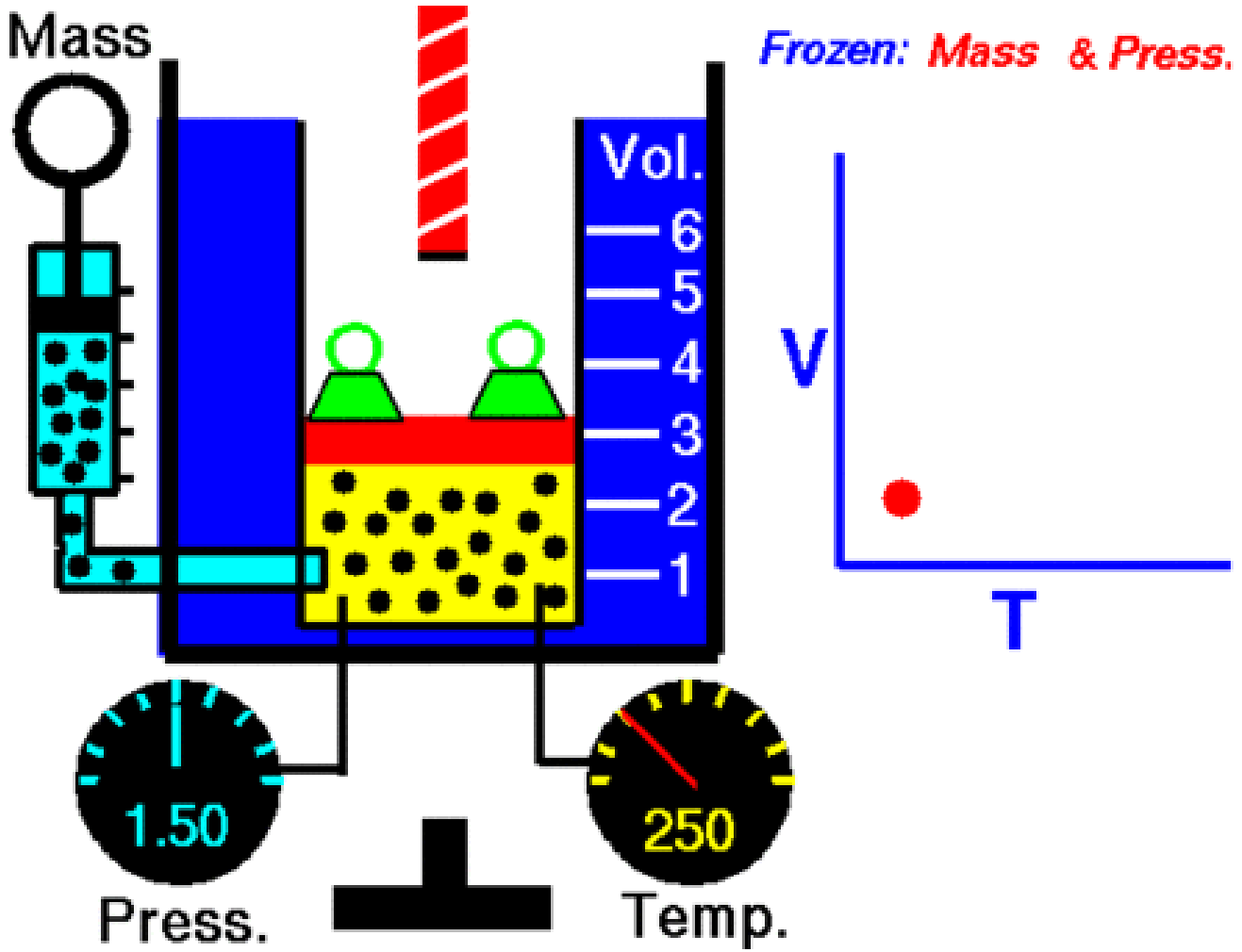
كلية: الصيدلة	مقرر: الكيمياء الفيزيائية الصيدلانية
الرمز:	مدرس المقرر: د. زكي عجي

حالات المادة
الحالة الغازية وقانون الغاز المثالي
تطبيقات الغازات
الحالة الصلبة والأجسام البلورية
التآصل (allotropy)
الأجسام عديمة الشكل البلوري

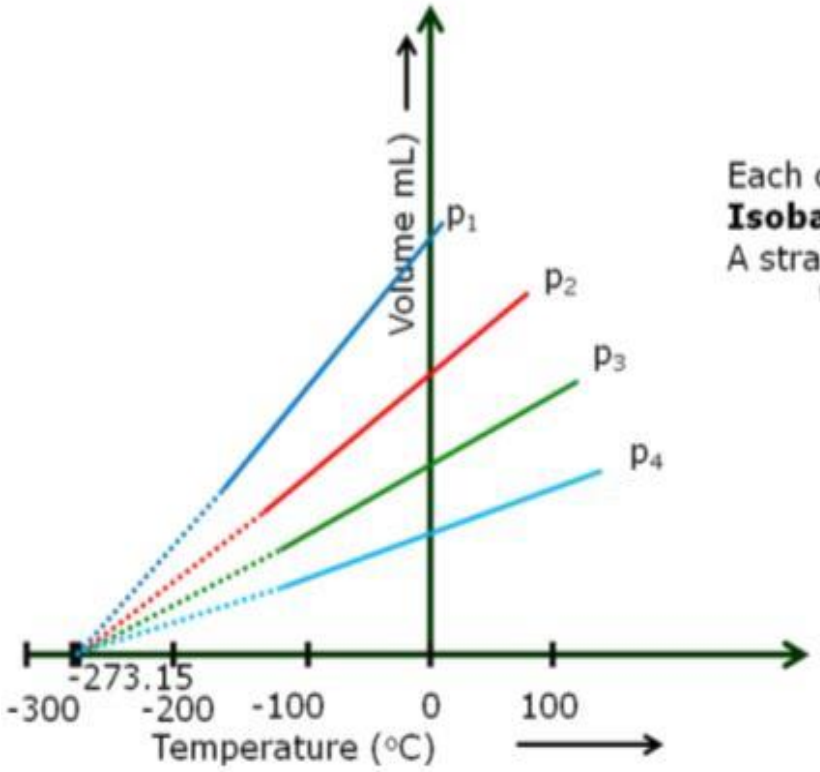
❑ ذكرنا في المحاضرة السابقة أن المادة توجد في الطبيعة في ثلاث حالات (صلبة و سائلة و غازية) نتيجة تنافس نوعين من القوى، فما وضع هذه القوى بالنسبة للحالة الصلبة والغازية

الغازات	
طاقة الجزيئات/ الذرات الحركية عالية جداً	▪ ولذلك فهي بعيدة عن بعضها وفي حركة مستمرة وعشوائية .
الروابط بين جزيئاتها ضعيفة	▪ فهي في حالة حركية وغير مرتبة و غير منتظمة وغير مكثفة.
ليس لها شكل محدد ولا حجم محدد	▪ تأخذ شكل وحجم الإناء الذي توضع فيه .
معظم الغازات قابلة للانضغاط compressible	
أغلبها غير مرئي Invisible	



Charles's Law: also known as the law of volumes is an experimental gas law that describes how gases tend to expand when heated. A modern statement of Charles's law is:

When the pressure on a sample of a dry gas is held constant, the Kelvin temperature and the volume will be in direct proportion.

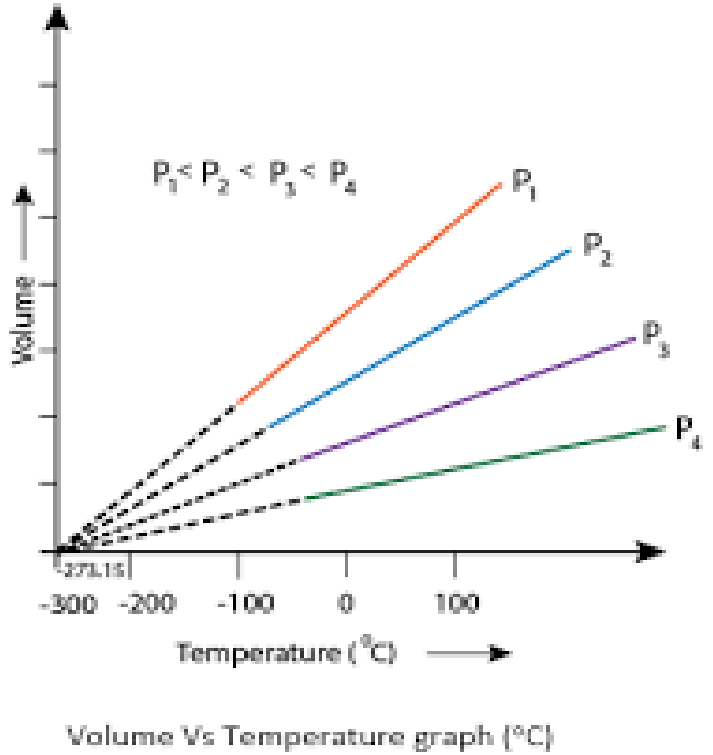


Each constant pressure line - **Isobar**

A straight line shows that

$V \propto T$

Plots of volume vs. T for different gas pressures. All lines meet at -273.25°C (absolute temperature (magic zero of volume)



Volume Vs Temperature graph (°C)

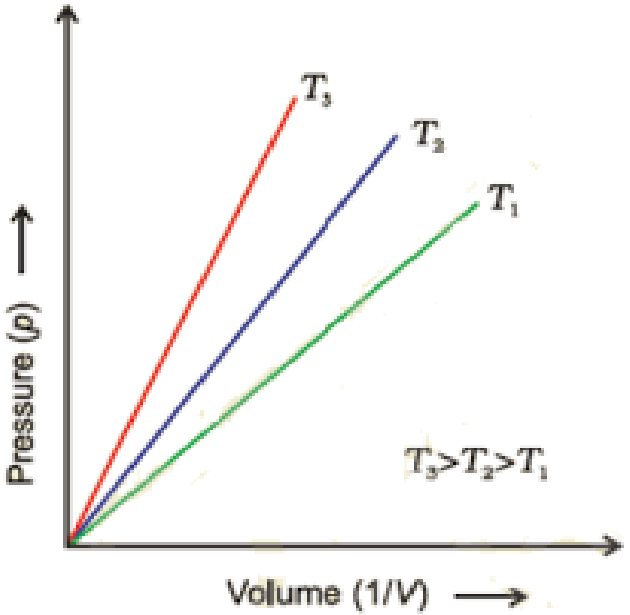
- نلاحظ خطوط بيانية تمثل علاقة الحجم بالحرارة فعندما نمدد هذه الخطوط نلاحظ أنها تنتهي جميعها بنقطة واحدة هي النقطة التي يكون عندها حجم الغاز صفر نظرياً
- وجد أن درجة الحرارة التي تنعدم عندها حجوم الغازات نظرياً (لأنه لا يمكن لغاز أن يلغي حجمه بشكل كلي) -273°C وتدعى : (الصفر التخيلي) Magic Zero of Volume والتي انطلاقاً منها تم وضع سلم جديد لدرجات الحرارة لتجنب الأرقام السالبة الذي يعرف باسم (سلم كلفن).

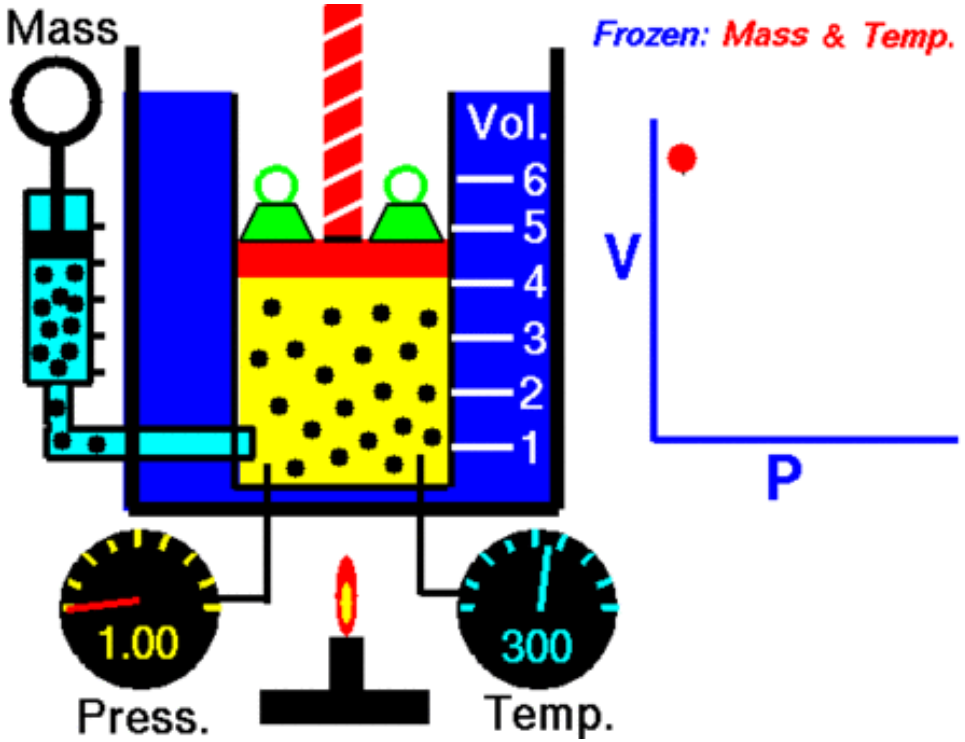
[1] لا يوجد غاز ينتهي حجمه تماما إلى الصفر ولكن يمكن أن يصبح أقرب إلى الصفر (حجم جزيئاته صغير جداً بالنسبة إلى المساحة التي تشغلها) .

Boyle's law, Boyle–Mariotte law, Mariotte's law

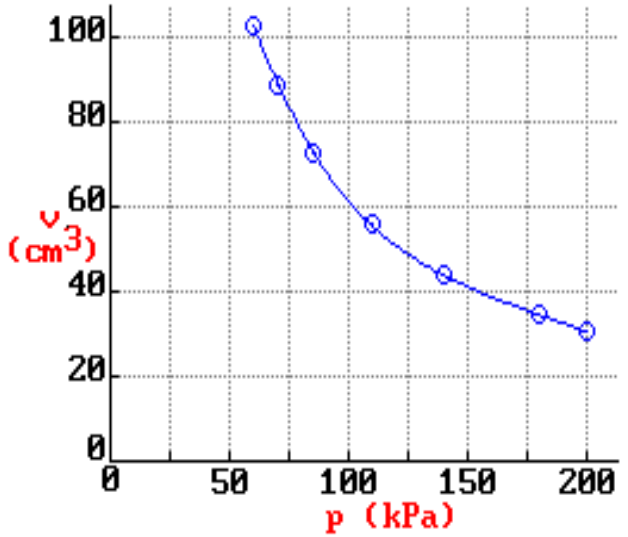
is an experimental gas law that describes how the pressure of a gas tends to increase as the volume of the container decreases.

Mathematically, Boyle's law can be stated as **P ~ 1/V**
Pressure is inversely proportional to the volume.



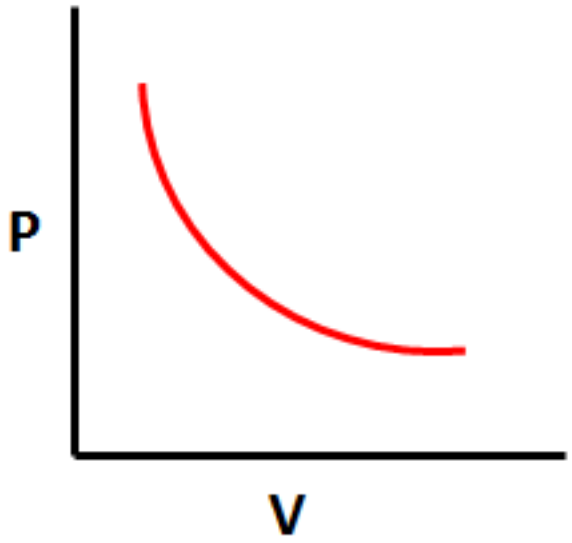


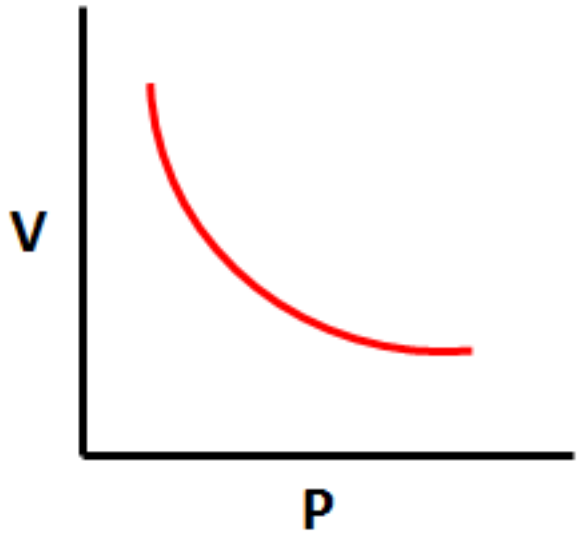
Pressure p(kPa)	Volume (cm^3)
200	31
180	34
140	44
100	62
85	73
70	88
60	103

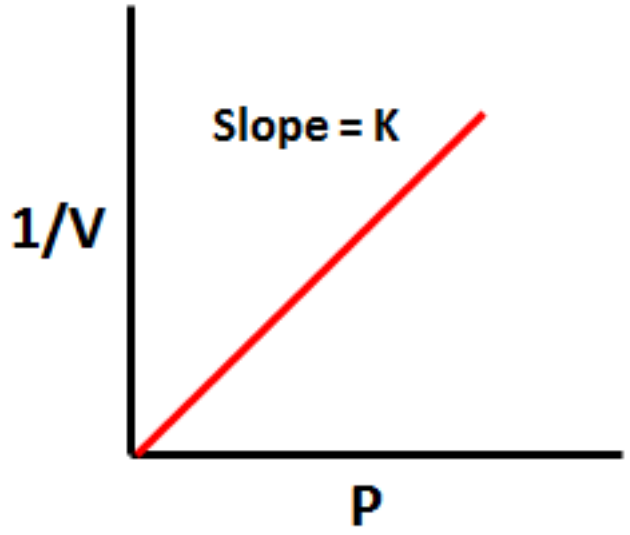


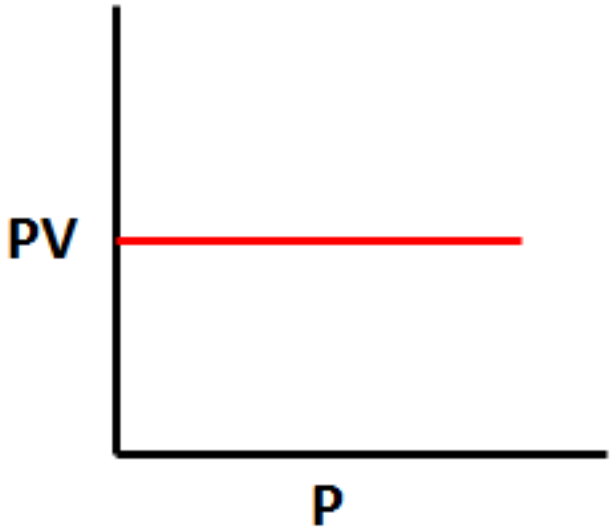
When P end to the infinity, so V will end to zero

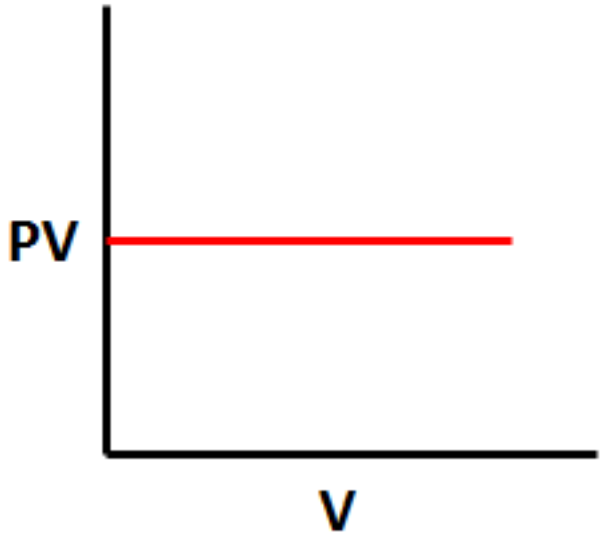
قانون بويل Boyle: إن حجم الغاز يتناسب عكساً مع الضغط عند درجة حرارة ثابتة

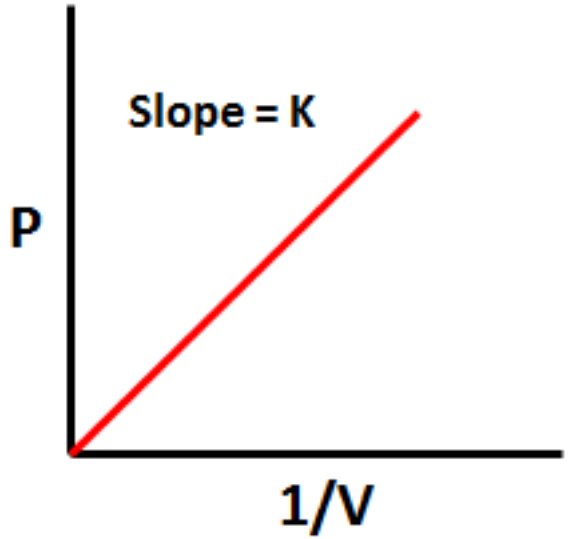








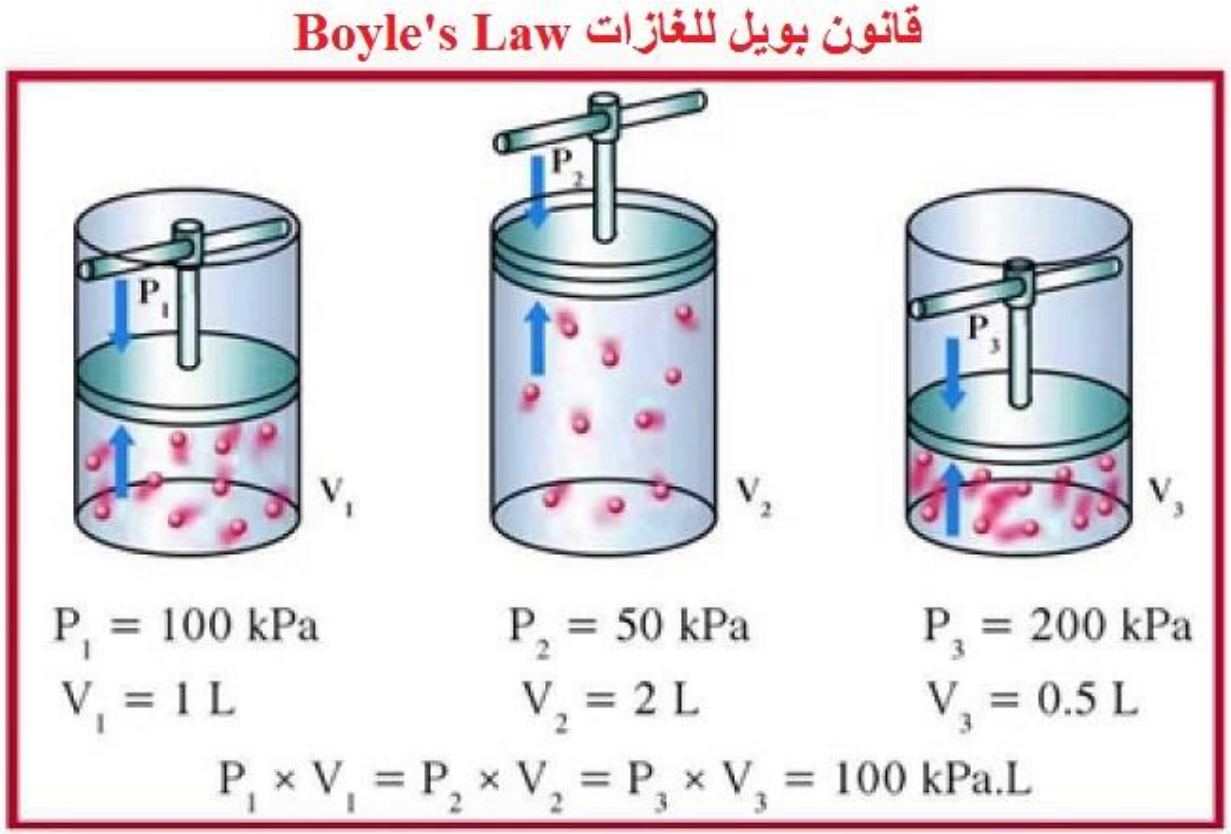


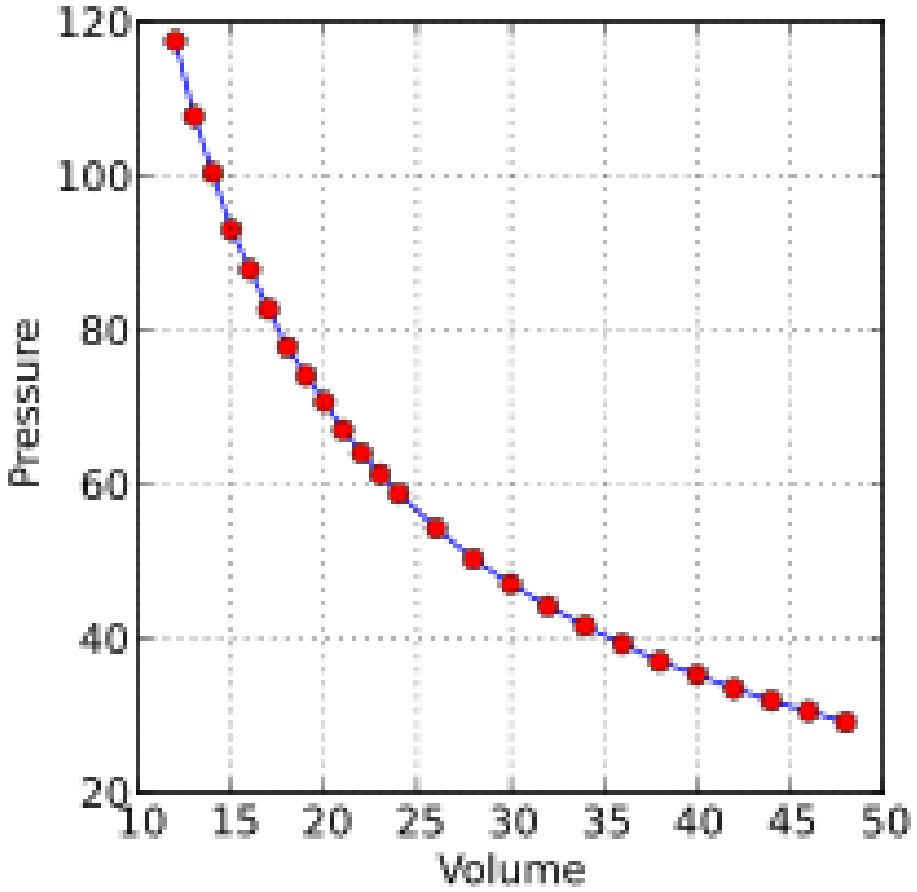


Boyle's law, Boyle–Mariotte law, Mariotte's law

is an experimental gas law that describes how the pressure of a gas tends to increase as the volume of the container decreases.

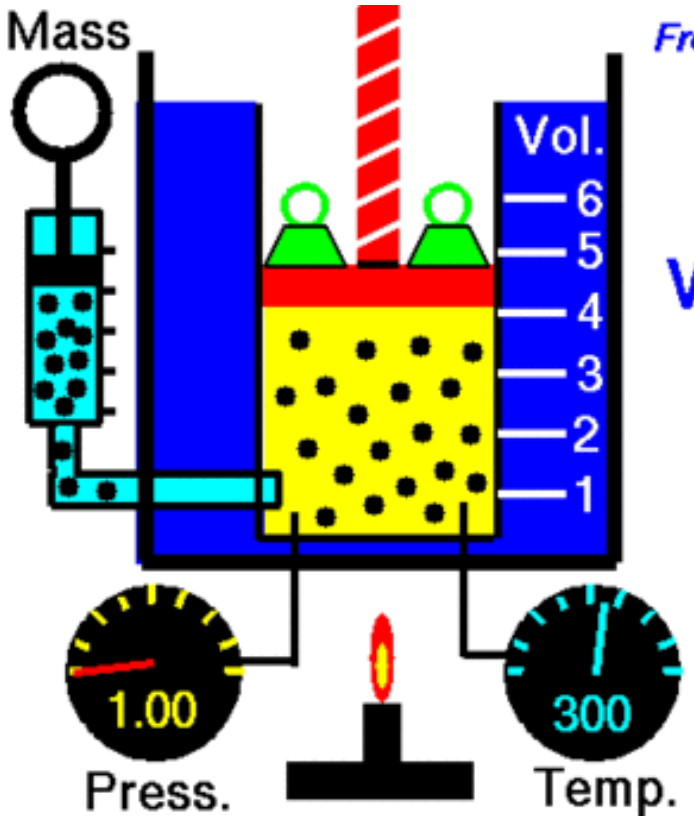
Mathematically, Boyle's law can be stated as **P ~ 1/V** Pressure is inversely proportional to the volume.

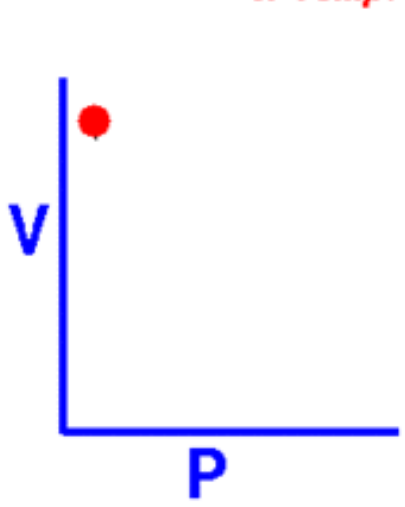


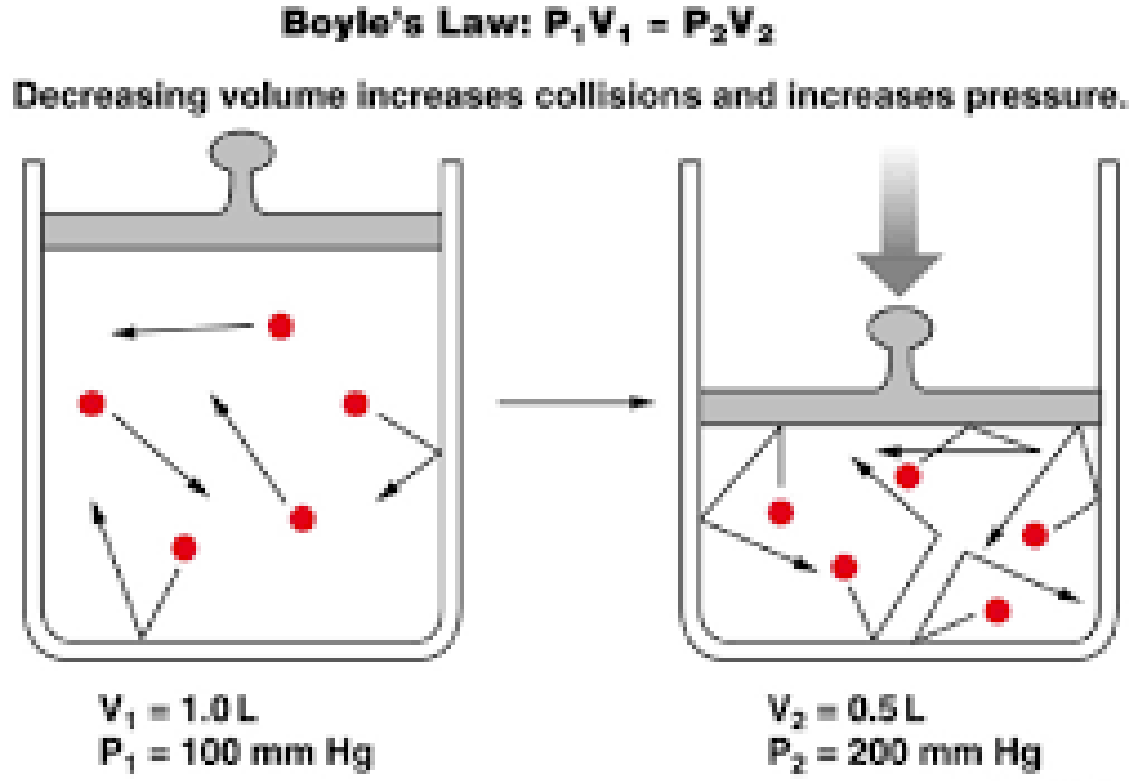


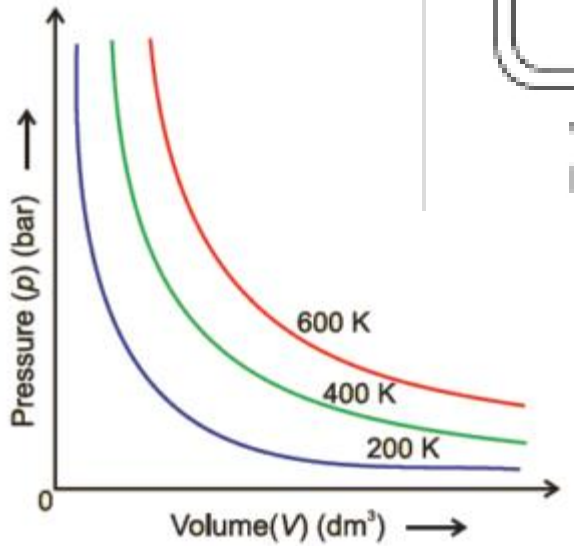
P.V = constant حيث : **T = constant**

نطبق قوانين الغاز المثالي في حالة الحرارة و الضغط العاديين وليس العاليين جداً









أفوكادرو : Avogadro

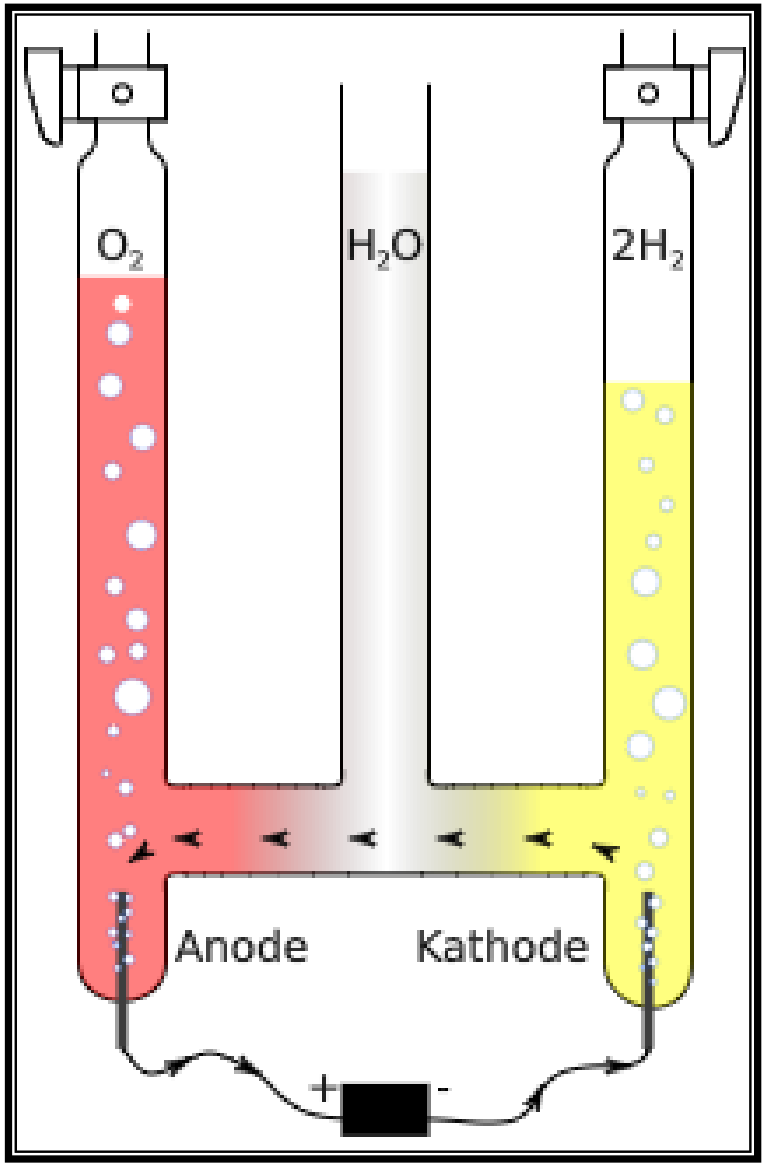
عالم ثالث وجد أن حجم الغاز يتغير مع تغير عدد المولات . هناك تناسب طردي بين حجم الغاز وعدد مولاته .

$$P.V = n.\ R.\ T$$

(هو قانون الغاز المثالي)

- **R هي ثابتة الغازات العامة، والتي تأخذ قيماً مختلفة بحسب الواحدات المستخدمة فمثلاً :**

تكون R = 0.082 عندما يكون الضغط مساوياً 1 atm و الحجم V= 22.4 L ودرجة الحرارة مقاسة بالكلفن .


O_2
H_2O
$2H_2$
Anode
Kathode
+
-

ا لحالة الغازية :

القانون العام للغازات : $P.V = n.R.T$

حيث :

- P : ضغط الغاز
- V : حجم الغاز
- N : عدد مولات الغاز
- R : ثابت الغازات العام
- T : درجة الحرارة المطلقة

والقانون العام السابق هو مجموع من ثلاثة قوانين

تذكرة : 1 ضغط جوي نظامي = 760ملم زئبقي

مسألة :

ما هو الضغط الواجب تطبيقه على 1 mol من غاز الـ CO_2 لوضعه في عبوة حجمها 0.5 L بدرجة حرارة الغرفة 25 C° ؟

الحل :

$$P \times V = n \times R \times T$$

$$P \times 0.5 = 1 \times 0.082 \times (25 + 273) \rightarrow P = 48.8 \text{ atm}$$

مسألة : ما هو الضغط الواجب تطبيقه بالـ باسكال على 88 g من غاز الـ CO_2 لوضعه في عبوة حجمها 500 ml بدرجة حرارة الغرفة 25 C° ؟

الحل :

$$P \times V = n \times R \times T$$

$$P \times 0.5 = 2 \times 0.082 \times (25 + 273) \rightarrow P = 97.6 \text{ atm}$$

$$\times 10^5 \text{ Pascal}$$

إن القانون العام للغازات يُطبق على الغازات المثالية Ideal Gas ، ولكن يمكننا أن نطبقه على الغازات الحقيقية Real Gas عندما يحقق الغاز الحقيقي الشرطين التاليين :

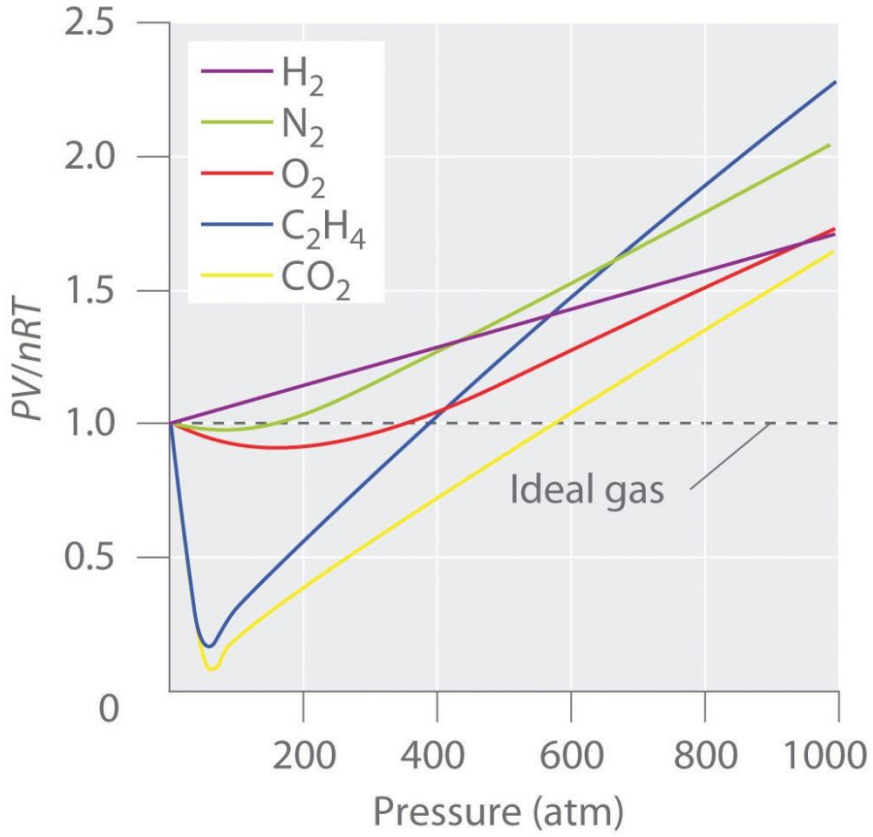
1. ضغط منخفض قريب من الضغط الجوي النظامي (1atm) .
2. درجات حرارة عالية نسبياً أعلى من درجة غليانها .

❑ الخط البياني يوضح العلاقة بين قانون الغاز المثالي والضغط :

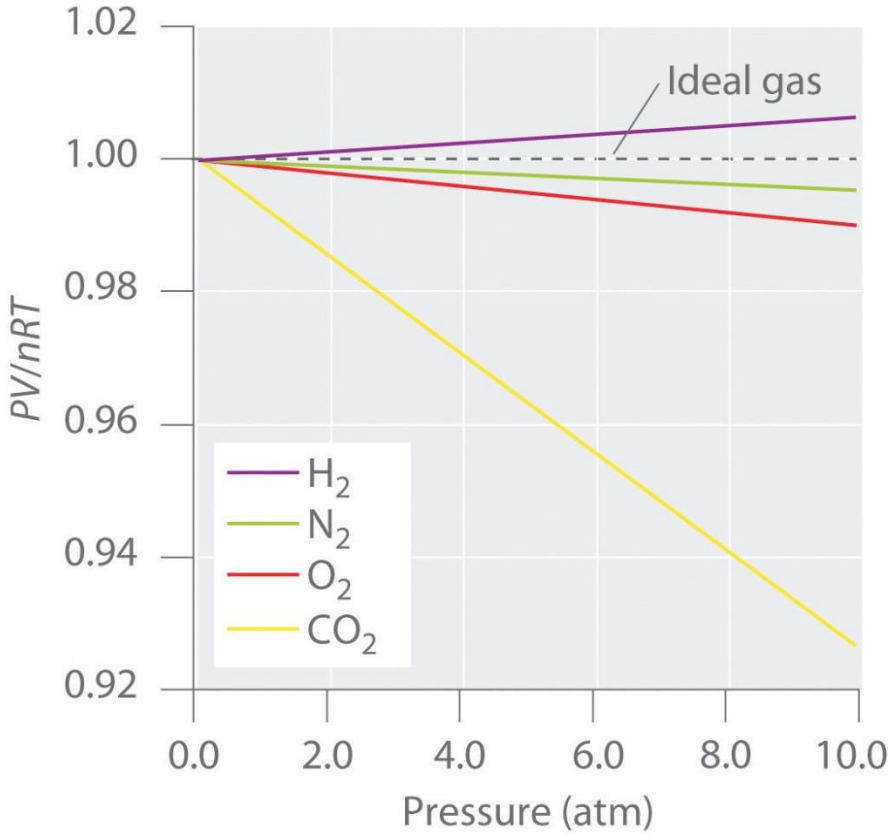
من الخط البياني نشاهد غاز الهيدروجين أقرب لغاز مثالي ولكنه غاز حقيقي.

و CH_4 غاز حقيقي . ومن الخط البياني نلاحظ أنه بالنسبة للغاز المثالي فالخط مستقيم في كل الضغوط لذلك نطبق القانون دائماً عليها بينما في الغازات الحقيقية في الضغوط المنخفضة يكون الانحراف أقل ما يمكن بينها وبين الغاز المثالي لذلك نطبق القانون .

أما في الحالة الضغوط العالية يصبح الانحراف كبيراً بين الضغط المثالي والحقيقي فلا نطبق القانون .

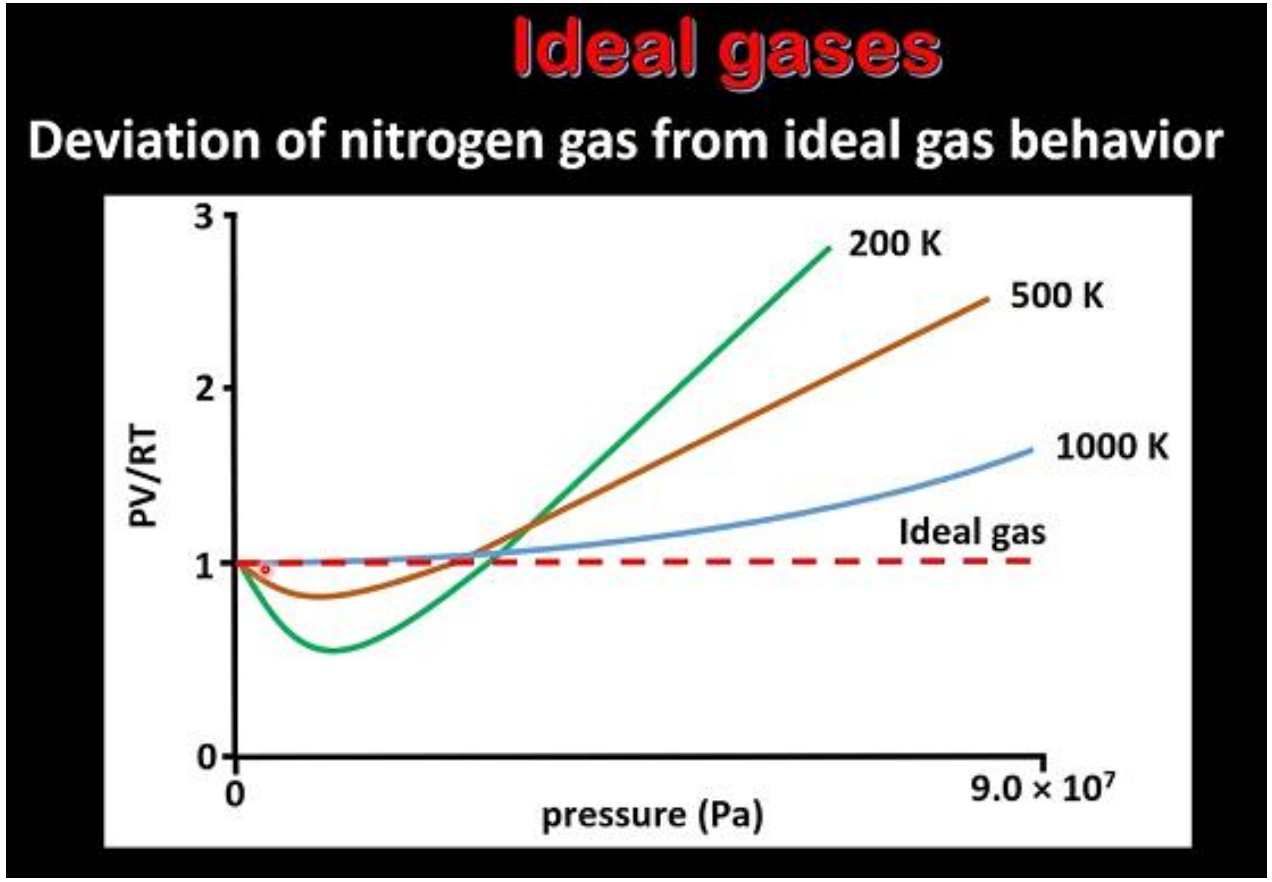


(a) *PV/nRT* at high pressures



(b) *PV/nRT* at low pressures

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

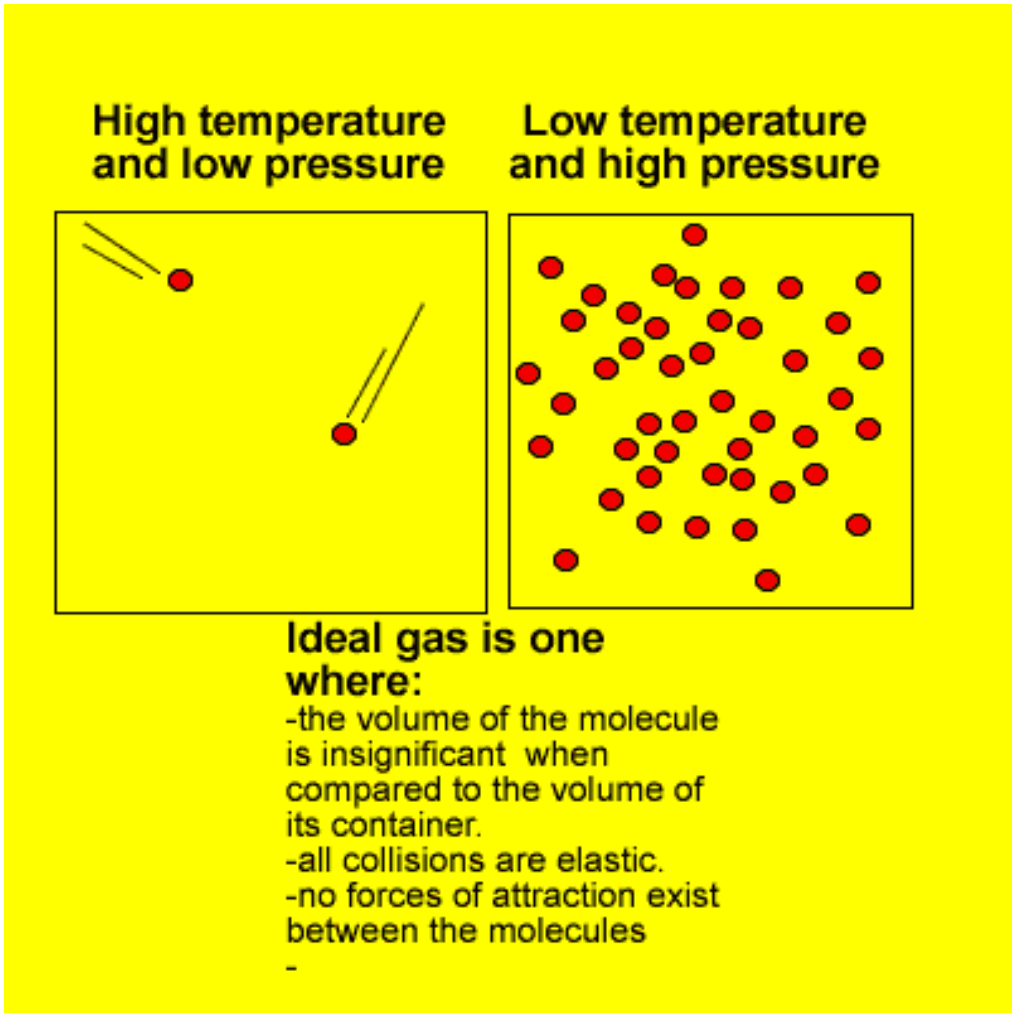


- لأن الغاز الحقيقي تبتعد جزيئاته عن بعضها في الضغوط المنخفضة ودرجات الحرارة العالية ، فيصبح الحجم الذي يشغله الغاز كبيراً ، بحيث يمكن إهمال حجم جزيئاته أمام الحجم الذي تشغله وتصبح الغازات الحقيقية أقرب ما يمكن من الغاز المثالي في الضغط المنخفض ودرجات الحرارة العالية .

أي يسلك الغاز الحقيقي سلوك الغاز المثالي في هذه الشروط .

الغاز المثالي :

روابطه ضعيفة جداً ويملك طاقة حركية كبيرة وتكون جزيئاته بحركة دائمة ومستمرة وعشوائية تنتشر بخط مستقيم في كافة الاتجاهات، تشغل حجم كبير جداً لدرجة يمكن إهمال حجم الجزيئات أمام الحجم الكبير الذي تشغله ، ويدخل باصطدامات مرنة (لا يحدث فيها ضياع للطاقة) . كما أنه لا يوجد تجاذب بين الجزيئات .



تطبيقات الغازات في الصيدلة :

غازات الدم (CO_2 , O_2) :

- ❖ P (O_2) الضغط الجزيئي للأوكسجين « المنحل بالدم « الطبيعي = 80 ملم زئبقي.
- ❖ P (CO_2) الضغط الجزيئي لثنائي أكسيد الكربون الطبيعي = 45-35 ملم زئبقي .

❑ تتغير هذه القيم تبعاً لعاملين داخلي وخارجي :

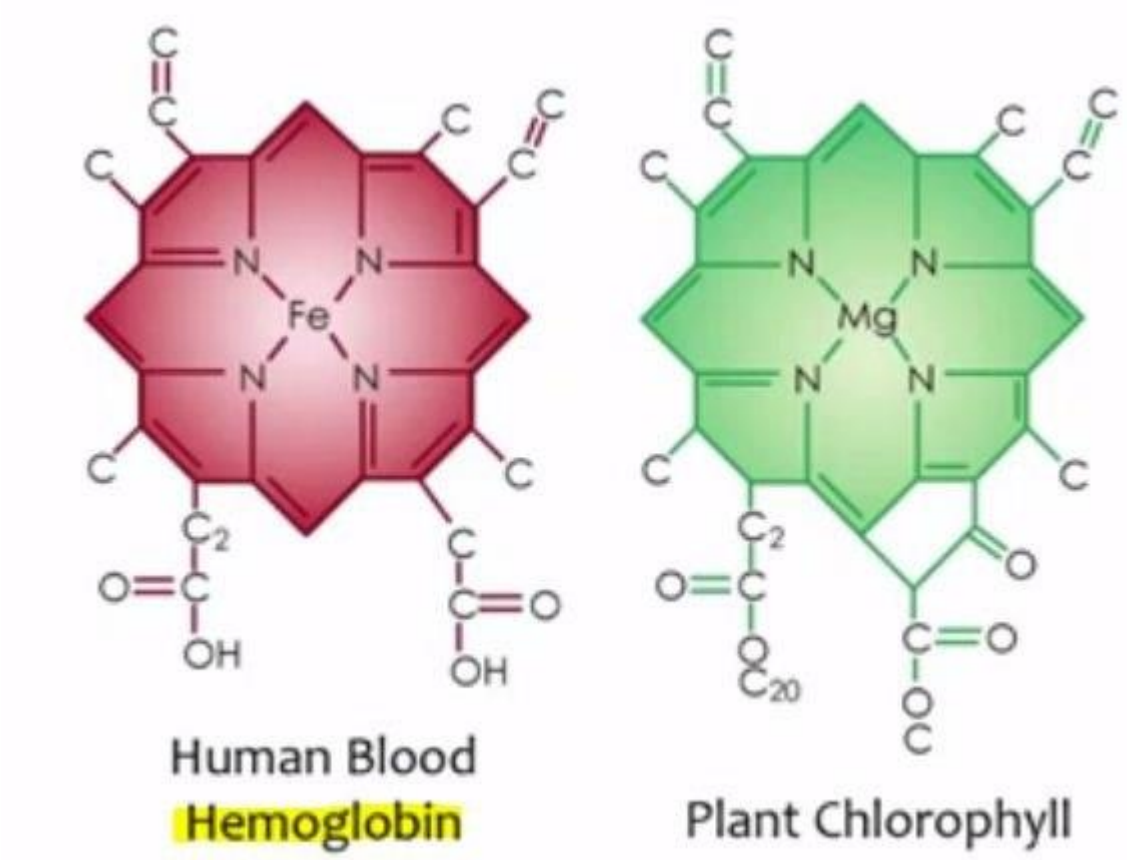
خارجي :

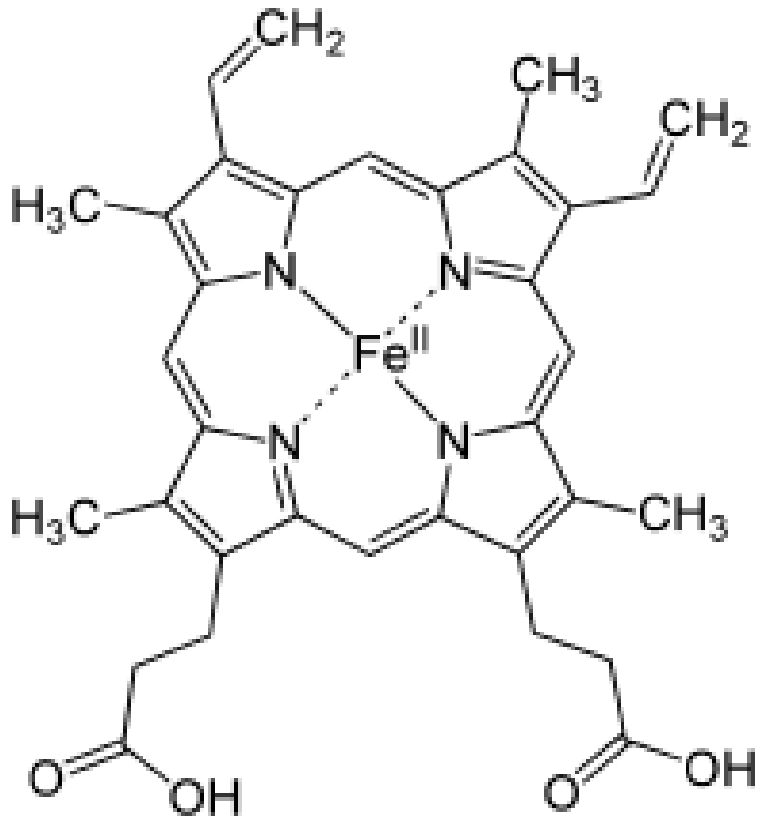
الظروف المحيطة .

داخلي :

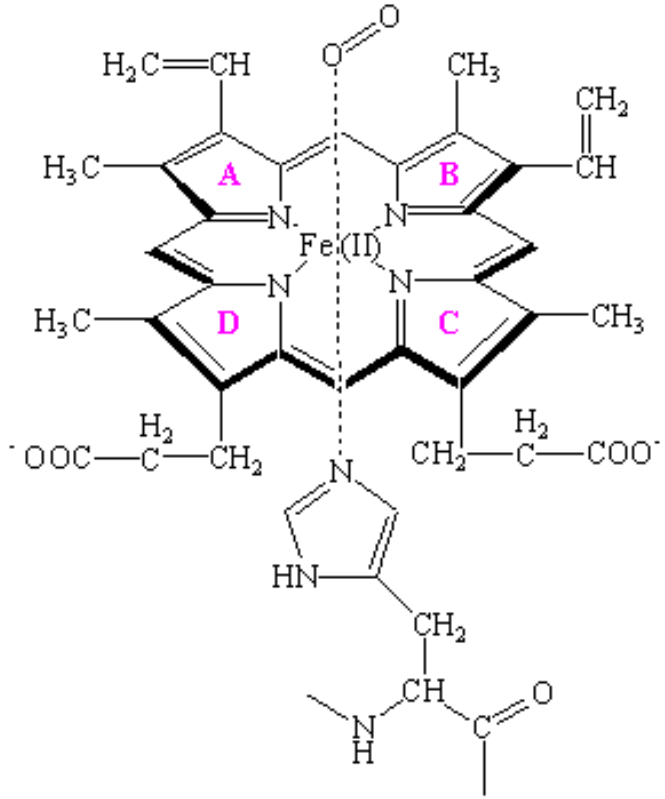
الفعالية الحيوية للجسم .

- يصل إلى الدم 21 % فقط من الأوكسجين المستنشق (أغلب الأوكسجين في الدم غير منحل بل مرتبط بالهيموغلوبين، ففي تحليل نسبة غازات الدم يتم قياس ضغط الجزء المنحل في الدم)، و يتأثر الضغط بانحلالية الأوكسيجين بالبلازما و الفعالية الحيوية للجسم و الشروط المحيطة .

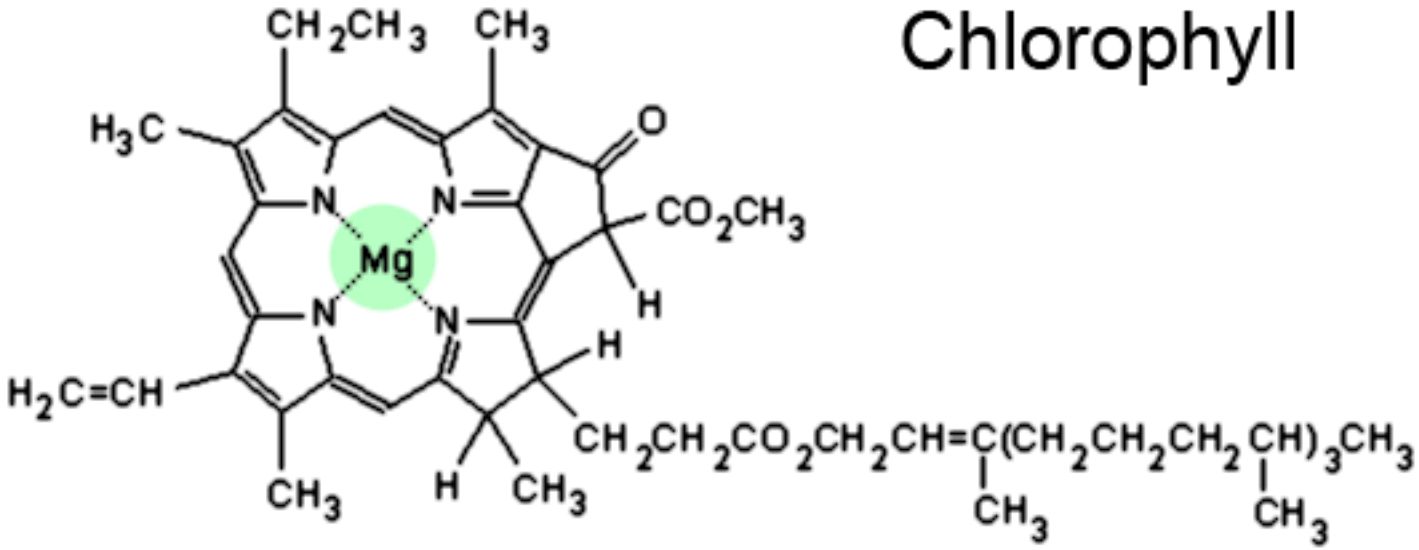




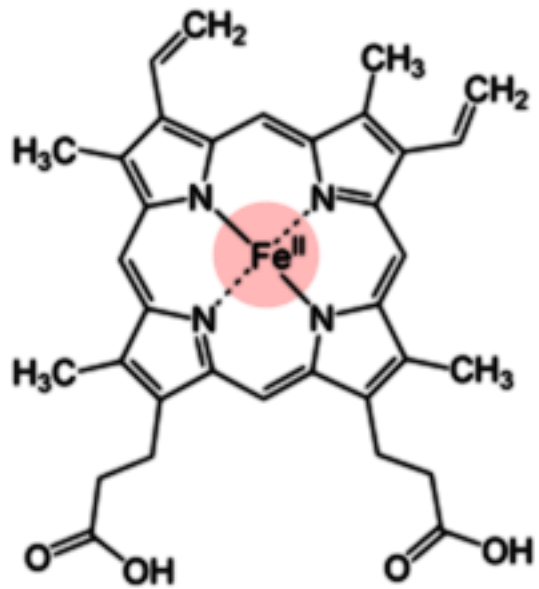
- ينتج غاز ثنائي أكسيد الكربون عن تأكسد الأغذية ويُطرح عن طريق الرئتين وبالتالي فإن ارتفاع قيمه يدل على قصور في الرئة .
- تُطلب تحاليل غازات الدم عند الأشخاص الذين يعانون من مشاكل الجهاز التنفسي ومشاكل القلب .



في المرتفعات ينخفض $P(O_2)$ بسبب قلة الأوكسجين.



Chlorophyll



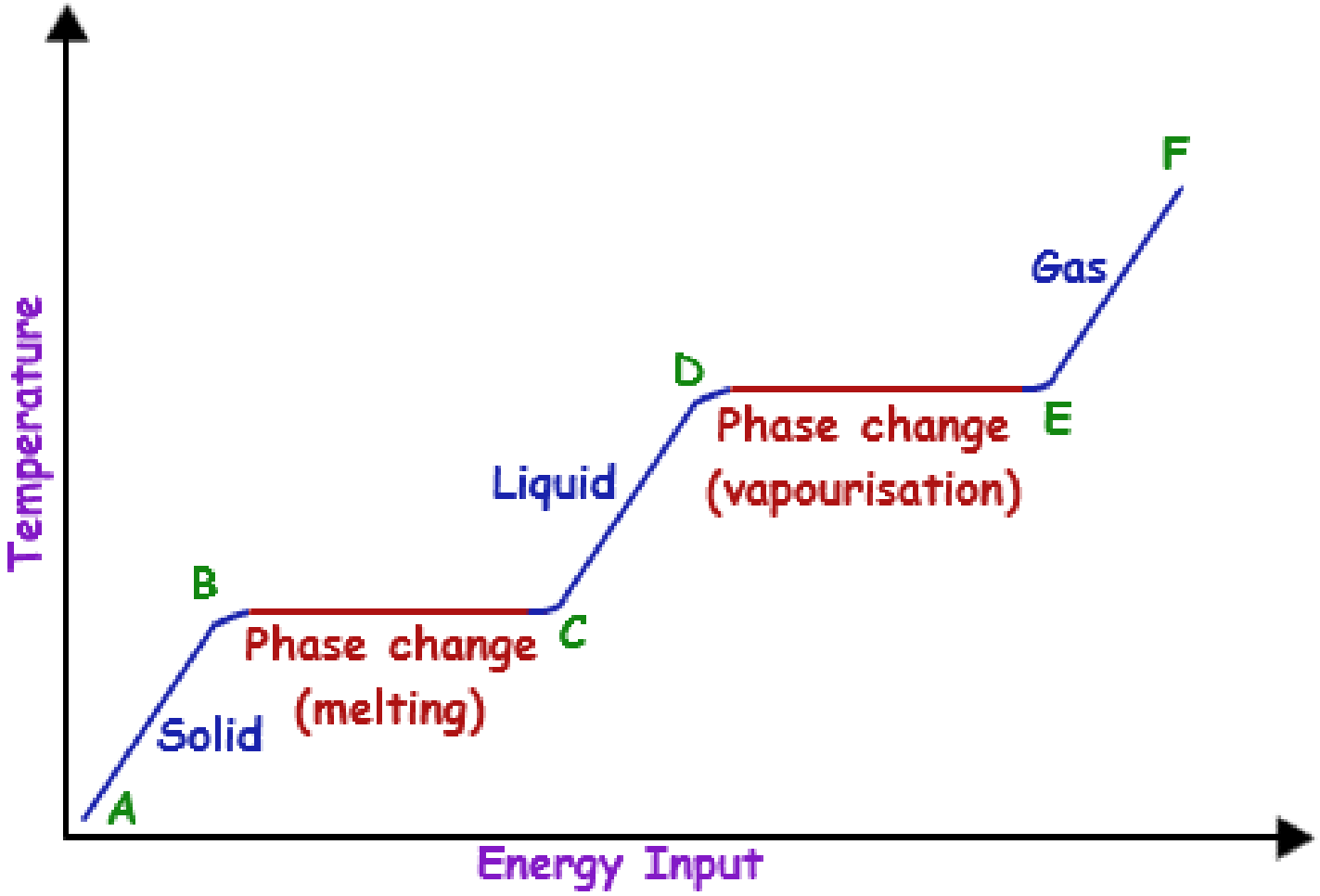
Haemoglobin

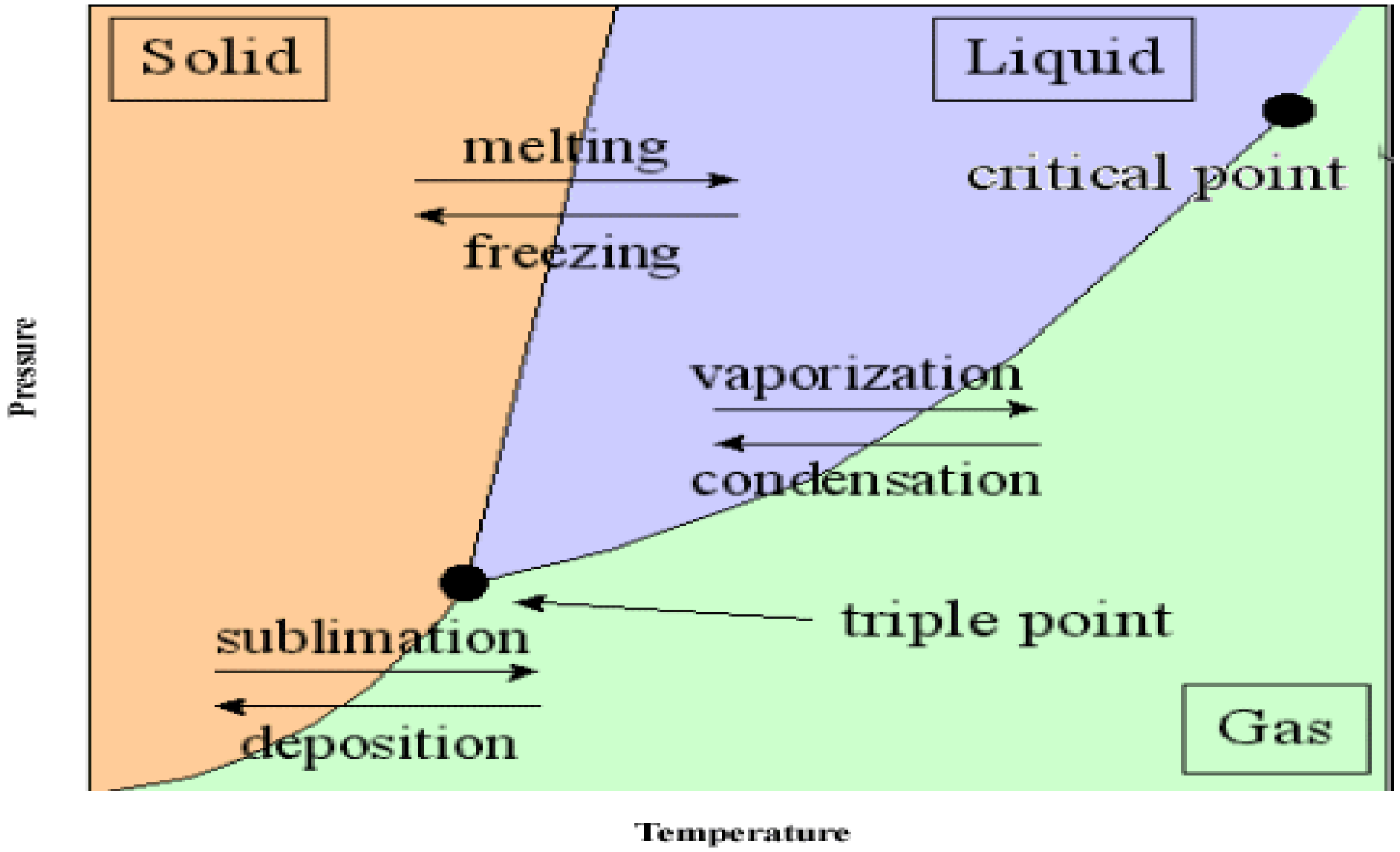
تمييع الغازات: Liquefaction

- يستخدم مبدأ تمييع الغازات في الصيدلة إما لضغط احجام كبيرة من الغازات بعبوات الاستخدام الطبي مثل عبوات الأوكسجين أو لبعض الأشكال الصيدلانية كالحلالات الهوائية Aerosols مثل (بخاخات الربو ، الأدوية الجلدية) كما وتستخدم في مستحضرات التجميل و أدوية الحروق .

- يتم تحضيرها عن طريق تبريد إحدى الغازات التالية :

مزيج من الفحوم الهيدروجينية المفلورة ، أو الآزوت ، أو ثنائي أكسيد الكربون الذي هو الأكثر استخداماً .


Temperature
Energy Input
A
Solid
B
Phase change
(melting)
C
Liquid
D
Phase change
(vapourisation)
E
Gas
F


Solid
Liquid
melting
freezing
critical point
vaporization
condensation
triple point
sublimation
deposition
Gas
Pressure
Temperature

- تُبرد هذه الغازات (نخفض الطاقة الحرارية/ الحركية حتى تصل إلى درجة الحرارة الحرجة (critical temperature) ثم يُطبق ضغط يؤدي لتقريب جزيئات/ ذرات الغاز من بعضها البعض و بالتالي تتجاذب الجزيئات/ الذرات (مشكلة سائل).

- قد يصل الضغط المطبق إلى (6-7 ضغط جوي) للتحويل لسائل، و نضع المادة الدوائية بداخله إما عن طريق حلها في السائل (محلول) أو عن طريق تعليقها (معلقات) ، ونملؤه بالعبوات، علماً أنه سيظل سائلاً ما دام متواجداً داخل هذه العبوات

- عند الضغط على صمام هذه العبوات يخرج جزء من السائل مع المادة الدوائية ويزول الضغط عنه ويتحول لغاز فينتشر على المكان المطلوب، حيث يغطي مساحة واسعة وبسرعة كبيرة مثل أدوية التخدير الموضعي ، وبخاخات الربو التي تحتوي مادة موسعة للقصبات، فمثلاً عند الضغط على صمام بخاخات الربو تخرج كمية من الغاز بداخلها المادة الموسعة للقصبات تمتد على كامل القصبات الهوائية .

- مادة ايتيل كلورايد تبرد الجلد بشكل كبير عند تعرضه لها ، مؤدية إلى تخدير موضعي وتستخدم في الجراحات الصغيرة .

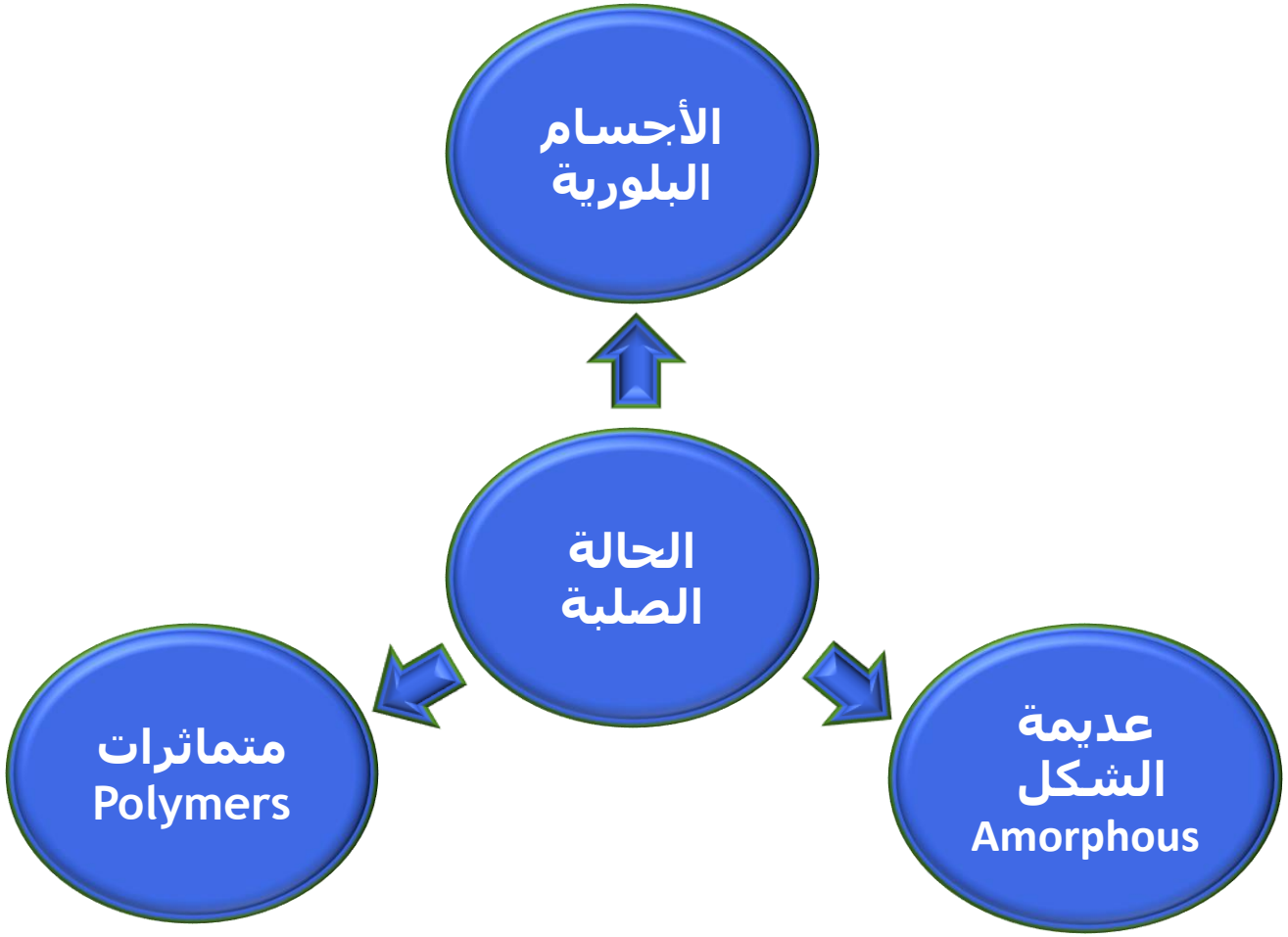
- ويوجد أيضاً مادة الآزوت السائل التي تستخدم لكي المسامير الجلدية و الُثآليل نظراً لدرجة حرارتها الباردة جداً .

يتميع غاز الهيدروجين عند درجة الحرارة صفر كلفن −252.9 °C

Boiling point: -252.9°C

Melting point : -259.2°C

❑وهي تقسم لثلاثة أشكال:



الحالة الصلبة

أغلب المواد الدوائية هي عبارة عن مواد صلبة	
الروابط بين جزيئاتها قوية جداً و الطاقة الحرارية/ الحركية منخفضة	➢ لدرجة أن جزيئاتها متماسكة ومترابطة وبنيتها ثابتة، ولا يوجد حركة انتقالية لجزيئاتها
لها حركة اهتزازية حول مواضع التوازن	➢ لا يمكن القول أن طاقتها الحرارية/ الحركية معدومة فهي تهتز (حيث تمتلك بقايا من الطاقة الحركية)
لها حجم ثابت وشكل محدد	➢ فهي مكثفة ومرتبة في بعض الأحيان وغير مرتبة في حالات أخرى ومنتظمة
غير قابلة للانضغاط Incompressible	
لها درجات انصهار محددة	

الأجسام البلورية (البلورات):

- يكون لدى هذه المواد نقاط انصهار محددة ،و تتألف هذه الأجسام البلورية (البلورات) من خلايا أولية صغيرة ، تتكرر بالأبعاد الثلاثة (الطول و العرض و الارتفاع) بشكل منظم ومرتب لتشكل البلورة .

- **Types of unit cell: The simplest repeating unit in a crystal is called a unit cell. Crystal lattice is the depiction of three dimensional arrangements of constituent particles (atoms, molecules, ions) of crystalline solids as points**

- من الممكن لـ 1 غرام من البلورة أن يتواجد فيها ملايين من هذه الخلايا.

Structures	Example	مثال	البنية
cubic	Sodium chlorid	كلوريد الصوديوم	مكعبة
Tetragonal	Urea	اليوريا (البولة)	رباعية
Hexagonal	Iodoform	يودوفورم	سداسية
Rhombic	Iodine	اليود	معينية
Monoclinic	Sucrose	سكروز	أحادية الميل
Triclinic	Boric acid	حمض البور	ثلاثية الميل

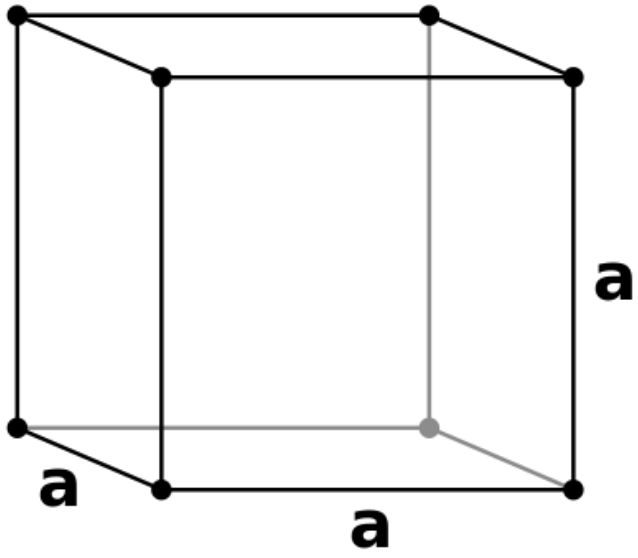
- تتشكل البلورة المكعبة حيث تتوضع العقد (ذرة أو شاردية أو جزيئة) في رأس كل من رؤوس المكعب فيكون المكعب بسيط simple، وفي بعض الأشكال البلورية تتواجد العقد داخل الجسم البلوري فتسمى مركزية الجسم Body centered ، و centered، ويمكن أن تكون مركزية النهايات End centered ، أي تتوضع على سطحها العلوي و السفلي أيضاً ، ولدينا :

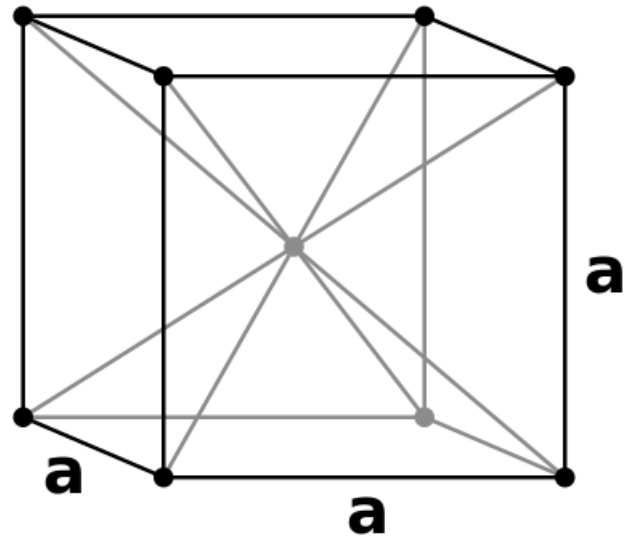
  - الشكل البسيط : أحادية الميل و المعينية .
  - مركزية الجسم : مكعبة و معينية .

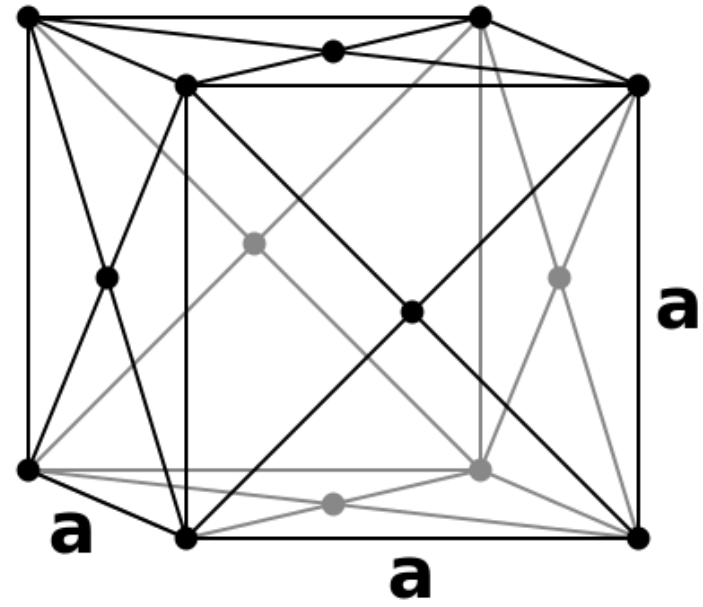
- مركزية الوجوه : مكعبة و ثلاثية الميل والمعينية .

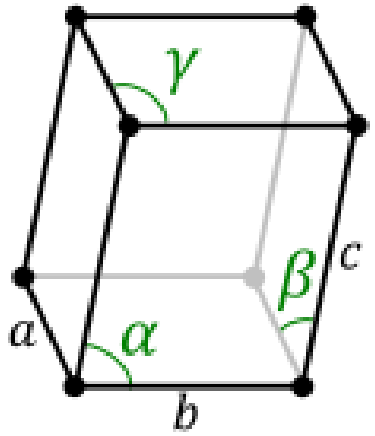
فيكون مجموع الأشكال البلورية جميعها الموجود في الطبيعة هي 14 وتسمى : شبكات برافيس.

حيث نجد أن الأشكال المكعب (على سبيل المثال) موجود بثلاثة أشكال (البسيط ومركزي الوجوه ومركزي الجسم)


a
a
a

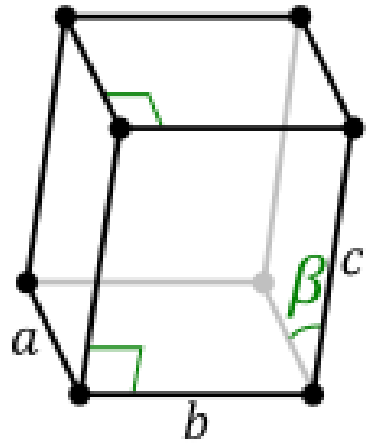

a
a
a

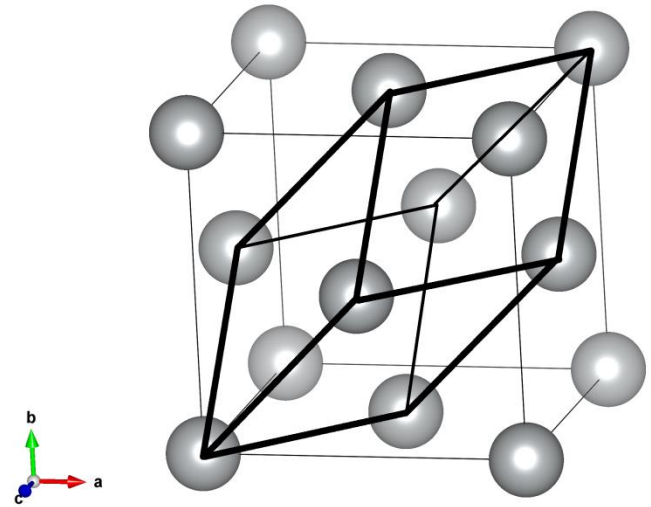

a
a
a



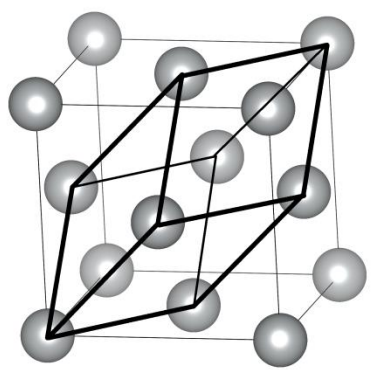
$\beta \neq 90°$

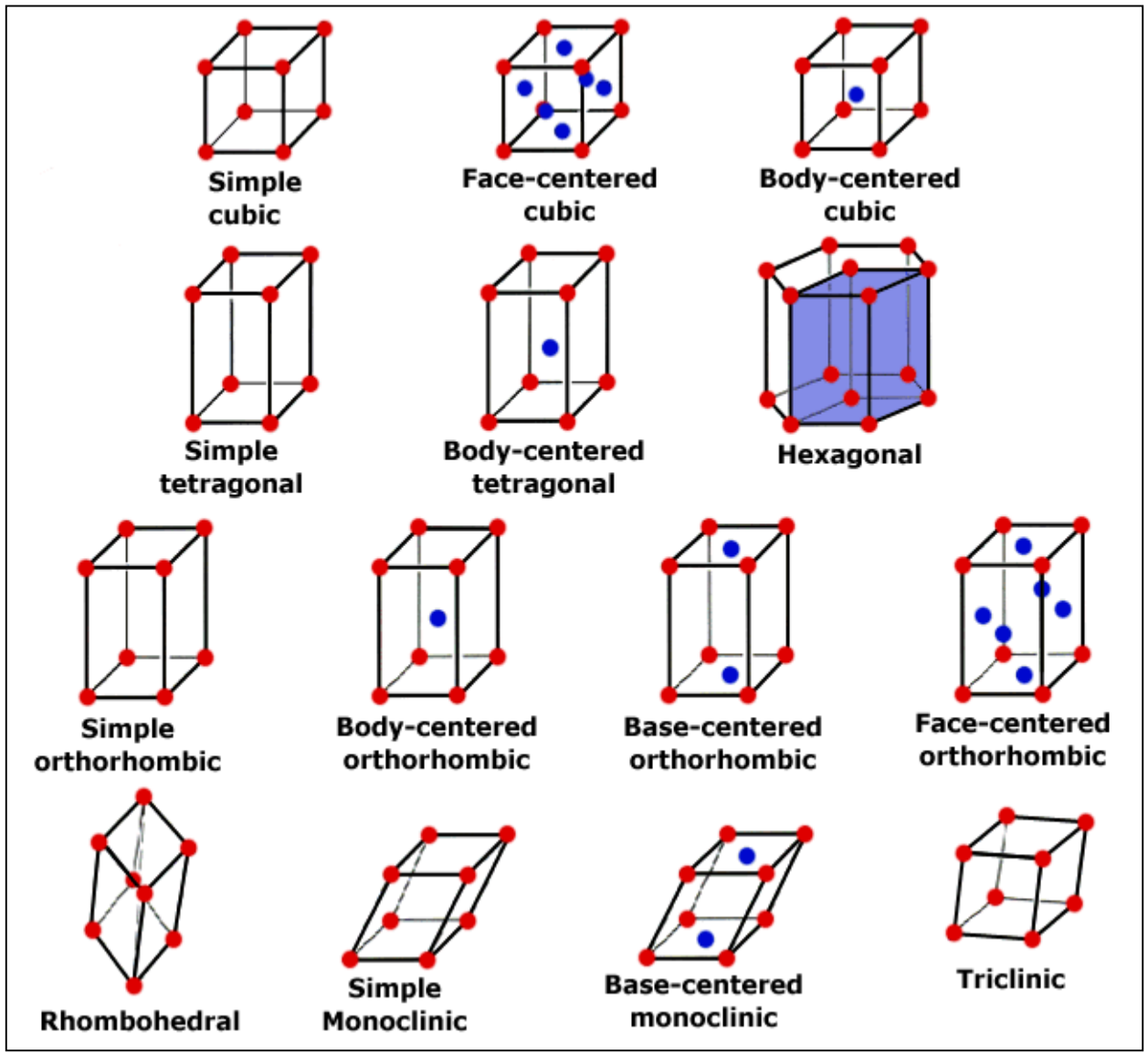
$a \neq c$

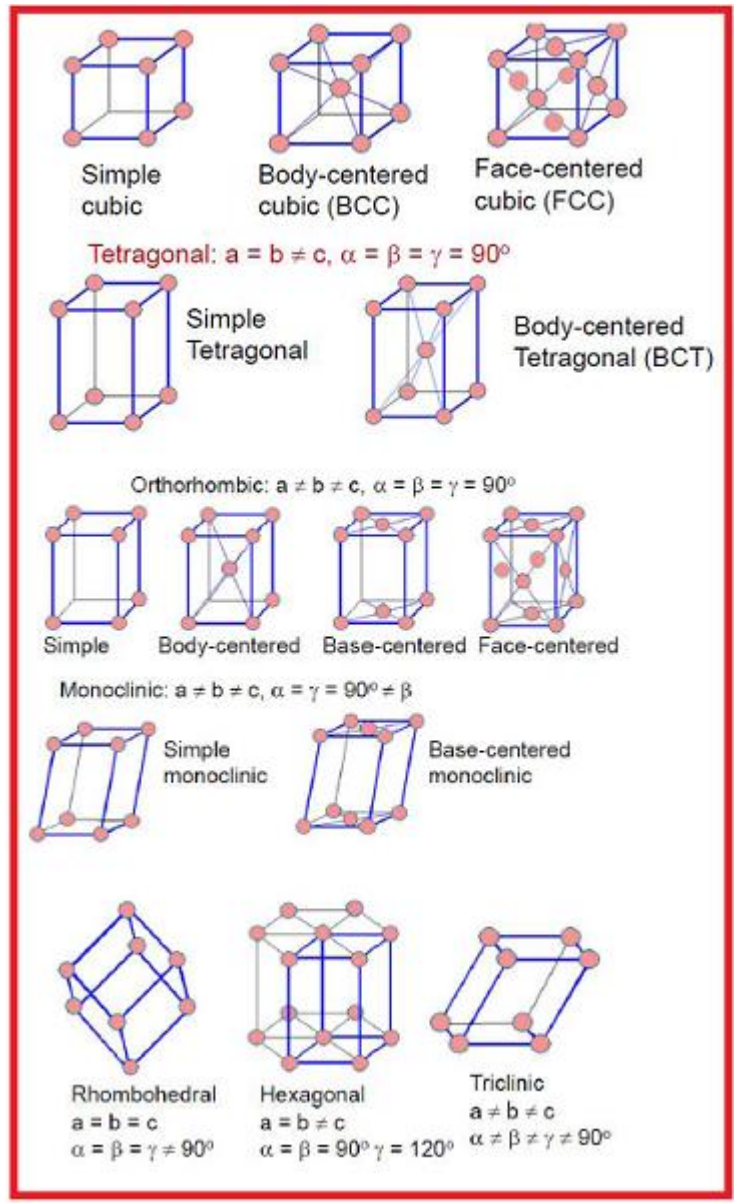




Bravais lattice: A crystal is made up of a periodic arrangement of one or more atoms (the basis, or motif) repeated at each **lattice** point.







A lattice system is a class of lattices with the same set of lattice point groups, which are subgroups of the arithmetic **crystal** classes. The 14 **Bravais** lattices are grouped into seven lattice systems: triclinic, monoclinic, orthorhombic, tetragonal, rhombohedral, hexagonal, and cubic.

- فالاختلافات الرئيسية بين هذه المنظومات البلورية:

1. نسبة الأضلاع بعضها لبعض .
2. الزوايا بين الوجوه .

ملاحظة : شبكات برافيس تدل على توضع العقد بينما المنظومات تدل على الخلية الأساسية unit cell .

ملاحظة : البلورات المسطحة والإبرية ليست من الأشكال السبعة فالبلورات المكعبة يمكن أن تتبلور لتشكل بلورة مسطحة أو إبرية .

ملاحظة : اختلاف الشبكات عن بعضها يكون في توضع العقد بالنسبة لبعضها .

❑مواصفات البلورة تختلف حسب العقد التي يمكن أن تكون (ذرة أو جزيئة أو شاردة) :

ذرة :

مثل بلورة الالماس (الكربون) حيث تكون الروابط مشتركة قوية (covalent bonds) و بالتالي البلورة تكون كبيرة وقاسية (Hard Large Crystal)

جزيئات :

مثل بلورات المنتول و البرافين حيث تكون بلوراته هشة طرية و الروابطها ضعيفة (روابط فاندرفالس) وتكون مرتبة و درجة انصهارها منخفضة low melting point .

شوارد :

مثل بلورات كلوريد الصوديوم تكون روابطها شاردية كهربائية قوية وبلوراتها قاسية ودرجة انصهارها عالية High melting point.

ملاحظة : إن العقد في المواد الدوائية غالباً ما تكون شاردة أو جزئية

ملاحظة 2: إن معظم المواد الدوائية البلورية تكون أشكالها (أحادية الميل أو مكعبة أو ثلاثية الميل)

- **تملك المواد الدوائية البلورية درجة انصهار محددة (وهذا ما يميزها عن غيرها من الأشكال الصلبة)، يمكننا من خلال درجة الانصهار تحديد هوية المادة**

مثلاً: الأسبرين (بلوري نقي) عند تحديد درجة انصهاره يجب أن تكون 132 درجة حصراً ، فإذا كانت 130 يعتبر خطأ لأن المادة البلورية لا توجد بمجال انصهار و إنما تنصهر بدرجة حرارة محددة. (يقبل مجال الانصهار فقط في التجارب العملية) .

تعدد الشكل البلوري Polymorphism

- هي قدرة المادة على التواجد بأكثر من شكل بلوري ، و إن أغلب المواد الدوائية تمتلك هذه الظاهرة .

الأشكال متعددة الشكل البلوري تدعى Polymorphs .

Polymorph. the ability of solid materials to exist in two or more crystalline forms with different arrangements or conformations of the constituents in the crystal lattice.

Polymorphs exhibit differences in physical properties, such as solubility, stability, density, and melting point, and hence, polymorphism is a critical issue for pharmaceutical samples

- سبب وجود المادة بأكثر من شكل بلوري هو اختلاف آلية البلورة الذي يؤدي إلى اختلاف توضع الذرات/ الجزيئات في البلورات المتشكلة و يبقى التركيب الكيميائي ثابتاً .
- فعند البلوَرَة يمكن أن تتشكل البلّورة و حسب شروط البلورة من المحل ودرجات الحرارة، فيمكن أن تتوضع الذرات أو الجزيئات أو الشوارد بأشكال مختلفة فتعطي أشكال بلورية متعددة ، ومن بين هذه الأشكال يوجد شكل واحد هو الأكثر ثباتاً و طاقته الحرارية أقل.

- يُمكن أن تتحول جميع الأشكال البلورية إلى الشكل الأكثر ثباتاً وهناك نوعان من التحول:

Monotropic Transition

هو التحول من شكل بلوري إلى شكل بلوري ثان دون العودة إلى الشكل الأول .

The **irreversible** transition from a metastable polymorphic form to the stable polymorph.

Enantiotropic Transition:

هو التحول من شكل بلوري أول شكل بلوري ثاني مع امكانية العودة إلى الشكل الأول (تحول عكوس).

An **reversible** transition from one crystalline polymorphic form to another polymorphic form

هناك بعض الأمثلة عن تعدد الأشكال البلورية :

Drug	N of PM Forms
Acetaminophen	4
Caffeine	2
Cimetidine	3
Phenytoin	2

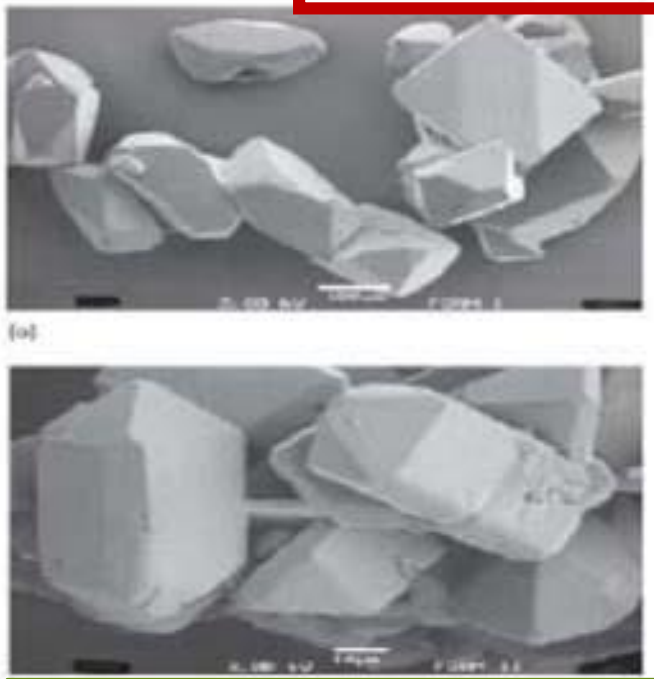
السيتامول له أربعة أشكال ، الكافايين له شكلان ،
سيميتيدين لها ثلاثة أشكال (مثبط للحموضة في المعدة ويستخدم في حالات القرحة) ،
فينوتوئين لها شكلان (يستخدم في حالات الصرع) .

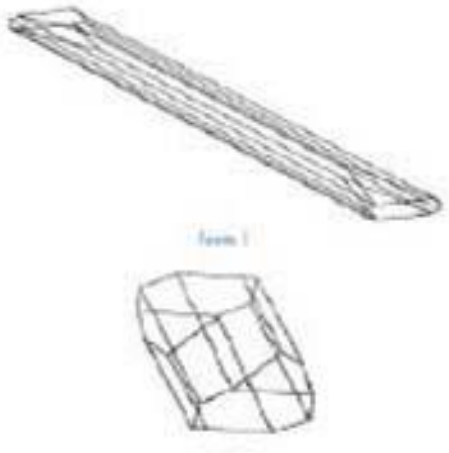
Cortisone acetate at least five different polymorphs

- أغلب المواد الدوائية لها اكثر من شكل بلوري وهذه الأشكال تبعاُ لاختلافها تعطي صفات فيزيائية مختلفة ، مثلاً : نقاط انصهاها مختلفة و انعراج أشعة X فيها مختلفة والانحلالية مختلفة فهذا يؤدي إلى مشاكل بالتصنيع و تأثيرات دوائية مختلفة كالتالي :

الاختلاف في الخواص الميكانيكية :

Polymorphism





Polymorphism of spiranolacton

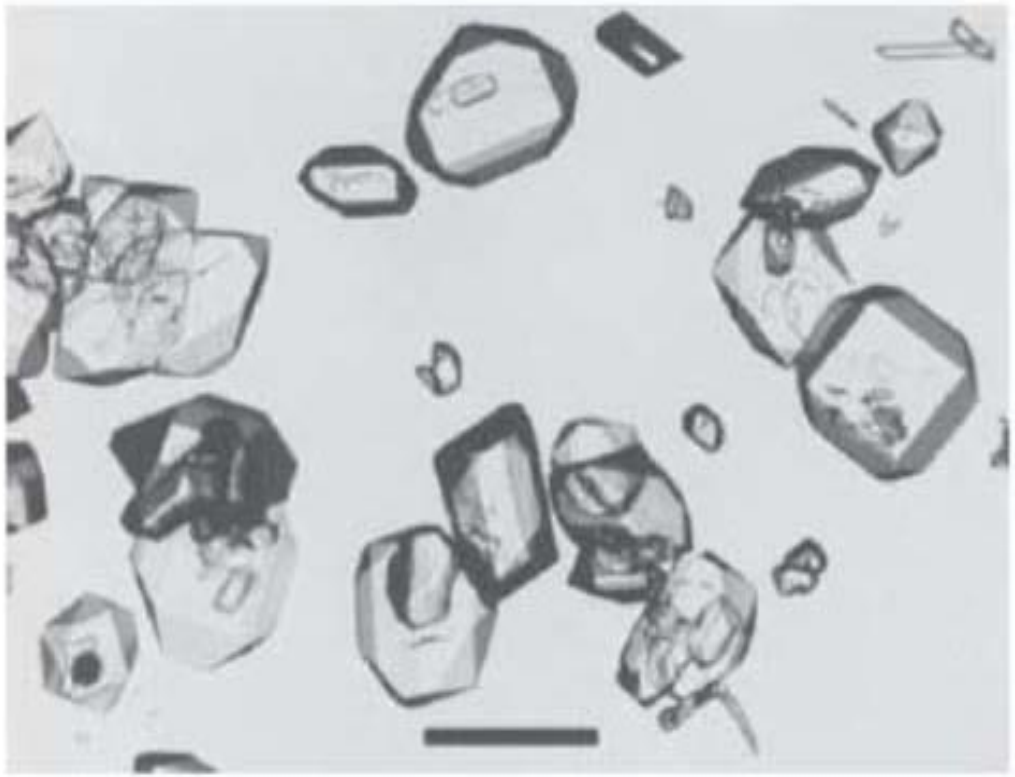
- إن قابلية المادة للانضغاط وقدرتها على الترابط والانسيابية و التفكك تختلف من بلورة لأخرى بحسب شروط التصنيع مثل الباراسيتامول فهو موجود بشكلين : معيني وأحادي الميل (الشكل الأحادي الميل منه هو الشكل الأكثر ثباتاً و استقراراً وهو الشكل الأكثر تواجداً والحصول عليه

Physicochemical Principles of Pharmacy

سهل حيث يحصل عليه بالبلورة العادية بدرجة حرارة الغرفة)، و المعيني الحصول عليه أصعب لأنه يحتاج إلى شروط معينة حيث نضطر إلى إضافة نوى بارسيتامول (بلورات قديمة) إلى السائل حتى نقوم بعملية التحريض، كما يعتبر أحادي الميل الأكثر ثباتاً، فعند بلورته سوف يتواجد أحادي الميل أكثر من المعيني وبمرور الزمن تتحول كلها إلى أحادي ميل.

ولكن احادي الميل قدرته على الترابط منخفضة لذلك عند تشكيل الأقراص منه يجب إضافة مواد رابطة ، وهنا يحدث خسارة في الصناعة و إذا حاولنا صنعها من الشكل المعيني الأكثر ترابطاً سوف يتحول لأحادي ميل ويتفكك القرص، أو أنه سوف يتحول إلى أحادي الميل عند إضافة محل له لتشكيل خثر منه.

نلاحظ شكل الباراسيتامول بدرجة حرارة الغرفة في محل بنزيل ألينول
(أحادي الميل ومعيني) .



(a)

بعد 30 دقيقة كل الأشكال المعينية تحولت إلى أحادي الميل لأنه الأكثر ثباتاً .

مثال:

- الكريمات التي تدهن بشكل كامل و يبقى بعض الحبيبات على الجلد ، ذلك بسبب أن الكريمات عبارة عن معلقات مؤلفة من طورين ، فعند التبديل من طور لآخر يمكن للمادة أن تتحول من شكل بلوري إلى آخر أقل ثباتاً غير قادر على الانحلال في الطور الآخر وتبقى الحبيبات على الجلد .

مثال أخر :

- أحياناً نجد في الشربات المعلقة ترسب جزء من المادة، فهنا لا يكون السبب من سء التصنيع وإنما انتقال المادة من طور إلى أخر أدى إلى تحول المادة من شكل بلوري إلى آخر، حيث تكون البلورات في الطور الأول صغيرة فتتعلق أما في الشكل الثاني كبيرة مما يؤدي إلى ترسبها .

مثال أخر :

- اغلب الحموض الدسمة و الغليسيريدات الثلاثية طويلة السلسلة متعددة الشكل من نوع Monotropic.

زبدة الكاكاو

حمض دسم مرتبط مع ثلاثي الغليسيرين ، وهي مادة سواغية تعتبر القوام الأساسي لصناعة التحاميل ، كما تستخدم في صناعة المراهم وهي موجودة بأربع أشكال بلورية (Polymorphic) هي $\gamma - \beta - \alpha$.

- β هو الأكثر ثباتاً وهو قوام مثالي للتحاميل ، لأنها تنصهر بالدرجة من 35–38 درجة مئوية قريبة من درجة حرارة الجسم 37 °C وهذا هو المطلوب.

نصهر زبدة الكاكاو ونحل فيها المادة الدوائية مع مواد أخرى ، ثم تصب في قوالب وتجمد، ولكن عند تسخين زبدة الكاكاو يجب ألا تزيد درجة الحرارة عن 40 °C درجة لأنه سيتحول إلى شكل أقل ثباتاً ، وهذا الشكل ينصهر بدرجة 15- 28 °C درجة ، أي بدرجة حرارة الغرفة فتكون التحميلة سيئة .

سؤال هام:

- علل: التسخين البطيء لزبدة الكاكاو يؤدي إلى تشكيل تحاميل جيدة :

لأنه يحافظ على الشكل الأكثر ثباتاً β ، ويمنعه من التحول إلى الشكل الأقل ثباتاً الذي ينصهر في الدرجة 15 – 28 مئوية .

اختلاف نقاط التوازن الانحلالية :

- عند صنع المادة الدوائية يجب الانتباه على أخذ الشكل الأكثر انحلالاً وتوافراً حيوياً .

مثال:

السبيرانولاكتون (مدر بولي) له شكلين بلوريين مختلفين بالانحلالية فنجد أن الأسرع انحلالية هو الأكثر تأثيراً ، الكلورامفينيكول (مضاد حيوي علاجي وصفي لمعالجة الحمى التيفية) الشكل B هو الشكل الأكثر ثباتاً وانحلالاً وتوافراً حيوياً

- عند إعطاء مريض نفس الجرعة من الشكل B (خلال ساعة يكون التركيز فعال جداً في الدم) و الشكل A (ليس له فعالية)، وعند قياس مستواه في الدم وجدنا أعلى مستوى له في الشكل B وهذا يؤدي أن هناك اختلاف كبير في سرعة الانحلالية بين الشكلين .

- وعند إعطاء المريض مزيج نجد أن الشكل الأكثر تواجد هو الذي يحدد نسبة المادة في الدم .

خلات الكورتزون له ست أشكال بلورية ، 2 منها فقط ثابتة أما الأربعة الباقية فهي غالباً تتخرب .

خلات الكورتزون هي هرمونات تفرز من قشر الكظر وهي كدواء تستخدم في علاج بعض حالات التحسس الصدري وبعض الأورام .

التآصل : Allotropy

- هو تعدد الشكل البلوري في العناصر .

مثال:

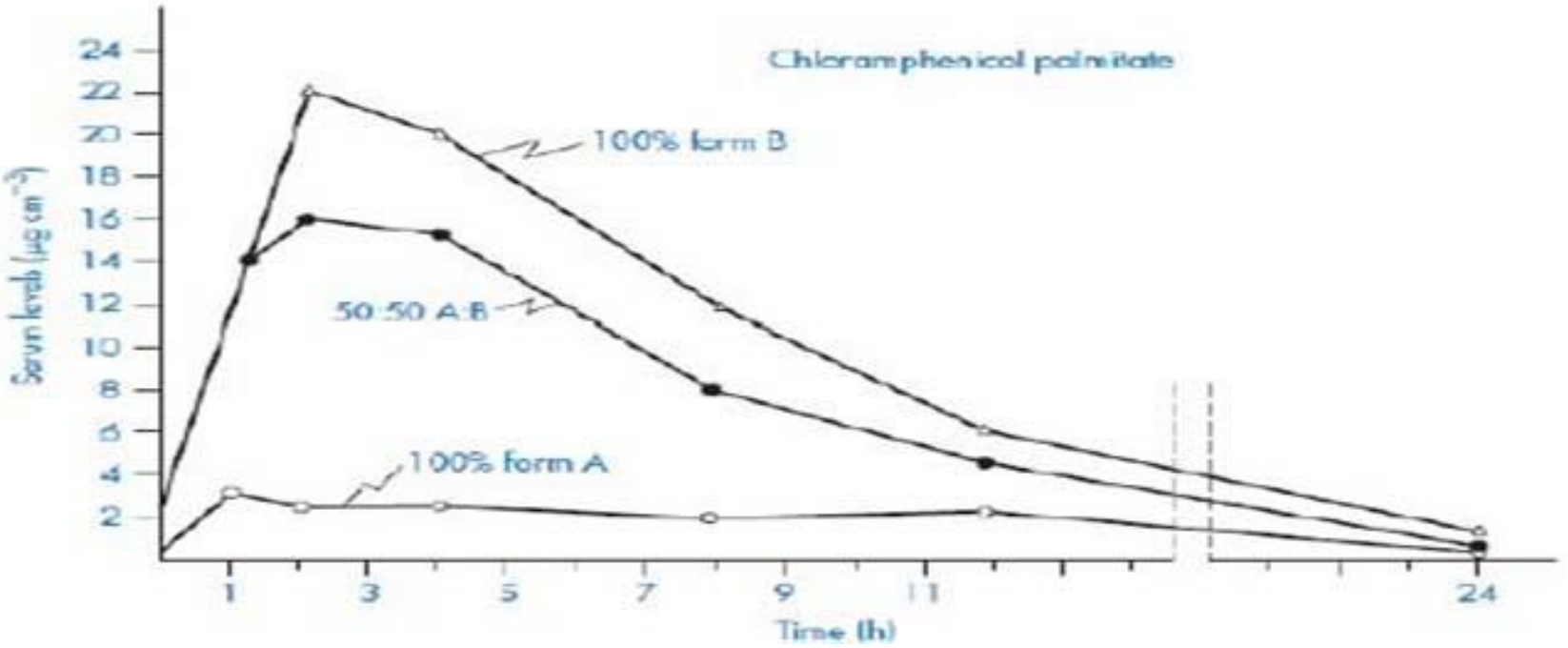
- ✓ **الكربون له شكلين بللوريين : الغرافيت و الألماس الغرافيت هو الشكل « الأكثر ثباتاً».**
- ✓ **الفسفور له 3 أشكال فسفور احمر ((الشكل الأكثر ثباتاً)) ، والفسفور الأبيض ، والفسفور الأسود و هو سريع الأنفجار ، لذلك يتم حفظه بوضعه في أكياس من النايلون ووضعه تحت الماء حتى لا يكون على تماس مع الأوكسجين أبداً .**
- ✓ **الكبريت موجود بشكل أحادي الميل ومعيني يتحول أحدهما للآخر بالحرارة وتسمى درجة الحرارة الانتقالية . إن درجة الحرارة 95°C هي الحد الفاصل بين أشكال الكبريت ((درجة الحرارة الانتقالية)) وبما أن للكبريت درجة حرارة انتقالية فهو تحول عكوس .**
- ✓ **وهناك القصدير حيث يوجد قصدير أبيض و أشهب ، (يتحول الأبيض في درجات الحرارة المنخفضة إلى الأشهب).**

الأجسام عديمة الشكل Amorphous

تفتقر للبنية المرتبة و المنظمة ، حيث تتجمع الجزيئات بشكل عشوائي ، وتملك شيئاً من خواص السوائل ، حتى أنه في بعض المراجع يطلقون عليها اسم السوائل المبردة جداً super cold liquid من صفاتها :

- يتشوه شكلها بالضغط deformation under pressure.
- شكلها عشوائي غير مرتب random, unorganized.
- تمتلك خاصة السيلان flow.

الزجاج مادة صلبة عديمة الشكل وهو يمتلك خاصة زجاج النوافذ في الأماكن القديمة في الأسفل أثخن؟!!!



المواد الدوائية الموجودة بشكل بلورات تختلف عن المواد الموجودة بشكل Amorphous بالخواص الفيزيائية حيث :

Physicochemical Principles of Pharmacy

- انحلالية الأجسام عديمة الشكل Amorphous أسرع و أفضل (لأن الروابط بين جزيئاتها أضعف، طاقة التبلور) وهذا يدل على أن تأثيرها الفيزيولوجي أسرع و التوافر الحيوي لها أفضل.
- درجات انصهار الأجسام عديمة الشكل Amorphous غير محددة (أي لها مجال انصهار)، و مجال الانصهار من 1 إلى 6 درجات في حين أن للبلورات درجات انصهار محددة تماماً .

يمكن أن يتواجد بنفس المادة أجزاء بلورية و أجزاء Amorphous مما يجعله نوع من أنواع تعدد الأشكال Polymorphism مثل :

- الفازلين الذي يعد مادة Amorphous ولكن في بعض الأحيان نجد ضمن العبوة الواحدة قسم بلوري وقسم لابلوري Amorphous .

ملاحظة : عندما تحوي المادة الدوائية الشكلين فإننا نفضل الشكل الأسرع تأثيراً أو الأكثر فعالية .

بالنسبة للاستخدام الدوائي سنناقش الحالات التالية :

Novobiocin :

وهو مضاد حيوي موجود بالشكلين البلوري و اللابلوري Amorphous ، فأما الشكل البلوري فهو عديم الفعالية الدوائية تماماً ، في حين أن الشكل Amorphous هو الشكل الفعال دوائياً .

الأنسولين :

هو هرمون تفرزه خلايا β في جزر لانغر هانس بالبنكرياس .

- لدينا شكلين للأنسولين :

الأنسولين Pro–Longed :

هو الشكل البلوري انحلاله بطيء وبالتالي تأثيره بطيء ، له تأثير مديد (حيث يتناوله مرضى السكري المعتمدين على الأنسولين بشكل يومي).

الأنسولين Prompt – Action :

هو **Amorphous** تأثيره سريع ومباشر يتناوله مريض السكري المقتصر على الحمية و خافضات السكر (غير المعتمد على الأنسولين بشكل يومي) ويستعمل أيضاً في حال ارتفع لديه السكر بشكل مفاجيء .

نلاحظ أنه في حالة الأنسولين هناك الشكل البلوري وعديم الشكل ..... وهنا يكون الاختيار حسب حالة المريض. في حين أنه في حالة novobiocin كان الشكل Amorphous هو الفعال فقط .

THANK YOU

شكراً لاستماعكم