مجله علوم و صنایع غذایی ایران

سایت مجله: www.fsct.modares.ac.ir

مقاله علمی_پژوهشی

بررسی فرایند تولید نانوذرات لیپیدی جامد؛ تأثیر پارامترهای فرآیند بر ویژگی‌های پیش‌امولسیون و امولسیون نهایی

مریم محمدی زاده[۱]، آرام بستان[۱*]، رسول کدخدایی[۱]

۱- گروه نانوفناوری موادغذایی، موسسه پژوهشی علوم و صنایع غذایی، مشهد، ایران.

اطلاعات مقاله

تاریخ های مقاله :

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸ /۰۷/۰۶

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۸/۱۹

کلمات کلیدی:

نانوذرات لیپیدی جامد،

فراصوت،

کمپریتول،

پرسیرول،

اندازه ذرات.

DOI: 10.22034/FSCT.19.130.171

DOR: 20.1001.1.20088787.1401.19.130.15.4

* مسئول مکاتبات:

a.bostan@rifst.ac.ir

چکیده

نانوذرات لیپیدی جامد یکی از سامانه‌های انتقال کاربردی است که در سال‌های اخیر جهت درون‌پوشانی مواد فعال زیستی بسیار مورد توجه قرار گرفته است. یکی از خصوصیات فیزیکوشیمیایی مهم این نانوحامل‌ها اندازه ذرات است که بسیار تحت تاثیر فرمولاسیون و فرایند تولید آنها قرار می گیرد. بنابراین در این پژوهش فرایند تولید نانوذرات لیپیدی جامد تولید شده با دو لیپید کمپریتول و پرسیرول به صورت جداگانه با روش همگن‌سازی گرم همراه با فراصوت بررسی و بهینه‌سازی شد. بدین جهت پارامترهای فرایند مانند زمان همگن کردن با استفاده از همزن دور بالا جهت تهیه پیش‌امولسیون و همچنین شدت میدان نوسان و زمان اعمال فراصوت بر پیش‌امولسیون جهت دستیابی به کوچک‌ترین اندازه ذرات نانوحامل‌ها مورد بررسی قرار گرفت. در تهیه پیش‌امولسیون، کوچک‌ترین اندازه ذره در زمان ۱۸۰ ثانیه در دور **rpm** ۱۶۰۰۰ در نانوذرات پرسیرول **nm** ۳ ± ۳۷۳ و در نانوذرات کمپریتول **nm** ٤ ± ٦١٩ بود. همچنین در تهیه امولسیون نهایی میدان نوسان ٤٠٪ و زمان ۳ دقیقه کوچک‌ترین اندازه نانوذرات لیپیدی جامد پرسیرول (**nm** ۲ ± ۲۵۹) و نانوذرات لیپیدی جامد کمپریتول (**nm** ۵ ± ۳۹۷) را ایجاد کرد. سپس خصوصیاتی مانند پراکندگی اندازه ذرات، پتانسیل زتا و مشاهدات بصری نانوحامل‌های تولید شده در شرایط بهینه تولید، بررسی شد. نتایج نشان داد که نانوذرات لیپیدی جامد پرسیرول علاوه بر اندازه ذرات کوچک‌تر دارای پتانسیل زتای بالاتری (**mV** ٦/٠ ± ۳/۱۲-) در مقایسه با نانوحامل کمپریتول (**mV**۱۷/۰± ۹۷/۸-) بود. اما پراکندگی اندازه ذرات دو نانوحامل تفاوت معنی‌داری نداشت. همچنین مشاهدات بصری هر دو نانوحامل در پایان زمان نگهداری هیچ گونه ناپایداری را نشان نداد.

[Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-05-04]

[DOR: 20.1001.1.20088787.1401.19.130.15.4]

[DOI: 10.22034/FSCT.19.130.171]

۱-مقدمه

استفاده از سامانه‌های انتقال برای درون‌پوشانی و انتقال موثر مواد مغذی، یکی از فواید بالقوه کاربرد نانوتکنولوژی در غذا می‌باشد. سامانه‌های انتقال به صورت به دام انداختن مواد فعال زیستی در یک حامل، برای کنترل سرعت رهایش آن تعریف می شوند [۱-۳].

سامانه‌های انتقال متفاوتی برای درون‌پوشانی مواد مغذی لیپیدی توسعه یافته است که در بین آنها نانوذرات چربی جامد توجه زیادی را در سال‌های اخیر به خود جلب کرده است [٤]. این نانوحامل‌ها به سرعت در حوزه نانوفناوری توسعه یافته و یک سامانه حامل مناسب نسبت به حامل‌های کلوئیدی سنتی مانند امولسیون‌ها، لیپوزوم‌ها، پلیمرهای میکرو و یا نانوذرات می‌باشد [٥، ٦].

نانوذرات لیپیدی جامد دارای تمامی مزایای ذرات پلیمری، لیپوزوم‌ها و امولسیون‌ها بوده و برخی از نقص‌های آنها را برطرف نموده است. مزایای نانوذرات چربی جامد شامل امکان رهایش کنترل شده ترکیب فعال زیستی درون پوشانی شده و به هدف‌رسانی آن، بازده درون پوشانی بالا، اجتناب از استفاده از محلول‌های آلی در تهیه آن، امکان درون پوشانی ترکیب‌های فعال زیستی آبدوست و چربی دوست، امکان تولید در مقیاس وسیع و استرلیزاسیون، غیرسمی بودن حامل‌ها، افزایش پایداری و زیست دسترسی ترکیب فعال زیستی و پایداری فیزیکی بالا می‌شود. همچنین شبکه لیپیدی از ماده فعال زیستی در مقابل تغییرات شیمیایی محافظت می‌کند [٢،٤، ٩،٦].

فرمولاسیون نانوذرات لیپیدی جامد از دو فاز آبی و لیپیدی تشکیل شده است. فاز لیپیدی به طور عمده شامل چربی جامد و فاز آبی شامل آب و امولسیفایر می باشد [٥]. همچنین فاز لیپیدی می تواند از یک یا ترکیبی از چربی‌های جامد تشکیل شود. نوع و میزان هر یک از این ترکیب‌ها در فرمولاسیون، به صورت مستقیم بر خصوصیات فیزیکوشیمیایی سامانه حامل‌ها اثرگذار است [٤،٣].

لیپید جامد مورد استفاده در نانوحامل‌ها به خصوص نانوحامل‌های با کاربرد غذایی باید دارای خصوصیاتی مانند مقاوم بودن در برابر تغییرات شیمیایی مثل اکسیداسیون و لیپولیز، زیست تجزیه پذیری و قابلیت مصرف به صورت خوراکی، غیرسمی بودن و توانایی تولید ذرات در حد نانو باشد. با توجه به ویژگی‌های ذکر شده، چربی‌های مورد استفاده در تهیه نانوحامل‌ها می توانند مونو، دی و تری گلیسریدهای اسیدهای چرب باشند که پر کاربردترین آنها گلیسرول دی بهنات (کمپریتول) و گلیسرول دی استیارات (پرسیرول) است. این دو لیپید دارای تمامی ویژگی‌های ذکر شده جهت تولید نانوحامل‌ها می باشند [٤،٣].

گلیسرول دی بهنات ($C_{69}H_{134}O_6$ ، کمپریتول ATO ۸۸۸) ماده‌ای زیست تجزیه پذیر، غیرمضر، بدون خطر برای سلامت انسان و محیط زیست است. این ترکیب غیرفعال جهت استفاده به عنوان یک افزودنی غذایی مورد تایید سازمان نظارت بر مواد خوراکی و دارویی آمریکا (US FDA[1]) است و در ساخت بسیاری از نانوحامل‌های لیپیدی مورد استفاده قرار گرفته است [۱۱،۱۰].

گلیسرول دی استیارات (پرسیرول ٥ ATO، $C_{37}H_{76}O_7$) نیز ماده‌ای غیرفعال، زیست تجزیه پذیر و غیرسمی است. این ترکیب نیز مورد تایید USFDA و فرمولری ملی و فارماکوپه آمریکا (USP-NF[2]) می‌باشد [۱۱،۳].

تولید و آماده سازی نانوذرات لیپیدی جامد با روش‌های بسیاری امکان پذیر است که در این بین روش همگن‌سازی گرم پراستفاده‌ترین است. این روش مزایای زیادی در مقایسه با روش‌های دیگر دارد مانند استفاده راحت در مقیاس وسیع، عدم وجود حلال‌های آلی و زمان تولید کوتاه همچنین استفاده از فراصوت در مرحله نهایی دارای ویژگی‌هایی مانند سریع و تجدیدپذیر بودن، نظافت آسان پروب‌های فراصوت و ضایعات ناچیز نمونه می‌باشد. روش همگن‌سازی گرم از دو مرحله تهیه پیش‌امولسیون با استفاده از همزن با دور بالا و تهیه امولسیون نهایی با استفاده از فراصوت تشکیل می شود. پارامترهای مورد استفاده در روش همگن‌سازی گرم دما، زمان و قدرت فراصوت است که هر کدام بر خصوصیت‌های سامانه نهایی

1. United States Food and Drug Administration
2. United States pharmacopeia and the national formulary

[Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-05-04]
[DOR: 20.1001.1.20088787.1401.19.130.15.4]
[DOI: 10.22034/FSCT.19.130.171]

اثرگذار می‌باشد[۱۲-۱۴].

پژوهش‌هایی در خصوص بررسی شرایط آماده سازی نانوحامل‌ها بر خصوصیت‌های سامانه مانند اندازه ذرات صورت پذیرفته است. به عنوان مثال صدیقی و همکاران (۲۰۱۳) زمان اعمال فراصوت را بر اندازه ذرات و پتانسیل زتای ناذرات لیپیدی جامد بهینه سازی نمودند [۱۵]. همچنین تحقیقات گسترده‌ای در سال‌های اخیر در ارتباط با خصوصیات نانوحامل‌ها و تاثیرپذیری آن‌ها از میزان و نوع سورفاکتانت‌ها صورت پذیرفته است مانند ابراهیمی و همکاران (۲۰۱۵) که نانوذرات لیپیدی جامد را جهت درون‌پوشانی ریپاگلینید با استفاده از سورفاکتانت‌های متفاوت تولید نمودند. آنها سپس اثر سورفاکتانت‌های متفاوت را بر خصوصیت‌های سامانه مورد بررسی قرار دادند [۱۶].

اما مطالعات بسیار کمی در خصوص تاثیر شرایط آماده سازی نانوحامل‌ها و اثر استفاده از لیپیدهای مختلف با درجه غذایی بر خصوصیت‌های نانوحامل‌ها به طور همزمان انجام شده است. این درحالی است که بررسی نانوحامل‌های با درجه غذایی اطلاعات مفیدی را برای کاربرد آنها در صنعت غذا فراهم می‌کند [۱۷].

بنابراین در این تحقیق، تاثیر پارامترهای مختلف فرآیند شامل شرایط تهیه پیش‌امولسیون مانند زمان همزدن و همچنین شرایط تهیه امولسیون نهایی مانند میدان نوسان و زمان فراصوت بر ویژگی‌های نانوذرات لیپیدی جامد کمپریتول و پرسیرول مورد بررسی قرار گرفت.

۲- مواد و روش ها

۲-۱- مواد مصرفی

لیپیدهای جامد پرسیرول ATO 5 و کمپریتول ATO 888 از شرکت گتفوسه (لیون، فرانسه) تهیه شدند. پلی‌سوربات ۸۰ (توین ۸۰) (بارسلونا، اسپانیا) از شرکت شارلو خریداری شد. برای تهیه کلیه محلول‌ها آب یون زدایی شده مورد استفاده قرار گرفت.

۲-۲- فرمولاسیون و روش تهیه نانوحامل‌ها

به منظور تهیه نانوذرات لیپیدی جامد، میزان فاز لیپیدی ۱۰٪ (وزنی/وزنی) و فاز آبی ۹۰٪ (وزنی/وزنی) در نظر گرفته شد. فاز لیپیدی از یکی از دو چربی کمپریتول و پرسیرول و فاز آبی از آب یون زدایی شده و ۳٪ (وزنی/وزنی) امولسیفایر توین ۸۰ تشکیل شد (جدول ۱). برای تهیه نانوحامل‌ها روش همگن سازی گرم مورد استفاده قرار گرفت. در این روش در مرحله اول لیپید جامد تا دمای ذوب (۸۵-۸۰ درجه سلسیوس) حرارت داده شده و به فاز آبی هم دما حاوی توین ۸۰ افزوده شد. سپس با استفاده از همزن با دور بالا [1] (T25، IKA، ساخت آلمان) در دمای ثابت ۸۵ درجه سلسیوس با سرعت و زمان مناسب مخلوط گردید. پیش‌امولسیون حاصل در مرحله بعد تحت شرایط فراصوت (مدلHD3200, شرکت BANDELINE,آلمان) با سطح مناسب میدان نوسان و زمان اعمال فراصوت قرار گرفت و در نهایت نانوامولسیون به دست آمده تا دمای محیط سرد شد [۱۸،۵،۱۹].

۲-۲-۱- بهینه سازی روش تهیه پیش‌امولسیون

جهت تهیه نانوحامل‌ها، پس از افزایش دمای دو فاز آبی و لیپیدی تا دمای ۸۵-۸۰ درجه سلسیوس، فاز لیپیدی به فاز آبی هم دما افزوده شده و سپس با استفاده از همزن با دور بالا نمونه‌ها در دمای ثابت ۸۵ درجه سلسیوس با سرعت ۱۶۰۰۰(rpm) در زمان‌های مختلف (۱۲۰s، ۱۸۰s، ۲۴۰s و ۳۰۰s) مخلوط گردیدند [۱۸،۵،۱۹].

۲-۲-۲- بهینه سازی روش تهیه امولسیون نهایی

پیش‌امولسیون بهینه به دست آمده، تحت شرایط فراصوت با سطوح مختلف میدان نوسان (۴۰٪، ۶۰٪ و۸۰٪) در زمان‌های مختلف (۳ و ۵ دقیقه) و یا با سطوح مختلف میدان نوسان ضربانی ۴۰٪، با دوره‌های ضربانی روشن و خاموش ۶۰ ثانیه روشن و ۳۰ ثانیه خاموش، ۶۰ ثانیه روشن و ۶۰ ثانیه خاموش، ۳۰ ثانیه روشن و ۳۰ ثانیه خاموش، به مدت ۳ و ۵ دقیقه (پالس روشن)، با استفاده از پروب سونیکاتور (HD 3200 Bandelin، ساخت آلمان) قرار گرفت. سپس امولسیون‌های حاصل تا دمای محیط خنک شد [۱۹،۵].

1. Ultra-Turrax

[Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-05-04]
[DOR: 20.1001.1.20088787.1401.19.130.15.4]
[DOI: 10.22034/FSCT.19.130.171]

[Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-05-04]

[DOR: 20.1001.1.20088787.1401.19.130.15.4]

[DOI: 10.22034/FSCT.19.130.171]

Table 1 Formulations of nanocarriers

Row	Nano Carriers	Code of Nano Carriers	Lipid Phase Lipid Type Precirol (w/w%)	Lipid Phase Lipid Type Compritol (w/w%)	Aquase Phase Tween 80 (w/w%)
1	SLN Compritol	SC	-	10	3
2	SLN Precirol	SP	10	-	3

۲-۳- آزمون اندازه ذرات و شاخص پراکندگی اندازه ذرات (Poly Dispersity Index (PDI))

نمونه‌ها به نسبت ۱ به ۱۰۰ با استفاده از آب یون زدایی شده رقیق سازی شده و با استفاده از دستگاه پراکندگی نور دینامیکی[1] (DLS) (Nanoseries ZEN 3600, Malvern Instruments، ساخت انگلستان) اندازه ذرات و شاخص پراکندگی اندازه ذرات[2] آنها (PDI) مورد آزمون قرار گرفت [۲۰،۲۱].

۲-٤- آزمون پتانسیل زتا

پتانسیل زتا با استفاده از Zetasizer ZS (Nanoseries ZEN 3600, Malvern Instruments، ساخت انگلستان) پس از رقیق‌سازی نمونه‌ها به نسبت ۱ به ۱۰۰ با استفاده از آب یون زدایی شده، با قرار دادن آنها در سل الکتروفورتیک اندازه گیری شد [۲۲،۲۰].

۲-۵- مشاهدات بصری و پایداری امولسیون‌ها

سیالیت یا به هم آمیختن[3] نمونه‌ها به وسیله مشاهدات بصری تعیین شد. تمامی نمونه‌ها به مدت ۳ ماه، در لوله‌های پلاستیکی دربندی شده تیره، در دمای ٤ درجه سلسیوس، جهت بررسی سیالیت یا به هم آمیختن نمونه‌ها، نگهداری شدند [۲۳].

۲-٦- طرح آماری

در این پژوهش طرح آماری فاکتوریل کامل برای بررسی اثر شرایط تولید نانوحامل‌ها بر اندازه ذرات و نوع لیپید بر اندازه ذرات، پراکندگی اندازه ذرات و پتانسیل زتا نانوحامل‌ها مورد استفاده قرار گرفت. تجزیه واریانس با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱٦ انجام شد. برای مقایسه میانگین‌ها آزمون چند دامنه ای دانکن در سطح معنی داری ۰۵/۰ ($p<۰۵/۰$) به کار برده شد. نمودارهای مربوط به رهایش توسط نرم افزار اکسل[4] ترسیم و بهترین مدل بر اساس اندازه گیری ضریب همبستگی[5] انتخاب و پیشنهاد شد. تمامی آزمون‌ها در سه تکرار انجام شدند.

۳- نتایج و بحث

۳-۱- بررسی تاثیر شرایط آماده سازی نانوحامل‌ها بر اندازه ذرات

۳-۱-۱- بررسی تاثیر زمان همزنی در تهیه پیش‌امولسیون بر اندازه ذرات

در این مرحله، روش تهیه پیش‌امولسیون نانوحامل‌ها برای رسیدن به اندازه ذرات کوچک‌تر، بهینه سازی شد. برای انجام این کار پیش امولسیون فرمول‌های SLN پرسیرول و SLN کمپریتول، تحت شرایط همزنی با سرعت ثابت (۱٦۰۰۰ rpm) و مدت زمان اعمال فرایند متغیر (۱۲۰s، ۱۸۰ s، ۲٤۰s و ۳۰۰ s) آماده شدند. سپس اندازه ذرات آنها اندازه گیری شد.

با توجه به جدول ۲ مشاهده می شود که زمان همزنی ۱۲۰ ثانیه باعث تشکیل ژل و ناپایداری پیش‌امولسیون SLN کمپریتول شده است. اما افزایش زمان همزنی به ۱۸۰ ثانیه منجر به تشکیل امولسیون پایدار با اندازه ذرات ٦۱۹ نانومتر می شود. همچنین افزایش زمان همزنی با دور بالا به ۲٤۰ و ۳۰۰ ثانیه بدون اعمال فراصوت اثری بر کاهش میزان اندازه ذرات SLN کمپریتول نداشت و اندازه ذرات در هر سه زمان دارای اختلاف معنادار نبود.

تغییر در زمان همزنی اثر معنی داری بر اندازه ذرات پیش امولسیون SLN پرسیرول داشت. همان طور که در جدول ۲ مشاهده می گردد، افزایش زمان همزنی از ۱۲۰ به ۱۸۰ ثانیه باعث کاهش معنی دار اندازه ذرات امولسیون شد. این در حالی است که زمان همزنی ۲٤۰ ثانیه باعث افزایش اندازه ذرات و زمان ۳۰۰ ثانیه باعث ناپایداری و ژل شدگی امولسیون گردید.

1. Dynamic light scattering
2. Polydispersity Index
3. Gelation
4. Microsoft Exel 2016
5. Correlation coefficient

Table 2 The effect of different ultra-turax times in constant speed (16000 rpm) on the particle size of SLN Precirol and SLN Compritol pre-emulsion

Row	Ultra-Turrax time (s)	Particle size (nm)	
		SLN Compritol	SLN Precirol
1	120	-*	$619^{c} \pm 3.5$
2	180	619 ± 4	$373^{a} \pm 3$
3	240	619 ± 5	$407^{b} \pm 4.3$
4	300	620 ± 2	-*

* The dash (-) indicates the gel formation in the emulsion. Data with different letters in each column are significantly different ($P < 0.05$).

ژل شدن پیش‌امولسیون SLN کمپریتول در ۱۲۰ ثانیه نشان دهنده ناکافی بودن زمان همزنی پیش‌امولسیون بود. این زمان ناکافی منجر به همگن شدن کامل امولسیون و همچنین تشکیل ذرات با اندازه مناسب نشد و در نهایت امولسیون ناپایدار شده و باعث تجمع و ژل شدگی امولسیون گردید. در رابطه با SLN پرسیرول با افزایش زمان همزنی به ۲۴۰ و ۳۰۰ ثانیه از طرفی سرعت جذب سطحی سورفاکتانت بر روی نانوحامل‌های تازه تشکیل شده کاهش می یابد و از طرف دیگر به احتمال زیاد میزان سورفاکتانت کافی برای پوشاندن تمامی نانو ذرات تشکیل شده وجود نخواهد داشت که منجر به تولید ذرات با اندازه بسیار بزرگ و در نهایت تجمع ذرات و ایجاد ژل می شود. همچنین هر کدام از لیپیدهای کمپریتول و پرسیرول با توجه به ساختار و اندازه خود تاثیرپذیری متفاوتی از زمان همگن سازی دارند [۲۵،۲۴].

اسماعیلی و همکاران (۲۰۱۶) نیز نانوذرات لیپیدی جامد را با استفاده از روش همگن سازی گرم تولید کردند. آنها نیز تغییر در اندازه ذرات نانوحامل‌ها با تغییر در زمان همزنی را گزارش کردند. آنها اعلام کردند که احتمالا مقدار ترکیبات موجود در امولسیون نیز میتواند بر میزان اثرگذاری زمان همزن با دور بالا موثر باشد [۲۶]. پوجا و همکاران (۲۰۱۶) نیز در تحقیقی شرایط تولید نانوذرات لیپیدی جامد را بهینه سازی نمودند. آنها برای تهیه پیش‌امولسیون از همزن با دور بالا استفاده کردند و اثر زمان همزنی بر اندازه ذرات پیش‌امولسیون را مورد بررسی قرار دادند. آنها نیز مشاهده کردند که زمان‌های همزنی متفاوت در دور ثابت بر میزان اندازه ذرات اثرگذار است و در دورهای همزنی کمتر زمان بیشتر همزنی جهت دستیابی به اندازه ذرات کوچک‌تر لازم است [۲۷].

در نهایت با توجه به کاهش معنی دار اندازه ذرات پیش‌امولسیون SLN پرسیرول با زمان همزنی ۱۸۰ ثانیه و همچنین با توجه به اینکه اختلاف معنی داری بین اندازه ذرات پیش‌امولسیون SLN کمپریتول حاصله از همزنی در زمان‌های ۱۸۰ و بالاتر از آن مشاهده نگردید، این زمان جهت تهیه تمامی پیش‌امولسیون‌ها انتخاب و به کار برده شد. گنزالز میرا و همکاران (۲۰۱۰) نیز در تحقیقی برای تولید حامل‌های لیپیدی نانوساختار حاوی فلوربیپروفن پیش‌امولسیون خود را با استفاده از همزن با دور بالا با سرعت ۱۶۰۰۰rpm به مدت ۳۰ ثانیه تولید نمودند. اما برای رسیدن به اندازه ذرات حداقل ۲۸۸ nm در مرحله بعد مجبور به استفاده از تیمار فراصوت با مدت زمان بیشتر (۴۰٪، ۱۵ دقیقه) شدند [۱۹].

۳-۱-۲- بررسی تاثیر زمان و میدان نوسان در تهیه امولسیون نهایی با استفاده از فراصوت بر اندازه ذرات

برای تهیه امولسیون نهایی، پیش‌امولسیون SLN های کمپریتول و پرسیرول تولید شده با زمان ۱۸۰ ثانیه با سرعت ۱۶۰۰۰rpm، در دمای ثابت ۸۵ درجه سلسیوس تحت تیمارهای مختلف زمان و میدان نوسان فراصوت قرار گرفتند. این زمان و میدان‌های نوسان با توجه به مطالعات و تحقیقات مختلف صورت گرفته در زمینه آماده سازی نانوحامل‌ها، انتخاب و طرح ریزی شدند [۱۷، ۱۹، ۲۸، ۲۹].

همانطور که در جدول ۳ ملاحظه می شود، افزایش شدت میدان نوسان فراصوت از ۴۰ به ۶۰ و ۸۰ درصد، باعث تشکیل ژل در امولسیون‌های SLN کمپریتول شد. به نظر می رسد میدان نوسان ۶۰ و ۸۰ درصد، باعث افزایش سرعت به هم آمیختن [9] ذرات و در نتیجه ژل شدگی امولسیون می شود [۳۱،۳۰].

9. Coalescence

[Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-05-04]
[DOR: 20.1001.1.20088787.1401.19.130.15.4]
[DOI: 10.22034/FSCT.19.130.171]

همچنین افزایش زمان فراصوت با میدان نوسان ٤٠٪، از ٣ به ٥ و٩ دقیقه نیز، منجر به تشکیل ژل در این امولسیون شد. در امولسیون‌های روغن در آب، زمان فراصوت، بر سرعت جذب سطحی سورفاکتانت‌ها بر سطح قطرات تازه تشکیل شده بسیار اثرگذار است و طولانی شدن این زمان، منجر به تشکیل قطرات بزرگ‌تر در اثر به هم آمیختن می شود. بنابراین به هم آمیختن امولسیون کمپریتول با افزایش زمان فراصوت می تواند به این موضوع مرتبط باشد [٣١،٣٠]. بهبهانی و همکاران (٢٠١٧) نیز زمان فراصوت را در تهیه نانوذرات لیپیدی جامد جهت درون پوشانی کورکومین مورد بررسی قرار دادند. آنها نیز گزارش کردند که با افزایش زمان فراصوت اندازه ذرات به صورت معنی داری افزایش یافت. علت این موضوع در این پژوهش اینگونه بیان شد که افزایش زمان فراصوت منجر به افزایش واکنش بین ذرات و در نتیجه به هم آمیختگی آنها می گردد [٣٢].

در این تیمارها دستیابی به امولسیون پایدار تنها با میدان نوسان ٤٠٪ در زمان ٣ دقیقه و فراصوت ضربانی با زمان‌های ٤ و ٥ دقیقه به دست آمد که کوچک‌ترین اندازه ذره مربوط به زمان ٣ دقیقه بود. در میدان‌های نوسانی ضربانی ٤ و ٥ دقیقه نیز به علت افزایش زمان فراصوت، اندازه ذرات افزایش یافت که این موضوع نیز می تواند با اثرگذاری زمان فراصوت، بر سرعت جذب سطحی سورفاکتانت‌ها بر سطح قطرات تازه تشکیل شده باشد در ارتباط باشد که منجر به تشکیل ذرات بزرگ‌تر می شود [٣١،٣٠].

Table 3 The effect of ultrasonication conditions on the particle size (nm) of compritol and percirol SLNs (P<0.05).

Ultrasound time and pulsation period	Precirol SLN			Compritol SLN		
	Amplitude (%)			Amplitude (%)		
	40	60	80	40	60	80)
3 min	259^{e} ±2	–*	–	397^{a} ±5	–	–
5 min	256^{e} ±2	254^{de} ±1	-	-	-	-
4 min (60s on, 30s off)	241^{c} ±3	-	-	523^{c} ±3	-	-
5 min (60s on,60s off)	200^{a} ±4	-	-	476^{b} ±5	-	-
5 min and 30s (30s on, 30s off)	249^{d} ±1	-	-	-	-	-
9 min (60s on, 60s off)	215^{b} ±4	-	-	-	-	-

* The dash (-) indicates the gel formation in the emulsion. Data with different letters in each column are significantly different (P <0.05).

در رابطه با SLN پرسیرول (جدول ٣) نیز، افزایش درصد میدان نوسان فراصوت از ٤٠ به ٦٠ و٨٠ درصد در زمان ٣ دقیقه، نتایجی مشابه SLN کمپریتول داشت. اما افزایش درصد میدان نوسان از ٤٠٪ به ٦٠٪ در مدت زمان ٥ دقیقه، باعث تغییر معنی داری در اندازه ذرات نانوحامل‌ها نگردید. با این وجود افزایش بیشتر میدان نوسان به ٨٠٪ همانند امولسیون کمپریتول منجر به تشکیل شبکه ژلی شد. همچنین در زمان‌های ضربانی، افزایش میدان نوسان از ٤٠٪ به ٦٠ و ٨٠ درصد منجر به به هم آمیختن امولسیون شد. در میدان نوسان ثابت ٤٠٪، با افزایش زمان از ٣ به ٥ دقیقه نیز اندازه ذرات، تغییر معنی داری نداشت. اما اعمال میدان نوسان ضربانی، اثر معنی داری بر اندازه ذرات امولسیون داشت، به طوری که در زمان ٥ دقیقه با میدان نوسان ضربانی ٤٠٪، کوچک‌ترین اندازه ذره به دست آمد. این تفاوت در اندازه ذرات امولسیون پرسیرول در زمان‌های مختلف فراصوت نسبت به امولسیون کمپریتول، می تواند به ساختار لیپید پرسیرول و توانایی آن در تولید امولسیون با اندازه ذرات کوچک‌تر مربوط باشد [٢٤،٢٥].

در پژوهشی که توسط پوجا و همکاران در سال ٢٠١٥ صورت

[Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-05-04]
[DOR: 20.1001.1.20088787.1401.19.130.15.4]
[DOI: 10.22034/FSCT.19.130.171]

پذیرفت نیز اثر مدت زمان اعمال فراصوت بر اندازه ذرات پیش‌امولسیون نانوذرات لیپیدی جامد مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از این تحقیق نیز بیانگر اثرگذاری زمان فراصوت بر اندازه ذرات بود [۲۷].

در SLN پرسیرول کوچک‌ترین اندازه ذره مربوط به میدان نوسان ضربانی ۵ دقیقه بود. اما SLN کمپریتول در این شرایط دارای اندازه ذرات بسیار بزرگی بود. با توجه به اینکه جهت تولید نهایی نانوحامل‌ها، باید میدان نوسان و زمانی انتخابی تولید کننده امولسیون پایدار با کوچک‌ترین اندازه ذرات در هر دو نانوحامل SLN پرسیرول و SLN کمپریتول باشد می توان دید که تنها در میدان نوسان ٤٠٪ و زمان ۳ دقیقه امولسیون پایدار با کوچک‌ترین اندازه ذره در SLN کمپریتول و امولسیون پایدار با اندازه ذره کوچک و مناسب در SLN پرسیرول به دست آمد. در نهایت میدان نوسان ٤٠٪ و زمان ۳ دقیقه برای تولید نانوذرات لیپیدی جامد و بررسی اثر نوع لیپید بر خصوصیات فیزیکوشیمیایی انتخاب شد.

۳-۲- بررسی تاثیر نوع لیپید بر اندازه ذرات نانوحامل ها

اندازه ذرات نانوحامل ها به صورت قطر متوسط [10] در جدول ٦ نشان داده شده است. نتایج نشان می دهد که نوع لیپیدها اثر معنی داری بر اندازه ذرات دارد. همان‌طور که در جدول (٤) مشاهده می‌شود لیپید پرسیرول، SLN با اندازه ذرات کوچک‌تری را در مقایسه با کمپریتول ایجاد می‌کند. این موضوع با ساختار شیمیایی پرسیرول و کمپریتول در ارتباط است زیرا ساختار لیپید مورد استفاده نوع کریستال (منظم یا بی شکل) ایجاد شده را تعیین می‌کند و در نتیجه می‌تواند بر اندازه ذرات و پایداری نانوحامل موثر باشد [٢٤]. کمپریتول لیپید جامدی است که ٨٥٪ آن، از اسیدهای چرب بهنیک اسید (C22) تشکیل شده است و به دلیل وزن مولکولی بالا، نقطه ذوب حدود ٧٧-٦٥ درجه سلسیوس و گرانروی بالایی دارد. این گرانروی بالا، اتلاف انرژی را در طول مدت زمان همگن سازی با فراصوت، افزایش می‌دهد و در نتیجه آن، اندازه ذرات بزرگ تری حاصل می‌شود. همچنین زنجیره هیدروکربن بهنیک اسید در کمپریتول از قرار گرفتن مولکول‌ها به طور کامل و موثر در کنار هم جلوگیری می‌کند که این نیز به اندازه ذرات بزرگ‌تر منجر می‌گردد. برخلاف کمپریتول، پرسیرول مخلوط مونو، دی و تری گبیسیریدهای اسیدهای چرب پالمتیک اسید (C16) و استیاریک اسید (C18) است که اندازه مولکولی کوچک تر دارند و می‌توانند راحت‌تر و بیشتر در نانوذرات در کنار هم قرار بگیرند و اندازه ذرات کوچک‌تری را حاصل کنند [٢٤،٣،٤،١١]. محنرت و مادر (۲۰۱۲) ، داس و همکاران (۲۰۱۲) ، تیواری و پاتاک (۲۰۱۱) و پوجا و همکاران (۲۰۱۵) نیز در تحقیقاتی جداگانه نشان دادند که تغییر در فرمولاسیون نانوحامل ها مانند نوع لیپید، به دلیل تفاوت در ساختار و اندازه مولکولی لیپیدها بر اندازه ذرات نانوحامل‌های نهایی اثرگذار می‌باشد [٤،٢٥،٢٧،٣٣].

۳-۳- بررسی تاثیر نوع لیپید بر پراکندگی اندازه ذرات نانوحامل‌ها

پراکندگی اندازه ذرات (PDI) نشان دهنده توزیع اندازه ذرات نانوحامل‌ها و میزان همگن سازی بودن آنها است. PDI بیشتر از ۵/۰ نشان دهنده توزیع و پراکندگی وسیع اندازه ذرات و PDI صفر نشان دهنده همگن بودن پراکندگی اندازه ذرات است [۲۹]. نتایج نشان داد که PDI نانوذرات کمپرتول و پرسیرول دارای اختلاف معنی داری نبودند. همان طور که مشاهده می‌شود با وجود کوچک‌تر بودن اندازه ذرات SP نسبت به SC این نانوحامل دارای دامنه پراکندگی اندازه ذرات وسیعی می باشد. دلیل این موضوع را می‌توان اینگونه بیان کرد که با وجود اینکه میزان فاز لیپیدی در هر دو نانوحامل برابر است، اما پرسیرول به دلیل اندازه مولکولی کوچک‌تر و تولید نانوحامل های SLN با اندازه کوچک تر در حجم مشابه SLN کمپریتول دارای تعداد نانوذره بیشتر است. این تعداد بیشتر نانوذرات با محافظت و پراکنده سازی موج‌ها، منجر به پراکندگی غیر یکسان انرژی فراصوت ورودی به امولسیون و در نتیجه پراکندگی اندازه ذرات وسیع می‌شود (جدول ٤) [۳۳ ،۲۵،۲۷] . داس و همکاران (۲۰۱۲) و پوجا و همکاران (۲۰۱۵) گزارش دادند که PDI به صورت معنی داری توسط نوع لیپید جامد تحت تاثیر قرار می‌گیرد [۲۷،۲۵]. فنگ و همکاران (۲۰۰۸) نیز گزارش دادند که

10. z-average

[Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-05-04]
[DOR: 20.1001.1.20088787.1401.19.130.15.4]
[DOI: 10.22034/FSCT.19.130.171]

ترکیبات تشکیل دهنده فاز لیپیدی می‌تواند بر PDI به صورت معنی‌داری اثرگذار باشد [۳٤].

۳-٤- بررسی تاثیر نوع لیپید بر پتانسیل زتا نانوحامل‌ها

پتانسیل زتا یک مانع الکتریکی در برابر تجمع ذرات است و اطلاعاتی در رابطه با پایداری فیزیکی دیسپرسیون‌های کلوییدی ارایه می‌دهد. به طور کلی تجمع ذرات در نانوحامل‌های با پتانسیل زتای بالا به دلیل دافعه الکتریکی بیشتر ذرات، کمتر رخ می‌دهد و با کاهش پتانسیل زتا پایداری فیزیکی کاهش می‌یابد [۳٥].

با توجه به جدول ٤ مشاهده می‌شود که نوع لیپید اثر معنی داری بر میزان پتانسیل زتا دارد به طوری که پتانسیل زتای SLN پرسیرول به صورت معنی‌داری از SLN کمپریتول بیشتر است. این تفاوت می‌تواند به طول زنجیر کوتاه‌تر اسیدهای چرب موجود در پرسیرول مربوط باشد که باعث کاهش واکنش های واندروالس بین مولکول‌های گلیسیرید همجوار می‌شود. این وضعیت از استقرار نزدیک به یکدیگر مولکول‌ها در سطح جلوگیری می‌کند و این موضوع می‌تواند منجر به حفاظت کمتر آنها به وسیله سورفاکتانت و در نتیجه افزایش میزان پتانسیل زتا شود [۲٥،۲۷،۳۳] . داس و همکاران نیز (۲۰۱۲) گزارش دادند که SLNهای تولید شده با پرسیرول دارای پتانسیل زتای بالاتری از SLNهای تولید شده با کمپریتول بودند[۲٥]. پوجا و همکاران (۲۰۱٥) نیز در تحقیقی بیان کردند که نوع لیپید می‌تواند بر میزان پتانسیل زتا اثرگذار باشد[۲۷].

Table 4 Particle size (nm), Polydispersity index, Zeta potential of compritol and Precirol SLNs (P<0.05).

Row	Nanoparticles	Particle Size (nm)	PDI	Zeta potential (mV)
1	SLN Compritol	$397^a \pm 5$	$0.398^a \pm 0.014$	$-8.97^b \pm 0.17$
2	SLN Precirol	$259^b \pm 2$	$0.432^a \pm 0.023$	$-12.30^a \pm 0.60$

۳-٥- مشاهدات بصری و پایداری امولسیون‌ها

سیالیت یا به هم آمیختن[11] نمونه ها به وسیله مشاهدات بصری تعیین شد. تمامی نمونه ها پس از ۳ ماه نگهداری در لوله‌های پلاستیکی درب بندی شده تیره در دمای ٤ درجه سلسیوس از لحاظ ظاهری جهت بررسی سیالیت یا به هم آمیختن نمونه‌ها، مورد آزمون قرار گرفتند [۲۳]. در پایان سه ماه در دیسپرسیون‌ها هیچ نشانه‌ای از ناپایداری، رسوب و یا تشکیل لایه سطحی دیده نشد. این موضوع نشان دهنده پایداری فیزیکی نمونه‌ها طی مدت زمان سه ماه می‌باشد.

٤- نتیجه گیری

در این پژوهش نانوذرات لیپیدی جامد با استفاده از روش همگن‌سازی گرم همراه با فراصوت با فرمولاسیون‌های متفاوت با استفاده از دو لیپید متفاوت پرسیرول و کمپریتول تولید شدند. در ابتدا بهینه سازی روش تولید شامل بهینه سازی تهیه پیش‌امولسیون با استفاده از همزن با دور بالا و بهینه سازی امولسیون نهایی با استفاده از فراصوت جهت رسیدن به کوچک‌ترین اندازه ذره نانوذرات صورت پذیرفت که زمان ۱۸۰ ثانیه جهت تهیه پیش امولسیون ها، زمان و میدان نوسان ۳ دقیقه و ٤۰٪ برای تهیه امولسیون‌های اصلی انتخاب گردید. در مرحله بعد خصوصیات فیزیکوشیمیایی نانوحامل‌های با کوچک‌ترین اندازه ذرات مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از تحقیق نشان داد که شرایط فرایند تولید مانند زمان همزنی در تهیه پیش‌امولسیون و میدان نوسان و زمان اعمال فراصوت بر خصوصیات نانوامولسیون نهایی بسیار اثرگذار است و با بهینه سازی این شرایط می‌توان به ذرات با اندازه کوچک‌تر دست یافت. همچنین نوع لیپید مورد استفاده در تهیه نانوحامل‌ها نیز می‌تواند بر میزان اندازه ذرات و پتانسیل زتا آنها موثر باشد. در واقع این تفاوت‌ها می‌تواند مربوط به ساختار لیپیدهای مصرفی در نانوحامل‌ها باشد که با توجه به این موضوع می‌توان با استفاده از لیپیدهای مناسب به نانوحامل‌هایی با خصوصیات مطلوب دست یافت.

11. Gelation

[Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-05-04]
[DOR: 20.1001.1.20088787.1401.19.130.15.4]
[DOI: 10.22034/FSCT.19.130.171]

[Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-05-04]
[DOR: 20.1001.1.20088787.1401.19.130.15.4]
[DOI: 10.22034/FSCT.19.130.171]

۵- تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از حمایت‌های مالی صندوق حمایت از پژوهشگران و فناوران کشور (شماره طرح:۹۲۰۱۰۱۴۱) و موسسه پژوهشی علوم و صنایع غذایی قدردانی و تشکر می‌کنند.

٦- منابع

[1] Poornima, K. and Sinthya, R. 2017. Application of Various Encapsulation Techniques in Food Industries. International Journal of Latest Engineering Research and Applications. 2(10): 37-41.

[2] Fathi, M., Mozafari, M.R. and Mohebbi, M. 2012. Nanoencapsulation of food ingredients using lipid based delivery systems. Trends in Food Science & Technology. 23:13-27.

[3] Tamjidi, F., Shahedi, M., Varshosaz, J. & Nasirpour, A. 2013. Nanostructured lipid carriers (NLC): A potential delivery system for bioactive food molecules. Innovative Food Science and Emerging Technologies. 19: 29–43.

[4] Mehnert, W. & Mäder, K. 2012. Solid lipid nanoparticles Production, characterization and applications. Advanced Drug Delivery Reviews. 47(2-3): 165–196.

[5] Matos de Carvalho, S., Montanheiro Noronha, C., Floriani, C. L., Calegari Lino, R., Rocha, G., Casagrande Bellettini, I., José Ogliar, P. & Manique Barreto, P. L. 2013. Optimization of α-tocopherol loaded solid lipid nanoparticles by central composite design. Industrial Crops and Products. 49: 278– 285.

[6] Azhar, L. Bahari, S. and Hamishehkar, H. 2016 The Impact of Variables on Particle Size of Solid Lipid Nanoparticles and Nanostructured Lipid Carriers; A Comparative Literature Review, Advanced Pharmaceutical Bulletin. 6(2): 153-151.

[7] Muller, R. H., Radtke, M. & Wissing, S. A. 2002. Nanostructured lipid matrices for improved microencapsulation of drugs. International Journal of Pharmaceutics. 242(1-2), 121-128.

[8] Garud, A., Singh, D and Garud, N. 2012. Solid Lipid Nanoparticles (SLN): Method, Characterization and Applications. International Current Pharmaceutical Journal. 1: 384-393.

[9] Yadav, N., Khatak, S. and Vir singh sara, V. 2013. Solid lipid nanoparticles- A review. International Journal of Applied Pharmaceutics. 5: 0975-7058.

[10] Aburahma, M. H. & Badr-Eldin, S. M. 2014. Compritol 888 ATO: a multifunctional lipid excipient in drug delivery systems and nanopharmaceuticals, Journal of Expert Opinion on Drug Delivery. 11(12): 1865-1883.

[11] Gattefosse paper sheet. Lipid excipients for oral, dermal, rectal and vaginal drug delivery. 2016. www.gattefosse.com

[12] Chaturvedi, S. P. and Kumar, V. 2012. Production Techniques of Lipid nanoparticles: A Review. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 3: 525-541.

[13] Kamble, M. S., Vaidya, K. K., Bhosale, A. V. and Chaudhari, P. D. 2012. Solid lipid nanoparticles and nanostructured lipid carriers – an overview. International journal of pharmaceutical, chemical and biological sciences. 2: 681-691.

[14] Naseri, N., Valizadeh, H. and Zakeri-Milani, P. 2015. Solid Lipid Nanoparticles and Nanostructured Lipid Carriers: Structure, Preparation and Application. Advanced Pharmaceutical Bulletin. 5(3): 305-313.

[15] Siddiqui, A., Alayobi, A., El-Malah, Y., and Nazzal, S. 2013. Modeling the effect of sonication parameters on size and dispersion temperature of solid lipid nanoparticles (SLNs) by response surface methodology (RSM). Pharmaceutical development and technology. 19(3): 1-5.

[16] Ebrahimi, H. A., Javadzadeh, Y., Hamidi, M. and Barzegar Jalali, M. 2015. Repaglinide-loaded solid lipid nanoparticles: effect of using different surfactants/stabilizers on physicochemical properties of nanoparticles. Daru journal of pharmaceutical sciences. 23(46): 1-11.

[17] Zhang, M., Falkeborgm M., Zheng, Y., Yang, T. & Xu, X. 2013. Formulation and characterization of nanostructured lipid carriers containing a mixed lipids core. Colloids and Surfaces A: Physicochemical Engineering Aspects. 430: 76– 84.

[18] Rosli, N.A., Hasham, R. and Abdul Aziz, A. 2018. Design and physicochemical evaluation of nanostructured lipid carrier encapsulated *zingiber zerumbet* oil by d-optimal mixture design. Journal of

[DOI: 10.22034/FSCT.19.130.171] [DOR: 20.1001.1.20088787.1401.19.130.15.4] [Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-05-04]

B., Sistla, R. 2016. Optimization of solid lipid nanoparticles prepared by a single emulsification-solvent evaporation method. Data in Brief, 6: 15-19.

[28] Mendes, A.I., Silva, A.C., Catita, J.A.M., Cerqueira, F., Gabriel, C. and Lopes, C.M. 2013. Miconazole-loaded nanostructured lipid carriers (NLC) for local delivery to the oral mucosa: Improving antifungal activity. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 111: 755– 763.

[29] Liu, C. and Wu, C. 2010. Optimization of nanostructured lipid carriers for lutein delivery. Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects. 353:149–156.

[30] Mirmajidi Hashtjin, A. and Abbasi, S. 2015. Optimization of ultrasonic emulsification conditions for the production of orange peel essential oil nanoemulsions. Journal of Food Science and Technology. 52(5):2679–2689.

[31] Franco, F., Pérez-Maqueda, L. A. and Pérez-Rodríguez, J. L. 2004. The effect of ultrasound on the particle size and structural disorder of a well-ordered kaolinite. Journal of Colloid and Interface Science. 274:107-117.

[32] Behbahani, E., Ghaedi, M., Abbaspour, M. and Rostamizadeh, K. 2017. Optimization and characterization of ultrasound assisted preparation of Curcu- min-loaded solid lipid nanoparticles: Application of central composite design, thermal analysis and X-ray diffraction techniques. Ultrasonics sonochemistry. 38: 271-280.

[33] Tiwari, R. and Pathak, K. 2011. Nanostructured lipid carrier versus solid lipid nanoparticles of simvastatin: Comparative analysis of characteristics, pharmacokinetics and tissue uptake. International Journal of Pharmaceutics. 415: 232–243.

[34] Fang, J., Fang, C., Liu, C. and Su, Y. 2008. Lipid nanoparticles as vehicles for topical psoralen delivery: Solid lipid nanoparticles (SLN) versus nanostructured lipid carriers (NLC). European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. 70: 633–640.

[35] Fan, F., Liu, G., Huang, Y., Li, Y. and Xia, Q. 2014. Development of a nanostructured lipid carrier formulation forincreasing photo-stability and water solubility of Phenylethyl Resorcinol. Applied Surface Science. 288:193–200.

Technology. 80(3): 105-113.

[19] Gonzalez-Mira, E., Egea, M.A., Garcia, M.L. and Souto, E.B. 2010. Design and ocular tolerance of flurbiprofen loaded ultrasound-engineered NLC. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 81:412–421.

[20] Rincón, M., Calpena, A.C., Fabrega, M., Garduño-Ramírez, M.L., Espinam M., Rodríguez-Lagunas, M.J. García, M.L. and Abrego, G. 2018. Development of Pranoprofen Loaded Nanostructured Lipid Carriers to Improve Its Release and Therapeutic Efficacy in Skin Inflammatory Disorders. Journal of nanomaterials, 8**:** 1322.

[21] Montanheiro Noronha, C., Ferreira Granada, A., Matos de Carvalho, S., Calegari Lino, R., Vinicius de O.B. Maciel, M. and Manique Barreto, P. L. 2013. Optimization of_-tocopherol loaded nanocapsules by the nanoprecipitation method. Industrial Crops and Products. 50: 896– 903.

[22] Obeidat, W. M., Schwabe, K., Müller, R. H. and Keck, C. M. 2010. Preservation of nanostructured lipid carriers (NLC). European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. 76: 56–67.

[23] Qian, C., Decker, E. A., Xiao, H. and McClemen**,** D. J. 2012. Solid Lipid Nanoparticles: Effect of Carrier Oil and Emulsifier Type on Phase Behavior and Physical Stability**,** Journal of the American Oil Chemists Society. 89(1): 17-28.

[24] Farid Aghaee, S., Ghanbarzadeh, B. and Hamishekar, H. 2015. Conjugated linoleic acid loaded nanostructured lipid carriers (NLC): optimization of particle size by response surface methodology. Journal of food research. 25(3):442-456.

[25] Das, S., Kiong Ng, W. & Tan, R. B. H. 2012. Are nanostructured lipid carriers (NLCs) better than solid lipid nanoparticles (SLNs): Development, characterizations and comparative evaluations of clotrimazole-loaded SLNs and NLCs. European Journal of Pharmaceutical Science, 47(1): 139–151.

[26] Esmaeli, M., Aghajani, M., Abbasalipourkabir, R. and Amani, A. 2016. Budesonide-loaded solid lipid nanoparticles for pulmonary delivery: periperation, optimization, and aerodynamic behavior. Artifical cell, nanomedicine, and biotechnology. 44(8): 1964-1971.

[27] Pooja, D., Tunki, L., Kulhari, H., Reddy, B.

Journal of Food Science and Technology (Iran)

Homepage:www.fsct.modares.ir

Scientific Research

Evaluating the production process of Solid lipid nanoparticles: The effect of process parameters on the physicochemical properties of pre and final emulsion

Mohammadizadeh, M. [1], Bostan, A. [1]*, 1Kadkhodaee, R. [1]

1. Department of Food Nanotechnology, Research Institute of Food Science and Technology, PO Box: 91735-147, Mashhad, Iran.

ARTICLE INFO

Article History:

Received 2019/ 09/28
Accepted 2019/ 11/ 10

Keywords:

Solid lipid nanoparticles,
Ultrasound,
Compritol,
Precirol,
Particle size.

DOI: 10.22034/FSCT.19.130.171
DOR: 20.1001.1.20088787.1401.19.130.15.4

*Corresponding Author E-Mail:
a.bostan@rifst.ac.ir

ABSTRACT

Solid lipid nanoparticles (SLN) are one of the appropriate delivery systems which are attracted enormous interest for encapsulating bioactive componds in recent years. One of the important physicochemical properties of SLNs is particle size that is influenced by formulation and production process parameters. Inappropriate conditions of the nanaocarrier production process in the pre and main emulsion steps cause unsuitable paricle size as well as unstable emulsion and gel formation. Therefore, in this research production process of SLN was investigated and optimized by hot homogenization method and with two lipids of Compritol and Precirol separately. Hence, homogenization time in preparation of pre emulsion and amplitude and time of ultrasonication in final emulsion production was studied to obtained the smallest particle size. In pre emulsion step, the smallest particle size for Compritol SLN (619±4 nm) and Precirol SLN (373±3 nm) obtained in 180 second mixing by ultra-turax in 16000 (rpm). In final emulsion, 40% amplitude and 3 minutes caused to attained smallest particle size in Compritol SLN (397±5 nm) and Precirol SLN (259±2 nm). Then polydispersity index (PDI), zeta potential and visual observation of nanocarriers with optimized particle size were examined. The results showed that Precirol SLN had higher zata potential (-12.3±0.6 mV) than Compritol SLN (-8.97±0.17mV) but PDI of two nanocarriers was not significantly different. Visual observation of both nanocarriers at the storage time showed no instability.

[Downloaded from fsct.modares.ac.ir on 2024-05-04]
[DOR: 20.1001.1.20088787.1401.19.130.15.4]
[DOI: 10.22034/FSCT.19.130.171]