

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 رضاپور بیژنی

چکیده

سابقه و هدف: امولسیون‌ها سیستم‌هایی هستند که از پراکندگی حداقل یک مایع غیر قابل اختلاط در مایع دیگر تشکیل می‌شوند و بر خلاف میکروامولسیون‌ها از نظر ترمودینامیکی ناپایدار می‌باشند. پایداری آن‌ها را با افزودن موادی نظیر مواد فعال سطحی می‌توان افزایش داد. از آنجایی که مقدار سورفکتانت مورد استفاده و درصد حجمی فاز روغنی می‌تواند خصوصیات امولسیون را تحت تاثیر قرار دهد، این پژوهش به منظور بررسی تاثیر میزان فاز روغنی و مخلوط سورفکتانت‌ها بر HLB بحرانی فاز روغنی و خصوصیات رئولوژیک امولسیون پارافین مایع در آب طراحی گردیده است.

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

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

استنتاج: با توجه به نتایج به دست آمده می‌توان گفت که برای تهیه یک امولسیون پایدار از پارافین مایع در آب نیاز به غلظت مناسب از فاز داخلی و امولسیفایر با HLB اپتیمم می‌باشد. با افزایش میزان فاز داخلی و ثابت ماندن غلظت امولسیفایر از میزان پایداری امولسیون‌ها نیز کاسته می‌شود که احتمالاً به دلیل عدم توانایی سورفکتانت‌ها در تشکیل یک فیلم مناسب در اطراف ذرات فاز پراکنده می‌باشد. در مورد تاثیر تغییر عوامل ذکر شده بر ویسکوزیته ظاهری نیز می‌توان گفت افزایش درصد فاز داخلی منجر به افزایش ویسکوزیته ظاهری امولسیون می‌گردد.

واژه‌های کلیدی : امولسیون‌ها، ترکیبات فعال در سطح، پارافین مایع

* استادیار گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

** 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

خصوصیات فیزیکی امولسیون‌ها روغن در آب مانند رفتارهای رئولوژیک^۱ 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 نیوتونی 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 امولسیون‌ها رقیق، مورد بررسی قرار گرفته و معلوم شده است که غیر یکنواخت بودن کشش سطحی که خود ناشی از انتشار هموفت مولکول‌های سورفکتانت است، بر روی تغییر شکل قطرات و خصوصیات رئولوژیک امولسیون مؤثر است.^(۱۴) به طور کلی می‌توان گفت عواملی مثل ویسکوزیته فاز خارجی، غلظت حجمی فاز پراکنده، ویسکوزیته فاز داخلی، نوع و مقدار ماده امولسیون کننده بر روی خصوصیات رئولوژیک امولسیون ها تأثیرمی گذارند.^(۱۵)

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

امولسیون‌ها سیستم‌های هستند که از پراکنده‌گی حداقل یک مایع غیر قابل اختلاط در مایع دیگر تشکیل می‌شوند و از نظر ترمودینامیکی ناپایدار می‌باشند. پایداری آنها را با افزودن مواد نظیر مواد فعال سطحی می‌توان افزایش داد.^(۱) سورفکتانت‌ها با ایجاد یک فیلم بین سطحی پایدار کننده، از بهم پیوستن مجدد ذرات، جلوگیری به عمل می‌آورند.^(۲) امولسیون‌ها ممکن است بصورت 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 امولسیون کننده، ارزش HLB^(۱)، 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 امولسیون کننده‌ها 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 تؤین‌ها و اسپان‌ها بر پایداری امولسیون پارافین 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 امولسیون کننده‌ها در رابطه با تعیین HLB بحرانی مورد استفاده قرار گیرد.^(۸)

2- Rheologic (مریبوط به علم سیالات)

1-Hydro phile. Lipophile. Balance

۵/۲ و ۷/۳ درصد از مخلوط سورفکتانت ها تهیه گردید. کلیه این فرمولاسیون ها نیز دارای ۴۰ درصد فاز روغنی و مقادیر متفاوت از فاز آبی بودند. محدوده HLB مورد بررسی در مورد هر فرمولاسیون از ۷ الی ۱۲ بود. برای بررسی در دماهای مختلف از هر فرمولاسیون سه نمونه تهیه گردید و مورد مطالعه قرار گرفت. جهت بررسی آماری داده های 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.

یافته ها

نتایج حاصل از بررسی فرمولاسیون های تهیه شده به منظور بررسی تاثیر میزان فاز روغنی یا نسبت فازها و مقدار سورفکتانت ها در جداول ۱-۳ نشان داده شده است. لازم به ذکر است که در هر مورد محدوده HLB از ۷/۲ تغییر می نمود، به عبارت دیگر ۶۶ فرمول تهیه شد و مورد بررسی قرار گرفت. ولی از آنجایی که امولسیون های تهیه شده، بیشترین میزان پایداری را در HLB معادل ۱۰-۱۲ 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 امولسیون های تهیه شده با HLB معادل ۱۰ می باشد. همان طور که از نتایج مشخص می باشد، در مورد فرمولاسیون های F_1-F_7 که در آن ها میزان فاز روغنی به تدریج افزایش یافته است؛ ولی همگی دارای مقدار ثابتی از امولسیفاریرها می باشند، بیشترین میزان پایداری مربوط به فرمولاسیون F_1 است ($P<0.01$) که دارای کمترین مقدار از فاز پراکنده می باشد. همچنین با افزایش میزان فاز روغنی، میزان پایداری امولسیون ها نیز کاهش یافت؛ به گونه ای که کمترین میزان پایداری با

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

مواد و روش ها

جهت تهیه امولسیون های مورد مطالعه از پارافین مایع، تؤین ۸۰، اسپان ۸۰، متیل پارابن، پروپیل پارابن (تهیه شده از Merck آلمان) و دستگاههای بن Brookfiled (شیمی فن)، آون (شیمی فن)، ویسکومتر (Dv-II)، همزن دیثیتال (Ika Werk) استفاده گردید. روش انتخاب شده جهت تهیه امولسیون ها بدین ترتیب بود که پارافین مایع به همراه مخلوط سورفکتانت ها 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 کارنمود. در ادامه، فاز آبی به آهستگی به فاز روغنی اضافه گردید. پس از پایان افزودن فاز آبی به فاز روغنی، عمل به هم زدن جهت اطمینان از اختلاط کامل به مدت ۱۵ دقیقه ادامه پیدا کرد. امولسیون های تهیه شده در سه دما (دمای محیط، ۴ درجه سانتیگراد و ۴۰ درجه سانتیگراد) نگهداری شدند و پایداری فیزیکی (کرمنگ، سدیمانتسیون، دوفازه شدن، شکستن امولسیون) آن ها مورد بررسی قرار گرفت. جهت بررسی تاثیر مقدار فاز روغنی بر ویسکومتر بروکفیلد مدل Brookfiled Dv-II استفاده گردید. برای بررسی تاثیر مقدار فاز روغنی بر بحرانی امولسیون هایی حاوی ۲۵، ۳۰، ۳۵، ۴۰ و ۴۵ درصد از فاز روغنی تهیه گردید. کلیه امولسیون ها دارای ۵ درصد از مخلوط دو سورفکتانت تویین و اسپان ۸۰ (با در نظر گرفتن HLB مورد نیاز) بودند. همچنین به منظور بررسی تاثیر مقدار سورفکتانت ها بر HLB بحرانی نیز امولسیون هایی حاوی ۰/۷۵، ۰/۵ و ۰/۲۵

۱۱، مدت زمان پایداری امولسیون‌ها نیز افزایش یافته بود. به طوری که تفاوت معنی داری از این جهت بین امولسیون‌های دو گروه مشاهده می‌گردد. در رابطه با فرمولاسیون‌های F₁₉-F₂₂ نیز که مشابه فرمولاسیون‌های F₈-F₁₁ می‌باشند نیز افزایش HLB باعث افزایش معنی دار در میزان پایداری امولسیون‌ها شده بود ($P<0.001$).

۱۲ در تهیه امولسیون‌های F₂₃-F₃₃ از HLB معادل استفاده شده است. نتایج حاصل از بررسی پایداری این امولسیون‌ها در جدول ۳ نشان داده شده است.

این نتایج نشان می‌دهند که روند کاهش میزان پایداری با افزایش یافتن میزان فاز روغنی در این مورد نیز صادق می‌باشد. با این تفاوت که افزایش HLB منجر به کاهش یافتن پایداری به صورت معنی داری نسبت به HLB معادل ۱۱ می‌گردد. نتایج حاصل از بررسی ویسکوزیته ظاهری فرمولاسیون‌های F₁₂-F₁₆ در نمودار شماره ۱ آمده است. همان‌طور که از نتایج بدست آمده مشخص می‌باشد، افزایش میزان فاز پراکنده یا داخلی منجر به افزایش ویسکوزیته ظاهری گردیده است.

امولسیون‌های حاوی ۵۵ درصد از فاز روغنی مشاهده شد. در مورد فرمولاسیون‌های F₈-F₁₁ که دارای مقدار ثابت از فاز روغنی و مقادیر متغیر از سورفکتانت می‌باشند نیز میزان پایداری با افزایش میزان سورفکتانت‌ها افزایش نشان داد؛ به طوری که کمترین میزان پایداری با ۷۵٪ درصد از سورفکتانت ($P<0.001$) و بیشترین میزان پایداری با ۵٪ درصد از سورفکتانت مشاهده شد. فرمولاسیون‌های F₁₂-F₁₈ دارای مقادیر مشابهی از فاز روغنی با فرمولاسیون‌های F₁-F₇ می‌باشند 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 امولسیون‌ها در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. در این فرمولاسیون‌ها نیز با افزایش مقدار فاز روغنی پایداری کاهش می‌یابد؛ به طوری که تفاوت معنی داری بین مدت زمان پایداری این فرمولاسیون‌ها مشاهده گردید ($P<0.001$). از طرف دیگر با افزایش HLB از ۱۰٪ به

جدول شماره ۱: نتایج حاصل از بررسی پایداری امولسیون‌های 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	۲/۰±۱/۶۱	۱۰±۱/۲۱	۲۵±۰/۴۲	۵٪	۷۰	۲۵	F ₁
کرمینگ	۱/۷±۱/۰۳	۷/۰±۰/۹۸	۱۳±۲/۱۹	۵٪	۶۵	۳۰	F ₂
کرمینگ	۰/۹۰±۰/۳۴	۴/۰±۰/۴۲	۱۰±۱/۳۴	۵٪	۶۰	۳۵	F ₃
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۲/۰±۰/۳۷	۵/۰±۰/۰۸	۵٪	۵۵	۴۰	F ₄
سدیماناتاسیون	۰/۰±۰/۰	۱/۰±۰/۴۸	۳/۰±۰/۱۹	۵٪	۵۰	۴۵	F ₅
سدیماناتاسیون	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۲/۰±۰/۰۶	۵٪	۴۵	۵۰	F ₆
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۵٪	۴۰	۵۵	F ₇
سدیماناتاسیون	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۷۵	۷۴/۲۵	۲۵	F ₈
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۱/۲۵	۷۳/۷۵	۲۵	F ₉
سدیماناتاسیون	۰/۰±۰/۰	۱/۶±۱/۵۳	۲/۲±۱/۱۷	۲/۵	۷۲/۵	۲۵	F ₁₀
کرمینگ	۰/۷۰±۰/۳۴	۱/۱±۰/۶۴	۵/۰±۲/۴۱	۳/۷۵	۷۱/۲۵	۲۵	F ₁₁

- مدت پایداری بر حسب میانگین \pm انحراف معیار (Mean \pm S.D) یا نشان داده 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 ۲ : نتایج حاصل از بررسی پایداری امولسیون های تهیه شده با HLB معادل ۱۱

نوع ناپایداری	مدت پایداری (روز)			سورفکاتant %W/W	آب مقطر %W/W	پارافین مایع %W/W	کد فرمول
	۴۰°C	۲۵°C	۴°C				
کرمینگ	۴۷±۴/۴۳	۷۰±۵/۷۸	۱۱۵±۶/۵۶	۵/۰	۷۰	۲۵	F ₁₂
کرمینگ	۳۷±۵/۵۷	۶۰±۴/۵۴	۹۵±۴/۶۱	۵/۰	۶۵	۳۰	F ₁₃
سدیماناتسیون	۹/۰±۳/۵۱	۱۴±۱/۱۴	۳۵±۳/۴۲	۵/۰	۶۰	۳۰	F ₁₄
کرمینگ	۸/۰±۲/۶۱	۱۳±۱/۵۴	۳۰±۳/۵۲	۵/۰	۵۵	۴۰	F ₁₅
سدیماناتسیون	۵/۰±۱/۲۴	۸/۰±۰/۴۸	۲۱±۲/۲۱	۵/۰	۵۰	۴۰	F ₁₆
سدیماناتسیون	۰/۹±۰/۲۴	۲/۰±۰/۲۵	۳/۰±۰/۳۲	۵/۰	۴۵	۵۰	F ₁₇
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۱/۰±۰/۰	۲/۰±۰/۵۴	۵/۰	۴۰	۵۰	F ₁₈
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۷۵	۷۴/۲۵	۲۰	F ₁₉
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۱/۲۵	۷۳/۷۵	۲۰	F ₂₀
سدیماناتسیون	۱/۰±۰/۳۴	۲/۰±۰/۴۵	۳/۰±۰/۲۱	۲/۵	۷۷/۵	۲۰	F ₂₁
کرمینگ	۲/۰±۰/۹۴	۴/۰±۰/۵۹	۷/۰±۰/۳۶	۲/۷۵	۷۱/۲۵	۲۰	F ₂₂

- مدت پایداری بر حسب میانگین ± انحراف معیار (Mean±S.D) (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.

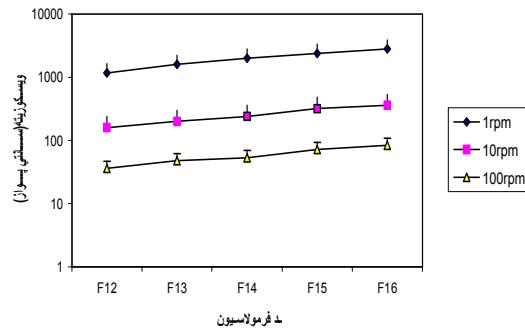
جدول شماره ۳ : نتایج حاصل از بررسی پایداری امولسیون های تهیه شده با HLB معادل ۱۲

نوع ناپایداری	مدت پایداری (روز)			سورفکاتant %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 ₂₃
کرمینگ	۱/۲±۰/۶۴	۶/۰±۱/۳۹	۱۳±۳/۳۴	۵/۰	۶۵	۳۰	F ₂₄
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۴/۰±۲/۷۳	۵/۰	۶۰	۳۰	F ₂₅
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۱/۲±۱/۸۲	۵/۰	۵۵	۴۰	F ₂₆
سدیماناتسیون	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۵/۰	۵۰	۴۰	F ₂₇
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۵/۰	۴۰	۵۰	F ₂₈
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۵/۰	۴۰	۵۰	F ₂₉
سدیماناتسیون	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۷۵	۷۴/۲۰	۲۰	F ₃₀
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۱/۲۵	۷۳/۷۵	۲۰	F ₃₁
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۰/۰±۰/۰	۱/۲±۱/۲۷	۲/۰	۷۷/۵	۲۰	F ₃₂
کرمینگ	۰/۰±۰/۰	۱/۴±۰/۳۲	۳/۰±۱/۴۱	۳/۷۵	۷۱/۲۰	۲۰	F ₃₃

- 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.

در صد 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 میزان فاز روغنی و مخلوط سورفکتانت ها بر پایداری امولسیون های پارافین مایع در آب مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج بدست آمده نشان می دهد که در مورد فرمولاسیون های F₁-F₇ 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 F₈-F₁₁ 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 F₁₂-F₁₈ نیز که مشابه فرمولاسیون های F₁-F₇ می باشند و تنها HLB مخلوط سورفکتانت ها ۱۱ می باشد، نیز همین روند حاکم می باشد. این مسئله در مورد فرمولاسیون F₁₉-F₂ نیز که مشابه فرمولاسیون های F₈-F₁₁ می باشند و فقط HLB مخلوط سورفکتانت ها ۱۱ است صادق می باشد. فرمولاسیون های F₂₃-F₃₃ 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 F₁ 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 F₁ و F₂₃ به عنوان پایدارترین فرمول های هر سری نشان می دهد که پایدارترین نتایج در HLB معادل ۱۱ یعنی F₁₂ 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 F₁ و F₁₂ 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؛ درحالی که 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 همگزاد کان 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 نگهداری بستگی دارد^(۱۶).

از همین روند پیروی می‌کنند. با توجه به نتایج به دست آمده می‌توان نتیجه گرفت که برای تهیه امولسیون‌های پایدار نیاز به یک مقدار اپتیمیم 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. Orafdiya و همکارانش (۲۰۰۲) نیز گزارش نموده‌اند که امولسیون‌های پایدار، به‌ویژه امولسیون‌هایی که در آنها از امولسیفایرها سنتیک 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*,Swarbrik 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, Piccelle Ph, Cauture 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., Turowksi 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. Orafidiya 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.