

(مقاله پژوهشی)

طراحی و فرمولاسیون اسانس نانوکپسوله شده گیاه ترخون با استفاده از پوشش اینولین و بتا سیکلودکسترین

اعظم مجیدی^۱، شاداب شهسواری^{۲*}، حسین عطار^۳

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی شیمی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۲- استادیار، گروه مهندسی شیمی، واحد ورامین- پیشوا، دانشگاه آزاد اسلامی، ورامین، ایران.

۳- استادیار، گروه مهندسی شیمی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران..

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۲/۱۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۹/۱۱

چکیده

گیاه ترخون حاوی اسانسی است که شامل روغن های ضروری از جمله سینئول، استراگول، اوسیمین و فلاندرن می باشد. این روغن ها دارای خواص دارویی بسیاری هستند. در این پژوهش، از دو ماده اینولین و بتاسیکلودکسترین به عنوان دیواره بصورت تکی و یا بصورت مخلوط در نسبت های مختلف ۰ تا ۱۰۰ درصد (وزنی/وزنی) و از اسانس ترخون به عنوان هسته با نسبت های مختلف ۱ تا ۵ و با کمک نرم افزار طراحی آزمایش استفاده شد. به منظور تهیه نانو کپسول ها از دستگاه فراصوت استفاده شد. قطر نانوحامل های تهیه شده و همچنین شاخص توزیع اندازه ذرات با دستگاه پراکنش نور دینامیک اندازه گیری شده و سپس همه نمونه ها در خشک کن پاششی خشک شدند. جهت بررسی شکل نانوکپسول ها از میکروسکوپ الکترونی روبشی و عبوری، برای بررسی ساختار از طیف سنجی مادون قرمز و برای تعیین مقاومت حرارتی، آنالیز وزن سنجی حرارتی استفاده شد. نتایج نشان داد نانو کپسول بهینه با مشخصات اندازه ذره ۱۱۰ نانومتر، شاخص توزیع اندازه ذرات برابر با ۰/۴۸، راندمان کپسولاسیون ۷۳٪ و میزان رطوبت ۹۴٪ به دست آمد. همچنین مطالعه رهایش اسانس در محیط آزمایشگاه میزان ۹۹٪ در طول ۷۲ ساعت را نشان داد. نانو کپسول ترخون تهیه شده در شرایط بهینه با اندازه کوچک و ساختار صاف و مسطح، همچنین پایداری حرارتی بالا می تواند به عنوان حامل مناسبی برای مصارف صنایع غذایی به کار رود.

واژه های کلیدی: نانو کپسول، ترخون، اینولین، بتاسیکلودکسترین، طراحی آزمایش.

۱- مقدمه

فناوری نانو کاربردهای متنوعی در صنایع غذایی، کشاورزی و همچنین دارو دارد. امروزه استفاده از فناوری نوین در صنایع غذایی رویکرد جدیدی است که بسیار مورد توجه قرار می‌گیرد، در این میان کپسوله کردن یکی از شاخه های فناوری نانو می باشد که به طور وسیعی در اسانس ها و طعم دهنده ها مورد استفاده قرار گرفته است زیرا اغلب طعم دهنده های غذایی در حضور اکسیژن، نور و حرارت ناپایدارند. کپسوله کردن تکنیک بسته بندی اجزا و ترکیبات حساس در داخل یک پوشش یا دیواره است، تا از تأثیر عوامل فیزیکوشیمیایی محیطی، اکسیداسیون و تبخیر مصون بمانند. با استفاده از این روش ضمن جلوگیری از هدر رفتن ترکیبات فرار و حساس به شرایط محیطی، می توان آن ها را تحت شرایط کنترل شده ای رها کرد. لذا ترکیبات فعال، حساس یا فرار مانند ویتامین ها، ترکیبات مولد طعم و بو، عصاره های گیاهی، اسانس ها و غیره می توانند با استفاده از این روش به شکل پایداری تبدیل شوند. در طی تحقیقی توسط سمو در سال ۲۰۰۷، ویتامین D₂ را توسط میسلهای کازئین به منظور غنی سازی محصولات غذایی بدون چربی یا کم چرب نانو کپسوله شد (۵ و ۱۴). از ترکیبات متعدد مجازی برای کپسوله کردن در صنایع غذایی استفاده می شود و در این بین اینولین و بتاسیکلودکسترین از اهمیت بیشتری در روند صنایع غذایی و دارویی برخوردار است که در پژوهش حاضر از این دو ماده برای دیواره استفاده شد. اینولین ترکیب شیمیایی با فرمول شیمیایی $C_{6n}H_{10n+2}O_{5n+1}$ به زیرگروهی از فیبرها اختصاص دارد که با نام فروکتان ها شناخته می شوند و گروهی از پلی ساکاریدهای طبیعی هستند، همچنین از جمله فیبرهای خوراکی و پروبیوتیک است که در بسیاری از سبزیجات، میوه ها و غلات مانند کنگر فرنگی، کاسنی، پیاز، سیر، موز و گندم یافت میشود. از مزایای کاربرد اینولین در صنعت غذا میتوان به عدم افزایش گلوکز خون، افزایش دفعات و حجم مدفوع، تحریک بیفیدو باکتری های روده،

بهبود جذب کلسیم، جلوگیری از فعالیت باکتری های بیماری زا (مانند اشیشیاکلی و کلاستریدیومها)، جلوگیری از سرطان های سینه و روده بزرگ اشاره نمود (۲). سیکلودکسترین ها مولکول های حلقوی هستند که از اتصال ۶، ۷ و یا ۸ مولکول گلوکز ایجاد میشوند که به ترتیب آلفا، بتا و گاما^۱ سیکلودکسترین نامیده میشوند (۱۲). بتا سیکلودکسترین یکی دیگر از مواد دیواره های به کار رفته در این تحقیق، در اثر هیدرولیز نشاسته توسط آنزیم آمیلاز تشکیل می گردد. هر سیکلودکسترین دارای یک شکل دونات مانند است که دارای حفره درونی آبرگریز است در حالی که سطح خارجی آن آبدوست است. سیکلودکسترینها در فرمولاسیون غذا برای محافظت یا آزادسازی طعم به کار میروند (۸). آنها با مولکولهای متفاوتی از جمله اسانی ها تشکیل کمپلکس میدهند. در این کمپلکس ها، مولکول مهمان در داخل حفره سیکلودکسترین میزبان گنجانده می شود و علت تشکیل کمپلکس هم اندازه بودن ابعاد حفره میزبان و مولکول اسانس است و این توانایی بتاسیکلودکسترین برای بوجود آوردن کمپلکس های در هم جای با مولکول های آلی اسانس، امکان ساخته شدن رشته های فرامولکولی را ایجاد کرده و به این ترتیب ساختار مولکولی نانوحامل اسانس ایجاد می شود. گیاه آرتمیسیا دراکون کولوس (*Artemisia dracunculus*) که با نام ترخون شناخته می شود گیاهی است چند ساله به ارتفاع ۶۰ تا ۱۲۰ سانتی متر و دارای برگ های ساده که منشا اصلی آن در در روسیه و سیبری بوده است ولی امروزه در نواحی غربی آمریکای شمالی به حالت بومی درآمده است. روغن های ضروری ترخون به وسیله تقطیر با بخار آب از برگ ها و گل های این گیاه استخراج می شود و شامل سینتول، استراگول، اوسیمین و فلاتدرن می باشند (احمد امامی). روغن های ضروری یا همان اسانس های فرار موجود در ترخون دارای خواص زیادی می باشند که از آن جمله می توان به مواردی چون کمک به بهبود گردش خون، اشتها

هگزان و ایزو پروپانول از شرکت مرک آلمان و اسانس ترخون به عنوان هسته از گیاه خشک ترخون با استفاده از دستگاه کلونجر تهیه شدند. همچنین کلیه محلول ها با کمک آب مقطر تهیه شدند.

۲-۲- طراحی آزمایش

طراحی آزمایش با استفاده از نرم افزار طراحی آزمایش (Design Expert V.7.0) برای بررسی تاثیرات دو متغیر مستقل شامل نسبت وزنی- وزنی اینولین به بتا سیکلودکسترین (X_1) و نسبت دیواره (پلیمر) به هسته (اسانس) (X_2) بر روی متغیرهای وابسته شامل اندازه ذرات (Y_1)، شاخص توزیع اندازه ذرات (Y_2)، راندمان کپسولاسیون (Y_3)، درصد رطوبت (Y_4) و pH امولسیون (Y_5) در سه سطح و بر اساس آرایه دی ایتیمال صورت پذیرفت (جدول ۱) و بهینه سازی با روش سطح پاسخ انجام شد.

آور، ضد رماتیسیم، مقوی معده، کرم زدا و ضد سرطان اشاره کرد. روغن های فرار ترخون توانایی بسیار خوبی برای افزایش گردش خون دارند بدین ترتیب موجب گرم شدن ناحیه ی آسیب دیده می شوند و گردش خون و مخاط را بهبود می بخشند و به توزیع مناسب مواد مغذی، اکسیژن، هورمون ها و آنزیم ها را در سراسر بدن کمک می کنند. هدف از انجام این تحقیق، بررسی نقش مواد دیواره ای اینولین و بتاسیکلودکسترین در فرمولاسیون اسانس نانو کپسوله گیاه ترخون و بررسی قطر ذرات، راندمان کپسوله کردن، روغن سطحی، مرفولوژی نانو کپسول ها و اثر متقابل آنها بود.

۲- مواد و روش ها

۲-۱- مواد

اینولین و بتا سیکلودکسترین به عنوان ماده دیواره از شرکت سیگما آلمان تهیه شدند. توئین ۸۰ به عنوان امولسیفایر،

جدول ۱- متغیرهای فرآیند (مستقل و وابسته) و سطوح آن ها

| متغیرها | محدوده سطوح |
|---|-------------|
| متغیرهای مستقل: | |
| درصد وزنی-وزنی اینولین به بتاسیکلودکسترین (X_1) | ۱۰۰-۰ |
| نسبت دیواره (پلیمر) به هسته (اسانس) (X_2) | ۵-۱ |
| متغیرهای وابسته: | |
| اندازه ذرات (Y_1) | حداقل |
| شاخص توزیع اندازه ذرات (Y_2) | ۰-۰/۵ |
| راندمان کپسولاسیون (Y_3) | حداکثر |
| درصد رطوبت (Y_4) | |
| pH امولسیون (Y_5) | |

۲-۳- آماده سازی مواد دیواره

مدت ۱۵ دقیقه با همزن مغناطیسی در دمای ۶۰ درجه سانتی گراد مخلوط شدند تا مواد کاملاً در آب حل شوند. پس از سرد شدن محلول، pH آن اندازه گیری شده و همچنین جهت حداکثر جذب آب و انطباق با شرایط محیطی یک شبانه روز در دمای محیط نگهداری شد (۱۳).

مواد دیواره با نسبت های مختلف اینولین و بتا سیکلودکسترین (نسبت وزنی/ وزنی) و بر اساس جدول طراحی در ۷۵ گرم آب مقطر با هم مخلوط شدند تا مخلوطی با ۲۰ درصد وزنی ماده خشک تهیه شود. سپس به

۲-۴- تهیه نانو کپسول ها

برای تهیه نانو کپسول ها، اسانس ترخون به عنوان ماده هسته با نسبت های مختلف دیواره به هسته و بر اساس جدول طراحی همراه یک گرم توئین ۸۰ به محلول قبلی اضافه شد. سپس به مدت ۱۵ دقیقه توسط همزن مغناطیسی با دور ۲۵۰ و دمای ۶۰ درجه سانتی گراد مخلوط شد تا اسانس به خوبی جذب دیواره شود، سپس pH آن اندازه گیری شد. برای تولید نانو کپسول ها از فراصوت با شدت ۲۰ کیلو هرتز و زمان ۱۲۰ ثانیه استفاده شد.

۲-۵- خشک کردن پاششی نانو کپسول ها

نانو کپسول ها توسط دستگاه خشک کن پاششی شرکت کیمیا گستر با درجه هوای ورودی و خروجی به ترتیب ۴۰ و ۲۵ درجه سانتی گراد خشک شده و بصورت پودر درآمد و این پودرها در ظروف شیشه ای تیره منتقل شد و جهت انجام آنالیزها در دمای ۵ درجه سانتی گراد در یخچال نگهداری شد.

۲-۶- بررسی اندازه و شاخص توزیع اندازه ذرات

به منظور اندازه گیری اندازه و شاخص توزیع اندازه ذرات از دستگاه پراکنش نور دینامیکی^۱ DLS ساخت کشور فرانسه استفاده شد. برای این کار نمونه در جایگاه نمونه گیری قرار گرفت و توسط دستگاه اندازه ذرات اندازه گیری شد و برای بررسی اثر غلظت بر اندازه ذرات و میزان پراکنندگی اندازه ذرات نمونه رقیق و دوباره اندازه ذرات اندازه گیری شد.

۲-۷- تعیین pH امولسیون

به منظور اندازه گیری pH، مواد دیواره شامل مقادیر مختلف اینولین و بتاسیکلودکسترین بر طبق جدول طراحی با هم مخلوط شده و پس از حل شدن کامل، pH اولیه محلول توسط pH متر اندازه گیری شد.

۲-۸- تعیین راندمان کپسولاسیون

برای محاسبه راندمان کپسولاسیون، در ابتدا دو فاکتور روغن سطحی و روغن کل اندازه گیری شده و سپس راندمان به صورت فرمول زیر محاسبه شد (۴):

$$\text{راندمان کپسولاسیون} = \frac{\text{روغن سطحی} - \text{روغن کل}}{\text{روغن کل}} \times 100$$

۲-۹- تعیین مقدار روغن سطحی

مقدار یک گرم از هر ۱۶ نمونه به صورت جداگانه وزن و در کروزه چینی ریخته شد و هر یک گرم پودر با ۸ میلی لیتر N- هگزان در زیر هود مخلوط شده و توسط همزن با دور ۲۵۰ و در دمای ۶۰ °C به مدت ۲ دقیقه همزده شد. سپس با سرعت ۸۰۰۰ rpm به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفیوژ شد و توسط کاغذ صافی (Whatman, 11cm, MN 615) صاف شد. در ادامه محلول حاصل درون کروزه چینی ریخته شد و جهت تبخیر حلال در آون خلا با دمای ۷۰ °C گذاشته و در نهایت روغن باقیمانده وزن گردید (۱).

۲-۱۰- تعیین مقدار روغن کل

مقدار نیم گرم از هر ۱۶ نمونه بصورت جداگانه وزن و در کروزه چینی ریخته شد سپس ۱۰ میلی لیتر آب مقطر را با نیم گرم پودر مخلوط نموده و به مدت ۲ دقیقه توسط همزن مغناطیسی با دور ۲۵۰ و دمای ۶۰ °C همزده شد. ایزوپروپانول و N- هگزان با نسبت ۳:۱ به آن اضافه و به مدت ۵ دقیقه مخلوط شد. سپس مخلوط حاصل با سرعت ۸۰۰۰ rpm به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفیوژ شد و توسط کاغذ صافی (Whatman, 11cm, MN 615) صاف شد. محلول شفاف حاصل درون کروزه چینی ریخته شد و روغن باقیمانده پس از تبخیر حلال در آون خلا در دمای ۷۰ °C وزن گردید (۴).

۲-۱۱- تعیین مقدار رطوبت

ابتدا به تعداد نمونه ها کروزه تهیه شده و به مدت نیم ساعت در آون با دمای ۱۰۰ درجه سانتی گراد قرار داده شد. سپس کروزه ها به دسیکاتور انتقال داده شد و بعد از خنک شدن، عملیات وزن گیری تا زمانی که وزن کروزه ها ثابت شد

۲-۱۲- بهینه سازی فرمولاسیون

پس از انجام آزمایش های طراحی شده و آنالیز نتایج و به دست آوردن تمام متغیرهای وابسته، بهینه سازی براساس روش پاسخ سطح دی اپتیمال صورت گرفت (۶). جدول زیر شرایط بهینه برای متغیرهای مستقل و همچنین شرایط پیش بینی شده برای پاسخ ها را نشان می دهد (جدول ۲).

ادامه پیدا کرد. سپس به مقدار ۱ گرم از هر نمونه پودری داخل هر یک از کروزه ها ریخته شد و مجموعه به آون با دمای ۱۰۵ درجه سانتی گراد منتقل گردید و به مدت ۲ ساعت نگهداری شده، سپس در دسیکاتور خنک و وزن شد. میزان رطوبت هر نمونه طبق فرمول زیر محاسبه شد (۴):

$$\text{درصد رطوبت} = \frac{\text{وزن ظرف و نمونه پس از خشک کردن} - \text{وزن ظرف و نمونه قبل از خشک کردن}}{\text{وزن اولیه نمونه}} \times 100$$

جدول ۲- شرایط بهینه و پیش بینی شده متغیرها

| متغیرهای مستقل بهینه شده | | | | متغیرهای وابسته پیش بینی شده (پاسخ ها) | | |
|--|---|----------------------------------|--|--|---------------------------------|----------------------------------|
| درصد وزنی - وزنی اینولین به بتاسیکلودکسترین (X ₁) | نسبت دیواره (پلیمر) به هسته (اسانس) (X ₂) | اندازه ذرات (Y ₁) | شاخص توزیع اندازه ذرات (Y ₂) | راندمان کپسولاسیون (Y ₃) | درصد رطوبت (Y ₄) | pH امولسیون (Y ₅) |
| ۶۱/۶۸ | ۴/۳۱ | ۱۰۴ | ۰/۴۳ | ۸۰ | ۹۵/۵۰ | ۵ |

۲-۱۳- بررسی خصوصیات نانو کپسول بهینه

به منظور سنجش شکل سطحی نانو ذرات بهینه از میکروسکوپ الکترونی روبشی^۱ ساخت کشور کره استفاده شد. برای این کار نمونه روی استاپ که نوعی پایه از جنس آلومینیوم است قرار داده شد و جهت رسانا شدن برای گرفتن تصاویر، تحت شرایط خلا با طلا پوشش دهی شد. در نتیجه تصویر نانو ذرات به وسیله ردیابی الکترون های ثانویه ساطع شده از نمونه با ولتاژ ۱۵ کیلو وات گزارش شد (۹). برای سنجش فرا ساختار از جمله شکل، اندازه و نظم ذرات سازنده سطح نمونه از میکروسکوپ الکترونی عبوری^۲ ساخت کشورچک استفاده شد. برای این منظور نمونه در حلال هگزان و ایزوپروپانول به نسبت ۱:۳ رقیق شد و مقدار کمی از ماده در بستر حاوی ذرات قرار داده شد. برای پیش بینی حرارتی نانو ذرات بدست آمده از آنالیز گرماسنجی روبشی تفاضلی^۳ DSC ساخت کشورفرانسه استفاده شد. بر این اساس نمونه در گستره دمایی ۰ تا ۴۰۰

درجه سانتی گراد قرار گرفت و تغییرات فیزیکی ماده به صورت تابعی از دما رسم شد. به منظور بررسی ساختار نانو ذرات از طیف سنجی مادون قرمز^۴ استفاده شد بدین ترتیب که قرص مورد استفاده در دستگاه به وسیله مخلوط کردن نانو ذره حاوی اسانس ترخون با بروماید پتاسیم در فشار ۵۰۰ اتمسفر آماده و اسکن شد و در ادامه طیف بدست آمده با طیف پلیمر و اسانس به تنهایی مقایسه شد. برای اندازه گیری میزان رهائش اسانس در محیط شبیه سازی شده بدن، ۲ میلی گرم از نمونه پودری تهیه شده را به همراه ۲ میلی لیتر اسید کلریدریک ۰.۱ نرمال درون کیسه دیالیز ریخته و کیسه داخل ۱۰۰ میلی لیتر اسید کلریدریک ۰.۱ نرمال قرار داده شد و پس از ۲ ساعت کیسه دیالیز به بشر حاوی ۱۰۰ میلی لیتر محلول بافر فسفات با pH برابر ۶/۸ منتقل شد. در هر دو حالت بشر درون انکوباتور لرزان با دمای ۳۷ درجه سانتیگراد قرار شده و در زمانهای ۱، ۲، ۴، ۶، ۱۲، ۲۴، ۴۸، ۷۲ و ۹۶ ساعت از بشر یک میلی لیتر برداشته و یک میلی لیتر از محلول تازه اسید یا بافر فسفات جایگزین شد.

- 1- SEM
- 2- TEM
- 3- DSC

4- FTIR

سپس نمونه با استفاده از دستگاه اسپکتروفوتومتر جهت بررسی میزان اسانس آزاد شده آنالیز شد.

۳- نتایج و بحث

۳-۱- طراحی آزمایش

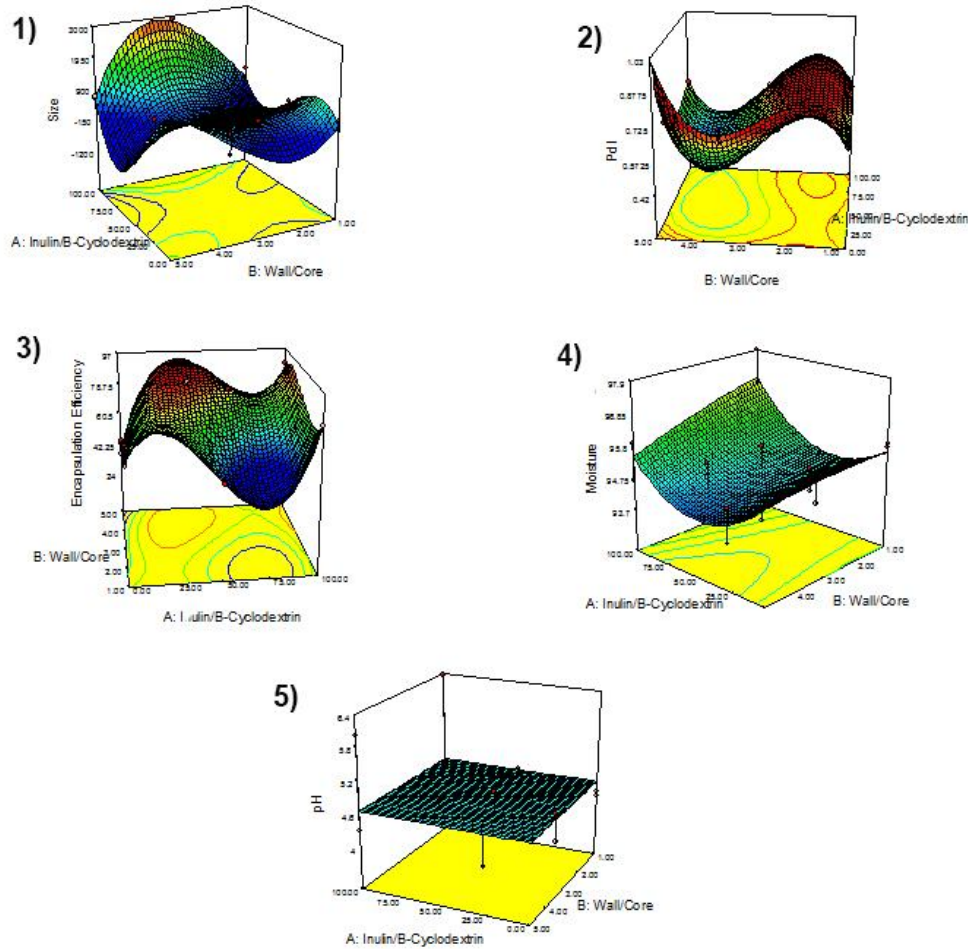
آزمایش ها بر اساس طراحی آزمایش و با استفاده از آرایه دی اپتیمال انجام گرفت که داده های تجربی مربوطه در جدول ۳ آورده شده است.

جدول ۳- طراحی آزمایش ها بر اساس آرایه دی اپتیمال

| شماره آزمایش | نسبت اینولین به بتاسیکلودکسترین (درصد وزنی) | نسبت دیواره به هسته | اندازه ذرات (نانومتر) | شاخص توزیع اندازه ذرات | راندمان کپسولاسیون (درصد) | رطوبت (درصد) |
|--------------|---|---------------------|-----------------------|------------------------|---------------------------|--------------|
| ۱ | ۱۰۰/۰۰ | ۱/۰۰ | ۱۵۹ | ۰/۶۷ | ۸۱ | ۰/۹۶ |
| ۲ | ۲۶/۴۵ | ۵/۰۰ | ۲۵۹ | ۰/۳۲ | ۸۴ | ۸/۹۴ |
| ۳ | ۲۶/۴۵ | ۵/۰۰ | ۳۸۸ | ۰/۳۲ | ۸۵ | ۹/۹۴ |
| ۴ | ۱۰۰/۰۰ | ۳/۰۰ | ۲۸۸ | ۰/۴۲ | ۸۲ | ۲/۹۶ |
| ۵ | ۰/۰۰ | ۱/۰۰ | ۳۴۰ | ۰/۵۴ | ۷۵ | ۸/۹۵ |
| ۶ | ۱۰۰/۰۰ | ۵/۰۰ | ۲۴۰ | ۰/۴۶ | ۷۴ | ۷/۹۴ |
| ۷ | ۵۰/۰۰ | ۱/۰۰ | ۴۵۹ | ۰/۷۷ | ۸۳ | ۷/۹۴ |
| ۸ | ۵۵/۶۳ | ۲/۷۰ | ۱۴۲ | ۰/۴۱ | ۹۱ | ۶/۹۵ |
| ۹ | ۲۰/۱۰ | ۲/۵۰ | ۳۴۵ | ۰/۵۳ | ۷۲ | ۱/۹۴ |
| ۱۰ | ۰/۰۰ | ۳/۶۶ | ۲۷۴ | ۰/۳۶ | ۶۶ | ۰/۹۶ |
| ۱۱ | ۰/۰۰ | ۱/۰۰ | ۴۴۲ | ۰/۴۳ | ۶۴ | ۷/۹۵ |
| ۱۲ | ۱۰۰/۰۰ | ۵/۰۰ | ۲۹۵ | ۰/۲۳ | ۸۳ | ۹/۹۵ |
| ۱۳ | ۱۰۰/۰۰ | ۱/۰۰ | ۳۳۳ | ۰/۵۹ | ۸۱ | ۹/۹۵ |
| ۱۴ | ۳۷/۱۶ | ۳/۵۰ | ۳۲۳ | ۰/۴۸ | ۸۹ | ۷/۹۴ |
| ۱۵ | ۶۲/۵۰ | ۴/۱۷ | ۱۰۴ | ۰/۴۳ | ۷۹ | ۵/۹۵ |
| ۱۶ | ۰/۰۰ | ۳/۶۶ | ۴۰۳ | ۰/۷۳ | ۶۷ | ۳/۹۵ |

برای نشان دادن ارتباط بین متغیرهای مستقل و وابسته منحنی های سطح پاسخ سه بعدی رسم شدند تا درک بهتری از

برهم کنش دو متغیر مستقل روی عوامل وابسته فراهم آورد. نمودارهای سطح پاسخ در شکل ۱، نشان داده شده اند.



شکل ۱- نمودار سطح پاسخ نشان دهنده تاثیرات متغیرهای مستقل بر متغیرهای وابسته؛ (۱) اندازه ذرات (نانومتر)، (۲) پراکندگی ذرات، (۳) راندمان کپسولاسیون (درصد)، (۴) درصد رطوبت و (۵) pH

است. شکل های ۱-۱ و ۱-۲، به ترتیب منحنی های سه بعدی سطح پاسخ اندازه ذرات و پراکندگی ذرات را نشان می دهند. با توجه به مدل استخراج شده مشخص می شود که تمام عوامل اصلی شامل نسبت اینولین به بتا سیکلودکسترین و همچنین نسبت دیواره به هسته، روی اندازه نانوذره ها و پراکندگی تاثیر می گذارند. همان طور که در شکل ۱-۱، مشاهده می شود، با کاهش نسبت اینولین به بتا سیکلودکسترین اندازه ذرات افزایش می یابد. در واقع با کاهش غلظت محلول به علت افزایش نسبت بتا سیکلودکسترین، گرانروی به طور ثابتی افزایش یافته که این پدیده ناشی از ساختار نانوذره آن می باشد و در نتیجه مقاومت در برابر پراکندگی افزایش یافته و ذرات به یکدیگر

۲-۳- اندازه و پراکندگی ذرات

نتایج تحقیقات مشخص کرد درصد استفاده از اینولین و بتا سیکلودکسترین تاثیر زیادی بر روی اندازه ذرات دارد (جدول ۲). با توجه به جدول ۲، مشاهده می شود که اندازه کپسول ها در محدوده بین ۱۰۴ و ۴۵۹ نانومتر می باشد و استفاده از اینولین و بتا سیکلودکسترین به تنهایی ذراتی با قطر متوسط تولید می کند، این در حالی است که استفاده از اینولین و بتا سیکلودکسترین با هم ذراتی با اندازه متفاوت و گاهی کوچک را ارائه دادند. با تغییر در میزان غلظت اینولین و بتا سیکلودکسترین و نسبت آنها به یکدیگر در محدوده ۰ تا ۱۰۰، اندازه ذرات کاهش یا افزایش خواهد داشت، که در ادامه به تفصیل توضیح داده شده

متصل شده و ذرات بزرگتری تشکیل می شود (۳). همچنین بررسی اندازه قطر ذرات نشان داد که نسبت مواد دیواره ای نیز تاثیر معنا داری بر اندازه قطر ذرات داشتند. با توجه به شکل ۱-۱، مشاهده می شود که با افزایش نسبت دیواره به هسته، اندازه ذرات افزایش می یابد. تصور میشود که این افزایش در اندازه قطر ذرات به جهت به هم چسبیدن قطرات و یا تغییر ساختار فضایی مواد دیواره ای میباشد (۸). همان طور که در شکل ۲-۱، مشاهده می شود، با افزایش نسبت دیواره به هسته میزان پراکندگی ذرات ابتدا افزایش، سپس کاهش و مجدداً افزایش می یابد. در نسبت های حدود ۲ تا ۴ به علت تشکیل یک شبکه خوب با ذرات با اندازه یکنواخت، دارای پراکندگی کمتر از ۰/۵ می باشد. بطوری که می توان گفت همگنی و یکنواختی محلول سوسپانسیون هرچه پراکندگی به صفر نزدیک باشد بیشتر می شود (۳).

۳-۳- راندمان کپسولاسیون

با توجه به جدول ۲، میزان راندمان کپسولاسیون در محدوده بین ۶۴ و ۹۱ درصد می باشد. همچنین نمودار سطح پاسخ سه بعدی درصد راندمان کپسولاسیون در شکل ۳-۱ نشان داده شده است. همان طور که در شکل مشاهده می شود با کاهش نسبت دیواره به هسته راندمان کپسولاسیون نیز کاهش می یابد. قبلاً مشاهده شد که نسبت دیواره به هسته با اندازه ذرات نسبت عکس دارد پس می توان نتیجه گرفت که با افزایش اندازه ذرات، راندمان کپسولاسیون کاهش یافته است. با بررسی هایی که مظلومی و همکاران و همچنین کائوشیک و همکاران بر روی راندمان و اندازه قطر نمونه ها انجام دادند، دریافتند که به طور کلی با افزایش اندازه

قطرات راندمان کپسوله کردن کاهش یافت. به طوری که بالاترین راندمان مربوط به نمونه حاوی لیمونن کپسوله شده با صمغ عربی بود که نتایج آنها با این تحقیق مشابه بود (۴ و ۱۰). در بررسی هایی که بین نمونه حاوی ۲۰ گرم روغن ماهی کپسوله شده با ۱ گرم کیتوزان و ۱۰ گرم مالتودکسترین با نمونه حاوی ۲۰ گرم روغن ماهی کپسوله شده با ۱ گرم کیتوزان و ۱ گرم پروتئین آب پنیر تغلیظ شده انجام دادند، دریافتند که با افزایش قطر قطرات راندمان کپسوله کردن کاهش یافت که با نتایج این تحقیق هماهنگی داشت (۱۱).

۳-۴- درصد رطوبت

پس از محاسبه مقدار رطوبت هر یک از نمونه ها و با توجه به شکل ۴-۱ مشخص شد که درصد رطوبت تغییر محسوسی نداشته است و بین ۹۴ تا ۹۶ درصد نوسان داشته است.

۳-۵- تغییرات pH

همان طور که در شکل ۵-۱ مشاهده می شود، متغیرهای مستقل هیچ تاثیری بر متغیر وابسته pH ندارند و در نتیجه تغییرات pH امولسیون در اثر تغییر نسبت دیواره به هسته و همچنین تغییر غلظت مواد دیواره ای محسوس نمی باشد.

۳-۶- بهینه سازی فرمولاسیون

بهینه سازی نانو کپسول اسانس ترخون بر اساس آنالیز آماری داده های آزمایش و با کمک آرایه دی ایتیمال انجام شد و فرمول بهینه بر اساس متغیرهای مستقل و مطابق با جدول ۲ تهیه شد. در نهایت نتایج به دست آمده با مقادیر پیش بینی شده برای پاسخ ها جهت محاسبه مقدار خطا مقایسه شد (جدول ۴).

جدول ۴- مقدار پاسخ های بدست آمده و خطای تخمین زده شده

| متغیر های وابسته | | | | | | | | | |
|-----------------------|-----------|------------------------|-----------|--------------------|-----------|--------------------|-----------|-------------|-----------|
| اندازه ذرات (نانومتر) | | شاخص توزیع اندازه ذرات | | راندمان کپسولاسیون | | میزان رطوبت (درصد) | | pH امولسیون | |
| خطای | پاسخ | خطای | پاسخ | خطای | پاسخ | خطای | پاسخ | خطای | پاسخ |
| خطای زده | تخمین زده | خطای زده | تخمین زده | خطای زده | تخمین زده | خطای زده | تخمین زده | خطای زده | تخمین زده |
| شده (%) | شده (%) | شده (%) | شده (%) | شده (%) | شده (%) | شده (%) | شده (%) | شده (%) | شده (%) |
| ۵/۷۷ | ۰/۴۸ | ۱۰/۴۱ | ۷۳ | ۸/۷۵ | ۹۴ | ۱/۵۷ | ۵ | ۰ | |

همان طوری که در جدول بالا مشاهده می شود، مقدار خطای محاسبه شده کمتر از ۱۰ درصد می باشد که بیانگر بهره وری، معنا داری و قابل پیش بینی بودن مدل بهینه می باشد.

۳-۷- میکروسکوپ الکترونی روبشی^۱

تجزیه و تحلیل عکس به دست آمده از میکروسکوپ الکترونی برای فرمولاسیون بهینه نشان می دهد که نانوذرات حاوی اسانس ترخون دارای یک ساختار غیر کروی هستند (شکل ۲). همچنین با توجه به شکل و داده های گزارش شده در جدول ۳، مشخص می شود که اندازه ذرات به دست آمده در محدوده ۱۰۴-۴۵۹ نانومتر می باشد.



شکل ۳- تصویر میکروسکوپ الکترونی عبوری نانو کپسول اسانس ترخون

۳-۹- آنالیز گرماسنجی تفاضلی^۲

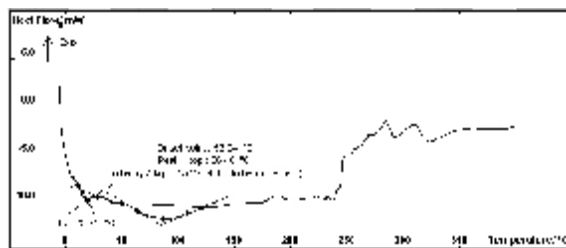
با استفاده از آنالیز گرماسنجی تفاضلی می توان رابطه بین کاهش وزن نمونه ها را در مقابل افزایش دما ارزیابی کرد. با استفاده از این آنالیز و با اندازه گیری وزن کل از دست رفته از نمونه می توان نشان داد که چه جرمی از ترکیب در نمونه وجود دارد. تصویر آنالیز گرماسنجی تفاضلی نانو ذرات اسانس ترخون در شکل زیر نشان داده شده است و با توجه به شکل می توان گفت که نانوذرات بدست آمده دارای دو پیک گرمایگر در دمای ۲۳ درجه سانتی گراد و همچنین محدوده دمایی ۵۳ الی ۸۶ درجه سانتیگراد می باشند.



شکل ۲- تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نانو کپسول اسانس ترخون

۳-۸- میکروسکوپ الکترونی عبوری^۲

با توجه به تصویر میکروسکوپ الکترونی عبوری و در تایید تصویر حاصل از میکروسکوپ الکترونی روبشی، نانوذرات

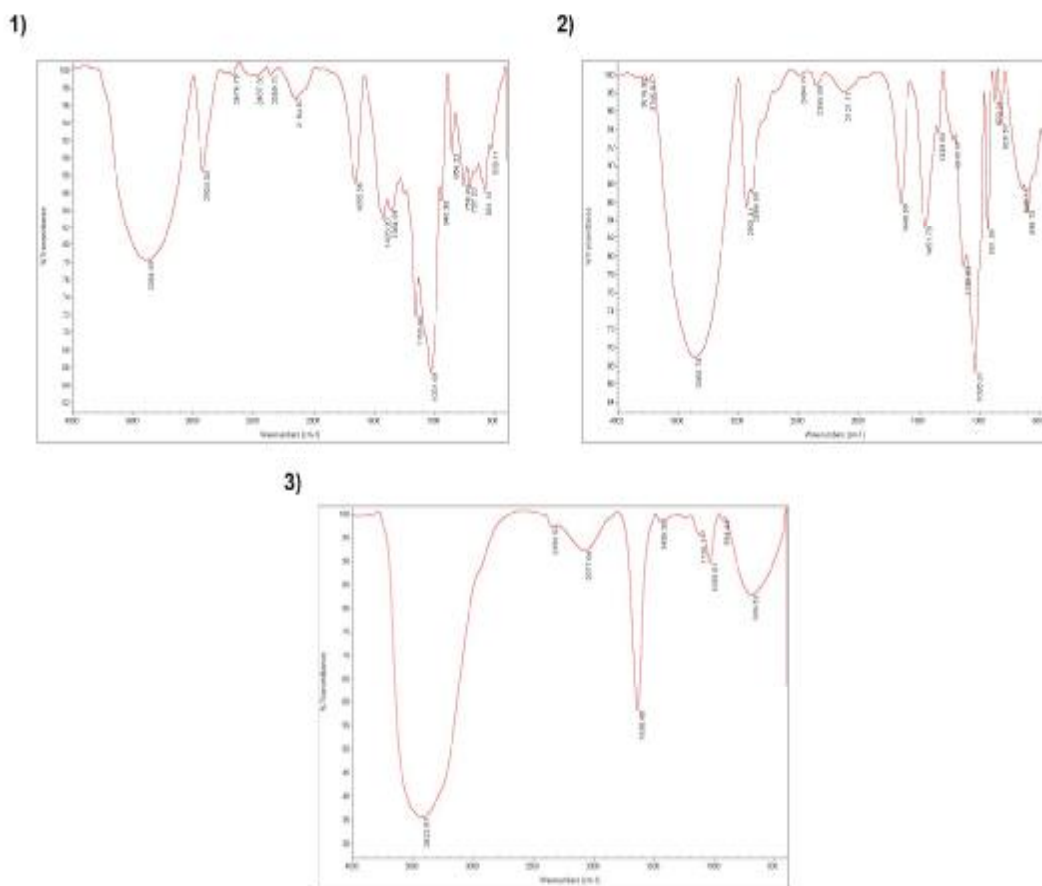


شکل ۴- آنالیز گرماسنجی تفاضلی نانو کپسول اسانس ترخون

۱۰-۳- طیف سنجی مادون قرمز^۱

نانو کپسول و طیف های مربوط به مواد دیواره ای به تنهایی، مشخص می شود که پیک های جدید، حاکی از اتصال گروه های بتاسیکلودکسترین و اینولین با اسانس ترخون می باشد.

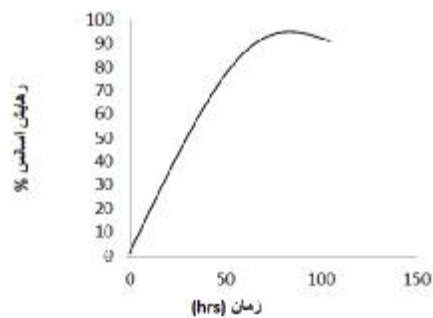
طیف مادون قرمز نانو کپسول اسانس ترخون، همراه با تصاویر طیف بتاسیکلودکسترین و اینولین در شکل ۵، به تصویر کشیده شده اند. با مقایسه پیک های موجود در طیف



شکل ۵- طیف سنجی مادون قرمز نانو کپسول اسانس ترخون

۳-۱۱- مطالعه رهایش اسانس در محیط برون تنی^۱

رهایش برون تنی اسانس ترخون از نانو ذرات بهینه شده در ساعات اول و دوم در محلول اسید کلریدریک و سپس در محلول بافر فسفات طی ۵۰ ساعت مورد بررسی قرار گرفت و داده های آزاد سازی اسانس در شرایط بهینه گزارش شد (شکل ۶). همان گونه که در شکل ۶، نشان داده شده است در دوساعت اول هیچ گونه رهایشی را نداریم که حاکی از عدم رهاسازی سریع اسانس از نانو ذرات در محیط شبیه سازی معده می باشد. بعد از انتقال نانو ذرات حاوی اسانس ترخون به محیط بافر فسفات، رهایش شروع می شود که طبق شکل بیشترین رهایش ۹۹ درصد بوده و مربوط به ساعت ۷۲ می باشد. پس از آن که رهایش به بیشترین مقدار خود می رسد رهایش کم کم کاهش می یابد، این کاهش می تواند به دلیل تخریب دیواره نانوکیسول بعد از ۷۲ ساعت و اتمام مقدار اسانس می باشد. با توجه به اینکه یکی از اهداف ما در این پژوهش رهایش آهسته اسانس ترخون و در نتیجه ماندگاری زیاد نانو ذرات در محیط بدن برای مصارف پزشکی می باشد، این شکل آزاد سازی توانسته است نتایج مطلوبی را ارائه دهد.



شکل ۶- نمودار درصد آزاد سازی اسانس از نانو کیسول نسبت به زمان

۴- نتیجه گیری

نتایج بدست آمده از این تحقیق نشان داد با کاهش نسبت اینولین به بتا سیکلودکسترین و با افزایش نسبت دیواره به هسته اندازه ذرات افزایش می یابد. همچنین با افزایش نسبت

دیواره به هسته میزان پراکندگی ذرات ابتدا افزایش، سپس کاهش و مجدداً افزایش می یابد. میزان راندمان کیسولاسیون در محدوده بین ۶۴ و ۹۱ درصد گزارش شد که با کاهش نسبت دیواره به هسته راندمان نیز کاهش می یابد. درصد رطوبت بین ۹۴ تا ۹۶ درصد نوسان داشته که تغییر محسوسی نداشته است. نمودار سطح پاسخ در مورد pH گویای این مطلب است که این مقدار با تغییر نسبت دیواره به هسته و همچنین تغییر غلظت مواد دیواره ای همواره ثابت و بدون تغییر بوده است. با توجه به مطالعات صورت گرفته بر روی ساختار نانوذره مشخص گردید که همه نانو کیسول ها دارای اندازه کمتر از نانومتر، دارای سطح صاف و غیر کروی و با توزیع اندازه ذره یکنواخت می باشند. نانوذره بهینه با مشخصات اندازه ذره ۱۱۰ نانومتر، شاخص توزیع اندازه ذرات برابر با ۰/۴۸، راندمان کیسولاسیون ۷۳٪ و میزان رطوبت ۹۴٪ بدست آمد. مطالعه رهایش اسانس از نانوکیسول به میزان ۹۹٪ در طول ۷۲ ساعت و عدم هرگونه رهایش انفجاری را نشان داد که حاکی از برهمکنش ایده آل بین دیواره و هسته می باشد.

۵- منابع

۱. خان محمدی، ف.، رضوی زاده، ب. م و عزیزی، س. ن. ۱۳۸۹. تهیه نانوامولسیون و کیسوله کردن روغن سبوس برنج. مجموعه مقالات دومین همایش ملی نانو مواد و نانو تکنولوژی، تهران، ۴۴-۳۷.
۲. رحیمی، س.، عباسی، س و عزیزی تبریززاد، م. ح. ۱۳۸۷. تولید آدامس عملگر توسط اسید سیتریک ریزکیسوله شده با اینولین. مجموعه مقالات هجدهمین کنگره صنایع غذایی، مشهد، ۲۰-۱۵.
۳. شهسواری، ش.، عابدین درکوش، ف.، اشقانی فراهانی. ا و ارجمند. م. ۱۳۹۳. ساخت و طراحی ساهانه دارویی آهسته رهش آسیکلوویر در مقیاس نانو. مجله دانش و تندرستی، جلد ۹، شماره ۴، ۶۰-۶۷.

- therapeutic proteins. *Biomacromolecules*, 12: 2524-2533.
9. Jafari, S. M., Assadpoor, E., Bhandari, B and He, Y. 2008. Nano-particle encapsulation of fish oil by spray drying. *Journal of Food Research International*, 41: 172-183.
 10. Kaushik, V and Roos, Y. H. 2007. Limonene encapsulation in freeze-drying of gum Arabic sucrose-gelatin systems. *Journal of Food Science and Technology*, 40: 1381-1391.
 11. Klaypradit, W and Huang, Y. W. 2008. Fish oil encapsulation with chitosan using ultrasonic atomizer. *Journal of Food Science and Technology*, 41: 1133-1139.
 12. Lira, CB., Ferraz, MS., da Silva, VC., Cortes, ME., Teixeira, KI and Caetona, NP. 2009. Inclusion complex of usnic acid with β -cyclodextrin: characterization and nanoencapsulation into liposomes. *Journal of Inclusion Phenomena Macrocyclic Chemistry*, 64: 215-224.
 13. Mazloom, AS., Hashemiravan, M., farhadyar, N and Farhadyar, F. 2012. Influence of Inulin and β -cyclodextrin on the Properties of Blueberry Nano-emulsion and its Microcapsules. *International Journal of Bio Inorganic Hybrid Nanomaterial*, 2:93 -96.
 14. Semo, E., Kesselman, E., Danino, D and Livney, YD. 2007. Casein micelle as a natural nano-capsular vehicle for nutraceuticals. *Journal of Food Hydrocolloids*, 21: 936-942.
۴. مظلوم آ، هاشمی روان م، فرهادیارن و عرفانی ح. ۱۳۹۳. ویژگیهای نانو ذرات بلوبری پوشینه دار توسط اینولین و بتا سیکلودکسترین. نشریه پژوهشهای صنایع غذایی، جلد ۲۴، شماره ۳، ۳۳۴-۳۲۵.
 ۵. نجف نجفی، م، مرتضوی، س.ع، کدخدایی، ر و طباطبایی، ف. ۱۳۸۹. بررسی تاثیر برهم کنش Tween 80 و Hi-Cap 100 بر خصوصیات امولسیون روغن هل در آب و میکروکپسول تهیه شده از آن. نشریه پژوهشهای علوم و صنایع غذایی ایران، جلد ۶، شماره ۴، ۲۶۲-۲۵۴.
 ۶. هراتی فرزقی، م، شریفی، ا و استیری، ح. ۱۳۹۶. بهینه سازی فرآیند تولید پاستیل فراسودمند از میوه زرشک بی دانه به روش سطح پاسخ. مجله نوآوری در علوم و فناوری غذایی، جلد ۹، شماره ۱، ۱۴۵-۱۳۳.
 7. Astray, G., Gonzalez-Barreiro, C., Mejuto, JC., Rial-Otero, R and Simal-Gandara, J. 2009. A review on the use of cyclodextrins in food. *Journal of Food Hydrocolloids*, 23: 1631-1640.
 8. Giannotti, M.I., Esteban, O., Oliva, M., Garcia-Parajo, M. F., Sanz, F. 2011. pH-responsive polysaccharide-based polyelectrolyte complexes as nano carriers for lysosomal delivery of

(Original Research Paper)

Design and Characterization of Tarragon Nano-Capsulation Coated with Inulin and β -cyclodextrin Design and Characterization of Nano-Capsulation Tarragon for Parmaceutical Applications

Azam Majidi¹, Shadab Shahsavari^{2*}, Hossein Attar³

1-MSc Student of Chemical Engineering, Science and Research branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

2-Assistant professor, Department of Chemical Engineering, , Varamin- Pishva Branch, Islamic Azad University, Varamin, Iran.

3-Assistant professor, Department of Chemical Engineering, Science and Research branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Received: 02/12/2017

Accepted:09/03/2018

Abstract

Tarragon contain essential oils such as cinnamon, starch, osmium and flandernum. These oils have many medicinal properties. In this study, two materials of inulin and beta-cyclodextrin are used as a wall in different ratios of 0 to 100% (w / w) and tarragon oil as a core of 1 to 5 ratio was designed using Experimental Design. An ultrasound device was used to prepare nano-capsules. The diameter of the nanocapsules and the particle size distribution index were measured by the dynamic light distribution and then all samples were dried in a spray dryer. In order to investigate the shape of nano-capsules by scanning electron microscopy, we used thermal infrared analysis to determine the structure of infrared spectroscopy and to determine thermal resistance. The results showed that optimum nano-capsule with particle size of 110 nm, particle size distribution index to 48, encapsulation efficiency of 73% and moisture content of 94%. In addition, the study of essential oil release in laboratory environment showed 99% over 72 hours. Taragon nano-capsule prepared in optimum conditions with a small size and flat structure, as well as high thermal stability can be used as a suitable carrier for the use of food industry

Keywords: Nanocapsulate, Tarragon, Inulin, β -cyclodextrin, Experimental Design

*Corresponding Author: Sh.shahsavari@srbiau.ac.ir