



عنوان المحاضرة

الجمال المبعثرة

الجمال المبعثرة (المعلقات)

Dispersed systems (Suspensions)

اسم المقرر

الكيمياء الفيزيائية

د. سميرة سليمان

الجمال المبعثرة

الجمال المبعثرة (المعلقات)

Dispersed systems (Suspensions)

الملخص:

تحضر المعلقات باستعمال المواد الدوائية غير المنحلة في طور مائي أو غير مائي مستمر، تحضر المعلقات للاستعمال الفموي أو للحقن العضلي أو حقن تحت الجلد، كما تستعمل المعلقات في اللصاقات الجلدية transdermal patch وفي الصيغ الموضعية التقليدية، كذلك تعتبر أغلب الحالات الهوائية aerosols معلقات للأدوية في المحلات الغازية propellant.

تعاني المعلقات من بعض أشكال عدم الثبات وتشمل الترسب sedimentation والتكتل caking (مما يؤدي إلى صعوبة إعادة التعليق) التلبد flocculation وزيادة أبعاد الجسيمات المتبعثرة particle growth (من خلال انحلال هذه الجزيئات وإعادة بلورتها) كذلك يعتبر ادمصاص الجسيمات المتبعثرة على سطح الأوعية المستعملة من أحد أهم المشاكل التي تواجه الصناعة الصيدلانية خاصة عندما تكون تراكيز المواد الدوائية منخفضة.

تعتبر المعلقات الحاوية على الليبوزومات والمحافظ الدقيقة microcapsules والمحافظ النانوية nanocapsules المحضرة باستعمال المتماثرات المختلفة أحد أهم الأشكال الصيدلانية الحديثة والتي لا تزال تعاني من عقبة الثبات.

بشكل عام تتميز المعلقات الجيدة بالمواصفات التالية:

- يجب ألا تعود الجسيمات المعلقة للترسب بسرعة كبيرة.
- يجب ألا تشكل الجسيمات المترسبة في قعر الوعاء كتلة صلبة (cake) بل يجب أن تتبعثر بسهولة عند الخض.
- يجب ألا تكون المعلقات شديدة اللزوجة مما يعيق انسكابها عبر الوعاء أو خروجها من فوهة الإبرة.

ثبات المعلقات الدوائية"

Flocculation of suspensions تشكيل الندف

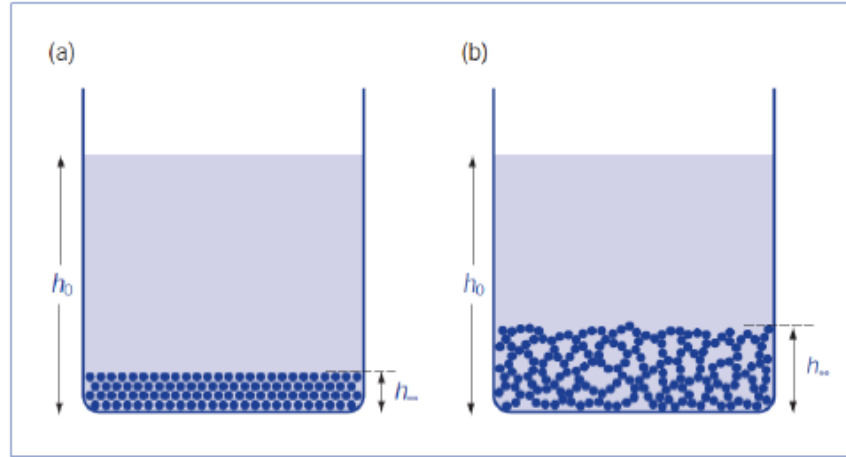
في المعلقات غير الحاوية على ندف deflocculated suspensions تكون الجزيئات غير متجمعة على بعضها البعض، مما يسمح بتجمعها على بعضها البعض في قعر الوعاء نتيجة تأثير قوى التجاذب مما قد يؤدي إلى تجمع غير قابل للعكس ناتج عن تشكل الكعكة cake.

لا يمكن التغلب على هذا التجمع غير القابل للعودة من خلال تخفيض أبعاد الجزيئات أو من خلال زيادة اللزوجة، بينما يمكن التغلب على تشكل الكعكة من خلال استعمال العوامل المشكلة للندف flocculating agent.

حيث يؤدي زيادة نعومة الجزيئات إلى ترسب بطيء إلا أن التجمع المتشكل يكون ذي روابط قوية لا يمكن إعادة بعثرته من جديد.

يسمح استعمال العوامل المشكلة للندف بتحضير أنظمة تسمى flocculated systems تكون فيها قوى التنافر قوية لدرجة تمنع تجمع الجسيمات المتبعثرة بروابط قوية حيث تتجمع الجسيمات في قعر الوعاء على شكل تجمع ندفي flocs كما هو مبين في الشكل:

Figure 5.8 Sedimentation of (a) deflocculated and (b) flocculated suspensions.

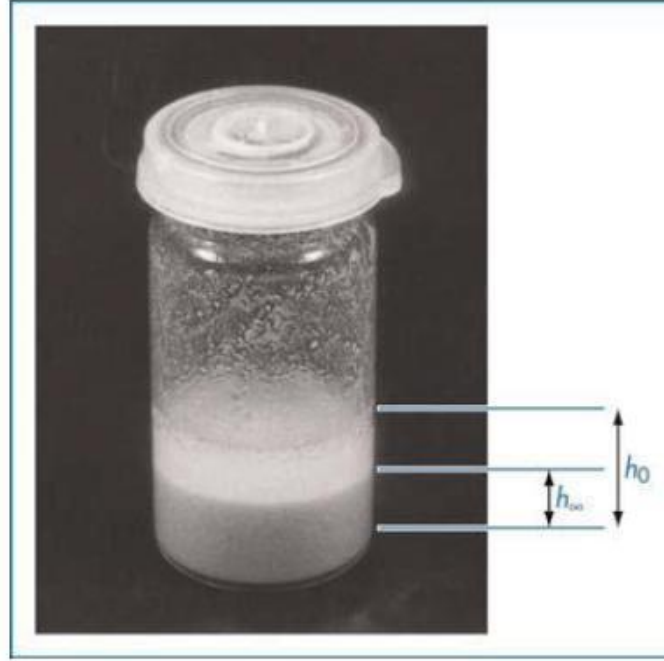


يبدو واضحاً من الشكل السابق أن تجمع الجسيمات الندفية على بعضها البعض يكون عشوائياً ولا يمكن للكعكة أن تتشكل. وبالتالي تهدف الصناعة الصيدلانية إلى تطوير صبغ للمعلقات من أجل تحضيرها بشكل partial or controlled flocculation.

يمكن التحقق من ثبات المعلقات من خلال بعض القياسات أهمها:

1- النسبة R بين حجم طبقة التجمع V_s إلى الحجم الكلي للمعلق V_t ، أو من خلال النسبة بين ارتفاع طبقة التجمع h_∞ إلى ارتفاع المعلق الكلي h_0 :

$$R = \frac{V_s}{V_t} \approx \frac{h_\infty}{h_0}$$



2- الكمون زيتا للجسيمات المتبعثرة في المعلق:

تملك أغلب الجسيمات المتبعثرة في الماء شحنة كهربائية ناتجة عن ادمصاص الشوارد أو ناتجة عن تشرذ المجموعات الوظيفية السطحية. إذا كانت هذه الشحنة ناتجة عن تشرذ المجموعات الوظيفية السطحية فإنها تعتمد على درجة حموضة الوسط.

تزداد قوى التنافر بسبب الطبقة الكهربائية المضاعفة المحيطة بالجسيمات.

يتم قياس كمون زيتا بالاعتماد على الرحلان الكهربائي حيث يتم قياس حركة الجسيمات ضمن حقل كهربائي.

يحسب كمون زيتا من علاقة هنري henry equation:

$$\mu_E = \frac{\zeta_\varepsilon}{4\pi}$$

حيث يعبر μ_E عن سرعة هجرة الجسيمات تحت كمون مطبق محدد، ε هو ثابت العزل الكهربائي للطور المستمر، ζ هو كمون زيتا، n لزوجة الطور المستمر.

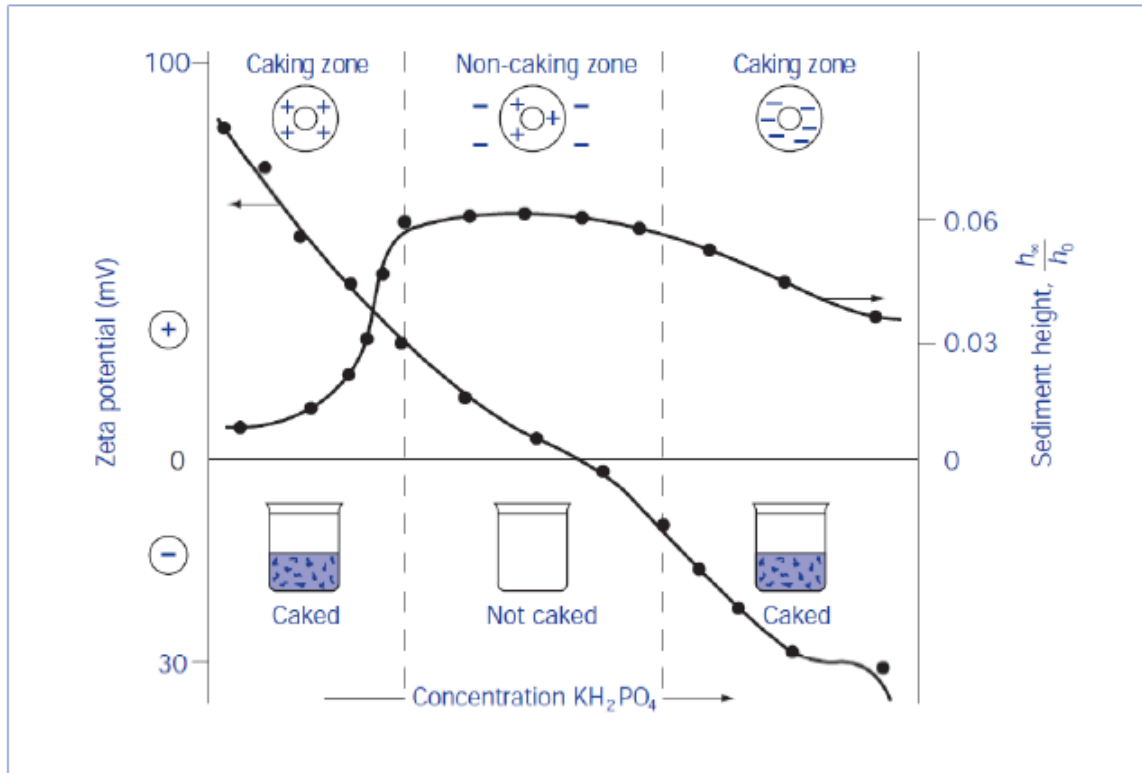
يختلف كمون زيتا عن الكمون السطحي للجسيمات، إلا أنه يستعمل لتحديد قوى التنافر بين الجسيمات، كما يتم قياس تغير الكون زيتا بعد إضافة العوامل المندفة أو العوامل الفعالة على السطح وغيرها من المواد للتعويض بمدى ثبات المعلقات المتشكلة.

ضبط عملية تشكل الندف *Controlled flocculation*:

في المعلقات الحاوية على جسيمات مشحونة، يمكن ضبط عملية تشكل الندف من خلال إضافة الإلكترونيات أو العوامل الفعالة على السطح المشحونة والتي من شأنها أن تخفض الكمون زيتا وبالتالي تخفض من قوى التنافر إلى حد يسمح بتشكيل الندف.

يبين الشكل التالي التغيرات التي تطرأ على معلق نترات البيسموت *bismuth subnitrate* لدى إضافة فوسفات ثنائية البوتاسيوم كعامل مساعد على تشكل الندف.

Figure 5.9 Controlled flocculation of a bismuth subnitrate suspension using dibasic potassium phosphate (KH_2PO_4) as the flocculating agent.



يملك معلق نترات البيسموت كمون زيتا إيجابي الشحنة، حيث تؤدي إضافة الفوسفات ثنائية البوتاسيوم إلى تخفيض هذه الشحنة مما يؤدي إلى انخفاض كمون زيتا إلى قيمة توافق تشكل أعظمي للندف وبالتالي ثبات أفضل للمعلق (لا تتشكل الكعكة)، تؤدي إضافة كميات إضافية من الفوسفات إلى كمون زيتا سلبى الشحنة وزيادة

احتمال الترسب على شكل كعكة وتخرب المعلق (قلة ثبات)، وبالتالي يمكن ضبط تشكل الندف من خلال استعمال شوارد تملك شحنات معاكسة لشحنة الجسيمات المتبعثرة في الوسط.

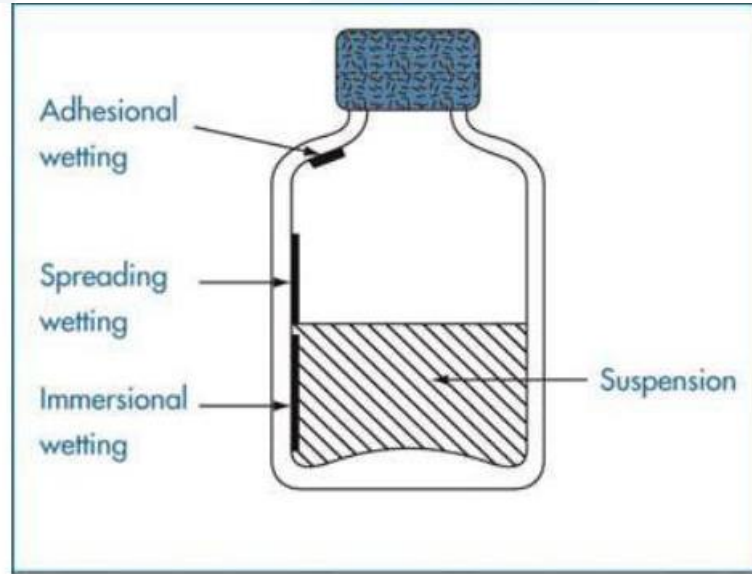
تتميز الندف بسرعة ترسيبها بسبب كبر حجمها ويمكن التغلب على ذلك بإضافة العوامل الرافعة للزوجة مثل الكربوكسي متيل سليلوز مما يبطئ حركة الندف المتشكلة.

أما الجسيمات المتبعثرة غير المشحونة فيمكن تشكيل الندف باستعمال بعض المواد المتماثرة عديمة الشحنة مثل الصمغ الطبيعية (*tragacanth*) ومتماثرات السليلوز (كربوكسي متيل سليلوز الصودي). تعمل هذه المتماثرات على رفع لزوجة الوسط وبالتالي تبطئ حركة الجسيمات، كما يمكن أن تشكل طبقات ادمصاصية على سطح الجسيمات تشكل جسوراً بين الجسيمات وبالتالي تساهم في زيادة الثبات.

التصاق الجسيمات على جدران الأوعية *Adhesion of suspension particles to contains*

عندما تترطب جدران الأوعية بصورة تتشكل طبقة من الجسيمات المتبعثرة على جدران هذه الأوعية بشكل تدريجي ومن ثم تجف وتتشكل فوقها طبقة جديدة وهكذا حتى نحصل على طبقة التصاق سميكة وجافة.

نميز ثلاثة أشكال من الترطيب وفق الشكل التالي:



الحالة الأولى يكون فيها المعلق على تماس مع الوعاء، فتتشكل طبقة ترطيب (ترطيب منغممر *immersional wetting*) حيث تكون الجسيمات على تماس مع سطح الوعاء لكنها قد تلتصق وقد لا تلتصق.

الحالة الثانية تحدث أعلى المعلق السائل مباشرة وتسمى طبقة الترطيب الانتشارية *spreading wetting* وتتشكل هذه الطبقة أثناء خض الوعاء أو أثناء سكب المعلق وقد تسبب التصاق الجسيمات على سطح الوعاء.

الحالة الأخيرة وهي طبقة الترطيب الالتصاقية *adhesional wetting* وهي تحدث عندما تبقى القطرة السائلة معلقة أعلى العبوة عند الحد الفاصل بين أسفل الوعاء والغطاء.

بشكل عام يلعب التوتر السطحي للمعلق دوراً رئيسياً في انتشار والتصاق المعلق، كما أن زيادة التركيز وزيادة سطح التماس تؤدي إلى زيادة الالتصاق:

تستعمل العوامل الفعالة على السطح للتحكم في عملية الالتصاق وهي تعمل وفق آليتين:

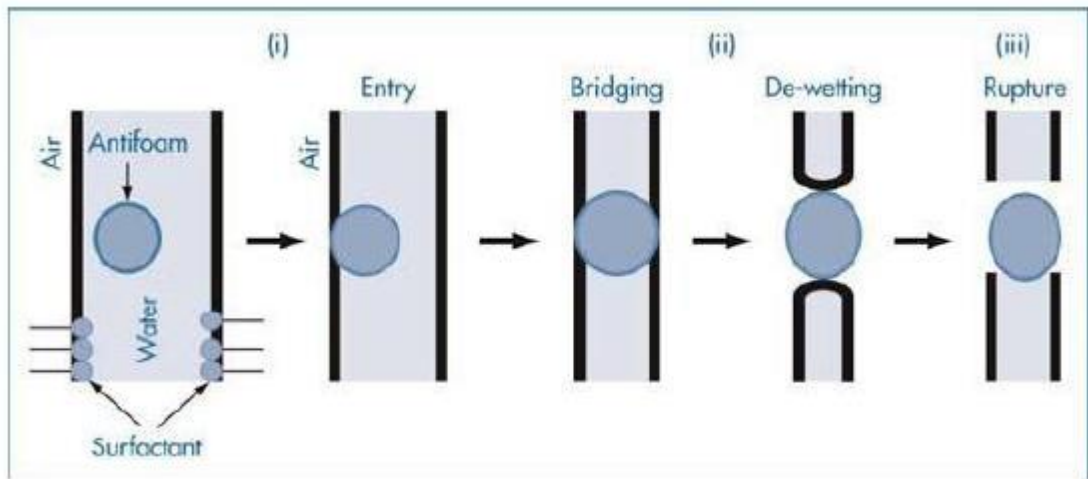
- تخفيض التوتر السطحي.
- من خلال التحكم في القوى المتبادلة بين الجسيمات المتبعثرة والوعاء.

العوامل الرغوية *Foams and deefoamers*

بشكل عام فإن السوائل النقية غير قادرة على تشكيل الرغوة، حيث تعتبر الرغوة عبارة عن شكل ثلاثي الأبعاد يتألف من بعبئة العوامل الفعالة على السطح في الهواء، هي عبارة عن جمل مبعثرة تملك سطح كبير جداً، بشكل عام تتميز الرغوة بأنها تختفي أو تزول بسرعة كبيرة إلا أنه في حال أمكن تثبيتها فيمكن أن تستعمل كأشكال صيدلانية لتطبيق الأدوية الموضعية أو الغسولات الشرجية.

أما الرغوة المشكلة أثناء تحضير السوائل والحقن فتعتبر أحد المشاكل التصنيعية التي يجب التخلص منها أو تجنب حدوثها. بشكل عام يمكن إتمام ذلك بطريقتين:

* استعمال المواد المزيله للرغوة وهي عبارة عن قطيرات صغيرة تغترق الطبقة الرغوية وتسبب تحطمتها.



* استعمال المواد التي تقي من تشكل الرغوة وهي مركبات تدمص على السطح الفاصل بين الهواء والماء.

إن أهم تأثير للمركبات المضادة لتشكيل الرغوة هو تخفيض مرونة سطح الرغوة المشكلة، ويستعمل لهذا الغرض العديد من المركبات مثل الإيتر أو الكحولات طويلة السلسلة أو السيليكون. فيزيائية- د. سميرة سليمان