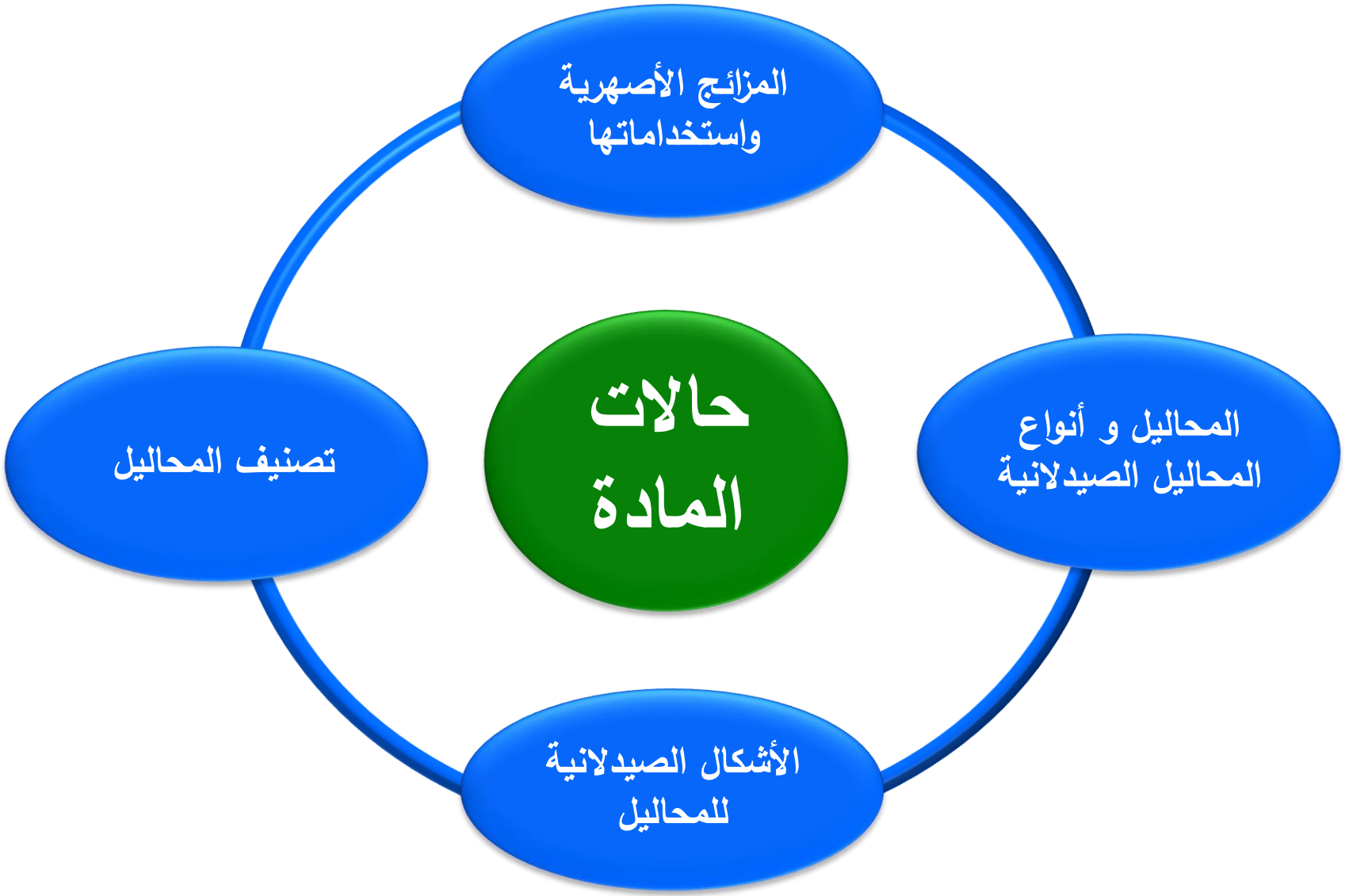
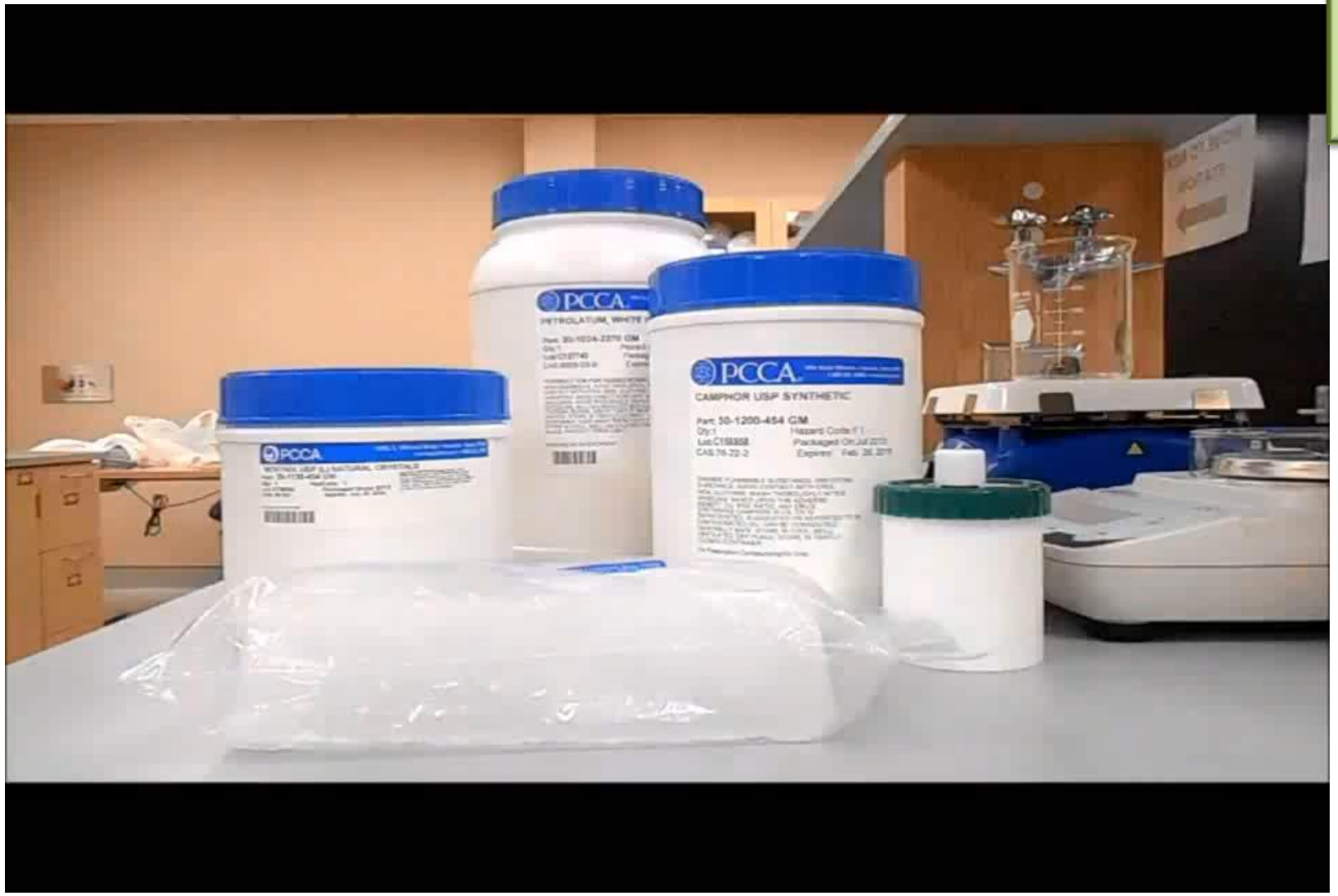
كلية: الصيدلة	مقرر: الكيمياء الفيزيائية الصيدلانية
الرمز:	مدرس المقرر: د. زكي عجي


المزائج الأصهرية
واستخداماتها
المحاليل و أنواع
المحاليل الصيدلانية
الأشكال الصيدلانية
للمحاليل
تصنيف المحاليل
حالات
المادة

Eutectic mixture: **A mixture of two or more substances which melts at the lowest freezing point of any mixture of the components. This temperature is the eutectic point. The liquid melt has the same composition as the solid.**



المزائج الأصهرية (سهلة الصهر)
Eutectic Mixture:

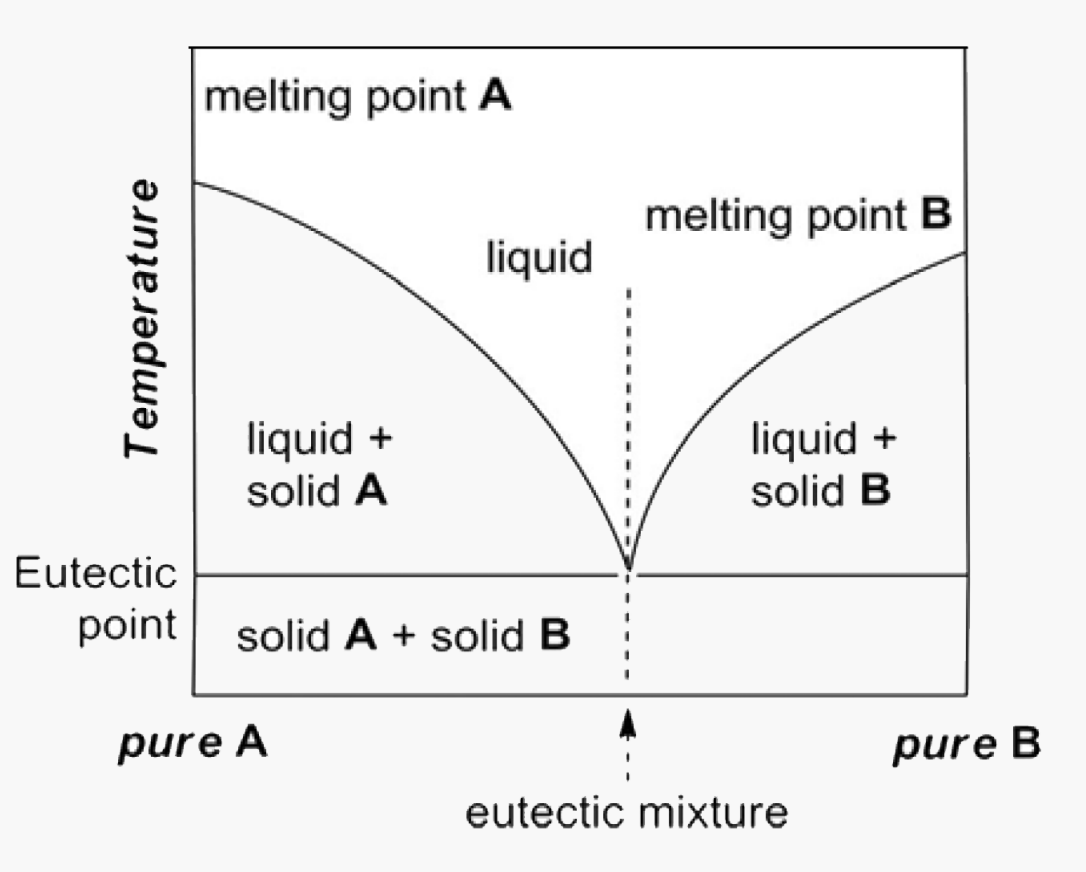
- تستخدم في الصناعات لتحسين الخواص الفيزيائية.

مثلاً : عند مزج معدنين/ مادتين مع بعضهما البعض قد تنخفض درجة حرارة الانصهار وبالتالي يسهل التعامل معها.

استخدام المزائج الأصهرية Eutectic Mixture في المجال الصيدلاني:

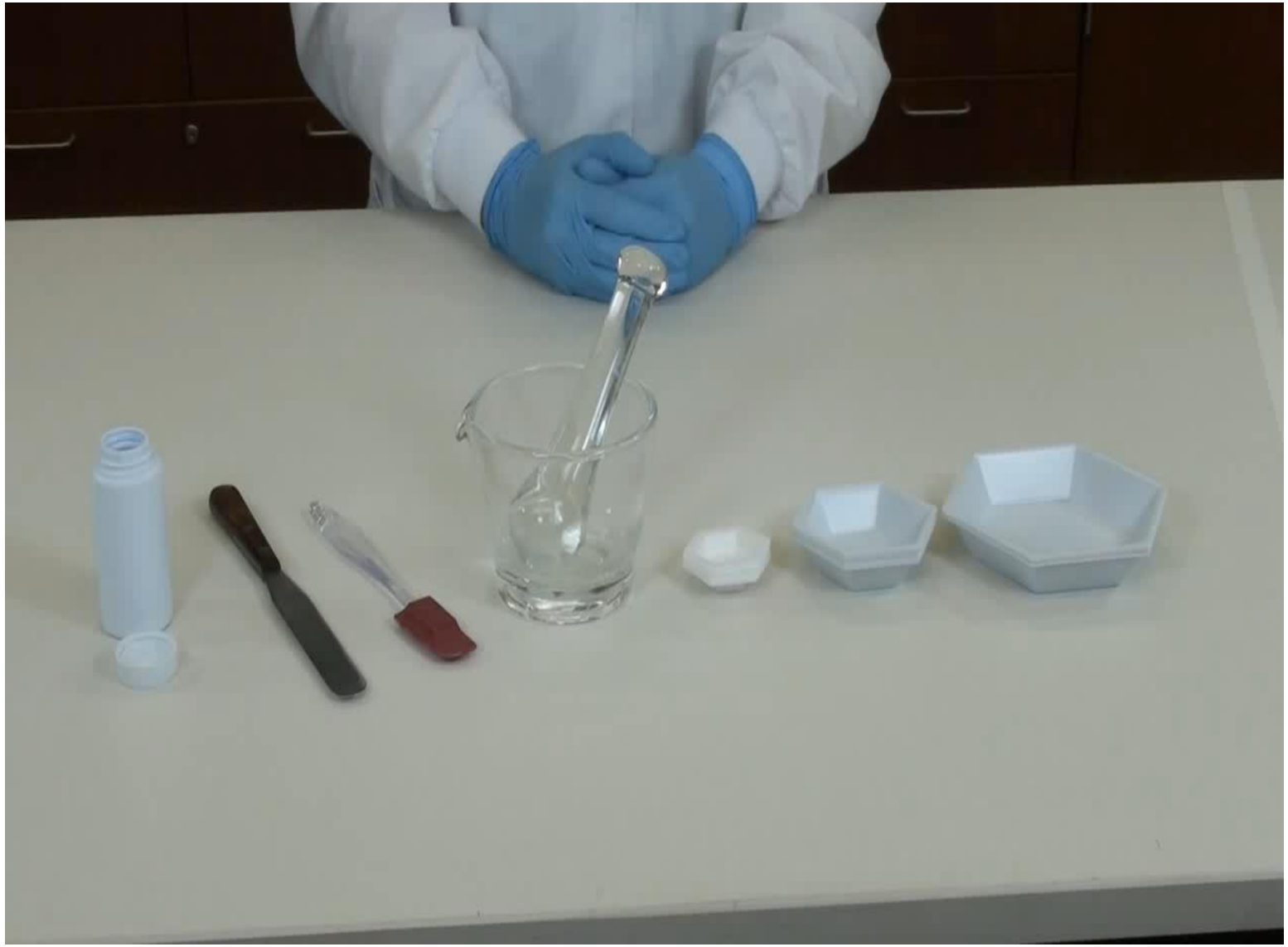
❑ لتكن لدينا المادتين الدوائيتين A و B:

المادة B تنصهر بدرجة 80°C و المادة A تنصهر بدرجة 73°C فعند مزج المادتين يتشكل لدينا مزيج أصهري درجة انصهاره أخفض من المادتين، بتغيير نسبة المادتين نصل إلى نسبة معينة (ليست نسبة ثابتة تختلفة حسب المركبات) تكون فيها ادنى نقطة انصهار يمكن الحصول عليها النقطة C تسمى Eutectic Point (نقطة الانصهار الأدنى) وهي أخفض درجة انصهار يصل إليها المزيج.



Phase diagram for a eutectic mixture

إن المزائج الأصهرية تستخدم بشكل كبير في الصناعات عموماً و الصناعات الصيدلانية الجلدية خصوصاً Dermal لأن هذه المزائج تكون درجة انصهارها منخفضة فتندمج بسهولة مع السواغ المرهمي وتخترق الجلد.



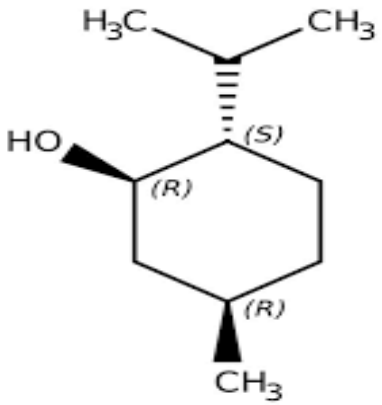
ملاحظة هامة :

إن درجة حرارة انصهار المزيج أخفض من درجة حرارة انصهار مكوناته.

أمثلة على المزائج الأصهرية :

- المنتول (عطر النعناع) يستخدم في المطهرات الفموية، الغراغر ومعاجين الأسنان ، في بعض ادوية السعال، مراهم الاستنشاق (الفيكس) ومراهم الروماتيزم.
- يشكل المنتول مع العديد من المركبات الأخرى (مثل الأدوية و خاصة الأدوية المحبة للدسم) مزائج أصهرية Eutectic.

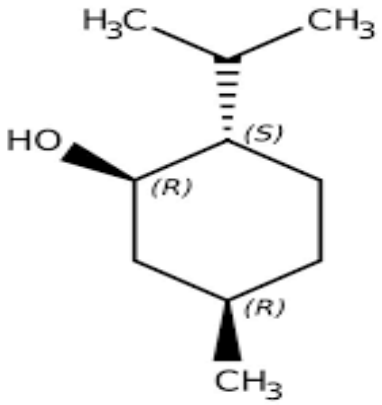
يفيد المنتول في الأدوية الجلدية لأنه يشكل مع المركبات الأساسية المضافة لهذه الادوية مزائج أصهرية.



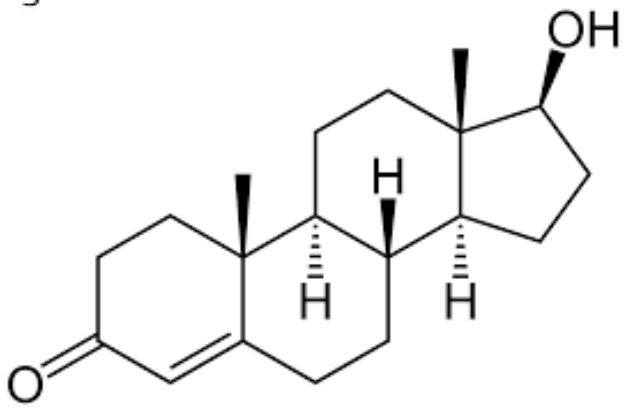
a crystalline compound with a cooling minty taste and odor, found in peppermint and other natural oils. It is used as a flavoring and in decongestants and analgesics

- تستوستيرون ينصهر بالدرجة 60°C .
- والمنتول ينصهر بالدرجة تقريباً 60°C .

عند مزجهما معاً يتشكل مزيج ينصهر بالدرجة (38°C – 40) لذلك تصنع المراهم منه فإنه بمجرد ملامسته الجسم ينصهر ويعبر الأغشية الجلدية بسهولة .



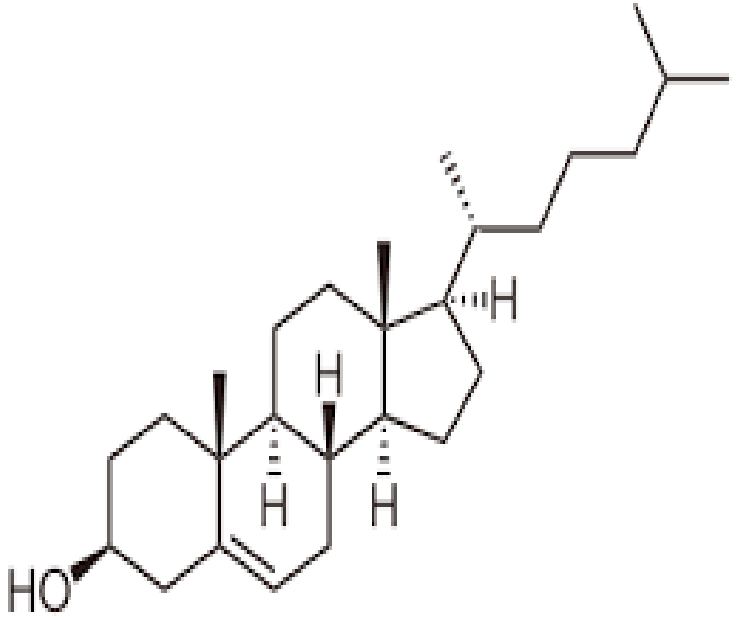
- منتول + تستستيرون يعطي مزيج ينصهر في بالدرجة 40°C .



Eutectic Mixture (menthol +)	T of Eutectic mixture °C
Testosterone	40

- منتول + كوليسترول يعطي مزيج ينصهر في بالدرجة 40°C.

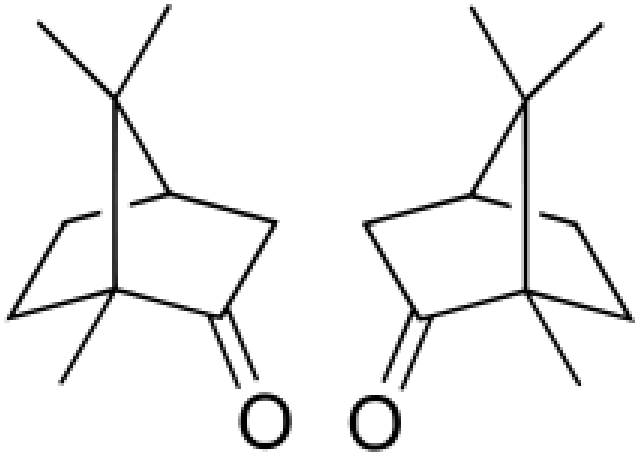
Eutectic Mixture (menthol +)	T of Eutectic mixture °C
Cholesterol	40



Cholesterol is a waxy substance found in your blood. Your body needs **cholesterol** to build healthy cells, but high levels of **cholesterol** can increase your risk of heart disease. With high **cholesterol**, you can develop fatty deposits in your blood vessels

- منتول + كافور

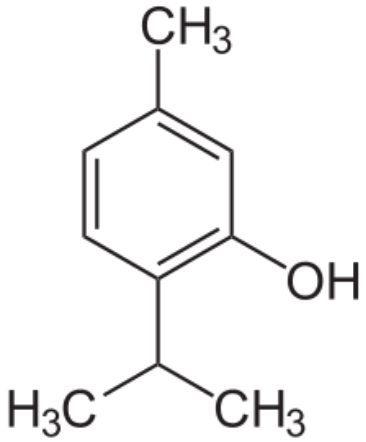
Eutectic Mixture (menthol +)	T of Eutectic mixture °C
Camphor	25



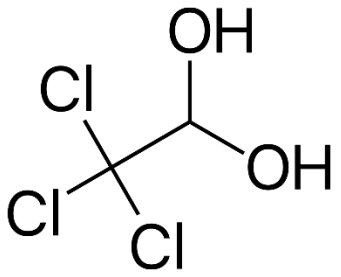
Camphor exhibits a number of biological properties such as insecticidal, antimicrobial, antiviral, anticoccidial, anti-nociceptive, anticancer and antitussive activities, in addition to its use as a skin penetration enhancer

Eutectic Mixture (menthol +)	T of Eutectic mixture °C
Thymol, chloral hydrate	25

- منتول + تيمول أو كلورال هيدرات يعطي مزيج ينصهر بالدرجة 25°C



Thymol is a constituent of oil of thyme, a naturally occurring mixture of compounds in the plant Thymus vulgaris L., or thyme. **Thymol** is an active ingredient in pesticide products registered for **use as** animal repellents, fungicides/fungi stats, medical disinfectants, tuberculocides, and virucides.



Chloral hydrate is used for the short-term treatment of insomnia and as a sedative before minor medical or dental treatment.

مثال

تحسين نقل الدواء عبر الجلد عن طريق تشكل Eutectic mixture .

الليدوكائين (مخدر موضعي) لنفرض أن درجة انصهاره بمفرده 68°C (لا يُمكن استخدامه في المراهم لأنه لن ينصهر بتماسه مع الجلد وبالتالي لن يعبر الأنسجة) أما إذا وضعنا معه بريلوكائين (مخدر موضعي) ينصهر في الدرجة 37°C فيتشكل لدينا مزيج أصهري (زيتي القوام) ينصهر في الدرجة 20°C وبالتالي يسهل مزجه مع المادة الأساس للمرهم.

لذلك فإن الغاية من المزيج الأصهري هي تخفيض درجة الانصهار للمواد.

تذكرة : الفرق بين السائل و المحلول هو أن السائل: هو حالة المادة (سائلة) لمادة نقية Pure Liquid . أما المحلول: مزيج من مادتين أو أكثر .

المحاليل Solutions:

- مزائج متجانسة فيزيائياً وكيميائياً لمادتين أو أكثر (ليست بالضرورة أن تكون من طور واحد) ونقصد بكلمة متجانس أي إذا أخذنا أي عينة من المحلول يكون لها نفس الخواص الكيميائية و الفيزيائية فكل جزء يعبر عن المحلول بأكمله.

- و المحاليل الثنائية Binary solutions : تتكون من مزيج مادتين فقط مادة مذيب (محل) solvent (موجودة بكمية أكبر) ومادة مذابة (منحلة) solution (موجودة بكمية أقل) وتكون المادة المحلة أو المنحلة غازية أو صلبة أو سائلة ... هذا يعطينا تسعة أنواع للمحاليل.

المنحل Solute	المحل Solvent	المحلول
غاز	غاز	هواء
سائل	غاز	ضباب، سحاب
صلب	غاز	الدخان (ذرات الفحم منحلة ضمن غاز CO_2)، اليود في بخار الماء
غاز	سائل	مياه غازية، قشدة مخفوقة
سائل	سائل	ماء وكحول، حليب
صلب	سائل	محاليل سكرية وملحية

غاز	صلب	الهيدروجين كحفاز ضمن معدن البالاديوم، حجر الخفان
سائل	صلب	الشموع العطرية
صلب	صلب	السبائك المعدنية /مزائج البلاستيك

في المبعثرات أو المنظومات الغروانية : نسمي المادة المحِلة الطور المُبَعثِر و المادة المُنحَلة الطور المُبعثَر

- ترد الأشكال الصيدلانية غالباً بشكل صلب ضمن سائل، أو سائل ضمن سائل و أهم الأشكال الصيدلانية السائلة: الشرابات، الغسولات، السيرومات، المطهرات و القطرات و الحقن.
- وفي أغلب الأحيان المحل المستخدم هو الماء أو مزائج الماء و الكحولات المختلفة .

❑ وتقسم الأشكال الصيدلانية السائلة حسب طريقة إعطائها إلى :

1. فموي Oral:

تؤخذ عن طريق الفم، قوامها مائي مثل : الشرابات و الإليكسيرات يكون المحل غالباً الماء و أحياناً تضاف بعض مساعدات الانحلال Co. Solvent .

2. موضعي Topical :

يطبق على الجلد والأغشية المخاطية (غراغر) والمحل فيها الماء أو الكحول أو مزائج ماء و كحول .

3. أذني Otic :

قوامها لزج لا تخرج من الأذن (السائل المستخدم لزج مثل الغليسيرين أو البروبلين غليكول).

4. عيني Ophthalmic :

عقيمة تماماً وخالية من أية جزيئات تجنباً لتخرش العين ومعادلة للتوتر الحيوي (الضغط الحلولي).

5. زرق (حقن) Parenteral:

مواصفاتها مماثلة للمحاليل العينية بالإضافة إلى أن تأثيرها يجب أن يكون مباشر باعتبارها أدوية إسعافية

6. أنفية Nazal :

سؤال:

- علل محاليل القطرات العينية و الحقن يجب أن تكون معادلة للضغط الحلولي؟

– لأنها تكون على تماس مباشر مع السوائل الحيوية في الجسم القطرات العينية (الدمع في العين) و الحقن (الدم) .

ميزات ومساوئ الأشكال الصيدلانية السائلة (المحاليل):

الميزات Advantages

1. سريعة الامتصاص والتأثير (مرحلة الانحلالية منتهية وبالتالي بداية سريعة بالفعالية).
2. سهلة البلع والتناول وخاصة الأطفال وكبار السن .
3. المادة الفعالة متجانسة (الجرعة منتظمة تماماً).

(الجرعة الدوائية في اول ملعقة في الدواء = الجرعة الدوائية في آخر ملعقة).

4. سهولة التحكم بالجرعة (يمكن إعطاء ملعقة أو نصف ملعقة أو قطرتين ...)
5. يمكن إعطائها بأكثر من طريق (فموي ، حقن ....).

المساوئ Disadvantages

1- صعبة الحمل و التنقل .

2- ثباتيتها قليلة .

3- سريعة التخرب .

4- طعمها غير مستساغ .

5- سهلة الانسكاب.

❖تصنيف المحاليل حسب:

1. حجم جزيئات المادة المنحلة
2. اعتماداً على الترموديناميك
3. نوع المادة المنحلة.

1. حجم جزيئات المادة المنحلة.

- اعتماداً على نوع التبعثر والانتشار (ويختلف نوع التبعثر باختلاف حجم الجزيئات).

نمط المحلول	حجم جزيئات المادة المنحلة	الرؤية المجهرية	حدود الفلتر (الغشاء)
المحاليل الحقيقية True solutions (لا نراها بالشرابات المعلقة) (هي شرابات حقيقية) حتماً متجانسة ولا نرى جزيئات المادة المنحلة أبداً.	أقل من 10A°	لا ترى بالمجاهر الالكترونية والضوئية .	لا يوجد حدود للغشاء (أي تمر عبر جميع الأغشية النفوذة)، و تمر عبر ورقة الترشيح.

المحاليل الغروية colloidal solutions بعضها متجانس وبعضها غير متجانس (ينفصل مع الزمن الطويل لطورين) معلقات.	10 –5000 A° أصغر من 0.5 ميكرون.	ترى بالمجاهر الالكترونية ولا ترى بالمجاهر الضوئية.	نفوذة عبر ورق الترشيح وغير نفوذة عبر الأغشية نصف النفوذة .
التبعثر الخشن (المحاليل الخشنة) Course عبارة عن تجمع شوارد أو جزيئات حتماً غير متجانسة – معلقات خشنة–	اكبر من 0.5 ميكرون أي أكبر من 5000 A°	ترى بالمجاهر الالكترونية و الضوئية.	غير نفوذة عبر ورق الترشيح أو الأغشية نصف النفوذة.

A colloidal solution, sometimes known as a colloidal suspension, is a solution in which a material is evenly suspended in a liquid. In other words, a colloid is a microscopically small substance that is equally dispersed throughout another material.

2. تصنيف المحاليل اعتماداً على الترموديناميك:

اعتماداً عليه تصنف المحاليل إلى :

A. محاليل مثالية Ideal solutions.

B. محاليل حقيقية real solutions.

A. المحاليل المثالية Ideal solutions:

1) هي المحاليل التي لا تبدي أي تغير في خواصها الفيزيائية عند المزج.

2) لا تترافق بنشر أو امتصاص حرارة (تغير الحرارة أثناء المزج يساوي الصفر) $\Delta H_m = 0$

3) يكون الحجم الكلي النهائي للمحلول مساوياً مجموع مكوناته (تغير الحجم بعد المزج يساوي الصفر) $\Delta V_m = 0$

مثال :

- عند مزج 100ml ماء مع 100ml كحول يكون حجم المحلول الناتج أقل من 200 ml و التفاعل ناشر للحرارة ⟸ المحلول غير مثالي .

قانون راؤول:

قانون راؤول: يُطبق على المحاليل المثالية Ideal solutions و هي تبدي علاقة خطية معه.

Raoul's Law

is a law of thermodynamics, French chemist François-Marie Raoult in 1887. It states that the partial vapor pressure of each component of an ideal mixture of liquids is equal to the vapour pressure of the pure component multiplied by its mole fraction in the mixture. In consequence, the relative lowering of vapour pressure of a dilute solution of nonvolatile solute is equal to the mole fraction of solute in the solution.

❑ ينص القانون على أن : ضغط بخار أي محل فوق المحلول يساوي ضغط بخار المحل النقي مضروباً بكسره المولي.

- X_A : الكسر المولي (عدد مولات الغاز على عدد مولات المزيج كله) .

هو نسبة مولات المادة A على عدد مولات المحلول .

$$P_A = P°_A \cdot X_A$$

- VP In solution — P ضغط البخار فوق المحلول .
- Is the mole fraction — X الكسر المولي في المحلول .
- VP of The pure constituent — P° ضغط البخار للمكون النقي .

نلاحظ :

- كلما ازداد الكسر المولي للمذيب (نقص الكسر المولي للمُذاب) ازداد ضغط بخار المادة .
- إذا كانت العلاقة بين ضغط بخار المحل فوق المحلول مع كسره المولي علاقة خطية (أي يزداد ضغط البخار بازدياد الكسر المولي) يعتبر المحلول مثالي.

$$P_A = P°_A \cdot X_A$$

ضغط بخار A فوق المحلول يساوي ضغط بخار A النقية لوحدها مضروباً بكسرها المولي .

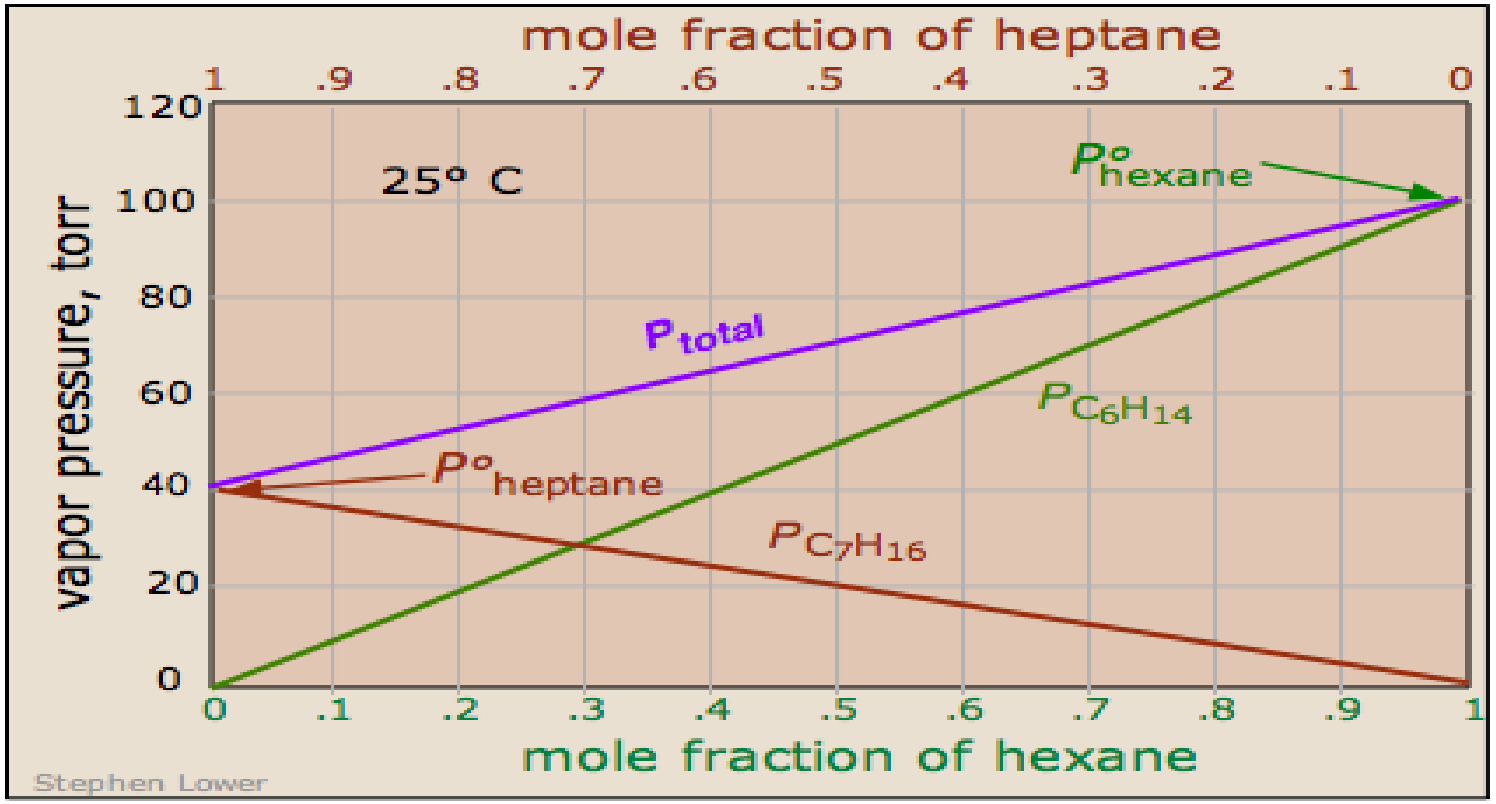
$$P_B = P°_A \cdot X_B$$

ضغط بخار B فوق المحلول يساوي ضغط بخار B النقي لوحده مضروباً بكسره المولي .

- ضغط بخار المزيج يكون كما في الشكل التالي:

لا ننسى ان: $X_A + X_B = 1$

مثال :



مخطط ضغط البخار لمزيج الهكسان و الهبتان

- عندما يكون المحلول فيه 100% هكسان يكون ضغط البخار يساوي حوالي 100 Torr (16.093 Pa) بإنقاص نسبة الهكسان وزيادة الهبتان إلى أن نصل لمرحلة الهبتان 100% وهكسان 0% نجد أن : ضغط بخار الهكسان فوق المحلول يتناقص خطياً .

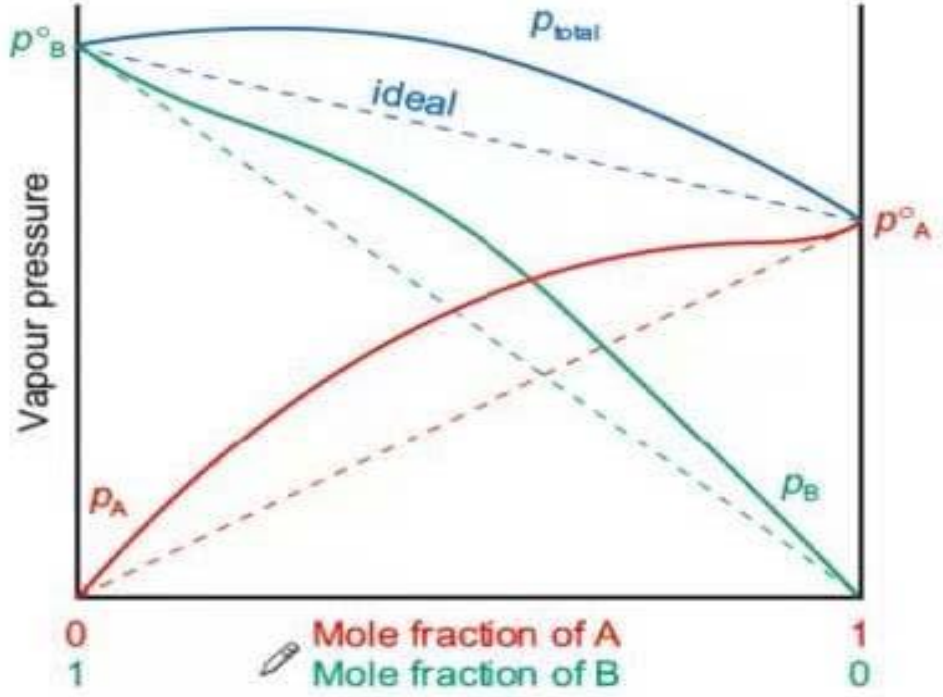
- وكذلك عندما يكون المحلول فيه 100% هبتان يكون ضغط البخار يساوي ضغط بخار الهبتان النقي بإنقاص نسبة الهبتان وزيادة الهكسان إلى أن نصل لمرحلة هكسان 100% و هبتان 0% نجد أن :
- بقياس ضغط بخار الهبتان فوق المحلول كان التناقص خطياً .

المحلول مثالي إذا انطبق عليه قانون راؤول (يتمثل بعلاقة خطية)، أي أن ضغط الغاز للمكون الأول أو الثاني فوق المحلول يتناقص بشكل خطي مع تناقص لكسره المولي قي المحلول .

B. المحاليل الحقيقية real solutions:

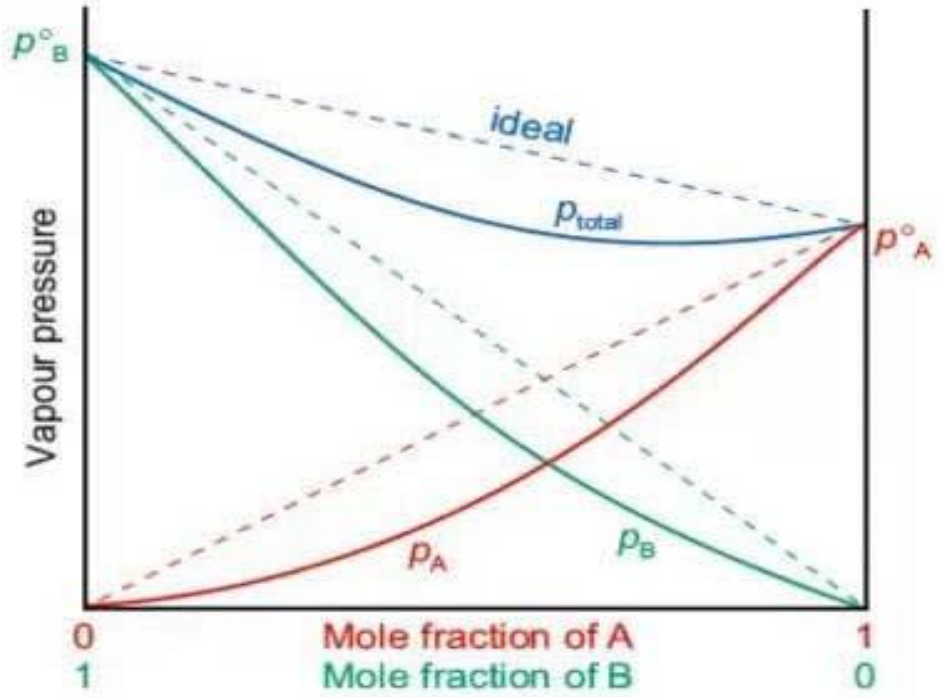
- ❑ لا تحقق المحاليل الحقيقية قانون راؤول. حيث تبدي انحرافاً عنه إما موجباً أو سالباً
- ❖ الانحراف الموجب : ضغط البخار الذي نقوم بقياسه أعلى من ضغط البخار المتوقع للغاز المثالي.
- ❖ الانحراف السالب : ضغط البخار الذي نقوم بقياسه أقل من ضغط البخار المتوقع للغاز المثالي.

ضغط البخار انحراف موجب



Positive deviations from Raoult's law

ضغط البخار انحراف سالب



Negative deviations from Raoult's law

1- يكون الانحراف سالباً : (تحدب للأسفل ، ضغط بخار أقل)

- عندما ترتبط مكونات المحلول **بروابط أقوى** من الروابط السابقة وهو **ناشر** للحرارة $\Delta H<0$ كما **يقل** الحجم $\Delta V<0$.

مثال : ماء + ميتانول ، ماء + بروبانول .

$CHCl_3$ + خلات الايتيل : انزياح سالب (تشكيل روابط قوية).

$\Delta H<0$: الروابط القديمة نشرت حرارة عند تشكل الروابط الجديدة!

$\Delta V<0$: الروابط الجديدة بين الجزيئات قوية فالتجاذب بينها كبير فيكون الحجم الذي تشغله أقل .

2- يكون الانحراف موجباً : (تحدب للأعلى ، ضغط بخار أعلى)

عندما ترتبط مكونات المحلول **بروابط أضعف** من الروابط القديمة **يزداد** الحجم $\Delta V>0$ وهو تفاعل **ماص** للحرارة $\Delta H>0$.

الروابط الجديدة بين جزيئات المحلول أضعف من الروابط القديمة **فيزداد** الحجم الذي تشغله هذه الجزيئات $\Delta V>0$

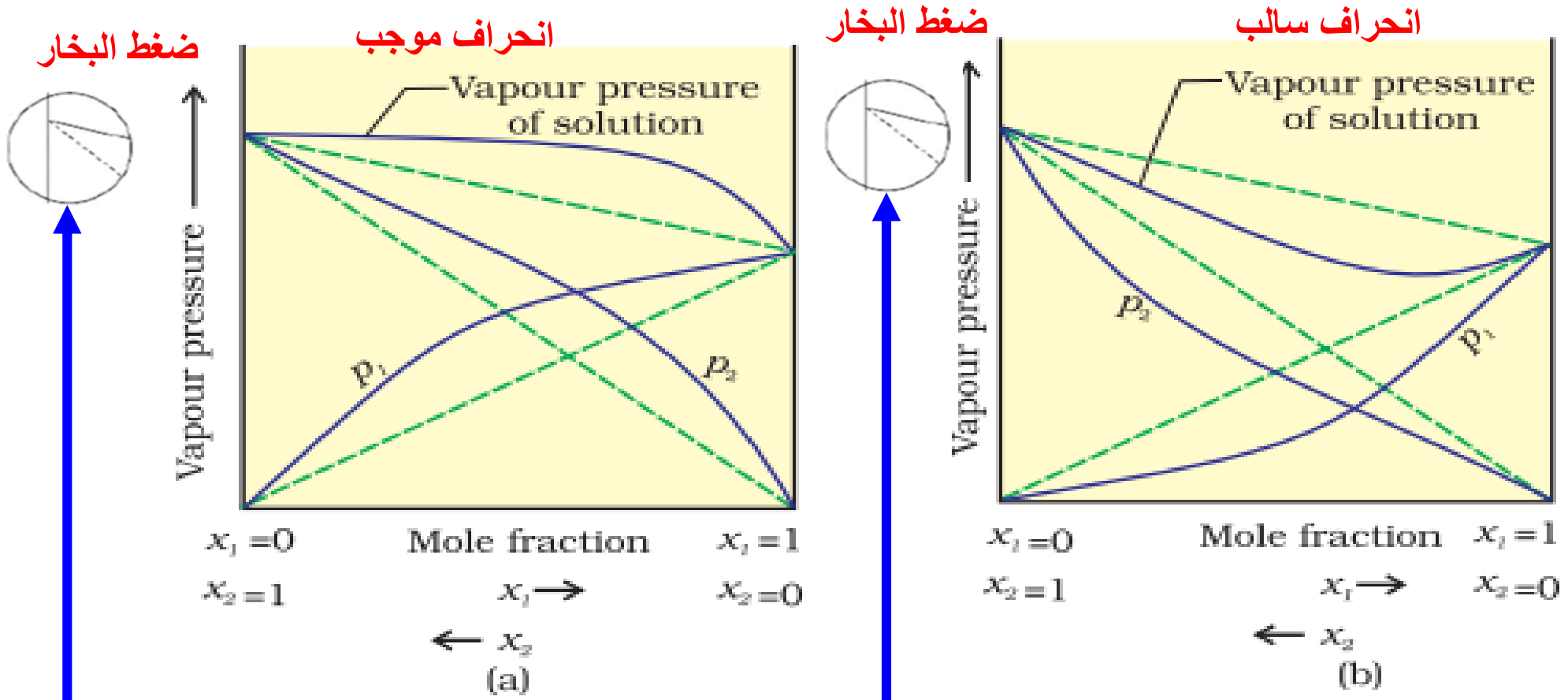
تفاعل **ماص** للحرارة $\Delta H>0$. الجزيئات امتصت الحرارة و تباعدت عن بعضها!

مثال : أسيتون + CS_2.

ملاحظة هامة:

- الماء و الأسيتون الانحراف موجب لأن الروابط التي تشكلت **ضعيفة** (لا يتشكل بين الماء والأسيتون روابط هيدروجينية).
- كلور الميتان + خلات الإيتيل **الانحراف سالب**، يتشكل بينها **روابط قوية**.

بالعودة إلى المخطط :



نلاحظ أن هذا الجزء من الخط مستقيم حيث يكون تركيز أحد المكونات مرتفع جداً و تركيز المكون الآخر قليل جداً ، فيدعى المحلول عندئذ بالمحلول الممدد (محلول يحتوي على مواد غير طيارة).

ملاحظة هامة: تُعتبر المحاليل الممددة جداً محاليل مثالية ويطبق عليها قانون راؤول ، تُعتبر معظم المحاليل الصيدلانية محاليل ممددة .

سؤال: لماذا يعتبر مزيج الهكسان – هبتان مثالي؟

- روابط هكسان–هكسان هي فاندرفالس (لندن) و الروابط هبتان–هبتان أيضاً فاندرفالس (لندن) (غير قطبية) فعند المزج تبقى قوة الروابط نفسها ولاتتغير (الوزن الجزيئي متقارب جداً و روابط لندن تتعلق بالوزن الجزيئي)

مما يعني أن الروابط بين جزيئات الهكسان تكافئ الروابط بين جزيئات الهبتان، فتربط جزيئاتهما بنفس الروابط بينما الروابط بين الماء و الغول غير متساوية.

سؤال: لماذا يعتبر مزيج الهكسان – بنتان مثالي؟

- روابط هكسان–هكسان هي فاندرفالس (لندن) و الروابط بنتان–بنتان أيضاً فاندرفالس (لندن) (غير قطبية) كما أعلاه...

الروابط بين جزيئات الهكسان تكافئ الروابط بين جزيئات البنتان أو روابط الألكانات عموماً، فتربط جزيئاتهما بنفس الروابط فيما بينها. بينما الروابط بين الماء و الغول غير متساوية.

الروابط بين الماء والغول غير متساوية مع الروابط ماء/ ماء أو ميتانول/ ميتانول رغم أنه لهما نفس نوع الروابط ولكن درجة القوى القطبية بينهما مختلفة فيكون محلول الماء و الميتانول غير مثالي .

بروبانول +ماء :محلول غير مثالي.

حل التمرينين التاليين (الهامين):

❖إذا كان لدينا مركبين A و B و لهما نفس الوزن الجزيئي ولكن لـ A حرارة صهر Heat of fusion أعلى من B ما هو الاختلاف في الخواص التالية:

- ❑ درجة الانصهار Melting Point ؟ A أعلى من B
- ❑ درجة الغليان Boiling Point؟ A أعلى من B
- ❑ التوتر السطحي Surface Tension؟ A أعلى من B (روابط A أقوى وبالتالي قوى الشد عنده أقوى)
- ❑ ضغط البخار Vapor Pressure ؟ B أعلى من A (بما أن درجة غليان A أعلى من B فإن الروابط بين الجزيئات A أقوى وبالتالي ضغط بخاره أقل).
- ❑ الانحلالية ؟ B أعلى من A (قوى روابط B أقل).
- ❑ اللزوجة ؟ A أعلى من B .
- ❑ الكثافة ؟ B أقل من A.

❖ عند ارتفاع الضغط الجوي الخارجي ما هي التغيرات بالخواص التالية:

- ❑ PO_2 (الضغط الجزئي لغاز الأوكسجين بالدم) ؟ يرتفع
- ❑ $P(CO_2)$ (الضغط الجزئي لغاز ثنائي أوكسيد الكربون بالدم) ؟ يرتفع
- ❑ (الضغوط الجزيئية للغازين السابقين تتأثر بالظروف المحيطة لذلك تزداد مع ازدياد الضغط الجوي).
- ❑ ضغط البخار VP ؟ لا يتأثر (ضغط البخار لا يتأثر بحجم السائل ولا بالضغط الجوي الخارجي ولا الأبخرة في المحيط وإنما فقط يتأثر بدرجة الحرارة).
- ❑ درجة الغليان BP؟ ترتفع.

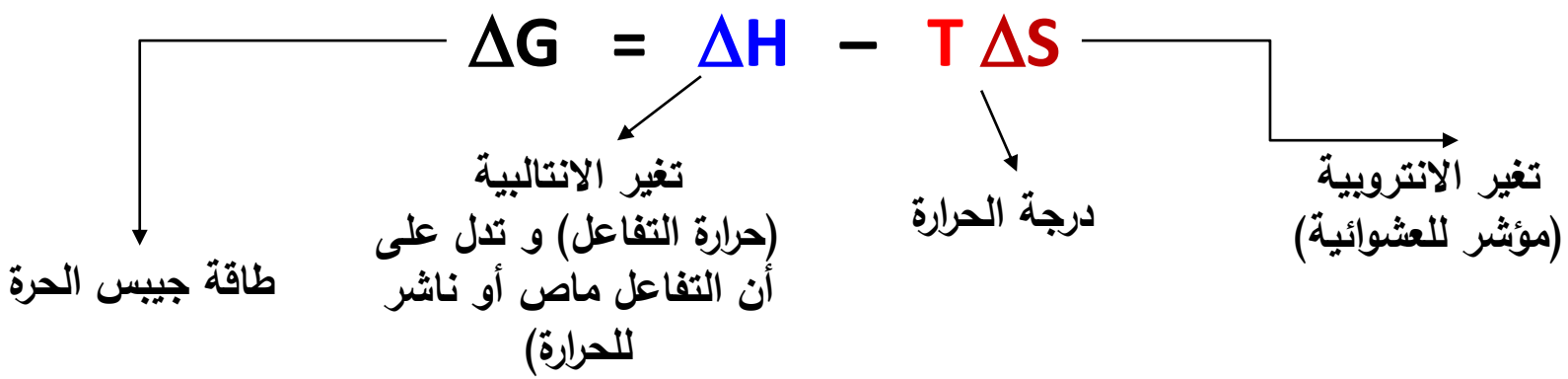
عند دراسة ثابتة فيزيائية بالنسبة لمركب ما ننظر إلى تأثير هذه الثابتة على روابط هذا المركب.

اعتماداً على الترموديناميك تُصنف المحاليل إلى :

محاليل حقيقية **Real Solutions**

محاليل مثالية **Ideal solutions**

- الترموديناميك يدلنا على إمكانية حدوث التفاعل أو عدم حدوثه تلقائياً. يُمكن أن يحدث التفاعل تلقائياً وفقاً للترموديناميك عندما يكون تغير طاقة الحرة (جيبس) سالباً $\Delta G<0$.
- أي أن ΔG يجب أن تكون سالبة لإمكانية حدوث التفاعل تلقائياً (تفاعل مزج السوائل مثلاً) فإذا كانت ΔG موجبة لا يُمكن أن يحدث التفاعل تلقائياً.


ΔG = ΔH − T ΔS
طاقة جيبس الحرة
تغير الانتالبية
(حرارة التفاعل) و تدل على
أن التفاعل ماص أو ناشر
للحرارة)
درجة الحرارة
تغير الانتروبية
(مؤشر للعشوائية)

دائما عند المزج يزداد تغير الأنتروبية أي يصبح المقدار ΔS موجباً، لذلك فإنه حسب قيمة ΔH تتحدد قيمة ΔG (سالبة أو موجبة).

The enthalpy of mixing (or heat of mixing or excess enthalpy) is the enthalpy liberated or absorbed from a substance upon mixing.

When a substance or compound is combined with any other substance or compound the enthalpy of mixing is the consequence of the new interactions between the two substances or compounds. This enthalpy if released exothermically can in an extreme case cause an explosion (H_2SO_4).

THANK YOU

شكراً لاستماعكم