

# الصيدلة الفيزيائية

ص. نور يوسف آغا

# تفاعلات الرتبة الثانية Second Order Reaction

- هي التفاعلات التي تتعلق سرعتها بتركيز مادتين من المواد المتفاعلة.
- ليكن لدينا التفاعل التالي:  
$$A + B \rightarrow C + D$$

نميز حالتين:

$$[B] \neq [A] \quad \blacktriangleright$$

$$V = K \cdot [A] \cdot [B]$$

فتكون السرعة متعلقة بكل من A و B، وهذه الحالة قوانينها معقدة (لن ندرسها الآن).

$$[B] = [A] \quad \blacktriangleright$$

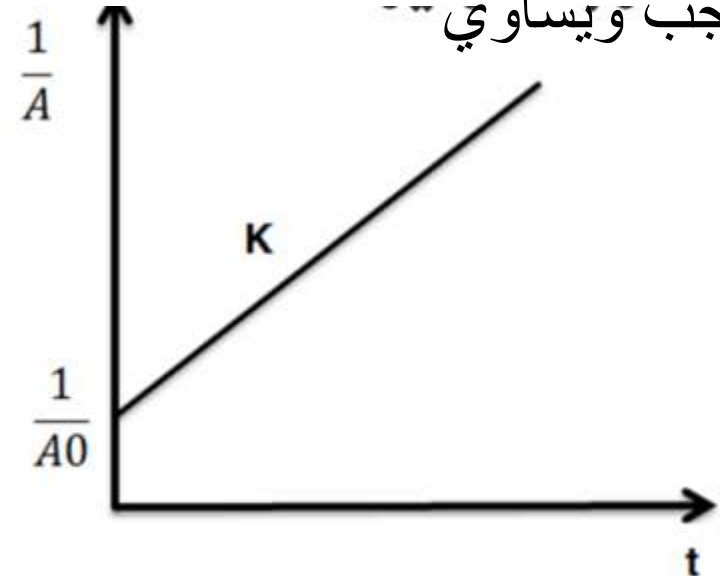
$$V = K \cdot [A]^2$$

- نستطيع من هذا القانون إيجاد قيمة  $k$  حسابياً، ولحساب  $K$  بيانياً فإن: هذه المعادلة

$$\frac{1}{A} - \frac{1}{A_0} = K \cdot t$$

- $K \cdot t$  تعبر عن العلاقة الطردية بين مقلوب التركيز المتبقي  $\frac{1}{A}$  والزمن  $t$ .

- وهي معادلة مستقيم لا يمر من المبدأ ميله موجب ويساوي  $\frac{1}{A_0}$   $+k$  ويمر من مقلوب التركيز  $\frac{1}{A}$



# حساب نصف العمر

انطلاقاً من القانون  $K.t = \frac{1}{A} - \frac{1}{A_0}$  حيث  $A = \frac{A_0}{2}$

$$\frac{1}{\frac{A_0}{2}} - \frac{1}{A_0} = Kt_{\frac{1}{2}} \rightarrow \frac{1}{A_0} = Kt_{\frac{1}{2}}$$

$$\rightarrow t_{1/2} = \frac{1}{k[A_0]}$$

# تتميز تفاعلات الرتبة الثانية بأن الزمن النصفى يتناسب عكساً مع التركيز البدئي

- 1000 mg/5ml

1000 mg/5ml	
500 mg/5ml	t 1\2 6 اشهر
250 mg/5ml	t 1\2 12 اشهر
125 mg/5ml	t 1\2 24 اشهر

- كلما نقص التركيز يصبح نصف العمر أطول .. أي أن التفاعل يصبح بطيء جداً.

# استنتاج واحدة k في تفاعلات الرتبة الثانية

$$\frac{-d[A]}{dt} = k[A]^2 \rightarrow k = \frac{-d[A]}{[A]^2 dt} = \frac{\text{mol/l}}{\left[\frac{\text{mol}}{\text{l}}\right]^2 \cdot \text{sec}}$$

$$\rightarrow k = \text{l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}$$

# مثال

- يتفاعل دي ايتيل اسيتات  $C_2H_5 - COO - C_2H_5$  مع هيدروكسيد البوتاسيوم  $KOH$ ، بدأنا التفاعل
- بتركيز  $0.05 \text{ mol/l}$  لكلا المادتين المتفاعلين، ينقص تركيز هيدروكسيد البوتاسيوم بمقدار  $0.0088 \text{ mol/l}$  خلال فترة 35 دقيقة المطلوب:
  - (1) احسب  $K$  ثابتة السرعة النوعية
  - (2) احسب عمر النصف للتفاعل  $t_{1/2}$

# مناقشة رتب التفاعل بيانياً

المحور العامودي يعبر عن السرعة والمحور الأفقي يعبر عن التركيز  
الحل:

1. نرسم الخط الذي يعبر عن تفاعل الرتبة صفر:

السرعة تبقى ثابتة ولا يوجد تناقص للسرعة كلما ازداد التركيز.

2. علاقة السرعة بالتركيز في تفاعلات الرتبة الأولى :

علاقة طردية (كلما زاد التركيز مرة تزداد السرعة مرة أيضاً، ازداد التركيز مرتين تزداد السرعة مرتين أيضاً... وهكذا). وهي عبارة عن خط مستقيم يمر من المبدأ.

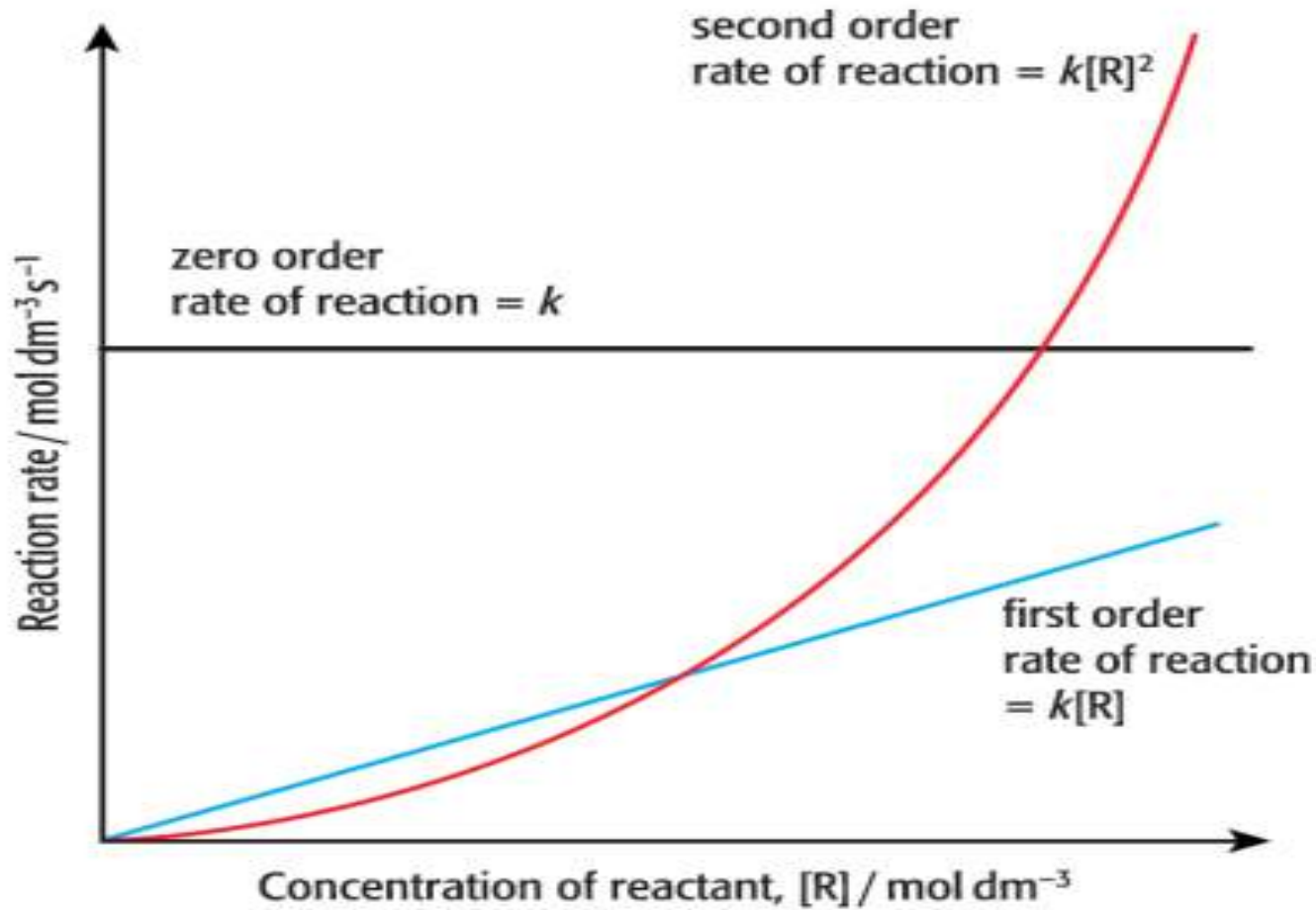
3. في تفاعلات الرتبة الثانية:

كلما زاد التركيز مرة تزداد السرعة مرتين (مربع السرعة)، وإذا ازداد التركيز 3مرات فإن السرعة تزداد 9مرات..

ازداد التركيز مرتين تزداد السرعة 4مرات.. وهكذا (الضعف يعني  $2 \times$ ) وهو يختلف عن التربيع أي لا نقول عن السرعة في تفاعلات الرتبة الثانية أنها تزداد للضعف كلما ازداد التركيز مرة بل يكون تزايدها عبارة عن المربع



# يكون المخطط كالتالي



# تفاعلات الرتبة الأولى الكاذبة Pseudo First Order

- هي تفاعلات من الرتبة الثانية يكون فيها تركيز أحد المواد المتفاعلة أكبر بكثير من تركيز المواد الأخرى.



$$V = K[A]. [B]$$

(قانون السرعة يتعلق بتركيز المادتين.)

لكن تركيز المادة A كبيراً جداً لدرجة اعتباره **ثابت** ولا يؤثر

على سرعة التفاعل  $[A] \gg [B]$  ولدينا

قيمة K ثابتة فينتج لدينا ثابتة جديدة هي K الظاهرية  $K_{app}$

$$k_{app} = k[A] = \text{constant}$$

$$\rightarrow V = k_{app} \cdot [B]$$

نطبق عليها قوانين الرتبة الأولى

# أمثلة على تفاعلات الرتبة الأولى الكاذبة

- في عملية تصنيع حمض الخل وحيد الكلور (محل مستعمل في الكيمياء يصنع عن طريق إمرار تيار متواصل من غاز الكلور في حمض الخل)
- هي تفاعل من الرتبة الثانية يتعلق بتركيز الكلور و حمض الخل
- إلا أن غاز الكلور يمرر بشكل مستمر فيعتبر تركيزه ثابتاً والذي يؤثر على سرعة التفاعل هو تركيز حمض الخل فقط، فيكون التفاعل من الرتبة الأولى الكاذبة ونطبق عليه قوانين الرتبة الأولى.

# أمثلة على تفاعلات الرتبة الأولى الكاذبة

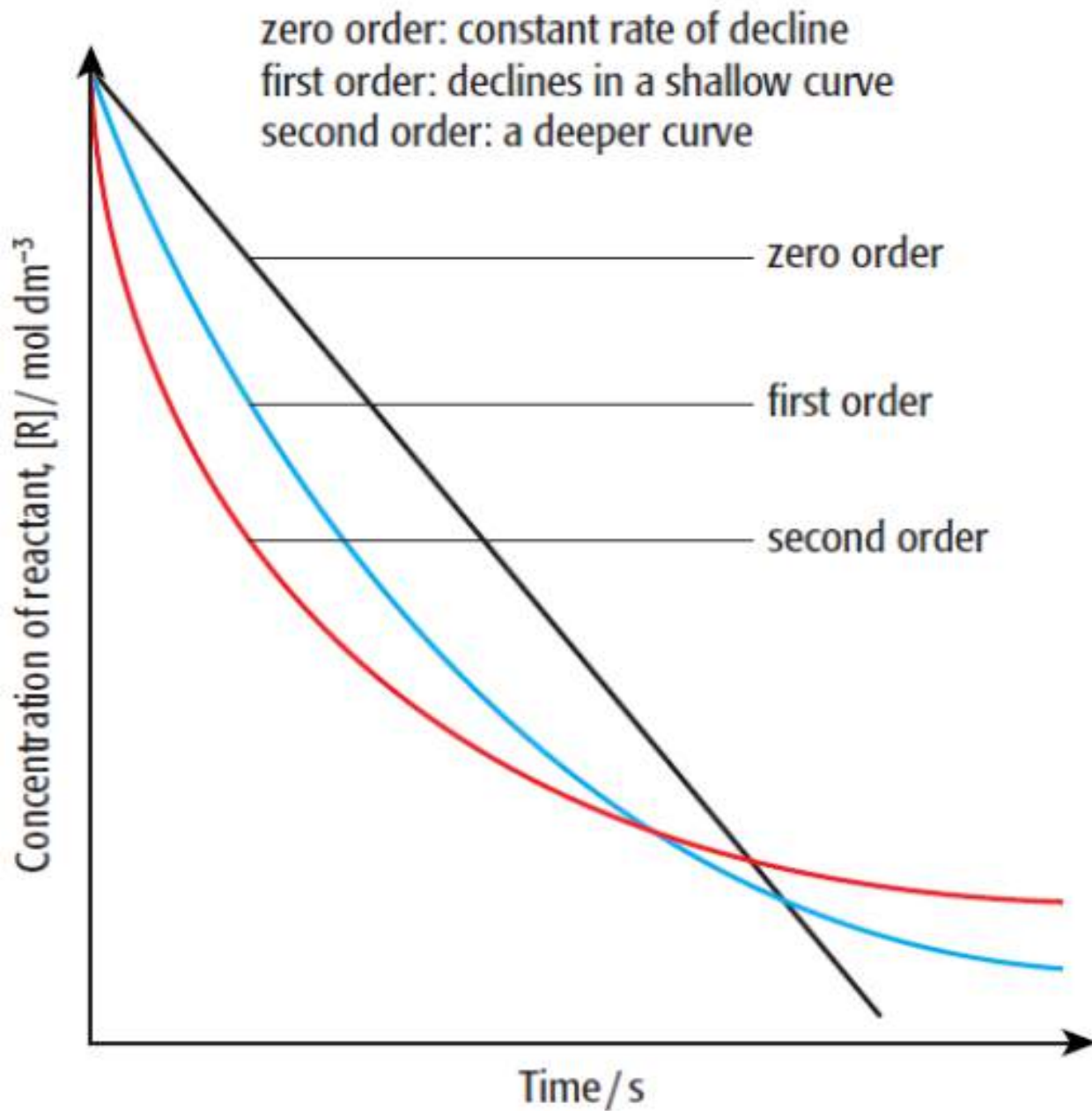
- عند تصنيع خلات الإيتيل من تفاعل حمض الخل مع الإيتانول
- يكون المحل هو حمض الخل فيستخدم بكميات وفيرة جداً ويضاف له كميات قليلة من الإيتانول ، بمرور الوقت ينقص تركيز المادتين ولكن بما أن تركيز حمض الخل كبير جداً فنعتبره ثابتاً وتركيز الإيتانول هو من يؤثر على سرعة التفاعل (أي أنه لزيادة سرعة التفاعل نزيد تركيز الإيتانول فقط).
- [ الإيتانول ] [ حمض الخل ] = K السرعة
- [ الإيتانول ] = K<sub>app</sub> السرعة

# تناقص التركيز مع الزمن

تناقص التركيز مع الزمن في الرتبة صفر خطي (نلاحظ خط مستقيم) ويدل على أن التفاعل ينتهي بسرعة.

تناقص التركيز مع الزمن في تفاعلات الرتبة الأولى أسّي (علاقة لوغاريتمية) فيكون الخط البياني بين التركيز والزمن بشكل منحنى أسّي، وهو تفاعل بطيء لا ينتهي بسهولة.

تناقص التركيز مع الزمن في تفاعلات الرتبة الثانية منحنى منساب ليس أسّي ويدل على أن التفاعل طويل لأنه كلما قل التركيز ازداد نصف العمر ويمكن أن يحتاج لسنوات طويلة لينتهي وقد لا ينتهي نهائياً.



# تحديد الرتبة الفردية

الرتبة الفردية: هي إسهام كل مادة من المواد الداخلة في التفاعل برتبة التفاعل الكلية. فرتبة التفاعل الثانية تدل على رتبة التفاعل ككل ولا يمكن من خلالها تمييز الرتب الفردية لكل مادة من المواد المتفاعلة.



فليكن لدينا التفاعل التالي من الرتبة الثانية:



يمكن أن يكون قانون السرعة:  
 $V = K [A]^2$  أي أن السرعة تتعلق بتركيز المادة A فقط ( من الرتبة الثانية و B من الرتبة صفر )  
 $V = K [B]^2$  أي أن السرعة تتعلق بتركيز المادة B فقط ( من الرتبة صفر و B من الرتبة الثانية )  
 $V = K [A] \cdot [B]$  أي أن السرعة تتعلق بتركيز المادتين A و B ( من الرتبة الأولى و B من الرتبة الأولى )



- فإذا أردنا زيادة سرعة التفاعل يجب أن نعرف الرتبة الفردية لكل مادة حتى نعلم أي المواد يجب زيادتها: ( $[A]$  أو  $[B]$  أو كليهما) حتى يسرع التفاعل.
- لمعرفة الرتبة الفردية نقوم بسلسلة من التجارب على التفاعل نفسه حيث تحديد الرتبة الفردية لا يتم إلا تجريبياً.
- فأولاً: نثبت تركيز كل من المواد  $A$  و  $B$ .
- ثانياً: نثبت تركيز أحد المتفاعلات ( $A$ ) وندرس تغير سرعة التفاعل بتغير تركيز المتفاعل الآخر ( $B$ ).
- بتجربة أخرى نثبت تركيز المتفاعل ( $B$ ) وندرس تغير سرعة المتفاعل بتغير تركيز المتفاعل ( $A$ ).

# تجربة تفاعل يودور البوتاسيوم مع فوق أوكسي كبريتيت الأمونيوم

التجربة	يودور البوتاسيوم	فوق أوكسي كبريتيت الأمونيوم	السرعة $\text{mol.l}^{-1}.\text{s}^{-1}$
1	25 مل	25 مل	0.02
2	25 مل	50 مل	0.04
3	50 مل	25 مل	0.04

- في 1 و 2 ثبتنا تركيز يودور البوتاسيوم وضاعفنا تركيز فوق أوكسي كبريتيت الأمونيوم فتضاعفت السرعة فيكون التفاعل من الرتبة الأولى بالنسبة لفوق أوكسي كبريتيت الأمونيوم.
  - في 1 و 3 ثبتنا تركيز فوق أوكسي كبريتيت الأمونيوم وضاعفنا تركيز يودور البوتاسيوم فتضاعفت السرعة بنفس مقدار التضاعف أول مرة فيكون التفاعل من الرتبة الأولى بالنسبة ليودور البوتاسيوم.
- التفاعل ككل من الرتبة الثانية:  $V = K [A].[B]$

# طرق تعيين رتبة التفاعل

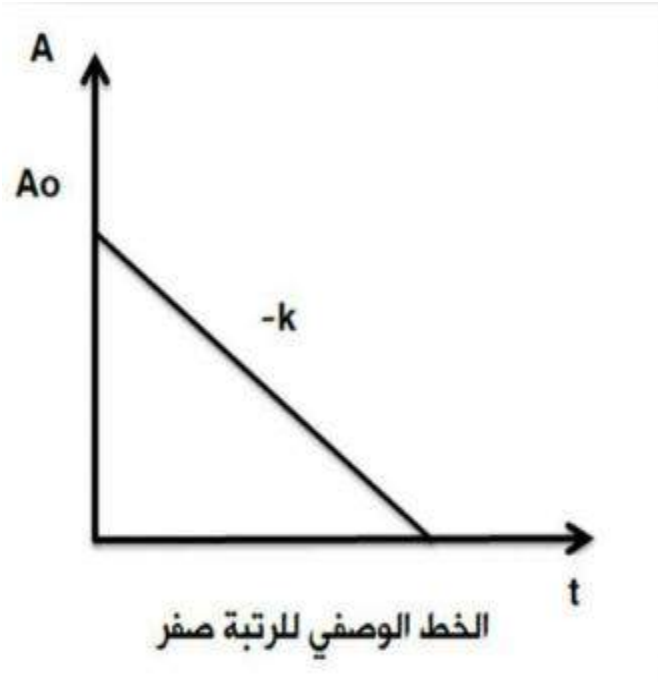
- طريقة الإضافة:  
نجري التفاعل ونقوم بحساب التركيز المتبقي من المادة A خلال فواصل زمنية محددة t
- وبعد الحصول على المعلومات الثلاثة ( A و  $A_0$  و t ) نقوم بتطبيق قوانين الرتب الثلاث ( صفر - الأولى - الثانية ) عليها
- وعندما نجد القانون الذي تكون فيه k ثابتة في شروط التجربة ( خلال الفواصل الزمنية التي أجرينا التجربة عليها ) يكون التفاعل من الرتبة الموافقة لهذا القانون
- ملاحظة: الفاصل الزمني حسب سرعة التفاعل فقد يكون دقائق، أيام، أو شهور.

## • الطريقة البيانية:

تعتمد على تمثيل المعطيات بشكل بياني حيث يتم قياس تركيز المواد المتفاعلة المتبقية خلال فترات زمنية محددة ثم نقوم برسم النتائج التي حصلنا عليها بيانياً من أجل حساب الميل ومعرفة رتبة التفاعل

## • ونميز الحالات التالية:

# الحالة الأولى



- إذا كانت العلاقة بين الزمن  $t$  والتركيز  $A$  خط مستقيم ، لا يمر من المبدأ ميله ثابت ،
- $-K$  فالفاعل من الرتبة صفر

# الحالة الثانية

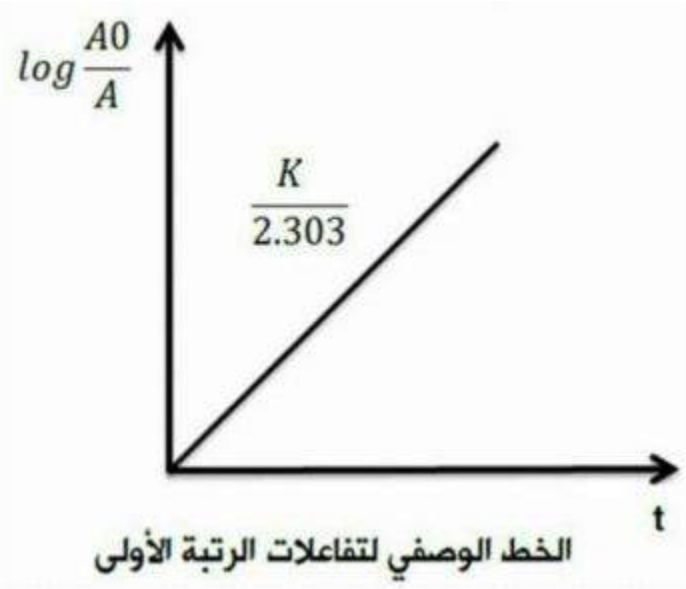
• إذا كانت العلاقة بين

$$\text{Log } \frac{A_0}{A}$$

(والزمن  $t$  خط مستقيم يمر من المبدأ وميله

$$\frac{K}{2.303}$$

فالتفاعل من الرتبة الأولى.



# الحالة الثالثة

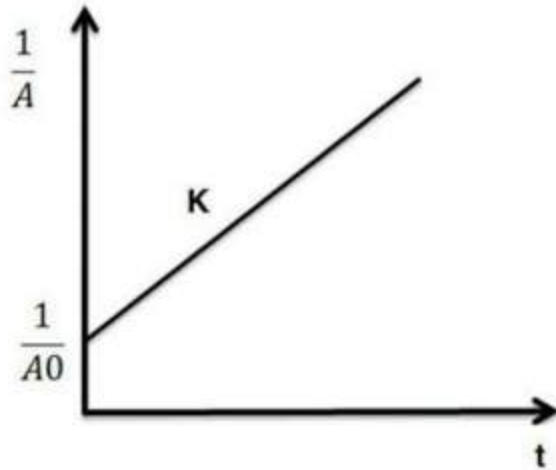
- إذا كانت العلاقة بين مقلوب التركيز  $\frac{1}{A}$  والزمن  $t$

خط مستقيم ميله

$+K$  ولا يمر من المبدأ

- ويتقاطع مع مقلوب التركيز البدئي

$$\frac{1}{A_0}$$



فالتفاعل من الرتبة الثانية

# طريقة نصف العمر

يتناسب نصف العمر بشكل عام مع  $\frac{1}{A^{n-1}}$  حيث :  
n: رتبة التفاعل.

A: تركيز المواد المتفاعلة.

▲ الرتبة صفر: n = 0

$T_{1/2} \sim \frac{1}{A^{0-1}} = A$  (نصف العمر في الرتبة صفر يتناسب طردياً مع التركيز).

▲ الرتبة الأولى: n = 1

$T_{1/2} \sim \frac{1}{A^{1-1}} = 1$  (نصف العمر في الرتبة الأولى ثابت).

▲ الرتبة الثانية: n = 2

$T_{1/2} \sim \frac{1}{A^{2-1}} = \frac{1}{A}$  (نصف العمر في الرتبة الثانية يتناسب عكساً مع تركيز المادة الفعالة).



# الثباتية وحساب عمر الدواء على الرف Shelf Life

- أهم غاية من معرفة رتب التفاعلات هي معرفة عمر الدواء على الرف (صلاحية الدواء).

## عمر الدواء على الرف:

هو الزمن اللازم لتخرب 10% من الدواء ويبقى 90% منه

بالشكل الفعال ويرمز له ب  $t_{90}$  ويكون  $A = 0.9A_0$

- إلا إذا ذكر ضمن معطيات المسألة غير ذلك فقد يعطى عمر الدواء على الرف كمعلومة عن صلاحيته

# تطبيق

- دواء بتركيز  $A_0 = 1.2 \text{ mg/ml}$  , ثابتة تخرب هذا الدواء  $k = 0.03 \text{ mg.ml}^{-1}.\text{h}^{-1}$  احسب عمر الدواء على الرف  $t_{90}$ ?

# الطرق المتبعة في دراسة الثبات المسرعة

الرطوبة: تستخدم للأدوية التي تحتوي على روابط أسترية مثل الأسبيرين.. (حيث يتم وضع الأدوية في عبوات مفتوحة).

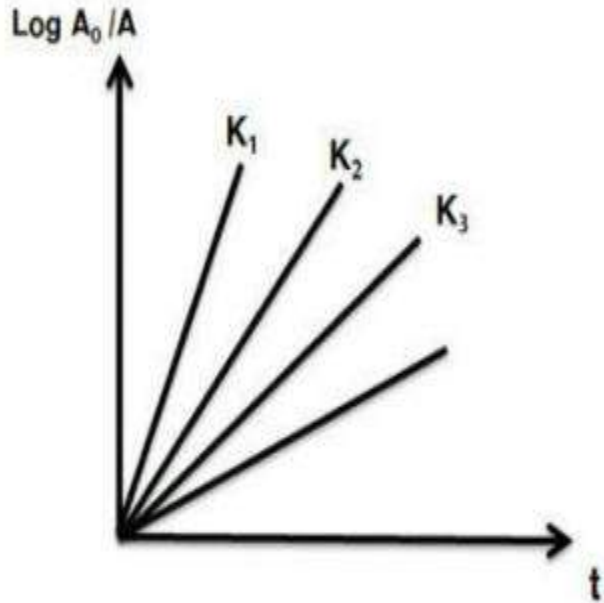
رفع درجة الحرارة: وهي من أهم هذه الطرق حيث:

- يشترط أن يكون تخرب الدواء حرارياً فإذا كان الدواء لا يتأثر بالحرارة فالطريقة غير مجدية.

الضوء: تستخدم للأدوية التي تتخرب بالأكسدة، حيث توضع الأدوية في عبوات شفافة (تعريض الدواء لأشعة أو الضوء المصطنع).

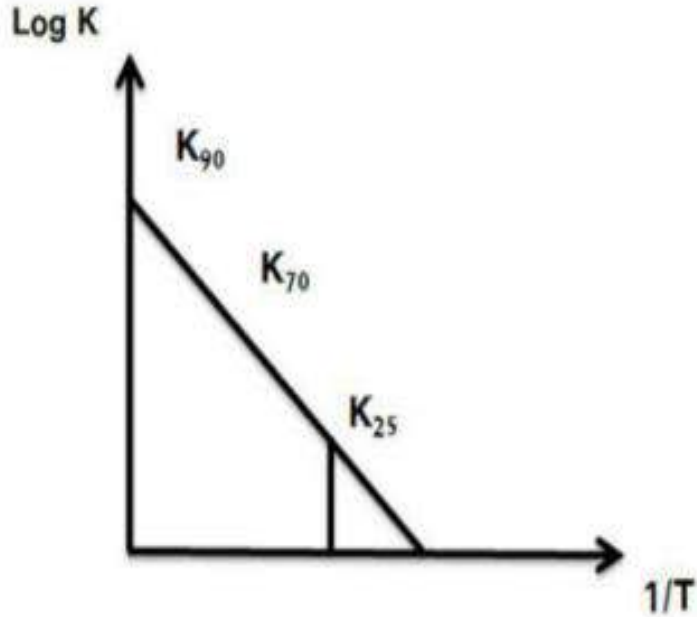
# كان العالم أرينوس أول من قام بدراسة تخرّب الدواء بدرجات حرارة مرتفعة

- 1. أخذ مادة دوائية ورفع درجة حرارتها ل 90 درجة ثم قام بمعابرتها بفواصل زمنية مختلفة وقام بحساب K ثم جعل درجة حرارتها 70 درجة وعابرها وقام بحساب ... وهكذا.



2. ثم رسم مخطط يمثل العلاقة بين  $\text{Log K}$  ومقلوب درجة الحرارة المطلقة فنتج خط مستقيم ويسمى هذا المخطط مخطط أرينوس.

3. ومن مخطط أرينوس يمكن استنتاج  $K$  ثابت سرعة التفاعل في درجة الحرارة  $25^\circ\text{C}$ .



# تطبيق

- كان التركيز الابتدائي لدواء 200 mg/ml وثابتة السرعة النوعية الحاصلة من مخطط أرينوس وبالدرجة 25°C ،
  - $k = 3 \times 10^{-5} \text{ hour}^{-1}$  ، و حدود الصلاحية لهذا الدواء ،
- 150mg/ml ما هو تاريخ الصلاحية الواجب تسجيله على العبوة؟