

جامعة البعث - كلية الصيدلة

السنة الثانية

الفصل الثاني

قبل الحسم 50
بعد الحسم 40

صيدلانيات 2

الضبوبات

المحاضرة السادسة

د. أمين سويد

مكتبة أسامة كافة خدمات كلية الصيدلة و طب الأسنان- جميع المحاضرات بأسعار مخفضة

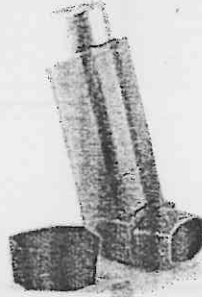
/2140611/



2828

الضبوبات (الحالات الهوائية)

Aerosols



المحاضرة السادسة
صيدلانيات (2)
د. أمين سويد

العناوين الرئيسية

- ☐ تعريف الضبوبات
- ☐ أنواع الضبوبات
- ☐ ميزات الضبوبات كشكل صيدلاني
- ☐ تركيب الضبوبات
- ☐ مبدأ وآلية عمل الضبوبات
- ☐ أنماط الجمل الداخلة في تركيب الضبوبات
- ☐ تصنيع الضبوبات
- ☐ مراقبة الضبوبات

أولاً : تعريف الضبوبات

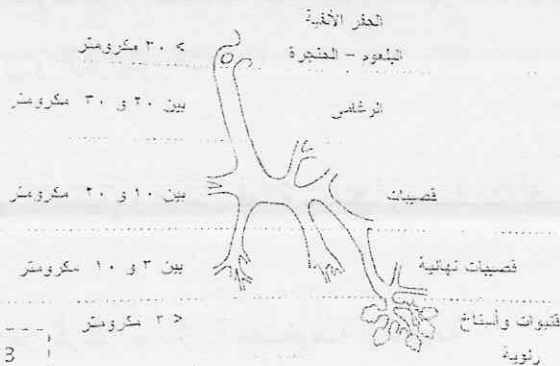
- عبارة عن مبعثرات لمواد فعالة (منحلة أو معلقة أو مستحلبة) في مذيّب أو مزيج من المذيّبات ضمن وسط غازي

ثانياً : أنواع الضبوبات حسب استعمالها ونمط تأثيرها

- 1- ضبوبات طبية ذات تأثير موضعي : تؤثر في مستوى المخاطيات الأنفية، الجيوب، البلعوم، الحنجرة ومخصصة للاستنشاق
- 2- ضبوبات طبية ذات تأثير عام : تؤثر في مستوى الأسناخ الرئوية حيث تمتص إلى الدوران العام ومخصصة للاستنشاق
- 3- ضبوبات صيدلانية : تستخدم للمعالجات الموضعية في تجاويف الجسم مثل المهبل والمستقيم والأذن، وكذلك للاستعمالات الأخرى مثل الضبوبات التجميلية
- 4- ضبوبات غير صيدلانية : مثل الضبوبات المبيدة للحشرات

□ تأثير أبعاد الأجزاء المبعثرة في الضبوبات على توزيعها في السبيل التنفسي

- الأجزاء ذات الأبعاد الأكبر من 30 ميكرومتر تتوضع في الحفر الأنفية
- الأجزاء ذات الأبعاد بين 20-30 ميكرومتر تتوضع في الرغامى
- الأجزاء ذات الأبعاد بين 10-20 ميكرومتر تتوضع في القصيبات
- الأجزاء ذات الأبعاد بين 3-10 ميكرومتر تتوضع في القصيبات النهائية
- الأجزاء ذات الأبعاد الأصغر من 3 ميكرومتر تتوضع في الأسناخ الرئوية



□ العوامل المؤثرة على توضع الأجزاء المبعثرة في السبيل التنفسي

- 1- أبعاد الأجزاء المبعثرة
- 2- قوة تيار التنفس في حالة الزفير
- 3- قوة التيار الغازي الدافع المستخدم في الضبوبات
- 4- الرطوبة الجوية ودرجة الحرارة المحيطة
- 5- طبيعة الجهاز التنفسي و فيزيولوجيته

ثالثاً : ميزات الضبوبات كشكل صيدلاني

- 1- سهولة التطبيق والتناول
- 2- أسرع تأثيراً مقارنة بالإعطاء الفموي وتعادل سرعة التأثير بالإعطاء الوريدي
- 3- تجنب التخرب عبر الطريق المعدي المعوي
- 4- تناقص خطر التلوث و التخرب نتيجة الاستعمال المتكرر

- 5- إمكانية تحديد الجرعة بدقة باستخدام صمامات معايرة
- 6- إمكانية استخدام العديد من المواد الفعالة خاصة سريعة التفكك

رابعاً : تركيب الضبوبات

1- مادة فعالة

- مادة أو مزيج مواد فعالة منحلة أو معلقة أو مستحلبة
- مثال المخدرات الموضعية، مضادات الجراثيم والمطهرات، الأدرينالين، التيربوتالين، الهيدروكورتيزون و الباربيتورات

2- سواغات

- محلات (مائية أو لا مائية) وعوامل فعالة سطحياً ومضادات أكسدة

3- غاز دافع

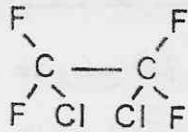
- مركب أو مزيج من مركبات غازية مضغوطة أو مميعة

- مثال الغازات الدافعة : الفحوم الهالوجينية والفحوم الهيدروجينية والغازات الخاملة

أ- الفحوم الهالوجينية

- الأكثر انتشاراً ولكنها قابلة للاشتعال

- تقسم الفحوم الهالوجينية إلى 3 مجموعات :



✓ مشتقات الكلور مثل كلور الميثيلين و كلور الفينيل

✓ مشتقات الفلور مثل ثنائي فلور الايثان و فلورسيكلوبوتان

✓ مشتقات كلورية فلورية مثل ثنائي فلور ثنائي كلور الميثان

- تسمى بأسماء تجارية متعددة أشهرها فريون مثال فريون 114 (Freon 114)

- يشير رقم الأحاد لعدد ذرات الفلور، يشير رقم العشرات لعدد ذرات الهيدروجين +1

- يشير رقم المئات لعدد ذرات الكربون -1، باقي الذرات بالجزء يمثل عدد ذرات الكلور

- يضاف للاسم الأحرف (a,b,c) في حالة الماكينات والحرف (c) عندما يكون المركب حلقي

ب- الفحوم الهيدروجينية

- قابلة للاشتعال

- منخفضة السمية

- قابلية واسعة للانحلال

- رخيصة الثمن

- كثافتها أقل من 1 وبالتالي تساعد على دفع المحتويات خارج الوعاء

- غير مزوجة بالماء

- مثال البوتان النظامي والبروبان

ج- الغازات الخاملة

- مثال غاز الأزوت وثنائي أكسيد الأزوت وثنائي أكسيد الكربون

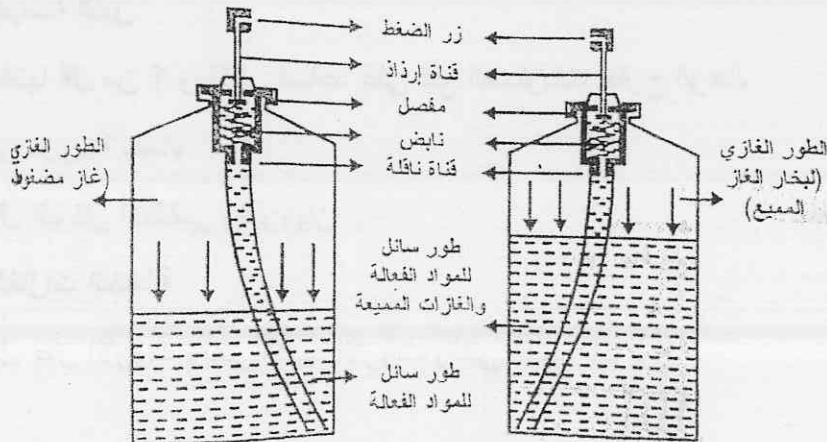
خامساً : مبدأ وآلية عمل الضبوبات

1- ضبوبات ذات جمل غازية مميعة

- تتميع الغازات بخفض درجة حرارتها أو زيادة الضغط المطبق عليها
- تستخدم الغازات ذات درجات الغليان المنخفضة (حوالي 21° م) لسهولة تبخرها
- عند وضع الغاز المميع في عبوة محكمة الإغلاق ينفصل مباشرة إلى طور سائل وطور بخار حيث أن عدد من الجزيئات يتبخر حتى حدوث توازن بين الطورين حيث يرتفع طور البخار إلى الأعلى وينخفض الطور السائل إلى الأسفل
- يضغط طور البخار على السائل دافعاً إياه داخل الأنبوب المغموس فيرتفع لمنطقة الصمام
- عند فتح الصمام بالضغط على الزر يندفع الطور السائل المكون من الغاز الدافع والمادة الدوائية فيتبخر بسرعة تاركاً العناصر الفعالة بشكل رذاذ
- تبقى كمية كافية من الغاز الدافع في العبوة لإحداث التوازن من جديد

2- ضبوبات ذات جمل غازية مضغوطة

- تستخدم غازات خاملة مثل غاز الآزوت وثنائي أكسيد الآزوت وثنائي أكسيد الكربون
- تعمل هذه الغازات المضغوطة على الضغط على السائل دافعاً إياه داخل الأنبوب المغموس ضمن العبوة بنفس الآلية السابقة



ضبوبات ذات جمل غازية مضغوطة

ضبوبات ذات جمل غازية مميعة

سادساً : أنماط الجمل الداخلة في تركيب الضبوبات

1- جملة محلول

- تتألف من طورين : طور سائل و طور غازي

- يتكون الطور السائل من محلول المادة الفعالة

- يتكون الطور الغازي من الغاز الدافع

2- جملة أساس مائي

- يستخدم فيها الماء بنسب كبيرة لحل المادة الدوائية بدلاً من المحلات اللامائية

- طور المحلول المائي غير مزوج مع الغاز الدافع المميع

- تتكون الجملة من 3 أطوار : طور المحلول المائي للمادة الفعالة، طور بخار الغاز المميع

والطور السائل للغاز المميع

- يمكن استخدام الايتانول كمحل مساعد لحل جزء من الغاز الدافع في الماء ولخفض التوتر

السطحي وبالتالي إعطاء أجزاء مبعثرة صغيرة

3- جملة معلق

- المادة الفعالة مبعثرة في الغاز الدافع بوجود عوامل معلقة أو عوامل فعالة على السطح

- يعتمد ثبات هذه الجمل على سرعة تكتل المواد المعلقة

4- جملة الرغوة

- تكون المادة الفعالة في جملة مستحلبة (طور محب للماء و طور كاره للماء وعامل فعال

سطحياً) ضمن غاز دافع

- تحول المستحلب إلى رغوة يحدث في الصمام حيث يحتجز المستحلب بصورة مؤقتة

فتتمدد أجزاء الغاز مسببة تشكل فقاعات عديدة معطية رغوة

سابعاً : تصنيع الضبوبات

- يعتمد تصنيع الضبوبات ذات الغازات الدافعة على مبدئين رئيسيين:

- ✓ زيادة الضغط إلى قيم أعلى من قيمة توتر بخار الغازات في درجة الحرارة العادية
- ✓ خفض درجة الحرارة إلى درجة أقل من درجة تميع الغازات

1- الطريقة المعتمدة على زيادة الضغط

- توضع المكونات (مساحيق، محاليل، معلقات، مستحلبات) في الأوعية في درجة الحرارة العادية ثم يطرد الهواء بواسطة مضخة تفريغ
- يوضع الصمام ويدخل الغاز الدافع تحت الضغط بالاتجاه المعاكس لعمل الصمام

2- الطريقة المعتمدة على خفض درجة الحرارة

- توضع المكونات في الأوعية ثم تبرد المواد الفعالة والغاز الدافع كل على حدى
- يتم إدخال الغاز الدافع بواسطة جهاز تبريد ثم يوضع الصمام
- لا تناسب المحاليل المائية والمستحلبات فيمكن أن تتبلور أو تتكتل، أو ينكسر المستحلب

ثامناً : مراقبة الضبوبات

1- الفحوص الكيميائية

أ- اختبار قابلية الاشتعال

- تحديد فيما إذا كان الغاز الدافع قابل للاشتعال

- تحديد نقطة التوهج وامتداد طول الشعلة

- تحديد فيما إذا كان الغاز الدافع قابل للانفجار

ب- تحديد هوية ونسبة الغاز الدافع

- يتم بواسطة التفريق اللوني الغازي (الكروماتوغرافيا الغازية)

ج- تحديد نسبة الرطوبة والهالوجين والبقية غير الطيارة

- لمعرفة نقاوة ومدى قبول الغاز الدافع

2- الفحوص الفيزيائية والآلية

- أ- تحديد ضغط البخار: يقارن مع جدول المواصفات
- ب- فحوص الكثافة : تعتمد على خواص تمدد الغازات الدافعة بدرجات حرارة مرتفعة
- ج- سرعة الإزداذ من الصمام وقرينة الانكسار واللزوجة والوزن الكلي للعبوة
- د- فحص أبعاد الأجزاء
- مهم لمعرفة المتناففة التي تصل إليها الضبوبات في الجهاز التنفسي ويتعلق ب :
 - ✓ طبيعة الغاز الدافع (الانحلالية ودرجة الغليان)
 - ✓ طبيعة المادة الفعالة
 - ✓ طبيعة الصمام
- هـ- فحص التسرب : يتم على صمام العبوات وعلى الأوعية نفسها

3- الفحوص الحيوية

- أ- تحديد الجرعات في الصمام المعايير
 - يحدد مقدار الجرعة في كل مرة يضغظ فيها الصمام حيث تزد جرعة واحدة في مذب
 - أو على مادة ماصة للعناصر الفعالة ثم تعابير كمية المادة الفعالة
 - تحدد كمية الجرعة الكلية في العبوة
- ب- تحديد ثبات الرغوة
 - تزول الرغوة خلال عدة ثواني في الرغوات سريعة التلاشي بينما تحتاج إلى ساعة أو أكثر في الرغوات الأخرى حسب الصيغة
- د- تحديد الفعالية العلاجية والسمية
 - تطبيق الضبوبات على العضوية الحية وتراقب الفعالية
 - تحدد التأثيرات السمية مثل التداخلات غير المرغوبة والتحمس

