

الباب الرابع

طرق تحضير مواد النانو

الباب الرابع

طرق تحضير مواد النانو

مقدمة

يتم تحضير مواد النانو باتباع أحد إتجاهين:

١- **الاتجاه الأول** ويعتمد هذا الاتجاه والمسمى Top-down approach علي تصغير حجم حبيبات المواد المراد تحويلها الي حجم النانو بأحد الطرق الطبيعية لتصل الي الحجم المطلوب. وتشمل الطرق المستخدمة الطحن والكشط والليثوجرافي Lithography والتي تشترك كلها في اعتمادها علي تعريض المواد الي صور مختلفة من القوة force لسحق المواد وتحويل حبيباتها الي الحجم الأصغر. وتؤثر درجة التحكم في تصغير الحجم ومدى تجانس حجم الحبيبات الناتجة في خواص مواد النانو الناتجة. وتعتبر العلاقة والتوازن بين تصغير حجم الحبيبات الي مستوي وظيفي محدد أساساً لاختيار طريقة تصغير حجم الحبيبات. وبالنسبة للأغذية فان الخواص الوظيفية للمواد الغذائية تعتمد بدرجة كبيرة علي حجم حبيباتها. فزيادة صغر حجم الحبيبات يتبعه زيادة في المساحة السطحية وهو مرغوب في تحسين امتصاص الماء وانبعاث النكهة والإتاحة الحيوية وزيادة سرعة التفاعلات. وبالنسبة لانتظام حجم الحبيبات الناتجة فان حصرها في مدى توزيع ضيق أساسي للتحكم في الخواص الوظيفية وجودة الغذاء. وتعتمد

الطرق الصناعية المطبقة حاليا في تحضير مواد النانو تجاريا بصفة أساسية علي الطرق التي تتبع هذا الاتجاه.

٢- الاتجاه الثاني ويسمي Bottom-up approach علي اتجاه معاكس للاتجاه الأول فمع تقدم علوم النانو Nanosciences فان تطبيق الطرق التي تقع تحت هذا الاتجاه أخذ في الازدياد وهي تعتمد علي بناء مواد النانو من الجزيئات الأصغر حجما لمكوناتها.

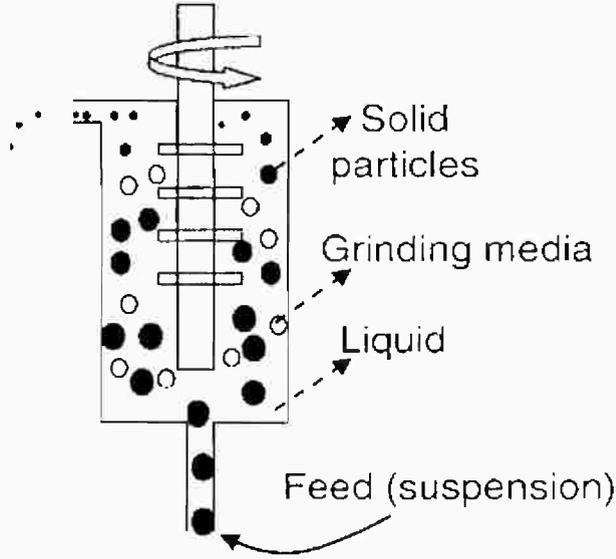
أولا- الاتجاه الأول

بالنسبة لمواد النانو الغذائية فان تحضيرها تبعا للاتجاه الأول يعتمد علي ثلاث نظم للقوة وهي الضغط Compression والقص Shear والدفع Impact تبعا للطرق المستخدمة التالية:

١- الطحن الجاف Dry milling

يعتبر الطحن الجاف أكثر الطرق شيوعا لتصغير حجم حبيبات المواد الغذائية وهناك نوعان من المطاحن أكثر شيوعا في الاستخدام لهذا الغرض وهما مطاحن الكرات Ball mills (شكل ١-٤) والمطاحن النفاثة Jet mills (شكل ٢-٤) والتي تستخدم في تحضير حجم ميكروني صغير جدا very small micrometer بمعنى آخر أنها لاتحقق الوصول الي أحجام النانو وانما الي أحجام تزيد قليلا عن الأحجام المطلوبة.

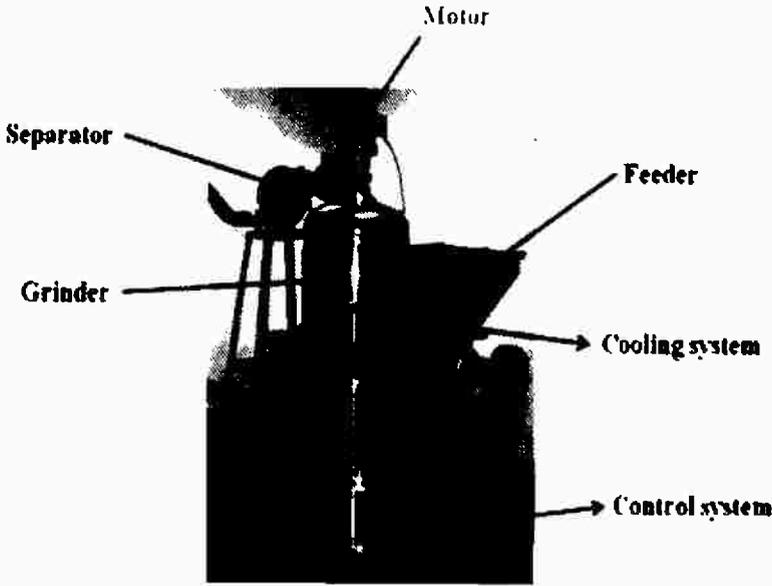
Bead mill



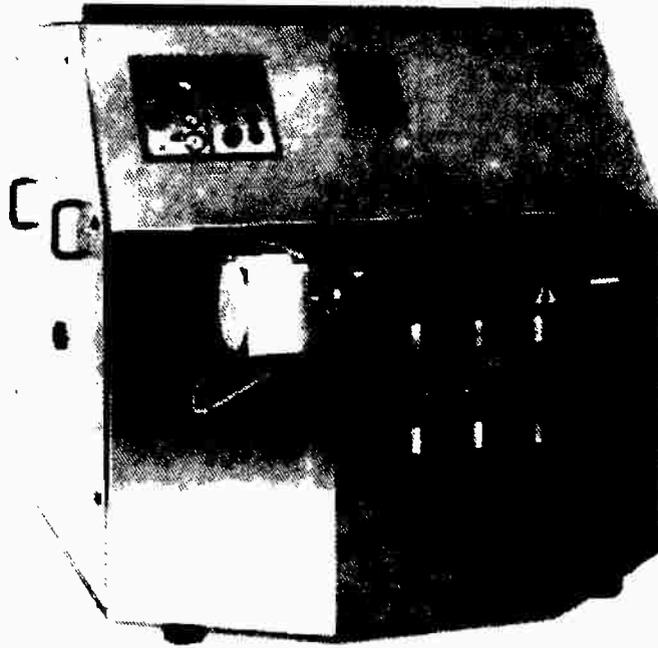
شكل رقم (١-٤) كيفية عمل مطحنة الكرات

وقد استخدمت مطاحن الكرات في تحضير دقيق قمح ذو قدرة عالية علي الاحتفاظ بالماء وفي تحضير مسحوق دقيق من الشاي الأخضر. فعلي سبيل المثال فان المسحوق الدقيق للشاي الأخضر الناتج من الطحن ذو حجم حبيبات حوالي ١٠٠٠ نانومتر وله درجة أعلي من القدرة علي هضم الغذاء وامتصاصه نتيجة لزيادة نشاط أنزيم superoxide dismutase في الجسم وهو أنزيم نشط في إزالة الأكسجين مما يحسن من النشاط المضاد للأكسدة في الجسم. فقد قدر أن كفاءة التخلص من الأكسجين النشط في الجسم للشاي الأخضر من الدرجة المتوسطة بحوالي ٢٥ x ١٠^٣ لكل جرام في حين أن كفاءة المسحوق الدقيق المحضر منه بهذه الطريقة تصل الي ٧-٨ و ١٠ x ١٠^٥ لكل جرام وهو ما يعني زيادة كفاءة التخلص من الأكسجين الي ١٠٠ ضعف المسحوق العادي نتيجة لتصغير حجم الحبيبات فقط.

تعمل المطاحن النفاثة بدفع المواد المراد طحنها بتيار من الهواء أو سائل لتصنم ببعضها البعض لتتحول الي حبيبات دقيقة وعادة ما يستخدم هذا النوع من المطاحن في تحضير مساحيق أكثر دقة من الناتجة من استخدام مطاحن الكرات. وقد استخدمت لزيادة كفاءة فصل البروتينات عن النشا لانتاج نشا به نسبة ضئيلة جدا من البروتين كما استخدمت في تحضير المحلي السكرلوز sucralose في صورة حبيبات ذات أقطار ٥-١٠ ميكرون. ويتأثر حجم الحبيبات الناتج بهذه الطريقة بطبيعة المواد المصنعة ويمكن الوصول الي حبيبات ذات أقطار ١٠٠٠ نانومتر باستخدامها وغالبا ما تستخدم مطاحن الكرات والمطاحن النفاثة لتصغير حجم حبيبات المواد الغذائية الجافة بغرض تحسين خواصها الوظيفية أو زيادة الاتاحة الحيوية لمكوناتها دون الوصول الي حجم الحبيبات النانو وفي هذه الحالة تستخدم كوسيلة مرحلية لتصغير حجم المواد يتبعها استخدام طرق اخري للوصول الي حجم النانو.



شكل (٢-٤) شكل توضيحي لمطحنة نفائة



شكل (٣-٤) نموذج لمجنسات الضغط العالي الصناعية.

٢- التجنيس بالضغط العالي High pressure homogenization والاسالة الميكرونية Microfluidization

يطلق أسم مجنسات الضغط العالي (شكل ٣-٤) علي المجنسات التي يتعرض المنتج السائل عند دفعه خلالها الي ضغط يتراوح بين ٢٥-١٠٠ ميغابا سكال (٢٥٠-١٠٠٠ بار) وتبعاً لذلك يتعرض السائل المار (خليط من وسطين غير ممتزجين) الي ضغط قص مرتفع جدا ينتج معه تكون مستحلب من حبيبات دقيقة جدا. ويحدث القص نتيجة للاحتجاز المفاجئ للسائل المار خلال صمام الضغط الي الضغط العالي المستخدم ليخرج مباشرة الي مستوي الضغط العادي مما يجعل الحبيبات المعقمة والمستحلبة في السائل تتعرض للتفتت الشديد.



شكل (٤-٤) مسار السوائل المعاملة بالاسالة الميكرؤية

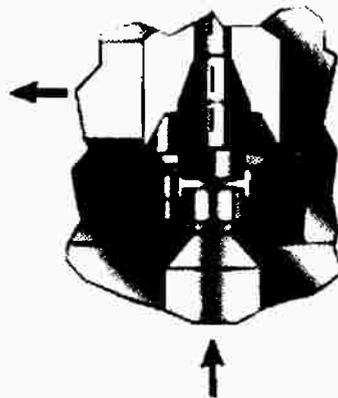
وتختلف الاسالة الميكرؤية Microfluidization عن التجنيس بالضغط العالي في أن السائل المعامل يمر في مسارات متعامدة في غرفة مساعدة ذات تصميم هندسي يتضمن مسارات ميكروئية مصممة للوصول إلى ضغط القص وقوة الدفع والتفريغ المثلي لتصغير حجم الجزيئات المعلقة أو تكوين المستحلبات. ويوضح شكل (٤-٤) المسار الذي يمر فيه السائل المعامل خلال أجهزة الاسالة الميكرؤية.

وتتميز طرق الاسالة الميكرؤية بتكوينها لحبيبات ذات أقطار أصغر وأكثر تجانسا من المحضرة باستخدام المجنسات التقليدية وتعمل علي اكساب المنتج القوام السميك والشعور الغني في الفم. وتستخدم الاسالة الميكرؤية بنجاح في انتاج تنبيلة السلاطة salad dressing والأشربة syrups والشيكولاتة والمستحلبات الزيتية ذات النكهه والقشدة والزبادي. وحديثا تم تصنيع أجهزة للاسالة الميكرؤية تسمح بالوصول بالضغط المستخدم الي ٢٧٠٠ بار واستخدمت في الكبسلة النانو nanocapsulation لانتاج حبيبات ذات أقطار لا تزيد علي عدة نانومترات قليلة. وبالرغم من عدم استخدام هذه الأجهزة في الأغذية حتي الآن الا انه من المنتظر ان يؤدي استخدامها في مجال التصنيع الغذائي الي نتائج مشجعة.

وقد استخدم (Kwon et al (2002) الاسالة الميكرؤية عند ضغط ١٠٠٠ بار مع تبخير المذيب في تحضير حبيبات نانو من البولي مثيل أكريلات

polymethylacrylate ذات أقطار ٤٠-٢٦٠ نانومتر تحتجز coenzyme Q10 المكبسمل وقد أشارت نتائج الدراسة الي أن كفاءة الكبسلة لا تقل عن ٩٥% مع حماية أفضل للمادة الفعالة (coenzyme Q10) من التثبيط بالحرارة العالية والأشعة فوق البنفسجية.

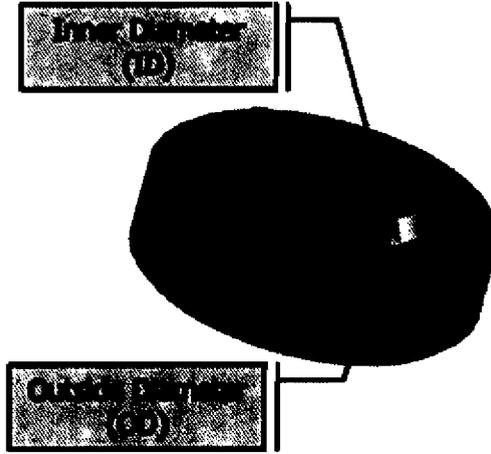
وقد حضر مستحلب النانوللزيت في الماء باستخدام مادة هيدروكسي بروبيل مثل سيلولوز Hydroxypropylmethyl cellulose كمادة مستحلبة واستخدام التجنيس عالي الضغط (٩٠٠ بار) خمس مرات متتالية. وقد وجد أن ٩٩% من الحبيبات المعقدة ذات أقطار تقل عن ١٥٠ نانومتر غير أن حجم الحبيبات يزيد الي أعلى من ٣٠٠ نانومتر عند رفع ضغط التجنيس الي ١٦٠٠ بار وهو ما يعني تجاوز ثبات المستحلب بزيادة الضغط المستخدم. وعلي ذلك فإن تكوين المستحلب وثباته من الأمور الهامة التي يجب مراعاتها عند تحضير حبيبات النانو. وبالنسبة للمستحلب السابق فإن حجم حبيباته يعتمد علي كمية البوليمر المتاح عند سطح الالتقاء بين الماء والزيت أثناء تكون الحبيبات. ويقف عقبة في سبيل التطبيق الصناعي لهذه الأجهزة ارتفاع أسعارها وتكاليف تشغيلها نظرا للطاقة العالية التي تحتاجها في التشغيل. وحديثا طورت شركة GEA صمام تجنيس يطلق عليه Nanovalve (شكل ٤-٥).



شكل (٤-٥) رسم توضيحي لصمام التجنيس النانو مبينا مسار المحلول المراد تجنيسه

وقد روعي في التصميم الهندسي للصمام أن يناسب تطبيقات الضغط العالي جدا لضمان تحقيق الكفاءة المطلوبة ويعتمد التصميم الهندسي للصمام علي القطر الداخلي (القطر الفعال effective diameter) والقطر الخارجي حيث يحتجزان بين حافتيهما مسار المحلول المراد تجنيسه وهذه المسافة تحدد نوع وكفاءة المجنس (شكل ٦-٤)

ويتميز هذا الصمام بأنه يوفر حوالي ٣٠% من الطاقة المستخدمة في التجنيس ويمكن تثبيته بدلا من الصمام التقليدي في المجنسات.



شكل (٦-٤) التصميم الهندسي لصمام التجنيس النانو

٣- الاستحلاب بالموجات فوق الصوتية Ultrasound emulsification

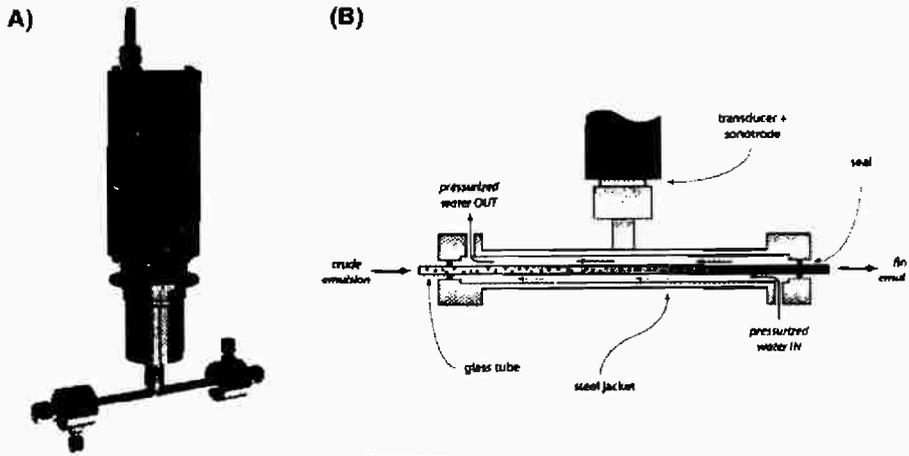
تعرف الموجات فوق الصوتية بأنها الموجات ذات التردد الأعلى عن القدرة البشرية علي السمع وعادة ما يزيد التردد المستخدم عن ١٨ كيلو هرتز. ويتم الاستحلاب بالموجات فوق الصوتية عند تعريض سائلين غير ممتزجين الي مجال الطاقة فوق الصوتية في وجود مادة للاستحلاب. ويؤدي تكون الفقاعات

الدافعة من المجال فوق الصوتي الي حدوث صدمة موجبة مركزة في السائل المحيط يتبعها دفع نفث ذو سرعة عالية للسائل وهو المسئول عن تكون المستحلب. وقد ذكر أن الضغط المرتبط بهدم الفقاعات المتكونة عادة ما يكون عاليا جدا قد يصل الي ١٣٥٠ بار.

وعادة ما يتم تطبيق الاستحلاب بالموجات فوق الصوتية بأحدى طريقتين الأولى تعتمد علي غمر القطب المطلق للموجات فوق الصوتية sonotrode في خليط المواد المراد تجنيسها (الطريقة المباشرة) والثانية تعتمد علي غمر القطب المطلق للموجات فوق الصوتية في الوسط المستمر continuous phase واطافة الوسط المراد استحلابه (الوسط غير المستمر) بالتدرج أثناء اطلاق الموجات فوق الصوتية. وتصلح الطريقة الاولى لاستحلاب الكميات المحدودة بنظام الوجبات Batch system ومن الصعب تطويرها الي النطاق الأكبر. ونظرا لأن شدة تردد الموجات الصوتية في السوائل يقل بسرعة مع زيادة المسافة عن القطب فان جزء كبيرا من السائل لا يتم استحلابه بكفاءة وقد وجد أن اجراء التقليل أثناء التفتيت بالموجات فوق الصوتية يحسن من النتائج المتحصل عليها. غير أنه من المفضل اجراء الاستحلاب بطريقة مستمرة بدفع السائل المراد تجنيسه بكميات قليلة الي موقع القطب المطلق للموجات فوق الصوتية.

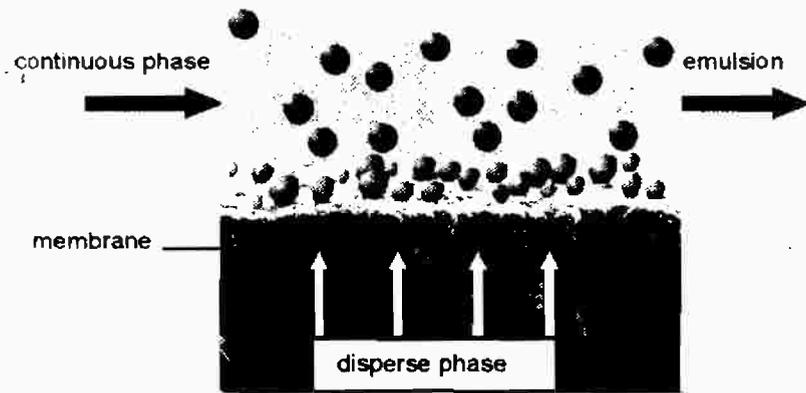
وحديثا تم وصف جهاز (شكل ٧-٤) للاستحلاب بالموجات فوق الصوتية يعتمد علي امرار السائل في انبوبة زجاجية ذات قطر ضيق مثبتة داخل غلاف من الصلب الذي لا يصدأ مثبت عليه مصدر اطلاق الموجات فوق الصوتية بتردد ٢٤ كيلو هرتز مع امرار تيار من الماء في الفراغ المحيط بالانبوبة الزجاجية كوسط انتقال للموجات فوق الصوتية وقد استخدم هذا لاستحلاب نظام نموذجي يتكون من زيت الزيتون/الماء وقد أمكن الوصول الي حبيبات ذات أقطار تقل عن ٠٥٠ ميكرومتر ووجد أن زيادة سرعة مرور السائل في الجهاز

تناسب انتاج حبيبات النانو للبوليمرات القابلة للتحلل البيولوجي Biodegradable بواسطة الاستحلاب/الاستخلاص بالمذيب/تبخير المذيب حيث أمكن الحصول علي حبيبات مستديرة تماما بقطر يقل عن ٥٠ ميكرون. ويتميز هذا التصميم بإمكان استخدامه بصورة معقمة Aseptic وبطريقة مستمرة.



شكل (٧-٤) تصميم وحدة الاستحلاب بالموجات فوق الصوتية بطريقة مستمرة معقمة (A) الشكل العام للوحدة من الخارج (B) مقطع في الوحدة يبين مسار السائل فيها.

٤- الاستحلاب الغشائي Membrane emulsification



شكل (٨-٤) شكل توضيحي لطريقة الاستحلاب الغشائي

تبني طريقة الاستحلاب الغشائي علي تكوين قطرات من الوسط المنتشر ودفعها خلال غشاء في الوسط المستمر. وقد استحدث هذه الطريقة *Nackashisma et al* عام ١٩٩٠ كطريقة واعدة لتحضير المستحلبات. وبالمقارنة بطرق الاستحلاب الأخرى والتي تعتمد علي الضغط العالي أو تكوين دوامات فان للاستحلاب الغشائي مزايا متعددة علي النحو التالي:

١- أنها طريقة اقتصادية في استهلاكها للطاقة حيث تستهلك طاقة أقل من الطرق الأخرى.

٢- ذات كفاءة عالية في الاستحلاب حيث تكون قطرات (حببيات) الوسط المنتشر بصورة منفردة (قطرة-قطرة)

٣- تتطلب استخدام كميات أقل من مادة الاستحلاب.

٤- تكوينها لمستحلب أكثر تجانساً في توزيع أقطار حبيبات الوسط المنتشر ولزوجة المستحلب الناتج أقل من المحضر بالطرق الأخرى

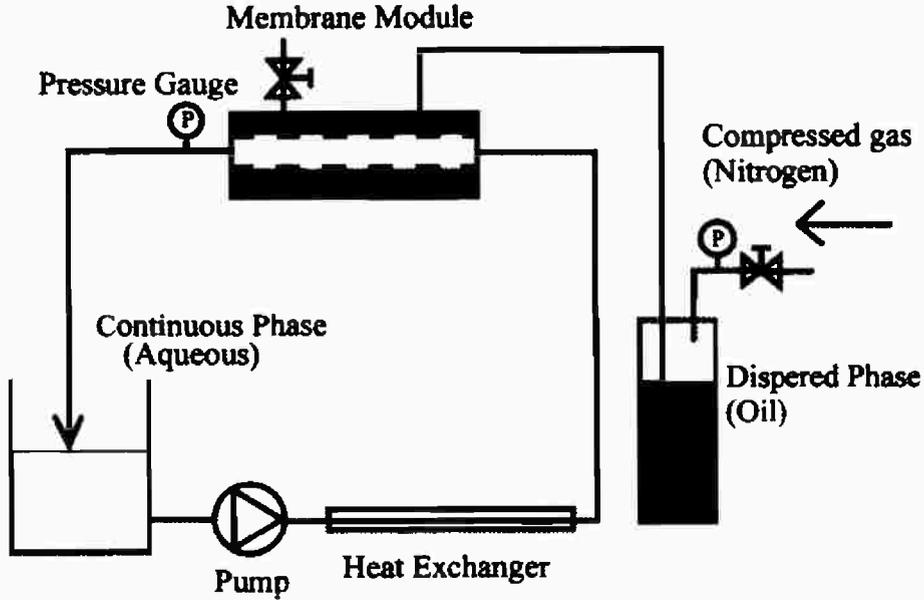
ومن أوجه القصور في هذه الطريقة:

١- طول المدة اللازمة لتحضير المستحلب باستخدام الأغشية الزجاجية الأكثر شيوعاً في الاستخدام وقد أمكن التغلب علي ذلك حالياً بتحضير أغشية غير متناظرة منها.

٢- أن كمية الوسط المنتشر التي يمكن توزيعها في الوسط الناشر محدودة مقارنة بالطرق الأخرى

لذلك فان استخدام هذه الطرق علي النطاق الواسع مازال محدوداً ويقتصر علي الكميات الصغيرة من المنتجات المطلوب تحضيرها وخاصة في الصناعات

الدوائية. ويوضح الشكل (٤-٨) الأساس في الاستحلاب الغشائي ويوضح شكل (٤-٩) نموذج لوحدة معملية للاستحلاب الغشائي



شكل (٤-٩) نموذج لوحدة معملية للاستحلاب الغشائي

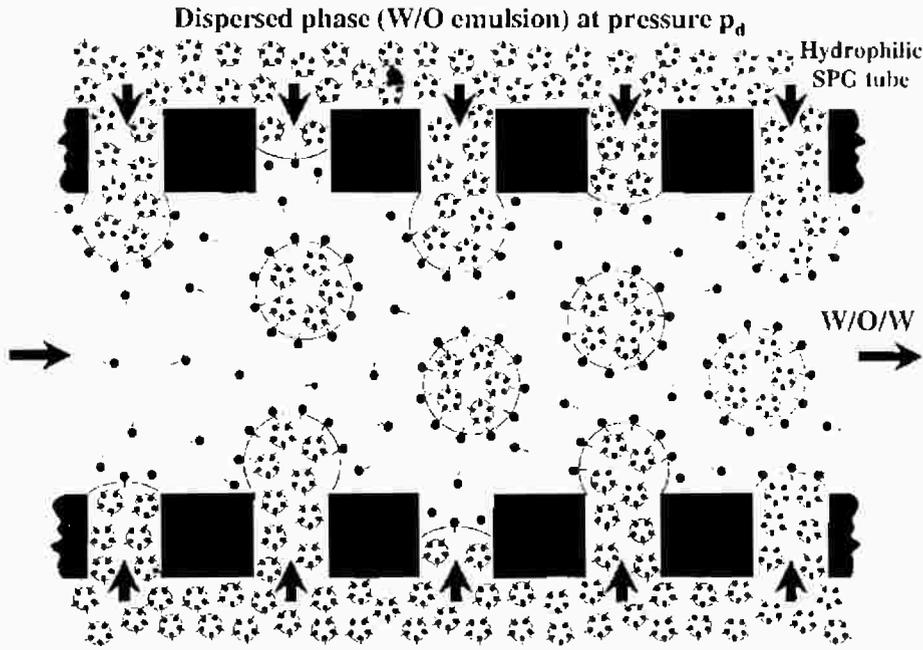
وقد استخدمت أنواع عديدة من الأغشية في الاستحلاب الغشائي الا أن الأغشية الزجاجية ذات المسام الميكرونية والتي يطلق عليها أسم Shirazu Porous glass أكثر الأغشية المستخدمة في الاستحلاب الغشائي. وقد طور هذا النوع من الأغشية والمصنع من رماد بركان شيرازو باليابان Nakashima & Shimizu عام ١٩٨٦ وهو مكون من أكاسيد الكالسيوم والألومنيوم والبورون والسليكون. ويتميز هذا النوع من الأغشية بالمدى الواسع لأقطار مسام الدرجات المختلفة المحضرة منه (٠.١-١٨ ميكرومتر) الا أن أقطار المسام في كل درجة من هذه الدرجات تتوزع في مدى ضيق من الأقطار. وكقاعدة عامة يجب أن يبلى الغشاء بالوسط المستمر قبل اجراء الاستحلاب وهو ما يعني أن الأغشية

المحبة للماء يسهل استخدامها في تحضير مستحلب زيتي في الماء بينما يصعب استخدامها في تحضير مستحلب للماء في الزيت الذي يتطلب تحضيراً استخدام أغشية غير محبة للماء. وبالنسبة للأغشية الزجاجية العادية فهي محبة للماء حيث تحمل مجموعات سيلانول silanol علي سطحها وقد أمكن تحضير غشاء زجاجي محور غير محب للماء يمكن معه تحضير مستحلب للماء في الزيت.

وأقل قطر لمسام الأغشية المتاحة حالياً في حدود ٥٠ نانومتر وقد ذكر البعض أن حجم قطرات الوسط المنتشر تصل الي ٢-١٠ أضعاف قطر مسام الغشاء المستخدم في تحضيرها غير أن البعض أثبت عملياً أنه يمكن الحصول علي حبيبات منتشرة في المستحلب ذات أقطار أقل من أقطار مسام الغشاء المستخدم. ومن الدراسات المختلفة ذكر أن حجم الحبيبات المنتشرة في المستحلب يتوقف علي الضغط المستخدم وتركيز مادة الاستحلاب ونوع الغشاء وخواص سطحه.

وقد استخدم الاستحلاب الغشائي في تحضير:

- ١- المستحلب الفردي single emulsion وهو المستحلب المكون من وسطين، وسط منتشر ووسط مستمر (زيت/ماء، ماء/زيت)
- ٢- المستحلب المزدوج double(multiple) emulsion وهو المستحلب المحضر من استحلاب مستحلب منفرد في وسط مستمر (زيت/ماء/زيت، ماء/زيت/ماء، مادة صلبة/زيت/ماء) ويحضر المستحلب المزدوج بدفع المستحلب الفردي والمحضر بأحدى طرق الاستحلاب المختلفة ليقابل التيار المستمر المحتوي علي مادة الاستحلاب (شكل ١٠-٤).



شكل (١٠-٤) رسم توضيحي لكيفية تحضير المستحلب المزدوج بالاستحلاب الغشائي

ولكل من كلا نوعي المستحلب استخدامات متنوعة تجعل من طريقة الاستحلاب الغشائي طريقة مميزة.

وقد أستخدم (Joscelyne & Tragrarch (1999) الاستحلاب الغشائي المنفرد في تحضير مستحلب زيت نباتي في الماء مع استخدام الجلسريدات الاحادية كمادة استحلاب واللبن الفرز كوسط انتشار. وقد تمكن الباحثون من الحصول علي مستحلب به قطرات تحت ميكرونية submicron باستخدام مادة الاستحلاب بنسبة ٨% وغشاء سعة مسامه ١٠٠ نانومتر ومعدل ضغط ١٣٥ باسكال. ومن ضمن التطبيقات الواعدة للاستحلاب الغشائي في مجال الأغذية المنتجات القابلة للفرد منخفضة السرعات الحرارية مثل المارجرين (مستحلب ماء/زيت) حيث أمكن تحضير منتج يحتوي حتي ٧٥% من الحجم من الماء المنتشر.

استعرض (Joscelyne & Tragrarch (2000) العوامل المؤثرة علي كفاءة الاستحلاب الغشائي والتي يمكن تلخيصها في الآتي:

١- أنواع الأغشية المستخدمة في الاستحلاب الغشائي

- أنواع الزجاج المسامي Microporous glass وقد استخدم في العديد من الدراسات التي تناولت الاستحلاب الغشائي وهناك نوعان تجاريان من الزجاج المسامي وهما الزجاج المسامي وزجاج شبرازو المسامي ويتميز كلا النوعين بالمسام الاسطوانية الشكل والموزعة بانتظام في مدي محدود من توزيع أقطار هذه المسام ($\pm 15\%$ من متوسط الأقطار) وتتصل هذه المسام ببعضها البعض علي صورة شبكة.

- أنواع الأغشية السيراميكية سواء المحضرة من أكسيد الألومنيوم فقط أو المحضرة من أكسيد الألومنيوم والمطلية بأكسيد التيتانيوم أو الزركونيوم، ويؤدي تعدد طبقات الطلاء الي تصغير قطر المسام والي توزيعها في مجال محدود من الأقطار.

وتتراوح أقطار مسام الأغشية السابقة كلها بين ٠.٥ - ١٤ ميكرون وتتميز بعدم تأثر سعة المسام باستخدام الضغط أثناء التشغيل وجميعها من الأنواع المحبة للماء.

وكقاعدة عامة فان تحضير مستحلب زيت/ماء يتطلب استخدام غشاء محب للماء في حين تستخدم الأغشية غير المحبة للماء في تحضير مستحلب ماء/زيت.

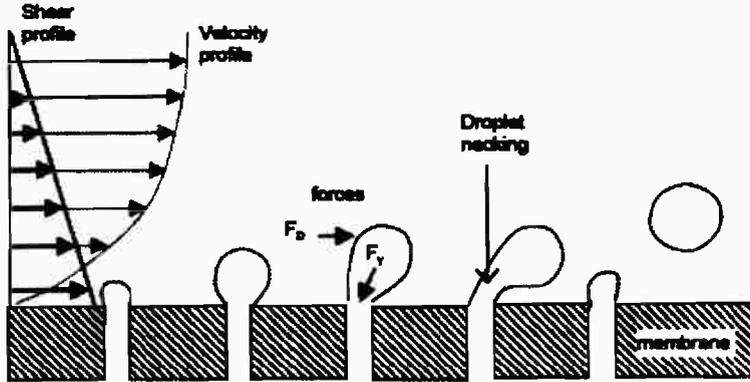
وبالرغم من امكان تحويل الأغشية المحبة للماء الي أغشية كارمه للماء عن طريق تحويل سطحها كيماويا الا أن ذلك غير مسموح باستخدامه في التصنيع الغذائي. وقد وجد أن غمر الغشاء المحب للماء في الوسط الزيتي

قبل استخدامه يكسبه خواص الغشاء غير المحب للماء ومن ثم يمكن استخدامه في تحضير مستحلبات الماء في الزيت. كذلك وجد أن غمر الأغشية في مادة الاستحلاب يؤدي الي زيادة كفاءة مرور الوسط المنتشر الي الوسط الناشر (المستمر).

وتلعب مسامية الغشاء porosity (عدد المسام في مساحة محددة من سطح الغشاء) دورا هاما في كفاءة الاستحلاب فكلما زادت المسامية زادت كفاءة مرور الوسط المنتشر الا أن ذلك يتبعه زيادة امكانية اعادة اندماج coalescence الحبيبات المنتشرة المتكونة مرة اخري في حين أن نقص مسامية الغشاء قد يؤدي الي عدم امكانية تحضير المستحلب. لذلك يجب مراعاة هذين العاملين في مسامية الغشاء بحيث يمكن تحضير المستحلب بكفاءة مناسبة مع عدم السماح باعادة تجمع الحبيبات المنتشرة مرة اخري.

٢- سرعة تدفق الوسط الناشر (المستمر)

تنفصل حبيبات الوسط المنتشر من سطح الغشاء بتأثير تدفق الوسط المستمر (شكل ١١-٤).



شكل (١١-٤) كيفية تكون قطرات الوسط المنتشر بتأثير الوسط المستمر

وعادة ما تتراوح سرعة تدفق الوسط المستمر بين ٨ و ٠.٨ م^٣/ثانية ويعبر عن تأثير هذه السرعة بتأثيرها الضاغط ((باسكال) عند سطح الغشاء. عند بدء التشغيل يقل قطر حبيبة الوسط المنتشر بسرعة مع زيادة تدفق الوسط المستمر حتي تصل الي الحجم الذي لا يتأثر بعده مع زيادة معدل التدفق للوسط المستمر وقد أشار البعض الي أن الحد الأدنى لمعدل التدفق (معبرا عنه بالضغط الناشئ منه) لتكوين مستحلب متجانس للزيت/ماء هو ٠.٤٨ و ٠.٣٧ باسكال باستخدام الزجاج المسامي. في حين أشارت دراسة أخرى الي أن المستحلب الأكثر انتظاما في توزيع حجم حبيباته يتم الحصول عليه عند ضغط ٣٠ باسكال بالرغم من امكانية تحضير مستحلب عند ضغط ٣٧ و ٠.٣٧ باسكال وأنه لا توجد فروق في تكوين حبيبات المستحلب الفردي أو الثنائي اذا ما استخدمت نفس الظروف في تحضيرهما. كذلك وجد أن تأثير سرعة تدفق الوسط المستمر علي حجم حبيبات الوسط المنتشر يختلف تبعا لتركيز الوسط المنتشر فيه في حالة استخدامه بنظام الدفعات.

٣- مادة الاستحلاب Emulsifier

تلعب مادة الاستحلاب دورين أساسيين في تكوين أي مستحلب إذ تعمل أولا علي تقليل الجذب السطحي بين الزيت والماء مما يسهل من تكوين حبيبات الوسط المنتشر في الوسط المستمر وفي حالة الاستحلاب الغشائي فانها تقلل من الضغط اللازم للاستحلاب. ومن ناحية أخرى فان مادة الاستحلاب تحافظ علي عدم اعادة تجمع الحبيبات المنتشرة المتكونة أو اندماجها مرة أخرى. وباستخدام أنواع مختلفة من مواد الاستحلاب وجد أن الوصول الي مستحلب متجانس monodisperse يتطلب اضافة مادة الاستحلاب بتركيز كافٍ للوصول الي حد أدني ثابت من الجذب السطحي (٣ و ٠%) من استرات

السكري أو ١٥% من كازينات الصوديوم لتحضير مستحلب زيتي في الماء) ووجد أن حجم حبيبات الوسط المنتشر يقل بزيادة تركيز كازينات الصوديوم عن الحد الأدنى المطلوب في حين أن زيادة تركيز مواد الاستحلاب الأخرى ليس لها هذا التأثير.

٤- تأثير ضغط الاستحلاب ومعدل مرور الوسط المنتشر

يتحكم ضغط الاستحلاب (الضغط المستخدم لدفع الوسط المنتشر خلال مسام الغشاء) في معدل مرور الوسط المنتشر خلال مسام الغشاء. ويتطلب استخدام أغشية ذات مسام ضيقة ضغوطاً أكبر منها عند استخدام أغشية ذات مسام أكثر اتساعاً. فقد وجد أن الضغط المستخدم في حالة أغشية ذات مسام بأقطار ٠.٢-٠.٨ ميكرون تتراوح ما بين ٥٠٠، ٢٠ كيلوباسكال لتحضير مستحلب زيتي في الماء. واستخدام ضغوط أعلى بكثير من المطلوب يؤدي إلى تكون حبيبات كبيرة جداً من الوسط المنتشر في حين أن استخدام ضغوط أقل بكثير من المطلوب يؤدي إلى إطالة مدة الاستحلاب كثيراً. وقد أشار البعض إلى إمكانية استخدام ضغوط ٢-١٠ مرات قدر الحد الأدنى المطلوب للضغط لمرور الوسط المنتشر. كذلك وجد أن معدل مرور الوسط المنتشر يتراوح ما بين ٢-٢٠ لتر/م^٢/ساعة مناسب لتحضير مستحلب زيتي في الماء باستخدام أغشية ذات مسام بقطر ٠.٢ ميكرون في حين يزيد معدل المرور إلى ٤٠ لتر/م^٢/ساعة عند استخدام أغشية بمسام ٠.٨ ميكرون. وقد ذكر معدل مرور عالي ٢٣٠٠، ٢٠٠ لتر/م^٢/ساعة في حالة تحضير مستحلب ماء/زيت باستخدام أغشية محبة للماء سبق نفعها في الزيت بمسام ١، ٥٠ ميكرون على التوالي.

وبصفة عامة فان زيادة معدل مرور الوسط المنتشر يتبعه زيادة في أقطار حبيباته في المستحلب المتكون.

٥- درجة الحرارة واللزوجة

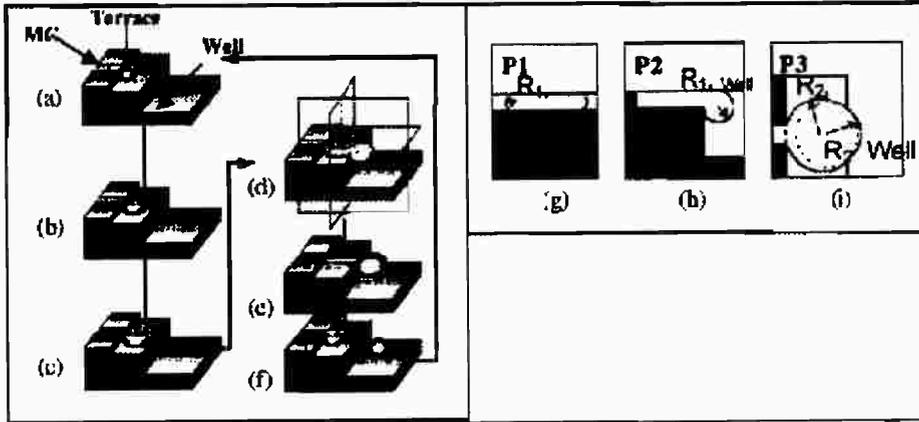
من المؤكد أن الحرارة من العوامل الهامة التي تؤثر في الاستحلاب الغشائي من خلال تأثيرها علي لزوجة الوسطين وذوبان مادة الاستحلاب المستخدمة. وفي احدى الدراسات وجد أن التغير في لزوجة الوسط المستمر يتبعه تغير في حجم حبيبات الوسط المنتشر المتكونة.

٦- تأثير ال pH

تؤثر ال pH في الاستحلاب الغشائي من خلال تأثيرها علي الشحنة علي سطح غشاء الاستحلاب فلكل الأغشية المستخدمة نقطة تعادل شحنات وتكتسب شحنة موجبة أو سالبة باختلاف ال pH المستخدم عن نقطة تعادل شحناته وقد يكون لهذه الاختلافات تأثير واضح علي معدل إدمصاص المواد النشطة سطحيا (مواد الاستحلاب) عليه.

وحديثا (Vladislavjevic & Williams, 2006) نظام دوار rotating للاستحلاب الغشائي يعتمد علي استخدام غشاء اسطواني من الصلب غير القابل للصدأ والذي تم احداث مسام منتظمة فيه بأشعة الليزر (قطر ١٠٠ ميكرون) وقد ذكر أن هذا التصميم يساعد علي تكوين حبيبات الوسط المنتشر بشكل أكثر انتظاما من النظم الغشائية الأخرى الثابتة. وقد أوردت الدراسة معدل اختلاف ٨ و٤ - ٩ و٤% فقط لتوزيع حبيبات الوسط المنتشر حول متوسط حجمها في المستحلب المتكون.

٥- الاستحلاب بالشرائح المسامية الدقيقة Micro channel emulsification



شكل (١٢-٤) كيفية تكوين حبيبات الوسط المنتشر باستخدام الشرائح المسامية الدقيقة

وهي طريقة تماثل الاستحلاب الغشائي في طريقة التشغيل وتختلف عنها في استخدام شرائح من السليكون تم احداث مسارات دقيقة فيها بطريقة تكنولوجية خاصة (تكنولوجيا الكشط etching technology) تختلف عن المسام الاسطوانية المميزة للأغشية بأنها ذات تصميم هندسي متدرج غير اسطواني. حيث يمر الوسط المنتشر تحت ضغط خلال مجري مسطح تقريبا لينحدر منه الي الفجوة التي يخرج منها الي الوسط المستمر ويحدث فرق الضغط بين المستوي الأعلى والمستوي المنخفض فرقا في الضغط يعمل علي عدم ثبات الحبيبة المتكونة وانفصالها. ويوضح شكل (١٢-٤) مراحل تكوين حبيبة الوسط المنتشر بنظام الشرائح المسامية الدقيقة.

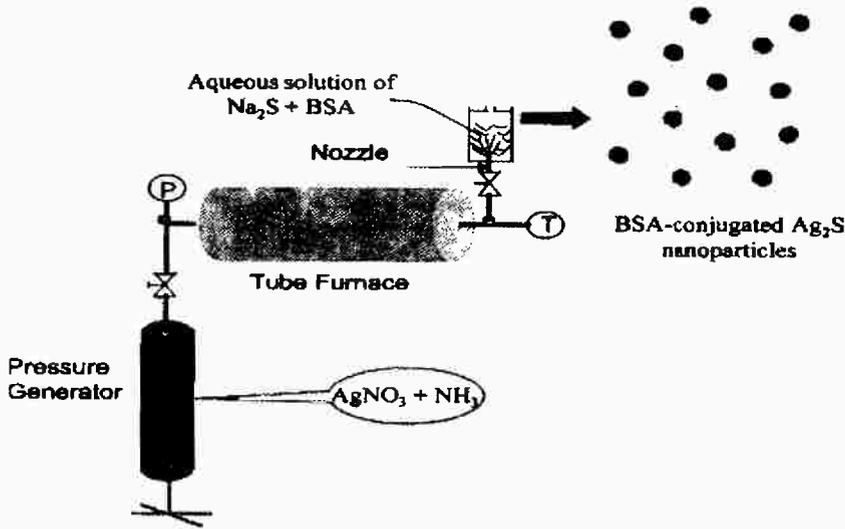
وقد لخص Lambrich & Schubert (2005) الاختلافات بين الاستحلاب

الغشائي والاستحلاب بالشرائح المسامية الدقيقة فيما يلي:

الاستحلاب بالفراغ المسامية	الاستحلاب الغشائي	
عدم الثبات	بضغط القص	كيفية تكون حبيبة الوسط المنتشر
3<	10-0.1	حجم الحبيبة (ميكرون)
متجانس	ضيق	توزيع أحجام الحبيبات
0.1	0.4	معدل التشغيل (م/2/ساعة)
10% ، 5-10%	20% ، 50-30%	تركيز الوسط المنتشر في المستحلب
محدود- داخل المسارات	متوسط- سطحي	مخاطر نقص كفاءة الأغشية

6- السوائل فوق الحرجة Super critical fluids

يطلق أسم السوائل فوق الحرجة على الغازات عند تحولها الى الصورة السائلة عند تعرضها الى ضغط عالي حيث تعتبر درجة الحرارة والضغط الحرج الذين يكون عندهما الغاز على الصورة الغازية والسائلة في ذات الوقت ويكتسب كلا من الخواص للسائل والغاز. ومن أكثر الغازات استخداما لهذا الغرض ثاني أكسيد الكربون نظرا لخواصه المميزة عند النقطة فوق الحرجة غير أن العديد من الغازات يمكن استخدامها لنفس الغرض.



شكل (١٣-٤) تحضير حبيبات نترات الفضة المغطاة بالبيومين السيرم بطريقة التمدد السريع المعدلة لمحاليل السوائل فوق الحرجة (Meziani et al, 2004)

وقد استخدمت السوائل فوق الحرجة في تحضير المواد علي صورة حبيبات النانو بعدة طرق منها الآتي:

١- طريقة التمدد السريع للمحاليل فوق الحرجة Rapid expansion of super critical solutions

وتعتمد هذه الطريقة علي إذابة المواد المراد تحضيرها علي صورة حبيبات النانو في السائل فوق الحرج تحت ضغط ثم إزالة الضغط بسرعة من علي المحلول خلال فتحة خروج ضيقة spray nozzle مما تتكون معه نويات بسرعة من المادة المذابة علي صورة دقيقة مجزأة. وبذلك يتم الحصول علي حبيبات دقيقة بتوزيع ضيق من أحجام الحبيبات المتكونة. ومن الضروري تسخين فتحة الخروج لمعادلة تأثير التبريد الناشئ من تحول السائل فوق الحرج الي صورته الغازية. ويتحكم في شكل الحبيبات الناتجة:

- الضغط المستخدم
- أبعاد فتحة الخروج
- تركيز المادة المذابة في السائل فوق الحرج.
- درجة الحرارة

زيادة درجة الحرارة أو خفض الضغط التي تسبق التمدد وتحت ظروف معينة قد تتحول معها الحبيبات الناتجة من الشكل المستدير الي الشكل الخيطي. وعادة ما تستخدم طريقة التمدد السريع في تحضير مساحيق المواد العضوية.

وقد وجد أن المساحيق تتكون في نهاية فتحة الخروج بأقطار تقل كثيرا عن القطر النهائي للحبيبات المتكونة (٢-٨ نانومتر عند فتحة الخروج، ١٠-٢٠٠ نانومتر في المنتج النهائي) مما يدل علي أن تكون الحبيبة يستمر في الزيادة بعد خروجها من فتحة الخروج. وقد أستخدمت هذه الطريقة في تحضير مساحيق نانو من بعض المواد النشطة حيويًا مثل البيتاسيتوستيرول.

وقد حورت الطريقة (Meziani *et al*, 2004) بحيث يتمدد السائل فوق الحرج في مذيب بدلا من الهواء مباشرة بدلا من الهواء مباشرة وهذا التعديل يمنع زيادة حجم الحبيبات بعد خروجها من فتحة الخروج مما يجعل الناتج ذو حجم حبيبات أقل. ويوضح شكل (١٣-٤) الطريقة المحورة لطريقة التمدد السريع. وقد ذكر أن إضافة مواد نشطة سطحيا يؤدي الي ثبات الحبيبات الناتجة وأمكن الحصول بهذه الطريقة علي حبيبات ذات أقطار أقل من ٥٠ نانومتر.

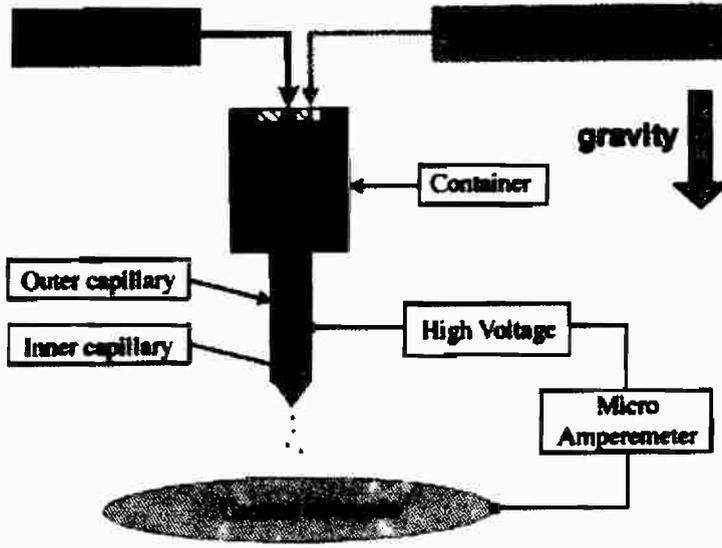
٢- طريقة الغاز المضاد للمذيب Gas anti-solvent

وهذه الطريقة أكثر إنتشاراً واستخداماً في تحضير مساحيق المواد غير القابلة للذوبان في السائل فوق الحرج مباشرة مثل معظم المواد غير العضوية.

وتبني هذه الطريقة علي قدرة غاز السائل فوق الحرج علي الذوبان والتمدد في مذيب عضوي علي ضغوط وحرارة أقل من المستخدمة في الطريقة السابقة. وذبوبان السائل فوق الحرج في المذيب العضوي فان المذيب المتمد له قدرة أقل علي إذابة المواد المذابة فيه وعند تمدده بدرجة كافية بفعل السائل فوق الحرج يصبح المذيب العضوي غير قادر علي إذابة المواد المذابة أصلا فيه ومن ثم تتكون نويات منها يزيد حجمها بزيادة السائل فوق الحرج في المذيب العضوي حتي تترسب المادة المذابة تماما منه. وتستخدم هذه الطريقة في فصل مكونات مخلوط من عدة مواد في المذيب بدرجات مختلفة من النقاء تبعا لاختلاف معدلات ذوبانها فيها وقد استخدمت هذه الطريقة لبلورة وإعادة تنقية بيثا-كاروتين.

٧- الدفع النفاث لسائل ثنائي المحور في مجال كهربائي Electrified Coaxial Liquid Jet

يقصد بالكبسلة الدقيقة microencapsulation إحاطة حبيبة/قطرة من مادة صلبة أو سائلة أو غازية بغلاف من مادة صلبة ويقل حجم الحبيبات المكبسلة الناتجة عن ١٠٠٠ نانومتر. وللكبسلة الدقيقة تطبيقات صناعية عديدة تشمل تحويل خواص المواد المكبسلة وحمايتها من التلوث وتقليل أثر العوامل الخارجية عليها وكذلك التحكم في انفراد المواد المكبسلة. وهناك طرق عديدة لتحضير المواد المكبسلة منها الطرق الكيماوية والكميوطبيعية والطبيعية وتختلف هذه الطرق في مدي تأثيرها علي خواص الناتج. ومن أهم العوامل التي يجب مراعاتها في تحضير المواد المكبسلة:



شكل (١٤-٤) طريقة دفع السائل النفث ثنائي المحور تحت تأثير مجال كهربائي

- تجانس حجم الحبيبات - سمك الطبقة المغلفة ونفاذيتها

- القدرة علي التحكم في إنفراد المواد المكبسلة

ومن الصعب تحقيق التوازن بين كل المتطلبات في المواد المكبسلة والمحضرة بالطرق التقليدية ولذلك لا توجد طريقة واحدة مثالية لتحقيق أفضل المتطلبات في المواد المكبسلة.

ويعتبر تحضير المواد المكبسلة بطرق الدفع النفث لسائل ثنائي المحور (شكل ١٤-٤) إتجاها جديدا لتحضير المواد المكبسلة يختلف جذريا عن الطرق التقليدية ويوفر مجالا أوسع للتحكم في خواص الناتج.

إستخدم *Loscertales et al (2002)* هذه الطريقة لأول مرة لكبسلة سائل محاط بطبقة خارجية سائلة ووجد أن استخدام هذه الطريقة يساعد علي ثبات الحبيبات/القطرات المتكونة تبعا لميكانيكية الثبات الكهروستاتيكي electrostatic

stability لمستحلبات النانو. وتتلخص الطريقة في حقن السائل المراد كبسلته داخل أنبوب شعري محاط بأنبوب خارجي معدني أكثر إتساعا ويحقن في الفراغ بين الأنبوبين سائل (مادة التغطية) له خواص توصيل كهربية عالية electric conductivity ويعرض الجهاز الي تأثير تيار كهربية عالي الضغط (عادة كيلو فولت) مقارنة بالقطب الأرضي. وبالتحكم في سرعة مرور المحلولين والتيار الكهربية يكتسب سطح السائل الشكل الهلالي المحدب عند فتحة الخروج الشعرية ليكون مخروط يحقن في قمته السائل المراد كبسلته. ويؤدي الدفع النفث الي تفتت التيار الخارج الي قطرات دقيقة لها مدي توزيع ضيق من حجم الحبيبات (شكل ١٤-٤). وقد ذكر أن حجم القطرات المكبسلة يقل بزيادة جهد التيار المستخدم وهو ما يؤيد احتمال زيادة الثبات الكهروستاتيكي للحبيبات/القطرات المتكونة.

وقد ذكر (Chen et al, 2005) أن زيادة جهد التيار المستخدم تغير من نمط تكوين القطرات وأن لزوجة المحلول الخارجي (مادة التغطية) والجذب السطحي بين السائلين هما العاملان الأساسيان في الكبسلة.

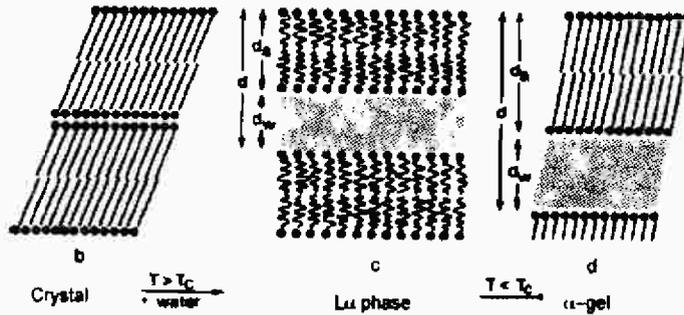
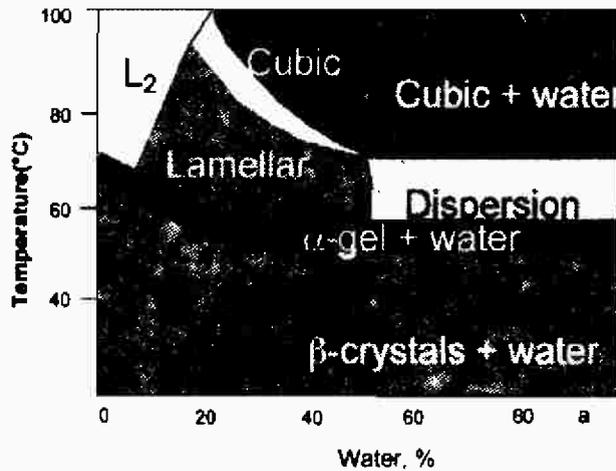
وحدثنا استخدمت طريقة الدفع النفث لسائل تحت تأثير مجال كهربية في تحضير زبدة الكاكاو المكبسلة (Bocanegra et al, 2005)

ثانيا- الاتجاه الثاني لتكوين مواد النانو

يعتمد هذا الاتجاه علي تطوير مواد النانو بدء من المكونات الأصغر تدرجا الي تكوين حبيبات النانو. وتبعاً لهذا الاتجاه يتم التحكم الدقيق في تشكيل البناء بالتتابع من المستوي الجزيئي حتي الوصول الي التركيب النهائي ويتم البناء في مختلف المستويات بنفس التركيب البنائي الأولي. ويعتمد هذا الاتجاه علي قدرة

الجزئيات على الترتيب الذاتي self assembly بشكل هندسي محدد تحت ظروف تفاعل يتم التحكم فيها للوصول الي التركيب النهائي المعقد.

ويعتمد الترتيب الذاتي على التوازن بين قوي الجذب والتنافر بين مكونين باعتبارهما اللبنات الأساسية للشكل الهندسي النهائي للنواتج. وتتأثر قوي الجذب والتنافر بين الجزئيات بعدة عوامل. فبتغيير الحرارة وال pH والتركيز الأيوني للوسط والقوي الميكانيكية (الضغط/النقص/الموجات فوق الصوتية) أو المجال الكهربائي أو المغناطيسي يمكن الحصول على أشكال بنائية متعددة من الجزئيات ومن أمثلة التطبيقات العملية في مجال الأغذية ما يلي:



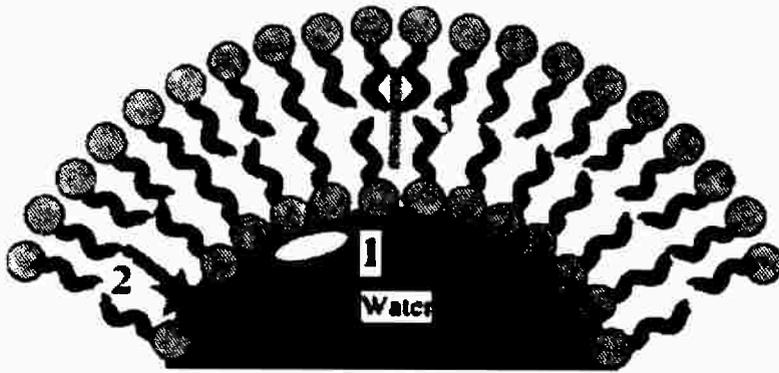
شكل (١٥-٤) كيفية الترتيب الذاتي للجسريدات الأحادية

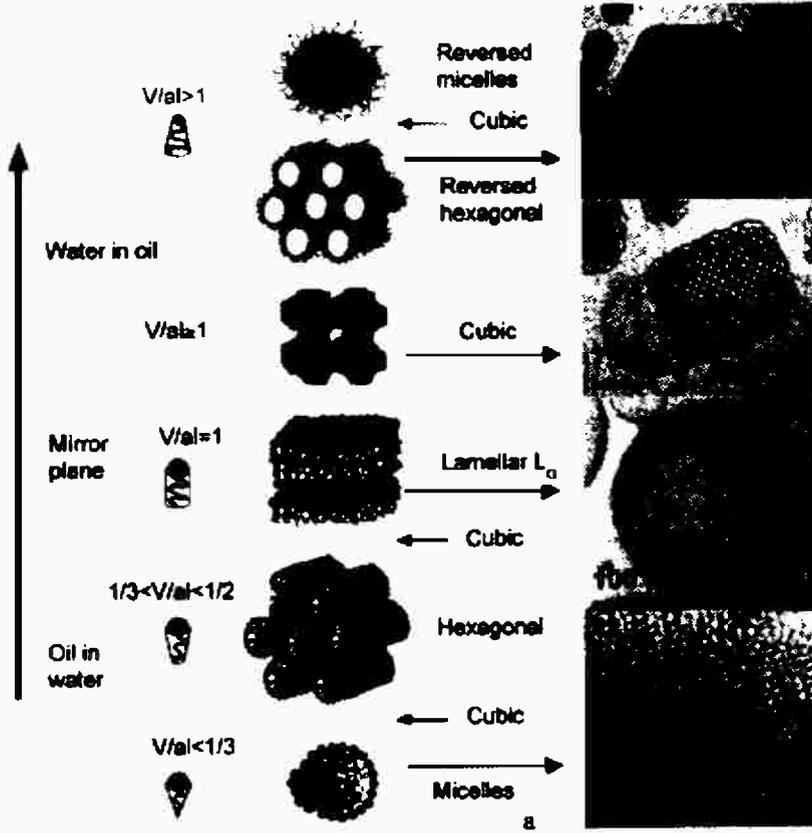
١- الجلسريدات الأحادية (Sagalowioz et al, 2006)

تمثل الجلسريدات الأحادية ومشتقاتها حوالي ٥٧% من الإنتاج العالمي من المستحلبات وتستخدم في العديد من الأغذية مثل الخبز والكيك بهدف إطالة مدة الحفظ والاحتفاظ بالنكهة كما تستخدم في منتجات الألبان للتحكم في الاستحلاب وتكوين الرغوة في المنتجات. وقد وجد أن للجلسريدات الأحادية المقدرة علي الترتيب الذاتي في صور مختلفة لأوساط بلورية سائلة liquid crystalline phases عند مزجها بالماء ويوضح شكل (١٥-٤) تتابع تكوين خليط ثنائي من الدايميديون Dimidon (جلسريد احادي تجاري) والماء تبعاً لنسبة الماء والجلسريد الأحادي في المخلوط وكل هذه الصور في حالة إتزان مع بعضها البعض وهو ما يعني ثباتها تحت ظروف محددة (درجة الحرارة - نسبة الماء - الـ pH .. الخ). وقد تم إستنباط مؤشر للتغير في الأشكال البنائية المختلفة يعتمد علي حجم الجزيئ وطوله والمساحة المقطعية الفعالة له effective cross-sectional area إطلق عليه اسم مؤشر التعبئة (P) packaging factor.

ويوضح شكل (١٥-٤) النظم المختلفة للبناء الذاتي للجلسريدات الأحادية تبعاً لمؤشر التعبئة مع الأخذ في الاعتبار امكان تغير قيمة المؤشر بتغير بعض العوامل مثل الحرارة والمذيب المستخدم. وعلي ذلك اذا كانت قيمة المؤشر ١ فان الجزيئات تتجه الي البناء الطبقي المسطح lamellas دون أي انحناءات وفي حالة قيمة المؤشر أقل من ١ تتكون الجسيمات micelles أو الأشكال السداسية hexagonal أما اذا كانت قيمة المؤشر أعلى من ١ فتتكون أشكال بنائية معكوسة (ماء/زيت) علي النحو الموضح بالشكل (١٦-٤) ويظهر الشكل المكعب cubic bicontinuous phase كمرحلة وسطية بين الشكل الطبقي والسداسي المعكوس.

وتكون الجلسريدات الأحادية غير المشبعة monoolein, monolinolein الشكل المكعب علي درجة حرارة الغرفة في حين أن الجلسريدات الأحادية المشبعة تكون هذا الشكل علي درجة ٧٠°م. وتتميز الأوساط البلورية السائلة مثل الشكل المكعب المعكوس بلزوجتها العالية مما يصعب التعامل معها ولذلك فمن الناحية العملية يتم توزيعها في الماء تحت ظروف تحافظ علي شكلها البنائي المميز. وتتميز الأشكال البنائية الذاتية للجلسريدات الأحادية بمسطح كبير، فقد ذكر أن مسطح الجلسريدات الأحادية في الشكل السداسي المعكوس يصل الي ٤٠٠م^٢/جم. ووجود تجاوي في هذا الشكل البنائي يجعل من الممكن ادماج جزيئات من مواد أخرى فيه وهذه الجزيئات اما أن تكون محبة للماء أو كارهة له أو متعادلة ويتوقف مكان وجودها في الشكل البنائي للجلسريد (شكل ١٦-٤).





شكل (١٦-٤) الأشكال المختلفة لتجمعات الجلسريدات الأحادية

ويؤثر المركب المضاف علي التركيب البنائي للجلسريد الأحادي، فإضافة زيت الي التركيب البنائي المكعب يعمل علي تحويله الي الشكل السداسي المعكوس.

وقد إستخدمت التركيبات البنائية الذاتية للجلسريدات الأحادية قي مجال الأدوية لحماية المادة الفعالة والتحكم في انفرادها. فمن حيث حماية المادة الفعالة فقد وجد أن إدماج بعض الببتيدات في الشكل البنائي المكعب للجلسريدات الأحادية يحمي هذه الببتيدات من التحلل الأنزيمي. كذلك وجد أن الأشكال البنائية

للجلسريدات الأحادية تحمي المركبات المدمجة من الأكسدة كما تمنع الجزيئات المحتجزة من التجمع. فعلي سبيل المثال فان الأنسولين يفقد جزء من نشاطه نتيجة لتكون تجمعات غير ذائبة منه عند رج محاليله في حين أن إدماجه في التركيب البنائي المكعب للجلسريدات الأحادية يحميه من ذلك وبالتالي يحافظ علي نشاطه. ومن حيث التحكم في إنفراد المادة الفعالة فقد أثبتتها كثير من الدراسات عن انفراد المواد الفعالة المحتجزة في التركيب البنائي المكعب للجلسريدات الأحادية.

وبالرغم من عدم وجود استخدامات حالية للتراكيب البنائية للجلسريدات الأحادية في الغذاء الا أنها يمكن أن تلعب أدوارا مهمة في هذا المجال منها:

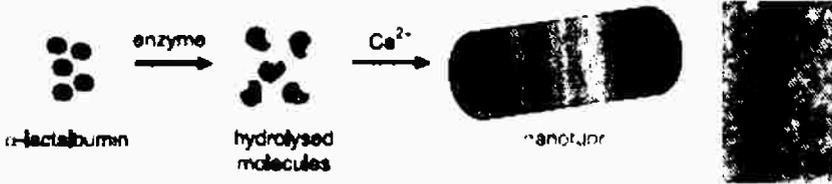
- كمفاعلات reactors فقد استخدمت التراكيب البنائية الذاتية للجلسريدات الأحادية لاسراع تكون مواد النكهه من تفاعلات ميلارد. فإجراء التفاعل بين السيستين والفورفورال لانتاج 2,2-furfurylthiol في التركيب البنائي المكعب للجلسريدات الأحادية أسرع ٧ مرات من سرعة نفس التفاعل في المحلول المائي بالاضافة الي تكون مركبات كبريتية جديدة. وقد عزي ذلك الي قدرة أسطح الالتقاء بين الماء والجلسريد الاحادي الي إحتواء مواد التفاعل وزيادة العائد منه.

- التحكم في انفراد مركبات النكهه. فقد وجد أن إنفراد مركبات النكهه من التركيب البنائي الذاتي للجلسريدات الأحادية ذو نمط مختلف عن انفرادها من محاليل اخري.

٢- انايب النانو من البروتينات

بالتحلل الجزئ لألفا-لاكتالبيومين بالأنزيم الميكروبي المحلل للبروتين المنتج من بكتريا *Bacillus licheniformis* تحت ظروف محددة (Graveland)

(Bikkerd and Kruif, 2006) تتكون نواتج تحلل ذات وزن جزيئي ١٠-١٤ كيلودالتون لها القدرة علي التركيب البنائي الذاتي من خلال ميكانيكية تكوين ونمو النويات nucleation and growth لتكون أنابيب نانو nono tubes في وجود كاتيون مناسب مثل الكالسيوم (شكل ١٧-٤). ويبلغ طول الأنابيب المتكونة عدة ميكرونات وبقطر خارجي حوالي ٢٠ نانومتر وقطر داخلي ٨ نانومتر فقط. ومن المدهش أن هذا التركيب البنائي الذاتي ينشأ من تجمع نواتج تحلل مختلفة يبدو أن لها تراكيب بنائية متوافقة تسمح بتشكيل أنابيب نانو منها. علي أن هذه الأنابيب لا تتكون عند تركيزات أقل من ٢٠ جم الفالاکتالبومين/لتر (علي درجة ٥٠°م في محلول منظم تريس Tris ٧٥ مليمول، pH ٧.٥ وتركيز كالسيوم ٢ مول / مول الفالاکتالبومين) وفي التركيزات التي تقل عن ذلك يتكون تجمع خيطي عشوائي وكذلك فان وجود نسبة عالية (٤٠%) من نواتج التحلل ذات الوزن الجزيئي الصغير يوقف تكون أنابيب النانو وكذلك فان وجود نسبة ضئيلة من بيتا-لاكتوجلوبولين (٢% من البروتين الكلي) تمنع تكون أنابيب النانو ونتيجة الي التجمع العشوائي.



شكل (١٧-٤) مراحل تكوين أنابيب النانو من الفا-لاكتالبومين

وقد لخص (Graveland-Bikkerd and Kruif, 2006) الامكانيات المستقبلية لأنابيب النانو في الأغذية والأدوية علي النحو التالي:

- زيادة اللزوجة viscosifier (كمية أقل من البروتين لزيادة اللزوجة).

- تكوين هلام gelation نظرا لاستقامة أنابيب النانو لألفالاكتالبيومين فانه يمكن تكون هلام ذو صلابة عالية وبتركيز بروتين أقل كما أن الهلام المتكون شفاف.
- الكبسلة لتجويف أنابيب النانو لألفالاكتالبيومين (٨ نانومتر) والطول المحدود لها يجعلها فراغا محددًا لاحتجاز جزيئات محددة. كما وأن التركيب البنائي المحدد يمكن التحكم من خلاله في خواص أنابيب النانو (من الداخل والخارج) بما يتيح التحكم في انفراد المواد المحتجزة فيه.

٣- البوليمرات ذات التركيب البنائي الذاتي Self Assembled Polymers

يتطلب تطوير بوليمرات لها القدرة علي التركيب البنائي الذاتي وجود مدي واسع من عوامل التنافر long-range repulsion (الديناميكية الحرارية، عدم التوافق، انفصال الأوساط، الحجم المستبعدة والتنافر الكولومبي columbic repulsion) ومدي قصير من التنافر short range repulsion (الروابط التعاونية، القطبية الكهربائية الثنائية electric dipole interaction). وتوافر هذه الاحتياجات في الجزيئات الكبيرة ذات الشكل المحدد والتي لها القدرة علي البناء الذاتي من خلال تداخلات الحجم المستبعدة excluded volume interaction وفي البوليمرات المشاركة والتي تتكون من نوعين من التركيب البنائي لهما القدرة علي البناء الذاتي من خلال انفصال الأوساط phase separation. وتتوقف طبيعة التركيب البنائي الذاتي المتكون علي شكل وتركيب البوليمر وتركيب محلول الوسط والعوامل المؤثرة المساعدة. تتكون تجمعات البوليمرات المشاركة علي صورة جسيمات بقطر ٥٠-١٠٠ نانومتر ذاتيا عندما تذاب تلك البوليمرات ذات الشكل البنائي المناسب في محلول مائي. وفي نظام آخر فان الايكتروليتات العديدة يمكن أن تكون كبسولات بنظام الامتصاص طبقة بطبقة layer by layer

absorption علي حبيبة أو اليكتروليت عديد آخر ذو شحنة مخالفة. وفي نظام ثالث والمعروف باسم colloidosomes وهي مجوفة مطاطة يتم التحكم في حجمها ونفاذيتها ومطاطيتها وقوتها بدقة. ويتم تحضير هذه المركبات بالبناء الذاتي لغرويات علي سطح الالتقاء لمستحلب وبذلك فان الشكل المورفولوجي للجزء الداخلي والغلاف الخارجي المتكون لها خواص مميزة ويتوقف تفاعل هذه الحبيبات في الوسط الخارجي علي طبيعة الغلاف الخارجي ويجعلها تتحكم في انفراد المواد المحتجزة.

٤- تحضير حبيبات النانو من بوليمرات حيوية للأغراض الغذائية

من أهم الاشتراطات في حبيبات النانو المستخدمة كأنظمة ناقلة للمركبات ذات النشاط الحيوي أن تكون غير سامة. ونظرا لأن كثيرا من طرق الكبسلة التقليدية لا تفي بهذه الشرط فقد إستحدثت طرق جديدة تعتمد علي إستخدام كيماويات آمنة أو كيماويات يسهل إزالتها من المنتج النهائي. فاذا كانت طريقة تحضير حبيبات النانو تعتمد علي إستخدام مذيبيات عضوية ذات تأثيرات سمية فان هذه الطرق لا تصلح لتحضير حبيبات نانو للاستخدام الغذائي. وعلي ذلك فعند إختيار طريقة تحضير حبيبات النانو يجب علي المصنع مراجعة المذيبيات المطلوبة بعناية وهو ما يدعو الي مزيد من المحاولات لتطوير طرق تحضير حبيبات نانو تعتمد علي عوامل مساعدة آمنة فقط. ومن الطرق التي تفي باشتراطات تحضير حبيبات نانو تصلح للاستخدامات الغذائية طرق الترسيب الملحي والاستحلاب الذاتي/النفاذية وتبخير المذيبيات والبلمرة والترسيب النانو بالاضافة الي طريقة الرذاذ الكهربائي electrospraying والسابق عرضها والتي يمكن من خلالها الحصول علي حبيبات نانو بأقطار أقل من ١٠٠ نانومتر سواء باستخدام محاليل البوليمرات أو البوليمرات الحيوية.

٤-١ طرق الترسيب الملحي (Ibrahim et al, 1992)

تعتمد هذه الطريقة على إذابة تركيز عالي من الملح وأحد الغرويات الحافظة protective colloid في وسط مائي مكونا محلول ذو قوام عجيني و لزوجة عالية. يذاب البوليمر الذي سيكون الجزء الأساسي من حبيبات النانو والمادة المراد كبسلتها فيه في مذيب عضوي يمتزج بالماء (مثل الأسيتون) ويمزج المحلولين مع التقليب الشديد ليُتكوّن مستحلب زيتي/ماء. يضاف الماء الي المستحلب مما يجعل المذيب العضوي ينتشر في الوسط المائي في حين يتجمع البوليمر غير الذائب في الماء تلقائيا محتجزا المركبات المراد كبسلتها ومكونا لحبيبات النانو وأخيرا يتم تنقية حبيبات النانو المتكونة والتخلص من مواد التحضير (مثل الأسيتون والملح) بالترشيح الغشائي. وبالرغم من أن طرق الترسيب الملحي ذات كفاءة عالية للكبسلة مقارنة بالطرق الأخرى إلا أن استخدامها يقتصر على المركبات المحبة للدهن فقط.

٤-٢ الترسيب النانو Nano precipitation (Fessi et al, 1989)

بعكس طرق الترسيب الملحي التي ينتج عنها حبيبات نانو صلبة فإن طرق الترسيب النانو تؤدي الي الحصول علي كبسولات نانو تتكون من جزء زيتي داخلي محاط بغشاء متبلر رقيق. في هذه الطريقة يذاب البوليمر مع خليط من الفوسفوليبيدات في مذيب عضوي قابل للامتزاج بالماء مثل الأسيتون أو الايثانول ويذاب المكون الوظيفي المراد كبسلته في مذيب آخر ويضاف الي المحلول السابق. يضاف المحلول الخليط الي محلول مائي يحتوي علي مادة ذات نشاط سطحي مع التقليب المستمر حيث ينتشر المذيب العضوي القابل للذوبان في الماء في الوسط المائي للخليط مما ينشأ عنه تكون قطرات نانو محبة للدهون تحتوي المركب المراد كبسلته ثم ينتقل البوليمر غير الذائب في الماء الي سطح

التقاء القطرات بالماء مكونا غشاء يحيط بالقطرات المتكونة. يبخر المذيب العضوي والماء تحت تفريغ وذلك لتركيز المعلق الناتج.

٤-٣ الترسيب بتبخير المذيب (Solvent precipitation) (Beck et al, 1979)

في هذه الطريقة يذاب البوليمر والمكون المراد كبسسته في مذيب عضوي قابل للتطاير لايمتزج بالماء. يضاف المحلول الناتج الي محلول مائي يحتوي علي مثبت ثم يجنس الخليط لتكوين مستحلب. ويمثل تكون الحبيبات عملية انفصال للأوساط حيث ينتشر المذيب العضوي من سطح قطرات المستحلب لينتقل للوسط المائي مما يزيد من تركيز البوليمر عند منطقة التقاء الحبيبة بالوسط والذي يؤدي الي ترسيبه مكونا الحبيبات. وبازالة المذيب العضوي بالتبخير تحت تفريغ تنتج الحبيبات المكبسلة بأحجام تتراوح بين ١٠-٢٥٠ نانومتر.

وتبعاً للبوليمر الحيوي المستخدم كقاعدة لتحضير حبيبات النانو فان سطح الحبيبات قد يكون محب أو كاره للماء وعلي ذلك فان نوع المذيب الذي يتم نشر الحبيبات فيه لاستخدامها في الأنظمة الغذائية قد يؤدي الي مشاكل تجمع الحبيبات. فتجمع الحبيبات يجعل توزيعها في الغذاء غير منتظم مما قد يحجب بعض مزاياها كنظام ناقل. لذلك من الضروري فهم التداخلات بين الحبيبات بعضها البعض وبينها وبين المذيب للتأكد من بقاء الحبيبات في الوسط علي صورة منفردة.

٥- تحضير حبيبات وتجمعات نانو الليبيدات الصلبة

تحضر حبيبات وتجمعات نانو الليبيدات الصلبة بثلاث طرق علي النحو

التالي:

١- التجنيس لمصهور الليبيدات تذاب المادة الفعالة المراد تحميلها في اللبيدات المصهورة ثم يتم تجنيس المصهور في محلول من المادة النشطة سطحيا اما باستخدام التجنيس بضغط عالي مع التحكم في درجة حرارة صمام التجنيس بحيث لا ترتفع الحرارة عن الحدود المطلوبة أو باستخدام الموجات فوق الصوتية مع مراعاة إستخدام مسبار probe مغطي حتي لا تتلوث الحبيبات بمعدن المسبار. يتم تبريد المستحلب الناتج مع التحكم في درجة وسرعة التبريد للحصول علي الحبيبات الصلبة وبالتركيب البلوري المطلوب.

٢- الاستحلاب الدقيق لمصهور الليبيدات. وفي هذه الطريقة يتم خلط المصهور (الليبيدات + المادة الفعالة الذائبة) مع محلول لمادة نشطة سطحيا (الليثيين، البولي سوربات، أملاح الصفراء) علي درجة ٦٠-٧٠م لتتكون ميسلات دقيقة ثم تبرد باضافة الماء البارد (٢-٣م) مع التقليب حتي تتصلب الحبيبات. وتمثل خطوة التبريد أهمية بالغة في هذه الطريقة حيث تمثل مرحلة حرجة في تكوين حبيبات النانو وعادة ماتتراوح نسبة الماء البارد الي محلول الميسلات ١: ٢٥ - ١: ٥٠.

٣- التجنيس البارد. في هذه الطريقة تذاب المادة الفعالة في مصهور الليبيدات ثم التبريد المفاجئ للمصهور باستخدام النيتروجين السائل أو الثلج الجاف. تطحن كتلة الليبيدات الصلبة المتكونة باستخدام مطحنة الكرات مع مراعاة عدم ارتفاع الحرارة أثناء الطحن. توزع الحبيبات الناتجة في محلول لمادة نشطة سطحيا ثم يعاد الطحن علي درجة حرارة منخفضة للوصول الي حجم الحبيبات المطلوب. وتفضل هذه الطريقة في تحضير حبيبات نانو الليبيدات الصلبة التي تحمل مواد حساسة للمعاملة الحرارية العالية.

وفي كل الحالات يمكن تجفيف الناتج اما بالتجفيد أو بطريقة الرذاذ في حالة اللبيدات التي لا تقل نقطة انصهارها عن 70°C .