عنوان المحاضرة

العوامل الفعالة على السطح

Surfactants

اسم المقرر

الكيمياء الفيزيائية

د. سميرة سليمان

العوامل الفعالة على السطح

Surfactants

الملخص

سوف نتعرف خلال هذه المحاضرة على :

- العلاقة بين بنية الجزيئة و فعاليتها الخافضة للتوتر السطحي .
- خواص اهم العوامل الفعالة على السطح المستعملة في الصيدلة .
- دراسة طبيعة و خواص الفيلم (الطبقة الرقيقة) المتشكل عندما تتراكم العوامل الفعالة على السطح المنحلة في الماء على السطح الفاصل بين السائل و الهواء .
- دراسة طبيعة و خواص الطبقة الأحادية المتشكلة عندما تنتشر العوامل الفعالة على السطح غير المنحلة في الماء على سطح السوائل المختلفة .
- العوامل التي تؤثر في ادمصاص العوامل الخافضة للتوتر السطحي على سطح المواد الصلبة .
- التركيز الحدي لتشكل المسيلات و قدرة المسيلات على تحسين انحلال المواد الدوائية غير المنحلة في الماء

الكيمياء الفيزيائية

د. سميرة سليمان

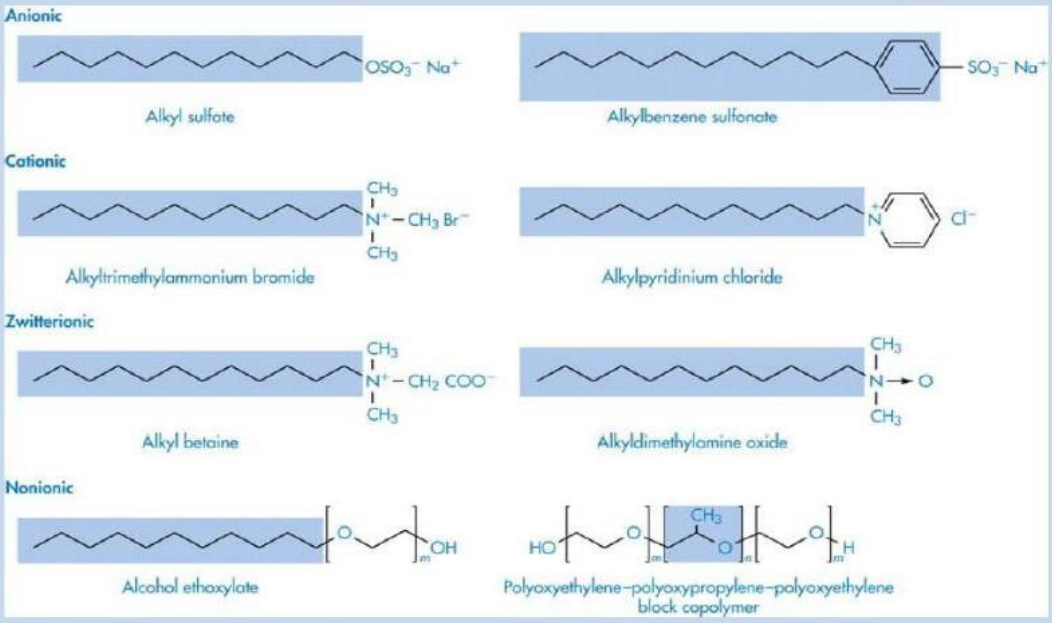
مقدمة

تمتاز بعض المركبات ببنية مميزة تسمح لها بالتوضع على السطح الفاصل بين طورين , تسمى هذه المركبات بالعوامل الفعالة على السطح أو المواد الخافضة للتوتر السطحي . يؤدي ادمصاص هذه المركبات على السطوح الفاصلة بين الأجسام الصلبة أو السائلة أو الغازية إلى تغير في طبيعة هذه السطوح الفاصلة و لهذه الخاصية أهمية مميزة في الصيدلة , فمثلاً يؤدي تخفيض التوتر السطحي بين الزيت و الماء إلى تشكل المستحلبات , كما يؤدي ادمصاص العوامل الفعالة على سطح الجزيئات الصلبة غير المنحلة على المساهمة في تبعثر هذه الجسيمات لتشكل المعلقات , كذلك فإن احتجاز المواد غير المنحلة ضمن بنية المسيلات التي تشكلها العوامل الفعالة على السطح يساهم في تشكيل محاليل شفافة .

العوامل الفعالة على السطح

تتميز المواد الفعالة على السطح باحتوائها على نهايتين هما النهاية المحبة للماء و النهاية الكارهة للماء تكون النهاية الكارهة للماء عن سلسلة هيدروكربونية مشبعة أو غير مشبعة , كما قد تكون أحياناً عبارة عن حلقة عطرية أو حلقة غير متجانسة . أما النهاية المحبة للماء فقد تكون عبارة عن زمرة إيجابية التشرد cationic أو سلبية التشرد anionic أو ثنائية التشرد (المذبذبة) zwitterionic أو غير متشردة non-anionic و يتم الاعتماد على النهاية المحبة للماء لتصنيف المواد الفعالة على السطح .

Box 5.1 Classification of surfactants[a]



[a] Hydrophobic areas of the molecules are shaded.

تحوي أغلب العوامل الفعالة على السطح سلبية التشرد على زمرة كربوكسيل أو كبريتات أو فوسفات مرتبطة مع شاردة صوديوم أو بوتاسيوم (للانحلالية في الماء) أو مرتبطة مع شاردة كالسيوم أو مغنيزيوم (للانحلالية في الزيوت) .

أما العوامل الفعالة على السطح الإيجابية فتحوي على ذرة نتروجين مثل العوامل الفعالة على السطح الأمينية أو مركبات الأمونيوم الرباعية .

العوامل الفعالة على السطح غير المتشردة تحوي على نهاية محبة للماء مؤلفة من سلسلة بولي أكسي إيتيلين .

العوامل الفعالة على السطح المذبذبة تحوي نهاية محبة للماء تتشرد لتعطي شحنة موجبة (زمرة أمونيوم رباعية) و شحنة سالبة (زمرة كربوكسيل) .

خواص العوامل الفعالة على السطح

إن الجزيئات السطحية للسائل تختلف عن الجزيئات الداخلية و التي تكون محاطة بجزيئات السائل من كافة الأطراف , مما ينتج عنه ما تم تعريفه سابقاً بالتوتر السطحي . إن هذا الاختلاف أو عدم التوازن في قوى التجاذب يحدث أيضاً على السطح الفاصل بين سائلين غير قابلين للامتزاج . يوضح الجدول التالي التوتر السطحي لبعض السوائل و التوتر السطحي للسطح الفاصل بين السائل و الماء .

Table 5.1 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

تتوضع العوامل الفعالة على السطح الفاصل بين السائلين مما يؤدي إلى خفض التوتر السطحي و إذا تم تخفيض هذا التوتر إلى مادون $10^{-3}Nm^{-1}$ تتشكل المستحلبات بين سائلين غير قابلين للامتزاج , و إن مقدار انخفاض التوتر السطحي على السطح الفاصل بين السائلين هو ما يفسر ثبات المستحلبات المتشكلة .

التركيز الحدي لتشكل المسيلات

يبين المنحني التالي العلاقة بين لوغاريتم تركيز العامل الفعال على السطح و التوتر السطحي للمحلول . يبدو واضحاً من الشكل انخفاض التوتر السطحي للمحلول حتى عند استعمال العوامل الفعالة على السطح بتراكيز منخفضة , و يزداد انخفاض التوتر السطحي بازدياد تركيز العامل الفعال على السطح المستعمل . عندما يتم إشباع السطح الفاصل بين الطبقتين بالعوامل الفعالة على السطح لا يمكن أن يحدث بعدها أي انخفاض في التوتر السطحي . عند هذا الحد تتجمع العوامل الفعالة على السطح على بعضها البعض لتشكل تجمعات كروية الشكل تسمى المسيلات و يسمى أدنى تركيز للعوامل الفعالة على السطح الذي تبدأ عنده المسيلات بالتشكل بالتركيز الحدي لتشكل المسيلات (cmc) و هي تقابل النقطة التي يحدث فيها تغير ملحوظ في ميل الخط البياني . لنفرض أن هذا التجمع حدث في الماء عندها تشكل الزمر الكارهة للماء نواة هذا التجمع مما يمنع تماسها مع الماء , بينما تتجه الزمر المحبة للماء نحو الخارج أي نحو جزيئات الماء .

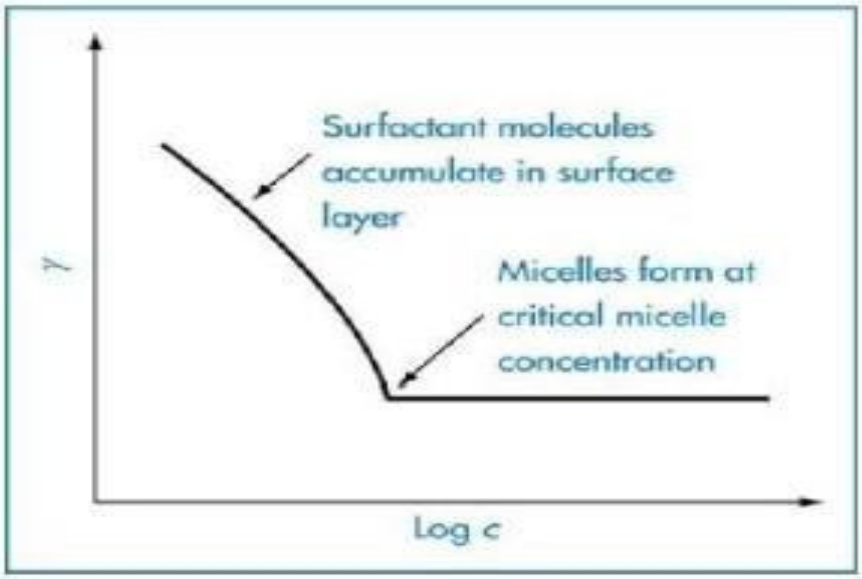


Figure 5.2 Typical plot of the surface tension, γ, against logarithm of surfactant concentration, *c*.

تعتمد فعالية العوامل الفعالة على السطح على التوازن بين النهايتين المحبة و الكارهة للماء . و من أهم هذه العوامل :

- كلما ازداد طول السلسلة الهيدروكربونية الكارهة للماء كلما ازداد فعالية المادة الخافضة للتوتر السطحي وفقاً لعلاقة traube و التي تنص في المحاليل المائية الممددة للعوامل الفعالة على السطح فإن التركيز المولي اللازم لإحداث نفس الانخفاض في التوتر السطحي لمجموعة مختلفة من العوامل الفعالة على السطح يتناقص بمقدار 3 أضعاف بزيادة مجموعة CH_2 واحدة في السلسلة الهيدروكربونية .
- أما ازدياد طول سلسلة أكسيد الإيتيلين في العوامل الفعالة على السطح غير المتشردة يؤدي إلى انخفاض فعاليتها الخافضة للتوتر السطحي .

الادمصاص على السطح الفاصل بين المادة الصلبة و السائلة

هنالك نوعان من الادمصاص :

- ادمصاص فيزيائي : حيث ترتبط المادة على السطح بروابط ضعيفة هي قوى فاندرفالس .
- ادمصاص كيميائي : و تكون طبيعة الروابط هنا أكثر قوةً (عادة قوى تبادل شاردي ion exchange process) .

وهنا لا بد من التمييز بين الادمصاص adsorption و الامتصاص absorption , حيث أن الادمصاص هو عبارة عن التجمع (التراكم) على السطح أي أنه تفاعل يحدث على السطوح , أما الامتصاص فهو عبارة عن تغلغل أحد المواد ضمن مادة أخرى .

العوامل المؤثرة في الادمصاص

انحلالية المادة المدمصة : بشكل عام تنخفض قابلية المادة على الادمصاص بزيادة انحلالها في المحل المستعمل و ذلك وفقاً لعلاقة Lundelius

مثلاً يدمص اليود على الكربون الموجود في المركبات التالية CCl4 , CHCl3 and CS2 بمعدل 1 : 2 : 5 . 4 على التوالي و هي نسب تعادل بشكل عكسي انحلالية اليود في المحلات الثلاث المختلفة .

درجة حموضة الوسط : بشكل عام تزداد قابلية المادة على الادمصاص عندما ينخفض تشردها في الوسط يكون الادمصاص أكبر مما يمكن عندما تكون المادة الدوائية عديمة التشرد .

فيما يخص العوامل الفعالة على السطح فإن قدرتها على الادمصاص تكون أعلى ما يمكن عند نقطة التعادل الكهربائي أي عندما تكون شحنتها تساوي إلى 0 . و بشكل عام يكون تأثير الانحلالية أقوى من تأثير درجة حموضة الوسط على قابلية المادة للادمصاص , فمثلاً عند المقارنة بين ادمصاص الهيوسين و الأتروبين على سطح تري سيليكات المغنيزيوم فمن الملاحظ أن الهيوسين يكون أقل ادمصاصاً من الأتروبين على الرغم من أن الهيوسين يكون غير متشرد بشكل كامل و الأتروبين يكون متشرد بنسبة 50% بدرجة حموضة الوسط خلال التجربة .

يمكن تفسير ذلك من خلال دراسة قدرة هاتين المادتين على الانحلال في الوسط حيث تبين أن الهيوسين يكون منحلاً بشكل كبير في الماء (جزء إلى 9.5 أجزاء من الماء في درجة الحرارة 15°م) بالمقارنة مع الأتروبين (جزء في 400 جزء في درجة الحرارة 20°م) .

طبيعة المادة المدمصة : إن أهم ما يؤثر في قابلية المادة على الادمصاص هي السطح النوعي للمادة المدمصة , و بالتالي كلما زادت نعومة المادة المدمصة أو كلما زادت مساميتها كلما زادت قابليتها على الادمصاص . لذا يمكن الاعتماد على دراسة قابلية المادة على الادمصاص لتحديد السطح النوعي لهذه المادة .

درجة الحرارة : بما ان تفاعل الادمصاص هو تفاعل ناشر للحرارة و بالتالي فإن ارتفاع درجة الحرارة يؤدي إلى انخفاض كمية المادة المدمصة .

ادمصاص المواد السامة : يستعمل الترياق العام universal antidote عن طريق الفم للتخفيف من تأثير المواد السامة و هو يتألف من الفحم الفعال و أكسيد المغنيزيوم و حمض العفص كما يتم حالياً استعمال المواد المدمصة في التحال الدموي لتخفيف التراكيز السمية للمواد الدوائية من خلال تمرير الدم على أغشية نضف نفوذة تحوي الفحم الفعال و بعض المواد المدمصة الأخرى .

يجب التنويه إلى أن الفحم الفعال ليس قادراً على ادمصاص كل المواد السامة كما أن فعاليته تتعلق بالعديد من العوامل الحيوية مثل الحركة الحيوية و الافرازات الهضمية و درجة حموضة الوسط فمثلاً بينت الدراسات التي أجريت في الزجاج in-vitro أن 5 غرام من الفحم الفعال قادر على ادمصاص 8 غرام من الاسبرين إلى أن الدراسات الحيوية in-vivo أكدت أنه يلزم 30 غرام من الفحم الفعال لادمصاص 3 غرام من الأسبرين .

تقنيع الطعم السيء : يتم ادمصاص الديازيبام مثلاً على بعض المواد الصلبة الأخرى لتقنيع طعمه المر , و هنا يجب الانتباه إلى أن هذا الادمصاص لن يعيق أو يؤخر من امتصاص الدواء .

التحال الدموي : تستعمل المراشح المؤلفة من الكربون كوسيلة لعلاج حالات الإفراط في الجرعات الدوائية حيث يتم إمرار الدم عبر مراشح تحوي حبيبات من الفحم الفعال . حيث يتميز الفحم الفعال بقدرته على ادمصاص العديد من المواد السامة , إلا أن هذه الطريقة تعاني من بعض السلبيات أهمها احتجاز الصفيحات الدموية .

المسيلات

تتشكل المسيلات بعد الوصل إلى التركيز الحدي لتشكل المسيلات cmc و هي عبارة عن نقطة الانعطاف في بعض الخواص الفيزيوكيميائية مثل تغير التوتر السطحي بدلالة التركيز تكون أغلب المسيلات ذات شكل كروي (غالباً و ليس دائماً) و تنتج عن تجمع حوالي 60 – 100 جزيئة من العوامل الفعالة على السطح .

يتعلق الشكل النهائي للمسيلات المتشكلة ببنية المادة الفعالة على السطح و يستند ذلك على علاقة يتم من خلالها حساب ما يعرف بمعامل التعبئة الحدي critical packing parameter (cpp)

$$cpp = \frac{v}{l_c a}$$

حيث يعبر v عن عدد السلاسل الهيدروكربونية , a مساحة النهاية القطبية للمادة الفعالة على السطح و l هو طول السلسلة الهيدروكربونية .

فمثلاً عندما يكون cpp مساوياً 3/1 وهي حالة العوامل الفعالة على السطح الحاوية على سلسلة هيدروكربونية وحيدة و مجموعة محبة للماء متشردة صغيرة أو مجموعة محبة للماء غير متشردة فإن شكل المسيلة سوق يكون كروياً و هذا يوافق أغلب العوامل الفعالى على السطح المستعملة في الصناعة الصيدلانية .

أما عندما يكون عدد السلاسل الهيدروكربونية مضاعفاً فإن cpp سوف يكون أكبر من 3/1 وتتشكل مسلات ذات بنية ثنائية الطبقات مختلفة عن الشكل الكروي .

ولكن ما هي قيمة cpp في المحاليل غير القطبية ؟ في المحاليل غير القطبية تشكل المسيلات العكوسة reverse micelles حيث تتجه المجموعات المحبة للماء نحو داخل بنية المسيلة لتشكل نواة المسيلة بينما تتجه السلاسل الهيدروكربونية نحو الوسط غير القطبي و يحدث ذلك عادةً عندما يكون cpp أكبر من 1 .

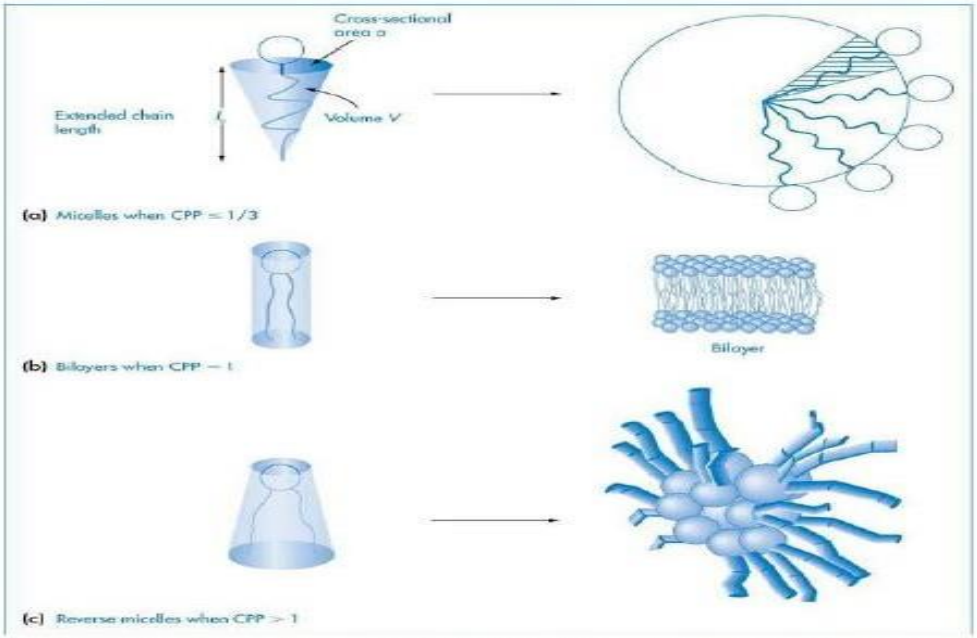
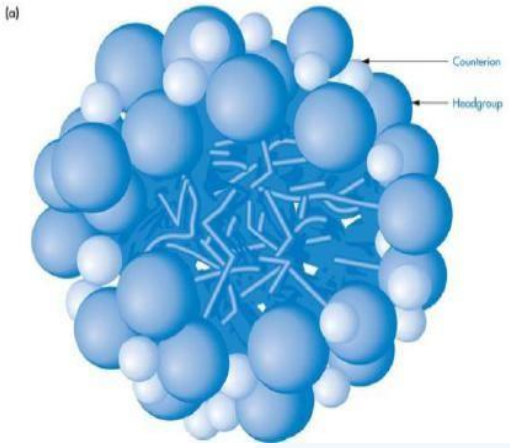


Figure 5.27 Influence of the critical packing parameter, CPP (v/la), on the type of aggregate formed by surfactants in soli

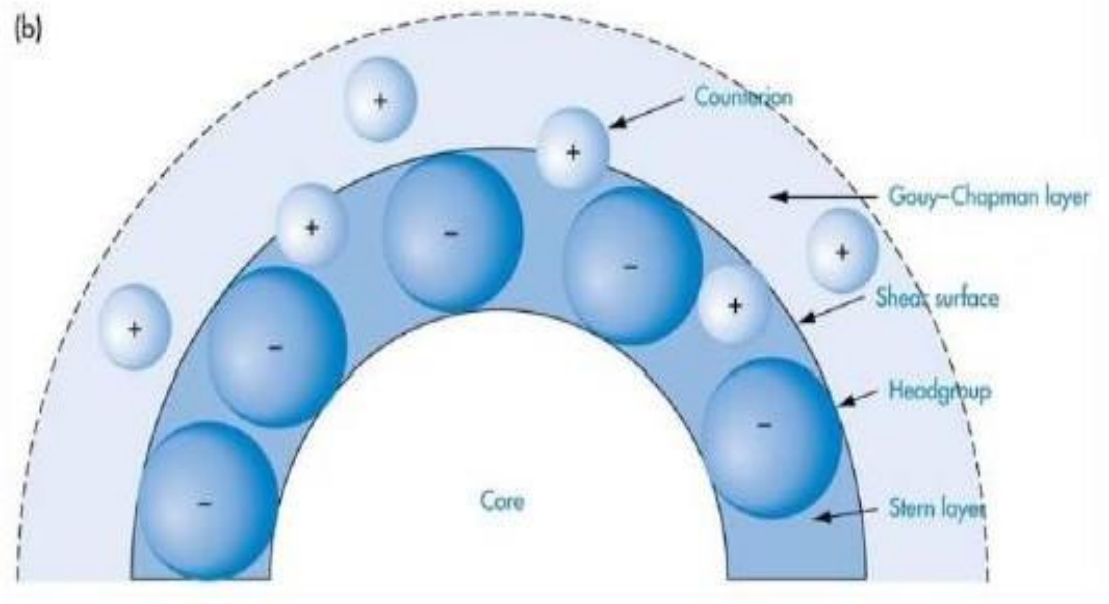
المسيلات الأيونية Ionic micelle

كما تحدثنا سابقاً تتشكل بنية المسيلات الناتجة عن العوامل الفعالة على السطح المتشردة من:

- نواة كارهة للماء تتألف من تجمع السلاسل الهيدروكربونية لجزيئة العامل الفعال على السطح وتسمى core.
- طبقة خارجية تحيط بالنواة تحوي الأجزاء المحبة للماء المشحونة وتسمى stern layer.



تشكل هاتين الطبقتين ما يعرف باسم المسيلة الحركية kinetic micell، والتي يحيط بها طبقة انتشار diffuse layer تسمى طبقة Gouy-Chapman وهي طبقة كهربائية تحوي على شوارد معاكسة لشحنة الطبقة المحبة للماء تعمل على تعديل شحنة المسيلة kinetic micell. تعتمد سماكة هذه الطبقة على القوة الشاردية للمحلول وعلى الالكتروليتات المنحلة فيه.



المسيلات غير الأيونية Nonionic micelles

بشكل عام فإن العوامل الفعالة على السطح غير المتشردة تشكل مسيلات ذات حجم أكبر بالمقارنة مع العوامل الفعالة على السطح المتشردة .

تتألف النواة من السلاسل الهيدروكربونية لجزيئات العوامل الفعالة على السطح محاطة بطبقة تعرف باسم plaisade layer تتألف من سلاسل الأوكسي اتيلين الموجودة في بنية العامل الفعال على السطح . سلاسل الأوكسي اتيلين تشكيل روابط هيدروجينية مع الماء , لذا تتشكل أعلى طبقة palisade layer طبقة أخرى رطبة hydrated تسمى shear surface و تعتبر جزءاً من المسيلة kinetic micelle

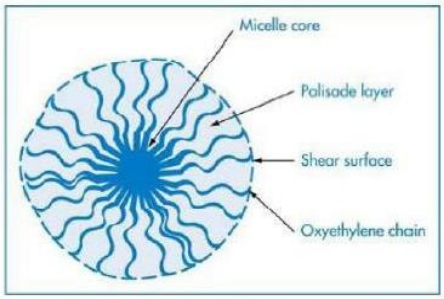


Figure 5.30 Diagrammatic representation of the cross-section of a nonionic micelle.

العومل المؤثرة في التركيز الحدي لتشكل المسيلات و حجمها

بنية المجموعة الكارهة للماء hydrophobic group

إن ارتفاع طول السلسلة الهيدروكربونية يؤدي إلى انخفاض في التركيز الحدي لتشكل المسيلات cmc وذلك وفق العلاقة التالية :

$$\log[CMC]=A-Bm$$

حيث m هو ذرات الكربون في السلسلة الهيدروكربونية .

كما أن ارتفاع طول السلسلة الهيدروكربونية يؤدي زيادة حجم المسيلة .

طبيعة المجموعة المحبة للماء hydrophilic group

بشكل عام فإن المواد الفعالة على السطح غير المتشردة تملك تركيز cmc منخفض و تراكم أكبر للعوامل الفعالة على السطح بالمقارنة مع المواد الفعالة على السطح المتشردة و التي تملك نفس طول السلسلة الهيدروكربونية .

كما أن ازدياد طول سلسلة أكسيد الإتيلين يجعل من المادة الفعالة على السطح أكثر ألفة للماء و بالتالي يزداد cmc .

طبيعة الشوارد المعدلة للشحنة counterion

يزداد حجم المسيلات المتشكلة للعوامل الفعالة على السطح الإيجابية التشرد باختلاف الشاردة المعدلة للشحنة الموجودة في الوسط وفق التسلسل التالي $Cl^- < Br^- < I^-$, أما بالنسبة للعوامل الفعالة على السطح السلبية التشرد فإن ذلك يتبع $Na^+ < K^+ < Cs^+$ كما ينخفض cmc في حال العوامل الفعالة على السطح المتشردة إذا كان الشوارد المعدلة للشحنة ذات طبيعة عضوية organic counterions (مثل الماليات) بالمقارنة مع الشوارد المعدلة للشحنة ذات الطبيعة غير العضوية inorganic counterions

إضافة الإلكتروليتات elecrolytes

إن إضافة الإلكتروليتات إلى محاليل العوامل الفعالة على السطح المتشردة يخفض من cmc و يزيد من حجم المسيلات المتشكلة , و يمكن تفسير ذلك بأن الإلكتروليتات تخفض من قوى التنافر بين النهايات المشحونة على سطح المسيلة مما يزيد من حجمها .

تأثير الحرارة

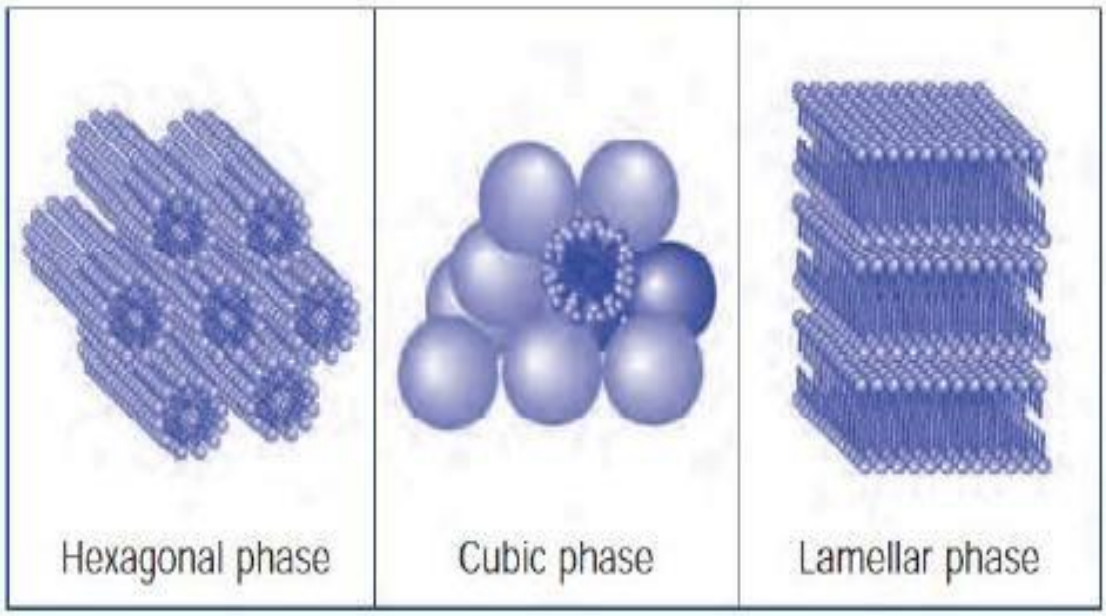
إذا تم تسخين المحلول المائي الحاوي على عوامل فعالة على السطح غير متشردة إلى درجة حرارة محددة تسمى cloud point فإن المحلول يتعكر , و تكون هذه العملية عكوسة أي أنه بتبريد المحلول الناتج يعود من جديد ليصبح شفافاً , حيث يتم تفسير العكر بانفصال طوري المحلول و إن تحديد هذه الدرجة من الحرارة ذو فائدة كبيرة من أجل تحديد شروط التخزين المناسبة التي تسمح بثبات المستحضر .

و في حال ارتفعت درجة الحرارة إلى أعلى من cloud point يزداد حجم المسيلات و ينخفض cmc .

أما في حال العوامل الفعالة على السطح المتشردة فإن تأثير درجة الحرارة يعتبر مهملاً .

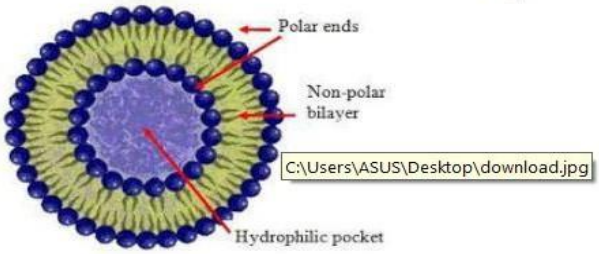
تشكل السوائل الكريستالية و الحويصلات liquid crystals and vesicles

تتشكل السوائل الكريستالية نتيجة زيادة تركيز العوامل الفعالة على السطح في المحلول , حيث أن ازدياد تركيز العوامل الفعالة على السطح يؤدي إلى تحول الشكل الكروي للمسيلات إلى شكل متطاول ناتج عن تجمع المسيلات على بعضها البعض كما في الشكل التالي :

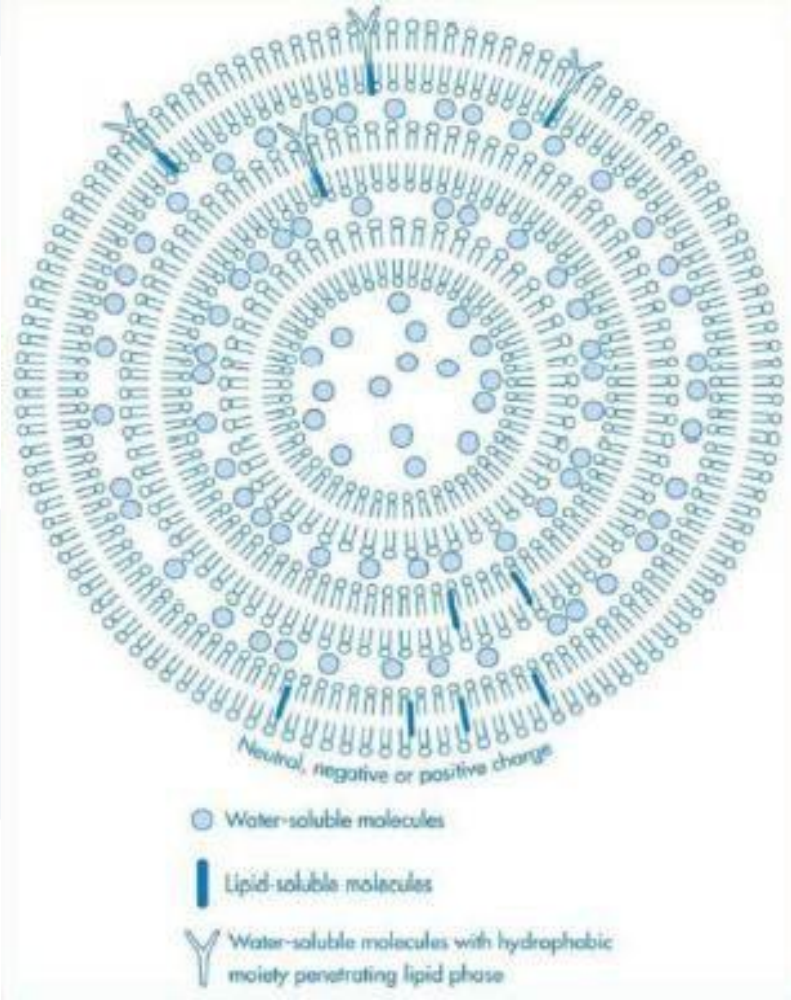


أما الحويصلات فتتألف من الفوسفوليبيدات وبعض العوامل الفعالة على السطح الأخرى الحاوية على سلسلتين كارهة للماء، ولها عدة أنواع:

الليبوزومات liposoemes، وهي تتشكل من الفوسفوليبيدات الطبيعية مثل الليسيتين (فوسفاتيديل كولين). تستعمل الليبوزومات كحوامل للأدوية، حيث تتوضع الأدوية المنحلة في الماء في الطبقة المحبة للماء وتتوضع الأدوية المنحلة في الدسم في الطبقة الثنائية الكارهة للماء. يمكن استعمال الليبوزومات لمحفظة الأدوية المختلفة والبروتينات والإنزيمات، كما يمكن إعطاء هذه المحافظ عن طريق الفم أو الحقن من أجلت خفيض السمية أو زيادة الفعالية أو ضبط تحرر الدواء. تعاني هذه الطريقة من بعض السلبيات أهمها أن الفوسفوليبيدات تتخرب عن طريق الأكسدة لذا يجب العمل ضمن جو خالي من الأكسجين.



في البداية فإن الليبوزومات المتشكلة تكون متعددة الطبقات multilamellar كما في الشكل أدناه، إلا أن تعريض هذا المحلول إلى محرك بالأمواج فوق الصوتية يؤدي إلى تشكيل ليبوزومات أحادية الطبقة unilamellar.


Neutral, negative or positive charge
Water-soluble molecules
Lipid-soluble molecules
Water-soluble molecules with hydrophobic moiety penetrating lipid phase

حويصلات العوامل الفعالة على السطح surfactant vesicles , إن العوامل الفعالة على السطح التي تحوي سلسلتين ألكيليتين يمكن أن تتوضع كما هو الحالمع الفوسفوليبيدات . وكذلك فإن تعرضها إلى التحريك باستعمال الأمواج فوق الصوتية يؤدي إلى تحولها من سائل عكر يحوي تجمع متعدد الطبقات إلى سائل شفاف يحوي تجمع أحادي الطبقة . تستعمل هذه الحويصلات كأغشية ولا يمكن استعمالها كحوامل للأدوية لأنها تتألف من عوامل فعالة على السطح سلبية الشحنة سامة الجسم .

النيوزوم niosomes, إن العوامل الفعالة على السطح غير المتشردة مثل ثنائي ألكيل بولي أكسي اتيلين يمكن أيضاً أن تشكل حويصلات , كذلك يشكل مزيج الكولسترول مع العوامل الفعالة على السطح غير المتشردة أحادية السلسلة الألكيلية . تسمى الحويصلات المتشكلة نيوزوم , و هي تعمل في الجسم تماماً كما الليبوزومات من خلال إطالة فترة تأثير الدواء .

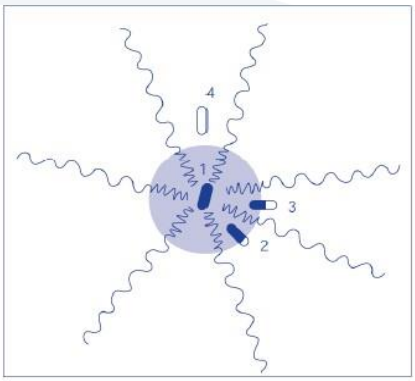
الإنحلالية Solubilisation

إن أقصى كمية من المادة solubilisate يمكن إضافتها إلى المسيلة تعرف باسم التركيز الأقصى للإضافة maximum additive concentration (MAC) . كما أن مكان توضع المادة المضافة يعتمد بشكل كبير على الطبيعة الكيميائية للمادة المضافة solubilisate و نميز هنا حسب الشكل :

المواد غير القطبية مثل السلاسل الهيدروكربونية الأليفاتية حيث تنحل ضمن السلاسل الهيدروكربونية المشكلة لنواة المسيلات المتشردة أو غير المتشردة . (الوضع 1)

المواد غير المنحلة في الماء لكن الحاوية على مجموعة قطبية , تتوضع على السطح الفاصل بين نواة و سطح المسيلة بحيث تكون المجموعة الكارهة للماء نحو الداخل . (الوضع 2 و 3)

أخيراً فإن التداخل مع العوامل الفعالة على السطح غير المتشردة الحاوية على بولي أكسي اتيلين يحدث على السطح في طبقة palisade layer المحيطة بالنواة . (الوضع 4)



العوامل المؤثرة في الانحلالية Solubilisation

طبيعة العامل الفعال على السطح , عندما تتوضع المادة المنحلة في نواة المسيلة تزداد قابلية الانحلال بازدياد طول السلسلة حتى C_{16} بعدها يكون التأثير مهمل .

طبيعة المادة المنحلة , ينخفض الانحلال بازدياد طول السلسلة الألكيلية .

درجة الحرارة , تزداد الانحلالية بازدياد درجة الحرارة , و يفسر بزيادة حجم المسيلات بارتفاع درجة الحرارة . و هنا يجب الانتباه إلى أنه و في بعض الأحيان فإن ازدياد الانحلالية يعود لزيادة انحلال المادة في الطور المائي بارتفاع درجة الحرارة و لا يتعلق بزيادة انحلال المادة ضمن المسيلات .