به نام خدا

طراحی، فرمولاسیون و ارزیابی نانوامولژل حاوی اوژنول و کافئین در بستر ژل تخم کتان

مولفان :

محسن کنارنگ دستنائی

فاطمه عالیپور

انتشارات ارسطو

(سازمان چاپ و نشر ایران – ۱۴۰۵)

نسخه الکترونیکی این اثر در سایت سازمان چاپ و نشر ایران و اپلیکیشن کتاب رسان موجود می باشد

Chaponashr.ir









سرشناسه : کنارنگ دستنائی ، محسن ، ۱۳۷۳
عنوان و نام پدیدآورگان: طراحی، فرمولاسیون و ارزیابی نانومولژل حاوی اوژنول و کافئین در بستر ژل تخم کتان/ مولفان: محسن کنارنگ دستنائی ، فاطمه عالیپور
مشخصات نشر : انتشارات ارسطو (سازمان چاپ و نشر ایران)، ۱۴۰۵.
مشخصات ظاهری :۱۴۸ ص.
شابک : ۲-۹۶۵-۱۲۹-۶۲۲-۹۷۸
شناسه افزوده : عالیپور ، فاطمه ، ۱۳۷۵
وضعیت فهرست نویسی : فیپا
یادداشت : کتابنامه.
موضوع : طراحی، فرمولاسیون و ارزیابی
رده بندی کنگره : TP ۹۸۳
رده بندی دیویی : ۶۶۸/۵۵
شماره کتابشناسی ملی : ۸۵۲۱۴۶
اطلاعات رکورد کتابشناسی : فیپا

نام کتاب : طراحی، فرمولاسیون و ارزیابی نانومولژل حاوی اوژنول و کافئین در بستر ژل تخم کتان
مولفان : محسن کنارنگ دستنائی- فاطمه عالیپور
ناشر : انتشارات ارسطو (سازمان چاپ و نشر ایران)
صفحه آرایی، تنظیم و طرح جلد: الهام غفاری
تیراژ : ۱۰۰۰ جلد
نوبت چاپ : اول ــ ۱۴۰۵
چاپ : زبرجد
قیمت : ۳۰۰۰۰۰ تومان
فروش نسخه الکترونیکی - کتاب رسان :
https//:chaponashr.ir/ketabresan
شابک : ۲-۹۶۵-۱۲۹-۶۲۲-۹۷۸
تلفن مرکز پخش : ۰۹۱۲۰۲۳۹۲۵۵
www.chaponashr.ir









فهرست

پیشگفتار 13
مقدمه 15
فصل اول 17
مبانی علمی فرآورده‌های موضعی و فناوری نانو 17
مفهوم و اصول طراحی فرآورده‌های موضعی 17
ساختار پوست، فولیکول مو و ویژگی‌های سد پوستی 20
مبانی نانوامولسیون و نانوامولژل 24
مزایا، محدودیت‌ها و چالش‌های فناوری نانو در محصولات آرایشی-بهداشتی 27
جمع‌بندی فصل اول 31
منابع فصل اول: 33
فصل دوم 35
شناخت علمی اوژنول و کافئین 35
مقدمه فصل 35
ساختار شیمیایی و ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی اوژنول 36
خواص زیستی، کاربردها و محدودیت‌های ایمنی اوژنول 38
بررسی امکان استفاده هم‌زمان از اوژنول و کافئین در فرآورده موضعی 43
جمع‌بندی فصل دوم 45

منابع فصل دوم 47
فصل سوم 49
تخم کتان و کاربرد آن در سامانه‌های ژلی 49
مقدمه فصل 49
ترکیبات شیمیایی و ویژگی‌های موسیلاژ تخم کتان 49
استخراج، خالص‌سازی و استانداردسازی موسیلاژ 52
خواص رئولوژیک و قابلیت تشکیل ژل 55
روش پیشنهادی ارزیابی رئولوژیک 57
مزایا و محدودیت‌های استفاده از ژل تخم کتان در فرآورده‌های موضعی 57
جمع‌بندی فصل سوم 61
منابع فصل سوم 63
فصل چهارم 65
اصول طراحی و فرمولاسیون نانوامولسیون 65
مقدمه فصل 65
انتخاب فاز روغنی و بررسی حلالیت مواد فعال 66
انتخاب سورفکتانت و کمک‌سورفکتانت 68
روش‌های تهیه و کاهش اندازه قطرات 70
جمع‌بندی فصل چهارم 77
منابع فصل چهارم 79
فصل پنجم 81
ساخت نانوامولژل بر پایه ژل تخم کتان 81

مقدمه فصل 81
طراحی فرمولاسیون پایه و تعیین غلظت مواد اولیه 81
تعیین نقش اجزای اصلی فرمولاسیون 82
انتخاب فاز روغنی و نسبت فازها 83
تعیین غلظت اوژنول و کافئین 83
تعیین مقدار موسیلاژ و آب 83
تعیین معیارهای پذیرش فرمولاسیون پایه 84
روش ادغام نانوامولسیون و بستر ژلی 84
آماده‌سازی جداگانه نانوامولسیون و ژل تخم کتان 85
ترتیب افزودن اجزا و کنترل شرایط اختلاط 85
حذف حباب و استراحت پس از اختلاط 86
افزودن مواد حساس و تنظیم نهایی فرمولاسیون 86
ثبت و استانداردسازی فرایند ساخت 86
بررسی سازگاری اجزا و ویژگی‌های ساختاری 87
سازگاری اوژنول با اجزای فرمولاسیون 87
سازگاری کافئین و احتمال تبلور 87
برهم‌کنش موسیلاژ با قطرات نانوامولسیون 88
نقش pHو قدرت یونی 88
بررسی سازگاری با روش‌های تحلیلی 89
کنترل کیفیت اولیه و انتخاب فرمولاسیون بهینه 89

ارزیابی ظاهری و یکنواختی محصول 90
اندازه‌گیری pHو ویژگی‌های رئولوژیک اولیه 90
ارزیابی اولیه اندازه قطرات و یکنواختی پراکندگی 90
طراحی معیارهای چندگانه برای انتخاب فرمولاسیون 91
برنامه پیشنهادی برای غربالگری فرمولاسیون‌ها 91
تکرارپذیری و مستندسازی نتایج 92
جمع‌بندی فصل پنجم 93
منابع فصل پنجم 95
فصل ششم 97
مشخصه‌یابی فیزیکوشیمیایی و ارزیابی پایداری نانومولژل حاوی اوژنول و کافئین در بستر ژل تخم کتان 97
مقدمه فصل 97
اندازه قطرات، شاخص پراکندگی و پتانسیل زتا 98
اهمیت اندازه قطرات در مشخصه‌یابی نانومولسیون 98
شاخص پراکندگی و تفسیر توزیع اندازه 98
پتانسیل زتا و بار سطحی قطرات 99
ارتباط شاخص‌های کلوئیدی با ساختار نانومولژل 99
اندازه‌گیری pH ، ویسکوزیته و رفتار رئولوژیک 100
اهمیت pH در کیفیت نانومولژل 100
ویسکوزیته و نقش آن در عملکرد محصول 101
رفتار غیرنیوتنی و رقیق‌شوندگی برشی 101

تیکسوتروپی و بازیابی ساختار 102
ارتباط رئولوژی با رهایش ترکیبات فعال 102
ارزیابی پایداری فیزیکی و شیمیایی در طول زمان 103
مفهوم پایداری و عوامل مؤثر بر آن 103
طراحی برنامه نمونه‌برداری در آزمون پایداری 103
آزمون‌های پایداری فیزیکی 104
پایداری شیمیایی اوژنول و کافئین 104
آزمون‌های پایداری تسریع‌شده و محدودیت‌های تفسیر 105
تحلیل روند تغییرات و معیارهای پذیرش 105
کنترل کیفیت میکروبی و بررسی الزامات نگهداری 106
اهمیت کنترل کیفیت میکروبی در فرآورده‌های حاوی موسیلاژ 106
کیفیت میکروبی مواد اولیه و آب 106
انتخاب نگهدارنده و بررسی سازگاری آن 107
آزمون‌های میکروبی محصول نهایی 107
انتخاب بسته‌بندی و شرایط نگهداری 108
جمع‌بندی فصل ششم 109
منابع فصل ششم 111
فصل هفتم 113
بررسی رهایش و نفوذپذیری ترکیبات فعال 113
مقدمه فصل 113

مبانی علمی رهایش برون‌تنی 114
مفهوم رهایش برون‌تنی و اهمیت آن در توسعه فرآورده 114
تفاوت رهایش برون‌تنی با نفوذ پوستی 115
سازوکارهای انتقال ماده فعال از بستر ژلی 115
شرایط سینک و انتخاب محیط گیرنده 115
عوامل مؤثر بر اعتبار آزمون رهایش 116
طراحی آزمون رهایش با استفاده از سلول انتشار 117
اصول عملکرد سلول انتشار 117
انتخاب غشا و بررسی سازگاری آن 117
تعیین دما، هم‌زدن و زمان‌های نمونه‌برداری 118
کنترل‌های ضروری و اعتبارسنجی آزمون 118
بررسی نفوذ و احتباس پوستی اوژنول و کافئین 118
ساختار پوست و سد نفوذی 118
عوامل مؤثر بر نفوذ اوژنول و کافئین 119
انتخاب مدل پوستی برای آزمون نفوذ 120
طراحی آزمون نفوذ با سلول انتشار 120
سنجش احتباس پوستی و موازنه جرم 120
محدودیت تعمیم نتایج نفوذ به اثربخشی مو و ابرو 121
تحلیل سینتیک رهایش و مقایسه فرمولاسیون‌ها 122
مفهوم سینتیک رهایش و کاربرد آن در تفسیر داده‌ها 122
معیارهای مقایسه مدل‌ها 122

مقایسه نانوامولژل با فرمولاسیون‌های شاهد 122
جمع‌بندی فصل هفتم 124
منابع فصل هفتم 127
فصل هشتم.....129
ایمنی، کارایی بالقوه و توسعه سرم مو و ابرو 129
مقدمه فصل 129
ارزیابی ایمنی و سازگاری پوستی.....129
مفهوم ایمنی در فرآورده‌های موضعی 129
ارزیابی ایمنی اوژنول 130
ارزیابی ایمنی کافئین 131
آزمون‌های سازگاری پوستی و ارزیابی تحمل‌پذیری 131
ملاحظات اختصاصی استفاده در پوست سر و ناحیه ابرو.....132
تفاوت‌های کاربردی پوست سر و ناحیه ابرو 132
ملاحظات ایمنی استفاده در نزدیکی چشم 132
انتخاب پایه حامل و کنترل مقدار مصرف.....133
تدوین دستورالعمل مصرف و هشدارهای محصول 133
شواهد علمی درباره ترکیبات فعال و رشد مو 134
سازوکارهای زیستی احتمالی کافئین.....134
ویژگی‌های زیستی اوژنول و محدودیت شواهد رشد مو 134
امکان اثر هم‌زمان اوژنول و کافئین 134

تمایز میان شاخص‌های فرمولاسیون و شاخص‌های رشد مو 135
طراحی مطالعات تکمیلی و بررسی امکان توسعه محصول 136
طراحی مطالعات پیش‌بالینی 136
طراحی مطالعه انسانی برای تحمل‌پذیری و اثربخشی..... 136
ارزیابی امکان‌پذیری فنی و اقتصادی 137
مسیر پیشنهادی برای توسعه نهایی محصول 137
فصل نهم 139
تحلیل نتایج، کنترل کیفیت و چشم‌انداز صنعتی 139
مقدمه فصل 139
اصول سازمان‌دهی داده‌های آزمایشگاهی 139
آمار توصیفی و شاخص‌های اصلی فرمولاسیون 140
انتخاب آزمون آماری مناسب 140
تحلیل پایداری و بررسی روابط میان متغیرها..... 140
مقایسه نانوامولژل با ژل و فرمولاسیون‌های شاهد 141
ضرورت طراحی گروه‌های مقایسه 141
مقایسه ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی 142
مقایسه آزادسازی، نفوذ و دسترس‌پذیری زیستی 142
مقایسه عملکرد زیستی و تعیین مزیت واقعی فناوری نانو 142
مقیاس‌پذیری تولید، بسته‌بندی و الزامات کنترل کیفیت 143
انتقال از مقیاس آزمایشگاهی به مقیاس صنعتی..... 143
شناسایی ویژگی‌های بحرانی کیفیت..... 143

کنترل کیفیت مواد اولیه و محصول نهایی 144
بسته‌بندی، پایداری و الزامات قانونی 144
جمع‌بندی، محدودیت‌های پژوهش و پیشنهادهای آینده 144
جمع‌بندی دستاوردهای مورد انتظار پژوهش 144
محدودیت‌های علمی و روش‌شناختی پژوهش 145
پیشنهادهایی برای پژوهش‌های آینده 145
نتیجه‌گیری نهایی 147

پیشگفتار

توسعه فرآورده‌های موضعی در دهه‌های اخیر تحت تأثیر پیشرفت‌های علوم دارویی، شیمی مواد، زیست‌فناوری و فناوری نانو قرار گرفته است .در این میان، طراحی سامانه‌هایی که بتوانند ترکیبات فعال را به‌صورت یکنواخت در یک بستر مناسب نگهداری کنند و آزادسازی و توزیع آن‌ها را در محل مصرف بهبود دهند، از موضوعات مهم پژوهش‌های فرمولاسیون به شمار می‌رود .این مسئله در تولید فرآورده‌های مراقبت از مو و ابرو اهمیت ویژه‌ای دارد؛ زیرا ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی مواد فعال، ساختار حامل، وضعیت پوست و شرایط استفاده همگی می‌توانند بر عملکرد نهایی محصول اثر بگذارند.

نانوامولژل یکی از سامانه‌های مورد توجه در این حوزه است که از ترکیب یک سامانه امولسیونی با یک بستر ژلی حاصل می‌شود .چنین سامانه‌ای می‌تواند ویژگی‌های پراکنش فاز روغنی و قابلیت کاربرد موضعی ژل را در یک فرآورده تلفیق کند .البته دستیابی به اندازه قطرات مناسب، پایداری کافی، رهایش قابل‌کنترل و نفوذپذیری مطلوب، به طراحی دقیق فرمولاسیون و ارزیابی آزمایشگاهی نیاز دارد و صرف استفاده از فناوری نانو تضمین‌کننده برتری محصول نیست.

در این کتاب، اوژنول و کافئین به‌عنوان دو ترکیب فعال با ویژگی‌های متفاوت بررسی می‌شوند .اوژنول از نظر فعالیت‌های زیستی و ویژگی‌های شیمیایی مورد توجه است، درحالی‌که کافئین به دلیل کاربردهای پژوهشی آن در فرآورده‌های موضعی مرتبط با مو اهمیت دارد .ترکیب این دو ماده در یک سامانه مشترک، پرسش‌هایی درباره حلالیت، سازگاری، پایداری، آزادسازی و ایمنی ایجاد می‌کند که پاسخ به آن‌ها باید بر شواهد تجربی استوار باشد. همچنین، ژل تخم کتان به دلیل قابلیت تشکیل بستر موسیلاژی، به‌عنوان گزینه‌ای برای بررسی در فرمولاسیون مطرح می‌شود .بااین‌حال، طبیعی‌بودن یک ماده به‌خودی‌خود به معنای ایمنی بیشتر، پایداری بالاتر یا عملکرد بهتر نیست .کیفیت استخراج، یکنواختی ترکیب، کنترل آلودگی میکروبی و سازگاری با سایر اجزای فرمولاسیون از عواملی هستند که باید به‌طور نظام‌مند بررسی شوند.

هدف این کتاب، ارائه چارچوبی علمی برای شناخت مواد اولیه، طراحی فرمولاسیون، روش‌های ساخت، ارزیابی ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی، بررسی پایداری و تحلیل رهایش و نفوذپذیری ترکیبات فعال است . در سراسر متن، میان نتایج آزمایشگاهی، فرضیه‌های علمی و ادعاهای مربوط به اثربخشی بالینی تمایز گذاشته می‌شود؛ زیرا اثبات مناسب‌بودن یک حامل دارویی یا آرایشی، با اثبات رشد مو و ابرو یکسان نیست.

مقدمه

فرمولاسیون یک فرآورده موضعی موفق، فرایندی چندمرحله‌ای است که از شناخت مواد اولیه آغاز می‌شود و با طراحی سامانه حامل، تعیین روش ساخت، ارزیابی کیفیت، بررسی پایداری و آزمون‌های عملکردی ادامه می‌یابد .در این مسیر، لازم است هر جزء فرمولاسیون بر اساس نقش مشخص خود انتخاب شود و اثر متقابل اجزا بر ویژگی‌های نهایی محصول مورد توجه قرار گیرد.
نانومولسیون‌ها از پراکنش قطرات ریز یک فاز مایع در فاز مایع دیگر تشکیل می‌شوند و معمولاً برای پایدارسازی آن‌ها از مواد فعال سطحی استفاده می‌شود .نانومولسیون با نانوذرات جامد یا میسل یکسان نیست و ویژگی‌های آن باید با روش‌های مناسب مشخصه‌یابی شود .اندازه قطرات، توزیع اندازه، پایداری در برابر تجمع یا جدایش فازی و تغییرات ناشی از شرایط نگهداری، از شاخص‌های مهم در ارزیابی این سامانه‌ها هستند .(Tadros et al., 2004)
افزودن یک نانومولسیون به بستر ژلی، امکان تولید نانومولژل را فراهم می‌کند .در این سامانه، ژل می‌تواند بر قوام، قابلیت پخش، زمان تماس با پوست و رفتار رهایش اثر بگذارد .بااین‌حال، افزایش ویسکوزیته ممکن است حرکت مواد فعال در بستر را محدود کند؛ بنابراین، رابطه میان قوام ژل و سرعت رهایش باید به‌صورت تجربی بررسی شود .همچنین، اصطلاح »نانومولژل «باید بر پایه مشخصه‌یابی سامانه امولسیونی به کار رود، نه صرفاً بر اساس ظاهر محصول.
یکی از محورهای اصلی این کتاب، بررسی امکان استفاده از موسیلاژ تخم کتان به‌عنوان بستر ژلی است . این انتخاب از منظر استفاده از مواد با منشأ گیاهی و بررسی ویژگی‌های رئولوژیک آن‌ها اهمیت دارد، اما برای کاربرد در محصول نهایی باید کیفیت میکروبی، پایداری، تکرارپذیری استخراج و سازگاری موسیلاژ با مواد فعال و نگهدارنده‌ها تعیین شود. از سوی دیگر، تفاوت ویژگی‌های اوژنول و کافئین ایجاب می‌کند که رفتار هر ترکیب به‌طور مستقل ارزیابی شود .برای نمونه، روش اندازه‌گیری مقدار باقی‌مانده، رهایش یا نفوذ هر ماده باید متناسب با ویژگی‌های تحلیلی آن انتخاب و اعتبارسنجی شود .در نتیجه، ارزیابی کلی محصول بدون تفکیک رفتار دو ترکیب نمی‌تواند تصویر دقیقی از عملکرد سامانه ارائه کند.
بر این اساس، کتاب حاضر با رویکردی کاربردی و مبتنی بر شواهد تنظیم شده است .ساختار آن از مبانی نظری آغاز می‌شود، سپس به مواد اولیه و فرمولاسیون می‌پردازد و در ادامه روش‌های مشخصه‌یابی، آزمون‌های رهایش و نفوذپذیری، ایمنی و توسعه محصول را بررسی می‌کند .در فصل‌های پایانی نیز اصول تحلیل نتایج و محدودیت‌های انتقال یافته‌های آزمایشگاهی به کاربرد صنعتی مطرح خواهد شد.