

أشكال عدم ثبات المستحلبات-حفظ المستحلبات- المعلقات

أشكال عدم ثبات (تخرُّب) المستحلبات:

المستحلبات: هي جمل مبعثرة وبالتالي هي غير ثابتة فقد تبدي أثناء التخزين أو أثناء التحضير أشكالاً مختلفة من عدم الثبات الفيزيائي وهي:

1. انفصال المستحلب (انكساره).
2. التجمُّع .
3. التقشُّد أو الترسيب.
4. انقلاب أطوار المستحلب (تغيُّر نمطه).

1. انفصال المستحلب (الانكسار):

تُلخص هذه الحالة بأن ينقلب المستحلب إلى طورين والعامل يتوضع في الوسط ويتجلى الإنكسار بنقص سريع في سطح الفصل الذي يصبح في حدوده الدنيا عندما ينفصل الطوران انفصلاً كاملاً.

مثال : تحول الحليب إلى لبن / تخثر الدم بعد خروجه من الجسم

ويميّز الإنكسار بأنه غير عكوس (غير قلوب) ، لأن إعادة تشكيل المستحلب تتطلب إجراء عملية استحلاب جديدة.

أسباب ظاهرة الانكسار:

يحدث فيها اندماج قطيرات الطور الداخلي معاً ، وهذا هو السبب الرئيسي لإنفصال طوري المستحلب وانكساره ، آلية اندماج القطيرات تتم على مرحلتين وبالترتيب :

A. حادثة الاندماج:

- المرحلة الأولى - حالة اندماج بدئي سريع	- المرحلة الثانية - حالة اندماج بطيء
نلاحظ نقص سريع في عدد القطيرات المتبعثرة وتحدث بشكل سريع.	تحدث بعد المرحلة الأولى وتحدث ببطء .
تتعلق بصيغة أو تركيب المستحلب وهي مرتبطة بشكل أساسي بحدود التوازن في سطح الفصل.	تتعلق بدرجة نعومة المستحلب (أبعاد الأجزاء) عند حدوث التوازن في سطح الفصل ، فكلما كانت الأجزاء صغيرة في تلك المرحلة كان المستحلب أكثر ثباتاً .

B. حادثة الانتشار الجزيئي Molecular Diffusion :

الظاهرة	هي عبارة عن تشكل قطيرات كبيرة على حساب القطيرات الصغيرة <u>دون</u> أن يكون هناك <u>تماس مباشر</u> بينهما (بين الصغيرة والكبيرة).
تفسيرها	إن القطيرات الصغيرة جداً (0.05 _ 0.5 مايكرومتر) تتصف بخصائص فيزيائية مختلفة عن القطيرات الأكبر حجماً ، وأهم ما يميز القطيرات <u>الصغيرة</u> بأنها ذات درجة انحلال أكبر مما يجعلها غير ثابتة ترموديناميكياً فتتميل إلى الانحلال في الوسط الخارجي المستمر مما يتيح مجالاً للقطيرات الكبيرة بأن يزداد حجمها وزيادة حجم القطيرات بشكل كبير سيكسر المستحلب ☹
العوامل المؤثرة في الانتشار الجزيئي	☹ المستحلب الذي يكون من نمط ز/م سيكون <u>أقل ثباتاً</u> بسبب هذه الظاهرة "كلما ازدادت قطبية الطور الزيتي المبعثر" (أي كلما كان الزيت أكثر انحلالاً بالماء). ☹ المستحلبات التي يكون طورها الداخلي فحوم هيدروجينية مشبعة تكون <u>أكثر ثباتاً</u> "كلما ازداد عدد ذرات الفحم فيها " وبالتالي تقل هذه الظاهرة.

علاج الظاهرة

في حال كان مستحلبنا ذو طور زيتي **قطبي** مثلاً (فحومه الهيدروجينية قصيرة السلسلة – زيوت نباتية أو حيوانية..)
نعالج بإضافة كمية قليلة من مادة قليلة الانحلال بالماء (نختار مادة ذات سلسلة فحمية طويلة)

2.التقشُد أو الترسيب:

تدرس كلتا الحالتين تبعاً للطور المبعثر الداخلي حيث نعلم في تحديد **جهة** نزوح الطور الداخلي على **كثافته** ، وفي كلتا الحالتين سنلاحظ طبقة رقيقة شفافة نوعاً ما من الطور المستمر إما بالأسفل أو بالأعلى حسب نوع الظاهرة فنميز:

الترسيب	التقشُد	نمط المستحلب
م/ز	ز/م	كثافة الطور الداخلي
الماء أكثر كثافة من الزيت	الزيت أقل كثافة من الماء	جهة النزوح للطور الداخلي
الماء لأنه أثقل سيهبط نحو الأسفل "يترسب"	الزيت لأنه أخف سيعصد نحو الأعلى "يتقشُد"	الطبقة الرقيقة
تكون في الأعلى	تكون في الأسفل	إشارة V في قانون ستوكس
موجبة لأن $2p < 1p$	سالبة لأن $2p > 1p$	

يمكن التفريق بين الانكسار و (الترسيب أو التقشُد) بالعين المجردة :

- فالانكسار حجم الراسب فيه يكون كبير و بعملية الرج لا يتشكل المستحلب من جديد.

علاج التقشد أو الترسيب:

يعتمد على تعليل السرعة V وبملاحظة القانون يكون العلاج كما يلي:

✓ جعل أبعاد القطيرات أصغر ما يمكن (زيادة درجة النعومة) وبالتالي تصغر a أو d حسب المَعطى.

✓ زيادة كثافة الطور المستمر قدر الإمكان ليصبح الفرق $(p_1 - p_2)$ صغير قريب من الصفر، بإضافة سكاكر نزيد p_2 .

✓ نرفع لزوجة الطور المستمر ما أمكن (η) مما يضمن بقاء الأجزاء بشكل مبعثر، لأن اللزوجة ستعيق تحركها سواء للأعلى أو للأسفل.

$$\diamond \text{ النسبة المئوية للتقشد} = 100 \times \frac{\text{طول الجزء}}{\text{طول الأنبوب}}$$

$$\diamond \text{ تقاس سرعة التقشد أو الترسيب تبعا لقانون ستوكس: } v = \frac{2 \cdot g \cdot a^2 \cdot (p_1 - p_2)}{9\eta}$$

حيث أن : V : سرعة التقشد أو الترسيب η : لزوجة الطور المستمر

g : الجاذبية الأرضية a : نصف قطر الأجزاء المتبعثرة

p_1 : كثافة الطور المبعثر (الداخلي) p_2 : كثافة الطور المستمر (الخارجي)

ملاحظة: قد تكون العلاقة بدلالة d بدل a وهو القطر.

عندما تكون بدلالة d بدل a تصبح العلاقة بالشكل:

$$v = \frac{gd^2 \cdot (p_1 - p_2)}{18\eta}$$

3. التجمع :

تُشكّل ظاهرة التجمع المرحلة الأخيرة في عدم ثبات المبعثرات الغراونية لكن هذه الحادثة حين تُدرس ببشكل عام على الجمل المبعثرة تفسّر على أنها من حوادث ثبات الغروانيات وليس عدم ثباتها !!! كما في المعلقات مثلاً حيث أننا نقوم بإحداث تجمع مقصود للأجزاء المبعثرة فتكون صفة مرغوبة وتزيد الثبات، أما في المستحلبات فلا يكون التجمع مرغوباً.

آلية حدوث ظاهرة التجمع في المستحلبات:

😊 عند سطح الفصل بين الزيت والماء تتشكل طبقة ثنائية الجزيئات من العامل

الإستحلابي

إذا كان تركيزه أعلى بقليل من التركيز المُذيلي الحرج.

😊 توضع هذه الطبقة الثنائية سيجعل القطيرات ذات سطح محب للزيت.

😊 ولأن سطوح القطيرات أصبحت محبة للزيت ستتشكل روابط بين هذه المجموعات

وبالتالي ستتجمع قطيرات الزيت.

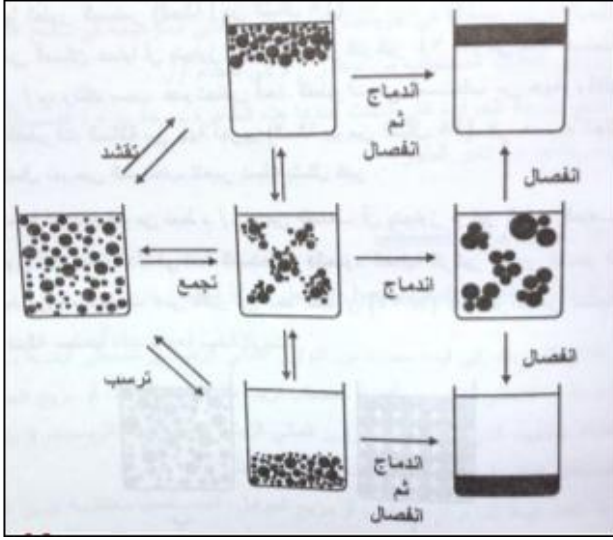
ولكن كيف تزول حادثة التجمع !!

عندما يصبح تركيز العامل الفعال على السطح أعلى من التركيز المذيلي الحرج بشكل كبير (ليس قليلاً) ، فلا تتشكل الطبقة الثنائية منه وإنما تنتظم جزيئاته على شكل مذيلات فتزول الروابط المحبة للزيت والتي هي سبب ظاهرة التجمع فتتبعثر القطيرات المتجمعة من جديد حيث إن سطحها عاد ليصبح محباً للماء.

خلاصة : أهم ما يؤثر في ظاهرة التجمع هو تركيز العامل الإستحلابي.

ملاحظات هامة :

- ☺ التجمع ظاهرة عكوسه (قلوبة) برج بسيط تُعاد البعثرة.
- ☺ التجمع إذا استمر دون عملية رج سينتهي بالاندماج للقطيرات وبالتالي انفصال (إنكسار) للمستحلب.
- ☺ الترسيب والتقشد حوادث قلوبة "عكوسة" أي يمكننا إعادة بعثرة الأجزاء وبشكل متجانس بعملية رج بسيطة.
- ☺ إذا استمرت فترة التقشد أو الترسيب لفترة طويلة قد تنتهي بالاندماج الكامل للقطيرات وبالتالي إنكسار المستحلب (إنفصاله) والسبب هو أن المسافة بين الأجزاء المتقشدة أو المترسبة قريبة جداً مما يهيئ لاقترابها أكثر واندماجها.



نلاحظ من الشكل:

- الترسيب والتقشيد والتجمع ظواهر عكوسة (قلوبة).
- الانفصال (الانكسار) غير عكوسة.

4. انقلاب أطوار المستحلب (تغير النمط):

هو أن يصبح الطور الداخلي خارجي وبالعكس وتحدث هذه الظاهرة بتأثير إحدى ثلاثة عوامل:

- 1- **زيادة كمية الطور المبعثر:** حيث يزداد تركيزه عن الحد الأقصى الذي يستطيع المستحلب استيعابه ونميز حسب نمط المستحلب:

المستحلب	ز/م ينقلب ل م/ز	م/ز ينقلب ل ز/م
تفسير الانقلاب	بما أن الماء ذو روابط هيدروجينية فهي تجعله أكثر قدرة على استيعاب كمية كبيرة من الطور الزيتي تصل ل 74% ودون أن ينقلب (مثال المايونيز وشرح سابقاً). أما إذا زادت عن 74% سينقلب حتماً.	إن جزيئات الطور الزيتي لا تملك روابط هيدروجينية فهي ليست شديدة التعلق ببعضها البعض مما يجعل انقلاب النمط م/ز إلى ز/م أسهل من سابقه فأكبر كمية ماء يستطيع أن يستحلبها الزيت هي 50% وإن زادت عن 50% سينقلب حتماً.

2- تأثير العامل الفاعل على السطح:

- ☺ يحدث الانقلاب أحياناً بسبب البنية الكيميائية للعامل الفاعل سطحياً إذ يصبح ذو خصائص توجه المستحلب إلى النمط المعاكس للذي كان عليه.

تحدث هذه الظاهرة خاصة في المستحلب ز/م والمحضر باستعمال صابون قلوي كعامل إستحلابي مثل (شمعات الصوديوم) عندما يضاف إليها شوارد ثنائية التكافؤ مثل $(Ca^{+2} - Mg^{+2} - Zn^{+2})$ أو ثلاثية التكافؤ (Fe^{+3}) ، فيتشكل في هذه الحالة صابون معدني أكثر حباً للزيت لوجود جذرين محبين للزيت في جزيئاته، لذلك يوجّه المستحلب ز/م ليصبح م/ز.

الملاحظة: يمكن إعادة تشكيل المستحلب الأساسي باستعمال كمية إضافية من العامل الإستحلابي المستعمل في البداية.

3- درجة الحرارة :

لدرجة الحرارة تأثير كبير في حادثة انقلاب المستحلب لأن ارتفاعها يغيّر من الخصائص المحبة للماء و المحبة للزيت لجزيئات العامل الإستحلابي في سطح الفصل ، ففي العامل عديم الشحنة كلما ارتفعت درجة الحرارة يصبح أكثر حباً للزيت لأن الحرارة تنقص من تميّه المجموعات المحبة للماء فيه.

ومع استمرار ارتفاع الحرارة يستمر نقص التميّه حتى تصبح الخصائص المحبة للماء والمحبة للزيت متعادلة في جزيئات العامل الإستحلابي المتوضّعة في سطح الفصل مما يؤدي إلى انقلاب المستحلب من ز/م ← م/ز.

تسمى درجة الحرارة التي تحدث عندها هذه الظاهرة : درجة حرارة الانقلاب الطوري ⊗

تحديد تركيب المستحلب

تحديد التركيب باستخدام العوامل الفعالة على السطح مع مواد رافعة للزوجة	تحديد التركيب باستخدام العوامل الفعالة سطحيًا	تحديد تركيب المستحلب من طرق تحضير المستحلبات
---	---	--

(a) باستخدام العوامل الفعالة سطحيًا:

ولكن كيف يمكننا انتقاء العامل الإستحلابي المناسب؟؟
إن قيمة التوازن المائي الزيتي الفضلى للزيت المراد استحلابه هو العامل الأساسي الذي يحدد نوع العامل الإستحلابي المنتقى ، فنختار العامل ذو (ت.م.ز) يوافق (ت.م.ز) الفضلى للزيت والتي يكون عندها المستحلب الناتج بأفضل أشكاله و أثبتتها وأحيانا نضطر لاستعمال عاملين فعالين على السطح لكي نحقق ذلك.

حالات الخطأ في انتقاء العامل الفعال على السطح:

ت.م.ز للعامل الإستحلابي	ت.م.ز للعامل < ت.م.ز الفضلى للزيت	ت.م.ز للعامل > ت.م.ز الفضلى للزيت
حالة المستحلب الناتج	المستحلب قليل اللزوجة وسيبيدي تقشّداً كبيراً عند إخضاعه للتثفيل أي يصبح أقل ثباتاً	سيكون المستحلب الناتج لزجاً جداً وعند تعرضه للحرارة ستندمج قطيراته بسرعة، أي يصبح أقل ثباتاً

سؤال : ما فائدة استخدام مزيج من عاملين استحلابيين بدل من عامل استحلابي واحد !!
 له فائدتان: } للوصول إلى ت.م.ز مناسبة <توافق ت.م.ز للزيت>.
 للحصول على تغطية أكبر لقطيرات الزيت المبعثرة وبالتالي ثبات المستحلب.
توضيح: استخدام عاملين سيغطي قطيرات الزيت بطبقة مضاعفة فتزداد الحماية للقطيرات من الاندماج مما يجعل المستحلب أثبت.

تذكرة في العملي: استخدمنا زوج من العوامل (سبان وتوين) في تحضير مستحلبنا.

قانون التوازن المائي الزيتي: (خاص باستعمال عاملين استحلابيين)

$$\text{ت.م.ز}_ف = \frac{(\text{ت.م.ز}_1 \times \text{و}_1) + (\text{ت.م.ز}_2 \times \text{و}_2)}{(1 + 2)}$$

ف= الفضلى للزيت ، و₁= وزن العامل الإستحلابي الأول ، و₂= وزن العامل الإستحلابي الثاني

ملاحظة :

عند إستخدام	المستحلب الناتج
60توين+ 60سبان	مستحلب ز/م
80توين+ 80سبان	مستحلب م/ز

العوامل المؤثرة في كمية العامل الإستحلابي :

- تركيز الطور المبعثر (كلما زاد تركيزه تتطلب كمية عوامل أكبر).
- نعومة الأجزاء (القطيرات المتشكلة من الطور المبعثر)، لكي تكون الكمية المستعملة كافية لتغطية كامل سطح الفصل بين الطورين فكلما كانت القطيرات أصغر احتجنا كمية أكبر.

نمط المستحلب:

النمط	ز/م	م/ز
كمية العامل الإستحلابي	كمية محددة تقريبا 15% من نسبة الطور الداخلي	يتطلب كمية أكبر من ز/م
السبب	قد تختلف هذه النسبة حسب إلفه الطور المستمر للطور الداخلي	بما أن الزيت هو الطور المستمر وهو الغالب فجزيئات الزيت تسبب حماية فراغية ضعيفة لجزيئات العامل الإستحلابي بفضل الجذور الفحمية فيها (أي أنها تحتجز جزء من العامل دون عمل)

(b) تحديد التركيب باستعمال العوامل الفعالة سطحيا مع مواد رافعة للزوجة:

☒ متى نحتاج إضافة مواد رافعة للزوجة مع العوامل الاستحلابية؟!

نحتاج إضافة مواد رافعة للزوجة مع العوامل الاستحلابية عندما يكون المستحلب ذو تركيز قليل من الطور المبعثر "أقل من 15-20 %" بحيث يكون المستحلب غير مركز (أو يسمى ممدد).

فعند استخدام مادة رافعة للزوجة يتطلب إنقاص كمية العوامل الفعالة المستخدمة لتصبح بحدود (2-3 %) من كمية الطور المبعثر ، وقد نضيف مادة رافعة للزوجة للمستحلبات المركزة لزيادة ثباتيتها لكن بنسبة أقل بكثير من تلك المضافة للمستحلبات الممددة.

وبالتالي يمكن رفع لزوجة المستحلب "من أجل زيادة الثبات" من خلال:

- ☒ ضمان بعثرة القطيرات وتأخير اقترابها من بعضها وبالتالي تأخير اندماجها.
- ☒ تقليل سرعة التقشُّد أو الترسيب

تناسب اللزوجة $\propto$ عكساً مع سرعة الترسيب $\sqrt{}$

(c) طرق تحضير المستحلبات:

تعتمد هذه الطريقة على طبيعة مكونات المستحلب والأجهزة المتوفرة ، وسنتحدث عن خمسة ثلاثة أمور أساسية:

😊 ترتيب إضافة مكونات المستحلب.

😊 درجة حرارة التحضير.

😊 التحريك.

😊 المجانسة.

a. بالنسبة للترتيب ليعتمد طريقتان في الإضافة:

طريقة انقلاب الأطوار		الطريقة التقليدية	
إضافة الطور الخارجي إلى الداخلي لغاية ما نريدها .. ثم يحدث انقلاب فينتج النمط المقصود.		إضافة الطور الداخلي إلى الخارجي مهما كان النمط والعامل الإستحلابي مضاف إلى الطور المنحل ...	
م/ز	ز/م	م/ز	ز/م
لا تصلح أبداً طريقة انقلاب الأطوار لتحضير مستحلبات م/ز لأننا إذا أضفنا الزيت للماء سيتشكل نمط ز/م ومهما استمرينا بالإضافة لن ينقلب للشكل م/ز	نضيف المائي إلى الزيتي فيتشكل نمط م/ز ومع استمرار الإضافة ينقلب النمط إلى ز/م وهو المطلوب	حصرأ نضيف الطور المائي إلى الزيتي	نضيف الطور الزيتي إلى المائي
وهناك <u>طريقة أخرى</u> لانقلاب الأطوار $\Rightarrow$ نمط ز/م: العوامل الاستحلابية كلها في الطور الزيتي. مثال: نصنع مزيج السبان والتوين بالطور الزيتي، ثم نضيف الطور المائي إلى الزيتي ومع الاستمرار نحصل على ز/م	<u>الطريقة الأولى:</u> كل عامل استحلابي في الطور المحب له. <u>مثال عملي:</u> -السبان في الزيت -التوين في الماء أضفنا المائي للزيتي ومع استمرار الإضافة حدث انقلاب أطوار فحصلنا على مستحلب نمط ز/م	<u>مثال بالعملي:</u> Cold cream أضفنا الشموع للزيت و بورات الصوديوم للماء ثم أضفنا الطور المائي إلى الزيتي، فتشكلت شمعات الصوديوم (على شكل صابون قاسي أثناء التحضير)	هي طريقة ناجحة لكن قلما نتبعها فغالباً نضيف الماء إلى الزيت ولو كان الطور الداخلي (زيت)

٥. التحريك:

التحريك هو إجراء أساسي في عملية التحضير لأنه يؤدي إلى تجزئة الطور الداخلي لسهولة بعثرته ضمن الطور المستمر الخارجي.

الصفات العامة للتحريك:

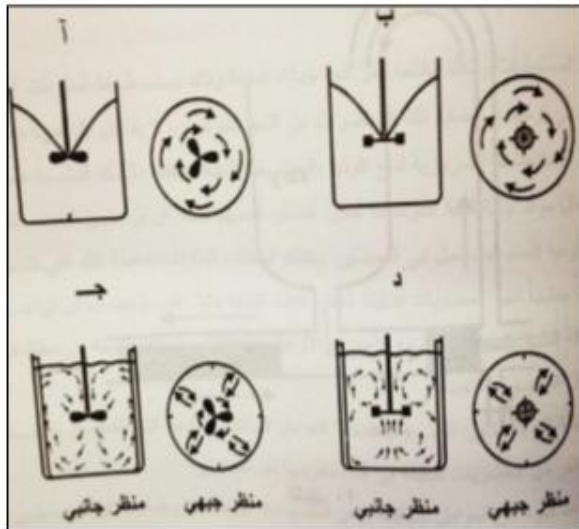
☀ أن يكون شديداً ما أمكن تصل السرعة إلى (1300 دورة/دقيقة)

فالتحريك الشديد ← نعومة فاتقة ← أجزاء أصغر ← تجزئة أكثر

☀ أن لا يستمر التحريك بعد مدة معينة تسمى "المدة الفضلى" حيث تبين أن التحريك لن يقوم بدوره بعدها.

☀ أن يتم التحريك في جو خال تماماً من الهواء تجنباً لدخول الهواء وتشكل فقاعات داخل المستحلب والتي قد تستهلك جزءاً من العامل الإستحلابي فتقل جودة و ثباتية المستحلب وقد تتشكل رغوة غزيرة بزيادة الفقاعات مما يعيق عملية التعبئة مثل جل الشعر نلاحظ فيه فقاعات بسبب استحلاب الهواء (لذلك عند التحريك نحرك بجهة واحدة ولا نرفع يد الهاون أو الملوقة).

تُصمم الأجهزة المستخدمة بحيث لا يتشكل المخروط الذي يدخل الهواء ضمنه.



نلاحظ من الشكل:

☉ في الشكل (أ و ب) يتشكل مخروط ضمن السائل أثناء التحريك مما يساعد على استحلاب الهواء بشكل كبير.

☉ ولحل هذه المشكلة نستخدم وعاء مزود بحواجز على محيطه الداخلي بحيث يغير حركة السائل أثناء التحريك فلا يتشكل مخروط الهواء كما في الشكل (ج و د).

توضيح من الشكل : الشكل (أ) : الجهاز مزود بمروحة / الشكل (ب): الجهاز مزود بعنفة

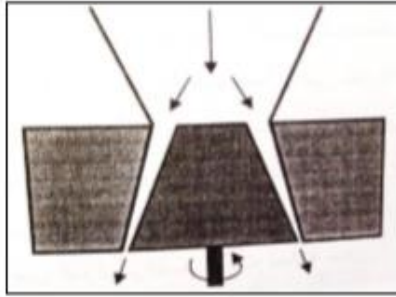
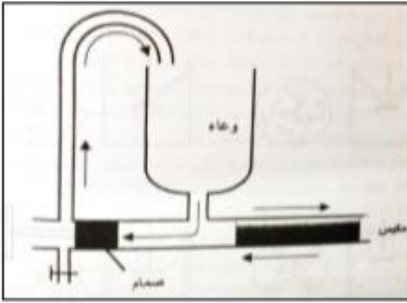
D. المجانسة:

الآلية: إجبار مزيج المستحلب على المرور خلال ثقب ذات أبعاد صغيرة جداً مع تطبيق قوة ضغط كبيرة. والهدف منها هو:

- A. الحصول على مستحلبات فائقة النعومة مما يجعلها أكثر ثباتاً ولفترة أطول .
- B. مجانسة الأبعاد في كل أجزاء المستحلب.
- C. لتكون أغلب أبعاد الأجزاء أقل من مايكرومتر.

ولكن هل يؤدي هذا الضغط إلى التناثر؟! لا ، لأنها تترافق مع دخول الجسيمات للمسامات وبالتالي تصغر الأبعاد.

1. أنواع المجانسات (الآلة التي تقوم بالمجانسة):

نوع المجانسة	المجانسة الدوارة (مطحنة غرويدية)	المجانسة ذات الصمامات
الشكل		
المواصفات	تتألف من جزء متحرك دوّار تصل سرعة دورانه ل 40000 دورة/د وجزء ثابت يبعد قليلا عن المتحرك ويوضع المستحلب بينهما مع تطبيق قوة ضغط تجاه الأسهم فتتجزأ القطيريات بشكل جيد بفضل السرعة العالية والضغط.	تتألف من: 1- وعاء لوضع المستحلب فيه 2- اسطوانة فيها مكبس متحرك وصمام (مرشحة سميكة تتحمل ضغط المكبس) يحوي مسام دقيقة جداً تعمل على تجزئة القطيريات المبعثرة الكبيرة ومجانستها وتصغيرها.

ملاحظة: قد تستخدم أمواج فوق صوتية بعملية المجانسة وتصغير الأبعاد حيث تمرر الأمواج ضمن حمام مائي وبفضل طاقتها العالية >> حيث تواتراتها تتراوح بين 50000- 20000 هرتز/ثانية تفيد في تصغير الأبعاد.

حفظ المستحلبات:

حين نتحدث عن حفظ المستحلب غالباً ما نقصد حفظ الوسط المائي فيه لأنه يعد ملائماً لنمو الجراثيم و العضويات الدقيقة (**المكروبات**) التي تفسد صيغة المستحلب.

ملاحظات: * المكروبات نضم الجراثيم والعضويات الدقيقة و غيرها .
* الجمل المعثرة في المستحلبات أمنة بالنسبة للكائن الحية وحتى عند تحضيرها كاشكال صيدلانية

شروط هذا الحفظ:

- 1) انتقاء المادة الحافظة المناسبة التي تضمن حماية المحضر من العضويات والجراثيم أثناء التخزين.
- 2) أن يكون تركيز المادة الحافظة ضمن الطور المائي كافياً لجعلها فعّالة في حماية المستحلب من العضويات.
- 3) أن تكون المادة الحافظة في الطور المائي حرة (أي غير مرتبطة بجزيئات الزيت أو جزيئات العامل الإستحلابي) بمعنى ألا تنشغل بأي شيء آخر عن مهمتها في حفظ الطور المائي من نمو الميكروبات والعضويات ^_*.
- 4) يفضل أن تحل المادة الحافظة ضمن الطور المائي للمستحلب.
- 5) ألا يصل تركيزها للحد الذي يتسبب بتأثيرات سمية أو تحسسية.

ملاحظة: الكريم يؤخذ غالباً باليد، وتكون العبوة ذو فوهة كبيرة لذلك نحن بحاجة إلى عوامل حافظة بكميات كبيرة ((حيث يضاف أكثر من 5 مواد من العوامل الحافظة للكريم)) وذلك لتغطية كامل الطيف.
أما المراهم غالباً يكون الشكل ذو فوهة صغيرة بالتالي عند إضافة العوامل الحافظة نأخذ بعين الاعتبار الشكل الصيدلاني أيضاً.

ما الفساد الذي يطرأ على الزيت ضمن المستحلب ٩٩

أهم ما يميّز الزيوت أنها عرضة للتأكسد مما يغيّر من خصائصها ويكسبها طعم ورائحة غير مقبولين والسبب أن الروابط الغير مشبعة في الزيت تُشبع (تصبح أحادية) مما يجعل الزيت ذو رائحة زنخة غير مقبولة.
وهذا النوع من الفساد يعالج بـ مضادات الأكسدة (تختلف تماماً عن العوامل الحافظة الخاصة بالأطوار المائية).

مراقبة المستحلبات

هناك عدة طرق لمراقبة المستحلبات

1. تحديد النمط:

هناك عدة فحوص أو طرق لتحديد نمط المستحلب (طريقة التمديد / طريقة التلوين / طريقة النقل الكهربائي)

طريقة النقل الكهربائي	طريقة التلوين "بالعملي"	طريقة التمديد
تتم باختبار الناقلية الكهربائية للمستحلب فكما نعلم أن الماء قطبي (ناقل للتيار الكهربائي)، أما الزيت ليس قطبيا (غير ناقل) ونميز:	تتم بإضافة ملون ينحل فيه أحد الطورين ولا ينحل في الآخر ونلاحظ نمط المستحلب تحت المجهر:	تتم بمزج 1 مل مستحلب مع 1 مل ماء مرة ومع 1 مل زيت مرة ونستنتج النمط:

طريقة التمديد		طريقة التلوين		طريقة النقل الكهربائي
مستحلب + ماء	مستحلب + زيت	مستحلب + أزرق الميتين	مستحلب + أحمر السودان	م/ز ناقل للتيار لأن الغالب فيه الماء.
مزيج متجانس وكأننا لم نضيف شيء	مزيج متجانس وكأننا لم نضيف شيء	نلاحظ في المجهر قطرات زرقاء مبعثرة ضمن وسط عديم اللون	نلاحظ في المجهر قطرات حمراء مبعثرة ضمن وسط عديم اللون	م/ز غير ناقل للتيار لأن الغالب فيه الزيت.
المستحلب م/ز	المستحلب م/ز	المستحلب م/ز	المستحلب م/ز	
أي المستحلب تصرف وكأنه مؤلف من ماء فقط فقبل الماء "غش الحليب".	أي المستحلب تصرف وكأنه مؤلف من زيت فقط فقبل الزيت.			

2. تحديد توزيع الأبعاد:

كما أن لتحديد توزيع الأبعاد أنواع فهي (مجهرية – إلكترونية – ضوئية)

♦ الطريقة المجهرية :

الطريقة المجهرية	
أخذ قطرة مستحلب وتمديدتها بالماء ثم أخذ عينات منها وفحصها تحت المجهر. نقوم بعد 200 - 500 قطيرة، بحيث نأخذ في كل عينة النسبة المئوية للقطيرات ذات القطر نفسه وننشئ منحني توزيع كامل لقطيرات المستحلب المفحوص.	
النتيجة الحاصلة	تحديد أبعاد الطور الداخلي المبعثر
خواص الطريقة	طريقة صعبة، بطيئة، تحتاج جهد كبير.

◆ الطريقة الضوئية:

تعتمد بشكل رئيسي على تشتت ضوء الليزر الذي **يعتمد على طريقتين** :

1. تحديد نقص شدة الضوء فور نفاذه ضمن الأجزاء المبعثرة الموجودة ضمن الوسط الممدد المدروس.

2. تحديد تغيرات تواتر الضوء عندما يمر عبر الأجزاء المبعثرة فتسبب انحرافه بصورة عمودية على الشعاع الوارد.

فعلى سبيل المثال لماذا نرى ضوءاً من أعلى جبل في ليلة مظلمة رغم أننا لا نرى مصدره أو حتى أثره على الأرض !!!

السبب هو اصطدام الحزمة الضوئية بالغبار العالق في الهواء مثل ما نشاهده صباحاً في المنزل أو في أي مكان فيه غبار، وعند اصطدامها به تشتت الضوء واستطعنا رؤيته.

فنحن ضمن المحلول لا نرى مسار الحزمة الضوئية عند توجيهه عليه لكن عند التطبيق على جملة مبعثرة نميزه نتيجة اصطدامه بالجسيمات المبعثرة سيخترقها ويتشتت (يتجه في كل الاتجاهات) الضوء وبحسب بعده عن المركز نحدد الأبعاد حيث أنه:

⊙ عندما تسقط الحزمة **مباعدة** عن المركز (كلما ابتعدت) كانت الجسيمات المبعثرة **أصغر**

⊙ عندما تسقط الحزمة **قريبة** من المركز (كلما اقتربت) كانت الجسيمات المبعثرة **أكبر**

اسم الجهاز المستخدم Nano sensor جهاز قياس الأبعاد النانومترية.

يقيس البعد الوسطي للأجزاء في نموذج ممدد من مستحلب أو معلق لكن ذو أجزاء تتراوح أبعادها بين 3 – 0.04 مايكرومتر.

مبدأ الجهاز: يعتمد في قياسه على الحركة البراونية للأجزاء المبعثرة وعلى تغيرات تواتر الشعاع الذي تحرفه هذه الأجزاء بزاوية قدرها 90.

عمله:

- a. يقيس تواترات الشعاع المنحرف بزاوية 90 ثم يحسب البعد الوسطي الموافق للأجزاء المبعثرة.
- b. يعطي فكرة واضحة عن درجة تبعثر المستحلب أو المعلق.
- c. لا يسمح بتحديد دقيق لتوزيع أبعاد الأجزاء في المحضر.

♦ الطريقة الإلكترونية:

نستخدم في هذه الطريقة جهاز لقياس أبعاد القطيرات وهو:

إسم الجهاز: عداد كولتر.

حدود عمله: للأجزاء ذات الأبعاد = 0.7 مايكرومتر.

وصف الجهاز:

- أسطوانة داخلية تحوي فوهة
- أسطوانة خارجية (تضم الداخلية)
- السائل المفحوص يوضع بالخارجية
- يوضع سائل كهربي كمحلول مائي لـ كلور الصوديوم
- يطبق حقل كهربائي على كامل الأجزاء

آلية عمل الجهاز : عند تطبيق الحقل الكهربائي تكتسب الأجزاء المبعثرة للسائل الموجود ضمن الأسطوانة الخارجية شحنة وتكتسب الأسطوانة الداخلية شحنة معاكسة لها فتتجذب الأجزاء إلى الأسطوانة الداخلية وتمر عبر فوهتها ، ونتيجة لمرور الأجزاء عبر الفوهة ينشأ ما يعرف بالمقاومة "يمكن قياسها" ، يتم تحديد بُعد الجزء العابر من الفوهة تبعاً للمقاومة الناجمة عن مروره "فكلما كانت المقاومة أكبر دل ذلك على أن الأبعاد أكبر"(تناسب طردي).

ملاحظة: لا يصلح هذا الجهاز للمحاليل (لأن المادة منحلة ضمن الوسط) فيستخدم فقط للجمل المبعثرة (مستحلبات- معلقات..)

3. تحديد الخصائص الإنسيابية:

مراقبة الإنسيابية هام جداً بالنسبة للمستحلب لأن تغيرها أثناء عمليات التحضير أو التخزين قد يجعل المستحلب غير مناسب للاستعمال المخصص له

فتكمن فائدة أن يتمتع المستحلب بخواص انسيابية محددة هي :

- إمكانية تناول مقادير دوائية متساوية.
- سهولة وانتظام عمليات التعبئة.
- سهولة الإمتداد على الجلد (للمستحلبات الخارجية).
- سهولة إعطاء المستحلب عبر الطرق الحشوية (للمستحلبات الداخلية).

ملاحظة : يتم تحري الانسيابية خلال الزمن لأنه مع الوقت يمكن أن تزيد لزوجة المستحلب.

🌟 طرق تحديد الانسيابية:

الفحوص المسرعة:

يتم إجراء هذه الفحوص بتعريض المستحلب لبعض الظروف القاسية
الهدف منها: التنبؤ عما سيطرأ عليها بعد مدة طويلة من التخزين في الشروط الطبيعية.

😊 بعض الفحوص المطبقة:

1. تعريض المستحلبات إلى درجات حرارة مرتفعة (40-60) :

نلاحظ كيف تكبر جزيئات الطور الداخلي ونراقبها حيث المستحلب يكون أكثر ثباتاً عندما لا تكبر قطيرات الطور الداخلي بشكل كبير.

2. تطبيق قوى ذات سرعة كبيرة "104 دورة/د" تسمى التثفيل "فوق التنبيد":

وهو يسرع عملية الفصل ونلاحظ أنه بالفروق الصغيرة في الكثافة بين الطورين تسهل فصل الأجزاء (سرعة الفصل أكبر)

3. فحوص تجرى في درجات منخفضة من الحرارة " بعد تجميد " :

هي طريقة تعتمد على (التجميد ثم الحل) حيث نلاحظ أن الكثير من الجمل المبعثرة لا تتحمل أن تتجمد ثم تنحل (أي تعود إلى وضعها السابق فبالنالي تميل للإنفصال.

وللتفريق بين صفات كل منها :

رفع الحرارة 40-60	خفض الحرارة "تجميد"	قوى فوق التنبيد
☞ قد تؤدي لتغيرات فيزيائية ☞ قد تؤدي لتخرب كيميائي ☞ قد تؤدي لانكسار المستحلب وكل هذا لا يحدث عندما يكون المحضر في شروط التخزين الطبيعية لذلك قد تعطي نتائج مغلوطة	- طريقة مهمة جداً ومفيدة خاصة إذا كانت المحضرات مخصصة لأن تحفظ في الثلاجة أو تنقل لأماكن باردة ☞ نستدل على ثبات المستحلب من عدد المرات التي يخضع فيها المستحلب إلى عمليتي التجميد وإزالة التجميد قبل أن يتخرب بشكل كامل	- طريقة مطبقة لكنها قد تؤدي لنتائج خاطئة ☞ أما التنبيد المعتدل (القوة أقل من القوة في فوق التنبيد) يعد أفضل من فوق التنبيد

المخطط ثلاثي الأبعاد

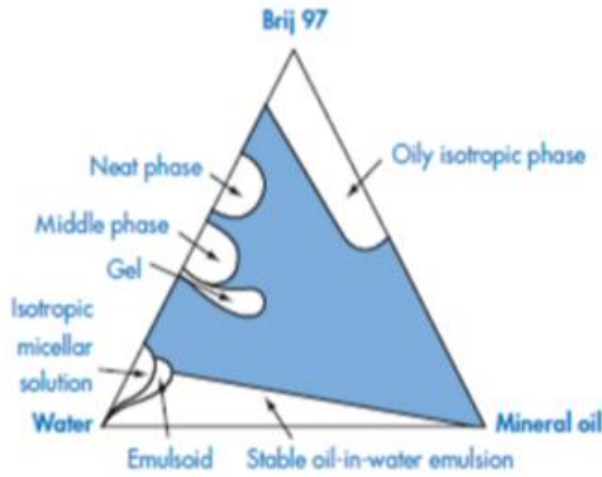


Figure 6.38 Partial phase diagram for the Brij 97 ($C_{18}H_{35}(OCH_2CH_2)_{10}OH$)-water-mineral oil solubilised system. Redrawn from R. Lachamp and R. M. Vika, *Am. Perfum. Cosmet.*, 82, 29 (1967).

يتم تمثيل المستحلبات بشكل مخطط يدعى (المخطط ثلاثي الأبعاد) كما في الشكل:

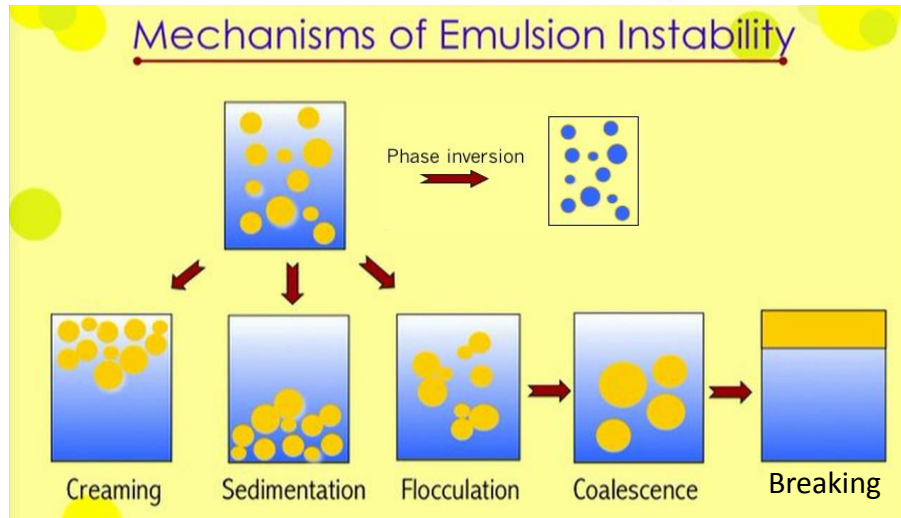
كل نقطة ذات ثلاثة إحداثيات (زيت - ماء - العامل الإستحلابي) تمثل شكل من أشكال المستحلب وبعد الانتهاء من تحضير الأشكال (قد نحضر 100 شكل) ننتقي الشكل الأنعم و الأثبت والأفضل.

يعتبر المستحلب جيد إذا تمتع بلزوجة منخفضة / أبعاد قطيرات صغيرة / لا يلتصق على جدران العبوة .

فالحليب يقترب من المثالية لأن له لزوجة منخفضة وأبعاد القطيرات صغيرة

مثال: مستحلب Brij 97 سمي بهذا الاسم نسبة للعامل الاستحلابي المستخدم فيه Brij.

وهنا نكون قد إنتهينا من دراسة المستحلبات وسنتقل إلى دراسة نوع آخر من الجمل مبعثرة وهي "المعلقات"



المعلقات Suspensions

هي أشكال صيدلانية مبعثرة واسعة الاستخدام ، وهي عبارة عن تبعثر جسيمات أو جزيئات متجانسة صغيرة الحجم ذات تبعثر خشن تتراوح أبعاد الأجزاء (1_ 50) ميكرومتر لمادة صلبة أو مزيج من المواد الصلبة وسط سائل غير منحل فيه ، تعتبر المعلقات أكثر ثباتاً كيميائياً من المحاليل لكنها أقل ثباتاً فيزيائياً منها ، مفيدة جداً لتحضير شكل سائل لمادة قليلة الانحلال.

فالمعلقات كما هو الحال في المستحلبات عبارة عن جمل غير متجانسة مكونة من طورين إلا أن الطور المبعثر في المعلق يتألف من أجزاء صلبة صغيرة مبعثرة ضمن الطور السائل المستمر حين كانت المستحلبات عبارة عن تبعثر لقطيرات سائل ضمن سائل آخر غير مزوج معه.

لتذكر: الجمل المبعثرة كلها (مستحلبات معلقات _ جسيمات نانومترية) هي جمل معقدة وغير مستقرة لأنها مكونة من طورين " طور مبعثر في طور مستمر " أحدهما غير مزوج (غير منحل) بالآخر.

ونلخص الفرق بين المستحلب والمعلق في الجدول التالي:

من حيث	الطور الداخلي	الطور الخارجي	حالة أجزاء الطور المبعثر أثناء التخزين
المستحلب	سائل (ماء أو زيت)	سائل (ماء أو زيت)	قد تتغير أبعاد الأجزاء لأن القطيرات السائلة المبعثرة معرضة للاندماج.
المعلق	صلب	سائل (ماء أو زيت) وغالباً يكون ماء	لا تتغير أبعاد الأجزاء لأن المادة المبعثرة عبارة عن جسيمات صلبة.

مميزات المعلق الفموي:

1. حل مشكلة صعوبة البلع *difficulty of swallowing*:

بعض المرضى أو المسنين أو الأطفال يصعب عليهم تناول الأشكال الصيدلانية الصلبة فنلجأ للمعلقات لحل هذه للمشكلة فهي عبارة عن سوائل .

2. حل مشكلة الطعم غير المرغوب فيه لبعض المواد الدوائية:

ففي المعلقات يمكن إضافة منكهات للوسط السائل مما يجعلها أكثر قبولا.

مثال: مادة Chloramphenicol هي مادة دوائية لعلاج الحمى التيفية ولا يمكن إعطاؤها إلا فمويًا لكن مشكلتها أنها شديدة المرارة ، فإذا حَضَرْنَا محلول منها ستظهر مرارتها وطعمها السيء لأنها منحلة بالماء، لذلك نشكل منها Chloramphenicol Palmitate (نخلات الكلورامفينيكول) وهو شكل غير منحل ثم نعلقه بشكل معلق.

3. حل مشكلة عدم الثبات الكيميائي لبعض المواد إذا صيغت بشكل سائل (*instability*):

بعض المواد غير ثابتة كيميائيا إن حُضِرَتْ بشكل محاليل منحلة فنلجأ لتعليقها.

مثال: مستحضرات الصادات الحيوية تكون بشكل مساحيق تُعْلَق عند الإستعمال فقط (ثابتة لأيام فقط بعد تعليقها) والصادات الحيوية لا يمكن تعطى على شكل تحاميل أبداً لأن ضمن الكتلة البرازية توجد أعداد هائلة من الجراثيم ستقتل منها وسيتشكل مقاومة إضافة إلى أن سطح الامتصاص قليل جداً

4. تحضير المستحضرات العلاجية أو التجميلية " المطبقة خارجيا على الجلد":

نحتاج تحضيرها بشكل معلق لأننا بحاجة لتركيز عال من الطور المبعثر (المادة الدوائية) قد يصل إلى 20٪ بحيث نستخدم سائل سهل التبخر ، فعند تطبيق الغسل على الجلد يتبخر السائل تاركاً طبقة المادة الفعالة الصلبة لتعطي تأثيرها.

مثال: الغسولات (Lotions)

5. تحسين التوافر الحيوي (improve the availability):

يُعزى للمعلقات توافر حيوي أكبر من غيرها من الأشكال الصيدلانية.

نرتّب الأشكال حسب توافرها الحيوي (كمية المادة الممتصة خلال واحدة الزمن):
المحالييل ، المعلقات ، الكبسولات ، المضغوطات ، المضغوطات الملبسة معويا.
** المضغوطات الملبسة فمويا : *coated tablet* **

6. لإعطاء التأثير الدوائي المطلوب :

بعض المواد الدوائية لكي تعطي تأثيرها المطلوب يجب أن تتواجد بشكل حبيبات دقيقة ضمن السبيل الهضمي *gastrointestinal tract*

مثال: *Anti-acid* (مضادات الحموضة) من المفيد أن تُعلّق لكي تغطي الحبيبات بطانة المعدة بشكل جيد ، فتكون ذو فعالية بالشكل المعلق بنسبة 80% أما بشكلها الصلب "مضغوطات" تكون ذات فعالية بنسبة 20% فقط.

ملاحظة: مادة كبريتات الباريوم $BaSO_4$ تستخدم للتصوير التشخيصي لأجزاء السبيل الهضمي مثلا (لكشف مشكلة ما وعدم إمكانية إدخال أنابيب التنظير)، عند إستخدامها بشكلها المعلق غير المنحل (تدخل وتخرج من العضوية دون أن تضر) أما إذا استخدمت بشكل محلول فتكون سامة "قاتلة".

1. الخصائص المطلوبة في المعلق الصيدلاني:

بالإضافة للفعالية العلاجية والثبات الكيميائي والرونق الجمالي والطعم المرغوب نضيف بعض الخواص:

- ☺ سهولة البعثرة بعد الرج *shake* بلطف (قوة قليلة) وذلك لتناول جرعات دوائية متساوية في كل مرة.
- ☺ أن ينساب المعلق من عبوته بسهولة وانتظام.
- ☺ أن يكون المعلق بحالة تجمع الأجزاء (إقترب دون إندماج) وهي الحالة التي يبقى عندها المعلق ثابتا ولفترة طويلة.

دراسة الثبات الفيزيائي للمعلقات:

لدراسة الثبات الفيزيائي للمعلقات نقوم بدراسة عاملين هامين هما : درجة التبلل و سرعة ترسب الأجزاء.

♥ دراسة درجة التبلل :

هناك مواد دوائية يصعب بعثرتها ضمن الوسط السائل والسبب الرئيس هو عدم تبللها فيه ، أي أن السائل غير مبلل لهذه المادة مما قد يسبب لها الطفو على سطح السائل نتيجة وجود هواء بين جزيئات المادة وبين جزيئات السائل لأنه لم يبللها (تسمى هذه المادة نُفُورَة مع الوسط).

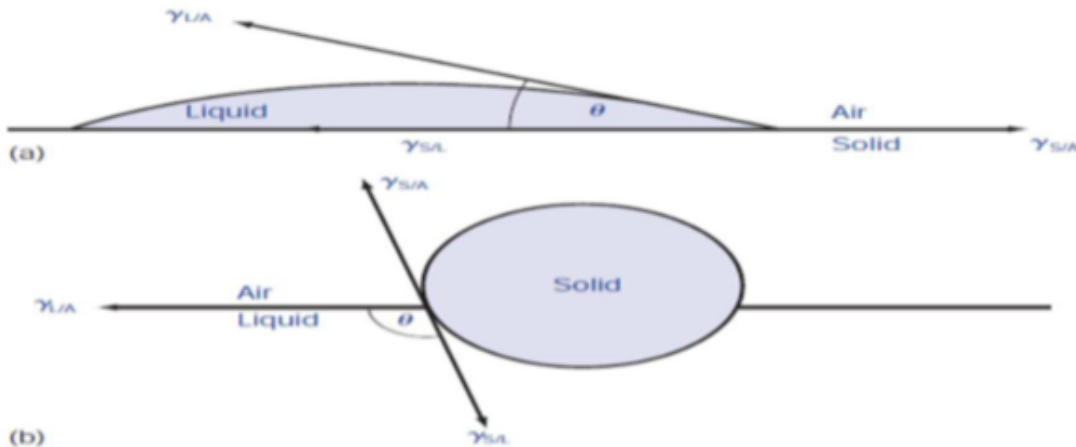
توضيح: عند رش نوع من البهار على سطح كأس من سائل نلاحظ أن الأجزاء تطفو على (السطح فنقول أنها سيئة التبلل به).

ولإدخال هذه المواد نضيف مواد تساعد على بعثرتها تسمى "**مواد مبللة**".

🕒 آلية عمل المادة المبللة:

يتطلب أن تكون هذه المادة مزوجة مع الوسط المستمر فتقوم بتغطية جسيمات المادة الصلبة (النُفُورَة) بطبقة منها فيُزاح الهواء الملتصق بسطح هذه الجسيمات وتصبح سهلة التبثر (التعليق ضمن الوسط السائل).

🕒 تقدير درجة التبلل لمادة ما مع سائل ما:



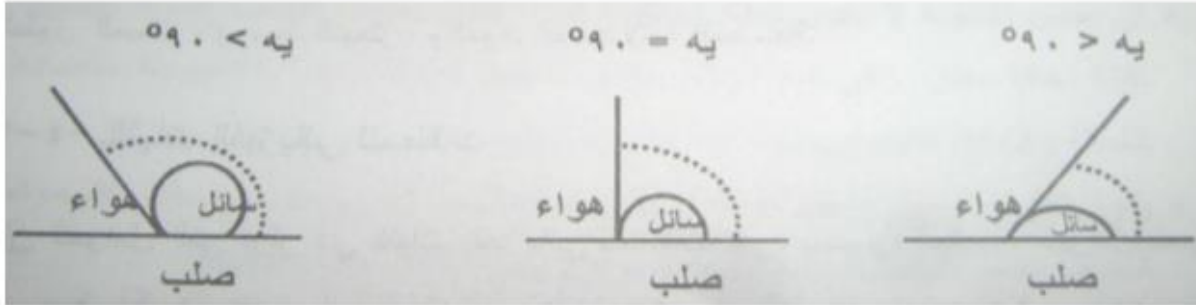
هناك طريقتان:

الشكل a: نشك من امادة صفيحة صلبة ونضع قطرة من السائل فوقها ونحدد زاوية التماس [يه].

الشكل b: أو نضع طبقة من السائل ونضع امادة المطروسة بعد جعلها بشكل كرة ونحدد زاوية التماس [يه].

زاوية التماس: هي الزاوية التي يشكلها مماس قطرة السائل مع سطح المادة الصلبة.

وحسب يه تكون درجة التبلل



تزداد درجة تبلل الأجزاء الصلبة بالطور السائل كلما نقصت يه والعكس صحيح.

ملاحظة: نأخذ الزاوية يه بحيث تمر ضمن الوسط السائل وليس ضمن الهواء.

يكون أفضل تبلل عندما تكون يه = 0°

🔴 أمثلة على المواد المبللة :

1. الغول : يكون مادة مبللة للمادة الكارهة للماء
2. زيت البرافين : عندما نريد إدخال مادة على شكل مسحوق إلى الفازلين نضيف لهذه المادة زيت البرافين الذي يبللها وبالتالي يسهل عملية البعثرة

♥ دراسة ظاهرة الترسيب في المعلقات:

الترسب من أكثر الظواهر شيوعاً في المعلقات لأن الطور الصلب المعلق غالباً يكون ذو كثافة أعلى من الطور السائل الخارجي، المعلقات الصيدلانية الفموية غالباً مائية (أي الطور المستمر ماء) ومهما كانت المادة الصلبة ستكون كثافتها أعلى من كثافة الماء وهذا يجعل المعلق بشكله الأفضل.

ولكن ماذا لو كانت الأجزاء أقل كثافة من الطور السائل؟؟؟

ستطفو على السطح وسيكون من الصعب إعادة توزيع الأجزاء الطافية ضمن السائل بشكل متجانس.

😊 علاقة كوزني kozeny

القوانين السابقة تعاملت مع المعلقات الممددة بشكل جمل مثالية حيث يوجد تفاعل أو تداخل بين الطور الداخلي والطور الخارجي لذلك وجدت علاقة أخرى تعرف بعلاقة كوزني والتي تأخذ المسامية بعين الاعتبار فهي أقرب للواقع

نطبق علاقة كوزني في المعلقات المركزة معتبرين ظاهرة الترسيب ناجمة عن حركة الطور الخارجي للسائل عبر مسامية الطور الداخلي الصلب ، نحسب سرعة الترسيب باعتبار كل الأجزاء المبعثرة في المعلق كروية ومتشابهة الأبعاد وفق العلاقة التالية :

$$\frac{V = d^2(p_1 - p_2) \cdot g}{\eta_{18}} = \frac{\text{سر} = \text{ق}^2 \times (\text{ك}_1 - \text{ك}_2) \times \text{ث}}{18 \times \text{لز}}$$

حيث أن : $V =$ سرعة الترسيب

$d =$ قطر الأجزاء الصلبة المبعثرة

$\text{ك}_1 = p_1 =$ كثافة الأجزاء الصلبة المبعثرة

$\text{ك}_2 = p_2 =$ كثافة الطور الخارجي السائل

$\eta_{18} =$ لزوجة الطور الخارجي السائل

$$\text{سر} = \frac{\text{م}^3}{\text{م}^{-1}} \times \frac{\text{ف} \times \text{ث} \times \text{ر}^2}{9 \times \text{لز} \times \text{ثا}}$$

حيث أن : $\text{سر} =$ سرعة الترسيب

$\text{ف} =$ الفرق بين كثائتي الطورين

$\text{ث} =$ تسارع الثقالة

$\text{ر} =$ نصف قطر الأجزاء المبعثرة

$\text{لز} =$ لزوجة الطور السائل

$\text{ثا} =$ ثابتة كوزني وتساوي 5 تقريبا

$\text{م} =$ معامل مسامية الطبقة الصلبة

$\text{م}^{-1} =$ حجم الطور الداخلي

😊 العوامل المؤثرة في سرعة الترسيب تبعا لستوكس وكوزني :

✿ كلما كبرت الأجزاء الصلبة زادت سرعة الترسيب

✿ كلما ازداد فرق كثافة الأجزاء زادت سرعة الترسيب

✿ كلما ازدادت لزوجة السائل قلت سرعة الترسيب

ملاحظة: بإزدياد كمية المادة الصلبة في الوسط تزداد اللزوجة وتقل السرعة.

مسألة اللزوجة وعلاقتها بسرعة الترسيب:

يتبين من علاقة ستوكس وكوزني أنه كلما كانت اللزوجة مرتفعة كانت سرعة الترسيب أقل.

لكن هل هذا مطلق !! هل كلما كان المحضر أعلى لزوجة فهو أفضل لأن سرعة ترسيب أجزائه

أقل ؟؟ لا، لأننا لا نتعامل في مجالنا الصيدلاني مع شيء مطلق كما أن التوازن والتوسط في

كل شيء هو الصحيح (كل شي بحدود)، فلو كان المعلق بأعلى درجات من اللزوجة سيكون

أثبت لأن سرعة ترسيب أجزائه أقل ما يمكن لكن سينجم عن ذلك مشاكل كثيرة منها :

❖ صعوبة الصب والتعامل مع المقادير المطلوبة وفي الرج ومشاكل أخرى.

فالخلاصة : يجب أن تكون اللزوجة محدودة.