

الجلسة العملية الأولى

الشرابات والأكاسير

Syrups and Elixirs

الشرابات: Syrups



الشراب الدوائي

تعريف: هي من الأشكال الصيدلانية السائلة, محاليل مائية لزجة معدة للاستعمال الداخلي, تحوي نسبة عالية من السكر أو بديل عنه.

أهمية الشرابات:

- 1- أكثر قبولا لدى الأطفال وكبار السن.
- 2- الطعم الحلو يعمل على تقنيع طعم المواد الدوائية المر.
- 3- السرعة في الإمتصاص مقارنة مع الأشكال الصلبة.

مساوئ الشرابات:

- 1- الثباتية أقل من الأشكال الصيدلانية الصلبة.
- 2- من حيث دقة الجرعة.

1-المادة الفعالة	يجب أن تكون منحلّة في الماء	أو يمكن إضافة مواد تساعد على الانحلال في الماء : مثل :الجليسيرين - الكحول الايتيلي - بروبيلين غليكول - ايتلين غليكول (عديدات الأغوال).
2-المحل	الماء حصراً	الماء المنقى
3-عديدات الأغوال	الجليسيرين - السوربيتول	تساعد على 1- الإنحلال 2- وتعيق تبلور السكر
4-رافع لزوجة	الجليسيرين - الشراب البسيط	بكميات مناسبة
5-المحليات	سكروز - لاكتوز - المحليات الصنعية(السكرين)بنسبة % 0.1 - 0.01	-السكرين: أقوى من السكروز بحوالي 350 مرة وله تأثير محلي بتركيز منخفضة (0.02 - 0.5) % .ويطعم مر بتركيز عالية . -السيكلامات:أقوى ب 30% من السكروز ويعطي طعم مر بعد تركيز 0.5 % -الإسبارتام: أقوى ب 180 - 200 مرة من السكروز وليس له طعم مر, ولكن يستقلب ليعطي حبيبات, كل 1 غ منه يعطي 4 كيلو كالوري.
6-مواد حافضة	حمض البنزويك وأملاحه - النيباجين (ميتيل البارابين 0.18 %) - النيبازول (بروبيل البارابين 0.02 %)	لمنع التلوث الجرثومي والفطري للشرابات.
7-مطعمات وملونات ومنكهات	الكاروتين - الكلوروفيل - أكسيد الحديد	لا تتجاوز كميتها عشر المقدار السمي . يفضل إضافة الملون بشكل محلول ممدد للحصول على تجانس لون الشراب .ويجب التوافق بين اللون والطعم .
8- وقاءات	حمض ضعيف وأحد أملاحه - حمض الستريك وسيترات الصوديوم. أو أساس ضعيف وأحد أملاحه.	مواد ضابطة لدرجة ال PH
9-مضادات أكسدة	الهيدروكينون	لمنع تعرض المواد الدوائية للأكسدة نتيجة الرطوبة والحرارة.

الشراب البسيط:

محلول مائي يحوي سكر بنسبة دستورية :

-حسب الدستور البريطاني: 667 غ سكر تحل بكمية من الماء المغلي للحصول على 1000 غ . (W / W)

-حسب الدستور الأمريكي: 850 غ سكر مع الماء حتى 1000 مل . (V / W) .

دور الشراب البسيط في الشرابات الدوائية:

1-رافع لزوجة.

2-اعطاء الطعم الحلو.

3-له صفة حافظة (بنسبة ثلثي الشراب) : ويفقد هذه الصفة إذا كان تركيز السكر في الشراب البسيط أقل من 65% . وأن لا يزيد عن 85% خوفاً من ترسب السكر أولاً والتأثير على انحلالية بعض المواد الدوائية ثانياً.

طرق تحضير الشرابات:

طريقة الحل بالبرودة	طريقة الحل بالحرارة
1-تضاف المواد الدوائية الى الشراب البسيط وتمزج جيداً بالخض.	1-يسخن المزيج (سكر + ماء) حتى الذوبان
2-تحتاج الى الوقت أكثر ولكن الشراب الناتج أكثر ثباتاً .	2-تضاف المواد الأخرى ثم يبرد المزيج.
3-تستخدم في: -حالة المواد الحساسة للحرارة أو الطيارة. -وعند استعمال كمية قليلة جداً من المادة الدوائية.	3-لا تصلح هذه الطريقة للمواد الحساسة للحرارة أو الحاوية على مواد طيارة.

ملاحظة:

عندما تكون انحلالية المادة ليست جيدة يفضل إضافة المواد الدوائية الى كمية من الماء ومن ثم اضافة السكر لأن قوام الشراب البسيط اللزج يؤخر توزع وانحلال المواد. (علل)

حفظ الشرابات:

تقترح دساتير الأدوية حفظ الشرابات ب:

- 1-درجة حرارة لا تزيد عن 30° م .
- 2-في أوعية زجاجية عاتمة محكمة الإغلاق.
- 3-يفضل طلي السدادات بعد اغلاقها بالشمع أو البارافين لمنع تماس الشراب مع الوسط الخارجي.

القسم العملي:

الوصفة (1):

تحضير الشراب البسيط حسب الدستور البريطاني.المطلوب تحضير 20 غ منه

سكروز	667 غ
الماء المنقى	حتى 1000 غ

الوصفة (2):

تحضير شراب اليود العفصي:

Iodine	0.2 g
Tannin	0.4 g
Sugar	60 g
Purified water	To 90 ml

الوصفة (3):

تحضير شراب مضاد اقياء وغثيان :

Dimenhydrinate	500 mg
Glycerin	20 g
Ethanol	6 g
Nipagen	0.18 %
Nipazol	0.02 %
Flavor	Q.S
Purified water	25 g
Simple syrubb	To 100 ml

الوصفة (4) :

تحضير شراب الباراسيتامول:

Paracetamol	5 ml/100
Glycerin	20 g
Propyleneglycol	10 g
Saccharine Na	0.06 g
Nipagen	0.18 %

Nipazol	0.02 %
Hydro quinone	0.1 g
Alcohol	5 ml
Citric acid Citrate Na	PH = 4.5 – 5.5
Purified water	To 100 ml

الأكاسير

تعريفها: هي أشكال صيدلانية سائلة حلوة المذاق – رائقة – منكهة تحوي مادة دوائية أو أكثر فهي محاليل مائية كحولية للإستخدام الداخلي عن طريق الفم أي ما يميزها هو وجود نسبة عالية من الكحول الإيتيلي فيها.

دور الكحول الإيتيلي في هذا الشكل الصيدلاني:

- 1 – حل المواد الدوائية وبعض السواغات.
- 2 – إخفاء الطعم الغير مرغوب لبعض المواد الدوائية.
- 3 – إضفاء طعم لاذع وتعزيز النكهة.
- 4 – حفظ المنتج النهائي.

ملاحظة:

كمية الكحول المستخدمة هي أقل كمية ممكنة قادرة على حل المكون الفعال بشكل كامل واعطاء محلول رائق وغالباً تكون بين 10 – 20 % وقد تصل الى الى 40 % .

الصيغة العامة للأكاسير نفسها في الشرابات ولكن بخلاف بسيط أنها لا تحتاج الى مواد حافظة لوجود الكحول فيها بنسبة كبيرة .

القسم العملي: هم الأكاسير الموجودة:

– أكاسير مضادات الهيستامين

– أكسير الفينوباربیتال.

الوصفة (1):

Phenobarbital elixir :

Phenobarbital	0.4g
Propylene glycol	10ml
Sorbitol solution	60ml
Alcohol	20ml
Orange oil	0.025ml
Colour	Q.S
Purified water	100ml

الوصفة (2)

Theophylline elixir :

Theophylline	0.53g
Citric acid	1g
Alcohol	20ml
Liquid glucose	4.4g

Syrup	13.2 g
Saccharine sodium	0.5 g
Lemon oil	0.01g
Colour	0.01 g
Purified water to make	100ml

الجلسة الثانية

القطورات الفموية والأنفية والأذنية

أولاً- القطورات الفموية Oral Drops:



أشكال صيدلانية سائلة معدة للاستخدام الداخلي عن طريق الفم، تكون بشكل محاليل أو معلقات أو مستحلبات، وتعطى بجرع قليلة على شكل قطرات 10 (قطرات بالفم مثلاً) بحيث تناسب التجريع عند الأطفال، تعتبر أكثر لزوجة من الشرابات، ونسبة الكحول فيها أقل، وتكون المادة الفعالة فيها مركزة أكثر.

سواغات القطورات الفموية:

- 1-المحل: الماء النقي، والمحلات المساعدة مثل الكحول 1% _ 0.5، والجليسرين 30-10%
- 2- محليات: السكروز، السكرين الصودي.
- 3-رفعات للزوجة: الغليسيرين، البروبيلين غليكول، ميتيل السيللوز،...
- 4-خافضات التوتر السطحي: مثل التوين 80 بنسبة 2 % تعمل كعوامل فعالة سطحياً تخفض التوتر السطحي، وتقلل من زاوية التماس بين جزيئات المادة الكارهة للماء والوسط المائي، تستخدم كمساعد على انحلال المادة الدوائية بشرط أن يكون تركيز المادة قليل في الوسط.
- 5-مواد حافظة: لمنع النمو الجرثومي مثل النيباجين والنيبازول . مشتقات الأمونيوم الرباعية (كلور البنزألكونيوم).
- 6-مضادات الأكسدة: تضاف عندما تكون المادة الدوائية حساسة للأكسدة مثل:
 - التوكوفيرول Vit. E (بوتيل هيدروكسي تولوين) BHT (فعالة في الوسط الزيتي).
 - ميتا بيسلفيت، بيسلفيت، السلفيت، و Vit.C فعالة في الوسط المائي.
 - الهيدروكينون فعال في الوسطين.

ثانياً – القطرات الأنفية Nasal Drops:



مستحضرات صيدلانية سائلة مائية بشكل محاليل أو معلقات أو مستحلبات، تطبق ضمن التجويف الأنفي وتستخدم غالباً للتطبيق الموضعي مثل: مضادات الاحتقان ، ولكن قد تستخدم المستحضرات الأنفية للتأثير العام مثل: التخدير العام.

متطلبات تحضير المستحضر الأنفي :

نراعي عند صياغة المستحضر الأنفي تجنب تخريش وأذية الغشاء المخاطي المبطن للأنف ,وفق ما يلي:

-معادلة للضغط الحلولي :مثل كلور الصوديوم.

-ضبط درجة حموضة المستحضر pH 6.5- بإضافة وقاء .

-تكون لزوجة المستحضر معادلة للزوجة المخاط الأنفي.

-تعتبر العقامة شرطاً غير ضرورياً على خلاف القطور العيني.

نستخدم بالإضافة لما سبق السواغات التالية لتحضير المستحضرات الأنفية:

1-المواد الحافظة preservatives: لتجنب النمو الجرثومي أو الفطري في القطرات المتعددة

الاستعمال مثل كلور بنزالكونيوم 0.002-0.02% wv وغيرها.

2-المواد الرافعة للزوجة viscosity modifying agent: تغيد رافعات للزوجة في تسهيل استخدام المستحضر وضبط الجرعة، وكذلك في تأمين التصاق المادة الدوائية على سطح المخاطية الأنفية.

من رافعات اللزوجة: الميثيل سللوز % 2 - 1 ، وغيرها من البوليميرات المائية.

ملاحظات:

- نتجنب استعمال مشتقات البارافين (المواد الدسمة) وذلك لتجنب خطر وصوله إلى الرئتين مما يفسر انتشار القطورات المائية إضافة إلى قلة تأثيرها على الشعيرات الأنفية.
- تتراوح صلاحية المستحضر الأنفي بعد فتحه بين اسبوعين إلى أربعة أسابيع.

ثالثاً - القطورات الأذنية Otic Drops



محضرات بشكل محاليل أو معلقات أو مستحلبات معدة للاستخدام الموضعي ضمن القناة الأذنية , تعتبر متطلبات القطور الأذني (ضغط حلولي) pH أقل مما هو في الأنفي بسبب البنية الظهارية الأقوى للأذن. ولكن عند تحضير القطورات المستخدمة لمعالجة وغسيل غشاء طبلة الأذن أو بعد العمليات الجراحية أو تنظيف الأذن الوسطى يجب أن يؤخذ **الضغط الحلولي** بعين الاعتبار ويجب أن تكون القطرة **عقيمة**، وغير محتوية مواد **حافظة** لمنع حدوث تخريش أو التهابات.

تكون المحلات vehicle المستخدمة في التحضير:

الماء النقي، أو محلات لا مائية مزوجة مع الماء (مثل: الغليسرين، البروبيلين غليكول، وتستخدم غالباً كأمزجة مع الماء) لتحسين انحلالية المادة الدوائية ولترفع اللزوجة)، حيث تصل نسبة الغليسرين حتى 50% والبروبيلين غليكول حتى 10-30% .

من المواد الفعالة المستخدمة في هذا الشكل : الصادات الحيوية، مخدرات موضعية، مقبضات.

الوصفات:

Paracetamol	1ml/100 mg
Propylene glycol	8 ml
Glycerine	3 ml
Alcohol	1 ml
Saccharine Na	15 mg
Nipagin	0.18 %
Nipazol	0.02 %
Citric acid	PH = 4.5 – 5.5
Citrat Na	
Sunset yellow	0.01 %
Orange flavor	0.01 %
Purified water	TO 30 ml

1- ماذا تمثل الوصفة ولماذا؟

2- ما دور كل مادة فيها؟

3- علل تشارك الكحول مع الغليسرين

Nacl	0.12 g
Benzalconium chloride	0.001 g
Purified water	To 10 ml

Vita.A	ml /3000 iu
Vita.c	40 mg
Vita.D	ml /400 iu
Tween 80	%2
Glycerine	%20
Hydroquinone	%0.1
Saccharine Na	60 mg
Sunset yellow	%0.1
Orange flavor	%0.01
Purified water	To 100 ml

1- ماذا تمثل الوصفة؟ ولماذا؟

2- ما دور كل مادة فيها؟

Sodium Bicarbonat Na	5 g
Glycerine	30 ml
Purified water	To 100 ml

1- ماذا تمثل الوصفة؟

2- ما دور كل مادة فيها؟

Lidocaine	500 mg
Glycerine	50 ml
Propylene glycol	30 ml
Purified water	To 100 ml

الجلسة الثالثة

المستحلبات 1

Emulsions

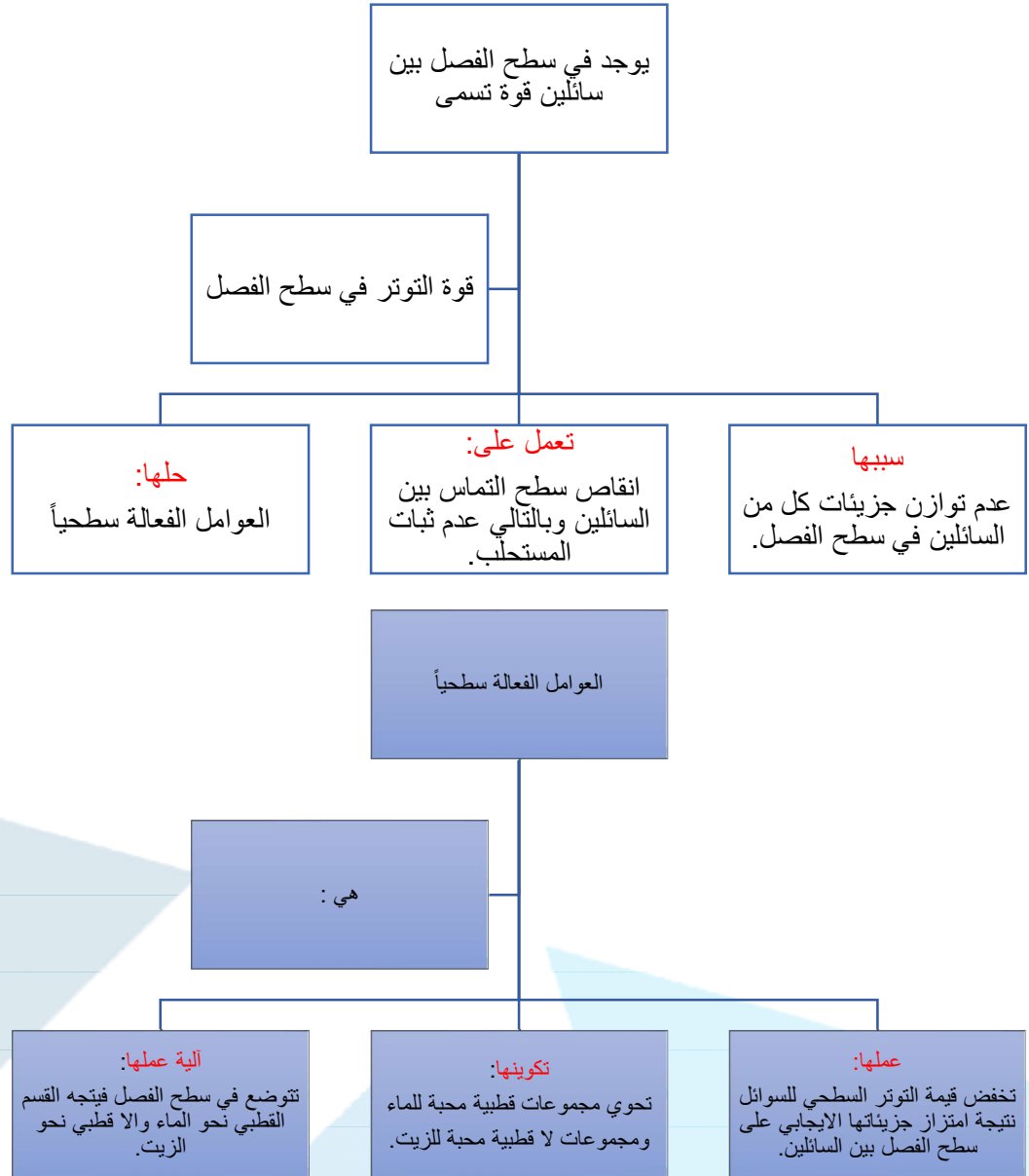


تعريف: جمل غير متجانسة مكونة من سائلين غير ممتزجين يتبعثر أحدهما ضمن الآخر بشكل قطيرات، وتكون هذه الجمل قليلة الثبات ويمكن زيادة ثباتيتها بإضافة مواد مساعدة تسمى العوامل الاستحلابية.

يتكون أحد طوري المستحلب من الماء أو محلول مائي، ويتكون الطور الآخر من مادة عضوية تكون عادة زيتية، عندما يكون الطور الزيتي مبعثر ضمن الطور المائي يكون المستحلب ز / م، وعندما يكون العكس يكون المستحلب من نمط م / ز .

آليات عمل العوامل الاستحلابية:

1. خفض التوتر السطحي في سطح الفصل.
 2. تشكيل فيلم في سطح الفصل.
 3. اكساب القطيرات شحنة كهربائية تسبب التناثر.
 4. زيادة لزوجة المستحلب مما يسبب إعاقة لحركة القطيرات.
- هناك عوامل استحلابية تعمل بأكثر من آلية مثل الصمغ العربي الذي يزيد اللزوجة ويشكل فلم في سطح الفصل

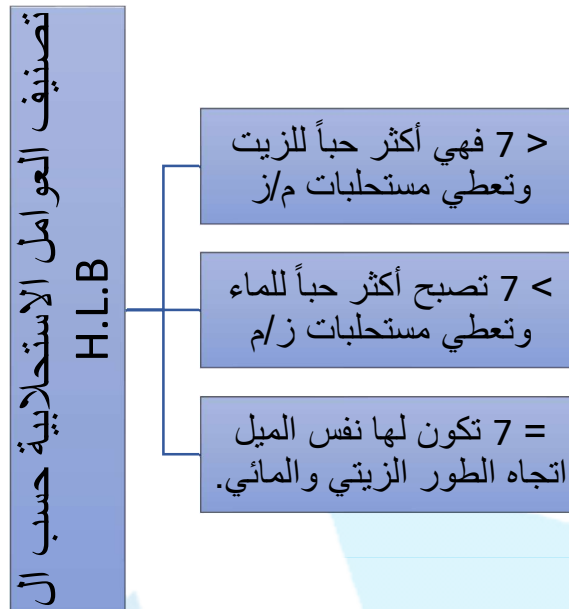


العوامل الفعالة سطحياً (خافضات التوتر السطحي):

العوامل الفعالة سطحياً عبارة عن مواد تخفض من قيمة التوتر السطحي للسوائل .

تحتوي هذه العوامل على مجموعات قطبية محبة للماء ومجموعات لا قطبية محبة للزيت, فعندما تتوضع في سطح الفصل يتجه القسم القطبي نحو الطور المائي والقسم اللا قطبي نحو الطور الزيتي.

تصنيف العوامل الاستحلابية حسب قيمة ت.م.ز (H.L.B)



يتم تحضير المستحلبات التي نستخدم فيها الصمغ كعوامل استحلابية وفق طريقتين:

طريقة الصمغ الجاف:

1- تحضير مستحلب بدئي.

2- تحضير مستحلب نهائي.

يتم تحضير المستحلب الأولي (البدئي) بالاعتماد على نسب معينة ثابتة تختلف حسب نوع الزيت المستخدم , مثل الزيوت النباتية، أو طيار مثل الزيوت العطرية.

نوع الزيوت	كمية الزيت	كمية الماء	كمية العامل الاستحلابي
الزيوت الثابتة	4	2	1
الزيوت المعدنية	3	2	1
الزيوت الطيارة	2	2	1

تحضير المستحلبات التي تستخدم فيها الصمغ كعوامل استحلابية

الطريقة الجافة	الطريقة الرطبة																																
1- تحضير المستحلب البدئي: يتم حسب نسب معينة ثابتة تختلف حسب نوع الزيت المستخدم. حسب الجدول التالي: <table><tr><th>النوع</th><th>كمية الزيت</th><th>كمية الماء</th><th>كمية الصمغ</th></tr><tr><td>زيت ثابت</td><td>4</td><td>2</td><td>1</td></tr><tr><td>زيت معدني</td><td>3</td><td>2</td><td>1</td></tr><tr><td>زيت طيار</td><td>2</td><td>2</td><td>1</td></tr></table> ينعم الصمغ وبيعثر في كمية الماء المخصصة مع التحريك الجيد حتى نسمع صوت طقطقة العلكة ثم تضاف اليها كمية الزيت دفعة واحدة مع التحريك السريع وبحركة حلزونية حتى يتشكل المستحلب البدئي.	النوع	كمية الزيت	كمية الماء	كمية الصمغ	زيت ثابت	4	2	1	زيت معدني	3	2	1	زيت طيار	2	2	1	1- تحضير المستحلب البدئي: يتم حسب نسب معينة ثابتة تختلف حسب نوع الزيت المستخدم. حسب الجدول التالي: <table><tr><th>النوع</th><th>كمية الزيت</th><th>كمية الماء</th><th>كمية الصمغ</th></tr><tr><td>زيت ثابت</td><td>4</td><td>2</td><td>1</td></tr><tr><td>زيت معدني</td><td>3</td><td>2</td><td>1</td></tr><tr><td>زيت طيار</td><td>2</td><td>2</td><td>1</td></tr></table> ينعم الصمغ وبيعثر في الزيت مع التحريك الجيد وتضاف اليه كمية الماء المخصصة دفعة واحدة مع التحريك السريع	النوع	كمية الزيت	كمية الماء	كمية الصمغ	زيت ثابت	4	2	1	زيت معدني	3	2	1	زيت طيار	2	2	1
النوع	كمية الزيت	كمية الماء	كمية الصمغ																														
زيت ثابت	4	2	1																														
زيت معدني	3	2	1																														
زيت طيار	2	2	1																														
النوع	كمية الزيت	كمية الماء	كمية الصمغ																														
زيت ثابت	4	2	1																														
زيت معدني	3	2	1																														
زيت طيار	2	2	1																														
2- تحضير المستحلب النهائي: يضاف بقية الطور المائي على دفعات مع التحريك بعد كل اضافة للحصول على المستحلب النهائي.	2- تحضير المستحلب النهائي: يضاف بقية الطور المائي على دفعات مع التحريك بعد كل اضافة للحصول على المستحلب النهائي.																																

الوصفات:

لديك الوصفة التالية ونريد تحضيرها بالطريقتين الجافة والرطبة

Paraffin oil	12 ml
Acacia (Arabic gum)	4 gr
Purified water	To 30 ml

1- ماذا تمثل الوصفة السابقة؟ ولماذا؟ وما نمطها؟

2- ما دور كل مادة فيها؟

3- اذكر بالتفصيل طرق تحضيرها

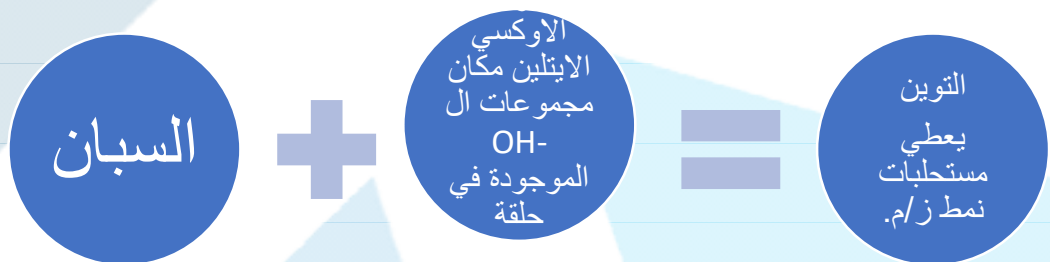
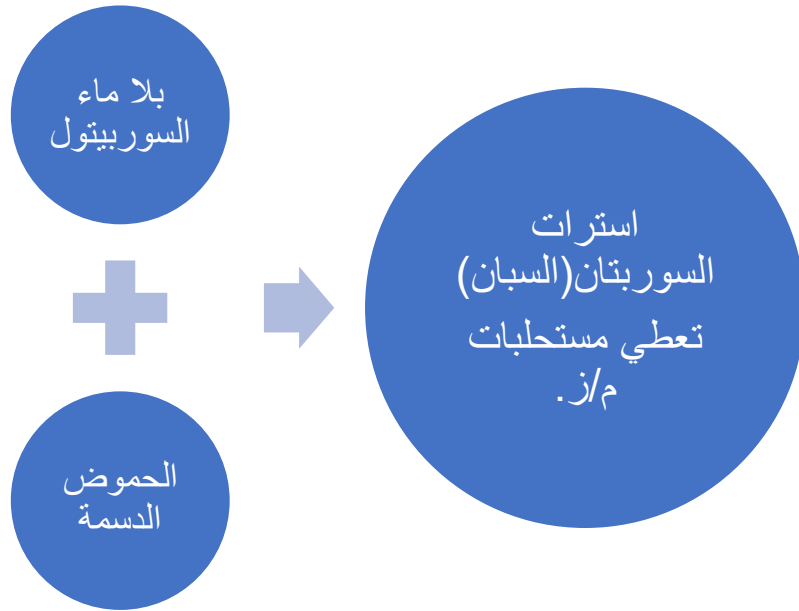
الجلسة الرابعة

المستحلبات 2

Emulsions

تصنيف العوامل الفعالة سطحياً حسب الشحنة:

تصنيف العوامل الفعالة سطحياً حسب الشحنة			
عديمة الشحنة	ثنائية الشحنة	موجبة الشحنة	سالبة الشحنة
1- استرات الغليكول + حموض دسمة: مثل: شحات الايتلين غليكول أو برويلين غليكول. 2- استرات الغليسيرول + الحموض الدسمة مثل: وحيد شحات الغليسيرول. 3- مشتقات عديد أوكسي اتيلين: • Myrj : استرات بولي اوكسي اتيلين + حموض دسمة. • Brij : ايترات بولي اوكسي اتيلين + أغوال دسمة. • استرات السوربيتان : (بلا ماء السوربيتول) + الحموض الدسمة: - مركبات السبان. نمط م/ز - مركبات التوين. نمط ز/م.	• الليستين • البيتائينات	أملاح الأمونيوم الرباعية: • الكلورينزا • لكونيوم. • الستريميد.	1- مجموعة الكربوكسيل (الصوابين) • صوابين قلوية: أملاح لحموض دسمة + شوارد أحادية التكافؤ موجبة نمط ز/م مثل : - شحات Na • صوابين معدنية: أملاح لحموض دسمة + شوارد موجبة ثنائية وثلاثية التكافؤ. تعطي مستحلبات نمط م/ز • مثل: شحات Ca • صوابين عضوية: لحموض دسمة + الأمينات وتعطي مستحلبات نمط ز/م مثال: شحات TEA . 2- مجموعة السلفات : هي أملاح لأسترات حمض الكبريت + أغوال دسمة وتعطي مستحلبات نمط ز/م مثل SLS .



طرق تحضير المستحلبات:	
طريقة انقلاب الطور	الطريقة العامة أو المباشرة
1- نصهر الطور الزيتي حسب تنالي درجات الانصهار من الأعلى الى الأدنى وتسخن لدرجة حرارة 70 درجة مئوية.	1- نصهر الطور الزيتي حسب تنالي درجات الانصهار من الأعلى الى الأدنى وتسخن لدرجة حرارة 70 درجة مئوية.
2- نسخن الطور المائي الى درجة 75 درجة مئوية. لأن الماء يفقد حرارته بسرعة أكبر.	2- نسخن الطور المائي الى درجة 75 درجة مئوية. لأن الماء يفقد حرارته بسرعة أكبر.
3- يوضع العامل الاستحلابي الجاهز في الطور الزيتي حصراً.	3- يوضع العامل الاستحلابي حسب طبيعته المحبة للطور. أو مكوناته كل حسب حبه للطور
4- يضاف الطور الخارجي الى الداخلي. مع التحريك السريع لتشكيل المستحلب.	4- يضاف الطور الداخلي الى الخارجي مع التحريك السريع لتشكيل المستحلب (ضمنان توزع العامل الاستحلابي على سطح الفصل، أو تشكيل العامل أثناء التحضير وتوزيعه).
ملاحظة: - تصلح فقط للمستحلبات نمط ز/م . - العوامل الاستحلابية الجاهزة فقط.	ملاحظة: - تصلح لكل أنواع المستحلبات ز/م ، م/ز . - العوامل الاستحلابية تتشكل أثناء تحضير المستحلب (الصوابين)

يختلف اسم السبان والتوين حسب الحمض الدسم :

نوع العامل الفعال سطحياً	حمض الزيت	حمض الشمع	حمض النخل	حمض الغار
السبان	سبان 80	سبان 60	سبان 40	سبان 20
التوين	توين 80	توين 60	توين 40	توين 20

- استرات السوربيتان (بلا ماء السوربيتول) مع الحموض الدسمة وأهمها:

مركبات السبان: وهي استرات للسوربيتان (بلا ماء السوربيتول) مع الحموض الدسمة وتختلف عن بعضها باختلاف الحمض الدسم المستخدم، وهي تعطي مستحلبات م/ز. تسمى تجارياً سبان span أو الأراسيل. Arlacel مركبات التوين: وهي تنتج عن تثبيت سلاسل أكسيد الايتيلين (مجموعات قطبية) مكان الوظائف الغولية على حلقة السوربيتان في مركبات السبان، وتختلف عن بعضها باختلاف الحمض الدسم المستخدم وباختلاف عدد مجموعات أكسيد الايتيلين، وهي تعطي مستحلبات ز/م

ملاحظة : ترتبط قوة العوامل الاستحلابية بعدة عوامل كالتركيز وآلية العمل حيث تعتبر مثلاً الأغوال الدسمة الصلبة، مثل الغول السيتيلي من أضعف هذه العوامل.

الوصفات: الوصفة (1):

Stearic acid	7gr
Cetyl alcohol	2gr
Cetostearyl alcohol	5gr
Glycerol	10gr
S.L.S.	1gr
Purified water	To 100ml

1- ماذا تمثل هذه الوصفة وما نمطها؟

2- ما دور كل مادة فيها؟

3- ما سبب وجود الغليسرين؟

4- هل يلعب حمض الشمع دور عامل استحلابي؟

5- اقترح طريقة تحضير؟

الوصفة (2) :

Stearic acid	20gr
Cetyl alcohol	0.5gr
Glycerol	8gr
Borax	0.4gr
TEA	1.2gr
Purified water	20gr

1- ما دور كل مادة في الوصفة؟

2- ما نمط الوصفة، ولماذا؟

3- هل يوجد عامل استحلابي مساعد، حدده؟

4- اقترح طريقة تحضير مع التعليل.

الوصفة (3):

زيت البارافين	40gr
لانولين	1gr
غول سيتيلي	1gr
سبان 80	2.1gr
توين 80	4.9gr
ماء منقى	51gr

- 1- حدد نمط المستحلب، ولماذا؟
 - 2- حدد العوامل الاستحلابية المساعدة والمعاكسة.
 - 3- اقترح طريقة تحضير ولماذا؟
- الوصفة (4):

5 g	كالامين
1 g	لانولين
0.5 g	حمض الزيت
50 ml	زيت اللوز الحلو
To 100 ml	محلول ماءات الكالسيوم

- 1- ما نمط الوصفة ولماذا؟
- 2- ما دور كل مادة فيها؟
- 3- حدد العامل الاستحلابي الاساسي فيها والعوامل المساعدة والمعاكسة المثبتة
- 4- اقترح طريقة تحضير مناسبة لها

الجلسة الخامسة

المستحلبات 3

تحضير المستحلب:

قبل البدء بتحضير المستحلب يجب:

1. معرفة قيمة التوازن المائي الزيتي (HLB (Hydrophilic – lipophilic balance) الفضلى لتحضير أفضل مستحلب للمادة المراد استحلابها (زيت البارافين مثلاً).
2. ومن ثم انتخاب العوامل الفعالة سطحياً: ينتخب العامل أو مزيج العوامل الفعالة سطحياً الذي يحقق قيمة HLB الفضلى للمادة المراد استحلابها ويحقق أفضل ثباتية للمستحلب. يستعمل عادة مزيج من عاملين استحلابيين بدلاً من عامل واحد لأن الطبقة المتشكلة في سطح الفصل أكثر فعالية في حماية القطيرات من الاندماج.
3. تحديد كمية العوامل الإستحلابية: تتعلق كمية العامل الاستحلابي بتركيز الطور المبعثر، وأبعاد القطيرات المبعثرة. ويجب أن تكون كمية العامل الاستحلابي كافية لتغطية كامل سطح الفصل بين الطورين مع العلم أن كمية العامل الاستحلابي تعادل 10 % من الطور الزيتي لمستحلبات ز/م ، أما مستحلبات م/ز فتتطلب كميات أكبر من العامل الاستحلابي بسبب ضعف الحماية الفراغية وتتراوح بشكل تقريبي بين 2 - 5 % من القيمة الكلية (كمية أو حجم المستحلب الكلي) بعد معرفة قيمة HLB الفضلى للمادة الدسمة المستعملة بتركيب المستحلب، يستعمل مزيج عاملين استحلابيين مطابق لقيمة HLB الفضلى للزيت المستعمل ونحسب كمية كل عامل استحلابي في المزيج وفق ما يلي:

مثال 1: (حضر مستحلب من نمط ز/م باستعمال زيت البارافين ومزيج مكون من السبان 80 والتوين 80 علماً أن قيمة HLB الفضلى لزيت البارافين = 10.5 ، والـ HLB للسبان 80 العامل الاستحلابي 1 = 4.3 ، والـ HLB للتوين 80) العامل الاستحلابي (2) = 15 .

زيت البارافين	12 مل
عامل استحلابي (توين + 80 سبان 80)	1.2 مل
ماء مقطر	حتى 30 مل
الحل:	

الطريقة الأولى: نطبق العلاقة الجبرية الخاصة بتحديد كمية العوامل الاستحلابية من خلال قيم HLB التالية:

$$HLB = HLB1 \times C1 + HLB2 \times C2 / C1 + C2$$

أو نكتب العلاقة بالشكل التالي:

$$\frac{\text{ت.م. ز. 1} \times \text{و 1} + \text{ت.م. ز. 2} \times \text{و 2}}{\text{و 1} + \text{و 2}} = \text{ت.م. ز. الفضلي}$$

حيث **C 1** : (و 1) وزن العامل الاستحلبي الأول (السبان 80 في المثال)

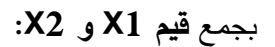
C 2 : (و 2) وزن العامل الاستحلبي الثاني (التوين 80 في المثال)

بالتعويض الحسابي في القانون:

ومنه $C2 = 0.7$ مل وهي كمية التوين.

ومنه $C1 = 0.5$ مل وهي كمية السبان . والمستحلب ز/م لأن مقدار التوين أكبر.

طريقة ثانية:



مقدار السبان $80 \text{ مل} = 1.2 * 4.5 / 10.7 \approx 0.5$

ومنه المستحلب ز/م لأن كمية السبان أكثر من التوين.

Page 31 | 48

مثال 2:

حضر مستحلب من نمط م/ز باستعمال زيت البارفين ومزيج مكون من السبان 83 والتوين 85 علماً أن قيمة **HLB** الفضلى لزيت البارفين 4 = ، وال **HLB** للسبان 83 (العامل الاستحلابي) = 3.7 ، وال **HLB** للتوين 85 (العامل الاستحلابي) 11 (2) = .

زيت البارفين 40 غ

عامل استحلابي (توين + 85 سبان 83) 2.5 غ

ماء مقطر حتى 50 مل

الحلّ : نطبق العلاقة الجبرية الخاصة بتحديد كمية العوامل الاستحلابية من خلال قيم **HLB** التالية:

$$HLB_{\text{الفضلى}} = HLB_1 \times C_1 + HLB_2 \times C_2 / C_1 + C_2$$

حيث C_1 وزن العامل الاستحلابي الأول (السبان 83 في المثال)

C_2 وزن العامل الاستحلابي الثاني (التوين 85 في المثال)

بالتعويض الحسابي في القانون:

$$4 = 3.7 \times C_1 + 11 \times (2.5 - C_1) / 2.5$$

ومنه ($C_1 = 2.40 \text{ g}$: كمية السبان 83 وبالتالي: تكون كمية التوين 85 مساوية $g \ 0.1 = 2.5 - 2.4 = C_2$: والمستحلب م/ز لان كمية السبان أكثر.

مراقبة المستحلبات:

1-تحديد نمط المستحلب:

-**بالتمديد:** نضيف كمية من الماء ونلاحظ اندماج الماء فإذا تحقق ذلك فإن الطور الخارجي ماء والمستحلب من نمط ز/م أما إذا انفصل فهو م/ز.

-**بالتلوين:** باستخدام ملونات منحلّة بالماء مثل أزرق الميتلين أو بالزيت مثل أحمر السودان، فمثلاً نضيف أزرق الميتلين ونأخذ قطرة على صفيحة زجاجية ونفحص مجهرياً فإذا كان المستحلب ملوّن بالأزرق بشكل متجانس ويحوي بداخله على بقع غير ملونة فالمستحلب ز/م.

-**إمرار تيار كهربائي:** مستحلبات ز/م قادرة على نقل التيار الكهربائي.

2-**فحص نعومة المستحلب(حجم القطيرات):** وهو فحص مجهري حيث تقاس الأجزاء المبعثرة باستخدام مجاهر خاصة.

الوصفات: الوصفة (1)

16 g	غول سيتيلي
2 g	SLS
10 g	PG
To 100 g	ماء منقى

- 1- ما نمط الوصفة؟ ولماذا؟
- 2- ما دور كل مادة فيها؟ واقتراح طريقة تحضيرها مع التعليل
- 3- هل نستطيع استبدال Pg بمادة أخرى؟ ما هي؟
- 4- اقترح بديل عن الغول السيتيلي.
- 5- ماذا يحدث اذا استبدلنا الغول السيتيلي باللانولين ؟

الوصفة (2):

5 g	غول سيتوستيريئيلى
50 g	بارافين سائل
0.5 g	سيتريميد
100 g	ماء منقى

- 1- ما نمط الوصفة ولماذا؟
- 2- ما دور كل مادة فيها؟
- 3- اقترح طريقة تحضير مناسبة وعلل اختيارك

الجلسة السادسة

المستحلبات 4

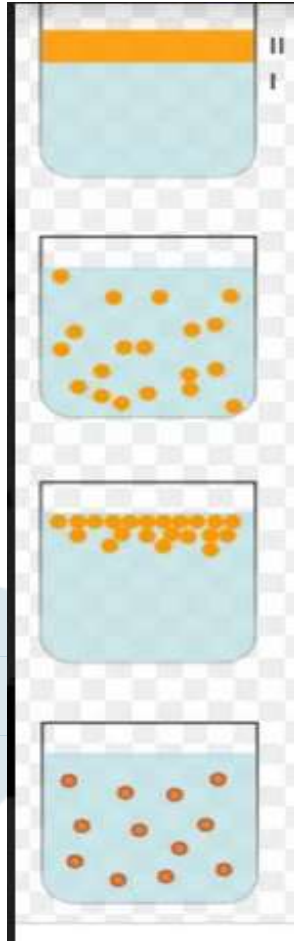
أشكال عدم ثبات المستحلبات

يعني ثبات المستحلب بقاء قطيرات الطور الداخلي بأبعاد ثابتة، مبعثرة، وموزعة بشكل متجانس ضمن المستحلب. يشمل عدم ثبات المستحلب الحالات التالية:

أشكال عدم الثبات	تعريفه	سببه	إصلاحه
1 - انفصال أو انكسار المستحلب	اندماج متتابع لقطيرات الطور المبعثر مع بعضها مؤدياً لانفصال المستحلب الى طبقتين	يحدث بسبب استخدام كمية غير كافية من العامل الاستحلابي	غير عكوس
2 - التجمع	تشكيل قطيرات الطور المبعثر تجمعات مخلخلة	تحدث بسبب: 1 - قوة التجاذب بين القطيرات أكبر بقليل من قوى التنافر. 2 - أو نتيجة تشكيل روابط بين المجموعات المحبة للزيت للجزيئات العامل الاستحلابي فتعمل على تجميع القطيرات.	يمكن فصل هذه التجمعات بتطبيق قوة رج أو تحريك لذا يعتبر تجمع المستحلب عكوساً.
3 - التقشيد أو الترسيب	عبارة عن نزوح القطيرات المبعثرة (الطور الداخلي) في المستحلب نحو الأعلى (تقشد) ونحو الأسفل (ترسيب) مشكلة طبقة مركزة من المستحلب أعلى أو أسفل العبوة.	يحدث بسبب فرق الكثافة بين الطورين الزيتي والمائي. التقشد: عندما يكون الطور الداخلي أقل كثافة من الطور المستمر (مستحلب ز/م). الترسيب: الطور المبعثر أكثر كثافة من الطور المستمر (مستحلب م/ز). علاقة ستوكس	يمكن إزالة هذه الظاهرة بعملية رج بسيطة.
4 - انقلاب الطور	هو تغير نمط المستحلب من ز/م الى م/ز أو بالعكس.	1 - نمط م/ز : عندما يتجاوز حجم الطور المبعثر النسبة القصوى في الإستيعاب 40% من حجم المستحلب. 2 - نمط ز/م : المحضر باستخدام صابون قلوي عند اضافة شوارد الكالسيوم أو المغنيزيوم فيتشكل صابون معدني نمط م/ز. 3 - قد يتغير بسبب الحرارة: التي تؤثر تأثير كبير على خصائص العامل الاستحلابي, فكلما ارتفعت الحرارة يتناقص تميه المجموعات القطبية في العامل الاستحلابي عديم الشحنة ويصبح أكثر حياً للزيت.	

وتقدر سرعة التقشيد أو الترسيب وفق علاقة ستوكس:

$$V = \frac{2r^2(\rho_1 - \rho_2)g}{9\eta}$$



V : سرعة التقشيد أو الترسيب

η : لزوجة الطور المستمر

r : نصف قطر القطيرة

ρ_1, ρ_2 : كثافة طوري المستحلب

g : تسارع الثقالة

الوصفات: الوصفة (1)

15 g	غول سيتيلي
8 g	شمع النحل
7.5 g	PG
1.25 g	سبان 80
3.75 g	توين 80
To 100 g	ماء منقى

- 1- ما نمط المستحلب؟ ولماذا؟
- 2- ما دور كل مادة فيها؟
- 3- حدد العوامل الاستحلابية ودورها في الوصفة
- 4- اقترح طريقة تحضير مع التعليل
- 5- ماذا يحدث اذا أضفنا مقدار 3 g من السبان 80؟

لديك وصفة الـ Gold creem

Spermaceti	12.5 g
White wax	12.5 g
Paraffin oil	56 g
Borax	0.5 g
Purified water	19 g

- 1- ما دور كل مادة في الوصفة؟
- 2- ما نمط المستحلب؟ ولماذا؟
- 3- حدد العامل الاستحلابي الاساسي بالوصفة والعوامل الاخرى
- 4- اقترح طريقة تحضير، وعلل ذلك

الجلسة السابعة

المعلقات

Suspensions

تعريف المعلقة:

أشكال صيدلانية تكون فيها المادة الفعالة بشكل أجزاء صلبة دقيقة مبعثرة بشكل متجانس في السواغ السائل (الطور المستمر) الذي تكون فيه المادة الفعالة غير منحلة.

الفرق بين المعلقة والمستحلبات :

المعلقة	المستحلبات	
تعريف	جمل مبعثرة غير متجانسة مكونة من طورين أحدهما مبعثر في الآخر	
نوع الطورين	الطور الداخلي عبارة عن أجزاء صلبة موزعة ضمن وسط مستمر مائي أو زيتي.	الطور الداخلي اما الماء أو الزيت م/ز أو ز/م
تنعيم الطور الداخلي	يجب تنعيم الطور الداخلي الى أجزاء ناعمة قبل البدء بالتحضير .	لا تحتاج الى التنعيم .
صفات الطور الداخلي	لا تتغير أبعاد الأجزاء الصلبة المبعثرة أثناء التخزين فهي لا تخضع لحادثة الاندماج.	تخضع لحادثة الاندماج للقطيرات المبعثرة في المستحلبات.

متطلبات الشكل الصيدلاني للمعلقات في اختيار السواغات المناسبة:

- حل مشكلة نقص تبلل الأجزاء الصلبة بالسائل المستمر (الطور)
- الحصول على ترسيب بطيء للأجزاء المعلقة في الطور المستمر
- الوصول على راسب هش ومسامي

الصيغة العامة للمعلقات: نختار سواغات للمعلق تراعي ثلاث اعتبارات.

الصيغة العامة للمعلقات	
المادة الفعالة	هي تمثل الطور الداخلي المبعثر
الطور الخارجي (المستمر)	مائي في حالة المعلقات الفموية , زيتي في حالة المعلقات الحقنية أو خارجية التطبيق.
عوامل معلقة	هي عبارة عن مواد تزيد لزوجة الطور المستمر وبالتالي إبطاء ترسب المعلق مثل: الغرويدات المائية: (مواد ذات جزيئات ضخمة) التي تزيد من لزوجة الماء: الصمغ العربي – الكثيراء – مشتقات السللوز – البنتونايت ...
العوامل المبللة	تساعد على - الهواء من إزاحة على سطح الأجزاء المبعثرة مما يسهل فصل الأجزاء الصلبة عن بعضها و- إحاطتها بطبقة رقيقة من الطور المستمر وبالتالي تبثر جيد ومتجانس في المعلق النهائي مثل: الجليسرين – الكحول الايثيلي – خافضات التوتر السطحي مثل توين 80 في حالة الطور المستمر المائي والسبان 80 في حال الطور المستمر الزيتي. تستخدم بتركيبتها الدنيا , لأنها قد تحدث رغوة, أو طعم ورائحة غير مرغوبين للمعلق.
عوامل متدفقة	هي مواد تساعد على تجميع الأجزاء بشكل تجمعات شبكية يتخللها طور مستمر وعندما تترسب هذه التجمعات يتشكل راسب هش مسامي بحجم كبير وسهل البعثرة. مثال: - الكهارل: مثل ليمونات الصوديوم التي تكسب سطح الأجزاء المبعثرة شحنات كهربائية (تصبح قوى التجاذب أكبر بقليل من قوى التنافر) - العوامل الفعالة سطحياً: (تنقص من القدرة السطحية الجرة أو المتشردة) - الغرويدات المائية: البنتونايت.
مواد حافظة	حمض البنزويك (صمغ الكثيراء – الصمغ العربي) كلور البنزوكونيوم (ميتيل السللوز – هيدروكسي إيثيل سللوز).
ملون – مطعم – محلي للمعلقات الفموية.	

تحضير المعلقات:

تحضير المعلقات	
تحضير المعلقات ذات الأجزاء المتجمعة	تحضير المعلقات ذات الأجزاء المبعثرة (الكلاسيكية)
بعد تنعيم المادة المراد تعليقها تبلل جيداً لنحصل على كتلة متجانسة	بعد تنعيم المادة المراد تعليقها تبلل جيداً لنحصل على كتلة متجانسة
يضاف العامل المجمع كالكهارل لإحداث الدرجة المرغوبة من التجمع	
يضاف العامل المعلق المبعثر	يضاف العامل المعلق المبعثر
نكمل الى الحجم المطلوب بإضافة السواغ المستعمل مع التحريك	نكمل الى الحجم المطلوب بإضافة السواغ المستعمل مع التحريك
تضبط قيمة ال PH بالوقاء	

الوصفات:

الوصفة (1):

7.5 g	كالامين
7.5 g	Zn O
15 ml	غليسيرين
30 ml	كحول
2 g	ريزرسينول
120 ml	الماء النقي

الوصفة (2):

نخلات الكلورامفينيكول	4 غ
غليسرين	20 غ
صمغ عربي	10 غ
شراب بسيط	50 غ
ماء	حتى 100 مل

- 1- ماذا تمثل الوصفة؟ ولماذا؟
- 2- ما دور كل مادة فيها؟
- 3- استبدل الغليسرين بمادة أخرى دون أن تؤثر على الوصفة
- 4- لماذا لا يكون للغليسرين دور محل مساعد في هذه الوصفة؟
- 5- اكتب الخطوات الأساسية لتحضير هذه الوصفة.

الوصفة (3)

كالامين	80 g
أكسيد الزنك	80 g
غليسرين	20 g
لعابية البنتونايت	250 g
محلول ماءات الكالسيوم	1000 ml

- 1- ماذا تمثل الوصفة السابقة؟ ولماذا؟
- 2- ما دور كل مادة فيها؟
- 3- اكتب طريقة تحضيرها
- 4- البحث عن الكالامين في دستور الأدوية

الجلسة الثامنة

العوامل المعلقة 2

تعطى سرعة ترسب الجزيئات المعلقة بعلاقة ستوكس Stokes:

$$v = \frac{d^2 (q_1 - q_2) g}{18 \eta}$$

سرعة الترسيب

d نصف قطر الأجزاء

q_1 كثافة الأجزاء المبعثرة

q_2 كثافة الوسط السائل

g الثقالة

η لزوجة الوسط السائل

كلما ازدادت اللزوجة، وصغر نصف قطر الأجزاء تقل سرعة الترسيب.

أنواع العوامل المعلقة:

تصنيف العوامل المعلقة حسب منشأها			
طبيعية المنشأ	نصف صناعية (مشتقات السللوز)	غرويدات مائية لا عضوية	متماثرات صناعية
الصبغ العربي: - يحتوي على خمائر الأوكسيداز والبيروكسيداز لذلك فهو يتناثر مع المواد القابلة للأكسدة مثل الفينول، الحل: تسخين اللعابية للدرجة 100 بضع دقائق. - تحضر لعابيته بتركيز 50-35%.	MC : - عديم الشحنة. - ينحل بالماء البارد، و يترسب بالحرارة. - يكون ثابت في مدى واسع من درجات الحموضة لأنه غير مشحون.	هي عبارة عن سيليكات تختلف بما تحويه من مكونات معدنية، وتترسب نت مبعثراتها المائية بالكحول والحموض، وتتميز بخاصية تغير القوام بالرج. البانتونيت: - هي سيليكات الألمنيوم المائية الطبيعية. - لا ينتج بوجود المذيبات العضوية. - يحضر بتركيز 5%.	الكارببول: - متماثر لحمض الأكريلي. - النواع النقية منه تستخدم في الأشكال الصيدلانية الداخلية تحمل الرمز p. - سالب الشحنة. - مبعثراته المائية قليلة اللزوجة. - تفاعله حمضي يعدل بأساس (بيكرونات ال Na). - تقل لزوجة الهلامية لدى تعرضها للضوء بسبب الأكسدة بتأثير بعض الشوارد المعدنية.
صبغ الكثيراء: - يتخرب بالحرارة العالية، إذ تفقد اللعابية لزوجتها عند التسخين لحرارة عالية ويوجد محاليل قلووية. - تحضر لعابيته بتركيز 10-6%.	MCC : - نستخدم الملح الصودي منه لأنه ينحل بالماء. - هي مركبات ذات شحنة سالبة تتناثر مع المركبات الموجبة مثل أملاح الأمونيوم الرباعية.	الفيكوم: - سيليكات الألمنيوم و المغنيزيوم. - يحتمل وجود 30% من الكحول دون أن يترسب. - مبعثراته المائية قلووية التفاعل.	- لذلك تحفظ في عبوات عاتمة ويضاف لها ممخلب للشوارد EDTA. - يتناثر مع المواد موجبة الشحنة. - حساس الجاه حمض البنزويك وبنزوات ال Na.
الألجينات: - تستخرج من الأشنيات - عبارة عن أملاح مختلفة لحمض الألجيني وأكثرها	HET : - مركب عديم الشحنة - لا يترسب بالحرارة العالية.	السيليكا الغرويدية: (الإمروزيل): - هي ثنائي أكسيد السيليكون الغروي. - تملك قدرة عالية على امتصاص الماء بسبب نعومتها الفائقة.	

	- وتمتاز بكونها تعطي هلامات مع الماء ومع المذيبات العضوية كالأغوال والزيوت والعطور . - تستعمل مبعثراتها المائية بتركيز 1.5-4% .		استعمالاً الجينات Na - تتنافر مع المحاليل الحمضية إذ يترسب حمض الألبيني في p H=4 . - تنحل بالماء , ولا تنحل بالكحول . - تزداد لزوجة محاليل الألبينات بوجود الغليسيرين والبروبيلين غليكول وشوارد الكالسيوم , - إضافة كميات قليلة من أملاح الكالسيوم المنحلة يزيد لزوجة اللعابية لتصل الى قوام صلب.
--	--	--	---

الوصفات:

36 غ	هيدروكسيد الألمنيوم
10 مل	شراب بسيط
3 مل	غليسيرين
0.1 غ	نيباجين
0.03 غ	نيبازول
مقدار كافي	مطعم
حتى 100 مل	ماء

- 1- ماذا تمثل الوصفة؟ ولماذا؟
- 2- ما دور كل مادة فيها؟
- 3- حضر هذه الوصفة

وصفة معلق الكاؤولان والبكتين:

كاؤولان 200 غ

بكتين 10 غ

صمغ الكثيراء 5 غ

حمض الجاوي 2 غ

سكرين صودي 1 غ

غليسرين 20 مل

منكه كمية كافية

ماء حتى 1000 مل

نبعثر الكاؤولان بنصف كمية الماء ويترك لينتج.



مدرس مقرر الصيدلانيات - 1 العملي

فداء العيسى