(مقالهٔ پژوهشی)

استخراج، تهیه پودر خشک و بررسی‌های فیزیکو شیمیایی موسیلاژ به دانه

عبدالحسین مقبل[1*]، مریم طیبی[2]

۱- استاد گروه فارماسیوتیکس.
۲- دکتر داروساز.

۱- گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

* نویسندهٔ مسؤول:
گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
تلفن:۰۰۹۸۹۱۶۱۱۸۶۳۳۳
Email: drmoghbel@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: در کتب سنتی استفاده از موسیلاژ به دانه در تسکین سرفه و رفع علائم آسم توصیه شده است. هدف از این مطالعه دستیابی به یک روش خشک کنی مناسب جهت ارتقاء پایداری و نیز بررسی خواص فیزیکو شیمایی موسیلاژ به دانه با مقایسه دو روش خشک کنی سرد (Lyophilization) و گرم (oven) می باشد.

روش بررسی: برای استخراج موسیلاژ از آب و الکل ۹۵ درصد استفاده گردید. با روش سرد یخ زدن در ۳۰°C- و خشک کردن تحت خلا ۵۰ mTor و دمای ۵۰°C- و در روش گرم دما در ۵۰±۱ °C تنظیم گردید. پودرهای خشک شده با روش سرد و گرم، از نظر باردهی روش استخراج و خشک کنی، غربال گری مواد شیمیایی، تجزیه FT-IR، ترکیب عنصری و خواص فیزیکو شیمیایی لازم مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها: موسیلاژ خشک شده با روش خشک کنی در سرما (Freeze Drying)، درجه خلوص، طیف و تناوب عنصری FT-IR پاکتری را نسبت به روش گرم نشان داد. ظهور رنگ قهوه ای در موسیلاژ خشک شده با روش گرم (Oven) نشان از اکسیده شدن برخی مواد محصول در خلال این روش خشک کنی بود. راندمان عمل خشک کنی با روش گرم حدود سه برابر روش سرد بود. ترکیب عنصری به جز در مورد درصد کربن و اکسیژن کمی متفاوت بود. آزمایشات فیزیکو شیمیائی و پایداری پودر موسیلاژ حاصل با روش سرد نیز نسبت به روش گرم نتایج برتری را نشان داد($P<0.05$).

نتیجه‌گیری: موسیلاژ خشک شده با روش سرد (لیوفلیزاسیون)، خواص فیزیکو شیمایی، خلوص و پایداری بهتری داشت.

کلید واژگان: به دانه، موسیلاژ، پودر، خشک‌کنی، لیوفلیزاسیون.

دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۴/۲ **دریافت مقالهٔ اصلاح‌شده: ۱۳۹۳/۴/۲۳** **اعلام قبولی: ۱۳۹۳/۴/۳۰**

مقدمه

یکی از گیاهانی که کشور ایران نقشی اساسی در تولید و صدور آن به سایر کشورهای جهان دارد "به دانه" (Quince seeds) است. ایران خود به تنهایی تولید کننده حدود۷۰٪ از این محصول درجهان است (۱) . با توجه به امکان استخراج و تولید ماده اولیه به دانه به جای صادرات میوه می توان نسبت به تهیه صنعتی پودر موسیلاژ مورد نظر جهت صادارت مستقیم و یا تهیه اشکال دارویی مثل قرص به دانه و یا به عنوان اکسپیان دارویی اقدام نمود. عمده ترین استفاده درمانی به دانه در پزشکی مربوط به تسکین سرفه و رفع اثرات و علائم آسم فصلی می باشد. در قدیم جوشانده حاوی موسیلاژ آن را بعنوان نرم کننده گلو، سطوح مجاری نای، مری و همچنین به عنوان داروی ضد التهاب نواحی آزرده مخاط دهان و حلق مصرف می‌نموده اند (۲). موسیلاژ ماده لزج و چسبنده ای است که از اندام برخی گیاهان قابل استخراج است . موسیلاژ بعنوان یک ترمیم کننده غشاء مخاطی عمل می کند. موسیلاژ یک محصول طبیعی آلی گیاهی با وزن مولکولی بالا (۲۰۰,۰۰۰ به بالا) و ساختمان ناشناخته است (۳). از نظر شیمیایی مشابه صمغ ها و پکتین ها هستند اما از نظر برخی خواص فیزیکی با هم اختلاف دارند (۴). از موسیلاژها در صنایع دارویی بیشتر بعنوان اثرات بهم چسبانندگی پودر ها (Binding) سفت کنندگی و قوام دهندگی (Thickening) در سوسپانسیون ها ، با ثبات کنندگی (Stabilizing) و مرطوب کنندگی (Humidifying) برخی پودرها استفاده می کنند (۴،۵). در سالهای اخیر نیز علاوه بر قرص سازی در مصارف آرایشی و منسوجات بشدت مورد توجه قرارگرفته اند (۶،۷). در برخی موارد از موسیلاژ ها بعنوان بازکننده (Disintegrating) در فرمولاسیون قرص ها (۸)، سوسپانسیون کننده (Suspending) در آنتی اسیدها (۹)، امولسیون کننده (Emulsifying) در اشکال دارویی دارای فاز روغنی (۱۰) و سامانه های آهسته رهش (Sustained release systems) داروئی و غیر داروئی (۱۱) نیز استفاده شده است . موسیلاژهای طبیعی به دلایل غیر سمی بودن ، قیمت کمتر، دسترسی آسان، خواص نرم کنندگی (Emollient) و طبیعت غیر محرک (Non-Irritating) نسبت به انواع نیمه مصنوعی و مصنوعی ، برتری دارند (۱۲).

از نظر گیاه شناسی به دانه درختچه کوچکی است با نام علمی سیدونیا ابلونگا میلر (Cydonia oblanga miller) که به سیدونیا ولگاریس (Cydonia vulgaris) نیز معروف است. این گیاه از خانواده روزاسه (Rosaceae) بوده و بومی کشورهای ایران، آسیای صغیر و همچنین اروپای غربی می باشد (۱). موسیلاژ به دانه ماده ای لزج و چسبنده بوده و دارای آب زیادی می باشد که حضور این آب موجبات فساد شیمیایی و آلودگی میکروبی این محصول بخصوص در نگهداری های طولانی مدت ، فراهم می کند. لذا برای حفظ پایداری و یا تهیه محصولاتی مثل قرص از آن باید بطریق مناسبی آن را خشک نمود.

راه و روش های خشک کنی متفاوت بوده و گاه این تفاوت بدلایلی چون دما ویا رطوبت بر خواص فیزیکو شیمیائی مواد اثر می گذارند(۱۵-۱۳). یکی از راه های تداوم پایداری موسیلاژ به دانه تبدیل آن به پودر خشک با یک روش مناسب بمنظور جلوگیری از تخریب شیمیایی آن در حالت مایع است. معمولا و تاکنون بیشتر از روشهای گرمائی جهت خشک کنی استفاده شده است(۱۶). اما در تحقیق حاضر از روش‌های سردی مثل روش خشک کنی در سرما و خلاء بالا (Freeze drying) که با عنوان لیوفلیزاسیون (Lyophilization) نیز خوانده می‌شود استفاده شده تا تفاوت‌های فیزیکوشیمیائی به دانه خشک شده با آن را بتوان با روش‌های گرم (Oven) مقایسه نمود. از آنجائیکه هدف نهایی این مقاله علاوه بر مقایسه دو روش خشک کنی تهیه یک قرص مکیدنی ضد سرفه گیاهی

از این موسیلاژ است لذا در این بررسی، ابتدا مراحل استخراج و اطمینان از حصول مواد موثره مربوطه در حلالهای استخراج، بی خطری و کارائی روش خشک کنی در کمیت، کیفیت و پایداری پودر حاصل، با مقایسه دو روش خشک کنی گرم و سرد و در نهایت تجزیه تحلیل نتایج حاصل از ارزشیابی فیزیکو شیمیائی، اقدامات اولیه جهت تهیه قرص به دانه در مرحله پیش فرمولاسیون (Preformulation) صورت پذیرفته است تا مستندات لازم جهت مرحله پایانی این مطالعه که به کار آزمائی بالینی قرص تهیه شده ختم خواهد شد فراهم گردد.

روش بررسی

مواد و دستگاهها

به دانه مورد نظر و مرغوب ناحیه اصفهان بصورت تازه خریداری و در یک بررسی نام شناسی و پایش علمی مورد تایید بخشی گیاه شناسی قرار گرفت و گونه گیاهی آن Pyrus Oblonga تشخیص داده شد. سایر مواد بکار رفته نیز دارای درجه معتبر داروئی بوده و دستگاههای مورد استفاده نیز عبارت بودند از دستگاه فریز درایر نیمه صنعتی مدل VD-60 ژاپنی، آون (Oven) پنکه دار مدل Hot-airA5 ساخت چین، ترازوی آنالیتیکال مدل PT120 سارتریوس آلمان و الک های داروئی با اندازه های مختلف ساخت آلمان.

استخراج موسیلاژ

به دانه خریداری شده بر اساس روش‌های توضیح داده شده در کارهای قبلی و تغییر در برخی حلال ها (۱۲و۱۶) استخراج و خالص گردید. به دانه ها ابتدا در معرض آفتاب و همچنین در آون ۱۰۵ درجه سانتیگراد خشک گردیدند تا خواص مواد موجود در آنها تثبیت و بدون تغییر (Fixed) باقی بمانند. به حدود ۱۰۰۰ گرم از مواد تثبیت شده مقدار کافی پترولاتوم افزوده شد تا چربی ها و پیگمانهای محتوی خارج گردند. این مواد پس از شستشو در دمای آزمایشگاه خشک گردیدند. سپس اجازه داده شد تا مواد خشک شده به‌مدت ۵ ساعت در حدود ۱ لیتر آب خالص خیس خورده سپس به همراه یک لیتر آب دیگر و به‌مدت نیم ساعت نیز تا حد جوش حرارت داده شود. پس از آن به مدت نیم ساعت دیگر نیز ساکن نگه داشته شد تا موسیلاژ موجود آزاد گردد. مواد استخراج شده توسط یک صافی پارچه ای از آب جدا و سپس با هم حجم خود الکل ۹۵٪ مخلوط گردید تا موسیلاژ استخراج شده بصورت رسوب درآید. برای تعیین بازدهی محصول (Yield Value) درصد موسیلاژ استخراجی محاسبه گردید. محصول حاصل به دو قسمت مساوی تقسیم، یک قسمت با روش گرمائی (Oven) و بخش دوم با روش سرد و تحت خلاء بالا (Freeze drying) خشک گردیدند.

روش خشک کنی در سرما و خلاء(Freeze drying) و تهیه پودر لیوفلیزه موسیلاژ به دانه

خشک کنی در سرما و خلاء از نظر علمی یک پدیده ترمودینامیکی است که با عمل تصعید و تبدیل فازی همراه است. درواقع در این روش عصاره مایعی که باید خشک شود ابتدا در سرمای بالا به درجه انجماد و یخ زدگی می رسد و سپس تحت تاثیر یک خلاء شدید، یخ تشکیل شده که همان مایع و یا حلال موجود در ترکیب داروست به یکباره بخار وتصعید (Sublimation) می شود و از طریق مبرد مخصوصی که به دستگاه متصل است مجددا به حالت مایع درآمده و از سامانه خارج می‌گردد. در پایان عمل، داروی خشک شده بصورت پودری سبک و پر خلل و فرج (Porous) با حجم ثابت اولیه و عاری از ملکول‌های آب یا حلال قبلی تولید می گردد. این امر نه تنها باعث پایداری دارو می شود بلکه کمک به حلالیت بهتر آن نیز می نماید بمنظور تجسم و تفهیم تصویری بهتر این فرآیند

فیزیکوشیمیایی و ترمودینامیکی که در عمل در زیر نقطه معینی از دما و فشار (A) بنام نقطه سه گانه (Triple point) اتفاق می افتد. موقعیت‌ها و مناطق حساس فوق الذکر در فاز دیاگرام (Phase diagram) مخصوص آب بعنوان یک حلال اصلی و فراگیر محصولات داروئی، در شکل ۱ نشان داده شده است(۱۷). لازم به ذکر است که موقعیت مطلوب جهت اتفاق این پروسه (لیوفلیزاسیون) موقعیت خاص زیر منحنی AD است که به منحنی تصعید (SP) معروف و در نقاط خاصی از دما و فشار قابل اتفاق بوده و نقاط خارج از آن منجر به تبدیل موقعیت مطلوب (پودر لیوفلیز شده) به حالات غیر مطلوب، جامد(Solid)، مایع (Liquid) و گاز(Gas) می گردد (۱۷و۱۸).

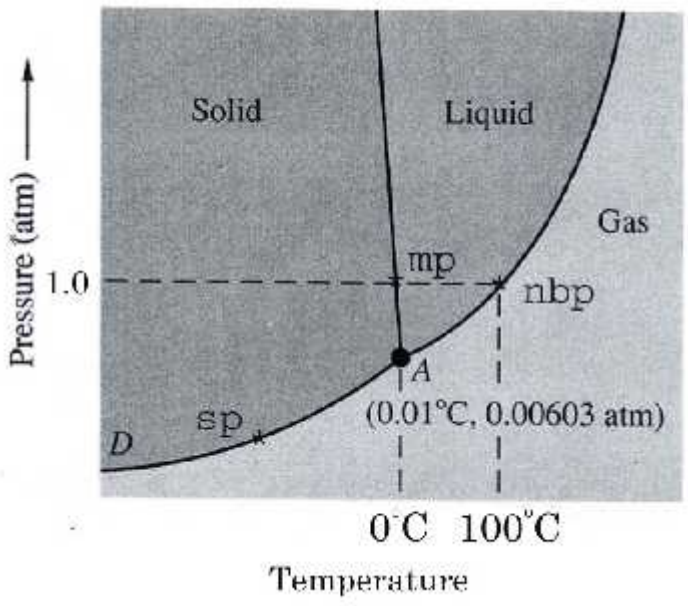
لازم به ذکر است که از این پدیده ترمودینامیکی نه تنها برای خشک شدن، تبخیر حلال، حفظ و ارتقاء پایداری محصولات بلکه به منظور افزایش حلالیت، پوشش طعم تلخ یا نمکی برخی داروها، افزایش خلوص دارویی و دوباره کریستال کردن (Recrystallization) مواد نیز استفاده می شود.

در این آزمایش در عمل حدود نیمی از موسیلاژ استخراج شده (۵۰۰ گرم) در لوله‌های پلی پرو پیلن دستگاه فریز درایر (با قطر دهانه یک سانتیمتر و طول ۳/۵ سانتیمتر) تحت شرایط ذیل و در دو مرحله مجزای زمانی خشک گردیدند.

مرحله اول: یخ زدن (Freezing)ـ که حدود ۶ ساعت در دمای ۳۰- درجه سانتیگراد بطول انجامید.

مرحله دوم: خشک کردن (Drying) ـ که حدود ۲۲ ساعت در خلاء ۵۰ میلی تور (mTorr) و دمای کاندنسور ۵۰- درجه سانتیگراد بانجام رسید (۲۲-۱۹).

لازم به توضیح است که به دلیل آزمایشگاهی بودن دستگاه فوق الذکر و عدم کارائی این دستگاه برای حجم های نسبتا بالا (تجارتی) لازم بود تا این عمل در دو یا سه مرحله به انجام برسد که این تکرار آزمایش یکی از موارد کاستی و زمان بر با این دستگاه غیر صنعتی بوده است.



شکل ۱ : فازدیاگرام آب و نقطه سه‌گانه (Triple point) A (۱۷).

روش خشک کنی گرم با آون (Oven)

در این روش نیز نیمه باقی مانده موسیلاژ استخراج شده با استقرار در سینی مخصوص دستگاه بمدت ۲۴ ساعت در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد خشک گردید.

غربال گری مواد شیمی گیاهی(Phytochemical Screening) موسیلاژ به دانه

در این بررسی حضور کربوهیدرات، پروتئین، فلاوانوئیدها(Flavonoids)،استرولها (Sterols) الکالوئیدها(Alkaloids)،تانن‌ها(Tannins)،ساپونین‌ها (Saponins)، رزین‌ها(Resins) فنل‌ها (Phenols) و ترپینوئیدها(Terpenoids) از طریق آزمایشات استاندارد معین گردیدند (۲۳و ۲۴).

بررسی شاخص تورم یافتگی(Swelling index)

تعریف این شاخص عبارت از حجم اشغالی بتوسط یک گرم از مواد (موسیلاژ) برحسب میلی لیتر است که پس از تورم در محیط آبی و بمدت چهار ساعت اتفاق می افتد (۲۴). این آزمایش بر اساس دستورالعمل ذکر شده در فارماکوپه ۲۰۰۴ کشور انگلستان به انجام رسید(۲۵).

کاهش میزان آب فرآورده در خلال خشک کنی (Loss on drying)

یک گرم از هریک از نمونه های پودر موسیلاژ تهیه شده با هر دو روش سرد و گرم به داخل یک پتری دیش (Petri dishes) جداگانه منتقل و تا رسیدن وزن هر یک به یک عدد ثابت در دمای ۱۰۵ درجه سانتیگراد یک "آون" (oven) نگهداری شدند. محاسبه رطوبت باقیمانده در موسیلاژ با تقسیم وزن رطوبت از دست داده شده به وزن نمونه موسیلاژ به دست آمد (۲۵).

تعیین خاکستر تمام و خاکستر غیر قابل حل در اسید (Total and acid insoluble ash)

برآورد محتوای خاکستر موسیلاژ با اندازه گیری باقیمانده به جامانده موسیلاژ پس از سوختن در دمای ۴۵۰ درجه سانتیگراد در کوره حرارتی قابل حصول می باشد. مقدار خاکستر موسیلاژ از تعیین خاکستر جوشیده شده با ۲۵ میلی لیتر محلول هیدروکلروریک اسید دو مول به مدت ۵ دقیقه و شستن مواد غیر قابل حل فیلتر شده و با آب داغ و وزن نهایی حاصل پس از سوخته شدن تعیین گردید. درصد خاکستر غیر محلول در اسید نیز محاسبه گردید (۲۵).

بررسی بار میکروبی موسیلاژ

این آزمایش بر اساس راهکار مندرج در منابع معتبر با شمارش میکرب‌های هوازی موجود در پلت مورد بررسی (Plate count) انجام شد(۲۶).

تعیین pH

این آزمایش با تکان دادن یک مخلوط ۱ درصد (وزن در حجم) پودر موسیلاژ در آب به مدت ۵ دقیقه و قرائت آن توسط یک pH متر به انجام رسید(۲۷).

بررسی تناوب و فرکانس عنصری موسیلاژ به دانه با استفاده از FT-IR

در این بررسی تناوب عنصری موسیلاژ به دانه استخراج شده با استفاده از یک اسپکترومتر IR (Nicolet Magna 4 R560 MN, USA) و دیسک حاوی مخلوط موسیلاژ به دانه با پودر برومور پتاسیم (KBr) خشک به نسبت یک به دویست تهیه گردید تا هم از نظر بررسی شیمیایی خود موسیلاژ و هم در موارد کاربری آن جهت تهیه اشکال داروئی مورد استفاده و مقایسه قرار گیرد (۲۸).

بررسی ترکیب عنصری موسیلاژ به دانه (Elemental analysis)

با استفاده از یک دستگاه سنجش عنصری (Perkin elmer,11-2400) نوع، مقدار (نسبت) عناصر موجود در موسیلاژ اندازه گیری شد (۲۹).

تجزیه تحلیل آماری

در این بررسی از Student T-test برای نشان دادن اختلافات معنی دار در سطح ($P<0.05$) استفاده شد.

یافته ها

محاسبه درصد استخراج (Yield value calculation)

با روش خشک کنی در سرما و خلاء (Freeze drying) از هر ۵۰۰ گرم موسیلاژ به دانه حدود ۳۰ گرم پودر حاصل شد که معادل حدود ۶ درصد بود (شکل ۳). در روش استفاده از گرما (Oven) از هر ۵۰۰ گرم موسیلاژ حدود ۹۲/۵ گرم پودر حاصل شد که معادل حدود ۱۸/۵ درصد بود (شکل ۲). زمان تلف شده با روش گرما (Oven) حدود ۴۸ ساعت و با روش استفاده از سرما و خلاء جمعا حدود ۲۸ ساعت بطول انجامید.

شکل ۲: پودر موسیلاژ تهیه شده با روش گرم (Oven)

شکل ۳: پودر موسیلاژ خشک شده با روش سرد (Freeze dried)

نتایج حاصل از غربالگری (Phytochemical screening) مواد شیمی گیاهی و توصیف کیفی موسیلاژ به دانه

پودر موسیلاژ حاصل از روش سرد پودری بی شکل، نسبتا سفید رنگ با پروزیتی و جریان یابی بهتری بود (شکل ۳). پودر موسیلاژ حاصل از روش گرم پودری قهوه‌ای رنگ

بود که بیشتر بـه شـکل کریسـتال‌هـای شـفاف فلـس ماننـد بدسـت آمد(شـکل۲). انجـام آزمایشـات و بررسـی هـای فیتوشـیمیایی بـر روی موسـیلاژ حاصـل و قبـل از مرحلـه خشک کنی به جز اثبات حضور کربوهیدرات‌ها بـرای بقیـه مـواد مثـل پـروتئین، فلاونوئیـد، تـانن، سـاپونین، اسـترول، آلکالوئید، تری‌ترپن، چربـی(روغن‌هـا)، گلیکوزیـد، رزیـن، فنول و دیترپن‌ها منفی بود. طبـق گزارشـات موجـود میـزان آمیگدالین موجود در مغز به دانه حدود ۱/۲ تـا ۱/۵ درصـد گزارش شده است (۲۳و۲۴) که آزمایشات فیتوشیمیائی عدم حضور و ورود این ماده را نیز در موسـیلاژ اسـتخراجی بـه اثبات رساند(جدول ۱).

نتایج خصوصیات فیزیکو شیمیایی موسیلاژ به دانـه (Physicochemical properties)

این نتایج برای هر دو روش سرد و گرم در جـدول ۲ گزارش شده اند.

نتـایج تنـاوب و فرکـانس عنصـری (FT-IR) موسیلاژ به دانه

نتایج حاصل از مختصات و تعریف تناوب عنصـری موسیلاژ به دانه حاصل از آزمایش FT-IR در نواحی امواج $۵۰۰-۴۰۰۰Cm^{-1}$ برای پودرهای خشک شده با روش سرد (لیوفلیزه) و گرم (Oven) در جدول ۳ گزارش شده است.

نتایج ترکیـب عنصـری(Elemental analysis) در موسیلاژ به دانه

درصد عناصر کربن، اکسیژن، هیدروژن و ازت برای موسیلاژ بـه دانـه خشـک شـده بـا روش سـرد (Freeze drying) در مقایسه با نتایج حاصل از روش گرم (Oven) در جدول ۴ گزارش شده اند.

جدول ۱: نتایج بررسی حضور یا عدم حضور مواد شیمیایی گیاهی (Phytochemical Screening) در به دانه

مواد فعال گیاهی	علامت حضور در موسیلاژ
کربوهیدارت (Carbohydrate)	+
پروتئین (Protein)	–
فلانوئیدها (Flavonoids)	–
تانن ها (Tannins)	–
ساپونین ها (Sponins)	–
استرول‌ها (Sterols)	–
الکالدئیدها (Alkalaids)	–
تری ترپن ها (Triteripenes)	–
گلی کوزیدها " سیانوژنیک" (آمیگدالین) " (Glycosides Syanogenics" (Amigdalin)	– <0.001%
چربی ها و روغن ها (Fats & Oils)	–
رزین ها (Resins)	–
فنل ها (Phenols)	–
دی ترپن ها (Diterpens)	–

جدول ۲: نتایج بررسی‌های فیزیکوشیمیایی پودر موسیلاژ به دانه خشک شده با روش‌های سرد و گرم

موضوع	مقادیر با روش سرد	مقادیر با روش گرم

حلالیت	قابل حل در آب	کمی قابل حل
شاخص تورم یافتگی در آب	۳۰	۲۰
کاهش پس از خشک شدن	۸ (درصد)	۴ (درصد)
خاکستر تام	۲/۵ (درصد)	۳/۵ (درصد)
خاکستر غیرقابل حل در اسید	۰/۴ (درصد)	۱ (درصد)
بار میکربی (باکتری و قارچ)	۵ (CFU/g)	۹ (CFU/g)
pH	۴/۹	۵/۶

جدول ۳: مقایسه نتایج تناوب فرکانسی FT-IR و مختصات پیک عناصر موجود در به‌دانه خشک شده با روش سرد (لیوفلیزه) و گرم (Oven)

مختصات پیک‌های مستند ترکیب	فرکانس (Cm^{-1})	
	گرم (Oven)	لیوفلیزه (Freeze)
ارتعاش کششی آمین اولیه N-H	۳۴۰۸/۸	۳۴۰۰
ارتعاش کششی امین آلیفاتیک C-H	۲۹۲۷/۳۲	۲۳۰۰۰/۶۵
ارتعاش خمشی آمین اولیه N-H	۱۶۵۵/۸۶	۱۶۵۲/۲۱
ارتعاش خمشی آمین اولیه C-H	۱۴۱۶/۱۱	۱۴۱۴/۰۶
ارتعاش خمشی C-H مربوط به CH_2	۱۳۸۰/۹۸	۱۳۷۰/۶۵
ارتعاش کششی آمین اولیه C-H	۱۰۴۵/۶۵	۱۰۵۰/۸۵
ارتعاش کششی مخلوط آمینی مختلف	۹۵۰	–
ارتعاش خمشی مخلوط آمینی مختلف	۸۲۰	–
ارتعاش کششی مخلوط آمینی N-H	۷۱۲	–
ارتعاش کششی مخلوط امین آلیفاتیک C-H	۶۰۵	–
ارتعاش خمشی مخلوط C-H و CH_2	۵۰۰	–
پیک های نامعلوم	< ۵۰۰	–

جدول ۴ : مقایسه نتایج ترکیب عنصری (Elemental, analysis) موسیلاژ به دانه با دو روش سرد (Freeze drying) و گرم (Oven)

نوع موسیلاژ خشک شده	درصد ترکیب عناصر به صورت مجزا			
	کربن	اکسیژن	هیدروژن	ازت
روش سرد	۳۲/۱۰	۵۰/۵	۹/۲۰	۸/۲۰
روش گرم	۳۹/۴۹	۴۸	۶/۲۱	۶/۳

بحث

بررسی آمار مصرف داروها نشان از استقبال چشمگیر از اشکال و مواد دارویی گیاهی دارد. دلیل آن احتمالا وجود عوارض کمتر، ارزانی و قابلیت دسترسی آسان در مقایسه با داروهای شیمیایی می باشد. بعلاوه می تواند راهبردی جدید در کاهش وابستگی ارزی و داروئی به مواد شیمیائی بعنوان یک جایگزین بومی نیز موثر باشد. دو دسته از این مواد گیاهی صمغ ها و موسیلاژ ها هستد که عموم مردم و گاه برخی متخصصین نیز این دو را به اشتباه یکی می‌دانند. صمغ ها عمدتا از تیغ زدن گیاهان و یا در شرایط خشک سالی و شکستن گیاهان از دیواره سلولهای گیاهی قابل تراوش هستند (Extracellular formation) در صورتی که موسیلاژها حاصل متابولیسم داخل سلولی (Intracellular formation) گیاه می باشند(۲۹). صمغ ها و موسیلاژ ها به وفور در گیاهان مختلف، حیوانات جلبکها و علف‌های دریایی (Sea weeds)، قارچ ها و سایر منابع میکربی یافت می شوند. صمغ ها به سادگی در آب قابل پخش و حل بوده ولی موسیلاژها یک حالت لزج و چسبنده ایجاد می‌کنند. از نقطه نظر اطلاعات و خواص پزشکی صمغ ها مواد پاتولوژیکال بوده اما موسیلاژ ها مواد فیزیولوژیکال هستند. از جمله موارد تشابه این دو محصول آن است که هر دو از دسته پلیمرهای منوساکاریدی، بی شکل و نیمه شفاف بوده، که جزو هیدروکلوئیدها هستند. این مواد مولکول‌های هیدروفیل و آبدوستی هستند که با آب قابل استخراج بوده و تشکیل محلول‌های غلیظ یا ژلی را می‌دهند. صمغ ها و ژلها کاربردهای زیادی در صنایع غذایی و داروئی و غیر داروئی دارند. از مهمترین کاربردهای داروئی معرفی آن برای خواص نرم کنندگی سلول‌های مجاری تنفسی و بخصوص تسکین سرفه می باشد(۲۹) که با تهیه یک شکل دارویی مناسب مثل یک قرص مکیدنی از آن می‌توان به این هدف نائل آمده لذا انجام این پژوهش مرحله اول این تلاش برای اثبات کارائی علمی و تولید اقتصادی موسیلاز به دانه بعنوان یک فرمولاسیون می باشد. تاکنون عمده تحقیقات انجام گرفته شده بیشتر بر روی به دانه هندی (۱۶) و کمتر مناطق معتدل تر خاورمیانه مثل ایران بوده است. به همین دلیل مقایسه خواص فیزیکوشیمیایی و میزان باردهی (Yield Value) و بالاخره کیفیت محصولات این دو نوع سرزمین متفاوت منطقه ای و آب و هوائی خود از موارد ناشناخته است که در این پژوهش مورد توجه قرارا گرفته است. از آنجائی که قطعاً روش خشک کنی تاثیر بسزایی در میزان باردهی و بازدهی محصول دارد لذا مقایسه دو روش خشک کنی سرد و گرم نیز ازجمله موارد ناشناخته برای این موسیلاژ خاص بوده است. بازدهی این موسیلاژ چه از نقطه نظر صادرات به

کشورهای خارج و چه از جهت بهره وری آن با سایر به دانه ها در نتیجه گیری نهایی حائز اهمیت است.

همچنان که از مقایسه درصد استخراج موسیلاژ با دو روش خشک کنی سرد و گرم بر می‌آید، کیفیت و باردهی روش گرم از نظر وزنی حدود شش برابر روش سرد است. دلیل این تفاوت عمده را می توان خروج عمده مواد نا خالص موجود در موسیلاژ با روش سرد دانست که در مرحله تصعید از محیط خارج می شوند. البته دلیل دیگر هم می تواند مربوط به خشک کنی بهتر و کاملتر با روش خشک کنی در سرما و خلاء باشد که پس از پایان عمل خشک کنی آب کمتری را در پودر بجا می‌گذارد و لذا وزن آب خارج شده نیز از وزن موسیلاژ نهایی کم می‌گردد. روش خشک کردن برای بعضی مواد می‌تواند شرایط بحرانی و تغییرات غیر قابل پیش بینی را بوجود آورد. از جمله این تغییرات غیر مطلوب می توان به تغییر در نرمی و خشنی و نوع بافت (Texture)، دانسیته و میزان خلل و فرج پودر(Porosity)، خواص جذبی (Sorption) و کیفیت جامع محصول، اشاره نمود (۱۳و۱۴). بخصوص درجه حرارت و مدت زمان خشک کردن عوامل مهم تاثیر گذار هستند. بهمین دلیل خشک کنی یک موسیلاژ در سرما و خلاء بالا (روش لیوفلیزاسیون) می تواند بر حفظ کیفیت مواد گیاهی و بخصوص در موارد حساس به حرارت و یا فرار بودن مواد، به خلوص بیشتر ماده بیانجامد.

اساس روش لیوفلیزه کردن کاربری قانون رائول (Raul law) و استفاده از موقعیت تعادل فازی و تشکیل فاز دیاگرام می باشد. بر اساس این قانون و بطور مثال برای حلال آب و طراحی فاز دیاگرام آب (Water's Phase diagram) این حلال فقط در زیر نقطه تعادل سه گانه (Triple point) قادر به ایجاد شرایط لیوفلیزاسیون و خشک کنی حلال (آب) محصولات در زیر دمای ۰/۰۱ درجه سانتیگراد و حدود ۰/۰۰۶۳ اتمسفر (۴۵۷۹ میکرون جیوه) می باشد. همچنان که در شکل ۱ نیز نشان داده شده است عمل لیوفلیزاسیون فقط در زیر نقطه A (نقطه سه گانه) امکان پذیر بوده و خروج از این موقعیت محصول را وارد شرایط غیر لیوفلیزه شده و نامطلوب مایع، جامد و گاز (Liquid, solid and gas) می نماید(۱۷ و ۱۸). لازم به توضیح است که کارخانجات لیوفلیزه کننده بمنظور احتیاط و اطمینان از عدم خروج از نقطه تعادل سه گانه معمولا عملیات لیوفلیزاسیون را در دمای ۱۰- تا ۴۰- درجه سانتیگراد و حدود ۰/۰۰۱ تا ۰/۰۰۳ اتمسفر (۱۰۰ تا ۲۰۰۰ میکرون جیوه) به انجام می رسانند. اگرچه شرایط مناسب برای هر نوع حلال باید بطور جداگانه مورد بررسی قرار گیرد اما بدلیل آنکه در اکثر موارد برای لیوفلیزه کردن محصولات داروئی از حلال آب استفاده می شود، لذا شرایط فوق الذکر کفایت می نماید. نکته دیگر آنکه حلال استخراج و یا حتی سایر شرایط استخراج مثل تفاوت دما و فشار می-تواند بر ترکیب شیمیائی، خلوص و ساختمان ملکولی تاثیر بگذارد. بطور مثال نتیجه استخراج با روش گرمائی(Oven) اگرچه راندمان بالاتری داشته اما در عوض دارای خلوص کمتر و موجب قهوه ای شدن محصول شده که این رنگ قهوه‌ای نه تنها تائیدی بر حضور ناخالصی های خارج نشده از موسیلاژ است بلکه نشان از احتمال اکسید شدن محصول می‌دهد (شکل ۲). بعلاوه موسیلاژ استخراجی علی القاعده چه از نظر رعایت میزان خلوص و چه قابلیت مصرف در سایر فرمولاسیونها و در نهایت یکنواختی و زیبایی ظاهر، بهتر است سفید باشد (شکل ۳). مقایسه روش استخراج مناسب موسیلاژ در این پژوهش و روش استخراج صمغ دانه "دوریان" (Durian seed gum) (۱۵) در مطالعات دیگران حاکی از الزام به عدم حضور و ورود ماده مزاحم و ناخالصی آمیگدالین در موسیلاژ به دانه بوده که علاوه بر امکان ایجاد سمیت یا عوارض دیگر ممکن است با تاثیر بر برخی خصوصیا ت ملکولی موسیلاژ موجبات برهم خوردن ظرفیت امولسیون کنندگی، قوام حرکتی (Rheological)

و خواص عملکردی این صمغ‌ها را فراهم نماید (۱۵، ۳۰، ۳۱ و ۳۲)(جدول۲).

مقایسه خواص فیزیکو شیمیائی پودر موسیلاژ خشک شده (جدول ۲) در دو روش سرد و گرم و یا مقایسه این نتایج با نتایج کارهای مشابه محققین که بر روی به دانه کشور خود و یا سایر موسیلاژهای مشابه بررسی‌های پژوهشی داشته‌اند (۲۹، ۲۸ ،۱۵، ۱۴، ۱۳) مثل حلالیت و سایر موارد بنحوی برتری پودر خشک شده با روش سرما و خلاء را نشان می‌دهد. بطور مثال حلالیت در آب پودر موسیلاژ خشک شده در سرما و خلاء و یا در مقایسه با کار محققین دیگر(۱۲،۱۶) به طور معنی داری ($P<0.05$) بیشتر از روش استفاده گرما (Oven) است. بقیه نتایج خصوصیات مندرج در جدول ۱ مثل شاخص تورم‌یابی، کاهش آب در اثر خشک شدن، خاکسترتام، اسید غیر محلول و بار میکربی همگی بدلیل خلوص بهتر پودر با روش سرما و خلاء (لیوفلیزاسیون) دارای تفاوت‌های معنی دارتری ($P<0.05$) نسبت به روش گرم هستند. طبق آنچه جاکسن و همکارانش در ارتباط با صمغ جدید سیدا آکوتا (Sida acuta) گزارش نموده اند(۳۳) مطالعه و مقایسه شاخص تورم پذیری موسیلاژ به دانه در محیط های مختلف مثل اسید کلریدریک ۰/۱ نرمال بافر نمکی فسفات (PBS, pH 7.4) و آب، بالاترین مقدار خود را در محیط آبی خالص و کمترین مقدار را در محیط اسید(pH 1.2) نشان داده اند. بنابراین بالا بودن این شاخص نشانه امکان استفاده از موسیلاژ به دانه بعنوان بهم چسباننده (Binder)، از هم باز کننده و عامل ماتریکس کننده (Matrixing agent) نیز می باشد(۳۳). در گزارش جین و همکارانش(۳۴) نیز به استفاده از صمغ ها و موسیلاژها در کنترل آزاد شدن دارو و یا مکانیسم انتشار با تشکیل سیستم‌های ماتریکسی اشاره شده است. محتوی رطوبت پودر موسیلاژ به دانه پس از خشک کنی (Loss on drying) مقادیر پائینی بود که این امر حاکی از مطلوب و مناسبت آن جهت کاربری برای فرمولاسیون داروهای حساس به رطوبت می باشد. در شرایط دمای مناسب، رطوبت موجود در موسیلاژ به دانه می تواند موجبات فعالیت آنزیم‌های موجود در آن و در نتیجه تکثیر میکروارگانیسم‌ها را فراهم نماید. این پدیده باعث کاهش تاریخ انقضاء فرمولاسیون‌ها خواهد شد. از نظر اقتصادی نیز محتوی رطوبت یک موسیلاژ یا پودر اهمیت ویژه‌ای دارد چراکه یک اکسپیان علاوه بر ارزانی و قابلیت دسترسی آسان باید آمادگی لازم جهت اعمال خشک شدن، بسته‌بندی و نگهداری را با توجه به میزان رطوبت مطلوب محتوی آن، نیز دارا باشد(۳۵). همچنین مقایسه میزان از دست دادن رطوبت هر دو پودر خشک شده با دو روش سرد و گرم اختلاف کاملا معنی‌دار($P<0.05$) را در میزان رطوبت محتوی، نشان می دهد.

عامل دیگر احتمال وجود ناخالصی و نشان تقلب، عدد بالای میزان خاکستر تام و سطح خاکستر غیر قابل حل در اسید مواد گیاهی است. همچنانکه ملاحظه می شود، پودر حاصل از روش خشک کنی در سرما، محتوی کمتری از نقطه نظر درصد خاکسترها نشان داده است. این تفاوت معنی‌دار بوده ($P<0.05$) و نشان از برتری روش سرد در مقایسه با روش گرم از نقطه نظر حذف ناخالصی دارد. ناخالصی‌های شنی یا رسی در این تست به سادگی قابل تجسس بوده چرا که عدد یا نتیجه خاکستر تام، بیانگر تشکل حاصل از مخلوط غیر آبی کربنات ها، فسفات، سلیکات ها و خود سلیکا است. بنابراین هرچه عدد مربوط به خاکسترها کم باشد به معنی سطح آلودگی کمتر گیاه یا موسیلاژ در خلال جمع آوری، خرید و فروش می باشد (۲۵). تفاوت معنی‌دار ($P<0.05$) در پاکسازی میزان باکتری‌ها و قارچ ها نیز با دو روش سرد و گرم در جدول ۱ کاملا مشهود است. البته pH محصول تفاوت معنی‌داری را نشان نداده است ($P>0.05$).

روش خشک کنی برای ترکیبات حاوی مواد حساس به حرارت مثل موسیلاژها و صمغ‌ها حائز اهمیت است. بطور مثال اکثر مواد موجود در موسیلاژ ها و بخصوص مواد کربوهیدراته، فلاونوئیدها، برخی مواد پروتئینی، فنل ها و رزین‌ها موادی هستند که کم و بیش به حرارت و روش های خشک کنی دمائی حساسند و استفاده از یک روش سرد موجبات کارائی، ایمنی، پایداری و افزایش تاریخ انقضاء آنها را فراهم می نماید. مقایسه دو پودر حاصل از خشک کنی با روش سرد (پودر سفید) و گرم(پودر قهوه ای) موید این مطلب است و قهوه ای شدن پودر موسیلاژ حاصل با روش گرم می تواند هم بدلیل تسریع اکسیداسیون مواد و یا سوخته شدن و تغییر ماهیت قندی (Inversion) باشد. مسئله دیگری که تحت تاثیر روش خشک کنی قرار می‌گیرد تفاوت پارامتر حلالیت یک دارو با این دو روش است. این مسئله بخصوص در شرایط و موقعیت‌های غوطه وری(Sinkability)، ترشوندگی(Wettability)، پخش شوندگی (Dispersability) حائز اهمیت است. از طرفی عواملی چون کاهش اندازه ذره‌ای، یکنواختی بیشتر ذرات، تبدیل کاملتر ملکول‌ها از حالت کریستالی به بی شکل می-تواند موجبات حلالیت بیشتر مواد خشک شده با روش خشک کنی در سرما را فراهم نماید. محل و تعداد گروه های گلوکزیدی و ترکیب منوساکاریدی و همچنین زنجیره های جانبی نیز عوام موثر دیگر در حلالیت، ویسکوزیته، مرطوب شدن و ظرفیت نگهداری آب (Water holding capacity) می باشند. بنظر می رسد که روش خشک کنی بطور معنی‌داری بر جایگاه اسیدهای آمینه آب دوست و چربی دوست در داخل و خارج ملکول‌های پروتئینی نیز موثر بوده و نهایتا باعث تغییر حلالیت آنها می شود (۳۶و۳۷). برخی از گزارشات مکانیسم شیمیایی افزایش حلالیت صمغ و موسیلاژ خشک شده با روش خشک کنی در سرما و خلاء را به عوامل باندینگ بین ملکولی از نوع کوالانسی قوی و غیر کوالانسی ضعیف (مثل نیروهای جاذبه و اندروالسی، هیدروژنی و باندهای یونی) مستقر بین قسمت‌های مختلف زنجیر پروتئینی مرتبط می‌دانند(۳۷). این واکنش‌های بین ملکولی آب و پروتئین باعث فراهم آوردن و تشکیل باندهای هیدروژنی جدید با نیتروژن‌های آمیدی و اکسیژن‌های کربونیل پروپپتدی می‌شود. لذا بیشتر بودن حلالیت صمغ خشک شده با روش خشک کنی در سرما می‌تواند مربوط به افزایش نسبت محتوی هیدروفیلیکی پروتئین و کاهش اتصالات متقاطع مواد صمغی باشد(۳۸). مکانیسم فیزیکی حلالیت صمغ‌ها با روش خشک کنی در خلاء و سرما را نیز بدلیل احتمال کاهش دانسیته مواد و در نتیجه افزایش پروزیتی پودر می-دانند. مقایسه آنالیز مقداری عناصر اصلی موجود در موسیلاژ به دانه با دو روش سرد و گرم شامل کربن، اکسیژن، هیدروژن و نیتروژن بین دو روش سرد و گرم فقط در مورد کربن و اکسیژن تفاوت معنی‌دار نشان داد ($P<0.05$). مقایسه روش خشک‌کنی گرم این پژوهش با نتایج عنصری کار پتل و همکارانش(۱۶) تقریبا مشابه بود و تفاوت معنی‌داری نداشت($p>0.05$). اما با روش سرد این پژوهش همچنان تفاوت معنی‌دار نشان داد ($p<0.05$). لذا فعلاً نمی‌توان اطمینان حاصل نمود که تفاوت در شرایط آب و هوایی و دمائی منطقه‌ای کشت این گیاه چقدر در این رابطه تاثیرگذار است. مقایسه و بررسی FT-IR پودر موسیلاژ خشک شده با دو روش سرد و گرم بیشترین تغییرات معنی‌دار را در نواحی جذبی ۵۰ تا Cm^{-1} ۹۵۰ نشان داد که این تفاوت‌ها عمدتا مربوط به مواد ناخالص خارج شده موسیلاژ از محیط با روش سرد بوده که کماکان در روش گرم فرکانس لازم را نشان داده‌اند. {طیف ها به دلیل همخوانی و مطابقت نسبی با بررسی پتل و همکارانش (۱۶) نشان داده نشده اند}. شدت تناوب تکرار باندهای مواد و پایه ترکیبات شیمیایی مختلف در روش خشک کنی با گرما، به دلیل حضور ناخالصی بیشتر و عدم خروج کافی برخی مواد، تجمع باندی بیشتری به خصوص در نواحی

امواج بین Cm^{-1} ۵۰۰ تا ۱۶۵۰ نشان داده است. اما در روش سرد بدلیل انجام فعل و انفعال کریستالیزاسیون و خروج برخی مواد فرعی در حلال لیوفلیزاسیون و در شرایط تصعید تجمع باندی کمتر و در نتیجه خلوص بهتری داشته است (جدول ۲).

لازم به ذکر است که امروزه کاربری FT-IR تنها به تحقیقات و بررسی‌های محض شیمیایی محدود نشده بلکه از این سیستم در بررسی و شناسایی ملکول‌های حیاتی (Biomolecules) موجود در بافت‌ها شامل مواد پروتئینی، لیپیدی، کربوهیدرات‌ها و اسیدهای نوکلئیک و همچنین پایش به تغییرات ژنتیکی سلولی و عوارض تراتوژنی (Teratogenesis) حاصل از مصرف برخی داروها بصورت عام و یا در دروان حاملگی و شیردهی نیز استفاده می‌شود(۳۹).

در گزارشی (۳۰) که تاثیر چهار روش خشک کنی متفاوت مثل استفاده از oven، خلاء وoven (توامان)، روش افشانه‌ای(Spry drying) و خشک کنی در سرما و خلاء را و در مقایسه با همدیگر و یک کنترل بر روی تخریب و راندمان مواد شیمیائی موجود در یک صمغ بررسی نموده، تاثیر معنی‌دار و مثبت روش خشک کنی در سرما و خلاء (Freeze drying) بر روی حفاظت شیمیائی مواد گالاکتوزی (Galactose)، گلوکزی، آرابینوزی(Arabinose) و زایلوزی(Xylose) به خوبی نشان داده شده است (۳۰) نتیجه حاصل این پژوهش نه تنها موید استخراج کربوهیدارت ها به عنوان ماده اصلی این موسیلاژ و حذف سایر ترکیبات غیر ضرور (مزاحم) بود بلکه از نقطه نظر استفاده از روش خشک کنی سرد (Freeze drying) در پایداری داروها، موید لزوم خشک کنی به دانه و سایر موسیلاژهای مشابه با روش سرد بوده و به همین دلیل بعنوان یک نتیجه گیری نهایی توصیه می‌شود که برای حفظ مواد موثره گیاهی موسیلاژها و علیرغم باردهی کمتر (Yield Value) با این روش بهتر است و باید که از روش‌های سرد خشک‌کنی استفاده گردد تا درمراحل بعدی این پژوهش(و یا سایر پژوهش‌های مشابه) که تهیه یک قرص گیاهی موثر بر درمان (سرفه) و یا هر فرمولاسیون دیگر، پیشاپیش از صحت فیزیکوشیمیائی و پایداری مواد موثره موجود در گیاه اطمینان حاصل نمود.

منابع

1-Trease GE, Evanse WC. Pharmacognosy. 15th ed. London: W.B. Saounders Company Ltd; 2002. P. 328-329.

2-Zargari A. Pharmaceutical plants. 2nd ed. Tehran: Tehran University publication; 1989. P.243-246.

3-Banker GS, Anderson NR. Theory and practice of industrial pharmacy. 3rd ed. Mumbai: Varghesee Publishing house;1987. P. 321.

4-Narkhede SB, Vidysagar G, Jadhav AG, Bendale AR, Patel KN. Isolation and evaluation of mucilage of artocarpus heterophyllus as a tablet binder. J Chem Pharm Res 2010; 2(6): 161-166.

5-Monif T, Malhotra AK, Kapoor VP. Cassia fissula seed galattomanan: Potential binding agent for pharmaceutical formulation. Ind J Pharm Sci 1992; 54(6): 234-240.

6-Verma PRP, Razdan B. Evaluation of leucaena leucocephala seed gum in tabletting. II. binding properties in granules and tablets. STP Pharma 2002; 12: 113-119.

7-Baveja SK, Rangarao KV. Jagdish A. Examination of natural gums and mucilages as sustaining materials in tablet dosage form. Ind J Pharm Sci 1998; 50: 89-92.

8-Patel DM, Prajapati DG, Patel NM. Seed mucilage from ocimum americanum as disintegrant in tablet: separation and evaluation. Indian J Pharm Sci 2007; 69: 431-434.

9-Mithal BM, Kasid JL. Evaluation of suspending properties of plantage ovata (Isapaghula) seed husk. Indian J Pharm Sci 1965; 27: 331-335.

10-Mithal BM, Ka6sid JL. Evaluation of emulsifing properties of plantage ovata (Isapaghula) seed husk. Indian J. Pharm. Sci. 1964; 26: 316-319.

11-Kulkarani D, Dwivedi AK, Sarin JPS. Tamarind seed polyose: A potential polysaccharides for sustained release of verapamil hydrocholoride as a modle drug. Indian J Pharm Sci 1997; 59: 1-7.
12-Jani GK, Shah DP, Prajapati VD, Jain VC. Gums and mucilage: Versatile experiments for pharmaceutical formulation. Asian J Pharm Sci 2009; 4(5): 309-323.
13-Mirhosseini H, Tabatabaee Amid B. Effect of different drying techniques on flowability characteristics and chemical properties of natural carbohydrate-protein gum from durian fruit seed. Mirhosseini and Amid chemistry central journal 2013; 7(1): 1-14.
14-Mirhosseini H, Tabatabaee A B, Cheong KW. Effect of different drying methods on chemical and molecular structure of heteropolysccharide-protein biopolymer from durian seed. Food hydrocol 2013; 31: 210-219.
15-Tabatabaee Amid B, Mirhosseini H. Influence of different purification and drying methods on rheological properties and viscoelastic behavior of durian seed gum. Carbohydr polym 2012; 90: 452-461.
16-Patel NC, Shah VN, Mahajan AN, Shah DA. Isolation of mucilage from cydonia vulgaris pers. Seeds and its evaluation as supper disintegrant, J Appli Pharmaceu Sci 2011; 01(04): 110-114.
17-Atkins PW. Physical chemistry. 2nd ed. San Francisco: W.H. Fereeman and company; 1978. P. 182,286.
18-Alen LV, Remington, The science and practice of pharmacy. In: Wahab M.A: molecular structure proportions and molecular states of matter. 22nd ed. Pharmacutical Press, NY : 2013.P. 553-556.
19.Moghbel A, Abbaspour H. A study on the factors affecting the compressibility of green tea leaves powder to make a herbal tablet. Jundishapur Sci Med. J 2010; 8(4): 463-78.
20. Moghbe A, Ghiasvand M, Salimi E, Karami M, Abbaspour H. Preparation of yogurt lyophilize powder to achieve a complementary tablet. Jundishapur Sci Med. J 2013; 12(1): 1-12.
21. Moghbel A, Abbaspour H. Study of compressibility properties of yogurt powder in order to prepare a complimentary formulation. IJPR. 2013; 12(3): 231-237.
22-Dehghan MH, Girase M. Freeze-dried Xanthan/guar gum nasal inserts for the delivery of metoclopramide hydrochloride. IJPR 2012; 11(2): 513-521.
23-Kokate CK. Practical pharmacognosey 4th ed. Delhi: Vallabh publication; 2006. P.123.
24-British Pharmacopoeia. Vol 23rd ed. London: Her magesty's stationary office for the department of health; 2000.
25-Ibid, Vol 24th 2004.
26- Raj Nagar, Ghaziabad. The Indian pharmacopoeia commission. CIPL Campus; 2007.
27-Ohwoavworhua FO, Adelakun TA. Some physical characteristics of microcrystalline cellulose obtained from raw cotton of cochlosperum planchonil. Trop J Pharm Res 2005; 4: 1-7.
28-Singh AK, Selvam RP, Sivakumav T. Isolation characterization and formulation properties of a new plant gum obtained from onangifera indica. Int J Pharm Biomed Res 2010; I(2): 35-41.
29-Jani GK, Shah D, Prajapati VD, Jain VC. Gum and mucilage. Asian Journal of Pharmaceutical sciences 2009; 4(5): 308-322.
30-Tabatabaee A B. Emolsifying activity, particle uniformity and rheological properties of a natural polysaccharide-protein biopolymer from durian seed. Food biophysics 2012; 7: 317-328.
31-Ibid. Chemical extraction of hetropolysccharide-protein biopolymer from durio zibethinus seed: Biologycal aspect and functional properties. Int J Molecul SCI 2012; 13: 14742-14759.
32-Ibid. Effect of different purification techniques on characteristics of heteropolysaccharide-protein biopolymer from durian (dorio zibethinus) seed. Molecules 2012; 17:10875-10892.
33-Jackson C, Akaette E, Agboke A. Isolation , characterization and formulation properties of a new plant gum obtained from sida acuta. AJPSP 2011; 2(1): 48-56.
34-Jain GK, Rai G, Saraf DK. The preparation and evaluation of albendazole microspheres for colonic delivery. Pharmaceut. Tech 2004; 12: 66-71.
35-Onunkoo GC. Evaluation of okro gum as a binder in the formulation of thiamine hydrochloride granules and tablets. Res Pharm Biotechnol 2010; 2: 33-39.
36-Torio MAO, Saez J, Merc FE. Phsicochemical characterization of galactomannan from sugar palm (avenga scchariferolab endosperm at different stages of nut maturity. Philipine J Sci 2006; 135: 19-30.
37-Alberts B, Johnson A, Lewis J, Martin R, Roberts K, Walter P. Molecular biology of the cell, The shape and structure of proteins. 5th edition. New York, NY: Publisher garland science; 2007. P. 10017.
38-Raoa, Shallo HE, Ericson AP, Thomas RL. Characterization of soy protein concentrate produced by membrane ultrafiltration . J food Sci 2007; 67: 1412-1418.
39-Ashtarianizah A, Shirazi FH, Vatanpou, Mohammadzadehasl B, Panahyab A, Nakhjavani M. FTIR-microspectroscopy detection metronidazol teratogenic effects on mice fetus. IJPR 2014; 13 Sup: 101-111.

Extraction, Preparation of Dry Powder and Physico-Chemical Evaluation of Quince Seeds Mucilage

Abdolhossein Moghbel[1*], Maryam Tayebi[2]

1-Professor of Pharmaceutics.
2-Pharm.D

1-Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

**Corresponding author:*
Abdolhossein Moghbel;
Department of Pharmaceutics, School of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
Tel:+989161186333
Email: drmoghbel@yahoo.com

Abstract

Background and Objective: In the traditional medicine the use of quince seed mucilage to ameliorate cough and control of asthma signs is recommended. The aim of this study was to compare the cold-lyophilization, and warm-oven drying) and select a suitable drying method by studying the differences in physicochemical, purity and stability properties.

Materials and Methods: Water and alcohol (95%) were used for extraction. The mucilage was divided in two parts, each dried by a different of cold or warm method. The conditions for the cold method (lyophilization or freeze drying) was 24h for both stages of freezing (-30°C) and drying (-50 °C and 50 mTor pressure) the temperature of drying by oven was also adjusted on 50 ±1 °C. The physicochemical characteristics, FT-IR analysis and elemental composition of both freeze and oven dried mucilages were compared, instrumentally.

Results: The mucilage dried by the cold method showed a better purity than the warm method. This difference of purity was clearly obvious and significant ($P<0.05$). However, the yield value of mucilage weight in warm method was about three fold higher than the cold method. The results of physicochemical properties and stability of the powder confirmed that evaluation parameters were well within the acceptable limits and showed a better result with the cold method. The appearance of brown color for the mucilage dried by oven method was observed which reflects oxidation by the product during the drying process.

Conclusion: The mucilage dried by freeze drying had a better Physico-chemical, purity and stability properties.

Keywords: Quince Seeds, Mucilages, Powders, Drying, Lyophilization

►*Please cite this paper as:*
Moghbel A, Tayebi M. Extraction, Preparation of Dry Powder and Physico-Chemical Evaluation of Quince Seeds Mucilage. Jundishapur Sci Med J 2014;13(5):557-571

Received: June 23, 2014 **Revised: July 14, 2014** **Accepted: July 21, 2014**