การเตรียมไคโตซานห่อหุ้มขมิ้นชันและความสามารถในการควบคุมการปลดปล่อย

PREPARATION OF CHITOSAN ENCAPSULATED CURCUMIN AND CONTROLLED RELEASING ABILITY

ณัฏฐณิชา มากพงษ์

ธิติวัฒน์ ทองดี

ยลรดี นงค์นิ่ม

โครงงานพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
ปีการศึกษา 2558

การเตรียมไคโตซานห่อหุ้มขมิ้นชันและความสามารถในการควบคุมการปลดปล่อย

PREPARATION OF CHITOSAN ENCAPSULATED CURCUMIN AND CONTROLLED RELEASING ABILITY

ณัฏฐณิชา มากพงษ์
ธิติวัฒน์ ทองดี
ยลรดี นงค์นิ่ม

b 00265966
i
TB00248

โครงงานพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
ปีการศึกษา 2558

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

PREPARATION OF CHITOSAN ENCAPSULATED CURCUMIN AND CONTROLLED RELEASING ABILITY

NATTHANICHA MAKPONG
THITIWAT THONGDEE
YONRADEE NONGNIM

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED INPARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENT FOR
THE DEGREE OF BACHELOR OF SCIENCE (INDUSTRIAL CHEMISTRY)
DEPARTMENT OF CHEMISTRY, FACULTY OF SCIENCE
KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG
ACADEMIC YEAR 2015

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อโครงงานพิเศษ	การเตรียมไคโตซานห่อหุ้มขมิ้นชันและความสามารถในการควบคุมการปลดปล่อย Preparation of Chitosan Encapsulated Curcumin and Controlled Releasing Ability	
ชื่อนักศึกษา	นางสาวณัฏฐณิชา มากพงษ์	รหัสนักศึกษา 55050640
	นายธิติวัฒน์ ทองดี	รหัสนักศึกษา 55050687
	นางสาวยลรดี นงค์นิ่ม	รหัสนักศึกษา 55050777
ปริญญา	วิทยาศาสตรบัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)	
ภาควิชา	เคมี	
ปีการศึกษา	2558	
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผศ.ดร.ปุณณมา ศิริพันธ์โนน	

คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง (สจล.) อนุมัติให้โครงงานพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม) ประจำปีการศึกษา 2558

คณะกรรมการสอบ	ลายมือชื่อ
รศ.ดร.อิทธิพล แจ้งชัด ประธานกรรมการ	
ผศ.ดร.สุภารัตน์ รักชลธี กรรมการ	
ผศ.ดร.ปุณณมา ศิริพันธ์โนน กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษา	

ลิขสิทธิ์ของคณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อโครงงานพิเศษ การเตรียมไคโตซานห่อหุ้มขมิ้นชันและความสามารถในการควบคุมการปลดปล่อย

ชื่อนักศึกษา นางสาวณัฏฐณิชา มากพงษ์ รหัสนักศึกษา 55050640
นายธิติวัฒน์ ทองดี รหัสนักศึกษา 55050687
นางสาวยลรดี นงค์นิ่ม รหัสนักศึกษา 55050777

ปริญญา วิทยาศาสตรบัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)

ภาควิชา เคมี

คณะ วิทยาศาสตร์

มหาวิทยาลัย สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง (สจล.)

ปีการศึกษา 2558

อาจารย์ที่ปรึกษา ผศ.ดร.ปุณณมา ศิริพันธ์โนน

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ศึกษาการเตรียมอนุภาคไคโตซานที่บรรจุขมิ้นชัน ในขั้นแรกเตรียมอนุภาคไคโตซานจากสารละลายไคโตซานเข้มข้น 6% (w/v) ในสารละลายกรดอะซิติกเข้มข้น 2% (v/v) สารละลายไคโตซานจะถูกหยดลงในสารเชื่อมโยง 2 ระบบ ได้แก่ โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต (STPP) และ โซเดียมโดเดซิลซัลเฟต (SDS) เข้มข้น 3 4 5 และ 6% (w/v) อนุภาคไคโตซานที่เตรียมได้ถูกนำไปทำแห้งแบบเยือกแข็ง (Freeze dry) เป็นเวลา 48 ชั่วโมง การบรรจุขมิ้นชันลงในอนุภาคไคโตซานทำโดยนำอนุภาคไคโตซานแช่ลงในสารละลายขมิ้นชันเข้มข้น 50 mg/l ในตัวทำละลายน้ำผสมเอทานอลสำหรับอนุภาคไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วย STPP (Chi-STPP) และน้ำมันมะพร้าวสำหรับอนุภาคไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วย SDS (Chi-SDS) เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เมื่อนำอนุภาคไคโตซานบรรจุขมิ้นชันมาตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิคต่าง ๆ พบว่า ลักษณะสัณฐานวิทยาของ Chi-STPP มีลักษณะเป็นเม็ดทรงกลม สีขาวเหลืองขุ่น ขนาดเล็ก และมีความคงตัวของรูปร่าง ส่วน Chi-SDS มีลักษณะค่อนข้างเป็นทรงกลม สีเหลืองอ่อน มีการจับกันเป็นกลุ่มก้อน และมีบางส่วนมีลักษณะเป็นแผ่นฟิล์มบางเชื่อมอนุภาค ไม่มีความคงตัวของรูปร่าง จากการวิเคราะห์สมบัติทางความร้อนพบว่าค่า T_m พื้นที่ใต้พีกการหลอมเหลว และเสถียรภาพทางความร้อนของ Chi-STPP มีค่าสูงกว่า Chi-SDS ส่วนการเพิ่มความเข้มข้นของสารเชื่อมโยงทั้ง 2 ระบบไม่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงสมบัติทางความร้อนของอนุภาคไคโตซานอย่างมีนัยสำคัญ การบรรจุขมิ้นชันลงในอนุภาคไคโตซานที่เตรียมได้ พบว่าอนุภาค Chi-STPP มีความสามารถในการบรรจุขมิ้นชันได้มากกว่าอนุภาค Chi-SDS โดยเมื่อปรับเปลี่ยนความเข้มข้นของสารเชื่อมโยงทั้ง 2 ระบบพบว่า ความสามารถในการบรรจุขมิ้นชันของอนุภาคไคโตซานไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อนำอนุภาคไคโตซานบรรจุขมิ้นชันมาทำการทดสอบการปลดปล่อยขมิ้นชันในสารละลายจำลองสภาวะน้ำย่อยในกระเพาะอาหาร (Simulated gastric fluid, SGF) ค่า pH 1.2 ที่อุณหภูมิ 37°C เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง พบว่าอนุภาค Chi-STPP สามารถปลดปล่อยขมิ้นชันได้ ~5% ส่วน Chi-SDS สามารถปลดปล่อยได้ ~50% ของปริมาณเริ่มต้น

คำสำคัญ : การเชื่อมโยง การบรรจุขมิ้นชัน การปลดปล่อย ไคโตซาน

เอกสารนี้สงวนลิขสิทธิ์ ให้ใช้เพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Title	Preparation of Chitosan Encapsulated Curcumin and Controlled Releasing Ability	
Students	Miss Natthanicha Makpong	Student ID 55050640
	Mr. Thitiwat Thongdee	Student ID 55050687
	Miss Yonradee Nongnim	Student ID 55050777
Degree	Bachelor of Science (Industrial Chemistry)	
Department	Chemistry	
Faculty	Science	
University	King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang (KMITL)	
Academic Year	2015	
Advisor	Asst.Prof.Dr. Punnama Siriphannon	

Abstract

This research studied on preparation of chitosan encapsulated curcumin. Firstly, the chitosan particles were prepared from 6% (w/v) chitosan solution in 2% (v/v) acetic acid solution. The chitosan solution was dropped in 2 crosslinking agents, i.e. sodium tripolyphosphate (STPP) and sodium dodecyl sulfate (SDS), having concentration of 3, 4, 5 and 6% (w/v). As-prepared chitosan particles were freeze-dried for 48 h. The curcumin loaded chitosan particles were performed by soaking particles in 50 mg/l curcumin solution in mixed solvent of water and ethanol for chitosan particles crosslinked with STPP (Chi-STPP) and in coconut oil for chitosan particles crosslinking with SDS (Chi-SDS) for 24 h. Morphology of Chi-STPP was small white-yellow opaque spherical particles having stability in shape. While, the Chi-SDS was pale-yellow spherical agglomerated particles and partially bind with thin film, no stability in shape. From DSC analysis, it was found that values of T_m, area under T_m peak and thermal stability of Chi-STPP were higher than those of Chi-SDS. The increase in concentration of crosslinking agents in both systems did not significantly affect on the changes of thermal properties of chitosan particles. In the loading of curcumin in the as-prepared chitosan particles, it was found that the Chi-STPP particles could load higher amount of curcumin than the Chi-SDS particles. The changes of concentration of both crosslinking agents did not significantly affect on the ability of curcumin loading. Curcumin releases from the curcumin loaded chitosan particles were tested by soaking the chitosan particles in simulated gastric fluid (SGF) with pH 1.2 at 37°C for 24 h. It was found that the Chi-STPP could release

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

5% of curcumin, however, the Chi-SDS could release about 50% of initial loaded amount.

Keywords : Crosslinking, Curcumin loading, Release, Chitosan

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กิตติกรรมประกาศ

โครงงานพิเศษฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี เนื่องมาจากความกรุณาและความร่วมมือของทุก ๆ ท่าน ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.ปุณณมา ศิริพันธ์โนน ที่คอยให้คำปรึกษาดูแลอย่างใกล้ชิดและให้ความช่วยแหลือแนะนำที่ดีในการปรับปรุงข้อบกพร่องในการทำโครงงานพิเศษ และขอขอบคุณกรรมการสอบโครงงานพิเศษ คือ รศ.ดร.อิทธิพล แจ้งชัด และ ผศ.ดร.สุภารัตน์ รักชลธี ที่ให้ข้อคิดเห็นและคำแนะนำช่วยเหลือในการทำโครงงานพิเศษให้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ขอขอบพระคุณอาจารย์ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ทุกท่านที่ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้และให้คำปรึกษา

ขอขอบพระคุณนักวิทยาศาสตร์ เจ้าหน้าที่ภาควิชาเคมี และศูนย์เครื่องมือ คณะวิทยาศาสตร์ ทุกท่านที่เอื้อเฟื้อความสะดวกในเรื่องอุปกรณ์และสารเคมี ตลอดจนเครื่องมือต่าง ๆ

ขอขอบคุณศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ให้ความอนุเคราะห์ในการทดสอบ DSC

ขอขอบพระคุณ ครอบครัว พี่ ๆ เพื่อน ๆ และน้อง ๆ สำหรับกำลังใจ ความห่วงใย ความปรารถนาดีและทุก ๆ ความช่วยเหลือในขณะที่ทำงานวิจัย ทำให้งานสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ขอขอบคุณอย่างยิ่งสำหรับกำลังใจ ความเอาใจใส่ ความรักและแรงผลักดันจากบิดา มารดา

สำหรับคุณงามความดีอันใดซึ่งเกิดจากโครงงานพิเศษฉบับนี้คณะผู้จัดทำขอมอบให้ทุก ๆ ความปรารถนาดีและความห่วงใยจากทุก ๆ ท่านที่มีต่อคณะผู้จัดทำตลอดมา

ณัฏฐณิชา มากพงษ์
ธิติวัฒน์ ทองดี
ยลรดี นงค์นิ่ม

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... ข
กิตติกรรมประกาศ ..... ง
สารบัญ ..... จ
สารบัญตาราง ..... ช
สารบัญรูป ..... ซ
บทที่ 1 บทนำ 1
1.1 ความสำคัญและที่มาของงานวิจัย 1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย 2
1.3 ขอบเขตของงานวิจัย 2
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ 3
บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 4
2.1 ไคโตซาน (Chitosan) 4
2.1.1 สมบัติทางเคมีและสมบัติทางกายภาพ 5
2.1.2 การประยุกต์ใช้งานไคโตซาน 7
2.1.3 การปลดปล่อยสารจากอนุภาคไคโตซาน 8
2.2 สารเชื่อมโยง (Crosslinking agents) 8
2.2.1 โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต (Sodium tripolyphosphate, STPP) 8
2.2.2 โซเดียมโดเดซิลซัลเฟต (Sodium dodecyl sulfate, SDS) 9
2.3 ขมิ้นชัน 11
2.4 กระบวนการห่อหุ้มสารให้อยู่ในรูปของแคปซูลด้วยพอลิเมอร์ 13
2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 14
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย 19
3.1 สารเคมี 19
3.2 เครื่องมือและอุปกรณ์ 19
3.3 การดำเนินการทดลอง 20
3.3.1 การเตรียมอนุภาคไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วย STPP และ SDS 20
3.3.2 การบรรจุขมิ้นชันในอนุภาคไคโตซาน 23
3.3.3 การปลดปล่อยขมิ้นจากอนุภาคไคโตซานบรรจุขมิ้นชัน 25
3.3.4 การตรวจวิเคราะห์อนุภาคไคโตซานก่อนและหลังบรรจุขมิ้นชัน 25

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ(ต่อ)

หน้า

บทที่ 4 ผลการทดลองและการอภิปรายผล 26
4.1 การเตรียมอนุภาคไคโตซาน 26
4.1.1 ลักษณะทางกายภาพและสัณฐานวิทยาของอนุภาคไคโตซาน 26
4.1.2 การตรวจวิเคราะห์อนุภาคไคโตซานด้วยเทคนิคต่าง ๆ 32
4.2 การบรรจุขมิ้นชันในอนุภาคไคโตซาน 36
4.3 การปลดปล่อยขมิ้นชันของอนุภาคไคโตซาน 39
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ 43
5.1 สรุปผลการวิจัย 43
5.2 ข้อเสนอแนะ 43
เอกสารอ้างอิง 44

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญตาราง

ตารางที่ **หน้า**

2.1 สมบัติของโซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต 9
2.2 สมบัติของโซเดียมโดเดซิลซัลเฟต 10
3.1 ตัวอย่างอนุภาคไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วย SDS หรือ STPP 21
4.1 ตำแหน่งเลขคลื่นแสดงพีกการสั่นของหมู่ฟังก์ชันสำคัญของอนุภาคไคโตซาน 33
4.2 อุณหภูมิหลอมเหลว (T_m) และพื้นที่ใต้พีกของอนุภาคไคโตซาน 34
4.3 ปริมาณขมิ้นชันที่บรรจุในอนุภาคไคโตซาน 37
4.4 การปลดปล่อยขมิ้นชันจากอนุภาคไคโตซานในสารละลาย SGF ที่ใช้สารเชื่อมโยงต่างชนิดกัน 2 ระบบ ที่เวลาต่าง ๆ 39
4.5 การปลดปล่อยขมิ้นชันจากอนุภาคไคโตซานในสารละลาย SGF ที่ใช้สารเชื่อมโยงต่างชนิดกัน 2 ระบบ เมื่อรวมระยะเวลา 24 ชั่วโมง 40

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญรูป

รูปที่ **หน้า**

2.1 โครงสร้างทางเคมีของไคตินและไคโตซาน 4
2.2 โครงสร้างทางเคมีของโซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต 9
2.3 โครงสร้างทางเคมีของโซเดียมโดเดซิลซัลเฟต 10
2.4 โครงสร้างทางเคมีของสารลดแรงตึงผิว 10
2.5 โครงสร้างทางเคมีของสารลดแรงตึงผิวในน้ำ 11
2.6 สูตรโครงสร้างเคมีของสารเคอร์คูมินนอยด์ 12
3.1 แผนภาพแสดงการเตรียมอนุภาคไคโตซานที่เชื่อมโยงโดย STPP หรือ SDS 22
3.2 แผนภาพแสดงการบรรจุขมิ้นชันในอนุภาคไคโตซาน 24
4.1 ลักษณะทางกายภาพหลังจากการทำแห้งแบบเยือกแข็งของ (A) Chi-T3, (B) Chi-T4, (C) Chi-T5, (D) Chi-T6, (E) Chi-S3, (F) Chi-S4, (G) Chi-S5 และ (H) Chi-S6 26
4.2 ลักษณะทางสัณฐานวิทยาจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) โดยแสดงพื้นผิวภายในและภายนอกของ (A-B) Chi-T3, (C-D) Chi-T4, (E-F) Chi-T5 และ (G-H) Chi-T6 28
4.3 ลักษณะทางสัณฐานวิทยาจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) โดยแสดงพื้นผิวภายในและภายนอกของ (A-B) Chi-S3, (C-D) Chi-S4, (E-F) Chi-S5 และ (G-H) Chi-S6 29
4.4 แผนภาพแสดงกลไกในการก่อตัวของอนุภาคไคโตซานทั้ง 2 ระบบที่ใช้สารเชื่อมโยง (A) STPP และ (B) SDS 31
4.5 สเปกตรา FT-IR ของ (A) ไคโตซานเริ่มต้น (B) อนุภาคไคโตซาน Chi-T3 และ (C) อนุภาคไคโตซาน Chi-S3 32
4.6 TGA เทอร์โมแกรมของอนุภาคไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วย STPP 35
4.7 TGA เทอร์โมแกรมของอนุภาคไคโตซานที่เกิดจากสารเชื่อมโยง SDS 35
4.8 ลักษณะทางกายภาพอนุภาคไคโตซานบรรจุขมิ้นชัน ของ (A) Chi-T3, (B) Chi-T4, (C) Chi-T5, (D) Chi-T6, (E) Chi-S3, (F) Chi-S4, (G) Chi-S5 และ (H) Chi-S6 37
4.9 แผนภาพแสดงกลไกการบรรจุขมิ้นชันของอนุภาคไคโตซานทั้ง 2 ระบบที่ใช้สารเชื่อมโยง (A) STPP และ (B) SDS 38
4.10 กราฟมาตรฐานขมิ้นชันของ (A) ขมิ้นชันที่ละลายในน้ำมันมะพร้าว และ (B) ขมิ้นชันที่ละลายในน้ำผสมเอทานอล 40
4.11 การปลดปล่อยขมิ้นในสารละลาย SGF ของอนุภาคไคโตซานในระบบที่ใช้ STPP 41
4.12 การปลดปล่อยขมิ้นในสารละลาย SGF ของอนุภาคไคโตซานในระบบที่ใช้ SDS 41

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของงานวิจัย

ระบบนำส่งยา (Drug delivery system) คือ การเตรียมยาในรูปแบบต่าง ๆ ที่สามารถควบคุมให้ปลดปล่อยยาในอัตราและปริมาณที่กำหนด และสามารถนำยาไปยังอวัยวะ หรือบริเวณเป้าหมายในร่างกายได้ตามต้องการ เพื่อทำให้เกิดผลสูงสุดในการรักษาและลดผลข้างเคียง [1] พอลิเมอร์นับเป็นองค์ประกอบสำคัญอันหนึ่ง ในระบบนำส่งยา ที่ช่วยควบคุมให้การปลดปล่อยยาเป็นไปตามต้องการ โดยทำหน้าที่ใน 3 ลักษณะใหญ่ ๆ คือ เป็นสารช่วยควบคุมการปลดปล่อยให้เกิดการปลดปล่อยอย่างช้า ๆ และคงที่ในปริมาณที่ต้องการ เป็นตัวช่วยป้องกัน และนำส่งยาไปยังบริเวณเป้าหมายในร่างกาย โดยไม่ทำให้ยาเกิดการปลดปล่อย หรือตัวยาถูกทำลายไปก่อน ทั้งนี้พอลิเมอร์ที่เลือกใช้ต้องมีสมบัติทางชีวภาพสำคัญคือ มีความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อในร่างกาย และสามารถย่อยสลายในร่างกายได้ เมตาบอไลต์ (Metabolite) จากการย่อยสลายที่ไปเป็นองค์ประกอบของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน จึงทำให้ไม่เป็นพิษ [2]

สารพอลิเมอร์ธรรมชาติที่สนใจคือ ไคโตซานเป็นพอลิเมอร์ที่ไม่มีความเป็นพิษ สามารถย่อยสลายเองได้ตามธรรมชาติ และจัดเป็นอนุพันธ์หนึ่งของไคตินไคโตซานมีสมบัติที่ไม่ละลายน้ำแต่ละลายได้ในกรดอ่อน [3] มีความอ่อนตัวสามารถขึ้นรูปเป็นเจล เม็ด เส้นใย หรือคอลลอยด์ รวมถึงสามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้หลากหลาย เช่น การรักษาบาดแผล การลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือด การกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน และไคโตซานเป็นสารที่สามารถเข้ากันได้กับร่างกาย [4]

ในปัจจุบันขมิ้นชันเป็นสมุนไพรที่มีมาแต่โบราณและได้รับความนิยมเป็นอย่างมาก มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Curcuma longa Linn* อยู่ในวงศ์ Zingiberceracea นิยมนำมาใช้แต่งสีแต่งกลิ่นและรสชาติของอาหารให้มีความน่ารับประทานและมีคุณค่าทางโภชนาการมากยิ่งขึ้น การใช้ขมิ้นชันเป็นแหล่งสีธรรมชาติเนื่องจากให้ความปลอดภัย และยังมีวิตามิน แร่ธาตุหลายชนิดที่เป็นประโยชน์ต่อร่างกาย ตลอดจนเป็นสมุนไพรที่มีคุณค่าต่อสุขภาพและรักษาโรค เช่น สมานแผลในกระเพาะอาหาร ลดการอักเสบ ต้านการแพ้ ลดการบีบตัวของลำไส้ ลดอาการแน่นจุกเสียด ต้านแบคทีเรีย ต้านปรสิต ต้านเชื้อรา เป็นต้น เรียกได้ว่าเป็นทั้งอาหารและยา ที่มีความเป็นพิษต่ำ และผลข้างเคียงน้อย แต่ขมิ้นชันมีความสามารถในการละลายน้ำได้ต่ำทำให้เมื่อเข้าสู่ร่างกายมนุษย์จะดูดซึมได้ในปริมาณน้อย ไม่คงตัวในสภาวะด่าง ถูกกำจัดโดยระบบต่าง ๆ ของร่างกายได้อย่างรวดเร็ว ทำให้ประสิทธิภาพของขมิ้นชันในทางการแพทย์ลดลง ทำให้ต้องใช้ขมิ้นชันในปริมาณมากและรับประทานบ่อยครั้ง [5]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากข้อจำกัดของขมิ้นชันข้างต้นงานวิจัยนี้จึงสนใจที่จะศึกษากระบวนการห่อหุ้มขมิ้นชันไว้ภายในโดยมีไคโตซานที่ผ่านการเชื่อมโยง (Crosslink) ทำหน้าที่เป็นเปลือกหุ้ม เพื่อรักษาขมิ้นชันที่บรรจุอยู่ภายในให้มีความคงตัว เนื่องจากไคโตซานที่มีการเชื่อมโยงด้วยสารเชื่อมโยงมีความคงตัวมากขึ้น ส่งผลให้ขมิ้นชันภายในเกิดการสลายตัวได้ยาก และสามารถควบคุมการปลดปล่อยขมิ้นชันที่อยู่ภายในออกมาในบริเวณที่ต้องการได้ โดยในงานวิจัยนี้สนใจศึกษาการปลดปล่อยขมิ้นชันที่กระเพาะอาหารซึ่งมีค่า pH 1.2

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. ศึกษาหาสภาวะและกระบวนการที่เหมาะสมในการเตรียมอนุภาคไคโตซานห่อหุ้มขมิ้นชัน (Chitosan encapsulated curcumin, CEC)
2. ศึกษาความสามารถในการปลดปล่อยขมิ้นชันจากอนุภาค CEC ที่เตรียมได้

1.3 ขอบเขตของงานวิจัย

1. ศึกษากระบวนการเตรียมอนุภาคไคโตซานห่อหุ้มขมิ้นชัน (CEC) โดยมีปัจจัยศึกษา ได้แก่
   - ชนิดสารเชื่อมโยง ได้แก่ สารละลายโซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต (STPP) และสารละลายโซเดียมโดเดซิลซัลเฟต (SDS)
   - ความเข้มข้นสารเชื่อมโยง ได้แก่ 3 4 5 และ 6% (w/v)
   - ระบบการบรรจุขมิ้นชัน
2. ศึกษาสภาวะและความสามารถในการปลดปล่อยขมิ้นชัน
   - ทดสอบความสามารถในการปลดปล่อยขมิ้นชันจากกระบวนการเตรียมต่าง ๆ ในสารละลายจำลองสภาวะน้ำย่อยในกระเพาะอาหาร (Simulated gastric fluid, SGF) โดยควบคุมอุณหภูมิที่ 37°C
3. การตรวจวิเคราะห์อนุภาค CEC ที่เตรียมได้ด้วยเครื่องมือและวิธีการต่าง ๆ ได้แก่
   - เครื่องยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (UV-Visible spectrophotometer, UV-Vis)
   - เครื่องฟูเรียรทรานสฟอรมอินฟราเรดสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (Fourier transform-infrared spectrophotometer, FT-IR)
   - ดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริมิเตอร์ (Differential scanning calorimeter, DSC)
   - เครื่องวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักของสารโดยอาศัยสมบัติทางความร้อน (Thermogravimetric analyzer, TGA)
   - กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscope, SEM)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. สามารถพัฒนาการเตรียมอนุภาค CEC ด้วยวิธีการอย่างง่ายและเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม

2. ทราบถึงประสิทธิภาพในการบรรจุ และควบคุมการปลดปล่อยของอนุภาค CEC ที่เชื่อม-โยงด้วยโซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต และโซเดียมโดเดซิลซัลเฟต

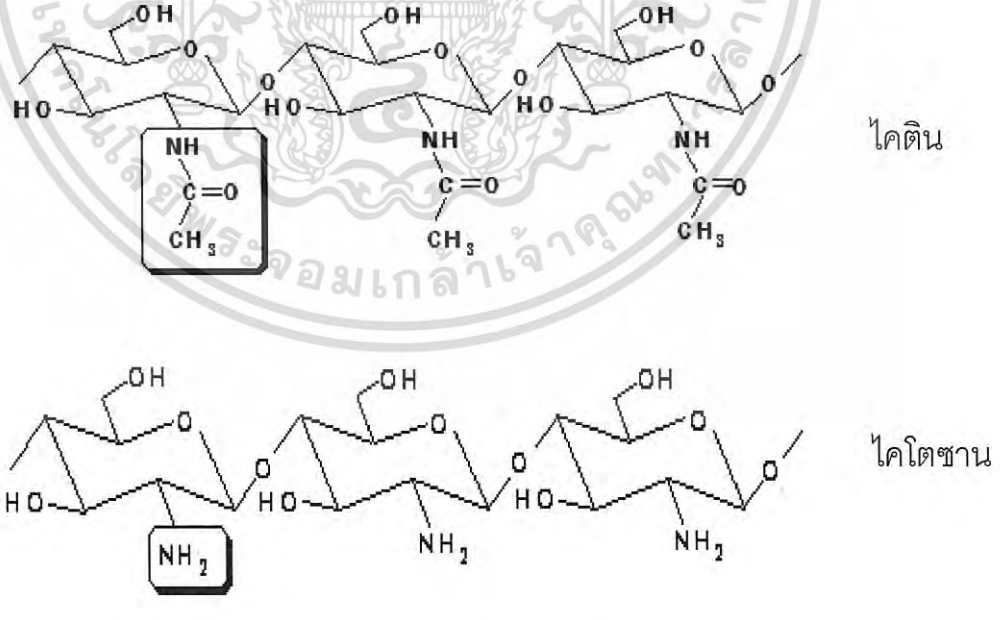
3. สามารถนำอนุภาค CEC ไปพัฒนาต่อยอดในทางการแพทย์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 2
ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ไคโตซาน (Chitosan)

ไคโตซาน (Chitosan) เป็นสารพอลิเมอร์ธรรมชาติ ที่ไม่มีความเป็นพิษ สามารถย่อยสลายเองได้ตามธรรมชาติ และจัดเป็นอนุพันธ์หนึ่งของไคตินที่ผลิตได้จากการทำปฏิกิริยากับด่างเข้มข้นเพื่อกำจัดหมู่อะซิทิล (Acethyl) ปฏิกิริยาการกำจัดหมู่อะซิทิล เรียกว่า ดีอะซิทิลเลชัน (Deacetylation) ไคตินจะพบมากในสิ่งมีชีวิตที่มีเปลือก หรือผนังแข็งหุ้มลำตัว เช่น กุ้ง ปู หอย แกนปลาหมึก แมลง เป็นต้น [6] โครงสร้างทางเคมีของไคตินและไคโตซานดังแสดงในรูปที่ 2.1 การกำจัดหมู่อะซิทิลนี้มีผลต่อสมบัติและการทำงานของไคโตซานมีส่วนของโมเลกุลที่ว่องไวและมีหมู่ที่พร้อมจะทำปฏิกิริยาหลายหมู่นั่นคือ หมู่อะมิโน (-NH_2) ตรงคาร์บอนตำแหน่งที่ 2 หมู่แอลกอฮอล์ (-OH) ตรงคาร์บอนตำแหน่งที่ 3 และ 6 ทำให้มีความสามารถในการรับโปรตอนจากสารละลายอื่นได้ง่ายขึ้น ไคโตซานมีสมบัติไม่ละลายน้ำแต่ละลายได้ในกรดอ่อน มีความอ่อนตัวสามารถขึ้นรูปเป็นเจล เม็ด เส้นใย หรือคอลลอยด์ รวมถึงสามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้หลากหลาย เช่น การเร่งรักษาบาดแผล การลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือด การกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน เป็นต้น ไคโตซานมีความสามารถเข้ากันได้และสามารถสลายตัวได้ไม่เป็นอันตรายต่อร่างกาย [7]



รูปที่ 2.1 โครงสร้างทางเคมีของไคตินและไคโตซาน [6]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.1.1 สมบัติทางเคมีและสมบัติทางกายภาพ

การละลาย (Solubility)

ไคโตซานประกอบด้วยหมู่อะมิโนจำนวนมากที่พร้อมจะทำปฏิกิริยากับกรดอินทรีย์ และกรดอนินทรีย์บางชนิด และเกิดเป็นเกลือที่ pH ประมาณ 6.5 กระบวนการเกิดปฏิกิริยาเกิดจากหมู่เอมีนของไคโตซานเข้ารับโปรตอนจากกรดแล้วเกิดเป็นพอลิแซ็กคาไรด์ที่มีประจุบวก (RNH_3^+) พร้อมได้เกลือของไคโตซานที่ละลายน้ำ ทั้งนี้ไคโตซานจะไม่ละลายในสารละลายที่เป็นกลางหรือมีความเป็นด่าง

สมบัติการละลายในกรดของไคโตซาน

1. ละลายได้น้อย เช่น กรดฟอร์มิก กรดอะซิติก กรดซาลิซิลิก และกรดโปรไฟโอนิก
2. ละลายปานกลาง เช่น กรดลอริก กรดซิตริก กรดทาร์ทาริก กรดซัลฟูริก และกรดไฮโดรคลอริก
3. ละลายได้ดี เช่น กรดออกซาริก กรดซัคซินิก และกรดเบนโซอิก [8]

ความสามารถในการตกตะกอน (Coagulating ability)

ไคโตซานเป็นตัวสร้างตะกอนและตัวตกตะกอนที่ดีเนื่องจากมีหมู่อะมิโนจำนวนมากที่สามารถแตกตัวเป็นประจุบวกและจับกับสารที่มีประจุลบได้ เช่น โปรตีน สีย้อมและพอลิเมอร์อื่น ๆ หรือโลหะหนักได้ โดยไนโตรเจนในหมู่อะมิโนของไคโตซานจะทำหน้าที่เป็นตัวให้อิเล็กตรอนทำให้ไอออนของโลหะสามารถสร้างพันธะเชิงซ้อนกับหมู่อะมิโนได้ นอกจากนี้ยังพบว่าหมู่อะมิโนในไคโตซานมีประสิทธิภาพในการจับกับไอออนของโลหะได้ดีกว่าหมู่อะซิทิลในไคติน ดังนั้นไคโตซานที่มีค่าองศาอะซิทิเลชันสูง จะมีอัตราการดูดซับหรือความสามารถในการจับกับไอออนของโลหะสูง ความสามารถในการดูดซับไอออนของไคโตซานยังขึ้นกับหลายปัจจัย เช่น ความเป็นผลึกและความสามารถในการดูดน้ำของไคโตซาน [8]

ค่าองศาอะซิทิเลชัน (Degree of Acetylation)

คุณลักษณะของไคโตซานถูกกำหนดไว้ด้วยค่าองศาอะซิทิเลชัน (Degree of acetylation, DA) ซึ่งมีความสัมพันธ์เกี่ยวกับสัดส่วนจำนวนของหมู่ N-acetylamine หรือค่าองศาดีอะซิทิเลชัน (Degree of deacetylation, DDA) ซึ่งมีความสัมพันธ์เกี่ยวกับสัดส่วนจำนวนของหมู่ D-glucosamine ในไคโตซาน (DDA=100-DA) โดยค่าองศาดีอะซิทิเลชันของไคตินที่มีค่าสูงกว่า 70% ขึ้นไปนับว่าเป็นไคโตซาน [9]

น้ำหนักโมเลกุล (Molecular weight)

ไคโตซานมีน้ำหนักโมเลกุลสูงมากคือประมาณ $1x10^5$ ถึง $1.2x10^6$ g/mol ในการหาค่าน้ำหนักโมเลกุลของไคโตซานซึ่งเป็นสารพอลิเมอร์จะต้องหาในรูปค่าเฉลี่ยของน้ำหนักโมเลกุล ซึ่งน้ำหนักโมเลกุลของไคโตซานจะมีผลต่อสมบัติของไคโตซานและมีความสำคัญอย่างมากต่อการนำไคโตซานไปประยุกต์ใช้ในด้านต่าง ๆ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เทคนิคที่ใช้ในการตรวจวัดค่าน้ำหนักโมเลกุลของไคโตซานมีหลายเทคนิค เช่น Size Exclusion Chromatography (SEC), Gel Permeation Chromatography (GPC) หรือ Gel Filtration Chromatography (GFC) [9]

ความหนืด (Viscosity)

ความหนืดของไคโตซานขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น ค่าองศาการกำจัดหมู่อะซิทิล, น้ำหนักโมเลกุล, ความเข้มข้นของความแรงไอออน (Ionic strength), อุณหภูมิ โดยความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์จะลดลงเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น และค่า pH โดยชนิดของกรดที่ใช้และการเปลี่ยนแปลงค่า pH ของสารละลายพอลิเมอร์จะให้ผลความหนืดที่แตกต่างกัน เช่น ความหนืดของไคโตซานในกรดอะซิติกจะเพิ่มขึ้นเมื่อสารละลายมีค่า pH ลดลง ในขณะที่ความหนืดของไคโตซานในกรดไฮโดรคลอริกจะเพิ่มขึ้นเมื่อ pH ของสารละลายเพิ่มขึ้น [8]

การเสื่อมสลาย (Degradation)

ไคตินและไคโตซานมีการสลายตัวที่เหมือนพอลิเมอร์หรือพอลิแซ็กคาร์ไรด์อื่นทั่วไปคือ เมื่อเกิดการเสื่อมสลายจะให้สายโซ่โมเลกุลที่สั้นลงเป็นโอลิโกเมอร์ (Oligomer) หรือโอลิโกแซ็กคาร์ไรด์ (Oligosaccharide) และเป็นหน่วยย่อยที่เล็กที่สุดเรียกว่ามอนอเมอร์ (Monomer) หรือมอนอแซ็กคาร์ไรด์ (Monosaccharide) ของไคตินและไคโตซานคือ N-acetyl-D-glucosamine และ D-glucosamine ตามลำดับ

1. โดยกรด (Acid hydrolysis) และด่าง (Alkaline degradation)

การเสื่อมสลายของสายโซ่โมเลกุลของไคโตซานเนื่องจากกรดจะเป็นแบบสุ่มผลิตภัณฑ์ที่ได้คือ โอลิโกเมอร์ขนาดต่าง ๆ และมอนอเมอร์ ขึ้นกับสภาวะที่ใช้ เช่น เวลา ชนิดของกรด อุณหภูมิ ชนิดพันธะของสาย โซ่โมเลกุลและชนิดของพอลิเมอร์โดยไคตินจะสามารถต้านทานต่อการเสื่อมสลายด้วยกรดได้ดีกว่าไคโตซานการเสื่อมสลายของสายโซ่โมเลกุลของไคโตซานในด่างจะเริ่มจากปลายสุดของสายโซ่โมเลกุล

2. โดยความร้อน (Thermal degradation)

ความร้อนมีผลต่อสมบัติทางกายภาพของไคโตซานจากการวิจัยพบว่าความร้อนจากเตาอบซึ่งเป็นความร้อนแบบแห้งที่อุณหภูมิน้อยกว่าหรือเท่ากับ 80°C มีผลทำให้สายโซ่โมเลกุลของไคโตซานมีความยืดหยุ่นมากขึ้น ค่าอุณหภูมิที่สภาวะคล้ายแก้ว (Glass transition temperature, T_g) ลดลง ความสามารถในการละลายเพิ่มขึ้นและภายหลังการอบที่อุณหภูมิมากกว่าหรือเท่ากับ 120°C ไม่สามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสมบัติทางกายภาพของไคโตซาน [8]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.1.2 การประยุกต์ใช้งานไคโตซาน

ด้านการแพทย์และด้านสุขภาพ

ไคโตซานเป็นสารที่มีสมบัติที่ดีที่สามารถนำมาใช้ในทางการแพทย์ได้หลายรูปแบบสามารถเตรียมได้ในรูปแบบเม็ดเจล แผ่นฟิล์มฟองน้ำ เพลเลท แคปซูล และยาเม็ด เป็นต้น ใช้ทำไหมเย็บแผลได้ดีกว่าไหมเย็บแผลสังเคราะห์เพราะผูกเป็นปมง่าย แผลหายเร็ว สามารถย่อยสลายได้เองเมื่อแผลติดกัน ทำผิวหนังเทียม ใช้รักษาแผลแทนพลาสเตอร์ปิดแผล สามารถยับยั้งการแข็งตัวของเลือดและปลดปล่อย lipoprotein-lipase โดยนำมาประยุกต์ใช้ในขั้นตอนการฟอกเลือดเพื่อป้องกันการแข็งตัวของเลือด นอกจากนี้ไคโตซานกับการปลดปล่อยใช้ทำเป็นแคปซูลยา เป็นตัวขนส่งยาจะป้องกันไม่ให้ยาปล่อยออกมาจนกระทั่งถูกย่อยในกระเพาะอาหาร และนำส่งยาเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิต [10]

ด้านอุตสาหกรรม

นิยมนำไคโตซานผลิตเป็นอาหารเสริมเพื่อลดน้ำหนัก อาหารเสริมที่สามารถให้พลังงาน และช่วยลดปริมาณคอเลสเตอรอลชนิด LDL รวมถึงไขมันจำพวกไตรกลีเซอไรด์ในเลือดได้ดีด้วยการจะตัวกับกลุ่มไขมันทำให้ลดการดูดซึมบริเวณลำไส้ ไคโตซานสามารถป้องกันเชื้อจุลินทรีย์ในอาหารด้วยสมบัติของไคโตซานที่สามารถจับกับเซลล์เมมเบรนของจุลินทรีย์ ทำให้เกิดการรั่วไหลของโปรตีน และสารอื่น ๆ ออกมานอกเซลล์จนจุลินทรีย์ไม่สามารถเติบโตและลดจำนวนลง ใช้ทำแผ่นฟิล์มบรรจุอาหารซึ่งการใช้แผ่นฟิล์มพลาสติกชนิดโพลีเอทิลีนมีข้อเสียทำให้อาหารเน่าเสียเร็วเนื่องจากกักเก็บความชื้นไว้ภายใน แต่แผ่นฟิล์มจากไคโตซานสามารถยืดอายุอาหารได้ดีกว่าเนื่องจากสามารถถ่ายเทความชื้นจากอาหารสู่ภายนอกได้ดีกว่าใช้ทำสารเติมแต่งในน้ำผลไม้ด้วยการเติมสารไคโตซานช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการเป็น Fining agent และควบคุมสภาพความเป็นกรดของน้ำผลไม้ได้ดีด้านการเกษตร [10]

ด้านสิ่งแวดล้อม

ใช้ในการบำบัดน้ำเสีย ไคโตซานมีความสามารถในการจับกับของแข็งแขวนลอยได้ดี จับกับอะตอมของโลหะหนัก และสารกัมมันตรังสี เช่น พลูโตเนียม และยูเรเนียมอีกด้วย อีกทั้งทำเป็นเยื่อกรองเนื่องจากสามารถขึ้นรูปอยู่เป็นแผ่นเยื่อบาง (Membrane) ได้ง่าย [10]

ทางด้านเครื่องสำอาง

เนื่องจากสมบัติของไคโตซานที่สามารถอุ้มน้ำได้ดี และการเป็นฟิล์มบาง ๆ คลุมผิวหนังป้องกันการเสียความชุ่มชื้นของผิว รวมถึงฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลินทรีย์จึงนิยมนำมาเป็นส่วนผสมของเครื่องสำอางหลายชนิด เช่น แป้งทาหน้า แป้งผัดหน้า สบู่ ยาสีฟัน ยาสระผม ครีมกันแดด ครีมบำรุงผิว ยาย้อมผม ยาเคลือบผม เป็นต้น [10]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

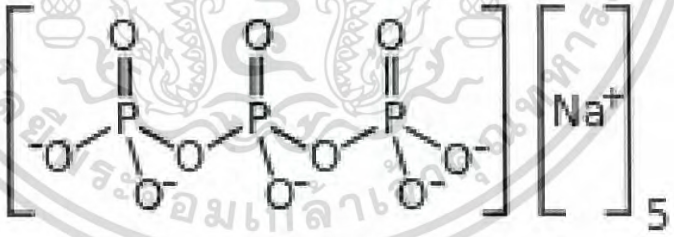
2.1.3 การปลดปล่อยสารจากอนุภาคของไคโตซาน

การปลดปล่อยสารแกนกลางจากอนุภาคไคโตซานขึ้นอยู่กับปัจจัยหลัก ๆ ได้แก่ ขนาดระดับการเชื่อมโยงของอนุภาคของไคโตซานขนาดของสารแกนกลาง และการเสื่อมสลายหรือการละลายของสารห่อหุ้ม โดยทั่วไปแล้วอนุภาคขนาดเล็กจะมีการปลดปล่อย สารได้เร็วกว่าเนื่องจากมีพื้นที่ผิวมากโดยกลไกการควบคุมการปลดปล่อยสารแกนกลางออกจากสารห่อหุ้ม (Control release mechanism) ภายใต้สภาวะแวดล้อมและเวลาที่เหมาะสม โดยการกำหนดอัตราการปลด-ปล่อยตามต้องการเป็นสิ่งสำคัญในการนำมาประยุกต์ใช้งานด้านต่าง ๆ เช่น การปลดปล่อยยายังบริเวณที่ต้องการ เพื่อลดผลข้างเคียงโดยเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของค่าความเป็นกรดด่างอย่างเหมาะสมแคปซูลจะเกิดการยุบตัว (Collapse) และปลดปล่อยสารแกนกลางออกมา [11]

2.2 สารเชื่อมโยง (Crosslinking agents)

2.2.1 โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต (Sodium tripolyphosphate, STPP)

โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟตเป็นเกลือโซเดียมของกรดไตรฟอสฟอริก มีลักษณะเป็นผง ละลายน้ำได้ ผลิตได้จากปฏิกิริยาระหว่างโซเดียมไฮดรอกไซด์กับกรดฟอสฟอริก โซเดียมไตร-พอลิฟอสเฟตเป็นสารที่ทำให้เกิดการระคายเคืองเมื่อมีการสัมผัส สามารถเรียกชื่อได้อีกอย่างว่า เพนตะโซเดียมไตรฟอสเฟต (Pentasodium triphosphate) และโซเดียมไตรฟอสเฟต (Sodium triphosphate) [12] โครงสร้างทางเคมีของโซเดียมไตรพอลิฟอสเฟตดังแสดงในรูปที่ 2.2 และสมบัติของโซเดียมไตรพอลิฟอสเฟตดังแสดงในตารางที่ 2.1



รูปที่ 2.2 โครงสร้างทางเคมีของโซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต [13]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 2.1 สมบัติของโซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต [13]

สมบัติ	โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต
สูตรโมเลกุล	$Na_5P_3O_{10}$
น้ำหนักโมเลกุล	367.864 g/mol
สถานะ	ผงสีขาว
ความหนาแน่น	2.52 g/cm^3
จุดเดือด	622°C
ความสามารถการละลายในน้ำ	14.5/100 g/ml ที่ 25°C

ประโยชน์การใช้งาน [12]

ใช้มากในการผลิตผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดที่ใช้ทั้งในอุตสาหกรรมและบ้านเรือน ผลิตภัณฑ์อาหาร อาหารสัตว์ โลหะ สี เยื่อกระดาษ เซรามิก ส่วนใหญ่นิยมทำผงซักฟอก โดยโซเดียม-ไตรพอลิฟอสเฟตมีสมบัติลดความกระด้างของน้ำช่วยให้การซักล้างมี ประสิทธิภาพมากขึ้น เป็นสารบัฟเฟอร์ จับคราบสกปรกและกันไม่ให้สิ่งสกปรกย้อนกลับมา ติดกับพื้นผิวสำหรับในอุตสาหกรรมอาหารจะช่วยเพิ่มการอุ้มน้ำของเนื้อสัตว์และอาหารทะเล ป้องกันโปรตีนเสริมคุณภาพ รักษาสีสันของผลิตภัณฑ์

2.2.2 โซเดียมโดเดซิลซัลเฟต (Sodium dodecyl sulfate, SDS)

โซเดียมโดเดซิลซัลเฟตเป็นสารลดแรงตึงผิวที่มีประจุลบ (Anionic surfactant) ทำหน้าที่ช่วยให้แรงตึงผิวของของเหลวลดลงทำให้การกระจายตัวของอนุภาคของเหลวดีขึ้น [14] โครงสร้างทางเคมีของโซเดียมโดเดซิลซัลเฟตดังแสดงในรูปที่ 2.3 และสมบัติของโซเดียมโดเดซิล-ซัลเฟตดังแสดงในตารางที่ 2.2

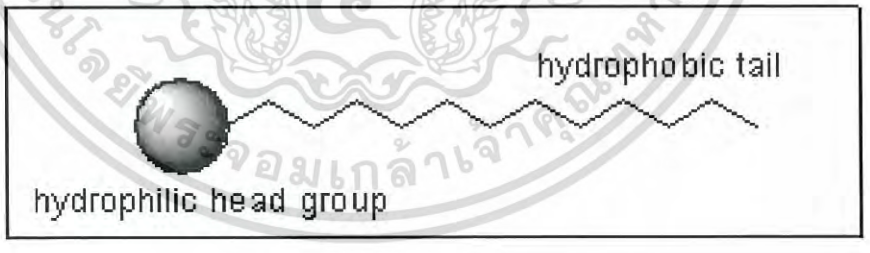
รูปที่ 2.3 โครงสร้างทางเคมีของโซเดียมโดเดซิลซัลเฟต [15]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 2.2 สมบัติของโซเดียมโดเดซิลซัลเฟต [15]

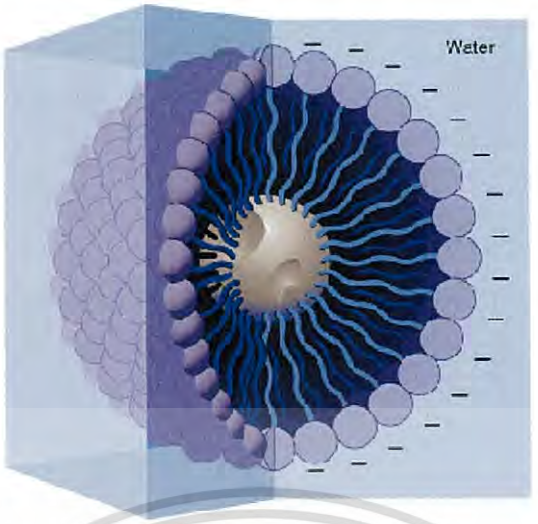
สมบัติ	โซเดียมโดเดซิลซัลเฟต
สูตรโมเลกุล	$NaC_{12}H_{25}SO_4$
มวลโมเลกุล	288.372 g/mol
สถานะ	ของแข็งสีขาวหรือสีเหลืองอ่อน
กลิ่น	ไม่มีกลิ่น
ความหนาแน่น	1.01 g/cm^3
จุดเดือด	206°C
ดัชนีหักเห (n_D)	1.461

สารลดแรงตึงผิวประกอบด้วย 2 ส่วนคือ ส่วนหัวเป็นส่วนที่ชอบน้ำหรือส่วนที่มีขั้ว (Hydrophilic group) และส่วนหางเป็นสารประกอบไฮโดรคาร์บอน คือมีธาตุคาร์บอนและไฮโดรเจนเป็นองค์ประกอบเป็นส่วนที่ไม่ชอบน้ำหรือส่วนที่ไม่มีขั้ว (Hydrophobic group) ดังแสดงในรูปที่ 2.4 เมื่อสารละลายสารลดแรงตึงผิวมีความเข้มข้นเกินค่าความเข้มข้นวิกฤตของการเกิดไมเซลล์ (Critical micelle concentration, CMC) กลุ่มโมเลกุลของสารลดแรงตึงผิวจะเข้ามารวมตัวกันเรียกว่า ไมเซลล์ (Micelle) โดยในระบบที่ตัวทำละลายเป็นน้ำ กลุ่มโมเลกุลจะหันส่วนที่ไม่มีขั้วเข้าสู่ศูนย์กลางและหันส่วนที่มีขั้วออกสู่ด้านนอก [14] ดังแสดงในรูปที่ 2.5



รูปที่ 2.4 โครงสร้างของสารลดแรงตึงผิว [16]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.5 การเรียงตัวของสารลดแรงตึงผิวในน้ำ [17]

ประโยชน์การใช้งาน [14]

โซเดียมโดเดซิลซัลเฟตมีสมบัติเป็นสารลดแรงตึงผิวจึงนิยมนำไปใช้เป็นส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์ทำความสะอาด เช่น ผงซักฟอก สบู่ ยาสีฟัน ยาสระผม ครีมนวดผม ผลิตภัณฑ์ที่มีฟองเป็นส่วนประกอบในเครื่องสำอางและครีมกันแดด ใช้ผลิตยาในทางการแพทย์ ถูกนำมาใช้ในอุตสาหกรรมอื่น ๆ เช่น กระบวนการย้อมผ้า การเคลือบสีไม้หรือโลหะ การผลิตพลาสติก การทำหนังสัตว์ การผลิตเนยเทียม เค้กและไอศกรีม ใช้ในการแก้ไขปัญหาสิ่งแวดล้อม เช่น บำบัดน้ำเสีย และบำบัดมลพิษทางดิน และใช้ในกระบวนการ สกัดแยก เช่น การสกัดแยกแร่ และการแยกน้ำมันออกจากน้ำ นอกจากนี้ยังมีการนำมาใช้ในเทคโนโลยีสมัยใหม่ เช่น อิเล็กทรอนิกส์ และเครื่องบันทึกแถบแม่เหล็ก เป็นต้น

2.3 ขมิ้นชัน

ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ [18]

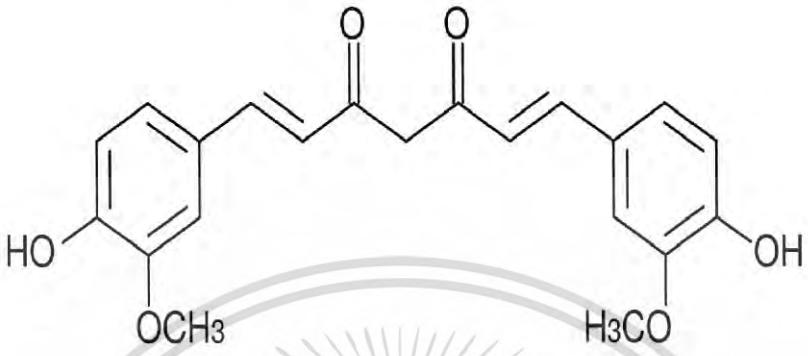
ขมิ้นชันมีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Curcuma longa* Linn. อยู่ในวงศ์ Zingiberceracea มีชื่อสามัญอื่นอีกคือ ขมิ้นแกง (เชียงใหม่) ขมิ้นชัน (กลางใต้) ฯลฯ เป็นพืชล้มลุกมีเหง้าอยู่ใต้ดินรูปไข่อ้วนสั้น เนื้อในของเหง้าขมิ้นชันมีสีเหลืองเข้มจนสีแสดจัด มีกลิ่นหอมเฉพาะตัวใบรูปเรียวยาวปลายแหลมคล้ายใบพุทธรักษา

สารสำคัญในขมิ้นชัน [19]

สารเคมีที่พบส่วนมากจะมาจากส่วนของเหง้าขมิ้น ซึ่งถูกสกัดออกมาเป็นน้ำมันหอมระเหย โดยจะมีสารสำคัญอยู่ 2 กลุ่ม คือ เทอร์มีโรน (Termeron) ที่พบมากที่สุด และเคอร์คูมินนอยด์ (Curcuminoids) ซึ่งเคอร์คูมินนอยด์จะประกอบด้วยสาระสำคัญ 3 ตัว คือ เคอร์คูมิน (Curcumin) เดสเมธอกซีเคอร์คูมิน (Desmethoxycurcumin) และบิสเดสเมธอกซีเคอร์คูมิน (Bisdesmethoxy-

เอกสารนี้สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

curcumin) โดยทั้งเดสเมธอกซีเคอร์คูมินและบิสเดสเมธอกซีเคอร์คูมิน เป็นอนุพันธ์ของเคอร์คูมิน เนื่องจากมีสารเคอร์คูมินในปริมาณมากที่สุดดังนั้นเพื่อความสะดวกในการเรียกชื่อจึงมักเรียกสารทั้งสามตัวนี้รวมกันว่าสารเคอร์คูมินมีสมบัติไม่ละลายน้ำแต่ละลายได้ดีในแอลกอฮอล์ และกรดอะซิติก โดยสูตรโครงสร้างของสารเคอรคูมินฟีนอยด์ดังแสดงในรูปที่ 2.6



รูปที่ 2.6 สูตรโครงสร้างเคมีของสารเคอร์คูมินนอยด์ [19]

ประโยชน์การใช้งาน

ขมิ้นชันอาจนำมาแปรรูปด้วยการทำแห้ง (Dehydration) แล้วบดเป็นผง ใช้เป็นเครื่องเทศ และใช้เป็นวัตถุเจือปนอาหารเพื่อเป็นสารให้สี และวัตถุปรุงแต่งรสอาหารที่ได้จากธรรมชาติ ซึ่งให้ความปลอดภัยมากกว่าสีสังเคราะห์ [20] และสาระสำคัญในขมิ้นชันมีบทบาทที่สำคัญในฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา [21] ได้แก่

- ฤทธิ์ต้านการเกิดแผล สมานแผลในกระเพาะอาหาร และฤทธิ์อื่นๆต่อระบบทางเดินอาหาร

ขมิ้นชันมีฤทธิ์สมานแผลในกระเพาะอาหารโดยเร่งการเจริญเติบโตของเนื้อเยื่อบริเวณที่เป็นแผลทำให้แผลหายเร็วขึ้น กระตุ้นการหลั่งมิวซิน (Mucin) มาเคลือบกระเพาะอาหาร และยับยั้งการหลั่งน้ำย่อยต่าง ๆ ซึ่งเป็นผลจากเทอร์มีโรนและเคอร์คูมินที่ให้ผลการรักษาเทียบเท่ายาลดกรด

- ฤทธิ์ต้านอาการแพ้

สารเคอร์คูมินมีฤทธิ์ต้านการแพ้โดยออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งสารฮิสตามีน (Histamine) ซึ่งเป็นสารสื่อกลางที่กระตุ้นให้เกิดการแพ้

- ฤทธิ์สมานแผล

ผงขมิ้นชันที่นำมาผสมกับน้ำแล้วทาแผล พบว่าช่วยเร่งให้แผลที่ไม่ติดเชื้อของกระต่ายและหนูแรทหายไว และสามารถเร่งให้แผลที่มีการติดเชื้อของหนูแรทหายได้ไวขึ้น

- ฤทธิ์ป้องกันตับอักเสบ

สารสกัดของขมิ้นชันสามารถป้องกันการทำลายตับของหนูแรทจากยาพาราเซตามอลได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- ฤทธิ์ต้านเชื้อจุลชีพ

ขมิ้นมีผลยับยั้งเชื้อแบคทีเรียและสารพิษที่สร้างโดยแบคทีเรียหลายชนิดในหลอดทดลอง เช่น *Samonella, Shigella* และ *E.coli* ซึ่งเป็นสาเหตุของการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร และ *Streptococcus mutans* ที่เป็นสาเหตุของฟันผุ เมื่อให้ผู้ป่วยโรคกระเพาะที่ตรวจพบเชื้อ *H. pyroli* รับประทานขมิ้นชันวันละ 2 g เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าขมิ้นไม่ได้มีผลแค่ฆ่าเชื้อดังกล่าว แต่ขมิ้นสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตและฆ่าเชื้อราที่เป็นสาเหตุของโรคผิวหนังได้หลายชนิด โดยเฉพาะในรูปน้ำมันหอมระเหยจะมีฤทธิ์ต้านเชื้อราที่เป็นสาเหตุของโรคกลาก เช่น *Microsporum, Trichophyton* และ *Epidermophyton* นอกจากฤทธิ์ต้านเชื้อราในคนแล้ว น้ำมันหอมระเหยจากใบและเหง้าขมิ้นยังมีฤทธิ์ต้านเชื้อราที่เป็นสาเหตุของโรคราในข้าว 5 ชนิด คือ *Rhizoctoniasolan, Trichochoniispadwickii, Curvularialunata, Helminthosporiumoryzae* และ *Fusariummoniliform* โดยน้ำมันจากใบจะมีฤทธิ์ดีกว่าน้ำมันจากเหง้า

- ฤทธิ์อื่น ๆ

ขมิ้นชันมีโอกาสที่จะพัฒนาเพื่อใช้ในการรักษาโรคซิสติกไฟโบรซิส (Cystic Fibrosis) ที่เป็นโรคทางกรรมพันธุ์ใช้เป็นยาชาเฉพาะที่ใช้เป็นส่วนผสมในยาสีฟันเพื่อช่วยขจัดคราบบุหรี่และลดการอักเสบ และใช้ผสมในยาจีนเพื่อการรักษาและป้องกันเนื้องอกและข้ออักเสบ

2.4 กระบวนการห่อหุ้มสารให้อยู่ในรูปของแคปซูลด้วยพอลิเมอร์ [22]

กระบวนการห่อหุ้มสาร คือ กระบวนการที่สารสำคัญถูกห่อหุ้มหรือถูกตรึงไว้ภายในแคปซูล ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นของเหลว แต่บางครั้งอาจเป็นของแข็งหรือแก๊ส โดยสารสำคัญที่ถูกห่อหุ้มไว้ภายใน เช่น วิตามิน ยารักษาโรค สารต้านอนุมูลอิสระ จะถูกห่อหุ้มด้วยพอลิเมอร์ให้อยู่ในรูปของแคปซูลชั้นบาง ๆ ขนาดเล็ก เพื่อประโยชน์ในการคงตัวของสารที่ถูกห่อหุ้ม เพิ่มความคงทนต่ออุณหภูมิ ความชื้น แสง และการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน อีกทั้งยังสามารถควบคุมการปลดปล่อยสารไปสู่บริเวณที่ต้องการในเวลาที่เหมาะสม จึงช่วยลดความสิ้นเปลืองในการใช้สาร จากข้อดีดังที่กล่าวข้างต้น การห่อหุ้มสารให้อยู่ในรูปแคปซูลจึงถูกนำไปประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมต่าง ๆ หลายชนิด ได้แก่ งานทางการเกษตร เช่น ใช้ควบคุมการปลดปล่อยสารกำจัดศัตรูพืชที่ถูกห่อหุ้มในรูปแคปซูล โดยให้ค่อย ๆ ปล่อยออกมา จึงทำให้ใช้ปริมาณสารกำจัดศัตรูพืชน้อยลงและคงประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ได้ยาวนานกว่า ทำให้ช่วยลดการตกค้างของสารกำจัดศัตรูพืช ลดค่าใช้จ่ายและยังช่วยรักษาสภาพแวดล้อมอันเนื่องมาจากสารพิษตกค้างอีกด้วย งานทางด้านการแพทย์และเภสัชกรรม ในอุตสาหกรรมการผลิตยาและวัคซีน ซึ่งเน้นในด้านของการควบคุมการปลดปล่อยยาออกจากแคปซูลให้ได้ตามเวลา และบริเวณที่ต้องการ ช่วยให้ตัวยาค่อย ๆ ถูกปลดปล่อยออกมาอย่างช้า ๆ เพื่อให้ออกฤทธิ์ได้ตรงเป้าหมายของการรักษาโรค

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

องค์ประกอบของแคปซูล

แคปซูลประกอบด้วย 2 ส่วนหลัก คือ สารที่ถูกห่อหุ้ม และสารที่ใช้ห่อหุ้ม สารที่ถูกห่อหุ้มมักเป็นของเหลวหรือของแข็ง เรียกว่า แกนกลาง (Core, Active, Load หรือ Internal phase) เป็นสารที่มีความว่องไวต่อการเปลี่ยนแปลง โดยเป็นสารที่อยู่ภายในแคปซูล เช่น วิตามินต่าง ๆ เกลือแร่ ยารักษาโรค ยาฆ่าแมลง ส่วนพอลิเมอร์ที่เป็นตัวห่อหุ้มเรียกว่า สารห่อหุ้ม (Shell, Wall, Carrier หรือ Coating material) สารที่ใช้ห่อหุ้มมีหลายชนิด ทั้งที่ได้จากธรรมชาติและจากการสังเคราะห์ขึ้น การเลือกวัสดุที่ทำหน้าที่ห่อหุ้มสารถือเป็นปัจจัยสำคัญอย่างยิ่ง เนื่องจากสารห่อหุ้มเป็นตัวกลางในการปกป้องสารแกนกลางจากสภาพแวดล้อมต่าง ๆ อีกทั้งยังทำหน้าที่ปลดปล่อยสารแกนกลาง ให้ตรงตามวัตถุประสงค์ของการใช้งานอีกด้วย โดยสมบัติของสารห่อหุ้มมีดังต่อไปนี้

- ฟอร์มตัวเป็นชั้นฟิล์มได้ดี
- มีความหนืดต่ำที่ปริมาณของแข็งสูง
- มีความสามารถในการกักเก็บและปลดปล่อยสารแกนกลางได้
- มีสมบัติในการยึดติดกับสารแกนกลางได้ดี ไม่ทำปฏิกิริยากับสารแกนกลาง
- สามารถป้องกันสารแกนกลางต่อการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันได้

ซึ่งสารห่อหุ้มถือว่ามีความสำคัญในการกำหนดให้แคปซูลมีสมบัติตามที่ต้องการ [23]

ในการห่อหุ้มสารแกนกลางในทางการแพทย์ เช่น ยา สมุนไพร และอาหาร นิยมใช้วิธีการทำเย็นแบบเยือกแข็ง (Freeze drying) โดยอาศัยเครื่อง (Freeze dryer) ซึ่งมีข้อดีคือ การทำให้เยือกแข็งจะทำให้ปฏิกิริยาทางเคมีเกิดช้าลง และเนื่องจากกระบวนการดังกล่าวเกิดภายใต้สุญญากาศ จึงทำให้ไม่มีออกซิเจนที่จะทำให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน การใช้อุณหภูมิที่ต่ำมากทำให้เอนไซม์และแบคทีเรียไม่สามารถเจริญเติบโตได้ หรือไม่เกิดปฏิกิริยาที่ไม่ต้องการ จึงไม่สูญเสียสารประกอบสำคัญ ผลิตภัณฑ์มีความเสียหายต่ำ ในบางผลิตภัณฑ์มีโครงสร้างที่มีรูพรุนมาก จะส่งผลให้ผลิตภัณฑ์สามารถคืนตัว (Rehydration) ได้อย่างรวดเร็ว ซึ่งช่วยรักษาสภาวะของผลิตภัณฑ์ให้คงสภาพเดิม ทั้งสี รูปร่าง ขนาด รส และพื้นผิว

2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

งานวิจัยของ Cetinus, S.A. and Saraydin, E.D. [24] ได้ทำการศึกษาการเตรียมเม็ดไคโตซานที่ดูดซับทองแดงเพื่อตรึงเอนไซม์คะตาเรส (Catalase) โดยงานวิจัยนี้ต้องการเตรียมเม็ดไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วยกลูตาราลดีไฮด์ (Glutaraldehyde) ด้วยการหยดไคโตซานความเข้มข้น 3% (w/v) ที่ละลายในกรดอะซิติกเข้มข้น 1% (v/v) ด้วยเข็มและหลอดฉีดยาลงในสารละลายที่มีไกลโอซอลไฮเดรต (Glyoxalhydrate) เข้มข้น 4% (w/v) ผสมกับสารละลายเตตระโซเดียมไพโรฟอสเฟต (Tetrasodium pyrophosphate) เข้มข้น 3% (w/v) ในปริมาณเท่ากันโดยมี pH เท่ากับ 8 เพื่อให้เกิดการเชื่อมโยงกันเป็นเม็ด จากนั้นนำเม็ดไปล้างด้วยสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ 200 ml ความเข้มข้น 0.05 M ที่มี pH เท่ากับ 7 แล้วจึงนำเม็ดไปเชื่อมโยงด้วยการแช่ในสารละลายกลูตาราลดีไฮด์เข้มข้น 0.05% (w/v) เป็นเวลา 1 ชั่วโมงเพื่อเพิ่มความแข็งแรง จากนั้นจึงนำเม็ดมาล้างอีกหลาย ๆ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ครั้งด้วยสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์เย็นที่มี pH เท่ากับ 7 แล้วจึงทำให้แห้งภายใต้สุญญากาศ ต่อมานำเม็ดที่ได้ไปแช่ในสารละลายทองแดงที่มีไคโตซานความเข้มข้นต่าง ๆ ที่ pH เท่ากับ 7 ภายในขวดรูปชมพู่ที่มีการปั่นกวนเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำเม็ดไคโตซานที่มีและไม่มีทองแดงมาตรึงคะตาเรสโดยใช้เวลาในการทำปฏิกิริยา 5 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 20°C โดยการตรึงคะตาเรสของเม็ดที่ไม่มีทองแดงจะต่ำกว่าเม็ดที่มีทองแดง

งานวิจัยของ Meloni, A.C. and Maccioni, A.M. [25] ได้ทำการศึกษาการปลดปล่อยน้ำมันหอมระเหย เปปเปอร์มิ้นต์จากเม็ดไคโตซานที่บรรจุน้ำมันหอมระเหยไว้ภายใน โดยเริ่มต้นจากการละลายไคโตซานในน้ำที่ผสมกับกรดไกลโคดิก พร้อมปั่นกวนด้วยแท่งแม่เหล็กเป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นหยดน้ำมันหอมระเหยเปปเปอร์มินต์ลงไป ทำการปั่นกวนจนเป็นเนื้อเดียวกัน หลังจากนั้นนำไคโตซานที่ได้มาหยดลงในสารเชื่อมโยง 2 ชนิดคือ โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต ซึ่งเกิดการเชื่อมโยงแบบไอออนิกและโซเดียมไฮดรอกไซด์ ซึ่งเกิดการเชื่อมโยงแบบ Coacervation สารเชื่อมโยงมีผลต่อการบวมของเม็ดทำให้เม็ดไคโตซานที่เตรียมจากโซเดียมไฮดรอกไซด์มีขนาดใหญ่กว่าโซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต และมีโครงสร้างที่แตกได้ง่ายทำให้มีความสามารถการแตกของเม็ดเพื่อปลดปล่อยน้ำมันหอมระเหยเปปเปอร์มิ้นต์สูงถึง 80% และสามารถดูดซับน้ำมันหอมระเหยเปปเปอร์มิ้นต์ได้สูงสุด 60% ส่วนเม็ดไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วยโซเดียมไตรพอลิฟอสเฟตมีการหดตัวสูงทำให้ปลดปล่อยน้ำมันหอมระเหยเปปเปอร์มินต์ได้ช้า

งานวิจัยของ Kumar, S. และคณะ [26] ได้ทำการศึกษาการพัฒนานาโนแคปซูลอัลจิเนต/ไคโตซาน (Alginate/Chitosan) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการควบคุมการปลดปล่อยสารกำจัดศัตรูพืชอะเซตามิพริด (Acetamiprid) โดยใช้เทคนิคการเกิดเจลแบบไอออนิก (Ionic gelation) เริ่มต้นจากการละลายโซเดียมอัลจิเนตและไคโตซานในกรดอะซิติกทิ้งไว้ 1 คืน จากนั้นนำไปกรองและปรับค่า pH เป็น 4.9 และ 4.6 ตามลำดับ ต่อมานำอะเซตามิพริดผสมกับอัลจิเนตและนำไปทำอัลตราโซนิก (Ultrasonic) เป็นเวลา 15 นาที จากนั้นเติมแคลเซียมคลอไรด์ (Calcium chloride, $CaCl_2$) ปั่นกวนต่อ 30 นาที เติมสารละลายไคโตซาน ปั่นกวน 30 นาที จะได้เป็นคอลลอยด์ แล้วนำไปหมุนเหวี่ยงความเร็วรอบสูงเป็นเวลา 30 นาที ที่อุณหภูมิ 4°C จะได้ผลิตภัณฑ์เป็นนาโนแคปซูล จากนั้นนำตัวอย่างนาโนแคปซูลที่เตรียมได้มาทดสอบการควบคุมการปลดปล่อยอะเซตามิพริด โดยเปรียบเทียบกับสูตรทางการค้า วิเคราะห์ด้วยเครื่องมือวิเคราะห์แยกชนิดและหาปริมาณสารในสภาวะของเหลวด้วยความเร็วสูง (UHPLC) พบว่าในระบบที่ pH แตกต่างกัน ที่ pH 10 สามารถปลดปล่อยอะเซตามิพริดได้สูงที่สุดรองลงมาคือ 7 และ 4 ตามลำดับ และในระบบการปลดปล่อยในดินพบว่าสามารถปลดปล่อยอะเซตามิพริดได้สูงสุด 93% ซึ่งใช้เวลานานกว่าสูตรทางการค้า ทำให้สามารถลดการใช้สารกำจัดศัตรูพืชที่เป็นอันตรายต่อมนุษย์และสิ่งแวดล้อมได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

งานวิจัยของ Morris, G.A. และคณะ [27] ได้ทำการศึกษาเสถียรภาพของอนุภาคนาโนไคโตซาน/ไตรพอลิฟอสเฟตในระบบนำส่งยา โดยใช้เทคนิคการเชื่อมโยงแบบไอโอโนโทรปิค (Ionotropic gelation) เริ่มต้นจากการเตรียมอนุภาคนาโนไคโตซาน/ไตรพอลิฟอสเฟตที่มีอัตราส่วนเป็น 1:6 กับสารละลายบัฟเฟอร์อะซิเตต (Acetate) pH 4.3 จะได้เป็นสารละลายสีขาวขุ่นคล้ายน้ำนมและมีขนาดอนุภาคนาโนเฉลี่ย 90-120 nm จากนั้นนำอนุภาคนาโนไคโตซาน/ไตรพอลิฟอสเฟตมาทดสอบเสถียรภาพในสภาวะอุณหภูมิที่แตกต่างกัน ได้แก่ 4 25 และ 40°C เป็นระยะเวลา 12 เดือน ผลที่ได้คือ ที่อุณหภูมิ 4 และ 25°C พบว่า สารละลายมีสีขาวขุ่นคล้ายน้ำนมเหมือนตอนแรกที่เตรียมเกิดจากการที่อนุภาคนาโนไคโตซาน/ไตรพอลิฟอสเฟตยังคงสภาพเดิมได้แต่ที่อุณหภูมิ 40°C พบว่าสารละลายเปลี่ยนเป็นใส ไม่มีสีเพียงหลังจากผ่านไปแค่ 6 เดือน เนื่องจากการที่อนุภาคนาโนไคโตซาน/ไตรพอลิฟอสเฟตเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส (Hydrolysis) ตัดสายโซ่พอลิเมอร์ทำให้เกิดหลุดขาดออกจากกัน ส่งผลให้ขนาดของอนุภาคนาโนไคโตซาน/ไตรพอลิฟอสเฟตลดลงอย่างต่อเนื่องและย่อยสลายในที่สุด

งานวิจัยของ Wan, S. และคณะ [28] ได้ทำการศึกษาการเตรียมอนุภาคไมโครไคโตซาน/โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการดูดซับขมิ้นชันโดยใช้เทคนิคการเกิดเจลแบบไอออนิก โดยละลายขมิ้นชัน 0.1 g ในไดเอทิลีนไกลคอลโมโนเอทิลอีเทอร์ (Diethylene glycol monoethyl ether) 10 ml จากนั้นเติมลงในสารละลายไคโตซานที่ละลายในกรดอะซิติก นำไปปั่นกวนจนสารละลายเป็นสีเหลือง แล้วนำมาเติมสารละลายโซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต 40 ml ที่ pH 8.6 นำไปปั่นกวนด้วยแม่เหล็ก และกรองด้วยเครื่องหมุนเหวี่ยงความเร็วรอบสูง 10000 rpm นำมาล้างด้วยน้ำกลั่น แล้วทำให้แห้งแบบเยือกแข็งเป็นเวลา 12 ชั่วโมง นำอนุภาคไมโครไคโตซาน/โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟตที่ได้มาทำการทดสอบการปลดปล่อยโดยเปรียบเทียบกับขมิ้นชันบริสุทธิ์ ตรวจวัดด้วย High performance liquid chromatography (HPLC) พบว่าอนุภาคไมโครไคโตซาน/โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟตสามารถปลดปล่อยขมิ้นชันออกมาได้ถึง 90% และยังสามารถอยู่ในร่างกายได้นานกว่าขมิ้นชันบริสุทธิ์ เนื่องจากไคโตซานมีการเชื่อมโยงกับโซเดียมไตรพอลิฟอสเฟตที่ทำหน้าที่เป็นเปลือกหุ้มส่งผลให้ป้องกันการเผาผลาญและย่อยสลายได้ดีกว่า อนุภาคไมโครไคโตซาน/โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟตที่ได้มีขนาดอนุภาคเฉลี่ย 58 µm มีลักษณะเป็นทรงกลมแบบไม่สมบูรณ์มีพื้นผิวขรุขระ และมีประสิทธิภาพการห่อหุ้ม 85%

งานวิจัยของ นลินา ประไพรักษ์สิทธิ์ และพรรัมภา งามศิริ [29] ได้ทำการศึกษาองค์ประกอบที่เหมาะสมในการเตรียมเม็ดจากสูตรผสมของอัลจิเนตและไคโตซานสำหรับปลดปล่อยยาอะม็อกซิซิลลินภายใต้สภาวะเลียนแบบกระเพาะอาหาร เพื่อใช้การรักษาโรคแผลในกระเพาะอาหาร (Pepticulcer) โดยละลายไคโตซานกับกรดอะซิติกที่อุณหภูมิห้อง จากนั้นเติมสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ปั่นกวนเป็นเวลา 2 ชั่วโมง นำอัลจิเนตละลายในน้ำปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นเติมผงยาอะม็อกซิซิลลิน ปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 6 ชั่วโมง เพื่อให้ละลายเป็นเนื้อเดียวกัน ต่อมานำมาหยดลงในสารละลายไคโตซาน แช่เม็ดทิ้งไว้ 15 นาที แล้วทำให้เม็ดแห้งโดยทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง นำมาทดสอบการปลดปล่อยยาอะม็อกซิซิลลินภายใต้สภาวะเลียนแบบ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กระเพาะอาหาร ที่ pH 1.2 อุณหภูมิ 37°C โดยมี 3 สูตรผสม คือ อัลจิเนต/ไคโตซาน (ความเข้มข้น 0.25 0.5 และ 1%) ผลการทดลองพบว่าเม็ดทั้ง 3 สูตรผสมมีประสิทธิภาพการกักเก็บยามากกว่า 98% มีการบวมตัวเล็กน้อย การบวมตัวของเม็ดทั้ง 3 สูตรไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและเม็ดไม่มีการแตกเมื่อเวลาผ่านไป 24 ชั่วโมง จากการทดสอบการปลดปล่อยพบว่า ที่นาทีที่ 10 เม็ดอัลจิเนต/ไคโตซาน 0.25% สามารถปลดปล่อยยาได้ 80.51±3.40% เม็ดอัลจิเนต/ไคโตซาน 0.5% สามารถปลดปล่อยยาได้ 73.79±2.10% และเม็ดอัลจิเนต/ไคโตซาน 1% สามารถปลดปล่อยยาได้ 89.49±1.71% ตามลำดับ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าเม็ดอัลจิเนต/ไคโตซาน 0.5% สามารถหน่วงการปลดปล่อยยาได้ดีที่สุด และประสิทธิภาพในการยึดเกาะเยื่อเมือกพบว่าที่เม็ดอัลจิเนต/ไคโตซาน 0.25% เม็ดอัลจิเนต/ไคโตซาน 0.5% และเม็ดอัลจิเนต/ไคโตซาน 1% สามารถยึดเกาะเยื่อเมือกมีค่าเท่ากับ 74.33% 80% และ 82.33% ตามลำดับ ดังนั้นเมื่อพิจารณาสมบัติในด้านต่าง ๆ ประกอบกันจึงสรุปได้ว่าเม็ดอัลจิเนต/ไคโตซาน 0.5% มีสมบัติที่เหมาะสมในการนำมาใช้เป็นระบบนำส่งยาอะม็อกซิซิลลินเพื่อใช้ในการรักษาโรคแผลในกระเพาะอาหาร

งานวิจัยของ Das, R.K. และคณะ [30] ได้ทำการศึกษาการสังเคราะห์อนุภาคประกอบนาโนไคโตซาน/อัลจิเนต ที่บรรจุขมิ้นชันไว้ภายในเพื่อทำการนำส่งยาไปยังเซลล์มะเร็ง มีการใช้สารพลูโรนิก (Pluronic F127) เป็นสารช่วยเพิ่มการละลายของขมิ้นชัน โดยใช้เทคนิคการเชื่อมโยงแบบไอโอโนโทรปิกเริ่มต้นจากการนำขมิ้นชันมาละลายในเอทานอลแล้วนำมาเติมลงในสารละลายแคลเซียมคลอไรด์พร้อมกับสารพลูโรนิกจากนั้นเติมสารละลายโซเดียมอัลจิเนตและไคโตซานตามลำดับ นำไปปั่นกวนด้วยแม่เหล็กเป็นเวลา 45 นาที นำไปหมุนเหวี่ยงด้วยความเร็วรอบสูง ต่อมาล้างด้วยน้ำกลั่นแล้วนำไปตรวจวิเคราะห์ พบว่าการใช้สารพลูโรนิกเป็นสารช่วยเพิ่มการละลายของขมิ้นชันหากไม่มีการใช้สารพลูโรนิกจะทำให้ประสิทธิภาพในการกักเก็บลดลง พบว่าขมิ้นชันที่ความเข้มข้น 0.75% มีประสิทธิภาพในการกักเก็บสูงที่สุด อนุภาคที่ได้มีลักษณะเป็นทรงกลม มีขนาด 100±20 nm เมื่อนำไปทดสอบการปลดปล่อยในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ซาไลน์ (PBS) ที่ค่า pH 7.4 ความเข้มข้น 150 µg/ml ที่อุณหภูมิ 37°C อนุภาคสามารถปลดปล่อยได้ 51% ใน 24 ชั่วโมง มีอัตราการปลดปล่อยคงที่ที่ 72 ชั่วโมง หลังจากนั้นมีอัตราการปลดปล่อยลดลงจนถึงที่ 96 ชั่วโมง อนุภาคได้ทำการปลดปล่อยออกมาเป็นสารที่มีการเรืองแสงซึ่งมีประโยชน์ในการตรวจสอบภายในเซลล์ โดยใช้เซลล์ฮีล่า (Hela) ที่ความเข้มข้น 500 µg/ml ผลการทดสอบด้วยกล้องฟลูออเรสเซนต์พบว่าเห็นขมิ้นชันที่ถูกห่อหุ้มด้วยสารไคโตซาน/อัลจิเนตเป็นสีเขียวในเซลล์ฮีล่า

งานวิจัยของ Shu, X.Z. and Zhu, K. J. [31] ได้ทำการศึกษาการสังเคราะห์เม็ดไคโตซาน/ โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต ที่บรรจุยาฟลูออเรสซีนไอโซไธโอไซยาเนตเด็กซ์แทรนส์ (FITC dextran) ไว้ภายในด้วยวิธีการแบบใหม่ โดยเตรียมเม็ดโดยนำสารละลายผสมไคโตซาน 4% เจลาติน 4% และยา 1% (w/v) ปริมาตร 2 ml ที่อุณหภูมิ 37°C ใส่ในเข็มฉีดยาหยดลงในน้ำมันงา 250 ml ที่อุณหภูมิ 4°C แล้วกระตุ้นให้เกิดการแข็งตัวของเจลาตินทิ้งไว้เป็นเวลา 30 นาที จากนั้นเทน้ำมันงาทิ้งแล้วเติมสารละลายโซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต 100 ml นำไปปั่นกวนที่อุณหภูมิ 4 ml เป็นเวลา 15 30

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

และ 60 นาที ต่อมากรองแยกเม็ดออกแล้วล้างด้วยน้ำกลั่น นำไปทำให้แห้งแบบสุญญากาศที่อุณหภูมิห้อง พบว่าเม็ดที่ได้มีขนาด 1.2-1.5 mm และเม็ดที่เวลา 60 นาทีนั้นมีความเป็นเนื้อเดียวกันมากที่สุด เนื่องจากระยะเวลาที่นานทำให้เกิดการเชื่อมโยงอย่างสมบูรณ์โดยมีความหนาแน่นที่บริเวณเปลือกมากที่สุดและจะลดลงไปเรื่อย ๆ สู่จุดศูนย์กลางเม็ด จากนั้นนำไปทดสอบความแข็งแรงเชิงกลพบว่าเม็ดมีความแข็งแรงมากขึ้นและมีประสิทธิภาพในการบรรจุยาฟลูออเรสซีนไอโซไธโอไซยาเนตเด็กซ์-แทรนส์สูงถึง 90% นอกจากนี้ยังมีการทดสอบการปลดปล่อยยาฟลูออเรสซีนไอโซไธโอไซยาเนต-เด็กซ์แทรนส์ตรวจวัดด้วยเครื่อง UV-Vis พบว่า เม็ดที่มีระยะเวลาในการเชื่อมโยง 15 นาที สามารถปลดปล่อยได้ดีที่สุดคือ 91% ในระยะเวลา 10 ชั่วโมง

งานวิจัยของ Sowasod, N. และคณะ [32] ได้ทำการศึกษาการสังเคราะห์นาโนแคปซูลไคโตซานที่บรรจุน้ำมันขมิ้นชันไว้ภายใน ด้วยวิธีการอิมัลชัน (Emulsion) โดยมีขั้นตอนการสังเคราะห์ที่ซับซ้อน โดยเริ่มต้นจากเตรียมสารละลายไคโตซานเข้มข้น 2 2.5 และ 3% (w/v) ในกรดอะซิติก จากนั้นเติมสารเชื่อมโยง Tween 80 ซึ่งจะอยู่ในวัฏภาคน้ำ ต่อมาละลายขมิ้นชันในเอทานอลที่อุณหภูมิ 60°C ซึ่งจะอยู่ในวัฏภาคน้ำมัน จากนั้นนำทั้งสองวัฏภาคมาทำให้เป็นเนื้อเดียวกันด้วยเครื่องโฮโม-จิไนเซอร์ (Homogenizer) แล้วเติมน้ำมันมิเนอรัล (Mineral oil) ที่ผสมกับสารเชื่อมโยง Span 80 ลงไป นำมาเข้าเครื่องเครื่องโฮโมจิไนเซอร์อีกครั้ง จากนั้นเติมสารละลายโซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต 1.5% (w/v) จะได้นาโนแคปซูลอิมัลชัน o/w/o นำไประเหยตัวทำละลายออกที่อุณหภูมิ 50°C แล้วนำไปหมุนเหวี่ยงด้วยความเร็วรอบสูงเพื่อแยกนาโนแคปซูลออกจากน้ำมันมิเนอรัล แล้วล้างด้วยสารละลายปิโตรเลียมอีเทอร์ จากนั้นนำไปทำให้แห้งแบบเยือกแข็งเพื่อกำจัดน้ำออก จากผลการวิเคราะห์พบว่าอนุภาคนาโนแคปซูลมีขนาดเฉลี่ย 253-415 nm และมีประสิทธิภาพการห่อหุ้ม 18-96% ที่ไคโตซาน 2% มีขนาดอนุภาคเล็กที่สุดแต่มีประสิทธิภาพการห่อหุ้มสูงที่สุด

งานวิจัยของ Chatterjee, S. และคณะ [33] ได้ทำการศึกษาการสังเคราะห์อนุภาคไมโครไคโตซาน/โซเดียมโดเดซิลซัลเฟตที่บรรจุน้ำมันลินสีด (Linseed oil) ไว้ภายใน ด้วยวิธีการเกิดเจลแบบไอออนิก โครงสร้างของอนุภาคไมโครที่ได้จะเป็นในลักษณะไมเซลล์ ตรงกลางจะบรรจุน้ำมันลินซีดไว้ และบริเวณเปลือกของอนุภาคไมโครคือไคโตซานเริ่มต้นจากการทำอิมัลชันน้ำมันในน้ำโดยผสมน้ำมันลินซีดกับสารละลายโซเดียมโดเดซิลซัลเฟตให้เป็นเนื้อเดียวกันด้วยเครื่อง โฮโมจิไนเซอร์ 11000 rpm จากนั้นนำมาเติมสารละลายไคโตซาน 60 ml พร้อมปั่นกวนที่อุณหภูมิ 50°C พบว่าขนาดอนุภาคไมโครที่ได้มีขนาด 2-5 μm มีพื้นผิวขรุขระ และเมื่อทำการตรวจวัดด้วยเครื่องวัดค่าศักย์ซีต้า (Zeta potential measurement) พบว่าการเติมไคโตซานที่ปริมาณ 15 ml ทำให้อนุภาคไมโครมีเสถียรภาพการกระจายตัวดีที่สุด และการเติมไคโตซานที่ปริมาณ 60 ml เกิดการอิ่มตัวของประจุบวกไคโตซานส่งผลให้อนุภาคไมโครเกิดการรวมตัวกันเป็นกลุ่มก้อน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 สารเคมี

1. ไคโตซาน (Chitosan) บริษัท รวมเคมี จำกัด เกรดการค้า
2. โซเดียมโดเดซิลซัลเฟต (Sodium dodecyl sulfate, SDS) บริษัท รวมเคมี จำกัด เกรดการค้า
3. โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต (Sodium tripolyphosphate, STPP) บริษัท รวมเคมี จำกัด เกรดการค้า
4. กรดอะซิติก (Acetic acid, CH_3COOH) บริษัท LAB-SCAN จำกัด เกรดวิเคราะห์
5. ขมิ้นชัน (Curcumin) บริษัท อภัยภูเบศร จำกัด เกรดการแพทย์
6. น้ำมันมะพร้าว (Coconut oil) บริษัท ทรอปิคอลนูทริชั่น จำกัด เกรดอาหาร
7. เอทานอล (Ethanol, C_2H_6O) บริษัท Claro Erba จำกัด เกรดวิเคราะห์
8. สารละลายจำลองสภาวะน้ำย่อยในกระเพาะอาหาร (Simulated gastric fluid, SGF)
9. โพแทสเซียมโบรไมด์ (KBr) บริษัท รวมเคมี จำกัด เกรดวิเคราะห์

3.2 เครื่องมือและอุปกรณ์

1. กระบอกฉีดยา ขนาด 5 ml
2. เข็มฉีดยา ขนาด 0.6 x 40 mm
3. ไมโครปิเปต
4. แท่งแม่เหล็กสำหรับปั่นกวน
5. เครื่องปั่นกวนสารด้วยแท่งแม่เหล็ก บริษัท IKA จำกัด รุ่น Werke Ro 5
6. เครื่องชั่งละเอียด 4 ตำแหน่ง บริษัท Denver จำกัด รุ่น SI-234
7. ตู้ดูดควัน บริษัท Flexlab จำกัด รุ่น FH120DC
8. ตู้เย็นแบบแช่แข็ง
9. เครื่องเขย่าสาร
10. เครื่องทำแห้งแบบเยือกแข็ง (Freeze Dryer) บริษัท Scanvac Coolsafe จำกัด รุ่น 110-4
11. เครื่องยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (UV-Visible spectrophotometer, UV-Vis) บริษัท Thermo Scientific จำกัด รุ่น Helios Omega
12. เครื่องฟูเรียรทรานสฟอรมอินฟราเรดสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (Fourier transform infra-red spectrophotometer, FT-IR) บริษัท PerkinElmer จำกัด รุ่น Spectrum GX

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

13. เครื่องดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริมิเตอร์ (Differential scanning calorimeter, DSC) บริษัท NETZECH จำกัด รุ่น DSC 204 Fl

14. เครื่องวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักของสารโดยอาศัยสมบัติทางความร้อน (Thermo-gravimetric analyzer, TGA) บริษัท PerkinElmer จำกัด รุ่น Pyris 1 TGA

15. กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscope, SEM) บริษัท Carl Zeiss จำกัด รุ่น Evo 10

3.3 การดำเนินการทดลอง

3.3.1 การเตรียมอนุภาคไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วย STPP หรือ SDS

1. เตรียมสารละลายไคโตซานที่ความเข้มข้น 6% (w/v) โดยใช้กรดอะซิติกเข้มข้น 2% (v/v) เป็นตัวทำละลาย

2. เตรียมสารละลาย STPP หรือ SDS ที่ความเข้มข้น 3 4 5 และ 6% (w/v) โดยใช้น้ำกลั่นเป็นตัวทำละลาย

3. ใช้กระบอกฉีดยาดูดสารละลายไคโตซานปริมาณ 2 mm

4. หยดสารละลายไคโตซานผ่านเข็มฉีดยาขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.6 mm ลงในสารละลาย STPP หรือ SDS ที่ความเข้มข้น 3 4 5 และ 6% (w/v)

5. ตั้งทิ้งไว้เป็นเวลา 10 นาทีเพื่อให้เกิดอนุภาคไคโตซานที่สมบูรณ์

6. แยกอนุภาคไคโตซานออกจากสารละลาย ใส่จานเพาะเชื้อ และล้างด้วยน้ำกลั่น 2 รอบ

7. นำไปแช่แข็งเป็นเวลา 1 คืน

8. นำไปทำให้แห้งด้วยเครื่องทำแห้งแบบเยือกแข็งเป็นเวลา 48 ชั่วโมง

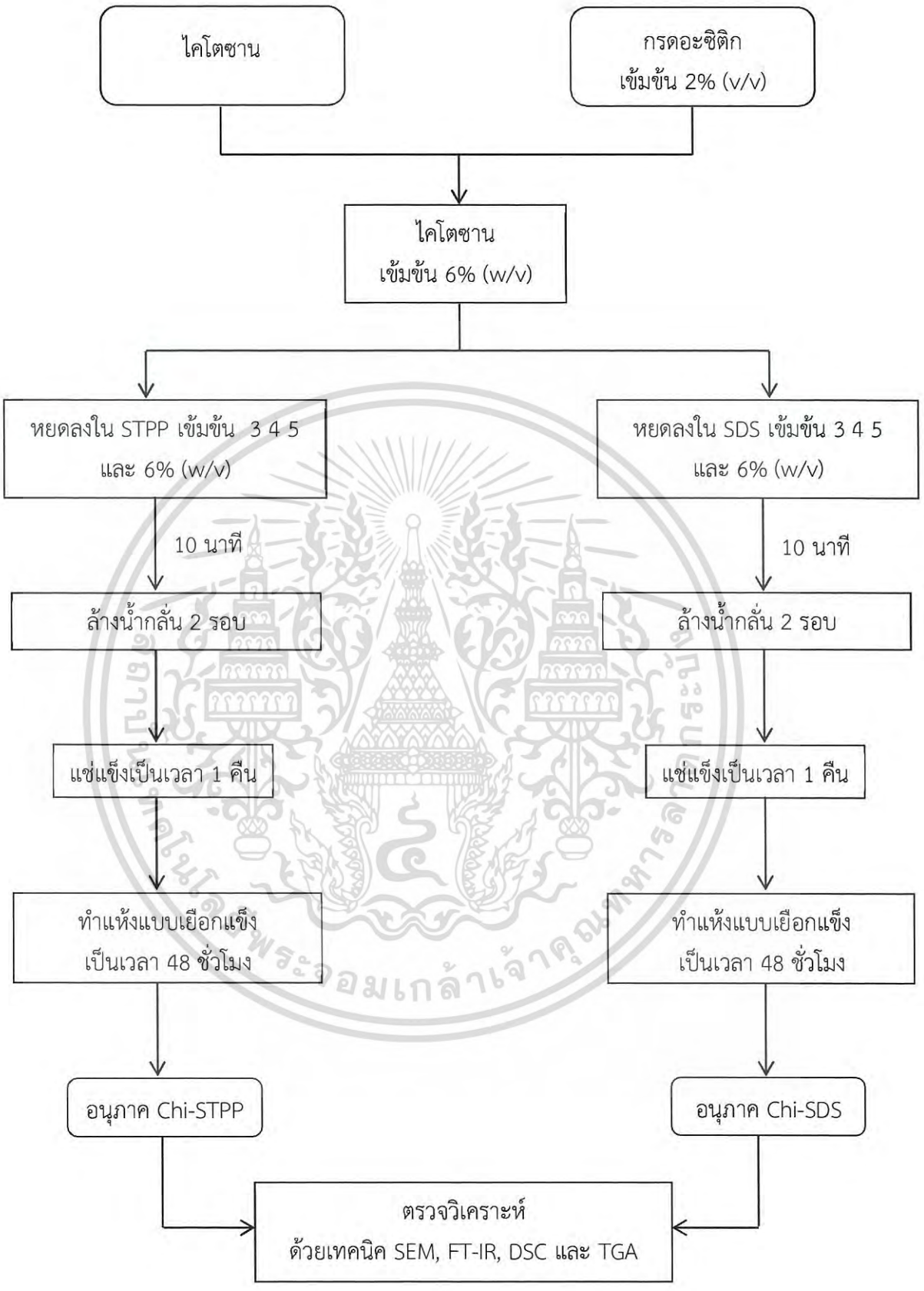
สภาวะการเตรียมอนุภาคไคโตซานสรุปได้ดังตารางที่ 3.1 และขั้นตอนการเตรียมดังแสดงในรูปที่ 3.1

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 3.1 ตัวอย่างอนุภาคไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วย STPP หรือ SDS

ชื่อตัวอย่าง	ปริมาตรของสารละลายไคโตซาน (ml)	ปริมาณของสารละลายเชื่อมโยง (ml)		ความเข้มข้นของสารละลายเชื่อมโยง (% w/v)	
		STPP	SDS	STPP	SDS
Chi-T3	2	20	-	3	-
Chi-T4	2	20	-	4	-
Chi-T5	2	20	-	5	-
Chi-T6	2	20	-	6	-
Chi-S3	2	-	20	-	3
Chi-S4	2	-	20	-	4
Chi-S5	2	-	20	-	5
Chi-S6	2	-	20	-	6

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 3.1 แผนภาพแสดงการเตรียมอนุภาคไคโตซานที่เชื่อมโยงโดย STPP หรือ SDS

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.3.2 การบรรจุขมิ้นชันในอนุภาคไคโตซาน

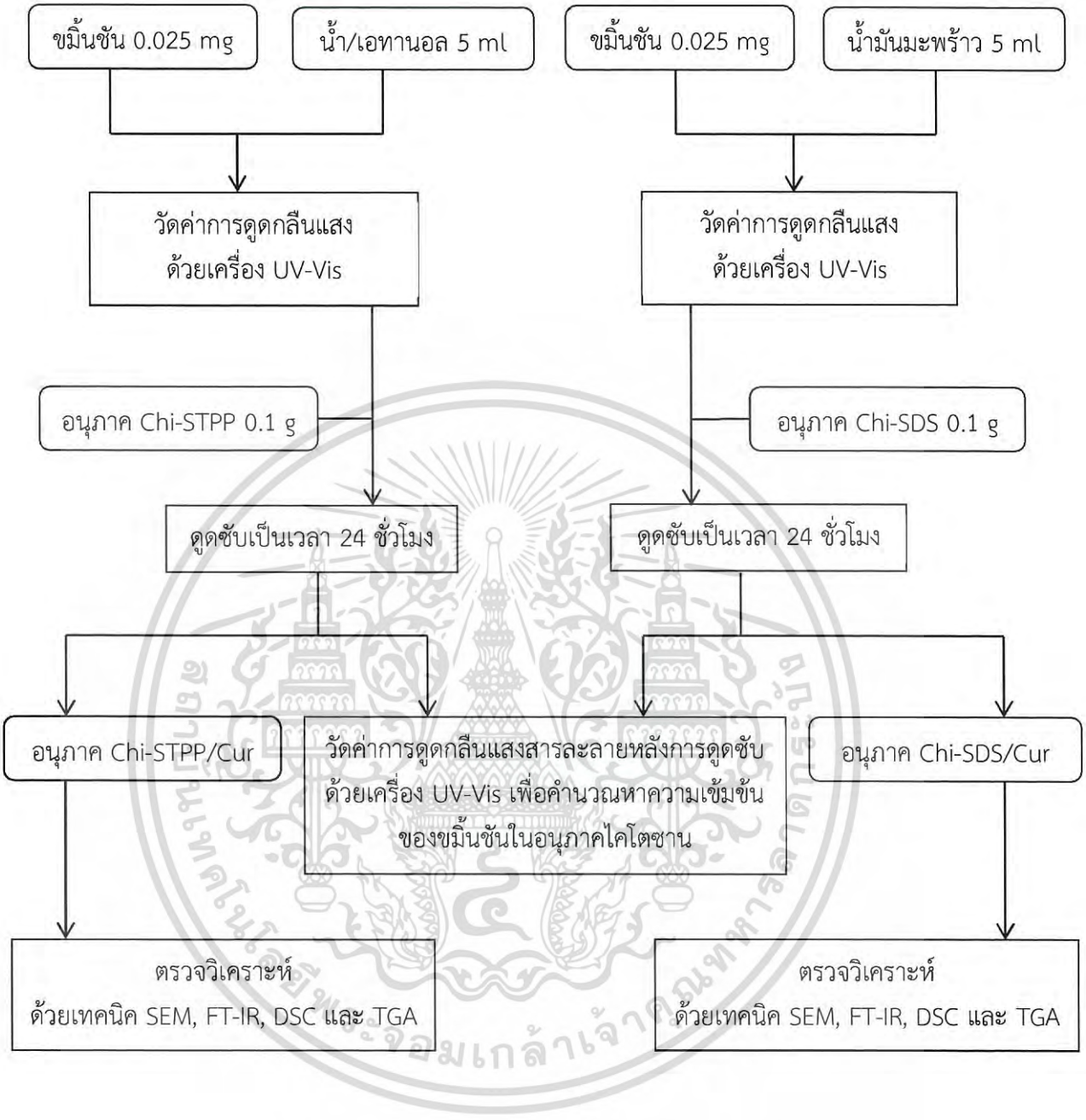
ในการศึกษาเบื้องต้นโดยทำการทดลองแช่อนุภาค Chi-STPP และ Chi-SDS ลงทั้งในสารละลายขมิ้นชันที่มีผสมเอทานอล และน้ำมันมะพร้าวเป็นตัวทำละลาย พบว่า อนุภาค Chi-STPP สามารถบรรจุขมิ้นชันที่มีน้ำผสมเอทานอลเป็นตัวทำละลายได้ดีกว่า เนื่องจากอนุภาค Chi-STPP มีโครงสร้างแบบโครงร่างตาข่ายที่น้ำสามารถแทรกตัวได้ ส่วนอนุภาค Chi-SDS สามารถบรรจุขมิ้นชันที่มีน้ำผสมเอทานอลเป็นตัวทำละลายได้ดีกว่า เนื่องจากอนุภาค Chi-SDS มีโครงสร้างเป็นแบบไมเซลล์ที่หันส่วนหางที่ไม่มีขั้วเข้าสู่ภายในทำให้ขมิ้นชันที่มีตัวทำละลายเป็นน้ำมันมะพร้าวซึ่งมีลักษณะไม่มีขั้ว สามารถบรรจุเข้าสู่อนุภาค Chi-SDS ได้ดี งานวิจัยนี้จึงทำการบรรจุขมิ้นชันลงในอนุภาค Chi-STPP ด้วยสารละลายขมิ้นชันที่มีน้ำผสมเอทานอลเป็นตัวทำละลาย และทำการบรรจุขมิ้นชันลงในอนุภาค Chi-SDS ด้วยสารละลายขมิ้นชันที่มีน้ำมันมะพร้าวเป็นตัวทำละลาย

ซึ่งมีการเตรียมกราฟมาตรฐานของสารละลายขมิ้นชันที่มีตัวทำละลาย 2 ชนิด โดยทำการละลายขมิ้นชันที่มีความเข้มข้น 10 20 30 40 และ 50 mg/l ในตัวทำละลายน้ำผสมเอทานอลและน้ำมันมะพร้าว จากนั้นนำไปตรวจวัดค่าการดูดกลืนแสง (Absorbance, Abs) ด้วยเครื่อง UV-Vis เพื่อทำการสร้างกราฟมาตรฐานที่มีแกน X เป็นปริมาณของขมิ้นชัน และแกน Y เป็นค่าการดูดกลืนแสง โดยสมการเส้นตรงที่ได้จากกราฟมาตรฐานนี้จะสามารถนำมาคำนวณหาปริมาณของขมิ้นชันจากค่าการดูดกลืนแสงได้

1. เตรียมสารละลายขมิ้นชันที่ความเข้มข้น 50 mg/l โดยใช้ น้ำผสมเอทานอล หรือน้ำมันมะพร้าวเป็นตัวทำละลาย
2. วัดค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายขมิ้นชันเริ่มต้น ด้วยเครื่อง UV-Vis
3. นำอนุภาคไคโตซานทั้ง 2 ระบบ มาแช่ในสารละลายขมิ้นชัน ในอัตราส่วนของอนุภาคไคโตซานต่อสารละลายขมิ้นชัน 0.1 g/5 ml เป็นเวลา 24 ชั่วโมงโดยมีการเขย่าสารตลอดเวลา
4. เมื่อครบกำหนดเวลาที่ต้องการ นำอนุภาคไคโตซานแยกออกจากสารละลายขมิ้นชัน
5. นำสารละลายขมิ้นชันหลังการแช่มาวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง UV-Vis
6. นำค่าการดูดกลืนแสงที่ได้ไปคำนวณเป็นความเข้มข้นจากสมการเส้นตรงที่ได้จากกราฟมาตรฐาน แล้วนำไปเทียบกับความเข้มข้นของสารละลายขมิ้นชันเริ่มต้น เพื่อหาปริมาณของขมิ้นชันในอนุภาคไคโตซาน

ขั้นตอนการบรรจุขมิ้นชันในอนุภาคไคโตซานดังแสดงในรูปที่ 3.2

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 3.2 แผนภาพแสดงการบรรจุขมิ้นชันในอนุภาคไคโตซาน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.3.3 การปลดปล่อยขมิ้นชันจากอนุภาคไคโตซานบรรจุขมิ้นชัน

นำอนุภาคไคโตซานบรรจุขมิ้นชันมาแช่ในสารละลายจำลองสภาวะน้ำย่อยในกระเพาะอาหาร (SGF) ที่มีค่า pH 1.2 ที่เตรียมได้ (ใช้โซเดียมคลอไรด์ 2.5 g ละลายในกรดไฮโดรคลอริกเข้มข้น 1 M ปริมาตร 500 ml ปรับค่า pH เท่ากับ 1.2) โดยแช่ที่อุณหภูมิ 37°C แล้วทำการเปลี่ยนสารละลายใหม่เมื่อระยะเวลาการแช่เป็น 1 3 5 และ 7 ชั่วโมง จากนั้นทิ้งไว้จนครบ 24 ชั่วโมง โดยสารละลาย SGF ที่แยกออกมาในช่วงเวลาต่าง ๆ จะถูกนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 417 nm ด้วยเทคนิค UV-Vis เพื่อนำมาคำนวณหาปริมาณในการปลดปล่อยของขมิ้นชันจากกราฟมาตรฐานของสารละลายขมิ้นชัน

3.3.4 การตรวจวิเคราะห์อนุภาคไคโตซานก่อนและหลังบรรจุขมิ้นชัน

- **การทดสอบด้วยเครื่องดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริมิเตอร์ (DSC)**

นำอนุภาคไคโตซานทั้ง 2 ระบบมาตรวจวิเคราะห์การเชื่อมโยงโดยมีสภาวะดังนี้ อุณหภูมิที่ใช้วิเคราะห์ คือ 40 ถึง 400°C อัตราการให้ความร้อน และอัตราการเย็นตัว 10°C/min และอัตราการไหลของแก๊สไนโตรเจน 20 ml/min

- **การทดสอบด้วยเครื่องวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักของสารโดยอาศัยคุณสมบัติทางความร้อน (TGA)**

นำอนุภาคไคโตซาน 2 ระบบมาตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิค TGA โดยวิเคราะห์ในช่วงอุณหภูมิตั้งแต่ 50 ถึง 700°C โดยมีอัตราการให้ความร้อน 10°C/min และอัตราการไหลของแก๊สไนโตรเจน 20 ml/min

- **การทดสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM)**

นำอนุภาคไคโตซาน และอนุภาคไคโตซานบรรจุขมิ้นชันมาตรวจวิเคราะห์ลักษณะทางกายภาพ และลักษณะทางสัณฐานวิทยา ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) เพื่อให้ทราบถึงลักษณะพื้นผิวภายในและภายนอกของอนุภาคไคโตซาน

- **การทดสอบด้วยเครื่องฟูเรียร ทรานสฟอรมอินฟราเรดสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (FT-IR)**

นำอนุภาคไคโตซาน และอนุภาคไคโตซานบรรจุขมิ้นชันมาตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธี Disc diffusion โดยนำอนุภาคไคโตซาน และอนุภาคไคโตซานบรรจุขมิ้นชันอัดรวมกับผงโพแทสเซียมโบรไมด์ (KBr) เพื่อเตรียมเป็นแผ่นจากนั้นวัดการดูดกลืนอินฟราเรดในช่วงคลื่น 400–4000 cm^{-1}

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 4

ผลการทดลองและการอภิปรายผล

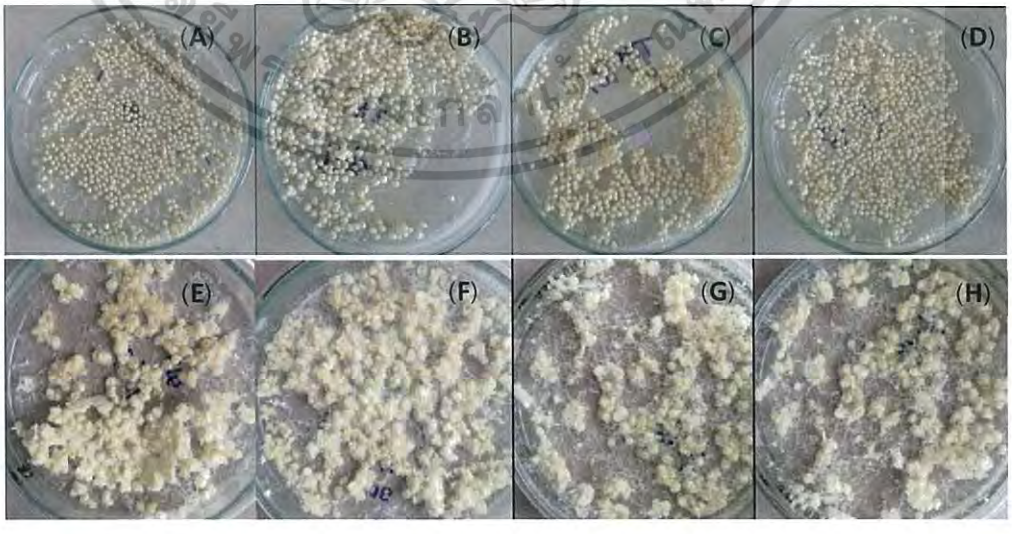
4.1 การเตรียมอนุภาคไคโตซาน

ในโครงงานพิเศษนี้ได้ทำการเตรียมอนุภาคไคโตซาน โดยปรับเปลี่ยนชนิดสารเชื่อมโยง และความเข้มข้นของสารเชื่องโยงที่ใช้ในการเตรียมอนุภาคไคโตซาน แล้วนำมาวิเคราะห์ลักษณะทางกายภาพและสมบัติทางเคมีบางประการ ด้วยเทคนิคต่าง ๆ และทำการทดสอบความสามารถในการบรรจุขมิ้นชันในอนุภาคไคโตซาน และปลดปล่อยขมิ้นชันออกจากอนุภาคไคโตซานที่เตรียมได้ในสภาวะที่เหมาะสม

การเตรียมอนุภาคไคโตซานสามารถเตรียมได้ โดยการหยดสารละลายไคโตซานลงในสารละลายเชื่อมโยง 2 ระบบ คือ โซเดียมโดเดซิลซัลเฟต ($NaC_{12}H_{25}SO_4$, SDS) และ โซเดียมไตรพอลิ-ฟอสเฟต ($Na_5P_3O_{10}$, STPP) ที่มีความเข้มข้นของสารเชื่อมโยงแตกต่างกัน โดยอนุภาคไคโตซานที่ได้จะมีลักษณะเป็นเม็ดทรงกลมขนาดเล็กเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 2.4±1.2 mm โดยจะนำอนุภาคไคโตซานที่เตรียมได้จากทั้ง 2 ระบบมาศึกษาลักษณะทางกายภาพและสัณฐานวิทยา ดังแสดงในหัวข้อ 4.1.1

4.1.1 ลักษณะทางกายภาพและสัณฐานวิทยาของอนุภาคไคโตซาน

ลักษณะทางกายภาพของอนุภาคไคโตซานที่สังเคราะห์ได้หลังจากการทำแห้งแบบเยือกแข็งอนุภาคไคโตซานที่เตรียมได้จะมีลักษณะ ดังแสดงในรูปที่ 4.1



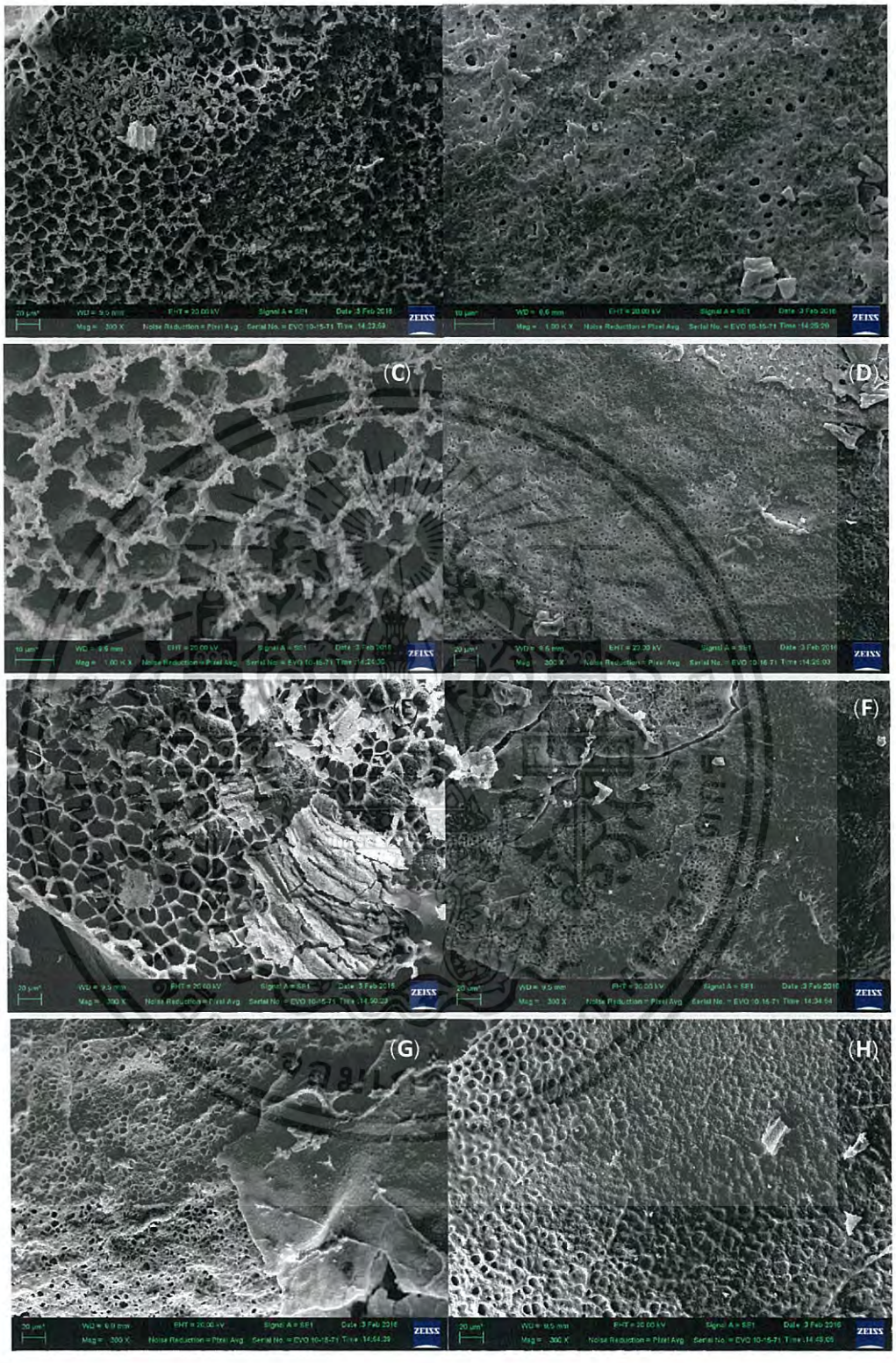
รูปที่ 4.1 ลักษณะทางกายภาพหลังจากการทำแห้งแบบเยือกแข็งของ (A) Chi-T3, (B) Chi-T4, (C) Chi-T5, (D) Chi-T6, (E) Chi-S3, (F) Chi-S4, (G) Chi-S5 และ (H) Chi-S6

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากรูปที่ 4.1 แสดงลักษณะทางกายภาพของอนุภาคไคโตซานที่เตรียมได้โดยใช้ระบบสารเชื่อมโยงที่แตกต่างกันหลังจากการทำแห้งแบบเยือกแข็ง เมื่อพิจารณาจากรูปที่ 4.1 (A-D) ซึ่งแสดงลักษณะทางกายภาพของอนุภาคไคโตซานจากระบบที่ใช้สารเชื่อมโยง STPP เข้มข้น 3 4 5 และ 6% (w/v) ตามลำดับ มีลักษณะเป็นเม็ดทรงกลม สีขาวเหลืองขุ่น ขนาดเล็ก และมีความคงตัวของรูปร่าง ในขณะที่รูปที่ 4.1 (E-H) ซึ่งแสดงลักษณะทางกายภาพของอนุภาคไคโตซานจากระบบที่ใช้สารเชื่อมโยง SDS เข้มข้น 3 4 5 และ 6% (w/v) ตามลำดับ มีลักษณะค่อนข้างเป็นทรงกลม แต่ไม่สมบูรณ์ มีการจับกันเป็นกลุ่มก้อน และมีบางส่วนมีลักษณะเป็นแผ่นฟิล์มบางเชื่อมอนุภาคทรงกลมเข้าด้วยกัน อนุภาคมีสีเหลืองอ่อน ไม่มีความคงตัวของรูปร่าง จากผลข้างต้นแสดงให้เห็นว่าอนุภาคไคโตซานที่เตรียมโดยใช้สารเชื่อมโยงต่างชนิดกัน เมื่อใช้สังเคราะห์อนุภาคไคโตซาน จะเกิดการฟอร์มตัวในลักษณะที่แตกต่างกัน โดยสันนิษฐานว่า STPP นั้นจะมีลักษณะการเชื่อมโยงเป็นโครงร่างตาข่าย ส่วน SDS มีลักษณะการเชื่อมโยงเป็นแบบไมเซลล์ (Micelle) เมื่อพิจารณาจากอนุภาคไคโตซานเบื้องต้นโดยทำการทดสอบความแข็งแรงของอนุภาคด้วยวิธีการบีบกดอนุภาคที่ได้หลังจากการทำแห้งแบบเยือกแข็ง พบว่า Chi-T6 มีความแข็งแรง และแตกยากกว่า Chi-T3 เล็กน้อย ส่วน Chi-S6 ก็มีความแข็ง ความยืดหยุ่น และแตกยากกว่า Chi-S3 เล็กน้อยเช่นกัน จึงสรุปได้ว่า เมื่อความเข้มข้นของสารเชื่อมโยงที่เพิ่มมากขึ้นจะส่งผลต่อความแข็งแรงของอนุภาค ไคโตซานที่สังเคราะห์ได้ ทำให้ความหนาแน่นภายในของอนุภาคไคโตซานเพิ่มมากขึ้น แต่ลักษณะภายนอกของอนุภาคไคโตซานไม่ได้มีความแตกต่างกันมากอย่างชัดเจน

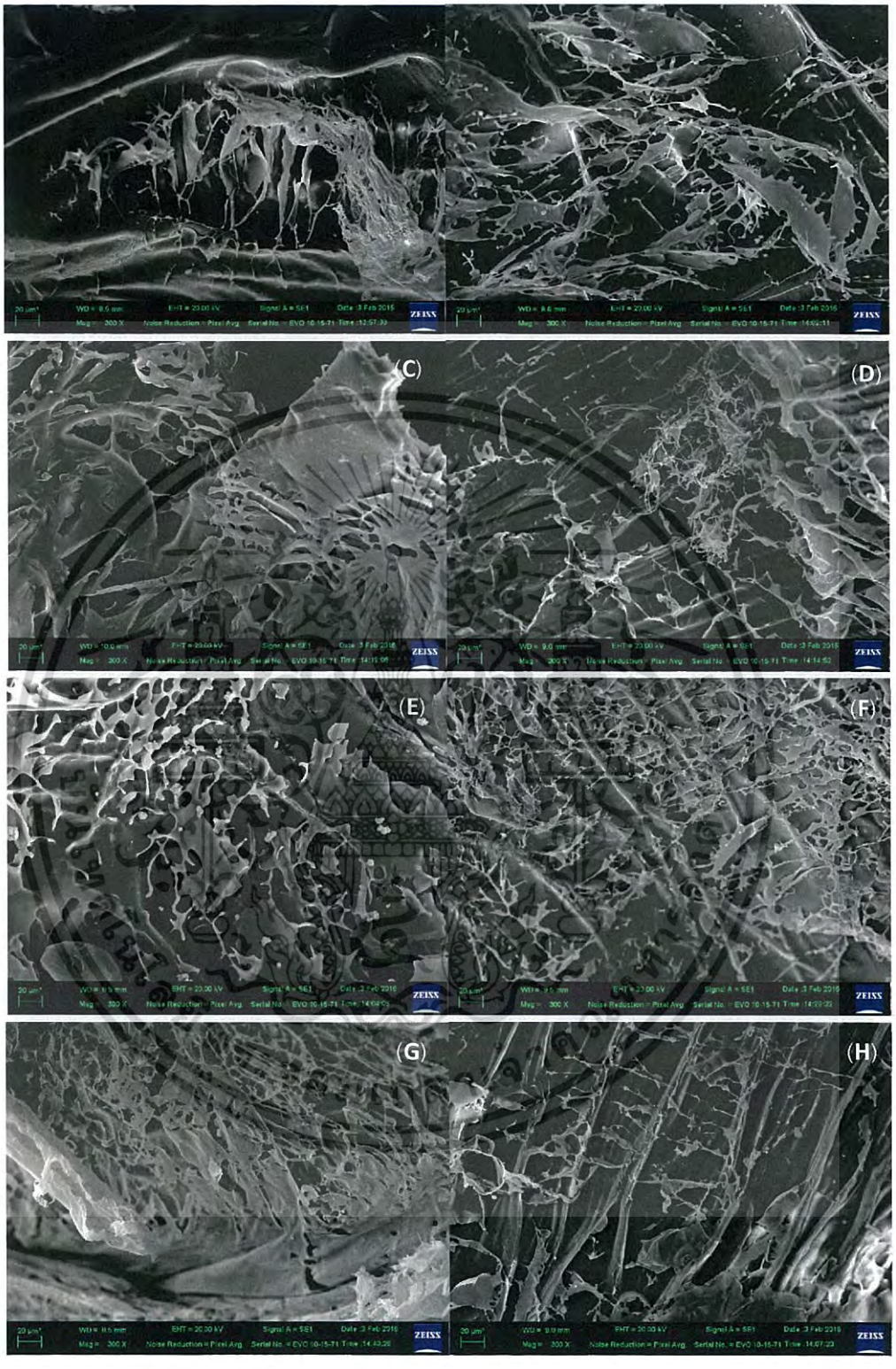
เมื่อนำอนุภาคไคโตซานที่เตรียมได้ มาศึกษาลักษณะสัณฐานวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด เพื่อดูลักษณะพื้นผิวภายในและภายนอกของอนุภาคไคโตซานที่เตรียมได้จากสารเชื่อมโยง STPP และ SDS ดังแสดงในรูปที่ 4.2 และ 4.3 ตามลำดับ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.2 ลักษณะทางสัณฐานวิทยาจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) โดยแสดงพื้นผิวภายในและภายนอกของ (A-B) Chi-T3, (C-D) Chi-T4, (E-F) Chi-T5 และ (G-H) Chi-T6 ตามลำดับ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



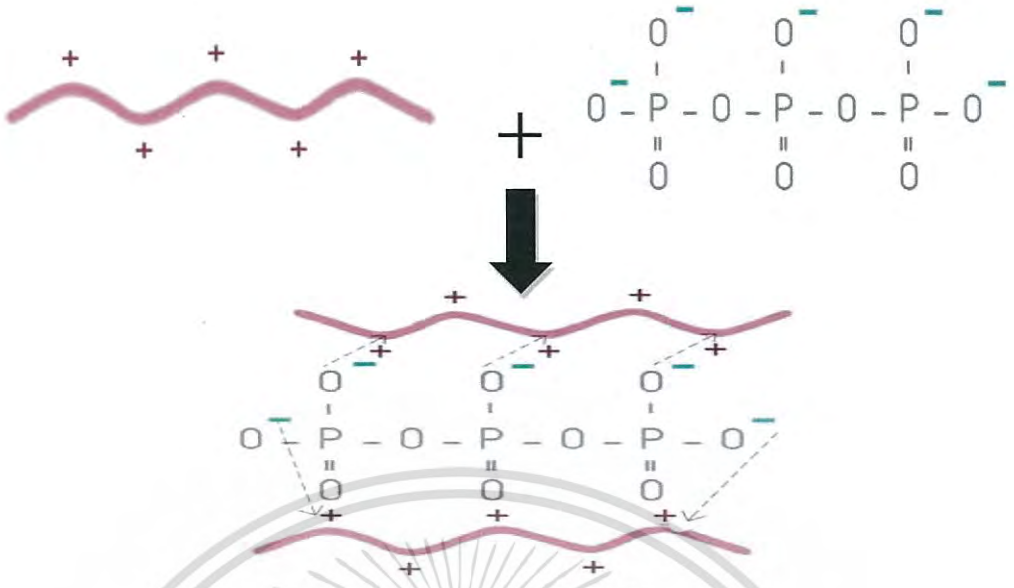
รูปที่ 4.3 ลักษณะทางสัณฐานวิทยาจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) โดยแสดงพื้นผิวภายในและภายนอกของ (A-B) Chi-S3, (C-D) Chi-S4, (E-F) Chi-S5 และ (G-H) Chi-S6 ตามลำดับ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

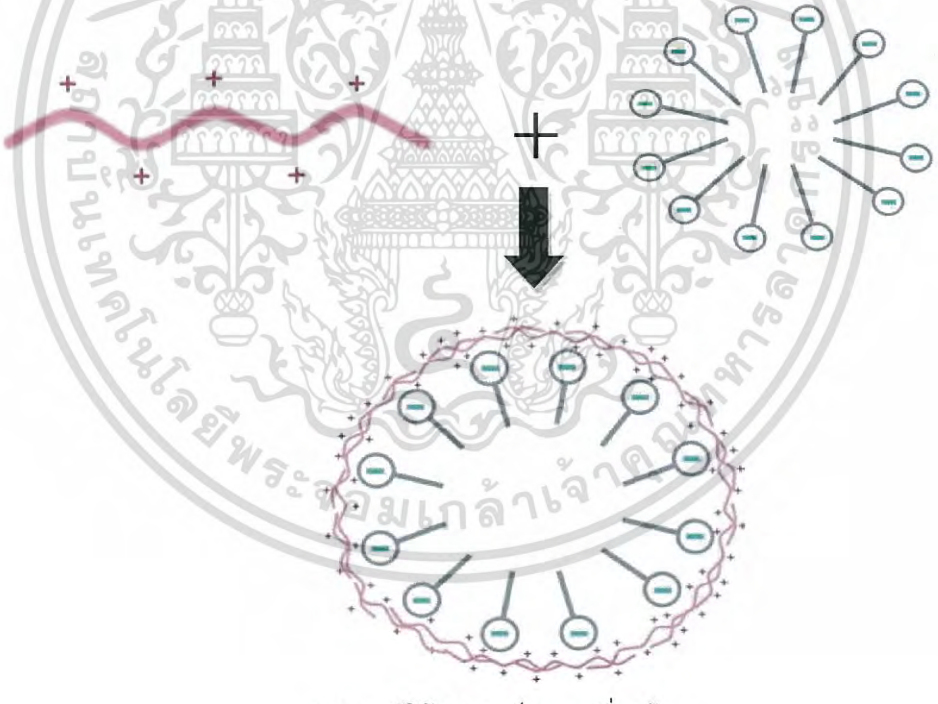
จากรูปที่ 4.2 จะเห็นได้ว่าอนุภาคไคโตซานที่ใช้สารเชื่อมโยง STPP มีลักษณะเป็นรูพรุนจำนวนมากทั้งภายในและภายนอก ทั้งนี้รูพรุนจำนวนมากที่เกิดขึ้นในอนุภาคไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วย STPP ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เป็นผลจากในการเตรียมอนุภาคไคโตซานที่ใช้การหยดสารละลายไคโตซานลงในสารเชื่อมโยง ดังนั้นอนุภาคไคโตซานที่เตรียมได้จะมีน้ำแทรกอยู่ในโครงสร้าง และเมื่อนำอนุภาค Chi-STPP ที่ได้ไปทำแห้งแบบเยือกแข็ง น้ำจะถูกดึงออกจากอนุภาคไคโตซาน ทำให้เกิดเป็นรูพรุนในปริมาณมาก และเมื่อพิจารณารูปที่ 4.2 (A-B), (C-D), (E-F) และ (G-H) ซึ่งแสดงลักษณะพื้นผิวภายในและภายนอกของอนุภาคไคโตซานที่ใช้สารเชื่อมโยง STPP เข้มข้น 3 4 5 และ 6% (w/v) ตามลำดับ จะพบว่าพื้นผิวอนุภาคไคโตซานที่ภายนอกและภายในมีรูพรุนเป็นจำนวนมาก การเพิ่มความเข้มข้นของสารเชื่อมโยงไม่ส่งผลให้เกิดความแตกต่างทางสัณฐานวิทยาของอนุภาคไคโตซานที่เตรียมได้ ทั้งนี้อาจเป็นผลเนื่องมาจากความเข้มข้นในช่วงดังกล่าวไม่แตกต่างกันมากนัก จึงไม่ส่งผลอย่างชัดเจน

จากรูปที่ 4.3 แสดงพื้นผิวภายในและภายนอกของอนุภาคไคโตซานที่ใช้สารเชื่อมโยง SDS เมื่อพิจารณาพบว่าลักษณะพื้นผิวทั้งภายนอกและภายในค่อนข้างเป็นเนื้อเมทริกซ์ต่อเนื่อง จะมีลักษณะบางส่วนเป็นแผ่นเยื่อคล้ายเส้นใยซึ่งสร้างรูพรุนขนาดใหญ่ ซึ่งโครงสร้างลักษณะดังกล่าวสันนิษฐานว่า เนื่องมาจากการเกิดอนุภาคไคโตซานจากการเชื่อมโยงของ SDS ในลักษณะไมเซลล์ โดยการหันส่วนหางที่ไม่มีขั้วไว้ภายใน ส่งผลให้ภายในอนุภาค Chi-SDS ไม่มีน้ำแทรกอยู่ โดยพื้นผิวภายนอกและภายในจะมีลักษณะหนาแน่น แต่ตรงกลางจะมีช่องว่างภายในโครงสร้างของไมเซลล์ ซึ่งแตกต่างจากรูพรุนของอนุภาค Chi-STPP ที่เกิดจากการสูญเสียน้ำ ดังนั้นเมื่อนำอนุภาค Chi-SDS ไปทำแห้งแบบเยือกแข็งจึงไม่มีรูพรุนที่เกิดจากการสูญเสียน้ำ และเมื่อพิจารณารูปที่ 4.3 (A-B), (C-D), (E-F) และ (G-H) ซึ่งแสดงลักษณะพื้นผิวภายในและภายนอกของอนุภาคไคโตซานที่ใช้สารเชื่อมโยง SDS เข้มข้น 3 4 5 และ 6% (w/v) ตามลำดับ จะพบว่าลักษณะสัณฐานวิทยาทั้งภายนอกและภายในไม่มีความแตกต่างกันอย่างชัดเจน แสดงให้เห็นว่าความเข้มข้นของ SDS ที่ปรับเปลี่ยนในช่วงดังกล่าว ไม่ส่งผลต่อสัณฐานวิทยาของอนุภาค Chi-SDS อย่างมีนัยสำคัญ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



(A) กรณีใช้ STPP เป็นสารเชื่อมโยง



(B) กรณีใช้ SDS เป็นสารเชื่อมโยง

รูปที่ 4.4 แผนภาพแสดงกลไกในการก่อตัวของอนุภาคไคโตซานทั้ง 2 ระบบที่ใช้สารเชื่อมโยง (A) STPP และ (B) SDS

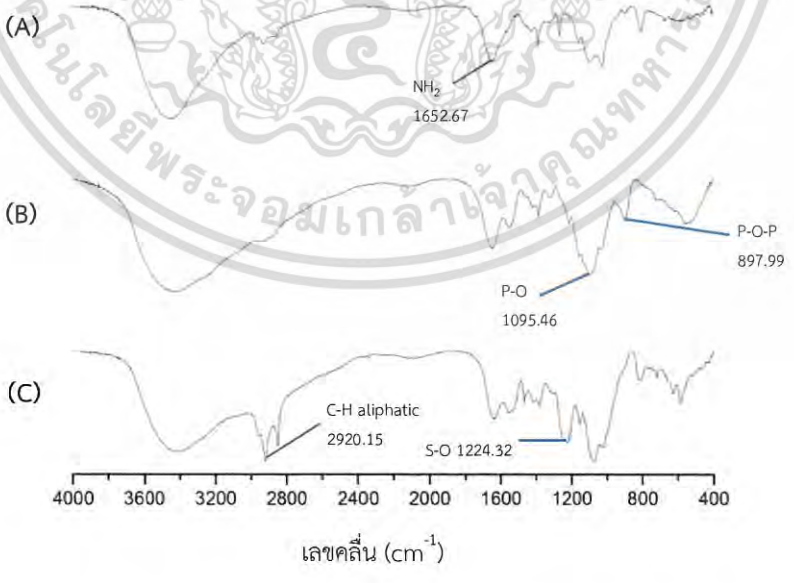
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากรูปที่ 4.4 แสดงกลไกในการก่อตัวของอนุภาคไคโตซานทั้ง 2 ระบบที่ใช้สารเชื่อมโยง STPP และ SDS เมื่อพิจารณาจากกรณีที่ใช้ STPP เป็นสารเชื่อมโยงในการสังเคราะห์อนุภาคไคโตซาน โมเลกุลไคโตซานจะเกิดการเชื่อมโยงระหว่างหมู่ NH_3^+ ของไคโตซาน กับหมู่ PO_4^{3-} ของ STPP ด้วยพันธะไอออนิก ทำให้เกิดโครงสร้างแบบโครงร่างตาข่าย 3 มิติ ที่มีโครงสร้างที่ซับซ้อนและค่อนข้างเสถียร โดยจะมีการแทรกตัวของน้ำ และเมื่อนำอนุภาคไคโตซานไปทำแห้งแบบเยือกแข็งจะเกิดรูพรุนจำนวนมากที่สามารถนำไปบรรจุขมิ้นชันได้ โดยสันนิษฐานว่าขมิ้นชันจะเกิดการแทรกตัวอยู่ภายในรูพรุนของ Chi-STPP ส่วนกรณีที่ใช้ SDS เป็นสารเชื่อมโยงในการสังเคราะห์อนุภาคไคโตซาน โมเลกุลของ SDS ที่ละลายอยู่ในน้ำจะก่อตัวอยู่ในรูปของไมเซลล์ โดยส่วนที่มีขั้วจะหันออกหาตัวทำละลายน้ำภายนอก เป็นผลให้หมู่ SO_3^- จะไปจับกับหมู่ NH_3^+ ของไคโตซาน เกิดเป็นชั้นไคโตซานห่อหุ้มไมเซลล์ซึ่งมีส่วนที่ไม่มีขั้วของ SDS ที่หันเข้าภายใน ซึ่งสันนิษฐานว่าส่วนไม่มีขั้วภายในจะเป็นส่วนที่สามารถนำไปบรรจุขมิ้นชันได้

4.1.2 การตรวจวิเคราะห์อนุภาคไคโตซานด้วยเทคนิคต่าง ๆ

- **การศึกษาหมู่ฟังก์ชันทางเคมีที่สำคัญของอนุภาคไคโตซาน**

เมื่อนำอนุภาคไคโตซานเชื่อมโยงด้วย STPP และ อนุภาคไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วย SDS ที่เตรียมโดยใช้ความเข้มข้นของสารเชื่อมโยงเท่ากับ 3% (w/v) มาวิเคราะห์ด้วยเทคนิค FT-IR เพื่อศึกษาโครงสร้าง และหมู่ฟังก์ชันทางเคมีที่สำคัญเทียบกับไคโตซานตั้งต้นได้ผลดังแสดงในรูปที่ 4.5



รูปที่ 4.5 สเปกทรา FT-IR ของ (A) ไคโตซานเริ่มต้น (B) อนุภาคไคโตซาน Chi-T3 และ (C) อนุภาคไคโตซาน Chi-S3

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากรูปที่ 4.5 (A) พบว่าไคโตซานที่เป็นสารตั้งต้น มีพีกสำคัญของโครงสร้างในส่วนของหมู่ฟังก์ชันเอมีน ($-NH_2$) และไฮดรอกซิล (–OH) โดยที่หมู่ –OH มีพีกอยู่ในช่วง 3500-3400 cm^{-1} ส่วนหมู่ $-NH_2$ มีพีกในช่วง 1655-1600 cm^{-1} เมื่อนำอนุภาคไคโตซาน Chi-T3 ที่ได้จากระบบที่ใช้สารเชื่อมโยง STPP มาวิเคราะห์ได้ผลดังรูป 4.5 (B) พบว่าพีกสำคัญของหมู่ $-NH_2$ มีการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งไปยังเลขคลื่นที่ต่ำกว่าของไคโตซานที่เป็นสารตั้งต้น ทั้งนี้เป็นผลเนื่องมาจากในการเตรียมสารละลายไคโตซานในกรดอะซิติกเป็นผลให้หมู่ $-NH_2$ ถูกโปรโตเนตเป็น $-NH_3^+$ ซึ่งเกิดการเชื่อมโยงกับหมู่ PO_4^{3-} เป็นผลให้เกิดการเลื่อนทางเคมีของพีก $-NH_2$ ไปยังเลขคลื่นที่ต่ำลง (1647 cm^{-1}) นอกจากนั้นยังมีการปรากฏพีกของหมู่ฟังก์ชัน P-O ของหมู่ PO_4^{3-}ของ STPP ที่เลขคลื่นในช่วง 1050-1000 cm^{-1} ซึ่งจากการเชื่อมโยงดังกล่าวจะให้พีกของ P-O ต่ำกว่าของ STPP ที่ไม่ได้เชื่อมโยงกับไคโตซาน

ส่วนอนุภาค Chi-S3 ที่ได้จากระบบที่ใช้สารเชื่อมโยง SDS ได้ผลการวิเคราะห์ดังแสดงในรูปที่ 4.5 (C) พบว่าพีกสำคัญของหมู่ $-NH_2$ มีการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งไปยังเลขคลื่นที่ต่ำกว่าของไคโตซานที่เป็นสารตั้งต้นเช่นเดียวกับระบบ STPP ทั้งนี้เป็นผลเนื่องมาจากในการถูกโปรโตเนตในตัวทำละลายกรดอะซิติกเป็น $-NH_3^+$ ซึ่งหมู่ดังกล่าวเกิดการเชื่อมโยงกับหมู่ SO_3^- เป็นผลให้เกิดการเลื่อนทางเคมีของพีกไปยังเลขคลื่นที่ต่ำลง (1638 cm^{-1}) นอกจากนั้นยังมีการปรากฏพีกการสั่น S-O ของหมู่ SO_3^- ของ SDS ที่เลขคลื่นในช่วง 1380-1200 cm^{-1} ซึ่งการเชื่อมโยงดังกล่าวส่งผลให้พีกของ S-O มีการเลื่อนตำแหน่งเลขคลื่นจากสเปกทราของสารตั้งต้น SDS และพบว่าเลขคลื่นของหมู่เอมีนและหมู่ S-O เกิดขึ้นที่ตำแหน่งใกล้เคียงกัน โดยเลขคลื่นของพีกสำคัญของไคโตซาน และอนุภาคไคโตซานจะแสดงในตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 ตำแหน่งเลขคลื่นแสดงพีกการสั่นของหมู่ฟังก์ชันสำคัญของอนุภาคไคโตซาน

ชื่อตัวอย่าง	เลขคลื่น (cm^{-1})				
	$-NH_2$	P-O	P-O-P	C-H aliphatic	S-O
CS	1652	-	-	-	-
Chi-T3	1646	1095	897	-	-
Chi-S3	1638	-	-	2920	1224

- **การศึกษาอุณหภูมิและปริมาณความร้อนของการหลอมเหลวของอนุภาคไคโตซาน**

เมื่อนำอนุภาคไคโตซาน 2 ระบบที่เชื่อมโยงด้วย STPP และ SDS มาวิเคราะห์ด้วยเทคนิค DSC ตั้งแต่อุณหภูมิ 40 ถึง 400°C โดยมีอัตราการให้ความร้อน และอัตราการเย็นตัว 10°C /min ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน ได้ผลการวิเคราะห์ซึ่งแสดงค่าอุณหภูมิการหลอมเหลว (T_m) และค่าพื้นที่ใต้พีก ซึ่งค่าพื้นที่ใต้พีกของ T_m จะบ่งบอกถึงปริมาณความร้อนหรือพลังงานที่ใช้เพื่อให้ตัวอย่างเกิดการหลอมเหลว ดังแสดงในตารางที่ 4.2

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.2 อุณหภูมิหลอมเหลว (T_m) และพื้นที่ใต้พีกของอนุภาคไคโตซาน

สารตัวอย่าง	T_m (°C)	พื้นที่ใต้พีก (J/g)
Chi-T3	253	42.16
Chi-T4	254	44.92
Chi-T5	253	41.97
Chi-T6	255	42.05
Chi-S3	249	34.75
Chi-S4	250	29.90
Chi-S5	251	29.04
Chi-S6	250	28.55

* Chi-TX, Chi-STPP คือ อนุภาคไคโตซานที่เกิดจากสารเชื่อมโยง STPP
Chi-SX, Chi-SDS คือ อนุภาคไคโตซานที่เชื่อมโยงกับสารละลาย SDS
** X คือ ความเข้มข้นของสารละลาย STPP หรือ SDS (% w/v)

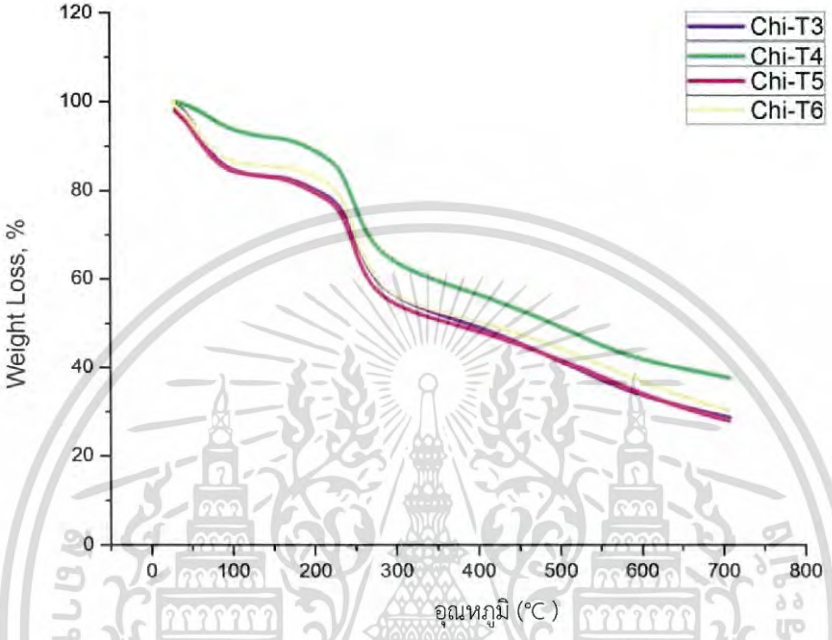
จากตารางที่ 4.2 เมื่อพิจารณาผลการทดลองจากการนำอนุภาคไคโตซานที่มีการปรับเปลี่ยนความเข้มข้นของสารเชื่อมโยงที่ 3 4 5 และ 6% (w/v) พบว่าค่า T_m อนุภาคไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วย STPP (Chi-STPP) มีค่าอยู่ในช่วง 253-255°C และอนุภาคไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วย SDS (Chi-SDS) มีค่าอยู่ในช่วง 249-251°C นอกจากนี้การปรับเปลี่ยนความเข้มข้นของสารเชื่อมโยงไม่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงพื้นที่ใต้กราฟของพีก T_m จากผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าความเข้มข้นของสารเชื่อมโยงไม่ได้ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงสมบัติทางความร้อนของอนุภาคไคโตซานอย่างมีนัยสำคัญ

เมื่อเปรียบเทียบสมบัติทางความร้อนของอนุภาคไคโตซานที่เกิดจากการใช้สารเชื่อมโยง 2 ระบบคือ STPP และ SDS พบว่าค่า T_m และพื้นที่ใต้พีกการหลอมเหลวของ Chi-STPP มีค่าสูงกว่า Chi-SDS สันนิษฐานว่าเนื่องจาก Chi-STPP เป็นการเชื่อมโยงตาข่ายแบบ 3 มิติ จึงมีโครงสร้างที่เสถียรกว่า Chi-SDS ที่มีลักษณะการเชื่อมโยงเป็นแบบไมเซลล์ ซึ่งมีความเสถียรต่ำ Chi-STPP จึงจำเป็นต้องใช้พลังงานในหลอมเหลวโครงสร้างสูงกว่าพลังงานที่ใช้ในการหลอมเหลวโครงสร้างของ Chi-SDS

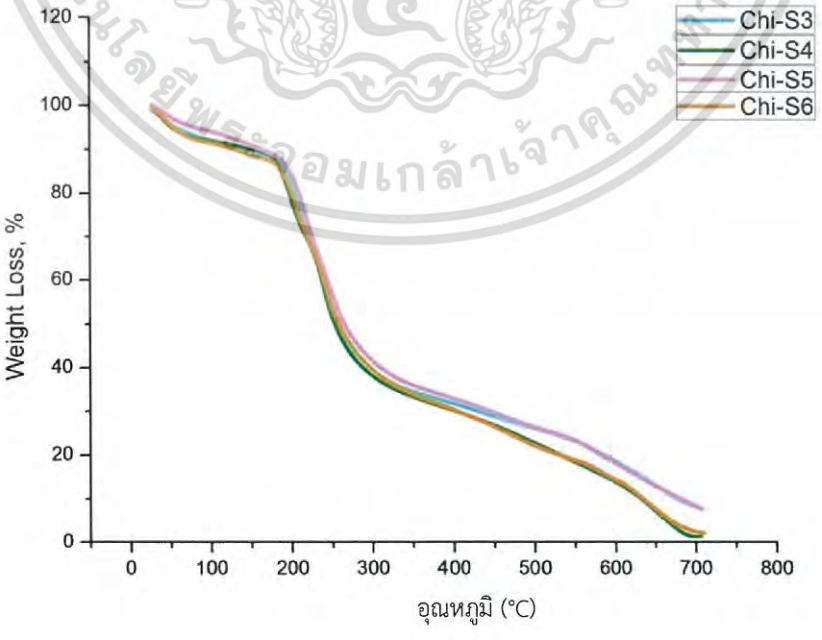
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- **ศึกษาสมบัติทางความร้อน (Thermal property)**

เมื่อนำอนุภาคไคโตซาน 2 ระบบที่ใช้สารเชื่อมโยง STPP และ SDS มาศึกษาการสลายตัวทางความร้อนด้วยเทคนิค TGA ตั้งแต่อุณหภูมิ 50 ถึง 700°C โดยมีอัตราการให้ความร้อน 10°C/min ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน ได้ผลดังแสดงในรูปที่ 4.6 และ 4.7



รูปที่ 4.6 TGA เทอร์โมแกรมของอนุภาคไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วย STPP



รูปที่ 4.7 TGA เทอร์โมแกรมของอนุภาคไคโตซานที่เกิดจากสารเชื่อมโยง SDS

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากรูปที่ 4.6 TGA เทอร์โมแกรมของอนุภาค Chi-STPP พบว่ามีช่วงอุณหภูมิในการสลายตัว 2 ช่วง คือ ช่วงอุณหภูมิ 44 ถึง 150°C มีการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักเนื่องจากการระเหยตัวของน้ำ และช่วงที่สองคือ ช่วงอุณหภูมิ 200 ถึง 360°C เป็นอุณหภูมิการที่มีการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักเนื่องจากการสลายตัวของไคโตซาน และหมู่ไฮโดรคาร์บอนของสารเชื่อมโยง STPP ในระบบนี้เหลือปริมาณสารภายหลังการเผาไหม้ในช่วง 30-40% โดยน้ำหนักของสารประกอบฟอสเฟตจาก STPP

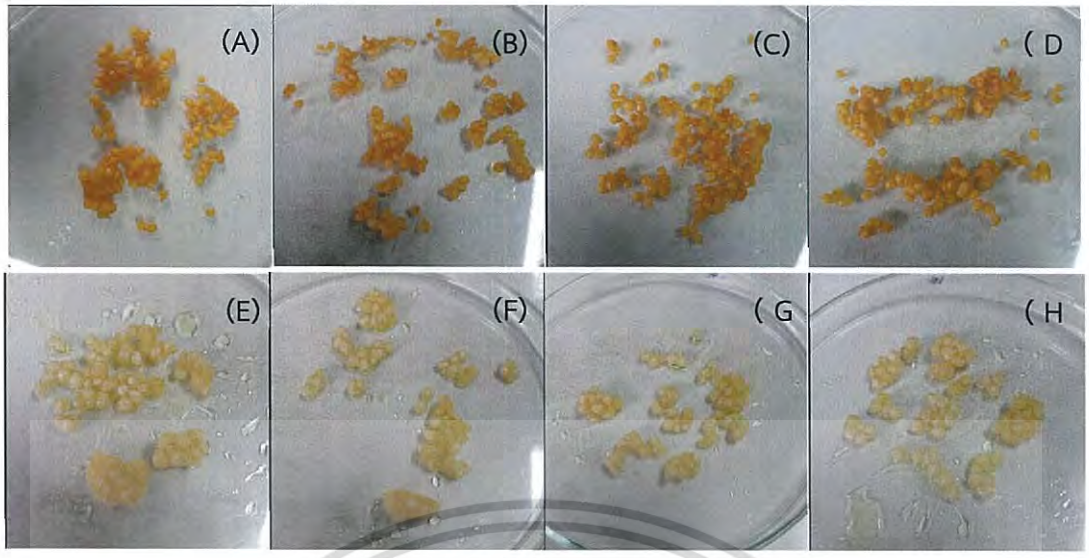
จากรูปที่ 4.7 TGA เทอร์โมแกรมของอนุภาค Chi-SDS มีช่วงอุณหภูมิในการสลาย-ตัว 3 ช่วง คือ ช่วงอุณหภูมิ 35 ถึง 100°C มีการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักเนื่องจากการระเหยตัวของน้ำ ช่วงที่สองคือ ช่วงอุณหภูมิ 150 ถึง 230°C มีการเปลี่ยนแปลงน้ำหนัก เนื่องจากการสลายตัวของหมู่ SO_3^- ของสารเชื่อมโยง SDS และช่วงที่สามคือช่วงอุณหภูมิ 230 ถึง 350°C เป็นอุณหภูมิที่มีการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักเนื่องจากการสลายตัวของไคโตซานในระบบนี้เหลือปริมาณสารที่ไม่ถูกเผาไหม้ต่ำกว่า 10% โดยน้ำหนัก

จากการวิเคราะห์พบว่าระบบของสารเชื่อมโยงและปริมาณสารเชื่อมโยงที่ใช้ไม่ส่งผลต่อเสถียรภาพทางความร้อนของอนุภาคไคโตซานที่เตรียมได้อย่างมีนัยสำคัญ

4.2 การบรรจุขมิ้นชันในอนุภาคไคโตซาน

เมื่อนำอนุภาคไคโตซานที่เตรียมได้โดยใช้สารเชื่อมโยงทั้ง 2 ระบบ มาแช่ลงในสารละลายขมิ้นชันเข้มข้น 50 mg/l โดยระบบของอนุภาค Chi-STPP จะแช่ในสารละลายขมิ้นชันที่ใช้น้ำและเอทานอลเป็นตัวทำละลาย ส่วนอนุภาค Chi-SDS จะแช่ในสารละลายขมิ้นชันที่ใช้น้ำมันมะพร้าวเป็นตัวทำละลาย เนื่องจากสภาพขั้วของอนุภาคไคโตซานนั้นแตกต่างกัน โดยลักษณะภายนอกของอนุภาคไคโตซานที่บรรจุขมิ้นชันดังแสดงในรูปที่ 4.8 และผลการบรรจุขมิ้นชันที่วิเคราะห์ได้จะแสดงในตารางที่ 4.3

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.8 ลักษณะทางกายภาพอนุภาคไคโตซานบรรจุขมิ้นชันของ (A) Chi-T3, (B) Chi-T4, (C) Chi-T5, (D) Chi-T6, (E) Chi-S3, (F) Chi-S4, (G) Chi-S5 และ (H) Chi-S6

ตารางที่ 4.3 ปริมาณขมิ้นชันที่บรรจุในอนุภาคไคโตซาน

สารตัวอย่าง	ขมิ้นชันในอนุภาคไคโตซาน	
	ร้อยละเมื่อเทียบกับขมิ้นชันเริ่มต้น	ความเข้มข้นขมิ้นชันในอนุภาค (mg/g)
Chi-T3	81.80±5.00	2.05±0.20
Chi-T4	87.90±5.00	2.20±0.20
Chi-T5	85.20±5.00	2.13±0.20
Chi-T6	87.30±5.00	2.19±0.20
Chi-S3	8.80±0.20	0.22±0.05
Chi-S4	6.10±0.20	0.15±0.05
Chi-S5	7.80±0.20	0.20±0.05
Chi-S6	7.30±0.20	0.19±0.05

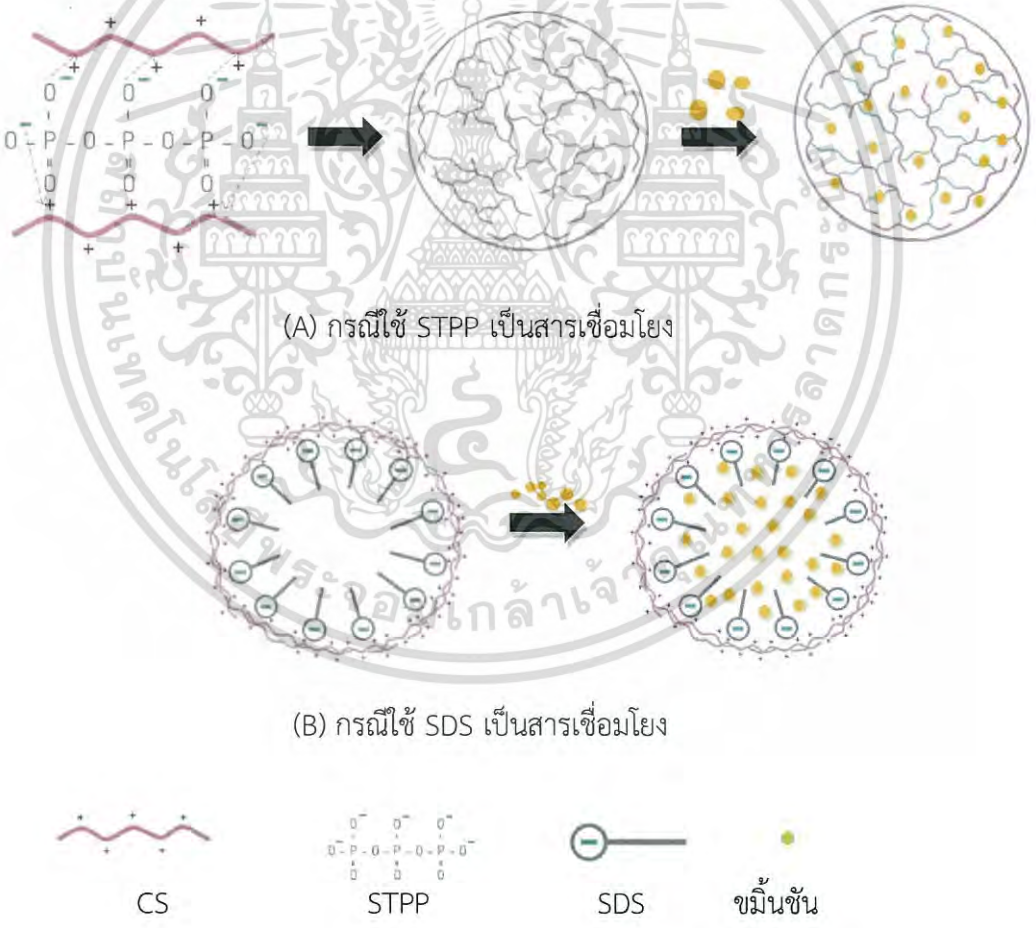
* Chi-TX คือ อนุภาคไคโตซานที่เชื่อมโยงกับสารละลาย STPP
Chi-SX คือ อนุภาคไคโตซานที่เกิดจากสารเชื่อมโยง SDS
** X คือ ความเข้มข้นของสารละลาย STPP หรือ SDS (% w/v) ที่ใช้ในการเตรียมอนุภาคไคโตซาน

จากตารางที่ 4.3 แสดงผลการบรรจุขมิ้นชันในอนุภาคไคโตซาน พบว่าอนุภาค Chi-STPP มีความสามารถในการบรรจุขมิ้นชันได้มากกว่าอนุภาค Chi-SDS ซึ่งการที่อนุภาค Chi-STPP สามารถบรรจุขมิ้นชันได้มากกว่า อาจเป็นเพราะว่าภายในโครงสร้างของอนุภาค Chi-STPP มีปริมาณรูพรุนอยู่เป็นจำนวนมาก และมีโครงสร้างที่ค่อนข้างเสถียร ทำให้ขมิ้นชันถูกดูดซับได้อย่างรวดเร็ว ส่วน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

อนุภาค Chi-SDS ที่มีโครงสร้างเป็นแบบไมเซลล์ มีลักษณะโครงสร้างภายนอกค่อนข้างหนาแน่นทำให้ขมิ้นชันแทรกตัวเข้าไปภายในได้ยาก จากลักษณะโครงสร้างทางกายภาพของอนุภาคที่แตกต่างกันของ Chi-STPP และ Chi-SDS จึงเป็นผลให้เมื่อแช่ในสารละลายขมิ้นชันเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จะมีความเข้มข้นของขมิ้นชันภายในอนุภาค Chi-STPP มากกว่า Chi-SDS

เมื่อเปรียบเทียบอนุภาคไคโตซานที่เตรียมโดยใช้ความเข้มข้นของสารเชื่อมโยงทั้ง 2 ระบบแตกต่างกัน พบว่าความสามารถในการบรรจุขมิ้นชันของอนุภาคไคโตซานไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แม้จะใช้ความเข้มข้นของสารเชื่อมโยงที่แตกต่างกันทั้ง 2 ระบบ ทั้งนี้สันนิษฐานว่าเนื่องจากในขั้นตอนการเชื่อมโยงด้วยวิธีการหยดสารละลายไคโตซานลงในสารเชื่อมโยงจะเกิดการเชื่อมโยงได้อย่างเต็มที่เฉพาะที่พื้นผิวภายนอกของอนุภาค การแพร่ของสารเชื่อมโยงเข้าไปทำปฏิกิริยากับสารที่อยู่ภายในอนุภาคเกิดได้น้อย จึงเป็นผลให้ความหนาแน่นของเนื้อสารภายในอนุภาคไม่แตกต่างกันมากอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นการดูดซับขมิ้นชันในปริมาณพอ ๆ กันเข้าไปภายในอนุภาคไคโตซานที่เตรียมโดยความเข้มข้นของสารเชื่อมโยงที่ต่างกัน



รูปที่ 4.9 แผนภาพแสดงกลไกการบรรจุขมิ้นชันของอนุภาคไคโตซานทั้ง 2 ระบบที่ใช้สารเชื่อมโยง (A) STPP และ (B) SDS

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากรูปที่ 4.9 แสดงกลไกการบรรจุขมิ้นชันของอนุภาคไคโตซานทั้ง 2 ระบบที่ใช้สารเชื่อมโยง STPP และ SDS เมื่อพิจารณาจากอนุภาคไคโตซาน STPP ที่มีโครงสร้างแบบโครงร่างตาข่าย 3 มิติ เป็นโครงสร้างที่ซับซ้อน และค่อนข้างเสถียร โดยเมื่อนำไปบรรจุขมิ้นชันด้วยการแช่อนุภาคในสารละลายที่มีขมิ้นชันละลายอยู่ ขมิ้นชันจะเข้าไปแทรกตัวอยู่ในช่องว่างของโครงสร้างที่มีลักษณะเป็นรูพรุน ส่วนอนุภาคไคโตซาน SDS ที่มีโครงสร้างอยู่ในรูปไมเซลล์ เมื่อนำไปบรรจุขมิ้นชันด้วยการแช่อนุภาคในสารละลายน้ำมันมะพร้าวที่มีขมิ้นชันละลายอยู่ เนื่องจากภายในอนุภาคไคโตซาน SDS เป็นส่วนหางที่ไม่มีขั้ว ขมิ้นชันซึ่งละลายในน้ำมันมะพร้าวที่ไม่มีขั้ว ทำให้ขมิ้นชันจะเข้าไปแทรกอยู่ในช่องว่างของไมเซลล์

4.3 การปลดปล่อยขมิ้นชันของอนุภาคไคโตซาน

ในการศึกษาความสามารถในการปลดปล่อยขมิ้นชันของอนุภาคไคโตซานที่เตรียมโดยใช้สารเชื่อมโยง 2 ระบบ คือ STPP และ SDS โดยนำอนุภาคไคโตซานอนุภาคไคโตซานทั้ง 2 ระบบแช่ลงในสารละลายจำลองสภาวะน้ำย่อยในกระเพาะอาหาร (Simulated gastric fluid, SGF) โดยแช่ที่อุณหภูมิ 37°C แล้วทำการเปลี่ยนสารละลายใหม่เมื่อระยะเวลาการแช่เป็น 1 3 5 และ 7 ชั่วโมง จากนั้นทิ้งไว้จนครบ 24 ชั่วโมง โดยสารละลาย SGF ที่แยกออกมาในช่วงเวลาต่าง ๆ จะถูกนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 417 nm ด้วยเทคนิค UV-Vis เพื่อนำมาคำนวณหาปริมาณในการปลดปล่อยของขมิ้นชันโดยใช้สมการเส้นตรงจากกราฟมาตรฐานของสารละลายขมิ้นชันที่แสดงในรูปที่ 4.10 โดยจะใช้สมการ $y = 0.01348x-0.01107$ ในกรณีที่ใช้ STPP เป็นสารเชื่อมโยง และใช้สมการ $y = 0.0168x-0.0231$ ในกรณีที่ใช้ SDS เป็นสารเชื่อมโยง โดยผลของการปลดปล่อยขมิ้นชันแสดงในตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 การปลดปล่อยขมิ้นชันจากอนุภาคไคโตซานในสารละลาย SGF ที่ใช้สารเชื่อมโยงต่างชนิดกัน 2 ระบบ ที่เวลาต่าง ๆ

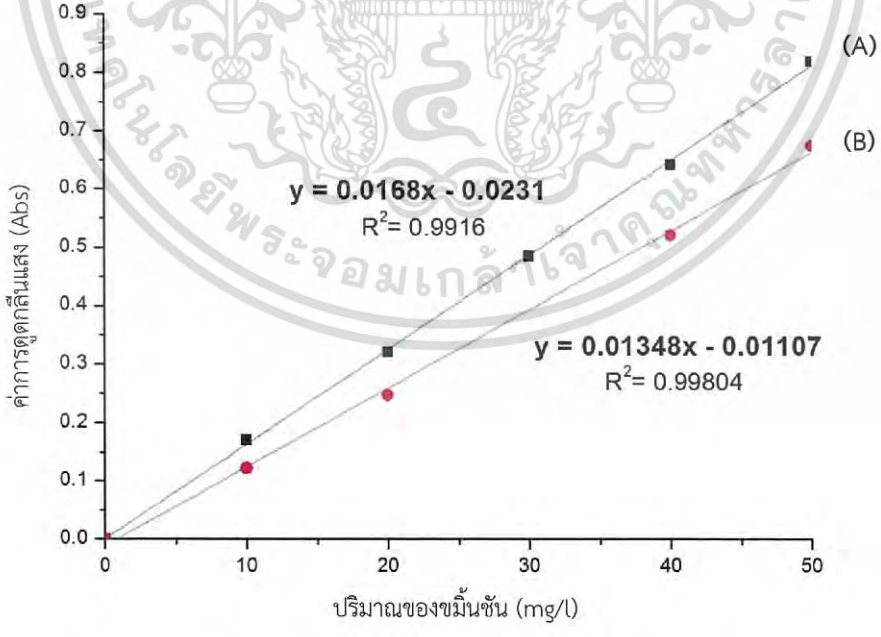
สารตัวอย่าง	การปลดปล่อยขมิ้นชันจากอนุภาคไคโตซาน (mg/g)				
	1 ชั่วโมง	3 ชั่วโมง	5 ชั่วโมง	7 ชั่วโมง	24 ชั่วโมง
Chi-T3	0.010	0.011	0.015	0.015	0.031
Chi-T4	0.010	0.014	0.019	0.018	0.031
Chi-T5	0.014	0.016	0.018	0.017	0.044
Chi-T6	0.011	0.014	0.014	0.010	0.025
Chi-S3	0.012	0.021	0.020	0.025	0.040
Chi-S4	0.010	0.011	0.015	0.015	0.038
Chi-S5	0.013	0.015	0.018	0.021	0.046
Chi-S6	0.011	0.012	0.017	0.016	0.038

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.5 การปลดปล่อยขมิ้นชันจากอนุภาคไคโตซานในสารละลาย SGF ที่ใช้สารเชื่อมโยงต่างชนิดกัน 2 ระบบ เมื่อรวมระยะเวลา 24 ชั่วโมง

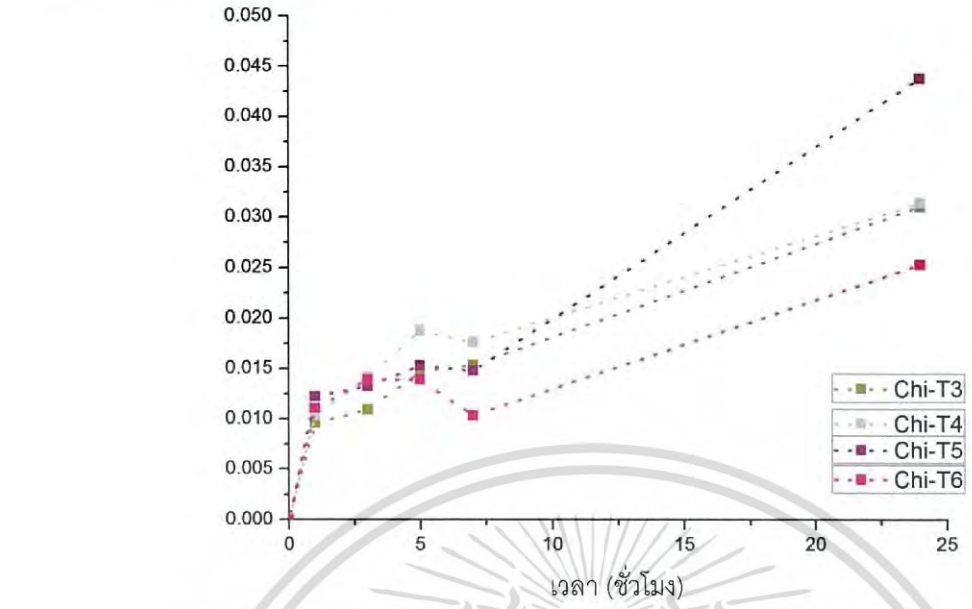
สารตัวอย่าง	ปริมาณขมิ้นชันจากอนุภาคไคโตซาน (mg/g)		คิดเป็น % ของการปลดปล่อยขมิ้นชัน
	ขมิ้นชันที่มีในอนุภาค	ขมิ้นชันที่ปลดปล่อยได้	
Chi-T3	2.05	0.08	3.98
Chi-T4	2.20	0.09	4.19
Chi-T5	2.13	0.10	4.66
Chi-T6	2.19	0.07	3.41
Chi-S3	0.22	0.12	53.98
Chi-S4	0.15	0.09	58.74
Chi-S5	0.20	0.11	57.55
Chi-S6	0.19	0.09	51.14

* Chi-TX, Chi-STPP คือ อนุภาคไคโตซานที่เชื่อมโยงกับสารละลาย STPP
Chi-SX, Chi-SDS คือ อนุภาคไคโตซานที่เกิดจากสารเชื่อมโยง SDS
** X คือ ความเข้มข้นของสารละลาย STPP หรือ SDS (% w/v)

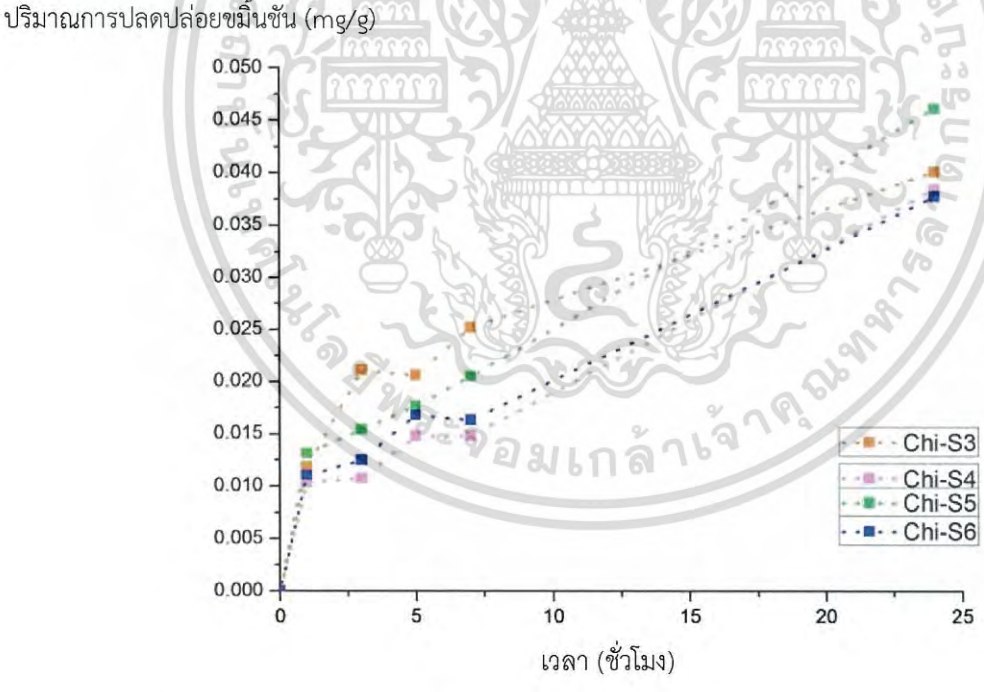


รูปที่ 4.10 กราฟมาตรฐานขมิ้นชันของ (A) ขมิ้นชันที่ละลายในน้ำมันมะพร้าว และ (B) ขมิ้นชันที่ละลายในน้ำผสมเอทานอล

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.11 การปลดปล่อยขมิ้นในสารละลาย SGF ของอนุภาคไคโตซานในระบบที่ใช้ STPP



รูปที่ 4.12 การปลดปล่อยขมิ้นในสารละลาย SGF ของอนุภาคไคโตซานในระบบที่ใช้ SDS

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากรูปที่ 4.11 และรูปที่ 4.12 พบว่าการแช่อนุภาค Chi-STPP และ Chi-SDS ในสารละลาย SGF ปริมาณการปลดปล่อยขมิ้นชันในชั่วโมงแรกมีค่าค่อนข้างสูง และการปลดปล่อยในช่วงชั่วโมงที่ 1 3 5 7 มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องเมื่อแช่อนุภาค Chi-STPP และ Chi-SDS ต่อไปจนครบ 24 ชั่วโมงพบว่าปริมาณการปลดปล่อยขมิ้นชันเพิ่มขึ้นในช่วงเวลาดังกล่าวอย่างชัดเจน จากผลดังกล่าวสันนิษฐานว่าการปลดปล่อยในช่วงชั่วโมงแรกน่าจะเป็นขมิ้นชันที่อยู่ใกล้พื้นผิวของอนุภาคไคโตซานจึงหลุดออกมาได้ง่าย การปลดปล่อยขมิ้นชันในชั่วโมงถัดมามีค่าเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยหรือลดลงในบางตัวอย่าง ทั้งนี้น่าจะเนื่องมาจากไคโตซานที่ถูกดูดซับอยู่ภายในค่อย ๆ แพร่ออกมา อย่างไรก็ตามเมื่อแช่อนุภาคไคโตซานในสารละลาย SGF จากชั่วโมงที่ 8-24 โดยไม่มีการเปลี่ยนสารละลายอาจส่งผลให้อนุภาคไคโตซานเกิดการบวมตัวและ/หรือเกิดการกร่อนจึงเป็นผลให้ปริมาณการปลดปล่อยขมิ้นชันเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องจนถึงชั่วโมงที่ 24 เมื่อเปรียบเทียบการปลดปล่อยขมิ้นชันจาก Chi-STPP กับ Chi-SDS พบว่าปริมาณการปลดปล่อยขมิ้นชันในแต่ละช่วงของทั้ง 2 ระบบมีค่าใกล้เคียงกัน แต่เมื่อเทียบกับปริมาณขมิ้นชันเริ่มต้นในอนุภาค จึงเห็นได้ว่า Chi-SDS ปลดปล่อยขมิ้นชันออกมาได้มากกว่า Chi-STPP ทั้งนี้เป็นผลเนื่องมาจาก Chi-STPP มีลักษณะการเชื่อมโยงเป็นร่างตาข่าย 3 มิติที่ค่อนข้างเสถียรจึงทำให้บวมตัวได้น้อย การปลดปล่อยขมิ้นชันจากภายในอนุภาคจึงเกิดได้ยากกว่า Chi-SDS ที่มีลักษณะการก่อตัวเป็นไมเซลล์ เมื่อความหนาแน่นของโครงสร้างภายนอกเกิดการบวมตัวและ/หรือกร่อนจากการแช่อนุภาค Chi-SDS ในสาร SGF เป็นระยะเวลาหนึ่งขมิ้นชันที่บรรจุอยู่จึงหลุดออกมาจากโครงสร้างได้

จากผลของงานวิจัยนี้ทำให้เราสรุปได้ว่า ควรนำอนุภาค Chi-SDS ไปพัฒนาต่อยอดมากกว่า Chi-STPP เนื่องจากมีความสามารถในการปลดปล่อยที่ดีกว่า และหากนำไปรับประทานเพื่อรักษาโรคภายในกระเพาะอาหารจะช่วยให้ขมิ้นชันถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายเพื่อไปใช้ประโยชน์ได้ดีกว่า เพราะขมิ้นชันโดยทั่วไปจะไม่มีความสามารถในการละลายน้ำที่ดีนัก แต่หากอยู่ในอนุภาค Chi-SDS ซึ่งขมิ้นชันที่อยู่ภายในจะมีลักษณะที่ไม่มีขั้ว จะสามารถถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายพร้อมกับสารอาหารจำพวกกรดไขมันได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

ในงานวิจัยนี้สามารถเตรียมอนุภาคไคโตซานโดยใช้สารเชื่อมโยง 2 ชนิด คือ โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต ($Na_5P_3O_{10}$, STPP) และโซเดียมโดเดซิลซัลเฟต ($NaC_{12}H_{25}SO_4$, SDS) เข้มข้น 3 4 5 และ 6% (w/v) อนุภาคไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วยโซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต (Chi-STPP) มีลักษณะเป็นเม็ดทรงกลม สีขาวเหลืองขุ่น ขนาดเล็ก และมีความคงตัวของรูปร่างลักษณะพื้นผิวภายในและภายนอกมีรูพรุนอยู่เป็นจำนวนมาก ส่วนอนุภาคไคโตซานที่เกิดจากสารเชื่อมโยงโซเดียมโดเดซิลซัลเฟต (Chi-SDS) มีลักษณะอนุภาคค่อนข้างเป็นทรงกลมแต่ไม่เป็นสมบูรณ์และมีการจับกันเป็นกลุ่มก้อน บางส่วนมีลักษณะเป็นแผ่นฟิล์มบางเชื่อมอนุภาคทรงกลมเข้าด้วยกัน อนุภาคมีสีเหลืองอ่อน ไม่คงตัว พื้นผิวภายนอกมีลักษณะหนาแน่น แต่ภายในจะเป็นช่องว่างการเพิ่มความเข้มข้นของสารเชื่อมโยงไม่ส่งผลให้เกิดความแตกต่างทางสัณฐานวิทยาของอนุภาคไคโตซานที่เตรียมได้

การบรรจุขมิ้นชันในอนุภาคไคโตซาน ซึ่งอนุภาค Chi-STPP มีความสามารถในการบรรจุขมิ้นชันได้มากกว่าอนุภาค Chi-SDS เนื่องจากชนิดของสารเชื่อมโยงที่ส่งผลให้มีลักษณะโครงสร้างทางกายภาพของอนุภาคที่แตกต่างกันของ Chi-STPP และ Chi-SDS

การปลดปล่อยขมิ้นชันจากอนุภาคไคโตซานในสารละลายจำลองสภาวะน้ำย่อยในกระเพาะอาหารค่า pH 1.2 ที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง พบว่า Chi-STPP สามารถปลดปล่อยขมิ้นชันออกมาได้ ~5% เทียบกับปริมาณเริ่มต้น ในขณะที่ Chi-SDS สามารถปลดปล่อยออกมาได้มากกว่าถึง ~50% เทียบกับปริมาณเริ่มต้น

5.2 ข้อเสนอแนะ

1. ควรปรับเปลี่ยนปริมาณของขมิ้นชันที่ใช้ในการเตรียม เพื่อเพิ่มขีดจำกัดในการบรรจุขมิ้นชันของอนุภาคไคโตซานทั้ง 2 ระบบ
2. ควรปรับเปลี่ยนตัวทำละลายขมิ้นชันให้เหมาะสมมากขึ้นเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการบรรจุขมิ้นชัน ของอนุภาคไคโตซาน
3. ควรปรับเปลี่ยนวิธีการสังเคราะห์ให้เหมาะสม เนื่องจากการหยดไคโตซานอาจจะทำให้เกิดปฏิกิริยาการเชื่อมโยงที่ไม่สม่ำเสมอ
4. ควรศึกษาปัจจัยในการสังเคราะห์อนุภาคอื่น ๆ เช่น ความเข้มข้นของไคโตซาน อุณหภูมิระหว่างการสังเคราะห์อนุภาค
5. หากเลือกอนุภาค Chi-SDS บรรจุขมิ้นชันในการทำเป็นยารักษาโรค ควรที่จะรับประทานเป็นยาหลังอาหาร เพื่อให้ขมิ้นชันถูกดูดซึมพร้อมกรดไขมันที่อยู่ในอาหาร

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เอกสารอ้างอิง

[1] สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ. 2557. **เทคโนโลยีระบบนำส่งกับการประยุกต์ใช้.** [online]. Available : http://www.nstda.or.th/stda-kowledge/22-kowledge/17128-nac2014-drug-delivery-system. เข้าถึงเมื่อวันที่ 30 ตุลาคม 2558

[2] กฤษณา ศิรเลิศมุกุล. 2540. **พอลิเมอร์กับระบบนำส่งยา.** [online]. Available : http://www.material.chula.ac.th/RADIO45/February/radio2-4.htm. เข้าถึงเมื่อวันที่ 30 ตุลาคม 2558

[3] กัมปนาท หวลบุตตา และ ธนิกานต์ แสงนิ่ม. 2556. "การประยุกต์ใช้พอลิเมอร์ที่ได้จากทรัพยากรทางทะเลในทางเภสัชกรรม." *วารสารวิทยาศาสตร์บูรพา.* 18(2) : 263-273.

[4] สุธิดา คงทอง. 2552. "ไคติน-ไคโตซาน (Chitin-Chitosan)." *วารสารวิชาการอุตสาหกรรมศึกษา.* 3(1) : 1-7.

[5] ปียทิพย์ พัวพันธ์. 2550. **ขมิ้นชัน (Turmeric).** [Online]. Available : http://edtech.ipst.ac.th?p=1210. เข้าถึงเมื่อวันที่ 17 ตุลาคม 2558

[6] สาวิกา กัลปพฤกษ์, ผกายวรรณ กึกก้อง, และสิทธิ กุหลาบทอง. 2556. "ไคโตซานในการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำ." *วารสารวิชาการ Veridian E-Journal.* 6(2) : 984-993.

[7] วิภา สุจินต์, พนิดา ขันแก้วหล้า และ Albert Schulte. 2557. **Electrochemical Biosensor Applications of Polysaccharides Chitin and Chitosan.** [Online]. Available : http://ird.sut.ac.th/irdnew/index.php?view=article&catid=22%3Asutnews&id=624%3A2557&format=pdf&option=com_content&Itemid=164&lang=th. เข้าถึงเมื่อวันที่ 16 ตุลาคม 2558

[8] ยุวพร อุปปะ. 2549. "การเตรียมอนุภาคทรงกลมของไคโตซานระดับไมครอนจากเปลือกกุ้งเพื่อใช้ในงานทางโครมาโทกราฟี." วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาเคมีวิเคราะห์ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาสาตร์, สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.

[9] ณัฐกานต์ เจริญทรัพย์, วิสา บินมะหะหมัด, และสุวิตตรา แซ่มซื่น. 2548. "การผลิตแผ่นฟิล์มไคโตซานสำหรับปิดแผล." โครงงานพิเศษ สาขาเทคโนโลยีชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์, สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.

[10] สยามเคมี. 2549. **ไคโตซาน/ไคติน.** [online]. Available : http://www.siamchemi.com/%E0%B9%84%E0%B9%82%E0%B8%95%E0%B8%8B%E0%B8%B2%E0%B8%99/. เข้าถึงเมื่อวันที่ 16 ตุลาคม 2558

[11] น้อย เนียมสา. 2556. "อนุภาคระดับไมโครของไคโตซานสำหรับใช้เป็นระบบนำส่งยาแบบควบคุมการปลดปล่อย." *วารสารวิทยาศาสตร์บูรพา.* 18 : 281-287.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

[12] วิทยา โชติรังสียากุล. 2545. **โซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต (STPP-Sodium tripolyphosphat)**. [Online]. Available : http://www.foodssolution.com/products/myproducts1index/chemical/chemical_000044.php. เข้าถึงเมื่อวันที่ 1 พฤศจิกายน 2558

[13] Benrr101. 2015. **Sodium tripolyphosphate.** [Online]. Available : https://en.wikipedia.org/wiki/Sodium_triphosphate. เข้าถึงเมื่อวันที่ 1 พฤศจิกายน 2558

[14] วิสาขา ภู่จินดา. 2549. **มารู้จักสารลดแรงตึงผิวกันดีกว่า.** [Online]. Available : http://www.chemtrack.org/News-Detail.asp?TID=4&ID=3. เข้าถึงเมื่อวันที่ 4 พฤศจิกายน 2558

[15] จู. 2015. **Sodium dodecyl sulfate.** [Online]. Available : https://en.wikipedia.org/wiki/Sodium_dodecyl_sulfate. เข้าถึงเมื่อวันที่ 4 พฤศจิกายน 2558

[16] จารุวรรณ ศรีอาภา. 2550. **โครงสร้างทางเคมีของสารลดแรงตึงผิว**. [Online]. Available : http://olweb.pharm.su.ac.th/Chemistry-in-Life/d030.htm. เข้าถึงเมื่อวันที่ 4 พฤศจิกายน 2558

[17] เสาวนีย์ จักรพิทักษ์. 2532. **สารชีวโมเลกุล**. [Online]. Available : http://www.nakhamwit.ac.th/pingpong_web/BioMolecular.htm. เข้าถึงเมื่อวันที่ 4 พฤศจิกายน 2558

[18] ปียทิพย์ พัวพันธ์. 2557. **ขมิ้นชัน (Turmeric).** [Online]. Available : http://edtech.ipst.ac.th /?p=1210. เข้าถึงเมื่อวันที่ 15 พฤศจิกายน 2558

[19] สมใจ ขจรชีพพันธุงาม. 2549. **อิทธิพลของอุณหภูมิ เวลา และตัวทำละลายที่มีต่อการสกัดสารเคอร์คูมินจากขมิ้นชัน**. [Online]. Available : http://www.en.kku.ac.th/enjournal/th/images/stories/files/published/33No3-3.pdf. เข้าถึงเมื่อวันที่ 23 พฤศจิกายน 2558

[20] พิมพ์เพ็ญ พรเฉลิมพงศ์ และนิธิยา รัตนาปนนท์. 2536. **Turmeric/ขมิ้น.** [Online]. Available : http://www.foodnetworksolution.com/wiki/word/1889. เข้าถึงเมื่อวันที่ 23 พฤศจิกายน 2558

[21] โสมนัส ศิริจารุกุล. 2550. "การศึกษาประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของขมิ้นชันเปรียบเทียบกับยา Ranitidine ในผู้ป่วย Uninvestigated Dyspepsia." วิทยานิพนธ์เภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์, มหาวิทยาลัยศิลปากร.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

[22] บัณฑิต พรหมรักษา, เตือนจิต คำพิทักษ์, ประณิธิ หงสประภาส และพัชรี บุญศิริ. 2557. **เทคนิคไมโครเอนแคปซูเลชันและบทบาททางการแพทย์**. [Online]. Available : http://www.smj.ejnal.com/ejournal/showdeail/showpdf.php?file_pdf=1845_13_Bundit.pdf&art_id=1845. เข้าถึงเมื่อวันที่ 30 พฤศจิกายน 2558

[23] ศรัญญา พันปี. 2553. "การกักเก็บน้ำมันตะไคร้ด้วยไซโคลเด็กซ์ตรินด้วยวิธีการอบแห้งแบบพ่นฝอย." วิทยานิพนธ์วิศวกรรมศาสตรบัณฑิต ภาควิชาวิศวกรรมเคมี, จุฬาลงกรณ์-มหาวิทยาลัย.

[24] Cetinus, S.A. and Saraydin, E.D. 2009. "Preparation of Cu(II) Adsorbed Chitosan Beads for Catalase Immobilization." *Food Chemistry*. 114 : 962-969.

[25] Meloni, A.C. and Maccioni, A.M. 2006. "Chitosan Beads Loaded with Essential Oils in Cosmetic Formulations." *Journal of Cosmetic Science*. 57 : 205-214.

[26] Kumar, S. Chauhan, N. Gopal, M. Kumar, R. and Dilbaghi. N. 2015. "Development and Evaluation of Alginate-chitosan Nanocapsules for Controlled Release of Acetamiprid." *International Journal of Biological Macromolecules*. 81 : 631-637.

[27] Morris, G.A. Castile, J. Smith, A. Adums, G.G. and Harding, S.E. 2010. "The Effect of Prolonged Storage at Different Temperatures on The Particle Size Dritibution of Tripolyphosphate (TPP) Chitosan Nanoparticles." *Carbohydrate Polymer*. 84 : 1430-1434.

[28] Wan, S. Sun, Y. Sun, L. and Tan, F. 2011. "Chitosan Micropaticles for Oral Biovailability Improvement of The Hydrophobic Drug Curcumin." *Pharmaie*. 67 : 525-528.

[29] นลินา ประไพรักษ์สิทธ์, และพรรัมภา งามศิริ. 2550. "การเตรียมและศึกษาการปลดปล่อยแบบควบคุมของยาอะม็อกซิซิลลินจากบีดแอลจิเนต-ไคโตซาน." *วารสารวิทยาศาสตร์ มศว*. 23(2) : 39-52.

[30] Das, R.K. Kasoju, N. and Bpra, U. 2010. "Encapsulation of Curcumin in Alginate-Chitosan-pluronic Composite Nanoparticles for Delivery to Cancer Cells." *Nanomedicine*. 6(1) : 153-160.

[31] Shu, X.Z. and Zhu, K.J. 2000. "A Novel Approach to Prepare Tripolyphosphate/chitosan Complex Beads for Controlled Release Drug Delivery." *International Journal of Pharmacutics*. 201(1) : 51-58.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

[32] Sowasod, N. Charinpanitkul, T. and Tanthapaichakoon, W. 2006. "Nanoencapsulation of Curcumin in Biodegradable Chitosan Via Multiple Emulsion/Solvent Evaporation." in **Thailand Material Science and Technology Conference 4th.** Bangkok : Chulalongkorn University.

[33] Chatterjee, S. Salaun, F. Campagne, C. Vaupre, S. Beirao, A. and Achari. A.E. 2014. "Synthesis and Characterization of Chitosan Droplet Particles by Ionic Geletion and Phase Coecervation." *Polymer Bulletin.* 71(4) : 1001-1013.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้