العوامل الفعالة على السطح

في محاضرة اليوم سنكمل ما بدأناه بالحديث عن المستحلبات ونظريات الإستحلاب واختيار العامل الإستحلابي المناسب والتركيز المذيلي الحرج وتشكل المذيلات

سبق وذكرنا في المحاضرة السابقة أن العامل الاستحلابي ليكون بأفضل كفاءة له يجب أن يتوضع على سطح الفصل بين الوسطين وعرّفنا مسألة الإمتزاز [الإدمصاص] والمعادلة الممثلة لها [جيبس] ..... فسنبدأ اليوم محاضرتنا بما يعرف بنظريات الإستحلاب !

نظريات الاستحلاب

كما ذكرنا سابقاً أنه تم تقديم العديد من النظريات في محاولة لإيضاح كيف يمكن للعوامل الاستحلابية أن تعمل على تعزيز الاستحلاب وتحافظ على ثبات المستحلب الناتج ومن أهم هذه النظريات هي نظرية التوتر السطحي

التوتر في سطح الفصل :

نعلم أن الكراهية بين الزيت والماء تابعة بشكل رئيسي للتوتر السطحي بينهما فكلما زاد التوتر تزداد الكراهية وعلى هذا فيتطلب دمج أحدهما بالآخر تخفيض التوتر السطحي بينهما ما أمكن فلكي يستحلب الشكل يجب أن يكون التوتر بين السائلين منخفض (كلما كان التوتر أكبر كان الإستحلاب أصعب)

ولشرح فكرة التوتر سنورد المثال التالي :

لدينا سائلين في وعاء أحدهما مشبع ضمن الآخر ولا يمتزجان معاً فإن التوتر السطحي بينهما يعطى بالعلاقة : $تو_{اب} = تو_{ا} - تو_{ب}$

فكلما كان الفارق أكبر
كلما كان المزج أصعب

حيث أن :

$تو_{اب}$: التوتر السطحي بين السائلين

$تو_{ا}$: توتر السائل الأول

$تو_{ب}$: توتر السائل الثاني

- بما أن بعثرة أحدهما ضمن الآخر يتطلب خفض التوتر بينهما فإننا نقوم بعمل ما لنجاح البعثرة أي لتغيير سطح التماس بين الطورين.

فيحسب التوتر السطحي من خلال العلاقة / هامة / :

$$تو_{ا/ب} = \frac{ع}{\Delta س} = \text{التوتر بين السائلين} = \frac{\text{العمل اللازم تطبيقه للتغلب على قوى التوتر الخفضها}}{\text{تغير السطح اتكون زيادة دوما}}$$

$$تو_{ا/ب} = \frac{ع}{\Delta س} \longleftarrow ع = تو_{ا/ب} \times \Delta س$$

حيث أن ع : العمل المطبق $\Delta س$: تغير مساحة السطح

وهذه العلاقة توضح أنه كلما زادت قوى التوتر بين السائلين ازداد العمل اللازم بذله لزيادة مساحة سطح التماس بينهما وتحقيق التبعثر .

التوتر يمثل قوة (فيعبر عنها بقوى التوتر السطحي) فالعمل الواجب تطبيقه يجب أن يكافئ قوى التوتر لكي يستطيع خفضها وتحقيق اندماج الطورين وزيادة سطح التماس بينهما (فعندما يكون التوتر بين السائلين كبير يجب تطبيق عمل كبير يناسب هذا التوتر)

العمل هو القوة المطبقة على الجسم للإنتقال مسافة ما .

فالتوتر السطحي : هو العمل اللازم لزيادة سطح التماس بمقدار واحدة السطح ($1cm^2$)

♦ **واحدة التوتر السطحي:**

- **بالجملة السغثية = dyn/cm**
- **بالجملة الدولية (من العلاقة السابقة) :**

النيوتن يساوي 10^5 Dyn/cm

تو = $\frac{\text{ع}}{\Delta \text{س}}$ = $\frac{\text{القوة} \times \text{الانتقال}}{\text{تغير مساحة السطح}}$ = $\frac{N \times m}{m^2}$ = $\frac{\text{نيوتن } N}{\text{متر } m}$ وغالباً ما نستخدم الميلي نيوتن بدلاً من النيوتن "ذلك

لأن لواحدة النيوتن قيمة عالية جداً" أي $\frac{mN}{m}$ = $\frac{\text{(ميلي نيوتن)}}{\text{متر}}$

حيث أن $mN=10^{-3}N$

نتذكر دائما :

✹ أن التوتر السطحي للماء هو $72\ dyn/cm=72mN/m$ وهو عالي جداً

فالعمل المبذول لخفض التوتر وزيادة سطح التماس بين السائلين سيخزن في الجملة السغثية على شكل طاقة كامنة مساوية لقيمة العمل تعرف بالقدرة السطحية الحرة للجملة (قد) وبمجرد توقف العمل "الرج" ستستخدم الجملة طاقتها " قدرتها " لتعود كما كانت وينفصل الطوران.

دائماً عندما تكون هناك قدرة سطحية حرة (طاقة جيبس الحرة) عالية للمركب تكون الجمل غير ثابتة (تكون مساوية لقيمة العمل لكنها مختزنة داخل الجملة) حيث أن :

" قد = تو $_{\text{الرج}}$ × Δ س "

خلاصة :

❖ **إذا كان بين السائلين التوتر عالي ← يتطلب بذل عمل كبير ← اختزان (قد) كبيرة ← الجملة أقل ثباتا .**

❖ **إذا كان بين السائلين التوتر منخفض ← يتطلب بذل عمل صغير ← اختزان (قد) بسيطة ← الجملة أكثر ثباتاً .**

ملاحظة : عندما تكون القدرة السطحية لمادتين متقاربة تلتصق هاتين المادتين ببعضهما .

Table 6.1 Surface tensions of pure liquids and interfacial tensions against water at 20°C

Substance	Surface tension ($mN\ m^{-1}$)	Interfacial tension ($mN\ m^{-1}$)
*Water	72	–
Glycerol	63	–
*Oleic acid	33	16
Benzene	29	35
Chloroform	27	33
n-Octanol	27	8.5
Carbon tetrachloride	27	45
Castor oil	39	–
Olive oil	36	33
Cottonseed oil	35	–
n-Octane	22	51
Ethyl ether	17	11

من خلال الجدول:

surface tension : التوتر السطحي بين السائل والهواء

فعندما نقول أن للماء توتر سطحي يساوي 72 فهذه ثابتة لا تتغير إلا برفع درجة الحرارة (حيث أنه برفع درجة الحرارة عند الغسيل مثلاً تقل اللزوجة وتزيل التوتر بين السائلين فيكون للصابون " العامل الفاعل" القدرة على حمل المادة الدسمة (أكثر من الماء البارد) حيث تقل وتضعف الروابط الهيدروجينة بالحرارة) فالتوتر خاصة ذاتية للمادة (رقم ثابت)

Interfacial tension: التوتر بين السائل والماء

هو التوتر بين سائل معين مقارنة بتوتر الماء فنأخذ مثال التوتر بين حمض الزيت والماء

⊂ لننظر للعمود الأيسر ونحسب التوتر بين الماء وحمض الزيت مثلا {39-33=72} أي أن السائلين غير متواجدين معاً .

لكن نلاحظ من العمود الأيمن أن التوتر بين الماء وحمض الزيت=16(أحدالسائلين مشبع بالاخر).

فالتفسير هو : نذكر أن القاعدة $تو_{اب} = تو_{ا} - تو_{ب}$ لا تصح إلا إذا كان أحد السائلين مشبع ضمن الاخر (كانا معاً) أي العمود الأيمن يُطبق هذه القاعدة.

⊂ نلاحظ أن الغليسرول والماء التوتر بينهما 0 أي هما مزوجين

فالشرط لتطبيق القاعدة $تو_{اب} = تو_{ا} - تو_{ب}$ هو أن يكون أحدهما مشبع بالأخر

مقارنات هامة :

فرق التوتر بين السائلين	إمكانية تشكيل المستحلب	مثالها
أكبر من 10 dyn/cm	صعب	
بين ال 5 وال 10	ممكن (أسهل)	كل المستحلبات
1	سهل جداً	المستحلبات الدقيقة جدا (الطور الداخلي محب للخارجي "انتشار أحدهما سهل جدا بالاخر")

♦ فيلخص دور العامل الفعال على السطح :

1) خفض التوتر السطحي بين السائلين (توازن) .

2) خفض القدرة السطحية الحرة (قد) .

3)جعل الجملة (المستحلب)أكثر ثباتا (أقل قابلية للانفصال).

الزيت ليس بمحل عضوي , فإن الزيت زيت نباتي أو معدني (المستخدم بزيوت المحركات) فلها خواص مختلفة عن المحلات

مسطرة لانغمور:

جهاز يستخدم لتحديد مقدار إمتزاز العامل الفعال على السطح (أي كم عدد وحدات العامل التي شغلت كامل السطح بين الوسطين)

المبدأ : تتألف المسطرة من جزء ثابت وجزء متحرك تمس سطح السائل من طرفين ، فبعد حل المادة الاستحلابية ضمن الماء تتوضع جزيئات العامل الفاعل على السطح بالتركيز الملائم للحصول على طبقة واحدة مستمرة (للحصول على طبقة متجانسة) ، يحرك الجزء المتحرك فتقترب جزيئات العامل الفاعل من بعضها ويستمر الإقتراب مع التحريك حتى يشبع كامل سطح الفصل بين الوسطين وتتشكل mono layer طبقة وحيدة من جزيئات العامل الفعال على السطح (ويكون هذا التركيز المذيلي الحرج)

فأي حركة للقسم المتحرك للمسطرة بعد هذا التركيز سيؤدي إما إلى :

- تشكيل مذيلات أو تشكيل طبقة أخرى فوق الطبقة السابقة.

** معالم **

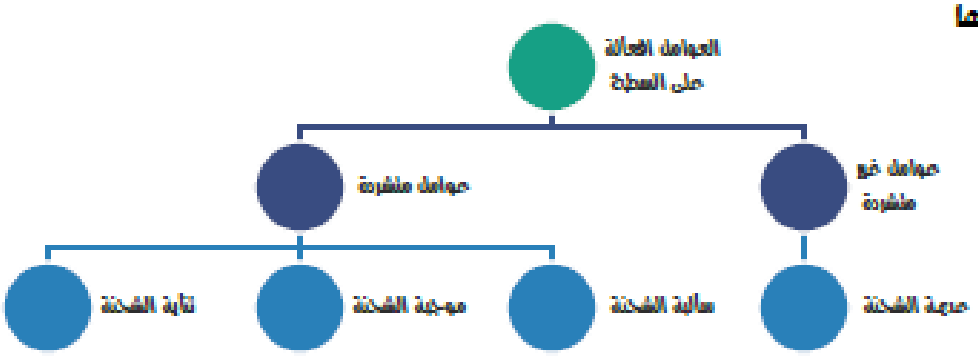
للماء ميزات ينفرد بها عن السوائل الأخرى مما يسمح باستمرار الحياة فله لزوجة منخفضة وله توتر سطحي عالي جدا (72dyn/cm) وله أعلى ثابتة عزل كهربائية بين السوائل (تقريبا 80

العوامل الفعالة على السطح

جميع العوامل الفعالة على السطح ثنائية الألفة أو الميل Amphiphilic (أي محبة للماء والزيت معاً) وذلك حسب توضع مجموعات الوظيفية ، فالجزء المحب للماء يحوي مجموعات وظيفية كالحموض الكربوكسيلية / مجموعة الفوسفيت (حمض الفسفور) مثلاً

العوامل الفعالة على السطح في جسم الكائن الحي بشكل أساسي ، فالطفل مثلاً يبدأ حياته بصرخة ناتجة عن دخول هواء الشهيق لأول مرة إلى رئتيه فلولا وجود العوامل الفعالة على السطح في رئتيه فلن تنفتح الرئتين لأول مرة ولن يستطيع التنفس .

لكن مسألة تصنيف هذه العوامل وكون العامل متشرد أو غير متشرد هي ناحية أخرى ويهمنا جداً تعلمها



تصنف العوامل الفعالة على السطح في أربع مجموعات :

1. عوامل متشردة بشحنة سالبة .
2. عوامل متشردة بشحنة موجبة .
3. عوامل ثنائية الشحنة .
4. عوامل عديمة الشحنة .

تذكرة : العامل الفاعل على السطح في الحليب هو الليسيتين (متواجد في صفار البيض / يتواجد في الغشاء السيتوبلازمي للخلية بشكل خاص للمملكة الحيوانية)

ولمزيد من التوضيح فإن للعامل الفعال على السطح رأس محب للماء مرتبط مع ذيل كاره للماء ويتم التصنيف تبعا للترتيب الكيميائي للرأس المحب:

فقد يكون : 1. متشرد (-) Anionic **(تملك وظيفة تعطي شحنه سالبة عند تشردها).**

(+) cationic **(تملك وظيفة تعطي شحنة موجبة عند تشردها).**

(- +) zwilterionic **(يملك وظيفتين معاً أحداهما تتشرد سالباً والأخرى** تتشرد موجباً) .

2. غير متشرد (عديم الشحنة) Nonionic.

ملاحظة امتحانية : تعطى صيغة العامل الفاعل على السطح ويطلب تصنيفه إذا كان متشرداً أم لا مع تحديد نوع تشرده) !!

ولكن إذا كان العامل متشرد فكيف نحدد نوعه ؟؟

سندرس مثال هو حمض الغار lauric acid **($CH_3(CH_2)_{10}COOH$)**

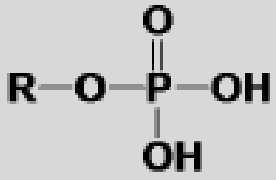
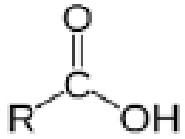
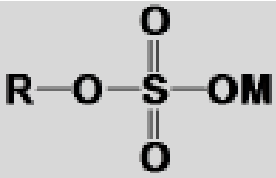
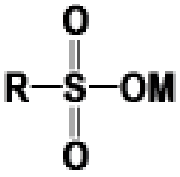
أولاً نحدد الرأس المحب للماء : الرأس المحب للماء هنا يحوي وظيفة حمضية (COOH)

فإذا فاعلناه مع الصود يحدث تفاعل التصبن ويتشكل الصابون والملح الصودي فيتشرد الحمض COOH وتعطي COO^- وترتبط بـ Na^+ فتصبح الصيغة ($CH_3(CH_2)_{10}COO^-Na^+$)

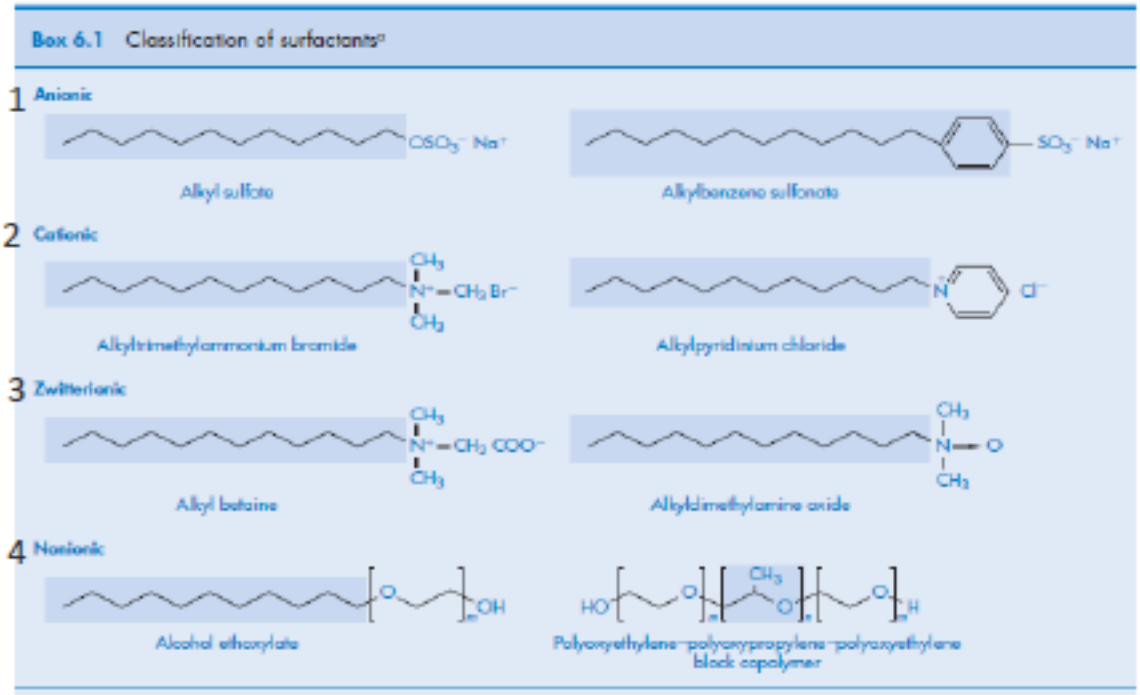
ولتحديد نوع التشرد نحدد شحنة الذرة المرتبطة مع رأس العامل المتشرد (في مثالنا Na^+) والتي ستتركه وتنتقل للوسط فتكون شحنة العامل هي الشحنة المعاكسة لـ Na^+ أي أن حمض اللوريك "عامل فاعل متشرد وسالب الشحنة"

☒ **أو يكون تحديد شحنة الرأس المحب المتشرد مباشرة حسب الصيغة وتعقيدها .**

مجموعات وظيفية مميزة لسهولة تحديد الشحنة :

اسم المجموعة	الصيغة	الشحنة بعد التشرد	ملاحظات
الفوسفات phosphate	 Phosphate	سالبة	الفوسفور لا يرتبط مباشرة مع (السلسلة الفحمية R)
الكربوكسيل		سالبة	
السلفات sulfate	 Sulphate	سالبة	الكبريت لا يرتبط مباشرة مع R
السلفونات sulfonate	 Sulphonate	سالبة	Sمرتبط مباشرة مع R

(تذكير الرأس المحب للماء هو الذي يتشرد في العامل الفعال)



الشكل يوضح تصنيف العوامل الفعالة على السطح

شرح الجدول :

1. إذا كان العامل الفاعل على السطح متشرد سلبياً (Anionic) :

يحوي الرأس المحب للماء مجموعة وظيفية تتشرد لشحنة سالبة .

مثال 1: Alkyl sulfate ← سلسلة فحمية (لحمض اللوريل المكون من 12 ذرةC)

← الرأس المحب للماء : السلفات .

مثال 2: Alkyl Benzene Sulfonate ← مع السلسلة R يوجد حلقة عطرية كارهة أيضاً).

← الرأس محب للماء : السلفونات .

ملاحظة: معاجين الأسنان والصابون ومواد التنظيف والشامبو تحوي عوامل فعالة سالبة الشحنة (تسبب حرقة العين اذا وصلت اليها) وهذا دليل سوء الصناعة لرخص ثمن العوامل المشحونة سلبياً.

2. إذا كان العامل الفاعل على السطح المتشرد ايجابياً (cationic) :

غالباً ما يحتوي الرأس المحب للماء على ذرة نتروجين (N) ولأنها تتمتع بصفة قلوية فهي تتشرد بوسط حمضي معطية أملاح الأمونيوم الرباعية موجبة الشحنة

يكون فيه : سلسلة فحمية طويلة عدد ذرات الفحم بين 18 – 10ذرة طويلة.

r_1, r_2, r_3 : جذور متشابهة أو مختلفة مثلا CH_3 / C_2H_5

X :شاردة كلور أو بروم أو يود .

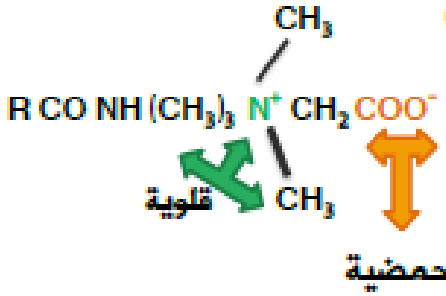
مثال 3: Alkyltrimethylammonium bromide

مثال 4: Alkylpyridinium chloride وهي مادة مطهرة .

3. العامل الفاعل على السطح المذبذب Zwitterianic :

يتكون الرأس المحب للماء من مجموعتين هما : مجموعة قلوية تتشرد في وسط حمضي تعطي شحنة موجبة ومجموعة حمضية تتشرد في وسط قلوي تعطي شحنة سالبة حيث يسمى العامل ثنائي الشحنة (Amphoteric)

مثال 5: Alkyl betaine : الرأس المحب للماء يحوي مجموعة حمضية ومجموعة قلوية (وهي مادة موجودة بالبندورة)



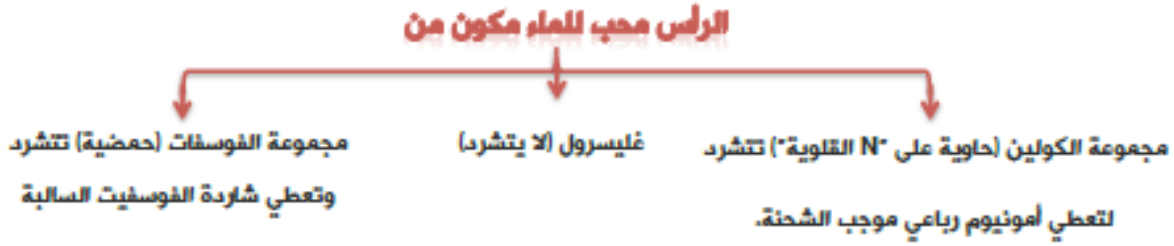
مثال 6: Alkyldimethylamine oxide

أمثلة أخرى : 1) الحموض الأمينية:

▣ فيها وظيفة حمضية تتشرد بوسط قلوي معطية شحنة سالبة

▣ ووظيفة أمينية تتشرد بوسط حمضي معطية شحنة موجبة

2) الفوسفوليبيدات (الغشاء الخلوي) :



ملاحظة هامة : نعرّف مصطلح isoelectric Point (نقطة التعادل الكهربائية):
هي نقطة تخص النوع المتذبذب (Zwilterionic) من العوامل الفعالة على السطح ففي وسط ما له درجة PH محددة قد تصبح الشحنة الموجبة على العامل تكافئ قيمة الشحنة السالبة فيبدو وكأنه معتدل على الرغم من وجود شحنتين موجبة و سالبة عليه .

4. العامل الفاعل على السطح عديم الشحنة (غير المتشرد Nonionic) :

يكون فيه الرأس المحب للماء لا يحوي أي وظيفة قابلة للتشرد ، ولا تتأثر ب PH الوسط (لا تتأثر أياً كان الوسط حمضي أو قلوي) ، وليس لها نقطة تعادل كهربائي isoelectric Point ، تعد الأكثر استخداماً وخصوصا للإعطاء الحقني .

مثال 7 : مشتقات البولوكسيمير

مثال 8 : Alcohol ethoxylate

من أنواعها : حيث أنها تصنف حسب نوع عديد الغول [لا يتشرد] المكون للرأس المحب:

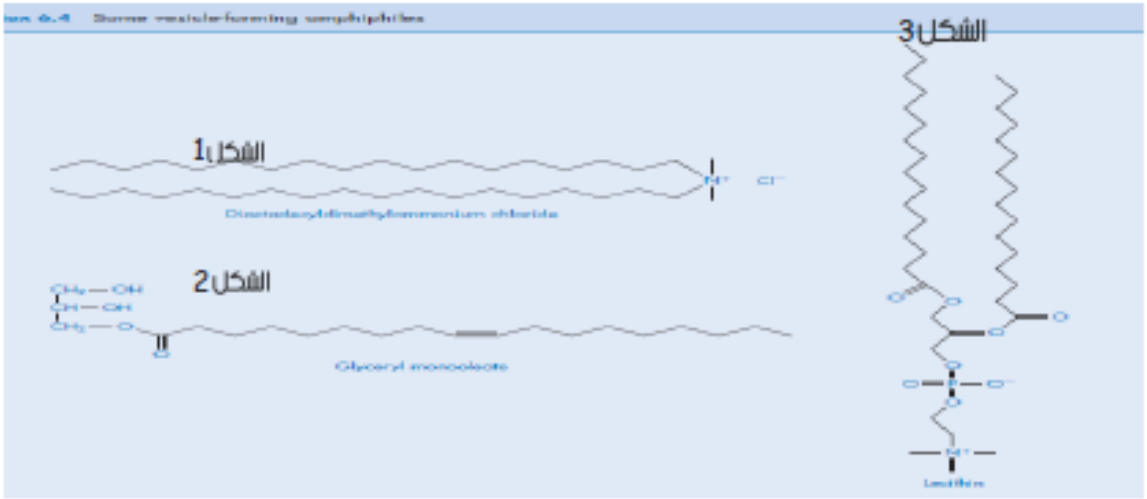
عديد الغول [الرأس المحب]	مثال العمل الفاعل غير المتشرد
مشتقات الغليسرول	وحدة شحيمات الغليسرول $C_{17}H_{35}$ COO CH_2 CHOH CH_2OH
مشتقات الأوكسي ايلين	التوين [فيه مجموعات أوكسي إتيلين $[CH_2 O CH_2$
مشتقات الإيلين غليكول	شحمات الإتيلين غليكول البروبيلين غليكول ثنائي إتيلين غليكول بولي إتيلين غليكول

ملاحظة : العامل الفعال عديم الشحنة يكون فيه القسم الكاره للماء هو حمض دسم والقسم المحب للماء هو عديد غول والرابط فيه إستري (الإستر لا يتشرد)

سؤال: أي نوع من الأنواع الأربعة يسمح بحقنه (إن كان العامل مادة دوائية) ؟؟

في كافة أنواع الحقن يجب أن يكون العامل الفاعل إما عديم الشحنة Nonionic أو ثنائي الشحنة Zwilterionic (مثل الجسيمات الشحمية الموجودة في وقتنا الحاضر بأساس من فوسفوليبيدات) ولكن لإعطاء الحقن الوريدية يفضل أن يكون العامل الفاعل عديم الشحنة .

تحديد شحنة العامل الفاعل على السطح



الشكل الأول منشرد موجب الشحنة cationic حيث أن الذرة الصغيرة القرينة هي Cl^- سالبة فعندما ينشرد المركب فسيبقى العامل الفعال على السطح موجب الشحنة

الشكل الثاني عديم الشحنة Noionic لأن الرأس المحب للماء مشتق من الغليسرول.

الشكل الثالث الليسثين [ثنائي الشحنة] Zwilterionic [وظيفة حمضية PO_4^-] وقلوية [$-\overset{+}{N}-$] حيث أن الوظيفتين لا ينفصلان عن بعضهما .

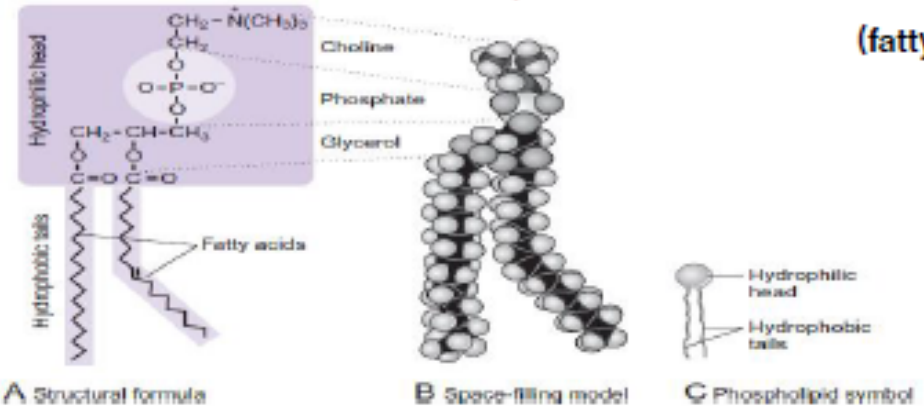
☺ الليسيتين (فوسفاتيديل الكولين) يتواجد في صفار البيض بينما يتواجد الألبومين في زلال البيض .

تركيب الغشاء الخلوي Cell membrane

يكون سطح النسج الحية بشكل عام ذو شحنة سالبة ، ولكن ماسبب في كون سطح هذه الخلايا ذات شحنة سالبة؟؟

1. السبب الأهم هو غشاء الخلايا الذي يغلب على تكوينه الفوسفوليبيدات وإذا تعمقنا في بنية هذه الطبقة نجد أنها عبارة عن قسم محب للماء (رأس) وقسم كاره للماء (سلسلتين فحميتين)

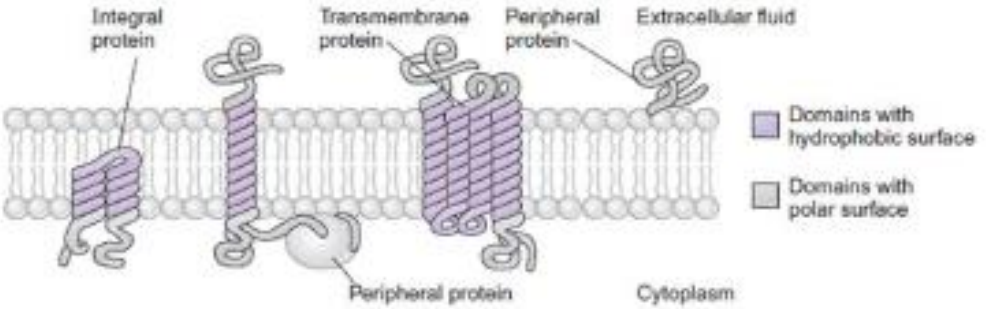
- الرأس المحب للماء Hydrophilic head يتألف من : الغليسرول والكولين (فيه مجموعة أمونيوم رباعية) بالإضافة إلى الفوسفات الحامضة والتي بتشردها بالوسط القلوي للدم وللسائل الخلوي تعطي الفوسفيت PO_4^{-1} (ازدياد الشحنه السالبة واضحة جداً)
- الذيل الكاره للماء Hydrophobic tails يتألف من : سلسلتين من حموض دسمة (fatty acid)



2. وأن الماء هو السائل المستمر الغالب في السوائل الخلوية كافة وهو يملك ثابتة عزل كبيرة فتملك الخلايا ضمنه شحنه سالبة لأن ثابتة عزلها منخفضة نسبة له .

3. البروتينات تحوي حمضاً كربوكسيلياً وأمينياً ، وبالوسط القلوي (الخلوي) يتشرد الحمض معطيا شحنة سالبة (لا يتشرد الأمين لأنه ذو صفة قلوية)

4. والـ DNA و RNA مكونة من 3 وحدات سكر خماسي بالإضافة إلى مجموعة فوسفات ومجموعة أزوت حيث تتشرد مجموعة الفوسفات معطية الفوسفيت السالبة أيضاً .



The phospholipid bilayer with membrane proteins. Note that the proteins are oriented
so that their hydrophobic domains reside in the lipid bilayer, whereas their hydrophilic regions are exposed to the aqueous cytoplasm or extracellular fluid.

يوضح الشكل توزع البروتينات الغشائية ضمن الطبقتين الفوسفوليبيديتين حيث الجزء الكاره للبروتين متوضع ضمن الذيول الكارهه وقسمه المحب متوضع بإتجاه السائل الخارج خلوي (بجهة الرؤوس).

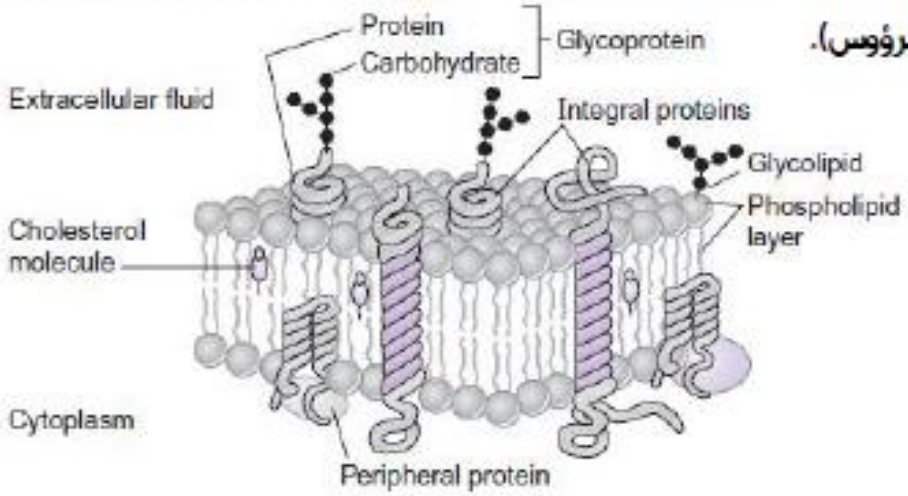
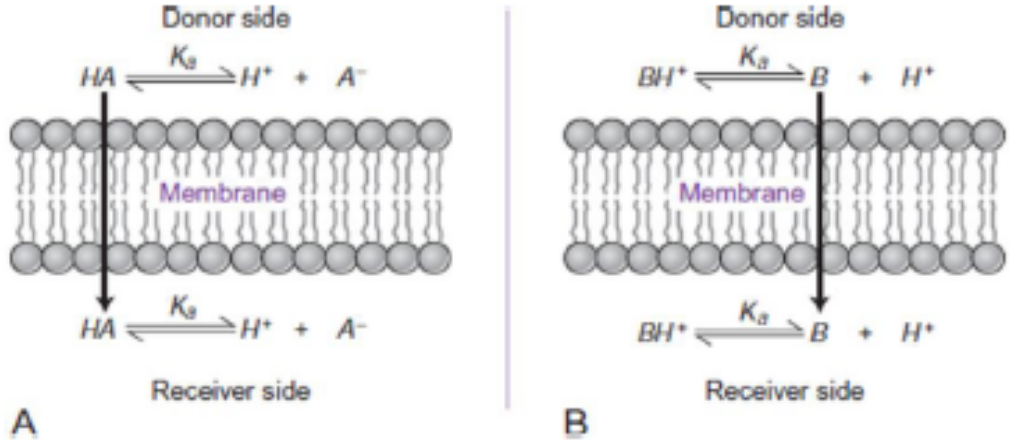


Diagram of a cell membrane showing the phospholipid bilayer and the various types of membrane proteins, glycoproteins, and glycolipids.

نميز في الشكل جزيئات الكوليسترول منغمسة ضمن الغشاء وتبرز أهمية الكوليسترول بأنه يمثل المادة الملدنة لأغشية الكائنات الحية ولولا وجوده لافتقرت الأغشية (الجلد مثلا) للمرونة والليونة ولكانت هشة غير ملائمة للحياة ووجود الكوليسترول يفسر سبب عدم ذوبان الجلد وإنحلاله عند غمس اليد في الزيت أو عند الإستلقاء في مغطس من المياه ^^!



لفهم الشكل جيداً يجب أن نتذكّر أن شروط عبور (امتصاص) أي مادة (دواء) عبر أغشية الجسم هي :

أن تكون ذات وزن جزيئي صغير بشكلها غير المتشرد.

فنلاحظ من الشكل A : تشرد حمض ضعيف ويكون شكله HA غير المتشرد هو الممتص

الشكل B : تشرد أساس ضعيف ويكون شكله B غير المتشرد هو الممتص.

ولكن السؤال لما لا يمتص عبر الأغشية إلا الشكل غير المتشرد ؟؟

كما قلنا أن شحنة سطح جميع الخلايا سالبة وعلى هذا :

- الدواء ذو الشحنه السالبة – يحدث تنافر بينه وبين غشاء الخلية (فلا يمتص) - -
- الدواء ذو الشحنة الموجبة + يسبب تجاذب (بقائه على السطح دون اختراق) - +

وقد تستغل هذه الناحية في قتل الخلايا السرطانية حيث يكون الدواء المحقون بالورم موجب الشحنة (+) فيتفاعل مع أغشية الخلايا الهدف مشكلا معقد complex (يقتل الخلايا).

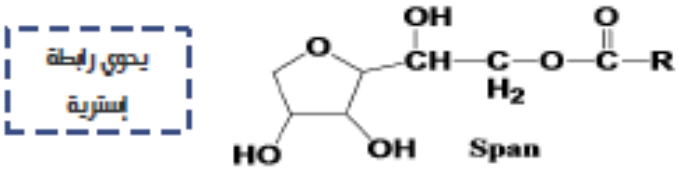
ملاحظة : الدواء المتشرد سهل الانحلال والغير متشرد سهل الامتصاص

ننتقل الآن إلى نوع خاص من العوامل الفعالة على السطح وهي :

مشتقات السوربيتان

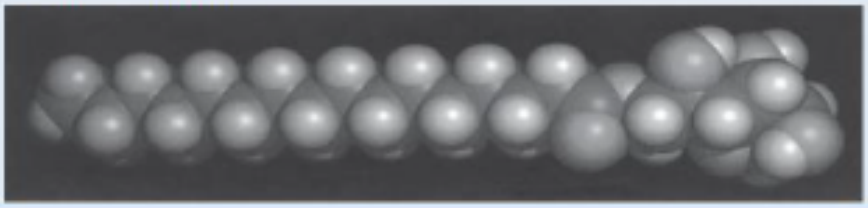
من مشتقات السوربيتان: السبان span و التوين Tween

السبان SPAN :



السبان هو الاسم الشائع أما الاسم الكيميائي له هو سوربيتول الإستر ، أما بالنسبة لأسمائه الشائعة تبعا لطول السلسلة الفحمية للحمض الدسم فيه حيث يجب التمييز بين الحموض الدسمة التالية: نلاحظ قيم ال HLB (التوازن المائي الزيتي) المرافقة لأنواع السبان

Table 6.7 HLB values of sorbitan esters



Chemical name	Commercial name	HLB
Sorbitan laurate	Span 20	8.6
Sorbitan palmitate	Span 40	6.7
Sorbitan stearate	Span 60	4.7
Sorbitan tristearate	Span 65	2.1
Sorbitan oleate	Span 80	4.3
Sorbitan trioleate	Span 85	1.8

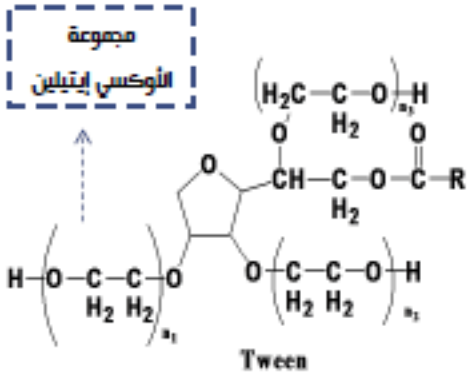
تتناقص قيم ال HLB (يزداد حب السبان للزيت) مع إزدياد طول السلسلة الفحمية ،لكن بشكل عام نرى أكبر قيمة لل HLB هي 8.6 (Span 20) .. وبذلك نعد كل مشتقات السبان محبة للزيت .

الحمض الدسم	الصيغة	عدد ذرات الفحم	اسم السبان الموافق
حمض الغار (اللوريل) lauric acid	$CH_3(CH_2)_{10}COOH$	12	Span 20
حمض الطيب myristic acid	$CH_3(CH_2)_{12}COOH$	14	Span
حمض النخل palmitic acid	$CH_3(CH_2)_{14}COOH$	16	Span 40
حمض الشمع (الشحم) (صلب) stearic acid	$CH_3(CH_2)_{16}COOH$	18	Span 60
حمض الزيت (سائل) Oleic acid	$CH_3(CH_2)_7=CH_3(CH_2)_7COOH$	18	Span 80

فيفيد الأجسام الضعيفة وخصوصاً مرضى الكوليسترول أن يتناولوا لحوم الأسماك لغناها بالحموض الدسمة غير المشبعة (omega3) والتي ترفع HDL الجيد وتخفض LDL الضار وكلما زادت درجة عدم الإشباع تزداد الفائدة .

التوين Tween

التوين هو الإسم التجاري ، فالتوين نفسه السبان لكن بإضافة مجموعات أوكسي إتيلين $CH_2\,O\,CH_2$ (الأوكسي إتيلين مجموعات محبة جداً للماء) مما يجعل التوين محب للماء وكلما زادت عدد المجموعات المحبة للماء تزداد محبته للماء .



Tween

Table 6.8 HLB and cmc values of polysorbates

Chemical name	Commercial name	HLB	cmc* (g dm^{-3})
Polyoxyethylene (20) sorbitan laurate	Polysorbate (Tween) 20	16.7	0.060
Polyoxyethylene (20) sorbitan palmitate	Polysorbate (Tween) 40	15.6	0.031
Polyoxyethylene (20) sorbitan stearate	Polysorbate (Tween) 60	14.9	0.028
Polyoxyethylene (20) sorbitan tristearate	Polysorbate (Tween) 65	10.5	0.050
Polyoxyethylene (20) sorbitan oleate	Polysorbate (Tween) 80	15.0	0.014
Polyoxyethylene (20) sorbitan trioleate	Polysorbate (Tween) 85	11.0	0.023

*Data from L. S. Wan and P. F. S. Lee, J. Pharm. Sci., 63, 136 (1974).

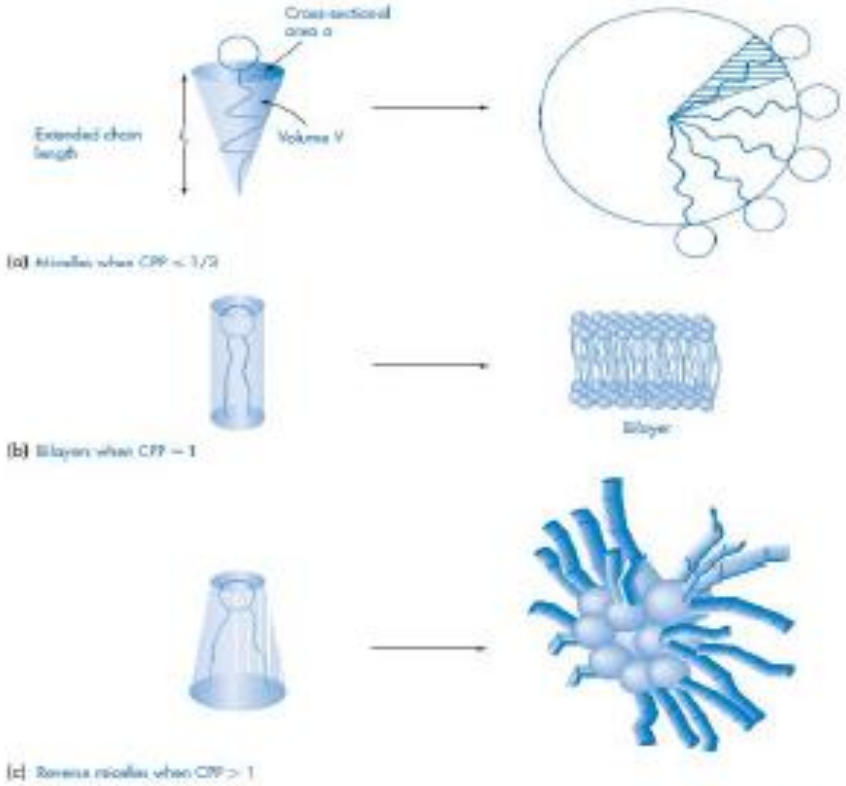
في الجدول السابق جميع الأنواع تحوي 20 مجموعة أوكسي ايثلين ويختلف نوع التوين حسب نوع الحمض الدسم

نلاحظ قيم ال HLB : يتناقص التوازن المائي الزيتي [يزداد حب التوين للزيت] مع ازدياد طول السلسلة الفحمية لكن بشكل عام نرى أقل قيمة لـ HLB هي 11.5 في [توين 85] أي يمكن القول أن كل مشتقات التوين محبة للماء ، وتكمن فائدتها بشكل خاص بحل المواد الدوائية قليلة الانحلال بالماء.

وبمقارنة الشكل الفراغي للسبان والتوين نجد أن الرأس المحب للماء في التوين أكبر منه في السبان أي أنه أكثر ألفة للماء من السبان وهذا يلخص أن السبان محب للزيت والتوين محب للماء .

فتكون الأشكال التي يتواجد فيها العامل الفاعل على السطح :

1. مذيلات micelles : يكون فيها الرأس المحب أكبر من الذيل الكاره(مركزها كاره ومحيطها محب) .
2. طبقات (مثل الفوسفوليبيدات في الغشاء الخلوي) : الرأس المحب مساو الذيل الكاره (حجما وقوة) .
3. مذيلات عكوسة Reverse micelles: الرأس المحب أصغر من الذيل الكاره (مركزها محب ومحيطها كاره).



(a) Micelles when CPP < 1/3

(b) Bilayers when CPP ~ 1

(c) Reverse micelles when CPP > 1

Figure 6.25 Influence of the critical packing parameter, CPP = v/l_ca), on the type of aggregate formed by surfactants in solution

يمكن للعوامل الفاعلة على السطح أن تكون عبارة عن أدوية

التركيز المذيلي الحرج critical micelle concentration

سننتقل إلى درسة التركيز المذيلي الحرج وتشكيل المذيلات لكن تتطلب هذه الدراسة تعيين التوتر السطحي للسائل المدروس ، ومن طرق قياس التوتر السطحي γ :

1. الأنبوب الشعري (ليست حساسة)
2. مسطرة لانغمور (تحدثنا عنها سابقاً) .
3. طريقة حجم القطرة .
4. عبر الأمواج فوق الصوتية ultra sounds.
5. صفيحة معدنية تغمس ضمن السائل المدروس وبتطبيق قوة (عمل) وتقدر تبعاً للتوتر فكلما كان التوتر أكبر تطلب تطبيق عمل أكبر وهكذا ..
6. جهاز لقياس قابلية المواد للتألق :

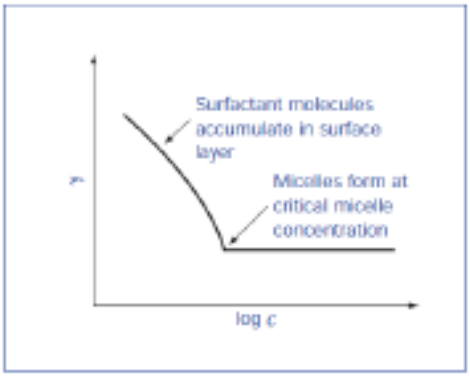
مثال : مادة (pyrone) هي مادة غير منحلة بالماء لكن عند تشكيلها المذيلات تذوب وتتفلور (تتألق) فتمكن من قياس التركيز المذيلي الحرج وبالتالي حساب التوتر .

وقبل دراسة التركيز المذيلي الحرج ، سنتذكر معاً آلية عمل العامل الفاعل على السطح :

يتجلى دور ومهمة العامل الاستحلابي بتوضعه على سطح الفصل بين الوسطين غير المزوجين محدثاً خفضاً في التوتر السطحي (الكراهية) بينهما ليتم اندماج أحدهما ضمن الاخر ..

- مفهوم التركيز المذيلي الحرج **critical micelle concentration** :

تستمر مهمة العامل الاستحلابي في خفض التوتر طالما أن سطح الفصل قابلاً لاستيعاب جزيئات منه ولكن عندما يشبع سطح الفصل بالعامل الاستحلابي (أي أصبح ممتلئاً) يسمى تركيزه بالتركيز المذيلي الحرج (CMC) .



يوضح الشكل أن التوتر السطحي ينخفض بـ إضافة العامل الفعال على السطح

حتى يصل تركيزه إلى التركيز المذيلي الحرج CMC تثبت الفعالية السطحية أي (لا يتغير التوتر السطحي بعدها مهما قمنا بإضافة عامل فاعل على السطح) .

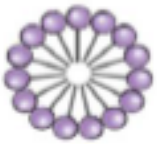
ملاحظة هامة : ننتبه أننا وضحنا في العلاقة بين التوتر السطحي واللوغاريتم تركيز العامل الاستحلابي وليس التركيز C بهدف الدقة في حساب الـ CMC وتوسيع الدراسة (استخدام تراكيز ضئيلة جداً) .

تفسير الاستعانة بالحرارة (التسخين) أثناء تحضير المستحلبات في العملي ؟؟

ذكرنا أن العامل الاستحلابي المستخدم هو الأساس في التحضير لبعثرة الزيت في الماء أو العكس وذلك بفضل قدرته الخافضة للتوتر والكراهية بين الوسطين أما الحرارة فيغزى لها تحضير مستحلب أكثر ثباتا لقدرتها أيضاً على خفض التوتر السطحي بين السائلين وتقليل لزوجة المستحلب .

توضيح : نقوم بغلي الملابس المتسخه بآثار دسمة زيتية على الرغم من إستخدام مساحيق التنظيف (التي تمثل العامل الفعال) حيث تساهم الحرارة بحورها الخافض للتوتر بين الماء وبقع الزيت مما يسهل إزالتها عن الثياب وانحلالها بالطور المائي وبالتالي نظافة الثياب .

المذيلات Micelles :


Micelle

يشكلها العامل الاستحلابي لوحده محاولاً تقليل الإحتكاك والكراهية والتماس بين الوسطين غير المزوجين ، يكون شكلها كروي غالباً لتأخذ أصغر مساحة سطح (جوفها يمثل الذيول الكارهة ومحيطها يمثل الرؤوس المحبة للماء) ، تتشكل عند أي زيادة في العامل الاستحلابي عن التركيز المذيلي الحرج **CMC** فتبدأ بالتشكل في الجملة .

فيفيد تشكل المذيلات في ذوبانية (حل) المواد الدوائية فنلاحظ :

- ❖ **إذا كانت المادة الدوائية منحلة بالزيت فتتوضع المادة داخل المذيلة .**
- ❖ **إذا كانت المادة الدوائية ثنائية الميل فتتوضع عند سطح المذيلة (بين الجوف والمحيط).**
- ❖ **وإذا كانت المادة الدوائية محبة للماء تتوضع على السطح الخارجي للمذيلة.**

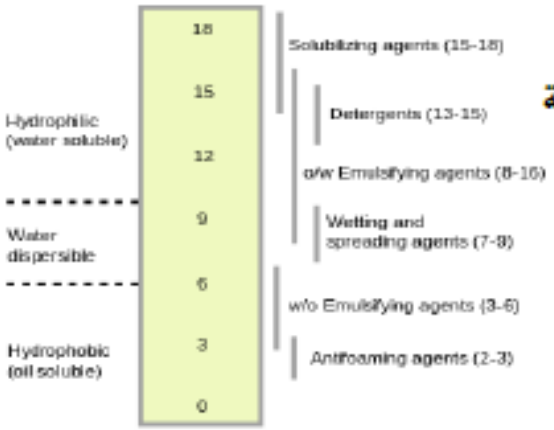
مفهوم التوان المائي الزيتي HLB (Hydrophilic Lyophilic balance)

يقيم هذا التوازن ألفة المادة الفعالة على السطح للزيت أو للماء أم متساوية الألفة بينهما

ملاحظة :الميل هو ميل فيزيائي فقط موجود ضمن الوسط دون أي تفاعل كيميائي

♦ **تذكير :**

HLB (التوازن المائي الزيتي)	نوع العامل الفعال على السطح Surface active agent
7	ألفته للماء = ألفته للزيت (متعادل)
أكبر من 7	محب للماء
أصغر من 7	محب للزيت
HLB عالي جدا أعلى من 12	محبة جدا للماء لدرجة أنها تنحل فيه



يوضح الشكل قيم التوازن المائي الزيتي ومتى يمكن إستخدام هذه العوامل كعوامل إستحلابية أم كمواد محلة أوغيره ، فلا تكون جميع العوامل الفعاله على السطح قادرة على تشكيل المستحلبات ، حيث أنه إذا كان التوازن المائي الزيتي بين الـ7 لل(17) تقريباً فيكون العامل

فعال على السطح ، ولكن إن كان أكثر من ذلك (18 وأكثر) فيستخدم كـ Solubilizing agent في الصوابين أو مساحيق الغسيل فيكون فيها التوازن المائي الزيتي عالي كي تستطيع أن تحل المواد الدسمة ولا يمكنها أن تشكل مستحبات أبداً ، أما اذا كان التوازن المائي الزيتي قليل (أقل من 7) فيتم إستخدامة كـ Antifoaming agent عوامل مضادة للرغوة تستخدم أحياناً في مانعات التطبل " النفخة " أو مساحيق غسيل التي تكون عديمة الرغوة حيث أنها تستحلب الهواء ضمن السائل من خلال العامل الإستحلابي فلا ينتج لدينا رغوة

بالتالي نستنتج أن قيمة التوازن المائي الزيتي المناسبة لتحضير المستحلبات هي بحدود الـ7

الوزن الجزيئي للعامل الفاعل على السطح ضروري أحياناً حيث يكون أقل من 200 في أغلب العوامل في اللوريل (حمض الغار) مثلا يكون 180

فكلما زاد الوزن الجزيئي للعامل الفعال على السطح سيتأثر التوازن المائي الزيتي (لا يشترط أنه إذا زاد الوزن الجزيئي أن يزداد العامل حباً للماء أو للدسم فهذا يعتمد على المجموعات الوظيفية المضافة)

فإذا كان التوازن المائي الزيتي أكثر 50 مثلاً فيكون العامل منحل بشكل كامل بالماء وإذا كان أقل من 1 تكون منحلة ضمن الزيت (فتقل فعالية العامل على السطح عند إنحلاله بإحدى الطورين)

حساب الـ HLB

a) علاقة دافيس Davies

(طريقة عامة أيا كان العامل الفاعل على السطح)

b)علاقة خاصة بالعوامل من نمط إستيري

1.إستر قابل للحلمهه

2. إستر غير قابل للحلمهه

☺ علاقة دافيس Davies :

هي الطريقة الأكثر شيوعاً ،أي لكل مجموعة في الصيغة قيم يحسب خلالها قيمة التوازن حيث أن الـHLB يكون عبارة عن حاصل أرقام المجموعات المحبة للماء مطروحاً منها مجموع أرقام المجموعات الكارهة للماء ثم نضيف لهذا الناتج 7

$$\sum (\text{hydrophilic group numbers}) - \sum (\text{lipophilic group numbers}) + 7$$

توضيح : إنّ جزيء العامل الفاعل على السطح قد يحوي مجموعات وظيفية (إستري ـ إيترية -حمضيه)فتم وضع جدول يحدد قيمة ال *HLB* لكل مجموعة على حدى (*Group number*) وتبعاً للوظائف الموجودة في صيغة العامل الفاعل المدروس نقوم بجمع هذه الأرقام ونطبق القانون السابق

مثال : احسب التوازن المائي الزيتي لـ $CH_3(CH_2)_{12}COO^-Na^+$ (الملح الصودي لحمض جوز الطيب 14 فحم)

Table 7.3 Group contributions to HLB numbers

Group		Group number
Hydrophilic groups		
COO^-Na^+		19.1
Ester		2.4
Hydroxyl		1.9
Hydroxyl (sorbitan)		0.5
Lipophilic groups		
$-CH-$	ميثين	0.475
$-CH_2-$	ميثيلين	0.475
$-CH_3$	ميثيل	0.475
$=CH-$		0.475

من خلال الجدول التالي المجموعة المحبة للماء هي

COO^-Na^+ وتوازنها هو 19.1

المجموعة الكارهة CH_3 توازنها 0.475

ومن خلال الصيغة CH_2 (13مجموعة) توازنها

$13 \times 0.475 = 6.17$

ثم نطبق القانون HLB = 7+(19.1-6.17)

$= 7 + 12.39 = 19.93$

☺ العلاقة الخاصة بالعوامل الفعالة من نمط إستيري (حمض دسم +عديد غول) :

♦ إذا كان الإستر سهل الحلمهة (سهل التصبن) :

أي يدخل بتفاعل تصبن <تشكل صابون> بسهولة حيث تتفاعل الوظيفة الحمضية المتشردة من الحمض الدسم $R\,COO^-$ مع ذرة موجبة Na^+ , K^+ لقلوي (NaOH,KOH) فيتشكل الملح الصودي للحمض الدسم

مثال : مونوسيترات الغليسرول (وحيدة شحمات الغليسرول) /ومثل الكولين إستيراز حيث أنه يحلمه الرابط الإستري

ملاحظات: ❖ تفاعل الحلمهة : $CH3\text{-}CH2\text{-}COOR + NaOH \longrightarrow RCOONa + R'OH$

❖ مونوسيترات الغليسيرول تستخدم في صناعة أحمر الشفاه حيث أن لها قوم صلب

❖ زيت الغار (المستخرج من حامهة نبات الغار) يدخل في صناعة صابون الغار بالإضافة إلى الغليسيرين لذلك يعتبر من أفضل أنواع الدسم

يعطى بالعلاقة 1) $$HLB = 20\left[1 - \frac{S}{A}\right]$$

حيث أن S: قرينة تصبن الإستر (saponification number of ester) : وهي عدد ميللي غرامات المادة القلوية (NaOH , KOH) اللازمة لتعديل "حلمهة " 1gمن الإستر (الرابط الإستري من العامل الفاعل على السطح).

A: قرينة الحمض (للحمض الدسم المتحرر The acid number) : وهي عدد الميللي غرامات من هديروكسيد البوتاسيوم KOH اللازمة لتعديل 1g من العامل الفاعل على السطح الإستري.

سؤال: إحسب التوازن المائي الزيتي للتوين 20 علماً أن قرينة تصبن الاستر هي 45.5 وقرينة الحمض 276 !!

التوين 20 من المركبات سهلة التصبن إذاً نطبق القانون التالي :

$$HLB = 20\left[1 - \frac{S}{A}\right]$$

HLB= 20 – (1-45.5/276) = 20({276-45.5}/276) = 16.7 (Tween 20)

- إستر صعب الحلمهه (صعب التصبن) : يكون تصبنه صعب وقد يكون مستحيل فلا يملك قرينة تصبن ولا قرينة حمض لأنه لا يقوم بتفاعل التصبن غالباً ...

مثل : الشموع – " مشتقات اللانولين مع أكسيد الإتيلين ، غالباً أمثلته هي عبارة عن مشتقات الأوكسي إتيلين .

ويعطى بالعلاقة $HLB = (E + P)/5$

حيث تقرأ هذه العلاقة أنها النسبة المئوية الوزنية لكل المجموعات المحبة للماء في جزيء العامل الفاعل المدروس / 5

حيث **E**: النسبة المئوية الوزنية لمجموعات الأوكسي إتيلين في جزيء العامل الفاعل.

P: النسبة المئوية الوزنية لمجموعات عديدات الأغوال (سوربيتول، غليسرول)في جزيء العامل الفاعل .

ملاحظات : نسب التوازن المائي الزيتي ليس لها واحدة / المعطيات هي التي توجهنا إلى إستخدام القانون المناسب أثناء حل المسألة

كيف يتم حساب النسبة المئوية الذرية للأوكسي إتيلين مثلاً E ؟؟

$$\frac{\text{الوزن الجزيئي لكل مجموعات الأوكسي إتيلين في الجزيء}}{\text{الوزن الجزيئي لجزيء العامل الفاعل على السطح (بكل مجموعاته)}} \times 100$$

وبنفس الطريقة يمكن حساب الـ P

نتذكر أن :(أوكسي إتيلين ، سوربيتول ، غليسرول ، كل عديدات الغول) هي مجموعات محبة للماء .

سنستعرض جدول بأهم العوامل الفاعلة على السطح وتوازنها المائي الزيتي :

Table 7.2 Typical HLB numbers of some surfactants

Compound	HLB
Glyceryl monostearate	3.8
Sorbitan monooleate (Span 80)	4.3
Sorbitan monolaurate (Span 20)	8.6
Triethanolamine oleate	12.0
Polyoxyethylene sorbitan monooleate (Tween 80)	15.0
Polyoxyethylene sorbitan monolaurate (Tween 20)	16.7
Sodium oleate	18.0
Sodium lauryl sulfate[a]	40.0

[a] Although applied mainly to nonionic surfactants it is possible to obtain numbers for ionic surfactants.

لكل زيت من أنواع الزيوت المستخدمة في تحضير المستحلبات HLB مفضل للحصول على أفضل مستحلب والجدول التالي يحدد الـ HLB المفضلة للزيوت الأكثر استخداماً لتحضير مستحلبات من نمط ز/م (وقد تختلف هذه القيم تبعاً لخواص المستحلب المحضر) .

Table 7.4 Required HLB for different oils for o/w emulsion formation

Oil	HLB
Cottonseed oil	7.5
Vaseline oil	8.5
Dodecane	9–9.5
Mineral oil	10–12
Cyclohexane	12

تعتبر هذه القيم المثلى للزيوت للحصول على أفضل مستحلب ، ويمكن أن تختلف هذه القيم **إختلاف نمط المستحلب (ز/م أو م/ز) أو بإختلاف العامل الإستحلابي**

خواص أفضل للمستحلب :

- أن تكون أبعاد الطور الداخلي صغيرة
- أن لا يلتصق على العبوة
- عدم إنفصال الطورين عن بعضهما
- أن تكون تزوجته مثالية بدرجة حرارة الغرفة

ملاحظة هامة : في تحضير مستحلب زيت البرافين اخترنا HLB = 10.5 "هي الأنسب للزيت" وذلك تبعاً لمتطلبات المستحلب المطلوب تحضيره وشروط التحضير والعامل الفاعل المستخدم حيث تبين من التجربة أن HLB للبرافين تعطي أفضل مستحلب وأثبت شكل

زيت البرافين هو ملين ومسهل لأنه لا يمتص إذا أخذ عن طريق الفم ، ولا يحقن أبداً لأنه من الزيوت المعدنية التي تحوي سلاسل فحمية غير مركبة حيوياً (أي لايوجد أي إنزيم يمكن أن يحل أو يمتص هذه الزيوت)

الفرق بين البرافين (كزيت) وبين شمع البرافين هو الوزن الجزيئي حيث أنه كلما زاد الوزن الجزيئي سيختلف قوامه