

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه سمنان  
دانشکده علوم پایه  
گروه شیمی کاربردی  
پایان نامه کارشناسی ارشد

موضوع  
بهینه سازی فرمولاسیون ژل های بی حس کننده

توسط  
مریم عزالدین

اساتید راهنما  
دکتر نقی سعادتجو  
دکتر میترا امامی

استاد مشاور  
دکتر علی عموزاده

اردیبهشت ۱۳۸۹

با یاد خالق بی همتا

تقدیم به مادر مهربان و فداکارم

تقدیم به همسرم، که با مهر بی پایان خود در تمام مراحل کار مرا یاری کرد.

تقدیم به خواهران عزیزم

تقدیم به همه کسانی که دوستشان دارم . . .

## تقدیر و تشکر

پس از حمد و سپاس از درگاه خداوند منان، از زحمات بی شائبه و رهنمود های دلسوزانه استاد گرانقدر جناب آقای دکتر نقی سعادت جو که مسئولیت اصلی هدایت این پژوهش را عهده دار شدند و استاد عزیز سرکار خانم دکتر میترا امامی که استاد راهنمای دوم این پژوهش بوده اند و در مراحل تدوین آن با سعه صدر مرا ارشاد فرمودند، خالصانه و خاضعانه سپاسگزاری می نمایم.

از استاد بزرگوار جناب آقای دکتر علی عموزاده که زحمت مشاوره این پژوهش را بر عهده داشتند، کمال تشکر و امتنان را دارم.

از حضور اساتید فرزانه جناب آقای دکتر رامین طاهری و سرکار خانم دکتر فیروزه نعمتی که قبول زحمت فرمودند و رهنمود های ارزنده ای ارائه کردند، سپاسگزاری می نمایم.

و در آخر، از استاد بزرگوار گروه آمار جناب آقای رضا ولی اللهی که مسئولیت مشاوره آماری این پژوهش را پذیرفتند، بسیار تشکر می نمایم.

## چکیده

مواد بی حس کننده موضعی در بسیاری از امور پزشکی مثل واکسیناسیون کودکان و بزرگسالان، تست و اهداء خون و بعضی جراحی های سطحی و در کارهای آرایشی مثل برداشتن مو، تاتو و پاک کردن آن و غیره مورد استفاده قرار می گیرند. همچنین از ژل های بی حس کننده برای تسکین درد همراه با رویه های فوق استفاده می شود. هدف از این بررسی ساخت فرمولاسیون هایی از ژل های بی حس کننده با مواد بی حس کننده موضعی پریلوکائین و تتراکائین (که نمونه آن ها در بازار مصرف موجود نمی باشد) و مقایسه این ژل های ساخته شده با ژل موجود در بازار یعنی ژل لیدوکائین ۰.۵٪ (که مصارف پوستی دارد)، می باشد.

در ساخت این ژل ها پلیمر پایه ژل کننده یکسان است که باعث خاصیت زیست چسبندگی می شود. چهار نمونه ژل با شماره های ۱ تا ۴ ساخته شدند. ژل ۱ بدون ماده بی حس کننده، ژل ۲ حاوی ۵ درصد لیدوکائین، ژل ۳ حاوی ۲/۵ درصد لیدوکائین و ۲/۵ درصد پریلوکائین (مخلوط اتکتیک بی حس کننده های موضعی یا EMLA که از لیدوکائین:پریلوکائین با نسبت وزنی ۱:۱ ساخته می شود و کرم آن موجود است) و ژل ۴ حاوی ۰/۵ درصد تتراکائین و ۵ درصد متتول (جوهر نعنای که خاصیت بالابرندهگی نفوذ دارد) بودند. برای تعیین میزان کارایی ژل ها از یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور کنترل شده با نمونه شاهد (دارو نما) همراه با مقیاس درد شفاهی (VPS) استفاده شد. در این پژوهش ۱۶ نفر داوطلب سالم (۸ مرد و ۸ زن) مشارکت داشتند. برای ایجاد درد و امتیاز دهی به بی حسی از سوزن با قطر، وزن و جنس یکسان همراه با بکارگیری تکنیک های توصیه شده در متون علمی استفاده شد. نتایج بررسی آماری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نشان داد که ژل های ۲ و ۳ از نظر ایجاد بی حسی و ماندگاری اثر بی حسی تفاوت معنی داری با ژل های ۴ و ۱ نشان می دهند ( $p < 0.05$ ).

براساس نتایج به دست آمده از این تحقیق، ژل حاوی لیدوکائین:پریلوکائین با نسبت وزنی ۱:۱ برای استفاده به عنوان ژل بی حس کننده موضعی در موارد پزشکی و آرایشی مناسب بوده و از نظر کارایی معادل ژل لیدوکائین است. ژل حاوی ۰/۵٪ تتراکائین و ۵٪ متتول کارایی نداشته و لازم است درصد تتراکائین افزایش یابد.

**کلمات کلیدی:** ژل بی حس کننده، درد، بی حسی موضعی، لیدوکائین، پریلوکائین، متتول

# فهرست مندرجات

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۶	۱ فصل اول- بخش تئوری.....
۶	۱-۱ پوست.....
۷	۲-۱ ژل.....
۸	۱-۲-۱ ترکیب.....
۸	۲-۲-۱ پلیمر های کاتیونی.....
۸	۳-۲-۱ انواع ژل.....
۸	۱-۳-۲-۱ هیدروژل.....
۱۰	۲-۳-۲-۱ ژل آلی.....
۱۰	۳-۳-۲-۱ زیروژل.....
۱۱	۴-۲-۱ ژل شدن با صوت.....
۱۲	۵-۲-۱ ژل با اهداف دارویی.....
۱۳	۶-۲-۱ طبقه بندی ژل ها.....
۱۴	۳-۱ درد.....
۱۴	۱-۳-۱ ارزیابی درد.....
۱۷	۴-۱ مطالعه تأثیر تفاوت جنسیت در درد و بی حسی.....
۱۷	۱-۴-۱ مطالعه ی بالینی و روانی- اجتماعی تأثیر تفاوت جنسیت در درد و بی حسی.....
۱۷	۲-۴-۱ فاکتور های بالینی و روانی- اجتماعی مرتبط با تأثیرات جنسیت روی بی حسی و درد.....
۱۸	.....
۲۴	۳-۴-۱ توصیه هایی به حرفه ای ها و افراد محقق.....
۲۴	۵-۱ مواد بی حس کننده.....
۲۴	۱-۵-۱ تاریخچه.....
۲۵	۲-۵-۱ روش های مختلف ایجاد بی حسی موضعی.....
۲۶	۳-۵-۱ افزایش مدت اثر دارو.....
۲۶	۴-۵-۱ عوارض ناخواسته.....

- ۲۷-۱-۵-۵ شیمی بی حس کننده های موضعی..... ۲۷
- ۲۷-۱-۵-۵-۱ مکانیسم عملکرد..... ۲۷
- ۲۷-۱-۵-۵-۲ اثر pH و  $pK_a$  بر بی حس کننده های موضعی..... ۲۷
- ۲۷-۱-۶-۱ طبقه بندی بی حس کننده های موضعی..... ۲۷
- ۲۸-۱-۶-۱ مشتقات استری..... ۲۸
- ۲۸-۱-۶-۱-۱ تتراکائین..... ۲۸
- ۲۹-۱-۶-۲ مشتقات آمیدی..... ۲۹
- ۳۰-۱-۶-۲-۱ پریلوکائین..... ۳۰
- ۳۱-۱-۶-۲-۲ لیدوکائین..... ۳۱
- ۳۷-۱-۶-۳ دارو های متفرقه..... ۳۷
- ۳۷-۱-۷-۱ زیست چسبندگی..... ۳۷
- ۳۷-۱-۷-۱-۱ فرمولاسیون های زیست چسبنده جدید در تحویل دارو..... ۳۷
- ۳۹-۱-۷-۲ استراتژیهای فرمولاسیون برای سیستم های تحویل داروی زیست چسبنده..... ۳۹
- ۳۹-۱-۷-۳ نظریات زیست چسبندگی و مخاط چسبندگی..... ۳۹
- ۴۰-۱-۷-۴ تاریخچه استفاده از مواد زیست چسبنده..... ۴۰
- ۴۰-۱-۷-۵ مزایا و مکانیسم های مخاط چسبندگی..... ۴۰
- ۴۱-۱-۷-۶ تئوری های مخاط چسبندگی..... ۴۱
- ۴۲-۱-۷-۷ روشهای اندازه گیری مخاط چسبندگی..... ۴۲
- ۴۳-۱-۷-۸ انواع فرمولاسیون های زیست چسبنده..... ۴۳
- ۴۳-۱-۷-۸-۱ فرمولاسیون های زیست چسبنده جامد..... ۴۳
- ۴۴-۱-۷-۸-۲ فرمولاسیون های زیست چسبنده شبه جامد..... ۴۴
- ۴۵-۱-۷-۸-۳ فرمولاسیون های زیست چسبنده مایع..... ۴۵
- ۴۵-۱-۷-۸-۴ مایعات تشکیل دهنده ژل..... ۴۵
- ۴۶-۱-۷-۸-۵ زیست چسبنده های ویژه..... ۴۶
- ۴۶-۱-۸-۱ EMLA چیست؟..... ۴۶
- ۴۷-۱-۸-۱ طرز استفاده از EMLA..... ۴۷
- ۴۷-۱-۸-۲ جایگذاری سوزن..... ۴۷



۴۸	۳-۸-۱ تست خون و اهداء خون با EMLA
۴۸	۴-۸-۱ IV Cannulation (سرم) و EMLA
۴۹	۵-۸-۱ واکسیناسیون (ایجاد مصونیت) و EMLA
۴۹	۶-۸-۱ کار های آرایشی و EMLA
۵۰	<b>۲ فصل دوم - بخش تجربی</b>
۵۰	۱-۲ مواد
۵۱	۲-۲ ساخت نمونه های ژل
۵۱	۱-۲-۲ ژل بدون ماده ی مؤثره
۵۱	۲-۲-۲ ژل حاوی لیدوکائین
۵۲	۳-۲-۲ ژل حاوی لیدوکائین و پریلوکائین
۵۲	۴-۲-۲ ژل حاوی تتراکائین و متتول
۵۳	۳-۲ آزمون های شیمیایی
۵۳	۱-۳-۲ pH
۵۳	۲-۳-۲ ویسکوزیته
۵۴	۴-۲ وضعیت ظاهری ژل
۵۴	۵-۲ داوطلبان
۵۵	۱-۵-۲ شرایط عمومی داوطلبان
۵۵	۶-۲ آزمون های بالینی
۵۵	۱-۶-۲ روش آزمون بالینی
۵۶	۲-۶-۲ مشاهدات آزمون بالینی
۵۷	<b>۳ فصل سوم - نتیجه و بحث</b>
۵۷	۱-۳ سنجش میزان تأثیر ژل ها در مقایسه با یکدیگر با استفاده از روش های آماری
۵۷	۱-۱-۳ مقایسه نمونه های ژل از نظر ایجاد بی حسی
۶۰	۲-۱-۳ مقایسه نمونه های ژل از نظر زمان ماندگاری بی حسی
۶۳	۲-۳ سنجش میزان تأثیر ژل ها در مردان و زنان (به تفکیک) با استفاده از روش های آماری

۶۳	..... ۱-۲-۳ بررسی آماری ایجاد بی حسی در زنان
۶۵	..... ۲-۲-۳ بررسی آماری زمان ماندگاری اثر بی حسی در زنان
۶۷	..... ۳-۲-۳ بررسی آماری ایجاد بی حسی در مردان
۶۹	..... ۴-۲-۳ بررسی آماری زمان ماندگاری اثر بی حسی در مردان
۷۱	..... ۵-۲-۳ نتیجه
۷۲	..... ۳-۳ نتیجه گیری و بحث
۷۳	..... مراجع

## فهرست اشکال، جداول و نمودارها

صفحه	عنوان	کد
۱۴	وسایل ایجاد درد	شکل ۱-۱
۱۵	وسایل درد گرم/داغ یا سرد/خنک	شکل ۲-۱
۱۵	وسایل ایجاد ارتعاش	شکل ۳-۱
۱۶	وسایل برس زدن	شکل ۴-۱
۱۶	وسایل ایجاد تماس ملایم	شکل ۵-۱
۲۸	فرمول ساختاری تتراکائین	شکل ۶-۱
۳۰	فرمول ساختاری پريلوكائين	شکل ۷-۱
۳۱	فرمول و شمای ساختاری لیدوکائین	شکل ۸-۱
۳۲	شمای واکنش تهیه ی لیدوکائین	شکل ۹-۱
۴۲	روش های اندازه گیری زیست چسبندگی و مخاط چسبندگی	شکل ۱۰-۱
۱۹	فاکتورهای وابسته به جنسیت در بررسی های تجربی	جدول ۱-۱
۲۳	شیوع درد مربوط به جنسیت	جدول ۲-۱
۳۸	بعضی از فرمولاسیون های رایج زیست چسبنده در انگلستان	جدول ۳-۱
۵۴	نتایج آزمون های شیمیایی ژل ها	جدول ۱-۲
۵۸	نتایج آماری ایجاد بی حسی ژل ها	جدول ۱-۳
۵۸	مقایسه آماری ژل ها از نظر ایجاد بی حسی	جدول ۲-۳
۶۰	نتایج آماری ماندگاری اثر بی حسی ژل ها	جدول ۳-۳
۶۱	مقایسه آماری ژل ها از نظر ماندگاری اثر بی حسی	جدول ۴-۳
۶۴	نتایج آماری ژل ها از نظر ایجاد بی حسی در زنان	جدول ۵-۳
۶۴	مقایسه آماری ژل ها از نظر ایجاد بی حسی در زنان	جدول ۶-۳
۶۵	نتایج آماری ژل ها از نظر ماندگاری اثر بی حسی در زنان	جدول ۷-۳
۶۶	مقایسه آماری ژل ها از نظر ماندگاری اثر بی حسی در زنان	جدول ۸-۳
۶۷	نتایج آماری ژل ها از نظر ایجاد بی حسی در مردان	جدول ۹-۳
۶۸	مقایسه آماری ژل ها از نظر ایجاد بی حسی در مردان	جدول ۱۰-۳
۶۹	نتایج آماری ژل ها از نظر ماندگاری اثر بی حسی در مردان	جدول ۱۱-۳
۷۰	مقایسه آماری ژل ها از نظر ماندگاری اثر بی حسی در مردان	جدول ۱۲-۳
۵۹	شمای گستره ی داده های هر ژل از نظر ایجاد بی حسی	نمودار ۱-۳
۶۲	شمای گستره ی داده های هر ژل از نظر ماندگاری اثر بی حسی	نمودار ۲-۳
۶۳	تعداد داوطلبان بی حس شده در زمان های متفاوت	نمودار ۳-۳
۶۵	شمای گستره ی داده های هر ژل از نظر ایجاد بی حسی در زنان	نمودار ۴-۳
۶۷	شمای گستره ی داده های هر ژل از نظر ماندگاری اثر بی حسی در زنان	نمودار ۵-۳
۶۹	شمای گستره ی داده های هر ژل از نظر ایجاد بی حسی در مردان	نمودار ۶-۳
۷۱	شمای گستره ی داده های هر ژل از نظر ماندگاری اثر بی حسی در مردان	نمودار ۷-۳

## فصل اول

### بخش تئوری

#### ۱-۱ پوست

پوست از اعضای اساسی بدن انسان بوده و وظایف مهمی را در رابطه با دیگر ارگانهای بدن عهده-دار می باشد. علاوه بر نقش پوششی پوست، وظایف دیگری از جمله تنظیم درجه حرارت بدن، متابولیسم پوستی، انتقالات عصبی و تنظیم فشار خون را نیز عهده دار است [۱]. از نظر وزنی سنگین ترین عضو بدن بوده و حدود ۵٪ کل وزن بدن را تشکیل می دهد. به طوری که در یک شخص با وزن و قد طبیعی وزن پوست بین ۲ تا ۳ کیلوگرم می باشد. از نظر مساحت بعد از ریه ها قرار می گیرد و این در صورتی است که سطح حباب های داخلی نیز محاسبه شود [۲]. سطح پوست بدن انسان حدود ۱/۵-۲ متر مربع بوده که نشان دهنده اهمیت این عضو در رابطه با پارامترهای مهم فارماکوکینتیک مانند دوز دارو و کلیرانس کلیوی است [۱]. ضخامت پوست متغیر بوده و بسته به عوامل گوناگون نظیر سن و جنس، نوسانات انفرادی، وراثت، شغل، نژاد، ناحیه مورد نظر و غیره متفاوت است. ولی به طور متوسط ضخامت پوست بین ۰/۷ تا ۴ میلیمتر در نوسان است [۲].

از لحاظ آناتومیک (ساختاری) پوست به سه لایه اساسی تقسیم می شود. این لایه ها شامل اپیدرم<sup>۱</sup>، درم<sup>۲</sup> و نسوج چربی زیر جلدی یا هیپودرم<sup>۳</sup> می باشد.

اپیدرم: این لایه از لحاظ شکل میکروسکوپی، ظاهری مطابق با سلولهای بهم فشرده دارد.

درم: گردش خون و سیستم عصبی از این طبقه شروع می شود.

نسوج چربی زیر جلدی: به صورت یک بافت چربی در زیر درم دیده می شود [۱].

## ۲-۱ ژل

یک ژل (از کلمه ی لاتین gelu- یخ زدن، سرد، یخ یا gelatos- یخ زده، غیر متحرک) یک جامد است، ماده شبه ژله که می تواند خصوصیتی در گستره ی نرم و ضعیف تا سخت و غلیظ داشته باشد. ژل ها اساساً به صورت سیستم اتصال عرضی رقیق هستند، که وقتی در حالت پایا هستند جریانی نشان نمی دهند. بر حسب وزن، ژل ها بیشتر مایع هستند، هنوز آن ها به علت یک شبکه اتصال عرضی سه بعدی درون مایع مانند جامدات عمل می کنند. اتصال های عرضی درون سیال هستند که به یک ژل ساختارش (سختی) را می دهند و به چسبناکی (چسبندگی) آن کمک می کنند [۱۲].

موادی با عنوان ژلی که معمولاً از آب میوه با شکر پخته شده یا آب گوشت پخته شده تهیه می - شوند چندین قرن در کارهای خانگی استفاده می شدند تا این که در دهه ی ۱۸۶۰، ابتدا Thomas Graham ویژگیهای نفوذ غیر عادی ژلی ها را گزارش کرد.

بعد از آن برای شیمیدان ها، فیزیکدان ها و محققان پزشکی دست یابی به تعریف واحدی از ژل مشکل بوده است.

بعدها توسط Flory به یک ویژگی ضروری ژل یعنی "رفتار شبه جامد آن" اشاره شد و کلمه ی جامد یا شبه جامد بارها در تعاریف ژل آمده است.

در ۱۹۹۳ توسط Almdal و همکاران تعریف ژل بدین صورت بیان شد که یک ژل ماده ای نرم، جامد یا شبه جامد است که شامل حداقل دو جزء می شود، یکی مایعی است که به فراوانی وجود دارد [۷].

---

Epidermis<sup>۱</sup>  
Dermis<sup>۲</sup>  
Subdermis<sup>۳</sup>

## ۱-۲-۱ ترکیب

یک شبکه سه بعدی جامد حجم یک محیط مایع را احاطه می کند. این ساختار شبکه ای درونی ممکن است نتیجه ای از پیوندهای شیمیایی یا فیزیکی، تبلورها یا سایر اتصالاتی که درون سیال گسترش یافته سالم باقی می ماند باشد. تقریباً هر سیالی شامل آب (هیدروژل)، روغن و هوا (آئروژل) می تواند به عنوان یک گسترش یافته به کار رود. بر حسب هر دو مورد وزن و حجم، ژل ها اکثراً در ترکیب مایع هستند و بنابراین دانسیته های مشابه دانسیته ی مایعات سازنده شان نشان می دهند. ژله خوراکی یک مثال رایج از یک هیدروژل است و تقریباً دانسیته ی آب را دارد.

## ۲-۲-۱ پلیمرهای کاتیونی

پلیمرهای کاتیونی پلیمرهای دارای بار مثبت هستند. بارهای مثبت آن ها از تشکیل پلیمرهای به هم پیچیده جلوگیری می کند. این به آن ها اجازه می دهد تا در حالت کشیده شده شان به ویسکوزیته بیشتر کمک کنند، زیرا پلیمرهای کشیده شده فضای بیشتری نسبت به پلیمر به هم پیچیده اشغال می کند و این در برابر جریان مولکول های حلال دور آن مقاومت می کند. پلیمرهای کاتیونی جزء سازنده ی اصلی ژل مو هستند، زیرا پلیمرهای دارای بار مثبت هم چنین با آمینو اسیدهای دارای بار منفی روی سطح مولکول های کراتین در مو ترکیب می شوند. فرمول های پلیمری پیچیده تری وجود دارند، مثل کوپلیمر وینیل پیرولیدون، متاکریلامید و هیدروژل N-وینیل میدازول.

پیش درآمد - - در غلظت های معین، پخش شدگی کلوئیدهای حلال دوست به تشکیل جرم های جامد تمایل دارد، مخصوصاً وقتی که حلالیت ماده ی کلوئیدی با تغییر دما کاهش می یابد. این شبه جامدها به عنوان ژل شناخته می شوند. گیرش محلول ژلاتین و آگار در هنگام سرد شدن مثال های معروفی از تشکیل ژل هستند [۱۲].

## ۳-۲-۱ انواع ژل

### ۱-۳-۲-۱ هیدروژل<sup>۱</sup>

هیدروژل (همچنین آکوآژل نامیده می شود) یک شبکه از زنجیره های پلیمری است که غیر قابل حل در آب هستند، گاهی به صورت یک ژل کلوئیدی یافت می شوند که در آن آب، محیط پخش کننده است. هیدروژل ها پلیمرهای سنتزی یا طبیعی با جذب عالی هستند. (آن ها می توانند شامل بیش از ۹۹ درصد آب باشند) هیدروژل ها همچنین به علت محتوای آب زیادشان، دارای درجه ی انعطاف پذیری بسیار مشابه بافت های طبیعی هستند. کاربردهای رایج هیدروژل ها شامل موارد زیر است:

- به طور رایج به عنوان داربست در مهندسی بافت استفاده می شود. وقتی که به عنوان داربست استفاده می شوند، هیدروژل ها ممکن است حاوی سلول های انسان به منظور تعمیر بافت باشند.
- هیدروژل های حساس به محیط، این هیدروژل ها توانایی حس کردن تغییرات pH، دما، یا غلظت متابولیت و آزادسازی بارشان در نتیجه ی چنین تغییری را دارند.
- به صورت سیستم های تحویل آزادسازی مداوم
- هیدروژل هایی که به مولکول های ویژه ای، نظیر گلوکز یا آنتی ژن ها پاسخ ده هستند می توانند به عنوان بیوحسگر استفاده شوند.
- لنزهای تماسی (هیدروژل های سیلیکون، پلی آکریلامیدها)
- الکترودهای پزشکی با استفاده از هیدروژل شکل گرفته از پلیمرهای اتصال عرضی (پلی اتیلن اکسید و پلی وینیل پیرولیدون)
- تحویل داروی راست روده ای و تشخیص

سایر کاربردهای کمتر رایج:

- کاشتنی های سینه
- دانه هایی برای نگه داری رطوبت خاک در مناطق خشک و کم باران
- پانسمان هایی برای بهبود سوختگی یا سایر زخم های سخت برای التیام یافتن. ژل های زخم برای کمک به ایجاد یا برقراری یک محیط مرطوب عالی هستند.
- منابع ذخیره ی آب در تحویل داروی موضعی؛ مخصوصاً داروهای یونی، که به وسیله ی یون رانی<sup>۱</sup> تحویل می شوند.

اجزای سازنده ی رایج مثلاً پلی وینیل الکل، سدیم پلی اکریلات، پلیمرهای اکریلات و کوپلیمرهای با گروه های هیدروفیل فراوان هستند.

مواد هیدروژل طبیعی بررسی می شوند برای مهندسی بافت، این مواد شامل آگاروز، متیل سلولوز و سایر پلیمرهای به طور طبیعی مشتق شده می شوند.

### ۱-۲-۳-۲ ژل آلی<sup>۱</sup>

یک ارگانوژل (ژل آلی) ماده ی جامد غیر بلوری، غیر شیشه ای، برگشت پذیر از نظر گرما (ترموپلاستیک) است که از یک فاز آلی مایع به دام افتاده در یک شبکه اتصال عرضی سه بعدی ترکیب یافته است. مایع می تواند برای مثال یک حلال آلی، روغن معدنی، یا روغن گیاهی باشد. حلالیت و ابعاد ذرات ساختاری مشخصه های مهمی برای ویژگی های الاستیک و استحکام ارگانوژل هستند. اغلب، این گونه سیستم ها بر اساس گردهم آیی<sup>۲</sup> مولکول های ساختاری هستند.

ارگانوژل ها برای استفاده در تعدادی از کاربردها، نظیر داروسازی، آرایشی، مرمت آثار هنری، و غذا مورد استفاده قرار می گیرند. یک مثال از تشکیل شبکه برگشت پذیر دمایی نامطلوب، وقوع بلوری شدن موم در نفت خام است.

### ۱-۲-۳-۳ زیروژل ها<sup>۳</sup>

یک زیروژل جامدی تشکیل شده از یک ژل به وسیله ی خشک کردن با جمع شدگی آسان شده است. زیروژل ها معمولاً با تخلخل بالا (۲۵ درصد) و سطح مقطع فوق العاده ( $900-1500 \text{ m}^2/\text{g}$ )، که در طول آن سایز خلل و فرج خیلی کوچک ( $1-10 \text{ nm}$ ) است، باقی می مانند. وقتی که برداشتن حلال تحت شرایط فوق بحرانی<sup>۴</sup> اتفاق می افتد، شبکه جمع نمی شود و یک ماده ی بسیار متخلخل با دانسیته ی پایین با نام ائروژل تولید می شود. عملکرد گرمایی یک زیروژل در دمای بالا تولید کلوخه سازی ویسکوز (جمع شدگی زیروژل به علت مقدار کمی از جریان ویسکوز) می کند و به طور مؤثر ژل متخلخل را به داخل یک شیشه ی متراکم منتقل می کند.

---

<sup>۱</sup> Organogel  
<sup>۲</sup> Self-assembly  
<sup>۳</sup> Zerogel /Xerogels  
<sup>۴</sup> Supercritical یا Hypercritical



**ویژگی ها** - بیشتر ژل ها تکان خواهی<sup>۱</sup> نشان می دهند. آن ها وقتی به هم زده می شوند، سیال می شوند. اما وقتی که (بی حرکت) باقی می مانند دوباره جامد می شوند. در کل ژل ها ظاهراً مواد شبه ژله، جامد هستند. با جانشین کردن مایع با گاز ممکن است آئروژل تهیه شود، موادی با ویژگی های استثنایی شامل دانسیته خیلی پایین، سطح مقطع های خیلی ویژه و ویژگی های نارسانایی حرارتی عالی.

## ۱-۲-۴ ژل شدن با صوت

ژل شدن با صوت در سال ۲۰۰۵ شرح داده شد در یک ترکیب آلی فلزی پالادیم که در محلول از یک مایع شفاف به یک ژل کدر در طول به کار گیری یک انفجار کوتاه (چند ثانیه) اولتراسوند تغییر شکل می-دهد. گرم کردن تا بالای دمایی موسوم به دمای ژل شدن T<sub>gel</sub> ژل را به محلول برمی گرداند. ترکیب مورد نظر یک کمپلکس دو هسته ای پالادیم ساخته شده از استات پالادیم و یک دی آمین N,N'- بیس سالیسیلیدین است. این دو ترکیب برای تشکیل یک کانفورمر آنتی (ژل کننده) و یک کانفورمر سین (غیر ژل کننده) که با استفاده از کروماتوگرافی ستونی جدا شده اند، واکنش می دهند. در فاز محلول مولکول های دایمر خمیده هستند و توسط برهم کنش های انباشته سازی آروماتیک در خود قفل می شود در صورتیکه در فاز ژل صورت بندی مسطح با دسته های در هم قفل شده است. کانفورمر آنتی کایرالیته مسطح دارد و دو انانتیومر توسط کروماتوگرافی ستونی کایرال از هم جدا شده اند. (-) کانفورمر آنتی چرخش ویژه ی 375°- دارد اما خود قادر به ژل شدن نیست. در فاز ژل مولکول های دایمر تشکیل انباشته هایی از اجزای سازنده (-) و (+) می دهند. این فرآیند در نقطه ی آغاز صوت شروع می شود و حتی بدون صوت بیشتر پیشروی می کند.

## کاربرد ها - بیشتر مواد وقتی یک عامل ژل کننده یا قوام آور مناسب به فرمول آن ها اضافه شود

می توانند ژل ها را تشکیل دهند. این رویکرد در تولید گستره ی زیادی از محصولات رایج است؛ از غذاها تا رنگ ها، چسبنده ها.

در ارتباطات فیبر نوری، یک ژل نرم از نظر ویسکوزیته مشابه "ژل مو" برای پرکردن لوله های پلاستیکی حاوی فیبرها استفاده می شود. هدف اصلی ژل جلوگیری از پیش رانی یا مزاحمت آب است؛ اگر لوله ی سپر شکسته شود، اما ژل هم چنین زمانی که لوله دور گوشه ها از هنگام نصب مایل است یا خم می-شود، در برابر خرابی مکانیکی از فیبرها محافظت می کند. به علاوه، ژل در زمانی که کابل ساخته می شود به صورت یک کمک فرآوری کننده عمل می کند، وقتی که ماده ی لوله حول آن بیرون می زند (یا ورم می کند) فیبرها را وسط نگه می دارد [۱۲].

## ۱-۲-۵ ژل با اهداف دارویی

ژل ها اشکال دارویی ویژه ای هستند که به صورت خوراکی و موضعی مورد استفاده فراوانی در درمانهای دارویی دارند. این فراورده ها، سیستم های نیمه جامدی می باشند که فاز مایع شان وارد یک ماتریس پلیمری سه بعدی (پلیمرهای طبیعی یا سنتزی) شده و تعداد زیادی اتصالات عرضی فیزیکی (یا بعضاً شیمیایی) در آنها وجود دارد. معمولاً در تهیه ژل ها از پلیمرها به مقدار کم استفاده می شود [۶].

در فارماکوپه انگلستان ژل بدین صورت معرفی شده است: "ژل ها فراورده های همگن، شبه جامد معمولاً از محلول ها یا پخش شدن یک یا چند جزء فعال در پایه ی آب گریز یا آب دوست مناسب تشکیل شده اند، که با کمک یک عامل ژل کننده ی مناسب تهیه می شوند. آنها روی پوست یا غشاهای ویژه ی مخاطی برای اهداف حفاظتی، درمانی یا پیشگیرنده به کار می روند. ممکن است شامل مواد کمکی مناسب نظیر نگهدارنده های ضد میکروبی، آنتی اکسیدان ها و پایدارکننده ها باشند. اگر یک ژل برای استفاده روی زخم های باز بزرگ یا روی پوست شدیداً جراحات دیده در نظر گرفته شده است، باید استریل شود [۸]."

اگرچه ژل ها در مصارف پوستی کمتر از کرم ها یا پمادها مورد استفاده قرار می گیرند، ولی برتری هایی نسبت به آنها دارند. پس از کاربرد ژل ها روی پوست و تبخیر فاز مایی فیلم نازکی حاوی دارو بر جای می ماند که از آن طریق دارو جذب پوست می گردد. استفاده از پایه های محلول در آب محدودیت های ناشی از کاربرد نیمه جامدات با پایه های چرب را از بین خواهد برد و آنها را به صورت پایه های ایده آل در مصارف دارویی، بهداشتی و آرایشی در خواهد آورد.

برخی از پلیمرهایی که معمولاً در تهیه ژل های دارویی استفاده می شوند عبارتند از: کتیرا (۱۵-۲٪)، سدیم آلزینات (۱۰-۲٪)، ژلاتین (۱۵-۲٪)، متیل سلولوز (۴-۲٪)، سدیم کربوکسی متیل سلولوز (۵-۲٪)، کاربومر یا کاربوپل (۵-۳/۰٪) و الکل های پلی وینیل (۲۰-۱۰٪)، از سایر عوامل ژل کننده می توان به متیل هیدروکسی اتیل سلولوز، پلی اکسی اتیلن، پلی اکسی پروپیلن، هیدروکسی اتیل سلولوز و هیدروکسی پروپیل متیل سلولوز اشاره کرد. معمولاً ژل های حاصل از درصد کم پلیمر به عنوان ژل های لوپریکانت و ژل های تهیه شده با درصدهای بالاتر از پلیمر به عنوان پایه ی داروهای موضعی به کار می روند.

چنانچه پلیمر کاملاً در اندازه های مولکولی حل نشده و یا اینکه توده هایی را تشکیل دهد که نور را پخش کنند، ژل حاصل کدر و در غیر این صورت ژل حاصل شفاف خواهد بود. محدوده ی شفافیت ژل ها از کاملاً شفاف و زلال تا نیمه شفاف و کدر (شبه وازلین) تغییر می نماید. فاز مایی در ژل ها می تواند علاوه بر آب حاوی مقدار قابل توجهی از یک یا چند کمک حلال (حلال آلی قابل اختلاط با آب) باشد. از دست دادن آب می تواند به سرعت ژل را خشک کند؛ لذا مرطوب کننده هایی نظیر گلیسرول یا محلول سوربیتول برای جلوگیری از این پدیده اضافه می شوند [۶].

## ۱-۲-۶ طبقه بندی ژل ها

### - طبقه بندی بر اساس ساختار ماده ژل کننده

در این راستا ژل ها به دو دسته تک فازی و دوفازی تقسیم می شوند:

در نوع تک فازی مرز مشخصی بین ماکرومولکول ها و مایع وجود ندارد، در این نوع ژل ها گاه جزء متراکم به صورت رشته های درهم تنیده دیده می شود. در برخی دیگر از این ژل ها بخشی از اجزاء با نیروهای قوی واندروالسی تشکیل ساختمان های بلوری می دهند.

در نوع دو فازی توده ژل ممکن است بیشتر شامل ذرات ریز فولکوله باشد (مانند ژل هیدروکسید آلومینیوم)، در این ژل ها فولکولها با نیروی جاذبه واندروالسی به یکدیگر متصل می شوند، این گونه ژل ها دارای ساختمان پایدار و ثابتی نبوده و ویژگی تکان خواهی<sup>۱</sup> دارند، بدین معنا که در حالت سکون به صورت ناروان بوده ولی در اثر تکان دادن به صورت روان در می آید.

### - طبقه بندی بر اساس نوع ماده پراکنده

بر این اساس ژل ها به دو دسته تقسیم می شوند: الف) ژل های معدنی و ب) ژل های آلی

اغلب ژل های معدنی از نوع دوفازی و ژل های آلی از نوع تک فازی هستند.

### - طبقه بندی بر اساس فاز مایع

در این نوع طبقه بندی، ژل ها به دو دسته تقسیم می شوند: الف) هیدروفوب و ب) هیدروفیل

ژل های هیدروفوبیک (اولئوژل) دارای پایه هایی شامل پارافین مایع یا پلی اتیلن یا اسیدهای چرب هستند که توسط کلئوئید سیلیکا یا آلومینیوم ژل شده اند. به ژل های حاوی فاز مایع آلی، به طور کلی ارگانوژل گویند.

---

<sup>۱</sup> Thixotropy

ژل های هیدروفیلیک (هیدروژل) دارای پایه هایی شامل آب، گلیسرول، پروپیلن گلیکول و ... هستند که با یک ژل کننده ی مناسب نظیر کتیرا، نشاسته، مشتقات سلولز و پلیمرهای کربوکسی وینیل سیلیکات ژل شده اند [۶].

### ۱-۳-۱ درد

بیمارانی که تحت سوندگذاری و تزریق داخل رگ قرار می گیرند درد را تجربه می کنند. بنابراین یک فرمولاسیون بی حس کننده موضعی که سریع عمل کند و ماندگاری زیادی داشته باشد، مزایای بالینی قابل ملاحظه ای در کاهش درد همراه با فرایندهای پزشکی مهاجم دارد [۵].

### ۱-۳-۱ ارزیابی درد

روش های متفاوتی برای تحریک و برآورد شدت اثر حس بالینی وجود دارند.

#### درد:

برای ایجاد درد از وسایل متنوعی استفاده می شود که باید فقط یک تماس داشته باشد و با نیروی ثابتی اعمال شود. در مقایسه بین منطقه ای از پوست که مورد اعمال ماده بی حس کننده قرار گرفته و منطقه-ی عادی، درد را افزایش دهد. این وسیله می تواند سوزن IV، یا سنجاق ایمنی، خلال دندان، گیره کاغذ باز (تیز/کند) یا موی Von Frey با قطر زیاد باشد.



شکل ۱-۱: وسایل ایجاد درد [۱۰]

درد گرم/داغ یا درد سرد/خنک: