

ไมโครเอนแคปซูเลชันและการปลดปล่อยแบบควบคุมของเมทอลด้วยโคโธซาน



นาย สายัญ พันธุ์สมบูรณ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาปิโตรเคมีและวิทยาศาสตร์พอลิเมอร์

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2550

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

MICROENCAPSULATION AND CONTROLLED RELEASE OF MENTHOL BY CHITOSAN



Mr. Sayun Phansomboon

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science Program in Petrochemistry and Polymer Science

Faculty of Science

Chulalongkorn University

Academic Year 2007


Copyright of Chulalongkorn University

500433

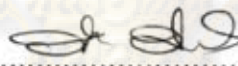
หัวข้อวิทยานิพนธ์	ไมโครเอนแคปซูเลชันและการปลดปล่อยแบบควบคุมของเมนทอลด้วยไคโทซาน
โดย	นายสายัญ พันธุ์สมบูรณ์
สาขาวิชา	ปิโตรเคมีและวิทยาศาสตร์พอลิเมอร์
อาจารย์ที่ปรึกษา	ศาสตราจารย์ ดร.สุดา เกียรติกำจรวงศ์
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วรวิทย์ โฮვნั่น

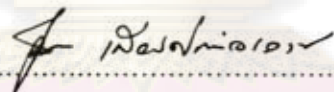
---

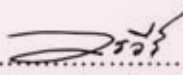
คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต


  
..... คณบดีคณะวิทยาศาสตร์  
(ศาสตราจารย์ ดร.สุพจน์ นารหนองบัว)

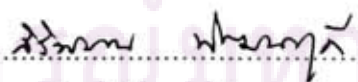
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

  
..... ประธานกรรมการ  
(ศาสตราจารย์ ดร.ภัทรพรรณ ประศาสน์สารกิจ)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษา  
(ศาสตราจารย์ ดร.สุดา เกียรติกำจรวงศ์)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วรวิทย์ โฮვნั่น)

  
..... กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วราวุฒิ ตั้งพสุธาตล)

  
..... กรรมการ  
(อาจารย์ ดร.สิริวรรณ พัฒนาคดี)

ศูนย์วิจัยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สาขัญ พันธุ์สมบูรณ์ : ไมโครเอนแคปซูลชันและการปลดปล่อยแบบควบคุมของเมนทอล  
ด้วยไคโทซาน. (MICROENCAPSULATION AND CONTROLLED RELEASE OF  
MENTHOL BY CHITOSAN) อ.ที่ปรึกษา: ศ.ดร. สุดา เกียรติกำจรวงศ์, อ.ที่ปรึกษาร่วม:  
ผศ.ดร. วรวิทย์ โยเวน, 74 หน้า.

เตรียมไมโครอิมัลชันแบบน้ำมันในน้ำของเมนทอลชันก่อนด้วยการปั่นกวนความเร็วรอบสูง 16,000 รอบต่อนาที โดยใช้ของผสมในอัตราส่วน 1 ต่อ 1 ระหว่างสารลดแรงตึงผิวที่มีอัตราส่วนระหว่างส่วนที่ชอบน้ำ และส่วนที่ไม่ชอบน้ำหรือเฮกซ์แอลบีต่า คือ พอลิออกซิเอทิลีน-2-สเตียริลอีเทอร์ (เฮกซ์แอลบี = 4.9) และสารลดแรงตึงผิวร่วมที่มีเฮกซ์แอลบีสูง คือ เซทิล-สเตียริลแอลกอฮอล์ (เฮกซ์แอลบี = 15) ทำไมโครอิมัลชันของเมนทอลที่เคลือบด้วยไคโทซาน ให้เป็นของแข็งผ่านการเชื่อมขวางโดยพันธะไอออนิกด้วยไตรพอลิฟอสเฟต (ทีพีพี) จากการวิเคราะห์ด้วยเครื่องวิเคราะห์ขนาดด้วยการกระเจิงแสงเลเซอร์พบว่า ไมโครแคปซูล ที่เตรียมได้มีขนาดอยู่ในช่วง 0.5-40 ไมโครเมตร วิเคราะห์รูปร่างและสันฐานวิทยาของไมโครแคปซูลด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบแสงส่องผ่าน ภาวะในการเตรียมที่เหมาะสมที่สุดที่ทำให้ได้ไมโครแคปซูลที่มีเสถียรภาพและการกระจายขนาดที่แคบมีดังนี้คือ ความเร็วในการปั่นกวน 16,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 3 นาที ความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิว 5.0 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก พีเอช 4.9 อัตราส่วนโดยโมลระหว่างไคโทซานและทีพีพี 2:1 เวลาในการปั่นเชื่อมขวาง 120 นาที และอัตราส่วนโดยน้ำหนักระหว่างน้ำมันและไคโทซาน 8:1 ไมโครอิมัลชันที่มีไมโครแคปซูลบรรจุเมนทอลมีความเสถียรที่อุณหภูมิสูงประมาณ 40 องศาเซลเซียส ได้ถึง 3 รอบโคจรภายใต้สภาวะเงื่อนไขคงตัว 1 พาสคัล ซึ่งยืนยันได้ด้วยค่า  $G'$  และ  $G''$  จากการวัดด้วยเครื่องรีโอมิเตอร์ จากการวิเคราะห์ด้วยเทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟีพบว่า ประสิทธิภาพในการกักเก็บเมนทอลในไมโครแคปซูลมีค่าประมาณ 25 เปอร์เซ็นต์ ปริมาณเมนทอลที่กักเก็บในไมโครแคปซูลมีค่าเท่ากับ 2 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก ปริมาณเมนทอลที่ปลดปล่อยออกมาแปรผันตามอัตราส่วนโดยโมลระหว่างไคโทซานและทีพีพีและอัตราส่วนโดยน้ำหนักระหว่างน้ำมันและไคโทซาน ที่ความเข้มข้นสัมพัทธ์ 80 เปอร์เซ็นต์ และ 32 องศาเซลเซียส ปริมาณเมนทอลที่ปลดปล่อยโดยรวมอยู่ในช่วง 60-80 เปอร์เซ็นต์ จากภาพที่ถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด พบเป็นไมโครแคปซูลที่เติมในผลิตภัณฑ์บำรุงเส้นผมชนิดไม่ต้องล้างออกเกาะติดอยู่บนเส้นผม นอกจากผลิตภัณฑ์บำรุงเส้นผมชนิดไม่ต้องล้างออกที่มีไมโครแคปซูลไคโทซาน-เมนทอลจะช่วยเพิ่มเสถียรภาพทางความร้อนให้กับเส้นผมแล้ว ยังช่วยให้เส้นผมนุ่มและหวีได้ง่ายขึ้นด้วย

สาขาวิชาปิโตรเคมีและวิทยาศาสตร์พอลิเมอร์

ปีการศึกษา 2550

ลายมือชื่อนิสิต.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....



4873412823 : MAJOR : PETROCHEMICAL AND POLYMER SCIENCE

KEYWORD : EMULSION/ NONIONIC-SURFACTANT/MICRO-ENCAPSULTION/CHITOSAN /MENTHOL/CONTROL RELEASE/HAIR

SAYUN PHANSOMBOON: MICROENCAPSULATION AND CONTROLLED RELEASE OF MENTHOL BY CHITOSAN. THESIS ADVISOR: PROF. SUDA KIATKAMJORNWONG, Ph.D., THESIS COADVISOR: ASST. PROF.VORAVEE HOVEN, Ph.D., 74 pp.

The oil-in-water (O/W) microemulsion of menthol in mineral oil was first prepared in the presence of 1:1 mixture of a low HLB surfactant, poly(oxyethylene-2-stearyl ether) (HLB=4.9) and a high HLB co-surfactant, cetyl-stearyl alcohol (HLB=15) using a homogenizer with a stirring speed of 16,000 rpm. The menthol microemulsion coated by chitosan was then solidified by ionic crosslinking with sodium tripolyphosphate (TPP). As characterized by laser light scattering particle size analyzer, the chitosan-menthol microcapsules had a size in a range of 0.5 – 40 μm. The shape and morphology of the microcapsules were analyzed by optical microscopy. The optimum preparative condition that yielded stable microcapsules with a narrow size distribution was as follows: homogenizing speed of 16,000 rpm, homogenizing time of 3 min, concentration of surfactant of 5.0%(w/w), pH of 4.9, mol ratio between chitosan and TPP of 2:1, crosslinking time of 120 min and weight ratio of oil to chitosan of 8:1. The microcapsules containing menthol in the microemulsion were stable at high temperature at 40°C under three sweep cycles of control stress at 1.0 Pa evidenced by G' and G'' values measured by the rheometer. As determined by gas chromatography, the encapsulation efficiency of menthol in microcapsules was approximately 25%. The amount of menthol encapsulated in the microcapsules was equal to 2%(w/w). The amount of the released menthol can be varied as a function of the mol ratio between chitosan and TPP and the weight ratio between oil and chitosan. At 80% relative humidity and 32°C, the total amount of menthol release from the microcapsules was in a range of 60-80%. As evidenced from scanning electron micrographs, the microcapsule added in the leave-on hair condition was found attached to the hair surface. Furthermore, not only the leave-on conditioner containing the chitosan-menthol microcapsules helped increasing the thermal stability of the hair, but it also made hair softer and easy to comb.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Field of Study Petrochemical and Polymer science Student's Signature..... *Sayun Phansomboon*

Advisor's Signature..... *Suda Kiatkamjornwong*

Academic Year 2007 Co-advisor's Signature..... *Voravee Hoven*

## กิตติกรรมประกาศ

ขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร.สุดา เกียรติกำจรวงศ์ อาจารย์ที่ปรึกษา  
วิทยานิพนธ์ และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วรวิทย์ โฮเวณ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่ได้ให้  
ความช่วยเหลือในการ เขียน ตรวจ และ แก้ไข วิทยานิพนธ์เล่มนี้จนเสร็จสมบูรณ์ อาจเป็น  
วิทยานิพนธ์ที่ท่านอาจารย์ทั้งสองต้องแก้ไขมากที่สุดเท่าที่เคยมีมา รวมทั้งคำแนะนำ และ คำสั่ง  
สอน ที่เป็นประโยชน์ต่อการดำเนินชีวิต และ การทำงานต่อไป

ขอกราบขอบคุณ ศาสตราจารย์ ดร.ภัทรพรรณ ประศาสน์สารกิจ,  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วราวุฒิ ตั้งพสุธาตล และ ดร.สิริวรรณ พัฒนาคูดี คณะกรรมการสอบ  
วิทยานิพนธ์

ขอขอบคุณ คุณชฎาพร กุสุมาลัย หัวหน้ากลุ่มงาน วัตถุประสงค์ และ เครื่องมือ  
Hair CTC บริษัท ยูนิลีเวอร์ไทย เทรดิง จำกัด ที่อนุเคราะห์ ให้ใช้เครื่องมือ และ สารเคมี รวมทั้ง  
คำแนะนำต่างๆ

ขอขอบคุณ คุณปัญญา นิลประพันธ์ ห้องปฏิบัติการกลาง บริษัท ยูนิลีเวอร์ไทย  
โฮลดิ้ง จำกัด ที่ช่วยในเรื่องการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์หาปริมาณเมนทอล

สุดท้ายขอขอบคุณทุกกำลังใจ และ คำแนะนำจาก ครอบครัว หัวหน้างาน และ  
เพื่อนร่วมงานที่บริษัท ยูนิลีเวอร์ไทย เทรดิง จำกัด ทุกท่าน

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ ภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อ ภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ณ
สารบัญภาพ.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 แนวเหตุผล ทฤษฎีสำคัญ หรือสมมติฐาน.....	1
1.2 วัตถุประสงค์.....	2
1.3 ขอบเขตการทำงานวิจัย.....	2
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัยนี้.....	2
บทที่ 2 ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	3
2.1 ไมโครแคปซูล.....	3
2.2 ไคโทซาน (Chitosan).....	4
2.3 อิมัลชัน (Emulsion).....	6
2.4 เมนทอล (Menthol).....	8
2.5 เส้นผม (Hair).....	9
2.6 วารสารปริทัศน์.....	10
บทที่ 3 การทดลอง.....	13
3.1 สารเคมี.....	13
3.1.1 เมนทอล.....	13
3.1.2 ไคโทซาน.....	13
3.1.3 สารลดแรงตึงผิว.....	13
3.1.4 สารเชื่อมขวาง.....	13
3.1.5 สารเคมีทั่วไปที่ใช้.....	13
3.2 เครื่องมือ.....	14
3.3 วิธีทำการทดลอง.....	14
3.3.1 การเตรียมไมโครอิมัลชันของเมนทอล.....	14
3.3.2 การเตรียมไมโครแคปซูล.....	14
3.3.3 การวิเคราะห์สมบัติของอิมัลชันและไมโครแคปซูล.....	15



	หน้า
3.3.3.1 ขนาดและการกระจายตัวของขนาดอิมัลชันและไมโครแคปซูล.....	18
3.3.3.2 สันฐานวิทยาของอิมัลชันและไมโครแคปซูล.....	18
3.3.3.3 ปริมาณของแข็งทั้งหมดของไมโครแคปซูล.....	18
3.3.3.4 เสถียรภาพของไมโครแคปซูล.....	18
3.3.4 การสร้างกราฟมาตรฐานของปริมาณเมนทอล.....	18
3.3.5 การหาปริมาณเมนทอลที่บรรจุในไมโครแคปซูล.....	19
3.3.6 การศึกษาการปลดปล่อยเมนทอลจากไมโครแคปซูล.....	20
3.3.7 การประยุกต์โคโทซาน-เมนทอลไมโครแคปซูลในผลิตภัณฑ์เครื่องใช้ส่วนบุคคล.....	20
บทที่ 4 ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง.....	22
4.1 การเตรียมอิมัลชันแบบน้ำมันในน้ำ.....	22
4.2 การเตรียมไมโครแคปซูลโคโทซานบรรจุเมนทอล.....	24
4.2.1 ผลของความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิว.....	24
4.2.2 ผลของระยะเวลาในการปั่นกวนความเร็วสูง.....	26
4.2.3 ผลของระยะเวลาการปั่นเชื่อมขวาง.....	28
4.2.4 ผลของอัตราส่วนของสารเชื่อมขวางต่อสารห่อหุ้ม.....	29
4.2.5 ผลของ pH.....	31
4.2.6 ผลของอัตราส่วนของน้ำมันต่อสารห่อหุ้ม.....	33
4.2.6 เสถียรภาพของไมโครแคปซูล.....	35
4.3 แบบแผนการปลดปล่อยเมนทอลจากโคโทซานไมโครแคปซูล.....	40
4.4 การประยุกต์โคโทซาน-เมนทอลไมโครแคปซูลในผลิตภัณฑ์เครื่องใช้ส่วนบุคคล.....	47
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	51
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	51
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	52
รายการอ้างอิง.....	53
ภาคผนวก ก.....	56
ภาคผนวก ข.....	61
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	74



สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 เทคนิคการเตรียมไมโครแคปซูลด้วยวิธีทางกายภาพ และขนาดของไมโครแคปซูล ...	4
2.2 เทคนิคการเตรียมไมโครแคปซูลด้วยวิธีทางเคมี และขนาดของไมโครแคปซูล.....	4
2.3 ค่าอัตราส่วนระหว่างส่วนที่ชอบน้ำและส่วนที่ไม่ชอบน้ำในโมเลกุล ของสารลดแรงตึงผิว (hydrophile-lipophile balance, HLB) กับพฤติกรรมการละลายของสารลดแรงตึงผิวในน้ำ.....	8
3.1 การแปรเปลี่ยน ตัวแปรของการเตรียมอิมัลชันแบบน้ำมันในน้ำ และ การเตรียมไมโครแคปซูล.....	16
3.2 ปริมาตรของสารละลายมาตรฐานตั้งต้นที่ใช้ในการเตรียมสารละลายมาตรฐาน.....	19
3.3 วัสดุเคมีภัณฑ์พร้อมสมบัติ.....	20
4.1 อุณหภูมิของสารละลายหลังจากการปั่นกวน.....	26
4.2 ค่าของ G' และ G'' ในแต่ละรอบวงโคจร ของแต่ละลำดับการทดลอง.....	39
4.3 ปริมาณเมฆทอลบรจุในโคโทซานไมโครแคปซูล (percentage of encapsulation efficiency, %EE).....	41
4.4 ค่าความชันของกราฟการปลดปล่อยเมฆทอลในช่วงเวลาศึกษาที่แตกต่างกัน.....	47
4.5 การสลายตัวทางความร้อนของ alpha keratin ของเส้นผมเมื่อเคลือบด้วยผลิตภัณฑ์บำรุงเส้นผมชนิดไม่ล้างออกที่มีและไม่มีไมโครแคปซูล.....	49
ก-1 ขนาด และการกระจายตัวของอิมัลชัน และไมโครแคปซูลโคโทซานบรจุเมฆทอล.....	56
ก-2 ขนาดเฉลี่ยของอิมัลชัน และไมโครแคปซูลโคโทซานบรจุเมฆทอล ระยะเวลาศึกษา 3 เดือน ที่อุณหภูมิปกติ.....	59
ก-3 ปริมาณของแข็งทั้งหมดของไมโครแคปซูล วิเคราะห์ด้วยเครื่อง Moisture analyzer ที่อุณหภูมิ 105 °C.....	60
ข-1 ปริมาณเมฆทอลบรจุในไมโครแคปซูลที่เตรียมเสร็จใหม่.....	61
ข-2 ปริมาณการปลดปล่อยเมฆทอลจากโคโทซานไมโครแคปซูล ที่ 27 °C ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์ ที่เตรียมโดยมีโคโทซานเป็นส่วนประกอบ.....	64

ตาราง	หน้า
ข-3 ปริมาณการปลดปล่อยเมณฑลจากโคโทซานไมโครแคปซูล ที่ 32 °C ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์ ที่เตรียมโดยไม่มีโคโทซานเป็นส่วนประกอบ.....	65
ข-4 ปริมาณการปลดปล่อยเมณฑลจากโคโทซานไมโครแคปซูล ที่ 27 °C ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์ ที่เตรียมโดยมีโคโทซานเป็นส่วนประกอบ.....	66
ข-5 ปริมาณการปลดปล่อยเมณฑลจากโคโทซานไมโครแคปซูล ที่ 32 °C ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์ ที่เตรียมโดยมีโคโทซานเป็นส่วนประกอบ ในอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์.....	67
ข-6 ปริมาณการปลดปล่อยเมณฑลจากโคโทซานไมโครแคปซูล ที่ 32 °C ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์ ที่เตรียมโดยอัตราส่วนโคโทซาน ต่อสารเชื่อมขวาง 2 ต่อ 1.....	68
ข-7 ปริมาณการปลดปล่อยเมณฑลจากโคโทซานไมโครแคปซูล ที่ 32 °C ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์ ที่เตรียมโดยอัตราส่วนโคโทซาน ต่อสารเชื่อมขวาง 4 ต่อ 1.....	69
ข-8 ปริมาณการปลดปล่อยเมณฑลจากโคโทซานไมโครแคปซูล ที่ 32 °C ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์ ที่เตรียมโดยอัตราส่วนโคโทซาน ต่อสารเชื่อมขวาง 8 ต่อ 1.....	70
ข-9 ปริมาณการปลดปล่อยเมณฑลจากโคโทซานไมโครแคปซูล ที่ 32 °C ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์ ที่เตรียมโดยอัตราส่วนโคโทซาน ต่อน้ำมัน 0.5 ต่อ 8	71
ข-10 ปริมาณการปลดปล่อยเมณฑลจากโคโทซานไมโครแคปซูล ที่ 32 °C ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์ ที่เตรียมโดยอัตราส่วนโคโทซาน ต่อน้ำมัน 1 ต่อ 8...	72
ข-11 ปริมาณการปลดปล่อยเมณฑลจากโคโทซานไมโครแคปซูล ที่ 32 °C ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์ ที่เตรียมโดยอัตราส่วนโคโทซาน ต่อน้ำมัน 2 ต่อ 8...	73

## สารบัญภาพ

ภาพประกอบ	หน้า
2.1 ลักษณะของไมโครแคปซูล.....	3
2.2 สูตรโครงสร้างของโคทิน และ โคโทซาน.....	5
2.3 แผนภาพลักษณะของอิมัลชันสองชนิด.....	7
2.4 สูตรโครงสร้างของเมนทอล.....	9
2.5 ลักษณะของเส้นผม.....	9
3.1 ขั้นตอนการเตรียมอิมัลชัน แบบน้ำมันในน้ำโดยมีเมนทอลอยู่ในน้ำมัน และการเตรียมไมโครแคปซูลของโคโทซานบรรจุเมนทอล.....	17
4.1 ลักษณะของอิมัลชันของเมนทอลในโคโทซานที่ละลายในกรดแอสติก ในภาพ (a), (c) และ (e) และการกระจายตัวของขนาดอิมัลชันนี้ เมื่อใช้ความเร็วการปั่นกวน 13,000 รอบต่อนาที ในภาพ (b), 16,000 รอบต่อนาที ในภาพ (d) และ 19,000 รอบต่อนาที ในภาพ (f).....	21
4.2 ลักษณะของไมโครแคปซูลโคโทซานบรรจุเมนทอล ในภาพ (a) และ (d) การกระจายตัวของขนาด ในภาพ (b) และ (e) และการแยกชั้น ในภาพ (c) และ (f) เมื่อใช้สารลดแรงตึงผิว 2.5 เปอร์เซ็นต์ (แถวบน) และ 5.0 เปอร์เซ็นต์ (แถวล่าง).....	25
4.3 ลักษณะของไมโครแคปซูลของโคโทซานบรรจุเมนทอล ในภาพ (a), (c) และ (e) ส่วนการกระจายตัวของขนาดไมโครแคปซูลนี้ เมื่อใช้ความเร็วในการปั่นกวน 16,000 รอบต่อนาที เป็นระยะเวลา 1 นาที ในภาพ (b), 3 นาที ในภาพ (d) และ 5 นาที ในภาพ (f).....	27
4.4 ลักษณะการกระจายตัวของขนาดไมโครแคปซูลโคโทซานบรรจุเมนทอล เมื่อใช้ระยะเวลาปั่นเชื่อมขวาง 60 นาที (สีแดง), 90 นาที (สีเขียว) และ 120 นาที (สีน้ำเงิน) ที่เตรียมเสร็จใหม่ ในภาพ (a) และ ที่ 3 เดือน ในภาพ (b).....	28
4.5 ลักษณะของไมโครแคปซูลโคโทซานบรรจุเมนทอล ในภาพ (a), (c) และ (e) และการกระจายตัวของขนาดไมโครแคปซูลนี้ เมื่อใช้ระยะเวลาปั่นเชื่อมขวาง 60 นาที ในภาพ (b), 90 นาที ในภาพ (d) และ 120 นาที ในภาพ (f).....	29
4.6 เสถียรภาพของไมโครแคปซูล เมื่อใช้อัตราส่วนโดยโมลระหว่างหมู่อะมิโนของโคโทซานและไทโรพอลิฟอสเฟต (a) ไม่มีโคโทซาน, (b) 2 ต่อ 1, (c) 4 ต่อ 1 และ (d) 8 ต่อ 1.....	30
4.7 ลักษณะของไมโครแคปซูลโคโทซานบรรจุเมนทอล ในภาพ (a), (c) และ (e) และการกระจายตัวของขนาดไมโครแคปซูลนี้ เมื่อใช้อัตราส่วนโดยโมลระหว่างหมู่อะมิโน	



ภาพประกอบ	หน้า
ของโคโทซานและไทรพอลิฟอสเฟต 2 ต่อ 1 ในภาพ (b), 4 ต่อ 1 ในภาพ (d) และ 8 ต่อ 1 ในภาพ (f).....	31
4.8 ลักษณะของไมโครแคปซูลของโคโทซานบรรจุเมนทอล ในภาพ (a), (c), (e) และ (g) และการกระจายตัวของขนาดไมโครแคปซูลนี้ เมื่อสารละลายมี pH ต่างๆ กัน คือ 3 ในภาพ (b), 4 ในภาพ (d), 5 ในภาพ (f) และ 6 ในภาพ (h).....	33
4.9 เติดยรภาพของไมโครแคปซูลโดยใช้เครื่องวัดความหนืด.....	36
4.10 แบบแผนการปลดปล่อยเมนทอลจากโคโทซานไมโครแคปซูลที่ความชื้นสัมพัทธ์ของอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์ อุณหภูมิ 27 °C และ 32 °C.....	41
4.11 แบบแผนการปลดปล่อยเมนทอลจากโคโทซานไมโครแคปซูลที่อุณหภูมิ 32 °C และความชื้นสัมพัทธ์ของอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์ ที่มีอัตราส่วนโคโทซานต่อสารเชื่อมขวางต่างๆ.....	42
4.12 แบบแผนการปลดปล่อยเมนทอลจากโคโทซานไมโครแคปซูลที่อุณหภูมิ 32 °C และความชื้นสัมพัทธ์ของอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์ ที่มีอัตราส่วนโคโทซานต่อน้ำมันที่มีเมนทอลต่างๆ.....	43
4.13 แบบแผนการปลดปล่อยเมนทอลจากโคโทซานไมโครแคปซูลที่อุณหภูมิ 32 °C และความชื้นสัมพัทธ์ของอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์ ทั้งที่มีและไม่มีสารเติมสารเชื่อมขวาง.....	45
4.14 SEM ไมโครกราฟแสดงพื้นผิวของเส้นผมก่อน (ซ้าย) และหลัง (ขวา) การเคลือบติดด้วยผลิตภัณฑ์บำรุงเส้นผมชนิดไม่ล้างออก.....	46
4.15 DSC เทอร์โมแกรมของเส้นผมเมื่อเคลือบด้วยผลิตภัณฑ์บำรุงเส้นผมชนิดไม่ต้องล้างออกที่มี และไม่มีไมโครแคปซูล.....	47
4.16 ความหิว่ายของเส้นผมเมื่อเคลือบด้วยผลิตภัณฑ์บำรุงเส้นผมชนิดไม่ล้างออกที่มี และไม่มีไมโครแคปซูล.....	48
4.17 ความนุ่มลื่นของเส้นผมเมื่อเคลือบด้วยผลิตภัณฑ์บำรุงเส้นผมชนิดไม่ล้างออกที่มี และไม่มีไมโครแคปซูล.....	48



## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 แนวเหตุผล ทฤษฎีสำคัญ หรือสมมติฐาน

เมนทอลเป็นสารประกอบประเภทเทอร์พีนแอลกอฮอล์ ซึ่งพบมากในน้ำมันของเปปเปอร์มินต์ (peppermint) และคอร์นมินต์ (corn mint) เป็นสารประกอบอินทรีย์ที่สังเคราะห์ได้ ปัจจุบันนิยมนำเมนทอลมาใช้เป็นสารทำให้เกิดความเย็นในผลิตภัณฑ์ที่เป็นเครื่องใช้ส่วนบุคคล (personal care product) หลายประเภท เช่น น้ำยาทำความสะอาดเส้นผม ครีมบำรุงเส้นผมชนิดที่ต้องล้างออก และ ครีมบำรุงเส้นผมชนิดไม่ต้องล้างออก เนื่องจากเมนทอลเป็นวัตถุดิบที่มีราคาถูก และเมื่อนำมาใช้ในกลุ่มผลิตภัณฑ์ดังกล่าวข้างต้นแล้วไม่ทำให้เกิดการแพ้ จึงทำให้กลุ่มผู้บริโภคมีความนิยมในกลุ่มผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของเมนทอล อย่างไรก็ตามการที่เมนทอลมีสมบัติระเหยได้ง่ายที่อุณหภูมิไม่สูงมากนัก ทำให้ไม่สามารถใช้เมนทอลให้เกิดประสิทธิผลได้อย่างเต็มที่ การเตรียมเมนทอลให้อยู่ในรูปของไมโครแคปซูลที่ห่อหุ้มด้วยพอลิเมอร์ เพื่อช่วยในการควบคุมการปลดปล่อยเป็นแนวทางหนึ่งที่สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการใช้งานเมนทอลให้เกิดประโยชน์สูงสุดได้ ในขั้นตอนแรกของงานวิจัยนี้จะเตรียมไมโครอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ (oil-in-water emulsion, O/W) ของเมนทอลที่ละลายในน้ำมันโดยมีสารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุ และมีค่าอัตราส่วนสมดุลระหว่างส่วนที่ชอบน้ำ และส่วนที่ไม่ชอบน้ำในโมเลกุลของสารลดแรงตึงผิว (hydrophile-lipophile balance, HLB) น้อยกว่า 5 ด้วยเทคนิคการปั่นกวนความเร็วรอบสูง ขั้นตอนที่สองของงานวิจัยเป็นการเตรียมไมโครแคปซูลของเมนทอลโดยการเคลือบเมนทอลที่อยู่ในรูปอิมัลชันชนิด น้ำมันในน้ำ (oil-in-water emulsion, O/W) ด้วยพอลิเมอร์ที่มีประจุบวก ซึ่งในที่นี้เลือกใช้โคโธซานที่เชื่อมขวางโดยพันธะไอออนิกด้วยโทรพอลิฟอสเฟต ศึกษาผลกระทบของตัวแปรต่างๆ ต่อสมบัติทางกายภาพและแบบแผนการปลดปล่อยเมนทอลจากไมโครแคปซูล ภายใต้ภาวะจำลองที่ควบคุมอุณหภูมิ และความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ (relative humidity, %RH) เป็นต้น นอกจากนี้คาดว่าประจุบวกของพอลิเมอร์จะสามารถยึดเกาะได้ดีกับเส้นผมที่มีเคราตินซึ่งมีประจุลบเป็นองค์ประกอบ และสามารถนำไมโครแคปซูลที่เตรียมได้ไปใช้ในผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดเส้นผมและบำรุงผมต่อไป

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### 1.2 วัตถุประสงค์

1. เตรียมไมโครแคปซูลของเมนทอลที่ห่อหุ้มด้วยโคโทซาน
2. ศึกษาสมบัติทางกายภาพและแบบแผนการปลดปล่อยเมนทอลจากไมโครแคปซูลที่ห่อหุ้มด้วยโคโทซาน

### 1.3 ขอบเขตการทำงานวิจัย

1. ค้นคว้าศึกษาและรวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้อง
2. เตรียมอิมัลชันของเมนทอลแบบน้ำมันในน้ำ (oil-in-water emulsion, OW)
3. เตรียมไมโครแคปซูลของอิมัลชันที่ห่อหุ้มด้วยโคโทซาน
4. ทดสอบหาปริมาณของเมนทอลที่บรรจุในไมโครแคปซูล
5. ศึกษาความคงสภาพของไมโครแคปซูลตามโปรแกรมการศึกษาความคงสภาพ
6. ศึกษาแบบแผนการปลดปล่อยของเมนทอลภายใต้ภาวะจำลองที่ควบคุมอุณหภูมิ และความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ (relative humidity, %RH)
7. วิเคราะห์ข้อมูล สรุปผลการทดลอง และเขียนวิทยานิพนธ์

### 1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัยนี้

ได้ไมโครแคปซูลที่บรรจุเมนทอลที่มีลักษณะทางกายภาพและความคงสภาพดี และแบบแผนการปลดปล่อยเหมาะสม สามารถนำไปประยุกต์ในน้ำยาทำความสะอาดเส้นผมและบำรุงเส้นผม

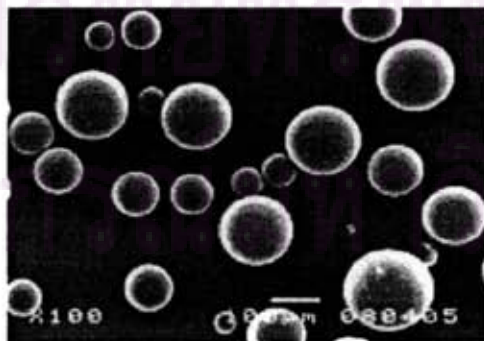
ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 2

### ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 ไมโครแคปซูล

ไมโครแคปซูลสามารถเตรียมขึ้นได้จากกระบวนการทางกายภาพและกระบวนการทางเคมี ทั้งที่เป็นของแข็งและของเหลว อนุภาคของไมโครแคปซูลมักมีลักษณะเป็นทรงกลมขนาดเล็กมาก ประกอบด้วยส่วนห่อหุ้มที่ทำหน้าที่เป็นผนังของวัสดุ (wall material) และสารที่อยู่ภายในเป็นวัสดุแกน (core material) ขนาดของไมโครแคปซูลที่นิยมใช้งานทั่วไปมีขนาดอยู่ในช่วง 5 ถึง 6000 ไมโครเมตร ทั้งนี้ขนาดที่ได้จะขึ้นอยู่กับเทคนิคที่ใช้ในการเตรียม รูปที่ 2.1 แสดงลักษณะของไมโครแคปซูล และ ตารางที่ 2.1 และ 2.2 แสดงเทคนิคการเตรียมไมโครแคปซูล และ ขนาดของไมโครแคปซูลที่เตรียมได้ [1] ไมโครแคปซูลถูกออกแบบมาเพื่อควบคุมการปลดปล่อยและ/หรือเก็บรักษาสารที่ถูกห่อหุ้มภายในไม่ให้สัมผัสกับภายนอก โดยสารที่ถูกห่อหุ้มอยู่ภายในอาจซึมผ่านผนังไมโครแคปซูลออกไปสู่ภายนอก เมื่ออยู่ในสภาวะที่เหมาะสม เช่น ความชื้นสัมพัทธ์ของอากาศ ความร้อน ความเป็นกรด-ด่าง รวมทั้งสารเคมีต่างๆ นอกจากนี้การเตรียมสารให้อยู่ในรูปของไมโครแคปซูลยังช่วยป้องกันสารที่ถูกห่อหุ้มอยู่ภายในจากการเกิดปฏิกิริยาเคมี หรือการเสื่อมสภาพภายใต้สภาวะอากาศที่ไม่เหมาะสม ความร้อน ในบางกรณีอาจช่วยในการใช้งานสารที่ถูกห่อหุ้มอยู่ภายในที่มีความเป็นพิษให้สามารถใช้งานได้สะดวก และมีความปลอดภัยมากยิ่งขึ้น ความสามารถในการซึมผ่านผนังไมโครแคปซูลของสารที่ถูกห่อหุ้มอยู่ภายใน รวมทั้งปริมาณของสารที่บรรจุอยู่ภายในไมโครแคปซูล ขึ้นอยู่กับเทคนิคที่ใช้เตรียม ชนิด และ น้ำหนักโมเลกุลของสารห่อหุ้ม ชนิดของสารตกตะกอนร่วม ระยะเวลาในการตกตะกอนร่วม เทคนิคการตกตะกอนร่วม ค่าความเป็นกรด-ด่างของสารตกตะกอนร่วม ความเข้มข้นของสารตกตะกอนร่วม [2-5]



รูปที่ 2.1 ลักษณะของไมโครแคปซูล



ตารางที่ 2.1 เทคนิคการเตรียมไมโครแคปซูลด้วยวิธีทางกายภาพ และขนาดของไมโครแคปซูล

Physical methods	Size, micrometer
Spray drying	5-500
Rotating disk	5-1500
Stationary extrusion nozzle	500-4000
Centrifugal extrusion nozzle	250-2500
Submerged extrusion nozzle	500-600
Air suspension	>75
Pan coating	>1000

ตารางที่ 2.2 เทคนิคการเตรียมไมโครแคปซูลด้วยวิธีทางเคมี และขนาดของไมโครแคปซูล

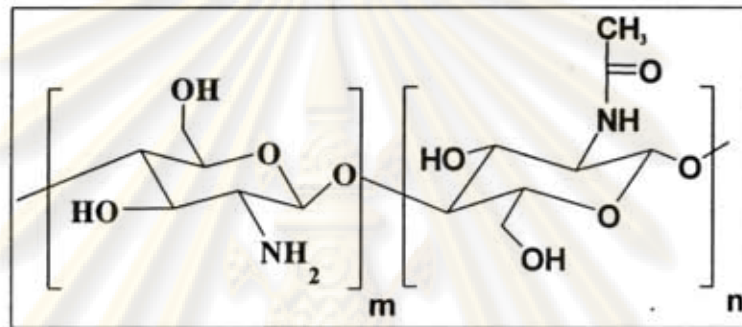
Chemical methods	Size, micrometer
Simple and complex concentration	2-1200
Interfacial polymerization	2-1000
Phase separation	0.5-1000
Solvent evaporation	0.5-1000
<i>In situ</i> polymerization	0.5-1000
Super swelling polymerization	0.5-500
Miniemulsion polymerization	0.1-0.4

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## 2.2 ไคโทซาน (Chitosan)

ไคโทซานจัดเป็นพอลิเมอร์ที่ได้จากธรรมชาติ ที่เป็นอนุพันธ์ของไคตินซึ่งเป็นพอลิแซ็กคาไรด์ที่พบมากในธรรมชาติเป็นอันดับสองรองจากเซลลูโลส ไคตินเป็นพอลิเมอร์โซ่ตรงของ *N*-acetyl-*D*-glucosamine ที่พบในโครงสร้างของเปลือกกุ้ง กระดองปู แกนปลาหมึก และผนังเซลล์ของเห็ด และราบางชนิด ไคโทซานได้จากการทำปฏิกิริยากำจัดหมู่อะเซทิล (deacetylation) ของไคตินด้วยด่างเข้มข้น ทำให้หมู่อะเซตาไมด์ ( $-\text{NHCOCH}_3$ ) ของไคตินเปลี่ยนเป็นหมู่เอมิโน ( $-\text{NH}_2$ ) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 [6-8] ดังรูปที่ 2.2



รูปที่ 2.2 สูตรโครงสร้างของไคติน และ ไคโทซาน

เนื่องจากไคโทซานเป็นพอลิเมอร์ที่ได้จากธรรมชาติ ที่สกัดได้จากเปลือกกุ้ง กระดองปู แกนหมึก ซึ่งเป็นวัสดุเหลือทิ้งจากอุตสาหกรรมอาหาร จึงมีราคาถูก และหาได้ง่ายในประเทศ ประกอบมีสมบัติที่เป็นประโยชน์หลายประการ เช่น เข้ากันได้ดีกับสิ่งมีชีวิต (biocompatible) ย่อยสลายได้ทางชีวภาพ (biodegradable) ไม่เป็นพิษ (non-toxic) มีฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรีย (antibacterial) จึงมีผู้สนใจนำมาประยุกต์ และ ใช้งานอย่างแพร่หลายทั้งด้านเกษตรกรรม การแพทย์ และเภสัชกรรม เช่น สารตกตะกอนในการบำบัดน้ำทิ้งจากโรงงานอุตสาหกรรม สารเคลือบเส้นใยสิ่งทอเพื่อป้องกันแบคทีเรียและเชื้อรา ส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์เสริมความงาม สารเคลือบผลไม้เพื่อยืดอายุการเก็บรักษา แผ่นฟิล์มปิดแผล พานะควบคุมการปลดปล่อยของยาและสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ เป็นต้น

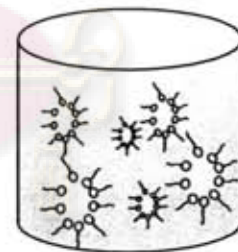
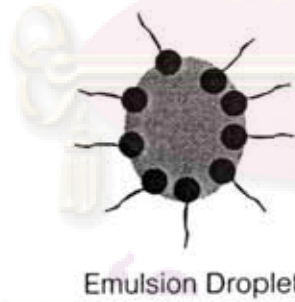
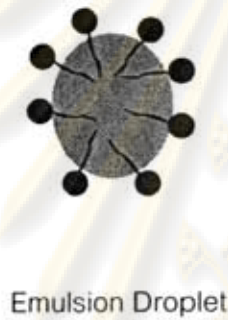
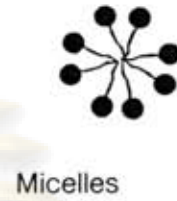
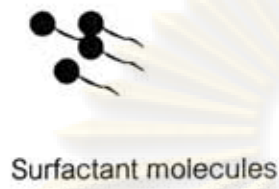
ไคโทซานไม่ละลายในน้ำ ด่างและตัวทำละลายอินทรีย์ แต่สามารถละลายได้ในสารละลายที่เป็นกรดอินทรีย์เกือบทุกชนิดที่มี pH น้อยกว่า 6 ไคตินในธรรมชาติจะมีน้ำหนักโมเลกุลสูงกว่า  $1 \times 10^6$  ในขณะที่ไคโทซานจะมีน้ำหนักโมเลกุลอยู่ในช่วง  $1 \times 10^5$  ถึง  $1.2 \times 10^6$  ขึ้นอยู่กับขั้นตอนการผลิต

Degree of deacetylation (%DAC) เป็นตัวบ่งชี้ความเป็นโคติน-โคโทซาน เนื่องจากโคติน-โคโทซานเป็นโคพอลิเมอร์ระหว่างมอนอเมอร์ของ *N*-acetyl-D-glucosamine และ D-glucosamine ถ้าสัดส่วนที่อยู่ร่วมกันของมอนอเมอร์แรกมากกว่า คือมี degree of deacetylation ต่ำ จะแสดงสมบัติเด่นของโคติน แต่ถ้าสัดส่วนของมอนอเมอร์ที่สองมากกว่า คือมีค่า degree of deacetylation สูง จะแสดงสมบัติเด่นของโคโทซาน โดยโคโทซานมี %DAC มากกว่าหรือเท่ากับ 50% ในขณะที่โคตินมี %DAC ต่ำกว่า 50%

### 2.3 อิมัลชัน (Emulsion)

ระบบอิมัลชันประกอบด้วยของเหลว 2 ชนิดที่ไม่เข้ากัน อยู่ในลักษณะ 2 วัฏภาค ของเหลวทั้ง 2 ชนิดมีส่วนประกอบแตกต่างกัน อิมัลชันเป็นระบบของคอลลอยด์ที่ได้รับความนิยมในอุตสาหกรรมหลายประเภท อิมัลชันแบ่งออกเป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ ได้แก่ อิมัลชันชนิด น้ำมันในน้ำ (oil-in-water emulsion, O/W) สำหรับหยดน้ำมันกระจายตัวอยู่ในน้ำ และอิมัลชันชนิด น้ำในน้ำมัน (water-in-oil emulsion, W/O) สำหรับระบบที่มีหยดน้ำกระจายตัวอยู่ในน้ำมัน แสดงลักษณะดังรูปที่ 2.3 ปัจจัยที่กำหนดชนิดของอิมัลชันขึ้นกับอัตราส่วนของน้ำและน้ำมัน ของเหลวที่มีปริมาณมากกว่าจะเป็นตัวกลาง และ วัฏภาคที่มีปริมาตรน้อยกว่าจะเป็นวัฏภาคไม่ต่อเนื่อง [9, 10]

เนื่องจากอิมัลชันเป็นส่วนประกอบของของเหลว 2 ชนิดที่ไม่สามารถเข้ากันได้ ดังนั้นสมบัติทางกายภาพที่สำคัญที่สุดของอิมัลชันคือ ความเสถียร ซึ่งการแยกวัฏภาคของอิมัลชันจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วถ้าอัตราส่วนของทั้งสองวัฏภาคไม่เหมาะสม ในกระบวนการทำให้อิมัลชันมีความเสถียร ทำได้โดยการเติมสารผสมร่วมที่ไม่ทำให้โครงสร้างทางเคมีของวัฏภาคทั้งสองเปลี่ยนแปลงไป ได้แก่ สารอิมัลซิไฟ เช่น สารลดแรงตึงผิว (surfactant) สารอิมัลซิไฟจะช่วยทำให้เกิดอิมัลชันง่ายขึ้น และมีความเสถียรมากขึ้นด้วย สารอิมัลซิไฟจะถูกดูดซับบนผิวรอยหยดของวัฏภาคไม่ต่อเนื่อง การเตรียมอิมัลชันให้มีความเสถียรมากยิ่งขึ้นอาจมีการใช้สารลดแรงตึงผิวมากกว่าหนึ่งชนิด เรียกว่า สารลดแรงตึงผิวร่วม จะช่วยปรับอัตราส่วนระหว่างส่วนที่ชอบน้ำและส่วนที่ไม่ชอบน้ำในโมเลกุลของสารลดแรงตึงผิว (hydrophile-lipophile balance, HLB) ในระบบให้อิมัลชันที่เตรียมได้มีขนาดเล็ก และมีความเสถียรมากยิ่งขึ้น ตารางที่ 2.3 แสดงค่า HLB กับพฤติกรรมการละลายของสารลดแรงตึงผิวในน้ำในการผสมน้ำกับน้ำมัน และสารลดแรงตึงผิวเข้าด้วยกันภายใต้การปั่นกวน ความแรงของการปั่นกวน ความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิว ค่า HLB และชนิดของกรดที่ใช้มีผลต่อขนาดและการกระจายตัวของอิมัลชันที่เตรียมได้ รวมถึงเสถียรภาพของอิมัลชันด้วย [1,3,6,7]



# ศูนย์วิทยาศาสตร์ฯ

รูปที่ 2.3 แผนภาพแสดงลักษณะของอิมัลชันทั้งสองชนิด

# จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



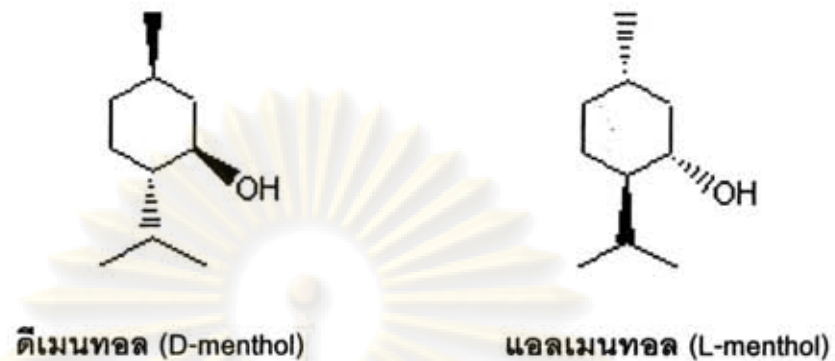
ตารางที่ 2.3 ค่าอัตราส่วนระหว่างส่วนที่ชอบน้ำและส่วนที่ไม่ชอบน้ำในโมเลกุลของสารลดแรงตึงผิว (hydrophile-lipophile balance, HLB) กับพฤติกรรมและการละลายของสารลดแรงตึงผิวในน้ำ [1]

HLB-Range	Behavior in water	Examples of application
0 - 3	Non- soluble	Defoamers, dispersants of solid in oil, co-emulsifiers, refatting agent
3 - 6	Non-soluble, dispersible	Water-in-oil emulsifiers, co-emulsifiers
6 - 8	Milkily dispersible	Wetting agents, water-in-oil emulsifiers
8 - 10	Milkily turbid to translucently soluble	Wetting agents
10 - 13	Translucently to clearly soluble	Oil-in-water emulsifiers, laundry and cleaning detergents
13 - 15	Clearly soluble	Oil-in-water emulsifiers, laundry and cleaning detergents
15	Clearly soluble	Solubilizers, cleaning agent

#### 2.4 เมนทอล (Menthol)

เมนทอล หรือ 2-isopropyl-5-methylcyclohexanol เป็นสารประกอบประเภทเทอร์พีนแอลกอฮอล์ซึ่งพบมากในน้ำมันของเปปเปอร์มินต์ (peppermint) และคอร์นมินต์ (corn mint) มีสูตรโมเลกุล  $C_{10}H_{20}O$  มี 2 ไอโซเมอร์ คือ แอลเมนทอล (L-menthol) และ ดีเมนทอล (D-menthol) ดังรูปที่ 2.4 น้ำหนักโมเลกุลของเมนทอลมีค่าเท่ากับ 156.267 กรัม/โมล จุดหลอมเหลวอยู่ในช่วง  $41-43^{\circ}C$  และ จุดเดือดมีค่าเท่ากับ  $212^{\circ}C$  ปัจจุบันมีความนิยมในการนำเอาเมนทอลมาใช้เป็นสารทำให้เกิดความเย็นในผลิตภัณฑ์ที่เป็นเครื่องใช้ส่วนบุคคล (personal care product) หลายประเภท เช่น น้ำยาทำความสะอาดเส้นผม ครีมบำรุงเส้นผมชนิดที่ต้องล้างออก และ ครีมบำรุงเส้นผมชนิดไม่ต้องล้างออก เนื่องจากเมนทอลเป็นวัตถุดิบที่มีราคาถูก และ เมื่อนำมาใช้ในกลุ่มผลิตภัณฑ์ดังกล่าวข้างต้นแล้วไม่ทำให้เกิดการแพ้ จึงทำให้กลุ่มผู้บริโภคมีความนิยมในกลุ่มผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของเมนทอล [11,12]



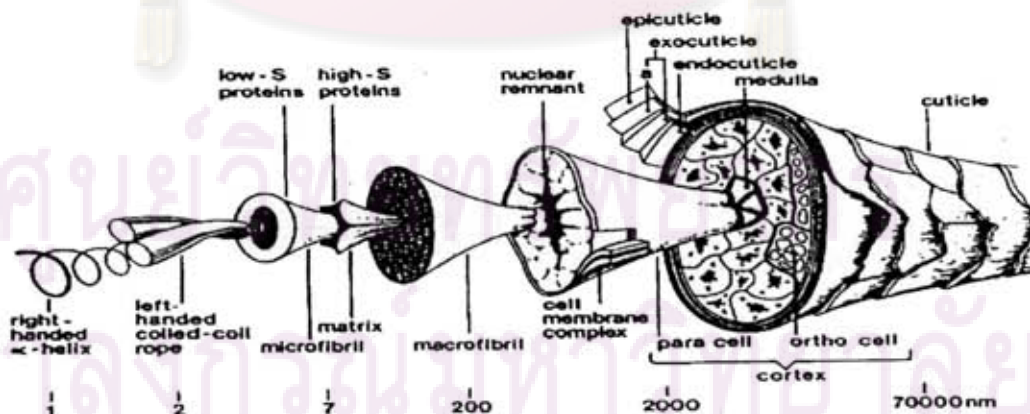


รูปที่ 2.4 สูตรโครงสร้างของเมนทอล

เนื่องจากเมนทอลไม่สามารถละลายในน้ำแต่ละลายได้ดีในน้ำมัน การนำเมนทอลไปใช้งานในผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดและบำรุงเส้นผม จึงให้อยู่ในรูปของสารละลายเมนทอลที่ละลายอยู่ในน้ำมันก่อนแล้วจึงผสมกับส่วนผสมอื่นๆ ของน้ำยาทำความสะอาดและบำรุงเส้นผม

## 2.5 เส้นผม (Hair)

เส้นผมประกอบด้วยส่วนประกอบหลักๆ ได้แก่ เคราติน 60–90% ลิปิด 9% น้ำ 30%, สี 2% และส่วนประกอบที่เป็นธาตุกลุ่มโลหะ เช่น ทองแดง (copper), สังกะสี (zinc),ปรอท (mercury), ตะกั่ว (lead), สารหนู (arsenic) และ เหล็ก (iron) ประมาณ 0.3 – 0.9% พื้นผิวภายนอกของเส้นผมมีลักษณะเป็นเกล็ด และมีประจุเป็นลบ



รูปที่ 2.5 ลักษณะของเส้นผม

บริษัทอะเมอร์คอลล (Amerchol Corporation) [13] ศึกษาความสามารถในการเคลือบติดบนเส้นผมได้ของพอลิเมอร์ที่มีประจุบวก โดยใช้สารพอลิเมอร์ประจุบวกกลุ่ม hydroxyethyl cellulose (polyquaternium -10 หรือ PQ-10) เตรียมเป็นน้ำยาทำความสะอาดเส้นผม ร่วมกับสารลดแรงตึงผิวประจุลบ ซึ่งพบว่าการใช้สารพอลิเมอร์ประจุบวกเป็นส่วนผสมในน้ำยาทำความสะอาดเส้นผม ทำให้เส้นผม นุ่มลื่น หวีง่าย เงา และการจัดเรียงตัวของเส้นผมดีขึ้นกว่าการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ไม่มีส่วนผสมของสารพอลิเมอร์ประจุบวก ทั้งนี้เป็นผลเนื่องมาจากโครงสร้างภายนอกของเส้นผมมีลักษณะเป็นประจุลบจึงทำให้สารพอลิเมอร์ประจุบวกสามารถเกาะติดได้ดี

## 2.6 วารสารปริทัศน์

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการเตรียมอิมัลชัน และอนุภาคของโคโทซานในรูปของไมโครแคปซูล (microcapsule) เพื่อใช้ในการควบคุมการปลดปล่อยของสารต่างๆมีตัวอย่างดังต่อไปนี้

ปี ค.ศ 2006 Wang และคณะ [2] ศึกษาการเตรียมอนุภาคขนาดไมครอนของโคโทซานเพื่อประยุกต์ในการควบคุมการปลดปล่อยของอินซูลิน โดยเตรียมโคโทซานที่บรรจุอินซูลินให้อยู่ในรูปอิมัลชันแบบน้ำในน้ำมัน (water-in-oil, w/o) ด้วยเทคนิค membrane emulsification ทำให้เกิดเป็นอิมัลชันด้วยการทำให้สารละลายโคโทซานผสมกับอินซูลินผ่านเมมเบรนแก้วที่มีรูพรุน (porous glass membrane) ลงในของผสม พาราฟิน/ปิโตรเลียมอีเทอร์ ที่มีสารลดแรงตึงผิว PO-500 เชื่อมขวางชั้นที่หนึ่งด้วยไตรพอลิฟอสเฟต (tripolyphosphate; TPP) และเชื่อมขวางชั้นที่สองด้วยกลูตารัลดีไฮด์ (glutaraldehyde; GA) โดยพบว่าภาวะในการเชื่อมขวางมีผลต่อสัดส่วนวิทยาของอนุภาค ปริมาณของยาที่บรรจุในอนุภาค และแบบแผนการปลดปล่อยยา ทั้งนี้ภาวะที่เหมาะสมคือ pH 3.5–4.0 อัตราส่วนระหว่างหมู่อะมิโนของโคโทซานและหมู่อัลดีไฮด์ของ GA เป็น 1:1 และระยะเวลาในการเกิดเชื่อมขวางของ GA คือ 60 นาที

ปี ค.ศ. 2002 Ko และคณะ [3] ศึกษาการเตรียมอนุภาคขนาดไมครอนของโคโทซานเพื่อใช้ควบคุมการปลดปล่อยยา Felodipine ด้วยเทคนิคการเชื่อมขวางโดยพันธะไอออนิกด้วยไตรพอลิฟอสเฟต (TPP) ในขั้นแรกเป็นการเตรียมสารละลายโคโทซานในกรดแอสซิติค 1% (v/v) ที่มี Tween 80 เป็นสารลดแรงตึงผิว นำไปผสมกับยาที่จะละลายในไดคลอโรมีเทน ทำให้ได้อิมัลชันน้ำมันในน้ำ (oil-in-water emulsion, o/w) ก่อนนำไปเติมในสารละลาย TPP จากการทดลองพบว่าอนุภาคมีขนาดในช่วง 500-710 ไมครอนเมตร สามารถกักยาไว้ได้ 90% และพบว่าอัตราการปลดปล่อยยา ขึ้นกับ pH และความเข้มข้นของ TPP น้ำหนักโมเลกุลและความเข้มข้นของโคโทซาน และระยะเวลาของการเชื่อมขวาง

ปี ค.ศ. 2000 Hino และคณะ [4] ศึกษาการเตรียมอิมัลชันแบบน้ำในน้ำมันในน้ำ (water-in-oil-in-water emulsion, w/o/w) ที่ทำให้มีเสถียรภาพโดยโคโทซานเพื่อควบคุมการ



ปลดปล่อย ทริปโทแฟน (tryptophan) ในขั้นแรกเป็นการเตรียมอิมัลชันน้ำในน้ำมัน (water-in-oil emulsion, w/o) 2 ส่วน ในเฟสน้ำมันของโทรกัสเซอไรด์ ที่มี 5%HGCR เป็นสารลดแรงตึงผิว ส่วนที่หนึ่งมี ทริปโทแฟนและโซเดียมไฮดรอกไซด์ในเฟสของน้ำ ส่วนที่สองมีโคโทซานที่ละลายในกรดอินทรีย์ชนิดต่างๆ ได้แก่ กรดฟอร์มิก, กรดแอสติก, กรดบิวทริก และกรดแลกติก ในเฟสของน้ำ ผสมอิมัลชันทั้ง 2 ส่วนให้เข้ากันก่อนนำไปเติมในเฟสของน้ำที่มี HCO-60 เป็นสารลดแรงตึงผิว เพื่อเตรียมเป็นอิมัลชันแบบน้ำในน้ำมันในน้ำ จากการทดลองพบว่าหากไม่มีการเติมโซเดียมไฮดรอกไซด์ อัตราการปลดปล่อยไม่ขึ้นกับชนิดของกรดอินทรีย์ที่ใช้ หากมีการเติมโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่มีความเข้มข้นเหมาะสมจะช่วยชะเทินกรด ทำให้โคโทซานละลายได้น้อยลงเกิดเป็นเจลที่ช่วยหน่วงการปลดปล่อยของทริปโทแฟน นอกจากนี้ยังพบว่าอิมัลชันที่เตรียมโดยใช้กรดแอสติกและกรดบิวทริกมีเสถียรภาพสูงกว่าที่เตรียมโดยใช้กรดฟอร์มิกและกรดแลกติก

ปี ค.ศ. 2004 Plochocka [11] ศึกษาการควบคุมการปลดปล่อยเมนทอลในกลุ่มผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดในช่องปาก โดยการกราฟต์เมนทอลที่หมู่คาร์บอกซิล (เกิดเป็นพันธะเอสเทอร์) ของหน่วยซ้ำที่เป็นกรดอะคริลิกในโคพอลิเมอร์ชนิดต่างๆ ที่ยึดติดกับเนื้อเยื่อได้ ผลิตภัณฑ์เป็น methyl acylate (MA)/acrylic acid (AA) copolymer, monomethyl maleate (MM)/acrylic acid (AA) copolymer, mono-methyl itaconate (MMI)/acrylic acid (AA) copolymer, methyl ester ของ methyl vinyl ether/maleic anhydride copolymer และ methyl ester ของ methyl vinyl ether/maleic acid copolymer และศึกษาการปลดปล่อยเมนทอลโดยใช้ gas chromatography พบว่าอัตราการปลดปล่อยเมนทอลขึ้นอยู่กับอัตราของปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของพันธะเอสเทอร์ เรียงลำดับดังนี้คือ MMI > MM >> MA สำหรับระบบ MMI:AA copolymer ซึ่งให้อัตราการปลดปล่อยสูงที่สุดนั้น อัตราในการปลดปล่อยจะแปรผกผันกับสัดส่วน MMI:AA กล่าวคือ อัตราส่วน 6:94 , 11:89 ให้อัตราในการปลดปล่อยมากกว่าอัตราส่วน 28:72

ปี ค.ศ. 2005 Soottitantawat และคณะ [12] เตรียมไมโครแคปซูลของแอลเมนทอล โดยการเตรียมเมนทอลกับสารห่อหุ้ม ได้แก่ gum arabic และแบ่งที่ผ่านการดัดแปร (CAPSUL, HI-CAP100) ให้อยู่ในรูปอิมัลชันก่อน จึงเตรียมให้อยู่ในรูปไมโครแคปซูลด้วยเทคนิค spray drying จากการทดลอง พบว่าการเพิ่มปริมาณสารห่อหุ้มทำให้แคปซูลสามารถกักเก็บเมนทอลได้มากขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากสารห่อหุ้มเกิดเป็นเมมเบรนที่สามารถกั้นการแพร่ของเมนทอลได้ โดย HI-CAP100 สามารถบรรจุเมนทอลได้มากที่สุด จากการศึกษาการควบคุมการปลดปล่อยพบว่า อัตราในการปลดปล่อยของเมนทอลจากแคปซูลเพิ่มขึ้น เมื่อความเข้มข้นสัมพัทธ์และอุณหภูมิเพิ่มขึ้น จากงานวิจัยที่กล่าวมาข้างต้น จะเห็นได้ว่า ถึงแม้จะมีการศึกษาการควบคุมการปลดปล่อยของเมนทอล แต่ยังไม่มีการเตรียมเป็นอนุภาคขนาดไมครอนที่ห่อหุ้มด้วยโคโทซานมาก่อน งานวิจัยนี้จึงสนใจที่จะใช้โคโทซานเป็นสารห่อหุ้มเนื่องจากเป็นพอลิเมอร์ที่มีประจุบวกซึ่ง



น่าจะสามารถยึดเกาะกับเส้นผมได้ดี เนื่องจากเส้นผมมีประจุลบ โดยจะเตรียมอิมัลชันของเมนทอลซึ่งอยู่ในรูปของน้ำมันในน้ำ (oil-in-water emulsion, o/w) ในภาวะที่มีสารลดแรงตึงผิวนำไปเตรียมให้อยู่ในรูปของไมโครแคปซูล (microencapsulation) โดยเคลือบด้วยโคโธซานที่เชื่อมขวางด้วยไตรพอลิฟอสเฟต ทั้งนี้จะศึกษาตัวแปรในการเตรียมไมโครแคปซูล ได้แก่ สัดส่วนของสารเชื่อมขวางต่อโคโธซาน เป็นต้น ที่มีผลต่อสมบัติทางกายภาพและแบบแผนการปลดปล่อยและยืนยันการเกิดไมโครแคปซูล ขนาดและการกระจายตัวของขนาดแคปซูล (วิเคราะห์โดยเทคนิค Laser light scattering particle size analyzer) และสัณฐานวิทยา (วิเคราะห์โดย scanning electron microscopy) ของไมโครแคปซูล ทั้งนี้คาดว่าจะสามารถนำไมโครแคปซูลซึ่งอยู่ในรูปอิมัลชันไปใช้เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดหรือบำรุงเส้นผมได้



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 3

### การทดลอง

#### 3.1 สารเคมี

##### 3.1.1 เมนทอล

Cyclohexanol, P-Menthan-3-ol ( $C_{10}H_{20}O$ ), น้ำหนักโมเลกุล 156.27 g/mol, จุดเดือด  $\sim 212^\circ C$ , จุดหลอมเหลว  $42 - 43^\circ C$ . IRVING R. BOODY, Bangkok, Thailand

Light mineral oil: colour: clear, จุดเดือด  $310^\circ C$ , Hong Huat, Bangkok, Thailand

##### 3.1.2 ไคโทซาน

Poly(beta-(1, 4)-2-amino-2-deoxy-D-glucose); poly(beta-(1, 4)-D-glucosamine), ( $C_6H_{11}NO_4$ )<sub>n</sub>, น้ำหนักโมเลกุล 100,000 Dalton, 95% DAC

##### 3.1.3 สารลดแรงตึงผิว

Poly(oxyethylene-2-stearyl ether) ( $C_{18}H_{37}(OCH_2CH_2)_nOH$ , n~2 น้ำหนักโมเลกุล 1151.54, จุดเดือด  $50^\circ C$ , EAC, Bangkok, Thailand

Cetyl-stearyl alcohol; ( $C_{34}H_{72}O_2$ ) น้ำหนักโมเลกุล 512 g/mol , จุดเดือด  $300-360^\circ C$  Cognis Thai, Bangkok, Thailand

##### 3.1.4 สารเชื่อมขวาง

Sodium tripolyphosphate (TPP), ( $Na_5P_3O_{10}$ ), น้ำหนักโมเลกุล 367.86 g/mol, จุดเดือด  $622^\circ C$ , SIGMA-ALDRICH, St Louis, USA

##### 3.1.5 สารเคมีทั่วไปที่ใช้

เฮกเซน ( $C_6H_{14}$ ), Mallinckrodt Chemical, NJ, USA, น้ำหนักโมเลกุล 100.26 g/mol, จุดเดือด  $69.0^\circ C$ , analytical grade

ไซโคลเฮกเซน ( $C_6H_{10}$ ), Unilab, Auckland, New Zealand, น้ำหนักโมเลกุล 82.15 g/mol จุดเดือด  $83^\circ C$ , analytical grade

กรดไฮโดรคลอริก (HCl), Merck, Frankfurt, Germany, น้ำหนักโมเลกุล 36.46 g/mol, analytical grade

กรดแอสติก, ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ), Merck, Frankfurt, Germany, น้ำหนักโมเลกุล 60.05 g/mol,  
จุดเดือด 16.5 °C, analytical grade

โซเดียมไฮดรอกไซด์, (NaOH) Merck, Frankfurt Germany, น้ำหนักโมเลกุล 40.0 g/mol,  
จุดเดือด 318 °C, analytical grade

### 3.2 เครื่องมือ

1. Gas Chromatography, Model Auto system XL, Perkins, Boston, USA
2. Laser light scattering particle size analyzer, Model Mastersizer 2000, Malvern, Worcestershire, UK
3. Controlled Environment Chamber, EST electro-tech systems, Glenside, USA
4. Homogenizer, Model Ultra Turrax T25, IKA Labortechnik, Staufen, Germany
5. Agitator, Model RW20 D2M2, IKA Labortechnik, Staufen, Germany
6. Stirrer, Model Voriomag Poly50, Komet, Gottingen, Germany
7. Rheometer, Model Haake RheoStress 600, Haake, Karlsruhe, Germany
8. Light Microscope, Model AxioCam MRc5, ZEISS, Gottingen, Germany
9. pH meter, Model CG840, SCHOTT, Mainz, Germany
10. Balance, Model CP224S and LP6200S, Sartorius, Gottingen, Germany
11. Moisture analyser, Model HR73 Halogen, Mettler Toledo, Schwerzenbach, Switzerland
12. Transonic Digital S, Model T840DH, Elma, Stuttgart, Germany
13. Texture analyser, Model TA.XT Plus, Stable Micro Systems, Surrey, UK
14. Tensile tester, Model 5564, Instron, Massachusetts, USA
15. Scanning electron microscope, JEOL JSM-5410LV, Tokyo, Japan
16. Differential scanning calorimeter, DSC822°, Schwerzenbach, Switzerland

### 3.3 วิธีการทดลอง

#### 3.3.1 การเตรียมไมโครอิมัลชันของเมนทอล

ผสม poly(oxyethylene-2-stearyl ether) น้ำหนัก 2.5 - 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก และ cetyl-stearyl alcohol น้ำหนัก 2.5 - 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ในน้ำ 95 - 97.5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ในถังผสมสแตนเลสขนาด 1000 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 70 - 75°C ภายใต้การปั่นกวนด้วยเครื่องปั่นกวน ที่ความเร็วรอบ 400 รอบต่อนาที จนสารละลายเป็นเนื้อเดียวกัน ทั้งนี้จะแปรความ



เข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวให้มีค่าเท่ากับ 2.5 และ 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักเทียบกับน้ำ ลดอุณหภูมิของสารละลายไปที่ 40–45 °C หยดเมฆทอลที่ละลายอยู่ใน light mineral oil 50% โดยน้ำหนัก 80 มิลลิลิตร ลงในสารละลายภายใต้การปั่นกวนที่ความเร็ว 400 รอบต่อนาที เป็นเวลา 20 นาที และปั่นกวนโดยเครื่องปั่นความเร็วสูงด้วยความเร็วในการปั่น 13,000, 16,000 และ 19,000 รอบต่อนาที และช่วงเวลา 1-5 นาที ที่กำหนด จะทำให้ได้ไมโครอิมัลชันของเมฆทอลในน้ำ

### 3.3.2 การเตรียมไมโครแคปซูลโคโทซาน

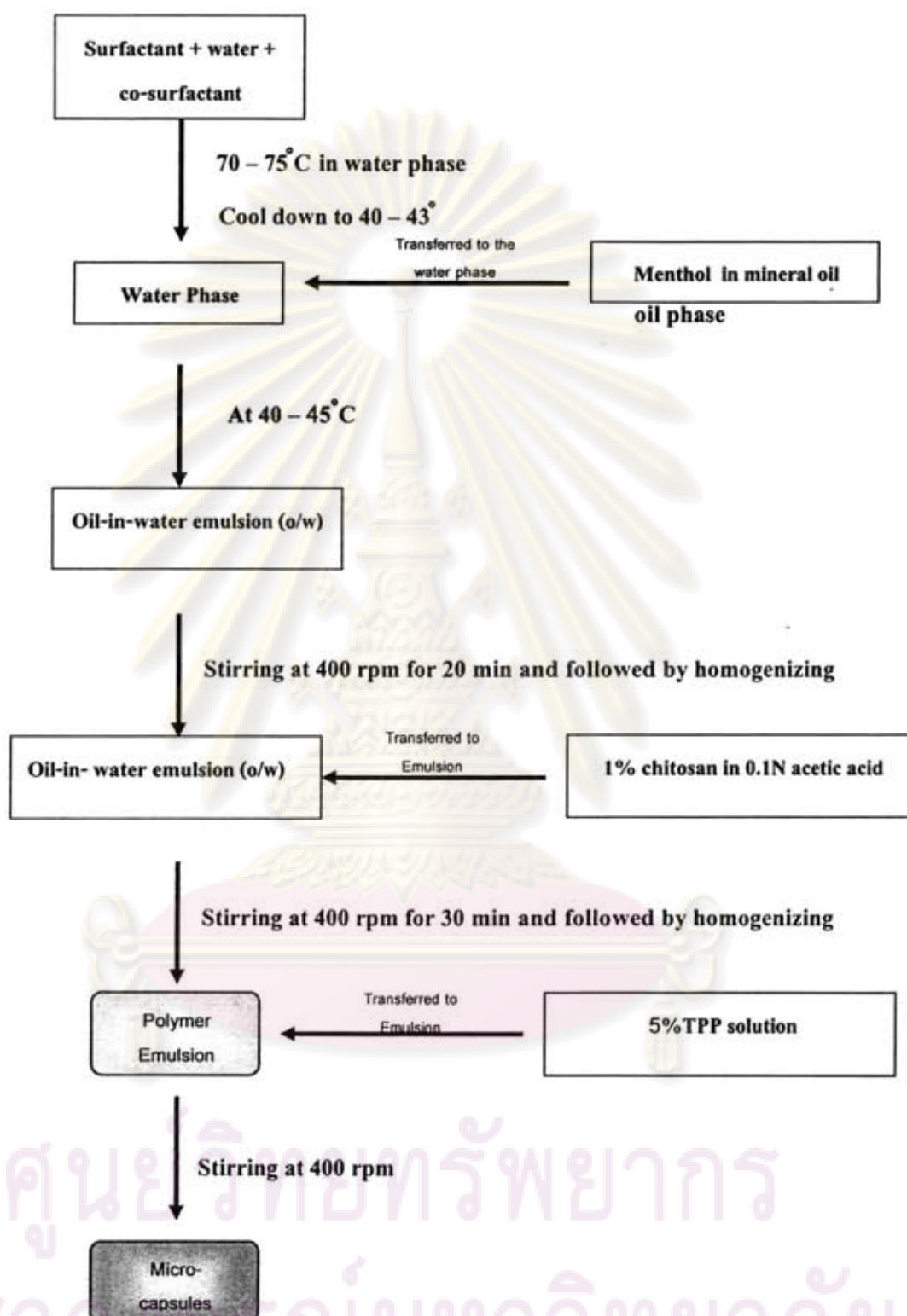
หยดสารละลายโคโทซานในกรดแอสติก 0.1 N หรือความเข้มข้น 1 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก เป็นปริมาณตามที่ต้องการ ลงในอิมัลชันของเมฆทอลที่เตรียมได้ในข้อ 3.3.1 ปั่นกวนที่ความเร็ว รอบ 400 รอบต่อนาที เป็นเวลา 30 นาที และปั่นกวนที่ความเร็วสูงด้วยเครื่องปั่นความเร็วสูง ด้วยความเร็วในการปั่น 13,000, 16,000 หรือ 19,000 รอบต่อนาที และช่วงเวลา 1-5 นาที ที่กำหนด จากนั้นหยดสารละลายโซเดียมไตรพอลิฟอสเฟต (sodium tripolyphosphate, TPP) ความเข้มข้น 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก เป็นปริมาณตามที่ต้องการ โดยแปรอัตราส่วนโดยโมลของ TPP:โคโทซาน เป็น 1:2, 1:4 และ 1:8 ด้วยอัตรา 1 มิลลิลิตรต่อนาที ภายใต้การปั่นกวนที่ความเร็ว 400 รอบต่อนาที เป็นระยะเวลาตามที่กำหนด 60, 90 และ 120 นาที ปรับ pH ของไมโครแคปซูลที่เตรียมได้ ด้วยกรดแอสติก และ โซเดียมไฮดรอกไซด์ มีค่าเป็น 3, 4, 5 และ 6 ตามกำหนด ตารางที่ 3.1 แสดง การแปรตัวแปรของการทดลอง

ได้วัดค่า critical micellar concentration (CMC) ของสารลดแรงตึงผิวที่ใช้ด้วยเครื่อง Tensiometer และ วิธี วัดแรงตึงผิวของเหลวในระบบ

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3.1 การแปรเปลี่ยนตัวแปรของการเตรียมอิมัลชันแบบน้ำมันในน้ำ และการเตรียมไมโครแคปซูล

ลำดับ การ ทดลอง	Code of sample	%wt of surfactant	Mole ratio of amino groups of chitosan:TPP	Crosslinking time, min	Homogenizing time, min	Homogenizing rate, rpm	Final pH of mixtures	Weight ratio of menthol: chitosan
1	TS 001	2.5	2:1	60	1	13,000	4.88	8 : 1
2	TS 002	2.5	2:1	60	1	16,000	4.88	8 : 1
3	TS 003	2.5	2:1	60	1	19,000	4.88	8 : 1
4	TS 004	5	2:1	60	1	16,000	4.88	8 : 1
5	TS 005	5	2:1	60	5	16,000	4.88	8 : 1
6	52160	5	2:1	60	3	16,000	4.88	8 : 1
7	52190	5	2:1	90	3	16,000	4.88	8 : 1
8	521120	5	2:1	120	3	16,000	4.88	8 : 1
9	541120	5	4:1	120	3	16,000	4.5	8 : 1
10	581120	5	8:1	120	3	16,000	4.3	8 : 1
11	5211203	5	2:1	120	3	16,000	3	8 : 1
12	5211204	5	2:1	120	3	16,000	4	8 : 1
13	5211205	5	2:1	120	3	16,000	4.88	8 : 1
14	5211206	5	2:1	120	3	16,000	6	8 : 1
15	A-521120	5	2:1	120	3	16,000	4.88	8 : 0.5
16	B-521120	5	2:1	120	3	16,000	4.88	8 : 2



รูปที่ 3.1 ขั้นตอนการเตรียมอิมัลชันแบบน้ำมันในน้ำโดยมีเมนทอลอยู่ในน้ำมัน และการเตรียมไมโครแคปซูลของไคโทซานบรจุเมนทอล



### 3.3.3 การวิเคราะห์สมบัติของอิมัลชันและไมโครแคปซูล

#### 3.3.3.1 ขนาดและการกระจายตัวของขนาดอิมัลชันและไมโครแคปซูล

วิเคราะห์ขนาดและการกระจายตัวของขนาดอิมัลชันและไมโครแคปซูลรูปทรงกลม (sphere) ด้วยเทคนิค laser light scattering particle size analyzer แบบ general purpose ที่มีช่วงขนาดตั้งแต่ 0.020 ถึง 2000 ไมโครเมตร ภายใต้การหมุนปั่น 2000 รอบต่อนาที ค่าการหักเหแสงของไมโครแคปซูล (RI) = 1.50, ค่าการหักเหแสงของตัวกลาง ในที่นี้ใช้น้ำกลั่นมีค่า RI = 1.33, ค่าการดูดกลืนแสง = 0.1

#### 3.3.3.2 สัณฐานวิทยาของอิมัลชันและไมโครแคปซูล

วิเคราะห์สัณฐานวิทยาของอิมัลชันและไมโครแคปซูลโดยกล้องจุลทรรศน์แบบแสงส่องผ่าน (optical microscope) ร่วมกับเครื่องประมวลผลด้วยโปรแกรม AxioVison AC Rel4.5 และ Image Pro Plus5.1 โดยหยดอิมัลชันหรือไมโครแคปซูลลงบนแผ่นกระจกแก้วใส ปิดทับด้วยแผ่นกระจกและทำการวิเคราะห์ที่อุณหภูมิห้อง โดยใช้กำลังขยาย 40X

#### 3.3.3.3 ปริมาณของแข็งของไมโครแคปซูล

วิเคราะห์ปริมาณของแข็งทั้งหมดของไมโครแคปซูลที่เตรียมได้ด้วยเครื่อง Moisture analyzer ที่อุณหภูมิ 105 °C โดยหยดไมโครแคปซูลลงบนจานอะลูมิเนียมที่วางอยู่ในเครื่อง เกลี่ยตัวอย่างให้กระจายทั่วทั้งจาน ใช้ระยะเวลาในการวิเคราะห์ประมาณ 30 นาที ภายใต้ระบบปิด เมื่อเครื่องได้ค่าความชื้นของของแข็ง เครื่องจะคำนวณปริมาณของแข็งทั้งหมดที่ปราศจากความชื้นโดยโปรแกรมภายในเครื่อง Moisture analyzer

#### 3.3.3.4 เสถียรภาพของไมโครแคปซูล

วิเคราะห์เสถียรภาพของไมโครแคปซูลด้วย controlled stress Rheometer ร่วมกับส่วนประมวลผลโปรแกรม HAAKE Rheo Win Pro ที่ช่วงอุณหภูมิ 4 °C ถึง 40 °C รายงานผลเป็นค่ามอดูลัสเฉือน (shear modulus) ภายใต้ระบบปิด โดยใช้ cone-plate Rheometer C35/2Ti ระยะห่างระหว่างโคน กับ เพลต เท่ากับ 0.105 mm, อัตราของแรงเฉือน 1.00 (1/s), มุมสัมผัสของโคนลงบนเพลต (cone angle) 2.004 องศา

### 3.3.4 การสร้างกราฟมาตรฐานของปริมาณเมนทอล

เตรียมสารละลายมาตรฐานเพื่อใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณเมนทอลโดยชั่งน้ำหนักเมนทอลที่แน่นอน 5000 มิลลิกรัม ละลายใน mineral oil ในขวดวัดปริมาตรขนาด 1000 มิลลิลิตร

ปรับปริมาตรให้เป็น 1000 มิลลิลิตร ปิดจุกขวด และเขย่าให้เข้ากัน จะได้สารละลายมาตรฐานตั้งต้น (stock solution) ของเมทอลความเข้มข้น 5000 ส่วนในหนึ่งล้านส่วน (part per million; ppm) เตรียมสารละลายมาตรฐานเมทอลความเข้มข้นต่างๆ ด้วยการเจือจางสารละลายมาตรฐานตั้งต้นเป็นสัดส่วนดังแสดงในตารางที่ 3.2

ตารางที่ 3.2 ปริมาตรของสารละลายมาตรฐานตั้งต้นที่ใช้ในการเตรียมสารละลายมาตรฐานเมทอล

ความเข้มข้นสารละลาย มาตรฐานเมทอล (ppm)	ปริมาตรสารละลาย มาตรฐานตั้งต้น (มิลลิลิตร)	ปริมาตร Mineral oil (มิลลิลิตร)
1000	20	80
2000	40	60
3000	60	40
4000	80	20

วิเคราะห์ปริมาณเมทอลด้วย Gas Chromatography (GC) โดยฉีดสารละลายมาตรฐานเมทอล 0.5 ไมโครลิตร แบบ splitless โดยใช้สภาวะในการวิเคราะห์คือ คอลัมน์บรรจุ 5% diphenyl, 95% polysiloxane, ความยาวของคอลัมน์ 30 เมตร, เส้นผ่าศูนย์กลางคอลัมน์ 0.32 มิลลิเมตร, ความหนาของสารคงตัว 0.25 ไมโครเมตร อัตราการไหลของแก๊สพาหะ 0.5 มิลลิลิตรต่อนาที อุณหภูมิเริ่มต้น 140 °C อัตราการเพิ่มอุณหภูมิ 5 °C ต่อนาที detector เป็น Flame Ionization Detector (FID)

### 3.3.5 การหาปริมาณเมทอลที่บรรจุในไมโครแคปซูล

ชั่งไมโครแคปซูลที่ทราบน้ำหนักแน่นอนประมาณ 1.0 กรัม ละลายใน 50 มิลลิลิตรของสารละลายกรดไฮโดรคลอริกความเข้มข้น 0.1 N ในขวดแก้วที่มีฝาปิด หมุนปั่นด้วยความเร็ว 500 รอบต่อนาที ด้วยเครื่องกวนแม่เหล็ก เป็นเวลา 60 นาที เติมหะกอก 25 มิลลิลิตรลงในขวดแก้ว หมุนปั่นด้วยความเร็ว 600 รอบต่อนาที เป็นเวลา 30 นาที นำขวดแก้วที่บรรจุสารละลายตัวอย่างใส่ใน Ultrasonic bath ที่อุณหภูมิ 50°C สั่นเขย่าเป็นเวลา 30 นาที ถ่ายเท 10 มิลลิลิตรของเฮกเซนใส่ขวดแก้ว และเติมสารมาตรฐานไซโคลเฮกเซน 1 ไมโครลิตร วิเคราะห์หาปริมาณเมทอลด้วย

เครื่อง GC โดยใช้สภาวะในการวิเคราะห์เช่นเดียวกับข้อ 3.3.4 หาปริมาณเมนทอลที่บรรจุในแคปซูลโดยการเทียบกับกราฟมาตรฐาน ทั้งนี้รายงานปริมาณเมนทอลเป็นสัดส่วนโดยน้ำหนักเทียบกับของแข็งทั้งหมดของไมโครแคปซูล

### 3.3.6 การศึกษาการปลดปล่อยเมนทอลจากไมโครแคปซูล

ซึ่งไมโครแคปซูลที่ทราบน้ำหนักแน่นอนประมาณ 3 กรัม ใส่ในงานแก้วขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 9 เซนติเมตร นำไปใส่ในตู้ควบคุมสภาวะอากาศจำลอง ที่สามารถควบคุมอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ได้ตามต้องการ โดยในการทดลองใช้อุณหภูมิคงตัวที่ 27°C และ 32°C และควบคุมความชื้นสัมพัทธ์ไว้ที่ 80 เปอร์เซ็นต์ หลังจากได้เวลาการปลดปล่อยตามที่ต้องการแล้วให้นำไมโครแคปซูลออกจากตู้ควบคุมสภาวะอากาศจำลองมาหาปริมาณเมนทอลที่เหลืออยู่หลังจากการปลดปล่อยโดยใช้วิธีเช่นเดียวกับที่อธิบายในข้อ 3.3.5

### 3.3.7 การประยุกต์โคโทซาน-เมนทอลไมโครแคปซูลในผลิตภัณฑ์เครื่องใช้ส่วนบุคคล

#### 3.3.7.1 เตรียมครีมขนาดชนิดที่ไม่ต้องล้างออกที่มีส่วนประกอบต่างๆ ดังตารางที่ 3.3

ตารางที่ 3.3 วัสดุเคมีภัณฑ์พร้อมทั้งสมบัติ

ชื่อวัตถุดิบ	สมบัติ
Benzyltrimethylammonium chloride	Cationic surfactant
Fatty alcohol	Thickening agent
Dimeticone	Conditioning agent
Chitosan microcapsule	Conditioning agent/Controller release
Methyl paraben	Preservative
Cellulose ethers	Separation agent/Thickening agent

3.3.7.2 วิธีเตรียมเส้นผมสำหรับวิเคราะห์การเคลือบติดได้บนพื้นผิวของเส้นผม ทำความสะอาดเส้นผมด้วยสารละลายไฮเดียมคลอไรด์เฟต ความเข้มข้น 14 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก เป็นปริมาตร 1.25 มิลลิลิตร ต่อเส้นผม 15 กรัม 2 รอบ ที่อุณหภูมิ 37°C เคลือบเส้นผมด้วยครีมขนาดชนิดที่ไม่ต้องล้างออกที่เตรียมได้ในข้อ 3.3.7.1 เป็นปริมาณ 0.15 มิลลิลิตร ต่อ



เส้นผม 3.0 กรัม ทำเส้นผมให้แห้งที่อุณหภูมิ 20 °C ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 55 เปอร์เซ็นต์  
วิเคราะห์การเคลือบติดของครีมนวดบนเส้นผมด้วย Scanning electron microscopy

### 3.3.7.3 วิเคราะห์การสลายตัวทางความร้อนของโปรตีนบนเส้นผม

วิเคราะห์การสลายตัวทางความร้อนของโปรตีนบนเส้นผมด้วย Differential scanning calorimetry โดยชั่งตัวอย่างเส้นผมที่ตัดเป็นชิ้นเล็กๆ ใส่ด้วยอะลูมิเนียมแบบมีฝาปิด 10-12 มิลลิกรัม เติมน้ำกลั่น 75 ไมโครลิตร ผึ่งส่วนฝาปิดเข้ากับส่วนด้วยด้วยเครื่องกดผนึก (sealing press) เป็นสารทดสอบ และใช้น้ำกลั่น 75 ไมโครลิตรในด้วยอะลูมิเนียมที่มีฝาปิดเป็นสารอ้างอิง เริ่มทำการวิเคราะห์โดยให้ความร้อนแก่ระบบเริ่มต้น 50 °C เพิ่มอุณหภูมิ 10 °C ต่อนาที จนถึง 200 °C

### 3.3.7.4 วิเคราะห์ความนุ่มลื่นของเส้นผม

วิเคราะห์ความนุ่มลื่นของเส้นผมด้วย Texture analyzer โดยใช้สภาวะในการทดสอบ ดังนี้คือ ความเร็วในการเคลื่อนลูกยางผ่านเส้นผม 10 มิลลิเมตรต่อวินาที เป็นระยะ 40 มิลลิเมตร โดยใช้ปอยผมที่เตรียมทั้งหมด 5 ปอยๆ ละ 3.0 กรัม ความยาว 18 เซนติเมตร ต่อ 1 ตัวอย่าง และวิเคราะห์ซ้ำในแต่ละปอยผมจำนวน 5 ครั้ง ที่อุณหภูมิ 20 °C ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 55 เปอร์เซ็นต์ เครื่องแสดงผลเป็นค่าแรงที่ต้านทานการเคลื่อนที่ของตุ้มน้ำหนักผ่านปอยผม ซึ่งค่าดังกล่าวจะแปรผันเป็นค่าความนุ่มลื่นของเส้นผมที่ทดสอบ

### 3.3.7.5 วิเคราะห์การหิวเส้นผมด้วยเครื่องทดสอบแรงดึง

วิเคราะห์การหิวเส้นผมด้วยเครื่องทดสอบแรงดึง ที่สภาวะการทดสอบดังนี้คือ การเคลื่อนที่ของเส้นผมผ่านหวีที่อยู่นิ่งด้วยความเร็ว 40 มิลลิเมตรต่อวินาที โดยใช้ปอยผมที่เตรียมทั้งหมด 5 ปอยๆ ละ 3.0 กรัม ความยาว 18 เซนติเมตรต่อ 1 ตัวอย่าง ที่อุณหภูมิ 20 °C ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 55 เปอร์เซ็นต์ เครื่องแสดงผลเป็นค่าแรงทั้งหมดที่เคลื่อนปอยผมผ่านหวีที่อยู่นิ่งซึ่งค่าดังกล่าวจะแปรผันเป็นค่าการหิวหรือยากของเส้นผมที่ทดสอบ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 4

### ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง

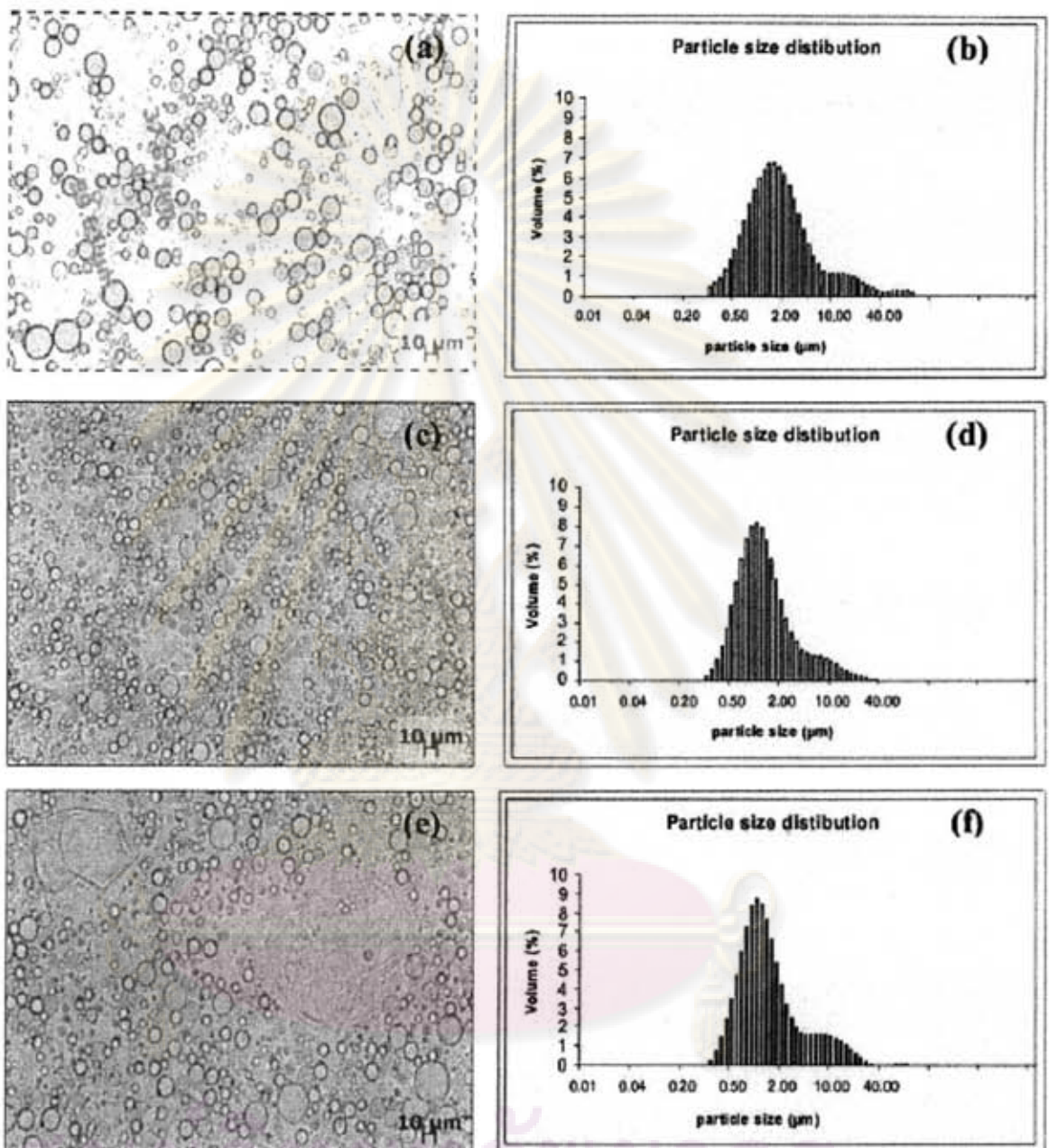
ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลองแบ่งเป็น 4 ส่วน ส่วนที่ 1 เป็นการเตรียมอิมัลชันแบบน้ำมันในน้ำ (oil-in-water emulsion, O/W) ส่วนที่ 2 เป็นการเตรียมโคโทซานไมโครแคปซูลบรรจุเมนทอล ส่วนที่ 3 เป็นการศึกษาแบบแผนการปลดปล่อยเมนทอลจากโคโทซานไมโครแคปซูล และ ส่วนที่ 4 เป็นการประยุกต์โคโทซานไมโครแคปซูลในกลุ่มผลิตภัณฑ์เครื่องใช้ส่วนบุคคล (personal care product) ได้แก่ ครีมบำรุงเส้นผมชนิดไม่ต้องล้างออก

#### 4.1 การเตรียมอิมัลชันแบบน้ำมันในน้ำ

ในส่วนของการเตรียมอิมัลชันแบบน้ำมันในน้ำนั้น ได้ศึกษาผลของความเร็วการปั่นกวน ความเร็วสูงที่มีต่อขนาดและการกระจายตัวของขนาดอิมัลชัน เพื่อนำความเร็วการปั่นกวนที่เหมาะสมไปใช้ในการเตรียมไมโครแคปซูลต่อไป รูปที่ 4.1 แสดงลักษณะ (ซ้าย) และการกระจายตัวของขนาดอิมัลชัน (ขวา) เมื่อใช้ความเร็วการปั่นกวนความเร็วสูงค่าต่างๆ คือ 13,000, 16,000 และ 19,000 รอบต่อนาที โดยควบคุมตัวแปรอื่นๆ ให้คงตัว ดังแสดงในลำดับที่ 1-3 ในตารางที่ 3.1 โดยพบว่าอิมัลชันมีขนาดอยู่ในช่วง 0.5-40 ไมโครเมตร ความเร็วการปั่นกวนที่ความเร็ว 19,000 รอบต่อนาที ให้อิมัลชันที่มีการกระจายตัวของขนาดแคบกว่าเมื่อใช้ความเร็วการปั่นกวน 13,000 และ 16,000 รอบต่อนาที อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาขนาดของอิมัลชัน 10 ไมโครเมตร ขึ้นไป พบว่าเมื่อใช้ความเร็วการปั่นกวน 16,000 รอบต่อนาทีมีจำนวนอิมัลชันน้อยที่สุด คือ 9 เปอร์เซ็นต์, 3 เปอร์เซ็นต์ และ 5 เปอร์เซ็นต์ ที่ความเร็วการปั่นกวนความเร็วสูง 13,000, 16,000 และ 19,000 รอบต่อนาที ตามลำดับ (รายละเอียดของขนาด และการกระจายตัวของอิมัลชัน และไมโครแคปซูลโคโทซานบรรจุเมนทอลของการทดลองต่างๆ มีอยู่ในภาคผนวก ตารางที่ ก-1) นอกจากนี้การใช้ความเร็วการปั่นกวนที่ 19,000 รอบต่อนาทีทำให้เกิดการรวมตัวของสารลดแรงตึงผิวดังแสดงในรูปที่ 4.1c กล่าวคือ ความเร็วการปั่นกวนที่ความเร็วสูงเป็นการเร่งให้โมเลกุลของสารลดแรงตึงผิวเกิดการรวมตัวเป็นไมเซลล์ขนาดใหญ่ขึ้น ส่งผลให้จำนวนโมเลกุลของสารลดแรงตึงผิวในระบบรอบๆ อนุภาคลดลง อิมัลชันที่เตรียมได้อาจมีเสถียรภาพต่ำ เนื่องจากเมื่อโมเลกุลของสารลดแรงตึงผิวในระบบมีน้อย เกิดไมเซลล์น้อยลง อนุภาคจะเคลื่อนที่ได้เร็วขึ้น การแยกส่วนระหว่างน้ำกับน้ำมันเกิดได้เร็วขึ้น นอกจากนี้ความเร็วการปั่นกวนที่ 19,000 รอบต่อนาที ทำให้เกิดฟองอากาศจากสารลดแรงตึงผิวในระหว่างการเตรียมอิมัลชันมากขึ้น ด้วยเหตุนี้ผู้วิจัยจึงเลือกใช้ความเร็วการปั่นกวน 16,000 รอบต่อนาที ที่ให้อิมัลชันที่มีการกระจายตัวของขนาดแคบกว่าเมื่อใช้ความเร็วการปั่นกวน 13,000 รอบต่อนาที และ เกิดฟองอากาศในระหว่าง



การเตรียมอิมัลชันน้อยกว่าที่ความเร็วการปั่นกวนที่ 19,000 รอบต่อนาที ในการศึกษาผลของตัวแปรอื่นๆ ต่อไป [14-17]



รูปที่ 4.1 ลักษณะของอิมัลชันของเมนทอลในโคโทซานที่ละลายในกรดแอสซิติค ในภาพ (a), (c) และ (e) และการกระจายตัวของขนาดอิมัลชันนี้ เมื่อใช้ความเร็วการปั่นกวน 13,000 รอบต่อนาที ในภาพ (b), 16,000 รอบต่อนาที ในภาพ (d) และ 19,000 รอบต่อนาที ในภาพ (f)



## 4.2 การเตรียมไมโครแคปซูลโคโทซานบรรจุเมนทอล

ในการทดลองส่วนนี้ได้ศึกษาผลกระทบของปัจจัยต่างๆของการเตรียมไมโครแคปซูลโคโทซานบรรจุเมนทอล ได้แก่ ความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิว ระยะเวลาในการปั่นกวนความเร็วสูง อัตราส่วนของสารเชื่อมขวางต่อสารห่อหุ้ม ระยะเวลาในการเชื่อมขวาง และ pH ของไมโครแคปซูลโคโทซาน ต่อขนาดและการกระจายตัวของขนาดไมโครแคปซูลโคโทซานบรรจุเมนทอล รูปแบบการแปรเปลี่ยนตัวแปรต่างๆ ที่ศึกษา ดังแสดงรายละเอียดไว้ในตารางที่ 3.1

### 4.2.1 ผลของความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิว

ในการทดลองนี้เลือกใช้อัตราส่วนระหว่างสารลดแรงตึงผิวหลักและสารลดแรงตึงผิวร่วมเท่ากับ 1:1 ซึ่งเทียบได้กับอัตราส่วนระหว่างส่วนที่ชอบน้ำและส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophilic-lipophile balance, HLB) เท่ากับ 9.95 สารลดแรงตึงผิวหลักที่เลือกใช้เป็นสารลดแรงตึงผิวที่มีค่า HLB ต่ำ (HLB = 4.9) ซึ่งไม่สามารถละลายในน้ำได้ จึงจำเป็นต้องมีสารลดแรงตึงผิวร่วม (HLB = 15) เพื่อปรับค่า HLB ของระบบให้สูงขึ้นเพื่อสามารถละลายในน้ำได้ โดยใช้สูตรคำนวณค่า HLB ที่ผสมตามสมการที่ 4.1

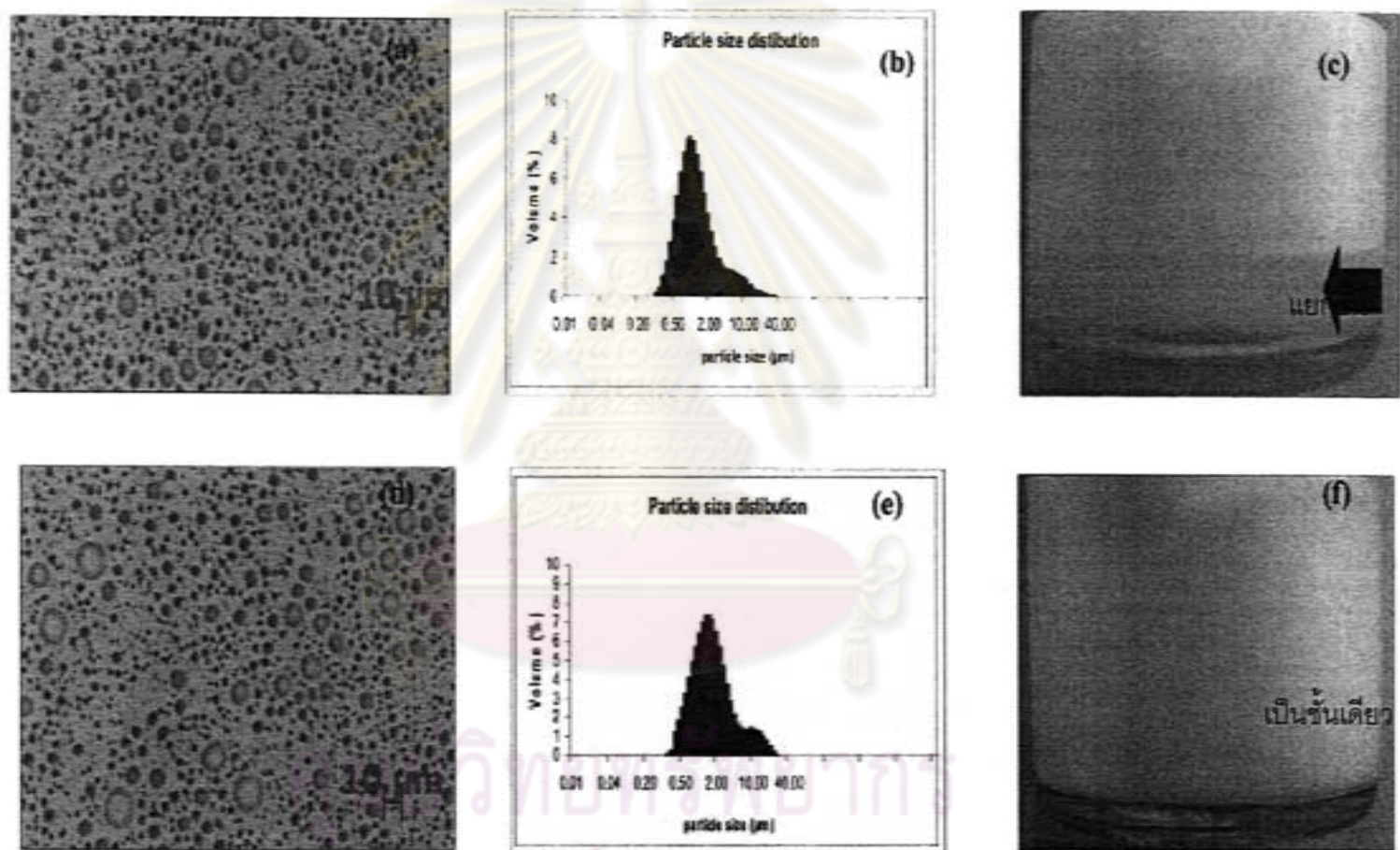
$$HLB_{mix} = \frac{[W_A HLB_A + W_B HLB_B]}{[W_A + W_B]} \dots\dots\dots (4.1)$$

$$HLB_{mix} = \frac{[2.5 \times 4.9 + 2.5 \times 15]}{[2.5 + 2.5]} = 9.95$$

เมื่อ  $W_A$  คือ เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของสารลดแรงตึงผิวหลัก = 1 ส่วน

เมื่อ  $W_B$  คือ เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของสารลดแรงตึงผิวร่วม = 1 ส่วน

ได้ค่า HLB 9.95 ดังที่กล่าวข้างต้น โดยค่า critical micellar concentration (CMC) ของสารลดแรงตึงผิวหลักเท่ากับ 0.0005 กรัมต่อลิตร สารลดแรงตึงผิวร่วมเท่ากับ 0.014 กรัมต่อลิตร และศึกษามลกระทบของความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิว 2 ค่า คือ 2.5 และ 5.0 เปอร์เซ็นต์ ทั้งนี้ควบคุมตัวแปรอื่นๆ ดังแสดงในลำดับที่ 3-4 ในตารางที่ 3.1 จากรูปที่ 4.2 จะเห็นได้ว่า ถึงแม้ความเข้มข้นสารลดแรงตึงผิว 2.5 เปอร์เซ็นต์ จะให้ค่าการกระจายตัวของขนาดไมโครแคปซูลกว้างกว่าความเข้มข้น 5.0 เปอร์เซ็นต์ เพียงเล็กน้อย แต่ไมโครแคปซูลที่ได้มีเสถียรภาพต่ำกว่า ดังจะเห็นได้จากการแยกชั้นของไมโครแคปซูลหลังจากที่ตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ทั้งนี้สามารถอธิบายได้จากการมีปริมาณโมเลกุลของสารลดแรงตึงผิวที่ล้อมรอบอนุภาคน้อยเกินไปเมื่อใช้ความเข้มข้น 2.5 เปอร์เซ็นต์ การเคลื่อนตัวของอนุภาคเกิดได้ค่อนข้างเร็ว ส่งผลให้ไมโครแคปซูลมีเสถียรภาพต่ำจึงเกิดการรวมตัวกันเอง กระจายอยู่ในน้ำได้ไม่ดีและเกิดการแยกชั้นได้ง่าย ด้วยเหตุนี้ ผู้วิจัยจึงเลือกใช้ความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิว 5.0 เปอร์เซ็นต์ ในการศึกษาผลของตัวแปรอื่นๆต่อไป [9,11,15]



รูปที่ 4.2 ลักษณะของไมโครแคปซูลโคโทซานบรรจุเมนทอล ในภาพ (a) และ (d) การกระจายตัวของขนาด ในภาพ (b) และ (e) และการแยกชั้น ในภาพ (c) และ (f) เมื่อใช้สารลดแรงตึงผิว 2.5 เปอร์เซ็นต์ (แถวบน) และ 5.0 เปอร์เซ็นต์ (แถวล่าง)



#### 4.2.2 ผลของระยะเวลาในการปั่นกวนความเร็วสูง

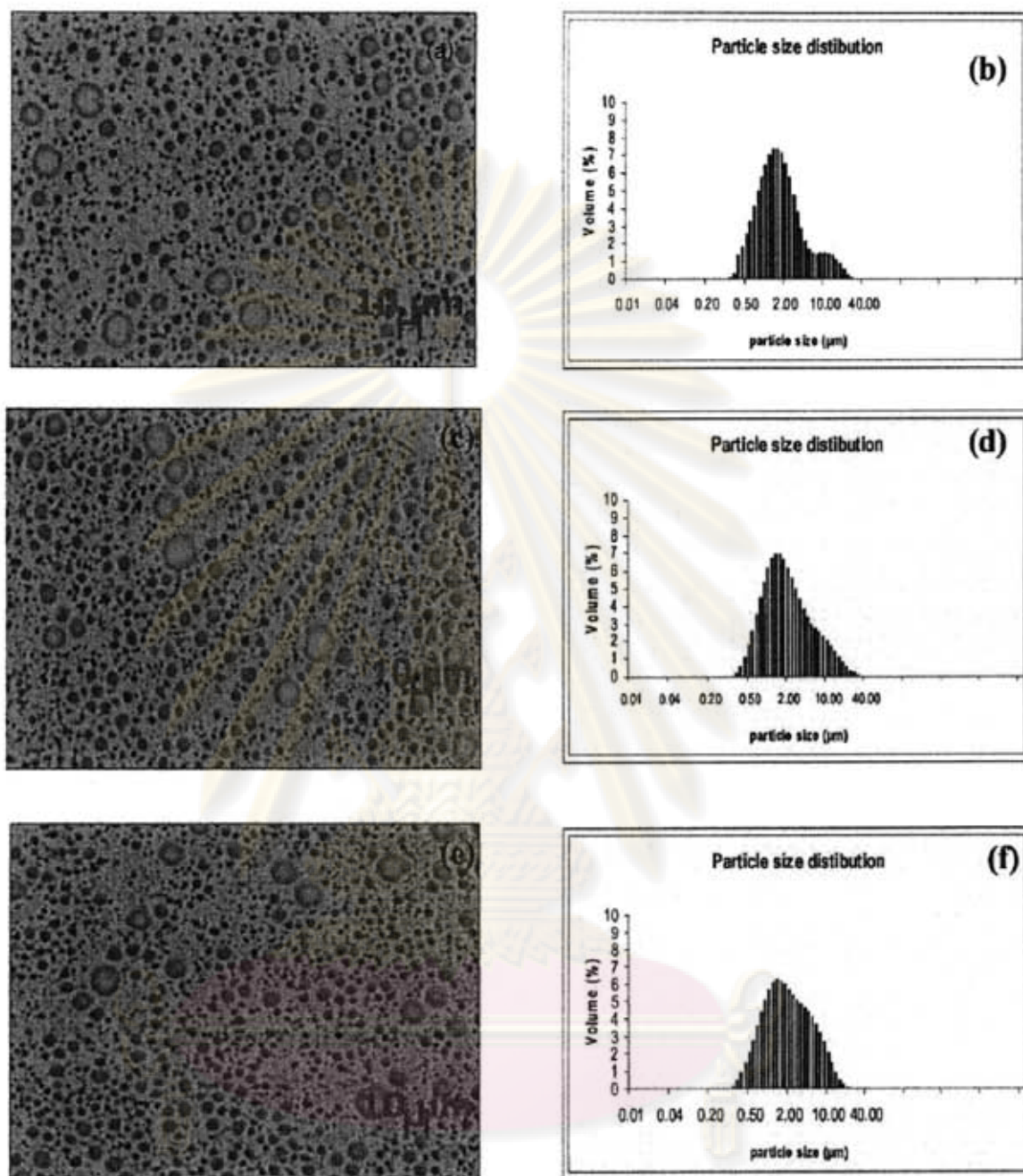
ในการทดลองนี้ศึกษาการปั่นกวนความเร็วสูงที่ 16,000 รอบต่อนาที เป็นระยะเวลาต่างๆ กัน ทั้งนี้ควบคุมตัวแปรอื่นๆ ดังแสดงในลำดับที่ 3-5 ในตารางที่ 3.1 จากรูปที่ 4.3 จะเห็นได้ว่าการปั่นกวนเป็นช่วงเวลานานขึ้นจาก 1 นาที เป็น 3 และ 5 นาที ส่งผลให้ลักษณะการกระจายตัวของขนาดไมโครแคปซูลเปลี่ยนแปลงไป กล่าวคือ เมื่อใช้เวลา 1 นาที จะได้การกระจายขนาดของไมโครแคปซูลเป็น 2 ช่วง คือ 1-8 ไมโครเมตร และ 10-40 ไมโครเมตร โดยมีไมโครแคปซูลขนาดเล็กในสัดส่วนที่สูงกว่า (93 เปอร์เซ็นต์) ทั้งนี้คาดว่าใช้เวลาในการปั่นกวนสั้นเกินไปทำให้เกิดไมเซลล์ของเฟสระหว่างน้ำและน้ำมันเกิดได้ไม่ดีเท่าที่ควร ส่งผลให้การกระจายตัวของขนาดไมโครแคปซูลไม่สม่ำเสมอ แต่เมื่อเพิ่มระยะเวลาการปั่นกวนเป็น 3 และ 5 นาที จะสังเกตเห็นได้ว่าการกระจายตัวของขนาดมีความสม่ำเสมอมากขึ้น ถึงแม้ว่าใช้เวลา 5 นาที จะให้ผลของการกระจายตัวของขนาดไมโครแคปซูลที่สม่ำเสมอที่สุด แต่จากการทดลองพบว่าอุณหภูมิของสารละลายหลังจากการปั่นกวนเพิ่มสูงเกินกว่าจุดหลอมเหลวของเมนทอล (44 °C) ดังตารางที่ 4.1 ซึ่งแสดงอุณหภูมิของสารละลายหลังการปั่นกวนความเร็วสูง จึงสันนิษฐานว่าน่าจะทำให้เมนทอลบางส่วนระเหยไประหว่างการเตรียม ด้วยเหตุนี้จึงเลือกใช้ระยะเวลาในการปั่นกวน 3 นาที ในการศึกษาผลของตัวแปรอื่นต่อไป นอกจากนี้ยังมีผู้รายงานไว้ว่าการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิดังกล่าว ยังอาจส่งผลให้เกิด phase inversion และทำให้ได้อิมัลชันแบบน้ำในน้ำมัน (water-in-oil emulsion, W/O) [14,18]

ตารางที่ 4.1 อุณหภูมิของสารละลายหลังจากการปั่นกวนที่ความเร็ว 16,000 รอบต่อนาที

ระยะเวลาในการปั่นกวนความเร็วสูง (min)	อุณหภูมิของสารละลายหลังจากการปั่นกวน ( °C)
1	25 – 30
3	40
5	65-70

ศูนย์วิจัยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



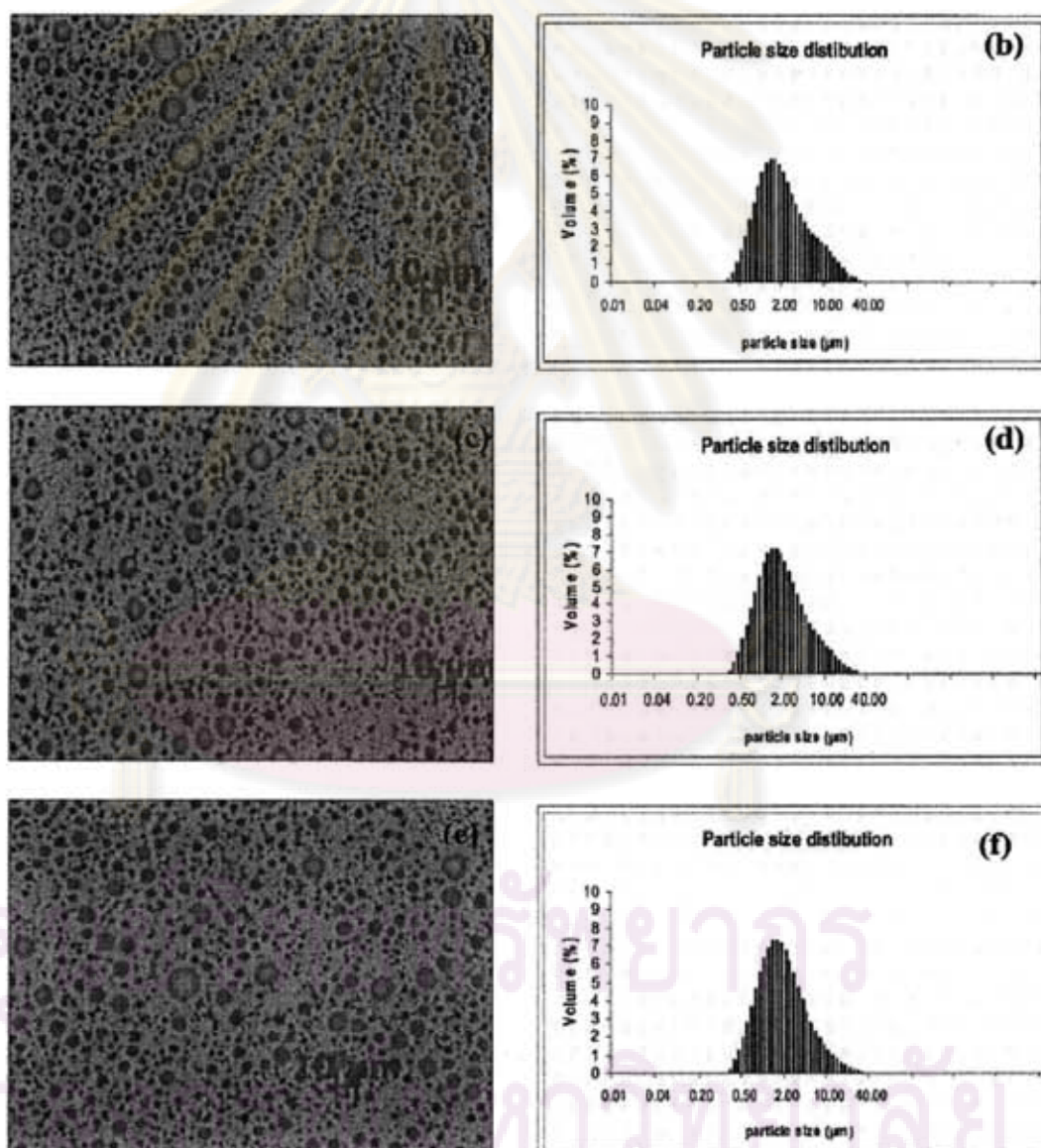


รูปที่ 4.3 ลักษณะของไมโครแคปซูลของโคโทซานบรรจุเมนทอล ในภาพ (a), (c) และ (e) ส่วนการกระจายตัวของขนาดไมโครแคปซูลนี้ เมื่อใช้ความเร็วในการปั่นกวน 16,000 รอบต่อนาที เป็นระยะเวลา 1 นาที ในภาพ (b), 3 นาที ในภาพ (d) และ 5 นาที ในภาพ (f)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

#### 4.2.3 ผลของระยะเวลาการปั่นเชื่อมขวาง

จากการศึกษาการใช้ระยะเวลาปั่นเชื่อมขวางต่างๆ กัน คือ 60, 90 และ 120 นาที ทั้งนี้ควบคุมตัวแปรอื่นๆ ดังแสดงในลำดับที่ 6-8 ในตารางที่ 3.1 พบว่าการกระจายขนาดของไมโครแคปซูลมีลักษณะแคบลงเมื่อใช้ระยะเวลามากขึ้น ดังแสดงผลในรูปที่ 4.4 ทั้งนี้น่าจะเป็นผลเนื่องมาจากการเชื่อมขวางยังเกิดไม่สมบูรณ์ในช่วง 60 นาทีแรก แต่การเชื่อมขวางเกิดได้อย่างสมบูรณ์หลังจากเวลา 120 นาที ด้วยเหตุนี้ผู้วิจัยจึงเลือกใช้ระยะเวลาปั่นหลังจากการเติมสารเชื่อมขวาง 120 นาที ในการศึกษาผลของตัวแปรอื่นๆ ต่อไป



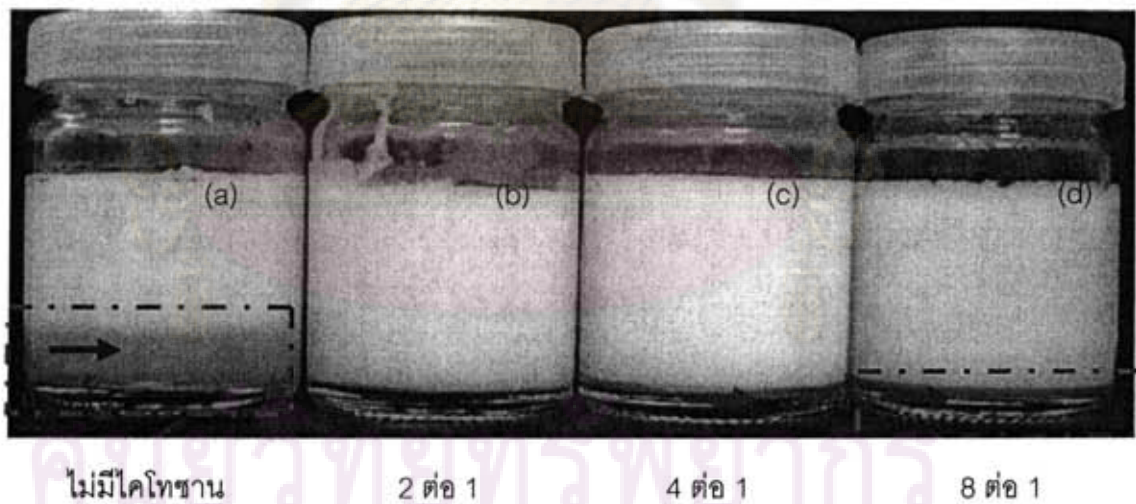
รูปที่ 4.4 ลักษณะของไมโครแคปซูลโคโทซานบรรจุเมนทอล ในภาพ (a), (c) และ (e) และการกระจายตัวของขนาดไมโครแคปซูลนี้ เมื่อใช้เวลานานเชื่อมขวาง 60 นาที ในภาพ (b), 90 นาที ในภาพ (d) และ 120 นาที ในภาพ (f)



#### 4.2.4 ผลของอัตราส่วนของสารหล่อหุ้มต่อสารเชื่อมขวาง

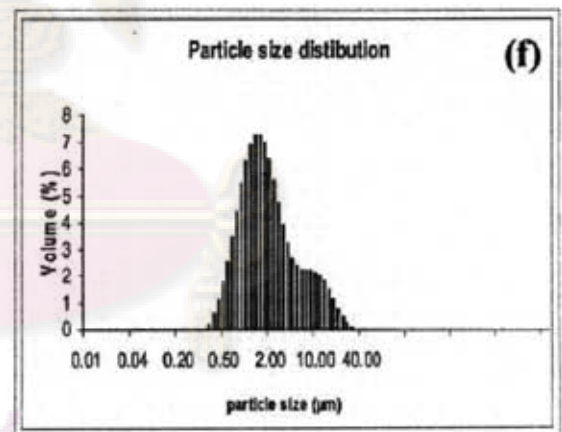
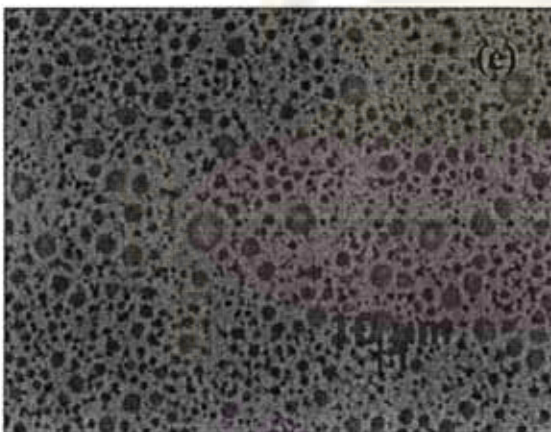
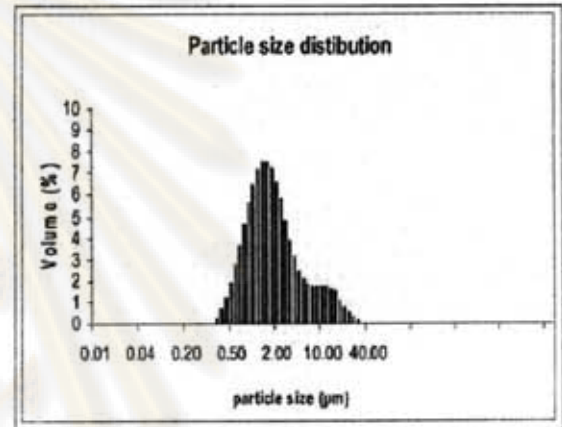
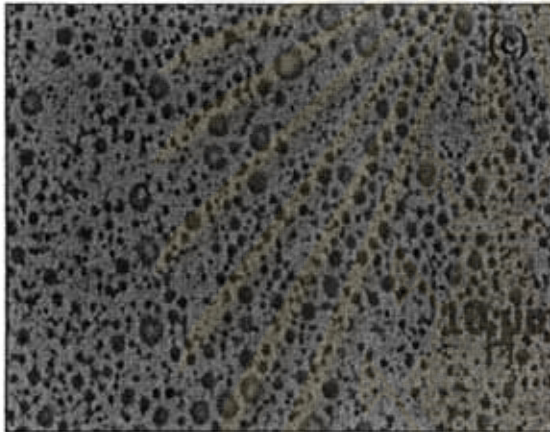
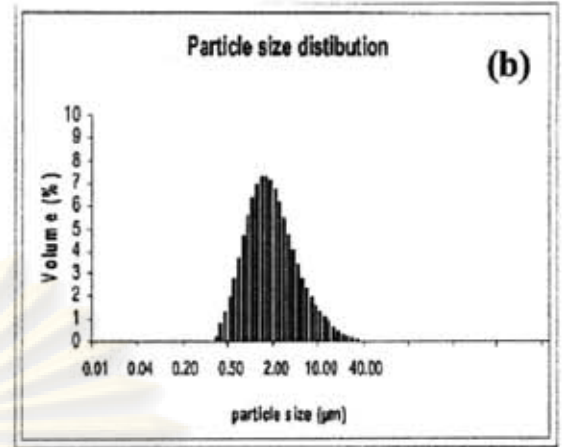
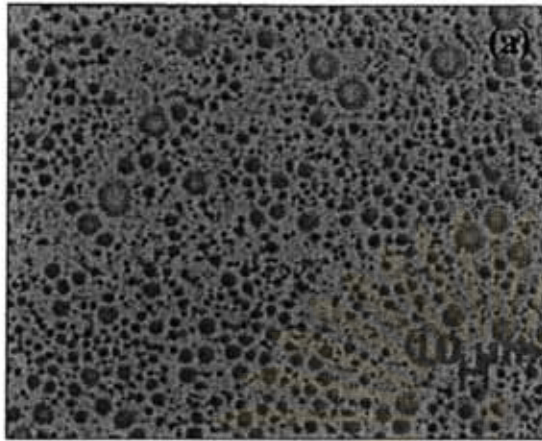
การทดลองในส่วนนี้เป็นการศึกษาผลของอัตราส่วนโดยโมลระหว่างหมู่อะมิโนของโคโทซาน ซึ่งทำหน้าที่เป็นสารหล่อหุ้มและไตรพอลิฟอสเฟตซึ่งทำหน้าที่เป็นสารเชื่อมขวาง ทั้งนี้ควบคุมตัวแปรอื่นๆ ดังแสดงในลำดับที่ 8-10 ในตารางที่ 3.1 จากผลการทดลองที่แสดงในรูปที่ 4.6 จะเห็นได้ว่าการเพิ่มอัตราส่วนจาก 2 ต่อ 1 เป็น 4 ต่อ 1 และ 8 ต่อ 1 ส่งผลให้การกระจายขนาดของไมโครแคปซูลมีความสม่ำเสมอลดลง ผู้วิจัยคาดว่ากรณีปริมาณโคโทซานมากเกินไป ส่งผลให้โคโทซานบางส่วนไม่เกิดการเชื่อมขวางและเกิดการตกตะกอนเป็นอนุภาคที่มีขนาดใหญ่ขึ้นได้ ดังจะเห็นได้จากการเพิ่มขึ้นของอนุภาคที่มีขนาดใหญ่กว่า 10 ไมโครเมตร เป็น 2 เท่า เมื่อเพิ่มอัตราส่วนเป็น 4 ต่อ 1 และ 8 ต่อ 1

จากการศึกษาความคงสภาพของไมโครแคปซูลโดยเก็บไว้ 3 เดือนที่อุณหภูมิห้อง โดยใช้อัตราส่วน 8 ต่อ 1 และอิมัลชันที่เตรียมโดยปราศจากโคโทซาน เกิดการแยกชั้น (รูปที่ 4.5) ด้วยเหตุนี้ผู้วิจัยจึงเลือกใช้อัตราส่วนโมลระหว่างหมู่อะมิโนของโคโทซานซึ่งทำหน้าที่เป็นสารหล่อหุ้มและไตรพอลิฟอสเฟตซึ่งทำหน้าที่เป็นสารเชื่อมขวาง ที่ 2 ต่อ 1 ในการศึกษาผลของตัวแปรอื่นๆ ต่อไป นอกจากนี้ยังพบว่าอัตราส่วนโดยโมลระหว่างหมู่อะมิโนของโคโทซาน และไตรพอลิฟอสเฟต ยังมีผลต่ออัตราและปริมาณการปลดปล่อยเมทอลอีกด้วย ซึ่งจะกล่าวถึงในลำดับต่อไป



รูปที่ 4.5 ภาพแสดงลักษณะของไมโครแคปซูล เมื่อใช้อัตราส่วนโดยโมลระหว่างหมู่อะมิโนของโคโทซานและไตรพอลิฟอสเฟต (a) ไม่มีโคโทซาน, (b) 2 ต่อ 1, (c) 4 ต่อ 1 และ (d) 8 ต่อ 1





รูปที่ 4.6 ลักษณะของไมโครแคปซูลโคโทซานบรรจุเมนทอล ในภาพ (a), (c) และ (e) และการกระจายตัวของขนาดไมโครแคปซูลนี้ เมื่อใช้อัตราส่วนโดยโมลระหว่างหมู่อะมิโนของโคโทซานและไตรพอลิฟอสเฟต 2:1 ในภาพ (b), 4:1 ในภาพ (d) และ 8:1 ในภาพ (f)

#### 4.2.5 ผลของ pH

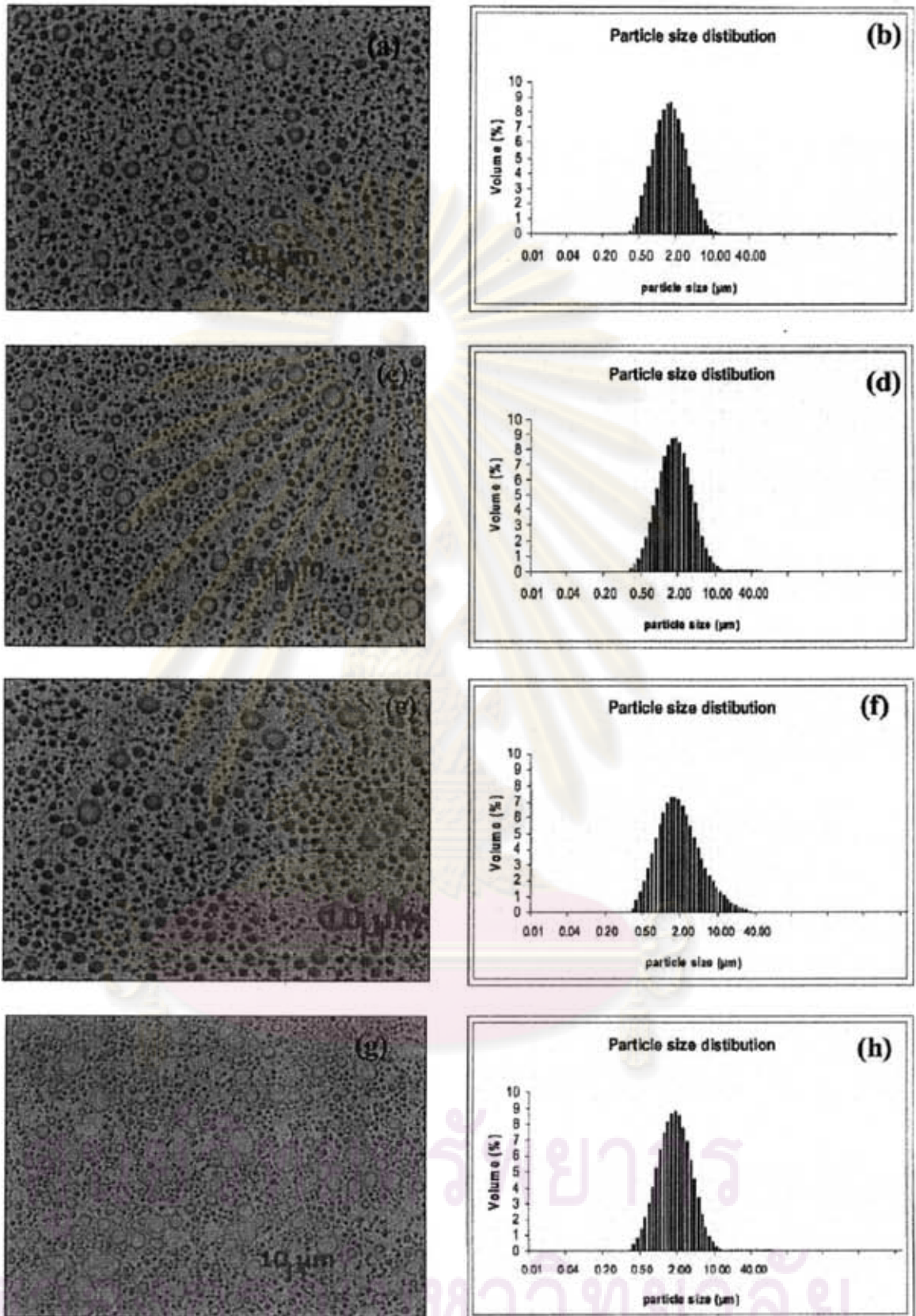
ในการทดลองนี้ศึกษาผลของการปรับ pH ของสารละลายหลังจากการเตรียมต่อลักษณะและการกระจายขนาดไมโครแคปซูล ทั้งนี้ควบคุมตัวแปรอื่นๆ ดังแสดงในลำดับที่ 11-14 ในตารางที่ 3.1 โดยสารละลายหลังจากการเตรียมที่ภาวะดังกล่าวมี pH ประมาณ 4.9 จากรูปที่ 4.7 จะเห็นได้ว่าหากมีการเติมกรดซึ่งในที่นี้ใช้กรดแอสติก ทำให้สารละลายมี pH ลดลงจาก 4.9 เป็น 4.0 และ 3.0 การกระจายขนาดของไมโครแคปซูลมีลักษณะแคบลง เนื่องจากอนุภาคที่มีขนาดมากกว่า 10 ไมโครเมตร ที่มีอยู่ประมาณ 4 เปอร์เซ็นต์ มีปริมาณลดลง ( $\text{pH } 3 = 0$ ,  $\text{pH } 4 = 1\%$ ) คาดว่าเป็นผลเนื่องมาจากการที่โคโฆซานส่วนที่ไม่ได้เกิดการเชื่อมขวางที่ห่อหุ้มหรือแทรกอยู่ในไมโครแคปซูลละลายออกมาจากอนุภาคเข้ามาอยู่ในสารละลาย ส่งผลให้อนุภาคที่มีขนาดค่อนข้างใหญ่ที่เกิดจากการห่อหุ้มของโคโฆซานที่ไม่ได้เชื่อมขวางดังกล่าวมีขนาดเล็กลง

เมื่อมีการเติมสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ลงไปในการละลาย ปรากฏว่าอนุภาคมีการกระจายขนาดที่แคบลงเช่นกัน อนุภาคที่มีขนาดมากกว่า 10 ไมโครเมตรลดลงเหลือ 1 เปอร์เซ็นต์ คาดว่าสามารถอธิบายได้ในทำนองเดียวกัน กล่าวคือไฮดรอกไซด์ไอออน ( $\text{OH}^-$ ) ของโซเดียมไฮดรอกไซด์สามารถดึงโปรตอนที่หมู่อะมิโนของโคโฆซานทั้งที่เกิดการเชื่อมขวางและไม่ได้เกิดการเชื่อมขวาง (ค่าคงตัวการแตกตัวของกรดของหมู่อะมิโนของโคโฆซานที่ถูกโปรโตเนตมีค่าประมาณ 6.4) [5,10] หากหมู่อะมิโนบางส่วนของโคโฆซานไม่ได้ถูกโปรโตเนตแล้ว อาจส่งผลให้มีการเชื่อมขวางด้วยฟอสเฟตไอออน ( $\text{HP}_3\text{O}_{10}^{3-}$  และ  $\text{P}_3\text{O}_{10}^{4-}$ ) ของไตรพอลิฟอสเฟตน้อยลง ไมโครแคปซูลจึงมีขนาดเล็กลง โคโฆซานที่ไม่ได้ถูกโปรโตเนตจะมีความสามารถในการละลายลดลง อาจเกิดการตกตะกอนเป็นอนุภาคเช่นกัน ซึ่งผู้วิจัยยังไม่มีผลการทดลองมาสนับสนุนสมมุติฐานในข้อนี้ อย่างไรก็ตาม จากผลการทดลองพบว่า หากเกิดการตกตะกอนขึ้นจริง ก็น่าจะได้อนุภาคที่มีขนาดอยู่ในช่วงเดียวกับไมโครแคปซูลที่ได้จากการเชื่อมขวาง ซึ่งไม่ส่งผลแต่อย่างใดต่อขนาดและการกระจายขนาดโดยรวมของไมโครแคปซูล

ผลการทดลองในส่วนนี้แสดงให้เห็นว่าเราสามารถนำไมโครแคปซูลที่ได้ไปใช้งานในภาวะที่มี pH ในช่วง 3.0-6.0 ได้ โดยไม่มีผลกระทบต่อสมบัติทางกายภาพของไมโครแคปซูล

ศูนย์วิจัยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย





รูปที่ 4.7 ลักษณะของไมโครแคปซูลของไคโทซานบรรจุเมนทอล ในภาพ (a), (c), (e) และ (g) และการกระจายตัวของขนาดไมโครแคปซูลนี้ เมื่อสารละลายมี pH ต่างๆ กัน คือ 3 ในภาพ (b), 4 ในภาพ (d), 5 ในภาพ (f) และ 6 ในภาพ (h)

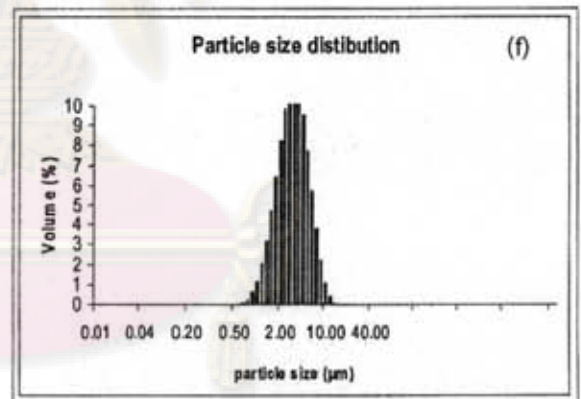
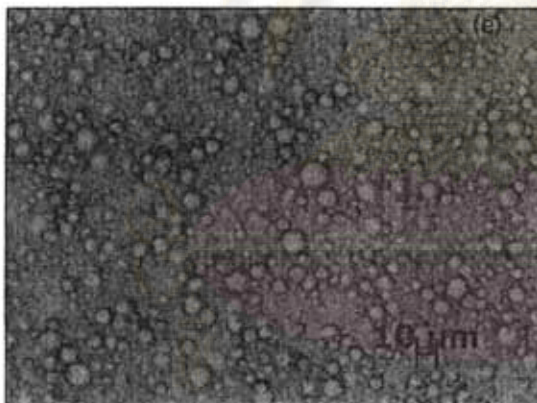
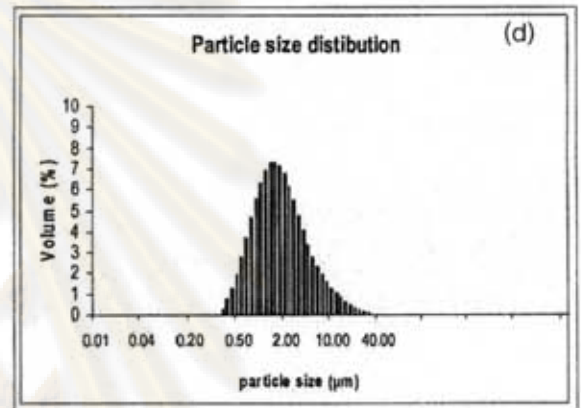
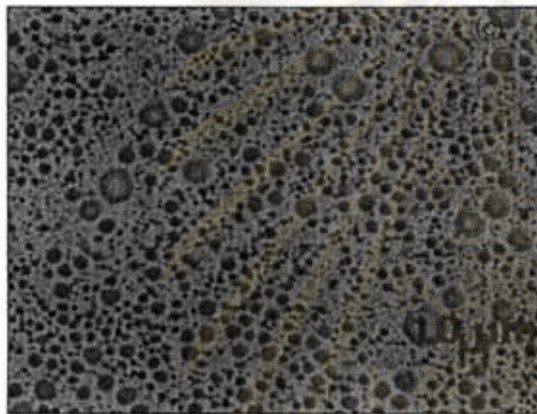
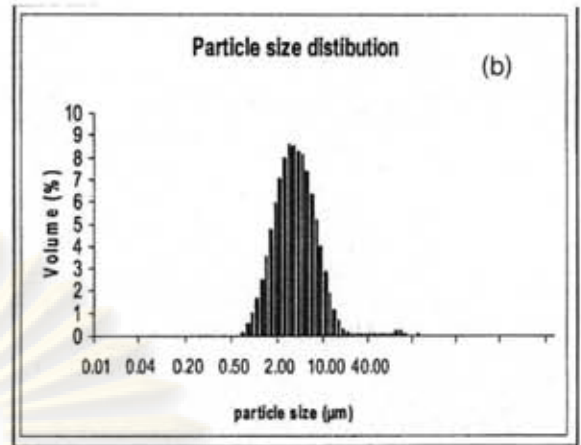
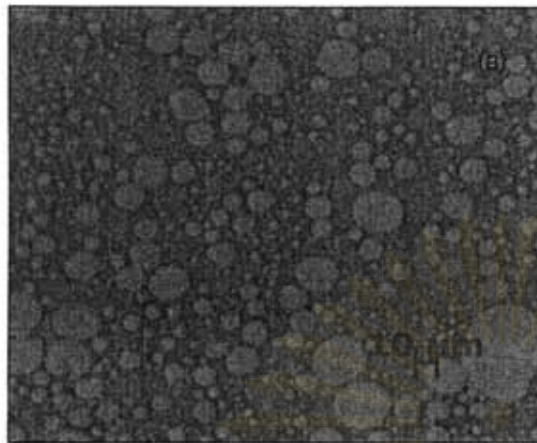


#### 4.2.6 ผลของอัตราส่วนของน้ำมันต่อสารหล่อลื่น

การทดลองในส่วนนี้เป็นการศึกษาผลของอัตราส่วนโดยน้ำหนักระหว่างโคโทซานซึ่งทำหน้าที่เป็นสารหล่อลื่นและน้ำมันที่มีเมนทอลละลายอยู่ ทั้งนี้ควบคุมตัวแปรอื่นๆ ดังแสดงในลำดับที่ 15-16 ในตารางที่ 3.1 จากผลการทดลองที่แสดงในรูปที่ 4.8 จะเห็นได้ว่าการเปลี่ยนอัตราส่วนจาก 8 ต่อ 0.5 เป็น 8 ต่อ 1 และ 8 ต่อ 2 ส่งผลให้การกระจายขนาดของไมโครแคปซูลมีความสม่ำเสมอมากขึ้น ทั้งนี้ น่าจะเป็นผลเนื่องมาจากการใช้อัตราส่วน 8 ต่อ 0.5 มีปริมาณโคโทซานที่เป็นสารหล่อลื่นน้อยเกินไป อาจไม่เพียงพอต่อการหล่อลื่นเมนทอลไว้ทั้งหมด จึงส่งผลให้การกระจายขนาดไม่สม่ำเสมอเท่าที่ควร แต่หากเพิ่มปริมาณโคโทซาน โดยใช้อัตราส่วนเป็น 8 ต่อ 1 และ 8 ต่อ 2 จะทำให้การหล่อลื่นทั่วถึงมากยิ่งขึ้น การกระจายขนาดของอนุภาคจึงสม่ำเสมอมากขึ้น ผู้วิจัยคาดว่ากรณีที่มีปริมาณโคโทซานมากขึ้น จะเกิดชั้นการหล่อลื่นที่หนาขึ้น ซึ่งน่าจะส่งผลต่ออัตราการปลดปล่อยของเมนทอลซึ่งจะกล่าวถึงในลำดับต่อไป



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 4.8 ลักษณะของไมโครแคปซูลโคโทซานบรรจุเมนทอล ในภาพ (a), (c) และ (e) และการกระจายตัวของขนาดไมโครแคปซูลนี้ เมื่อใช้อัตราส่วนโดยน้ำหนักของน้ำมันที่มีเมนทอลต่อโคโทซาน 8 ต่อ 0.5 ในภาพ (b), 8 ต่อ 1 ในภาพ (d) และ 8 ต่อ 2 ในภาพ (f)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

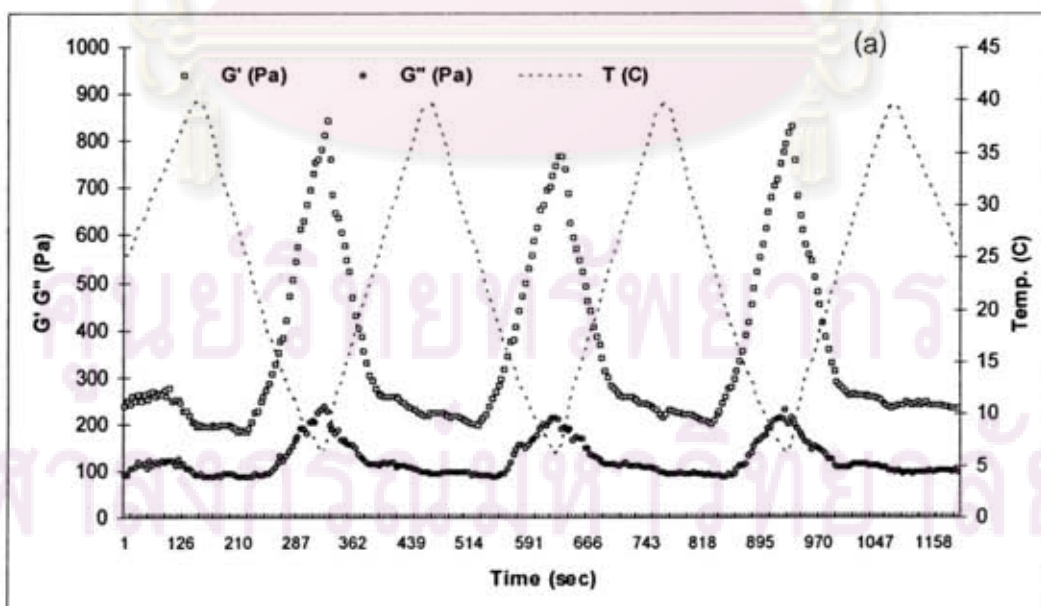
#### 4.2.7 เสถียรภาพของไมโครแคปซูล

ในงานวิจัยนี้ตรวจสอบเสถียรภาพของไมโครแคปซูลที่เตรียมได้โดยการวิเคราะห์ปริมาณของแข็งทั้งหมดในไมโครแคปซูลเมื่อเตรียมได้ ขนาดของไมโครแคปซูลหลังจากเก็บเป็นระยะเวลาต่างๆ และ การวิเคราะห์สมบัติเชิงกลภายใต้สภาวะเร่ง

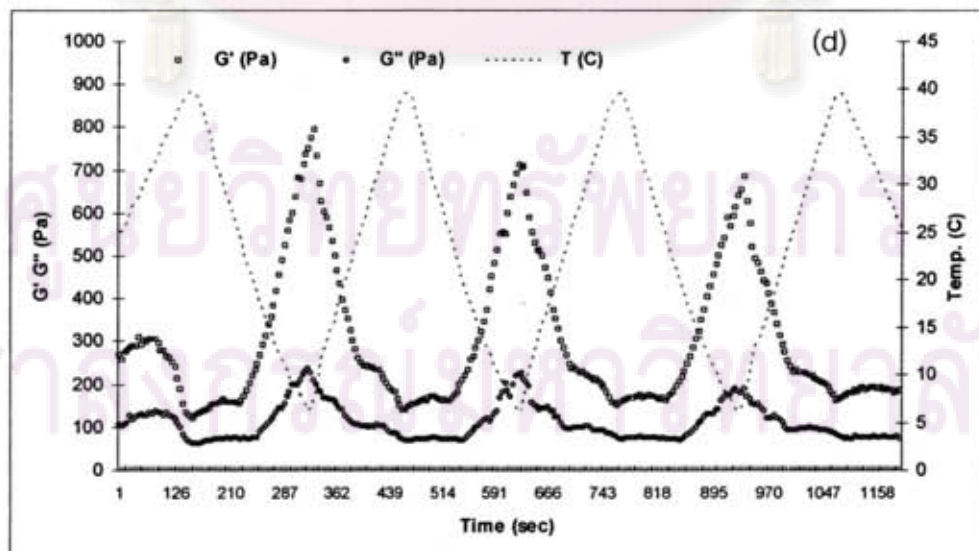
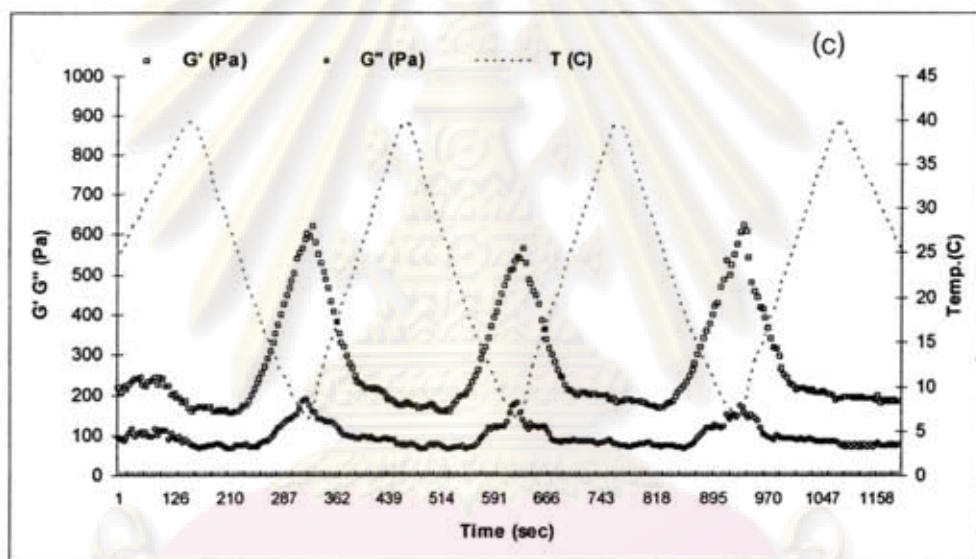
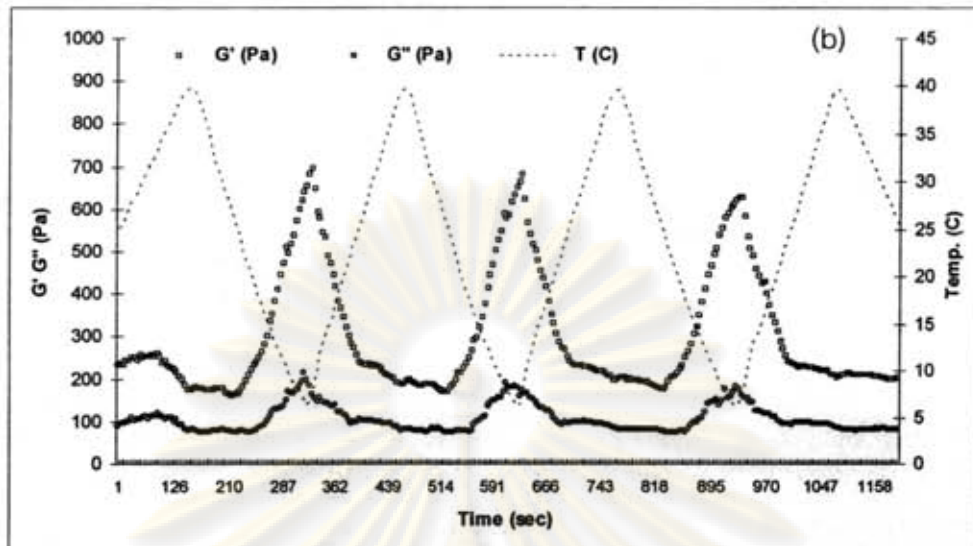
สำหรับปริมาณของแข็งทั้งหมดของไมโครแคปซูลนั้น ตรวจวิเคราะห์โดยเครื่อง Moisture analyzer ที่อุณหภูมิ 105 °C จากผลที่แสดงในตารางที่ ก-2 ในภาคผนวกพบว่า การปรับเปลี่ยนภาวะในการเตรียมไมโครแคปซูลไม่มีผลต่อปริมาณของแข็งทั้งหมดของโคโทซานไมโครแคปซูล นอกจากนี้ในทุกสารตัวอย่างยังพบปริมาณของแข็งสูงคืออยู่ในช่วง 25-29 เปอร์เซ็นต์ แสดงให้เห็นเสถียรภาพของไมโครแคปซูล ตามปกติหากไมโครแคปซูลที่มีปริมาณของแข็งต่ำ โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ต่ำกว่า 20 เปอร์เซ็นต์ จะมีแนวโน้มเกิดการแยกชั้นหากนำไปผสมในสูตรของผลิตภัณฑ์

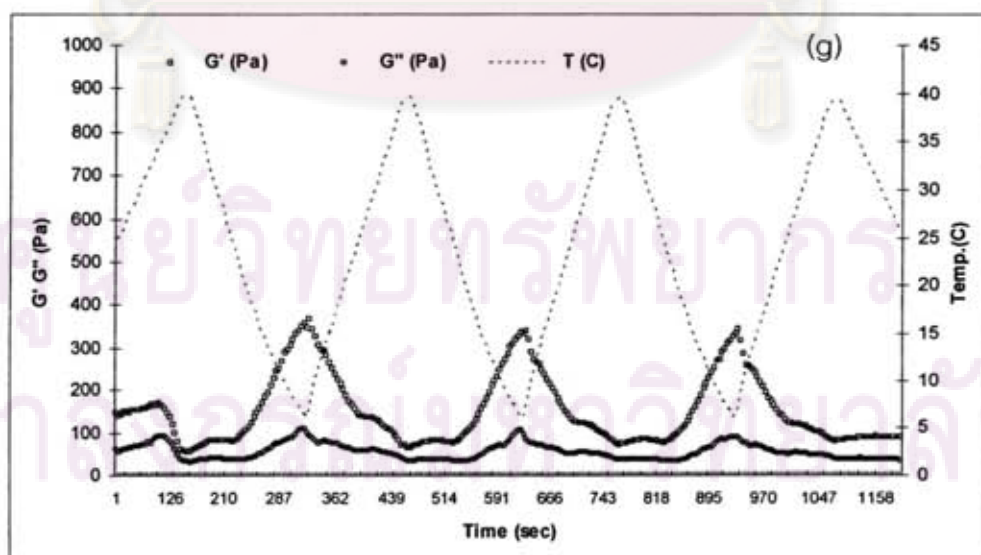
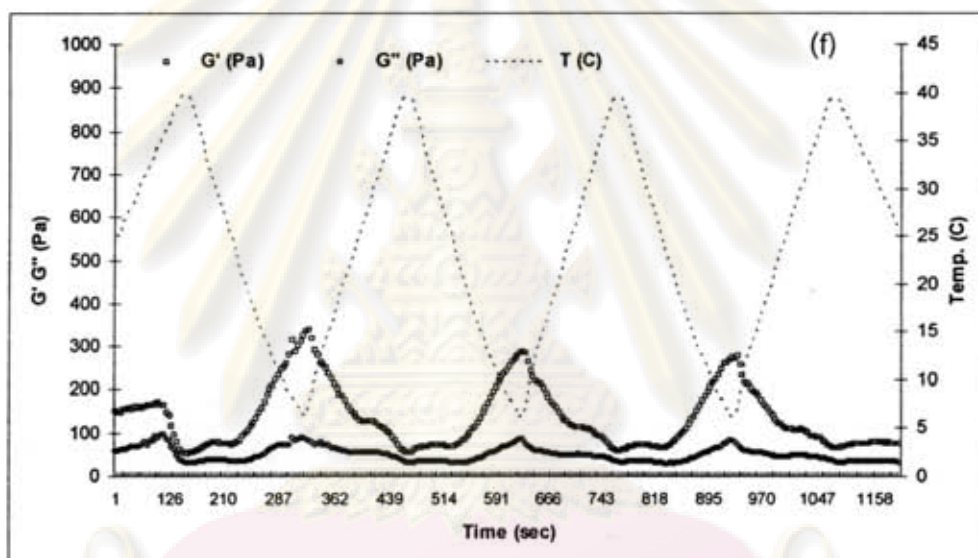
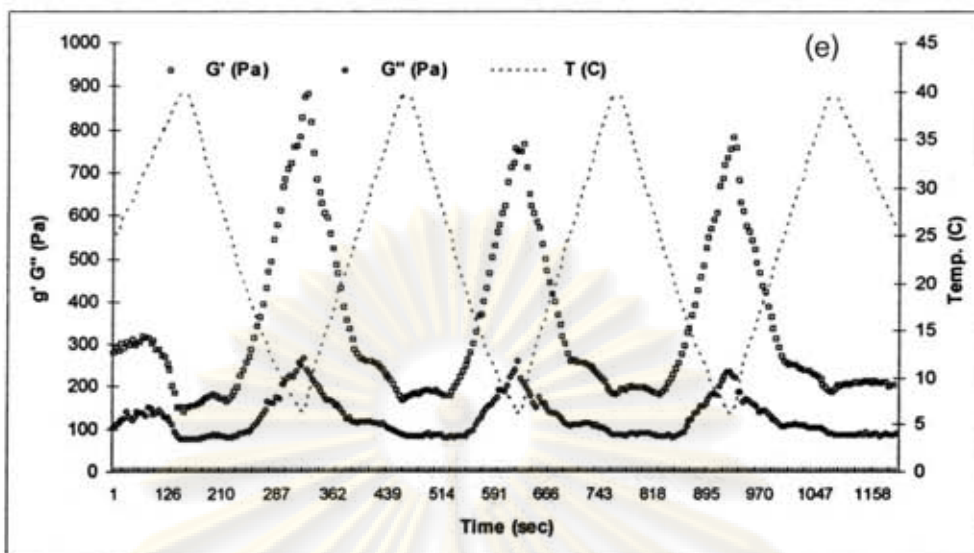
จากการวิเคราะห์ของไมโครแคปซูลเมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง พบว่าขนาดเฉลี่ยของไมโครแคปซูล (D50) ไม่เปลี่ยนแปลงมากนักในช่วงเวลาที่เก็บไว้ 1-3 เดือน แสดงถึงเสถียรภาพของไมโครแคปซูลที่สามารถนำไปใช้งานได้

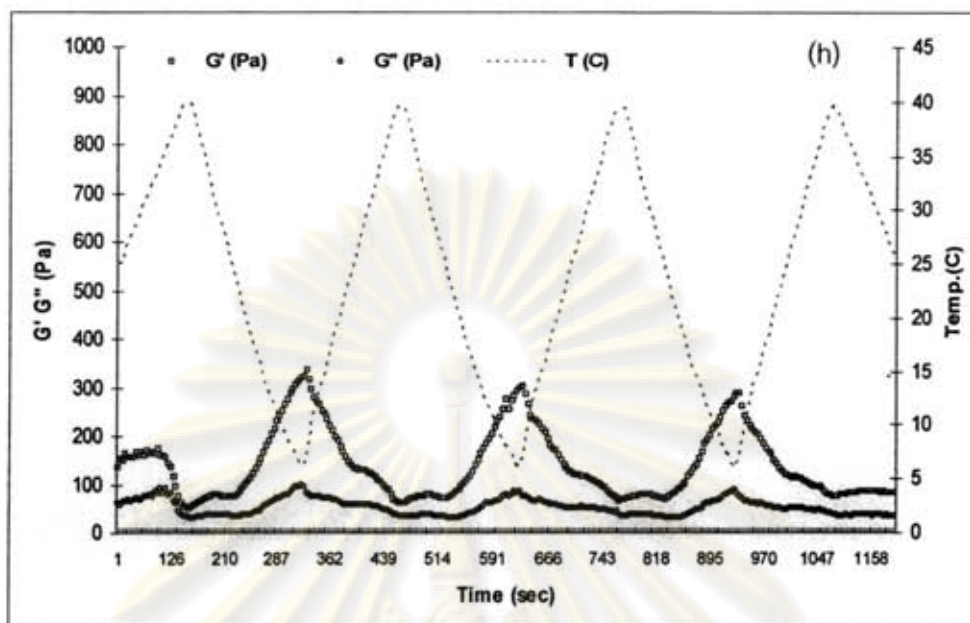
อีกแนวทางหนึ่งในการตรวจสอบเสถียรภาพของไมโครแคปซูล คือ การวิเคราะห์หามอดูลัสการเฉือน ( $G'$  และ  $G''$ ) แบบต่อเนื่องภายใต้สภาวะเร่ง โดยเครื่องวัดความหยุ่นหนืด (rheometer) จากการศึกษาการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิในช่วง 4-40°C ภายใต้การควบคุมความเค้นแบบแรงเฉือน (stress control) ที่ 1.0 Pa และ ความถี่ 1 Hz ( $\omega = 6.2832 \text{ rad/s}$ ) ซึ่งจากการทดสอบกับไมโครแคปซูลที่เตรียมโดยใช้ภาวะในการเตรียมดังแสดงในตารางที่ 3.1 ด้วยโปรแกรมศึกษาแบบออซซิลชัน แสดงผลดังรูปที่ 4.9 a – h และ สรุปผลที่ได้ในตารางที่ 4.2











รูปที่ 4.9 กราฟแสดงการเปลี่ยนแปลงค่ามอดุลัสเฉือนของไมโครแคปซูลจากการทดสอบด้วยเครื่องวัดความหยุ่นหนืด ลำดับการทดลองที่ 6 ในภาพ (a), ลำดับการทดลองที่ 7 ในภาพ (b), ลำดับการทดลองที่ 8 ในภาพ (c), ลำดับการทดลองที่ 9 ในภาพ (d), ลำดับการทดลองที่ 10 ในภาพ (e), ลำดับการทดลองที่ 11 ในภาพ (f), ลำดับการทดลองที่ 12 ในภาพ (g) และ ลำดับการทดลองที่ 14 ในภาพ (h)

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ตารางที่ 4.2 ค่า  $G'$  และ  $G''$  ในแต่ละรอบวงโคจร ของแต่ละลำดับการทดลอง

ภาวะการทดลอง				วงโคจร											
				รอบที่ 1				รอบที่ 2				รอบที่ 3			
				อุณหภูมิสูงสุด		อุณหภูมิต่ำสุด		อุณหภูมิสูงสุด		อุณหภูมิต่ำสุด		อุณหภูมิสูงสุด		อุณหภูมิต่ำสุด	
ลำดับที่	Mole ratio of amino groups of chitosan:TPP	Crosslinking time, min	Final pH of mixtures	$G'$ (Pa)	$G''$ (Pa)	$G'$ (Pa)	$G''$ (Pa)	$G'$ (Pa)	$G''$ (Pa)	$G'$ (Pa)	$G''$ (Pa)	$G'$ (Pa)	$G''$ (Pa)	$G'$ (Pa)	$G''$ (Pa)
6	2:1	60	5.00	192.3	90.9	780.0	228.8	222.2	93.4	746.1	212.2	230.4	101.6	792.9	231.5
7		90		174.6	81.8	653.1	199.2	194.0	82.4	650.4	180.7	207.9	89.0	621.7	184.5
8		120		158.6	72.5	599.9	187.6	179.2	75.6	540.7	180.8	189.4	86.1	574.0	149.3
9	4:1	120	4.5	120.1	62.5	751.0	235.9	147.7	67.8	711.1	221.5	159.0	81.7	641.5	180.1
10	8:1		4.3	140.9	75.1	825.4	247.9	175.7	82.0	748.8	260.3	192.5	93.6	753.3	237.0
11	2:1		3	51.3	32.3	323.8	89.0	53.7	30.1	282.7	85.6	65.4	36.6	272.8	83.6
12	2:1	120	4	54.7	32.8	358.0	109.6	65.3	34.1	336.2	105.0	80.2	41.6	327.1	87.3
14			6	51.4	32.4	318.1	99.7	60.3	32.6	291.9	81.5	73.2	39.8	279.8	87.6

เมื่อปริมาณสารลดแรงตึงผิวเป็น 5 เปอร์เซ็นต์ เวลาปั่นกวน 3 นาที ด้วยความเร็วรอบการปั่นกวน 16000 rpm และ ปริมาณเมนทอล ต่อ โคโทซาน

เป็น 8 ต่อ 1

จาก รูปที่ 4.9 a – h และ ตารางที่ 4.2 พบว่า ค่ามอดุลัสสะสม ( $G'$ ) และมอดุลัสสูญเสีย ( $G''$ ) ขึ้นกับอุณหภูมิ เมื่อเริ่มแรกที่เวลาเริ่มต้นอุณหภูมิของระบบยังค่าอุณหภูมิห้อง  $25^{\circ}\text{C}$  เมื่อเครื่องวัดความหนืดทำงานอุณหภูมิของระบบมีค่าสูงขึ้น ทำให้ค่า  $G'$  มีค่าลดลงจนถึงระบบมีค่าอุณหภูมิสูงสุดที่  $40^{\circ}\text{C}$  ค่า  $G'$  และ  $G''$  มีค่าต่ำสุด เมื่อให้อุณหภูมิของระบบลดลงจนถึงอุณหภูมิต่ำสุดที่  $5^{\circ}\text{C}$  ค่า  $G'$  และ  $G''$  มีค่าเพิ่มขึ้น และสูงสุดที่อุณหภูมินี้ ( $5^{\circ}\text{C}$ ) วิธีนี้จะเกิดขึ้นเป็นรอบโคจรซ้ำทางเดิม รูปแบบการเปลี่ยนแปลงค่ามอดุลัสเฉือนในวงโคจร 3 รอบนี้ ทั้ง  $G'$  และ  $G''$  มีลักษณะไม่แตกต่างกันในแต่ละรอบของการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิในช่วงเวลาที่กำหนด ลักษณะดังกล่าวแสดงให้เห็นถึงเสถียรภาพของไมโครแคปซูล ทั้งนี้ไมโครแคปซูลที่นำไปศึกษาการปลดปล่อยก็ให้ผลในทำนองเดียวกัน ค่าของ  $G'$  และ  $G''$  จะมีค่ามากน้อยประการใดขึ้นอยู่กับประเภท และปริมาณของสารที่ใช้การทำอิมัลชัน และไมโครแคปซูล ตารางที่ 4.2 แสดงค่า  $G'$  และ  $G''$  ที่ลำดับการทดลองต่างๆ ในช่วงอุณหภูมิต่ำสุด และ สูงสุด ในแต่ละรอบโคจร เมื่อภาวะการทดลองลำดับที่ 6, 7 และ 8 มีการทดลองในภาวะอื่นคงตัว แต่เปลี่ยนแปลงเวลาการเกิดเชื่อมขวาง พบว่า เวลาเชื่อมขวางนานขึ้น ค่า  $G'$  และ  $G''$  มีค่าต่ำลงทุกภาวะ แสดงว่า ปริมาณของหมู่เอมิโนได้ถูกใช้หมดไปที่เวลาปั่นกวนเชื่อมขวางที่ 60 นาที ในกลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะการทดลองลำดับที่ 9, 10 และ 11 เมื่อเวลาเชื่อมขวางเป็นเวลา 120 นาที โดยมีปริมาณของหมู่เอมิโนของโคโทซานต่อสารเชื่อมขวางเป็น 2 ต่อ 1, 4 ต่อ 1 และ 8 ต่อ 1 โดยมีค่าความเป็นกรด-เบส เป็น 3, 4.5, และ 4.3 นั้น ค่าความเป็นกรด-เบส เป็น 4.3 และ 4.5 สามารถถือเป็นค่าคงตัวได้ ค่า  $G'$  และ  $G''$  ของตัวอย่างลำดับการทดลองที่ 9 และ 10 มีค่าไม่สูงกว่าค่าของตัวอย่างลำดับการทดลองที่ 11 ซึ่งมีค่าสัดส่วนของหมู่เอมิโนของโคโทซานต่อ TPP และค่าความเป็นกรด-เบส มีค่าเป็น 3 ให้ค่า  $G'$  และ  $G''$  ต่ำสุดทุกกรณี เมื่อพิจารณาตัวอย่างที่ 12 และ 14 ซึ่งมีค่าเวลาการเชื่อมขวางคงตัวที่ 120 นาที และอัตราส่วนของหมู่เอมิโนของโคโทซาน ต่อ TPP คงตัวที่ 2 ต่อ 1 ค่า  $G'$  และ  $G''$  ของตัวอย่างลำดับการทดลองที่ 14 ซึ่งมีค่าความเป็น กรด-เบส ~ 6 มีค่าต่ำสุด สาเหตุที่แท้จริงของการเปลี่ยนแปลงค่า  $G'$  และ  $G''$  ยังไม่สามารถอธิบายได้อย่างชัดเจนและแน่นอน จำเป็นต้องมีการวิจัยต่อไป แต่อย่างไรก็ตาม ค่า  $G'$  ที่สูงแสดงว่าไมโครแคปซูลอิมัลชันมีความทนต่อแรงเฉือนได้สูงกว่า เนื่องจากมีความยืดหยุ่นมากกว่า และ  $G''$  มีค่าต่ำกว่า  $G'$  เสมอ แสดงว่ามีการเสีรูป และสูญเสียพลังงานได้ง่าย โดยเปลี่ยนรูปเป็นพลังงานความร้อนได้ง่ายกว่า นั่นคือ เสี่ยงสภาพได้ง่ายเมื่อได้รับแรงเฉือน ตัวอย่างเหล่านี้มีความเสถียรภายใต้ภาวะการเตรียม ได้ไม่น้อยกว่า 3 วงโคจร

#### 4.3 แบบแผนการปลดปล่อยเมมทอลจากโคโทซานไมโครแคปซูล

จากผลการทดลองในส่วนที่ 4.1 และ 4.2 ผู้วิจัยได้เลือกภาวะที่เหมาะสมที่สุดในการเตรียมไมโครแคปซูล คือ การปั่นกวนความเร็วสูง 16,000 รอบต่อนาที ความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิว



5.0 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก, ระยะเวลาปั่นกวนความเร็วสูง 3 นาที, อัตราส่วนของสารเชื่อมขวางต่อสารห่อหุ้ม 2 ต่อ 1 ระยะเวลาปั่นเชื่อมขวาง 120 นาที และ pH ของไมโครแคปซูล 4.88 เพื่อใช้ในการศึกษาการปลดปล่อยเมนทอล ภาวะที่ใช้ในการศึกษาการปลดปล่อยคือ ที่ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์ อุณหภูมิ 27°C และ 32°C สาเหตุที่เลือกอุณหภูมิดังกล่าวเนื่องจากเป็นสภาวะอากาศโดยรวมตลอดทั้งปีของประเทศไทย

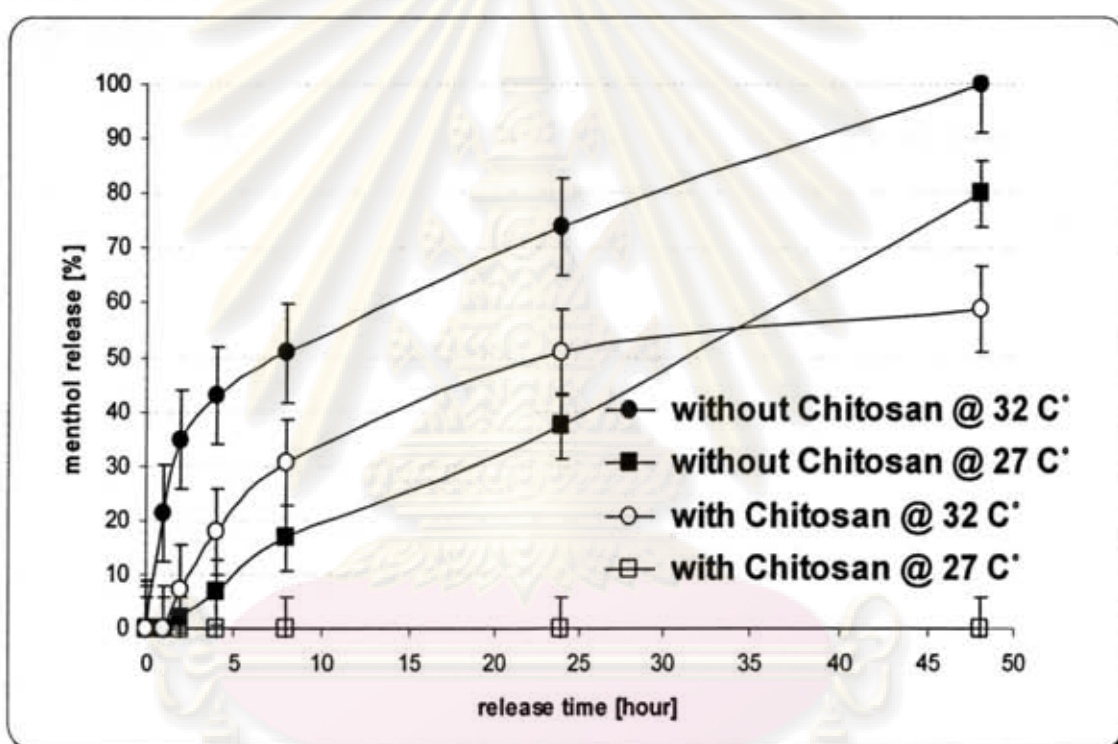
จากการทดสอบหาประสิทธิภาพในการห่อหุ้ม (percentage of encapsulation efficiency, %EE) ของเมนทอลในไมโครแคปซูลที่เตรียมโดยใช้ภาวะในการทดลองที่กล่าวมาข้างต้น พบว่ามีค่าประมาณ 25-29 เปอร์เซ็นต์ (%EE ที่ทางผู้ผลิตคาดหวังจะมีค่าไม่ต่ำกว่า 30 เปอร์เซ็นต์ โดยปริมาณเมนทอลที่ใช้เตรียมอิมัลชันคือ 8 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก เป็นเกณฑ์เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการห่อหุ้ม % EE ของโคโทซานไมโครแคปซูลที่ภาวะทดลองต่างๆ) หรือคิดเป็นเปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของเมนทอลเทียบกับไมโครแคปซูลอิมัลชันเท่ากับประมาณ 2 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งปริมาณดังกล่าวเป็นค่าที่มากพอสำหรับการนำไปประยุกต์ในผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดหรือบำรุงเส้นผม โดยปกติผลิตภัณฑ์ที่มีจำหน่ายในปัจจุบันจะมีปริมาณเมนทอล 0.5 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนักของผลิตภัณฑ์ ตารางที่ 4.3 แสดงปริมาณเมนทอลบรรจุในโคโทซานไมโครแคปซูล ลำดับการทดลองต่างๆ

ตารางที่ 4.3 ปริมาณเมนทอลบรรจุในโคโทซานไมโครแคปซูล (percentage of encapsulation efficiency, %EE)

ตัวอย่างลำดับการทดลองที่	ปริมาณเมนทอล (% w/w)	% EE
4	1.94	24.29
5	1.87	23.31
6	2.12	26.55
7	2.06	25.74
8	1.99	24.90
9	2.38	29.71
10	2.13	26.68
11	2.11	26.34
12	2.05	25.58
14	2.09	26.13
15	2.12	26.44
16	2.18	27.30



รูปที่ 4.10 แสดงเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยเมนทอลเปรียบเทียบระหว่างไมโครแคปซูลที่ห่อหุ้มด้วยไคโทซาน (%EE = 25 เปอร์เซ็นต์ หรือ 2 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก) และไมโครอิมัลชันของเมนทอลที่ปราศจากการห่อหุ้มด้วยไคโทซาน (%EE = 50 เปอร์เซ็นต์ หรือ 4 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก) จากรูปจะเห็นว่าที่อุณหภูมิ 27°C เมนทอลที่อยู่ในรูปของไมโครอิมัลชันถูกปลดปล่อยออกมาอย่างต่อเนื่องในช่วงเวลาที่ทำการศึกษาคือ 48 ชั่วโมง โดยปลดปล่อยออกมาได้ในปริมาณสูงสุดประมาณ 80 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งคาดว่าจะสามารถปลดปล่อยออกมาหมดหากทำการศึกษาในช่วงเวลาที่นานขึ้น การเพิ่มอุณหภูมิเป็น 32°C ทำให้การปลดปล่อยเมนทอลจากไมโครอิมัลชันมีอัตราสูงขึ้น โดยสามารถปลดปล่อยออกมาในปริมาณสูงถึง 50 เปอร์เซ็นต์ ในช่วงเวลา 8 ชั่วโมงแรก และปลดปล่อยส่วนที่เหลือออกมาจนหมดในช่วงเวลา 40 ชั่วโมง



รูปที่ 4.10 แบบแผนการปลดปล่อยเมนทอลจากไคโทซานไมโครแคปซูลและไมโครอิมัลชันที่ปราศจากไคโทซานที่ความชื้นสัมพัทธ์ของอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์ อุณหภูมิ 27 °C และ 32 °C

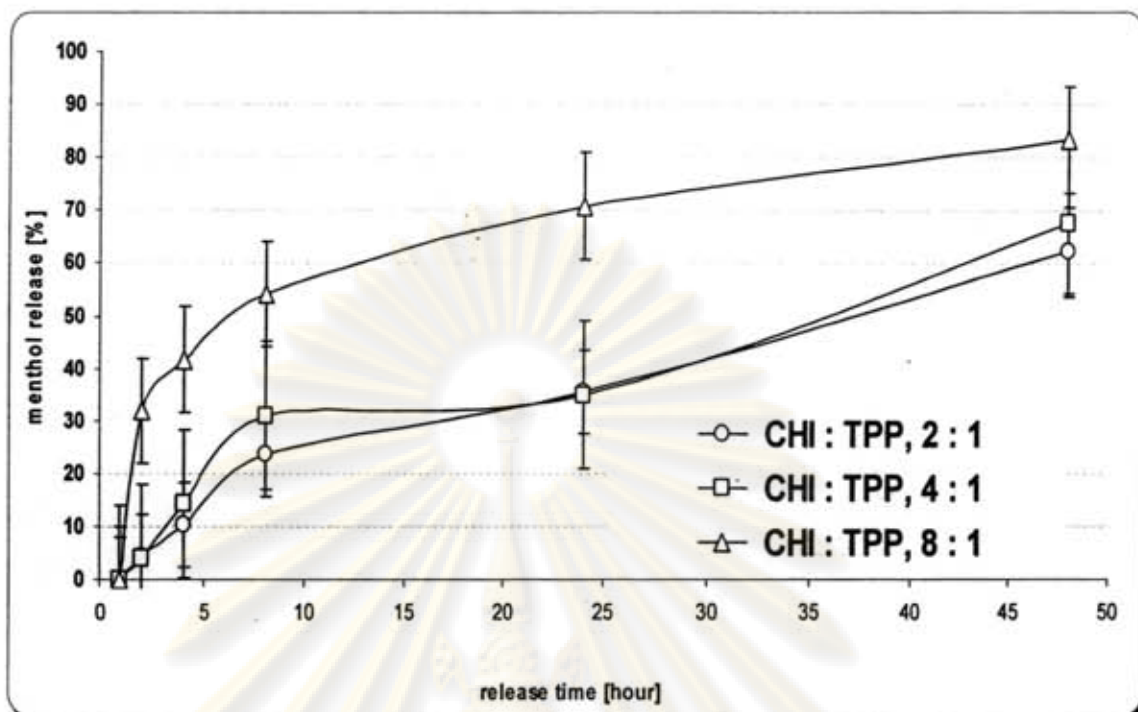
ในส่วนของไมโครแคปซูลที่ห่อหุ้มด้วยไคโทซานพบว่า ไม่มีเมนทอลปลดปล่อยออกมาจากไมโครแคปซูลเลยที่อุณหภูมิ 27°C แสดงให้เห็นว่าไคโทซานที่ห่อหุ้มอยู่สามารถป้องกันการระเหยของเมนทอลได้เป็นอย่างดี การเพิ่มอุณหภูมิให้สูงขึ้นเป็น 32°C ทำให้การปลดปล่อยเมนทอลอย่างต่อเนื่องโดยอัตราการปลดปล่อยลดลงหลังจากเวลาผ่านไป 8 ชั่วโมง อย่างไรก็ตาม ได้สังเกตเห็นว่าปริมาณเมนทอลที่ปลดปล่อยออกมาโดยรวมมีค่าประมาณ 60 เปอร์เซ็นต์ และมีแนวโน้มที่จะกักเก็บอีก 40 เปอร์เซ็นต์ไว้โดยไม่ปลดปล่อยออกมาอีก สังเกตได้จากความโค้งของเส้นกราฟที่เกือบจะไม่

เปลี่ยนแปลงหลังจากการศึกษาเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ซึ่งหากคำนวณเทียบกับปริมาณโดยน้ำหนักของเมททอลที่มีในไมโครแคปซูลเริ่มต้น 2 เปอร์เซ็นต์ จะคิดเป็นปริมาณเมททอลที่ปลดปล่อยออกมา 1.2 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งก็จัดเป็นปริมาณที่สูงหากเทียบกับปริมาณที่มีการเติมในผลิตภัณฑ์ที่มีจำหน่ายทางการค้าในปัจจุบัน (-0.5 เปอร์เซ็นต์) ทั้งนี้คาดว่าลักษณะดังกล่าวเป็นผลเนื่องมาจากการเชื่อมขวางที่สูงของโคโทซาน ทำให้การบวมตัวของโคโทซานที่เชื่อมขวางมีน้อย การแพร่ผ่านของเมททอลผ่านชั้นของโคโทซานเกิดได้ยากขึ้น ทำให้เมททอลไม่สามารถปลดปล่อยออกมาได้หมด

ด้วยเหตุนี้ผู้วิจัยจึงได้ทดลองลดปริมาณสารเชื่อมขวางลง หรือเพิ่มอัตราส่วนระหว่างโคโทซานต่อสารเชื่อมขวาง เพื่อลดสัดส่วนในการเกิดการเชื่อมขวาง และเพิ่มโอกาสในการปลดปล่อยเมททอล จากรูปที่ 4.11 ซึ่งแสดงการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยของเมททอลจากไมโครแคปซูลในช่วงเวลาต่างๆ พบว่า การเพิ่มอัตราส่วนระหว่างโคโทซานต่อสารเชื่อมขวางช่วยเพิ่มปริมาณของเมททอลที่ปลดปล่อยออกมาได้ สังเกตได้จากค่าความชันของกราฟการปลดปล่อยในช่วง 4 ชั่วโมงแรกที่อัตราส่วนระหว่างโคโทซานต่อสารเชื่อมขวาง 8 ต่อ 1 มีค่าเท่ากับ 13 ในช่วงเวลาศึกษา นี้ ในขณะที่อัตราส่วน 4 ต่อ 1 และ 2 ต่อ 1 มีค่าเท่ากับ 5 และ 3 ตามลำดับ แสดงผลในตารางที่ 4.3 นอกจากนี้ยังพบว่า การเพิ่มอัตราส่วนระหว่างโคโทซานต่อสารเชื่อมขวางเป็น 8 ต่อ 1 ช่วยทำให้ปริมาณรวมของการปลดปล่อยมีค่าสูงถึงเกือบ 80 เปอร์เซ็นต์ เทียบได้กับปริมาณสูงสุดที่ปลดปล่อยจากไมโครอิมัลชันของเมททอลที่ไม่มีการห่อหุ้ม แต่จะพบว่าไมโครแคปซูลจะถ่วงหรือหน่วงเวลาปลดปล่อยให้นานกว่า กล่าวคือ ที่เวลา 8 ชั่วโมง การปลดปล่อยเมททอลจากไมโครอิมัลชันเกือบจะสูงสุดคือประมาณ 80 เปอร์เซ็นต์ แล้ว ในขณะที่เวลาเดียวกันไมโครแคปซูลปลดปล่อยเมททอลออกมาเพียง 60 เปอร์เซ็นต์ ส่วนเมททอลอีกประมาณ 20 เปอร์เซ็นต์ จะปลดปล่อยออกมาอย่างต่อเนื่องในช่วงเวลา 40 ชั่วโมงหลังจากนั้น หากคำนวณเทียบกับปริมาณโดยน้ำหนักของเมททอลที่มีในไมโครแคปซูลเริ่มต้น 2 เปอร์เซ็นต์ จะคิดเป็นปริมาณเมททอลที่ปลดปล่อยออกมาทั้งหมด 1.6 เปอร์เซ็นต์ เป็นปริมาณที่สูงกว่าการใช้อัตราส่วนโคโทซานต่อสารเชื่อมขวาง 2 ต่อ 1 ซึ่งให้ค่าประมาณ 1.2 เปอร์เซ็นต์

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย





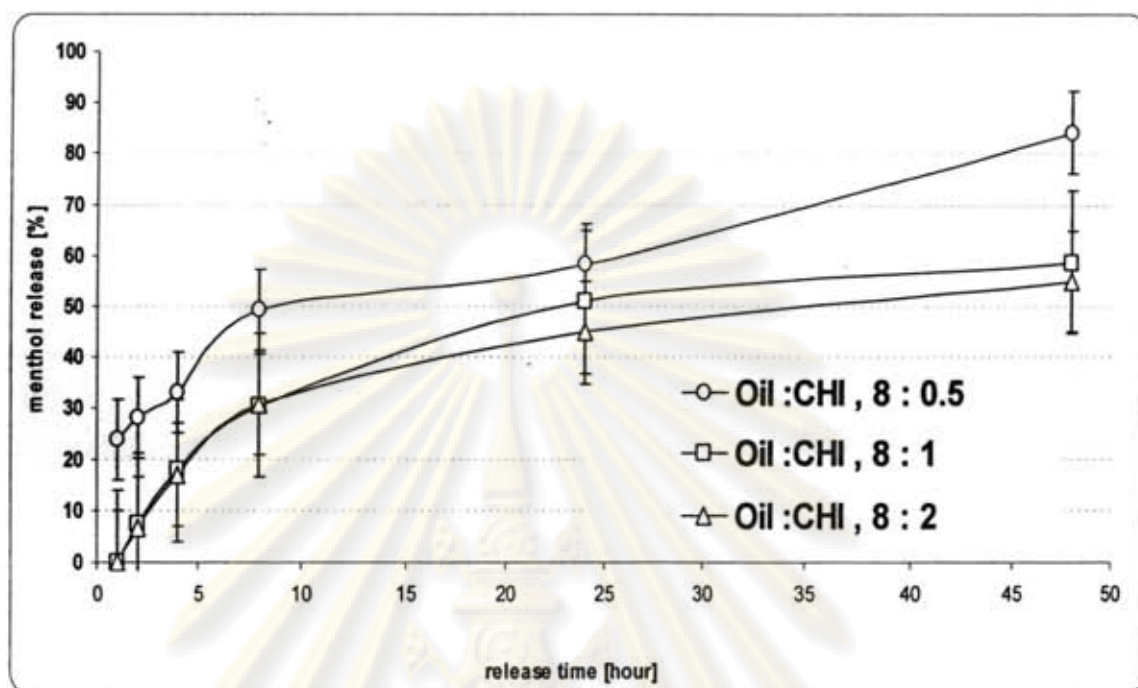
รูปที่ 4.11 แบบแผนการปลดปล่อยเมนทอลจากไคโทซานไมโครแคปซูลที่อุณหภูมิ 32 °C และความชื้นสัมพัทธ์ของอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์ ที่มีอัตราส่วนไคโทซานต่อสารเชื่อมขวางต่างๆ

ผลการทดลองในส่วนนี้แสดงให้เห็นว่าไคโทซานที่ห่อหุ้มเมนทอลสามารถชะลอการปลดปล่อยเมนทอลได้ เราสามารถควบคุมปริมาณเมนทอลที่ปลดปล่อยออกมาได้ด้วยการควบคุมสัดส่วนการเชื่อมขวางของไคโทซาน แต่อย่างไรก็ตามจากผลการศึกษาในหัวข้อ 4.2.4 พบว่าไมโครแคปซูลที่เตรียมโดยใช้อัตราส่วนไคโทซานต่อสารห่อหุ้มเป็น 8 ต่อ 1 ไม่คงตัว เกิดการแยกชั้นได้เมื่อตั้งทิ้งไว้เป็นเวลา 3 เดือน ดังนั้นการเพิ่มอัตราส่วนดังกล่าวจึงไม่เป็นวิธีการที่เหมาะสมในการเพิ่มปริมาณการปลดปล่อยของเมนทอล

ด้วยเหตุนี้ผู้วิจัยจึงลองเปลี่ยนแนวทางเพื่อปรับเปลี่ยนปริมาณการปลดปล่อยโดยการลดหรือเพิ่มปริมาณไคโทซานต่อปริมาณน้ำมันที่มีเมนทอล เพื่อลดและเพิ่มสัดส่วนในการเกิดการห่อหุ้ม และศึกษาผลกระทบของการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวต่อการปลดปล่อยเมนทอล จากรูปที่ 4.12 ซึ่งแสดงการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยเมนทอลจากไมโครแคปซูลในช่วงเวลาต่างๆ พบว่าการลดปริมาณไคโทซานซึ่งเป็นสารห่อหุ้มลงหรือใช้อัตราส่วนน้ำมันต่อไคโทซานเป็น 8 ต่อ 0.5 โดยใช้อัตราส่วนไคโทซานต่อสารเชื่อมขวางเป็น 2 ต่อ 1 ปริมาณเมนทอลถูกปลดปล่อยออกมาอย่างต่อเนื่องในช่วงเวลาที่ทำการศึกษาคือ 48 ชั่วโมง โดยปลดปล่อยออกมาได้ในปริมาณสูงสุดประมาณ 80 เปอร์เซ็นต์ ให้ผลในทำนองเดียวกันกับการเพิ่มอัตราส่วนไคโทซานต่อสารเชื่อมขวางซึ่งแสดงผลในรูปที่ 4.11 และจากการเพิ่มปริมาณไคโทซานหรือการใช้อัตราส่วนไคโทซานต่อน้ำมันเป็น 8 ต่อ 2



พบว่าไม่ส่งผลกระทบต่อรูปแบบการปลดปล่อยมากนัก ปริมาณการปลดปล่อยโดยรวมลดลงเหลือ 55 เปอร์เซ็นต์

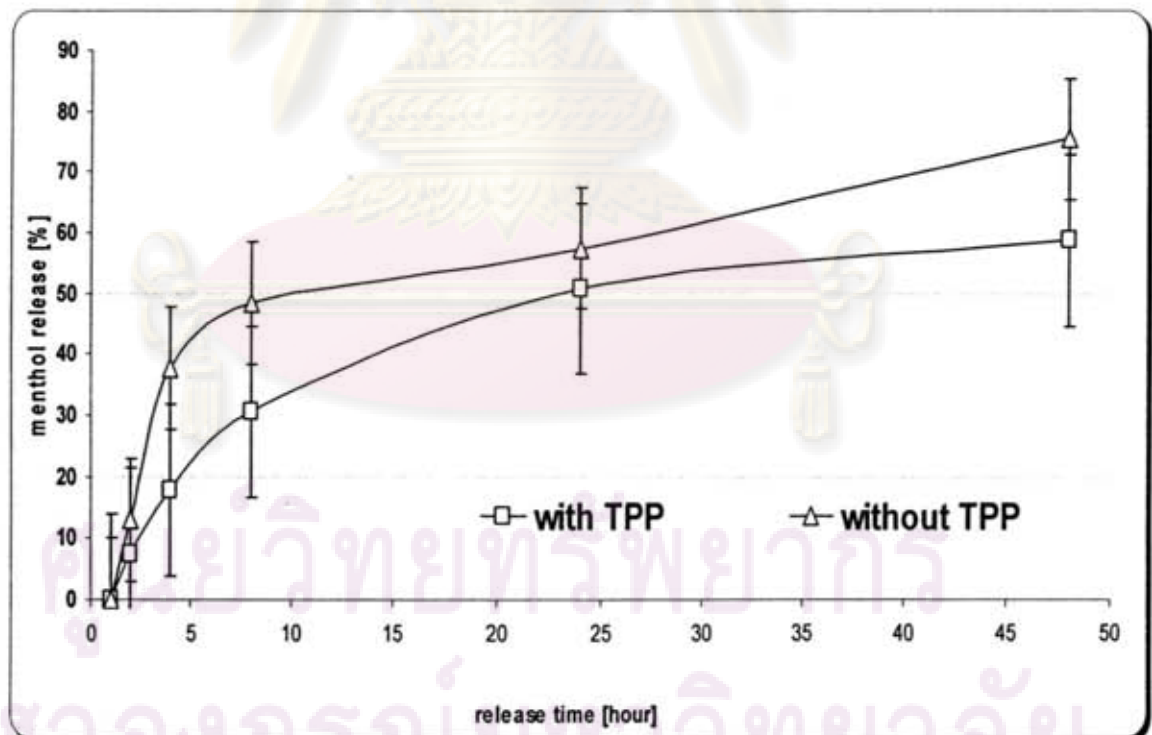


รูปที่ 4.12 แบบแผนการปลดปล่อยเมนทอลจากไมโครแคปซูลที่อุณหภูมิ 32 °C และความชื้นสัมพัทธ์ของอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์ ที่มีอัตราส่วนไมโครแคปซูลต่อน้ำมันที่มีเมนทอลต่างๆ

หากมีปริมาณของไมโครแคปซูลน้อยลง เมมเบรนที่เตรียมได้มีความบางกว่า การบวมตัวของเมมเบรนเกิดได้ง่ายกว่า เป็นผลให้เมนทอลซึมผ่านออกมาได้มากกว่า สังเกตจากในช่วง 1 ชั่วโมงแรก หากมีปริมาณของไมโครแคปซูลน้อยลง (8 ต่อ 0.5) ค่าความชันของกราฟการปลดปล่อยมีค่าเท่ากับ 24 ในช่วงเวลาศึกษานี้ ในขณะที่ไมโครแคปซูลที่ห่อหุ้มด้วยไมโครแคปซูลที่มีปริมาณของไมโครแคปซูลมากขึ้น (8 ต่อ 1 และ 8 ต่อ 2) มีค่าเท่ากับ 0 ผลการทดลองในส่วนนี้แสดงให้เห็นว่าเปลือกไมโครแคปซูลห่อหุ้มเมนทอลสามารถชะลอการปลดปล่อยเมนทอลได้ และเราสามารถควบคุมปริมาณเมนทอลที่ปลดปล่อยออกมาได้ด้วยการควบคุมความหนาของเมมเบรน โดยการปรับเปลี่ยนอัตราส่วนน้ำมันที่มีเมนทอลต่อไมโครแคปซูล โดยคงใช้อัตราส่วนของไมโครแคปซูลต่อสารเชื่อมขวาง 2 ต่อ 1 เช่นเดิม ซึ่งให้ไมโครแคปซูลที่เสถียร อย่างไรก็ตาม การมีปริมาณไมโครแคปซูลน้อยเกินไป จะส่งผลให้การกระจายขนาดของไมโครแคปซูลค่อนข้างกว้าง (จากผลการศึกษาในหัวข้อ 4.2.6) ซึ่งลักษณะดังกล่าวอาจส่งผลให้เกิดการรวมตัวของไมโครแคปซูลและการแยกชั้นได้เช่นกัน ทั้งนี้จำเป็นต้องทำการศึกษาต่อไป

เพื่อเป็นการยืนยันว่าการเชื่อมขวางทำให้ไมโครแคปซูลสามารถชะลอการปลดปล่อยเมนทอลได้ ผู้วิจัยจึงได้ทดลองศึกษาการปลดปล่อยเมนทอลเปรียบเทียบระหว่างไมโครแคปซูลที่ห่อหุ้มด้วยไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนสารเชื่อมขวางต่อสารเชื่อมขวางเป็น 2 ต่อ 1 และไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนสารเชื่อมขวางต่อสารเชื่อมขวางเป็น 1 ต่อ 1 และไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนสารเชื่อมขวางต่อสารเชื่อมขวางเป็น 1 ต่อ 2

โคโทซานผสมอยู่ด้วยแต่ไม่มีสารเชื่อมขวาง จากผลการทดลองในรูปที่ 4.13 พบว่าสารห่อหุ้มในปริมาณที่เท่ากัน ที่มีและไม่มีสารเชื่อมขวาง ให้ปริมาณเมนทอลที่สามารถปลดปล่อยได้แตกต่างกัน กล่าวคือ ในช่วง 4 ชั่วโมงแรก สารห่อหุ้มที่ไม่ผ่านการเชื่อมขวางปลดปล่อยเมนทอลออกมาได้มากกว่า สังเกตได้จากค่าความชันของกราฟการปลดปล่อยมีค่าเท่ากับ 13 ในช่วงเวลาศึกษาี้ ในขณะที่ไมโครแคปซูลที่ห่อหุ้มด้วยโคโทซาน ที่อัตราส่วนสารห่อหุ้มต่อสารเชื่อมขวางเป็น 2 ต่อ 1 มีค่าเท่ากับ 3 แสดงผลในตารางที่ 4.3 นอกจากนี้ สารห่อหุ้มที่ไม่ผ่านการเชื่อมขวางปลดปล่อยเมนทอลออกมาได้ถึง 50 เปอร์เซ็นต์ ในช่วง 8 ชั่วโมง ซึ่งเป็นลักษณะที่คล้ายคลึงกับระบบที่ไม่มีสารเติมสารห่อหุ้มเลย ซึ่งแสดงผลในรูปที่ 4.10 ในช่วงเวลาที่เหลืออีก 40 ชั่วโมงจะมีการปลดปล่อยเมนทอลออกมาอีกประมาณ 30 เปอร์เซ็นต์ แสดงว่าโดยรวมแล้วการเติมโคโทซานเป็นสารห่อหุ้มโดยไม่ทำการเชื่อมขวางไม่สามารถหน่วงการปลดปล่อยได้เท่าที่ควร เพียงแต่จะไปลดปริมาณการปลดปล่อยเมนทอลโดยรวมลงจากที่ปลดปล่อยทั้งหมดเมื่อไม่มีการเติมโคโทซาน ให้เหลือการปลดปล่อยเพียง 80 เปอร์เซ็นต์ ในกรณีที่มีการเชื่อมขวาง อัตราการปลดปล่อยจะลดลง โดยจะต้องใช้เวลาถึง 24 ชั่วโมง ในการปลดปล่อยเมนทอล 50 เปอร์เซ็นต์ ผลการทดลองในส่วนนี้ช่วยยืนยันว่าการเชื่อมขวางช่วยชะลออัตราเร็วในการปลดปล่อยเมนทอลได้จริง



รูปที่ 4.13 แบบแผนการปลดปล่อยเมนทอลจากโคโทซานไมโครแคปซูลที่อุณหภูมิ 32 °C และความชื้นสัมพัทธ์ของอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์ ทั้งที่มีและไม่มีสารเติมสารเชื่อมขวาง



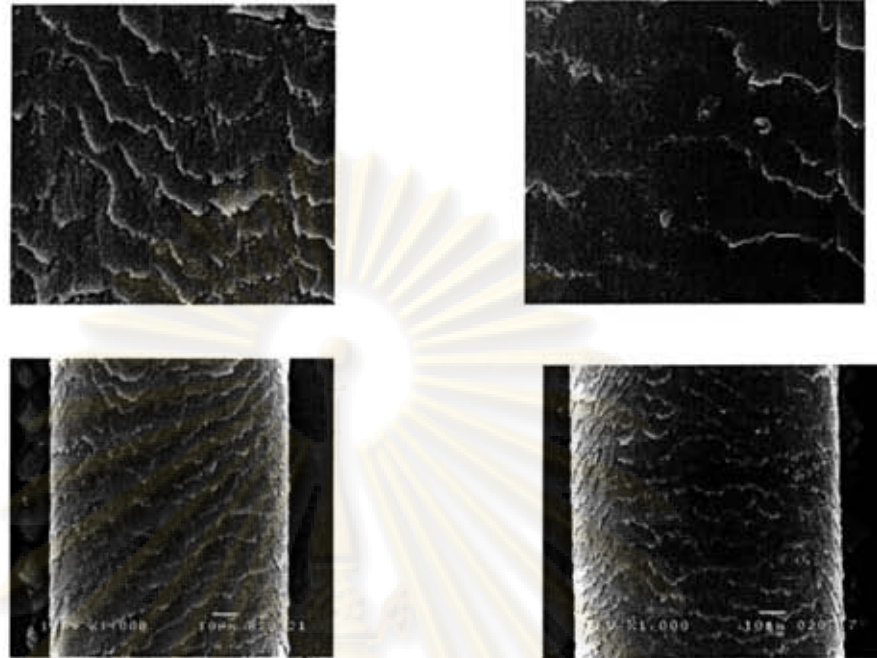
ตารางที่ 4.4 ค่าความชื้นของกราฟการปลดปล่อยเมนทอลที่ช่วงเวลาศึกษาที่แตกต่างกัน

ตัวอย่างลำดับการทดลองที่	ค่าความชื้นของเส้นกราฟที่ช่วงเวลา (h)	
	1 – 4	8 – 48
ตัวอย่างไม่มีการเชื่อมขวาง	13	9
ตัวอย่างมีการเชื่อมขวาง	3	9
ตัวอย่างไม่มีโคโทซาน ที่ 27 °C	3	31
ตัวอย่างไม่มีโคโทซาน ที่ 32 °C	11	27
ตัวอย่างมีโคโทซาน ที่ 27 °C	0	0
ตัวอย่างมีโคโทซาน ที่ 32 °C	3	14
9	5	12
10	13	9
15	3	12
16	3	8

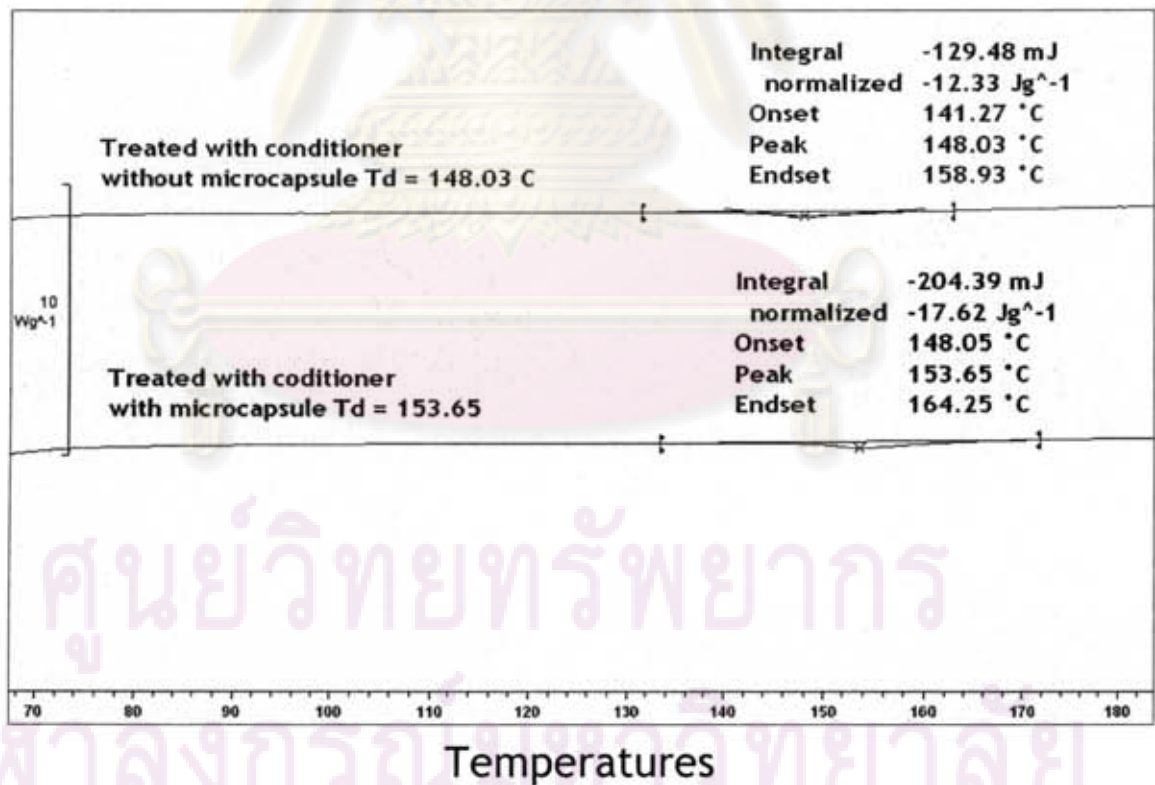
#### 4.4 การประยุกต์โคโทซาน-เมนทอลไมโครแคปซูลในผลิตภัณฑ์เครื่องใช้ส่วนบุคคล

เพื่อแสดงศักยภาพในการนำไมโครแคปซูลที่บรรจุเมนทอลไปใช้จริง ผู้วิจัยได้ทดลองนำไมโครแคปซูลที่ได้ไปใช้ในการเตรียมผลิตภัณฑ์บำรุงเส้นผม ซึ่งในที่นี้้นำไปเตรียมเป็น ผลิตภัณฑ์บำรุงเส้นผมชนิดไม่ต้องล้างออก (leave-on hair conditioner) แล้วจึงนำไปเคลือบบนเส้นผม จากรูปที่ 4.14 จะสังเกตเห็นไมโครแคปซูลบนเส้นผมหลังจากการเคลือบ นอกจากนี้ยังพบว่าการใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวส่งผลให้การสลายตัวทางความร้อนของโปรตีน (alpha keratin และ amino acids) ที่เป็นองค์ประกอบของเส้นผม 90 – 95 เปอร์เซ็นต์ (การสลายตัวทางความร้อนของ alpha keratin อยู่ในช่วง ~145 °C) [19] เปลี่ยนแปลงไป จาก ดีเอสซีเทอร์โมแกรมในรูปที่ 4.15 พบว่าอุณหภูมิที่เกิดการสลายตัวของโปรตีนมีค่าเพิ่มขึ้นจาก 148 °C เมื่อใช้ผลิตภัณฑ์ที่ไม่มีองค์ประกอบของไมโครแคปซูล เป็น 154 °C เมื่อใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีองค์ประกอบของไมโครแคปซูล แสดงให้เห็นถึงเสถียรภาพทางความร้อนที่เพิ่มขึ้นของเส้นผมหลังจากเคลือบด้วยผลิตภัณฑ์บำรุงเส้นผม ทั้งนี้อธิบายได้จากการที่ไมโครแคปซูลที่มีโคโทซานอันประกอบด้วยประจุบวก สามารถเคลือบติดบนเส้นผมได้ด้วยพันธะไอออนิก (ionic bond) เนื่องจากพื้นผิวภายนอกของเส้นผมมีลักษณะเป็นเกล็ด และมีประจุเป็นลบ นอกจากนี้ยังพบว่าเส้นผมที่เคลือบด้วยผลิตภัณฑ์บำรุงเส้นผมชนิดไม่ต้องล้างออกมีส่วนประกอบของไมโครแคปซูล มีความนุ่มลื่น และ หวีง่ายกว่าเส้นผมที่เคลือบด้วยผลิตภัณฑ์บำรุงเส้นผมชนิดไม่ต้องล้างออกที่ไม่มีส่วนประกอบของไมโครแคปซูล แสดงในรูปที่ 4.16 และ รูปที่ 4.17 [13]





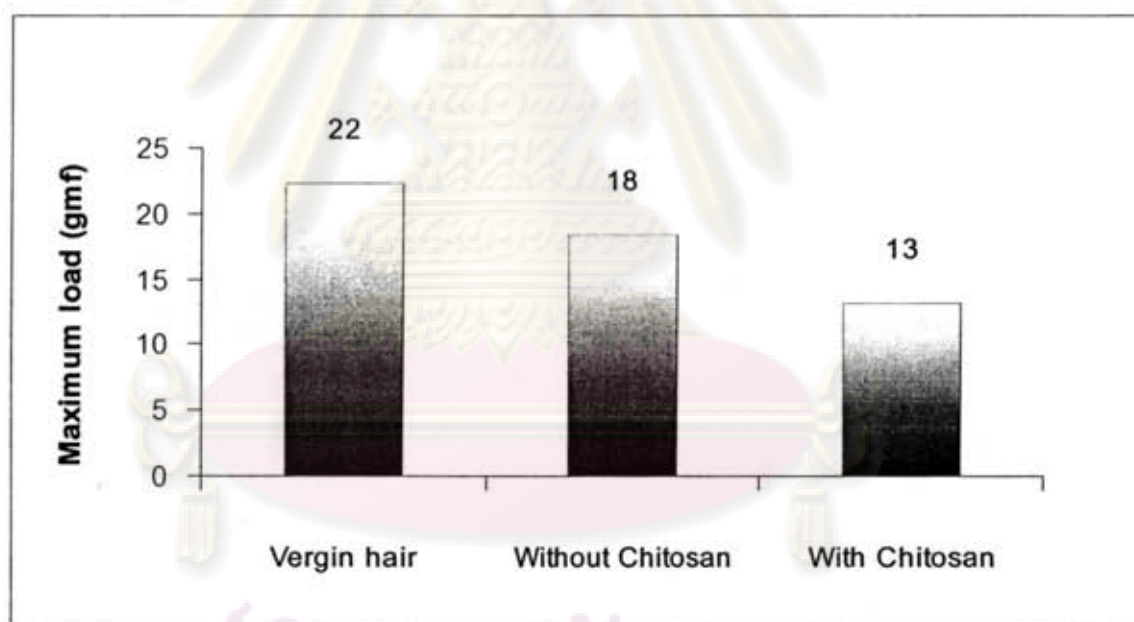
รูปที่ 4.14 เอสอีเอ็มไมโครกราฟแสดงพื้นผิวของเส้นผมก่อน (ซ้าย) และหลัง (ขวา) การเคลือบติดด้วยผลิตภัณฑ์บำรุงเส้นผมชนิดไม่ล้างออกที่มีไมโครแคปซูล



รูปที่ 4.15 ดีเอสซีเทอร์โมแกรมของเส้นผมเมื่อเคลือบด้วยผลิตภัณฑ์บำรุงเส้นผมชนิดไม่ล้างออกที่มีและไม่มีไมโครแคปซูล

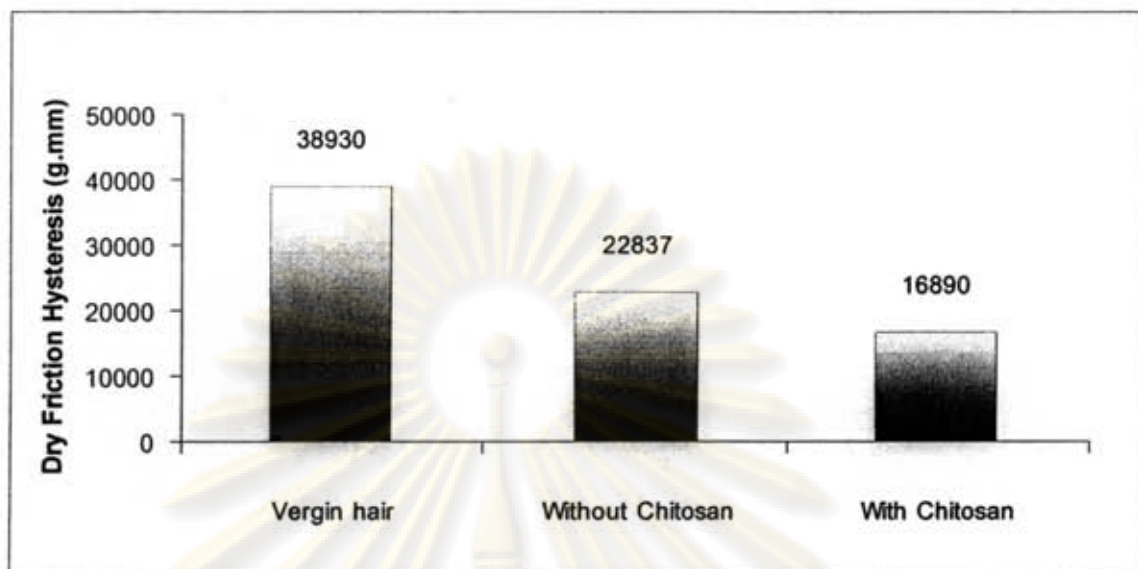
ตารางที่ 4.5 การสลายตัวทางความร้อนของ alpha keratin ของเส้นผมเมื่อเคลือบด้วยผลิตภัณฑ์บำรุงเส้นผมชนิดไม่ต้องล้างออกที่มีและไม่มีไมโครแคปซูลเป็นส่วนประกอบ

ตัวอย่าง	อุณหภูมิที่เกิดการสลายตัวของโปรตีนบนเส้นผม วิเคราะห์ครั้งที่		
	1	2	3
เส้นผมมีครีมบำรุงที่ไม่มีโคโทซาน ไมโครแคปซูล	148	148	149
เส้นผมมีครีมบำรุงที่มีโคโทซาน ไมโครแคปซูล	153	152	152



รูปที่ 4.16 ความหิวง่ายของเส้นผมเมื่อเคลือบด้วยผลิตภัณฑ์บำรุงเส้นผมชนิดไม่ต้องล้างออกที่มีและไม่มีไมโครแคปซูลเป็นส่วนประกอบ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 4.17 ความนุ่มลื่นของเส้นผมเมื่อเคลือบด้วยผลิตภัณฑ์บำรุงเส้นผมชนิดไม่ล้างออกที่มีและไม่มีไมโครแคปซูลเป็นส่วนประกอบ

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 สรุปผลการวิจัย

ไมโครแคปซูลโคโทซานที่บรรจุเมนทอล เตรียมได้โดยห่อหุ้มอิมัลชันของเมนทอลในลักษณะที่เมนทอล (น้ำมัน) กระจายในน้ำ (oil-in-water emulsion, O/W) ด้วยโคโทซานที่เชื่อมขวางโดยไตรพอลิฟอสเฟตผ่านพันธะไอออนิก ไมโครแคปซูลมีขนาดอยู่ในช่วง 0.5-40 ไมโครเมตร โดยงานวิจัยนี้เลือกใช้สารลดแรงตึงผิวที่มีอัตราส่วนระหว่างส่วนที่ชอบน้ำและส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophilic-lipophile balance, HLB) เท่ากับ 9.95 ซึ่งได้จากการผสม poly(oxyethylene-2-stearyl ether) (HLB=4.9) และ cetyl-stearyl alcohol (HLB=15) ในอัตราส่วน 1:1 ปริมาณเมนทอลที่บรรจุในไมโครแคปซูลมีค่าประมาณ 2 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักเมื่อเทียบกับไมโครอิมัลชันทั้งหมด ซึ่งคิดเป็นประสิทธิภาพในการกักเก็บเมนทอลเมื่อเทียบกับปริมาณเมนทอลที่ใส่ไปตอนเริ่มต้นเท่ากับ 25 เปอร์เซ็นต์ จากการทดลองพบว่า ภาวะที่เหมาะสมที่ทำให้ได้ไมโครแคปซูลที่มีการกระจายขนาดที่แคบ และมีเสถียรภาพเหมาะสมแก่การนำไปใช้งาน คือ ความเร็วในการปั่นกวนความเร็วสูง 16,000 รอบต่อนาที เป็นระยะเวลา 3 นาที ความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิว 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก หรือค่า CMC ของสารลดแรงตึงผิวหลักเท่ากับ 0.0005 กรัมต่อลิตร และ สารลดแรงตึงผิวรวมเท่ากับ 0.014 กรัมต่อลิตร เวลาปั่นเชื่อมขวาง 120 นาที อัตราส่วนของสารห่อหุ้มต่อสารเชื่อมขวาง 2 ต่อ 1 อัตราส่วนน้ำมันต่อสารห่อหุ้ม 8 ต่อ 1 และ pH ของไมโครแคปซูล 4.9 การตรวจสอบเสถียรภาพของไมโครแคปซูลเหล่านี้ในอิมัลชันสามารถตรวจวัดความหนืดด้วยเครื่อง Rheometer พบว่า อิมัลชันเหล่านี้มีเสถียรภาพภายใต้แรงเฉือนตามวงโคจร 3 รอบ ที่วัด และ ระดับของ ค่า  $G'$  และ  $G''$  เป็นไปตามภาวะการทดลอง

จากการศึกษาแบบแผนการปลดปล่อยที่ความชื้นสัมพัทธ์ 80 เปอร์เซ็นต์ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟีพบว่า ไมโครแคปซูลโคโทซานสามารถกักเก็บเมนทอลไว้ได้โดยไม่มีการปลดปล่อยออกมาที่อุณหภูมิ 27 °C แต่จะปลดปล่อยออกมาได้ปริมาณสูงสุด 60 เปอร์เซ็นต์ ในเวลา 48 ชั่วโมง หากเพิ่มอุณหภูมิเป็น 32 °C ทั้งนี้สามารถปรับเปลี่ยนให้มีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยโดยรวมที่เวลาในการศึกษา 48 ชั่วโมง สูงขึ้นเป็น 80 เปอร์เซ็นต์ ด้วยการลดการเชื่อมขวาง โดยการเพิ่มอัตราส่วนระหว่างโคโทซานที่เป็นสารห่อหุ้มต่อไตรพอลิฟอสเฟตที่เป็นสารเชื่อมขวาง หรือการเพิ่มความหนาของชั้นห่อหุ้มโดยการเพิ่มอัตราส่วนน้ำมันที่มีเมนทอลต่อโคโทซานที่เป็นสารห่อหุ้ม นอกจากนี้ยังพบว่า การเชื่อมขวางมี

ความสำคัญต่อการชะลอการปลดปล่อยของเมทอล กล่าวคือหากเติมโคโทซานโดยไม่ได้เชื่อมขวาง ไม่สามารถชะลอการปลดปล่อยของเมทอลลงได้ เป็นแต่เพียงการลดปริมาณการปลดปล่อยโดยรวมลงเท่านั้น

ไมโครแคปซูลที่เตรียมได้สามารถนำไปใช้ในการเตรียมผลิตภัณฑ์บำรุงเส้นผม ซึ่งในที่นี้คือผลิตภัณฑ์บำรุงเส้นผมชนิดไม่ต้องล้างออก (leave-on hair conditioner) โดยคาดว่าไมโครแคปซูลโคโทซานสามารถเคลือบบนเส้นผมได้ด้วยพันธะไฮออนิกระหว่างประจุลบของเส้นผม กับประจุบวกของโคโทซาน นอกจากนี้ยังพบว่า การใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวส่งผลให้อุณหภูมิที่เกิดการสลายตัวของโปรตีน (alpha keratin และ amino acids) ที่เป็นองค์ประกอบหลักของเส้นผม มีค่าเพิ่มขึ้นจาก  $148^{\circ}\text{C}$  เมื่อใช้ผลิตภัณฑ์ที่ไม่มีองค์ประกอบของไมโครแคปซูลเป็น  $154^{\circ}\text{C}$  แสดงให้เห็นเสถียรภาพทางความร้อนที่เพิ่มขึ้นของเส้นผม เส้นผมมีความนุ่มลื่น และ หวีง่ายกว่าเส้นผมที่เคลือบด้วยผลิตภัณฑ์บำรุงเส้นผมชนิดไม่ต้องล้างออกที่ไม่มีส่วนประกอบของไมโครแคปซูล

## 5.2 ข้อเสนอนะ

จากความสำเร็จในการเตรียมไมโครแคปซูลโคโทซาน โดยห่อหุ้มอิมัลชันแบบน้ำมันในน้ำด้วยโคโทซานที่ผ่านการเชื่อมขวาง จึงเป็นที่น่าสนใจที่จะนำเทคนิคดังกล่าวไปประยุกต์กับวัตถุดิบตัวอื่นๆ ที่อยู่ในกลุ่มผลิตภัณฑ์ใช้ส่วนบุคคล (personal care product) และ ผลิตภัณฑ์ใช้ในบ้าน (home care product) เช่น น้ำหอม, วิตามิน, เอนไซม์, ชิงก์ไพริไทออน เป็นต้น

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## รายการอ้างอิง

1. L. L. Schramn. Emulsions, Foams, and Suspension Fundamentals and Applications, KGaA, Weiheim, WILY-VCH Verlag GmbH & Co., 2005.
2. L. Y. Wang, Y. H. Gub, Q. Z. Zhoua, G. H. Ma, Y. H. Wan, Z. G. Sua. "Preparation and characterization of uniform-sized chitosan microspheres containing insulin by membrane emulsification and a two-step solidification process" Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 2006 ,50 ,126–135.
3. J. A. Ko, H. J. Park, S. J. Hwang, J. B. Park, J. S. Lee. "Preparation and characterization of chitosan microparticles intended for controlled drug delivery" International Journal of Pharmaceutics 2002, 249, 65 -174.
4. T. Hino, A. Yamamoto, S. Shimabayashi, M. Tanaka, D. Tsujii. "Drug release from w/o/w emulsions prepared with different chitosan salts and concomitant creaming up" Journal of Controlled Release 2000, 69, 413–419.
5. C. Peniche, I. Howland, O.Carrillo, C.Zaldivar, W.Arguelles-Monal. "Formation and stability of shark liver oil loaded chitosan/calcium alginate capsules" Journal of Food Hydrocolloids 2004, 18, 865-871.
6. ภาวดี เมธะคานนท์, อศิรา เพ็ญฟูชาติ และ ก้องเกียรติ คงสุวรรณ. "Chitin – Chitosan" Technical Note National Metal and Materials Technology Center, Klong 1, Klong Luang, Pathumthani, Thailand.
7. N.Uson, M.J. Garcia, C. Salans. "Formation of water-in-oil (W/O) nano-emulsions in a water/mixed non-ionic surfactant/oil systems prepared by a low-energy emulsification method" Colloids and Surfaces A : Physicochem. Engineering Aspects 2004, 250, 415 – 421.
8. M.N.V Rvi Kumar, R.A.A. Muzzarelli, C. Muzzarelli, H. Sashiw and A.J. Domb "Chitosan Chemistry and Phamaceutical Perspcives" Chemical Reviews 2004, 104, 6017-6084.
9. J.F. Scamehorn and J.H. Harwell. Surfactant-Based Separations Science and Technology, Washington DC, American Chemical Society, 1999.
10. J.Falbe Surfacants in Consumer Product Theory, Technology and Application Dusseldorf, Systop, 1989.



11. K. Plochocka. "Polymeric delivery and release systems for menthol in oral care products" Polymeric Materials: Science & Engineering 2004, 90 , 489.
12. A. Soottitantawat, K. Takayama, K Okamura, D. Muranaka, H. Yoshii, T. Furuta, M. Ohkawarab, P. Linko. "Microencapsulation of l-menthol by spray drying and its release characteristics" Innovative Food Science and Emerging Technologies 2005, 6, 163– 170.
13. L. Wing, L. Susan, P. Jordan. "Cationic cellulosic polymers with multifunctional and outstanding performance for personal care" Amerchol Corporation, Cosmetics and Toiletries Manufacture WorldWide 2003, pp 1- 4.
14. U. Klinkesorna, P. Sophanodora, P.Chinachotib, E. A. Deckerb, D. J. McClements. "Encapsulation of emulsified tuna oil in two-layered interfacial membranes prepared using electrostatic layer-by-layer deposition" Journal of Food Hydrocolloids 2005, 19, 1044-1053.
15. E. Akiyama, A.Kashimoto, H. Hotta, T. Kitsuki. "Mechanism of oil-in-water emulsification using a water-soluble amphiphilic polymer and lipophilic surfactant" Journal of Colloids and Interface Science 2006, 300, 141-148.
16. Y.J. Hwang, C. Oh, S. G. Oh. "Controlled release of retinol from silica particles prepared in O/W/O emulsion: The effects of surfactants and polymers" Journal of Controlled Release 2005, 106, 339-349.
17. A. J. Ribeiro, R. J. Neufeld, P. Arnaud, J.C. Chaumeil. "Microencapsulation of lipophilic drugs in chitosan-coated alginate microspheres" International Journal of Pharmaceutics 1999,187, 115-123.
18. P. Fernandez, Val'erie Andr'e, J. Rieger and A. Kuhnle. "Nano-emulsion formation by emulsion phase inversion" Colloids and Surfaces A: Physicochem. Engineering Aspects. 2004, 251 53–58.
19. K.Astrid, N. Frank, H. Horst, B. Oliver. "Structure-improving hair care agent" United States Patent 6787128 2004.



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ก

ตารางที่ ก - 1 ขนาด และการกระจายตัวของขนาดอิมัลชัน และไมโครแคปซูลโคโทซานบรรจุเมทอล

Mean (%)															
ลำดับการทดลองที่	1	2	3	4	5	6	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Size ( $\mu\text{m}$ )															
0.316	0.45	0.19	0	0.02	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0.363	0.67	0.54	0.23	0.08	0	0.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0.363	0.96	1.06	0.74	0.33	0.13	0.48	0.19	0.19	0.2	0.16	0.17	0.12	0.1	0.16	0.08
0.417	1.33	1.8	1.46	1.29	0.57	0.93	0.72	0.72	0.7	0.62	0.61	0.46	0.42	0.53	0.25
0.479	1.8	2.75	2.39	1.89	1.11	1.46	1.27	1.27	1.22	1.12	1.05	0.87	0.82	1	0.63
0.55	2.38	3.87	3.48	2.55	1.79	2.09	1.98	1.97	1.91	1.78	2.43	1.46	1.38	1.66	1.17
0.631	3.06	5.1	4.68	3.31	2.59	2.8	2.8	2.78	2.71	2.56	3.35	2.2	2.1	2.5	2.01
0.724	3.82	6.32	5.97	4.13	3.51	3.58	3.72	3.69	3.64	3.47	4.39	3.13	3.01	3.54	3.18
0.832	4.61	7.35	7.28	4.97	4.48	4.37	4.67	4.64	4.65	4.45	5.5	4.21	4.06	4.71	4.69
0.955	5.36	8.01	8.31	5.78	5.4	5.1	5.57	5.56	5.64	5.43	6.57	5.38	5.22	5.93	6.46
1.096	5.99	8.21	8.66	6.5	6.17	5.68	6.33	6.35	6.52	6.29	7.5	6.52	6.37	7.06	8.27
1.259	6.44	7.93	8.38	7.06	6.7	6.06	6.87	6.93	7.18	6.93	8.2	7.53	7.4	7.97	9.85
1.445	6.68	7.26	7.66	7.39	6.96	6.22	7.14	7.26	7.53	7.26	8.58	8.29	8.19	8.56	10.91

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ตารางที่ ก - 1(ต่อ)

Mean (%)															
ลำดับการทดลองที่	1	2	3	4	5	6	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Size ( $\mu\text{m}$ )															
1.66	6.7	6.32	6.58	7.44	6.94	6.18	7.15	7.33	7.55	7.27	8.6	8.72	8.68	8.52	11.24
1.905	6.52	5.26	5.38	7.17	6.66	5.98	6.91	7.15	7.22	6.95	8.26	8.78	8.79	8.26	10.75
2.188	6.15	4.2	4.21	6.6	6.2	5.7	6.47	6.75	6.6	6.37	7.58	8.43	8.5	8.15	9.53
2.512	5.6	3.26	3.21	5.77	5.61	5.39	5.89	6.17	5.77	5.59	6.65	7.73	7.83	7.36	7.76
2.884	4.91	2.52	2.46	4.8	4.98	5.11	5.23	5.49	4.83	4.74	5.54	6.74	6.88	6.34	5.76
3.311	4.15	1.98	1.96	3.81	4.35	4.86	4.55	4.76	3.91	3.91	4.39	5.58	5.73	5.17	3.81
4.365	3.36	1.65	1.69	2.91	3.8	4.63	3.92	4.04	3.1	3.21	3.27	4.38	4.53	3.98	2.2
5.012	2.63	1.47	1.58	2.22	3.34	4.4	3.35	3.37	2.47	2.68	2.3	3.24	3.37	2.85	1.04
5.754	2.03	1.38	1.58	1.75	2.98	4.12	2.88	2.8	2.06	2.36	1.51	2.26	2.37	1.9	0.36
6.607	1.58	1.33	1.61	1.51	2.7	3.73	2.48	2.32	1.84	2.21	0.92	1.47	1.56	1.15	0.06
7.586	1.3	1.27	1.62	1.44	2.47	3.25	2.14	1.92	1.77	2.17	0.51	0.91	0.96	0.65	0
8.71	1.16	1.17	1.6	1.45	2.25	2.66	1.84	1.59	1.78	2.18	0.27	0.51	0.56	0.33	0
10	1.13	1.03	1.52	1.46	2.01	2.04	1.56	1.3	1.78	2.14	0.12	0.27	0.3	0.16	0
11.482	1.13	0.86	1.39	1.43	1.73	1.43	1.28	1.04	1.72	2.03	0.04	0.14	0.15	0.09	0
13.183	1.13	0.67	1.22	1.31	1.42	0.89	1.01	0.81	1.57	1.81	0	0.07	0.08	0.06	0
15.136	1.09	0.5	1.02	1.1	1.11	0.49	0.76	0.61	1.55	1.51	0	0.05	0.05	0.06	0

ตารางที่ ก - 1(ต่อ)

Mean (%)															
ลำดับการทดลองที่	1	2	3	4	5	6	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Size (µm)															
17.378	1	0.36	0.8	0.83	0.82	0.2	0.55	0.44	1.07	1.16	0	0.04	0.04	0.06	0
19.953	0.87	0.26	0.56	0.55	0.56	0.07	0.37	0.3	0.78	0.81	0	0.05	0.05	0.07	0
22.909	0.69	0.21	0.34	0.27	0.35	0	0.23	0.2	0.51	0.51	0	0.06	0.06	0.08	0
26.303	0.52	0.15	0.16	0.05	0.2	0	0.14	0.13	0.29	0.25	0	0.06	0.07	0.09	0
30.2	0.37	0.1	0.04	0	0.11	0	0.03	0.09	0.14	0.09	0	0.07	0.07	0.09	0
34.674	0.27	0.05	0.01	0	0	0	0	0.03	0	0	0	0.06	0.08	0.1	0
39.811	0.23	0.02	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.06	0.07	0.1	0
45.709	0.23	0.03	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.05	0.08	0.2	0
52.481	0.25	0.02	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.05	0.07	0.2	0
60.256	0.28	0.01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.03	0.07	0.05	0
69.183	0.28	0.03	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.06	0.03	0
79.433	0.24	0.01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.04	0.03	0
91.201	0.17	0.02	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.01	0.05	0

ศูนย์วิจัยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ตารางที่ ก - 2 ขนาดเฉลี่ยของอิมัลชัน และไมโครแคปซูลโคโทซานบรรจุเมนทอล ที่ระยะเวลาศึกษา 1, 2 และ 3 เดือน ที่อุณหภูมิห้อง

ลำดับการทดลองที่	เตรียมเสร็จใหม่			1 เดือน			2 เดือน			3 เดือน		
	D 50	D 4,3	D 3,2	D 50	D 4,3	D 3,2	D 50	D 4,3	D 3,2	D 50	D 4,3	D 3,2
อิมัลชัน	7.865	14.166	4.284	7.865	14.166	4.284	7	12.97	4.868	6.899	13.856	4.578
6	3.162	4.788	2.706	3.042	4.499	2.645	3.042	4.005	2.665	3.097	3.635	2.696
7	3.023	3.58	2.561	2.918	3.231	2.564	2.951	3.23	2.613	2.807	3.131	2.481
8	3.029	3.371	2.645	2.875	3.162	2.541	2.938	3.21	2.601	2.935	3.233	2.623
9	3.345	5.811	2.828	3.258	5.388	2.767	3.249	4.785	2.788	3.092	4.295	2.667
10	3.488	6.1352	2.935	3.402	5.741	2.85	3.218	4.568	2.756	3.218	4.251	2.81
11	3.309	3.976	2.752	3.181	3.771	2.729	3.175	3.51	2.76	3.303	3.69	2.86
12	3.369	4.301	2.831	3.203	4.018	2.733	3.166	3.52	2.735	3.109	3.498	2.698
13	3.029	3.371	2.645	2.875	3.162	2.541	2.938	3.21	2.601	2.935	3.233	2.623
14	3.43	4.421	2.88	3.243	3.951	2.778	3.173	3.519	2.77	3.24	3.635	2.819

D 4,3 : volume mean diameter

D 3,2 : surface mean diameter

D 50 : mean of diameter

ศูนย์วิจัยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ตารางที่ ก - 3 ปริมาณของแข็งทั้งหมดของไมโครแคปซูล วิเคราะห์ด้วยเครื่อง Moisture analyzer ที่อุณหภูมิ 105 °C

ลำดับการทดลองที่	%Moisture				%Total solid			
	I	II	Average	SD	I	II	Average	SD
อิมัลชัน	75.25	75.24	75.245	0.01	24.75	24.76	24.755	0.01
6	74.58	75.41	74.995	0.59	25.42	24.59	25.005	0.59
7	74.2	75.08	74.64	0.62	25.8	24.92	25.36	0.62
8	71.42	72	71.71	0.41	28.58	28	28.29	0.41
9	74.33	74.05	74.19	0.2	25.67	25.95	25.81	0.2
10	78.53	75.27	76.9	2.31	21.47	24.73	23.1	2.31
11	78.01	75.65	76.83	1.67	21.99	24.35	23.17	1.67
12	78.53	75.27	76.9	2.31	21.47	24.73	23.1	2.31
13	78.01	75.65	76.83	1.67	21.99	24.35	23.17	1.67
14	74.85	76.07	75.46	0.86	25.15	23.93	24.54	0.86
15	78.06	78.08	78.07	0.01	21.94	21.92	21.93	0.01
16	74.33	74.05	74.19	0.2	25.67	25.95	25.81	0.2

ศูนย์วิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ข

ตารางที่ ข - 1 ปริมาณเมนทอลบรรจุในไมโครแคปซูลที่เตรียมเสร็จใหม่

ลำดับการทดลองที่	น้ำหนักตัวอย่าง (g)	Peak area	Menthol,ppm	Average	SD	Menthol in capsule,%(W/W)	Encapsulation efficiency (%)
without cross-linking agent	1.4988	350410	2062	2013	50	2	25
	1.4988	343615	2035				
	1.2565	379636	1828				
	1.2565	467315	2126				
4	1.6567	262061	1883	1943	95	2	24
	1.6567	258700	1868				
	1.7327	269740	2006				
	1.7327	271885	2016				
5	1.6567	205028	1627	1865	125	2	23
	1.6567	271658	1926				
	1.7327	245343	1891				
	1.7327	271884	2016				
6	1.0131	583106	2032	2124	136	2	27
	1.0131	579980	2023				
	1.136	567842	2232				
	1.136	560580	2209				
7	1.0326	568814	2031	2059	60	2	26
	1.0326	558250	2002				
	1.0875	568856	2139				
	1.0875	543500	2065				

ตารางที่ ข - 1 (ต่อ)

ลำดับการทดลองที่	น้ำหนักตัวอย่าง (g)	Peak area	Menthol,ppm	Average	SD	Menthol in capsule,%(W/W)	Encapsulation efficiency (%)
8	1.015	562832	1980	1992	21	2	25
	1.015	560832	1975				
	1.052	539611	1986				
	1.052	554256	2028				
9	1.015	568014	1994	2377	524	2	30
	1.015	577105	2019				
	1.2386	673266	2786				
	1.2386	649864	2708				
10	1.015	563110	1981	2135	157	2	27
	1.015	594100	2066				
	1.0886	597909	2227				
	1.0886	610765	2265				
11	1.525	355884	2121	2107	72	2	26
	1.525	324759	1992				
	1.2232	485915	2132				
	1.2232	501817	2184				
12	1.0326	595091	2105	2047	26	2	26
	1.0326	566768	2025				
	1.0114	569568	1991				
	1.0114	596255	2065				



ตารางที่ ข - 1 (ต่อ)

ลำดับการทดลองที่	น้ำหนักตัวอย่าง (g)	Peak area	Menthol,ppm	Average	SD	Menthol in capsule,%(W/W)	Encapsulation efficiency (%)
13	1.015	563110	1981	2090	182	2	26
	1.015	549236	1943				
	1.0704	621793	2259				
	1.0704	593968	2178				
15	1.5006	251194	1662	2115	638	2	26
	1.5006	252565	1667				
	1.9089	303912	2386				
	1.9089	373645	2746				
16	1.5895	318633	2050	2184	204	2	27
	1.5895	313465	2028				
	1.433	443625	2333				
	1.433	441079	2323				

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ ข - 2 ปริมาณการปลดปล่อยเมนทอลจากโคโทซานไมโครแคปซูล ที่ 27 °C ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์ ที่เตรียมโดยมีโคโทซานเป็นส่วนประกอบในสภาวะการเตรียมตามลำดับการทดลองที่ 8 ในตารางที่ 3.1

release time (h)	น้ำหนักตัวอย่าง (g)	peak area	menthol content in capsule (ppm)	Average (ppm)	menthol release (%)	SD
1	1.1735	443283	1910	2120	0	381
	1.1735	452911	1940			
	1.1271	724179	2691			
	1.1271	477348	1938			
2	1.1128	577910	2216	2209	0	24
	1.1128	566384	2182			
	1.0577	620462	2228			
	1.0577	498415	1879			
4	1.0883	615974	2280	2369	0	240
	1.0883	584299	2186			
	1.2239	626817	2600			
	1.2239	639382	2641			
8	1.1859	582178	2376	2184	0	256
	1.1859	600409	2434			
	1.0482	530815	1954			
	1.0482	536937	1971			
24	1.1722	590590	2375	2269	0	90
	1.1722	570794	2312			
	1.0625	602175	2186			
	1.0625	608226	2203			
48	1.2224	529840	2276	2042	0	171
	1.2224	410917	1882			
	1.0695	552290	2056			
	1.0695	517906	1956			

ตารางที่ ข - 3 ปริมาณการปลดปล่อยเมนทอลจากโคโทซานไมโครแคปซูล ที่ 32 °C ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์ ที่เตรียมโดยมีโคโทซานเป็นส่วนประกอบในสภาวะการเตรียมตามลำดับการทดลองที่ 8 ในตารางที่ 3.1

release time (h)	น้ำหนักตัวอย่าง (g)	peak area	menthol content in capsule (ppm)	Average (ppm)	menthol release (%)	SD
1	1.0189	582461	2042	2054	0	175
	1.0189	514770	1855			
	1.2606	510867	2282			
	1.2606	438677	2036			
2	1.229	468236	2083	1904	8	249
	1.229	425814	1942			
	1.0262	417345	1598			
	1.0577	538219	1993			
4	1.3126	314828	1680	1685	22	184
	1.3126	390076	1947			
	1.1834	330183	1563			
	1.1834	326647	1552			
8	0.4309	1372814	1785	1425	44	362
	0.4309	1283363	1681			
	0.4309	854464	1181			
	0.4309	744657	1053			
24	0.4616	749950	1134	1009	51	101
	0.4616	555259	891			
	0.579	499435	1030			
	0.579	468716	982			
48	0.2616	881042	736	848	59	122
	0.2616	901042	750			
	0.3520	835759	947			
	0.3520	851042	961			



ตารางที่ ข - 4 ปริมาณการปลดปล่อยเมนทอลจากอิมันชั้น ที่ 27 °C ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์  
ที่เตรียมโดยไม่มีโคโทซาน

release time (h)	น้ำหนักตัวอย่าง (g)	peak area	menthol content in capsule (ppm)	Average (ppm)	menthol release (%)	SD
1	1.5965	597194	3263	3166	22	73
	1.5965	573308	3160			
	1.6393	557194	3173			
	1.639	533308	3067			
2	1.5695	562666	3061	2735	33	102
	1.5695	596775	3206			
	1.2926	507207	2327			
	1.2926	512757	2346			
4	0.8963	648589	1957	1831	43	97
	0.8963	592208	1820			
	0.9336	544352	1775			
	0.9336	544352	1775			
8	1.1502	317411	1480	1608	50	190
	1.1502	299533	1424			
	1.0397	445396	1698			
	1.0397	492855	1831			
24	0.6849	434368	1098	884	72	361
	0.6849	533223	1281			
	0.4525	312310	576			
	0.4525	316247	581			
48	0.4895	315953	628	804	80	201
	0.4895	318378	631			
	0.7126	352310	984			
	0.7126	346247	972			

ตารางที่ ข - 5 ปริมาณการปลดปล่อยเมนทอลจากอิมันชั้น ที่ 32 °C ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์  
ที่เตรียมโดยไม่มีโคโทราน

release time (h)	น้ำหนักตัวอย่าง (g)	peak area	menthol content in capsule (ppm)	Average (ppm)	menthol release (%)	SD
1	1.4646	621793	3091	3218	22	76
	1.4646	648746	3198			
	1.7741	485915	3092			
	1.7741	569568	3493			
2	1.6528	315718	2119	2115	36	76
	1.6528	330875	2187			
	1.0117	625828	2146			
	1.0117	575735	2009			
4	1.1808	625828	2505	2220	46	246
	1.1808	575735	2345			
	1.0592	539611	2000			
	1.0592	550386	2031			
8	0.7626	595091	1554	1681	49	181
	0.7626	568014	1498			
	0.8802	609370	1828			
	0.8802	616330	1845			
24	0.6676	315953	856	1015	75	180
	0.6676	318378	861			
	0.8528	352310	1178			
	0.8528	346247	1164			
48	0.4542	-	-	-	100	0
	0.4542	-	-			
	0.7396	-	-			
	0.7396	-	-			

ตารางที่ ข - 6 ปริมาณการปลดปล่อยเมนทอลจากโคโทซานไมโครแคปซูล ที่ 32 °C ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์  
ในสภาวะการเตรียมตามลำดับการทดลองที่ 8 ในตารางที่ 3.1

release time (h)	น้ำหนักตัวอย่าง (g)	peak area	menthol content in capsule (ppm)	Average (ppm)	menthol release (%)	SD :
1	1.5365	332574	2040	2044	0	129
	1.5365	339211	2067			
	1.7259	243887	1877			
	1.7259	311232	2192			
2	1.5271	369696	2181	1953	4	262
	1.5271	365153	2162			
	1.3523	339263	1820			
	1.3523	292802	1650			
4	1.1887	421658	1865	1835	10	93
	1.1887	445381	1941			
	1.3146	351314	1812			
	1.3146	325712	1721			
8	1.3242	314329	1693	1560	24	121
	1.3242	296487	1629			
	0.9800	381663	1431			
	0.9800	402620	1487			
24	0.6800	554579	1311	1317	36	143
	0.6800	457696	1133			
	0.5900	769118	1480			
	0.5900	681956	1341			
48	0.5598	385469	823	764	63	56
	0.5598	296864	689			
	0.6323	298148	781			
	0.6323	289030	765			



ตารางที่ ข - 7 ปริมาณการปลดปล่อยเมนทอลจากโคโทซานไมโครแคปซูล ที่ 32 °C ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์  
ในสภาวะการเตรียมตามลำดับการทดลองที่ 9 ในตารางที่ 3.1

release time (h)	น้ำหนักตัวอย่าง (g)	peak area	menthol content in capsule (ppm)	Average (ppm)	menthol release (%)	SD
1	1.4326	333314	1905	1965	0	225
	1.4326	427682	2271			
	1.0250	546138	1953			
	1.0250	465685	1730			
2	1.1520	468236	1952	1886	4	123
	1.1520	425814	1820			
	1.0958	417345	1706			
	1.0958	538219	2065			
4	1.3126	314828	1680	1685	14	184
	1.3126	390076	1947			
	1.1834	330183	1563			
	1.1834	326647	1552			
8	0.3959	1372814	1640	1355	31	282
	0.3959	1283363	1544			
	0.4309	854464	1181			
	0.4309	744657	1053			
24	0.4500	987682	1395	1301	34	103
	0.4500	800798	1168			
	0.5790	655167	1274			
	0.5790	714430	1367			
48	0.4582	419820	717	634	68	100
	0.4582	417209	713			
	0.3520	470288	599			
	0.3520	377020	510			

ตารางที่ ข - 8 ปริมาณการปลดปล่อยเมนทอลจากโคโทซานไมโครแคปซูล ที่ 32 °C ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์  
ในสภาวะการเตรียมตามลำดับการทดลองที่ 10 ในตารางที่ 3.1

release time (h)	น้ำหนักตัวอย่าง (g)	peak area	menthol content in capsule (ppm)	Average (ppm)	menthol release (%)	SD
1	1.5000	290528	1821	1721	0	120
	1.5000	287766	1809			
	1.2560	338582	1688			
	1.2560	302586	1566			
2	1.1103	213112	1115	1156	33	30
	1.1103	232490	1173			
	1.0262	259314	1159			
	1.0577	253327	1177			
4	1.0524	190202	992	1004	42	10
	1.0524	199098	1017			
	1.1837	154851	1002			
	1.1837	155657	1005			
8	0.3526	721374	839	789	54	47
	0.3526	634425	756			
	0.4986	448010	818			
	0.4986	391729	742			
24	0.6325	143427	516	501	71	17
	0.6325	123363	482			
	0.5547	184266	514			
	0.5547	169002	491			
48	0.3458	433196	553	284	84	182
	0.3458	10547	158			
	0.4565	13526	212			
	0.4565	13483	212			

ตารางที่ ข - 9 ปริมาณการปลดปล่อยเมนทอลจากโคโทซานไมโครแคปซูล ที่ 32 °C ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์  
ในสภาวะการเตรียมตามลำดับการทดลองที่ 15 ในตารางที่ 3.1

release time (h)	น้ำหนักตัวอย่าง (g)	peak area	menthol content in capsule (ppm)	Average (ppm)	menthol release (%)	SD
1	1.1137	434756	1787	1612	19	179
	1.1137	421280	1746			
	1.0165	370514	1454			
	1.0165	373399	1462			
2	1.1567	321356	1500	1521	24	154
	1.1567	247992	1271			
	1.0989	368025	1564			
	1.0989	430251	1749			
4	0.6989	519726	1282	1414	29	94
	0.6989	593815	1422			
	0.9101	431607	1452			
	0.9101	451748	1502			
8	0.3526	607122	730	1073	46	391
	0.3526	634425	756			
	0.4986	960351	1509			
	0.4986	802142	1296			
24	0.6325	466304	1069	882	56	165
	0.6325	389931	938			
	0.5547	404617	845			
	0.5547	292338	676			
48	0.3458	99910	241	333	83	92
	0.3458	130127	270			
	0.4565	159670	392			
	0.4565	189244	429			



ตารางที่ ข - 10 ปริมาณการปลดปล่อยเมนทอลจากโคโทซานไมโครแคปซูล ที่ 32 °C ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์

ในสภาวะการเตรียมตามลำดับการทดลองที่ 8 ในตารางที่ 3.1

release time (h)	wt.sample (g)	peak area	menthol contain in capsule (ppm)	Average (ppm)	menthol release (%)	SD
1	1.0189	582461	2042	2054	0	175
	1.0189	514770	1855			
	1.2606	510867	2282			
	1.2606	438677	2036			
2	1.229	468236	2083	1904	7	249
	1.229	425814	1942			
	1.0262	417345	1598			
	1.0577	538219	1993			
4	1.3126	314828	1680	1685	18	184
	1.3126	390076	1947			
	1.1834	330183	1563			
	1.1834	326647	1552			
8	0.4309	1372814	1785	1425	31	362
	0.4309	1283363	1681			
	0.4309	854464	1181			
	0.4309	744657	1053			
24	0.4616	749950	1134	1009	51	101
	0.4616	555259	891			
	0.579	499435	1030			
	0.579	468716	982			
48	0.2616	881042	736	848	59	122
	0.2616	901042	750			
	0.3520	835759	947			
	0.3520	851042	961			

ตารางที่ ข - 11 ปริมาณการปลดปล่อยเมนทอลจากโคโทซานไมโครแคปซูล ที่ 32 °C ความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ 80 เปอร์เซ็นต์  
ในสภาวะการเตรียมตามลำดับการทดลองที่ 16 ในตารางที่ 3.1

release time (h)	wt.sample (g)	peak area	menthol contain in capsule (ppm)	Average (ppm)	menthol release (%)	SD
1	1.43260	347609	1960	1863	0	96
	1.43260	318086	1846			
	1.55000	297210	1909			
	1.55000	256439	1738			
2	1.5126	294559	1852	1868	7	179
	1.5126	301252	1880			
	1.2373	491378	2174			
	1.2373	309693	1566			
4	1.6898	187867	1582	1660	17	187
	1.6898	174430	1520			
	1.7385	182572	1602			
	1.7385	253521	1936			
8	0.9891	321475	1283	1386	31	85
	0.9891	366765	1405			
	0.9570	416195	1487			
	0.9570	370153	1368			
24	0.8620	299900	1068	1103	45	77
	0.8620	287896	1040			
	0.6565	525073	1214			
	0.6565	454682	1089			
48	0.5301	353010	733	817	59	132
	0.5301	340297	715			
	0.5200	420659	814			
	0.5200	555299	1004			

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นายสายัญ พันธุ์สมบูรณ์ เกิดวันที่ 31 มีนาคม พ.ศ.2521 ที่อำเภอเมือง จังหวัดกาฬสินธุ์ จบการศึกษา วิทยาศาสตร์บัณฑิต สาขาเคมี จากมหาวิทยาลัยราชภัฏวไลยอลงกรณ์ ในพระบรมราชูปถัมภ์ และ สาธารณสุขศาสตรบัณฑิต จากมหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช ทำงานในส่วนพัฒนาผลิตภัณฑ์ทางด้านเส้นผม บริษัท ยูนิลีเวอร์ไทย เทรดิง จำกัด เข้าศึกษาในหลักสูตรปริญญาโทเคมีและวิทยาศาสตร์พอลิเมอร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปี พ.ศ.2548 และจบการศึกษา เมื่อปี พ.ศ.2551



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย