ناقشنا في المحاضرة السابقة البنية البلورية وثباتها، وإمكانية التحول من الشكل غير البلوري إلى الشكل البلوري Amorphous-Crystalline Transformation أثناء عملية التخزين.

وسنبدأ المحاضرة بدراسة حالات تحول المادة من الشكل البلوري إلى الشكل غير البلوري Crystalline-Amorphous Transformation وذلك من خلال:

***التحريض الميكانيكي Mechanical Activation***

وهو خضوع المادة لضغط أو لقوى ميكانيكية، ويحدث غالبا خلال عمليات التصنيع الصيدلاني أثناء:

1. عملية الطحن Milling
2. عملية الضغط Compression

فتخضع المواد الدوائية البلورية إلى شدة ميكانيكية تؤدي إلى التحول من شكل بلوري إلى غير بلوري Crystalline-Amorphous Transformation.

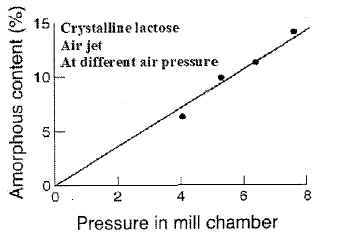
يتعلق مدى التحول بـ:

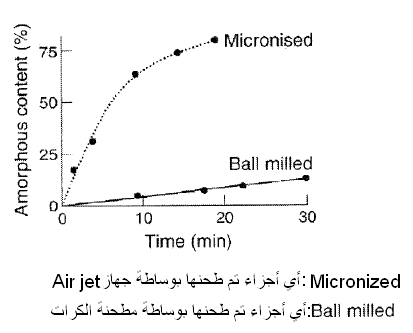
* **الزمن Time** : زمن تطبيق القوة الميكانيكية
* **الشدة Stress**: شدة تطبيق القوة الميكانيكية

أما الآلات المستخدمة للطحن بالمعامل فهي:

* Ball Mill أو مطحنة الكرات: وتدعى الجزيئات النتاجة عنها Ball Milled Particles.
* Air Jet Mill أو Micronizer أو مطحنة نفث الهواء: وتدعى الجزيئات الناتجة عنها Micronized Particles.

تكون شدة التحريض الميكانيكي في الـ Air Jet Mill أكبر من الـBall Mill.

نلاحظ في الشكل أنه كلما زدنا ضغط الهواء في Air Jet Mill فإننا نزيد الطاقة الميكانيكية المقدمة، وبالتالي يزداد التحول ونسبة الشكل غير البلوري Amorphous Content

وإذا أخذنا زمن التطبيق فنجد في حال زيادة زمن الطحن (في كلا الجهازين) زيادة نسبة الـAmorphous لكن كما هو الحال فنسبة الأجزاء الناتجة Micronized أعلى بكثير.

ففي حال أردنا تنعيم الأجزاء لهدف تصنيعي ما، مع المحافظة على ثبات الشكل البلوري، فنستخدم الـ Ball Millلأنها تحافظ على محتوىCrystal Particles أعلى. لكن لو أردنا التنعيم مع زيادة سرعة الذوبان، فنستخدم Micronizer.

**هيئة البلورة Crystal Habit**

هي الخواص الظاهرية للبلورة، أي حجمها Size وشكلها Shape والسطح هو المسيطر. وتختلف هيئة البلورة عن البنية البلورية Crystal Structure، فهي تتعلق بالظروف المحيطة التي تنمو فيها البلورة (راجع المحاضرة 2 صـ 23) فهيئة البلورة تعبر عن الوسط الذي نمت فيه.

**الحجم Size:**

نستطيع التحكم بحجم البلورة من خلال سيطرة عملية التنوي Nucleation أو النمو البلوري Crystal Growth، فإذا أردنا بلورات ناعمة مثلاً لتصنيع مواد سريعة الذوبان عليك أن تجعل التنوي مسيطراً من خلال جعلها في منطقة الـLabile Zone عن طريق إجراء تجمع سريع للجزيئات. أما إذا اردنا بلورات كبيرة الحجم فنجعل عملية النمو مسيطرة في منطقة Meta Stable Zone

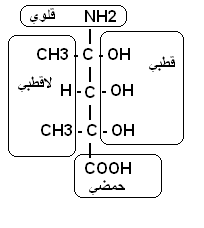
***ملاحظة هامة:*** *تبقى الذوبانية Solubility نفسها ولاتتغير بما أن جوهر المادة أي بينتها البلورية تتشكل خلال عملية التنوي وتبقى ثابتة ولاتتغير.*

**وجه البلورة المسيطر:**

عندما نتحدث بأن للمادة شكل بلوري معين Polymorphism، نقول بأن له ذوبانية محددة ودرجة انصهار محددة وغيرها من الخصائص...

ولكن عمليا فالبلورة تتألف من جزيئات وهذه الجزيئات يختلف توضعها بالفراغ وفق البنية البلورية، كما أن هذه الجزئيات قد تحتوي على عدة وظائف كيميائية تؤثر بتجمعها على خصائص وجوه البلورة المختلفة...

**مثال:** ليكن لدينا المركب التالي (مثال للفهم وليس عملي):

نلاحظ أن سطحه الأيمن قطبي بشدة، وألفته للماء عالية، بينما سطحة الأيسر غير قطبي وكاره للماء، وهكذا..

وبالتالي لدينا عدة سطوح مختلفة، أحدها أسرع انحلالاً والآخر أكثر ثباتأً أو أكثر مقاومة للأكسدة أو لتأثير الحموض ....

وعندما نتحدث عن الذوبانية مثلا فإننا نعطي قيمة محددة ... ولكن عمليا هي متوسط ذوبانية وجوه البلورة المختلفة ... وكذلك الأمر بالنسبة لباقي الخصائص.

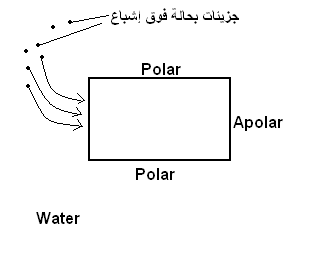
*تعبر وجوه البلورة عن الأوساط التي نمت بها، فالوجوه الأبطأ نموا هي المسيطرة، في حين الوجوه التي تنمو بسرعة تتلاشى بسرعة ايضاً.*

والقضية الأهم التي تواجه العلماء حالياً هي التحكم بسطوح البلورات، فمن المهم خلال التصنيع معرفة ماهية الجزيء وخصائصه، هل هو أكثر نفوذاً للأشعة، أكثر مقاومة للأكسدة ، أكثر امتصاصاً للماء ...الخ، كي تبدأ بتصنيع المادة بحيث تكون البلورات الناتجة لها سطح مسيطر تحدده أنت حسب استعمال المادة الدوائية، مثال: لتصنيع بلورات مادة دوائية بحيث تكون مقاومة للأكسدة، فعلينا أن نجعل وجه البلورة هو الوجه المقاوم للأكسدة، وبالتالي تكون قد حسنت من صفات وثبات المادة.

**طرق التحكم بوجه أو سطح البلورة المسيطر:**

1. **سيطرة السطح المرغوب في وسط مشابه له:**

فعلى سبيل المثال، أثناء عملية نمو البلورة في المحلول فوق المشبع Super Saturated Solution، نلاحظ أن لنواة البلورة سطحين قطبيين Polar، وسطحين غير قطبيين Apolar، والوسط هو الماء ويحيط بهذه النواة جزيئات بحالة فوق إشباع بحاجة للارتباط. فعلى أي وجه سترتبط هذه الجزيئات؟؟ وأي وجه سينمو بشكل أكبر؟؟

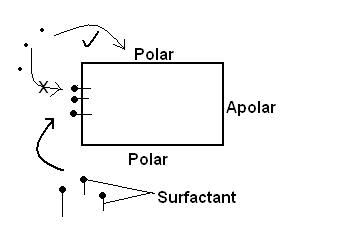
بما أن الوسط مائي وهو قطبي فإنه سيكون ذو ألفة Affinity مع الوجوه القطبية، بينما تنشأ قوة توتر بين الماء ووجه المادة غير القطبي Apolar فتحاول الجزيئات الارتباط مع هذه الوجه لتحجبه وتقلل من مساحة سطح التماس مع الماء، وتجعله ينمو بسرعة كي يتلاشى، ويبقى السطح Polar هو المسيطر، ليعبر عن الوسط الذي نما فيه.

1. **سيطرة السطح المرغوب في وسط مخالف له:**

لو أردنا مثلا الحصول على بلورات أكثر ثبات ومقاومة للرطوبة (أن نجعل السطوح الـApolar هي المسيطرة) في نفس الوسط المائي، فإننا نستطيع التحكم بوجوه البلورة عن طريق إضافة مادة لها ألفة للسطح الذي نريد أن نجعله مسيطرا بحيث تمنع نمو الجزيئات عليه، كإضافة عامل فعال على السطح Surfactant للبلورة السابقة، وبالتالي سيرتبط بالسطح الكاره للماء Apolar، وبالتالي يحجب ارتباط الجزيئات بهذا السطح، فتضطر الجزيئات أن تنمو على الوجه القطبي Polar فينمو بسرعة ويتلاشى ويكون الوجه Apolar هو المسيطر (كما في الشكل التالي).

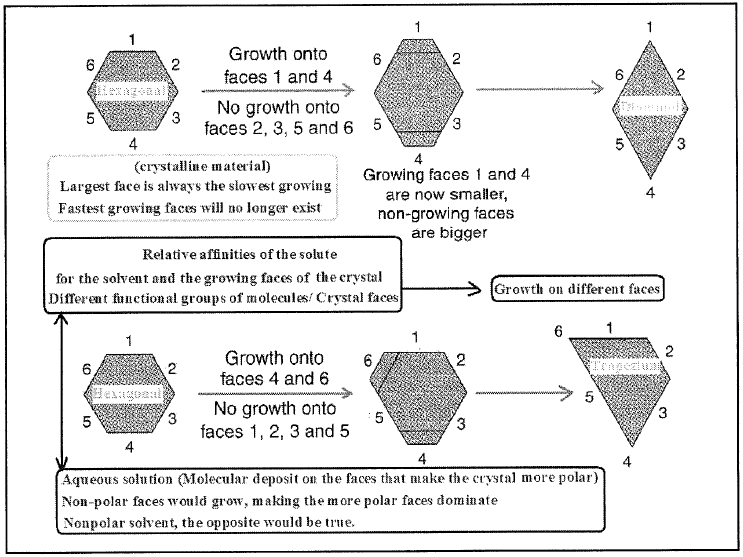
**قاعدة:**

***إذا أردت أن تجعل أحد السطوح مسيطراً، عليك أن تضيف مادة فعالة على السطح أو شائبة Impurity لها ألفة عالية للسطح المرغوب لتمنع النمو عليه وتجعله مسيطراً، على أن يكون ارتباطها عكوس وليس دائم.***



**شكل البلورة:**

نلاحظ أن نمو وجوه البلورة يعطينا في النهاية شكل البلورة، فالشكل يتعلق بشكل كبير بالوجه المسيطر كماهو واضح في الأشكال التالية:



ونلاحظ كما ذكرنا أن الوجوه التي تنمو بسرعة تتلاشى، في حين تبقى الوجوه المسيطرة وتعطي خصائص معينة للبلورة.

***Crystal Habit & Contact Area***

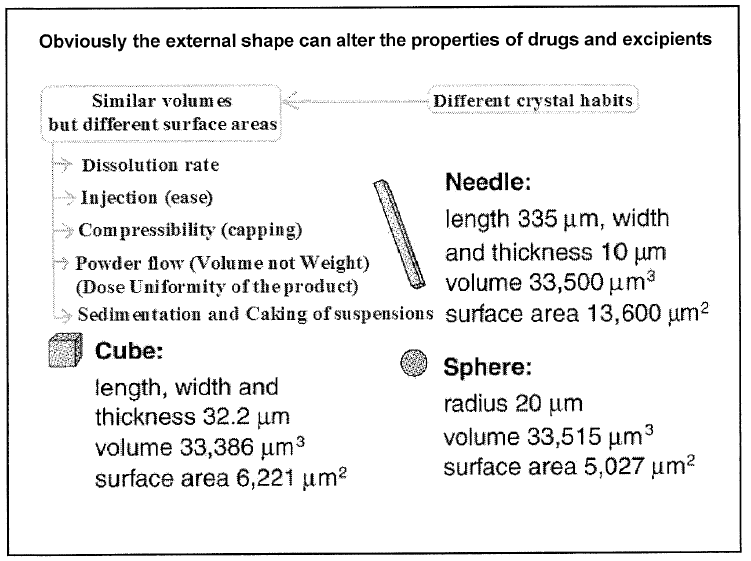
لو كان لدينا عدة أشكال بلورية لنفس المادة بنفس البنية البلورية، وجميع هذه الأشكال لها الحجم نفسه، فلن يكون لها نفس مساحة سطح التماس Contact area، فالـ Contact area الأكبر ستكون للشكل الأقل انتظاماً وهو الإبري Needle، بينما أقل مساحة تماس مع الوسط الخارجي تكون للشكل الكروي Sphere لأنه أكثر انتظاماً.

ومن الأمثلة على ذلك قطرة ماء المطر تكون بشكل "شبه" كروي لأنها كارهة للهواء وتعمل على خفض مساحة سطح التماس. كذلك نجد مثلا تحمع قطرات الزيت بشكل كرات ضمن الماء الكارهة له.

أو كما نعمل في الشتاء عندما نلتف على أنفسنا ونصبح كالكرة ☺ لتقليل سطح التماس مع الجو البارد وتقليل فقدان الحرارة.

للمقارنة بين الأشكال الثلاثة:

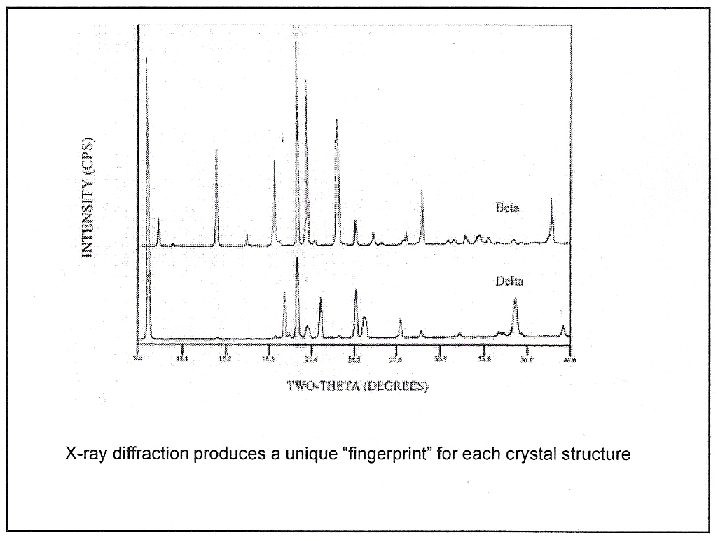
* Solubility: تبقى ثابتة.
* M.P: نفسها (same crystal structure=molecular arrangement)
* Dissolution Rate: يختلف، فالشكل الإبري هو الأسرع ذوباناً.
* Flow Ability: الانسيابية أكثر للشكل الكروي Sphere، لأنها تتعلق بمساحة الاحتكاك بين الأجزاء، وشدة قوى التجاذب بينها.
* الأصعب حقناً : الإبري، بسبب حدوث تشابكMechanical Interlock
* Compressibility: الإبري ذو انضغاطية أفضل، لأنه كلما كانت المواد أنعم كان تماسكها أعلى.



***طرق تحديد الشكل الطاقي للمواد المختلفة:***

يمكننا تحديد الشكل الطاقي وترتيب الجزيئات Molecular Arrangement في المواد المختلفة وذلك باستخدام عدة تقنيات:

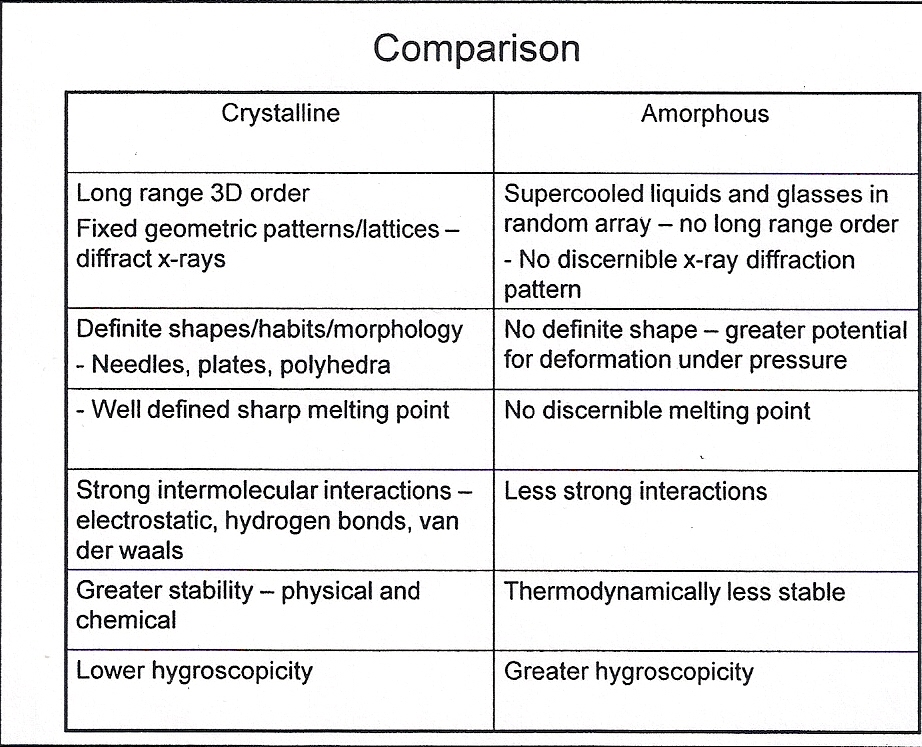
* Dynamic Vapor Sorption **(D.V.S)**: مر معنا في المحاضرة الماضية...
* Differential Scanning Calorimetry **(D.S.C)**: الذي يحدد درجة الانصهار M.P وبالتالي نميز به الشكل البلوري Polymorph للمادة.
* **X-Ray Powder Diffractometry:**تتوزع الكثافة الالكترونية بانتظام ضمن المادة البلورية، وبالتالي عند تسليط حزمة من أشعة X عليها فإنها ستتأثر بالالكترونات وتنحرف باتجاه واحد وفق زاوية محددة بالنسبة لكل شكل بلوري (أي أن لكل شكل بلوري X-Ray Diffraction يعد بصمة خاصة له Finger Print) في حين أن الأشكال غير البلورية تحرف أشعة X بكل الاتجاهات وبزوايا مختلفة لأن الكثافة الالكترونية غير منتظمة.

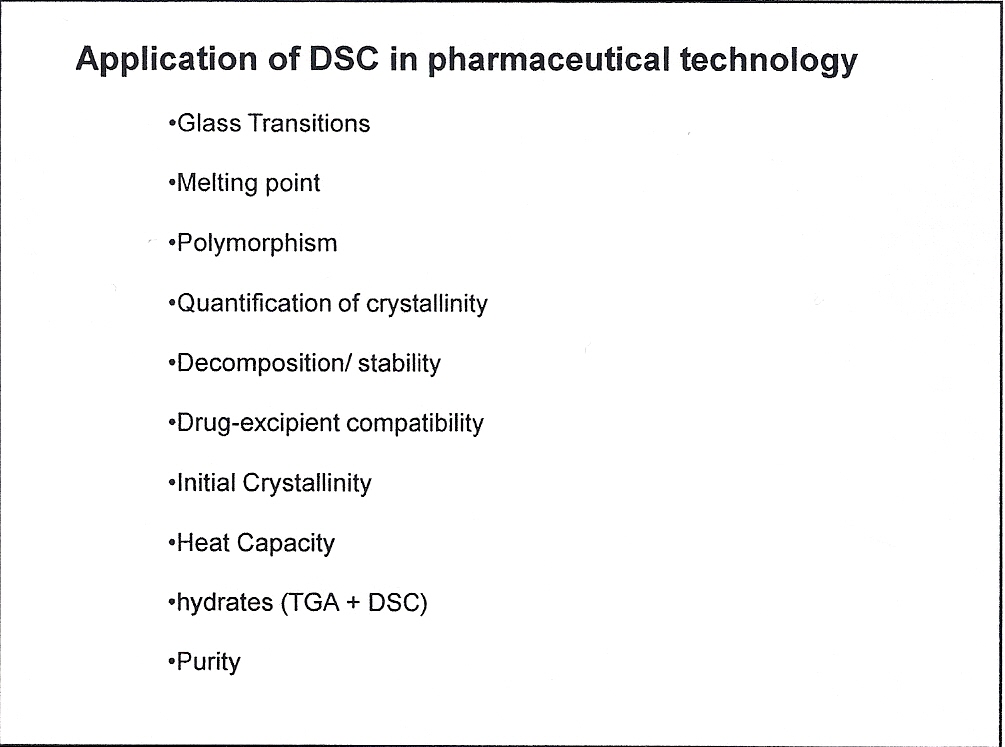


**Thermo Gravimetry Analysis (T.G.A):**

لا يستخدم لتحديد الشكل الطاقي أو molecular arrangement للمادة، وإنما يستخدم للمساعدة في تفسير نتائج جهاز (D.S.C)

ملخص لما سبق ومقارنة بين المادة البلورية Crystal والمادة غير البلورية Amorphous، وعرض لبعض استخدامات D.S.C في الصيدلة:





**Surface Free Energy**

تمتلك الجزيئات السطحية في المادة الصلبة النقية طاقة حرة غير مرتبطة بالجزيئات الأخرى تعبر عن كثافة طاقة التماسك CED، وتسعى للارتباط للاستفادة من هذه الطاقة، تدعى هذه الطاقة بطاقة السطح الحرة أو Surface Free Energy (SFE).

من الأمثلة على ذلك الغبار الناعم الذي يتراكم على الجدران والأسطح وذلك لامتلاكه SFE عالية والتي تتغلب على قوى الجاذبية بسبب وزنها الخفيف.

لاتمتلك المواد الصلبة قيمة SFE ثابتة، فالسطوح عرضة دائما للاحتكاكات وأثناء عملية تحضير أو ترسيب المواد الصلبة فإن الظروف العملية لاتعطي الجزيئات الحرية الكافية لتتوضع بأعلى انتظام وفق أقل طاقة سطحية SFE.

لو أعطينا جزيئات المادة الحرية الكافية فإنها ستأخذ أعلى درجة انتظام وبالتالي أقل مقدار ممكن من طاقة السطح الحرة Surface Free Energy

***سؤال: كما نعلم CED لجزيئات المادة الصلبة مقدار ثابت ومميز، فكيف تختلف إذا قيمة SFE بما أنها تعبر عن الـ CED؟؟***

الجواب: تتعلق طاقة السطح الحرة بكثافة طاقة التماسك وفق العلاقة:

حيث تتعلق ***n*** بانتظام الجزيئات Molecular Arrangement

***سؤال: هل تعبر سطوح المواد Surface عن مابداخل المادة (Bulk) ؟؟***

تعبر سطوح المواد عن محتوى المادة في حال أعطينا جزيئات المادة كامل الحرية للانتظام...

**التوتر السطحي Surface Tension**

يقابل التوتر السطحي ST في السوائل طاقة السحط الحرة SFE في المواد الصلبة، وتعبر أيضاً عن كثافة طاقة التماسك CED وتختلف عن SFE بأن لها قيمة ثابتة للسوائل وهي توافق أقل قيمة لـ SFE ...أي أن المقادير الثلاثة تعبر عن بعضها ...

***مثال:***

يمتلك الماء في درجة حرارة 25 c توتر سطحي يعادل (ST=0.72 N/cm) وهي القوى التي تمانع إدخال جسم غريب ضمن الماء، وتمانع إزالة طبقة من الماء عن باقي الطبقات وتقاوم تشكل سطح جديد.

وكما ذكرنا فهي تعبير عن CED وتعتبر خاصة مميزة للسوائل.

بشكل عام تعتبر السوائل ذات خصائص ثابتة وتشتق خصائص المواد الصلبة من المواد السائلة.

***ملاحظة هامة:***

لايوجد علاقة بين اللزوجية والتوتر السطحي ST، فاللزوجية تعبر عن انسيابية المادة وتتعلق بطاقة التماسك Cohesion Energy أما التوتر السطحي فهو يتعلق بالـ CED.

**مثال**: الماء والبارافين السائل

فالبارافين السائل أكثر لزوجة بكثير من الماء، ولكن الماء ذو توتر سطحي عالي، لذلك يمكننا السباحة في الماء ولايمكننا السباحة في زيت البارافين مثلا ...

فكثافة طاقة التماسك CED عالية جدا في الماء، في حين أنها منخفضة في البارافين السائل (مع العلم بأنه أعلى طاقة تماسك CE) ولكن زيادة مساحة سطح جزيء البارافين قلل من كثافة طاقة التماسك ...

تطبيقات صيدلانية على مفهوم طاقة السطح الحرة  
 Surface Free Energy

1. **Inhaled Particles:**

تعد المساحيق المعدة للاستنشاق موضوع للعديد من الدراسات لجعل العديد من الأدوية تؤخذ عن طريق الاستنشاق إلى الرئتين مباشرة، وذلك بسبب الكلفة الزهيدة والثبات العالي.

ولكن من شروط هذه المساحيق أن تكون أبعادها أقل من 10 ميكرون حتى تدخل عمق الرئة، وبما أن حجم هذه الأجزاء صغير ومساحة سطحها كبيرة فسيكون لها surface free energy عالية وسيحدث تجمع للأجزاء ضمن كتلة لايمكن أن تمتص.. وبالتالي لن يؤثر الدواء...

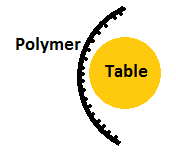
وقد حاول العلماء خفض SFE للأجزاء ولكنهم لم ينحققو النتائج المطلوبة ... لذلك وجدو حل عن طريق تحميل الدواء على حامل Carrier (كاللاكتوز والمانيتول) بحيث يتوضع الدواء عليها، وعند الاستنشاق يأخذ الهواء أجزاء المادة الدوائية من الحامل Carrier إلى داخل الرئتين، بينما يدخل الحامل إلى المعدة...

ويجب اختيار الحامل بعناية حتى يستطيع الهواء انتزاع الدواء منه (SFE للحامل مناسبة)

1. **تلبيس المضغوطات:**

نقوم بتلبيس المضغوطات بفيلم لحمايتها من العوامل المختلفة التي قد تؤثر على الدواء كالحمض و غيره ...

ويكون الفيلم عبارة عن بوليمير Polymer يلتصق على سطح المضغوطة، لذلك علينا اختيار بوليمير ذو SFE مناسب ومشابه لـ SFE للمضغوطة حتى يلتصق عليها بسهولة.

كذلك عند تلبيس المضغوطات فإننا نقوم بوضعها بالفرن بدرجة حرارة 40 أو 60 لمدة ساعتين وذلك لإعطاء الجزيئات حرية حركة وقابلية أفضل للانتظام وبالتالي تأخذ أقل قيمة ممكنة لـ SFE وتمنع حدوث اضطرابات على سطح المضغوطة.

1. **تشكيل المعلقات والمستحلبات:**

تعتبر المعلقات من أهم الأشكال الصيدلانية، فالكثير من أدوية المضادات الحيوية وكذلك الأدوية الهرمونية وأدوية التقانة الحيوية Biotechnology تؤخذ على شكل معلقات فموية أو حقنية...

والمشكلة الأساسية هي أن أجزاء الطور المعلق (المادة الدوائية) يتجمع ويتكتل مع بعضه البعض، ولمنع هذا التكتل نقوم بجعل SFE لأجزاء الطور المعلق مشابهة لـ SFE لسائل التعليق، مع الحفاظ على فرق مناسب واختلاف يمنع انحلال المادة الدوائية في السائل (مشابه وليس مساوي) وبالتالي نحصل على معلق ثابت.

أما في المستحلبات فإن التوتر السطحي ST للسائلين يؤثر على ثباته، فكلما خفضنا التوتر السطحي بين السائلين ازداد الثبات، وذلك عن طريق إضافة عوامل فعالة على السطح Surfactants.

فلايمكن مزج مادتين مختلفتين بالتوتر السطحي ST إلا من خلال عملية التسخين (حيث ينخفض التوتر السطحي ST لأننا زدنا درجة حرية الجزيئات) أو من خلال إضافة عامل فعال على السطح كما ذكرنا...

***ملاحظة:*** في تجربة لمعمل من معامل الأدوية تم اختبار 6 طبخات Patches من دواء معين ذو شكل بلوري محدد، وتحليله من خلال عدة تقنيات:

* X-Ray Powder Diffractometry: فكانت النتائج متساوية ...
* جهاز D.S.C: فكان لها نفس المخطط ...

وحتى عبر التحليل بالأشعة تحت الحمراء IR فكانت النتائج متطابقة (باعتبار أن للدواء same crystal structure) ولم نجد فروقات في تحاليل Patches إلا عند تحليل مقدار SFE. وهو المعيار الوحيد للمقارنة بين الـ Patches، ويتعلق بظروف التصنيع والعمليات الحاصلة على الدواء.

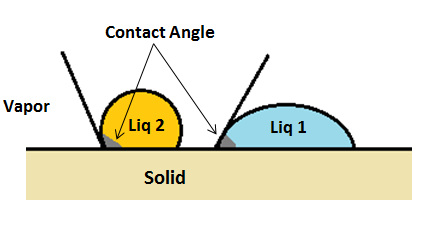
**طرق قياس Surface Free Energy للمواد الصلبة:**

*طريقة قياس زاوية التماس Contact Angle Measurement*

عندما نضع قطرة ماء مثلا على راحة اليد الجافة نلاحظ أن القطرة فستفرش بسهولة، في حين أننا لو وضعنا مادة زيتية أو دهنية على الجلد ثم وضعنا قطرة الماء نلاحظ أنها تتجمع على بعضها بشكل كرة... أي أن الماء يحاول تقليل سطح التماس بينه وبين باقي المادة الزيتية بسبب وجود توتر بينهما

ولإجراء عملية قياس SFE للمواد الصلبة نقوم بتحويل مسحوق المواد الصلبة إلى مضغوطة كبيرة ذات سطح أملس ومستوي، ثم نقوم بوضع قطرة من السائل (10 ميكروليتر)

تتشكل لدينا زاوية التماس كما هو واضح في الشكل السابق... ونلاحظ إحدى الحالتين كما في الشكل:



يكون السائل الأول Liq (1) أكثر ألفة للمادة الصلبة من السائل الثاني Liq (2) أي أن مساحة سطح التماس تكون أكبر، بينما يحاول السائل الثاني التجمع بشكل كروي لتقليل التماس بين سطحه وبين سطح المادة الصلبة الكارهة له.

فإذا كانت زاوية التماس حادة: فالسائل يكون مبلل للسطوح وذو ألفة Affinity للمادة الصلبة أما إذا كانت زاوية التماس منفرجة: فالسائل يكون غير مبلل للسطوح وكاره للمادة الصلبة ويكون التوتر السطحي بينهما كبير

بتعبير أدق يعبر التوتر السطحي عن الفرق بين SFE للمواد المختلفة، فعندما نقول أن هناك توتر سطحي بين المادة الصلبة والسائلة أو أي مادتين، فهذا يعني أن قيمة الفرق بين SFE لكل من المادتين مرتفعة...

وفي حال الغازات والأبخرة فهي تمتزج بسهولة ويمكن اعتبار أن طاقة السح الحرة (عمليا لاتساوي الصفر)

فعندما نقول أن للسوائل قيمة توتر سطحي ثابتة في درجة حرارة معينة فهي تمثل الفرق بين SFE للسائل وللبخار (الغاز) وبما أن فيكون:

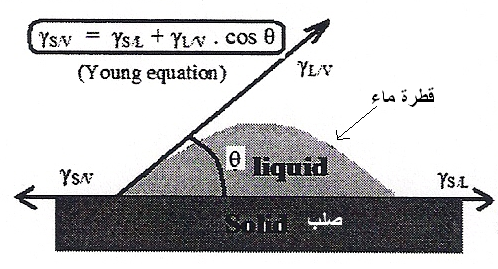
وجود التوتر السطحي STبين الأوساط المختلفة يدفع هذه الأوساط لتقليل مساحة سطح التماس فيما ببينها (وهذه سبب التجمع بشكل كروي)

*كلما كان التوتر السطحي بين طورين مساوياً للصفر كان الطورين مزوجين، كالماء والكحول.*

***تطبيق:***

يمثل الشكل التالي قطرة ماء على سطح صلب، نقيس التوتر السطحي بين الأطوار المختلفة:

* التوتر السطحي بين السائل والغاز.
* التوتر السطحي بين السائل والصلب.
* التوتر السطحي بين الصلب والغاز.



* **S/L:** وهي قوى بين السائل والصلب تسحب بالقطرة نحو الداخل كي تتجمع على بعضها و تقلل من سطح التماس.
* **S/V:** وهي قوى بين الهواء والصلب يسحب بالقطرة نحو الخارج كي يقلل التماس بين الهواء والصلب.
* **L/V:** وهي قوى بين الهواء والسائل تجذب بالصلب نحو الأعلى لتفصل بين السائل والغاز.

عندما تسكن القطرة في النهاية، تكون محصلة القوى عندها مساوية للصفر، نحسب عندها زاوية التماس حسب *معادلة يونغ Young Equation*:

حيث هو مسقط القوة على محور السكون.

ولما كانت زاوية التماس معلومة (نستطيع قياسها بعدة طرق مجهرية)، وأيضاً معلومة ( لأنها تمثل التوتر السطحي للسائل)، فيتشكل لدينا معادلة بمجهولين هما () ولذلك يشترط إجراء القياس على سائلين مختلفين، ليصبح لدينا معادلتين بمجهولين نحلها لإيجاد قيمة Surface Free Energy للمادة الصلبة ()

***But!!!***

يشترط لقياس الزاوية أن يكون السطح الصلب ناعماً أملساً، فنقوم بضغط المسحوق على هيئة مضغوطة، ولكن كما ذكرنا في بداية المحاضرة فإن من الممكن أن يطرأ تحول على الوضع الطاقي للمادة أثناء الضغط أو حصول Crystal-Amorphous Transformation وكذلك التأثير على SFE للمادة، لذا تعتبر هذه الطريقة غير دقيقة 100% وعليها بعض الملاحظات. فقام العلماء بتطوير طرق جديدة تعتمد على قياس مدى التآثر بين جزيئات **بخار سائل معلوم الخواص** الفيزكيميائية مع سطوح المادة الصلبة، فكلما كان التآثر كبيراً دل ذلك على تشابه في الـSurface Tension للبخار والمادة الصلبة وبالتالي نقيس طاقة السطح الحرة للمادة الصلبة، ويقاس مدى التآثر بعدة طرق:

1. ***Chromatographic (تعتمد على حجم الاحتباس)***

تتم عن طريق جهاز HPLC،نضع جزيئات المادة الصلبة في عمود الجهاز، ونمرر عليه جزيئات بخار السائل، فكلما كانت جزيئات البخار محبة لسطح المادة الصلبة، يزداد حجم الاحتباسRetention Volume (وليس زمن الاحتباس Retention Time) ، وبمعرفة حجم الاحتباس نستطيع قياس Surface Free Energy.

1. ***Gravimetric (تعتمد على الوزن) :***

تعتمد على قياس زيادة وزن المادة الصلبة عند إمرار بخار السائل عليها، فإذا كانت المادة الصلبة محبة لبخار السائل يزيد الامتصاص ويزيد الوزن. ومن خلال التآثر الحاصل نستطيع معرفة SFE للمادة الصلبة، من الأجهزة المستخدمة في هذا المجال جهاز (D.V.S) Dynamic Vapor Sorption.

1. ***Calorimetric (تعتمد على السعة الحرارية):***

عندما يحدث تآثر بين جزيئات البخار وسطح المادة الصلبة يتشكل رباط فيزيائي قوي وتنتج حرارة وإنثالبية عالية. فكلما كانت الحرارة الناتجة من الارتباط أكبر كانت الـEnthalpy أعلى. وبقياس مقدار الإنثالبية نستطيع معرفة SFE للمادة الصلبة...

**ملاحظات عامة**:

* ماتزال العديد من الدراسات تعتمد في قياس SFE على طريقة زاوية التماس، أي أن استخدامها لم يلغى نهائيا ...
* توجد علاقة بين هيئة البلورة Crystal Habit والبنية البلوريةCrystal Structure ولكنها محدودة وضعيفة وغير مؤكدة علمياً ...

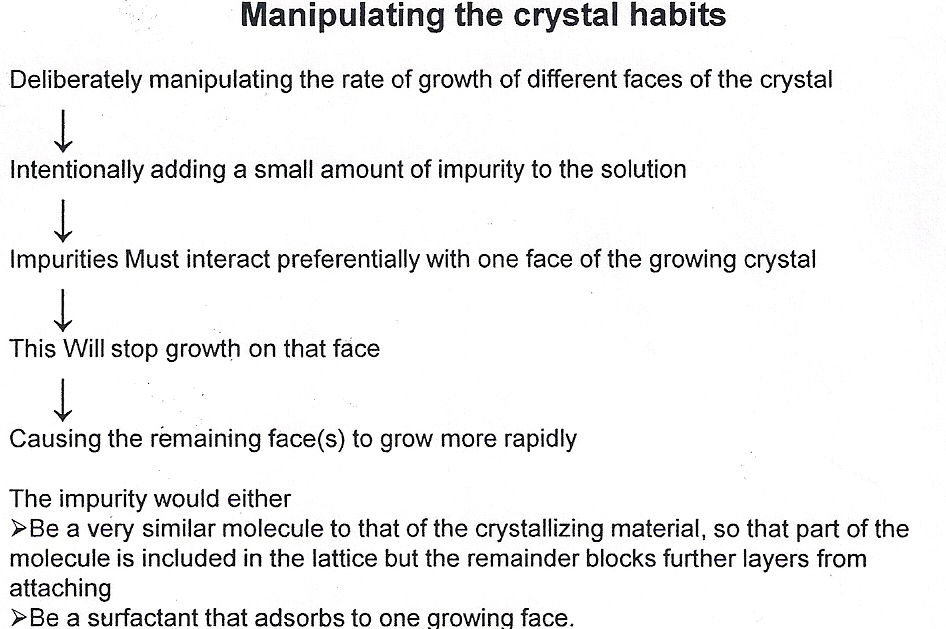
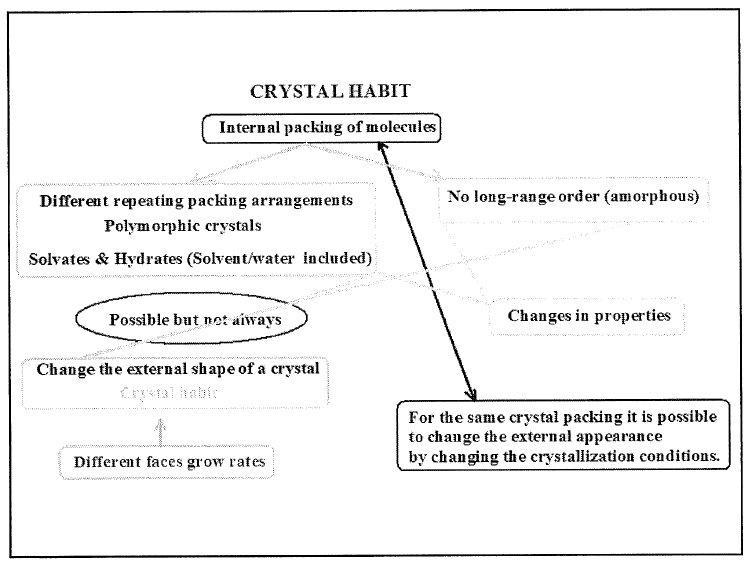
وبهذا نكون قد أتممنا بحث علم المادة **Material Science**، وسنبدأ في المحاضرة القادمة بعلم الأجزاء الصغيرة **Micromeritic**

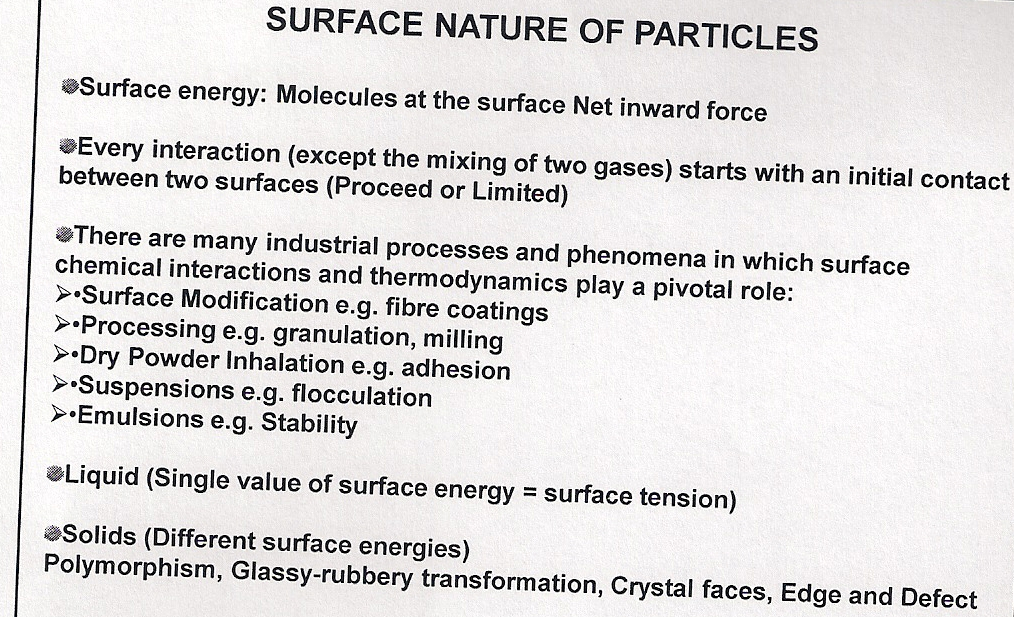
***ملاحظات حول المحاضرات السابقة:***

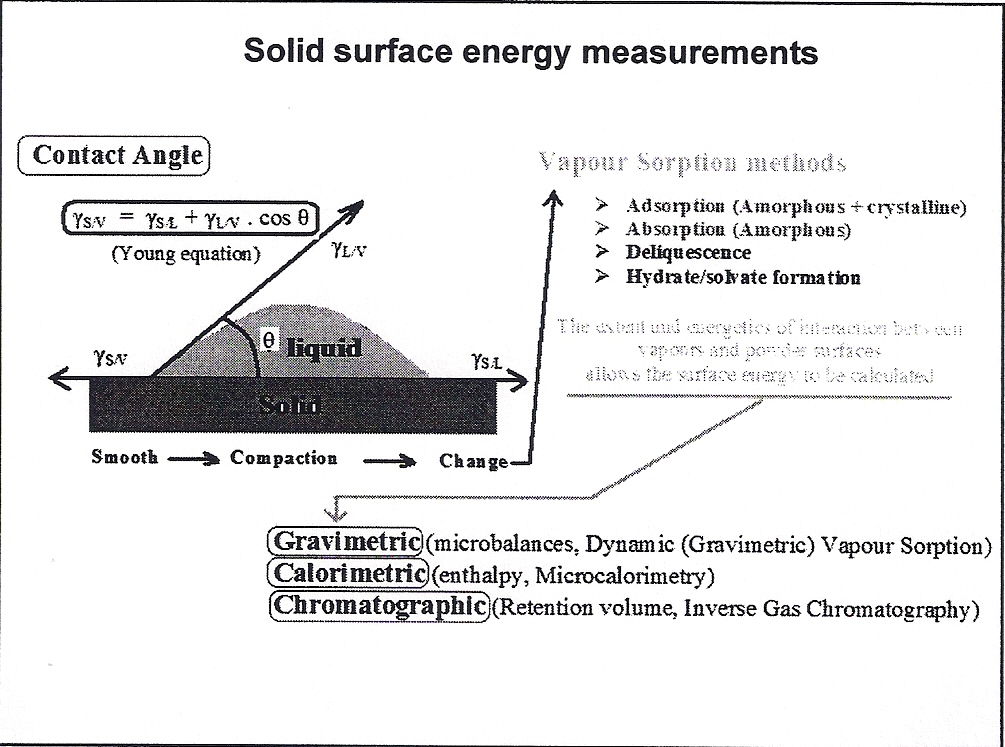
* **المحاضرة الأولى صـ 15 آخر فقرة:**  
  طاقة التماسك CE في الماء منخفضة (وهذا سبب كونه سائل)، ولكن كثافة طاقة التماسك فيه عالية جدا..
* **المحاضرة الثانية صـ 10 مثال:**  
  أي دواء على سبيل المثال كالباراسيتامول أو الكاربامازيبين سيكون له نفس التأثير السريري في أنسجة الجسم لأنه أصبح على مستوى الجزيء بعد امتصاصه، ولكن قبل أن يتم الامتصاص على مستوى الجزيء يكون للدواء شكل بلوري مختلف حسب المسافات بين الجزيئات وهذا مايؤثر على الذوبانية والثبات وبالتالي التوافر الحيوي وشدة التأثير الدوائي..
* **المحاضرة الثالثة+الرابعة صـ 25:** \*GMP ممارسات التصنيع الجيد

"**Good manufacturing practice**" or "**GMP**" are practices and the systems required to be adapted in pharmaceutical manufacturing, quality control, quality system covering the manufacture and testing of .pharmaceuticals or drugs

تتمة سلايدات المحاضرة...







***Visit: facebook.com/TopPharmaTeam ….***

***Done by: Eyad***