

## الانحلالية Solubility والذوبان Dissolution

### مقدمة عن حالات المادة

للمادة ثلاثة أشكال: صلب، سائل، غاز.

في الحالة الغازية: الجزيئات لها حركة كبيرة جداً حيث تصطدم ببعضها البعض وبجدران الوعاء.

في الحالة السائلة (الطور المتكثف): الجزيئات قد تلتقي مع بعضها البعض فتنشكّل كتلة متماسكة وتكون الحركة الحرارية للجزيئات قليلة نوعاً ما.

في الحالة الصلبة: تكون الحركة مقيدة على شكل اهتزازات على مراكز توازنها وتميل الجزيئات لتشكيل كتلة أو شبكة ثلاثية الأبعاد مرئية أو بشكل بلورات.

في النظام السائل تكون الحركة وسط ما بين الصلب والغازي وبناء عليه بنيته وسط بينهما فلا هو متراس ولا فوضوي كثيراً مثل الغاز.

عندما يوضع السائل في وعاء تمر لحظات عابرة يتجمع فيها السائل ببنى منتظمة بشكل عابر وليس دائم وقد يشاهد فيه فجوات تكون غير مشغولة من جزيئات السائل (فارغة) تأتي المادة المنحلة وتشغلها.

إذا وضعنا 100مل محل + مادة صلبة:

فحجم المحلول لا يساوي المجموع الجبري لحجمي المحل والمادة المنحلة (كما هو متوقع نظرياً)؛ نتيجة وجود هذه الفراغات التي قد تتوضع فيها المادة.

### الانحلالية Solubility

المحلول هو عبارة عن مزيج متجانس من مركبين أو أكثر أي أنه يشكل طوراً واحداً.

المحل: الذي يؤمن انحلال المادة (الصلبة مثلاً) ويشكل الطور المستمر وهو الجزء الأكبر من النظام.

المادة المنحلة: هي المادة التي سيحلها المحل.

تدرس المحاليل بشكل كبير:

1- لأنها شائعة جداً في الأشكال الصيدلانية (شرابات، حقن، قطرات ...)

2- الدواء حتى يمتص في الجسم يجب أن يكون بشكل محلول.

سندرس انحلالية الصلب ضمن سائل لأن عملية الانحلال هذه هامة جداً؛

1- خلال تصنيع الدواء

2- خلال إيتاء الدواء.

سواء أنريد وضع الصلب ضمن الدواء بشكل سائل (شكل صيدلاني سائل) أو معظم الأدوية تكون بشكل بودرة عندما توضع في شكل صيدلاني صلب، وعندما يدخل الدواء إلى الجسم ستتحل البودرة وتصبح محلول (مرحلة ضرورية للامتصاص).

### يوجد فرق ما بين الانحلالية والذوبان

فالذوبان Dissolution هو عبارة عن معدل نقل جزيئات الصلب إلى المحلول وهو عملية إعادة تموضع الجزيئات بحيث تكون الجزيئات الصلبة مترابطة ومحاطة بجزيئات من نفس جنس المادة، تنتقل إلى وضع يصبح فيه الصلب محاطاً بسائل (بطور آخر من طبيعة مختلفة). مثال: قرص في الماء: ما هو الزمن الذي يستغرقه ليذوب.

أما الانحلالية Solubility: فهي عبارة عن كمية المادة التي تنحل في المحلول ليكون المحلول مشبعاً.

## الذوبان

### معدل ذوبان الصلب ضمن السائل

تتألف عملية الذوبان من مرحلتين:

- 1- تغير في الطور: تأتي جزيئات المحل وتحل أو تفصل جزيئات الصلب التي تكون في السطح ومع مرور الوقت يصب تركيز المحلول max (إشباع) بتماس مع سطح الصلب (لأنه في تماس مباشر مع الصلب غير المنحل).
- 2- هذه الجزيئات في الطبقات المتاخمة لسطح الصلب ستنتقل إلى لمعة المحلول وفق آلية الانتشار مثلاً. الطبقة حول سطح الصلب تسمى طبقة ساكنة أو طبقة الانتشار وهي قليلة الحركة وينتشر فيها المحلول بشكل بطيء. التركيز المتأخر للصلب هو الأعظمي وهو المشبع ويقل كلما ابتعدنا. تشكل هذه الطبقة الساكنة حاجزاً لتمر الجزيئات ضمن المحلول ولذلك بالتحريك نبعدها وبالتالي يسهل الذوبان.

إن معدل الذوبان يتأثر بهاتين المرحلتين وإن الأبطأ بينهما هي التي تحدد معدل الذوبان.

إن المرحلة الثانية هي الأبطأ وبالتالي هي التي تحدد معدل الذوبان، بينما المرحلة الأولى فهي لحظية.

معدل الذوبان عبارة عن تغير التركيز مع الزمن  $dc/dt$  ويكون متأثراً بـ  $C_s$  و  $C$  أي بـ "مدرج التركيز":

$$\frac{dc}{dt} \sim \Delta c$$

معدل الذوبان = تغير التركيز في اللمعة متناسباً مع فرق التركيز بين السطح ولمعة المحلول، يسمى هذا القانون: **قانون FICK**

$$\frac{dc}{dt} = k \Delta C = k (c_s - c)$$

$C$  = تركيز اللمعة،  $c_s$  = التركيز على السطح،  $C < C_s$

فحسب طبيعة المادة سنحصل على محلول فوق مشبع وتنتقل الجزيئات من قلب المحلول فوق المشبع إلى السطح وهنا تحدث البلورة حيث يحدث الانتقال حسب مدرج التركيز. فالذوبان والبلورة عمليتان متعاكستان.

تركيز السطح = تركيز اللمعة أي يحدث توازن، ويتوقف الذوبان.

### علاقة Noyes – Whitney

هذه المعادلة أشمل وهي تشرح أن معدل انتقال الكتلة بالنسبة للزمن تتناسب مع السطح المتاح للجزيئية لكي تنتشر "فكلما زاد السطح كلما زاد الانتشار"

$$\frac{dm}{dt} = k.A. \Delta C$$

K = ثابتة الانتشار

$$K = \frac{D}{h}$$

D = معامل الانتشار, h = سماكة الطبقة الساكنة, V = حجم وسط الذوبان, K ثابتة = constant

$$\frac{dm}{dt} = \frac{D.A.(c_s - c)}{h}$$

← إذا قمنا بإزالة المادة من وسط الذوبان "قمنا بتمديد كبير جداً" عندها ستقترب c من 0 وبالتالي تبقى  $c_s$  كما هي، تسمى هذه الحالة شروط الغور **sink-condition** "نحصل عليها عندما نأخذ قرص دواء ويكون معدل امتصاصه أكبر من معدل ذوبانه" ويمكن أن نحصل على شروط الغور أيضاً إذا كان حجم وسط الذوبان كبيراً بحيث أن c لا تتجاوز 10/1 من  $c_s$ .

$$\frac{dm}{dt} = 0 \quad \leftarrow \quad c_s = c = 0$$

وبالتالي يتوقف الانتشار.

← ظروف non-sink condition عندما يسمح للمادة المنحلة أن تتراكم في وسط الذوبان إلى حد كبير بحيث يكون

$$\frac{c_s}{10} < C$$

### العوامل المؤثرة على معدل الذوبان حسب علاقة NOYES-WHITNEY

نجد من القانون التالي العوامل المؤثرة على معدل الذوبان:

$$\frac{dc}{dt} = k.A. \Delta C / v$$

أولاً: A = مساحة السطح:

1- أبعاد الجزيئات  
مع مرور الوقت ينقص السطح والكتل الكبيرة ستنتفتت وتصبح صغيرة، كلما نقصت أبعاد الجزيئات كلما زاد سطحها النوعي وبالتالي سيزداد معدل الذوبان.

2- المسامات  
كلما زادت المسامات زاد سطحها وبالتالي يسهل دخول سائل الذوبان إلى الداخل.

3- تبعثر الصلب ضمن السائل  
إذا كانت الجزيئات ميالة لتشكيل كتلة متماسكة في وسط الذوبان عندها ستكون المساحة المتاحة للذوبان صغيرة وعندها يمكن التغلب على هذه المشكلة باستعمال العوامل المبللة wetting-agent.

ثانياً:  $c_s$  انحلالية المادة الصلبة في وسط الذوبان

والتي تتأثر بالحرارة وبالبنية الجزيئية للمادة المنحلة وبالبنية البلورية للصلب.

ثالثاً: تركيز المنحل في المحلول "c" في الوقت t

إذا أزيلت المادة المنحلة من وسط الذوبان "نتيجة: ادمصاص، استخلاص إلى محل آخر غير مزوج، التمديد" سينقص c وبالتالي سيؤثر على معدل الذوبان حيث ستزيد  $dm/dt$ .

رابعاً: k

$$k = d/hv \quad (k: \text{ثابتة معدل الذوبان})$$

D = معامل انتشار المادة المذابة وهو يتأثر بـ : لزوجة الوسط، حجم الجزيئة.

h (ضمنه) v = سماكة الطبقة المتاخمة وهي تتأثر: بالتحريك وبنمط التحريك وبالوعاء وبلزوجة الوسط وحجمه وشكل ووضع المحرك.

### معدل الذوبان الداخلي Intrinsic –Dissolution-Rate

بغض النظر عن عوامل عديدة يتعلق بها معدل الذوبان حيث أنه يعتمد فقط على وسط الذوبان (pH –قوة شارديية...) أي تثبت كل العوامل المؤثرة على علاقة Noyes – whitney والمتعلقة بالصياغة مثل: السطح، التحريك، v أي أن معدل الذوبان الداخلي عبارة عن معدل الذوبان للمادة نفسها بغض النظر عن معدل التحريك، حجم وسط الذوبان، مساحة المنحل المتاحة.

مثلاً: Nacl 5gr في pH معين: نريد معرفة معدل الذوبان الداخلي بدون شروط

$$\text{يرمز له بـ } I. D.R : IDR = kCs$$

وهو يرتبط بالتركيز وثابتة التفاعل وهو مستقل عن سماكة الطبقة المتاخمة وحجم المحل (إذا فرضت شروط sink) وهو عبارة عن معدل نقل الكتلة (عبر وحدة الزمن) وعبر وحدة السطح، واحدته  $مغ/سم^2/د$  أهم شيء عند قياسه أن يكون السطح ثابتاً.

### قياس معدل الذوبان

- 1- طريقة البيشر  
نأخذ بيشر 400مل، نضع فيه 250مل وسط ذوبان وقرص المادة الصلبة المراد تذويبها ومحرك ثلاثي الشفرات من البولي ايتلين يغطس المحرك لعمق 27 مل في وسط الذوبان ويحرك بسرعة 60 rpm.  
عند أزمنة معينة تؤخذ عينات ويصار إلى تحليلها.
  - 2- Flask –stirrer  
نفس الطريقة السابقة ولكن هنا نستخدم حوجلة دائرية القعر بدلاً من البيشر حيث أن الحوجلة تمنع تشكل ترسبات من القرص في الأسفل وكذلك تسهل عملية التحريك.
  - 3- السلة الهزازة  
نضع القرص ضمن السلة غير القابلة للصدأ ونضع السلة ضمن وعائها ويبدأ التحريك.
  - 4- طريقة المجداف paddle: نفس الطريقة السابقة ولكن باستخدام مجداف ويوضع الشكل الصيدلاني قبل أن يبدأ بالتحريك.
  - 5- نقوم بتشكيل قرص من المادة المدروسة بحيث يكون وجه واحد فقط معرض لوسط الذوبان "يغمر القرص والحامل في وسط الذوبان بوضع معين (قرص ثابت) أو يحرك بسرعة معينة (قرص دوار هزاز). هذه الطريقة تحدد IDR كون مساحة السطح ثابتة.
- ملاحظة: لا يمكن مقارنة نتائج طريقة ما مع نتائج طريقة أخرى فالمقارنة تتم باستخدام الطريقة نفسها والجهاز نفسه.

هي عبارة عن كمية المادة اللازمة للحصول على المحلول المشبع ضمن حرارة "عادة 20°م وأحياناً من الضروري 4م وضغط ثابتين.

تصنف المواد تبعاً لانحلاليته إلى:

- 1- مادة منحلّة جداً Very soluble: أقل من جزء واحد (غرام واحد) من المحل قادر على حل جزء واحد من المنحل (1غ)
  - 2- ذوابة بشكل حر Freely soluble: من 1-10 أجزاء (غرام واحد) من المحل قادر على حل جزء واحد من المنحل (1غ)
  - 3- ذوابة Soluble: من 10-30 أجزاء (غرام واحد) من المحل قادر على حل جزء واحد من المنحل (1غ)
  - 4- ذوابة بشكل ضئيل Sparingly soluble: 30-100 جزء (غرام واحد) من المحل قادر على حل جزء واحد من المنحل (1غ)
  - 5- ذوابة بشكل طفيف Slightly soluble: 100-1000 جزء (غرام واحد) من المحل قادر على حل جزء واحد من المنحل (1غ)
  - 6- ذوابة بشكل ضعيف جداً Very slightly soluble: 10,000-1000 جزء (غرام واحد) من المحل قادر على حل جزء واحد من المنحل (1غ)
  - 7- غير ذواب عملياً أو غير ذوابة Practically insoluble: أكثر من 10,000 جزء (غرام واحد) من المحل قادر على حل جزء واحد من المنحل (1غ).
- ليكن A: محل، B: منحل.

(1) إذا كانت الرابطة A-A < B-A بكثير من B-A: لا يحدث انحلال، لأن المادة غير قادرة على تفكيك الروابط A-A مثل البنزين c1ccccc1 روابط ضعيفة والماء روابط قوية، بحيث أن البنزين غير قادر على تفكيك روابط الماء، على الرغم من روابط البنزين الضعيفة وتحتاج طاقة صغيرة للدخول ضمن جزيئات الماء إلا أن روابط الماء قوية لا تسمح للبنزين بالدخول.

إذا كانت روابط المحل مع بعضها أقوى من الرابطة التي ستتشكل بين المحل والمنحل عندها لن تنحل المادة (غير مزوجين في حالة السوائل).

- (2) إذا كانت رابطة المادة المنحلة B-B أقوى بكثير من A-A أو A-B مثل NaCl ضمن البنزين لن تنحل المادة بسبب عدم قدرة البنزين على تحطيم الروابط في بلورة NaCl وذلك لقوة الروابط في هذه الشبكة.  
رتبة الروابط القطبية أكبر من غير القطبية (مثل فاندرفالس) وأكثر من قوة الروابط المتشكلة بين القطبية وغير القطبية لذلك إذا كان لدينا مادة قطبية فإنها ستحل في محل قطبي "مبدأ الشبيه يحل الشبيه".
- (3) إذا كانت A-B < A-A أو B-B أو كانت هذه الروابط من نفس الدرجة ← تبعث للمادة أو تشكيل محلول.

### انحلالية صلب ضمن سائل

لتحديد انحلالية الصلب ضمن سائل:

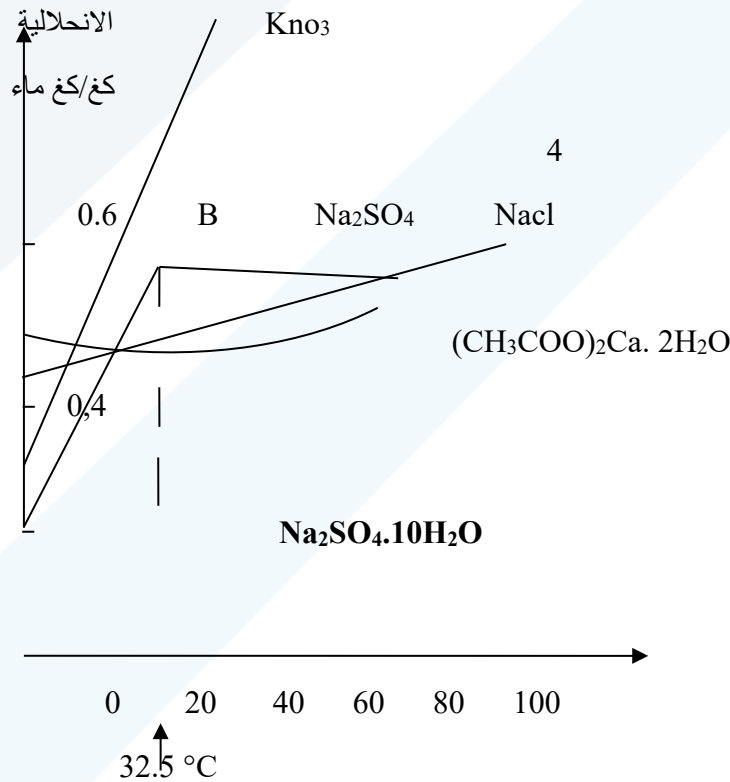
- 1- يجب أن يكونا نقيين
  - 2- يجب أن تجري عملية الانحلال في درجة حرارة مضبوطة
  - 3- يجب ألا نأخذ عينة التحليل قبل حدوث الإشباع
  - 4- يجب أن تكون طريقة فصل العينة عن المادة غير المنحلة جيدة "عادة يستخدم الترشيح عند درجة حرارة الانحلالية"
  - 5- يجب أن تكون طريقة التحليل موثوق بها.
- للحصول على محلول مشبع:

إما نأخذ مادة فائضة ضمن حجم معين ونحركه لساعات عديدة حتى التوازن أو نسخن فنبرد مع الانتباه إلى تطاير المواد" التسخين والتبريد عند درجات حرارة محددة" من الضروري بقاء كمية من المادة غير منحلّة لضمان أن المحلول مشبع. من طرق التحليل: U.V , الكروماتوغرافيا بأنواعها. الفترة: حيث نختار أقطار مسامات أوراق الترشيح حسب المادة.....

### العوامل المؤثرة على انحلالية صلب في سائل

#### 1- الحرارة

بشكل عام: كلما ارتفعت الحرارة زادت الانحلالية. ففي التفاعلات الماصة للحرارة " $\Delta H > 0$ " عندما تزيد حرارة النظام فإن هذا النظام سيتصرف بطريقة لإلغاء المضايقة التي تعرض لها ورد الفعل هذا سيتمثل بالانحلال وفق مبدأ لوشاتولييه فإن إنقاص الحرارة المقدمة يتم عبر امتصاصها (التفاعل ماص للحرارة). لدينا في المخطط التالي منحنى انحلال للمادة  $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$  تفاعلها ماص للحرارة تزيد الانحلالية مع ارتفاع الحرارة حتى الوصول إلى النقطة B وهي  $32.5^\circ$  حيث تنقص الانحلالية ويفقد الملح كل جزيئات الماء ويصبح الانحلال ناشراً للحرارة وبالتالي تقل الانحلالية بارتفاع الحرارة.



0.2

C°

المواد الماصة للحرارة يكون ميل منحنى انحلالها موجباً تزداد انحلاليتها مع امتصاصها للحرارة بشكل أكثر أما المواد الناشرة للحرارة التي تقل انحلاليتها مع امتصاصها للحرارة (ويكون ميلها سالباً).

#### 2- البنية الجزيئية

إن تغيير البنية الجزيئية لبعض المواد يغير من قدرتها على الانحلال مثل الفينول والبنزن. فالبنزن غير ذواب في الماء وعندما نضيف إلى بنيته مجموعة OH (محب للماء) تزداد انحلاليتها 100 مرة.

إذا كان لدينا حموض واستخدمنا أملاحها تزيد انحلاليتها مثل حمض الساليسيليك انحلاليته المئوية 1:550 أما الساليسيلات مثل سالييلات Na فإنها أكثر انحلالاً حيث أن انحلاليتها 1:1 جزء: جزء.

إذا أضفنا مجموعات كارهة للماء مثل الإستر تضعف الانحلالية مثل الكلور أمفينكول: منحل (بالمقارنة مع الأستر مع جذر النخلات (Palmitate)، مر جداً، أما نخلات الكلور أمفينكول: تقل انحلاليته وكذلك مرارته.

### 3-طبيعة المحل

#### المحلات المساعدة COSOLVENTS

إن مادة الميتريندازول ضعيفة الانحلال في الماء لاستخدامها حقناً لذلك لابد من زيادة انحلاليتها وتركيزها ويتم ذلك بإضافة الإيتانول (محل مساعد مزوج مع الماء) ولكن الإيتانول لا يستعمل وحيداً بالحقن داخل الجسم لذلك يشارك مع الماء.

ويجب أن تكون انحلالية المادة المطلوبة في المحلات المساعدة كبيرة.

إن انحلالية الميتريندازول في الماء: 100ملغ/10مل ويمكن زيادة انحلالها حتى 500ملغ/10مل باستخدام المحلات المساعدة.

#### 4-خصائص الشبكة البلورية

تختلف بنية الشبكة إذا اختلفت شروط البلورة من تحريك، وجود شوائب، درجة الحرارة، لزوجة الوسط. مثال:

مادة صافية مبلورة ← تعطي محلول مائي بالدرجة 25م. فإذا اختلف أحد هذه الشروط نحصل على بلورات بأشكال مختلفة تسمى هذه الظاهرة تعدد الأشكال POLYMORPHES وتكون ذات مستويات طاقة مختلفة، ويميز أن هناك شكلاً بلورياً أكثر ثباتاً وأقل طاقة والأشكال الأخرى تكون أقل ثباتاً من الشكل الثابت وتسمى هذه الأشكال ذات الطاقة الأكبر بالـ METASTABLE وتكون انحلاليتها أفضل من انحلالية الشكل الثابت. إذا قمنا بتخزين شكل صيدلاني حاوي على هذه الأشكال فإنه مع مرور الوقت قد تتحول إلى شكلها الثابت " قد تأخذ وقت طويلاً لتتحول " لذلك فهي تعتبر أشكالاً غير ثابتة وهي مشكلة تفرض صعوبة في تحضير المعلقات فقد تنمو البلورات في المعلقات.

#### 6- حجم الأجزاء الصلبة

تزداد الانحلالية عند زيادة السطح النوعي للمادة. تفرض هذه الظاهرة مشكلة أحياناً عند تخزين المعلقات حيث أن الجزيئات نوات الأبعاد الصغيرة تنحل بشكل أكبر من الأكبر وبالتالي يتشكل حولها محلول فوق مشبع فتحدث بلورة وتكبر البلورات.

#### 7- الـ pH

إذا كان لدينا حمض ضعيف: يجب رفع الـ pH لزيادة انحلاليته (لأنه ينتشر)

$$pH = Pka + \log \frac{s-su}{su}$$

S = انحلالية الشكل بشكل عام، su = انحلالية الشكل غير المتشرد.

أما بالنسبة للقلوي فالعكس

$$pH = Pka + \log \frac{su}{s-su}$$

في pH معين يمكن تحديد انحلالية مادة معينة والـ pH اللازم لبقائها منحلة.

#### 8- تأثير الكهارل على انحلالية غير الكهارل



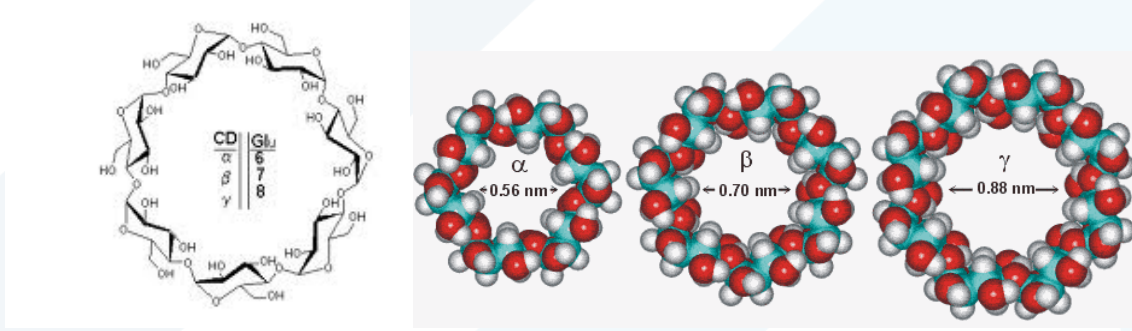
إذا وجدت مادة غير متشردة في المحلول فإنها ستنتحل "إذا كانت ستنتحل" نتيجة الروابط الهيدروجينية مع الماء فعندما نضيف مادة كهربية فإنها ستأخذ الماء وتترسب المادة غير الكهربية مثل سلفات الأمونيوم المستخدمة في ترسيب البروتينات.

#### 9- تشكيل المعقدات

يمكن إنقاص أو زيادة الانحلالية بإضافة مادة ثالثة تشكل رابطاً "جزئياً" مع المادة المنحلة. مثال: يمكن زيادة الانحلالية عن طريق تشكيل معقدات مثل  $HgI_2$  انحلاليتها بالماء ضعيفة ولكنه ينحل في المحلول المائي لـ KI نتيجة تشكل  $k_2(HgI_4)$  المنحل في الماء.

كذلك السيكلوديسترينات cyclodextrines وهي عبارة عن نشاء معدل أنزيمياً تتألف من وحدات glucopyranose (غلوكوپيرانوز) بحيث تشكل حلقة سواء من:

6 وحدات (ألفا سيكلوديسترين)، 7 وحدات (بيتا سيكلوديسترين) أو 8 وحدات (غاما سيكلوديسترين).



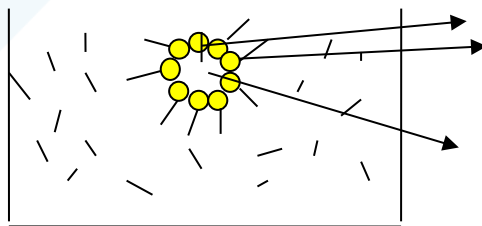
إن السطح الخارجي هو محب للماء والفجوة الداخلية كارهة للماء وتستعمل لحل المواد الكارهة للماء. إن حجم  $\beta$  سيكلوديسترين مناسب لمعظم الذرات الدوائية وعادة ذرة دوائية واحدة سترتبط مع ذرة واحدة من  $\beta$  CD لتشكل معقداً عكوساً ولكن يمكن أن توجد نسب أخرى.

مثال: الميكونازول ذو توافر حيوي ضعيف نتيجة انحلالته الضعيفة ولكن بوجود السيكلوديسترينات تزداد انحلالته ومعدل ذوبانه بمعدل 55 و 255 مرة على الترتيب ← زيادة توافره الحيوي.

#### 10- العوامل المساعدة على الانحلال

هي عوامل تشكل تجمعات أو مذيلات إذا زاد تركيزها عن حد معين مثل العوامل الفعالة على السطح أو العوامل المشكّلة للمذيلات Micelle

مثلاً: نريد حل مادة عضوية في الماء فيمكننا استخدام مادة لها قطبين تشكل مذيلات فوق التركيز المذيلي الحرج. قطب كاره للماء



قطب محب للماء

وضع المادة المحبة للماء



ونفس الشيء مع المواد المحبة للماء إذا أردنا أن نزيد انحلاليتها في المحلات العضوية، وتسمى هذه الظاهرة Solubilization (المساعدة على الانحلال).

### انحلالية الغازات في السوائل

إن كمية الغاز المنحلة في سائل تتحدد بطبيعة المكونين (الغاز والسائل) وبالحرارة وبالضغط.

إن لم يكن هناك تفاعل بين السائل والغاز فإن تأثير الضغط يتحدد بالقانون التالي الذي يقول بأنه في درجة حرارة ثابتة فإن انحلالية غاز ما في سائل ما متناسبة مباشرة مع ضغط الغاز فوق السائل وبشكل عام لدينا:

$$W = K p$$

W: كتلة الغاز المنحلة في واحدة الحجم من المحل في ضغط متوازن p

K: ثابتة التناسب

وكذلك تنطبق هذه المعادلة على انحلالية كل غاز في محلول لعدة غازات في نفس السائل بحيث p يمثل الضغط الجزئي لكل غاز.

إن انحلالية معظم الغازات في السوائل تنقص عندما تزداد درجة الحرارة وهذا يعتبر وسيلة لإزالة الغازات من الوسط وكمثال على ذلك:

الماء المخصص للحقن الذي يتحرر من كل من CO<sub>2</sub> والهواء عندما يغلي مع تعرض أدنى للهواء والحماية من الهواء الزائد خلال التبريد، وكذلك ينقص تواجد الكهارل في الوسط الانحلالية (غاز في الماء) بواسطة عملية salting out التي تحدث نتيجة التجاذب الملحوظ بين الماء والكهارل.

---

انتهت المحاضرة

المراجع المعتمدة

Michael E. Aulton: Pharmaceutics, The Science Of Dosage Form Design, 2<sup>nd</sup> edition, 2002.



جامعة  
المنارة  
MANARA UNIVERSITY