

การเพิ่มประสิทธิภาพการใช้น้ำมันมะรุมในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง
ด้วยเทคนิคไมโครเอนแคปซูเลชัน

ENHANCEMENT OF MORINGA OIL UTILIZATION
IN COSMETIC PRODUCTS
BY MICROENCAPSULATION TECHNIQUE

อริยา กุลวงษ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมีประยุกต์
คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี
ปีการศึกษา 2566
ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

การเพิ่มประสิทธิภาพการใช้น้ำมันมะรุมในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง
ด้วยเทคนิคไมโครเอนแคปซูเลชัน

อรยา กุลวงษ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมีประยุกต์
คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี
ปีการศึกษา 2566
ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การเพิ่มประสิทธิภาพการใช้น้ำมันมะรุมในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง
ด้วยเทคนิคไมโครเอนแคปซูเลชัน

Enhancement of Moringa Oil Utilization in Cosmetic
Products by Microencapsulation Technique

ชื่อ - นามสกุล

นางสาวอรยา กุลวงษ์

สาขาวิชา

เคมีประยุกต์

อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ปรียาภรณ์ ไชยสัตย์, Ph.D.

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

รองศาสตราจารย์อมร ไชยสัตย์, Ph.D.

ปีการศึกษา

2566

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์จันทิกา ชูโชติรส, Ph.D.)

..... กรรมการ
(อาจารย์อรรัตน์ เอี่ยมประเสริฐ, ประ.ด.)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์อมร ไชยสัตย์, Ph.D.)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ปรียาภรณ์ ไชยสัตย์, Ph.D.)

คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี อนุมัติวิทยานิพนธ์
ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโท

..... คณบดีคณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นิพัทธ์ จงสวัสดิ์, ประ.ด.)

วันที่ 25 เดือน กันยายน พ.ศ. 2566

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การเพิ่มประสิทธิภาพการใช้น้ำมันมะรุมในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง ด้วยเทคนิคไมโครเอนแคปซูเลชัน
ชื่อ – นามสกุล	นางสาวอรรยา กุลวงษ์
สาขาวิชา	เคมีประยุกต์
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ปรียาภรณ์ ไชยสัตย์, Ph.D.
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	รองศาสตราจารย์อมร ไชยสัตย์, Ph.D.
ปีการศึกษา	2566

บทคัดย่อ

น้ำมันมะรุมสกัดได้จากส่วนต่าง ๆ ของต้นมะรุม ได้รับความสนใจนำมาใช้เป็นวัตถุดิบในผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ เช่น ผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ และเครื่องสำอาง เป็นต้น น้ำมันมะรุมคุณภาพสูงสกัดได้ด้วยเทคนิคการสกัดเย็น อย่างไรก็ตาม ยังมีข้อจำกัดในการใช้งานโดยตรง โดยเฉพาะความเสถียรและการเสื่อมสภาพของสารสำคัญจากปัจจัยแวดล้อมภายนอก ส่งผลให้ประสิทธิภาพและอายุการใช้งานของผลิตภัณฑ์ลดลง

ในงานวิจัยนี้ ได้นำเทคนิคไมโครเอนแคปซูเลชันมาใช้ในการกักเก็บน้ำมันมะรุมโดยใช้พอลิเมอร์ชีวภาพสามชนิด คือ พอลิแอลแลกติก แอซิด เอทิลเซลลูโลส และเซลลูโลสอะซิเตตบิวทิเรต ด้วยเทคนิคการระเหยตัวทำละลายในระบบน้ำมันในน้ำ สารแขวนลอยของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลที่เตรียมได้มีความเสถียรทางคอลลอยด์ พอลิเมอร์แคปซูลมีขนาดระดับไมโครเมตร รูปร่างเป็นทรงกลม และมีสัญญาณวิทยาเป็นแบบแกน-เปลือก โดยพบว่าการใช้พอลิแอลแลกติก แอซิดที่น้ำหนักโมเลกุลสูง (140,000) ในอัตราส่วนพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุม 70: 30 ให้ประสิทธิภาพการกักเก็บสูงสุด (74.08 %) โดยความแข็งแรงและความเรียบของเปลือกเพิ่มขึ้นตามน้ำหนักโมเลกุล นอกจากนี้ อัตราการปลดปล่อยของน้ำมันมะรุมลดลงเมื่อขนาดของแคปซูลเพิ่มขึ้น เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของผลึก โดยพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลที่ได้มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระใกล้เคียงกับน้ำมันมะรุมตั้งต้น

ดังนั้น สามารถเตรียมพอลิแอลแลกติก แอซิด ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมที่มีประสิทธิภาพในการกักเก็บสูงด้วยเทคนิคการระเหยตัวทำละลายได้ พอลิเมอร์ไมโครแคปซูลที่ได้สามารถควบคุมการปลดปล่อยและคงสมบัติของสารออกฤทธิ์ได้ดี

คำสำคัญ: น้ำมันมะรุม ไมโครเอนแคปซูเลชัน เทคนิคการระเหยตัวทำละลาย พอลิแอลแลกติก แอซิด

Thesis Title	Enhancement of Moringa Oil Utilization in Cosmetic Products by Microencapsulation Technique
Name - Surname	Miss Oraya Kullawong
Program	Applied Chemistry
Thesis Advisor	Associate Professor Preeyaporn Chaiyasat, Ph.D.
Thesis Co-Advisor	Associate Professor Amorn Chaiyasat, Ph.D.
Academic Year	2023

ABSTRACT

Moringa oil (MO), extracted from various parts of the Moringa tree, is an attractive choice as a raw ingredient in various products, including medical and cosmetic applications. High-quality MO can be obtained through the process of cold extraction. However, there are limitations to its direct utilization, particularly MO's instability and its tendency to accelerate the degradation of active ingredients due to external environmental factors, resulting in reduced product efficiency and shelf life.

In this study, the microencapsulation of MO was carried out using three biopolymers: poly (l-lactic acid) (PLLA), ethyl cellulose, and cellulose acetate butyrate, employing the solvent evaporation technique in an oil-in-water system. The prepared polymer microcapsule suspensions were found to be colloidally stable. Micrometer-sized spherical polymer capsules with a core-shell morphology were produced. Notably, when a high Mn of PLLA (140,000) was used at a PLLA: MO ratio of 70:30, the highest encapsulation efficiency (EE) of 74.08% was achieved. Additionally, an increase in Mn led to an increase in both capsule shell strength and smoothness. Furthermore, as the capsule size increased, a reduction in the release rate of MO was observed due to an increase in crystallinity. Importantly, the antioxidant properties of the polymer microcapsules obtained were found to be similar to those of the original MO.

Therefore, high EE PLLA microcapsules encapsulating MO were successfully prepared using a solvent evaporation technique. The obtained microcapsules exhibited excellent control release performance and maintained the active ingredient's properties.

Keywords: Moringa oil, microencapsulation, solvent evaporation technique,
poly-l-lactic acid

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้ลุล่วงไปได้ด้วยความเมตตากรุณาอย่างสูงมาจาก รองศาสตราจารย์ ดร. ปรียาภรณ์ ไชยสัตย์ ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก รศ.ดร. อมร ไชยสัตย์ ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. จันทิกา ชูโชติรส ประธานคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และ ดร. อรรถจัน เอี่ยมประเสริฐ กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำปรึกษาและคำแนะนำในการทำวิจัยตลอดจนให้ความช่วยเหลือและแนะนำข้อบกพร่องต่าง ๆ เพื่อให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สมบูรณ์ ซึ่งทางผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. ปรียาภรณ์ ไชยสัตย์ และรองศาสตราจารย์ ดร. อมร ไชยสัตย์ ที่ได้ให้คำแนะนำข้อคิดเห็นต่าง ๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อการทำวิทยานิพนธ์ตลอดระยะเวลาในการศึกษา โครงการพัฒนานักวิจัยและงานวิจัยเพื่ออุตสาหกรรม (พวอ.) ที่สนับสนุนมอบทุนการศึกษา และขอขอบพระคุณห้องปฏิบัติการพอลิเมอร์คอลลอยด์ ภาควิชาเคมี และคณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรีที่ให้ความอนุเคราะห์ช่วยเหลือเรื่องสารเคมี เครื่องมือและอุปกรณ์ต่าง ๆ

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณบิดา มารดา และทุก ๆ ท่านที่เกี่ยวข้อง ที่ให้กำลังใจตลอดจนส่งเสริมการศึกษาด้วยดีเสมอมา ขอขอบพระคุณคณาจารย์ทุก ๆ ท่านที่ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ คำปรึกษาชี้แนะแนวทางการทำงานวิจัย ในการดำเนินงานวิจัยตลอดมา ขอกราบขอบพระคุณทุกท่านเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

อรยา กุลวงษ์

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	(3)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	(4)
กิตติกรรมประกาศ.....	(5)
สารบัญ.....	(6)
สารบัญตาราง.....	(9)
สารบัญภาพ.....	(11)
บทที่ 1 บทนำ.....	19
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	19
1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย.....	20
1.3 ขอบเขตของการวิจัย.....	20
1.4 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	21
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	23
บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	24
2.1 มะรุม.....	24
2.1.1 องค์ประกอบในน้ำมันมะรุม.....	25
2.1.2 คุณสมบัติการออกฤทธิ์ทางชีวภาพ.....	27
2.2 ไมโครเอนแคปซูเลชัน.....	29
2.2.1 เทคนิคการเอนแคปซูเลชันทางกายภาพ.....	32
2.2.2 เทคนิคการเอนแคปซูเลชันทางเคมี.....	37

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

2.3 พอลิเมอร์ชีวภาพ (Biopolymer).....	40
2.3.1 พอลิแลคติก แอซิด (Polylactic acid; PLLA).....	41
2.3.2 เซลลูโลส อะซิเตท บิวทีเรต (Cellulose acetate butyrate; CAB).....	42
2.3.3 เอทิล เซลลูโลส (Ethyl cellulose; EC).....	43
2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	44
บทที่ 3 วิธีดำเนินงานวิจัย.....	47
3.1 สารเคมีและอุปกรณ์.....	47
3.1.1 สารเคมี.....	47
3.1.2 อุปกรณ์และเครื่องมือ.....	48
3.2 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย.....	48
3.3 การทดลอง.....	49
3.3.1 การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการกักเก็บน้ำมันมะรุมด้วยเทคนิคไมโคร เอนแคปซูเลชันในระบบน้ำมันในน้ำ.....	49
3.3.2 การทดสอบสมบัติและประสิทธิภาพของน้ำมันมะรุมและพอลิเมอร์ไมโคร แคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมที่เตรียมได้.....	56
บทที่ 4 ผลการวิจัยและอภิปรายผล.....	63
4.1 การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการกักเก็บน้ำมันมะรุมด้วยเทคนิคไมโคร เอนแคปซูเลชันในระบบน้ำมันในน้ำ.....	63
4.1.1 การเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบดั้งเดิม (Conventional emulsification).....	63

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

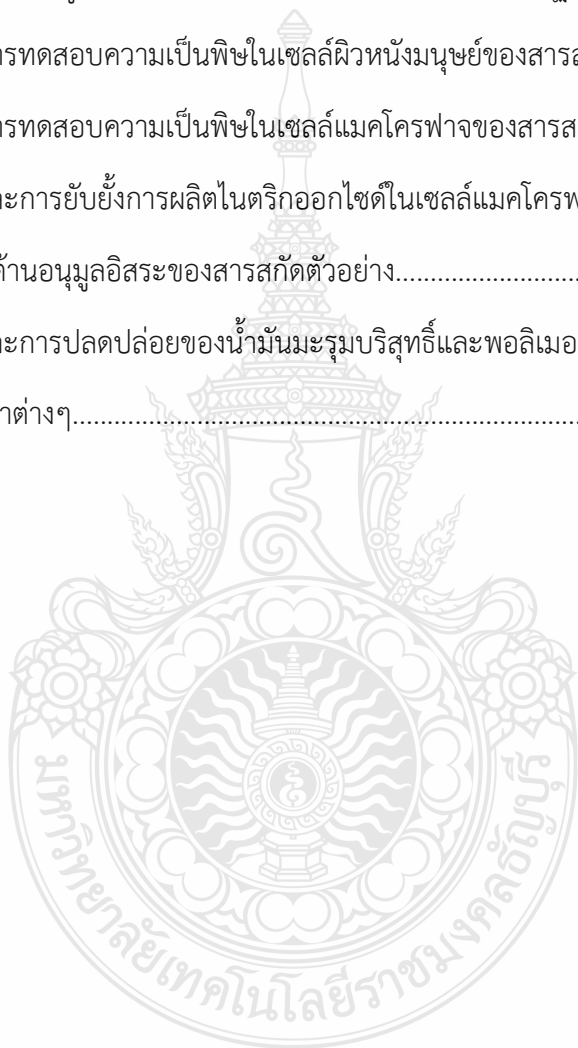
4.1.2 การเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบกลับวัฏภาค.....	80
4.2 การทดสอบสมบัติและประสิทธิภาพของน้ำมันมะรุมและพอลิเมอร์	
ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมที่เตรียมได้.....	84
4.2.1 ผลการทดสอบความเป็นพิษของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลต่อเซลล์ผิวหนัง.....	84
4.2.2 ศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบของสารสกัดน้ำมันมะรุมด้วยวิธีศึกษาการยับยั้งการ	
หลั่ง Nitric oxide (NO) ด้วย Griess Reagent.....	84
4.2.3 ผลการศึกษาฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บ	
น้ำมันมะรุมด้วยวิธี DPPH.....	86
4.2.4 ผลทดสอบทดสอบประสิทธิภาพการปลดปล่อยสารสำคัญในระบบจำลอง	
(in vitro testing) ด้วยเทคนิค Franze diffusion cell.....	87
4.2.5 ผลการทดสอบความคงตัวของไมโครแคปซูล.....	89
บทที่ 5 สรุปผลการทดลอง.....	91
บรรณานุกรม.....	93
ภาคผนวก.....	107
ภาคผนวก ก การเผยแพร่ผลงาน.....	108
ประวัติผู้เขียน.....	119

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 2.1	องค์ประกอบทางเคมี (Dry basis) ของมะรุม (เปอร์เซ็นต์น้ำหนักโดยน้ำหนัก).....25
ตารางที่ 2.2	ลักษณะทางเคมีกายภาพของน้ำมันมะรุม.....26
ตารางที่ 2.3	ปริมาณฟีนอลิกทั้งหมด (มก./กก.) และสารประกอบฟีนอลิก (มก./กก.) ของน้ำมันมะรุม.....26
ตารางที่ 2.4	องค์ประกอบของกรดไขมัน (เปอร์เซ็นต์) ของน้ำมันมะรุม.....27
ตารางที่ 3.1	สภาวะการเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล.....51
ตารางที่ 3.2	สภาวะการเตรียมไกลโคไลซ์พอลิแอล-แลคติก แอซิด.....52
ตารางที่ 3.3	สภาวะการเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมด้วยเทคนิค ตัวทำละลายโดยวิธีการเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบดั้งเดิม.....53
ตารางที่ 3.4	สภาวะการเตรียมพอลิเมอร์แคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมโดยการปั่นเตรียมหยด สารอินทรีย์ที่อัตราการปั่นต่าง ๆ ^a54
ตารางที่ 3.5	สภาวะการเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุม ด้วยเทคนิค การเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบกลับวัฏภาค ที่อัตราส่วนต่าง ๆ ของพอลิเมอร์.....55
ตารางที่ 4.1	เปอร์เซ็นต์การบรรจุและเปอร์เซ็นต์การกักเก็บของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล.....66
ตารางที่ 4.2	เปอร์เซ็นต์การบรรจุและเปอร์เซ็นต์การกักเก็บของพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล.....76
ตารางที่ 4.3	เปอร์เซ็นต์การบรรจุและเปอร์เซ็นต์การกักเก็บน้ำมันมะรุมในพอลิเมอร์ ไมโครแคปซูล.....80

สารบัญตาราง (ต่อ)

	หน้า
ตารางที่ 4.4	เปอร์เซ็นต์การบรรจุและเปอร์เซ็นต์การกักเก็บน้ำมันมะรุมในพอลิเมอร์ ไมโครแคปซูลด้วยการเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบกลับวัฏภาค.....83
ตารางที่ 4.5	ผลการทดสอบความเป็นพิษในเซลล์ผิวหนังมนุษย์ของสารสกัดตัวอย่าง.....84
ตารางที่ 4.6	ผลการทดสอบความเป็นพิษในเซลล์แมโครฟาจของสารสกัดตัวอย่าง.....85
ตารางที่ 4.7	ร้อยละการยับยั้งการผลิตไนตริกออกไซด์ในเซลล์แมโครฟาจของสารตัวอย่าง.....86
ตารางที่ 4.8	ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดตัวอย่าง.....87
ตารางที่ 4.9	ร้อยละการปลดปล่อยของน้ำมันมะรุมบริสุทธิ์และพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล ที่เวลาต่างๆ.....88



สารบัญภาพ

หน้า

ภาพที่ 1.1	แบบจำลองโครงสร้างของไมโครอิมัลชัน: (ก) ประเภตน้ำมันในน้ำ (ข) ประเภตนํ้าในน้ำมัน และ (ค) ประเภทต่อเนื่องแบบคู่.....	22
ภาพที่ 2.1	ต้นมะรุ้ม.....	24
ภาพที่ 2.2	ไมโครแคปซูลและไมโครสเฟียร์.....	30
ภาพที่ 2.3	ข้อดีของไมโครเอนแคปซูเลชัน.....	31
ภาพที่ 2.4	การจำแนกประเภทของระบบควบคุมการปลดปล่อย.....	32
ภาพที่ 2.5	แผนผังแสดงกระบวนการทำแห้งแบบพ่นฝอย.....	33
ภาพที่ 2.6	แผนผังของเครื่องทำแห้งแช่แข็ง.....	34
ภาพที่ 2.7	แผนผังแสดงกระบวนการเคลื่อนฟลูอิดซ์เบด.....	35
ภาพที่ 2.8	พอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูลหุ้มวิตามินอีที่เตรียมโดยเทคนิค การเอนแคปซูเลชันแบบการระเหยตัวทำละลายโดยวิธีการเตรียมหยดแบบดั้งเดิม....	36
ภาพที่ 2.9	เทคนิคการเอนแคปซูเลชันแบบการระเหยตัวทำละลาย โดยวิธีการเตรียม หยदनํ้ามันแบบกลับวัฏภาค.....	36
ภาพที่ 2.10	แผนผังแสดงกระบวนการโคอะเซอเวชันระหว่างของเหลวกับของเหลว.....	38
ภาพที่ 2.11	การเตรียมยูเทกติก PCM แคปซูล (eutectic PCM capsule) ด้วยการสังเคราะห์แบบอินซิทู.....	39
ภาพที่ 2.12	การเอนแคปซูเลชันด้วยเทคนิคการสังเคราะห์แบบแขวนลอย.....	40
ภาพที่ 2.13	รูปแบบ Enantiomeric ของกรดแลคติก.....	41

สารบัญภาพ (ต่อ)

	หน้า
ภาพที่ 2.14	ขั้นตอนการผลิตและย่อยสลายพอลิแอลแลคติก แอซิด.....42
ภาพที่ 2.15	โครงสร้างเซลล์โลส อะซิเตท บิวทิเรต.....43
ภาพที่ 2.16	โครงสร้างเอทิล เซลล์โลส.....43
ภาพที่ 3.1	เทคนิคการเอนแคปซูเลชันแบบการระเหยตัวทำละลายโดยวิธีการเตรียมหยด สารอินทรีย์แบบดั้งเดิม50
ภาพที่ 3.2	กระบวนการการลดน้ำหนักโมเลกุลของพอลิแอล-แลคติก แอซิด โดยการไกลโคไลซิสด้วยเอทิลีนไกลคอล.....52
ภาพที่ 3.3	เทคนิคการเอนแคปซูเลชันแบบการระเหยตัวทำละลายโดยวิธีการเตรียมหยด สารอินทรีย์แบบกลับวัฏภาค.....55
ภาพที่ 3.4	ส่วนประกอบของเครื่อง Transdermal Diffusion Cell System.....61
ภาพที่ 4.1	สารแขวนลอยของเซลล์โลสอะซิเตทบิวทิเรตไมโครแคปซูล (a) เอทิลเซลล์โลส ไมโครแคปซูล (b), และพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล (c).....64
ภาพที่ 4.2	Optical micrographs ของหยดสารละลายพอลิเมอร์ ก่อน (a - c) และหลัง (a' - c') ระเหยตัวทำละลาย ของเซลล์โลสอะซิเตทบิวทิเรต ไมโครแคปซูล (a และ a') เอทิลเซลล์โลสไมโครแคปซูล (b และ b') และพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล (c และ c').....65
ภาพที่ 4.3	SEM micrographs ของเซลล์โลสอะซิเตทบิวทิเรตไมโครแคปซูล (a) เอทิลเซลล์โลสไมโครแคปซูล (b), และพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล (c).....65

สารบัญภาพ (ต่อ)

หน้า

ภาพที่ 4.4	SEM micrographs ของเซลลูโลสอะซิเตทบิวทิเรตไมโครแคปซูล (a) เอทิลเซลลูโลสไมโครแคปซูล (b) และพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล (c) ที่ถูกบดให้แตก.....	66
ภาพที่ 4.5	UV spectrum ของสารละลายมาตรฐานน้ำมันมะรุม (ppm); 2,000 (สีส้ม), 4,000 (สีม่วง), 6,000 (สีเหลือง), 8,000 (สีฟ้า) และ 10,000 (สีเขียวอ่อน) และสารละลายเอทิลเซลลูโลสไมโครแคปซูล (สีดำ) (a) และ กราฟมาตรฐาน (Standard curve) ที่ใช้ในการคำนวณหาปริมาณน้ำมันมะรุม (b).....	66
ภาพที่ 4.6	การเตรียมไกลโคไลซ์พอลิแอลแลคติก แอซิดด้วยปฏิกิริยา ทรานส์เอสเทอริฟิเคชัน.....	68
ภาพที่ 4.7	ไกลโคไลซ์พอลิแอลแลคติก แอซิด หลังอบให้แห้งในตู้อบสุญญากาศ ที่ผ่านกระบวนการไกลโคไลซิสที่เวลา 30 (a), 90 (b) และ 180 (c) นาที.....	68
ภาพที่ 4.8	แสดงค่าการกระจายตัวของมวลโมเลกุลพอลิแอลแลคติก แอซิดเกรดการค้า (a) เปรียบเทียบกับ ไกลโคไลซ์-พอลิแอลแลคติก แอซิด ที่ผ่านกระบวนการ ไกลโคไลซิสที่เวลา 30 (b), 90 (c) และ 180 (d) นาที.....	69

สารบัญภาพ (ต่อ)

หน้า

ภาพที่ 4.9	สารแขวนลอยของพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุมที่อัตราส่วน 50: 50 ก่อนระเหยตัวทำละลาย (a-d) และหลังการปั่นเหวี่ยงสารแขวนลอยหลัง ระเหยตัวทำละลาย (a'-d') พอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล (a และ a') มวลโมเลกุล 140,000 และไกลโคไลซ์-พอลิแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ที่มีมวลโมเลกุล 15,800 (b และ b') 8,900 (c และ c') และ 7,800 (d และ d') กรัมต่อโมล.....	70
ภาพที่ 4.10	สารแขวนลอยของพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุมที่อัตราส่วน 60: 40 ก่อน ระเหยตัวทำละลาย (a-d) และหลังการปั่นเหวี่ยงสารแขวนลอยหลัง ระเหยตัวทำละลาย (a'-d') พอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล (a และ a') มวลโมเลกุล 140,000 และไกลโคไลซ์-พอลิแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล ที่มีมวลโมเลกุล 15,800 (b และ b') 8,900 (c และ c') และ 7,800 (d และ d') กรัมต่อโมล.....	71
ภาพที่ 4.11	สารแขวนลอยของพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุมที่อัตราส่วน 70: 30 ก่อน ระเหยตัวทำละลาย (a-d) และหลังการปั่นเหวี่ยงสารแขวนลอยหลัง ระเหยตัวทำละลาย (a'-d') พอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล (a และ a') มวลโมเลกุล 140,000 และไกลโคไลซ์-พอลิแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล ที่มีมวลโมเลกุล 15,800 (b และ b') 8,900 (c และ c') และ 7,800 (d และ d') กรัมต่อโมล เมื่อใช้พอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุม ที่อัตราส่วน 70: 30.....	71

สารบัญภาพ (ต่อ)

หน้า

ภาพที่ 4.12	Optical micrographs ของหยดสารละลายพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุม อัตราส่วน 50: 50 ก่อน (a-d) และหลัง (a'-d') ระเหยตัวทำละลาย ของ พอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล (a และ a') มวลโมเลกุล 140,000 และไกลโคไลซ์-พอลิแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ที่มีมวลโมเลกุล 15,800 (b และ b') 8,900 (c และ c') และ 7,800 (d และ d') กรัมต่อโมล.....	72
ภาพที่ 4.13	Optical micrographs ของหยดสารละลายพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุม อัตราส่วน 60: 40 ก่อน (a-d) และหลัง (a'-d') ระเหยตัวทำละลาย ของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล (a และ a') มวลโมเลกุล 140,000 และไกลโคไลซ์-พอลิแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ที่มีมวลโมเลกุล 15,800 (b และ b') 8,900 (c และ c') และ 7,800 (d และ d') กรัมต่อโมล.....	72
ภาพที่ 4.14	Optical micrographs ของหยดสารละลายพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุม อัตราส่วน 70: 30 ก่อน (a-d) และหลัง (a'-d') ระเหยตัวทำละลาย ของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล (a และ a') มวลโมเลกุล 140,000 และไกลโคไลซ์-พอลิแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ที่มีมวลโมเลกุล 15,800 (b และ b') 8,900 (c และ c') และ 7,800 (d และ d') กรัมต่อโมล.....	73

สารบัญภาพ (ต่อ)

หน้า

ภาพที่ 4.15	สารแขวนลอยของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ที่ใช้พอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุมที่อัตราส่วน 50: 50 หลังการปั่นเหวี่ยงสารแขวนลอยหลังระเหยตัวทำละลายของพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล มวลโมเลกุล 15,800 โมลต่อกรัม.....	73
ภาพที่ 4.16	SEM micrograph ของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมที่ถูกบดให้แตก ที่อัตราส่วนพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุม 70: 30.....	74
ภาพที่ 4.17	SEM micrographs ของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ที่อัตราส่วนพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุม 50: 50 (a), 60: 40 (b-e) และ 70: 30 (f-i) ของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล (a, b, f) และไกลโคไลซ์-พอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล มวลโมเลกุล 15,800 (c, g) 8,900 (d, h) และ 7,800 (e, i) กรัมต่อโมล.....	75
ภาพที่ 4.18	สารแขวนลอยก่อนระเหยตัวทำละลาย (a-c) และหลังการปั่นเหวี่ยงสารแขวนลอยหลังระเหยตัวทำละลาย (a'-c') ของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ที่เตรียมด้วยโฮโมจีไนเซอร์ที่อัตราเร็ว 5,000 รอบต่อนาที (a และ a') 10,000 รอบต่อนาที (b และ b') และอัลตราโซนิก แอมพลิจูด 70 เปอร์เซ็นต์ (c และ c').....	78

สารบัญภาพ (ต่อ)

หน้า

ภาพที่ 4.19	Optical micrographs ของหยดสารละลายพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุม อัตราส่วน 70: 30 ก่อน (a-c) และหลัง (a'-c') ระเหยตัวทำละลาย ของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ที่เตรียมด้วยไฮโมจิโนเซอร์ ที่อัตราเร็ว 5,000 รอบต่อนาที (a และ a') 10,000 รอบต่อนาที (b และ b') และอัลตราโซนิก แอมพลิจูด 70 เปอร์เซ็นต์ (c และ c').....	78
ภาพที่ 4.20	SEM micrographs (a-c) และขนาดอนุภาค (a'-c') ของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ที่เตรียมด้วยไฮโมจิโนเซอร์ที่อัตราเร็ว 5,000 รอบต่อนาที (a และ a') 10,000 รอบต่อนาที (b และ b') และอัลตราโซนิก แอมพลิจูด 70 เปอร์เซ็นต์ (c และ c').....	79
ภาพที่ 4.21	DSC Thermogram (a) และเปอร์เซ็นต์ของผลึก (b) ของพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูลขนาด (ไมโครเมตร); 9 (สีฟ้า) 5 (สีส้ม) และ 2 (สีเขียว).....	79
ภาพที่ 4.22	สารแขวนลอยก่อนระเหยตัวทำละลาย (a-g) และหลังการปั่นเหวี่ยง สารแขวนลอยหลังระเหยตัวทำละลาย (a'-g') ของพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล ในอัตราส่วนพอลิแอลแลคติก แอซิด ต่อพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 41: 59 (a และ a') 44: 56 (b และ b') 47: 53 (c และ c') 50: 50 (d และ d') 54: 46 (e และ e') 58: 42 (f และ f') และ 64: 36 (g และ g').....	81

สารบัญภาพ (ต่อ)

หน้า

ภาพที่ 4.23	Optical micrographs ของหยดสารละลายก่อน (a-c) และหลัง (a'-c') ระเหยตัวทำละลาย ของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ในอัตราส่วน พอลิแอลแลคติก แอซิด ต่อพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 41: 59 (a และ a') 44: 56 (b และ b') 47:53 (c และ c') 50: 50 (d และ d') 54: 46 (e และ e') 58: 42 (f และ f') และ 64: 36 (g และ g').....82
ภาพที่ 4.24	SEM micrographs ของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ในอัตราส่วนพอลิแอลแลคติก แอซิด ต่อพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 41: 59 (a) 44: 56 (b) 47:53 (c) 50: 50 (d) 54: 46 (e) 58: 42 (f) และ 64: 36 (g).....82
ภาพที่ 4.25	แผนภาพการแยกเฟสที่ไม่สมบูรณ์ของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ด้วยวิธีการเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบกลับวัฏภาค ก่อน (a) และหลัง ผ่านกระบวนการทำแห้ง (b).....83
ภาพที่ 4.26	เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยน้ำมันมะรุม (สีดำ) และพอลิเมอร์แคปซูล ที่เวลาต่าง ๆ ของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลที่ขนาด (ไมโครเมตร); 9 (สีฟ้า) 5 (สีเขียว) และ 2 (สีส้ม).....88
ภาพที่ 4.27	เปอร์เซ็นต์การสูญเสียน้ำหนักของน้ำมันมะรุมที่เวลาต่าง ๆ ของพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูลที่ขนาด (ไมโครเมตร); 9 (สีฟ้า) 5 (สีส้ม) และ 2 (สีเขียว).....90
ภาพที่ 4.28	SEM micrograph ของ พอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูลที่เวลา 0 วัน (a-c) และหลังจากเก็บรักษา 80 วัน (a'-c) ที่แคปซูลขนาด (ไมโครเมตร); 9 (a และ a'), 5 (b และ b') และ 2 (c และ c').....90

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและปัญหา

ในปัจจุบันอุตสาหกรรมเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพและความงามมีการใช้น้ำมันมะรุม (Moringa oil) เป็นวัตถุดิบในการพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพและความงามอย่างกว้างขวาง น้ำมันมะรุมเป็นสารสกัดที่ได้จากธรรมชาติมีฤทธิ์ทางชีวภาพและเภสัชวิทยาที่โดดเด่น เช่น ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ด้านการอักเสบ และต้านจุลินทรีย์ก่อโรค เป็นต้น [1, 2] โดยน้ำมันมะรุมที่ใช้เทคนิคการสกัดเย็น จะเป็นวิธีการสกัดที่ทำให้สูญเสียสารสำคัญน้อยที่สุดทำให้น้ำมันมะรุมที่มีคุณภาพสูง และเนื่องจากน้ำมันมะรุมเป็นสารสกัดที่ได้จากธรรมชาติบริสุทธิ์ ปราศจากสารเคมีและมีความปลอดภัยต่อผู้ใช้ น้ำมันมะรุมจึงเหมาะกับการนำมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ แต่ในปัจจุบันพบว่าการนำน้ำมันมะรุมไปใช้โดยตรง ยังมีข้อจำกัดหลายประการ อาทิเช่น ความไม่คงตัว (Instability) ของน้ำมันมะรุมเนื่องจากปัจจัยภายนอก ได้แก่ อุณหภูมิ ความชื้น การออกซิเดชัน แสง และความร้อน ทำให้สารสำคัญ เช่น สารต้านอนุมูลอิสระ (Anti-oxidant) สารต้านการอักเสบ (Anti-inflammation) และสารต้านจุลินทรีย์ก่อโรค (Anti-microbial) เกิดการเสื่อมสลาย (Degradation) ไปอย่างรวดเร็ว ส่งผลให้ประสิทธิภาพและอายุการใช้งานของผลิตภัณฑ์ลดต่ำลง นอกจากนี้ ยังพบว่าสารสกัดจากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติมีอัตราการซึมผ่านผิวหนังที่ต่ำ (Low skin delivery) ทำให้ประสิทธิภาพในการนำส่งสารสำคัญกลุ่มต่าง ๆ เช่น เรตินอล (Retinol) มอริจิ้น (Moringyne) ไตรเทอร์พีนอยด์ (Triterpenoids) ฟลาโวนอยด์ (Flavonoids) และอัลคาลอยด์ (Alkaloids) ไปยังบริเวณเป้าหมายที่ต้องการน้อยลง ตลอดจนไม่สามารถควบคุมการปลดปล่อยสารสำคัญได้ ดังนั้น การคงสภาพและรักษาคูณสมบัติของน้ำมันมะรุมให้คงตัวเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและอายุการใช้งาน ตลอดจนการควบคุมการปลดปล่อยสารสำคัญจึงเป็นสิ่งสำคัญซึ่งจะส่งผลต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์โดยตรง

ปัจจุบัน เทคโนโลยีการกักเก็บสารสำคัญในรูปแบบเอนแคปซูเลชัน (Encapsulation) ได้รับความสนใจอย่างมากและมีการนำมาประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ อย่างกว้างขวาง เนื่องจากการเอนแคปซูเลชันมีข้อดีหลายประการ เช่น ช่วยป้องกันการเกิดปฏิกิริยาหรือเสื่อมสภาพของสารสำคัญจากสภาวะแวดล้อมภายนอก ควบคุมอัตราการปลดปล่อยสารสำคัญในระยะเวลาที่ต้องการ และเพิ่มพื้นที่ผิวในการเกิดปฏิกิริยา [3] เป็นต้น ดังนั้น ในการพัฒนาและยกระดับคุณภาพของน้ำมันมะรุม หากมีการนำเทคโนโลยีเอนแคปซูเลชันที่มีประสิทธิภาพสูงมาใช้ในการกักเก็บน้ำมันมะรุม จะช่วยเพิ่มความคงตัว ควบคุมการปลดปล่อยและนำส่งสารสำคัญจากน้ำมันมะรุมไปยังพื้นที่เป้าหมายได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งจะสามารถนำเทคโนโลยีที่เตรียมได้ไปต่อยอดในระดับอุตสาหกรรม ทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่มี

ประสิทธิภาพดียิ่งขึ้นและเห็นผลลัพธ์ที่ชัดเจน ทำให้สูตรผลิตภัณฑ์มีความเป็นเอกลักษณ์ ยากต่อการลอกเลียนแบบ และเป็นการเพิ่มมูลค่าให้กับผลิตภัณฑ์อีกด้วย โดยการห่อหุ้มสารออกฤทธิ์สำคัญนี้ จะช่วยปกป้องสารออกฤทธิ์จากการสลายตัวด้วยปัจจัยต่าง ๆ ทำให้สารออกฤทธิ์มีความคงตัวมากขึ้น ไม่เกิดการออกซิเดชัน หรือการเปลี่ยนสภาพ ลดการเกิดปฏิกิริยากับสารอื่น ๆ ในสูตรตำรับ อีกทั้งยังสามารถควบคุมการปลดปล่อยสารสำคัญที่ใช้ในตำรับในปริมาณที่ต้องการและสามารถปลดปล่อยสารนั้นที่ละน้อยได้เป็นเวลานานตามที่ต้องการ ซึ่งเทคโนโลยีนี้ได้เพิ่มประสิทธิภาพในการนำส่งสารไปยังส่วนที่ต้องการได้มากขึ้น เป็นการตอบสนองความต้องการของผู้ใช้เครื่องสำอางที่จะได้ใช้ผลิตภัณฑ์ที่ดีกว่าเครื่องสำอางแบบเดิม ๆ อีกทั้งยังได้เป็นผลิตภัณฑ์ในรูปแบบที่ทันสมัย และตรงความต้องการผู้บริโภคมากที่สุด

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

- 1.2.1 เพื่อศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการกักเก็บน้ำมันมะรุมด้วยเทคนิคไมโครเอนแคปซูเลชัน
- 1.2.2 เพื่อทดสอบสมบัติและประสิทธิภาพของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมที่เตรียมได้
- 1.2.3 เพื่อศึกษาการนำพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมที่เตรียมได้ไปประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์สุขภาพและความงาม

1.3 ขอบเขตงานวิจัย

งานวิจัยนี้ จะศึกษาการเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมด้วยเทคนิคไมโครเอนแคปซูเลชันในระบบน้ำมันในน้ำเพื่อเพิ่มการคงสภาพของสารสกัดน้ำมันมะรุมและเพิ่มประสิทธิภาพการใช้งาน โดยใช้พอลิเมอร์ชีวภาพ 3 ชนิด คือ พอลิแอลแลคติกแอซิด (Poly-L-lactic acid; PLLA) เอทิลเซลลูโลส (Ethyl cellulose) และ เซลลูโลสอะซิเตต บิวทิเรต (Cellulose acetate butyrate) เป็นเปลือก ซึ่งจะและมีความเข้ากันได้กับผิวหนังมนุษย์โดยไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษ ก่อนนำไปเตรียมผลิตภัณฑ์ต้นแบบทางด้านสุขภาพและความงาม โดยมีขอบเขตการวิจัย ดังนี้

1.3.1 ศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการกักเก็บน้ำมันมะรุมด้วยเทคนิคไมโครเอนแคปซูเลชันในระบบน้ำมันในน้ำ

1.3.2 ทดสอบสมบัติและประสิทธิภาพของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมที่เตรียมได้

1.3.3 ศึกษาการนำพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมที่เตรียมได้ไปประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์สุขภาพและความงาม

1.4 กรอบแนวคิดของงานวิจัย

กระบวนการสกัดเย็นสารสำคัญจากพืช เป็นกระบวนการที่ช่วยรักษาสภาพและสมบัติของสารสำคัญได้ดี ทำให้ได้สารสกัดที่คุณภาพสูง เกิดการสูญเสียสารสำคัญน้อยในกระบวนการสกัด แต่เมื่อสารสกัดถูกนำมาใช้งานโดยตรง เช่น นำมาผสมในสูตรตำรับเครื่องสำอาง อาหาร หรือยา จะเกิดการเสื่อมสภาพได้ง่าย ไม่คงตัว เนื่องจากปัจจัยต่าง ๆ เช่น แสง ความชื้น อุณหภูมิ การเกิดออกซิเดชัน และการเกิดปฏิกิริยากับส่วนผสมอื่น ๆ ในผลิตภัณฑ์ ซึ่งขึ้นอยู่กับคุณสมบัติของสารสกัดแต่ละชนิด ทำให้สูญเสียคุณสมบัติสำคัญของสารสกัดไปซึ่งส่งผลต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์โดยตรง การแก้ปัญหาดังกล่าวสามารถทำได้โดยกระบวนการเอนแคปซูเลชัน เทคโนโลยีการกักเก็บสารสำคัญในรูปแบบเอนแคปซูเลชันทั้งระดับระดับนาโนเมตร (Nanoencapsulation) และไมโครเมตร (Microencapsulation) ได้รับความสนใจอย่างมากและมีการนำมาประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ อย่างกว้างขวาง เช่น เครื่องสำอาง อาหาร การนำส่งยา สิ่งทอ และการเกษตร เป็นต้น เนื่องจากการเอนแคปซูเลชันมีข้อดีหลายประการ เช่น ช่วยป้องกันการเกิดปฏิกิริยาหรือเสื่อมสภาพของสารสำคัญจากสภาวะแวดล้อมภายนอก เพิ่มพื้นที่ผิวในการเกิดปฏิกิริยา นำส่งยังบริเวณพื้นที่เป้าหมายได้อย่างมีประสิทธิภาพ และสามารถควบคุมอัตราการปลดปล่อยสารสำคัญตามที่ต้องการ เป็นต้น

ปัจจุบัน ในอุตสาหกรรมเครื่องสำอาง สุขภาพและความงาม นิยมทำการผสมสารสำคัญในรูปแบบของอิมัลชันทั้งไมโครอิมัลชัน (Microemulsion) และนาโนอิมัลชัน (Nanoemulsion) ขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์ของการใช้งาน โดยอาจนำไปใช้ในรูปหยด (Drops) หรือสเปรย์ (Sprays) [4] ไมโครและนาโนอิมัลชันเป็นผลิตภัณฑ์ของเหลวที่มีลักษณะเป็นเนื้อเดียวใส ประกอบด้วยวัฏภาคน้ำ (Water phase) และวัฏภาคน้ำมัน (Oil phase) ซึ่งทำให้เกิดความเสถียรโดยสารลดแรงตึงผิว (Surfactant) และมีการเติมสารลดแรงตึงผิวร่วม (Cosurfactant) ด้วยในกรณีของไมโครอิมัลชัน [4, 5] ดังภาพที่ 1 ซึ่งทั้งสองกรณีขนาดของหยดที่ได้จะอยู่ในระดับนาโนเมตร จึงเหมาะกับผลิตภัณฑ์บางประเภท เช่น ผลิตภัณฑ์บำรุงผิวที่ต้องการให้หยดอิมัลชันซึมผ่านผิวหนัง



ภาพที่ 1.1 แบบจำลองโครงสร้างของไมโครอิมัลชัน: (ก) ประเภทน้ำมันในน้ำ (ข) ประเภทน้ำในน้ำมัน และ (ค) ประเภทต่อเนื่องแบบคู่ [4]

อย่างไรก็ตาม ทั้งไมโครและนาโนอิมัลชันเป็นระบบที่มีเพียงโมเลกุลของสารลดแรงตึงผิวเท่านั้นในการล้อมรอบหรือห่อหุ้มสารสำคัญ ดังนั้น การรักษาความเสถียรทางคอลลอยด์ของอิมัลชัน รวมถึงการคงสภาพและรักษาสมบัติของสารสำคัญที่ถูกห่อหุ้มอยู่ในจะขึ้นอยู่กับประสิทธิภาพของสารลดแรงตึงผิวโดยตรง ซึ่งโดยทั่วไปจะใช้สารลดแรงตึงผิวที่มีโมเลกุลขนาดเล็กหรือสายโซ่สั้น ๆ ในการรักษาความเสถียรของอิมัลชัน ทำให้มีความเสถียรและคงตัวอยู่ในระยะเวลาที่ไม่ยาวนานนัก ถึงแม้ว่าในบางกรณีจะมีการใช้สารลดแรงตึงผิวร่วม นอกจากนี้ การห่อหุ้มสารสำคัญด้วยโมเลกุลหรือสายโซ่ของสารลดแรงตึงผิวเพียงชั้นเดียว (Monolayer) อาจจะไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอในการป้องกันการเกิดปฏิกิริยากับสภาวะแวดล้อมภายนอก โดยเฉพาะกับสารที่เสื่อมสภาพได้ง่าย ทำให้เกิดการเสื่อมสภาพ สูญเสียสมบัติของสารสำคัญได้ง่าย มีอายุการใช้งานหรือออกฤทธิ์ที่สั้น ดังนั้น การเอนแคปซูเลชันหรือห่อหุ้มสารสำคัญด้วยสายโซ่ของพอลิเมอร์ที่เป็นโมเลกุลขนาดใหญ่และความยาวมากในรูปแบบของพอลิเมอร์แคปซูล (Polymer capsules) จะมีประสิทธิภาพในการรักษาสมบัติและความคงตัวของสารสำคัญได้ดีกว่า ตลอดจนมีความเสถียรทางคอลลอยด์สูง ไม่เกิดการรวมตัวกัน ทำให้มีอายุการใช้งานที่นานมากขึ้น โดยการปรับเปลี่ยนความยาวสายโซ่หรือน้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ นอกจากนี้ ยังสามารถออกแบบเปลือกพอลิเมอร์ที่ล้อมรอบสารสำคัญให้สามารถควบคุมการปลดปล่อยสารตามที่ต้องการได้อีกด้วย โดยในงานวิจัยนี้ จะศึกษาพอลิเมอร์ชีวภาพ (Biopolymer) ที่มีการใช้ในงานเภสัชกรรมและเครื่องสำอาง คือ พอลิแอลแลคติกแอซิด เอทิลเซลลูโลส และ เซลลูโลสอะซิเตต บิวทิเรต เป็นเปลือก (Shell) หุ้มน้ำมันมะรุม โดยจะศึกษาผลของมวลโมเลกุลของพอลิแอลแลคติกแอซิดเพื่อเพิ่มสมบัติการละลายของพอลิเมอร์ โดยทำปฏิกิริยาไกลโคไลซิสด้วยเอทิลีน ไกลคอล ที่เวลาต่าง ๆ เพื่อลดมวลโมเลกุลจะทำให้ได้ไกลโคไลส์พอลิแลคติกแอซิด (Glycolysed polylactic acid; GPLA) ที่มีมวลโมเลกุลต่างกัน [4] ก่อนนำมาศึกษาการเตรียมเป็นเปลือกแคปซูลห่อหุ้มน้ำมันมะรุม โดยพอลิเมอร์ที่เลือกใช้ในงานวิจัยนี้มีข้อดี คือ เป็นพอลิเมอร์ที่ได้จากธรรมชาติ หาได้ง่าย มีราคาถูก ไม่เป็นพิษ สามารถย่อยสลายได้เองทางชีวภาพ (Biodegradable) และมีความเข้ากันได้กับสิ่งมีชีวิต (Biocompatible) [7-9] จึงสามารถใช้

กับงานด้านเครื่องสำอาง สุขภาพและความงามได้อย่างปลอดภัย โดยสามารถปรับเปลี่ยนขนาดของพอลิเมอร์แคปซูลให้เหมาะสมกับวัตถุประสงค์ของการใช้งานและคุณสมบัติของผลิตภัณฑ์ที่ต้องการได้ โดยการเตรียมในรูปของไมโครแคปซูลที่มีขนาดอนุภาคในระดับไมโครเมตร จะทำให้ผู้ใช้รู้สึกสัมผัสถึงเนื้อแคปซูล ซึ่งหลังจากการทาเชิร์มลงบนผิว พอลิเมอร์แคปซูลจะค่อย ๆ ปลดปล่อยสารสำคัญออกมาและซึมลงสู่ผิวหนังได้ตามระยะเวลาที่ต้องการ มีระยะเวลาในการออกฤทธิ์ที่ยาวนานขึ้น ซึ่งสามารถนำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ เช่น ผลิตภัณฑ์เชิร์มบำรุงผิวจากน้ำมันมะรุม หรือสบู่มะรุม ซึ่งจะทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีความแตกต่างและมีเอกลักษณ์ สามารถเพิ่มมูลค่าให้กับผลิตภัณฑ์ได้

ในการเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลจะเตรียมในระบบน้ำมันในน้ำ (Oil in water; O/W) โดยการเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบดั้งเดิม (Conventional) สามารถนำไปต่อยอดหรือประยุกต์ใช้ในระดับอุตสาหกรรมขนาดเล็กได้ เนื่องจากเป็นเทคนิคที่มีต้นทุนต่ำ เครื่องมือหาง่ายและมีราคาไม่สูงนัก โดยการเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบดั้งเดิมจะนำพอลิเมอร์และน้ำมันมะรุมละลายให้สมบูรณ์เป็นเนื้อเดียวกันจะได้เป็นชั้นของน้ำมัน จากนั้น นำไปผสมกับสารลดแรงตึงผิวซึ่งละลายอยู่ในชั้นของน้ำ นำไปปั่นด้วยโฮโมจีไนเซอร์ (Homogenizer) หรืออัลตราโซนิเคเตอร์ (Ultrasonicator) จะได้อิมัลชันแบบน้ำมันในน้ำ จากนั้น นำไประเหยตัวทำละลายออกจะได้พอลิเมอร์ไมโครแคปซูลโดยมีพอลิเมอร์เป็นเปลือกหุ้มน้ำมันมะรุมอยู่ภายใน เนื่องจากพอลิเมอร์มีความชอบน้ำมากกว่าน้ำมันมะรุม จึงเคลื่อนที่ออกมาด้านนอกกลายเป็นเปลือกหุ้มสารแกนกลาง (Core) ด้วยสมบัติของพอลิเมอร์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง จะทำให้เปลือกของแคปซูลที่ได้มีความแข็งแรงมากกว่าการใช้สารลดแรงตึงผิวโมเลกุลเล็ก ๆ ทั่วไป ทำให้แคปซูลที่ได้มีความเสถียร สามารถป้องกันการเสื่อมสภาพและคงสมบัติสำคัญของน้ำมันมะรุมได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งเทคนิคไมโครเอนแคปซูเลชันนี้จะมีประสิทธิภาพในการหุมน้ำมันมะรุมได้ดี เป็นเทคนิคที่ง่าย สะดวก และสามารถขยายไปสู่ระดับอุตสาหกรรมได้ และสามารถปรับเปลี่ยนขนาดของแคปซูลที่ต้องการตามการใช้งาน

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.5.1 ได้พอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมที่มีประสิทธิภาพในการกักเก็บสูง และสามารถควบคุมการปลดปล่อยของน้ำมันมะรุมได้

1.5.2 ได้ผลิตภัณฑ์ต้นแบบที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมการปลดปล่อยน้ำมันมะรุม

บทที่ 2

ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 มะรุม

น้ำมันมะรุมเป็นสารที่สกัดได้จากส่วนต่าง ๆ ของมะรุม มะรุมมีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Moringa oleifera* Lam. จัดอยู่ในวงศ์ Moringaceae เป็นไม้ยืนต้นสูง 3-6 เมตรหรือใหญ่กว่า เปลือกสีขาว รากหนานุ่ม ใบสลับแบบขนนก 2 หรือ 3 ชั้น ยาว 20-60 เซนติเมตร ใบชั้นหนึ่งมีใบย่อย 8-10 คู่ ใบเป็นรูปไข่หัวกลับ ใต้ใบสีเขียวอ่อน ใบอ่อนมีขน สีเทา ขนาดใบยาว 1-3 เซนติเมตร มีกลีบดอกทั้งหมด 5 กลีบ ซึ่งมีสีขาวหรือขาวอมเหลือง และมีสีแดงที่ฐานด้านนอกยาว 1.4-1.9 เซนติเมตร กว้าง 0.4 เซนติเมตร ปลายกลีบดอกกว้างกว่าโคน 4 กลีบตั้งตรง โดยช่อดอกจะแยกแขนงออกตามซอกใบของ ซึ่งจะแยกจากกันสมบูรณ์ 5 อัน ไม่สมบูรณ์ 5 อัน มะรุม โดยเรียงสลับกันมีขนสีขาวที่โคนและอับเกสรสีเหลือง เกสรตัวเมีย 1 อัน ผลมีลักษณะยาว เป็นฝักสามเหลี่ยม มีเมล็ดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 เซนติเมตร [1] ดังภาพที่ 2.1 โดยมะรุมที่ปลูกในประเทศไทยมีแร่ธาตุโพแทสเซียม แคลเซียม และเหล็ก ประมาณ 1,904.08, 1,795.13, และ 25.97 เปอร์เซ็นต์มิลลิกรัม ตามลำดับ [6]



ภาพที่ 2.1 ต้นมะรุม [7]

2.1.1 องค์ประกอบในน้ำมันมะรุม

ปัจจุบันมีการนำมะรุมมาใช้ประโยชน์ในอุตสาหกรรมมากขึ้น ไม่ว่าจะเป็นทางด้านเคมี เกษตร ยา การแพทย์ อาหาร และสิ่งทอ ตลอดจนการใช้ในเครื่องสำอาง โดยจะนำมาใช้งานในรูปแบบ น้ำมัน และถูกพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ เนื่องจากน้ำมันมะรุมเป็นสารสกัดที่ได้จากธรรมชาติบริสุทธิ์ ทำให้มีความปลอดภัยต่อผู้บริโภคและปราศจากสารเคมี และมีฤทธิ์ทางชีวภาพและเภสัชวิทยาที่โดดเด่น เช่น ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ด้านการอักเสบ ด้านไวรัส และด้านจุลินทรีย์ก่อโรค [8-15] น้ำมันที่ได้จาก ส่วนต่าง ๆ ของน้ำมันมะรุม เช่น ใบ และเมล็ด สารสกัดที่ได้มีสรรพคุณออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญ ซึ่งบางชนิดสามารถป้องกันโรคจำเพาะได้ เช่น สารฟลาโวนอยด์ (เคออสทิน) วิตามิน กรดคลอโรเจนิก อัล คาลอยด์ แทนนิน ไอโซไฮโอไซยานต และ บี-ซิโทสเตอรอล นอกจากนี้ ยังได้มีการศึกษากันอย่าง กว้างขวาง โดยเฉพาะในส่วนของใบมะรุมและพบว่า มีประโยชน์ในการรักษาโรคเรื้อรังหลายโรคและการ อักเสบโดยรวม [16] แม้แต่ในสารสกัดเมล็ดมะรุมก็มีสารต้านอนุมูลอิสระ เช่น สารประกอบฟีนอล ฟลา โวนอยด์ แทนนิน และโทโคฟีรอล เป็นต้น โดยองค์ประกอบทางเคมีของมะรุม ลักษณะทางเคมีกายภาพ ของน้ำมันมะรุม ปริมาณฟีนอลิกทั้งหมด และองค์ประกอบของกรดไขมัน [17] แสดงไว้ในตารางที่ 2.1- 2.4 ตามลำดับ

ตารางที่ 2.1 องค์ประกอบทางเคมี (Dry basis) ของมะรุม (เปอร์เซ็นต์น้ำหนักโดยน้ำหนัก) [17]

องค์ประกอบ	
ความชื้น	7.78±0.62
โปรตีน	33.39±3.6
ไขมัน	41.7±3.17
เส้นใย	4.23±0.32
เถ้า	3.1±0.02
น้ำตาล	17.58±2.2

ตารางที่ 2.2 ลักษณะทางเคมีกายภาพของน้ำมันมะรุม [17]

พารามิเตอร์ (Parameter)	
ดัชนีหักเห (40 °C)	1.467±0.03
ความถ่วงจำเพาะ (25 °C)	0.916
ความเป็นกรด (mg KOH/g oil)	1.5±0.21
ซาฟอนนิฟิเคชัน (mg KOH/g oil)	168.3±0.45
ค่าไอโอดีน (g I ₂ /100 g oil)	67.42±0.21
ค่าเพอร์ออกไซด์ (meq O ₂ /kg oil)	7.5±0.03
สารที่ซาฟอนิไฟต์ไม่ได้ (เปอร์เซ็นต์)	1.13±0.14
ตัวบ่งชี้ความคงตัวของน้ำมัน (h)	30±0.5
ความหนืด at 20 °C (mPa.s)	97.1±0.02
สี	
Red	3.6±0.1
Yellow	70±0.0

ตารางที่ 2.3 ปริมาณฟีนอลิกทั้งหมด (มก./กก.) และสารประกอบฟีนอลิก (มก./กก.) ของน้ำมันมะรุม [17]

ฟีนอลทั้งหมด (Total phenolic content)	องค์ประกอบ
	10 ±2.41
สารประกอบฟีนอลิก (Phenolic compounds)	องค์ประกอบ
กรดฟีนอลิก (Phenolic acids)	
- กรดแกลลิก (Gallic acid)	0.20±0.05
- กรดคาเฟอิก (Caffeic acid)	4.30±0.18
- กรดวานิลลิก (Vanillic acid)	4.30±0.18
- กรดเฟอร์ูลิก (Ferulic acid)	22.90±0.32
สารฟลาโวนอยด์ (Flavonoids)	
- อะพิจินิน (Apigenin)	16.12±0.23
- นารินจิน (Naringenin)	20.70±0.25

ตารางที่ 2.4 องค์ประกอบของกรดไขมัน (เปอร์เซ็นต์) ของน้ำมันมะรุม [17]

กรดไขมัน (Fatty acids)	
ปาล์มมิติก (Palmitic (C16:0))	6.11±0.84
ปาล์มโตเลอิก (Palmitoleic (C16:1))	1.4±0.09
สเตียริก (Stearic (C18:0))	5.37±0.45
โอเลอิก (Oleic (C18:1))	73.36±0.22
ลิโนเลอิก (Linoleic (C18:2))	1.01±0.06
ลิโนเลอิก (Linolenic (C18:3))	0.44±0.22
อะราคิดิก (Arachidic (C20:0))	3.26±0.04
แกโดเลอิก (Gadoleic (C20:1))	2.21±0.25
บีฮีนิก (Behenic (C22:0))	5.71±0.2
ลิกโนซีริก (Lignoceric (C24:0))	0.66±0.27
กรดไขมันอิ่มตัว (Saturated fatty acids; SAFA)	21.11±0.65
กรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงเดี่ยว (Monounsaturated fatty acids; MUFA)	76.97±0.19
กรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน (Polyunsaturated fatty acids PUFA)	1.45±0.16

2.1.2 คุณสมบัติการออกฤทธิ์ทางชีวภาพ

2.1.2.1ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

สารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) คือ สารที่สามารถชะลอหรือป้องกันการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน ซึ่งปกติแล้วการสร้างสารต้านอนุมูลอิสระในร่างกายนั้นมีอย่างเพียงพอต่อการเกิดอนุมูลอิสระขึ้นภายในร่างกาย แต่หากมีสภาวะผิดปกติในร่างกาย เช่น การนอนดึกติดต่อกันนานๆ การรับประทานยาที่มีผลลด Antioxidant enzyme ความเครียด หรือสภาวะโรคต่าง ๆ ก็อาจจะทำให้การสร้างอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้น ซึ่งสารต้านอนุมูลอิสระในร่างกายนั้นมีความสำคัญในการป้องกันการเสื่อมของร่างกายและการเกิดโรคต่าง ๆ [18] ดังนั้น จึงควรได้รับสารต้านอนุมูลอิสระให้พอเพียงต่อความต้องการในแต่ละวัน เพื่อให้เกิดความสมดุลในร่างกายระหว่างสารต้านอนุมูลอิสระและอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้น ซึ่งมะรุมเป็นแหล่งของสารต้านอนุมูลอิสระตามธรรมชาติและมีสารต้านอนุมูลอิสระหลายชนิด เช่น ฟลาโวนอยด์ กรดแอสคอร์บิก แคโรทีนอยด์ และฟีนอล [19, 20] โดยเมล็ดของมะรุมมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมากที่สุดถึง 99.74% [21]

2.1.2.2 ฤทธิ์ด้านการอักเสบ (Anti-inflammation)

การอักเสบ (Inflammation) เป็นกลไกการป้องกันสิ่งแปลกปลอมที่เกิดขึ้นกับเซลล์ร่างกายที่ได้รับบาดเจ็บ โดยจะส่งเสริมเซลล์และเนื้อเยื่อให้เกิดการซ่อมแซมตัวเองได้ ซึ่งน้ำมันมะรุมเป็นพืชที่มีสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ 12 ชนิด รวมทั้งเคอร์เซทิน (Quercetin) เคมป์เฟอรอล (Kaempferol) และกลูโคไซด์ (Glucoside) เป็นองค์ประกอบหลัก [22] โดยองค์ประกอบเหล่านี้จะไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไลโซโซม (Lysosome) ที่มีบทบาทสำคัญในกระบวนการอักเสบ ส่งผลให้ปริมาณไกลโคโปรตีน (Glycoprotein) เพิ่มขึ้นจึงมีฤทธิ์ระงับปวดและด้านการอักเสบได้ [23]

2.1.2.3 ฤทธิ์การต้านมะเร็งและการแบ่งเซลล์ (Anticancer and anti-proliferative)

เมื่อไม่นานมานี้มีการศึกษาและรายงานว่า น้ำมันมะรุมประกอบด้วยกรดไขมันอิ่มตัวและไม่อิ่มตัว ประมาณ 49.1 และ 50.9 เปอร์เซ็นต์ โดยที่กรดไขมันไม่อิ่มตัวมีฤทธิ์ต้านมะเร็งต่อเซลล์มะเร็งหลายชนิดในหลอดทดลอง ตลอดจนลดการเติบโตของเนื้องอกในแบบจำลองสัตว์ [24] ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเกิด Lipid peroxidation ที่เพิ่มขึ้น นำไปสู่การผลิตอนุมูลอิสระที่เพิ่มขึ้น จนส่งผลให้องค์ประกอบของกรดไขมันในเมมเบรนของเซลล์เนื้องอกตาย โดยที่เซลล์จะเริ่มสูญเสียลักษณะทางสัณฐานวิทยาตามปกติ เช่น การเกาะติดลดลง และสุดท้ายนำไปสู่การแยกเซลล์ออกและตายของเซลล์มะเร็งในที่สุด [25, 26]

2.1.2.4 สมบัติการต้านเชื้อจุลชีพ (Antimicrobial property)

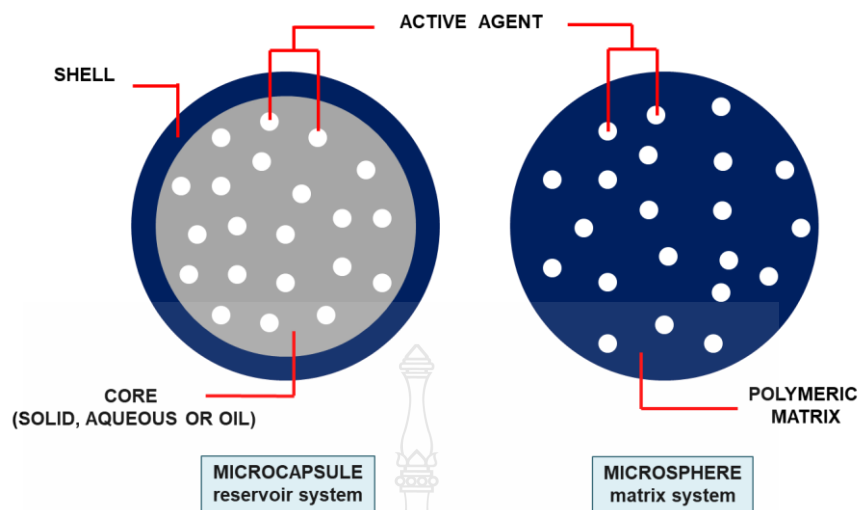
น้ำมันมะรุมมีความสามารถในการต้านจุลชีพได้ดี โดยมีการศึกษาศักยภาพของน้ำมันมะรุมต่อการต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก 2 ชนิด [27] คือ *Staphylococcus aureus* เป็นแบคทีเรียก่อโรค (Pathogen) ที่สำคัญในอาหาร ทำให้เกิดโรคอาหารเป็นพิษ ซึ่งมีการคลิ่นไส้ อาเจียน วิงเวียน เป็นตะคริวในช่องท้องและอ่อนเพลีย และ *Staphylococcus epidermidis* เป็นแบคทีเรียที่อยู่ในร่างกายมนุษย์มักจะไม่ทำให้เกิดโรค แต่ผู้ป่วยที่มีระบบภูมิคุ้มกันบกพร่องก็มีความเสี่ยงที่จะติดเชื้อได้ นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาการต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ [27-29] ได้แก่ *Pseudomonas aeruginosa* เป็นแบคทีเรียฉวยโอกาสซึ่งเป็นสาเหตุของการติดเชื้ออย่างรุนแรงในโรงพยาบาลและยังมีความต้านทานยาปฏิชีวนะได้สูงทำให้เกิดการดื้อยาได้ เชื้อแบคทีเรียประจำถิ่น (Normal flora) เช่น *Escherichia coli* โดยปกติจะไม่ทำอันตรายหรือก่อโรคร้ายแรง แต่หากเชื้อลุกล้ำเข้าสู่ระบบต่างๆ ของร่างกายก็จะทำให้เกิดโรคติดเชื้อรุนแรง เช่น โรคติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ และการติดเชื้อในกระแสเลือดได้ *Enterobacter cloacae* เป็นเชื้อแบคทีเรียประจำถิ่นโดยปกติจะไม่ทำอันตรายหรือก่อโรคร้ายแรง แต่จะแสดงอาการในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น การติด

เชื้อทางเดินปัสสาวะและทางเดินหายใจในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง และ *Klebsiella pneumoniae* เป็นเชื้อแบคทีเรียประจำถิ่นโดยปกติจะไม่ทำอันตรายหรือก่อโรคร้ายแรงเช่นกัน แต่สามารถเป็นเชื้อก่อโรคในปอด เยื่อหุ้มสมอง ตับ และทางเดินปัสสาวะ ส่วนใหญ่พบในคนที่มีโรคประจำตัว โรคเบาหวาน โรคตับ โรคไต คนที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ และคนสูงอายุ นอกจากสมบัติในการต้านเชื้อแบคทีเรียแล้ว น้ำมันมะรุมยังสามารถต้านเชื้อราที่ทำให้เกิดโรคในมนุษย์ได้ 3 ชนิด [27, 29] คือ *Candida albicans* *Candida tropicalis* และ *Candida glabrata* จัดเป็นยีสต์ที่พบได้ทั่วไปในสิ่งแวดล้อม ที่สามารถก่อให้เกิดโรคได้ทั้งในคนและสัตว์ ซึ่งเป็นการติดเชื้อในบริเวณเยื่อบุตามร่างกาย และสามารถลุกลามไปสู่อวัยวะภายในรวมทั้งสามารถกระจายสู่ระบบหมุนเวียนโลหิต การติดเชื้อ *Candida spp.* ในกระแสเลือด (systemic candidiasis หรือ candidemia) เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ติดเชื้อเสียชีวิต [30] และยังมีความต้านทานยาปฏิชีวนะได้สูงทำให้เกิดการดื้อยาได้ [31]

2.2 ไมโครเอนแคปซูเลชัน

ไมโครเอนแคปซูเลชันเป็นเทคโนโลยีที่มีพื้นฐานมาจากการเคลือบอนุภาคของแข็ง ของเหลว หรือก๊าซผ่านสารห่อหุ้มที่ทำหน้าที่เป็นเกราะป้องกัน โดยแยกวัสดุหลักออกจากสภาพแวดล้อมภายนอก มีวัตถุประสงค์เพื่อการกักเก็บสารแกนกลางด้วยสารห่อหุ้ม ในกรณีที่สารแกนกลางนั้นไม่มีความเสถียร และมีความไวสูงต่อการเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากปัจจัยภายนอก เช่น ความชื้น อุณหภูมิ แสง และออกซิเจน [32] เพื่อลดข้อจำกัดเหล่านี้ การกักเก็บสารแกนกลางด้วยเทคนิคไมโครเอนแคปซูเลชันจึงเป็นวิธีหนึ่งในการลดข้อจำกัดดังกล่าว และเพื่อใช้ในวัตถุประสงค์อื่น ๆ โดยเมื่อเสร็จสิ้นกระบวนการจะได้เป็นไมโครแคปซูล มีขนาดตั้งแต่ 1 ถึง 1,000 ไมครอน [14] วัสดุที่ใช้เป็นเปลือกอาจเป็นฟิล์มของพอลิเมอร์ธรรมชาติ กิ่งสังเคราะห์ หรือสังเคราะห์ ซึ่งสมบัติของวัสดุที่เป็นเปลือกดังกล่าวมีความสำคัญต่อความเสถียรของสารแกนกลาง [33] โดยเทคนิคไมโครเอนแคปซูเลชันนี้ สามารถจำแนกตามขนาดและสัณฐานวิทยา ตามสารห่อหุ้ม และวิธีไมโครเอนแคปซูเลชันที่ใช้ [34]

ไมโครแคปซูล สามารถจำแนกได้ตามรูปแบบการเกิด เช่น แบบระบบกักเก็บยา (Reservoir system) มีลักษณะโครงสร้างเป็น Core-shell structure ประกอบด้วยส่วนแกนกลาง และชั้นเคลือบ (Coating) หรือเปลือก ถ้าสารแกนกลางกระจุกตัวตรงกลางและถูกกักเก็บไว้ในวัสดุที่เป็นเปลือก ลักษณะนี้เรียกว่า ‘ไมโครแคปซูล’ แต่ถ้าสารแกนกลางกระจายตัวในระบบเมทริกซ์ (Matrix system) เรียกว่า ‘ไมโครสเฟียร์ (Microspheres)’ แสดงดังภาพที่ 2.2 [35]

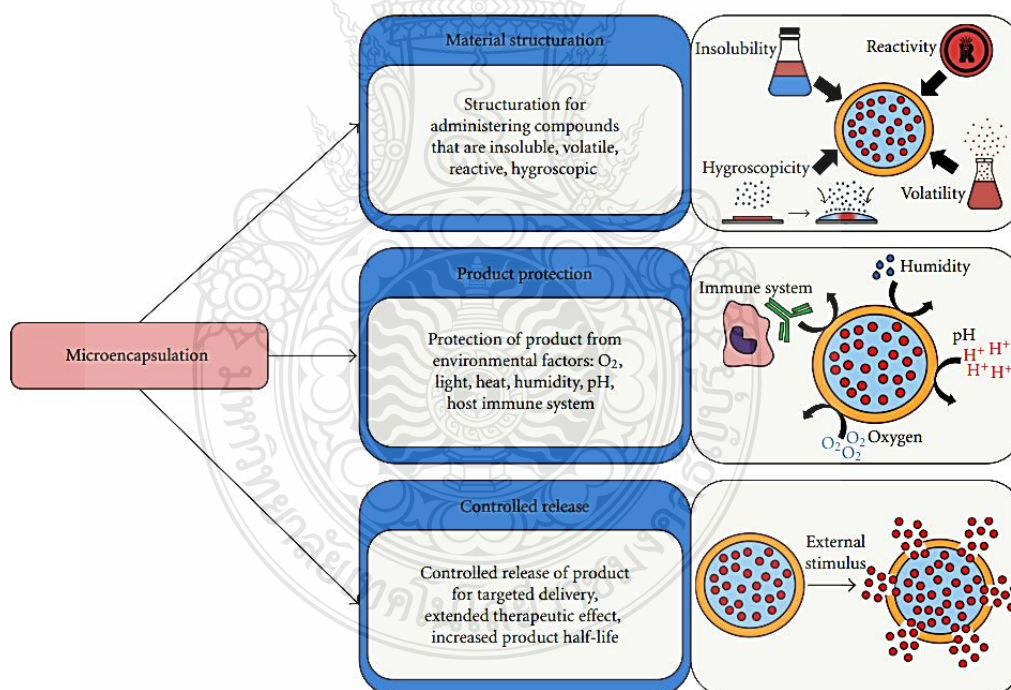


ภาพที่ 2.2 ไมโครแคปซูลและไมโครสเฟียร์ [35]

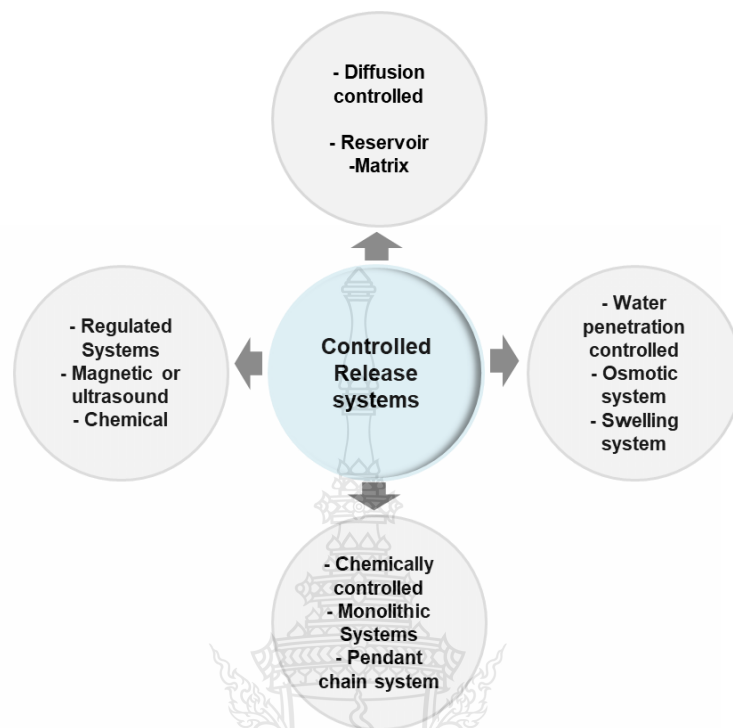
ชนิดของเปลือกสามารถนำวัสดุหลายชนิดมาใช้ในการห่อหุ้มได้ โดยที่นิยมใช้ เช่น คาร์โบไฮเดรตโปรตีน และไขมัน ซึ่งวัสดุที่จะนำมาใช้เป็นเปลือกจะต้องมีความเฉื่อยทางเคมี (Chemically inert) เพื่อไม่ให้ทำปฏิกิริยากับสารแกนกลาง [36]

ไมโครเอนแคปซูเลชันถูกนำมาใช้โดยมีวัตถุประสงค์หลายอย่าง (ภาพที่ 2.3) โดยเฉพาะเพื่อการปกป้องสารแกนกลางที่เป็นสารออกฤทธิ์ที่มีความไวต่อออกซิเจน แสง และความชื้น หรือเพื่อป้องกันการเกิดปฏิกิริยากับสารประกอบอื่น ๆ อย่างไรก็ตาม อีกหนึ่งเหตุผลที่สำคัญที่สุดสำหรับการห่อหุ้มสารออกฤทธิ์คือ การควบคุมการปลดปล่อย (Controlled release) [37] การควบคุมการปลดปล่อย หมายถึง การทำให้สารปลดปล่อยที่ละน้อยอย่างมีประสิทธิภาพ ทำให้อยู่ในอัตราและระยะเวลาตามที่ต้องการ และทำให้สารออกฤทธิ์ถูกปลดปล่อยออกมาเฉพาะที่ โดยสามารถกำหนดเป้าหมายได้ กลไกการปลดปล่อยที่ควบคุมได้สามารถแบ่งออกได้เป็นกลไกทางกายภาพ และกลไกทางเคมี [37] โดยการปลดปล่อยสารด้วยกลไกทางกายภาพ เช่น การแพร่ แรงดันออสโมติก การบวม รวมถึงการละลายหรือการสลายตัวของพอลิเมอร์เมทริกซ์ [38] และกลไกการปลดปล่อยสารแกนกลางทางเคมี จะเกิดขึ้นเมื่อพันธะเคมีระหว่างโมเลกุลของเปลือกและสารที่ปลดปล่อยถูกรบกวนด้วยการย่อยสลายทางเคมีหรือเอนไซม์ [39]

Heller จำแนกระบบการปลดปล่อยแบบควบคุมออกเป็นสี่กลุ่มหลัก คือ (1) การควบคุมการแพร่ (Diffusion controlled) (2) การควบคุมการซึมผ่านของน้ำ (Water penetration controlled) (3) การควบคุมทางเคมี (Chemically controlled) และ (4) ระบบการควบคุม (Regulated systems) แสดงดังภาพที่ 2.4 [37] การปลดปล่อยนี้สามารถเกิดขึ้นได้ในเวลาที่กำหนดหรือไม่ก็ได้ โดยผ่านกลไกการแพร่ผ่านหรือการแตกของเปลือก เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงสภาวะแวดล้อมภายนอกหรือภายใน เช่น การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ การเปลี่ยนแปลง pH การเกิดการละลาย หรือแม้แต่เกิดการย่อยสลายทางชีวภาพของวัสดุ [40] ดังนั้นการเลือกใช้ชนิดของวัสดุเปลือกจึงมีความสำคัญต่อกลไกการปลดปล่อยสารสำคัญ [33, 41-45] นอกจากนี้ ไมโครเอนแคปซูลเหล่านี้ยังมีข้อดีอื่นๆ เช่น สามารถกำหนดการปลดปล่อยสารแบบมุ่งเป้าหมายได้ เช่น การกักเก็บตัวยาและปลดปล่อยตัวยาผ่านการเปลี่ยนแปลง pH [46] และการกักเก็บสารไว้ในไมโครแคปซูลโดยไม่ต้องทำให้สารแกนกลางเกิดการรั่วไหลหรือการปลดปล่อยออกมาภายนอก เช่น การเตรียมไมโครแคปซูลกักเก็บวัสดุเปลี่ยนแปลงวัฏภาค (Phase Change Material; PCM) สำหรับการจัดเก็บพลังงานความร้อน [47]



ภาพที่ 2.3 ข้อดีของไมโครเอนแคปซูล [40]



ภาพที่ 2.4 การจำแนกประเภทของระบบควบคุมการปลดปล่อย [37]

ปัจจุบันไมโครเอนแคปซูเลชันสามารถแบ่งได้หลายเทคนิค เช่น เทคนิคทางกายภาพ (Mechanical) และเทคนิคทางเคมี (Chemical) [41] โดยการเลือกใช้แต่ละเทคนิคขึ้นอยู่กับการใช้งานและประเภทของสารแกนกลาง ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

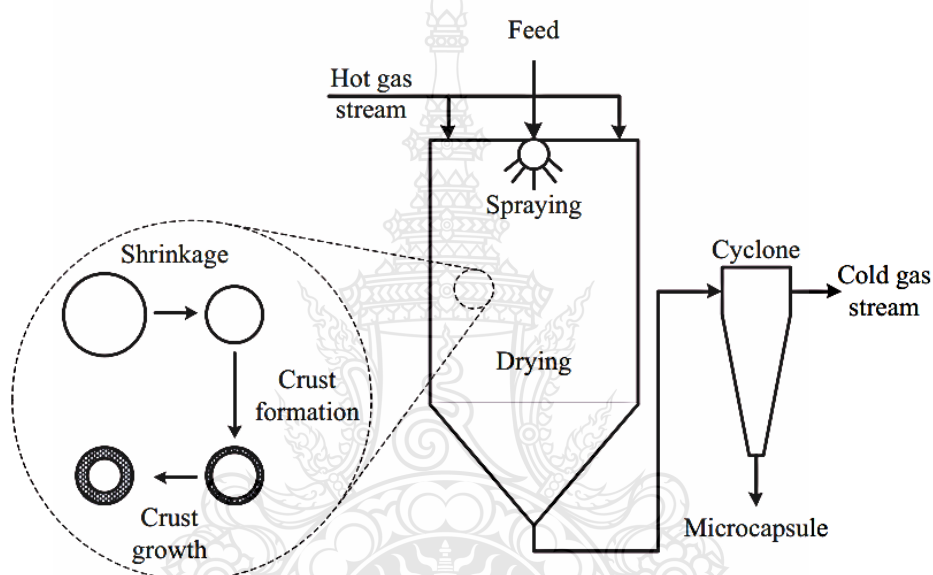
2.2.1 เทคนิคการเอนแคปซูเลชันทางกายภาพ

โดยทั่วไป เป็นเทคนิคที่รวดเร็ว ง่าย ทำซ้ำได้ และขยายขนาดได้ง่ายสำหรับอุตสาหกรรม ซึ่งมีอยู่ด้วยกันหลายเทคนิค เช่น

2.2.1.1 เทคนิคการทำแห้งแบบพ่นฝอย (Spray drying)

เทคนิคนี้เป็นกระบวนการทำให้แห้งด้วยความร้อน ส่วนใหญ่จะใช้ในระดับอุตสาหกรรม เนื่องจากผลิตได้ง่าย ทำซ้ำได้ กระบวนการมีความต่อเนื่อง และต้นทุนต่ำ โดยขั้นแรกทำการเตรียมอิมัลชัน นำพอลิเมอร์ที่ใช้เป็นเปลือกละลายเข้ากับสารแกนกลางในตัวทำละลายที่เหมาะสม

จากนั้น นำไปปั่นเตรียมหยาบด้วยเครื่องโฮโมจีไนเซอร์จะได้อิมัลชัน และฉีดพ่นอิมัลชันด้วยเครื่องพ่นละออง (Atomizer) เพื่อให้ได้ละอองขนาดเล็ก โดยละอองที่เกิดขึ้นจะสัมผัสกับลมร้อนในห้องอบแห้ง (Drying chamber) ซึ่งมีอุณหภูมิประมาณ 100-160 องศาเซลเซียส ทำให้น้ำและตัวทำละลายระเหยออกไปอย่างรวดเร็ว จะได้พอลิเมอร์แคปซูลเป็นผงแห้งที่มีความชื้น (Moisture content) ต่ำ [48] ดังภาพที่ 2.5 แต่ข้อเสียของเทคนิคนี้ คือ อาจมีการสูญเสียสารแกนกลางไปบางส่วน เนื่องจากสารแกนกลางบางชนิดอาจไวต่ออุณหภูมิที่สูง นอกจากนี้ การผลิตไมโครแคปซูลในรูปแบบผงละเอียดอาจทำให้เกิดการรวมตัวของไมโครแคปซูล ซึ่งอาจต้องใช้กระบวนการเพิ่มเติมเพื่อลดปัญหาดังกล่าว [49]

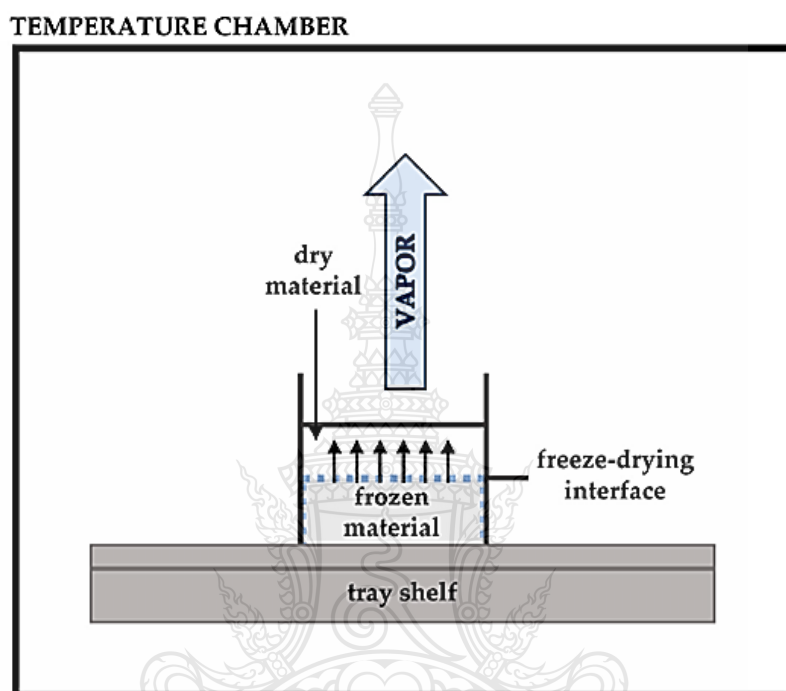


ภาพที่ 2.5 แผนผังแสดงกระบวนการทำแห้งแบบพ่นฝอย [41]

2.2.2.2 เทคนิคการทำแห้งแบบเยือกแข็ง (Freeze drying)

สารแกนกลางบางชนิดอาจไวต่ออุณหภูมิที่สูง เช่น น้ำมันหอมระเหย จึงเหมาะกับการเอนแคปซูเลชันที่ใช้อุณหภูมิต่ำ เพื่อลดการสูญเสียสารแกนกลาง โดยเทคนิคการทำแห้งแบบเยือกแข็ง มีหลักการที่สำคัญคือ ใช้การระเหิดของสาร โดยขั้นแรกจะนำสารที่ต้องการหุ้มและพอลิเมอร์มาทำการละลายให้เป็นเนื้อเดียวกัน จากนั้น เพื่อให้เกิดผลึกน้ำแข็ง (Ice crystal formation) จะทำการลดอุณหภูมิของสารละลายอิมัลชันลงให้ต่ำกว่าจุดเยือกแข็ง (Freezing point) และควรใช้อัตราเร็วของการแช่เยือกแข็ง (Freezing rate) แบบเร็ว (Quick Freezing) เพื่อให้เกิดผลึกขนาดเล็ก จากนั้น ทำการลดความดันลงและให้อุณหภูมิ โดยในเทคนิคนี้จะใช้อุณหภูมิต่ำกว่าการทำแห้งแบบพ่นฝอย น้ำและตัวทำละลายที่อยู่ในสถานะของแข็งจะเกิดการระเหิด โดยเปลี่ยนจากสถานะของแข็งเป็นสถานะไอโดย

ไม่ผ่านสถานะของเหลว [50] ดังภาพที่ 2.6 ซึ่งการเตรียม ไมโครแคปซูลด้วยความเย็นจะคงสภาพของสารแกนกลางที่เป็นสารประกอบระเหยได้ดีที่สุดและมีการสูญเสียสารแกนกลางน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการทำแห้งแบบพ่นฝอย [51] แต่ข้อเสียของเทคนิคนี้ คือ ใช้พลังงานสูง ใช้เวลาดำเนินการนาน และต้นทุนการผลิตสูง [52]

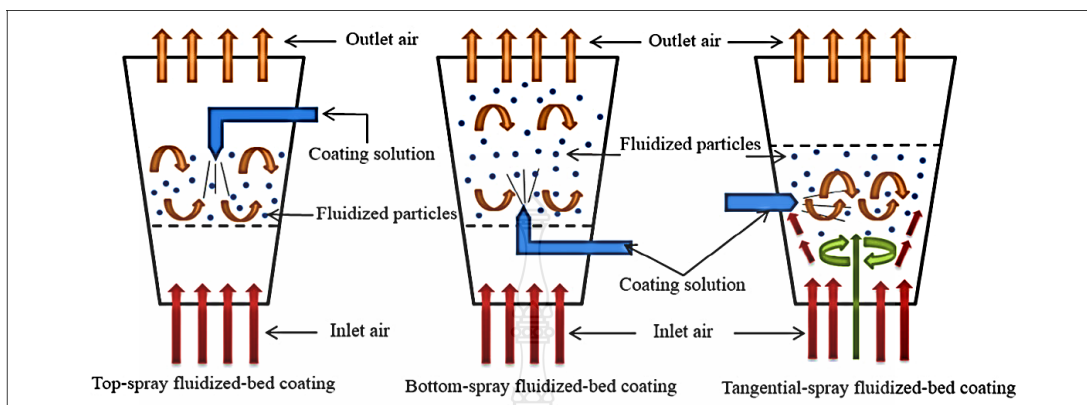


ภาพที่ 2.6 แผนผังของเครื่องทำแห้งแช่แข็ง [53]

2.2.2.3 เทคนิคการเคลือบแบบฟลูอิดไธซ์เบด (Fluidized bed coating)

การเคลือบฟลูอิดไธซ์เบดเป็นวิธีที่มีอัตราการถ่ายเทความร้อนสูง สามารถลดความชื้นของวัสดุลงได้อย่างรวดเร็ว เหมาะกับการเคลือบสารแกนกลางที่มีอนุภาคเป็นของแข็งที่ทนความร้อนได้ โดยในขั้นแรกจะใช้ลมร้อนเป่าผ่านชั้นวัสดุ (Bed) ทำให้วัสดุลอยตัวเป็นอิสระ และเกิดการสัมผัสกับลมร้อนอย่างสม่ำเสมอ ในขณะเดียวกันทำการฉีดสเปรย์ที่มีส่วนผสมของสารเคลือบจากอีกด้าน ซึ่งความหนืดของสารเคลือบอยู่ในระดับที่สามารถทำให้เป็นละอองได้และมีความคงตัวทางความร้อน โดยจะฉีดผ่านหัวฉีดหลักทรงกระบอกเพื่อพ่นเคลือบสารแกนกลาง จะเกิดการห่อหุ้มสารแกนกลาง ทำให้เกิดไมโครแคปซูลที่มีขนาดระหว่าง 2 ถึง 100 ไมโครเมตร และเนื่องจากเทคนิคนี้ แคปซูลมีการลอยตัวเป็นอิสระในระหว่างกระบวนการ จึงสามารถช่วยลดการเกาะกลุ่มกันของแคปซูลได้ [54] ดังภาพที่ 2.7 โดยอนุภาคที่จะเคลือบในเทคนิคนี้จะต้องเป็นทรงกลม มีความหนาแน่น และต้องมี

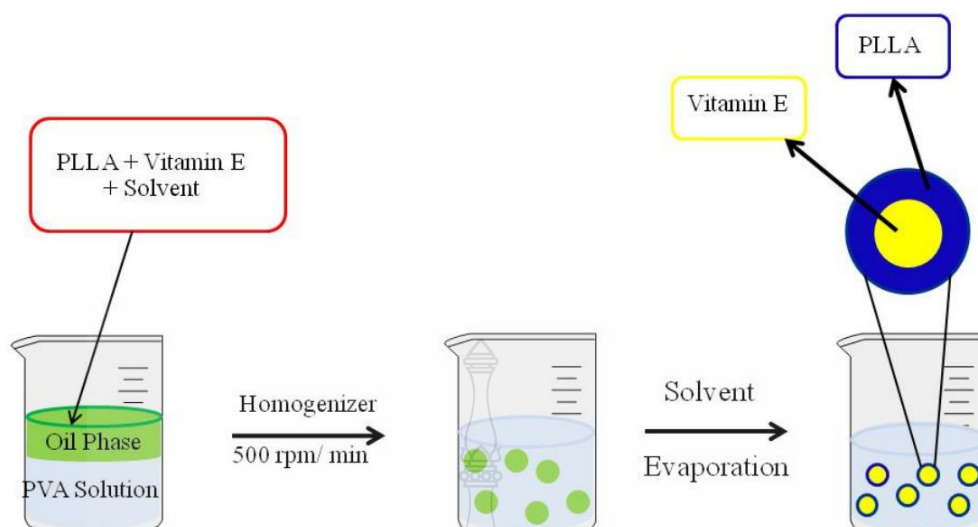
การกระจายของขนาดที่แคบ เทคนิคนี้มีข้อดี คือใช้ต้นทุนต่ำ และมีการระบายความร้อนที่ดีในระหว่างกระบวนการ แต่ก็มีข้อเสีย คือ ในการเตรียมแคปซูลด้วยเทคนิคนี้ค่อนข้างใช้เวลานาน [55]



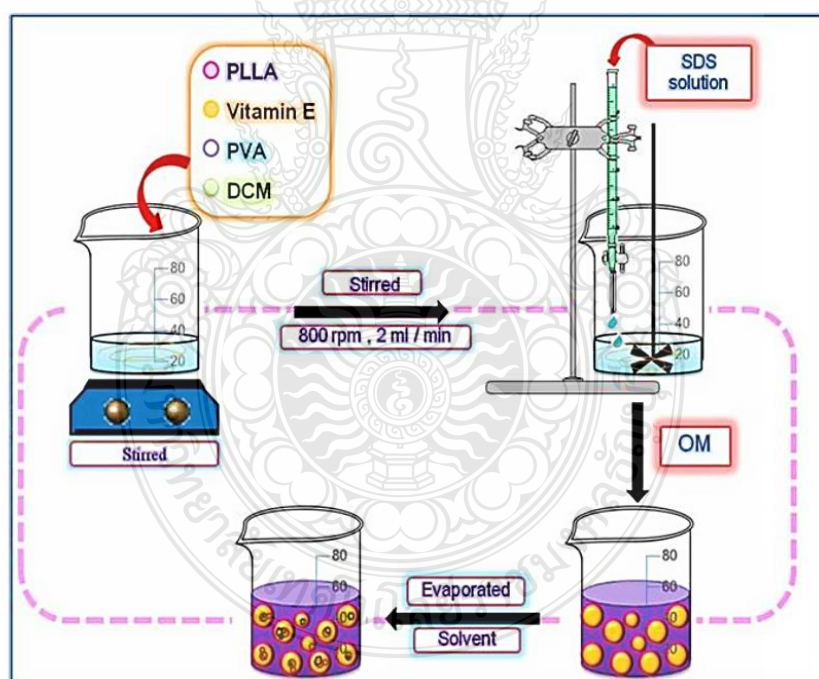
ภาพที่ 2.7 แผนผังแสดงกระบวนการเคลือบฟลูอิดไคซ์เบด [49]

2.2.2.4 เทคนิคการระเหยตัวทำละลาย

เทคนิคการระเหยตัวทำละลายในระบบน้ำมันในน้ำเป็นเทคนิคหนึ่งที่มีความนิยม โดยในขั้นแรก นำสารแกนกลางและพอลิเมอร์ละลายในตัวทำละลายที่เหมาะสมที่สามารถละลายส่วนผสมทั้งสองให้เป็นเนื้อเดียวกันได้ จากนั้น จะได้เป็นชั้นน้ำมัน โดยต้องชนิดตัวทำละลายและศึกษาอัตราส่วนระหว่างพอลิเมอร์ต่อตัวทำละลายที่เหมาะสม จากนั้น นำไปผสมกับสารลดแรงตึงผิวซึ่งละลายอยู่ในชั้นน้ำ นำไปปั่นด้วยโฮโมจีไนเซอร์ จะได้พอลิเมอร์ สารแกนกลาง และตัวทำละลายที่เป็นเนื้อเดียวกันอยู่ กระจายตัวอยู่ในชั้นน้ำ ได้เป็นสารแขวนลอยของหยดสารละลายอินทรีย์ เมื่อสารแขวนลอยที่เตรียมได้นำไประเหยตัวทำละลายออก จะเกิดการก่อตัวของพอลิเมอร์แคปซูลโดยมีสารแกนกลางอยู่ภายในซึ่งมีพอลิเมอร์เป็นเปลือกหุ้ม เนื่องจาก เมื่อใช้พอลิเมอร์ที่มีความชอบน้ำมากกว่าสารที่ต้องการหุ้ม พอลิเมอร์จะเคลื่อนที่ออกมาด้านนอกกลายเป็นเปลือก โดยพอลิเมอร์แคปซูลที่เตรียมด้วยเทคนิคนี้จะมีขนาดระดับไมโครเมตร จึงเรียกว่า ไมโครแคปซูล [56] ดังภาพที่ 2.8 แต่โดยทั่วไป เมื่อทำการเตรียมหยदन้ำมันโดยการปั่นด้วยโฮโมจีไนเซอร์ ไมโครแคปซูลที่เตรียมได้จะมีการกระจายตัวของขนาดที่กว้าง ซึ่งหากใช้เทคนิคการเตรียมหยदन้ำมันโดยใช้เมมเบรนหรือการเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบกลับวัฏภาค [56] ดังภาพที่ 2.9 จะทำให้มีการกระจายตัวของขนาดพอลิเมอร์แคปซูลที่แคบและขนาดเล็กลงได้



ภาพที่ 2.8 พอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูลหุ้มวิตามินอีที่เตรียมโดยเทคนิคการเอนแคปซูเลชันแบบการระเหยตัวทำละลายโดยวิธีการเตรียมหยดแบบดั้งเดิม [56]



ภาพที่ 2.9 เทคนิคการเอนแคปซูเลชันแบบการระเหยตัวทำละลาย โดยวิธีการเตรียมหยดน้ำมันแบบกลับวัฏภาค [56]

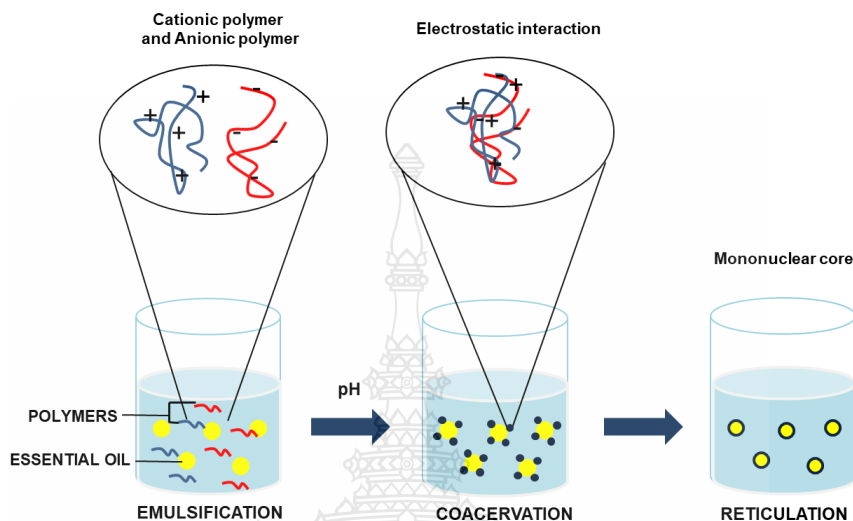
การสารลดแรงตึงผิวสองชนิด ชนิดหนึ่งผสมในชั้นน้ำมัน ส่วนอีกชนิดหนึ่งละลายในชั้นน้ำ เป็นเทคนิคในการเตรียมหยดน้ำมันแบบกลับวัฏภาค จากภาพที่ 2.9 เป็นการเตรียมพอลิแอลแลคติก แอซิด แคปซูลหุ้มวิตามินอีด้วยเทคนิคการระเหยตัวทำละลาย ขั้นแรก นำวิตามินอี พอลิแอลแลคติก แอซิด และพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ละลายในตัวทำละลายที่เหมาะสมที่สามารถละลายทุกส่วนผสมให้เป็นเนื้อเดียวกัน แล้วนำไปปั่นด้วยใบพัดที่ความเร็ว 800 รอบต่อนาที ในขณะที่ปั่นด้วยอัตราเร็วคงที่ค่อย ๆ ทำการหยดสารละลายของสารลดแรงตึงผิวอีกชนิดลงในสารละลายอินทรีย์ เมื่อเวลาผ่านไปจะเกิดหยดสารละลายพอลิเมอร์กระจายตัวอยู่ในชั้นน้ำเกิดการกลับวัฏภาคขึ้น จากนั้นนำไปปั่นเบา ๆ เพื่อระเหยตัวทำละลายออก จะได้พอลิเมอร์แคปซูล โดยมีวิตามินอีถูกหุ้มไว้ภายในและมีพอลิแอลแลคติก แอซิด เป็นเปลือก

2.2.2 เทคนิคการเอนแคปซูเลชันทางเคมี

2.2.2.1 กระบวนการโคอะเซอเวชัน (Coacervation)

เป็นหนึ่งในเทคนิคไมโครเอนแคปซูเลชันที่ใช้กันอย่างแพร่หลายมากที่สุดและเป็นเทคนิคดั้งเดิม สามารถจำแนกออกได้เป็น กระบวนการโคอะเซอเวชันอย่างง่าย (Simple coacervation) คือ ใช้พอลิเมอร์หนึ่งหรือสองชนิด และกระบวนการโคอะเซอเวชันอย่างซับซ้อน (Complex coacervation) คือ ใช้พอลิเมอร์มากกว่าสองชนิด [57] โดยหลักการของเทคนิคนี้ คือ การเปลี่ยนแปลงสภาวะการละลายของระบบคอลลอยด์ซึ่งประกอบด้วยสองวัฏภาค คือ วัฏภาคของสารแกนกลางและวัฏภาคของสารหุ้ม โดยใช้พอลิเมอร์ที่มีการเปลี่ยนแปลงของค่าความเป็นกรดต่างและความสามารถในการแตกตัวของประจุ ทำให้เกิดการจับกันของพอลิเมอร์ที่มีประจุแตกต่างกันด้วยแรงทางไฟฟ้า (Electrostatic interaction) โดยสารหุ้มจะแข็งตัวกลายเป็นเปลือกหุ้มสารแกนกลางไว้ โดยจะมีขนาดแคปซูลตั้งแต่ 30-800 ไมโครเมตร [58, 59] เทคนิคนี้มีสารละลายคอลลอยด์ที่ประกอบด้วยประจุตรงข้ามสองตัว ซึ่งการทำให้เป็นกลางของประจุจะทำให้เกิดการแยกเฟส โดยการเอนแคปซูเลชันด้วยเทคนิคนี้มักใช้พอลิเมอร์กลุ่มโปรตีนและพอลิแซ็กคาไรด์ในการหุ้มสารแกนกลาง เช่น เจลาตินกับกัม อารบิก เจลาตินกับไคโตซาน เจลาตินกับอัลจิเนต เจลาตินกับกลูตาราลดีไฮด์ และเจลาตินกับคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส [49] ในกรณีที่สารแกนกลางมีความไม่ชอบน้ำ ดังภาพที่ 2.10 ในอิมัลชันที่มีสารแกนกลางและสารห่อหุ้มที่พอลิเมอร์แตกต่างกันสองชนิด ในส่วนพอลิเมอร์ที่เป็นโปรตีนเมื่อเพิ่มอุณหภูมิและเพิ่ม pH จนสูงกว่าจุดไอโซอิเล็กทริก (Isoelectric point) ของโปรตีน (ค่า pH ที่ประจุรวมของกรดอะมิโน (amino acid) หรือโปรตีน (protein) เป็นศูนย์) จะเกิดการแยกเฟสของเหลวเป็นสองเฟส คือ เฟสที่เป็นน้ำและเฟสของพอลิเมอร์ จากนั้น ควบคุมอุณหภูมิให้ต่ำกว่าอุณหภูมิการเกิดเจลของ

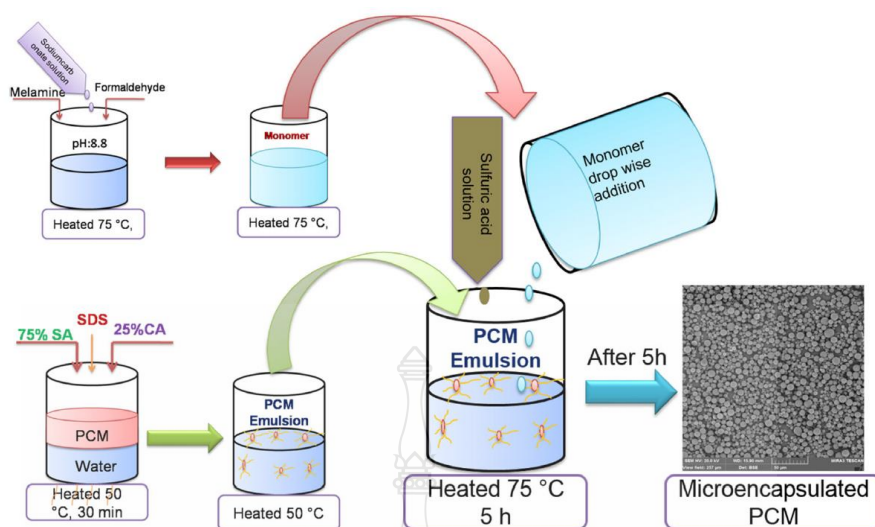
โปรตีน จะเกิดการสะสมพอลิเมอร์เกิดขึ้นรอบ ๆ สารแกนกลาง ซึ่งทำให้ผนังไมโครแคปซูลก่อตัวขึ้นสุดท้าย เมื่อเติมสารทำให้เกิดการเชื่อมขวาง (Crosslinking agents) ผนังไมโครแคปซูลจะแข็งตัวและหุ้มสารแกนกลางไว้ภายใน [60]



ภาพที่ 2.10 แผนผังแสดงกระบวนการโคอะเซเวชันระหว่างของเหลวกับของเหลว (ดัดแปลงจาก [53])

2.2.2.2 เทคนิคการพอลิเมอร์ไรเซชันที่รอยต่อระหว่างผิว (Interfacial polymerization)

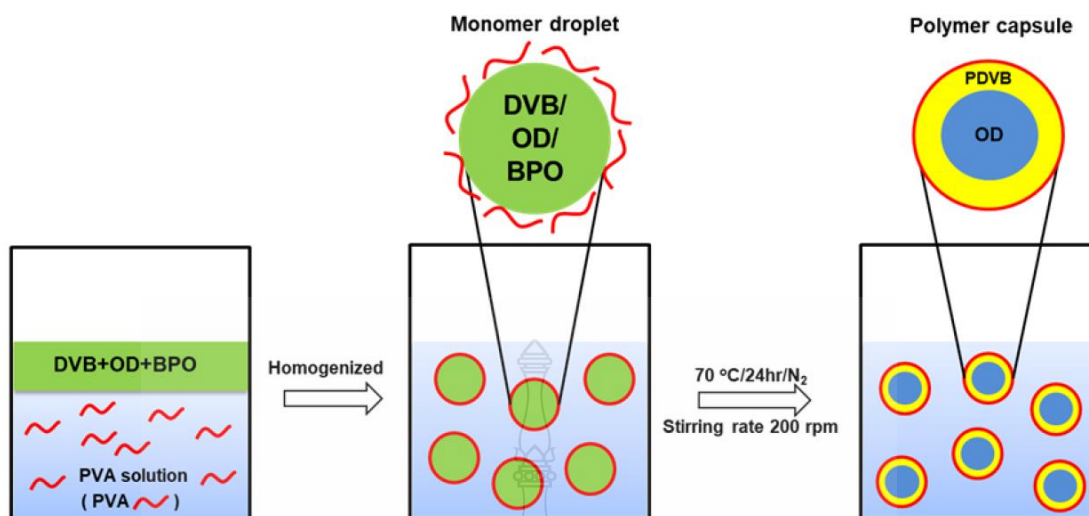
การเตรียมไมโครแคปซูลด้วยเทคนิคการพอลิเมอร์ไรเซชันที่รอยต่อระหว่างผิวมี 2 เทคนิค [61] คือ การสังเคราะห์แบบอินซิตู (In situ polymerization) [62-65] และแบบควบแน่น (Condensation polymerization) [66, 67] โดยการสังเคราะห์แบบควบแน่นมีหลักการการเกิดพอลิเมอร์แคปซูล คือ ในวัฏภาคของสารอินทรีย์จะมีมอนอเมอร์ชนิดที่ไม่ชอบน้ำและสารแกนกลางที่ต้องการหุ้มละลายเป็นเนื้อเดียวกัน จากนั้น นำไปกระจายตัวในสารละลายของสารลดแรงตึงผิว นำไปปั่นจะได้หยดของสารละลายอินทรีย์ที่กระจายตัวอยู่ในน้ำ จากนั้น เติมมอนอเมอร์อีกชนิดที่มีคุณสมบัติชอบน้ำที่ละลายกับตัวริเริ่มปฏิกิริยา ลงไปในระบบก็จะเกิดการพอลิเมอร์ไรเซชันที่รอยต่อระหว่างผิวของมอนอเมอร์ที่ละลายในน้ำกับที่ละลายในสารอินทรีย์เท่านั้น ส่วนการสังเคราะห์แบบอินซิตู ขั้นแรกนำสารที่ต้องการหุ้มไปกระจายตัว ในสารละลายลดแรงตึงผิวและสารริเริ่มปฏิกิริยา เพื่อให้สารที่ต้องการหุ้มมีสารริเริ่มปฏิกิริยาที่ผิว จากนั้น นำมากระจายตัวในสารละลายมอนอเมอร์ และทำให้สารริเริ่มปฏิกิริยาแตกตัวที่ผิวของสารที่ต้องการหุ้มด้วยความร้อนหรือปฏิกิริยาทางเคมี จากนั้น มอนอเมอร์จะเริ่มมาต่อสายโซ่ที่ผิวของสารที่ต้องการหุ้ม สุดท้ายจะได้พอลิเมอร์แคปซูล ดังภาพที่ 2.11 แต่เทคนิคนี้มีข้อเสีย คือ ทำให้ได้พอลิเมอร์แคปซูลในจำนวนน้อยเนื่องจากเกิดอนุภาคพอลิเมอร์อิสระ (Free polymer particle)



ภาพที่ 2.11 การเตรียมยูเทกติก PCM แคปซูล (eutectic PCM capsule) ด้วยการสังเคราะห์แบบอินซิทู [65]

2.2.2.3 การสังเคราะห์พอลิเมอร์ไมโครแคปซูลด้วยกระบวนการสังเคราะห์พอลิเมอร์ด้วยแบบแขวนลอย

การสังเคราะห์พอลิเมอร์ด้วยกระบวนการแบบแขวนลอย [68-71] โดยใช้กลไกการแยกวัฏภาคภายในจากการสังเคราะห์มอนอเมอร์ โดยทำการผสมสารที่ต้องการหุ้ม มอนอเมอร์ ตัวริเริ่มปฏิกิริยา ละลายให้เป็นเนื้อเดียวกันด้วยตัวทำละลายที่เหมาะสมได้เป็นวัฏภาคอินทรีย์ จากนั้นนำมากระจายตัวในวัฏภาคต่อเนื่องที่มีสารละลายของสารลดแรงตึงผิว โดยทำการปั่นด้วยไฮโมจิไนเซอร์ ซึ่งจะทำให้ได้หยดมอนอเมอร์กระจายตัวอยู่ในชั้นน้ำ หยดมอนอเมอร์ที่เกิดขึ้นจะอยู่ในระดับไมโครเมตร ซึ่งขนาดของหยดจะขึ้นอยู่กับอัตราเร็วในการปั่นเตรียมหยด จากนั้นทำการสังเคราะห์ มอนอเมอร์จะเกิดการเปลี่ยนไปเป็นพอลิเมอร์ ซึ่งความเข้ากันได้ของพอลิเมอร์และสารที่ต้องการหุ้มจะค่อย ๆ ลดลงจนถึงความยาวสายโซ่วิกฤต (Critical chain length) ที่พอลิเมอร์ไม่สามารถละลายเข้ากันได้กับองค์ประกอบในหยดมอนอเมอร์ได้อีก ทำให้พอลิเมอร์เคลื่อนที่ออกมาที่ผิวของสารที่ต้องการหุ้มเนื่องจากมีความชอบน้ำมากกว่าและกลายเป็นเปลือก สุดท้ายจะได้พอลิเมอร์ไมโครแคปซูลซึ่งเกิดจากการแยกวัฏภาคภายใน ดังภาพที่ 2.12



ภาพที่ 2.12 การเอนแคปซูลชันด้วยเทคนิคการสังเคราะห์แบบแขวนลอย [69]

2.3 พอลิเมอร์ชีวภาพ (Biopolymer)

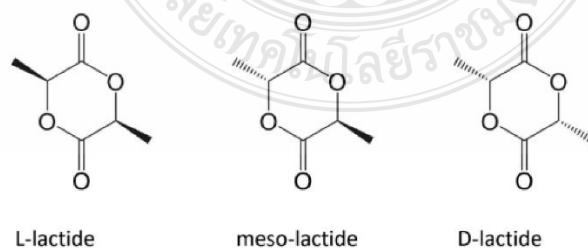
พอลิเมอร์ชีวภาพเป็นวัสดุที่ได้มาจากทรัพยากรที่สามารถเกิดทดแทนได้ (Renewable resources) และเป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม ซึ่งสามารถใช้แทนพอลิเมอร์จากปิโตรเคมี อย่างไรก็ตาม คุณสมบัติต่าง ๆ เช่น ความเสถียรทางความร้อน ความต้านแรงกระแทก (Impact strength) ความทนต่อแรงดึง (Tensile strength) และค่าการซึมผ่าน (Permeability) ค่อนข้างต่ำ ดังนั้น จึงได้มีการปรับปรุงคุณสมบัติของพอลิเมอร์ชีวภาพ เพื่อประโยชน์ทางการค้าและการนำไปใช้งานของพอลิเมอร์ชีวภาพ โดยวิธีการคือ การเพิ่มวัสดุอื่น ๆ เพื่อช่วยให้พอลิเมอร์ชีวภาพมีสมบัติที่ดีขึ้นเพื่อการนำไปใช้งานที่หลากหลาย เช่น ด้านการก่อสร้าง การแพทย์ ทันตกรรม สิ่งทอ อาหาร อิเล็กทรอนิกส์ หนุ่นยนต์ และอุตสาหกรรมยานยนต์ ปัจจุบันพอลิเมอร์ชีวภาพได้รับความนิยมอย่างมาก เช่น เซลลูโลส ไคโตซาน แป้ง ยางธรรมชาติ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ พอลิแลคติก พอลิไกลโคลิก พอลิคาโพรแลกโตน พอลิไฮดรอกซี บิวทีเรต และพอลิบิวทิลีน ซัคซิเนต เป็นต้น [72] โดยพอลิแอลแลคติกแอซิด (PLLA) เป็นพอลิเมอร์ชีวภาพชนิดหนึ่งที่มีความนิยมอย่างมากในการนำมาพัฒนาในงานด้านต่างๆ

2.3.1 พอลิแลคติก แอซิด (Polylactic acid; PLLA)

พอลิแลคติก แอซิด ผลิตได้จากการดแลคติก (Lactic acid; LA) โดยในปี ค.ศ. 1780 กรดแลคติก ได้ถูกแยกจากนมโดย Scheele ต่อมาในปี ค.ศ. 1847 Blondeau ได้นำการหมักมาใช้ในกระบวนการผลิต จากนั้น ในปี ค.ศ. 1877 Lister สามารถแยกเชื้อจุลินทรีย์ที่พบในกระบวนการหมักได้สำเร็จ โดยการผลิต กรดแลคติกสำหรับการค้าคาดว่าเริ่มต้นตั้งแต่ในปี ค.ศ. 1881 ที่เมืองลิตเทิลตัน รัฐแมสซาชูเซตส์ ประเทศสหรัฐอเมริกา การผลิตกรดแลคติกของโลกมีการเพิ่มขึ้นอย่างช้า ๆ โดยมีประเทศเยอรมนีเป็นผู้นำ [39]

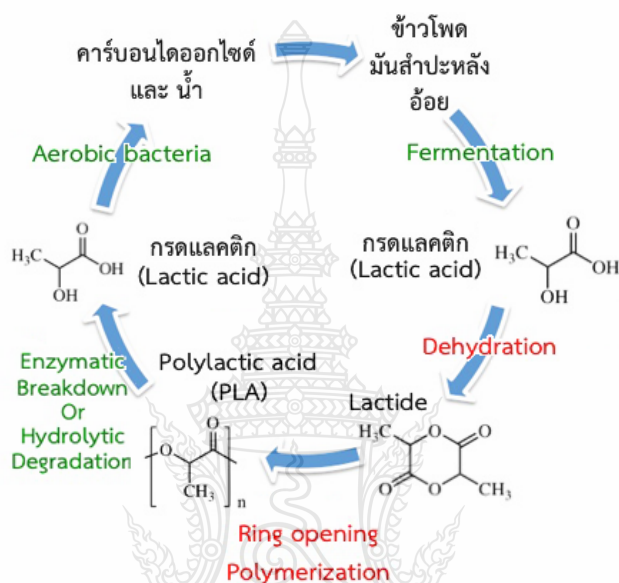
ปัจจุบันมีการใช้กรดแลคติกกันอย่างแพร่หลายในอุตสาหกรรมอาหาร ยา เครื่องหนังและสิ่งทอ อาหารสัตว์ และถูกนำมาใช้เป็นมอนอเมอร์ในการสังเคราะห์พอลิแลคติก แอซิด ซึ่งเป็นพลาสติกที่ย่อยสลายได้ทางชีวภาพ (Biodegradable plastics) กรดแลคติกสามารถผลิตได้ทั้งจากการสังเคราะห์จากปฏิกิริยาเคมีและจากกระบวนการหมักของเชื้อจุลินทรีย์ โดยกรดแลคติกที่ผลิตโดยจุลินทรีย์จะมีความจำเพาะมากกว่า ซึ่งแบคทีเรียแลคติกจะสามารถผลิตกรดแลคติกชนิด L(+) หรือ D(-) อย่างใดอย่างหนึ่งหรือผสมกัน ขึ้นอยู่กับสายพันธุ์ของเชื้อ และเนื่องจากแบคทีเรียแลคติกจัดเป็นกลุ่มจุลินทรีย์ที่ปลอดภัย (Generally Recognized As Safe; GRAS ดังนั้น กรดแลคติกที่มาจากการหมักของแบคทีเรียแลคติกจึงปลอดภัยสำหรับการนำมาใช้งานด้านต่าง ๆ [40] ซึ่งพอลิแลคติก แอซิด ประกอบด้วย 3 Stereoform ที่มีชื่อเรียกที่แตกต่างกันได้แก่ Poly-L-lactic acid (PLLA) Poly-D-lactic acid (PDLA) และ Poly-DL-lactic acid (PDLLA) [73] นอกจากนี้ พอลิแลคติก แอซิด ยังมีโครงสร้างโมเลกุลได้ทั้งแบบ Levorotatory; L(+) และ Dextrorotatory; D (-) ดังภาพที่ 2.13

โครงสร้างพอลิแลคติก แอซิด เป็นโฮโมพอลิเมอร์ ซึ่งรวมถึงโฮโมพอลิเมอร์ PDLA และโคพอลิเมอร์ PDLLA โดย PLLA และ PDLA เป็นพอลิเมอร์กึ่งผลึก (Semicrystalline polymer) ในขณะที่ PDLLA มักจะเป็นอสัณฐาน (Amorphous polymer) [74] พอลิแลคติก แอซิดส่วนใหญ่เป็นเกรดการค้า ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ที่เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม ได้มาจากธรรมชาติ 100% เช่น แป้งข้าวโพดและอ้อย [75]



ภาพที่ 2.13 รูปแบบ Enantiomeric ของกรดแลคติก [76]

พอลิแอลแลคติก แอซิดได้รับการศึกษาอย่างกว้างขวางเนื่องจากมีคุณสมบัติทางกลที่น่าสนใจ และสามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ [33] เนื่องจากพอลิแอลแลคติก แอซิดผลิตจากแป้ง ซึ่งเป็นทรัพยากรธรรมชาติที่เกิดขึ้นใหม่ได้ โดยพืชที่มีแป้งเป็นองค์ประกอบ เช่น ข้าวโพดและมันสำปะหลัง ดังนั้นการย่อยสลายของพอลิแอลแลคติก แอซิด จะผลิตกรด L-lactic ซึ่งไม่เป็นอันตราย ดังภาพที่ 2.14



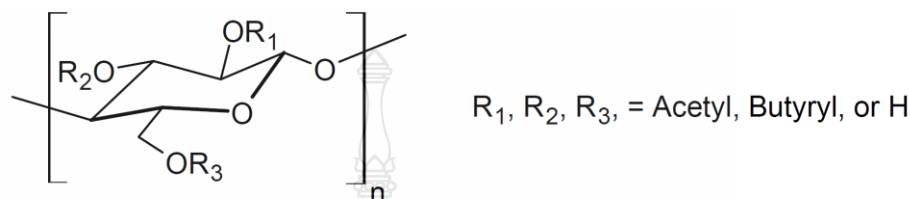
ภาพที่ 2.14 ขั้นตอนการผลิตและย่อยสลายพอลิแอลแลคติก แอซิด [77]

2.3.2 เซลลูโลส อะซิเตท บิวทิเรต (Cellulose acetate butyrate; CAB)

เซลลูโลสเป็นองค์ประกอบหลักของผนังเซลล์พืช [78] เซลลูโลส อะซิเตท บิวทิเรต เป็นอนุพันธ์ชนิดหนึ่งของเซลลูโลส จัดอยู่ในกลุ่มเซลลูโลสเอสเทอร์ ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ที่จัดอยู่ในกลุ่มเทอร์โมพลาสติก ที่มีน้ำหนักโมเลกุลค่อนข้างสูง (MW) และอุณหภูมิการเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วสูง (Tg) [79] ค่อนข้างไม่มีขั้ว ไม่ละลายในน้ำ แต่ละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์ทั่วไป เช่น แอลกอฮอล์ คีโตน เอสเทอร์และไกลคอลอีเทอร์ [80, 81] โดยเซลลูโลส อะซิเตท บิวทิเรต ละลายในเอทิลอะซิเตทได้ดีกว่าอะซิโตน [82] เซลลูโลส อะซิเตท บิวทิเรต ประกอบด้วยปริมาณของบิวทิрил 30 ถึง 55 เปอร์เซ็นต์น้ำหนัก โดยน้ำหนัก เป็นเอสเทอร์ผสมเซลลูโลสที่มีความสำคัญทางการค้ามากที่สุด เกิดจากการนำกลุ่มบิวทิрил (butyryl) เข้าไปในเซลลูโลสอะซิเตท เพื่อเพิ่มคุณสมบัติของเซลลูโลสอะซิเตทให้ดียิ่งขึ้น ดังภาพที่ 2.15 เช่น สามารถละลายในสารละลายอินทรีย์ดีขึ้น เพราะมีคุณสมบัติไม่ชอบน้ำ (hydrophobicity)

นอกจากนี้ ยังมีความยืดหยุ่น ทนสภาพอากาศ ต้านทานความเย็นและแสง และยังมีคุณสมบัติอื่นที่น่าสนใจ เช่น ความหนืดต่ำ ความโปร่งใสสูง มีความมันวาวของพื้นผิว และมีความทนทานต่อความชื้นและแสงอัลตราไวโอเล็ตได้ดี [83]

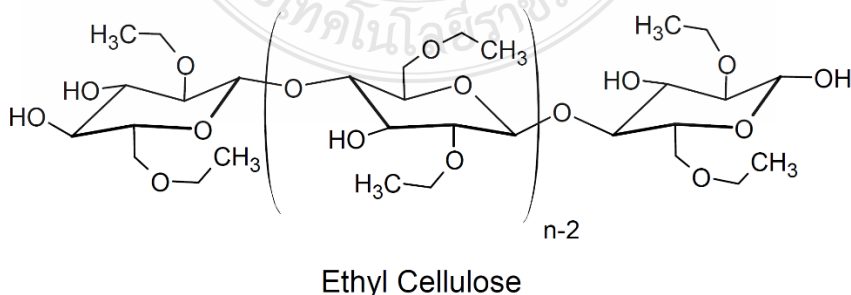
Cellulose Acetate Butyrate (CAB)



ภาพที่ 2.15 โครงสร้างเซลลูโลส อะซิเตท บิวทีเรต

2.3.3 เอทิล เซลลูโลส (Ethyl cellulose; EC)

เอทิล เซลลูโลส เป็นอนุพันธ์ของเซลลูโลส จัดอยู่ในกลุ่มเซลลูโลสอีเทอร์ โดยมีกลุ่มเอทอกซีเข้ามาแทนที่หมู่ไฮดรอกซิลในหน่วยกลูโคส ซึ่งเอทิล เซลลูโลส โดยปกติแล้วจะมีกลุ่มเอทอกซิลเพียง 2 ถึง 2.5 กลุ่มต่อหน่วยกลูโคสเท่านั้นที่จะถูกทำให้เป็นอีเทอร์ ดังภาพที่ 2.16 ซึ่งเอทิล เซลลูโลส มีความชอบน้ำสูงกว่าเมทิล เซลลูโลส โดยพอลิเมอร์ชนิดนี้จะมี ความแข็งแรงที่มากกว่าที่อุณหภูมิห้อง แต่เมื่ออุณหภูมิเพิ่มขึ้นความแข็งแรงจะลดลงอย่างรวดเร็ว [84] นอกจากนี้ ยังมีความทนทานต่อแสงอัลตราไวโอเล็ต (UV) ได้ดี [85] และสามารถละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์หลายชนิดแต่ไม่ละลายในตัวทำละลายที่ไม่มีขั้ว ปัจจุบันมีการนำเอทิล เซลลูโลส ไปใช้งานในบรรจุภัณฑ์อาหาร [86, 87] และเป็นสารเคลือบสำหรับการปล่อยยาแบบควบคุมของผลิตภัณฑ์ยา [88, 89] นอกจากนี้ยังสามารถทำหน้าที่เป็นสารยึดเกาะ [90, 91] แผ่นกั้นน้ำ [92] และสารลดแรงตึงผิวในผลิตภัณฑ์อื่นๆ [93, 94]



Ethyl Cellulose

ภาพที่ 2.16 โครงสร้างเอทิล เซลลูโลส

2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในปัจจุบันมีการใช้น้ำมันมะรุมเป็นวัตถุดิบในอุตสาหกรรมเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ ความงาม และโรงงานอุตสาหกรรมอย่างกว้างขวาง [95] Lakshmipriya Gopalakrishnan และคณะ [96] ได้ อธิบายว่ามะรุมมีถิ่นกำเนิดในอินเดีย เจริญเติบโตได้ดีในเขตร้อนและกึ่งเขตร้อนของโลก เป็นที่รู้จักกัน ทั่วไปว่า คือ ต้นมะรุม (Drumstick tree) โดยที่มะรุมสามารถทนต่อสภาพอากาศที่แห้งแล้งและหนาว จัดจึงปลูกกันอย่างแพร่หลายทั่วโลก โดยทุกส่วนของลำต้นสามารถนำไปใช้ทางโภชนาการหรือเชิง พาณิชนียได้ ใบอุดมไปด้วยแร่ธาตุ วิตามิน และไฟโตเคมีคอล (Phytochemical) ที่จำเป็นอื่น ๆ สารสกัด จากใบใช้รักษาภาวะขาดสารอาหารอย่างเฉียบพลัน เสริมน้ำมันแม่ในมารดาที่ให้นมบุตร ใช้เป็นสารต้าน อนุมูลอิสระที่มีศักยภาพ ด้านมะเร็ง ด้านการอักเสบ เบาหวาน และสารต้านจุลชีพ โดยที่เมล็ดมะรุมยัง ถูกนำมาใช้เป็นยารักษาโรคเบาหวานและมะเร็ง ปัจจุบันจึงมีการส่งเสริมการปลูกมะรุมเพื่อใช้ใน ผลิตภัณฑ์เชิงพาณิชนียได้ นอกจากประโยชน์ที่หลากหลายของมะรุมแล้ว น้ำมันมะรุมยังเป็นสารสกัดที่ได้ จากธรรมชาติ ซึ่งปราศจากสารเคมีทำให้มีความปลอดภัยต่อผู้ใช้ โดยน้ำมันมะรุมที่ใช้เทคนิคการสกัด เย็น จะเป็นวิธีการสกัดที่ทำให้สูญเสียสารสำคัญน้อยที่สุดทำให้ได้น้ำมันมะรุมที่มีคุณภาพสูง เหมาะกับ การนำมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ แต่ในปัจจุบันพบว่าการใช้น้ำมันมะรุมโดยตรง ยังมีข้อจำกัดหลาย ประการ อาทิเช่น ความไม่คงตัว (Instability) ของน้ำมันมะรุมเนื่องจากปัจจัยภายนอก ได้แก่ อุณหภูมิ ความชื้น การออกซิเดชัน แสง และความร้อน ทำให้สารสำคัญ เช่น สารต้านอนุมูลอิสระ สารต้านการ อักเสบ และสารต้านจุลินทรีย์ก่อโรค เกิดการเสื่อมสลาย (Degradation) ไปอย่างรวดเร็ว ส่งผลให้ ประสิทธิภาพและอายุการใช้งานของผลิตภัณฑ์ลดต่ำลง นอกจากนี้ ยังพบว่าสารสกัดจากผลิตภัณฑ์ ธรรมชาติมีอัตราการซึมผ่านผิวหนังที่ต่ำ (Low skin delivery) ทำให้ประสิทธิภาพในการนำส่ง สารสำคัญกลุ่มต่าง ๆ ไปยังบริเวณเป้าหมายที่ต้องการน้อยลง ตลอดจนไม่สามารถควบคุมการ ปลดปล่อยสารสำคัญได้ ดังนั้น ในปัจจุบันจึงมีการศึกษาการคงสภาพและรักษาคุณสมบัติของน้ำมัน มะรุมให้คงตัวเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและอายุการใช้งาน ตลอดจนการควบคุมการปลดปล่อยสารสำคัญจึง เป็นสิ่งสำคัญซึ่งจะส่งผลต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์โดยตรง

Francis Uchenna Ozioko [95] ได้ทำการศึกษาส่วนผสมของน้ำมันมะรุมกับน้ำมันหล่อลื่น ทั่วไป (Society of Automotive Engineers 40; SAE 40) สำหรับการใช้งานในอุตสาหกรรม โดยทำ การสกัดน้ำมันมะรุมจากเมล็ดมะรุมโดยใช้วิธีสกัดแบบซอกเลต (Soxhlet extraction) โดยน้ำมันที่ได้ จะถูกกรองให้บริสุทธิ์และนำไปผสมกับ SAE 40 ในเปอร์เซ็นต์ที่ต่างกันตั้งแต่ 10 (MOL 10) ถึง 40 (MOL 40) เปอร์เซ็นต์โดยปริมาตร และทำการศึกษาความหนืดและความหนาแน่น ตลอดจนคุณสมบัติ ของอัตราการสึกหรอของเครื่องยนต์ โดยใช้หมุดอลูมิเนียมกับแผ่นเหล็กกล้าคาร์บอน พบว่าที่อุณหภูมิ 40 และ 100 องศาเซลเซียส ความหนืดของ MOL 10 และ MOL 20 จะเป็นไปตามข้อกำหนดเกรด

SAE 30 และ SAE 40 โดยพบว่าอัตราการสึกหรอของตัวอย่างส่วนผสมทั้งหมดเพิ่มขึ้นตามน้ำหนักที่ใช้ โดยที่ส่วนผสม MOL 10 แสดงคุณสมบัติที่เหมือนกันกับน้ำมันหล่อลื่นพื้นฐาน (SAE 40) ในแง่ของความหนาแน่น ความหนืด และอัตราการสึกหรอ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าสามารถนำไปใช้ในเชิงพาณิชย์ได้สำหรับการใช้งานในอุตสาหกรรม

Monica Premi และคณะ [97] ได้ทำการศึกษาผลของการผสมกันของมอลโทเดกซ์ทริน กัมอะราบิก และเวย์โปรตีนเข้มข้นต่อคุณสมบัติของอิมัลชัน ประสิทธิภาพการห่อหุ้ม และความเสถียรทางออกซิเดชันของผงน้ำมันมะรุมที่ห่อหุ้ม (EDOP) ที่ผลิตโดยการทำแห้งแบบพ่นฝอย เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการใช้งานเป็นสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ พบว่า อิมัลชันมอลโทเดกซ์ทรินต่อกัม อะราบิกมีประสิทธิภาพการห่อหุ้มที่สูงกว่ามอลโทเดกซ์ทรินต่อเวย์โปรตีนเข้มข้น โดยที่ประสิทธิภาพการห่อหุ้มที่สูงขึ้นส่งผลให้มีความเสถียรทางออกซิเดชันที่ดีขึ้น แคปซูลที่เตรียมได้มีพื้นผิวเรียบ ไม่แตกและมีความคงตัวที่ 45 องศาเซลเซียส ซึ่งยืนยันได้ว่าการห่อหุ้มน้ำมันมะรุมด้วยมอลโทเดกซ์ทรินและกัม อะราบิกสามารถกักเก็บน้ำมันมะรุมได้ดีและปกป้องจากสภาวะแวดล้อมได้

Lin Lin และคณะ [98] ได้ทำการศึกษาการเตรียมอนุภาคนาโนไคโตซานที่ห่อหุ้มน้ำมันมะรุม (MO@CNPs) และเตรียม MO@CNPs ที่ฝังอยู่ในเจลลาตินนาโนไฟเบอร์สำหรับบรรจุภัณฑ์ทางอาหารของ *Listeria monocytogenes* และ *Staphylococcus aureus* บนชีส พบว่า MO@CNP ถูกเตรียมโดยวิธีเชื่อมขวางแบบไอออนิก (Ionic crosslinking) ความเข้มข้น 20 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรของน้ำมันมะรุม และไคโตซานที่ 3.0 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร เป็นสภาวะที่ดีที่สุด โดยมีขนาดอนุภาคประมาณ 144 นาโนเมตร ค่าการกระจายตัวของอนุภาค 0.23 และศักย์ซีตา 33 มิลลิโวลต์ โดยที่ MO@CNPs ที่อยู่ในเจลลาตินนาโนไฟเบอร์มีค่าเท่ากับ 9.0 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งอัตราการปลดปล่อยน้ำมันมะรุมจากอนุภาคนาโนลดลงเนื่องจากการห่อหุ้มของเส้นใยนาโน สำหรับการประยุกต์ใช้กับชีสนาโนไฟเบอร์ MO@CNPs มีฤทธิ์สูงในการต้านแบคทีเรีย *S. aureus* และ *L. monocytogenes* ที่ 4 °C และ 25 °C เป็นเวลา 10 วัน โดยไม่มีผลกระทบต่อคุณภาพทางประสาทสัมผัสของชีส เป็นผลให้นาโนไฟเบอร์ MO@CNPs มีลักษณะเป็นวัสดุบรรจุภัณฑ์อาหารที่มีแนวโน้มว่าจะใช้งานได้สำหรับการถนอมอาหารได้ในอนาคต

Jennifer Osamede Airouyuwa และคณะ [99] ได้ทำการศึกษาการเตรียมไมโครแคปซูลกักเก็บสารสกัดเมล็ดมะรุมโดยใช้โปรตีนจากพืชเป็นเปลือก ซึ่งสารสกัดเมล็ดมะรุมมีสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพและสารต้านอนุมูลอิสระในปริมาณสูง ซึ่งช่วยในการบรรเทาโรคที่มีความเสื่อมถอยของการทำงานหรือโครงสร้างของเนื้อเยื่อหรืออวัยวะลงเมื่อเวลาผ่านไป อย่างไรก็ตาม สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพและสารต้านอนุมูลอิสระนี้ สามารถสลายตัวได้ง่าย เมื่อเจอแสง อุณหภูมิ ความชื้น และอาจจะส่งผลให้ลดประสิทธิภาพการทำงานของสารต้านอนุมูลอิสระในสารสกัดเมล็ดมะรุมได้ เพื่อป้องกันข้อจำกัด

เหล่านี้ จึงจำเป็นต้องใช้เทคนิคการห่อหุ้มด้วยไมโครแคปซูล โดยได้ทำการศึกษาโปรตีนจากพืช 2 ชนิด ได้แก่ โปรตีนจากถั่ว และโปรตีนจากถั่วเหลือง โดยเป็นเปลือกไมโครแคปซูลห่อหุ้มสารสกัดเมล็ดมะรุม โดยเทคนิคการทำแห้งแบบพ่นฝอย โดยทำการศึกษาอุณหภูมิการทำแห้งแบบพ่นฝอยที่ 140 160 และ 180 องศาเซลเซียส และอัตราส่วนของสารสกัดมะรุมต่อเปลือกที่ 1 ต่อ 4 และ 1 ต่อ 9 น้ำหนักโดยน้ำหนัก พบว่า ไมโครแคปซูลห่อหุ้มสารสกัดเมล็ดมะรุมที่ใช้โปรตีนจากถั่วมีคุณภาพผงที่ดีกว่าโปรตีนจากถั่วเหลืองเมื่อพิจารณาจากขนาดอนุภาค โดยที่ไมโครแคปซูลห่อหุ้มสารสกัดเมล็ดมะรุมที่ใช้โปรตีนจากถั่วเหลืองสามารถปลดปล่อยสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพได้ดีกว่าทั้งปริมาณฟีนอลิกทั้งหมดและ 2, 2'-ไดฟีนิล-1-พิกริลไฮดราซี (2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) ที่อุณหภูมิในช่วง 140 ถึง 180 องศาเซลเซียส และความคงตัวในการเก็บรักษาของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพของไมโครแคปซูลห่อหุ้มสารสกัดเมล็ดมะรุมที่ใช้โปรตีนจากถั่วดีกว่าการใช้โปรตีนจากถั่วเหลืองที่อุณหภูมิเก็บรักษาที่ 4 องศาเซลเซียส เมื่อเทียบกับ 25 องศาเซลเซียส

อย่างไรก็ตาม จากการศึกษางานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ยังไม่พบการเตรียมไมโครแคปซูลจากพอลิเมอร์ชีวภาพกักเก็บน้ำมันมะรุมด้วยเทคนิคการระเหยตัวทำละลาย ซึ่งเป็นเทคนิคที่ง่าย ไม่ต้องใช้เครื่องมือขั้นสูง ซึ่งจากประสบการณ์วิจัยของทีมผู้วิจัย พบว่าการกักเก็บสารสำคัญในรูปแบบของพอลิเมอร์แคปซูลที่เตรียมด้วยเทคนิคดังกล่าวจะได้แคปซูลที่มีความเสถียรทางคอลลอยด์สูง มีความคงตัวสามารถรักษาสสมบัติและป้องกันการเสื่อมสภาพของน้ำมันมะรุมได้ดี และสามารถควบคุมการปลดปล่อยสารสำคัญได้ตามต้องการ ซึ่งจะเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพการใช้งานสารสำคัญและเพิ่มมูลค่าของผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ ได้

บทที่ 3

วิธีการดำเนินงาน

3.1 สารเคมีและอุปกรณ์

3.1.1 สารเคมี

ตารางที่ 3.1 สารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย

สารเคมี	เกรด	ยี่ห้อ
1 น้ำมันมะรุม (Moringa oil)	Commercial	Organic Thailand
2 พอลิแลค-แลคติก แอซิด (Poly(l-lactic) acid; PLLA)	Analytical Reagent	B.C. Polymer Marketing
3 เซลลูโลสอะซิเตทบิวทิเรต (Cellulose acetate butyrate; CAB)	Laboratory reagent	Sigma-Aldrich
4 เอทิลเซลลูโลส (Ethyl cellulose; EC)	Laboratory reagent	Sigma-Aldrich
5 คลอโรฟอร์ม (Chloroform; CHCl ₃)	Purity 99.9 %	RCL Labscan
6 เอทิลีน ไกลคอล (Ethylene glycol; EG)	Purity 99.5 %	Loba chemie Pvt
7 เมทานอล (Methanol)	Analytical Reagent	Fisher scientific UK
8 เททระไฮโดรฟูแรน (Tetrahydrofuran; THF)	Analytical Reagent	RCI Labscan
9 ไดคลอโรมีเทน (Dichloromethane)	Purity 99.9 %	RCL Labscan
10 พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (Polyvinyl alcohol; PVA)	Analytical reagent	SIGMA-ALDRICH
11 โซเดียมโดเดซิลซัลเฟต (Sodium dodecyl sulfate; SDS)	Analytical reagent	Ajax Fanechem

3.1.2 อุปกรณ์และเครื่องมือ

ตารางที่ 3.2 อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

	อุปกรณ์และเครื่องมือ	รุ่น	ยี่ห้อ
1	เจลเพอมีเอชันโครมาโทกราฟี (Gel permeation chromatograph; GPC)	Water 2414	Water
2	ตู้อบสุญญากาศ (Vacuum oven)	DZF-6051	DZF
3	กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscopy; SEM)	JSM 6510	JEOL
4	เครื่องกวนแม่เหล็กแบบใช้ความร้อน (Hot plate stirrer)	C-MAG HS7	IKA
5	กล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง (Optical microscope; OM)	SK-100EB& SK-100ET	Seek
6	เครื่องชั่งตวงวัด 4 ตำแหน่ง (Analytical Balance)	SI-234	DENVER INSTRUMENT
7	เครื่องปั่นเหวี่ยง (Centrifuge)	Spinette centrifuge	IEC
8	เครื่องผสมสาร (Vortex mixer)	VORTEX GENIE 2	Scientific Industries
9	โฮโมจีไนเซอร์ (Homogenizer)	T 25 digital UL TRA-TURR	IKA
10	ตู้อบลมร้อน (Hot air oven)	UNB 400	Memmer
11	ดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริมิเตอร์ (Differential scanning calorimeter; DSC)	DSC 4000	Perkin Elmer
12	เทอร์โมกราวิเมตริกอะนาไลเซอร์ (Thermogravimetric analyzer; TGA)	TGA 4000	Perkin Elmer
13	เครื่องวัดการกระเจิงแสงพลวัต (Dynamic light scattering; DLS)	DelsaTM NanoC	Beckman Coulter

	อุปกรณ์และเครื่องมือ	รุ่น	ยี่ห้อ
14	เครื่องวัดขนาดอนุภาค (Particle size analyzer)	SALD-2300	Shimadzu
15	เครื่องยูวีวิสิเบิล สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (UV-Visible spectrophotometer)	Lambda 35	Perkin Elmer

3.2 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

การดำเนินงานวิจัยแบ่งเป็น 3 ขั้นตอน ดังนี้



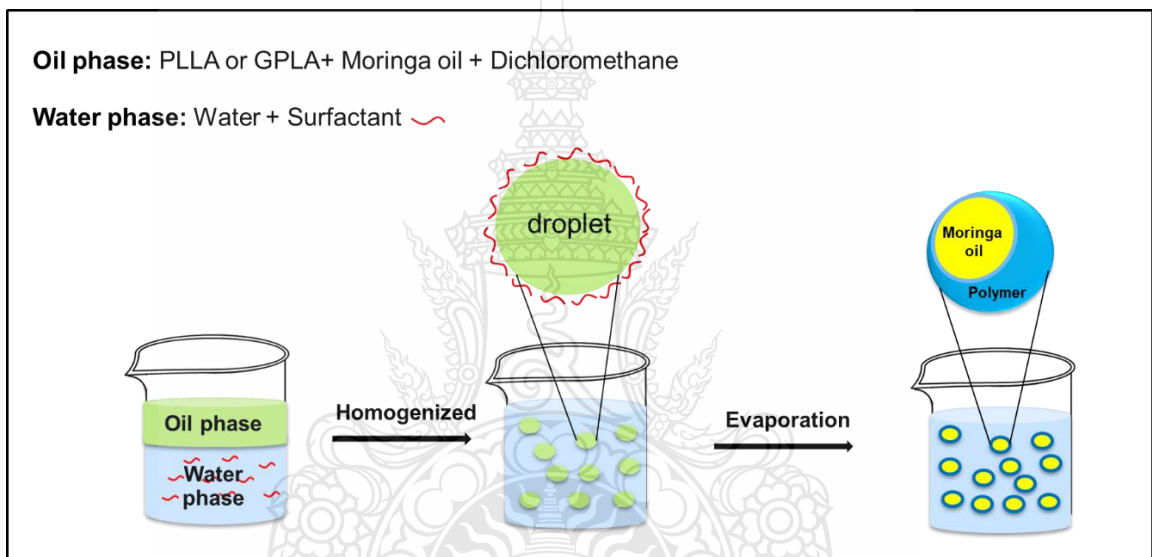
3.3 การทดลอง

3.3.1 การศึกษาสถานะที่เหมาะสมในการกักเก็บน้ำมันมะรุมด้วยเทคนิคไมโครเอมัลชันในระบบน้ำมันในน้ำ

การเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมในงานวิจัยนี้ ใช้เทคนิคการระเหยตัวทำละลายในระบบน้ำมันในน้ำ โดยได้ทำการศึกษาการเตรียมหยดสารอินทรีย์ 2 วิธี คือ การเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบดั้งเดิม และแบบกลับวัฏภาค ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

3.3.1.1 การเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบดั้งเดิม

ขั้นแรก นำพอลิเมอร์และน้ำมันมะรุมละลายเข้าด้วยกันในตัวทำละลายที่เหมาะสมเป็นชั้นน้ำมัน โดยศึกษาชนิดตัวทำละลายและอัตราส่วนระหว่างพอลิเมอร์ต่อน้ำมันต่อตัวทำละลายที่เหมาะสม จากนั้น นำไปผสมกับสารละลายของสารแรงตึงผิว นำไปปั่นด้วยโฮโมจีไนเซอร์หรือเครื่องอัลตราโซนิกส์ จะได้อิมัลชันที่ประกอบด้วย พอลิเมอร์ น้ำมันมะรุม และตัวทำละลายเป็นเนื้อเดียวกัน และกระจายตัวอยู่ในชั้นน้ำ จากนั้น นำไปปั่นเบา ๆ เพื่อระเหยตัวทำละลาย พอลิเมอร์จะก่อตัวขึ้นเป็นเปลือกหุ้มน้ำมันมะรุมไว้ภายใน ดังรูปที่ 3.1 โดยพอลิเมอร์แคปซูลที่เตรียมได้ด้วยเทคนิคนี้จะมีขนาดอยู่ในระดับนาโนเมตรหรือไมโครเมตร ซึ่งขึ้นอยู่กับอัตราการปั่นเตรียมหยด



ภาพที่ 3.1 เทคนิคการเอนแคปซูเลชันแบบการระเหยตัวทำละลายโดยวิธีการเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบดั้งเดิม

โดยในการเตรียมแคปซูลจะศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการเกิดแคปซูลและสมบัติของแคปซูลที่เตรียมได้ ดังนี้

1) ชนิดของพอลิเมอร์

ศึกษาการเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลโดยใช้พอลิเมอร์ชีวภาพ 3 ชนิด ได้แก่ พอลิแอลแลคติก แอซิด เซลลูโลสอะซิเตทบิฟิเรต และเอทิลเซลลูโลส โดยมีสภาวะการเตรียมแสดงดังตารางที่ 3.1

ตารางที่ 3.1 สภาวะการเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล

Chemicals			
Oil	Polymers ^a	g	1.75
	MO ^b	g	0.75
Water	PVA	g	0.23
	Water	g	22.5

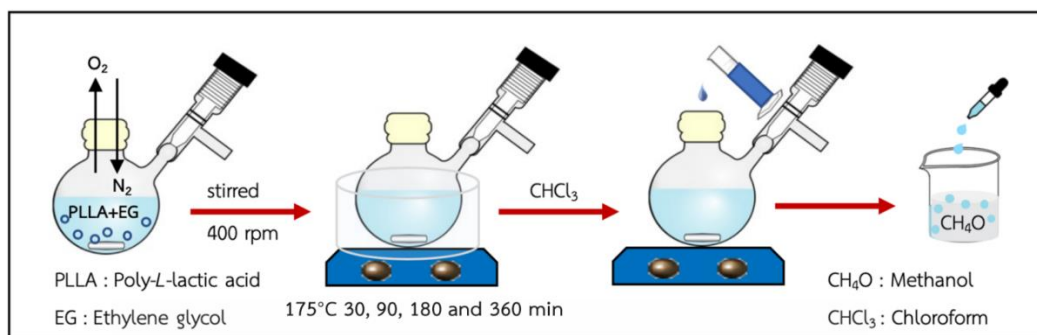
^a; เซลลูโลสอะซิเตทบิวทิเรต เอทิลเซลลูโลส และ พอลิแอลแลคติก แอซิด

^b; พอลิเมอร์: น้ำมันมะรุม 70: 30

2) น้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์

ศึกษาผลของน้ำหนักโมเลกุลของพอลิแอล-แลคติก แอซิด ต่อการเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลสำหรับกักเก็บน้ำมันมะรุม ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ คือ 140,000 15,800 8,900 และ 7,800 ที่อัตราส่วนพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุม 50: 50 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก

โดยจะศึกษาการใช้พอลิแอล-แลคติก แอซิดที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ ซึ่งสามารถเตรียมได้โดยกระบวนการไกลโคไลซิส [100] โดยมีสภาวะในการเตรียม ดังตารางที่ 3.2 ขั้นแรกนำพอลิแอลแลคติก แอซิด ทำปฏิกิริยากับเอทิลีนไกลคอล ที่อัตราส่วนระหว่างพอลิแอล-แลคติก แอซิดต่อเอทิลีนไกลคอล 1: 1 ในขวดทำปฏิกิริยา ทำการเป่าแก๊สไนโตรเจนสลับกับดูดอากาศออกด้วยปั๊มจำนวน 5 รอบ เพื่อให้ระบบอยู่ในสภาวะสุญญากาศ จากนั้น ให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 175 องศาเซลเซียส รอสารในขวดทำปฏิกิริยาละลายจนเป็นเนื้อเดียวกัน จากนั้น เริ่มจับเวลาที่ 30 90 180 และ 360 นาที จะได้พอลิแอล-แลคติก แอซิดที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่างกัน ตั้งทิ้งไว้ให้อุณหภูมิลดลงจนถึงอุณหภูมิห้อง หลังจากนั้น นำสารที่ได้มาละลายด้วยคลอโรฟอร์ม ตกตะกอนด้วยเมทานอล กรอง และทำให้แห้งในตู้อบสุญญากาศ จะได้ไกลโคไลซ์พอลิแอลแลคติก แอซิด (Glycolized PLLA) เป็นผลิตภัณฑ์สุดท้าย ดังภาพที่ 3.2 วิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ที่ได้ด้วยเทคนิคเจลเพอร์มิเอชันโครมาโทกราฟี โดยเตรียมตัวอย่างที่ความเข้มข้น 1 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก โดยใช้เทพรเฮไฮโดรฟูแรนเป็นตัวทำละลาย จากนั้น กรองสารที่เตรียมได้ผ่านฟیلเตอร์ขนาด 0.2 ไมโครเมตร ก่อนฉีดเข้าเครื่องเจลเพอร์มิเอชันโครมาโทกราฟี



ภาพที่ 3.2 กระบวนการการลดน้ำหนักโมเลกุลของพอลิแอล-แลคติก แอซิด โดยการไกลโคไลซิสด้วยเอทิลีนไกลคอล

ตารางที่ 3.2 สภาวะการเตรียมไกลโคไลซ์พอลิแอล-แลคติก แอซิด

Chemical		
PLLA	g	20.00
Ethylene glycol	g	20.00
Chloroform	mL	50.00
Methanol	mL	100.00

3) อัตราส่วนพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุม

ศึกษาอัตราส่วนพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุม ที่มีผลต่อลักษณะพื้นฐานวิทยา และประสิทธิภาพการกักเก็บน้ำมันมะรุมไว้ในพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล โดยจะศึกษาที่อัตราส่วนพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุม 70: 30 60: 40 และ 50: 50 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ดังสภาวะในตารางที่ 3.3

ตารางที่ 3.3 สภาวะการเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมด้วยเทคนิคระเหยตัวทำละลาย โดยวิธีการเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบดั้งเดิม

Chemicals			Polymer: Moringa oil		
			50: 50	60: 40	70: 30
Oil	PLLA ^{a, b}	(g)	1.25	1.50	1.75
	Moringa oil	(g)	1.25	1.00	0.75
Water	PVA	(g)	0.23	0.23	0.23
	Water	(g)	22.50	22.50	22.50

^a; พอลิแอลแลคติก-แอซิด มวลโมเลกุล 140,000

^b; ไกลโคลิซ์พอลิแอลแลคติก แอซิด มวลโมเลกุล 15,800; 8,900; 7,800 และ 1,600

4) ขนาดของหยดสารอินทรีย์

เนื่องจากขนาดของพอลิเมอร์แคปซูลมีผลต่อเปอร์เซ็นต์ความเป็นผลึกและอัตราการปลดปล่อยของน้ำมันมะรุมในพอลิเมอร์แคปซูล ดังนั้น ในขั้นตอนนี้จะทำการศึกษาการเตรียมและควบคุมขนาดของพอลิเมอร์แคปซูล เพื่อให้ได้ขนาดของพอลิเมอร์แคปซูลที่แตกต่างกัน จะทำการศึกษาการปั่นเตรียมหยดสารอินทรีย์ด้วยโฮโมจีไนเซอร์และเครื่องอัลตราโซนิกส์

นำพอลิเมอร์และน้ำมันมะรุมละลายให้เป็นเนื้อเดียวกันในตัวทำละลายที่เหมาะสมเป็นชั้นน้ำมัน จากนั้น นำไปผสมกับสารละลายของสารลดแรงตึงผิว โดยจะทำการศึกษาอัตราการปั่นของโฮโมจีไนเซอร์ที่มีผลต่อขนาดของไมโครแคปซูล โดยการปั่นที่อัตราเร็ว 5,000 และ 10,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาที และในกรณีปั่นเตรียมหยดสารอินทรีย์ด้วยเครื่องอัลตราโซนิกส์ จะใช้แอมพลิจูด 70% เป็นเวลา 2 นาที โดยมีสภาวะดังตารางที่ 3.4 เมื่อทำการปั่นเตรียมหยดแล้วจะได้สารแขวนลอยของหยดสารละลายอินทรีย์ที่ จากนั้น นำไปปั่นเบา ๆ เพื่อระเหยตัวทำละลาย จะได้พอลิเมอร์แคปซูล ดังภาพที่ 3.2

ตารางที่ 3.4 สภาวะการเตรียมพอลิเมอร์แคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมโดยการปั่นเตรียมหยดสารอินทรีย์ที่อัตราการปั่นเตรียมหยดต่าง ๆ ^a

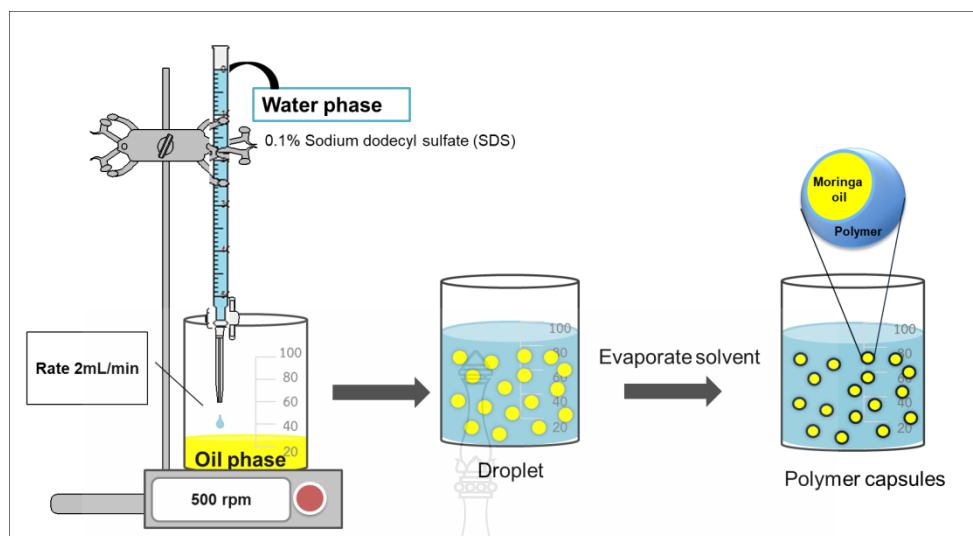
Chemicals			
Oil	PLLA	(g)	1.75
	Moringa oil	(g)	0.75
Water	PVA	(g)	0.23
	SDS	(g)	0.23
	Water	(g)	22.5.0

^aไฮโมจีโนเซอร์ อัตราเร็ว 5,000 และ 10,000 รอบต่อนาที

อัลตราโซนิกส์ 70% แอมพลิจูด

3.3.1.2 การเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบกลับวัฏภาค

การเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบกลับวัฏภาคจะใช้สารลดแรงตึงผิวสองชนิด โดยชนิดหนึ่งผสมในชั้นสารอินทรีย์ ส่วนอีกชนิดหนึ่งละลายในชั้นน้ำ ขั้นแรก นำพอลิเมอร์และน้ำมันมะรุมละลายให้เป็นเนื้อเดียวกัน และเติมพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ซึ่งทำหน้าที่เป็นสารลดแรงตึงผิวในชั้นน้ำมัน จากนั้น หยดสารลดแรงตึงผิวอีกชนิดเป็นสารละลายโซเดียมโดเดซิลซัลเฟต ด้วยอัตราการหยด 2 มิลลิลิตรต่อนาที ลงไปพร้อมกับทำการปั่นด้วยเครื่องกวนสาร (Stirrer) ที่ความเร็วรอบ 500 รอบต่อนาที ในเบื้องต้นจะได้สารแขวนลอยของหยดน้ำในน้ำมัน เมื่อหยดสารละลายโซเดียมโดเดซิลซัลเฟตลงไปจนมีปริมาณมากกว่าชั้นน้ำมันจะเกิดการกลับวัฏภาคกลายเป็นหยดน้ำมันในน้ำ เป็นสารแขวนลอย ที่ในหยดประกอบด้วย พอลิเมอร์ น้ำมันมะรุม และตัวทำละลายเป็นเนื้อเดียวกัน กระจายตัวอยู่ในชั้นน้ำ จากนั้น นำไปปั่นระเหยตัวทำละลายออกจะได้พอลิเมอร์ไมโครแคปซูลโดยมีพอลิเมอร์เป็นเปลือกหุ้ม น้ำมันมะรุมเช่นเดียวกับการเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบดั้งเดิม ดังภาพที่ 3.3 โดยพอลิเมอร์แคปซูลที่เตรียมได้ด้วยเทคนิคนี้จะมีขนาดอยู่ในระดับไมโครเมตรที่เล็กกว่าและจะมีการกระจายตัวของขนาดแคปซูลที่แคบกว่าการเตรียมหยดแบบดั้งเดิม



ภาพที่ 3.3 เทคนิคการเอนแคปซูลชั้นแบบการระเหยตัวทำละลายโดยวิธีการเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบกลับวัฏภาค

โดยในการเตรียมไมโครแคปซูลนี้จะศึกษาอัตราส่วนของพอลิแอล-แลคติกแอซิดต่อพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่ใช้เป็นสารลดแรงตึงผิวในชั้นน้ำมัน ที่อัตราส่วน 40: 60 45: 55 47: 53 50: 50 55: 45 58: 42 และ 65: 35 โดยมีสภาวะดังตารางที่ 3.5

ตารางที่ 3.5 สภาวะการเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุม ด้วยเทคนิคการเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบกลับวัฏภาค ที่อัตราส่วนต่าง ๆ ของพอลิเมอร์

Chemicals			PLLA: PVA						
			40: 60	45: 55	47: 53	50: 50	55: 45	58: 42	65: 35
Oil	PLLA ^a	(g)	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75
	Moringa oil ^b	(g)	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
	PVA	(g)	2.50	2.25	2.00	1.75	1.50	1.25	1.00
	DCM	(g)	10.50	10.50	10.50	10.50	10.50	10.50	10.50
water	SDS	(g)	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
	Water	(g)	22.50	22.50	22.50	22.50	22.50	22.50	22.50

^a; พอลิแอล-แลคติก แอซิด มวลโมเลกุล 140,000

^b; พอลิแอล-แลคติก แอซิดต่อน้ำมันมะรุม 70: 30

3.3.2 การทดสอบสมบัติและประสิทธิภาพของน้ำมันมะรุมและพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำ น้ำมันมะรุมที่เตรียมได้

หลังจากการเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล จะทำการทดสอบสมบัติของและประสิทธิภาพของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมที่เตรียมได้ ดังนี้

3.3.2.1 ศึกษารูปร่างและสัณฐานวิทยาของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล

ทำการศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง (Optical microscope; OM) และกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscope; SEM) โดยในขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างเพื่อศึกษารูปร่างและสัณฐานวิทยาของแคปซูลด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง จะนำสารแขวนลอยของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลหลังระเหยตัวทำละลาย หยดลงบนกระจกสไลด์ประมาณ 1 หยด และปิดด้วยกระจกปิดสไลด์ จากนั้น นำไปตรวจวัดด้วยกำลังขยายที่เหมาะสม ส่วนในกรณีของศึกษารูปร่าง ขนาด และพื้นผิวของแคปซูลด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบส่องกราด จะนำไมโครพอลิเมอร์แคปซูลที่เตรียมได้นำไปทำแห้งแบบสุญญากาศด้วยตู้อบสุญญากาศ เป็นเวลา 24-48 ชั่วโมง แล้วนำไมโครแคปซูลที่มีลักษณะเป็นผงโรยลงบนแผ่นคาร์บอนเทปซึ่งติดอยู่บนแท่นวางตัวอย่าง (Stub) จากนั้น นำตัวอย่างไมโครพอลิเมอร์แคปซูลไปทำการเคลือบด้วยทองคำ และนำไปตรวจวัดด้วยกำลังขยายที่เหมาะสม

3.3.2.2 ศึกษาขนาดของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล

วัดขนาดของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลด้วยเครื่องวัดขนาดอนุภาคเพื่อศึกษาขนาดอนุภาคเฉลี่ยของแคปซูลที่เตรียมได้

3.3.2.3 ศึกษาเปอร์เซ็นต์การบรรจุและเปอร์เซ็นต์การกักเก็บน้ำมันมะรุมในพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล

วิเคราะห์หาปริมาณน้ำมันมะรุมที่ถูกกักเก็บในพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลโดยการวัดค่าการดูดกลืนแสง (Absorbance) ด้วยเครื่องยูวี-วิสิเบิลสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (UV-visible Spectrophotometer) โดยนำพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลที่ผ่านการทำแห้งแล้วประมาณ 0.1 กรัม บันทึกลงในน้ำที่หนักที่แน่นอน จากนั้น นำไปละลายด้วยเทระไฮโดรฟูแรนและปรับปริมาตรของสารละลายเป็น 25 กรัม นำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 293 นาโนเมตร และหาปริมาณน้ำมันมะรุมในแต่ละตัวอย่างเทียบกับกราฟมาตรฐาน (Standard curve) จากนั้นนำไปคำนวณหาเปอร์เซ็นต์การบรรจุของน้ำมันมะรุมและเปอร์เซ็นต์การกักเก็บน้ำมันมะรุม ดังสมการ

1) ปริมาณน้ำมันมะรุมในแคปซูลจากการทดลอง 0.1 กรัม

$$W_{MO; Capsules (Exp.)} (mg) = \frac{[MO] \times 25 \text{ mL}}{1,000} \dots\dots\dots(1)$$

2) ปริมาณน้ำมันมะรุมในพอลิเมอร์แคปซูลตามทฤษฎี 0.1 กรัม

$$W_{MO; Capsules (th.)} (mg) = \frac{W_{MO; th.} (g) \times 0.1 \text{ g}}{[PLLA (g) + MO (g)]} \times 1,000 \dots\dots\dots(2)$$

เปอร์เซ็นต์การบรรจุน้ำมันมะรุม (%)

$$\%L_E = \frac{W_{MO; Capsules (Exp.)} (mg)}{0.1 (g) \times 10^3} \times 100 \dots\dots\dots(3)$$

$$\%L_{th} = \frac{W_{MO; Capsules (th.)} (mg)}{0.1 (g) \times 10^3} \times 100 \dots\dots\dots(4)$$

ประสิทธิภาพในการกักเก็บน้ำมันมะรุม (%)

$$\%EE = \frac{\%L_E}{\%L_{th}} \times 100 \dots\dots\dots(5)$$

เมื่อ	[MO]	คือ ความเข้มข้นของน้ำมันมะรุมที่คำนวณเทียบกับกราฟมาตรฐาน (มิลลิกรัมต่อลิตร)
	$W_{MO; Capsule (exp.)}$	คือ น้ำหนักของน้ำมันมะรุมในแคปซูลที่ได้จากการทดลอง (มิลลิกรัม)
	$W_{MO; th.}$	คือ น้ำหนักของน้ำมันมะรุมทางทฤษฎีที่อัตราส่วนต่างๆ (มิลลิกรัม)
	$W_{MO; Capsule (th.)}$	คือ น้ำหนักของน้ำมันมะรุมที่อยู่ในแคปซูล (มิลลิกรัม)
	L_E	คือ เปอร์เซ็นต์การบรรจุของน้ำมันมะรุมจากการทดลอง
	L_{th}	คือ เปอร์เซ็นต์การบรรจุของน้ำมันมะรุมจากทฤษฎี

3.3.2.4 ศึกษาเปอร์เซ็นต์ความเป็นผลึกของไมโครแคปซูล

ศึกษาเปอร์เซ็นต์ความเป็นผลึกของไมโครแคปซูล โดยนำตัวอย่างพอลิเมอร์แคปซูลที่ผ่านการทำให้แห้งในตู้อบสุญญากาศ ไปวิเคราะห์หาเปอร์เซ็นต์ความเป็นผลึกของพอลิเมอร์ในไมโครแคปซูลด้วยเครื่องดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริมิเตอร์ โดยทำการทดลองภายใต้สภาวะ N_2 ให้

ความร้อนตั้งแต่ 20 ถึง 200 องศาเซลเซียส ที่อัตราเร็ว 10 องศาเซลเซียสต่อนาที จากนั้น ทำการ คำนวณหาเปอร์เซ็นต์ความเป็นผลึก ดังสมการ

$$X_c = \left(\frac{\Delta H_m}{\Phi_{PLLA} \times \Delta H_m^0} \right) \times 100 \quad \dots\dots\dots(6)$$

โดยที่ X_c = เปอร์เซ็นต์ความเป็นผลึก
 ΔH_m = เอนทัลปีการหลอมเหลวของพอลิแอลแลคติก แอซิด ในตัวอย่างไมโครแคปซูล
 Φ_{PLLA} = เศษส่วนน้ำหนักของพอลิแอลแลคติก แอซิด
 ΔH_m^0 = เอนทัลปีการหลอมเหลวของพอลิแอลแลคติก แอซิด บริสุทธิ์

3.3.2.5 ทดสอบความเป็นพิษของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลต่อเซลล์ผิวหนัง

ทำการทดสอบด้วยเทคนิคเอ็มทีที แอสเสย์ (MTT assay) [101] เทียบกับสาร สกัดน้ำมันมะรุมตั้งต้นและอนุภาคพอลิแอล-แลคติกแอซิดที่ไม่มีน้ำมันมะรุม โดยทำการทดสอบร้อยละ การเจริญเติบโตของเซลล์แมคโครฟาจ (RAW 264.7) เมื่อสัมผัสกับสารทดสอบ ทำการเพาะเลี้ยงเซลล์ แมคโครฟาจ (RAW 264.7) ด้วยอาหารเลี้ยงเซลล์ DMEM 10 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งมี Dulbecco's Modified Eagle Medium, fetal bovine serum (FBS) 10 เปอร์เซ็นต์ และยาปฏิชีวนะ ที่ประกอบไปด้วย 100 U/ml penicillin และ 100 ug/ml streptomycin จากนั้นตู้เพาะเลี้ยงเซลล์ที่มีความเข้มข้นของ คาร์บอนไดออกไซด์ 5เปอร์เซ็นต์ ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส จากนั้น และทำการเปลี่ยนอาหารเลี้ยง เซลล์ทุกๆ 2-3 วัน เมื่อเซลล์เจริญประมาณ 70-80เปอร์เซ็นต์ ทำการเก็บเกี่ยวเซลล์ในงานเพาะเลี้ยง เพื่อนำไปทดสอบความเป็นพิษ โดยบ่มเซลล์ด้วย PBS เย็นเป็นเวลา 10 นาที จากนั้น เก็บสารละลาย ตะกอนเซลล์แล้วนำไปปั่นเหวี่ยงที่ 3000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาที

จากนั้น ทำการแบ่งเซลล์แมคโครฟาจให้มีความเข้มข้น 3×10^4 เซลล์ต่อหลุม (ในงานเพาะเลี้ยงเซลล์ขนาด 96 หลุม (96-well plate)) ด้วยอาหารเลี้ยงเซลล์ 10 เปอร์เซ็นต์ ของ DMEM นำไปบ่มในตู้เพาะเลี้ยงเซลล์ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ที่มีปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ 5 เปอร์เซ็นต์ เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เติมสารทดสอบที่ความเข้มข้นต่าง ๆ และให้มีความเข้มข้นสุดท้าย คือ 0.01, 0.1 และ 1 mg/ml ตามลำดับ โดยมีกลุ่มควบคุม คือ ตัวทำละลายของสารทดสอบ แล้วบ่มไว้ในตู้ เพาะเลี้ยงเซลล์ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เมื่อครบเวลาให้ดูดอาหารเลี้ยงเซลล์ ทิ้ง แล้วเติมสารละลายเอ็มทีที (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide; MTT) ที่มีความเข้มข้น 0.05 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร จำนวน 100 ไมโครลิตร แล้วนำไปบ่มไว้ในตู้ เพาะเลี้ยงเซลล์ เป็นเวลา 2 ชั่วโมง วิธี MTT นี้เป็นเทคนิคที่ใช้ในการทดสอบการมีชีวิตรอดของเซลล์

โดยในไมโทคอนเดรียของเซลล์ที่มีชีวิตที่จะสามารถรีดิวซ์ Tetrazolium salt (MTT) ที่มีสีเหลือง ให้เป็นผลิตภัณฑ์ Formazan ที่มีสีม่วง ซึ่งปริมาณของผลิตภัณฑ์ Formazan ที่เกิดขึ้นมีความสัมพันธ์โดยตรงกับจำนวนของเซลล์ที่มีชีวิตรอด จากนั้น เมื่อครบ 2 ชั่วโมง ทำการดูดสารละลายทิ้ง แล้วละลายผลิตภัณฑ์ Formazan ด้วย 100 ไมโครลิตร ของไดเมทิลซัลฟอกไซด์ (Dimethyl sulfoxide; DMSO) เขย่าให้เข้ากันประมาณ 15 นาที จากนั้น ทำการวิเคราะห์ความเข้มข้นของสารละลาย Formazan โดยนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 560 นาโนเมตร และทำการคำนวณค่าร้อยละการมีชีวิตของเซลล์ของสารทดสอบ ดังสมการด้านล่าง โดยเปรียบเทียบกับค่าการเจริญเติบโตของเซลล์ในกลุ่มควบคุม

$$\text{เปอร์เซ็นต์ Cell viability} = \frac{A_{560} \text{ Sample}}{A_{560} \text{ Control}} \times 100 \quad \dots\dots\dots(7)$$

โดยที่ $A_{560} \text{ Sample}$ = ค่าการดูดกลืนแสงของสารทดสอบ

$A_{560} \text{ Control}$ = ค่าการดูดกลืนแสงของกลุ่มควบคุม

3.3.2.6 ศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบของสารสกัดน้ำมันมะรุมด้วยวิธีศึกษาการยับยั้งการหลั่ง Nitric oxide (NO) ด้วย Griess Reagent

ศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมเทียบกับสารสกัดน้ำมันมะรุมตั้งต้น โดยการยับยั้งการผลิตไนตริกออกไซด์ในเซลล์แมคโครฟาจ ด้วยวิธี Griess reagent [101] ทำการกระจายเซลล์แมคโครฟาจลงในจานเพาะเลี้ยงเซลล์แบบ 24 หลุม จำนวน 1.5×10^5 เซลล์ต่อหลุม ในอาหารเลี้ยงเซลล์ 10 เปอร์เซ็นต์ DMEM แล้วบ่มเซลล์ไว้ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ในอากาศที่มีคาร์บอนไดออกไซด์ 5 เปอร์เซ็นต์ เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้น ดูดอาหารเก่าทิ้ง แล้วเติมอาหาร DMEM ที่ไม่มีสีของ phenol red ที่ประกอบด้วยสารละลายตัวอย่างร่วมกับ 1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ของ LPS (lipopolysaccharides) ปริมาตร 500 ไมโครลิตร แล้วทำการบ่มเซลล์ต่อที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ในอากาศที่มีคาร์บอนไดออกไซด์ 5 เปอร์เซ็นต์ เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เก็บอาหารเลี้ยงเซลล์เพื่อทำการวิเคราะห์ปริมาณการผลิตไนตริกออกไซด์โดยการวัดปริมาณไนไตรท์ ซึ่งเป็นสารออกซิไดซ์ของไนตริก ออกไซด์ที่เสถียร โดยไนไตรท์สามารถทำปฏิกิริยากับสารละลาย Griess ที่ให้สารสีชมพู ซึ่งความเข้มของสีที่เกิดขึ้นจะแปรผันตรงกับปริมาณไนไตรท์ (ปริมาณไนตริกออกไซด์) ที่ผลิตออกมาในอาหารเลี้ยงเซลล์ โดยนำอาหารเลี้ยงเซลล์ที่เก็บไว้ไปปั่นเหวี่ยง ด้วยความเร็ว 12000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาที แล้วทำการปิเปต 100 ไมโครลิตร ของ Griess reagent (ประกอบด้วย 0.1 เปอร์เซ็นต์น้ำหนักโดยปริมาตร N-(1-naphthyl)-ethylene diamine และ 1 เปอร์เซ็นต์น้ำหนักโดยปริมาตร Sulfanilamide ใน 5 เปอร์เซ็นต์ปริมาตรโดยปริมาตร Phosphoric acid) ลงในเพลท 96 หลุม จากนั้น ปิเปต 100 ไมโครลิตร ของอาหารเลี้ยงเซลล์หลังจากปั่นเหวี่ยง ทำ

การผสมให้เข้ากัน แล้วบ่มทิ้งไว้ 10 นาที และนำไปตรวจวัดด้วยเครื่อง Microplate reader ที่ความยาวคลื่น 560 นาโนเมตร แล้วคำนวณผลการยับยั้งการผลิตไนตริกออกไซด์ ดังสมการที่ 4 โดยเปรียบเทียบกับ การผลิตไนตริกออกไซด์ในเซลล์แมคโครฟาจที่ไม่ได้สัมผัสกับสารทดสอบ

$$\text{เปอร์เซ็นต์ NO inhibition} = 100 - \left[\frac{A_{560} \text{ Sample}}{A_{560} \text{ Control}} \times 100 \right] \quad \dots\dots\dots(8)$$

โดยที่ $A_{560} \text{ Sample}$ = ค่าการดูดกลืนแสงของสารทดสอบ

$A_{560} \text{ Control}$ = ค่าการดูดกลืนแสงของกลุ่มควบคุม

3.3.2.7 ศึกษาฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระ (Free radical scavenging activity) ของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมด้วยวิธี DPPH

ศึกษาฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมเทียบกับสารสกัดน้ำมันมะรุมตั้งต้นด้วยวิธี DPPH โดยเตรียมสารสกัดตัวอย่างที่มีความเข้มข้น 0.001, 0.01, 0.1, 1.0 และ 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร จากนั้น เติมสารละลายตัวอย่างแต่ละความเข้มข้น ปริมาตร 100 ไมโครลิตร ลงในจานเพาะเลี้ยงเซลล์ขนาด 96 หลุม เติมสารละลาย 0.1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร DPPH ปริมาตร 100 ไมโครลิตร เขย่าเพื่อให้สารละลายเข้ากัน เก็บไว้ในที่มืดนาน 30 นาที นำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง Microplate reader ที่ความยาวคลื่น 517 นาโนเมตร ทำการทดสอบ 3 ซ้ำ จากนั้นคำนวณฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระจากสมการ

$$\text{เปอร์เซ็นต์ Radical scavenging activity} = \frac{[(A-B) - (C-D)]}{(A-B)} \times 100 \quad \dots\dots\dots(9)$$

โดยที่ A = ค่าการดูดกลืนแสงของ DPPH

B = ค่าการดูดกลืนแสงของ control

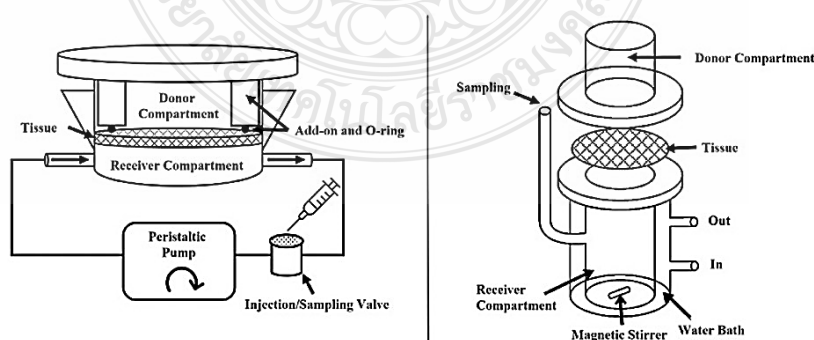
C = ค่าการดูดกลืนแสงของตัวอย่าง

D = ค่าการดูดกลืนแสงของตัวอย่างที่เติม DPPH

จากนั้น คำนวณหาค่าความเข้มข้นของสารตัวอย่างที่สามารถยับยั้งสารอนุมูลอิสระได้ 50% (SC_{50}) จากกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเปอร์เซ็นต์การยับยั้งสารอนุมูลอิสระและความเข้มข้นของสารสกัด [102]

3.3.2.8 ทดสอบประสิทธิภาพการปลดปล่อยสารสำคัญในระบบจำลอง (in vitro testing) ด้วยเทคนิค Franze diffusion cell

ทดสอบประสิทธิภาพการปลดปล่อยสารสำคัญในระบบจำลองด้วยเทคนิค Franz diffusion cell [103] ด้วยเครื่อง Transdermal Diffusion Cell System ดังภาพที่ 3.4 ซึ่งได้รับการออกแบบมาเพื่อใช้ในการทดสอบการแพร่ผ่านผิวหนัง โดย Tissue หรือ Membrane จะถูกวางไว้ระหว่าง Cell cap (Donor) และ Cell body (Receptor) และเพื่อจำลองระดับอุณหภูมิร่างกายมนุษย์ อุณหภูมิในการทดสอบจะอยู่ที่ 37 °C โดยการหมุนเวียนน้ำเพื่อรักษาอุณหภูมิให้คงที่ น้ำจะผ่านเข้าทางช่องด้านล่างของ Water bath หรือ Water jacket ที่ล้อมรอบ Chamber ไว้ และจะเวียนออกไปทางช่องด้านบน โดยการจ่ายน้ำเข้าและน้ำออก การกระจายอุณหภูมิภายใน Chamber จะเป็นไปอย่างทั่วถึง เนื่องจากการหมุนวนของ Teflon coated magnetic bar และการเปิด Cell cap เพื่อทดสอบในสภาวะอุณหภูมิห้องของห้องปฏิบัติการ ในการทดสอบประสิทธิภาพการปลดปล่อยสารสำคัญ ขั้นแรก เติม Phosphate buffer pH 6.8 ลงใน Franz cell จนกระทั่งเต็ม แต่อย่าให้ล้น วางแผ่น Strat-M® ลงด้านบนของ Franz cell ยึด Cell cap ไว้ด้วย Clam พร้อมทั้งขันล็อคให้แน่น จากนั้นวางตัวอย่างไมโครแคปซูล 1 g ลงด้านบนของแผ่น Strat-M® เอียงให้ Sampling port ชีขึ้น ด้านบน เพื่อไล่อากาศที่อยู่ด้านล่างแผ่น Strat-M® ออกจาก Sampling port หลังจากไล่อากาศทั้งหมดออกแล้ว ให้เติม Phosphate buffer pH 6.8 ลงไปเพิ่มจนถึงขีดสีดำ จากนั้นทดสอบการซึมผ่านที่ 1 3 และ 6 ชั่วโมง เมื่อครบกำหนดเวลาเก็บแผ่น Strat-M® เพื่อนำไปทดสอบหาปริมาณสารที่ซึมผ่านแผ่น Strat-M® โดยการนำแผ่น Strat-M® ไปสกัดสารสำคัญด้วยไดคลอโรมีเทน จากนั้นนำไปทดสอบหาปริมาณตัวสารโดยวิเคราะห์ค่าความเข้มข้นของน้ำมันมะรุมด้วยการวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง UV spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 293 นาโนเมตร และนำมาเทียบค่าความเข้มข้นของสารที่ได้จากการสร้างกราฟความเข้มข้นมาตรฐาน



ภาพที่ 3.4 ส่วนประกอบของเครื่อง Transdermal Diffusion Cell System [104]

3.3.2.9 ทดสอบความคงตัวของไมโครแคปซูล

ทดสอบความคงตัวของไมโครแคปซูลโดยการเก็บสารแขวนลอยพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลไว้ที่อุณหภูมิห้อง ทำการสุ่มตัวอย่างมาทำการวิเคราะห์รูปร่างและขนาดของแคปซูล และปริมาณน้ำมันมะรุมที่เวลาต่าง ๆ เป็นเวลา 80 วัน



บทที่ 4

ผลการดำเนินงานวิจัย

4.1 การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการกักเก็บน้ำมันมะรุมด้วยเทคนิคไมโครเอนแคปซูลชั้นในระบบน้ำมันในน้ำ

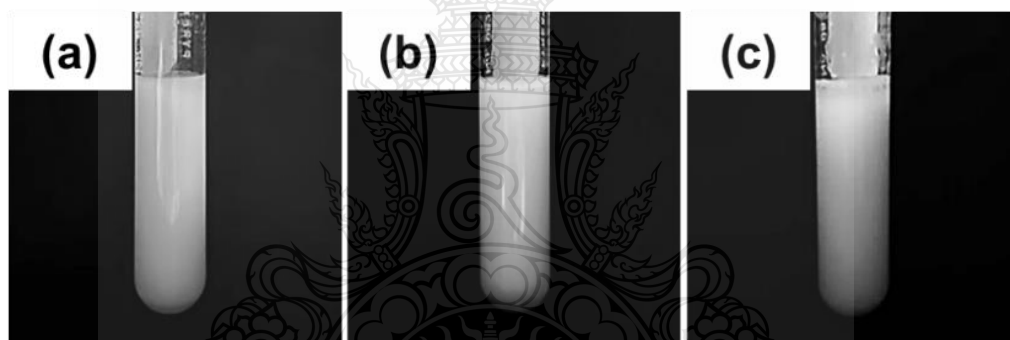
การเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลด้วยเทคนิคการระเหยตัวทำละลายในระบบน้ำมันในน้ำเป็นกระบวนการที่ง่าย ไม่ต้องใช้เครื่องมือราคาที่สูง โดยจะเริ่มต้นจากการเตรียมหยดสารอินทรีย์ที่ประกอบไปด้วยน้ำมันมะรุม พอลิเมอร์ และตัวทำละลาย ซึ่งได้ศึกษาการเตรียมหยด 2 วิธี ดังนี้

4.1.1 การเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบดั้งเดิม (Conventional emulsification)

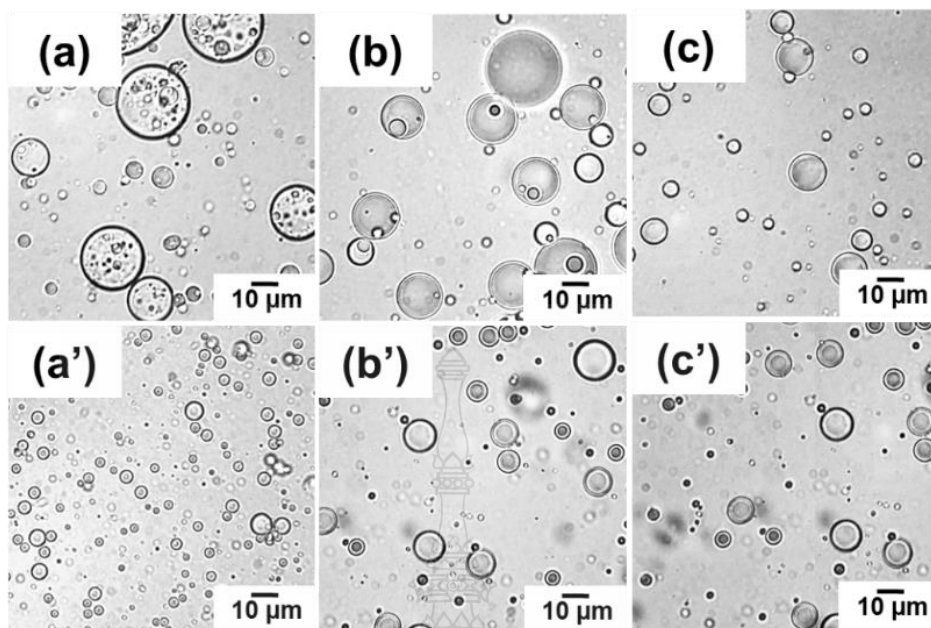
4.1.1.1 ชนิดของพอลิเมอร์

สารแขวนลอยของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลที่เตรียมหยดแบบดั้งเดิมด้วยพอลิเมอร์ชีวภาพ 3 ชนิด พบว่า ทุกสภาวะมีลักษณะเป็นน้ำมัน สีขาวขุ่น ดังภาพที่ 4.1 (a-c) เมื่อนำพอลิเมอร์แคปซูลที่เตรียมได้ไปศึกษารูปร่างและขนาดแคปซูลด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง พบว่าสามารถเตรียมพอลิเมอร์แคปซูลได้ทุกสภาวะ โดยพอลิเมอร์แคปซูลทุกอัตราส่วนมีลักษณะเป็นทรงกลม มีขนาดอยู่ในระดับไมโครเมตร ไม่จับตัวเป็นก้อนและการกระจายตัวที่ดี ดังภาพที่ 4.2 หลังจากการอบแห้งและนำไปศึกษารูปร่างและลักษณะสัณฐานวิทยาด้วยเทคนิค SEM พบว่าพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลที่ใช้พอลิเมอร์ทั้งสามชนิดมีลักษณะเป็นทรงกลม ดังภาพที่ 4.3 อย่างไรก็ตาม พบการรวมตัวของเซลล์โลสอะซิเตทพิวทิเรตไมโครแคปซูลบางส่วน อาจเนื่องมาจากมีน้ำมันบางส่วนไม่ถูกกักเก็บและกระจายอยู่บริเวณพื้นผิว และเอทิลเซลลูโลสไมโครแคปซูลที่เตรียมได้มีพื้นผิวขรุขระหรือรูที่อาจเกิดจากการระเหยของตัวทำละลาย ในทางตรงกันข้าม พอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูลมีลักษณะเป็นทรงกลม ดังภาพที่ 4.3 (c) นอกจากนี้ยังสังเกตเห็นพื้นผิวที่เรียกว่าเซลล์โลสอะซิเตทพิวทิเรตและเอทิลเซลลูโลสไมโครแคปซูลอย่างชัดเจน ดังภาพที่ 4.3 (a, b) หลังจากบดให้แตกเพื่อศึกษาสัณฐานวิทยาภายใน พบลักษณะสัณฐานวิทยาแบบแกน-เปลือก ของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลทั้งสามชนิดอย่างชัดเจน ดังภาพที่ 4.4 โดยพอลิเมอร์และน้ำมันมะรุมเกิดการแยกเฟสระหว่างการระเหยตัวทำละลาย ซึ่งทำให้พอลิเมอร์เคลื่อนที่ออกไปด้านนอกของหยดสารอินทรีย์และก่อตัวขึ้นเป็นเปลือกห่อหุ้มน้ำมันมะรุมไว้ภายใน ดังนั้น ในเบื้องต้นพอลิเมอร์ทั้งสามชนิดสามารถใช้เพื่อเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมได้ จากนั้น เมื่อนำไปศึกษาประสิทธิภาพการบรรจุและการกักเก็บน้ำมันมะรุมของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล ด้วยเครื่องยูวี-วิสิเบิลสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ และนำพิกัดการดูดกลืนแสงของสารละลายตัวอย่างมาคำนวณหาปริมาณของ

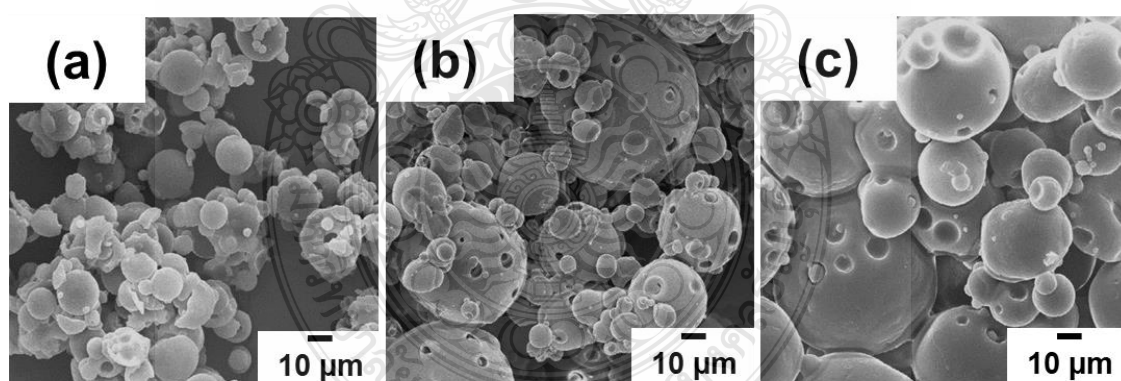
น้ำมันมะรุมที่ถูกกักเก็บในพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล เทียบกับพิกมาตรฐานของน้ำมันมะรุม ดังภาพที่ 4.5 พบว่าประสิทธิภาพการกักเก็บน้ำมันมะรุม ได้ผลดังตารางที่ 4.1 ซึ่งสอดคล้องกับผล SEM พอลิเมอร์ไมโครแคปซูลที่เตรียมด้วยเอทิลเซลลูโลสมีประสิทธิภาพการกักเก็บต่ำที่สุด เนื่องจากพื้นผิวมีความขรุขระ และมีรูเกิดขึ้นที่ผิวของเอทิลเซลลูโลสไมโครแคปซูล ซึ่งอาจทำให้น้ำมันมะรุมบางส่วนอาจสูญเสียไปยังบริเวณภายนอก ส่งผลให้ปริมาณน้ำมันมะรุมที่ถูกกักเก็บลดลง ในทางตรงกันข้าม พอลิแอลแลคติกแอซิดไมโครแคปซูลให้ประสิทธิภาพการกักเก็บสูงสุดที่ประมาณ 74% อาจเป็นเพราะน้ำหนักรวมของพอลิแอลแลคติก (140,000 กรัมต่อโมล) ที่ใช้สูงกว่าของเซลลูโลส อะซิเตท บิวทิเรต (77,000 กรัมต่อโมล) และเอทิลเซลลูโลส (51,000 กรัมต่อโมล) เนื่องจากพอลิเมอร์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงมีสายโซ่พอลิเมอร์ที่ยาวจะช่วยให้ไขมันมะรุมถูกห่อหุ้มอย่างสมบูรณ์และสร้างเปลือกที่แข็งแรงมากขึ้น [105] โดยพบเพียงรอยบวมเกิดขึ้นที่ผิวด้านนอกของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ดังภาพที่ 4.3 (c) ดังนั้นจึงเลือกพอลิแอลแลคติก แอซิดไปทำการศึกษาในขั้นตอนต่อไป



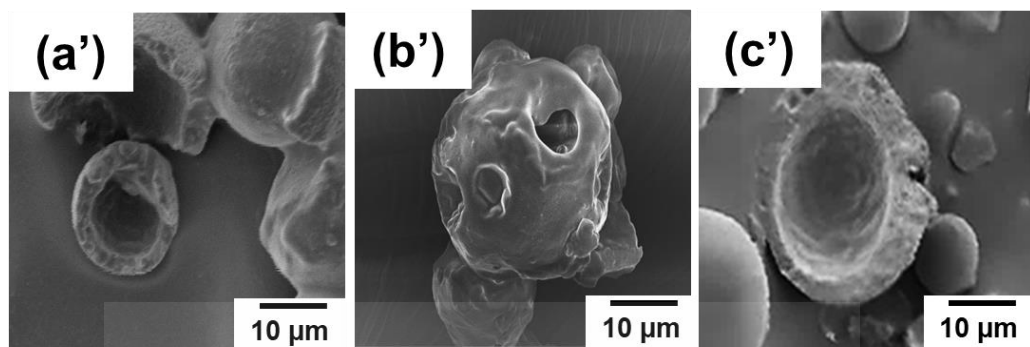
ภาพที่ 4.1 สารแขวนลอยของเซลลูโลสอะซิเตทบิวทิเรตไมโครแคปซูล (a) เอทิลเซลลูโลสไมโครแคปซูล (b), และพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล (c)



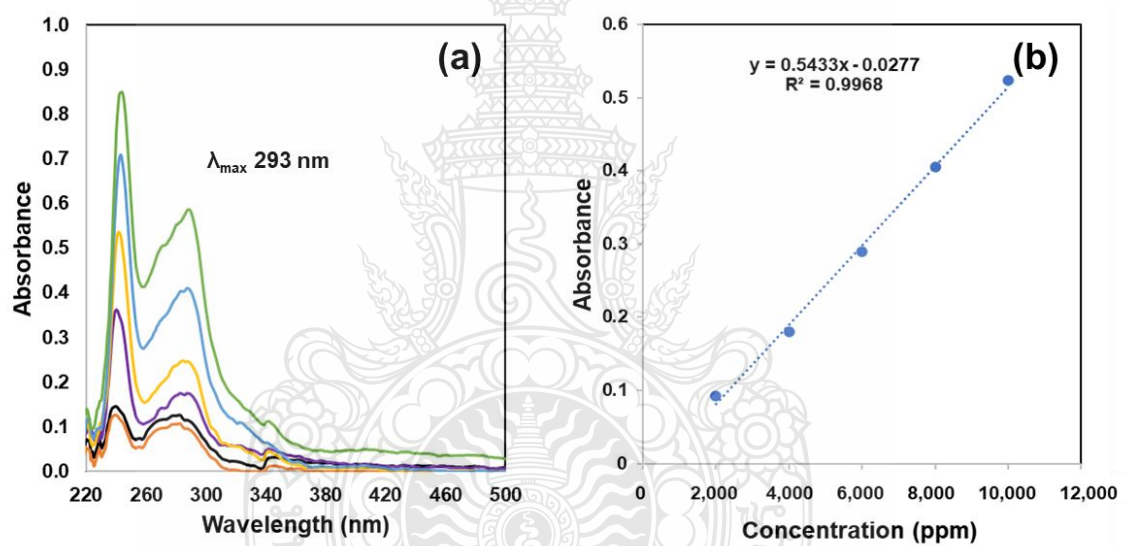
ภาพที่ 4.2 Optical micrographs ของหยดสารละลายพอลิเมอร์ ก่อน (a - c) และหลัง (a' - c') ระยะเวลาการทำลาย ของเซลลูโลสอะซิเตทบิวทิเรตไมโครแคปซูล (a และ a') เอทิลเซลลูโลสไมโครแคปซูล (b และ b') และพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล (c และ c')



ภาพที่ 4.3 SEM micrographs ของเซลลูโลสอะซิเตทบิวทิเรตไมโครแคปซูล (a) เอทิลเซลลูโลสไมโครแคปซูล (b), และพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล (c)



ภาพที่ 4.4 SEM micrographs ของเซลลูโลสอะซิเตทบิวทิเรตไมโครแคปซูล (a) เอทิลเซลลูโลสไมโครแคปซูล (b) และพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล (c) ที่ถูกบดให้แตก



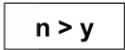
ภาพที่ 4.5 UV spectrum ของสารละลายมาตรฐานน้ำมันมะรุม (ppm); 2,000 (—), 4,000 (—), 6,000 (—), 8,000 (—) และ 10,000 (—) และสารละลายเอทิลเซลลูโลสไมโครแคปซูล (—) (a) และ กราฟมาตรฐาน (Standard curve) ที่ใช้ในการคำนวณหาปริมาณน้ำมันมะรุม (b)

ตารางที่ 4.1 เปอร์เซนต์การบรรจุและเปอร์เซนต์การกักเก็บของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล

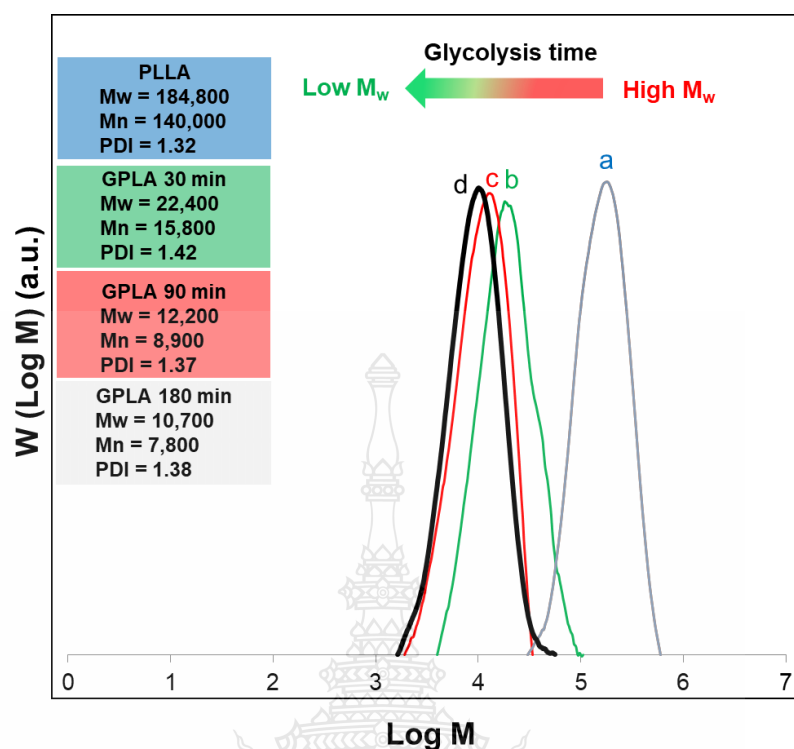
ตัวอย่าง	เปอร์เซนต์การบรรจุ (%wt)		ประสิทธิภาพการกักเก็บ (%wt)
	ทดลอง	ทฤษฎี	
เซลลูโลสอะซิเตทบิวทิเรต ไมโครแคปซูล	12.72 ± 0.03	30.02	42.37 ± 0.10
เอทิลเซลลูโลส ไมโครแคปซูล	12.28 ± 0.29	30.06	40.85 ± 0.96
พอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล	22.41 ± 0.29	30.25	74.08 ± 0.96

4.1.1.2 มวลโมเลกุลของพอลิแอลแลคติก แอซิด และอัตราส่วนพอลิแอลแลคติก แอซิด ต่อน้ำมันมะรุม

เมื่อได้ชนิดของพอลิเมอร์ชีวภาพที่เหมาะสมใช้เป็นเปลือกพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมแล้ว ได้ทำการศึกษาผลของมวลโมเลกุลของพอลิแอลแลคติก แอซิดที่สามารถเตรียมได้โดยกระบวนการไกลโคไลซิสด้วยเอทิลีนไกลคอล ซึ่งมีกลไกดังภาพที่ 4.6 โดยนำพอลิแอลแลคติก แอซิด ทำปฏิกิริยาทรานส์เอสเทอริฟิเคชัน (Transesterification reaction) กับเอทิลีนไกลคอลที่อุณหภูมิสูง หมู่เอสเทอร์ (COOR) ของพอลิแอลแลคติก แอซิดที่ปลายสายโซ่จะเกิดการแตก และถูกแทนที่ด้วยหมู่ไฮดรอกซิล (OH) ที่มาจากหมู่ไดออลของเอทิลีนไกลคอล สุดท้าย จะได้ไกลโคไลซ์พอลิแอลแลคติก แอซิด เป็นผลิตภัณฑ์สุดท้ายที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่างกันตามเวลาของการทำปฏิกิริยา [77] ลักษณะดังภาพที่ 4.7 เมื่อนำไกลโคไลซ์พอลิแอลแลคติก แอซิดที่เตรียมได้ไปวิเคราะห์มวลโมเลกุลของพอลิเมอร์ด้วยเทคนิคเจลเพอร์มิเอชันโครมาโทกราฟี พบว่ามวลโมเลกุลของพอลิแอลแลคติก แอซิดเกรดทางการค้าจะลดลงจากประมาณ 140,000 เป็น 15,800 8,900 และ 7,800 กรัมต่อโมล ที่เวลาการทำปฏิกิริยา 30 90 และ 180 นาที ตามลำดับ โดยมวลโมเลกุลมีการกระจายตัวของค่อนข้างแคบ ดังภาพที่ 4.8



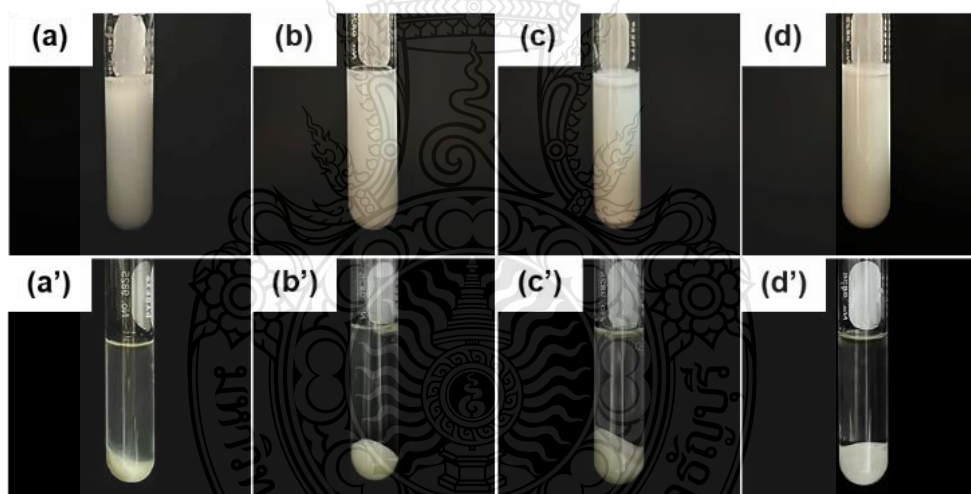
พอลิแอลแลคติก แอซิด หลังอบให้แห้งในตู้อบสุญญากาศที่ 90 (b) และ 180 (c) นาที่



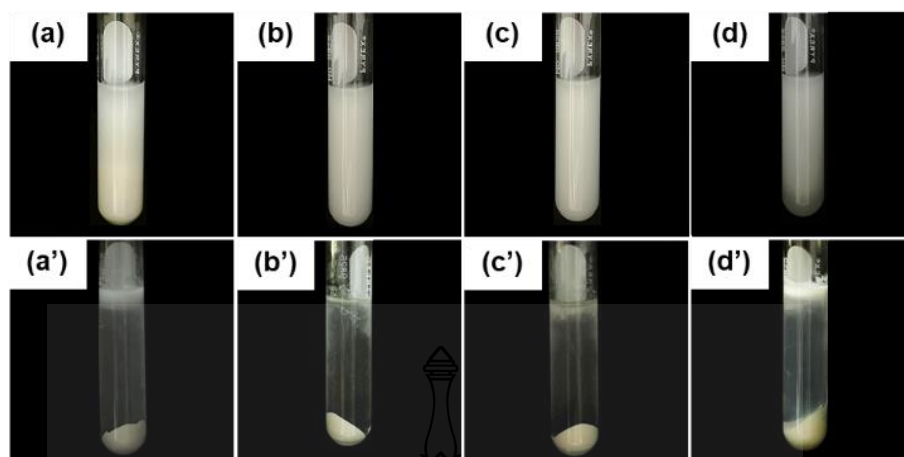
ภาพที่ 4.8 แสดงค่าการกระจายตัวของมวลโมเลกุลพอลิแอลแลคติก แอซิดเกรดการค้า (a) เปรียบเทียบกับ โกลโคไลซ์-พอลิแอลแลคติก แอซิด ที่ผ่านกระบวนการโกลโคไลซิสที่เวลา 30 (b), 90 (c) และ 180 (d) นาที

เมื่อได้โกลโคไลซ์-พอลิแอลแลคติก แอซิด ที่มีมวลโมเลกุลต่างกันแล้ว จะนำไปเตรียมพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูลโดยเทคนิคการเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบดั้งเดิมต่อไป โดยพบว่า สารแขวนลอยของพอลิเมอร์แคปซูลที่เตรียมได้ ทุกสภาวะจะมีลักษณะเป็นน้ำนม สีขาวขุ่น ดังภาพที่ 4.9 (a-d) 4.10 (a-d) และ 4.11 (a-d) เมื่อนำสารแขวนลอยที่ได้ไประเหยตัวทำละลายแล้วนำไปปั่นเหวี่ยงด้วยอัตราเร็ว 3,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 15 นาที พบว่า พอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล และโกลโคไลซ์-พอลิแอลแลคติกแคปซูล (ภาพที่ 4.9 (a'-d'), 4.10 (a'-d') และ 4.11 (a'-d')) จะเกิดการแยกชั้น เนื่องจากความหนาแน่นของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล และโกลโคไลซ์-พอลิแอลแลคติกแคปซูลเท่ากับ 1.32 g/cm^3 ซึ่งมีค่าสูงกว่าน้ำ จึงทำให้พอลิเมอร์ไมโครแคปซูลตกตะกอนอยู่ด้านล่าง [106] เมื่อนำพอลิเมอร์แคปซูลที่เตรียมได้ไปศึกษารูปร่างและขนาดแคปซูลด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง พบว่าสามารถเตรียมพอลิเมอร์แคปซูลได้ทุกสภาวะ โดยพอลิเมอร์แคปซูลทุกอัตราส่วนเป็นทรงกลม และมีขนาดอยู่ในระดับไมโครเมตร ดังภาพที่ 4.12-4.14 แต่หลังจากระเหยตัวทำละลายและนำสารแขวนลอยไปปั่นเหวี่ยง ที่อัตราส่วนพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุม 50: 50 พอลิแอลแล

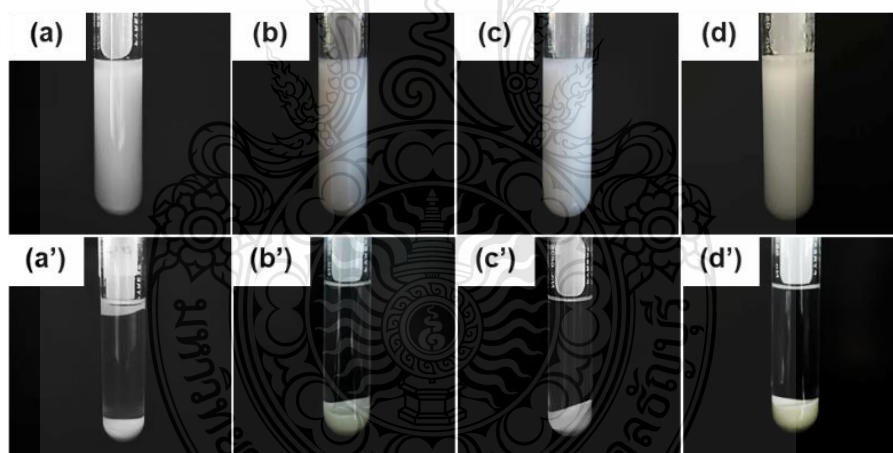
คติก แอซิดไมโครแคปซูลที่มีมวลโมเลกุล 140,000 กรัมต่อโมล สามารถเตรียมเป็นผงแคปซูลได้ ในขณะที่มวลโมเลกุล 15,800 8,900 และ 7,800 กรัมต่อโมล ไม่สามารถเตรียมเป็นผงแคปซูลได้ โดยพบน้ำมันบางส่วนไม่ถูกหุ้มและลอยอยู่ด้านบนของสารแขวนลอย เนื่องจากน้ำมันมีความหนาแน่นน้อยกว่าน้ำ โดยสามารถสังเกตเห็นชั้นน้ำมันได้อย่างชัดเจน ดังภาพที่ 4.15 ซึ่งอาจเนื่องมาจากปริมาณพอลิแอลแลคติก แอซิดที่ใช้ไม่เพียงพอ และที่มวลโมเลกุลต่ำ พอลิเมอร์มีสายโซ่สั้นไม่สามารถกักเก็บน้ำมันมะรุมทั้งหมดได้อย่างสมบูรณ์ จึงไม่สามารถเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลเป็นผงได้ เนื่องจากมีน้ำมันอยู่ที่ผิวของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลมากเกินไป แต่เมื่อใช้ปริมาณพอลิเมอร์เพิ่มขึ้นเป็น 60% พบว่าสามารถเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลได้ โดยพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลที่เตรียมได้เป็นทรงกลม พื้นผิวไม่เรียบโดยมีความขรุขระ และมีขนาดอยู่ที่ระดับไมโครเมตร เช่นเดียวกันกับการใช้พอลิเมอร์เพิ่มขึ้นเป็น 70% พอลิเมอร์ไมโครแคปซูลที่เตรียมได้มีลักษณะเป็นทรงกลม มีขนาดอยู่ในระดับไมโครเมตร และมีพื้นผิวขรุขระบางส่วน โดยพบว่าพื้นผิวเรียบขึ้นเมื่อเทียบกับสถานะที่ใช้พอลิเมอร์ 60% และ 50% อาจเนื่องมาจากปริมาณของพอลิเมอร์ที่เพิ่มขึ้นจะช่วยให้กักเก็บน้ำมันมะรุมได้ดีขึ้น



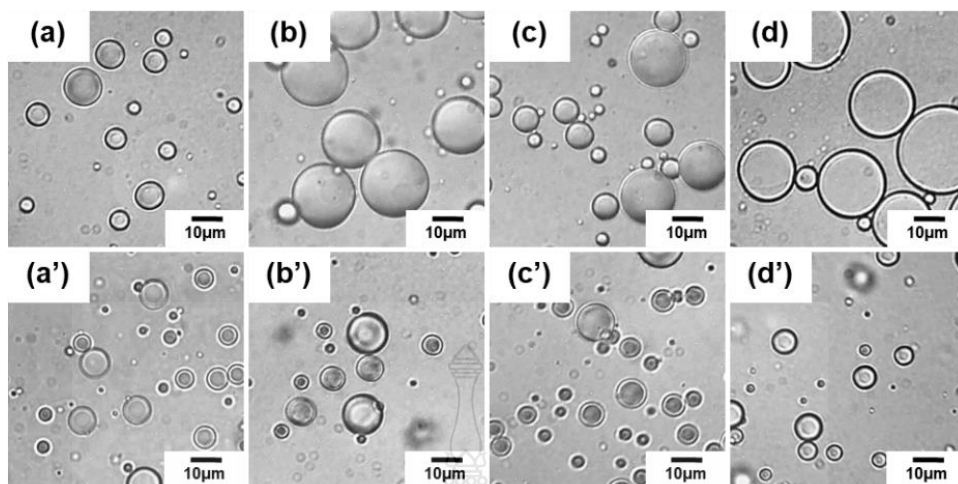
ภาพที่ 4.9 สารแขวนลอยของพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุมที่อัตราส่วน 50: 50 ก่อนระเหยตัวทำละลาย (a-d) และหลังการปั่นเหวี่ยงสารแขวนลอยหลังระเหยตัวทำละลาย (a'-d') พอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล (a และ a') มวลโมเลกุล 140,000 และไกลโคไลซ์-พอลิแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ที่มีมวลโมเลกุล 15,800 (b และ b') 8,900 (c และ c') และ 7,800 (d และ d') กรัมต่อโมล



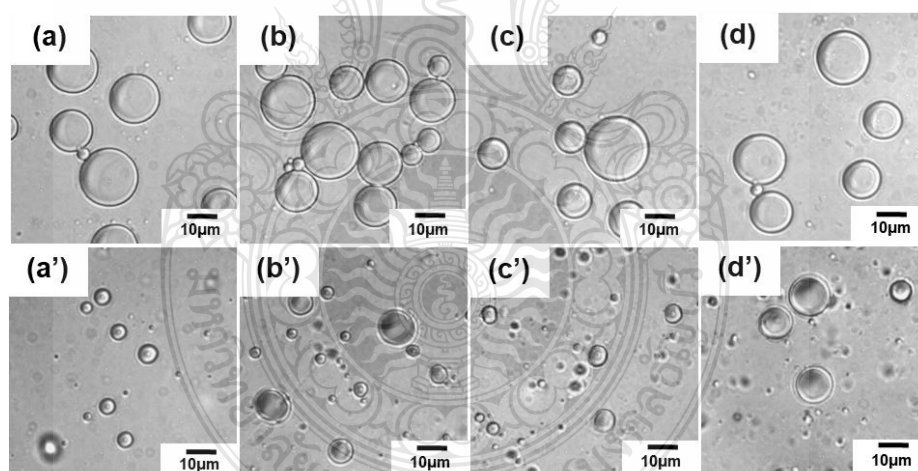
ภาพที่ 4.10 สารแขวนลอยของพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุมที่อัตราส่วน 60: 40 ก่อนระเหยตัวทำละลาย (a-d) และหลังการปั่นเหวี่ยงสารแขวนลอยหลังระเหยตัวทำละลาย (a'-d') พอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล (a และ a') มวลโมเลกุล 140,000 และไกลโคไลซ์-พอลิแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ที่มวลโมเลกุล 15,800 (b และ b') 8,900 (c และ c') และ 7,800 (d และ d') กรัมต่อโมล



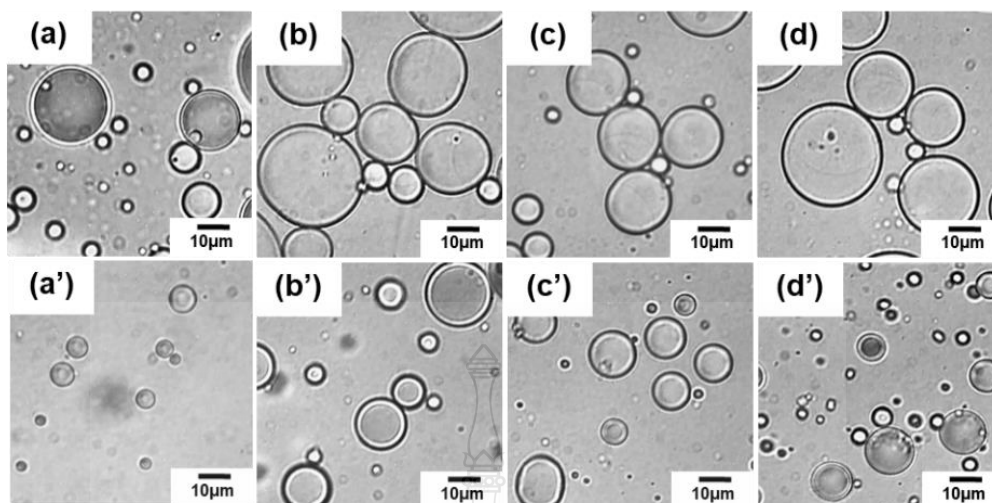
ภาพที่ 4.11 สารแขวนลอยของพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุมที่อัตราส่วน 70: 30 ก่อนระเหยตัวทำละลาย (a-d) และหลังการปั่นเหวี่ยงสารแขวนลอยหลังระเหยตัวทำละลาย (a'-d') พอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล (a และ a') มวลโมเลกุล 140,000 และไกลโคไลซ์-พอลิแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ที่มวลโมเลกุล 15,800 (b และ b') 8,900 (c และ c') และ 7,800 (d และ d') กรัมต่อโมล เมื่อใช้พอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุมที่อัตราส่วน 70: 30



ภาพที่ 4.12 Optical micrographs ของหยดสารละลายพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุมอัตราส่วน 50: 50 ก่อน (a-d) และหลัง (a'-d') ระเหยตัวทำละลาย ของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล (a และ a') มวลโมเลกุล 140,000 และไกลโคไลซ์-พอลิแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ที่มีมวลโมเลกุล 15,800 (b และ b') 8,900 (c และ c') และ 7,800 (d และ d') กรัมต่อโมล



ภาพที่ 4.13 Optical micrographs ของหยดสารละลายพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุมอัตราส่วน 60: 40 ก่อน (a-d) และหลัง (a'-d') ระเหยตัวทำละลาย ของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล (a และ a') มวลโมเลกุล 140,000 และไกลโคไลซ์-พอลิแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ที่มีมวลโมเลกุล 15,800 (b และ b') 8,900 (c และ c') และ 7,800 (d และ d') กรัมต่อโมล

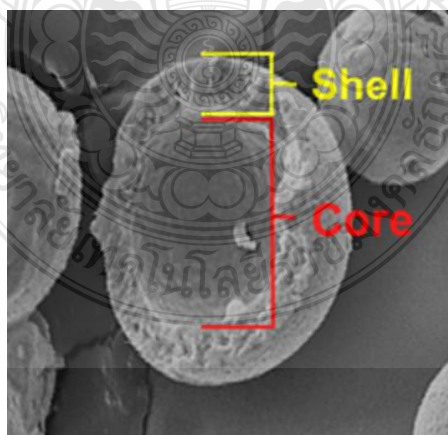


ภาพที่ 4.14 Optical micrographs ของหยดสารละลายพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุมอัตราส่วน 70: 30 ก่อน (a-d) และหลัง (a'-d') ระเหยตัวทำละลาย ของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล (a และ a') มวลโมเลกุล 140,000 และไกลโคไลซ์-พอลิแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ที่มีมวลโมเลกุล 15,800 (b และ b') 8,900 (c และ c') และ 7,800 (d และ d') กรัมต่อโมล

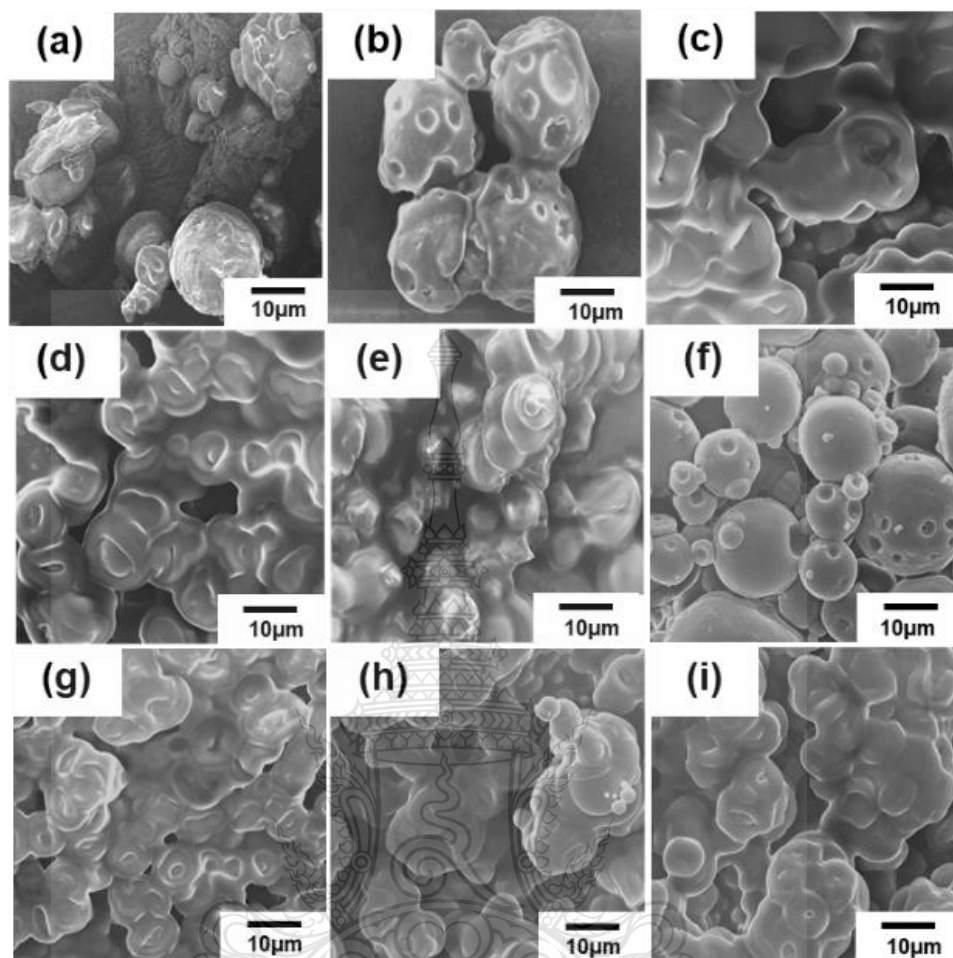


ภาพที่ 4.15 สารแขวนลอยของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ที่ใช้พอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุมที่อัตราส่วน 50: 50 หลังการปั่นเหวี่ยงสารแขวนลอยหลังระเหยตัวทำละลายของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล มวลโมเลกุล 15,800 โมลต่อกรัม

นอกจากนี้ เมื่อศึกษารูปร่างและขนาดไมโครแคปซูลที่เตรียมได้ที่อัตราส่วนพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุม 70: 30 พบว่าพอลิแอลแลคติก แอซิดสามารถเตรียมเป็นแคปซูลได้ โดยแคปซูลจะประกอบไปด้วยเปลือกที่เป็นพอลิเมอร์และน้ำมันมะรุมที่ถูกกักเก็บไว้เป็นแกนกลาง ดังภาพที่ 4.16 จากการศึกษาลักษณะรูปร่างและขนาดไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมด้วยเทคนิคการระเหยตัวทำละลายแบบดั้งเดิม โดยใช้พอลิแอล-แลคติก แอซิดที่มีมวลโมเลกุลต่าง ๆ จะเห็นได้ว่าขนาดอนุภาคมีการกระจายตัวกว้าง ดังภาพที่ 4.17 ในกรณีที่ใช้โกลโคไลซ์-พอลิแลคติก แอซิด ที่มีมวลโมเลกุลต่าง ๆ (ภาพที่ 4.17 (c-e และ g-i)) มวลโมเลกุลที่ลดลงส่งผลให้ไมโครแคปซูลที่เตรียมได้เกิดการจับตัวกันเป็นก้อนมากขึ้น เนื่องจากสายโซ่พอลิเมอร์ที่สั้นลงทำให้เกิดการหุ้มน้ำมันมะรุมไม่สมบูรณ์ ซึ่งสอดคล้องกับภาพสารแขวนลอยหลังระเหยตัวทำละลายและนำไปปั่นเหวี่ยง มีน้ำมันบางส่วนไม่ถูกกักเก็บอยู่ที่ผิวภายนอกของแคปซูล ในขณะที่พอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูลที่น้ำหนักโมเลกุลสูง เป็นทรงกลมพื้นผิวขรุขระ มีขนาดอยู่ในระดับไมโครเมตร ดังภาพที่ 4.17 (a, b และ f) และเมื่อนำไปศึกษาเปอร์เซ็นต์การบรรจุและเปอร์เซ็นต์การกักเก็บน้ำมันมะรุมในพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล โดยการวิเคราะห์หาปริมาณน้ำมันมะรุมที่ถูกกักเก็บในพอลิเมอร์ ได้ผลดังตารางที่ 4.2 แสดงให้เห็นว่ามวลโมเลกุลที่ลดลงส่งผลให้ประสิทธิภาพการบรรจุและการกักเก็บน้ำมันมะรุมลดลง ซึ่งพบว่าอัตราส่วนพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุม 70: 30 มีประสิทธิภาพการกักเก็บสูงที่สุด เนื่องจากมีปริมาณพอลิเมอร์เพียงพอในการกักเก็บน้ำมัน โดยไมโครแคปซูลที่เตรียมได้มีลักษณะเป็นทรงกลม มีขนาดอยู่ในระดับไมโครเมตร ดังนั้น จึงเลือกสภาวะดังกล่าวไปศึกษาผลขนาดของหยดสารอินทรีย์และอัตราการปลดปล่อยน้ำมันมะรุมในขั้นตอนต่อไป



ภาพที่ 4.16 SEM micrograph ของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมที่ถูกบดให้แตก ที่อัตราส่วนพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุม 70: 30



ภาพที่ 4.17 SEM micrographs ของพอลิเอทิลีนเทเรฟทาเลต (PET) และพอลิแลกติกแอซิด (PLA) ที่อัตราส่วนพอลิเมอร์ต่อ น้ำมันมะพร้าว 50: 50 (a), 60: 40 (b-e) และ 70: 30 (f-i) ของพอลิเอทิลีนเทเรฟทาเลต (PET) และพอลิแลกติกแอซิด (PLA) (a, b, f) และโกลโคไลซ์-พอลิเอทิลีนเทเรฟทาเลต (PET) และพอลิแลกติกแอซิด (PLA) มวลโมเลกุล 15,800 (c, g) 8,900 (d, h) และ 7,800 (e, i) กรั๊มต่อโมล

ตารางที่ 4.2 เปอร์เซ็นต์การบรรจุและเปอร์เซ็นต์การกักเก็บของพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล

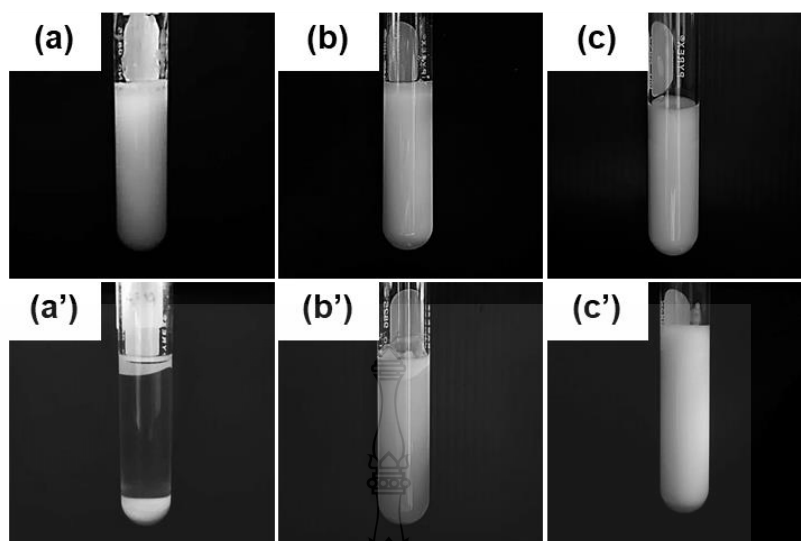
ตัวอย่าง		เปอร์เซ็นต์การบรรจุ (%wt)		เปอร์เซ็นต์การกักเก็บ (%wt)
		ทดลอง	ทฤษฎี	
PLLA Mn 140,000: MO	50: 50	14.38 ± 0.16	51.13	28.12 ± 0.31
	60: 40	16.93 ± 0.44	40.10	42.23 ± 1.10
	70: 30	22.41 ± 0.29	30.25	74.08 ± 0.96
PLLA Mn 15,800: MO	50: 50	10.90 ± 0.26	50.65	21.52 ± 0.52
	60: 40	9.59 ± 0.13	40.00	23.98 ± 0.35
	70: 30	16.89 ± 0.19	30.93	54.61 ± 0.60
PLLA Mn 8,900: MO	50: 50	17.74 ± 0.11	50.02	35.47 ± 0.22
	60: 40	8.63 ± 0.11	40.08	21.53 ± 0.27
	70: 30	16.92 ± 0.44	31.22	54.19 ± 1.41
PLLA Mn 7,800: MO	50: 50	14.50 ± 0.35	50.87	28.50 ± 0.70
	60: 40	8.92 ± 0.10	41.12	21.69 ± 0.10
	70: 30	15.77 ± 0.32	30.00	52.57 ± 1.10

4.1.1.3 ขนาดของหยดสารอินทรีย์

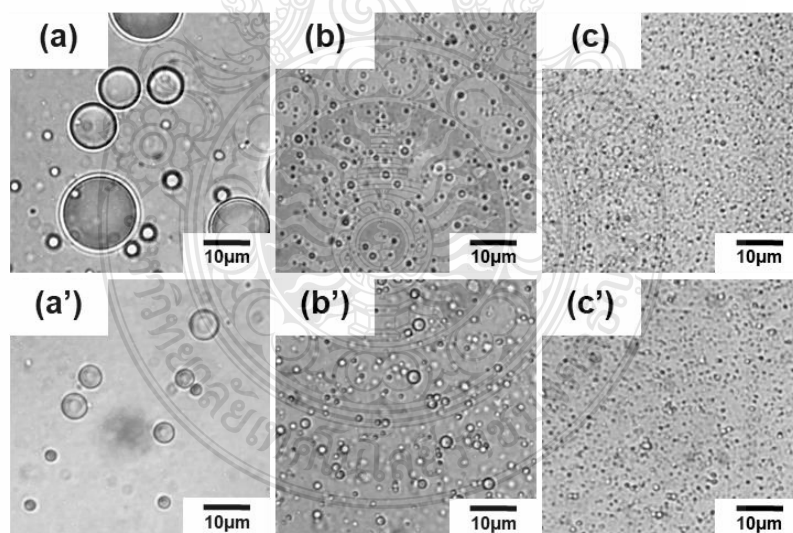
1) อัตราการปั่นเตรียมหยด

เมื่อทำการเตรียมหยดสารละลายอินทรีย์โดยไฮโมจีไนเซอร์ที่ความเร็ว 5,000 และ 10,000 รอบต่อนาที และอัลตราโซนิกแอมพลิฟูด 70% สารแขวนลอยของพอลิแอลแลคติก แอซิด

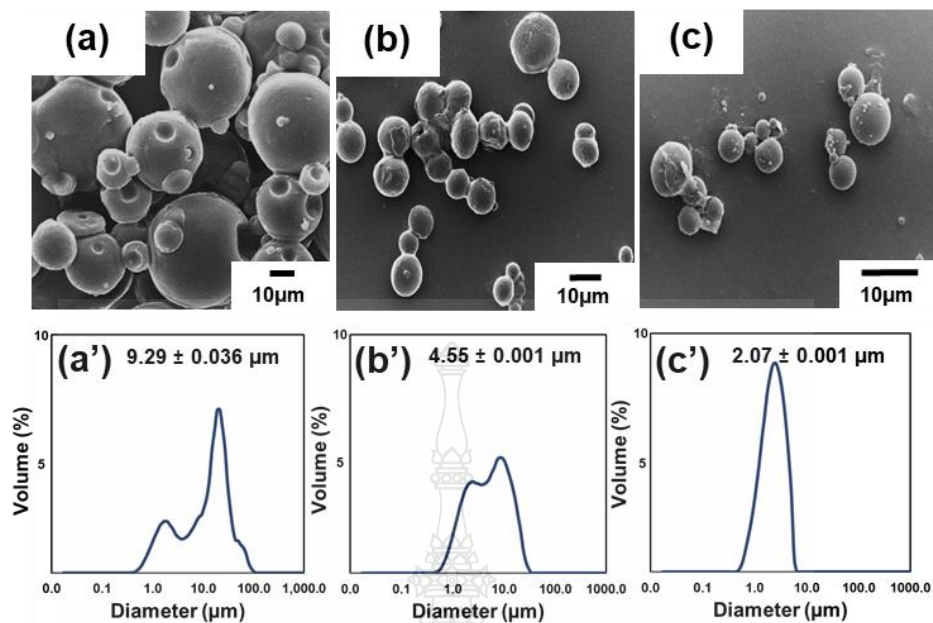
ไมโครแคปซูลที่ได้มีลักษณะเป็นสีขาวขุ่น ดังภาพที่ 4.18 (a-c) จากนั้น นำสารแขวนลอยไประเหยตัวทำละลายและศึกษาลักษณะรูปร่างและขนาดไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงพบว่าสามารถเตรียมพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล ได้ทุกสภาวะ โดยพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูลที่ได้มีลักษณะเป็นทรงกลม และมีขนาดในระดับไมโครเมตร ดังภาพที่ 4.19 โดยการเตรียมหดยด้วยไฮโมจีโนเซอร์ที่ความเร็ว 5,000 และ 10,000 รอบต่อนาที และอัลตราโซนิกแอมพลิฟูด 70% มีขนาดของ พอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล 9.29 ± 0.04 , 4.55 ± 0.01 และ 2.07 ± 0.01 ไมโครเมตร ตามลำดับ โดยขนาดของพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล จะลดลงเมื่ออัตราเร็วในการปั่นเตรียมหดยเพิ่มขึ้น ดังภาพที่ 4.20 เมื่อนำพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล ที่เตรียมได้ไปศึกษาประสิทธิภาพการกักเก็บน้ำมันมะรุม พบว่า เมื่อขนาดของไมโครแคปซูลลดลงประสิทธิภาพการกักเก็บน้ำมันมะรุมจะเพิ่มขึ้น อาจเนื่องมาจากหดยสารอินทรีย์ที่มีขนาดเล็กจะสามารถระเหยตัวทำละลายได้เร็วกว่าเมื่อเทียบกับหดยสารอินทรีย์ขนาดใหญ่ ส่งผลให้เกิดการแข่งขันของเปลือกพอลิเมอร์อย่างรวดเร็ว (Fast polymer solidification) จึงลดระยะเวลาและโอกาสที่จะเกิดการแยกเฟสที่ไม่สมบูรณ์ระหว่างพอลิเมอร์กับน้ำมันมะรุมและเกิดการรั่วไหลของน้ำมันมะรุมในระหว่างการระเหยตัวทำละลาย ส่งผลให้ประสิทธิภาพการบรรจุและเปอร์เซ็นต์การกักเก็บสูง [107] เมื่อนำพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล ที่ขนาดต่างกันไปศึกษาเปอร์เซ็นต์ความเป็นผลึก พบว่า ที่ขนาดไมโครแคปซูล 9, 5 และ 2 ไมโครเมตร มีเปอร์เซ็นต์ความเป็นผลึกเท่ากับ 86.94 ± 2.61 , 66.50 ± 3.40 และ 57.40 ± 1.87 ตามลำดับ โดยเปอร์เซ็นต์ความเป็นผลึกจะลดลงตามขนาดของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลที่ลดลง ดังภาพที่ 4.21 เนื่องจากข้อจำกัดของพื้นที่ในการจัดเรียงตัวของสายโซ่พอลิเมอร์ในพื้นที่แคบ ส่งผลให้การเรียงตัวอย่างเป็นระเบียบในพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลขนาดเล็กนั้นยากกว่าเมื่อเทียบกับพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลขนาดใหญ่ที่มีพื้นที่ในการจัดเรียงตัวที่มากกว่า [108]



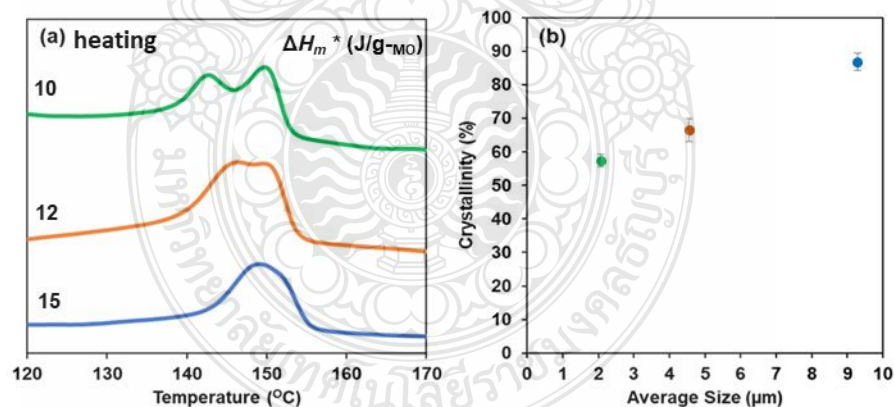
ภาพที่ 4.18 สารแขวนลอยก่อนระเหยตัวทำละลาย (a-c) และหลังการปั่นเหวี่ยงสารแขวนลอยหลังระเหยตัวทำละลาย (a'-c') ของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคลปซูล ที่เตรียมด้วยไฮโมจิเนเซอร์ที่อัตราเร็ว 5,000 รอบต่อนาที (a และ a') 10,000 รอบต่อนาที (b และ b') และอัลตราโซนิก แอมพลิจูด 70 เปอร์เซ็นต์ (c และ c')



ภาพที่ 4.19 Optical micrographs ของหยดสารละลายพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุมอัตราส่วน 70: 30 ก่อน (a-c) และหลัง (a'-c') ระเหยตัวทำละลาย ของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคลปซูล ที่เตรียมด้วยไฮโมจิเนเซอร์ที่อัตราเร็ว 5,000 รอบต่อนาที (a และ a') 10,000 รอบต่อนาที (b และ b') และอัลตราโซนิก แอมพลิจูด 70 เปอร์เซ็นต์ (c และ c')



ภาพที่ 4.20 SEM micrographs (a-c) และขนาดอนุภาค (a'-c') ของพอลิแลคแลติก แอซิดไมโครแคปซูล ที่เตรียมด้วยโฮโมจีไนเซอร์ที่อัตราเร็ว 5,000 รอบต่อนาที (a และ a') 10,000 รอบต่อนาที (b และ b') และอัลตราโซนิก แอมพลิจูด 70 เปอร์เซ็นต์ (c และ c')



ภาพที่ 4.21 DSC Thermogram (a) และเปอร์เซ็นต์ของผลึก (b) ของพอลิแลคแลติก แอซิด ไมโครแคปซูลขนาด (ไมโครเมตร); 9 (—) 5 (—) และ 2 (—)

ตารางที่ 4.3 เปอร์เซ็นต์การบรรจุและเปอร์เซ็นต์การกักเก็บน้ำมันมะรุมในพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล

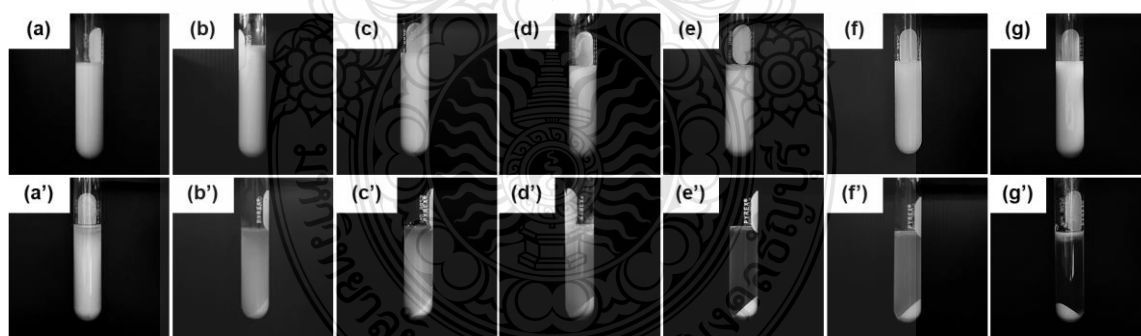
พอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล (ไมโครเมตร)	เปอร์เซ็นต์การบรรจุ (% wt)		เปอร์เซ็นต์การบรรจุ (%wt)
	ทดลอง	ทฤษฎี	
9	22.84 ± 0.50	30.24	74.08 ± 0.96
5	23.65 ± 0.40	30.06	78.68 ± 1. 33
2	27.13 ± 1.06	30.10	90.13 ± 3.51

4.1.2 การเตรียมหดยาสารอินทรีย์แบบกลับวัฏภาค

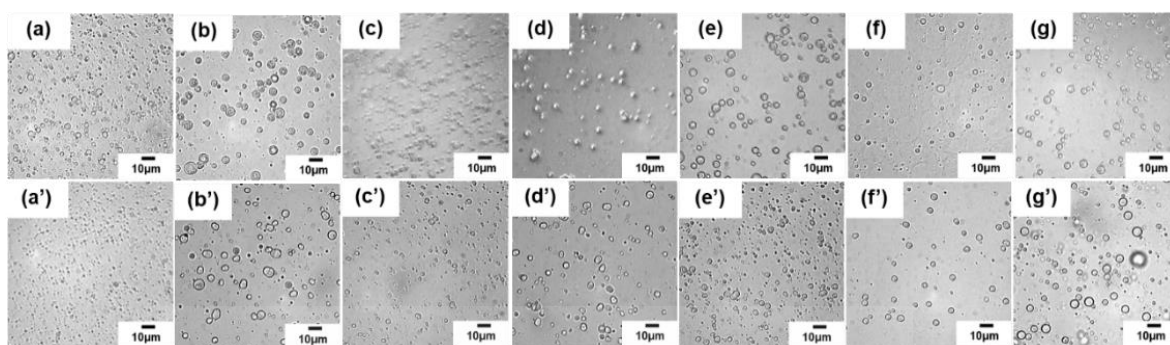
เพื่อลดค่าการกระจายตัวของพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล ได้ทำการศึกษาการเตรียมพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูลโดยการเตรียมหดยาสารอินทรีย์แบบกลับวัฏภาค ซึ่งได้ทำการเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมที่อัตราส่วนพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุม 70: 30 และใช้พอลิแอลแลคติก แอซิด มวลโมเลกุล 140,000 กรัมต่อโมล เตรียมในอัตราส่วนพอลิแอลแลคติก แอซิด ต่อพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 41: 59, 44: 56, 47: 53, 50: 50, 54: 46, 58: 42 และ 64: 36 จากผลการทดลองพบว่า สารแขวนลอยของพอลิเมอร์แคปซูลที่เตรียมได้ทุกสภาวะมีลักษณะเป็นน้ำนม สีขาวขุ่น ดังภาพที่ 4.22 (a-g) ซึ่งเกิดจากสีของพอลิเมอร์แคปซูล เมื่อนำสารแขวนลอยที่ได้ไประเหยตัวทำละลายแล้วนำไปปั่นเหวี่ยงด้วยอัตราเร็ว 3,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 15 นาที จะเกิดการแยกชั้น โดยที่พอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ตกตะกอนอยู่ด้านล่าง ดังภาพที่ 4.22 (a' - g') เนื่องจากความหนาแน่นของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูลมีค่าสูงกว่าน้ำ เมื่อนำสารแขวนลอยที่มีพอลิเมอร์แคปซูลกระจายตัวอยู่ ไปศึกษาการกระจายตัวของขนาดอนุภาคแคปซูล พบว่า พอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล ในอัตราส่วนพอลิแอลแลคติก แอซิด ต่อพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 41: 59, 44: 56, 47: 53, 50: 50, 54: 46, 58: 42 และ 64: 36 มีขนาดแคปซูลเท่ากับ 3.6 ± 0.30 , 3.4 ± 0.25 , 2.6 ± 0.21 , 3.2 ± 0.29 , 3.1 ± 0.20 , 14.1 ± 0.45 และ 14.9 ± 0.46 ไมโครเมตร ตามลำดับ ซึ่งมีขนาดในระดับไมโครเมตรและมีค่าการกระจายตัวของขนาดอนุภาคที่แคบกว่า เมื่อเทียบกับการเตรียมไมโครแคปซูลด้วยเทคนิคการระเหยตัวทำละลายแบบดั้งเดิม แต่เมื่อศึกษารูปร่างและขนาดไมโครแคปซูลที่เตรียมได้พบว่าเปลือกของพอลิเมอร์แคปซูลไม่แข็งแรงและมีรูปร่างที่ไม่สมบูรณ์ เกิดการยุบตัวของเปลือกแคปซูลบางส่วน และเกิดการแยกวัฏภาคภายในที่ไม่สมบูรณ์ระหว่างพอลิแอลแลคติก แอซิดกับน้ำมัน ดังภาพที่

4.23 และ 4.24 เนื่องจากการใช้พอลิแอลแลคติก แอซิด มีความไม่ชอบน้ำสูง [109] และละลายในตัวทำละลายไดคลอโรมีเทนได้ดี ซึ่งตัวทำละลายดังกล่าวจะระเหยได้ง่ายที่อุณหภูมิห้อง [110] เมื่อนำมาเตรียมหดยสารอินทรีย์แบบกลับวัฏภาคจะใช้ระยะเวลาในการเตรียมหดยที่นานกว่าการเตรียมหดยสารอินทรีย์แบบดั้งเดิม ระหว่างทำการปั่นพร้อมกับค่อย ๆ หดยสารลดแรงตึงผิวลงไปอาจจะทำให้ไดคลอโรมีเทนเกิดการระเหยไปบางส่วนในระหว่างการเตรียมหดย พอลิแอลแลคติก แอซิด และน้ำมันมะรุมละลายในตัวทำละลายได้น้อยลง ทำให้น้ำมันมะรุมเกิดการแยกเฟสกับพอลิแอลแลคติก แอซิดไม่สมบูรณ์ ดังนั้นจึงเกิดลักษณะแคปซูลแบบ Acorn หรือแบบ Janus [110] ดังภาพที่ 4.25 ทำให้น้ำมันบางส่วนหลุดออกไป เมื่อพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลถูกทำให้แห้ง ส่งผลให้มีประสิทธิภาพการกักเก็บน้ำมันมะรุมลดต่ำลง ดังตารางที่ 4.4

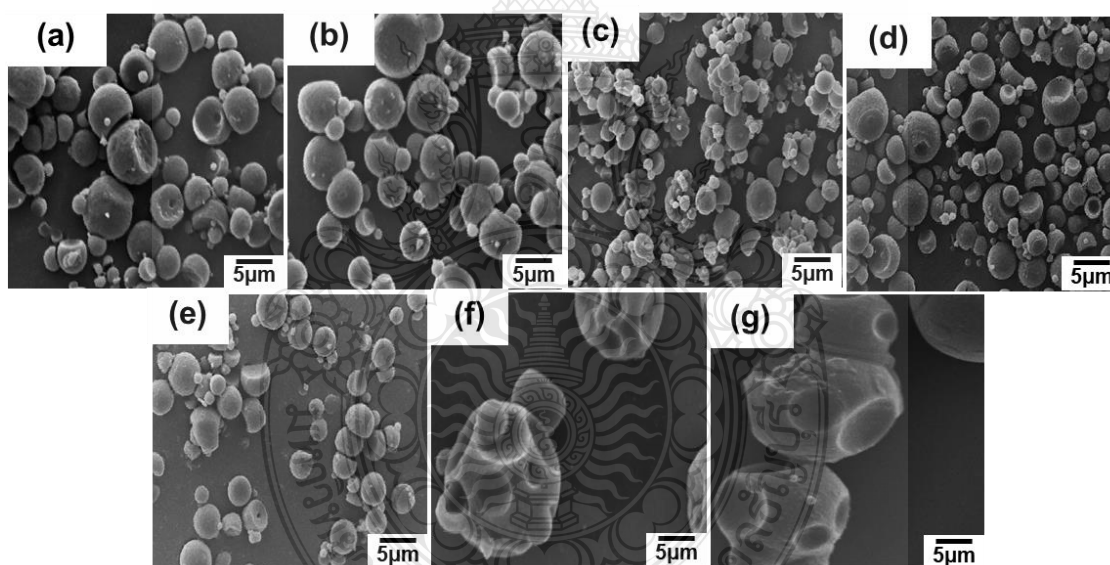
แม้พอลิเมอร์ไมโครแคปซูลที่เตรียมได้ด้วยการเตรียมหดยสารอินทรีย์แบบกลับวัฏภาคจะมีการกระจายตัวของขนาดที่แคบ แต่พบว่าเปลือกของพอลิเมอร์แคปซูลมีรูปร่างที่ไม่สมบูรณ์ เกิดการยุบตัวของเปลือก อีกทั้งประสิทธิภาพการกักเก็บน้ำมันมะรุมต่ำกว่าเมื่อเทียบกับการเตรียมหดยสารอินทรีย์แบบดั้งเดิม ดังนั้น จึงเลือกพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูลที่เตรียมด้วยการเตรียมหดยสารอินทรีย์แบบดั้งเดิม ที่น้ำหนักโมเลกุล 140,000 กรัมต่อโมล อัตราส่วนพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุม 70: 30 เป็นสถานะที่เหมาะสมไปทดสอบสมบัติและประสิทธิภาพของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมต่อไป



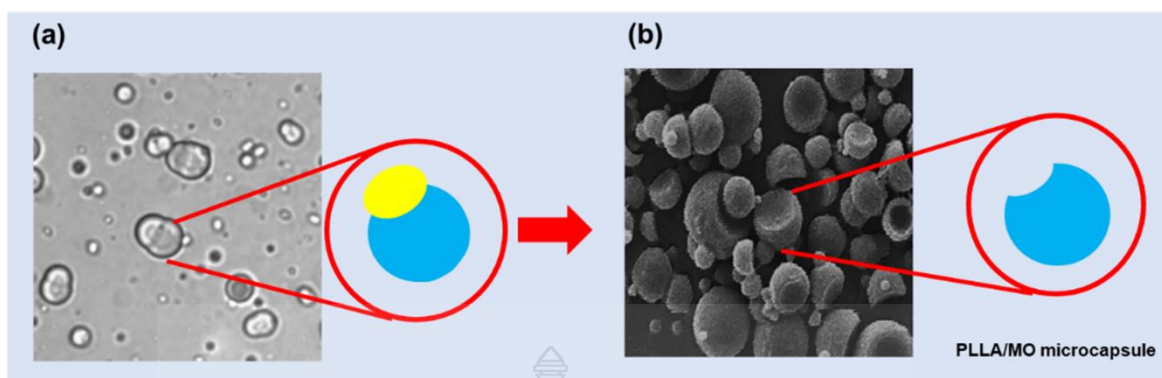
ภาพที่ 4.22 สารแขวนลอยก่อนระเหยตัวทำละลาย (a-g) และหลังการปั่นเหวี่ยงสารแขวนลอยหลังระเหยตัวทำละลาย (a'-g') ของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ในอัตราส่วนพอลิแอลแลคติก แอซิด ต่อพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 41: 59 (a และ a') 44: 56 (b และ b') 47: 53 (c และ c') 50: 50 (d และ d') 54: 46 (e และ e') 58: 42 (f และ f') และ 64: 36 (g และ g')



ภาพที่ 4.23 Optical micrographs ของหยดสารละลายก่อน (a-c) และหลัง (a'-c') ระเหยตัวทำละลาย ของพอลิแลคติกแอซิดไมโครแคปซูล ในอัตราส่วนพอลิแลคติกแอซิด ต่อพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 41: 59 (a และ a') 44: 56 (b และ b') 47:53 (c และ c') 50: 50 (d และ d') 54: 46 (e และ e') 58: 42 (f และ f') และ 64: 36 (g และ g')



ภาพที่ 4.24 SEM micrographs ของพอลิแลคติกแอซิดไมโครแคปซูล ในอัตราส่วนพอลิแลคติกแอซิด ต่อพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 41: 59 (a) 44: 56 (b) 47:53 (c) 50: 50 (d) 54: 46 (e) 58: 42 (f) และ 64: 36 (g)



ภาพที่ 4.25 แผนภาพการแยกเฟสที่ไม่สมบูรณ์ของพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ด้วยวิธีการเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบกลับวัฏภาค ก่อน (a) และหลังผ่านกระบวนการทำแห้ง (b)

ตารางที่ 4.4 เปอร์เซ็นต์การบรรจุและเปอร์เซ็นต์การกักเก็บน้ำมันมะรุมในพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล ด้วยการเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบกลับวัฏภาค

ตัวอย่าง	เปอร์เซ็นต์การบรรจุ (%wt)		เปอร์เซ็นต์การกักเก็บ (%wt)	
	ทดลอง	ทฤษฎี		
PLLA: PVA	40: 60	13.76 ± 0.44	30.36	45.32 ± 1.44
	45: 55	14.33 ± 0.68	30.00	47.75 ± 2.27
	47: 53	15.63 ± 0.43	30.15	51.83 ± 1.45
	50: 50	14.08 ± 0.28	30.22	46.60 ± 0.94
	55: 45	14.09 ± 0.15	30.26	46.55 ± 0.49
	58: 42	14.45 ± 0.31	30.26	47.40 ± 1.02
	65: 35	14.46 ± 0.49	30.18	47.87 ± 1.63

4.2 การทดสอบสมบัติและประสิทธิภาพของน้ำมันมะรุมและพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมที่เตรียมได้

4.2.1 ผลการทดสอบความเป็นพิษของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลต่อเซลล์ผิวหนัง

จากผลการทดสอบความเป็นพิษของสารตัวอย่างต่อเซลล์ผิวหนังมนุษย์พบว่า พอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล ที่เตรียมได้ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ผิวหนังมนุษย์ ที่ความเข้มข้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.1 เปอร์เซ็นต์โดยปริมาตร โดยแสดงควมมีชีวิตรอดของเซลล์ผิวหนังมนุษย์มากกว่าร้อยละ 80 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ดังแสดงใน ตารางที่ 4.5 จากการทดลองแสดงให้เห็นว่า พอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูลที่เตรียมได้ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ผิวหนังมนุษย์เมื่อเทียบกับการใช้น้ำมันมะรุมโดยตรง อีกทั้งยังเป็นการยืนยันได้น้ำมันมะรุมถูกกักเก็บไว้ภายในแคปซูล และเปลือกของแคปซูลยังช่วยป้องกันไม่ให้น้ำมันมะรุมสัมผัสโดยตรงกับเซลล์ผิวหนังมนุษย์

ตารางที่ 4.5 ผลการทดสอบความเป็นพิษในเซลล์ผิวหนังมนุษย์ของสารสกัดตัวอย่าง

ตัวอย่าง	ร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังมนุษย์ (v/v%)		
	0.001	0.01	0.1
น้ำมันมะรุม	99.60 ± 3.00	98.50 ± 4.27	99.47 ± 6.26
อนุภาคพอลิเมอร์	96.10 ± 6.28	93.10 ± 7.53	81.67 ± 4.96
พอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล	97.09 ± 3.73	90.00 ± 2.68	89.72 ± 2.15

4.2.2 ศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบของสารสกัดน้ำมันมะรุมด้วยวิธีศึกษาการยับยั้งการหลั่ง Nitric oxide (NO) ด้วย Griess Reagent

จากผลการทดสอบความเป็นพิษของสารตัวอย่างต่อเซลล์แมคโครฟาจ พบว่า น้ำมันมะรุม อนุภาคพอลิเมอร์ และพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล ไม่แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์แมคโครฟาจที่ความเข้มข้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.1%v/v ซึ่งเซลล์มีชีวิตรอดมากกว่าร้อยละ 80 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ดังแสดงใน ตารางที่ 4.6 ดังนั้น จึงเลือกใช้ความเข้มข้นที่ 0.1%v/v ไปทดสอบฤทธิ์ด้านการอักเสบโดยการยับยั้งการผลิตไนตริกออกไซด์ในเซลล์แมคโครฟาจ โดยปกติการอักเสบที่เกิดขึ้นเนื่องมาจากเซลล์แมคโครฟาจถูกกระตุ้นโดยภูมิคุ้มกันของร่างกาย หลังถูกกระตุ้นเซลล์แมคโครฟาจจะสังเคราะห์อนุมูลอิสระและจะผลิตสารสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ เช่น ไนตริกออกไซด์ ซึ่งการเกิดไนตริกออกไซด์ในปริมาณมากอาจรวมเข้ากับซูเปอร์ออกไซด์ เกิดเป็นเปอร์ออกซีไนไตรต์ ไอออน

(Peroxynitrite ion; OONO⁻) ก่อให้เกิดการทำลายเซลล์ เนื้อเยื่อ และการทำลายสารที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระภายในเซลล์ [111, 112] ซึ่งจากการศึกษาฤทธิ์ยับยั้งการผลิตไนตริกออกไซด์ของน้ำมันมะรุม อนุภาคพอลิเมอร์ และพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล พบว่า สารทดสอบทั้งหมดมีฤทธิ์ยับยั้งการผลิต ไนตริกออกไซด์ในเซลล์แมคโครฟาจได้ ดังแสดงในตารางที่ 4.7 โดยน้ำมันมะรุมมีฤทธิ์ยับยั้งการผลิตไนตริก ออกไซด์ในเซลล์แมคโครฟาจได้ $25.71 \pm 3.90\%$ มีฤทธิ์เทียบเท่า 0.01 mg/ml ของยา ไดโคลฟีแนคที่เป็นยาต้านอักเสบทั่วไป นอกจากนี้ยังพบว่า อนุภาคพอลิเมอร์มีฤทธิ์ยับยั้งการผลิตไนตริกออกไซด์ในเซลล์แมคโครฟาจได้ ในขณะที่พอลิเมอร์ไมโครแคปซูลก็เก็บน้ำมันมะรุมมีฤทธิ์ยับยั้งการผลิตไนตริกออกไซด์ในเซลล์แมคโครฟาจได้ดีที่สุด ยับยั้งได้ $57.04 \pm 1.77\%$ ซึ่งมีฤทธิ์ดีกว่าน้ำมันมะรุม และยาไดโคลฟีแนคที่ใช้เป็นตัวควบคุมด้านบวก ประมาณ 2 เท่า แสดงให้เห็นว่าพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลที่เตรียมได้ สามารถลดการอักเสบได้ดี อาจเนื่องมาจากในสายโซ่พอลิเมอร์หรือน้ำมันมะรุมซึ่งมีสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ ในโมเลกุลล้วนเป็นแหล่งไฮโดรเจนอะตอมที่สามารถให้อิเล็กตรอนกับไนตริกออกไซด์ ซึ่งเป็นอนุมูลอิสระ โดยที่สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพนั้นไม่เปลี่ยนเป็นอนุมูลอิสระ [113, 114] ทำให้พอลิเมอร์ไมโครแคปซูลที่เตรียมได้มีฤทธิ์ในการยับยั้งหรือต้านการอักเสบสูง

ตารางที่ 4.6 ผลการทดสอบความเป็นพิษในเซลล์แมคโครฟาจของสารสกัดตัวอย่าง

ตัวอย่าง	ร้อยละการเจริญเติบโตของเซลล์แมคโครฟาจ (v/v%)			
	0.001	0.01	0.1	1.0
น้ำมันมะรุม	100.42 ± 4.11	104.54 ± 3.78	104.39 ± 6.88	104.24 ± 9.01
อนุภาคพอลิเมอร์	92.47 ± 1.98	99.45 ± 2.79	102.46 ± 1.89	$4.85 \pm 0.34^*$
พอลิแอลแลคติก				
แอซิด ไมโครแคปซูล	99.47 ± 3.39	101.95 ± 5.27	98.90 ± 1.10	$37.45 \pm 8.58^*$

หมายเหตุ : * คือ สารทดสอบที่มีร้อยละความมีชีวิตรอดของเซลล์แมคโครฟาจน้อยกว่า 80 % เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 4.7 ร้อยละการยับยั้งการผลิตไนตริกออกไซด์ในเซลล์แมคโครฟาจของสารตัวอย่าง

ตัวอย่าง	ร้อยละการยับยั้งการผลิต ไนตริกออกไซด์ในเซลล์แมคโครฟาจ ^a
น้ำมันมะรุม (0.1% (v/v))	25.71 ± 3.90 ^b
อนุภาคพอลิเมอร์ (0.1% (v/v))	16.41 ± 2.16 ^c
พอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล (0.1% (v/v))	57.04 ± 1.77 ^a
ไดโคลฟีแนค (0.01 mg/ml)	24.68 ± 4.87 ^b

^a n=3

4.2.3 ผลการศึกษาฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมด้วยวิธี DPPH

การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี DPPH ซึ่ง DPPH เป็นอนุมูลอิสระไนโตรเจนที่เสถียร และมีสีม่วง แต่เมื่อสารทดสอบที่มีความสามารถในการให้อิเล็กตรอนหรืออนุมูลอิสระไฮโดรเจนกับ DPPH จะทำให้ DPPH เปลี่ยนเป็นสีเหลือง [115] จากผลการทดสอบ พบว่า น้ำมันมะรุมมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมากที่สุด โดยมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (SC₅₀ เท่ากับ 4.47 ± 0.73 mg/ml) รองลงมา คือ อนุภาคพอลิเมอร์ (PP) มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (SC₅₀ เท่ากับ 7.20 ± 0.55 mg/ml) และมีฤทธิ์น้อยกว่า วิตามินซี (L-ascorbic acid) (SC₅₀ เท่ากับ 0.04±0.01 mg/ml) โดยพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูลที่เตรียมได้มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระต่ำที่สุด (SC₅₀ เท่ากับ 53.45±0.11) ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ ดังตารางที่ 4.8 จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลต่ำกว่าการใช้้ำมันมะรุมโดยตรง เนื่องจากน้ำมันมะรุมจะถูกกักเก็บไว้ในพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล ซึ่งยืนยันได้ว่าสารสำคัญที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในน้ำมันมะรุมถูกปกป้องจากสภาวะแวดล้อมภายนอกซึ่งจะช่วยลดการเสื่อมสลายของสารสำคัญ จากสภาวะสิ่งแวดล้อมได้ ก่อนนำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ นอกจากนี้พอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูลจะสามารถป้องกันและลดการทำปฏิกิริยากับส่วนผสมอื่นในเครื่องสำอางในระหว่างการผลิตและการเก็บรักษา โดยคาดว่าสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่อยู่ในน้ำมันมะรุมจะค่อย ๆ ถูกปลดปล่อยออกมาตามระยะเวลาที่เหมาะสมต่อไป

ตารางที่ 4.8 ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดตัวอย่าง

ตัวอย่าง	ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (SC ₅₀) (mg/ml)
น้ำมันมะรุม	4.47 ± 0.73 ^d
อนุภาคพอลิเมอร์	7.20 ± 0.55 ^b
พอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล	16.03 ± 0.33 ^c
กรดแอล-แอสคอร์บิก	0.04 ± 0.01 ^a

หมายเหตุ: ^{a-d} คือ คือ ความแตกต่างในคอลัมน์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$, น้ำมันมะรุม, อนุภาคพอลิเมอร์, พอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล

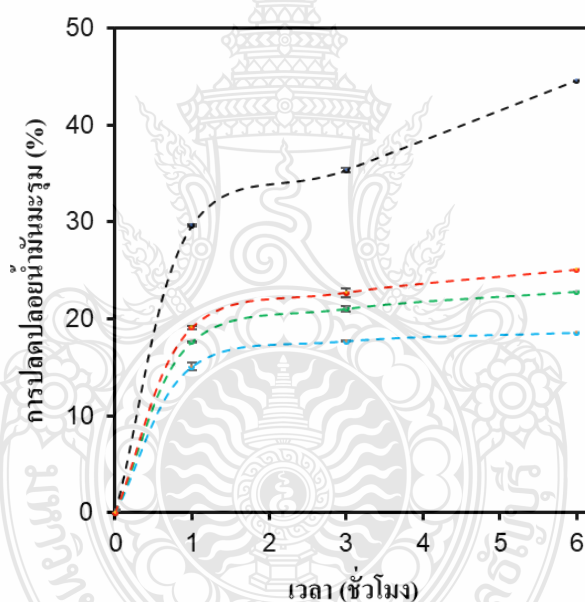
4.2.4 ผลทดสอบทดสอบประสิทธิภาพการปลดปล่อยสารสำคัญในระบบจำลอง (in vitro testing) ด้วยเทคนิค Franze diffusion cell

จากการทดสอบประสิทธิภาพการปลดปล่อยสารสำคัญในระบบจำลอง (in vitro testing) ด้วยเทคนิค Franze diffusion cell ของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการนำพอลิเมอร์แคปซูลที่ได้ไปใช้งานในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง โดยทำการทดสอบการแพร่ผ่านผิวหนังในตัวอย่างฟอสเฟตบัฟเฟอร์ พีเอช 6.8 โดยควบคุมอุณหภูมิที่ 37 องศาเซลเซียส ดังตารางที่ 4.9 พบว่าในช่วงหนึ่งชั่วโมงแรกน้ำมันมะรุมบริสุทธิ์สามารถซึมลงสู่ผิวหนังได้ที่ร้อยละ 2.30 และเพิ่มขึ้นตามเวลาที่เพิ่มขึ้น ในขณะที่พอลิเมอร์แคปซูลจะมีอัตราการซึมผ่านลงสู่ผิวหนังต่ำกว่าน้ำมันมะรุมบริสุทธิ์ เนื่องจากมีเปลือกพอลิเมอร์ช่วยควบคุมการปลดปล่อย และเมื่อขนาดพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลแตกต่างกันที่ 2 5 และ 9 ไมโครเมตร จะมีอัตราการปลดปล่อยน้ำมันมะรุมที่แตกต่างกัน โดยที่ขนาดพอลิเมอร์แคปซูลขนาดเล็กจะมีอัตราการปลดปล่อยที่เร็วกว่าพอลิเมอร์แคปซูลขนาดใหญ่ ดังภาพที่ 4.26 เนื่องจากพอลิไมโครแคปซูลที่มีขนาดเล็กจะมีเปอร์เซ็นต์ความเป็นผลึกต่ำ

ตารางที่ 4.9 ร้อยละการปลดปล่อยของน้ำมันมะรุมบริสุทธิ์และพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลที่เวลาต่างๆ

เวลา (hr)	การปลดปล่อยน้ำมันมะรุม (%) ^a			
	น้ำมันมะรุม	ขนาดพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล (ไมโครเมตร)		
		2	5	9
0	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
1	29.62 ± 0.03	15.06 ± 0.37	17.65 ± 0.28	19.09 ± 0.08
3	35.35 ± 0.14	17.69 ± 0.20	21.05 ± 0.03	22.67 ± 0.40
6	44.59 ± 0.18	18.57 ± 0.45	22.82 ± 0.28	25.04 ± 0.06

^a n=3

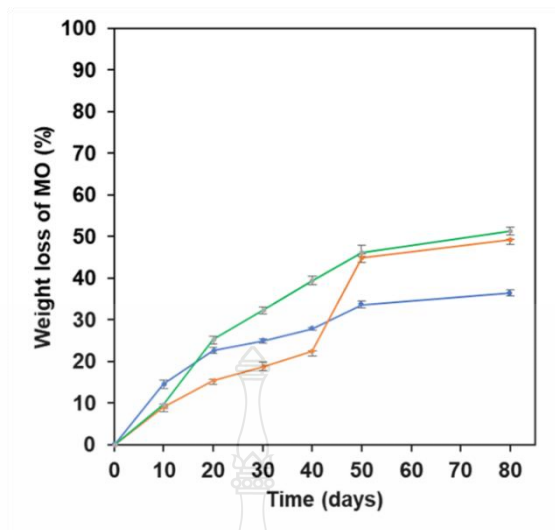


ภาพที่ 4.26 เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยน้ำมันมะรุม (---) และพอลิเมอร์แคปซูลที่เวลาต่าง ๆ ของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลที่ขนาด (ไมโครเมตร); 9 (---) 5 (---) และ 2 (---)

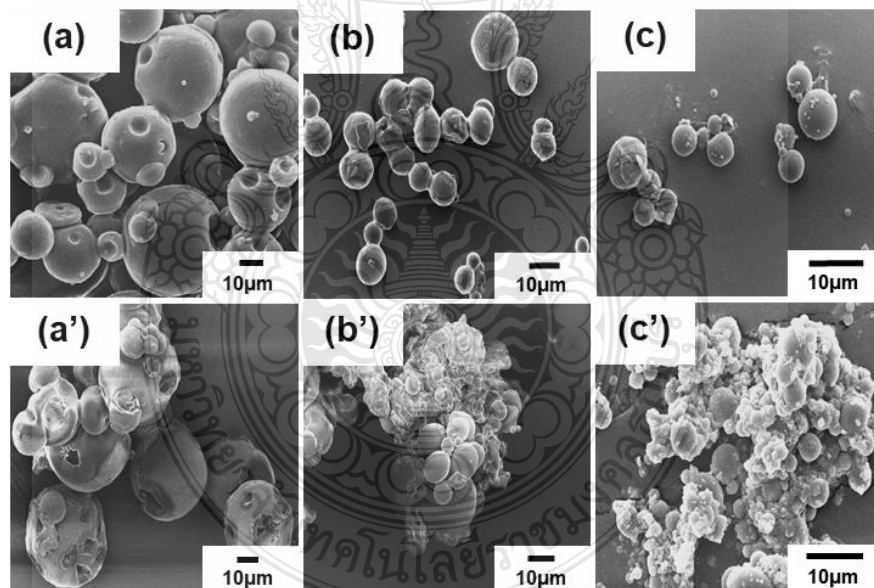
4.2.5 ผลการทดสอบความคงตัวของไมโครแคปซูล

จากการทดสอบความคงตัวของพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูลโดยการเก็บสารแขวนลอยไว้ที่อุณหภูมิห้อง เมื่อทำการสุมตัวอย่างมาวิเคราะห์รูปร่างและปริมาณน้ำมันมะรุมที่เวลาต่างๆ เป็นเวลา 80 วัน พบว่าในทุกสภาวะ เปอร์เซ็นต์การสูญเสียน้ำมันมะรุมในพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลจะเพิ่มขึ้นตามเวลาที่เพิ่มขึ้น เมื่อเวลาผ่านไปจนกระทั่งที่ 80 วัน เปอร์เซ็นต์การสูญเสียน้ำมันมะรุมของพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูลขนาด 2.5 และ 9 ไมโครเมตร อยู่ที่ 51.10 ± 0.85 49.19 ± 0.11 และ 36.41 ± 0.73 (%) ตามลำดับแสดงดังภาพที่ 4.27 โดยพบว่า พอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูลที่มีขนาดเล็กและเปอร์เซ็นต์ความเป็นผลึกต่ำจะสามารถปลดปล่อยน้ำมันมะรุมออกมาได้มากกว่าเมื่อเทียบกับพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูลที่มีขนาดใหญ่และความเป็นผลึกสูง นอกจากนี้ การปลดปล่อยน้ำมันมะรุมในพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูลยังเกิดจากการย่อยสลายของพอลิแอลแลคติก แอซิด ด้วยกระบวนการไฮโดรไลซิสที่พันธะเอสเทอร์ซึ่งอยู่ในสายโซ่พอลิเมอร์และถูกเมแทบอลิซึมเป็นน้ำและคาร์บอนไดออกไซด์ โดยการย่อยสลายของพอลิแอลแลคติก แอซิด เริ่มต้นจากส่วนที่เป็นอสัณฐานในพอลิแอลแลคติก แอซิด ดูดซับน้ำ จากนั้น จะเกิดการดีพอลิเมอร์ไรเซชัน (Depolymerization) ทำให้น้ำหนักโมเลกุลของพอลิแอลแลคติก แอซิด ลดลง โดยสายโซ่พอลิเมอร์จะถูกตัดออกและเปลี่ยนเป็นแอล-แลคเตท (L- lactate) จากนั้น แอล-แลคเตทจะเปลี่ยนเป็นไพรูเวต (Pyruvate) สุดท้าย จะได้เป็นคาร์บอนไดออกไซด์และน้ำเป็นผลิตภัณฑ์สุดท้าย [116] ซึ่งไม่เป็นพิษ เมื่อนำพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูลไปศึกษาลักษณะสัณฐานวิทยาด้วย SEM พบว่า พอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูลขนาด 9 ไมโครเมตร มีลักษณะเป็นทรงกลม พื้นผิวไม่เรียบ และมีรูพรุนเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากการสลายตัวของพอลิแอลแลคติก แอซิด แสดงดังภาพที่ 4.28 และเช่นเดียวกันกับพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูลที่ขนาด 5 และ 2 ไมโครเมตร ที่มีสัณฐานวิทยาทั้งที่เป็นทรงกลมและไม่เป็นทรงกลม โดยเริ่มเกิดการจับตัวกันเป็นก้อนมากขึ้น

ผลการทดสอบที่กล่าวมานี้แสดงให้เห็นว่า มากกว่า 50% ของน้ำมันมะรุมถูกเก็บรักษาไว้ในพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล และคาดว่า พอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูลที่เตรียมได้จะสามารถยืดอายุการเก็บรักษาและคงปริมาณน้ำมันมะรุมไว้ในแคปซูลสำหรับอายุการเก็บรักษา มากกว่า 80 วัน ก่อนนำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางต่อไป



ภาพที่ 4.27 เปอร์เซนต์การสูญเสียน้ำหนักของน้ำมันมะรุมที่เวลาต่าง ๆ ของพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูลที่ขนาด (ไมโครเมตร); 9 (—) 5 (—) และ 2 (—)



ภาพที่ 4.28 SEM micrograph ของ พอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูลที่เวลา 0 วัน (a-c) และ หลังจากเก็บรักษา 80 วัน (a'-c) ที่แคปซูลขนาด (ไมโครเมตร); 9 (a และ a'), 5 (b และ b') และ 2 (c และ c')

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

ในงานวิจัยนี้ได้ทำการเพิ่มประสิทธิภาพการใช้น้ำมันมะรุมในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางด้วยเทคนิคไมโครเอนแคปซูลชัน โดยใช้กระบวนการระเหยตัวทำละลายในระบบน้ำมันในน้ำ ซึ่งได้ศึกษาการเตรียมหยดสารอินทรีย์ด้วยเทคนิคแบบดั้งเดิมและแบบกลับวัฏภาค ในการเตรียมหยดสารอินทรีย์ด้วยเทคนิคแบบดั้งเดิมได้ศึกษาพอลิเมอร์ชีวภาพสามชนิด ได้แก่ เซลลูโลสอะซิเตทบิวิเรต เอทิลเซลลูโลส และพอลิแอลแลคติก แอซิด พบว่าสามารถเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมได้ทั้งสามชนิด มีลักษณะเป็นทรงกลม มีขนาดอยู่ในระดับไมโครเมตร เมื่อบดให้แตกพบว่ามีลักษณะสัณฐานวิทยาเป็นแบบเปลือกและแกนกลาง โดยพอลิแอลแลคติก แอซิดมีพื้นผิวที่เรียบกว่าเมื่อเทียบกับเซลลูโลสอะซิเตทบิวิเรตและเอทิลเซลลูโลสไมโครแคปซูล และมีประสิทธิภาพการกักเก็บน้ำมันมะรุมสูงที่สุด (74.08%) จากนั้น ได้ศึกษาผลของน้ำหนักโมเลกุลและอัตราส่วนที่เหมาะสมในการเตรียมพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุม โดยพบว่า สามารถเตรียมสารแขวนลอยพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลได้ทุกสภาวะ จากนั้น เมื่อนำสารแขวนลอยที่เตรียมได้ไปกรองและทำให้แห้งในตู้อบสูญญากาศ พบว่าที่อัตราส่วนพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุม 50: 50 ที่น้ำหนักโมเลกุล 140,000 กรัมต่อโมล สามารถเตรียมเป็นผงแคปซูลได้ ในขณะที่มวลโมเลกุล 15,800, 8,900 และ 7,800 กรัมต่อโมล ไม่สามารถเตรียมเป็นผงแคปซูลได้ เนื่องจากปริมาณพอลิเมอร์ไม่มากพอที่จะหุ้มน้ำมันมะรุมได้อย่างสมบูรณ์ และบางส่วนกระจายตัวอยู่บริเวณผิวพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลและเกิดการจับตัวกันเป็นก้อน แต่เมื่ออัตราส่วนพอลิเมอร์เพิ่มขึ้นเป็น 60 และ 70 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก พบว่า สามารถเตรียมผงพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลได้ แต่พอลิเมอร์ไมโครแคปซูลที่เตรียมได้ทั้งสองอัตราส่วนเกิดการจับตัวกันเป็นก้อนมากขึ้นตามมวลโมเลกุลที่ลดลง เนื่องจากสายโซ่พอลิเมอร์ที่สั้นลงทำให้เกิดการหุ้มน้ำมันมะรุมไม่สมบูรณ์ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาประสิทธิภาพในการกักเก็บน้ำมันมะรุม โดยพบว่า สภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล คือ ที่อัตราส่วนพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุม 70: 30 ที่มวลโมเลกุลสูง (140,000) มีประสิทธิภาพการกักเก็บสูงที่สุด เนื่องจากพอลิเมอร์ที่มีมวลโมเลกุลสูงจะช่วยเพิ่มความแข็งแรงของเปลือกไมโครแคปซูลได้

แต่เนื่องจากพอลิแอล แลคติก ไมโครแคปซูลที่เตรียมได้ด้วยการเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบดั้งเดิม ขนาดของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลมีการกระจายตัวที่กว้าง เพื่อลดค่าการกระจายตัวของขนาด จึงได้ทำการเตรียมหยดสารอินทรีย์แบบกลับวัฏภาค จากการทดลองพบว่า พอลิแอล แลคติก ไมโครแคปซูลที่เตรียมได้มีขนาดในระดับไมโครเมตรและมีค่าการกระจายตัวของขนาดอนุภาคที่แคบกว่าการเตรียมหยดแบบดั้งเดิม แต่เมื่อศึกษารูปร่างและขนาดไมโครแคปซูลที่เตรียมได้ พบว่าเปลือกของพอลิ

เมอร์แคปซูลไม่แข็งแรงและมีรูปทรงที่ไม่สมบูรณ์ ซึ่งเกิดจากการแยกวัฏภาคภายในไม่สมบูรณ์ระหว่างพอลิแอลแลคติก แอซิดกับน้ำมัน ส่งผลให้มีประสิทธิภาพการกักเก็บน้ำมันมะรุมลดต่ำลง ดังนั้น จึงเลือกเทคนิคการเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลด้วยวิธีการเตรียมหยดแบบดั้งเดิม โดยใช้อัตราส่วนพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุม 70: 30 ที่น้ำหนักโมเลกุล 140,000 ไปศึกษาผลของขนาดของพอลิเมอร์แคปซูลที่มีผลต่อเปอร์เซ็นต์ความเป็นผลึกและอัตราการปลดปล่อยของน้ำมันมะรุมที่อยู่ภายในพอลิเมอร์แคปซูล โดยทำการเตรียมและควบคุมขนาดของพอลิเมอร์แคปซูล เพื่อให้ได้ขนาดของพอลิเมอร์แคปซูลที่แตกต่างกัน ได้แก่ 9, 5 และ 2 ไมโครเมตร ซึ่งมีเปอร์เซ็นต์ความเป็นผลึกเท่ากับ 86.94 ± 2.61 , 66.50 ± 3.40 และ 57.40 ± 1.87 ตามลำดับ โดยเปอร์เซ็นต์ความเป็นผลึกจะลดลงตามขนาดของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลที่ลดลง เนื่องจากข้อจำกัดของพื้นที่ในการจัดเรียงตัวของผลึกพอลิเมอร์ในพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล โดยพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมมีประสิทธิภาพการกักเก็บสูงทั้งสามสถานะ (70.08-90.13%) เมื่อนำไปทดสอบความคงตัวโดยการเก็บสารแขวนลอยไว้ที่อุณหภูมิห้อง สุ่มตัวอย่างมาวิเคราะห์รูปร่างและปริมาณน้ำมันมะรุมที่เวลาต่าง ๆ เป็นเวลา 80 วัน พบว่า เปอร์เซ็นต์การสูญเสียน้ำมันมะรุมในพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลจะเพิ่มขึ้นตามเวลาที่เพิ่มขึ้น ซึ่งพบว่า พอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล ที่มีขนาดเล็กและเปอร์เซ็นต์ความเป็นผลึกต่ำจะสามารถปลดปล่อยน้ำมันมะรุมออกมาได้มากกว่าเมื่อเทียบกับ ไมโครแคปซูลที่มีขนาดใหญ่และความเป็นผลึกสูง เมื่อนำพอลิแอลแลคติก แอซิด ไมโครแคปซูล ที่เตรียมได้ไปทดสอบสมบัติ พบว่าไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ผิวหนังมนุษย์ ที่ความเข้มข้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.1 เปอร์เซ็นต์โดยปริมาตร ซึ่งสามารถนำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ นอกจากนี้ ยังยืนยันได้ว่าสารสำคัญที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในน้ำมันมะรุมถูกปกป้องจากสภาวะแวดล้อมภายนอกซึ่งจะช่วยลดการเสื่อมสลายของสารสำคัญจากสภาวะสิ่งแวดล้อมได้ และสามารถป้องกันและลดการทำปฏิกิริยากับส่วนผสมอื่นในเครื่องสำอางในระหว่างการผลิตและการเก็บรักษา โดยคาดว่าสารสำคัญที่ออกฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่อยู่ในน้ำมันมะรุมจะถูกปลดปล่อยออกมาตามระยะเวลาที่เหมาะสมต่อไป

ดังนั้น ในงานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จในการเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลกักเก็บน้ำมันมะรุมด้วยเทคนิคการระเหยตัวทำละลาย โดยใช้พอลิแอลแลคติก แอซิด เป็นเปลือก ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงสามารถเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลได้และให้ประสิทธิภาพการกักเก็บสูง (74.08%) นอกจากนี้ ยังสามารถควบคุมการปลดปล่อยได้เนื่องจากค่าความเป็นผลึกในพอลิแอลแลคติก แอซิดไมโครแคปซูล นอกจากนี้ การกักเก็บน้ำมันมะรุมด้วยเทคนิคไมโครเอนแคปซูลชันยังสามารถช่วยยืดอายุการเก็บรักษาได้นานขึ้น ซึ่งจะช่วยให้เพิ่มอายุการเก็บรักษาและคงคุณภาพของผลิตภัณฑ์ให้เหมาะสมสำหรับการนำไปใช้งานต่อไป

บรรณานุกรม

- [1] C. Gopalan, B. Rama Sastri, S. Balasubramanian, Nutritive value of Indian foods, Indian Council of Medical Research, (1971).
- [2] K.T. Mahmood, T. Mugal, I.U. Haq, Moringa oleifera: a natural gift-A review, Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 2 (2010) 775.
- [3] M. Okubo, Y. Konishi, H. Minami, Production of hollow particles by suspension polymerization of divinylbenzene with nonsolvent, in: K. Tauer (Ed.) Aqueous Polymer Dispersions, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 2004, pp. 54-59.
- [4] บ. ประภาพร, ศ. วิเชียร, ก. ภัคพัต, ณัฐริตา, ไมโครอิมัลชันทางเครื่องสำอางสำหรับเส้นผม, Thai Pharmaceutical and Health Science Journal-วารสาร ไทย เกษตรศาสตร์ และ วิทยาการ สุขภาพ, 5 (2010) 185-192.
- [5] S. Soradech, P. Kusolkumbot, Development and characterization of microemulsion containing Tiliacora triandra Diels as an active ingredient for antioxidant and melanogenesis stimulating activities, Journal of Applied Pharmaceutical Science, 8 (2018).
- [6] S. Jongrungruangchok, S. Bunrathep, T. Songsak, Nutrients and minerals content of eleven different samples of Moringa oleifera cultivated in Thailand, Journal of Health Research, 24 (2010) 123-127.
- [7] M.L. Price, The moringa tree, ECHO technical note, 17391 (2007) 1-19.
- [8] A. Cáceres, A. Saravia, S. Rizzo, L. Zabala, E. De Leon, F. Nave, Pharmacologic properties of Moringa oleifera. 2: Screening for antispasmodic, antiinflammatory and diuretic activity, Journal of Ethnopharmacology, 36 (1992) 233-237.
- [9] R.S. Ferreira, T.H. Napoleão, A.F.S. Santos, R.A. Sá, M.G. Carneiro-da-Cunha, M.M.C. Morais, R.A. Silva-Lucca, M.L.V. Oliva, L.C.B.B. Coelho, P.M.G. Paiva, Coagulant and antibacterial activities of the water-soluble seed lectin from Moringa oleifera, Letters in Applied Microbiology, 53 (2011) 186-192.
- [10] I. Ignatov, Anti inflammatory and anti viral effects of potassium (K) and chemical composition of Moringa, Asian Journal of Biology, 9 (2020) 1-7.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [11] I.A. Jahan, M.H. Hossain, K.S. Ahmed, Z. Sultana, P.K. Biswas, K. Nada, Antioxidant activity of *Moringa oleifera* seed extracts, *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 18 (2018) 299-307.
- [12] S. Mani, S. Jaya, R. Vadivambal, Optimization of Solvent Extraction of *Moringa* (*Moringa Oleifera*) Seed Kernel Oil Using Response Surface Methodology, *Food and Bioproducts Processing*, 85 (2007) 328-335.
- [13] B.N. Singh, B.R. Singh, R.L. Singh, D. Prakash, R. Dhakarey, G. Upadhyay, H.B. Singh, Oxidative DNA damage protective activity, antioxidant and anti-quorum sensing potentials of *Moringa oleifera*, *Food and Chemical Toxicology*, 47 (2009) 1109-1116.
- [14] S. Sreelatha, P.R. Padma, Antioxidant Activity and Total Phenolic Content of *Moringa oleifera* Leaves in Two Stages of Maturity, *Plant Foods for Human Nutrition*, 64 (2009) 303.
- [15] M.R. Sulaiman, Z.A. Zakaria, A.S. Bujarimin, M.N. Somchit, D.A. Israf, S. Moin, Evaluation of *Moringa oleifera* Aqueous Extract for Antinociceptive and Anti-Inflammatory Activities in Animal Models, *Pharmaceutical Biology*, 46 (2008) 838-845.
- [16] M. Vergara-Jimenez, M.M. Almatrafi, M.L. Fernandez, Bioactive components in *Moringa oleifera* leaves protect against chronic disease, *Antioxidants*, 6 (2017) 91.
- [17] K. Gharsallah, L. Rezig, K. Msaada, A. Chalh, T. Soltani, Chemical composition and profile characterization of *Moringa oleifera* seed oil, *South African Journal of Botany*, 137 (2021) 475-482.
- [18] A. Chanwitheesuk, A. Teerawutgulrag, N. Rakariyatham, Screening of antioxidant activity and antioxidant compounds of some edible plants of Thailand, *Food Chemistry*, 92 (2005) 491-497.
- [19] F. Anwar, M. Ashraf, M.I. Bhangar, Interprovenance variation in the composition of *Moringa oleifera* oilseeds from Pakistan, *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 82 (2005) 45-51.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [20] H.P.S. Makkar, K. Becker, Nutritional value and antinutritional components of whole and ethanol extracted *Moringa oleifera* leaves, *Animal Feed Science and Technology*, 63 (1996) 211-228.
- [21] W. Compaoré, P. Nikiéma, H. Bassolé, A. Savadogo, J. Mouecoucou, Chemical composition and antioxidative properties of seeds of *Moringa oleifera* and pulps of *Parkia biglobosa* and *Adansonia digitata* commonly used in food fortification in Burkina Faso, *Current Research Journal of Biological Sciences*, 3 (2011) 64-72.
- [22] J.P. Coppin, Y. Xu, H. Chen, M.-H. Pan, C.-T. Ho, R. Juliani, J.E. Simon, Q. Wu, Determination of flavonoids by LC/MS and anti-inflammatory activity in *Moringa oleifera*, *Journal of Functional Foods*, 5 (2013) 1892-1899.
- [23] V. Rao, T. Hussain, A. Verma, N. Kumar, M. Vijayakumar, R.P. Marg, Evaluation of the analgesic and anti-inflammatory activity of *Moringa concanensis* tender fruits, 2008.
- [24] S.M. Abdulkarim, K. Long, O.M. Lai, S.K.S. Muhammad, H.M. Ghazali, Some physico-chemical properties of *Moringa oleifera* seed oil extracted using solvent and aqueous enzymatic methods, *Food Chemistry*, 93 (2005) 253-263.
- [25] D. Ravichandran, C.D. Johnson, Anticancer Effects of Essential Fatty Acids, in: C.D. Johnson, C.W. Imrie (Eds.) *Pancreatic Disease: Towards the Year 2000*, Springer London, London, 1999, pp. 325-337.
- [26] F. Ali, N. Hassan, R. Abdrabou, Hepatoprotective and antiproliferative activity of moringinine, chlorogenic acid and quercetin, *International Journal of Research in Medical Sciences*, (2016) 1147-1153.
- [27] S. Lalas, O. Gortzi, V. Athanasiadis, J. Tsaknis, I. Chinou, Determination of Antimicrobial Activity and Resistance to Oxidation of *Moringa peregrina* Seed Oil, *Molecules*, 2012, pp. 2330-2334.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [28] M. Amina, N.M. Al Musayeib, N.A. Alarfaj, M.F. El-Tohamy, H.E. Orabi, S.I. Bukhari, A.Z. Mahmoud, Exploiting the Potential of *Moringa oleifera* Oil/Polyvinyl Chloride Polymeric Bionanocomposite Film Enriched with Silver Nanoparticles for Antimicrobial Activity, International Journal of Polymer Science, 2019 (2019) 5678149.
- [29] O. Imohiosen, H. Gurama, T. Lamidi, Phytochemical And Antimicrobial Studies On *Moringa Oleifera* Leaves Extracts, IOSR Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology, 8 (2014) 39-45.
- [30] J.E. Hoppe, P. Frey, Evaluation of Six Commercial Tests and the Germ-Tube Test for Presumptive Identification of *Candida albicans*, European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 18 (1999) 188-191.
- [31] H. Dermoumi, In vitro Susceptibility of Yeast Isolates from the Blood to Fluconazole and Amphotericin B, Chemotherapy, 38 (1992) 112-117.
- [32] S. Burt, Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review, International Journal of Food Microbiology, 94 (2004) 223-253.
- [33] P.A. Ponce Cevallos, M.P. Buera, B.E. Elizalde, Encapsulation of cinnamon and thyme essential oils components (cinnamaldehyde and thymol) in β -cyclodextrin: Effect of interactions with water on complex stability, Journal of Food Engineering, 99 (2010) 70-75.
- [34] R. Dubey, Microencapsulation technology and applications, Defence Science Journal, 59 (2009) 82.
- [35] F. Paulo, L. Santos, Design of experiments for microencapsulation applications: A review, Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 77 (2017) 1327-1340.
- [36] A. Nesterenko, I. Alric, F. Silvestre, V. Durrieu, Vegetable proteins in microencapsulation: A review of recent interventions and their effectiveness, Industrial Crops and Products, 42 (2013) 469-479.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [37] S. Petrusic, V. Koncar, 5 - Controlled release of active agents from microcapsules embedded in textile structures, in: V. Koncar (Ed.) Smart Textiles and their Applications, Woodhead Publishing, Oxford, 2016, pp. 89-114.
- [38] S. Boostani, S.M. Jafari, A comprehensive review on the controlled release of encapsulated food ingredients; fundamental concepts to design and applications, Trends in Food Science & Technology, 109 (2021) 303-321.
- [39] J. Wei, X.-J. Ju, X.-Y. Zou, R. Xie, W. Wang, Y.-M. Liu, L.-Y. Chu, Multi-Stimuli-Responsive Microcapsules for Adjustable Controlled-Release, Advanced Functional Materials, 24 (2014) 3312-3323.
- [40] Y.P. Timilsena, M.A. Haque, B. Adhikari, Encapsulation in the Food Industry: A Brief Historical Overview to Recent Developments, Food and Nutrition Sciences, Vol.11No.06 (2020) 28.
- [41] A. Jamekhorshid, S.M. Sadrameli, M. Farid, A review of microencapsulation methods of phase change materials (PCMs) as a thermal energy storage (TES) medium, Renewable and Sustainable Energy Reviews, 31 (2014) 531-542.
- [42] F. Agyenim, N. Hewitt, P. Eames, M. Smyth, A review of materials, heat transfer and phase change problem formulation for latent heat thermal energy storage systems (LHTESS), Renewable and Sustainable Energy Reviews, 14 (2010) 615-628.
- [43] A. Frank, S.K. Rath, S.S. Venkatraman, Controlled release from bioerodible polymers: effect of drug type and polymer composition, Journal of Controlled Release, 102 (2005) 333-344.
- [44] F. Siepmann, J. Siepmann, M. Walther, R.J. MacRae, R. Bodmeier, Polymer blends for controlled release coatings, Journal of Controlled Release, 125 (2008) 1-15.
- [45] W. Pang, D. Hou, H. Wang, S. Sai, B. Wang, J. Ke, G. Wu, Q. Li, M.T. Holtzapple, Preparation of microcapsules of slow-release NPK compound fertilizer and the release characteristics, Journal of the Brazilian Chemical Society, 29 (2018) 2397-2404.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [46] A.M. Omer, M.S. Ahmed, G.M. El-Subruiti, R.E. Khalifa, A.S. Eltaweil, pH-Sensitive Alginate/Carboxymethyl Chitosan/Aminated Chitosan Microcapsules for Efficient Encapsulation and Delivery of Diclofenac Sodium, *Pharmaceutics*, 2021.
- [47] G. Peng, G. Dou, Y. Hu, Y. Sun, Z. Chen, Phase Change Material (PCM) Microcapsules for Thermal Energy Storage, *Advances in Polymer Technology*, 2020 (2020) 9490873.
- [48] N.K. Mohammed, C.P. Tan, Y.A. Manap, B.J. Muhiaddin, A.S.M. Hussin, Spray Drying for the Encapsulation of Oils-A Review, *Molecules*, 25 (2020).
- [49] A.M. Bakry, S. Abbas, B. Ali, H. Majeed, M.Y. Abouelwafa, A. Mousa, L. Liang, Microencapsulation of Oils: A Comprehensive Review of Benefits, Techniques, and Applications, *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 15 (2016) 143-182.
- [50] U. Hazarika, B. Gosztola, Lyophilization and its effects on the essential oil content and composition of herbs and spices - A review, *Acta Sci Pol Technol Aliment*, 19 (2020) 467-473.
- [51] C. Gardeli, V. Evageliou, C. Poulos, S. Yanniotis, M. Komaitis, Drying of Fennel Plants: Oven, Freeze Drying, Effect of Freeze-Drying Time, and Use of Biopolymers, *Drying Technology*, 28 (2010) 542-549.
- [52] C. Sebaaly, H. Greige-Gerges, S. Stainmesse, H. Fessi, C. Charcosset, Effect of composition, hydrogenation of phospholipids and lyophilization on the characteristics of eugenol-loaded liposomes prepared by ethanol injection method, *Food Bioscience*, 15 (2016) 1-10.
- [53] V.I. Sousa, J.F. Parente, J.F. Marques, M.A. Forte, C.J. Tavares, Microencapsulation of Essential Oils: A Review, *Polymers*, 14 (2022) 1730.
- [54] R. Szafran, *Fluid-Bed Technology for Encapsulation and Coating Purposes*, 2013, pp. 71-105.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [55] P.L. Lam, R. Gambari, Advanced progress of microencapsulation technologies: in vivo and in vitro models for studying oral and transdermal drug deliveries, *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society*, 178 (2014) 25-45.
- [56] P. Chaiyasat, A. Chaiyasat, P. Teeka, S. Noppalit, U. Srinorachun, Preparation of Poly(L-Lactic Acid) Microencapsulated Vitamin E, *Energy Procedia*, 34 (2013) 656-663.
- [57] A.E. Asbahani, K. Miladi, W. Badri, M. Sala, E.H.A. Addi, H. Casabianca, A.E. Mousadik, D. Hartmann, A. Jilale, F.N.R. Renaud, A. Elaissari, Essential oils: From extraction to encapsulation, *International Journal of Pharmaceutics*, 483 (2015) 220-243.
- [58] A. Nesterenko, I. Alric, F. Silvestre, V. Durrieu, Vegetable proteins in microencapsulation: A review of recent interventions and their effectiveness, *Industrial Crops and Products*, 42 (2013) 469-479.
- [59] C.J. Barrow, C. Nolan, B.J. Holub, Bioequivalence of encapsulated and microencapsulated fish-oil supplementation, *Journal of Functional Foods*, 1 (2009) 38-43.
- [60] Y.P. Timilsena, T.O. Akanbi, N. Khalid, B. Adhikari, C.J. Barrow, Complex coacervation: Principles, mechanisms and applications in microencapsulation, *International Journal of Biological Macromolecules*, 121 (2019) 1276-1286.
- [61] O. Nguon, F. Lagugné-Labarthe, F.A. Brandys, J. Li, E.R. Gillies, Microencapsulation by in situ Polymerization of Amino Resins, *Polymer Reviews*, 58 (2018) 326-375.
- [62] X. Ding, J. Zhao, Y. Liu, H. Zhang, Z. Wang, Silica nanoparticles encapsulated by polystyrene via surface grafting and in situ emulsion polymerization, *Materials Letters*, 58 (2004) 3126-3130.
- [63] B. Boh, E. Knez, M. Staresinic, Microencapsulation of higher hydrocarbon phase change materials by in situ polymerization, *Journal of Microencapsulation*, 22 (2005) 715-735.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [64] W.-j. Luo, W. Yang, S. Jiang, J.-m. Feng, M.-b. Yang, Microencapsulation of decabromodiphenyl ether by in situ polymerization: Preparation and characterization, *Polymer Degradation and Stability*, 92 (2007) 1359-1364.
- [65] B. Srinivasaraonaik, L.P. Singh, I. Tyagi, A. Rawat, S. Sinha, Microencapsulation of a eutectic PCM using in situ polymerization technique for thermal energy storage, *International Journal of Energy Research*, 44 (2020) 3854-3864.
- [66] P.J. Flory, Fundamental Principles of Condensation Polymerization, *Chemical Reviews*, 39 (1946) 137-197.
- [67] M. Ajioka, K. Enomoto, K. Suzuki, A. Yamaguchi, Basic Properties of Polylactic Acid Produced by the Direct Condensation Polymerization of Lactic Acid, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 68 (1995) 2125-2131.
- [68] J. Omsinsombon, A. Chaivasat, C. Busabok, P. Chaivasat, A novel iron aluminate composite polymer particle for high-efficiency self-coating solar heat reflection, *Solar Energy Materials and Solar Cells*, 230 (2021) 111248.
- [69] P. Chaivasat, A. Chaivasat, W. Boontung, S. Promdsorn, S. Thipsit, Preparation and characterization of poly (divinylbenzene) microcapsules containing octadecane, *Materials Sciences and Applications*, 2 (2011) 1007.
- [70] J. Pansuwan, A. Chaivasat, Innovative and high performance synthesis of microcapsules containing methyl anthranilate by microsuspension iodine transfer polymerization, *Polymer International*, 66 (2017) 1921-1927.
- [71] N. Srisawang, A. Chaivasat, P. Ngerchuklin, P. Chaivasat, Novel reusable pH-responsive photocatalyst polymeric microcapsules for dye treatment, *International Journal of Energy Research*, 45 (2021) 7535-7548.
- [72] K.K. Sadasivuni, P. Saha, J. Adhikari, K. Deshmukh, M.B. Ahamed, J.-J. Cabibihan, Recent advances in mechanical properties of biopolymer composites: a review, *Polymer Composites*, 41 (2020) 32-59.
- [73] น. เกวลี, การศึกษาพอลิเมอร์ผสมพอลิแลคติก แอซิดและเซลลูลอส, มหาวิทยาลัยเทคโนโลยี ราชมงคลธัญบุรี คณะวิศวกรรมศาสตร์ สาขาวิชาวิศวกรรมวัสดุ, 2015.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [74] R. Donate, M. Monzón, M.E. Alemán-Domínguez, Additive manufacturing of PLA-based scaffolds intended for bone regeneration and strategies to improve their biological properties, *e-Polymers*, 20 (2020) 571-599.
- [75] A.K. Pandey, S. Sakurai, Recent Developments in the Crystallization of PLLA-Based Blends, Block Copolymers, and Nanocomposites, *Crystallization and Applications*, (2021).
- [76] T. Casalini, F. Rossi, A. Castrovinci, G. Perale, A perspective on polylactic acid-based polymers use for nanoparticles synthesis and applications, *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, (2019) 259.
- [77] C. Khotchana, P. Phapugrangkul, P. Opaprakasit, D. Kaewpa, P. Chaiyasat, A. Chaiyasat, Synthesis of uniform submicron poly(lactic acid)-based particles/capsules by radical precipitation polymerization, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 208 (2021) 112122.
- [78] Q. Shen, Surface properties of cellulose and cellulose derivatives: A review, *Model cellulosic surfaces*, 1019 (2009) 259-289.
- [79] J.D. Posey-Dowty, A.K. Wilson, L.G. Curtis, P.M. Swan, K.S. Seo, Carboxyalkyl cellulose esters for use in aqueous pigment dispersions, *Google Patents*, 1999.
- [80] J.L. Paris, Carboxymethylcellulose Acetate Butyrate Water-Dispersions as Renewable Wood Adhesives, *Virginia Tech*, 2010.
- [81] J.D. Posey-Dowty, T.L. Watterson, A.K. Wilson, K.J. Edgar, M.C. Shelton, L.R. Lingerfelt, Zero-order release formulations using a novel cellulose ester, *Cellulose*, 14 (2007) 73-83.
- [82] J. Amim, D.F.S. Petri, F.C.B. Maia, P.B. Miranda, Solution behavior and surface properties of carboxymethylcellulose acetate butyrate, *Cellulose*, 16 (2009) 773-782.
- [83] ศ. ยุพา, ท. กิตติหัต, การพัฒนาสูตรผสมสำหรับบรรจุภัณฑ์ย่อยสลายทางชีวภาพ: การผสมพอลิวิทิลีน ซัคซิเนตและเซลลูโลสอะซิเตทบิวทิเรต, *Naresuan Phayao Journal*, 8 (2015) 174-177.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [84] Y. Bai, C. Jiang, Q. Wang, T. Wang, A novel high mechanical strength shape memory polymer based on ethyl cellulose and polycaprolactone, *Carbohydrate Polymers*, 96 (2013) 522-527.
- [85] K. Chen, C. Xu, J. Zhou, R. Zhao, Q. Gao, C. Wang, Multifunctional fabric coatings with slow-releasing fragrance and UV resistant properties from ethyl cellulose/silica hybrid microcapsules, *Carbohydrate Polymers*, 232 (2020) 115821.
- [86] A. Hosseini, S. Ramezani, M. Tabibiazar, M. Ghorbani, H. Samadi Kafil, Fabrication of cumin seed oil loaded gliadin-ethyl cellulose nanofibers reinforced with adipic acid for food packaging application, *Food Packaging and Shelf Life*, 30 (2021) 100754.
- [87] S. Beikzadeh, S.M. Hosseini, V. Mofid, S. Ramezani, M. Ghorbani, A. Ehsani, A.M. Mortazavian, Electrospun ethyl cellulose/poly caprolactone/gelatin nanofibers: The investigation of mechanical, antioxidant, and antifungal properties for food packaging, *International Journal of Biological Macromolecules*, 191 (2021) 457-464.
- [88] M. Donbrow, Y. Samuelov, Zero order drug delivery from double-layered porous films: release rate profiles from ethyl cellulose, hydroxypropyl cellulose and polyethylene glycol mixtures, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 32 (1980) 463-470.
- [89] S.B. Upadhye, A.R. Rajabi-Siahboomi, Properties and Applications of Polyethylene Oxide and Ethylcellulose for Tamper Resistance and Controlled Drug Delivery, in: M.A. Repka, N. Langley, J. DiNunzio (Eds.) *Melt Extrusion: Materials, Technology and Drug Product Design*, Springer New York, New York, NY, 2013, pp. 145-158.
- [90] T. Kim, S.-H. Yi, S.-E. Chun, Electrophoretic deposition of a supercapacitor electrode of activated carbon onto an indium-tin-oxide substrate using ethyl cellulose as a binder, *Journal of Materials Science & Technology*, 58 (2020) 188-196.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [91] S. Lee, U. Paik, S.-M. Yoon, J.-Y. Choi, Dispersant-Ethyl Cellulose Binder Interactions at the Ni Particle-Dihydroterpineol Interface, *Journal of the American Ceramic Society*, 89 (2006) 3050-3055.
- [92] Y. Yang, Y. Shi, X. Cao, Q. Liu, H. Wang, B. Kong, Preparation and functional properties of poly(vinyl alcohol)/ethyl cellulose/tea polyphenol electrospun nanofibrous films for active packaging material, *Food Control*, 130 (2021) 108331.
- [93] H. Jin, W. Zhou, J. Cao, S.D. Stoyanov, T.B.J. Blijdenstein, P.W.N. de Groot, L.N. Arnaudov, E.G. Pelan, Super stable foams stabilized by colloidal ethyl cellulose particles, *Soft Matter*, 8 (2012) 2194-2205.
- [94] N. Bizmark, M.A. Ioannidis, Effects of Ionic Strength on the Colloidal Stability and Interfacial Assembly of Hydrophobic Ethyl Cellulose Nanoparticles, *Langmuir*, 31 (2015) 9282-9289.
- [95] F.U. Ozioko, Synthesis and study of properties of biolubricant based on Moringa oleifera oil for industrial application, *AU Journal of Technology*, 17 (2014).
- [96] L. Gopalakrishnan, K. Doriya, D.S. Kumar, Moringa oleifera: A review on nutritive importance and its medicinal application, *Food Science and Human Wellness*, 5 (2016) 49-56.
- [97] M. Premi, H.K. Sharma, Effect of different combinations of maltodextrin, gum arabic and whey protein concentrate on the encapsulation behavior and oxidative stability of spray dried drumstick (Moringa oleifera) oil, *International Journal of Biological Macromolecules*, 105 (2017) 1232-1240.
- [98] L. Lin, Y. Gu, H. Cui, Moringa oil/chitosan nanoparticles embedded gelatin nanofibers for food packaging against *Listeria monocytogenes* and *Staphylococcus aureus* on cheese, *Food Packaging and Shelf Life*, 19 (2019) 86-93.
- [99] J. Osamede Airouyuwa, T. Kaewmanee, Microencapsulation of Moringa oleifera leaf extracts with vegetable protein as wall materials, *Food Science and Technology International*, 25 (2019) 533-543.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [100] J. Tounthai, A. Petchsuk, P. Opaprakasit, M. Opaprakasit, Curable polyester precursors from polylactic acid glycolyzed products, *Polymer Bulletin*, 70 (2013) 2223-2238.
- [101] K. Srisook, S. Udompong, P. Sawai, T. Thongyen, Etlingera pavieana rhizome extract decreases oxidative stress and activates eNOS activity via stimulation of Akt phosphorylation in human endothelial cells, *Naresuan Phayao Journal*, 11 (2018) 23-28.
- [102] M.M. Ariffin, H.Y. Khong, N. Nyokat, G.M. Liew, A.S. Hamzah, K. Boonpisuttinant, In vitro antibacterial, antioxidant, and cytotoxicity evaluations of musa paradisiaca cv. Sekaki florets from sarawak, Malaysia, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 11 (2021) 091-099.
- [103] ม. จิตติมา, ส. กุลชนากานต์, ฮ. โชชิตา, บ. วิสนีย์, แ. สุริยาพร, จ. นพพร, ก. วรินทร์, Effects of Physical Therapy Electrotherapeutic Modalities on Sodium Diclofenac Permeation, *Thai Pharmaceutical and Health Science Journal*, 9 (2014) 145-150.
- [104] I. Pulsoni, M. Lubda, M. Aiello, A. Fedi, M. Marzagalli, J. von Hagen, S. Scaglione, Comparison Between Franz Diffusion Cell and a novel Micro-physiological System for In Vitro Penetration Assay Using Different Skin Models, *SLAS Technology*, 27 (2022) 161-171.
- [105] R. Liu, G. Ma, F.-T. Meng, Z.-G. Su, Preparation of uniform-sized PLA microcapsules by combining Shirasu Porous Glass membrane emulsification technique and multiple emulsion-solvent evaporation method, *Journal of Controlled Release*, 103 (2005) 31-43.
- [106] M. Udayakumar, M. Kollár, F. Kristály, M. Leskó, T. Szabó, K. Marossy, I. Tasnádi, Z. Németh, Temperature and Time Dependence of the Solvent-Induced Crystallization of Poly(l-lactide), *Polymers*, 2020.
- [107] N.V.N. Jyothi, P.M. Prasanna, S.N. Sakarkar, K.S. Prabha, P.S. Ramaiah, G.Y. Srawan, Microencapsulation techniques, factors influencing encapsulation efficiency, *Journal of Microencapsulation*, 27 (2010) 187-197.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [108] Y. Niyom, T. Phakkeeree, A. Flood, D. Crespy, Synergy between polymer crystallinity and nanoparticles size for payloads release, *Journal of Colloid and Interface Science*, 550 (2019) 139-146.
- [109] Z. Ma, C. Gao, J. Yuan, J. Ji, Y. Gong, J. Shen, Surface modification of poly-L-lactide by photografting of hydrophilic polymers towards improving its hydrophilicity, *Journal of Applied Polymer Science*, 85 (2002) 2163-2171.
- [110] E. Pisani, E. Fattal, J. Paris, C. Ringard, V. Rosilio, N. Tsapis, Surfactant dependent morphology of polymeric capsules of perfluorooctyl bromide: Influence of polymer adsorption at the dichloromethane–water interface, *Journal of Colloid and Interface Science*, 326 (2008) 66-71.
- [111] P. Sittisart, Antioxidant and anti-inflammatory cytokine activity by extracts from hoan-ngoc (*Pseuderanthemum palatiferum* (Nees) Radlk.), School of Environmental Biology Institute of Science Suranaree University of ..., 2013.
- [112] E. Karpuzoglu, S.A. Ahmed, Estrogen regulation of nitric oxide and inducible nitric oxide synthase (iNOS) in immune cells: Implications for immunity, autoimmune diseases, and apoptosis, *Nitric Oxide*, 15 (2006) 177-186.
- [113] S.-W. Baek, J.H. Kim, D.H. Song, D.-S. Kim, C.G. Park, D.K. Han, Enhanced Mechanical Properties and Anti-Inflammation of Poly(L-Lactic Acid) by Stereocomplexes of PLLA/PDLA and Surface-Modified Magnesium Hydroxide Nanoparticles, *Polymers*, 2022.
- [114] T.H. Gugu, G.C. Agu, E.M. Uronnachi, S.A. Chime, Enhanced anti-inflammatory and ulcerogenicity of Ibuprofen microsphere formulations using Irvingia wombolu fat (IRW) and moringa oil (MO) as co-lipids, *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 23 (2023) 249.
- [115] S.-T. Ho, Y.-T. Tung, Y.-L. Chen, Y.-Y. Zhao, M.-J. Chung, J.-H. Wu, Antioxidant Activities and Phytochemical Study of Leaf Extracts from 18 Indigenous Tree Species in Taiwan, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012 (2012) 215959.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [116] B. Polanec, J. Kramberger, S. Glodež, A review of production technologies and materials for manufacturing of cardiovascular stents, *Advances in Production Engineering & Management*, 15 (2020) 390-402.



ภาคผนวก



ภาคผนวก ก
การเผยแพร่ผลงาน



การนำเสนอผลงานในรูปแบบโปสเตอร์ ในงาน The 2023 National RGJ and RRI Conference
ในวันที่ 7-10 สิงหาคม 2566



**Enhancement of Moringa oil utilization in cosmetic products by
microencapsulation technique**
การเพิ่มประสิทธิภาพการใช้น้ำมันมะรุมในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางด้วยเทคนิคไมโครเอนแคปซูเลชัน

Oraya Kullawong¹, Amorn Chaiyasat^{1, 2} and Preeyaporn Chaiyasat^{1, 2*}

¹ Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology, Rajamangala University of Technology Thanyaburi, Pathum Thani, Thailand 12110

² Advanced Materials Design and Development (AMDD) Research Unit, Faculty of Science and Technology, Rajamangala University of Technology Thanyaburi, Pathum Thani, Thailand 12110
Email: oraya_k@mail.rmutt.ac.th

อระยา กุลวงษ์¹, อมร ไชยสัตย์², ปรียาภรณ์ ไชยสัตย์^{1, 2*}

¹ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี ปทุมธานี ประเทศไทย 12110

² หน่วยวิจัยออกแบบและพัฒนาวัสดุขั้นสูง (AMDD) คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

ปทุมธานี ประเทศไทย 12110

E-mail: oraya_k@mail.rmutt.ac.th

Abstract: Moringa oil is attractive to use as a raw ingredient in various products. However, there are limitations on its direct utilization, especially MO's instability and hastening the active ingredient's degradation from external environmental factors. To solve these problems, in this work, microencapsulation of MO using poly (L-lactic acid) (PLLA) biopolymer was carried out. The prepared PLLA microcapsule suspensions were colloidal stable. Micrometer size, spherical PLLA capsules with a core-shell morphology were produced. Using high Mn of PLLA (140,000) at an optimal ratio presented the highest encapsulation efficiency (75.53 %). The capsule shell strength and smoothness increased with Mn. Furthermore, MO was released more slowly when the size of the capsule increased due to the increase in crystallinity. These results indicate that encapsulation can control the release, which increases product quality suitable for the application.

Keywords: Moringa oil, Microencapsulation, Solvent evaporation technique, Poly-L-lactic acid

บทคัดย่อ: น้ำมันมะรุมได้รับความนิยมสูงนำมาใช้เป็นวัตถุดิบในผลิตภัณฑ์ต่างๆ อย่างกว้างขวาง ยังมีข้อจำกัดในการใช้งานโดยตรง โดยเฉพาะความเสถียรและการเสื่อมสภาพของสารสำคัญจากปัจจัยแวดล้อมภายนอก เพื่อแก้ปัญหาเหล่านี้ ในงานวิจัยนี้ได้ทำการกักเก็บน้ำมันมะรุมโดยใช้พอลิเมอร์ชีวภาพพอลิแลคติก แอซิดด้วยเทคนิคไมโครเอนแคปซูเลชัน สารแขวนลอยของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลที่เตรียมได้มีความเสถียรทางคอลลอยด์ พอลิเมอร์ไมโครแคปซูลมีขนาดระดับไมโครเมตร รูปร่างเป็นทรงกลม และมีสัณฐานวิทยาเป็นแบบแกน-เปลือก การใช้พอลิแลคติก แอซิดที่น้ำหนักโมเลกุลสูง (140,000) ในอัตราส่วนพอลิเมอร์ต่อน้ำมันมะรุมที่เหมาะสมจะให้ประสิทธิภาพการกักเก็บสูงสุด (75.53 %) โดยความแข็งแรงและความเรียบของเปลือกเพิ่มขึ้นตามน้ำหนักโมเลกุล นอกจากนี้ อัตราการปลดปล่อยของน้ำมันมะรุมช้าลงเมื่อขนาดของแคปซูลเพิ่มขึ้น เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของผลึก ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการเอนแคปซูเลชันทำให้สามารถควบคุมการปลดปล่อยได้ ซึ่งจะเพิ่มคุณภาพของผลิตภัณฑ์ให้เหมาะสมสำหรับการใช้งาน

คำสำคัญ: น้ำมันมะรุม, ไมโครเอนแคปซูเลชัน, เทคนิคการระเหยตัวทำละลาย, พอลิแลคติก แอซิด



Oraya Kullawong hold a B.S. in Food Technology from Kasetsart University, Thailand. At present, she is studying in the Polymer Colloid Lab in the fields of materials chemistry and nanotechnology, and Master's degree at the Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology, Rajamangala University of Technology, Thanyaburi, Pathum Thani, 12110, Thailand.



The National RGJ and RRI Conferences 2023



Natural Sciences วิทยาศาสตร์ธรรมชาติ

Enhancement of Moringa oil utilization in cosmetic products by microencapsulation technique



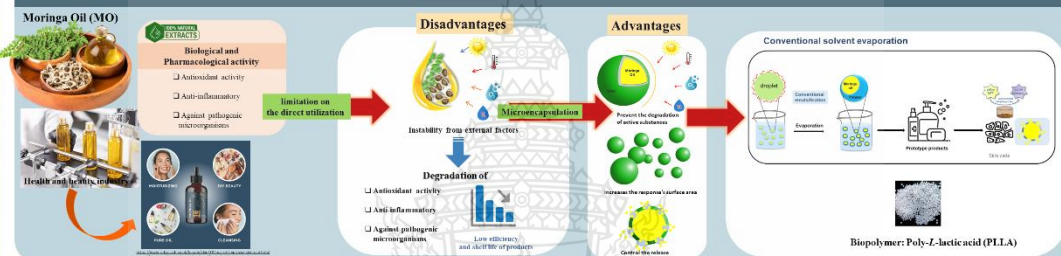
Oraya Kullawong¹, Amorn Chaiyasat^{1,2} and Preeyaporn Chaiyasat^{1,2*}

¹Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology, Rajamangala University of Technology Thanyaburi, Pathum Thani, Thailand 12110

²Advanced Materials Design and Development (AMDD) Research Unit, Faculty of Science and Technology, Rajamangala University of Technology Thanyaburi, Pathum Thani, Thailand 12110

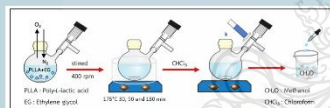
E-mail : oraya_k@mail.mutt.ac.th

Introduction

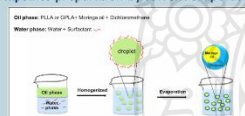


Methods

Molecular mass reduction of PLLA



Microcapsules preparation by solvent evaporation



Effect of PLLA molecular weight and ratio of PLLA: Oil

Table 1. Weight amounts for the preparation of PLLA microcapsules by solvent evaporation

Chemicals	PLLA: MO
Oil	50:50
PLLA ^a	1.25
MO	1.25
Water	1.25
PVA	0.25
Water	22.50

^a Mw of PLLA: 140,000

^b Mw of PLLA: 15,800, 8,900 and 7,800

Effect of droplet size

Table 2. Weight amounts for the preparation of PLLA microcapsules by solvent evaporation

Chemicals	Homogenization ^a	Homogenization ^b	Ultrasonication
Oil	PLLA	MO	Water
MO	1.25	1.25	1.25
PVA	0.25	0.25	0.25
SDBS	0.25	0.25	0.25
Water	22.50	22.50	22.50

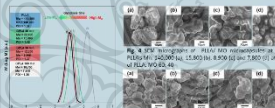
^a Rate: 5,000 rpm

^b Rate: 10,000 rpm

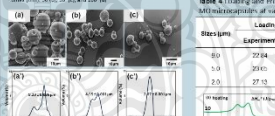
^c Not applicable for 2 min

Results

Molecular mass reduction of PLLA



Microcapsules preparation by solvent evaporation



Effect of droplet size

Table 3. Loading and encapsulation efficiency of PLLA: MO microcapsules prepared by solvent evaporation

Sample	Loading (%)	Encapsulation (%)
PLLA: MO 50:50	50.00	50.00
PLLA: MO 1:1	10.00	10.00
PLLA: MO 1:2	5.00	5.00
PLLA: MO 1:3	3.33	3.33
PLLA: MO 1:4	2.50	2.50
PLLA: MO 1:5	2.00	2.00
PLLA: MO 1:6	1.67	1.67
PLLA: MO 1:7	1.43	1.43
PLLA: MO 1:8	1.25	1.25
PLLA: MO 1:9	1.11	1.11
PLLA: MO 1:10	1.00	1.00

^a Mw of PLLA: 140,000

^b Mw of PLLA: 15,800, 8,900 and 7,800

Conclusions



The stable spherical core-shell PLLA microcapsules were successfully produced. High molecular weight PLLA (140,000) produced smoother surface, more stable microcapsule, higher encapsulation efficiency than low molecular weight PLLA. Using a ratio of PLLA: MO of 70: 30 presented the highest encapsulation efficiency.



References

- Chaiyasat, P. A., Chaiyasat, P., Teeksa, S., Noppait, U., Srinorachun (2013) Preparation of Poly(L-Lactic Acid) Microencapsulated Vitamin E. *Energy Procedia*, 34, 656-663.
- Khotchana, C., P. Phapugrakul, P. Osaprakait, D. Kaewpa, P. Chaiyasat & A. Chaiyasat (2021) Synthesis of uniform submicron poly(lactic acid)-based particles/capsules by radical precipitation polymerization. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 208, 112122.
- Sangun, P. & A. Chaiyasat (2020) Poly(L-Lactic Acid)-Based Microcapsule Containing Phase-Change Material: Influence of Polymer Shell on Particle Morphology, Fibers and Polymers, 21, 935-943.

Acknowledgements

Research and Researchers Funds for Industries (RRI) and BEAUTY MY COSMED CO., LTD. Advanced Materials Design and Development (AMDD) Research Unit, Faculty of Science and Technology, Rajamangala University of Technology Thanyaburi supported all the experiments.



Microencapsulation of moringa oil in bio-polymer by simple solvent evaporation technique

Oraya Kullawong¹, Amorn Chaiyasat^{1,2} and Preeyaporn Chaiyasat^{1,2*}

¹Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology, Rajamangala University of Technology Thanyaburi, Pathum Thani 12110, THAILAND

²Advanced Materials Design and Development (AMDD) Research Unit, Faculty of Science and Technology, Rajamangala University of Technology Thanyaburi, Pathum Thani 12110, THAILAND

*Corresponding author e-mail: p_chaiyasat@mail.rmutt.ac.th

ABSTRACT

Moringa oil (MO) contains various bioactive components and pharmacology. It is attractive to use as a raw ingredient in various products. However, there are limitations on its direct utilization, especially MO's instability and hastening the active ingredient's degradation from external environmental factors, including temperature, humidity, oxidation, light, and heat. To solve these problems, in this work, microencapsulation of MO using different biopolymers as cellulose acetate butyrate (CAB), ethyl cellulose (EC), and poly(L-lactic acid) (PLLA) were carried out by a simple solvent evaporation technique. The prepared polymer microcapsule suspensions were highly colloidal stable for all types of biopolymers and ratios. The spherical biopolymer capsules were formed to a micrometer size after solvent evaporation under all conditions. However, when the microcapsules were dried, aggregation was found with the polymer microcapsules at a ratio of PLLA to MO of 50:50 for all three types of polymers, possibly due to the low amount of polymer to completely encapsulate all of MO. When polymer contents increased to 70%, the dried spherical polymer microcapsules were smoothly produced. Using 70% polymers, the PLLA microcapsule surface was smoother than the polymer microcapsules prepared by CAB and EC which exhibited the dent or hole on the outer surface. Micrometer size, spherical polymer capsules with a core-shell morphology were fabricated. Due to the higher hydrophilicity of the polymer than the MO, the polymer moves outward, forming a strong shell around the MO. Then, all three biopolymers can be used for the microencapsulation of MO at a suitable polymer to MO ratio. However, using PLLA at a ratio of PLLA to MO of 70:30 presented the highest encapsulation efficiency (74.08%), which may be due to its high molecular weight. Because of the non-toxicity and biodegradability of biopolymers, the fabricated microcapsules would be well applied in cosmetic products.

Keywords: Moringa oil, Microencapsulation, Solvent evaporation technique, Poly-L-lactic acid

INTRODUCTION

Moringa oil (MO) is extracted from parts of the Moringa tree (Drumstick tree), such as leaves and seeds. It is currently widely used as a raw material in the health and beauty industries [1]. MO is a natural extract that is 100% natural, providing a chemical-free and non-toxicity. Because of its high antioxidant activity and other beneficial biological and pharmacological properties, natural MO is increasingly used as an anti-inflammatory, anti-bacterial, anti-fungal, etc. [2-4]. Although MO can be used directly, several restrictions remain such as the accelerated degradation of bioactive components when exposed to environmental variables, including heat, light, oxygen depletion, and moisture

or the reaction with other ingredients in the product. This decreases the product's efficiency and lifespan. To solve these problems, encapsulation technology is therefore applied for encapsulating active substances.

Encapsulation has gained much attention and is widely applied to various products. If a highly efficient encapsulation technology is used to store MO, the quality of MO will be improved. This active ingredient is more stable after being encapsulated because it is protected from degradation or reaction with the external environment and other substances in the emulsion of the cosmetic product [5, 6]. The encapsulation increases the response's surface area and controls the release of bioactive components at the desired rate as well. Physical encapsulation

techniques are typically simple, repeatable, and scalable for the industry. Among encapsulation techniques, solvent evaporation is one of the most simple and efficient methods to produce polymer capsules encapsulating various substances [7-9]. It is a repeatable, low-cost, and easily scalable method for the industry at room temperature. The microencapsulation of jasmine oil with polymethyl methacrylate was successfully prepared by solvent evaporation in an oil-in-water emulsion (O/W) system. The amount of encapsulated jasmine oil (23.04%) and the encapsulation efficiency was 72% [7]. Therefore, the possibility of using this technique in the production of microcapsules is interesting.

Biopolymers, produced from renewable resources, are used in pharmaceutical and cosmetic products because of their non-toxicity. Various groups of them were used especially polyesters, including poly(L-lactic acid) (PLLA), and cellulose derivatives. PLLA and cellulose derivatives e. g., ethyl cellulose (EC) and cellulose acetate butyrate (CAB) are well-known biopolymers used for the preparation of polymer capsules [10-13]. Because they are natural polymers that are readily available, inexpensive, non-toxic, biologically friendly, and can be biodegradable [14-17]. Spherical CAB microcapsules containing diltiazem resin were prepared by solvent evaporation. The microcapsule size increased with the concentration of CAB [18]. EC microcapsules were produced for the encapsulation of probiotics to extend their viability [13]. In addition, the EC microcapsules were successfully prepared and applied to the fabric samples. The textile surfaces desired antibacterial activities have been achieved to an acceptable level [19]. As well as a well-known biopolymer, PLLA capsules containing linalool were non-toxic to human cells and prevented the growth of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, and *Candida albicans* [20]. The spherical and smooth surface PLLA microcapsules containing phase change material, Rubitherm 27 (RT27), with a high encapsulation efficiency (96%) were fabricated [21]. Polymer capsules encapsulating vitamin E were successfully created utilizing PLLA by the conventional solvent evaporation method. Meanwhile, the particle size distribution of PLLA capsules encapsulating vitamin E using phase inversion emulsification is narrower than that of capsules produced via the conventional solvent evaporation method [9].

Therefore, in this work, the preparation of polymer microcapsules encapsulating MO by a simple solvent evaporation method is studied. Various types of biopolymers e. g. PLLA, EC, and CAB are used. The influences of polymer types and polymer: MO ratios on the microcapsule morphology and encapsulation efficiency of MO are determined.

MATERIALS AND METHODS

Moringa oil (MO; Organic Thailand), cellulose acetate butyrate (CAB; laboratory reagent, Sigma-Aldrich; Mn 77,000), ethyl cellulose (EC; laboratory reagent, Sigma-Aldrich; Mn 51,000), and poly(L-lactic acid) (PLLA; commercial, B. C. Polymer Marketing; Mn 95,000) were used as biopolymers as received. Polyvinyl alcohol (PVA; analytical reagent, Sigma-Aldrich) was used as a surfactant. Ethyl acetate (EA; 99.9% purity, RCI Labscan), dichloromethane (DCM; 99.9% purity, RCI Labscan), and tetrahydrofuran (THF; analytical reagent, RCI Labscan) were used as solvents as received. Deionized water was used throughout the study.

Solubility test

Biopolymers of CAB, EC, and PLLA were used as microcapsule shells. Before the microcapsule preparation, polymers and MO must be completely dissolved in appropriate solvent. Then, solubility testing was studied at a 1:1 ratio of polymers to MO with various polymer:solvent ratios under the conditions shown in Tables 1 and 2. CAB and EC could be dissolved in EA and PLLA in DCM.

Table 1 Reagent amounts for the solubility testing of CAB and PLLA.

Chemicals		Polymer: MO: Solvent		
		1: 1: 5	1: 1: 6	1: 1: 7
MO	g	1.00	1.00	1.00
Polymer ^a	g	1.00	1.00	1.00
Solvent ^b	g	5.00	6.00	7.00

^a: CAB and PLLA

^b: CAB using EA and PLLA using DCM

Table 2 Reagent amounts for the solubility testing of EC.

Chemicals		EC: MO: EA		
		1: 1: 9	1: 1: 10	1: 1: 11
MO	g	1.00	1.00	1.00
EC	g	1.00	1.00	1.00
EA	g	9.00	10.00	11.00

Preparation of polymer microcapsule encapsulated MO

PLLA was homogeneously dissolved in DCM and CAB, or EC was homogeneously dissolved in EA before mixed with MO as an oil phase. It was then poured into PVA aqueous solution before homogenizing at 5,000 rpm for 5 min to generate oil droplet suspension. The suspension was gently stirred for solvent evaporation to produce polymer microcapsules, as shown in Fig. 1. The effects of the type of polymer and the ratio of polymer:MO were investigated under the conditions listed in Table 3.

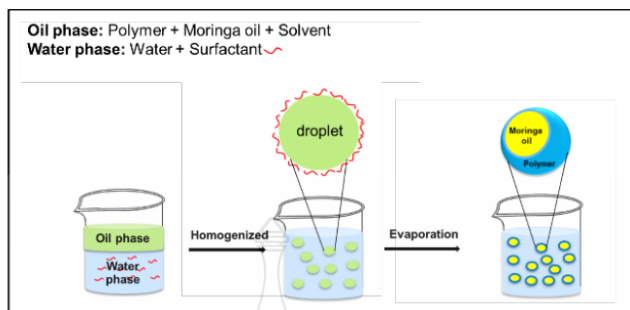


Figure 1 Schematic diagram for the preparation of polymer microcapsules by solvent evaporation.

Table 3 Reagent amounts for the preparation of polymer microcapsules by solvent evaporation at various polymer:MO ratios.

Chemicals		Polymer: MO		
			50: 50	70: 30
Oil	Polymer ^a	g	1.25	1.75
	MO	g	1.25	0.75
Water	PVA	g	0.23	0.23
	Water	g	22.5	22.5

^a; PLLA, CAB and EC

Characterization

The suspensions of oil droplets and microcapsules encapsulated MO after solvent evaporation were observed with an optical microscope (OM, SK-100EB & SK-100 ET, Seek Inter) to investigate their shape and inner structure. A scanning electron microscope (SEM, JSM 6510, JEOL) was used to study the surface morphology of the microcapsules by distribution of the dried polymer microcapsules on a nickel SEM stub and coating it with Au. The amount of the encapsulated MO was measured by a UV-visible spectrophotometer (Lambda 35, Perkin Elmer). About weighed 0.1 g polymer microcapsules and MO standards [22, 23] were dissolved in tetrahydrofuran and adjusted the volume of the solution to 25 mL. Then, the absorbances of the standard solution at various concentrations and the sample solution were measured at λ_{max} 293 nm. The measured absorbance of the sample solution was used to calculate the amount of MO encapsulated in polymer microcapsules using the following equations.

MO in polymer microcapsules from experimental 0.1 g.

$$W_{MO; \text{Capsules (Exp.)}} (\text{mg}) = \frac{[\text{MO}] \times 25 \text{ mL}}{1,000} \quad (1)$$

MO in polymer microcapsules from theory 0.1 g.

$$W_{MO; \text{Capsules (th.)}} (\text{mg}) = \frac{W_{MO; \text{th.}} (\text{g}) \times 0.1 \text{ g}}{[\text{PLLA} (\text{g}) + \text{MO} (\text{g})]} \times 1,000 \quad (2)$$

Loading efficiency (%)

$$\%L_E = \frac{W_{MO; \text{Capsules (Exp.)}} (\text{mg})}{0.1 (\text{g}) \times 10^3} \times 100 \quad (3)$$

$$\%L_{th} = \frac{W_{MO; \text{Capsules (th.)}} (\text{mg})}{0.1 (\text{g}) \times 10^3} \times 100 \quad (4)$$

Encapsulation efficiency (%)

$$\%EE = \frac{\%L_E}{\%L_{th}} \times 100 \quad (5)$$

Where

[MO] is the concentration of MO from calculation with the calibration curve (mg/L).

$W_{MO; \text{Capsules (Exp.)}}$ is the weight of MO (mg) in the polymer microcapsule obtained from the experiment.

$W_{MO; \text{Capsules (th.)}}$ is the weight of MO (mg) in the polymer microcapsule from the calculation.

L_E is the loading percent of MO in polymer microcapsule obtained from the experiment.

L_{th} is the loading percent of MO in polymer microcapsule obtained from the calculation.

RESULTS AND DISCUSSIONS

Solubility test

In the first step of polymer capsule preparation, the homogeneous oil droplets are required. Then, it is necessary to completely dissolve polymer and core substance using the appropriate solvent type and ratio. CAB, EC, and PLLA, biopolymers, were used as polymer shells at a ratio of polymer: MO of 1: 1. The prepared oil-phase solution requires the minimum amount of solvent that can completely dissolve the MO and polymer providing low viscosity suitable for internal phase separation. Polymers and MO were completely dissolved giving clear solutions for all conditions, as shown in Fig. 2. EA, a non-toxic solvent [24, 25], is a good solvent for CAB and EC. 1: 1: 6 and 1: 1: 10 were suitable ratios for CAB: MO: EA and EC: MO: EA, respectively, giving a homogeneous solution with low viscosity. For PLLA, DCM was used as a good solvent [26] at a ratio of 1: 1: 6.

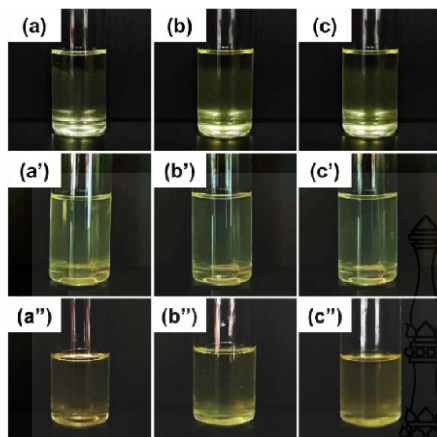


Figure 2 Solubility testing of CAB (a-c), EC (a'-c'), and PLLA (a''-c'') in a solvent at various ratios of Polymer: MO: solvent (w/w); CAB: MO: EA at 1: 1: 5 (a), 1: 1: 6 (b), and 1: 1: 7 (c); EC: MO: EA at 1: 1: 9 (a'), 1: 1: 10 (b'), and 1: 1: 11 (c') and PLLA: MO: DCM at 1: 1: 5 (a''), 1: 1: 6 (b''), and 1: 1: 7 (c'').

Effect of polymer type and polymer: MO ratio

The polymer microcapsules were prepared by the solvent evaporation method in an O/W system. The colloiddally stable milky suspensions of the polymer/MO microcapsules were obtained for all types and ratios, as shown in Fig. 3.

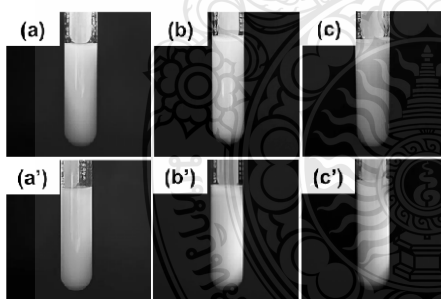


Figure 3 Suspension photos of polymer microcapsules using polymer: MO at 50: 50 (a-c) and 70: 30 (a'-c') of various polymers: CAB (a, a'), EC (b, b'), and PLLA (c, c').

The prepared polymer microcapsules were observed by optical microscope. Spherical microcapsules in a micrometer size were formed in all conditions, as shown in Figs. 4 and 5. The microcapsules were well distributed without coagulation. After drying, the polymer microcapsule powders were observed by SEM. Using EC, the microcapsules were spherical for both EC:MO ratios, as shown in Figs. 6b and 5b'.

Rough surfaces or holes, which may be due to the evaporation of solvent were observed. However, at low polymer content (50:50), some aggregation of polymer microcapsules was found. The non-spherical CAB/MO microcapsules were formed with large aggregation due to the distribution of oil on the surface at a ratio of 50: 50, as shown in Fig. 6a. It is possibly because the low amount of CAB is not enough to completely encapsulate all of MO. When CAB content is increased to 70%, more stable spherical CAB/MO microcapsules are produced, as shown in Fig. 6a'. Similarly with CAB, stable PLLA/MO microcapsules at a ratio of 50:50 could not be prepared in dry state. Some aggregation of PLLA/MO microcapsules was clearly observed, as shown in Fig. 6c. In contrast, the spherical PLLA/MO microcapsules were formed at a ratio of 70:30 as shown in Fig. 6c'. Moreover, smoother surface than in the other conditions was clearly observed. After crushed, a core-shell morphology of the prepared microcapsules using all three types of polymers were clearly observed, as shown in Fig. 7. Phase separation of dissolved polymer chains and MO is smoothly proceeded during solvent evaporation leading to the formation of polymer shell enveloping the MO core. Therefore, all three types of polymers can be used to prepare stable MO encapsulated microcapsules at appropriate polymer to MO ratio.

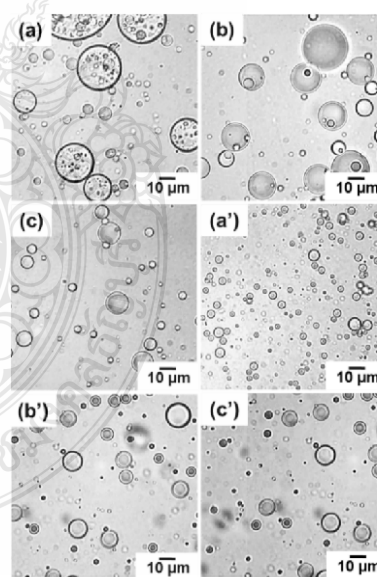


Figure 4 Optical micrographs of polymer microcapsules using Polymer: MO at 50: 50 before (a-c) and after solvent evaporation (a'-c') of various polymers: CAB (a, a'), EC (b, b'), and PLLA (c, c').

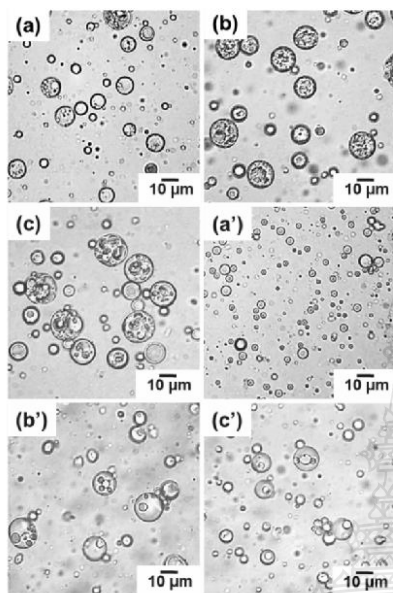


Figure 5 Optical micrographs of polymer microcapsules using Polymer: MO at 70: 30 before (a-c) and after solvent evaporation (a'-c') of various polymers: CAB (a, a'), EC (b, b'), and PLLA (c, c').

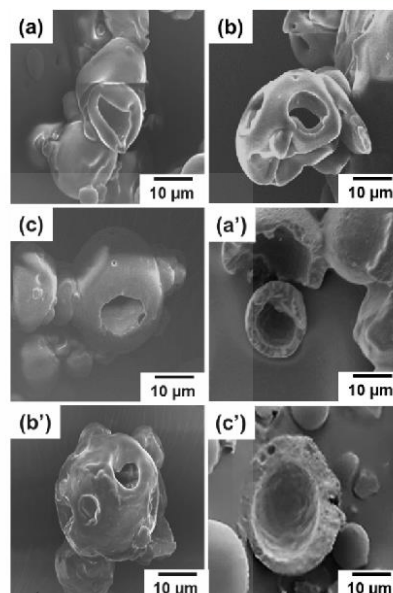


Figure 7 SEM micrograph of crushed microcapsules using Polymer: MO at 50: 50 (a-c) and 70: 30 (a'-b') of various polymers: CAB (a, a'), EC (b, b'), and PLLA (c, c').

Encapsulation efficiency

The loading and encapsulation efficiency (EE) of the prepared microcapsules were determined by UV-visible spectrophotometry, as shown in Table 4. The measured absorbance peak of the sample solution was used to calculate the amount of MO encapsulated in polymer microcapsules compared with the standard peaks of MO, as shown in Fig. 8. Corresponding with SEM observation, polymer microcapsules of all three kinds of polymers at a ratio of 50:50 presented low EE which may be due to the excessive amount of MO. Polymers are insufficient to totally encapsulate MO. EE increased with polymer content due to the larger amount of polymer needed to encapsulate MO for all types of polymers. Using PLLA at a ratio of 70:30 provided the highest EE at about 74%. This is probably due to the higher MW of PLLA (95,000 g/mol) used in this work than that of CAB (77,000 g/mol) and EC (51,000 g/mol). Using high MW polymer chains, MO was encapsulated more completely and formed a stronger shell [27]. As seen, only the dent occurs on the outer surface of PLLA microcapsules, as shown in Fig.7b' and 7c'. In contrast, the lowest %EE values of both EC/MO microcapsule ratios were obtained. Due to the rough surface with holes of the EC/MO microcapsules, some MO may loss to the outer region resulting in a reduction of the encapsulated MO content.

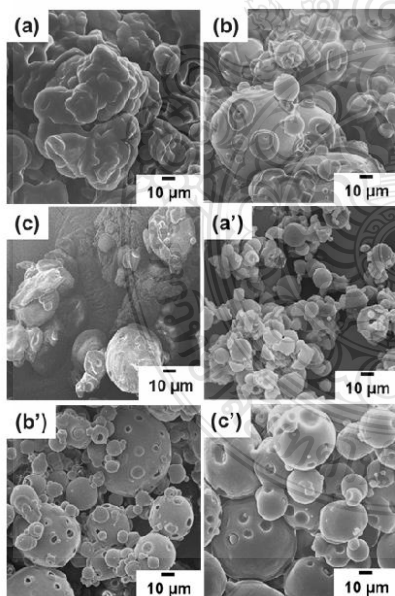


Figure 6 SEM micrographs of polymer microcapsules using Polymer: MO at 50: 50 (a-c) and 70: 30 (a'-c') of various polymers: CAB (a, a'), EC (b, b'), and PLLA (c, c').

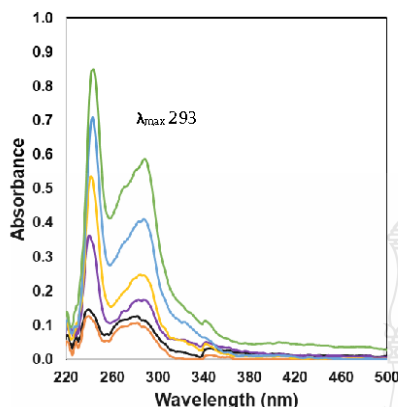


Figure 8 UV spectrum of MO standards (ppm): 2,000 (—), 4,000 (—), 6,000 (—), 8,000 (—) and 10,000 (—) and EC/MO microcapsules solution (—).

Table 4 Loading and encapsulation efficiency of polymer microcapsules prepared by solvent evaporation using various types of polymer.

Microcapsules	Polymer: MO	Loading (%wt)		Encapsulation (%wt)
		Experiment	Theory	
CAB/MO	50: 50	15.98 ± 0.17	50.44	31.68 ± 0.33
	70: 30	12.72 ± 0.03	30.02	42.37 ± 0.10
EC/MO	50: 50	12.34 ± 0.30	50.38	24.49 ± 0.58
	70: 30	12.28 ± 0.29	30.06	40.85 ± 0.96
PLLA/MO	50: 50	14.38 ± 0.16	51.13	28.12 ± 0.31
	70: 30	22.41 ± 0.29	30.25	74.08 ± 0.96

CONCLUSIONS

The stable spherical biopolymer microcapsules were successfully produced by simple solvent evaporation. All three biopolymer kinds, CAB, EC, and PLLA, can be used to produce spherical microcapsules encapsulating MO at appropriate polymer to MO ratio. Using PLLA, a stable core-shell microcapsule with a smooth surface were formed. The loading and EE increased with polymer content. Using a ratio of PLLA:MO of 70:30 presented the highest loading and EE. Because of its non-toxicity and biodegradability, it would be well applied to cosmetic products.

ACKNOWLEDGEMENT

This work was supported by Research and Researchers Funds for Industries (RRI) and BEAUTY MY COSMED CO., LTD.

REFERENCES

1. Ozioko FUOFU. Synthesis and study of properties of biolubricant based on Moringa oleifera oil for

industrial application. AU Journal of Technology. 2014;17(3):137-42.

2. Cáceres A, Saravia A, Rizzo S, Zabala L, De Leon E, Nave F. Pharmacologic properties of Moringa oleifera. 2: Screening for antispasmodic, antiinflammatory and diuretic activity. J Ethnopharmacol. 1992;36(3):233-7.
3. Mahmood KT, Mugal T, Haq IU. Moringa oleifera: a natural gift-A review. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. 2010;2(11):775.
4. Ferreira RS, Napoleão TH, Santos AFS, Sá RA, Carneiro-da-Cunha MG, Morais MMC, et al. Coagulant and antibacterial activities of the water-soluble seed lectin from Moringa oleifera. Lett Appl Microbiol. 2011;53(2):186-92.
5. Burt S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. Int J Food Microbiol. 2004;94(3):223-53.
6. Paulo F, Santos L. Design of experiments for microencapsulation applications: A review. Materials Science and Engineering: C. 2017;77: 1327-40.
7. Teeka P, Chaiyasat A, Chaiyasat P. Preparation of poly (methyl methacrylate) microcapsule with encapsulated jasmine oil. Engng Proced. 2014;56: 181-6.
8. Chaiyasat P, Pholsrimuang P, Boontung W, Chaiyasat A. Influence of poly(l-lactic acid) molecular weight on the encapsulation efficiency of urea in microcapsule using a simple solvent evaporation technique. Polym-Plast Technol. 2016;55(11):1131-6.
9. Chaiyasat P, Chaiyasat A, Teeka P, Noppalit S, Srinorachun U. Preparation of poly(l-lactic acid) microencapsulated Vitamin E. Engng Proced. 2013;34:656-63.
10. Chaiyasat P, Kamlangmak N, Hangmi K, Rattanawongwiboon T, Chaiyasat A. Fabrication of cellulose-based particles/capsules using gamma radiation-initiated radical precipitation polymerization. Int J Polym Mater Po. 2022;1-11.
11. Pang L, Gao Z, Feng H, Wang S, Wang Q. Cellulose based materials for controlled release formulations of agrochemicals: A review of modifications and applications. Journal of Controlled Release. 2019; 316:105-15.
12. Wang X, Yin H, Chen Z, Xia L. Epoxy resin/ethyl cellulose microcapsules prepared by solvent evaporation for repairing microcracks: Particle properties and slow-release performance. Materials Today Communications. 2020;22:100854.

13. Moreno JS, Dima P, Chronakis IS, Mendes AC. Electrospayed ethyl cellulose core-shell microcapsules for the encapsulation of probiotics. *Pharmaceutics*. 2022; 14(1):7.
14. Ponce Cevallos PA, Buera MP, Elizalde BE. Encapsulation of cinnamon and thyme essential oils components (cinnamaldehyde and thymol) in β -cyclodextrin: Effect of interactions with water on complex stability. *J Food Eng*. 2010; 99(1):70-5.
15. Amit Kumar P, Shinichi S. Recent Developments in the Crystallization of PLLA-Based Blends, Block Copolymers, and Nanocomposites. In: Youssef Ben S, Riadh M, editors. *Crystallization and Applications*. Rijeka: IntechOpen; 2021. p. Ch. 5.
16. Jelvehgari M, Montazam SH. Comparison of microencapsulation by emulsion-solvent extraction/evaporation technique using derivatives cellulose and acrylate-methacrylate copolymer as carriers. *Jundishapur J Nat Pharm Prod*. 2012;7(4):144-52.
17. Prakash K, Raju P, Shanta K, Lakshmi M. Preparation and characterization of lamivudine microcapsules using various cellulose polymers. *Trop J Pharm Res*. 2007;6(4):841-7.
18. Junyaprasert VB, Manwiwattanakul G. Release profile comparison and stability of diltiazem-resin microcapsules in sustained release suspensions. *International Journal of Pharmaceutics*. 2008;352(1):81-91.
19. Beşen BS. Tea tree oil/ethyl cellulose microcapsule loaded antimicrobial textiles. *AATCC Journal of Research*. 2020;7(2):1-6.
20. Khotchana C, Phapugrangkul P, Opaprakasit P, Kaewpa D, Chaiyasat P, Chaiyasat A. Synthesis of uniform submicron poly(lactic acid)-based particles/capsules by radical precipitation polymerization. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2021;208: 112122.
21. Sangjun P, Chaiyasat A. Poly(l-lactic acid)-based microcapsule containing phase-change material: Influence of polymer shell on particle morphology. *Fiber Polym*. 2020;21(5):935-43.
22. Kesente M, Kavetsou E, Roussaki M, Blidi S, Loupassaki S, Chanioti S, et al. Encapsulation of olive leaves extracts in biodegradable PLA nanoparticles for use in cosmetic formulation. *Bioengineering*. 2017;4(3):75-89.
23. Brlek I, Ludaš A, Sutlović A. Synthesis and Spectrophotometric analysis of microcapsules containing immortelle essential oil. *Molecules*. 2021;26(8):2390-9.
24. Amim J, Kosaka PM, Petri DFS. Characteristics of thin cellulose ester films spin-coated from acetone and ethyl acetate solutions. *Cellulose*. 2008;15(4):527-35.
25. Liu L, Yang J-P, Ju X-J, Xie R, Yang L, Liang B, et al. Microfluidic preparation of monodisperse ethyl cellulose hollow microcapsules with non-toxic solvent. *Journal of Colloid and Interface Science*. 2009;336(1):100-6.
26. Chung TW, Huang YY, Liu YZ. Effects of the rate of solvent evaporation on the characteristics of drug loaded PLLA and PDLLA microspheres. *International Journal of Pharmaceutics*. 2001; 212(2):161-9.
27. Liu R, Ma G, Meng FT, Su ZG. Preparation of uniform-sized PLA microcapsules by combining Shirasu porous glass membrane emulsification technique and multiple emulsion-solvent evaporation method. *J Control Release*. 2005; 103(1):31-43.

การนำเสนอแบบปากเปล่า (Oral Presentation) ในงาน International Conference on Biopolymer, Bioplastics, Biotechnology and Bioinformatics (IC4B - 2023) ในวันที่ 7-10 สิงหาคม 2566



ประวัติผู้เขียน

ชื่อ - สกุล	นางสาวอรยา กุลวงษ์
วัน เดือน ปีเกิด	7 กรกฎาคม 2542
ที่อยู่	230 หมู่ 9 ตำบลนาคำไฮ อำเภอเมือง จังหวัดหนองบัวลำภู
การศึกษา	ปริญญาตรี คณะทรัพยากรธรรมชาติและอุตสาหกรรมเกษตร มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตเฉลิมพระเกียรติ จังหวัดสกลนคร
เบอร์โทรศัพท์	062-1433146
อีเมล	oraya.kullawong@gmail.com

