รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

การพัฒนาวิธีการอย่างง่ายในการบรรจุเคอร์คิวมิน ในตัวพาไคโตซานที่มีโครงสร้างระดับนาโนและความสามารถในการนำส่งเคอร์คิวมิน

Development of facile method for curcumin loading in nano structured chitosan carrier and capability of curcumin delivery

ผศ.ดร.ปุณณมา ศิริพันธ์โนน

ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยจากงบประมาณแผ่นดิน ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2561
คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ชื่อโครงการ การพัฒนาวิธีการอย่างง่ายในการบรรจุเคอร์คิวมินในตัวพาไคโตซานที่มีโครงสร้างระดับนาโนและความสามารถในการนำส่งเคอร์คิวมิน

แหล่งเงิน งบประมาณแผ่นดิน

ประจำปีงบประมาณ 2561 จำนวนเงินที่ได้รับการสนับสนุน 267,700 บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย 1 ปี ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2560 ถึง 30 กันยายน 2561

หัวหน้าโครงการ นางสาว ปุณณมา ศิริพันธ์โนน สาขาวิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาการเตรียมวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินด้วยวิธีการดูดซับและวิธีการเตรียมแบบขั้นตอนเดียว โดยใช้สารเชื่อมโยง 2 ชนิด ได้แก่ โซเดียมไตรโพลีฟอสเฟต (TPP) และโซเดียมโดเดคซิลซัลเฟต (SDS) โดยใช้อัตราส่วนโดยน้ำหนักของไคโตซานต่อสารเชื่อมโยงที่แตกต่างกัน ในวิธีการดูดซับจะเตรียมอนุภาคไคโตซานโดยผสมสารละลายไคโตซานกับสารเชื่อมโยง จากนั้นนำอนุภาคไคโตซานที่ได้ไปแช่ในสาระละลายเคอร์คิวมินเป็นเวลา 24 ชั่วโมงได้เป็นวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์-คิวมิน ส่วนวิธีการเตรียมแบบขั้นตอนเดียวเริ่มจากการนำสารละลายเคอร์คิวมินผสมกับไคโตซาน แล้วจึงเติมสารเชื่อมโยงก่อให้เกิดเป็นวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน เมื่อนำวัสดุประกอบนาโนที่เตรียมได้ไปวิเคราะห์ด้วยเทคนิคต่างๆ พบว่าโครงสร้างของวัสดุประกอบนาโนที่เตรียมโดยใช้สารเชื่อมโยง TPP ด้วยวิธีการดูดซับไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงหลังการดูดซับเคอร์คิวมิน แต่โครงสร้างที่เชื่อมโยงด้วย SDS จะมีการเปลี่ยนแปลงเมื่อดูดซับเคอร์คิวมิน เนื่องจากเคอร์คิวมินสามารถเกิดอันตรกริยากับ SDS ส่วนในวิธีการเตรียมแบบขั้นตอนเดียว การผสมเคอร์คิวมินกับไคโตซานก่อนการผสมสารเชื่อมโยง ไม่ก่อให้เกิดการขัดขวางการเชื่อมโยงของไคโตซาน เมื่อเพิ่มปริมาณสารเชื่อมโยงที่ใช้จะเป็นผลให้วัสดุประกอบนาโนมีประสิทธิภาพในการบรรจุเคอร์คิวมินสูงขึ้น วัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมโดยใช้สารเชื่อมโยง TPP และ SDS สามารถปลดปล่อยเคอร์คิวมินออกมาในสารละลายจำลองสภาวะภายในร่างกาย วัสดุประกอบที่ใช้สารเชื่อมโยง TPP สามารถปลดปล่อยปริมาณเคอร์คูมินได้มากกว่าวัสดุประกอบที่ใช้สารเชื่อมโยง SDS โดยวัสดุประกอบที่เตรียมด้วยวิธีการขั้นตอนเดียวโดยใช้อัตราส่วนโดยน้ำหนักของไคโตซานต่อ TPP เป็น 1:0.75 สามารถปลดปล่อยเคอร์คูมินออกมาในสารละลายจำลองสภาวะในกระเพาะอาหารได้ถึง 97.88% นอกจากนี้วัสดุประกอบที่เตรียมด้วย TPP ยังมีสมบัติในการต้านทานเชื้อแบคทีเรีย *S.aureus* และ *E.coli* ในขณะที่วัสดุประกอบที่เตรียมด้วย SDS ต้านทานเชื้อแบคทีเรีย *S.aureus* ได้เพียงชนิดเดียว

คำสำคัญ : เคอร์คิวมิน, ไคโตซาน, การนำส่งยา, โครงสร้างระดับนาโน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Research Title: Development of facile method for curcumin loading in nano structured chitosan carrier and capability of curcumin delivery

Researcher: Asst.Prof.Dr. Punnama Siriphannon

Faculty: Science **Department:** Chemistry

ABSTRACT

This research studied on preparation of chitosan/curcumin nanocomposites *via* adsorption and one-step methods by using two crosslinking agents, *i.e.* sodium tripolyphosphate (TPP) and sodium dodecyl sulfate (SDS), with varying weight ratios of chitosan to crosslinking agent. In the adsorption method, the chitosan particles were prepared by mixing the chitosan solution with the crosslinking agent. The chitosan particles were then soaked in the curcumin solution for 24 hrs in order to produce the chitosan/curcumin nanocomposites. In the one-step method, the curcumin solution was mixed with the chitosan solution prior to the adding into the crosslinking agent to obtain the chitosan/curcumin nanocomposites. The nanocomposites were characterized by various techniques. It was found that, the structure of nanocomposites crosslinked with TPP in the adsorption method did not change after curcumin adsorption. However, the structure of nanocomposites crosslinked with SDS was changed after curcumin adsorption because the chitosan was partially interacted with SDS. The increase of the amount of crosslinking agent resulted in the increase of the curcumin encapsulation efficiency of nanocomposites. The chitosan/curcumin nanocomposites prepared by using TPP and SDS crosslinking agents could release curcumin in simulated body system. The TPP crosslinked nanocomposites could release higher amount of curcumin than the SDS crosslinked nanocomposites. The nanocomposites prepared *via* one-step method using chitosan to TPP weight ratio of 1:0.75 could release 97.88 wt% of curcumin in stimulated gastric fluid. Moreover, the nanocomposites prepared by using TPP possessed the antimicrobial activity for *S.aureus* and *E.coli*, while, the one prepared by using SDS inhibited only the *S.aureus*.

Keywords : Curcumin, Chitosan, Drug delivery, Nanostructures

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากสถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง จากแหล่งทุนงบประมาณแผ่นดินประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2561 อีกทั้งได้รับความอนุเคราะห์จากหน่วยงานต่างๆ ดังรายนามต่อไปนี้

ศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ในการให้ความอนุเคราะห์ตรวจวิเคราะห์สารตัวอย่าง

ทางคณะผู้วิจัยจึงขอขอบคุณมา ณ ที่นี้ด้วย

ปุณณมา ศิริพันธ์โนน
หัวหน้าโครงการ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ข
กิตติกรรมประกาศ	ค
สารบัญ	ง
สารบัญภาพ	ฉ
สารบัญตาราง	ช
บทที่ 1 บทนำ	
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
1.3 ขอบเขตของการวิจัย	2
1.4 วิธีดำเนินการวิจัย	3
1.5 คำสำคัญของการวิจัย	4
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	4
บทที่ 2 แนวคิด ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง/การทบทวนวรรณกรรม	
2.1 แนวคิด ทฤษฎีหลักตามประเด็นให้ครอบคลุมเรื่องที่วิจัย	5
2.2 การทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	8
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	
3.1 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง	11
3.2 อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง	11
3.3 ขั้นตอนการดำเนินงาน	12
3.3.1 การเตรียมวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินด้วยวิธีการดูดซับ	12
3.3.2 การเตรียมวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินด้วยวิธีการแบบขั้นตอนเดียว	13
3.3.3 ประสิทธิภาพในการบรรจุเคอร์คิวมิน	14
3.3.4 การตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์	14
3.3.5 การทดสอบการปลดปล่อยเคอร์คิวมิน	15
3.3.6 การทดสอบการต้านเชื้อแบคทีเรีย	15

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

บทที่ 4 ผลการวิจัย

4.1 การเตรียมวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินด้วยวิธีการดูดซับ 16

4.1.1 ผลของชนิดและปริมาณของสารเชื่อมโยงต่อสมบัติทางความร้อน 16

4.1.2 ประสิทธิภาพการดูดซับเคอร์คิวมิน 18

4.1.3 การตรวจวิเคราะห์วัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมด้วยวิธีการดูดซับ 20

4.2 การเตรียมวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินด้วยวิธีการแบบขั้นตอนเดียว 23

4.2.1 ผลของชนิดและปริมาณของสารเชื่อมโยง 23

4.2.2 ประสิทธิภาพการดูดซับเคอร์คิวมิน 26

4.3 การปลดปล่อยเคอร์คิวมินของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน 27

4.3.1 การปลดปล่อยเคอร์คิวมินในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 27

4.3.2 การปลดปล่อยเคอร์คิวมินในสารละลายจำลองสภาวะในกระเพาะอาหาร 28

4.3.3 การปลดปล่อยเคอร์คิวมินในสารละลายจำลองสภาวะในลำไส้ 29

4.4 ผลทดสอบการต้านทานเชื้อแบคทีเรียของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน 30

บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการทดลอง 32

5.2 ข้อเสนอแนะ 33

บทที่ 6 สรุปผลผลิตที่ได้จากงานวิจัย 34

เอกสารอ้างอิง 35

สรุปค่าใช้จ่ายการดำเนินงานโครงการวิจัย 40

ประวัติผู้วิจัย 41

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญภาพ

รูปที่		หน้า
4.1	กลไกการเชื่อมโยงระหว่างไคโตซานและ TPP	17
4.2	กลไกการเชื่อมโยงระหว่างไคโตซานและ SDS (ก) แบบไมเซลล์ และ (ข) แบบแซนด์วิช	17
4.3	กลไกการดูดซับเคอร์คิวมินในการเตรียมวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินด้วยวิธีการดูดซับ	19
4.4	สเปกตรา FT-IR ของสารตั้งต้นที่ใช้ในการเตรียมวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน	21
4.5	สเปกตรา FT-IR ของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมด้วยวิธีการดูดซับ	22
4.6	กลไกการเตรียมวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินด้วยวิธีการแบบขั้นตอนเดียว	24
4.7	สเปกตรา FT-IR ของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมด้วยวิธีการแบบขั้นตอนเดียว	25
4.8	ปริมาณเคอร์คิวมินที่ถูกปลดปล่อยจากวัสดุประกอบนาโน CS-CUR/1TPP และ CS-CUR/1SDS ในสารละลาย PBS	28
4.9	ปริมาณเคอร์คิวมินที่ถูกปลดปล่อยจากวัสดุประกอบนาโน CS-CUR/1TPP และ CS-CUR/1SDS ในสารละลาย SGF	29
4.10	ปริมาณเคอร์คิวมินที่ถูกปลดปล่อยจากวัสดุประกอบนาโน CS-CUR/1TPP และ CS-CUR/1SDS ในสารละลาย SIF	30
4.11	สมบัติการต้านทานเชื้อแบคทีเรีย (ก) *S.aureus* และ (ข) *E.coli* ของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน	31

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
3.1	ตัวอย่างวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินและสภาวะในการเตรียมด้วยวิธีการดูดซับ	13
3.2	ตัวอย่างวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินและสภาวะในการเตรียมด้วยวิธีการแบบขั้นตอนเดียว	14
4.1	อุณหภูมิหลอมเหลว (T_m) และพื้นที่ใต้กราฟของไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วย TPP และ SDS จากเทอร์โมแกรม DSC	16
4.2	ประสิทธิภาพการบรรจุเคอร์คิวมินของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมด้วยวิธีการดูดซับ	18
4.3	อุณหภูมิหลอมเหลว (T_m) และพื้นที่ใต้กราฟของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมด้วยวิธีการดูดซับ	20
4.4	อุณหภูมิหลอมเหลว (T_m) และพื้นที่ใต้กราฟของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมด้วยวิธีการแบบขั้นตอนเดียว	23
4.5	ประสิทธิภาพในการบรรจุเคอร์คิวมินของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมด้วยวิธีการเตรียมแบบขั้นตอนเดียว	27
4.6	เส้นผ่านศูนย์กลางของพื้นที่การยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน	31

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

เคอร์คิวมิน (Curcumin) เป็นสารในกลุ่มเคอร์มินอยด์ (Curcuminoids) ซึ่งเป็นสารให้สีตามธรรมชาติที่พบในเหง้าเคอร์คิวมิน (*Curcuma longa*) ที่รับประทานเป็นอาหารและยาสมุนไพรในแถบภูมิภาคเอเชียมาอย่างยาวนาน ในปัจจุบันเคอร์คิวมินได้รับความสนใจในการประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์อย่างกว้างขวาง เนื่องจากเคอร์คิวมินมีสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ จึงมีผลการศึกษาวิจัยจำนวนมากรายงานว่าเคอร์คิวมินมีฤทธิ์ในการยับยั้งและทำลายเซลล์มะเร็งหลายชนิด เช่น มะเร็งกระเพาะอาหาร มะเร็งเต้านม มะเร็งต่อมลูกหมาก มะเร็งลำไส้ใหญ่ และมะเร็งปอด เป็นต้น [1-2] นอกจากนี้เคอร์คิวมินยังมีสมบัติต้านทานการอักเสบติดเชื้อ บำรุงสมองและตับ ลดระดับคอเลสเตอรอล ต้านทานการเกิดลิ่มเลือด ลดอาการข้ออักเสบ และประโยชน์อื่นๆอีกมากมายในทางการแพทย์ [3] เคอร์คิวมินสามารถรับเข้าสู่ร่างกายได้อย่างปลอดภัย ซึ่งสามารถรับเข้าสู่ร่างกายได้สูงสุดถึง 8 กรัมต่อวัน โดยไม่ก่อให้เกิดผลเสียต่อร่างกายในระยะยาว [1] อย่างไรก็ตามเคอร์คิวมินมีความเป็นผลึกสูง มีพันธะไฮโดรเจนที่แข็งแรงทั้งภายในโมเลกุลและระหว่างโมเลกุลเป็นผลให้เคอร์คิวมินละลายน้ำได้ต่ำ อีกทั้งยังว่องไวต่อการเสื่อมสภาพด้วยความร้อน การฉายรังสียูวี และในสภาวะที่มี pH สูง ดังนั้นเคอร์คิวมินจึงถูกดูดซึมในช่องปาก ทางเดินอาหาร และเนื้อเยื่อต่ำ เป็นผลให้ชีว-ปริมาณออกฤทธิ์ (Bioavailability) ต่ำซึ่งเป็นข้อจำกัดที่สำคัญในการประยุกต์ใช้เคอร์คิวมินในทางการแพทย์และเภสัชกรรม [4-5]

ข้อจำกัดดังกล่าวข้างต้นเป็นผลให้กลุ่มวิจัยต่างๆ สนใจที่จะศึกษาวิจัยเพื่อพัฒนาวิธีการในการเพิ่มประสิทธิภาพการนำส่งเคอร์คิวมินเข้าสู่ร่างกาย การหน่วงระยะเวลาที่เคอร์คิวมินอยู่ในร่างกาย และการดูดซับเคอร์-คิวมินในร่างกาย ทั้งโดยวิธีการดัดแปรโครงสร้างทางเคมีของเคอร์คิวมิน (Chemical modification) [6-7] วิธีการกระจายตัวทางกายภาพ (Physical dispersion) [8-9] และการพัฒนาระบบตัวพา (Carrier system) หลายรูปแบบ เช่น โปรตีน พอลิแซ็กคาไรด์ พอลิเมอร์ เป็นต้น [10-12] ซึ่งวิธีการข้างต้นจะช่วยเพิ่มความสามารถในการละลายและ/หรือเพิ่มเสถียรภาพของเคอร์คิวมินในระบบร่างกาย

ไคโตซานเป็นหนึ่งในระบบตัวพาที่ถูกศึกษาพัฒนาในการบรรจุเคอร์คิวมินจากหลายกลุ่มวิจัย เนื่องจากไคโตซานเป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติที่มีสมบัติทางชีวภาพหลายประการ เช่น มีความเข้ากันได้ระบบชีวภาพภายในร่างกาย (Biocompatibility) ไม่เป็นพิษ (Non-toxicity) มีความสามารถย่อยสลายในระบบชีวภาพภายในร่างกายได้ (Biodegradability) เป็นต้น จึงมีความเหมาะสมแก่การนำไปประยุกต์ใช้ทางอาหารและยา ในงานวิจัยต่างๆได้พัฒนาตัวพาไคโตซานบรรจุเคอร์คิวมินในหลากหลายรูปแบบ เช่น แผ่นฟิล์มผสม [13] นาโนแคปซูลกลวง [14] อนุภาคนาโน [15-16] วัสดุประกอบร่วมกับสารอินทรีย์และสารอนินทรีย์ชนิดต่างๆ [17-18] เป็นต้น จากการทบทวนวรรณกรรมข้างต้นกลุ่มวิจัยพบว่ายังคงมีโอกาสที่จะพัฒนากระบวนการเตรียมไคโตซานบรรจุเคอร์คิวมิน ด้วยวิธีการทางเคมีที่ไม่ยุ่งยากซับซ้อน เพื่อให้ง่ายต่อการนำไปต่อยอดในการผลิตระดับวิสาหกิจชุมชน

ในงานวิจัยนี้มีแนวคิดที่จะพัฒนากระบวนการสังเคราะห์ตัวพาไคโตซานที่มีโครงสร้างระดับนาโนเพื่อบรรจุเคอร์คิวมิน โดยอาศัยการเกิดปฏิกิริยาไอออนิกระหว่างไคโตซานที่ถูกโปรโตเนตซึ่งมีประจุบนสายโซ่เป็นบวกและสารเชื่อมโยงที่มีประจุลบ ก่อให้เกิดเป็นอนุภาคไคโตซานที่มีช่องว่างระดับนาโนระหว่างโครงร่างโมเลกุลซึ่งสามารถกักเก็บเคอร์คิวมินไว้ได้ ซึ่งในงานวิจัยมีเป้าหมายที่จะสังเคราะห์ระบบตัวพาไคโตซานที่มีโครงสร้างที่แตกต่างกัน เพื่อให้ตัวพามีสมบัติการบวมตัว การละลาย และ/หรือการกร่อนตัวในระบบของเหลว

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ที่มีองค์ประกอบทางเคมีและค่า pH ที่ต่างกันได้ ส่งผลให้ตัวพามีประสิทธิภาพในการนำส่งเคอร์คิวมินไปยังบริเวณที่ต่างๆ ในร่างกายได้ โดยมุ่งเน้นวิธีการสังเคราะห์ในสภาวะที่มีน้ำเป็นตัวทำละลายหลัก เพื่อให้วิธีการที่พัฒนาขึ้นเป็นวิธีการที่เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม

ในงานวิจัยจะศึกษาผลของการปรับเปลี่ยนสภาวะในการสังเคราะห์ต่อโครงสร้างของตัวพาไคโตซานบรรจุเคอร์คิวมินที่เตรียมได้ ได้แก่ การปรับเปลี่ยนชนิดสารเชื่อมโยงประจุลบที่ใช้ในการทำปฏิกิริยากับไคโตซาน โดยเลือกใช้สารเชื่อมโยง 2 กลุ่ม คือ สารประกอบอนินทรีย์จำพวกฟอสเฟตและสารประกอบอินทรีย์จำพวกซัลเฟต การปรับเปลี่ยนอัตราส่วนระหว่างไคโตซานและสารเชื่อมโยง และการปรับเปลี่ยนระบบการสังเคราะห์ จากนั้นนำตัวพา ไคโตซานบรรจุเคอร์คิวมินที่เตรียมได้ไปศึกษาความสามารถปลดปล่อยเคอร์คิวมินในระบบจำลองของร่างกาย (*In vitro* testing) ได้แก่ ระบบจำลองภายในช่องปาก ระบบจำลองภายในกระเพาะอาหาร และระบบจำลองภายในลำไส้เล็ก

องค์ความรู้และตัวพาไคโตซานที่มีโครงสร้างระดับนาโนบรรจุเคอร์คิวมินที่พัฒนาได้ในงานวิจัยนี้จะมีส่วนช่วยเพิ่มศักยภาพของการประยุกต์ใช้สมุนไพรพื้นบ้านในด้านเภสัชกรรมและการแพทย์สมัยใหม่ ซึ่งเป็นการเพิ่มโอกาสและทางเลือกในการรักษาโรคหลายชนิด นำไปสู่การยกระดับคุณภาพชีวิตของประชากร อีกทั้งสามารถนำไปพัฒนาต่อยอดกับสมุนไพรพื้นบ้านชนิดอื่นได้

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1. ศึกษาและพัฒนาวิธีการอย่างง่ายในการสังเคราะห์ตัวพาไคโตซานที่มีโครงสร้างระดับนาโนบรรจุเคอร์คิวมิน

1.2.2. ศึกษาความสามารถและประสิทธิภาพในการกักเก็บและปลดปล่อยเคอร์คิวมินในระบบจำลองภายนอกร่างกาย

1.3 ขอบเขตของการวิจัย

1.3.1 ศึกษากระบวนการที่เหมาะสมในการสังเคราะห์ตัวพาไคโตซานที่มีโครงสร้างระดับนาโนบรรจุเคอร์คิวมิน ได้แก่ ชนิดและอัตราส่วนของสารเชื่อมโยง (โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟตและโซเดียมโดเดคซิลซัลเฟต) และระบบการสังเคราะห์

1.3.2 ตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์และทดสอบสมบัติทางกายภาพของตัวพาไคโตซานที่มีโครงสร้างระดับนาโนบรรจุเคอร์คิวมินที่เตรียมได้

1.3.3 ทดสอบการปลดปล่อยเคอร์คิวมินจากตัวพาไคโตซานที่เตรียมได้ในระบบจำลองภายนอกร่างกาย เช่น ระบบสารละลายจำลองภายในช่องปาก ระบบสารละลายจำลองภายในกระเพาะอาหาร ระบบสารละลายจำลองภายในลำไส้เล็ก เป็นต้น

1.3.4 ทดสอบสมบัติการต้านทานแบคทีเรียของตัวพาไคโตซานที่มีโครงสร้างระดับนาโนบรรจุเคอร์คิวมินที่เตรียมได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

1.4 วิธีดำเนินการวิจัย

1.4.1 การสังเคราะห์ตัวพาไคโตซานที่มีโครงสร้างระดับนาโน โดยมีปัจจัยศึกษา ได้แก่

- ชนิดสารเชื่อมโยง ได้แก่ โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต (TPP) และโซเดียมโดเดซิลซัลเฟต (SDS)
- อัตราส่วนระหว่างไคโตซานต่อสารเชื่อมโยง

จากนั้นนำตัวพาไคโตซานที่เตรียมได้ไปทดสอบการบวมตัว และนำไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเครื่องมือต่างๆ เช่น ดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริมิเตอร์ (Differential scanning calorimeter, DSC) ฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (Fourier transform-infrared spectrophoto meter, FT-IR) เทอร์โมกราวิเมทริกอนาไลเซอร์ (Thermogravimetric analyzer, TGA) กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดชนิดฟิลด์อิมิสชัน (Field-emission scanning electron microscope, FE-SEM) เพื่อวิเคราะห์ผลของปัจจัยศึกษาต่อโครงสร้างและสมบัติของตัวพาไคโตซานที่เตรียมได้

1.4.2 นำตัวพาไคโตซานที่เตรียมได้ในข้อ 1.4.1 ไปบรรจุเคอร์คิวมินด้วยวิธีการดูดซับ จากนั้นวิเคราะห์ปริมาณของเคอร์คิวมินที่ถูกดูดซับด้วยเครื่องยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (UV-Visible spectrophotometer, UV-Vis) แล้วนำผลไปประเมินประสิทธิภาพในการบรรจุเคอร์คิวมิน

1.4.3 การสังเคราะห์ตัวพาไคโตซานที่มีโครงสร้างระดับนาโนพร้อมกับการบรรจุเคอร์คิวมิน โดยนำข้อมูลปริมาณที่สามารถบรรจุได้ในข้อ 1.4.2 มาใช้เป็นแนวทางในการกำหนดปริมาณเคอร์คิวมินที่จะใช้ในการสังเคราะห์ระบบนี้ โดยปัจจัยศึกษาในการสังเคราะห์ระบบนี้ ได้แก่

- ชนิดสารเชื่อมโยง ได้แก่ โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต (TPP) และโซเดียมโดเดซิลซัลเฟต (SDS)
- อัตราส่วนระหว่างไคโตซานต่อสารเชื่อมโยง

จากนั้นนำตัวพาไคโตซานที่เตรียมได้ไปทดสอบการบวมตัว และนำไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเครื่องมือต่างๆ เช่นเดียวกับข้อ 1.4.1

1.4.4 นำตัวพาไคโตซานที่มีโครงสร้างระดับนาโนบรรจุเคอร์คิวมินที่เตรียมได้มาทดสอบความสามารถในการปลดปล่อยเคอร์คิวมินในระบบจำลองของร่างกาย (*In vitro* testing) ได้แก่ ระบบจำลองภายในช่องปาก ระบบจำลองภายในกระเพาะอาหาร และระบบจำลองภายในลำไส้เล็ก

1.4.5 นำตัวพาไคโตซานที่มีโครงสร้างระดับนาโนบรรจุเคอร์คิวมินที่เตรียมได้ในข้อ 1.4.1 และ 1.4.3 ไปทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์และสมบัติการต้านทานแบคทีเรีย

1.4.6 ประมวลผลการทดลองและสรุปผลการวิจัย เสนอแนะสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์ตัวพาไคโตซานที่มีโครงสร้างระดับนาโนบรรจุเคอร์คิวมิน และความเป็นไปได้ในการประยุกต์ใช้ตัวพาไคโตซานที่เตรียมได้ในการนำส่งเคอร์คิวมินไปยังส่วนต่างๆ ของร่างกาย รวมทั้งชี้แจงปัญหาและอุปสรรคในการวิจัย พร้อมนำเสนอผลงานทางวิชาการ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

1.5 คำสำคัญของการวิจัย

เคอร์คิวมิน (Curcumin), ไคโตซาน (Chitosan), การนำส่งยา (Drug delivery), โครงสร้างระดับนาโน (Nanostructures)

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.6.1 ด้านวิชาการ สามารถนำผลงานวิจัยไปเสนอในการประชุมวิชาการระดับชาติหรือนานาชาติ และ/หรือ ส่งผลงานวิจัยไปตีพิมพ์ในวารสารวิชาการระดับนานาชาติได้อย่างน้อย 1 เรื่อง

1.6.2 ด้านนโยบาย สามารถผลิตผลงานวิจัย องค์ความรู้ตามกรอบวิจัยมุ่งเป้าและวิจัยท้าทายไทย ด้านการแพทย์และสาธารณสุข ซึ่งองค์ความรู้ดังกล่าวก่อให้เกิดการพัฒนาด้านสมุนไพร

1.6.3 ด้านเศรษฐกิจ/พาณิชย์ สามารถเพิ่มมูลค่าสมุนไพรพื้นบ้านด้วยเทคโนโลยีระดับนาโน

1.6.4 ด้านสังคมและชุมชน สามารถพัฒนาประสิทธิภาพการใช้สมุนไพรพื้นบ้านในด้านเภสัชกรรมและการแพทย์สมัยใหม่ ซึ่งมีราคาถูกกว่ายาสมัยใหม่ที่ต้องนำเข้า จึงช่วยเพิ่มโอกาสและทางเลือกให้ประชากรเข้าถึงในการรักษาโรคหลายชนิด นำไปสู่การยกระดับคุณภาพชีวิตของประชากร

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 2
แนวคิด ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง/การทบทวนวรรณกรรม

2.1 แนวคิด ทฤษฎีหลักตามประเด็นให้ครอบคลุมเรื่องที่วิจัย

<u>เคอร์คิวมินและและการประยุกต์ใช้ทางเภสัชกรรม</u>

เคอร์คิวมินมีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Curcuma longa Linn* จัดอยู่ในวงศ์ *Zingiberaceae* มีชื่อสามัญคือ Turmeric เคอร์คิวมินเป็นพืชล้มลุก มีเหง้าอยู่ใต้ดิน เนื้อในของเหง้ามีสีเหลืองเข้มจนถึงสีแสดเข้ม มีกลิ่นเฉพาะตัว มีถิ่นกำเนิดในทวีปเอเชียแถบเอเชียตอนใต้ นิยมปลูกในประเทศอินเดีย ปากีสถาน จีน มาเลเซีย อินโดนีเซียและไทย เคอร์คิวมินประกอบด้วยส่วนประกอบสำคัญ 2 ส่วน ได้แก่ ส่วนน้ำมันที่ระเหยได้ (Volatile oil) และส่วนที่เป็นสารให้สีเหลือง ซึ่งเป็นสารประกอบฟีนอลิก (Phenolic compounds) ที่เรียกว่า เคอร์คิวมินอยด์ (Curcuminoids) สารทั้งสองส่วนนี้สามารถสกัดได้จากเหง้าเคอร์คิวมิน สารกลุ่มเคอร์-คิวมินอยด์จะประกอบด้วย 3 โครงสร้างหลัก ได้แก่ เคอร์คิว-มิน (Curcumin) ดีเมทอกซีเคอร์คิวมิน (Demethoxycurcumin) และบิสดีเมทอกซีเคอร์คิวมิน (Bis-demethoxycurcumin) [19-21] ในสารสกัดจากเคอร์คิวมินจะมีเคอร์คิวมินอยด์ถึง 95% ของน้ำหนักแห้ง ซึ่งประกอบด้วยเคอร์คิวมิน 70-80% ดีเมทอกซีเคอร์คิวมิน 15-25% และบิสดีเมทอกซีเคอร์คิวมิน 2.5-6.5%

เคอร์คิวมินประกอบด้วย bis-α,β-unsaturated β-diketone ซึ่งจะเกิดไอโซเมอร์แบบคีโต-อินอล เทาโทเมอริซึม (Keto-enol tautomerism) โดยในสภาวะที่ pH เป็นกรดและกลางจะอยู่ในรูปคีโตเป็นหลัก ส่วนในตัวกลางอัลคาไลน์จะอยู่ในรูปอินอลเป็นหลัก เคอร์คิวมินสามารถเกิดอันตรกิริยากับโมเลกุลเป้าหมายได้หลายชนิด เช่น โปรตีน เอนไซม์ ดีเอ็นเอ อาร์เอ็นเอ และโมเลกุลตัวพาต่างๆ เป็นต้น หมู่ฟังก์ชันของเคอร์คิวมินที่ความเหมาะสมในการเกิดอันตรกิริยากับโมเลกุลมหภาค (Macromolecules) ต่างๆ ได้แก่ ส่วนของ α,β ที่ไม่อิ่มตัวของ β-ไดคีโตน ส่วนของหมู่คาร์บอนิลและอินอลิกของ β-ไดคีโตน หมู่เมทอกซีและฟีนอลิกไฮดรอกซิล และวงฟีนอล เคอร์คิวมินมีฤทธิ์ทางยาที่สำคัญหลายประการ [22-23] เช่น ฤทธิ์ต้านทานการอักเสบได้ดีเทียบเคียงกับเฟนิลบิวทาโซน (Phenylbutazone) ซึ่งใช้กันทั่วไปแต่มีผลข้างเคียงน้อยกว่า ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเนื่องจากโครงสร้างฟีนอลิกและอีนอลทำหน้าที่เป็นตัวจับอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านทานการติดเชื้อต่างๆ ฤทธิ์ต่อระบบประสาทและสมอง เป็นต้น

เคอร์คิวมินเป็นสารพอลิฟีนอลที่มีความชอบไขมันสูงจึงละลายน้ำได้ต่ำ โดยสามารถละลายในสารละลายบัฟเฟอร์ที่ pH=5 ได้ 11 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร และละลายในของเหลวในร่างกายที่มี pH=7.4 ได้เพียง 0.0004 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร จากความสามารถในการละลายน้ำที่ต่ำเป็นผลให้เคอร์คิวมินถูกดูดซึมในช่องปากได้น้อย และแทบจะไม่พบในระบบร่างกาย แต่สามารถแพร่ผ่านเยื่อเลือกผ่านชีวภาพได้ เคอร์คิวมินจึงถูกจัดตามชีวเภสัชกรรม (Biopharmaceutics classification system, BCS) เป็นยาในกลุ่มที่ 2 (Class II) [24]

การประยุกต์ใช้นาโนเทคโนโลยีในการสร้างระบบตัวพา เป็นหนึ่งในวิธีการที่ได้รับความสนใจในการศึกษาพัฒนาเพื่อเพิ่มผลทางชีวภาพของยา โดยช่วยป้องกันยาจากการย่อยสลายของเอนไซม์ ช่วยควบคุมการปลดปล่อยยา มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacodynamics) ช่วยยืดระยะเวลาในการคงอยู่ของยาในพลาสมา ช่วยลดความเป็นพิษ ช่วยจำกัดการดูดซึมในบริเวณที่ไม่จำเพาะเจาะจง และช่วยเพิ่มความสามารถในการละลายน้ำของยาที่ชอบละลายในไขมัน เช่น เคอร์คิวมิน ได้ [24]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ไคโตซานและการประยุกต์ใช้ทางเภสัชกรรม

ไคโตซานเป็นพอลิเมอร์ร่วมธรรมชาติที่ประกอบด้วยหน่วยย่อย D-glucosamine และ *N*-acetyl-D-glucosamine ไคโตซานเป็นอนุพันธ์ของไคตินซึ่งพบในเปลือกนอกของสัตว์ที่มีเปลือกแข็งจำพวกกุ้ง ปู ปลาหมึก และผนังเซลล์ของเห็ดราและสาหร่ายบางสายพันธุ์ ไคโตซานได้จากการทำปฏิกิริยาการกำจัดหมู่อะซิติล (Deacetyla-tion) ของไคตินด้วยด่างเข้มข้น ทำให้โครงสร้างของหมู่อะซิตามิโด ($-NHCOCH_3$) เปลี่ยนเป็นหมู่อะมิโน ($-NH_2$) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 ไคโตซานไม่ละลายในน้ำ แต่ละลายได้ดีในสารละลายกรดเจือจางที่มีค่า pH น้อยกว่า 6 สารละลายไคโตซานมีความเหนียว มีพฤติกรรมแบบนอนนิวโตเนียน [25-26]

ไคโตซานเป็นหนึ่งในวัสดุที่ได้รับความนิยมในการศึกษาพัฒนาเป็นตัวพาในระบบการนำส่งยา เนื่องจากเป็นพอลิเมอร์ชีวรูปที่ไม่เป็นพิษ มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ ทนทานต่อการเกิดไฮโดรไลซิสด้วยเอนไซม์ ต้านทานต่อการเติบโตของจุลชีพ และมีโครงสร้างเป็นประจุบวก จึงสามารถประยุกต์ในการนำส่งยาได้หลายประเภทโดยเฉพาะกลุ่มยาที่มีโครงสร้างโมเลกุลเป็นประจุลบ นอกจากนี้หมู่อะมิโนและคาร์บอกซิลในโมเลกุลไคโตซานสามารถก่อพันธะไฮโดรเจนกับไกลโคโปรตีน (Glycoprotein) ในสารเมือก (Mucus) จึงเกิดการยึดติดเป็นผลให้สามารถหน่วงการปลดปล่อยและเพิ่มชีวปริมาณออกฤทธิ์ของยาได้ อีกทั้งการสลายตัวในระบบชีวภาพของไคโตซานถือเป็นหนึ่งในสมบัติสำคัญในการประยุกต์ใช้ในระบบนำส่งยา ซึ่งการสลายตัวของไคโตซานจะเกิดผ่านกระบวนการทางเคมีและการเร่งปฏิกิริยาด้วยเอนไซม์ อัตราการสลายตัวจะแปรผันตรงกับองศาการกำจัดหมู่อะซิติลในโครงสร้างไคโตซาน และไคโตซานที่มีน้ำหนักโมเลกุลในช่วงที่เหมาะสมจะสามารถถูกกำจัดได้ที่ไต [27]

ในปัจจุบันระบบการนำส่งยาด้วยตัวพาไคโตซานที่มีโครงสร้างระดับนาโน เป็นหนึ่งในตัวพาที่ได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก เนื่องจากมีประสิทธิภาพในการควบคุมการปลดปล่อยยาในอัตราที่เหมาะสม อีกทั้งช่วยเพิ่มความสามารถในการละลายและความคงตัวของยา และลดความเป็นพิษได้ [25-26] ในการสังเคราะห์ไคโตซานที่มีโครงสร้างระดับนาโนจะเกี่ยวข้องกับการเชื่อมโยงสายโซ่ไคโตซานด้วยการทำปฏิกิริยาเคมีกับสารเชื่อมโยงและ/หรือพอลิเมอร์ชนิดอื่น ซึ่งมีการพัฒนาระบบการเชื่อมโยงขึ้นหลายระบบ เช่น ระบบเชื่อมโยงไอออนิก (Ionic crosslinking) ระบบเชื่อมโยงโควาเลนต์ (Covalent crosslinking) การตกตะกอน (Precipitation) การเกิดพอลิ-เมอไรเซชัน (Polymerization) เป็นต้น [25,27-28]

การบรรจุกักเก็บยาไว้ภายในโครงสร้างตัวพาไคโตซานสามารถทำได้หลายวิธี โดยอาจทำในระหว่างกระบวน- การเตรียมอนุภาคไคโตซานหรือภายหลังจากการเตรียมเป็นอนุภาคแล้ว โดยยาจะถูกกักเก็บไว้ภายในช่องว่างระหว่างโครงสร้างของไคโตซานหรือถูกดูดซับอยู่บนพื้นผิวภายนอกของอนุภาคไคโตซาน ประสิทธิภาพในการบรรจุกักเก็บยาขึ้นอยู่กับรูปแบบของกระบวนการเตรียมและสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของยาที่นำมาบรรจุ ตัวพาไคโตซานสามารถกักเก็บได้ทั้งสารที่มีความชอบน้ำและสารที่ไม่ชอบน้ำ สารที่ละลายน้ำได้จะถูกผสมรวมกับสารละลายไคโตซานรวมตัวกันเป็นของผสมเนื้อเดียว แล้วทำให้เป็นอนุภาคด้วยกระบวนการต่างๆ ส่วนสารที่ไม่ละลายน้ำจะถูกบรรจุโดยการเตรียมในรูปอิมัลชันในตัวทำละลายที่เหมาะสม แล้วจึงห่อหุ้มด้วยไคโตซาน หรือบรรจุภายหลังจากการเตรียมอนุภาคตัวพาไคโตซานโดยใช้กระบวนการดูดซับ ทั้งนี้สามารถใช้สารเชื่อมโยงเพื่อเพิ่มความแข็งแรงของอนุภาคที่มีสารบรรจุอยู่ภายใน

การปลดปล่อยยาของไคโตซานที่มีโครงสร้างระบบนาโนเกิดผ่านการสลายตัวและการกร่อนตัวของไคโตซานเป็นผลให้เกิดการปลดปล่อยตัวยาออกฤทธิ์ได้ยาวนานกว่าปกติ (Sustained-release) อัตราและระยะเวลาการปลดปล่อยยาจากไคโตซานที่มีโครงสร้างระบบนาโนสามารถปรับเปลี่ยนได้ ขึ้นกับน้ำหนักโมเลกุล องศาการกำจัดหมู่อะซิติล และลักษณะของโครงสร้างระดับนาโนภายในไคโตซาน สำหรับไคโตซานที่

เอกสารนี้ในเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

มีอนุภาคขนาดนาโนซึ่งมีขนาดเล็กจึงสามารถเคลื่อนที่ได้ง่าย ผ่านเข้าสู่เซลล์ได้ และเกิดการรวมตัวในตำแหน่งที่เกิดโรคได้ดี [27] กลไกการปลดปล่อยยาจากตัวพาไคโตซาน ประกอบด้วยกลไกหลัก 3 ส่วน ที่เกิดต่อเนื่องกัน ดังนี้

(1) กลไกขั้นแรกในช่วงเริ่มต้นจะเกิดการปลดปล่อยยาอย่างรวดเร็ว โดยยาที่อยู่บริเวณพื้นผิวหรือใกล้พื้นผิวอนุภาคจะเกิดการละลายออกมาสู่สภาวะแวดล้อมภายนอกอย่างทันที

(2) ในกลไกขั้นถัดมาโมเลกุลของน้ำจากสารละลายภายนอกจะแพร่เข้าสู่โครงสร้างภายในของอนุภาคไคโตซานทำให้อนุภาคบวมตัวขึ้นและมีช่องว่างจำนวนมากระหว่างโครงสร้างโมเลกุลของไคโตซาน ส่งผลให้สายโซ่โมเลกุลมีความยืดหยุ่นมากขึ้น ยาจึงสามารถแพร่ผ่านเนื้อสารออกมาได้ ในช่วงแรกของการบวมตัวการปลดปล่อยยาออกมาจะเกิดอย่างช้าๆ เมื่ออนุภาคบวมตัวมากขึ้นอัตราการแพร่ของยาออกมาจะเพิ่มขึ้น

(3) กลไกส่วนสุดท้ายจะเกิดการปลดปล่อยยาจากการเสียสภาพของอนุภาคตัวพาไคโตซานเนื่องจากการสลาย ตัวทางชีวภาพ

<u>การเชื่อมโยงไคโตซาน</u>

ตัวพาไคโตซานที่มีโครงสร้างระดับนาโนสามารถสังเคราะห์ได้โดยการทำปฏิกิริยาเชื่อมโยงสายโซ่โมเลกุลของไคโตซานด้วยสารเชื่อมโยงระบบต่างๆ ซึ่งสามารถจำแนกประเภทปฏิกิริยาเชื่อมโยงหลักๆ ได้ดังนี้

(1) การเชื่อมโยงด้วยพันธะโควาเลนต์ ซึ่งเป็นการเชื่อมโยงที่ให้โครงสร้างเสถียรที่สุด

(2) การเชื่อมโยงด้วยพันธะไอออนิก

(3) การเชื่อมโยงด้วยพันธะทางกายภาพอื่นๆ เช่น เชื่อมโยงด้วยแรงแวนเดอร์วาลส์ พันธะไฮโดรเจน หรือ โครงสร้างแบบไมเซลล์ เป็นต้น

โดยในงานวิจัยนี้สนใจที่จะเลือกใช้สารเชื่อมโยง 2 ชนิดหลัก ได้แก่ สารประกอบอนินทรีย์จำพวกฟอสเฟต และสารประกอบอินทรีย์จำพวกซัลเฟต เนื่องจากมีแนวคิดว่าสาร 2 กลุ่มนี้จะสร้างโครงสร้างระดับนาโนที่มีรูปแบบและสมบัติด้านความมีขั้วที่แตกต่างกัน ดังนั้นตัวพาไคโตซานที่ผลิตได้จะมีประสิทธิภาพในการนำส่งเคอร์คิวมินไปยังบริเวณที่แตกต่างกันในร่างกายได้ ในสารกลุ่มแรกจำพวกสารประกอบอนินทรีย์จำพวกฟอสเฟต กลุ่มวิจัยเลือกใช้โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต (Sodium tripolyphosphate, TPP) ซึ่งเป็นสารประกอบอนินทรีย์ที่สามารถแตกตัวเป็นประจุลบ จึงสามารถเกิดพันธะเชื่อมโยงกับสายโซ่โมเลกุลไคโตซานผ่านกลไกการเชื่อมโยงแบบไอออนิก ในหลายงานวิจัยรายงานว่าระบบการเชื่อมโยงระหว่างไคโตซานและ TPP เป็นระบบที่ใช้สภาวะอย่างอ่อน (Mild condition) และกระบวนการไม่ยุ่งยากซับซ้อน อนุภาคนาโน ไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วย TPP เป็นระบบคอลลอยด์ที่มีเสถียรภาพมาก อีกทั้งสามารถนำไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วย TPPไปใช้ในทางการแพทย์ได้ [29] ดังนั้นตัวพาไคโตซานที่มีโครงสร้างระดับนาโนที่สังเคราะห์โดยใช้ TPP น่าจะมีความคงตัวสูง ซึ่งจะเป็นผลให้สามารถหน่วงการสลายตัวของเคอร์คิวมินด้วยระบบเมตาบอลิซึมในร่างกายได้ ส่วนสารในกลุ่มที่สองเลือกใช้โซเดียมโดเดคซิลซัลเฟต (Sodium dodecyl sulfate, SDS) ซึ่งเป็นสารลดแรงตึงผิวที่ถูกนำมาใช้ในงานทางเวชสำอางค์ ยา และยาสีฟัน โดยโครงสร้างโมเลกุลของ SDS ประกอบด้วยสายโซ่ไฮโดรคาร์บอนที่ไม่มีขั้วร่วมกับหมู่ซัลเฟตที่มีประจุลบ SDS จึงสามารถเกิดอันตรกิริยาไฟฟ้าสถิตย์ (Electrostatic interaction) เชื่อมโยงสายโซ่โมเลกุลไคโตซานได้ [31] และส่วนไม่มีขั้วในโครงสร้างของ SDS น่าจะช่วยให้เคอร์คิวมินกระจายตัวอยู่ในตัวพาไคโตซานได้ดี ดังนั้นตัวพาไคโตซานที่มีโครงสร้างระดับนาโนที่สังเคราะห์โดยใช้ SDS น่าจะมีความสามารถในการกักเก็บเคอร์คิวมินได้ในปริมาณมาก

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

นอกจากนี้ในงานวิจัยจะปรับเปลี่ยนอัตราส่วนไคโตซานต่อสารเชื่อมโยงที่ใช้ในการสังเคราะห์ตัวพาไคโตซานที่มีโครงสร้างระดับนาโน ซึ่งสันนิษฐานว่าจะส่งผลต่อความหนาแน่นและการจัดเรียงโครงสร้างโมเลกุลของไคโตซาน ทำให้ตัวพาไคโตซานที่เตรียมได้มีความสามารถในการกักเก็บและปลดปล่อยเคอร์คิวมินที่แตกต่างกัน อีกทั้งการปรับเปลี่ยนระบบการสังเคราะห์ ได้แก่ การสังเคราะห์ตัวพาไคโตซานที่มีโครงสร้างระดับนาโนก่อนแล้วนำไปดูดซับเคอร์คิวมิน และการสังเคราะห์ตัวพาไคโตซานที่มีโครงสร้างระดับนาโนพร้อมกับการบรรจุเคอร์คิวมิน ซึ่งระบบการสังเคราะห์ที่แตกต่างกัน น่าจะส่งผลต่อความสามารถในการกักเก็บและปลดปล่อยเคอร์คิวมิน

2.2 การทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Pasquale S. และคณะ [30] ได้ศึกษาการเกิดเจลระหว่างไคโตซานกับสารเชื่อมโยงไตรพอลิฟอสเฟต (TPP) และไพโรฟอสเฟต (PPi) ในสารละลายเจือจาง โดยใช้การวิเคราะห์ค่าความขุ่น Circular dichroism (CD) และ ^{1}H NMR พบว่าเจลที่เกิดจากสารฟอสเฟตทั้งสองมีโครงสร้างการเชื่อมโยงและการจัดเรียงสายโซ่โมเลกุลในระดับ นาโน/ไมโครที่แตกต่างกัน ซึ่งน่าจะมีโอกาสที่จะนำไปประยุกต์ใช้ในการผลิตเป็นตัวพาที่มีพฤติกรรมการนำส่งยาที่แตกต่างกัน

Cristel O. และ Serge L. [31] ได้ศึกษาอันตรกิริยาระหว่างโซเดียมโดเดคซิลซัลเฟต (SDS) กับอัลคิเลตไคโตซานซึ่งมีประจุตรงข้ามกัน โดยใช้สารละลายกรดอะซิติก pH=4 เป็นตัวทำละลาย สารละลาย SDS จะถูกฉีดลงในคาลอริมิเตอร์ที่บรรจุสารละลายอัลคิเลตไคโตซานเพื่อวัดการเปลี่ยนแปลงของเอนทัลปีระหว่างการเกิดปฏิกิริยา จากการทดลองพบว่าในช่วงแรกที่สารทั้งสองเกิดปฏิกิริยาจะเกิดพันธะที่แข็งแรงจากแรงยึดเหนี่ยวเชิงประจุ จากนั้นจึงเกิดอันตรกิริยาของส่วนที่ไม่ชอบน้ำ โครงสร้างของสารประกอบที่เกิดขึ้นสามารถวิเคราะห์จากการวัดค่าความขุ่นและค่าศักย์ไฟฟ้าเซต้า พบว่าระบบที่ใช้ 0.01 %โดยน้ำหนัก SDS กับอัลคิเลตไคโตซานมีความเหมาะสมที่จะใช้เตรียมเป็นเปลือกแคปซูลได้

Shu, X.Z. and Zhu, K. J. [32] ได้ศึกษาการสังเคราะห์อนุภาคไคโตซาน/โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟตบรรจุยาฟลูออเรสซีนไอโซไธโอไซยาเนตเด็กซ์แทรนส์ (FITC dextran) โดยนำสารละลายผสมไคโตซาน 4% เจลาติน 4% และยา 1% โดยน้ำหนักต่อปริมาตร จำนวน 2 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 37°C ใส่ในเข็มฉีดยา จากนั้นหยดสารละลายผสมลงในน้ำมันงา 250 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 4°C เกิดการแข็งตัวของเจลาติน จากนั้นเทน้ำมันงาออก แล้วเติมสารละลายโซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต 100 มิลลิลิตร นำไปปั่นกวนเป็นเวลา 15 30 และ 60 นาที แยกอนุภาคที่ได้ออกแล้วล้างด้วยน้ำกลั่น ทำให้แห้งแบบสุญญากาศ พบว่าอนุภาคที่ได้มีขนาด 1.2-1.5 มิลลิเมตร เมื่อนำไปทดสอบความแข็งแรงเชิงกลพบว่าอนุภาคที่ได้มีความแข็งแรง และมีประสิทธิภาพในการบรรจุยาฟลูออเรสซีนไอโซไธโอไซยาเนตเด็กซ์แทรนส์สูงถึง 90% เมื่อทดสอบการปลดปล่อยยาฟลูออเรสซีนไอโซไธโอไซยาเนตเด็กซ์แทรนส์ พบว่า อนุภาคที่ใช้ระยะเวลาในการเชื่อมโยง 15 นาที สามารถปลดปล่อยได้สูงที่สุดถึง 91% ในระยะเวลา 10 ชั่วโมง

Meloni, A.C. และ Maccioni, A.M. [33] ได้ศึกษาการปลดปล่อยน้ำมันหอมระเหยเปปเปอร์มิ้นต์จากอนุภาคไคโตซาน โดยเริ่มต้นจากการละลายไคโตซานในสารละลายกรดไกลโคดิก จากนั้นหยดน้ำมันหอมระเหยเปปเปอร์มินต์ลงไป แล้วทำการปั่นกวนจนเป็นเนื้อเดียวกัน หลังจากนั้นนำสารผสมไคโตซานที่ได้มาหยดลงในสารเชื่อมโยง 2 ชนิด คือ โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต ซึ่งเกิดการเชื่อมโยงแบบไอออนิก และโซเดียม

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ไฮดรอกไซด์ ซึ่งเกิดการเชื่อมโยงแบบ Coacervation โดยสารเชื่อมโยงจะมีผลต่อการบวมตัวของอนุภาคไคโตซาน โดยอนุภาคที่เตรียมจากโซเดียมไฮดรอกไซด์มีขนาดใหญ่กว่าโซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต และมีโครงสร้างที่แตกได้ง่ายทำให้มีความสามารถปลดปล่อยน้ำมันหอมระเหยเปปเปอร์มิ้นต์ได้สูงถึง 80% และสามารถดูดซับน้ำมันหอมระเหยเปปเปอร์มิ้นต์ได้สูงสุด 60% ส่วนอนุภาคไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วยโซเดียมไตรพอลิฟอสเฟตมีการหดตัวสูงทำให้ปลดปล่อยน้ำมันหอมระเหยเปปเปอร์มินต์ได้ช้า

Khalili, S. T. และคณะ [34] ได้ศึกษาการสังเคราะห์อนุภาคเจลในระดับนาโนของไคโตซาน/เบนโซอิกที่มีการห่อหุ้มน้ำมันสกัดจากใบไทม์ด้วยวิธีตกตะกอน โดยความมีขั้วและไม่มีขั้วของไคโตซานและกรดเบนโซอิกทำให้เกิดโครงสร้างที่สามารถห่อหุ้มน้ำมันสกัดจากใบไทม์ไว้ภายในในลักษณะไมเซลล์ การสังเคราะห์โดยผสมสารละลายไคโตซานกับกรดพาราไฮดรอกซีเบนโซอิก เอทิลีนไดคลอไรด์และเอทานอล หลักจากทิ้งไว้เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ทำการปรับให้มีค่า pH ประมาณ 8-9 ด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ จะเกิดการตกตะกอนของนาโนเจล จากนั้นนำนาโนเจลที่ได้ไปผสมกับน้ำมันสกัดจากใบไทม์ จากนั้นพ่นละอองนาโนเจลของไคโตซาน/เบนโซอิกที่มีการห่อหุ้มน้ำมันสกัดจากใบไทม์ ลงบนมะเขือเทศซึ่งมีการพ่นสปอร์ของเชื้อรา *Thymus vulgaris* แล้วเก็บไว้ในที่มืดเป็นเวลา 1 เดือน พบว่าโครงสร้างของอนุภาคนาโนเจลที่สังเคราะห์ได้ มีลักษณะเป็นทรงกลม ไม่เป็นรูกลวง โดยเฉลี่ยมีขนาดอนุภาคน้อยกว่า 100 นาโนเมตร และสามารถปลดปล่อยน้ำมันสกัดจากใบไทม์ออกมาจากนาโนเจล เพื่อยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อราได้

Sowasod, N. และคณะ [35] ได้ศึกษาการบรรจุเคอร์คิวมินในไคโตซานด้วยวิธีการอิมัลชัน โดยนำ สารตั้งต้นไค-โตซานที่อยู่ในวัฏภาคน้ำ สารลดแรงตึงผิว Tween 80 เคอร์คิวมิน และเอทานอลมาผสมกันแล้วผสมน้ำมันมิเนอรัล (Mineral oil) ซึ่งใช้ Span 80 เป็นสารลดแรงตึงผิว จากนั้นเติมสารละลายโซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต 1.5%โดยน้ำหนักต่อปริมาตร จะได้นาโนแคปซูลอิมัลชัน (o/w/o emulsion) ที่มีขนาดอนุภาคเฉลี่ย 254 - 415 นาโนเมตร และมีความสามารถในการบรรจุเคอร์คิวมินได้สูงสุดที่ 18 - 96 %โดยน้ำหนัก

Das, R.K. และคณะ [36] ได้ศึกษาการสังเคราะห์อนุภาคประกอบนาโนไคโตซาน/อัลจิเนตที่บรรจุเคอร์คิวมินไว้ภายในเพื่อทำการนำส่งยาไปยังเซลล์มะเร็ง โดยใช้สารพลูโรนิก (Pluronic F127) เป็นสารช่วยเพิ่มการละลายของเคอร์คิวมิน โดยใช้เทคนิคการเชื่อมโยงแบบไอโอโนโทรปิก เริ่มต้นจากการนำเคอร์คิว-มินมาละลายในเอทานอลแล้วเติมลงในสารละลายแคลเซียมคลอไรด์พร้อมกับสารพลูโรนิก จากนั้นเติมสารละลายโซเดียมอัลจิเนตและไคโตซานตามลำดับ ปั่นกวนเป็นเวลา 45 นาที ได้เป็นอนุภาคประกอบนาโนไคโตซาน/อัล-จิเนตที่บรรจุเคอร์คิวมิน จากการตรวจวิเคราะห์ การใช้สารพลูโรนิกเป็นสารช่วยเพิ่มการละลายของเคอร์คิวมิน เป็นผลให้ประสิทธิภาพในการกักเก็บสูงขึ้น เคอร์คิวมินที่ความเข้มข้น 0.75% มีประสิทธิภาพในการบรรจุสูงที่สุดอนุภาคที่ได้มีลักษณะเป็นทรงกลมขนาด 100±20 นาโนเมตร เมื่อนำไปทดสอบการปลดปล่อยในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ (PBS) pH 7.4 เข้มข้น 150 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 37°C อนุภาคประกอบนาโนสามารถปลดปล่อยเคอร์คิวมินได้ 51% ใน 24 ชั่วโมง อัตราการปลดปล่อยมีค่าค่อนข้างคงที่จนถึงที่ 72 ชั่วโมง หลังจากนั้นอัตราการปลดปล่อยลดลง

Morris, G.A. และคณะ [37] ได้ศึกษาเสถียรภาพของอนุภาคนาโนไคโตซาน/ไตรพอลิฟอสเฟตในการประยุกต์ใช้เป็นระบบนำส่งยา โดยใช้เทคนิคการเกิดเจลแบบไอโอโนโทรปิก (Ionotropic gelation) เริ่มต้นจากการเตรียมอนุภาคนาโนไคโตซาน/ไตรพอลิฟอสเฟตที่มีอัตราส่วนเป็น 1:6 ในสารละลายบัฟเฟอร์อะซิเตต pH 4.3 ได้เป็นสารละลายสีขาวขุ่นคล้ายน้ำนม ซึ่งมีขนาดอนุภาคนาโนเฉลี่ย 90-120 นาโนเมตร

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากนั้นนำอนุภาคนาโนไคโตซาน/ไตรพอลิฟอสเฟตมาทดสอบเสถียรภาพในสภาวะอุณหภูมิที่แตกต่างกัน ได้แก่ 4 25 และ 40°C เป็นระยะเวลา 12 เดือน พบว่าที่อุณหภูมิ 4 และ 25°C สารละลายมีสีขาวขุ่นคล้ายน้ำนมเหมือนที่เตรียมได้ในตอนแรก แสดงถึงเสถียรภาพของอนุภาคนาโนไคโตซาน/ไตรพอลิฟอสเฟต แต่ที่อุณหภูมิ 40°C หลังจากผ่านไป 6 เดือน พบว่าเกิดการเปลี่ยนแปลงเป็นสารละลายใสไม่มีสี เนื่องจากการที่อนุภาคนาโนไคโต-ซาน/ไตรพอลิฟอสเฟตเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส ส่งผลให้ขนาดของอนุภาคนาโนไคโตซาน/ไตรพอลิฟอสเฟตลดลงอย่างต่อเนื่องและย่อยสลายในที่สุด

Wan, S. และคณะ [38] ได้ศึกษาการเตรียมอนุภาคไมโครไคโตซาน/โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟตเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการดูดซับเคอร์คิวมินโดยใช้เทคนิคการเกิดเจลแบบไอออนิก โดยละลายเคอร์คิวมิน 0.1 กรัม ในไดเอทิลีนไกลคอลโมโนเอทิลอีเทอร์ (Diethylene glycol monoethyl ether) 10 มิลลิลิตร จากนั้นเติมลงในสารละลายไคโตซานที่ละลายในกรดอะซิติก นำไปปั่นกวนจนสารละลายเป็นสีเหลือง แล้วนำมาเติมสารละลายโซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต 40 มิลลิลิตร ที่ pH 8.6 นำไปปั่นกวน ได้เป็นอนุภาคไมโครไคโตซาน/โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟตบรรจุเคอร์คิวมิน จากนั้นนำมาทดสอบการปลดปล่อยเคอร์คิวมิน พบว่าอนุภาคไมโครไคโตซาน/โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟตสามารถปลดปล่อยเคอร์คิวมินออกมาได้ถึง 90% และยังสามารถอยู่ในร่างกายได้นานกว่าเคอร์คิวมินบริสุทธิ์ เนื่องจากไคโตซานมีการเชื่อมโยงกับโซเดียมไตรพอลิฟอสเฟตที่ทำหน้าที่เป็นเปลือกหุ้มช่วยชะลอการย่อยสลายได้ อนุภาคไมโครไคโตซาน/โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟตที่ได้มีขนาดอนุภาคเฉลี่ย 58 ไมโครเมตรมีลักษณะเป็นทรงกลมแบบไม่สมบูรณ์มีพื้นผิวขรุขระ และมีประสิทธิภาพการห่อหุ้ม 85%

Parize, A. L. และคณะ [39] ได้ศึกษาการสังเคราะห์อนุภาคไคโตซาน/โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟตที่บรรจุเคอร์คิวมินไว้ภายในด้วยวิธีการพ่นแห้ง (Spray drying) โดยผสมไคโตซานกับเคอร์คิวมิน แล้วจึงหยดสารละลายโซเดียมไตรพอลิฟอสเฟตลงไป จากนั้นนำไปเข้ากระบวนการพ่นแห้ง จะได้ผลิตภัณฑ์ที่มีลักษณะเป็นผง เมื่อนำไปตรวจวิเคราะห์ พบว่าอนุภาคที่ได้มีขนาดระดับไมโครเมตร ไม่มีรูพรุน และเมื่อตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิค FT-IR พบว่าเคอร์คิวมินเข้าไปแทรกในสายโซ่ของไคโตซาน หรืออาจมีการเชื่อมโยงกันระหว่างเคอร์คิว-มินและไคโตซาน เป็นโครงข่ายพอลิเมอร์แบบใหม่ซึ่งทำให้มีการกระจายตัวของเคอร์คิวมินได้ดีและเสถียรมากขึ้น

Yadav, A. และคณะ [40] ได้ศึกษาการสังเคราะห์อนุภาคนาโนไคโตซานที่บรรจุเคอร์คิวมิน เพื่อศึกษาการบำบัดความเป็นพิษของสารหนู การสังเคราะห์ทำโดยผสมไคโตซานกับสารลดแรงตึงผิว Tween 80 แล้วจึงผสมกับสารละลายเคอร์คิวมิน ต่อมาหยดสารละลายโซเดียมซัลเฟต กลูตารอลดีไฮด์ และโซเดียมเมทาไบซัลเฟต ตามลำดับ จากนั้นทิ้งไว้ 12 ชั่วโมง แล้วกรองเพื่อกำจัดน้ำออก พบว่าอนุภาคที่ได้มีขนาดเล็กกว่า 50 นาโนเมตร เมื่อทำการตรวจสอบเลือดและเนื้อเยื่อสมองของกลุ่มหนูทดลองที่มีการฉีดสารหนูเข้าไปในตัวแล้วได้รับอนุภาคนาโนไคโตซานที่ห่อหุ้มเคอร์คิวมินเข้าไป พบว่าสารหนูมีปริมาณที่ลดลง เนื่องมาจากของการปลดปล่อยเคอร์คิวมินจากอนุภาค

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 3
วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง

1. เคอร์คิวมิน (Curcumin, CUR) บริษัทอภัยภูเบศร เกรดอาหาร
2. ไคโตซาน (Chitosan, CS) บริษัทไบโอ 21 จำกัด เกรดอาหาร
3. โซเดียมไตรโพลีฟอสเฟต (Sodium Tripolyphosphate, TPP) บริษัทรวมเคมี เกรดการค้า
4. โซเดียมโดเดคซิลซัลเฟต (Sodium dodecyl sulfate, SDS) บริษัท Ajax Finechem เกรดการค้า
5. กรดอะซิติก (Acetic acid, CH_3COOH) บริษัท LAB-SCAN เกรดวิเคราะห์
6. เอทานอล (Ethyl alcohol, C_2H_6O) บริษัท Carlo Erba เกรดวิเคราะห์
7. ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ซาไลน์ (Phosphate buffer saline) บริษัท Calbiochem เกรดวิเคราะห์
8. โซเดียมคลอไรด์ (Sodium chloride, NaCl) บริษัท Carlo Erba เกรดวิเคราะห์
9. โพแทสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต (Potassium dihydrogenphosphate, KH_2PO_4) บริษัท Carlo Erba เกรดวิเคราะห์
10. โซเดียมไฮดรอกไซด์ (Sodium hydroxide, NaOH) บริษัท Carlo Erba เกรดวิเคราะห์
11. กรดไฮโดรคลอริก (Hydrochloric acid, HCl) บริษัท Carlo Erba เกรดวิเคราะห์
12. น้ำกลั่น (Distilled water)
13. น้ำปราศจากไอออน (Deionized water)

3.2 อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง

1. เครื่องชั่งละเอียด 4 ตำแหน่ง บริษัท Mettler Toledo รุ่น ML204/01
2. เครื่องปั่นกวน บริษัท IKA รุ่น RO 5
3. เครื่องหมุนเหวี่ยงด้วยความเร็วรอบสูง บริษัท Hettich รุ่น Universal 320
4. เครื่องทำแห้งเยือกแข็ง (Freeze dry) บริษัท LaboGene ApS รุ่น Coolsafe 110-4
5. เครื่องวัดค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH meter) บริษัท Mettler Toledo รุ่น FiveEasy Plus FEP20
6. เครื่องยูวี-วิสิเบิล สเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (UV-Vis) บริษัท PG Instruments รุ่น T60U
7. อ่างน้ำควบคุมอุณหภูมิ บริษัท Memmert GmbH Co. KG รุ่น WNB 22
8. ดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิงแคลอริมิเตอร์ (DSC) บริษัท Perkin Elmer รุ่น PYRIS Diamond DSC
9. ฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (FT-IR) บริษัท Perkin Elmer รุ่น Spectum GX

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.3 ขั้นตอนการดำเนินงาน

3.3.1 การเตรียมวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินด้วยวิธีการดูดซับ

การเตรียมวัสดุประกอบด้วยวิธีการดูดซับ ประกอบด้วยขั้นตอนย่อย ดังนี้

- **การเตรียมอนุภาคไคโตซาน**

1. เตรียมสารละลายไคโตซานเข้มข้น 1.5 % w/v ในกรดอะซิติกเข้มข้น 2% v/v

2. เตรียมสารเชื่อมโยง ได้แก่ โซเดียมไตรโพลีฟอสเฟต (TPP) เข้มข้น 1% w/v และโซเดียมโดเดคซิลซัลเฟต (SDS) เข้มข้น 1% w/v

3. นำสารละลายไคโตซานผสมกับสารละลายของสารเชื่อมโยง TPP หรือ SDS พร้อมปั่นกวนเป็นเวลา 5 นาที จะได้สารแขวนลอยสีขาวขุ่น

4. นำสารแขวนลอยที่ได้ไปแยกหมุนเหวี่ยงความเร็วสูง โดยใช้ความเร็วรอบ 8,000 rpm ที่อุณหภูมิ 25°C เป็นเวลา 5 นาที เกิดการแยกชั้นของส่วนที่เป็นของเหลวกับสารผลิตภัณฑ์ซึ่งมีลักษณะเป็นเนื้อครีม

5. นำสารผลิตภัณฑ์ไปอบให้แห้งที่อุณหภูมิ 50°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จะได้อนุภาคไคโตซาน CS/TPP และ CS/SDS

- **การเตรียมอนุภาควัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน**

1. เตรียมสารละลายเคอร์คิวมิน เข้มข้น 50 mg/L ในตัวทำละลายผสมระหว่างน้ำและเอทานอล ที่อัตราส่วนโดยปริมาตร 1 : 0.05

2. แช่อนุภาคไคโตซาน (CS/TPP และ CS/SDS) 0.5 g ลงในสารละลายเคอร์คิวมิน 20 mL เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จะได้อนุภาคของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน (ตารางที่ 3.1)

3. แยกสารละลายเคอร์คิวมิน ออกจากอนุภาควัสดุประกอบ แล้วนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 421 นาโนเมตร ด้วยเครื่อง UV-Vis

4. นำอนุภาคของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน ไปอบให้แห้งที่อุณหภูมิ 50°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง แล้วนำไปวิเคราะห์ด้วยเทคนิค DSC และ FT-IR

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 3.1 ตัวอย่างวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินและสภาวะในการเตรียมด้วยวิธีการดูดซับ

ชื่อตัวอย่าง	ปริมาตรของสารละลายไคโตซาน (mL)	ปริมาตรของสารเชื่อมโยง (mL)		ความเข้มข้นของสารละลายเคอร์คิวมิน
		TPP	SDS	
CS/0.5TPP-CUR	200	100	-	50 mg/L
CS/1TPP-CUR	150	150	-	
CS/2TPP-CUR	100	200	-	
CS/0.5SDS-CUR	200	-	100	
CS/1SDS-CUR	150	-	150	
CS/2SDS-CUR	100	-	200	

3.3.2 การเตรียมวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินด้วยวิธีการแบบขั้นตอนเดียว

ในการเตรียมวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินด้วยวิธีการแบบขั้นตอนเดียว ประกอบด้วยขั้นตอนย่อย ดังนี้

1. เตรียมสารละลายไคโตซานเข้มข้น 1.5% w/v ในกรดอะซิติกเข้มข้น 2% v/v
2. เตรียมสารละลายเคอร์คิวมินเข้มข้น 50 mg/l ในตัวทำละลายผสมระหว่างน้ำและเอทานอลที่อัตราส่วนโดยปริมาตร 1 : 0.05
3. เตรียมสารเชื่อมโยง ได้แก่ โซเดียมไตรโพลีฟอสเฟต (TPP) เข้มข้น 1% w/v และโซเดียมโดเดคซิลซัลเฟต (SDS) เข้มข้น 1% w/v
4. นำสารละลายไคโตซานผสมกับสารละลายพร้อมปั่นกวนเป็นเวลา 5 นาที
5. นำสารเชื่อมโยงที่เตรียมไว้เติมลงในสารละลายผสมในข้อ 4 แล้วปั่นกวนเป็นเวลา 5 นาทีได้สารแขวนลอยสีเหลืองขุ่น
6. นำสารแขวนลอยในข้อ 5 ไปหมุนเหวี่ยงความเร็วสูง โดยใช้ความเร็วรอบ 5,000 rpm ที่อุณหภูมิ 25°C เป็นเวลา 5 นาที เกิดการแยกชั้นของส่วนที่เป็นของเหลวกับสารผลิตภัณฑ์ซึ่งมีลักษณะเป็นเนื้อครีม
7. แยกสารละลายเคอร์คิวมินที่เหลือออกจากอนุภาควัสดุประกอบไคโตซาน/เคอร์คิวมิน แล้วนำสารละลายที่แยกได้ไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 421 nm ด้วยเครื่องยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (UV-Vis)
8. นำสารผลิตภัณฑ์ไปเข้าเครื่องทำแห้งเยือกแข็ง (Freeze dry) เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ได้วัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน CS-CUR/TPP และ CS-CUR/SDS แล้วนำวัสดุประกอบที่เตรียมได้ไปวิเคราะห์ด้วยเทคนิค DSC และ FT-IR
9. ในการเตรียมวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน โดยปรับเปลี่ยนอัตราส่วนโดยน้ำหนักของสารละลายไคโตซานต่อสารเชื่อมโยง TPP เป็น 1 : 0.75, 1 : 1, 1 : 1.5, 1 : 2 และสารละลายไคโตซานต่อสารเชื่อมโยง SDS เป็น 1 : 1, 1 : 2, 1 : 3, 1 : 4 (ตารางที่ 3.2)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 3.2 ตัวอย่างวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินและสภาวะในการเตรียมด้วยวิธีการแบบขั้นตอนเดียว

ชื่อตัวอย่าง	ปริมาตรของสารละลายไคโตซาน (mL)	ปริมาตรของสารละลายเคอร์คิวมิน (mL)	ปริมาตรของสารเชื่อมโยง (mL)	
			TPP	SDS
CS-CUR/0.75TPP	28.5	3	21.4	-
CS-CUR/1TPP	28.5	3	28.5	-
CS-CUR/1.5TPP	28.5	3	42.8	-
CS-CUR/2TPP	28.5	3	57.0	-
CS-CUR/1SDS	28.5	3	-	28.5
CS-CUR/2SDS	28.5	3	-	57.0
CS-CUR/3SDS	28.5	3	-	85.5
CS-CUR/4SDS	28.5	3	-	114.0

3.3.3 ประสิทธิภาพในการบรรจุเคอร์คิวมิน

เมื่อนำสารละลายเคอร์คิวมินที่แยกออกจากวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน ที่เตรียมได้ไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 421 nm แล้วคำนวณปริมาณเคอร์คิวมิน ในวัสดุประกอบจากสมการ $y = 0.0234x + 0.0028$ (y คือค่าการดูดกลืนแสง และ x คือความเข้มข้นของสารละลายเคอร์คิวมิน) ซึ่งเป็นสมการมาตรฐานของสารละลายผสมระหว่างกรดอะซิติก เอทานอลและน้ำกลั่น

3.3.4 การตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์

- **ดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิงแคลอริมิเตอร์ (DSC)**

นำวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน มาตรวจวิเคราะห์การเชื่อมโยง โดยมีสภาวะการวิเคราะห์ดังนี้ อุณหภูมิที่ใช้วิเคราะห์ คือ 25 – 400°C อัตราการให้ความร้อน 10°C/min และอัตราการไหลของแก๊สไนโตรเจน 20 mL/min

- **ฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (FT-IR)**

นำวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน มาตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธีใช้หลักการแพร่ (Disc diffusion) โดยนำวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน ผสมกับผงโพแทสเซียมโบรไมด์ (KBr) แล้วนำไปอัดเป็นแผ่น จากนั้นนำไปวัดการดูดกลืนอินฟราเรดในช่วงเลขคลื่น 400 – 4000 cm^{-1}

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.3.5 การทดสอบการปลดปล่อยเคอร์คิวมิน

1. เตรียมสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ โดยละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์มาตรฐาน 1 เม็ดในน้ำกลั่น 1 L

2. เตรียมสารละลายจำลองสภาวะในกระเพาะอาหาร (Simulated Gastric Fluid, SGF) โดยใช้โซเดียมคลอไรด์ 1.25 g ละลายในกรดไฮโดรคลอริกเข้มข้น 1 M ปริมาตร 250 mL ปรับให้มีค่า pH เท่ากับ 1.2

3. เตรียมสารละลายจำลองสภาวะในลำไส้ (Simulated Intestinal Fluid, SIF) โดยใช้โพแทสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต 1.70 g ผสมกับโซเดียมไฮดรอกไซด์ 0.22 g แล้วเติมน้ำปราศจากไอออนปริมาตร 250 mL ปรับให้มีค่า pH เท่ากับ 6.8

4. นำสารละลายที่ใช้ในการทดสอบใส่ลงในหลอดทดลอง หลอดละ 10 mL แล้วใส่วัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน 0.1 g ลงไปในหลอดทดลองแล้วปิดฝาให้สนิท แช่หลอดทดลองในอ่างน้ำควบคุมอุณหภูมิที่ 37°C

5. ดูดสารละลายออกจากวัสดุประกอบ แล้วนำสารละลายที่แยกออกมาไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 421 nm ด้วยเครื่อง UV-Vis เมื่อเวลาผ่านไป 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 24 ชั่วโมง

3.3.6 การทดสอบการต้านเชื้อแบคทีเรีย

นำวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน ไปทดสอบการต้านเชื้อแบคทีเรีย *Staphylococcus aureu* ATCC®25923 *(S.aureus)* และ *Escherichia coli* ATCC®25922 *(E.coli)* ด้วยวิธี Well diffusion โดยใช้ agar เป็นตัวกลาง โดยพิจารณาจากเส้นผ่านศูนย์กลางของบริเวณที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 4
ผลการวิจัย

4.1 การเตรียมวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินด้วยวิธีการดูดซับ

4.1.1 ผลของชนิดและปริมาณของสารเชื่อมโยงต่อสมบัติทางความร้อน

ในการศึกษานี้ทำการปรับเปลี่ยนชนิดและปริมาณของสารเชื่อมโยงที่ผสมกับสารละลายไคโตซาน เพื่อศึกษาผลของสารเชื่อมโยงที่ใช้ต่อสมบัติทางความร้อนของอนุภาคไคโตซานที่เตรียมได้ โดยวิเคราะห์ด้วยเทคนิค DSC ค่าอุณหภูมิการหลอมเหลว (T_m) และค่าพื้นที่ใต้กราฟของอนุภาคไคโตซานที่ผ่านการเชื่อมโยง ดังแสดงในตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 อุณหภูมิหลอมเหลว (T_m) และพื้นที่ใต้กราฟของไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วย TPP และ SDS จากเทอร์โมแกรม DSC

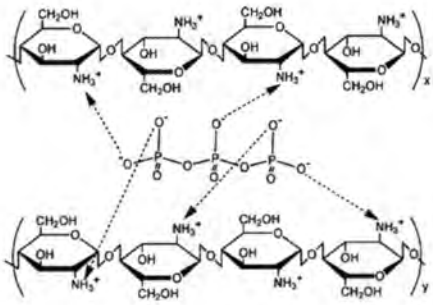
ชื่อตัวอย่าง	T_m* (^oC)	พื้นที่ใต้กราฟ (J/g)
CS/0.5TPP	171.8	340.6
CS/1TPP	175.0	385.4
CS/2TPP	176.2	392.4
CS/0.5SDS	178.8	138.7
CS/1SDS	177.2	148.8
CS/2SDS	188.8	161.1

* ค่าที่ตำแหน่ง onset

จากตารางที่ 4.1 พบว่าค่า T_m ของไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วย TPP และ SDS มีค่าอยู่ในช่วง 172 – 177 ^oC จากผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าสารเชื่อมโยงทั้งสองชนิดไม่ได้ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงสมบัติทางความร้อนของไคโตซานอย่างมีนัยสำคัญ

เมื่อศึกษาผลของการเชื่อมโยงไคโตซานด้วย TPP พบว่าเมื่อปริมาณของ TPP ที่ใช้ในการเชื่อมโยงเพิ่มขึ้น ค่า T_m ของอนุภาคไคโตซานที่สังเคราะห์ได้มีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อย แต่พื้นที่ใต้กราฟมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน แสดงว่ามีสัดส่วนของไคโตซานที่เกิดการเชื่อมโยงและมีความเป็นระเบียบเนื่องจากการเชื่อมโยงด้วย TPP มีปริมาณมากขึ้น กลไกการเชื่อมโยงไคโตซานด้วย TPP เป็นการเชื่อมโยงแบบไอออนิกระหว่างหมู่ NH_3^+ ของไคโตซานและหมู่ PO_4^{3-} ของ TPP ซึ่งโครงสร้างการเชื่อมโยงที่เกิดขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 4.1

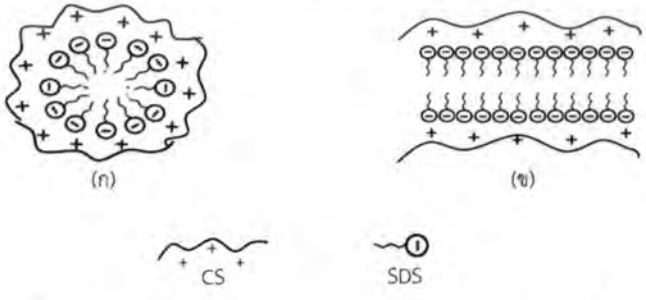
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.1 กลไกการเชื่อมโยงระหว่างไคโตซานและ TPP [41]

จากกลไกการเชื่อมโยงข้างต้น เมื่อปรับเปลี่ยนอัตราส่วนโดยน้ำหนักของไคโตซานต่อ TPP โดยให้ปริมาณ TPP เพิ่มจาก 0.5 เป็น 1 และ 2 ส่วนโดยน้ำหนัก จึงเป็นผลให้ความหนาแน่นการเชื่อมโยงของไคโตซานเพิ่มขึ้น ค่าความร้อนที่ใช้ในการหลอมเหลวจึงเพิ่มสูงขึ้น

สำหรับระบบที่ใช้ SDS เป็นสารเชื่อมโยง ซึ่ง SDS เป็นสารลดแรงตึงผิวที่มีส่วนหัวคือหมู่ซัลโฟเนต (SO_3^-) เป็นส่วนที่มีขั้ว และส่วนหางคือสายโซ่ไฮโดรคาร์บอน ($C_{12}H_{25}$) เป็นส่วนที่ไม่มีขั้ว ดังนั้นพฤติกรรมในการเชื่อมโยงกับไคโตซานจึงแตกต่างจาก TPP โดยในกรณีที่ใช้ SDS ในการเชื่อมโยง ไคโตซานในระบบที่มีน้ำเป็นตัวทำละลาย จะเกิดอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลกับโมเลกุลในลักษณะของไมเซลล์ โดย SDS จะหันส่วนหางที่ไม่มีขั้วเข้าด้านใน รวมตัวกันเป็นไมเซลล์ที่มีส่วนหัวที่มีขั้วหันออกมาด้านนอก ซึ่งหมู่ SO_3^- จะจับกับหมู่ NH_3^+ ของไคโตซาน ดังแสดงในรูปที่ 4.2(ก) จากผลการวิเคราะห์ด้วย DSC ในตารางที่ 4.1 พบว่าเมื่ออัตราส่วนโดยน้ำหนักของไคโตซานต่อ SDS เป็น 1:0.5 และ 1:1 ค่า T_m ของไคโตซานที่ผ่านการเชื่อมโยงมีค่าใกล้เคียงกัน แต่พื้นที่ใต้กราฟของพีกหลอมเหลวเพิ่มขึ้นเล็กน้อย เมื่อปริมาณ SDS ที่ใช้เพิ่มขึ้น ในขณะที่เมื่อใช้อัตราส่วนโดยน้ำหนักของ ไคโตซานต่อ SDS เป็น 1:2 พบว่า T_m และพื้นที่ใต้กราฟของพีกหลอมเหลวของไคโตซาน มีค่ามากกว่าไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วย SDS ในอัตราส่วนอื่นๆ สันนิษฐานว่าเมื่อมีปริมาณ SDS มากจนไม่เสถียรในการรวมตัวกันในลักษณะไมเซลล์ เกิดการรวมตัวกันเป็นโครงสร้างสองชั้น (Double layer) ซึ่งทำให้เกิดโครงสร้างแบบแซนด์วิช (Sandwich structure) โดยที่โมเลกุลของ SDS จะเรียงตัวในแนวระนาบ แล้วหันส่วนหางที่ไม่มีขั้วเข้าหากัน เป็นผลให้เกิดโครงสร้างลักษณะแบบสองชั้น ดังแสดงในรูปที่ 4.2(ข) ซึ่งส่งผลให้ปริมาณของไคโตซานที่ถูกเชื่อมโยงมีปริมาณมากกว่าในโครงสร้างแบบ ไมเซลล์ ดังนั้นค่า T_m และพื้นที่ใต้กราฟของพีกหลอมเหลว จึงมีค่ามากกว่าในจากอัตราส่วนอื่นๆอย่างชัดเจน



รูปที่ 4.2 กลไกการเชื่อมโยงระหว่างไคโตซานและ SDS (ก) แบบไมเซลล์ และ (ข) แบบแซนด์วิช

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.1.2 ประสิทธิภาพการดูดซับเคอร์คิวมิน

เมื่อนำอนุภาคไคโตซานที่เตรียมโดยใช้สารเชื่อมโยง TPP และ SDS ไปดูดซับสารละลายเคอร์-คิวมินเข้มข้น 50 mg/L เมื่อปริมาณเริ่มต้นเท่ากับ 1 mg ภายหลังการดูดซับทำการแยกสารละลายเคอร์คิวมินที่เหลือออกจากอนุภาคไคโตซาน แล้วนำสารละลายไปวัดค่าการดูดกลืนแสงของที่ความยาวคลื่น 421 nm ด้วยเทคนิค UV-Vis เพื่อนำค่ามาคำนวณปริมาณเคอร์คิวมินที่ถูกดูดซับด้วยอนุภาคไคโตซาน เกิดเป็นวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน ด้วยสมการ y = 0.01348 x – 0.01107 ซึ่งเป็นสมการมาตรฐานของสารละลายเคอร์คิวมินในสารละลายผสมระหว่าง เอทานอลและน้ำกลั่น ประสิทธิภาพในการบรรจุเคอร์คิวมินคำนวณจากสมการที่ 4.1 ได้ผลการคำนวณดังแสดงในตารางที่ 4.2

$$\text{ประสิทธิภาพในการบรรจุขมิ้นชัน (\%)} = \frac{\text{ปริมาณขมิ้นชันเริ่มต้น - ปริมาณขมิ้นชันที่ถูกบรรจุ}}{\text{ปริมาณขมิ้นชันเริ่มต้น}} \times 100 \qquad \text{สมการที่ 4.1}$$

ตารางที่ 4.2 ประสิทธิภาพการบรรจุเคอร์คิวมินของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมด้วยวิธีการดูดซับ

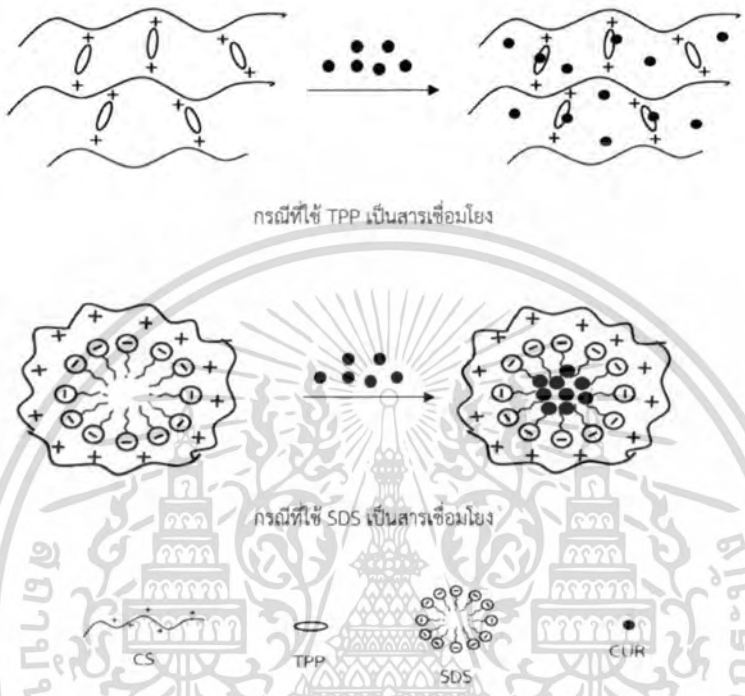
ชื่อตัวอย่าง	ปริมาณเคอร์คิวมินที่ได้จากการคำนวณ* (mg)	ปริมาณเคอร์คิวมินที่อยู่ในวัสดุประกอบ (mg/g)	ประสิทธิภาพการบรรจุเคอร์คิวมิน (%)
CS/0.5TPP-CUR	0.74	1.48	74.00
CS/1TPP-CUR	0.74	1.48	74.00
CS/2TPP-CUR	0.82	1.64	82.00
CS/0.5SDS-CUR	0.73	1.46	73.00
CS/1SDS-CUR	0.75	1.50	75.00
CS/2SDS-CUR	0.90	1.80	90.00

*เมื่อนำอนุภาคไคโตซานน้ำหนัก 0.5 กรัมไปดูดซับสารละลายเคอร์คิวมิน

จากตารางที่ 4.2 เมื่อเปรียบเทียบอัตราส่วนโดยน้ำหนักของไคโตซานต่อสารเชื่อมโยง พบว่าเมื่อปริมาณของสารเชื่อมโยงเพิ่มจาก 1:0.5 เป็น 1:1 ประสิทธิภาพในการบรรจุเคอร์คิวมินมีค่าใกล้เคียงกัน แต่เมื่อเพิ่มอัตราส่วนโดยน้ำหนักของไคโตซานและสารเชื่อมโยงเป็น 1:2 ทั้งในกรณี TPP และ SDS พบว่าประสิทธิภาพในการดูดซับเคอร์คิวมินมีค่าสูงขึ้นอย่างชัดเจน ทั้งนี้สันนิษฐานว่าในกรณีของ TPP ในอัตราส่วนดังกล่าว น่าจะมีโครงร่างแหที่แข็งแรงจึงสามารถดูดซับและบรรจุเคอร์คิวมินได้ดี ส่วนในกรณีของ SDS ซึ่งเกิดการรวมตัวกันในลักษณะโครงสร้างแซนด์วิช ทำให้มีพื้นที่ในการบรรจุเคอร์คิวมินได้เพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้พบว่าสารตัวอย่างที่ใช้ SDS เป็นสารเชื่อมโยง มีประสิทธิภาพในการบรรจุเคอร์คิวมินสูงกว่าสารตัวอย่างที่ใช้ TPP

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ทั้งนี้เนื่องมาจากเคอร์คิวมินเป็นโมเลกุลที่มีขั้วต่ำ ดังนั้นสารตัวอย่างที่ใช้ SDS ซึ่งเป็นสารที่มีส่วนหางที่ไม่มีขั้วเป็นสารเชื่อมโยง สามารถบรรจุเคอร์คิวมินดีกว่าสารตัวอย่างที่ใช้ TPP



รูปที่ 4.3 กลไกการดูดซับเคอร์คิวมินในการเตรียมวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินด้วยวิธีการดูดซับ

รูปที่ 4.3 แสดงกลไกที่เกิดขึ้นในการเตรียมวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินด้วยวิธีการดูดซับ สันนิษฐานว่าเมื่อใช้ TPP เป็นสารเชื่อมโยง โมเลกุลไคโตซานเกิดการเชื่อมโยงระหว่างไคโตซานและ TPP แบบไอออนิก ทำให้เกิดโครงร่างแห 3 มิติ เมื่อนำไปดูดซับเคอร์คิวมิน โมเลกุลของเคอร์คิวมินจะแทรกอยู่ในช่องว่างระหว่างโครงร่างแห ส่วนในกรณีที่ใช้ SDS เป็นสารเชื่อมโยงโมเลกุลไคโตซานเกิดการเชื่อมโยงแบบไมเซลล์ โดยส่วนที่มีขั้วหมู่ SO_3^- จะไปจับกับหมู่ NH_3^+ ของไคโตซาน ซึ่งส่วนที่ไม่มีขั้วจะ อันตรกิริยากับเคอร์คิวมิน ในวิธีการเตรียมวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินด้วยวิธีการดูดซับ จะทำให้เกิดอนุภาคไคโตซานที่มีการเชื่อมโยงขึ้นก่อนการบรรจุเคอร์คิวมินไว้ภายใน ส่งผลให้มีพื้นที่ว่างที่จะให้เคอร์คิวมินเข้าไปบรรจุภายในโครงสร้างได้มาก จึงทำให้มีประสิทธิภาพในการบรรจุเคอร์คิวมินสูง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.1.3 การตรวจวิเคราะห์วัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมด้วยวิธีการดูดซับ

เมื่อนำวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมได้ด้วยวิธีการดูดซับ ไปตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิค DSC และ FT-IR ได้ผลการวิเคราะห์ดังนี้

- **สมบัติทางความร้อนของวัสดุประกอบที่เตรียมได้**

สมบัติทางความร้อนของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมได้ด้วยวิธีการดูดซับ ดังแสดงในตารางที่ 4.3

ตารางที่ 4.3 อุณหภูมิหลอมเหลว (T_m) และพื้นที่ใต้กราฟของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมด้วยวิธีการดูดซับ

ชื่อตัวอย่าง	T_m* (^oC)	พื้นที่ใต้กราฟ (J/g)
CS/0.5TPP-CUR	174.2	335.4
CS/1TPP-CUR	176.5	340.0
CS/2TPP-CUR	175.3	419.1
CS/0.5SDS-CUR	192.4	130.2
CS/1SDS-CUR	190.7	193.0
CS/2SDS-CUR	189.3	202.1

* ค่าที่ตำแหน่ง onset

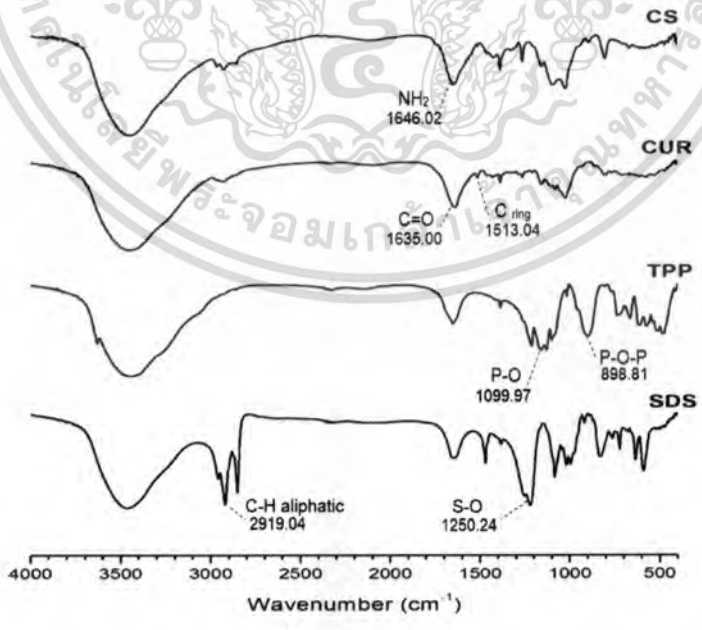
เมื่อนำวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมได้ด้วยวิธีการดูดซับ ไปวิเคราะห์ด้วยเทคนิค DSC พบว่าในกรณีใช้ TPP เป็นสารเชื่อมโยงในการเตรียมอนุภาคไคโตซาน ค่า T_m และพื้นที่ใต้กราฟการหลอมเหลวของไคโตซานมีค่าใกล้เคียงกับอนุภาคไคโตซาน (จากตารางที่ 4.1) ทั้งนี้สรุปได้ว่าการดูดซับเคอร์คิวมินไม่ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของอนุภาคไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วย TPP เนื่องจากไคโตซานและ TPP เป็นการเชื่อมโยง 3 มิติ จึงทำให้โครงสร้างที่เกิดขึ้นค่อนข้างเสถียร เมื่อนำไปดูดซับเคอร์คิวมิน โมเลกุลของเคอร์คิวมินจึงแทรกตัวอยู่ในโครงร่างแหของไคโตซานด้วยอันตรกิริยาอย่างอ่อน โครงสร้างของไคโตซานจึงไม่เปลี่ยนแปลง

สำหรับในกรณีของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เชื่อมโยงด้วย SDS พบว่าเมื่อมีปริมาณของ SDS ที่ใช้ในการเตรียมอนุภาคไคโตซานเพิ่มขึ้น จะเห็นการเปลี่ยนแปลงของค่า T_m และพื้นที่ใต้กราฟของไคโตซานภายหลังการดูดซับได้อย่างชัดเจน ซึ่งมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมากเมื่อเทียบกับอนุภาคไคโตซาน ทั้งนี้สันนิษฐานว่าเป็นผลเนื่องมาจากกลไกการเชื่อมโยงของ SDS กับไคโตซาน ซึ่งมีลักษณะเป็นไมเซลล์ จะเป็นการเชื่อมโยงบางส่วน ดังนั้นเมื่อนำไปดูดซับเคอร์คิวมินจึงเป็นผลให้โครงสร้างมีการเปลี่ยนแปลงภายหลังการดูดซับได้ ส่งผลให้ค่า T_m และพื้นที่ใต้กราฟการหลอมเหลวมีค่าเพิ่มสูงขึ้น เนื่องจากเกิดอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลของเคอร์คิวมินกับส่วนหางของโมเลกุล SDS

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

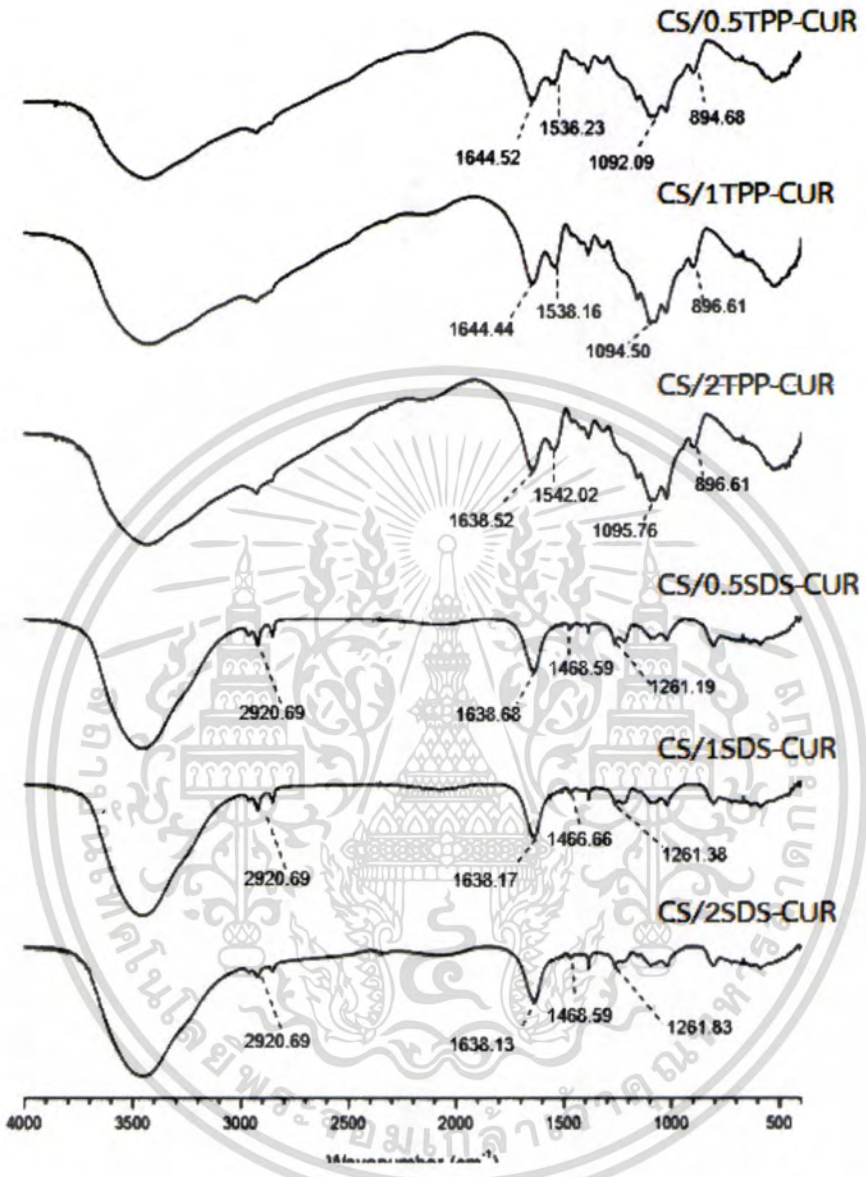
- **โครงสร้างทางเคมีและหมู่ฟังก์ชันสำคัญของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิว-มินที่เตรียมด้วยวิธีการดูดซับ**

การศึกษาโครงสร้างทางเคมีและหมู่ฟังก์ชันสำคัญของอนุภาคไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วย TPP และ SDS ด้วยเทคนิค FT-IR ได้ผลดังแสดงในรูปที่ 4.4 เมื่อเปรียบเทียบสเปกตรา FT-IR ของสารตั้งต้นในรูปที่ 4.4 กับสเปกตรา FT-IR ของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมด้วยวิธีการดูดซับในรูปที่ 4.5 พบว่าในกรณีระบบการเชื่อมโยงด้วย TPP พบว่ากับสเปกตรา FT-IR ของวัสดุประกอบมีการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งเลขคลื่นของหมู่ฟังก์ชันสำคัญของไคโตซาน นั่นคือหมู่เอมีน โดยหมู่เอมีนของไคโตซานในวัสดุประกอบที่เชื่อมโยงด้วย TPP เกิดที่ตำแหน่งเลขคลื่นต่ำกว่าหมู่เอมีนในไคโตซานเริ่มต้น นอกจากนี้ยังปรากฏพีกของหมู่ฟังก์ชัน P-O เนื่องจากการเชื่อมโยงระหว่างหมู่เอมีนของไคโตซานและหมู่ฟอสเฟตของ TPP ซึ่งการเชื่อมโยงดังกล่าว ส่งผลให้พีกของ P-O มีการเลื่อนตำแหน่งเลขคลื่นจากสเปกตรัมของสารตั้งต้น TPP เมื่อปรับอัตราส่วนโดยน้ำหนักของไคโตซานต่อ TPP ที่ใช้ในการเตรียมอนุภาคไคโตซาน พบว่าเลขคลื่นของหมู่เอมีนและหมู่ P-O เกิดที่ตำแหน่งใกล้เคียงกัน ส่วนในกรณีระบบการเชื่อมโยงของ SDS ปรากฏพีกของหมู่ฟังก์ชัน S-O เนื่องจากการเชื่อมโยงระหว่างหมู่เอมีนของไคโตซานและหมู่ซัลโฟเนต ของ SDS ซึ่งการเชื่อมโยงดังกล่าว ส่งผลให้พีกของ S-O มีการเลื่อนตำแหน่งเลขคลื่นจากสเปกตรัมของสารตั้งต้น SDS มีการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งเลขคลื่นของหมู่ฟังก์ชันสำคัญของไคโตซานคือหมู่เอมีน โดยหมู่เอมีนของอนุภาคไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วย SDS ที่เตรียมได้เกิดที่ตำแหน่งเลขคลื่นต่ำกว่าหมู่เอมีนของไคโตซานเริ่มต้น อย่างไรก็ตามสเปกตรา FT-IR ของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์-คิวมินที่เตรียมไม่สามารถระบุพีกที่ชัดเจนของเคอร์คิวมินได้ เนื่องจากตำแหน่งเลขคลื่นของหมู่ฟังก์ชันของเคอร์คิวมินอยู่ตำแหน่งเดียวกันกับหมู่ฟังก์ชันของไคโตซานซึ่งเป็นสารตั้งต้นหลักที่ใช้ในการเตรียม



รูปที่ 4.4 สเปกตรา FT-IR ของสารตั้งต้นที่ใช้ในการเตรียมวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.5 สเปกตรา FT-IR ของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมด้วยวิธีการดูดซับ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.2 การเตรียมวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินด้วยวิธีการแบบขั้นตอนเดียว

4.2.1 ผลของชนิดและปริมาณของสารเชื่อมโยง

- **สมบัติทางความร้อนของวัสดุประกอบที่เตรียมได้**

ในการศึกษานี้ทำการปรับเปลี่ยนชนิดและปริมาณของสารเชื่อมโยงที่ผสมกับสารละลายไคโตซาน เพื่อศึกษาผลของสารเชื่อมโยงที่ใช้ต่อสมบัติทางความร้อนของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมได้ โดยวิเคราะห์ด้วยเทคนิค DSC ค่าอุณหภูมิการหลอมเหลว (T_m) และค่าพื้นที่ใต้กราฟของอนุภาคไคโตซานที่ผ่านการเชื่อมโยง ดังแสดงในตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 อุณหภูมิหลอมเหลว (T_m) และพื้นที่ใต้กราฟของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมด้วยวิธีการแบบขั้นตอนเดียว

ชื่อตัวอย่าง	T_m^* (^oC)	พื้นที่ใต้กราฟ (J/g)
CS-CUR/0.75TPP	178.3	358.9
CS-CUR/1TPP	178.6	363.0
CS-CUR/1.5TPP	176.9	433.8
CS-CUR/2TPP	177.3	521.0
CS-CUR/1SDS	189.7	147.0
CS-CUR/2SDS	219.6	158.6
CS-CUR/3SDS	210.9	176.3
CS-CUR/4SDS	201.6	278.2

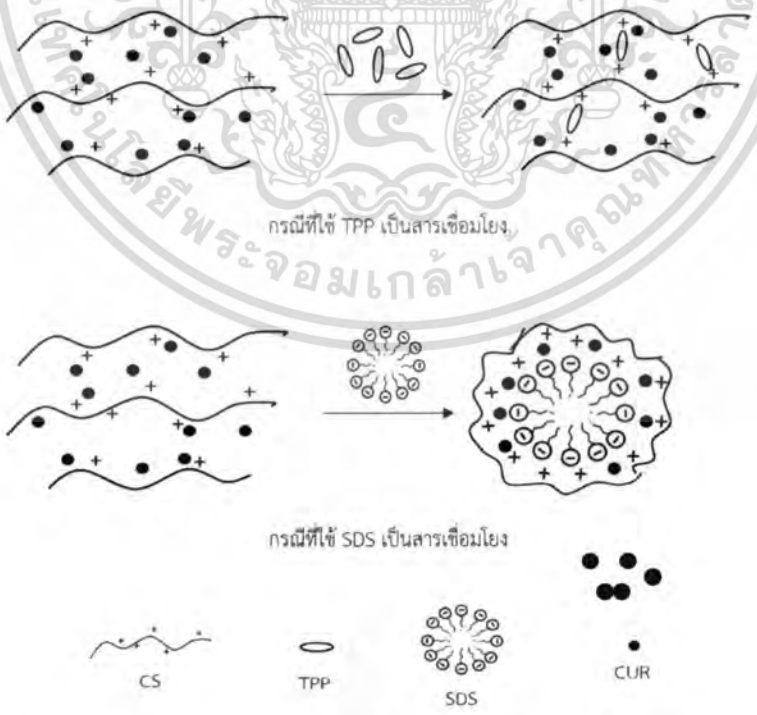
* ค่าที่ตำแหน่ง onset

เมื่อพิจารณาสมบัติทางความร้อนของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมด้วยวิธีการแบบขั้นตอนเดียว โดยปรับเปลี่ยนอัตราส่วนโดยน้ำหนักของสารละลายไคโตซานต่อสารเชื่อมโยง ในกรณีที่ใช้ TPP เป็นสารเชื่อมโยง พบว่าเมื่อเพิ่มปริมาณ TPP จากอัตราส่วน 1:0.75 เป็น 1:1 1:1.5 และ 1:2 ค่า พื้นที่ใต้กราฟการหลอมเหลวมีค่าเพิ่มสูงขึ้นตามลำดับ สันนิษฐานว่าเมื่อมีปริมาณ TPP ที่ใช้ในการเตรียมเพิ่มขึ้นปฏิกิริยาการเชื่อมโยงระหว่างหมู่ NH_3^+ ของไคโตซานกับหมู่ฟอสเฟต (PO_4^{3-}) ของ TPP มีปริมาณมากขึ้น โครงสร้างร่างแหจึงมีความหนาแน่นมาก ส่งผลให้ความร้อนแฝงในการหลอมเหลวมีค่าเพิ่มขึ้น นอกจากนี้เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบค่าพื้นที่ใต้กราฟการหลอมเหลวระหว่างวัสดุประกอบ CS/1TPP-CUR และ CS/2TPP-CUR ที่เตรียมด้วยวิธีการดูดซับ (ตารางที่ 4.3) กับวัสดุประกอบ CS-CUR/1TPP และ CS-CUR/2TPP ที่เตรียมด้วยวิธีการขั้นตอนเดียว (ตารางที่ 4.4) พบว่าค่าพื้นที่ใต้กราฟการหลอมเหลวของวัสดุประกอบที่เตรียมด้วยวิธีการขั้นตอนเดียวมีค่าสูงกว่าวัสดุประกอบที่เตรียมด้วยวิธีการดูดซับ ทั้งนี้สันนิษฐานว่าการนำสารละลายเคอร์คิวมินผสมกับสารละลายไคโตซานก่อนผสมกับสารเชื่อมโยง TPP เป็นผลให้หมู่คาร์บอ-

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

นิล (C=O) และหมู่ไฮดรอกซิล (OH) ของเคอร์คิวมินอาจเกิดอันตรกิริยากับสารเชื่อมโยง TPP ร่วมกับไคโตซาน กลไกการเตรียมวัสดุประกอบดังแสดงในรูปที่ 4.6

ในกรณีของวัสดุประกอบที่ใช้ SDS เป็นสารเชื่อมโยง เมื่อปรับเปลี่ยนอัตราส่วนโดยน้ำหนักของไคโตซานต่อ SDS จากอัตราส่วน 1:1 เป็น 1:2 พบว่าค่า T_m มีค่าเพิ่มสูงขึ้นอย่างชัดเจน สันนิษฐานว่าเมื่อมีปริมาณ SDS มากจนไม่เสถียรในการรวมตัวกันในลักษณะไมเซลล์ เกิดการเปลี่ยนแปลงเป็นโครงสร้างสองชั้น (Double layer) ซึ่งทำให้เกิดโครงสร้างแบบแซนด์วิช (Sandwich structure) ดังแสดงในรูปที่ 4.2(ข) ทำให้ค่าความร้อนที่ใช้ในการหลอมเหลวเพิ่มสูงขึ้น และเมื่อปรับเปลี่ยนอัตราส่วนโดยน้ำหนักของไคโตซานต่อ SDS จากอัตราส่วน 1:2 เป็น 1:3 และ 1:4 พบว่าค่า T_m มีค่าใกล้เคียงกัน สันนิษฐานว่าโครงสร้างแบบแซนด์วิชไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงและปริมาณไคโตซานที่มาก่อตัวล้อมรอบ SDS มีจำกัด เป็นผลให้ค่าอุณหภูมิที่ใช้ในการหลอมเหลวใกล้เคียงกัน ผลการทดลองดังกล่าวมีแนวโน้มแตกต่างจากระบบที่ใช้ TPP เนื่องมาจากการเชื่อมโยงด้วย SDS เป็นการเชื่อมโยงด้วยสารซึ่งมีโครงสร้าง 2 ส่วนที่มีสภาพขั้วต่างกัน เคอร์คิวมินซึ่งเป็นสารประกอบที่มีขั้วต่ำใกล้เคียงกับสภาพขั้วในส่วนหางของ SDS เมื่อเติม SDS ลงในสารละลายผสมระหว่างไคโตซานกับเคอร์คิวมินสันนิษฐานว่าส่วนหัวที่มีขั้วของ SDS คือหมู่ SO_3^- จะเข้าเกิดอันตรกิริยากับโมเลกุลของไคโตซาน แล้วเกิดเป็นโครงสร้างของไมเซลล์ ในขณะที่ส่วนหางที่ไม่มีขั้วของ SDS จะเกิดอันตรกิริยากับเคอร์คิวมินจะล้อมรอบโมเลกุลของเคอร์คิวมินให้เข้ามาภายในไมเซลล์ จึงทำให้เคอร์คิวมินเข้าไปในโครงสร้างได้ โดยไม่ขัดขวางการเชื่อมโยงระหว่างไคโตซานและ SDS ดังนั้นในระบบที่เชื่อมโยงด้วย SDS โครงสร้างของวัสดุประกอบที่เตรียมด้วยวิธีขั้นตอนเดียว จึงไม่แตกต่างจากไคโตซานที่ใช้ในวิธีการดูดซับ เป็นผลให้ค่า T_m และพื้นที่ใต้กราฟการหลอมเหลวไม่แตกต่างจากอนุภาคไคโตซานที่ใช้ในส่วนวิธีการดูดซับ ดังแสดงในรูปที่ 4.6

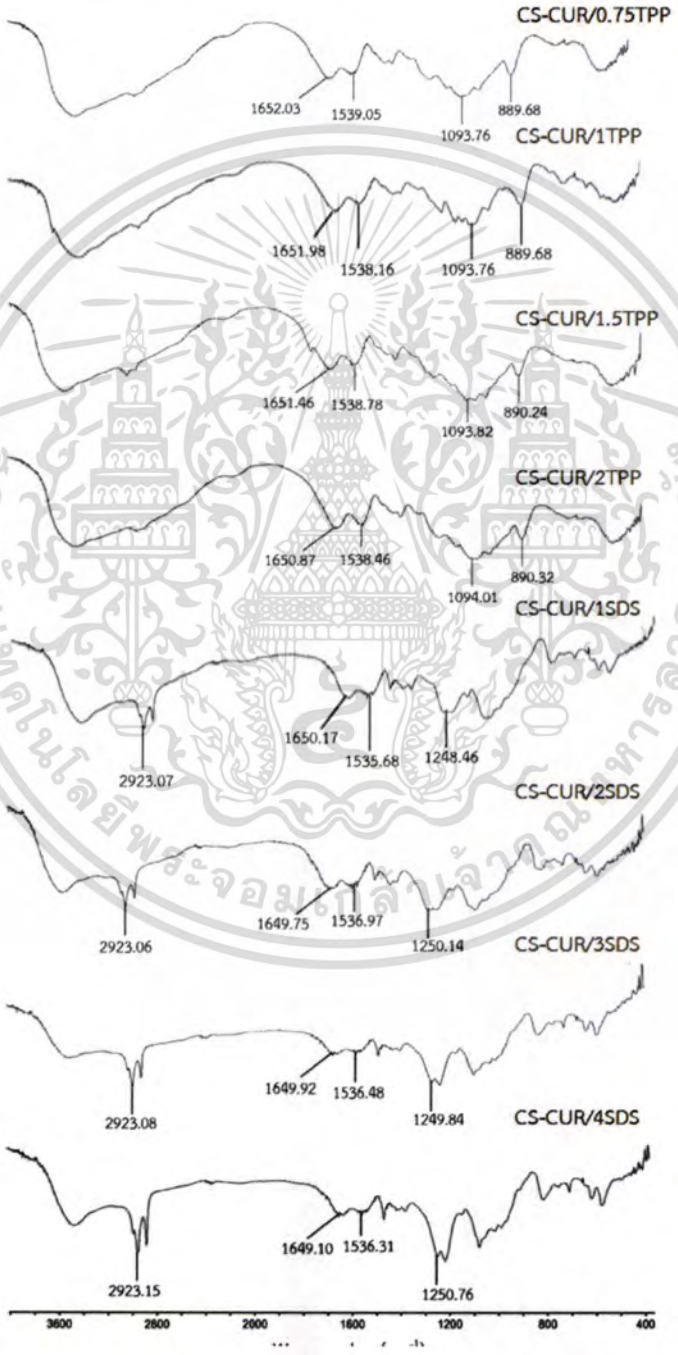


รูปที่ 4.6 กลไกการเตรียมวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน ด้วยวิธีการแบบขั้นตอนเดียว

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- **โครงสร้างทางเคมีและหมู่ฟังก์ชันสำคัญของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิว-มินที่เตรียมด้วยวิธีการแบบขั้นตอนเดียว**

การศึกษาโครงสร้างทางเคมีและหมู่ฟังก์ชันสำคัญของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมด้วยวิธีการแบบขั้นตอนเดียวด้วยเทคนิค FT-IR ได้ผลดังแสดงในรูปที่ 4.7



รูปที่ 4.7 สเปกตรา FT-IR ของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมด้วยวิธีการแบบขั้นตอนเดียว

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เมื่อพิจารณาวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมในระบบที่เชื่อมโยงด้วย TPP พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งของสัญญาณที่เลขคลื่น 1654 cm^{-1} ของหมู่เอมีน โดยหมู่เอมีนของไคโตซานในวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมได้เกิดที่เลขคลื่นต่ำกว่าหมู่เอมีนในไคโตซานเริ่มต้น นอกจากนี้สเปกตราของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมได้ ยังปรากฏพีกของหมู่ฟังก์ชัน P-O ของ TPP ร่วมด้วย โดยพีกของ P-O มีการเลื่อนตำแหน่งไปยังเลขคลื่นที่ต่ำกว่าจากสเปกตรัมของสารตั้งต้น TPP เล็กน้อย ซึ่งสันนิษฐานว่าเป็นผลเนื่องมาจากการเกิดพันธะระหว่างหมู่ NH_3^+ และ PO_4^{3-} ในการเชื่อมโยงแบบไอออนิกและพบว่าเมื่อเพิ่มปริมาณสารเชื่อมโยงจากอัตราส่วน 1:0.75 เป็น 1:1.5 และ 1:2 ตามลำดับ ความเข้มพีกของ P-O เพิ่มสูงขึ้นเล็กน้อยตามลำดับ

ในกรณีระบบที่เชื่อมโยงด้วย SDS พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งเลขคลื่นของหมู่เอมีนของไคโตซาน โดยหมู่เอมีนของไคโตซานในวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมได้เกิดพีกที่ตำแหน่งเลขคลื่นต่ำกว่าหมู่เอมีนในไคโตซานเริ่มต้น (รูปที่ 4.4) นอกจากนี้สเปกตราของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมได้ ยังปรากฏพีกของหมู่ฟังก์ชัน S-O และเนื่องจากการเชื่อมโยงระหว่างหมู่เอมีนของไคโตซานและหมู่ซัลโฟเนตของ SDS ส่งผลให้พีกของ S-O มีการเลื่อนไปยังตำแหน่งเลขคลื่นที่สูงกว่าที่ปรากฏในสเปกตรัมของสารตั้งต้น SDS และพบว่าเมื่อเพิ่มปริมาณสารเชื่อมโยงจากอัตราส่วน 1:2 เป็น 1:3 และ1:4 ตามลำดับ ความเข้มของพีก S-O มีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อยตามลำดับ นอกจากนี้พบว่าไม่เกิดพีกสัญญาณของเคอร์คิวมินจากสเปกตราของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมด้วยวิธีการขั้นตอนเดียวที่ชัดเจน ทั้งนี้น่าจะเนื่องจากตำแหน่งเลขคลื่นของหมู่ฟังก์ชันของเคอร์คิวมินอยู่ใกล้เคียงกับหมู่ฟังก์ชันของไคโตซาน ซึ่งเป็นสารตั้งต้นหลักที่ใช้ในการเตรียม

4.2.2 ประสิทธิภาพการดูดซับเคอร์คิวมิน

ในวิธีการนี้ทำการผสมสารละลายไคโตซาน TPP หรือ SDS กับสารละลายเคอร์คิวมิน จากนั้นเติมสารเชื่อมโยง TPP หรือ SDS ลงไป ก่อให้เกิดอนุภาควัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน จากนั้นนำไปหมุนเหวี่ยงด้วยความเร็วรอบสูงเพื่อทำการแยกสารละลายเคอร์คิวมินที่เหลือออกจากวัสดุประกอบที่เตรียมได้แล้วนำสารละลายเคอร์คิวมินที่เหลือไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 421 นาโนเมตร ด้วยเทคนิค UV-Vis เพื่อนำค่ามาคำนวณปริมาณเคอร์คิวมินด้วยสมการ $y = 0.00671x + 0.00143$ ซึ่งเป็นสมการมาตรฐานของสารละลายเคอร์คิวมินในสารละลายผสมระหว่างกรดอะซีติก เอทานอลและน้ำกลั่น จากนั้นนำปริมาณเคอร์คิวมินที่เหลือไปคำนวณหาค่าประสิทธิภาพในการบรรจุเคอร์คิวมิน จากสมการที่ 4.1 ได้ผลการคำนวณดังแสดงในตารางที่ 4.5

จากตารางที่ 4.5 เมื่อเปรียบเทียบอัตราส่วนโดยน้ำหนักของไคโตซานต่อสารเชื่อมโยงที่ใช้ในการเตรียมวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน ในกรณีของ TPP เห็นว่าจากอัตราส่วน 1:0.75 เป็น 1:1 และ 1:1.5 ส่งผลให้ปริมาณเคอร์คิวมินที่ถูกบรรจุในอนุภาคไคโตซานเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน สันนิษฐานว่าเป็นผลเนื่องมาจากการเพิ่ม TPP ช่วยเพิ่มปริมาณไคโตซานที่ถูกเชื่อมโยงและก่อตัวเป็นอนุภาคของแข็งซึ่งมีเคอร์คิวมินบรรจุอยู่ภายใน แต่เมื่อเพิ่ม TPP จาก 1:1.5 เป็น 1:2 อัตราการเพิ่มของปริมาณเคอร์คิวมินที่บรรจุได้เริ่มคงที่ แสดงให้เห็นว่าการก่อตัวของอนุภาคไคโตซานบรรจุเคอร์คิวมินเริ่มเข้าสู่ค่าคงที่

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ในกรณีของ SDS เมื่อปรับเปลี่ยนอัตราส่วนโดยน้ำหนักของไคโตซานต่อ SDS จากอัตราส่วน 1:1 เป็น 1:2 พบว่าปริมาณเคอร์คิวมินที่ถูกบรรจุในอนุภาคไคโตซานเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน สันนิษฐานว่า SDS เกิดการรวมตัวกันในลักษณะโครงสร้างแบบแซนด์วิช ทำให้มีพื้นที่ในการบรรจุเคอร์คิวมินได้เพิ่มมากขึ้น และเมื่อปรับเปลี่ยนอัตราส่วนโดยน้ำหนักของไคโตซานต่อ SDS จากอัตราส่วน 1:2 เป็น 1:3 และ 1.4 พบว่าปริมาณเคอร์คิวมินที่ถูกบรรจุในอนุภาคไคโตซานเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย ผลดังกล่าวสันนิษฐานได้ว่าปริมาณ SDS ที่ใช้มีค่ามากเกินพอ ในขณะที่ปริมาณไคโตซานที่มาก่อตัวล้อมรอบไมเซลล์ของ SDS เกิดเป็นอนุภาคของแข็งมีจำกัด เป็นผลให้ทุกตัวอย่างมีปริมาณอนุภาคไคโตซานของแข็งที่บรรจุเคอร์คิวมินในปริมาณที่ใกล้เคียงกัน

ตารางที่ 4.5 ประสิทธิภาพในการบรรจุเคอร์คิวมินของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมด้วยวิธีการเตรียมแบบขั้นตอนเดียว

ชื่อตัวอย่าง	ปริมาณเคอร์คิวมินที่อยู่ในวัสดุประกอบ (mg/g)	ประสิทธิภาพในการบรรจุเคอร์คิวมิน (%)
CS-CUR/0.75TPP	3.78	50.33
CS-CUR/1TPP	4.25	56.67
CS-CUR/1.5TPP	4.73	63.00
CS-CUR/2TPP	4.93	65.67
CS-CUR/1SDS	3.43	45.67
CS-CUR/2SDS	6.00	80.00
CS-CUR/3SDS	6.05	80.67
CS-CUR/4SDS	6.10	81.33

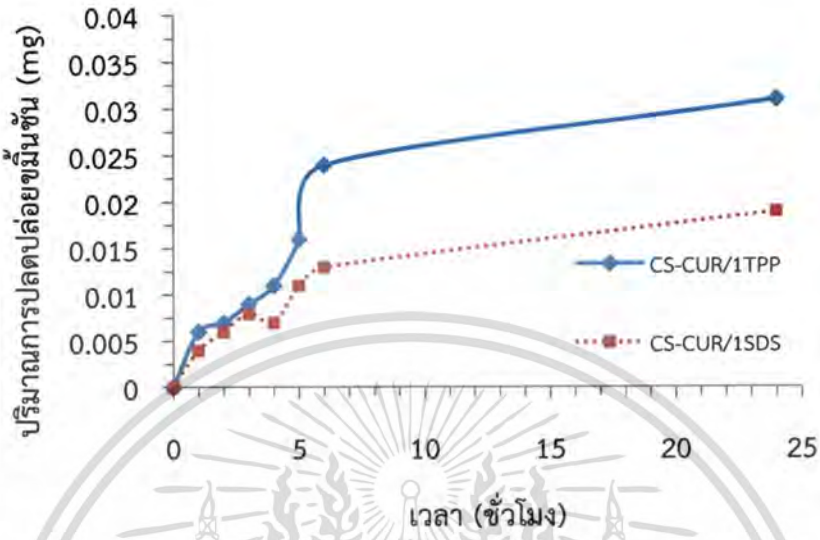
4.3 การปลดปล่อยเคอร์คิวมินของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน

ในการศึกษาการปลดปล่อยเคอร์คิวมินจากวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมได้โดยเลือกวัสดุประกอบตัวอย่าง ได้แก่ CS-CUR/1TPP และ CS-CUR/1SDS ทำการแช่วัสดุประกอบลงในสารละลายจำลอง 3 ชนิด ได้แก่ สารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ (Phosphate buffer saline, PBS) สารละลายจำลองสภาวะในกระเพาะอาหาร (Simulated Gastric Fluid, SGF) และสารละลายจำลองสภาวะในลำไส้ (Simulated Intestinal Fluid, SIF)

4.3.1 การปลดปล่อยเคอร์คิวมินในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์

นำวัสดุประกอบนาโน CS-CUR/1TPP และ CS-CUR/1SDS แช่ลงในสารละลาย PBS ที่ pH 7 แล้วเปลี่ยนสารละลายใหม่ทุกชั่วโมง ตั้งแต่ชั่วโมงที่ 1-6 จากนั้นแช่ไว้ในสารละลายให้ครบเวลา 24 ชั่วโมง ได้ผลการปลดปล่อยเคอร์คิวมินในสารละลาย PBS ดังแสดงในรูปที่ 4.8

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



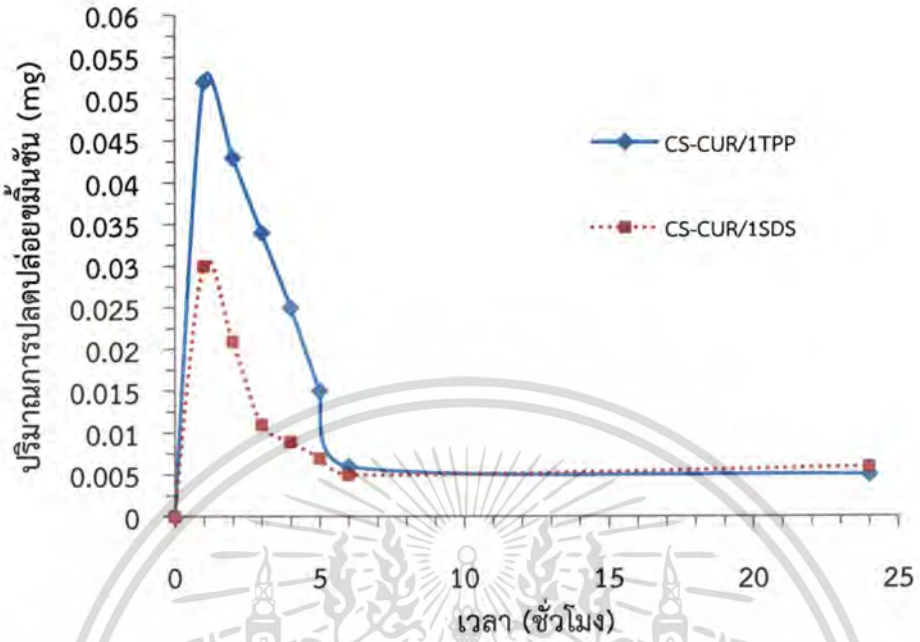
รูปที่ 4.8 ปริมาณเคอร์คิวมินที่ถูกปลดปล่อยจากวัสดุประกอบนาโน CS-CUR/1TPP และ CS-CUR/1SDS ในสารละลาย PBS

รูปที่ 4.8 แสดงปริมาณการปลดปล่อยเคอร์คิวมินจากวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิว-มินในสารละลาย PBS ซึ่งปริมาณเคอร์คิวมินที่ปลดปล่อยได้ในสารละลาย PBS ในปริมาณน้อยในชั่วโมงแรก และเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องจนมีปริมาณมากที่สุดในชั่วโมงที่ 24 วัสดุประกอบ CS-CUR/1TPP มีปริมาณเคอร์-คิวมินเริ่มต้นเท่ากับ 0.213 mg (จากการคำนวณ) และเมื่อคำนวณปริมาณเคอร์คิวมินที่ถูกปลดปล่อยออกมาได้ทั้งหมดในระยะเวลา 24 ชั่วโมงเท่ากับ 0.104 mg คิดเป็น 48.94% ในขณะที่การปลดปล่อยเคอร์คิวมินของวัสดุประกอบ CS-CUR/1SDS ซึ่งมีปริมาณเคอร์คิวมินเริ่มต้นเท่ากับ 0.172 mg (จากการคำนวณ) และปริมาณเคอร์คิวมินที่ถูกปลดปล่อยออกมาได้มีเท่ากับ 0.068 mg คิดเป็น 39.65% จากผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า วัสดุประกอบที่เชื่อมโยงด้วย SDS มีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยต่ำกว่าวัสดุประกอบที่เชื่อมโยงด้วย TPP ทั้งนี้สันนิษฐานว่าเป็นผลเนื่องมาจากเคอร์คิวมินมีสภาพขั้วใกล้เคียงกับ SDS จึงเกิดอันตรกิริยาระหว่างเมทริกซ์ได้ดีกว่าเคอร์คิวมินในวัสดุประกอบที่เชื่อมโยงด้วย TPP ดังนั้นเคอร์คิวมินจึงถูกปลดปล่อยออกมาได้น้อยกว่า

4.3.2 การปลดปล่อยเคอร์คิวมินในสารละลายจำลองสภาวะในกระเพาะอาหาร

นำวัสดุประกอบนาโน CS-CUR/1TPP และ CS-CUR/1SDS แช่ลงในสารละลาย แช่ลงในสารละลาย SGF ที่ pH 1.2 แล้วเปลี่ยนสารละลายใหม่ทุกชั่วโมง ตั้งแต่ชั่วโมงที่ 1-6 จากนั้นแช่ไว้ในสารละลายให้ครบเวลา 24 ชั่วโมง ได้ผลการปลดปล่อยขมิ้นชันในสารละลาย SGF ดังแสดงในรูปที่ 4.9

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



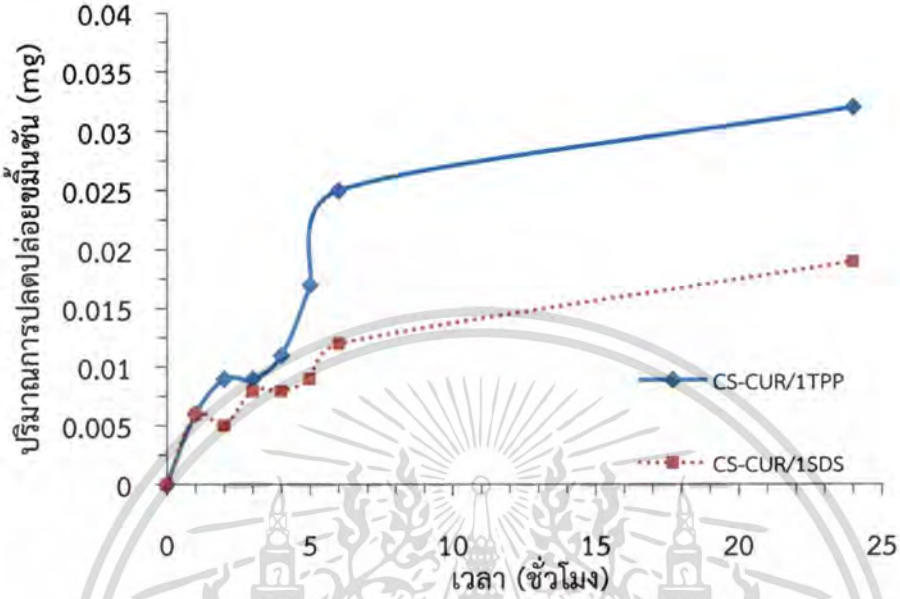
รูปที่ 4.9 ปริมาณเคอร์คิวมินที่ถูกปลดปล่อยจากวัสดุประกอบนาโน CS-CUR/1TPP และ CS-CUR/1SDS ในสารละลาย SGF

รูปที่ 4.9 แสดงปริมาณการปลดปล่อยขมิ้นชันจากวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินในสารละลาย SGF ซึ่งปริมาณการปลดปล่อยเคอร์คิวมินในชั่วโมงแรกมากที่สุด และค่อย ๆ ปลดปล่อยได้น้อยลงในชั่วโมงถัดไป จากรูปที่ 4.9 (ก) พบว่าวัสดุประกอบ CS-CUR/1TPP มีปริมาณเคอร์คิวมินที่ถูกปลดปล่อยออกมาได้ทั้งหมดในระยะเวลา 24 ชั่วโมง เท่ากับ 0.180 mg คิดเป็น 84.71% ในขณะที่การปลดปล่อยเคอร์คิวมินของวัสดุประกอบ CS-CUR/1SDS มีปริมาณเคอร์คิวมินที่ถูกปลดปล่อยออกมาได้เท่ากับ 0.089 mg คิดเป็น 51.90% จากผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าวัสดุประกอบที่เชื่อมโยงด้วย TPP มีอัตราการปลดปล่อยเคอร์คิวมินที่มากกว่าวัสดุประกอบที่เชื่อมโยงด้วย SDS ทั้งนี้สันนิษฐานได้ว่าภายใน SDS ที่ก่อตัวเป็นไมเซลล์มีสภาพชั้วใกล้เคียงกับเคอร์คิวมิน เป็นผลให้เคอร์คิวมินถูกปลดปล่อยออกมาได้น้อยกว่า

4.3.3 การปลดปล่อยเคอร์คิวมินในสารละลายจำลองสภาวะในลำไส้

นำวัสดุประกอบนาโน CS-CUR/1TPP และ CS-CUR/1SDS แช่ลงในสารละลาย แช่ลงในสารละลาย SIF ที่ pH 6.8 แล้วเปลี่ยนสารละลายใหม่ทุกชั่วโมง ตั้งแต่ชั่วโมงที่ 1-6 จากนั้นแช่ไว้ในสารละลายให้ครบเวลา 24 ชั่วโมง ได้ผลการปลดปล่อยขมิ้นชันในสารละลาย SIF ดังแสดงในรูปที่ 4.10

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.10 ปริมาณเคอร์คิวมินที่ถูกปลดปล่อยจากวัสดุประกอบนาโน CS-CUR/1TPP และ CS-CUR/1SDS ในสารละลาย SIF

จากรูปที่ 4.10 พบว่าวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่ปลดปล่อยในสารละลาย SIF มีรูปแบบและปริมาณเคอร์คิวมินที่ถูกปลดปล่อยใกล้เคียงกับการปลดปล่อยในระบบสารละลาย PBS คือมีปริมาณการปลดปล่อยเคอร์คิวมินในชั่วโมงแรกน้อย และค่อยๆ เพิ่มขึ้นจนมีปริมาณมากที่สุดในชั่วโมงที่ 24 เนื่องจากสารละลาย SIF และสารละลาย PBS มีค่า pH ใกล้เคียงกัน คือ ประมาณ 7

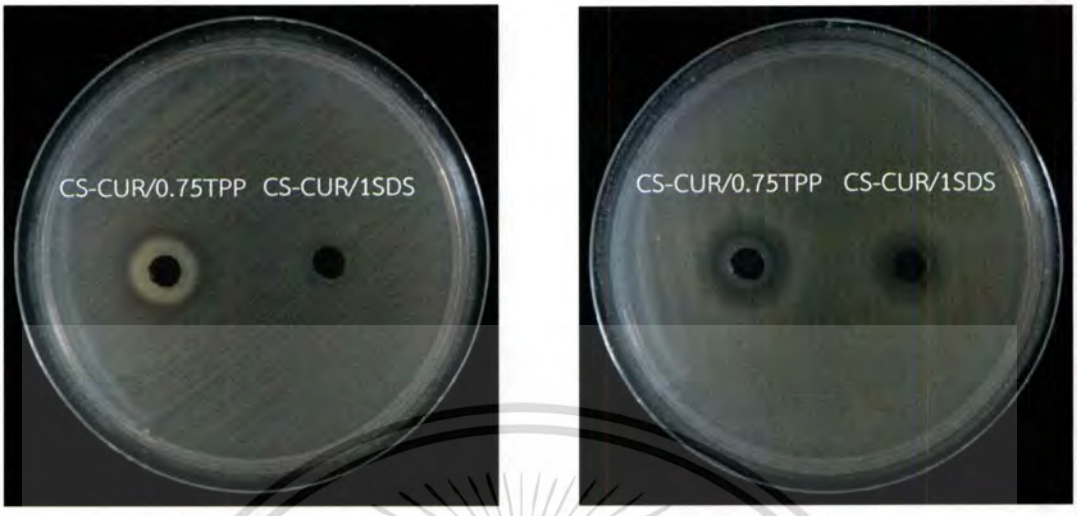
จากผลการทดลองข้างต้น สรุปได้ว่าเคอร์คิวมินถูกปลดปล่อยออกมาในสารละลายจำลองสภาวะในกระเพาะอาหาร (SGF) ที่มีความเป็นกรดได้ดีกว่าในสารละลายที่มีสภาวะเป็นกลางหรือเบส

4.4 ผลทดสอบการต้านทานเชื้อแบคทีเรียของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน

เมื่อนำวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินมาทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย 2 ชนิด คือ แบคทีเรียแกรมบวก (*Staphylococcus aureus/S.aureus*) และแบคทีเรียแกรมลบ (*Escherichia coli/E.coli*) ได้ผลดังแสดงในรูปที่ 4.11 และตารางที่ 4.6

จากผลการทดสอบ พบว่าวัสดุประกอบนาโน CS-CUR/0.75TPP สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S.aureus* และ *E.coli* ได้ ทั้งนี้สันนิษฐานว่าวัสดุประกอบนาโน CS-CUR/0.75TPP มีปริมาณการปลดปล่อยเคอร์คิวมินในปริมาณที่มากกว่าวัสดุประกอบนาโน CS-CUR/1SDS จึงส่งผลให้ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้งสองชนิดได้ดีกว่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



(ก) (ข)

รูปที่ 4.11 สมบัติการต้านทานเชื้อแบคทีเรีย (ก) *S.aureus* และ (ข) *E.coli* ของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน

ตารางที่ 4.6 เส้นผ่านศูนย์กลางของพื้นที่การยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ของวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมิน

สารตัวอย่าง	ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของพื้นที่การยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย (mm)	
	S.aureus	*E.coli*
CS-CUR/0.75TPP	13.8	12.3
CS-CUR/1SDS	0	9.5

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 5
สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการทดลอง

ในงานวิจัยนี้สามารถเตรียมวัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินด้วยวิธีการดูดซับและวิธีการเตรียมแบบขั้นตอนเดียวได้ โดยใช้สารเชื่อมโยง 2 ชนิด ได้แก่ โซเดียมไตรโพลีฟอสเฟต (Sodium tripolyphosphate; TPP) และโซเดียมโดเดคซิลซัลเฟต (Sodium dodecyl sulfate; SDS) ที่ เพื่อบรรจุและควบคุมการปลดปล่อยเคอร์คิวมิน

ในการเตรียมอนุภาคไคโตซานโดยใช้สารเชื่อมโยงที่แตกต่างกัน จะเกิดการเชื่อมโยงโมเลกุลของไคโตซานด้วยกลไกที่แตกต่างกัน จึงเกิดโครงสร้างที่แตกต่างกัน โดยในกรณีที่ใช้ TPP เป็นสารเชื่อมโยงจะเกิดโครงสร้างแบบโครงร่างแห 3 มิติ ส่วนในกรณีที่ใช้ SDS เป็นสารเชื่อมโยง จะเกิดโครงสร้างแบบไมเซลล์หรือแบบแซนด์วิช อนุภาคไคโตซานที่เชื่อมโยงทั้งสองกรณี สามารถดูดซับและกักเก็บเคอร์คิวมินได้ โดยอนุภาคไคโตซานที่ใช้ปริมาณสารเชื่อมโยงมากกว่าจะบรรจุเคอร์คิวมินได้มากกว่า โดยในกรณีที่ใช้ SDS เป็นสารเชื่อมโยงสามารถบรรจุเคอร์คิวมินได้มากกว่า TPP

ในวิธีการเตรียมแบบขั้นตอนเดียว จะเกิดการเชื่อมโยงพร้อมกับการบรรจุเคอร์คิวมินเข้าไปในวัสดุประกอบ พบว่าเมื่อเพิ่มปริมาณสารเชื่อมโยงที่ใช้ ปริมาณเคอร์คิวมินที่บรรจุได้จะมีค่าเพิ่มขึ้น โดยกรณีที่ใช้ TPP เป็นสารเชื่อมโยง ปริมาณเคอร์คิวมินที่บรรจุได้ในวัสดุประกอบที่เตรียมแบบขั้นตอนเดียวจะมีค่าน้อยกว่าวัสดุประกอบที่เตรียมแบบดูดซับ ในขณะที่กรณีที่ใช้ SDS เป็นสารเชื่อมโยง จะขัดขวางการเชื่อมโยงระหว่างไคโตซานและ TPP ทำให้เกิดการเชื่อมโยงน้อยกว่าอนุภาคไคโตซานที่ไม่มีขมิ้นชัน ปริมาณเคอร์คิวมินที่บรรจุได้ในวัสดุประกอบที่เตรียมแบบขั้นตอนเดียวจะมีค่ามากกว่าวัสดุประกอบที่เตรียมแบบดูดซับ

วัสดุประกอบนาโนไคโตซาน/เคอร์คิวมินที่เตรียมได้ มีความสามารถในการปลดปล่อยเคอร์คิวมินออกจากวัสดุประกอบได้ดีในสารละลายจำลองสภาวะในกระเพาะอาหาร (Simulated Gastric Fluid / SGF) วัสดุประกอบที่ใช้ TPP เป็นสารเชื่อมโยงสามารถปลดปล่อยปริมาณเคอร์คิวมินได้มากกว่ากรณีที่ใช้ SDS เป็นสารเชื่อมโยง

นอกจากนี้วัสดุประกอบที่เตรียมได้มีสมบัติการต้านทานเชื้อแบคทีเรีย โดยวัสดุประกอบที่เตรียมโดยใช้ TPP เป็นสารเชื่อมโยง สามารถต้านทานเชื้อแบคทีเรีย *S.aureus* และ *E.coli* ได้ดี ในขณะที่วัสดุประกอบที่เตรียมโดยใช้ SDS เป็นสารเชื่อมโยง มีสมบัติการต้านทานเชื้อแบคทีเรีย *S.aureus* ได้เพียงชนิดเดียว

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

5.2 ข้อเสนอแนะ

1. ควรปรับเปลี่ยนปริมาณไคโตซานที่ใช้ในการเตรียม เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการบรรจุขมิ้นชันของวัสดุประกอบ

2. ควรมีการทดสอบสมบัติความเป็นพิษต่อเซลล์ เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการนำไปประยุกต์ใช้งานทางการแพทย์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 6
สรุปผลผลิตที่ได้จากงานวิจัย

การเผยแพร่ผลงานทางวิชาการ

1. **Siriphannon, P.**, Iamphaojeen, Y., Facile nanoencapsulation of curcumin in self assembled chitosan; *In preparation*.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เอกสารอ้างอิง

[1] Cheng, A.L., Hsu, C.H., Lin, J.K., Hsu, M.M., Ho, Y.F., Shen, T.S., 2001. Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions. Anticancer Res. 21(4B), 2895-2900.

[2] Shehzad, A., Wahid, F., Lee, Y. S., 2010. Curcumin in cancer chemoprevention: molecular targets, pharmacokinetics, bioavailability, and clinical trials. Arch. Pharmacol. 343, 489–499.

[3] Popat, A., Karmakar, S., Jambhrunkar, S., Xu, C., Yu, C., 2014. Curcumin-cyclodextrin encapsulated chitosan nanoconjugates with enhanced solubility and cell cytotoxicity. Colloids Surf. B Biointerfaces. 117, 520–527.

[4] Yang, K.-Y., Lin, L.-C., Tseng, T.-Y., Wang, S.-C., Tsai, T.-H., 2007. Oral bioavailability of curcumin in rat and the herbal analysis from *Curcuma longa* by LC-MS/MS. J. Chromatogr. B. 853, 183–189.

[5] Heger, M., vanGolen, R.F., Broekgaarden, M., Michel, M.C., 2014. The molecular basis for the pharmacokinetics and pharmacodynamics of curcumin and its metabolites in relation to cancer. Pharmacol. Rev. 66, 222-307.

[6] Lee, S.L., Huang, W.J., Lin, W.W., Lee, S.S., Chen, C.H., 2005. Preparation and anti-inflammatory activities of diarylheptanoid and diarylheptylamine analogs. Bioorg. Med. Chem. 13, 6175-6181.

[7] Ohtsu, H., Itokawa, H., Xiao, Z., Su, C.Y., Shih, C.C.Y., Chiang, T., Chang, E., Lee,Y., Chiu, S.Y., Chang, C., Lee, K.H., 2003. Antitumor agents 222. Synthesis and anti-androgen activity of new diarylheptanoids. Bioorg. Med. Chem. 11, 5083-5090.

[8] Ajay, S., Harita, D., Tarique, M., Amin, P., 2012. Solubility and dissolution rate enhancement of curcumin using kollidon VA64 by solid dispersion technique, Int. J. Pharm. Tech. Res. 4, 1055-1064.

[9] Kumavat, S., Chaudhari, Y., Kenge, D., Kokardekar, R., Bichave, A., 2014. In *vitro* and in *vivo* evaluation of binary Solid dispersion of curcumin by solvent evaporation technique. World J. Pharm. Sci. 2, 1451-1459.

[10] Liu, A.C., Lou, H.X., Zhao, L.X., Fan, P.H., 2006. Validated LC/MS/MS assay for curcumin and etrahydrocurcumin in rat plasma and application to pharmacokinetic study of phospholipid complex of curcumin. J. Pharm. Biomed. 40, 720–727.

[11] Tapal, A., Tiku, P.K., 2012. Complexation of curcumin with soy protein isolate and its implications on solubility and stability of curcumin. Food Chem. 130, 960–965.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

[12] Li, M., Gao, M., Fu, Y., Chen, C., Meng, X., Fan, A., Kong, D., Wang, Z., Zhao, Y., 2016. Acetal-linked polymeric prodrug micelles for enhanced curcumin delivery. Colloids Surf. B Biointerfaces. 140, 11–18.

[13] Liu, Y., Cai, Y., Jiang, X., Wu, J., Le, X., 2016. Molecular interactions, characterization and antimicrobial activity of curcumin-chitosan blend films. Food Hydrocoll. 52, 564-572.

[14] Liu, M., Yang, J., Ao, P., Zhou, C., 2015. Preparation and characterization of chitosan hollow nanospheres for anticancer drug curcumin delivery. Mater. Lett. 150, 114–117.

[15] Shah, B.R., Li, Y., Jin, W., An, Y., He, L., Li, Z., Xu, W., Li, B., 2016. Preparation and optimization of Pickering emulsion stabilized by chitosan-tripolyphosphate nanoparticles for curcumin encapsulation. Food Hydrocoll. 52, 369-377.

[16] Yu, H., Tran, T.T., Teo, J., Hadinoto, K., 2016. Dry powder aerosols of curcumin-chitosan nanoparticle complex prepared by spray freeze drying and their antimicrobial efficacy against common respiratory bacterial pathogens. Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp. 504, 34–42.

[17] Vimala, K., Mohan, Y.M., Varaprasad, K., Redd, N.N., Ravindra, S., Naidu, N.S., Raju, K.M., 2011. Fabrication of curcumin encapsulated chitosan-PVA silver nanocomposite films for improved antimicrobial activity. J. Biomater. Nanobiotechnol. 2, 55-64.

[18] Dai, M., Zheng, X.L., Xu, X., Kong, X.Y., Li, X.Y., Guo, G., Luo, F., Zhao, X., Wei, Y.Q., Qian, Z., 2009. Chitosan-alginate sponge: preparation and application in curcumin delivery for dermal wound healing in rat, J. Biomed. Biotechnol. 2009, http://dx.doi.org/10.1155/2009/595126.

[19] Ravindran, P.N., Nirmal Babu, K., Sivaraman, K. Turmeric, 2007. The genus curcuma. CRC Press/Taylor & Francis Group; pp. 235.

[20] Naksuriya, O., Okonogi, S., Schiffelers, R.M., Hennink, W.E., 2014. Curcumin nanoformulations: A review of pharmaceutical properties and preclinical studies and clinical data related to cancer treatment. Biomaterials. 35, 3365-3383.

[21] Lee, J.W., Hong, H.M., Kwon, D.D., Pae, H.O., Jeong, H.J., 2010. Dimethoxycurcumin, a structural analogue of curcumin, Induces apoptosis in human renal carcinoma caki cells through the production of reactive oxygen species, the release of cytochrome c, and the activation of caspase-3. Korean J. Urol. 51, 870-878.

[22] Siviero, A., Gallo, E., Maggini, V., Gori, L., Mugelli, A., Firenzuoli, F., Vannacci, A., 2015. Curcumin, a golden spice with a low bioavailability. J. Herb. Med. 5, 57-70.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

[23] Mehanny, M., Hathout, R.M., Geneidi, A.S., Mansour, S., 2016. Exploring the use of nanocarrier systems to deliver the magical molecule; Curcumin and its derivatives. J. Control. Release. 225, 1–30.

[24] Mahmood, K., Zia, K.M., Zuber, M., Salman, M., Anjum, M.N., 2015. Recent developments in curcumin and curcumin based polymeric materials for biomedical applications: A review, Int. J. Biol. Macromol. 81, 877–890.

[25] Rodrigues, S., Dionisio, M., López, C.R., Grenha, A., 2012. Biocompatibility of chitosan carriers with application in drug delivery. J. Funct. Biomater. 3, 615-641.

[26] Elgadir, M.A., Uddin, Md.S., Ferdosh, S., Adam, A., Chowdhury, A.J.K., Md.Z. Islam Sarker, 2015. Impact of chitosan composites and chitosan nanoparticle composites on various drug delivery systems: A review, J. Food Drug Anal. 23, 619-629.

[27] Wang, J.J., Zeng, Z.W., Xiao, R.Z., Xie, T., Zhou, G.L., Zhan, X.R., Wang, S.L., 2011. Recent advances of chitosan nanoparticles as drug carriers. Int J Nanomedicine. 6, 765–774.

[28] Yang, Y., Wang, S., Wang, Y., Wang, X., Wang, Q., Chen, M., 2014. Advances in self-assembled chitosan nanomaterials for drug delivery. Biotechnol. Adv. 32, 1301-1316.

[29] Tillet, G., Boutevin, B., Ameduri, B., 2010. Chemical reactions of polymer crosslinking and post-crosslinking at room and medium temperature. Prog. Polym. Sci. 36, 191–217.

[30] Sacco, P., Paoletti, S., Cok, M., Asaro, F., Abrami, M., Grassi, M., Donati, I., 2016. Insight into the ionotropic gelation of chitosan using tripolyphosphate and pyrophosphate as cross-linkers. Int. J. Biol. Macromol. 92, 476–483.

[31] Onesippe, C., Lagerge, S., 2008. Study of the complex formation between sodium dodecyl sulfate and chitosan. Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp. 317, 100–108.

[32] Shu, X.Z., Zhu, K.J., 2000. A Novel Approach to Prepare Tripolyphosphate/chitosan Complex Beads for Controlled Release Drug Delivery. Int. J. Pharm. 201, 51-58.

[33] Meloni, A.C., Maccioni, A.M., 2006. Chitosan beads loaded with essential oils in cosmetic formulations. J. Cosmet. Sci. 57, 205-214.

[34] Khalili, S.T., Mohsenifar, A., Beyki, M., Zhaveh, S., Rahmani-Cherati, T., Abdollahi, A., Bayat, M., Tabatabaei, M., 2015. Encapsulation of Thyme essential oils in chitosan-benzoic acid nanogel with enhanced antimicrobial activity against *Aspergillus flavus*. LWT - Food Sci. Technol. 60, 502-508.

[35] Sowasod, N., Charinpanitkul, T., Tanthapanichakoon, W., 2006. Nanoencapsulation of curcumin in biodegradable chitosan via multiple emulsion/solvent evaporation. Proceeding of Thailand Material Science and Technology Conference 4th.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

[36] Das, R.K., Kasoju, N., Bpra, U., 2010. Encapsulation of curcumin in alginate-chitosan-pluronic composite nanoparticles for delivery to cancer cells. Nanomedicine. 6, 153-160.

[37] Morris, G., Castile, J., Smith, A., Adums, G., Harding, S.E., 2010. The effect of prolonged storage at different temperatures on the particle size distribution of tripolyphosphate (TPP) chitosan nanoparticles. Carbohydr. Polym. 84, 1430-1434.

[38] Wan, S., Sun, Y., Sun, L., Tan, F., 2012. Chitosan micropaticles for oral biovailability improvement of the hydrophobic drug curcumin. Pharmazie. 67, 525-528.

[39] Parize, A.L., Stulzer, H.K., Laranjeira, M.M., Souza, I., 2012. Evaluation of chitosan microparticles containing curcumin and crosslinked with sodium tripolyphosphate produced by spray drying. Quim. Nova 35, 1127-1132.

[40] Yadav, A., Lomash, V., Sanim, M., Flora, S.J.S., 2012. Curcumin encapsulated in chitosan nanoparticles : A novel strategy for the treatment of arsenic toxicity. Chem. Biol. Interact. 199, 49-61.

[41] The Royal Society of Chemistry. 2008. **Microfluidic emulsification and sorting assisted preparation of monodisperse chitosan microparticles.** [Online]. Available : http://pubs.rsc.org/en/Content/ArticleHtml/2009/LC/ b807454b.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สรุปค่าใช้จ่ายการดำเนินงานโครงการวิจัย

1. งบบุคลากร :			
ค่าจ้างชั่วคราว		93,600.00	บาท
2. งบดำเนินงาน :			
ค่าใช้สอย		169,812.00	บาท
ค่าวัสดุ		4,288.00	บาท
	รวม	267,700.00	บาท

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ - นามสกุล (ภาษาไทย) นางสาวปุณณมา ศิริพันธ์โนน
ชื่อ - นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Miss Punnama Siriphannon
ตำแหน่งปัจจุบัน ผู้ช่วยศาสตราจารย์ระดับ 8
หน่วยงาน ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง (สจล.)
ถนนฉลองกรุง กรุงเทพฯ 10520
โทร 02-329-8400 ต่อ 344 โทรสาร 02-329-8428
e-mail: punnama.si@kmitl.ac.th

ประวัติการศึกษา

ปีการศึกษา	วุฒิ	สาขาวิชา	สถาบัน	ประเทศ
2533-2537	วท.บ.	เคมีอุตสาหกรรม (เกียรตินิยม)	สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง	ไทย
2537-2539	M.Eng.	Inorganic Materials	Tokyo Institute of Technology	ญี่ปุ่น
2540-2543	D.Eng.	Inorganic Materials	Tokyo Institute of Technology	ญี่ปุ่น

สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษและหัวข้อวิจัย

- Biomedical materials :- Synthesis, characterization, modification and testing of ceramic-polymer hybrid composites for medical applications
- Nanomaterials :- Synthesis, characterization, modification and testing of nanoporous materials and self-assembly nanocoating for special applications
- Green textile finishing process

ทุนการศึกษาที่เคยได้รับ

2533-2535 ทุนการศึกษาจากบริษัท ICI ประเทศไทย จำกัด
2537-2539 ทุนการศึกษาระดับปริญญาโทจากรัฐบาลญี่ปุ่น (Monbusho)
2540-2541 ทุนการศึกษาระดับปริญญาเอกจาก Association of International Education Japan (AIEJ)
2541-2543 ทุนการศึกษาระดับปริญญาเอกจาก Tokio Marine Kagami Memorial Foundation

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

รางวัลที่เคยได้รับ

2543	รางวัล Young research award ที่ได้รับจากการนำเสนอผลงานวิจัยในการประชุมระดับนานาชาติ "The 4th International Workshop on Design and Soft Solution-Processing for Advanced Inorganic Materials " จัดขึ้นที่เมืองโยโกฮามา ประเทศญี่ปุ่น ระหว่าง 28 กุมภาพันธ์ – 1 มีนาคม 2543
2555	โครงการทุนวิจัย ลอรีอัล ประเทศไทย "เพื่อสตรีในงานวิทยาศาสตร์" สาขาวัสดุศาสตร์ ประจำปี 2555

ประวัติการทำงาน

2537-ปัจจุบัน	อาจารย์ประจำภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
2547-ปัจจุบัน	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ประจำภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
2544-2560	หัวหน้าห้องปฏิบัติการ X-ray diffractometer และ X-ray fluorescence spectroscope ศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระ-จอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
2548-2552	รองหัวหน้าศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
2556-2560	รองผู้อำนวยการสำนักทะเบียนและประมวลผล สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
2560-ปัจจุบัน	รักษาการผู้อำนวยการสำนักทะเบียนและประมวลผล สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ผลงานตีพิมพ์ในวารสารวิชาการระดับนานาชาติ

1. **Siriphannon, P.**, Hayashi, S., Yasumori, A., and Okada, K., Preparation and sintering of $CaSiO_3$ from coprecipitated powder using NaOH as precipitant and its apatite formation in simulated body fluid solution, *J. Mater. Res.* 1999; 14: 529-536.
2. **Siriphannon, P.**, Kameshima, Y., Yasumori, A., Okada, K., and Hayashi, S., Influence of preparation conditions on the microstructure and bioactivity of **α**-$CaSiO_3$ ceramics: Formation of hydroxyapatite in simulated body fluid, *J.Biomed.Mater.Res.* 2000; 52: 30-39.
3. **Siriphannon, P.**, Kameshima, Y., Yasumori, A., Okada, K., and Hayashi, S., Comparative study on formation of hydroxyapatite in simulated body fluid under static and flowing systems, *J.Biomed.Mater.Res.* 2002; 60: 175-185.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4. **Siriphannon, P.**, Kameshima, Y., Yasumori, A., Okada, K., and Hayashi, S., Formation of hydroxyapatite on $CaSiO_3$ powders in simulated body fluid, *J.Euro.Ceram.Soc.* 2002; 22: 511-520.
5. Okada, K., **Siriphannon, P.**, Kameshima, Y., Yasumori, A., Hayashi, S., Hydroxyapatite Formation on $CaSiO_3$ Ceramics in Protein Containing System, *Key Eng. Mat.(Proceeding of 7th European Ceramic Society)* 2002; 206-213: 1551-1554.
6. Okada, K., **Siriphannon, P.**, Kameshima, Y., Hayashi, S., Hydroxyapatite Formation on $CaSiO_3$ Ceramics in Simulated Body Fluid, *Trans. Mater. Res. Soc. Japan*, 2004, 29, 2891–2896.
7. **Siriphannon, P.**, Monvisade, P., Jinawath, S., Hemachandra, K., Preparation and Characterization of Hydroxyapatite/Poly(ethylene glutarate) Biomaterials, *J. Biomed. Mater.Res. A*, 2007;81A:381-391.
8. Monvisade, P., **Siriphannon, P.**, Jermsungnern R., Rattanabodee S., Preparation of hydroxyapatite/poly(methyl methacrylate) and calcium silicate/poly(methyl methacrylate) interpenetrating hybrid composites. *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 2007; 18: 1955-1959.
9. **Siriphannon P.**, Monvisade P., Preparation and Characterization of Hydroxyapatite/Poly(ethylene adipate) Hybrid Composites. *J. Biomat. Sci-Polym. E.*; 2008; 19(7) :925-936.
10. **Siriphannon P.**, Monvisade P., Poly(ethylene terephthalate)/hydroxyapatite biomaterials: Preparation, characterization and *in vitro* bioactivity. *J. Biomed. Mater.Res. A*, 2009; 88A: 464–469.
11. Monvisade P., **Siriphannon P.**, Chitosan Intercalated Montmorillonite: Preparation, Characterization and Basic Dye Adsorption. *Appl.Clay.Sci.*; 2009; 42(3-4): 427-431.
12. Monvisade P., **Siriphannon P.**, Tapcharoen, W., Effect of Ring-opening Polymerization Condition on Characteristic and Mechanical Properties of Hydroxyapatite/Poly(ethylene glutarate) Biomaterials. *J.Biomed.Mater.Res.*Part A; 2009; 90A(3): 656-663.
13. Sirapanichart S., Khouchaf L., **Siriphannon P.**, Monvisade P., Louarn G., Elouadi B., Chemical and Dielectric Study of PMMA/Montmorionite Nano-Composite Films, *Ferroelectrics*; 2010; 402(1): 47-54.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

14. Pannasri, P., **Siriphannon, P.**, Monvisade, P., Nookaew, J., Hydrothermal growth of ZnO nanostructures from nano-ZnO seeded in P(MMA-co-BA) matrix. *J.Polym.Res.*; 2011; 18(6): 2245-2254.
15. Sirapanichart, S., Monvisade, P., **Siriphannon, P.**, Nookaew, J., Poly(methyl methacrylate-*co*-butyl acrylate)/organophosphate-modified montmorillonite composites. *Iran.Polym.J.*; 2011; 20(10), 803 – 811.
16. Iamphaojeen, Y., **Siriphannon, P.**, Immobilization of zinc oxide nanoparticles on cotton fabrics using poly 4-styrenesulfonic acid polyelectrolyte. *Inter.J.Mater.Res.*; 2012; 103(5), 643 – 647.
17. Suebwongnat, S., Jianprasert, A., **Siriphannon, P.**, Monvisade, P., Calcium silicate/poly(ethylene terephthalate) biomaterials via ring-opening polymerization, *J.Polym.Res.*; 2012; 19(10): 1-7.
18. **Siriphannon, P.**, Monvisade, P., *In situ* ring-opening polymerization of hydroxyapatite/poly(ethylene adipate)-*co*-(ethylene terephthalate) biomimetic composites. *Bull.Mater.Sci.*; 2013; 36(1): 121–128.
19. Kaemkit, C., Monvisade, P., **Siriphannon, P.**, Nukeaw, J., Water-soluble chitosan intercalated montmorillonite nanocomposites for removal of basic blue 66 and basic yellow 1 from aqueous solution. *J.Appl.Polym.Sci.*; 2013; 128(1): 879–887.
20. Tepmatee, P., **Siriphannon, P.**, Effect of Preparation Method on Structure and Adsorption Capacity of Aluminium Pillared Montmorillonite. *Mater.Res.Bull.*; 2013; 48(11): 4856–4866.
21. Iamphaojeen, Y., **Siriphannon, P.**, Nanoencapsulation of *n*-octadecane phase change material in self-assembled polyelectrolyte by soft solution technique. *Inter.J.Polym.Mater.*; 2014; 63(17): 918–922.
22. Chaopanich, P., **Siriphannon, P.**, Facile refluxing synthesis of hydroxyapatite nanoparticles. *Aust.J.Chem.*; 2015; 68: 1293-1298.
23. Iamphaojeen, Y., Manian, A.P., Wright, T., Caven, B., Bechtold, T., **Siriphannon, P.**, Polyelectrolyte-assisted immobilization of oil-based nanocapsules on cotton fabric. *Aust.J.Chem.;* 2016; 69: 811-816.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

24. Chaopanich, P., **Siriphannon, P.**, Sodium polystyrene sulfonate template assisted hydrothermal synthesis of hydroxyapatite nanorods. *Indian.J.Chem.*; 2016; 55A: 1084-1089.
25. Tepmatee, P., **Siriphannon, P.**, Facile preparation of copper impregnated aluminum pillared montmorillonite: nanoclays for wastewater treatment. *B. POL. ACAD. SCI-TECH.*; 2016; 64(3): 553–560.
26. Tepmatee, P., **Siriphannon, P.**, Nanoporous copper doped aluminium pillared montmorillonite for dye-containing wastewater treatment. *Water. Envron. Res.*; 2016; 88(11): 2015–2022.
27. Iamphaojeen, Y., **Siriphannon, P.**, Adjustable thermal barrier of cotton fabric by multilayer immobilization of PCM nanocapsules. *Cellulose.*; 2018; 25(6): 3649–3661.
28. Iamphaojeen, Y., **Siriphannon, P.**, Facile synthesis of chitosan/CuO nanocomposites for potential use as biocontrol agents. *B. POL. ACAD. SCI-TECH.*; 2018; 66(3): 311–316.

ผลงานตีพิมพ์ในวารสารวิชาการระดับชาติ

1. **ปุณณมา ศิริพันธ์โนน**, เชาวเรศ มะลิมาศ และ ปิยวิทย์ รัตนาฤทธิ์นนท์, ผลของค่า pH และเวลาในการเลี้ยงตะกอนต่อการสังเคราะห์สารประกอบแคลเซียมฟอสเฟตด้วยวิธีตกตะกอนร่วม, วารสารวิทยาศาสตร์ลาดกระบัง 2546; 12,1: 17-26.
2. **ปุณณมา ศิริพันธ์โนน**, ภูมรีย์ ไชยเสน และ ศิรินภา อมรชัยเลิศรัตน์, การสังเคราะห์แคลเซียมติตาเนตด้วยวิธีทางเคมี, วารสารวิทยาศาสตร์ มข. 2546; 31: 38-45.
3. **ปุณณมา ศิริพันธ์โนน**, ภัทธาวุธ มนต์วิเศษ และ สุภาณี ชนะวงศ์, การสังเคราะห์วัสดุเชิงประกอบไฮดรอกซีแอปาไทต์กับพอลิเอทิลีนเทเรฟทาเลต, วารสารวิทยาศาสตร์ลาดกระบัง 2546; 12, 2: 36-45.
4. **ปุณณมา ศิริพันธ์โนน**, ยุพเรศ แก้วพินึก และ ศิริพร บำรุงพันธ์, การสังเคราะห์แคลเซียมซิลิเกตด้วยโซล-เจลสำหรับงานทางการแพทย์, วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ 2546; 11, 2: 1-10.
5. ยุวันดา เอี่ยมเผ่าจีน และ **ปุณณมา ศิริพันธ์โนน**, การปลูกผลึกนาโนซิงค์ออกไซด์บนผ้าฝ้ายที่ปรับปรุงด้วยพอลิสไตรีนซัลโฟนิกแอซิดและสมบัติการป้องกันรังสียูวี, วารสารวิทยาศาสตร์ มข. 2554; 39(3): 459-46
6. ปริญญา ชัยสิงห์เหนือ, **ปุณณมา ศิริพันธ์โนน**, ณัฐพล ตั้งจิตร, สุวิทย์ วิมลจิตต์ และ จารุมา ศักดิ์ดี,ความเป็นพิษต่อเซลล์ของกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่มีโมโนแคลเซียมซิลิเกตผสมต่อเซลล์เนื้อเยื่อในฟันมนุษย์เมื่อเปรียบเทียบกับไวท์โปรรูทเอ็มทีเอและคีแทคโมลาร์, วิทยาสารทันตแพทยศาสตร์มหิดล 2557; 34(2): 144-156.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

7. ลัดดา เกียรติปานอภิกุล, **ปุณณมา ศิริพันธ์โนน** และ จารุมา ศักดิ์ดี, ความแข็งแรงพันธะผลักออกของกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่มีโมโนแคลเซียมซิลิเกตผสม, วิทยาสารทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ 2559; 9(1): 24-34.
8. บุณยนุช บุรพัฒน์, **ปุณณมา ศิริพันธ์โนน** และ จารุมา ศักดิ์ดี, ความสามารถในการปิดผนึกและความแนบสนิทของกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่ผสมโมโนแคลเซียมซิลิเกตเมื่อใช้เป็นวัสดุซ่อมรอยทะลุในบริเวณง่ามรากฟัน, วิทยาสารทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ 2559; 9(2): 26-38.

ผลงานในการประชุมวิชาการระดับนานาชาติ

1. **Siriphannon, P.**, Kameshima, Y., Yasumori, A., and Okada, K., Formation of bonelike apatite on $CaSiO_3$ ceramics, *Proceeding of 1st JSPS International Workshop on Design and Soft Solution-Processing for Advanced Inorganic Materials* (Yokohama, Japan), August 20-21,1998, pp.46-49.
2. **Siriphannon, P.**, Kameshima, Y., Yasumori, A., and Okada, K., Apatite formation on $CaSiO_3$ ceramics in simulated body fluid, *Proceeding of 11th fall meeting of the ceramic society of Japan* (Nagoya, Japan), October 1-3, 1998, pp.456.
3. **Siriphannon, P.**, Kameshima, Y., Yasumori, A., and Okada, K., Dependence of apatite formation on microstructure of $CaSiO_3$, *Proceeding of annual meeting of the ceramic society of Japan* (Tokyo, Japan), March 25-27, 1999, pp.157.
4. **Siriphannon, P.**, Kameshima, Y., Yasumori, A., Okada, K., and Hayashi, S., Influence of grain size of calcium silicate ceramics on hydroxyapatite precipitation in SBF solution, in *Bioceramics12*, edited by H. Ohgushi, G.W. Hastings, and T. Yoshikawa (Nara, Japan), October 8-11, 1999, pp.145-148.
5. **Siriphannon, P.**, Kameshima, Y., Yasumori, A., and Okada, K., Apatite formation on $CaSiO_3$ Ceramics in simulated body fluid under flowing condition, *Proceeding of 4th JSPS International Workshop on Design and Soft Solution-Processing for Advanced Inorganic Materials* (Yokohama, Japan), February 28 – March 1, 2000, pp.50.
6. **Siriphannon, P.**, Kameshima, Y., Yasumori, A., and Okada, K., Apatite formation on $CaSiO_3$ powders in SBF solution, *Proceeding of annual meeting of the ceramic society of Japan* (Sendai, Japan), March 21-23, 2000, pp.156.
7. Okada, K., **Siriphannon, P.**, Kameshima, Y., Yasumori, A., and Hayashi, S., Hydroxyapatite Formation on $CaSiO_3$ Ceramics in Protein Containing System, *Key Eng. Mat. (Proceeding of 7th European Ceramic Society)* 2002, 206-213: 1551-1554.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

8. Iimori, Y., **Siriphannon, P.**, Kameshima, Y., Yasumori, A., and Hayashi, S., Effect of Preparation Conditions of CaO-SiO_2 Ceramics on its Bioactivity, *International Symposium of Bio-Integrated Materials and Tissue Engineering* (Tokyo, Japan), March 7-8, 2002, 82-83.
9. Monvisade, P., **Siriphannon, P.**, and Chanawong, S., Synthesis of hydroxyapatite/ poly(ethylene adipate) composites by *in situ* ring-opening polymerization, *The 8th Pacific Polymer Proceedings* (Bangkok, Thailand), November 24-27, 2003, 115-116.
10. Monvisade P., and **Siriphannon, P.**, Chitosan intercalated montmorillonite adsorbent for dye containing wastewater treatment. The Sixth Princess Chulabhorn International Science Congress, *The interface of chemistry and biology in the "Omics" era:Environment & Health, and Drug Discovery* (Bangkok, Thailand), November 25-29 2007.
11. **Siriphannon P.**, Monvisade P., Hybrid ceramic-polymer biomaterials. *The French-Thai Workshop on "Advanced Materials and Technology"*, (Krabi, Thailand), March 23-27, 2008.
12. **Siriphannon P.**, Monvisade P., Biomimetic ceramic-polymer composites for medical applications. *AUN/SEED Net 1st Regional Workshop on Natural Resources and Materials for Sustainable Development of ASEAN*, (Phnom Penh, Kingdom of Cambodia), August 18-19, 2008.
13. Monvisade P., **Siriphannon P.**, Adsorption of dye onto chitosan intercalated montmorillonite. *The IUMRS International Conference in Asia 2008*, (Nagoya, Japan), December 9-13, 2008.
14. **Siriphannon P.**, Trisak S., Limraungthum P., Aluminium-Pillared Montmorillonite Adsorbent for Dye Containing Wastewater Treatment. *The 7th International Symposium on Advanced Materials in Asia-Pacific 2010*, (Kanazawa, Japan), September 30 – October 1, 2010.
15. **Siriphannon P.**, Monvisade P., Nanoporous adsorbent from chitosan interacted montmorillonite for dye-containing wasewater treatment. *The International Conference for Nanomaterials Synthesis and Characterization 2011*, (Selangor, Malaysia), July 4 – 5, 2011.
16. Suebwongnat, S., **Siriphannon, P.**, and Monvisade, P., Preparation of calcium silicate/poly(ethylene terephthalate-*co*-caprolactone) composites for medical

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

applications. *Pure and Applied Chemistry International Conference (PACCON2012)*, (Chiang Mai, Thailand), January 11-13, 2012.

17. Tepmatee P., and **Siriphannon P.**, Development of nanoporous aluminium-pillared montmorillonit adsorbents for dye containing wastewater treatment. *Pure and Applied Chemistry International Conference (PACCON2012)*, (Chiang Mai, Thailand), January 11-13, 2012.
18. Suebwongnat, S., **Siriphannon, P.**, and Monvisade, P., Mechanical properties and bioactivity of calcium silicate/poly(ethylene terephthalate-co-caprolactone) composites. *15th International Conference on Advances in Materials & Processing Technologies*, (Wollongong, Australia), September 23-26, 2012.
19. **Siriphannon, P.**, and Iamphaojeen, Y., Growth of nano-zno seeds immobilized on cotton fabrics using poly 4-styrenesulfonic acid. *The 15th International Conference on Advances in Materials & Processing Technologies*, (Wollongong, Australia), September 23-26, 2012.
20. **Siriphannon, P.**, Iamphaojeen, Y., and Tepmatee P., Nanotechnology for eco-friendly development in textile finishing. *Pure and Applied Chemistry International Conference (PACCON2013)*, (Chonburi, Thailand), January 23-25, 2013.
21. Treephet, A., **Siriphannon, P.**, Controlled release of KNO_3 fertilizer from chitosan/montmorillonite nanocomposites, *The 2014 IUPAC World Polymer Congress (MACRO2014)*, (Chiang Mai, Thailand), July 6-11, 2014.
22. **Siriphannon, P.**, Ruengchainikom, T., Tharakarn, J., Lertkanchanaporn, K., Development of nanoporous iron oxide-pillared clay for dye containing wastewater treatment. *The 5th International Conference on Nanotechnology: Fundamentals and Applications (ICNFA'14)*, (Prague, Czech Republic), August 11-13, 2014.
23. **Siriphannon, P.**, Facile immobilization of nano-TiO_2 on cotton fabrics. *The ACS 251st National Meeting & Exhibition*, (San Diego, California, USA), March 13-17, 2016.
24. Iamphaojeen, Y., **Siriphannon, P.**, Effect of polyelectrolyte multilayers shell on thermal properties of *n*-octadecane phase change material nanocapsules. *The ACS 251st National Meeting & Exhibition*, (San Diego, California, USA), March 13-17, 2016.
25. **Siriphannon, P.**, Vaewbundit, S., Preparation of nanoporous magnetite pillared montmorillonite for organic dyes removal. *International Research Conference on*

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Sustainable Energy, Engineering, Materials and Environment (SEEME), (Newcastle upon Tyne, UK), July 26-28, 2017.

ผลงานในการประชุมวิชาการระดับชาติ

1. อมรรัตน์ สวัสดิมงคล, ภัทธาวุธ มนต์วิเศษ, ปุณณมา ศิริพันธ์โนน และ ชลลดา ฤตวิรุฬห์, การเตรียมวัสดุประกอบนาโนระหว่างพอลิเมอร์ร่วมพอลิเมทิลเมทาคริเลตพอลิอะคริลิกแอซิดกับไคโตซาน-มอนต์มอริลโลไนต์ ด้วยวิธีพอลิเมอไรซ์ขณะขึ้นรูป, การประชุมวิชาการวิศวกรรมเคมีและเคมีประยุกต์ ครั้งที่17 (โรงแรมดิเอ็มเพรส อ.เมือง จังหวัดเชียงใหม่), 29 – 30 ตุลาคม 2550.
2. อภิชญา เจียนประเสริฐ, ปุณณมา ศิริพันธ์โนน, สุภารัตน์ รักชลธี และชลลดา ฤตวิรุฬห์, ผลของสารช่วยผสมต่อสมบัติของวัสดุประกอบนาโน LDPE/MMT, การประชุมวิชาการวิศวกรรมเคมีและเคมีประยุกต์ ครั้งที่17 (โรงแรมดิเอ็มเพรส อ.เมือง จังหวัดเชียงใหม่), 29 – 30 ตุลาคม 2550.
3. ระพี เจิมสูงเนิน, ปุณณมา ศิริพันธ์โนน, ชลลดา ฤตวิรุฬห์ และสุภารัตน์ รักชลธี, การเตรียมวัสดุประกอบนาโนระหว่างพอลิ (สไตรีน – บิวทาไดอีน - สไตรีน) กับมอนต์มอริลโลไนต์ที่ดัดแปรโครงสร้างด้วยการหล่อแบบสารละลาย, การประชุมวิชาการวิศวกรรมเคมีและเคมีประยุกต์ ครั้งที่17 (โรงแรมดิเอ็มเพรส อ.เมือง จังหวัดเชียงใหม่), 29 – 30 ตุลาคม 2550.
4. ณัชชา ปานกุล, ภัทธาวุธ มนต์วิเศษ, และปุณณมา ศิริพันธ์โนน, การปรับปรุงสมบัติเชิงกลและการต้านทานน้ำของกาวอะคริเลตพอลิยูรีเทนด้วยน้ำมันลินสีด, การประชุมวิชาการวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย ครั้งที่34 (ศูนย์ประชุมแห่งชาติสิริกิตติ์ กรุงเทพฯ), 31ตุลาคม – 2 พฤศจิกายน 2551.
5. สานิตย์ สิระปาณิชาติ, สุรลักษณ์ มรรคศศิธร, สุวิชชา บัวเขียว, ปุณณมา ศิริพันธ์โนน, และภัทธาวุธ มนต์วิเศษ, การเตรียมวัสดุประกอบนาโนพอลิเมทิลเมทาคริเลต/มอนต์มอริลโลไนต์, การประชุมวิชาการวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย ครั้งที่34 (ศูนย์ประชุมแห่งชาติสิริกิตติ์ กรุงเทพฯ), 31ตุลาคม – 2 พฤศจิกายน 2551.
6. ยุวันดา เอี่ยมเผ่าจีน และ ปุณณมา ศิริพันธ์โนน, Growth of nano-ZnO seeds immobilized on cotton fabrics using poly 4-styrenesulfonic acid, การประชุมเชิงวิชาการ"ศรีนครินทรวิโรฒวิชาการ" ครั้งที่ 5 (มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ กรุงเทพฯ), 17 – 18 มีนาคม 2554.

บทความวิชาการ

1. ปุณณมา ศิริพันธ์โนน. 2546 เซรามิกส์ขั้นสูงสำหรับงานอุตสาหกรรม. วารสารวิทยาศาสตร์ลาดกระบัง. 12(1) : 58-67.
2. ปุณณมา ศิริพันธ์โนน. 2546. วัสดุชีวภาพสำหรับงานทางการแพทย์. วารสารวิทยาศาสตร์ลาดกระบัง. 13(1) : 51-59.
3. ปุณณมา ศิริพันธ์โนน. 2545. ฟลูออไรด์ป้องกันฟันผุได้อย่างไร?. วารสารเคมีน่ารู้. 1(1) : 72-74.
4. ปุณณมา ศิริพันธ์โนน. 2546. เสื้อผ้าจากนาโนเทคโนโลยี. วารสารเคมีน่ารู้. 2(3) : 73-74.
5. ปุณณมา ศิริพันธ์โนน. 2547. คาร์บอนนาโนโฟม อันยรูปใหม่ของคาร์บอน. วารสารเคมีน่ารู้. 3(2) : 34-36.
6. ปุณณมา ศิริพันธ์โนน. 2548. หลอดทดลองเล็กที่สุดในโลก. วารสารเคมีน่ารู้. 3(4) : 43-45.
7. สาระอะโรเมติกส์เฉลิมพระเกียรติ. บริษัท อะโรเมติกส์ (ประเทศไทย) จำกัด. 2549.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Sustainable Energy, Engineering, Materials and Environment (SEEME), (Newcastle upon Tyne, UK), July 26-28, 2017.

ผลงานในการประชุมวิชาการระดับชาติ

1. อมรรัตน์ สวัสดิมงคล, ภัทธาวุธ มนต์วิเศษ, ปุณณมา ศิริพันธ์โนน และ ชลลดา ฤตวิรุฬห์, การเตรียมวัสดุประกอบนาโนระหว่างพอลิเมอร์ร่วมพอลิเมทิลเมทาคริเลตพอลิอะคริลิกแอซิดกับไคโตซาน-มอนต์มอริลโลไนต์ ด้วยวิธีพอลิเมอไรซ์ขณะขึ้นรูป, การประชุมวิชาการวิศวกรรมเคมีและเคมีประยุกต์ ครั้งที่17 (โรงแรมดิเอ็มเพรส อ.เมือง จังหวัดเชียงใหม่), 29 – 30 ตุลาคม 2550.
2. อภิชญา เจียนประเสริฐ, ปุณณมา ศิริพันธ์โนน, สุภารัตน์ รักชลธี และชลลดา ฤตวิรุฬห์, ผลของสารช่วยผสมต่อสมบัติของวัสดุประกอบนาโน LDPE/MMT, การประชุมวิชาการวิศวกรรมเคมีและเคมีประยุกต์ ครั้งที่17 (โรงแรมดิเอ็มเพรส อ.เมือง จังหวัดเชียงใหม่), 29 – 30 ตุลาคม 2550.
3. ระพี เจิมสูงเนิน, ปุณณมา ศิริพันธ์โนน, ชลลดา ฤตวิรุฬห์ และสุภารัตน์ รักชลธี, การเตรียมวัสดุประกอบนาโนระหว่างพอลิ (สไตรีน – บิวทาไดอีน - สไตรีน) กับมอนต์มอริลโลไนต์ที่ดัดแปรโครงสร้างด้วยการหล่อแบบสารละลาย, การประชุมวิชาการวิศวกรรมเคมีและเคมีประยุกต์ ครั้งที่17 (โรงแรมดิเอ็มเพรส อ.เมือง จังหวัดเชียงใหม่), 29 – 30 ตุลาคม 2550.
4. ณัชชา ปานกุล, ภัทธาวุธ มนต์วิเศษ, และปุณณมา ศิริพันธ์โนน, การปรับปรุงสมบัติเชิงกลและการต้านทานน้ำของกาวอะคริเลตพอลิยูรีเทนด้วยน้ำมันลินสีด, การประชุมวิชาการวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย ครั้งที่34 (ศูนย์ประชุมแห่งชาติสิริกิติ์ กรุงเทพฯ), 31ตุลาคม – 2 พฤศจิกายน 2551.
5. สานิตย์ สิระปาณิชาติ, สุรลักษณ์ มรรคศศิธร, สุวิชชา บัวเขียว, ปุณณมา ศิริพันธ์โนน, และภัทธาวุธ มนต์วิเศษ, การเตรียมวัสดุประกอบนาโนพอลิเมทิลเมทาคริเลต/มอนต์มอริลโลไนต์, การประชุมวิชาการวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย ครั้งที่34 (ศูนย์ประชุมแห่งชาติสิริกิติ์ กรุงเทพฯ), 31ตุลาคม – 2 พฤศจิกายน 2551.
6. ยุวันดา เอี่ยมเผ่าจีน และ ปุณณมา ศิริพันธ์โนน, Growth of nano-ZnO seeds immobilized on cotton fabrics using poly 4-styrenesulfonic acid, การประชุมเชิงวิชาการ"ศรีนครินทรวิโรฒวิชาการ" ครั้งที่ 5 (มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ กรุงเทพฯ), 17 – 18 มีนาคม 2554.

บทความวิชาการ

1. ปุณณมา ศิริพันธ์โนน. 2546 เซรามิกส์ขั้นสูงสำหรับงานอุตสาหกรรม. วารสารวิทยาศาสตร์ลาดกระบัง. 12(1) : 58-67.
2. ปุณณมา ศิริพันธ์โนน. 2546. วัสดุชีวภาพสำหรับงานทางการแพทย์. วารสารวิทยาศาสตร์ลาดกระบัง. 13(1) : 51-59.
3. ปุณณมา ศิริพันธ์โนน. 2545. ฟลูออไรด์ป้องกันฟันผุได้อย่างไร?. วารสารเคมีน่ารู้. 1(1) : 72-74.
4. ปุณณมา ศิริพันธ์โนน. 2546. เสื้อผ้าจากนาโนเทคโนโลยี. วารสารเคมีน่ารู้. 2(3) : 73-74.
5. ปุณณมา ศิริพันธ์โนน. 2547. คาร์บอนนาโนโฟม อันยรูปใหม่ของคาร์บอน. วารสารเคมีน่ารู้. 3(2) : 34-36.
6. ปุณณมา ศิริพันธ์โนน. 2548. หลอดทดลองเล็กที่สุดในโลก. วารสารเคมีน่ารู้. 3(4) : 43-45.
7. สาระอะโรเมติกส์เฉลิมพระเกียรติ. บริษัท อะโรเมติกส์ (ประเทศไทย) จำกัด. 2549.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้