

## دی اکسید کربن فوق بحرانی: حلال کارآمد در استخراج مواد موثره گیاهی

محسن دشتیان<sup>۱</sup>، علیرضا وطن آرا<sup>۲\*</sup>، شمسعلی رضازاده<sup>۳</sup>

۱- گروه مهندسی شیمی، دانشکده فنی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲- گروه فارماسیوتیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، کرج، ایران

\* آدرس مکاتبه: تهران، خیابان انقلاب، خیابان قدس، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده داروسازی، گروه فارماسیوتیکس

تلفن و نمابر: ۶۴۱۲۰ (۰۲۱)

پست الکترونیک: vatanara@tums.ac.ir

تاریخ تصویب: ۹۶/۷/۲۶

تاریخ دریافت: ۹۶/۴/۳۱

### چکیده

در میان فرآیندهای شناخته شده برای انجام عملیات جداسازی، فرآیند تقطیر و استخراج اهمیت فراوانی داشته و از معمولترین روشهایی هستند که از دیرباز شناخته شده و به کار رفته‌اند. اما در برخی از فرآیندهای جداسازی، به دلیل خواص فیزیکی و شیمیایی مواد و نیز شرایط موردنیاز، نمی‌توان از روش‌های معمول تقطیر و استخراج استفاده کرد. اهم این موارد شامل بالا بودن نقطه جوش، نزدیک بودن نقطه جوش مواد موردنظر، تشکیل مخلوط‌های آزنوتروپ با نقطه‌ی هم جوش، حساسیت مواد به دمای بالا، تأمین و بازیابی حلال می‌باشد.

دلیل گسترش کاربرد سیالات فوق بحرانی، نیاز به مواد اولیه با درجه خلوص بالا در صنایع غذایی و دارویی است. در فرآیند استخراج با سیال فوق بحرانی بر خلاف عملیات استخراج مایع- مایع، بازیابی حلال با انبساط ناگهانی انجام می‌شود و برای بازیابی حلال نیازی به عملیات تقطیر نیست. بازیابی کامل حلال در صنایع دارویی و غذایی برای جلوگیری از ایجاد آلودگی حلال شیمیایی، بسیار ضروری است، در حالی که روش‌های معمول مانند تقطیر و استخراج مایع- مایع بازیابی کامل حلال میسر نیست.

از دلایل دیگر گسترش سیالات فوق بحرانی این است که حلال‌های آلی مخصوصاً حلال‌های کلردار که در روش‌های قدیمی جداسازی مورد استفاده قرار می‌گیرند، برای محیط زیست مضر هستند. لذا با جایگزینی گاز دی اکسید کربن به عنوان حلال در فرآیندهای فوق بحرانی این مشکل برطرف شده است. با توجه به این موضوع استفاده از سیالات فوق بحرانی در فرآیندهای جداسازی بسیار مورد توجه قرار گرفته است.

گل واژگان: استخراج، دی اکسید کربن، فوق بحرانی، گیاهان دارویی



## مقدمه

این مرکز تحقیقاتی گام‌های مهمی در توسعه فن‌آوری فوق بحرانی برداشته شد [۶].

از سال ۱۹۸۰ توسعه سریع استخراج فوق بحرانی برای محصولات طبیعی، حلال‌های باقیمانده و منومرها از پلیمرها، اسیدهای چرب اشباع نشده از روغن ماهی انجام شده است.

در سال ۱۹۸۸ Leaf و همکارانش جهت استخراج لانولین از پشم‌های روغنی از سیال فوق بحرانی استفاده کردند [۷]. در سال ۱۹۹۰ مؤسسه‌ی ترویج و پیشرفت کاربرد سیال فوق بحرانی در آمریکا شکل گرفت. هدف این گروه توجه به مسائل زیست محیطی بود. تخمین‌های انجام گرفته در سال ۱۹۹۰ نشان می‌داد که از ۵ تا ۵۰٪ کلرو فلورو کربن‌ها می‌توانست توسط دی اکسید کربن فوق بحرانی جایگزین شود؛ آنجا که تقریباً ۲۰٪ از کل تولید جهانی (۲/۵ میلیون پوند) کلرو فلورو کربن‌ها برای فرآیندهای تمیزکاری به کار برده می‌شد. با گذشت زمان، به کارگیری دی اکسید کربن فوق بحرانی در صنعت غذا و دارو نیز اهمیت پیدا کرد [۸].

## تعریف سیال فوق بحرانی

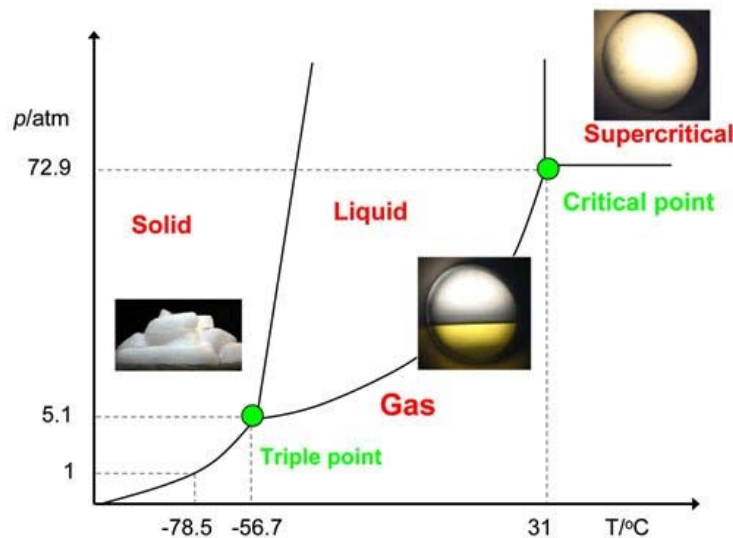
برای هر ماده دمایی وجود دارد که پایین‌تر از آن دما، به موجب نیروهای بین مولکولی و فاصله آنها از یکدیگر، امکان مایع شدن وجود دارد و در دماهای بالاتر از آن این پدیده طبیعی صورت نمی‌گیرد. این دمای خاص را دمای بحرانی نامیده‌اند. بنا به تعریف، در جایی که دما و فشار اعمال شده بر یک ماده، بالاتر از فشار و دمای بحرانی آن ماده باشد، سیال فوق بحرانی (Supercritical Fluid (SCF)) شکل می‌گیرد. دمای بحرانی، بالاترین درجه حرارتی است که در آن، یک ماده می‌تواند در حالت مایع باشد و فشار بحرانی، حداقل فشار لازم برای حفظ این حالت است [۹]. این پدیده می‌تواند با اشاره به نمودار فازی برای دی اکسید کربن خالص در شکل شماره ۱ نمایش داده شود.

پدیده فوق بحرانی در سال ۱۸۲۲ توسط de la Tour Baron Cagniard کشف شد و توانایی یک سیال فوق بحرانی در حل نمودن مواد جامد با فشار بخار کم، برای اولین بار در سال ۱۸۷۹ میلادی توسط Hogarth و Hannay گزارش شد؛ اما تا دهه هشتاد میلادی، تنها در کتاب‌های فیزیک و بر روی نقطه بحرانی در دی‌گرام فازها بحث می‌شد. در طی این مدت، بررسی‌های کمی در مورد ویژگی‌های ترکیبات و عناصر در نقطه بحرانی و در ناحیه فوق بحرانی صورت می‌گرفت و به جای آن سیالات فوق بحرانی تنها یک اسم خوش‌رنگ و لعاب بود که حتی توسط شیمیدان‌های عادی هم قابل مشاهده نبود [۱]. شاید دلیل توقف استفاده آن به عنوان روشی برای جداسازی، نیاز به فشار و دمای بالا و یا به وجود آمدن سایر تکنیک‌ها مانند GC, HPLC و ... بود [۲].

با گسترش استفاده از حلال‌های آلی توسط صنایع مختلف، تهدیدی جدی برای محیط زیست شکل گرفت و در پاسخ به این تهدید، پروتکل مونترال در سال ۱۹۸۷ با هدف اولیه محدود کردن یا از بین بردن استفاده از مواد مخرب ازن معرفی شد و در نتیجه، در سراسر جهان فشار برای اتخاذ فرایندهای جدید بدون نیاز به استفاده از حلال‌های آلی ایجاد شد [۳]. سیالات فوق بحرانی که در دهه ۸۰ میلادی تنها برای جداسازی چند محصول طبیعی به کار می‌رفت، با توسعه تجهیزات و فرایندها، بیش از پیش توجه صنایع را به خود جلب کرد. ویژگی‌ها و امتیازاتی مانند تطبیق‌پذیری بالا، انعطاف در ایجاد فرایندهای جایگزین، توانایی به دست آوردن شرایط عملیاتی ویژه (تغییر در فشار و سرعت تبخیر حلال) که در فرایندهای مرسوم به سختی می‌توان به آن رسید، از دلایل توجه به این فرایند به شمار می‌رود. همچنین امکان دوری یا کاهش استفاده از حلال‌های آلی، سیالات فوق بحرانی را به عنوان جایگزینی سبز برای فرایندهای مرسوم مطرح کرد که پاسخی به فشارهای جهانی در کاهش استفاده از حلال‌های آلی بود [۴، ۵].

در سال ۱۹۷۸، در کشور آلمان، محققى به نام Zosel مطالعه بر روی استخراج با گازهای فوق بحرانی را در انستیتو ماکس پلانگ آغاز کرده بود، روش کافئین‌گیری از دانه‌های قهوه به روش استخراج فوق بحرانی را ابداع کرد و بعدها، در





شکل شماره ۱- دیاگرام تعادل فازی برای دی اکسید کربن [۱۰]

حلال‌های متعارف، از توانایی انحلال‌گزینشی بالاتری برخوردار می‌باشد [۱۴].

مجموعه خصوصیات یاد شده، پتانسیل مناسبی را جهت بکارگیری این سیال‌ها در فرآیندهای جداسازی ایجاد نموده است. در جدول شماره ۱ مقایسه‌ای بین خواص فیزیکی و انتقالی در گازها، سیال‌های فوق بحرانی و مایعات آورده شده است [۱۵].

#### دی اکسید کربن فوق بحرانی

گاز دی اکسید کربن به دلیل مزایای فراوان از جمله خصوصیات فیزیکی مناسب (پایین بودن دما و فشار بحرانی آن  $T_c = 31.06^\circ\text{C}$ ,  $P_c = 72.8 \text{ bar}$ ), خنثی بودن، غیرسمی بودن، غیر قابل اشتعال و انفجار بودن، غیر خوردنده بودن در محیط‌های خشک، انتخاب‌پذیری بالا، فراوانی، ارزانی و امکان تهیه با درجه خلوص بالا، برای کار در مقیاس صنعتی، بیشتر مورد توجه قرار گرفته است [۱۶].

از آنجا که دی اکسید کربن ماده‌ای است با جرم مولکولی کم و حلالی است غیرقطبی، لذا حلال مناسبی برای اجزای با جرم مولکولی کم و قطبیت اندک است. بر اساس یک برآورد کلی، دی اکسید کربن فوق بحرانی توانایی حل کرد ترکیبات محلول در هگزان نرمال و کلروفرم را داراست و حلالیت اجزا

#### ویژگی‌های سیال در حالت فوق بحرانی

سیالات در حالت فوق بحرانی خواصی را از خود نشان می‌دهند که می‌توان آنها را از جهاتی گاز و از جهاتی دیگر مایع به حساب آورد. سیال فوق بحرانی، آنچنان که مصطلح است، نه گاز است و نه مایع و بهتر است که به عنوان حد واسط دو فاز معرفی شود. این سیال دارای قدرت حلالیتی در حدود مایع است، در حالی که خصوصیات انتقال معمول در گازها را دارا می‌باشد. از سویی، ویسکوزیته پایین سیال فوق بحرانی به همراه قدرت نفوذ بالای آن، همراه با نیروی شناوری بسیار زیاد که سبب دانسیته بسیار بالایی در فصل مشترک می‌شود، سبب بروز خصوصیات انتقال جرم بهتر این سیال در مقایسه با حلال‌های معمولی می‌شود. لذا می‌توان گفت رفتار حلالیت سیال به فاز مایع نزدیک است و این در حالی است که نفوذ در جامد، بوسیله خصوصیات انتقالی مشابه گاز تسهیل می‌شود. در نتیجه سرعت استخراج و جداسازی فازی می‌تواند به طور قابل ملاحظه‌ای سریع‌تر از حالتی شود که فرایند استخراج به طور معمول صورت می‌گیرد [۱۱-۱۳].

نکته قابل توجه این است که کشش سطحی سیال فوق بحرانی نزدیک به صفر می‌باشد و این امر رسیدن به اعماق و منافذ ریز روی یک ماده جامد را آسان می‌کند. همچنین، حلالیت جزء حل شده در سیال فوق بحرانی، با دما و فشار تغییر می‌کند و لذا می‌توان گفت که این سیال، نسبت به



جدول شماره ۱- محدوده خواص فیزیکی حالت‌های مختلف سیال

سیال	چگالی ( $\text{Kg/m}^3$ )	گرانروی ( $\text{Mpa.s}$ )	نفوذپذیری ( $\text{m}^2/\text{s}$ )
گاز	۲ - ۰/۶	$(1-3) \times 10^{-4}$	$(1-4) \times 10^{-5}$
سیال بحرانی	۵۰۰ - ۲۰۰	$(1-3) \times 10^{-4}$	$7 \times 10^{-7}$
سیال فوق بحرانی	۹۰۰ - ۴۰۰	$(1-9) \times 10^{-4}$	$2 \times 10^{-7}$
مایع	۱۶۰۰ - ۶۰۰	$(0/2-3) \times 10^{-2}$	$(0/2-2) \times 10^{-9}$

یک فرآیند ساده در شکل شماره ۳ نشان داده شده است. به طور کلی سیستم استخراجی شامل پمپ، ظرف استخراج (Extraction vessel) (که نمونه در آن قرار دارد)، ظرف جمع‌آوری عصاره و ابزارهای کنترل فشار، دما و دبی می‌باشد. در مرحله بارگیری (Loading) در ظرف استخراج، مخلوط خوراک در تماس مستقیم با جریان سیال فوق بحرانی قرار می‌گیرد، مواد قابل حل در فرآیند استخراج، وارد جریان سیال می‌شوند و در این حالت یک یا چند ماده از نمونه جدا می‌شود؛ البته شرایط را می‌توان طوری تنظیم نمود که تنها ترکیبات بخصوصی جدا شوند و این شرایط، مربوط به نوع حلال، فشار و دما می‌باشد. پس از استخراج ترکیبات مورد نظر، حلال که با جزء حل شده بارگیری شده است، از محصول تصفیه شده جدا می‌شود. در مرحله آزادسازی (Release Step)، با ایجاد تغییر جزئی در دما یا فشار و یا هر دو که سبب کاهش قدرت حلال می‌شود، جزء حل شده از حلال جدا می‌شود و ترکیبات استخراج شده، به صورت قطرات مایع و یا ذرات جامد متراکم می‌شوند که این امر به شرایط دما و فشار در مرحله آزادسازی بستگی دارد. پس از آن، حلال به شرایط مرحله استخراج هدایت شده و مجدداً وارد چرخه استخراج می‌شود و مقدار حلال از دسته رفته نیز با اضافه نمودن حلال تازه جبران می‌شود [۲۰، ۱۹].

فرآیند استخراج را می‌توان به دو روش استاتیک که طی آن، نمونه و سیال فوق بحرانی در ظرف استخراج به صورت محبوس قرار دارند و استخراج به صورت فرآیند بسته صورت می‌گیرد و حالت دینامیک که در این حالت نمونه در معرض جریان ثابتی از سیال فوق بحرانی قرار دارد و فرآیند به صورت پیوسته انجام می‌شود [۱۸].

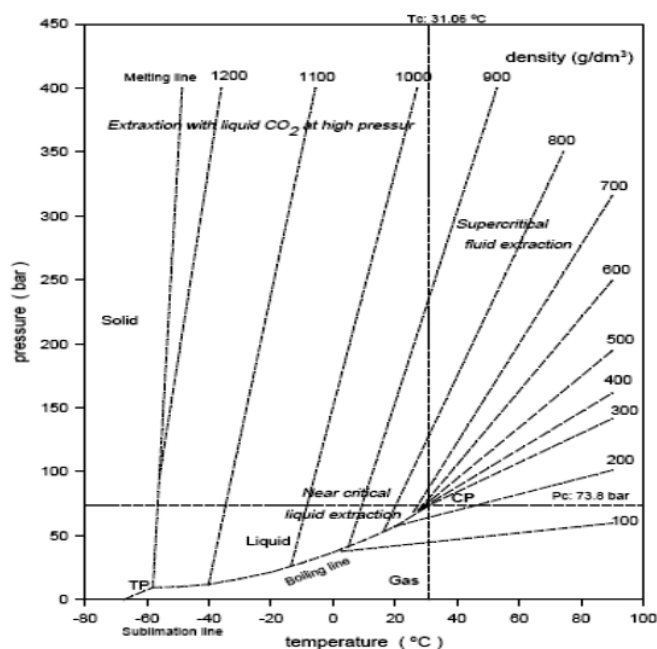
در این حلال با افزایش جرم مولکولی (یا افزایش اندازه مولکول) و کاهش فشار بخار، کاهش می‌یابد. بنابراین در استخراج ترکیبات قطبی و ترکیبات با جرم مولکولی زیاد، برای رسیدن به توانایی بیشتر در حلالیت و یا گزینش‌پذیری مناسب‌تر می‌توان از افزودن مقدار کمی کمک حلال قطبی مانند متانول، اتانول، استن و یا آب به دی اکسید کربن بهره برد [۱۱].

### تئوری استخراج فوق بحرانی

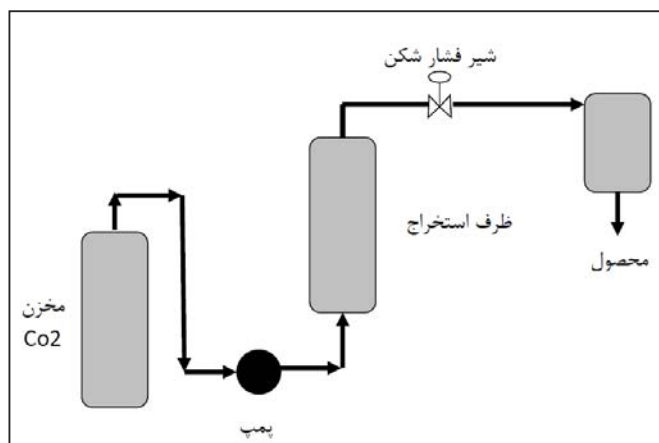
قدرت حلالیت سیال فوق بحرانی تابع دانسیته آن می‌باشد و با تغییر اندک در فشار، تغییر زیادی در دانسیته سیال فوق بحرانی رخ می‌دهد و این امکان را فراهم می‌کند که قدرت حلالیت سیال در محدوده وسیعی قابل کنترل باشد. در شکل شماره ۲، دانسیته دی اکسیدکربن به صورت تابعی از فشار و دما بیان شده است. حوالی نقطه بحرانی ( $0.9 < T/T_c < 1.4$ ) و ( $1.0 < P/P_c < 5$ )، محدوده نزدیک شرایط بحرانی نامیده می‌شود. به طور کلی، دانسیته دی اکسیدکربن، در حالت عادی با افزایش دما در فشار ثابت کاهش می‌یابد و به همین ترتیب قدرت حلالیت نیز کاهش می‌یابد. این عامل باعث می‌شود که با افزایش دما در یک فرآیند فشار ثابت، حلالیت ماده حل شونده در حلال فوق بحرانی کاهش یابد. از طرف دیگر فشار بخار ماده حل شونده، با افزایش دما افزایش می‌یابد و این عامل باعث افزایش حلالیت می‌شود. با توجه به رقابت این عوامل با هم، قدرت حلال می‌تواند با افزایش دما در فشار ثابت افزایش یا کاهش یابد [۱۷، ۱۳].

روش عملیاتی استخراج با سیال فوق بحرانی (Supercritical Fluid Extraction (SCFE))  
برای درک بهتر فرآیند استخراج فوق بحرانی طرح شماتیک





شکل شماره ۲ - نمودار دانسیته بر حسب فشار- دما برای دی اکسید کربن [۱۸]



شکل شماره ۳- طرح ساده از یک فرآیند استخراج فوق بحرانی [۱۹]

جامد در این زمان اتفاق می‌افتد [۲۰]. در هر دو حالت، مراحل استخراج از ماتریس جامد بدین ترتیب است که ابتدا سیال فوق بحرانی با نفوذ به درون ماتریس جامد، ترکیبات موردنظر را در برمی‌گیرد. ترکیبات حل شده، در حلال به سطح خارجی ماتریس جامد منتقل شده و

زمان استاتیک نقش بسزایی در میزان استخراج دارد و این زمان به سیال فوق بحرانی امکان می‌دهد تا به ماتریس گیاهی نفوذ کند و با فاز سیال به تعادل برسد. در تعیین این زمان پارامترهای زیادی از جمله نوع ماده قابل استخراج، غلظت ماده در گیاه و محل آن در گیاه (ریشه، ساقه، برگ، دانه و ...) مؤثر هستند و معمولاً بخش اعظمی از فرآیند استخراج از ماتریس



می‌شود و از سوی دیگر، هزینه‌های انرژی در مقیاس‌های بالای تولید، تعدیل می‌شود [۲۰، ۱۸].

### کاربردهای فن آوری فوق بحرانی

در سال‌های اخیر، زمینه‌های کاربردی فراوانی برای سیال-های فوق بحرانی مورد نظر قرار گرفته است. تعدادی از این زمینه‌ها مورد توجه صنعتگران قرار گرفته و برخی نیز به مرحله صنعتی رسیده‌اند. هم اکنون بین ۳۰ تا ۴۰ واحد صنعتی در جهان از دی اکسید کربن فوق بحرانی در فرآیندهای خود سود می‌برند. مهم‌ترین کاربرد صنعتی فرآیند فوق بحرانی، جداسازی کافئین از دانه‌های قهوه (Coffee Decaffeination) است. اولین واحد صنعتی در این زمینه در دهه هفتاد میلادی در کشور آلمان با ظرفیت ۳۰۰۰۰ تن در سال، توسط شرکت Kaffee HAG راه‌اندازی شد. در سال ۱۹۸۲، دومین واحد صنعتی که برای استخراج مواد طعم‌دهنده و عطرها از گیاهان با ظرفیت ۵۰۰۰ تن در سال طراحی شده بود، در همان کشور فعالیت خود را آغاز کرد. این واحد توسط شرکت SKW (Suddeutsche Kalkstickstoff-Werke) طراحی و ساخته شد [۲۲]. از میان مواردی دیگر که به مرحله صنعتی رسیده‌اند، می‌توان استخراج نیکوتین از تنباکو در آمریکا و جداسازی کلسترول از گوشت در نیوزلند را نام برد [۸].

امروزه فرآیند استخراج فوق بحرانی در بخش‌های مختلف علم و فن گسترش یافته است. در صنایع غذایی و مواد طبیعی، کافئین‌زدایی از چای و قهوه، بو و رنگ‌زدایی از روغن‌ها، استخراج روغن‌های گیاهی از غلات، استخراج مواد رنگی غذاها، استخراج مزه و بو و عطریات غذاها، استخراج مواد دارویی از گیاهان و ... مطرح می‌باشند. کروماتوگرافی با دی اکسید کربن فوق بحرانی، تولید فرم کریستال از مواد مؤثره، تولید میکرو و نانو ذرات، رسوب دادن مواد در منافذ ذرات میکروسکوپی، خشک کردن در شرایط بحرانی و ... از کاربردهای دیگر این فن آوری بوده و انتظار می‌رود که در قرن حاضر، یکی از موارد مهم مورد نظر واحدهای تحقیق و توسعه در سراسر جهان، به فعلیت رسانیدن پتانسیل‌های فراوان این روش نوین باشد [۲۲].

پس از عبور از سطح خارجی ماتریس جامد، در توده سیال فوق بحرانی محلول می‌شود.

موقعیت فیزیکی جزء قابل استخراج در ماتریس جامد، حالیت آن در سیال فوق بحرانی، مقدار نمونه، حجم مخزن استخراج، دما و فشار عملیات، زمان (استاتیک و دینامیک)، نوع اصلاحگر (Modifier) و میزان آن از متغیرهای مهم و قابل کنترل در این فرآیند محسوب می‌شوند [۲۱].

### مزایا و معایب استخراج با دی اکسید کربن فوق بحرانی

مزایای استفاده از سیالات فوق بحرانی را می‌توان به صورت ذیل خلاصه کرد:

- ✓ کاهش زمان انجام فرآیند
- ✓ گزینشگری بالا (با تغییر دانسیته توسط تغییرات دما و فشار، می‌توان قدرت حلالی دی اکسید کربن فوق بحرانی را در محدوده وسیعی تغییر داد و ترکیبات مختلف با قطبیت‌های گوناگون را جداسازی نمود)
- ✓ عدم ایجاد مشکلات زیست محیطی (دی اکسید کربن غیرسمی است)
- ✓ بازیابی کامل و آسان حلال و کاهش میزان مصرف حلال
- ✓ سلامت دمایی برای ترکیباتی که به دمای بالا حساسیت دارند

علی‌رغم مزایای بسیار زیاد این روش، استخراج توسط دی اکسید کربن فوق بحرانی دارای مشکلاتی نیز می‌باشد.

- ✓ بزرگترین ایراد استخراج با سیال فوق بحرانی فشار بالای موردنیاز آن است و لذا، توسعه‌ی این روش برای افزایش مقیاس (Scale up) به دلیل پیچیدگی‌های فنی بسیار سخت‌تر از روش‌های معمول است.
- ✓ ارتباط میان آنالیت‌ها و بعضی محل‌های اتصال در ماتریس نمونه ممکن است به گونه‌ای باشد که غلبه بر آن با استفاده از روش استخراج فوق بحرانی مشکل‌تر از استخراج با حلال باشد.
- ✓ ساخت و راه‌اندازی واحد عملیاتی نسبت به سایر روش‌ها، گران‌تر است. هرچند باید در نظر داشت که از سویی این روش به تولید محصولات با کیفیت و خلوص بالا منجر



بهبود سازی و مدلسازی شرایط استخراج و ... انجام شده است. در جدول شماره ۲، تعدادی از مطالعات انجام شده بر روی استخراج از گیاهان که در طی یک دهه اخیر توسط محققان ایرانی صورت پذیرفته است، به طور خلاصه منعکس شده است. عمده مطالعات بر روی استخراج عصاره تام و یا اسانس گیاهان متمرکز بوده است و در تعداد کمی از مطالعات، جداسازی یک ماده مشخص صورت پذیرفته است.

### مروری بر تحقیقات انجام گرفته در زمینه استخراج با دی اکسید کربن فوق بحرانی

در سال های اخیر دی اکسید کربن فوق بحرانی به طور گسترده ای در فرایندهای مختلف مورد استفاده قرار گرفته است. با توجه به اهمیت فرایند استخراج فوق بحرانی، در ایران نیز تحقیقات مختلفی بر روی ساخت دستگاه استخراج فوق بحرانی، بررسی اثر پارامترهای مؤثر بر کارایی استخراج،

جدول شماره ۲- مطالعات انجام شده طی دهه اخیر در ایران بر روی استخراج مواد مؤثره گیاهی با بکارگیری دی اکسید کربن فوق بحرانی

ردیف	نام گیاه	ماده مؤثره هدف	رفرانس
۱	<i>Eryngium billardieri</i>	essential oil	23
۲	Iranian and Indian <i>Nigella sativa</i> L.	essential oil	24
۳	<i>Galega officinalis</i> L.	galegine	25
۴	<i>Echinophora platyloba</i> DC	essential oil	26
۵	<i>Crocus sativus</i>	antioxidants	27
۶	<i>Capsicum frutescens</i>	Total Phenolic Content	28
۷	<i>Dracocephalum kotschy</i> seed oil	omega-3	29
۸	<i>Launaea acanthodes</i> Boiss	essential oil	30
۹	<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	Glycyrrhizic Acid	31
۱۰	<i>pinus nigra</i> bark	taxifolin	32
۱۱	<i>Punica granatum</i> L.	essential oil	33
۱۲	<i>Rosa damascena</i>	Quercetin	34
۱۳	<i>Pistacia khinjuk</i>	oil	35
۱۴	<i>Ferulago angulata</i>	Total extract	36
۱۵	<i>Crocus sativus</i> L.	Safranal and Crocin	37
۱۶	<i>Descurainia Sophia</i> L.	essential oils and fatty acids	38
۱۷	<i>Dracocephalum kotschy</i> Boiss	essential oil	39
۱۸	<i>Aloe vera</i>	$\alpha$ -tocopherol	40
۱۹	Iranian green tea	Epigallocatechin-3-gallate	41
۲۰	<i>Pimpinella affinis</i> Ledeb.	Total extract	42
۲۱	<i>Diplotaenia cachrydifolia</i>	essential oil	43
۲۲	<i>Eucalyptus oleosa</i>	essential oil	44
۲۳	<i>Pimpinella affinis</i> ledeb	volatile oil components	45
۲۴	<i>Mentha spicata</i> L.	essential oil	46
۲۵	<i>Satureja hortensis</i>	essential oil	47
۲۶	<i>Echinophora platyloba</i> DC.	essential oil	48



ادامه جدول شماره ۲-

ردیف	نام گیاه	ماده موثره هدف	فرانس
۲۷	<i>Achillea millefolium</i> L.	Volatiles	49
۲۸	<i>Nepeta ucrainica</i> L.	Essential Oils	50
۲۹	<i>Psammogeton canescens</i>	essential oil	51
۳۰	pistachio	oil	52
۳۱	<i>Salvia mirzayanii</i>	Essential oil	53
۳۲	Lavander	Essential oil	54
۳۳	<i>Pimpinella anisum</i>	Essential oil	55
۳۴	<i>Valeriana officinalis</i>	Essential oil	56

می‌تواند نویدبخش توسعه دانش فناوری استخراج با بکارگیری دی اکسید کربن فوق بحرانی در کشور باشد.

روند این تحقیقات نمایانگر افزایش تعداد محققین و سایت‌های تحقیقاتی متمرکز بر این حوزه است و این امر

## منابع

1. Mc Hugh MA. and Krukoni VJ. Supercritical fluid extraction; principles and practice. 2<sup>nd</sup> ed. Butterworth-Heinemann. USA. 1994, pp: 17-18.
2. Hedrick JL., Mulcahey LJ. and Taylor LT. Supercritical fluid extraction. *Microchimica Acta* 1992; 108 (3 - 6): 115 - 132.
3. Williams JR. and Clifford AA. Supercritical fluid methods and protocols. Humana press. USA. 2000, pp: 5-7.
4. Desimone JM. and Tumas W. Green chemistry using liquid and supercritical carbon dioxide. Oxford university press. USA. 2003, pp: 12-14.
5. Nei Nei H., Fatemi Sh., Salimi A. and Vatanara A. Enrichment of Omega 3 fatty acids from Tyulka Oil by Supercritical CO<sub>2</sub> Extraction. *J. Chem. Technol. Biotech.* 2009; 84: 1854-1859.
6. Zosel K. Procces for the decaffeination of coffee. US Patent. 1981, No. 4260639.
7. Leaf A. and Weber PC. Cardiovascular effects of n-3 fatty acids, *J. Medicine* 1988; 318: 549-555.
8. Rozzi NL. and Singh RK. Supercritical fluids and the food industry. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2002; 33-42.
9. Malekbala MR., Masoudi Soltani S., Hosseini S. Eghbali Babadi F. and Malekbala R. Current technologies in the extraction, enrichment and analytical detection of tocopherols and tocotrienols: A review, *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2017; 57 (14): 2935-2942.
10. Osborne J. Handbook on supercritical fluids: Fundamentals, properties and applications. Nova Science Publishers. 2014, USA. Pp: 73-75.
11. Chemat F., Rombaut N., Meullemiestre A., Turk M. and Perino S. Review of Green Food Processing techniques; Preservation, transformation and extraction. *Innov. Food Sci. & Emerg. Technol.* 2017; 41: 357-377.
12. Keshmiri K., Vatanara A. and Yamini Y. Development and evaluation of a new semi-empirical model for correlation of drug solubility in supercritical CO<sub>2</sub>, *Fluid Phase Equilibria* 2014; 363: 18-26.
13. Pourasghar M., Fatemi S., Vatanara A. and Rouholamini Najafabadi A., Production of Ultrafine Drug Particles through Rapid Expansion of Supercritical Solution; A Statistical Approach, *Powder Technol.* 2012; 225: 21-26.





14. Dasa S., Mondal A and Balasubramanian S. Recent advances in modeling green solvents. *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry* 2017; 5: 37-43.
15. Craude M. and Thiebaut, D. Practical supercritical fluid chromatography and extraction. Harwood academic publishers. The Netherlands. 1999, pp: 7-8.
16. Asiabi H., Yamini Y., Tayyebi M., Moradi M., Vatanara A. and Keshmiri K. Measurement and correlation of the solubility of two steroid drugs in supercritical carbon dioxide using semi empirical models. *J. Supercrit. Fluids* 2013; 78: 28-33.
17. Ramsey ED. Analytical supercritical fluid extraction techniques. Kluwer academic publishers. UK. 1998, pp: 5-8.
18. Pourmortazavi SM. and Hajimirsadeghi SS. Supercritical fluid extraction in plant essential and volatile oil analysis. *J. Chromatogr. A* 2007; 1163 (1-2): 2-24.
19. Mukhopadhyay M. Natural extracts using supercritical carbon dioxide. CRC press. USA. 2000; pp: 6-8.
20. Herrero M., Cifuentes A. and Ibañez E. Sub- and supercritical fluid extraction of functional ingredients from different natural sources: Plants, food-by-products, algae and microalgae: A review. *Food Chem.* 2006; 98 (1): 136-148.
21. Pawliszyn J. Kinetic model of supercritical fluid extraction. *J. Chromatographic Sci.* 1993; 31 (1): 31 - 37.
22. Lang Q. and Wai CM. Supercritical fluid extraction in herbal and natural product studies — a practical review. *Talanta* 2001; 53 (4): 771-782.
23. Sodeifian SA., Sajadian N. and Saadati A. Experimental optimization and mathematical modeling of the supercritical fluid extraction of essential oil from *Eryngium billardieri*: Application of simulated annealing (SA) algorithm. *J. Supercrit. Fluids* 2017; 127: 146-157.
24. Ghahramanloo KH., Kamalidehghan B., Akbari Javar H., Teguh Widodo R., Majidzadeh K. and Noordin MI. Comparative analysis of essential oil composition of Iranian and Indian *Nigella sativa* L. extracted using supercritical fluid extraction and solvent extraction. *Drug Des. Dev. Ther.* 2017; 11: 2221 - 2226.
25. Davoodi P., Ghoreishi SM. and Hedayati A. Optimization of supercritical extraction of galegine from *Galega officinalis* L.: Neural network modeling and experimental optimization via response surface methodology. *Korean. J. Chem. Eng.* 2017; 34 (3): 854 - 865.
26. Sodeifian G. and Sajadian SA. Investigation of essential oil extraction and antioxidant activity of *Echinophora platyloba* DC. using supercritical carbon dioxide. *J. Supercrit. Fluids* 2017; 121: 52-62.
27. Ahmadian-Kouchaksaraiea Z. and Niazmand R. Supercritical carbon dioxide extraction of antioxidants from *Crocus sativus* petals of saffron industry residues: Optimization using response surface methodology. *J. Supercrit. Fluids* 2017; 121: 19-31.
28. Farahmandfar R., Asnaashari M. and Sayyad R. Antioxidant Activity and Total Phenolic Content of *Capsicum frutescens* Extracted by Supercritical CO<sub>2</sub>, Ultrasound and Traditional Solvent Extraction Methods. *J. Essent. Oil Bear. Pl.* 2017; 20 (1): 196-204.
29. Sodeifian G. and Sajadian SA. Saadati Ardestani, N. Supercritical fluid extraction of omega-3 from *Dracocephalum kotschy* seed oil: Process optimization and oil properties. *J. Supercrit. Fluids* 2017; 119: 139-149.
30. Sodeifian G., Sajadian SA. and Saadati Ardestani N. Optimization of essential oil extraction from *Launaea acanthodes* Boiss: Utilization of supercritical carbon dioxide and cosolvent. *J. Supercrit. Fluids* 2016; 116: 46-56.
31. Hedayati A. and Ghoreishi SM. Artificial Neural Network and Adaptive Neuro-Fuzzy Interface System Modeling of Supercritical CO<sub>2</sub> Extraction of Glycyrrhizic Acid from *Glycyrrhiza*



- glabra* L. *Chem. Prod. Process Model.* 11 (3): 217-230.
32. Ghoreishi SM., Hedayati A. and Mohammadi S. Optimization of periodic static-dynamic supercritical CO<sub>2</sub> extraction of taxifolin from pinus nigra bark with ethanol as entrainer. *J. Supercrit. Fluids* 2016; 113: 53-60.
33. Mahdavi K., Ara F. and Raofie E. Application of response surface methodology for the optimization of supercritical fluid extraction of essential oil from pomegranate (*Punica granatum* L.) peel. *J. Food Sci. Technol.* 2016; 53 (7): 3113–3121.
34. Ghoreishi SM., Hedayati A. and Mousavi S.O. Quercetin extraction from Rosa damascena Mill via supercritical CO<sub>2</sub>: Neural network and adaptive neuro fuzzy interface system modeling and response surface optimization. *J. Supercrit. Fluids* 2016; 112: 57-66.
35. Sodeifian G., Ghorbandoost S., Sajadian SA., Saadati Ardestani N. Extraction of oil from Pistacia khinjuk using supercritical carbon dioxide: Experimental and modeling. *J. Supercrit. Fluids* 2016; 110: 265-274.
36. Sodeifian G., Ghorbandoost S., Sajadian SA. and Saadati Ardestani N. Evaluation of the response surface and hybrid artificial neural network-genetic algorithm methodologies to determine extraction yield of *Ferulago angulata* through supercritical fluid. *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.* 2016; 60: 165-173.
37. Ghorbandoust Goleroudbary M. and Ghoreishi SM. Response surface optimization of Safranin and Crocin extraction from *Crocus sativus* L. via supercritical fluid technology. *J. Supercrit Fluids* 2016; 108: 136-144.
38. Mahdavi K., Ara M., Jowkarderis F. and Raofie E. Optimization of supercritical fluid extraction of essential oils and fatty acids from flaxseed (*Descurainia Sophia* L.) seed using response surface methodology and central composite design. *J. Food Sci. Technol.* 2015; 52 (7): 4450–4458.
39. Nejad-Sadeghi M., Taji S. and Goodarzania I. Optimization of supercritical carbon dioxide extraction of essential oil from *Dracocephalum kotschyi* Boiss: An endangered medicinal plant in Iran. *J. Chromatogr. A.* 2015; 1422: 73-81.
40. Bashipour F. and Ghoreishi SM. Response surface optimization of supercritical CO<sub>2</sub> extraction of  $\alpha$ -tocopherol from gel and skin of *Aloe vera* and almond leaves. *J. Supercrit. Fluids* 2014; 95: 348-354.
41. Ghoreishi SM. and Heidari E. Extraction of Epigallocatechin-3-gallate from green tea via supercritical fluid technology: Neural network modeling and response surface optimization. *J. Supercrit. Fluids* 2013; 74: 128-136.
42. Dashtianeh M., Vatanara A., Fatemi S. and Sfidkon F. Optimization of supercritical extraction of *Pimpinella affinis* Ledeb. using response surface methodology, *J. CO<sub>2</sub> Util.* 2013; 3 - 4: 1-6.
43. Khajeh M. Optimisation of supercritical fluid extraction of essential oil components of *Diplotaenia cachrydifolia*: Box–Behnken design. *Nat. Prod. Res.* 2012; 26 (20): 1926-1930.
44. Rahimi-Nasrabadi M., Gholivand MB., Vatanara A., Pourmohamadian S., Rouholamini Najafabadia A. and Batooli H. Comparison of essential oil composition of *Eucalyptus oleosa* obtained by supercritical carbon dioxide and hydrodistillation. *J. Herbs Spices Med. Plants* 2012; 18 (4): 318-330.
45. Dashtianeh M., Fatemi S., Vatanara A., Sefidkon F. and Habibzadeh M. Comparative extraction of volatile oil components from *Pimpinella affinis* ledeb using supercritical CO<sub>2</sub> and steam distillation, *Int. Res. J. Pharm. Pharmacol.* 2012; 2 (3): 64-70.
46. Ansari K. and Goodarzania I. Optimization of supercritical carbon dioxide extraction of essential oil from spearmint (*Mentha spicata* L.) leaves by



using Taguchi methodology. *J. Supercrit. Fluids* 2012; 67: 123-130.

47. Khajeh M. Optimization of process variables for essential oil components from *Satureja hortensis* by supercritical fluid extraction using Box-Behnken experimental design. *J. Supercrit Fluids* 2011; 55 (3): 944-948.

48. Rahimi-Nasrabadi M., Gholivand M.B., Niasari M. and Vatanara A. Chemical Composition of the Essential oil from Aerial Parts of *Echinophora platyloba* DC. from Iran, *J. Med. Plants* 2010; 9 (6): 53-56.

49. Barghamadi A., Mehrdad M., Sefidkon F., Yamini Y. and Khajeh M. Comparison of the Volatiles of *Achillea millefolium* L. Obtained by Supercritical Carbon Dioxide Extraction and Hydrodistillation Methods. *J. Essent. Oil Res.* 2009; 21 (3): 259-263.

50. Khajeh M. Comparison of Essential Oils Compositions of *Nepeta ucrainica* L. ssp. kopetdaghensis Obtained by Supercritical Carbon Dioxide Extraction and Hydrodistillation Methods. *J. Essent. Oil Bear. Pl.* 2009; 12 (3): 310-318.

51. Rahimi-Nasrabadi M., Gholivand M.B., Batooli H. and Vatanara A. Chemical composition of the essential oil from leaves and flowering aerial parts of *psammogeton canescens* from Iran. *J. Med. Plants* 2009; 8 (31): 82-86.

52. Sheibani A. and Ghaziaskar H. Pressurized

fluid extraction of pistachio oil using a modified supercritical fluid extractor and factorial design for optimization. *LWT - Food Sci. Technol.* 2008; 41 (8): 1472-1477.

53. Yamini Y., Khajeh M., Ghasemi E., Mirza M. and Javidnia. Comparison of essential oil compositions of *Salvia mirzayanii* obtained by supercritical carbon dioxide extraction and hydrodistillation methods. *Food Chem.* 2008; 108 (1): 341-346.

54. Rezazadeh Sh., Baha-Aldini B.Z.B.F., Vatanara A., Behbahani B., Rouholamini Najafabadi A., Maleky-Doozzadeh M., Yarigar-Ravesh M. and Pirali Hamedani M. Comparison of super critical fluid extraction and hydrodistillation methods on Lavander's essential oil composition and yield. *J. Med. Plants* 2008; 7 (4): 63-68.

55. Yamini Y., Bahramifar N., Sefidkon F., Saharkhiz MJ. and Salamifar E. Extraction of essential oil from *Pimpinella anisum* using supercritical carbon dioxide and comparison with hydrodistillation. *Nat. Prod. Res.* 2008; 22 (3): 212-218.

56. Safaralie A., Fatemi S. and Sefidkon F. Essential oil composition of *Valeriana officinalis* L. roots cultivated in Iran: Comparative analysis between supercritical CO<sub>2</sub> extraction and hydrodistillation. *J. Chromatogr. A.* 2008; 1180 (1-2): 159-164.



## Supercritical Carbon Dioxide; an Efficient Solvent for Herbal Extraction

Dashtianeh M (M.Sc.)<sup>1</sup>, Vatanara AR (Ph.D.)<sup>2\*</sup>, Rezazadeh Sh (Ph.D.)<sup>3</sup>

1- School of Chemical Engineering, College of Engineering, University of Tehran, Tehran, Iran

2- Tehran University of Medical Sciences, Pharmaceutics Department, School of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Medicinal Plants Research Center, Institute of Medicinal Plants, ACECR, Karaj, Iran

\*Corresponding author: Tehran University of Medical Sciences, Pharmaceutics Department, School of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Tel: +98-21-64120

E-mail: vatanara@tums.ac.ir

### Abstract

Supercritical fluid extraction (SFE) is an alternative to liquid extraction using solvents. Supercritical fluids can have solvating powers similar to organic solvents, but with higher diffusivities, lower viscosity, and lower surface tension. Carbon dioxide is the most commonly used supercritical fluid owing to its nontoxic, nonflammable, inexpensive, environmental friendly properties and mild critical conditions ( $T_c = 31.1^\circ\text{C}$  and  $P_c = 73.8\text{ bar}$ ). Due to the low heat of process and the relatively unreactive solvent used in the extraction, the fragrant compounds derived often closely resemble the original characteristics of the raw material. Like solvent extraction, extracts a wide range of compounds and leaves the aromatics unaltered by heat, rendering an essence more faithful to the original. In this review, some aspects of this extraction methods have been discussed.

**Keywords:** Supercritical extraction, Carbon dioxide, Herbal, Essential oils

