادات التأكسد :

يمكن اعاقة تشكل الجذور الحرة ،المتكونة من المادة سهلة التأكسد في المرحلة الاولى من مراحل التأكسد الذاتي ،باضافة مادة مضادة للتأكسد . مما يوقف حدوث سلسلة تفاعلات التأكسد الذاتي المشار اليها سابقا .

ان مضادات التأكسد عبارة عن مواد مرجعة تتفاعل مع الجذور الحرة الاولى التي تتشكل من المادة الفعالة سهلة التأكسد ($R^{\bullet}$ أو $RO_2^{\bullet}$) ،وتمنع بالتالي حدوث تفاعلات المرحلة الثانية (مرحلة الانتشار) التي تسببها عادة الجذور الحرة .

يمكن توضيح الآلية التي تؤثر بها مضادات التأكسد في حماية المواد الحساسة للتأكسد الذاتي كما يلي :

$$In\,H + R^{\bullet} \longrightarrow RH + In^{\bullet}$$

$$In\,H + RO_2^{\bullet} \longrightarrow ROOH + In^{\bullet}$$

تتميز الجذور الحرة الجديدة $In^{\bullet}$ ، المتشكلة من المادة المضادة للتأكسد ($In\,H$) ،بأنها ذات قدرة ضعيفة جدا بحيث لا تستطيع احداث تفاعلات الانتشار (التي تحدثها الجذور الحرة $R^{\bullet}$ و $RO_2^{\bullet}$ المتكونة من المادة الفعالة) ،وانما يتحد بعضها مع بعض أو مع جذور حرة جديدة مما لايسمح باستمرار حدوث تفاعلات التأكسد الذاتي .

هـ - ٣-٢-٢-٣- مضادات التأكسد المستعملة في المحضرات الزرقية :

هـ - ٣-٢-٢-٣-١- مضادات التأكسد المستعملة في المحضرات المائية :

تسمح أغلب دساتير الادوية باستعمال مضادات التأكسدلحماية حلالات المواد الفعالة سهلة التأكسد .

يعتبر حمض الاسكوربي ،وبلاماء الكبريتي ومختلف المركبات التي تعطيه (كبريتيت ،ثاني كبريتيت ،ميتابيسلفيت) ،من أكثر مضادات التأكسد المنحلة في الماء التي تسمح دساتير الادوية باستعمالها .

يسمح دستور الادوية الفرنسي باستعمال حمض الاسكوربي بكل نسبة . أما بالنسبة لبلا ماء الكبريتي ولمختلف المركبات التي تعطيه ،فيبلغ التركيز الا عظمي الذى يسمح به دستور الا دوية الفرنسي ٠,١ ٪ مقدرا ببلاماء الكبريتي .والذي يسمح به دستور الادوية الامريكي ٠,٢ ٪ ،دون تحديد للحجم المعطى من الحلالة الحاوية على هذا المركب . ويسمح دستور الادوية البلجيكي بنفس

التركيز الذى يسمح به دستور الادوية الفرنسي (١ملغ /مل)، الا أنه يشترط ألا يتجاوز الحجم المحقون دفعة واحدة من الحلالة الحاوية عليه ١٠ مل .

يرتبط انتخاب الملح أو المركب الذى يعطي بلا ماء الكبريتي (كبريتيت،ثاني كبريتيت ،ميتا بيسلفيت) بدرجة الحموضة وبطبيعة المواد التي تدخل في تركيب المحضر .

تستعمل الميتابيسلفيت في المحاليل ذات درجات الحموضة المنخفضة ،بينما تستعمل الكبريتيت في درجات حموضة مرتفعة ،أما ثاني الكبريتيت فتستعمل في درجات حموضة متوسطة .

من الممكن أن تزول الخصائص المضادة للتأكسد لثاني الكبريتيت بتأثير مختلف المواد كالمانيتول والالدهيدات والسيتونات (التي تعطي حموض الهيدروكسي سلفونيك).

من الممكن أن تتفاعل ثاني الكبريتيت أيضا مع الادرينالين والفيتامين ب١ لاعطاء مركبات غير فعالة .

من المواد المضادة للتأكسد التي يمكن استعمالها أيضا نذكر : السيستئين والمتيونين وحمض التيوغليكوليك والتيوغليسرول والتيوسوربيتول .....

يستعمل في بعض الحلالات الزرقية المائية ،كحلالة الفيتامين ب١ مثلا ،بعض مضادات التأكسد التي تستعمل عادة لحماية المواد الدسمة . كاسترات حمض الغالي (غالات الاتيل وغالات البروبيل)، والهيدروكينون. تلك المركبات التي تنحل نسبيا في الماء .

هـ ـ ٣ـ٢ـ٢ـ٣ـ٢ـ مضادات التأكسد المستعملة في المحضرات الزيتيـــــة :

من المواد المستعملة في هذا المجال نذكر نخلات الاسكوربيل، وزيتات الا سكوربيل ،والتوكوفيرول . التي يسمح دستور الا دويـــة الفرنسي باستعمالها بكل نسبة ومهما كانت الطريق التي تعطى بها.

من المواد المستعملة أيضا استرات حمض الغالي (غـــــالات البروبيل وغالات الاوكتيل) ،وبوتيل هيدروكسي تولوين (BHT) وبوتيل هيد روكسي أنيزول (BHA) ،وحمض نوردى هيدرو غواريتيك بتراكيز لا تتجاوز ٠,٠١ ٪ وفق دستور الا دوية الفرنسي .

كما يمكن استعمال الهيدروكينون بتراكير تقارب ٠,١ ٪ .

تستعمل مضادات الا كسدة السابقة غالبا بالمشاركة مع بعضها أو مع بعض المواد الموازرة لاعطاء مزيج أكثر فعالية في حمايـــة المواد سهلة التأكسد . مثلا ،يشارك BHA و BHT مع خـــــلات التو كوفيرول للحصول على مادة واقية جيدة لحلالات الفيتاميـنـــات المنحلة في الدســـــم .

هـ ـ ٣ـ٢ـ٣ـ المواد الحافظـــة

تعرضنا في بحث القطورات الى دراسة بعض المواد الحافظـــة وبعض الشروط الواجب توفرها في هذه المواد لتكون فعالة في حفظ الشكل الصيدلاني من جهة ،وجيدة التحمل من قبل المريض من جهـــة أخرى .

سنقتصر هنا على دراسة بعض الامور التي تتعلق باستعمـــــال المواد الحافظة في المحضرات الزرقية .

هـ - ٣-٢-٣-١- الخصائص العامة للمواد الحافظة المستعملة في المحضرات الزرقية :

يعتبر اعطاء المواد الحافظة عن الطريق الحشري مشكلة حساسة ،اذ يجب أن تتوفر في المواد الحافظة المستعملة في المحضرات الزرقية مجموعة من الخصائص التي تضمن فعاليتها في حفظ المحضرات من كل تلوث جرثومي من جهة ،وعدم سميتها أو تحملها الجيد من قبل العضوية من جهة أخرى .

نوجز فيما يلي بعض هذه الخصائص :

- عدم تنافر المادة الحافظة مع أية مادة داخلة في تركيب المحضر (مواد فعالة ،سواغات ،مواد مساعدة). اذ أن فعالية المادة الحافظة يمكن أن تنقص أو تزول بتأثير المواد الداخلة في تركيب المحضر الصيدلاني وذلك اما : لترسب المادة الحافظة بشكل غير منحل وبالتالي غير فعال . واما لتشكيل معقدات غير فعالة مع بعض المواد الموجودة في المحضر ،خاصة المواد ذات الجزيئات الضخمة كالبولي اتيلين غليكول مثلا .

- يجب أن تكون المادة الحافظة المستعملة فعالة في درجة حموضة المحضر المراد حفظه من التلوث . أي أن تكون في تلك الدرجة من الحموضة بشكلها غير المتشرد وهو الشكل الفعال من المادة الحافظة .

لذلك تكون المواد الحافظة المستعملة في الوسط الحامض (درجة حموضة من ٥ الى٦ تقريبا) ،من زمرة الحموض والفينولات حيث تكون قليلة التشرد في مثل هذه الشروط من درجة الحموضة وتكون بالتالي فعالة .

أما في الوسط القريب من الاعتدال أو القلوى الخفيف ،فتستعمل المركبات العضوية الزئبقية ذات الشحنة الموجبة (أملاح فنيل الزئبق) ،ومشتقات الامونيوم الرباعية ،والمشتقات الاساسية الاخرى كالكلورهيكسيدين مثلا .

- يجب ألا تكون المادة الحافظة مدمصة من قبل المواد التي تكون بتماس معها ،خاصة السدادات المطاطية والمواد اللدنة .

تمتاز بعض المواد المطاطية واللدنة ،التي تصنع منها بعض الاوعية والملحقات المخصصة لحفظ المحضرات الزرقية ،بادمصاص بعض المواد الحاوية عليها ومنها المواد الحافظة ،أو بتثبيت تلك المواد بشكل معقدات كما سنرى في بحث الاوعية الخاصة بالمحضرات الزرقية .

- يجب أن تكون المادة الحافظة ثابتة ليس فقط خلال صنع المحضر ،وانما أيضا طوال مدة حفظه . كما يجب ألا تتأثر درجة انحلالها بصورة ظاهرة بتغيرات درجة الحرارة .

- يجب ألا تكون سامة أو أن تكون قليلة السمية خاصة فيما يتعلق بخصائصها الحالة للكريات الحمر .

- وبالطبع ،يجب أن تتمتع بطيف تأثير واسع تجاه مختلف الجراثيم أو العضويات الدقيقة .

هـ - ٣-٢-٣-٢- المواد الحافظة المستعملة في المحضرات الزرقية :

سنستعرض فيما يلي بايجاز أكثر هذه العوامل استعمالا :

الفينول

يستعمل الفينول بتراكيز تصل الى ٠,٥٪ في حفظ المحضرات الزرقية التي لايتم تعقيمها بالحرارة .

يكون الفينول أكثر فعالية في الوسط الحامض من الوسط القلوي . وتكون قيمة معامل توزع الفينول بين المواد المطاطية والماء بحدود ٠٧٥/٢٥ أي أن ادمصاصه من قبل المواد المطاطية لا يكون بكميات كبيرة جدا .

الكريزول

يستعمل الكريزول (ميتا كريزول) وخاصة الكلور وكريزول (بارا كلور وميتا كريزول) في حفظ المحضرات الزرقية التي لا يتم تعقيمها بالحرارة بتراكيز تصل الى ٠,٣ ٪ . تدمص تلك المواد بسهولة من قبل المواد المطاطية واللدنة . اذ أن معامل التوزع بين المواد المطاطية والماء يبلغ ٦٧/٣٣ بالنسبة للكريزول ،و ١٥/٨٥ بالنسبة للكلوروكريزول .

لهذه المواد نفس مساوئ الفينول المذكورة أعلاه .

الكلوربوتانول

يعتبر الكلوربوتانول من المواد الحافظة الفعالة . ويستعمل بتراكيز تصل الى ٠,٥ ٪ . تتميز تلك المادة بأن تنافراتها قليلة ،الا أنها تتخرب بتأثير الحرارة خاصة في وسط معتدل أو قلوي. كما أنها سهلة الادمصاص من قبل المواد المطاطية .

يستعمل الكلوربوتانول كعامل حافظ لوحده أو بالمشاركة مع الغول البنزيلي بتركيز ٠,٥ ٪ من كل منهما .

المركبات العضوية الزئبقية .

وهي من المواد الحافظة الفعالة جدا ،تستعمل بتراكيز تتراوح بين ٠,٠٠٢ و ٠,٠٠٤ ٪ . منها ما هو موجب الشحنة

(نترات أو بورات فتيل الرئبق) ،وتكون فعالة في وسط معتدل أو قلوي . ومنها ما هو سالب الشحنة (التيومرسال) وتكون فعالة في وسط حامض .

لا تستعمل تلك المواد في حفظ المحضرات التي توصف بصورة متكررة .

استرات حمض باراهيدروكسي بنزوئيك .

تمتاز تلك المواد بكونها قليلة السمية الا أن طيف تأثيرها يقتصر على الفطور والعفنات والجراثيم ايجابية الغرام .

تستعمل تلك المركبات بتراكيز تصل الى ٠,١٥ ٪ .

هـ ـ ٤ـ الأوعية المستعملة في تعبئة المحضرات الزرقية :

من المؤكد أن ثبات المادة الدوائية ،وبصورة خاصة المحافظة على كل خصائصها طوال مدة حفظها ،مرتبط بصورة وثيقة بطبيعة الاوعية الحاوية عليها ،وأن اختيار الاوعية المستعملة في التعبئة يعد من المشاكل الرئيسة خاصة فيما يتعلق بتعبئة المحضرات الزرقية .

لقد تبين ،في كثير من الحالات ،أن خصائص المحضرات الزرقية تتأثر بعدد من العوامل المرتبطة بالاوعية المستعملة في التعبئة وبخصائص المواد التي تدخل في تركيب هذه الاوعية .

مثلا :

ـ ان حلمهة أو تماكب بعض المواد الدوائية يمكن أن تحدث بتأثير القلوية التي تتركها بعض أنواع الزجاج الى المحاليل التي تكون بتماس معها .

ـ ان تأكسد بعض المواد الفعالة يمكن أن يحدث بتأثير العوامل الوسيطة (شوارد النحاس أو الحديد...) التي يتركها الزجاج الى المحاليل ، أو التي تتركها بعض مكونات الملحقات المستعملة في التعبئة (مواد مطاطية) ،كما يمكن أن يحدث التأكسد بتأثير الأوكسجين الجوي الذي يمكن أن ينفذ من خلال الاوعية المصنوعة من بعض المواد اللدنة .

- ان المحضرات الزرقية المائية المعبئة في أوعية مصنوعة من بعض المواد اللدنة النفوذة بشكل خاص لبخار الماء ،يمكن أن تتركز خلال مدة حفظها وقد تصبح خطرة نتيجة لتبخر المذيب من خلال المادة اللدنة .

هـ - ٤-١- الخصائص الواجب توفرها في الاوعية المستعملة في التعبئة :

يمكن تلخيص الخصائص الرئيسة الواجب توفرها في الا وعية الحاوية على المحضرات الزرقية بما يلي :

١- يجب أن تتمتع بمقاومة فيزيائية كافية ،خاصة فيما يتعلق بمقاومتها للحرارة (حرارة التعقيم) ومقاومتها للصدمات.

٢- يجب أن تكون غير نفوذة لمكونات المحضرات الحاوية عليها ،خاصة بالنسبة للسواغ (الماء مثلا) ،وذلك لتجنب تركيز المادة الفعالة خلال مدة حفظها بصورة تشكل خطرا على آخذها .

٣- يجب أن تحمي المادة الدوائية من العوامل الخارجية التي يمكن أن تؤثر فيها وتخربها خلال مدة حفظها هواء ،رطوبة ، اشعاعات ضوئية) .

٤- يجب أن تكون غير فعالة تجاه المحضرات التي تحويها ، فالتأثير المتبادل (التآثر) بين الاوعية والمحتوى (حل ،تفاعلات كيميائية) ،يجب أن يكون ضئيلا ما أمكن . مثلا : انتقال بعض مكونات الاوعية الى المحضرات التي تحويها ،أو ادمصاص بعض مكونات المحضرات من قبل الاوعية أو بعض ملحقاتها .

٣- يجب أن تكون ملائمة لتوزيع المحضرات الزرقية عليها ولأخذ هذه المحضرات منها عند استعمالها .

٤- يجب أن تكون خالية من كل سمية ، كما يجب ألا تشارك المحضرات الحاوية عليها أية مادة سامة .

سندرس فيما يلي بايجاز المواد الرئيسة المستخدمة عادة في تصنيع الأوعية أو ملحقات الأوعية المستعملة في تعبئة المحضرات الزرقية .

هـ -٤-٢- الزجاج والأوعية المصنوعة منه :

هـ -٤-٢-١- الأوعية المصنوعة من الزجاج :

يستعمل في تعبئة المحضرات الزرقية بصورة عامة نوعان من الأوعية الزجاجية : الحبابات والزجاجات . فالحبابات عبارة عن أوعية مؤلفة بكاملها من الزجاج ، ذات جدران رقيقة . يتم اغلاقها ، بعد تعبئتها بالمحضر الزرقي ، بواسطة صهر الزجاج . تتراوح سعة الحبابات بصورة عامة بين ١و٢٠مل . وتكون بشكل اسطواني ممدود من طرفيه ، أو يكون لها قعر مسطح وطرف ممدود واحد . يؤخذ محتوى الحبابة عند استعمال المحضر الزرقي دفعة واحدة ، مما يميزها عن بعض الأوعية التي يؤخذ محتواها على عدة دفعات (زجاجات متعددة المقادير) .

أما الزجاجات فهي عبارة عن أوعية ذات جدران سميكة وفتحة واسعة نسبيا . يتم اغلاقها ، بعد التعبئة ، بواسطة سدادة من مادة مطاطية أو لدنة .

يميز عادة نوعان من الزجاجات : الزجاجات الصغيرة التي لاتتجاوز سعتها بصورة عامة ٢٥مل ، وتسمى بالزجاجات متعددة المقادير ، حيث يمكن أخذ محتواها على عدة دفعات ، وتكون مسدودة بسدادة أو بقرص من مادة مطاطية محاطة بغلاف من الألمنيوم .

والزجاجات الكبيرة التي تتراوح سعتها بين ١٠٠و١٠٠٠ مل ،وتخصص لاحتواء الدم ومختلف محاليل التلقين . وتكون غالبا مدرجة ، ومسدودة بقرص من مادة مطاطية مثبت بواسطة غلاف معدني مناسب .

يجب أن تتمتع المادة المطاطية التي تصنع منها السدادات بخصائص ميكانيكية وفيزيائية وكيميائية معينة . كأن تكون بقوة ومرونة كافيتين حتى تؤمن الاغلاق التام للزجاجة ،وتسمح بادخال ابرة المحقنة من خلالها بسهولة دون أن ينتج من ذلك تفتت المادة المطاطية ،أو وجود تلك الأجزاء الصلبة في المحضر الزرقي ،وما ينتج من ذلك من محاذير مر ذكرها في خصائص المحضرات الزرقية (انظر هـ -٢-٣-١) . كما يجب ان ينسد مكان دخول الابرة بعد سحبها تلقائيا أو ذاتيا بحيث لا يسمح بأي اتصال للمحتوى مع الوسط الخارجي .

هـ - ٤-٢-٢- الأنماط المختلفة للزجاج :

هـ - ٤-٢-٢-١- بنية وتركيب الزجاج :

على الرغم من التقدم الكبير الذى طرأ على صنع المواد اللدنة ،يبقى الزجاج المادة الأمثل والأكثر ضمانا في حفظ الأشكال الصيدلانية السائلة وبصورة اخص المحضرات الزرقية .

لن نبحث هنا بالتفصيل في بنية وتركيب الزجاج ،وانما سنذكّر ببعض الأمور الأساسية التي لها علاقة بحفظ وثبات المحضرات التي تكون بتماس معه .

من الناحية الكيميائية ،يمكن القول بأن الزجاج عبارة عن سيليكات معقدة للصوديوم والكالسيوم تتمثل بالصيغة المجملة التالية :

$$(SiO_2)_a \cdot (Na_2O)_b \cdot (CaO)_c$$

يضاف اليها مختلف العناصر كحمض البور ،والباريت ،وأكاسيد الرصاص والألمنيوم والتوتياء والمغنزيوم. ان وجود هذه العناصر في الزجاج بنسب مختلفة هو الذي يحدد الفروق بين أنواع الزجاج المختلفة .

ان المواد الأولية التي تدخل في صناعة الزجاج هي السيليس (الرمل السيليسي) وفحمات الصوديوم وفحمات الكالسيوم. الى جانب هذه المواد يمكن ادخال بعض مواد أخرى ،اما لتسهيل الانصهار ،أو لاعطاء أنواع الزجاج المختلفة صفاتها الخاصة ، أو بقصد صنع الزجاج الملون .

للزجاج بنية وصفية تتكون بصورة رئيسة من SiO_4 بشكل رباعي الوجوه يكون فيه السيليسيوم في المركز ،وتنتمي ذرات الأوكسجين الى اثنين من رباعي الوجوه. يوجد في الشبكة غير المنتظمة التي تؤلف بنية الزجاج ثلاثة أنواع من الشوارد .

- الشوارد التي تشكل الشبكة خاصة شوارد Si (قد تكون هذه الشوارد أحيانا B و P) التي ترتبط بالاوكسجين بروابط ثابتة نسبيا .

- الشوارد التي تغير من صفات الشبكة والتي ترتبط بالاوكسجين بروابط شاردية ضعيفة كشوارد : Ba, Ca, Na, K .

- شوارد يمكن أن تقوم بالدورين السابقين كشوارد : Fe Al, Ti

هـ ـ ٤ـ٢ـ٢ـ٢ـ التغيرات التي تطرأ بتأثير بعض مكونات الزجاج ـ

لا يمكن اعتبار الزجاج مادة غير فعالة. اذ أن سيليكات المعادن القلوية والقلوية الترابية ، التي تتركب منها بشكل أساسي أنواع الزجاج الرئيسة ،يمكن أن تعطي ،بتأثير المحاليل التي تكون بتماس معها ،مجموعة من التفاعلات التي يمكن تصنيفها في زمرتين :

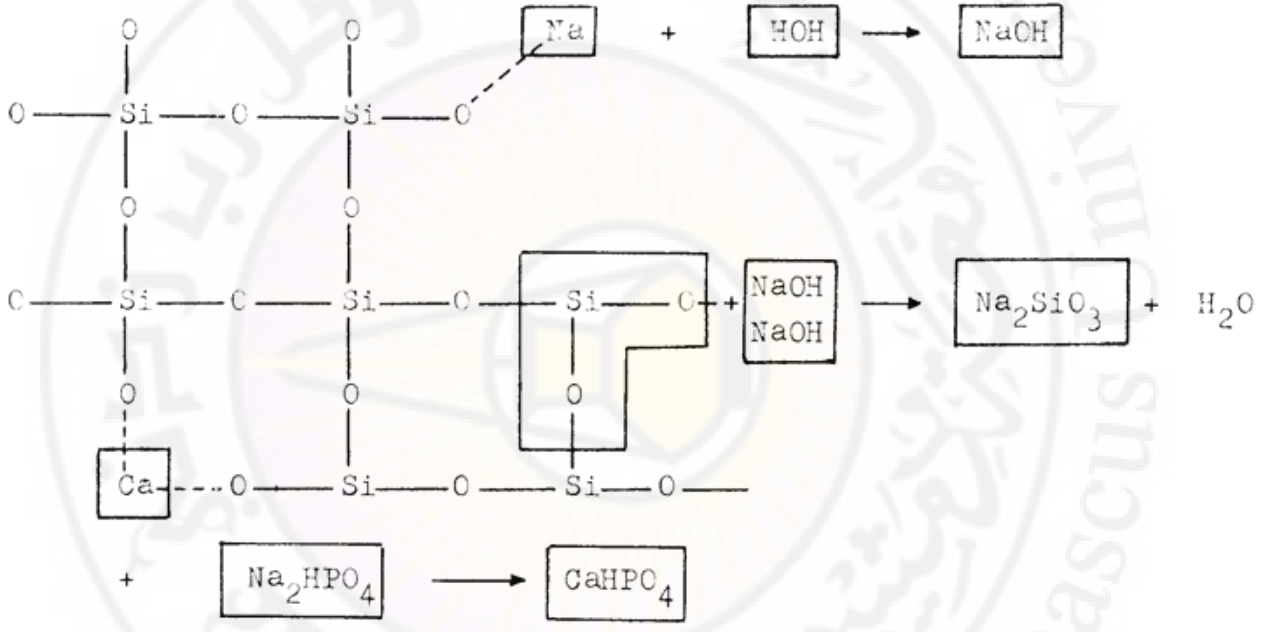
ـ تفاعلات تبادل الشوارد بين شوارد المحاليل الموجودة بتماس الزجاج وشوارد الزجاج (صودية ،كلسية ..) المرتبطة بأوكسجين الشبكة البنيوية للزجاج بروابط شاردية قليلة الثبات نسبيا .

ـ تفاعلات تخرب بنية الزجاج ناتجة من انشطار الروابط التي تجمع بين ذرات السيليسيوم وذرات الاوكسجين. تزداد شدة هذا النوع من التفاعلات بشكل خاص بوجود المحاليل القلوية .

يظهر التأثير الواضح لتفاعلات المبادلة عندما تحتوى المحاليل المائية المعبئة في الأوعية الزجاجية موادا حساسة تجاه القلويات . اذ أن وجود كميات ولو كانت قليلة من القلوى في هذه المحاليل يمكن أن يؤدى الى :

ـ ترسب الأسس الضعيفة من املاحها (كلوريدرات البابافرين ، كبريتات الستركنين ..) .

ـ تصبن بعض المواد الفعالة من زمرة الاسترات مع ضياع في الفعالية الدوائية (اتروبين ،كوكائين).



الشكـــــل (٨)

- تأكسد مختلف المواد الفعالة ذات الطبيعة الفينولية كالمورفين والادرنالين التي تكون سهلة التأكسد في وسط قلوي .

من جهة أخرى ،قد تكون تفاعلات المبادلة ،في بعض الحالات الخاصة ،سببا في جعل بعض المحضرات الزرقية خطرة نتيجة تشكل بعض الأملاح المعدنية غير المنحلة وترسب هذه الأملاح. مثلا ، في حالة الحلالات الزرقية الحاوية على فسفات ثنائية الصوديوم المستعملة لاعادة التوازن الحمضي - القلوي للدم ،والمعبأة في أوعية من الزجاج الفني بالكالسيوم ،يحدث تفاعل المبادلة بين شوارد الكالسيوم في الزجاج وشوارد الصوديوم الموجودة في المحلول مما يؤدى الى ظهور راسب من فسفات الكالسيوم المتشكلة (انظر الشكل ٨) .

يحدث تفاعل مبادلة مشابه للتفاعل السابق مع الحلالة الحاوية على فحمات الصوديوم.اذ يتكون راسب نتيجة تشكل فحمات الكالسيوم غير المنحلة .

وبما أن وجود أجزاء صلبة في المحضرات الزرقية ،المعطاة عن طريق الوريد ،لا يخلو من الخطر وقد يؤدى الى ظهور حوادثالصدمة لدى المريض ،كان من الضرورى الانتباه بشكل خاص عند تعبئة مثل هذا النوع من الحلالات الزرقية في أوعية زجاجية ،وانتخاب زجاج جيد لا يحوى الا على أقل كمية ممكنة من الكالسيوم .

قد تكون المحاليل القلوية سببا في حدوث تفاعلات أكثر عمقا ، تفاعلات تؤثر في بنية الزجاج فتخربها ،وذلك بتأثيرها في الروابط بين السيليسيوم والاوكسجين . هذا النوع من التفاعلات

يترافق غالبا بظهور أجزاء دقيقة ذات قطر وسطي يتراوح بين ٢٠و٣٠ مكرومتر تتكون بشكل اساسي من السيليس (انظر الشكل٨) .

كما أشرنا أعلاه ،فان تشكل مثل هذه الأجزاء الصلبة غير المنحلة في الحلالات المعطاة عن طريق الوريد قد يكون سببا في ظهور حوادث الصدمة . لذلك كان من الضروري انتخاب زجاج يتمتع بدرجة مقاومة عالية .أو أن يعالج الزجاج مسبقا بالطريقة المناسبة .

تحدث التفاعلات السابق ذكرها ،والناتجة بتأثير بعض مكونات الزجاج ،بشكل خاص بوجود المحاليل المائية . تكون هذه التفاعلات أقل شدة بكثير عندما يكون الزجاج بتماس المذيبات العضوية أو المواد الجافة (مساحيق) أو الأشكال نصف الصلبة كالمراهم مثلا .

هـ ـ ٤-٢-٢-٣- أصناف الزجاج المستعملة في تعبئة المحضرات الزرقية .

رأينا بأن للزجاج أنواعا كثيرة بحسب العناصر التي تدخل في تركيبه . الا أن الأنواع المستعملة في تعبئة الاشكال الصيدلانية وبشكل خاص المحضرات الزرقية محدودة . فأصناف الزجاج المستعملة هي الصنف الأول والصنف الثاني والصنف الثالث .

فالزجاج من الصنف الأول ،والمسمى عادة الزجاج المعتدل، عبارة عن زجاج بوريكي ـ سيليسي يتميز باحتوائه على نسبة قليلة من القلوى (أقل من١٠ ٪) ،ونسبة مرتفعة نسبيا من بلا ماء حمض البور(٥-١٢٪) ومن الألومين (٣-٦ ٪) .

والزجاج من الصنف الثاني عبارة عن زجاج سيليسي ـ صودى قريب جدا من تركيب الزجاج من الصنف الثالث الا أنه يطبق على سطحه ، الذي سيكون بتماس مع المحاليل ،بعض المعالجات الخاصة . لذلك يدعى هذا الصنف الزجاج المعالج . وتجرى المعالجات اما :

ـ لتغيير التوتر السطحي لسطح الزجاج ،لتسهيل سيلان المحتوى على جدران الوعاء ومنع التصاق المحاليل على الجدران ،وبالتالي لتلافي ضياع قسم من المحضر ،خاصة فيما يتعلق بمحضرات المواد غالية الثمن كمضادات الحيوية مثلا .

يمكن تحقيق ذلك بطلي سطح الزجاج بالسيليكون باتباع طرق خاصة .

من الجدير بالملاحظة أن طلي سطح الزجاج بالسيليكون لا يقلل من تفاعلات المبادلة المشار اليها سابقا (هـ ٤-٢-٢-٢).

ـ أو لزيادة المقاومة الميكانيكية للزجاج خاصة مقاومته للصدمات .

يتم ذلك بوسائل متعددة كاحاطة السطح الخارجي للأوعية بطبقة أو بغلاف من مادة لدنة (بولي اتيلين مثلا) ،أو ارذاذ السطح بمحلول أحد أملاح التيتان ثم التسخين لدرجات عالية من الحرارة .

ـ أو لزيادة المقاومة المائية للزجاج (تقدر تلك المقاومة بمقدار القلوية التي يتركها الزجاج للماء الذي يكون بتماس معه في شروط محددة . اذ كلما كانت القلوية قليلة كلما كانت المقاومة المائية للزجاج عالية) .

والزجاج من الصنف الثالث هو عبارة عن زجاج سيليسي ـ كلسي صودى ذى مقاومة متوسطة .

أما الزجاج الملون فيستعمل في تعبئة المحضرات الحساسة لتأثير الضوء ،وبصورة خاصة لتأثير الاشعاعات ذات الأمواج القصيرة .

من الناحية العملية ،يستعمل لتعبئة المحضرات الحساسة تجاه الضوء زجاج بلون بني، حيث يكون قليل النفوذ جدا للاشعاعات الضوئية التي يقل طول موجاتها عن ٤٥٠ نم، يمكن الحصول على مثل هذا النوع من الزجاج بادخال بعض العناصر كأكاسيد الحديد أو المنغنيز ....

يستعمل الزجاج من الصنفين الأول والثاني في تعبئة المحضرات الررقية المائية . ان انتخاب أحد هذين الصنفين يتعلق بطبيعة المواد الفعالة الداخلة في تركيب المحضرات ،وبالخصائص الفيزكيميائية لهذه المحضرات .

تخص الأوعية المصنوعة من الزجاج ذي الصنف الثالث لتعبئة المحضرات الررقية السائلة التي لا يحتوي سواغها على الماء، ولتعبئة المساحيق التي تحل في السواغ المناسب عند الاستعمال .

لا يمكن اعادة استعمال الأوعية الخاصة بالمحضرات الررقية مرة ثانية الا في حالة الزجاجات المصنوعة من الزجاج ذي الصنف الأول .

هـ ـ ٤ـ٣ـ المواد اللدنة والأوعية والملحقات المصنوعة منها .

تصنع من المواد اللدنة (البلاستيكية)مختلف الأوعية المستعملة في تعبئة الأدوية وبصورة خاصة المحضرات الررقية .

فهناك الزجاجات التي تكون بسوام صلب ،وهناك الأوعية نصف الصلبة أو المرنة المخصصة لتعبئة محاليل التلقين أو الدم. كما تصنع من المواد اللدنة مختلف الملحقات كتلك التي تستعمل في اغلاق الأوعية أو المستعملة في صنع الانابيب الملحقة بالأوعية الحاوية على محاليل التلقين .

هـ ـ ٤ـ٣ـ١ـ بنية وتركيب المواد اللدنة :

كما هو الحال في الزجاج ،فاننا سنأخذ فكرة موجزة عن بنية وتركيب المواد اللدنة لنستطيع تفسير التفاعلات المتبادلة التي تحدث بين تلك المواد والمحضرات التي تكون بتماس معها .

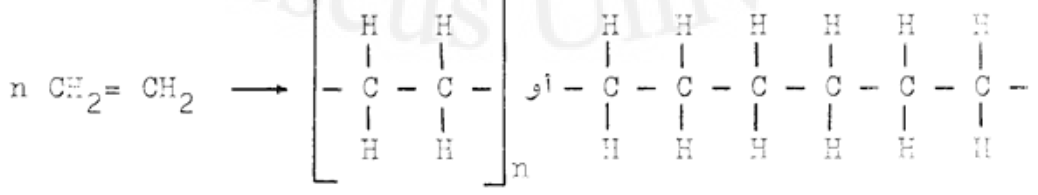
هـ ـ ٤ـ٣ـ١ـ١ـ بنية المواد اللدنة :

المواد اللدنة عبارة عن جزيئات ضخمة بوزن جزيئي مرتفع بتراوح ،بصورة عامة ،بين ٥٠٠٠٠ و ٥٠٠٠٠٠ تقريبا .

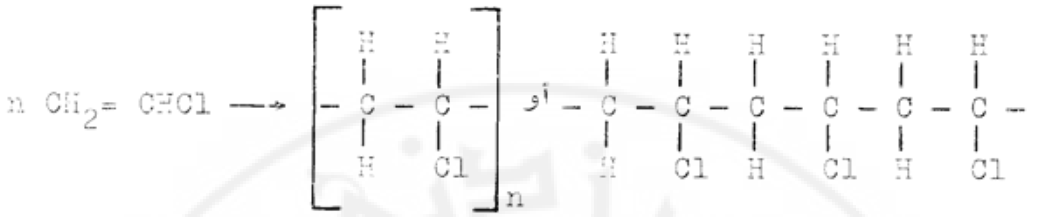
وتحضر غالبا من تماثر ،أو تكاثف ،أو اضافة وحدات أساسية ذات بنية اسط بكثير من المواد الناتجة منها .

عندما تكون الوحدات الأساسية التي تتألف منها المادة اللدنة متماثلة نكون بصدد ما يسمى بالتماثر المتجانس .

والجزيئات الضخمة الناتجة تسمى متماثرات متجانسة .من هذه الزمرة نذكر البولي اتيلين :

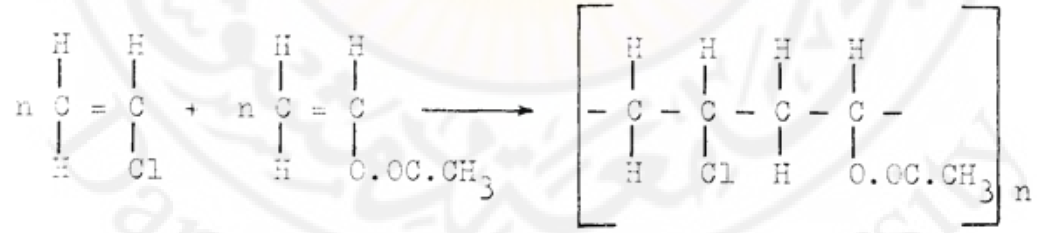


وبولي كلور الڤينيـــــل :



في تفاعلات التماثر هذه ،تنفتح الروابط غير المشبعـــــة الموجودة في الوحدات الاساسية بتأثير بعض العوامل كالحـــــرارة والضغط والاشعاعات المؤينة وبعض العوامل الوسيطة التي يمكـــن أن تبقى كشوائب في المتماثرات الناتجة .

عندما تكون الوحدات الاساسية التي تشكل الجزيئات الضخمـة مختلفة ،نكون بصدد ما يسمى بالتماثر المشارك والمادة الناتجة تسمى متماثرات مشاركة.كما هو الحال في المتماثرات المشاركـة لكلور وخلات الڤينيل :



أما التكاثف المتعدد ،فهو عبارة عن طريقة لاصطنـــــاع الجزيئات الضخمة توجب تدخل مختلف التفاعلات الكيميائية التـــي تحدث بين نوعين من الجزيئات ثنائية الوظيفة ،أو بين وظيفتيـــن مختلفتين من نفس الجزيء . كما هو الحال في التفاعل الذى يحدث

بين ثنائيات الحمض وثنائيات الغول لتشكيل البولي استر :

$$n\ HOOC - C_6H_4 - COOH \quad + \quad n\ HO - CH_2 - CH_2 - OH \longrightarrow$$

$$\left[- C - C_6H_4 - C - O - CH_2 - CH_2 - O - \right]_n$$

بولي فتالات الغليكـــــــول

يحدث التكاثف المتعدد أيضا من التفاعل بين ثنائيـــــــات الحمض وثنائيات الأمين لاعطاء البولي اميد .

مثلا ،ينتج النيلون أو البولي اميد ٦:٦ من تكاثف حمـــــض الأديبي وهكزا متيلين دى امين :

$$n\ HOOC\ (CH_2)_4 - COOH \quad + \quad n\ H_2N - (CH_2)_6 - NH_2 \longrightarrow$$

$$\left[- HN\ (CH_2)_6 - NH - CO - (CH_2)_4 - CO - \right]_n$$

من الممكن أن يحدث التكاثف أيضا اعتبارا من جزئ واحـــد ثنائي الوظيفة ،كما هو الحال في الحموض الأمينية .

مثلا ،ينتج الريلسان أو النيلون ١١ من تكاثف الحمض الآميني الحاوي على ١١ ذرة من الفحم :

$$n\ H_2N - (CH_2)_{10} - COOH \longrightarrow$$

$$\left[- HN - (CH_2)_{10} - CO - NH - (CH_2)_{10} - CO - NH - \right]_n$$

لا تتطلب مثل هذه التفاعلات بصورة عامة استعمال وسائط عضوية كالتي تستعمل في تفاعلات التماثر . مما يجعل هذه المواد أقل احتواء على الشوائب التي يمكن أن تؤثر في المحضرات المعبئة في الأوعية المصنوعة منها .

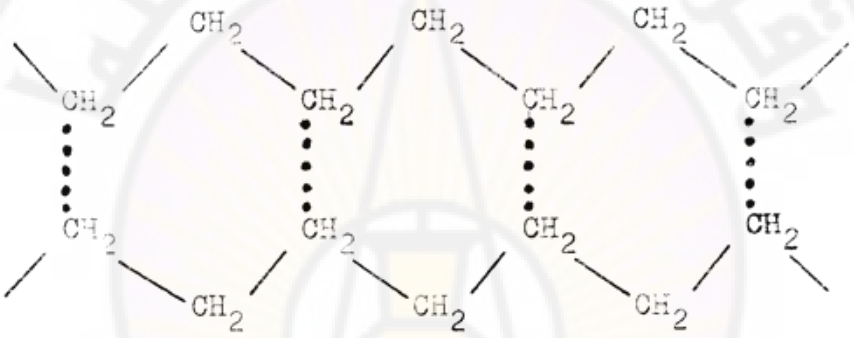
من الجدير بالملاحظة أن الوحدات الأساسية التي تؤلف الجزيئات الضخمة قد تكون ثلاثية الوظيفة ،وبالتالي فان الجزيئات الضخمة التي تتشكل منها تمتد في كل الاتجاهات ،أي يكون لها ثلاثة أبعاد . كما هو الحال في المواد المسماة فينوبلاست ومثالها الرئيسي الباكليت .

وتنتج تفاعلات الاضافة المتعددة من اضافة الأغوال أو الأمينات أو الحموض الى أوكسيد الاتيلين :

$$(CH_2 - O - CH_2) + HO - R \longrightarrow HO - CH_2 - CH_2 - O - R$$

يمكن أن تكون الجزيئات الضخمة التي تؤلف المواد اللدنة بشكل خطي أو صفيحي أو ثلاثية الأبعاد ،حيث تختلف صفاتها الخاصة تبعا لذلك اختلافا كبيرا .

فالجزيئات الضخمة الخطية ،والمسماة أيضا وحيدة البعد ، تتتالف بصورة عامة من سلسلة فحمية تشكل ذرات الفحم فيها خطاً متعرجا منتظما بزاوية رأسية تساوي ١٠٩° . وتكون السلاسل الفحمية متوازية ويرتبط بعضها مع بعض بروابط ضعيفة من نوع قوى فان درفال :



تشكل ذرات الفحم في الجزيئات الضخمة صفيحية الشكل أو ثنائية البعد سطوحا متوازية في اتجاه واحد من الفراغ يرتبط بعضها مع بعض بقوى من نوع قوى فان درفال . من هذه الزمرة نذكر البروتينات الصفيحية وبشكل خاص الكيراتين والكولاجين... ولا تعرف مواد من هذا النمط تحضر بالاصطناع .

أما الجزيئات الضخمة ثلاثية الأبعاد أو متعددة الفروع ،فهي عبارة عن جزيئات تمتد في اتجاهات الفراغ الثلاثة. ويكون ارتباط ذراتالفحم مع بعضها قويا (دون أن يكون هناك نوع من الروابط الضعيفة كتلك التي توجد في النوعين المذكورين سابقا) ،مما يكسبها خصائص مختلفة جدا عن خصائص المواد المكونة من جزيئات

وحيدة أو ثنائية البعد . اذ تكون بصورة عامة ذات قساوة كبيرة وغير قابلة للانصهار .

تنتمي الى هذه الزمرة من المواد الراتينات التي تتصلب بالحرارة والناتجة من تفاعلات التكاثف المتعدد كالباكليت .

تصنف المواد اللدنة عادة في زمرتين كبيرتين وذلك بحسب تأثرها بارتفاع درجة الحرارة : المواد التي تلين بالحرارة والمواد التي تتصلب بالحرارة .

تتألف المواد التي تلين بالحرارة غالبا من جزيئات ضخمة خطية ناتجة ،كما رأينا سابقا ،من تفاعلات التماثر أو التكاثف المتعدد . تمتاز هذه المواد بلدونة كبيرة خاصة بتأثير الحرارة . اذ يمكن لجزيئات هذه المواد أن تنزلق بالنسبة لبعضها وباتجاه موازٍ لمحورها بسبب ضعف الروابط المعترضة التي تربط بينها (روابط هيدروجين أو روابط من نوع قوى فان درفال). تضعف هذه الروابط بشكل خاص بتأثير الحرارة . لذلك فان ارتفاع درجة الحرارة يعمل على تقطيعها بحيث يمكن اعطاء هذه المواد الشكل المرغوب . عند التبريد تعود الروابط الى وضعها السابق مع محافظة تلك المواد على الشكل الجديد المعطى لها .

يمكن الاستفادة من هذه الخاصة في المواد اللدنة التي تلين بالحرارة في صنع مختلف الأوعية والأدوات والملحقات المستعملة في التعبئة .

من المواد التي تنتمي الى هذه الزمرة نذكر :

- البولي اتيلين والبولي بروبيلين والبولي ستيرين .

ـ مشتقات الفينيل : كلور البولي فينيل والفول البولي فينيلي وخلات البولي فينيل .

ـ متماثرات الاكريليك التي تمتاز بشفوفيتها الجيدة بحيث يمكن استعمالها في بعض مواضع استعمال الزجاج.

ـ البولي اميد : النيلون ١١ أو الريلسان والنيلون ٦ أو البيرلون ...

ـ متماثرات الفلور التي تمتاز بمقاومتها لتأثير العوامل الكيميائية وللحرارة ،كما أنها أقل نفوذا للغازات ولبخار الماء. أشهرها التيفلون واليوستافلون .

ـ مشتقات السللوز : وأشهرها السلوفان واسترات السللوز خاصة خلات وبروبيونات السللوز .

ـ البولي استر ومنها بولي فتالات الغليكول أو ميلار .

تمتاز المواد اللدنة التي تتصلب بالحرارة بقساوتها الكبيرة وبعدم تأثرها بارتفاع درجة الحرارة وعدم قابليتها للانصهار ،مع ملاحظة تفحم بعضها في درجات حرارة اعلى من٣٠٠°.كما أنها تمتاز بعدم انحلالها في عدد كبير من المذيبات .

تعزى هذه الخصائص الى أن تفاعلات التكاثف المتعدد التي تعطي هذه الجزيئات الضخمة تنشط بالحرارة لاعطاء جزيئات ضخمة ذات بنية ثلاثية الأبعاد حيث يزداد ارتباطها بارتفاع درجة الحرارة . من المواد التي تنتمي الى هذه الرمرة نذكر المواد المسماة أمينو بلاست (تكاثف بولة ـ فورمول) والمواد المسماة فينوبلاست (تكاثف فينول ـ فورمول) كالباكليت .

تكون هذه المواد بصورة عامة سهلة العطب . لذلك يضاف اليها بعض المواد التي تزيد من مقاومتها الميكانيكية .

هـ ـ ٤ـ٣ـ١ـ٢ـ تركيب المواد اللدنة (المواد الاضافية)

نادرا ما تصنع الأوعية والأدوات من المواد اللدنة النقية المؤلفة من المتماثرات السابق ذكرها . انما يضاف الى تلك المواد عدد من المواد الاضافية بقصد تغيير بعض خصائصها أو اكسابها بعض الخصائص الجديدة لتصبح أكثر ملاءمة لصنع الأوعية المرغوبة ،ولتملك هذه الأوعية الخصائص الموافقة لحفظ مختلف المحضرات المعبأة فيها .

سنستعرض فيما يلي بايجاز أهم المواد الاضافية التي تدخل في تركيب المواد اللدنة :

هـ ـ ٤ـ٣ـ١ـ٢ـ١ـ المواد المهيكلة أو الملدنة :

لاتكون بعض المواد اللدنة (كمشتقات السللوز ومشتقات القينيل خاصة كلور البولي قينيل) ،بالحالة النقية ،لدنة بصورة كافية . لذلك يضاف اليها بعض المواد الاضافية التي تسمى بالمواد المهيكلة أو الملدنة حتى يتم صنع الأوعية أو الأدوات في شروط جيدة .

اما أن تكون المواد الملدنة عبارة عن مذيبات ثابتة تعطي مع جزيئات المتماثرات نواتج تكون فيها سلاسل الجزيئات بعيدة عن بعضها بشكل ينقص من التجاذب فيما بينها ،مما يضفي على المادة بعض اللدونة .

واما أن تكون تلك المواد عبارة عن مواد تتوضع بين سلاسل جزيئات المتماثر بحيث تخفف من التآثر بين هذه السلاسل .

يجب أن يتوفر في المواد الملدنة بعض الخصائص التي نذكر منهـــا :

- أن تكون بدرجة غليان مرتفعة . أي أن تكون قليلة التطاير لتجنب أي تبخر أو نزوح .
- عدم انتقالها الى المحضرات المعبأة في الأوعية التـــي تدخل في تركيبهـــا .
- أن تكون ثابتة تجاه الحرارة والضوء .
- عدم تنافرها مع المتماثر الموجودة فيه .
- عدم قابليتها للا شتعال .
- ألا تكون ضارة أو سامة .

من أكثر المواد المستعملة لهذا الغرض نذكر : استرات حمض الفتالي كفتالات الدى بوتيل،وفتالات الدى اوكتيل.وفتالات الـــدى اتيل هكزيل .

هـ - ٤-٣-١-٢-٢- المواد المثبتة :

وهي المواد التي تضاف لحماية المتماثرات من تأثيـــر الحرارة اثناء تحويلها الى الأوعية أو الأدوات المطلوب صنعهـــا. وأيضا لحماية هذه الأوعية أو الأدوات من تأثيرات الحرارة والتأكسد والاشعاعات الضوئية. تلك العوامل التي يمكن ان تسبب تخـــرب المادة اللدنة وتغيير خصائصها .

تستعمل المثبتات بشكل خاص في حالة مشتقات الڤينيل وعلى الأخص كلور البولي ڤينيل ؛ من المثبتات المستعملة لحماية كلور البولي ڤينيل نذكر :

- أملاح التوتياء وأملاح المعادن القلوية- الترابية كشحمات التوتياء وغارات التوتياء وشحمات الكالسيوم وشحمات المانيزا..

- مثبتات عضوية مختلفة تستعمل لوحدها أو بالمشاركة مع بعضها .

هـ - ٤-٣-١-٢-٣- مضادات التأكسد

لا تستطيع المواد المثبتة السابق ذكرها أن تمنع دائما حدوث بعض التفاعلات التي تؤثر في المادة اللدنة وخاصة تفاعلات التأكسد . تحدث هذه التفاعلات بشكل خاص في متماثرات كلور الڤينيل والبولي بروبيلين والبولي اتيلين.. وان كانت المتماثرات الأخيرة اكثر ثباتا من متماثرات كلور الڤينيل .

أكثر مضادات التأكسد استعمالا هي المشتقات الفينولية خاصة بوتيل هيدروكسي تولوين ، وبوتيل هيدروكسي انيزول .

هـ - ٤-٣-١-٢-٤- المواد المزلقة

وتضاف لتسهيل تصنيع المواد اللدنة بشكل مسحوق من جهة (مزلقات داخلية) ،ولتسهيل نزع الأوعية أو الأدوات المصنوعة من قوالبها من جهة أخرى (مزلقات خارجية). من المزلقات الداخلية نذكر أملاح الحموض الدسمة (شحمات أو غارات الكالسيوم أو التوتياء أو المانيزا) .ومن المزلقات الخارجية نذكر الحموض الدسمة

والزيوت المعدنية أو النباتية والشموع والبولي اتيلين غليكول والسيليكونات السائلة .

هـ ـ ٤-٣-١-٢-٥ـ المواد الماصة للأشعة فوق البنفسجية :

تضاف هذه المواد لغرضين رئيسين : الأول حماية المواد اللدنة من تأثير الاشعاعات ذات الأمواج القصيرة التي تشكل أحد العوامل الوسطة في تنشيط تفاعلات التأكسد . والثاني حماية مكونات محتوى الأوعية ، اذا كانت تلك المكونات حساسة تجاه الضوء (فيتامينات ،مواد سهلة التأكسد).

من المواد الماصة للأشعة فوق البنفسجية والمستعملة في هذا المجال نذكر : مشتقات البنزوفينون واسترات حمض الصفصاف واسترات الريزورسينول ....

هـ ـ ٤-٣-١-٢-٦ـ المواد المالئة أو الحشوة

وهي عبارة عن مواد صلبة تضاف عادة الى المواد اللدنة التي تتصلب بالحرارة والتي تتصف بضعف مقاومتها للمؤثرات الميكانيكية . وأحيانا الى المواد اللدنة التي تلين بالحرارة ، لزيادة مقاومتها الميكانيكية من جهة ،ولانقاص كلفتها من جهة اخرى .

ان المواد التي تضاف لهذا الغرض عديدة ومتنوعة . نذكر منها :

ـ طحين الخشب الذي يضاف الى الفينوبلاست (باكليت) .

- السللوز الذي يضاف غالبا الى الأميبوبلاست .

- السيليس أو السليسيكات (كاؤلان ،تالك ،....) .

- فحمات الكالسيوم أو اوكسيد التيتان المستعملين أيضا كمواد صباغية .

- مسحوق الألمنيوم ....

هـ - ٤-٣-١-٢-٧ - الأصبغة والملونات

فالأصبغة ،التي تمتاز بعدم انحلالها في المادة اللدنة ، عبارة عن مواد معدنية أو عضوية ، من الأصبغ المعدنية المستعملة : أوكسيد التيتان ،أوكسيد الحديد ،فحمات الكالسيوم... ومن الأصبغ العضوية : مشتقات الدبازوئيك ذات الوزن الجزيئي المرتفع ، والمشتقات الأنتراكينونية .

أما الملونات فيجب أن تكون ،على العكس ،منحلة في المادة اللدنة لاعطائها اللون الشفاف ، كما يجب أن تكون مقاومة للحرارة ولمختلف العوامل الكيميائية ،ومن ضمن الملونات المسموح باستعمالها .

هـ ٤-٣-٢- خصائص المواد اللدنة :

سنوجز فيما يلي اهم الخصائص التي لها علاقة مباشرة باستعمال المواد اللدنة في تعبئة المواد الصيدلانية وعلى الأخص المحضرات الرزقة ، كالخصائص المتعلقة بمقاومة المادة اللدنة للحرارة ،مدى نفوذيتها للغازات ولبخار الماء وبعض المذيبات ،نفوذيتها للاشعاعات الضوئية وعلى الأخص الاشعاعات ذات

الأمراض الخطيرة ،ادمصاصيا لبعض المواد الفعالة أو المساعدة الموجودة بتماسها ،تأثر المواد المعبأة ببعض مكونات المادة اللدنة ،تخرب المادة اللدنة بتأثير المواد الموجودة بتماسها خلال مدة حفظها....

هـ-٤-٣-٢-١- مقاومة المادة اللدنة لتأثير الحرارة :

تبرز أهمية هذه الخاصة في المادة اللدنة عندما تصنع منها الأوعية التي تتعرض للحرارة ،وبشكل خاص الأوعية التي ستخضع بدورة اجبارية لعملية التعقيم بالحرارة الرطبة أو الجافة. اذ يجب أن تكون المادة اللدنة التي تصنع منها مثل هذه الأوعية مقاومة لتأثير درجات الحرارة التي يتم فيها التعقيم ،دون أن تلين أو يتغير شكلها أو تنفجر بتأثير الضغط الذي يسود محتواها .

من المواد اللدنة المقاومة لتأثير الحرارة مشتقات الفلور (التيفلون والهوستافلون) ،والبولي اميد (الربلسان) المستعملة في صنع المحاقن ،والبولي اتيلين ذي الكثافة المرتفعة المستعمل في صنع الاوعية الصلبة أو الأوعية المرنة المخصصة لتعبئة محاليل الحقن. أما متماثرات البولي اتيلين ذي الكثافة المنخفضة ، وغيرها من المتماثرات التي لا تقاوم تأثير الحرارة ،فلا يمكن استعمالها لصنع الأوعية التي ستتعرض لدرجات حرارة قريبة أو أعلى من 100° .

هـ ـ ٤ـ٣ـ٢ـ٢ـ نفوذية المادة اللدنة للغازات ولأبخرة الماء والمذيبات :

من المحاذير الرئيسة لاستعمال المواد اللدنة في تعبئة المحضرات الرقية نفوذيتها للغازات ولأبخرة الماء في الاتجاهين، أي من داخل الأوعية الى خارجها ،ومن الوسط المحيط الى داخل الأوعية . تلك الخاصة التي يمكن أن تكون سببا في حدوث مختلف التغيرات في المحضرات المعبأة. كتركز الحلالات المائية نتيجة لتبخر الماء من خلال الأوعية ،وتخرب المواد سهلة التأكسد نتيجة لنفوذ الأوكسجين من الوسط الخارجي الى المحتوى من خلال الأوعية .

هـ ـ٤ـ٣ـ٢ـ٢ـ١ـ نفوذية المادة اللدنة لبخار الماء :

تتأثر نفوذية المادة اللدنة لبخار الماء بعدد من العوامل التي نوجز فيما يلي أهمها :

١ـ تأثير بنية المادة اللدنة :

اذ أن نفوذية المادة اللدنة لبخار الماء ترتبط الى حد كبير ببنية هذه المادة . فالمادة اللدنة ذات البنية المتناظرة تكون أقل نفوذية . اضافة الى ذلك ،تتأثر النفوذية بوجود مجموعات محبة للماء أو محبة للدسم في تركيب المادة اللدنة . فوجود مجموعات (OH^-) يزيد من نفوذية المتماثر لبخار الماء . على العكس فان ادخال هذه المجموعات القطبية في المادة المتماثرة يقلل من نفوذيتها لأبخرة المذيبات اللاقطبية كالعطور مثلا .

٢- تأثير درجة تبلور المادة اللدنة :

تختلف درجة تبلور بعض المواد المتماثرة كثيرا وذلك بحسب شروط العمل المطبقة أثناء تحضير المتماثر . وتختلف تبعا لذلك نفوذية المادة المتماثرة .

فالبولي اتيلين ذو الكثافة المرتفعة ،والذي يتصف بدرجة تبلور عالية ،يكون قليل النفوذية بعكس البولي اتيلين ذي الكثافة المنخفضة الذي يتصف بنفوذية اكبر بسبب انخفاض درجة التبلور فيه .

من الجدير بالملاحظة أن درجة تبلور المادة المتماثرة ، وبالتالي نفوذيتها ،قد تختلف عند تعرض هذه المادة للحرارة ،مما يوجب أخذ ذلك بعين الاعتبار عند تعريض المادة اللدنة للحرارة خاصة أثناء التعقيم .

٣- تأثير سماكة الأوعية والمسام الدقيقة

من المعروف أن نفوذية المادة المتماثرة تزداد كلما نقصت سماكتها ،حتى أنه تظهر فيها ،عندما تكون بسماكة قليلة ،مسام دقيقة جدا تؤثر بشكل كبير في درجة النفوذية . علاوة على ذلك، فان تلك المسام المجهرية قد تكون سببا في حدوث تلوث جرثومي، كما في حالة الأكياس الرقيقة المخصصة لاحتواء بعض الأدوات المعقمة كالمحاقن المعقمة ،أو الأكياس المخصصة لاحتواء محاليل التلقين.

٤- تأثير المواد الداخلة في تركيب المادة اللدنة :

يمكن القول بصورة عامة أن اضافة المواد المهيكلة أو الملدنة التي تعمل على ابعاد سلاسل جزيئات المادة المتماثرة عن بعضها

تجعل المادة اللدنة أكثر نفوذيـــــة .

مع ذلك فان تأثير المواد المضافة في نفوذية المـــــادة المتماثرة ،زيادة أو نقصانا ،يرتبط بطبيعة هذه المواد المضافة خاصة فيما يتعلق بخصائصها المحبة للماء أو المحبة للدسم.

مثلا ،تكون صفائح استوفتالات السللوز،التي يدخل في تركيبها فتالات الدي اتيل (مادة محبة للدسم) كمادة مهيكلة ،ذات نفوذية قليلة لبخار الماء ،بينما تكون الصفائح الحاوية على الدياستين (مادة مهيكلة محبة للماء) أكثر نفوذية بكثيـــــر .

أما المواد المالئة فتنقص غالبا من النفوذية. كانقـــــاص نفوذية كلور البولي ڤينيل لبخار الماء عند اضافة التالك ....

٥ ـ تأثير الحـــرارة :

ان ارتفاع درجة الحرارة يزيد من نفوذية الأوعية المصنوعة من المواد اللدنة. وذلك بسبب الضغط الذي تحدثه أبخرة المحاليل المعبأة في هذه الأوعية .

الا أن شدة تأثير ارتفاع درجة الحرارة على النفوذية يختلف باختلاف طبيعة المادة اللدنة. يعود ذلك الى أن نفوذية المـــادة اللدنة لبخار الماء تتعلق بدرجة انحلال بخار الماء في تلـــــك المادة وبعامل النفوذ أو الانتشار .

٦ـ تأثير درجة رطوبة الجو :

بما أن شدة التبادل الغازي بين طرفي جدران الأوعية المصنوعة من المادة اللدنة (الوسط الداخلي للأوعية والوسط الخارجـــــي) ترتبط بضغط الأبخرة في كل طرف ،من الطبيعي أن تلعب الرطوبـــــة

النسبية للوسط المحيط دورا هاما في نفوذية الأوعية اللدنة ،سواء من داخل هذه الأوعية الى خارجها أو العكس ،وذلك حسب قيمة ضغط الأبخرة المطبق في كل طرفه فالتبخر الكبير نسبيا للمحاليل المعبأة في أوعية لدنة عندما تكون هذه الأوعية موجودة في جو جاف ،يتناقص تدريجيا وبشكل ملحوظ كلما ازدادت رطوبة الهواء النسبية ،واصبح ضغط بخار الماء في الوسط الخارجي متوازنا مع الضغط الموجود في داخل الأوعية .

يمكن الحد من نفوذية الأوعية المصنوعة من مادة لدنة باتباع ما يسمى بالتغليف المضاعف . كما هو الحال في أكياس كلور البولي فينيل ،النفوذة لبخار الماء والمخصصة لحفظ محاليل التلقين، المعلقة بمادة البولي ايثيلين .

هـ - ٤-٣-٢-٣-٢- نفوذية المادة اللدنة للغازات ولأبخرة المذيبات :

تشد العوامل التي تؤثر في نفوذية المادة اللدنة للغازات ولأبخرة المذيبات الطيارة ولمختلف العطور تلك التي تؤثر في نفوذيتها لبخار الماء .

يمكن القول بصورة عامة ،بأن المواد اللدنة ذات الخصائص القطبية المسيطرة التي تتصف بنفوذيتها لبخار الماء ،مثل كلور البولي فينيل والبولي اميد ،هي التي تكون أقل نفوذية للغازات (أوكسجين ،آزوت ،بلا ماء الفحم) ، بينما تكون المواد ذات الخصائص اللاقطبية كمركبات البولي ايثيلين ،شديدة النفوذية نسبيا لهذه الغازات .

تنطبق نفس الحالة بالنسبة لنفوذية المواد اللدنة للعطور وللمواد الطيـــــارة .

هـ ـ ٤ـ٣ـ٢ـ٣ـ نفوذية المادة اللدنة للاشعاعات الضوئية :

رأينا سابقا ان الاشعاعات الضوئية ،وبشكل خاص ذات الأمـواج القصيرة ،تعد من العوامل الوسيطة التي تنشط تفاعلات التأكسـد الذاتي (انظر هـ ـ٣ـ٢ـ٢ـ١ـ) ،وأنه من الضروري حماية المـواد الفعالة الحساسة من التعرض لهذه الاشعاعات (انظر هـ ـ٣ـ٢ـ٢ـ٣) ، وأن الزجاج الملون يمكن أن يفي بهذا الغرض الى حد كبيـــــر (انظر هـ ـ٤ـ٢ـ٣) . ان نفوذية المواد اللدنة للاشعاعاتالضوئية تشبه ،بصورة عامة ،نفوذية الزجاج غير الملون (ما عدا بعـض أنواع البولي اتيلين التي تكون نفوذيتها قليلة بسبب درجـة تبلورها العالية) ،وبالتالي كان من الضروري حماية المـواد الفعالة الحساسة تجاه هذه الاشعاعات اذا كانت محفوظة في اوعيـة من مواد لدنة معينة .

كما هو الحال في الزجاج الملون ،فان تلوين المادة اللدنـة أو تعتيمها يكفي بصورة عامة لاكسابها قدرة كافية لحمايـة محتوياتها من المواد الفعالة الحساسة لتأثير الاشعاعاتالضوئية .

لهذا الغرض تضاف الى المادة اللدنة أثناء صنعها بعـض المواد الصباغية أو الملونات (انظر هـ ـ٤ـ٣ـ١ـ٢ـ٧) ،كأوكسيـد التيتان الذي يضاف مثلا الى خلات السللوز أو كلور البولي فينيل المستخدمة في صنع المغالف المخصصة لتعبئة التحاميل .

هـ ـ ٤ـ٣ـ٢ـ٤ـ انتقال بعض مكونات المادة اللدنة الى محتوى الأوعيـــــة .

رأينا سابقا (انظر : هـ ـ٤ـ٣ـ١ـ٢) انه يضاف الى الحريشات المتماثرة التي تتألف منها المادة اللدنة عدد من المـــــواد المساعدة لاكسابها خصائص معينة تجعلها أكثر ملاءمة لصنع الأوعية أو الملحقات المستعملة في تعبئة المحضرات الصيدلانية .

من الممكن أن ينتقل بعض هذه المواد المساعدة الى المحاليل التي تكون بتماس الأوعية اللدنة الحاوية عليها . من الممكن أيضا انتقال بعض نواتج تخرب المادة المتماثرة ذاتها الى المحاليـــل التي تكون بتماس معها ، اذا لم تكن تلك المادة مثبتة بصـــورة كافية (انظر هـ ـ ٤ـ٣ـ١ـ٢ـ٢) .

مثلا ، يمكن للأكياس المصنوعة من كلور البولي ڤينيل ، والمخصصة لتعبئة محاليل التلقيح ، أن تترك كميات قليلة أو كثيرة مـــن المواد الداخلة في تركيب كلور البولي ڤينيل الى المحاليـــل الموجودة بتماسها ، وذلك بحسب نوع كلور البولي ڤينيل المصنوعة منه تلك الأكياس (اذ يوجد لكلور البولي ڤينيل عدة أنواع تختلف عن بعضها باختلاف طبيعة وتركيز المواد المساعدة المضافة) .

فقد تبين أنه من بين المواد التي يمكن انتقالها الـــى المحاليل في مثل هذه الحالة :

ـ حمض كلور الماء الحر الناتج من المادة المتماثرة غيـــر المثبتة بصورة كافيـــة .

- بعض المواد المهيكلة أو المليئة التي يمكن أن تعط... مركبات لا تخلو من السمية كحمض وبلا ما' حمض الفثالي .وأنهار ذات وزن جزيئي مرتفع ناتجة من بلمرة بعض استرات حمض الفثالي المستعملة كمواد مهيكلة (انظر هـ - ٤-٣-١-٢-١١) .

- بعض المواد المشتقة من نمط المشتقات العضوية للقصدير ذات التأثير السام والحال للدم .

اذن من المهم جدا .عند اختيار المواد المساعدة التي تضاف الى المادة المتناثرة .أن تكون تلك المواد عديمة أوقليلة السمية ما أمكن .وغير منحلة . لتجنب تفاعلات التأثر بين الأوعية ومحتواها بقدر الامكان .

يفضل في بعض الحالات استعمال مواد لدنة خالية من المواد المساعدة أو حاوية على مقادير قليلة جدا من هذه المواد .كالبولي اثيلين أو البولي بروبيلين .حيث تكون المركبات المنحلة التي تتركها الى المحاليل الموجودة بتماسها أقل بكثير من تلك التي تتركها المواد اللدنة الأخرى الحاوية على كميات أكبر من المواد المساعدة .

لذلك يسمح باستخدامها في تعبئة محاليل التلقين . خاصة وأنها جيدة الثبات تجاه الحرارة وتتحمل درجات حرارة أعلى من تلك التي يتحملها كلور البولي فينيل .

الا أنها قليلة الشفوفية او عاتمة .مما لا يسمح برؤية الترسبات التي قد تحدث او الأجزاء الغريبة التي قد توجد في الحلالات الحاوية عليها. الأمر الذي يؤدي الى العديد من الحوادث بعد حقن تلك الحلالات .

من جهة أخرى ،فان هذه المواد وبشكل خاص البولي اثيلين، لا تصلح لتعبئة المحاليل الريتية . ليس فقط لتأثرها بالريوت التي يمكن أن تترشح منها مع الزمن ،وانما ايضا بسبب نفوذيتها الكبيرة نسبيا للأوكسجين (انظر هـ ـ ٤ـ٣ـ٢ـ٢ـ٢) مما قد يسبب زنخ الريوت . لذلك يفضل في حالة المحاليل الريتية استعمال كلور البولي ڤينيل .

هـ ـ٤ـ٣ـ٢ـ٥ـ حوادث الادمصاص :

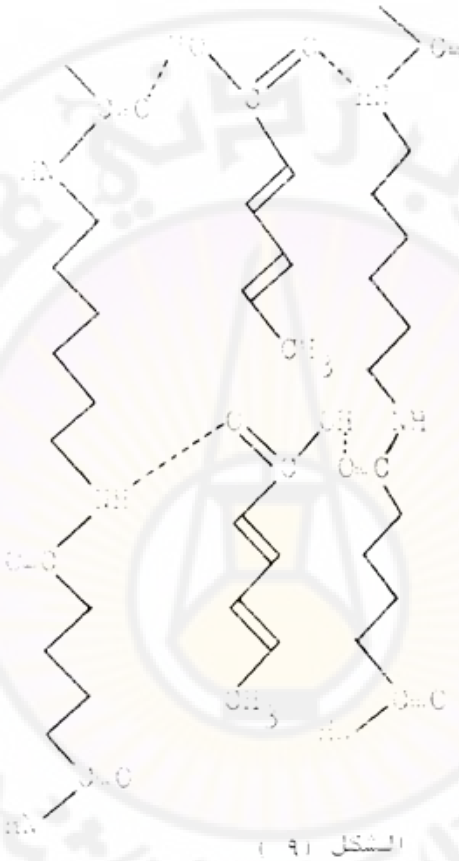
تتصف المواد اللدنة بخاصة ادمصاص بعض المواد العضوية الموجودة في المحاليل التي تكون بتماس معها . مما قد يؤدي اما الى نقص واضح في مقدار المادة الفعالة ،وبالتالي نقص الفعالية الدوائية لهذه المحاليل ،واما الى نقص نسبة بعض العوامل الحافظة ،وبالتالي احتمال حدوث تلوث جرثومي عند الاستعمال .

تتم حوادث الادمصاص من قبل المواد اللدنة وفق مرحلتين رئيستين :

في المرحلة الأولى :تتثبت جزيئات المادة المنحلة على المجموعات الوظيفية في سطح المادة اللدنة بواسطة روابط مختلفة اروابط هيدروجين ،قوى فان درفال ،.....،تظهر هذه الآلية بوضوح في حالة البولي أميد (نيلون وريلسان) . اذ تتثبت جزيئات حمض السوربي (المستعمل كمادة حافظة ضد الفطور) على المجموعات القطبية للبولي أميد بواسطة روابط هيدروجين (الشكل ٩).

بعد اشباع المجموعات القطبية الموجودة على سطح التماس بين المادة اللدنة والمحلول ،تتمثل المرحلة الثانية بنفوذ

أو انتشار جزيئات المادة ، التي لم تتثبت على السطح ، في الاتجاه غير المبلورة من المادة المتماثرة والتي تكون عادة أكثر ميلا للتثبت بعد ذلك على المجموعات القطبية الموجودة في هذه المناطق .



الشكل (٩)

تتأثر حوادث الادمصاص بعدد من العوامل التي تتعلق بطبيعة كل من المادة الملدنة والمادة التي تدمصها ، وبتركيب الوسط الذي توجد فيه المادة المنحلة .

١ـ تأثير طبيعة المادة الملدنة :

بصورة عامة ، تتصف المواد الملدنة ذات المجموعات القطبية

بقدرة الادمصاص كبيرة نسبيا ، كما هو الحال في السولي ايثيلين الذي يثبت عددا من المواد ذات الوظيفة الفينولية أو الكحولية والمستعملة كمواد حافظة أو كمواد فعالة .

مع ذلك ، فان بعض المواد المتصاصرة ذات الخصائص المحبة للدسم والتي لا تحوي مجموعات قطبية ، كالسولي ايثلين يمكن أن تثبت بعض المركبات كالبيروكسيدات وبعض السكريدات اللامتجانسة المقوية للقلب .

كذلك فان كلور السولي ڤينيل يمكن أن يثبت بعض مضادات العفونة ككلور البنزا لكونيوم ومختلف المشتقات الفينولية .

٢- تأثير بنية وخصائص المواد الموجودة بتماس المادة اللدنة :

تتأثر حوادث الادمصاص بعدد من العوامل المرتبطة ببنية وخصائص المواد الموجودة بتماس المادة اللدنة ، خاصة فيما يتعلق بما يلي :

- طبيعة المجموعات الوظيفية ، اذ أن المواد ذات المجموعات الفينولية تكون اسهل ادمصاصا من المواد ذات المجموعات الكاربوكسيلية .

- وجود نوى عطرية أو دورية ، اذ أن حوادث الادمصاص تكون اكبر في حالة الحموض الحاوية على نواة فضيل من الحموض غير الدورية .

- معامل التورع للمادة المدمصة بين المادة اللدنة والمحلول الموجود بتماسها .

فعوامل التوزع لمنتجات فصل الرئيق مثلا (المستعملة كمادة حافظة) بين المادة الملدنة والماء كبير جدا مما يسهل ادمصاصها من قبل المادة الملدنة . لهذا السبب منعت بعض دساتير الأدوية استعمال هذه المادة في حفظ المحضرات الرزقية وغيرها من الأشكال السائلة المعبأة في أوعية مسدودة بسدادات مطاطية لدنة (زجاجات متعددة المقادير مثلا).

٣- تأثير الحرارة والتركيز :

ان ارتفاع درجة الحرارة وازدياد تركيز المادة المدمصة في المحلول يزيد ، بصورة عامة ،من سرعة وكمية الادمصاص .

٤- تركيب الوسط :

من الممكن أن تغير درجة حموضة الوسط ، وكذلك وجود بعض المذيبات المشاركة ،من معامل توزع المادة المدمصة بين المادة اللدنة والوسط المنحلة فيه ، وبالتالي من الممكن أن تؤثر في حوادث الادمصاص ، فقد تبين أن ادمصاص حمض الصفصاف من قبل النيلون ينقص بنسبة كبيرة كلما ارتفعت درجة حموضة الوسط .

أما في حالة ادمصاص أساس عضوي من قبل كلور البولي ڤينيل ،فقد تبين أن الادمصاص يبلغ حده الأعظمي في درجات حموضة قريبة من الاعتدال. كذلك الحال بالنسبة لكلور البنزالكونيوم. على هذا فان تأثير درجة الحموضة يختلف اختلافا كبيرا بحسب نسبة الشكل غير المتشرد الذي يتكون في تلك الدرجة من الحموضة . مما يسمح بالقول بأن الادمصاص يبلغ حده الأعظمي عندما تكون المادة المدمصة بشكلها غير المتشرد ،ذات خصائص أكثر حبا للدسم .

ان وجود بعض المذيبات المشاركة في الوسط ،كالبروبيلين غليكول أو البولي اتيلين غليكول ٤٠٠ ،ينقص من حادثة الادمصاص بشكل واضح ،خاصة ادمصاص حمض الصفصاف من قبل الشيلون وكلور البنزالكونيوم من قبل كلور البولي ڤينيل .

بعض المراجع العلمية الخاصة بموضوعات الكتـــــــاب

1) Denoël A., Jaminet Fr. et Moës A. -
Pharmacie Galénique tome II (Formes liquides et systèmes dispersés) , Presses Universitaires de Liège, 1981 .

2) Denoël A. et Jaminet Fr. -
Pharmacie Galénique tome III (Formes médicamenteuses solides) , Presses Universitaires de Liège , 1968 .

3) Denoël A. et Jaminet Fr. -
Pharmacie Galénique tome IV (Suppositoires - Ovules - Aérosols - Gouttes nasales - Collyres), Presses Universitaires de Liège 1969 .

4) Denoël A. et Jaminet Fr. -
Pharmacie Galénique tome VI (Préparations Injectables), Presses Universitaires de liège 1974 .

5) Dittert L. W. - Sprowls' American Pharmacy ,
J. B. Lippincott Co. 1974 .

6) Galenica 2 - (Biopharmacie) ,
Technique et Documentation 1978 .

7) Galenica 3 - (Génie Pharmaceutique),
Technique et Documentation 1982 .

8) Galenica 5 - (Agents de surface et émulsions),
Technique et Documentation 1983 .

9) Hoover - Dispensing of Medication ,
Mack Publishing Co. 1976 .

10) Le hir A. - Abrégé de Pharmacie Galénique ,
Masson 1977 .

11) Mangeot A. et Poisson C. - Notions de
Pharmacie Galénique , Masson 1965 .

12) Martin A. N. - Physical Pharmacy ,
Lea & Febiger , Philadelphia 1973 .

13) Rowlins E. A. - Bentley's textbook of Pharmaceutics , Baillière Tindall , London 1977 .

14) Remington's Pharmaceutical Sciences , Mack Publishing Co. 1975 .

Damascus University

أهم المصطلحات العلمية الواردة في الكتاب

- أ -

Abaissement	انخفـــاض
Absence	غياب ،خلـو
Absorbant	ماص (مادة ماصة)
Absorption	امتصـاص
Acide citrique	حمض الليمون
Acide gras	حمض دسم
Acide tartrique	حمض الطرطر
Actif	فعـال
Action	تأثير ،فعل
Activité	فعاليـة
Adjuvant	مادة مساعدة
Adsorption	ادمصـاص
Adsorption négative	ادمصاص سلبي
Adsorption Positive	ادمصاص ايجابي
Aérosols	حلالة هوائية ،ضُبابة
Agent	عامـــل
Agglutinant	لاصق ،رابط (مادة رابطة)
Agitation	تحريـــك

Agrégats	تجمعات
Agrégation	تجمع ،تراكم
Alcool	غسل
Altération	تخرب ،فساد
Amidon	نشا
Amphiphile	ثنائي الميل
Ampoule	حبابة
Anesthésique	مخدر
Anionique	سالب الشحنة (شارسبي)
Anti-adhérant	مضاد للالتصاق
Antibactérien	مضاد للجراثيم
Anti-friction	مضاد للاحتكاك
Antioxydant	مضاد للتأكسد
Apyrogène	غير مولد للحرارة
Argenture	تفضيض (التغليف بالفضة)
Asymétrique	غير متناظر
Autoclave	صاد موصد
Auto-obturation	انسداد ذاتي
Auto-oxydation	تأكسد ذاتي
Avantage	ميّـــزة

- B -

Bactéricide	قاتل للجراثيم
Bactériostatique	موقف لنمو الجراثيم
Baume de tolu	بلسم التولو
Belladone	اللفاح
Biologique	حيوي
Bouchon	سدادة

- C -

Cancérigène	مسرطن (مولد للسرطان)
Caoutchouc	مطاط (مادة مطاطية)
Capillaire	شعري (خاصة شعرية)
Caractère	صفة ،خاصة
Cardiotonique	مقوي للقلب
Carte de contrôle	بطاقة مراقبة
Cassure	انكسار (انفصال المستحلب)
Catalyseur	وسيط تفاعل
Cationique	موجب الشحنة (شارجي
Cérat	شمعية
Charbon	فحم
Chimique	كيميائي
Choc	صدمة
Chute	سقوط ،صدمة

Cire	شمع
Clarification	ترويق
Classe	صنف ،نوع
Coalescence	اندماج
Coefficient de partage	معامل التوزع
Collyres	قطورات (قطرات عينية)
Colorant	مُلون (مادة ملونة)
Composé	مركب ،مادة
Composition	تركيب
Comprimés	مضغوطات
Complexant	مُعقد (مادة معقدة)
Concentration	تركيز
Concentration micellaire critique (C.M.C.)	تركيز مُذيلي حرج (ت م ح)
Conditionnement	تعبئة (في شروط محددة)
Conductimétrique	ناقل للتيار الكهربائي
Congélation	انجماد ،تجمد
Conservateur	مادة حافظة
Conservation	حفظ
Constitution	تركيب ،تكوين
Contamination	تلـــــوث

Contrôle	مراقبة ، فحص
Copolymérisation	تماثر مشارك
Cosolubilité	انحلال مشارك
Cosolvant	مذيب مشارك
Crémage	تقشد
Critique	حرج
Cryoscope	جهاز قياس انخفاض درجة الانجماد

- D -

Défloculation	عدم تجمع
Degré	درجة
Dérivé	مشتق
Désagrégation	تفتت
Désintégration	تفتت
Détermination	تحديد
Diacide	ثنائي الحمض
Dialcool	ثنائي الغول
Diffusion moléculaire	انتشار جزيئي
Dilution	تمديد
Dispersion	تبعثر
Distribution	توزع
Dissocié	متشرد

Divalent	ثنائي القيمة الاتحادية
Division	تجزئة ،تقسيم

- D -

Eau pour injectable	ماء خاص بالمحضرات الوريدية
Echangeur d'ions	مبادل الشوارد
Ecoulement	انسياب ،انزلاق
Effervescent	فـــوّار
Effet	تأثير ،فعل
Elastomère	مادة مطاطية
Electrocinétique	كهرحركي
Electrolyte	متحلل بالكهرباء
Electro-osmose	حلول كهربائي
Electrophorèse	رحلان كهربائي
Elévation	ارتفاع ،ازدياد
Elimination	ازالة ،استبعاد
Emulsification	استحلاب
Emulsion	مستحلب
Enrégistreur	مسجل
Enrobage	تغليف ،تلبيس
Equivalent	معادل
Essai	فحص ،اختبار

Essence de menthe	عطر النعناع
Essence de rose	عطر الورد
Estérase	خميرة الاستراز
Etanche	مسيك ،كتيم
Etude	دراسة
Excipient	سواغ
Extrait	خلاصة

- F -

Facteur	عامل
Fibreuse	ليفي
Film	طبقة رقيقة ،شريط
Flacon	زجاجة
Flacon à dose multiple	زجاجة متعددة المقادير
Floculation	تجمع
Fluide	سائل ،مائع
Fluidité	سيولة
Fongicide	قاتل للفطور
Forme	شكل
Frittage	تفتيت

- G -

Général	عام

Généralité	لمحة عامة
Gluten	دابق
Gomme adragante	صمغ الكثيراء
Gomme arabique	صمغ عربي
Gomme de la cellulose	صمغ السللوز
Gomme laque	صمغ اللاك
Granulation	تحشير
Granulation humide	تحشير رطب
Granulation sèche	تحشير جاف
Granules	حبيبات
Granulés	حشيرات
Graphique	خط بياني
Groupe	مجموعة
Guimauve	خطمي

- H -

Hallucination	وهم ،تخيل
Hémolyse	انحلال الدم
Hétéroside	سكريد غير متجانس
Homogénéisateur	مجانِسة (جهاز تجانس)
Homogénéisation	مجانَسة ،تجانس
Homopolymère	متماثر متجانس

Huile d'amande douce	زيت اللوز الحلو
Huile d'arachide	زيت الفول السوداني
Huile de coton	زيت القطن
Huile de foie de morue	زيت كبد الحوت
Huile de lin	زيت الكتان
Huile minérale	زيت معدني
Huile d'olive	زيت الزيتون
Huile de paraffine	زيت البارافين
Huile de ricin	زيت الخروع
Huile de sésame	زيت السمسم
Huile végétale	زيت نباتي
Hydratation	تميه
Hydrocolloïde	غرويد مائي
Hydrofuge	نفور من الماء
Hydrolyse	حلمهة
Hydrophile	محب للماء
Hydrophile-Lipophile-Balance (H L B)	التوازن المائي الزيتي (ا ت م ز)
Hydrophobe	نفور من الماء
Hydrotropie	انحياز للماء
Hygroscopique	جاذب للرطوبة

Hypertonique	مرتفع أو عالي التوتر
Hypotonique	منخفض التوتر
Hystérèse	تخلفية

- I -

Imperméabilité	عدم نفوذية
Importance	أهمية
Incompatibilité	تنافر ،عدم تلاؤم
Indice d'acide	قرينة الحمض
Indice de peroxyde	قرينة البيروكسيد
Indice de saponification	قرينة التصبن
Inerte	غير فعال ،غفل
Infra-rouge (I.R.)	أشعة تحت الحمراء
Influence	تأثير
Infusion	نقوع
Injection épidurale (I. Epid.)	حقن سحائي
Injection intraartérielle(I. Arte.)	حقن شرياني
Injection intracardiaque (I. Card.)	حقن قلبي
Injection intradermique (I. D.)	حقن أدمي
Injection intralombaire (I. Lomb.)	حقن قطني
Injection intramusculaire (I. M.)	حقن عضلي
Injection intranasale (I. Nasa.)	حقن أنفي

Injection intrarachidienne(I. Rach.)	حقن في النخاع الشوكي
Injection intraveineuse (I. V.)	حقن وريدي
Injection sous-cutanée(i. S. C.)	حقن تحت الجلد
Innocuité	انعدام السمية
Instabilité	عدم ثبات
Interaction	تأثر (تأثير متبادل)
Interêt	فائدة ،ميّزة
Interfacial	سطح الفصل
Inversion	تغير، انقلاب (تغير نمط المستحلب)
Iso-osmose	معادل للضغط الحلولي
Isotonique	معادل للتوتر

- J -

Jusquiame	البنج

- K -

Kératine	قرنين

- L -

Lamellaire	صفيحي
Laurate de sodium	غارات الصوديوم
Laurier-cerise	الغار الكرزي
Leucopénie	نقص الكريات البيض
Levure de bière	خميرة الجعة

Liant	رابط ،لاصق (مادة رابطة)
Limite d'écoulement	حد الانسياب
Limpide	رائق
Lipophile	محب للدسم
Lipophobe	نفور من الدسم
Liposoluble	منحل في الدسم
Liquide lacrymal	السائل الدمعي
Loi	قانون
Lycopode	الكبريت النباتي
Lyophile	محب للوسط
Lyophobe	نفور من الوسط

- M -

Macromolécule	جزيئة ضخمة
Magistrale	رصفي (شكل صيدلاني رصفي)
Masse pilulaire	كتلة حبيبية
Matière plastique	مادة لدنة
Matière première	مادة أولية
Médicinal	طبي
Méthode	طريقة
Métaux lourds	معادن ثقيلة
Micelle	مُذَيلَة

Microcristalline	تبلور دقيق
Microorganismes	عضويات دقيقة
Miel	عسل
Miscible	مزوج
Molécule	جزيئة
Monovalent	وحيد القيمة الاتحادية
Mou	لين
Mouillabilité	تبلل
Mouillant	مبلل (مادة مبللة)
Mydriatique	موسع للحدقة
Myotique	مضيق للحدقة

- N -

Naturel	طبيعي
Newtoniens (fluides)	سوائل ذات لزوجة مثالية
Neutre	معتدل
Non-dissocié	غير متشرد
Non-ionique	عديم الشحنة
Non-miscible	غير مزوج
Non-newtoniens(fluides)	سوائل ذات انسياب غير منتظم
Non-polaire	لاقطبي
Non-tamponnée	غير مرقى

Obturation	انسداد
Oculaire	عيني
Officinal	دستوري ،طبي
Oléate de sodium	زيتات الصوديوم
Ophtalmique	خاص بمعالجة العين
Opium	افيون
Optimal	الأفضل
Optique	ضوئي
Organique	عضوي
Organisme	عضوية
Organomercuriel	مركب زئبقي عضوي
Orientation	توجه
Origine	مصدر ،منشأ ،أصل
Oscillant	مهتز ،هزاز
Osmose	حُلـول
Oxydant	مؤكسِد
Oxydase	خميرة الاوكسيداز
Oxydation	تأكسد
Oxypolymère	متماثر اوكسجيني

Palmitate de sodium	بلمتات الصوديوم
Papiers indicateurs	أوراق مشعرة
Particules	أجزاء
Perforation	ثقب
Perméabilité	نفوذية
Pepsine	خميرة البيبسين
PH	درجة الحموضة
Pharmaceutique	صيدلاني
Pharmacopée	دستور أدوية
Phase	طور ، صفحة
Phase continue	طور مستمر
Phase discontinue	طور متقطع
Phase dispersée	طور مبعثر
Phase externe	طور خارجي
Phase interne	طور داخلي
Phénomène	ظاهرة ،حادثة
Physique	فيزيائي
Pigments	أصبغة
Pilules	حبوب
Pilulier	محبة

Plastifiant	مُلَدِّن (مادة مُلدنة)
Polaire	قطبي
Polarimètrie	المعايرة بالاستقطاب
Polyaddition	اضافة متعددة
Polycondensation	تكاثف متعدد
Polymérisation	تماثر
Polysaccharide	سكريد متعدد
Polyvalent	متعدد القيمة الاتحادية
Porosité	مسامية
Poids	وزن
Potion	جروع
Poudre	مسحوق
Pouvoir	قدرة
Préparation	مُحضَّر ،تحضير
Pression	ضغط
Primaire	أولي ،بدئي
Principe actif	مادة فعالة
Procédé	طريقة
Propriété	خاصة ،صفة
Protection	حماية ،وقاية
Protéolytique	حال للمواد البروتينية

Pseudo-solubilisation	انحلال كاذب
Pulvérisé	مُنعَم
Pyrogène	مولد للحرارة

- Q -

Qualité	نوعية ،صفة
Quantité suffisante (Q. S.)	كمية كافية (مقدار كاف) (م . ك .)

- R -

Radiation	اشعاع
Radio-stérilisation	التعقيم بالاشعاعات
Rapide	سريع
Rayonnements	اشعاعات
Recherche	بحث ،تحري
Récipient	وعاء
Réducteur	مُرجع
Réfraction	انكسار
Régulateur	منظم
Réglisse	عرق السوس
Repos	سكون ،راحة
Résidu sec	بقية جافة
Résine	راتينـــج

Résistance	مقاومة
Rhéogramme	مخطط الانسياب
Rhéologie	انسيابية
Réscrption	امتصاص
Rotatif	دوار
Rupture	انقطاع ،تخرب(تخرب المستحلبات)

- S -

Sacchárures granulés	حشيرات سكرية
Sandaraque	سندركة
Saponification	تصبن
Savon	صابون
Sécurité	أمان ،ضمان
Sédimentation	ترسب
Sels biliaires	أملاح صفراوية
Semi-perméable	نصف نفوذ
Semi-perméable parfaite	نصف نفوذ كامل
Semi-synthétique	نصف صنعي
Sensibilité	حساسية
Simple	بسيط
Sirop	شراب
Solide	صلب

Solubilisant	مساعد على الانحلال
Solubilité	انحلال
Soluté	حلالة
Solution	محلول
Solvant	مذيب ،مُحل
Source	مصدر ،منبع
Spécifications	مواصفات
Stabilisant	مثبِت (مادة مثبِتة)
Stabilité	ثبات
Stable	ثابت
Stéarate de sodium	شحمات الصوديوم
Stérile	عقيم
Stérilisation	تعقيم
Stérique	فراغي
Stockage	تخزين
Structure	بنية
Substance	مادة
Suspension	مُعلَق
Symétrique	متناظر
Synérgique	مُوازِر
Synthèse	اصطناع

Table	جدول
Tampon	رقاء
Tamponné	مُوقّى
Teinture	صبغة
Température d'inversion de phase (T I P)	درجة حرارة تغيير الطور (ح ت ط)
Teneur	نسبة
Tension interfaciale	التوتر في سطح الفصل
Tension superficielle	التوتر السطحي
Tensio-actif	فعال سطحيا
Tests accélérés	فحوص مسرّعة
Thérapeutique	علاجي .دوائي
Thermodurcissable	متصلب بالحرارة
Thermoplastique	متلين بالحرارة
Thermostat	منظم حراري
Thixotropie	تغير القوام بالرج
Tissus	نسج
Tolérance	تحمل
Toluisation	تغليف ببلسم التولو
Toxicité aiguë	سمية حادة

Traction	شد
Traitement	معالجة
Translucide	شاف (نصف شفاف)
Transparence	شفوفية
Tyndallisation	تندلة (التعقيم بالحرارة المتقطعة)
Type	نمط ،نموذج

- U -

Ultra-violet (U.V.)	أشعة فوق بنفسجية
Uniformité de poids	تجانس الوزن

- V -

Valve	صمام
Variation	تغير ، اختلاف
Vasculaire	وعائي
Vaso-constricteur	مقبض للأوعية
Végétal	نباتي
Véhicule	سواغ
Vials	زجاجات متعددة المقادير
Viscosifiant	مُزيد للزوجة
Viscosimètre	مقياس لزوجة
Viscosité	لزوجة
Viscosité relative	لزوجة نسبية
Viscosité spécifique	لزوجة نوعية
Volume	حجم
Vulcánisation	بركنـــة

الفهـــــــرس

الموضـــــوع	الصفحـــة
المقدمـــــة	٢
الباب الأول (الحبوب)	٣
ميزات الحبوب	٤
تحضير الحبوب	٥
تحضير العجينة	٦
تلبيس أو تغليف الحبوب	١٠
حفظ الحبوب	١٦
السواغات المستعملة في تحضير الحبوب	١٨
فحص الحبوب	٢٥
الحبوب الدستورية والحبوب الوصفية	٣١
الحبيبـــات	٣٥
الباب الثاني (الحشيرات)	٣٨
تحضير الحشيرات	٣٩
طريقة التحشير الرطب	٤١
طريقة التحشير الجاف	٥٠
فحص الحشيرات	٥٣
الحشيرات الدستورية	٥٥

المثبرات المعدة لصنع المضغوطات ٥٦
خصائص المثبرات المعدة للضغط ٦٦
الباب الثالث (الجمل المبعثرة الصيدلانية) ٦٨
الانسيابية ٦٩
السوائل النيوتونية ٦٩
السوائل اللانيوتونية ٧٢
تغيير اللزوجة بالدرج ٧٦
معاملات اللزوجة ٧٩
المستحلبات ٨١
نظرية الاستحلاب ٨٣
العوامل الفعالة سطحيا ٨٥
تصنيف العوامل الفعالة سطحيا ٩٢
التوازن المائي الزيتي (ت م ز) ٩٩
نظرية ثبات المستحلبات ١٠٧
شدة العامل الاستحلابي في سطح الفصل ١١٤
لزوجة المستحلبات ١٢٢
أشكال عدم ثبات المستحلبات ١٢٦
انفصال المستحلب ١٢٦
التجمع ١٢٨
التفتت ١٣٠
تغيير نمط المستحلب ١٣٣
تحديد تركيب المستحلب ١٣٦

طرق تحضير المستحلبات ١٤٦

حفظ المستحلبات ١٤٨

مراقبة المستحلبات ١٥١

المعلقات ١٥٨

الثبات الفيزيائي للمعلقات ١٥٩

التبلل ١٦٠

الترسب ١٦٤

تجمع الأجزاء وعدم تجمعها ١٦٦

حجم الترسب ودرجة التجمع ١٧١

ازدياد أبعاد البلورات ١٧٣

تحديد تركيب المعلق ١٧٥

الباب الرابع (القطورات) ١٨٤

لمحة موجزة عن تشريح العين ١٨٨

نفوذ الأدوية المعطاة عن طريق العين ١٩٠

خصائص القطورات ١٩٩

العقامة ١٩٩

رواق القطورات ٢٠٦

درجة حموضة القطورات ٢٠٧

اعتدال الضغط الحلولي ٢١٣

طرق تحضير محاليل معادلة للضغط الحلولي ٢١٧

تحديد انخفاض درجة الانجماد	٢١٧
طريقة الخطوط البيانية	٢٢١
طريقة الجداول	٢٢٧
طريقة التركيز الجزيئي	٢٣٣
تطبيق قانون راؤول	٢٣٧
طريقة المعادل من كلور الصوديوم	٢٣٩
طريقة التمديد	٢٤٨
احتواء القطورات على مواد مضادة للجراثيم	٢٥٧
لزوجة القطورات	٢٦١
الباب الخامس (المحضرات الزرقية)	٢٦٥
ميزات المحضرات الزرقية	٢٦٧
خصائص المحضرات الزرقية	٢٧٠
الفعاليـــــة	٢٧٠
انعدام السمية	٢٧١
رواق المحضرات الزرقية	٢٧٢
درجة حموضة المحضرات الزرقية	٢٧٤
تعادل الضغط الحلولي وتعادل التوتر	٢٨٠
عقامة المحضرات الزرقية	٢٨٥
مولدات الحرارة	٢٨٨
المذيبات المستعملة في المحضرات الزرقية	٢٩١
المواد المساعدة المستعملة في المحضرات الزرقية	٢٩٨

المواد المساعدة على الانحلال	٢٩٨
مضادات التأكسد	٣٠٤
المواد الحافظة	٣١٢
الأوعية المستعملة في تعبئة المحضرات الزرقية	٣١٧
الزجاج والأوعية المصنوعة منه	٣١٩
المواد اللدنة والأوعية والملحقات المصنوعة منها	٣٢٧
بنية وتركيب المواد اللدنة	٣٢٨
خصائص المواد اللدنة	٣٣٩
المراجع العلمية	٣٥٣
جدول المصطلحات العلمية	٣٥٦
الفهرس	٣٨٠

* * * *

حقوق التأليف والطبع والنشر محفوظة لجامعة دمشق