อิทธิพลของสารเติมแต่งต่อความคงตัวของแอลจิเนตไมโครแคปซูลผ่านกระบวนการอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม

นายอภิสิทธิพงศ์ ศรีหนูสุด

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเคมีอุตสาหกรรม
บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ
ปีการศึกษา 2568

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ

อิทธิพลของสารเติมแต่งต่อความคงตัวของแอลจิเนตไมโครแคปซูลผ่านกระบวนการอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม

นายอภิสิทธิพงศ์ ศรีหนูสุด

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาหลักสูตร
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเคมีอุตสาหกรรม
บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ
ปีการศึกษา 2568
ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ



ใบรับรองวิทยานิพนธ์

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ

เรื่อง อิทธิพลของสารเติมแต่งต่อความคงตัวของแอลจิเนตไมโครแคปซูลผ่านกระบวนการอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม

โดย นายอภิสิทธิพงศ์ ศรีหนูสุด

ได้รับอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมีอุตสาหกรรม

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุพจน์ จันทร์วิพัฒน์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(อาจารย์ ดร.อิทธิพล สังเวียนวงศ์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นิศาลักษณ์ ตรงศิริวัฒน์)

..... กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.สมิทธิชัย สียางนอก)

..... กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.สุกัญญา เทพวาที)

ชื่อ : นายอภิสิทธิพงศ์ ศรีหนูสุด
ชื่อวิทยานิพนธ์ : อิทธิพลของสารเติมแต่งต่อความคงตัวของแอลจิเนตไมโครแคปซูลผ่านกระบวนการอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม
สาขาวิชา : เคมีอุตสาหกรรม
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นิศาลักษณ์ ตรงศิริวัฒน์
ปีการศึกษา : 2568

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มุ่งศึกษาผลของสารเติมแต่งต่อความคงตัวของไมโครแคปซูลแอลจิเนตที่บรรจุบาคูชิออล (Bakuchiol) ซึ่งเตรียมโดยเทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม (Coaxial Electrospray) โดยศึกษาผลของพารามิเตอร์ที่ส่งผลต่อกระบวนการ ได้แก่ ความเข้มข้นของโซเดียมแอลจิเนต อัตราการไหลของสารละลายแกนและเปลือก ความเข้มข้นของแคลเซียมคลอไรด์ และแรงดันไฟฟ้าที่ใช้ในการขึ้นรูป ผลการทดลองพบว่าสภาวะที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการสร้างไมโครแคปซูล คือ การใช้โซเดียมแอลจิเนต 1.0 % (w/v) อัตราการไหล core : shell = 20:40 mL/min สารละลายแคลเซียมคลอไรด์ 2.0 % (w/v) และแรงดันไฟฟ้า 1,000 โวลต์ ซึ่งให้ไมโครแคปซูลที่มีลักษณะทรงกลม ขนาดสม่ำเสมอ และมีโครงสร้างแกน–เปลือกสมบูรณ์ การเติมสารเติมแต่ง ได้แก่ พอลิไวนิลไพร์โรลิโดน (PVP) และคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน (CMCS) มีอิทธิพลอย่างมีนัยสำคัญต่อสมบัติของไมโครแคปซูล โดยการเติม PVP ช่วยเพิ่มความหนืดและความแข็งแรงเชิงกลของแคปซูลอย่างค่อยเป็นค่อยไปตามสัดส่วนที่เพิ่มขึ้น ขณะที่การเติม CMCS ทำให้ความหนืดและความแข็งแรงของเปลือกเพิ่มขึ้นอย่างเด่นชัด การวิเคราะห์ด้วยเทคนิค (FTIR ยืนยันการเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างสารเติมแต่งและโซเดียมแอลจิเนต ซึ่งสอดคล้องกับผลการเปลี่ยนแปลงค่าความหนืดและสมบัติเชิงกล การทดสอบความคงตัวภายใต้สภาวะต่าง ๆ ทั้งการแช่ในน้ำอัลตร้าเพียวที่อุณหภูมิ 4 °C และอุณหภูมิห้อง (30 ± 2 °C) รวมถึงการแช่ในสารละลายบัฟเฟอร์กรด–เบส พบว่าสูตรที่มีการเติม PVP ในช่วง 0.25–0.50 % (w/v) มีความคงตัวเชิงโครงสร้างดีที่สุด และสามารถรักษาปริมาณบาคูชิออลได้มากกว่าร้อยละ 90 ตลอดระยะเวลา 12 สัปดาห์ ขณะที่การเติม CMCS ในความเข้มข้นสูงส่งผลให้การบวมตัวและการสูญเสียสารบาคูชิออลเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน ผลลัพธ์ชี้ให้เห็นว่า การเติม PVP ในสัดส่วนที่เหมาะสมสามารถเสริมความหนาแน่นของโครงข่าย ลดการ

ซึมผ่านของน้ำและออกซิเจน และเพิ่มความคงตัวของสารบาคูชิออลภายในไมโครแคปซูลได้อย่างมีประสิทธิภาพ

(มีจำนวนทั้งสิ้น 83 หน้า)

คำสำคัญ : แอลจิเนตไมโครแคปซูล, อิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม, สารเติมแต่ง, ความคงตัว

_____ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก



Name : Mr. Apisittipong Srinusud
Thesis Title : Effects of Additives on the Stability of Alginate-Based Microcapsules via Coaxial Electrospray
Major Field : Industrial Chemistry
King Mongkut's University of Technology North Bangkok
Thesis Advisor : Nisalak Trongsiriwat
Academic Year : 2025

ABSTRACT

This study investigated the effects of additives on the stability of alginate microcapsules encapsulating bakuchiol, prepared via the coaxial electrospray technique. The effects of key process parameters, including sodium alginate concentration, core-to-shell flow rate, calcium chloride concentration, and applied voltage, were examined. The optimal conditions for microcapsule formation were 1.0% (w/v) sodium alginate, a core-to-shell flow rate of 20:40 mL/min, 2.0% (w/v) calcium chloride, and an applied voltage of 1,000 V, yielding spherical microcapsules with uniform size and well-defined core-shell structures. The incorporation of polyvinylpyrrolidone (PVP) and carboxymethyl chitosan (CMCS) significantly affected the microcapsule properties. Increasing PVP content gradually enhanced viscosity and mechanical strength, while higher CMCS levels markedly increased both viscosity and shell rigidity. FTIR analysis confirmed hydrogen bonding between additives and sodium alginate, consistent with rheological and mechanical observations. Stability tests in ultrapure water at 4 °C and room temperature (30 ± 2 °C), as well as in acidic and alkaline buffer solutions, showed that formulations containing 0.25–0.50 % w/v PVP exhibited superior structural stability and retained over 90% of bakuchiol after 12 weeks. In contrast, high CMCS concentrations (0.75 % w/v) led to greater swelling and bakuchiol loss. These findings demonstrate that incorporating PVP at an appropriate ratio strengthens the

polymer network, reduces water and oxygen permeability, and effectively improves the long-term stability of bakuchiol within alginate microcapsules

(Total 83 Pages)

Keywords : Alginate microcapsules, Coaxial electrospray, Additives, Stability

_____ Advisor



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยการสนับสนุนจาก ผศ. ดร.นิศาลักษณ์ ตรงศิริวัฒน์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งได้สละเวลาให้คำปรึกษา ให้ข้อเสนอแนะ ตลอดจนการตรวจสอบและแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ของวิทยานิพนธ์ จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

ขอขอบคุณภาควิชาเคมีอุตสาหกรรม คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ ที่สนับสนุนสถานที่ทดลอง อุปกรณ์การทดลอง สารเคมี และเครื่องมือวิเคราะห์ต่าง ๆ ซึ่งมีส่วนสำคัญในการดำเนินงานวิจัยให้บรรลุผลสำเร็จตามเป้าหมาย

ขอขอบคุณ รศ. ดร.ศศิธร คงเรือง ที่สนับสนุนให้บริการเครื่องผลิตเม็ดบีดส์และแคปซูล ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการดำเนินงานวิจัยครั้งนี้และทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอขอบคุณครอบครัวและทุกท่านที่มีส่วนเกี่ยวข้องที่ไม่ได้กล่าวถึง ที่คอยให้กำลังใจและให้การสนับสนุนตลอดเวลาที่เรียนศึกษา

อภิสิทธิพงศ์ ศรีหนูสุด

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... ฉ

กิตติกรรมประกาศ ..... ซ

สารบัญ ..... ฌ

สารบัญตาราง ..... ฏ

สารบัญรูปภาพ ..... ฐ

บทที่ 1 บทนำ 1

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา 1

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย 3

1.3 ขอบเขตของงานวิจัย 3

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ 3

บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 4

2.1 ไมโครเอนแคปซูเลชัน (Microencapsulation) 4

2.2 อิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม (Coaxial electrospray) 7

2.3 พารามิเตอร์ของกระบวนการ (Process parameters) 10

2.3.1 แรงดันไฟฟ้าที่ใช้ (Applied voltage) 11

2.3.2 อัตราการไหล (Flow rate) 12

2.3.3 แรงตึงผิวและแรงตึงระหว่างผิวสัมผัส 13

2.3.4 ความหนืด (Viscosity) 14

2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวของกับไมโครเอนแคปซูเลชันด้วยอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม 15

2.5 Alginate 24

2.6 บาคูชิออล 26

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย 29

3.1 สารเคมีและอุปกรณ์ 29

3.2. เครื่องมือวิทยาศาสตร์และเครื่องมือวิเคราะห์ 29

3.3. วิธีการทดลอง 30

3.3.1 การเตรียมสารละลายสำหรับขึ้นรูปไมโครแคปซูล 30

3.3.2 การขึ้นรูปไมโครแคปซูล 31

3.3.3 การศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาของไมโครแคปซูล
ด้วยเทคนิค Optical Microscope (OM) 32

3.3.4 การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันของไมโครแคปซูลด้วยเทคนิค
Fourier-Transform Infrared (FT-IR) Spectroscopy 32

3.3.5 การทดสอบสมบัติเชิงกลของไมโครแคปซูลด้วย Texture Analyzer 33

3.3.6 การวิเคราะห์ปริมาณบาคูชิออลที่กักเก็บในไมโครแคปซูลด้วย
เทคนิค UV-Vis Spectroscopy 33

3.3.7 การศึกษาความคงตัวของแอลจิเนตไมโครแคปซูลภายใต้สภาวะต่าง ๆ 34

บทที่ 4 ผลการวิจัย 35

4.1 การขึ้นรูปไมโครแคปซูล 35

4.1.1 การศึกษาความเข้มข้นของโซเดียมแอลจิเนต อัตราการไหลของ
สารละลายเปลือก และอัตราการไหลของสารละลายแกน
ที่ใช้ในการขึ้นรูปไมโครแคปซูล 35

4.1.2 การศึกษาความเข้มข้นของสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ($CaCl_2$)
สำหรับใช้เป็นสารละลายรองรับ (Collector solution) 39

4.1.3 ศึกษาแรงดันไฟฟ้า (Voltage) สำหรับใช้ขึ้นรูปไมโครแคปซูล 41

4.1.4 การศึกษาผลของสารเติมแต่งต่อการขึ้นรูปไมโครแคปซูล 42

4.2 การวิเคราะห์ขนาดของไมโครแคปซูลด้วยเทคนิค Optical Microscopy และโปรแกรม Image J 45
4.3 การศึกษาสมบัติทางรีโอโลยีของสารละลายพอลิเมอร์สำหรับการสร้างไมโครแคปซูล 47
4.4 การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันของไมโครแคปซูลด้วยเทคนิค Fourier Transform Infrared (FT- IR) Spectroscopy 48
4.5 การศึกษาสมบัติทางกลของไมโครแคปซูล 50
4.6 การวิเคราะห์ปริมาณบาคูชิออลในไมโครแคปซูลด้วยเทคนิค UV-vis Spectroscopy 51
4.6.1 การหาความยาวคลื่นดูดกลืนแสงสูงสุด (λ_{max}) ของบาคูชิออล 51
4.6.2 การสร้างกราฟมาตรฐานของบาคูชิออลที่ความเข้มข้นต่าง ๆ 52
4.6.3 การคำนวณปริมาณบาคูชิออลในไมโครแคปซูล 53
4.7 การศึกษาความคงตัวของแอลจิเนตไมโครแคปซูลภายใต้สภาวะต่าง ๆ 54
4.7.1 การทดสอบการเก็บรักษาไมโครแคปซูลในอุณหภูมิ 4 °C และ อุณหภูมิห้อง 54
บทที่ 5 สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ 64
5.1 สรุปผลการทดลอง 64
5.2 ข้อเสนอแนะ 66
บรรณานุกรม 67
ประวัติผู้เขียน 82

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 2-1 สมบัติการใช้งาน (FUNCTIONAL PROPERTIES) ของไมโครแคปซูลชนิดต่าง ๆ 6

ตารางที่ 3-1 องค์ประกอบของสารละลายส่วนเปลือก 30

ตารางที่ 3-2 ค่าพารามิเตอร์ที่ใช้สำหรับกระบวนการขึ้นรูปไมโครแคปซูล 32

ตารางที่ 4-1 การศึกษาความเข้มข้นโซเดียมแอลจิเนต อัตราการไหลของแกน
และอัตราการไหลของเปลือกที่ใช้ขึ้นรูปไมโครแคปซูล 36

ตารางที่ 4-2 ศึกษาความเข้มข้นของสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ สำหรับใช้เป็นสารละลาย
รองรับ (Collector) ที่ความเข้มข้นของโซเดียมแอลจิเนตที่ความเข้มข้น 1.0 %w/v 40

ตารางที่ 4-3 การศึกษาแรงดันไฟฟ้าสำหรับขึ้นรูปไมโครแคปซูลที่ความเข้มข้น
โซเดียมแอลจิเนต 1 % w/v 42

ตารางที่ 4-4 องค์ประกอบของไมโครแคปซูลแอลจิเนตที่ผสมสารเติมแต่ง
และพารามิเตอร์ของกระบวนการ 43

ตารางที่ 4-5 การศึกษาผลของสารเติมแต่งชนิดต่าง ๆ (PVP และ CMCS)
ต่อการขึ้นรูปไมโครแคปซูล ที่อัตราการไหล core : shell 20:40 ml/min 44

ตารางที่ 4-6 ค่าความหนืดของสารละลายเปลือกไมโครแคปซูล 48

ตารางที่ 4-7 ค่าการดูดกลืนแสงของสารบาคูชิออลที่ความเข้มข้นต่าง ๆ 53

ตารางที่ 4-8 ภาพลักษณะของตัวอย่างไมโครแคปซูลภายใต้สภาวะ pH ที่แตกต่างกัน 61

สารบัญรูปภาพ

หน้า

ภาพที่ 1-1 โครงสร้างโมเลกุลของบาคูชิออล 2

ภาพที่ 2-1 แผนผังแสดงลักษณะของไมโครแคปซูล และไมโครสเฟียร์ 4

ภาพที่ 2-2 วัตถุประสงค์ของไมโครเอนแคปซูลเลชัน 5

ภาพที่ 2-3 วิธีไมโครเอนแคปซูเลชัน (Microencapsulation methods) 7

ภาพที่ 2-4 กระบวนการอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม (Coaxial electrospray technique) 9

ภาพที่ 2-5 ภาพแผนผังของระบบอิเล็กโทรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วมสำหรับการสร้างไมโครแคปซูล ที่ห่อหุ้มด้วยเปลือกไฮโดรเจลแอลในขั้นตอนเดียว 10

ภาพที่ 2-6 การเปลี่ยนแปลงโหมดการทำงานของกระบวนการ Coaxial electrospray เมื่อแรงดันไฟฟ้าที่ใช้เพิ่มขึ้น 11

ภาพที่ 2-7 ความสัมพันธ์ของตัวแปรกระบวนการกับลักษณะของหยด ในกระบวนการ Coaxial electrospray 12

ภาพที่ 2-8 แสดงตัวอย่างของสภาวะการห่อหุ้มสามรูปแบบ (Three possible engulfing conditions)ที่เกิดขึ้นเมื่อของเหลวเฟสแกนใน (PHASE 1) และเฟสเปลือกนอก (PHASE 3) สัมผัสกันภายในเฟสกลาง (PHASE 2) ในกระบวนการ Coaxial electrospray 13

ภาพที่ 2-9 ภาพถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (FE-SEM) (A–L) และกล้องจุลทรรศน์แสง (M–R) ของไมโครแคปซูลแอลจิเนต–เพกทิน ที่บรรจุน้ำมันเปปเปอร์มินต์ 16

ภาพที่ 2-10 ประสิทธิภาพการห่อหุ้ม (Encapsulation efficiency) ของไมโครแคปซูล แอลจิเนต-เพกตินที่บรรจุน้ำมันเปปเปอร์มินต์ 17

ภาพที่ 2-11 ผลของความเข้มข้นของ PLGA ต่อสัณฐานวิทยาของอนุภาคที่ได้ จากกระบวนการอิเล็กโทรสเปรย์ โดยใช้ PLGA ที่ความเข้มข้น (A) 4%, (B) 5% และ (C) 6% w/v 18

ภาพที่ 2-12 ภาพ LSCM แสดงโครงสร้างไมโครแคปซูลแบบแกน–เปลือก ที่เตรียมได้จาก อัตราการไหลของสารเปลือกต่อสารแกนที่แตกต่างกัน 18

ภาพที่ 2-13 ระบบอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วมสำหรับการสร้างไมโครแคปซูลบรรจุยา 19

ภาพที่ 2-14 ภาพแบบในกระบวนการอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม เมื่อแรงดันไฟฟ้าบวกเพิ่มขึ้น 20

ภาพที่ 2-15 แสดงโหมดโคน–เจ็ตที่เสถียร และลักษณะของหยดพอลิเมอร์ PLGA ที่บรรจุเคอร์คูมินจากกระบวนการโคแอกเชียลอิเล็กโทรสเปรย์ 20
ภาพที่ 2-16 แสดงผลของแรงดันไฟฟ้าที่ใช้กับเข็มชั้นใน (V_1) ต่อโหมดการไหลของโคน–เจ็ตแบบแกนร่วมที่เสถียร (Stable coaxial cone–jet mode) และขนาดของหยดที่เกิดขึ้น 21
ภาพที่ 2-17 การกระจายขนาดอนุภาคของไมโครแคปซูลแอลจิเนตและแอลจิเนตที่เคลือบด้วยไคโตซาน ภาพแทรกแสดงภาพจากกล้องฟลูออเรสเซนซ์ไมโครสโคปของอนุภาคแต่ละชนิด ได้แก่ แอลจิเนต (A), แอลจิเนต–แป้ง (B) และชั้นเคลือบไคโตซานบนแอลจิเนต (C และ D) 22
ภาพที่ 2-18 ภาพกล้องจุลทรรศน์ของไมโครแคปซูลแอลจิเนต แสดงให้เห็น (A) อนุภาคแอลจิเนตที่ไม่ได้เคลือบ และ (B) อนุภาคแอลจิเนตที่เคลือบด้วยไคโตซาน. 22
ภาพที่ 2-19 จำนวนเซลล์แบคทีเรียที่ยังคงมีชีวิตหลังจากกระบวนการไมโครเอนแคปซูเลชันด้วยเทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์ (A) และร้อยละผลผลิตของเซลล์ที่มีชีวิตภายในไมโครแคปซูลแอลจิเนตและแอลจิเนต–แป้งที่คำนวณได้ (B) 23
ภาพที่ 2-20 จำนวนเซลล์มีชีวิตของ *LactobacilluS Plantarum* แบบอิสระและแบบห่อหุ้มในไมโครแคปซูลชนิดแอลจิเนต แอลจิเนต–แป้ง และแอลจิเนตเคลือบไคโตซาน ภายหลังการสัมผัสกับของเหลวจำลองในกระเพาะอาหาร ที่อุณหภูมิ 37 °C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง 23
ภาพที่ 2-21 ภาพจาก Optical microscopy ของเม็ดบีดส์แบบ Alginate core–shell หลังการเก็บรักษาเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ในสารละลายที่มีค่า pH 2, pH 11 และ pH 7 24
ภาพที่ 2-22 โครงสร้างโมเลกุลของแอลจิเนต 25
ภาพที่ 2-23 กลไกการเชื่อมขวางระหว่างโซเดียมแอลจิเนตกับแคลเซียมคลอไรด์ 25
ภาพที่ 2-24 โครงสร้างโมเลกุลของบาคูชิออล 27
ภาพที่ 2-25 ฤทธิ์ทางชีวภาพของบาคูชิออล 28
ภาพที่ 3-1 การติดตั้งเครื่อง Encapsulator รุ่น B-390 31
ภาพที่ 4-1 กราฟแสดงขนาดของไมโครแคปซูลที่ขึ้นรูปได้โดยใช้แคลเซียมคลอไรด์ 41
ภาพที่ 4-2 กราฟแสดงการกระจายตัวของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของไมโครแคปซูลที่เตรียมจากสารละลาย SA ผสมกับสารเติมแต่งชนิดต่าง ๆ (PVP และ CMCS) 46
ภาพที่ 4-3 สเปกตรัม FT-IR ของสารตั้งต้นและไมโครแคปซูลตัวอย่างต่าง ๆ 50

ภาพที่ 4-4 ค่าความแข็ง (Hardness) ของตัวอย่างไมโครแคปซูลที่เตรียมจาก
สารละลาย SA ผสมกับสารเติมแต่งชนิดต่าง ๆ ได้แก่ PVP และ CMCS
ที่สัดส่วน (0.25, 0.50 และ 0.75 % w/v) 51
ภาพที่ 4-5 UV-Visible Spectra ของสารมาตรฐานบาคูชิออล 52
ภาพที่ 4-6 กราฟมาตรฐานความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นและ ค่าการดูดกลืนแสง
ของสารบาคูชิออล 53
ภาพที่ 4-7 การเปลี่ยนแปลงขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของตัวอย่างไมโครแคปซูล 56
ภาพที่ 4-8 เปอร์เซ็นต์การคงเหลือของบาคูชิออล (% retention) ภายในไมโครแคปซูล
ภายใต้สภาวะการจัดเก็บที่ 4 °C อุณหภูมิห้องในที่มีแสง และอุณหภูมิห้อง
ในที่มืด เป็นเวลา 12 สัปดาห์ 58
ภาพที่ 4-9 แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของไมโครแคปซูล 60
ภาพที่ 4-10 ร้อยละการคงเหลือของบาคูชิออลภายในไมโครแคปซูล ภายใต้สภาวะ
pH 1, 3, 5, 7 และ 9 เป็นเวลา 4 สัปดาห์ 63

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา

เทคโนโลยีไมโครแคปซูเลชัน (microencapsulation) เป็นเทคนิคการห่อหุ้มสารออกฤทธิ์ชีวภาพ (bioactive compounds) ด้วย wall materials เพื่อป้องกันการเสื่อมสลายจากปัจจัยภายนอก เช่น ความร้อน แสง ออกซิเจน และความชื้น [1, 2] เทคนิคนี้ไม่เพียงแต่ช่วยยืดอายุการเก็บรักษาและรักษาสมบัติทางชีวภาพของสารไว้ได้นานขึ้น แต่ยังช่วยควบคุมการปลดปล่อยสารให้เป็นไปอย่างช้า ๆ และต่อเนื่องในสภาวะที่ต้องการ [3] วัสดุที่ใช้ห่อหุ้มส่วนใหญ่มักเป็นพอลิเมอร์ชีวภาพ (biopolymers) ที่มีความปลอดภัยสูง ย่อยสลายได้ทางชีวภาพ และเข้ากันได้กับสิ่งมีชีวิต (biocompatible) ซึ่งทำให้ได้รับความนิยมอย่างกว้างขวางในอุตสาหกรรมอาหาร เครื่องสำอาง และยา [4]

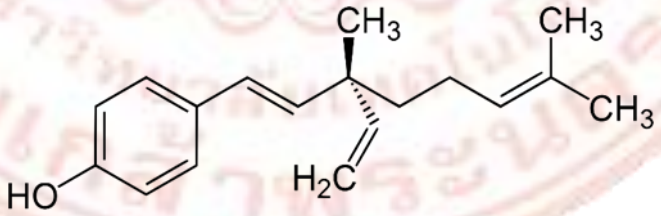
ในบรรดาพอลิเมอร์ชีวภาพทั้งหมด โซเดียมแอลจิเนต (sodium alginate) เป็นหนึ่งในตัวเลือกยอดนิยมสำหรับการสร้างไมโครแคปซูล เนื่องจากมีสมบัติที่โดดเด่น เช่น เป็นสารที่ไม่เป็นพิษ (non-toxic) มีราคาถูก และสามารถเกิดเจลได้ง่ายด้วยกลไกการเชื่อมโยงกับไอออนประจุบวก เช่น แคลเซียม (Ca^{2+}) ตามแบบจำลองที่เรียกว่า “egg-box model” [5, 6] อย่างไรก็ตาม การใช้แอลจิเนตเพียงอย่างเดียวมีข้อจำกัดหลายประการ เช่น ไมโครแคปซูลที่ได้มีโครงสร้างเป็นรูพรุนสูง (high porosity) ส่งผลให้เกิดปัญหาการบวมตัว (swelling) ที่มากเกินไป และการรั่วไหลของสารออกฤทธิ์ (leakage) ได้ง่ายเมื่ออยู่ในสภาวะที่มีความชื้นหรือในสารละลาย [7] นอกจากนี้ ความเปราะบางเชิงกลของไมโครแคปซูลแอลจิเนตยังเป็นอุปสรรคต่อการนำไปใช้งานในเชิงอุตสาหกรรม [8]

เพื่อแก้ไขข้อจำกัดเหล่านี้ การปรับปรุงสมบัติของไมโครแคปซูลจึงเป็นสิ่งสำคัญ มีการเติมสารเติมแต่ง (additives) [9] เช่น การใช้ไคโตซาน (chitosan) ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ประจุบวกร่วมกับแอลจิเนตที่มีประจุลบ จะทำให้เกิดการก่อตัวเป็นคอมเพล็กซ์พอลิอิเล็กโทรไลต์ (polyelectrolyte complex) ที่ชั้นผิวของไมโครแคปซูล ช่วยเสริมความหนาแน่นและลดการซึมผ่านของสารต่าง ๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ [10] การเติมโปรตีนจากนม เช่น เวย์โปรตีน (whey protein) หรือเคซีน (casein) มีการรายงานว่าช่วยเพิ่มความคงตัวทางกายภาพและลดการรั่วไหลของสารได้เช่นกัน [11] นอกจากนี้ การใช้สารเพิ่มประสิทธิภาพการเชื่อมโยง (cross-linking enhancers) เช่น พอลิ-แอล-ไลซีน (poly-L-lysine) ยังช่วยเสริมความแข็งแรงเชิงกลและทำให้การปลดปล่อยสารออกฤทธิ์เป็นไปอย่างควบคุมได้ดียิ่งขึ้น [12].

ในส่วนของเทคนิคการผลิต เทคโนโลยีอิเล็กโตรสเปรย์ (electrospray) ได้รับการยอมรับว่าเป็นหนึ่งในวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงสำหรับการสร้างแคปซูลในระดับไมโครและนาโน [13, 14]

โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เทคโนโลยีอิเล็กโตรสเปรย์แบบหัวฉีดแกนร่วม (coaxial electrospray) ซึ่งเป็นเทคนิคที่สามารถสร้างโครงสร้างแบบแกน–เปลือก (core–shell) ได้ในขั้นตอนเดียว [15] เทคนิคนี้ทำงานภายใต้สภาวะที่อ่อนโยน เช่น อุณหภูมิห้องและความดันปกติ ทำให้เหมาะสมอย่างยิ่งสำหรับการห่อหุ้มสารที่ไวต่อความร้อนและสารที่สลายตัวง่าย [16, 17] การควบคุมพารามิเตอร์ต่าง ๆ เช่น อัตราการไหลของสารละลาย (flow rate) ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ และแรงดันไฟฟ้า (voltage) ยังช่วยให้สามารถควบคุมขนาด รูปร่าง และความหนาของเปลือกไมโครแคปซูลได้อย่างแม่นยำ ส่งผลต่อประสิทธิภาพการห่อหุ้มและการปลดปล่อยสารที่บรรจุอยู่ภายใน [18]

สำหรับงานวิจัยนี้ เลือกบาคูชิออล (Bakuchiol) เป็นสารออกฤทธิ์ต้นแบบ (active compound model) ในการทดสอบไมโครแคปซูล บาคูชิออลเป็นเมโรเทอร์พีน (meroterpene) ที่สกัดได้จากเมล็ดและใบของ *Psoralea corylifolia L.* [19-22] ซึ่งกำลังเป็นที่สนใจในอุตสาหกรรมเครื่องสำอางและเวชสำอาง [23] สารชนิดนี้มีสมบัติที่หลากหลาย เช่น การต้านอนุมูลอิสระ [24, 25] การต้านการอักเสบ [21] การยับยั้งแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดสิว [22, 26] การลดการเกิดเม็ดสี [27] และการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน [20] ทำให้สามารถช่วยลดเลือนริ้วรอยและปรับปรุงความยืดหยุ่นของผิวได้อย่างมีประสิทธิภาพ [28-30] นอกจากนี้ บาคูชิออลยังได้รับการยอมรับว่าเป็นทางเลือกจากธรรมชาติแทนเรตินอล (retinol) เนื่องจากให้ผลลัพธ์ใกล้เคียงกันแต่มีความอ่อนโยนต่อผิวมากกว่าและไม่ก่อให้เกิดการระคายเคือง [31] อย่างไรก็ตาม ข้อจำกัดที่สำคัญของบาคูชิออลคือความไม่เสถียรเมื่อสัมผัสกับแสง ออกซิเจน และความร้อน ซึ่งส่งผลให้สมบัติทางชีวภาพลดลง [32] ดังนั้น การพัฒนาเทคนิคการห่อหุ้มที่สามารถเพิ่มความคงตัวของบาคูชิออลจึงเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่ง เพื่อเพิ่มศักยภาพในการนำไปประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์เชิงพาณิชย์และยืดอายุการเก็บรักษาให้ยาวนานขึ้น



ภาพที่ 1-1 โครงสร้างโมเลกุลของบาคูชิออล

ด้วยเหตุนี้ งานวิจัยนี้จึงมุ่งเน้นศึกษาอิทธิพลของสารเติมแต่งต่อความคงตัวของแอลจิเนตไมโครแคปซูลที่ผลิตด้วยกระบวนการอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม โดยใช้บาคูชิออลเป็นสารออกฤทธิ์ต้นแบบ การวิจัยจะครอบคลุมการประเมินความคงตัวของไมโครแคปซูลภายใต้สภาวะแวดล้อมที่แตกต่างกัน ซึ่งผลลัพธ์ที่ได้จากการวิจัยครั้งนี้คาดว่าจะช่วยเติมเต็มองค์ความรู้ด้านการพัฒนาไมโครแคปซูลชีวภาพที่มีความเสถียรและเพิ่มขีดความสามารถของการใช้เทคโนโลยีที่ทันสมัยนี้ในการพัฒนา

ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่มีประสิทธิภาพ นอกจากนี้ยังสามารถสร้างแนวทางใหม่ในการนำเทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วมไปใช้ในอุตสาหกรรมอื่น ๆ ที่ต้องการเพิ่มประสิทธิภาพในการกักเก็บสารและการปลดปล่อยสารออกฤทธิ์ที่มีความซับซ้อนสูง เช่น อุตสาหกรรมยา อาหาร และการเกษตรในอนาคตต่อไป

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1.2.1 เพื่อพัฒนาแอลจิเนตไมโครแคปซูลด้วยเทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม

1.2.2 เพื่อศึกษาอิทธิพลของสารเติมแต่งต่อความตัวของแอลจิเนตไมโครแคปซูล

1.2.3 เพื่อศึกษาลักษณะทางเคมีกายภาพของไมโครแคปซูล

1.3 ขอบเขตของงานวิจัย

1.3.1 ศึกษาผลของสารเติมแต่งต่อความคงตัวของแอลจิเนตไมโครแคปซูล เช่น Polyvinyl pyrrolidone (PVP) และ Carboxymethyl chitosan (CMCS) ผ่านเทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม

1.3.2 ศึกษาลักษณะทางเคมีกายภาพด้วยเทคนิคต่าง ๆ เช่น Optical Microscopy (OM), Fourier-Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), และ Texture Analyzer

1.3.3 ศึกษาความคงตัวของแอลจิเนตไมโครแคปซูลภายใต้สภาวะต่าง ๆ เช่น อุณหภูมิ 4 ° C อุณหภูมิห้อง และความเป็นกรด-เบส

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.4.1 ทราบสมบัติทางเคมีกายภาพของไมโครแคปซูล

1.4.2 ทราบอิทธิพลของสารเติมแต่งที่ส่งผลต่อการกักเก็บและความคงตัวของไมโครแคปซูล

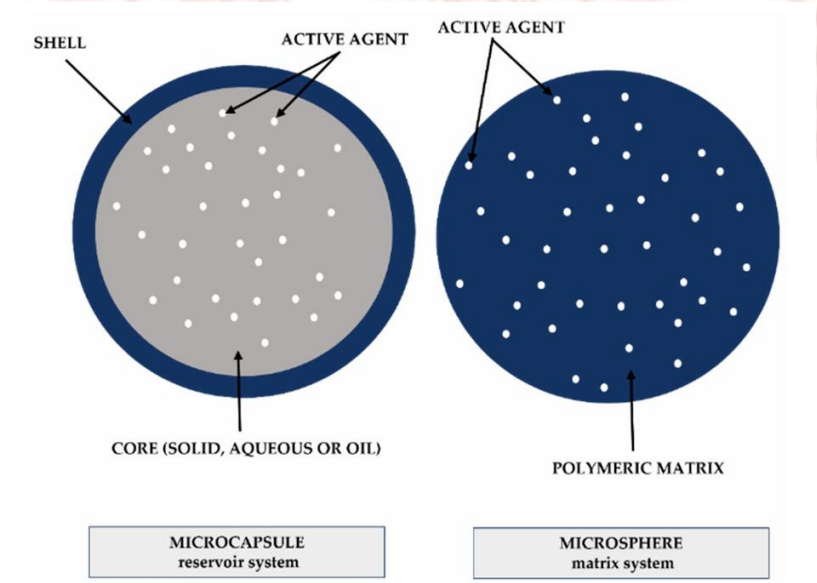
1.4.3 เป็นแนวทางในการนำไปต่อยอดเพื่อพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เชิงพาณิชย์

บทที่ 2
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ไมโครเอนแคปซูลเลชัน (Microencapsulation)

ไมโครเอนแคปซูลเลชัน (Microencapsulation) เป็นกระบวนการที่ใช้ในการปกป้องอนุภาคของแข็ง ของเหลว หรือก๊าซที่มีขนาดเล็ก โดยอาศัยระบบสารเคลือบที่มีช่วงขนาดระหว่าง 1–1000 ไมโครเมตร [33] สารที่ถูกห่อหุ้มเรียกว่า แกนกลาง (core) ส่วนวัสดุที่ทำหน้าที่เป็นสารเคลือบหรือผนังห่อหุ้มเรียกว่า wall material หรือ encapsulating agent [34] ซึ่งสารนี้อาจอยู่ในรูปของพอลิเมอร์ที่มีแหล่งกำเนิดจากธรรมชาติ สังเคราะห์ หรือกึ่งสังเคราะห์ก็ได้ ภายใต้เทคโนโลยีดังกล่าวจะได้อนุภาคขนาดเล็กที่เรียกว่าไมโครพาร์ทิเคิล (microparticles) ซึ่งสามารถจำแนกได้ตามขนาดและสัณฐานวิทยา โดยขึ้นอยู่กับชนิดของผนังห่อหุ้มและวิธีการห่อหุ้มที่ใช้ [35]

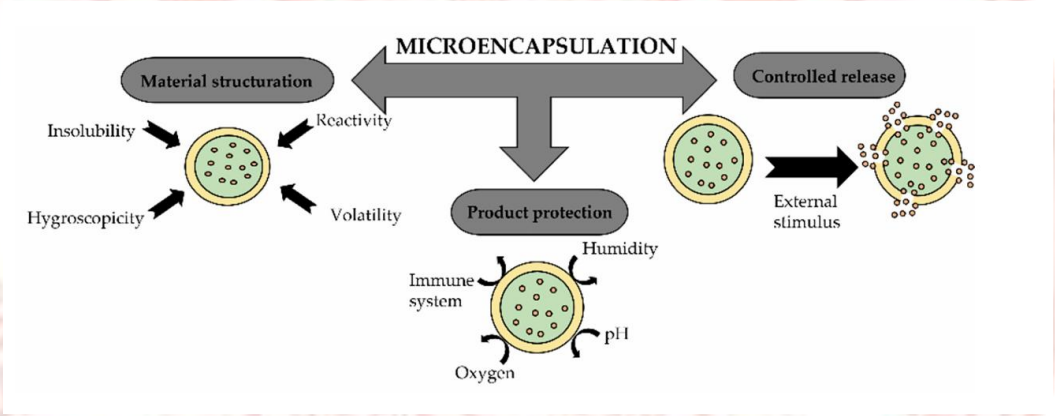
อนุภาคที่ได้จากการห่อหุ้มสามารถจำแนกได้เป็นสองลักษณะสำคัญ กล่าวคือ หากเป็น reservoir-type system จะถูกเรียกว่า ไมโครแคปซูล (microcapsules) ซึ่งมีลักษณะการจัดเรียงที่สารแกนกลางถูกเก็บรวมไว้บริเวณศูนย์กลางของอนุภาค และถูกห่อหุ้มด้วยผนังหุ้มที่ต่อเนื่องเป็นชั้นสมบูรณ์ ในขณะที่ monolithic system หรือ ไมโครสเฟียร์ (microspheres) สารแกนกลางจะกระจายตัวอยู่ภายในโครงสร้างเมทริกซ์ของอนุภาค โดยทั่วไปความแตกต่างที่สำคัญระหว่างทั้งสองรูปแบบนี้คือ ในกรณีของไมโครสเฟียร์ สารที่ถูกห่อหุ้มบางส่วนจะสัมผัสหรือออกมาบนพื้นผิวของอนุภาค [36]



ภาพที่ 2-1 แผนผังแสดงลักษณะของไมโครแคปซูล และไมโครสเฟียร์

ลักษณะทางเคมีกายภาพของไมโครแคปซูลถูกกำหนดโดยทั้ง encapsulating agent และสารออกฤทธิ์ที่ถูกห่อหุ้ม โดย encapsulating agent จำเป็นต้องสามารถสร้างฟิล์มที่มีความคงทนและสามารถยึดเกาะกับสารที่ถูกห่อหุ้มได้อย่างมีประสิทธิภาพ [37] วัสดุที่ใช้เป็นสารเคลือบมีหลายประเภท โดยโปรตีน คาร์โบไฮเดรต และลิพิดถือเป็นกลุ่มที่มีการนำมาใช้บ่อยที่สุด นอกจากนี้วัสดุที่เลือกใช้ต้องมีความเข้ากันได้ทางเคมี และ encapsulating agent ควรมีสมบัติเฉื่อยทางเคมี (chemically inert) เพื่อไม่ให้เกิดปฏิกิริยากับสารแกนกลางที่ถูกห่อหุ้ม [38]

ไมโครเอนแคปซูลเลชัน สามารถบรรลุวัตถุประสงค์ได้หลากหลายประการ ดังแสดงในภาพที่ 2-2 โดยมีการนำมาใช้เพื่อปกป้องสารแกนกลางที่มีความไวต่อออกซิเจน แสง และความชื้น ตลอดจนช่วยป้องกันการเกิดปฏิกิริยากับสารประกอบอื่น ๆ อย่างไม่พึงประสงค์ และเพื่อให้สามารถควบคุมการปลดปล่อยสารดังกล่าวได้อย่างมีประสิทธิภาพ [39]



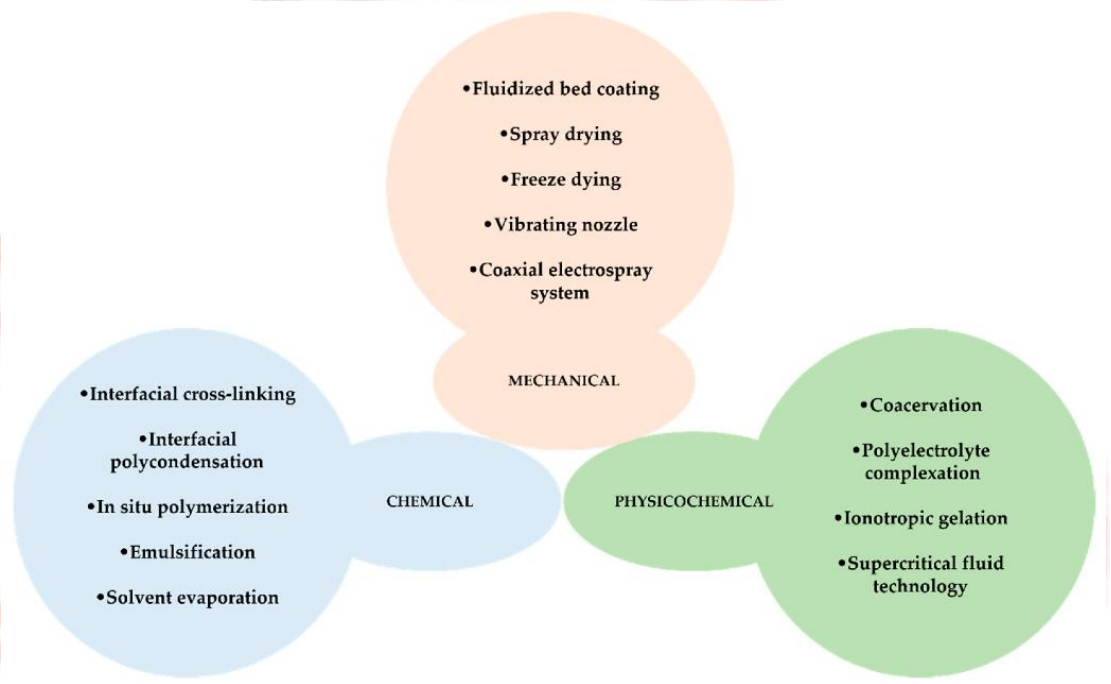
ภาพที่ 2-2 วัตถุประสงค์ของไมโครเอนแคปซูลเลชัน

กระบวนการกำหนด microencapsulation system ขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์ของการสร้าง microcapsule เป็นสำคัญ โดยลักษณะต่าง ๆ เช่น รูปร่าง, ขนาด, permeability, biodegradability และ biocompatibility จะถูกกำหนดตามลักษณะการประยุกต์ใช้ นอกจากนี้ สมบัติทางกายภาพ เช่น ความแข็งแรงและความยืดหยุ่น ก็เป็นปัจจัยที่ต้องกำหนดและควบคุมเช่นกัน [40] ข้อได้เปรียบสำคัญของไมโครเอนแคปซูลเลชัน คือกลไกการปลดปล่อยสารออกฤทธิ์แบบ controlled release, sustained release, หรือ targeted release ได้ตามวัตถุประสงค์ การปลดปล่อยนี้อาจเกิดขึ้นตามเวลาที่กำหนดหรือไม่ก็ได้ ผ่านกลไก diffusion ผ่านผนังห่อหุ้ม หรือจากการแตกตัวของผนัง โดยกลไกนี้อาจถูกกระตุ้นด้วยการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิ ความสามารถในการละลาย ค่า pH หรือแม้กระทั่ง biodegradability ของวัสดุที่ใช้เป็นผนังห่อหุ้ม [41]

ตารางที่ 2-1 สมบัติการใช้งาน (Functional properties) ของไมโครแคปซูลชนิดต่าง ๆ

สารแกนกลาง (Core material)	**สารห่อหุ้ม (Encapsulant)**	**สมบัติของไมโครแคปซูล**	**อ้างอิง**
น้ำมันปลา (Fish oil)	โซเดียมเคซิเนต และ เคซีนไฮโดรไลเสต (Sodium caseinate and casein hydrolyzate)	ความคงตัวต่อการออกซิเดชัน (Oxidative stability)	[42]
กรดเอลลาจิก (Ellagic acid)	ไลโปโซมจากเลซิทินถั่วเหลือง (Soybean lecithin liposomes)	การปลดปล่อยแบบควบคุม (Controlled release)	[43]
เฮสเพอเรติน (Hesperetin)	ไคโตซาน และลิพิด (Chitosan, lipids)	ความคงตัว การละลายที่ดีขึ้น และ สมบัติทางประสาทสัมผัสที่ดีขึ้น (better sensory properties)	[44]
วานิลลิน (Vanillin)	พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (Polyvinyl alcohol)	ความคงตัวต่ออุณหภูมิ (Temperature stability), และการปลดปล่อยแบบควบคุม	[45]
เบต้า-แคโรทีน (β-carotene)	เคซีน (Casein)	ความคงตัวต่อความร้อน การปลดปล่อยแบบควบคุม และการละลายในน้ำเย็น	[46]
เรสเวอราทรอล (Resveratrol)	ไคโตซาน และอนุพันธ์ไซโคลเด็กซ์ทริน (Chitosan and β-cyclodextrin derivative)	การปลดปล่อยแบบควบคุม ความคงตัวต่อแสง และการละลายน้ำที่ดีขึ้น	[47]
ไลโคปีน (Lycopene)	ไซโคลเด็กซ์ทริน (Cyclodextrin)	ความคงตัวต่อการออกซิเดชัน และการนำส่งแบบควบคุม	[48]

วิธีไมโครเอนแคปซูลเลชันสามารถจำแนกได้ตามลักษณะของปฏิสัมพันธ์ระหว่าง encapsulating agent และสารแกนกลาง ได้แก่ วิธีทางเคมี (chemical), ทางเคมีกายภาพ (physicochemical) และ ทางกล (mechanical) ดังแสดงในภาพที่ 2-3 [49] โดยทั่วไป วิธีการที่ดีควรมีสมบัติที่สามารถทำได้อย่างรวดเร็ว ง่ายต่อการดำเนินการ มีความสามารถในการทำซ้ำได้ และสามารถขยายผลในระดับอุตสาหกรรมได้ วิธีที่นิยมใช้คือ spray drying และ coacervation



ภาพที่ 2-3 วิธีไมโครเอนแคปซูเลชัน (microencapsulation methods) [49]

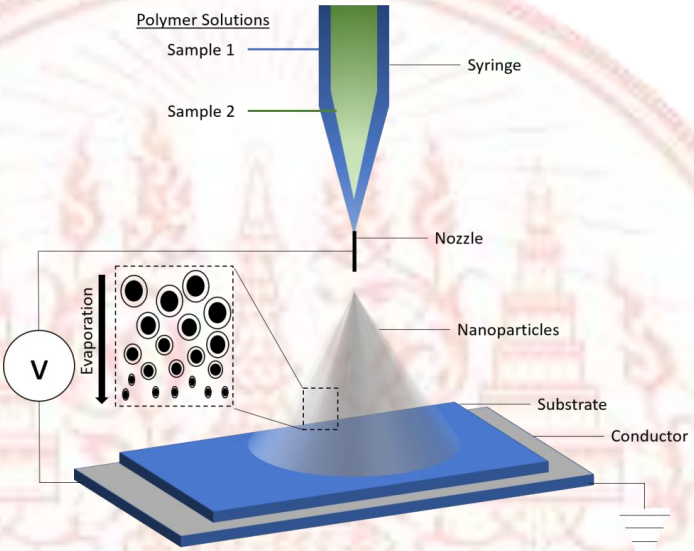
2.2 อิเล็กโทรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม (Coaxial electrospray)

เทคโนโลยีอิเล็กโทรสเปรย์ (Electrospraying technology) มีพื้นฐานจากการใช้สนามไฟฟ้าสถิตแรงดันสูงระหว่างปลายหัวฉีดปล่อยสารละลาย (emitter) และแผ่นรองรับที่ต่อกราวด์ (grounded collector) เพื่อทำให้เกิดการพ่นออกของสารละลาย เมื่อแรงไฟฟ้าที่กระทำมีค่ามากกว่าความตึงผิวของหยดสารละลายที่ปลายหัวปล่อย จะเกิดการพ่นเจ็ตที่มีประจุไฟฟ้าออกไปยังทิศทางของแผ่นรองรับ หากสารละลายมีสมบัติความหนืดเชิงวิสโคอีลาสติกต่ำเพียงพอ เจ็ตนั้นจะไม่เสถียรและแตกตัวออกเป็นสเปรย์ของหยดขนาดเล็กที่มีประจุสูง โดยหยดเหล่านี้สามารถกระจายตัวเองออกจากกันได้เนื่องจากแรงผลักไฟฟ้าสถิต จึงช่วยป้องกันการเกาะกลุ่มหรือการรวมตัวเป็นก้อนของอนุภาค [50] ข้อได้เปรียบหนึ่งของอิเล็กโทรสเปรย์เมื่อเปรียบเทียบกับกระบวนการสเปรย์ดรายอิง (spray drying) คือไม่จำเป็นต้องใช้ความร้อนในทุกขั้นตอน เนื่องจากการระเหยของตัวทำละลายเกิดขึ้นที่อุณหภูมิห้อง ขณะที่หยดของเหลวเคลื่อนที่ไปยังแผ่นรองรับ อีกทั้งหยดที่เกิดจากอิเล็กโทร

สเปรย์มีขนาดเล็กและมีการกระจายตัวแบบโมโนดิสเพิร์ส (monodisperse particle size distribution) แตกต่างจากหยดที่ได้จากกระบวนการกลไกของสเปรย์ดรายอิง [50] ผลลัพธ์ที่ได้คือไมโครแคปซูลที่มีความสามารถในการเข้าถึงทางชีวภาพ (bioaccessibility) สูง และมีการเปลี่ยนแปลงทางประสาทสัมผัสน้อยเมื่อนำไปใช้ในอาหาร อย่างไรก็ดี ควรคำนึงว่าการที่แคปซูลมีขนาดเล็กมากอาจทำให้ไวต่อการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันมากขึ้น เนื่องจากพื้นที่ผิวสัมผัสระหว่างลิพิดและสารก่อออกซิเดชันมีมากขึ้น [51] งานวิจัยที่ผ่านมาพบว่ามีการผลิตไมโครแคปซูลบรรจุน้ำมันปลาโดยใช้เทคนิคอิเล็กโทรสเปรย์ในแบบโมโนแอกเชียล (monoaxial configuration) และได้ผลลัพธ์ที่น่าพอใจ [52] อย่างไรก็ตาม บางรายงานพบว่ามีการเกิดออกซิเดชันของลิพิดในระยะเริ่มต้น เมื่อใช้พอลิเมอร์ที่ละลายน้ำได้เป็นสารห่อหุ้ม ซึ่งเกิดจากกระบวนการอิมัลซิฟิเคชันก่อนการทำให้แห้ง [53, 54]

อิเล็กโทรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม (Coaxial electrospray) ได้รับการพัฒนามาจากอิเล็กโทรสเปรย์แบบแกนเดี่ยว เป็นเทคโนโลยีใหม่ที่มีศักยภาพในการแก้ไขข้อจำกัดของวิธีไมโครเอนแคปซูเลชันแบบดั้งเดิม โดยการเพิ่มหัวพ่นแบบโคแอกเชียล (coaxial emitter) ซึ่งสามารถพ่นของเหลวสองชนิดพร้อมกันได้ [55] กล่าวคือ ของเหลวที่มีสารออกฤทธิ์ชีวภาพจะถูกส่งผ่านเข็มด้านใน ขณะที่สารละลายพอลิเมอร์ชีวภาพ (biopolymer-based solution) ที่ใช้เป็นสารห่อหุ้มจะถูกส่งผ่านช่องวงแหวนระหว่างเข็มด้านในและด้านนอก กระบวนการนี้สามารถผลิตอนุภาคหลายชั้น (multilayer particles) ที่มีขนาดตั้งแต่ระดับนาโนเมตรไปจนถึงหลายร้อยไมโครเมตร โดยอาศัยสนามไฟฟ้าที่เหนี่ยวนำระหว่างเข็มโคแอกเชียลแคปิลลารีกับอิเล็กโทรดกราวด์ [56-59] แรงเฉือนทางไฟฟ้าที่เกิดขึ้นจะทำให้สารละลายแกนกลาง (core liquid) และสารละลายเปลือก (shell liquid) ที่ปลายหัวเข็มยืดตัวออกจนเกิดเป็นโครงสร้างสามเหลี่ยมกลับหัวที่เรียกว่า “Taylor cone” จากปลาย Taylor cone จะเกิดเจ็ตของเหลวที่สามารถยืดออกได้ตั้งแต่ระดับมิลลิเมตรจนถึงเซนติเมตร ก่อนที่จะแตกตัวเป็นหยดหลายชั้นภายใต้แรงอิเล็กโทรไฮโดรไดนามิก กระบวนการนี้มีข้อดีสำคัญคือสามารถทำให้ได้อัตราการห่อหุ้ม (encapsulation rate) สูงใกล้เคียง 100 % ควบคุมโครงสร้างแบบแกนกลาง–เปลือกได้อย่างแม่นยำ และปกป้องสารออกฤทธิ์ที่เปราะบาง เช่น โปรตีน หรือสารชีวโมเลกุล จากการเสียสภาพ (denaturation) และการตกตะกอน (aggregation) ในระหว่างกระบวนการ [56,] นอกจากนี้ยังเป็นวิธีที่สามารถปรับใช้ในระดับการผลิตเชิงอุตสาหกรรมสำหรับไมโครพาร์ทิเคิล (MPs) และนาโนพาร์ทิเคิล (NPs) ที่บรรจุสารออกฤทธิ์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ เทคโนโลยีนี้มีความน่าสนใจเป็นพิเศษเนื่องจากสามารถผลิตไมโครแคปซูลจากของเหลวที่ไม่เข้ากัน (immiscible liquids) ได้โดยไม่จำเป็นต้องเตรียมเป็นสารกระจายตัวหรืออิมัลชันล่วงหน้า ดังนั้น การเกิดออกซิเดชันของน้ำมันปลาในระยะเริ่มต้นซึ่งพบได้จากกระบวนการอิมัลซิฟิเคชันจึงสามารถหลีกเลี่ยงได้ในเชิงทฤษฎี ยิ่งไปกว่านั้น กระบวนการห่อหุ้มที่ใช้วิธีการอิมัลชัน เช่น สเปรย์ดรายอิง มัก

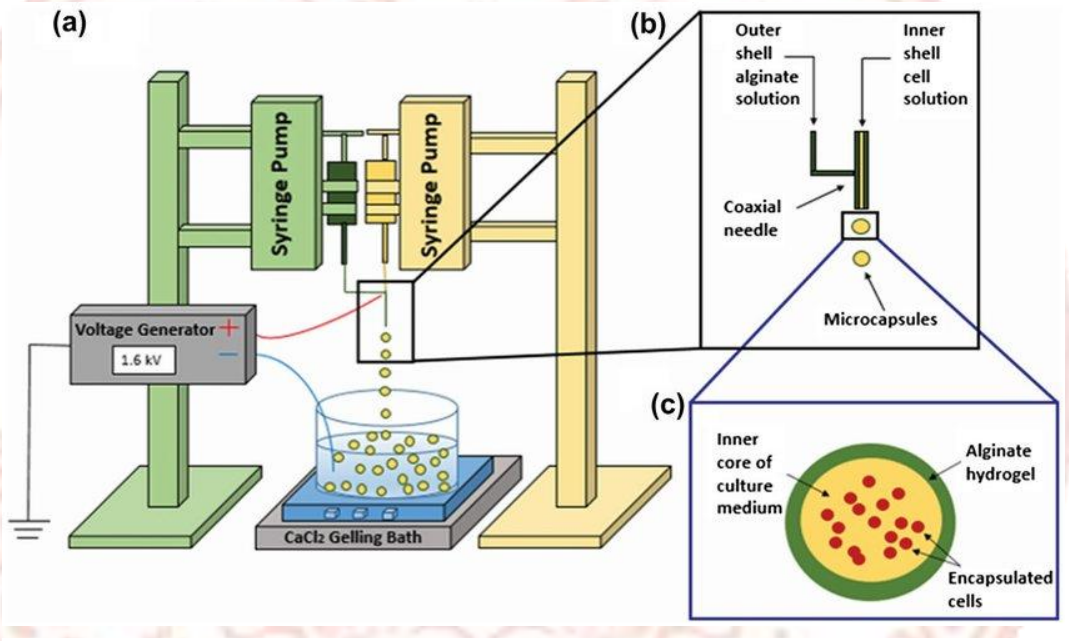
นำไปสู่การกระจายตัวแบบสุ่มของหยดน้ำมันภายในเมทริกซ์ห่อหุ้ม ส่งผลให้เกิดน้ำมันที่ผิวซึ่งเข้าถึงได้ง่ายต่อการเกิดออกซิเดชัน ตรงกันข้าม หากใช้โคแอกเชียลอิเล็กโทรสเปรย์ที่มีการควบคุมอย่างเหมาะสม น้ำมันจะถูกจัดเรียงให้อยู่กึ่งกลางของผนังพอลิเมอร์ชีวภาพ โดยสามารถปรับความหนาของผนังได้ตามต้องการ [55] ผลลัพธ์คือไมโครแคปซูลที่มีความสามารถในการบรรจุสาร (loading capacity) และประสิทธิภาพการห่อหุ้ม (encapsulation efficiency, EE) สูงขึ้น



ภาพที่ 2-4 กระบวนการอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม (Coaxial Electrospray Technique)

ระบบโคแอกเชียลอิเล็กโทรสเปรย์และภาพตัดขวางของเข็มโคแอกเชียลแสดงไว้ในภาพที่ 2-5 (a) และ (b) ตามลำดับ โดยระบบนี้ประกอบด้วย syringe pump สองชุด ทำหน้าที่ป้อนของเหลวที่บรรจุเซลล์และสารละลายแอลจิเนต เข้าสู่เข็มโคแอกเชียลทางด้านในและด้านนอกตามลำดับ ดังที่แสดงในภาพที่ 2-5 (b) ปลายเข็มโคแอกเชียลทำหน้าที่เป็นจุดเชื่อมระหว่างสารละลายแกนกลางและชั้นเปลือก ทำให้เกิดหยดสารละลาย เซลล์ซึ่งถูกห่อหุ้มด้วยสารละลายแอลจิเนต เมื่ออยู่ภายใต้สนามไฟฟ้าที่สร้างจากเครื่องกำเนิดแรงดันไฟฟ้า หยดของเหลวโคแอกเชียลที่ปลายเข็มจะถูกดึงเข้าสู่บ่อที่มีสารก่อเจล เช่น สารละลาย $CaCl_2$ 2 % เมื่อสัมผัสกับไอออน Ca^{2+} สารละลายแอลจิเนตจะเกิดเจลทันที ก่อตัวเป็นเปลือกชั้นนอก ก่อนที่ของเหลวแกนกลางและชั้นนอกจะผสมกัน ส่งผลให้ได้ไมโครแคปซูลที่ประกอบด้วยของเหลวแกนกลางที่ห่อหุ้มด้วยเปลือกไฮโดรเจลแอลจิเนต (ภาพที่ 2-5 (c)) [61, 63]

ในระบบโคแอกเชียลนี้ อัตราการไหลของของเหลวแกนกลางและของเหลวชั้นนอกสามารถปรับได้ตามความต้องการของความหนาแต่ละชั้น สำหรับการห่อหุ้มเซลล์ เส้นผ่านศูนย์กลางของแกนกลางสามารถออกแบบได้ตามจำนวนเซลล์หรือปริมาตรของสารแกนกลางต่อแคปซูล ขณะที่ความหนาของชั้นเปลือกสามารถปรับได้ตามความต้องการด้านความแข็งแรงเชิงกล การแพร่ของมวลและเวลาการสลายตัว ขนาดและสัณฐานวิทยาของไมโครแคปซูลได้รับอิทธิพลจากหลายปัจจัย เช่น ความเข้มข้นของแอลจิเนต แรงดันไฟฟ้าที่ใช้ และอัตราการไหลของแกนกลาง-ชั้นเปลือก โดยทั่วไป การเพิ่มแรงดันไฟฟ้าจะทำให้ขนาดของไมโครแคปซูลที่เกิดขึ้นลดลง [60-64]



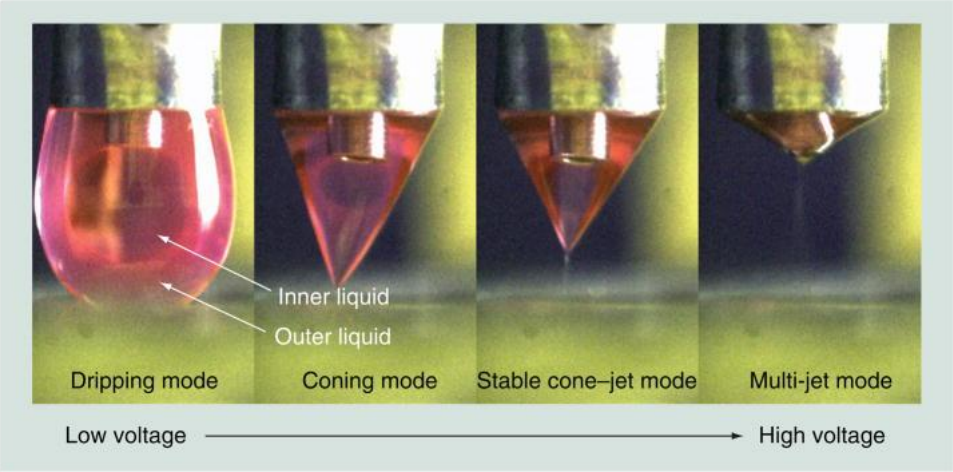
ภาพที่ 2-5 ภาพแผนผังของระบบอิเล็กโทรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วมสำหรับการสร้างไมโครแคปซูลที่ห่อหุ้มด้วยเปลือกไฮโดรเจลแอลในขั้นตอนเดียว: (a) ภาพรวมของระบบไมโครแคปซูลเลชัน (b) ภาพตัดขวางของโครงสร้างเข็มโคแอกเชียล (c) ภาพขยายของไมโครแคปซูลแอล [63]

2.3 พารามิเตอร์ของกระบวนการ (Process parameters)

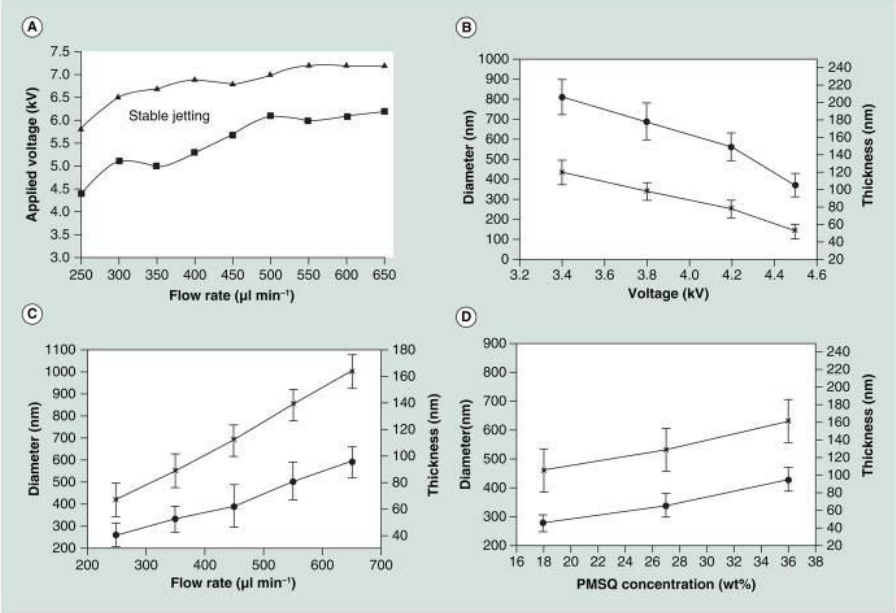
coaxial electrospray เป็นกระบวนการเชิงฟิสิกส์หลายมิติ (multiphysical procedure) ที่ผลลัพธ์ขึ้นอยู่กับพารามิเตอร์ด้านการออกแบบ กระบวนการ และสมบัติของวัสดุ โดยพารามิเตอร์ที่ได้รับการศึกษาอย่างแพร่หลายมากที่สุดคือ แรงดันไฟฟ้าที่ใช้ (applied voltage) และ อัตราการไหล (flow rate) ซึ่งมีผลโดยตรงต่อขนาดหยด ความเสถียรของโคน-เจ็ต (cone-jet stability) ความหนาของชั้นเปลือก และสมรรถนะอื่น ๆ ของกระบวนการ

2.3.1 แรงดันไฟฟ้าที่ใช้ (Applied voltage)

แรงดันไฟฟ้าที่กำหนดระหว่างหัวฉีดและอิเล็กโทรดมีบทบาทสำคัญต่อการสร้างโหมด cone-jet ที่เสถียร โดย Chen และคณะ รายงานการเปลี่ยนแปลงโหมด 5 แบบ ได้แก่ dripping mode, dripping mode in spindle, cone-jet mode, pulse mode in cone และ multijet mode เมื่อแรงดันไฟฟ้าเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง [65] ขณะที่ Mei และคณะ ได้จำแนกเป็น 4 โหมด ได้แก่ dripping mode, silver-bullet mode, compound cone-jet mode และ unstable cone-jet mode [66] ส่วนการศึกษาอื่นพบการเปลี่ยนผ่าน 4 โหมด ได้แก่ dripping mode, coning mode, stable cone-jet mode และ multijet mode ตามลำดับ (ภาพที่ 2-6) ในโหมด stable cone-jet จะเกิดการก่อตัวของ Taylor cone ที่สมมาตรทั้งในของเหลวแกนในและเปลือกด้านนอก โดยมีเจ็ตบาง ๆ ที่ปลายยอด ก่อนจะแตกตัวเป็นอนุภาคขนาดเล็กภายใต้อิทธิพลของแรงไฟฟ้าและแรงไฮโดรไดนามิก งานของ Chang และคณะ ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างพารามิเตอร์ของกระบวนการและลักษณะของหยด พบว่า ความเสถียรของ cone-jet mode จะเกิดขึ้นได้เฉพาะในช่วงแรงดันไฟฟ้าที่เหมาะสม โดยขนาดหยดที่ได้มีแนวโน้มลดลงเมื่อแรงดันไฟฟ้าเพิ่มขึ้น (ภาพที่ 2-7A, 2-7B) [67]



ภาพที่ 2-6 การเปลี่ยนแปลงโหมดการทำงานของกระบวนการ coaxial electrospray เมื่อแรงดันไฟฟ้าที่ใช้เพิ่มขึ้น [67]



ภาพที่ 2-7 ความสัมพันธ์ของตัวแปรกระบวนการกับลักษณะของหยด ในกระบวนการ coaxial electrospray [67]

(A) ช่วงการทำงานของแรงดันไฟฟ้าและอัตราการไหลที่สามารถทำให้เกิดการไหลแบบโคน–เจ็ตที่เสถียร (stable cone-jet flow)

(B) เส้นผ่านศูนย์กลางและความหนาของหยดเมื่อเปรียบเทียบกับแรงดันไฟฟ้าที่ใช้

(C) เส้นผ่านศูนย์กลางและความหนาของหยดเมื่อเปรียบเทียบกับอัตราการไหล

(D) เส้นผ่านศูนย์กลางและความหนาของหยดเมื่อเปรียบเทียบกับความเข้มข้นของวัสดุ

2.3.2 อัตราการไหล (Flow rate)

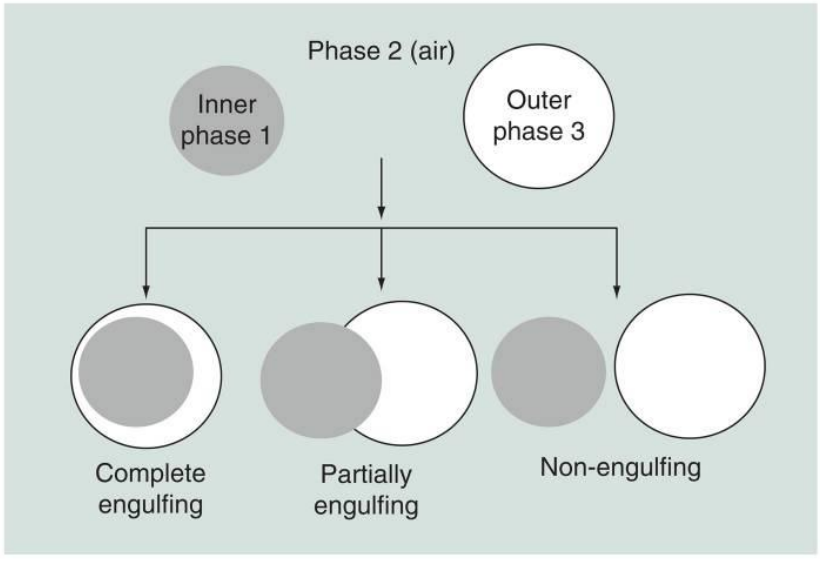
อัตราการไหลของของไหลในส่วนแกนใน (inner flow rate) และส่วนเปลือกนอก (outer flow rate) ยังเป็นปัจจัยสำคัญที่มีอิทธิพลต่อความเสถียรของโหมดโคน-เจ็ต (cone-jet stability) และขนาดของหยด (droplet size) ดังแสดงในภาพที่ 2-7 โดย Mei และคณะ [68] รายงานว่าสามารถเกิดโครงสร้างแบบแกน-เปลือก (core-shell structure) ที่มีความเสถียรได้ เมื่อเลือกคู่ของเหลวภายในและของเหลวภายนอกที่เหมาะสมกับเงื่อนไขการไหลเฉพาะ ขณะที่ Chen และคณะ [65] รายงานว่าในกรณีที่ของเหลวนอกทำหน้าที่เป็นของไหลขับเคลื่อน (driving liquid) ช่วงแรงดันไฟฟ้าที่สามารถคงโหมดโคน-เจ็ตได้ (working voltage range) จะกว้างขึ้นหากเพิ่มอัตราการไหลของของเหลวใน และลดอัตราการไหลของของเหลวนอก นอกจากนี้ ยังพบว่าเมื่ออัตราการไหลลดลง ขนาดของหยดที่เกิดขึ้นก็จะมีแนวโน้มลดลงตามไปด้วย เนื่องจากต้องการแรงไฟฟ้าน้อยลงเพื่อเอาชนะแรงไฮโดรไดนามิก (hydrodynamic forces) ที่กระทำต่อของไหล [69] กล่าวคือ ที่อัตรา

การไหลต่ำ ของไหลจะมีเวลาเพียงพอให้แรงไฟฟ้าสถิตเหนี่ยวนำและยืดตัวได้สมบูรณ์มากขึ้น ส่งผลให้เกิดการแตกตัวของเจ็ตเป็นหยดที่มีขนาดเล็กและสม่ำเสมอมากกว่า

พารามิเตอร์ด้านวัสดุที่มีบทบาทสำคัญต่อผลลัพธ์ของกระบวนการโคแอกเชียลอิเล็กโทรสเปรย์ ได้แก่ แรงตึงผิวและแรงตึงระหว่างผิวสัมผัส (surface/interfacial tension) และความหนืด (viscosity)

2.3.3 แรงตึงผิวและแรงตึงระหว่างผิวสัมผัส

ในกระบวนการอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม(coaxial electrospray) การปฏิสัมพันธ์ระหว่างของเหลวหลายเฟสมีบทบาทสำคัญต่อการสร้างโครงสร้างไมโครแคปซูลแบบแกน-เปลือก (core-shell structure) ที่มีสมบูรณ์ การรักษาสมดุลของแรงยึดเหนี่ยวระหว่างเฟส (phase equilibrium) จึงเป็นปัจจัยหลักของความสำเร็จในกระบวนการนี้ Torza และ Mason [70] ได้อธิบาย “เงื่อนไขการห่อหุ้ม” (engulfing condition) ของของเหลวสองชนิดที่ไม่เข้ากันภายใต้สนามเฉือนและสนามไฟฟ้า โดยเมื่อเฟสแกนใน (phase 1) และเฟสเปลือกนอก (phase 3) สัมผัสกันในเฟสกลาง (phase 2 เช่น อากาศหรือของเหลวสำหรับการเก็บอนุภาค) จะเกิดได้ 3 กรณี ได้แก่ การห่อหุ้มสมบูรณ์ (complete engulfing) การห่อหุ้มบางส่วน (partially engulfing) และการไม่ห่อหุ้ม (non-engulfing) [66]



ภาพที่ 2-8 แสดงตัวอย่างของสภาวะการห่อหุ้มสามรูปแบบ (Three possible engulfing conditions)ที่เกิดขึ้นเมื่อของเหลวเฟสแกนใน (phase 1) และเฟสเปลือกนอก (phase 3) สัมผัสกันภายในเฟสกลาง (phase 2) ในกระบวนการ Coaxial electrospray [67]

การวิเคราะห์เงื่อนไขการห่อหุ้มเพิ่มเติม (Further analysis of engulfing conditions) เพื่อทำความเข้าใจสภาวะการห่อหุ้ม (engulfing conditions) ที่กล่าวมาข้างต้น สามารถนิยามค่าสัมประสิทธิ์การแพร่กระจาย (spreading coefficient, S_i) ได้ดังนี้

$$S_i = y_{ij} - (y_{ij} + y_{ik})$$

โดยที่ y_{ij} หมายถึงแรงตึงระหว่างเฟส i และ j (interfacial tension between phase i and j) จากสมการนี้ สามารถอธิบายลักษณะของการห่อหุ้มได้ 3 กรณีตามค่าของ S_i ดังนี้:

- การห่อหุ้มสมบูรณ์ (Complete engulfing):

  $S_1 = y_{21} - (y_{12} + y_{13}) < 0$;

  $S_2 = y_{32} - (y_{23} + y_{21}) < 0$;

  $S_3 = y_{13} - (y_{31} + y_{32}) > 0$

- การห่อหุ้มบางส่วน (Partially engulfing):

  $S_1 < 0$; $S_2 < 0$; $S_3 < 0$

- ไม่เกิดการห่อหุ้ม (Non-engulfing):

  $S_1 < 0$; $S_2 > 0$; $S_3 < 0$

ในการสร้างโครงสร้างไมโครแคปซูลแบบแกน-เปลือก (core-shell structure) ที่เสถียรของเหลวแกนในและของเหลวเปลือกนอกจะต้องสอดคล้องกับเงื่อนไข การห่อหุ้มสมบูรณ์ (complete engulfing condition) เพื่อให้เกิดการล้อมรอบของเหลวแกนในอย่างสมบูรณ์โดยไม่แตกตัวหรือรวมเฟส จากการศึกษาของ Mei และคณะ [66] พบว่าการเลือกคู่ของวัสดุที่มีแรงตึงระหว่างเฟสเหมาะสมสามารถสร้างโหมดโคน-เจ็ตที่เสถียรได้ และสามารถปรับแรงตึงระหว่างเฟสได้โดยการเติมสารลดแรงตึงผิว (surfactant) ตัวอย่างเช่น การเติม Tween 80 ลงในกลีเซอรอล ช่วยลดแรงตึงระหว่างเฟส ทำให้ได้อนุภาคที่มีขนาดเล็กลง ลดค่าดัชนีการกระจายตัว (polydispersity index; PDI) และเพิ่มความเสถียรของโหมดการทำงานแบบ “microbubbling” หรือ โหมดโคน-เจ็ตที่เสถียร (stable cone-jet mode) [71, 72]

2.3.4 ความหนืด (Viscosity)

ความหนืดเป็นสมบัติที่แสดงถึงความต้านทานของของเหลวต่อการเปลี่ยนรูปเมื่อได้รับแรงเฉือนหรือแรงดึง ในกระบวนการโคแอกเชียลอิเล็กโทรสเปรย์ ของเหลวขับเคลื่อน (driving liquid) จะทำหน้าที่ถ่ายโอนความเค้นไฟฟ้า (electrical stress) ผ่านกลไกของความหนืดไปยังของเหลวอีกเฟสหนึ่ง เพื่อกระตุ้นให้เกิดการไหลแบบโค-เจ็ตที่เสถียร [65, 73] โดยแรงไฟฟ้านี้จะมีทิศทางสัมผัสกับผิวของของเหลวและชี้ไปยังยอดของโคน

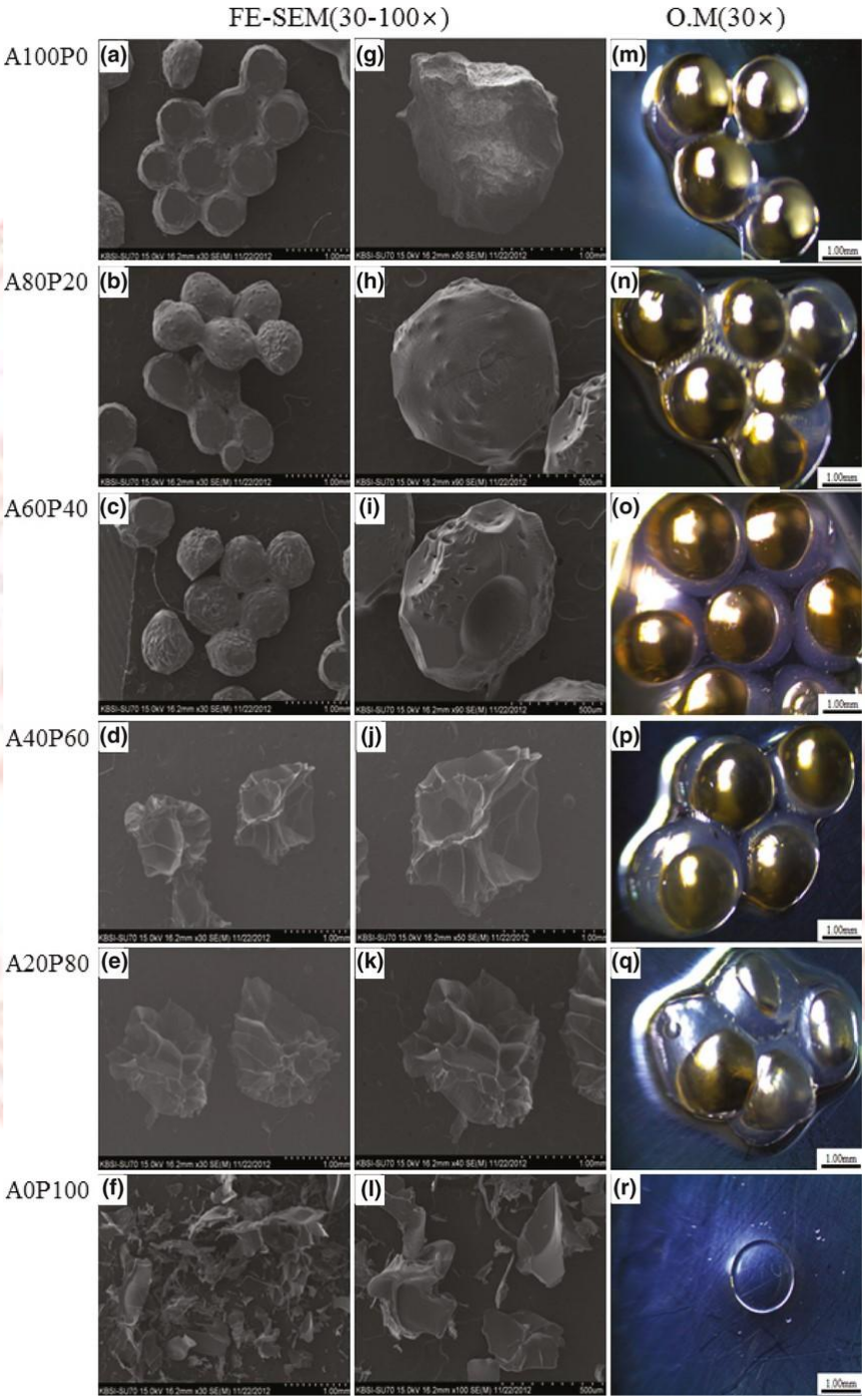
ในกรณีของ การขับเคลื่อนด้วยของเหลวแกนใน (inner driving flow) ประจุไฟฟ้าจะสะสมอยู่ที่บริเวณอินเตอร์เฟสระหว่างของเหลวแกนในและเปลือก ทำให้ความหนืดไม่มีผลมากนักต่อผลลัพธ์ของกระบวนการ แต่ในกรณีของ การขับเคลื่อนด้วยของเหลวเปลือกนอก (outer driving flow) ประจุไฟฟ้าจะสะสมที่ผิวด้านนอกของเจ็ต และแรงไฟฟ้าจะกระทำโดยตรงกับของเหลวเปลือกนอก ดังนั้น ความหนืดของของเหลวเปลือกต้องอยู่ในช่วงที่เหมาะสม เพื่อให้สามารถถ่ายโอนแรงไฟฟ้าไปยังของเหลวแกนในได้อย่างมีประสิทธิภาพผ่านการแพร่ของแรงหนืด (viscous diffusion) หากของเหลวเปลือกมีความหนืดต่ำเกินไป การไหลวนภายในเมนิสคัสที่ถูกเหนี่ยวนำด้วยไฟฟ้า (electrified meniscus) จะป้องกันไม่ให้เกิดโหมดโคน-เจ็ตที่เสถียร [74] ในทางกลับกัน หากของเหลวเปลือกมีความหนืดสูงเกินไป จะต้องใช้สนามไฟฟ้าที่มีค่าสูงเพื่อเอาชนะแรงหนืดและดึงของเหลวออกมาให้เกิดการพ่นที่เสถียร Chen และคณะ [65] ได้อธิบายตำแหน่งที่เรียกว่า “จุดเร่ง (accelerating point)” ซึ่งอยู่บริเวณส่วนบนของ Taylor cone เป็นตำแหน่งที่ของเหลวแกนในเริ่มถูกแรงดึงให้เร่งความเร็ว โดยระยะจากจุดเร่งไปยังยอดของ Taylor cone เรียกว่า “ระยะเร่ง (acceleration distance)” ซึ่งยิ่งมีค่ามาก ความเสถียรของโหมดโคน-เจ็ตจะยิ่งสูงขึ้น

ความหนืดยังสามารถปรับได้โดยการเติมสารเคมีที่เข้ากันได้กับของเหลว เช่น การเติม Tween 80 ลงในกลีเซอรอลเพื่อลดความหนืดและเพิ่มช่วงการทำงานของโหมด microbubbling [71, 72] หรือการใช้ poly(vinylpyrrolidone) (PVP) เพื่อปรับความหนืด [75]

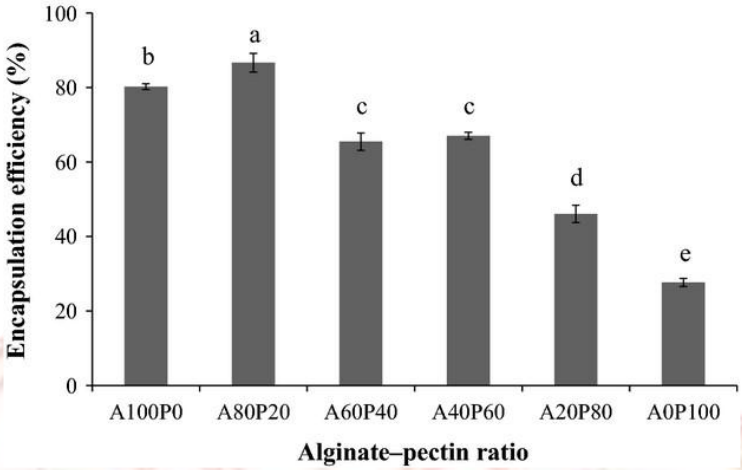
2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวของกับไมโครเอนแคปซูเลชันด้วยอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม

Koo และคณะ [76] ศึกษาการสร้างไมโครแคปซูลของน้ำมันเปปเปอร์มินต์ (peppermint oil) โดยใช้ เทคนิคอิเล็กโทรสเปรย์แบบโคแอกเชียล เพื่อให้เกิดโครงสร้างไมโครแคปซูลแบบแกน–เปลือก (core–shell microcapsule) ภายในขั้นตอนเดียว โดยใช้แอลจิเนต(alginate; A) และเพกทิน (pectin; P) เป็นวัสดุห่อหุ้ม วัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มความคงตัวและยืดอายุการเก็บรักษาน้ำมันหอมระเหย ซึ่งมีความไวต่อออกซิเจน ผลการทดลองพบว่า การผสมแอลจิเนตและเพกทินในสัดส่วนที่ต่างกันมีผลโดยตรงต่อ ขนาดอนุภาค, ค่าศักย์ซีตา (ζ-potential), การกระจายตัวของขนาดอนุภาค (PDI), และ ประสิทธิภาพการห่อหุ้ม (Encapsulation Efficiency; EE) โดยเฉพาะสูตร A80P20 ซึ่งประกอบด้วยแอลจิเนต80 % และเพกทิน 20 % ให้ ขนาดอนุภาคเล็กที่สุด (~1.58 μm) และ EE สูงสุด (~85 %) ในขณะที่สูตรที่มีเพกทิน 100 % (A0P100) ให้อนุภาคใหญ่ที่สุด (~3.24 μm) และ EE ต่ำกว่า แสดงให้เห็นว่าแอลจิเนตช่วยสร้างโครงสร้างเจลที่มีความแน่นหนาและกักเก็บน้ำมันได้ดีกว่า ค่าประจุผิว (ζ-potential) ของไมโครแคปซูลมีค่าเป็นลบสูง (ตั้งแต่ -53.1 ถึง -21.7 mV) แสดงถึงความเสถียรเชิงคอลลอยด์ที่ดีในระบบ โดยสูตรที่มีแอลจิเนตมากจะมีค่าเป็นลบมากกว่า ซึ่ง

ช่วยลดการรวมตัวของอนุภาค ส่วนค่า PDI มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามปริมาณเพกทิน สะท้อนความไม่สม่ำเสมอของขนาดที่มากขึ้น

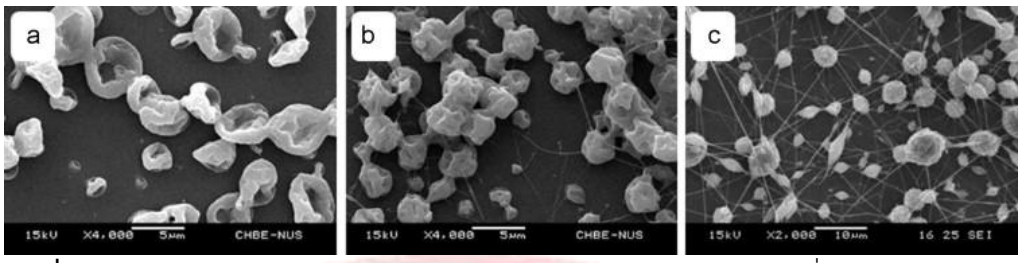


ภาพที่ 2-9 ภาพถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (FE-SEM) (a–l) และกล้องจุลทรรศน์แสง (m–r) ของไมโครแคปซูลแอลจิเนต–เพกทินที่บรรจุน้ำมันเปปเปอร์มินต์

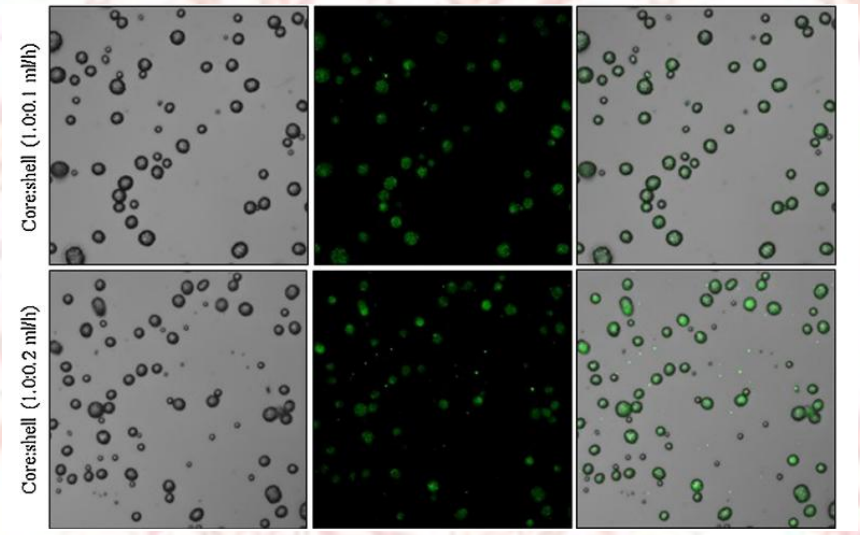


ภาพที่ 2-10 ประสิทธิภาพการห่อหุ้ม (Encapsulation efficiency) ของไมโครแคปซูลแอลจิเนต–เพกทินที่บรรจุน้ำมันเปปเปอร์มินต์ ผลลัพธ์แสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (mean ± SEM, n = 3) โดยตัวอักษรที่แตกต่างกันแสดงถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตามการทดสอบของ Student–Newman–Keuls ที่ระดับความเชื่อมั่น $P < 0.05$

Zamani และคณะ [77] ศึกษาการใช้เทคนิค coaxial electrospray เพื่อสร้างอนุภาคแบบแกน–เปลือก (core–shell) สำหรับห่อหุ้มโปรตีน โดยใช้ poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) เป็นพอลิเมอร์ชั้นเปลือก และ bovine serum albumin (BSA) เป็นสารแกน เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพกับวิธีอิมัลชันอิเล็กโตรสเปรย์แบบดั้งเดิม จุดประสงค์หลักคือการเพิ่มประสิทธิภาพการห่อหุ้ม (EE) และควบคุมการปลดปล่อยโปรตีนให้ยาวนานและสม่ำเสมอมากขึ้น โดยการปรับตัวแปรของกระบวนการ เช่น ชนิดของตัวทำละลาย ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ และอัตราการไหลของสารละลายแกนและเปลือก ผลการศึกษาพบว่า องค์ประกอบของตัวทำละลาย ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ และอัตราการไหลของสารละลายมีผลอย่างมากต่อสัณฐานของอนุภาค อัตราการห่อหุ้ม (EE) และการปลดปล่อยโปรตีน โดยการใช้ DCM บริสุทธิ์ ให้อนุภาคทรงกลมเรียบและขนาดสม่ำเสมอที่สุด (เฉลี่ย ≈ 5 μm) ในขณะที่การเติม DMF ทำให้เกิดอนุภาคยุบและเส้นใยเพิ่มขึ้น การวิเคราะห์ด้วย confocal microscopy โดยสูตรที่มีอัตราการไหล shell:core = 1.0:0.1 mL/h ให้ผลการห่อหุ้มสูงสุดราว 70 % ซึ่งมากกว่าวิธีอิมัลชันอิเล็กโตรสเปรย์ที่ให้เพียง 45–55 % การปลดปล่อย BSA มีลักษณะสองและสามช่วงขึ้นกับน้ำหนักโมเลกุลของ PLGA (HM_w ให้การปลดปล่อยช้าและคงตัวกว่า LM_w) และสัมพันธ์กับการเสื่อมสลายของพอลิเมอร์ที่ช้ากว่า งานนี้แสดงให้เห็นว่าการใช้เทคนิค coaxial electrospray ให้ประสิทธิภาพการห่อหุ้มสูง และควบคุมการปลดปล่อยโปรตีนได้ดีเยี่ยม เหมาะสำหรับการพัฒนาระบบนำส่งโปรตีนและยาชีวภาพที่ต้องการการปลดปล่อยต่อเนื่องในระยะยาว โดยสามารถปรับแต่งพารามิเตอร์กระบวนการและชนิดของ PLGA เพื่อให้เหมาะกับรูปแบบการปลดปล่อยที่ต้องการได้อย่างยืดหยุ่น



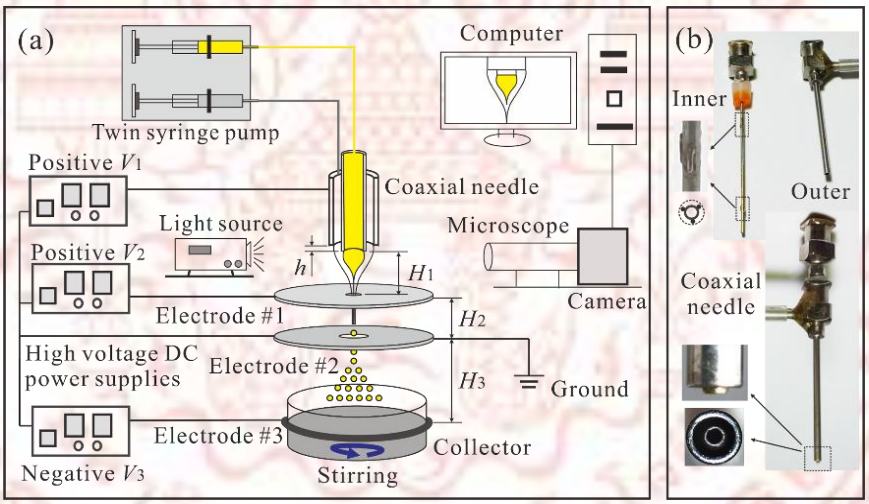
ภาพที่ 2-11 ผลของความเข้มข้นของ PLGA ต่อสัณฐานวิทยาของอนุภาคที่ได้จากกระบวนการอิเล็กโทรสเปรย์ โดยใช้ PLGA ที่ความเข้มข้น (a) 4 %, (b) 5 % และ (c) 6 % w/v ละลายในตัวทำละลายผสมระหว่างไดคลอโรมีเทน (DCM) และไดเมทิลฟอร์มาไมด์ (DMF) ในอัตราส่วน 95:5 (v/v)



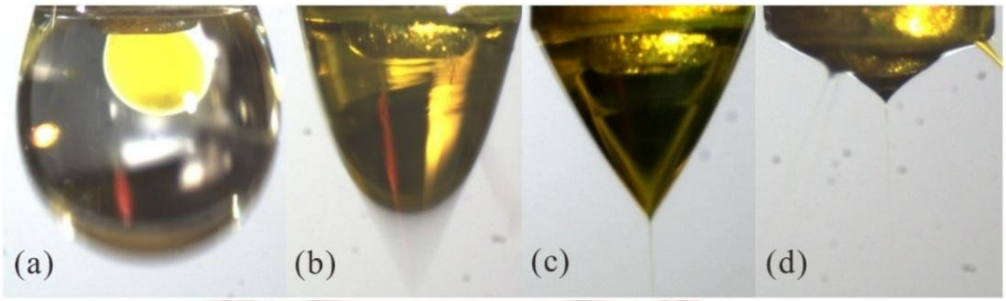
ภาพที่ 2-12 ภาพ LSCM แสดงโครงสร้างไมโครแคปซูลแบบแกน–เปลือก ที่เตรียมได้จากอัตราการไหลของสารเปลือกต่อสารแกนที่แตกต่างกัน โดยสารละลายเปลือกประกอบด้วย PLGA ความเข้มข้น 5 % w/v ละลายใน DCM ส่วนสารละลายแกนกลาง ประกอบด้วย BSA ความเข้มข้น 5 % w/v

Yuan และ คณะ [78] ศึกษาการสร้าง microparticles บรรจุ curcumin ด้วยเทคนิค coaxial electrospray (CES) โดยใช้พอลิเมอร์ poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) เป็นวัสดุห่อหุ้ม เพื่อเพิ่มความสามารถในการละลายน้ำและยืดอายุการปลดปล่อยของ curcumin ซึ่งมีสมบัติต้านการอักเสบและต้านอนุมูลอิสระแต่มีข้อจำกัดด้านความเสถียรและการดูดซึม ผลการศึกษาพบว่า CES สามารถสร้างอนุภาคแกน-เปลือกที่มีขนาดเฉลี่ย 2–5 μm ได้ภายใต้สภาวะที่เสถียร โดยใช้แรงดันไฟฟ้าประมาณ 4.8 kV และอัตราการไหลของสารละลายเปลือก:แกน = 1:1 mL/h โครงสร้างแกน–เปลือกได้รับการยืนยันด้วยภาพจาก SEM และ Confocal microscopy ที่แสดงให้เห็นแกน curcumin (เรืองแสงสีเขียว) ล้อมรอบด้วยเปลือก PLGA (เรืองแสงสีแดง) อย่างสมบูรณ์ ค่าประสิทธิภาพการห่อหุ้ม (EE) อยู่ในช่วง 80–95 % และอัตราการบรรจุยา (Loading rate; LR) อยู่

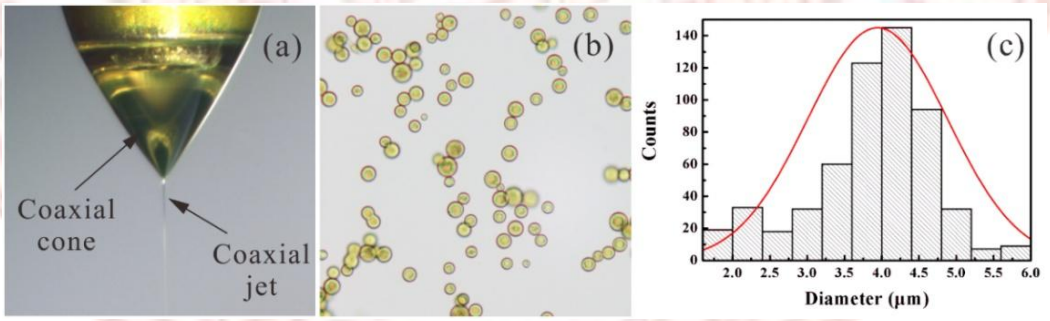
ที่ 30–48 % โดยพบว่า EE เพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของ PLGA หรือความหนาของชั้นเปลือก ขณะที่ LR สูงขึ้นเมื่ออัตราการไหลของสารแกนเพิ่มขึ้น การทดสอบการปลดปล่อยยาแบบ in vitro ที่ 37 °C เป็นเวลา 40 วัน พบว่าอนุภาคจาก CES แสดงการปลดปล่อยแบบสองช่วง คือ burst release ประมาณ 30 % ใน 5 วันแรก ตามด้วย sustained release ต่อเนื่อง ~70 % ใน 40 วัน ซึ่งปลดปล่อยช้ากว่าและคงตัวกว่าวิธี single electrospray (ES) ที่ปลดปล่อยรวดเร็วใน 5 วันแรกถึง ~60 % นอกจากนี้ การเพิ่มอัตราการไหลของสารเปลือก (Q_{out} = 1.5 mL/ h) ช่วยลดอัตราการปลดปล่อยลงเนื่องจากชั้น PLGA หนาขึ้น แสดงถึงความสามารถของ CES ในการควบคุมความหนาและการปลดปล่อยยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ สรุปได้ว่าเทคนิค coaxial electrospray สามารถสร้างอนุภาค PLGA บรรจุ curcumin ที่มีโครงสร้างแกน-เปลือกชัดเจน ขนาดสม่ำเสมอ ประสิทธิภาพการห่อหุ้มสูง และมีการปลดปล่อยยาแบบยาวนาน เหมาะอย่างยิ่งสำหรับการพัฒนา ระบบนำส่งสารออกฤทธิ์ที่ละลายน้ำได้น้อย และยาชีวภาพที่ต้องการการปลดปล่อยต่อเนื่อง



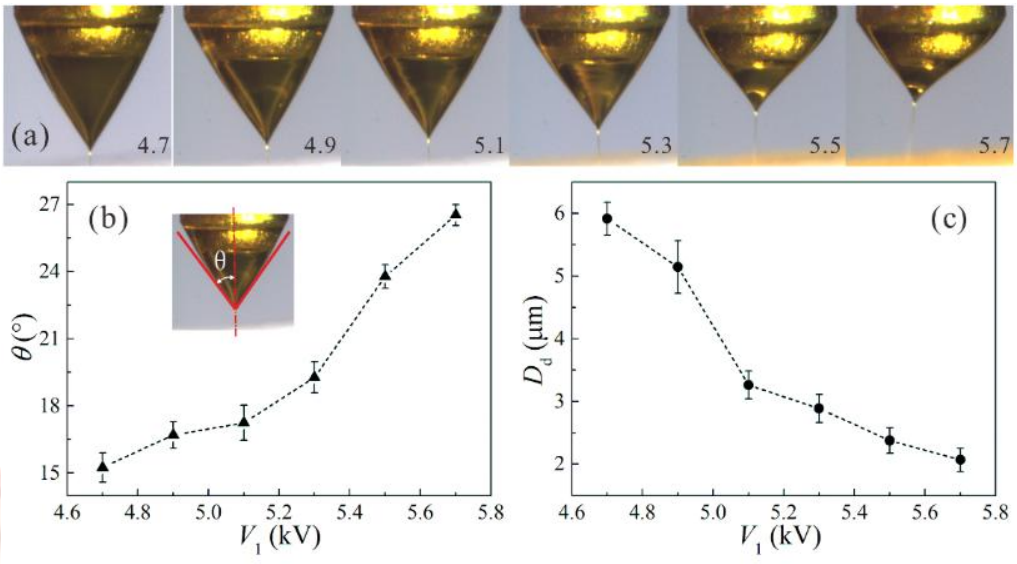
ภาพที่ 2-13 ระบบอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วมสำหรับการสร้างไมโครแคปซูลบรรจุยา
(a) แผนผังแสดงการติดตั้งระบบอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม
(b) ภาพถ่ายของเข็มหัวฉีดด้านใน เข็มหัวฉีดด้านนอก และภาพการประกอบของเข็มหัวฉีดแกนร่วม



ภาพที่ 2-14 ภาพแบบในกระบวนการอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม เมื่อแรงดันไฟฟ้าบวกเพิ่มขึ้น
(a) โหมดการหยด (Dripping mode) ที่แรงดัน V_1 = 1.5 kV
(b) โหมดการสร้างโคน (Coning mode) ที่แรงดัน V_1 = 3.5 kV
(c) โหมดโคน–เจ็ตที่เสถียร (Stable cone-jet mode) ที่แรงดัน V_1 = 5 kV
(d) โหมดหลายเจ็ต (Multi-jet mode) ที่แรงดัน V_1 = 7 kV
โดยแรงดันไฟฟ้าที่ใช้คือ V_2 = 1.5 kV และ V_3 = -5 kV ของเหลวชั้นนอกประกอบด้วยพอลิเมอร์ PLGA 10% w/v (Mw = 10,000) ละลายในเอทิลอะซีเตตที่อัตราการไหลเท่ากับ 1.0 mL/h ส่วนของเหลวชั้นในประกอบด้วยเคอร์คูมิน 4 % w/v และ PLGA 1 % w/v (Mw = 50,000) ละลายในอะซีโตน ที่อัตราการไหลเท่ากับ 1.0 mL/h



ภาพที่ 2-15 แสดงโหมดโคน–เจ็ตที่เสถียร และลักษณะของหยดพอลิเมอร์ PLGA ที่บรรจุเคอร์คูมินจากกระบวนการโคแอกเชียลอิเล็กโทรสเปรย์
(a) ภาพลักษณะทางสัณฐานของโคนร่วมและเจ็ตร่วม (coaxial cone และ coaxial jet)
(b) ภาพจากกล้องจุลทรรศน์ของหยด PLGA ที่บรรจุเคอร์คูมินซึ่งถูกรวบรวมบนแผ่นกระจกภายหลังการแตกตัวของเจ็ตร่วม
(c) การกระจายขนาดของหยดที่เก็บได้



ภาพที่ 2-16 แสดงผลของแรงดันไฟฟ้าที่ใช้กับเข็มชั้นใน (V_1) ต่อโหมดการไหลของโคน–เจ็ตแบบแกนร่วมที่เสถียร (stable coaxial cone–jet mode) และขนาดของหยดที่เกิดขึ้น

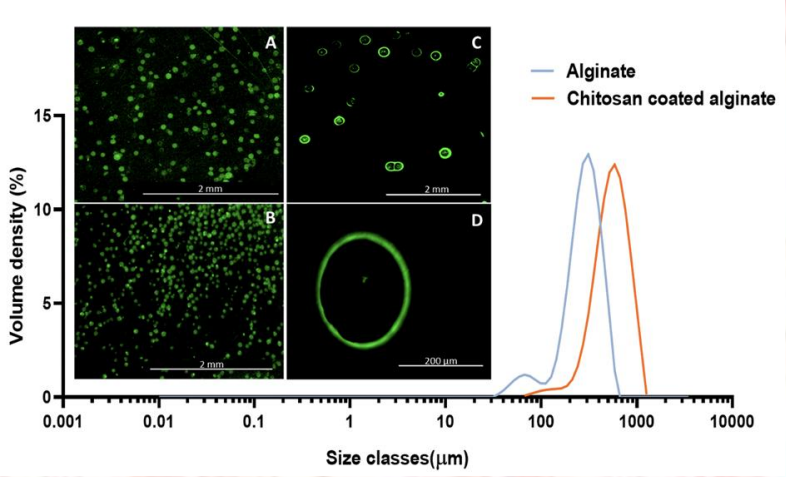
(a) ลำดับภาพถ่ายจริงแสดงการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างโคน–เจ็ตที่เสถียรเมื่อแรงดัน V_1 เพิ่มขึ้น

(b) ความสัมพันธ์ระหว่างมุมของโคน (θ) กับแรงดัน V_1

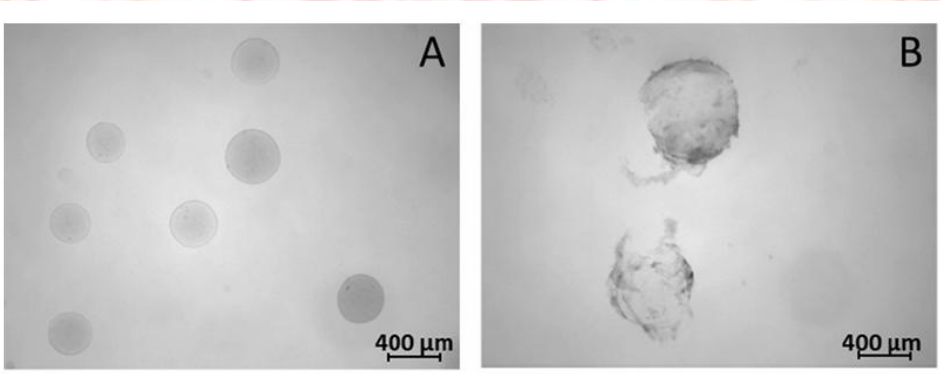
(c) ความสัมพันธ์ระหว่างเส้นผ่านศูนย์กลางของหยด (D_d) กับแรงดัน V_1

Linh Phuong Ta คณะ [79] ศึกษาการสร้างไมโครแคปซูลแบบยึดเกาะเยื่อเมือก เพื่อใช้ในการนำส่งโปรไบโอติกผ่านระบบทางเดินอาหาร โดยใช้เทคนิค electrospray เพื่อพัฒนาอนุภาคจากพอลิเมอร์ชีวภาพ ได้แก่ sodium alginate, chitosan และ resistant starch ผลการศึกษาพบว่าอนุภาคที่เตรียมได้มีรูปร่างทรงกลม ขนาดเฉลี่ย 30–600 μm สำหรับแคปซูลแอลจิเนต และเพิ่มเป็น 60–1300 μm เมื่อเคลือบด้วยไคโตซาน ความหนาชั้นเคลือบเฉลี่ยราว 18.5 μm การวิเคราะห์ด้วย fluorescence microscopy และ laser diffraction ยืนยันลักษณะทรงกลมและการกระจายตัวที่กว้าง ซึ่งเป็นผลจากความหนืดต่ำของสารละลายแอลจิเนตที่ใช้ในการพ่นไฟฟ้า การทดสอบการรอดชีวิตของ *Lactobacillus plantarum* พบว่าแคปซูลแอลจิเนตเพียวมีอัตราการอยู่รอดต่ำสุด (encapsulation yield ~5.6%) ในขณะที่สูตรที่เติมแป้งการย่อย (alginate-resistant starch) และสูตรเคลือบไคโตซานมีการรอดชีวิตเพิ่มขึ้น (EY ~8.6 %) แสดงว่าการเติมพรีไบโอติกหรือเคลือบไคโตซานช่วยลดผลกระทบจากแรงดันไฟฟ้าสูงและการระเหยระหว่างกระบวนการ การจำลองสภาวะกระเพาะอาหาร (simulated gastric fluid, pH 2) แสดงว่าไมโครแคปซูลทั้งสองชนิดปกป้องเซลล์โปรไบโอติกได้ดีกว่าแอลจิเนตเพียว โดยสูญเสียจำนวนน้อยกว่า (~0.5-2 log CFU/mL ใน 2 ชั่วโมง) ขณะที่เซลล์อิสระถูกทำลายทั้งหมดภายใน 1 ชั่วโมง การเคลือบไคโตซานช่วยลดการซึมผ่านของกรดผ่านโครงสร้างเจลแอลจิเนตและแป้งดื้อการย่อยช่วยเป็นแหล่งพลังงานให้จุลินทรีย์รอดชีวิตได้ดีขึ้น

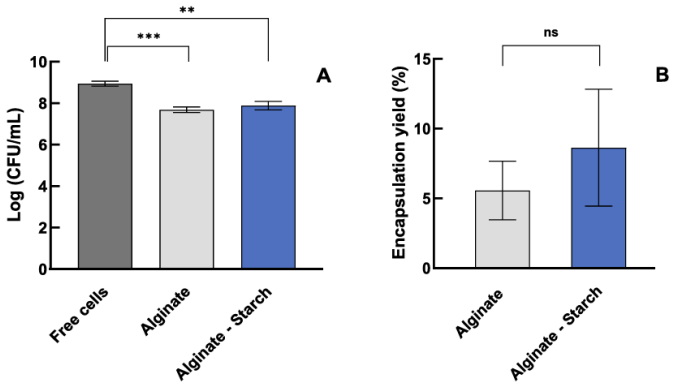
นอกจากนี้ การทดสอบการยึดเกาะกับเยื่อบุในกระเพาะหมูโดยใช้กล้อง USB microscope ที่พัฒนาเป็นระบบ *in vitro* wash-off mucoadhesion test พบว่าไมโครแคปซูลที่เคลือบไคโตซานมีการยึดเกาะดีที่สุด (คงอยู่ ~62 % หลัง 1 ชั่วโมง และ ~32 % หลัง 2 ชั่วโมง) ในขณะที่สูตรแอลจิเนตเพียวและสูตรผสมแป้งดื้อการย่อยหลุดออกได้ง่ายกว่า แสดงให้เห็นว่าโครงสร้างที่มีประจุบวกของไคโตซานช่วยเพิ่มการยึดติดกับเยื่อเมือกที่มีประจุลบอย่างมีนัยสำคัญ งานวิจัยนี้ชี้ให้เห็นว่าเทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์สามารถผลิตไมโครแคปซูลโปรไบโอติกที่มีขนาดสม่ำเสมอ มีคุณสมบัติยึดเกาะเยื่อเมือก และปกป้องจุลินทรีย์จากสภาวะกรดในทางเดินอาหารได้ดี ซึ่งเหมาะต่อการพัฒนาเป็นระบบนำส่งโปรไบโอติกที่คงทนและมีประสิทธิภาพสูงในระดับอุตสาหกรรม



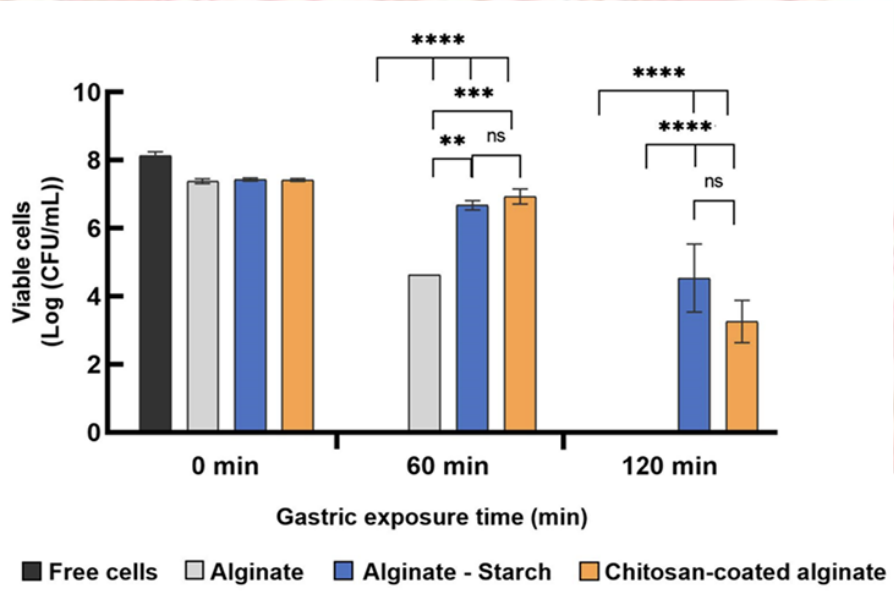
ภาพที่ 2-17 การกระจายขนาดอนุภาคของไมโครแคปซูลแอลจิเนตและแอลจิเนตที่เคลือบด้วยไคโตซาน ภาพแทรกแสดงภาพจากกล้องฟลูออเรสเซนซ์ไมโครสโคปของอนุภาคแต่ละชนิด ได้แก่ แอลจิเนต (A), แอลจิเนต–แป้ง (B) และชั้นเคลือบไคโตซานบนแอลจิเนต (C และ D)



ภาพที่ 2-18 ภาพกล้องจุลทรรศน์ของไมโครแคปซูลแอลจิเนต แสดงให้เห็น (A) อนุภาคแอลจิเนตที่ไม่ได้เคลือบ และ (B) อนุภาคแอลจิเนตที่เคลือบด้วยไคโตซาน

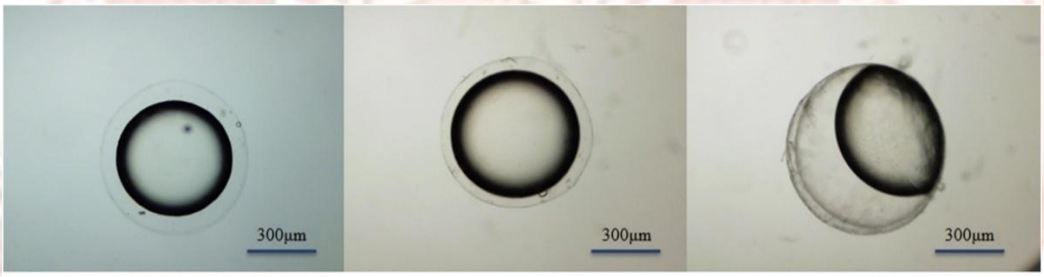


ภาพที่ 2-19 จำนวนเซลล์แบคทีเรียที่ยังคงมีชีวิตหลังจากกระบวนการไมโครเอนแคปซูเลชันด้วยเทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์ (A) และร้อยละผลผลิตของเซลล์ที่มีชีวิตภายในไมโครแคปซูลแอลจิเนตและแอลจิเนต–แป้งที่คำนวณได้ (B) ข้อมูลแสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (n = 3) ความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติแสดงด้วยเครื่องหมาย ** ($p < 0.01$) และ ‘ns’ หมายถึงไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)



ภาพที่ 2-20 จำนวนเซลล์มีชีวิต (CFU/mL) ของ Lactobacillus plantarum แบบอิสระและแบบห่อหุ้มในไมโครแคปซูลชนิดแอลจิเนต แอลจิเนต–แป้ง และแอลจิเนตเคลือบไคโตซาน ภายหลังการสัมผัสกับของเหลวจำลองในกระเพาะอาหาร [0.2% (w/v) NaCl, pH 2] ที่อุณหภูมิ 37 °C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ค่าความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติแสดงด้วย ** ($p < 0.01$), *** ($p < 0.001$), **** ($p < 0.0001$) และ ns หมายถึงไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) โดยวิเคราะห์ด้วยสถิติ two-way ANOVA ร่วมกับการทดสอบ Tukey’s multiple comparison post-hoc ข้อมูลแสดงเป็นค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย (n = 3)

Wu และคณะ [80] ศึกษาการพัฒนาเม็ดบีดแบบแกน–เปลือก (core–shell beads) เพื่อเพิ่มความคงตัวของน้ำมันปลาในสภาวะกรด ซึ่งอาศัยหัวฉีดร่วมสองชั้นในการปล่อยสารละลายแกนและเปลือกพร้อมกัน และใช้สารละลาย $CaCl_2$ 3% w/w เป็นตัวเชื่อมขวางแบบไอออนิก โดยมีการศึกษาอิทธิพลของแอลจิเนตมีอัตราส่วน mannuronic/guluronic acid (M/G) ต่างกัน ได้แก่ G =70.4 %, 79.4 % และ 88.0 % พบว่าองค์ประกอบของ G มีผลอย่างมากต่อโครงสร้างและความทนทานของเม็ดบีด โดยแอลจิเนตที่มีค่า G ต่ำ (~70 %) ให้เม็ดบีดที่มีความยืดหยุ่นและคงรูปได้ดีในสภาวะกรด (pH 2) ขณะที่แอลจิเนตที่มี G สูง (88 %) ให้โครงข่ายเจลที่แข็งแต่เปราะ ทำให้เม็ดบีดแตกง่ายในสภาวะเบส (pH 11) การวิเคราะห์เสถียรภาพทางเคมีของน้ำมันปลาที่ถูกห่อหุ้มแสดงให้เห็นว่าเม็ดบีดแอลจิเนตช่วยลดการเกิดออกซิเดชันได้อย่างมีประสิทธิภาพ ผลลัพธ์นี้แสดงให้เห็นว่าแอลจิเนตที่มีค่า G ต่ำเหมาะสมที่สุด สำหรับการสร้างเม็ดบีดที่มีเสถียรภาพสูงในสภาวะกรดและสามารถปกป้องสารออกฤทธิ์ได้ดี งานนี้ชี้ว่า coaxial electrospray เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพและอ่อนโยนในการสร้างเม็ดบีดส์แบบแกน–เปลือกที่สามารถใช้ป้องกันการเสื่อมสลายของน้ำมันปลาในผลิตภัณฑ์ได้

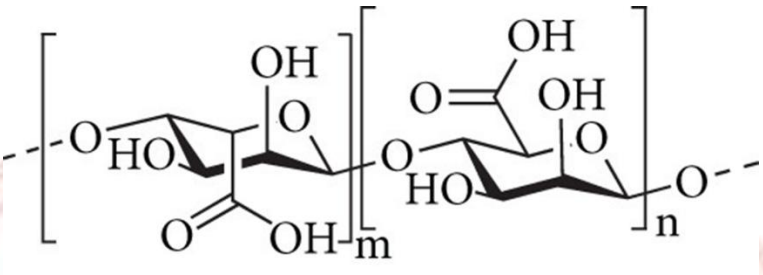


ภาพที่ 2-21 ภาพจาก Optical Microscopy ของเม็ดบีดส์แบบ Alginate Core–Shell หลังการเก็บรักษาเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ในสารละลายที่มีค่า pH 2, pH 11 และ pH 7

2.5 Alginate

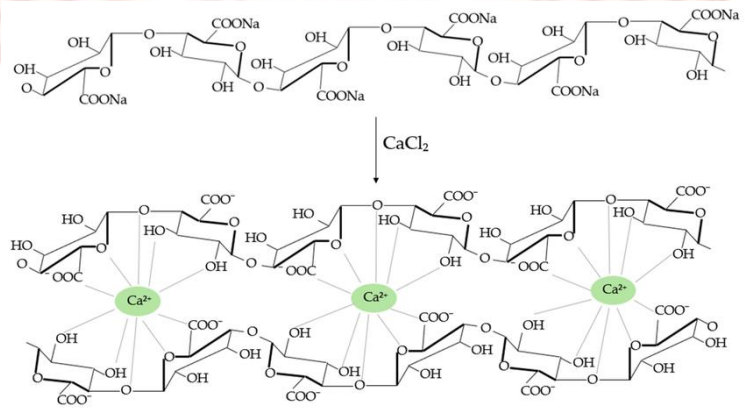
แอลจิเนต (Alginate) (แสดงในภาพที่ 2-22) เป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติ (natural biopolymer) ที่ได้จากสาหร่ายสีน้ำตาล (brown algae) และจุลชีพบางชนิด ซึ่งพบได้ในผนังเซลล์หรือแคปซูลของแบคทีเรียบางชนิด พอลิเมอร์นี้สามารถสร้างเกลือที่ละลายน้ำได้และสร้างพันธะกับเอมีนที่มีมวลโมเลกุลต่ำ (low-molecular-weight amines) นอกจากนี้ Alginate ยังมีสมบัติพิเศษในการเกิดเจล (gel formation) เมื่อมีไอออนบวก (counterions) เช่น Ca^{2+}หรือ Ba^{2+}เข้ามาทำหน้าที่เป็นตัวเชื่อมโยง (crosslinking ions) จะเกิดการเชื่อมขวางของแอลจิเนต โครงสร้างโมเลกุลจากปฏิกิริยานี้ เรียกว่าแบบจำลอง "กล่องไข่ (egg box)" โดยระดับของการเชื่อมโยง (cross-linking degree) ขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ได้แก่ ค่า pH ชนิดของ counterion และความหนาแน่นของประจุใน

สายพอลิเมอร์ (functional charge density) [81-85] เจลที่ได้จาก Alginate ถูกนำมาใช้ในระบบควบคุมการปลดปล่อยยา (controlled drug delivery systems) รวมถึงการห่อหุ้มสารต่าง ๆ เช่น สารกำจัดวัชพืช (herbicides) จุลินทรีย์ (microorganisms) และเซลล์ (cells) [86–90]



ภาพที่ 2-22 โครงสร้างโมเลกุลของแอลจิเนต

ความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (biocompatibility) ของ Alginate ถือเป็นปัจจัยสำคัญต่อการประยุกต์ใช้ในการนำส่งยา อย่างไรก็ตาม Alginate ที่ยังไม่ผ่านการทำให้บริสุทธิ์ มักมีสารปนเปื้อนที่อาจกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน (immunogenic responses) ภายในร่างกายได้ [91-93] กระบวนการสลายตัวของ Alginate สามารถเกิดขึ้นได้ผ่านหลายกลไก เช่น ปฏิกิริยาการแตกสายพอลิเมอร์ที่เร่งโดยกรดหรือด่าง (acid/alkali-catalyzed depolymerization) การสลายด้วยความร้อน (thermal depolymerization) หรือการดัดแปลงทางเคมีของพอลิเมอร์ (chemical modification) ทั้งนี้ Alginate ที่มีสัดส่วนกรดมานนูโรนิก (mannuronic acid, M-rich) สูง จะสลายตัวได้ง่ายกว่าชนิดที่มีสัดส่วนกรดกูลูโรนิก (guluronic acid, G-rich) สูง [94] เอนไซม์ Alginase ที่พบในสาหร่าย หอยทะเล และจุลชีพบางชนิด เป็นเอนไซม์ที่สามารถย่อยพันธะไกลโคซิดิกของ Alginate ได้ ทำให้เกิดการย่อยสลายทางชีวภาพได้ที่สภาวะ pH เป็นกลาง [95] ด้วยสมบัติดังกล่าว Alginate จึงเป็นหนึ่งในวัสดุชีวภาพ (biomaterials) ที่สำคัญสำหรับการนำส่งโมเลกุลออกฤทธิ์ทางชีวภาพ (bioactive molecules) โปรตีน ยีน และตัวยาอื่น ๆ [96]



ภาพที่ 2-23 กลไกการเชื่อมขวางระหว่างโซเดียมแอลจิเนตกับแคลเซียมคลอไรด์ [85]

เนื่องจากแอลจิเนตมีสมบัติ biocompatibility สูง และ cytotoxicity ต่ำ จึงได้รับความนิยมอย่างแพร่หลายในการสร้างไมโครแคปซูล [97] ตัวอย่างเช่น Zhao และคณะ [98] ได้เตรียมไมโครแคปซูลของ Alginate ที่มีความแข็งแรงเชิงกล (mechanical resistance) สำหรับห่อหุ้มและปกป้องแบคทีเรีย *Lactobacillus plantarum ST-III* จากกรดแลกติก (lactic acid) โดยควบคุมความหนืดและความสามารถในการเกิดเจล (gelation capacity) ของสารละลายแอลจิเนตเพื่อให้ได้ไมโครแคปซูลที่มีขนาดอนุภาคเท่ากันแต่มีความแข็งแรงแตกต่างกัน จากการวิเคราะห์ด้วยกล้องจุลทรรศน์พบว่าไมโครแคปซูลมีรูปร่างทรงกลมและมีการจับกลุ่มเพียงเล็กน้อย ซึ่งบ่งชี้ถึงความเสถียรทางโครงสร้างของระบบ

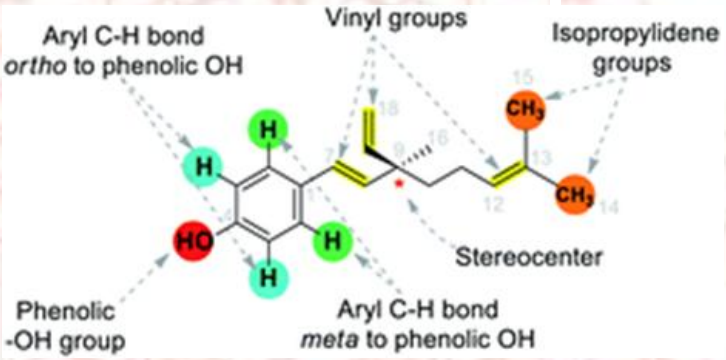
Diel และคณะ [99] ผลิตแอลจิเนตไมโครแคปซูลด้วยเทคนิค extrusion โดยบรรจุเซลล์ Baby Hamster Kidney (BHK) ที่ได้รับการดัดแปลงพันธุกรรมให้ผลิตเอนไซม์ α-L-iduronidase (IDUA) ได้สูง เพื่อประยุกต์ใช้รักษาโรค Mucopolysaccharidosis Type I (MPSI) ซึ่งเป็นโรคทางพันธุกรรมที่เกิดจากการขาดเอนไซม์ดังกล่าว ส่งผลให้เกิดการสะสมของไกลโคซามิโนไกลแคน (Glycosaminoglycans, GAGs) ภายในเซลล์ และก่อให้เกิดอาการผิดปกติในหลายระบบของร่างกาย

Sun และคณะ [100] ได้พัฒนาไมโครแคปซูลจากโซเดียมแอลจิเนตและเพกติน เพื่อใช้เป็นเมทริกซ์ในการห่อหุ้มสาร Carvacrol ซึ่งเป็นสารต้านจุลชีพ (antimicrobial agent) โดยใช้เทคนิค Spray Drying จากการศึกษาพบว่าไมโครแคปซูลที่ได้มีรูปร่างทรงกลม ผิวเรียบ ไม่มีรอยแตกหรือรูพรุน แสดงถึงความคงตัวของระบบ โดยมีประสิทธิภาพการห่อหุ้ม (Encapsulation Efficiency, EE) สูงถึง 76.98 % และยังคงคุณสมบัติการต้านจุลชีพและฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของ Carvacrol ได้อย่างมีนัยสำคัญ (Figure 22) ผลการศึกษาดังกล่าวชี้ให้เห็นถึงศักยภาพของระบบไมโครเอนแคปซูเลชันแบบ Pectin/Alginate Matrix ในการใช้เป็นระบบกักเก็บและควบคุมการปลดปล่อยสารออกฤทธิ์ โดยเฉพาะสารกลุ่มน้ำมันหอมระเหย (essential oil) ที่มีความไวต่อสภาวะแวดล้อม เช่น ออกซิเจนและแสง ซึ่งโดยปกติมีความไม่เสถียรและละลายน้ำได้ยาก การใช้เมทริกซ์ร่วมระหว่างเพกตินและแอลจิเนต จึงสามารถเพิ่มเสถียรภาพและยืดอายุการเก็บรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ อีกทั้งยังเป็นระบบที่มีต้นทุนต่ำ ปลอดสารพิษ และมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพสูง เหมาะสำหรับการประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมอาหาร เวชภัณฑ์ และเภสัชภัณฑ์ โดยเฉพาะในระบบนำส่งสารออกฤทธิ์ที่ต้องการความคงตัวสูงและการปลดปล่อยแบบควบคุม

2.6 บาคูชิออล

บาคูชิออล (Bakuchiol) เป็นสารสกัดจากธรรมชาติที่ได้จากเมล็ดของพืชที่มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ คือ *Psoralea corylifolia* หรือที่รู้จักในชื่อว่า Babchi [101-105] ซึ่งเป็นพืชสมุนไพรที่

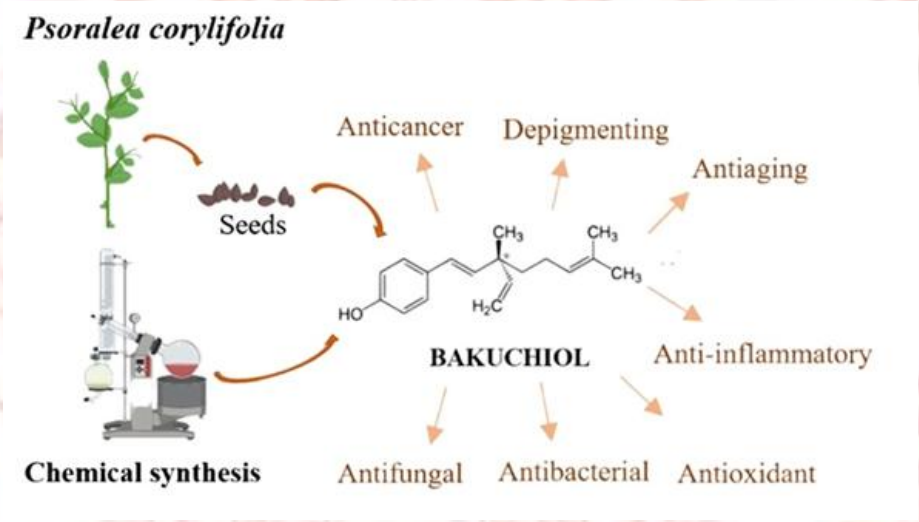
มีถิ่นกำเนิดในเอเชีย พบปริมาณมากจากเมล็ดของพืช *Psoralea corylifolia* ซึ่งเป็นพืชที่นิยมนำมาใช้อย่างแพร่หลายในกลุ่มประเทศจีนและอินเดีย [103] โครงสร้างทางเคมีของบาคูชิออล คือ (4-(3-ethenyl-3,7-dimethyl-1,6 octadienyl)-phenol) สูตรโมเลกุล $C_{18}H_{24}O$ ซึ่งเป็นหน่วยของฟีนอลอยู่ร่วมกับเทอร์พีน จึงเป็นสารในกลุ่มเมอโรเทอร์พีน (meroterpenoid) ในบาคูชิออลจะประกอบด้วยหมู่ไฮดรอกซิล (-OH) ที่อยู่บนวงแหวนอะโรมาติก และมีสายโซ่คาร์บอนไม่อิ่มตัว (unsaturated hydrocarbon chain) ซึ่งมี isopropylidenene groups [101, 102] สมบัติของบาคูชิออลเป็นสารที่ไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic) สามารถละลายได้ดีในน้ำมัน เช่น น้ำมันมะรุม และน้ำมันมะกอก รวมถึงตัวทำละลายอินทรีย์ เช่น n-hexane และ Methanol เป็นต้น มีความหนืดสูง เสื่อมสภาพได้ง่ายจากการเกิดออกซิเดชัน (autooxidation) เมื่อสัมผัสกับออกซิเจน แสง และความร้อน ซึ่งส่งผลให้ฤทธิ์ทางชีวภาพและประสิทธิภาพของบาคูชิออลลดลง [101, 105]



ภาพที่ 2-24 โครงสร้างโมเลกุลของบาคูชิออล [101]

บาคูชิออลมีการออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลายด้านทั้งการต้านมะเร็ง ปกป้องตับ ปกป้องหัวใจ ลดระดับน้ำตาลในเลือดและยับยั้งระบบภูมิคุ้มกัน [20-22]โดยเฉพาะอย่างยิ่งความเกี่ยวข้องเกี่ยวกับการออกฤทธิ์ทางชีวภาพของบาคูชิออลกับผิวหนัง ได้แก่ การต้านเชื้อรา ต้านแบคทีเรีย ต้านอนุมูลอิสระ ต้านการอักเสบ ต้านริ้วรอย ลดเลือนจุดด่างดำ [20-22, 29] โดยได้มีการศึกษาคุณสมบัติในการต้านเชื้อราประเภทต่างๆ เช่น Candida guilliermondii และ Trichophyton mentagrophytes ซึ่งแสดงผลลัพธ์แนวโน้มที่ดีกว่ายาต้านเชื้อราแบบดั้งเดิม [21] การต้านแบคทีเรียพบว่าบาคูชิออลเป็นสารที่สามารถยับยั้ง *S.epidermidis* และ *S. aureus* ตามลำดับซึ่ง *S. epidermidis* เป็นแบคทีเรียที่พบได้ทั่วไปบนผิวหนังของมนุษย์ และอาจเป็นสาเหตุของการติดเชื้อแบคทีเรียที่ผิวหนัง [21] นอกจากนี้ บาคูชิออล (Bakuchiol) มีความสามารถในการปรับปรุงสภาพผิวที่ได้รับผลกระทบจากแสงแดด (photoaging) จากในงานวิจัยพบว่าบาคูชิออลยังสามารถเทียบได้กับเรตินอล (retinol) และในบางกรณีอาจดีกว่า เนื่องจากเรตินอลก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ได้มากกว่า [25, 28] ทำให้บาคูชิออลจึงเป็นอีกหนึ่งทางเลือกที่สามารถใช้แทนเรตินอลได้

เพราะก่อให้เกิดการระคายเคืองที่น้อยกว่า ในการศึกษาทางคลินิก (*in vivo*) และจากการศึกษาอื่น ๆ ได้แสดงให้เห็นว่า ในการต้านริ้วรอย ซึ่งเกิดจากหลายปัจจัยทั้งผิวที่สัมผัสกับรังสี UV รวมถึงที่ร่างกายผลิตและเสื่อมสภาพ เช่น เส้นใยอิลาสติน, กรดไฮยาลูโรนิกหรือคอลลาเจน [21] ซึ่งบาคูชิออลสามารถทำหน้าที่เป็นตัวต้านริ้วรอยที่ดี เช่นเดียวกับคุณสมบัติการต้านอนุมูลอิสระของบาคูชิออลที่จะช่วยกระตุ้นกระบวนการต้านอนุมูลอิสระได้ [29] และยังมีความสามารถในการยับยั้งการผลิตเมลานินของผิวหนัง จึงส่งผลให้บาคูชิออลเป็นสารสำคัญที่ใช้ในการพัฒนาอุตสาหกรรมเครื่องสำอางที่ช่วยลดจุดด่างดำ (anti-hyperpigmentation) และช่วยชะลอวัย (anti-aging) [21, 29] นอกจากนี้บาคูชิออลยังได้มีการทดลองและพิสูจน์ว่ามีประสิทธิภาพในการต้านการอักเสบของผิว เช่น ภาวะอักเสบ, การไหม้, โรคสะเก็ดเงิน [21-29]



ภาพที่ 2-25 ฤทธิ์ทางชีวภาพของบาคูชิออล

จากการทบทวนเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง พบว่า บาคูชิออลเป็นสารออกฤทธิ์ธรรมชาติที่มีคุณสมบัติทางชีวภาพโดดเด่น แต่มีข้อจำกัดด้านความคงตัวเมื่อสัมผัสกับแสง ออกซิเจน และความร้อน การประยุกต์ใช้เทคโนโลยีการห่อหุ้มด้วยพอลิเมอร์ชีวภาพ เช่น แอลจิเนต จึงเป็นแนวทางที่อาจเหมาะสมในการเพิ่มเสถียรภาพของสาร โดยเฉพาะเมื่อใช้ร่วมกับเทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม (Coaxial electrospray) ซึ่งสามารถสร้างแคปซูลแบบ core–shell ได้อย่างมีประสิทธิภาพภายใต้สภาวะอุณหภูมิต่ำ และให้ค่าการห่อหุ้ม (Encapsulation efficiency) สูง ทั้งนี้ ข้อมูลดังกล่าวเป็นพื้นฐานสำคัญต่อการออกแบบการทดลองในงานวิจัยนี้ เพื่อศึกษาผลของสารเติมแต่งต่อความคงตัวของไมโครแคปซูลแอลจิเนตที่เตรียมด้วยเทคนิค coaxial electrospray

บทที่ 3
วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 สารเคมีและอุปกรณ์

1. บาคูชิออล (Food grade, Krungthepchemi)
2. น้ำมันมะพร้าว (Food grade, Krungthepchemi)
3. โซเดียมแอลจิเนต (Food grade, Krungthepchemi)
4. แคลเซียมคลอไรด์ (Food grade, Krungthepchemi)
5. กรดไฮโดรคลอริก (AR Grade, Merck)
6. โซเดียมไฮดรอกไซด์ (AR Grade, Merck)
7. เมทานอล (AR grade, QReC)
8. น้ำอัลตร้าเพียว (Ultrapure Water Type II)
9. บีกเกอร์ขนาด 50, 250, 600 และ 1000 มิลลิลิตร
10. แท่งแก้วคนสาร
11. ช้อนตักสาร
12. แท่งกวนแม่เหล็ก (Magnetic Bar)
13. เทอร์โมมิเตอร์
14. กระจกนาฬิกา
15. จานเพาะเชื้อ
16. กระบอกตวงขนาด 25, 50 และ 100 มิลลิลิตร
17. ขวดปรับปริมาตรขนาด 100 มิลลิลิตร
18. ถุงมือยาง

3.2. เครื่องมือวิทยาศาสตร์และเครื่องมือวิเคราะห์

1. เครื่องชั่งน้ำหนัก 3 ตำแหน่ง (Mettler Toledo รุ่น ME303E)
2. เวอร์เนียคาลิปเปอร์ (Vernier Caliper ; Mitutoyo)
3. เครื่อง pH meter (Mettler Toledo รุ่น F20 FiveEasy^{TM})
4. เครื่องกวนสารละลายพร้อมเตาให้ความร้อน (IKAC-MAG HS 7 digital)
5. เครื่องผลิตเม็ดบีดส์และแคปซูล (Buchi รุ่น B-390)

6. กล้องจุลทรรศน์ Optical Microscope (Olympus Material)
7. เครื่อง Fourier-Transform Infrared (FT- IR) Spectrophotometer (Perkin-Elmer, Spectrum 100)
8. เครื่อง UV-Visible Spectrophotometer (Specord 210 Plus, Analytik Jena, Germany)

3.3. วิธีการทดลอง

3.3.1 การเตรียมสารละลายสำหรับขึ้นรูปไมโครแคปซูล

1. เตรียมบาคูชิออลความเข้มข้น 1.0 % v/v สำหรับสารละลายส่วนแกน โดยตวงบาคูชิออลปริมาตร 1 mL ละลายในน้ำมันมะพร้าวปริมาตร 100 mL จากนั้นใช้เครื่องกวนสาร (magnetic stirrer) คนผสมให้เข้ากันจนเป็นเนื้อเดียว
2. เตรียมสารละลายส่วนเปลือก (shell solution) ความเข้มข้น 1% w/v สารละลายส่วนเปลือกมีองค์ประกอบพื้นฐานคือโซเดียมแอลจิเนตในความเข้มข้น รวม 1.0 % w/v โดยมีการเติมสารเติมแต่ง ได้แก่ PVP และ CMCS ตามสูตรต่าง ๆ ที่แสดงไว้ในตารางที่ 3-1 จากนั้นละลายด้วยน้ำอัลตร้าเพียว โดยให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 50 °C และกวนผสมด้วยเครื่องกวนสาร (magnetic stirrer) เป็นเวลาประมาณ 45 นาที จนละลายเป็นเนื้อเดียวกัน

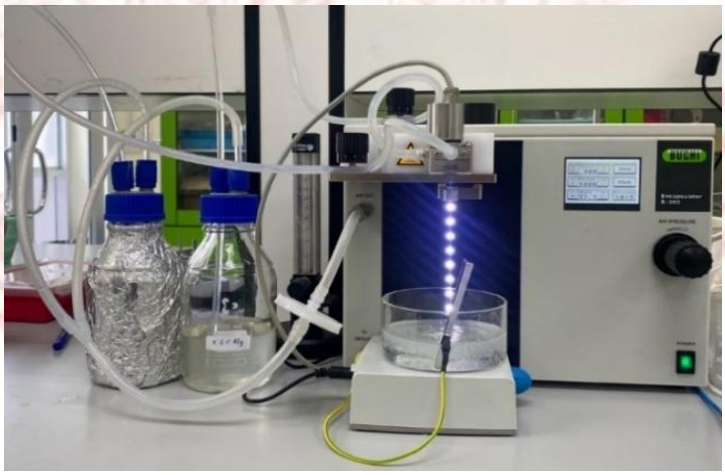
ตารางที่ 3-1 องค์ประกอบของสารละลายส่วนเปลือก

Sample	Shell Composition		
	SA (% w/v)	PVP (% w/v)	CMCS (% w/v)
1	1.00	-	-
2	0.75	0.25	-
3	0.50	0.50	-
4	0.25	0.75	-
5	0.75	-	0.25
6	0.50	-	0.50
7	0.25	-	0.75

3. การเตรียมสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ($CaCl_2$) ความเข้มข้น 1.0 %, 2.0 % และ 3.0 % w/v ชั่งแคลเซียมคลอไรด์ 5.00 g, 10.00 g และ 15.00 g ตามลำดับ จากนั้นละลายด้วยน้ำอัลตร้าเพียวจนได้ปริมาตรรวม 500 mL กวนผสมด้วยเครื่องกวนสาร (magnetic stirrer) จนกระทั่งสารทั้งหมดละลายอย่างสมบูรณ์ สารละลายที่ได้จะถูกนำไปใช้เป็น crosslinking agent สำหรับการสร้างไมโครแคปซูลจากโซเดียมแอลจิเนตในกระบวนการอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม

3.3.2 การขึ้นรูปไมโครแคปซูล

ในการขึ้นรูปไมโครแคปซูล ได้ทำการติดตั้งและประกอบอุปกรณ์ที่แสดงในภาพที่ 3-1 โดยอุปกรณ์หลักคือ เครื่อง Encapsulator รุ่น B-390 ซึ่งมีระบบหัวฉีดแกนร่วม (coaxial nozzle) สารละลายที่เตรียมไว้ในส่วนแกนและเปลือกจะถูกส่งผ่านปั๊มเข้าสู่หัวฉีดในอัตราการไหลที่ควบคุมอย่างแม่นยำ จากนั้นเครื่องจะปล่อยหยดสารลงสู่สารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ทำให้เกิดไมโครแคปซูลลักษณะกลมที่มีแกน-เปลือก (core-shell structure) ในการทดลองนี้ ได้ทำการศึกษาค่าพารามิเตอร์ที่เหมาะสมสำหรับการขึ้นรูปไมโครแคปซูล โดยได้กำหนดและควบคุมค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการขึ้นรูปอย่างเป็นระบบ รายละเอียดของค่าพารามิเตอร์ที่ใช้ในการทดลองแสดงไว้ในตารางที่ 3-2



ภาพที่ 3-1 การติดตั้งเครื่อง Encapsulator รุ่น B-390

ตารางที่ 3-2 ค่าพารามิเตอร์ที่ใช้สำหรับกระบวนการขึ้นรูปไมโครแคปซูล

พารามิเตอร์ที่ใช้ในการขึ้นรูปเม็ดบีดส์	สภาวะการทดลอง	หน่วย
บาคูชิออล (Bakuchiol; Core)	1.0	%w/v
โซเดียมแอลจิเนต(Sodium Alginate; Shell)	1.0, 1.5 และ 2.0	%w/v
แคลเซียมคลอไรด์ ($CaCl_2$; Collector)	1.0, 2.0 และ 3.0	%w/v
อัตราการไหลของสารละลายส่วนเปลือก	35, 40 และ 50	mL/min
อัตราการไหลของสารละลายส่วนแกน	15, 20 และ 30	mL/min
แรงดันไฟฟ้า	0 และ 1000	Volt
ความถี่	400	Hz
ขนาดหัวฉีดสารภายใน	450	μm
ขนาดหัวฉีดสารภายนอก	700	μm

3.3.3 การศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาของไมโครแคปซูลด้วยเทคนิค Optical Microscope (OM)

1. นำไมโครแคปซูลที่เตรียมได้ใหม่ใส่ลงบนกระจกนาฬิกาอย่างระมัดระวังเพื่อไม่ให้เกิดการเสียรูป
2. ใช้กล้อง OM ที่กำลังขยาย 5 เท่า (5×) เพื่อถ่ายภาพไมโครแคปซูลและทำการถ่ายภาพสเกลของเวอร์เนียร์ในกำลังขยายเดียวกัน เพื่อใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงสำหรับการปรับเทียบสเกล
3. นำภาพที่ได้เข้าสู่โปรแกรม ImageJ เพื่อวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของไมโคแคปซูล โดยปรับสเกลจากภาพตามมาตราส่วนเวอร์เนียร์ที่แนบมา จากนั้นวัดขนาดของไมโครแคปซูล 100เม็ด
4. คำนวณค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของขนาดไมโครแคปซูล

3.3.4. การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันของไมโครแคปซูลด้วยเทคนิค Fourier Transform Infrared (FT-IR) Spectroscopy

1. นำไมโครแคปซูลที่ขึ้นรูปได้มาอบแห้ง เพื่อให้สามารถบดเป็นผงได้ง่ายและไม่รบกวนสัญญาณอินฟราเรดจากน้ำ
2. นำเม็ดที่ขึ้นรูปได้มาบดรวมกับโพแทสเซียมโบรไมด์ (KBr) บดผสมทั้งสองอย่างด้วยโกร่งและสากให้เข้ากันจนได้ผงเนื้อเดียวที่ละเอียดและสม่ำเสมอ

3. นำผงที่ได้ใส่ลงในแม่พิมพ์ของเครื่องอัด แล้วทำการอัดด้วยเครื่องอัดไฮโดรลิกภายใต้แรงดันสูง เป็นเวลาประมาณ 2 นาที เพื่อให้ได้แผ่นฟิล์มบางใสที่เหมาะสำหรับการวิเคราะห์
4. วัด Background Spectrum ของ FT-IR Spectrophotometer
5. วัด Sample Spectrum ในช่วง 4000-400 cm^{-1}

3.3.5. การทดสอบสมบัติเชิงกลของไมโครแคปซูลด้วย Texture Analyzer

1. วางเม็ดไมโครแคปซูลบนแท่นรองของเครื่อง TA.XTplus Texture Analyzer
2. ติดตั้งหัวกด Aluminum cylinder probe เส้นผ่านศูนย์กลาง 10 mm
3. ตั้งค่าอัตราเร็วการทดสอบ (Test speed) 0.5 mm/s และโหลดเซลล์ 5 g
4. ทำการกดตัวอย่างจนถึง deformation 50%
5. ซอฟต์แวร์ TA จะบันทึกกราฟแรง–ระยะ โดยค่าแรงสูงสุดที่เกิดขึ้นถูกนิยามเป็นค่า Hardness
6. ทำทดสอบซ้ำอย่างน้อย 3 ซ้ำต่อตัวอย่าง

3.3.6. การวิเคราะห์ปริมาณบาคูชิออลที่กักเก็บในไมโครแคปซูลด้วยเทคนิค UV-Vis Spectroscopy

3.3.6.1 การหาค่าการดูดกลืนแสงสูงสุด (λ_{max}) และการสร้างกราฟมาตรฐาน (Calibration curve) ของบาคูชิออล

1. ทำการเตรียมสารละลายมาตรฐานของบาคูชิออลที่ความเข้มข้น 100 ppm ในเมทานอล
2. เจือจางสารละลายมาตรฐาน 100 ppm ให้ได้สารละลายมาตรฐานบาคูชิออลในช่วงความเข้มข้น 0.5, 1.0, 3.0, 5.0, 7.0 และ 9.0 ppm โดยใช้เมทานอลเป็นตัวทำละลาย
3. วัดค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายมาตรฐานแต่ละความเข้มข้นในช่วงความยาวคลื่น 190–1100 nm เพื่อตรวจสอบค่าความยาวคลื่นที่ λ_{max} ของบาคูชิออล
4. นำค่าการดูดกลืนแสง ที่วัดได้ของแต่ละความเข้มข้นมาสร้างกราฟมาตรฐาน โดยกำหนดแกน x เป็นความเข้มข้น (ppm) และแกน y เป็นค่าการดูดกลืนแสง เพื่อใช้เป็นสมการมาตรฐานในการคำนวณปริมาณบาคูชิออลในตัวอย่าง

3.3.6.2 การวิเคราะห์ปริมาณบาคูชิออลในไมโครแคปซูล

1. นำไมโครแคปซูลจำนวน 10 เม็ด มาละลายในเมทานอล โดยใช้แรงกด (เช่น แท่งแก้ว หรือ ช้อนตักสาร) เพื่อทำให้แคปซูลแตกและปลดปล่อยสารบาคูชิออลออกมา
2. สารละลายที่ได้ไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น λ_{max} เท่ากับ 262 nm
3. นำค่าการดูดกลืนแสงที่วัดได้ไปแทนในสมการเส้นตรงที่ได้จาก Calibration curve เพื่อคำนวณหาปริมาณบาคูชิออลในสารละลาย และนำค่าที่ได้ไปคำนวณหาปริมาณบาคูชิออลเฉลี่ยต่อแคปซูล

3.3.7. การศึกษาความคงตัวของแอลจิเนตไมโครแคปซูลภายใต้สภาวะต่าง ๆ

3.3.7.1 การทดสอบการเก็บรักษาไมโครแคปซูลในน้ำอัลตร้าเพียว ที่อุณหภูมิ 4 °C และ อุณหภูมิห้อง

1. นำไมโครแคปซูลที่เตรียมได้มาแช่ในน้ำอัลตร้าเพียว จากนั้นเก็บไว้ในอุณหภูมิ 4 °C และ อุณหภูมิห้องที่มืดและที่สว่าง
2. ทำการสุ่มไมโครแคปซูลที่เก็บรักษาไว้ในแต่ละสภาวะ ที่ 0, 14, 30, และ 60 วัน เพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงของขนาดและปริมาณบาคูชิออลที่คงเหลืออยู่ในไมโครแคปซูล
3. คำนวณเปอร์เซ็นต์ปริมาณบาคูชิออลที่คงเหลืออยู่ในไมโครแคปซูล จากสมการ

$$\text{เปอร์เซ็นต์การคงเหลือของบาคูชิออล} = \frac{(\text{ปริมาณบาคูชิออล ณ เวลานั้น})}{(\text{ปริมาณบาคูชิออลเริ่มต้น})} \times 100$$

3.3.7.2 การทดสอบการเก็บรักษาไมโครแคปซูลในสารละลายที่มีค่า pH ต่าง ๆ

1. นำไมโครแคปซูลที่เตรียมได้มาแช่ในสารละลายที่มีค่า pH 1, 3, 5, 7 และ 9
2. ทำการสุ่มไมโครแคปซูลที่เก็บรักษาไว้ในแต่ละ pH ที่ 0, 14, และ 30, เพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงของขนาดและปริมาณบาคูชิออลที่คงเหลืออยู่ในไมโครแคปซูล

บทที่ 4
ผลการวิจัย

4.1 การขึ้นรูปไมโครแคปซูล

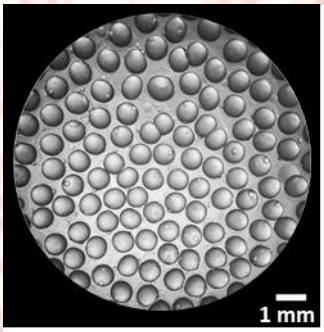
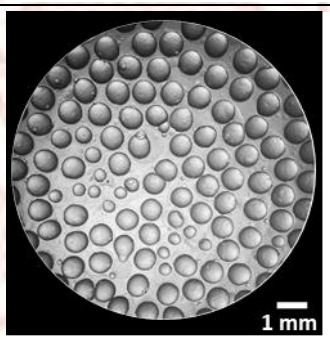
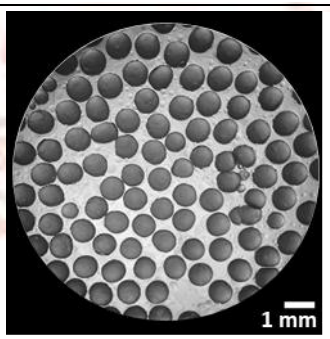
4.1.1 การศึกษาความเข้มข้นของโซเดียมแอลจิเนต อัตราการไหลของสารละลายเปลือก และอัตราการไหลของสารละลายแกนที่ใช้ในการขึ้นรูปไมโครแคปซูล

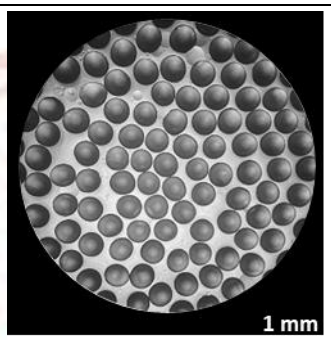
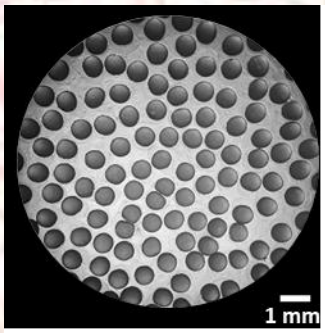
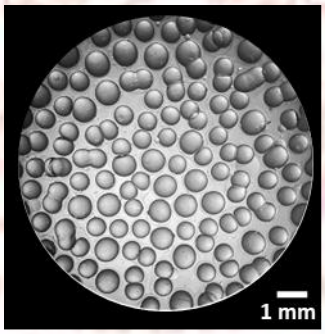
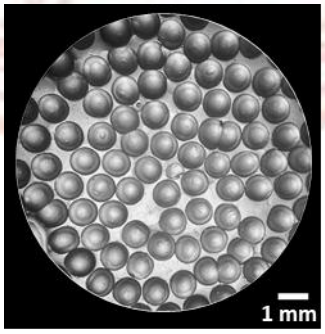
การศึกษาหาความเข้มข้นของโซเดียมแอลจิเนตและอัตราการไหลของสารละลาย core : shell ที่เหมาะสมในการขึ้นรูปไมโครแคปซูล โดยทดสอบที่ความเข้มข้น 1.0, 1.5 และ 2.0% w/v ร่วมกับอัตราการไหลของสารละลาย core : shell ที่ 15 : 35, 15 : 40, 20 : 35, 20 : 40 และ 30 : 50 mL/min ตามลำดับ กำหนดความเข้มข้นของบาคูชิออลไว้ที่ 1.0 % w/v, สารละลาย $CaCl_2$ ที่ความเข้มข้น 2.0 % w/v, ความถี่ของเครื่องอยู่ที่ 400 Hz และแรงดันไฟฟ้าที่ใช้คือ 1,000 V สภาวะที่เหมาะสมในการขึ้นไมโครแคปซูลจะถูกพิจารณาจากลักษณะทางกายภาพของไมโครแคปซูล การกระจายตัวของขนาด และการหลงเหลือของเปลือกภายหลังการแตกตัวของไมโครแคปซูล ผลการทดลองแสดงดังตารางที่ 4-1 สำหรับโซเดียมแอลจิเนตที่ความเข้มข้น 1.0 % w/v พบว่าอัตราการไหลที่เหมาะสมที่สุดคือ core : shell = 20 : 40 mL/min ซึ่งให้ไมโครแคปซูลที่มีลักษณะกลม ขนาดสม่ำเสมอ มีแกนกลางขนาดใหญ่ และเปลือกบาง ส่วนอัตราการไหลอื่น ๆ เช่น 15 : 35 หรือ 15 : 40 mL/min ไมโครแคปซูลที่ได้จะมีขนาดเล็กและการกระจายตัวไม่สม่ำเสมอ มีหลายแกนในเปลือกเดียวกัน และเมื่อแตกออกยังคงเหลือเศษเปลือกบางส่วน ในกรณีของโซเดียมแอลจิเนตความเข้มข้น 1.5% w/v พบว่า อัตราการไหลที่เหมาะสมคือ core : shell = 30 : 50 mL/min ซึ่งได้เม็ดที่มีขนาดใหญ่ รูปทรงกลมค่อนข้างสม่ำเสมอ ขณะที่อัตราการไหลอื่น ๆ เช่น 15 : 35 หรือ 20 : 40 mL/min ไมโครแคปซูลที่ได้จะมีหลายแกนอยู่ภายในเปลือกเดียวกัน ขนาดไม่สม่ำเสมอ และเมื่อแตกจะพบเศษเปลือกหลงเหลืออยู่ อย่างไรก็ตาม สำหรับโซเดียมแอลจิเนตที่ความเข้มข้น 2.0 % w/v ไม่สามารถขึ้นรูปไมโครแคปซูลในลักษณะ core-shell ได้สำเร็จ เนื่องจากความหนืดของสารละลายที่สูงเกินไป ส่งผลให้สารไม่สามารถแตกตัวเป็นหยด (droplets) ได้ แต่จะมีลักษณะเชื่อมต่อกันเป็นเส้นยาว (coalescence) โดยมีส่วนแกนแทรกอยู่ภายในเปลือกที่เชื่อมต่อกัน ซึ่งไม่สามารถแยกตัวเป็นไมโครแคปซูลเดี่ยวได้อย่างชัดเจน

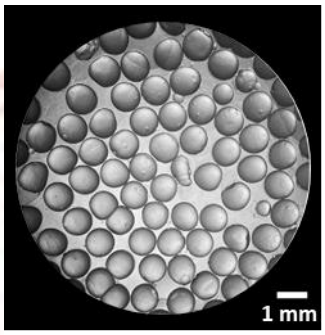
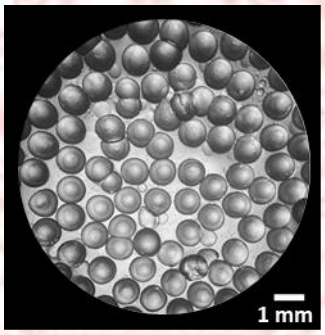
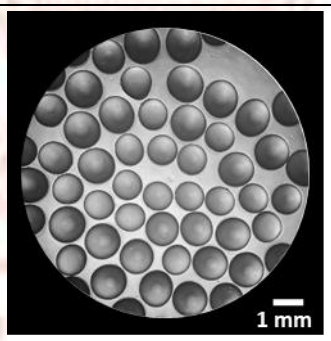
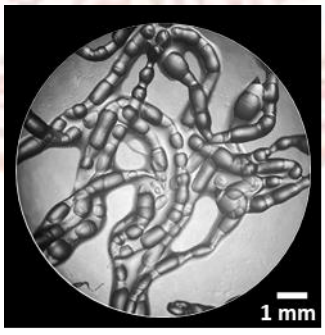
การศึกษาทั้งหมดพบว่า ความเข้มข้นของโซเดียมแอลจิเนตส่งผลโดยตรงต่อความหนืดของสารละลาย ซึ่งมีผลต่อขนาดของไมโครแคปซูลและความสามารถในการขึ้นรูปไมโครแคปซูลด้วยเทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม อีกทั้งอัตราการไหลของสารละลายแกนและเปลือกยังเป็นปัจจัยสำคัญที่ควบคุมลักษณะทางกายภาพของไมโครแคปซูล ได้แก่ รูปทรง และความสมบูรณ์ของโครงสร้างแบบแกน–เปลือก (core–shell structure) โดยสภาวะที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการขึ้นรูป

ไมโครแคปซูลคือที่ความเข้มข้นของโซเดียมแอลจิเนต 1.0 % w/v และอัตราการไหล core : shell เท่ากับ 20 : 40 mL/min ซึ่งให้ไมโครแคปซูลที่มีคุณภาพดีที่สุดทั้งด้านรูปทรง การกระจายตัวของขนาดและความสมบูรณ์ของ core–shell structure

ตารางที่ 4-1 การศึกษาความเข้มข้นโซเดียมแอลจิเนต อัตราการไหลของแกน และอัตราการไหลของเปลือกที่ใช้ขึ้นรูปไมโครแคปซูล

SA (% w/v)	Core : Shell (mL/min)	ภาพ	ลักษณะ
1	15 : 35		ไมโครแคปซูลมีส่วนของแกนขนาดเล็ก เปลือกหนา ขนาดไม่สม่ำเสมอ
	15 : 40		ไมโครแคปซูลมีส่วนของแกนขนาดเล็ก เปลือกหนากว่าอัตราการไหล 15:35 ขนาดไม่สม่ำเสมอ
	20 : 35		ไมโครแคปซูลเปลือกบาง ขนาดไม่สม่ำเสมอ

SA (%w/v)	Core : Shell (mL/min)	ภาพ	ลักษณะ
1	20 : 40		ไมโครแคปซูลมีขนาดใหญ่ขึ้นเปลือกบาง และขนาดสม่ำเสมอ
	30 : 50		ไมโครแคปซูลขนาดค่อยข้างสม่ำเสมอและเปลือกหนา
1.5	15 : 35		ไมโครแคปซูลขนาดไม่สม่ำเสมอ มีเปลือกหนา และพบแกนกลางหลายแกนอยู่ภายในเม็ดเดียว (multicore)
	15 : 40		ไมโครแคปซูลมีแกนกลางใหญ่และเปลือกหนา และ multicore อยู่ภายในเปลือกเดียวกัน

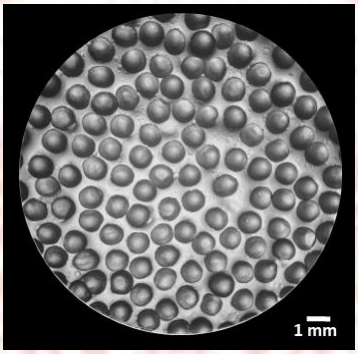
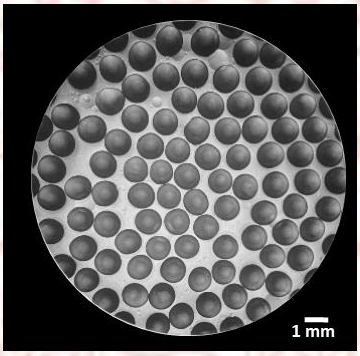
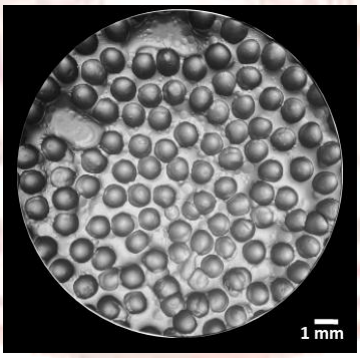
SA (%w/v)	Core : Shell (mL/min)	ภาพ	ลักษณะ
1.5	20 : 35		ไมโครแคปซูลมีขนาดที่ค่อนข้างใกล้เคียงกัน มีขนาดเม็ดที่ใหญ่ มีส่วนของเปลือกที่บาง
	20 : 40		ไมโครแคปซูลเปลือกบางลง และพบแกนกลางหลายแกนอยู่ภายในเม็ดเดียว (multi-core)
	30 : 50		ไมโครแคปซูลมีขนาดค่อนข้างสม่ำเสมอ มีส่วนของแกนใหญ่เปลือกบาง
2	15 : 35, 15 : 40, 20 : 35, 20 : 40 และ 30 : 50		ไม่สามารถขึ้นรูปเป็นไมโครแคปซูลที่แตกตัวออกจากกันได้ เปลือกแอลจิเนตมีเชื่อมต่อกันเป็นเส้นยาว (coalescence)

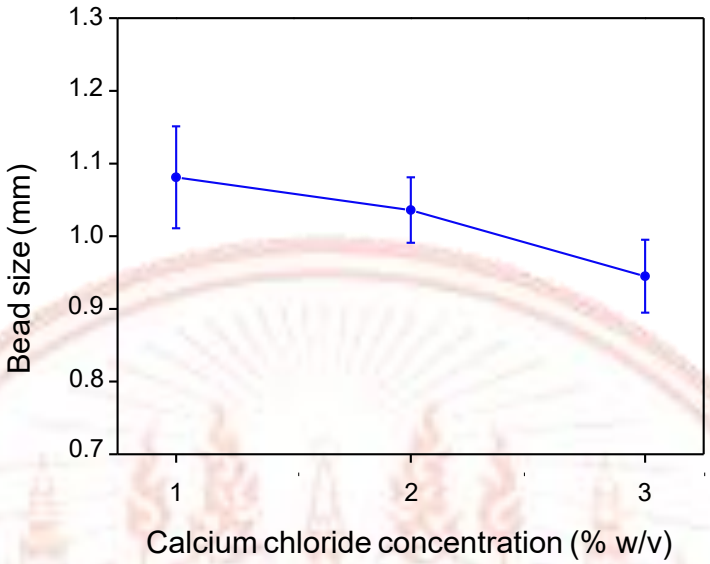
4.1.2 การศึกษาความเข้มข้นของสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ($CaCl_2$) สำหรับใช้เป็นสารละลายรองรับ (Collector solution)

การศึกษาความเข้มข้นของสารละลาย $CaCl_2$ สำหรับใช้เป็นสารละลายรองรับ ที่ความเข้มข้น 1.0, 2.0 และ 3.0% w/v ตามลำดับ โดยกำหนดความเข้มข้นของโซเดียมแอลจิเนตที่ 1.0% w/v อัตราการไหลของสารละลาย core : shell เท่ากับ 20 : 40 mL/min ความถี่ 400 Hz และแรงดันไฟฟ้า 1000 V ซึ่งเป็นสภาวะที่ให้ไมโครแคปซูลที่ลักษณะดีที่สุดจากผลการทดลองก่อนหน้า ผลการทดลองแสดงดังตารางที่ 4-2 และภาพที่ 4-1 พบว่า การเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของสารละลาย $CaCl_2$ ได้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยมีค่าอยู่ในช่วง 0.94-1.07 มิลลิเมตร ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการเพิ่มความเข้มข้นของแคลเซียมไอออนไม่ได้ส่งผลโดยตรงต่อขนาดมากนัก อย่างไรก็ตาม ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเม็ดแตกต่างกันอย่างชัดเจนในแต่ละความเข้มข้น ที่ความเข้มข้น 1.0 % w/v เม็ดที่ได้มีลักษณะ ผิวไม่เรียบ รูปทรงไม่ค่อยเป็นทรงกลม เปลือกบาง และแตกง่าย สาเหตุเกิดจากการที่ความเข้มข้นของไอออน Ca^{2+} ต่ำเกินไป ทำให้การเกิดปฏิกิริยา gelation ระหว่างหมู่คาร์บอกซิเลต ($–COO^-$) ของโซเดียมแอลจิเนตกับไอออน Ca^{2+} ไม่ค่อยสมบูรณ์ ส่งผลให้โครงข่ายเจลที่เกิดขึ้นมีความหนาแน่นต่ำและเปลือกของเม็ดมีความเปราะบาง เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสารละลาย $CaCl_2$ เป็น 2.0 % w/v พบว่าเม็ดได้มีลักษณะ ทรงกลมสมบูรณ์ ผิวเรียบ ขนาดสม่ำเสมอ และเปลือกต่อเนื่องทั่วทั้งเม็ด ซึ่งบ่งชี้ว่าการแพร่ของไอออน Ca^{2+} เข้าสู่โครงสร้างของแอลจิเนตอยู่ในระดับที่เหมาะสม ความเข้มข้นระดับนี้จึงถือเป็นสภาวะที่เหมาะสมที่สุดสำหรับใช้เป็นสารละลายรองรับ ในทางกลับกัน ที่ความเข้มข้น 3.0 % w/v พบว่าเม็ดมีลักษณะ เปลือกหนา แข็ง ขนาดของเม็ดมีความรูปร่างไม่ค่อยกลม เนื่องจากการที่มีไอออน Ca^{2+} ในปริมาณสูงทำให้เกิดการแข็งตัวอย่างรวดเร็วบริเวณผิวเม็ด ทำให้การแพร่ของไอออนเข้าสู่ภายในเม็ดลดลง โครงสร้างภายในจึงไม่สามารถจัดเรียงได้อย่างสมบูรณ์ และอาจเกิดความเค้นภายใน (internal stress) ส่งผลให้โครงสร้างเม็ดไม่สม่ำเสมอ

จากการวิเคราะห์เชิงเปรียบเทียบ พบว่าแม้ว่าขนาดเฉลี่ยของเม็ดที่ได้จากทั้งสามความเข้มข้นจะไม่แตกต่างกันมากนัก แต่ลักษณะทางสัณฐานวิทยาและความสมบูรณ์ของโครงสร้างแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ โดยที่ความเข้มข้นของสารละลาย $CaCl_2$ 2.0 % w/v ให้เม็ดที่มี รูปร่างทรงกลมสมบูรณ์ที่สุด ผิวเรียบ และมีความแข็งแรงของเปลือกเหมาะสม จึงสรุปได้ว่าเป็นความเข้มข้นที่เหมาะสมสำหรับใช้เป็นสารละลายรองรับในกระบวนการสร้างไมโครแคปซูลด้วยเทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม

ตารางที่ 4-2 ศึกษาความเข้มข้นของสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ สำหรับใช้เป็นสารละลายรองรับ (Collector) ที่ความเข้มข้นของโซเดียมแอลจิเนตที่ความเข้มข้น 1.0 % w/v

ความเข้มข้นของ $CaCl_2$ (% w/v)	**ภาพ**	**ลักษณะ**
1		เม็ดมีลักษณะผิวไม่เรียบ เปลือกบาง และแตกง่าย ขนาดไม่ค่อยสม่ำเสมอ
2		เม็ดมีรูปร่างที่เป็นทรงกลมสมบูรณ์ที่สุด ผิวเรียบ ขนาดสม่ำเสมอ และเปลือกต่อเนื่องทั่วทั้งเม็ด
3		เม็ดมีขนาดไม่ค่อยสม่ำเสมอ มีเปลือกหนา แข็ง กดสัมผัสแล้วแตกยากมาก



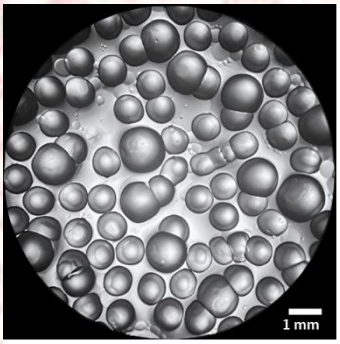
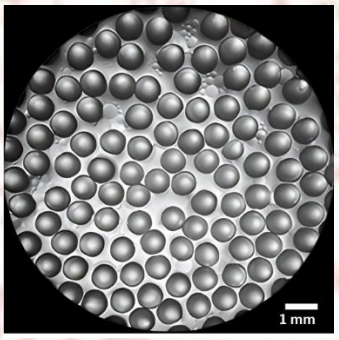
ภาพที่ 4-1 กราฟแสดงขนาดของไมโครแคปซูลที่ขึ้นรูปได้โดยใช้แคลเซียมคลอไรด์เป็นสารละลายรองรับ ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

4.1.3 ศึกษาแรงดันไฟฟ้า (Voltage) สำหรับใช้ขึ้นรูปไมโครแคปซูล

การศึกษาแรงดันไฟฟ้า ที่ใส่สำหรับขึ้นรูปไมโครแคปซูล ได้กำหนดความเข้มข้นของโซเดียมแอลจิเนต 1.0 % w/v สารละลาย $CaCl_2$ ความเข้มข้น 2.0 % w/v และศึกษาแรงดันไฟฟ้าสำหรับการขึ้นรูปไมโครแคปซูลภายใต้เงื่อนไขที่ไม่มีแรงดันไฟฟ้า (0 V) และมีแรงดันไฟฟ้า (1000 V) ผลการทดลองแสดงดังตารางที่ 4.3 พบว่า แรงดันไฟฟ้ามีอิทธิพลอย่างมีนัยสำคัญต่อลักษณะของแคปซูลที่ได้ ไม่ว่าจะเป็นในด้านขนาด รูปร่าง ความกลม และการจัดวางของสารแกนภายใน ณ สภาวะที่ไม่มีการใช้แรงดันไฟฟ้า (0 V) เม็ดที่เกิดขึ้นมีลักษณะเป็นทรงกลมแต่มีขนาดเล็กบ้างใหญ่บ้าง และมีการจัดวางของแกนกลางที่ไม่อยู่ในตำแหน่งศูนย์กลางของเม็ด ซึ่งอาจเกิดจากแรงตึงผิวของของเหลวที่ปลายหัวเข็มยังไม่ถูกเอาชนะแบบสมบูรณ์ ทำให้เกิดการไหลและการกระจายตัวของสารแกนไม่สมดุล ขณะที่การใช้แรงดันไฟฟ้า 1000 V ทำให้เม็ดที่ได้มีขนาดใหญ่ขึ้น มีลักษณะทรงกลมอย่างชัดเจน และสารแกนมีการจัดวางอยู่ตรงกลางของเม็ดอย่างแม่นยำ ส่งผลให้โครงสร้างโดยรวมของเม็ดมีความสมบูรณ์มากขึ้น เมื่อไม่มีแรงดันไฟฟ้า เม็ดที่ได้มีลักษณะไม่สม่ำเสมอ ขนาดแตกต่างกัน และพบโครงสร้างแบบแกนกลางหลายจุด (multicore) อยู่ภายในเปลือกเดียวกัน ซึ่งแสดงให้เห็นถึงความไม่เสถียรของกระบวนการห่อหุ้ม แต่เมื่อใช้แรงดันไฟฟ้าที่ 1000 V เม็ดมีลักษณะกลม ขนาดสม่ำเสมอ และมีโครงสร้าง core-shell ที่ชัดเจน สะท้อนถึงการควบคุมการไหลของสารแกนได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น ผลลัพธ์ดังกล่าวเกิดจากเมื่อมีการประจุไฟฟ้าระหว่างหัวฉีดและสารละลาย

รองรับ จะเกิดแรงดึงดูดไฟฟ้าระหว่างประจุตรงข้าม ซึ่งแรงนี้จะช่วยให้ของเหลวบริเวณปลายหัวฉีดสามารถเอาชนะแรงตึงผิวได้ จนกระทั่งเกิดโครงสร้างลักษณะกรวยเทย์เลอร์ (Taylor cone) ที่ปล่อยของเหลวออกมาเป็นหยดละเอียดอย่างสม่ำเสมอ หากไม่มีแรงดันไฟฟ้า การแตกตัวของของเหลวจะขึ้นอยู่กับแรงโน้มถ่วงและแรงเฉื่อยของของเหลวเพียงอย่างเดียว ซึ่งไม่เพียงพอต่อการสร้างหยดที่มีความแม่นยำและเสถียร ส่งผลให้เม็ดที่ได้มีความไม่สมบูรณ์ทั้งในด้านรูปร่างแกนภายนอกและโครงสร้างภายใน

ตารางที่ 4-3 การศึกษาแรงดันไฟฟ้าสำหรับขึ้นรูปไมโครแคปซูลที่ความเข้มข้นโซเดียมแอลจิเนต 1 % w/v

แรงดันไฟฟ้า (V)	**ภาพ**	**ลักษณะ**
0		มีลักษณะเป็นเม็ดที่ไม่ค่อยสมบูรณ์ มีการติดกันของเม็ด มีขนาดที่ไม่สม่ำเสมอ มีส่วนของแกนกลางหลายอันอยู่ภายในเปลือกเดียวกัน
1000		เม็ดมีลักษณะทรงกลม เป็นเม็ดที่มีความสมบูรณ์ ขนาดค่อนข้างสม่ำเสมอ

4.1.4 การศึกษาผลของสารเติมแต่งต่อการขึ้นรูปไมโครแคปซูล

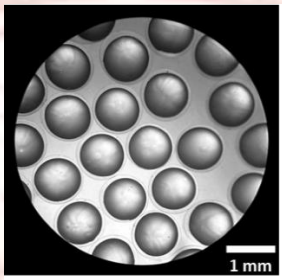
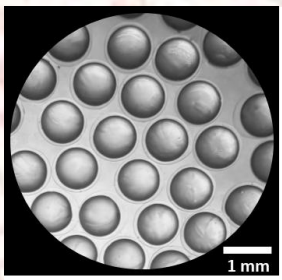
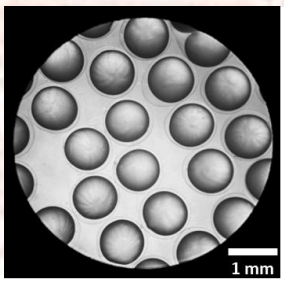
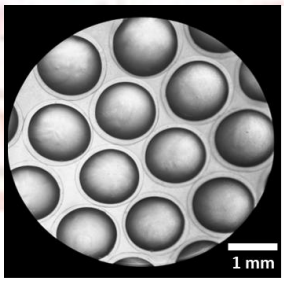
การศึกษาผลของสารเติมแต่ง ได้แก่ Polyvinyl pyrrolidone (PVP) และ Carboxymethyl chitosan (CMCS) ลงในสารละลายเปลือกในกระบวนการขึ้นรูปไมโครแคปซูล การทดลองนี้ใช้สารละลาย $CaCl_2$ 2.0% w/v เป็นสารละลายรองรับ โดยควบคุมความถี่ที่ 400 Hz แรงดันไฟฟ้า 1,000 V และอัตราการไหลของสารแกนต่อเปลือกที่ 20 : 40 mL/min ซึ่งเป็นสภาวะที่ให้ผลการขึ้นรูปดีที่สุดจากการศึกษาก่อนหน้า การทดลองนี้ได้แบ่งองค์ประกอบของสารละลายเปลือก

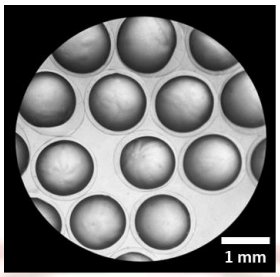
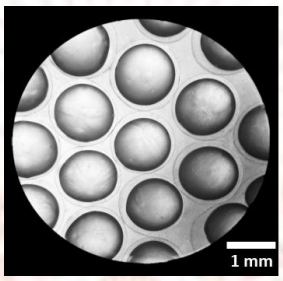
ออกเป็น 7 ตัวอย่างทดลอง ดังตารางที่ 4-4 เพื่อเปรียบเทียบผลของการเติมแต่งต่อการสร้างแอลจิเนตไมโครแคปซูล โดยทุกตัวอย่างกำหนดให้สารละลายเปลือกมีความเข้มข้นรวมเท่ากับ 1.0% w/v ผลการทดลองแสดงดังตารางที่ 4-5 พบว่า ไมโครแคปซูลที่ได้จากทั้ง 7 ตัวอย่างมีลักษณะเป็นทรงกลม มีส่วนของแกนกลางขนาดใหญ่ และถูกห่อหุ้มอย่างสมบูรณ์ภายในเปลือกบาง ซึ่งแสดงให้เห็นว่าสารละลายเปลือกทุกตัวอย่างสามารถสร้างโครงสร้าง core-shell ได้สำเร็จภายใต้สภาวะการทดลองที่กำหนด อย่างไรก็ตาม แม้ว่าทุกตัวอย่างจะสามารถขึ้นรูปไมโครแคปซูลได้สำเร็จ แต่พบความแตกต่างกันเล็กน้อยในด้านลักษณะภายนอก เช่น ความขุ่นของเปลือก ความหนาของเปลือก และแนวโน้มของขนาดเม็ด โดยเฉพาะในสูตรที่มีการเติม CMCS ในอัตราส่วนที่สูงขึ้น เช่น ตัวอย่าง SA/ CMCS 0.75 พบว่า เม็ดแคปซูลมีขนาดใหญ่ขึ้น และเปลือกมีความขุ่นเด่นชัดขึ้น ซึ่งอาจสะท้อนถึงลักษณะโครงสร้างร่างแหของเจล (gel network) ที่แตกต่างไปจากการใช้ SA บริสุทธิ์เพียงอย่างเดียว ทั้งนี้ การที่ทุกตัวอย่างสามารถสร้างไมโครแคปซูลได้อย่างสมบูรณ์ อาจเนื่องมาจาก SA ซึ่งยังคงเป็นพอลิเมอร์หลักที่สามารถเกิดกระบวนการก่อเจล (gelation) ได้อย่างมีประสิทธิภาพเมื่อสัมผัสกับไอออน Ca^{2+} ซึ่งอาศัยกลไกการเชื่อมโยงข้ามสายโซ่พอลิเมอร์แบบไอออนิก (ionic crosslinking) ตามแบบจำลอง “egg-box model” โดยการเติมสารเติมแต่งใน เช่น PVP หรือ CMCS ไม่ได้ขัดขวางกระบวนการก่อเจล แต่อาจจะส่งผลต่อสมบัติเชิงกายภาพ เช่น ความแข็ง ความยืดหยุ่น และขนาดเม็ดที่ได้ ดังนั้นจึงสรุปเบื้องต้นได้ว่า การเติม PVP และ CMCS ลงในสารละลายเปลือก ไม่เป็นอุปสรรคต่อการสร้างไมโครแคปซูลแบบ core–shell แต่อาจมีผลต่อสมบัติทางกายภาพบางประการ ซึ่งจะมีการศึกษาสมบัติในขั้นตอนต่อไป

ตารางที่ 4-4 องค์ประกอบของไมโครแคปซูลแอลจิเนตที่ผสมสารเติมแต่ง และเงื่อนไขกระบวนการ

ตัวอย่าง	องค์ประกอบ Shell (% w/v)			อัตราการไหล (mL/min)		ความถี่ (Hz)	แรงดันไฟฟ้า (V)
	SA	PVP	CMCS	Shell	Core		
SA 1	1.00	-	-	40	20	400	1000
SA/PVP 0.25	0.75	0.25	-				
SA/PVP 0.50	0.50	0.50	-				
SA/PVP 0.75	0.25	0.75	-				
SA/CMCS 0.25	0.75	-	0.25				
SA/CMCS 0.50	0.50	-	0.50				
SA/CMCS 0.75	0.25	-	0.75				

ตารางที่ 4-5 การศึกษาผลของสารเติมแต่งชนิดต่าง ๆ (PVP และ CMCS) ต่อการขึ้นรูปไมโครแคปซูล ที่อัตราการไหล Core : Shell 20:40 mL/min

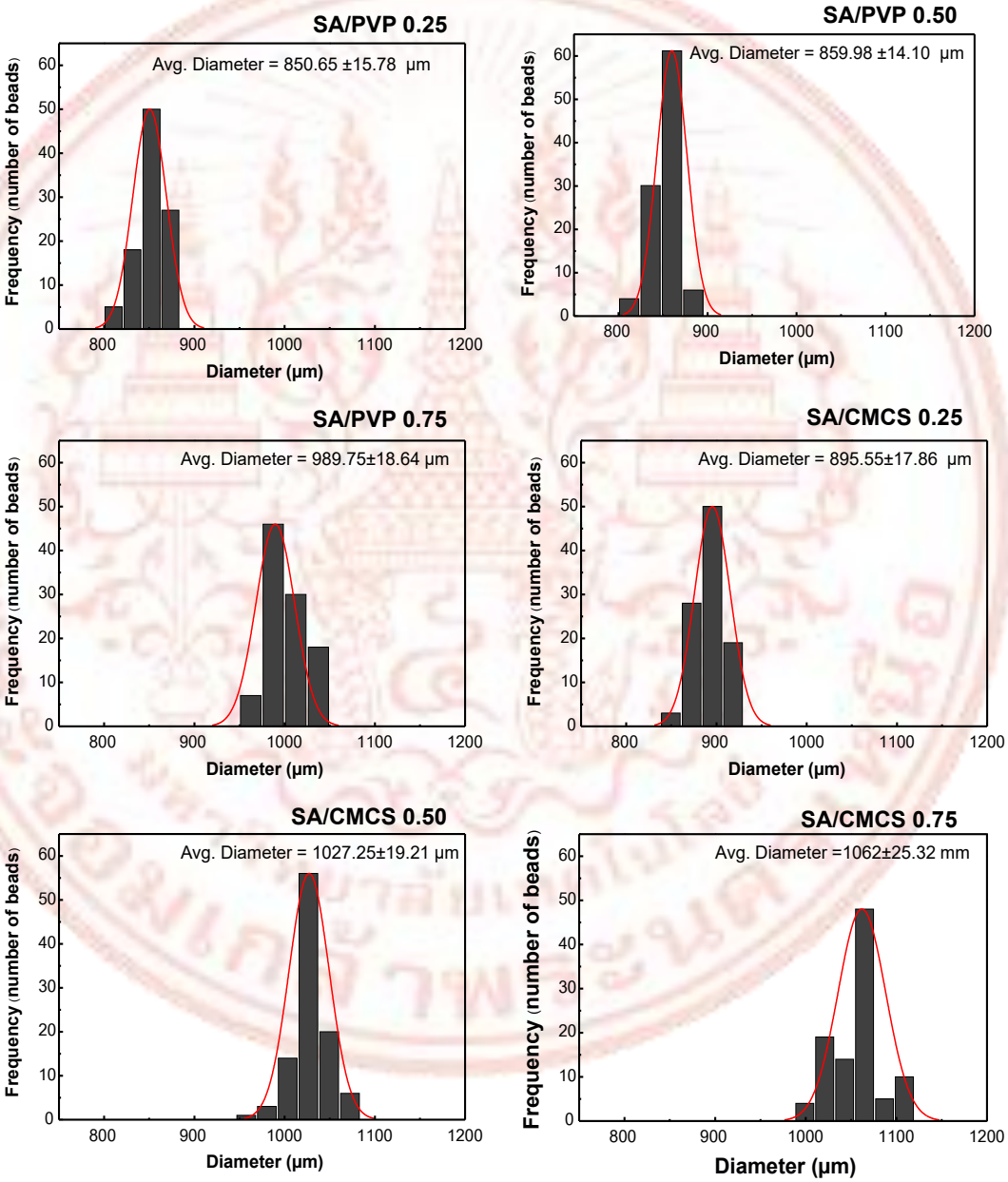
ตัวอย่าง	Core : Shell (mL/min)	ภาพ	ลักษณะ
SA/PVP 0.25	20:40		ไมโครแคปซูลมีลักษณะทรงกลม ห่อหุ้มได้อย่างสมบูรณ์ ส่วนของแกนกลางที่ใหญ่ และมีเปลือกบาง
SA/PVP 0.50	20:40		ไมโครแคปซูลมีลักษณะทรงกลม ห่อหุ้มได้อย่างสมบูรณ์ มีส่วนของแกนกลางที่ใหญ่ และมีเปลือกบาง
SA/PVP 0.75	20:40		ไมโครแคปซูลมีลักษณะทรงกลม ห่อหุ้มได้อย่างสมบูรณ์ มีส่วนของแกนกลางที่ใหญ่ และมีเปลือกบาง
SA/CMCS 0.25	20:40		ไมโครแคปซูลมีลักษณะเป็นทรงกลม มีส่วนของแกนกลางขนาดใหญ่ หุ้มด้วยเปลือกบางที่มีลักษณะสีขาวขุ่นขึ้นเล็กน้อย

SA/CMCS 0.50	20:40		ไมโครแคปซูลมีลักษณะเป็นทรงกลม โดยภายในมีส่วนของแกนกลางขนาดใหญ่ หุ้มด้วยเปลือกบางที่มีลักษณะสีขาวขุ่นขึ้น
SA/CMCS 0.75	20:40		ไมโครแคปซูลมีลักษณะเป็นทรงกลม แกนกลางขนาดใหญ่ หุ้มด้วยเปลือกบางที่มีลักษณะสีขาวขุ่นขึ้นทั้งนี้ขนาดของเม็ดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับสูตรอื่นๆ

4.2 การวิเคราะห์ขนาดของไมโครแคปซูลด้วยเทคนิค Optical Microscopy และโปรแกรม Image J

การศึกษาผลของการเติมสารช่วยในสารละลายเปลือก (shell solution) ต่อการขึ้นรูปไมโครแคปซูลด้วยเทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม (Coaxial Electrospray) พบว่า ไมโครแคปซูลที่ได้ในทุกตัวอย่างมีลักษณะเป็นทรงกลม ขนาดค่อนข้างสม่ำเสมอ และสามารถห่อหุ้มสารสำคัญได้อย่างสมบูรณ์ ผลของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของไมโครแคปซูลในแต่ละตัวอย่างแสดงภาพที่ 4-2 พบว่า การเติมพอลิเมอร์ชนิดต่าง ๆ ลงในสารละลายเปลือกส่งผลต่อขนาดของไมโครแคปซูลอย่างมีนัยสำคัญ ในกลุ่มที่เติม PVP พบว่า ขนาดของไมโครแคปซูลมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเล็ก เมื่อเพิ่มอัตราส่วนของ PVP ได้แก่ สูตร SA/PVP 0.25 มีขนาดเฉลี่ย 850.65 ± 14.10 μm, SA/PVP 0.50 มีขนาดเฉลี่ย 859.98± 15.78 μm และ SA/PVP 0.75 มีขนาดเฉลี่ย 895.55 ± 17.86 μm ตามลำดับ ในขณะที่การเติมคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน (CMCS) ส่งผลให้ขนาดของไมโครแคปซูลเพิ่มขึ้นในระดับที่สูงกว่าการเติม PVP อย่างชัดเจน โดย SA/CMCS 0.25 มีขนาดเฉลี่ย 989.75± 18.64 μm, สูตร SA/CMCS 0.50 มีขนาดเฉลี่ย 1,027.25 ± 19.21 μm และสูตร SA/CMCS 0.75 มีขนาดเฉลี่ย 1,062 ± 25.32 μm แนวโน้มดังกล่าวอาจเป็นผลของการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติของสารละลายเปลือก เช่น ความหนืดและแรงตึงผิว เมื่อมีการเติมพอลิเมอร์ร่วมเข้าไป โดยเฉพาะในกรณีของ CMCS ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นพอลิเมอร์ประจุบวกที่สามารถเกิดพันธะเชื่อมโยง (ionic crosslinking) กับกลุ่มกรดกลูโรนิกในโครงสร้างของโซเดียมแอลจิเนต ส่งผลให้เกิดโครงข่ายเจล (gel network) ที่หนาแน่นมากขึ้น และเพิ่มแรงต้านต่อการแตกตัวระหว่างการก่อตัวของไมโครแคปซูล ทำให้เม็ดที่ได้มีขนาดใหญ่และเปลือก

ที่แข็งแรงมากยิ่งขึ้น นอกจากนี้ ยังพบว่าไมโครแคปซูลจากสูตรที่เติม CMCS มีลักษณะเปลือกที่ขุ่นเด่นชัดมากกว่าสูตรที่เติม PVP หรือใช้ SA เพียงอย่างเดียว ซึ่งอาจเป็นผลมาจากลักษณะของโครงสร้างเจลที่แตกต่าง ผลการทดลองนี้สามารถสรุปได้ว่า ชนิดและอัตราส่วนของสารช่วยในสารละลายเปลือกมีอิทธิพลโดยตรงต่อขนาดของไมโครแคปซูล โดยสูตรที่มีการเติม CMCS ให้ขนาดเม็ดที่ใหญ่กว่าสูตรที่เติม PVP



ภาพที่ 4-2 กราฟแสดงการกระจายตัวของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของไมโครแคปซูลที่เตรียมจากสารละลาย SA ผสมกับสารเติมแต่งชนิดต่าง ๆ (PVP และ CMCS) ที่สัดส่วน (0.25, 0.50 และ 0.75 % w/v)

4.3 การศึกษาสมบัติทางรีโอโลยีของสารละลายพอลิเมอร์สำหรับการสร้างไมโครแคปซูล

การศึกษาค่าความหนืดของสารละลายเปลือกแสดงดังตาราง พบว่า สารละลาย SA มีค่าความหนืดต่ำสุดที่ 172.5 ± 0.61 cP ขณะที่ SA/PVP 0.25-0.75 มีค่าความหนืดเพิ่มขึ้นอย่างค่อยเป็นค่อยไปเมื่อเพิ่มอัตราส่วนของ PVP คือ 185.9 ± 0.50, 202.8 ± 0.65 และ 219.2 ± 0.76 cP ตามลำดับ ส่วน SA/CMCS 0.25-0.75 มีค่าความหนืดเพิ่มสูงมากขึ้นตามสัดส่วนของ CMCS โดยเริ่มจาก 229.2 ± 2.15, 266.9 ± 1.47 และ 304.6 ± 1.66 cP ตามลำดับ การเพิ่มขึ้นของความหนืดนี้อาจเกิดจาก พันธะไฮโดรเจน (hydrogen bonding) ระหว่างหมู่ไฮดรอกซิล (-OH) ของโซเดียมแอลจิเนตกับหมู่คาร์บอนิล (C=O) ของ PVP ในขณะที่ CMCS อาจการเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างหมู่ -OH และหมู่ $-NH_2$ ของ CMCS กับหมู่ -OH และ $-COO^-$ ของ SA ทำให้สารละลายมีโครงสร้างที่หนาแน่นมากขึ้นและเคลื่อนที่ได้ยากขึ้น ส่งผลให้ค่าความหนืดสูงขึ้นตามสัดส่วนพอลิเมอร์ที่เติม

เมื่อเปรียบเทียบกับขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของไมโครแคปซูลในหัวข้อ 4.2 พบว่าแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงมีความสอดคล้องกัน จากผลการทดลองพบว่า สูตรที่มีค่าความหนืดสูงกว่ามีแนวโน้มให้ไมโครแคปซูลที่มีขนาดใหญ่กว่า โดย สูตร SA/PVP ให้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยเพิ่มขึ้นเล็กน้อยจาก 850.65 ไป 895.55 µm ตามการเพิ่มอัตราส่วน PVP ในขณะที่ สูตร SA/CMCS ให้ค่าเฉลี่ยสูงกว่าชัดเจน โดยเพิ่มจาก 967.42 ไป 1,062.05 µm การที่สารละลายมีความหนืดสูงขึ้นจะเพิ่มแรงต้านต่อการไหลและแรงตึงผิวของหยดละออง ทำให้แรงที่ใช้ในการแตกตัวของหยดเป็นไมโครแคปซูลต้องใช้พลังงานมากขึ้น ส่งผลให้หยดละอองมีขนาดใหญ่ขึ้น ทำให้ไมโครแคปซูลมีขนาดใหญ่ขึ้นและมีโครงสร้างที่คงตัวมากกว่าเดิม

ดังนั้น การวิเคราะห์ความหนืดสามารถอธิบายผลการเปลี่ยนแปลงของขนาดไมโครแคปซูลที่รายงานในหัวข้อ 4.1 ได้อย่างชัดเจน โดยเฉพาะตัวอย่างที่เติม CMCS ซึ่งมีค่าความหนืดสูงกว่าตัวอย่างที่เติม PVP ส่งผลโดยตรงให้ไมโครแคปซูลมีขนาดใหญ่ ซึ่งสอดคล้องกับการสังเกตที่พบว่าไมโครแคปซูลจากสูตร SA/CMCS มีลักษณะเปลือกขุ่นกว่าสูตร SA/PVP หรือ SA เดี่ยว

ตารางที่ 4-6 ค่าความหนืดของสารละลายเปลือกไมโครแคปซูล

ตัวอย่าง	ความหนืด (cP)
SA 1	172.5 ± 0.61
SA/PVP 0.25	185.9 ± 0.50
SA/PVP 0.50	202.8 ± 0.65
SA/PVP 0.75	219.2 ± 0.76
SA/CMCS 0.25	229.2 ± 2.15
SA/CMCS 0.50	266.9 ± 1.47
SA/CMCS 0.75	304.6 ± 1.66

4.4 การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันของไมโครแคปซูลด้วยเทคนิค Fourier Transform Infrared (FT-IR) Spectroscopy

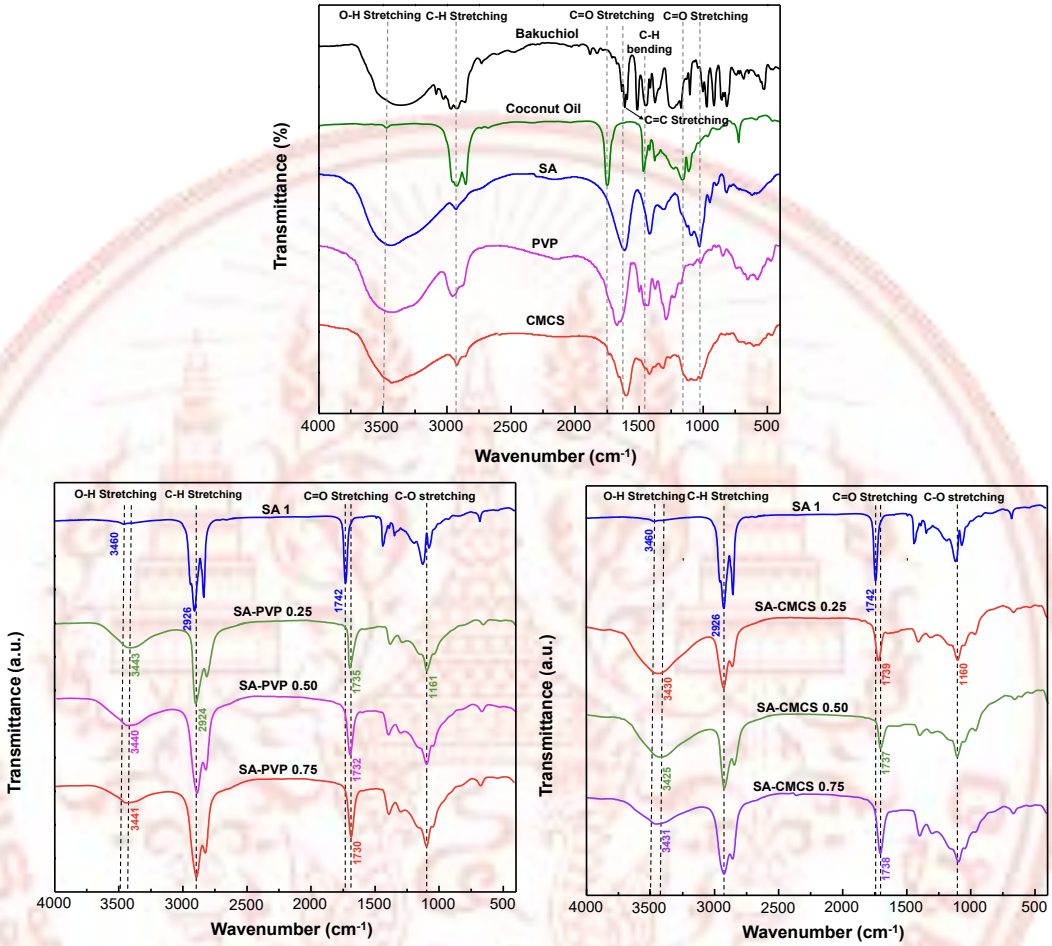
การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันของไมโครแคปซูล ผลการทดลอง ดังภาพที่ 4-3 แสดงองค์ประกอบโครงสร้างของสารบาคูชิออล โซเดียมแอลจิเนต และน้ำมันมะพร้าว เปรียบเทียบกับไมโครแคปซูลที่เตรียมได้ จากการพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารบาคูชิออล พบหมู่ฟังก์ชัน O-H stretching ที่ความถี่ 3359.24 cm^{-1} , Csp^3-H stretching ที่ความถี่ 2966.08 cm^{-1} และพบ C=C stretching ที่ความถี่ 1632.48 cm^{-1} และสารโซเดียมแอลจิเนต พบหมู่ฟังก์ชัน O-H stretching ที่ความถี่ 3445.95 cm^{-1} หมู่ฟังก์ชัน C=O stretching ที่ความถี่ 1614.89 cm^{-1} และ C-O stretching ที่ความถี่ 1031.78 cm^{-1} ในน้ำมันมะพร้าว พบหมู่ฟังก์ชัน O-H stretching ที่ความถี่ 3471.26 cm^{-1} , Csp3-H stretching ที่ความถี่ 2854.04 cm^{-1} , C=O stretching ที่ความถี่ 1746.81 cm^{-1} และ C-O stretching ที่ความถี่ 1160.30 cm^{-1} จากการพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารบาคูชิออล โซเดียมแอลจิเนต น้ำมันมะพร้าว พบพีคที่มีความถี่ใกล้เคียงกับไมโครแคปซูลที่ขึ้นรูปได้ คือพบหมู่ฟังก์ชัน O-H stretching ที่ความถี่ 3466.46 cm^{-1} , Csp3-H stretching ที่ความถี่ 2854.26 cm^{-1} และC=O stretching ที่ความถี่ 1613.87 cm^{-1} ซึ่งจากผลการวิเคราะห์ข้างต้นสามารถยืนยันได้ว่ามีการห่อหุ้มสารที่สมบูรณ์

จากการเปรียบเทียบสเปกตรัม FTIR ของ SA 1 และตัวอย่างที่มีการเติม PVP ได้แก่ SA/PVP 0.25, SA/PVP 0.50 และ SA/PVP 0.75 พบว่าแถบการดูดกลืนหลักในช่วง O-H stretching มีการเปลี่ยนแปลง โดยใน SA 1 พบพีคที่ 3460 cm^{-1} แต่เมื่อมีการเติม PVP ตำแหน่งของพีคเลื่อนลงไปที่ 3443, 3440 และ 3441 cm^{-1} ตามลำดับ และแถบมีลักษณะเด่นชัดและกว้างขึ้น (broaden)

การเลื่อนลงของพีคและการ broaden ซึ่งคาดว่าเป็น hydrogen bonding ระหว่างหมู่ไฮดรอกซิล (OH) ของโซเดียมแอลจิเนตและหมู่คาร์บอนิล (C=O) ของ PVP ขณะที่ในบริเวณ C=O stretching SA 1 แสดงพีคที่ 1742 cm^{-1} แต่ในตัวอย่าง SA–PVP พบการเลื่อนเล็กน้อยไปที่ 1735, 1732 และ 1730 cm^{-1} ตามลำดับ และสำหรับ C–O stretching พบว่า SA 1 มีพีคที่ 1160 cm^{-1} ขณะที่ SA–PVP มีค่าที่ 1161–1162 cm^{-1} การเลื่อนดังกล่าวบ่งชี้ถึงการจัดเรียงตัวของโครงข่ายพอลิเมอร์ที่เป็นผลของการเกิดอันตรกิริยาระหว่าง SA และ PVP การเปลี่ยนแปลงทาง IR สเปกโตรสโกปีนี้สอดคล้องกับสมบัติทางกายภาพของสารละลาย ซึ่งพบว่าค่าความหนืดเพิ่มขึ้นตามสัดส่วนของ PVP การเพิ่มขึ้นของค่าความหนืดเกิดจากพันธะไฮโดรเจนระหว่าง -OH ของ SA และ C=O ของ PVP ทำให้ polymer chain entanglement มากขึ้น โครงสร้างจึงหนาแน่นและมีแรงต้านทานต่อการไหลมากกว่า SA เดี่ยว

จากการเปรียบเทียบสเปกตรัม FTIR ของตัวอย่าง SA 1 กับตัวอย่างที่มีการเติม CMCS ได้แก่ SA/CMCS 0.25, SA/CMCS 0.50 และ SA/CMCS 0.75 พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของตำแหน่งพีคและความเข้มของสัญญาณอย่างชัดเจน ซึ่งบ่งชี้ถึงการเกิดอันตรกิริยาระหว่างพอลิเมอร์ทั้งสองชนิด พบว่า SA 1 ให้สัญญาณกว้างที่ตำแหน่ง 3460 cm^{-1} ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของหมู่ไฮดรอกซิล (–OH) ของแอลจิเนต แต่เมื่อเติม CMCS ลงไปจะพบการเลื่อนของตำแหน่งพีคไปยังเลขคลื่นต่ำกว่า (red shift) โดยให้ค่าเท่ากับ 3430, 3425 และ 3431 cm^{-1} ตามลำดับ พร้อมทั้งแถบดูดกลืนมีลักษณะกว้างขึ้น (broadened band) ซึ่งแสดงการเกิดพันธะไฮโดรเจน (hydrogen bonding) ระหว่างหมู่ -OH ของ SA กับหมู่ -OH และ $-NH_2$ ของ CMCS การเปลี่ยนแปลงนี้สอดคล้องกับโครงสร้างที่แสดงให้เห็นว่ากลุ่ม $-COO^-$ ของ SA สามารถเกิด Hydrogen bond หรือ Electrostatic Interaction กับกลุ่ม $-NH_3^+$ ของ CMCS ได้ สำหรับบริเวณการสั่นของพันธะ C=O stretching พบว่าสัญญาณของ SA 1 ปรากฏที่ 1742 cm^{-1} ซึ่งเป็นการสั่นของพันธะ C=O ในหมู่คาร์บอกซิลิก (-COOH) แต่เมื่อมี CMCS จะเกิดการเลื่อนของตำแหน่งไปยัง 1739, 1737 และ 1738 cm^{-1} ตามลำดับ รวมถึงเกิดการ broaden ของสัญญาณในบริเวณเดียวกัน การเปลี่ยนแปลงนี้สะท้อนถึงการซ้อนทับของสัญญาณ C=O ของ CMCS และ COO^- ของ SA รวมถึง Electrostatic interaction ระหว่างหมู่ $–COO^-$ ของ SA กับ $–NH_3^+$ ของ CMCS ซึ่งส่งผลให้สภาพแวดล้อมทางเคมีของพันธะ C=O เปลี่ยนไป ลักษณะการ red shift และการกว้างของแถบสัญญาณ (broadening) ทั้งในบริเวณ O–H และ $C=O/COO^-$ จึงยืนยันได้ว่ามีการเกิดพันธะไฮโดรเจนและ Electrostatic interaction ร่วมกันระหว่างพอลิเมอร์ทั้งสอง ซึ่งทำให้โครงข่ายพอลิเมอร์ที่ได้มีความหนาแน่นสูงขึ้นและมีความเสถียรเพิ่มขึ้น การเปลี่ยนแปลงทาง IR สเปกโตรสโกปีนี้สอดคล้องกับสมบัติทางกายภาพของสารละลาย ซึ่งพบว่าความหนืดของระบบเพิ่มขึ้นตามปริมาณของ CMCS ที่เติมเข้าไป อันเนื่องมาจาก

การเชื่อมโยงของสายโซ่พอลิเมอร์ที่แน่นหนาและซับซ้อนมากขึ้น ส่งผลให้โครงสร้างเจลหรือไมโครแคปซูลที่เกิดขึ้นมีความแข็งแรง คงรูป และมีเสถียรภาพทางโครงสร้างดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ



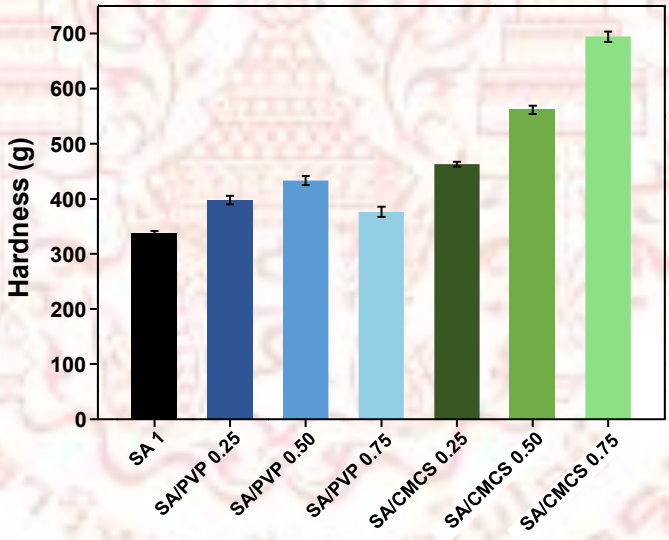
ภาพที่ 4-3 สเปกตรัม FT-IR ของสารตั้งต้นและไมโครแคปซูลตัวอย่างต่าง ๆ

4.5 การศึกษาสมบัติทางกลของไมโครแคปซูล

การทดสอบสมบัติทางกลของแคปซูลที่เตรียมได้ โดยใช้ Texture Analyzer เพื่อประเมินความแข็งแรง (hardness) ของไมโครแคปซูลภายใต้แรงกดที่กำหนด ผลการทดลองแสดงดังภาพที่ 4-4 พบว่าแต่ละตัวอย่างมีค่าความแข็งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยตัวอย่างที่ใช้โซเดียมแอลจิเนตเพียงอย่างเดียว (SA 1) ให้ค่าความแข็งต่ำที่สุด ซึ่งสะท้อนว่าโครงสร้างที่เกิดจากการเชื่อมโยงด้วยแคลเซียมเพียงอย่างเดียวยังมีความเปราะบางและไม่ทนต่อแรงกดมากนัก เมื่อเติม PVP ในอัตราส่วนต่าง ๆ พบว่าค่าความแข็งของเพิ่มขึ้นอย่างค่อยเป็นค่อยไปตามปริมาณของ PVP ที่เพิ่มขึ้น เนื่องจากพันธะไฮโดรเจน ช่วยเพิ่มความหนาแน่นของโครงสร้าง ส่งผลให้ต้านทานแรงกดได้มากขึ้น ในทางกลับกัน ตัวอย่างที่ใช้ CMCS ให้ค่าความแข็งสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับ SA และ SA/PVP สัดส่วนต่างๆ เมื่อเพิ่มอัตราส่วนของ CMCS จาก 0.25 ถึง 0.75 จะเห็นการเพิ่มขึ้นของความแข็งอย่าง

ต่อเนื่อง โดยเฉพาะ SA/CMCS 0.75 มีค่าความแข็งมากที่สุด เนื่องจาก CMCS มีหมู่ -OH, $-NH_2$ และ $-COO^-$ ที่สามารถสร้างทั้ง Hydrogen bond และ Electrostatic interaction กับหมู่ $-COO^-$ ของ SA รวมถึงการเชื่อมโยงผ่านไอออน Ca^{2+} ทำให้เกิด gel network ที่หนาแน่นและแข็งแรงกว่าสูตรอื่น ๆ

ผลการทดสอบนี้ชี้ให้เห็นว่า ชนิดของสารเติมแต่งในสารละลายเปลือกมีอิทธิพลต่อความแข็งแรงเชิงกลของไมโครแคปซูล โดย PVP สามารถเพิ่มความแข็งได้ผ่านการสร้างพันธะไฮโดรเจน แต่ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับ CMCS ซึ่งสามารถเกิดอันตรกิริยา ทั้ง Hydrogen bond และ Electrostatic interaction ส่งผลให้โครงสร้างมีความแข็งสูงกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษาความหนืดของสารละลายในหัวข้อ 4.3 พบว่าแนวโน้มมีความสอดคล้องกัน คือตัวอย่างที่ให้ค่าความหนืดสูงกว่าจะให้ค่าความแข็งสูงกว่าด้วย ซึ่งสมบัติรีโอโลยีของสารละลายมีความสัมพันธ์โดยตรงกับสมบัติเชิงกลของแคปซูลที่ก่อตัวขึ้น



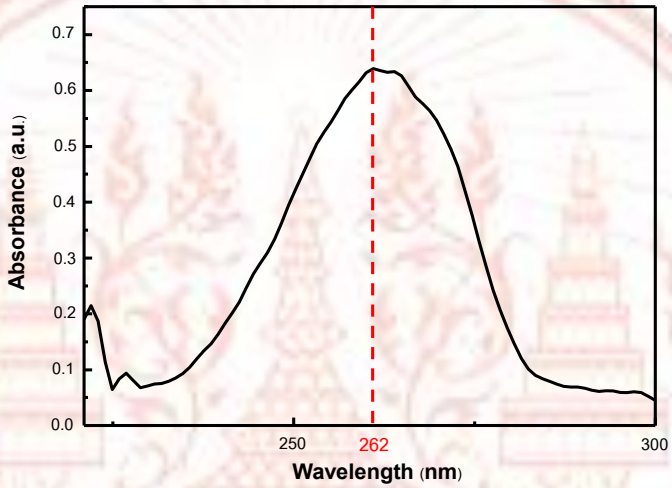
ภาพที่ 4-4 ค่าความแข็ง (Hardness) ของตัวอยไมโครแคปซูลที่เตรียมจากสารละลาย SA ผสมกับสารเติมแต่งชนิดต่าง ๆ ได้แก่ PVP และ CMCS ที่สัดส่วน (0.25, 0.50 และ 0.75 % w/v)

4.6 การวิเคราะห์ปริมาณบาคูชิออลในไมโครแคปซูลด้วยเทคนิค UV-vis Spectroscopy

4.6.1 การหาความยาวคลื่นดูดกลืนแสงสูงสุด (λ_{max}) ของบาคูชิออล

การหาความยาวคลื่นดูดกลืนแสงสูงสุดของบาคูชิออล เพื่อใช้เป็นค่ากำหนดในการตรวจวัดและสร้างกราฟมาตรฐานในการหาปริมาณบาคูชิออลภายในไมโครแคปซูล การทดลองได้เตรียมสารละลายบาคูชิออลในเมทานอล และทำการวัดสเปกตรัมการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง UV–Visible Spectrophotometer ในช่วงความยาวคลื่นระหว่าง 190–1,100 นาโนเมตร พบว่า

บาคูชิออลมีค่าสูงสุดของการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 262 นาโนเมตร ซึ่งสอดคล้องกับโครงสร้างทางเคมีของบาคูชิออลที่มีพันธะคู่และวงแหวนเบนซีน ดังนั้น ในการทดลองจึงเลือกใช้ λ = 262 nm เพื่อใช้เป็นค่าในการวัดค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายมาตรฐานสำหรับสร้างกราฟมาตรฐาน และนำมาใช้ในการวิเคราะห์ปริมาณบาคูชิออลภายในไมโครแคปซูล



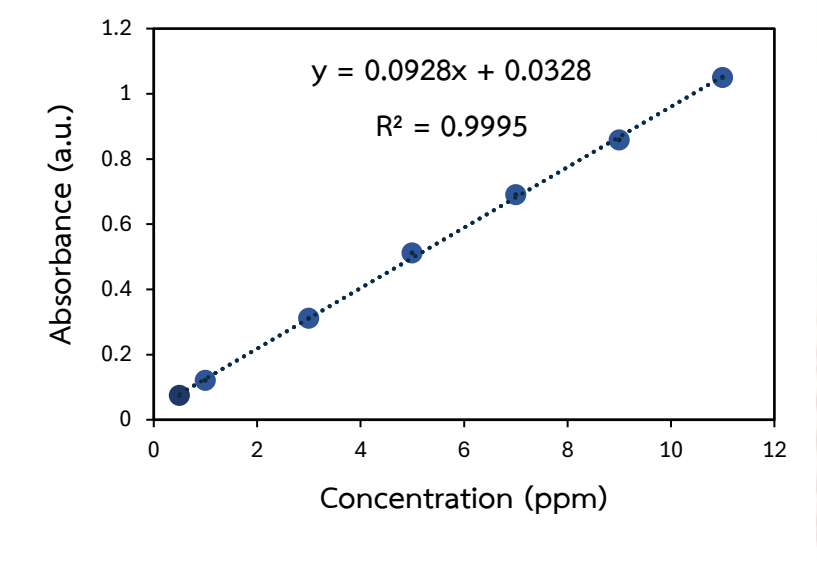
ภาพที่ 4-5 UV-Visible spectrum ของสารมาตรฐานบาคูชิออล

4.6.2 การสร้างกราฟมาตรฐานของบาคูชิออลที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

การสร้างกราฟมาตรฐานของบาคูชิออลดำเนินการโดยเตรียมสารละลายมาตรฐานบาคูชิออลในช่วงความเข้มข้น 0.5, 1.0, 3.0, 5.0, 7.0, 9.0 และ 11.0 ppm และวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ λ_{max} 262 nm ค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายบาคูชิออลแต่ละความเข้มข้นแสดงดังตารางที่ 4-2 ข้อมูลถูกนำไปวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นกับค่าการดูดกลืนแสงโดยการถดถอยเชิงเส้น (linear regression analysis) ได้สมการกราฟมาตรฐานคือ y = 0.0928x + 0.0328 โดยที่ y คือ ค่าการดูดกลืนแสง และ x คือ ความเข้มข้นของบาคูชิออล (ppm) และมีค่าสัมประสิทธิ์การกำหนด (R^2) เท่ากับ 0.9995 ซึ่งแสดงถึงความสัมพันธ์ที่เป็นเส้นตรงอย่างมีนัยสำคัญระหว่างความเข้มข้นของสารละลายบาคูชิออลกับค่าการดูดกลืนแสง ดังนั้น สมการมาตรฐานดังกล่าวจะถูกนำไปใช้ในการคำนวณหาปริมาณบาคูชิออลภายในไมโครแคปซูลต่อไป

ตารางที่ 4-7 ค่าการดูดกลืนแสงของสารบาคูชิออลที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

ความเข้มข้น (ppm)	Absorbance
0.5	0.0740
1.0	0.1208
3.0	0.3110
5.0	0.5116
7.0	0.6899
9.0	0.8581
11.0	1.0499



ภาพที่ 4-6 กราฟมาตรฐานความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นและค่าการดูดกลืนแสงของสารบาคูชิออล

4.6.3 การคำนวณปริมาณบาคูชิออลในไมโครแคปซูล

จากภาพที่ 4.3 ซึ่งแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของบาคูชิออลกับค่าการดูดกลืนแสง พบว่าสมการเส้นตรงที่ได้จากกราฟมาตรฐานมีลักษณะดังนี้

$$y = 0.0928x + 0.0328$$

โดยที่ *y* คือค่าการดูดกลืนแสง และ *x* คือความเข้มข้นของบาคูชิออลในหน่วยมิลลิกรัมต่อลิตร (mg/L หรือ ppm)

โดยยกตัวอย่างการคำนวณดังนี้ ไมโครแคปซูลสูตร SA/PVP 0.25 จำนวน 5 แคปซูลถูกละลายในเมทานอล 5 mL และวัดค่าการดูดกลืนแสงได้เท่ากับ 0.6361 เมื่อนำค่าไปแทนในสมการเส้นตรง จะได้

$$0.6361=0.0928x + 0.0328$$

แก้สมการหาค่า x จะได้ว่า

$$x = (0.6361 - 0.0328) / 0.0928 = 6.501 \text{ ppm หรือ mg/L}$$

ซึ่งหมายความว่าในสารละลาย 1,000 mL มีปริมาณบาคูชิออล 6.501 mg ดังนั้นในสารละลาย 5.00 mL จะมีปริมาณบาคูชิออล = (6.501 x 5.00) / 1000 = 0.0325 mg

เมื่อพิจารณาจากการใช้ไมโครแคปซูล 5 เม็ด จะได้ว่า ปริมาณบาคูชิออลภายในแคปซูลรวมเท่ากับ 0.0325 mg ดังนั้น 1 ไมโครแคปซูล จะมีปริมาณบาคูชิออลเท่ากับ 0.00650 mg/capsule หรือ 6.50 µg/capsule

4.7 การศึกษาความคงตัวของแอลจิเนตไมโครแคปซูลภายใต้สภาวะต่าง ๆ

4.7.1 การทดสอบการเก็บรักษาไมโครแคปซูลในอุณหภูมิ 4 °C และ อุณหภูมิห้อง

4.7.1.1 การเปลี่ยนแปลงขนาดของไมโครแคปซูล

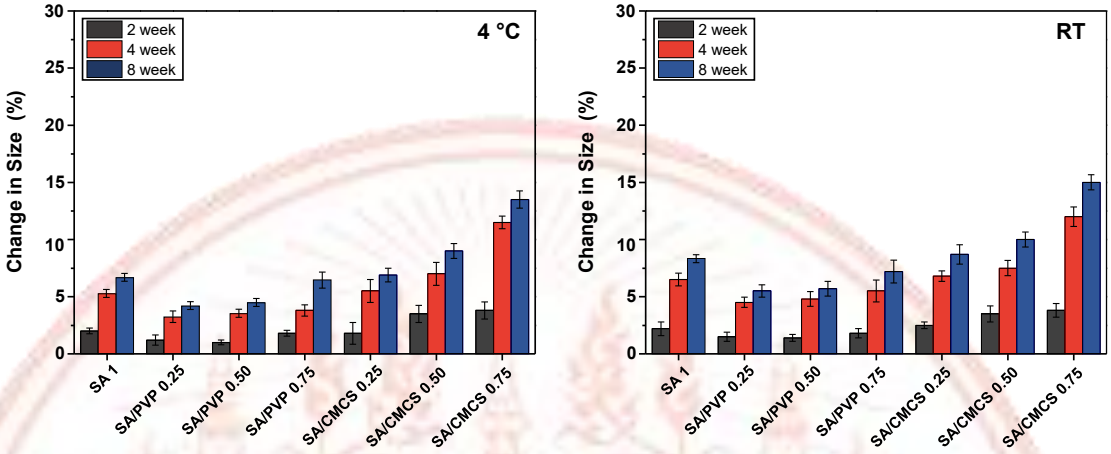
การศึกษาความคงตัวของแอลจิเนตไมโครแคปซูลภายใต้สภาวะการเก็บรักษาที่แตกต่างกัน ทำการประเมิน เปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของไมโครแคปซูล ในแต่ละตัวอย่าง โดยเก็บตัวอย่างแช่ไว้ใน ultrapure water ณ อุณหภูมิ 4 °C และอุณหภูมิห้อง (Room Temperature: RT) เป็นระยะเวลา 2, 4 และ 8 สัปดาห์ เพื่อประเมินแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของขนาด ผลการทดลองแสดงดังภาพดังที่ 4-7 จากผลการทดลอง พบว่า ไมโครแคปซูลทุกตัวอย่างมีแนวโน้ม เปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงขนาดเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาการเก็บรักษา โดยเฉพาะในสภาวะอุณหภูมิห้อง ซึ่งค่าการเปลี่ยนแปลงสูงกว่าอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับการเก็บที่อุณหภูมิ 4 °C การเพิ่มขึ้นของเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงขนาดสะท้อนถึงการบวมตัวของเจลที่เกิดจากการดูดซึมน้ำเข้าสู่โครงข่ายพอลิเมอร์ ในอุณหภูมิห้องซึ่งมีพลังงานจลน์สูง โมเลกุลของน้ำสามารถ

แทรกซึมเข้าสู่ช่องว่างระหว่างสายพอลิเมอร์ได้ง่ายกว่า ส่งผลให้โครงสร้างเจลขยายตัวและเกิดการเพิ่มขนาดมากขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป

เมื่อพิจารณาในแต่ละตัวอย่าง พบว่า ตัวอย่างที่มีการเติม CMCS มีค่าเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงขนาดสูงที่สุด โดยเฉพาะที่ระดับความเข้มข้น 0.75 % w/v ซึ่งค่าเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในทุกช่วงเวลา ทั้งในสภาวะอุณหภูมิห้องและ 4 °C ลักษณะดังกล่าวสอดคล้องกับสมบัติของ CMCS ซึ่งมีหมู่ฟังก์ชัน -OH, $-NH_2$ และ $-COO^-$ จำนวนมาก ทำให้มีสมบัติชอบน้ำสูงและสามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนกับโมเลกุลของน้ำได้หลายตำแหน่ง ส่งผลให้โครงข่ายพอลิเมอร์ดูดซึมน้ำได้ดี อีกทั้ง CMCS ยังมีลักษณะเป็นพอลิอิเล็กโทรไลต์ (polyelectrolyte) ที่สามารถเกิดอันตรกิริยาไฟฟ้าสถิตกับน้ำได้ ทำให้เจลที่เกิดขึ้นสามารถอุ้มน้ำได้มากขึ้นตามระยะเวลาการแช่ นอกจากนี้การเติม CMCS ในปริมาณสูงยังส่งผลให้ สัดส่วนของโซเดียมแอลจิเนต (SA) ซึ่งเป็นพอลิเมอร์หลักที่จับกับแคลเซียมไอออนในรูปแบบ “egg-box model” ลดลง ส่งผลให้โครงสร้างเจลหลวม มีช่องว่างภายในมากขึ้น ทำให้เม็ดไมโครแคปซูลสามารถดูดซับน้ำได้มากและขยายตัวมากกว่าเมื่อเก็บในระยะเวลานาน ในทางกลับกัน ตัวอย่างที่มีการเติม PVP ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ไม่มีประจุ พบว่า มีค่าเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงขนาดต่ำกว่าตัวอย่างที่มี CMCS อย่างชัดเจน โดยเฉพาะในตัวอย่าง SA/PVP 0.25-0.50 % w/v ซึ่งมีค่าเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงขนาดต่ำกว่า 6 % ตลอดช่วงเวลา 8 สัปดาห์ แสดงถึงความคงตัวของโครงข่ายเจลที่ดี เนื่องจากหมู่แลกแทมของ PVP สามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนบางส่วนกับหมู่ -OH ของ SA ทำให้สายพอลิเมอร์ยึดเหนี่ยวกันแน่นขึ้นและลดการบวมตัวของโครงสร้าง อย่างไรก็ตาม ในตัวอย่างที่มีความเข้มข้น PVP 0.75 % w/v พบว่าเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงขนาดเพิ่มขึ้นมากกว่าตัวอย่างที่มี PVP ต่ำกว่า ซึ่งอาจเนื่องมาจากการลดลงของสัดส่วน SA ทำให้จำนวนจุดเชื่อมโยงกับ Ca^{2+} ลดลงและโครงข่ายมีความหลวมมากขึ้น สำหรับตัวอย่างควบคุม SA 1 ซึ่งใช้โซเดียมแอลจิเนตเพียงอย่างเดียว พบว่ามีค่าเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงขนาดในระดับปานกลาง โดยเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาเก็บรักษาแต่ยังคงต่ำกว่าตัวอย่างที่มี CMCS เข้มข้นสูง แสดงให้เห็นว่าแม้ไม่มีสารเติมแต่ง SA เองก็สามารถดูดซับน้ำได้ในระดับหนึ่งจากการเชื่อมโยงของหมู่คาร์บอกซิเลต ($-COO^-$) กับไอออน Ca^{2+} ทำให้โครงข่ายเจลสามารถกักเก็บน้ำและขยายตัวได้

การทดลองนี้แสดงให้เห็นว่า อุณหภูมิการเก็บรักษาและชนิดของสารเติมแต่งมีอิทธิพลต่อเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงขนาดของไมโครแคปซูลอย่างมีนัยสำคัญ โดยที่อุณหภูมิต่ำ (4 °C) สามารถช่วยลดการบวมตัวและรักษาความคงตัวของโครงสร้างได้ดีกว่า ขณะที่การเติม CMCS ในความเข้มข้นสูงช่วยเพิ่มความสามารถในการดูดซับน้ำแต่ทำให้โครงข่ายเจลมีความหลวมมากขึ้น ส่งผลให้เปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงขนาดเพิ่มสูง ในทางกลับกัน การเติม PVP ในช่วงความเข้มข้น

0.25-0.50 % w/v ช่วยให้โครงสร้างของไมโครแคปซูลมีความคงตัวมากที่สุด เหมาะสมสำหรับการใช้งานที่ต้องการความคงตัวในระยะยาวและไม่ต้องการให้เกิดการขยายตัวมากเกินไป



ภาพที่ 4-7 การเปลี่ยนแปลงขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของตัวอย่างไมโครแคปซูลภายใต้สภาวะจัดเก็บที่ 4 °C และอุณหภูมิห้อง

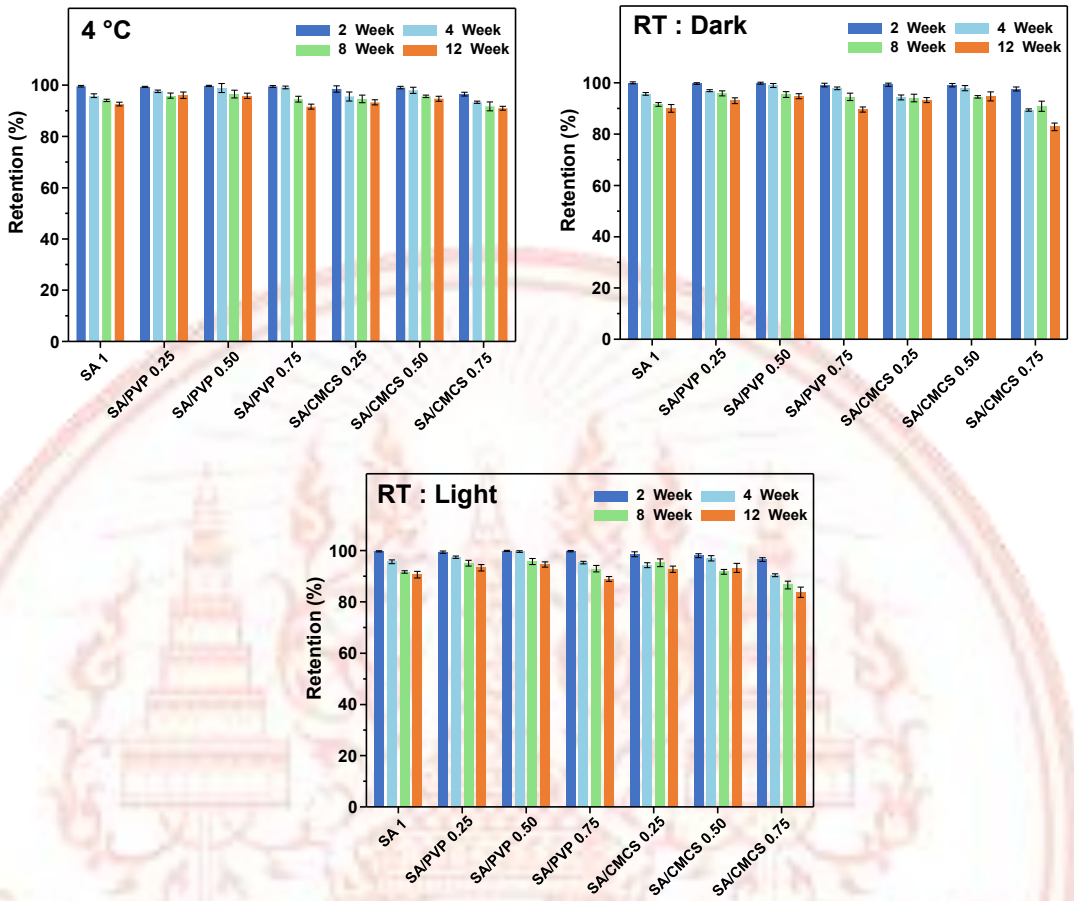
4.7.1.2 การเปลี่ยนแปลงปริมาณบาคูชิออลภายในไมโครแคปซูล

การทดสอบการคงเหลือของบาคูชิออลภายในไมโครแคปซูลได้ทำภายใต้สภาวะการเก็บรักษาที่แตกต่างกัน ได้แก่ อุณหภูมิ 4 °C อุณหภูมิห้องที่มีแสง (Room Temperature: Light) และอุณหภูมิห้องที่มืด (Room Temperature: Dark) เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ เพื่อศึกษาผลของอุณหภูมิและแสงต่อความคงตัวของบาคูชิออลในระบบไมโครแคปซูล โดยผลการทดลองแสดงในภาพที่ 4-8 จากผลการทดลองพบว่า เปอร์เซ็นต์การคงเหลือของบาคูชิออล (% retention) มีแนวโน้มลดลงตามระยะเวลาการเก็บรักษา ในทุกตัวอย่าง ซึ่งสอดคล้องกับธรรมชาติของสารบาคูชิออลที่ไวต่อสภาวะแสงและความร้อน โดยเมื่อเวลาผ่านไป โมเลกุลของบาคูชิออลบางส่วนจะเกิดการออกซิเดชันและสลายตัว อย่างไรก็ตาม สภาวะการเก็บรักษามีผลอย่างชัดเจนต่อการสูญเสียของสาร โดยพบว่าอุณหภูมิ 4 °C สามารถรักษาเปอร์เซ็นต์คงเหลือของบาคูชิออลได้สูงที่สุด เมื่อเทียบกับอุณหภูมิห้องทั้งในที่มืดและที่สว่างตลอดระยะเวลา 12 สัปดาห์ ซึ่งผลลัพธ์นี้สอดคล้องกับพฤติกรรมการบวมตัวของไมโครแคปซูลที่รายงานในหัวข้อ 4.7.1.1 เนื่องจากอุณหภูมิต่ำช่วยลดการบวมตัวของโครงข่ายพอลิเมอร์ ทำให้การแพร่ของน้ำเข้าสู่เมทริกซ์ลดลง ส่งผลให้บาคูชิออลรั่วไหลออกจากไมโครแคปซูลช้าลงและมีการสลายตัวน้อยลง

เมื่อพิจารณาตามชนิดของสารเติมแต่ง พบว่า ตัวอย่างที่มีการเติม CMCS โดยเฉพาะในระดับความเข้มข้นสูง (0.75 % w/v) แสดงค่าการคงเหลือของบาคูชิออลลดลงมากที่สุดในทุกสภาวะ โดยเฉพาะในอุณหภูมิห้อง ทั้งที่มืดและที่สว่าง ซึ่งสอดคล้องกับผลการบวมตัวที่พบว่าตัวอย่างดังกล่าว

มีพฤติกรรมการขยายตัวของโครงสร้างเจลสูงที่สุด การบวมตัวมากเกินไปทำให้โครงสร้างพอลิเมอร์ไม่สามารถคงรูปได้ ส่งผลให้สารบาคูชิออลแพร่ออกจากเมทริกซ์ได้ง่ายขึ้นและลดการคงเหลือภายในไมโครแคปซูล ในทางตรงกันข้าม ตัวอย่างที่มีการเติม PVP โดยเฉพาะในช่วงความเข้มข้น 0.25-0.50 % w/v พบว่ามีค่าการคงเหลือของบาคูชิออลสูงที่สุดตลอดการเก็บรักษาในทุกสภาวะ โดยยังคงเหลือมากกว่าร้อยละ 90 หลังการเก็บรักษา 12 สัปดาห์ ผลดังกล่าวแสดงให้เห็นถึงเสถียรภาพเชิงโครงสร้างของไมโครแคปซูลที่ดีเยี่ยมในสูตรที่มี PVP ปริมาณเหมาะสม ซึ่งสามารถอธิบายได้จากการเกิดพันธะไฮโดรเจน (hydrogen bonding) ระหว่างคาร์บอนิล (C=O) ของ PVP กับหมู่ไฮดรอกซิล (-OH) ของ SA ส่งผลให้เกิดแรงยึดเหนี่ยวระหว่างสายพอลิเมอร์เพิ่มขึ้น โครงข่ายมีความหนาแน่นมากขึ้น ลดการแทรกซึมของน้ำและออกซิเจนเข้าสู่โครงสร้างภายใน จึงช่วยลดการสลายตัวของบาคูชิออลได้อย่างมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตาม เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ PVP เป็น 0.75 % w/v พบว่าการคงเหลือของบาคูชิออลลดลงจากตัวอย่างที่มี PVP ในระดับต่ำ ซึ่งอาจเนื่องมาจากสัดส่วนของ SA ลดลง ทำให้จำนวนจุดเชื่อมโยงกับไอออน Ca^{2+} น้อยลงและโครงข่ายเจลเกิดความหลวมเช่นเดียวกับกรณีของ CMCS ที่เข้มข้นสูง จึงเพิ่มโอกาสให้เกิดการแพร่ของสารและการรั่วไหลได้มากขึ้น ส่วน สูตรควบคุม SA 1 เพียงอย่างเดียว พบว่ามีการคงเหลือของบาคูชิออลมีแนวโน้มลดลงตามเวลาเช่นกัน แต่ยังคงมีค่าสูงกว่าในสูตรที่มี CMCS 0.75 % w/v

การทดลองนี้แสดงให้เห็นว่า อุณหภูมิการเก็บรักษา และชนิดของสารเติมแต่งมีอิทธิพลต่อการคงเหลือของบาคูชิออลในไมโครแคปซูลอย่างมีนัยสำคัญ โดยอุณหภูมิต่ำ (4 °C) เป็นสภาวะที่ช่วยลดการสลายตัวและการรั่วไหลของบาคูชิออลได้ดีที่สุด ขณะที่การเติม PVP ในช่วงความเข้มข้น 0.25-0.50 % w/v ให้โครงสร้างไมโครแคปซูลที่มีความคงตัวสูงและรักษาปริมาณบาคูชิออลได้มากกว่าสูตรอื่น ๆ ส่วนการเติม CMCS ในปริมาณสูงแม้ช่วยเพิ่มความสามารถในการอุ้มน้ำ แต่กลับทำให้โครงข่ายหลวมและลดความความคงตัวโดยรวมของระบบ ผลลัพธ์ดังกล่าวยืนยันว่าการควบคุมความหนาแน่นและความสมบูรณ์ของโครงข่ายพอลิเมอร์เป็นปัจจัยสำคัญในการรักษาความคงตัวของสารออกฤทธิ์ภายในไมโครแคปซูลในระยะยาว



ภาพที่ 4-8 เปอร์เซ็นต์การคงเหลือของบาคูชิออล (% retention) ภายในไมโครแคปซูล ภายใต้สภาวะการจัดเก็บที่ 4 °C อุณหภูมิห้องในที่มีแสง และอุณหภูมิห้องในที่มืด เป็นเวลา 12 สัปดาห์

4.7.2 การทดสอบการเก็บรักษาไมโครแคปซูลในสารละลาย pH

4.7.2.1 การเปลี่ยนแปลงขนาดของไมโครแคปซูล

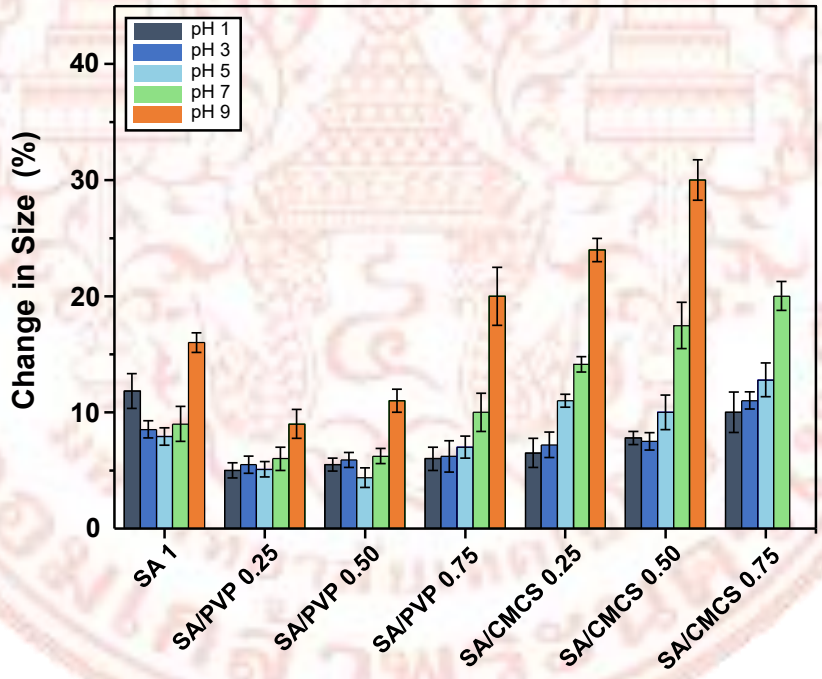
การศึกษานี้เพื่อประเมินผลของสภาวะความเป็นกรด-เบสต่อความคงตัวเชิงโครงสร้างของไมโครแคปซูล โดยทำการแช่ไมโครแคปซูลในสารละลายบัฟเฟอร์ที่มีค่า pH แตกต่างกัน ได้แก่ pH 1, 3, 5, 7 และ 9 เป็นระยะเวลา 30 วัน เพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ย ผลการทดลองแสดงดังภาพที่ 4-9 จากผลการทดลองพบว่า ค่าเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงขนาดของไมโครแคปซูลมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามค่า pH ที่สูงขึ้นในทุกตัวอย่าง โดยเฉพาะในสภาวะเบส (pH 9) ซึ่งมีค่าการบวมตัวสูงสุดในทุกตัวอย่าง เนื่องจากการแตกตัวของหมู่คาร์บอกซิล (–COOH) บนสายพอลิเมอร์ของ SA และ CMCS ซึ่งเมื่ออยู่ในสภาวะที่มีค่า pH สูงกว่า pKa หมู่ –COOH จะเปลี่ยนสภาพเป็นหมู่คาร์บอกซิเลต ($-COO^-$) ทำให้เกิดประจุลบจำนวนมากบนสายพอลิเมอร์ ส่งผลให้เกิดแรงผลักระหว่างประจุลบภายในสาย (electrostatic repulsion) และทำให้

โครงสร้างพอลิเมอร์คลายตัว (chain relaxation) น้ำจึงสามารถแทรกซึมเข้าสู่โครงสร้างเจลได้ง่ายและมากขึ้น ส่งผลให้เกิดการบวมตัวในระดับสูงสุดในสภาวะเบส ในทางกลับกัน เมื่ออยู่ในสภาวะกรด (pH 1–3) พบว่าการเปลี่ยนแปลงขนาดของไมโครแคปซูลมีค่าต่ำที่สุด (<10 %) เนื่องจากหมู่คาร์บอกซิลของ SA ยังคงอยู่ในรูปที่ไม่แตกตัว และสามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนภายใน (intra-chain hydrogen bonding) ได้ ส่งผลให้โครงข่ายมีความหนาแน่นและจำกัดการเคลื่อนที่ของน้ำภายในเจล ทำให้โครงสร้างมีความคงตัวและไม่เกิดการบวม

เมื่อพิจารณาในแต่ละตัวอย่าง พบว่า SA/CMCS 0.75 % w/v มีการสูญเสียความคงรูปของโครงสร้างเจลอย่างชัดเจน โดยเฉพาะที่ pH 9 ซึ่งไมโครแคปซูลแสดงลักษณะแตกออกและรวมตัวกันเป็นกลุ่มก้อน ไม่สามารถรักษาลักษณะเม็ดเดี่ยวได้ สอดคล้องกับรายงานวิจัยที่ระบุว่าโครงข่าย alginate-CMCS/chitosan มีความไวต่อสภาวะเบส โดยเมื่อหมู่ $-NH_3^+$ ของ CMCS ถูก deprotonation เป็น $-NH_2$ ภายใต้สภาวะเบส จะทำให้แรงยึดเหนี่ยวทางไฟฟ้าสถิต ระหว่างหมู่ $-NH_3^+$ ของ CMCS และ $-COO^-$ ของ alginate ลดลง ส่งผลให้ความแข็งแรงของโครงข่าย polyelectrolyte complex ลดลงอย่าง การสูญเสียแรงยึดเหนี่ยวดังกล่าวประกอบกับการเกิด deprotonation ของหมู่คาร์บอกซิลของ alginate ทำให้สายพอลิเมอร์มีประจุลบจำนวนมาก เกิดแรงผลักระหว่างสายพอลิเมอร์ (intramolecular repulsion) ส่งผลให้โครงสร้างเจลคลายตัวและสูญเสียเสถียรภาพ นอกจากนี้ ในสภาวะเบสยังอาจเกิดการแลกเปลี่ยนไอออนระหว่าง Ca^{2+} ซึ่งเป็นตัวเชื่อมหลักในแบบจำลอง “egg-box model” กับ Na^+ หรือ OH^- ในสารละลาย ส่งผลให้พันธะเชื่อมโยงระหว่าง SA-Ca^{2+}ถูกทำลาย และจำนวนจุดเชื่อมโยงข้ามสาย (crosslinking sites) ลดลงอย่าง ผลจากการลดลงของจุดเชื่อมโยง ร่วมกับแรงผลักของประจุลบภายในสายพอลิเมอร์ และความชอบน้ำของหมู่ –OH และ $–COO^-$ บนโครงสร้าง CMCS ทำให้โครงข่ายเจลดูดซับน้ำมากเกินไป เกิดการคลายตัวของโครงสร้าง (loss of network integrity) จนไมโครแคปซูลสูญเสียความคงรูป เปลือกแตก และรวมตัวกันเป็นมวลเจลต่อเนื่อง ซึ่งถือเป็นการเสื่อมสภาพของโครงสร้างเจลอย่างสมบูรณ์ภายใต้สภาวะ pH สูง ในขณะที่ SA/PVP 0.25–0.50 % w/v แสดงพฤติกรรมการเปลี่ยนแปลงขนาดต่ำที่สุดในทุกช่วง pH ซึ่งมีค่าเปอร์เซ็นต์การบวมตัวต่ำกว่า 15 % เมื่อเทียบกับสูตรที่มี CMCS พฤติกรรมดังกล่าวสะท้อนให้เห็นถึงความคงตัวของโครงสร้างที่ดี เนื่องจาก PVP เป็นพอลิเมอร์ไม่มีประจุ ซึ่งสามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนกับหมู่ -OH ของ SA ได้ ทำให้เกิดแรงยึดเหนี่ยวระหว่างสายพอลิเมอร์และเพิ่มความหนาแน่นของโครงข่าย ตัวอย่างควบคุม SA 1 ซึ่งใช้ SA เพียงอย่างเดียว พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงขนาดในระดับปานกลาง โดยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามค่า pH เช่นเดียวกัน แต่ยังคงต่ำกว่าสูตรที่มี CMCS เข้มข้นสูง และที่ pH 1 แสดงการบวมตัวสูงสุด เนื่องจาก

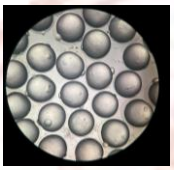
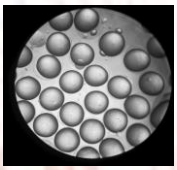
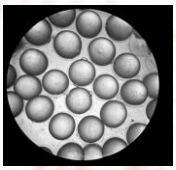
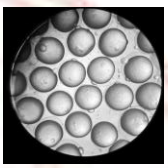
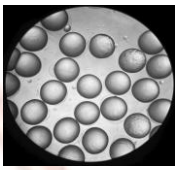
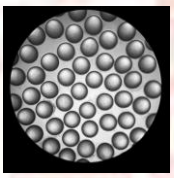
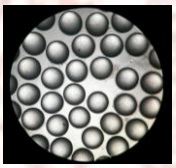
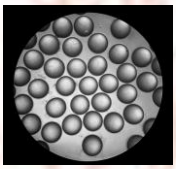
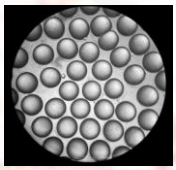
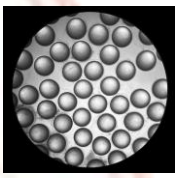
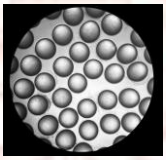
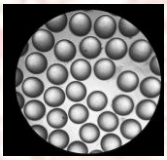
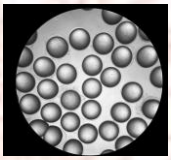
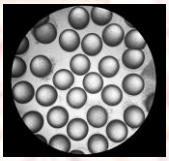
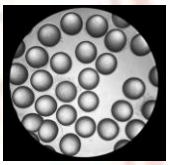
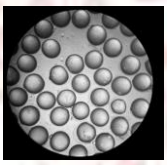
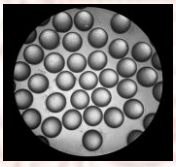
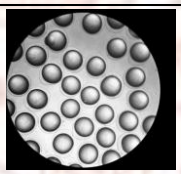
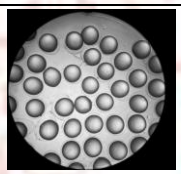
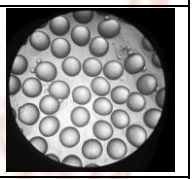
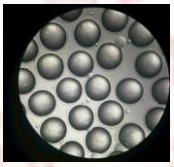
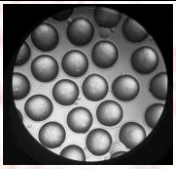
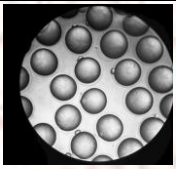
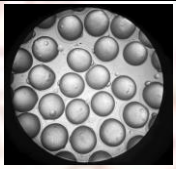
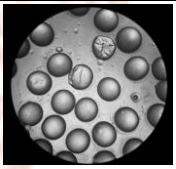
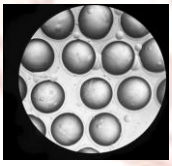
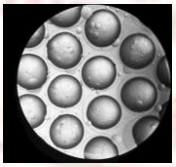
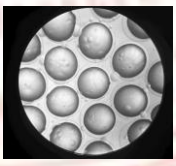
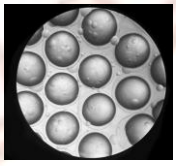
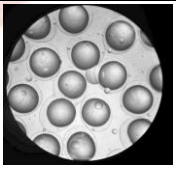
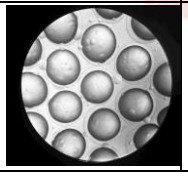
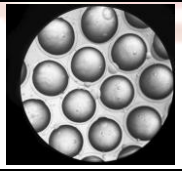
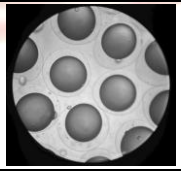
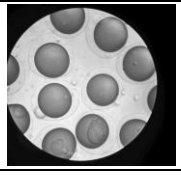
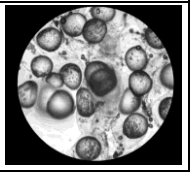
ที่สภาวะกรดมีโปรตอน (H^+) จำนวนมาก ทำให้โปรตอนเข้าไปแทนที่แคลเซียมไอออน จึงทำให้โครงสร้างเกิดการคลายตัว

การทดลองนี้แสดงให้เห็นว่า ค่า pH ของสภาวะแวดล้อมมีผลโดยตรงต่อการคงตัวเชิงโครงสร้างของไมโครแคปซูล โดยสภาวะกรด (pH 1-3) ช่วยรักษาโครงสร้างให้คงรูปได้ดีที่สุด ในขณะที่สภาวะเบส (pH 9) ทำให้โครงข่ายเจลคลายตัวและเกิดการบวมตัวมากที่สุด สูตรที่มี CMCS ในสัดส่วนสูงจะตอบสนองต่อค่า pH ได้ไวกว่าเนื่องจากโครงสร้างมีความชอบน้ำและอ่อนไหวต่อการแตกตัวของหมู่ฟังก์ชัน ส่วนสูตรที่มี PVP ในระดับ 0.25–0.50 % w/v มีความคงตัวมากที่สุดภายใต้ทุกสภาวะ pH แสดงให้เห็นว่าการเลือกใช้สารเติมแต่งที่เหมาะสมสามารถควบคุมความคงตัวของโครงสร้างไมโครแคปซูลและเพิ่มความทนต่อสภาวะแวดล้อมที่แตกต่างกันได้อย่างมีประสิทธิภาพ



ภาพที่ 4-9 แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของไมโครแคปซูลภายใต้สภาวะค่า pH ที่แตกต่างกัน (pH 1, 3, 5, 7 และ 9) เป็นเวลา 4 สัปดาห์

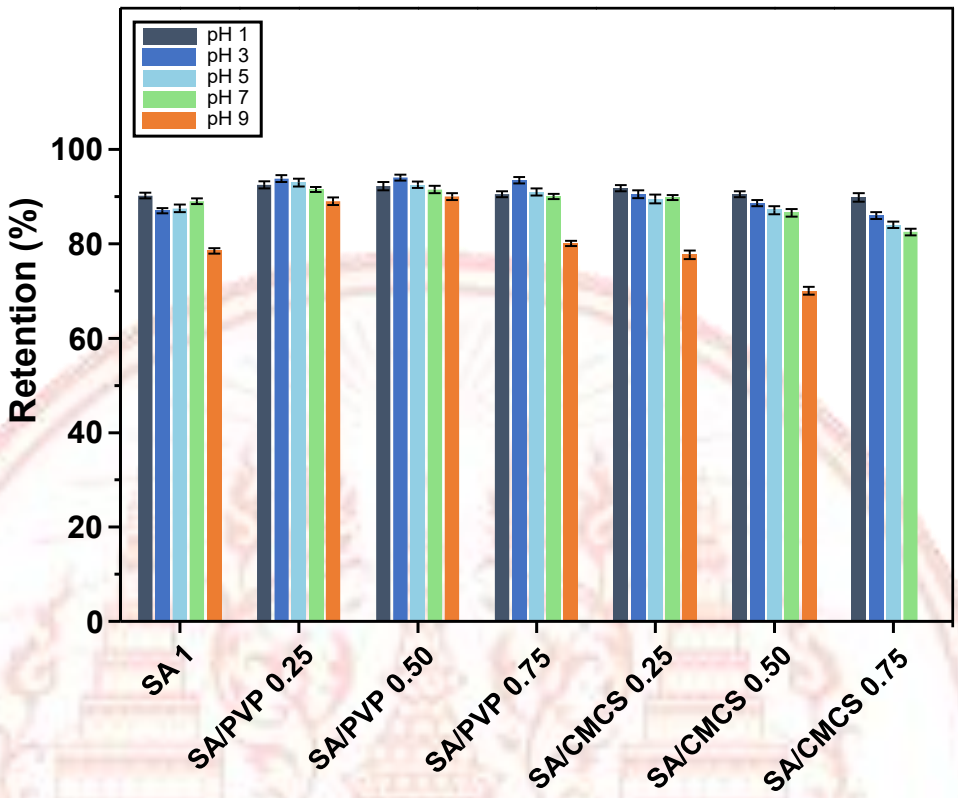
ตารางที่ 4-8 ภาพลักษณะของตัวอย่างไมโครแคปซูลภายใต้สภาวะ pH ที่แตกต่างกัน

ตัวอย่าง	pH				
	1	3	5	7	9
SA					
SA/PVP 0.25					
SA/PVP 0.50					
SA/PVP 0.75					
SA/CMCS 0.25					
SA/CMCS 0.50					
SA/CMCS 0.75					

4.7.1.2 การเปลี่ยนแปลงปริมาณบาคูชิออลภายในไมโครแคปซูล

การศึกษาการคงเหลือของสารบาคูชิออลภายในไมโครแคปซูลภายใต้สภาวะ pH 1, 3, 5, 7 และ 9 เป็นระยะเวลา 30 วัน ได้ดำเนินการเพื่อประเมินความคงตัวของบาคูชิออลในระบบไมโครแคปซูล ผลการทดลองแสดงดังภาพที่ 4-10 พบว่า เปอร์เซ็นต์การคงเหลือของบาคูชิออล (% retention) มีแนวโน้มลดลงเมื่อค่า pH เพิ่มสูงขึ้น โดยเฉพาะในสภาวะเบส (pH 9) ซึ่งให้ค่าการคงเหลือต่ำที่สุดในทุกตัวอย่าง ไมโครแคปซูลทุกตัวอย่างมีเปอร์เซ็นต์การคงเหลือของบาคูชิออลสูง ในสภาวะกรดและกลาง และ pH 9 พบว่าค่าการคงเหลือลดลงอย่างเด่นชัด ซึ่งอาจเกิดจากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเจลในสภาวะเบส ส่งผลให้โครงข่ายพอลิเมอร์ของไมโครแคปซูลเกิดการคลายตัว ทำให้บาคูชิออลแพร่ออกจากโครงข่ายได้ง่ายขึ้น อีกทั้งบาคูชิออลซึ่งเป็นสารประกอบฟีนอลิกมีความไวต่อการออกซิเดชันในสภาวะเบส จึงเกิดการสลายตัวได้รวดเร็วยิ่งขึ้น เมื่อพิจารณาผลของ ชนิดของสารเติมแต่ง พบว่าไมโครแคปซูลที่เติม PVP ในช่วงความเข้มข้น 0.25–0.50% w/v มีค่า % retention สูงสุดในทุกค่า pH (มากกว่า 80%) ซึ่งสะท้อนถึงบทบาทของ PVP ในการสร้างพันธะไฮโดรเจน ส่งผลให้โครงข่ายเจลมีความหนาแน่นมากขึ้น ลดการซึมผ่านของน้ำและออกซิเจนเข้าสู่เมทริกซ์ จึงช่วยเพิ่มความเสถียรของบาคูชิออลได้อย่างมีประสิทธิภาพ ผลดังกล่าวสอดคล้องกับการทดลองในหัวข้อ 4.7.2.1 ซึ่งพบว่าสูตรที่มี PVP แสดงค่าการเปลี่ยนแปลงขนาดของต่ำที่สุด แสดงถึงความคงตัวทางโครงสร้างที่ดีกว่า ในทางตรงกันข้าม ตัวอย่างที่เติม CMCS พบว่าค่าการคงเหลือของบาคูชิออลลดลงมากที่สุด โดยเฉพาะในสภาวะเบส เนื่องมาจากหมู่ฟังก์ชันของ CMCS มีความไวต่อสภาวะเบส ส่งผลให้แรงยึดเหนี่ยวระหว่างสายพอลิเมอร์ลดลงและโครงข่ายเจลคลายตัว จึงทำให้บาคูชิออลรั่วไหลออกจากเมทริกซ์ได้ง่าย สำหรับสูตรควบคุม SA 1 ที่ไม่มีสารเติมแต่ง พบว่าค่าการคงเหลือของบาคูชิออลอยู่ในระดับปานกลาง โดยมีแนวโน้มลดลงตามค่า pH เช่นเดียวกับสูตรอื่น ๆ แต่ยังคงมีค่าการคงเหลือสูงกว่าสูตรที่มี CMCS เข้มข้นสูง ซึ่งยืนยันว่าการบวมตัวของไมโครแคปซูลมีความสัมพันธ์โดยตรงกับการสูญเสียของบาคูชิออล โดยตัวอย่างที่มีการเปลี่ยนแปลงของขนาดสูงจะมีค่าการคงเหลือต่ำกว่าตัวอย่างที่มีโครงสร้างคงตัว

การศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าสภาวะกรด–เบสมีอิทธิพลโดยตรงต่อความคงตัวของไมโครแคปซูลและการคงเหลือของบาคูชิออล โดยสภาวะเบสทำให้โครงข่ายเจลคลายตัว ส่งผลให้บาคูชิออลรั่วออกจากโครงสร้างและสลายตัวได้ง่าย ในขณะที่สภาวะกรดช่วยรักษาความคงตัวของสารได้ดีกว่า สำหรับการออกแบบไมโครแคปซูลที่ต้องการความคงตัวสูงในสภาวะแวดล้อมที่หลากหลาย การใช้ PVP ในระดับ 0.25–0.50% w/v เป็นทางเลือกที่เหมาะสมที่สุด เนื่องจากให้โครงสร้างที่หนาแน่นและลดการรั่วไหลของบาคูชิออลได้ดีที่สุด ขณะที่การใช้ CMCS ในปริมาณสูง (0.75% w/v) แม้เพิ่มความสามารถในการอุ้มน้ำของเจล แต่ทำให้โครงสร้างบวมและเกิดการสูญเสียของสารได้มากกว่า



ภาพที่ 4-10 ร้อยละการคงเหลือของบาคูชิออลภายในไมโครแคปซูล ภายใต้สภาวะ pH 1, 3, 5, 7 และ 9 เป็นเวลา 4 สัปดาห์

บทที่ 5
สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการทดลอง

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาผลของสารเติมแต่งต่อคุณสมบัติของแอลจิเนตไมโครแคปซูลที่เตรียมขึ้นโดยเทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม โดยใช้บาคูชิออล (Bakuchiol) เป็นสารออกฤทธิ์ต้นแบบ เพื่อพัฒนาไมโครแคปซูลที่มีความคงตัวเชิงโครงสร้าง สามารถรักษาสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากการเสื่อมสลายได้ดีภายใต้สภาวะแวดล้อมต่าง ๆ การศึกษาครอบคลุมทั้งอิทธิพลของตัวแปรกระบวนการ ได้แก่ ความเข้มข้นของโซเดียมแอลจิเนต อัตราการไหลของสารละลายแกนและสารละลายเปลือก ความเข้มข้นของสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ และแรงดันไฟฟ้าที่ใช้ รวมถึงศึกษาผลของการเติมพอลิเมอร์เสริมชนิดต่าง ๆ ได้แก่ พอลิไวนิลไพร์โรลิโดน (Polyvinylpyrrolidone; PVP) และคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน (Carboxymethyl chitosan; CMCS) ต่อสมบัติทางเคมีกายภาพและความคงตัวของไมโครแคปซูล ผลการทดลองพบว่า ความเข้มข้นของโซเดียมแอลจิเนตมีอิทธิพลโดยตรงต่อความหนืดของสารละลายและความสามารถในการขึ้นรูปไมโครแคปซูล โดยที่ความเข้มข้น 1.0% w/v ร่วมกับอัตราการไหลของสารแกนต่อเปลือก 20:40 mL/min ให้ไมโครแคปซูลที่มีคุณภาพดีที่สุด มีลักษณะทรงกลม ขนาดสม่ำเสมอ และมีโครงสร้างแกน-เปลือกที่สมบูรณ์ ในขณะที่ความเข้มข้นสูงกว่า เช่น 2.0 % w/v ทำให้ความหนืดของสารละลายสูงเกินไปจนไม่สามารถแตกตัวเป็นหยดได้และเกิดการเชื่อมต่อกันเป็นเส้น (coalescence) สำหรับสารละลายรองรับ พบว่าความเข้มข้นของแคลเซียมคลอไรด์ที่เหมาะสมคือ 2.0 % w/v ซึ่งให้เม็ดที่มีรูปร่างสมบูรณ์ ผิวเรียบและคงรูปได้ดี ในขณะที่ความเข้มข้นต่ำเกินไป (1.0 % w/v) ทำให้การเกิดเจลไม่สมบูรณ์และเม็ดเปราะบาง ส่วนที่ความเข้มข้นสูง (3.0 % w/v) ทำให้เกิดการแข็งตัวรวดเร็วเกินไปจนโครงสร้างภายในไม่สมบูรณ์ นอกจากนี้ แรงดันไฟฟ้ายังเป็นปัจจัยสำคัญ โดยแรงดันไฟฟ้า 1,000 V สามารถสร้างกรวยเทย์เลอร์ (Taylor cone) ได้อย่างเสถียร ทำให้เกิดการแตกตัวของของเหลวเป็นหยดขนาดเล็กสม่ำเสมอและได้โครงสร้างแกน–เปลือกที่ชัดเจน ในขณะที่การไม่ใช้แรงดันไฟฟ้า (0 V) ทำให้ได้เม็ดขนาดไม่สม่ำเสมอและเกิดแกนกลางหลายจุด (multi-core) ภายใน

การเติมสารเติมแต่งลงในสารละลายเปลือกส่งผลต่อสมบัติของไมโครแคปซูลอย่างมีนัยสำคัญ โดยการเติม PVP ทำให้ไมโครแคปซูลมีลักษณะทรงกลม เปลือกบาง และขนาดสม่ำเสมอมากขึ้น ขณะที่ค่าความหนืดของสารละลายและขนาดของไมโครแคปซูลเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย ในทางตรงกันข้าม การเติม CMCS ส่งผลให้ความหนืดของสารละลายเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน และได้ไมโครแคปซูลที่มีขนาดใหญ่ เปลือกขุ่น และมีความแข็งแรงเชิงกลสูง เนื่องจากหมู่ฟังก์ชัน -OH, $-NH_2$ และ $-COO^-$ ของ

CMCS สามารถสร้างพันธะไฮโดรเจนและอันตรกิริยาไฟฟ้าสถิตกับหมู่ -COO^- ของแอลจิเนต ทำให้เกิดโครงข่ายเจลที่หนาแน่นและแข็งแรง อย่างไรก็ตาม ในสูตรที่มีการเติม CMCS ปริมาณสูง (0.75 % w/v) พบว่ามีแนวโน้มการบวมตัวสูงและเกิดการสูญเสียบาคูชิออลมากที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับสูตรที่เติม PVP ซึ่งมีความคงตัวเชิงโครงสร้างมากกว่า โดยเฉพาะสูตรที่มี PVP 0.25–0.50 % w/v สามารถรักษาบาคูชิออลได้มากกว่าร้อยละ 80 หลังการเก็บรักษาเป็นเวลา 12 สัปดาห์ ทั้งในอุณหภูมิห้องและที่ 4 °C ผลการวิเคราะห์ด้วยเทคนิคฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรด (FTIR) ยืนยันการเกิดอันตรกิริยาระหว่างพอลิเมอร์ ของการเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่าง SA–PVP และ SA–CMCS การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวสอดคล้องกับผลค่าความหนืดและสมบัติเชิงกลที่เพิ่มขึ้นตามปริมาณของสารเติมแต่ง โดยเฉพาะ CMCS ซึ่งทำให้เกิดโครงข่ายเจลที่แข็งแรงมากที่สุด เมื่อศึกษาความคงตัวของไมโครแคปซูลภายใต้สภาวะต่าง ๆ พบว่า อุณหภูมิและค่า pH มีผลโดยตรงต่อความคงตัวของโครงสร้างและการคงเหลือของบาคูชิออล โดยที่อุณหภูมิต่ำ (4 °C) สามารถชะลอการบวมตัวและลดการสลายตัวของสารออกฤทธิ์ได้ดีกว่าอุณหภูมิห้อง ส่วนในสภาวะกรด (pH 1-3) โครงสร้างไมโครแคปซูลยังคงเสถียรเพราะหมู่คาร์บอกซิลของแอลจิเนตไม่แตกตัวและยังคงสามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนภายในได้ดี ทำให้โครงข่ายแน่นและคงรูป ในขณะที่สภาวะเบส (pH 9) ทำให้หมู่ –COOH แตกตัวเป็น -COO^- เกิดแรงผลักระหว่างประจุลบภายในสายพอลิเมอร์ ส่งผลให้โครงข่ายคลายตัวและเกิดการบวมตัวสูงสุด จึงทำให้บาคูชิออลรั่วไหลออกจากเมทริกซ์ได้ง่าย โดยสูตรที่มี CMCS ในระดับสูงตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงของ pH ได้ไวกว่าเนื่องจากมีหมู่ฟังก์ชันชอบน้ำมาก ขณะที่สูตรที่มี PVP ความเข้มข้น 0.25–0.50% w/v ยังคงความคงตัวได้ดีภายใต้ทุกสภาวะ pH ผลการศึกษาทั้งหมดชี้ให้เห็นว่าการควบคุมสภาวะการขึ้นรูปและการเลือกชนิดสารเติมแต่งมีบทบาทสำคัญต่อการสร้างไมโครแคปซูลที่มีความคงตัวสูง โดยเฉพาะการใช้ PVP ในระดับ 0.25–0.50 % w/v สามารถเพิ่มความหนาแน่นของโครงข่าย ลดการซึมผ่านของน้ำและออกซิเจนเข้าสู่เมทริกซ์ และลดการรั่วไหลของบาคูชิออลได้อย่างมีประสิทธิภาพ ขณะที่การเติม CMCS แม้ช่วยเพิ่มความแข็งแรงเชิงกล แต่กลับทำให้โครงสร้างมีความชอบน้ำสูงและเกิดการบวมตัวมากขึ้น จึงไม่เหมาะสำหรับการเก็บรักษาระยะยาว

ดังนั้น การใช้เทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วมร่วมกับโซเดียมแอลจิเนตและการเติม PVP ในสัดส่วนที่เหมาะสมเป็นแนวทางที่มีประสิทธิภาพในการผลิตไมโครแคปซูลที่บรรจุบาคูชิออลที่มีความคงตัวดี เหมาะสำหรับการประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่ต้องการระบบที่มีความคงตัวในระยะยาว

5.2 ข้อเสนอแนะ

เพื่อพัฒนาศักยภาพของไมโครแคปซูลที่บรรจุบาคูชิออลให้มีประสิทธิภาพสูงและสามารถประยุกต์ใช้ได้จริงในระดับอุตสาหกรรม ควรดำเนินการศึกษาความคงตัวของไมโครแคปซูลในระยะยาวมากกว่า 12 สัปดาห์ ภายใต้สภาวะที่ใกล้เคียงกับการเก็บรักษาจริงในเชิงอุตสาหกรรม โดยเฉพาะการนำไมโครแคปซูลที่เตรียมได้ไปผสมในสูตรผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางจริง เช่น เซรั่ม ครีม โลชั่น หรือเจลบำรุงผิว เพื่อศึกษาความเข้ากันได้ของไมโครแคปซูลกับส่วนผสมอื่น (formulation compatibility) ตลอดจนประเมินความคงตัวของระบบระหว่างการเก็บรักษา (formulation stability test) เช่น การแยกชั้น การตกตะกอน การเปลี่ยนสี และการคงเหลือของบาคูชิออลเมื่ออยู่ในผลิตภัณฑ์จริง ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาดังกล่าวจะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาไมโครแคปซูลในระดับอุตสาหกรรมเครื่องสำอางและเภสัชภัณฑ์

บรรณานุกรม

1. Gharsallaoui, A., Roudaut, E., Chambin, O., Voilley, A., & Saurel, R. (2007). Applications of spray-drying in microencapsulation of food ingredients: An overview. *Journal of Agricultural and Food Chemistry, 55*(16), 6431–6440.

2. Lakkis, J. M. (2007). *Encapsulation and controlled release technologies in food systems.* In J. M. Lakkis (Ed.), *Encapsulation and Controlled Release Technologies in Food Systems* (Chapter 5). Wiley-Blackwell. https://doi.org/10.1002/9780470277881.ch5

3. Rezagholizade-shirvan, A., Soltani, M., Shokri, S., Radfar, R., Arab, M., & Shamloo, E. (2024). Bioactive compound encapsulation: Characteristics, applications in food systems, and implications for human health. *Food Chemistry, 24*, 101953. doi:https://doi.org/10.1016/j.fochx.2024.101953

4. Chan, C. W. R., Lee, J., & Wang, A. Y. (2009). Alginate microcapsules for stem cell delivery. *Stem Cells and Development, 18*(9), 1259–1267.

5. Grant, G. T., Morris, E. R., Rees, D. A., Smith, P. J. C., & Thom, D. (1973). Biological interactions between polysaccharides and divalent cations: The egg box model. *FEBS Letters, 32*(1), 195–198.

6. Lee, K. Y., & Mooney, D. J. (2012). Alginate: Properties and biomedical applications. *Progress in Polymer Science, 37*(1), 106–126.

7. Chan, C. W. R., Pothapragada, V. G., & Wu, X. (2011). Swelling of homogeneous alginate gels with multi-stimuli sensitivity. *International Journal of Molecular Sciences, 12*(7), 4064-4078.

8. Gombotz, W. R., & Wee, S. F. (1998). Protein release from alginate matrices. *Advanced Drug Delivery Reviews, 31*(3), 263-275.

9 Rezaei, A., Jafari, S. M., & Zaringhalam, M. (2020). Recent advances in the functionalization of alginate-based microcapsules using novel wall materials and additives: A review. *Food Hydrocolloids, 108,* 105991.

10. George, M., & Abraham, T. E. (2006). Polyion complex microcapsules of chitosan and alginate for oral delivery of proteins. *Journal of Microencapsulation, 23*(8), 856-868.

11. Tonnesen, H. H., & Karlsen, J. (2002). Alginate in drug delivery systems. *Drug Development and Industrial Pharmacy, 28*(6), 621–630.

12. Poncelet, D., Babak, V., Coffen, S., & Beguin, S. (1999). Alginate-poly-l-lysine microcapsules for drug delivery. *Biomaterials, 20*(4), 387-396.

13. Jaworek, A. (2007). Electrospray technology for particle generation. *Journal of Nanoparticle Research, 9*(5), 785-813.

14. Jaworek, A., & Krupa, A. (2014). The effect of viscosity on the electrospray characteristics of droplet size and distribution. *Journal of Colloid and Interface Science, 418*, 46-51.

15. Loscertales, I. G., Barrero, A., Guerrero, A. J., Marquez, M., & Fernandez, A. (2002). Coaxial electrospray of microparticles and nanoparticles for biomedical applications. *Journal of Controlled Release, 78*(1-3), 199-209.

16. Han, J., & Chen, Y. (2016). Recent advances in coaxial electrospray for biomedical applications. *Progress in Polymer Science, 55*, 1-28.

17. Han, Y., Huang, Y., Liu, C., Chen, S., & Li, J. (2024). Coaxial electrospray of microparticles and nanoparticles for biomedical applications. *Journal of Applied Polymer Science, 141*(10), 55198.

18. Bock, M., Schiener, C., Eibl, R., & Schiener, J. (2012). Electrospray characteristic curves: in pursuit of improved performance in the nano-flow regime. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry, 23*(2), 295-303.

19. Li, J., Zhang, Q., Lin, C., & Zhang, J. (2019). Bakuchiol: A newly discovered warrior against organ damage. *Pharmacological Research, 1*(2), 52-59.

20. Chaudhuri, R. K., & Bojanowski, K. (2014). Bakuchiol: A retinol-like functional compound. *International Journal of Cosmetic Science, 36*(3), 221-230.

21. Bhatia, S., Bera, R., & Verma, G. (2020). Retinoids: A Review on Chemical Structure and Its Implications in Treatment of Various Diseases. *Journal of Medicinal Chemistry, 63*(9), 4353-4377.

22. Jang, J. H., Lee, K. H., Kim, M. K., & Han, S. B. (2018). Stability of bakuchiol and its dermatological applications. *Journal of Cosmetic Science, 69*(1), 25-32.

23. Dhaliwal, S., Rybak, I., Ellis, A. T., Notay, M., Trivedi, R., Burney, J., ... & Boisvert, W. A. (2019). Prospective, randomized, double-blind assessment of topical bakuchiol and retinol for facial photoageing. *British Journal of Dermatology, 180*(2), 289-296.

24. Oliveira, A., Vieira, R. P., Ferreira, D. P., et al. (2019). Microencapsulation: An overview of available technologies and their impact on functional ingredients. *Trends in Food Science & Technology, 91*, 334-347.

25. Adhikari, S.; Joshi, R.; Patro, B. S.; Ghanty, T. K.; Chintalwar, G. J.; Sharma, A.; Chattopadhyay, S.; Mukherjee, T. (September 2003). "Antioxidant Activity of Bakuchiol: Experimental Evidences and Theoretical Treatments on the Possible Involvement of the Terpenoid Chain". *Chemical Research in Toxicology. 16*(9),1062–1069.

26. Wang, X., Zhang, J., & Wu, L. (2018). Stability and biological activities of bakuchiol under UV radiation and heat. *Food Chemistry, 240*, 1014-1020.

27. Patel, S. K. S., Mardina, P., & Malik, N. (2021). Bakuchiol: An emerging retinol alternative for anti-aging cosmetic formulations. *International Journal of Cosmetic Science, 43*(4), 356-368.

28. Zasada, M., & Budzisz, E. (2019). Retinoids: Active molecules influencing skin structure formation in cosmetic and dermatological treatments. *Postepy Dermatologii i Alergologii, 36*(4), 392–397.

29. Draelos, Z. D. (2018). The use of botanicals as topical agents. *Dermatologic Clinics, 36*(1), 15-21.

30. Jayarajan, D., D'Souza, S., & Jayasundar, R. (2023). Bakuchiol: A Retinol-Like Functional Compound Revealed by Gene Expression Profiling and Clinically Proven to Have Anti-Aging Effects. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology, 16*(2), 25-29.

31. Chaudhuri, R., & Bojanowski, K. (2023). Bakuchiol, a natural constituent and its pharmacological benefits. *Molecules, 28*(4), 1681.

32. Nguyen, L., Nguyen, D. H., Nguyen, C. V., & Nguyen, D. P. (2022). Antioxidant activity of bakuchiol: experimental evidences and theoretical treatments on the possible involvement of the terpenoid chain. *Chemistry Research in Toxicology, 35*(2), 263-274.

33. Singh, M. N., Hemant, K. S. Y., Ram, M., & Shivakumar, H. G. (2010). Microencapsulation: A promising technique for controlled drug delivery. *Research in Pharmaceutical Sciences, 5*(2), 65–77.

34. Gonçalves, A., Estevinho, B. N., & Rocha, F. (2016). Microencapsulation of vitamin A: A review. *Trends in Food Science & Technology, 51*,76-87. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.03.001

35. Dubey, R., Shami, T. C., & Rao, K. U. B. (2009). Microencapsulation technology and applications. *Defence Science Journal, 59*(1), 82–95. https://doi.org/10.14429/dsj.59.1489

36. Paulo, F., & Santos, L. (2017). Design of experiments for microencapsulation applications: A review. *Materials Science and Engineering: C, 77*, 1327–1340. https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.04.022

37. Mehta, N., Kumar, P., Verma, A. K., Umaraw, P., Kumar, Y., Malav, O. P., Sazili, A. Q., & Lorenzo, J. M. (2022). Microencapsulation as a noble technique for the application of bioactive compounds in the food industry: A comprehensive review. *Applied Sciences, 12*(3), 1424. https://doi.org/10.3390/app12031424

39. Nesterenko, A., Alric, I., Silvestre, F., & Durrieu, V. (2013). Vegetable proteins in microencapsulation: A review of recent interventions and their effectiveness. *Industrial Crops and Products, 42,* 469–479. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2012.06.035

40. Petrusic, S., & Koncar, V. (2016). Controlled release of active agents from microcapsules embedded in textile structures. In V. Koncar (Ed.), Smart textiles and their applications (pp. 89–114). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100574-3.00004-6

41. Zhang, Y., & Rochefort, D. (2012). Characterisation and applications of microcapsules obtained by interfacial polycondensation. *Journal of Microencapsulation, 29*(7), 636–649.https://doi.org/10.3109/02652048.2012.671931

42. Hoyos-Leyva, J. D., Bello-Pérez, L. A., Alvarez-Ramirez, J., & Garcia, H. S. (2018). Microencapsulation using starch as wall material: A review. *Food Reviews International, 34*(2), 148–161. https://doi.org/10.1080/87559129.2016.1239205

43. Drusch, S., Serfert, Y., Scampicchio, M., Schmidt-Hansberg, B., & Schwarz, K. (2007). Impact of physicochemical characteristics on the oxidative stability of fish oil microencapsulated by spray-drying. *Journal of Agricultural and Food Chemistry, 55*(26), 11044–11051. https://doi.org/10.1021/jf072536a

44. Madrigal-Carballo, S., Roberts, S. B., & Chung, Y. (2010). Controlled release of ellagic acid from liposomal formulations using soybean lecithin. *Journal of Controlled Release, 146(*3), 295–302.

45. Fathi, M., Varshosaz, J., & M. S. (2013). Hesperetin-loaded microcapsules based on chitosan and lipids for stability and improved solubility. *Food Hydrocolloids, 31*(2), 252-259.

46. Kayaci, F., & Uyar, T. (2012). Encapsulation of vanillin/cyclodextrin inclusion complex in electrospun polyvinyl alcohol (PVA) nanowebs: prolonged shelf-life and high temperature stability of vanillin. *Food Chemistry, 133*, 641–649.

47. Sáiz-Abajo, E., Tavares, J., & Del Fresno, M. (2013). Heat stability, controlled release and cold water solubility of β-carotene encapsulated in casein microcapsules. *Food Chemistry, 138*(1), 738–744.

48. Zhang, Y. S., Zhang, S. Y., Zhang, J., & Wang, Y. (2013). Preparation and characterization of resveratrol loaded β-cyclodextrin derivatives and chitosan-sodium alginate microcapsules. *International Journal of Pharmaceutics, 441*(1-2), 173-181.

49. Xue, Y., Chen, Z., & Liu, D. (2013). Oxidative stability and controlled delivery performance of lycopene microcapsules with cyclodextrin wall. *Journal of Microencapsulation, 30*(6), 512–520.

50. Jamekhorshid, A., Sadrameli, S. M., & Farid, M. (2014). A review of microencapsulation methods of phase change materials (PCMs) as a thermal energy storage (TES) medium. *Renewable and Sustainable Energy Reviews, 31*, 531–542. https://doi.org/10.1016/j.rser.2013.12.033

51. Ghelichi, S.; Hajfathalian, M.; García-Moreno, P.J.; Yesiltas, B.; Moltke-Sørensen, A.-D.; Jacobsen, C. (2021). Food enrichment with omega-3 polyunsaturated fatty acids. In *Omega-3 Delivery Systems* (pp. 395–425). Elsevier.

52. Jaworek, A., & Sobczyk, A. T. (2008). Electrospraying route to nanotechnology: An overview. *Journal of Electrostatics, 66*(3–4), 197–219. https://doi.org/10.1016/j.elstat.2007.10.001

53. García-Moreno, P. J., Özdemir, N., Stephansen, K., Mateiu, R. V., Echegoyen, Y., Lagaron, J. M., Chronakis, I. S., & Jacobsen, C. (2017). Development of carbohydrate-based nano-microstructures loaded with fish oil by using electrohydrodynamic processing. *Food Hydrocolloids, 69*, 273–285. https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2017.02.014

54. García-Moreno, P. J., Pelayo, A., Yu, S., Busolo, M., Lagaron, J. M., Chronakis, I. S., & Jacobsen, C. (2018). Physicochemical characterization and oxidative stability of fish-oil-loaded electrosprayed capsules: Combined use of whey protein and carbohydrates as wall materials. *Journal of Food Engineering, 231*, 42–53. https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2018.03.004

55. Prieto, C., & Lagaron, J. M. (2020). Nanodroplets of docosahexaenoic acid-enriched algae oil encapsulated within microparticles of hydrocolloids by emulsion electrospraying assisted by pressurized gas. *Nanomaterials, 10*(2), 270. https://doi.org/10.3390/nano10020270

56. Loscertales, I. G., Barrero, A., Guerrero, I., Cortijo, R., Marquez, M., & Gañán-Calvo, A. M. (2002). Micro/nano encapsulation via electrified coaxial liquid jets. *Science, 295*(5560), 1695–1698. https://doi.org/10.1126/science.1067595

57. Farook, U., Stride, E., & Edirisinghe, M. J. (2009). Stability of microbubbles prepared by co-axial electrohydrodynamic atomisation. *European Biophysics Journal, 38*(5), 713–718. https://doi.org/10.1007/s00249-008-0391-z

58. Xie, J., Ng, W. J., Lee, L. Y., & Wang, C. H. (2008). Encapsulation of protein drugs in biodegradable microparticles by co-axial electrospray. *Journal of Colloid and Interface Science, 317*(2), 469–476. https://doi.org/10.1016/j.jcis.2007.09.082

59. Loscertales, I. G., Barrero, A., Guerrero, I., Cortijo, R., Marquez, M., & Gañán-Calvo, A. M. (2002). Micro/nano encapsulation via electrified coaxial liquid jets. *Science, 295*(5560), 1695–1698. https://doi.org/10.1126/science.1067595

60. Enayati, M., Ahmad, Z., Stride, E., & Edirisinghe, M. (2010). One-step electrohydrodynamic production of drug-loaded micro- and nanoparticles. *Journal of the Royal Society Interface, 7*(45), 667–675. https://doi.org/10.1098/rsif.2009.0348

61. Zhang, W., & He, X. (2009). Encapsulation of living cells in small (approximately 100 μm) alginate microcapsules by electrostatic spraying: A parametric study. *Journal of Biomechanical Engineering, 131*(7), 074515–074516-6. https://doi.org/10.1115/1.3156800

62. Ma, M., Chiu, A., Sahay, G., et al. (2013). Core–shell hydrogel microcapsules for improved islets encapsulation. *Advanced Healthcare Materials, 2*(5), 667–672. https://doi.org/10.1002/adhm.201200319

63. Nguyen, D. K., Son, Y. M., & Lee, N. E. (2015). Hydrogel encapsulation of cells in core–shell microcapsules for cell delivery. *Advanced Healthcare Materials, 4*(10), 1537–1544. https://doi.org/10.1002/adhm.201400799

64. Zhao, S., Agarwal, P., Rao, W., et al. (2014). Coaxial electrospray of liquid core–hydrogel shell microcapsules for encapsulation and miniaturized 3D culture of pluripotent stem cells. *Integrative Biology, 6*(9), 874–884. https://doi.org/10.1039/C4IB00045A

65. Park, H., Kim, P. H., Hwang, T., et al. (2012). Fabrication of cross-linked alginate beads using electrospraying for adenovirus delivery. International Journal of Pharmaceutics, 427(2), 417–425. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.02.022

66. Chen, X., Jia, L., Yin, X., Cheng, J., & Lu, J. (2005). Spraying modes in coaxial jet electrospray with outer driving liquid. *Physics of Fluids, 17*(3), 032101. https://doi.org/10.1063/1.1852572

67. Mei, F., & Chen, D. R. (2008). Operational modes of dual-capillary electrospraying and the formation of the stable compound cone–jet mode. *Aerosol and Air Quality Research, 8*(2), 218–232.

68. Chang, M. W., Stride, E., & Edirisinghe, M. (2010). Controlling the thickness of hollow polymeric microspheres prepared by electrohydrodynamic atomization. *Journal of the Royal Society Interface, 7*(4), S451–S460. https://doi.org/10.1098/rsif.2010.0092.focus

69. Mei, F., & Chen, D. R. (2007). Investigation of compound jet electrospray: Particle encapsulation. *Physics of Fluids, 19*(10), 103303. https://doi.org/10.1063/1.2784988

70. Farook, U., Stride, E., Edirisinghe, M. J., & Moaleji, R. (2007). Microbubbling by co-axial electrohydrodynamic atomization. *Medical & Biological Engineering & Computing, 45*(8), 781–789. https://doi.org/10.1007/s11517-007-0210-1

71. Torza, S., & Mason, S. (1970). Three-phase interactions in shear and electrical fields. *Journal of Colloid and Interface Science, 33*(1), 67–83. https://doi.org/10.1016/0021-9797(70)90088-6

72. Farook, U., Stride, E., & Edirisinghe, M. J. (2009). Stability of microbubbles prepared by co-axial electrohydrodynamic atomisation. *European Biophysics Journal, 38*(5), 713–718. https://doi.org/10.1007/s00249-008-0391-z

73. Farook, U., Stride, E., & Edirisinghe, M. J. (2009). Controlling size and size distribution of electrohydrodynamically prepared microbubbles. Bubble Science, Engineering & Technology, 1(2), 53–57. https://doi.org/10.1179/175889709X446078

74. López-Herrera, J. M., Barrero, A., López, A., Loscertales, I. G., & Márquez, M. (2003). Coaxial jets generated from electrified Taylor cones: Scaling laws. *Journal of Aerosol Science, 34(*5), 535–552. https://doi.org/10.1016/S0021-8502(03)00003-4

75. Barrero, A., Gañán-Calvo, A. M., Dávila, J., Palacio, A., & Gómez-González, E. (1998). Low and high Reynolds number flows inside Taylor cones. *Physical Review E, 58(*6), 7309–7314. https://doi.org/10.1103/PhysRevE.58.7309

76. ing, Y., Zhu, Y., Yang, X., Shen, J., & Li, C. (2011). Ultrasound-triggered smart drug release from multifunctional core–shell capsules one-step fabricated by coaxial electrospray method. *Langmuir, 27*(3), 1175–1180. https://doi.org/10.1021/la1042734.

77. Koo, S. Y., Cha, K. H., Song, D.-G., Chung, D., & Pan, C.-H. (2014). Microencapsulation of peppermint oil in an alginate–pectin matrix using a coaxial electrospray system. *International Journal of Food Science and Technology, 49*(3), 733-739. doi:10.1111/ijfs.12358

78. Zamani, M., Prabhakaran, M. P., Thian, E. S., & Ramakrishna, S. (2014). Protein encapsulated core-shell structured particles prepared by coaxial electrospraying: investigation on material and processing variables. *Int J Pharm, 473*(1-2), 134-143. doi:10.1016/j.ijpharm.2014.07.006

79. Yuan, S., Lei, F., Liu, Z., Tong, Q., Si, T., & Xu, R. X. (2015). Coaxial Electrospray of Curcumin-Loaded Microparticles for Sustained Drug Release. *PLoS One, 10*(7), e0132609. doi:10.1371/journal.pone.0132609

80. Phuong Ta, L., Bujna, E., Kun, S., Charalampopoulos, D., & Khutoryanskiy, V. V. (2021). Electrosprayed mucoadhesive alginate-chitosan microcapsules for gastrointestinal delivery of probiotics. *Int J Pharm, 597*, 120342. doi:10.1016/j.ijpharm.2021.120342

81. Wu, Q., Zhang, T., Xue, Y., Xue, C., & Wang, Y. (2017). Preparation of alginate core–shell beads with different M/G ratios to improve the stability of fish oil. *LWT, 80*, 304-310. doi:https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.01.056

82. Badwan, A. A., Abumalooh, A., Sallam, E., Abukalaf, A., & Jawan, O. (1985). A sustained release drug delivery system using calcium alginate beads. *Drug Development and Industrial Pharmacy, 11*(2–3), 239–256. https://doi.org/10.3109/03639048509056869

83. Yotsuyanagi, T., Ohkubo, T., Ohhashi, T., & Ikeda, K. (1987). Calcium-induced gelation of alginic acid and pH-sensitive reswelling of dried gels. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 35*(4), 1555–1563. https://doi.org/10.1248/cpb.35.1555

84. Pfister, G., Bahadir, M., & Korte, F. (1986). Release characteristics of herbicides from Ca alginate gel formulations. *Journal of Controlled Release, 3*(1–4), 229–233. https://doi.org/10.1016/0168-3659(86)90094-5

85. King, G. A., Daugulis, A. J., Faulkner, P., & Goosen, M. F. A. (1987). Alginate–polylysine microcapsules of controlled membrane molecular weight cutoff for mammalian cell culture engineering. *Biotechnology Progress, 3*(4), 231–240. https://doi.org/10.1002/btpr.5420030407

86. Kwok, K. K., Groves, M. J., & Burgess, D. J. (1991). Production of 5–15 μm diameter alginate–polylysine microcapsules by an air-atomization technique. *Pharmaceutical Research, 8*(3), 341–344. https://doi.org/10.1023/A:1015841531372

87. Jurić, S., Đermić, E., Topolovec-Pintarić, S., Bedek, M., & Vinceković, M. (2019). Physicochemical properties and release characteristics of calcium alginate microspheres loaded with Trichoderma viride spores. *Journal of Integrative Agriculture, 18*(11), 2534–2548. https://doi.org/10.1016/S2095-3119(19)62634-1

88. Uyen, N. T. T., Hamid, Z. A. A., & Nurazreena, A. (2019). Fabrication and characterization of alginate microspheres. *Materials Today: Proceedings, 17*, 792–797. https://doi.org/10.1016/j.matpr.2019.06.364

89. Faidi, A., Lassoued, M. A., Becheikh, M. E. H., Touati, M., Stumbé, J. F., & Farhat, F. (2019). Application of sodium alginate extracted from a Tunisian brown algae Padina pavonica for essential oil encapsulation: Microspheres preparation, characterization and in vitro release study. *International Journal of Biological Macromolecules, 136*, 386–394. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.06.023

90. Dhamecha, D., Movsas, R., Sano, U., & Menon, J. U. (2019). Applications of alginate microspheres in therapeutics delivery and cell culture: Past, present and future. *International Journal of Pharmaceutics, 569*, Article 118627. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.118627

91. Agüero, L., Zaldivar-Silva, D., Peña, L., & Dias, M. (2017). Alginate microparticles as oral colon drug delivery device: A review. *Carbohydrate Polymers, 168*, 32–43. https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.03.033

92. De Vos, P., De Haan, B. J., Wolters, G. H. J., Strubbe, J. H., & Van Schilfgaarde, R. (1997). Improved biocompatibility but limited graft survival after purification of alginate for microencapsulation of pancreatic islets. *Diabetologia, 40(*3), 262–270. https://doi.org/10.1007/s001250050673

93. Nunamaker, E. A., Purcell, E. K., & Kipke, D. R. (2007). In vivo stability and biocompatibility of implanted calcium alginate disks. *Journal of Biomedical Materials Research Part A, 83A*(4), 1128–1137. https://doi.org/10.1002/jbm.a.31275

94. Tam, S. K., Dusseault, J., Bilodeau, S., Langlois, G., Hallé, J. P., & Yahia, L. (2011). Factors influencing alginate gel biocompatibility. *Journal of Biomedical Materials Research Part A, 98A*(1), 40–52. https://doi.org/10.1002/jbm.a.33047

95. Holme, H. K., Lindmo, K., Kristiansen, A., & Smidsrød, O. (2003). Thermal depolymerization of alginate in the solid state. *Carbohydrate Polymers, 54*(4), 431–438. https://doi.org/10.1016/S0144-8617(03)00134-6

96. Gacesa, P. (1992). Enzymic degradation of alginates. The International Journal of Biochemistry, 24(4), 545–552. https://doi.org/10.1016/0020-711X(92)90325-U

97. Lee, K. Y., & Mooney, D. J. (2012). Alginate: Properties and biomedical applications. *Progress in Polymer Science, 37*(1), 106–126. https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2011.06.003

98. Orive, G., Santos, E., Poncelet, D., Hernández, R. M., Pedraz, J. L., Wahlberg, L. U., De Vos, P., & Emerich, D. (2015). Cell encapsulation: Technical and clinical advances. *Trends in Pharmacological Sciences, 36*(8), 537–546. https://doi.org/10.1016/j.tips.2015.05.003

99. Zhao, M., Qu, F., Wu, Z., Nishinari, K., Phillips, G. O., & Fang, Y. (2017). Protection mechanism of alginate microcapsules with different mechanical strength for Lactobacillus plantarum ST-III. *Food Hydrocolloids, 66*, 396–402. https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2016.12.013

100. Diel, D., Lagranha, V. L., Schuh, R. S., Bruxel, F., Matte, U., & Teixeira, H. F. (2018). Optimization of alginate microcapsules containing cells overexpressing α-L-iduronidase using Box–Behnken design. *European Journal of Pharmaceutical Sciences, 111*, 29–37. https://doi.org/10.1016/j.ejps.2017.09.004

101. Sun, X., Cameron, R. G., & Bai, J. (2019). Microencapsulation and antimicrobial activity of carvacrol in a pectin–alginate matrix. *Food Hydrocolloids, 92*, 69–73. https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2019.01.006

102. Adarsh Krishna, T. P., Edachery, B., & Athalathil, S. (2022). Bakuchiol - a natural meroterpenoid: structure, isolation, synthesis and functionalization approaches. *RSC Adv, 12*(14), 8815-8832. doi:10.1039/d1ra08771

103. Mascarenhas-Melo, F., Ribeiro, M. M., Kahkesh, K. H., Parida, S., Pawar, K. D., Velsankar, K., & Paiva-Santos, A. C. (2024). Comprehensive review of the skin use of bakuchiol: Physicochemical properties, sources, bioactivities,

nanotechnology delivery systems, regulatory and toxicological concerns. *Phytochemistry Reviews.* https://doi.org/10.1007/s11101-024-09926-y

104. Nizam, N. N., Mahmud, S., Ark, S. M. A., Kamruzzaman, M., & Hasan, M. K. (2023). Bakuchiol, a natural constituent and its pharmacological benefits. F1000Research, 12, 29. https://doi.org/10.12688/f1000research.129072.2

105. Ayyaril, S. S., Shanableh, A., Bhattacharjee, S., Rawas-Qalaji, M., Cagliani, R., Shabib, A. G., & Imran Khan, M. (2023). Recent progress in micro and nano-encapsulation techniques for environmental applications: A review. Results in Engineering, 18, 101094. https://doi.org/10.1016/j.rineng.2023.101094

106. Inmuangkham, N., Sukjarernchaikul, P., Thepwatee, S., & Iemsam-Arng, J. (2024). Fatty acid profiles of olive oil and moringa oil and their influence on nanoemulsion formation via D-phase emulsification using bakuchiol as a model active compound. Industrial Crops and Products, 209, 118052.

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ อภิสิทธิพงศ์ ศรีหนูสุด

ชื่อวิทยานิพนธ์ อิทธิพลของสารเติมแต่งต่อความคงตัวของแอลจิเนตไมโครแคปซูลผ่านกระบวนการอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม

สาขาวิชา เคมีอุตสาหกรรม

ประวัติ พ.ศ.2565 ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาเคมีอุตสาหกรรม
คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ

พ.ศ.2561 มัธยมตอนปลาย
โรงเรียนพัทลุง

พ.ศ. 2558 มัธยมต้น
โรงเรียนพัทลุง