

## بررسی تاثیر مقدار امولسیفایر و فاز روغنی بر HLB بحرانی فاز روغنی و ویسکوزیته امولسیون پارافین مایع

جعفر اکبری (Ph.D.) \* مجید سعیدی (ph.D.) \* زینب رضایور بیژنی (Ph.D.) \*\*

### چکیده

**سابقه و هدف:** امولسیون ها سیستم هایی هستند که از پراکندگی حداقل یک مایع غیر قابل اختلاط در مایع دیگر تشکیل می شوند و بر خلاف میکروامولسیون ها از نظر ترمودینامیکی ناپایدار می باشند. پایداری آن ها را با افزودن موادی نظیر مواد فعال سطحی می توان افزایش داد. از آنجایی که مقدار سورفکتانت مورد استفاده و درصد حجمی فاز روغنی می تواند خصوصیات امولسیون را تحت تاثیر قرار دهد، این پژوهش به منظور بررسی تاثیر میزان فاز روغنی و مخلوط سورفکتانت ها بر HLB بحرانی فاز روغنی و خصوصیات رئولوژیک امولسیون پارافین مایع در آب طراحی گردیده است.

**مواد و روش ها:** جهت بررسی تاثیر میزان فاز چرب، امولسیون های دارای ۲۵ تا ۵۵ درصد از فاز روغنی و ۵ درصد از مخلوط سورفکتانت ها در محدوده HLB بین ۱۲-۷ تهیه گردید. جهت بررسی تاثیر میزان سورفکتانت نیز در امولسیون های دارای ۲۵ درصد فاز روغنی، مقادیر ۰/۷۵ تا ۵ درصد از مخلوط سورفکتانت ها تهیه گردید. میزان پایداری فیزیکی امولسیون های مورد نظر در سه دما (دمای محیط، ۴ و ۴۰ درجه سانتیگراد) بررسی گردید.

**یافته ها:** نتایج حاصل، بیانگر این امر بود که با افزایش میزان فاز داخلی در غلظت ثابت از سورفکتانت، پایداری امولسیون ها کاهش می یابد ( $P < 0.01$ ). همچنین با افزایش میزان سورفکتانت تا یک حد مشخص، پایداری امولسیون ها در غلظت ثابت از فاز داخلی افزایش می یابد با افزایش درصد فاز داخلی، ویسکوزیته ظاهری امولسیون ها نیز افزایش پیدا نمود.

**استنتاج:** با توجه به نتایج به دست آمده می توان گفت که برای تهیه یک امولسیون پایدار از پارافین مایع در آب نیاز به غلظت مناسب از فاز داخلی و امولسیفایر با HLB ایتیمم می باشد. با افزایش میزان فاز داخلی و ثابت ماندن غلظت امولسیفایر از میزان پایداری امولسیون ها نیز کاسته می شود که احتمالاً به دلیل عدم توانایی سورفکتانت ها در تشکیل یک فیلم مناسب در اطراف ذرات فاز پراکنده می باشد. در مورد تاثیر تغییر عوامل ذکر شده بر ویسکوزیته ظاهری نیز می توان گفت افزایش در صد فاز داخلی منجر به افزایش ویسکوزیته ظاهری امولسیون می گردد.

واژه های کلیدی: امولسیون ها، ترکیبات فعال در سطح، پارافین مایع

\* استادیار گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران ✉ ساری، بلوار طالقانی، فلکه دوم سلمان فارسی، دانشکده داروسازی

\*\* دکتر داروساز، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ تصویب: ۸۲/۵/۲۶

تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۲/۴/۱۱

تاریخ دریافت: ۱۳۸۲/۲/۱۴

## مقدمه

امولسیون‌ها سیستم‌هایی هستند که از پراکندگی حداقل یک مایع غیر قابل اختلاط در مایع دیگر تشکیل می‌شوند و از نظر ترمودینامیکی ناپایدار می‌باشند. پایداری آنها را با افزودن موادی نظیر مواد فعال سطحی می‌توان افزایش داد (۱). سورفکتانت‌ها با ایجاد یک فیلم بین سطحی پایدارکننده، از به هم پیوستن مجدد ذرات، جلوگیری به عمل می‌آورند (۲). امولسیون‌ها ممکن است بصورت W/O یا O/W یا به صورت امولسیون مرکب مثل W/O/W و یا بالعکس باشند (۳). عوامل بسیاری در تعیین نوع امولسیون دخالت دارند که از جمله آن‌ها می‌توان به ماهیت مواد امولسیون‌کننده، ارزش، HLB<sup>۱</sup>، نسبت فازها، و ویسکوزیته فازها اشاره نمود (۴). ارزیابی کمی HLB برای اولین بار توسط گریفین به عمل آمده است و میزان آب دوستی یا روغن دوستی سورفکتانت‌های غیر یونی را می‌توان با این معیار به دست آورد (۵).

برای تشکیل اولیه امولسیون‌ها و پایداری طولانی آن‌ها، استفاده از امولسیون‌کننده‌ها ضروری می‌باشد. این مواد در اطراف فاز پراکنده، فیلمی را تشکیل می‌دهند که با استفاده همزمان از امولسیفایرهای هیدروفیل و لیپوفیل می‌توان استحکام این فیلم را افزایش داد (۶). تاثیر مخلوطی از توئین‌ها و اسپان‌ها بر پایداری امولسیون‌پارافین مایع، مورد بررسی قرار گرفته و مشخص شده است هنگامی که تفاوت در HLB دو امولسیفایر، حداقل باشد، اندازه ذره‌ای امولسیون کاهش و پایداری آن افزایش می‌یابد (۷). فرمولاسیون امولسیون‌ها نیاز به مطالعه دقیق پارامترهای مؤثر در به دست آوردن یک امولسیون پایدار دارد. در این رابطه باید نسبت مناسب از امولسیون‌کننده‌ها در رابطه با تعیین HLB بحرانی مورد استفاده قرار گیرد (۸).

خصوصیات فیزیکی امولسیون‌های روغن در آب مانند رفتارهای رئولوژیک<sup>۲</sup> در کنترل فرآیندها، کاربرد فرآورده‌ها و عمر مفید آن‌ها دارای اهمیت می‌باشد (۹). امولسیون‌ها رفتارهای رئولوژیک بسیار متفاوتی را از خود نشان می‌دهند که بسیار مفید و جالب می‌باشد (۱۰، ۱۱). امولسیون‌ها معمولاً خصوصیات غیر نیوتنی از خود نشان می‌دهند و ویسکوزیته، ارتباط شدیدی با سرعت برشی دارد (۱۲). خصوصیات رئولوژیک امولسیون‌ها با تغییر دادن اجزاء یا فرآیندهای امولسیفیکاسیون تغییر می‌یابد. افزودن پلیمرها می‌تواند رئولوژی امولسیون‌ها را با افزایش دادن ویسکوزیته فاز پیوسته تغییر دهد (۱۳). اثر سورفکتانت‌ها بر تغییر شکل قطرات فاز پراکنده و رئولوژی امولسیون‌های رقیق، مورد بررسی قرار گرفته و معلوم شده است که غیر یکنواخت بودن کشش سطحی که خود ناشی از انتشار همرفت مولکول‌های سورفکتانت است، بر روی تغییر شکل قطرات و خصوصیات رئولوژیک امولسیون مؤثر است (۱۴). به‌طور کلی می‌توان گفت عواملی مثل ویسکوزیته فاز خارجی، غلظت حجمی فاز پراکنده، ویسکوزیته فاز داخلی، نوع و مقدار ماده امولسیون‌کننده بر روی خصوصیات رئولوژیک امولسیون‌ها تأثیری گذارند (۱۵).

از آنجایی که مقدار سورفکتانت‌های مورد استفاده و حجم فاز روغنی می‌تواند خصوصیات امولسیون از جمله پایداری و خصوصیات رئولوژیک آنرا تحت تاثیر قرار دهد، و از آنجایی که این عوامل در اثرات درمانی امولسیون‌های دارویی مؤثر می‌باشند، این تحقیق به منظور بررسی تاثیر این عوامل بر HLB بحرانی فاز روغنی و خصوصیات رئولوژیک امولسیون پارافین مایع

2- Rheologic (مربوط به علم سیالات)

1-Hydro phile. Lipophile. Balance

طراحی گردیده است. در این تحقیق محدوده وسیعی از فاز روغنی و امولسیفایر مورد مطالعه قرار گرفت.

## مواد و روش ها

جهت تهیه امولسیون‌های مورد مطالعه از پارافین مایع، توئین ۸۰، اسپان ۸۰، متیل پارابن، پروپیل پارابن (تهیه شده از Merck آلمان) و دستگاههای بن ماری (شیمی فن)، آون (شیمی فن)، ویسکومتر (Brookfiled Dv-II)، هم‌زن دیزیتال (Ika Werk) استفاده گردید. روش انتخاب شده جهت تهیه امولسیون‌ها بدین ترتیب بود که پارافین مایع به همراه مخلوط سورفکتانت‌ها در یک بشر ریخته و دمای آن با استفاده از بن ماری به ۷۰ درجه سانتیگراد رسانده شد. دمای فاز آبی نیز که شامل آب مقطر حاوی متیل و پروپیل پارابن بود با استفاده از بن ماری به ۷۰ درجه سانتیگراد رسانده شد؛ سپس فاز روغنی در زیر هم‌زن قرار گرفت و هم‌زن با سرعت ۷۰۰ دور در دقیقه شروع به کار نمود. در ادامه، فاز آبی به آهستگی به فاز روغنی اضافه گردید. پس از پایان افزودن فاز آبی به فاز روغنی، عمل به هم‌زدن جهت اطمینان از اختلاط کامل به مدت ۱۵ دقیقه ادامه پیدا کرد. امولسیون‌های تهیه شده در سه دما (دمای محیط، ۴ درجه سانتیگراد و ۴۰ درجه سانتیگراد) نگهداری شدند و پایداری فیزیکی (کرمینگ، سدیماناسیون، دوفازه شدن، شکستن امولسیون) آن‌ها مورد بررسی قرار گرفت. جهت بررسی ویسکوزیته ظاهری نیز از ویسکومتر بروکفیلد مدل Brookfiled Dv-II استفاده گردید. برای بررسی تاثیر مقدار فاز روغنی بر HLB بحرانی امولسیون‌هایی حاوی ۲۵، ۳۰، ۳۵، ۴۰، ۴۵ و ۵۰ درصد از فاز روغنی تهیه گردید. کلیه امولسیون‌ها دارای ۵ درصد از مخلوط دو سورفکتانت توئین ۸۰ و اسپان ۸۰ (با در نظر گرفتن HLB مورد نیاز) بودند. همچنین به منظور بررسی تاثیر مقدار سورفکتانت‌ها بر HLB بحرانی نیز امولسیون‌هایی حاوی ۰/۷۵، ۱/۲۵،

۲/۵، ۳/۷۵ و ۵ درصد از مخلوط سورفکتانت‌ها تهیه گردید. کلیه این فرمولاسیون‌ها نیز دارای ۴۰ درصد فاز روغنی و مقادیر متفاوت از فاز آبی بودند. محدوده HLB مورد بررسی در مورد هر فرمولاسیون از ۷الی ۱۲ بود. برای بررسی در دماهای مختلف از هر فرمولاسیون سه نمونه تهیه گردید و مورد مطالعه قرار گرفت. جهت بررسی آماری داده‌های به دست آمده از آنالیز واریانس و آزمون توکی (Tukey test) استفاده شد و ارزش p کوچکتر از ۰/۰۵ به عنوان مبنای در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

نتایج حاصل از بررسی فرمولاسیون‌های تهیه شده به منظور بررسی تاثیر میزان فاز روغنی یا نسبت فازها و مقدار سورفکتانت‌ها در جداول ۱-۳ نشان داده شده است. لازم به ذکر است که در هر مورد محدوده HLB از ۱۲ تا ۷ تغییر می نمود، به عبارت دیگر ۶۶ فرمول تهیه شد و مورد بررسی قرار گرفت. ولی از آنجایی که امولسیون‌های تهیه شده، بیشترین میزان پایداری را در محدوده HLB معادل ۱۲-۱۰ نشان دادند؛ در این مقاله تنها به ذکر نتایج مربوط به این محدوده از HLB پرداخته شده است.

جدول شماره ۱ نشان دهنده نتایج حاصل از بررسی امولسیون‌های تهیه شده با HLB معادل ۱۰ می باشد. همان‌طور که از نتایج مشخص می باشد، در مورد فرمولاسیون‌های F<sub>1</sub>-F<sub>7</sub> که در آن‌ها میزان فاز روغنی به تدریج افزایش یافته است؛ ولی همگی دارای مقدار ثابتی از امولسیفایرها می باشند، بیشترین میزان پایداری مربوط به فرمولاسیون F<sub>1</sub> است (P<0.01) که دارای کمترین مقدار از فاز پراکنده می باشد. همچنین با افزایش میزان فاز روغنی، میزان پایداری امولسیون‌ها نیز کاهش یافت؛ به گونه‌ای که کمترین میزان پایداری با

۱۱، مدت زمان پایداری امولسیون ها نیز افزایش یافته بود. به طوری که تفاوت معنی داری از این جهت بین امولسیون های دو گروه مشاهده می گردد. در رابطه با فرمولاسیون های  $F_{19}$ - $F_{22}$  نیز که مشابه فرمولاسیون های  $F_8$ - $F_{11}$  می باشند نیز افزایش HLB باعث افزایش معنی دار در میزان پایداری امولسیون ها شده بود ( $P < 0.001$ ). در تهیه امولسیون های  $F_{23}$ - $F_{33}$  از HLB معادل ۱۲ استفاده شده است. نتایج حاصل از بررسی پایداری این امولسیون ها در جدول ۳ نشان داده شده است. این نتایج نشان می دهند که روند کاهش میزان پایداری با افزایش یافتن میزان فاز روغنی در این مورد نیز صادق می باشد. با این تفاوت که افزایش HLB منجر به کاهش یافتن پایداری به صورت معنی داری نسبت به HLB معادل ۱۱ می گردد. نتایج حاصل از بررسی ویسکوزیته ظاهری فرمولاسیون های  $F_{12}$ - $F_{16}$  در نمودار شماره ۱ آمده است. همان طور که از نتایج به دست آمده مشخص می باشد، افزایش میزان فاز پراکنده یا داخلی منجر به افزایش ویسکوزیته ظاهری گردیده است.

امولسیون های حاوی ۵۵ درصد از فاز روغنی مشاهده شد. در مورد فرمولاسیون های  $F_8$ - $F_{11}$  که دارای مقدار ثابت از فاز روغنی و مقادیر متغیر از سورفکتانت می باشند نیز میزان پایداری با افزایش میزان سورفکتانت ها افزایش نشان داد؛ به طوری که کمترین میزان پایداری با ۰/۷۵ درصد از سورفکتانت ( $P < 0.001$ ) و بیشترین میزان پایداری با ۵ درصد از سورفکتانت مشاهده شد. فرمولاسیون های  $F_{12}$ - $F_{18}$  دارای مقادیر مشابهی از فاز روغنی با فرمولاسیون های  $F_1$ - $F_7$  می باشند و میزان کل سورفکتانت استفاده شده نیز ۵ درصد است؛ اما در این ۵ درصد، میزان توئین ۸۰ نسبت به اسپان ۸۰ جهت تهیه HLB معادل ۱۱ نسبت به ۱۰ افزایش یافته است. نتایج حاصل از بررسی پایداری این امولسیون ها در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. در این فرمولاسیون ها نیز با افزایش مقدار فاز روغنی پایداری کاهش می یابد؛ به طوری که تفاوت معنی داری بین مدت زمان پایداری این فرمولاسیون ها مشاهده گردید ( $P < 0.001$ ). از طرف دیگر با افزایش HLB از ۱۰ به

جدول شماره ۱: نتایج حاصل از بررسی پایداری امولسیون های تهیه شده با HLB معادل ۱۰

نوع ناپایداری	مدت پایداری (روز)			سورفکتانت %W/W	آب مقطر %W/W	پارافین مایع %W/W	کد فرمول
	۴۰°C	۲۵°C	۴°C				
کرمینگ	۲/۵±۱/۶۱	۱۰±۱/۲۱	۲۵±۵/۴۲	۵/۰	۷۰	۲۵	F <sub>1</sub>
کرمینگ	۱/۷±۱/۵۳	۷/۰±۰/۹۸	۱۳±۲/۱۹	۵/۰	۶۵	۳۰	F <sub>2</sub>
کرمینگ	۰/۹۰±۰/۳۴	۴/۰±۰/۴۲	۱۰±۱/۳۴	۵/۰	۶۰	۳۵	F <sub>3</sub>
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۲/۰±۰/۳۷	۵/۰±۰/۵۸	۵/۰	۵۵	۴۰	F <sub>4</sub>
سدیماتاسیون	۰/۰±۰/۰	۱/۰±۰/۴۸	۳/۰±۰/۱۹	۵/۰	۵۰	۴۵	F <sub>5</sub>
سدیماتاسیون	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۲/۰±۰/۵۶	۵/۰	۴۵	۵۰	F <sub>6</sub>
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۵/۰	۴۰	۵۵	F <sub>7</sub>
سدیماتاسیون	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۷۵	۷۴/۲۵	۲۵	F <sub>8</sub>
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۱/۲۵	۷۳/۷۵	۲۵	F <sub>9</sub>
سدیماتاسیون	۰/۰±۰/۰	۱/۶±۱/۵۳	۲/۲±۱/۱۷	۲/۵	۷۲/۵	۲۵	F <sub>10</sub>
کرمینگ	۰/۷۰±۰/۳۴	۱/۱±۰/۶۴	۵/۰±۲/۴۱	۳/۷۵	۷۱/۲۵	۲۵	F <sub>11</sub>

- مدت پایداری بر حسب میانگین  $\pm$  انحراف معیار (Mean  $\pm$  S.D) بیان شده است. تعداد نمونه ها در هر سری ۳ عدد می باشد. مواردی که امولسیون حاصل کم تر از یک روز پایدار بوده است، میزان پایداری صفر در نظر گرفته شده است.

جدول شماره ۲ : نتایج حاصل از بررسی پایداری امولسیون های تهیه شده با HLB معادل ۱۱

نوع ناپایداری	مدت پایداری (روز)			سورفکتانت %W/W	آب مقطر %W/W	پارافین مایع %W/W	کد فرمول
	۴۰°C	۲۵°C	۴°C				
کرمینگ	۴۷±۴/۴۳	۷۵±۵/۷۸	۱۱۵±۶/۵۶	۵/۰	۷۰	۲۵	F <sub>12</sub>
کرمینگ	۳۷±۵/۵۷	۶۰±۴/۵۴	۹۵±۴/۶۱	۵/۰	۶۵	۳۰	F <sub>13</sub>
سدیمانتاسیون	۹/۰±۳/۵۱	۱۴±۱/۲۴	۳۵±۳/۴۲	۵/۰	۶۰	۳۵	F <sub>14</sub>
کرمینگ	۸/۰±۲/۶۱	۱۳±۱/۵۴	۳۰±۳/۵۲	۵/۰	۵۵	۴۰	F <sub>15</sub>
سدیمانتاسیون	۵/۰±۱/۲۴	۸/۰±۰/۴۸	۲۱±۲/۲۱	۵/۰	۵۰	۴۵	F <sub>16</sub>
سدیمانتاسیون	۰/۹±۰/۲۴	۲/۰±۰/۲۵	۳/۰±۰/۳۲	۵/۰	۴۵	۵۰	F <sub>17</sub>
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۱/۰±۰/۰	۲/۰±۰/۵۴	۵/۰	۴۰	۵۵	F <sub>18</sub>
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۷۵	۷۴/۲۵	۲۵	F <sub>19</sub>
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۱/۲۵	۷۳/۷۵	۲۵	F <sub>20</sub>
سدیمانتاسیون	۱/۰±۰/۳۴	۲/۰±۰/۴۵	۳/۰±۰/۲۱	۲/۵	۷۲/۵	۲۵	F <sub>21</sub>
کرمینگ	۲/۰±۰/۹۴	۴/۰±۰/۵۹	۷/۰±۰/۳۶	۳/۷۵	۷۱/۲۵	۲۵	F <sub>22</sub>

- مدت پایداری بر حسب میانگین ± انحراف معیار (Mean ±S.D) بیان شده است. تعداد نمونه‌ها در هر سری ۳ عدد میباشد. مواردی که امولسیون حاصل کم‌تر از یک روز پایدار بوده است، میزان پایداری صفر در نظر گرفته شده است.

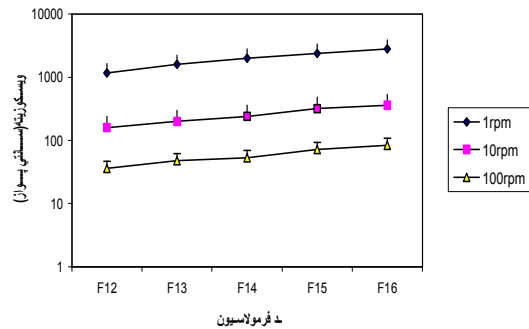
جدول شماره ۳ : نتایج حاصل از بررسی پایداری امولسیون های تهیه شده با HLB معادل ۱۲

نوع ناپایداری	مدت پایداری (روز)			سورفکتانت %W/W	آب مقطر %W/W	پارافین مایع %W/W	کد فرمول
	۴۰°C	۲۵°C	۴°C				
کرمینگ	۴/۰±۲/۳۱	۱۵±۳/۶۴	۲۵±۴/۸۹	۵/۰	۷۰	۲۵	F <sub>23</sub>
کرمینگ	۱/۲±۰/۶۴	۶/۰±۱/۳۹	۱۳±۳/۳۴	۵/۰	۶۵	۳۰	F <sub>24</sub>
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۴/۰±۲/۷۳	۵/۰	۶۰	۳۵	F <sub>25</sub>
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۱/۲±۱/۸۲	۵/۰	۵۵	۴۰	F <sub>26</sub>
سدیمانتاسیون	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۵/۰	۵۰	۴۵	F <sub>27</sub>
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۵/۰	۴۵	۵۰	F <sub>28</sub>
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۵/۰	۴۰	۵۵	F <sub>29</sub>
سدیمانتاسیون	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۷۵	۷۴/۲۵	۲۵	F <sub>30</sub>
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۱/۲۵	۷۳/۷۵	۲۵	F <sub>31</sub>
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۱/۲±۱/۲۷	۲/۵	۷۲/۵	۲۵	F <sub>32</sub>
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۱/۴±۰/۳۲	۳/۰±۱/۴۱	۳/۷۵	۷۱/۲۵	۲۵	F <sub>33</sub>

- مدت پایداری بر حسب میانگین ± انحراف معیار (Mean ±S.D) بیان شده است. تعداد نمونه‌ها در هر سری ۳ عدد میباشد. مواردی که امولسیون حاصل کمتر از یک روز پایدار بوده است، میزان پایداری صفر در نظر گرفته شده است.

درصد سورفکتانت مشاهده گردید ( $P < 0.001$ ). نتایج مشابهی در سری فرمولاسیون های با HLB معادل ۱۱ و ۱۲ نیز مشاهده گردید ( $P < 0.001$ ).

امولسیون های روغن در آب شامل پراکندگی قطرات روغن در فاز آبی می باشند که به وسیله سورفکتانت ها در برابر کوالسانس محافظت شده اند. مطالعات زیادی در مورد تاثیر پارامترهای مختلف فرمولاسیون و فرایندی که پایداری و خصوصیات امولسیون های هیدروکربن در آب محتوی سورفکتانت های غیر یونی را تحت تاثیر قرار می دهند انتشار یافته است (۷). Wollenweber و همکارانش (۲۰۰۰) گزارش نموده اند که اندازه ذرات فاز روغنی، ویسکوزیته فاز خارجی و خصوصیات فیلم بین سطحی تشکیل شده می تواند پایداری امولسیون ها را تحت تاثیر قرار دهد (۱۶). در این تحقیق نیز تاثیر میزان فاز روغنی و مخلوط سورفکتانت ها بر پایداری امولسیون های پارافین مایع در آب مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج به دست آمده نشان می دهد که در مورد فرمولاسیون های  $F_1-F_7$  که دارای مقادیر ثابت از مخلوط دو سورفکتانت (۵ درصد) ولی متفاوت از فاز داخلی می باشند، افزایش درصد فاز داخلی موجب کاهش میزان پایداری امولسیون ها گردیده است. در مورد فرمولاسیون های  $F_8-F_{11}$  نیز که دارای مقادیر ثابت از فاز داخلی (۲۵ درصد) ولی متفاوت از سورفکتانت می باشند با افزایش یافتن میزان سورفکتانت میزان پایداری نیز افزایش پیدا نموده است. در مورد فرمولاسیون های  $F_{12}-F_{18}$  نیز که مشابه فرمولاسیون های  $F_1-F_7$  می باشند و تنها HLB مخلوط سورفکتانت ها ۱۱ می باشد، نیز همین روند حاکم می باشد. این مسأله در مورد فرمولاسیون های  $F_2-F_{19}$  نیز که مشابه فرمولاسیون های  $F_8-F_{11}$  می باشند و فقط HLB مخلوط سورفکتانت ها ۱۱ است صادق می باشد. فرمولاسیون های  $F_{23}-F_{33}$  نیز



نمودار ۱: بررسی ویسکوزیته ظاهری امولسیون های حاوی مقادیر مختلف از پارافین مایع

### بحث

مقایسه فرمولاسیون های مختلف با مقادیر فاز روغنی و سورفکتانت مشابه، حاکی از تفاوت در پایداری امولسیون ها است. در سری HLB معادل ۱۰ افزایش میزان فاز روغنی سبب ناپایداری سیستم گردیده بود. در فرمولاسیون  $F_1$  اختلاف معنی داری با سایر امولسیون ها دیده شد ( $P < 0.01$ ). این اختلاف در دمای گرم خانه معنی دار نبود. چنین اختلافی در سری فرمولاسیون های محدوده HLB معادل ۱۱ و ۱۲ نیز مشاهده گردید.

مقایسه فرمولاسیون های  $F_1$ ،  $F_{12}$  و  $F_{23}$  به عنوان پایدارترین فرمول های هر سری نشان می دهد که پایدارترین نتایج در HLB معادل ۱۱ یعنی  $F_{12}$  مشاهده می گردد؛ به گونه ای که میزان پایداری در هر سه دمای یخچال؛ محیط و گرم خانه اختلاف معنی داری را با امولسیون های مشابه با HLB معادل ۱۰ و ۱۲ نشان می دهد ( $P < 0.001$ ). این بررسی حاکی از عدم وجود اختلاف معنی دار بین دو سیستم  $F_1$  و  $F_{12}$  در هر سه دمای مورد مطالعه می باشد ( $P > 0.05$ ).

مقایسه فرمولاسیون های مختلف از نظر میزان محتوای سورفکتانت، بیانگر تاثیر مقدار سورفکتانت بر پایداری امولسیون می باشد. در سیستم های سری HLB معادل ۱۰، بیشترین میزان پایداری در سیستم حاوی ۵

محتوی ۲۰ درصد از فاز روغنی در حضور ۵ درصد از مخلوط سورفکتانت‌ها، بیش‌ترین پایداری را از خود نشان می‌دهند (۷). در رابطه با بهترین HLB نیز آن‌ها HLB معادل ۱۰ را مناسب‌ترین HLB گزارش نموده‌اند؛ درحالی‌که در مطالعه انجام گرفته امولسیون‌های دارای HLB معادل ۱۱ دارای بیش‌ترین پایداری بودند.

در رابطه با تغییرات ویسکوزیته ظاهری نیز همان‌گونه که از نمودار ۱ مشخص می‌باشد، با افزایش میزان فاز داخلی یا فاز روغنی، ویسکوزیته امولسیون‌ها نیز افزایش پیدا نموده است ( $P < 0.05$ ). Chanamai و همکارانش (۲۰۰۰) تاثیر غلظت و اندازه ذره‌ای فاز پراکنده بر پایداری و خصوصیات رئولوژیک امولسیون n هگزادکان در آب را مورد بررسی قرار داده و گزارش نموده‌اند که با افزایش غلظت فاز پراکنده، ویسکوزیته ظاهری امولسیون نیز افزایش می‌یابد (۱۵). به‌طور کلی می‌توان گفت که خصوصیات رئولوژیک یک امولسیون معین به نوع و غلظت اجزاء فرایند تهیه و شرایط نگاه‌داری بستگی دارد (۱۸).

از همین روند پیروی می‌کنند. با توجه به نتایج به‌دست آمده می‌توان نتیجه گرفت که برای تهیه امولسیون‌های پایدار نیاز به یک مقدار ایتیمم از امولسیفایرها در HLB مناسب می‌باشد. با افزایش میزان فاز داخلی میزان سورفکتانت موجود در سیستم برای ایجاد یک لایه محافظ در اطراف فاز پراکنده کافی نمی‌باشد و لایه ایجاد شده دارای استحکام کافی نیست. در این مطالعه همچنین مشخص گردید که پایدارترین امولسیون‌ها در HLB معادل ۱۱ و ۵ درصد از مخلوط سورفکتانت‌ها و ۲۵ درصد از فاز داخلی تهیه می‌گردند. Orafidiya و همکارانش (۲۰۰۲) نیز گزارش نموده‌اند که امولسیون‌های پایدار، به‌ویژه امولسیون‌هایی که در آنها از امولسیفایرهای سنتتیک استفاده شده است، به بهترین نحو ممکن با امولسیفایرها یا ترکیبی از امولسیفایرها که دارای مقادیر HLB نزدیک به HLB بحرانی فاز روغنی باشند، تهیه می‌گردند (۱۷). در مطالعه دیگری که بوسیله Prinderre و همکارانش (۱۹۹۸) انجام گرفته است نیز مشخص شده است که امولسیون پارافین مایع در آب

### فهرست منابع

1. Bette J., Leal-Colderon F. Surfactant stabilized emulsions, *Curr. Opin. Colloid Inter. Sci.* 1996, 1: 746-751.
2. Kennedy E.J., Emulsions. In: *Pharmaceutical practice*, Winfield A.J., Richards R.M.E; Exdinburgh Churchill Livingstone, , 1998, 127-132.
3. Swarbrick J., Rubino J.T., Rubino O.P., *Coarse Dispersion. In: Remington: The science and practice of pharmacy*, Gennaro A.R, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, , 2000: 323.
4. Ansel H., Allen L.V., Popovich N.G, *Pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems*, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins , , 1999: 368-371.
5. Eccleston G., Emulsions. In: *Encyclopedia of pharmaceutical technology*, Swarbrick J., Boylan J.C., Vol5 , Newyork: Marcel Dekker, 1992: 144.
6. Gullapalli R.P., Sheth B.B, Influence of an optimized non-ionic emulsifier blend on properties of oil in water emulsions, *Eur. J. Pharm. Biopharm*, 1999: 48: 233-238.

7. Prinderre P, Picceelle Ph, Cature E. Formulation and evaluation of o/w emulsions using experimental design, *Int. J. Pharm.* 1998;163:73-79.
8. Moates G.K., Watson A.D., Robins M.M, Creaming and oscillation rheology of weakly flocculated concentrated emulsions, *Colloids and Surf.* 2001: 190: 167-178.
9. Lequex F., Emulsion rheology, *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 1998: 3: 408-411.
10. Tadros T.F., Fundamental principles of emulsions rheology and their applications, *Colloid and Surf.* 1994: 91: 39-55.
11. Maso T.G., New fundamental concepts in emulsion rheology, *Current Opinion in Colloid Inter. Sci.* 1999: 4: 231-238.
12. Miller D., Wiener E.M., Turowski A., O/W emulsions for cosmetics products stabilized by alkyl phosphates-rheology and storage tests, *Colloids Surf.* 1999: 152: 155-160.
13. Lochhead R.Y. Emulsions, *Cosm. Toil.* 1994: 109: 93-103.
14. Xiaofan Li., Pozrikidis C, The effect of surfactant on drop deformation and on the rheology of dilute emulsions in stokes flow, *J.Fluid Mech.* 1997: 341: 165-194.
15. Chanamai R., Mc.Clements D.J, Dependence of creaming and rheology of monodisperse oil in water emulsions on droplet size and concentration, *Colloids Surf.* 2000: 172: 79-86.
16. Wollenweber C., Makievski A.V., Miller R., Daniels R, Absorption of hydroxy propyl methylcellulose at the liquid/liquid interface and the effect on emulsion stability, *Colloid Surf.* 2000: 172: 91-101.
17. Orafiidiya L.O,Oladimej I, Determination of required HLB of some essential oils, *Int. J. Pharm.* 2002: 237: 241-249.
18. Buffo R.A., Reinccius G.A, Modeling the rheology of concentrated beverage emulsions, *J. Food Eng.* 2002: 51: 267-276.