

Optimizing the electrospinning process of poly (vinyl alcohol) nanocarrier containing *Oxalis corniculata* Linn.

Esmail Alimohammadifard¹, Zahra Emam-djomeh^{2*}, Mohammad Ekrami³

¹ Ph.D. Student, Department of Food Science and Technology, Aras International Campus, University of Tehran, Tehran, Iran.

² Department of Food Science and Engineering, Faculty of Agricultural Engineering and Technology, Campus of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran.

(*Corresponding Author's Email: emamj@ut.ac.ir)

³ Ph.D. Graduate, Department of Food Science and Engineering, Faculty of Agricultural Engineering and Technology, Campus of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran.

Article Info

Article type:
Research Full Paper

ABSTRACT

Background and purpose: Currently, the electrospinning method is the only efficient method of producing continuous fibers with diameters in the range of 100 nm. This method is used in a wide range of synthetic and natural polymers. It is possible to produce fibers containing a complex structure such as core-shell, hollow fibers and random and parallel fibers with special electrospinning methods. Production of uniform nanocarriers with specific morphology and diameter is influenced by electrospinning conditions. Controlling the various variables involved in the electrospinning process is not an easy task, therefore, in this research, the response surface methodology was studied by optimizing the effects of the independent variables of the electrospinning method and the production of PVA_{NF}-OC_{EX} nanocarriers to improve stability, solubility and increase the chance of extract delivery.

Materials and methods: In this research, an electrospinning machine was used for the encapsulation of *Oxalis corniculata* Linn (OC_{EX}) extract using polyvinyl alcohol (PVA). For modeling and optimization using the response surface method (RSM) with input variables including OC_{EX} concentration (1.5 - 4.5% v/v), applied voltage (15 - 25 kV), pump flow rate (0.5 - 1 mL/h) and the distance between the tip of the needle and the collector (10 - 20 cm) was used.

Results: Central composite design (CCD) was used to implement and analyze the model. Morphological analysis by scanning electron microscope (SEM) confirmed the results of electrospinning optimization. Based on this, the optimal conditions for the fabrication of functional PVA nanofibers loaded with OC_{EX} (PVA_{NF}-OC_{EX}) with a predicted-validated diameter of 320.2-311 nm include a concentration of 2.5% by volume of OC_{EX}, a distance of 16.5 cm between the needle tips. Up to the collector, the applied voltage was 21.5 kV and the pump rate was evaluated as 0.7

Article history:

Received: 2024-07-23

Revised: 2024-09-04

Accepted: 2024-09-15

Keywords:

Electrospinning
Oxalis corniculata Linn.
Encapsulation
Response Surface Method
Optimization

ml/hour.

Conclusion: According to the results of this research, PVA polymer is highly compatible with electrospinning conditions to produce nanocarriers. Also, RSM analysis with optimization of variables can be a suitable choice for encapsulation of essential oils and plant extracts, including OC_{EX}, by electrospinning method.

Cite this article: Alimohammadifard, E., Imamjoma, Z., Ekrami, M. 2025. Optimizing the electrospinning process of poly (vinyl alcohol) nanocarrier containing *Oxalis corniculata* Linn. *Food Processing and Preservation Journal*, 17(2), 1-22



© The Author(s).

DOI: [10.22069/fppj.2024.22653.1828](https://doi.org/10.22069/fppj.2024.22653.1828)

Publisher: Gorgan University of Agricultural Sciences and Natural Resources

بهینه‌سازی فرایند الکتروریسی نانوحامل پلی (وینیل الکل) حاوی عصاره ترش‌واش (*Oxalis corniculata* Linn.)

اسماعیل علی محمدی فرد^۱، زهرا امام جمعه^{۲*}، محمد اکرامی^۳

^۱ دانشجوی دکتری، گروه علوم و صنایع غذایی، پردیس بین‌المللی ارس، دانشگاه تهران، تهران، ایران

^۲ استاد، گروه علوم و مهندسی صنایع غذایی، دانشکده مهندسی و فناوری کشاورزی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه تهران، کرج، ایران

(^{*}رایانامه نویسنده مسئول: emamj@ut.ac.ir)

^۳ دانش آموخته دکتری، گروه علوم و مهندسی صنایع غذایی، دانشکده مهندسی و فناوری کشاورزی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه تهران، کرج، ایران.

اطلاعات مقاله	چکیده
نوع مقاله: مقاله کامل علمی-پژوهشی	سابقه و هدف: در حال حاضر روش الکتروریسی تنها روش کارآمد تولید الیاف پیوسته با قطرهای در محدوده ۱۰۰ نانومتر است. این روش در محدوده وسیعی از پلیمرهای مصنوعی و طبیعی استفاده می‌شود. امکان تولید الیافی حاوی ساختار پیچیده مانند هسته-پوسته، الیاف توخالی و الیاف تصادفی و موازی نیز با روش‌های ویژه الکتروریسی وجود دارد. تولید نانوحامل‌های یکنواخت، با مورفولوژی و قطر خاص تحت تأثیر شرایط الکتروریسی است. کنترل متغیرهای مختلف درگیر با فرایند الکتروریسی کار آسانی نیست، ازاین‌رو در تحقیق حاضر روش‌شناسی سطح پاسخ با بهینه‌سازی اثرات متغیرهای مستقل روش الکتروریسی و تولید نانوحامل‌های پلی (وینیل الکل) حاوی عصاره ترش‌واش برای بهبود پایداری، حالیت و افزایش شانس تحویل عصاره مورد مطالعه قرار گرفته است.
تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۵/۰۲ تاریخ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۶/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۶/۲۵	مواد و روش‌ها: در این تحقیق از دستگاه الکتروریسی برای ریزپوشانی عصاره <i>Oxalis corniculata</i> Linn. (OC _{EX}) با استفاده از پلی وینیل الکل ^۱ (PVA) استفاده شد. برای مدل‌سازی و بهینه‌سازی از روش سطح پاسخ ^۲ (RSM) با متغیرهای ورودی شامل غلظت OC _{EX} (۱/۵ - ۴/۵ درصد حجمی)، ولتاژ اعمال شده (۱۵ - ۲۵ کیلوولت)، دبی پمپ (۱ - ۰/۵ میلی‌لیتر بر ساعت) و فاصله بین نوک سوزن تا جمع‌کننده (۱۰ تا ۲۰ سانتی‌متر) استفاده گردید.
واژه‌های کلیدی: الکتروریسی ترش‌واش ریزپوشانی روش سطح پاسخ بهینه‌سازی	یافته‌ها: طرح مرکب مرکزی ^۳ (CCD) جهت اجرا و تجزیه و تحلیل مدل استفاده شد، آنالیز ریخت‌شناسی توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی ^۴ (SEM) نتایج بهینه‌سازی الکتروریسی را تأیید نمود. بر این اساس شرایط بهینه برای ساخت نانوالیاف عملکردی PVA بارگذاری شده با OC _{EX} (PVA _{NF} -OC _{EX}) با قطر پیش‌بینی شده - صحت‌سنجی شده ۳۱۱ - ۳۲۰/۲ نانومتر شامل غلظت ۲/۵ درصد حجمی OC _{EX} ، فاصله ۱۶/۵ سانتی‌متری بین نوک سوزن تا جمع‌کننده، ولتاژ اعمالی ۲۱/۵ کیلوولتی و نرخ پمپ ۰/۷ میلی‌لیتر بر ساعت ارزیابی شد.

^۱ Poly(vinyl alcohol)

^۲ Response Surface Methodology

^۳ Central Composite Design

^۴ Scanning Electron Microscope (SEM)

نتیجه‌گیری: بر طبق نتایج این تحقیق، پلیمر PVA سازگاری بالایی با شرایط الکتروریسی جهت تولید نانوحامل دارد. همچنین آنالیز RSM با بهینه‌سازی متغیرها می‌تواند انتخاب مناسبی برای ریزپوشانی اسانس‌ها و عصاره‌های گیاهی از جمله OC_{EX} توسط روش الکتروریسی باشد.

استناد: علی محمدی‌فرد، اسماعیل؛ امام جمعه، زهرا؛ اکرامی، محمد. (۱۴۰۴). بهینه‌سازی فرایند الکتروریسی نانوحامل پلی (وینیل الکل) حاوی عصاره ترش‌واش (*Oxalis corniculata* Linn.). *فرآوری و نگهداری مواد غذایی*، ۱۷(۲)، ۱-۲۲.

DOI: [10.22069/fppj.2024.22653.1828](https://doi.org/10.22069/fppj.2024.22653.1828)



© نویسندگان.

ناشر: دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان

مقدمه

نانوساختارهای غذایی و دارویی را می‌توان با تکنیک‌های مختلف مانند روش‌های الکترو هیدرودینامیکی (الکتروریسی و الکترواسپری) ساخت (۱). هنگامی که ساختار نانوالیافی جهت ریزپوشانی ترکیبات مختلف ایجاد می‌شود، سطح کل افزایش می‌یابد که این منجر به قرارگیری نسبت بیشتری از مولکول‌ها روی سطح به جای ساختار داخلی (ذرات اصلی) می‌شود و آن‌ها را قادر می‌سازد تا برای اهداف مختلف استفاده شوند (۲). نانوالیاف ترکیبات پلیمری در فرایندهای مختلفی مانند دارورسانی، فیلتراسیون، مهندسی بافت و ساخت حسگرهای هوشمند استفاده می‌شوند. در فرایند الکتروریسی، میدان الکتریکی بین دو الکترود (یعنی نوک سوزن و جمع‌کننده) با تأمین یک توان ولتاژ بالا ایجاد می‌شود. هنگامی که یک قطره مایع پلیمری از نوک سوزن خارج شده و از میدان الکتریکی عبور می‌کند، پتانسیل الکترواستاتیک و در نتیجه بار سطحی آن افزایش می‌یابد (۳). معمولاً شکل یک قطره مایع در حال سقوط بیشتر تحت تأثیر کشش سطحی آن است اما در این شرایط نیروی کشش سطحی قطره متفاوت عمل می‌کند و شکل مایع را به ساختار مخروطی تیلور تغییر می‌دهد (۴). به عبارت دیگر، سیال مانند یک جت مخروطی شکل می‌گیرد و به دلیل تنش‌های الکتریکی زیاد از نوک سوزن خارج می‌شود. جت مایع حاصل به دلیل پتانسیل الکترواستاتیکی خود در جهت‌های مخروطی فرو خواهد رفت. با این حال، ناپایداری جت سیال زمانی که قطره به جمع‌کننده می‌رسد آشکار می‌شود. افزایش پتانسیل الکترواستاتیک قطره مایع، حالت فیزیکی آن را تغییر می‌دهد و ساختار آن را به نانوالیاف با قطر کنترل شده می‌شکند (۵). به دلیل ایجاد سطح زیاد در هر قطره سیال، حلال آن به سرعت تبخیر می‌شود و نانوالیاف با ساختار جامد پس

از ریزش کوتاه‌مدت به دست می‌آید. متغیرهای مستقل محلول ورودی (رسانایی الکتریکی، ویسکوزیته و غلظت پلیمر)، محیط (دما و رطوبت) و پردازش (فاصله بین جمع‌کننده و نوک سوزن، میدان الکتریکی اعمال شده، قطر سوزن و سرعت جریان) موثرترین عواملی هستند که بر رانندگی و قطر نهایی نانوساختار تأثیر می‌گذارند (۶). فرایند الکتروریسی باهدف تولید نانوالیاف با سطح صاف و بدون مهره، بستگی به سطوح بهینه پارامترهای فوق دارد. فرایند الکتروریسی برای ریزپوشانی ترکیبات زیست فعال و محلول‌های پلیمری ویسکوالاستیک برای تولید نانوحامل‌های خشک شده با مورفولوژی‌های مختلف استفاده شده است. از آنجایی که در فرایند ریزپوشانی، ترکیبات زیست فعال ارزشمند با مواد محافظ و بدون عملیات حرارتی پوشانده می‌شوند، تخریب آن‌ها بسیار کم و ناچیز خواهد بود (۷).

بین بسیاری از نانوحامل‌های مبتنی بر پلیمر که قبلاً مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، نانوساختارهای پلی (وینیل الکل) (PVA) با پایداری مکانیکی (استحکام) کششی بالا و ازدیاد طول در هنگام شکست، انعطاف‌پذیری و سیستیک‌های رهایش آهسته شناخته شده‌اند (۵). با وجود اینکه مواد و تکنیک‌های زیادی برای ریزپوشانی به کار گرفته شده‌اند، نانوالیاف الکتروریسی شده مبتنی بر PVA همه الزامات را برآورده می‌کنند، زیرا می‌توان آن‌ها را با تخلخل و معماری‌های خاص تنظیم کرد و درعین حال انعطاف‌پذیری و ویژگی‌های بیولوژیکی خود را حفظ کنند (۸). ماهیت شفاف PVA نیز توجه را به تولید نانوساختارهای مهندسی زیستی جلب کرده است. توانایی این پلیمر برای پردازش با درجات مختلف هیدرولیز، خاصیتی که ارتباط نزدیکی با سرعت تخریب آن دارد، باعث افزایش قابلیت PVA در سیستم‌های دارورسانی شده است (۹).

Moradinezhad و همکاران (۲۰۲۳) به ارزیابی اسانس *Zataria multiflora* ریزپوشانی شده توسط نانوالیاف PVA به عنوان بسته بندی فعال پرداختند (۱۰). Chaudhary و همکاران (۲۰۲۴) به بهبود پتانسیل تشکیل ضد بیوفیلم ترین ها (لیمون/لینالول) با ریزپوشانی در نانوالیاف PVA با استفاده از تکنیک الکتروریسی پرداختند (۱۱). Tampau و همکاران (۲۰۲۰) به ریزپوشانی کارواکرول توسط دو روش الکتروریسی و فیلم خوراکی در ماتریس PVA پرداختند (۱۲). Gundewadi و همکاران (۲۰۲۱) به کنترل بیماری آنتراکنوز ناشی از *Colletotrichum gloeosporioides* با استفاده از اسانس های *thyme* و *betel leaf* با منشأ نیمه گرمسیری محصور شده در نانوالیاف ساخته شده از PVA پرداختند (۱۳).

بسیاری از مواد مغذی آب گریز (کم آب دوست و کم محلول) مانند ترکیبات فنلی، کاروتنوئیدها، اسانس ها، اسیدهای چرب ضروری و ویتامین های نامحلول وجود دارند که نمی توان از آن ها در سیستم های آبی استفاده کرد (۱۴). اسانس ها یکی از این ترکیبات با پلی فنل های طبیعی با وزن مولکولی کم جدا شده از منابع طبیعی هستند. سال هاست که اسانس و عصاره های گیاهی برای درمان انواع بیماری های قارچی، باکتریایی و عفونی به عنوان داروهای سنتی مورد توجه محققان بوده است (۱۵).

Oxalis corniculata Linn. به عنوان گیاهی علفی

و یک ساله در میان گیاهان دارویی ارزشمند که در نواحی معتدل ایران به ویژه نواحی شمالی می روید از خانواده *Oxalidaceae* است که با نام ترش واش شناخته می شود. از تمام قسمت های این گیاه برای غذا و دارو استفاده می شود و از قدیم به عنوان سبزی مفید، معطر و چاشنی استفاده می شده است. در مطالعاتی که انجام شد، دانشمندان خواص ضدباکتریایی، ضد قارچی و آنتی اکسیدانی آن را

کشف کرده اند (۱۶). آنالیز فیتوشیمیایی در شناسایی و ارزیابی برخی از ترکیبات فعال گیاهان دارویی بسیار مفید است و مقدار زیادی فنل و فلاونوئید، گلیکوزیدها و سرپانتین ها در بررسی گیاه ترش واش یافت شده است. Mukherjee و همکاران (۲۰۱۸) به ارزیابی بیوشیمیایی عصاره ترش واش و نقش آن در حفظ مواد غذایی، مدل های ضد میکروبی و آنتی اکسیدانی با استفاده از شرایط درون تنی^۱ و برون تنی^۲ پرداختند (۱۷). همچنین Golbarg و همکاران (۲۰۲۱) قدرت ضدباکتریایی گیاه دارویی ترش واش را در برابر *شرشیا کولی* مقاوم به چند دارویی مورد بررسی قرار دادند (۱۸). علیرغم اثرات سلامتی و تغذیه ای، اسانس و عصاره های گیاهی در مواجهه با نور و گرما بسیار حساس و ناپایدار هست (۱۹). علاوه بر این، حلالیت محدود در محیط های مختلف، حساسیت به اسیدها و بازهای قوی، طعم بسیار ترش، تند و تلخ باعث فراهمی زیستی بسیار پایین و محدودیت استفاده از اسانس و عصاره های گیاهی در فرمول های غذایی و داروهای خوراکی شده است (۲۰، ۲۱). بنابراین استفاده از اسانس و عصاره های گیاهی مستلزم ایجاد یک پوشش پلیمری کپسول مانند برای آن ها است تا یکپارچگی ساختاری در فرآیند تولید و ذخیره سازی حفظ شود و دسترسی به آن افزایش یابد.

گیاه ترش واش حاوی مقادیر زیادی از فنل ها و فلاونوئیدها، گلیکوزیدها و سرپنتین ها و همچنین مواد آنتی اکسیدانی و تانن ها می باشد (۲۲، ۲۳). از آنجایی که ترکیبات پلی فنول نسبت به دما، اکسیژن، pH و نور حساس اند که منجر به کاهش زیست دسترس پذیری آن ها می شود و در نتیجه ریزپوشانی کردن آن ها اهمیت بالایی دارد و هدف اصلی

¹ In-vivo

² In-vitro

محافظت از این ترکیبات در محصول و در سیستم گوارشی انسان است (۲۴). با این حال، تحقیقات کمی در مورد رهاسازی هوشمند اسانس این گیاه انجام شده است. از این رو نانو ساختارهای الکتروریسی شده حامل گیاه ترش واش، یک انتخاب بالقوه برای کاربردهایی در زمینه صنایع غذایی هستند. از آنجایی که تاکنون نانوحامل حاوی عصاره ترش واش تولید نگردیده است و همچنین تولید نانوحامل‌های یکنواخت با مورفولوژی و قطر خاص بیشتر تحت تأثیر شرایط الکتروریسی است و در همین حال، کنترل متغیرهای مختلف درگیر با فرایند الکتروریسی کار آسانی نیست، در تحقیق حاضر روش‌شناسی سطح پاسخ با بهینه‌سازی اثرات متغیرهای مستقل روش الکتروریسی و تولید نانوحامل‌های PVANF-OCEx برای بهبود پایداری، حلالیت و کنترل رهایش عصاره مورد مطالعه قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

مواد: گیاه ترش‌واش از استان گیلان - ایران جمع‌آوری شد. گیاه شسته و در دمای 30 ± 5 درجه سلسیوس در سایه خشک شد. PVA با وزن مولکولی ۷۲۰۰۰ گرم بر مول و اتانول از شرکت مرک^۱ - آلمان بدون خالص‌سازی اضافی خریداری شد.

روش‌ها

استخراج OCEx: عصاره‌گیری به کمک حمام اولتراسونیک (الما^۲، آلمان) توسط مخلوط حلال آب/متانول/اتانول (۴۰/۴۰/۲۰) به مدت ۳۰ دقیقه انجام شد. عصاره به دست آمده با استفاده از سانتریفوژ (اپندورف^۳، آلمان) در دمای ۲۵ درجه سلسیوس و سرعت $5000 \times g$ جداسازی و بخش رویی به عنوان عصاره نهایی جداسازی شده و توسط

دستگاه روتاری (آیکا^۴، آلمان) تغلیظ شده و سپس با دستگاه فریز درایر خشک و تا زمان مصرف در شیشه‌های رنگی و یخچال نگهداری شد (۲۵).

ساخت نانوحامل PVA_{NF}-OCEx: PVA با غلظت ۱۰ درصد وزنی/حجمی در آب مقطر ۸۰ درجه سلسیوس به مدت ۲ ساعت توسط همزن مغناطیسی (آیکا، آلمان) حل شد و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۲۵ درجه سلسیوس جهت تکمیل آب پوشانی تحت همزنی مداوم قرار داده شد (۲۶).

OCEx به محلول PVA اضافه شد و با استفاده از دستگاه اولتراسونیک پروب (هیلسر^۵، آلمان) به مدت ۵ دقیقه یکنواخت شد. همان‌طور که در شکل ۱ نشان داده شده است، یک دستگاه الکتروریسی افقی در دمای 1 ± 25 درجه سلسیوس و رطوبت نسبی ۳۰ تا ۳۵ درصد استفاده شد. این سیستم شامل یک پمپ (ترومو^۶، ژاپن) با نرخ تغذیه ۱۰-۰/۰۱ میلی‌لیتر بر ساعت مجهز به یک سرنگ ۱ میلی‌لیتری با سر سوزن گیج ۱۸ و منبع ولتاژ بالا (ورودی ۲۲۰ ولت AC - خروجی ۳۰ کیلوولت DC) بود. الکتروود مثبت به نوک سوزن وصل شد و یک فویل آلومینیومی متصل به جمع‌کننده چرخان استوانه‌ای به عنوان الکتروود منفی در نظر گرفته شد.

بهینه‌سازی شرایط الکتروریسی نانوحامل

PVA_{NF}-OCEx: برای تولید نانوحامل PVA_{NF}-OCEx چهار متغیر مستقل (غلظت OCEx، سرعت پمپ، فاصله بین نوک سوزن و جمع‌کننده و ولتاژ اعمال شده) برای تعیین بهترین قطر نانوحامل با استفاده از تحلیل RSM مبتنی بر رویکرد CCD استفاده شد. برای تعیین شرایط بهینه، یک تابع چندجمله‌ای مرتبه دوم، جهت بیان رابطه بین متغیرهای مستقل و وابسته و یافتن همبستگی آن‌ها برازش داده شد. جدول ۱ سطوح

⁴ IKA

⁵ Hielscher

⁶ Terumo

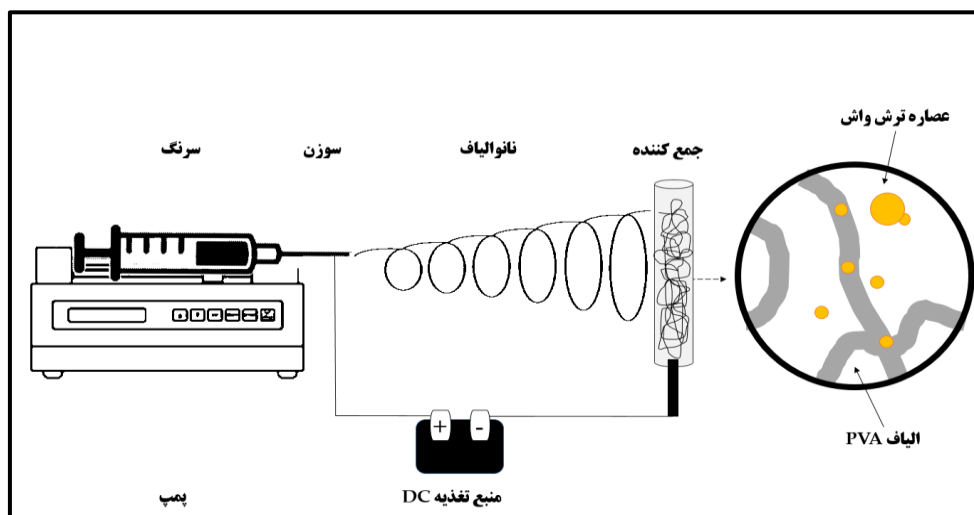
¹ Merck

² Elma

³ Eppendorf

(ANOVA) و داده‌های آزمایشی با استفاده از نرم‌افزار آماری 11 Design-Expert تحلیل شدند.

کدگذاری شده پارامترهای الکترواسپری نانوحامل را نشان می‌دهد. میانگین قطر نانوحامل (برحسب نانومتر) به‌عنوان پاسخ انتخاب شد. پاسخ و آنالیز واریانس



شکل ۱- شماتیک دستگاه الکترواسپری و فرایند ریزپوشانی نانوحامل $PVA_{NF}-OC_{EX}$

جدول ۱- مقادیر واقعی و کدگذاری شده متغیرها بر اساس طراحی مرکب مرکزی نانوحامل $PVA_{NF}-OC_{EX}$

Table 1. Actual and coded values of variables based on central composite design of $PVA_{NF}-OC_{EX}$ nanocarrier

$-\alpha$	-1	0	+1	$+\alpha$	متغیر/سطح Variable/Level
0.42	1.5	3	4.5	5.58	غلظت OC_{EX} (درصد حجمی/حجمی) OC_{EX} concentration (%v/v)
0.32	0.5	0.75	1	1.18	سرعت پمپ (میلی لیتر بر ساعت) Pump rate (mL/h)
6.4	10	15	20	23.6	فاصله بین نوک سوزن و جمع‌کننده (سانتی متر) Distance between needle tip and collector (cm)
11.4	15	20	25	28.6	ولتاژ اعمالی (کیلوولت) Applied voltage (kV)

توسط نرم‌افزار Image J مورد تحلیل قرار گرفتند. بدین منظور قطر میانگین ۱۰ نانوحامل در هر تصویر به‌صورت تصادفی انتخاب و مورد بررسی قرار گرفت (۲۷).

نتایج و بحث

جدول ۲، طراحی آزمایش و پاسخ اندازه‌گیری شده در هر آزمایش را نمایش می‌دهد.

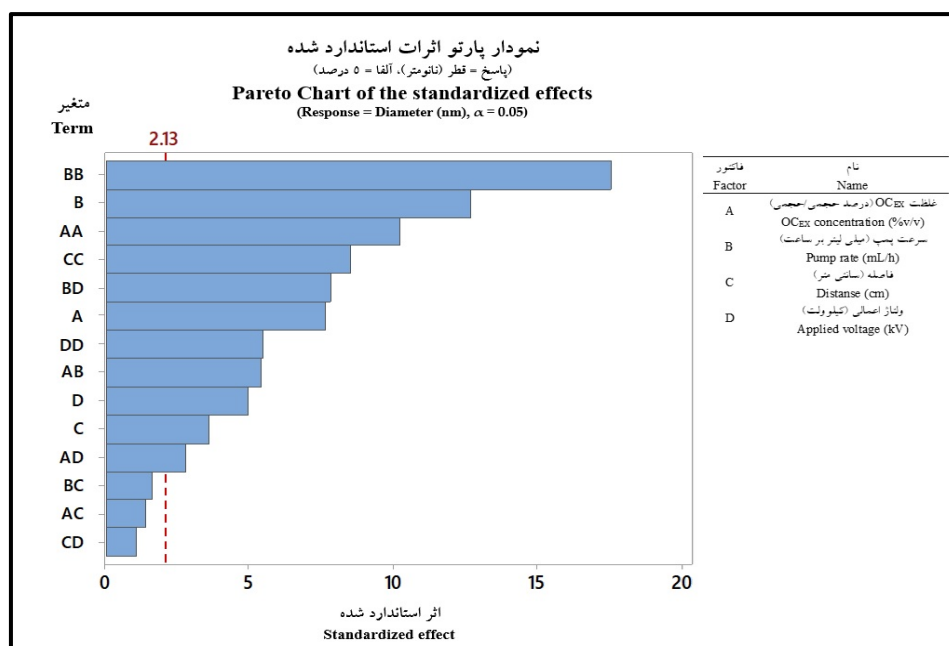
به‌منظور مطالعه ریزساختار (مورفولوژی)، تصاویر از نانوحامل‌های $PVA_{NF}-OC_{EX}$ توسط دستگاه میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) تهیه شد. قبل از تصویربرداری، نمونه‌ها با لایه‌ای از طلا پوشانده شدند و سپس از سیستم تحلیل تصویری با شتاب ولتاژ ۱۵ تا ۳۰ کیلوولت استفاده و تصویربرداری از نمونه‌ها در بزرگمایی‌های مختلفی انجام گرفت. به‌منظور تعیین قطر نانوحامل، تصاویر SEM نمونه‌ها

جدول ۲- طراحی RSM مقادیر واقعی/کد شده و پاسخ تجربی نانوحامل $PVA_{NF}-OC_{EX}$

Table 2. RSM design of actual/coded factors and experimental response of $PVA_{NF}-OC_{EX}$ nanocarrier

شماره آزمون Run	A	B	C	D	غلظت OC_{EX} (درصد حجمی / حجمی) OC_{EX} concentration (%v/v)	سرعت پمپ (میلی لیتر بر ساعت) Pump rate (mL/h)	فاصله (سانتی متر) Distance (cm)	ولتاژ اعمالی (کیلوولت) Applied voltage (kV)	قطر (نانومتر) Diameter (nm)
۱	۱+	۱-	۱+	۱-	۴/۵	۰/۵	۲۰	۱۵	۳۷۸/۱
۲	۲+	۰	۰	۰	۵/۵۷۸۲۸	۰/۷۵	۱۵	۲۰	۴۱۸/۹
۳	۱+	۱+	۱+	۱+	۴/۵	۱	۲۰	۲۵	۴۰۹/۱
۴	۲-	۰	۰	۰	۰/۴۲۱۷۲	۰/۷۵	۱۵	۲۰	۳۴۳/۱
۵	۱-	۱+	۱+	۱-	۱/۵	۱	۲۰	۱۵	۴۱۵/۴
۶	۰	۰	۰	۰	۳	۰/۷۵	۱۵	۲۰	۳۲۱/۸
۷	۱+	۱+	۱-	۱-	۱/۵	۱	۱۰	۱۵	۴۳۹/۳
۸	۱+	۱-	۱-	۱-	۴/۵	۰/۵	۱۰	۱۵	۳۷۹/۳
۹	۱+	۱+	۱+	۱-	۴/۵	۱	۲۰	۱۵	۴۹۵/۸
۱۰	۱-	۱-	۱-	۱-	۱/۵	۰/۵	۱۰	۱۵	۳۸۲/۸
۱۱	۱+	۱-	۱+	۱+	۴/۵	۰/۵	۲۰	۲۵	۳۹۰
۱۲	۰	۰	۲-	۰	۳	۰/۷۵	۶/۴۰۵۷	۲۰	۳۷۷/۱
۱۳	۱-	۱-	۱+	۱-	۱/۵	۰/۵	۲۰	۱۵	۳۶۹/۳
۱۴	۱+	۱+	۱-	۱+	۴/۵	۱	۱۰	۲۵	۴۳۵/۲
۱۵	۱+	۱-	۱-	۱+	۴/۵	۰/۵	۱۰	۲۵	۳۹۵/۳
۱۶	۰	۲+	۰	۰	۳	۱/۱۷۹۷۱	۱۵	۲۰	۴۶۸/۷
۱۷	۰	۰	۰	۲-	۳	۰/۷۵	۱۵	۱۱/۴۰۵۷	۳۶۸
۱۸	۱-	۱-	۱+	۱+	۱/۵	۰/۵	۲۰	۲۵	۳۶۸
۱۹	۰	۲-	۰	۰	۳	۰/۳۲۰۲۸۷	۱۵	۲۰	۳۸۸/۱
۲۰	۱-	۱+	۱+	۱+	۱/۵	۱	۲۰	۲۵	۳۷۶/۳
۲۱	۱-	۱-	۱-	۱+	۱/۵	۰/۵	۱۰	۲۵	۴۰۲/۹
۲۲	۱-	۱+	۱-	۱+	۱/۵	۱	۱۰	۲۵	۴۱۴/۲
۲۳	۰	۰	۰	۰	.	۰/۷۵	۱۵	۲۰	۳۲۲/۲
۲۴	۱+	۱+	۱-	۱-	۴/۵	۱	۱۰	۱۵	۵۰۲/۲
۲۵	۰	۰	۲+	۰	۳	۰/۷۵	۲۳/۵۹۴۳	۲۰	۳۶۳
۲۶	۰	۰	۰	۰	۳	۰/۷۵	۱۵	۲۰	۳۲۰/۶
۲۷	۰	۰	۰	۰	۳	۰/۷۵	۱۵	۲۰	۳۱۰/۵
۲۸	۰	۰	۰	۰	۳	۰/۷۵	۱۵	۲۰	۳۲۷/۸
۲۹	۰	۰	۰	۲+	۳	۰/۷۵	۱۵	۲۸/۵۹۴۳	۳۳۳/۱
۳۰	۰	۰	۰	۰	۳	۰/۷۵	۱۵	۲۰	۳۱۴/۳

نمودار پارتو به منظور مقایسه میزان اثر متغیرهای مورد مطالعه و بررسی اثر هر فاکتور بر پاسخ در شکل ۲ رسم شده است.



شکل ۲- نمودار پارتو - ارزیابی اثرات متغیرهای فرآیند را بر روی قطر نانوحامل‌های PVA_{NF}-OC_{EX}

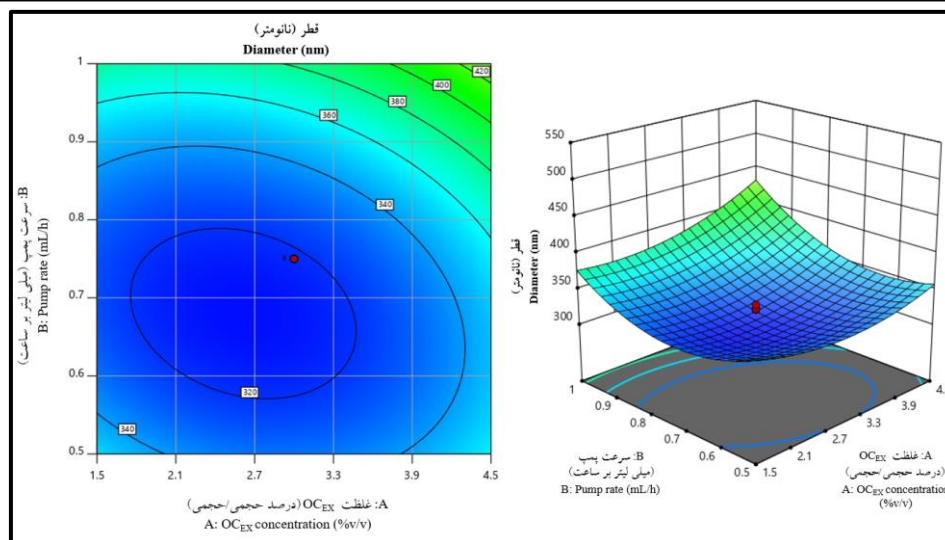
Figure 1. Pareto chart - Evaluating the effects of process variables on the diameter of PVA_{NF}-OC_{EX} nanocarriers

الکتروپرسی^۱ را داشته باشد (۲۹). شکل ۳ تا ۵ بیانگر سطح پاسخ میانگین قطر نانوحامل PVA_{NF}-OC_{EX} به‌عنوان تابعی از تعاملات متغیرها است.

در بررسی اثر متقابل غلظت OC_{EX} - سرعت پمپ (شکل ۳) مشاهده می‌گردد که در غلظت‌های پایین، بالا و نقاط مرکزی OC_{EX}، افزایش یا کاهش سرعت پمپ باعث تغییرات زیاد قطر نانوحامل می‌گردد. همچنین در سرعت‌های بالای پمپ با افزایش غلظت OC_{EX}، قطر نانوحامل افزایش می‌یابد گرچه شدت این تغییرات در نقاط مرکزی و سرعت‌های پایین پمپ کمتر است. در مجموع در غلظت‌های بالای OC_{EX} و سرعت‌های بالای پمپ، تأثیر برهمکنش این دو متغیر بر روی قطر نانوحامل PVA_{NF}-OC_{EX} مشهود و افزایشی می‌باشد.

بر طبق نتایج نمودار پارتو (شکل ۲) مربع سرعت پمپ (B^۲) و برهمکنش غلظت OC_{EX} - ولتاژ (AD)، به ترتیب بیشترین و کمترین اثر را در اندازه قطر نانوحامل PVA_{NF}-OC_{EX} نشان دادند. البته از آنجایی که نمودار پارتو قدر مطلق اثرات را نشان می‌دهد، تنها شدت اثر قابل بررسی می‌باشد و روند کاهشی و افزایشی آن‌ها از این نمودار مشخص نمی‌باشد (۲۸). همچنین بر طبق خط مرجع، به جز اثر برهمکنش سرعت پمپ - فاصله (BC)، برهمکنش غلظت OC_{EX} - فاصله (AC) و برهمکنش فاصله - ولتاژ (CD) بقیه فاکتورها معنی‌دار ($p < 0.05$) بودند. بر طبق نتایج Angel و همکاران (۲۰۲۰) بهینه‌سازی باید در محدوده‌ای از متغیرها انجام شود که حاصل به‌صورت فیبر یا فیبر + ذره با قطرهای متفاوت باشد و محلول پلیمری قابلیت

¹ Electrospinnability

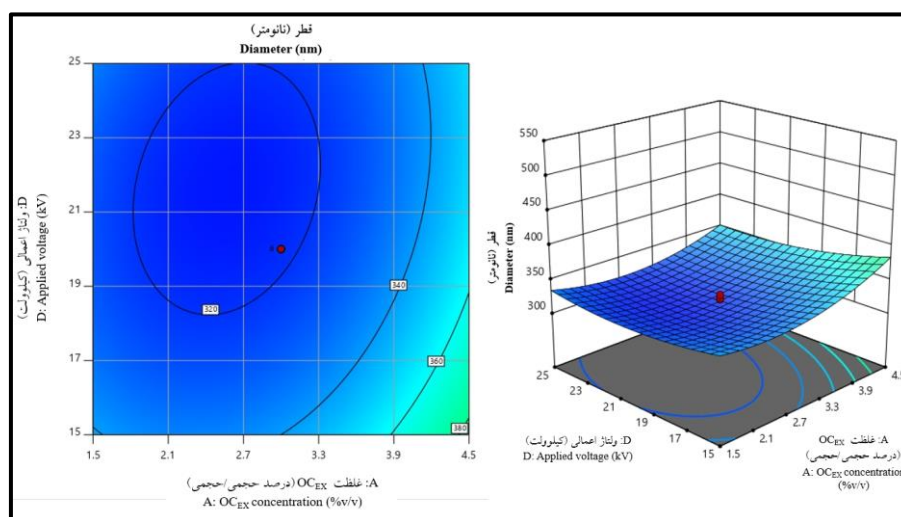


شکل ۳- نمودارهای ۳ بعدی/کانتوری اثر متقابل غلظت عصاره - سرعت پمپ بر روی قطر نانوحامل $PVA_{NF}-OC_{EX}$

Figure 2. 3D/contour plots of the interaction effect of OC_{EX} concentration – pump rate on the diameter of the $PVA_{NF}-OC_{EX}$ nanocarrier

غلظت محلول پلیمری تا حدودی بیشتر است. هنگامی که از بهینه و مناسب‌ترین غلظت محلول پلیمری استفاده می‌شود، الیاف ماکرو و نانو صاف ممکن است تولید شوند. الیاف و ریز روبان‌های ماریچ شکل در صورتی که غلظت محلول پلیمری فوق‌العاده بالا باشد، ایجاد می‌شود (۳۰).

بر طبق نتایج Topuz و همکاران (۲۰۲۱) تولید نانوحامل در فرایند الکتروریسی تا حد زیادی تحت تأثیر غلظت محلول مایع پلیمری تازه سنتز شده است. الیاف میکرو یا نانو پلیمری زمانی تولید می‌شوند که غلظت محلول پلیمری بسیار کم باشد. در ماکرو و نانوالیاف، ترکیبی از مهره‌ها و الیاف ایجاد می‌شود زیرا

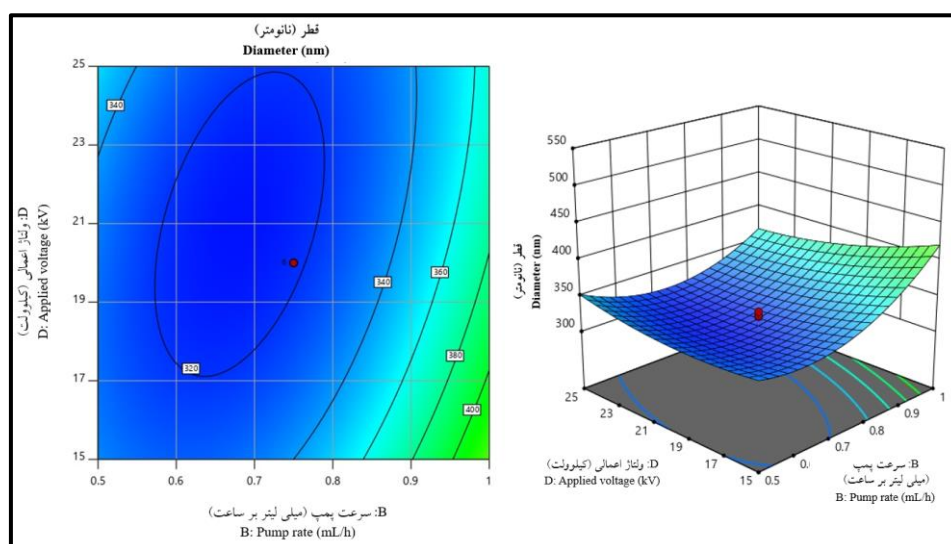


شکل ۴- نمودارهای ۳ بعدی/کانتوری اثر متقابل غلظت عصاره - ولتاژ اعمال شده بر قطر نانوحامل $PVA_{NF}-OC_{EX}$

Figure 3. 3D/contour plots of the interaction effect of OC_{EX} concentration – applied voltage on the diameter of the $PVA_{NF}-OC_{EX}$ nanocarrier

می‌شود. با افزایش شدت میدان الکتریکی، قطره نیمکره‌ای شکل گرفته در نوک سوزن به شکل مخروطی تبدیل می‌شود (۳۲). تشکیل نانوالیاف با قطر کمتر با افزایش ولتاژ اعمال شده به کشش محلول پلیمری در ارتباط با دفع بار در جت پلیمری نسبت داده می‌شود (۳۳). افزایش ولتاژ اعمال شده بیش از مقدار بحرانی منجر به تشکیل مهره‌ها یا نانوالیاف مهره‌ای می‌شود. افزایش قطر و تشکیل مهره‌ها یا نانوالیاف مهره‌ای با افزایش ولتاژ اعمالی به کاهش اندازه مخروط تیلور و افزایش سرعت جت برای همان سرعت جریان نسبت داده می‌شود. Hosseini و همکاران (۲۰۲۱) تشکیل مهره با افزایش ولتاژ اعمال شده با استفاده از ژئین / اسانس رزماری گزارش شده است (۳۴). نتایج مشابهی نیز توسط Rieger و همکاران (۲۰۱۶) گزارش کردند قطر نانوالیاف کیتوزان / پلی اتیلن اکساید نیز با افزایش ولتاژ اعمالی افزایش می‌یابد. این افزایش در قطر به دلیل افزایش طول جت با ولتاژ اعمال شده است (۳۵).

در بررسی اثر متقابل غلظت OC_{EX} – ولتاژ (شکل ۴) مشاهده می‌گردد که در غلظت‌های بالای OC_{EX} ، افزایش یا کاهش سرعت پمپ باعث تغییرات قطر نانوحامل می‌گردد. همچنین در ولتاژهای پایین اعمال شده با افزایش غلظت OC_{EX} ، قطر نانوحامل افزایش می‌یابد گرچه شدت این تغییرات در نقاط مرکزی و ولتاژهای بالای اعمال شده ناچیز است. درمجموع در غلظت‌های بالای OC_{EX} و ولتاژهای پایین، تأثیر برهمکنش این دو متغیر بر روی قطر نانوحامل $PVA_{NF}-OC_{EX}$ مشهود و افزایشی می‌باشد. بر طبق نتایج Ziyadi و همکاران (۲۰۲۱) اعمال جریان از منبع تغذیه با ولتاژ بالا به یک محلول از طریق یک سوزن فلزی باعث تغییر شکل یک قطره کروی به مخروط تیلور و تشکیل نانوالیاف بسیار ریز در یک ولتاژ بحرانی می‌شود (۳۱). اعمال ولتاژ بالا به محلول پلیمری که توسط کشش سطحی آن پایدار می‌شود، باعث ایجاد بار در سطح مایع می‌شود. دفع بار متقابل و انقباض بارهای سطحی در الکتروود مثبت باعث ایجاد نیرویی مستقیماً مخالف کشش سطحی



شکل ۵- نمودارهای ۳ بعدی/کانتوری اثر اندرکنش ولتاژ اعمال شده – نرخ پمپ بر روی قطر نانوحامل $PVA_{NF}-OC_{EX}$

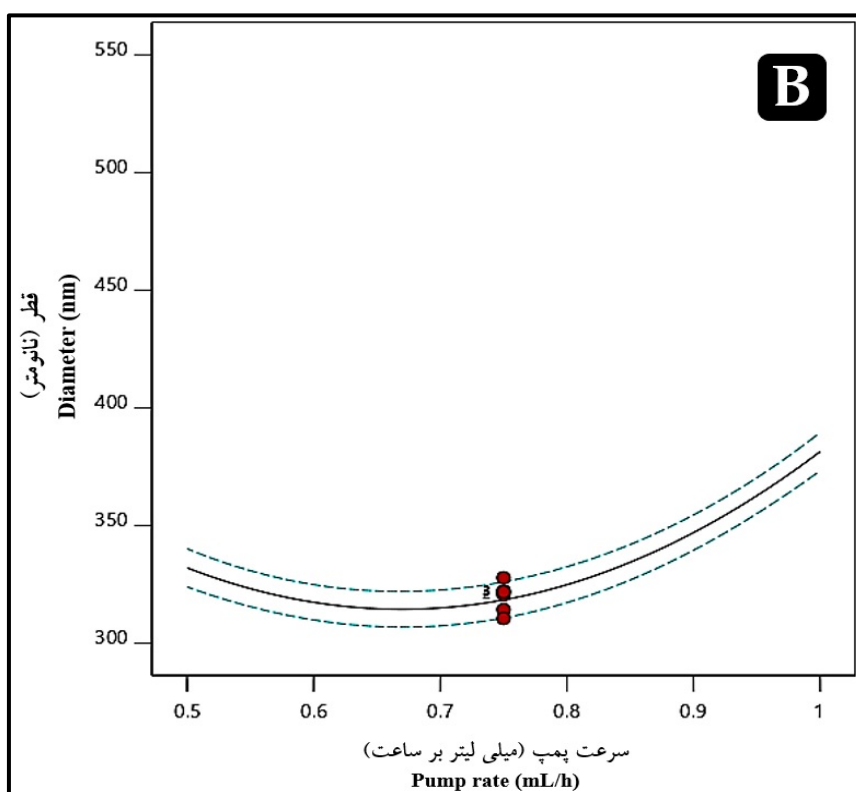
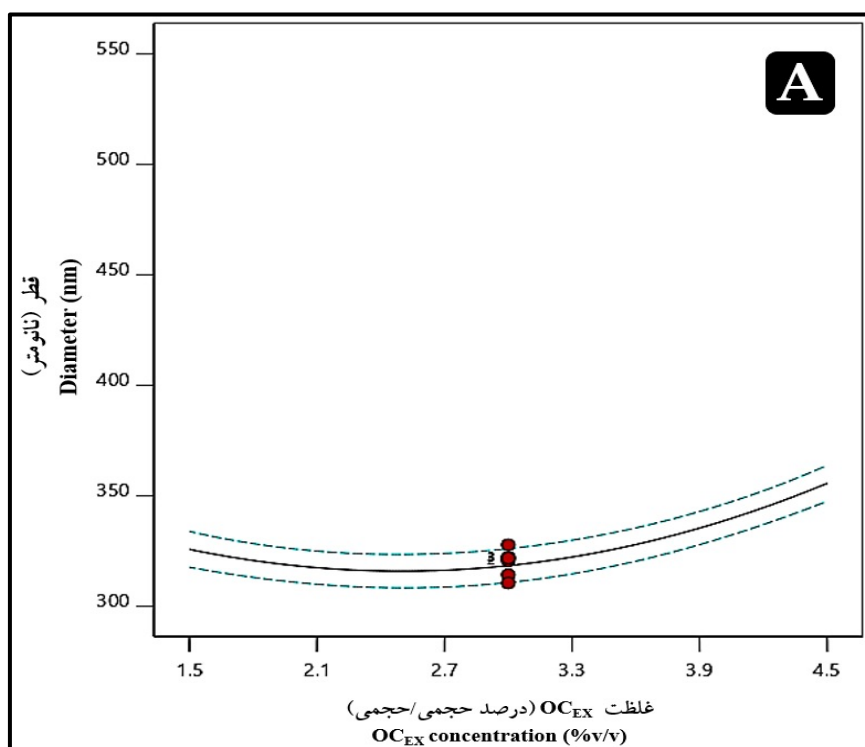
Figure 5. 3D/contour plots of the interaction effect of applied voltage – pump rate on the diameter of the $PVA_{NF}-OC_{EX}$ nanocarrier

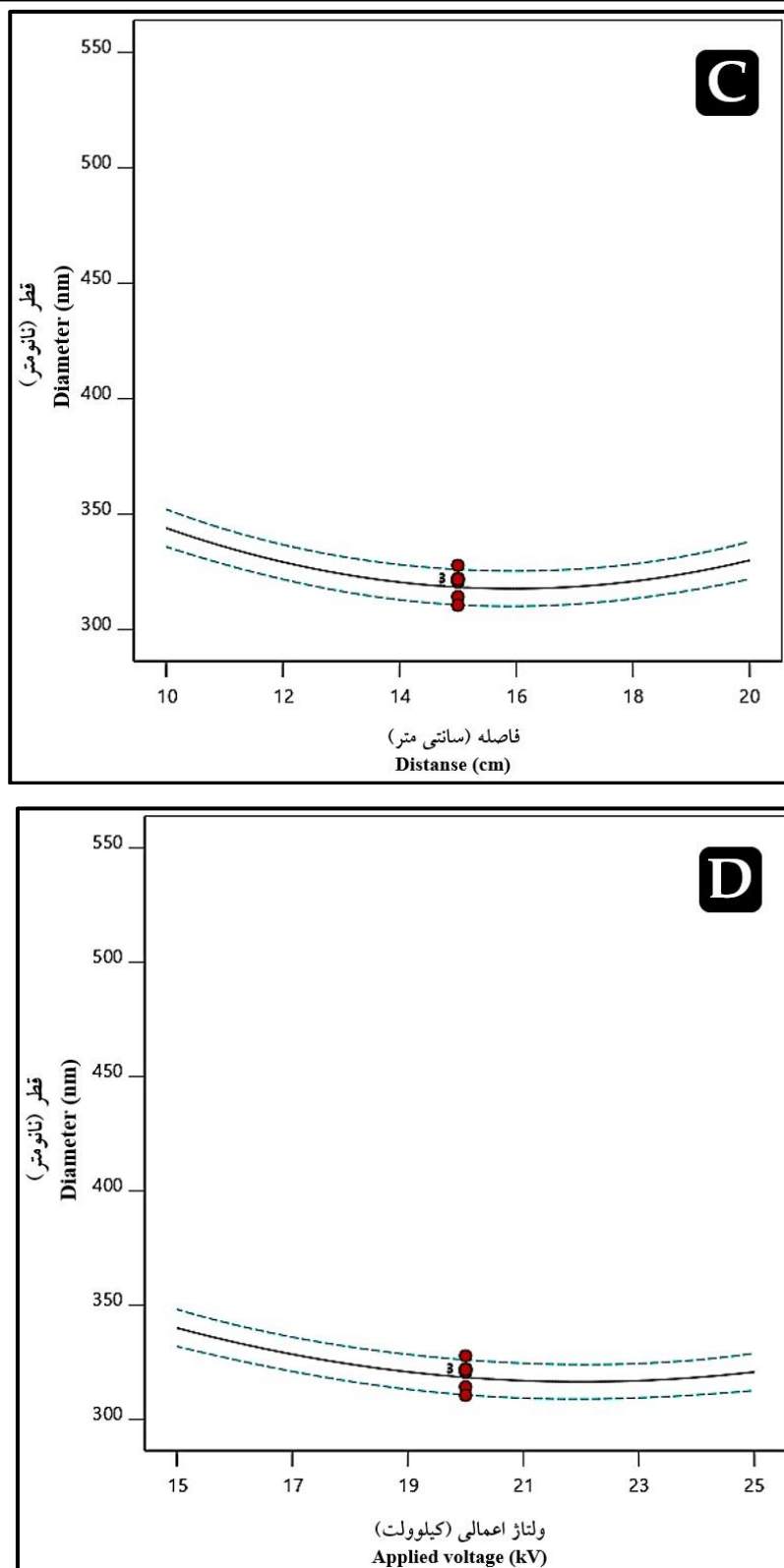
در بررسی اثر متقابل سرعت پمپ - ولتاژ (شکل ۵) مشاهده می‌گردد که در سرعت‌های بالای پمپ، افزایش یا کاهش ولتاژ باعث تغییرات قطر نانوحامل می‌گردد. همچنین در ولتاژهای پایین اعمال شده با افزایش سرعت پمپ، قطر نانوحامل افزایش می‌یابد گرچه شدت این تغییرات در نقاط مرکزی و ولتاژهای بالای اعمال شده ناچیز است. درمجموع در سرعت‌های بالای پمپ و ولتاژهای پایین، تأثیر برهمکنش این دو متغیر بر روی قطر نانوحامل $PVA_{NF}-OC_{EX}$ مشهود و افزایشی می‌باشد.

سرعت جریان محلول پلیمری از طریق نوک سوزن فلزی مورفولوژی نانوالیاف الکتروریسی شده را تعیین می‌کند. نانوالیاف الکتروریسی شده بدون مهره یکنواخت را می‌توان از طریق نرخ جریان بحرانی برای محلول پلیمری تهیه کرد (۳۶). این مقدار بحرانی با سیستم پلیمری متفاوت است. افزایش نرخ جریان بالاتر از مقدار بحرانی می‌تواند منجر به تشکیل مهره‌ها شود. افزایش سرعت جریان فراتر از یک مقدار بحرانی به دلیل خشک شدن ناقص جت نانوالیاف در طول پرواز بین نوک سوزن و کلکتور فلزی نه تنها منجر به افزایش اندازه منافذ و قطر فیبر می‌شود بلکه منجر به تشکیل مهره نیز می‌شود (۳۷). از آنجایی که کاهش سرعت جریان نیز بر شکل‌گیری و قطر نانوالیاف تأثیر می‌گذارد، حداقل نرخ جریان برای حفظ تعادل بین محلول پلیمری خروجی و جایگزینی آن با محلول جدید در طول تشکیل مورد توجه قرار داده می‌شود زیرا امکان تشکیل یک مخروط جت پایدار و گاهی اوقات یک جت عقب‌رفته (جتی که مستقیماً از داخل سوزن بدون قطرات یا مخروط ظاهری بیرون می‌آید) را می‌دهد (۳۸). جت‌های عقب‌رفته جت‌های پایداری نیستند و در طی فرآیند الکتروریسی، این جت‌ها به‌طور مداوم با جت‌های مخروطی جایگزین می‌شوند. در نتیجه این پدیده،

نانوالیاف با طیف وسیعی از قطر تشکیل می‌شود (۳۹). علاوه بر تشکیل مهره، در برخی موارد، در سرعت جریان بالا، عیوب نوار مانند و قطرات حلال خشک نشده گزارش شده است (۴۰، ۴۱). تشکیل مهره‌ها و ساختارهای روبان مانند با افزایش سرعت جریان عمدتاً به عدم تبخیر حلال و کشش کم محلول در پرواز بین سوزن و کلکتور فلزی نسبت داده می‌شود (۴۲). البته بر طبق نتایج Li and Wang (۲۰۱۳) همین اثر را می‌توان به افزایش قطر نانوالیاف به دلیل افزایش میزان پلیمر خروجی با افزایش سرعت جریان نیز نسبت داد (۴۳). عامل مهم دیگری که ممکن است باعث ایجاد نقص در ساختار نانوالیاف شود، چگالی بار سطحی است. هرگونه تغییر در چگالی بار سطحی نیز ممکن است بر مورفولوژی نانوالیاف تأثیر بگذارد. به‌عنوان مثال، Theron و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که سرعت جریان و جریان الکتریکی به‌طور مستقیم با یکدیگر مرتبط هستند. آن‌ها اثرات نرخ جریان و چگالی بار سطحی را با استفاده از پلیمرهای مختلف از جمله پلی اتیلن اکساید، پلی اکریلیک اسید، پلی وینیل الکل، پلی اورتان و پلی کاپرولاکتون مورد مطالعه قرار دادند. در مورد پلی اتیلن اکساید، آن‌ها مشاهده کردند که افزایش نرخ جریان به‌طور همزمان باعث افزایش جریان الکتریکی و کاهش چگالی بار سطحی می‌شود. کاهش در چگالی بار سطحی امکان ادغام نانوالیاف الکتروریسی شده را در طول حرکت به سمت جمع‌کننده فراهم می‌کند. این ادغام نانوالیاف باعث تسهیل تشکیل ساختار نابافته می‌شود (۴۴).

اثر پارامترهای فرآیند (غلظت OC_{EX} ، ولتاژ اعمال شده، سرعت پمپ و فاصله بین نوک سوزن و جمع‌کننده) بر قطر نانوحامل $PVA_{NF}-OC_{EX}$ در شکل ۶ آورده شده است.





شکل ۶- اثر مستقل (A) غلظت عصاره (درصد حجمی/حجمی)، سرعت پمپ (میلی لیتر بر ساعت)، (C) فاصله (سانتی متر) و (D)

ولتاژ اعمالی (کیلوولت) بر قطر (نانومتر) از نانوحامل $PVA_{NF}-OC_{EX}$

Figure 6. Independent effect of (A) OC_{EX} concentration (%v/v), (B) pump speed (mL/h), (C) distance (cm) and (D) applied voltage (kV) on the diameter (nm) of the $PVA_{NF}-OC_{EX}$ nanocarrier

با افزودن OC_{EX} به محلول پلیمری قطر نانوحامل تولید شده افزایش یافت که این افزایش را می‌توان به هدایت الکتریکی و ویسکوزیته محلول‌ها نسبت داد. با افزایش اسانس‌ها و عصاره‌های گیاهی، هدایت الکتریکی کاهش می‌یابد و افزایش قطر الیاف به دلیل کاهش هدایت الکتریکی می‌باشد. به‌طور کلی، با کاهش هدایت الکتریکی محلول، چگالی بار جت کاهش می‌یابد (۳۱). بنابراین کاهش بارهای حاصل از محلول باعث کاهش کشش محلول می‌شود. افت کشش محلول منجر به تولید الیاف‌هایی با بزرگ‌تر می‌شود (۴۵).

با افزایش سرعت پمپ، میزان پلیمر خروجی افزایش یافته و الیاف تولیدی از شکل رشته‌ای به کروی یا بیضی به‌صورت مخروطی تبدیل می‌شوند. اما در سرعت پمپ کمتر، مقدار مولکول‌های آزاد حلال بیشتر بوده و میزان درهم آمیختگی زنجیرها کمتر می‌گردد و در نهایت به‌جای فیبر، مهره‌های ریز ذرات تشکیل می‌شوند (۳۷). با توجه به ماهیت پلیمر اگر با افزایش سرعت پمپ، میزان درهم آمیختگی زنجیره‌های پلیمری در محلول بیشتر شده و بارهای الکتریکی قرار گرفته روی جت الکترواسپری قادرند کشش کاملی به محلول وارد آورند و در نتیجه الیاف پیوسته تشکیل می‌گردند. با افزایش سرعت پمپ قطر نانوحامل رشته‌ای شکل افزایش خواهد یافت (۴۳) که این امر ممکن است ناشی از مقاومت بیشتر محلول در برابر کشش توسط بارهای قرار گرفته روی فواره باشد. میانگین قطر نانوحامل با افزایش فاصله به دلیل کاهش شدت میدان الکتریکی افزایش یافته و منجر به کشش کمتر نانوحامل می‌گردد. در ولتاژ پایین نیروی کششی کافی برای نانوحامل مجزا و منفرد ایجاد نمی‌شود و قطر نانوحامل نسبتاً بالا است (۴۶). با افزایش ولتاژ، میانگین قطر نانوحامل ابتدا کاهش و سپس به‌تدریج افزایش می‌یابد چراکه با افزایش ولتاژ، شتاب فواره نیز افزایش می‌یابد (۴۷). که این امر

موجب کاهش زمان پرواز جت شده و نانوحامل زمان کمتری برای کاهش اندازه پیدا می‌کند و سریع‌تر بر روی جمع‌کننده انباشته می‌شوند، در نتیجه قطر نانوحامل افزایش می‌یابد (۴۶). کاهش فاصله، به‌طور همزمان افزایش ولتاژ و افزایش شدت میدان را در پی دارد. اگر شدت میدان بسیار زیاد باشد، افزایش ناپایداری جت را به دنبال دارد که به تشکیل مهره کمک می‌کند. افزایش فاصله، زمان بیشتری را برای پرواز ایجاد می‌کند که باعث می‌شود محلول قبل از تشکیل روی جمع‌کننده، بیشتر کشیده شود و این منجر به کاهش قطر متوسط نانوحامل می‌شود (۴۸). در تحقیقی مشابه Zeinali و همکاران (۲۰۲۱) به ساخت نانوالیاف PVA الکترورسی شده با عصاره عنباب پرداختند و افزایش زمان ماندگاری توت‌فرنگی‌ها را تا ۱۲ روز به کمک این نانوالیاف گزارش کردند (۲۶). Parin و همکاران (۲۰۲۱) به تولید نانوساختارهای زیست سازگار برپایه PVA حاوی فولیک اسید پرداختند که فاقد سمیت سلولی با قابلیت رهایش دارو از طریق پوست بودند (۴۹). Baykara و همکاران (۲۰۲۱) به تولید الیاف PVA حاوی روغن هسته Nigella با بهینه‌سازی پارامترهای الکترورسی هم‌محور مانند سرعت جریان، اختلاف ولتاژ و غلظت محلول پرداختند (۵۰).

برای آنالیز رگرسیون همه ۳۰ آزمایش مورد ارزیابی قرار گرفت. بر طبق نتایج به دست آمده سرعت پمپ بیشترین تأثیر و فاصله حرکتی نانوحامل کمترین تأثیر را بر تغییرات میانگین قطر آن‌ها دارد. مقدار F-value نشان می‌دهد که مدل معنی‌دار است ($p < 0.05$) و تنها ۰/۰۰۰۱ درصد احتمال دارد که یک مقدار F به این بزرگی به دلیل عوامل پیش‌بینی نشده ایجاد شود. فاکتورهای A, B, C, D, AB, AD, BD, A², B², C², D² در مدل معنی‌دار هستند

را نشان می‌دهد و بیانگر این است که باقی‌مانده‌ها به طور منطقی بر خط مستقیم برازش شده که نشان دهنده توزیع نرمال باقی‌مانده‌ها می‌باشد.

($p < 0.05$). دو مدل می‌توان برای این ۴ متغیر بر اساس روش پاسخ سطح پیشنهاد داد.

معادله (۱) که برحسب فاکتورهای کدگذاری شده می‌باشد، می‌تواند برای پیش‌بینی پاسخ برای سطوح معین هر عامل استفاده شود. به طور پیش فرض، سطوح بالای فاکتورها به صورت ۱+ و سطوح پایین به صورت ۱- کدگذاری می‌شوند. معادله کدگذاری شده برای شناسایی تأثیر نسبی عوامل با مقایسه ضرایب عامل مفید است (۵۱).

$$\text{Final Equation of Diameter (nm) in Terms of Coded Factors} = +318.39 + 14.92A + 24.67B - 7.00C - 9.63D + 12.34AB - 6.28AD - 17.79BD + 22.30A^2 + 38.33B^2 + 18.60C^2 + 12.00D^2 \quad (1)$$

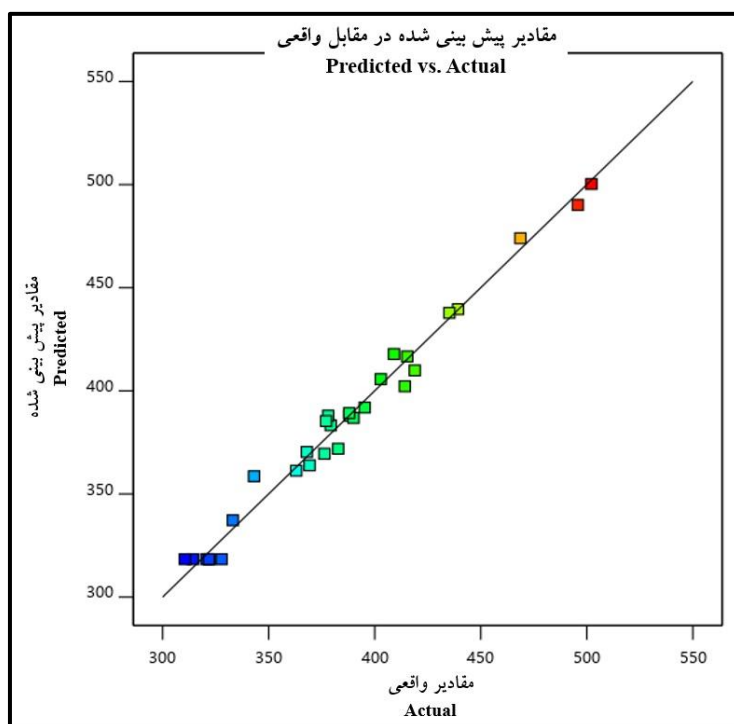
از معادله (۲) که بر حسب عوامل واقعی می‌باشد، می‌توان برای پیش‌بینی پاسخ سطوح معین هر عامل استفاده کرد. در اینجا سطوح باید در واحدهای اصلی برای هر عامل مشخص شود. این معادله نباید برای تعیین تأثیر نسبی هر عامل استفاده شود، زیرا ضرایب برای تطبیق واحدهای هر عامل مقیاس بندی شده‌اند (۵۲).

$$\text{Final Equation of Diameter (nm) in Terms of Actual Factors} = +834.26088 - 63.85219 \text{ EO} - 590.69414 \text{ Pump rate} - 20.80820 \text{ Distance} - 6.46788 \text{ Voltage} + 32.91667 \text{ EO} * \text{Pump rate} - 0.837500 \text{ EO} * \text{Voltage} - 14.23500 \text{ Pump rate} * \text{Voltage} + 9.91286 \text{ EO}^2 + 613.28953 \text{ Pump rate}^2 + 0.743906 \text{ Distance}^2 + 0.479898 \text{ Voltage}^2 \quad (2)$$

علاوه بر ضرایب مدل رگرسیون، صحت مدل را می‌توان با آنالیز پلات باقیمانده‌ها^۱ تعیین نمود. باقیمانده‌ها عناصری از متغیر هستند که نمی‌توان با مدل توضیح داد و معمولاً دارای توزیع نرمال هستند. پلات احتمال نرمال بودن^۲ یک روش گرافیکی مناسب برای تعیین نرمال بودن باقی‌مانده‌ها را نشان می‌دهد (۵۳). شکل ۷ پلات احتمال نرمال بودن باقی‌مانده‌ها

¹ Residual plot

² Normal probability plot



شکل ۷- پلات احتمال نرمال بودن باقی مانده‌ها

Figure 7. Normality plot of residuals

قطر نانوحامل $PVA_{NF}-OC_{EX}$ پارامتر مهمی است که متغیرهای مستقل و اعتبارسنجی پیش‌بینی‌های به عمل از آن برای بهینه‌سازی فرایند استفاده شد. بهینه‌سازی آمده مطابق با اطلاعات جدول ۳ آورده شده است.

 جدول ۳- شرایط پاسخ بهینه پیش‌بینی شده برای نانوحامل $PVA_{NF}-OC_{EX}$

 Table 3. Predicted optimal response conditions for $PVA_{NF}-OC_{EX}$ nanocarrier

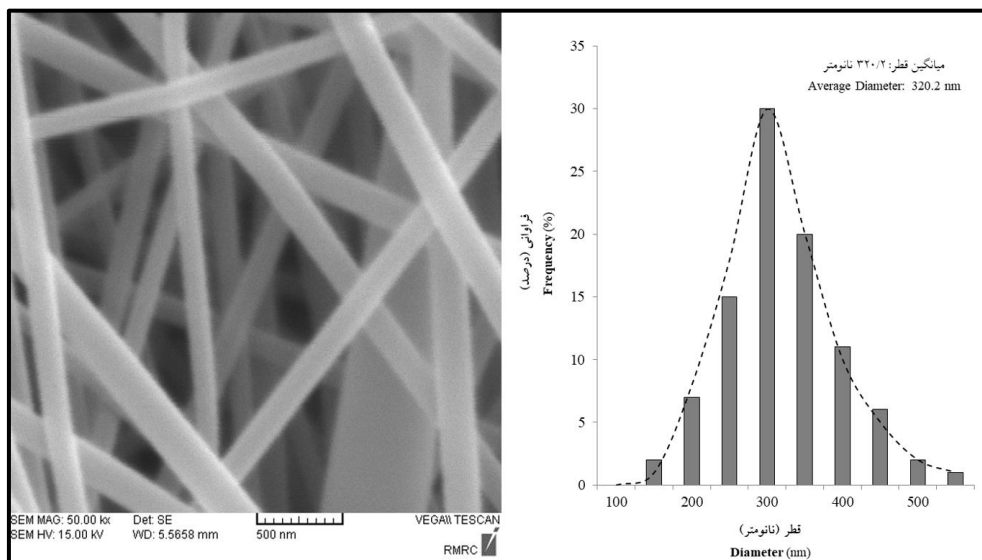
متغیر/سطح Variable/Level	هدف Target	محدوده پایین Lower limit	محدوده بالا Upper limit	پیش‌بینی شده Predicted	تایید شده Validated	ضریب مطلوبیت Coefficient of desirability
غلظت OC_{EX} (درصد) حجمی/حجمی OC_{EX} concentration (%v/v)	در محدوده In range	0.42	4.5	2.562	2.6	1.48
سرعت پمپ (میلی لیتر بر ساعت) Pump rate (mL/h)	در محدوده In range	0.32	1	0.693	0.7	1.01
فاصله بین نوک سوزن و جمع کننده (سانتی متر) Distance between needle tip and collector (cm)	در محدوده In range	6.4	20	16.325	16.5	1.07
ولتاژ اعمالی (کیلوولت) Applied voltage (kV)	در محدوده In range	11.4	25	21.363	21.5	0.64
قطر نانو الیاف (نانومتر) Nanofiber diameter (nanometer)	حداقل Min	310.5	502.2	311.016	320.2	2.95

در شرایط بهینه را نشان می‌دهد.

به منظور بررسی ریزساختار نانوحامل $PVA_{NF}-OC_{EX}$

شکل ۸ تصویر SEM نمونه الکترورسی

شده



شکل ۸. تصویر SEM نانوحامل $PVA_{NF}-OC_{EX}$ با بزرگنمایی $\times 50000$ در شرایط الکترورسی بهینه

و هیستوگرام توزیع قطر نانوحامل

Figure 7. SEM image of $PVA_{NF}-OC_{EX}$ nanocarrier with 50000 $\times$ magnification in optimal electrospinning conditions and nanocarrier diameter distribution histogram

این تحقیق به منظور بهینه‌سازی شرایط الکترورسی نانوحامل $PVA_{NF}-OC_{EX}$ انجام شد. با در نظر گرفتن کمترین قطر نانوحامل $PVA_{NF}-OC_{EX}$ ، شرایط بهینه فرایند الکترورسی با سرعت پمپ ۰/۷ میلی لیتر بر ساعت، ۱۶/۵ سانتی متر فاصله بین نوک سوزن و جمع‌کننده، ۲۱/۵ کیلوولت ولتاژ اعمالی و ۲/۶ درصد غلظت OC_{EX} به دست آمد که با توجه به نتایج SEM نانوحامل یکنواخت و بدون مهره $PVA_{NF}-OC_{EX}$ با قطری در محدوده ۳۲۰ نانومتر تولید شد. بر طبق نتایج این تحقیق، پلیمر PVA سازگاری بالایی با شرایط الکترورسی جهت تولید نانوحامل دارد که پس از بهینه‌سازی شرایط فرایند با RSM می‌تواند انتخاب مناسبی برای ریزپوشانی اسانس‌ها و عصاره‌های گیاهی از جمله OC_{EX} باشد.

با توجه به نتایج SEM می‌توان نتیجه گرفت که نانوحامل $PVA_{NF}-OC_{EX}$ حاصل شده با قطری در محدوده ۳۲۰ نانومتر از نظر یکنواختی قابل قبول می‌باشند. نرمال بودن پراکنش نانوحامل تشکیل شده یکی از عوامل مهم تأیید این فرایند می‌باشد (۵۴). با توجه به نتایج تصویر SEM، نانوحامل یکنواخت و بدون مهره تشکیل شده‌اند. همچنین تجمع خاصی در تصویر مشاهده نمی‌شود که بهینه بودن شرایط متغیرهای الکترورسی را تأیید می‌نماید. پراکندگی قطر نانوحامل به صورت نرمال می‌باشد. همچنین سایز حدود ۶۰ درصد نانوالیاف، در محدوده ۲۵۰ تا ۳۵۰ نانومتر قرار دارد که مطلوب می‌باشد.

نتیجه‌گیری

References

- Emam-Djomeh Z, Mobahi N, Ekrami M, Pourmohammad E. Role of Nanotechnology in Food Industries. Nanotechnology in the Food Industry: CRC Press; 2024. p. 93-110.

2. Keirouz A, Wang Z, Reddy VS, Nagy ZK, Vass P, Buzgo M, et al. The history of electrospinning: past, present, and future developments. *Advanced Materials Technologies*. 2023; 8(11): 2201723.
3. Zulkifli MZA, Nordin D, Shaari N, Kamarudin SK. 2023. Overview of Electrospinning for Tissue Engineering Applications. *Polymers*. 15(11):2418.
4. Ekrami M ,Ekrami A, Esmaeily R, Emam-Djomeh Z. Nanotechnology-based formulation for alternative medicines and natural products: an introduction with clinical studies. 2022.
5. Ekrami M, Ekrami A, Moghadam RH, Joolaei-Ahranjani P, Emam-Djomeh Z. Food-based polymers for encapsulation and delivery of bioactive compounds. 2022.
6. Ji D, Lin Y, Guo X, Ramasubramanian B, Wang R, Radacs N, et al. Electrospinning of nanofibres. *Nature Reviews Methods Primers*. 2024;4(1):1.
7. Si Y, Shi S, Hu J. Applications of electrospinning in human health: From detection, protection, regulation to reconstruction. *Nano Today*. 2023;48:101723.
8. Emam-Djomeh Z, Ekrami M, Mobahi N, Esmaeily R, Tousi SS. Nanoparticles and Methods Involved in Their Synthesis. *Nanotechnology in the Food Industry: CRC Press*; 2024. p. 1-19.
9. Emam- Djomeh Z, Ekrami M, Ekrami, Ali. Overview of Types of Materials Used for Food Component Encapsulation. *Materials Science and Engineering in Food Product Development*. 2023:73-92.
10. Moradinezhad F, Hedayati S, Ansarifar E. Assessment of zataria multiflora essential oil—incorporated electrospun polyvinyl alcohol Fiber mat as active packaging. *Polymers*. 2023;15(4):1048.
11. Chaudhary PK, Saini D, Mishra P, Pandav K, Prasad R. Essential oil active constituents loaded PVA nanofibers enhance antibiofilm activity against *Candida albicans* and *Candida tropicalis*. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 2024:105871.
12. Tampau A, González-Martínez C, Chiralt A. Polyvinyl alcohol-based materials encapsulating carvacrol obtained by solvent casting and electrospinning. *Reactive and Functional Polymers*. 2020;153:104603.
13. Gundewadi G, Rudra SG, Gogoi R, Banerjee T, Singh SK, Dhakate S, et al. Electrospun essential oil encapsulated nanofibers for the management of anthracnose disease in *Sapota*. *Industrial Crops and Products*. 2021;170:113727.
14. Mirzakhani M, Ekrami M, Moini S. Chemical composition, total phenolic content and antimicrobial activities of *Zhumeria majdae*. *Journal of Food and Bioprocess Engineering*. 2018; (1): 47-52.
15. Ekrami A, Ghadermazi M, Ekrami M, Hosseini MA, Emam-Djomeh Z, Hamidi-Moghadam R. Development and evaluation of *Zhumeria majdae* essential oil-loaded nanoliposome against multidrug-resistant clinical pathogens causing nosocomial infection. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 2022; 69:103148.
16. Sarkar T, Ghosh P, Poddar S, Choudhury S, Sarkar A, Chatterjee S. *Oxalis corniculata* Linn.(Oxalidaceae): A brief review. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2020;9(4): 651-5.
17. Mukherjee S, Pal S, Chakraborty R, Koley H, Dhar P. Biochemical assessment of extract from *Oxalis corniculata* L.: Its role in food preservation, antimicrobial and antioxidative paradigms using in situ and in vitro models. 2018.
18. Golbarg H, Mehdipour Moghaddam MJ. Antibacterial potency of medicinal plants including *Artemisia annua* and *Oxalis corniculata* against multi-drug resistance *E. coli*. *BioMed Research International*. 2021;2021.
19. Anika AK, Shorna F, Upoma SSK, Singh T, Dash PR. Therapeutic potentials of *Oxalis corniculata* Linn. As a medicinal plant: A review. *Int J Pharmacognosy*. 2020;7(4):87-95.
20. Ekrami M, Emam-Djomeh Z, Joolaei-Ahranjani P, Mahmoodi S, Khaleghi S. Eco-friendly UV protective bionanocomposite based on Salep-mucilage/flower-like ZnO nanostructures

- to control photo-oxidation of tilapia fish oil. International Journal of Biological Macromolecules. 2021;168:591-600.
21. Ekrami M, Ekrami A, Hosseini MA, Emam-Djomeh Z. Characterization and optimization of salep mucilage bionanocomposite films containing *Allium jesdianum* Boiss. Nanoliposomes for antibacterial food packaging utilization. Molecules. 2022;27(20):7032.
22. Badwaik H, Singh MK, Thakur D, Giri TK, Tripathi D. The botany, chemistry, pharmacological and therapeutic application of *Oxalis corniculata* Linn-a review. International Journal of Phytomedicine. 2011;3(1):01.
23. Raghavendra M, Satish S, Raveesha K. Phytochemical analysis and antibacterial activity of *Oxalis corniculata*; a known medicinal plant. My science. 2006;1(1):72-8.
24. Wen P, Zong M-H, Linhardt RJ, Feng K, Wu H. Electrospinning: A novel nano-encapsulation approach for bioactive compounds. Trends in Food Science & Technology. 2017;70:56-68.
25. Şahin S, Şamlı R. Optimization of olive leaf extract obtained by ultrasound-assisted extraction with response surface methodology. Ultrasonics sonochemistry. 2013;20(1):595-602.
26. Zeinali T, Alemzadeh E, Zarban A, Khorashadizadeh M, Ansarifard E. Fabrication and characterization of jujube extract- loaded electrospun polyvinyl alcohol nanofiber for strawberry preservation. Food Science & Nutrition. 2021;9(11):6353-61.
27. Ekrami M, Roshani-Dehlaghi N, Ekrami A, Shakouri M, Emam-Djomeh Z. pH-Responsive Color Indicator of Saffron (*Crocus sativus* L.) Anthocyanin-Activated Salep Mucilage Edible Film for Real-Time Monitoring of Fish Fillet Freshness. Chemistry. 2022;4(4):1360-81.
28. Senthilkumar T, Chattopadhyay S, Miranda LR. Optimization of activated carbon preparation from pomegranate peel (*Punica granatum* peel) using RSM. Chemical engineering communications. 2017;204(2):238-48.
29. Angel N, Guo L, Yan F, Wang H, Kong L. Effect of processing parameters on the electrospinning of cellulose acetate studied by response surface methodology. Journal of Agriculture and Food Research. 2020. 2:100015
30. Topuz F, Abdulhamid MA, Holtz T, Szekely G. Nanofiber engineering of microporous polyimides through electrospinning: Influence of electrospinning parameters and salt addition. Materials & Design. 2021; 198:109280.
31. Ziyadi H, Baghali M, Bagherianfar M, Mehrali F, Faridi-Majidi R. An investigation of factors affecting the electrospinning of poly (vinyl alcohol)/kefiran composite nanofibers. Advanced Composites and Hybrid Materials. 2021; 4:768-79.
32. Ataei S, Azari P, Hassan A, Pingguan-Murphy B, Yahya R, Muhamad F. Essential oils-loaded electrospun biopolymers: A future perspective for active food packaging. Advances in Polymer Technology. 2020;2020(1):9040535.
33. Singh YP, Dasgupta S, Nayar S, Bhaskar R. Optimization of electrospinning process & parameters for producing defect-free chitosan/polyethylene oxide nanofibers for bone tissue engineering. Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition. 2020;31(6):781-803.
34. Hosseini F, Miri MA, Najafi M, Soleimanifard S, Aran M. Encapsulation of rosemary essential oil in zein by electrospinning technique. Journal of Food Science. 2021;86(9):4070-86.
35. Rieger KA, Birch NP, Schiffman JD. Electrospinning chitosan/poly (ethylene oxide) solutions with essential oils: Correlating solution rheology to nanofiber formation. Carbohydrate polymers. 2016;139:131-8.
36. Thompson C, Chase GG, Yarin A, Reneker D. Effects of parameters on nanofiber diameter determined from electrospinning model. Polymer. 2007;48(23):6913-22.

37. Haider A, Haider S, Kang I-K. A comprehensive review summarizing the effect of electrospinning parameters and potential applications of nanofibers in biomedical and biotechnology. *Arabian Journal of Chemistry*. 2018;11(8):1165-88.
38. Zargham S, Bazgir S, Tavakoli A, Rashidi AS, Damerchely R. The effect of flow rate on morphology and deposition area of electrospun nylon 6 nanofiber. *Journal of Engineered Fibers and Fabrics*. 2012;7(4):155892501200700414.
39. Alwan T, Toma Z, Kudhier M, Ziadon K. Preparation and characterization of the PVA nanofibers produced by electrospinning. *Madridge J Nanotechnol Nanosci*. 2016;1(1):1-3.
40. Kalluri L, Satpathy M, Duan Y. Effect of electrospinning parameters on the fiber diameter and morphology of PLGA nanofibers. *Dental Oral Biology and Craniofacial Research*. 2021;4(2).
41. Topuz F, Uyar T. Electrospinning of cyclodextrin nanofibers: the effect of process parameters. *Journal of Nanomaterials*. 2020;2020(1):7529306.
42. Ahmadian A, Shafiee A, Aliahmad N, Agarwal M. Overview of nano-fiber mats fabrication via electrospinning and morphology analysis. *Textiles*. 2021;1(2):206-26.
43. Li Z, Wang C, Li Z, Wang C. Effects of working parameters on electrospinning. One-dimensional nanostructures: Electrospinning technique and unique nanofibers. 2001.15:28-3.
44. Theron S, Zussman E, Yarin A. Experimental investigation of the governing parameters in the electrospinning of polymer solutions. *Polymer*. 2004;45(6):2017-30.
45. Kailasa S, Reddy MSB, Maurya MR, Rani BG, Rao KV, Sadasivuni KK. Electrospun nanofibers: materials, synthesis parameters, and their role in sensing applications. *Macromolecular Materials and Engineering*. 2021; 306(11):2100410.
46. Lian S, Lamprou D, Zhao M. Electrospinning technologies for the delivery of biopharmaceuticals: current status and future trends. *International Journal of Pharmaceutics*. 2023;123641.
47. Yoon J, Yang HS, Lee BS, Yu WR. Recent progress in coaxial electrospinning: New parameters, various structures, and wide applications. *Advanced Materials*. 2018; 30(42):17047.
48. Farahmand E, Emam-Djomeh Z, Ekrami M, Razavi SH. Polymethacrylate coated electrospun chitosan/PEO nanofibers loaded with thyme essential oil: a newfound potential for antimicrobial food packaging. *Journal of Food and Bioprocess Engineering*. 2023. 2(6):16-8.
49. Parin FN, Aydemir Çİ, Taner G, Yıldırım K. Co-electrospun-electrosprayed PVA/folic acid nanofibers for transdermal drug delivery: Preparation, characterization, and in vitro cytocompatibility. *Journal of Industrial Textiles*. 2021:15280837219.
50. Baykara T, Taylan G. Coaxial electrospinning of PVA/Nigella seed oil nanofibers: Processing and morphological characterization. *Materials Science and Engineering: B*. 2021;265:115012.
51. Lenth RV. Response-surface methods in R, using rsm. *Journal of statistical Software*. 2010;32:1-17.
52. Baş D, Boyacı İH. Modeling and optimization I: Usability of response surface methodology. *Journal of food engineering*. 2007;78(3):836-45.
53. Khuri AI, Mukhopadhyay S. Response surface methodology. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Statistics*. 2010;2(2):128-49.
54. Sencadas V, Correia DM, Areias A, Botelho G, Fonseca A, Neves I, et al. Determination of the parameters affecting electrospun chitosan fiber size distribution and morphology. *Carbohydrate Polymers*. 2012;87(2):1295-301.