
Chapter: Pharmaceutical Solutions ملخص

التعريفات الأساسية 1)

Solution

هو خليط متجانس من مادتين أو أكثر، ويكون:

- single phase
- homogeneous down to the molecular level

يعني المكونات موزعة بشكل متساوٍ جدًا

Pharmaceutical solution

هو مستحضر سائل يحتوي مادة دوائية أو أكثر مذابة في مذيب مناسب أو خليط مذيبات ممتزجة معًا.

Solvent

هو المذيب، أي المادة التي تذيب غيرها، وغالبًا تكون أكبر جزء من المحلول.

Solute

هو المذاب، أي المادة التي تذوب داخل المذيب.

Dissolution

هي عملية الذوبان نفسها، أي انتقال الجزيئات أو الأيونات من الحالة الصلبة إلى المحلول.

Solubility

هي أقصى كمية من المادة يمكن أن تذوب في كمية معينة من المذيب تحت شروط محددة وعند الاتزان.

Concentration

هي طريقة التعبير عن كمية المادة الموجودة في كمية معينة من المحلول.

Saturated solution

محلول وصل إلى الحد الأقصى للذوبان. أي كمية إضافية لا تذوب.

Supersaturated solution

محلول تركيز المادة فيه أعلى من الذائبية، وهو غير ثابت وغالبًا يترسب لاحقًا.

الفروقات التي لازم تثبت (2)

Dissolution و Solubility و Concentration الفرق بين

Dissolution

هي العملية.

يعني كيف المادة ذابت.

Solubility

هي الحد الأقصى الذي يمكن أن يذوب.

Concentration

هي كيفية التعبير عن كمية المذاب الموجودة فعليًا.

للحفظ

- Dissolution = process
- Solubility = maximum amount
- Concentration = expression of amount

Saturated و Supersaturated الفرق بين

Saturated

وصلنا للحد الأعلى الطبيعي للذوبان.

Supersaturated

صار تركيز المذاب أعلى من الطبيعي، لكنه **unstable**.

Solute و Solvent الفرق بين

Solvent

المذيب، وغالبًا الكمية الأكبر.

Solute

المادة التي تذوب داخل المذيب.

مهمة جدًا؟ solubility لماذا (3)

لأن الدواء يجب أن يكون **in solution** قبل أن يُمتص في الجسم ويصل للدم ثم لمكان التأثير.

أهميتها في:

- formulation
- bioavailability
- stability

ملاحظة مهمة

لا نحب أن يكون تركيز الدواء قريبًا جدًا من حد الذائبية، لأنه قد يحصل **precipitation**.

وهذه النقطة أخطر في الحقن، لأن الدواء يجب ألا يترسب عند الإعطاء.

4) أين تستخدم pharmaceutical solutions?

المحاليل الدوائية تستخدم في:

Oral solutions

مثل:

- syrups
- elixirs

وغالبا تكون مناسبة للأطفال وكبار السن.

Mouthwashes / Gargles / Throat sprays

غالبا غير معقمة، و pH range فيها أوسع.

Topical lotions / paints

للاستعمال الخارجي، وغالبا non-sterile.

Nasal drops

يفضل أن تكون:

- isotonic
- buffered

حتى لا تسبب تهيجا.

Ear drops

غالبًا non-sterile.

Eye drops

لازم تكون:

- sterile
- isotonic
- buffered

Parenteral solutions

مثل:

- IV
- IM
- SC

ويجب أن تكون:

- sterile
- isotonic غالبًا خصوصًا الأحجام الكبيرة
- pH controlled

Irrigation solutions

كذلك:

- sterile
 - narrow pH range acceptable
-

5) Advantages of formulating API as a solution

1. أسهل في البلع، لذلك مناسب للأطفال وكبار السن.
 2. الامتصاص أسرع لأن الدواء مذاب أصلاً.
 3. الجرعة متجانسة لأن المحلول homogeneous.
 4. قد يقلل التهيج الموضعي في المعدة لبعض الأدوية مقارنة بالأشكال الصلبة.
-

6) Components of pharmaceutical solutions

أي solution يتكوّن من:

- Solvent
 - Solute (API)
 - Additives / Excipients
-

7) Classification according to solvent composition

Aqueous solutions

مثل:

- syrups
- aromatic waters

Hydroalcoholic solutions

مثل:

- elixirs
- spirits
- tinctures
- fluid extracts
- collodions
- liniments

Non-aqueous solutions

محاليل لا يعتمد فيها المستحضر أساساً على الماء.

8) أنواع solutes

Non-electrolytes

لا تتأين في المذيب، ولا توصل الكهرباء.

أمثلة:

- dextrose
- sucrose
- glycerin
- ethanol
- urea

Electrolytes

تتأين في المذيب وتوصل الكهرباء.

وتنقسم إلى:

- Strong electrolytes
- Weak electrolytes

9) weak acid و weak base كيف تعرف

إذا كان الملح يحتوي

- sodium
- potassium

- calcium

فغالبًا الدواء acidic drug.

إذا كان الملح يحتوي

- hydrochloride
- sulfate
- tartrate

فغالبًا الدواء basic drug.

قاعدة مهمة جدًا (10)

Like dissolves like

- المادة القطبية تذوب في المذيبات القطبية
- المادة غير القطبية تذوب في المذيبات غير القطبية أو الزيوت

solubility العوامل المؤثرة على (11)

- nature of the solute
- nature of the solvent

- type of solvent
 - pH
 - presence of cosolvents
 - presence of solubilising agents
 - temperature
-

12) أهم مشاكل formulation of solutions

عند تحضير solution لازم تفكر في:

- solubility of the drug
- vehicle acceptability
- pH
- sterility
- antimicrobial preservatives
- chemical stability
- tonicity
- viscosity and density
- aesthetic considerations
- reproducibility of dosing
- patient acceptability
- ease of use

- ease of manufacture and cost
-

13) pharmaceutical solutions المذيبات المهمة في (13)

Water

هو المذيب الأساسي والأفضل في معظم الحالات.

ملاحظة مهمة جدًا

غير مقبول في التحضير الصيدلاني Tap water

الأنواع المذكورة:

- Purified Water
 - Water for Irrigation
 - Water for Injection
-

Alcohol

بعد الماء، يعد من أهم المذيبات.

ومع الماء يعطي hydroalcoholic solution يقدر يذوب:

- water-soluble drugs
- alcohol-soluble drugs

Advantages of hydroalcoholic solutions

- تذيب بعض الأدوية قليلة الذوبان في الماء
- ethanol قد يعمل preservative
- يمكنها إذابة مواد تذوب في الماء أو الكحول

Disadvantages

- ethanol ليس دائماً physiologically inert
- elixirs فيها أضعف taste masking لذلك، syrups من viscosity وأقل sweetness أقل

OTC oral products حدود الكحول في

- 0.5% أقل من 6 سنوات:
- 5% من 6-12 سنة:
- 10% فوق 12 سنة والبالغين:

Glycerin

- clear syrupy liquid
- sweet taste
- miscible with water and alcohol
- preservative qualities
- stabiliser
- auxiliary solvent

Propylene glycol

- viscous liquid
- miscible with water and alcohol
- useful solvent
- في بعض المستحضرات glycerin أحياناً يستبدل

Fixed oils

مثل:

- soybean oil
- arachis oil
- sesame oil

وتستخدم في بعض:

- oral formulations
- topical solutions
- IM depot injections

Liquid paraffin

يستخدم غالبًا في المستحضرات الموضعية.

solubility طرق زيادة (14)

1. Temperature

قد تساعد، لكن ليست حلًا عمليًا دائمًا، وقد تزيد خطر deterioration.

2. Cosolvents

نضيف مذيبات تمتزج مع الماء مثل:

- ethanol
- glycerol

لزيادة الذوبان.

3. Manipulation of pH

- weak base: decreasing pH الذائبية تزيد عند
- weak acid: increasing pH الذائبية تزيد عند

ملاحظة مهمة

تغيير pH قد يؤثر على:

- stability
- taste
- bioavailability

- compatibility of ingredients

4. Salt formation

- weak acid + base → salt
- weak base + acid → salt

والملاح غالبًا يكون أكثر ذوبانًا.

5. Surfactants

مواد فعالة سطحياً تكوّن micelles وتزيد ذوبان المواد قليلة الذوبان.

6. Complexing agents

مثل cyclodextrins، أو مثال iodine مع iodide salts لعمل complex أكثر ذوبانًا.

15) Excipients commonly used in solutions

- Preservatives
- Buffers
- Chemical stability enhancers
- Viscosity enhancing agents
- Isotonicity modifiers
- Sweeteners

- Flavors
- Colors

16) Preservatives

وظيفتها حماية المنتج من نمو الميكروبات أثناء الاستعمال، خاصة في multiple-use products.

أمثلة

- benzoic acid
- sodium benzoate
- methylparabens
- propylparabens
- butylparabens

ملاحظات

يجب أن:

- لا تُمتص في العبوة
- pH لا تتأثر بالـ
- لا تتفاعل مع باقي المكونات

17) Buffers

هي أنظمة تقاوم تغير pH عند إضافة كمية صغيرة من acid أو base.

وغالبًا تتكون من:

- weak acid أو weak base
- conjugate salt

وظيفتها

المحافظة على pH المناسب خلال shelf life.

Buffer capacity

هي قدرة الـ buffer على مقاومة تغير pH.

ملاحظة مهمة

لازم يكون هناك compromise بين:

- المناسب للثبات pH
- المناسب للذوبان pH
- المقبول فسيولوجيًا pH

18) Chemical stability enhancers

أهم degradation routes:

- oxidation
- reduction
- hydrolysis

كيف نحسن الثبات؟

- use a buffer
- use antioxidants
- reduce oxygen
- use chelators like EDTA
- refrigerate if needed
- protect from light using amber glass

أمثلة على antioxidants

- ascorbic acid
- citric acid
- sodium metabisulfite
- sodium sulfite

ملاحظة

. عند بعض المرضى reactions قد تسبب Sulfites

19) Viscosity enhancing agents

تستخدم خصوصاً في:

- eye drops لزيادة retention on the eye

- oral solutions for infants لتقليل dribbling

أمثلة

- methylcellulose
- HPMC
- PVP
- increasing sugar
- glycerin

20) Isotonicity modifiers

مهمة في:

- injections
- mucosal solutions
- ophthalmic solutions

لتجنب:

- pain
- irritation

21) Colors, Flavors, Sweeteners

Colors

تضاف لتحسين الشكل و patient acceptance.

لكن الأفضل تجنبها خصوصاً في sterile solutions.

Flavors

تستخدم لإخفاء الطعم المر وتحسين compliance.

Sweeteners

مثل:

- sucrose
- glycerol
- sorbitol
- mannitol
- xylitol
- aspartame

مميزات sucrose

- very soluble
- stable
- increases viscosity
- masks bitter and salty taste
- soothing to throat

- **dental caries** يسبب
- غير مناسب لمرضى السكري

22) طرق تحضير purified water

- **Distillation**
- **Ion exchange**
- **Reverse osmosis**

Reverse osmosis

تستطيع إزالة:

- **bacteria**
- **viruses**
- **pyrogens**
- **organic molecules**
- **ions** كثيرًا من

ملاحظات مهمة جدًا

1) لا تخلط بين:

- Solubility
- Dissolution
- Concentration

2) لا تقل:

Any concentration = solubility

هذا غلط، لأن solubility هي maximum concentration at saturation.

3) لا تنس:

Supersaturated solution = unstable.

4) لا تنس:

Tap water not accepted.

5) لا تنس:

تحتاج اهتمام خاص بـ Eye drops and parenterals

- sterility
- isotonicity
- buffering حسب الحالة

6) فقط excipient لا تحفظ اسم (6)

احفظ وظيفته أيضًا.

الأشياء التي الدكتور غالبًا يركز عليها

1. تعريف solution
2. تعريف solubility
3. solubility و dissolution الفرق بين
4. أهمية solubility
5. routes of pharmaceutical solutions
6. advantages of solutions
7. classification according to solvent composition
8. factors affecting solubility
9. methods of increasing solubility
10. important solvents
11. preservatives / buffers / antioxidants
12. methods of preparing purified water

الكلمات المفتاحية التي لازم تحفظها

- Solution
- Pharmaceutical solution
- Solvent
- Solute

- **Dissolution**
- **Solubility**
- **Concentration**
- **Saturated solution**
- **Supersaturated solution**
- **Aqueous solution**
- **Hydroalcoholic solution**
- **Non-aqueous solution**
- **Cosolvent**
- **Buffer**
- **Preservative**
- **Surfactant**
- **Micelles**
- **Complexation**
- **Cyclodextrins**
- **Purified water**
- **Distillation**
- **Ion exchange**
- **Reverse osmosis**

طريقة حفظ سريعة قبل الامتحان

احفظ الشايتر بهذا التسلسل:

Definitions → Importance of solubility → Uses of solutions → Advantages →
Classification → Factors affecting solubility → Methods to increase solubility → Solvents
→ Excipients → Methods of preparing purified water

نسخة حفظ أسرع من السريع

إذا بدك تلخيصًا فائق الاختصار:

Pharmaceutical solutions are homogeneous liquid preparations in which one or more drugs are dissolved in a suitable solvent. Their success depends mainly on solubility, solvent selection, pH, stability, sterility when required, tonicity, and suitable excipients such as preservatives, buffers, antioxidants, sweeteners, and viscosity enhancers. Water is the main solvent, but alcohol, glycerin, propylene glycol, and oils may also be used. Solubility can be improved by temperature, cosolvents, pH adjustment, salt formation, surfactants, and complexation. Purified water can be prepared by distillation, ion exchange, or reverse osmosis.

أسئلة الدكتور المتوقعة

تعريفات

- Define solution.
- Define pharmaceutical solution.
- Define solubility.
- Define dissolution.
- Define concentration.
- Define saturated solution.

- Define supersaturated solution.

فهم

- Why is solubility important?
- Why must a drug be in solution before absorption?
- What is meant by “Like dissolves like”?

استعمالات

- Mention the routes of pharmaceutical solutions.
- Which solutions must be sterile?
- Why should eye drops be isotonic and buffered?

تصنيفات

- Classify pharmaceutical solutions according to solvent composition.
- Classify solutes into electrolytes and non-electrolytes.
- Differentiate between strong and weak electrolytes.

الذائبية

- What factors affect solubility?
- How can solubility be increased?

- Explain the effect of pH on weak acids and weak bases.
- What is the role of cosolvents?
- What is the role of surfactants?
- What is complexation? Give an example.

المذيبات

- Why is water the preferred solvent?
- Why is tap water not used?
- What are the advantages and disadvantages of hydroalcoholic solutions?
- Mention the uses of glycerin.

السواغات

- Mention the excipients used in solutions.
- What is the role of preservatives?
- What is the role of buffers?
- What is buffer capacity?
- Mention examples of antioxidants.
- Why are viscosity enhancers added?
- What is the purpose of sweeteners and flavors?

الماء المنقى

- Mention methods of preparing purified water.
 - Explain reverse osmosis briefly.
-

أسئلة وأجوبة قصيرة للحفظ

What is a solution?

A homogeneous single-phase mixture of two or more components.

What is a pharmaceutical solution?

A liquid preparation containing one or more chemical substances dissolved in a suitable solvent or mixture of mutually miscible solvents.

What is solubility?

The maximum amount of solute that dissolves in a given amount of solvent under specified conditions at equilibrium.

Why is solubility important?

Because the drug must be in solution before absorption and because solubility is critical in formulation and stability.

Mention common routes of pharmaceutical solutions.

Oral, topical, nasal, otic, ophthalmic, parenteral, irrigation, mouthwashes, and gargles.

Mention methods of increasing solubility.

Temperature, cosolvents, pH adjustment, salt formation, surfactants, and complexation.

Mention common solvents.

Water, alcohol, glycerin, propylene glycol, fixed oils, and liquid paraffin.

Mention common excipients in solutions.

**Preservatives, buffers, antioxidants, viscosity enhancers, isotonicity modifiers,
sweeteners, flavors, and colors.**
