

## ارزیابی رهایش وانیلین از ریزکپسول‌های چندلایه تحت شرایط شبیه‌سازی شده دهان

محبت محبی<sup>۱\*</sup>، مهدی وریدی<sup>۲</sup>، محمد نوشاد<sup>۳</sup>، محمد خلیلیان موحد<sup>۴</sup>

۱- استاد، گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران  
\* نویسنده مسئول (m-mohebbi@um.ac.ir, mohebbatm@gmail.com)

۲- دانشیار، گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۳- دانش‌آموخته دکتری مهندسی علوم و صنایع غذایی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۴- دانشجوی دکتری مهندسی علوم و صنایع غذایی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

### چکیده

در این پژوهش، رهایش وانیلین از ریزکپسول‌های چندلایه تشکیل‌شده از ایزوله پروتئین سویا، نشاسته اصلاح‌شده و کیتوزان که توسط خشک‌کن پاششی تولیدشده بودند تحت شرایط مختلف بررسی گردید. ارزیابی رهایش با استفاده از یک شبیه‌ساز دهان بررسی شد. پارامترهای موردنظر شامل متغیرهای دهانی نظیر بزاق و دامنه تنش واردشده بر میزان رهایش وانیلین بود. برای بررسی نحوه رهایش وانیلین ریزکپسوله‌شده، رهایش این ریزکپسول‌ها (یک و دولایه) در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و  $pH=6/8$  و نیز تعداد دفعات جویدن (۰، ۳۰ و ۵۵ دور در دقیقه) مورد بررسی قرار گرفت. همچنین خصوصیات فیزیکوشیمیایی ریزکپسول‌ها مطالعه شد. نتایج بررسی رهایش ریزکپسول‌های یک‌لایه (ایزوله پروتئین سویا) و دولایه (نشاسته اصلاح‌شده) براساس معادله کورسمیر-پپاس حاکی از این بود که ریزکپسول‌های دولایه نسبت به ریزکپسول‌های یک‌لایه دارای ضریب نفوذ کمتری بودند که مقدار شاخص متوسط زمان انحلال (MDT) برای کپسول دولایه و یک‌لایه به ترتیب معادل ۱/۲۴ و ۱/۰۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد محاسبه گردید، سپس در شرایط یکسان (افزودن بزاق و تنش برشی)، سرعت رهایش وانیلین از ریزکپسول‌های دولایه کمتر از ریزکپسول‌های یک‌لایه می‌باشد که این امر به دلیل پوشش نشاسته اصلاح‌شده اطراف پوسته‌ها و افزایش ضخامت پوسته ریزکپسول دولایه می‌باشد که باعث کاهش سرعت انتشار وانیلین از ریزکپسول‌های دولایه می‌شود.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۵/۰۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۲/۰۸

### واژه‌های کلیدی

دهان مصنوعی

رهایش

مدل‌سازی

وانیلین

### مقدمه

در این روش اجزای جامد، مایع یا گاز که به آنها ماده هسته نیز اطلاق می‌گردد، توسط مواد مختلفی که به آنها دیواره یا ماتریکس اطلاق می‌شود، پوشانده می‌شوند. معمولاً دیواره را به گونه‌ای می‌توان طراحی کرد که ریزکپسول‌ها محتویاتشان را با سرعت کنترل‌شده و تحت

انسان همواره سعی کرده است ترکیبات ارزشمند غذایی، دارویی و مواد معطر حساس به عوامل محیطی را به روش‌های گوناگون پوشش داده و محافظت نماید. این پدیده را در مقیاس میکروسکوپی ریزپوشانی<sup>۱</sup> می‌نامند.

<sup>1</sup> Microencapsulation

پدیده‌های دینامیکی موجود در دهان در نظر گرفته نشده است. به همین دلیل ساخت و استفاده از یک شبیه‌ساز کام و دهان می‌تواند نتایج موجود را به واقعیت نزدیک‌تر نماید (Salles et al., 2007).

رهایش کنترل شده روشی است که در آن یک یا چند جزء در زمان و مکان مشخص و با سرعت دلخواه در دسترس قرار می‌گیرد. با استفاده از این تکنولوژی به کاربردن بعضی افزودنی‌های حساس به دما و pH از جمله ترکیبات طعم‌دهنده در سیستم‌های غذایی امکان‌پذیر شده است. ضمن اینکه این افزودنی‌ها در سرعت‌های کنترل شده و طی زمان‌های بیشتری آزاد می‌شوند (Pothakamury & Barbosa-Cánovas, 1995).

بیان رهایش عطر و طعم از شبکه پیچیده مواد غذایی کار دشواری است، لذا اغلب به منظور توصیف فرایند آزادسازی ارتباط و واکنش متقابل بین مولکول‌های عطر و طعم و اجزاء غذایی در سیستم‌های مدل دوتایی و سه‌تایی مورد بررسی قرار می‌گیرد (Siefarth et al., 2011).

دو نوع مهم رهایش، رهایش تأخیری و رهایش ثابت است. رهایش ثابت، مکانیسمی است که برای ثابت نگه داشتن غلظت ماده فعال در محل نهایی مورد نظر طراحی شده است و از جمله می‌توان به رهایش شیرین‌کننده‌های پوشش‌دار در آدامس اشاره کرد. رهایش تأخیری، مکانیسمی است که رهایش مواد فعال از یک فاز تأخیری محدود تا زمانی که رهایش مطلوب است؛ به تأخیر انداخته می‌شود و مثال آن ریزپوشانی باکتری‌های پروبیوتیک در برابر اسید معده و رهایش در روده است (Lakkis, 2007).

به منظور تعیین ویژگی‌های انتقال جرمی میکروکپسول‌ها و برای پیش‌بینی رهایش و برازش با داده‌های تجربی به مدل‌های ریاضی معتبری نیازمندیم. مدل‌سازی رهایش همچنین در طراحی سیستم‌های ریزپوشانی (ماده، ساختار، اندازه و بارگذاری) و رسیدن به سرعت رهایش مطلوب حائز اهمیت است (Zuidam & Nedovic, 2010)؛ لذا یک سیستم انتقال موفق نه تنها به طراحی هوشمند یک شبکه برای به دام انداختن ماده مورد نظر، بلکه به مدل‌سازی ریاضی اولیه و دقیقی برای پیش‌بینی روند رهایش آن ماده نیاز دارد.

شرایط خاص آزاد نمایند (Jafari, Assadpoor, He, & Bhandari, 2008).

فرایند ریزپوشانی ترکیبات حساس لیپوفیل معمولاً در ۲ مرحله انجام می‌شود: ابتدا امولسیون ماده فعال مانند ترکیبات مولد طعم و بو در محلول ماده دیواره مانند یک پلی‌ساکارید یا پروتئین و یا ترکیب آنها تولید می‌شود. میزان باقی‌ماندن ترکیبات در داخل ریزکپسول‌ها به عوامل مختلفی نظیر وزن مولکولی، ویژگی‌های شیمیایی، قطبی یا غیرقطبی بودن و خصوصیات دیواره و فرایند مورد استفاده برای ریزپوشانی بستگی دارد (Jafari et al., 2008).

در فرایند تولید امولسیون چندلایه، ابتدا برای تولید امولسیون اولیه از امولسیفایر یونی استفاده می‌شود که این امولسیفایرها طی فرایند هم‌وزن‌ناسیون با جذب اطراف قطره‌های روغن باعث ایجاد و پایداری امولسیون می‌شوند؛ سپس با اضافه کردن محلول پلی‌الکترولیت (محلول پروتئین یا پلی‌ساکارید) با بار الکتریکی مخالف به امولسیون اولیه، امولسیون دوم ایجاد می‌شود که در این امولسیون قطره‌ها به وسیله دولایه احاطه شده‌اند. با استفاده از محلول پلی‌الکترولیت‌های مختلف و تکرار این فرایند می‌توان قطره‌های روغنی که به وسیله سه‌لایه یا بیشتر احاطه شده‌اند، تولید کرد. در این روش جذب لایه‌ها روی یکدیگر از طریق پیوند الکترواستاتیک می‌باشد (Benjamin, Silcock, Leus, & Everett, 2009; Grigoriev & Miller, 2012).

اولین قدم در راه گوارش غذا، خرد کردن و جویدن مواد غذایی است که در آن مواد عطری و طعمی آزاد و توسط مصرف‌کننده حس می‌شود. در این مرحله مصرف‌کننده در رابطه با خوب یا بد بودن مواد عطری و طعمی قضاوت می‌کند. آزادسازی عطر و طعم طی فرایند خوردن غذا به میزان زیادی به پارامترهای دهانی وابسته است. از این پارامترها می‌توان به دمای دهان، ترکیب و میزان بزاق<sup>۱</sup>، نیروهای اصطکاکی، میزان مخلوط کردن، pH و عوامل متعدد دیگر اشاره نمود؛ بنابراین یک آزمون ساده آنالیز سرفضا<sup>۲</sup> (برای ترکیبات عطری) و یا بررسی مایع استخراجی (برای ترکیبات طعمی) تنها نتایج محدودی را حاصل می‌نماید که در آنها شرایط و

<sup>1</sup> Saliva

<sup>2</sup> Head space

پارس تهران و روغن آفتاب‌گردان با نام تجاری فامیلا از بازار محلی تهیه شدند. وانیلین، بیکربنات سدیم ( $\text{NaHCO}_3$ )، کلرید سدیم ( $\text{NaCl}$ )، اسید هیدروکلریدریک ۳۷ درصد، کلرید کلسیم از شرکت سیگما و هیدروکسید سدیم، فسفات دی‌هیدروژن پتاسیم ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )، فسفات هیدروژن دی‌پتاسیم ( $\text{K}_2\text{HPO}_4$ ) و آنزیم آلفا-آمیلاز (Code:141783) از شرکت مرک آلمان با درجه خلوص حداقل ۹۹ درصد تهیه شدند. برای تهیه محلول‌ها از آب یون‌زدایی شده ۲ بار تقطیر استفاده شد.

#### تهیه سوسپانسیون

برای تهیه محلول ایزوله پروتئین سویا، ابتدا مقادیر پروتئین (۰ تا ۳ درصد) در بافر استات ۵ میلی‌مولار ( $\text{pH}=8/5$ ) با استفاده از یک هم‌زن مغناطیسی (IKA، استافن، ساخت آلمان) به مدت ۵ دقیقه مخلوط شدند. مخلوط حاصل به مدت ۵ دقیقه و در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد تحت تأثیر امواج فراصوت (Schaper model Unique USC 25 kHz) قرار گرفت. سپس دیسپرسیون به دست آمده در  $500 \times \text{g}$  به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد. برای جذب حداکثر آب توسط پروتئین، محلول‌ها به مدت حداقل ۲۴ ساعت در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند (Huang, Sun, Xiao, & Yang, 2012). برای تهیه محلول نشاسته، ابتدا مقادیر نشاسته اصلاح‌شده اکتیل سوکسینیک انیدرید<sup>۳</sup> (۳-۰ درصد) مورد نظر در بافر استات ۵ میلی‌مولار ( $\text{pH}=7$ ) حل شدند و سپس به مدت ۱۰ دقیقه در حمام آب گرم (۸۵ درجه سانتی‌گراد) دارای هم‌زن قرار گرفتند، سپس به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند تا جذب آب به طور کامل انجام شود (Nilsson & Bergenstahl, 2007).

برای تهیه محلول کیتوزان، مقادیر پودر کیتوزان (۰ تا ۱/۵ درصد) به محلول بافر استات ۵ میلی‌مولار ( $\text{pH}=4$ ) طی هم‌زدن مداوم اضافه شدند. سوسپانسیون‌های یادشده به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند تا به طور کامل آب جذب نمایند (Chuah, Kuroiwa, Kobayashi, &

و Koocheki, Shahidi, Mohebbi, Ansarifar Ramezani (۲۰۱۷) از روش انکپسولاسیون چندلایه با لایه‌های متناوب فیبریل سویا و پکتین با درجه متوکسیل بالا برای ریزپوشانی لیمون استفاده کردند. آنها گزارش دادند که با افزایش لایه‌ها مقدار ضریب نفوذ کاهش یافته و سرعت رهایش لیمون کم می‌شود. Tong و Liu, Wang, Ye (۲۰۰۵) گزارش کردند در میکروکپسول‌های چندلایه آلژینات/کیتوزان زمانی که تعداد لایه‌ها از ۵ به ۲۰ افزایش می‌یابد ضریب نفوذ از  $3/9 \times 10^{-9}$  تا  $3/1 \times 10^{-9}$  سانتی‌متر مربع بر ثانیه کاهش یافته است.

Möhwald و Donath, Leporatti, Qiu (۲۰۰۱) برای ریزکپسول‌های چندلایه پلی‌استایرن سولفونات/پلی‌آلیامین هیدروکلرید<sup>۱</sup> زمانی که تعداد لایه‌ها از ۱۰ به ۲۰ افزایش یافت، ضریب نفوذ دچار کاهش شد.

de Roos (۲۰۰۰) بیان کرد که دو پارامتر سرعت رهایش عطر و طعم از محصولات را کنترل می‌کند؛ یکی تعادل بین ترکیب معطر در ماتریس مواد غذایی (پارامتر ترمودینامیکی) و دوم مقاومت به انتقال جرم از محصول به هوا می‌باشد (پارامتر کینتیکی).

بنابراین هدف کلی این پژوهش عبارتند از ارزیابی رهایش وانیلین انکپسوله شده توسط ایزوله پروتئین سویا، نشاسته اصلاح شده و کیتوزان با استفاده از روش خشک‌کن پاششی، بررسی خصوصیات فیزیکوشیمیایی و ایجاد شرایط دهانی به منظور اندازه‌گیری تأثیر پارامترهای دهانی نظیر بزاق و دامنه تنش وارد شده بر میزان رهایش وانیلین و مدل‌سازی رهایش می‌باشد.

#### مواد و روش‌ها

##### مواد شیمیایی

نشاسته اصلاح شده با نام تجاری Hi Cap100 (نشاسته ذرت مومی با استخلاف‌های جانبی اکتیل سوکسینات) از شرکت National Starch (آلمان)، کیتوزان (با وزن مولکولی حدود ۳۰۰ کیلودالتون و درجه داسیلاسیون<sup>۲</sup> ۹۰ درصد) از شرکت Bio basic Inc (ساخت کانادا)، ایزوله پروتئین سویا با ۸۴ درصد پروتئین از شرکت به

<sup>۱</sup> Polystyrene Sulfonate/Polyallylamine Hydrochloride

<sup>۲</sup> Degree of Deacetylation

<sup>۳</sup> Octenyl Succinic Anhydride

سوم نیز حاوی ۵ درصد روغن باشد.

### تهیه ریزکپسول

برای تهیه ریزکپسول‌ها از خشک‌کن پاششی نیمه‌صنعتی (سروش، ساخت ایران) استفاده شد. برای این منظور ابتدا شرایط تولید ریزکپسول‌های یک‌لایه بهینه‌شده در کارهای قبلی که برابر ۱۸۴ درجه سانتی‌گراد دمای ورودی خشک‌کن، غلظت ۸/۵ درصد (وزنی/وزنی) مالتودکسترین و غلظت ۰/۳۶ درصد (وزنی/وزنی) وانیلین بود، استفاده شد و ریزکپسول‌های دو و سه‌لایه نیز در همان شرایط بهینه خشک و تهیه شدند (Noshad *et al.*, 2015).

### محتوای نهایی رطوبت

محتوای رطوبتی ریزکپسول‌های تولیدشده با استفاده از روش (AOAC, 1995)، محاسبه شد. برای این منظور نمونه‌ها در دمای ۱۰۵ درجه سانتی‌گراد در آون (UNB400، ساخت آلمان) به مدت ۶ ساعت نگهداری شدند.

### راندمان ریزپوشانی

جهت محاسبه راندمان ریزپوشانی خارج‌قسمت مقدار وانیلین در پودر به مقدار آن در امولسیون اولیه مطابق رابطه (۱) محاسبه شد:

$$\text{رابطه (۱)}$$

= راندمان ریزپوشانی

$100 \times (\text{وانیلین در امولسیون اولیه} / \text{وانیلین در پودر})$

به‌منظور تعیین مقدار وانیلین با استفاده از روش اسپکتروفتومتری، ۰/۱ گرم از نمونه‌ها با ۱۰ میلی‌لیتر اتانول در داخل لوله آزمایش درب‌پیچ‌دار مخلوط گردید. سپس ذرات پودر با کمک کاغذ صافی واتمن شماره ۱، از حلال جدا شدند. سپس مقدار وانیلین موجود در نمونه در طول موج ۲۳۱ نانومتر اندازه‌گیری شد. این ناحیه بیشینه طول موج جذبی وانیلین در دامنه ۲۰۰ تا ۶۰۰ نانومتر طیف نوری می‌باشد. منحنی استاندارد با استفاده از محلول‌های با غلظت مختلف وانیلین در اتانول رسم گردید. از نمونه اتانول نیز به‌عنوان شاهد برای جلوگیری

(Nakajima, 2009). برای تهیه تمام دیسپرسیون‌های فوق از آب دیونیزه استفاده شد.

### تهیه امولسیون

تهیه امولسیون و تعیین نقاط بهینه ایزوله پروتئین سویا، کیتوزان و نشاسته طبق پژوهش‌های قبلی نویسندگان انجام گرفت که به‌صورت زیر می‌باشد:

در ابتدا با استفاده از همزن (Digital electrical stirrer-Tebazma، ساخت ایران) با سرعت ۱۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱ دقیقه و در دمای اتاق وانیلین با روغن مخلوط شد. پس از تهیه دیسپرسیون‌ها، برای تهیه امولسیون چندلایه مراحل زیر انجام گرفت. ابتدا در pH=۳/۵، امولسیون اولیه که حاوی ۵ درصد روغن آفتاب‌گردان و ۹۵ درصد بافر استات حاوی غلظت (۰ تا ۳ درصد) ایزوله پروتئین سویا بود، تهیه شد. همگن‌سازی اولیه با استفاده از همگن‌ساز اولتراتوراکس (مدل T50، شرکت IKA، ساخت آلمان) با سرعت ۱۸۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۲ دقیقه و در دمای اتاق انجام گردید و برای همگن‌سازی ثانویه امواج فراصوت (مدل VCX750، شرکت Sonics & Material، ساخت آمریکا) در بیشینه توان اسمی دستگاه (۷۵۰ وات) و فرکانس ۲۰ کیلوهرتز به مدت ۲ دقیقه به‌کاربرده شد. دمای نمونه در طول فرایند با چرخش مداوم آب سرد اطراف ظرف نمونه حدود ۲۰ درجه سانتی‌گراد ثابت نگه‌داشته شد. مقدار بهینه ایزوله پروتئین سویا برای پایداری امولسیون اولیه طبق نتایج پژوهش‌های گذشته، ۱ درصد ایزوله پروتئین سویا در نظر گرفته شد (Noshad, Mohebbi, Shahidi, & Koocheki, 2015).

برای تهیه امولسیون دوم، امولسیون اولیه که حاوی ۱۰ درصد روغن، ۹۰ درصد بافر استات حاوی ۱ درصد ایزوله پروتئین سویا بود، تهیه شد. سپس محلول نشاسته با غلظت ۰/۸ درصد (Noshad *et al.*, 2015) به نسبت ۱ به ۱ به امولسیون اولیه اضافه شد. همگن‌سازی نمونه با استفاده از امواج فراصوت به مدت ۱ دقیقه انجام شد.

جهت تهیه امولسیون سوم، امولسیون دوم که حاوی غلظت ۱ درصد ایزوله پروتئین سویا و ۰/۸ درصد نشاسته اصلاح‌شده پایدارشده بود، تهیه شد. سپس محلول کیتوزان با غلظت ۰/۵ درصد (Noshad *et al.*, 2015) به امولسیون دوم اضافه شد به‌طوری‌که امولسیون

پس از تولید ریزکپسول‌ها، نمونه‌های حاصل برای بررسی رهایش مورد آنالیز قرار گرفت. برای بررسی نحوه رهایش وانیلین انکپسوله‌شده، رهایش این ریزکپسول‌ها (یک و دولایه) در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و  $pH=6/8$  و نیز تعداد دفعات جویدن (۰، ۳۰ و ۵۵ دور در دقیقه) مورد بررسی قرار گرفت. برای اعمال دما و تنش برشی از دستگاه شبیه‌ساز دهان که توسط گروه علوم و صنایع غذایی دانشگاه فردوسی مشهد طراحی و ساخته شد، استفاده گردید (شکل ۱). تنظیم  $pH$  با استفاده از محلول‌های ۰/۱ نرمال اسیدکلریدریک و هیدروکسید سدیم انجام شد.



شکل ۱ - دستگاه شبیه‌ساز دهان

تولید بزاق با استفاده از روش زندی (۱۳۹۳) انجام شد که فرمول آن به صورت ذیل می‌باشد:

- بی‌کربنات سدیم ۲۰ میلی‌مولار
  - کلرید کلسیم ۱۵ میلی‌مولار
  - فسفات دی‌هیدروژن پتاسیم ۱۲/۲ میلی‌مولار
  - فسفات دی‌هیدروژن دی‌پتاسیم ۲/۷۵ میلی‌مولار
  - آلفا آمیلاز ۲۰۰ واحد آنزیم در هر میلی‌لیتر
- طبق این فرمول باید  $pH$  نهایی بزاق مصنوعی تولیدی روی ۶/۸ تنظیم گردد.

نحوه رهایش وانیلین انکپسوله‌شده از ریزکپسول‌های یک و دولایه تولیدی در شرایط دهانی انجام پذیرفت. رهایش در این حالت در حضور بزاق مدل (مصنوعی) تولیدشده، در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و در دو تنش برشی ۳۰ و ۵۵ معکوس ثانیه صورت گرفت. نسبت بزاق

از خطای جذب در دستگاه استفاده شد (Rodríguez, Wilderjans, Sosa, & Bernik, 2013).

### حلالیت

برای بررسی میزان حلالیت ریزکپسول‌ها، از روش وزن‌سنجی استفاده شد. در این روش، ابتدا ۰/۵ گرم از نمونه به ۵۰ میلی‌لیتر آب مقطر اضافه و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق به وسیله همزن همگن شد. سپس محلول تهیه‌شده به مدت ۵ دقیقه در  $3000 \times g$  سانتریفیوژ شد و ۲۵ میلی‌لیتر از محلول به پتری‌دیش منتقل و تا تبخیر کامل آب و ثابت شدن وزن در دمای ۱۰۵ درجه سانتی‌گراد در آون نگهداری شد. از اختلاف وزن قبل و بعد از آون برای اندازه‌گیری میزان حلالیت ریزکپسول‌ها استفاده شد (Rocha-Selmi, Bozza, Thomazini, Bolini, & Fávoro-Trindade, 2013).

### رطوبت‌پذیری<sup>۱</sup>

برای این منظور حدود ۱ گرم از ریزکپسول‌ها را درون دسیکاتورهایی که حاوی محلول اشباع نمک طعام (رطوبت نسبی حدود ۷۵ درصد) در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱ هفته قرار دادیم. سپس رطوبت‌پذیری نمونه‌ها به صورت مقدار گرم آب جذب‌شده توسط ۱۰۰ گرم نمونه محاسبه شد (Comunian et al., 2013).

### رهایش وانیلین از ریزکپسول‌ها در آب گرم

برای بررسی تأثیر حرارت بر میزان رهایش وانیلین در آب از روش Rocha-Selmi و همکاران (۲۰۱۳) استفاده شد. برای این منظور سوسپانسیون ۵ درصدی از ریزکپسول‌های یک، دو و سه‌لایه تهیه و در حمام آب گرم با دمای ۳۷ و ۸۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. سپس در فواصل زمانی صفر، ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۷۵ و ۹۰ دقیقه مقدار وانیلین آزادشده از ریزکپسول‌ها براساس روشی که برای اندازه‌گیری میزان راندمان ریزپوشانی (رابطه ۱) گفته شده، اندازه‌گیری شد.

### رهایش وانیلین

<sup>1</sup> Hygroscopicity

برابر ثابت هیگوجی و  $K_{KP}$  برابر ثابت کورسمیر-پپاس و  $n$  نیز به عنوان توان در معادله کورسمیر-پپاس نشان دهنده مکانیسم رهایش است. همچنین برای یافتن ضریب نفوذ از مدل برآمده از قانون فیک که توسط Siepman و Siepman (۲۰۰۸) برای ذرات کروی که تحت فرایندهایی با مدت زمان کوتاه قرار می‌گیرند، به طوری که مقدار رهایش ترکیبات کمتر از ۴۰ درصد باشد، استفاده شد:

رابطه (۶)

$$\frac{M_t}{M_0} = 6 \left( \frac{Dt}{\pi R^2} \right)^{\frac{1}{2}} - \frac{3Dt}{R^2} \frac{M_t}{M_0} < 0.4$$

در رابطه (۶)،  $t$  برابر زمان رهایش (برحسب ثانیه)،  $D$  نمایانگر ضریب نفوذ (برحسب مترمربع بر ثانیه)،  $M_t$  و  $M_0$  به ترتیب برابر مقدار وانیلین رهایش یافته در زمان  $t$  و صفر و  $R$  نمایانگر شعاع ریزکپسول می‌باشد که شعاع ریزکپسول اول  $0.00071$  سانتی‌متر و شعاع ریزکپسول دوم  $0.00074$  سانتی‌متر توسط دستگاه انکسار نور لیزر (مدل SALD-2101، Shimadzu، ساخت ژاپن) اندازه‌گیری شد.

### آنالیز آماری و برازش نتایج

برازش داده‌ها با استفاده از معادله‌های ارائه شده به کمک نرم‌افزار متلب (نسخه R2011a) صورت گرفت و بهترین مدل براساس اندازه‌گیری ضریب همبستگی<sup>۶</sup> انتخاب و پیشنهاد گردید. نمودارها با استفاده از نرم‌افزار Microsoft Excel نسخه ۲۰۱۳ رسم گردید.

### نتایج و بحث

#### بررسی ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی ریزکپسول‌ها

جدول (۱)، مقادیر به دست آمده برای محتوای رطوبت نهایی، حلالیت، رطوبت‌پذیری و میزان راندمان ریزپوشانی برای ریزکپسول‌ها را نشان می‌دهد. همان‌طور که ملاحظه می‌شود محتوای رطوبت نهایی ریزکپسول‌ها در بازه ۲/۳۲ تا ۳/۶۱ درصد می‌باشد که در بازه رطوبتی پودرهای تولید شده به روش خشک‌کن افشانه‌ای می‌باشد (Rocha-Selmi et al., 2013). اضافه کردن نشاسته اصلاح شده به امولسیون اولیه تأثیر معنی‌داری بر محتوای رطوبت نهایی

مصرفی به ریزکپسول نیز براساس پژوهش زندی (۱۳۹۳) تعیین گردید، بدین صورت که ریزکپسول‌های پراکنده شده در آب مقطر (به نسبت ۱ به ۱۰) با بزاقت به نسبت ۴ به ۱ مخلوط و رهایش بررسی شد.

برای رسم پروفایل رهایش وانیلین، در فواصل زمانی معین با استفاده از سرنگ مقدار  $0.5$  میلی‌لیتر از نمونه با استفاده از سرنگ برداشته و از کاغذ واتمن شماره ۱، عبور داده شد تا ریزکپسول‌ها از محیط جدا گردند. در نهایت نمونه فیلترشده برای اندازه‌گیری میزان وانیلین موجود در آن از روش طیف‌سنج مرئی-فرابنفش<sup>۱</sup> و طول موج  $231$  نانومتر استفاده شد (Rodríguez et al., 2013).

#### مدل‌سازی

برای بررسی رهایش وانیلین از ریزکپسول‌های یک و دو لایه و همچنین آنالیز کینتیک رهایش آن، از مدل‌های مختلفی شامل معادله درجه اول<sup>۲</sup> (رابطه ۲)، هیکسون و کرول<sup>۳</sup> (رابطه ۳)، هیگوجی<sup>۴</sup> (رابطه ۴) و کورسمیر-پپاس<sup>۵</sup> (رابطه ۵) استفاده شد (Dash, Narasimha, Murthy, Nath, & Chowdhury, 2010).

رابطه (۲)

$$\ln M_t = \ln M_0 - K_1 \times t$$

رابطه (۳)

$$M_t = K_{KP} t^n$$

رابطه (۴)

$$M_0^{\frac{1}{3}} - M_t^{\frac{1}{3}} = K_{HC} \times t$$

رابطه (۵)

$$\frac{M_t}{M_0} = K_H \sqrt{t}$$

در رابطه‌های (۲)، (۳)، (۴) و (۵)،  $t$  برابر زمان رهایش (برحسب ثانیه)،  $M_t$  و  $M_0$  به ترتیب برابر مقدار وانیلین رهایش یافته در زمان  $t$  و صفر،  $K_1$  برابر ثابت معادله درجه اول،  $K_{HC}$  برابر ثابت هیکسون و کرول،  $K_H$

<sup>1</sup> UV-VIS spectrophotometry

<sup>2</sup> First order model

<sup>3</sup> Hixson and Crowell

<sup>4</sup> Higuchi

<sup>5</sup> Korsmeyer-peppas

<sup>6</sup> Correlation coefficient

توسط Nori و همکاران (۲۰۱۱) که از روش توده‌سازی مرکب با استفاده از ایزوله پروتئین سویا و پکتین برای ریزپوشانی پروپولیس<sup>۲</sup> استفاده کردند و همچنین Rocha-Selmi و همکاران (۲۰۱۳) که از ژلاتین و صمغ عربی به‌عنوان دیواره برای ریزپوشانی آسپارتام<sup>۳</sup> استفاده کردند، کمتر است. پایین بودن میزان رطوبت‌پذیری پودرها باعث آسان تر شدن بسته‌بندی و حمل‌ونقل آنها می‌شود.

جدول (۱) مقادیر به‌دست‌آمده برای میزان راندمان ریزپوشانی جهت ریزکپسول‌ها را نشان می‌دهد. همان‌طور که ملاحظه می‌شود به لحاظ آماری بین ریزکپسول‌های سه‌لایه با ریزکپسول‌های یک و دو لایه اختلاف معنی‌داری وجود دارد. این نتایج نشان می‌دهد که ریزکپسول‌های تهیه‌شده از امولسیون اولیه و دوم نسبت به ریزکپسول‌های تهیه‌شده از امولسیون سوم دارای بازده بیشتری است. این امر احتمالاً به دلیل گرانروی بالای امولسیون سوم است که باعث می‌شود، پوسته به سختی و کندتر اطراف ذرات تشکیل شود و در نتیجه باعث افزایش میزان ازدست‌رفتن وانیلین می‌شود و همین امر باعث کاهش میزان راندمان ریزپوشانی می‌شود. Buffo, Finney و Reineccius (۲۰۰۲) اظهار داشتند درحالی‌که با افزایش اندازه ذرات، نسبت سطح به حجم کاهش می‌یابد و انتظار می‌رود که این امر باعث افزایش میزان راندمان ریزپوشانی شود، به دلیل آنکه زمان بیشتری برای تشکیل پوسته اطراف ذرات طی خشک‌کردن لازم است همین امر باعث ازدست‌رفتن بیشتر ترکیبات فرار از نمونه‌ها می‌شود، بنابراین برخلاف انتظار میزان راندمان ریزپوشانی کاهش می‌یابد. نتایج به‌دست‌آمده در پژوهش نسبت به نتایج به‌دست‌آمده توسط Rocha, Fávaro-Trindade و Grosso (۲۰۱۲) که از نشاسته اصلاح‌شده برای ریزپوشانی لیکوپن استفاده کردند (راندمان بین ۲۱ تا ۲۹ درصد)، بیشتر است.

ریزکپسول‌ها ندارد؛ درحالی‌که اضافه‌کردن کیتوزان به امولسیون دوم و تولید امولسیون سوم باعث کاهش محتوای رطوبت نهایی در ریزکپسول‌ها می‌شود. این امر احتمالاً به این دلیل می‌باشد که با افزایش غلظت فاز پیوسته، مقدار آب موجود در امولسیون کمتر شده، بنابراین در هنگام خشک‌کردن در یک زمان ثابت، امولسیون‌هایی که حاوی رطوبت کمتری هستند، پودر با محتوای رطوبتی کمتری نیز دارند. Kadkhodae, Najafi و Mortazavi (۲۰۱۱) از نشاسته اصلاح‌شده و پودر شیر بدون چربی برای تولید ریزکپسول‌های روغن هل استفاده کردند. این پژوهشگران نتایج مشابهی را با پژوهش حاضر به‌دست آوردند که با افزایش غلظت ماده دیواره، رطوبت پودر کاهش یافت. همچنین این مطلب توسط Jafari و همکاران (۲۰۰۸) نیز گزارش گردیده است.

باتوجه به جدول (۱)، مشاهده می‌شود که تفاوت معنی‌داری بین میزان حلالیت ریزکپسول‌های تولیدی وجود ندارد. کم‌بودن میزان حلالیت ریزکپسول‌ها در ریزپوشانی کردن مواد معطر و طعم‌ها امری مطلوب تلقی می‌شود زیرا باعث بهبود پایداری پودر در برابر تغییرات قدرت یونی محیط و رهایش کنترل‌یافته ترکیب به محیط می‌شود (Comunian et al., 2013). مقادیر به‌دست‌آمده برای میزان حلالیت ریزکپسول‌ها (۱۰/۱۶ تا ۱۲/۲۸ درصد) در این پژوهش تقریباً مشابه مقادیر به‌دست‌آمده برای ریزپوشانی اسیداسکوربیک به روش توده‌سازی مرکب<sup>۱</sup> که با استفاده از ژلاتین و صمغ عربی توسط Komunian و همکاران (۲۰۱۳) انجام شد (۸/۱۴ تا ۱۴/۵ درصد)، می‌باشد.

میزان رطوبت‌پذیری ریزکپسول‌های تهیه‌شده در این پژوهش در بازه (۱۰۰ گرم نمونه/گرم آب ۸/۷ تا ۱۱/۳) می‌باشد و به لحاظ آماری نیز اختلاف معنی‌داری بین ریزکپسول‌های تولیدشده وجود ندارد (جدول ۱). نتایج به‌دست‌آمده در این پژوهش نسبت به نتایج به‌دست‌آمده

جدول ۱ - پارامترهای محتوای رطوبت نهایی، حلالیت، رطوبت‌پذیری و میزان راندمان ریزپوشانی برای ریزکپسول‌های یک، دو و سه‌لایه

ریزکپسول	محتوای رطوبت نهایی	حلالیت	رطوبت‌پذیری	میزان راندمان ریزپوشانی
یک‌لایه	۳/۶۱±۰/۰۴ <sup>a</sup>	۱۱/۴۲±۲/۵۵ <sup>a</sup>	۱۱/۳۰±۰/۰۳ <sup>a</sup>	۵۱/۹۱±۲/۵۳ <sup>a</sup>
دو لایه	۳/۰۹±۰/۰۶ <sup>a</sup>	۱۲/۲۸±۰/۳۱ <sup>a</sup>	۸/۷۰±۰/۰۳ <sup>a</sup>	۴۴/۵۹±۳/۳۳ <sup>a</sup>
سه‌لایه	۲/۳۲±۰/۳۰ <sup>b</sup>	۱۰/۱۶±۰/۶۹ <sup>a</sup>	۱۰/۲۰±۰/۰۳ <sup>a</sup>	۲۷/۴۹±۲/۶۷ <sup>b</sup>

\* حروف کوچک متفاوت در هر ستون بیانگر تفاوت آماری معنی‌دار میان داده‌ها می‌باشد ( $P < 0.05$ ).

<sup>2</sup> Propolis

<sup>3</sup> Aspartame

<sup>1</sup> Complex coacervation

جدول ۲ - پارامترهای کینتیکی ریزکپسول‌های یک، دو و سه‌لایه براساس معادله کورسمیر-پپاس

سه‌لایه			دولایه			یک‌لایه			دما
R <sup>2</sup>	MDT (ساعت)	n	R <sup>2</sup>	MDT (ساعت)	n	R <sup>2</sup>	MDT (ساعت)	n	
۰/۹۳	۱/۷۸	۰/۲۵	۰/۸۶	۱/۲۴	۰/۳۷	۰/۸۸	۱/۰۸	۰/۲۴	۳۷ درجه سانتی‌گراد
۰/۹۶	۱/۷۷	۰/۲۶	۰/۹۷	۰/۹۸	۰/۴۰	۰/۹۶	۰/۸۶	۰/۳۲	۸۰ درجه سانتی‌گراد

به‌دست‌آمده برای ریزکپسول‌ها در دمای ۳۷ و ۸۰ درجه سانتی‌گراد مشاهده می‌شود که ریزکپسول‌های سه‌لایه نسبت به دو ریزکپسول دیگر در برابر حرارت پایدارتر می‌باشد و با افزایش دما تغییری در مقدار MDT آن حاصل نشد. درحالی‌که افزایش دما باعث کاهش مقادیر MDT به‌دست‌آمده برای ریزکپسول‌های دو و یک‌لایه می‌شود، یعنی افزایش دما باعث افزایش سرعت رهائش وانیلین از این ریزکپسول‌ها می‌شود.

**بررسی رهائش وانیلین از ریزکپسول‌های یک و دولایه**  
 باتوجه به کم‌بودن میزان راندمان ریزپوشانی ریزکپسول‌های سه‌لایه، رهائش وانیلین از این ریزکپسول‌ها موردبررسی قرار نگرفت. شکل (۲)، پروفایل رهائش وانیلین از ریزکپسول‌های یک و دولایه را به‌عنوان تابعی از تنش برشی محیط رهائش نشان می‌دهند. نتایج به‌دست‌آمده نشان می‌دهد که اعمال تنش برشی سبب افزایش سرعت رهائش می‌گردد. به‌نظر می‌رسد که اعمال تنش برشی همانند یک نیروی فشاری عمل‌کرده، خروج وانیلین را از منافذ ریزکپسول‌ها افزایش می‌دهد. علاوه بر این طی اعمال تنش برشی برخی از ریزکپسول‌ها تخریب‌شده، این امر سبب افزایش میزان انتشار وانیلین به محیط می‌شود. نتایج مشابهی برای بررسی تأثیر فرایند جویدن بر میزان سرعت رهائش عطر و طعم توسط برخی از پژوهشگران گزارش شده است. زندی (۱۳۹۳) و van Ruth و Roozen (۲۰۰۰) گزارش نمودند که اعمال و افزایش فرایند جویدن شبیه‌سازی‌شده سبب افزایش سرعت رهائش عطر و طعم از ماتریکس کپسوله‌کننده می‌گردد.

به‌منظور توصیف مکانیسم رهائش وانیلین در محیط آب (دمای ۳۷ و ۸۰ درجه سانتی‌گراد) از ریزکپسول‌ها از توان (n) موجود در معادله کورسمیر-پپاس به‌عنوان شاخصی از مکانیسم رهائش استفاده شد (جدول ۲). نتایج نشان داد که این شاخص در محدوده بین ۰/۴-۰/۲۴ قرار گرفته و نشان‌دهنده این است که رهائش از تمام ریزکپسول‌ها براساس مکانیسم نفوذ فیک<sup>۱</sup> رخ داده، این نوع رهائش به‌عنوان مکانیسم غالب در رهائش وانیلین از ریزکپسول‌ها می‌باشد (Arifin, Lee, & Wang, 2006). همچنین به‌منظور بررسی تأثیر لایه‌ها بر روند آزادسازی وانیلین از ریزکپسول‌ها، از روش مستقل از مدل استفاده شد. در واقع در این روش با محاسبه متوسط زمان انحلال (MDT<sup>۲</sup>)، کلیه داده‌های به‌دست‌آمده طی رهائش وانیلین از ریزکپسول‌ها به یک عدد تبدیل می‌شود (رابطه ۷):

رابطه (۷)

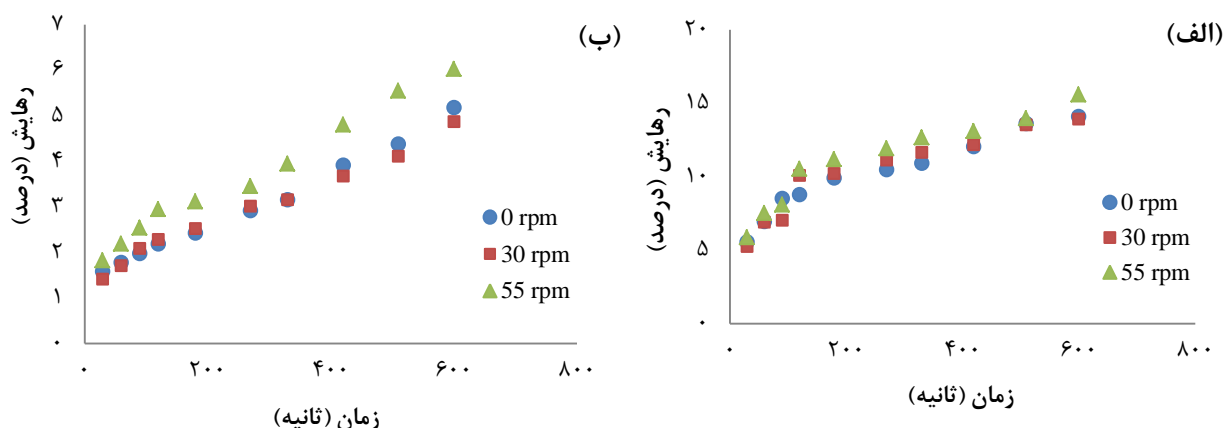
$$MDT = [n/(n+1)] \times K^{-1/n}$$

در رابطه (۷)، n و K ثابت معادله کورسمیر-پپاس می‌باشد. از MDT برای تعیین سرعت آزادسازی ترکیب ریزپوشانی‌شده و توانایی پلیمر در گند کردن رهائش آن استفاده می‌شود. به‌طوری‌که MDT بالاتر نشان‌دهنده آزادسازی آهسته‌تر ترکیب ریزپوشانی‌شده از ریزکپسول‌هاست (Balcerzak & Mucha, 2010). مقادیر MDT به‌دست‌آمده برای ریزکپسول‌ها در جدول (۲) نشان داده شده است. همان‌طور که ملاحظه می‌شود ریزکپسول‌های سه‌لایه نسبت به ریزکپسول‌های دو و یک‌لایه توانایی بهتری در کاهش سرعت رهائش وانیلین از ریزکپسول‌ها را دارد. همچنین با مقایسه مقادیر MDT

<sup>1</sup> Fickian diffusional

<sup>2</sup> Mean Dissolution Time

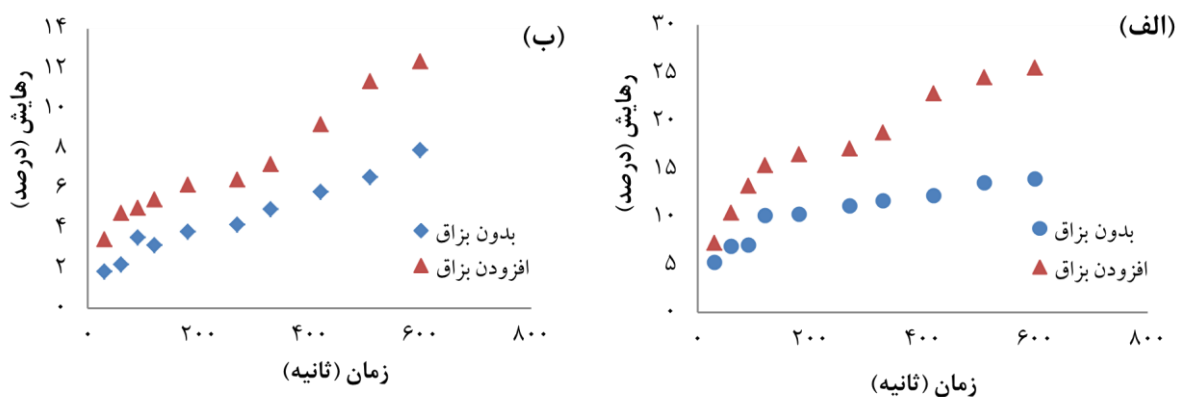




شکل ۲ - تأثیر تنش برشی بر پروفایل رهایش وانیلین از ریزکپسول‌های الف: یک‌لایه و ب: دولایه

همان‌طور که در شکل (۳) دیده می‌شود، افزودن بزاق سبب افزایش سرعت رهایش در ریزکپسول‌ها می‌گردد. این امر احتمالاً به دلیل تغییر قدرت یونی محیط می‌باشد که سبب ناپایداری ریزکپسول‌ها می‌شود. اگرچه آنزیم آلفا-آمیلاز جزء اصلی و عمده بزاق مصنوعی مورد استفاده در این پژوهش بود، ولی با توجه به ماهیت ریزکپسول یک‌لایه و همچنین مقاومت نشاسته اصلاح‌شده (OSA) در برابر آن، نمی‌تواند بر ریزکپسول‌های یک و دولایه تأثیری زیاد داشته باشد. نتایج مشابهی توسط Ansarifar و همکاران (۲۰۱۷) در مورد استفاده نسبت‌های مختلف بزاق برای رهایش لیمون پوشش‌دهی‌شده با لایه‌های فیبریل پروتئین ایزوله سویا و پکتین مشاهده شد.

دو مکانیسم عمده آزادسازی طی فرایند رهایش از ریزکپسول‌های یک و دولایه رخ می‌دهد، اولین مکانیسم نشت ماده ریزپوشانی‌شده (وانیلین) از میان حفره‌ها و سوراخ‌های پوسته ریزکپسول و دومین آن، رهایش ماده ریزپوشانی‌شده با استفاده از مکانیسم نفوذ از میان پوسته ریزکپسول می‌باشد. از آنجاکه رهایش سریع اولیه (که تحت عنوان رهایش انفجاری<sup>۱</sup> شناخته می‌شود) به ویژگی‌های سطح و پوسته ریزکپسول‌ها بستگی دارد، از این رو شیب اولیه موجود در پروفایل رهایش ریزکپسول‌های یک‌لایه نسبت به دولایه بیشتر است. این امر احتمالاً به دلیل افزایش ضخامت پوسته ریزکپسول دولایه و همچنین پوشش نشاسته اصلاح‌شده اطراف پوسته‌ها می‌باشد که باعث کاهش سرعت انتشار وانیلین از ریزکپسول‌های دولایه می‌شود.



شکل ۳ - پروفایل رهایش وانیلین از ریزکپسول‌های الف: یک‌لایه و ب: دولایه در حضور و عدم حضور بزاق در تنش برشی ۳۰ دور در دقیقه

<sup>1</sup> Burst-release phenomenon

سوراخ‌ها و حفره‌ها که به رهایش انفجاری معروف است، مورد استفاده قرار می‌گیرد (زندى، ۱۳۹۳).

به‌منظور توصیف مکانیسم رهایش وانیلین از ریزکپسول‌های یک و دولایه، توان موجود در رابطه کورسمیر-پپاس (n) به‌عنوان شاخصی از مکانیسم رهایش محاسبه گردید. نتایج حاصل از این توان رهایش نشان داد که این شاخص در محدوده بین ۰/۲۳-۰/۴۱ قرار گرفته و نشان‌دهنده این است که رهایش براساس مکانیسم نفوذ فیک<sup>۱</sup> رخ داده، این نوع رهایش به‌عنوان مکانیسم غالب در آزادسازی وانیلین از ریزکپسول‌ها می‌باشد (Arifin et al., 2006) (جدول ۳).

مدل‌های رهایش و بررسی ضریب نفوذ به‌عنوان تابعی از شرایط محیط رهایش

به‌منظور بررسی مکانیسم رهایش وانیلین از ریزکپسول‌ها، مدل‌های کینتیکی مختلفی به داده‌های تجربی رهایش برازش گردید. پارامترهای حاصل از برازش مدل‌های مورد استفاده روی داده‌های رهایش در جداول (۳) خلاصه گردیده است. نتایج به‌دست‌آمده نشان می‌دهد که مدل کینتیکی درجه اول از نظر ریاضی بهترین توصیف را برای رهایش وانیلین از ریزکپسول‌ها فراهم آورد، به‌گونه‌ای که ضریب همبستگی حاصل در تمامی برازش‌ها با این مدل بالای ۰/۹۴ بود. ازسوی دیگر مدل درجه اول بیشتر برای توصیف رهایش از طریق

جدول ۳ - پارامترهای مدل حاصل از برازش مدل‌های مختلف بر نتایج تجربی برای ریزکپسول‌های یک و دولایه در ۳ سرعت چویدن (۰، ۳۰ و ۵۵ دور در دقیقه) و در حضور و عدم حضور بزاق (اعداد از میانگین دو آزمون به‌دست‌آمده است).

پارامتر	بدون بزاق			با بزاق		
	۰	۳۰	۵۵	۰	۳۰	۵۵
<b>ریزکپسول یک‌لایه</b>						
مدل درجه اول						
$K_1$	۰/۰۲	۰/۰۲	۰/۰۲	۰/۰۲	۰/۰۲	۰/۰۶
$R^2$	۰/۹۹	۰/۹۸	۰/۹۷	۰/۹۴	۰/۹۵	۰/۹۸
مدل هیکسون-کرول						
$K_{HC}$	۰/۲۰	۰/۲۱	۰/۳۱	۰/۲	۰/۲۵	۰/۳۹
$R^2$	۰/۶۸	۰/۷۱	۰/۶۵	۰/۷۱	۰/۸۵	۰/۷۴
مدل هیگوچی						
$K_H$	۰/۳۲	۰/۳۳	۰/۳۷	۰/۳۷	۰/۸۲	۰/۹۱
$R^2$	۰/۹۰	۰/۷۵	۰/۸۹	۰/۸۶	۰/۸۷	۰/۹۱
کورسمیر-پپاس						
$K_{SP}$	۰/۴۳	۰/۸۶	۰/۸۸	۱/۱۸	۰/۵۷	۱/۴۰
n	۰/۳۱	۰/۲۹	۰/۲۳	۰/۲۸	۰/۳۲	۰/۳۲
$R^2$	۰/۹۰	۰/۹۴	۰/۸۸	۰/۸۵	۰/۹۱	۰/۹۰
<b>ریزکپسول دولایه</b>						
مدل درجه اول						
$K_1$	۰/۰۱	۰/۰۱	۰/۰۱	۰/۰۱	۰/۰۳	۰/۰۳
$R^2$	۰/۹۸	۰/۹۷	۰/۹۸	۰/۹۷	۰/۹۶	۰/۹۴
مدل هیکسون-کرول						
$K_{HC}$	۰/۱۵	۰/۲۰	۰/۲۶	۰/۱۷	۰/۲۵	۰/۲۷
$R^2$	۰/۷۳	۰/۸۱	۰/۶۸	۰/۸۸	۰/۸۱	۰/۷۶
مدل هیگوچی						
$K_H$	۰/۱۸	۰/۲۰	۰/۲۴	۰/۲۱	۰/۴۷	۰/۴۸
$R^2$	۰/۹۲	۰/۹۳	۰/۹۲	۰/۹	۰/۸۸	۰/۸۹
کورسمیر-پپاس						
$K_{SP}$	۰/۲۳	۰/۲۶	۰/۲۹	۰/۵۷	۰/۳۳	۰/۶۰
n	۰/۳۶	۰/۳۴	۰/۳۵	۰/۳۳	۰/۳۹	۰/۴۱
$R^2$	۰/۸۹	۰/۹۱	۰/۸۷	۰/۹۴	۰/۸۶	۰/۹۲

<sup>1</sup> Fickian diffusional

افزایش ضخامت پوسته ریزکپسول دولایه و همچنین پوشش نشاسته اصلاح‌شده اطراف پوسته‌ها می‌باشد که باعث کاهش سرعت انتشار وانیلین از ریزکپسول‌های دولایه می‌شود. همچنین افزودن بزاق سبب افزایش ضریب نفوذ و در نتیجه افزایش سرعت رهایش در ریزکپسول‌های یک و دولایه می‌شود که این امر احتمالاً به دلیل تغییر قدرت یونی محیط می‌باشد که سبب ناپایداری ریزکپسول‌ها می‌شود.

باتوجه به جدول (۴)، همان‌گونه که انتظار می‌رفت با اعمال و افزایش تنش برشی در محیط رهایش، ضریب نفوذ افزایش پیدا کرد. این افزایش احتمالاً می‌تواند به سبب تأثیر تنش برشی به عنوان یک نیروی فشاری (که بیشتر توضیح داده شد) باشد. علاوه بر این طی اعمال تنش برشی برخی از ریزکپسول‌ها تخریب شده و در نتیجه سبب افزایش میزان انتشار وانیلین به محیط نیز می‌شود.

همان‌طور که قبلاً نیز اشاره شد برای یافتن ضریب نفوذ از مدل برآمده از قانون فیک که توسط Siepmann و Siepmann (۲۰۰۸) برای فرایندهایی با مدت زمان کوتاه به طوری که مقدار رهایش ترکیبات کمتر از ۴۰ درصد باشد، استفاده شد (رابطه ۶). نتایج حاصل از آزمایش‌ها و مدل نشان داد که همبستگی بسیار خوبی بین این نتایج وجود دارد، به طوری که مقدار ضریب همبستگی  $R^2$  بین نتایج تجربی و مدل در تمامی آزمایش‌ها بالاتر از ۹۱ درصد بود. جدول (۴)، مقدار ضریب نفوذ را برای فرایند رهایش وانیلین از ریزکپسول‌های یک و دولایه تحت شرایط متفاوت محیط نشان می‌دهد. همان‌طور که در جدول (۴) مشاهده می‌شود، ریزکپسول‌های دولایه نسبت به ریزکپسول‌های یک‌لایه دارای ضریب نفوذ کمتری می‌باشد که در نتیجه باعث کاهش سرعت رهایش وانیلین می‌شود. این امر احتمالاً به دلیل

جدول ۴ - تأثیر تنش برشی و افزودن بزاق بر ضریب نفوذپذیری ریزکپسول‌های یک و دولایه

D (مترمربع بر ثانیه)	ریزکپسول دولایه			ریزکپسول یک‌لایه		
	۰	۳۰	۵۵	۰	۳۰	۵۵
افزودن بزاق	$۸/۹۹ \times ۱۰^{-۱۰}$	$۹/۳۰ \times ۱۰^{-۱۰}$	$۱/۰۴ \times ۱۰^{-۹}$	$۱/۰۵ \times ۱۰^{-۹}$	$۲/۳۴ \times ۱۰^{-۹}$	$۲/۵۷ \times ۱۰^{-۹}$
بدون بزاق	$۵/۳۸ \times ۱۰^{-۱۰}$	$۵/۵۹ \times ۱۰^{-۱۰}$	$۶/۸۲ \times ۱۰^{-۱۰}$	$۶/۰۰ \times ۱۰^{-۱۰}$	$۹/۳۴ \times ۱۰^{-۱۰}$	$۱/۱۵ \times ۱۰^{-۹}$

### نتیجه‌گیری

بررسی ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی ریزکپسول‌های یک، دو و سه‌لایه نشان داد محتوای رطوبت نهایی ریزکپسول‌ها در بازه ۲/۳۲ تا ۳/۶۱ درصد یعنی در بازه رطوبتی پودرهای تولیدشده به روش خشک‌کن افشانه‌ای می‌باشد. همچنین تفاوت معنی‌داری بین میزان حلالیت و رطوبت‌پذیری ریزکپسول‌های تولیدی وجود نداشت. درحالی‌که ریزکپسول‌های تهیه‌شده از امولسیون اولیه و دوم نسبت به ریزکپسول‌های تهیه‌شده از امولسیون سوم دارای میزان راندمان ریزپوشانی بیشتری بود اما این ریزکپسول‌ها نسبت به ریزکپسول سه‌لایه در برابر حرارت ناپایدارتر می‌باشند، با افزایش دما سرعت رهایش وانیلین از این ریزکپسول افزایش می‌یابد درحالی‌که با افزایش دما، تغییری در سرعت رهایش وانیلین از ریزکپسول‌های سه‌لایه حاصل نشد. به‌منظور بررسی مکانیسم رهایش وانیلین از ریزکپسول‌های یک و دولایه، مدل‌های کینتیکی مختلفی بر داده‌های تجربی رهایش برآزش گردید، نتایج حاصل نشان داد که رهایش از این ریزکپسول‌ها براساس مکانیسم نفوذ رخ داده است که

به‌عنوان مکانیسم غالب در این فرایند رهایش است. همچنین نتایج بررسی رهایش ریزکپسول‌های یک و دولایه حاکی از این بود که ریزکپسول‌های دولایه نسبت به ریزکپسول‌های یک‌لایه دارای ضریب نفوذ کمتری بودند، پس در شرایط یکسان (افزودن بزاق و تنش برشی)، سرعت رهایش وانیلین از ریزکپسول‌های دولایه کمتر از ریزکپسول‌های یک‌لایه می‌باشد که این امر به دلیل پوشش نشاسته اصلاح‌شده اطراف پوسته‌ها و افزایش ضخامت پوسته ریزکپسول دولایه می‌باشد که باعث کاهش سرعت انتشار وانیلین از ریزکپسول‌های دولایه می‌شود.

### تقدیر و تشکر

مقاله علمی حاضر مستخرج از طرح پژوهشی با کد ۲/۲۰۱۱۱ مصوب در دانشگاه فردوسی مشهد می‌باشد. نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند که از معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه فردوسی مشهد همچنین معاونت پژوهش و فناوری دانشکده کشاورزی به دلیل مساعدت‌های مالی جهت اجرای این طرح پژوهشی صمیمانه تشکر و قدردانی نمایند.

## منابع

- زندى، م. (۱۳۹۳). توليد ميكروكپسول هاى كلوئيدوزمى حامل دى استيل و مدل سازى رهايش آن در شرايط دهانى با استفاده از سيستم چند عاملى. (پايان نامه دكتورى)، دانشگاه فردوسى مشهد، دانشكده كشاورزى و منابع طبيعى.
- Ansarifar, E., Mohebbi, M., Shahidi, F., Koocheki, A., & Ramezani, N. (2017). Novel multilayer microcapsules based on soy protein isolate fibrils and high methoxyl pectin: Production, characterization and release modeling. *International Journal of Biological Macromolecules*, 97, 761-769. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.01.056>
- AOAC. (1995). Arlington, Va.: Official methods of analysis of AOAC International, pv (loose-leaf).
- Arifin, D. Y., Lee, L. Y., & Wang, C.-H. (2006). Mathematical modeling and simulation of drug release from microspheres: Implications to drug delivery systems. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 58(12), 1274-1325. doi:<https://doi.org/10.1016/j.addr.2006.09.007>
- Balcerzak, J., & Mucha, M. (2010). Analysis of model drug release kinetics from complex matrices of polylactide-chitosan. *Progress on Chemistry and Application of Chitin and its Derivatives*, 15, 117-126.
- Benjamin, O., Silcock, P., Leus, M., & Everett, D. W. (2012). Multilayer emulsions as delivery systems for controlled release of volatile compounds using pH and salt triggers. *Food Hydrocolloids*, 27(1), 109-118. doi:<https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2011.08.008>
- Chuah, A. M., Kuroiwa, T., Kobayashi, I., & Nakajima, M. (2009). Effect of chitosan on the stability and properties of modified lecithin stabilized oil-in-water monodisperse emulsion prepared by microchannel emulsification. *Food Hydrocolloids*, 23(3), 600-610. doi:<https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2008.03.014>
- Comunian, T. A., Thomazini, M., Alves, A. J. G., de Matos Junior, F. E., de Carvalho Balieiro, J. C., & Favaro-Trindade, C. S. (2013). Microencapsulation of ascorbic acid by complex coacervation: Protection and controlled release. *Food Research International*, 52(1), 373-379. doi:<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2013.03.028>
- Dash, S., Narasimha Murthy, P., Nath, L., & Chowdhury, P. (2010). *Kinetic Modeling on Drug Release from Controlled Drug Delivery Systems* (Vol. 67).
- de Roos, K. B. (2000). Physiochemical Models of Flavor Release from Foods *Flavor Release* (Vol. 763, pp. 126-141): American Chemical Society.
- Finney, J., Buffo, R., & Reineccius, G. A. (2002). Effects of Type of Atomization and Processing Temperatures on the Physical Properties and Stability of Spray-Dried Flavors. *Journal of Food Science*, 67(3), 1108-1114. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2002.tb09461.x>
- Grigoriev, D. O., & Miller, R. (2009). Mono- and multilayer covered drops as carriers. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 14(1), 48-59. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cocis.2008.03.003>
- Huang, G.-Q., Sun, Y.-T., Xiao, J.-X., & Yang J. (2012). Complex coacervation of soybean protein isolate and chitosan. *Food Chemistry*, 135(2), 534-539. doi:<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.04.140>
- Jafari, S. M., Assadpoor, E., He, Y., & Bhandari, B. (2008). Encapsulation Efficiency of Food Flavours and Oils during Spray Drying. *Drying Technology*, 26(7), 816-835. doi:<https://doi.org/10.1080/07373930802135972>
- Lakkis, J. M. (2007). *Encapsulation and controlled release technologies in food systems*: Wiley Online Library.
- Najafi, M. N., Kadkhodae, R & Mortazavi, S. A. (2011). Effect of drying process and wall material on the properties of encapsulated cardamom oil. *Food biophysics*, 6(1), 68-76. doi:<https://doi.org/10.1007/s11483-010-9176-x>
- Nilsson, L., & Bergenståhl, B. (2007). Adsorption of hydrophobically modified anionic starch at oppositely charged oil/water interfaces. *Journal of Colloid and Interface Science*, 308(2), 508-513. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jcis.2007.01.024>

- Nori, M. P., Favaro-Trindade, C. S., Matias de Alencar, S., Thomazini, M., de Camargo Balieiro, J. C., & Contreras Castillo, C. J. (2011). Microencapsulation of propolis extract by complex coacervation. *LWT - Food Science and Technology*, 44(2), 429-435. doi:<https://doi.org/10.1016/j.lwt.2010.09.010>
- Noshad, M., Mohebbi, M., Shahidi, F., & Koocheki, A. (2015). Effect of layer-by-layer polyelectrolyte method on encapsulation of vanillin. *International Journal of Biological Macromolecules*, 81, 803-808. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.09.012>
- Pothakamury, U. R., & Barbosa-Cánovas, G. V. (1995). Fundamental aspects of controlled release in foods. *Trends in Food Science & Technology*, 6(12), 397-406. doi:[https://doi.org/10.1016/S0924-2244\(00\)89218-3](https://doi.org/10.1016/S0924-2244(00)89218-3)
- Qiu, X., Leporatti, S., Donath, E., & Möhwald, H. (2001). Studies on the Drug Release Properties of Polysaccharide Multilayers Encapsulated Ibuprofen Microparticles. *Langmuir*, 17(17), 5375-5380. doi:<https://doi.org/10.1021/la010201w>
- Rocha-Selmi, G. A., Bozza, F. T., Thomazini, M., Bolini, H. M. A., & Fávoro-Trindade, C. S. (2012). Microencapsulation of aspartame by double emulsion followed by complex coacervation to provide protection and prolong sweetness. *Food Chemistry*, 139(1), 72-78. doi:<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.01.114>
- Rocha, G. A., Fávoro-Trindade, C. S. & Grosso, C. R. F. (2012). Microencapsulation of lycopene by spray drying: Characterization, stability and application of microcapsules. *Food and Bioprocess Technology*, 90(1), 37-42. doi:<https://doi.org/10.1016/j.fbp.2011.01.001>
- Rodríguez, S. D., Wilderjans, T., Sosa, N., & Bernik, D. L. (2013). Image texture analysis and gas sensor array studies applied to vanilla encapsulation by octenyl succinic anhydride starches. *Journal of Food Research*, 2(2), 36-48. doi:<https://doi.org/10.5539/jfr.v2n2p36>
- Salles, C., Tarrega, A., Mielle, P., Maratray, J., Gorria, P., Liaboeuf, J., & Liodenot, J. J. (2007). Development of a chewing simulator for food breakdown and the analysis of in vitro flavor compound release in a mouth environment. *Journal of Food Engineering*, 82(2), 189-198. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2007.02.008>
- Siefarth, C., Tyapkova, O., Beauchamp, J., Schweiggert, U., Buettner, A., & Bader, S. (2011). Influence of polyols and bulking agents on flavour release from low-viscosity solutions. *Food Chemistry*, 129(4), 1462-1468. doi:<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.05.115>
- Siepmann, J., & Siepmann, F. (2008). Mathematical modeling of drug delivery. *International Journal of Pharmaceutics*, 364(2), 328-343. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2008.09.004>
- van Ruth, S. M., & Roozen, J. P. (2000). Influence of mastication and saliva on aroma release in a model mouth system. *Food Chemistry*, 71(3), 339-345. doi:[https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(00\)00186-2](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(00)00186-2)
- Ye, S., Wang, C., Liu, X., & Tong, Z. (2005). Multilayer nanocapsules of polysaccharide chitosan and alginate through layer-by-layer assembly directly on PS nanoparticles for release. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 16(7), 909-923. doi:<https://doi.org/10.1163/1568562054255691>
- Zandi. (2014). *Production of colloidosomes as Diacetyl carrier and modelling of its release using multi-agent systems*. (Unpublished doctoral dissertation), Department of food science and technology, Ferdowsi university of Mashhad, Iran (in Persian).
- Zuidam, N., & Nedovic, V. (2010). *Encapsulation Technologies for Active Food Ingredients and Food Processing*: Springer, New York, NY.

## Evaluation of the Release of Microcapsulated Vanillin under Simulated Oral Conditions

Mohebbat Mohebbi<sup>1\*</sup>, Mahdi Varidi<sup>2</sup>, Mohammad Noshad<sup>3</sup>,  
Mohammad Khalilian Movahhed<sup>4</sup>

1- Professor, Department of Food Science and Technology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

\* Corresponding author (mohebbatm@gmail.com, m-mohebbi@um.ac.ir)

2- Associate Professor, Department of Food Science and Technology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

3- PhD, Department of Food Science and Technology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

4- PhD Student, Department of Food Science and Technology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

### Abstract

In this study, vanillin release from multilayered microcapsules consisting of isolated soy protein, modified starch, and chitosan produced by spray dryer was investigated. Vanillin release was studied using a mouth simulator. The parameters included oral variable such as saliva and the tension on vanillin release. To examine the release of vanillin, the release of these microcapsules (one and two-layers) at 37 °C and pH=6.8, as well as frequent chewing (0, 30 and 55 rpm) were investigated. The results of the release of single (isolated soy protein) and two-layers (modified starch) microcapsules according to the Korsmeyer- Peppas equation showed that the two-layer microcapsules were less diffusion coefficient than the one-layer microcapsules. Mean dissolution time for two-layer and one-layer were calculated 1.24 and 1.08 h at 37 °C, respectively. Therefore, at the same conditions (adding saliva and shear stress), the release rate of vanillin from the two-layer microcapsules was lower than the one-layer microcapsules due to the modified starch coating around the shells and the increase in the thickness of the shell of the two-layered microcapsule, which reduces the release velocity of vanillin from the two-layer microcapsules.

**Keywords:** Modeling, Mouth Simulator, Release, Vanillin