

자몽껍질 유래 플라바논의 최적 추출 및 기능성 소재 캡슐화

고민정 · 권혜림 · 정명수*
이화여자대학교 식품공학과

Optimum Conditions for Extracting Flavanones from Grapefruit Peels and Encapsulation of Extracts

Min-Jung Ko, Hye-Lim Kwon, and Myong-Soo Chung*

Department of Food Science and Engineering, Ewha Womans University

Abstract The extraction of flavanones such as naringin, narirutin, naringenin, hesperidin, and hesperetin from grapefruit peels was performed using subcritical water extraction (SWE), hot water extraction, and conventional methods such as methanol and ethanol extraction. We analyzed the total flavanone content using high-performance liquid chromatography (HPLC) for each extracting method. Among the three methods, SWE was the optimal method with optimal operating conditions of 170°C temperature and 10 min operating time. The maximum total flavanone extracted was 86.539±3.52 mg/g grapefruit peels. Moreover, we treated the extracts with 60% β-cyclodextrin and then analyzed the surface structure of the encapsulated compounds by field emission-scanning electron microscopy (FE-SEM). The results indicated that the encapsulation in β-cyclodextrin improved solubilization, and the inclusion complex could serve as food supplements.

Keywords: grapefruit peels, subcritical water extraction, naringin, flavanones, encapsulation

서 론

자몽(grapefruit)은 citrus류로 naringin과 같은 플라보노이드 성분을 다량 함유하고 있다. 이것은 지방 분해 작용을 하여 다이어트 효과가 탁월하다고 알려져 있고 항산화 물질로도 사용된다(1). 플라보노이드류(flavonoids)는 심혈관계 질환, 뇌혈관계 질환, 암, 그리고 천식, 백내장, 당뇨, 관절염 등 다양한 만성질환에 효과를 보인다. 이것은 강력한 항산화 및 항균효과를 가지고 있어 인구 고령화에 따른 만성질환의 예방식품소재로써 이용 가능성이 매우 높다(2-5). 자몽은 강한 쓴 맛을 가지고 있는데 이것은 naringin, naringenin과 같은 성분 때문이며 주로 껍질에 다량 함유되어 높은 기능성을 가진다(6-8). 이러한 기능성 효과가 탁월한 플라보노이드 성분을 함유하고 있는 자몽의 버려지는 껍질을 사용하여 추출함으로써 기능성 소재로 재이용할 수 있다. 자몽껍질에 많이 함유되어 있는 naringin (naringenin-7-O-neohesperidoside), narirutin (naringenin-7-O-rutinoside), hesperidin (hesperetin-7-O-rutinoside), naringenin, hesperetin과 같은 플라보노이드는 화학구조상 플라바논(flavanone)에 속한다(Table 1). 플라바논은 화학 구조적으로 폴리페놀 화합물로 비극성이기 때문에 메탄올, 에탄올과 같은 유기용매를 이용하여 주로 추출한다(9,10). 그러나 본 연구에서 추출용매로 비교하고자 하는 친환경 용매인 아임계수 추출법은 물의

상대 유전율을 변화시켜 고온, 고압에서 플라보노이드와 같은 비극성 화합물을 추출하는데 효과적이다(11).

비극성 물질을 함유하고 있는 추출물을 가공하여 소재로써 이용하는 방법으로 소재 캡슐화가 있다. 캡슐화 방법에는 물리적, 화학적 방법에 따라 spray-drying, complex coacervation, interfacial polymerization 등 다양한 방법이 있지만, 폴리페놀류인 플라보노이드의 소재 캡슐화 방법으로는 cyclodextrin을 이용한 inclusion complex 기법이 많이 사용되고 있다(12). Cyclodextrin은 내부에 커다란 빈 공간을 가지고 있는 원통형 화합물로서 비극성 물질을 포접하여 화합물을 형성할 수 있다. 비극성 플라보노이드를 캡슐화하면, 수용액 상태의 성분 산화 및 분해를 방지하여 체내 활용도와 안정성을 높여 기능성을 유지시킬 수 있다. 또한, 캡슐화는 플라보노이드에서 유래하는 쓴맛이나 이취를 제거하고 저장중의 식품의 향이나 색이 오래 지속되도록 돕는다(13-15).

본 연구에서는 항산화 효과가 뛰어난 기능성 물질인 플라보노이드류 중 자몽껍질에 많이 함유되어 있는 플라바논을 친환경 용매인 아임계수 추출법과 열수 추출법, 유기용매를 이용하여 추출하고, 총 플라바논 함량을 비교함으로써 추출용매의 최적조건을 찾고 추출방법의 적합성을 검토하였다. 그리고 플라보노이드의 cyclodextrin을 이용한 소재 캡슐화 공정을 적용함으로써 소재의 가용성을 검증하여 산업적 응용가능성을 확인하고자 하였다.

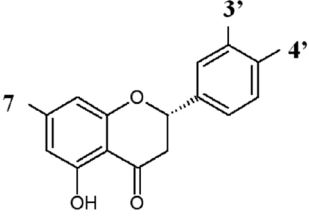
재료 및 방법

실험 재료

본 실험에 사용된 재료는 미국 캘리포니아에서 수확된 자몽으로, 세척 후 껍질만을 분리하여 사용하였다. 세척된 자몽 껍질을 가로 세로 약 1 cm로 자른 후, 동결건조기(TFD Series, Ilshin,

*Corresponding author: Myong-Soo Chung, Department of Food Science and Engineering, Ewha Womans University, Seoul 120-750, Korea
Tel: 82-2-3277-4508
Fax: 82-2-3277-4508
E-mail: mschung@ewha.ac.kr
Received March 4, 2014; revised April 9, 2014;

Table 1. Classification of flavanones according to their skeletal formula

Chemical structure	Flavonoid group	Compound	3'	4'	7
	aglycone	naringenin	H	OH	OH
		hesperetin	OH	O-CH ₃	OH
	glycoside	naringin	H	OH	O-neohesperidose (rhamnose and glucose)
		narirutin	H	OH	O-rutinoside (rhamnose and rhamnose)
		hesperidin	OH	O-CH ₃	O-rutinoside (rhamnose and rhamnose)

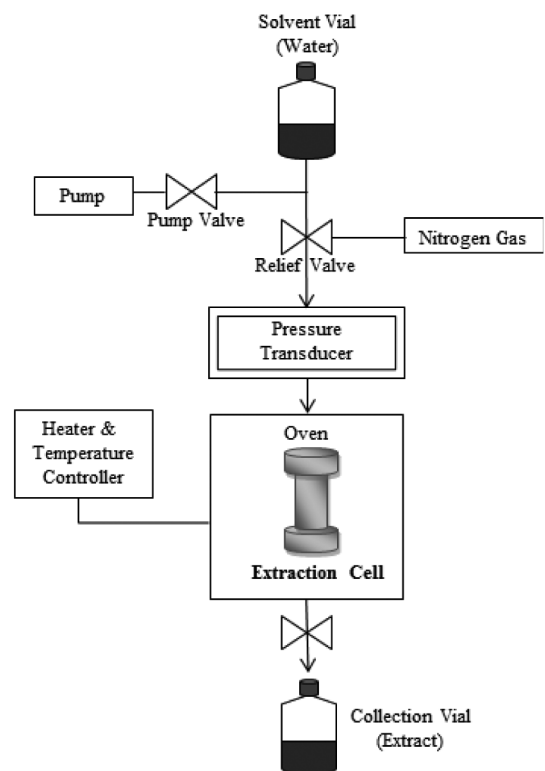
Dongducheon, Korea)를 이용하여 24 h 동안 건조하였다. 건조된 재료는 고속믹서(Blender 7012S, Waring Co., Torrington, CT, USA)를 이용하여 잘게 분쇄하여 1 mm 이하로 분말화하여 냉장 보관하며 사용하였다.

플라바논의 추출

자몽 껍질로부터 플라바논의 추출은 아임계수, 열수, 에탄올, 메탄올 용액을 이용하여 추출하였다. 아임계수 추출(subcritical water extraction; SWE)은 아임계 추출장치(accelerated solvent extractor; ASE 350, DIONEX Co., Sunnyvale, CA, USA)를 이용하여 수행하였으며, 분쇄한 자몽 껍질 1 g을 규조토(ASE Prep DE, DIONEX Co., Sunnyvale, CA, USA) 3 g과 혼합한 후, 추출 셀에 넣고, cellulose filter (Whatman, Buckinghamshire, UK)를 셀 아래에 부착하여 추출하였다. 아임계수 추출 기계와 추출 셀의 모형은 Fig. 1과 같다. 추출이 시작되면 추출 셀은 오븐에 장착되고 약 1 min 동안 용매인 물이 추출 셀에 채워진다. 약 5 min 동안 압력은 90 bar 이상까지 도달 후, 추출 시간이 시작된다. 지정된 추출 시간 동안 온도 조절 장치에 의해 온도는 일정히 유지되며 압력은 release valve에 의해 90-131 bar 정도를 유지한다. 추출 시간이 끝나면 약 30 s 안에 collection vial에(약 30 mL) 추출물이 추출된다. 추출 온도는 110, 130, 150, 170 및 190°C에서 추출 시간은 5, 10 및 15 min으로 총 15 개의 추출을 수행하였다. 각각의 아임계수 추출물은 동결건조기로 24 h 동안 동결건조를 하였다. 동결건조물의 0.06 g을 10 g의 메탄올에 녹여 filtering (PVDF syringe filter 0.45 µm, Whatman, Buckinghamshire, UK) 후, HPLC를 이용하여 분석하였다. 열수 추출은 자몽 껍질 1 g을 튜브에 넣고 항온수조에서 100°C, 2 h 동안 추출하고 동결건조하여 분석하였다. 에탄올, 메탄올 용액을 이용한 유기용매 추출은 자몽 껍질 1 g을 튜브에 넣고 항온수조에서 60°C, 2 h 동안 추출 후 바로 filtering (PVDF syringe filter 0.45 µm, Whatman, Buckinghamshire, UK)하여 분석하였다.

HPLC 분석

자몽껍질 추출물에 함유되어 있는 플라바논류인 naringenin, naringin, narirutin, hesperetin, hesperidin을 HPLC를 이용하여 정성 및 정량 분석하였다. 표준물질은 ≥95% narirutin (Chromadex Inc., Irvine, CA, USA), ≥95% naringin (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA), ≥98% naringenin (Chromadex Inc., Irvine, CA, USA), ≥80% hesperidin (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA), ≥94% hesperetin (Chromadex Inc., Irvine, CA, USA)을 사용하였다. 자몽껍질로부터 추출된 추출물에 함유되어 있는 플라바논의 HPLC (HPLC 1260, Agilent Technologies, Waldbronn, Germany) 분석방법은 Cheigh 등(16)의 방법을 변형하여 사용하였다. ZORBAX Eclipse XDB C18 3.5 µm, 4.6 mm×100 mm의 column

**Fig. 1. Schematic diagram of subcritical water extraction system.**

(Agilent)을 이용하였고, 유속은 0.4 mL/min, 용매는 aqueous acetic acid solution 0.6% (solvent A)와 methanol (solvent B)를 사용하였다. 0-20 min 10% solvent B, 20-40 min 40% solvent B, 40-50 min 60% solvent B, 및 50-60 min 20% solvent B 로 설정하였다. UV detector (Agilent)를 이용하여 285 nm에서 60 min 동안 분석하였다.

실험 결과 분석

플라바논의 정성분석은 자몽껍질 추출물에 naringenin, naringin, narirutin, hesperetin, hesperidin의 표준물질을 각각 1,000 ppm의 100 µg을 spiking하여 HPLC 크로마토그램의 retention time의 비교로 분석하였다. 정량분석은 각각의 플라바논의 표준물질의 검량선으로 비교 분석하였다. 최적 추출 조건 설정은 naringenin, naringin, narirutin, hesperetin, hesperidin 의 총 5개의 플라바논의 함량을 각각 mg/g grapefruit peel (grapefruit peel; GFP) 단위로 계산하였다. 각각의 물질의 최적 추출 조건을 최적 추출 조건이라고 설정하였다. 그리고 5개의 플라바논의 함량을 추출 조건에서 모두 합

계하여 총 플라비논 함량으로 나타내었다. 이중 총 플라비논 함량(mg/g GFP)이 가장 높은 추출 조건을 총 플라비논 추출의 최적 추출 조건(추출 온도, 추출시간)으로 설정하였다. 모든 실험은 각각의 조건에서 세 번 반복 수행하여 평균±표준편차 값으로 나타내었다. 분산 분석은 SPSS 통계 분석 소프트웨어(version 17.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 Duncan test로 $p < 0.05$ 의 유의수준에서 분석하였다.

플라비논의 캡슐화 및 형상 관찰

최적조건으로 설정된 추출물을 40, 50, 60, 및 70%의 β -cyclodextrin으로 처리하였다. 추출물과 β -cyclodextrin의 혼합물을 고속 균질기(Poly tron-PT2100, KINEMATICA AG, Luzern, Switzerland)를 이용하여 상온 5,000 rpm에서 60 s간 균질화 하였다. 처리 후, 동결건조기를 이용하여 24 h 건조하여 분말화 하였다. 캡슐화 정도는 증류수에 추출물의 건조 분말을 녹여서 48 h 후 가라앉은 물질의 정도를 눈으로 확인 및 비교하였다. 최적조건에서 β -cyclodextrin을 처리한 자몽껍질 추출물의 분말의 표면을 관찰하였다. 3종류의 시료를 platinum으로 80 s간 코팅(Sputter coater, Cressington Scientific, Watford, UK)한 후, Field Emission Scanning Electron Microscope (FE-SEM; JEOL-6701F, JEOL Ltd., Tokyo, Japan)를 이용하여 소재 캡슐 분말 입자의 표면 구조 및 형상을 관찰하였다.

결과 및 고찰

플라비논의 정성 및 정량 분석

플라비논 표준물질의 0.024, 0.048, 0.095, 0.190 및 0.380 mg/g 메탄올을 정량하여 5개의 농도에 따른 검량선의 일차방정식($R^2 = 0.999$ hesperetin, $R^2 = 1$ naringenin, $R^2 = 1$ hesperidin, $R^2 = 0.983$ narirutin, $R^2 = 0.999$ naringin)을 만들었다. 각각의 작성한 표준검량 곡선의 일차방식에 따라 시료 추출물의 플라비논 함량이 환산되었다. Fig. 2와 같이 자몽껍질 추출물에는 주로 narirutin, naringin, naringenin이 함유되어 있었고 hesperidin, hesperetin도 소량 함유되어 있었다.

플라비논의 최적 추출 조건 및 함량

자몽껍질에 대표적으로 가장 많이 함유되어 있는 플라비논 중 naringin은 아임계수 추출의 170°C, 10 min 조건에서 최대 78.100 mg/g GFP이 추출되었다(Table 2). 기존연구에서 자몽에는 17 mg/100 g edible grape fruit 함유되어 있다는 결과(1)와 비교하여 과육이나 주스보다 자몽껍질에 플라비논류가 매우 많이 함유되어 있다는 사실을 알 수 있다. 따라서 본 연구의 자몽껍질만을 이용하여 소재를 재이용하는 것에 높은 잠재적 가치를 가진다. Naringin의 추출 조건에 따른 분산 분석 결과는 아임계수 추출 150°C에서 추출한 10, 15 min과 170°C에서 15 min 동안 추출 조건에서 naringin의 추출 함량이 Duncan test의 0.05의 수준에서 유의적인 차이가 나타나지 않았다. 150-170°C 부근에서 naringin의 추출이 효과적으로 이루어지는 것으로 사료되며 세포질에 이르는 용매의 확산이 용이하고 온도에서의 유전상수율이 naringin 추출을 위한 적합한 극성을 나타내어 높은 회수율을 보이는 것으로 생각된다. 이 외의 추출 조건에서는 naringin 함량의 유의적인 차이를 보였다. Naringin 외 플라비논류 각각의 최적 추출조건은 narirutin은 아임계수 170°C, 15 min에서 8.613 mg/g GFP, hesperidin은 150°C, 10 min에서 1.117 mg/g GFP, hesperetin은 190°C, 5 min에서 1.988 mg/g GFP, naringenin은 190°C, 10 min에서 2.331 mg/g

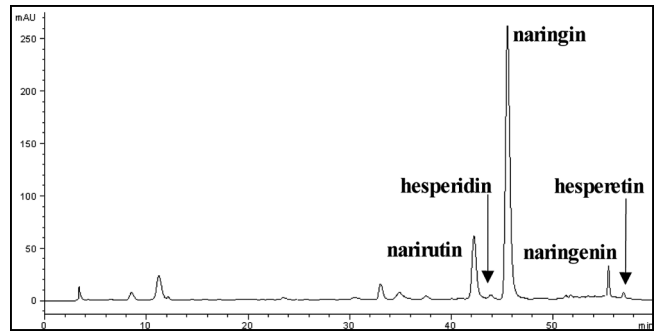


Fig. 2. HPLC chromatogram of grapefruit peels extract. Extracted compounds: narirutin, hesperidin, naringin, naringenin, hesperetin

Table 2. Naringin extracted from grapefruit peels using different extraction methods

Extraction method	Extraction condition		Naringin concentration (mg/g GFP ¹⁾)	
	Temperature (°C)	Time (min)		
SWE	110	5	34.724±0.97	
		10	75.198±0.98	
		15	35.244±0.84	
		130	5	70.138±0.97
			10	38.717±0.81
	15		63.361±0.71	
	150	5	49.524±0.92	
		10	70.985±0.72	
		15	71.468±0.66	
		170	5	59.770±0.74
			10	78.100±0.75
	15		71.187±0.64	
	190	5	62.674±0.78	
		10	58.704±0.59	
		15	50.936±0.51	
Hot water	100	120	56.101±0.57	
Methanol	60	120	61.826±0.28	
Ethanol	60	120	60.668±0.24	

Each value is represented as means±standard deviation. Data are the means of three determinations.

¹⁾GFP indicates grapefruit peels.

GFP이 최대 추출되었다. 아임계수 추출조건에서 플라비논류가 최적으로 추출된 것은 물의 온도에 따른 유전상수율의 변화 때문이다. 온도가 증가함에 따라 물의 유전상수율이 감소하여 플라비논과 같은 비극성 물질을 추출하기 용이하다. 특히, Table 1과 같이 naringenin과 hesperetin의 aglycone의 화학적 구조를 가지는 물질은 naringin, narirutin, hesperidin의 당을 포함하는 glycoside와 비교하여 더 비극성으로 유전상수율이 낮은 더 높은 온도(190°C)에서 최적 추출조건이었다. 또한, Ko 등(17)에 따르면 추출시간은 추출물질의 안정성과 관련이 있다. 고온에서 더 오랜 시간 동안 추출이 가능한 물질은 아임계수 추출과 같은 고온 고압 추출 조건에서 비교적 안정적이고 단단한 구조이다.

추출방법에 따른 총 플라비논 함량 비교

아임계수 용매를 이용한 추출은 조건 170°C, 10 min에서 총 플라비논의 함량이 86.539±3.52 mg/g GFP으로 최대 추출량을 나타

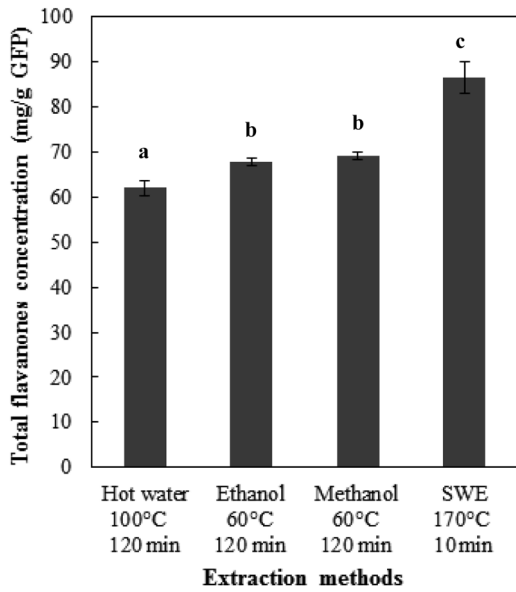


Fig. 3. Comparison of conventional extraction and SWE of flavanones from grapefruit peels. Experiments were conducted in triplicate. Each bar represents mean and standard deviation values. GFP indicates grapefruit peels.

내었다. 100°C, 2 h 동안 추출한 열수방법은 62.006±1.72 mg/g GFP, 유기용매인 메탄올은 69.147±0.82 mg/g GFP, 에탄올은 67.954±0.84 mg/g GFP의 총 플라비논의 함량을 보였다(Fig. 3). 이것은 양과껍질에서 플라보노이드의 일종인 quercetin을 추출하여 용매별 quercetin 추출 함량 비교 결과, 아임계수 추출방법 165°C, 15 min 조건에서 최대 추출된 결과와 유사하다(11). 또한, 자몽과 유사한 citrus unshiu peel에서 플라비논인 hesperidin, narirutin을 추출했을 때 유기용매 추출법과 비교하여 아임계수 추출법이 약 2-3배 이상 높은 수율을 나타낸 결과 유사하다(16). 본

연구의 자몽껍질로부터 플라비논 최적 추출 방법 및 조건은 아임계수 추출 방법으로 170°C, 10 min으로 설정하였다. 기존 유기용매 추출법의 용매인 메탄올($\epsilon=33.6$), 에탄올($\epsilon=24.5$)을 상온에서 이용하여 추출하는 방법과 비교하여 아임계수 상태의 물은 온도에 따른 유전상수율의 변화($\epsilon=53$ at 110°C to $\epsilon=36.5$ at 190°C)로 인해 플라비논과 같은 비극성 화합물을 온도 조절로 극성에 따라 선택적으로 추출하는데 효과적이다. 또한, 아임계수 추출은 기존 유기용매법과 비교하여 고온, 고압에서 추출하기 때문에 플라비논 물질을 식물의 세포질로부터 용매로의 용출을 용이하게 한다. 뿐만 아니라 온도가 증가함에 따라 감소하는 물의 물리적인 성질인 밀도, 점도, 표면장력은 용매의 확산도를 증가시킴으로써 플라비논의 용해도를 증가시킨다. 따라서, 본 연구는 고온, 고압 상태의 아임계수를 이용하여 비극성 플라보노이드를 오직 물만을 이용하여 친환경적이며 경제적으로 빠르게 추출하는 방법의 우수성과 잠재성을 확인한 결과이다.

추출물의 캡슐화 및 표본화

아임계수 추출법의 170°C, 10 min에서 최적으로 추출된 추출물을 원심 분리하여 정량 분석하였다. 그 결과, 액체부분에 52 mg/g GFP, 고체부분에 26 mg/g GFP의 naringin이 함유되어 있었다. 총 플라비논 중에서 약 33%를 차지하는 비극성 고체부분의 가용화를 위한 처리여부가 중요함을 확인하였다. 고체부분을 β -cyclodextrin의 40, 50, 60, 및 70% 함량에 따라 캡슐화를 진행하였다. β -Cyclodextrin은 상온에서 용해도 약 20 mg/mL를 나타냄으로 이 수치를 기준으로 캡슐화된 추출물에 물의 함량을 조절하여 첨가하고 48시간 마다 확인한 결과, 40% 조건에서는 캡슐화가 잘 이루어지지 않아 가라앉는 비극성 추출물이 육안으로 확연히 확인되었고, 60% β -cyclodextrin에서 육안으로 보이는 가라앉는 물질이 거의 없어 수용성을 가장 증대시킨 캡슐화 결과로 설정하였다. 또한, 본 연구의 결과인 β -cyclodextrin의 설정 조건에 균질기의 회전수 조절, 나아가 high-pressure homogenizer를 이용하여 균질화한다면 추출물의 캡슐화를 더욱 증대시킬 수 있을

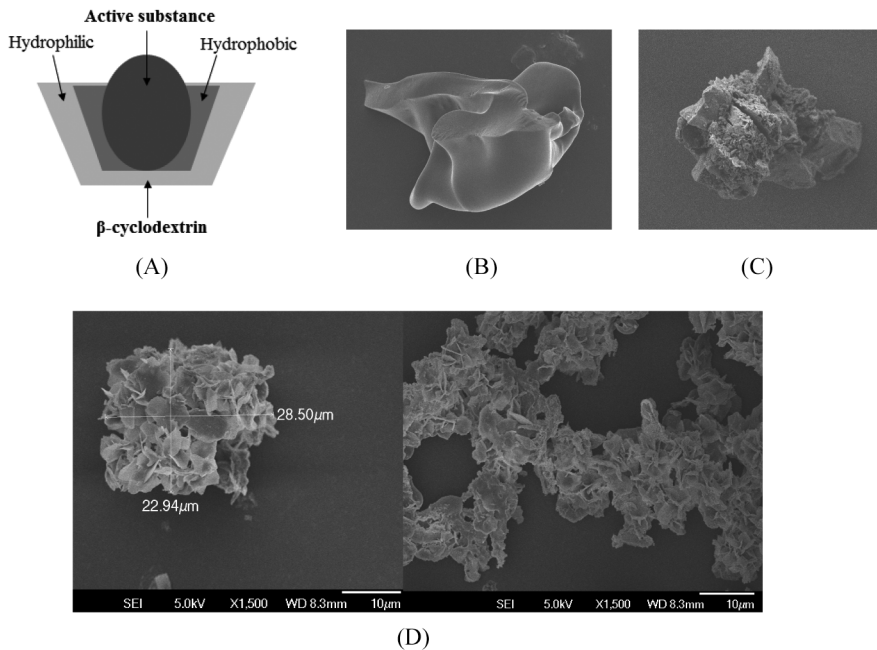


Fig. 4. Schematic illustration of β -cyclodextrin and active substance to form inclusion complex (A). Analysis surface-structure of extract (B), β -cyclodextrin (C), and encapsulated compounds using FE-SEM (D).

것으로 사료된다. 본 연구결과는 Kalogeropoulos 등(12)의 플라보노이드가 풍부한 *Hypericum perforatum*의 추출물을 β-cyclodextrin을 이용하여 캡슐화하여 기능성을 증대시킨 결과와 유사하다. 캡슐화의 표본화를 위해서 자몽껍질 추출물 전체를 60%의 β-cyclodextrin로 처리한 후, 동결건조기를 이용하여 분말화하고 표본화하였다. 표본화된 건조 추출물의 수분함량은 평균 3% 이하였다. 이로써 액체 상태의 캡슐화 된 추출물을 동결 건조시켜 수분 함량을 낮춤으로써 수용액 상태의 산화 및 분해를 방지할 수 있을 것으로 사료된다.

미세캡슐 분말 입자의 구조 및 형상

건조되어 표본화된 자몽껍질 추출물을 β-cyclodextrin으로 처리 후, 캡슐화 정도를 확인하기 위하여 구조를 FE-SEM으로 분석하였다. 구조 및 형상은 Fig. 4에 나타난 것과 같다. 비교적 매끈한 표면을 가지는 자몽껍질 추출물(B) 비교적 거칠고 울퉁불퉁한 표면을 가지는 β-cyclodextrin(C) 촘촘히 박혀 있는 것을 확인할 수 있다. 그리고 자몽껍질 추출물에 β-cyclodextrin을 처리하여 혼합한 형상이다(D). Fig. 4(A)와 같이 양극성을 가지는 β-cyclodextrin의 처리로 비극성의 플라비논 추출물이 포집되어 복합체를 형성한 것이다(18). 이에 따라 비극성 플라비논 추출물의 물에 대한 용해도를 높였으며, 이것은 높은 항산화능을 가지는 비극성 플라보노이드의 가용화에 한 발짝 다가서게 한 결과이다. 또한, 본 연구의 결과는 추후, 나노미세캡슐화 및 플라보노이드의 성분 안정성에 응용가능하며, 기능성 식품 음료 개발에 이용될 수 있을 것으로 기대된다.

요 약

버려지는 자몽 껍질에 다량 함유되어있는 플라비논을 추출하여 기능성 성분을 재이용하였다. 친환경용매인 아임계수 추출기술을 이용하여 170°C, 10 min의 최적 조건에서 추출함으로써 무독성 용매로 빠르고 경제적으로 추출할 수 있었다. 자몽껍질 추출물을 β-cyclodextrin을 이용하여 처리함으로써 플라비논과 같은 비극성 물질을 캡슐화하여 소재의 가용화를 용이하게 하였다. 이것은 항산화 기능이 향상된 대체 소재의 개발 및 건강지향식품에 이용할 수 있으며, 이를 통하여 세계 기능성 식품 시장으로의 진출을 위한 발판으로도 삼을 수 있을 것으로 기대된다.

감사의 글

본 연구는 미래창조과학부 “2012 여대학(원)생 팀제 연구지원사업” 지원을 받아 수행된 것임.

이 논문은 2013년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No. 2013R1A1A2A10060325).

References

- Peterson JJ, Beecher GR, Bhagwat SA, Dwyer JT, Gebhardt SE, Haytowitz DB, Holden JM. Flavanones in grapefruit, lemons, and limes: A compilation and review of the data from the analytical literature. *J. Food Compos. Anal.* 19: 74-80 (2006)
- Bronner WE, Beecher GR. Extraction and measurement of prominent flavonoids in orange and grapefruit juice concentrates. *J. Chromatogr. A.* 705: 247-256 (1995)
- Justesen U, Knuthsen P, Leth T. Quantitative analysis of flavonols, flavones, and flavanones in fruits, vegetables and beverages by high-performance liquid chromatography with photodiode array and mass spectrometric detection. *J. Chromatogr. A.* 799: 101-110 (1998)
- Jeon SM, Bok SH, Jang MK, Lee MK, Nam KT, Park YB, Rhee SJ, Choi MS. Antioxidative activity of naringin and lovastatin in high cholesterol-fed rabbits. *Life Sci.* 69: 2855-2866 (2001)
- Kawaguchi K, Mizuno T, Aida K, Uchino K. Hesperidin as an inhibitor of lipases from procline pancreas and pseudomonas. *Bio-sci. Biotech. Bioch.* 61: 102-104 (1997)
- Cha JY, Kim SY, Jeong SJ, Cho YS. Effects of hesperidin and naringenin on lipid concentration in orotic acid treated mice. *J. Life Sci.* 9: 389-394 (1999)
- Shaw PE, Tatum JH, Wilson CW. Improved flavor of navel orange and grapefruit juices by removal of bitter components with β-cyclodextrin polymer. *J. Agr. Food Chem.* 32: 832-836 (1984)
- Wilson CW, Wagner CJ, Shaw PE. Reduction of bitter components in grapefruit and navel orange juices with β-cyclodextrin polymers or XAD resins in a fluidized bed process. *J. Agr. Food Chem.* 37: 14-18 (1989)
- Velickovic DT, Nikolova MT, Ivancheva SV, Stojanovic JB, Veljkovic VB. Extraction of flavonoids from garden (*Salvia officinalis* L.) and glutinous (*Salvia glutinosa* L.) sage by ultrasonic and classical maceration. *J. Serb. Chem. Soc.* 72: 73-80 (2007)
- Yu J, Dandekar DV, Toledo RT, Singh RK, Patil BS. Supercritical fluid extraction of limonoids and naringin from grapefruit (*Citrus paradisi* Macf.) seeds. *Food Chem.* 105: 1026-1031 (2007)
- Ko MJ, Cheigh CI, Cho SW, Chung MS. Subcritical water extraction of flavonol quercetin from onion skin. *J. Food Eng.* 102: 327-333 (2011)
- Kalogeropoulou N, Yannakopoulou K, Gioxari A, Chiou A, Makris DP. Polyphenol characterization and encapsulation in β-cyclodextrin of a flavonoid-rich *Hypericum perforatum* (St John's wort) extract. *LWT-Food Sci. Technol.* 43: 882-889 (2010)
- Sansone F, Picerno P, Mencherini T, Vилlecco F, D'Ursi AM, Aquino RP, Lauro MR. Flavonoid microparticles by spray-drying: Influence of enhancers of the dissolution rate on properties and stability. *J. Food Eng.* 103: 188-196 (2011)
- Szente L, Szejtli J. Cyclodextrins as food ingredients. *Trends Food Sci Tech.* 15: 137-142 (2004)
- Fang Z, Bhandari B. Encapsulation of polyphenols - a review. *Trends Food Sci Tech.* 21: 510-523 (2010)
- Cheigh CI, Chung EY, Chung MS. Enhanced extraction of flavanones hesperidin and narirutin from Citrus unshiu peel using subcritical water. *J. Food Eng.* 110: 472-477 (2012)
- Ko MJ, Cheigh CI, Chung MS. Relationship analysis between flavonoids structure and subcritical water extraction (SWE). *Food Chem.* 143: 147-155 (2014).
- Song LX, Bai L, Xu XM, He J, Pan SZ. Inclusion complexation, encapsulation interaction and inclusion number in cyclodextrin chemistry. *Coordin Chem Rev.* 253: 1276-1284 (2009)