



دانشکده کشاورزی

پایان نامه‌ی کارشناسی ارشد در رشته‌ی مهندسی علوم و صنایع غذایی - تکنولوژی مواد غذایی

استخراج ترکیبات زیست فعال از کلم قرمز به کمک  
امواج اولتراسونیک و تولید نانوذرات لیپیدی جامد به  
منظور کاربرد در صنایع غذایی و دارویی

به وسیله‌ی  
راحله روان فر

استادان راهنما  
دکتر مهرداد نیاکوثری  
دکتر علی محمد تمدن

آسفند ۱۳۹۰



الله  
يَسِّرْ

به نام خدا

اطهارنامه

اینجانب راحله روان فر دانشجوی رشته‌ی مهندسی علوم و صنایع غذایی گرایش تکنولوژی مواد غذایی دانشکده‌ی کشاورزی اطهارمی کنم که این پایان نامه حاصل پژوهش خودم بوده و در جاهایی که از منابع دیگران استفاده کرده ام، نشانی دقیق و مشخصات کامل آن را نوشته ام. همچنین اطهارمی کنم که تحقیق و موضوع پایان نامه ام تکراری نیست و تعهد می‌نمایم که بدون مجوز دانشگاه دستاوردهای آن را منتشر ننموده و یا در اختیار غیر قرار ندهم. کلیه حقوق این اثر مطابق با آیین نامه مالکیت فکری و معنوی متعلق به دانشگاه شیراز است.

نام و نام خانوادگی : راحله روان فر

تاریخ و امضا : ۱۳۹۰/۱۲/۲۴



اکنون که به این مرحله از زندگی ام رسیده ام، به پاس الطاف تنها یار و مونس همیشگی ام و به شکرانه‌ی هر آنچه هستم، پروردگار بخشنده‌ی خویش را سپاس فراوان گویم که مرا در این مسیر یاری نمود تا همواره در راه آموختن و پیشبرد علم قدم بردارم تا شاید بتوانم ذره‌ای از هستی زیبا و لایتنهای او را بشناسم.

به پاس همراهی‌ها و دلسوزی‌های پدر بزرگوار و مادر عزیزم، به پاس صبوری و مهربانی خواهران و برادر عزیزم در طی بیست و چهار سال زندگی ام و به پاس داشتن خانواده‌ای گرم و صمیمی، خداوند بزرگ را شاکرم و از درگاه او سلامتی و سعادت آن‌ها را خواستارم.

به پاس همراهی‌ها و دلسوزی‌های استاد بزرگوارم، جناب آقای دکتر مهرداد نیاکوثری که در طی هفت سال، همواره با مشاورت‌های دقیق و دلسوزی‌های پدرانه، راه گشای من در زندگی و تحصیل بودند، حق تعالی را سپاس گویم که چنین فرد بزرگواری را در مسیر زندگی ام نهاد.

و در نهایت به پاس هر آنچه هستم و هر آنچه دارم، پایان نامه‌ی خویش را به نوبهار زندگی ام، نسترن عزیزم تقدیم می‌نمایم و خوشبختی و سعادت او در دنیا و آخرت را از پروردگار منان خواهانم.

## سپاسگزاری

اکنون که این رساله به پایان رسیده است، بر خود فرض می دامم که از اساتید محترم راهنماء، جناب آقای دکتر مهرداد نیاکوثری و جناب آقای دکتر علی محمد تمدن، و همچنین از اساتید محترم مشاور، جناب آقای دکتر محمود رضا معین و جناب آقای دکتر محمود امین لاری نهایت سپاس را داشته باشم.

از همکاری کلیه‌ی کارشناسان بخش علوم و صنایع غذایی دانشکده‌ی کشاورزی شیراز و گروه فارماسیوتیکس و فارماکوگنوزی دانشکده‌ی داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شیراز کمال تشکر را دارم.

از دوستان عزیزم در آزمایشگاه نانوفارماسیوتیکس دانشکده‌ی داروسازی، سرکار خانم دکتر ابوالمعالی، دکتر فرودی، دکتر هاشمی، دکتر نجفی، دکتر مناجاتی، دکتر گلکار، دکتر توکلی و دکتر صفری که صمیمانه مرا یاری نمودند، کمال سپاس را دارم.

## چکیده

### استخراج ترکیبات زیست فعال از کلم قرمز به کمک امواج اولتراسونیک و تولید نانوذرات لیپیدی جامد به منظور کاربرد در صنایع غذایی و دارویی

به کوشش

راحله روان فر

حدود نود درصد ترکیبات فنولیک موجود در کلم قرمز، آنتوسیانین ها هستند و این ترکیبات دارای خصوصیات آنتی اکسیدانی می باشند. آنتوسیانین ها با افزایش حرارت، تغییرات pH، تغییر غلظت اکسیژن، در شرایط هضم پانکراسی در ابتدای روده ی کوچک، افزایش مدت زمان ماندگاری و ... تخریب می شوند و دسترسی زیستی پایینی دارند. بنابراین با توجه به خصوصیات منحصر بفردی که در پیشگیری از سلطان ها، دیابت، بیماری های قلبی، آرایمرو ... ایفا می کنند، حفاظت و پایداری این ترکیبات بسیار حائز اهمیت است. از طرف دیگر اگر زمانی این ترکیبات بخواهدن به عنوان رنگ طبیعی به مصرف برستند، حفظ و پایداری آن ها در فرایند مواد غذایی مورد اهمیت خواهد بود. بنابراین تولید نانوذرات از این ترکیبات فعال، علاوه بر افزایش پایداری آن ها به شرایط فرایند، می تواند در بهبود هضم و ورود این ترکیبات به صورت کنترل شده به سرم خون نیز مفید باشد.

در این مطالعه، تاثیر پارامترهای فرایندی بر استخراج آنتوسیانین از کلم قرمز به کمک امواج اولتراسونیک مورد بررسی قرار گرفت و با استفاده از مدل تاگوشی پارامترهای فرایند بهینه شد. نتایج حاصل از آنالیز مدل نشان داد که توان خروجی ۱۰۰ وات، دمای ۱۵ درجه ی سانتی گراد و زمان ۳۰ دقیقه، بهترین بازدهی استخراج آنتوسیانین را فراهم می کند. با استفاده از روش پرکولاسیون ترکیبات زیست فعال از کلم قرمز استخراج شد و با انجام مراحل جزء به جزء کردن توسط ستون کروماتوگرافی تبادل یونی با فاز ثابت رزینی، فعال ترین جزء عصاره (جزء اتانول - آبی)، انتخاب گردید و برای ساخت نانوذرات لیپیدی جامد مورد استفاده قرار گرفت. نانوذرات لیپیدی جامد با روش رقیق سازی میکرولاسیون آب در روغن حاوی آنتوسیانین ها در فاز آبی تهیه شدند. فرمولاسیون ها از لحاظ سایز ذرات و بازدهی بارگیری مورد بررسی قرار گرفتند. پارامترهای فرمولاسیون (مانند درصد لیپید، حجم فاز آبی داخلی، زمان هموژنیزاسیون، درصد مخلوط سورفاکtant، درصد پایدار کننده) توسط مدول پلاکت برمن و باکس بنکن بهینه سازی شدند. بیشترین میزان بازدهی بارگیری (درصد) زمانی حاصل شد که سایز ذرات حدود ۶ میکرون بود و کمترین سایز ذره (۴۱۷ نانومتر) زمانی به دست آمد که بازدهی بارگیری حدود ۳۵/۸ درصد بود. مطالعات حاصل از میکروسکوپ الکترونی روبشی مورفولوژی ذرات را به صورت کروی آشکار نمود. در مرحله ی آخر، کینتیک پایداری و آزادسازی ترکیبات زیست فعال انکپسوله شده در نانوذرات لیپیدی جامد مورد مطالعه قرار گرفت. در بحث پایداری نانوذرات تولید شده، در شرایط pH برابر ۷/۴، در هر سه دمای ۲۵، ۳۷ و ۵۰ درجه ی سانتی گراد، نمونه ی انکپسوله شده توانست پایداری بهتری را در مقایسه با نمونه ی آزاد (کنترل) ترکیبات زیست فعال نشان دهد. بنابراین انکپسوله نمودن ترکیبات زیست فعال توانست موجب بهبود پایداری آن ها در شرایط مشابه سازی شده ی هضم پانکراسی شود.

## فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل اول: مقدمه	
۱.۱. مبانی نظری تحقیق	۳
فصل دوم: استخراج ترکیبات بیو اکتیو (پلی فنولیک، آنتی اکسیدان و آنتوسبیانین) از کلم قرمز به کمک امواج اولتراسونیک و بررسی تاثیر پارامترهای فرایند بر بازدهی استخراج	
۱.۲. مقدمه	۶
۱.۱.۱. کلم قرمز	۶
۱.۱.۲. آنتوسبیانین	۶
۱.۲. شیمی آنتوسبیانین ها	۷
۱.۲.۱. پایداری آنتوسبیانین ها	۹
۱.۲.۲. pH تاثیر	۹
۱.۲.۳. فعالیت آنتی اکسیدانی	۱۰
۱.۲.۴. امواج اولتراسونیک	۱۱
۱.۳. مکانیسم و اثرات	۱۱
۱.۳.۱. گرم کردن	۱۱
۱.۳.۲. کاویتاسیون	۱۱
۱.۳.۳. اثرات ساختاری	۱۲
۱.۳.۴. آشفتگی	۱۲
۱.۴. استخراج	۱۲
۲. مبانی نظری تحقیق	۱۲
۳. مروری بر تحقیقات انجام شده	۱۳
۴. کلم قرمز	۱۳

## عنوان

## صفحه

۱۶.....	۲،۳،۲	آنتوسيانين
۱۷.....	۲،۳،۲	استفاده از امواج اولتراسونيك در فرایند استخراج
۱۸.....	۴،۲	روش تحقیق
۱۸.....	۱،۴،۲	مواد
۱۸.....	۲،۴،۲	دستگاهها
۱۸.....	۳،۴،۲	استخراج رنگدانه (آنتوسيانين ها) از کلم قرمز به کمک امواج اولتراسونيك
۱۹.....	۴،۴،۲	آناليز اسپکتروفوتومتری فرابنفش-مرئی
۲۰.....	۵،۴،۲	آناليز وزن سنجی
۲۰.....	۶،۴،۲	ماکریمم آنتوسيانين قابل استخراج (MEA)
۲۱.....	۷،۴،۲	تأثیر امواج اولتراسونيك بر استخراج آنتوسيانين
۲۱.....	۸،۴،۲	تأثیر زمان بر استخراج
۲۱.....	۹،۴،۲	تأثیر توان امواج اولتراسونيك
۲۱.....	۱۰،۴،۲	تأثیر شکل پالس امواج اولتراسونيك
۲۱.....	۱۱،۴،۲	تأثیر طول مدت پالس دهی بر استخراج
۲۲.....	۱۲،۴،۲	تأثیر دما بر استخراج
۲۲.....	۱۳،۴،۲	میزان آنتوسيانين
۲۲.....	۱۴،۴،۲	روش آناليز آماري
۲۳.....	۵،۲	نتایج (بحث، بررسی و تحلیل داده ها)
۲۳.....	۱،۵،۲	تعیین طول موج ماکریمم ( $\lambda_{max}$ ) در عصاره کلم قرمز
۲۴.....	۲،۵،۲	رسم نمودار کالیبراسیون (غلظت آنتوسيانين در برابر جذب در طول موج ماکریمم)
۲۴.....	۲،۵،۲	میزان ماکریمم آنتوسيانين قابل استخراج (MEA)
۲۴.....	۴،۵،۲	تأثیر امواج اولتراسونيك بر استخراج آنتوسيانين
۲۵.....	۵،۵،۲	تأثیر زمان استخراج
۲۶.....	۶،۵،۲	تأثیر توان امواج اولتراسونيك
۲۷.....	۷،۵،۲	تأثیر شکل پالس امواج اولتراسونيك
۲۸.....	۸،۵،۲	تأثیر طول مدت پالس دهی
۲۹.....	۹،۵،۲	تأثیر دما
۳۰.....	۶،۲	نتیجه گیری
۳۰.....	۷،۲	پیشنهادات

## عنوان

## صفحه

### فصل سوم: استفاده از مدل تاگوشی جهت یافتن شرایط بهینه برای استخراج آنتوسبیانین از کلم قرمز به کمک امواج اولتراسونیک

۳۲.....	۱,۳
۳۲.....	۲,۳
۳۳.....	۳,۳
۳۴.....	۴,۳
۳۴.....	۱,۴,۳
۳۵.....	۲,۴,۳
۳۵.....	۳,۴,۳
۳۵.....	۴,۴,۳
۳۵.....	۵,۴,۳
۳۷.....	۶,۴,۳
۳۷.....	۵,۳
۴۶.....	۶,۳
۴۶.....	۷,۳

### فصل چهارم: استخراج و جزء به جزء کردن ترکیبات فنولیک، آنتوسبیانین و آنتی اکسیدان از کلم قرمز و بررسی خصوصیات آن به عنوان یک نگهدارنده و رنگ طبیعی در صنایع دارویی و غذایی

۴۸.....	۱,۴
۴۸.....	۱,۱,۴
۵۲.....	۲,۱,۴
۵۳.....	۳,۱,۴
۵۴.....	۴,۱,۴
۵۵.....	۵,۱,۴
۵۵.....	DPPH ۱,۵,۱,۴
۵۶.....	۲,۵,۱,۴
۵۷.....	۶,۱,۴
۵۷.....	۷,۱,۴

## عنوان

## صفحه

۵۷.....۸. جزء به جزء سازی (فراکشناسیون) ترکیبات	۱,۴
۵۸.....۹. جزء به جزء سازی با استفاده از سیستم کروماتوگرافی تبادل یونی	۱,۴
۵۸.....۲. مبانی نظری تحقیق	۴
۵۸.....۳. مروری بر تحقیقات انجام شده	۴
۵۸.....۱. ترکیبات پلی فنولیک	۳,۴
۵۹.....۲. آنتوسبیانین ها	۳,۴
۵۹.....۳. استخراج و جزء به جزء سازی	۳,۴
۶۰.....۴. روش تحقیق	۴,۴
۶۰.....۱. مواد	۴,۴
۶۰.....۲. دستگاهها	۴,۴
۶۱.....۳. فرایند استخراج	۴,۴
۶۱.....۱. استخراج عصاره‌ی اتانول آبی (۵۰:۵۰)	۳,۴,۴
۶۱.....به روش پرکولاسیون	۳,۴,۴
۶۲.....۴. جزء به جزء سازی ترکیبات عصاره توسط کروماتوگرافی ستونی	۴,۴,۴
۶۴.....۵. میزان کل ترکیبات فنولیک (TPC)	۴,۴,۴
۶۴.....۶. روش تعیین میزان آنتوسبیانین	۴,۴,۴
۶۴.....۷. بررسی خاصیت آنتی اکسیدانی با استفاده از روش پاکسازی	۴,۴,۴
۶۴.....رادیکال آزاد DPPH	
۶۵.....۸. بررسی خاصیت آنتی اکسیدانی با استفاده از روش پاکسازی نیتریک اکسید	۴,۴,۴
۶۵.....۹. آنالیز آماری	۴,۴,۴
۶۶.....۵. نتایج و بحث	۴,۴
۶۶.....۱. استخراج و جزء به جزء سازی ترکیبات پلی فنولیک، آنتوسبیانین	۴,۴,۴
۶۶.....و آنتی اکسیدان از کلم قرمز	
۶۶.....۲. تعیین میزان آنتوسبیانین در عصاره‌ی تام و فراکشن‌های آبی، آب- اتانول	۴,۴,۴
۶۶.....و اتانولی	۴,۴,۴
۶۷.....۳. نتایج حاصل از بررسی خاصیت پاکسازی رادیکال‌های آزاد DPPH:	۴,۴,۴
۶۷.....میزان IC <sub>50</sub> مربوط به استاندارد BHT (بوتیلید هیدروکسی تولوئن)،	
۶۷.....عصاره‌ی تام و فرکشن‌ها	
۶۹.....۴. نتایج حاصل از اندازه‌گیری محتوای فنولی عصاره‌ی تام و فرکشن‌ها	۴,۴,۴
۶۹.....در مقایسه با استاندارد گالیک اسید	

## عنوان

## صفحه

۴.۵.۵. نتایج حاصل از بررسی خاصیت آنتی اکسیدانی با استفاده از روش پاکسازی نیتریک اکسید.....	۷۰
۴.۶. بررسی همبستگی میان پارامترهای اندازه گیری شده.....	۷۱
۴.۷. بازدهی عصاره گیری.....	۷۲
۴.۸. نتیجه گیری.....	۷۳
۴.۹. پیشنهادات.....	۷۳

## فصل پنجم: ساخت و بهینه سازی نانو ذرات لیپیدی جامد به روش رقیق سازی میکرو امولسیون به منظور انکپسولاسیون ترکیبات بیو اکتیو حاصل از کلم قرمز

۱.۱. مقدمه .....	۷۵
۱.۱.۱. انکپسولاسیون و رهایش انتخابی مواد زیست فعال در غذا و دارو .....	۷۵
۱.۱.۱.۱. اهمیت سیستم رهایش انتخابی .....	۷۵
۱.۱.۱.۲. انکپسولاسیون و رهایش انتخابی آنتی اکسیدان ها و ویتامین ها .....	۷۵
۱.۱.۱.۳. مزایای انکپسولاسیون .....	۷۶
۱.۱.۱.۴. محافظت و دسترسی زیستی .....	۷۶
۱.۱.۱.۵. رهایش انتخابی آنتی اکسیدان ها و ویتامین ها .....	۷۷
۱.۱.۱.۶. سیستم های دارو رسانی نانو ذره ای .....	۷۹
۱.۱.۱.۷. ۱. نانو ذرات لیپیدی جامد (SLNs) .....	۷۹
۱.۱.۱.۸. ۲. نانو کپسول های لیپیدی (LNCs) .....	۸۰
۱.۱.۱.۹. ۳. روش های ساخت نانوذرات لیپیدی جامد .....	۸۰
۱.۱.۱.۱۰. ۴. هموژنیزاسیون .....	۸۰
۱.۱.۱.۱۱. ۱. هموژنیزاسیون گرم .....	۸۱
۱.۱.۱.۱۲. ۲. هموژنیزاسیون سرد .....	۸۱
۱.۱.۱.۱۳. ۳. هموژنیزاسیون با نیتروی برشی بالا و امواج مافوق صوت .....	۸۲
۱.۱.۱.۱۴. ۴. هموژنیزاسیون با فشار بالا (HPH) .....	۸۲
۱.۱.۱.۱۵. ۵. امولسیون سازی - تبخیر حلal .....	۸۲
۱.۱.۱.۱۶. ۶. روش امولسیون دوگانه ی w/o/w .....	۸۳
۱.۱.۱.۱۷. ۷. فناوری سیال فوق بحرانی (SCF) .....	۸۳
۱.۱.۱.۱۸. ۸. معکوس شدن فازی و چرخه حرارتی .....	۸۳
۱.۱.۱.۱۹. ۹. تولید نانوذرات لیپیدی بر مبنای رقیق سازی میکروامولسیون ها .....	۸۳

## عنوان

## صفحه

۱. تعریف میکرومولسیون.....	۱,۶,۳,۱,۵
۲. تعیین منطقه تشکیل میکرومولسیون بر اساس مطالعات دیاگرام فازی .....	۲,۶,۳,۱,۵
۳. نقش سورفاکتانت .....	۳,۶,۳,۱,۵
۴. تشکیل SLN با رقیق سازی میکرومولسیون در محیط آبی سرد .....	۴,۶,۳,۱,۵
۵. پلیمریزاسیون بین سطحی میکرومولسیون های w/o به منظور ساخت نانوکپسول های لیپیدی .....	۵,۶,۳,۱,۵
۶. ارزیابی خصوصیات نانوذرات لیپیدی .....	۴,۱,۱,۵
۷. تعیین اندازه و ساختار ذرات .....	۱,۴,۱,۵
۸. کفایت احتباس .....	۲,۴,۱,۵
۹. فاکتورهای تاثیر گذار بر رهایش دارو از نانوذرات لیپیدی .....	۵,۱,۱,۵
۱۰. پایداری نانوذرات لیپیدی .....	۶,۱,۱,۵
۱۱. تولید صنعتی .....	۷,۱,۱,۵
۱۲. مبانی نظری تحقیق .....	۲,۵
۱۳. مروری بر تحقیقات انجام شده .....	۳,۵
۱۴. روش تحقیق .....	۴,۵
۱۵. مواد .....	۱,۴,۵
۱۶. دستگاهها .....	۲,۴,۵
۱۷. تولید و خالص سازی لیپیدین از لیپیدین تجاری .....	۳,۴,۵
۱۸. تولید نانوذرات لیپیدی جامد از فرکشن آبی - اتانولی به عنوان فعال ترین .....	۴,۴,۵
۱۹. مطالعات مقدماتی ساخت میکرومولسیون w/o .....	۱,۴,۴,۵
۲۰. تعیین منطقه میکرومولسیون .....	۲,۴,۴,۵
۲۱. روش ساخت میکرومولسیون w/o حاوی فرکشن آبی - اتانولی .....	۳,۴,۴,۵
۲۲. ارزیابی مقدماتی ساخت نانوذرات لیپیدی جامد به روش رقیق سازی میکرو امولسیون .....	۴,۴,۴,۵
۲۳. تولید نانوذرات لیپیدی به روش رقیق سازی میکرومولسیون .....	۵,۴,۴,۵
۲۴. جداسازی نانوذرات از محیط آبی .....	۶,۴,۴,۵
۲۵. ارزیابی خصوصیات نانوذرات لیپیدی جامد .....	۵,۴,۴,۵
۲۶. بررسی شکل نانو ذرات با میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) .....	۱,۵,۴,۵
۲۷. تعیین اندازه ذره ای .....	۲,۵,۴,۵

## عنوان

## صفحه

۳,۵,۴,۵. کفایت احتباس ..... ۱۰۰	
۶,۴,۵. مطالعات آزاد سازی و پایداری ..... ۱۰۰	
۷,۴,۵. یافتن پارامترهای اصلی تاثیرگذار بر بارگیری (کفایت احتباس) و سایز نانوذرات لیپیدی جامد ..... ۱۰۱	
۸,۴,۵. بهینه سازی فرایند تولید نانوذرات لیپیدی جامد ..... ۱۰۱	
۵,۵. نتایج و بحث ..... ۱۰۱	
۱,۵,۵. ۱. تهییه نانوذرات لیپیدی جامد حاوی فرکشن آبی - اتانولی عصاره ی کلم قرمز به روش رقیق سازی میکرو امولسیون ..... ۱۰۱	
۱,۱,۵,۵. ۱. ارزیابی اولیه ساخت میکروامولسیون W ..... ۱۰۱	
۱,۱,۵,۵. ۲. تعیین منطقه ی میکروامولسیون ..... ۱۰۴	
۱,۱,۵,۵. ۳. ارزیابی مقدماتی ساخت نانوذرات لیپیدی جامد ..... ۱۰۴	
۱,۱,۵,۵. ۴. ساخت نانوذرات لیپیدی جامد ..... ۱۰۴	
۲,۵,۵. ۲. بهینه سازی فرمولاسیون ساخت نانوذرات لیپیدی جامد ..... ۱۰۵	
۱,۲,۵,۵. ۱. یافتن پارامترهای اصلی با استفاده از مدل پلاکت- برمن (Placket- Burman) ..... ۱۰۵	
۱,۱,۲,۵,۵. ۱. یافتن پارامترهای اصلی موثر بر بارگیری نانوذرات لیپیدی جامد ..... ۱۰۷	
۲,۱,۲,۵,۵. ۲. یافتن پارامترهای اصلی موثر بر میانگین حجمی قطر نانوذرات لیپیدی جامد ..... ۱۱۲	
۱,۱,۲,۵,۵. ۳. یافتن پارامترهای اصلی موثر بر ضریب اسپن نانوذرات لیپیدی جامد ..... ۱۱۶	
۱,۱,۲,۵,۵. ۴. یافتن پارامترهای اصلی موثر بر هر سه فاکتور بارگیری، حجم و ضریب اسپن نانوذرات لیپیدی جامد و ارائه ی فرمول پیشنهادی مطلوب (تابع مطلوبیت) ..... ۱۲۰	
۱,۱,۲,۵,۵. ۵. کاهش یازده پارامتر به سه پارامتر اساسی و بهینه سازی فرایند تولید نانوذرات لیپیدی جامد ..... ۱۲۴	
۲,۲,۵,۵. ۲. مدل سطح پاسخ در بررسی و بهینه سازی فرمولاسیون تولید نانوذرات لیپیدی جامد ..... ۱۲۵	
۱,۲,۲,۵,۵. ۱. بررسی تاثیر سه پارامتر نسبت فاز لیپیدی به فاز آبی، درصد مخلوط سورفاکtant و درصد آب داخل فاز لیپیدی بر بارگیری نانوذرات و بر هم کنش آن ها ..... ۱۲۸	

## عنوان

## صفحه

۲.۲.۲,۵,۵ مخلوط سورفاکتانت و درصد آب داخل فاز لیپیدی بر میانگین عددی قطر نانوذرات و بر هم کنش آن ها ..... ..... ۱۳۴	بررسی تاثیر سه پارامتر نسبت فاز لیپیدی به فاز آبی، درصد
۳.۲,۲,۵,۵ مخلوط سورفاکتانت و درصد آب داخل فاز لیپیدی بر ضریب اسپن (شاخص پراکندگیاندازه ای ذره ای) نانوذرات و بر هم کنش آن ها ..... ..... ۱۴۲	بررسی تاثیر سه پارامتر نسبت فاز لیپیدی به فاز آبی، درصد
۴,۲,۲,۵,۵ درصد مخلوط سورفاکتانت و درصد آب داخل فاز لیپیدی بر میانگین حجمی قطر نانوذرات و بر هم کنش آن ها ..... ..... ۱۴۹	بررسی تاثیر سه پارامتر نسبت فاز لیپیدی به فاز آبی، درصد
۳,۲,۵,۵ ۱۵۶ .....(SLN) فرمولاسیون های نهایی ساخت نانوذرات لیپیدی جامد	فرمولاسیون های نهایی خصوصیات نانوکپسول ها ..... ..... ۱۵۷
۳,۵,۵ ۱۵۷ .....۱. بررسی شکل ذرات با میکروسکوپ الکترونی روبشی ..... ۱۵۸ .....۲. تعیین اندازه ای ذرات ..... ۱۵۹ .....۳. کفایت احتباس ..... ۱۵۹ .....۴. مطالعات آزاد سازی ..... ۱۶۰ .....۵. مطالعات پایداری ..... ۱۶۱ .....۶. نتیجه گیری ..... ۱۶۲ .....۷. پیشنهادات ..... ..... ۷,۵	ارزیابی خصوصیات نانوکپسول ها ..... ..... ۱۵۷

## فصل ششم: نتیجه گیری و پیشنهادات

۱,۶ .....۱. نتیجه گیری ..... ۱۶۴ .....۲. پیشنهادات ..... ۱۶۶	۱,۶ .....۱. نتیجه گیری ..... ۲,۶ .....۲. پیشنهادات ..... ..... ۶
--	--

## فهرست منابع و مأخذ

## پیوست

## فهرست جدول ها

عنوان	صفحه
جدول ۱-۲. ساختار آنتوسبیانیدین ها (آگلیکون ها).....	۸
جدول ۲-۲. مقادیر $\lambda_{\max}$ و میزان جذب محلول های ۰/۱۲ درصد وزنی- حجمی کلم قرمز در مقادیر مختلف pH .....	۱۵
جدول ۲-۳. اثر دما و pH بر تجزیه ی رنگ قرمز کلم در محلول آبی .....	۱۶
جدول ۲-۴. اثر امواج اولتراسونیک بر پارامترهای استخراج.....	۲۵
جدول ۲-۵. اثر توان خروجی اولتراساوند بر پارامترهای استخراج.....	۲۷
جدول ۲-۶. اثر شکل پالس بر پارامترهای استخراج.....	۲۸
جدول ۲-۷. اثر طول مدت پالس دهی بر پارامترهای استخراج.....	۲۹
جدول ۲-۸. اثر دما بر پارامترهای استخراج.....	۳۰
جدول ۳-۱. فاکتورها و سطوح مدل ارتوگونال.....	۳۵
جدول ۳-۲. ماتریس طرح تاگوشی $M_4^3$ برای فرایند استخراج آنتوسبیانیدین از کلم قرمز به کمک امواج اولتراسونیک .....	۳۶
جدول ۳-۳. آنالیز ANOVA برای سطح پاسخ مدل 2FI .....	۳۸
جدول ۳-۴. ضرایب تخمینی معادله .....	۳۹
جدول ۴-۱. میزان آنتوسبیانیدین.....	۶۶
جدول ۴-۲. میزان IC <sub>50</sub> در هر نمونه .....	۶۸
جدول ۴-۳. محتوای فنولی مربوط به نمونه های مورد بررسی (میلی گرم در گرم نمونه).....	۶۹
جدول ۴-۴. نتایج حاصل از بررسی خاصیت پاکسازی رادیکال های آزاد NO:IC <sub>50</sub> مربوط به عصاره ی تام و فرکشن های کلم قرمز .....	۷۰
جدول ۴-۵. ضرایب همبستگی میان میزان آنتوسبیانیدین و ترکیبات فنولیک کلم قمز.....	۷۱
جدول ۴-۶. ضرایب همبستگی میان میزان آنتوسبیانیدین و IC <sub>50</sub> کلم قمز .....	۷۶
جدول ۴-۷. ضرایب همبستگی میان میزان ترکیبات فنولیک و IC <sub>50</sub> کلم قرمز.....	۷۶

## عنوان

## صفحه

جدول ۱-۵. خصوصیات فیزیکوشیمیایی مخلوط سورفاکtant مورد استفاده در ساخت میکرو امولسیون W/O ..... ۹۷
جدول ۲-۵. بررسی منطقه تشکیل میکروامولسیون مخلوط پالمیتیک اسید، لسیتین تخم مرغ، اسپن و اتانول در تیتراسیون با آب ..... ۱۰۴
جدول ۳-۵. آزمایشات طراحی شده برای یافتن پارامترهای اصلی ..... ۱۰۶
جدول ۴-۵. پاسخ نهایی ۱۲ سری آزمایش طراحی شده به روش پلاکت-برمن ..... ۱۰۶
جدول ۵-۵. جدول ANOVA در مورد پارامترهای موثر در بارگیری ..... ۱۰۹
جدول ۵-۶. جدول ANOVA در مورد پارامترهای موثر بر میانگین حجمی قطر ..... ۱۱۳
جدول ۵-۷. جدول ANOVA در مورد پارامترهای موثر بر ضریب اسپن ..... ۱۱۸
جدول ۵-۸. جدول ANOVA در مورد تاثیر پارامترها برتابع مطلوبیت ..... ۱۲۱
جدول ۵-۹. مقادیر ثبت شده ی ۸ پارامتر کم تاثیر ..... ۱۲۴
جدول ۱۰-۵. طراحی ۱۷ سری آزمایش در مدل سطح پاسخ ..... ۱۲۵
جدول ۱۱-۵. پاسخ ۱۷ سری آزمایش در مدل سطح پاسخ ..... ۱۲۶
جدول ۱۲-۵. جدول ANOVA برای فاکتور درصد بارگیری در مدل سطح پاسخ ..... ۱۲۸
جدول ۱۳-۵. ضرایب تخمینی معادله ..... ۱۲۸
جدول ۱۴-۵. جدول ANOVA برای فاکتور میانگین عددی قطر در مدل سطح پاسخ ..... ۱۳۵
جدول ۱۵-۵. ضرایب تخمینی معادله ..... ۱۳۵
جدول ۱۶-۵. جدول ANOVA برای فاکتور ضریب اسپن در مدل سطح پاسخ ..... ۱۴۲
جدول ۱۷-۵. جدول ضرایب تخمینی معادله ..... ۱۴۳
جدول ۱۸-۵. جدول ANOVA برای فاکتور میانگین حجمی قطر در مدل سطح پاسخ ..... ۱۴۹
جدول ۱۹-۵. ضرایب تخمینی معادله ..... ۱۴۹
جدول ۲۰-۵. فرمول تولید نانوذرات با ماکریزم بازدهی بارگیری ..... ۱۵۶
جدول ۲۱-۵. فرمول تولید نانوذرات با کوچکترین میانگین عددی قطر ..... ۱۵۶

## فهرست شکل ها

عنوان	صفحه
شکل ۲-۱. اشکال شیمیایی آنتوسبیانین ها وابسته به $pH$ و واکنش تجزیه. $R_1 = H$ یا ساکارید، $H = R_2$ و $R_3$ یا متیل	۱۰
شکل ۲-۲. ساختار آنتوسبیانین کلم قرمز	۱۴
شکل ۲-۳. ساختار شیمیایی آنتوسبیانین آسیله شده	۱۴
شکل ۲-۴. سیستم تولید کننده ای امواج اولتراسونیک (اولتراساوند)	۱۹
شکل ۲-۵. طول موج ماکریزم در عصاره ای حاصل از کلم قرمز در $pH$ حدود ۶	۲۳
شکل ۲-۶. نمودار کالیبراسیون میزان آنتوسبیانین در برابر جذب در طول موج ماکریزم (۵۵۴ نانومتر) و $pH$ حدود ۶	۲۴
شکل ۲-۷. تاثیر امواج اولتراسونیک با توان ۱۵۰ وات بر استخراج آنتوسبیانین از کلم قرمز	۲۵
شکل ۲-۸. تاثیر توان خروجی اولتراسونیک بر استخراج آنتوسبیانین	۲۶
شکل ۲-۹. تاثیر پالس دهی امواج اولتراسونیک بر استخراج آنتوسبیانین	۲۷
شکل ۲-۱۰. تاثیر طول مدت پالس دهی بر استخراج آنتوسبیانین	۲۸
شکل ۲-۱۱. تاثیر دما بر استخراج آنتوسبیانین	۲۹
شکل ۳-۱. پلات نرمال باقی مانده ها	۳۹
شکل ۳-۲. داده های حقیقی در برابر داده های پیش بینی شده	۴۰
شکل ۳-۳. پلات کانتور در توان خروجی اولتراساوند به میزان کم	۴۰
شکل ۳-۴. پلات کانتور در توان خروجی اولتراساوند به میزان زیاد	۴۱
شکل ۳-۵. پلات کانتور در شرایط دمای کم	۴۱
شکل ۳-۶. پلات کانتور در شرایط دمای بالا	۴۲
شکل ۳-۷. پلات کانتور در شرایط زمان کوتاه	۴۲
شکل ۳-۸. پلات کانتور در شرایط زمان طولانی	۴۳

## عنوان

## صفحه

شکل ۳-۹. نمودار سه بعدی تغییرات محتوای آنتوسبیانین در برابر توان و دمای استخراج در شرایط زمان متوسط ..... ۴۴
شکل ۳-۱۰. نمودار سه بعدی تغییرات محتوای آنتوسبیانین در برابر زمان و دمای استخراج در توان متوسط ..... ۴۴
شکل ۳-۱۱. نمودار سه بعدی تغییرات محتوای آنتوسبیانین در برابر زمان و توان استخراج در شرایط دمای متوسط ..... ۴۵
شکل ۳-۱۲. نمودار مکعبی حاصل از بررسی همزمان سه پارامتر دما، توان و زمان ..... ۴۵
شکل ۴-۱. ساختارهای اساسی ترکیبات فنولیک گیاه به همراه یک مثال ..... ۵۰
شکل ۴-۲. طبقات برگزیده ی فلاونوئیدها ..... ۵۱
شکل ۴-۳. مکانیسم رادیکال آزاد پروکسیداسیون چربی ..... ۵۴
شکل ۴-۴. جایگاه عمل آنتی اکسیدان های مختلف در سلول ..... ۵۵
شکل ۴-۵. فرایند جزء به جزء سازی ..... ۶۳
شکل ۴-۶. میزان آنتوسبیانین ..... ۶۷
شکل ۴-۷. نمودار درصد پاکسازی رادیکال آزاد در برابر غلظت استاندارد BHT ..... ۶۸
شکل ۴-۸. خاصیت پاکسازی رادیکال های آزاد DPPH در عصاره ی تام و فرکشن ها در مقایسه با نمونه ی استاندارد ..... ۶۸
شکل ۴-۹. محتوای فنولی مربوط به استاندارد گالیک اسید ..... ۶۹
شکل ۴-۱۰. خاصیت پاکسازی رادیکال های آزاد NO در عصاره ی تام و فرکشن های کلم قرمز ..... ۷۰
شکل ۵-۱. سیستم نانوذرات حاوی آنتی اکسیدان با تاکید بر مزایای سیستم رهایش نانوذرات ..... ۷۶
شکل ۵-۲. پروفایل رهایش. معمولاً داروهای آبدوست در مقایسه با داروهای آبگریز سریع تر آزاد می شود ..... ۷۸
شکل ۵-۳. خلاصه ی روش های مورد استفاده در تعیین مقدار پروفایل رهایش ..... ۷۸
شکل ۵-۴. نانو کپسول های با هسته مائی و دیواره لیپیدی و سورفاکتانتی ..... ۷۹
شکل ۵-۵. اثر گروههای مولکولی و شرایط محلول بر روی یک سورفاکtant و محدوده ای از تجمعات سورفاکتانتی که امکان تشکیل در آب یا محلول آبی را دارند ..... ۸۶
شکل ۵-۶. روش تهیه نانوذرات لیپیدی جامد ..... ۹۹
شکل ۵-۷. تصاویر نهایی فرمولاسیون های مدل پلاکت-برمن ..... ۱۰۷
شکل ۵-۸. چارت پرتو در مورد تاثیر یازده پارامتر مورد بررسی بر بارگیری ..... ۱۰۹