روشی جدید در سنتز گلیسرول مونو استئارات با استفاده از کاتالیزگر هیپو فسفروس اسید

حمیدرضا مقدس مرزنگو، محبوبه طاهرخانی*+، رجبعلی ابراهیمی
گروه شیمی، واحد تاکستان، دانشگاه آزاد اسلامی، تاکستان، ایران

چکیده : گلیسرول مونو استئارات (GMS) به عنوان امولسیفایر و یک افزودنی مهم در صنعت آرایشی و بهداشتی، غذایی و دارویی است. هدف از این تحقیق تولید داخلی این محصول در کشور است. در روش ساخت GMS از شرایط کنترلی خاص به همراه یک کاتالیزگر در دسترس و ارزان به نام اسید هیپو فسفروس (H_3PO_2) استفاده شد. نمونه پس از ساخت با یک نمونه شاهد توسط آزمون‌های IR، ^{13}C-NMR و ^{1}H-NMR مقایسه شد. گلیسرول مونو استئارات با بازده بالا سنتز و در تمامی آزمونها نتایج نمونه مشابه با شاهد بدست آمد. این محصول جایگزین کوکونات فتی اسید دی اتانول آمید در فرمولاسیون شامپوی موی سر شد. نمونه شامپوی ساخته شده در آزمون‌های حساسیت و آزمون زئین مورد ارزیابی قرار گرفت. در آزمون حساسیت برچسبی، برچسب حاوی شوینده بر بازوی ۱۰ آزمون کننده قرار گرفت که در زمان مشخص موردی مبنی بر حساسیت، خارش، قرمزی و التهاب پوستی گزارش نشد. در آزمون حساسیت پانل، ۱۰ پانل کننده از این محصول استفاده و نتایج آزمون‌های رطوبت (Cor) و pH پوست نیز اندازه‌گیری شد. نتایج حاصل از آزمون رطوبت نشان دهندهٔ افزایش ۰/۵ واحدی رطوبت پوست نسبت به قبل از استفاده از نمونه بود. در آزمون pH افزایش ۰/۲ واحدی در pH پوست افراد مورد آزمون نسبت به قبل از استفاده از شامپو اندازه‌گیری شد. در آزمایش زئین، حساسیت زائی پوستی شامپو و مواد اولیه ارزیابی شد. نتیجه این آزمون برای گلیسریل مونو استئارات مورد مصرف در شامپو به میزان ۶۵ میلی گرم نیتروژن حاصل از پروتئین زئین حل شده در ۱۰۰ میلی لیتر محلول نمونه حاکی از این است که این محصول کاملاً ملایم بوده و حساسیت پوستی ایجاد نمی‌کند و در نتیجه به عنوان جایگزین کوکونات فتی اسید دی اتانول آمید در شامپوی موی سر پیشنهاد می‌شود.

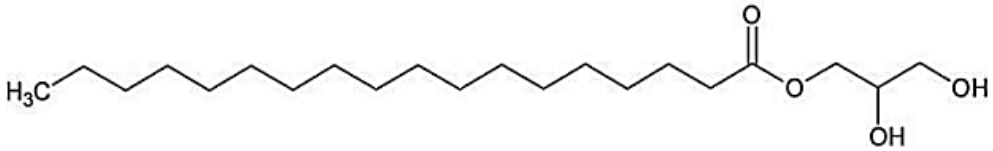
واژه‌های کلیدی: گلیسرول مونو استئارات، سنتز، کاتالیزگر، اسید هیپو فسفروس

KEYWORDS: *Glycerol monostearate, Synthesis, catalyst, Hypophosphorous acid*

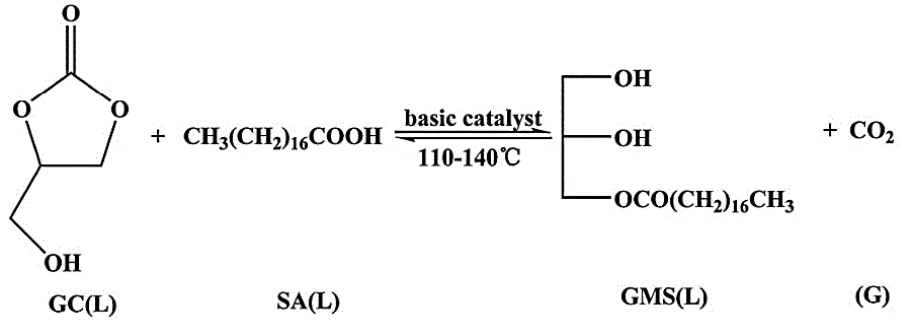
مقدمه

گلیسیرین مونو استئارات با نام اختصاری GMS مونوگلیسیریدی با فرمول $C_{21}H_{42}O_4$ و یکی از افزودنی‌های مهم در صنایع آرایشی و بهداشتی، کشاورزی، غذایی و دارویی است (شکل۱). این ماده به دلیل نقش مهمی که به عنوان امولسیفایر دارد کاربردهای زیادی در صنایع گوناگون دارد و به عنوان یک ماده اولیه برای تولید محصولات گوناگون خوراکی و صنعتی مورد استفاده قرار می‌گیرد. این ماده در واقع یک تثبیت کننده یا استابلایزر به شمار می‌رود و از سنتز آزمایشگاهی موادی نظیر گلیسیرین و اسیدهای چرب به دست می‌آید. امولسیفایرها با کاهش کشش بین سطحی موجب پایداری امولسیون می‌شوند [۱]. این ماده به صورت طبیعی در روغن دانه سویا موجود است.

* عهده‌دار مکاتبات
+E- mail: mahtaherkhani@yahoo.com, Mah.taherkhani@iau.ac.ir



شکل ۱- ساختار مولکولی گلیسرول مونو استئارات



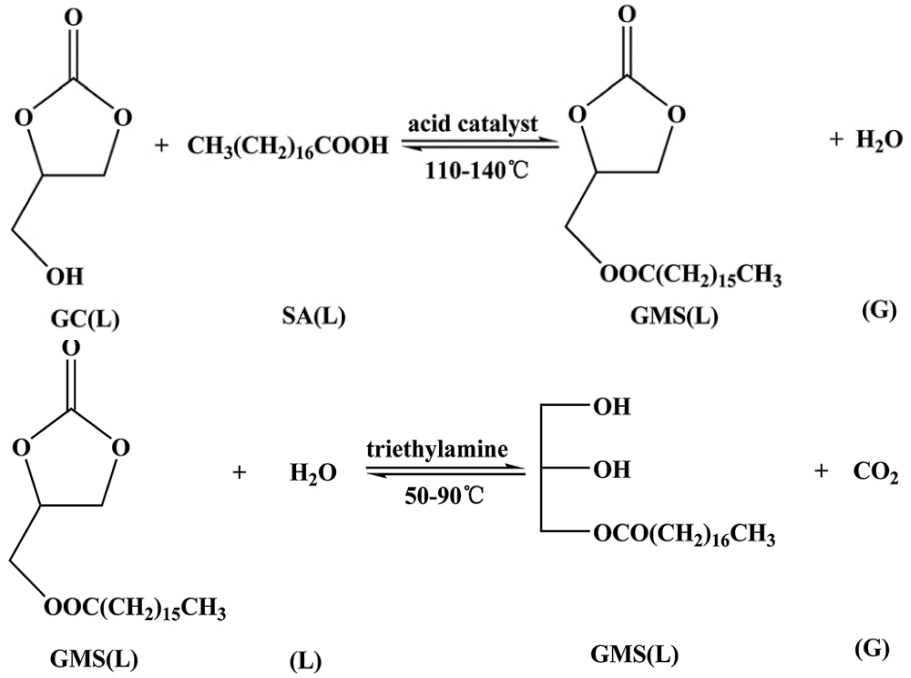
شکل ۲- تولید گلیسرول مونواستئارات از GC و SA

کیک‌ها، شکلات‌ها، کره خامه‌ها مهم‌ترین محصولات غذایی هستند که از گلیسرول مونو استئارات به عنوان افزودنی استفاده می‌کنند [۲]. گلیسرول مونو استئارات یک پودر فلسی سفید، بدون بو، و شیرین مزه است که امکان جذب آب را در ساختار خود دارد. GMS در آب نامحلول است اما در روغن و یا اتانول حل می‌شود [۳]. همچنین برخی از مصرف کنندگان از این ماده همراه با لسیتین استفاده می‌کنند، زیرا لسیتین سویا حلالیت GMS را افزایش می‌دهد [۴].

در تهیه گلیسرول مونو استئارات از گلیسرول کربنات (GC) و اسید استئاریک (SA) توسط لی هان و تائو وانگ [۵]، ثابت تعادل شیمیاییِ سنتز کاتالیز شده با پایه GMS از GC و SA بسیار کوچکتر از سنتز متیل استئارات کاتالیز شده با اسید ODOMS بود. برای اثبات این استدلال، از اکسید منیزیم (MgO) به عنوان یک کاتالیزگر برای سنتز GMS از GC و SA استفاده شد. همانطور که انتظار می‌رفت، بازده GMS بسیار پایین بود. برای افزایش بازده GMS، یک روش دو مرحله‌ای پیشنهاد شده است. اول، ODOMS خالص با استری کردن GC با SA با استفاده از p-toluenesulfonate مس (CPTS) به عنوان کاتالیزگر سنتز شد. تبدیل SA تحت شرایط مقابل به ۹۶,۱۴٪ رسید: دمای واکنش، ۱۴۰ درجه سلسیوس، مقدار کاتالیزگر ۳٪ CPTS (بر اساس وزن SA)؛ زمان واکنش سه ساعت، نسبت مولی GC به SA برابر با ۱ : ۱/۵ . دوم، GMS با بازده ۶۴/۴٪ با هیدرولیز ODOMS در حضور تری اتیل آمین تولید شد. سنتز ODOMS و GMS با تجزیه و تحلیل ^{13}C-NMR و ^{1}H NMR ، FTIR و LC-MS تایید شد (شکل ۲).

گلیسرول مونو دارای سر آبدوست خاص و دم آبگریز یک سورفکتانت غیریونی مهم با تعادل آبدوست- لیپوفیل (HLB) پایینی می‌باشد [۶]. این ترکیب از نظر ارزش محیط زیستی برای مصرف در امولسیون‌های آب در روغن، نرم کننده، روان کننده و پخش کننده [۷] غذا و خوراک[۸]، لوازم آرایشی[۹]، فرمولاسیون دارویی[۱۰]، نرم کننده و سیستم‌های دارورسانی استفاده دارد [۱۱]. گلیسرول مونو استئارات به طور مرسوم با استری‌سازی تهیه می‌شود. گلیسرول با اسید استئاریک [۱۲]، با استری شدن با چربی‌ها و روغن‌های طبیعی[۱۳] ، یا متیل استر اسید استئاریک [۱۴] تهیه می‌شود. در بیشتر موارد، این واکنش‌ها معمولاً توسط کاتالیزگرها قابل انجام می‌باشند. کاتالیزگرهایی که یا بازی هستند (مانند هیدروکسیدهای فلزی، متیل اکسیدها و کربنات‌های معدنی) [۱۵]، یا بصورت اسیدی (مانند اسید سولفوریک، اسید فسفریک و سولفونیک آلی اسیدها) [۱۶]. اشکال محصولات آنها می‌تواند بصورت مخلوطی از مونو، دی و تری گلیسیرید باشد. به عنوان یک واسطه شیمیایی بالقوه، کربنات گلیسرول (GC) دارای برخی از مزایا شامل سمیت بسیارکمی است [۲۰-۱۷].

در روشی سنتز GMS با کاتالیزگر تری اتیل آمین با SA و در دمای ۱۴۰ درجه سلسیوس به مدت ۱۰ ساعت انجام شده است که با این ادعا که این روشGMS خالص تولید می کند. باید اشاره کرد که واکنش GC و SA توسط یدید تترابوتیل آمونیوم به‌عنوان کاتالیست، تنها با ۱۴ درصد بازدهی پس از ۲۴ ساعت واکنش می‌توان تولید کرد. ثابت‌های تعادلی در تهیه GMS از GC و SA توسط دو مسیر صورت می گیرد: در مسیر اول، GMS به طور مستقیم توسط GC و SA با استفاده از یک کاتالیست پایه سنتز می شود. این مسیر از نظر ترمودینامیکی مطلوب نمی باشد. دومین مسیر یک روش دو مرحله‌ای جدید بود که در آن، ODOMS برای اولین بار به‌عنوان یک واسطه توسط استری‌سازی GC با SA با استفاده از



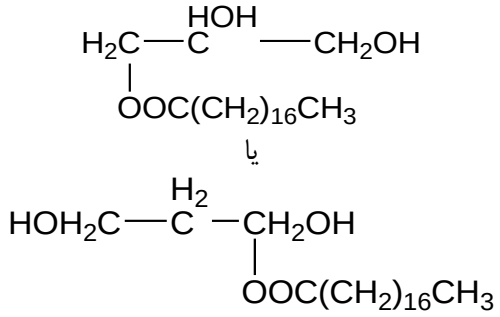
شکل ۳ - استری کردن GC با SA برای تشکیل ODOMS و هیدرولیز ODOMS برای تشکیل GMS [۵].

p-toluenesulfonate مس (CPTS) به عنوان یک کاتالیست در سیستم بدون حلال بکار رفته است. این سنتز زمانی امکان پذیر است که توسط یک کاتالیست اسیدی تولید شود [۵].

ثابت تعادل شیمیایی برای واکنش GC و SA برای سنتز GMS با افزایش دما، افزایش می یابد اما مقادیر آن حتی در دمای بالای ۴۱۳/۱۵ کلوین، نیز بسیار کوچک باقی ماند. بازده بالای GMS از GC و SA با استفاده از یک کاتالیست پایه با این نتیجه به صورت تجربی تایید شده است. بازده GMS به دست آمده از واکنش مستقیم GC با SA با کاتالیست اکسید منیزیم بسیار کم است. هنگامی که از تری اتیل آمین به عنوان کاتالیزگر استفاده شد، ODOMS را می‌توان بیشتر هیدرولیز کرد تا GMS را تشکیل دهد. یک روش دو مرحله‌ای برای سنتز GMS از GC و SA پیشنهاد شده است، که در آن ODOMS به‌عنوان یک واسطه ابتدا با استری‌سازی GC با SA با استفاده از یک کاتالیزگر اسیدی تولید شده است که در نهایت برای تولید GMS هیدرولیز شده است (شکل ۳) [۵].

مونوگلیسرید می‌تواند با هر یک از ساختارهای شکل ۴ مطابقت داشته باشد.

گلیسریل استئارات به صورت تجاری با استریفیکاسیون اسید استئاریک و گلیسرول در دمای بالا یا ترانس استریفیکاسیون تری گلیسیرید مناسب با گلیسیرین تهیه می شود. گلیسرول بی آب را با متیل استر اسید استئاریک در محلول ۱٪ اسید سولفوریک و سولفات سدیم مخلوط کرده و اکسید منیزیم را به آن اضافه کرده تا محصول



شکل ۴ - فرمول شیمیایی گلیسریل استئارات

گلیسریل استئارات را تشکیل دهد. با توجه به کاربرد فراوان این ماده، هدف از این تحقیق سنتز گلیسرول مونو استئارات (GMS) با روشی کارامد در داخل کشور است. در روش تولید این محصول از شرایط کنترلی خاص به همراه یک کاتالیزگر ارزان قیمت و در دسترس به نام اسید هیپو فسفروس استفاده شد تا ساخت این محصول را به صورت صنعتی رقابت‌پذیر کند. نمونه پس از ساخت با یک نمونه شاهد از یک شرکت معتبر آلمانی توسط آزمون‌های IR، ^{13}C NMR و ^{1}H NMR مقایسه و بررسی شد. جهت بررسی دقیق‌تر نمونه شامپوی ساخته شده در آزمون‌های حساسیت و آزمون زئین مورد ارزیابی قرار گرفت. در مورد یکی از آزمون‌های حساسیت به نام آزمون برچسبی (Patch Test)، برچسب حاوی شوینده بر بازوی ۱۰ آزمون کننده قرار گرفت که در زمان مشخص شده هر موردی مبنی بر حساسیت، خارش، قرمزی و التهاب پوستی گزارش شد. در مورد دیگر آزمون حساسیت

به نام آزمون پانل، ۱۰ پانل کننده داوطلب به تعداد ۱۰ بار با طبق جدول زمانبدی شده از این محصول استفاده کردند و نتایج آزمون‌های رطوبت (Cor) و pH پوست نیز اندازه گیری و ثبت شد. در آزمون زئین (Zein value) نیز حل شدن پروتئین ذرت که با پروتئین موجود در پوست و مو شباهت زیادی دارد استفاده گردید و با استفاده از جدولی که نتایج روش زئین با آزمایشات جانوری مقایسه شده، میزان حساسیت زایی پوستی نمونه مشخص شد.

بخش تجربی

در این پژوهش از نمونه ساخته شده از گلیسریل مونو استئارات در فرمولاسیون شامپوی معمولی استفاده شده است. در این فرمولاسیون با حذف سوفاکتانت نانیونیک مضر مانند کوکونات فتی اسید دی اتانول آمید و جایگزینی با محصول ذکر شده شرایط پایداری و حساسیت در محصول جدید مورد ارزیابی قرار گرفت.

تهیه گلیسرین مونو استئارات

گلیسرین مونو استئارات به روش آزمایشگاهی تولید و نتایج حاصل از این آزمون با یک نمونه به عنوان شاهد از کشور آلمان از کمپانی اوونیک مورد ارزیابی قرار گرفت. در فرایند تولید آزمایشگاهی گلیسرین مونو استئارات ابتدا گلیسیرین صنعتی به استئاریک اسید صنعتی به نسبت ۲۶/۵ به ۷۳ به صورت همزمان افزوده شد. کاتالیست مصرفی اسید هیپو فسفروس به میزان ۰/۵ درصد در مرحله پایانی اضافه شد. به طوری‌که برای تهیه ۱۰۰ گرم محصول گلیسرین مونو استئارات به میزان ۲۶/۵ گرم گلیسیرین، ۷۳ گرم استئاریک اسید و ۰/۵ گرم اسید هیپو فسفروس نیاز بود. پس از یک مخلوط اولیه، واکنش به مدت ۵ ساعت و حرارت ۱۷۰ درجه سلسیوس و با حضور گاز نیتروژن با سرعت ۴۵ دور در دقیقه واکنش انجام شد. در مرحله پایانی، واکنش به مدت ۲ ساعت در دمای ۲۰۵ درجه و در شرایط خلا ۰/۴- کامل شد. سپس نمونه ساخته شده در دمای محیط جهت بسته بندی در ظروف شیشه‌ای و دور از نور مستقیم نگهداری شد.

نمونه پس از ساخت علاوه بر انجام آزمون‌های شیمیایی در سنجش زئین، آزمون‌های پایداری، ویسکوزیته، کدورت و آزمون‌های حساسیت در مقایسه با نمونه شاهد از شرکت آلمانی Evonik مورد ارزیابی قرار گرفت.

همچنین جهت اندازه گیری آزمون زئین از دستگاه کجلدال (Kjeldahl) مدل VELP V-40 و جهت اندازه گیری رطوبت و pH پوست از دستگاه MPA 9 استفاده شد.

نمونه گلیسرول مونو استئارات پس از ساخت جهت آزمون‌های تکمیلی از نظر آنالیزهای دستگاهی NMR به دانشگاه زنجان جهت مقایسه نمونه با نمونه شاهد ارسال شد. دستگاه رزونانس مغناطیس هسته مدل Bruker و NMR 250MHz بود. همچنین دستگاه FTIR شرکت بیم گستر تابان مدل Avatar و نام شرکت سازنده Thermo متعلق به کشور آمریکا بود.

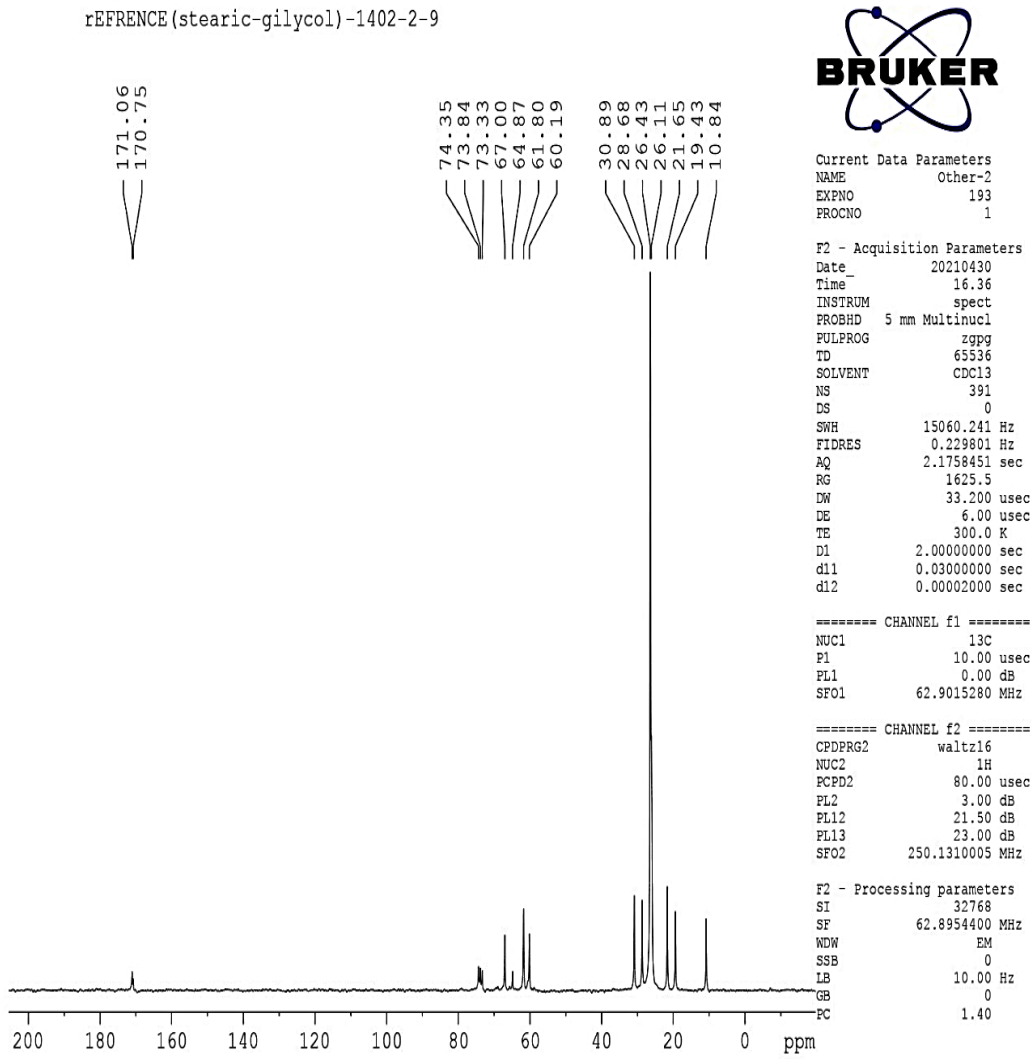
سنجش زئین

زئین یک پروتئین گیاهی و مشتق شده از ذرت است که کاربردهای گوناگونی در صنایع غذایی، داروسازی و آرایشی و بهداشتی دارد. این پروتئین از نظر ساختار شیمیایی شباهت بسیاری به کراتین دارد. کراتین یک پروتئین طبیعی است که در پوست، مو و ناخن‌ها وجود دارد. با توجه به این شباهت ساختاری می توان از زئین که پروتئینی زیست تخریب‌پذیر و گیاهی است، برای بررسی آثار و قدرت سورفکتانت موجود در شامپو، مایع دستشویی و ... به عنوان شبیه ساز کراتین طبیعی استفاده کرد [۲۱]. در این روش از حل شدن پروتئین ذرت که با پروتئین موجود در پوست و مو شباهت زیادی دارد استفاده می گردد و با استفاده از جدولی که نتایج روش زئین با آزمایشات جانوری مقایسه شده، میزان حساسیت‌زایی پوستی نمونه مشخص می شود. در این روش میزان پروتئین ذرت (زئین) حل شده توسط شامپو بر حسب میلی گرم نیتروژن حاصل از پروتئین زئین حل شده در ۱۰۰ میلی لیتر محلول نمونه اندازه گیری می شود [۲۲]. عدد زئین یا Zein value یک معیار مشخص در استانداردهای ملی و جهانی است. این عدد که به استناد استاندارد ملی ایران به شماره ۳۵۷۲ هم جزء الزامات در استاندارد شامپو ها اشاره شده است، نشان می‌دهد که شامپویی که حاوی سورفکتانت است تا چه حدی قدرت تخریب کراتین مو را دارد. مطابق با استاندارد ملی ایران باید در شامپوهای بزرگسالان عدد زئین ۴۰۰ و در شامپوی مخصوص کودکان ۱۰۰ باشد. در واقع تقسیم بندی چهارتایی عدد زئین از ۰ تا ۱۰۰ برای شامپوهای خیلی ملایم مانند شامپو بچه و از ۱۰۰ تا ۲۰۰ برای شامپوهای ملایم و از ۲۰۰ الی ۳۰۰ شامپوهای با حساسیت متوسط و ۳۰۰ الی ۴۰۰ معمولاً برای شامپوهایی به کار می‌رود که آن افراد از حساسیت بالایی رنج می‌برند و نیاز به شامپوهای تک نسخه‌ای با نظر دکتر می‌باشند. در نهایت شامپوها با عدد زئین بالای ۴۰۰ هم مورد تایید استاندارد ملی ایران نمی‌باشد و نشان دهنده آسیب بیشتر به کراتین مو به وسیله سورفکتانت شامپو است.

نتیجه‌ها و بحث

نمونه ساخته شده علاوه بر انجام آزمون‌های شیمیایی، در آزمون‌های دستگاهی نیز در مقایسه با نمونه شاهد مورد ارزیابی قرار گرفت. واکنش سنتز گلیسرول مونو استئارات توسط کاتالیزگر پتاس، سود و اسید فسفریک انجام شد ولی راندمان محصول زیر ۸۰ درصد بدست آمد. گلیسرول مونو استئارات توسط کاتالیزگر هیپو فسفروس اسید با بازده بالا سنتز و در تمامی آزمون‌ها نتایج نمونه مشابه با نمونهٔ شاهد

طیف 13C-NMR نمونه شاهد و نمونه آزمایشگاهی



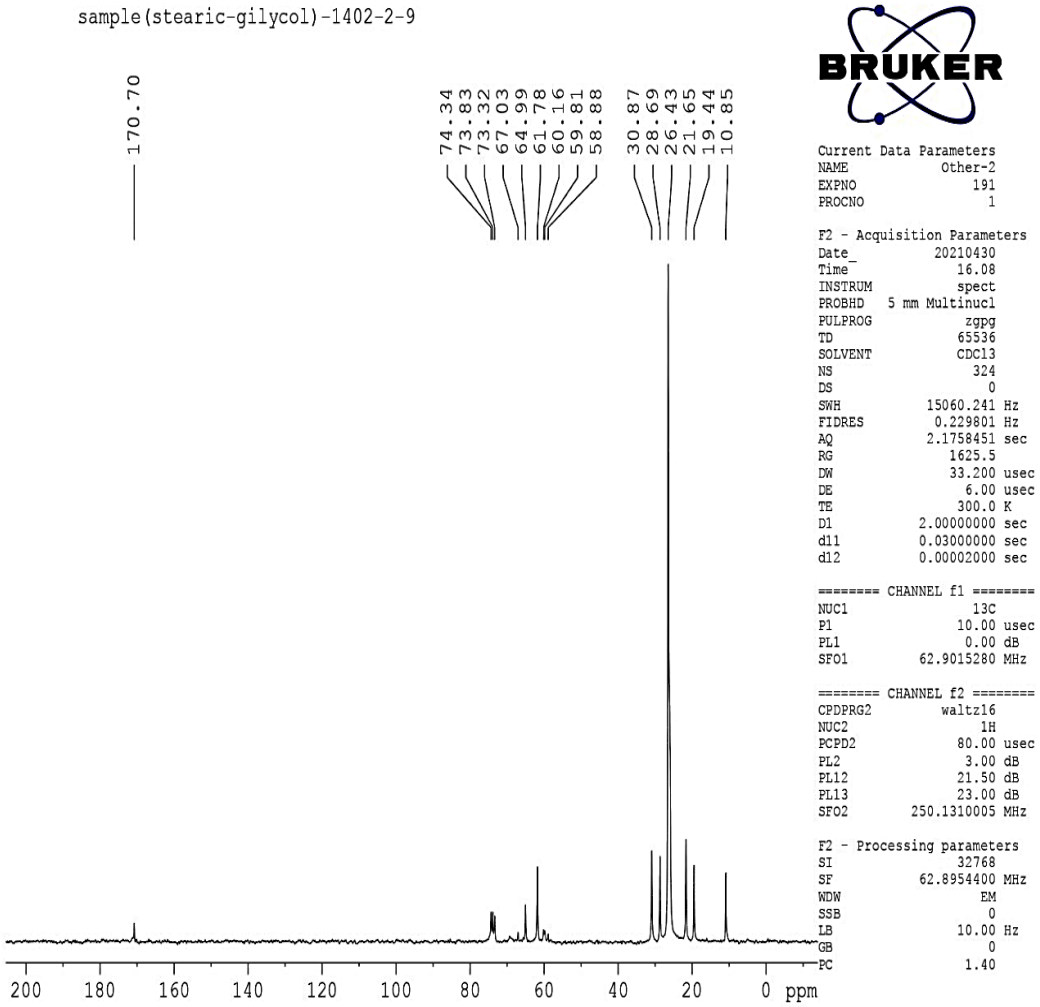
شکل ۵ – طیف ^{13}C-NMR نمونه شاهد

بدست آمد. این محصول جایگزین کوکونات فتی اسید دی اتانول آمید در فرمولاسیون شامپوی موی سر شد. جهت بررسی دقیق‌تر از همین نمونه در فرمولاسیون شامپوی معمولی استفاده شد. در ساخت این شامپو با جایگزینی کوکونات فتی اسید دی اتانول آمید، نتایج آن در آزمون های پایداری، ویسکوزیته، کدورت و آزمون‌های حساسیت مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین نمونه سنتز شده از نظر آزمونهای ^{1}H NMR و ^{13}C-NMR و FTIR ارزیابی شدند. نتایج بدست آمده از دانشگاه زنجان و شرکت بیم گستر تابان می‌باشند که بصورت مشخص به همراه نمونه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند (شکل ۵ تا ۹). در بررسی‌های به عمل آمده از آزمون‌های ^{13}C-NMR و ^{1}H NMR و مقایسه دو نمونه، گراف‌ها عملکردی مشابه داشتند. نتایج آزمون IR نمونه تا حدود زیادی مشابه شاهد بود.

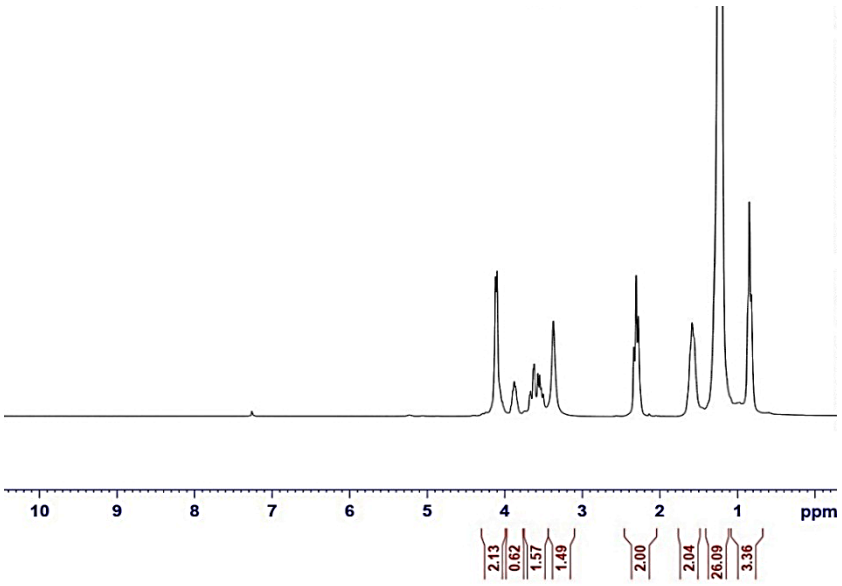
تحلیل IR نمونه سنتز شده در آزمایشگاه نشان می‌دهد که در محدوده ۳۳۰۶ cm^{-1} پیک OH مشاهده می شود، همچنین در ناحیهٔ ۲۸۶۰ cm^{-1} و ۲۹۱۷ پیک مربوط به CH، در محدودهٔ ۱۷۳۲ پیک مربوط به گروه کربونیل استری C=O و محدودهٔ ناحیهٔ ۱۱۷۵ cm^{-1} گروه C-O نیز دیده شد.

^{1}H- NMR (500 MHz, $CDCl_3$):
δ= 0.88(t, J = 6.8 Hz, 3H, – CH_3), 1.26 (m, 28H, CH_2), 1.61 (m, 2H, CH_2), 2.36 (t, J = 7.5 Hz, 2H, CH_2), 3.60 (dd, J = 6.0, 9.0 Hz, 1H, CHOH), 3.69 (dd, J = 6.0, 12.0 Hz, 1H, CHOH), 3.93 (m, 1H, CH), 4.16 (m, 2H, CH_2O)

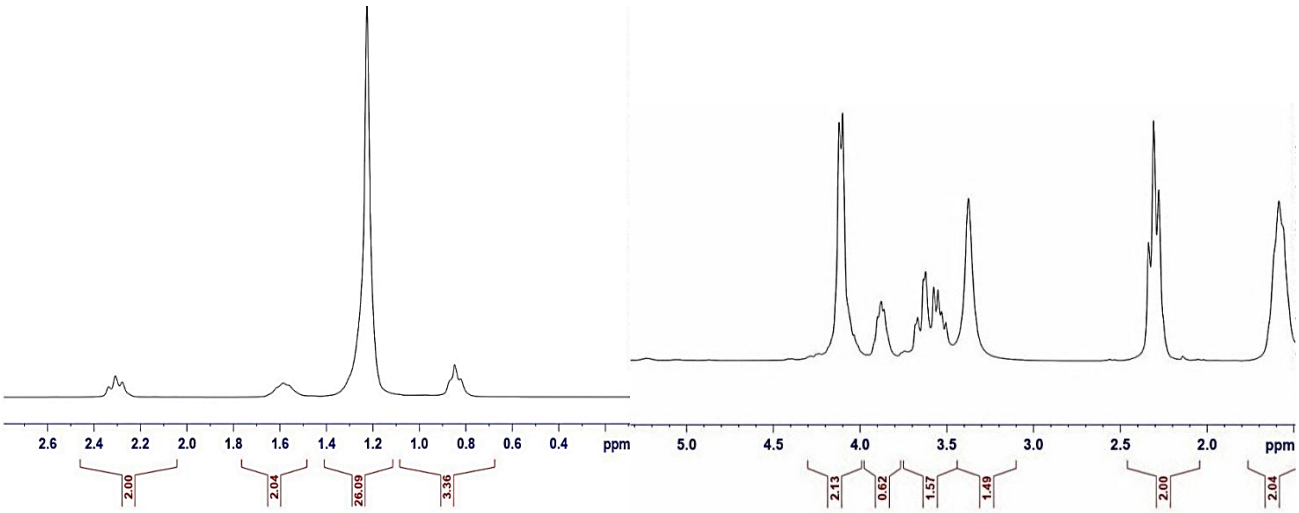
^{13}C-NMR (500 MHz, $CDCl_3$):
δ =10.8(CH_2), 19.4 (CH_2), 21.6 (CH_2), 26.4 (CH_3), 30.8 (12, CH_2), 28.6 (CH_2), 58.8 (CH_2O), 64.9 (CH_2O), 73.3 (CHOH), 170.7 (C=O)



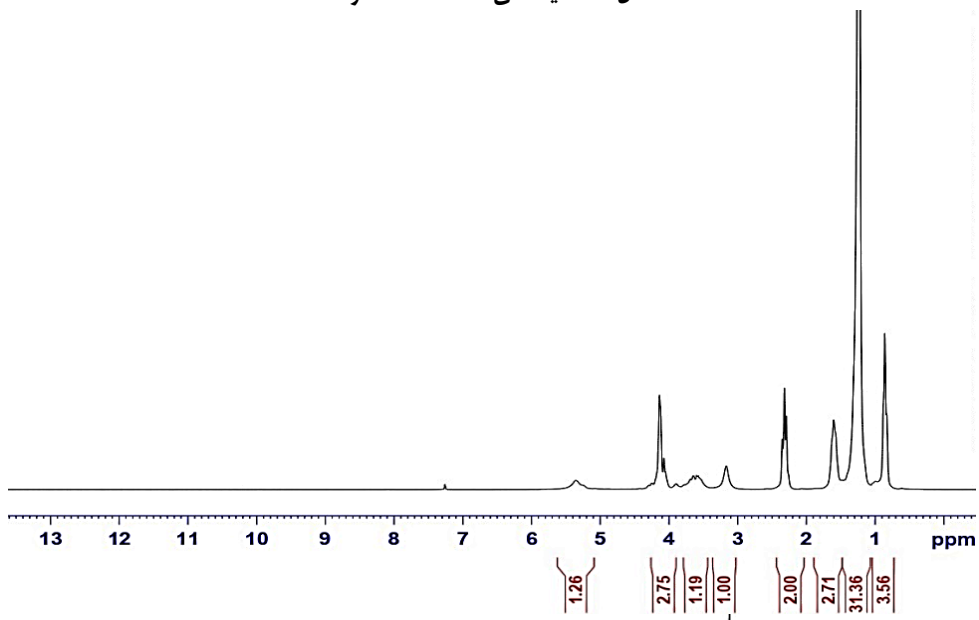
شکل ۶ – طیف ^{13}C-NMR نمونه آزمایشگاهی

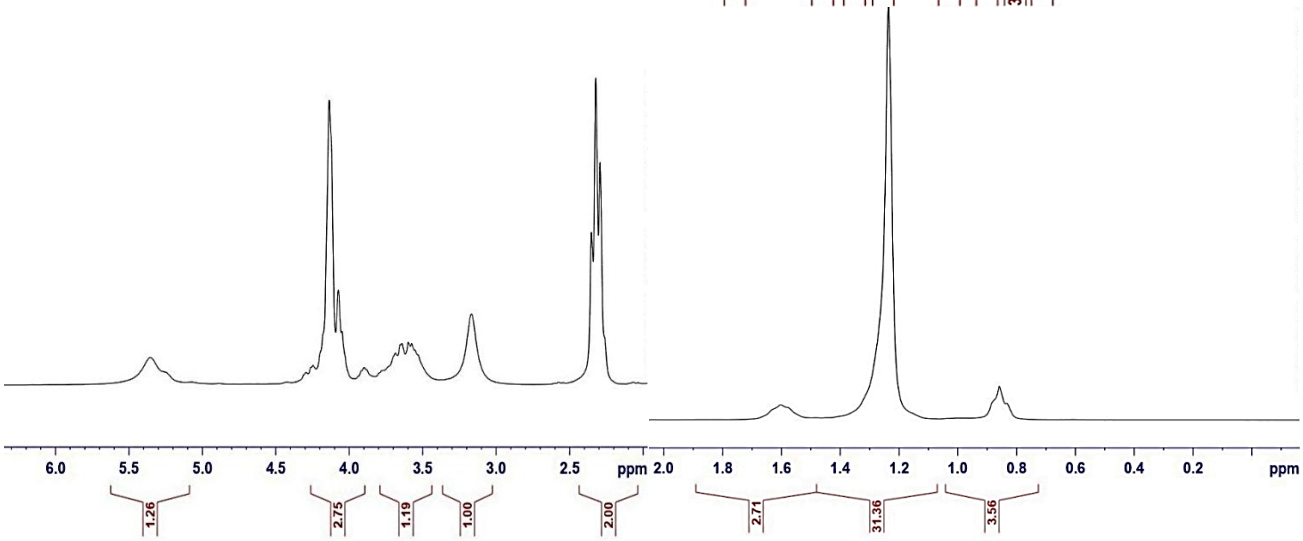


شکل ۷ – طیف‌های ^{1}H-NMR نمونه شاهد

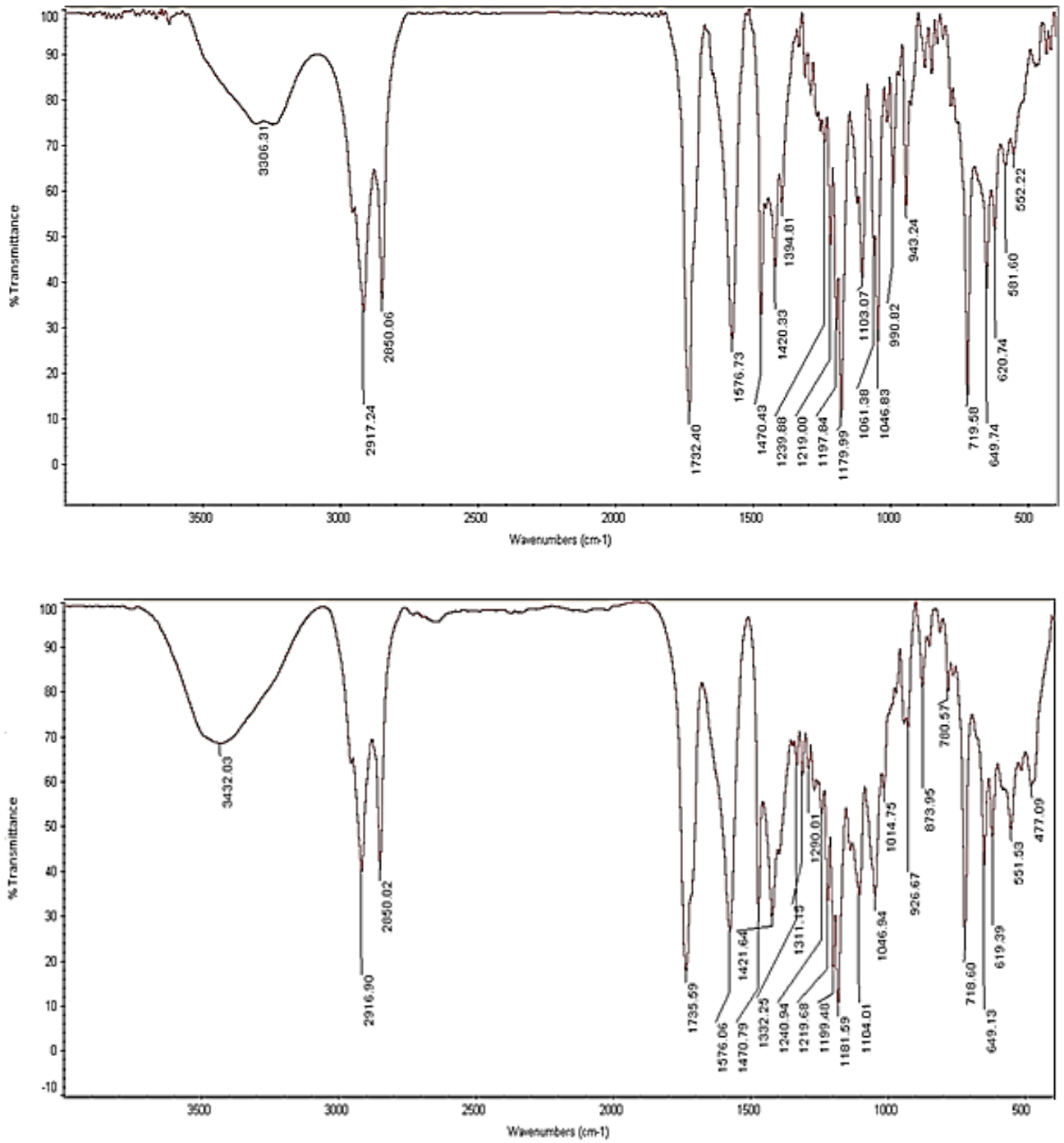


ادامه شکل ۷ - طیف‌های ^{1}H-NMR نمونه شاهد





شکل۸ - طیف های ^{1}H-NMR نمونه آزمایشگاهی



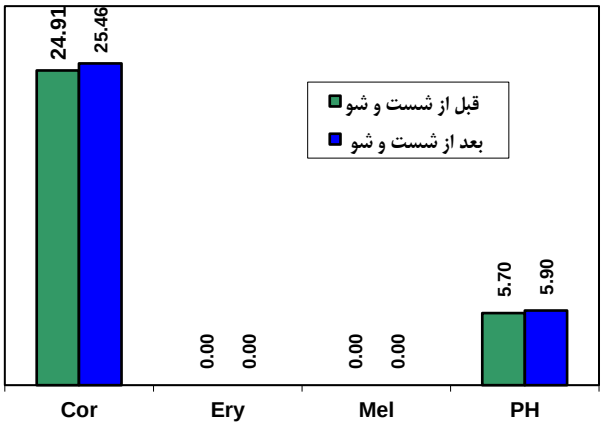
شکل ۹- طیف IR نمونه‌های شاهد و آزمایشگاهی

نتایج آزمون حساسیت گلیسریل مونو استئارات در نمونه شامپو

در این آزمون کوکونات فتی اسید دی اتانول آمید به طور کامل از فرمولاسیون شامپو حذف و به جای آن گلیسریل مونو استئارات جایگزین شد. شامپوی ساخته شده جهت آزمون‌های حساسیت مورد ارزیابی قرار گرفت.

مقایسه فاکتورهای حساسیت

این آزمون جهت اندازه گیری میزان تأثیر در حساسیت و التهابات پوستی گلیسریل مونو استئارات تولید شده در شامپو انجام شد. نتایج فاکتورهای چهار گانه شامل حساسیت، التهابات پوستی، رطوبت و pH پوست در شکل ۱۰ قابل رویت است.



شکل ۱۰ – مقایسه متوسط فاکتورهای چهارگانه پوست پانلیست‌ها قبل و بعد از شست و شو با گلیسریل مونو استئارات تولید شده

این شامپو بر روی پوست ۱۰ نفر داوطلب مورد آزمون قرار گرفت.

در مورد دیگر آزمون حساسیت با نام آزمون برچسبی، برچسب حاوی شوینده بر بازوی ۱۰ پانلیست قرار گرفت که در زمان مشخص شده گزارشی مبنی بر حساسیت و التهاب پوستی دیده نشد یعنی این شامپو غیرحساسیت‌زا می‌باشد. در مورد آزمون پانل، ۱۰ پانلیست ۱۰ بار طبق جدول زمانبدی از این محصول استفاده کردند و نتایج رطوبت و pH اندازه‌گیری و ثبت شد. نتیجه متوسط فاکتورهای اندازه‌گیری شده در جدول نشان دهنده افزایش ۰/۵ واحدی رطوبت دست پانلست ها نسبت به قبل از استفاده از نمونه مایع دستشویی می باشد. در مورد pH نیز افزایش ۰/۲ واحدی در پوست پانیست‌ها نسبت به قبل مشاهده شد. نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که نمونه شامپوی ساخته شده (جایگزینی کوکونات فتی اسید دی اتانول آمید با گلیسریل مونو استئارات) تاثیر چندانی در افزایش میزان رطوبت دست ندارد و در نهایت مورد قبول می‌باشد.

نتایج آزمون حساسیت زئین

این آزمون باید مطابق با استاندارد ملی برای برخی از محصولات مثل مایعات دستشویی و شامپوها باشد. زئین نوعی پروتئین ذخیره‌ی اصلی ذرت است که ارزش تغذیه‌ای نسبتاً پایینی دارد. اما این نوع از پروتئین به دلیل ویژگی‌های منحصربه فرد، جایگاه خاصی در تولید بیوپلی‌مرهای سنتزی و فیلم‌های قابل تجزیه‌ی زیستی دارند.

در آزمایش زئین، حساسیت‌زائی پوستی شامپو و مواد اولیه آن مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. در این روش از حل شدن پروتئین ذرت که با پروتئین موجود در پوست و مو شباهت زیادی دارد استفاده شد و با استفاده از جدولی که نتایج روش زئین با آزمایشات جانوری مقایسه گردیده، میزان حساسیت زایی پوستی نمونه مشخص می شود، به این صورت که میزان پروتئین ذرت (زئین) حل شده توسط شامپو بر حسب میلی گرم نیتروژن حاصل از پروتئین زئین حل شده در ۱۰۰ میلی لیتر محلول نمونه اندازه‌گیری می شود. گلیسریل مونو استئارات بکار رفته در ساخت شامپو مورد ارزیابی قرار گرفت که نتیجه عدد ۶۵ بدست آمد. این نتیجه به این معناست که محصول کاملا ملایم بوده و هیچگونه حساسیتی روی پوست سر و بدن ایجاد نمی کند.

با توجه به اینکه این مونوگلیسیرید جایگزین بسیاری از سورفکتانت‌ها و امولسیفایرها نظیر سدیم لوریل سولفات با اثرات جانبی نظیر تحریک پوست، مسمومیت، اختلالات دستگاه عصبی و تغییرات بیوشیمیایی سلولی، جهش های سلولی و سرطان و بسیاری از بیماری‌ها در بدن انسان خواهد بود [۲۳]، لذا هدف از این تحقیق تولید داخلی محصول گلیسرول مونو استئارات با استفاده از کاتالیزگر هیپو فسفروس اسید در ایران بود. همچنین استر استئاریک اسید سوربیتن یک امولسیفایر و فعال کننده سطحی سازگار با پوست است که به دلیل قیمت بالا استفاده از آن مقرون به صرفه اقتصادی نیست. این استر توسط محلاتی و عالم زاده در سال ۱۳۹۳ از واکنش استئاریک اسید و سوربیتول در حضور اسید فسفریک به عنوان کاتالیزگر سنتز شد [۲۴]. بررسی منابع نشان می دهد که در مرحلهٔ اول واکنش استری شدنِ استئاریک اسید (مرحلهٔ آبگیری)، فسفریک اسید به عنوان یک کاتالیزگر اسیدی بهترین نتایج و بالاترین بازده سنتز را در بر دارد، این در حالی است که در حضور کاتالیزگر اسید سولفوریک محصولی نامناسب و در حضور سود به عنوان کاتالیزگر بازی محصول مناسبی تشکیل نمی شود. علت این پدیده این است که سود و اسید سولفوریک به دلیل تشکیل فرآورده‌ای چسبنده با رنگ نامناسب و تیره برای واکنش آبگیری مناسب نیستند. در حالی که به طور معکوس در مرحهٔ دوم استری شدن سود کاتالیزگر بهتری می‌باشد زیرا حضور کاتالیست اسیدی در این مرحله باعث انجام واکنش آبگیری به صورت واکنش جانبی نامناسب و افت کیفیت محصول می‌گردد [۲۴].

نتیجه‌گیری

یکی از موارد در تولید گلیسرول مونو استئارات انتخاب صحیح کاتالیزگر جهت بالا بردن راندمان و کیفیت نهایی محصول می باشد. در این روش انتخاب نوع و میزان دقیق از کاتالیزگر هیپو فسفروس اسید در واکنش تهیه، راندمان نهایی را به طور قابل ملاحظه ای بالا برد. تنظیم سرعت واکنش با کنترل دما و میزان مناسبی از کاتالیست و مواد اولیه واکنش دهنده در زمان مشخصی تعیین می‌شود. در نهایت نمونه گلیسرول مونو استئارات پس از ساخت جهت آزمون‌های تکمیلی از نظر آنالیزهای دستگاهی به دانشگاه زنجان جهت مقایسه نمونه با نمونه شاهد ارسال شد. در بررسی‌های بعمل آمده از آزمون‌های ^{13}C-NMR و ^{1}H NMR و مقایسه دو نمونه، گراف‌ها عملکردی

مشابه داشتند. نتایج آزمون IR نمونه به آزمایشگاه شرکت بیم گستر تابان، تا حدود زیادی مشابه شاهد بود. با توجه به کاربرد گسترده این محصول در شوینده های سر و بدن و حساسیت بالای پوست در مواجه با مواد شیمیایی مضر، این محصول جایگزین کوکونات فتی اسید دی اتانول آمید در فرمولاسیون شامپوی موی سر شد. بررسی دقیق‌تر نمونه شامپوهای ساخته شده در آزمون‌های حساسیت چهارگانه و آزمون زئین ارزیابی قابل قبولی داشتند. از مزیت‌های این روش می‌توان به بازده بالای واکنش در زمان قابل قبول، مواد اولیه قابل دسترس، و قابلیت تولید صنعتی مقرون به صرفه این محصول در کشور عزیزمان ایران اشاره نمود. مطابق با نتایج بدست آمده با توجه به کاربرد گسترده این محصول در شوینده‌های سر و بدن و حساسیت بالای این نقاط از پوست بدن در مواجه با مواد شیمیایی مضر، این محصول به عنوان جایگزین کوکونات فتی اسید دی اتانول آمید در ترکیب بندی شامپوی موی سر پیشنهاد می‌شود.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۱/۲۳ ؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۷/۰۹

مراجع

[1] Moran-Valero M.I., Ruiz-Henestrosa V.M.P., Pilosof A.M.R., Synergistic Performance of Lecithin and Glycerol Monostearate in Oil/Water Emulsions. *Colloids and surfaces. B, Biointerfaces*, **151**: 68-75 (2017).

[2] Chan P.N.A., Chemical Properties and Applications of Food Additives: Flavor, Sweeteners, Food Colors, Texturizers. In: Cheung, P. (eds) Handbook of Food Chemistry. Springer, Berlin, Heidelberg (2014).

[3] Silva T.J., Barrera-Arellano D., Ribeiro A.P.B., Oleogel-Based Emulsions: Concepts, Structuring Agents, and Applications in Food *J. food sci.*, **86(7)**: 2785-2801 (2021).

[4] Wu S., Wang G., Lu Z., Li Y., Zhou X., Chen L., Cao, J., Zhang L., Effects of Glycerol Monostearate and Tween 80 on the Physical Properties and Stability of Recombined Low-Fat Dairy Cream. *Dairy Sci. & Technol*., **96**: 377-390 (2016).

[5] Han L., Wang T., Preparation of Glycerol Monostearate from Glycerol Carbonate and Stearic Acid, *RSC Adv.*, **6**: 34137-34145 (2016).

[6] Nagtode V.S., Cardoza C., Yasin H.K.A., Mali S.N., Tambe S.M., Roy P., Singh K., Goel A., Amin P.D., Thorat B.R., Cruz J.N., Pratap A.P., Green Surfactants (Biosurfactants): A Petroleum-Free Substitute for Sustainability-Comparison, Applications, Market, and Future Prospects. *ACS omega*, **8(13)**: 11674-11699 (2023).

[7] Mengesha A.E., Wydra R.J., Hilt J.Z., Bummer P.M., Binary Blend of Glyceryl Monooleate and Glyceryl Monostearate for Magnetically Induced Thermo-Responsive Local Drug Delivery System. *Pharm. Res*., **30(12)**: 3214-3224 (2013).

[8] Krog N.J., Sparso F.V., Food Emulsifiers: Their Chemical and Physical Properties, in Food Emulsions, ed. S.E. Friberg, K. Larsson and J. Sjoblom, Marcel Dekker, Inc., New York, 45-91 (2004).

[9] Fiume M.M., Bergfeld W.F., Belsito D.V., Hill R.A., Klaassen, C.D., Liebler, D.C., Marks, J.G., Jr, Shank, R.C., Slaga, T. J., Snyder, P. W., Gill, L. J., Heldreth, B., Safety Assessment of Monoglyceryl Monoesters as Used in Cosmetics. *Int J Toxicol*., **39(3)**: 93S-126S (2020).

[10] Saatkamp R.H., Dos Santos B.M., Sanches M.P., Conte J., Rauber G.S., Caon T., Parize A.L., Drug-Excipient Compatibility Studies in Formulation Development: A Case Study with Benznidazole and Monoglycerides. *J Pharm Biomed Anal*, **235**: 115634 (2023).

[11] Trotta M., Debernardi F., Caputo, O., Preparation of Solid Lipid Nanoparticles by a Solvent Emulsification-Diffusion Technique *Int. J. Pharm*., **257**: 153-160 (2003).

[12] Ziobrowski Z., Kiss K., Rotkegel A., Nemestthy N., Krupiczk R., Gubicza L., Pervaporation Aided Enzymatic Production of Glycerol, Monostearate in Organic Solvents. Desalination *Desalination*, **241(1-3)**: 212-217 (2009).

[13] Ahmed R.A., Rashid S., Ruparelia K, Huddersman K., Transesterification Reaction of Tristearin (TS) & Glycerol Mono Stearate (GMS) Over Surface Basified PAN Fibrous Solid Catalyst, *Energy Adv*., **2**: 1604-1625 (2023).

[14] Rytczak P., Kozilkiewicz M., Okruszek A., The Chemical Synthesis of Phosphorothioate and Phosphorodithioate Analogues of Lysophosphatidic Acid (LPA) and Cyclic Phosphatidic Acid (CPA), *New J. Chem*., **34**: 1008-1017 (2010).

[15] Liu L., Corma A., Metal Catalysts for Heterogeneous Catalysis: From Single Atoms to Nanoclusters and Nanoparticles. *Chem. Rev.*, **118(10)**: 4981-5079 (**2018)**.

[16] Kavadia M.R., Yadav M.G., Odaneth A.A., Arvind M.L., Production of Glyceryl Monostearate by Immobilized Candida Antarctica B Lipase in Organic Media, *J. Appl. Biotechnol. Bioeng*., **2(3)**: 96-102 (2017).

[17] Yu C.C., Lee Y.S., Cheon B.S., Lee S.H., Synthesis of Glycerol Monostearate with High Purity. *Bull. Korean. Chem. Soc*., **24(8)**: 1229 (2003).

[18] Byun H.G., Eom T.K., Jung W.K., Kim S.K., Lipase Catalyzed Production of Monoacylglycerols by the Esterification of Fish Oil Fatty acids with Glycerol. *Biotechnol., Bioprocess Eng*., **12**: 491-496 (2007).

[19] Freitas L, Perez V.H., Santos J.C., De Castro H.F., Enzymatic Synthesis of Glyceride Esters in Solvent-Free System: Influence of the Molar Ratio Lipase Source and Functional Activating Agent of the Support. *J. Braz. Chem. Soc*., **18(7)**: 1360-1366 (2007).

[20] Yesiloglu Y., Kilic I., Lipase-Catalyzed Esterification of Glycerol and Oleic Acid. *JAOCS*. **81(3)**: 281-284 (2004).

[21] Tinoco A., Gonçalves F., Costa A.F., Freitas D.S., Cavaco-Paulo A., Ribeiro A., Keratin:Zein Particles as Vehicles for Fragrance Release on Hair. *Industrial Crops and Products*. **159**: 113067 (2021).

[22] Duvnjak, M., Kljak, K., Grbeša, D. (2021). Nitrogen Storage in Crops: Case Study of Zeins in Maize. IntechOpen. doi: 10.5772/intechopen.95380

[۲۳] نعمت دوست م.، امانی ح.، ملک محمودی ش.، کریمی نژاد ح.، تولید آزمایشگاهی بیوسورفکتانت رامنولیپید به منظور کاربرد در تولید شامپوهای سبز، *نشریه شیمی و مهندسی شیمی ایران*، **۴۰(۳)**: ۳۶۱-۳۷۱ (۱۴۰۰)

[۲۴] امین محلاتی ع.ر.، عالم زاده ا.، بررسی تولید استر استئاریک اسید سوربیتن، *نشریه شیمی و مهندسی شیمی ایران*، **۳۳(۳)**: ۱۹-۲۴ (۱۳۹۳)