

میکروکپسوله سازی اسانس پرتقال به روش تشکیل توده بهم پیوسته پیچیده و نحوه آزادسازی آن

مرتضی زیودار، آرش نجفی

زاهدان، دانشگاه سیستان و بلوچستان، گروه مهندسی شیمی

E-mail: mortaza@hamoon.usb.ac.ir

فرزانه وهاب زاده

تهران، دانشگاه صنعتی امیر کبیر، دانشکده مهندسی شیمی

چکیده

میکروکپسوله سازی اسانس پرتقال توسط روش تشکیل توده بهم پیوسته پیچیده با سیستم دیواره ژلاتین - صمغ عربی مورد مطالعه قرار گرفت. مقدار متفاوت محتویات پلیمری با سه سطح نسبت هسته به دیواره مورد تحقیق قرار گرفت. توزیع اندازه ذرات توده بهم پیوسته نشان می دهد که بیش از ۷۰٪ مقدار ذرات دارای قطر متوسط ۹،۶۸ میلی متر می باشد. بازدهی فرآیند (به عنوان نسبت میزان میکروکپسولهای توده بهم پیوسته تولید شده به میزان مواد اولیه موجود در امولسیون) در حدود ۶۹٪، بیشترین می باشد. علاوه بر

این، داده های آزادسازی و تورم بر اساس معادله $\frac{M_t}{M_\infty} = kt^n$ آنالیز شده اند که برای تورم های کنترل شده مناسب است.

واژه های کلیدی: آزادسازی کنترل شده؛ میکروکپسوله سازی؛ تشکیل توده بهم پیوسته پیچیده

مقدمه

اکثر طعم دهنده های غذایی مایع فرار می باشند و طبیعت شیمیایی ناپایدار تحت تاثیر شرایط معمول نگهداری و فرآیند نمودن غذایی دارند که میکروکپسوله می گردند، این زمینه مطالعاتی به عنوان یک موضوع جذاب برای کارهای تحقیقاتی علمی و صنایع غذایی می باشد [۱]. از میان روشهای گوناگون مورد استفاده برای میکروکپسوله سازی، روش تشکیل توده بهم پیوسته پیچیده یکی از قدیمی ترین روشهای شناخته شده می باشد و برای گستره کاربرد وسیعی به کار می رود [۲،۳،۴،۵]. اصطلاح تشکیل توده بهم پیوسته نخستین بار در سال ۱۹۳۰ برای بیان جداسازی مایعات از محلول به شیمی کلئید معرفی شد که یکی از مایعات کمترین میزان ذرات کلئیدی را داشته باشد [۶،۷] و تشکیل توده بهم پیوسته پیچیده یک روش پذیرفته شده است که بر

اساس سیستم دیواره ژلاتین - صمغ عربی می باشد [۸،۷]. در این فرآیند مرحله اصلی، رسوب دهی مواد دیواره ای کلئیدی مایع به عنوان فاز پوشش دهنده پیوسته پیرامون موادی که باید کپسوله گردند به عنوان فاز پخش شده، می باشد [۷]. برخی مطالعات به ویژه در زمینه دارویی موجود می باشد که وابسته به کینتیک آزادسازی ماده کپسوله شده از سیستم میکروکپسول می باشد [۹،۱۰]. یک روش مطلوب استفاده از یک معادله عمومی است که بر اساس قانون نفوذ فیک توسعه داده شده است [۱۰].

هدف در این تحقیق تهیه ذرات کروی از طعم دهنده غذایی مایع (اسانس پرتقال) توسط کپسوله نمودن با روش تشکیل توده بهم پیوسته پیچیده (سیستم دیواره ژلاتین - صمغ عربی) و مطالعه رفتار آزادسازی کنترل شده در محیط آبی بوده

نسبت هسته به دیواره	GE(1):GA(1)	GE(1):GA(2)	GE(2):GA(1)
C(1):W(1)	تیمار ۱	تیمار ۲	تیمار ۳
C(2):W(1)	تیمار ۴	تیمار ۵	تیمار ۶
C(1):W(2)	تیمار ۷	تیمار ۸	تیمار ۹

است و کیتک آزادسازی (از توده میکروکپسولها) را به دست آورده ایم.

روشهای تجربی

مواد

صمغ عربی، ژلاتین و گلوترآلدهاید از شرکت مرک (Merck) و اسانس پرتقال از شرکت دولبرگ (Düllberg Konzentra) تهیه شده است.

روش تهیه میکروکپسولها

در این تحقیق میکروکپسوله سازی بر اساس روش اجرای بیان شده توسط لوزی (Luzzi) و گرانتی (erranghty) [۶] و همچنین روش اصلاح شده توسط مادان (Madan) و همکاران [۷] می باشد.

اندازه ذرات توسط باقی ماندن پودر به روی یک سری از الکها که ابعاد عبوری متفاوت دارند، صورت می پذیرد. اندازه ذراتی که از یک الک عبور نموده و روی الک بعدی باقی مانده است توسط میانگین حسابی ابعاد عبوری دو الک به دست می آید ذراتی با قطر میانگین ۹،۶۸ میلی متر، ۱،۹۳ میلی متر، ۰،۳۲۵ میلی متر، ۰،۰۷۵ میلی متر به دست می آمدند.

میکروکپسوله سازی به روش تشکیل توده بهم پیوسته پیچیده از برهم کنش صمغ عربی و ژلاتین تشکیل دیواره می دهند. در تحقیق اخیر نسبت مواد هسته ای (C) به مواد دیواره ای (W) در سه سطح متفاوت دسته بندی شده اند. علاوه بر این نسبت ژلاتین (GE) به صمغ عربی (GA) که به عنوان مواد متشکله دیواره محسوب می شوند در سه سطح متفاوت انتخاب شده اند. بنابراین ۹ تیمار متفاوت به دست خواهد آمد که جزئیات مشخصات بر طبق جدول ۱ می باشد

جدول ۱- مشخصه های تیمارهای تعریفی در مطالعه تغییر نسبتهای مواد در تهیه و ساخت دیواره

در میکروکپسوله سازی اسانس پرتقال

نسبت ژلاتین به صمغ عربی

بازدهی تشکیل توده بهم پیوسته پیچیده در این مطالعه توسط تقسیم وزن توده بهم پیوسته تهیه شده به وزن اولیه مواد مورد مصرف (ترکیب دو وزن مواد هسته ای و مواد دیواره ای) محاسبه می شود.

$$\text{efficiency}(\%) = \frac{W_M}{W} \quad (1)$$

W_M = وزن میکروکپسول تولیدی

W = وزن اولیه مواد در تهیه میکروکپسول (مجموعه وزن مواد هسته ای و مواد دیواره ای)

اندازه گیری درصد آزادسازی و نسبت تورم

پس از افزودن مقدار مشخصی از ذرات توده بهم پیوسته خشک (W_1) به آب معمولی، نمونه در دمای محیط (25°C) به مدت مورد نیاز نگهداری می نمایم. میکروکپسولهای متورم پس از طی زمان تعیین شده، از محلول آبی جداسازی می شوند سپس وزن ذرات متورم اندازه گیری می شود (W_2). میکروکپسولهای متورم در آن 50°C خشک می شوند (W_3).

$$\text{release}(\%) = \frac{W_1 - W_3}{W_1} * 100 \quad (2)$$

$$\text{swelling - ratio} = \frac{W_2 - W_3}{W_1} * 100 \quad (3)$$

بیشتر سیستمهای آزادسازی عامل فعال توسط دو قانون نفوذ فیک بیان می شود با توجه به اینکه فرضیات بسیاری برای توصیف پدیده نفوذ با معادلات نفوذ فیک نیازمندیم علاوه بر آن پارامترهای بسیاری برایمان مجهول می باشد لذا کاربرد این معادلات با داده های تجربی آزادسازی عامل فعال اغلب به سهولت با معادله نیمه تجربی ۴ به انجام می رسد- معادله عمومی که بر اساس قانون نفوذ فیک توسعه داده شده است :

$$\frac{M_t}{M_\infty} = kt^n \quad (4)$$

قطر متوسط ۱،۹۳ میلی متر دارند (شکل 1، تیمارهای ۵،۸). در تحقیق اخیر با روش تشکیل توده بهم پیوسته پیچیده، ذراتی با محدوده دلخواه و قابل قبول که قطر ۰،۳۵ و ۰،۷۵ میلی متر داشته باشد به دست نیامده است (شکل 1). در تحقیق اخیر تغییر میزان گلوترآلدهاید به روی بازدهی و درصد بالاتر مقدار ذرات تولیدی در محدوده قطر مطلوب، اثر مثبتی دارد. از آنجائی که این عامل وقتی در غلظت بالاتر (بیشتر از ۲۰ میلی لیتر از محلول ۲۵٪ گلوترآلدهاید) استفاده شود اثر قابل توجه و مهمی به روی فرآیند نشان نمی دهد، میزان گلوترآلدهاید افزوده شده باید بهینه و مطلوب شود.

بررسی آزادسازی کنترل شده و نسبت تورم

رفتار آزادسازی اسانس پرتقال از سیستم پلیمری تورم یافته توسط معادله عمومی که بر اساس قانون نفوذ فیک توسعه داده شده است در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفته است. بالاترین میزان بازدهی (۶۸،۸٪) مربوط به تیمار ۹ می باشد که نسبت مواد کپسوله شده به مواد کپسوله کننده ۲:۱ است و نسبت ژلاتین به صمغ عربی به عنوان پلیمر دیواره در سطح ۱:۲ می باشد (شکل ۲ و جدول ۱). در حقیقت هنگامی که بازدهی فرآیند بالاتر باشد، کپسوله سازی عملکرد مناسبی دارد و درصد قابل قبولی از ذرات توده بهم پیوسته با اندازه مطلوب به دست می آید. به نظر می رسد که شرایط بهینه و مطلوب برای بازدهی بالاتر بوده که مربوط به تیمار ۹ می باشد (شکل ۱ و ۲).

با توجه به مقادیر n و k به دست آمده برای ۹ تیمار ملاحظه می نمایم که می توان آنها را به سه سطح تقسیم نمود (جدول ۲). این تقسیم بندی بر اساس مقادیر k می باشد.

جدول ۲- تقسیم بندی تیمارهای جدول ۱ بر اساس ثابت شدت آزادسازی k و نمای نفوذی n برای ذرات توده بهم پیوسته تولیدی

تیمار	$k (\text{min}^{-1})$	n
۳،۶	۰،۵	۰،۰۸-۰،۱
۸، ۱۴، ۵	۰،۴	۰،۱۲-۰،۱۴

که $\left(\frac{M_t}{M_\infty}\right)$ آزادسازی جزئی در زمان t است؛ k ثابت آزادسازی؛ و n نما و توان است که مشخصه مکانیزم آزادسازی ماده کپسوله شده را نشان می دهد. M_∞ مقدار عامل فعال آزاد شده در مدت زمان طولانی می باشد که ممکن است با میزان عامل فعال بارگیری شده معادل باشد و یا نباشد [۹،۱۰].

$$\text{Log}\left(\frac{M_t}{M_\infty}\right) = \text{Log}(kt^n) = \text{Log}k + n\text{Log}t \quad (5)$$

اگر $\text{Log}\left(\frac{M_t}{M_\infty}\right)$ را بر حسب $\text{Log}(t)$ رسم کنیم شیب خط همان n می باشد و عرض از مبدا نیز $\text{Log}k$ که از آنجا k نیز به دست خواهد آمد.

بحث و نتایج

توزیع اندازه ذرات توده بهم پیوسته پیچیده

وقتی که نسبت مواد کپسوله شده به مقدار نصف مواد کپسوله کننده کاهش می یابد، نقش ژلاتین در تکمیل سیستم دیواره به طور منصفانه خوب ارزیابی می شود (شکل 1، 2 و جدول ۱، تیمار ۹). به نظر می رسد افزایش آب دوستی پلیمر دیواره (توسط افزایش میزان صمغ عربی)، افزایش میزان ماده کپسوله شونده (که مشخصه های آب گریزی دارد) را جبران می نماید (شکل 1 و جدول ۱، تیمارهای ۵،۸) و بیشتر از ۶۰٪ ذرات توده بهم پیوسته خشک شده با قطر میانگین ۱،۹۳ میلی متر به دست می آیند گرچه بازدهی فرآیند در تیمارهای ۵ و ۸ حدود ۴۰٪ کمتر از تیمار ۹ می باشد (شکل 2).

با تغییر نسبتهای پلیمر های دیواره از ۱(GA):۱(GE) به ۱(GA):۲(GE) توزیع ذرات برای قطر تغییر با اهمیتی نمی کند و بیشتر از ۷۰٪ ذرات قطر متوسطی برابر ۹،۶۸ میلی متر را دارا می باشند (شکل 1، تیمارهای ۱،۳،۷،۹). هنگامی که سطح صمغ عربی به عنوان مواد متشکله دیواره به ۱(GE):۲(GA) افزایش می یابد، قطر ذرات به صورتی تغییر می نماید که وقتی نسبت هسته به دیواره از ۱:۲ به ۲:۱ افزایش می یابد اثر کمی نشان می دهد و بیشتر از ۶۰٪ ذرات

می یابد و این ممکن است کاهش در شدت آزادسازی را ایجاد کند. بنابراین در تحقیق اخیر مشخص شد که درجه عملیات افزایش سختی دیواره پلیمر و مشخصه های آب گریزی ماده کپسوله شده برای شدت آزادسازی از میکروکپسول ممکن است در تعادل قرار بگیرند به عبارتی با هم درگیر باشند و اثر معکوس به روی شدت آزادسازی داشته باشند.

شکل ۳ نشان می دهد نمودارهای درصد آزادسازی بر حسب زمان، داده ها برای تیمارهای ۴، ۷، ۹ رسم شده است. بعد از پیروید زمانی ۷ ساعت سیستم به تعادل رسیده و میزان آزادسازی ثابت می ماند. سه تیمار بیان شده آخر مقدار n در محدوده ۰، ۲۳-۰، ۱۷ دارد. به دست آوردن پارامترهای آزادسازی ماده کپسوله شده با $n=0,5$ و حالت ویژه آزادسازی $n=1$ دارد که به نام کینتیک آزادسازی درجه صفر شناخته شده است از آنجایی که مشخصه آن شدت ثابت آزادسازی کپسوله شده می باشد [۹، ۱۰]. نوع دیگر مکانیزم انتقال، غیر فیکو نامیده می شود که $1 < n < 0,5$ است [۱۰]. در بعضی مطالعات مقادیر به دست آمده n به میزانی در حدود ۰، ۳ و ۰، ۴۵ برای مکانیزم فیکو و درجه صفر گزارش شده است [۹]. به نظر می رسد که مقادیر کمتری از مقدار n نیز می تواند به دست آید ($n=0,25$) و وقتی که یک سیستم نامنظم پخش شده (میکروکره) که دارای مکانیزم انتقال فیکو یا غیر فیکو داشته باشد این عدد به دست می آید [۹]. گفته شده که مطالعه آزادسازی ذره منفرد میتواند نوع مکانیزم انتقال موجود را نشان دهد [۹].

نسبت تورم در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفته است. ارتباط بین توان جذب آب (نسبت تورم) از هیدروژل ویژه و درجه عملیات افزایش سختی پلیمر آن با جزئیات مورد مطالعه قرار گرفته است [۵، ۱۴]. در این مطالعه توده های بهم پیوسته با درجه عملیات افزایش سختی پلیمر بالاتر (جدول ۱، تیمارهای ۳، ۶ و ۹) نسبت تورم پائین تری دارند. گرچه توان جذب آب برای تیمارهایی که میزان گروه آب دوست بیشتری در سیستم دیواره پلیمری دارند (میزان بیشتر

آب گریزی ماده کپسوله شده برای تیمار ۴ بیش از تیمارهای ۷ و ۹ می باشد گرچه حضور ژلاتین به عنوان مواد متشکله دیواره در تیمار ۹ در مقایسه با تیمارهای ۴ و ۷ در سطح بیشتر قرار دارد (جدول ۱). چنانچه اشاره شد میزان ژلاتین ممکن است معرف درجه افزایش سختی دیواره پلیمری باشد بنابراین در تحقیق حاضر درجه افزایش سختی دیواره پلیمر و آب گریزی ماده کپسوله شده تقریباً نقش معادل در رفتار آزادسازی دارد. مقدار k برای تیمارهای ۱، ۲، ۵ و ۸ معادل ۰، ۴ بوده و مقدار n این چهار تیمار در محدوده ۰، ۱۴-۰، ۱۲ می باشد (جدول ۲). چنانچه حضور مشابه مقدار ژلاتین ملاحظه شود، درجه افزایش سختی دیواره پلیمر به طور قابل توجه تغییر نمی نماید گرچه میزان صمغ عربی برای تیمارهای ۵ و ۸ به صورت یک از دو مواد متشکله دیواره افزایش می یابد. این عامل ممکن است به محلول بودن بیشتر دیواره پلیمری در محلول آبی کمک کند. در این تیمارها نقش آب گریزی ماده کپسوله شده می تواند مینیمم گردد، وقتی که میزان صمغ عربی افزایش می یابد ممکن است آب دوستی پلیمر بر آب گریزی ماده کپسوله شده غلبه کند. در نتیجه حلالیت میکروکپسولها در محلول آبی و مقدار k (به عنوان مشخصه سیستم پلیمر - کپسوله شونده) بدون تغییر می ماند و در حدود ۰، ۴ است. درجه افزایش سختی دیواره پلیمر برای تیمارهای ۳ و ۶ افزایش می یابد (جدول ۱ و ۲) ولی افزایش در میزان آب گریزی ماده کپسوله کننده در تیمار ۶ دلیل کاهش در مقدار k می باشد.

مقدار ثابت k با افزایش درجه عملیات سخت نمودن دیواره پلیمری کاهش می یابد. در این مطالعه ثابت شدت آزادسازی برای تیمارهای ۷، ۹ و پائین می باشد (جدول ۲). در سیستم دیواره که ژلاتین در نسبت بالاتری می باشد عملیات افزایش سختی پلیمر به نحو بهتری صورت می پذیرد (جدول ۱ و ۲، تیمار ۹). در تهیه میکروکپسول هنگامی که اسانس پرتقال بیشتر به کار رود (جدول ۱ و ۲، تیمار ۴)، مشخصه های آب گریزی مواد هسته ای افزایش

- caprylate in whey protein and carbohydrate wall systems, *J. Food Sci.* 60(1): 98.
- 6) Luzzi, L. and Gerraughty, R. 1967. Effects of selected variables on the microencapsulation of solids, *J. Pharm. Sci.* 56(5): 634.
 - 7) Madan, P., Luzzi, L., and Price, J. 1972. Factors influencing microencapsulation of a waxy solid by complex coacervation, *J. Pharm. Sci.*, 61(10): 1586.
 - 8) Takenaka, H., Kawashima, Y., and Lin, S. 1980. Micromeritic properties of sulfamethoxazole microcapsules prepared by gelatin – acacia coacervation, *J. Pharm. Sci.* 69(5): 513.
 - 9) Shukla, P., Rajagopalan, N., and Sivaram, S. 1993. Starch urea – formaldehyde matrix IV. Influence of solubility and physical state of encapsulant on rate and mechanism of release, *Polymer Sci.* 48(7): 1209.
 - 10) Narasimhan, B., Mallaperagada, and Peppas, N. 1999. Release kinetics. Data interpretation, in *Encyclopedia of Controlled Drug Delivery Vol. 2.* Mathiow, Z. (Ed.), John Wiley and Sons, Inc.
 - 11) Tsung, M. and Burgess, D. 1997. Preparation and stabilization of Heparin / Gelatin complex coacervate microcapsules, *J. Pharm. Sci.*, 86(5): 603.
 - 12) Najafi, A. Microencapsulation of Food Ingredients, MSC, thesis, Sistan and Baluchistan University, Zahedan, Iran, 2003.
 - 13) Jiang, H. and Zhu, K. 2001. Polyanion / Gelatin complexes as pH sensitive gels for controlled protein release, *J. Applied Polymer Sci.* 80:1416.
 - 14) Han, J., Krochta, J., Kurth, M., and Hsieh, Y. 2000. Lactitol – based poly lether polyoll hydrogel for controlled release chemical and drug delivery systems, *J. Agric. Food Chem.* 48:5278.

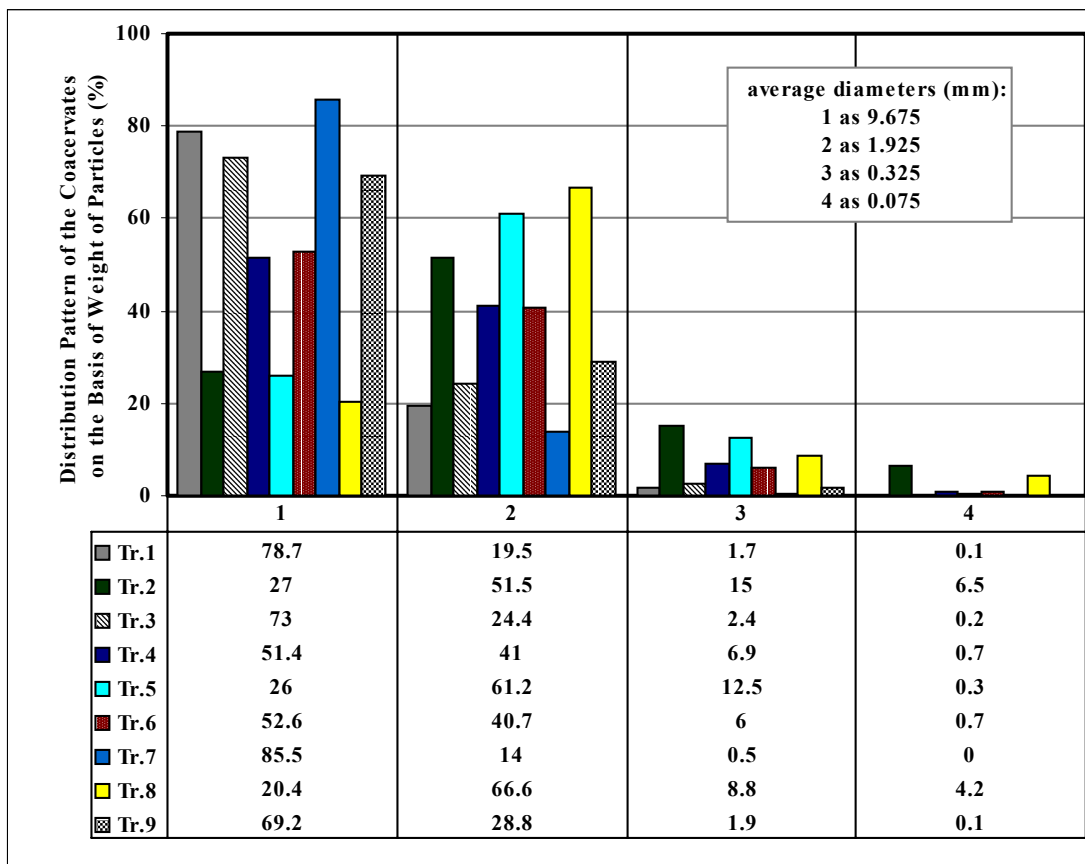
صمغ عربی در مقایسه با ژلاتین) افزایش نشان می دهد. گرچه برای تیمارهای ۱ و ۴ که دارای نسبت ژلاتین به صمغ عربی در سیستم دیواره آنها ۱:۱ است و نسبت هسته به دیواره برای تیمار ۱، ۱:۱ است و برای تیمار ۴، ۲:۱ است، نسبت تورم همچنین بالا می باشد. بازدهی توده بهم پیوسته برای این تیمارها نسبتاً پایین است (شکل ۲، تیمارهای ۱ و ۴).

در تحقیق اخیر تغییر میزان گلوترآلدهاید به روی بازدهی و درصد بالاتر مقدارذرات تولیدی در محدوده قطر مطلوب، اثر مثبتی دارد. از آنجائی که این عامل وقتی در غلظت بالاتر استفاده شود اثر قابل توجه و مهمی به روی فرآیند نشان نمی دهد، میزان گلوترآلدهاید افزوده شده باید بهینه و مطلوب شود.

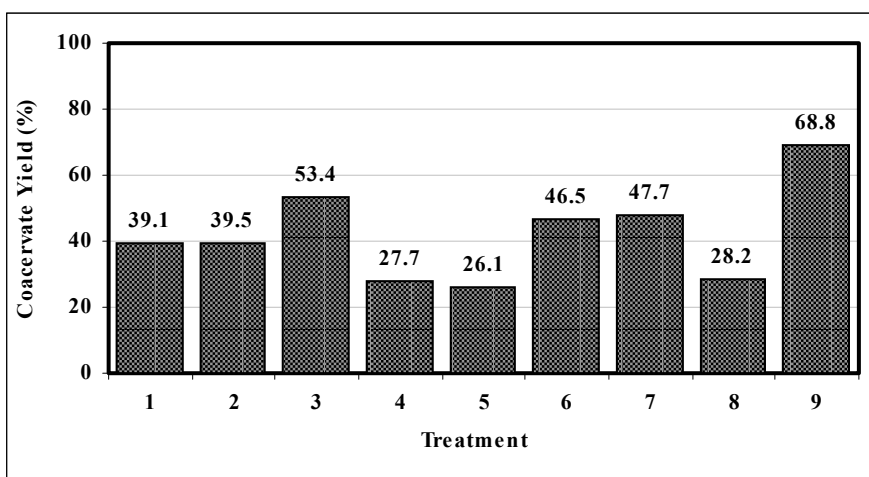
پایداری ذرات توده بهم پیوسته توسط افزودن گلوترآلدهاید به محیط عمل صورت می گیرد و مشخصه های سیستم پلیمری را بیان می نماید (کاهش در ثابت شدت آزادسازی k) و افزودن گلوترآلدهاید به روی مکانیزم انتقال ماده کیسوله شده اثر دارد (افزایش نمای n).

مراجع

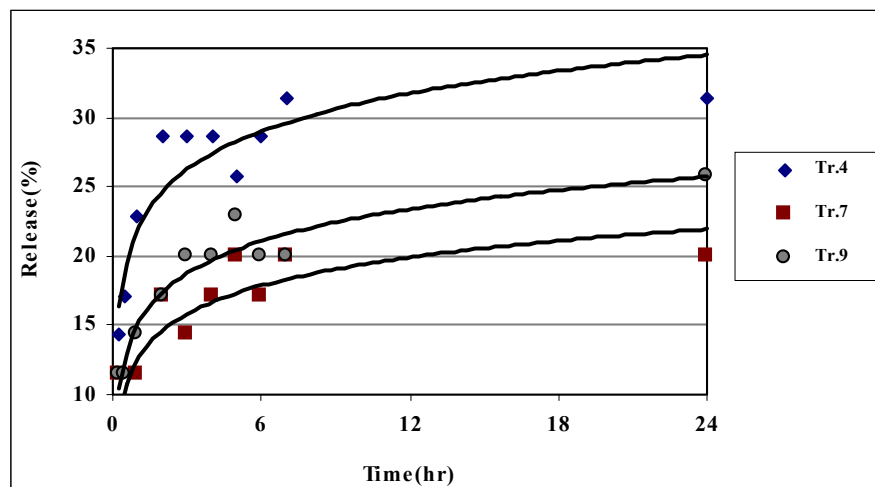
- 1) Young, S. and Rosenberg, M. 1993. Microencapsulating properties of whey proteins – 1. Microencapsulation of anhydrous milkfat, *J. Dairy Sci.*, 76:2868.
- 2) Bhandari, B., Dumoulin, E., Richard, H., Noleau, I., and Lebert, A. 1992. Flavor encapsulation by spray drying: application to citral and linalyl acetate, *J. Food Sci.* 57(1): 217.
- 3) Lee, P. 1984. Novel approach to zero order drug delivery via immobilized nonuniform drug distribution in glassy hydrogels, *J. Pharm. Sci.* 73(10): 1344.
- 4) Young, S. and Rosenberg, M. 1993. Microencapsulating properties of whey proteins - 2. Combination of whey proteins with carbohydrates, *J. Dairy Sci.* 76(10): 2878.
- 5) Sheu, T. and Rosenberg, M. 1995. Microencapsulation by spray drying ethyl



شکل ۱- توزیع اندازه ذرات توده بهم پیوسته تهیه شده برای ۹ تیمار متفاوت



شکل ۲- بازدهی توده بهم پیوسته برای ۹ تیمار متفاوت



شکل ۳- درصد آزادسازی از ذرات توده بهم پیوسته- نتایج فقط برای سه تیمار در شکل نشان داده شده است.