پژوهش های شیمیایی و نانومواد
Chemical Research & Nanomaterials(CRN)
crn.shiraz.iau.ir

بهینه سازی فرمولاسیون ژل حاصل از CMC، HPMC و PVA برای بهبود کاربردهای آرایشی، بهداشتی و دارویی با استفاده از روش سطح پاسخ طراحی مرکب مرکزی (CCD)

رضوان احمدی پور[1]، فرزانه ابراهیم زاده *[2،3]

[1] گروه شیمی، واحد فسا، دانشگاه آزاد اسلامی، فسا، ایران

[2] گروه شیمی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران

[3] گروه پژوهشهای کاربردی، مرکز تحقیقات مهندسی شیمی، نفت و پلیمر،واحد شیراز،دانشگاه آزاد اسلامی،شیراز ، ایران

چکیده: در این مقاله، ویژگی‌های ژل‌های حاصل از پلیمرهای کربوکسی متیل‌سلولز(CMC)، هیدروکسی‌پروپیل‌متیل‌سلولز(HPMC) و پلی وینیل الکل(PVA) به عنوان توابعی از حفظ شفافیت، pH و حفظ گروانروی طی مدت ۶۰ روز، با استفاده از نرم‌افزار Design Expert و بهره‌گیری از طراحی آزمایش‌های مرکب مبتنی بر مدل CCD(طراحی مرکب مرکزی) مورد بررسی قرار گرفته است. تغییر در نسبت وزنی اجرای سازنده ژل به عنوان متغیر مستقل و تغییرات ایجاد شده در pH، شفافیت و تغیرات گروانروی ژلهای تولید شده طی مدت ۶۰ روزه به عنوان متغیر وابسته شناخته می‌شوند. تغییرات گروانروی در طول ۶۰ روز و در بازه‌های زمانی ۱، ۷، ۱۴، ۲۸، و ۶۰ روز در CMC، HPMC و پلی وینیل الکل به تنهایی نشان می‌دهد که بدون وجود یک عامل اتصال دهنده، گروانروی با گذشت زمان تغییر می‌کند. با تجزیه و تحلیل دقیق نتایج حاصل از ۱۶ آزمایش طراحی شده، فرمولاسیون بهینه ژل حاصل از ترکیب پلیمرهای CMC به نسبت وزنی ۶۸/۹ درصد، HPMC به نسبت ۲۷/۱ درصد و PVA به نسبت ۴ درصد به‌عنوان بهترین فرمولاسیون ژل با حفظ ساختار، شفافیت، pH در محدوده خنثی و همچنین حفظ گروانروی طی زمان پیش بینی می‌شود.

واژگان کلیدی: ژل‌های پلیمری، کربوکسی‌متیل‌سلولز(CMC)، هیدروکسی‌پروپیل‌متیل‌سلولز(HPMC)، پلی‌وینیل الکل(PVA)، حفظ گروانروی

polychemfar@miau.ac.ir

۱- مقدمه

ژل‌های پلیمری در صنایع دارویی، بهداشتی و آرایشی اهمیت زیادی دارند. این مواد دارای ساختار شبکه‌ای هستند که از آب یا محلول‌های آبی تشکیل شده‌اند و ساختار بسیار نرم و انعطاف پذیر آنها و سازگاری بالای آنها با محیط زیست و محیط های بیولوژیکی در سالهای اخیر نظر محققان را به خود جلب کرده‌است. این ژل‌ها به عنوان وسیله‌ای برای حمل دقیق داروها و مواد مؤثره در داروها و محصولات آرایشی و بهداشتی مورد استفاده قرار می‌گیرند و به بهبود عملکرد این مواد کمک

تاریخ دریافت : ۱۴۰۲/۶/۲۸
تاریخ پذیرش : ۱۴۰۲/۷/۱

می‌کنند[۱]. همچنین، در صنایع بهداشتی و آرایشی، ژل‌ها به عنوان اصلاح کننده‌ها، تثبیت کننده‌ها و حتی مواد پاک کننده برای محصولات مانند کرم‌های پوست و شامپوها استفاده می‌شوند. علاوه بر این، ژل‌های پلیمری در تولید محصولات بهداشتی مانند ژل‌های ضدعفونی کننده نیز نقش اساسی ایفا می‌کنند. در صنایع آرایشی، این ژل‌ها به عنوان مواد افزاینده و کنترل‌کننده وزن و بهبود دهنده کارایی محصولات مورد استفاده قرار می‌گیرند و به استحکام بیشتر و ماندگاری محصولات کمک می‌کنند[۲].

در بین ترکیبات ژل ساز، ژل‌های پلی‌ساکاریدی و پایه‌سلولزی به دلیل ویژگی‌های منحصربه‌فرد آنها بسیار مورد توجه هستند[۳]. ژل‌های پلی‌ساکاریدی معمولاً از پلیمرهای طبیعی مانند سلولز و مشتقات آن‌ها تشکیل شده‌اند. این مواد از منابع طبیعی قابل تجدید تولید مانند چوب و گیاهان به‌دست می‌آیند و به عنوان یک جایگزین سبز و پایدار برای پلیمرهای سنتتی مورد استفاده قرار می‌گیرند. ویژگی‌های اصلی ژل‌های پلی‌ساکاریدی شامل توانایی حبس و حمل داروها، پایداری در محلول‌های آبی، ترکیب شیمیایی قابل تنظیم و تأثیر گذاری مثبت بر روی پوست و موها می‌باشد. این ویژگی‌ها باعث شده است که ژل‌های پلی‌ساکاریدی به عنوان مواد کلیدی در تولید محصولات دارویی، بهداشتی و آرایشی مورد توجه قرار گیرند. همچنین، این ژل‌ها می‌توانند به عنوان حامل داروها و کنترل کننده رهاسازی دارو در درمان برخی از بیماری‌ها نیز مورد استفاده قرار گیرند[۴]. ژل‌های پلی‌ساکاریدی، به ویژه مشتقات سلولزی، مزایا و معایبی دارند. از مزایای آنها می‌توان بی‌خطری و عدم سمیت آنها را نام برد. اغلب این ژل‌ها می‌توانند بازیافت شوند و به عنوان مواد پایدار در فرآیندهای تولید دوباره مورد استفاده قرار گیرند. اما این ژل‌ها از معایبی هم برخوردارند. برخی از ژل‌های پلی‌ساکاریدی ممکن است در دماهای خیلی پایین یا خیلی بالا و یا در گذر زمان تغییر شکل دهند یا از حالت ژل خارج شوند[۵]. برخی از این ژل‌ها تحت تأثیر pH محیط قرار می‌گیرند و ممکن است در محیط‌های اسیدی یا بازی تغییر شکل دهند[۶]. بسیاری از پلیمرهای طبیعی و مشتقات آن‌ها، ژل‌های فیزیکی را تشکیل می‌دهند که برگشت‌پذیر هستند. به ویژه، گزارش شده است که مشتقات سلولز حل‌شدنی در آب، مانند متیل‌سلولز(MC)، هیدروکسی‌پروپیل‌متیل‌سلولز(HPMC) و بنزیل‌سلولز، توسط گرما به ژل تبدیل می‌شوند و با خنک شدن به حالت مایع بازمی‌گردند. این پدیده به دلیل اثر حافظه ممکن است به عنوان یک ویژگی عمومی این مواد در نظر گرفته شود[۷] .همچنین برخی از ژل‌های پلی‌ساکاریدی به تنهایی گروانروی بالایی دارند که در برخی از موارد از جمله رهاسازی دارو مشکل‌ساز می شود[۸]. همانطور که ذکر شد پایداری بلندمدت ژل‌های پلی‌ساکاریدی ممکن است محدود باشد و خاصیت ژل بودن آنها در طول زمان ممکن است مختل شود. در مطالعات علوم مواد و شیمی، پایداری ژل‌ها با زمان برای بررسی تغییرات در ساختار و ویژگی‌های ژل در طول زمان مورد مطالعه قرار می‌گیرد[۹]. این پایداری می‌تواند به تغییرات در شبکه‌های پلیمری داخلی ژل، تجزیه و تحلیل شکل و ابعاد ژل و سایر ویژگی‌ها اشاره کند و با تغییرات در گروانروی، ساختار داخلی ژل، شفافیت، ترکیب شیمیایی و دیگر ویژگی‌های ژل نشان داده می شود. این نوع پایداری ژل با زمان می‌تواند به معنای حفظ ساختار دارو در ژل، عدم تغییر در گروانروی ژل یا سایر ویژگی‌ها باشد. در کل، پایداری ژل با زمان به ویژگی‌های مهمی در طراحی و کاربرد ژل‌ها در صنایع مختلف اشاره دارد و نیاز به مطالعه و تجزیه و تحلیل دقیق دارد تا از کارایی و کاربرد ژل‌ها بهره‌برداری بهینه شود[۶].

ترکیبات سلولزی به تنهایی به دلیل تشکیل بسیاری از پیوندهای هیدروژنی قوی بین زنجیره‌های سلولز در فیبرها، در آب حل نمی‌شود. اصلاح زنجیره‌های سلولز با اتصال جایگزین‌های کوچک می‌تواند منجر به حل شدن در آب شود. در دو دهه گذشته، بسیاری از مطالعات به منظور بررسی ویژگی‌های تشکیل ژل، مکانیسم تشکیل ژل و ساختار شبکه ژل مشتقات سلولز با استفاده از تکنیک‌های تجربی مختلف انجام شده است[۱۰]. در بین مشتقات سلولز که در آب حل می‌شوند، از جمله کربوکسی متیل‌سلولز و هیدروکسی‌پروپیل‌متیل‌سلولز(HPMC)، بسیار متنوع و کاربردی هستند[۱۱]. این مشتقات سلولز به دلیل عدم سمیت، سازگاری با محیط زیست، توانایی بازیافت و ویژگی‌های ژل‌زنی که دارند، در صنایع مختلف به ویژه در صنایع غذایی، دارویی و آرایشی و بهداشتی کاربرد فراوانی دارند. این محصولات از طریق حل شدن در آب به عنوان ضخیم‌کننده، ماده‌ای برای

متصل کردن، امولسیفایر، تشکیل‌دهنده فیلم، کمک‌کننده در تعلیق، سورفاکتانت، روان‌کننده و استحکام‌دهنده در محصولات مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرند[۱۲].

پلی‌وینیل الکل(PVA) یک پلیمر شناخته شده است که بر پایه ترکیبات پلی ساکاریدی نیست و در حوزه بسته‌بندی اهمیت دارد. این پلیمر ترکیبی با قطبیت بالا، قیمت کم، عدم سمیت و تجزیه‌پذیری است، که از طریق هیدرولیز استات پلی‌وینیل تولید می‌شود. این ماده به دلیل ویژگی‌های برجسته‌ای از جمله حفظ اکسیژن، استحکام مکانیکی بالا، مقاومت شیمیایی خوب، توانایی ساخت فیلم، حلالیت عالی در آب و سازگاری با محیط زیست توجه زیادی را به خود جلب کرده است[۱۳].

در واقعیت، ساختار پلی وینیل الکل(PVA) به دلیل ویژگی‌های خاص خود، می‌تواند با ساختارهای سلولزی و دیگر پلیمرها که در آب حل می‌شوند واکنش‌های شیمیایی انجام دهد. این واکنش‌ها ممکن است به دلیل شکل اتصالات بین زنجیره‌های پلیمری اتفاق بیفتد که ساختار نهایی را تثبیت کرده و پایداری بیشتری به ساختار محصول می‌دهند. به عبارت دیگر، ترکیب پلی وینیل الکل با ساختارهای سلولزی می‌تواند به تشکیل پیوندهای شیمیایی مانند پیوندهای هیدروژنی و پیوندهای کووالانسی منجر شود. این برهم‌کنشهای شیمیایی باعث نزدیک‌تر شدن زنجیره‌های پلیمری به یکدیگر می‌شوند و به پایداری ساختار کمک می‌کنند[۱۴].

در این مقاله، از طریق استفاده از طراحی آزمایشی مبتنی بر مدل CCD(طراحی مرکب مرکزی) و اجرای ۱۶ آزمایش طراحی شده، تأثیر حضور پلی وینیل الکل در ژل حاصل از ترکیبات سلولزی CMC و HPMC و همچنین ترکیب ژل با نسبت‌های مختلف وزنی این پلیمرها مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفته است. از طریق بررسی تغییرات در گروانروی، میزان شفافیت و حفظ محدوده pH در حالت خنثی، بهینه‌سازی فرمولاسیون ژل با هدف دستیابی به ساختاری پایدار و گروانروی مطلوب حاصل می‌شود.

۲- بخش تجربی

۲-۱- مواد و وسایل مورد استفاده

در این مطالعه، از HPMC با شناسه محصول ۸۲۲۰۶۸ تولید شده در شاندونگ، چین، CMC با شناسه محصول ۲۱۷۲۷۴ تولید شده در یاندولونگ، چین، و PVA تولید شده در تایوان توسط شرکت اوسینا شیمی استفاده شد. همچنین از ویسکومتر بروکفیلد مدل DV-E برای اندازگیری گروانروی استفاده شده است.

۲-۲- ساخت ژل ۱% w/w

برای تهیه ژل‌ها، مطابق با نسبت‌های ذکر شده در جدول ۱، مقادیر مناسبی از هر پلیمر اندازه‌گیری شد به طوری که مجموع وزن پلیمرها باید برابر با یک گرم باشد. به منظور دستیابی به محلول ۱ درصد وزنی پلیمر، ۱۰۰ گرم آب مقطر آرام آرام به محلول اضافه شد. سپس، با همزدن سریع و گرمادهی تا حدود ۷۰ درجه سانتی‌گراد، محلول به شفافیت مطلوبی رسید. بعد از خنک شدن، ژل‌ها در شرایط آزمایشگاه و در دمای اتاق نگهداری شدند.

جدول ۱. طراحی آزمایش‌های مرکب برای بررسی تأثیر متغیرهایCMC، HPMC، و PVA بر ویژگی‌های ژل

مرتبه	A: CMC	B: HPMC	C: PVA
۱	۰/۰۰۰	۰/۵۰۱	۰/۴۹۹
۲	۰/۴۹۷	۰/۰۱۲	۰/۴۹۱
۳	۰/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۰۰۰
۴	۰/۴۹۹	۰/۵۰۱	۰/۰۰۰
۵	۰/۴۹۹	۰/۵۰۱	۰/۰۰۰
۶	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۱/۰۰۰
۷	۰/۰۰۰	۰/۷۴۸	۰/۲۵۲
۸	۰/۶۷۰	۰/۱۷۰	۰/۱۶۱
۹	۰/۱۶۳	۰/۱۷۲	۰/۶۶۵
۱۰	۰/۴۹۷	۰/۰۱۲	۰/۴۹۱
۱۱	۰/۴۹۷	۰/۰۱۲	۰/۴۹۱
۱۲	۰/۳۳۱	۰/۳۳۵	۰/۳۳۴
۱۳	۱/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰
۱۴	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۱/۰۰۰
۱۵	۰/۲۵۰	۰/۷۵۰	۰/۰۰۰
۱۶	۰/۰۰۰	۰/۵۰۱	۰/۴۹۹

۳- نتایج و بحث

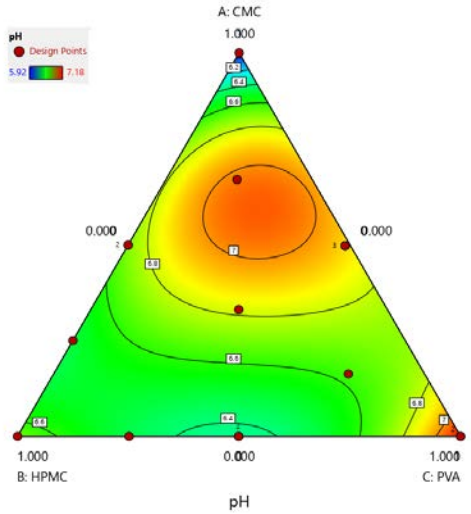
در این مقاله، به منظور یافتن نقطه بهینه برای تولید ژل با ساختار پایدار، از نرم‌افزار Design Expert 13 استفاده شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از محاسبات ANOVA و طراحی آزمایش با استفاده از روش CCD (طراحی مرکب مرکزی) انجام شد. روش CCD به عنوان یکی از طراحی‌های آزمایشی ارتقاء یافته، از تعداد متغیرهای مختلف در طراحی آزمایش بهره می‌برد و تأثیر آنها را بر پاسخ مورد نظر بررسی می‌کند. این روش امکان مطالعه تعاملات بین متغیرها را فراهم می‌کند و به بهینه‌سازی فرمولاسیون‌ها و شرایط فرآیندی کمک می‌کند .در این روش، مدل‌های محاسباتی برای بررسی پاسخ‌ها به گونه‌ای انتخاب شدند که مقدار ضریب تعیین(R^2) آنها تا حد زیادی نزدیک به ۱ باشد. ضریب تعیین(R^2) به عنوان یک معیار از تطابق بین داده‌ها و مدل آماری مورد استفاده قرار می‌گیرد. همچنین، باید مقادیر ضریب تعیین پیش بینی شده (predicted R^2) و ضریب تعیین تعدیل شده (R^2 adjusted) از نظر عددی به یکدیگر نزدیک بوده و اختلاف کمتری از ۰/۲ را نشان دهند. همچنین مقادیر P-value (مقدار آماری P) باید از لحاظ عددی کمتر از ۰/۰۵ باشد. مقدار P-value به عنوان یک معیار آماری برای ارزیابی اهمیت تفاوت‌های آماری میان گروه‌ها یا متغیرها استفاده می‌شود. مقدار کمتر از ۰/۰۵ برای P-value به معنای اهمیت آماری نتایج است. در این مقاله، مقادیر P-value مناسب نشان می‌دهند که تفاوت‌های مشاهده شده در تحلیل داده‌ها معنادار هستند و نقطه بهینه برای تولید ژل با ساختار پایدار تأیید شده است.در این تحقیق، ۱۶ آزمایش مختلف بر اساس طراحی مرکب مرکزی تعریف شده است که جزئیات آنها در جدول ۱ نمایش داده شده است. از این ۱۶ آزمایش، ۵ نقطه به عنوان نقاط تکراری در نظر گرفته شده‌اند. این تکرارها به منظور اعتبارسنجی نتایج و بررسی دقت آزمایش‌ها انجام شده‌اند. به این ترتیب، اطمینان از صحت و قابل اعتماد بودن نتایج حاصل از این آزمایشات بهبود یافته است. در تمامی آزمایش‌های تولید ژل، به منظور حفظ یکنواختی و پایداری شرایط و تطابق ویژگی‌های مورد مطالعه، از ژل با نسبت وزنی (w/w) ۱٪ استفاده شد. در جدول ۲، پاسخ‌های به‌دست‌آمده از مطالعه شفافیت، اندازه گیری pH ژل ساخته شده و تغییرات گروانروی در طی مدت ۶۰ روز در ژل‌های حاصل از پلیمرهای ساخته شده بر اساس اطلاعات جدول ۱ نمایش داده

جدول ۲. میزان شفافیت، pH و گروانروی در مدت‌های مختلف برای نمونه‌های مختلف

مرتبه	شفافیت	pH	گرانروی[1]				
			۱ روز	۷ روز	۱۴ روز	۲۸ روز	۶۰ روز
۱	۴	۶/۳۷	۲۸/۵	۴۰/۸	۱۵۳/۶	۱۴۶/۸	۱۵۴
۲	۵	۶/۹۱	۲۴/۹	۴۱/۲	۱۰۰/۴	۲۰۲/۴	۲۲۰/۴
۳	۳	۶/۶۸	۷۹۳۰	۳۰۵۵	۲۷۷۰	۳۲۶۸	۴۷۶۷
۴	۴	۶/۷	۲۴۶۰	۲۱۱۶	۲۴۶۰	۲۴۸۳	۱۷۴۷
۵	۴	۶/۸	۲۴۷۵	۲۱۲۰	۲۴۶۲	۲۴۷۵	۱۷۸۰
۶	۵	۷/۱۸	۱۱۹	۱۸	۱۹	۲۰/۸	۲۲/۴
۷	۳	۶/۴۷	۲۸۱	۲۵۱/۲	۲۴۹/۶	۲۵۳/۶	۲۷۵/۲
۸	۴	۷/۰۴	۲۹۸/۳	۲۶۸/۸	۳۰۶	۱۱۰/۴	۳۳۹/۶
۹	۵	۶/۶۴	۳۱/۶	۲۴	۸۹/۶	۸۹/۲	۹۸/۸
۱۰	۵	۶/۹۱	۲۴/۹	۴۱/۲	۱۰۰/۴	۲۰۲/۴	۲۲۰/۴
۱۱	۵	۶/۹۵	۲۵/۹	۴۵/۲	۱۱۰/۳	۲۱۲/۶	۲۲۱/۳
۱۲	۵	۶/۸۱	۱۳۷/۷	۹۰	۴۷۰	۴۸۸/۷	۵۲۲/۷
۱۳	۴	۵/۹۲	۳۲۸۰	۱۲۰۴	۷۰۸/۸	۹۷۹	۱۰۹۳
۱۴	۵	۷/۱۸	۱۱۹	۱۸	۱۹	۲۰/۸	۲۲/۴
۱۵	۳	۶/۴۸	۱۲۷۲	۹۵۷	۱۲۹۲	۲۲۶۸	۹۱۲
۱۶	۴	۶/۳۹	۲۷/۵	۴۲/۶	۱۵۵/۵	۱۴۷/۷	۱۵۶

[1]واحد اندازه گیری گروانروی بر حسب mPa·s است

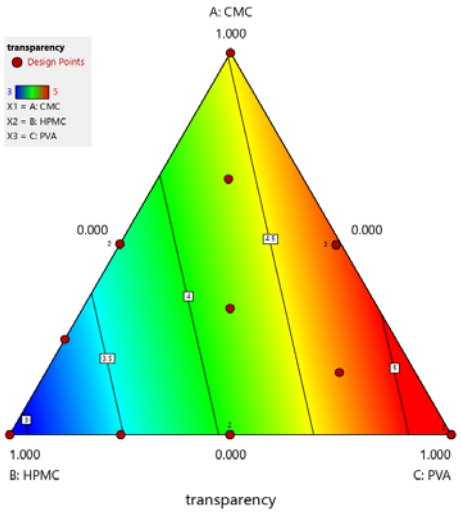
شده است. حفظ محدوده pH در ژل‌های پلیمری، به ویژه در صنایع مرتبط با بهداشت، آرایشی و دارویی، اهمیت زیادی دارد. این موضوع به دلیل تأثیرات متعدد بسیار مهم است که از جمله آنها، می‌توان به اثرات مستقیم بر روی عملکرد و اثربخشی محصولات، سازگاری با پوست و بافت‌های حساس بدن، پایداری مواد افزودنی و راحتی مصرف‌کنندگان اشاره کرد. از این رو، حفظ محدوده pH در محصولات ژلی از اهمیت بسیاری برخوردار است و می‌تواند به بهبود کیفیت و عملکرد این محصولات بیانجامد. مطالعه تغییرات pH نشان می‌دهد که در طی آزمایش‌ها، مقادیر pH از ۵/۹۲ تا ۷/۱۸ تغییر می‌کنند. در محاسبات، مقدار pHبرابر با ۷ به عنوان نقطه بهینه در نظر گرفته می‌شود. نمودار کانتر تغییرات pH در شکل ۱ نمایش داده شده است و تغییرات مقادیر pH در طی زمان و با تغییرات متغیرهای مختلف قابل مشاهده است.



شکل ۱.نمودار کانتر مربوط به تغییرات pH در ساختارهای ژل

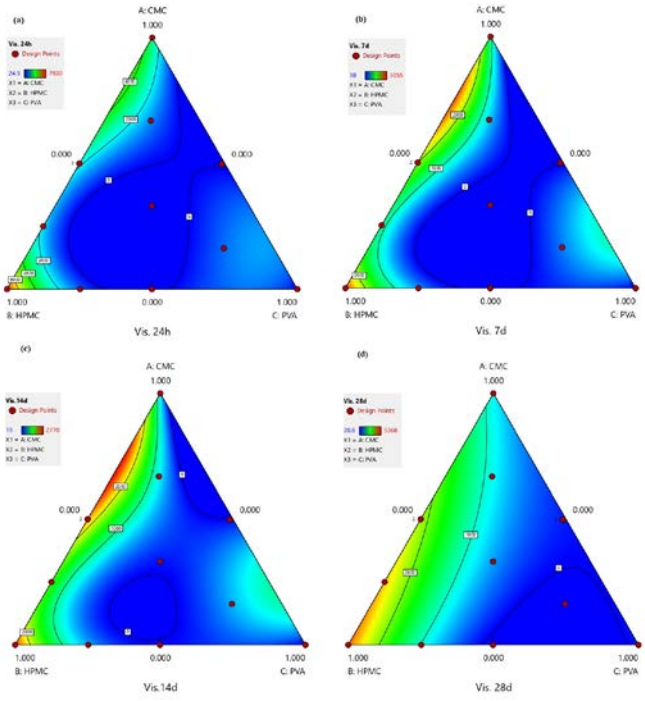
شفافیت ویژگی بسیار مهم دیگری در مطالعات و کاربردهای مرتبط با ژل‌ها هستند. شفافیت به معنای توانایی دیدن اشیاء و محتوای درون یک ژل است و در مورد محصولات آرایشی، بهداشتی، دارویی و موارد دیگر اهمیت زیادی دارد. افزایش شفافیت ژل‌ها می‌تواند بر جذابیت و کیفیت محصولات تأثیر مثبتی داشته باشد و به مصرف‌کنندگان اطمینان بدهد که محصول شفاف و بدون اشکال است. بنابراین، اهمیت شفافیت در ژل‌ها از لحاظ ظاهری و عملکردی بسیار بالاست و در طراحی و تولید محصولات مختلف مانند محصولات آرایشی و بهداشتی، دارویی و موارد دیگر باید مورد توجه قرار گیرد. در مواد ژلی حاصل از ترکیب CMC وHPMC، ژل‌ها به شفافیت بالایی دست می‌یابند. اما با افزودن PVA به ترکیب، شفافیت این ژل‌ها کاهش می‌یابد که در شکل ۲ به وضوح این تغییرات نشان داده شده است.

همانطور که اشاره شد پلی وینیل الکل(PVA)، پلیمر غیر ساکاریدی با قابلیت ایجاد پیوند هیدروژنی و پیوند کولانسی در مجوعه سلولزی است و از طرفی از لحاظ ساختاری با ترکیبات سلولزی کاملاً تفاوت دارد . تاثیر حضور آن در پایداری ژل در شکل ۳ و در نمودارهای کانتر در بررسی تغییرات گروانروی در زمانهای ۷ روز، ۱۴ روز، و ۲۸ روزه بر حسب mPa·s نشان داده شده است. از نمودارها مشخص است که افزودن مقادیر زیادی از پلی وینیل الکل به علت عدم سازگاری با ساختار CMC و HPMC، قابلیت حفظ ساختار ژل را ندارد و به کاهش شفافیت



شکل ۲. تغییر در شفافیت ژل های ترکیبی

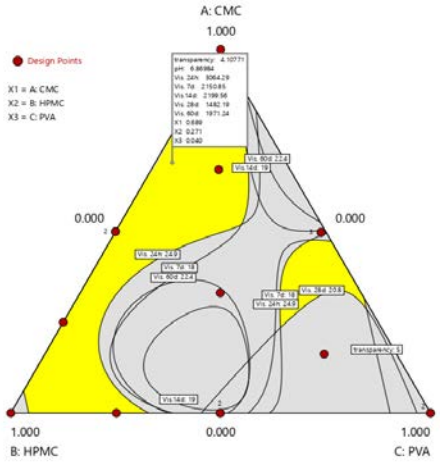
ژل نیز منجر می‌شود و افزایش مقدار وزنی حضور PVA به شدت تأثیری منفی بر روی گروانروی ژل داشته و باعث کاهش گروانروی شده است. این مسئله نشان می‌دهد که افزودن پلی وینیل الکل به ترکیب ژل، ممکن است به عنوان یک عامل تخریبی عمل کند و ویژگی‌های مثبت ژل را تضعیف کند. اما حضور مقادیر ناچیز PVA به سبب تشکیل پیوند هیدروژنی می‌تواند به نزدیک‌تر شدن رشته‌های پلیمری در ژل منجر شده و به ثبات و حفظ پایداری آن کمک می‌کند.



شکل ۳. نمودار کانتر تغییرات گروانروی (mPa·s) در طی زمان های (a) ۱ روزه، (b) ۷ روزه، (c) ۱۴ روزه و (d) ۲۸ روزه

با گذشت زمان و افزودن مقادیر اندکی از PVA به ترکیب ژل، گروانروی ژل حفظ می‌شود و ساختار ژلی بهبود می‌یابد. این اثر ممکن است به دلیل عملکرد PVA به عنوان یک عامل کراسلینک کننده و اتصال دهنده باشد و با ایجاد پیوندهای هیدروژنی بین رشته‌های پلیمری و احتمال برقراری اتصالات اتری و استری، منجر به بهبود ساختار و حفظ گروانروی ژل می‌شود.

در محاسبات با نرم‌افزار برای تعیین نقطه بهینه ژل با ساختار پایدار، مقادیر عددی مورد استفاده گروانروی بهینه(بر حسب mPa·s) برابر با ۲۲۰۰، میزان شفافیت(با بالاترین مقدار ۵) و مقدار pH برابر با ۷ بود. این پارامترها در محاسبات برای تعیین نقطه بهینه ژل با ساختار پایدار مورد استفاده قرار گرفتند. نتایج حاصل از این شرایط نشان می‌دهد که ژل با ساختار حاوی ۶۸٪۹ وزنی از CMC و۲۷/۱٪ وزنی از HPMC و ۴٪ وزنی PVAدر محلول (w/w) ۱٪ از ژل نزدیک‌ترین نتیجه را به ژل بهینه پیشنهاد می‌دهد. این ترکیب به نظر می‌آید که می‌تواند بهترین نتایج را از نظر حفظ گروانروی و دیگر ویژگی‌های مورد نظر در ژل‌ها ایجاد کند. در شکل ۴، نمودار کانتری که از نتایج این محاسبات به دست آمده است، موقعیت ژل بهینه را با توجه به گروانروی مورد انتظار در طول زمان در مقایسه با میزان شفافیت و مقدار pH مورد نظر نمایش می‌دهد. این نتایج می‌توانند در تولید محصولات مرتبط با صنایع مختلف مانند دارویی، بهداشتی و آرایشی به عنوان راهنمای مفیدی مورد استفاده قرار گیرند.



شکل ۴. نمودار کانتر کلی پارامترهای مورد مطالعه و موقعیت فرمولاسیون ژل ترکیبی

لذا برای مطالعه دقیقتر، داده‌های مرتبط با ویژگی‌های مهم ژل‌های پلیمری مورد بررسی قرار گرفت. این ویژگی‌ها شامل شفافیت (با مقدار ۴)، مقدار pH (با مقدار ۶/۸) و گروانروی در زمان‌های مختلف (۷ روز، ۱۴ روز، و ۳۰ روز) با مقادیر به ترتیب ۲۲۵۰، ۲۱۸۰ و ۱۷۰۰ (بر حسب mPa·s) بدست آمد که با داده های پیش بینی شده مطابقت دارد.

این نتایج نشان می‌دهند که ژل‌ها در طول زمان تغییراتی در گروانروی از خود نشان داده‌اند که می‌تواند به عوامل مختلفی از جمله مواد افزودنی مورد استفاده، بستگی داشته باشد. همچنین، اهمیت شفافیت و پایداری pH در محدوده مشخص خنثی در این ژل‌ها قابل تأکید است و این موارد می‌توانند ملاک مهمی برای ارزیابی کیفیت و کارایی محصولات پلیمری باشند. داده‌های واقعی با داده‌های پیش‌بینی شده تقریباً یکسان هستند که نشان می‌دهد مدل تجربی ارائه شده برای پیش‌بینی ویژگی‌های مورد مطالعه به خوبی عمل کرده و دقت خوبی در تخمین این ویژگی‌ها داشته است. این تطابق می‌تواند به معنای پایداری و قابلیت تکرار پذیری نتایج باشد و تفاوت ناچیز بین داده‌های واقعی و پیش‌بینی شده، نشان از دقت و اعتبار مدل دارد. این نتایج می‌توانند برای ارزیابی و بهبود فرآیند تولید و کنترل کیفیت محصولات استفاده شوند و به تضمین کیفیت و اثربخشی محصولات کمک کنند.

٤- نتیجه گیری

در این کار تأثیر حضور و مشارکت پلیمرهای CMC، HPMC و PVA در فرمولاسیون ژل‌های پلیمری بررسی شد. بهینه‌سازی فرمولاسیون از طریق تجزیه و تحلیل نتایج به‌دست آمده از طراحی آزمایش‌های مرکب مبتنی بر مدل CCD انجام شد. نتایج نشان داد که با تلفیق نسبت‌های وزنی بهینه‌ی پلیمرها، بهترین فرمولاسیون ژل با ویژگی‌های مطلوب از جمله کنترل و حفظ گروانروی طی گذشت زمان، حفظ شفافیت و pH در محدوده خنثی به‌دست آمد. نتایج داده های حاصل از مطالعات ژل ساخته شده با فرمولاسیون پیش بینی شده مطابقت دارد که موفقیت روش محاسباتی را تایید می نماید. این تحقیق به تولید ژل‌های پلیمری با ویژگی‌های بهینه برای مصارف مختلف آرایشی و بهداشتی کمک کرده و ارزش علمی و کاربردی دارد.

مراجع

1. M. Chelu, A. M. Musuc, Gels 9, 161(2023).

2. A. K. Nayak, B. Das, Polymeric gels, Elsevier2018.

3. Y. Jiang. L. Liu. B. Wang. X. Yang. Z. Chen. Y. Zhong. L. Zhang. Z. Mao. H. Xu, X. Sui, Food Hydrocoll. 91, 232 (2019).

4. D. E. Ciolacu. R. Nicu, F. Ciolacu, Materials 13, 5270(2020).

5. M. Davidovich-Pinhas. A. J. Gravelle. S. Barbut, A. G. Marangoni, Food Hydrocoll. 46, 76 (2015).

6. D. E. Ciolacu, Cellulose-Based Superabsorbent Hydrogels. (2018) Polymers and Polymeric Composites: A Reference Series; Mondal, M., Ed, 65

7. B. Jeong. S. W. Kim, Y. H. Bae, Adv. Drug Deliv. Rev. 64, 154(2012).

8. S. H. Zainal. N. H. Mohd. N. Suhaili. F. H. Anuar. A. M. Lazim, R. Othaman, J. Mater. Res. Technol. 10, 935(2021).

9. A. Shawesh. S. Kallioinen. O. Antikainen, J. Yliruusi, Die Pharmazie 57 (2002) 690.

10. J. Ma. X. Li, Y. Bao, RSC adv. 5, 59745(2015).

11. S. M. Silva. F. V. Pinto. F. E. Antunes. M. G. Miguel. J. J. Sousa, A. A. Pais, J. Colloid Interface Sci. 327, 333(2008).

12. R. Bodvik. A. Dedinaite. L. Karlson. M. Bergström. P. Bäverbäck. J. S. Pedersen. K. Edwards. G. Karlsson. I. Varga, P. M. Claesson, Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. 354, 162(2010).

13. M. Wang. J. Bai. K. Shao. W. Tang. X. Zhao. D. Lin. S. Huang. C. Chen. Z. Ding, J. Ye, Int. J. Polym. Sci. 2021,1(2021).

14. G. d. J. C. Fernandes. P. H. Campelo. J. de Abreu Figueiredo. H. J. Barbosa de Souza. M. R. S. Peixoto Joele. M. I. Yoshida, L. d. F. Henriques Lourenço, Sci. Rep. 12, 10497(2022).

پژوهش های شیمیایی و نانومواد
Chemical Research & Nanomaterials(CRN)
crn.shiraz.iau.ir

Optimization of gel formulation containing CMC, HPMC, and PVA enhanced cosmetic, hygiene, and pharmaceutical applications using central composite design (CCD)

R. Ahmadipour[1], F. Ebrahimzadeh[2,3]*

[1] Department of Chemistry, Fasa Branch, Islamic Azad University, Fasa, Iran

[2]Department of Chemistry, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran

[3]Department of Applied Researches, Chemical, Petroleum & Polymer Engineering, Research Center, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

Abstract: In this study, the characteristics of gels produced from polymers including carboxymethyl cellulose (CMC), hydroxypropyl methylcellulose (HPMC), and polyvinyl alcohol (PVA) were investigated as functions of transparency preservation, pH, and viscosity retention over a period of 60 days. The investigation was conducted using Design Expert software and by employing a design of experiments based on a Central Composite Design (CCD) model. Changes in the weight ratio of the gel producer's implementation are considered the independent variable, while variations in pH, transparency, and viscosity changes of the produced gels over a 60-day period are recognized as the dependent variables. The variations in viscosity over the course of 60 days, at time intervals of 1, 7, 14, 28, and 60 days, for CMC, HPMC, and PVA individually, indicate that without the presence of a cross-linking agent, viscosity undergoes changes over time. Through a detailed analysis of the results obtained from 16 designed experiments, the optimal gel formulation, which ensures the preservation of structure, transparency, and pH within the neutral range, as well as the retention of viscosity over time, was predicted. This optimal formulation consists of a weight ratio of 9.68% CMC, 1.27% HPMC, and 4% PVA.

Keywords: Polymer gels, Carboxymethyl cellulose (CMC), Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC), Polyvinyl alcohol (PVA), Viscosity stability

*Correspondent Author Email: *polychemfar@miau.ac.ir*