



## بررسی کارایی شبکه‌های عصبی مصنوعی در پیش‌بینی ویژگی‌های فیزیکی، رئولوژیکی و رنگ‌سنجی

## نانوذرات کیتوزان

الهام آل‌حسینی<sup>۱</sup>، سید مهدی جعفری<sup>۲\*</sup>، هدی شهیری طبرستانی<sup>۳</sup>

۱- دانشجوی دکتری، گروه مهندسی مواد و طراحی صنایع غذایی، دانشکده صنایع غذایی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان، گرگان، ایران.

۲- استاد، گروه مهندسی مواد و طراحی صنایع غذایی، دانشکده صنایع غذایی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان، گرگان، ایران.

۳- استادیار، گروه شیمی مواد غذایی، دانشکده صنایع غذایی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان، گرگان، ایران.

## چکیده

## اطلاعات مقاله

تشکیل نانوذرات کیتوزان با پایداری بالا به منظور استفاده در سیستم‌های تحویل مواد مغذی و دارویی، همچنان یک چالش عمده در صنایع غذایی و دارویی است. همچنین متغیرهای زیادی می‌توانند اندازه، مورفولوژی و سایر ویژگی‌های نانوذرات کیتوزان را در طی فرایند ژله‌ای شدن یونی و با استفاده از سدیم تری‌پلی‌فسفات (به عنوان متداول‌ترین عامل اتصال عرضی)، تحت تأثیر قرار دهند. لذا در این پژوهش، پس از تولید نانوذرات کیتوزان تحت تأثیر متغیرهای مستقل غلظت کیتوزان، غلظت سدیم تری‌پلی‌فسفات و نسبت کیتوزان به سدیم تری‌پلی‌فسفات، در گام بعدی، ویژگی‌های فیزیکی، رئولوژیکی، کدورت و رنگ‌سنجی نانوذرات تولیدی مورد اندازه‌گیری قرار گرفتند. در نهایت، از دو شبکه عصبی مصنوعی مدل پرسپترون چند لایه و شبکه تابع پایه‌ی شعاعی با یک لایه پنهان و با توابع آستانه، الگوریتم‌های یادگیری و ... مختلف، به منظور پیش‌بینی ویژگی‌های نانوذرات کیتوزان استفاده شد. نتایج نشان داد که شبکه عصبی پرسپترون چند لایه برای ویژگی‌های فیزیکی، ویسکوزیته، شاخص  $b^*$  و  $chroma$  و شبکه تابع پایه شعاعی برای دیگر ویژگی‌های مورد بررسی (با بکارگیری الگوریتم یادگیری لوبرگ-مارکوارت و تعداد تکرار ۱۰۰۰)، قادر به پیش‌بینی آن‌ها با ضرایب تعیین بسیار بالا و میانگین مربعات خطای پایین بود. ضرایب تعیین برای اندازه نانوذرات، شاخص پراکندگی، پتانسیل زتا، ویسکوزیته و ضریب هدایت الکتریکی سوسپانسیون‌های نانوذرات کیتوزان به ترتیب برابر با ۰/۹۸۸۱، ۰/۹۵۳۴، ۰/۹۴۳۱، ۰/۹۲۱۲ و ۰/۹۶۳۶ بودند. این در حالی بود که شبکه‌ی تابع پایه شعاعی با یک لایه پنهان، چیدمانی با ۳ ورودی، ۴ نرون در لایه پنهان و ۳ خروجی، با تابع انتقال سیگموئید-سیگموئید، بهترین نتیجه را برای پیش‌بینی ویژگی‌های  $\Delta E$ ،  $L^*$  و  $WI$  سوسپانسیون‌های نانوذرات کیتوزان داشت. ضرایب تعیین برای پیش‌بینی  $\Delta E$ ،  $L^*$  و  $WI$  نانوذرات کیتوزان به ترتیب برابر با ۰/۹۵۸۶، ۰/۹۷۷۵ و ۰/۹۴۵۷ بودند. همچنین شاخص رفتار جریان سوسپانسیون‌های نانوذرات کیتوزان کمتر از ۱ بود که نشان دهنده رفتار سودوپلاستیک نمونه‌ها بود.

## تاریخ‌های مقاله:

تاریخ دریافت: ۹۹/۱۰/۰۳

تاریخ پذیرش: ۹۹/۱۱/۱۸

## کلمات کلیدی:

نانوذرات کیتوزان،

مدل پرسپترون چند لایه،

مدل تابع پایه شعاعی،

ویژگی‌های فیزیکی،

پارامترهای رنگ‌سنجی.

DOI: 10.52547/fsct.18.04.06

\* مسئول مکاتبات:

Smjafari@gau.ac.ir

## ۱- مقدمه

لذا می‌تواند در اشکال مختلفی نظیر نانو/میکرو ذرات، ژل‌ها، فیلم‌ها، لیاف، مهره<sup>۶</sup> و ... استفاده شود [۶].

روش‌های مختلفی برای تهیه نانوذرات کیتوزان وجود دارد که می‌توان به تشکیل مسیل<sup>۷</sup> [۷]، توده‌سازی<sup>۸</sup> [۸]، خشک کردن پاششی [۹]، امولسیون‌سازی [۱۰]، تبخیر امولسیون - حلال<sup>۹</sup> [۱۱] و ... اشاره نمود. در بین این روش‌ها، روش ژله‌ای شدن یونی<sup>۱۱</sup> به دلایلی همچون سادگی فرایند، سرعت بالا، قابلیت کنترل اندازه ذرات و پتانسیل زتا و همچنین عدم استفاده از حلال آلی، ترکیبات شیمیایی سمی و اعمال حرارت بالا، به عنوان یکی از رایج‌ترین روش‌های تهیه نانوذرات کیتوزان اخیراً مورد توجه قرار گرفته است [۱۲، ۱۳]. کیتوزان، به دلیل طبیعت پلی‌الکترولیت کاتیونی خود ( $pK_a = 6.5$ ) و وجود گروه‌های آزاد هیدروکسیل و آمین، در برهم‌کنش‌های یونی استفاده می‌شود و به راحتی با عوامل دارای بار منفی مانند سولفات سدیم<sup>۱۱</sup> و سدیم تری پلی‌فسفات<sup>۱۲</sup> اتصال برقرار کرده و باعث تشکیل هیدروژلی از میکرو/نانوذرات می‌شود که می‌تواند به منظور ریزپوشانی و همچنین رهایش کنترل شده ترکیبات فعال زیستی، داروها و ... مورد استفاده قرار گیرد [۱۴، ۱۵].

تحقیقات نشان داده است که سدیم تری پلی‌فسفات، غیرسمی و چند ظرفیتی بوده و تحت شرایط ملایم محیطی مانند درجه حرارت و pH می‌تواند با کیتوزان برهم‌کنش داده و از قابلیت ژله‌ای شدن بسیار خوبی نیز برخوردار است [۱، ۱۴]. با حل شدن سدیم تری پلی‌فسفات در آب همراه با پلی‌آنیون‌ها ( $P_3O_{10}^{5-}$ )، یون‌های فسفریک و هیدوکسیل آزاد می‌گردد که موجب ایجاد پیوندهای بین و درون مولکولی با گروه‌های  $NH_2^+$  کیتوزان می‌شود [۱۴]. در روش ژله‌ای شدن یونی، می‌توان اندازه ذرات و پتانسیل زتا نانوذرات کیتوزان را به راحتی و با تنظیم غلظت کیتوزان و سدیم تری پلی‌فسفات، نسبت کیتوزان به سدیم تری پلی‌فسفات، pH و ... کنترل نمود [۱۴، ۱۶]. نشان داده شده است که کیتوزان با وزن مولکولی پایین<sup>۱۳</sup> سازگاری زیستی، تجزیه‌پذیری زیستی، فعالیت زیستی و حلالیت بیشتر و همچنین سمیت کمتری را در مقایسه با

کیتوزان<sup>۱</sup> با فرمول شیمیایی ( $C_6H_{11}NO_4$ ) و با نام علمی (بتا-(۱-۴)-۲-آمینو-۲-داکسی-D-گلوکوپیرانوز)، به عنوان دومین بیوپلیمر طبیعی فراوان، از داستیلاسیون قلیایی کیتین بدست می‌آید. کیتوزان به دلیل داشتن ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی مطلوب همچون غیر سمی بودن، زیست تخریب‌پذیری، سازگاری زیستی، زیست‌چسبندگی و همچنین بسیاری از ویژگی‌های بیولوژیکی از جمله اثرات ضد میکروبی (شامل مهار رشد طیف وسیعی از قارچ‌ها، مخمرها و باکتری‌ها)، آنتی‌اکسیدانی، امولسیون‌کنندگی، لخته‌کنندگی<sup>۲</sup> و پری‌بیوتیکی، کاربرد بسیار وسیعی در صنایع غذایی و دارویی دارد [۱-۳]. تحقیقات مرتبط نشان داده‌اند که کیتوزان به عنوان ترکیبی مفید در رژیم غذایی<sup>۳</sup>، موجب کاهش کلسترول خون<sup>۴</sup> و به دنبال آن موجب تأخیر در ابتلا و یا درمان بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود. علاوه بر این، از آنجایی که کیتین و کیتوزان (به عنوان منابع فیبر رژیمی) توسط آنزیم‌های روده هضم نمی‌شوند، می‌تواند به عنوان غذاهای کاربردی استفاده شده و نقش پری‌بیوتیکی ایفاء نمایند [۳، ۴]. همچنین گزارش شده است که کیتوزان به دلیل شلاته کردن یون‌های فلزی (مانند آهن) در سیستم‌های غذایی، به عنوان یک آنتی‌اکسیدان طبیعی برای تثبیت غذاهای حاوی چربی و افزایش مدت زمان ماندگاری آن‌ها استفاده می‌شود [۵]. علاوه بر این، کیتین و کیتوزان قادر به جذب رنگ‌ها، هیدروکربن‌های معطر و پروتئین‌ها هستند. آن‌ها همچنین توانایی جذب کاتیون‌های فلزی همچون مس، جیوه، کادمیوم، آهن، منگنز، نیکل، روی، سرب و نقره را دارند؛ اما کیتوزان به دلیل داشتن گروه‌های آمینه آزاد، میل بیشتری در جذب کاتیون‌های فلزی دارد. کیتوزان حتی ترکیبات ارگانیک حاوی جیوه و بسیار سمی را جذب می‌کند. از این‌رو، کیتوزان کاندیدای جاذب خوبی برای حذف فلزات سنگین سمی از فاضلاب‌های صنعتی نیز شناخته می‌شود [۳]. با توجه به موارد اشاره شده و همچنین از آنجایی که کیتوزان به عنوان ماده‌ای ایمن توسط سازمان غذا و دارو<sup>۵</sup> و با حلالیت مناسب در محلول‌های اسیدی آبی شناخته می‌شود،

6. Bead
7. Micelle formation
8. Coacervation
9. Emulsion-solvent evaporation
10. Ionic gelation
11. Sodium sulfate
12. Sodium tripolyphosphate (STPP)
13. Low molecular weight (LMW)

1. Chitosan
2. Flocculent
3. Dietary
4. Hypocholesterolemic effect
5. Food and Drug Administration (FDA)

و ... اشاره نمود. این توابع باید از لحاظ ریاضی پیوسته و مشتق پذیر باشند. یک شبکه عصبی نخست با استفاده از قواعد و داده‌ها، آموزش داده می‌شود و با استفاده از قابلیت یادگیری شبکه، الگوریتم‌های متنوعی پیشنهاد می‌گردد که همگی سعی در نزدیک کردن خروجی تولید شده توسط شبکه، به خروجی ایده‌آل و مورد انتظار را دارند [۲۵، ۲۶]. شبکه عصبی مصنوعی پرسپترون چند لایه<sup>۱۱</sup>، ساده‌ترین و معمول‌ترین نوع شبکه عصبی بوده که در آن تعداد نرون‌های لایه‌ی ورودی برابر با تعداد عناصر بردار ورودی و تعداد نرون‌های لایه‌ی خروجی برابر با تعداد عناصر بردار خروجی می‌باشد؛ همچنین تعداد نرون‌های لایه میانی تابعی از عناصر بردار ورودی می‌باشد و خروجی هر نرون توسط رابطه‌ی ۱ تعریف می‌شود [۲۵، ۲۷].

$$\text{رابطه‌ی (۱)} \quad a = f\left(\sum_{i=1}^m p_i w_{ji} + b_j\right)$$

$f$  = تابع آستانه نرون  $J_m$ ،  $p_i$  = مقدار خروجی از نرون  $i$ ام لایه قبل،  $b_j$  = وزن مربوط به بایاس برای نرون  $J_m$ ،  $a$  = مقدار خروجی از نرون  $J_m$  و  $w_{ji}$  = مقدار وزن اتصال بین نرون  $J_m$  لایه مذکور با نرون  $i$ ام لایه قبل است که بیانگر اهمیت ارتباط بین دو نرون در دو لایه متوالی می‌باشد.

در شبکه با تابع پایه شعاعی<sup>۱۲</sup>، سیگنال‌های ورودی مستقیماً وارد سلول‌های لایه‌ی مخفی می‌شوند. برخلاف شبکه پرسپترون چند لایه که دارای توابع فعالیت عمومی هستند، توابع فعالیت در این شبکه‌ها محلی بوده و تعداد سلول‌های لایه‌ی مخفی از روش سعی و خطا بدست آمده و تعداد سلول‌های لایه‌ی خروجی برابر با تعداد خروجی‌ها است. همچنین تکنیک توابع پایه‌ی شعاعی شامل انتخاب یک تابع به فرم رابطه‌ی ۲ می‌باشد [۲۸، ۲۹].

$$\text{رابطه‌ی (۲)} \quad f(x) = \sum_{i=1}^N w_i \varphi(\|x - x_i\|)$$

$\varphi(\|x - x_i\|)$   $i = 1, 2, \dots, N$  مجموعه‌ای از  $N$  تابع غیر خطی می‌باشد، که توابع پایه‌ی شعاعی نامیده می‌شوند،  $\|x - x_i\|$  بیانگر نرم‌بردار می‌باشد که معمولاً به صورت فاصله اقلیدسی در نظر گرفته می‌شود و  $i = 1, 2, \dots, N$  و  $x_i \in R^p$  مراکز توابع پایه‌ی شعاعی می‌باشند.

علیرغم کاربردهای بالقوه نانوذرات کیتوزان در صنایع غذایی و دارویی، فرایند شکل‌گیری نانوذراتی با پایداری بالا به منظور استفاده در سیستم‌های تحویل مواد مغذی و دارویی، همچنان با

کیتوزان با وزن مولکولی بالا<sup>۱</sup> از خود نشان می‌دهد [۱۷]. هنگام استفاده از کیتوزان با وزن مولکولی پایین، کنترل اندازه ذرات و توزیع آن‌ها به دلیل کاهش درهم پیچیدگی زنجیره‌های کیتوزان و ویسکوزیته پایین تر فاز آبی داخلی، آسان‌تر است [۱۸]. همچنین درجه داستیلاسیون (درصد گروه‌های آمین استیل‌زدایی شده در امتداد زنجیره مولکولی)، به عنوان یک پارامتر ساختاری، می‌تواند ویژگی‌هایی مانند حلالیت، بلورینگی، ویسکوزیته، زیست تخریب‌پذیری، ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی را تحت تأثیر قرار دهد. با افزایش درجه داستیلاسیون، اندازه ذرات کاهش و میزان پتانسیل زتا افزایش می‌یابد [۱۵، ۱۹]. از سوی دیگر، لاپلانت و همکاران [۲۰] بیان نمودند که کیتوزان با درجه داستیلاسیون بیشتر، کارایی بیشتری در تثبیت‌کنندگی امولسیون دارد. تاکنون از نانوذرات کیتوزان تولید شده به روش ژله‌ای شدن یونی در پایدار نمودن امولسیون‌ها و به منظور ریزپوشانی روغن قهوه بو داده [۲۱]، ریزپوشانی اسانس گل میخک [۲۲]، ریزپوشانی رسوراترول<sup>۲</sup> [۱۳]، ریزپوشانی کورکومین [۱۶]، مطالعه اثر بازدارندگی روی کاندیدا آلبیکانس<sup>۳</sup> [۲۳] و ... استفاده شده است.

از سوی دیگر، یک شبکه عصبی مصنوعی (الهام گرفته شده از سیستم‌های عصبی زیستی)، ایده‌ای برای پردازش اطلاعات است. سیستم از شمار زیادی عناصر پردازشی ویژه به هم پیوسته به نام نرون<sup>۴</sup> تشکیل شده است که برای حل یک مسأله، به صورت هماهنگ و همزمان عمل می‌کنند. هر نرون از سه قسمت اصلی بدنه سلول<sup>۵</sup>، دندریت<sup>۶</sup> و اکسون<sup>۷</sup> تشکیل شده است [۲۴]. اولین لایه که اطلاعات و داده‌های ورودی به آن وارد می‌شود، لایه ورودی نامیده می‌شود. پس از لایه‌های مخفی، آخرین لایه که جواب‌های خروجی از مدل را فراهم می‌نماید، لایه خروجی نامیده می‌شوند [۲۴]. تعداد نرون‌های ورودی می‌تواند متغیر بوده و روند تعیین وزن‌های بهینه و تنظیم مقادیر آن‌ها عمدتاً به صورت بازگشتی انجام می‌شود. از مشهورترین توابع آستانه‌گذاری در شبکه‌های عصبی مصنوعی می‌توان به توابعی نظیر آرکسینوس<sup>۸</sup>، آرکتانزانت<sup>۹</sup>، سیگموئید<sup>۱۰</sup>

1. High molecular weight (HMW)
2. Resveratrol
3. *Candida albicans*
4. Neurons
5. Cell
6. endrite
7. Axon
8. Arcsin
9. Arctan
10. Sigmoid

11. Multilayer perceptron (MLP)  
12. Radial basis function (RBF)

تری‌پلی فسفات (۰/۵، ۰/۷۵ و ۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) با حل کردن سدیم تری‌پلی فسفات در آب دیونیزه تهیه و پس از تنظیم pH محلول با استفاده از اسید استیک ۱ درصد به ۴، محلول از فیلتر سرنگی ۰/۲۲ میکرومتر عبور داده شد. در ادامه، به منظور تهیه نانوذرات کیتوزان، محلول سدیم تری‌پلی فسفات شفاف به آرامی و به صورت قطره قطره، در نسبت‌های مختلف کیتوزان به سدیم تری‌پلی فسفات (۱:۱، ۱:۳ و ۱:۵)، به محلول کیتوزان در دمای محیط و در حین همزدن توسط همزن مغناطیسی با ۸۰۰ دور بر دقیقه اضافه شد تا زمانی که سوسپانسیون شیری رنگ شکل گرفت. تشکیل نانوذرات کیتوزان از طریق مکانیسم ژله‌ای شدن یونی ناشی از سدیم تری‌پلی فسفات صورت پذیرفت.

## ۲-۲-۲- اندازه ذرات، شاخص پراکندگی (PDI) و

### پتانسیل زتا

به منظور اندازه‌گیری اندازه ذرات، شاخص پراکندگی و پتانسیل زتای سوسپانسیون‌های نانوذرات کیتوزان از زتاسایزر (شرکت Malvern Instruments، مدل MAL1001767، ساخت انگلستان) استفاده شد. به منظور حذف اثرات پراش چندگانه، نمونه‌ها با آب دیونیزه رقیق شدند و قبل از هر اندازه‌گیری، نمونه‌ها به مدت ۹۰ ثانیه، برای ایجاد پراکندگی مناسب ذرات، در حمام فراصوت قرار گرفته و سپس در طول موج ۶۳۳ نانومتر و در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد تجزیه و تحلیل شدند [۱۴].

## ۲-۲-۳- ویسکوزیته

به منظور بررسی ویژگی‌های رئولوژیکی نمونه‌های مورد آزمون، از ویسکومتر چرخشی (شرکت Brookfield، مدل LV DV-II، کشور آمریکا) و اسپیندل مدل YULA-15 شماره S00 تحت دمای محیطی ثابت (۲۵ درجه سانتی‌گراد) مجهز به حمام آب استفاده شد. مقدار تنش برشی ایجاد شده در سرعت‌های برشی مختلف و همچنین ویسکوزیته نمونه‌ها در سرعت برشی ثابت  $110 \text{ s}^{-1}$  ثبت شد. همچنین به منظور بررسی رفتار جریان وابسته به سرعت برشی نمونه‌ها، از مدل رئولوژیکی مستقل از زمان قانون توان<sup>۲</sup> (رابطه‌ی ۳) استفاده شد [۳۱].

$$\tau = k\dot{\gamma}^n \quad (3)$$

چالش‌های متعددی رو به رو است و متغیرهای زیادی می‌توانند اندازه، مورفولوژی و سایر ویژگی‌های نانوذرات کیتوزان را طی فرایند ژله‌ای شدن یونی در حضور سدیم تری‌پلی فسفات تحت تأثیر قرار دهند. از سوی دیگر، از آنجایی که در هنگام تولید نانوذرات کیتوزان همه متغیرهای مستقل به صورت همزمان روی متغیرهای وابسته تأثیرگذار هستند و ممکن است گاهی باعث تقویت و یا خثی نمودن اثر یکدیگر شوند، از این رو، با توجه به موارد اشاره شده و از آنجایی که اطلاعات بسیار اندکی در رابطه با پیش‌بینی همزمان ویژگی‌های فیزیکی، رئولوژیکی، کدورت و رنگ‌سنجی نانوذرات کیتوزان تحت تأثیر غلظت کیتوزان، غلظت سدیم تری‌پلی فسفات و نسبت کیتوزان به سدیم تری‌پلی فسفات وجود دارد، لذا در این پژوهش برای اولین بار، به تأثیر همزمان متغیرهای مستقل روی متغیرهای وابسته در شرایط آزمایشگاهی و یافتن شبکه عصبی مصنوعی با توپولوژی (چیدمان) مناسب به منظور پیش‌بینی شاخص‌های مرتبط پرداخته شد.

## ۲- مواد و روش‌ها

### ۲-۱- مواد

کیتوزان (با وزن مولکولی پایین (۵۰-۱۹۰ کیلودالتون) و درجه دایستیل‌سیون ۷۵-۸۵ درصد) از شرکت سیگما آلدریج تهیه شد. سدیم تری‌پلی فسفات، اسید استیک و هیدروکسید سدیم نیز از شرکت مرک آلمان خریداری شدند. همچنین برای تهیه کلیه محلول‌ها از آب دیونیزه استفاده شد.

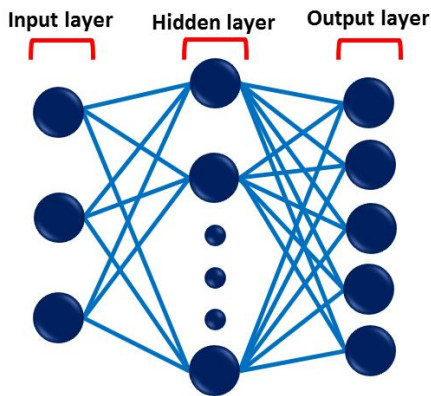
### ۲-۲- روش‌ها

#### ۲-۲-۱- تولید نانوذرات کیتوزان

نانوذرات کیتوزان با استفاده از تکنیک ژله‌ای شدن یونی و مطابق با روش کالو و همکاران (۱۹۹۷) با اندکی تغییرات سنتز شدند [۳۰]. به صورت خلاصه، غلظت‌های مختلفی از کیتوزان (۱، ۳ و ۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر)، با حل نمودن کیتوزان در محلول آبی اسید استیک ۱ درصد حجمی/حجمی و تحت شرایط ملایم تهیه شدند. سپس pH محلول با استفاده از هیدروکسید سدیم ۲ مولار، در محدوده ۴/۷-۴/۸ تنظیم شد و در ادامه برای حذف هر گونه ناخالصی و ذرات حل نشده، محلول‌های کیتوزان با استفاده از فیلتر سرنگی ۰/۴۵ میکرومتر، فیلتر شدند. همچنین، غلظت‌های مختلفی از سدیم

1. Poly dispersity index (PDI)
2. Power law model

پتانسیل زتا، ویسکوزیته و ضریب هدایت الکتریکی (شکل ۱)) بود.



**Fig 1** Schematic of the artificial neural network used for physical properties and viscosity

در هر دو شبکه، برای توسعه مدل‌ها و فرایند یادگیری، داده‌ها به سه زیر مجموعه به صورت ۶۰ درصد داده‌ها برای آموزش، ۱۵ درصد برای اعتبارسنجی و ۲۵ درصد برای تست شبکه تقسیم شدند. سپس داده‌ها با بهره‌گیری از نرم‌افزار NeuroSolutions نسخه ۷.۱.۰.۰ و با یک لایه پنهان آموزش داده شدند. برای آموزش شبکه‌های عصبی از الگوریتم‌های یادگیری لوبنرگ-مارکوارت و مونتوم<sup>۱</sup> با ضریب ۰/۷ و نرخ یادگیری برابر با ۱ استفاده شد. همچنین به منظور بهینه‌سازی ساختار شبکه عصبی، پارامترهای مختلف شبکه نظیر تعداد نرون‌ها، تکرار یا سیکل<sup>۲</sup> و توابع فعال‌سازی مختلف نیز تغییر داده شدند. علاوه بر این، به منظور بررسی و آزمون اعتبار شبکه‌ها، از معیارهایی مانند ضریب تعیین (رابطه‌ی ۷) و میانگین مربعات خطا<sup>۳</sup> (رابطه‌ی ۸) استفاده شد و در نهایت حالتی که مقادیر پیش‌بینی شده به مقادیر تجربی بسیار نزدیک بودند (با در نظر داشتن ضریب تعیین بالا و میانگین مربعات خطای پایین)، به عنوان بهترین مدل انتخاب گردید [۳۷، ۳۶].

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^N (P_{ANN,i} - P_{exp,i})^2}{\sum_{i=1}^N (\bar{P}_{ANN,i} - P_{ANN,i})^2} \quad (۷) \text{ رابطه‌ی}$$

$$MSE = \frac{\sum_{i=1}^N (P_{ANN,i} - P_{exp,i})^2}{N} \quad (۸) \text{ رابطه‌ی}$$

1. Momentum
2. Epoch
3. Mean square error (MSE)

$\tau$  = تنش برشی (Pa)،  $\dot{\gamma}$  = سرعت برشی ( $s^{-1}$ )،  $k_{sp}$  = ضریب قوام قانون توان ( $Pa \cdot s^n$ ) و  $n$  = شاخص رفتار جریان است.

### ۲-۲-۴- هدایت الکتریکی

ضریب هدایت الکتریکی سوسپانسیون‌های نانوذرات کیتوزان با بکارگیری دستگاه هدایت‌سنج الکتریکی (شرکت LUTRON، مدل WA-2017SD، ساخت کانادا) تعیین گردید. قبل از انجام آزمون، دستگاه مذکور با بکارگیری محلول‌های استاندارد کلرید پتاسیم کالیبره شد [۳۲].

### ۲-۲-۵- میزان کدورت

میزان کدورت سوسپانسیون‌های نانوذرات کیتوزان با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر فرابنفش- مرئی (شرکت JENWAY، مدل ۷۳۰۰، ساخت انگلستان) در طول موج ۶۰۰ نانومتر اندازه‌گیری شد [۳۳].

### ۲-۲-۶- بررسی رنگ

به منظور بررسی رنگ سطحی نمونه‌ها (سوسپانسیون‌های نانوذرات کیتوزان)، تصاویر با استفاده از نرم‌افزار Image J آنالیز و سه فاکتور  $L^*$  (شفافیت)،  $a^*$  (+ قرمز / - سبز) و  $b^*$  (+ زرد / - آبی) برای آن‌ها تعیین شد. همچنین برای محاسبه اختلاف رنگ ( $\Delta E$ )، شاخص سفیدی (WI) و میزان Chroma نمونه‌ها، از رابطه‌های ۴ تا ۶ استفاده شد [۳۴، ۳۵].

$$\Delta E = \sqrt{(\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2 + (\Delta L^*)^2} \quad (۴) \text{ رابطه‌ی}$$

$$WI = 100 - \sqrt{(100 - L^*)^2 + a^{*2} + b^{*2}} \quad (۵) \text{ رابطه‌ی}$$

$$C_{ab}^* = \sqrt{a^{*2} + b^{*2}} \quad (۶) \text{ رابطه‌ی}$$

### ۲-۳- مدل‌سازی شبکه عصبی مصنوعی

به منظور پردازش داده‌ها و پیش‌بینی ویژگی‌های مورد نظر، از دو شبکه عصبی مصنوعی پرسپترون چند لایه و تابع پایه شعاعی با یک لایه پنهان استفاده شد. لایه ورودی در هر دو شبکه برای پیش‌گویی ویژگی‌های مورد بررسی در این مطالعه شامل پارامترهای غلظت کیتوزان، غلظت سدیم تری‌پلی‌فسفات و نسبت کیتوزان به سدیم تری‌پلی‌فسفات بود و لایه خروجی نیز شامل پاسخ‌های مورد نظر (به عنوان مثال، برای ویژگی‌های فیزیکی و ویسکوزیته شامل اندازه ذرات، شاخص پراکندگی،

ضرایب تعیین برای پیش‌بینی اندازه نانوذرات، شاخص پراکندگی، پتانسیل زتا، ویسکوزیته و ضریب هدایت الکتریکی سوسپانسیون‌های نانوذرات کیتوزان به ترتیب برابر با ۰/۹۸۸۱، ۰/۹۵۳۴، ۰/۹۴۳۱، ۰/۹۲۱۲ و ۰/۹۶۳۶ بودند. همچنین میانگین مربعات خطا برای آن‌ها به ترتیب برابر با ۰/۰۰۰۵، ۰/۰۰۰۳، ۰/۰۰۰۳، ۰/۰۰۰۳ و ۰/۰۰۰۳ بودند. همچنین نتایج مطالعاتی دیگری نشان داد که در بین الگوریتم‌های مختلف یادگیری (لونبرگ-مارکوارت، تنظیم بیزین<sup>۵</sup> و کاهش گرادیان<sup>۶</sup>)، الگوریتم لونبرگ-مارکوارت و با یک لایه پنهان، قادر به پیش‌بینی اندازه ذرات و پتانسیل زتای نانوذرات تولیدی با ضریب تعیین بسیار بالا بود [۳۸]. این در حالی بود که اسماعیل‌زاده و همکاران (۲۰۱۲) از الگوریتم یادگیری مومنتوم به منظور پیش‌بینی اندازه نانوذرات کیتوزان تولید شده با استفاده از فراصوت استفاده نموده بودند [۳۹]. همچنین نتایج تحقیقی دیگری نشان داد که یک شبکه عصبی پیش‌خور<sup>۷</sup> با الگوریتم استاندارد یادگیری پس انتشار<sup>۸</sup> با استفاده از تانژانت هیپربولیک<sup>۹</sup> به عنوان تابع انتقال می‌تواند با دقت بالایی داده‌های مربوط به اندازه نانوذرات و شاخص پراکندگی را پیش‌بینی نماید [۴۰]. به طور مشابه، حیدری و همکاران (۲۰۱۶) گزارش نمودند که یک شبکه عصبی مصنوعی پرسپترون چند لایه پس انتشار پیش‌خور و با الگوریتم یادگیری لونبرگ-مارکوارت قادر به پیش‌بینی ویسکوزیته نانوسیالات با ضریب تعیین بسیار بالا (۰/۹۹۹۹۸) بود [۴۱]. همچنین در پژوهشی دیگر، از شبکه عصبی پرسپترون چند لایه پیش‌خور با یک لایه پنهان و هفت نرون در لایه پنهان به منظور پیش‌بینی ضریب هدایت الکتریکی با ضریب تعیین بسیار بالا

$P_{ANN}$  = مقادیر پیش‌بینی شده برای پارامترهای خروجی از شبکه،  $P_{exp}$  = مقادیر داده‌های تجربی بدست آمده از آزمایش و  $N$  = تعداد داده‌ها.

در مرحله آخر نیز پس از انتخاب مناسب‌ترین شبکه، نمودار مقادیر پیش‌بینی شده توسط شبکه عصبی مصنوعی در برابر مقادیر تجربی ترسیم شد.

## ۲-۴- طراحی مدل آماری

در این پژوهش، به منظور طراحی آزمایشات از روش سطح پاسخ<sup>۱</sup> و طرح مرکب مرکزی<sup>۲</sup> صاف<sup>۳</sup> با ۲۰ آزمون و ۶ تکرار در نقطه مرکزی استفاده شد.

## ۳- نتایج و بحث

در این مطالعه، به منظور پیش‌بینی ویژگی‌های اندازه ذرات، شاخص پراکندگی، پتانسیل زتا، ویسکوزیته، ضریب هدایت الکتریکی، شاخص رفتار جریان، ضریب قوام، کدورت و رنگ‌سنجی، از دو شبکه عصبی مصنوعی پرسپترون چند لایه و تابع پایه شعاعی با یک لایه پنهان استفاده شد. همچنین با توجه به تأثیرگذار بودن تعداد نرون‌ها، نوع توابع و الگوریتم‌های یادگیری روی خروجی مدل‌ها، شبکه‌های مختلفی طراحی شده و مورد ارزیابی قرار گرفتند. جداول مقایسه دو مدل در پیش‌بینی ویژگی‌های فیزیکی و رئولوژیکی (جدول ۱) و کدورت و رنگ‌سنجی (جدول ۲) آورده شده است.

نتایج نشان داد که شبکه پرسپترون چند لایه با یک لایه پنهان، چیدمانی با سه ورودی، چهار نرون در لایه پنهان و پنج خروجی، با تابع انتقال سیگموئید-سیگموئید، با الگوریتم یادگیری لونبرگ-مارکوارت<sup>۴</sup> و با تعداد تکرار ۱۰۰۰، بهترین نتیجه را برای پیش‌بینی ویژگی‌های فیزیکی و ویسکوزیته در مقایسه با شبکه‌ی تابع پایه شعاعی، توابع انتقال و الگوریتم‌های دیگر یادگیری داشت و این مدل قادر به پیش‌بینی ویژگی‌های مورد مطالعه با ضرایب تعیین بسیار بالایی بود (جدول ۱).

5. Bayesian Regularization  
6. Gradient descent  
7. Feed forward  
8. Standard back propagation  
9. Hyperbolic tangent

1. Response surface methodology (RSM)  
2. Central Composite Design (CCD)  
3. Face Center  
4. Levenberg-Marquardt

پیش‌بینی ویژگی  $a^*$  نشان داد. همچنین نتایج نشان دادند که شبکه‌ی پرسپترون چند لایه با یک لایه پنهان، چیدمانی با ۳ ورودی، ۴ نرون در لایه پنهان و ۲ خروجی، با تابع انتقال سیگموئید-سیگموئید، با الگوریتم یادگیری لونیبرگ-مارکوارت و با تعداد تکرار ۱۰۰۰، بهترین نتیجه را برای پیش‌بینی ویژگی‌هایی همچون  $b^*$  و Chroma سوسپانسیون‌های نانوذرات کیتوزان در مقایسه با شبکه‌ی تابع پایه شعاعی، توابع انتقال و الگوریتم‌های دیگر یادگیری نشان داد و ضرایب تعیین برای این ویژگی‌ها به ترتیب برابر با ۰/۹۴۸۴ و ۰/۹۴۹۴ بود. این در حالی بود که شبکه‌ی تابع پایه شعاعی با یک لایه پنهان، چیدمانی با ۳ ورودی، ۴ نرون در لایه پنهان و ۳ خروجی، با تابع انتقال سیگموئید-سیگموئید، با الگوریتم یادگیری لونیبرگ-مارکوارت و با تعداد تکرار ۱۰۰۰، بهترین نتیجه را برای پیش‌بینی ویژگی‌های  $L^*$ ،  $\Delta E$  و WI سوسپانسیون‌های نانوذرات کیتوزان با ضرایب تعیین بسیار بالا داشت. ضرایب تعیین برای پیش‌بینی  $L^*$ ،  $\Delta E$  و WI سوسپانسیون‌های نانوذرات کیتوزان به ترتیب برابر با ۰/۹۵۸۶، ۰/۹۷۷۵ و ۰/۹۴۵۷ بودند. همچنین میانگین مربعات خطا برای آن‌ها به ترتیب برابر با ۲/۱۰۳۵، ۲/۰۸۶۸ و ۲/۲۳۴۵ محاسبه گردید. در مقابل، ماریک و همکاران (۲۰۲۰) بیان نمودند که شبکه عصبی پرسترون چند لایه قادر به پیش‌بینی پارامترهای رنگ‌سنجی سبزیجات ریشه‌ای با ضریب تعیین نسبتاً بالا بود [۴۵]. در تحقیقی دیگر، پارامترهای رنگ‌سنجی ( $L^*$ ،  $a^*$  و  $b^*$ ) و افت جرم بامبو حرارت دیده در دماها و مدت زمان‌های مختلف، با استفاده از شبکه عصبی مصنوعی و با بهره‌گیری از الگوریتم لونیبرگ-مارکوارت و گرادیان مزدوج مقیاس‌بندی شده<sup>۳</sup> در لایه پنهان و توابع انتقال لجستیک سیگموئید<sup>۴</sup> (در لایه پنهان) و خطی<sup>۵</sup> (در لایه خروجی) مدل‌سازی شدند. نتایج نشان داد که میانگین درصد خطای مطلق<sup>۶</sup> کمتر از ۱/۵ درصد بود و شبکه عصبی به خوبی و با دقت بالا، قادر به پیش‌بینی پارامترهای رنگ‌سنجی بود [۴۶].

(۰/۹۹۸۱) و میانگین مربعات خطا<sup>۸</sup>  $10^{-8} \times 2/87$  استفاده شد [۴۲].

مطابق نتایج، شاخص رفتار جریان سوسپانسیون‌های نانوذرات کیتوزان کمتر از ۱ بود که نشان دهنده رفتار رقیق شونده با برش (سیال سودوپلاستیک) نمونه‌ها در محدوده سرعت برشی  $18/245-3 s^{-1}$  بود که این یافته‌ها مشابه با نتایج آبدو و همکاران [۴۳] بود. همچنین شبکه‌ی تابع پایه شعاعی با یک لایه پنهان، چیدمانی با ۳ ورودی، ۴ نرون در لایه پنهان و ۲ خروجی، با تابع انتقال سیگموئید-سیگموئید، با الگوریتم یادگیری لونیبرگ-مارکوارت و با تعداد تکرار ۱۰۰۰، بهترین نتیجه را برای پیش‌بینی شاخص رفتار جریان و ضریب قوام سوسپانسیون‌های نانوذرات کیتوزان در مقایسه با شبکه پرسپترون چند لایه، توابع انتقال و الگوریتم‌های دیگر یادگیری نشان داد و ضرایب تعیین برای این ویژگی‌ها به ترتیب برابر با ۰/۸۸۵۸ و ۰/۸۹۶۸ بود (جدول ۱).

مطابق نتایج جدول ۲، شبکه‌ی تابع پایه شعاعی با یک لایه پنهان، چیدمانی با ۳ ورودی، ۴ نرون در لایه پنهان و ۱ خروجی، با تابع انتقال تانژانت هیپربولیک-تانژانت هیپربولیک، با الگوریتم یادگیری لونیبرگ-مارکوارت و با تعداد تکرار ۱۰۰۰، بهترین نتیجه را برای پیش‌بینی کدورت سوسپانسیون‌های نانوذرات کیتوزان در مقایسه با شبکه پرسپترون چند لایه، توابع انتقال و الگوریتم‌های دیگر یادگیری داشت و این مدل قادر به پیش‌بینی ویژگی مورد مطالعه با ضریب تعیین بالا (۰/۹۶۶۸) و میانگین مربعات خطایی در حدود ۰/۰۰۱۷ بود که این نتایج برخلاف نتایج گزارش شده در مطالعه دیگری و با الگوریتم یادگیری مومنتوم و توابع انتقال تانژانت سیگموئید<sup>۱</sup> و پورلین<sup>۲</sup> به ترتیب در لایه پنهان و لایه خروجی بود [۴۴].

شبکه‌ی تابع پایه شعاعی با یک لایه پنهان، چیدمانی با ۳ ورودی، ۴ نرون در لایه پنهان و ۱ خروجی، با تابع انتقال سیگموئید-سیگموئید، با الگوریتم یادگیری لونیبرگ-مارکوارت و با تعداد تکرار ۱۰۰۰، بهترین نتیجه را برای

3. Scaled conjugate gradient (SCG)  
4. Logistic sigmoid  
5. Linear  
6. Mean absolute percentage error (MAPE)

1. Tan-sigmoid  
2. Purelin



**Table 1** Comparison of two artificial neural network models to predicting the physical and rheological properties

Network model	Transfer Function	Learning algorithm	Epoch	Statistical parameters	Size (nm)	PDI	Zeta potential (mV)	Viscosity (mPa.s)	Electrical conductivity (μS/cm)	$\eta$	$\frac{\eta}{c}$ (Pa.s <sup>n</sup> )
MLP	TanhAxon-TanhAxon	Levenberg-Marquardt (LM)	1000	$R^2$	0.9882	0.9914	0.8469	0.7492	0.9327	0.0725	0.5064
				MSE	237.9233	0.0003	44.0844	0.2532	0.0002	$2.9 \times 10^{-6}$	
				Topology				3-4-5	3-4-2		
RBF	TanhAxon-TanhAxon	Levenberg-Marquardt (LM)	1000	$R^2$	0.6536	0.9802	0.9189	0.2195	0.1371	0.0205	0.9759
				MSE	12616.23	0.0025	93.9932	1.2153	0.0002	$1.8 \times 10^{-7}$	
				Topology				3-4-5	3-4-2		
MLP	SigmoidAxon-SigmoidAxon	Levenberg-Marquardt (LM)	1000	$R^2$	0.9881	0.9534	0.9431	0.9212	0.9636	0.8854	0.8883
				MSE	303.6101	0.0005	31.5482	0.1463	0.0001	$1.2 \times 10^{-7}$	
				Topology				3-4-5	3-4-2		
RBF	SigmoidAxon-SigmoidAxon	Levenberg-Marquardt (LM)	1000	$R^2$	0.4327	0.9118	0.7926	0.0214	0.9314	0.8858	0.8968
				MSE	7306.775	0.0009	93.4500	1.1016	0.0001	$9.7 \times 10^{-8}$	
				Topology				3-4-5	3-4-2		
MLP	TanhAxon-TanhAxon	Momentum	1000	$R^2$	0.9674	0.9562	0.9443	0.7140	0.8344	0.1925	0.9171
				MSE	445.7776	0.0003	52.2080	0.3189	0.0002	$3.9 \times 10^{-7}$	
				Topology				3-4-5	3-4-2		
RBF	TanhAxon-TanhAxon	Momentum	1000	$R^2$	0.7024	0.5789	0.9104	0.7844	0.6222	$4 \times 10^{-3}$	0.1324
				MSE	5264.7242	0.0031	162.4700	0.3041	0.0002	$9.2 \times 10^{-7}$	
				Topology				3-4-5	3-4-2		
MLP	SigmoidAxon-SigmoidAxon	Momentum	1000	$R^2$	0.8464	0.7700	0.1998	0.8010	0.7114	0.6085	0.6897
				MSE	11130.88	0.0060	226.6121	1.2264	0.0002	$9.2 \times 10^{-7}$	
				Topology				3-4-5	3-4-2		
RBF	SigmoidAxon-SigmoidAxon	Momentum	1000	$R^2$	0.0938	0.0400	0.1243	0.1933	0.0835	0.6212	0.0348
				MSE	10338.390	0.0067	253.4630	0.9970	0.0002	$9.0 \times 10^{-7}$	
				Topology				3-4-5	3-4-2		

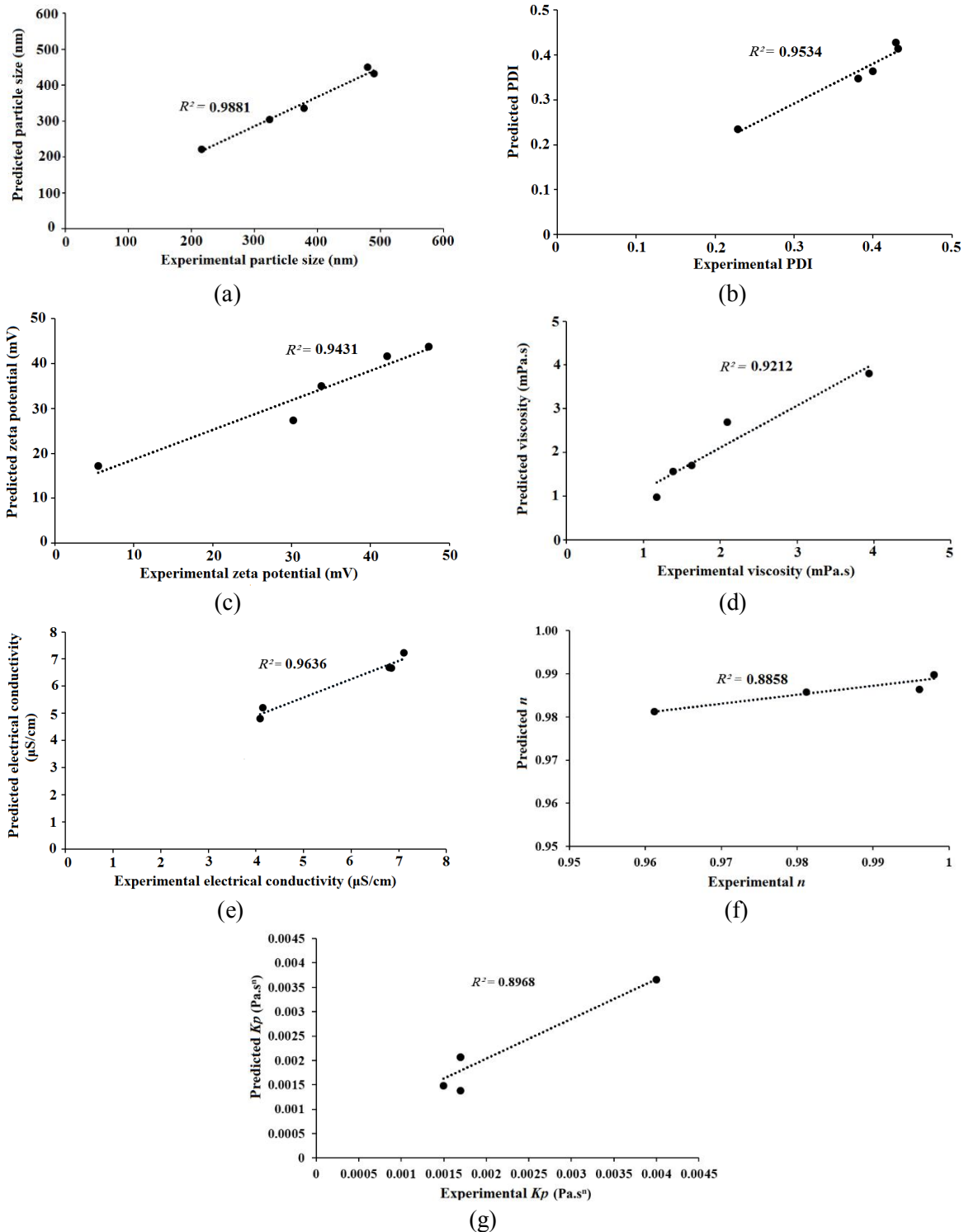
**Table 2.** Comparison of two artificial neural network models to predicting the turbidity and colorimetric properties

Network model	Transfer Function	Learning algorithm	Epoch	Statistical parameters	Turbidity	a*	b*	Chroma	L*	ΔE	WI
MLP	TanhAxon-TanhAxon	Levenberg-Marquardt (LM)	1000	$R^2$	0.6269	0.2767	0.6712	0.6737	0.0412	0.0476	0.0122
				MSE	0.0013	0.8333	2.1625	2.0886	39.7339	47.3369	48.7851
				Topology	3-4-1	3-4-1	3-4-2		3-4-3		
RBF	TanhAxon-TanhAxon	Levenberg-Marquardt (LM)	1000	$R^2$	0.9668	0.0039	0.7848	0.7693	0.7529	0.7288	0.7527
				MSE	0.0017	0.7348	0.1653	0.2402	58.0009	55.0488	57.2888
				Topology	3-4-1	3-4-1	3-4-2		3-4-3		
MLP	SigmoidAxon-SigmoidAxon	Levenberg-Marquardt (LM)	1000	$R^2$	0.6168	0.0528	0.9484	0.9494	0.0573	0.0746	0.0562
				MSE	0.0007	0.1091	1.0095	1.0157	26.8036	24.3741	27.7634
				Topology	3-4-1	3-4-1	3-4-2		3-4-3		
RBF	SigmoidAxon-SigmoidAxon	Levenberg-Marquardt (LM)	1000	$R^2$	0.0189	0.9406	0.4371	0.4462	0.9586	0.9775	0.9457
				MSE	0.0050	0.1038	0.8958	0.9144	2.1035	2.0868	2.2345
				Topology	3-4-1	3-4-1	3-4-2		3-4-3		
MLP	TanhAxon-TanhAxon	Momentum	1000	$R^2$	0.8535	0.1004	0.6771	0.6582	0.4432	0.5619	0.4792
				MSE	0.0007	0.1485	1.8072	1.7620	6.4293	5.7561	5.6390
				Topology	3-4-1	3-4-1	3-4-2		3-4-3		
RBF	TanhAxon-TanhAxon	Momentum	1000	$R^2$	0.5850	0.0600	0.0992	0.0966	0.7758	0.7949	0.7960
				MSE	0.0020	0.0981	1.4773	1.4887	2.8165	2.1337	2.9901
				Topology	3-4-1	3-4-1	3-4-2		3-4-3		
MLP	SigmoidAxon-SigmoidAxon	Momentum	1000	$R^2$	0.6009	0.5671	0.4564	0.4334	0.0736	0.0956	0.0625
				MSE	0.0019	0.1095	0.7051	0.6978	8.6627	7.5337	8.8093
				Topology	3-4-1	3-4-1	3-4-2		3-4-3		
RBF	SigmoidAxon-SigmoidAxon	Momentum	1000	$R^2$	0.2358	0.0580	0.1366	0.1325	0.6331	0.7317	0.6073
				MSE	0.0020	0.1029	0.6754	0.6864	6.0275	7.9678	6.5691
				Topology	3-4-1	3-4-1	3-4-2		3-4-3		

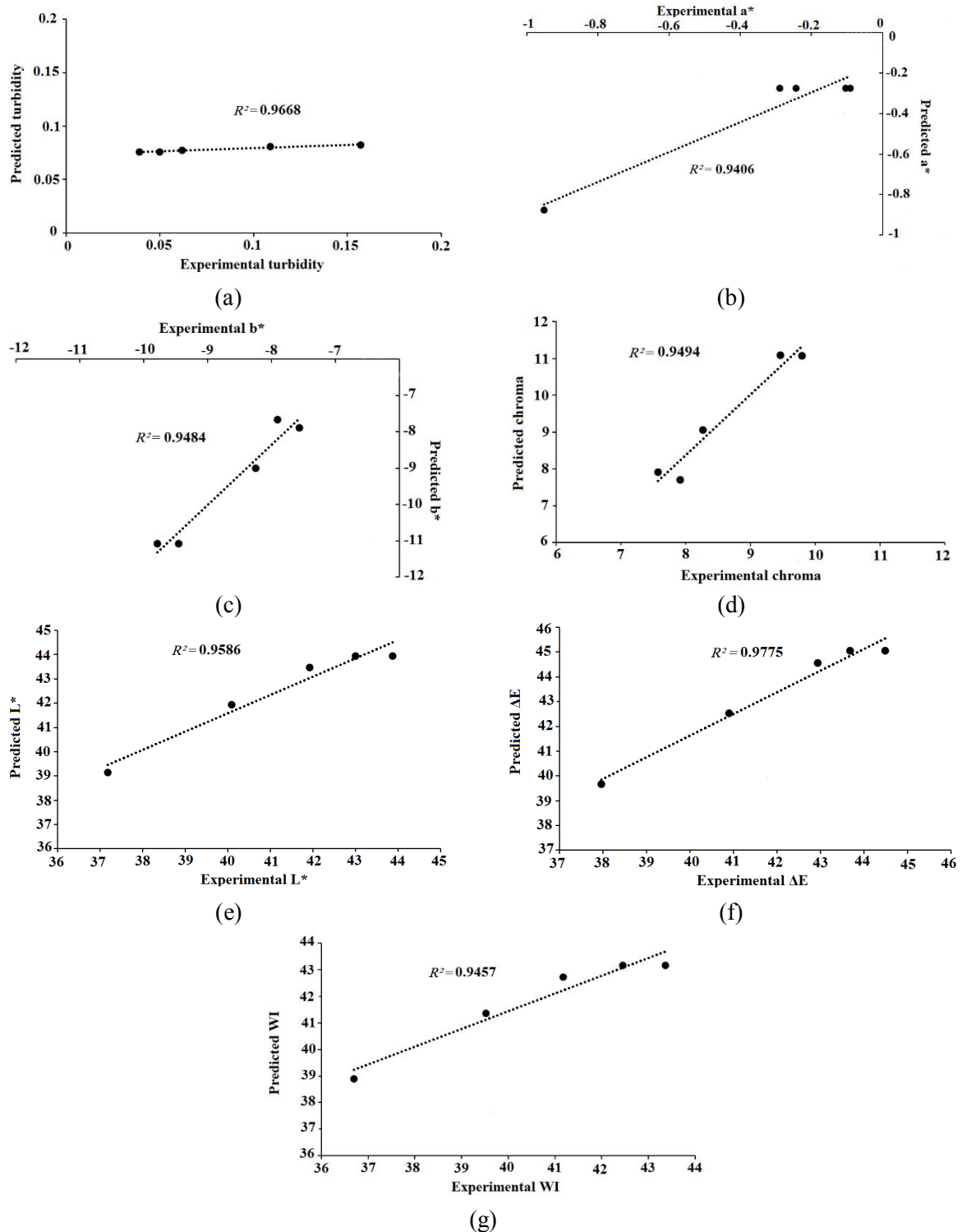


داده شده است. در این مطالعه، قرار گرفتن داده‌های پیش‌بینی شده در نزدیکی داده‌های تجربی (در اطراف خط رگرسیون) و با ضریب تعیین بالا، دلیلی بر ارزیابی دقیق شبکه عصبی مصنوعی در پیش‌بینی ویژگی‌های مورد مطالعه بود [۴۷، ۴۸].

نمودار آنالیز حساسیت مقادیر پیش‌بینی شده توسط شبکه عصبی مصنوعی در برابر مقادیر تجربی برای بهترین توپولوژی‌ها در شکل‌های ۲ (ویژگی‌های فیزیکی و رئولوژیکی) و ۳ (ویژگی‌های کدورت و رنگ‌سنجی) نشان



**Fig 2** Predicted and experimental data of the physical and rheological properties by the artificial neural network: (a) particle size, (b) PDI, (c) Zeta potential, (d) viscosity, (e) electrical conductivity, (f) flow behavior index, and (g) consistency coefficient



**Fig 3** Predicted and experimental data of the turbidity and colorimetric properties by the artificial neural network: (a) turbidity, (b)  $a^*$ , (c)  $b^*$ , (d) chroma, (e)  $L^*$ , (f)  $\Delta E$ , and (g) WI

رنگ‌سنجی سوسپانسیون‌های نانوذرات کیتوزان با دقت بالا، هزینه و زمان بسیار کم می‌باشند. همچنین شبکه عصبی پرسپترون چند لایه، برای ویژگی‌های فیزیکی، ویسکوزیته و پارامترهای  $b^*$  و chroma و شبکه تابع پایه شعاعی برای

#### ۴- نتیجه‌گیری کلی

با توجه به نتایج بدست آمده در این پژوهش می‌توان بیان نمود که شبکه‌های عصبی مصنوعی ابزار مفید و قدرتمند برای پیش‌بینی ویژگی‌های فیزیکی، رئولوژیکی، کدورت و

- drying. *International Journal of pharmaceuticals*. 270(1-2): 167-174.
- [10] Ribeiro, A.J., C. Silva, D. Ferreira, and F. Veiga. 2005. Chitosan-reinforced alginate microspheres obtained through the emulsification/internal gelation technique. *European journal of pharmaceutical sciences*. 25(1): 31-40.
- [11] Lee, M., Y.W. Cho, J.H. Park, H. Chung, S.Y. Jeong, K. Choi, D.H. Moon, S.Y. Kim, I.-S. Kim, and I.C. Kwon. 2006. Size control of self-assembled nanoparticles by an emulsion/solvent evaporation method. *Colloid Polymer Science*. 284(5): 506-512.
- [12] Mudhakir, D., C. Wibisono, and H. Rachmawati. 2014. Encapsulation of Risperidone into Chitosan-based Nanocarrier via Ionic Binding Interaction. *Procedia Chemistry*. 13: 92-100.
- [13] Wu, J., Y. Wang, H. Yang, X. Liu, and Z. Lu. 2017. Preparation and biological activity studies of resveratrol loaded ionically cross-linked chitosan-TPP nanoparticles. *Carbohydrate Polymers*. 175: 170-177.
- [14] Nair, R.S., A. Morris, N. Billa, and C.-O. Leong. 2019. An Evaluation of Curcumin-Encapsulated Chitosan Nanoparticles for Transdermal Delivery. *AAPS PharmSciTech*. 20(2): 69.
- [15] Al-Nemrawi, N., S. Alsharif, and R. Dave. 2018. Preparation of chitosan-TPP nanoparticles: the influence of chitosan polymeric properties and formulation variables. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 10(5): 60-65.
- [16] Shah, B.R., C. Zhang, Y. Li, and B. Li. 2016. Bioaccessibility and antioxidant activity of curcumin after encapsulated by nano and Pickering emulsion based on chitosan-tripolyphosphate nanoparticles. *Food Research International*. 89: 399-407.
- [17] Fan, W., W. Yan, Z. Xu, and H. Ni. 2012. Formation mechanism of monodisperse, low molecular weight chitosan nanoparticles by ionic gelation technique. *Colloids surfaces B: Biointerfaces*. 90: 21-27.
- [18] Csaba, N., M. Köping-Höggård, and M.J. Alonso. 2009. Ionically crosslinked chitosan/tripolyphosphate nanoparticles for oligonucleotide and plasmid DNA delivery. *International journal of pharmaceuticals*. 382(1-2): 205-214.
- [19] Pillai, C.K.S., W. Paul, and C.P. Sharma. 2009. Chitin and chitosan polymers: سایر ویژگی‌ها با بکارگیری الگوریتم یادگیری لونیترگ-مارکوارت و تعداد تکرار ۱۰۰۰، قادر به پیش‌بینی آن‌ها با ضریب تعیین بسیار بالا و میانگین مربعات خطای پایین بودند.
- ### ۵- منابع
- [1] Shah, B.R., Y. Li, W. Jin, Y. An, L. He, Z. Li, W. Xu, and B. Li. 2016. Preparation and optimization of Pickering emulsion stabilized by chitosan-tripolyphosphate nanoparticles for curcumin encapsulation. *Materials Science and Engineering*. 52: 369-377.
- [2] Voza, G., M. Khalid, H.J. Byrne, S.M. Ryan, and J.M. Frias. 2019. Nutraceutical formulation, characterisation, and in-vitro evaluation of methylselenocysteine and selenocysteine using food derived chitosan:zein nanoparticles. *Food Research International*. 120: 295-304.
- [3] Maleki, G. and J.M. Milani. 2020. Chapter 6 - Functional properties of chitin and chitosan-based polymer materials, in *Handbook of Chitin and Chitosan*, S. Gopi, S. Thomas, and A. Pius, Editors, Elsevier. p. 177-198.
- [4] Xia, W., P. Liu, J. Zhang, and J. Chen. 2011. Biological activities of chitosan and chitooligosaccharides. *Food Hydrocolloids*. 25(2): 170-179.
- [5] Aranaz, I., M. Mengibar, R. Harris, I. Paños, B. Miralles, N. Acosta, G. Galed, and Á. Heras. 2009. Functional characterization of chitin and chitosan. *Current chemical biology*. 3(2): 203-230.
- [6] Akbari-Alavijeh, S., R. Shaddel, and S.M. Jafari. 2020. Encapsulation of food bioactives and nutraceuticals by various chitosan-based nanocarriers. *Food Hydrocolloids*. 105: 105774.
- [7] Zhang, C., Y. Ding, Q. Ping, and L. Yu. 2006. Novel chitosan-derived nanomaterials and their micelle-forming properties. *Journal of agricultural food chemistry*. 54(22): 8409-8416.
- [8] Baruch, L. and M. Machluf. 2006. Alginate-chitosan complex coacervation for cell encapsulation: Effect on mechanical properties and on long-term viability. *Biopolymers: Original Research on Biomolecules*. 82(6): 570-579.
- [9] Asada, M., H. Takahashi, H. Okamoto, H. Tanino, and K. Danjo. 2004. Theophylline particle design using chitosan by the spray

- nanoparticles as protein carriers. *Journal of Applied Polymer Science*. 63(1): 125-132.
- [31] Rezaeinia, H., B. Ghorani, B. Emadzadeh, and N. Tucker. 2019. Electrohydrodynamic atomization of Balangu (*Lallemantia royleana*) seed gum for the fast-release of *Mentha longifolia* L. essential oil: Characterization of nano-capsules and modeling the kinetics of release. *Food Hydrocolloids*. 93: 374-385.
- [32] Alehosseini, A., M. Sarabi-Jamab, B. Ghorani, and R. Kadkhodae. 2019. Electro-encapsulation of *Lactobacillus casei* in high-resistant capsules of whey protein containing transglutaminase enzyme. *LWT*. 102: 150-158.
- [33] Wang, X.-Y. and M.-C. Heuzey. 2016. Chitosan-based conventional and Pickering emulsions with long-term stability. *J Langmuir*. 32(4): 929-936.
- [34] Ghasemi, S., S.M. Jafari, E. Assadpour, and M. Khomeiri. 2018. Nanoencapsulation of d-limonene within nanocarriers produced by pectin-whey protein complexes. *Food Hydrocolloids*. 77: 152-162.
- [35] Ojagh, S.M., M. Rezaei, S.H. Razavi, and S.M.H. Hosseini. 2010. Development and evaluation of a novel biodegradable film made from chitosan and cinnamon essential oil with low affinity toward water. *Food Chemistry*. 122(1): 161-166.
- [36] Alehosseini, E. 2013. Modeling of the effect of cleaning, moisture, and temperature on the quantitative and qualitative characteristics of wheat and application of artificial neural networks (ANN) to predict the related indicators, in Department of Food Science and Technology, Islamic Azad University: Science and Research Branch.
- [37] Hashad, R.A., R.A.H. Ishak, S. Fahmy, S. Mansour, and A.S. Geneidi. 2016. Chitosan-tripolyphosphate nanoparticles: Optimization of formulation parameters for improving process yield at a novel pH using artificial neural networks. *International Journal of Biological Macromolecules*. 86: 50-58.
- [38] Bozuyuk, U., N.O. Dogan, and S. Kizilel. 2018. Deep insight into PEGylation of bioadhesive chitosan nanoparticles: Sensitivity study for the key parameters through artificial neural network model. *ACS applied materials interfaces*. 10(40): 33945-33955.
- [39] Esmaeilzadeh-Gharedaghi, E., M.A. Faramarzi, M.A. Amini, A. Rouholamini Chemistry, solubility and fiber formation. *Progress in Polymer Science*. 34(7): 641-678.
- [20] Laplante, S., S.L. Turgeon, and P. Paquin. 2005. Emulsion stabilizing properties of various chitosans in the presence of whey protein isolate. *Carbohydrate Polymers*. 59(4): 425-434.
- [21] Ribeiro, E.F., J. Borreani, G. Moraga, V.R. Nicoletti, A. Quiles, and I. Hernando. 2020. Digestibility and Bioaccessibility of Pickering Emulsions of Roasted Coffee Oil Stabilized by Chitosan and Chitosan-Sodium Tripolyphosphate Nanoparticles. *Food Biophysics*. 15(2): 196-205.
- [22] Hadidi, M., S. Pouramin, F. Adinepour, S. Haghani, and S.M. Jafari. 2020. Chitosan nanoparticles loaded with clove essential oil: Characterization, antioxidant and antibacterial activities. *Carbohydrate Polymers*. 236: 116075.
- [23] de Carvalho, F.G., T.C. Magalhães, N.M. Teixeira, B.L.C. Gondim, H.L. Carlo, R.L. dos Santos, A.R. de Oliveira, and Â.M.L. Denadai. 2019. Synthesis and characterization of TPP/chitosan nanoparticles: Colloidal mechanism of reaction and antifungal effect on *C. albicans* biofilm formation. *Materials Science and Engineering: C*. 104: 109885.
- [24] Yegnanarayana, B. 2009. Artificial neural networks. PHI Learning Pvt. Ltd.
- [25] Fausett, L.V. 2006. Fundamentals of neural networks: architectures, algorithms and applications. Pearson Education India.
- [26] Walczak, S. 2019. Artificial neural networks, in *Advanced Methodologies and Technologies in Artificial Intelligence, Computer Simulation, and Human-Computer Interaction*, IGI Global. p. 40-53.
- [27] Caccavo, D. 2019. An overview on the mathematical modeling of hydrogels' behavior for drug delivery systems. *International Journal of Pharmaceutics*. 560: 175-190.
- [28] Liu, J. 2013. Radial Basis Function (RBF) neural network control for mechanical systems: design, analysis and Matlab simulation. Springer Science & Business Media.
- [29] Priddy, K.L. and P.E. Keller. 2005. Artificial neural networks: an introduction. Vol. 68: SPIE press.
- [30] Calvo, P., C. Remunan-Lopez, J.L. VilaJato, and M. Alonso. 1997. Novel hydrophilic chitosan - polyethylene oxide

- Electrical Engineering Computer Science. 5(3): 666-672.
- [45] Marić, L., E. Malešić, A. Jurinjak Tušek, M. Benković, D. Valinger, T. Jurina, and J. Gajdoš Kljusurić. 2020. Effects of drying on physical and chemical properties of root vegetables: Artificial neural network modelling. *Food and Bioproducts Processing*. 119: 148-160.
- [46] Gürgen, A., E. Topaloğlu, D. Ustaömer, S. Yıldız, and N. Ay. 2019. Prediction of the colorimetric parameters and mass loss of heat-treated bamboo: Comparison of multiple linear regression and artificial neural network method. *Color research and application*. 44(5): 824-833.
- [47] Alehossein, E., S.M. Jafari, A. Motamedzadegan, and A. Alehossein. 2016. Evaluation of artificial neural networks (ANNs) in predicting the effects of cleaning, moisture content, temperature and time on the physical and microbial characteristics of wheat. *Journal of Food Research (Agricultural Science)*. 26(4): 577-588.
- [48] Alehosseini, A., M. Sarabi Jamab, B. Ghorani, R. Kadkhodae, and S. Wongsasulak. 2017. Evaluating the performance of artificial neural networks (ANNs) for predicting the effect of polymer concentration and operating voltage on the physical properties of electrosprayed particles. *Innovative food technologies*. 4(4): 31-43.
- Najafabadi, S.M. Rezayat, and A. Amani. 2012. Effects of processing parameters on particle size of ultrasound prepared chitosan nanoparticles: An Artificial Neural Networks Study. *Pharmaceutical development technology*. 17(5): 638-647.
- [40] Youshia, J., M.E. Ali, and A. Lamprecht. 2017. Artificial neural network based particle size prediction of polymeric nanoparticles. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 119: 333-342.
- [41] Heidari, E., M.A. Sobati, and S. Movahedirad. 2016. Accurate prediction of nanofluid viscosity using a multilayer perceptron artificial neural network (MLP-ANN). *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*. 155: 73-85.
- [42] Hezave, A.Z., M. Lashkarbolooki, and S. Raeissi. 2012. Using artificial neural network to predict the ternary electrical conductivity of ionic liquid systems. *Fluid Phase Equilibria*. 314: 128-133.
- [43] Abdou, E.S., A. Osheba, and M. Sorour. 2012. Effect of chitosan and chitosan-nanoparticles as active coating on microbiological characteristics of fish fingers. *International Journal of Applied*. 2(7).
- [44] Gaya, M., M. Zango, L. Yusuf, M. Mustapha, B. Muhammad, A. Sani, A. Tijjani, N. Wahab, and M. Khairi. 2017. Estimation of turbidity in water treatment plant using Hammerstein-Wiener and neural network technique. *Indonesian Journal of*



## Evaluating the performance of artificial neural networks (ANNs) for predicting the physical, rheological, and colorimetric (properties of chitosan nanoparticles (CSNPs)

Alehosseini, E. <sup>1</sup>, Jafari, S. M. <sup>2\*</sup>, Shahiri Tabarestani, H. <sup>3</sup>

1. PhD. student, Department of Food Materials and Process Design Engineering, Faculty of Food Science and Technology, Gorgan University of Agricultural Sciences and Natural Resources, Gorgan, Iran.
2. Professor, Department of Food Materials and Process Design Engineering, Faculty of Food Science and Technology, Gorgan University of Agricultural Sciences and Natural Resources, Gorgan, Iran.
3. Assistant Professor, Department of Food Chemistry, Faculty of Food Science and Technology, Gorgan University of Agricultural Sciences and Natural Resources, Gorgan, Iran.

### ARTICLE INFO

### ABSTRACT

#### Article History:

Received 2020/ 12/ 23  
Accepted 2021/ 02/ 06

#### Keywords:

Chitosan nanoparticles (CSNPs),  
Multilayer perceptron (MLP)  
model,  
Radial base function (RBF) model,  
Physical properties,  
Colorimetric parameters.

**DOI:** 10.52547/fst.18.04.06

\*Corresponding Author E-Mail:  
[Smjafari@gau.ac.ir](mailto:Smjafari@gau.ac.ir)

The formation of chitosan nanoparticles (CSNPs) with a high stability still remains a main challenge in terms of applying the produced particles in the field of nutraceutical and drug delivery systems. Giving that there are many variables parameters which could affect the size, morphology, and other properties of fabricated CSNPs during ionic gelation process along with using sodium tripolyphosphate (STPP) as the most common cross-linking agent. In this study, after the production of CSNPs under the influence of various independent variables such as chitosan (CS) concentration, STPP concentration, and CS to STPP ratio, in the next step, the physical, rheological, turbidity, and colorimetric properties of the produced nanoparticles were measured. Finally, two artificial neural networks (ANNs) – multilayer perceptron (MLP) and radial basis function (RBF) – with a single hidden layer and different threshold functions, learning algorithms, etc. were employed to predict the CSNPs properties. The results revealed that MLP for the physical, viscosity,  $b^*$ , and chroma properties and RBF for other properties – with a Levenberg-Marquardt (LM) learning algorithm of 1000 epochs – well predict them with a very high determination coefficients ( $R^2$ ) and low mean square error (MSE).  $R^2$  for nanoparticle size, poly dispersity index (PDI), zeta potential, viscosity, and electrical conductivity of CSNPs suspensions were determined 0.9881, 0.9534, 0.9431, 0.9212, and 0.9636, respectively. However, RBF with a single hidden layer comprising a set of 3 inputs, 4 neurons in hidden layer, and 3 outputs with the SigmoidAxon- SigmoidAxon transfer function presented the best results for predicting the  $L^*$ ,  $\Delta E$ , and WI properties of CSNPs suspensions. In addition,  $R^2$  for  $L^*$ ,  $\Delta E$ , and WI of CSNPs were calculated 0.9586, 0.9775, and 0.9457, respectively. Also, the flow behavior index of CSNPs suspensions was determined less than 1, which indicates the pseudoplastic behavior of the samples.