

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه کاشان

پژوهشکده علوم و فناوری نانو

پایان نامه

جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

در رشته علوم و فناوری نانو - نانوشیمی

**عنوان:**

تهیه نانوامولسیون اسانس رازیانه در محیط آبی

**استاد راهنما:**

دکتر محسن بهپور

**استاد مشاور:**

دکتر مریم خیاط کاشانی

**توسط:**

سید مهدی پیمانی مطلق

شهریور ۹۳

تقدیم به

ستاره‌های درخشان آسمان زندگی‌ام

پدر و مادر عزیزم

که روشنای راه و گریبانم و وجودم بودند

و سبزه‌های خوش عطر مسیر زندگی ام

خواهرانم

و گل آفتابگردان باغچه زندگانی ام

همسر عزیزم

که بر بال مهر و محبت و حمایت‌های بی‌دریغشان تا به اینجا رسیده‌ام

## تشکر و قدرانی:

حمد و سپاس خدای را که توفیق کسب دانش و معرفت را عطا فرمود. بر خود لازم می‌دانم از تمامی اساتید بزرگوار و به ویژه اساتید دوره کارشناسی ارشد که در طول تحصیل مرا در کسب علم و معرفت و فضائل اخلاقی یاری نموده‌اند، تقدیر و تشکر نمایم.

از استاد گرانقدر جناب آقای **پروفسور محسن بهپور** که مسئولیت راهنمایی اینجانب را در انجام تحقیق، پژوهش و نگارش این پایان نامه تقبل نموده و با دقت و سعه صدر، راهنمایی‌های ارزنده و مشاوره‌های دلسوزانه به من یاری رسانده تشکر و قدردانی می‌کنم و برای این عزیز سلامتی و توفیق روزافزون از آستان خداوند متعال مسئلت دارم.

از جناب آقای **دکتر همدانیان** که قبول زحمت فرموده و داوری این پایان نامه را تقبل نمودند نهایت تشکر را دارم. همچنین از ایشان به عنوان نماینده تحصیلات تکمیلی دانشگاه سپاسگذاری می‌کنم.

همچنین از خانم **دکتر مریم خیاط کاشانی** که زحمت مشاوره این پروژه را عهده‌دار شدند تشکر کرده و برای ایشان از درگاه خداوند موفقیت و شادکامی آرزو می‌نمایم.

## چکیده

نانوامولسیون‌های اسانس رازیانه به منظور افزایش حلالیت آن در محیط آبی و بهبود فراهمی زیستی<sup>۱</sup> آن، یا روش خود به خودی که از روش‌های انرژی - پایین است، تهیه شدند. به منظور بهینه کردن شرایط تهیه نانوامولسیون، تأثیر متغیرهای، نوع سورفاکتانت، مقدار سورفاکتانت، و دمای فاز روغنی مورد بررسی قرار گرفت. مشاهده شد که نانوامولسیون با مخلوط مساوی از سه گونه سورفاکتانت (توین ۸۰، توین ۲۰ و روغن کرچک هیدروژنه<sup>۲</sup>) با ۵ درصد مقدار کل نانوامولسیون، پایین‌ترین میانگین اندازه ذرات را به همراه باریک‌ترین توزیع اندازه ذرات به دست می‌دهد. افزایش دمای فاز روغنی در حین تهیه نانوامولسیون، منجر به افزایش جزئی اندازه ذرات و فاکتور توزیع‌پذیری گردید. همچنین پایداری دو تا از نمونه‌ها با غلظت متفاوت سورفاکتانت را در طی زمان بررسی گردید. نتایج این بررسی نشان‌دهنده پایداری مناسب نمونه‌ها در طی زمان بود.

**کلمات کلیدی:** نانوامولسیون، امولسیون سازی انرژی - پایین، دارورسانی، اسانس

رازیانه

---

<sup>۱</sup> Bio-availability

<sup>۲</sup> By trade name: coroduret

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱.....	۱ فصل اول: مقدمه و تاریخچه.....
۲.....	۱-۱ فناوری نانو.....
۳.....	۲-۱ نانوامولسیون‌ها.....
۴.....	۱-۲-۱ تاریخچه نانوامولسیون‌ها.....
۴.....	۲-۲-۱ نقش نانوامولسیون‌ها در دارورسانی.....
۶.....	۳-۲-۱ سورفاکتانت و مایسل‌ها.....
۸.....	۴-۲-۱ خواص فیزیکی مایسل‌ها.....
۸.....	۱-۴-۲-۱ مایسلی شدن.....
۱۰.....	۲-۴-۲-۱ غلظت بحرانی مایسل و عدد انباشت.....
۱۲.....	۳-۴-۲-۱ اتصال یون مخالف.....
۱۳.....	۵-۲-۱ تشکیل مایسل بر اساس طرح کلی خودآرایی.....
۱۳.....	۱-۵-۲-۱ تغییر ساختارهای مایسل.....
۱۴.....	۲-۵-۲-۱ شمای کلی تشکیل مایسل.....
۱۵.....	۳-۵-۲-۱ مفهوم تعادل نیرو و پارامتر فشردگی مایسل.....
۱۸.....	۶-۲-۱ کاربردهای سورفاکتانت‌ها و مایسل‌ها.....
۱۸.....	۱-۶-۲-۱ حلالیت مایسلی.....
۲۱.....	۲-۶-۲-۱ کاتالیزوری مایسلی.....
۲۲.....	۳-۱ گیاه رازیانه.....
۲۳.....	۴-۱ هدف از این پژوهش.....

۲۴	۵-۱ مروری بر پژوهش‌های گذشته
۲۶	<b>۲ فصل دوم: مواد شیمیایی، وسایل، دستگاه‌ها و روش انجام تحقیق</b>
۲۷	۱-۲ مواد و وسایل آزمایشگاهی
۲۸	۲-۲ دستگاه‌های مورد استفاده
۲۸	۳-۲ روش انجام آزمایش
۳۰	۱-۳-۲ تهیه نمونه‌های سری A
۳۱	۲-۳-۲ تهیه نمونه‌های سری B
۳۲	۳-۳-۲ تهیه نمونه‌های سری C
۳۲	۴-۲ آنالیز دی ال اس (پراکندگی نور پویا)
۳۳	۵-۲ آزمون کدورت سنجی نمونه‌ها
۳۴	<b>۳ فصل سوم: نتایج و بحث</b>
۳۵	۱-۳ مقدمه
۳۶	۲-۳ بررسی اثر نوع سورفاکتانت
۴۹	۳-۳ بررسی اثر نسبت سورفاکتانت به اسانس (SOR)
۵۹	۴-۳ بررسی اثر دما بر فرایند تشکیل امولسیون
۶۴	۵-۳ تأثیر گذشت زمان بر پایداری و شفافیت نمونه‌ها
۶۵	۶-۳ نتیجه‌گیری
۶۶	۷-۳ پیشنهادات برای پژوهش‌های بعدی
۶۷	<b>۴ طرح کاربردی پیرامون موضوع پایان نامه</b>
۶۸	۱-۴ مقدمه



۶۸	..... گیاه کرچک: ۱-۱-۴
۷۰	..... مواد و روش‌ها: ۲-۴
۷۰	..... نوع امولسیفایر: ۱-۲-۴
۷۱	..... محتویات فاز آبی: ۲-۲-۴
۷۲	..... اسانس‌های خوراکی ۳-۲-۴
۷۲	..... بازدارنده ضد باکتری ۴-۲-۴
۷۲	..... روش تهیه: ۴-۳-۴
۷۲	..... تهیه بافر فسفات: ۱-۴-۳-۴
۷۲	..... تهیه امولسیون روغن کرچک: ۲-۴-۳-۴
۷۳	..... نتایج و بحث: ۵-۴
۷۵	..... منابع و مراجع: ۶-۴

## فهرست شکل‌ها

عنوان	صفحه
شکل ۱-۱: شمایی از یک مایسل نرمال [۱۰].....	۶
شکل ۲-۱: تقسیم بندی سورفاکتانت‌ها [۱۲].....	۸
شکل ۳-۱: تشکیل مایسل (مایسلی شدن) [۱۳].....	۹
شکل ۴-۱: جنبه های دینامیکی تشکیل مایسل [۱۴].....	۱۰
شکل ۵-۱: تغییرات غلظت مونومر و مایسل [۱۶].....	۱۱
شکل ۶-۱: اتصال یون مخالف به سورفاکتانت کاتیونی [۱۷].....	۱۲
شکل ۷-۱: انواع ساختارهای مایسل [۱۹].....	۱۴
شکل ۸-۱: شمایی از مفهوم پارامتر فشردگی [۲۱].....	۱۵
شکل ۹-۱: حلالیت مایسلی [۲۲].....	۱۹
شکل ۱۰-۱: گیاه رازیانه.....	۲۲
شکل ۱-۲: ساختار شیمیایی سورفاکتانت‌های استفاده‌شده در این پژوهش.....	۲۷
شکل ۱-۳: مقایسه نانوامولسیون‌های تهیه شده با استفاده از سورفاکتانت توین ۸۰ و با $SOR=2/5$ [۳۰].....	۴۰
شکل ۲-۳: اثر سورفاکتانت بر میانگین اندازه قطرات نانوامولسیون‌های تهیه‌شده با روش خود به خودی حاوی ۰/۵ گرم اسانس رازیانه و ۲/۵ گرم سورفاکتانت، سرعت چرخش نمونه ۱۰۰۰ دور بر دقیقه و دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد.....	۴۳
شکل ۳-۳: نمودار آنالیز پراکندگی نورپویا نمونه A1، تهیه‌شده با میزان ۰/۵ گرم اسانس رازیانه و ۲/۵ گرم سورفاکتانت توین ۸۰ با روش خود به خودی.....	۴۴
شکل ۴-۳: نمودار آنالیز پراکندگی نورپویا نمونه A2، نانوامولسیون تهیه‌شده با ۰/۵ گرم اسانس رازیانه و ۲/۵ گرم سورفاکتانت کورادورت با روش خودبه‌خودی.....	۴۵

شکل ۳-۵: نمودار آنالیز پراکندگی نورپویا نمونه A<sub>3</sub>، نانوامولسیون تهیه شده با ۰/۵ گرم اسانس رازیانه و ۲/۵ گرم سورفاکتانت توین ۲۰ با روش خودبه خودی ..... ۴۶

شکل ۳-۶: نمودار آنالیز پراکندگی نورپویا نمونه A<sub>4</sub>، نانوامولسیون تهیه شده با مقدار ۰/۵ گرم اسانس رازیانه و ۲/۵ گرم مخلوط مساوی سورفاکتانت های توین ۲۰ و کورادورت ..... ۴۷

شکل ۳-۷: نمودار آنالیز پراکندگی نورپویا نمونه A<sub>5</sub>، نانوامولسیون تهیه شده با مقدار ۰/۵ گرم اسانس رازیانه و ۲/۵ گرم مخلوط مساوی سورفاکتانت های توین ۲۰، توین ۸۰ و کورادورت ..... ۴۸

شکل ۳-۸: اثر سورفاکتانت بر فاکتور توزیع پذیری ذرات نانوامولسیون تهیه شده با ۰/۵ گرم اسانس رازیانه و ۲/۵ گرم سورفاکتانت های متفاوت. سرعت چرخش محلول ۱۰۰۰ دور بر دقیقه و دمای تهیه ۲۵ درجه سانتی گراد ..... ۴۹

شکل ۳-۹: نمودار مربوط به آنالیز پراکندگی نورپویا نمونه B<sub>1</sub>، تهیه شده با ۰/۵ گرم اسانس رازیانه و ۱ گرم مخلوط مساوی سورفاکتانت های توین ۲۰، توین ۸۰ و کورادورت (SOR=2). سرعت چرخش محلول ۱۰۰۰ دور بر دقیقه و دمای تهیه ۲۵ درجه سانتی گراد ..... ۵۲

شکل ۳-۱۰: نمودار مربوط به آنالیز پراکندگی نورپویا نمونه B<sub>2</sub>، تهیه شده با ۰/۵ گرم اسانس رازیانه و ۱/۵ گرم مخلوط مساوی سورفاکتانت های توین ۲۰، توین ۸۰ و کورادورت (SOR=3). سرعت چرخش محلول ۱۰۰۰ دور بر دقیقه و دمای تهیه ۲۵ درجه سانتی گراد ..... ۵۳

شکل ۳-۱۱: نمودار مربوط به آنالیز پراکندگی نورپویا نمونه B<sub>3</sub>، تهیه شده با ۰/۵ گرم اسانس رازیانه و ۲ گرم مخلوط مساوی سورفاکتانت های توین ۲۰، توین ۸۰ و کورادورت (SOR=4). سرعت چرخش محلول ۱۰۰۰ دور بر دقیقه و دمای تهیه ۲۵ درجه سانتی گراد ..... ۵۴

شکل ۳-۱۲: نمودار مربوط به آنالیز پراکندگی نورپویا نمونه B<sub>4</sub>، تهیه شده با ۰/۵ گرم اسانس رازیانه و ۲/۵ گرم مخلوط مساوی سورفاکتانت های توین ۲۰، توین ۸۰ و کورادورت (SOR=5). سرعت چرخش محلول ۱۰۰۰ دور بر دقیقه و دمای تهیه ۲۵ درجه سانتی گراد ..... ۵۵

شکل ۳-۱۳: نمودار مربوط به آنالیز پراکندگی نورپویا نمونه B<sub>5</sub>، تهیه شده با ۰/۵ گرم اسانس

رازیانه و ۳/۰ گرم مخلوط مساوی سورفاکتانت‌های توین ۲۰، توین ۸۰ و کورادورت (SOR=6).  
 سرعت چرخش محلول ۱۰۰۰ دور بر دقیقه و دمای تهیه ۲۵ درجه سانتی‌گراد.....۵۶  
 شکل ۳-۱۴: نمودار مربوط به آنالیز پراکندگی نورپویا نمونه B6 تهیه‌شده با ۰/۵ گرم اسانس رازیانه و ۳/۵ گرم مخلوط مساوی سورفاکتانت‌های توین ۲۰، توین ۸۰ و کورادورت (SOR=7).  
 سرعت چرخش محلول ۱۰۰۰ دور بر دقیقه و دمای تهیه ۲۵ درجه سانتی‌گراد.....۵۷  
 شکل ۳-۱۵: نمودار مربوط به تأثیر نسبت سورفاکتانت به اسانس بر میانگین اندازه ذرات نانوامولسیون تهیه‌شده به روش خود به خودی. میزان اسانس در نمونه‌ها ثابت (۱ گرم) به همراه ۵۰ میلی‌لیتر آب یون‌زدایی شده، میزان سورفاکتانت متفاوت، سرعت چرخش محلول ۱۰۰۰ دور بر دقیقه و دمای تهیه ۲۵ درجه سانتی‌گراد.....۵۸  
 شکل ۳-۱۶: نمودار مربوط به تأثیر نسبت سورفاکتانت به اسانس بر فاکتور توزیع‌پذیری نمونه‌های نانوامولسیون تهیه‌شده به روش خود به خودی. میزان اسانس در نمونه‌ها ثابت (۱ گرم) به همراه ۵۰ میلی‌لیتر آب یون‌زدایی شده، میزان سورفاکتانت متفاوت، سرعت چرخش محلول ۱۰۰۰ دور بر دقیقه و دمای تهیه ۲۵ درجه سانتی‌گراد.....۵۹  
 شکل ۳-۱۷: نمودار مربوط به روند تغییرات اندازه ذرات نانوامولسیون متناسب با تغییرات دمای فاز روغنی. نمونه‌ها تهیه‌شده با ۰/۵ گرم اسانس رازیانه و مخلوط مساوی سورفاکتانت‌های توین ۲۰، توین ۸۰ و کورادورت (۲/۵ گرم برای C<sub>1</sub> و ۲ گرم برای C<sub>2</sub>). سرعت چرخش محلول ۱۰۰۰ دور بر دقیقه و دمای تهیه متفاوت.....۶۱  
 شکل ۳-۱۸: نمودار دی‌ال‌اس مربوط به نمونه C<sub>1</sub> که دمای فاز روغنی قبل از اضافه شدن، به ۷۰ درجه رسیده است.....۶۲  
 شکل ۳-۱۹: نمودار دی‌ال‌اس مربوط به نمونه امولسیون C<sub>2</sub> که دمای فاز روغنی قبل از اضافه شدن به ۷۰ درجه رسیده است.....۶۳

- شکل ۳-۲۰: رابطه میان اندازه ذرات امولسیون روغن در آب با میزان کدورت آن‌ها [۵۶]... ۶۴
- شکل ۳-۲۱: تغییرات کدورت نمونه‌های B<sub>1</sub> و B<sub>4</sub> در مدت ۶ هفته ..... ۶۵
- شکل ۴-۱: گیاه و روغن کرچک ..... ۶۹
- شکل ۴-۲: تغییر ساختار نانوذرات لیپیدی پایدار شده با امولسیفایرهای پروتئینی در مسیر گوارشی [۳] ..... ۷۰
- شکل ۴-۳: مقایسه تغییر اندازه ذرات نانوذرات لیپیدی پایدار شده با استفاده از امولسیفایرهای متفاوت هنگام عبور از مسیر گوارشی [۴,۵] ..... ۷۱
- شکل ۴-۴: نمودار دی ال اس مربوط به امولسیون روغن در آب تهیه شده با ۱۰ درصد فاز روغنی (۹ درصد روغن کرچک و ۱ درصد اسانس پرتقال) با استفاده از امولسیفایر کازئین ... ۷۴

## فهرست جدول‌ها

عنوان	صفحه
جدول ۱-۲: لیست مواد مورد استفاده و شرکت تولیدکننده آنها.....	۲۸
جدول ۲-۲: نمونه‌های سری A.....	۲۹
جدول ۳-۲: نمونه‌های سری B.....	۳۰
جدول ۴-۲: نمونه‌های سری C.....	۳۰
جدول ۱-۳: سورفاکتانت‌های مورد استفاده و مقادیر HLB آنها.....	۳۷
جدول ۲-۳: پارامتر فشردگی مربوط به سورفاکتانت‌های مورد استفاده .....	۳۹

## فصل اول: مقدمه و تاریخچه

## ۱-۱ فناوری نانو

نانو فناوری، تولید کارآمد مواد و ابزار با کنترل ماده در مقیاس طولی نانومتر و بهره‌برداری از خواص و پدیده‌های نوظهوری است که در مقیاس نانو توسعه یافته‌اند. یکی از ویژگی‌های مهم نانو فناوری، جنبه چند رشته‌ای بودن آن است؛ مفهوم چند رشته‌ای در نانو فناوری بدان معناست که نیروی کاری نانو فناوری باید دارای بینش وسیعی از مفاهیم زیست‌شناسی، فیزیک، شیمی، اصول مهندسی طراحی، کنترل فرآیند و محصولات باشد. آنچه باعث ظهور نانو فناوری شده، نسبت سطح به حجم بالای نانو مواد است. این موضوع یکی از مهم‌ترین خصوصیات مواد تولیدشده در مقیاس نانو است. در مقیاس نانو، اشیاء شروع به تغییر رفتار می‌کنند و رفتار سطوح بر رفتار توده‌ی ماده غلبه می‌کند. در این مقیاس برخی روابط فیزیکی که برای مواد معمولی کاربرد دارند، نقض می‌شوند. در حقیقت در این مقیاس، قوانین فیزیک کوانتوم وارد صحنه می‌شوند و امکان کنترل خواص ذاتی ماده از جمله دمای ذوب، خواص مغناطیسی، ظرفیت، بار و حتی رنگ مواد، بدون تغییر در ترکیب شیمیایی ماده وجود خواهد داشت. در حقیقت اگر بخواهیم تفاوت این فناوری را با فناوری‌های دیگر به صورت قابل ارزیابی بیان نماییم، می‌توانیم وجود عناصر پایه را به عنوان یک معیار ذکر کنیم. عناصر پایه در حقیقت همان عناصر نانومقیاسی هستند که خواص آن‌ها در حالت نانومقیاس با خواصشان در مقیاس بزرگ‌تر فرق می‌کند. اولین و مهم‌ترین عنصر پایه، نانوذره است. منظور از نانوذره، ذراتی با ابعاد نانومتری در هر سه بعد هست. نانو ذرات می‌توانند از مواد مختلفی تشکیل شوند، مانند نانو ذرات فلزی، سرامیکی و ... نانو ذرات زمینه‌های کاربردی زیادی دارند که مهم‌ترین آن‌ها عبارت‌اند از مواد کامپوزیت، کامپوزیت‌های ساختاری، کاتالیزور، بسته‌بندی، روکش‌ها، محرکه‌ای کنترل جریان، حسگرها، فناوری بافت، پزشکی و داروسازی [۱].



## ۱-۲ نانوامولسیون‌ها

امولسیون‌ها تعلیق‌های کلوئیدی با حداقل دو مایع امتزاج‌ناپذیرند که دارای سامانه نامتعادلی هستند و به‌طور خودبه‌خودی تشکیل نمی‌شوند. ساختمان امولسیون‌ها از قطرات پراکنده یک مایع (فاز معلق یا فاز داخلی) در یک مایع دیگر (فاز پیوسته یا فاز خارجی) تشکیل شده است که این قطرات توسط عوامل فعال سطحی (سورفاکتانت) پایدار شده‌اند. سورفاکتانت‌ها که امولسیفایر نیز خوانده می‌شوند، ترکیباتی هستند که توانایی کاهش کشش سطحی میان هوا - مایع و مایع - مایع را دارند. امولسیون‌ها را از روی اندازه قطرات امولسیون به میکرو، مینی یا نانو و ماکرو تقسیم می‌کنند. گرچه محدوده اندازه برای هر نوع امولسیون در مقالات منتشر شده کاملاً باهم متفاوت است ولی بر اساس نظر اکثر نویسندگان امولسیون‌هایی که قطر ذرات آن‌ها از ۵ تا ۵۰۰ نانومتر باشد، نانوامولسیون خوانده می‌شوند. اغلب ویژگی‌های امولسیون‌ها مانند پایداری، رئولوژی، ظاهر، رنگ و بافت آن‌ها به‌اندازه و توزیع اندازه قطرات آن‌ها بستگی دارد. به همین دلیل، کنترل، پیش‌بینی، اندازه‌گیری و گزارش اندازه قطرات در امولسیون‌های تهیه‌شده برای کاربردهای مختلف بسیار مهم و ضروری هست. اصولاً نانوامولسیون‌ها به‌واسطه اندازه‌ای خاص، ظاهری شفاف یا نیمه شفاف دارند و به لحاظ توزیع اندازه ذرات از پایداری سینتیکی بالا، گرانبوی کم و پایداری بالا در برابر پدیده‌های ترسیب، خامه‌ای شدن، به هم پیوستن و لخته شدن برخوردارند و به همین دلیل امروزه برای کاربردهای صنعتی فراوانی مورد توجه قرار گرفته‌اند. در مواد غذایی امولسیون‌ها معمولاً شامل دو فاز روغن و آب هستند. اگر آب فاز پیوسته و روغن فاز پراکنده را تشکیل دهد، امولسیون از نوع روغن در آب (O/W) است و اگر آب فاز پراکنده و روغن فاز پیوسته باشد امولسیون از نوع آب در روغن (W/O) است [۲].

## ۱-۲-۱ تاریخچه نانوامولسیون‌ها

برای اولین بار اسکالمن در سال ۱۹۴۳ برای مخلوطی از آب و هگزانول که توسط مولکول‌های دوگانه‌دوست پایدار شده بودند، واژه میکروامولسیون را به کار برد [۳]. تا سال ۱۹۶۰ برای این سیستم کاربردهای زیادی در شوینده‌ها و مواد غذایی و رنگ تعریف شد و اختراعاتی در این حوزه‌ها به ثبت رسید. از آن به بعد سیستم‌های رسانش امولسیونی لیپیدی برای رسانش مواد غذایی و دارویی به‌طور وسیعی به کار گرفته شدند. اولین بار در سال ۱۹۶۰ این سیستم برای دارورسانی به کار گرفته شد [۴]. در سال ۱۹۸۱ میکروامولسیون به‌عنوان سیستمی از آب، روغن و مولکول دوگانه‌دوست تعریف شد که دارای پایداری ترمودینامیکی بوده و اندازه آن بین ۵ تا ۱۰۰ نانومتر می‌باشد [۵]. گروهی از پژوهشگران در سال ۲۰۰۷ اعلام کردند که با توجه به محدوده اندازه قطرات در این سیستم واژه میکروامولسیون واژه مناسبی نیست و باید اصطلاح نانوامولسیون را به کار برد [۶]. ولی پژوهشگران هنوز هم در مقالات خود گاهی از واژه میکرو برای این سیستم‌ها بکار می‌برند. در سال ۲۰۰۶ بر اساس تحقیقی اثبات شد که داروهای نامحلولی که توسط قطرات نانومتری در فرم نانوامولسیون وارد بدن شده‌اند می‌توانند از طریق غشای موکوزی<sup>۱</sup> روده جذب شوند و مکانیسم این پدیده تا اندازه‌ای تشریح شد [۷]. تحقیقات بر روی داروهای کم‌محلول بر اساس فناوری نانوامولسیون به دلیل قابلیت‌ها و مزایای زیاد این سیستم در سال‌های اخیر به‌شدت مورد استقبال قرار گرفته است.

## ۱-۲-۲ نقش نانوامولسیون‌ها در دارورسانی

تخمین زده می‌شود که در حدود ۴۰ درصد از مولکول‌های کوچک که کاندیدای استفاده در داروهای جدید هستند، آب‌گریز باشند. بهره‌برداری کامل از پتانسیل درمانی این

---

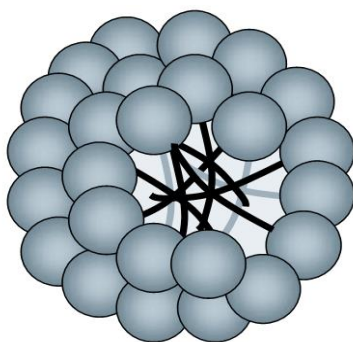
<sup>۱</sup> mucosal

داروها به انحلال پذیری آنها در فرمولاسیون غیر سمی، زیست سازگار و زیست تخریب پذیری متکی است که دارو را در حین حمل و نقل محافظت کرده و آن را در بافت هدف رها می کند. در دهه های اخیر تعداد حیرت انگیزی از نانو ذرات و سیستم هایی با ابعاد بین ۱ تا ۱۰۰ نانومتر تهیه شدند. یکی از این سیستم ها، مایسل ها می باشند. این نانو ذرات شامل مولکول های آلی، قادر به تغییر خواص فیزیکوشیمیایی ظاهری ترکیبات منفرد خود هستند. برای مثال داروهای کپسوله شده با برخی از مایسل ها با افزایش حلالیت در محیط آبی مواجه می شوند. پس می توانند به طور هدفمند به بافت بیمار رفته و شاخص درمانی دارو را بهبود بخشند. پارامترهای سیستم های دارورسان شامل سازگاری بین سیستم حمل (مایسل) و دارو و همچنین بین خواص سطح و اندازه مایسل هست. بهینه کردن مطابقت بین دارو و محیط انحلال، می تواند به طور عمده ای بارگیری دارو، ممانعت های دارویی و نتیجتاً پایداری شیمیایی ترکیب را بهتر کند. علاوه بر این خواص سطح مایسل، پایداری آن را در حین ذخیره سازی دارو و در پی آن اجرای درون تن را تحت تأثیر قرار می دهد. تاکنون داروهای مختلفی با فن های گوناگون به طور موفقیت آمیز در مایسل ها بارگیری شده اند. به دلیل تنوع در انواع مایسل ها، فن های بارگیری و نحوه حمل دارو متفاوت خواهد بود. مایسل های نرمال در بردارنده یک هسته آب گریز هستند که می تواند محموله های دارویی را بارگیری و ذخیره کند و واجد پوسته ای آب دوست می باشند که می تواند هسته آب گریز را احاطه کرده و اجزاء را از برهم کنش با سیستم فاگوسیتوز کننده تک هسته ای منع کند [۸]. دارورسانی خوراکی رایج ترین راه دارورسانی محسوب می شود چرا که راهی غیرتهاجمی برای بیمار است این در حالی است که رسیدن به غلظت درمانی مورد نیاز برای برخی داروها به علت محلولت کم، پایداری کوتاه مدت و پایین بودن میزان داروی ورودی به خون، از مشکلات این روش به شمار می آید. برای رفع این مشکلات از نانو ساختارهایی استفاده می شود که می توانند داروها را از تخریب در دستگاه گوارش حفظ نموده و آنها را به محل مناسب برای درمان برسانند. نمونه هایی از این ذرات، نانو ذرات پلیمری، نانو ذرات لیپیدی

جامد، نانوامولسیون‌ها و نانوکریستال‌ها هستند که هرکدام می‌توانند در حالت بهینه، میزان داروی جذبی را افزایش داده و موجب بیشتر شدن زمان ماندگاری دارو و پایداری آن در دستگاه گوارش شوند [۹].

### ۳-۲-۱ سورفاکتانت و مایسل‌ها

یک مایسل یک شیء کلوئیدی با قطر ۲۰-۲ nm است که به وسیله تجمع خودبه‌خودی مولکول‌های سورفاکتانت یا پلیمرهای دوگانه دوست ایجاد می‌شود. عمدتاً در محلول‌های آبی تشکیل می‌شود اما انواعی از مایسل‌ها هم در محلول‌های غیرآبی و یا در حلال‌های آبی و غیرآبی مخلوط شده، تشکیل شده است. شکل ۱-۱ شمایی از مایسل کره‌ای تشکیل شده از مولکول‌های سورفاکتانت را نشان می‌دهد که در آن گروه سر یونی (آب‌دوست) در معرض محلول آبی قرار گرفته است، در حالی که دم هیدروکربنی، محیط درونی مایسل را تشکیل می‌دهد [۱۰].



شکل ۱-۱: شمایی از یک مایسل نرمال [۱۰]

همان‌طور که از نام سورفاکتانت (عامل فعال سطحی) برمی‌آید، مولکول‌های سورفاکتانت مولکول‌هایی هستند که در سطوح مختلف فعال هستند، به‌طور خاص در سطح مشترک هوا - مایع و مایع - مایع همه سورفاکتانت تشکیل مایسل نمی‌دهند اما آن‌ها همیشه