



การเตรียมเซลลูโลส-กราฟท์-พอลิเมทาคริลิก แอซิด นาโนแคปซูลหุ้ม
กรดแกลลิกสำหรับประยุกต์ใช้ในเครื่องสำอาง

Preparation of cellulose-graft-polymethacrylic acid nanocapsule
encapsulating gallic acid for cosmetic application

วิชสุดา ตั้งทรงเจริญ¹ พัชรา ปัญญามูลวงษา² อมร ไชยสัตย์^{1,3} และ ปรียาภรณ์ ไชยสัตย์^{1,3*}

Wichsuda Tangsongcharoen¹, Patchara Punyamoonwongsa², Amorn Chaiyasat^{1,3}
and Preeyaporn Chaiyasat^{1,3*}

¹ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี อ.ธัญบุรี จ.ปทุมธานี

²สาขาวิชาเคมีประยุกต์ สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง อ.เมือง จ.เชียงราย

³หน่วยวิจัยออกแบบและพัฒนาวัสดุขั้นสูง คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี
อ.ธัญบุรี จ.ปทุมธานี

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

²Applied Chemistry, School of Science, Mae Fah Luang University, Muang, Chiang Rai, 57100,
THAILAND

³Advanced Materials Design and Development (AMDD) Research Unit, Faculty of Science and
Technology, Rajamangala University of Technology Thanyaburi, Pathumthani 12110, THAILAND

*Corresponding Author E-mail: p_chaiyasat@mail.rmutt.ac.th

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Article history:	In this research, the preparation of cellulose nanocapsules
Received 24 November 2018	encapsulating gallic acid (GA), an important component in Bambara
Accept 17 December 2018	groundnut extracts, by water in oil miniemulsion polymerization
Online 20 December 2018	was studied using carboxymethyl cellulose (CMC) as a shell.
doi.org/10.14456/rj-rmutt.2018.3	Initially, CMC was modified with 3-(trimethoxysilyl)propyl
Keywords:	methacrylate (MPS) as a silane coupling agent at a ratio of
carboxymethyl cellulose,	CMC:MPS of 75:25 (%w/w). The FT-IR results confirmed the

polymethacrylic acid,
gallic acid, miniemulsion
polymerization

successful modification of CMC. The C=C bonds from silane coupling agent were observed in m-CMC spectrum which were further polymerized with methacrylic acid (MAA) monomer to form 3D-network CMC-graft-polymethacrylic acid shell. Various ratios of m-CMC:MAA and stirring rate for monomer droplet preparation were investigated. It was found that the optimum condition was a m-CMC:MAA at 33:67 and 40% amplitude, respectively. The obtained nanocapsules presented high colloidal stability, spherical shape and nano-sized with high loading and encapsulation efficiency at 24 and 73%, respectively.

บทคัดย่อ

ในงานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาการเตรียมเซลล์ลอสนาโนแคปซูลหุ้มกรดแกลลิก ซึ่งเป็นองค์ประกอบสำคัญในสารสกัดจากถั่วหรั่งด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบมินิอิมัลชันในระบบน้ำในน้ำมัน โดยใช้คาร์บอกซีเมทิลเซลล์ลอสเป็นเปลือก เริ่มต้นได้ทำการปรับเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันของเซลล์ลอสให้มีพันธะคู่ ด้วย 3-(ไตรเมทอกซิลไซลิล)โพรพิล เมทาคริเลท ซึ่งเป็นสารคู่ควบไซเลน ที่อัตราส่วนคาร์บอกซีเมทิลเซลล์ลอส: 3-(ไตรเมทอกซิลไซลิล)โพรพิล เมทาคริเลท ร้อยละ 75:25 โดยน้ำหนัก จากผลการทดสอบด้วยเทคนิค FT-IR ยืนยันการเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชัน โดยพบ C=C ของสารคู่ควบไซเลนในสเปกตรัมของคาร์บอกซีเมทิลเซลล์ลอสที่เปลี่ยนหมู่ ซึ่งจะทำให้เกิดปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันต่อกับกรดเมทาคริลิกเพื่อให้เกิดเปลือกที่เป็นโครงร่างแหสามมิติของคาร์บอกซีเมทิลเซลล์ลอส-กราฟท์-พอลิเมทาคริลิก แอซิด จากการศึกษาอัตราส่วนระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลล์ลอสต่อกรดเมทาคริลิก และอัตราเร็วในการปั่นเตรียมหยดมอนอเมอร์ พบว่าสภาวะที่เหมาะสม คือ อัตราส่วนร้อยละ 33:67 โดยน้ำหนัก และอัตราการปั่นที่ร้อยละ 40 ตามลำดับ โดยนาโนแคปซูลที่เตรียมได้นั้นมีความเสถียรทางคอลลอยด์ที่ดี เป็นทรงกลม และมีความหนาในระดับนาโนเมตร มีร้อยละการบรรจุและ

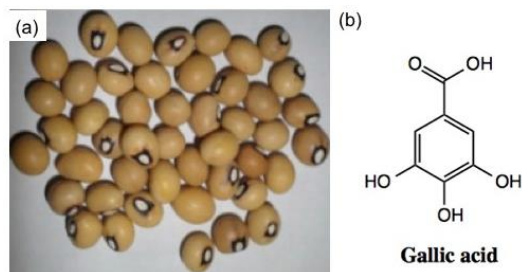
ประสิทธิภาพการกักเก็บที่สูงที่ร้อยละ 24 และ 73 ตามลำดับ

คำสำคัญ: คาร์บอกซีเมทิลเซลล์ลอส พอลิเมทาคริลิก แอซิด กรดแกลลิก การสังเคราะห์แบบมินิอิมัลชัน

บทนำ

ถั่วหรั่ง หรือ Bambara groundnut (*Voandzeia subterranea*) ดังรูปที่ 1 (a) [1] เป็นพืชที่มีถิ่นกำเนิดอยู่ในเขตร้อนของทวีปแอฟริกา บริเวณหมู่เกาะมาดากัสการ์ ต่อมาได้แพร่กระจายพันธุ์ออกไปยังทวีปอเมริกาใต้และทวีปเอเชีย โดยผ่านเข้ามาทางประเทศฟิลิปปินส์ อินโดนีเซีย และเข้าสู่ประเทศมาเลเซียและชายแดนทางภาคใต้ของประเทศไทย มีชื่อเรียกตามท้องถิ่น ได้แก่ กาแจโป ถั่วไพร ถั่วป็นหยี และถั่วเม็ดเดียว เป็นต้น เมล็ดของถั่วหรั่งเมื่อนำมาต้มให้สุกจะมีรสหวาน นำมาประกอบอาหารได้ทั้งคาวและหวาน [1, 2] จากงานวิจัยก่อนหน้านี้พบว่าโปรตีนไฮโดรไลเซสที่ได้จากการสกัดถั่วหรั่งด้วยเอนไซม์มีสารประกอบฟีนอลิก (phenolic compounds) ในปริมาณที่สูง มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ดี และยังมีฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์อีกด้วย [3-5] ดังนั้น ถั่วหรั่งจึงมีศักยภาพในการพัฒนาไปเป็นผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางได้ แต่ขณะนี้ยังไม่มีรายงานวิชาการที่เกี่ยวข้องกับ

การศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพที่เกี่ยวข้องในการนำไปใช้เป็นเครื่องสำอางมาก่อน [6]



รูปที่ 1 (a) ถั่วหรั่ง หรือ Bambara groundnut (*Voandzeia subterranea*) [7] และ (b) โครงสร้างกรดแกลลิก

กรดแกลลิก (gallic acid: 3, 4, 5-trihydroxybenzoic acid; GA) เป็นสารประกอบฟีนอลิกที่พบมากในถั่วหรั่งโดยมีปริมาณอยู่ที่ 1.03 ± 0.01 มิลลิกรัมต่อกรัม [8-10] เป็นสารชนิดมีขั้ว มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ ละลายได้ในน้ำ [11-13] สามารถสกัดได้โดยใช้ตัวทำละลายชนิดมีขั้ว เช่น เอทานอล เมทานอล อีเธอร์ หรือน้ำ อย่างไรก็ตาม พบว่าสารกลุ่มนี้จะมีประสิทธิภาพทางด้านการออกฤทธิ์ทางชีวภาพ (bioactivity) และด้านชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) ลดลงหากนำไปใช้โดยตรง เพื่อแก้ปัญหาเหล่านี้ การหุ้มหรือการกักเก็บ (encapsulation) สารในพอลิเมอร์ ที่เรียกว่า อนุภาคพอลิเมอร์ (polymer particle) หรือพอลิเมอร์แคปซูล (polymer capsule) ทั้งขนาดในระดับไมโครเมตร และนาโนเมตรเป็นแนวทางที่ได้รับความนิยม การกักเก็บสารสำคัญในอนุภาคนาโนจะทำให้สามารถนำสารสำคัญที่กักเก็บอยู่ไปยังบริเวณเป้าหมายได้อย่างมีประสิทธิภาพ ป้องกันการเกิดปฏิกิริยาของสารสำคัญกับสภาวะภายนอก เช่น ปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidation) เนื่องจากสารสำคัญบางชนิดอาจมีความไวต่อความร้อน แสง อากาศ น้ำ หรือออกซิเจน ซึ่งจะช่วยให้ป้องกันไม่ให้คุณสมบัติของสารเปลี่ยนไป [13, 14] นอกจากนี้ ยังลดอาการระคายเคือง การแพ้ และลดกลิ่นฉุนของสารบาง

ชนิดได้ซึ่งเป็นข้อเสียของการใช้สารเหล่านั้นโดยตรง ซึ่งปัจจุบันได้มีการนำไมโครและนาโนแคปซูลไปประยุกต์ใช้ในทางยาและเครื่องสำอางที่ใช้ทางผิวหนังอย่างกว้างขวาง อย่างไรก็ตาม การกักเก็บสารชนิดมีขั้วให้มีประสิทธิภาพการกักเก็บที่สูงทำได้ค่อนข้างยาก โดยเฉพาะการเตรียมอนุภาคนาโนในระบบที่มีน้ำเป็นวัฏภาคต่อเนื่อง เนื่องจากสารที่มีขั้วจะสามารถละลายออกมาในชั้นน้ำได้ทำให้ประสิทธิภาพการกักเก็บลดลง จึงสูญเสียสารสำคัญส่วนหนึ่งในระหว่างการเตรียมนอกจากนี้ อนุภาคนาโนซึ่งมีขนาดเล็กมากจะเกิดการจับตัวเป็นก้อนได้ง่าย จึงจะต้องเลือกเทคนิคและสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียม และศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น อัตราส่วนระหว่างพอลิเมอร์และสารสำคัญ รวมทั้งชนิดและปริมาณของสารลดแรงตึงผิว เพื่อให้ได้นาโนแคปซูลที่มีศักยภาพในการนำไปใช้งานในเครื่องสำอางในรูปแบบต่าง ๆ จากงานวิจัยก่อนหน้านี้ พบว่ามีการศึกษาการกักเก็บกรดแกลลิกโดยใช้วัสดุและเทคนิคต่าง ๆ เช่น การเตรียมแคปซูลด้วยมอลโทเดกทิน (maltodextrin) และกัมอาราบิก (gum arabic) ด้วยการแช่แข็ง (freeze-dry) [15-17] การเตรียมแคปซูลโดยใช้อัลจิเนท (alginate) เป็นเปลือก ด้วยเทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์ (electrospray) [11] การใช้พอลิ(แลคติกแอซิด-โค-ไกลโคลิก แอซิด) (poly(lactic acid-co-glycolic acid); PLGA) ด้วยการระเหยตัวทำละลาย (solvent evaporation) [11] เป็นเปลือกในการเตรียมแคปซูลหุ้มกรดแกลลิก เป็นต้น เทคนิคนาโนเอนแคปซูลชัน (nanoencapsulation) เป็นเทคนิคที่ใช้หุ้มสารทั้งในรูปของแข็ง ของเหลวและแก๊ส ซึ่งสามารถใช้ในการควบคุมการปลดปล่อยสารสำคัญในอัตราและสภาวะที่เหมาะสมได้ [18-20] โดยการสังเคราะห์แบบมินิเอมัลชัน (mini-emulsion polymerization) เป็นเทคนิคหนึ่งที่มีประสิทธิภาพในการเตรียมนาโนแคปซูลเพื่อกักเก็บสารสำคัญหลายชนิด เช่น อนุภาคไขมัน (lipid carrier) [21] สารหอม [22] อนุภาคนาโนแม่เหล็ก [23] เป็นต้น

ซึ่งสามารถเตรียมนาโนแคปซูลที่มีประสิทธิภาพในการกักเก็บและมีความเสถียรทางคอลลอยด์สูง [21-23]

พอลิเมอร์ชีวภาพ (biopolymer) เป็นพอลิเมอร์ที่ได้จากธรรมชาติหรือสิ่งมีชีวิต [24-26] เป็นวัสดุที่มีความยั่งยืน (sustainable material) และสามารถสร้างขึ้นใหม่ได้ (renewable material) [27, 28] พอลิเมอร์ชีวภาพชนิดหนึ่งที่ได้รับคามนิยมมาก คือ คาร์บอกซีเมทิล เซลลูโลส (carboxymethyl cellulose; CMC) เนื่องจากเป็นวัสดุที่สามารถย่อยสลายได้เองตามธรรมชาติ (biodegradable) ไม่เป็นพิษ (non-toxic) และมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (biocompatibility) สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในด้านต่าง ๆ เช่น ระบบการนำส่งยา (drug delivery system) [27, 28] ซูเปอร์แอบซอร์เบนท์ไฮโดรเจล (superabsorbent hydrogel) [29-32] และเป็นเปลือกแคปซูลหุ้มสารต่าง ๆ เช่น ซิลเวอร์ ไนเตรท [33, 34] และกรดลิโนเลอิก [35] เป็นต้น แต่อย่างไรก็ตาม ยังไม่พบการเตรียมเซลลูโลสนาโนแคปซูลด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบมินิมัลชันในระบบน้ำในน้ำมัน

ดังนั้น ในงานวิจัยนี้จึงได้ทำการศึกษาการกักเก็บกรดแกลลิกในพอลิเมอร์นาโนแคปซูลที่เตรียมโดยการสังเคราะห์แบบมินิมัลชันในระบบน้ำในน้ำมัน โดยใช้คาร์บอกซีเมทิล เซลลูโลสที่ทำการปรับเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันด้วย 3-(ไตรเมทอกซีไซลิล)โพรพิล เมทาคริเลต [36-41] โคพอลิเมอร์เซชันกับกรดเมทาคริเลต ซึ่งมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพเป็นเปลือก [28, 34] โดยทำการศึกษาผลของอัตราส่วนคาร์บอกซีเมทิล เซลลูโลสที่เปลี่ยนหมู่ต่อกรดเมทาคริเลต และอัตราเร็วในการปั่นเตรียมหดยดมอนอเมอร์ เพื่อให้ได้พอลิเมอร์นาโนแคปซูลที่มีเปลือกที่แข็งแรง มีความเสถียรทางคอลลอยด์ และมีประสิทธิภาพการกักเก็บที่สูง ซึ่งจะมีประสิทธิภาพในการใช้สำหรับผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่ต้องการการปลดปล่อยสารในอัตราที่เร็ว เช่น แผ่นมาสก์หน้า และแผ่นเจลชนิดต่าง ๆ

วิธีดำเนินการวิจัย

สารเคมี

คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (carboxymethyl cellulose; CMC, Acros organics, Analytical grade) น้ำหนักโมเลกุล 90,000 กรัมต่อโมล และกรดเมทาคริเลต (methacrylic acid; MAA, Sigma-Aldrich; purity 99%) เป็นมอนอเมอร์สำหรับเตรียมเปลือกนาโนแคปซูล กรดแกลลิก (gallic acid; GA, Acros organics; purity 80%;) เป็นต้นแบบสารสกัดจากถั่วเหลือง 3-(ไตรเมทอกซีไซลิล)โพรพิล เมทาคริเลต (3-(trimethoxysilyl)propyl methacrylate; MPS, Aldrich; purity 98 %;) ใช้เป็นสารคู่ควบไซเลน เพื่อทำการเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส ตัวริเริ่มปฏิกิริยาที่เลือกใช้ คือ 2, 2'-อะโซบิส [N-(2-คาร์บอกซีเอทิล)-2-เมทิลโพรพิลามิดีน]ไฮเดรต (2, 2'-azobis[N-(2-carboxyethyl)-2-methylpropionamidine] tetrahydrate; VA-0 5 7 ; Wako chem) เป็นตัวริเริ่มปฏิกิริยาที่สามารถละลายได้ในน้ำ สำหรับใช้ในระบบน้ำในน้ำมัน กรดอะซิติก (acetic acid; RCI Labscan) ไดคลอโรมีเทน (dichloromethane; DCM, RCI Labscan) เอทานอล (ethanol; RCI Labscan) ไดเมทิลฟอร์มาไมด์ (dimethylformamide; DMF; RCI Labscan) 1, 4-ไดออกเซน (1, 4-dioxane; RCI Labscan) และโทลูอีน (toluene; RCI Labscan) ใช้เป็นตัวทำละลาย และสารลดแรงตึงผิวที่ใช้ คือ ไดพอลิไฮดรอกซีสเตียเรต (dipolyhydroxystearate; DPHS; Croda)

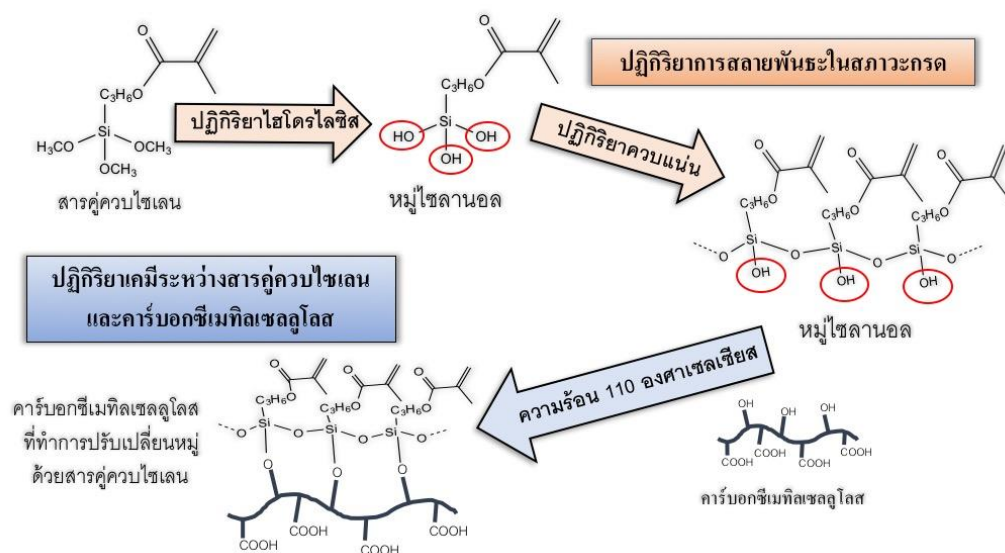
วิธีการทดลอง

1. การเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสให้มีพันธะคู่

การเตรียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสให้มีพันธะคู่โดยใช้สารคู่ควบไซเลน [36-38, 40, 42] เริ่มจากการละลาย 3-(ไตรเมทอกซีไซลิล)โพรพิล เมทาคริเลต ในสารละลายกรดอะซิติกที่พีเอช 4 [36, 43, 44] ทำการปั่น

เป็นเวลา 30 นาที ที่อุณหภูมิห้อง จนได้สารละลายใส ซึ่งเป็นปฏิกิริยาการสลายพันธะด้วยน้ำ (hydrolysis) ในสภาวะกรด เพื่อเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันในโมเลกุลของสารควบไซเลนจากหมู่เมทอกซี (methoxy group; OCH_3 group) เป็นหมู่ไฮดรอกซิล (silanol group; Si-OH group) จากนั้นเติมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสเพื่อทำการละลายเป็นเวลา 2 ชั่วโมง จะได้สารละลายใสเนื้อเดียวกัน ให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 110 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 3 ชั่วโมง กลไกการเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส แสดงดังรูปที่ 2 โดยใช้อัตราส่วนระหว่างเซลลูโลสและสารควบไซเลนที่ร้อยละ 75:25 โดย

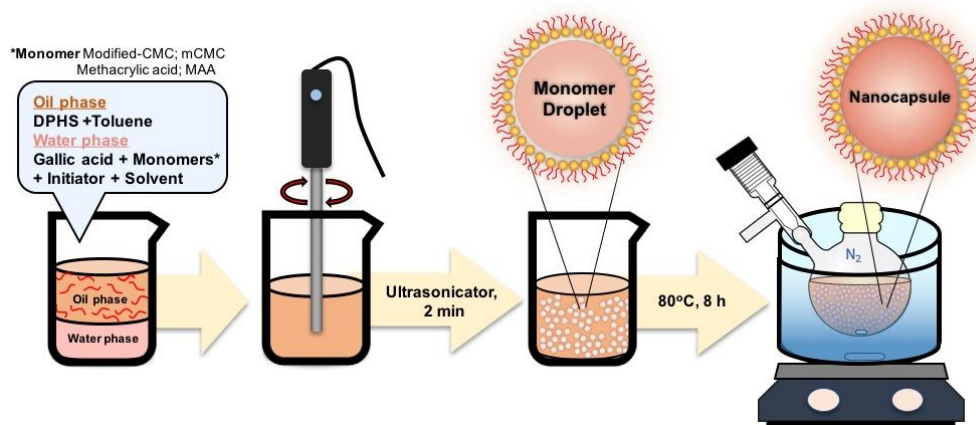
น้ำหนัก ดังตารางที่ 1 จากนั้น ทำให้บริสุทธิ์ (purification) เพื่อกำจัดสารควบไซเลนที่ไม่ทำปฏิกิริยาออกด้วยไดคลอโรมีเทน โดยสารละลายคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่ได้จะนำไปใช้ในการสังเคราะห์กับกรดเมทาคริลิคด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบมินิมัลชันต่อไป และจะนำสารละลายคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่ได้ส่วนหนึ่งไปทำการตกผลึกซ้ำ (recrystallization) และทำให้แห้ง ก่อนนำไปทดสอบด้วยเทคนิคฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรด สเปกโทรสโคปี (Fourier Transform-Infrared Spectroscopy; FTIR; Nicolet iS5, Thermo Scientific, USA)



รูปที่ 2 กลไกการเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสโดยการทำปฏิกิริยากับสารควบไซเลน

ตารางที่ 1 สภาวะในการเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันของเซลลูโลสโดยการทำปฏิกิริยากับสารควบไซเลน

Ingredients	Amount (g)
CMC	0.20
MPS	0.20
Acetic acid aqueous solution (pH 4) ^a	0.20



รูปที่ 3 แผนภาพการเตรียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส-กราฟท์-พอลิเมทาคริลิก แอซิด นาโนแคปซูลหุ้มกรดแกลลิกในระบบน้ำในน้ำมันด้วย กระบวนการสังเคราะห์แบบมินิมัลชัน

ตารางที่ 2 สภาวะในการเตรียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส-กราฟท์-พอลิเมทาคริลิก แอซิด นาโนแคปซูลหุ้มกรดแกลลิกด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบมินิมัลชัน โดยการปั่นเตรียมหยดมอนอเมอร์ที่ร้อยละ 20-60 และเวลา 2 นาที ณ อุณหภูมิห้อง

phase	Ingredients	m-CMC:MAA	
		50:50	33:67
Dispersed phase (water)	m-CMC (g)	0.625	0.437
	MAA (g)	0.625	0.834
	GA (g)	1.250	1.250
	VA-057 ^b (g)	0.050	0.067
	Mix solvent ^c (g)	3.000	3.000
Continuous phase (oil)	Toluene (g)	22.500	22.500
	DPHS (g)	0.750	0.750

หมายเหตุ^a อัตราเร็วในการปั่นเตรียมหยดมอนอเมอร์ ที่ร้อยละ 20 40 และ 60 แอมพลิจูดเป็นเวลา 2 นาที ณ อุณหภูมิห้อง

^b ตัวริเริ่มปฏิกิริยา ที่ความเข้มข้นร้อยละ 8 โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์

^c ตัวทำละลายผสม คือ 1, 4-ไดออกเซน:น้ำ ที่อัตราส่วน 2:1

2. การเตรียมพอลิเมอร์นาโนแคปซูลหุ้มกรดแกลลิกด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบมินิมัลชัน

เมื่อทำการเตรียมหมู่ฟังก์ชันของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่มีพันธะคู่ที่ปลายสายโซ่และทำให้บริสุทธิ์

เรียบร้อยแล้ว จะนำเซลลูโลสที่เปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันนี้มาใช้ในกระบวนการเตรียมแคปซูล โดยใช้กรดเมทาคริลิก ซึ่งเป็นมอนอเมอร์ที่มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพกราฟท์ลงบนสายโซ่ของเซลลูโลสเพื่อให้เกิดเป็นเปลือกแคปซูล โดยนำคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่เปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันและกรดเมทาคริลิกละลายในตัวทำละลายผสม (1, 4-ไดออกเซน: น้ำ) ผสมกับกรดแกลลิกและตัวริเริ่มปฏิกิริยาให้เป็นเนื้อเดียวกัน จากนั้น เทลงในชั้นน้ำมันที่มีสารลดแรงตึงผิว ทำการปั่นเตรียมหดยมอนอเมอร์ด้วยอัลตราโซนิกเตออร์ (ultrasonicator) โดยจะศึกษาการเตรียมหดยที่ร้อยละแอมพลิจูด (%amplitude) ต่าง ๆ คือ 20 40 และ 60 ดังสภาวะในตารางที่ 2 จากนั้น เทอิมัลชันที่ได้ลงในขวดกันลม ปิดด้วยจุกยาง ทำให้อยู่ในระบบสุญญากาศ ด้วยการใช้ปั๊มดูดสลับกับการเป่าแก๊สไนโตรเจนประมาณ 5 รอบ โดยรอบสุดท้าย คือ แก๊สไนโตรเจน ก่อนแช่ลงในอ่างน้ำมันซิลิโคน ทำการสังเคราะห์ที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส ด้วยอัตราเร็วในการปั่น 500 รอบต่อนาทีเป็นเวลา 8 ชั่วโมง แผนภาพการเตรียมแคปซูลแสดงดังรูปที่ 3

3. การศึกษาลักษณะเฉพาะของพอลิเมอร์นาโนแคปซูลหุ้มกรดแกลลิก

เมื่อทำการเตรียมพอลิเมอร์นาโนแคปซูลหุ้มกรดแกลลิกได้แล้ว จะทำการศึกษาสมบัติต่าง ๆ ดังนี้

3.1 การหาลักษณะการเปลี่ยนจากมอนอเมอร์เป็นพอลิเมอร์ (% conversion)

ทำการหาลักษณะการเปลี่ยนจากมอนอเมอร์เป็นพอลิเมอร์ ด้วยเทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟี (Gas chromatography; GC; Varian Star 3400 CX FID; Agilent, USA) โดยใช้อัตราการไหลของแก๊สไนโตรเจนและแก๊สไฮโดรเจนที่ 30 มิลลิลิตรต่อนาที และอากาศที่ 300 มิลลิลิตรต่อนาที ด้วยอัตราเร็วในการเพิ่มอุณหภูมิที่ 10 องศาเซลเซียสต่อนาที เริ่มด้วยการนำตัวอย่าง 200 ไมโครลิตร (ประมาณร้อยละ 10 โดย

น้ำหนัก) มาละลายใน 5 กรัมของสารละลายเอทานอลที่มีไดเมทิลฟอมาไมด์เป็นสารมาตรฐานภายใน (Internal standard) (ความเข้มข้น 100 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) จากนั้น ทำการวิเคราะห์ โดยความเข้มข้นของมอนอเมอร์ที่เหลือ (C_{MAA, S}; มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม) คำนวณตามสมการที่ (1) จากนั้น นำมาคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ที่มอนอเมอร์เปลี่ยนเป็นพอลิเมอร์ ดังสมการที่ (2) และทำการเปลี่ยนหน่วยของความเข้มข้นของมอนอเมอร์ที่เหลือจากมิลลิกรัมต่อกิโลกรัมเป็นร้อยละโดยน้ำหนัก

$$C_{MAA, S} = \left(\frac{C_{R, std}}{A_{R, std}} \times A_{R, S} \right) \times C_{DMF} \quad (1)$$

$$\% \text{conversion (MAA)} = \left(\frac{C_{MAA, ini} - \left(\frac{C_{MAA, S}}{10,000} \right)}{C_{MAA, ini}} \right) \times 100 \quad (2)$$

เมื่อ C_{MAA, S} คือ ความเข้มข้นของกรดเมทาคริลิกที่เหลือหลังจากการพอลิเมอร์ไรเซชัน

C_{R, std.} คือ ความเข้มข้นของสารมาตรฐานกรดเมทาคริลิก

C_{DMF} คือ ความเข้มข้นของไดเมทิลฟอมาไมด์ (mg/kg)

A_{R, std.} คือ พื้นที่พีคของกรดเมทาคริลิกมาตรฐาน (ได้จาก GC chromatogram) ต่อกรดเมทาคริลิก

A_{R, S} คือ พื้นที่พีคของกรดเมทาคริลิกในสารละลายตัวอย่าง (ได้จาก GC chromatogram) ที่เหลือหลังจากการพอลิเมอร์ไรเซชัน

C_{MAA, ini} คือ ความเข้มข้นของกรดเมทาคริลิกก่อนการพอลิเมอร์ไรเซชัน (ร้อยละโดยน้ำหนัก)

3.2 ลักษณะรูปร่างและการกระจายตัวของพอลิเมอร์นาโนแคปซูล

ศึกษาลักษณะรูปร่างและการกระจายตัวของพอลิเมอร์นาโนแคปซูลที่เตรียมได้ ด้วยกล้อง

จุลทรรศน์แบบใช้แสง (Optical microscope; OM: SK-100EB & SK-100 ET, Seek Inter Corporation Ltd., Thailand) โดยทำการหยดตัวอย่างลงบนกระจกสไลด์ ปิดด้วยแผ่นปิด (cover glass) แล้วตรวจสอบด้วยกำลังขยาย 1000 เท่า

3.3 การวัดขนาดของพอลิเมอร์แคปซูล

วัดขนาดของพอลิเมอร์นาโนแคปซูลที่เตรียมได้ ด้วยเทคนิคการกระเจิงแสง (Dynamic light scattering; DLS: Delsa Nano-C Beckman Coulter, USA) โดยใช้มุมหักเห 165 องศา ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส

3.4 การวิเคราะห์ปริมาณกรดแกลลิกที่ถูกกักเก็บในแคปซูล

ในการศึกษาสถานะที่เหมาะสมในการเตรียมพอลิเมอร์แคปซูล นอกจากจะพิจารณาลักษณะทางกายภาพ คือ รูปร่าง และการกระจายตัวของพอลิเมอร์แคปซูลแล้ว จะต้องทำการศึกษาปริมาณกรดแกลลิกที่ถูกกักเก็บในแคปซูลด้วย ซึ่งจะใช้เทคนิคยูวี-วิสิเบิล สเปกโทรสโกปี (UV-Visible spectroscopy: Lambda a 35: Perkin Elmer, USA) เริ่มด้วยการเตรียมสารละลายมาตรฐานกรดแกลลิกที่ความเข้มข้น 2 4 6 และ 8 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ทำการสแกนหาความยาวคลื่นสูงสุด (λ_{max}) ในช่วง 200-500 นาโนเมตร พบว่ากรดแกลลิกมี λ_{max} ที่ ~260-270 นาโนเมตร โดยไม่ซ้อนทับกับองค์ประกอบอื่น ๆ ในระบบ จึงจะทำการวิเคราะห์หาปริมาณที่ความยาวคลื่นนี้ โดยก่อนจะนำแคปซูลมาทำการวิเคราะห์จะทำการล้างแคปซูลเพื่อกำจัดกรดแกลลิกที่บริเวณผิวด้วยสารละลายกรดอะซิติก (pH 2) และทำให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง จากนั้นชั่งพอลิเมอร์นาโนแคปซูลที่แห้งประมาณ 20 มิลลิกรัม (W_{caps}) ทำการละลายใน 1, 4-ไดออกเซน และปรับปริมาตรเป็น 25 มิลลิตร [45] วัดค่าการดูดกลืนแสงของกรดแกลลิกในสารละลายแต่ละตัวอย่างที่ λ_{max}

~260-270 นาโนเมตร เพื่อนำมาคำนวณหาปริมาณกรดแกลลิกที่ถูกกักเก็บในแคปซูล (C_{GA}) โดยเทียบกับสารละลายมาตรฐานกรดแกลลิก และทำการเปลี่ยนเป็นน้ำหนักของกรดแกลลิกแห้ง (W_{GA}) โดยใช้สมการที่ (3) จากนั้น คำนวณเปอร์เซ็นต์การบรรจุตามการทดลอง (%LD_{exp}) และตามทฤษฎี (%LD_{th}) และประสิทธิภาพในการหุ้ม (%EE) จากสมการ (4) (Susheel Kalia) และ (Susheel Kalia) [46] ตามลำดับ

$$W_{GA,exp} = \left(\frac{C_{GA}}{W_{caps}} \right) \times 100 \quad (3)$$

$$\%LD_{exp} = \left(\frac{C_{GA}}{1000} \right) \times V_s \quad (4)$$

$$\%LD_{th} = \left(\frac{W_{GA,rep}}{W_{GA,rep} + \left(\frac{W_m (\%conversion)}{100} \right) + W_{m-CMC}} \right)$$

$$\%EE = \left(\frac{\%LD_{exp}}{\%LD_{th}} \right) \times 100$$

เมื่อ C_{GA} คือ ความเข้มข้นของกรดแกลลิกที่ถูกกักเก็บ (มิลลิกรัมต่อลิตร) ในตัวทำละลายไดออกเซน (V_s ; มิลลิตร)

$W_{GA,exp}$ คือ น้ำหนักของกรดแกลลิกที่ถูกกักเก็บ (มิลลิกรัม) ภายในแคปซูลแห้งก่อนทำการละลาย (W_{cap})

$W_{GA,rep}$ W_m และ W_{m-CMC} คือ น้ำหนักของกรดแกลลิก มอนอเมอร์ และคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่เปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันตามลำดับ จากสภาวะการเตรียมนาโนแคปซูลตามตารางที่ 2

4. การศึกษาการปลดปล่อย

การศึกษาการปลดปล่อยกรดแกลลิกที่ถูกกักเก็บภายในนาโนแคปซูล โดยทดลองในสภาวะจำลองภายนอกสิ่งมีชีวิต (*in vitro*) ในตัวกลางฟอสเฟตบัฟเฟอร์ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เริ่มด้วยการเตรียมนาโน

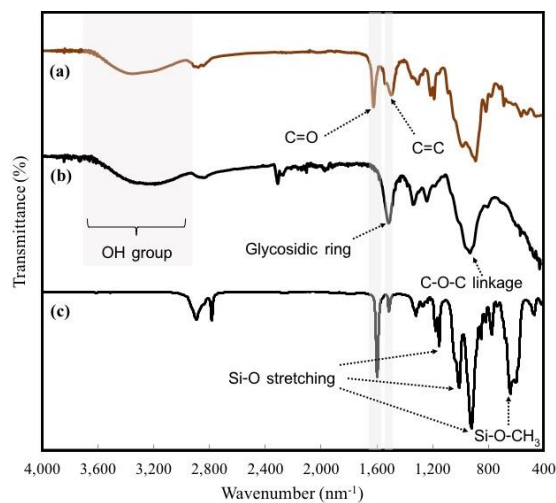
แคปซูลที่ทำให้แห้ง (20 มิลลิกรัม) แชนโพสเฟต บัฟเฟอร์ 20 มิลลิลิตร (ความเข้มข้น 0.2 โมลาร์) ที่พีเอช 7.4 และควบคุมอุณหภูมิที่ 37 องศาเซลเซียส [26, 47, 48] ทำการศึกษาที่เวลา 0 0.5 1 2 6 และ 24 ชั่วโมง ซึ่ง จะทำการวิเคราะห์ปริมาณกรดแกลลิกที่ปลดปล่อยออกจากนาโนแคปซูลด้วยเทคนิคยูวี-วิซิเบิล สเปกโทรสโกปีที่ $\lambda_{\text{max}} \sim 260-270$ นาโนเมตร โดยคำนวณหาความเข้มข้นของกรดแกลลิกที่ถูกปลดปล่อยในสารละลาย (มิลลิกรัม ต่อลิตร) เทียบกับสายละลายมาตรฐานกรดแกลลิกที่ความเข้มข้น 5 10 15 และ 20 มิลลิกรัมต่อลิตร นอกจากนี้ จะทำการวิเคราะห์ปริมาณของกรดแกลลิกที่เหลือในนาโนแคปซูล โดยเริ่มจากการปั่นเหวี่ยงที่ความเร็ว 3000 รอบต่อนาที และนำแคปซูลที่ตกนอนกันละลายใน 1, 4-ไดออกเซน ปริมาณ 25 มิลลิลิตร เทียบกับสายละลายมาตรฐานกรดแกลลิกที่ความเข้มข้น 2 4 6 และ 8 มิลลิกรัมต่อลิตร

ผลการศึกษาและอภิปรายผล

1. การเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสให้มีพันธะคู่

ในขั้นตอนการเตรียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสให้มีพันธะคู่โดยใช้สารคู่ควบไซเลน จะเริ่มจากการไฮโดรไลซิสสารคู่ควบไซเลน คือ 3-(ไตรเมทอกซีไซลิล)โพรพิล เมทาคริเลต ให้เป็นหมู่ไฮดรอกซิล เพื่อให้สามารถเกิดการไฮโดรไลซิสต่อกับคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส เพื่อให้มีพันธะคู่จากหมู่ฟังก์ชันของเมทาคริเลตปลายสายไซของสารคู่ควบไซเลนลงบนสายไซของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส โดยใช้สภาวะในการเตรียมหมู่ฟังก์ชันของเซลลูโลสจากงานวิจัยก่อนหน้านี้ จากนั้น ทำให้บริสุทธิ์โดยการตกผลึกในไดคลอโรมีเทน เมื่อทำให้แห้งและนำไปทดสอบด้วยเทคนิค FTIR พบว่า เมื่อเปรียบเทียบฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกตรัม ของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่ทำการเปลี่ยนหมู่ด้วยสารคู่ควบไซเลน

(รูปที่ 4 (a)) กับสเปกตรัมของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (รูปที่ 4 (b)) และ 3-(ไตรเมทอกซีไซลิล)โพรพิล เมทาคริเลต (รูปที่ 4 (c)) จะพบพีคที่ตำแหน่งประมาณ $3400-3000 \text{ cm}^{-1}$ ของหมู่ไฮดรอกซิลของเซลลูโลส (O-H) และพีคที่ตำแหน่ง 1578 และ 1007 cm^{-1} ของวงแหวนไกลโคซิดิกและหมู่คีโตนบนสายไซของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส ในขณะที่เซลลูโลสที่ทำการเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชัน นอกจากพบพีคดังกล่าวแล้ว ยังพบพีคที่ตำแหน่ง 1160 1129 และ 1070 ซึ่งเป็นพีคของ Si-O พีคที่ตำแหน่ง 935 1714 และ 1633 cm^{-1} เป็นพันธะระหว่าง Si-O-CH₃ หมู่คาร์บอนิล (C=O) และพันธะคู่อัลคีน (C=C) ตามลำดับ เพิ่มเติม จึงยืนยันได้ว่าสามารถเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสด้วยสารคู่ควบไซเลนได้ ซึ่งมีพันธะคู่สำหรับเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอร์เชชันกับกรดเมทาคริลิกในขั้นตอนต่อไปได้

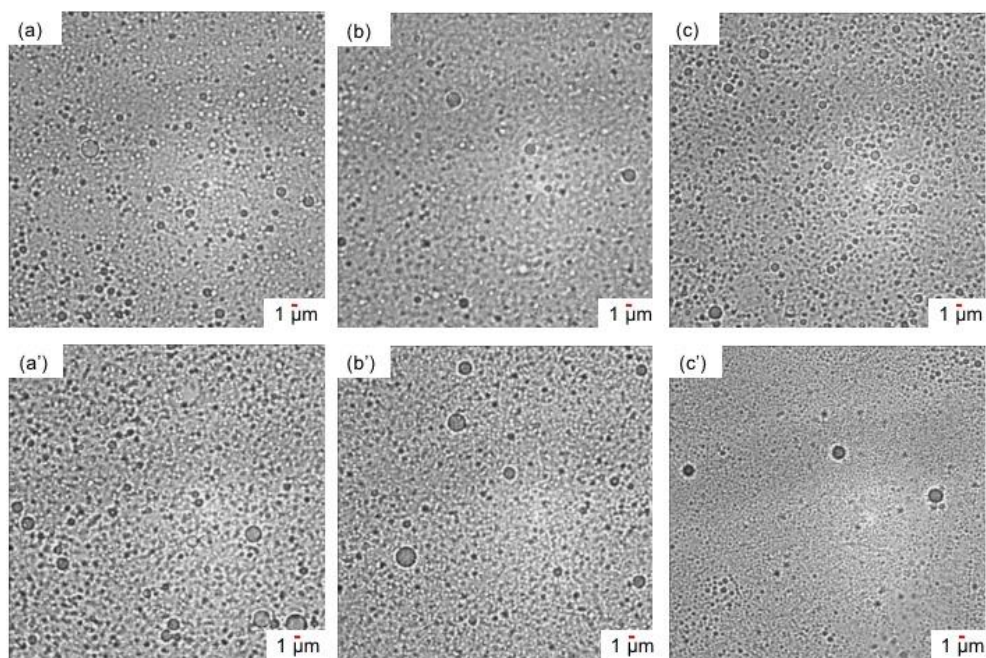


รูปที่ 4 ฟูเรียร์ทรานฟอร์มอินฟราเรด สเปกตรัมของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่ทำการเปลี่ยนหมู่ด้วยสารคู่ควบไซเลน (a) คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (b) และ 3-(ไตรเมทอกซีไซลิล)โพรพิล เมทาคริเลต (c)

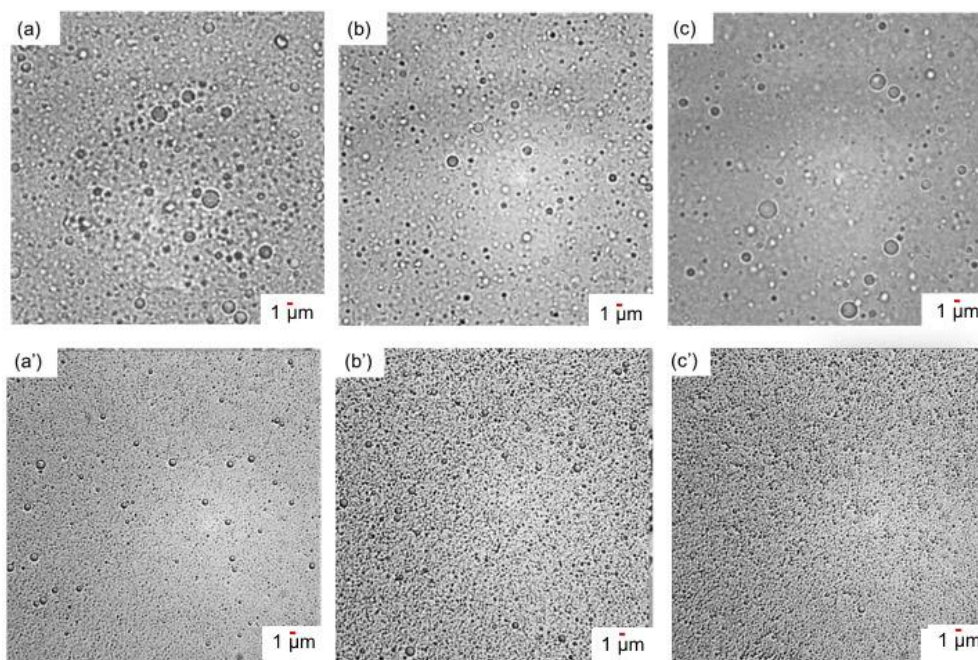
2. การเตรียมพอลิเมอร์นาโนแคปซูลหุ้มกรดแกลลิกด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบมินิมัลชัน

จากนั้น ทำการศึกษาการเตรียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส-กราฟท์-พอลิเมทาคริลิกแอซิด นาโนแคปซูลในระบบอิมัลชันน้ำในน้ำมันด้วยการสังเคราะห์แบบมินิอิมัลชัน โดยใช้คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่มีพันธะคู่ที่ปลายสายโซ่ พอลิเมอร์ไฮดรอกซีร่วมกับกรดเมทาคริลิก ซึ่งจะเกิดการกราฟท์สายโซ่ของพอลิเมทาคริลิกแอซิดลงบนสายโซ่ของเซลลูโลส เพื่อให้เกิดเป็นเปลือกแคปซูล โดยใช้โทลูอิน และไดพอลิไฮดรอกซิลสเตียเรตที่ความเข้มข้นร้อยละ 3 โดยน้ำหนัก เป็นตัวทำตัวต่อเนื้อและสารลดแรงตึงผิว ตามลำดับ ดังงานวิจัยก่อนหน้านี้ โดยทำการศึกษการเตรียมที่หยดร้อยละ 20 40 และ 60 แอมพลิจูดของเครื่องอัลตราโซนิกเตอร เมื่อพิจารณาจาก optical micrograph ของพอลิเมอร์แคปซูลหุ้มกรดกลลิกที่เตรียมได้ที่อัตราส่วนของคาร์บอกซีเมทิล

เซลลูโลสต่อกรดเมทาคริลิกที่ร้อยละ 50:50 และ 33:67 โดยน้ำหนัก ดังรูปที่ 5 และ 6 ตามลำดับ พบว่า หยดมอนอเมอร์ก่อนและพอลิเมอร์แคปซูลหลังการสังเคราะห์มีลักษณะเป็นทรงกลม ทั้งสองอัตราส่วน โดยเมื่อพิจารณาจากอัตราส่วนของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสต่อกรดเมทาคริลิกที่ 50:50 พบว่า มีร้อยละการบรรจุและประสิทธิภาพการกักเก็บกรดกลลิกของแคปซูลอยู่ในช่วงร้อยละ 19-25 และ 57-71 ตามลำดับ ดังตารางที่ 3 โดยที่ร้อยละแอมพลิจูด 20 มีประสิทธิภาพการกักเก็บและการบรรจุสูงที่สุด คือ ร้อยละ 71 และ 25 ตามลำดับ แต่ร้อยละการเปลี่ยนจากมอนอเมอร์เป็นพอลิเมอร์ไม่สูงมากนัก สำหรับแคปซูลที่อัตราส่วนคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสต่อกรดเมทาคริลิกเป็น 33:67 นั้น มีร้อยละที่มอนอเมอร์เปลี่ยนเป็นพอลิเมอร์ค่อนข้างสูง



รูปที่ 5 Optical micrograph ของพอลิเมอร์นาโนแคปซูลหุ้มกรดกลลิก ก่อน (a-c) และหลัง (a'-c') การสังเคราะห์ในระบบอิมัลชันน้ำในน้ำมันด้วยการสังเคราะห์แบบมินิอิมัลชัน โดยใช้อัตราส่วนของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสต่อกรดเมทาคริลิกที่ 50:50 โดยการปั่นเตรียมหยดที่ร้อยละแอมพลิจูด (%amplitude) 20 (a, a') 40 (b, b') และ 60 (c, c')



รูปที่ 6 Optical micrograph ของพอลิเมอร์นาโนแคปซูลหุ้มกรดแกลลิกก่อน (a-c) และหลัง (a'-c') การสังเคราะห์ในระบบอิมัลชันน้ำในน้ำมันด้วยการสังเคราะห์แบบมินิอิมัลชัน โดยใช้อัตราส่วนของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสต่อกรดเมทาคริลิกที่ 33:67 โดยการปั่นเตรียมหยดที่ร้อยละแอมพลิจูด (%amplitude) 20 (a, a') 40 (b, b') และ 60 (c, c')

ตารางที่ 3 ร้อยละการเปลี่ยนมอนอเมอร์เป็นพอลิเมอร์ (%conversion) ร้อยละการบรรจุ (%loading) และประสิทธิภาพการกักเก็บ (%encapsulation) ที่สภาวะต่าง ๆ

m-CMC:MAA (%w/w)	Stirring rate (Amplitude; %)	Conversion (%)	Loading (%)		Encapsulation (%)
			Experimental	Theoretical	
50:50	20	72.40	25.36	55.05	70.73
	40	91.73	21.66	51.40	63.33
	60	95.44	18.71	50.75	57.43
33:67	20	92.37	24.36	50.13	72.42
	40	90.65	24.66	52.18	73.32
	60	88.04	21.04	53.04	67.92

ในขณะที่ร้อยละการบรรจุและประสิทธิภาพการกักเก็บมีค่าสูงกว่าที่อัตราส่วน 50:50 โดยอยู่ในช่วงร้อยละ 21-25 และ 68-73 ตามลำดับ ซึ่งน่าจะเนื่องจาก

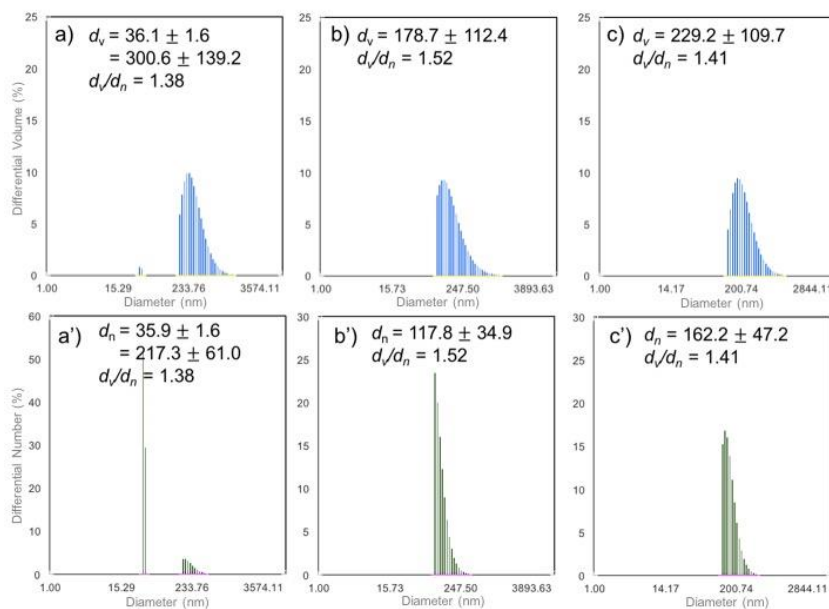
การเพิ่มปริมาณกรดเมทาคริลิก ทำให้เกิดโครงร่างระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสกับสายโซ่ของพอลิเมทาคริลิกเพิ่มขึ้นผ่านพันธะโควาเลนต์และพันธะ

ไฮโดรเจน จึงมีประสิทธิภาพในการบรรจุและการกักเก็บเพิ่มขึ้น แต่เมื่อพิจารณาจากขนาดของแคปซูลที่อัตราส่วนต่าง ๆ พบว่า เมื่อใช้อัตราเร็วในการปั่นเพิ่มขึ้น จากร้อยละ 20 เป็น 40 แอมพลิจูด ขนาดของแคปซูลลดลงทั้งสองอัตราส่วน ดังรูปที่ 7 (a, a', b และ b') และรูปที่ 8 (a, a', b และ b') แต่เมื่อเพิ่มอัตราการปั่นเป็นร้อยละ 60 แอมพลิจูด ขนาดของแคปซูลกลับเพิ่มขึ้นทั้งสองอัตราส่วน ซึ่งน่าจะเกิดจากแคปซูลมีขนาดเล็กและเสถียร จึงเกิดการรวมตัวกันบางส่วน ทำให้มีขนาดเพิ่มขึ้น ดังรูปที่ 7 และ 8 (c และ c') อย่างไรก็ตาม แคปซูลที่ได้มีขนาดในระดับนาโนเมตรทุกสภาวะ

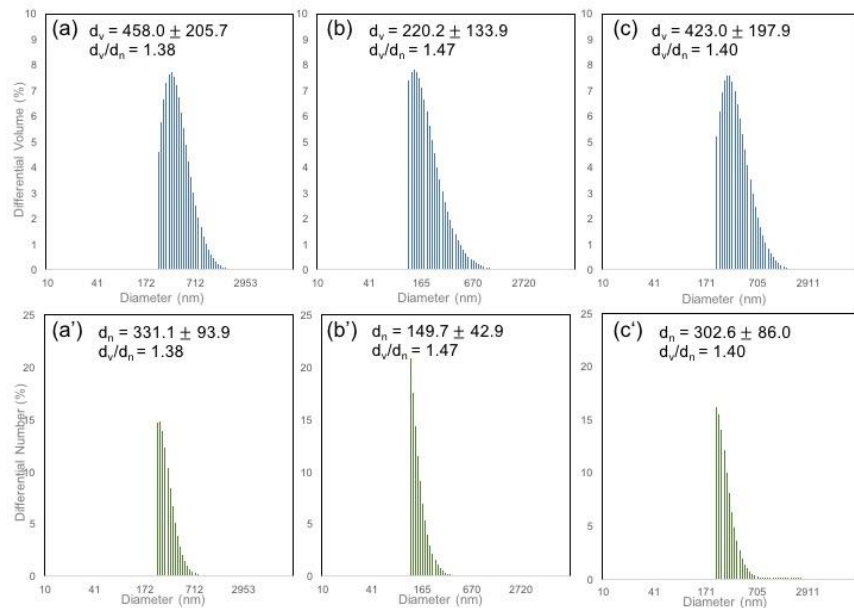
ดังนั้น เมื่อพิจารณาทั้งขนาด ร้อยละการบรรจุ และประสิทธิภาพการกักเก็บกรดแกลลิกในพอลิเมอร์แคปซูล จึงได้เลือกคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส-กราฟท์-พอลิเมทาคริลิก แอซิด นาโนแคปซูลที่อัตราส่วนของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสต่อกรดเมทาคริลิกที่ 33:67 ที่

ร้อยละแอมพลิจูด 40 เป็นสภาวะที่เหมาะสมในการศึกษาการควบคุมการปลดปล่อยกรดแกลลิกในขั้นตอนต่อไป

เมื่อทำการศึกษาการปลดปล่อยกรดแกลลิกที่ถูกกักเก็บภายในนาโนแคปซูลที่อัตราส่วนของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสต่อกรดเมทาคริลิกที่ 33:67 และร้อยละแอมพลิจูด 40 โดยทำการทดลองในสภาวะจำลองภายนอกสิ่งมีชีวิต ในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ที่พีเอช 7.4 พบว่าในช่วง 30 นาทีแรก มีปริมาณกรดแกลลิกที่ถูกกักเก็บถูกปลดปล่อยออกจากนาโนแคปซูลที่ประมาณร้อยละ 66 หลังจากนั้น มีการปลดปล่อยกรดแกลลิกอย่างต่อเนื่องด้วยอัตราเร็วที่ช้าลงจนหมดที่เวลา 24 ชั่วโมง ดังรูปที่ 9 ดังนั้น นาโนแคปซูลที่เตรียมได้สามารถควบคุมการปลดปล่อยกรดแกลลิกได้ ซึ่งนาโนแคปซูลที่เตรียมได้จะมีประสิทธิภาพในการใช้สำหรับผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่ต้องการการปลดปล่อยสารในอัตราที่เร็ว เช่น แผ่นมาสก์หน้า และแผ่นเจลชนิดต่าง ๆ



รูปที่ 7 กราฟแสดงขนาดและการกระจายตัวของแคปซูลที่อัตราส่วนของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสต่อกรดเมทาคริลิกที่ 50:50 ที่ร้อยละแอมพลิจูด 20 (a, a') 40 (b, b') และ 60 (c, c')



รูปที่ 8 กราฟแสดงขนาดและการกระจายตัวของแคปซูลที่อัตราส่วนของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสต่อกรดเมทาคริลิกที่ 33:67 ที่ร้อยละแอมพลิจูด 20 (a, a') 40 (b, b') และ 60 (c, c')

สรุปผล

จากการศึกษาการเตรียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส-กราฟท์-พอลิเมทาคริลิก แอซิด นาโนแคปซูลหุ้มกรดแกลลิก ด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบมินิอิมัลชันในระบบน้ำในน้ำมัน โดยใช้คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่ทำการเปลี่ยนหมู่ให้มีพันธะคู่ที่ปลายสายโซ่ด้วยสารคู่ควบโซเลน ที่อัตราส่วนร้อยละ 75:25 โดยน้ำหนัก นำมาพอลิเมอไรเซชันร่วมกับกรดเมทาคริลิก กราฟท์ลงบนสายโซ่ของเซลลูโลส เพื่อให้เกิดเป็นแคปซูลในขนาดระดับนาโนเมตร โดยใช้อัตราส่วนน้ำหนักของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่เปลี่ยนหมู่ต่อกรดเมทาคริลิกที่ร้อยละ 50:50 และ 33:67 พบว่า ได้แคปซูลทรงกลมทั้งสองอัตราส่วน และเมื่อใช้อัตราเร็วในการปั่นที่ร้อยละ 20 40 และ 60 แอมพลิจูด ขนาดแคปซูลที่ได้อยู่ในระดับนาโนเมตรทุกสภาวะ แต่เมื่อพิจารณาจากทั้งขนาดร้อยละการบรรจุและประสิทธิภาพการกักเก็บกรดแกลลิกพบว่าที่สภาวะที่เหมาะสม คือ ที่อัตราส่วน 33:67 และร้อยละแอมพลิจูด 40 สามารถเตรียมแคปซูลมีขนาด

ประมาณ 220 นาโนเมตร ร้อยละการบรรจุ 25 โดยน้ำหนัก และประสิทธิภาพการกักเก็บกรดแกลลิกที่ร้อยละ 73 แคปซูลที่ได้มีประสิทธิภาพในการควบคุมการปลดปล่อย ซึ่งคาดว่าจะสามารถนำนาโนแคปซูลที่ได้ประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่ต้องการการปลดปล่อยที่เร็วได้

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนบางส่วนจากทุนวิจัยประจำปี 2559 (No. CRP5905021000) ของสำนักงานพัฒนาการวิจัยการเกษตร (องค์การมหาชน) และขอขอบคุณหน่วยวิจัยออกแบบและพัฒนาวัสดุขั้นสูง คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรีที่เอื้อเฟื้อสถานที่และให้คำแนะนำในการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

- [1] A. G. P. Mongomake, Kone, Yaya Toure. (2011). Bambara Groundnut [Vigna

- subterranea (L.) Verdc. (Fabaceae)] Usage in Human Health. **Nuts & Seeds in Health and Disease Prevention**, 189-196.
- [2] Y. Y. Murevanhema and V. A. Jideani. (2013). Potential of Bambara Groundnut (*Vigna subterranea* (L.) Verdc) Milk as a Probiotic Beverage—A Review. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, **53** (9), 954-967.
- [3] V. K. Rajan and K. Muraleedharan. (2017). A computational investigation on the structure, global parameters and antioxidant capacity of a polyphenol, Gallic acid. **Food Chemistry**, **220**, 93-99.
- [4] R. Costa and L. Santos. (2017). Delivery systems for cosmetics - From manufacturing to the skin of natural antioxidants. **Powder Technology**, **322**, 402-416.
- [5] K. Thammarat, Leena, N., Punnanee, S. and Soottawat, B., (2015). Functional and Antioxidative properties of Bambara groundnut (*Voandzeia subterranea*) protein hydrolysates. **International Food Research Journal**, **22** (4), 1584-1595.
- [6] K. Thammarat, Leena, N., Punnanee, S. and Soottawat, B., (2015). Chemical Composition, Functional and Antioxidative Properties of Protein Hydrolysate from Bambara Groundnut (*Voandzeia subterranea*). **International Food Research Journal**, **22** (4), 1584-1595.
- [7] O. M. Ogundele and M. N. Emmambux. (2018). Effect of infrared heating of pre-soaked whole and dehulled bambara groundnut (*Vigna subterranea*) seeds on their cooking characteristics and microstructure. **LWT**, **97**, 581-587.
- [8] A. E. Unigwe, E. Doria, P. Adebola, A. S. Gerrano, and M. Pillay. (2018). Anti-nutrient analysis of 30 Bambara groundnut (*Vigna subterranea*) accessions in South Africa. **Journal of Crop Improvement**, **32** (2), 208-224.
- [9] S.O SALAWU. (2016). COMPARATIVE STUDY OF THE ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF METHANOLIC EXTRACT AND SIMULATED GASTROINTESTINAL ENZYME DIGEST OF BAMBARA NUT (*Vigna subterranean*). **FUTA Journal of Research in Sciences**, **1**, 107-120.
- [10] T. Harris, V. Jideani, and M. Le Roes-Hill. (2018). Flavonoids and tannin composition of Bambara groundnut (*Vigna subterranea*) of Mpumalanga, South Africa. **Heliyon**, **4** (9), e00833.
- [11] J. Li, S. Y. Kim, X. Chen, and H. J. Park. (2016). Calcium-alginate beads loaded with gallic acid: Preparation and characterization. **LWT - Food Science and Technology**, **68**, 667-673.

- [12] A. de Cristo Soares Alves, R. M. Mainardes, and N. M. Khalil. (2016). Nanoencapsulation of gallic acid and evaluation of its cytotoxicity and antioxidant activity. **Materials Science and Engineering: C**, **60**, 126-134.
- [13] A. Gomes, A. L. R. Costa, F. de Assis Perrechil, and R. L. da Cunha. (2016). Role of the phases composition on the incorporation of gallic acid in O/W and W/O emulsions. **Journal of Food Engineering**, **168**, 205-214.
- [14] P. Chaiyasat, M. Z. Islam, and A. Chaiyasat. (2013). Preparation of poly(divinylbenzene) microencapsulated octadecane by microsuspension polymerization: oil droplets generated by phase inversion emulsification. **RSC Advances**, **3**, (26), 10202-10207.
- [15] A. Luca, B. Cilek, V. Hasirci, S. Sahin, and G. Sumnu. (2013). Effect of Degritting of Phenolic Extract from Sour Cherry Pomace on Encapsulation Efficiency—Production of Nano-suspension. **Food and Bioprocess Technology**, **6** (9), 2494-2502.
- [16] B. Cilek, A. Luca, V. Hasirci, S. Sahin, and G. Sumnu. (2012). Microencapsulation of phenolic compounds extracted from sour cherry pomace: effect of formulation, ultrasonication time and core to coating ratio. **European Food Research and Technology**, **235** (4), 587-596.
- [17] P. Laine, P. Kylli, M. Heinonen, and K. Jouppila. (2008). Storage Stability of Microencapsulated Cloudberry (*Rubus chamaemorus*) Phenolics. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, **56** (23), 11251-11261.
- [18] R. Dubey. (2009). "Microencapsulation Technology and Applications," 2009, Microencapsulation technology, microcapsule, release mechanisms, pharmaceuticals, polymers, stabilizers, emulsion, 59 (1), 14.
- [19] S. Gouin. (2004). Microencapsulation: industrial appraisal of existing technologies and trends. **Trends in Food Science & Technology**, **15** (7), 330-347.
- [20] I. S. Santos, B. M. Ponte, P. Boonme, A. M. Silva, and E. B. Souto. (2013). Nanoencapsulation of polyphenols for protective effect against colon–rectal cancer. **Biotechnology Advances**, **31** (5), 514-523.
- [21] F. Pinto, D. P. C. de Barros, and L. P. Fonseca. (2018). Design of multifunctional nanostructured lipid carriers enriched with α -tocopherol using vegetable oils. **Industrial Crops and Products**, **118**, 149-159.

- [22] S. Serieye, F. Méducin, A. Tidu, and S. Guillot. (2018). Incorporation of aromas in nanostructured monolinolein-based miniemulsions: A structural investigation. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, **555**, 802-808.
- [23] P. E. Feuser et al.. (2015). Simultaneous encapsulation of magnetic nanoparticles and zinc phthalocyanine in poly(methyl methacrylate) nanoparticles by miniemulsion polymerization and in vitro studies. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, **135**, 357-364.
- [24] F. Schué. (2000). Biopolymers from renewable resources. Edited by D L Kaplan Springer-Verlag. Heidelberg, 1998. **Polymer International**, **49** (5), 472-473.
- [25] A. n. J. V. M. Florentina Adriana Cziple. (2008). Biopolymers Versus Synthetic Polymers. **Anul XV**, **1**, 125-132.
- [26] S. M. Ali and G. Yosipovitch. (2013). Skin pH: from basic science to basic skin care. (in eng), **Acta Derm Venereol**, **93** (3), 261-269(9).
- [27] S. Barkhordari and M. Yadollahi. (2016). Carboxymethyl cellulose capsulated layered double hydroxides/drug nanohybrids for Cephalexin oral delivery. **Applied Clay Science**, **121-122**, 77-85.
- [28] S. Butun, F. G. Ince, H. Erdugan, and N. Sahiner. (2011). One-step fabrication of biocompatible carboxymethyl cellulose polymeric particles for drug delivery systems. **Carbohydrate Polymers**, **86** (2), 636-643.
- [29] C. D. a. M. M. Alessandro Sannino. (2009). Biodegradable Cellulose-based Hydrogels: Design and Applications. **Materials**, **2**, 353-373.
- [30] H. A.-Y., A. M. Adel, A.A. El-Gendy and A.M. Nada. (2010). Carboxymethylated Cellulose Hydrogel; Sorption Behavior and Characterization. **Nature and Science**, **8**, (8), 244-256.
- [31] A. Sannino et al.. (2004). Cellulose Derivative-Hyaluronic Acid-Based Microporous Hydrogels Cross-Linked through Divinyl Sulfone (DVS) To Modulate Equilibrium Sorption Capacity and Network Stability. **Biomacromolecules**, **5** (1), 92-96.
- [32] C. Demitri, F. Scalera, M. Madaghiele, A. Sannino, and A. Maffezzoli. (2013). Potential of Cellulose-Based Superabsorbent Hydrogels as Water Reservoir in Agriculture. **International Journal of Polymer Science**, **2013**, 6.
- [33] A. A. Hebeish, M. H. El-Rafie, F. A. Abdel-Mohdy, E. S. Abdel-Halim, and H. E. Emam. (2010). Carboxymethyl cellulose for green

- synthesis and stabilization of silver nanoparticles. **Carbohydrate Polymers**, **82** (3), 933-941.
- [34] E. S. Abdel-Halim, H. H. Alanazi, and S. S. Al-Deyab. (2015). Utilization of hydroxypropyl carboxymethyl cellulose in synthesis of silver nanoparticles. **International Journal of Biological Macromolecules**, **75**, 467-473.
- [35] E. Duhoranimana et al.. (2018). Thermodynamic characterization of Gelatin–Sodium carboxymethyl cellulose complex coacervation encapsulating Conjugated Linoleic Acid (CLA). **Food Hydrocolloids**, **80**, 149-159.
- [36] H. Koga, T. Kitaoka, and A. Isogai. (2015). Chemically-Modified Cellulose Paper as a Microstructured Catalytic Reactor. **Molecules**, **20** (1), 1495-1508.
- [37] H. Koga, T. Kitaoka, and A. Isogai. (2011). In situ modification of cellulose paper with amino groups for catalytic applications. **Journal of Materials Chemistry**, **21** (25), 9356-9361.
- [38] M. Abdelmouleh, S. Boufi, A. ben Salah, M. N. Belgacem, and A. Gandini. (2002). Interaction of Silane Coupling Agents with Cellulose. **Langmuir**, **18** (8), 3203-3208.
- [39] M. Abdmouleh, S. Boufi, N. Belgacem, A. Dufresne, and A. Gandini. (2005). Modification of cellulose fibers with functionalized silanes: Effect of the fiber treatment on the mechanical performances of cellulose-thermoset composites. **Journal of Applied Polymer Science**, **98** (3), 974-984.
- [40] M.-C. Brochier Salon, M. Abdelmouleh, S. Boufi, M. N. Belgacem, and A. Gandini. (2005). Silane adsorption onto cellulose fibers: Hydrolysis and condensation reactions. **Journal of Colloid and Interface Science**, **289** (1), 249-261.
- [41] R. K. G. Manju Kumari Thakura, Vijay Kumar Thakurc. (2014). Surface modification of cellulose using silane coupling agent. **Carbohydrate Polymers**, **111**, 849-855.
- [42] M.-C. Brochier Salon and M. N. Belgacem. (2011). Hydrolysis-Condensation Kinetics of Different Silane Coupling Agents. **Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements**, **186** (2), 240-254.
- [43] H. Koga, T. Kitaoka, and A. Isogai. (2012). Paper-immobilized enzyme as a green microstructured catalyst. **Journal of Materials Chemistry**, **22** (23), 11591-11597.
- [44] Y. Xie, C. A. S. Hill, Z. Xiao, H. Miltz, and C. Mai. (2010). Silane coupling agents used for natural fiber/polymer composites: A

- review. **Composites Part A: Applied Science and Manufacturing**, **41** (7), 806-819.
- [45] V. Kozlovskaya, E. Kharlampieva, M. L. Mansfield, and S. A. Sukhishvili. (2006). Poly(methacrylic acid) Hydrogel Films and Capsules: Response to pH and Ionic Strength, and Encapsulation of Macromolecules. **Chemistry of Materials**, **18** (2), 328-336.
- [46] A. D. Susheel Kalia, Bibin Mathew Cherian, B. S. Kaith, Luc Ave'rous, James Njuguna, and Elias Nassiopoulou. Cellulose-Based Bio- and Nanocomposites: A Review. **International Journal of Polymer Science**, **2011**, 1-36.
- [47] D. Dorniani, M. Z. B. Hussein, A. U. Kura, S. Fakurazi, A. H. Shaari, and Z. Ahmad. (2012). Preparation of Fe_3O_4 magnetic nanoparticles coated with gallic acid for drug delivery. **International journal of nanomedicine**, **7**, 5745-5756.
- [48] O. M. Medvedeva, V. S. Kurakina, S. G. Dmitrienko, T. I. Tikhomirova, and O. A. Shpigun. (2004). Separation and Determination of Phenolcarboxylic Acids by Capillary Zone Electrophoresis with Dynamic Preconcentration on Hypercrosslinked Polystyrene. **Journal of Analytical Chemistry**, **59** (7), 669-676.