

การกักเก็บสารลิโอมินและเมทิลินบลูในผงแห้งที่ไม่ละลายน้ำด้วยกระบวนการอบแห้งแบบพ่น  
ฝอย



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)  
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาวิศวกรรมเคมี ภาควิชาวิศวกรรมเคมี  
คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2557  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ENCAPSULATION OF LIMONENE OIL AND METHYLENE BLUE IN WATER-INSOLUBLE  
POWDER BY SPRAY DRYING

Miss Yaovee Imsuts



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Engineering Program in Chemical Engineering

Department of Chemical Engineering

Faculty of Engineering

Chulalongkorn University

Academic Year 2014

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การกักเก็บสารลิโมนีนและเมทิลินบลูในผงแห้งที่ไม่ละลายน้ำด้วยกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย
โดย	นางสาวเยาว์วีร์ อิ่มสุทธิ
สาขาวิชา	วิศวกรรมเคมี
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อภินันท์ สุทธิธารชวัช

---

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะวิศวกรรมศาสตร์  
(ศาสตราจารย์ ดร. บัณฑิต เอื้ออาภรณ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ ดร. วรงค์ ปวรอาจารย์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อภินันท์ สุทธิธารชวัช)

.....กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ ดร. ศิริพร ดำรงค์ศักดิ์กุล)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(ดร. อรุชา รักษ์ตานนท์ชัย)

เยาว์วีร์ อิ่มสุทธิ : การกักเก็บสารลิโมนีนและเมทิลีนบลูในผงแห้งที่ไม่ละลายน้ำด้วยกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย (ENCAPSULATION OF LIMONENE OIL AND METHYLENE BLUE IN WATER-INSOLUBLE POWDER BY SPRAY DRYING) อ.ที่  
 ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผศ. ดร. อภินันท์ สุทธิธารราช, 156 หน้า.

การกักเก็บสารเมทิลีนบลูที่เป็นตัวแทนสารละลายน้ำและลิโมนีนที่เป็นตัวแทนของสารไม่ละลายน้ำ ทำได้โดยนำสารละลายแป้งไฮแคป-100 ที่ทำหน้าที่เป็นสารห่อหุ้ม ผสมกับพอลิเมอร์ทั้งสามชนิด คือ better sol ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ที่ใช้ในเชิงพาณิชย์ พอลิอะคริลิกแอซิด และพอลิเอทิลีนไกลคอล โดยผ่านเครื่องอบแห้งแบบพ่นฝอย จากนั้นทำการศึกษาปริมาณสารที่กักเก็บได้และอัตราการปลดปล่อยสารจากอนุภาคโดยใช้โมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami มาคำนวณค่าพารามิเตอร์ทางจลศาสตร์

จากการศึกษาอินฟราเรดสเปกตรัม สรุปได้ว่า อันตรกิริยาระหว่างแป้งไฮแคป-100 กับพอลิเมอร์ better sol เป็นอันตรกิริยาทางเคมี ซึ่งเกิดปฏิกิริยาเชื่อมขวางระหว่างหมู่ไฮดรอกซิลของแป้งกับหมู่คาร์บอกซิลิกของพอลิเมอร์ better sol ในขณะที่อันตรกิริยาระหว่างแป้งไฮแคป-100 กับพอลิอะคริลิกแอซิด และพอลิเอทิลีนไกลคอลเป็นอันตรกิริยาทางกายภาพ สำหรับการกักเก็บเมทิลีนบลูในอนุภาคที่ผสมพอลิเมอร์ better sol และพอลิเอทิลีนไกลคอล เมื่อความเข้มข้นพอลิเมอร์เพิ่มขึ้นส่งผลให้อัตราการปลดปล่อยเมทิลีนบลูลดลง ในขณะที่พอลิอะคริลิกแอซิดไม่สามารถช่วยชะลอการปลดปล่อยได้ สำหรับค่าพารามิเตอร์  $n$  ที่ได้จากสมการ Avrami มีค่าอยู่ในช่วง 1.16 แสดงว่ากลไกการปลดปล่อยเมทิลีนบลูเกิดจากการการละลายของเมทริกซ์อนุภาค ในส่วนของการกักเก็บลิโมนีน พบว่าการเติมพอลิเมอร์เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ร้อยละคงอยู่ของลิโมนีนลดลง อย่างไรก็ตาม การเติมพอลิเมอร์ better sol สามารถกักเก็บลิโมนีนได้มากกว่ากรณีเติมพอลิเอทิลีนไกลคอล เนื่องจากพอลิเอทิลีนไกลคอลไม่สามารถกักเก็บลิโมนีนไว้ภายในอนุภาคได้ สำหรับค่าพารามิเตอร์  $n$  ที่ได้จากสมการ Avrami มีค่าอยู่ในช่วง 0.51 และ 0.94 แสดงว่ากลไกการปลดปล่อยลิโมนีนจากอนุภาคที่เติมพอลิเมอร์ better sol เกิดจากการแพร่ การบวม และการละลายของเมทริกซ์อนุภาคผสมกัน

ภาควิชา วิศวกรรมเคมี

ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา วิศวกรรมเคมี

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

ปีการศึกษา 2557

# # 5570499921 : MAJOR CHEMICAL ENGINEERING

KEYWORDS: CONTROLLED RELEASE / ENCAPSULATION / LIMONENE / SPRAY DRYING

YAOVEE IMSUTS: ENCAPSULATION OF LIMONENE OIL AND METHYLENE BLUE IN WATER-INSOLUBLE POWDER BY SPRAY DRYING. ADVISOR: ASST. PROF. APINAN SOOTTITANTAWAT, D.Eng., 156 pp.

Encapsulation of methylene blue as soluble-water compound and limonene as insoluble-water compound were prepared by mixing hicap-100 as wall material with polymer. The colloidal polymer named Better sol, polyethylene glycol (PEG) and polyacrylic acid (PAA) were used as wall materials. The mixture was fed through the spray drying. The retention of limonene was obtained and release rates were fitted with Avrami's equation to estimated kinetic parameter.

The infrared spectrum investigated that interaction between hicap-100 and better sol is chemical interaction. The chemical interaction was obtained from hydroxyl group of hicap-100 cross-linked with carboxylic group of better sol. In case of interaction between hicap-100 and PEG/PAA is physical interaction. The release rate of the methylene blue from the spray dried powder was decreased with the increasing of Better sol and PEG content. However, the increasing of PAA content was no significant difference in release rate of methylene blue. The kinetic parameter,  $n$  values were in the range of 1.16, implying that the release of encapsulated methylene blue was controlled by the polymer dissolution mechanism. In case of encapsulated limonene, the retention of limonene decreased as the polymer content increased. The adding of better sol was more efficiency in retention oil than adding PEG. The kinetic parameter,  $n$  values were in the same range of 0.51 to 0.94, implying that the release of encapsulated limonene was controlled by the anomalous mechanism.

Department: Chemical Engineering      Student's Signature .....

Field of Study: Chemical Engineering      Advisor's Signature .....

Academic Year: 2014

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์เล่มนี้สามารถสำเร็จลุล่วงได้ตามวัตถุประสงค์ เนื่องมาจากการช่วยเหลือทั้งคำปรึกษา คำแนะนำในการทำงานวิจัย ตลอดจนกำลังใจจากบุคคลหลายท่าน

ท่านแรกที่มีส่วนสำคัญอย่างยิ่งที่ทำให้การวิจัยครั้งนี้ประสบความสำเร็จ คือ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อภินันท์ สุทธิธารชวัช ที่คอยแนะนำ เป็นที่ปรึกษา คอยเป็นคนกระตุ้นให้ งานวิจัยดำเนินมาจนจบตลอดจนความเอาใจใส่ต่องานวิจัยของเด็กๆอย่างสม่ำเสมอ ทั้งนี้ขอขอบคุณสำหรับโอกาสที่อาจารย์หยิบยื่นให้สามารถได้เข้าร่วมโครงการแลกเปลี่ยนที่ประเทศญี่ปุ่น และขอขอบคุณ Prof. Yoshii Hidefumi อาจารย์ที่ปรึกษาและคำแนะนำในเรื่องงานวิจัย ขอขอบคุณ Sae Adachi Rina Kusaka และ Shouma Iwamoto เพื่อนญี่ปุ่นที่คอยสอนงาน และเป็นเพื่อนที่คอยช่วยเหลือในทุกๆด้าน รวมทั้งเป็นกำลังใจในช่วงเวลาทำงานวิจัย รวมทั้งเพื่อนทุกท่านที่ญี่ปุ่นที่ทำให้มีความทรงจำที่ดีในการทำงานวิจัยที่ญี่ปุ่น

อีกทั้งขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วรงค์ ปวรอาจารย์ รองศาสตราจารย์ ศิริพร ดำรงค์ศักดิ์กุล และดร.อุรษา รัชชานนท์ชัย ที่เสียสละเวลาอันมีค่าในการเป็นคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้

ขอขอบคุณ กริชชาติ ว่องไวลิขิต และ ธนบดี ศิริสุขเกษม ที่เป็นเพื่อนที่คอยให้คำปรึกษาที่ดีมาตลอด และขอขอบคุณเพื่อนทุกท่านที่คอยให้กำลังใจ ในวันที่มีปัญหาและท้อใจกับงานจนสามารถกลับมาทำงานวิจัยให้ลุล่วงได้ และขอขอบคุณภาคีวิชาวิศวกรรมเคมีและศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านเทคโนโลยีอนุภาคที่เป็นแหล่งเรียนรู้ในงานวิจัยครั้งนี้

และสุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณบิดามารดาของข้าพเจ้า คุณป้ากัลยาที่เข้าใจข้าพเจ้าเสมอ และคอยเป็นกำลังใจมาตลอด เป็นแรงผลักดันให้ข้าพเจ้าสามารถทำงานวิจัยได้สำเร็จลุล่วง

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญรูปภาพ.....	ฐ
สารบัญตาราง.....	ถ
บทที่ 1 บทนำ .....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ .....	2
1.3 ขอบเขตงานวิจัย .....	2
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง .....	4
2.1 การควบคุมการปลดปล่อยด้วยการห่อหุ้มสาร (Encapsulation).....	4
2.2 เทคโนโลยีการอบแห้งแบบพ่นฝอย (spray drying).....	7
2.3.1 ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อประสิทธิภาพการกักเก็บสารด้วยเทคนิคการอบแห้งแบบพ่น ฝอย.....	7
2.3.2 ข้อดีและข้อเสียของกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย .....	8
2.3.3 ขั้นตอนของกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย .....	8
2.3.3.1 กระบวนการทำให้ของเหลวในสายป้อนกระจายตัวเป็นละออง (atomization of feed).....	8
2.3.3.2 การสัมผัสกันระหว่างของเหลวและอากาศ (droplet- hot air contact).....	10
2.3.3.3 การระเหยของละอองฝอย (Evaporation of water droplet).....	12
2.3.3.4 ขั้นตอนการแยกผลิตภัณฑ์แห้งจากอากาศ (separation).....	12
2.4 สารห่อหุ้ม .....	12

2.5	แป้งไฮแคป-100 (Hicap-100) .....	14
2.6	กระบวนการควบคุมการปลดปล่อย.....	18
2.6.1	ผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยาเชื่อมขวาง (cross-linking reaction) .....	19
2.6.2	การเคลือบวัสดุ (coating) .....	20
2.7	พฤติกรรมหรือกลไกในการปลดปล่อยสาร (release mechanism).....	20
2.7.1	การแพร่ (diffusion).....	21
2.7.1.1	ลักษณะของอนุภาคแบบ Reservoir system [43].....	21
2.7.1.2	ลักษณะของอนุภาคแบบ monolithic system [43].....	23
2.7.1.3	การแพร่ของสารออกจากอนุภาคโดยใช้ทฤษฎี solid-state reaction [47].	27
2.7.2	การละลายหรือการกัดกร่อนของเมทริกซ์อนุภาค (polymer dissolution or polymer erosion) .....	30
2.7.3	การบวมของพอลิเมอร์ (polymer swelling).....	32
2.8	โมเดลทางคณิตศาสตร์ที่ได้จากการทดลองของกลไกการปลดปล่อยสาร (Empirical mathematical model) .....	33
2.8.1	โมเดล Korsmeyer-Peppas Model .....	33
2.8.2	โมเดลคณิตศาสตร์ Hopfenberg model .....	34
2.8.3	โมเดลคณิตศาสตร์ Avrami .....	35
2.9	The adjusted coefficient of determination ( $R^2$ adjusted) [53].....	36
2.10	นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปีหรือเอ็นเอ็มอาร์สเปกโทรสโกปี (nuclear magnetic resonance spectroscopy, NMR spectroscopy) .....	37
2.10.1	หลักการของเครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี .....	38
2.10.2	การผ่อนคลายทางนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ (nuclear magnetic resonance relaxation).....	39
2.10.3	การคำนวณเวลาในการผ่อนคลายแบบสปิน-แลททิซ (T1).....	40



2.10.4 Rate equation and rate constant .....	41
2.10.5 เทคนิค inversion recovery สำหรับการคำนวณเวลาในการผ่อนคลายแบบ สปีน-แลททิซ (T1) .....	43
2.11 การวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบบนผิวของอนุภาค.....	44
บทที่ 3 วิธีการทดลอง .....	47
3.1 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง.....	47
3.1.1 ดี-ลิโมนีน (D-limonene).....	47
3.1.2 พอลิเอทิลีนไกลคอล (polyethylene glycol) .....	49
3.1.3 พอลิอะคริลิกแอซิด (Polyacrylic acid).....	49
3.1.4 พอลิเมอร์ Better sol.....	50
3.1.5 Hicap-100.....	51
3.2 สารเคมีสำหรับการวิเคราะห์ .....	52
3.3 เครื่องมือปฏิบัติงาน .....	53
3.3.1 เครื่องอบแห้งแบบพ่นฝอย รุ่น B-290 จากบริษัท Buchi ประเทศสวิตเซอร์แลนด์ ....	53
3.3.3 เครื่องไฮเพรสเซอร์ โฮโมจีไนเซอร์ (High pressure Homogenizer).....	53
3.4 วิธีการทดลอง.....	54
3.4.1 การเตรียมสารละลายแป้งไฮแคป-100 กับพอลิเมอร์ .....	54
3.4.2 การเตรียมสารละลายอิมัลชัน .....	54
3.4.3 การเตรียมอนุภาคอบแห้งแบบพ่นฝอย .....	55
3.5 การวิเคราะห์.....	56
3.5.1 ศึกษาเวลาในการผ่อนคลายโดยใช้เครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรส โกปี.....	56

3.5.2	ศึกษาอัตราการละลายของแป้งไฮแคป-100ที่ผสมพอลิเมอร์หลังจากผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย (Dissolution rate of Hicap-polymer spray-dried powder).....	57
3.5.3	ร้อยละลิโมนีนคงอยู่ในผงอนุภาคอบแห้งแบบพ่นฝอย (Limonene retention).....	57
3.5.4	ปริมาณน้ำมันบนผิว (surface oil) อนุภาคที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย ...	59
3.5.5	อัตราการปลดปล่อยของลิโมนีนในอนุภาคที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย ....	59
3.5.6	การวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบบนผิวของอนุภาคหลังผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย.....	60
3.5.7	การวิเคราะห์ลักษณะรูปร่างสัณฐานของผงแห้งที่กักเก็บลิโมนีนและเมทิลีนบลู.....	61
3.5.8	การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันของสารประกอบในอนุภาค .....	61
3.5.9	การวิเคราะห์มวลโมเลกุลของพอลิเมอร์ better sol.....	62
บทที่ 4	ผลการทดลอง .....	64
4.1	อิทธิพลของพอลิเมอร์ better sol พอลิอะคริลิกแอซิด และพอลิเอทิลีนไกลคอล ต่อหมู่ฟังก์ชันของแป้งไฮแคป-100 และอันตรกิริยาระหว่างแป้งไฮแคป-100 กับพอลิเมอร์.....	64
4.1.1	อิทธิพลของพอลิเมอร์ better sol ต่อหมู่ฟังก์ชันของแป้งไฮแคป-100 และอันตรกิริยาระหว่างแป้งไฮแคป-100 กับพอลิเมอร์ better sol .....	64
4.1.2	อิทธิพลของพอลิอะคริลิกแอซิด ต่อหมู่ฟังก์ชันของแป้งไฮแคป-100 และอันตรกิริยาระหว่างแป้งไฮแคป-100 กับพอลิอะคริลิกแอซิด .....	71
4.1.3	อิทธิพลของพอลิเอทิลีนไกลคอลต่อหมู่ฟังก์ชันของแป้งไฮแคป-100 และอันตรกิริยาระหว่างแป้งไฮแคป-100 กับพอลิเอทิลีนไกลคอล .....	73
4.2	การศึกษาผลกระทบของพอลิเมอร์ที่มีต่อการละลายของแป้งไฮแคป-100 ที่ทำหน้าที่เป็นสารห่อหุ้มโดยใช้เมทิลีนบลูเป็นตัวแทนในการศึกษาอัตราการละลาย .....	76
4.2.1	ผลกระทบของชนิดและความเข้มข้นพอลิเมอร์ที่มีต่ออัตราการปลดปล่อยสารเมทิลีนบลู.....	77

4.2.2 การศึกษาความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol ที่มีผลต่อการเคลื่อนที่ของโมเลกุลน้ำโดยคำนวณจากเวลาในการผ่อนคลาย $T_1$ (Relaxation time) ของโมเลกุลน้ำ.....	82
4.3 ผลกระทบของพอลิเมอร์ที่มีต่อลักษณะโครงสร้างของอนุภาคที่ได้จากการอบแห้งแบบพ่นฝอย.....	85
4.3.1 ผลกระทบของพอลิเมอร์ที่มีต่อลักษณะโครงสร้างของอนุภาคที่ได้จากการอบแห้งแบบพ่นฝอย.....	85
4.3.2 ตำแหน่งของพอลิเมอร์ในอนุภาคที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย .....	88
4.4 ผลกระทบของการสร้างอิมัลชันด้วยเครื่องไฮไมจิโนเซอร์สำหรับการกักเก็บลิโมนีนด้วยกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย.....	91
4.4.1 ผลกระทบของปริมาณลิโมนีนที่มีผลต่อการกระจายตัวของขนาดอิมัลชันในสารละลายหลังจากผ่านกระบวนการไฮเพรสเซอร์ไฮไมจิโนเซอร์ .....	92
4.4.2 ผลกระทบของพอลิเมอร์ better sol และพอลิเอทิลีนไกลคอลที่มีผลต่อการกระจายตัวของขนาดอิมัลชันในสารละลาย.....	94
4.5 การกักเก็บสารลิโมนีนในอนุภาคที่ประกอบด้วยแป้งไฮแคป 100 และพอลิเมอร์.....	97
4.5.1 ผลกระทบของความเข้มข้นลิโมนีนและชนิดพอลิเมอร์ที่มีผลต่อการกระจายตัวของขนาดอนุภาคที่ได้จากกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย.....	97
4.5.2 ลักษณะของอนุภาคที่ห่อหุ้มลิโมนีน .....	99
4.5.3 ผลกระทบของพอลิเมอร์ที่มีผลต่อปริมาณลิโมนีนบนผิว (surface oil) และร้อยละลิโมนีนคงอยู่ (oil retention) ในอนุภาคที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย....	102
4.5.4 อิทธิพลของความเข้มข้นของลิโมนีนที่มีผลต่อร้อยละลิโมนีนคงอยู่ (oil retention) ในอนุภาคที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย .....	105
4.5.5 อิทธิพลของความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol ที่มีผลต่อร้อยละลิโมนีนคงอยู่ (oil retention) และปริมาณลิโมนีนบนผิว (surface oil) ในอนุภาคที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย .....	107

4.5.6 ผลกระทบของความเข้มข้นของพอลิเมอร์ที่มีผลต่ออัตราการปลดปล่อยของสารลิ โมเนินในอนุภาคหลังผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย .....	109
4.5.7 ผลกระทบของความเข้มข้นของลิโมเนินที่มีผลต่ออัตราการปลดปล่อยของสารลิ โมเนินในอนุภาคที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย .....	110
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	113
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	113
5.1.1 อิทธิพลของพอลิเมอร์ better sol พอลิอะคริลิกแอซิด และพอลิเอทิลีนไกลคอล ต่อหมู่ฟังก์ชันของแป้งไฮดรอกซี-100 และศึกษาอันตรกิริยาของพอลิเมอร์แต่ละชนิด กับแป้งไฮดรอกซี.....	113
5.1.2 อิทธิพลของชนิดและความเข้มข้นของพอลิเมอร์ที่มีต่ออัตราการปลดปล่อยสารเมทิลีน บลู.....	113
5.1.3 ตำแหน่งของพอลิเมอร์ better sol ในอนุภาคหลังผ่านกระบวนการอบแห้งแบบ พ่นฝอย .....	114
5.1.4 อิทธิพลของพอลิเมอร์ที่มีต่อรูปร่างสัณฐานของอนุภาคหลังผ่านกระบวนการ อบแห้งแบบพ่นฝอย .....	114
5.1.5 อิทธิพลของพอลิเมอร์ better sol และพอลิเอทิลีนไกลคอลที่มีต่อผลต่อขนาดของ อิมัลชัน.....	114
5.1.6 อิทธิพลของพอลิเมอร์ better sol และพอลิเอทิลีนไกลคอลที่มีต่อร้อยละคงอยู่ลิ โมเนินและปริมาณลิโมเนินบนผิวของอนุภาค.....	115
5.1.7 อิทธิพลของความเข้มข้นลิโมเนินที่มีต่อร้อยละคงอยู่ลิโมเนินและปริมาณลิโมเนินบน ผิวของอนุภาค.....	115
5.1.8 อิทธิพลของความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol และความเข้มข้นของลิโมเนิน ที่ ส่งผลต่ออัตราการปลดปล่อยลิโมเนินจากอนุภาค .....	115
5.2 ข้อเสนอแนะ .....	116
5.2.1 ข้อเสนอแนะสำหรับการนำไปใช้.....	116
5.2.2 ข้อเสนอแนะสำหรับงานวิจัยครั้งถัดไป.....	116

รายการอ้างอิง .....	117
ภาคผนวก ก.....	128
ภาคผนวก ข.....	155
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ .....	156



## สารบัญรูปลูกภาพ

รูปที่ 2.1 รายละเอียดของสารสำคัญและสารห่อหุ้ม .....	5
รูปที่ 2.2 โครงสร้างของอนุภาค ก). Single core ข).Multi-core และ ค). Multi-wall .....	6
รูปที่ 2.3 ประเภทของอะตอมไมเซอร์ ก) อะตอมไมเซอร์แบบ Rotary atomizer และ ข) อะตอมไมเซอร์แบบ Pressure atomizer.....	10
รูปที่ 2.4 การไหลของละอองของเหลวกับอากาศร้อนในเครื่องอบแห้งแบบพ่นฝอยแบบ .....	12
รูปที่ 2.5 ปฏิกิริยาเอสเทอร์ริฟิเคชันระหว่างแป้งธรรมชาติ และหมู่ออกทินิลซัลซินิกแอนไฮไดรต์ .....	15
รูปที่ 2.6 การเปรียบเทียบสเปกตรัมของการสั่นของพันธะในโมเลกุลที่เปรียบเทียบระหว่าง a). แป้งธรรมชาติซากโก้ (sago starch) และ b).แป้งไฮแคป-100.....	16
รูปที่ 2.7 การกระจายตัวของขนาดของอิมัลชันที่ได้จากการนำอนุภาคมาละลายน้ำอีกครั้ง (reconstitution size) ของอนุภาค .....	17
รูปที่ 2.8 ร้อยละของปริมาณน้ำมัน sea buckthorn kernel (SBO) ที่ห่อหุ้มด้วยสารห่อหุ้ม มอล โตเดกซ์ตริน แป้งไฮแคป-100 และกัมอะราบิก.....	18
รูปที่ 2.9 ประสิทธิภาพในการกักเก็บน้ำมัน flaxseed ด้วยสารห่อหุ้ม a). แป้งมอลโตเดกซ์ตริน ผสมแป้งไฮแคป-100 b). แป้งมอลโตเดกซ์ตรินผสมเวย์โปรตีน c). แป้งมอลโตเดกซ์ตริน ผสมกัมอะราบิก d). แป้งมอลโตเดกซ์ตรินผสมแคปซูล.....	18
รูปที่ 2.10 ประเภทของการแพร่ตามลักษณะของอนุภาคที่กักเก็บสาร คือ ลักษณะของอนุภาค แบบ Reservoir system และ ลักษณะของอนุภาคแบบ Monolithic system .....	24
รูปที่ 2.11 รูปแบบความเข้มข้นของสารสำคัญที่เปลี่ยนแปลงไป (concentration profile) ของ โมเดลฮิวชิ.....	26
รูปที่ 2.12 การแพร่ของสาร B ผ่านพื้นที่ P เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ AB ในระบบหนึ่งมิติ.....	28
รูปที่ 2.13 รูปทรงของอนุภาคทรงกลมในระบบ .....	29
รูปที่ 2.14 รูปทรงของอนุภาคทรงกลมในระบบ .....	31
รูปที่ 2.15 อธิบายกลไกการปลดปล่อยสารสำคัญออกจากอนุภาคที่เกิดการบวมของพอลิเมอร์.....	32

รูปที่ 2.16 การวางตัวของสปีนเมื่อมีแม่เหล็กภายนอกมากระทำ .....	38
รูปที่ 2.17 ความสัมพันธ์ระหว่างผลต่างพลังงานของแอลฟาสปีนและเบต้าสปีนกับความเข้มสนามแม่เหล็กภายนอก .....	39
รูปที่ 2.18 กระบวนการผ่อนคลายทางนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ .....	40
รูปที่ 2.19 กราฟความสัมพันธ์ของสมการที่ 56.....	43
รูปที่ 3.1 โครงสร้างโมเลกุลของลิโมนีนชนิด R-(+)-ลิโมนีน และ S-(-)-ลิโมนีน.....	48
รูปที่ 3.2 โครงสร้างโมเลกุลของพอลิเอทิลีนไกลคอล .....	49
รูปที่ 3.3 โครงสร้างของพอลิอะคริลิกแอซิด .....	50
รูปที่ 3.4 พอลิเมอร์ทางการค้าที่ชื่อว่า better sol.....	51
รูปที่ 3.5 โครงสร้างทางเคมีของแป้งไฮแคป-100.....	52
รูปที่ 3.6 เครื่องอบแห้งแบบพ่นฝอย รุ่น B-290 .....	53
รูปที่ 3.7 เครื่องไฮเพรสเซอร์ โฮโมจีไนเซอร์ (High pressure Homogenizer).....	53
รูปที่ 3.8 เครื่องวัดขนาดอิมัลชันและขนาดอนุภาค (Mastersizer) รุ่น malvern 2000 ประเทศอังกฤษ .....	55
รูปที่ 3.9 เครื่องวัดความหนืดรุ่น ROOKFIELD DV-II+ Pro ประเทศแคนาดา .....	55
รูปที่ 3.10 เครื่อง FT-NMR 300 MHz รุ่น BRUKER Fourer <sup>300</sup> ประเทศอังกฤษ.....	56
รูปที่ 3.11 เครื่องดูดกลืนด้วยแสง (UV-Visible Spectroscopy) รุ่น Shimadzu UV-1700 .....	57
รูปที่ 3.12 แก๊สโครมาโตกราฟี (Gas Chromatography) รุ่น Shimadzu รุ่น GC-2010 (FID).....	58
รูปที่ 3.13 เครื่องวิเคราะห์ผิววัสดุ (X-ray Photoelectron Spectroscopy).....	61
รูปที่ 3.14 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (JEOL รุ่น JSM-5410LV) .....	61
รูปที่ 3.15 เครื่องมือวิเคราะห์ฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี รุ่น Nicolet 6700 ...	62
รูปที่ 3.16 เครื่องมือวิเคราะห์ฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี Perkin Elmer รุ่น Spectrum One .....	62
รูปที่ 3.17 เครื่องวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุล gel permeation chromatography (GPC) ส่วน detector .....	63

รูปที่ 3.18 เครื่องวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุล gel permeation chromatography (GPC) ส่วน Auto sample .....	63
รูปที่ 4.1 อินฟราเรดสเปกตรัมของ (ก) พอลิเมอร์ better sol (ข) แป้งไฮโดรเจนซัลไฟด์ผสมกับพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นร้อยละ 15 และ (ค) แป้งไฮโดรเจนซัลไฟด์-100 .....	66
รูปที่ 4.2 อินฟราเรดสเปกตรัมของพอลิเมอร์ better sol (ก) แป้งไฮโดรเจนซัลไฟด์ผสมกับพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นร้อยละ 15 (ข) ร้อยละ 10 (ค) ร้อยละ 5 (ง) ร้อยละ 1 (จ) และแป้งไฮโดรเจนซัลไฟด์-100 (ฉ).....	67
รูปที่ 4.3 ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนของความเข้มของสัญญาณ (peak intensity ratio) กับความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol .....	68
รูปที่ 4.4 โครงสร้างของแป้งไฮโดรเจนซัลไฟด์-1000.....	69
รูปที่ 4.5 การเกิดปฏิกิริยาที่คาดการณ์ได้ระหว่างแป้งไฮโดรเจนซัลไฟด์-100 กับพอลิเมอร์ better sol .....	69
รูปที่ 4. 6 ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนของความเข้มของสัญญาณ (peak intensity ratio)กับความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol .....	70
รูปที่ 4.7 อินฟราเรดสเปกตรัมของ (ก) พอลิอะคริลิกแอซิด (ข) แป้งไฮโดรเจนซัลไฟด์ผสมกับพอลิอะคริลิกแอซิดที่ความเข้มข้นร้อยละ 15 และ (ค) แป้งไฮโดรเจนซัลไฟด์-100 .....	71
รูปที่ 4.8 อินฟราเรดสเปกตรัมของพอลิอะคริลิกแอซิด (ก) แป้งไฮโดรเจนซัลไฟด์ผสมกับพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นร้อยละ 15 (ข) ร้อยละ 10 (ค) ร้อยละ 5 (ง) ร้อยละ 1 (จ) และแป้งไฮโดรเจนซัลไฟด์-100 (ฉ)...	72
รูปที่ 4.9 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนของความเข้มของสัญญาณกับความเข้มข้นของพอลิอะคริลิกแอซิด .....	73
รูปที่ 4.10 อินฟราเรดสเปกตรัมของพอลิเอทิลีนไกลคอล (ก) แป้งไฮโดรเจนซัลไฟด์ผสมกับพอลิอะคริลิกแอซิดที่ความเข้มข้นร้อยละ 15 (ข) และแป้งไฮโดรเจนซัลไฟด์-100 (ค).....	74
รูปที่ 4.11 อินฟราเรดสเปกตรัมของพอลิเอทิลีนไกลคอล (ก) แป้งไฮโดรเจนซัลไฟด์ผสมกับพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นร้อยละ 15 (ข) ร้อยละ 10 (ค) ร้อยละ 5 (ง) ร้อยละ 1 (จ) และแป้งไฮโดรเจนซัลไฟด์-100 (ฉ)...	75
รูปที่ 4.12 ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนของความเข้มของสัญญาณกับความเข้มข้นของพอลิเอทิลีนไกลคอล .....	76
รูปที่ 4.13 การปลดปล่อยเมทิลีนบลูต่อเมทิลีนบลูทั้งหมดในอนุภาคที่เวลาต่างๆ ที่ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol.....	78
รูปที่ 4. 14 โครงสร้างโมเลกุลของพอลิอะคริลิกแอซิด.....	78



รูปที่ 4.15 การปลดปล่อยเมทิลีนบลูที่ต่อเมทิลีนบลูที่ทั้งหมดในอนุภาคที่เวลาต่างๆ ที่ความเข้มข้นของพอลิอะครีแอซิด .....	79
รูปที่ 4.16 การปลดปล่อยเมทิลีนบลูที่ต่อเมทิลีนบลูที่ทั้งหมดในอนุภาคที่เวลาต่างๆ ที่ความเข้มข้นของพอลิเอทิลีนไกลคอล.....	80
รูปที่ 4. 17 โครงสร้างโมเลกุลของพอลิเอทิลีนไกลคอล .....	80
รูปที่ 4.18 การปลดปล่อยเมทิลีนบลูที่ต่อเมทิลีนบลูที่ทั้งหมดในอนุภาคที่เวลาต่างๆ ที่พอลิเอทิลีนไกลคอล .....	81
รูปที่ 4.19 ความสัมพันธ์ระหว่างเวลาในการผ่อนคลายกับความสามารถในการเคลื่อนที่ของน้ำ.....	83
รูปที่ 4.20 ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol ในสารละลายแป้งไฮดรอกซี-100 กับเวลาในการผ่อนคลายแบบสปีน แลททิซ ( $T_1$ ).....	84
รูปที่ 4.21 ลักษณะของอนุภาคที่ผสมด้วยพอลิอะครีลิกแอซิด .....	87
รูปที่ 4.22 ลักษณะของอนุภาคที่ผสมด้วยพอลิเอทิลีนไกลคอล .....	87
รูปที่ 4.23 ลักษณะของอนุภาคที่ผสมด้วยพอลิเมอร์ better sol.....	88
รูปที่ 4.24 การกระจายตัวของขนาดอิมัลชันของสารละลายแป้งไฮดรอกซีกับลิโมเนน ที่ความเข้มข้นลิโมเนนต่างๆ ก่อนและผ่านกระบวนการไฮเพรสเซอร์โฮโมจีไนเซอร์.....	93
รูปที่ 4.25 แสดงการกระจายตัวของขนาดอิมัลชันของสารละลายที่ความเข้มข้นลิโมเนนต่างๆ ก่อนและหลังการผสมพอลิเมอร์ better sol .....	95
รูปที่ 4.26 แสดงการกระจายตัวของอิมัลชันของสารละลายที่ความเข้มข้นลิโมเนนต่างๆ ก่อนและหลังการผสมพอลิเอทิลีนไกลคอล .....	96
รูปที่ 4.27 แสดงการกระจายตัวของขนาดอนุภาคที่ผสมด้วยพอลิเอทิลีนไกลคอลที่ความเข้มข้นของลิโมเนนต่างๆ .....	98
รูปที่ 4.28 ลักษณะภายในและภายนอกของอนุภาคที่ห่อหุ้มลิโมเนนด้วยพอลิเมอร์ better sol ที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย .....	100
รูปที่ 4.29 ลักษณะภายในและภายนอกของอนุภาคที่ห่อหุ้มลิโมเนนด้วยพอลิเอทิลีนไกลคอล ที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย .....	101

รูปที่ 4.30 ลักษณะของผงอนุภาคผสม better sol ที่ยังคงหลงเหลืออยู่หลังแช่น้ำ 72 ชั่วโมง .....	102
รูปที่ 4.31 ความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของอิมัลชันกับร้อยละลิโมนินที่คงอยู่ในอนุภาคที่ไม่ผสม พอลิเมอร์และอนุภาคหลังผสมพอลิเมอร์.....	106
รูปที่ 4.32 ความสัมพันธ์ระหว่างความหนืดและขนาดอิมัลชันที่เปลี่ยนแปลงไปหลังจากการเติม พอลิเมอร์ better sol .....	108
รูปที่ 4.33 การปลดปล่อยลิโมนินต่อลิโมนินทั้งหมดในอนุภาคที่เวลาต่างๆ ที่ความเข้มข้นของพอลิ เมอร์ต่างๆ.....	110
รูปที่ 4.34 การปลดปล่อยลิโมนินต่อลิโมนินทั้งหมดในอนุภาคที่เวลาต่างๆ ที่ความเข้มข้นของลิ โมนินต่างๆ .....	112
รูปที่ ก.1 ปฏิกริยาระหว่างหมู่แอลดีไฮด์ทำปฏิกิริยากับหมู่ไฮดรอกซิลของแป้ง .....	128
รูปที่ ก.2 ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนของความเข้มข้นของสัญญาณกับความเข้มข้นของพอลิ เมอร์.....	129
รูปที่ ก.3 ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของเมทิลีนบลูกับค่าการดูดกลืน.....	130
รูปที่ ก.4 ความสัมพันธ์ระหว่าง อัตราส่วนของจำนวนกรัมลิโมนินต่อกรัมไซโคลเฮกซาโนน (R) กับพื้นที่ของลิโมนินต่อไซโคลเฮกซาโนน (A).....	133
รูปที่ ก.5 ความสัมพันธ์ระหว่าง อัตราส่วนของจำนวนกรัมลิโมนินต่อกรัมไซโคลเฮกซาโนน (R) กับพื้นที่ของลิโมนินต่อไซโคลเฮกซาโนน (A).....	135
รูปที่ ก.6 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลที่ได้จากโมเดล higuchi กับข้อมูลที่ได้จากการ ทดลอง โดยเส้นทึบในกราฟแสดงข้อมูลที่ได้จากการคำนวณโดยโมเดล .....	143
รูปที่ ก.7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลที่ได้จากโมเดล Korsmeyer-peppas กับข้อมูลที่ได้ จากการทดลอง โดยเส้นทึบในกราฟแสดงข้อมูลที่ได้จากการคำนวณโดยโมเดล .....	144
รูปที่ ก.8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลที่ได้จากโมเดล Avrami กับข้อมูลที่ได้จากการ ทดลอง โดยเส้นทึบในกราฟแสดงข้อมูลที่ได้จากการคำนวณโดยโมเดล .....	144
รูปที่ ก.9 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า $\ln(-\ln R)$ กับ $\ln t$ ของสมการของโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami .....	146

รูปที่ ก.10 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละคงอยู่ของสารกับช่วงเวลาที่สนใจ โดยคำนวณด้วย  
โมเดลทฤษฎีเมื่ออัตราการปลดปล่อยถูกควบคุมด้วยการแพร่และลักษณะของอนุภาคแบบ  
Monolithic system และคำนวณด้วยสมการของโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami ..... 148

รูปที่ ก.11 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า  $\ln(-\ln R)$  กับ  $\ln t$  ของสมการของโมเดลทาง  
คณิตศาสตร์ Avrami ..... 150

รูปที่ ก.12 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละคงอยู่ของสารกับช่วงเวลาที่สนใจ โดยคำนวณด้วย  
โมเดลทฤษฎีเมื่ออัตราการปลดปล่อยถูกควบคุมด้วยการแพร่ที่ใช้ ทฤษฎี solid-state และ  
คำนวณด้วยสมการของโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami..... 150

รูปที่ ก.13 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า  $\ln(-\ln R)$  กับ  $\ln t$  ของสมการของโมเดลทาง  
คณิตศาสตร์ Avrami ..... 152

รูปที่ ก.14 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละคงอยู่ของสารกับช่วงเวลาที่สนใจ โดยคำนวณด้วย  
โมเดลที่การปลดปล่อยถูกควบคุมด้วยการละลายหรือการกัดกร่อนของผนังอนุภาค และคำนวณ  
ด้วยสมการของโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami..... 153

รูปที่ ก.15 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างค่า  $\log(MW)$  กับเวลา..... 154

## สารบัญตาราง

ตารางที่ 2.1 ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่ออัตราการปลดปล่อยสารสำคัญจากอนุภาคที่ผ่านการควบคุมการปลดปล่อยด้วยการห่อหุ้มสาร [7].....	6
ตารางที่ 2.2 คุณสมบัติของวัสดุห่อหุ้มชนิดต่างๆ [14].....	14
ตารางที่ 2.3 กลไกการปลดปล่อยของยาด้วยปรากฏการณ์ขนส่งต่างๆ จากความสัมพันธ์ของค่าเลขกำลังในการปลดปล่อย (release exponent) [49].....	34
ตารางที่ 2.4 ความสัมพันธ์ระหว่างค่ากำลังที่ได้จากการคำนวณด้วยโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami กับกลไกการปลดปล่อย (R คือร้อยละคงอยู่ของสารภายในอนุภาค).....	36
ตารางที่ 3.1 ส่วนผสมที่ใช้เตรียมสารละลาย.....	54
ตารางที่ 3.2 สภาวะของเครื่องอบแห้งแบบพ่นฝอยสำหรับการเตรียมอนุภาคแห้ง.....	56
ตารางที่ 3.3 สภาวะการดำเนินเครื่องของเครื่องวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุล gel permeation chromatography (GPC).....	63
ตารางที่ 4.1 ค่าคงที่การปลดปล่อย (k) เลขกำลัง (n) และค่าสัมประสิทธิ์การกำหนด ( $R^2$ ) จากการคำนวณด้วยโมเดลคณิตศาสตร์ Avrami เมื่อศึกษาอัตราการปลดปล่อยเมทิลีนบลูจากอนุภาคผสมพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นเท่ากับร้อยละ 1 5 10 และ 15.....	82
ตารางที่ 4.2 เวลาในการพ่นเคลือบแบบสปิน แลททิซ ( $T_d$ ) ของสารละลายแป้งไฮแคป-100กับพอลิเมอร์ better sol.....	83
ตารางที่ 4.3 ร้อยละโดยโมลของธาตุในอนุภาคตัวอย่าง แป้งไฮแคป และพอลิเมอร์ better sol.....	89
ตารางที่ 4.4 ร้อยละโดยโมลและร้อยละโดยมวลของพอลิเมอร์ better sol และแป้งไฮแคป-100 บนผิวอนุภาคตัวอย่าง ที่คำนวณโดยใช้อะตอม C และ O /Si จำนวน.....	91
ตารางที่ 4.5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของลิโมนีนต่อขนาดของอิมัลชันก่อนและหลังผ่านกระบวนการไฮเพรสเซอร์โฮโมจีไนเซอร์.....	92
ตารางที่ 4.6 แสดงขนาดของอิมัลชันก่อนและหลังจากเติมพอลิเมอร์ better sol และพอลิเอทิลีนไกลคอลในระบบอิมัลชัน.....	96
ตารางที่ 4.7 ขนาดอนุภาคที่ได้จากกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยและความหนืดของสารละลายอิมัลชันที่สภาวะต่างๆ.....	98

ตารางที่ 4.8 ความหนืดของสารละลายอิมัลชันในระบบที่ไม่เติมพอลิเมอร์ better sol และเติมพอลิเมอร์ better sol ที่ความเข้มข้นของลิโมนีนร้อยละ 20 30 และ 40.....	104
ตารางที่ 4.9 ร้อยละลิโมนีนคงอยู่ (% retention) ปริมาณลิโมนีนบนผิวและร้อยละประสิทธิภาพในการกักเก็บสาร (% Encapsulation Efficiency) .....	105
ตารางที่ 4.10 อิทธิพลของความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol ต่อร้อยละลิโมนีนคงอยู่ (% retention) ปริมาณลิโมนีนบนผิวและร้อยละประสิทธิภาพในการกักเก็บสาร (% Encapsulation Efficiency) .....	108
ตารางที่ 4.11 แสดงค่าคงที่การปลดปล่อย (k) เลขกำลัง (n) และค่าสัมประสิทธิ์การกำหนด ( $R^2$ )จากการคำนวณด้วยโมเดลคณิตศาสตร์ Avrami เมื่อศึกษาอัตราการปลดปล่อยลิโมนีนจากอนุภาคผสมพอลิเมอร์ better sol ที่ความเข้มข้นเท่ากับร้อยละ 1 5 10 และ 15 .....	109
ตารางที่ 4.12 แสดงค่าคงที่การปลดปล่อย (k) เลขกำลัง (n) และค่าสัมประสิทธิ์การกำหนด ( $R^2$ )จากการคำนวณด้วยโมเดลคณิตศาสตร์ Avrami เมื่อศึกษาอัตราการปลดปล่อยลิโมนีนที่ความเข้มข้นของลิโมนีนต่างๆจากอนุภาคผสมพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 15 และไม่ผสมพอลิเมอร์.....	111
ตารางที่ ก.1 การดูกลืนแสงเมื่อความเข้มข้นของเมทิลีนบลูเปลี่ยนไป .....	130
ตารางที่ ก.2 แสดงตัวอย่างข้อมูลของอนุภาคกักเก็บเมทิลีนบลูที่ผสมพอลิเมอร์ better sol ที่ร้อยละความเข้มข้นเท่ากับ 1 สำหรับคำนวณอัตราการปลดปล่อยเมทิลีนบลูในช่วงเวลาที่สนใจ....	131
ตารางที่ ก.3 ข้อมูลของการเตรียมสารละลายมาตรฐาน .....	133
ตารางที่ ก.4 ข้อมูลของการเตรียมสารละลายมาตรฐานลิโมนีนสำหรับการวัดร้อยละคงอยู่ของลิโมนีน.....	134
ตารางที่ ก.5 ข้อมูลสำหรับคำนวณร้อยละปริมาณลิโมนีนคงอยู่ในอนุภาคที่ผสมพอลิเมอร์ better sol ที่ร้อยละความเข้มข้นพอลิเมอร์เท่ากับ 15 และความเข้มข้นของลิโมนีนเท่ากับ 20 ของปริมาณของแข็งทั้งหมด .....	136
ตารางที่ ก.6 ร้อยละความแตกต่างระหว่างข้อมูลที่ได้จากการคำนวณด้วยโมเดล Higuchi โมเดล Korsmeyer-peppas และ โมเดลAvrami เปรียบเทียบกับข้อมูลที่ได้จากการทดลอง.....	138
ตารางที่ ก.7 ค่าสัมประสิทธิ์การกำหนด ( $R^2$ ) และค่าสัมประสิทธิ์การตัดสนใจ ( $R^2_{adj}$ ) คำนวณได้จากโมเดลทางคณิตศาสตร์ ของกลไกการละลายของเมทิลีนบลูจากอนุภาคอบแห้งแบบพ่นฝอย	

ที่ประกอบด้วยแป้งไฮดรอกซี-100 และพอลิเมอร์ better sol พอลิอะคริลิกแอซิด และพอลิเอทิลีน ไกลคอล ..... 139

ตารางที่ ก.8 ค่าสัมประสิทธิ์การกำหนด ( $R^2$ ) และค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ ( $R^2_{adj}$ ) คำนวณได้จากโมเดลทางคณิตศาสตร์ ของกลไกการละลายของเมทิลีนบลูจากอนุภาคอบแห้งแบบพ่นฝอย ที่ประกอบด้วยแป้งไฮดรอกซี-100 และพอลิเมอร์ better sol พอลิอะคริลิกแอซิด และพอลิเอทิลีน ไกลคอล (ต่อ)..... 140

ตารางที่ ก.9 ค่าสัมประสิทธิ์การกำหนด (coefficient of Determination,  $R^2$ ) และค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (adjusted coefficient of determination,  $R^2_{adj}$ ) คำนวณได้จากโมเดลทางคณิตศาสตร์ต่างๆของกลไกการละลายของลิโมเนนจากอนุภาคอบแห้งแบบพ่นฝอย..... 141

ตารางที่ ก.10 แสดงค่าสัมประสิทธิ์การกำหนด (coefficient of Determination,  $R^2$ ) และค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (adjusted coefficient of determination,  $R^2_{adj}$ ) คำนวณได้จากโมเดลทางคณิตศาสตร์ต่างๆของกลไกการละลายของลิโมเนนจากอนุภาคอบแห้งแบบพ่นฝอย..... 142

ตารางที่ ก. 11 แสดงตัวอย่างการคำนวณค่า  $n$  ที่ได้จากชุดข้อมูลที่ได้จากสมการที่ได้จากทฤษฎี เมื่ออัตราการปลดปล่อยถูกควบคุมด้วยการแพร่และลักษณะของอนุภาคแบบ Monolithic system..... 147

ตารางที่ ก. 12 แสดงตัวอย่างการคำนวณค่า  $n$  ที่ได้จากชุดข้อมูลที่ได้จากสมการที่ได้จากทฤษฎี เมื่ออัตราการปลดปล่อยถูกควบคุมด้วยการแพร่และลักษณะของอนุภาคแบบ Monolithic system..... 147

ตารางที่ ก.13 แสดงตัวอย่างในการคำนวณค่า  $n$ ..... 149

ตารางที่ ก.14 แสดงตัวอย่างในการคำนวณค่า  $n$ ..... 151

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบันมีความสนใจในการนำสารสกัดธรรมชาติมาใช้งานในหลากหลายรูปแบบในอุตสาหกรรมเชิงพาณิชย์ เช่นการนำสารสกัดธรรมชาติมาทำเป็นยารักษาโรค เครื่องสำอาง รวมทั้งนำมาใช้อุตสาหกรรมเภสัชกรรมสำหรับเป็นยาปราบศัตรูพืช ตัวอย่างสารสกัดธรรมชาติที่นำมาใช้ในอุตสาหกรรมเภสัชกรรม เช่น สารสกัดสะเดา สารสกัดลิโมนีน เป็นต้น

อย่างไรก็ตามหนึ่งในปัญหาที่สำคัญของการนำสารสกัดธรรมชาติไปใช้ คือการเสื่อมสภาพของสารสกัดธรรมชาติ และส่วนใหญ่สารสกัดธรรมชาติมีความเสถียรต่อสภาพแวดล้อมภายนอกต่ำ ดังนั้นจึงมีการนำการควบคุมการปลดปล่อยด้วยวิธีการกักเก็บสาร (Encapsulation) มาประยุกต์ใช้เพื่อเพิ่มความเสถียรและลดการสูญเสียของสารสกัดธรรมชาติระหว่างการใช้งาน [1]

หนึ่งในเทคนิคการควบคุมการปลดปล่อยด้วยการกักเก็บสาร (Encapsulation) ที่นิยมนำมาใช้งานอย่างแพร่หลายในอุตสาหกรรมเชิงพาณิชย์ คือ กระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย (spray drying) เนื่องจากมีต้นทุนต่ำ ใช้งานง่าย ประสิทธิภาพในการกักเก็บสารสำคัญหลักผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยดี [2, 3] อย่างไรก็ตามผลิตภัณฑ์ผงที่ได้จากกระบวนการอบแห้งนี้สามารถละลายน้ำได้ดี เนื่องจากสารห่อหุ้มที่เลือกใช้จำเป็นต้องสามารถละลายน้ำได้ ดังนั้นการนำสารสกัดธรรมชาติที่ผ่านการกักเก็บด้วยกระบวนการนี้ไปใช้ในสภาพแวดล้อมที่มีความชื้นสูง หรือสภาวะแวดล้อมที่ต้องควบคุมการปลดปล่อยเพื่อยืดอายุการใช้งานจึงไม่เหมาะสม

วิธีการทั่วไปในการจะนำสารห่อหุ้มกลุ่มพอลิเมอร์มาประยุกต์ให้ความสามารถในการละลายน้ำลดลง คือ ปฏิกริยาเชื่อมขวาง (cross-linking reaction) หมายถึงปฏิกริยาก่อให้เกิดพันธะยึดเหนี่ยวกันระหว่างสารห่อหุ้มและสารเชื่อมขวาง (cross-linker) เกิดเป็นโครงร่างตาข่าย ส่งผลต่อความสามารถในการบวมน้ำ (swelling) และความสามารถในการละลายน้ำของสารห่อหุ้มลดลง[4] หรือวิธีการเคลือบอนุภาค (coating) ด้วยวัสดุที่ไม่สามารถละลายน้ำ เช่น แวกซ์ (wax) ลิปิด(lipid)

เป็นต้น ซึ่งขั้นตอนการเคลือบวัสดุโดยทั่วไปจะประกอบด้วย 2 ขั้นตอน คือ ขั้นตอนการผลิตผง และขั้นตอนในการเคลือบผิวด้วยเทคนิคต่างๆ เช่น เทคนิคฟลูอิดไดเซชัน (fluidization) เป็นต้น

ในงานวิจัยครั้งนี้มุ่งหวังให้สามารถผลิตผงอนุภาคที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยที่สามารถชะลอกการปลดปล่อยได้โดยสามารถเตรียมได้ในขั้นตอนเดียว ด้วยการเติมสารเชื่อมขวางหรือพอลิเมอร์ที่สามารถเคลือบผงแห้งระหว่างกระบวนการอบแห้งลงไปในสายป้อนของสารละลายอิมัลชัน ซึ่งในงานครั้งนี้เลือกใช้พอลิเอทิลีนไกลคอล (polyethylene glycol) พอลิอะคริลิกแอซิด (polyacrylic acid) และสารผสมของพอลิเอทิลีนที่ใช้ในทางการค้าสำหรับเคลือบผงแห้ง ที่มีชื่อเรียกว่า Better sol มาทำการศึกษาเพื่อลดอัตราการละลายน้ำของอนุภาคที่ได้จากกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย

โดยในงานวิจัยนี้จะใช้สารลิโมนีน (limonene) ที่เป็นสารสกัดจากเปลือกส้ม และสารเมทิลีนบลู (methylene blue) เป็นตัวแทนของสารที่ไม่ละลายน้ำและสารที่สามารถละลายน้ำ ตามลำดับในการศึกษาอัตราการปลดปล่อยจากอนุภาคโดยใช้โมเดลทางคณิตศาสตร์อธิบายกลไกการปลดปล่อย

## 1.2 วัตถุประสงค์

1.2.1 ศึกษาอันตรกิริยา (interaction) ระหว่างพอลิเมอร์กับแป้งตัดแปรโครงสร้างระหว่างกระบวนการเตรียมผงแห้งด้วยกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย

1.2.2 ศึกษาอิทธิพลของชนิดและความเข้มข้นของพอลิเมอร์ คือ better sol พอลิเอทิลีนไกลคอล (polyethylene glycol) และพอลิอะคริลิกแอซิด (polyacrylic acid) ที่มีผลต่ออัตราการปลดปล่อยสารเมทิลีนบลูและสารลิโมนีน

## 1.3 ขอบเขตงานวิจัย

ในงานวิจัยนี้มุ่งเน้นการศึกษามูลของความสัมพันธ์และชนิดของพอลิเมอร์ที่มีผลต่ออัตราการปลดปล่อยของสารเมทิลีนบลูและลิโมนีนจากไมโครแคปซูลและอิทธิพลของความเข้มข้นของลิโมนีนที่มีต่ออัตราการปลดปล่อย และสามารถอธิบายกลไกการปลดปล่อยของสารที่ออกมาสู่สภาพแวดล้อมภายนอกได้ เพื่อเป็นโมเดลสำหรับการอธิบายการปลดปล่อยของสารสกัดธรรมชาติ โดยมีขอบเขตของงานวิจัยดังสรุปได้ต่อไปนี้



1.3.1 ศึกษาอิทธิพลของชนิดและความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol พอลิเอทิลีนไกลคอล (polyethylene glycol) และพอลิอะคริลิกแอซิด (polyacrylic acid) ในช่วงความเข้มข้นร้อยละ 1 5 10 15 โดยมวล ที่มีผลต่ออัตราการปลดปล่อยลิโมนีนและเมทิลินบูล

1.3.2 ศึกษาอิทธิพลชนิดพอลิเมอร์ ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ และความเข้มข้นของลิโมนีนร้อยละ 20 30 และ 40 โดยมวล ที่มีผลต่ออัตราการปลดปล่อยของลิโมนีนจากอนุภาค รั้อยละคงอยู่ของลิโมนีน และปริมาณน้ำลิโมนีนบนผิวอนุภาค

1.3.3 ศึกษาอันตรกิริยา (interaction) ระหว่างพอลิเมอร์กับแป้งตัดแปรโครงสร้างระหว่างกระบวนการเตรียมผงแห้งด้วยกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย

1.3.4 ศึกษาสัญญาณของอนุภาคหลังผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยและศึกษาตำแหน่งของพอลิเมอร์ในไมโครแคปซูล

#### 1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย คือ กลไกการปลดปล่อยที่สามารถอธิบายพฤติกรรมอัตราการปลดปล่อยของเมทิลินบูลและลิโมนีนที่กักเก็บด้วยแป้งไฮแคป-100 (Hicap-100) และพอลิเมอร์

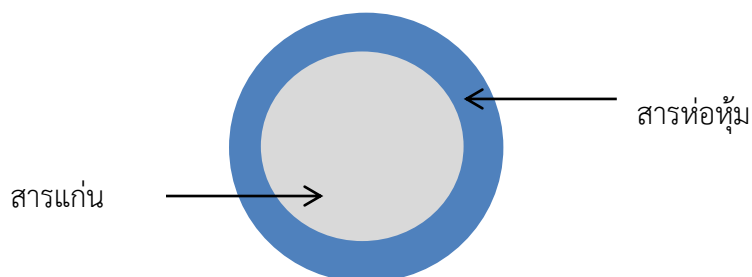
## บทที่ 2

### ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 การควบคุมการปลดปล่อยด้วยการห่อหุ้มสาร (Encapsulation)

การควบคุมการปลดปล่อยด้วยการห่อหุ้มสาร (Encapsulation) หมายถึง กระบวนการที่สารสำคัญถูกห่อหุ้มด้วยสารชนิดอื่น ซึ่งสารที่ถูกห่อหุ้มหรือถูกยึดจับไว้ส่วนใหญ่มีสภาพเป็นของเหลว ทั้งนี้สามารถเป็นอนุภาคของแข็งหรือก๊าซได้ สารสำคัญที่ถูกห่อหุ้มมีชื่อเรียกแตกต่างกันไป เช่น สารสำคัญ (core material) หรืออินเทอร์นอล เฟส (internal phase) เป็นต้น ส่วนสารที่นำมาใช้ห่อหุ้มเรียกว่า สารห่อหุ้ม (wall materials), แครีเออร์ (carrier), เมมเบรน (membrane), เซลล์ (shell) หรือโค้ทติ้ง (coating) หลังจากผ่านกระบวนการกักเก็บสารแล้ว อนุภาคที่ได้มีโครงสร้างดังรูปที่ 2.1 โดยวิธีการควบคุมการปลดปล่อยด้วยการห่อหุ้มสารเป็นที่ยอมรับทั้งในอุตสาหกรรมอาหารและยา เคมีและเครื่องสำอาง และอุตสาหกรรมสิ่งพิมพ์ ตัวอย่างของสารสำคัญในอุตสาหกรรมที่นำมาผ่านกระบวนการควบคุมการปลดปล่อยด้วยการห่อหุ้มสาร เช่น สารให้กลิ่นรส น้ำมันพาล์ม น้ำมันปลา วิตามิน แร่ธาตุ เอนไซม์ ยาปราบศัตรูพืช[5] เป็นต้น

การควบคุมการปลดปล่อยด้วยการห่อหุ้มสารมีความสามารถในการป้องกันสารสำคัญไม่ให้เสื่อมสภาพหรือสูญเสียจากสภาวะแวดล้อมภายนอกได้อย่างดี ซึ่งการควบคุมการปลดปล่อยด้วยการห่อหุ้มสารนี้สามารถทำได้หลากหลายรูปแบบ เช่น กระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย (spray drying), กระบวนการอบแห้งแบบเยือกแข็ง (freeze drying) กระบวนการใช้ไลโปโซมในการหุ้ม (liposome entrapment) กระบวนการเคลือบโดยใช้เทคนิคฟลูอิดไดส์เบด (fluidized bed-coating) กระบวนการเอ็กซ์ทรูชัน (extrusion) กระบวนการโคเอเซอร์เวชัน (coacervation) และ กระบวนการสเปรย์ชิลลิ่งและสเปรย์คูลลิ่ง (spray chilling and spray cooling) เป็นต้น ซึ่งการเลือกใช้เทคนิคใดมาใช้ขึ้นอยู่กับลักษณะของผลิตภัณฑ์ในขั้นสุดท้ายที่ต้องการและคุณสมบัติของสารห่อหุ้มและสารที่ถูกห่อหุ้มที่มีความจำเพาะและเหมาะสมกับเทคนิคใดเทคนิคหนึ่ง



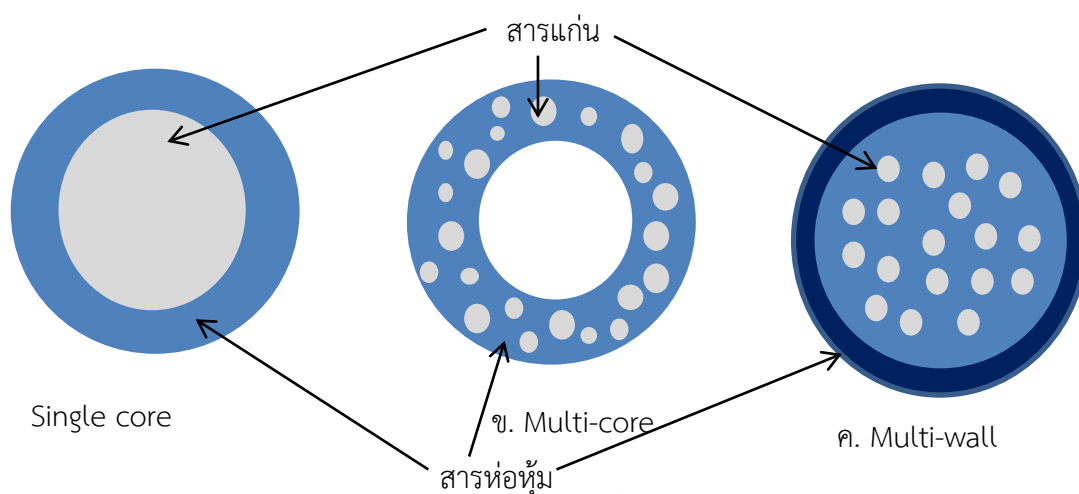
รูปที่ 2.1 รายละเอียดของสารสำคัญและสารห่อหุ้ม

การควบคุมการปลดปล่อยด้วยการห่อหุ้มสารในเทคนิคที่ต่างกันอย่างย่อมนส่งผลถึงคุณสมบัติและคุณลักษณะของอนุภาคที่ผลิตได้ในขั้นตอนสุดท้าย โดยโครงสร้างของอนุภาคที่ผลิตด้วยเทคนิคต่างๆ มีลักษณะที่ต่างกันซึ่งสามารถแบ่งออกได้เป็น 3 ลักษณะ คือ

Single core (true encapsulation) เป็นรูปแบบที่สารสำคัญเป็นเม็ดเดี่ยวภายในแล้วถูกห่อหุ้มด้วยสารห่อหุ้ม ซึ่งโครงสร้างของอนุภาคเช่นนี้เป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้จากเทคนิคโคเซอเวชัน (coacervation), fluidized bed drying และ co-extrusion โดยประสิทธิภาพในการกักเก็บสารสำคัญมีมากถึงร้อยละ 90 ของน้ำหนักอนุภาค [6] โครงสร้างของอนุภาคสามารถอธิบายได้ดังรูปที่ 2.2.ก).

Multi-core หรือ Matrix Encapsulation เป็นรูปแบบที่สารสำคัญกระจายเป็นเม็ดเล็กๆภายในสารห่อหุ้ม ซึ่งไมโครแคปซูลที่ผลิตในระดับอุตสาหกรรมที่ใช้เทคนิคการอบแห้งแบบพ่นฝอยสเปรย์ซิลลิง สเปรย์คูลลิง เอ็กซ์ทรูชันจะมีโครงสร้างของอนุภาคดังกล่าวมา โดยประสิทธิภาพในการกักเก็บสารสำคัญมีประมาณร้อยละ 20-30 ของน้ำหนักแคปซูล [6] โครงสร้างของอนุภาคสามารถอธิบายได้ดังรูปที่ 2.2 ข).

Multi-wall เป็นรูปแบบของอนุภาคของสารให้กลิ่นรสที่มีการเคลือบผิวมากกว่าหนึ่งครั้งโดยใช้เทคนิค fluidized bed หรือ centrifugal coating โครงสร้างของอนุภาคสามารถอธิบายได้ดังรูปที่ 2.2. ค).



รูปที่ 2.2 โครงสร้างของอนุภาค ก). Single core ข).Multi-core และ ค). Multi-wall

ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่ออัตราการปลดปล่อยของสารสำคัญจากอนุภาคที่ผ่านการควบคุมการปลดปล่อยด้วยการห่อหุ้มสารสามารถสรุปได้ดังตารางที่ 2.1 โดยอิทธิพลของปัจจัยสามารถจำแนกออกได้เป็น 3 ปัจจัย คือ คุณสมบัติของสารสำคัญที่ถูกห่อหุ้ม คุณสมบัติของสารห่อหุ้ม และสภาพแวดล้อมที่นำอนุภาคไปใช้ [4, 7]

ตารางที่ 2.1 ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่ออัตราการปลดปล่อยสารสำคัญจากอนุภาคที่ผ่านการควบคุมการปลดปล่อยด้วยการห่อหุ้มสาร [7]

ตัวแปร	คุณสมบัติ
คุณสมบัติของสารสำคัญที่ถูกห่อหุ้ม	ความหนาแน่น (density) ปริมาณของผลึก (crystallinity) การจัดเรียงตัวของผลึก (orientation) ค่าความสามารถในการละลาย (solubility) ความสามารถในการทำปฏิกิริยาเชื่อมขวาง (cross-linking)
คุณสมบัติของสารห่อหุ้ม	ขนาดและความหนาของชั้นสารห่อหุ้ม จำนวนของชั้นที่ห่อหุ้ม โครงสร้างสัณฐาน
สภาพแวดล้อมที่นำอนุภาคไปใช้	อุณหภูมิ ค่าความเป็นกรดต่าง ความชื้น ชนิดของสารละลายที่ใช้ ความแตกต่างระหว่างความดันภายในและภายนอกของชั้นสารห่อหุ้ม

## 2.2 เทคโนโลยีการอบแห้งแบบพ่นฝอย (spray drying)

การอบแห้งแบบพ่นฝอย (spray drying) เป็นอีกหนึ่งในเทคโนโลยีกักเก็บสารที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในอุตสาหกรรมเนื่องจากมีต้นทุนต่ำ ใช้งานง่าย สารสำคัญที่ได้หลังผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยมีคุณสมบัติเหมือนเดิม และมีประสิทธิภาพในการกักเก็บสารสำคัญสูง [2, 3] โดยขั้นตอนของกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยมีขั้นตอนสำคัญ ดังนี้ ขั้นตอนการสร้างอิมัลชัน (emulsion) โดยนำสารสำคัญและสารหล่อหุ้มมาผ่านกระบวนการโฮโมจีไนเซชัน (homogenization) คือกระบวนการสำหรับสร้างสารละลายอิมัลชันที่ทำให้สารสำคัญแตกกระจายอยู่ในสารละลายสารหล่อหุ้ม หลังจากนั้นสารละลายจะถูกป้อนเข้าเครื่องอบแห้งแบบพ่นฝอยโดยผ่านหัวอะตอมไมเซอร์ (atomizer) เพื่อพ่นสารละลายออกมาเป็นละอองเล็กๆ ซึ่งน้ำในละอองเล็กๆ เหล่านี้จะถูกทำให้ระเหยด้วยอากาศร้อนอย่างรวดเร็วจนกลายเป็นผลิตภัณฑ์ผงที่มีขนาดไม่เกิน 100 ไมโครเมตร เรียกว่าไมโครแคปซูล หลังจากนั้นไมโครแคปซูลที่ผลิตได้จะถูกแยกออกจากอากาศโดยใช้ไซโคลนเป็นขั้นตอนสุดท้าย

### 2.3.1 ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อประสิทธิภาพการกักเก็บสารด้วยเทคนิคการอบแห้งแบบพ่นฝอย

การกักเก็บสารสำคัญให้มีประสิทธิภาพสูงสุดนั้นขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เนื่องจากคุณสมบัติของสารสำคัญและสารหล่อหุ้มแต่ละชนิดที่แตกต่างกัน รวมทั้งลักษณะการนำไปใช้งาน ดังนั้นแนวทางหนึ่งที่จะทำให้การกักเก็บประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น คือการเลือกปัจจัยที่เหมาะสมในการกักเก็บสารด้วยเทคนิคการอบแห้งแบบพ่นฝอย ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิภาพในการกักเก็บสารสำคัญสามารถจำแนกได้ ดังนี้คือ ชนิดของสารหล่อหุ้ม [6, 8] ชนิดของสารสำคัญ ลักษณะของสารละลายอิมัลชันที่ได้ซึ่งขึ้นอยู่กับความหนืด ปริมาณของแข็งในสายป้อน (solid content) และขนาดของอิมัลชัน [9-11] แรงตึงผิวเนื่องจากการเติมสารลดแรงตึงผิว อุณหภูมิของสายป้อน สภาวะของเครื่องอบแห้งแบบพ่นฝอย เช่น ประเภทของอะตอมไมเซอร์ อุณหภูมิขาเข้าและขาออกของอากาศร้อน ความชื้นของอากาศขาเข้า อัตราการไหลของสายป้อน เป็นต้น [12, 13]

### 2.3.2 ข้อดีและข้อเสียของกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย

ข้อดีของกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยที่ทำให้เทคนิคนี้มีความนิยมนำมาใช้ในการกักเก็บสาร คือ เป็นเทคนิคที่มีราคาต้นทุนต่ำ ร้อยละผลได้ของการผลิตสูง และความเสถียรของสารสำคัญในไมโครแคปซูลสูง ในทางกลับกันข้อจำกัดของเทคนิคการอบแห้งแบบพ่นฝอย คือจำนวนชนิดของสารห่อหุ้มมีให้เลือกอย่างจำกัด เนื่องจากสารห่อหุ้มที่จะนำมาใช้ในกระบวนการนี้ต้องสามารถละลายกับน้ำได้ในปริมาณที่ยอมรับได้ สารห่อหุ้มที่เลือกใช้ควรมีลักษณะที่สามารถสร้างแผ่นฟิล์มได้เมื่อระบบให้ความร้อน นอกจากนี้ อาจเกิดการสูญเสียสารสำคัญในระหว่างการอบแห้งแบบพ่นฝอยในกรณีที่สารสำคัญมีจุดเดือดต่ำและสารสำคัญอาจติดอยู่บริเวณผิวของไมโครแคปซูลจึงทำให้มีโอกาสที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันในผลิตภัณฑ์ [14, 15]

### 2.3.3 ขั้นตอนของกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย

ขั้นตอนแรกของกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย คือ การเตรียมสารละลายระหว่างสารสำคัญและสารห่อหุ้ม ซึ่งในระบบจะประกอบด้วยสารสองประเภท คือ สารที่มีคุณสมบัติชอบน้ำมันเรียกว่าเป็นสารประเภทเฟสน้ำมัน (oil phase) และสารที่มีคุณสมบัติชอบน้ำหรือสารมีขั้วเรียกว่าเป็นสารประเภทเฟสน้ำ (water phase) หลังจากนั้นนำสารสำคัญและสารห่อหุ้มมาผ่านกระบวนการโฮโมจีไนเซชัน (homogenization) เพื่อสร้างระบบอิมัลชัน จึงนำสารละลายอิมัลชันผ่านเครื่องอบแห้งแบบพ่นฝอย โดยในกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยนั้นประกอบด้วย 4 กระบวนการ คือ กระบวนการทำให้ของเหลวในสายป้อนกระจายตัวเป็นละออง (atomization of feed) การสัมผัสกันระหว่างของเหลวและอากาศร้อน (droplet- hot air contact) การระเหยน้ำของละอองฝอย (evaporation of water droplet) และขั้นตอนการแยกผลิตภัณฑ์แห้งจากอากาศ (separation)

#### 2.3.3.1 กระบวนการทำให้ของเหลวในสายป้อนกระจายตัวเป็นละออง (atomization of feed)

กระบวนการทำให้ของเหลวในสายป้อนกระจายตัวเป็นละอองถือเป็นกระบวนการที่สำคัญที่สุดของกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย เนื่องจากส่วนนี้ต้องใช้พลังงานในการทำให้ของเหลวแตกตัวกลายเป็นละอองเล็กๆ เพื่อเพิ่มพื้นที่ผิวสัมผัสระหว่างหยดของเหลวกับอากาศร้อนให้มากที่สุด เพื่อให้การถ่ายโอนมวลเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งจะส่งผลต่อลักษณะทางกายภาพเฉพาะของอนุภาค

ทั้งขนาด ลักษณะรูปร่างตลอดจนปริมาณสารสำคัญที่กักเก็บได้ภายในอนุภาค โดยอุปกรณ์ที่ใช้สำหรับทำให้ของเหลวกระจายตัวเป็นละออง เรียกว่าอะตอมไมเซอร์

ประเภทของอะตอมไมเซอร์สามารถแบ่งได้เป็น 4 ชนิด ตามประเภทของพลังงานที่ใช้ในการทำให้สายป้อนแตกตัวเป็นละออง คือ พลังงานการหมุน (centrifugal energy) พลังงานความดัน (pressure energy) พลังงานจลน์ (kinetic energy) และพลังงานคลื่นเสียง (sonic energy) [15] โดยการเลือกชนิดของอะตอมไมเซอร์มาใช้งานขึ้นอยู่กับธรรมชาติ ความหนืดของสายป้อนและลักษณะของผงแห้งที่ต้องการหลังผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย

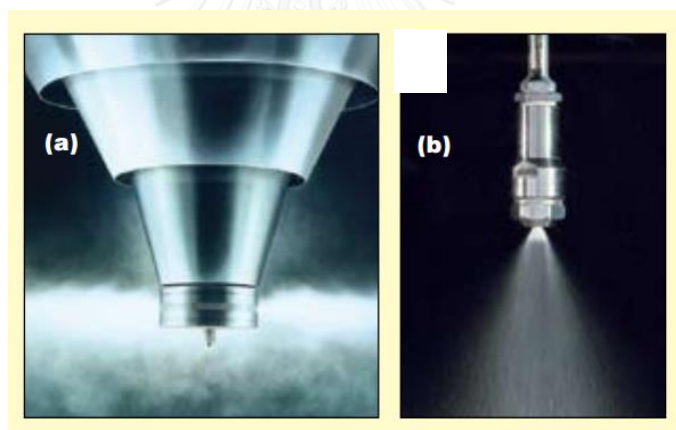
ขนาดของละอองของเหลว หรือหยดของเหลวที่เกิดขึ้นหลังผ่านหัวอะตอมไมเซอร์จะมีขนาดขึ้นอยู่กับชนิดของพลังงานที่ให้กับของเหลว โดยในเบื้องต้นของเหลวที่ผ่านหัวอะตอมไมเซอร์ไม่ได้ออกมาในรูปของหยดของเหลว (droplet) แต่จะออกมาในรูปของส่วนของฟิล์มของเหลว (liquid film) โดยฟิล์มของเหลวจะรวมตัวกันกลายเป็นหยดของเหลวในทันทีหลังจากผ่านหัวอะตอมไมเซอร์ เนื่องจากแรงตึงผิว (surface tension) ของของเหลว สำหรับการเกิดหยดเหลวจะเกิดขึ้นอย่างสมบูรณ์ได้ขึ้นอยู่กับคุณสมบัติการไหล (rheological property) ของของเหลวด้วย [16]

Rotary atomizer หรือ Centrifugal atomizer เป็นอะตอมไมเซอร์ที่มีรูปร่างลักษณะแบบจานหมุนดัง รูปที่ 2.3 ก). โดยของเหลวจะตกสู่จานหมุนซึ่งหมุนอย่างรวดเร็ว ทำให้ของเหลวกลายเป็นละอองเล็กๆในทิศทางแนวอน โดยมีความอนุภาคเฉลี่ย 30 -120 ไมโครเมตร ข้อดีของอะตอมไมเซอร์ชนิดนี้คือบำรุงรักษาง่ายและสามารถทำงานต่อเนื่องได้นาน แต่มีข้อเสียคือราคาที่สูงกว่าเมื่อเทียบกับอะตอมไมเซอร์ชนิดอื่น

Pressure atomizer หรือ Spray nozzle ประกอบด้วยแผ่นออริฟิส (orifice) อยู่ภายในดังรูปที่ 2.3 ข). โดยของเหลวจะถูกอัดผ่านแผ่นออริฟิสภายใต้ความดันบรรยากาศที่กำหนด ทำให้ของเหลวที่ออกมาจากหัวฉีดเป็นฝอย ซึ่งขนาดอนุภาคจะแปรผันตรงกับอัตราการไหลของสายป้อนและความหนืด แต่จะแปรผกผันกับความดัน โดยปกติขนาดของละอองที่เกิดจากอะตอมไมเซอร์ประเภทนี้อยู่ในระหว่าง 0.5 ถึง 3 มิลลิเมตร ข้อดีของอะตอมไมเซอร์ชนิดนี้คือ ราคาถูก บำรุงรักษาง่าย แต่มีข้อเสียคือไม่สามารถใช้งานสำหรับของเหลวที่มีความหนืดสูงได้ เนื่องจากเกิดการอุดตันที่แผ่นออริฟิส

Kinetic atomizer กระบวนการอะตอมไมเซชันของอะตอมไมเซอร์ประเภทนี้มีหลักการ ทำงาน คือ ของเหลวสายป้อนกับสายป้อนชนิดที่สองซึ่งส่วนมาก คือ อากาศกด (compressed air) ถูกป้อนเข้าสู่อะตอมไมเซอร์ โดยของเหลวและอากาศกดจะไหลผ่านหัวนอซเซิลทำให้ของเหลวแตก เป็นละออง โดยขนาดของละอองสามารถปรับเปลี่ยนได้ตามอัตราส่วนของอากาศกดต่ออัตราการไหล ของสายป้อนของเหลว อะตอมไมเซอร์ชนิดนี้เหมาะกับการทดลองในห้องปฏิบัติการและเป็นอะตอม ไมเซอร์ที่เหมาะสมสำหรับของเหลวที่มีความหนืดสูง แต่ข้อเสียของอะตอมไมเซอร์ประเภทนี้คือต้องใช้ พลังงานมากกว่าพลังงานที่ใช้ใน Pressure atomizer 2-3 เท่า

Sonic atomizer เป็นอะตอมไมเซอร์ที่สร้างละอองเล็กๆ จากความถี่อัลตราโซนิคที่สร้างขึ้น โดยอะตอมไมเซอร์ชนิดนี้เหมาะกับการผลิตละอองขนาดเล็กที่อัตราการป้อนของเหลวต่ำและการกระจาย ตัวของขนาดละอองมีความสม่ำเสมอ ส่วนข้อจำกัดของอะตอมไมเซอร์ประเภทนี้คือยังไม่สามารถ พัฒนาสำหรับใช้ในการผลิตในอุตสาหกรรมขนาดใหญ่ได้



รูปที่ 2.3 ประเภทของอะตอมไมเซอร์ ก) อะตอมไมเซอร์แบบ Rotary atomizer และ ข) อะตอมไม เซอร์แบบ Pressure atomizer

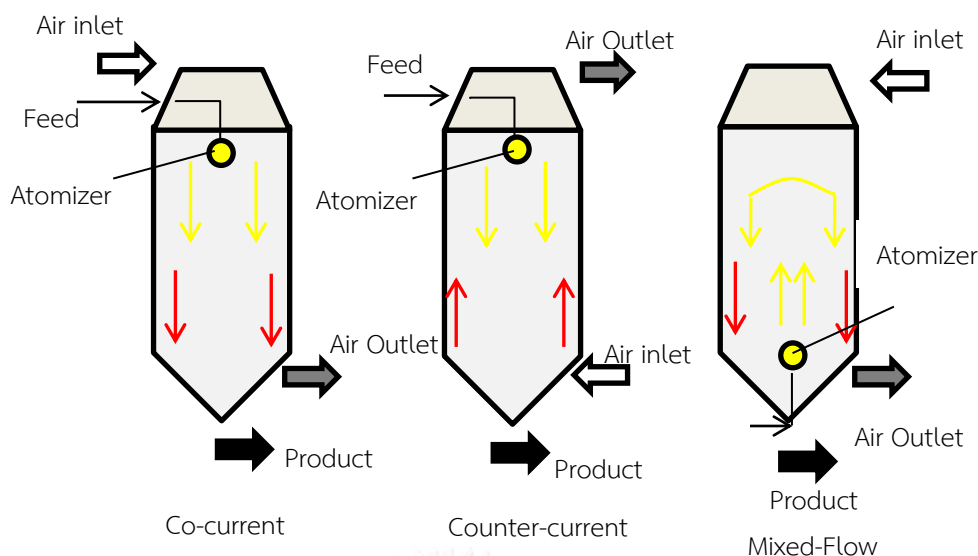
### 2.3.3.2 การสัมผัสกันระหว่างของเหลวและอากาศ (droplet- hot air contact)

ช่วงเวลาที่เกิดการสัมผัสกันระหว่างละอองของเหลวและอากาศร้อนเป็นส่วนสำคัญของ กระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย เนื่องจากส่งผลต่ออัตราการระเหยของน้ำในละอองของเหลวและ การกลายเป็นผงอนุภาค โดยรูปแบบการสัมผัสกันระหว่างละอองของเหลวกับอากาศร้อนส่งผลต่อ



ระยะเวลาที่ละอองของเหลวกับอากาศสัมผัสกัน ระยะเวลาที่ละอองของเหลวสัมผัสกับอากาศร้อน จะต้องเพียงพอ เพื่อให้ไอน้ำในของเหลวจะสามารถระเหยได้หมด นอกจากนี้การกำหนดทิศทางการไหลของอากาศร้อนและละอองของเหลวเป็นสิ่งที่ควรคำนึงถึง ทั้งนี้ก็ต้องขึ้นอยู่กับจุดประสงค์ของการอบแห้ง รวมถึงคุณลักษณะและสมบัติทางกายภาพของผลิตภัณฑ์และสารตั้งต้น โดยแบ่งรูปแบบการสัมผัสกันระหว่างของเหลวกับอากาศร้อนแบ่งออกเป็น 3 รูปแบบ คือ การไหลแบบทางเดียวกัน (co-current) การไหลแบบสวนทาง (counter-current) และการไหลแบบผสม (mixed-flow) สามารถอธิบายทิศทางการไหลของอากาศและของเหลวภายในเครื่องอบแห้งแบบพ่นฝอยได้ดังรูปที่ 2.4

การไหลของละอองของเหลวกับอากาศร้อนแบบทางเดียวกัน (co-current) เป็นวิธีที่นิยมใช้ และรู้จักอย่างกว้างขวาง วิธีดังกล่าวเหมาะสมกับสารที่ไม่ทนต่อความร้อนเนื่องจากการระเหยน้ำเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว เนื่องจากอุณหภูมิขาเข้าของระบบจะอยู่ในช่วง 150-220 องศาเซลเซียส ทำให้การระเหยของน้ำเกิดขึ้นทันที และอุณหภูมิขาออกจะอยู่ในช่วง 50-80 องศาเซลเซียส ซึ่งอุณหภูมิการเสื่อมสภาพ (degradation temperature) ของสารสำคัญจะต้องมีค่าสูงกว่าอุณหภูมิขาออกเพื่อสารสำคัญจะไม่เกิดการเสื่อมสภาพหลังจากได้รับความร้อนจากเครื่องอบแห้งแบบพ่นฝอย ในขณะที่การไหลของละอองของเหลวกับอากาศร้อนแบบสวนทาง (counter-current) ไม่เหมาะสำหรับสารสำคัญที่ไม่เสถียรต่ออุณหภูมิสูง เนื่องจากละอองของเหลวจะได้รับความร้อนและมีอุณหภูมิสูงขึ้นเรื่อยๆ จนกระทั่งอุณหภูมิเท่ากับอุณหภูมิอากาศร้อน อย่างไรก็ตามวิธีการไหลของละอองของเหลวกับอากาศร้อนแบบสวนทางมีข้อดี คือ ประหยัดในแง่การใช้พลังงานความร้อน [17] ส่วนการไหลของละอองของเหลวกับอากาศร้อนแบบผสม (mixed-flow) ละอองของเหลวและอากาศร้อนจะไหลไปในทางเดียวกันและสวนทางกันในช่วงเวลาเดียวกัน ซึ่งวิธีนี้เหมาะสำหรับกรณีมีพื้นที่จำกัดในการติดตั้งหอบแห้ง



รูปที่ 2.4 การไหลของละอองของเหลวกับอากาศร้อนในเครื่องอบแห้งแบบพ่นฝอยแบบ co-current counter-current และ mixed-flow

### 2.3.3.3 การระเหยของละอองฝอย (Evaporation of water droplet)

เมื่ออากาศร้อนสัมผัสกับผิวของละอองของเหลวจะเกิดการแลกเปลี่ยนความร้อนระหว่างอากาศร้อนกับละอองของเหลว เนื่องจากอุณหภูมิที่แตกต่างกันจะทำให้เกิดการระเหยของน้ำที่ผิวและเกิดแผ่นฟิล์มรอบอนุภาค โดยอัตราการระเหยของน้ำที่บริเวณผิวของของเหลวจะคงที่ ทำให้ของแข็งภายในหยดของเหลวเกิดเป็นฟิล์มของแข็งจนกระทั่งการระเหยสิ้นสุด อุณหภูมิของหยดของเหลวจะค่อยๆ สูงขึ้นตามอุณหภูมิของเครื่องอบแห้ง

### 2.3.3.4 ขั้นตอนการแยกผลิตภัณฑ์แห้งจากอากาศ (separation)

ในขั้นตอนนี้จะใช้ไซโคลนเป็นตัวเก็บผลิตภัณฑ์ที่ปนกับลมร้อน โดยอนุภาคที่มีความหนาแน่นสูงจะตกลงสู่ที่เก็บผงใต้ไซโคลน ส่วนอากาศและอนุภาคที่มีความหนาแน่นน้อยจะวิ่งออกด้านบนของไซโคลน โดยอนุภาคที่มีความหนาแน่นน้อยจะถูกดักจับด้วยถุงดัดฝุ่น (bag filter)

## 2.4 สารท่อนุ่ม

สารท่อนุ่มเป็นปัจจัยสำคัญสำหรับการควบคุมการปลดปล่อยสารด้วยการท่อนุ่มสาร เนื่องจากเป็นตัวควบคุมการปลดปล่อยสารสำคัญให้ออกมาในสภาวะที่ต้องการ สารท่อนุ่มที่นำมาใช้ก็เก็บ

สารสำคัญด้วยเทคนิคอบแห้งแบบพ่นฝอยมีอยู่หลากหลายประเภท โดยการเลือกใช้ชนิดของสารห่อหุ้มที่แตกต่างกันจะส่งผลต่อลักษณะอิมัลชันก่อนการอบแห้ง การคงอยู่ของสารสำคัญหลังการอบแห้งแบบพ่นฝอย[6] สารห่อหุ้มที่ดีควรมีคุณสมบัติดังนี้คือ สามารถกระจายตัวได้ดีและมีคุณสมบัติที่สามารถทำให้เกิดเป็นอิมัลชันได้ เมื่อผ่านกระบวนการระเหยน้ำสามารถเกิดเป็นชั้นฟิล์มเคลือบ มีความหนืดต่ำที่ปริมาณของแข็งสูง ความชื้นต่ำ ราคาไม่สูง ไม่ทำปฏิกิริยากับสารสำคัญที่อยู่ภายใน สามารถป้องกันสารสำคัญจากสภาวะแวดล้อมภายนอกได้ เช่น แสงแดด ความร้อน ความชื้น เป็นต้น

สารห่อหุ้มที่นิยมใช้เนื่องจากมีคุณสมบัติที่เหมาะสม แบ่งออกได้เป็น 5 ประเภท ดังนี้ คือ [6, 8, 18-21]

2.4.1 สารห่อหุ้มจำพวกกัม (gums) เช่น กัมอะราบิก (gum arabic) โซเดียมแอลจีเนต (sodium alginate) เป็นต้น

2.4.2 สารห่อหุ้มจำพวกคาร์โบไฮเดรต (carbohydrate) เช่น แป้งธรรมชาติ (native starch) เป็นต้น สารห่อหุ้มชนิดนี้นิยมนำมาใช้เป็นสารห่อหุ้ม เนื่องจากความหนืดต่ำเมื่อความเข้มข้นของแข็งสูงและมีค่าความสามารถในการละลายดี ทั้งนี้เพื่อเพิ่มขีดจำกัดในการใช้งานของแป้งธรรมชาติในอุตสาหกรรมต่างๆ จึงมีการพัฒนาและเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติให้ดียิ่งขึ้นซึ่งการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติของแป้งทางกายภาพหรือทางเคมี ทำให้เกิดการเปลี่ยนไปของโครงสร้างโมเลกุลของแป้งภายในเม็ดแป้ง เรียกแป้งธรรมชาติที่ผ่านกระบวนการเปลี่ยนแปลงว่า แป้งดัดแปรโครงสร้าง (modified starch) ตัวอย่างของแป้งดัดแปรโครงสร้าง เช่น แป้งไฮแคป-100 (Hicap-100) มอลโตเดกซ์ตริน (maltodextrin) เป็นต้น

2.4.3 สารห่อหุ้มจำพวกลิปิด (lipid) เช่น แวกซ์ (wax) พาราฟิน (parafin) ไขมัน (fat) น้ำมัน (oil) เป็นต้น

2.4.4 สารห่อหุ้มจำพวกโปรตีน เช่น เวย์โปรตีน (Whey protein) เจลาติน (gelatin) โซเดียมคาซิเนท (sodium caseinate) เป็นต้น

2.4.5 สารห่อหุ้มจำพวกอนุพันธ์ของเซลลูโลส (cellulose derivative)

อย่างไรก็สามารถสรุปคุณสมบัติเฉพาะของสารห่อหุ้มในแต่ละชนิดตามลักษณะการใช้งาน  
 ดังแสดงในตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.2 คุณสมบัติของวัสดุห่อหุ้มชนิดต่างๆ [14]

ชนิดของสารห่อหุ้ม	คุณลักษณะเฉพาะ
Maltodextrin (DE<20)	Film forming
Corn syrup solid (DE>20)	Film forming
Modified starch	Very good emulsifier
Gum Arabic	Emulsifier, Film forming
Modified cellulose	Film forming
Gelatin	Emulsifier, Film forming
Cyclodextrin	Emulsifier
Lecithin	Emulsifier
Whey protein	Good emulsifier

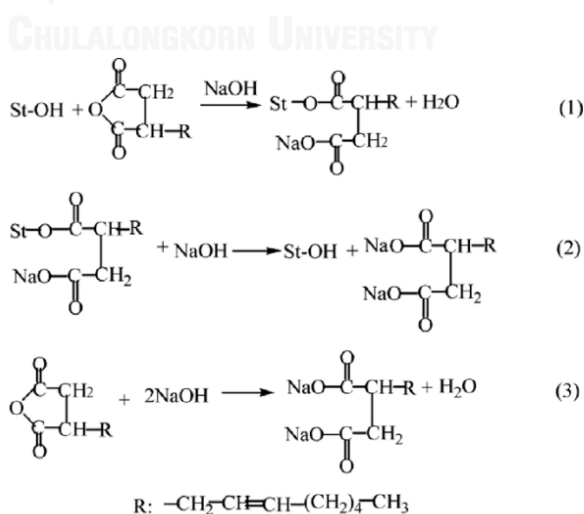
## 2.5 แป้งไฮแคป-100 (Hicap-100)

แป้งธรรมชาติ (native starch) มีคุณสมบัติที่เหมาะสมในการนำมาใช้งานเป็นสารห่อหุ้ม  
 สารสำคัญในอุตสาหกรรมต่างๆ ได้ดี เนื่องจากผลิตภัณฑ์ที่ได้หลังจากการห่อหุ้มด้วยแป้งธรรมดามี  
 ความเสถียรสูง แต่ข้อจำกัดของแป้งธรรมชาติ คือ ความต้านทานต่อแรงเฉือน (shear resistance)  
 และความต้านทานต่ออุณหภูมิ (thermal resistance) ต่ำ และไม่มีคุณสมบัติอิมัลซิฟายเออร์  
 (emulsifier) ซึ่งสารที่มีคุณสมบัติอิมัลซิฟายเออร์ หมายถึง สารที่ช่วยให้อิมัลชัน (emulsion) มีความ  
 คงตัว และช่วยป้องกันไม่ให้สารแยกชั้นกัน โดยการลดแรงตึงผิว (surface tension) ของของเหลว  
 ดังนั้นจึงมีการพัฒนาคุณสมบัติของแป้งธรรมชาติให้ดียิ่งขึ้นด้วยกระบวนการตัดแปรแป้งธรรมชาติ การ  
 ตัดแปรแป้งธรรมชาติ ทำให้คุณสมบัติทางกายภาพและคุณสมบัติทางเคมีของแป้งธรรมชาติ  
 เปลี่ยนแปลงไปด้วยกระบวนการต่างๆ เช่น กระบวนการเอสเทอร์ริฟิเคชัน (esterification) อีเทอร์ริฟิ  
 เคชัน (etherification) ปฏิกิริยาเชื่อมขวาง (cross-linking reaction) กระบวนการที่ทำให้แป้ง  
 เสื่อมสภาพ (กระบวนการไฮโดรไลซิสด้วยกรดหรือเอนไซม์) หรือกระบวนการเปลี่ยนแปลงแป้งธรรมชาติ

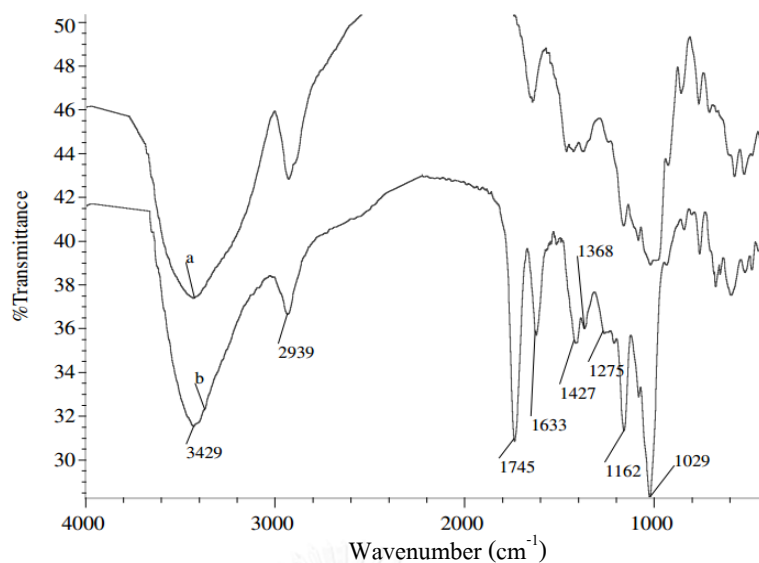
ด้วยความร้อนและความชื้น เป็นต้น เรียกแป้งที่ผ่านกระบวนการดัดแปรว่า แป้งดัดแปรโครงสร้าง (modified starch) [22]

แป้งไฮแคป-100 (Hicap-100) เป็นแป้งดัดแปรโครงสร้างที่ผ่านกระบวนการเอสเทอร์ริฟิเคชัน (esterification) ระหว่างแป้งธรรมชาติ (starch) กับหมู่ออกทีนิลซัลซินิกแอนไฮไดรด์ (octenyl succinic anhydride) กระบวนการเอสเทอร์ริฟิเคชันสามารถอธิบายได้ดังรูปที่ 2.5 [23] โดยมีไฮเดียมไฮดรอกไซด์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

ปัจจัยที่มีผลต่อคุณสมบัติของแป้งไฮแคป-100 ที่ผ่านปฏิกิริยาเอสเทอร์ริฟิเคชัน เช่น สภาพความเป็นกรดต่างของปฏิกิริยา ชนิดและความเข้มข้นของแป้งธรรมชาติ ที่นำมาดัดแปร เป็นต้น เมื่อแป้งธรรมชาติ ผ่านกระบวนการเอสเทอร์ริฟิเคชันจนได้ผลิตภัณฑ์เป็นแป้งไฮแคป-100 จะพบว่าหมู่ฟังก์ชันใหม่ที่เกิดขึ้นจะแตกต่างจากแป้งธรรมชาติที่ไม่ผ่านกระบวนการเอสเทอร์ริฟิเคชัน คือ ปฏิกิริยาหมู่เอสเทอร์ (R-COO-R) ดังอินฟราเรดสเปกตรัมในรูปที่ 2.6 แสดงอินฟราเรดสเปกตรัมเปรียบเทียบระหว่างแป้งธรรมชาติ ธรรมชาติและแป้งไฮแคป-100 ที่วิเคราะห์ด้วยเครื่องฟูเรียรทรานฟอร์มอินฟราเรดสเปกโตรมิเตอร์ (FTIR) [24] จากรูปที่ 2.6 พบว่าพีกที่เกิดขึ้นใหม่สืบเนื่องจากปฏิกิริยาเอสเทอร์ริฟิเคชันระหว่างแป้งธรรมชาติ และหมู่ออกทีนิลซัลซินิกแอนไฮไดรด์ คือ พีกที่ตำแหน่ง 1745 และ 1162 เซนติเมตร<sup>-1</sup> โดยตำแหน่งทั้งสองตำแหน่งแสดงถึงการดูดซึมพลังงานของพันธะคาร์บอนิลในหมู่ฟังก์ชันเอสเทอร์ และแสดงถึงตำแหน่งการดูดซึมพลังงานของพันธะเดี่ยวของคาร์บอนและออกซิเจนที่โมเลกุลสั่นแบบสเตรตซิง (stretching) ในหมู่เอสเทอร์ ตามลำดับ [23, 25, 26]

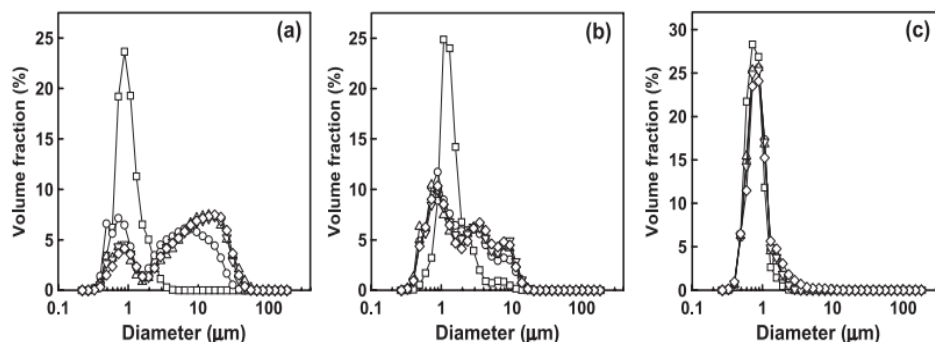


รูปที่ 2.5 ปฏิกิริยาเอสเทอร์ริฟิเคชันระหว่างแป้งธรรมชาติ และหมู่ออกทีนิลซัลซินิกแอนไฮไดรด์ [23]



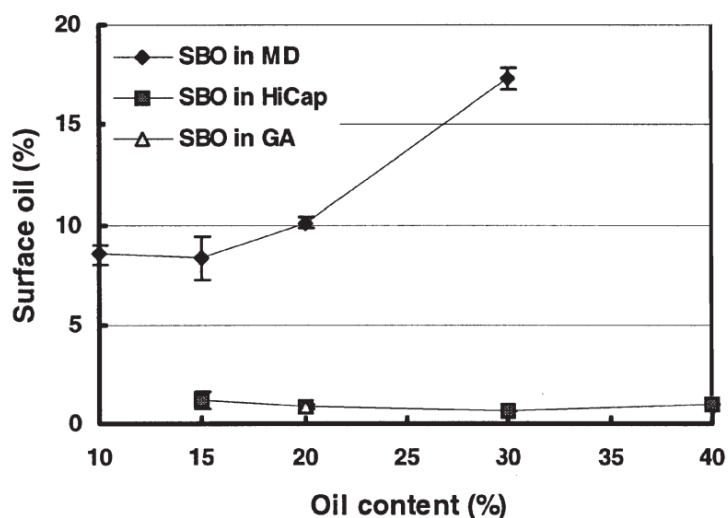
รูปที่ 2.6 การเปรียบเทียบสเปกตรัมของการสั่นของพันธะในโมเลกุลที่เปรียบเทียบระหว่าง a). แป้งธรรมชาติ (sago starch) และ b). แป้งไฮดรอกซี-100 [24]

คุณสมบัติทางเคมีกายภาพ (physicochemical properties) ของแป้งไฮดรอกซี-100 ที่มีลักษณะเฉพาะ คือ ความสามารถในการละลายน้ำดีขึ้น และความหนืดของสารละลายแป้งที่มีค่าน้อย เมื่อปริมาณของแข็งในสารละลายมีค่าสูง คุณสมบัติอิมัลซิฟายเออร์ที่ทำให้อิมัลชันมีความคงตัวมากขึ้น ไม่แยกชั้นออกจากกัน เนื่องจากแป้งไฮดรอกซี-100 ประกอบด้วยหมู่ไฮดรอกซิลซึ่งเป็นหมู่ชอบน้ำ (hydrophilic group) และปรากฏหมู่ออกทิล (octenyl group) ที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophobic group) เพิ่มขึ้นในสายโซ่พอลิเมอร์ จึงทำให้แป้งไฮดรอกซี-100 นำมาใช้ในอุตสาหกรรมการอบแห้งแบบพ่นฝอยอย่างแพร่หลาย ดังรายงานการศึกษาของนักวิจัยที่พบว่า เมื่อนำแป้งไฮดรอกซี-100 มาห่อหุ้มสารสำคัญจะมีความเสถียรของอิมัลชันมากกว่าแป้งเวย์โปรตีน [27] และเมื่อพิจารณาขนาดของอิมัลชันที่ได้จากการนำอนุภาคละลายน้ำอีกครั้ง (reconstitution size) Soottitantawat และคณะ [28] พบว่าอนุภาคที่กักเก็บสารลิโมนีนด้วยแป้งไฮดรอกซี-100 มีการกระจายตัวของขนาดอิมัลชัน (emulsion size distribution) ไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเทียบกับอนุภาคที่กักเก็บสารลิโมนีนด้วยกัมอะราบิก และส่วนผสมระหว่างกัมอะราบิกและมอลโตเดกซ์ตริน พบว่ากราฟการกระจายตัวของขนาดอิมัลชันมีลักษณะกราฟการกระจายที่มีสองฐานนิยม (bimodal distribution) หลังเวลาผ่านไป 28 วัน ดังรูปที่ 2.7

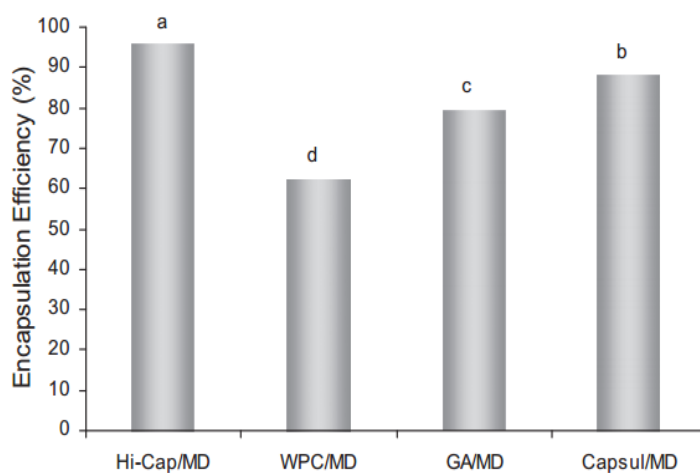


รูปที่ 2.7 การกระจายตัวของขนาดของอิมัลชันที่ได้จากการนำอนุภาคมาละลายน้ำอีกครั้ง (reconstitution size) ของอนุภาคที่ใช้ โดยทำการวัดขนาดในเวลา (□) 0 วัน (○) 7 วัน (△) 14 วัน (▽) 21 วัน และ (◇) 28 วัน a) กัมอะราบิก b) ส่วนผสมระหว่างกัมอะราบิกและมอลโตเด็คตริน c) แป้งไฮดรอกซี-100 เป็นสารห่อหุ้ม

แป้งไฮดรอกซี-100 เป็นสารห่อหุ้มสำหรับเทคโนโลยีการกักเก็บสาร (encapsulation) ที่ให้ประสิทธิภาพในการกักเก็บสารสูงและมีปริมาณน้ำมันบนผิวหน้าน้อยกว่าสารห่อหุ้มชนิดอื่น ดังงานวิจัยที่พบว่าชนิดของสารห่อหุ้มส่งผลต่อปริมาณน้ำมันในเมล็ดซีบัคธอร์น (Sea buckthorn kernel, SBO) บนผิวอนุภาค ซึ่งพบว่าปริมาณน้ำมันในเมล็ดซีบัคธอร์นบนผิวอนุภาคที่ใช้แป้งไฮดรอกซี-100 น้อยกว่าใช้กัมอะราบิกและมอลโตเด็คตรินเป็นสารห่อหุ้ม [29] ดังรูปที่ 2.8 เช่นเดียวกันงานวิจัยที่ใช้ไซโคลเด็คซ์ตรินและแป้งไฮดรอกซี-100 เป็นสารห่อหุ้มพบว่าปริมาณน้ำมันที่กักเก็บด้วยไซโคลเด็คซ์ตรินซีมีปริมาณน้อยกว่าเมื่อใช้สารห่อหุ้มแป้งไฮดรอกซี [30] สอดคล้องกับงานศึกษาของ Helena C.F. Carneiro และคณะ [21] ที่ได้ทำการศึกษานิตของสารห่อหุ้มผสมระหว่างมอลโตเด็คซ์ตรินกับสารห่อหุ้มต่างๆ ดังนี้ คือ แป้งไฮดรอกซี-100 เวย์โปรตีน กัมอะราบิก และแคปซูล พบว่าสารห่อหุ้มที่เกิดจากการผสมกันระหว่างแป้งมอลโตเด็คซ์ตรินและแป้งไฮดรอกซี-100 ให้ประสิทธิภาพการกักเก็บของน้ำมัน flaxseed มีค่ามากกว่าร้อยละ 90 ซึ่งมากกว่าสารห่อหุ้มแป้งมอลโตเด็คซ์ตรินกับสารห่อหุ้มชนิดอื่น ดังแสดงในรูปที่ 2.9



รูปที่ 2.8 ร้อยละของปริมาณน้ำมัน sea buckthorn kernel (SBO) ที่ห่อหุ้มด้วยสารห่อหุ้ม (◇) มอลโตเดกซ์ตริน (□) แป้งไฮแคป-100 และ (△) กัมอะราบิก



รูปที่ 2.9 ประสิทธิภาพในการกักเก็บน้ำมัน flaxseed ด้วยสารห่อหุ้ม a). แป้งมอลโตเดกซ์ตรินผสม แป้งไฮแคป-100 b). แป้งมอลโตเดกซ์ตรินผสมเวย์โปรตีน c). แป้งมอลโตเดกซ์ตรินผสมกัมอะราบิก d). แป้งมอลโตเดกซ์ตรินผสมแคปซูล

## 2.6 กระบวนการควบคุมการปลดปล่อย

ในงานจะกล่าวถึงประเภทของกระบวนการควบคุมการปลดปล่อย โดยอ้างอิงจากงานวิจัยของ Avi Shaviv [31] สามารถแบ่งประเภทของกระบวนการควบคุมการปลดปล่อยได้ 2 รูปแบบ คือ ปฏิกิริยาเชื่อมขวาง (cross-linking reaction) และการเคลือบวัสดุ (coating)



### 2.6.1 ผลกระทบจากปฏิกิริยาเชื่อมขวาง (cross-linking reaction)

ปฏิกิริยาเชื่อมขวางเป็นปฏิกิริยาที่ใช้เชื่อมระหว่างโมเลกุลสองโมเลกุลหรือมากกว่าด้วยตัวเชื่อมขวาง (cross-linker) ซึ่งทำให้เกิดพันธะใหม่ระหว่างตัวเชื่อมขวางกับโมเลกุลอื่น โดยพันธะใหม่ที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาเชื่อมขวางสามารถแบ่งออกได้เป็น 3 ประเภท คือ พันธะโควาเลนต์ (covalent bond) พันธะไอออนิก (ionic bond) และพันธะทางกายภาพ (physical bond) เช่น แรงวันเดอร์วาลส์ พันธะไฮโดรเจน และอันตรกิริยาอื่นๆ (interaction) เป็นต้น

ตัวเชื่อมขวางเป็นโมเลกุลที่ประกอบด้วยหมู่ฟังก์ชันสองหมู่ หรือมากกว่าที่อยู่บริเวณปลายทั้งสองข้างของโมเลกุล เช่น หมู่ฟังก์ชันเอมีน หมู่ฟังก์ชันคาร์บอนิล เป็นต้น โดยประเภทของตัวเชื่อมขวางสามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภท [32] คือ ตัวเชื่อมขวางที่มีหมู่ฟังก์ชันเหมือนกัน (homobifunctional cross-linker) หมายถึง ตัวเชื่อมขวางประกอบด้วยหมู่ฟังก์ชันชนิดเดียวกันในส่วนปลายทั้งสองข้างของโมเลกุล ตัวอย่างของตัวเชื่อมขวางประเภทนี้ เช่น กลูตารอลดีไฮด์ที่ปลายทั้งสองข้างของโมเลกุลประกอบด้วยหมู่ฟังก์ชันแอลดีไฮด์ (-CHO-) และตัวเชื่อมขวางอีกประเภทคือ ตัวเชื่อมขวางที่มีหมู่ฟังก์ชันไม่เหมือนกัน (heterbifunctional cross-linker) หมายถึง ตัวเชื่อมขวางประกอบด้วยหมู่ฟังก์ชันคนละชนิดในส่วนปลายทั้งสองข้างของโมเลกุล ซึ่งปฏิกิริยาเชื่อมขวางที่เกิดขึ้นจะมีความซับซ้อนมากกว่าตัวเชื่อมขวางประเภทแรก

การเกิดปฏิกิริยาเชื่อมขวางจะเกิดได้เมื่อมีสิ่งเร้ามากระตุ้น โดยสิ่งเร้าที่มากกระตุ้นเหล่านั้น คือ อุณหภูมิ ความดัน การเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดต่าง ปัจจัยกระตุ้นภายนอกเช่น ออกซิเจน น้ำ เป็นต้น หรือการแผ่รังสี [33] ผลที่เกิดขึ้นหลังจากเกิดปฏิกิริยาเชื่อมขวางทำให้มวลโมเลกุลของพอลิเมอร์เพิ่มขึ้น ความสามารถในการละลายน้ำของพอลิเมอร์น้อยลง โครงสร้างของพอลิเมอร์แข็งแรงมากขึ้น จึงส่งผลให้การปลดปล่อยสารสำคัญที่อยู่ภายในโครงร่างตาข่ายของพอลิเมอร์มีค่าลดลง

การเชื่อมขวางมีอิทธิพลต่อรูปร่างพื้นฐาน ขนาด อัตราการบวมและอัตราการปลดปล่อยของไมโครแคปซูล ซึ่งผลลัพธ์ขึ้นอยู่กับชนิดของตัวเชื่อมขวาง ความเข้มข้น และเวลาที่ใช้ในการเกิดปฏิกิริยาและชนิดสารตั้งต้น โดยทั่วไปแล้วระดับการเกิดปฏิกิริยาเชื่อมขวางไม่สามารถวิเคราะห์ได้โดยตรง แต่สามารถวัดได้โดยวิธีทางกายภาพ ได้แก่ การวัดความชื้นหนืด ความสามารถในการบวม (swelling) การละลาย และ ความต้านทานต่อแรงเฉือน เป็นต้น [34, 35]

ตัวอย่างงานวิจัยที่ศึกษาการปลดปล่อยสารสำคัญทางเกษตรกรรมที่กักเก็บด้วยปฏิกิริยาการเชื่อมขวาง เช่น ปฏิกิริยาเชื่อมขวางระหว่างสารห่อหุ้มที่มีหมู่ไฮดรอกซิล เช่น กัมอะราบิก กัวร์กัม เป็นต้น กับหมู่แอลดีไฮด์ของสารเชื่อมขวางกลูตาโรลดีไฮด์ หรือ ยูเรียฟอร์มมาดีไฮด์ ทำให้เกิดพันธะใหม่ที่เรียกว่า พันธะอะซิติล (Acetel linkage) [36-39] พบว่าความเข้มข้นของตัวเชื่อมขวางระยะเวลาในการทำปฏิกิริยาเชื่อมขวาง และสภาวะกรดเบสมีผลต่ออัตราการปลดปล่อยของสารสำคัญที่กักเก็บไว้ในอนุภาคที่ผ่านกระบวนการเชื่อมขวาง หรือในงานวิจัยของ JOSHUA ABRAHAM และคณะได้เลือกโพลีอะคริลาไมด์ (polyacrylamide) มาทำปฏิกิริยาเชื่อมขวางกับสารเชื่อมขวางหลายชนิด พบว่าชนิดของตัวเชื่อมขวางมีผลต่ออัตราการปลดปล่อยสารและปริมาณสารที่กักเก็บได้ [40]

### 2.6.2 การเคลือบวัสดุ (coating)

กระบวนการเคลือบวัสดุประกอบด้วย 2 ขั้นตอน คือขั้นตอนการผลิตผง และขั้นตอนการเคลือบผงด้วยสารที่สามารถช่วยลดอัตราการปลดปล่อยสารได้ เช่น สารจำพวกลิปิด แร็กซ์ ยางพารา หรือพอลิเมอร์ที่ละลายน้ำได้น้อย เป็นต้น เทคนิคการเคลือบผิวอนุภาคสามารถทำได้หลายวิธีการ เช่น การเคลือบพอลิเมอร์บนผิวอนุภาคโดยทำให้ตัวทำละลายของพอลิเมอร์ระเหยด้วยเครื่องโรตารีดรัม (rotary drum) การเคลือบพอลิเมอร์บนผิวอนุภาคด้วยเทคนิคฟลูอิดิซ์เบด (fluidized bed) ดังตัวอย่างงานวิจัยของ Suherman และ Didi Dwi Anggoro ที่ทำการศึกษาการปลดปล่อยสารยูเรียที่ผ่านกระบวนการเคลือบด้วยแป้งและอะคริลิกแอซิด (acrylic acid) โดยกระบวนการฟลูอิดิซ์เบด [41] การเคลือบพอลิเมอร์บนผิวด้วยเทคนิคการกลับวัฏภาค (phase inversion) เช่นในการวิจัยของ Anna Jarosiewicz และ Maria Tomaszewska ที่ทำการศึกษาการปลดปล่อยปุ๋ยที่ผ่านการเคลือบด้วยพอลิเมอร์คือ โพลีซัลโฟน โพลีอะคิลโลไนไธล และ เซลลูโลสอะซิเตต ด้วยกระบวนการกลับวัฏภาค [1] หรือการทำให้แห้งด้วยกระบวนการเครื่องทำแห้งแบบเสปาเตด เบด (spouted bed dryer) [42] เป็นต้น

## 2.7 พฤติกรรมหรือกลไกในการปลดปล่อยสาร (release mechanism)

ลักษณะของพฤติกรรมหรือกลไกการปลดปล่อยสารจากอนุภาคจะขึ้นอยู่กับชนิดของสารสำคัญภายในอนุภาค คุณสมบัติของสารห่อหุ้ม ขั้นตอนการเตรียมอนุภาค และสภาพแวดล้อม

ระหว่างการปลดปล่อย รวมถึงรูปร่างลักษณะของอนุภาคด้วย ซึ่งกลไกการปลดปล่อยสารจะสามารถอธิบายได้ด้วยปรากฏการณ์ขนส่ง เช่น การถ่ายเทมวล เป็นต้น และเมื่อทราบกลไกการปลดปล่อยสามารถอธิบายปรากฏการณ์ด้วยความรู้ทางทฤษฎี และสามารถสร้างสมการที่อธิบายกลไกการปลดปล่อยได้ เรียกสมการที่ได้นี้ว่าสมการกลไกการปลดปล่อยที่ได้จากทฤษฎีจริง (mechanistic realistic model) ประเภทของกลไกการปลดปล่อยที่พบทั่วไปสามารถแบ่งออกได้เป็น 3 ประเภทดังนี้

### 2.7.1 การแพร่ (diffusion)

การแพร่ หมายถึง โมเลกุลสารอยู่ในอนุภาคที่ไม่ละลายน้ำหรือสารละลาย ดังนั้นโมเลกุลของสารภายในจะแพร่ผ่านเมทริกซ์ของอนุภาคมายังบริเวณผิวของอนุภาค หลังจากนั้นจึงปลดปล่อยออกสู่สิ่งแวดล้อมภายนอก โดยลักษณะของกลไกการแพร่สามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภทตามลักษณะของอนุภาคที่กักเก็บสาร คือ ลักษณะของอนุภาคแบบ Reservoir system และ ลักษณะของอนุภาคแบบ Monolithic system ซึ่งมีรายละเอียดดังรูปที่ 2.10 [43] และประเภทการแพร่อีกประเภทคือการแพร่ของสารออกจากอนุภาคที่อธิบายด้วยทฤษฎี solid state

#### 2.7.1.1 ลักษณะของอนุภาคแบบ Reservoir system [43]

ลักษณะของอนุภาคแบบ Reservoir system หมายถึง ภายในอนุภาคหรือเมทริกซ์จะประกอบด้วยโมเลกุลสารสำคัญอยู่ใน ส่วนสารเคลือบพอลิเมอร์หรือวัสดุที่ทำหน้าที่เป็นเมมเบรนจะอยู่ภายนอกล้อมรอบโมเลกุลสารสำคัญ โดยลักษณะของอนุภาคนี้สามารถแบ่งย่อยได้เป็นอีก 2 ประเภท คือ non-constant activity source และ constant activity source

Non-constant activity source หมายถึง ระบบที่ความเข้มข้นโมเลกุลสารที่บริเวณผิวด้านในของเมมเบรนจะลดลงตามเวลา เนื่องจากโมเลกุลสารภายในอนุภาคไม่มีการเพิ่มขึ้น เมื่อโมเลกุลสารถูกปลดปล่อยไปแล้ว โดยเมื่อสมมติฐานของระบบเป็นดังต่อไปนี้

- 1). ความเข้มข้นเริ่มต้นของสารสำคัญมีค่าน้อยกว่าค่าความสามารถในการละลายของสารสำคัญ
- 2). เมมเบรนไม่มีการบวมและการละลาย

3. การจมของอนุภาคเป็นไปอย่างสมบูรณ์ (perfect sink)

4. ค่า permeability ของสารสำคัญมีค่าคงที่

เมื่อระบบเป็นไปดั่งสมมติฐานเบื้องต้นจะทำให้ลักษณะกลไกการปลดปล่อยของสารในระบบนี้เป็น first order [44] โดยไม่คำนึงถึงรูปร่างของอนุภาค ดังสมการที่ 2.1-2.2

$$\frac{dC}{dt} = k(C - C_0) \quad (2.1)$$

$$\ln\left(\frac{C}{C_0}\right) = kt \quad (2.2)$$

เมื่อ  $C_0$  คือ ความเข้มข้นเริ่มต้นของสารในสารละลาย โดยส่วนมากมีค่าเท่ากับศูนย์

$C$  คือ ความเข้มข้นของสารในสารละลายที่เวลาเท่ากับ  $t$

$k$  คือ ค่าคงที่อัตราการปลดปล่อยของปฏิกิริยาอันดับหนึ่ง (the first order release constant)

Constant activity source หมายถึง ระบบที่เมื่อโมเลกุลของสารถูกปลดปล่อยออกมา จะมีโมเลกุลของสารเข้ามาเพิ่มจากการละลายบางส่วนของสารสำคัญที่จับตัวเป็นก้อนภายในอนุภาค ซึ่งส่งผลทำให้ความเข้มข้นของสารสำคัญที่ผิวภายในของเมมเบรนมีค่าคงที่ โดยเมื่อสมมติฐานของระบบเป็นดังต่อไปนี้

1. ความเข้มข้นเริ่มต้นของสารสำคัญมีค่ามากกว่าค่าความสามารถในการละลายของสารสำคัญ

2. ความหนาของเมมเบรนมีค่าคงที่

3. การจมของอนุภาคเป็นไปอย่างสมบูรณ์ (perfect sink)

4. ค่า permeability ของสารสำคัญมีค่าคงที่

เมื่อระบบเป็นไปดั่งสมมติฐานเบื้องต้นจะทำให้สามารถอธิบายกลไกการปลดปล่อยของสารในระบบได้ด้วย zero order [44] โดยไม่คำนึงถึงรูปร่างของอนุภาค ดังสมการที่ 2.3-2.4

$$\frac{dC}{dt} = k \quad (2.3)$$

$$C = C_0 + kt \quad (2.4)$$

เมื่อ  $C_0$  คือ ความเข้มข้นเริ่มต้นของสารในสารละลาย โดยส่วนมากมีค่าเท่ากับศูนย์

$C$  คือ ความเข้มข้นของสารในสารละลายที่เวลาเท่ากับ  $t$

$k$  คือ ค่าคงที่อัตราการปลดปล่อยของปฏิกิริยาอันดับศูนย์ (the zero order release constant)

#### 2.7.1.2 ลักษณะของอนุภาคแบบ monolithic system [43]

ลักษณะของอนุภาคแบบ monolithic system หมายถึง อนุภาคที่ประกอบด้วยพอลิเมอร์หรือสารที่ทำให้ช่วยลดอัตราการปลดปล่อยลงผสมอยู่กับสารสำคัญ โดยที่ไม่สามารถระบุได้ว่าพอลิเมอร์อยู่ภายในหรือภายนอก ซึ่งรูปร่างของอนุภาคส่งผลต่อกลไกการปลดปล่อย ดังรูปที่ 2.10 โดยลักษณะของอนุภาคนี้สามารถแบ่งย่อยได้เป็นอีก 2 ประเภท คือ monolithic solution และ monolithic dispersion

Monolithic solution คือ โมเลกุลของสารสำคัญละลายออกมาเรื่อยๆภายในเมทริกซ์หรืออนุภาค โดยเมื่อสมมติฐานของระบบเป็นดังต่อไปนี้

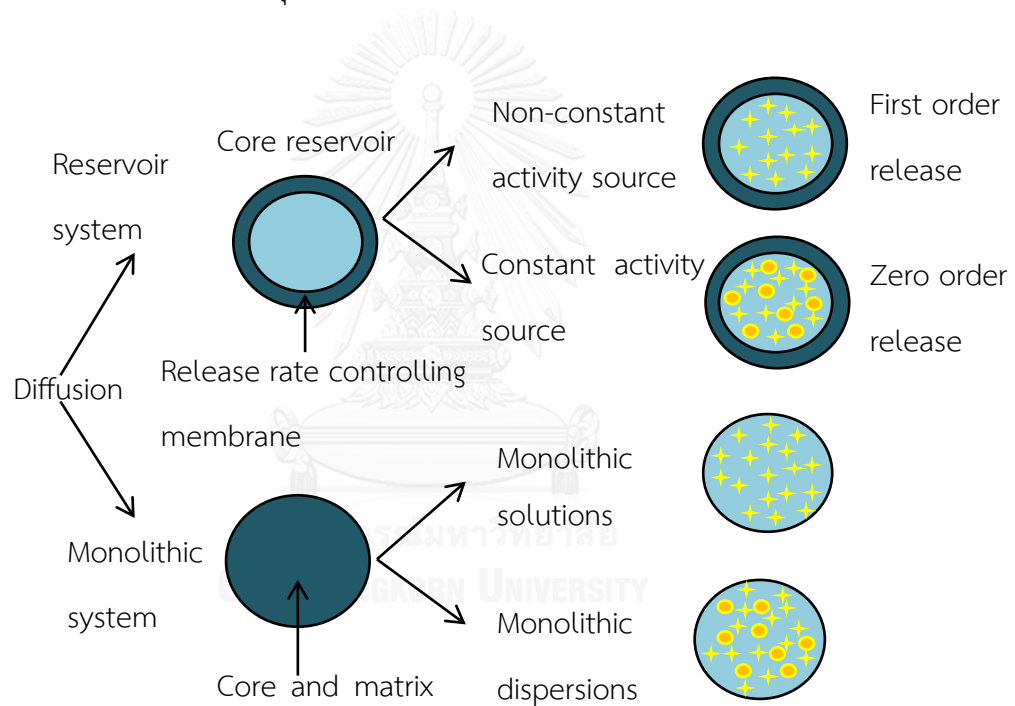
- 1). ความเข้มข้นของสารสำคัญมีค่าน้อยกว่าค่าความสามารถในการละลายของสารสำคัญ
- 2). ขนาดของอนุภาคไม่มีการเปลี่ยนแปลงตลอดเวลาเมื่อเกิดการปลดปล่อย อนุภาคไม่เกิดการบวม
- 3). การจมนของอนุภาคเป็นไปอย่างสมบูรณ์ (perfect sink)

เมื่อระบบเป็นไปดังสมมติฐานเบื้องต้นจะทำให้สามารถอธิบายกลไกการปลดปล่อยของสารในระบบได้ด้วยสมการดังนี้ [45]

ในกรณีอนุภาคเป็นทรงกลม

$$\frac{M_t}{M_\infty} = 1 - \frac{6}{\pi^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{n^2} \exp\left(-\frac{Dn^2\pi^2 t}{R^2}\right) \quad (2.5)$$

- เมื่อ  $M_t$  คือ การปลดปล่อยสะสมของสารที่เวลาเท่ากับ  $t$
- $M_\infty$  คือ การปลดปล่อยสะสมของสารที่เวลาเท่ากับอนันต์
- $n$  คือ dummy variable
- $D$  คือ สัมประสิทธิ์การแพร่ของสารสำคัญภายในเมทริกซ์ (diffusion coefficient)
- $R$  คือ รัศมีของอนุภาค



รูปที่ 2.10 ประเภทของการแพร่ตามลักษณะของอนุภาคที่กักเก็บสาร คือ ลักษณะของอนุภาคแบบ Reservoir system และ ลักษณะของอนุภาคแบบ Monolithic system โดย ★ คือโมเลกุลสารสำคัญที่ละลายออกมาได้ง่ายๆ และ ● คือโมเลกุลสารสำคัญที่รวมกลุ่มกัน

Monolithic dispersion คือ โมเลกุลของสารสำคัญที่ละลายอยู่ร่วมกับสารสำคัญที่จับตัวเป็นก้อน ภายในเมทริกซ์หรืออนุภาค เมื่อสมมติฐานของระบบเป็นดังต่อไปนี้

- 1). ความเข้มข้นเริ่มต้นของสารสำคัญในเมทริกซ์ต้องสูงกว่าความสามารถในการละลายของสารสำคัญ (drug solubility)

2). การแพร่ของสารสำคัญ (drug diffusion) จะแพร่ในทิศทางหนึ่งมิติ (one dimension) เท่านั้น ซึ่งจะกำหนดให้อธิพจน์ของขอบส่งผลกระทบต่อระบบน้อยมาก

3). อนุภาคของสารสำคัญจะต้องมีขนาดเล็กมากกว่าความหนาของระบบ

4). การบวม (swelling) และการละลาย (dissolution) ของตัวเมทริกซ์ไม่สำคัญต่อระบบ

5). ค่าการแพร่ (diffusivity) ของสารมีค่าคงที่

6). การจมของอนุภาคเป็นไปอย่างสมบูรณ์ (perfect sink)

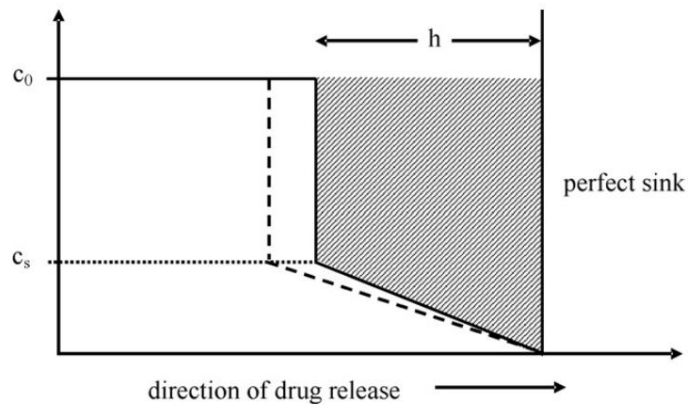
เมื่อระบบเป็นไปตามสมมติฐานเบื้องต้นจะทำให้สามารถอธิบายกลไกการปลดปล่อยของสารในระบบได้ด้วยโมเดลฮิกูชิ (Higuchi model) ดังนี้

รูปแบบความเข้มข้นของสารที่เปลี่ยนแปลงไป (concentration profile) ของโมเดลฮิกูชิแสดงได้ดังรูปที่ 2.11 [46] โดยเส้นทึบแสดงถึงความสัมพันธ์ของความเข้มข้นของสารที่ปลดปล่อยออกมาที่ระยะทางต่างๆเมื่อเวลาผ่านไป ซึ่งการปลดปล่อยของสารจะไม่เกิดขึ้นจนกว่าความเข้มข้นของสารจะต่ำกว่าค่าความสามารถในการละลายของสารสำคัญในสารละลาย ( $C_s$ ) อย่างไรก็ตามปริมาณของสารที่ปลดปล่อยออกในระบบจะมีค่าเท่ากับพื้นที่สีเทาในรูปที่ 2.11 สมการแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณของสารที่ปลดปล่อยสัมพันธ์กับระยะทางของการเคลื่อนที่ได้ดังสมการที่ 2.6

$$dQ = Cdh - \frac{1}{2}(C_s dh) \quad (2.6)$$

จากพฤติกรรมการแพร่ของโมเดลนี้อธิบายด้วยปรากฏการณ์ขนส่งตามกฎข้อแรกของฟิค (Fick's first law) คือ อัตราการไหลของมวลผ่านพื้นที่หน้าตัดหนึ่งคงที่ตลอด ดังสมการที่ 2.7

$$\frac{dQ}{dt} = \frac{DC_s}{h} \quad (2.7)$$



รูปที่ 2.11 รูปแบบความเข้มข้นของสารสำคัญที่เปลี่ยนแปลงไป (concentration profile) ของ  
โมเดลฮิกูชิ[46]

ดังนั้น

$$\frac{Cdh - \frac{1}{2}(C_s dh)}{dt} = \frac{DC_s}{h} \quad (2.8)$$

$$\frac{h(Cdh - \frac{1}{2}(C_s dh))}{DC_s} = dt \quad (2.9)$$

อินทิเกรตสมการที่ 2.9 ได้

$$t = \frac{h^2}{4DC_s} (2C - C_s) + k' \quad (2.10)$$

ค่า  $k'$  เป็นค่าคงที่ของการอินทิเกรต และค่า  $k'$  จะมีค่าเป็นศูนย์เมื่อการวัดเริ่มต้นที่เวลาเท่ากับศูนย์ ดังนั้นสมการที่ 2.10 เขียนใหม่ได้เป็น

$$t = \frac{h^2}{4DC_s} (2C - C_s) \text{ หรือ } h = 2\sqrt{\frac{tDC_s}{2C - C_s}} \quad (2.11)$$

จากความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณของสารสำคัญที่ปลดปล่อยสัมพันธ์กับระยะทางของการเคลื่อนที่ได้

$$Q = Ch - \frac{1}{2}(C_s h) \text{ หรือ } Q = h(C - C_s) \quad (2.12)$$

แทนค่า  $h$  ที่ได้ในสมการที่ 2.12



$$Q = 2 \sqrt{\frac{tDC_s}{2C - C_s}} (C - C_s) \quad (2.13)$$

ดังนั้น โมเดลทางคณิตศาสตร์อิทธิจี้แสดงได้ดังสมการที่ 2.14 ดังนี้

$$Q = \sqrt{tDC_s(C - C_s)} \quad (2.14)$$

- เมื่อ Q คือ จำนวนของสารสำคัญ ที่ปลดปล่อยออกมาในเวลาเท่ากับ t ต่อพื้นที่
- A
- C คือ ความเข้มข้นเริ่มต้นของสารสำคัญ
- $C_s$  คือ ความสามารถในการละลายของสารสำคัญในเมทริกซ์
- D คือ ค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ (diffusion coefficient)

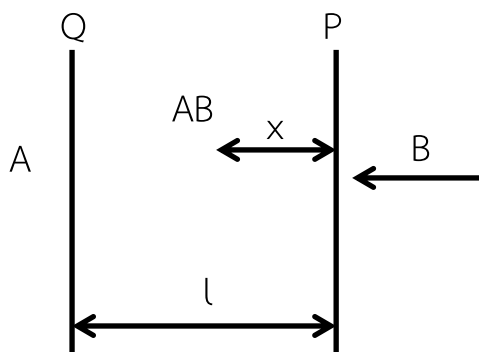
โดยปกติจะสามารถเขียนสมการอิทธิจี้ในรูปแบบสมการอย่างง่ายได้ดังสมการที่ 2.15

$$f_t = Q = \frac{M_t}{M_\infty} = K_H t^{\frac{1}{2}} \quad (2.15)$$

- เมื่อ  $K_H$  คือ ค่าคงที่ในการละลายอิทธิจี้
- $M_t$  คือ การปลดปล่อยสะสมของสารที่เวลาเท่ากับ t
- $M_\infty$  คือ การปลดปล่อยสะสมของสารที่เวลาเท่ากับอนันต์

### 2.7.1.3 การแพร่ของสารออกจากอนุภาคโดยใช้ทฤษฎี solid-state reaction [47]

การแพร่ของสารออกจากอนุภาคโดยใช้ทฤษฎี solid-state reaction ในการอธิบายปรากฏการณ์ โดยพิจารณาการเปลี่ยนแปลง (conversion,  $\alpha$ ) ของมวลอนุภาคที่หายไปในช่วงเวลาที่สนใจเทียบกับมวลเริ่มต้นของอนุภาค สำหรับระบบการแพร่ในหนึ่งมิติสามารถอธิบายได้ดังรูปที่ 2.12 โดยสาร B จะวิ่งผ่านพื้นที่ P ในเวลา dt เพื่อผลิตเป็น AB และอัตราการเกิดผลิตภัณฑ์ (rate of product formation) จะลดลงเป็นส่วนกับความหนาของเมทริกซ์



รูปที่ 2.12 การแพร่ของสาร B ผ่านพื้นที่ P เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ AB ในระบบหนึ่งมิติ

จากรูปที่ 2.12 แสดงสมการฟลักซ์ของการเคลื่อนของสาร B ในรูปของ Fick's first law ได้  
ดังนี้

$$\frac{dl}{dt} = - \frac{D}{\rho M_B} \frac{M_{AB} dC}{dx} \quad (2.16)$$

เมื่อ  $\rho$  คือ ความหนาแน่นของสาร B

D คือ สัมประสิทธิ์การแพร่ (diffusion coefficient)

l คือ ความหนาของเมทริกซ์

C คือ ความเข้มข้นของสาร B

x คือ ระยะทางของการแพร่ของสาร B

$M_B$  และ  $M_{AB}$  คือ มวลโมเลกุลของสาร B และ ผลิตภัณฑ์ AB ตามลำดับ

สมมติให้ concentration gradient ของสาร B มีความสัมพันธ์เป็นเส้นตรง ดังสมการที่ 2.17

$$\frac{dC}{dx}|_{x=l} = -(C_2 - C_1)/l \quad (2.17)$$

เมื่อ  $C_2$  และ  $C_1$  คือความเข้มข้นของสาร B ที่พื้นผิว P และ Q ตามลำดับ ดังนั้นสามารถจัดสมการที่ 2.16 ได้ใหม่ดังนี้

$$\frac{dl}{dt} = \frac{DM_{AB}}{M_B \rho l} (C_2 - C_1) \quad (2.18)$$

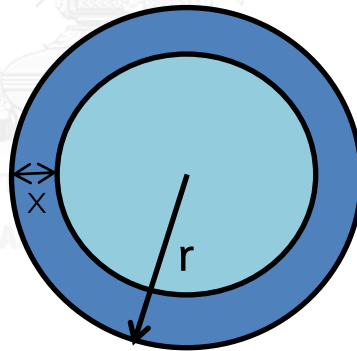
อินทิเกรตสมการที่ 2.18

$$l^2 = \frac{2DM_{AB}}{M_B \rho} (C_2 - C_1)t \quad (2.19)$$

$$l^2 = kt \quad (2.20)$$

เมื่อ  $k = \frac{2DM_{AB}}{M_B \rho} (C_2 - C_1)$

สำหรับอัตราการปลดปล่อยสารภายในอนุภาคในงานวิจัยครั้งนี้ สมมติให้อนุภาคในระบบมีลักษณะเป็นทรงกลม (ดังรูปที่ 2.13) ดังนั้นจากทฤษฎี solid-state reaction เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลง (conversion,  $\alpha$ ) ของมวลอนุภาคที่หายไปในช่วงเวลาที่สนใจเทียบกับมวลเริ่มต้นของอนุภาค ดังความสัมพันธ์ของสมการที่ 2.21 และแทนมวลของอนุภาคจำนวน  $n$  ตัวมีค่าเท่ากับ  $\frac{4}{3}n\rho\pi r^3$  นำไปแทนในสมการที่ 2.21 จะได้ความสัมพันธ์ดังนี้



รูปที่ 2.13 รูปทรงของอนุภาคทรงกลมในระบบ

$$\alpha = \frac{m_0 - m_t}{m_0} \quad (2.21)$$

$$\alpha = \frac{\frac{4}{3}n\rho\pi r^3 - \frac{4}{3}n\rho\pi(r-x)^3}{\frac{4}{3}n\rho\pi r^3} \quad (2.22)$$

เมื่อ  $x$  คือ ความหนาของเมทริกซ์

$$\alpha = 1 - \left(\frac{r-x}{r}\right)^3 \quad (2.23)$$

$$x = r(1 - (1 - \alpha)^{1/3}) \quad (2.24)$$

เมื่อ  $x$  คือ ความหนาของเมทริกซ์ เมื่อแทนค่า  $x$  ในสมการที่ 2.20 จะได้ความสัมพันธ์ใหม่ดังนี้

$$r^2(1 - (1 - \alpha)^{1/3})^2 = kt \quad (2.25)$$

$$(1 - (1 - \alpha)^{1/3})^2 = k't \quad (2.26)$$

$$(1 - (R)^{1/3})^2 = k't \quad (2.27)$$

เมื่อ  $k'$  มีค่าเท่ากับ  $k/R^2$  และ  $R$  คือ ร้อยละคงอยู่ของสารในอนุภาค  $(1-\alpha)$

### 2.7.2 การละลายหรือการกัดกร่อนของเมทริกซ์อนุภาค (polymer dissolution or polymer erosion)

การละลายหรือการกัดกร่อนของเมทริกซ์อนุภาค คือ กลไกการปลดปล่อยสารภายในเมทริกซ์อนุภาค โดยผนังของอนุภาคจะหลุดออกจากอนุภาคไปที่ละเล็กทีละน้อย จนถึงตำแหน่งที่โมเลกุลของสารสำคัญอาศัยอยู่ หลังจากนั้นโมเลกุลของสารสำคัญจึงปลดปล่อยออกมา โดยทั่วไปลักษณะการกัดกร่อนของเมทริกซ์แบ่งออกเป็น 2 รูปแบบ คือ surface erosion และ bulk erosion [48]

surface erosion หมายถึง กลไกการปลดปล่อยสารสำคัญที่เกิดจากกระบวนการที่ผนังของอนุภาคหลุดออกจากอนุภาคเร็วกว่ากระบวนการที่น้ำจะแพร่เข้าไปในระบบ สำหรับ bulk erosion หมายถึง กลไกการปลดปล่อยสารสำคัญที่เกิดจากน้ำแพร่เข้าไปในระบบได้รวดเร็วกว่าขั้นตอนผนังของอนุภาคหลุด

สำหรับพฤติกรรมปลดปล่อยที่เกิดจากการละลายหรือการกัดกร่อนของเมทริกซ์อนุภาคสามารถอธิบายได้ด้วยทฤษฎีของ solid state ได้ [47] โดยการกัดกร่อนหรือการละลายของผนังอนุภาคจะทำให้ขนาดของอนุภาคลดลงตามเวลา ดังนั้นอัตราการปลดปล่อยสามารถเขียนสมการในรูปของรัศมีของอนุภาคที่เปลี่ยนแปลงตามเวลา (ดังรูปที่ 2.14) ได้ดังนี้

$$r = r_0 - kt \quad (2.28)$$

เมื่อ  $r$  คือ รัศมีของอนุภาคที่เวลา  $t$

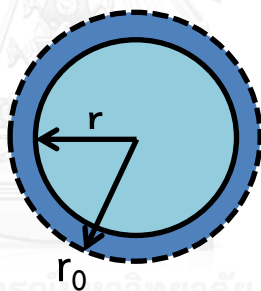
$r_0$  คือ รัศมีของอนุภาคเริ่มต้น

$k$  คือ ค่าคงที่ของการเกิดปฏิกิริยาหรือค่าคงที่ในการปลดปล่อย

สำหรับการคำนวณอัตราการปลดปล่อยสารจากอนุภาคในงานวิจัยครั้งนี้ สมมติให้อนุภาคในระบบมีลักษณะทรงกลม เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลง (conversion,  $\alpha$ ) ของมวลอนุภาคที่หายไปในช่วงเวลาที่สนใจเทียบกับมวลเริ่มต้นของอนุภาคสามารถเขียนความสัมพันธ์ได้ดังสมการที่ 2.29

$$\alpha = \frac{m_0 - m_t}{m_0} \quad (2.29)$$

เมื่ออนุภาคในระบบมีลักษณะเป็นทรงกลม ดังนั้นมวลของอนุภาคจำนวน  $n$  ตัวมีค่าเท่ากับ  $\frac{4}{3}n\rho\pi r^3$  นำไปแทนในสมการที่ 2.29 จะได้ความสัมพันธ์ใหม่ดังนี้



รูปที่ 2.14 รูปทรงของอนุภาคทรงกลมในระบบ

$$\alpha = \frac{\frac{4}{3}n\rho\pi r_0^3 - \frac{4}{3}n\rho\pi r^3}{\frac{4}{3}n\rho\pi r_0^3} \quad (2.30)$$

$$\alpha = \left(1 - \frac{r^3}{r_0^3}\right) \quad (2.31)$$

จากความสัมพันธ์ของรัศมีของอนุภาคที่เปลี่ยนแปลงตามเวลาดังสมการที่ 2.28 นำมาแทนในสมการที่ 2.31 ได้สมการใหม่ดังนี้

$$\alpha = 1 - \left(\frac{r_0 - kt}{r_0}\right)^3 \quad (2.32)$$

$$1 - \alpha = \left(1 - \frac{kt}{r_0}\right)^3 \quad (2.33)$$

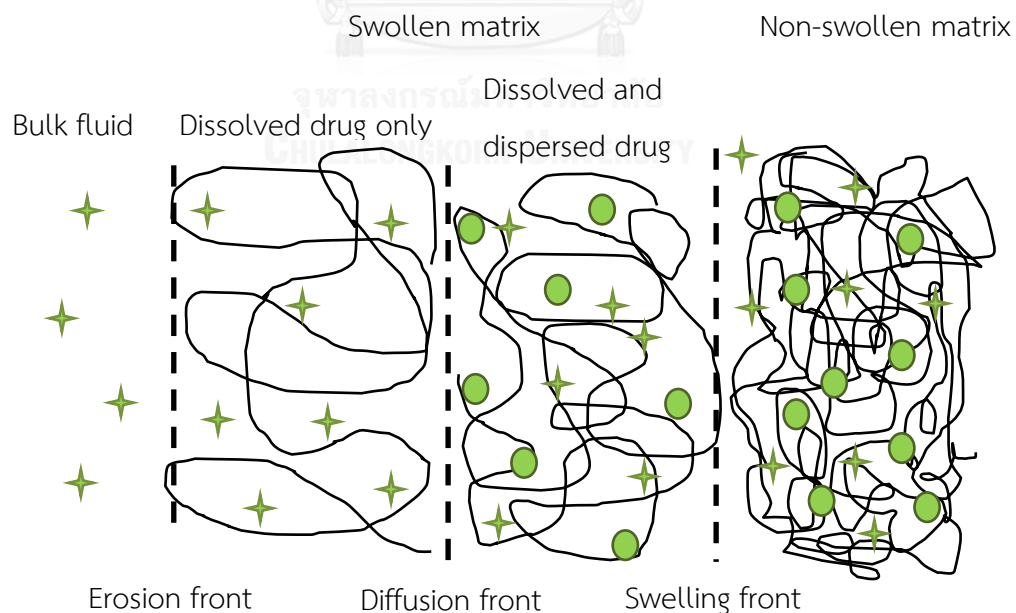
$$1 - \alpha = R = (1 - k_0 t)^3 \quad (2.34)$$

เมื่อ  $k_0$  คือ  $k/r_0$  และ  $R$  คือ ร้อยละคงอยู่ของสารในอนุภาค  $(1-\alpha)$

### 2.7.3 การบวมของพอลิเมอร์ (polymer swelling)

การบวมของพอลิเมอร์ (polymer swelling) หมายถึง กลไกการควบคุมการปลดปล่อยที่เกิดจากการที่พอลิเมอร์ของอนุภาคเกิดการบวมเมื่อสัมผัสกับของเหลว ซึ่งปกติกลไกการปลดปล่อยนี้เกิดขึ้นกับอนุภาคที่เกิดปฏิกิริยาเชื่อมขวาง (cross-linking reaction) หรือไฮโดรเจล (hydrogel)

จากรูปที่ 2.15 อธิบายกลไกการปลดปล่อยสารสำคัญออกจากอนุภาคที่เกิดการบวมของพอลิเมอร์ โดยจากภาพแสดงภาพตัดขวางของอนุภาค ซึ่งฝั่งซ้ายของภาพคือส่วนของอนุภาคสัมผัสกับน้ำหรือของเหลว และฝั่งขวาแสดงลักษณะภายในอนุภาคที่ไม่เกิดการบวมเนื่องจากยังไม่สัมผัสกับของเหลว เมื่ออนุภาคที่ผสมพอลิเมอร์ที่มีขั้วสัมผัสกับของเหลวที่มีขั้วเหมือนกัน จะเกิดการดึงดูด ทำให้โมเลกุลของของเหลวแทรกเข้าไปอยู่ระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ ทำให้พอลิเมอร์เกิดการคลายตัว ดังนั้นสารสำคัญภายในอนุภาคจึงสามารถปลดปล่อยออกมาสู่สิ่งแวดล้อมภายนอกได้ โดยโมเดลที่ใช้การอธิบายกลไกการปลดปล่อยนี้ คือ โมเดล Korsmeyer-Peppas Model



รูปที่ 2.15 อธิบายกลไกการปลดปล่อยสารสำคัญออกจากอนุภาคที่เกิดการบวมของพอลิเมอร์ โดย  $\star$  คือโมเลกุลสารสำคัญที่ละลายออกมาเดี่ยวๆ และ  $\bullet$  คือโมเลกุลสารสำคัญที่รวมกลุ่มกัน [43]

## 2.8 โมเดลทางคณิตศาสตร์ที่ได้จากการทดลองของกลไกการปลดปล่อยสาร (Empirical mathematical model)

ในหัวข้อนี้จะกล่าวถึงโมเดลทางคณิตศาสตร์จากการทดลองที่มีนักวิจัยได้นำเสนอเกี่ยวกับกลไกการปลดปล่อยสาร

### 2.8.1 โมเดล Korsmeyer-Peppas Model

Korsmeyer-Peppas และคณะ (1983) ได้ทำการพัฒนาสมการเพื่ออธิบายอัตราการปลดปล่อยของยาจากระบบพอลิเมอร์ โดยสมการของโมเดล Korsmeyer-Peppas แสดงได้ดังสมการที่ 2.35 ดังนี้

$$\frac{M_t}{M_\infty} = kt^n \quad (2.35)$$

เมื่อ	k	คือ ค่าคงที่ในการปลดปล่อย
	$M_t$	คือ การปลดปล่อยสะสมของสารที่เวลาเท่ากับ t
	$M_\infty$	คือ การปลดปล่อยสะสมของสารที่เวลาเท่ากับอนันต์
	n	คือ เลขกำลังในการปลดปล่อย (release exponent)

โดยปกติโมเดลนี้ใช้สำหรับอธิบายการปลดปล่อยของยาหรือสารสำคัญในเมทริกซ์พอลิเมอร์ และการปลดปล่อยเกิดขึ้นในระบบหนึ่งมิติเท่านั้น สำหรับการคำนวณค่า n ของระบบจะใช้ชุดข้อมูลการทดลองในช่วงร้อยละ 60 ของการทดลองเท่านั้น

ค่าเลขกำลัง (n) ที่ได้จากการคำนวณสมการที่ 2.35 จะนำมาใช้อธิบายพฤติกรรมของการปลดปล่อยของยาด้วยปรากฏการณ์ขนส่งต่างๆ ซึ่งสรุปได้ดังตารางที่ 2.3 [53] ในกรณีของเม็ดยามีลักษณะเป็นแผ่น (slab) ค่าเลขกำลังในการปลดปล่อยมีค่าน้อยกว่า 0.5 บ่งชี้ว่ากลไกการปลดปล่อยสารจากอนุภาค เป็นแบบ fickian diffusion เมื่อค่า n อยู่ในช่วง 0.5 ถึง 1 บ่งชี้ว่ากลไกการปลดปล่อยสารจากอนุภาคเป็นแบบ non-fickian diffusion เมื่อค่า n มีค่าเท่ากับ 1 บ่งชี้ว่ากลไกการ

ปลดปล่อยจะเป็นแบบ Case II transport และเมื่อค่า  $n$  มีค่าสูงกว่า 1 บ่งชี้ว่ากลไกการปลดปล่อยจะเป็นแบบ Super case II transport สำหรับเม็ดยาเป็นรูปทรงกระบอก ค่าเลขกำลังในการปลดปล่อยเท่ากับ 1 จะแทนด้วยค่า 0.89 และค่า 0.5 แทนด้วย 0.45

ตารางที่ 2.3 กลไกการปลดปล่อยของยาด้วยปรากฏการณ์ขนส่งต่างๆ จากความสัมพันธ์ของค่าเลขกำลังในการปลดปล่อย (release exponent) [49]

เลขกำลังในการปลดปล่อย (release exponent, $n$ )	พฤติกรรมการแพร่ของโมเดลนี้อธิบายด้วย ปรากฏการณ์ขนส่ง
0.5	Fickian diffusion
$0.5 < n < 1$	Non- Fickian transport
1	Case II transport
สูงกว่า 1	Super case II transport

### 2.8.2 โมเดลคณิตศาสตร์ Hopfenberg model

Hopfenberg ได้ทำการพัฒนาโมเดลคณิตศาสตร์ Hopfenberg model เพื่ออธิบายกลไกการปลดปล่อยของสารจากอนุภาคที่สามารถเชื่อมสภาพได้ โดยอัตราการปลดปล่อยเป็นสัดส่วนกับขนาดของพื้นที่ผิวของอนุภาค ตัวอย่างการใช้โมเดลนี้ คือ ใช้อธิบายกลไกการปลดปล่อยสารภายในเมทริกซ์อนุภาค โดยผนังของอนุภาคจะหลุดออกจากอนุภาคไปที่ละเล็กทีละน้อย เป็นต้น โดยโมเดล Hopfenberg แสดงได้ดังสมการที่ 2.36

$$\frac{M_t}{M_\infty} = 1 - \left(1 - \frac{k_0 t}{c_0 a}\right)^n \quad (2.36)$$

เมื่อ  $k_0$  คือ ค่าคงที่ในการปลดปล่อย

$M_t$  คือ การปลดปล่อยสะสมของสารที่เวลาเท่ากับ  $t$

$M_\infty$  คือ การปลดปล่อยสะสมของสารที่เวลาเท่ากับอนันต์

$n$  คือ shape factor โดย  $n=1$  รูปร่างอนุภาคมีลักษณะเป็นแผ่น  $n=2$  รูปร่างอนุภาคมีลักษณะเป็นทรงกระบอก และ  $n=3$  รูปร่างอนุภาคมีลักษณะเป็นทรงกลม



$c_0$  คือ ความเข้มข้นเริ่มต้นของสารสำคัญ

a คือ รัศมีของอนุภาค

### 2.8.3 โมเดลคณิตศาสตร์ Avrami

โมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami ได้พัฒนาขึ้นมาใช้ในช่วงแรกสำหรับอธิบายพฤติกรรมการเติบโตของผลึกของพอลิเมอร์ ซึ่งผู้ที่ทำการพัฒนาคือ Avrami ในปี 1939 โดยโมเดลสามารถนำมาประยุกต์ใช้เพื่ออธิบายการกักเก็บกลิ่นหรือน้ำมันในอนุภาคได้ [50-52] สมการ Avrami ที่นำมาใช้ในการอธิบายพฤติกรรมของการปลดปล่อยสารภายในอนุภาค แสดงได้ดังสมการดังนี้

$$R = \exp[-(kt)^n] \quad (2.37)$$

เมื่อ  $R$  คือ ร้อยละคงอยู่ของสารภายในอนุภาค (retention of encapsulated core materials)

$t$  คือ เวลา

$k$  คือ ค่าคงที่ในการปลดปล่อย

$n$  คือ ค่ากำลัง สำหรับอธิบายกลไกในการปลดปล่อย (release mechanism)

ค่ากำลังในสมการที่ 2.37 และค่าคงที่ในการปลดปล่อย สามารถคำนวณได้จากการสร้างกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง ค่า  $\ln(-\ln R)$  และ  $\ln t$  โดยค่าความชันที่ได้จากกราฟความสัมพันธ์ คือ ค่ากำลัง ( $n$ ) ซึ่งแสดงถึงกลไกการปลดปล่อย โดยความสัมพันธ์ระหว่างค่า  $n$  และกลไกการปลดปล่อย แสดงได้ดังตารางที่ 2.4 (ขั้นตอนการคำนวณแสดงในภาคผนวก ก.)

ตารางที่ 2.4 ความสัมพันธ์ระหว่างค่ากำลังที่ได้จากการคำนวณด้วยโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami กับกลไกการปลดปล่อย (R คือร้อยละคงอยู่ของสารภายในอนุภาค)

ค่า n	กลไกการปลดปล่อย	โมเดล
0.5	Higuchi model	$1-R=kt^{0.5}$
0.51	Diffusion controlled (Monolithic solution)	$R = \frac{6}{\pi^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{n^2} \exp\left(-\frac{Dn^2\pi^2t}{R^2}\right)$
0.75	Diffusion controlled (Sphere)	$[1-R^{1/3}]^2 = kt$
0.94	Swelling	$1-R = kt^{0.85}$
1.00	First-order mechanism	$-\ln R = kt$
1.16	Polymer erosion / moving interface mechanism (sphere)	$1-R^{1/3} = kt$
1.24	Zero-order mechanism	$1-R = kt$

## 2.9 The adjusted coefficient of determination ( $R^2$ adjusted) [53]

ในโมเดลที่มีจำนวนพารามิเตอร์เท่ากัน สัมประสิทธิ์การกำหนด (coefficient of determination,  $R^2$ ) สามารถนำมาอธิบายว่าโมเดลที่นำมาใช้มีความเหมาะสมกับกลไกการปลดปล่อยของระบบหรือไม่ แต่สำหรับการเปรียบเทียบระหว่างโมเดลที่มีจำนวนพารามิเตอร์ไม่เท่ากัน สามารถทำได้โดยใช้ค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (adjusted coefficient of determination,  $R^2_{adj}$ ) เป็นค่าเปรียบเทียบเพื่อเลือกโมเดลที่เหมาะสมที่สุด โดยโมเดลใดที่ให้ค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจมีค่าเข้าใกล้ 1 มากที่สุด แสดงถึงโมเดลนั้นสามารถอธิบายกลไกการปลดปล่อยของระบบได้เหมาะสมที่สุด ค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจสามารถคำนวณได้ดังนี้

$$R^2_{adjusted} = 1 - \frac{(n-1)}{(n-p)} (1 - R^2) \quad (2.38)$$

เมื่อ  $R^2_{adjusted}$  คือ ค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ

$R^2$  คือ สัมประสิทธิ์การกำหนด

n คือ จำนวนจุดข้อมูลของการละลาย

P คือ จำนวนพารามิเตอร์ในโมเดล

อย่างไรก็ตามเมื่อนำค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจมาเปรียบเทียบกันในแต่ละโมเดลแล้ว ทั้งนี้สิ่งสำคัญที่สุดสำหรับการเลือกโมเดลมาใช้อธิบายกระบวนการปลดปล่อยสารสำคัญในอนุภาค นั่นคือการที่ข้อมูลจากการคำนวณด้วยสมการของโมเดลมีความใกล้เคียงกับผลการทดลองของงานวิจัยหรือไม่ เมื่อนำข้อมูลทั้งจากการทดลองและข้อมูลจากการคำนวณสมการมาเปรียบเทียบกันแล้วมีค่าผลรวมกำลังสองของความคลาดเคลื่อน (sum square of error) น้อยที่สุด แสดงว่าโมเดลที่เลือกใช้มีความสามารถอธิบายกระบวนการปลดปล่อยสารสำคัญในอนุภาคได้ความเหมาะสมที่สุด

## 2.10 นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปีหรือเอ็นเอ็มอาร์สเปกโทรสโกปี (nuclear magnetic resonance spectroscopy, NMR spectroscopy)

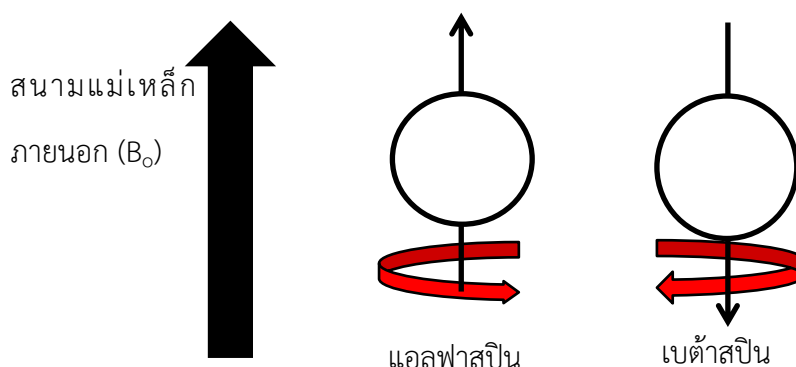
นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปีเป็นเครื่องมือสำหรับติดตามการเกิดเรโซแนนซ์ของนิวเคลียสที่มีคุณสมบัติแม่เหล็ก (magnetic nucleus) ที่อยู่ภายใต้อิทธิพลของสนามแม่เหล็กภายนอก เมื่อนิวเคลียสดูดกลืนคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าในช่วงคลื่นวิทยุที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสปิน (spin) ซึ่งเป็นสมบัติเฉพาะของนิวเคลียสแต่ละชนิด นิวเคลียสที่สามารถเกิดการดูดกลืนคลื่นวิทยุได้จะต้องเป็นนิวเคลียสที่มีค่าสปินไม่เป็นศูนย์นั้น ตัวอย่างเช่น  $^1\text{H}$   $^2\text{H}$   $^3\text{H}$   $^{13}\text{C}$   $^{19}\text{F}$   $^{14}\text{N}$   $^{15}\text{N}$   $^{17}\text{O}$   $^{23}\text{Na}$  และ  $^{39}\text{K}$  เป็นต้น นอกจากประโยชน์ที่ได้จากการใช้เครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปีในการระบุโครงสร้างทางเคมีของสารต่างๆ ยังสามารถนำเทคนิคนี้มาใช้ในการศึกษาการเคลื่อนที่ของน้ำและสารต่างๆ โดยการติดตามการผ่อนคลาย (relaxation) ทางนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ได้ด้วย [54, 55]

การเคลื่อนที่ของน้ำมีความสำคัญสำหรับระบบที่มีองค์ประกอบของน้ำร่วมด้วย เนื่องจากน้ำมีผลต่อคุณสมบัติเชิงกายภาพของวัตถุ โดยน้ำมีความสัมพันธ์กับความอิสระในการเข้าร่วมปฏิกิริยาของน้ำ (water ability) หรือความสามารถในการเคลื่อนที่ของน้ำ (water mobility) ซึ่งน้ำในระบบสามารถแยกออกได้เป็นสองประเภท คือ น้ำอิสระ (free water) และน้ำที่จับกับองค์ประกอบอื่น (bound water) ซึ่งน้ำทั้งสองประเภทมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงในการเข้าร่วมปฏิกิริยาต่างๆ ของน้ำ โดยน้ำอิสระหรือน้ำที่จับกับองค์ประกอบอื่นอย่างไม่แข็งแรงจะสามารถเข้าร่วมปฏิกิริยาต่างๆ ได้ดีกว่าน้ำที่จับกับองค์ประกอบอื่นอย่างแข็งแรง ซึ่งในงานวิจัยครั้งนี้ให้ความสนใจในการศึกษาการเคลื่อนที่

ของน้ำในสารละลายพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นแตกต่างกัน โดยใช้เวลาในการผ่อนคลายของโมเลกุลน้ำเป็นดัชนีบ่งชี้

### 2.10.1 หลักการของเครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี

หลักการของนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี คือ ศึกษาการดูดกลืนพลังงานของนิวเคลียสที่มีสมบัติของแม่เหล็กที่อยู่ภายใต้อิทธิพลของสนามแม่เหล็กภายนอก ( $B^{\circ}$ ) โดยนิวเคลียสที่มีสมบัติแม่เหล็กจะมีพฤติกรรมคล้ายแท่งแม่เหล็ก ซึ่งสนามแม่เหล็กที่ล้อมรอบนิวเคลียสแต่ละตัวเรียกว่า โมเมนต์แม่เหล็ก (magnetic moment) เมื่อไม่มีการให้สนามแม่เหล็กภายนอก ( $B^{\circ}$ ) ให้กับระบบ การจัดเรียงตัวของโมเมนต์แม่เหล็กจะมีการเรียงตัวแบบสุ่ม (random orientation) ทำให้ความเป็นแม่เหล็ก (magnetization) โดยรวมของระบบมีค่าเท่ากับศูนย์ และเมื่อให้สนามแม่เหล็กภายนอกกับระบบจะเกิดปรากฏการณ์โมเมนต์แม่เหล็กมีการจัดเรียงตัวสองแบบ คือ การเรียงตัวของสปินจะอยู่ในทิศเดียวกันกับสนามแม่เหล็กภายนอกเรียกว่า แอลฟาสปิน ( $\alpha$ -spin) แบบที่สองคือการวางตัวของสปินจะอยู่ในทิศต้านกับสนามแม่เหล็กภายนอก เรียกว่า เบต้าสปิน ( $\beta$ -spin) ดังรูปที่ 2.16 อธิบายการวางตัวของสปินเมื่ออยู่ภายใต้แม่เหล็กภายนอก โดยแอลฟาสปินจะอยู่ในระดับพลังงานที่ต่ำกว่าเบต้าสปิน ซึ่งผลต่างของพลังงาน ( $\Delta E$ ) ทั้งสองนี้สามารถคำนวณได้จากสมการที่ 2.39

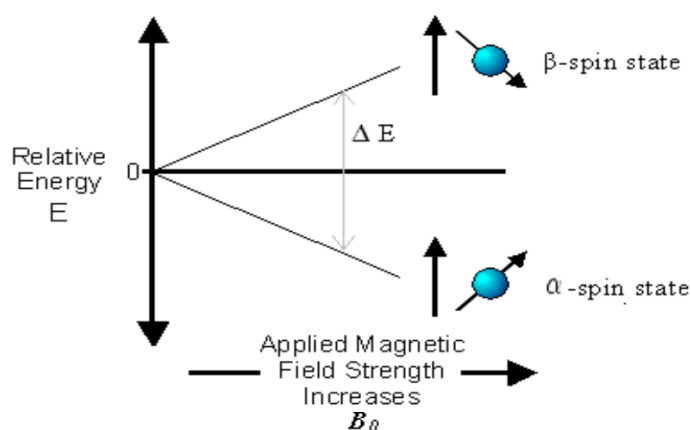


รูปที่ 2.16 การวางตัวของสปินเมื่อมีแม่เหล็กภายนอกมากกระทำ

(ที่มา: [www.chem.ucla.edu/harding/notes/notes\\_14C\\_nmr03.pdf](http://www.chem.ucla.edu/harding/notes/notes_14C_nmr03.pdf))

$$\Delta E = h\nu \quad (2.39)$$

เมื่อ  $h$  คือค่าคงที่ของพลังค์ (Planck's constant) ซึ่งมีค่าเท่ากับ  $6.63 \times 10^{-34}$  จูลวินาที และค่า  $\nu$  คือความถี่ของการเกิดเรโซแนนซ์ในหน่วยเฮิรต (หรือ  $s^{-1}$ ) ผลต่างของพลังงานระหว่างแอลฟาสปินและเบต้าสปินขึ้นอยู่กับความเข้มของสนามแม่เหล็กภายนอกที่มากกระทำ เมื่อสนามแม่เหล็กภายนอกมีความเข้มสูงจะส่งผลให้ผลต่างของพลังงานของมีค่าสูง ในทางกลับกันสนามแม่เหล็กภายนอกมีค่าต่ำจะส่งผลให้ผลต่างของพลังงานของมีค่าน้อย รูปที่ 2.17 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างผลต่างพลังงานของแอลฟาสปินและเบต้าสปินกับความเข้มของสนามแม่เหล็กภายนอก

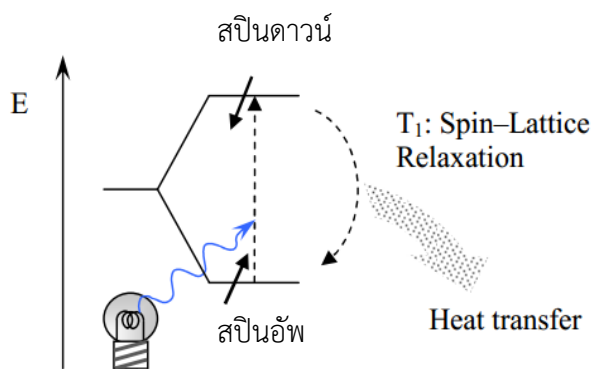


รูปที่ 2.17 ความสัมพันธ์ระหว่างผลต่างพลังงานของแอลฟาสปินและเบต้าสปินกับความเข้มสนามแม่เหล็กภายนอก (ที่มา: [www.chem.ucla.edu/harding/notes/notes\\_14C\\_nmr03.pdf](http://www.chem.ucla.edu/harding/notes/notes_14C_nmr03.pdf))

### 2.10.2 การผ่อนคลายทางนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ (nuclear magnetic resonance relaxation)

จากที่ได้กล่าวในหัวข้อ 2.7.1 เมื่อนิวเคลียสที่มีสมบัติแม่เหล็กวางตัวอยู่ในสนามแม่เหล็กภายนอก ( $B_0$ ) จะเกิดการเรียงตัวอยู่ในระดับพลังงานต่างๆ โดยนิวเคลียสที่อยู่ในชั้นพลังงานระดับต่ำวางตัวแนวเดียวกับสนามแม่เหล็กภายนอก ( $B_0$ ) เรียกว่าสปินอัพ (spin up) หรือแอลฟาสปิน และนิวเคลียสที่อยู่ในชั้นพลังงานระดับสูงจะวางตัวตรงข้ามกับทิศของสนามแม่เหล็กภายนอก ( $B_0$ ) เรียกว่าสปินดาวน์ (spin down) หรือเบต้าสปิน เมื่อให้สนามแม่เหล็กซึ่งเกิดจากคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าในช่วงความถี่ของคลื่นวิทยุ ( $B_1$ ) เข้าไป จะทำให้นิวเคลียสในระดับพลังงานต่ำกระโดดข้ามขึ้นไปยังชั้นพลังงานระดับสูง เมื่อหยุดให้พลังงานคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ( $B_1$ ) นิวเคลียสจะกลับเข้าสู่สภาวะสมดุลโดย

การกลับมาสู่ระดับชั้นพลังงานเดิม เรียกกระบวนการนี้ว่าการผ่อนคลายทางนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ ดังรูปที่ 2.18



รูปที่ 2.18 กระบวนการผ่อนคลายทางนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์  
(ที่มา :<http://www.colby.edu/chemistry/PChem/lab/Spinlattice.pdf>)

โดยประเภทการผ่อนคลายที่เกิดขึ้นมีอยู่ 2 ประเภท คือ การผ่อนคลายแบบสปิน-แลตทิซ หรือการผ่อนคลายตามยาว (spin-lattice or longitudinal relaxation) และการผ่อนคลายแบบสปิน-สปิน หรือการผ่อนคลายตามขวาง (spin-spin or transverse relaxation) โดยการผ่อนคลายที่ปลดปล่อยพลังงานส่วนเกินออกมาสู่สภาวะแวดล้อมภายนอก (surrounding) ซึ่งสภาวะแวดล้อมภายนอกเรียกว่าแลตทิซ (lattice) เรียกกระบวนการผ่อนคลายทางนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์นี้ว่า การผ่อนคลายแบบสปิน-แลตทิซ (spin-lattice relaxation) ซึ่งเวลาในการผ่อนคลายแบบสปิน-แลตทิซใช้สัญลักษณ์แทนด้วย  $T_1$  และสำหรับการผ่อนคลายแบบสปิน-สปิน ซึ่งใช้สัญลักษณ์  $T_2$  แทนเวลาในการผ่อนคลายแบบสปิน-สปิน คือการแลกเปลี่ยนพลังงานระหว่างนิวเคลียสทำให้ไม่มีการสูญเสียพลังงานโดยรวมของระบบ

### 2.10.3 การคำนวณเวลาในการผ่อนคลายแบบสปิน-แลตทิซ ( $T_1$ )

ในการวิจัยครั้งนี้การผ่อนคลายทางนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ที่สนใจคือ การผ่อนคลายแบบสปิน-แลตทิซ โดยเวลาในการผ่อนคลายแบบสปิน-แลตทิซ ( $T_1$ ) สามารถคำนวณได้ด้วยวิธี inversion recovery [56] จากที่กล่าวมาในหัวข้อ 2.7.1 เมื่อนิวเคลียสที่มีสมบัติแม่เหล็กวางตัวอยู่ในสนามแม่เหล็กภายนอก ( $B_0$ ) จะเกิดการเรียงตัวอยู่ในระดับพลังงานต่างๆ และเนื่องจากนิวเคลียสที่อยู่

ในระดับพลังงานต่ำมีจำนวนมากกว่า จึงเกิดความเป็นแม่เหล็กโดยรวม (net magnetization) ตามแกน z ( $M_z$ ) ที่มีทิศทางไปทางเดียวกันกับสนามแม่เหล็กภายนอก โดยเป็นสัดส่วนกับประชากรในระดับพลังงานที่เปลี่ยนไป ดังสมการที่ 2.40

$$M_z \propto (n_\alpha - n_\beta) \quad (2.40)$$

เมื่อ  $n_\alpha$  และ  $n_\beta$  คือประชากรของระดับพลังงาน จากระบบนี้สนใจขนาดสัมพัทธ์ของความ เป็นแม่เหล็กโดยรวม ดังนั้นสมการที่ 2.40 เขียนใหม่ได้ดังสมการที่ 2.41 ดังนี้

$$M_z = (n_\alpha - n_\beta) \quad (2.41)$$

#### 2.10.4 Rate equation and rate constant

ในเบื้องต้น กำหนดให้จำนวนประชากรในระดับชั้นพลังงานที่เวลา  $t$  มีค่าเท่ากับ  $n_\alpha$  และ  $n_\beta$  เมื่อระบบไม่อยู่ในสภาวะสมดุล ระบบจะพยายามวิ่งเข้าสู่สภาวะสมดุลด้วยการที่ประชากรในระดับชั้นพลังงานหนึ่งเพิ่มมากขึ้น ในทางกลับกันประชากรในอีกระดับชั้นพลังงานจะลดลง จากปรากฏการณ์นี้แสดงให้เห็นว่าระบบมีการแลกเปลี่ยนกันระหว่างระดับชั้นพลังงานที่ทำให้สปินมีการเคลื่อนไปมาจากระดับพลังงานแอลฟาไปยังระดับพลังงานเบต้า

เมื่อสมมติฐานว่าอัตราการแลกเปลี่ยนจากระดับพลังงานแอลฟาไปยังระดับพลังงานเบต้าเป็นสัดส่วนกับจำนวนประชากรในระดับพลังงานแอลฟา ( $n_\alpha$ ) และเป็นปฏิกิริยาอันดับหนึ่งที่มีค่า  $w$  เป็นค่าคงที่ของปฏิกิริยา ดังนั้นอัตราการหายไปของประชากรในระดับพลังงานแอลฟามีค่าเท่ากับ  $Wn_\alpha$  เช่นเดียวกับอัตราการหายไปของประชากรในระดับพลังงานเบต้ามีค่าเท่ากับ  $Wn_\beta$  ในทางกลับกันจะเกิดการแลกเปลี่ยนประชากรจากระดับพลังงานเบต้าไปแอลฟาด้วย จึงทำให้จำนวนประชากรในระดับพลังงานแอลฟาเพิ่มขึ้นเช่นกัน ดังนั้นสามารถเขียนการเปลี่ยนแปลงจำนวนประชากรที่ระดับพลังงานแอลฟาได้ดังสมการที่ 2.42 ดังนี้

$$\text{การเปลี่ยนแปลงจำนวนประชากรที่ระดับพลังงานแอลฟา} = -Wn_\alpha + Wn_\beta \quad (2.42)$$

โดยในส่วนของพจน์แรกที่มีค่าติดลบ แสดงถึงการหายไปของประชากรของระดับพลังงานแอลฟา และพจน์ที่สองที่มีค่าเป็นบวก แสดงถึงการเพิ่มขึ้นของประชากรของระดับพลังงานแอลฟา

และสามารถเขียนอัตราการเปลี่ยนแปลงจำนวนประชากรที่ระดับพลังงานแอลฟาและระดับพลังงานเบต้าได้ดังสมการที่ 2.43 และ 2.44 ดังนี้

$$\frac{dn_{\alpha}}{dt} = -Wn_{\alpha} + Wn_{\beta} \quad (2.43)$$

$$\frac{dn_{\beta}}{dt} = -Wn_{\beta} + Wn_{\alpha} \quad (2.44)$$

เมื่อกำหนดให้  $n_{\alpha}^0$  และ  $n_{\beta}^0$  คือ ประชากรที่ระดับพลังงานแอลฟาและพลังงานเบต้าที่สภาวะสมดุลตามลำดับ ดังนั้นอัตราการเปลี่ยนแปลงจำนวนประชากรที่ระดับพลังงานแอลฟาและระดับพลังงานเบต้าได้ดังสมการที่ 2.45 และ 2.46

$$\frac{dn_{\alpha}}{dt} = -W(n_{\alpha} - n_{\alpha}^0) + W(n_{\beta} - n_{\beta}^0) \quad (2.45)$$

$$\frac{dn_{\beta}}{dt} = W(n_{\alpha} - n_{\alpha}^0) - W(n_{\beta} - n_{\beta}^0) \quad (2.46)$$

จากสมการที่ 2.41 สามารถคำนวณความเป็นแม่เหล็กที่เวลาใดๆได้ดังนี้

$$\frac{dM_z}{dt} = \frac{d(n_{\alpha} - n_{\beta})}{dt} \quad (2.47)$$

$$\frac{dM_z}{dt} = \frac{d(n_{\alpha})}{dt} - \frac{d(n_{\beta})}{dt} \quad (2.48)$$

$$\frac{dM_z}{dt} = -W(n_{\alpha} - n_{\alpha}^0) + W(n_{\beta} - n_{\beta}^0) + W(n_{\alpha} - n_{\alpha}^0) - W(n_{\beta} - n_{\beta}^0) \quad (2.49)$$

$$\frac{dM_z}{dt} = -2W(n_{\alpha} - n_{\beta}) + 2W(n_{\alpha}^0 - n_{\beta}^0) \quad (2.50)$$

$$\frac{dM_z(t)}{dt} = -2W(M_z(t) - M_z^0) \quad (2.51)$$

เมื่อ  $M_z^0 = n_{\alpha}^0 - n_{\beta}^0$  คือ ความเป็นแม่เหล็กที่สภาวะสมดุล อินทิเกรตสมการที่ 2.51 ได้ดังนี้

$$\int \frac{dM_z(t)}{(M_z(t) - M_z^0)} = \int -R_z dt \quad (2.52)$$

$$\ln(M_z(t) - M_z^0) = -R_z t + \text{const.} \quad (2.53)$$



โดย  $R_z$  เท่ากับ  $2W$  เมื่อเวลาของระบบเท่ากับศูนย์ ค่าคงที่ของสมการที่ 2.53 มีค่าเท่ากับ  $\ln(M_z(0) - M_z^0)$  ดังนั้นสมการที่ 2.53 เขียนสมการใหม่ได้ดังนี้

$$\ln \left( \frac{M_z(t) - M_z^0}{M_z(0) - M_z^0} \right) = -R_z t \quad (2.54)$$

$$M_z(t) = [M_z(0) - M_z^0] \exp(-R_z t) + M_z^0 \quad (2.55)$$

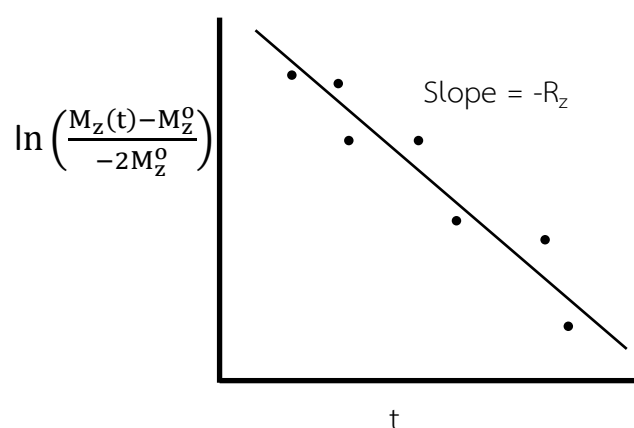
ซึ่งค่าคงที่ของสมการเอกโพเนนเชียล คือ  $1/R_z$  และเรียกค่านี้ว่าเวลาในการผ่อนคลายแบบสปิน-แลททิซ ( $T_1$ )

2.10.5 เทคนิค *inversion recovery* สำหรับการคำนวณเวลาในการผ่อนคลายแบบสปิน-แลททิซ ( $T_1$ )

เริ่มแรกระบบมีค่าความเป็นแม่เหล็กเริ่มต้น  $M_z(0)$  เท่ากับ  $-M_z^0$  เมื่อแทนค่าลงในสมการที่ 2.55 จะสามารถคำนวณเวลาในการผ่อนคลายแบบสปิน-แลททิซ ( $T_1$ ) ได้ดังนี้

$$\ln \left( \frac{M_z(t) - M_z^0}{-2M_z^0} \right) = -R_z t \quad (2.56)$$

โดยเมื่อสร้างกราฟความสัมพันธ์ระหว่างพจน์ซ้ายมือของสมการที่ 2.56 กับเวลา ( $t$ ) และหาความชันของเส้นกราฟ จะสามารถคำนวณเวลาในการผ่อนคลายแบบสปิน-แลททิซ ( $T_1$ ) ได้โดยมีค่าเท่ากับ  $(-1/R_z)$  ดังแสดงในรูปที่ 2.19



รูปที่ 2.19 กราฟความสัมพันธ์ของสมการที่ 56

การศึกษาการเคลื่อนที่ของน้ำในระบบ เมื่อทราบค่าเวลาในการผ่อนคลาย ( $T_1$ ) หรืออัตรา  
การผ่อนคลาย ( $R$ ) ซึ่งเป็นส่วนกลับของเวลาในการผ่อนคลายจากการคำนวณด้วยวิธีเบื้องต้น พบว่า  
ถ้าเวลาในการผ่านคลายมีค่าที่สูง ( $R$  ต่ำ) จะพบว่าความสามารถในการเคลื่อนที่ของน้ำในระบบมีค่า  
สูง เนื่องจากปริมาณน้ำอิสระในระบบมากกว่า โดยนิวเคลียสแม่เหล็กของน้ำอิสระหรือน้ำที่จับอยู่กับ  
องค์ประกอบอื่นอย่างไม่แข็งแรงจะสามารถส่งผ่านพลังงานไปยังโมเลกุลอื่นได้ช้ากว่านิวเคลียสของน้ำ  
อิสระหรือน้ำที่จับอยู่กับองค์ประกอบอย่างแข็งแรง ทำให้น้ำอิสระมีโอกาสในการเข้าร่วมทำปฏิกิริยา  
อย่างอื่นได้มากกว่า ในทางกลับกันเมื่อเวลาในการผ่านคลายมีค่าที่ต่ำ ( $R$  สูง) หมายความว่าน้ำที่จับ  
อยู่กับองค์ประกอบอื่นมีปริมาณมากทำให้ความสามารถในการเคลื่อนที่ของน้ำในระบบน้อย ดังนั้น  
การส่งผ่านพลังงานไปยังโมเลกุลอื่นได้เร็วกว่า

## 2.11 การวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบบนผิวของอนุภาค

การศึกษาปริมาณของสารประกอบบนผิวของอนุภาคมีความสำคัญอย่างยิ่ง เนื่องจากมี  
ความสำคัญต่อคุณสมบัติเชิงกายภาพ โครงสร้างภายนอกของอนุภาค รวมถึงส่งผลต่อปริมาณน้ำมันที่  
กักเก็บและปริมาณน้ำมันบนผิว ทั้งนี้การศึกษาปริมาณของสารประกอบบนผิวของอนุภาคทำให้  
สามารถทราบถึงลักษณะการเกิดแผ่นฟิล์มรอบอนุภาคของสารหล่อหุ้มมากกว่า 1 ชนิดจาก  
กระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยได้ และสามารถนำมาเป็นดัชนีบ่งบอกตำแหน่งของพอลิเมอร์ที่เติม  
ลงไปในระบบ เพื่ออธิบายพฤติกรรมของพอลิเมอร์ว่าเคลือบอยู่ที่ผิวอนุภาคหรือกระจายอยู่ทั่วอนุภาค  
อย่างสม่ำเสมอสำหรับทำความเข้าใจกลไกการปลดปล่อยสารจากอนุภาคที่ผสมพอลิเมอร์ ดังนั้น  
การศึกษาสารประกอบบนผิวด้วยเครื่องวิเคราะห์ผิววัสดุ (X-ray Photoelectron Spectroscopy)  
จึงนำมาใช้ในงานวิจัยครั้งนี้

สำหรับการศึกษาปริมาณสารประกอบบนผิวอนุภาคโดยเครื่องวิเคราะห์ผิววัสดุ นักวิจัยหลาย  
ท่านได้นำเทคนิคนี้มาใช้อย่างแพร่หลาย เช่นงานวิจัยของ C. Gaiani และคณะ[57] ที่ได้ทำการศึกษา  
ปริมาณโปรตีน แลคโตส และไขมันบนผิวอนุภาคฟอสโฟเคซิเนท (phosphocaseinate) ที่ผ่าน  
กระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย พบว่าร้อยละ 90 โดยมวลประกอบด้วยโปรตีน จึงสรุปได้ว่าโปรตีน  
ทำหน้าที่เป็นสารหล่อหุ้มสารสำคัญ ซึ่งประสิทธิภาพในการกักเก็บค่อนข้างสูง และปริมาณของ  
สารประกอบบนผิวอนุภาคมีอิทธิพลต่อเวลาของสภาวะการเปียกของอนุภาค (wetting time) และ

คุณสมบัติเชิงกายภาพอื่นๆ เช่น การเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน การสร้างชั้นฟิล์มของของแข็งในกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย เป็นต้น เช่นเดียวกันกับงานวิจัยของ Esther H.-J. Kim และคณะ [58] ได้ทำการวิจัยอนุภาคที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย คือ อนุภาคของสกริมมิลค์ (skim milk powder) อนุภาคของโฮมมิลค์ (whole milk powder) อนุภาคครีม (cream milk powder) และเวย์โปรตีนเข้มข้น (whey protein concentrate) เพื่อศึกษาชนิดและปริมาณของสารประกอบบนผิวอนุภาค โครงสร้างอนุภาคและอิทธิพลของปริมาณสารประกอบบนผิวต่อสภาวะการเปียกของอนุภาค (wetting)

ขั้นตอนการคำนวณปริมาณสารประกอบบนผิวของอนุภาคด้วยเทคนิควิเคราะห์ผิววัสดุ (X-ray Photoelectron Spectroscopy) สามารถคำนวณได้ด้วยโดยวัดปริมาณของอะตอม (atomic concentration) ของธาตุในสารประกอบที่สนใจบนผิวอนุภาคและใช้ค่าเหล่านั้นเป็นตัวตั้งขึ้นไปถึงปริมาณสารประกอบบนผิวของอนุภาค โดยสมการ atomic balance [57] สำหรับคำนวณแสดงดังสมการที่ 2.57-2.59

$$I^A = \alpha_a I^{Aa} + \alpha_b I^{Ab} + \alpha_c I^{Ac} \quad (2.57)$$

$$I^B = \alpha_a I^{Ba} + \alpha_b I^{Bb} + \alpha_c I^{Bc} \quad (2.58)$$

$$I^C = \alpha_a I^{Ca} + \alpha_b I^{Cb} + \alpha_c I^{Cc} \quad (2.59)$$

เมื่อ A B และ C คือธาตุในสารประกอบ a b และ c ซึ่งสารประกอบ a b และ c นี้อยู่บนผิวของอนุภาค สำหรับค่า  $I^A$   $I^B$  และ  $I^C$  คือสัดส่วนโดยโมลของธาตุ A B และ C ในผิวตัวอย่างที่วัดได้จากเครื่องวิเคราะห์ผิววัสดุ ค่า  $I^{Aa}$   $I^{Ab}$   $I^{Ac}$  คือสัดส่วนโดยโมลของธาตุ A ในสารประกอบ a b และ c ตามลำดับ  $I^{Ba}$   $I^{Bb}$  และ  $I^{Bc}$  คือสัดส่วนโดยโมลของธาตุ B ในสารประกอบ a b และ c ตามลำดับ และ  $I^{Ca}$   $I^{Cb}$  และ  $I^{Cc}$  คือสัดส่วนโดยโมลของธาตุ C ในสารประกอบ a b และ c ตามลำดับ

เมื่อทราบค่า  $I^A$   $I^B$  และ  $I^C$  ของตัวอย่างที่ได้จากพื้นที่ได้กราฟของการวิเคราะห์โดยเทคนิควิเคราะห์ผิววัสดุ และทราบสัดส่วนโดยโมลของแต่ละธาตุในแต่ละชนิดของสารประกอบแล้ว นำค่าที่ได้แทนในสมการที่ 2.57-2.59 จะสามารถคำนวณค่า  $\alpha_a$   $\alpha_b$  และ  $\alpha_c$  คือ ปริมาณสารประกอบ a b

และ  $c$  บนผิวอนุภาคตามลำดับ ซึ่งค่าที่ได้จะนำไปเป็นดัชนีบ่งบอกตำแหน่งของพอลิเมอร์ที่เติมลงไป  
ในระบบเพื่ออธิบายพฤติกรรมของพอลิเมอร์ว่าเคลื่อนที่อยู่ที่ผิวอนุภาคหรือกระจายอยู่ทั่วอนุภาคอย่าง  
สม่ำเสมอ



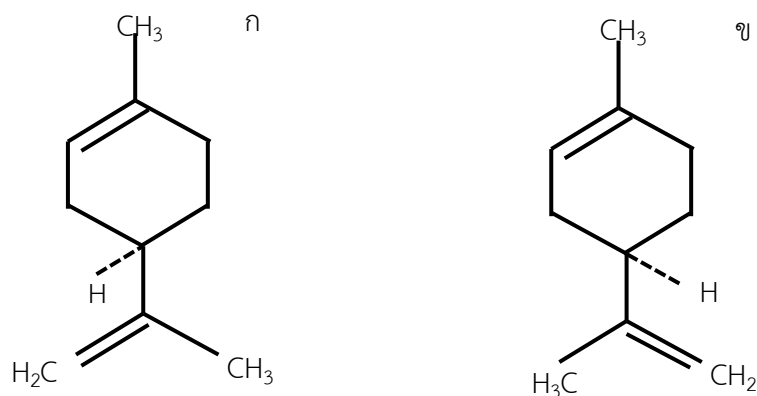
## บทที่ 3

### วิธีการทดลอง

#### 3.1 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง

##### 3.1.1 ดี-ลิโมนีน (*D-limonene*)

ในงานวิจัยครั้งนี้เลือกใช้ ลิโมนีน หรือ p-mentha-1,8 diene เป็นสารต้นแบบ สำหรับศึกษาอิทธิพลของพอลิเมอร์ที่มีผลต่ออัตราการปลดปล่อย โดยลิโมนีนเป็นสารประกอบในกลุ่มของโมโนเทอร์พีน (monoterpene) ซึ่งจัดเป็นกลุ่มสารประกอบที่ระเหยง่าย (Volatile compound) มีกลิ่นและไม่ละลายในน้ำ โดยลิโมนีนเป็นส่วนประกอบหลักของสารประกอบมีกลิ่นในน้ำมันของผลไม้สกุลซิตรัส (citrus) เช่น ส้ม เลมอน มะนาว เป็นต้น ลิโมนีนมีโครงสร้างโมเลกุล 2 แบบที่เป็นคู่สารอแนนทิโอเมอร์ (enantiomer) หมายถึงคู่สารที่มีโครงสร้างโมเลกุลเหมือนกัน (สเตอริโอไอโซเมอร์ (stereoisomer)) แต่วางตัวในลักษณะเป็นเงากระจกของกันและกัน คือ R-(+)-ลิโมนีน และ S-(-)-ลิโมนีน ดังรูปที่ 3.1 ก และ ข สังเกตได้ว่าโครงสร้างของโมเลกุลของลิโมนีนทั้งสองจะมีโครงสร้างเหมือนกันแต่อยู่ในทิศตรงข้ามเหมือนมองผ่านกระจก โดยพบว่า R-ลิโมนีน มีกลิ่นคล้ายมะนาวหรือส้ม ในทางกลับกันกลิ่นของ S-ลิโมนีนมีกลิ่นคล้ายสับปะรด[59] วิธีการสกัดลิโมนีนจากผลไม้สกุลซิตรัสใช้กระบวนการกลั่น (distillation) ด้วยไอน้ำหรือกระบวนการอัดเย็น (cold-pressing) ซึ่งปริมาณลิโมนีนจากการสกัดจากผลไม้ประเภทซิตรัสขึ้นอยู่กับชนิดของวัตถุดิบและวิธีการสกัด โดยในงานวิจัยของ Shaw and coleman[60] พบว่าปริมาณร้อยละโดยมวลของลิโมนีนที่สกัดจากส้มด้วยวิธีการอัดเย็นมีค่าประมาณร้อยละ 95



รูปที่ 3.1 โครงสร้างโมเลกุลของลิโมนีนชนิด R-(+)-ลิโมนีน และ S(-)-ลิโมนีน

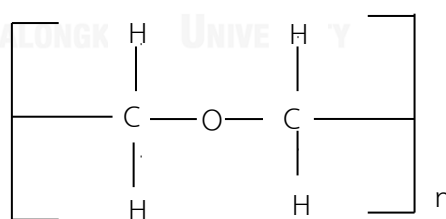
ลิโมนีนถูกนำมาใช้อย่างกว้างขวางในอุตสาหกรรมยา เครื่องหอม และอาหาร และในอุตสาหกรรมยากำจัดแมลงและศัตรูพืช โดยพบว่าลิโมนีนมีสมบัติในการกำจัดและควบคุมปริมาณศัตรูพืช แมลง แบคทีเรีย รา และจุลินทรีย์ [61] จากในตัวอย่างงานวิจัย เช่น งานวิจัยของ Iwu et al [62] พบว่าลิโมนีนมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียชนิดบวมและชนิดลบนอกจากมีความสามารถในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียยังมีงานวิจัยอื่นที่สนับสนุนประสิทธิภาพในการกำจัดแมลงของลิโมนีน ดังงานวิจัยของ Robert G. HOLLINGSWORTH [63] ที่ได้ทำการทดลองนำลิโมนีนมาผสมกับสารลดแรงตึงผิว (surfactant) ต่างชนิดเพื่อทดสอบประสิทธิภาพการกำจัดเพลี้ยแป้ง (mealybug) พบว่าปริมาณลิโมนีนร้อยละ 1 ในสารลดแรงตึงผิวมีความสามารถในการกำจัดแมลงได้เกือบสมบูรณ์ หรืองานวิจัยที่นำลิโมนีนมาปรับปรุงเพื่อนำไปใช้ผลิตเส้นใยสำหรับอุตสาหกรรมสิ่งทอซึ่งสามารถปล่อยได้ โดยศึกษาการนำลิโมนีนใส่ในโพรงของไซโคลเดกซ์ทรินและผสมกับพอลิเมอร์ตัวเชื่อม (binder) เพื่อให้สามารถยึดเกาะกับเส้นใยฝ้ายได้ [64] นอกจากนี้ในการศึกษาประสิทธิภาพการกำจัดแมลงของลิโมนีนและน้ำมันฮิโนคิ (Hinoki oil) พบว่ามีประสิทธิภาพในการไล่แมลงจึงนำมาใส่ในโลชั่น ครีม หรือผลิตภัณฑ์ไล่แมลง [65]

ผลกระทบของลิโมนีนที่มีต่อแมลงและศัตรูพืชแบ่งออกได้หลายอาการ เช่น การกีดขวางการออกไข่ของแมลง (deterrent) การรบกวนการเจริญเติบโตของแมลงในช่วงของการลอกคราบ หรือตัวเต็มวัย เป็นต้น ซึ่งงานวิจัยของ Mohamed A. Ibrahim ได้รวบรวมรายงานผลกระทบที่เกิดขึ้นกับแมลงชนิดๆต่างที่ได้รับลิโมนีนหรือส่วนผสมของลิโมนีน [61] สำหรับลิโมนีนที่นำมาใช้ในงานวิจัยครั้งนี้มีความบริสุทธิ์ 98% จากบริษัท Fluka

### 3.1.2 พอลิเอทิลีนไกลคอล (polyethylene glycol)

พอลิเอทิลีนไกลคอลเป็นพอลิเมอร์ที่เป็นที่รู้จักกันในการนำมาเป็นสารหล่อหุ้มสำหรับกระบวนการควบคุมการปลดปล่อยในอุตสาหกรรมยา[66-68] พอลิเอทิลีนไกลคอลผลิตจากโมโนเมอร์เอทิลีนไกลคอล เกิดปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชันโดยมีตัวเร่งปฏิกิริยา ผลิตภัณฑ์ที่ได้คือพอลิเอทิลีนไกลคอลที่มีมวลโมเลกุลประมาณ 200 ถึง 7000000 โดยพอลิเมอร์ที่มีมวลโมเลกุลน้อยกว่า 25000 จะเรียกว่าพอลิเอทิลีนไกลคอล (polyethylene glycol) มีสถานะเป็นของเหลวหรือของแข็งสถานะขี้ผึ้ง (wax) ส่วนพอลิเอทิลีนออกไซด์จะมีมวลโมเลกุลสูงกว่า (อยู่ในช่วง 100,000 ถึง 7,000,000) จากรูปที่ 3.2 แสดงโครงสร้างโมเลกุลของพอลิเอทิลีนไกลคอล ซึ่งค่า n แสดงจำนวนโดยเฉลี่ยของหมู่เอทิลีนออกไซด์ (oxyethylene group) โดยปกติค่า n จะอยู่ในช่วง 2000 ถึง 100,000 [67] สำหรับพอลิเอทิลีนไกลคอลที่ใช้ในงานวิจัยครั้งนี้ มีมวลโมเลกุล 100,000 จากบริษัท Sigma-Aldrich ลิงค์โปรด

สำหรับสมบัติการละลายน้ำของพอลิเอทิลีนไกลคอล สามารถละลายได้ทั้งในน้ำอุ่นและน้ำเย็น ความสามารถในการละลายน้ำจะแปรผกผันกับอุณหภูมิใกล้จุดเดือดของน้ำ ดังนั้นที่อุณหภูมิใกล้จุดเดือด หรือประมาณ 98 องศาเซลเซียส พอลิเอทิลีนไกลคอลจะเริ่มไม่ละลายน้ำและตกตะกอน [69, 70]

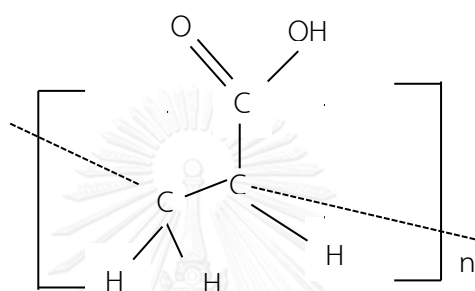


รูปที่ 3.2 โครงสร้างโมเลกุลของพอลิเอทิลีนไกลคอล

### 3.1.3 พอลิอะคริลิกแอซิด (Polyacrylic acid)

พอลิอะคริลิกแอซิดเป็นโคพอลิเมอร์ (Co-polymer) ที่สังเคราะห์ขึ้นจากโฮโมพอลิเมอร์อะคริลิกแอซิดทำปฏิกิริยาเชื่อมขวางกับแอลลิลเอเทอร์เพนทาอิริทริตอล (allyl ether pentaerythritol) หรือแอลลิลเอเทอร์ของซาราซูโครส (allyl ether of sucrose) หรือ แอลลิลเอเทอร์ของสารโพรพิลีน

(allyl ether of propylene) มีโครงสร้างโมเลกุลดังรูปที่ 3.3 เมื่อนำพอลิอะคริลิกแอซิดมาละลายในน้ำที่มีค่าความเป็นกรดต่างเป็นกลาง พอลิเมอร์นี้จะกลายเป็นพอลิเมอร์ประจุลบ เนื่องจากน้ำจะทำให้สายของพอลิอะคริลแอซิดสูญเสียโปรตอนจำนวนมากและรับประจุลบเข้ามา จึงทำให้พอลิอะคริลิกแอซิดเกิดเป็นสารละลายอิเล็กโทรไลต์ (electrolytes) ได้ โดยจับกับโมเลกุลของน้ำตามชนิดของประจุของอิเล็กโทรไลต์ พอลิอะคริลิกแอซิดที่ใช้ในงานวิจัยเป็นผลิตภัณฑ์ของ (บริษัท Sigma-Aldrich ลิงค์ไปร์)



รูปที่ 3.3 โครงสร้างของพอลิอะคริลิกแอซิด

### 3.1.4 พอลิเมอร์ Better sol

พอลิเมอร์ better sol (รูปที่ 3.4) เป็นพอลิเมอร์ทางการค้าจากบริษัท Seishin ญี่ปุ่น ประกอบด้วย soap-free colloidal emulsion ที่ผลิตจากเรซินพอลิเอทิลีนและตัวเชื่อมขวาง (cross-linker) หลากหลายชนิด ซึ่งสมบัติของพอลิเมอร์ชนิดนี้ คือความสามารถในการละลายน้ำดี สามารถผสมกับน้ำหรือสารประกอบเพสน้ำได้ และเมื่อให้ความร้อนกับตัวพอลิเมอร์หรือสารละลายที่ผสมพอลิเมอร์แล้ว จะเกิดเป็นชั้นของพอลิเมอร์ที่แห้งและทำให้ความสามารถในการละลายน้ำลดลง ดังนั้นพอลิเมอร์ชนิดนี้มีสมบัติเหมาะสมสำหรับการเตรียมอนุภาคอบแห้งแบบพ่นฝอยเพื่อนำไปศึกษาอัตราการปลดปล่อยสารสำคัญในอนุภาค

สมบัติทางกายภาพของพอลิเมอร์ชนิดนี้ คือ มีความหนืดอยู่ในช่วง 500 เซนติพอยส์ (cP.s) มีความเป็นกรดต่างในช่วง 1-1.1 และขนาดของอนุภาคเท่ากับ 0.07 ไมโครเมตร ในการใช้งานทั่วไป จะนำไปใช้ในการเคลือบกระดาษ เส้นใย พลาสติกหรือหนัง ให้มีความสามารถในการทนในสภาวะความชื้นสูงหรือสภาวะที่สัมผัสกับน้ำ





รูปที่ 3.4 พอลิเมอร์ทางการค้าที่ชื่อว่า better sol

### 3.1.5 Hicap-100

แป้งไฮแคป-100 (Hicap-100) เป็นแป้งดัดแปรโครงสร้างที่ผ่านกระบวนการเอสเทอร์ริฟิเคชัน (esterification) ระหว่างแป้งธรรมชาติ ที่มีค่าสมมูลเดกซ์โทรส (Dextrose equivalent, DE) อยู่ประมาณร้อยละ 32-37 และหมู่ออกทีนิลซัลซินิกแอนไฮไดรด์ (Octenyl succinic anhydride) แสดงโครงสร้างเคมีดัง รูปที่ 3.5 มวลโมเลกุลมีค่าอยู่ในช่วง 100,000 -300,000 กรัมต่อโมล ในงานวิจัยครั้งนี้แป้งไฮแคป-100 ได้มาจาก บริษัท National starch & Chemical ประเทศไทย



### 3.3 เครื่องมือปฏิบัติงาน

#### 3.3.1 เครื่องอบแห้งแบบพ่นฝอย รุ่น B-290 จากบริษัท Buchi ประเทศสวิตเซอร์แลนด์



#### รายละเอียดของเครื่อง

รุ่น : B-290

อัตราการระเหยของน้ำ : 1 ลิตรต่อชั่วโมง

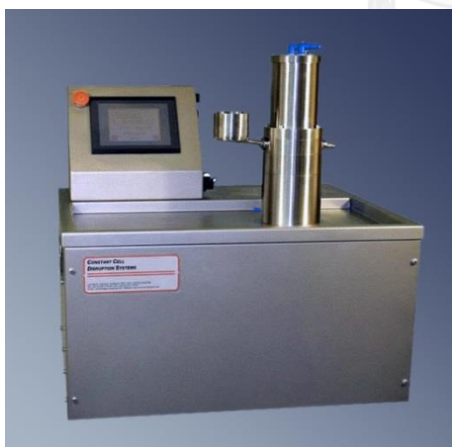
ขนาด : 60X50X110 เซนติเมตร

การใช้งาน : ผลิตอนุภาคที่กักเก็บลิโมนีน

รูปที่ 3.6 เครื่องอบแห้งแบบพ่นฝอย รุ่น B-290

#### 3.3.2 เครื่องโฮโมจีไนเซอร์ (Homogenizer) รุ่น: High speed homogenizer

#### 3.3.3 เครื่องไฮเพรสเซอร์ โฮโมจีไนเซอร์ (High pressure Homogenizer)



#### รายละเอียดของเครื่อง

รุ่น : MODELLE TS 0.75, 1.1, 2.2, 4.0

high pressure cell disruption

การใช้งาน : สำหรับผลิตอิมัลชัน

รูปที่ 3.7 เครื่องไฮเพรสเซอร์ โฮโมจีไนเซอร์ (High pressure Homogenizer)

### 3.4 วิธีทดสอบ

#### 3.4.1 การเตรียมสารละลายแ่งไฮแคป-100 กับพอลิเมอร์

สารละลายแ่งไฮแคป-100 สามารถเตรียมได้จากการนำแ่งไฮแคป-100 มาละลายน้ำปราศจากไอออน (Deionized water, DI) โดยปั่นกวนด้วยเครื่องกวนที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง เพื่อให้แ่งไฮแคป-100 ละลายเข้ากันเป็นเนื้อเดียวกับน้ำปราศจากไอออน หลังจากนั้นเติมสารละลายพอลิเมอร์ better sol ได้โดยตรง ส่วนพอลิเอทิลีนไกลคอลและพอลิอะคริลิกแอซิด จะทำการปั่นกวนกับน้ำปราศจากไอออนเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ก่อนการผสมกับสารละลายแ่ง เนื่องจากพอลิเอทิลีนไกลคอลและพอลิอะคริลิกแอซิดเป็นผงของแข็ง หลังจากการผสมนำสารละลายที่ได้เติมเมทิลีนบลูจำนวน 10 มิลลิกรัม และปั่นกวนจนเมทิลีนบลูละลายเข้าเป็นเนื้อเดียวกับสารละลาย ซึ่งสัดส่วนของแ่งไฮแคป-100 และปริมาณพอลิเมอร์แสดงในตารางที่ 3.1

ตารางที่ 3.1 ส่วนผสมที่ใช้เตรียมสารละลาย

ตัวแปร	ส่วนประกอบ
ชนิดพอลิเมอร์	Better Sol พอลิเอทิลีนไกลคอล พอลิอะคริลิกแอซิด
ปริมาณร้อยละโดยมวลของพอลิเมอร์	1, 5, 10, 15
ปริมาณร้อยละของของแข็งทั้งหมดในสารละลาย	20

#### 3.4.2 การเตรียมสารละลายอิมัลชัน

การเตรียมสารละลายอิมัลชันเริ่มจากการเตรียมสารละลายแ่งไฮแคปดังข้อที่ 3.4.1 หลังจากนั้นเติมลิโมนีนลงในสารละลายน้ำแ่งไฮแคป-100 แล้วนำสารละลายลิโมนีนกับน้ำแ่งมาผ่านกระบวนการทำให้เกิดเป็นอิมัลชันด้วยเครื่องโฮโมจีไนเซอร์จำนวนสองครั้ง ครั้งแรกใช้เครื่องโฮโมจีไนเซอร์ที่ความเร็วรอบเท่ากับ 8000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 3 นาที โดยหยุดพักทุก 1 นาที และรอบสองนำสารละลายที่ได้จากรอบแรกมาผ่านเครื่องไฮเพรสเซอร์ โฮโมจีไนเซอร์เพื่อให้ได้อิมัลชันที่มีขนาดเล็กต่ำกว่า 500 นาโนเมตร หลังจากนั้นเติมสารละลายพอลิเมอร์และปั่นกวนให้เข้ากันเป็นเวลา 5 นาที ซึ่งสารละลายอิมัลชันก่อนและหลังเติมพอลิเมอร์จะทำการวัดขนาดของอิมัลชันไซส์ ( $D_{4,3}$ ) และ

ความหนืดทุกครั้ง ด้วยเครื่องวัดขนาดอิมัลชันและขนาดอนุภาคและเครื่องวัดความหนืด ดังแสดงในรูปที่ 3.8 และ รูปที่ 3.9 ตามลำดับ



รูปที่ 3.8 เครื่องวัดขนาดอิมัลชันและขนาดอนุภาค (Mastersizer) รุ่น malvern 2000 ประเทศอังกฤษ



รูปที่ 3.9 เครื่องวัดความหนืดรุ่น ROOKFIELD DV-II+ Pro ประเทศแคนาดา

### 3.4.3 การเตรียมอนุภาคอบแห้งแบบพ่นฝอย

การเตรียมอนุภาคอบแห้งแบบพ่นฝอยสามารถเตรียมได้จากนำสารละลายตามข้อที่ 3.4.1 และ 3.4.2 มาผ่านเครื่องอบแห้งแบบพ่นฝอยรุ่น B-290 ที่มีหัวอะตอมไมเซอร์แบบ Two-fluid nozzle ซึ่งเมื่อสารละลายผ่านหัวอะตอมไมเซอร์จะกลายเป็นละอองของเหลวเล็กๆ ด้วยอากาศอัด (Compress air) ที่ไหลผ่านหัวนอสเซิล แล้วอากาศร้อนในระบบจะระเหยน้ำในละอองของเหลว จนได้อนุภาคผงแห้ง และอากาศร้อนกับอนุภาคผงแห้งจะแยกออกจากกันด้วยเครื่องไซโคลอน โดยสภาวะของเครื่องอบแห้งแบบพ่นฝอยสำหรับการเตรียมอนุภาคแห้ง แสดงได้ดังตารางที่ 3.2

ตารางที่ 3.2 สภาวะของเครื่องอบแห้งแบบพ่นฝอยสำหรับการเตรียมอนุภาคแห้ง

ตัวแปร	ค่าตัวแปร
อัตราการไหลของอากาศร้อน (ลูกบาศก์เมตรต่อชั่วโมง)	35
อัตราการไหลของสายป้อน (มิลลิลิตรต่อนาที)	8
อัตราการไหลของอากาศอัด (ลิตรต่อชั่วโมง)	440
อุณหภูมิขาเข้า (องศาเซลเซียส)	160
อุณหภูมิขาออก (องศาเซลเซียส)	95-85

### 3.5 การวิเคราะห์

#### 3.5.1 ศึกษาเวลาในการพ่นคล้ายโดยใช้เครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี

การวิเคราะห์การเคลื่อนที่ของโมเลกุลน้ำอิสระในสารละลายแป้งไฮแคป-100 และพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นแตกต่างกัน (ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ร้อยละเท่ากับ 1 5 10 และ 15 ของปริมาณของแข็งทั้งหมด) โดยใช้เวลาในการพ่นคล้ายเป็นดัชนีบ่งชี้ ซึ่งเวลาในการพ่นคล้ายทางนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ สามารถวิเคราะห์โดยเครื่อง FT-NMR 300 MHz รุ่น BRUKER Fourer<sup>300</sup> ดังแสดงในรูปที่ 3.10 โดยคำนวณเวลาในการพ่นคล้ายด้วยวิธี inversion recovery ดังที่ได้กล่าวมาในหัวข้อ 2.7.3



รูปที่ 3.10 เครื่อง FT-NMR 300 MHz รุ่น BRUKER Fourer<sup>300</sup> ประเทศอังกฤษ

### 3.5.2 ศึกษาอัตราการละลายของแป้งไฮแคป-100ที่ผสมพอลิเมอร์หลังจากผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย (Dissolution rate of Hicap-polymer spray-dried powder)

หลังจากนำสารละลายในข้อที่ 3.4.1 ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยจะได้อนุภาคแห้งที่ประกอบด้วยแป้งไฮแคป-100 พอลิเมอร์ และเมทิลินบลู นำมาศึกษาปริมาณและชนิดของพอลิเมอร์ที่มีอิทธิพลต่อการละลายของแป้งไฮแคป-100 ที่ทำหน้าที่เป็นสารหล่อหุ้ม โดยใช้เมทิลินบลูเป็นตัวแทนการปลดปล่อย (model release)

นำอนุภาคที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยจำนวน 350 มิลลิกรัมมาอัดเป็นเม็ดด้วยเครื่องอัดเม็ดยา หลังจากนั้นจุ่มเม็ดตัวอย่างจำนวน 1 เม็ด ในน้ำปราศจากไอออนจำนวน 100 มิลลิลิตร ที่ปั่นกวนด้วยความเร็วคงที่และอุณหภูมิในการปั่นกวนเท่ากับอุณหภูมิห้อง และเก็บตัวอย่างน้ำปราศจากไอออนจำนวน 1 มิลลิลิตร ในช่วงเวลาที่สนใจมาเจือจางด้วยน้ำปราศจากไอออนจำนวน 1 มิลลิลิตร หลังจากนั้นนำมาวัดปริมาณเมทิลินบลูที่ปลดปล่อยออกมาด้วยเครื่องดูดกลืนด้วยแสง (UV-Visible Spectroscopy) รุ่น Shimadzu UV-1700 ดังแสดงในรูปที่ 3.11 โดยช่วงความยาวคลื่น ที่เมทิลินบลูดูดกลืนมีค่าเท่ากับ 664 นาโนเมตร



รูปที่ 3.11 เครื่องดูดกลืนด้วยแสง (UV-Visible Spectroscopy) รุ่น Shimadzu UV-1700

### 3.5.3 ร้อยละลิโมนีนคงอยู่ในผงอนุภาคอบแห้งแบบพ่นฝอย (Limonene retention)

ร้อยละลิโมนีนคงอยู่ในผงอนุภาคอบแห้งแบบพ่นฝอย หมายถึง อัตราส่วนระหว่างปริมาณลิโมนีนที่วัดได้จริงต่อปริมาณลิโมนีนจริงที่ใส่ในสายป้อนก่อนผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย โดยคำนวณในสภาวะความชื้นฐานแห้ง (dry basis) วิธีการสกัดลิโมนีนในอนุภาคสามารถทำได้โดยนำ

อนุภาคตัวอย่างจำนวน 10 มิลลิกรัมมาละลายในสารละลาย DMF จำนวน 1 มิลลิตร หลังจากนั้นเขย่าด้วยเครื่องวอเท็กซ์เป็นเวลา 1 นาที จนผงอนุภาคละลายเข้ากับสารละลาย DMF แล้วเติมสารละลายเฮกเซนจำนวน 3 มิลลิตร ที่ประกอบด้วยไซโคลเฮกซาโนน (Cyclohexanone) เป็นสารมาตรฐาน (internal standard) ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 0.4 มิลลิกรัมต่อมิลลิตร และเขย่าด้วยเครื่องวอเท็กซ์เป็นเวลา 1 นาที หลังจากนั้นนำสารละลายเข้าเครื่องเหวี่ยงสารให้ตกตะกอน (centrifuge) เพื่อให้อนุภาคและเฮกเซนเกิดการแยกชั้น แล้วจึงนำเอาเฟสเฮกเซนจำนวน 1 ไมโครลิตร มาวิเคราะห์ปริมาณลิโมนีนด้วยเครื่องแก๊สโครมาโทกราฟี ดังแสดงในรูปที่ 3.12

เครื่องแก๊สโครมาโทกราฟีที่ใช้ในการวิเคราะห์เป็นเครื่องแก๊สโครมาโทกราฟีรุ่น Shimadzu GC-2010 (FID) และสภาวะการทำงานของเครื่อง คือ อุณหภูมิคอลัมน์เท่ากับ 100 องศาเซลเซียส อุณหภูมิของเครื่องตรวจจับสาร (detector temperature) มีค่าเท่ากับ 250 องศาเซลเซียส และอุณหภูมิสำหรับการฉีด (Injection temperature) เท่ากับ 250 องศาเซลเซียส โดยวิเคราะห์ตัวอย่างซ้ำ 3 ครั้ง



รูปที่ 3.12 แก๊สโครมาโทกราฟี (Gas Chromatography) รุ่น Shimadzu รุ่น GC-2010 (FID)

การทำกราฟมาตรฐาน (calibration curve) เพื่อหาปริมาณของสารในตัวอย่างจะเลือกใช้กราฟมาตรฐานแบบอินเทอร์นอล (internal standard) โดยการวิเคราะห์วิธีนี้ทำได้โดยการเติมสารที่ต่างชนิดกับสารตัวอย่างลงไป ในกรณีงานวิจัยนี้เลือกใช้สารไซโคลเฮกซาโนน กราฟมาตรฐานแบบอินเทอร์นอลสามารถสร้างได้จากการเตรียมปริมาณลิโมนีนและไซโคลเฮกเซนให้มีอัตราส่วนระหว่างลิโมนีนต่อไซโคลเฮกซาโนน (R) เท่ากับ 0 - 0.5 ผสมกับเฮกเซนที่เป็นตัวทำละลาย หลังจากการวิเคราะห์



ด้วยเครื่องแก๊สโครมาโทกราฟีจะได้พื้นที่ใต้กราฟของทั้งลิโมนีนและไซโคลเฮกซาโนน แล้วนำข้อมูลระหว่างอัตราส่วนระหว่างลิโมนีนต่อไซโคลเฮกซาโนนกับอัตราส่วนระหว่างพื้นที่ใต้กราฟของลิโมนีนต่อพื้นที่ใต้กราฟของไซโคลเฮกซาโนนมาสร้างเป็นกราฟมาตรฐาน

#### 3.5.4 ปริมาณน้ำมันบนผิว (surface oil) อนุภาคที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย

ปริมาณลิโมนีนบนผิวอนุภาคอบแห้งแบบพ่นฝอยสามารถวิเคราะห์ได้จากนำอนุภาคตัวอย่างจำนวน 200 มิลลิกรัม ผสมกับสารละลายเฮกเซนจำนวน 2 มิลลิลิตรที่ประกอบด้วยไซโคลเฮกซาโนน (Cyclohexanone) เป็นสารมาตรฐานที่ความเข้มข้นเท่ากับ 0.4 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และเขย่าด้วยเครื่องวอเท็กซ์เป็นเวลา 15 นาที หลังจากนั้นนำสารละลายเข้าเครื่องเหวี่ยงสารให้ตกตะกอน (centrifuge) เพื่อให้อนุภาคและเฮกเซนเกิดการแยกชั้น แล้วจึงนำเอาเฟสเฮกเซนจำนวน 1 ไมโครลิตรมาวิเคราะห์ปริมาณลิโมนีนด้วยเครื่องแก๊สโครมาโทกราฟี โดยวิเคราะห์ตัวอย่างซ้ำ 3 ครั้ง หลังจากทราบปริมาณลิโมนีนบนผิวและปริมาณลิโมนีนในอนุภาค สามารถคำนวณประสิทธิภาพในการกักเก็บสาร (encapsulation efficiency) ได้ดังนี้

$$\text{ประสิทธิภาพในการกักเก็บ} = \frac{\text{ปริมาณลิโมนีนจริงที่วัดได้} - \text{ปริมาณลิโมนีนบนผิว}}{\text{ปริมาณลิโมนีนจริงที่วัดได้}} \times 100$$

#### 3.5.5 อัตราการปลดปล่อยของลิโมนีนในอนุภาคที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย

นำอนุภาคที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยจำนวน 250 มิลลิกรัมมาอัดเป็นเม็ดด้วยเครื่องอัดเม็ดยา หลังจากนั้นจุ่มเม็ดตัวอย่างจำนวน 4 เม็ดในน้ำปราศจากไอออนจำนวน 20 มิลลิลิตร โดยปั่นกวนสารละลายด้วยความเร็วคงที่และอุณหภูมิในการปั่นกวนเท่ากับอุณหภูมิห้อง หลังจากนั้นเก็บตัวอย่างจำนวน 0.4 มิลลิลิตรในช่วงเวลาที่สนใจ แล้วนำตัวอย่างที่เก็บมาผสมกับสารละลายเฮกเซนจำนวน 3 มิลลิลิตรที่ประกอบด้วยไซโคลเฮกซาโนน (Cyclohexanone) เป็นสารมาตรฐานที่ความเข้มข้นเท่ากับ 0.4 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และเขย่าด้วยเครื่องวอเท็กซ์เป็นเวลา 5 นาที หลังจากนั้นนำสารละลายเข้าเครื่องเหวี่ยงสารให้ตกตะกอน (centrifuge) เพื่อให้เฟสน้ำและเฟสเฮกเซนเกิดการแยกชั้น นำเฟสเฮกเซนมาวัดปริมาณลิโมนีนที่ปลดปล่อยออกมาด้วยเครื่องแก๊สโครมาโทกราฟี

ปริมาณลิโม่เนินที่วิเคราะห์ได้ในแต่ละช่วงเวลา สามารถนำมาคำนวณค่าคงที่ของการปลดปล่อย (Release constant,  $k$ ) ด้วยโมเดลทางคณิตศาสตร์

### 3.5.6 การวิเคราะห์ปริมาณสารประกอบบนผิวของอนุภาคหลังผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย

การวิเคราะห์ปริมาณพอลิเมอร์ better sol และแป้งไฮแคป-100 บนผิวของอนุภาคสำหรับเป็นดัชนีบ่งชี้ตำแหน่งของพอลิเมอร์และกลไกการเกิดเป็นอนุภาคที่มีพอลิเมอร์ better sol เข้าร่วม โดยขั้นตอนการวิเคราะห์ด้วยเครื่องวิเคราะห์ผิววัสดุ (X-ray Photoelectron Spectroscopy) (รูปที่ 3.13) สามารถคำนวณได้ด้วยโดยวัดปริมาณของอะตอม (atomic concentration) คาร์บอน (C) และออกซิเจน (O) ที่ประกอบในพอลิเมอร์ better sol (B) และแป้งไฮแคป-100 (H) บนผิวอนุภาค และใช้ค่าเหล่านั้นเป็นตัวดัชนีบ่งชี้ถึงปริมาณสารประกอบบนผิวของอนุภาค โดยใช้สมการ atomic balance [57] สำหรับคำนวณแสดงดังสมการ

$$\begin{aligned} I^C &= \alpha_B I^{C_B} + \alpha_H I^{C_H} \\ I^{Si} &= \alpha_B I^{Si_B} + \alpha_H I^{Si_H} \end{aligned}$$

เมื่อ C และ Si คือธาตุคาร์บอน และซิลิกอน ตามลำดับ ในพอลิเมอร์ better sol (B) และแป้งไฮแคป-100 (H) ซึ่งอยู่บนผิวของอนุภาค สำหรับค่า  $I^C$  และ  $I^{Si}$  คือสัดส่วนโดยโมลของธาตุคาร์บอน และซิลิกอน ตามลำดับ ในผิวตัวอย่างที่วัดได้จากเครื่องวิเคราะห์ผิววัสดุ สำหรับค่า  $I^{C_B}$  และ  $I^{C_H}$  คือสัดส่วนโดยโมลของธาตุคาร์บอนในพอลิเมอร์ better sol (B) และแป้งไฮแคป-100 (H) ตามลำดับ และ  $I^{Si_B}$  และ  $I^{Si_H}$  คือสัดส่วนโดยโมลของธาตุซิลิกอนในพอลิเมอร์ better sol (B) และแป้งไฮแคป-100 (H) ตามลำดับ

เมื่อวัดปริมาณธาตุคาร์บอน และออกซิเจนจากพื้นที่ใต้กราฟที่ได้จากการวิเคราะห์โดยเครื่องวิเคราะห์ผิววัสดุ นำค่าที่ได้แทนในสมการข้างต้น จะสามารถคำนวณค่า  $\alpha_B$  และ  $\alpha_H$  คือปริมาณพอลิเมอร์ better sol (B) และแป้งไฮแคป-100 (H) บนผิวอนุภาค



รูปที่ 3.13 เครื่องวิเคราะห์ผิววัสดุ (X-ray Photoelectron Spectroscopy)

### 3.5.7 การวิเคราะห์ลักษณะรูปร่างสัณฐานของผงแห้งที่กักเก็บลิโมนีนและเมทิลีนบลู

นำอนุภาคมาติดบนกระดาษคาร์บอนที่ติดอยู่กับ stub จากนั้นจึงนำไปเคลือบด้วยทองและนำส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (JEOL รุ่น JSM-5410LV) ด้วยอัตราเร่งอิเล็กตรอน 15 กิโลโวลต์ ดังแสดงในรูปที่ 3.14



รูปที่ 3.14 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (JEOL รุ่น JSM-5410LV)

### 3.5.8 การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันของสารประกอบในอนุภาค

นำอนุภาคตัวอย่างมาผสมด้วยโพแทสเซียมโบรไมด์ (KBr) และบดให้เข้ากันด้วยครก หลังจากนั้นอัดผงให้เป็นแผ่น แล้วนำเข้าเครื่องมือวิเคราะห์ฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (Fourier Transform Infrared Spectrophotometer, FTIR) ดังแสดงในรูปที่ 3.15 และรูปที่ 3.16



รูปที่ 3.15 เครื่องมือวิเคราะห์ฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี รุ่น Nicolet 6700



รูปที่ 3.16 เครื่องมือวิเคราะห์ฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี Perkin Elmer รุ่น Spectrum One

### 3.5.9 การวิเคราะห์มวลโมเลกุลของพอลิเมอร์ better sol

พอลิเมอร์ better sol สามารถวิเคราะห์มวลโมเลกุลได้ด้วยเทคนิค gel permeation chromatography (GPC) ซึ่งใช้พอลิสไตรีน (polystyrene) เป็นสารมาตรฐาน (standard) โดยส่วนประกอบของเครื่อง gel permeation chromatography (GPC) แสดงได้ดังรูปที่ 3.17 และรูปที่ 3.18 โดยใช้ tetrahydrofuran เป็นวัฏภาคเคลื่อนที่ (mobile phase) สำหรับสภาวะการดำเนินเครื่อง gel permeation chromatography (GPC) ตารางที่ 3.3



รูปที่ 3.17 เครื่องวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุล gel permeation chromatography (GPC)  
ส่วน detector



รูปที่ 3.18 เครื่องวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุล gel permeation chromatography (GPC)  
ส่วน Auto sample

ตารางที่ 3.3 สภาวะการดำเนินเครื่องของเครื่องวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุล gel permeation chromatography (GPC)

สภาวะการดำเนินเครื่อง	ค่าตัวแปร
อัตราการไหลของวัฏภาคเคลื่อนที่	1 มิลลิลิตรต่อนาที
ขนาดของคอลัมน์ Styragel HR 5E THF	7.8X300 mm
ปริมาณการฉีดต่อครั้ง (inject volume)	20 มิลลิลิตร
อุณหภูมิคอลัมน์	30 องศาเซลเซียส

## บทที่ 4

### ผลการทดลอง

ในส่วนของการศึกษานี้จะทำการวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันของพอลิเมอร์กับแป้งไฮแคป-100 เพื่อพิจารณาว่าพอลิเมอร์ที่เติมในระบบมีอันตรกิริยาระหว่างแป้งไฮแคป-100 เป็นอันตรกิริยาทางเคมี (Chemical interaction) หรืออันตรกิริยาทางกายภาพ (Physical interaction) หลังจากนั้นจึงศึกษากลไกการปลดปล่อยและอัตราการปลดปล่อยของเมทิลีนบลูที่กักเก็บอยู่ในแป้งไฮแคป-100 และพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นร้อยละเท่ากับ 1 5 10 และ 15 รวมถึงศึกษาปริมาณสารประกอบบนผิวอนุภาคเพื่ออธิบายตำแหน่งของพอลิเมอร์ในอนุภาค หลังจากนั้นศึกษาอิทธิพลของความเข้มข้นพอลิเมอร์และความเข้มข้นของลิโมเนนต่ออัตราการปลดปล่อยของน้ำมันลิโมเนน ร้อยละลิโมเนนคงอยู่ที่ในอนุภาค

#### 4.1 อิทธิพลของพอลิเมอร์ better sol พอลิอะคริลิกแอซิด และพอลิเอทิลีนไกลคอล ต่อหมู่ฟังก์ชันของแป้งไฮแคป-100 และอันตรกิริยาระหว่างแป้งไฮแคป-100 กับพอลิเมอร์

ในหัวข้อนี้จะศึกษาอิทธิพลของพอลิเมอร์ที่มีผลต่อหมู่ฟังก์ชันของแป้งไฮแคป-100 และพิจารณาว่าพอลิเมอร์ที่เติมในระบบมีอันตรกิริยาระหว่างแป้งไฮแคป-100 เป็นอันตรกิริยาทางเคมี (Chemical interaction) หรืออันตรกิริยาทางกายภาพ (Physical interaction) โดยพิจารณาจากอินฟราเรดสเปกตรัมที่วิเคราะห์จากเครื่องมือวิเคราะห์ฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (Fourier Transform Infrared Spectrophotometer, FTIR)

##### 4.1.1 อิทธิพลของพอลิเมอร์ better sol ต่อหมู่ฟังก์ชันของแป้งไฮแคป-100 และอันตรกิริยาระหว่างแป้งไฮแคป-100 กับพอลิเมอร์ better sol

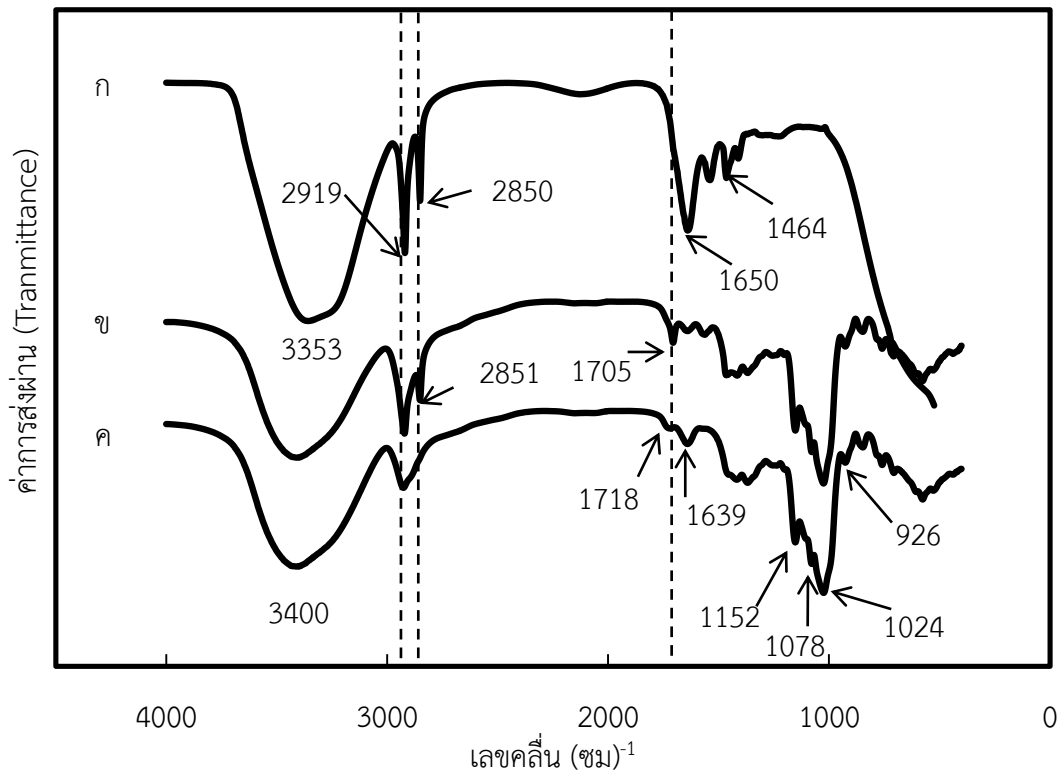
พอลิเมอร์ better sol เป็นคอลลอยด์พอลิเมอร์ทางการค้าของบริษัทเซย์ชิน ประเทศญี่ปุ่น (seishin company, japan) ที่มีขนาดอนุภาค 70 ไมโครเมตร ซึ่งประกอบด้วยพอลิเอทิลีนและตัวเชื่อมขวางจำนวนหนึ่งซึ่งไม่ทราบชนิด ดังนั้นการศึกษาพฤติกรรมของพอลิเมอร์ชนิดนี้ที่มีผลต่อการช่วยลดอัตราการปลดปล่อยสารในอนุภาคนั้นจำเป็นต้องอาศัยเครื่องมือวิเคราะห์ฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (Fourier Transform Infrared Spectrophotometer, FTIR)

เพื่ออธิบายความเป็นไปได้ของการเกิดปฏิกิริยาเชื่อมขวางระหว่างพอลิเมอร์ better sol กับแป้งไฮแคป-100 ที่เป็นสารหล่อหุ้มของอนุภาค

เมื่อนำพอลิเมอร์ better sol แป้งไฮแคป-100 และตัวอย่างอนุภาคแป้งไฮแคป-100 ผสมกับพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นร้อยละ 15 มาวัดค่าปริมาณการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด จะได้อินฟราเรดสเปกตรัมดังรูปที่ 4.1 ซึ่งแป้งไฮแคป-100 ปรากฏตำแหน่งพีกของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดของหมู่ฟังก์ชันสำคัญที่เกิดจากกระบวนการเอสเทอร์ริฟิเคชันระหว่างแป้งแป้งธรรมชาติ และหมู่ออกทิลซัลซิินิกแอนไฮไดรด์ (Octenyl Succinic Anhydride) เท่ากับ 1152 และ 1718 เซนติเมตร<sup>-1</sup> แสดงถึงการสั่นยืดของพันธะ C-O (stretching C-O) ในหมู่เอสเทอร์ (O=C-O-CHCH<sub>2</sub>-) และพันธะคาร์บอนิล (C=O) ในหมู่เอสเทอร์ตามลำดับ [24, 71] พีกของการเปลี่ยนรูป H-O-H (deformation H-O-H) ปรากฏตำแหน่งพีกของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด เท่ากับ 1639 เซนติเมตร<sup>-1</sup> ซึ่งพีกนี้ปรากฏขึ้นเนื่องจากน้ำที่เหลืออยู่ในระบบ[72] และตำแหน่งพีกของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด เท่ากับ 3400 เซนติเมตร<sup>-1</sup> ปรากฏขึ้นเนื่องจากการสั่นยืดของพันธะ OH และการเปลี่ยนรูปหมู่เมทิลีน (deformation methylene) เกิดขึ้นที่ตำแหน่งพีกเท่ากับ 2926 เซนติเมตร<sup>-1</sup> [24] ในส่วนของบริเวณลายมือ (fingerprint region) ปรากฏตำแหน่งพีกของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด เท่ากับ 1152 1078 1024 และ 926 เซนติเมตร<sup>-1</sup> แสดงการสั่นยืดของพันธะ C-O [26]

สำหรับอินฟราเรดสเปกตรัมของพอลิเมอร์ better sol ที่ประกอบด้วยพอลิเอทิลีนและสารเชื่อมขวางบางชนิด เมื่อเปรียบเทียบกับสเปกตรัมของพอลิเอทิลีนชนิดความหนาแน่นน้อย (low-density polyethylene) ในงานวิจัยที่ผ่านมา พบว่ามีการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดในย่านใกล้เคียงกัน คือ ตำแหน่งพีกของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด 2919 2850 และ 1464 เซนติเมตร<sup>-1</sup> ซึ่งแสดงถึงการสั่นยืดแบบไม่สมมาตรของพันธะ CH<sub>2</sub> (asymmetrical stretching) การสั่นยืดแบบสมมาตรของพันธะ CH<sub>2</sub> (symmetrical stretching) และการเสียรูปแบบโค้งงอของหมู่เมทิลีน (bending CH<sub>2</sub> deformation)[73, 74] ตามลำดับ นอกจากนั้นอินฟราเรดสเปกตรัมสามารถคาดคะเนได้ว่าพอลิเมอร์ better sol ประกอบด้วยหมู่ไฮดรอกซิล (OH) เนื่องจากปรากฏพีกที่มีสัญญาณเข้ม (strong) ที่ตำแหน่งพีกของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด เท่ากับ 3353 เซนติเมตร<sup>-1</sup> และปรากฏพีกที่ 1650 เซนติเมตร<sup>-1</sup> ที่แสดงถึงการสั่นยืดของพันธะคาร์บอนิลของหมู่คาร์บอกซิล (COOH)

เมื่อพิจารณาอินฟราเรดสเปกตรัมของตัวอย่างอนุภาคแป้งไฮแคป-100ผสมกับพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นร้อยละ 15 ในรูปที่ 4.1 จะพบว่าพีกที่ปรากฏเป็นพีกผสมระหว่างแป้งไฮแคปและพอลิเมอร์ better sol ไม่ปรากฏพีกใหม่ในอินฟราเรดสเปกตรัม

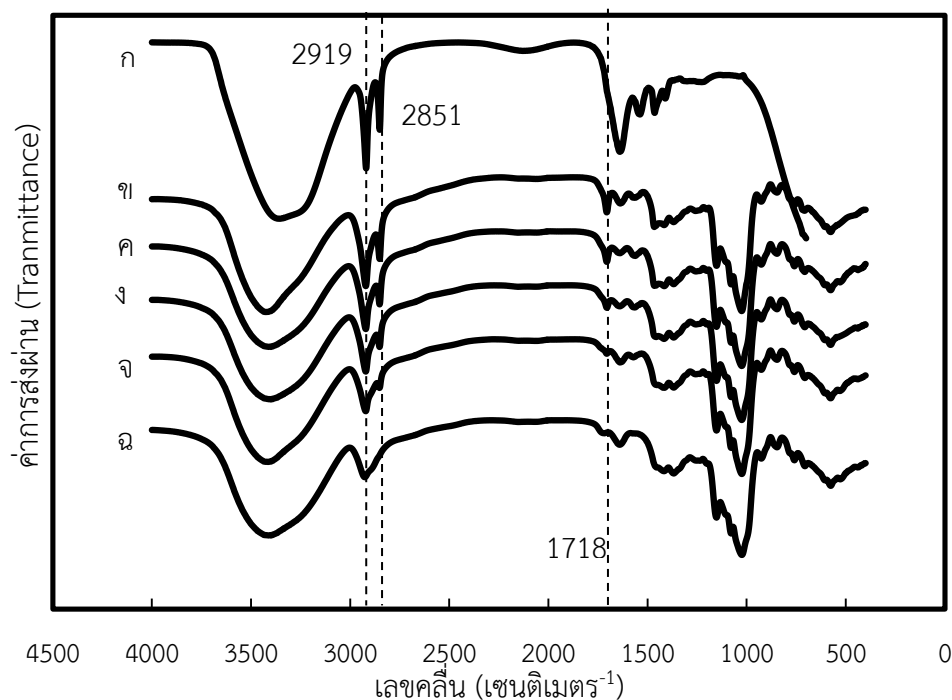


รูปที่ 4.1 อินฟราเรดสเปกตรัมของ (ก) พอลิเมอร์ better sol (ข) แป้งไฮโดรคาปผสมกับพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นร้อยละ 15 และ (ค) แป้งไฮโดรคาป-100

อนุภาคไฮโดรคาป-100 ผสมกับพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นร้อยละ 1 5 10 และ 15 มีอินฟราเรดสเปกตรัมแสดงได้ในรูปที่ 4.2 เมื่อความเข้มข้นของพอลิเมอร์ในอนุภาคมีค่ามากขึ้น จากความเข้มข้นร้อยละ 1 (จ) 5 (ง) 10 (ค) ถึงความเข้มข้นร้อยละ 15 (ข) พบว่าความถี่ของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด 2919 2851 และ 1718 เซนติเมตร<sup>-1</sup> มีความเข้มของสัญญาณ (peak intensity) เพิ่มขึ้น (sharp) (ค่าการส่งผ่านมีค่าน้อยลง) อย่างไรก็ตาม ค่าความเข้มของสัญญาณ (peak intensity) ไม่สามารถบอกถึงปริมาณได้โดยตรง แต่สามารถใช้อัตราส่วนของความเข้มของสัญญาณ (peak intensity ratio) เทียบกับความเข้มสัญญาณของพีคที่ไม่เกิดเปลี่ยนแปลงในระบบ ในที่นี้ใช้ความเข้มสัญญาณของพีค 1024 เซนติเมตร<sup>-1</sup> มาเป็นตัวเปรียบเทียบ (ขั้นตอนการเลือกตำแหน่งพีคที่ไม่เปลี่ยนแปลงแสดงในภาคผนวก ก.)



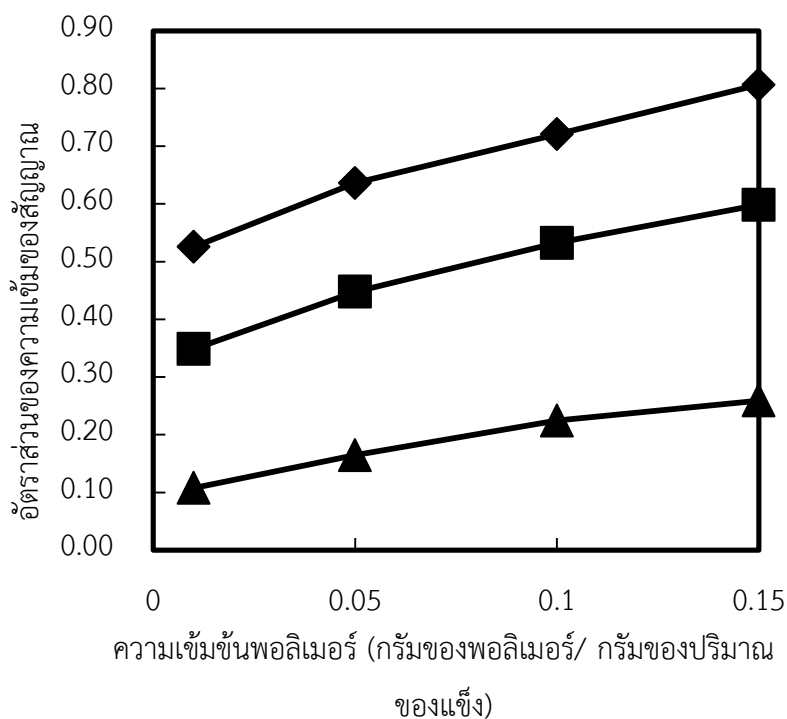
อัตราส่วนของความเข้มของสัญญาณ (peak intensity ratio) ที่ตำแหน่งพีคของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด 2919 2851 และ 1718 เซนติเมตร<sup>-1</sup> ต่อความถี่ของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด 1024 เซนติเมตร<sup>-1</sup> จะพบความสัมพันธ์ดังรูปที่ 4.3



รูปที่ 4.2 อินฟราเรดสเปกตรัมของพอลิเมอร์ better sol (ก) แป้งไฮแคปผสมกับพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นร้อยละ 15 (ข) ร้อยละ 10 (ค) ร้อยละ 5 (ง) ร้อยละ 1 (จ) และแป้งไฮแคป-100 (ฉ)

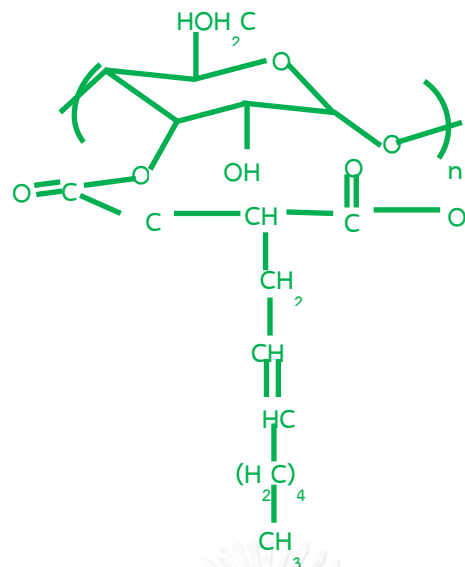
เมื่อเพิ่มความเข้มข้นพอลิเมอร์พบว่าอัตราส่วนของความเข้มของสัญญาณมีค่ามากขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 4.3 โดยที่ตำแหน่งพีคของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด 2919 และ 2851 เซนติเมตร<sup>-1</sup> มีสัญญาณเข้มข้น แปรผันตามความเข้มข้นของพอลิเมอร์ สังเกตว่าตำแหน่งพีคของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด 2851 และ 2919 เซนติเมตร<sup>-1</sup> พบในอินฟราเรดสเปกตรัมพอลิเมอร์ ดังนั้นเมื่อความเข้มข้นพอลิเมอร์สูงขึ้น ปริมาณ  $\text{CH}_2$  มีเพิ่มมากขึ้น จึงทำให้สัญญาณเข้มข้น แต่สำหรับพันธะคาร์บอนิลในหมู่เอสเทอร์ปรากฏที่ตำแหน่งพีคของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด เท่ากับ 1718 เซนติเมตร<sup>-1</sup> มีอัตราส่วนของความเข้มของสัญญาณแปรผันตามกับความเข้มข้นของพอลิเมอร์ จากรูปที่ 4.1 จะเห็นได้ว่าตำแหน่งพีคในช่วงนี้พบเฉพาะในแป้งไฮแคป-100 จึงคาดการณ์ได้ว่าสาเหตุที่ทำให้ตำแหน่งพีคของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด 1718 เซนติเมตร<sup>-1</sup> เพิ่มขึ้น เนื่องมาจากปฏิกิริยาเชื่อมขวางที่เกิดขึ้นระหว่างตัวแป้งไฮแคป-100 กับตัวเชื่อมขวางในพอลิเมอร์ better sol ทำให้เกิดพันธะคาร์บอนิลของหมู่เอส

เทอร์เพิ่มมากขึ้น ดังนั้นอันตรกิริยาระหว่างพอลิเมอร์ better sol กับแป้งไฮแคป-100 จึงน่าจะเป็นอันตรกิริยาทางเคมี (Chemical interaction)

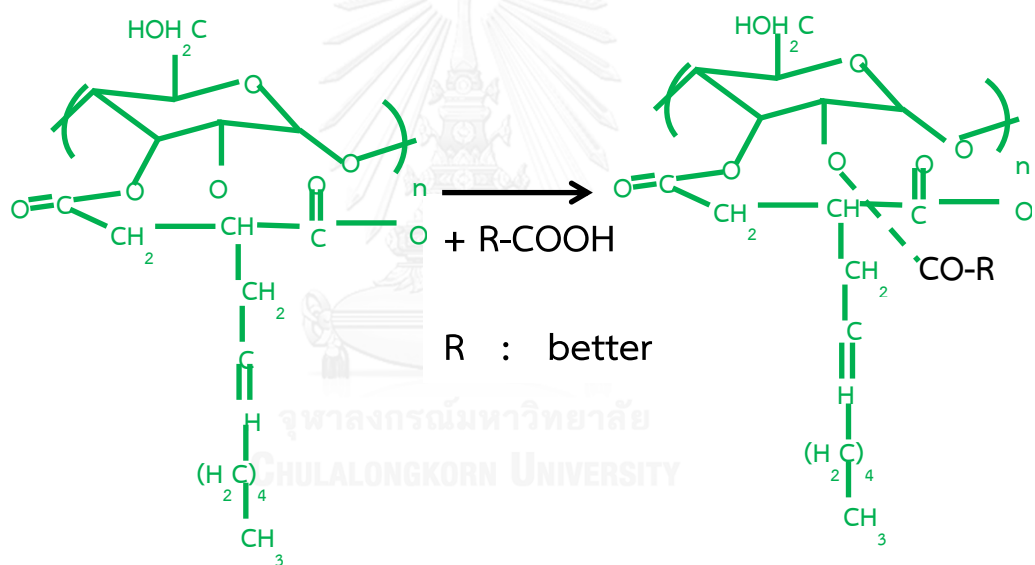


รูปที่ 4.3 ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนของความเข้มของสัญญาณ (peak intensity ratio) กับความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol โดยสัญลักษณ์ ◆ แทนด้วยอัตราส่วนของพีค 2919 ต่อพีค  $1025\text{ cm}^{-1}$  ■ แทนด้วยอัตราส่วนของพีค 2851 ต่อพีค  $1025\text{ cm}^{-1}$  และ ▲ แทนด้วยอัตราส่วนของพีค 1718 ต่อพีค  $1025\text{ cm}^{-1}$

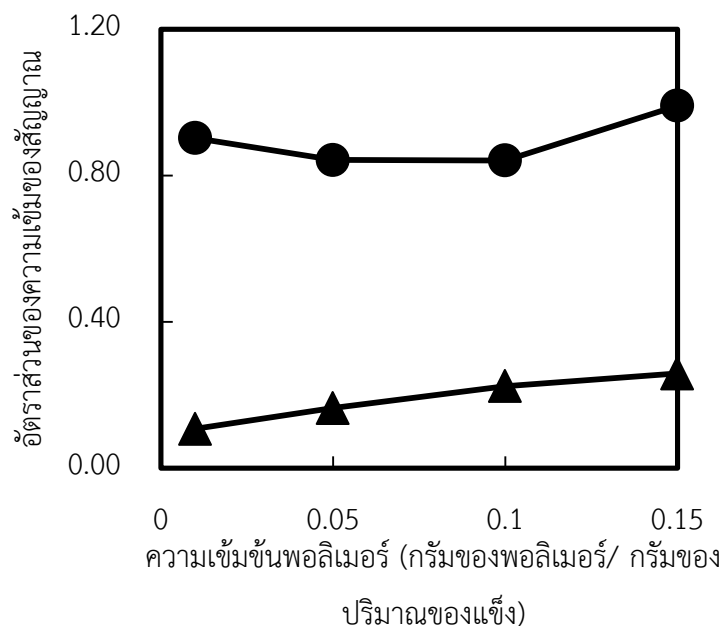
สำหรับกลไกการเกิดปฏิกิริยาสามารถคาดการณ์ได้ดังนี้ เมื่อพิจารณาโครงสร้างของแป้งไฮแคป-100 ดังรูปที่ 4.4 พบว่ามีหมู่ไฮดรอกซิลในโครงสร้าง และจากอินฟราเรดสเปกตรัมของพอลิเมอร์ better พบว่าปรากฏตำแหน่งพีค  $1650\text{ เซนติเมตร}^{-1}$  ซึ่งมีความเป็นไปได้ว่าเป็นพันธะคาร์บอนิลของหมู่คาร์บอกซิลิก จึงมีโอกาสที่ในพอลิเมอร์ better sol จะประกอบด้วยหมู่คาร์บอกซิลิก ดังนั้นสันนิษฐานได้ว่าปฏิกิริยาเชื่อมขวางระหว่างแป้งไฮแคป-100 กับพอลิเมอร์ better sol เป็นการทำปฏิกิริยาระหว่างหมู่ไฮดรอกซิลของแป้งไฮแคป-100 กับหมู่คาร์บอกซิลิกของพอลิเมอร์ better sol จึงทำให้เกิดเป็นพันธะของหมู่คาร์บอนิลของเอสเทอร์ปรากฏเพิ่มมากขึ้น เมื่อความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol สูงขึ้น แสดงการเกิดปฏิกิริยาที่คาดการณ์ได้ดังรูปที่ 4.5



รูปที่ 4.4 โครงสร้างของแป้งไฮดรอกซี-1000



รูปที่ 4.5 การเกิดปฏิกิริยาที่คาดการณ์ได้ระหว่างแป้งไฮดรอกซี-100 กับพอลิเมอร์ better sol

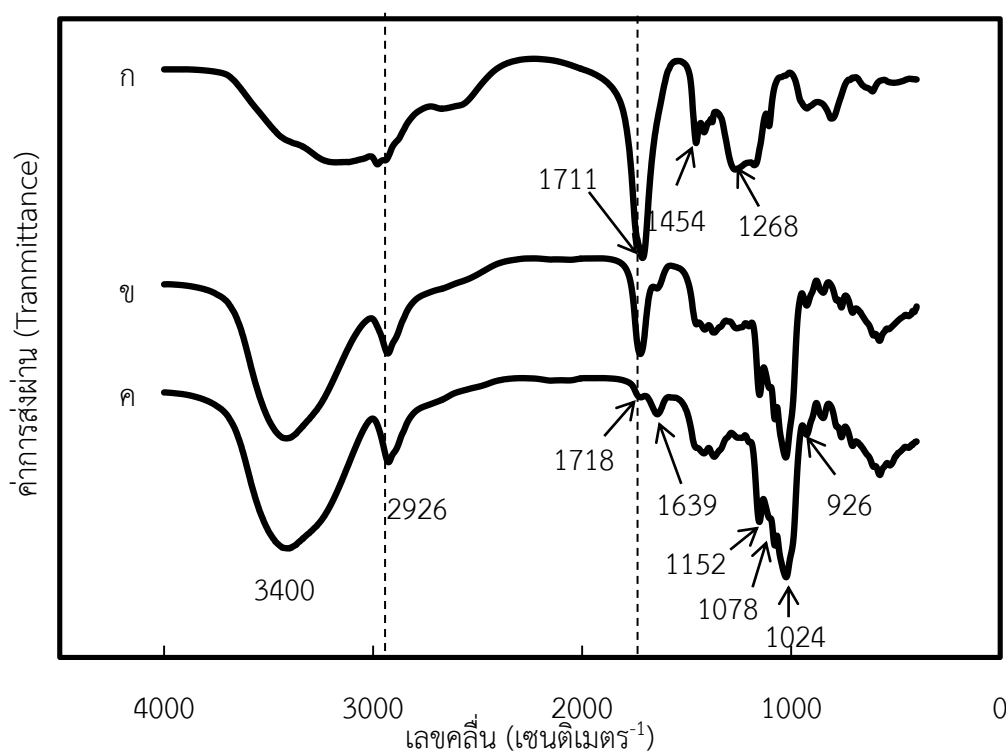


รูปที่ 4. 6 ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนของความเข้มของสัญญาณ (peak intensity ratio) กับความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol โดยสัญลักษณ์ ● แทนด้วยอัตราส่วนของพีค 3400 ต่อพีค  $1025\text{ cm}^{-1}$  และ ▲ แทนด้วยอัตราส่วนของพีค 1718 ต่อพีค  $1025\text{ cm}^{-1}$

เมื่อพิจารณาอัตราส่วนของความเข้มของสัญญาณ (peak intensity ratio) ที่ตำแหน่งพีคของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด  $3400\text{ เซนติเมตร}^{-1}$  ต่อตำแหน่งพีคของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด  $1024\text{ เซนติเมตร}^{-1}$  พบว่าตามสันนิษฐาน เกิดปฏิกิริยาเชื่อมขวางระหว่างหมู่ไฮดรอกซิลของแป้งกับหมู่คาร์บอกซิลิก จะพบว่าอัตราส่วนของความเข้มของสัญญาณที่ตำแหน่งพีคของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด  $1718\text{ เซนติเมตร}^{-1}$  เพิ่มมากขึ้นตามความเข้มข้นของพอลิเมอร์ (รูปที่ 4. 6) แต่อัตราส่วนของความเข้มของสัญญาณที่ตำแหน่งพีคของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด  $3400\text{ เซนติเมตร}^{-1}$  จะต้องลดลง แต่จากรูปที่ 4. 6 พบว่าอัตราส่วนของความเข้มของสัญญาณที่ตำแหน่งพีคของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด  $3400\text{ เซนติเมตร}^{-1}$  ไม่เปลี่ยนแปลง น่าจะเกิดจากการพอลิเมอร์ better sol ก็ประกอบด้วยหมู่ไฮดรอกซิลในโครงสร้าง จึงเป็นการชดเชยปริมาณหมู่ไฮดรอกซิลที่หายไป ทำให้อัตราส่วนของความเข้มของสัญญาณมีค่าแทบไม่เปลี่ยนแปลง

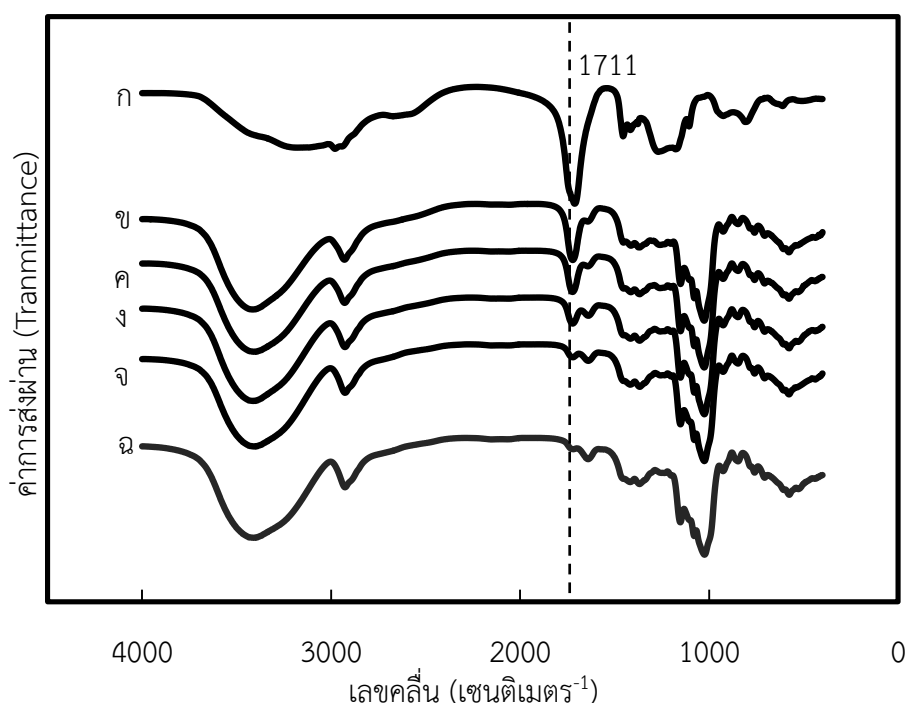
#### 4.1.2 อิทธิพลของพอลิอะคริลิกแอซิด ต่อหมู่ฟังก์ชันของแป้งไฮแคป-100 และอันตรกิริยาระหว่างแป้งไฮแคป-100 กับพอลิอะซิติกแอซิด

อินฟราเรดสเปกตรัมของพอลิอะคริลิกแอซิด แป้งไฮแคป-100 และตัวอย่างอนุภาคแป้งไฮแคป-100 ผสมกับพอลิอะคริลิกแอซิดที่ความเข้มข้นร้อยละ 15 แสดงได้ดังรูปที่ 4.7 ซึ่งพอลิอะคริลิกแอซิด ปรากฏตำแหน่งพีกของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดของการสั่นแบบยืดของหมู่คาร์บอนิล(C=O stretching) ที่ตำแหน่ง 1711 เซนติเมตร<sup>-1</sup> [75, 76] ตำแหน่งพีกของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด 1455 เซนติเมตร<sup>-1</sup> แสดงการสั่นแบบยืดของ CH<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub> stretching) [77] และการสั่นแบบยืดของพันธะ C-O มีตำแหน่งพีกของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด เท่ากับ 1268 เซนติเมตร<sup>-1</sup> [78] เมื่อสังเกตสเปกตรัมของตัวอย่างอนุภาคแป้งไฮแคป-100 ผสมกับพอลิอะคริลิกแอซิด ที่ความเข้มข้นร้อยละ 15 ในรูปที่ 4.7 จะพบว่า พีกที่ปรากฏเป็นพีกผสมระหว่างแป้งไฮแคป-100 และพอลิอะซิติกแอซิดไม่ปรากฏพีกใหม่ขึ้นในอินฟราเรดสเปกตรัม



รูปที่ 4.7 อินฟราเรดสเปกตรัมของ (ก) พอลิอะคริลิกแอซิด (ข) แป้งไฮแคป-100 ผสมกับพอลิอะคริลิกแอซิดที่ความเข้มข้นร้อยละ 15 และ (ค) แป้งไฮแคป-100

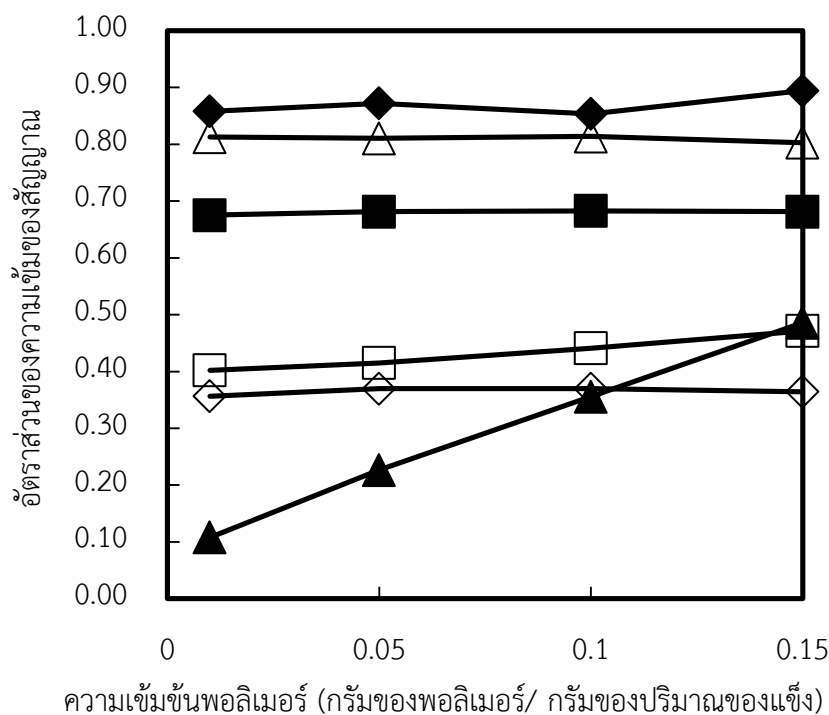
เมื่อพิจารณาอินฟราเรดสเปกตรัมของอนุภาคไฮแคป-100 ผสมกับพอลิอะคริลิกแอซิดที่ความเข้มข้นร้อยละ 1 5 10 และ 15 ในรูปที่ 4.8 พบว่าเมื่อความเข้มข้นของพอลิอะคริลิกแอซิดในอนุภาคมีค่ามากขึ้น จากความเข้มข้นร้อยละ 1 (จ) 5 (ง) 10 (ค) ถึงความเข้มข้นร้อยละ 15 (ข) ตำแหน่งพีกของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดที่ตำแหน่ง 1711 เซนติเมตร<sup>-1</sup> มีสัญญาณเข้มข้น (sharp) (ค่าการส่งผ่านมีค่าน้อยลง) โดยเมื่อเปรียบเทียบค่าอัตราส่วนของความเข้มของสัญญาณ (peak intensity ratio) ที่ตำแหน่งพีกของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดที่ปรากฏในตัวอย่างต่อสัญญาณตำแหน่งพีกของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด 1024 เซนติเมตร<sup>-1</sup> จะพบความสัมพันธ์ดังรูปที่ 4.9



รูปที่ 4.8 อินฟราเรดสเปกตรัมของพอลิอะคริลิกแอซิด (ก) แป้งไฮแคป-100ผสมกับพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นร้อยละ 15 (ข) ร้อยละ 10 (ค) ร้อยละ 5 (ง) ร้อยละ 1 (จ) และแป้งไฮแคป-100 (ฉ)

เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของพอลิเมอร์พบว่าอัตราส่วนของความเข้มของสัญญาณเฉพาะที่ตำแหน่งพีกของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด 1711 เซนติเมตร<sup>-1</sup> มีค่ามากขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 4.9 ส่วนอัตราส่วนของความเข้มของสัญญาณของตำแหน่งพีกในการดูดกลืนค่าอื่นมีค่าคงที่ ทั้งนี้เมื่อพิจารณาตำแหน่งพีกของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด 1711 เซนติเมตร<sup>-1</sup> ที่ปรากฏในสเปกตรัมอินฟราเรดของอนุภาคไฮแคปผสมพอลิอะคริลิกแอซิดในแต่ละความเข้มข้นของพอลิเมอร์ พบว่าเป็นพีกที่ปรากฏอยู่ในพอลิอะคริลิกแอซิด ดังรูปที่ 4.7 ดังนั้นความเข้มของสัญญาณจึงเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของพอลิ

อะคริลิกแอซิดที่สูงขึ้น ทำให้สามารถสรุปได้ว่า พอลิอะคริลิกแอซิดที่เติมลงในระบบไม่ทำปฏิกิริยากับหมู่ไฮดรอกซิลของแป้งไฮแคป-100 ดังนั้นอันตรกิริยาระหว่างพอลิอะคริลิกแอซิดกับแป้งไฮแคป-100 เป็นอันตรกิริยาทางกายภาพ (Physical interaction)

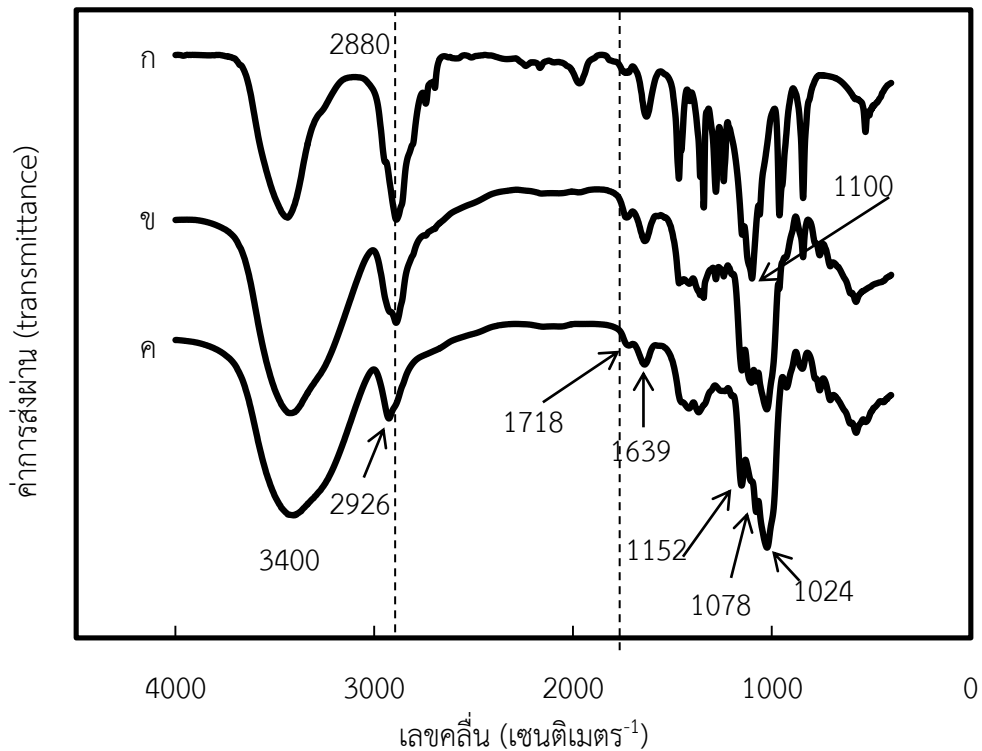


รูปที่ 4.9 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนของความเข้มของสัญญาณกับความเข้มข้นของพอลิอะคริลิกแอซิดโดยสัญลักษณ์  $\blacklozenge$  แทนด้วยอัตราส่วนของพีก 3400 ต่อพีก 1025  $\text{cm}^{-1}$   $\diamond$  แทนด้วยอัตราส่วนของพีก 1366 ต่อพีก 1025  $\text{cm}^{-1}$   $\blacksquare$  แทนด้วยอัตราส่วนของพีก 1151 ต่อพีก 1025  $\text{cm}^{-1}$  และ  $\square$  แทนด้วยอัตราส่วนของพีก 2925 ต่อพีก 1025  $\text{cm}^{-1}$   $\blacktriangle$  แทนด้วยอัตราส่วนของพีก 1711 ต่อพีก 1025  $\text{cm}^{-1}$  และ  $\triangle$  แทนด้วยอัตราส่วนของพีก 1078 ต่อพีก 1025  $\text{cm}^{-1}$

#### 4.1.3 อิทธิพลของพอลิเอทิลีนไกลคอลต่อหมู่ฟังก์ชันของแป้งไฮแคป-100 และอันตรกิริยาระหว่างแป้งไฮแคป-100 กับพอลิเอทิลีนไกลคอล

อินฟราเรดสเปกตรัมของพอลิเอทิลีนไกลคอล แป้งไฮแคป และตัวอย่างอนุภาคแป้งไฮแคปผสมกับพอลิเอทิลีนไกลคอล ที่ความเข้มข้นร้อยละ 15 แสดงได้ดังรูปที่ 4.10 โดยพอลิเอทิลีนไกลคอล มีตำแหน่งพีกของการดักคลื่นรังสีอินฟราเรดที่ตำแหน่ง 2888  $\text{cm}^{-1}$  เป็นการสั่นยืดแบบสมมาตรของพันธะ  $\text{CH}_2$  (symmetrical stretching) และการสั่นยืดของพันธะ C-O-C (C-O-C stretching)

ปรากฏตำแหน่งพีกของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดในช่วง 1100 เซนติเมตร<sup>-1</sup> [79, 80] เมื่อสังเกตสเปกตรัมของตัวอย่างอนุภาคแป้งไฮโดรเจลผสมกับพอลิเอทิลีนไกลคอล ที่ความเข้มข้นร้อยละ 15 พบว่าพีกที่ปรากฏเป็นพีกผสมระหว่างแป้งไฮโดรเจลและพอลิเอทิลีนไกลคอล ไม่ปรากฏพีกใหม่ขึ้นในอินฟราเรดสเปกตรัม



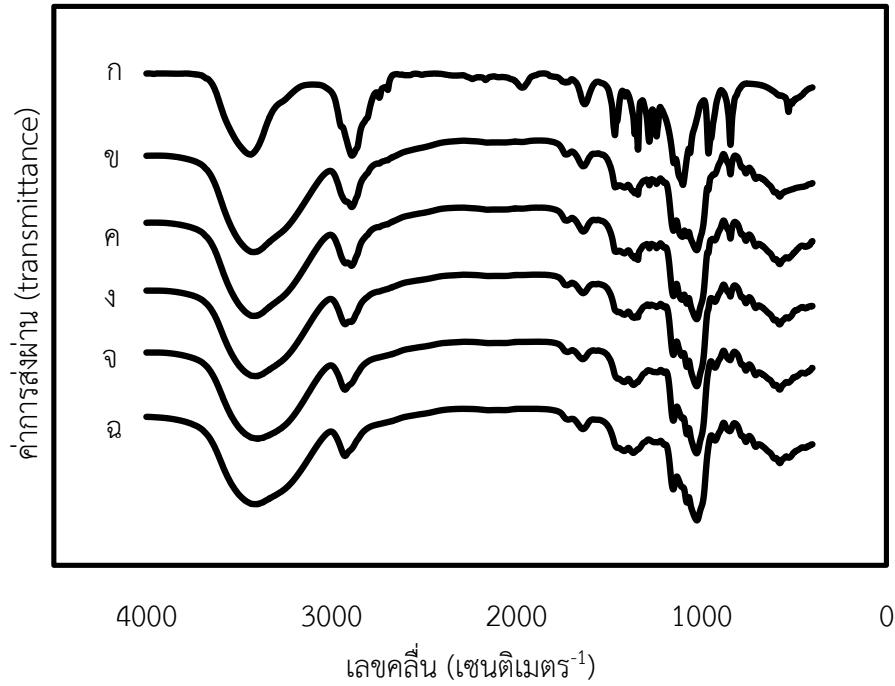
รูปที่ 4.10 อินฟราเรดสเปกตรัมของพอลิเอทิลีนไกลคอล (ก) แป้งไฮโดรเจลผสมกับพอลิอะคริลิกแอซิดที่ความเข้มข้นร้อยละ 15 (ข) และแป้งไฮโดรเจล-100 (ค)

เมื่อพิจารณาอินฟราเรดสเปกตรัมของอนุภาคไฮโดรเจล-100 ผสมกับพอลิเอทิลีนไกลคอล ที่ความเข้มข้นร้อยละ 1 5 10 และ 15 ในรูปที่ 4.11 ความเข้มข้นของพอลิเอทิลีนไกลคอล ในอนุภาคมีค่ามากขึ้น จากความเข้มข้นร้อยละ 1 (จ) 5 (ง) 10 (ค) ถึงความเข้มข้นร้อยละ 15 (ข) พบว่าสัญญาณพีกไม่มีการเปลี่ยนแปลงพร้อมทั้งไม่เกิดการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดที่พีกใหม่ โดยเมื่อเปรียบเทียบอัตราส่วนของความเข้มของสัญญาณที่ตำแหน่งพีกของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดที่ปรากฏในตัวอย่างต่อตำแหน่งพีกของการดูดกลืนรังสีอินฟราเรด 1024 เซนติเมตร<sup>-1</sup> จะพบความสัมพันธ์ดังรูปที่ 4.12

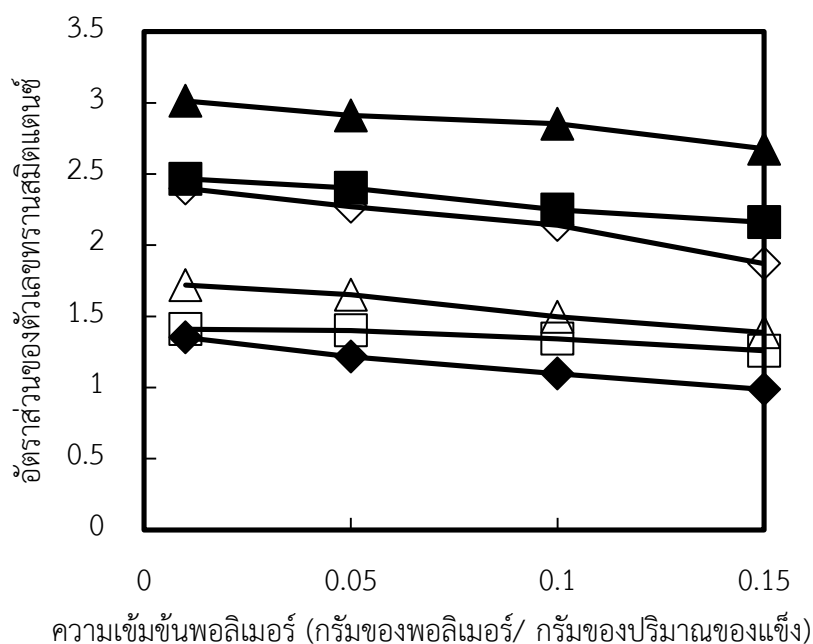
เมื่อพิจารณาในรูปที่ 4.12 อัตราส่วนของความเข้มของสัญญาณของตำแหน่งพีกในการดูดกลืนที่ปรากฏในตัวอย่างมีค่าคงที่เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของพอลิเอทิลีนไกลคอลสามารถสรุปได้ว่าพอลิเอทิลีนไกลคอล ที่เติมลงในระบบไม่เกิดปฏิกิริยากับหมู่ไฮดรอกซิลของแป้งไฮโดรเจล ดังนั้นอันตรกิริยา



ระหว่างพอลิเอทิลีนไกลคอลกับแป้งไฮแคป-100 เป็นอันตรกิริยาทางกายภาพ (Physical interaction)



รูปที่ 4.11 อินฟราเรดสเปกตรัมของพอลิเอทิลีนไกลคอล (ก) แป้งไฮแคป-100 ผสมกับพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นร้อยละ 15 (ข) ร้อยละ 10 (ค) ร้อยละ 5 (ง) ร้อยละ 1 (จ) และแป้งไฮแคป-100 (ฉ)



รูปที่ 4.12 ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนของความเข้มข้นของสัญญาณกับความเข้มข้นของพอลิเอทิลีนไกลคอล โดยสัญลักษณ์ ◆ แทนด้วยอัตราส่วนของพีก 3399 ต่อพีก 1025 cm<sup>-1</sup> ◊ แทนด้วยอัตราส่วนของพีก 2926 ต่อพีก 1025 cm<sup>-1</sup> ■ แทนด้วยอัตราส่วนของพีก 1366 ต่อพีก 1025 cm<sup>-1</sup> และ □ แทนด้วยอัตราส่วนของพีก 1078 ต่อพีก 1025 cm<sup>-1</sup> ▲ แทนด้วยอัตราส่วนของพีก 1641 ต่อพีก 1025 cm<sup>-1</sup> และ △ แทนด้วยอัตราส่วนของพีก 1151 ต่อพีก 1025 cm<sup>-1</sup>

#### 4.2 การศึกษาผลกระทบของพอลิเมอร์ที่มีต่อการละลายของแป้งไฮแคป-100 ที่ทำหน้าที่เป็นสารห่อหุ้มโดยใช้เมทิลีนบลูเป็นตัวแทนในการศึกษาอัตราการละลาย

ในส่วนการศึกษาผลกระทบของพอลิเมอร์ที่มีผลต่อการละลายของแป้งไฮแคป-100 ที่ทำหน้าที่เป็นสารห่อหุ้มโดยใช้เมทิลีนบลูเป็นตัวแทนในการศึกษาอัตราการละลาย จะทำการศึกษาที่สภาวะของปริมาณของแข็งทั้งหมดในสายป้อนร้อยละเท่ากับ 20 และศึกษาอิทธิพลของความเข้มข้นของพอลิเมอร์ร้อยละเท่ากับ 1 5 10 และ 15 เนื่องจากปริมาณของแข็งที่อยู่ในสายป้อนที่มากย่อมจะช่วยให้การเกิดเปลือกเพื่อห่อหุ้มสารสำคัญได้อย่างเพียงพอ อย่างไรก็ตามความหนืดของสายป้อนที่ปริมาณของแข็งทั้งหมดร้อยละเท่ากับ 20 ผสมกับพอลิเมอร์ความเข้มข้นมากกว่าร้อยละเท่ากับ 15 มีค่าสูง

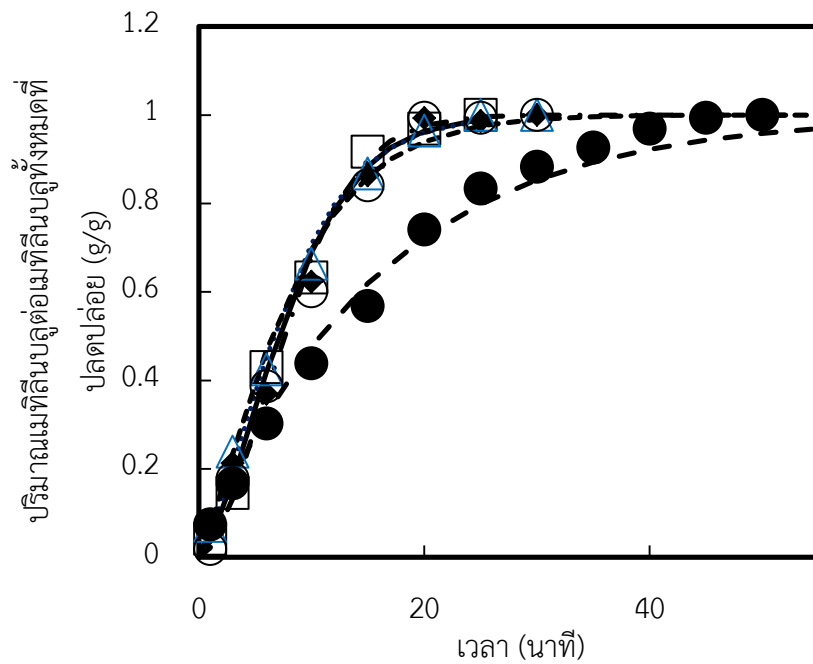
ทำให้เกิดการอุดตันที่ท่อป้อนเข้าสู่เครื่องอบแห้งแบบพ่นฝอย ดังนั้นจึงเลือกทำการศึกษาที่สภาวะของ ปริมาณของแข็งทั้งหมดในสายป้อนร้อยละเท่ากับ 20 เท่านั้น

#### 4.2.1 ผลกระทบของชนิดและความเข้มข้นพอลิเมอร์ที่มีต่ออัตราการปลดปล่อยสารเมทิลีนบลู

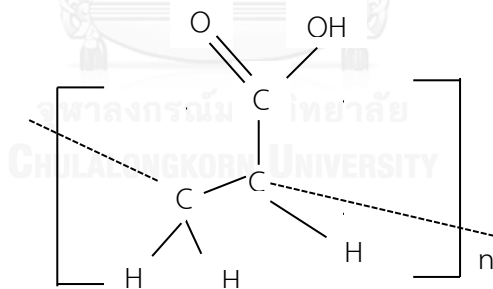
การศึกษาการปลดปล่อยเมทิลีนบลูจากอนุภาคแป้งไฮแคป-100 ที่ผสมพอลิเมอร์สามชนิด คือ better sol พอลิเอทิลีนไกลคอล และพอลิอะคริลิกแอซิด หลังจากผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่น ฝอย ได้ผลดังรูปที่ 4.13 รูปที่ 4.15 และรูปที่ 4.16 โดยเส้นกราฟที่ลากในรูปแสดงข้อมูลที่ได้จากการ คำนวณด้วยโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami และตารางที่ 4.1 แสดงค่าคงที่ในการละลาย (k) เลข กำลัง (n) และค่าสัมประสิทธิ์การกำหนด ( $R^2$ ) จากการคำนวณด้วยโมเดลคณิตศาสตร์ Avrami เมื่อ ศึกษาอัตราการปลดปล่อยเมทิลีนบลูจากอนุภาคผสมพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นเท่ากับร้อยละ 1 5 10 และ 15 (หลักการเลือกโมเดลสำหรับอธิบายพฤติกรรมกลไกการปลดปล่อยแสดงในภาคผนวก ก.)

จากรูปที่ 4.13 เมื่อพิจารณาค่าคงที่ในการปลดปล่อยของอนุภาคไม่ผสมพอลิเมอร์มีค่าเท่ากับ  $10.77 \times 10^{-2}$  นาที่<sup>-0.5</sup> เปรียบเทียบกับค่าคงที่ในการปลดปล่อยของอนุภาคผสมพอลิเมอร์ better sol ที่ความเข้มข้นร้อยละ 1 5 และ 10 มีค่าใกล้เคียงกัน ยกเว้นความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol ร้อยละเท่ากับ 15 ที่มีค่า  $6.44 \times 10^{-2}$  นาที่<sup>-0.5</sup> จะเห็นได้ว่าความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol ที่ เพิ่มขึ้นส่งผลทำให้ช่วยลดอัตราการปลดปล่อยเมทิลีนบลูในอนุภาค อันเนื่องมาจากปริมาณ ตัวเชื่อมขวางในพอลิเมอร์ better sol มีเพียงพอในการเกิดปฏิกิริยาเชื่อมขวางที่ทำให้ผนังของ อนุภาคมีความทนต่อการละลายเมื่อสัมผัสกับน้ำ ดังนั้นจึงทำให้สามารถช่วยลดอัตราการปลดปล่อย เมทิลีนบลูจากอนุภาคได้

สำหรับกรณีค่าคงที่ในการละลายของแป้งผสมกับพอลิอะคริลิกแอซิดที่ความเข้มข้นร้อยละ 1 5 10 15 มีค่าประมาณอยู่ในช่วง  $9-13 \times 10^{-2}$  นาที่<sup>-0.5</sup> ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับค่าคงที่ในการละลายใน สภาวะของอนุภาคไม่ผสมพอลิเมอร์ ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าการเพิ่มความเข้มข้นของพอลิอะคริลิกแอซิดไม่ ช่วยในการลดอัตราการปลดปล่อยของเมทิลีนบลู สาเหตุเนื่องมาจากพอลิอะคริลิกแอซิดเป็นพอลิ เมอร์ที่มีความชอบน้ำ (hydrophilic polymer) ที่ประกอบด้วยหมู่ไฮดรอกซิลในสายโซ่พอลิเมอร์ดัง รูปที่ 4.14 จึงทำให้พอลิอะคริลิกแอซิดละลายในน้ำได้ดี การปลดปล่อยเมทิลีนบลูจากอนุภาคจึง เกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว



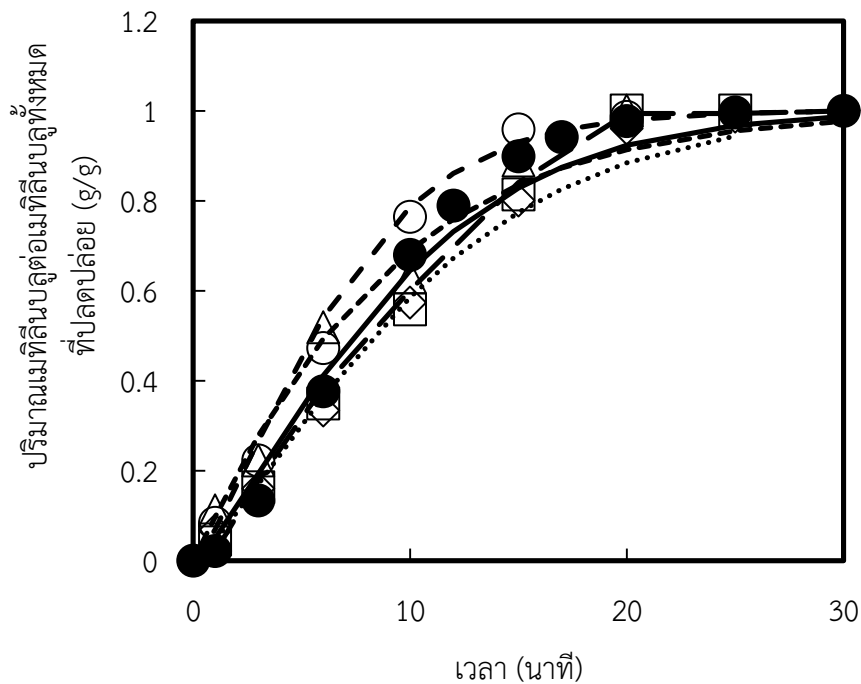
รูปที่ 4.13 การปลดปล่อยเมทิลเมทาครีเลตต่อเมทิลเมทาครีเลตทั้งหมดในอนุภาคที่เวลาต่างๆ ที่ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ร้อยละ 1 (■) ร้อยละ 5 (◆) ร้อยละ 10 (▲) และร้อยละ 15 (●) และอนุภาคที่ไม่ผสมพอลิเมอร์ better sol (○)



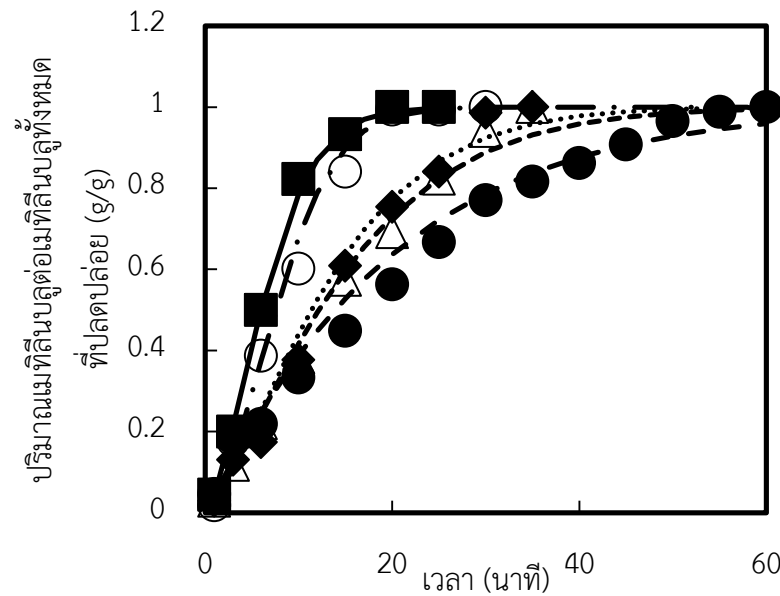
รูปที่ 4.14 โครงสร้างโมเลกุลของพอลิอะครีเลต

เมื่อพิจารณาค่าคงที่ในการปลดปล่อยของอนุภาคที่ผสมพอลิเอทิลีนไกลคอลพบว่าที่ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ เท่ากับร้อยละ 1 5 10 และ 15 มีค่าค่าคงที่ในการปลดปล่อย เท่ากับ  $13.22 \times 10^{-2}$   $6.71 \times 10^{-2}$   $6.16 \times 10^{-2}$   $5.06 \times 10^{-2}$  นาที<sup>-0.5</sup> ตามลำดับ ซึ่งอัตราการปลดปล่อยมีค่าลดลงเมื่อความเข้มข้นของพอลิเมอร์เพิ่มขึ้น แม้ว่าพอลิเอทิลีนไกลคอลประกอบด้วยหมู่ออกซิเจนในสายโซ่พอลิเมอร์ ดังรูปที่ 4.17 จึงเป็นพอลิเมอร์ที่สามารถละลายน้ำได้ ทั้งนี้พอลิเอทิลีนไกลคอลที่ใช้ใน

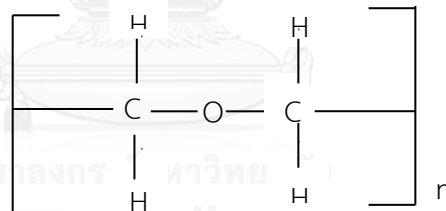
งานวิจัยมีมวลโมเลกุลสูง (100,000) ประกอบด้วยสายโซ่ของเมทิลีน ( $\text{CH}_2$ ) ซึ่งเป็นส่วนไม่ชอบน้ำ (hydrophobic) จำนวนมาก จึงอาจทำให้มีโอกาสเกิดอันตรกิริยาของหมู่ไม่ชอบน้ำ (hydrophobic interaction) [69, 70] ส่งผลให้ความสามารถในการละลายน้ำของพอลิเอทิลีนไกลคอลลดลง ดังนั้นเมื่อปริมาณของพอลิเอทิลีนไกลคอลเพิ่มขึ้นจึงทำให้การปลดปล่อยเมทิลีนบลูจากอนุภาคลดลง



รูปที่ 4.15 การปลดปล่อยเมทิลีนบลูที่ต่อเมทิลีนบลูที่ทั้งหมดในอนุภาคที่เวลาต่างๆ ที่ความเข้มข้นของพอลิอะครีเอซิดร้อยละเท่ากับ 1 (□) ร้อยละ 5 (◇) ร้อยละ 10 (△) และร้อยละ 15 (○) และอนุภาคที่ไม่ผสมพอลิอะครีเอซิด (●)



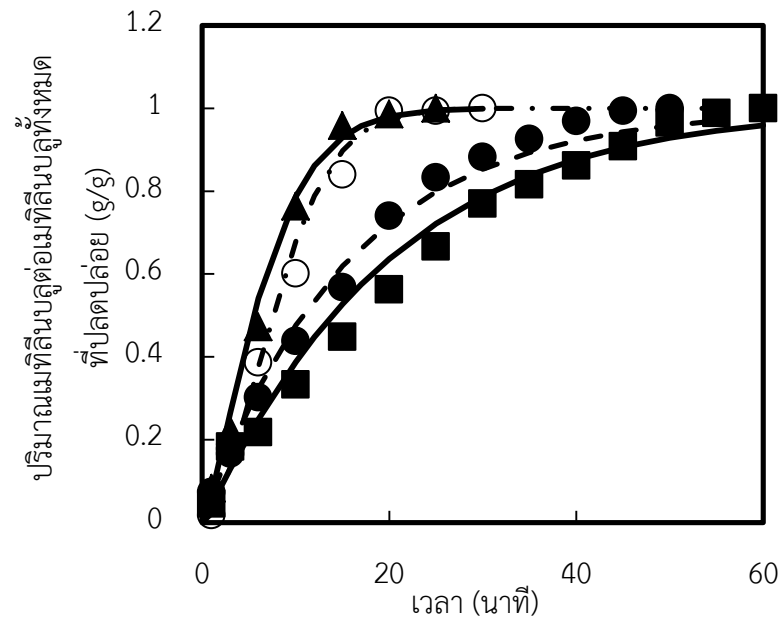
รูปที่ 4.16 การปลดปล่อยเมทิลีนบลูต่อเมทิลีนบลูที่ทั้งหมดในอนุภาคที่เวลาต่างๆ ที่ความเข้มข้นของพอลิเอทิลีนไกลคอลร้อยละเท่ากับ 1 (■) ร้อยละ 5 (◆) ร้อยละ 10 (▲) และร้อยละ 15 (●) และอนุภาคที่ไม่ผสมพอลิเอทิลีนไกลคอล (○)



รูปที่ 4.17 โครงสร้างโมเลกุลของพอลิเอทิลีนไกลคอล

จากรูปที่ 4.18 แสดงการปลดปล่อยเมทิลีนบลูต่อเมทิลีนบลูทั้งหมดในอนุภาคที่เวลาต่างๆ ด้วยความเข้มข้นของพอลิเมอร์ร้อยละ 15 จากอนุภาคที่ผสมพอลิเมอร์ทั้ง 3 ชนิด พบว่าพอลิเอทิลีนไกลคอลมีความสามารถในการชะลออัตราการปลดปล่อยเมทิลีนบลูภายในอนุภาคได้ดีที่สุด จากตารางที่ 4.1 เลขกำลัง (n) ที่คำนวณได้จากโมเดลทางคณิตศาสตร์ avrami ของการปลดปล่อยเมทิลีนบลูจากอนุภาคที่ผสมพอลิเมอร์ better sol พอลิเอทิลีนไกลคอล และพอลิอะคริลิกแอซิด ทุกความเข้มข้นของพอลิเมอร์มีค่าเลขกำลังประมาณ 1.16 เมื่อพิจารณาจากตารางที่ 2.4 พบว่า เลขกำลังที่ได้จากโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami มีค่าประมาณ 1.16 แสดงว่าระบบนี้มีลักษณะการปลดปล่อยเมทิลีนบลูเกิดจากการที่ผนังของอนุภาคหลุดออกจากอนุภาค (polymer erosion) เนื่องจากระบบนี้เมธิ

ลีนบลูสามารถละลายน้ำได้ ดังนั้นกลไกการปลดปล่อยเมทิลีนบลูจากอนุภาคจึงเป็นไปอย่างรวดเร็ว สอดคล้องกับผลของค่าคงที่ในการปลดปล่อย



รูปที่ 4.18 การปลดปล่อยเมทิลีนบลูต่อเมทิลีนบลูที่ทั้งหมดในอนุภาคที่เวลาต่างๆ ที่พอลิเอทิลีนไกลคอลล (■) พอลิเมอร์ better sol (●) พอลิอะคริลิกแอซิด (▲) และอนุภาคที่ไม่ผสมพอลิเมอร์ (○)

ตารางที่ 4.1 ค่าคงที่การปลดปล่อย (k) เลขกำลัง (n) และค่าสัมประสิทธิ์การกำหนด ( $R^2$ ) จากการคำนวณด้วยโมเดลคณิตศาสตร์ Avrami เมื่อศึกษาอัตราการปลดปล่อยเมทิลีนบลูจากอนุภาคผสมพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นเท่ากับร้อยละ 1 5 10 และ 15

สารที่ทำการวิเคราะห์	ค่าคงที่การปลดปล่อย ( $k \times 10^{-2}$ ) (นาที <sup>-0.5</sup> )	เลขกำลัง (n)	ค่าสัมประสิทธิ์การกำหนด ( $R^2$ )
ไม่ผสมพอลิเมอร์	10.77	1.72	0.9867
พอลิเมอร์ better sol			
ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 1	11.11	1.50	0.9923
ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 5	11.62	1.39	0.9787
ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 10	11.50	1.24	0.9938
ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 15	6.44	1.37	0.9884
พอลิอะคริลิกแอซิด			
ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 1	9.07	1.29	0.9961
ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 5	10.27	1.31	0.9744
ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 10	11.60	1.06	0.9697
ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 15	13.84	1.34	0.9852
พอลิเอทิลีนไกลคอล			
ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 1	13.22	1.54	0.9979
ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 5	6.71	1.35	0.9703
ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 10	6.16	1.28	0.9927
ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 15	5.06	1.04	0.9711

4.2.2 การศึกษาความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol ที่มีผลต่อการเคลื่อนที่ของโมเลกุลน้ำโดยคำนวณจากเวลาในการผ่อนคลาย  $T_1$  (Relaxation time) ของโมเลกุลน้ำ

เนื่องจากเวลาในการผ่อนคลายแบบสปิน แลททิจ สัมพันธ์กับการเคลื่อนที่ของโมเลกุลน้ำ (water mobility) พบว่าเมื่อเวลาในการผ่อนคลายแบบสปินแลททิจมีค่ามาก แสดงว่าความสามารถ

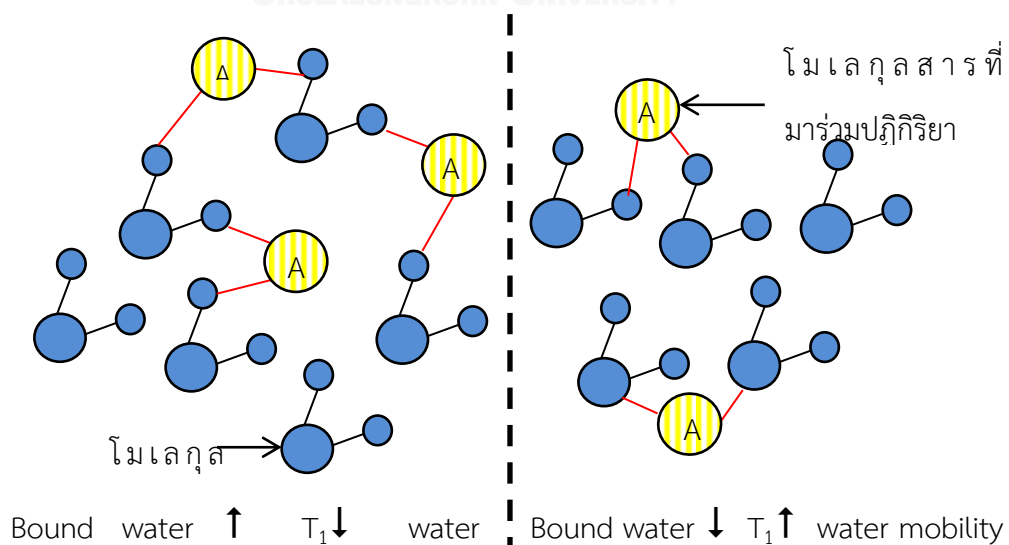


ในการเคลื่อนที่ของน้ำสูง เนื่องจากภายในของระบบประกอบด้วยน้ำอิสระ (free water) ที่ไม่เกิดพันธะกับโมเลกุลอื่นจำนวนมาก ดังนั้นการส่งผ่านพลังงานแม่เหล็กในระบบจึงใช้เวลานาน แต่เมื่อเวลาในการผ่อนคลายแบบสปิน แลททิซ ( $T_1$ ) มีค่าน้อย แสดงว่าความสามารถในการเคลื่อนที่ของโมเลกุลน้ำต่ำ หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งว่าน้ำที่จับกับองค์ประกอบอื่น (bound water) มีจำนวนมากกว่าน้ำอิสระ (free water) พันธะที่เกิดขึ้นระหว่างโมเลกุลน้ำและโมเลกุลอื่นมีความแข็งแรง ดังนั้นการส่งผ่านพลังงานแม่เหล็กเป็นไปได้อย่างรวดเร็ว ทำให้เวลาในการผ่อนคลายจึงมีค่าน้อย [81] ดังแสดงในรูปที่ 4.19

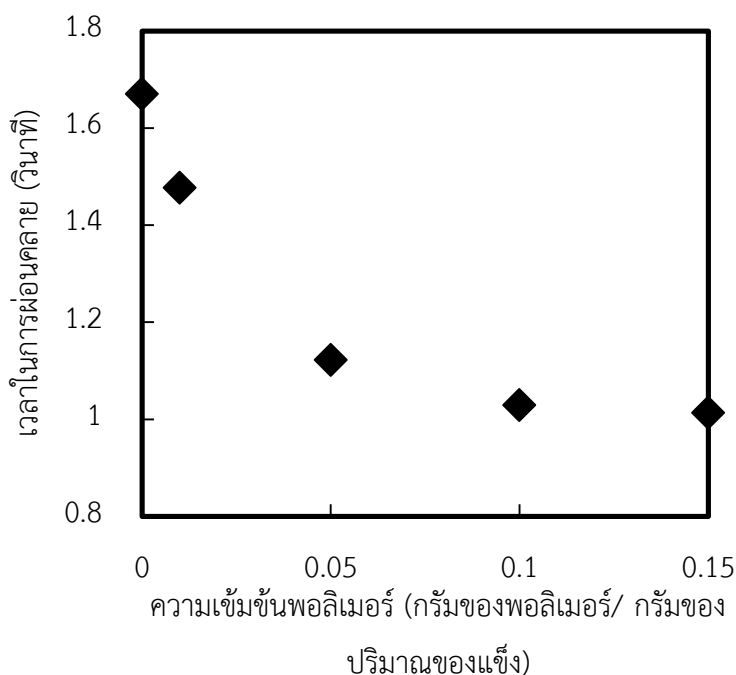
จากการทดลองเมื่อนำสารละลายแป้งไฮแคป-100 ผสมกับพอลิเมอร์ better sol ในความเข้มข้นร้อยละ 1 5 10 และ 15 ของปริมาณของแข็งทั้งหมด มาวิเคราะห์เวลาในการผ่อนคลายแบบสปิน แลททิซ ( $T_1$ ) ด้วยเครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปีได้ผลดังตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.2 เวลาในการผ่อนคลายแบบสปิน แลททิซ ( $T_1$ ) ของสารละลายแป้งไฮแคป-100 กับพอลิเมอร์ better sol

ตัวแปร	Hicap	Hicap+Better sol 1%	Hicap+Better sol 5%	Hicap+Better sol 10%	Hicap+Better sol 15%
$T_1$ (วินาที)	1.67	1.477	1.122	1.029	1.013



รูปที่ 4.19 ความสัมพันธ์ระหว่างเวลาในการผ่อนคลายกับความสามารถในการเคลื่อนที่ของน้ำ



รูปที่ 4.20 ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol ในสารละลายแป้งไฮแคป-100 กับเวลาในการผ่อนคลายแบบสปิน แลททิซ ( $T_1$ )

จากรูปที่ 4.20 เมื่อเติมพอลิเมอร์ลงไปในระบบจะส่งผลให้เกิดน้ำที่จับกับองค์ประกอบอื่น (bound water) มากขึ้น จึงทำให้ความสามารถในการเคลื่อนที่ของน้ำช้าลง แสดงว่าความสามารถในการเคลื่อนที่ของน้ำหรือการแพร่ของน้ำมีค่าลดลง ดังนั้นเมื่อการเคลื่อนที่ของน้ำลดลงเนื่องจากการพันธะของน้ำที่ทำกับพอลิเมอร์และแป้งส่งผลให้อัตราการปลดปล่อยของเมทิลีนบลูที่อาศัยการพาของน้ำลดลงด้วยเช่นกัน [82, 83]

Saša Baumgartner และคณะ[81] ได้กล่าวถึงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณน้ำที่จับกับองค์ประกอบอื่น (bound water) กับเวลาในการผ่อนคลายแบบสปิน แลททิซ ( $T_1$ ) ดังสมการที่ 4.1.1

$$\frac{1}{T_1} = \frac{\eta}{T_{1,b}} + \frac{1-\eta}{T_{1,f}} \quad (4.1.1)$$

เมื่อ  $T_{1,b}$  คือเวลาในการผ่อนคลายแบบสปิน แลททิซของน้ำที่จับกับองค์ประกอบอื่น  $T_{1,f}$  คือเวลาในการผ่อนคลายแบบสปินแลททิซของน้ำอิสระ และ  $\eta$  คือสัดส่วนของน้ำที่จับกับองค์ประกอบอื่น (bound water) ซึ่งสามารถคำนวณได้จากสมการที่ 4.1.2 หรือ สมการที่ 4.1.3

$$\eta = \frac{N_b}{N_b + N_f} \quad (4.1.2)$$

เมื่อ  $N_b$  คือ จำนวนของน้ำที่จับกับพอลิเมอร์ และ  $N_f$  คือ จำนวนน้ำอิสระ ซึ่ง  $\eta$  สามารถคำนวณได้ด้วยสมการอื่นด้วยเช่นกัน ดังนี้

$$\eta = \frac{K \cdot S}{V} \quad (4.1.3)$$

เมื่อ  $K$  คือ ความหนาของชั้นของน้ำที่จับกับพอลิเมอร์  $S$  คือ พื้นที่ผิวของพอลิเมอร์ และ  $V$  คือ ปริมาตรของน้ำทั้งหมด

จากสมการที่ 4.1.3 พบว่า เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของพอลิเมอร์ในระบบ ค่า  $T_1$  มีค่าลดลง เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของพื้นที่ผิวของพอลิเมอร์ ส่งผลให้จำนวนของน้ำที่จับกับองค์ประกอบอื่น ( $N_b$ ) ซึ่งก็คือพอลิเมอร์ better sol ที่เติมในระบบมีค่าเพิ่มขึ้นด้วย จึงส่งผลให้ความสามารถในการเคลื่อนที่ของน้ำมีค่าลดลง ทำให้อัตราการปลดปล่อยของเมทิลีนบลูที่อาศัยน้ำเป็นตัวพาตกลงด้วยเช่นกัน

#### 4.3 ผลกระทบของพอลิเมอร์ที่มีต่อลักษณะโครงสร้างของอนุภาคที่ได้จากการอบแห้งแบบพ่นฝอย

##### 4.3.1 ผลกระทบของพอลิเมอร์ที่มีต่อลักษณะโครงสร้างของอนุภาคที่ได้จากการอบแห้งแบบพ่นฝอย

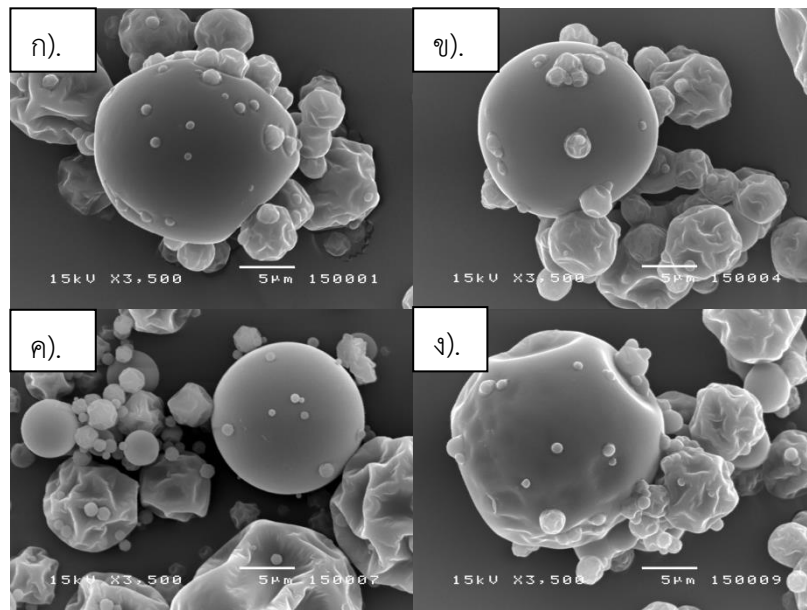
โครงสร้างสัณฐานและพื้นผิวภายนอกของอนุภาคที่ได้จากกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยสามารถวิเคราะห์ได้ด้วยเครื่องจุลทรรศน์ศาสตร์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscopy, SEM) ซึ่งลักษณะของผิวภายนอกของอนุภาคที่ผสมพอลิเมอร์ better sol พอลิเอทิลีนไกลคอล และพอลิอะคริลิกแอซิดแสดงได้ดังรูปที่ 4.21 รูปที่ 4.22 และรูปที่ 4.23 ตามลำดับ

ลักษณะโครงสร้างสัณฐานของผิวภายนอกของอนุภาคที่ผสมพอลิอะคริลิกแอซิด แสดงได้ดังรูปที่ 4.21 พบว่าพื้นผิวของอนุภาคหลังผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยมีลักษณะค่อนข้างเรียบ ไม่ขรุขระ โดยที่ความเข้มข้นของพอลิอะคริลิกแอซิดไม่ส่งผลต่อลักษณะภายนอกของอนุภาค ในทางกลับกันลักษณะของผิวภายนอกของอนุภาคที่ผสมด้วยพอลิเอทิลีนไกลคอล ดังรูปที่ 4.22 พบว่าเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของพอลิเอทิลีนไกลคอลมากขึ้น ลักษณะภายนอกของอนุภาคที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยจะสังเกตเห็นเส้นใยเกิดขึ้น โดยอนุภาคที่ได้มีความฟูและเบา สาเหตุที่ทำให้ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการผสมพอลิเอทิลีนไกลคอล มีลักษณะเป็นเส้นใย คาดการณ์ได้ว่าพอลิเอทิลีนไกล

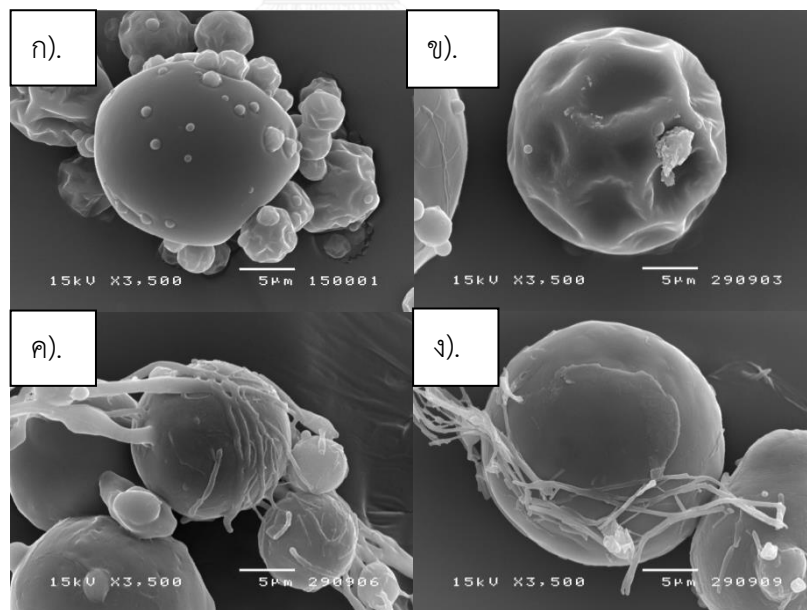
คอลมีความสามารถในการสร้างฟิล์มรอบอนุภาคได้อย่างรวดเร็ว ดังนั้นเมื่อละอองของเหลวพอลิเอทิลีนไกลคอลและแป้งไฮดรอกซี-100 ออกจากอะตอมไมเซอร์ได้รับความร้อนจากอากาศร้อนแล้วพอลิเอทิลีนไกลคอลในของเหลวจะกลายเป็นฟิล์มอย่างรวดเร็วจึงทำให้เกิดเป็นเส้นใยติดกัน

ส่วนโครงสร้างพื้นฐานของอนุภาคที่ผสมพอลิเมอร์ better sol ดังรูปที่ 4.23 พบว่าพื้นผิวของอนุภาคหลังผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยมีลักษณะพื้นผิวขรุขระและขรุขระ เนื่องจากเกิดการหดตัวของอนุภาคหลังผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยซึ่งเป็นลักษณะของผิวอนุภาคที่พบได้เป็นปกติ อย่างไรก็ตาม เมื่อความเข้มข้นของพอลิเมอร์เพิ่มมากขึ้น แนวโน้มผิวมีความราบเรียบมากขึ้น

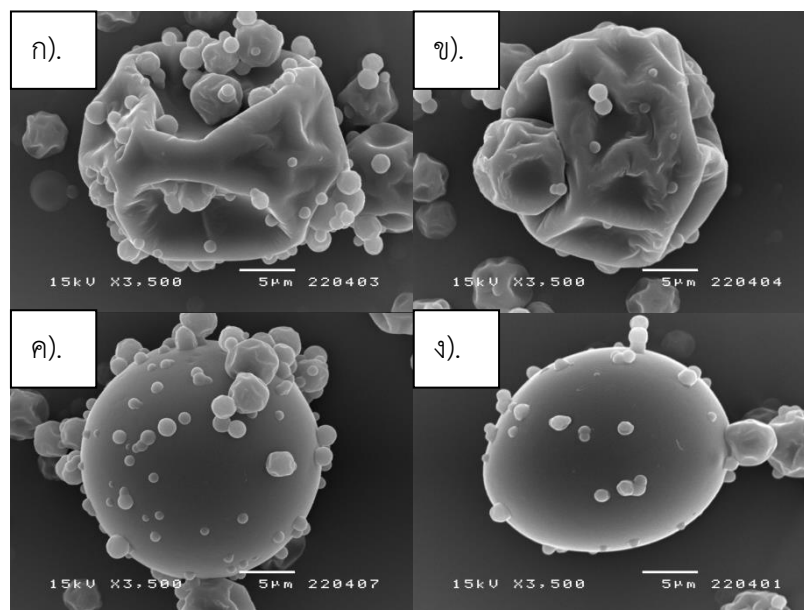
ภายในอนุภาคที่ได้หลังจากผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยทุกสภาวะในงานวิจัยนี้มีลักษณะกลวง เนื่องจากเมื่อเกิดแผ่นฟิล์มรอบหยดละอองของเหลวในกระบวนการอบแห้ง น้ำภายในละอองของเหลวกลายเป็นไอ ปริมาตรภายในขยายใหญ่ขึ้นจึงดันอนุภาคของแข็งอยู่รอบนอก ทำให้ภายหลังจากกระบวนการอบแห้ง อนุภาคผงแห้งที่ได้จึงมีลักษณะกลวง และเมื่ออุณหภูมิสำหรับกระบวนการอบแห้ง (drying temperature) มีค่าสูงเพียงพอ การระเหยจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วส่งผลให้แผ่นฟิล์มรอบอนุภาคมีลักษณะแข็งและแห้ง ดังนั้นเมื่ออุณหภูมิลดลงอย่างกะทันหันอนุภาคจึงไม่สามารถยุบและบวมได้ ในทางกลับกันการศึกษานี้อุณหภูมิสำหรับการอบแห้ง (drying temperature) มีค่าไม่สูง (160 องศาเซลเซียส) การเกิดแผ่นฟิล์มรอบอนุภาคจะช้าและผิวที่ได้มีความชื้นอยู่ทำให้ผิวมีลักษณะอ่อนนุ่ม ดังนั้นเมื่ออนุภาคถูกลดอุณหภูมิลงอย่างกะทันหันส่งผลให้ผิวของอนุภาคยุบและบวมได้ [58, 84]



รูปที่ 4.21 ลักษณะของอนุภาคที่ผสมด้วยพอลิอะคริลิกแอซิด โดย ก) ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ร้อยละ 1 ข) ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ร้อยละ 5 ค) ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ร้อยละ 10 ง) ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ร้อยละ 15



รูปที่ 4.22 ลักษณะของอนุภาคที่ผสมด้วยพอลิเอทิลีนไกลคอล โดย ก) ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ร้อยละ 1 ข) ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ร้อยละ 5 ค) ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ร้อยละ 10 ง) ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ร้อยละ 15



รูปที่ 4.23 ลักษณะของอนุภาคที่ผสมด้วยพอลิเมอร์ better sol โดย ก) ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ร้อยละ 1 ข) ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ร้อยละ 5 ค) ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ร้อยละ 10 ง) ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ร้อยละ 15

#### 4.3.2 ตำแหน่งของพอลิเมอร์ในอนุภาคที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย

การวิเคราะห์ตำแหน่งของพอลิเมอร์ในอนุภาคที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยเพื่ออธิบายคุณสมบัติและพฤติกรรมของพอลิเมอร์ที่มีผลต่อความสามารถในการลดอัตราการปลดปล่อยของสารที่กักเก็บภายในอนุภาคที่ผสมพอลิเมอร์ better sol โดยนำเครื่องวิเคราะห์ผิววัสดุ (X-ray Photoelectron Spectroscopy) มาวิเคราะห์ปริมาณพอลิเมอร์บนผิวของอนุภาคตัวอย่างเทียบกับปริมาณพอลิเมอร์ในองค์ประกอบโดยรวม (Bulk composition) ของอนุภาค พบว่าปริมาณพอลิเมอร์บนผิวมีค่ามากกว่าปริมาณพอลิเมอร์ในองค์ประกอบโดยรวมแสดงว่าพอลิเมอร์ทำการเคลือบผิวอนุภาค แต่ถ้าปริมาณพอลิเมอร์บนผิวที่วัดได้มีค่าน้อยกว่าหรือใกล้เคียงกับปริมาณพอลิเมอร์ในองค์ประกอบโดยรวม แสดงว่าพอลิเมอร์กระจายอย่างสม่ำเสมอภายในอนุภาค

หลักการการวิเคราะห์ของเครื่องวิเคราะห์ผิววัสดุ คือ วัดปริมาณของอะตอม (atomic concentration) ของธาตุที่ประกอบในพอลิเมอร์ better sol และแบ่งไฮแคป-100 บนผิวอนุภาค

และใช้ค่าเหล่านั้นเป็นตัวดัชนีบ่งชี้ถึงปริมาณสารประกอบบนผิวของอนุภาคโดยใช้หลักการคำนวณ atomic mass balance [57]

ในงานวิจัยครั้งนี้ได้นำเครื่องวิเคราะห์ผิววัสดุ (X-ray Photoelectron Spectroscopy) มาวิเคราะห์ชนิดของธาตุและร้อยละโดยโมลของอะตอมบนผิวของอนุภาคตัวอย่าง ผงแป้งไฮแคป-100 และพอลิเมอร์ better sol โดยธาตุที่พบในตัวอย่งมีดังนี้คือ O1s N1s C 1s Cl2s Si2p และ Al2p โดยสัดส่วนโดยอะตอมของธาตุที่พบในตัวอย่งแสดงในตารางที่ 4.3

ตารางที่ 4.3 ร้อยละโดยโมลของธาตุในอนุภาคตัวอย่าง แป้งไฮแคป และพอลิเมอร์ better sol

สาร	C(%)	O(%)	N(%)	Cl(%)	Si(%)	Al (%)
แป้งไฮแคป-100	63.48	34.48	0.18	0.93	0.17	0.48
พอลิเมอร์ better sol	80.32	11.23	0.09	4.89	3.38	0.09
แป้งไฮแคปผสมพอลิเมอร์ที่	63.34	33.80	0.36	1.40	0.33	0.78
ความเข้มข้นร้อยละ 1						
แป้งไฮแคปผสมพอลิเมอร์ที่	63.19	34.32	0.18	0.65	1.27	0.39
ความเข้มข้นร้อยละ 5						
แป้งไฮแคปผสมพอลิเมอร์ที่	64.53	32.94	0.27	1.40	0.17	0.69
ความเข้มข้นร้อยละ10						
แป้งไฮแคปผสมพอลิเมอร์ที่	67.07	31.08	0.28	0.92	0.45	0.20
ความเข้มข้นร้อยละ 15						

พอลิเมอร์ better sol และ ปริมาณแป้งไฮแคป-100 บนผิวของอนุภาคตัวอย่างสามารถคำนวณได้ดังสมการ atomic balance ในกรณีนี้ ใช้ธาตุคาร์บอนและธาตุซิลิกอนในตัวอย่งเพียงสองตัวเป็นตัวแทนในการคำนวณ (และคำนวณโดยใช้ธาตุคาร์บอนคู่กับออกซิเจนคำนวณเพื่อเปรียบเทียบ) เนื่องจากธาตุคาร์บอนเป็นธาตุส่วนใหญ่ที่ประกอบเป็นพอลิเมอร์ better sol และแป้งไฮแคป-100 และธาตุซิลิกอนเป็นธาตุที่ปรากฏในพอลิเมอร์ better sol อย่างเด่นชัดรองจาก

คาร์บอนและออกซิเจน ส่วนธาตุ N1s Cl2s และ Al2p พบในปริมาณน้อยมากบนผิวอนุภาค ดังนั้นสมการที่ 4.3.2.1 และ 4.3.2.2 ดังนี้

$$I^{Si} = \alpha_{better} I^{Si_{better}} + \alpha_{hicap} I^{Si_{hicap}} \quad (4.3.2.1)$$

$$I^C = \alpha_{better} I^{C_{better}} + \alpha_{hicap} I^{C_{hicap}} \quad (4.3.2.2)$$

เมื่อ C และ Si คือ ธาตุคาร์บอน และซิลิกอนที่ประกอบในพอลิเมอร์ better sol และแป้งไฮดรอกซีแคป-100 ซึ่งอยู่บนผิวของอนุภาค สำหรับค่า  $I^C$  และ  $I^{Si}$  คือ สัดส่วนโดยโมลของธาตุคาร์บอนและซิลิกอนบนผิวของตัวอย่างที่สามารถวัดค่าได้จากเครื่องวิเคราะห์ผิววัสดุ สำหรับค่า  $I^{Si_{better}}$  และ  $I^{Si_{hicap}}$  คือ สัดส่วนโดยโมลของธาตุซิลิกอนในพอลิเมอร์ better sol และแป้งไฮดรอกซีแคป-100 ตามลำดับ ส่วน  $I^{C_{better}}$  และ  $I^{C_{hicap}}$  คือ สัดส่วนโดยโมลของธาตุคาร์บอนในพอลิเมอร์ better sol และแป้งไฮดรอกซีแคป-100 โดยสามารถอ่านค่าได้ในร้อยละโดยโมลของธาตุในอนุภาคตัวอย่าง แป้งไฮดรอกซีแคปและพอลิเมอร์ better sol และ  $\alpha_{hicap}$  คือ ร้อยละโดยโมลของแป้งไฮดรอกซีแคป-100 บนผิวอนุภาค และ  $\alpha_{better}$  คือ โดยร้อยละโดยโมลของพอลิเมอร์ better sol บนผิวอนุภาค

จากตารางที่ 4.4 แสดงร้อยละโดยโมลของพอลิเมอร์ better sol และแป้งไฮดรอกซีแคป-100 บนผิวของอนุภาคตัวอย่างที่คำนวณโดยใช้ปริมาณอะตอม C และอะตอม O/Si จากเครื่องวิเคราะห์ผิววัสดุ และร้อยละโดยมวลของพอลิเมอร์และแป้งไฮดรอกซีแคป-100 บนผิวที่คำนวณได้ (มวลโมเลกุลของพอลิเมอร์ better sol อยู่ในภาคผนวก ก.) เพื่อนำมาเปรียบเทียบกับปริมาณพอลิเมอร์ในองค์ประกอบโดยรวม (Bulk composition) ของอนุภาค เมื่อพิจารณาจากองค์ประกอบโดยรวม (Bulk composition) ของอนุภาคที่ผสมพอลิเมอร์ ประกอบด้วยพอลิเมอร์ร้อยละโดยมวล 15 10 5 และ 1 เปรียบเทียบกับร้อยละโดยมวลของพอลิเมอร์ที่พบบนผิว ที่คำนวณด้วยคู่อะตอมคาร์บอนและซิลิกอน มีร้อยละโดยมวล 0.1 0.56 0 และ 0.06 ตามลำดับ สำหรับกรณีร้อยละโดยมวลของพอลิเมอร์ที่พบบนผิวคำนวณด้วยคู่อะตอมคาร์บอนและออกซิเจนมีร้อยละโดยมวล 0.19 0.06 0 และ 0.014 ตามลำดับ พบว่า ร้อยละโดยมวลพอลิเมอร์ better sol ที่พบบนพื้นผิวมีค่าน้อยกว่าปริมาณพอลิเมอร์ในองค์ประกอบโดยรวมของอนุภาคทั้งสองกรณี แสดงให้เห็นว่าการกระจายตัวของพอลิเมอร์ในอนุภาคเหมือนกันทั้งเม็ด คาดการณ์ได้ว่าพอลิเมอร์ better sol ที่เติมเข้ามาไม่ได้เคลือบผิวของอนุภาค แต่พอลิเมอร์กระจายตัวอย่างสม่ำเสมอภายในอนุภาค



ตารางที่ 4.4 ร้อยละโดยโมลและร้อยละโดยมวลของพอลิเมอร์ better sol และแป้งไฮแคป-100 บนผิวอนุภาคตัวอย่าง ที่คำนวณโดยใช้อะตอม C และ O /Si คำนวณ

		แป้งไฮแคปผสมพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นร้อยละ							
		15		10		5		1	
ใช้อะตอม C และ O /Si คำนวณ		C: O	C: Si	C: O	C: Si	C: O	C: Si	C: O	C: Si
องค์ประกอบบนผิว	$\alpha_{\text{hicap}}$ (%mol)	83.9	91.41	93.93	65.2	100	100	98.6	94.89
	$\alpha_{\text{better}}$ (%mol)	16.1	8.59	6.07	34.8	0	0	1.4	5.11
	ร้อยละโดยมวล แป้งไฮแคป (%wt)	99.81	99.9	99.93	99.44	100	100	99.986	99.94
	ร้อยละโดยมวล better sol (%wt)	0.19	0.1	0.06	0.56	0	0	0.014	0.06
องค์ประกอบโดยรวม	ร้อยละโดยมวล พอลิเมอร์ better (%wt)	15		10		5		1	

#### 4.4 ผลกระทบของการสร้างอิมัลชันด้วยเครื่องโฮโมจิไนเซอร์สำหรับการกักเก็บลิโมนีนด้วยกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย

ในหัวข้อ 4.2 พบว่าชนิดพอลิเมอร์ที่มีอิทธิพลต่ออัตราการปลดปล่อยเมทิลีนบลู คือ พอลิเมอร์ better sol และพอลิเอทิลีนไกลคอล และความเข้มข้นของพอลิเมอร์ร้อยละ 15 ของปริมาณของแข็งทั้งหมด มีความสามารถในการชะลออัตราการปลดปล่อยเมทิลีนบลูจากอนุภาค ดังนั้นในหัวข้อนี้จะ

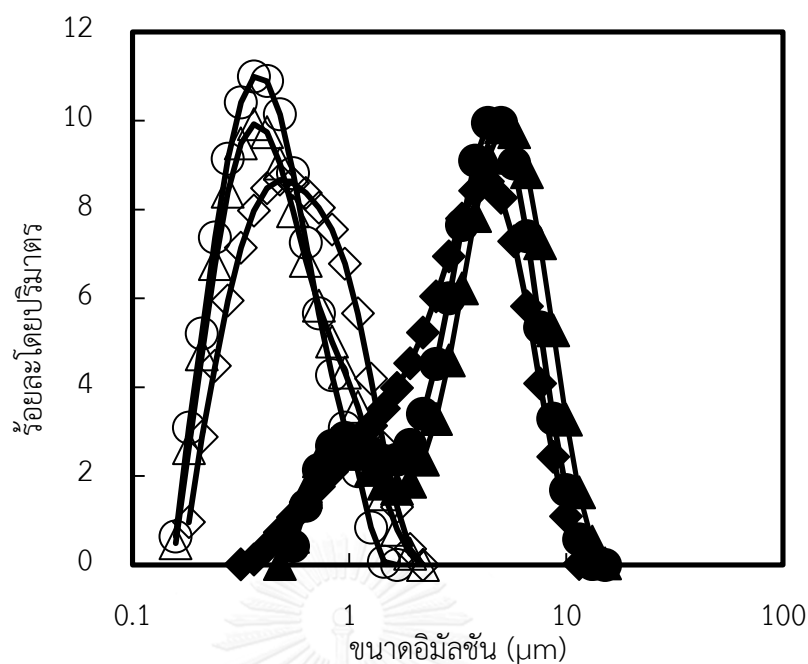
ศึกษาอิทธิพลของพอลิเมอร์ better sol และพอลิเอทิลีนไกลคอลที่ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ร้อยละ 15 ของปริมาณของแข็งทั้งหมดต่ออัตราการปลดปล่อยสารลิโมนีนจากอนุภาคหลังผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย เมื่อปรับเปลี่ยนความเข้มข้นของลิโมนีนร้อยละ 20 30 และ 40 ของปริมาณของแข็งทั้งหมด

#### 4.4.1 ผลกระทบของปริมาณลิโมนีนที่มีผลต่อการกระจายตัวของขนาดอิมัลชันในสารละลายหลังจากผ่านกระบวนการไฮเพรสเซอร์โฮโมจีไนเซอร์

จากรูปที่ 4.24 แสดงการกระจายตัวของขนาดอิมัลชันของสารละลายแป้งไธแคปกับลิโมนีนก่อนและหลังจากผ่านกระบวนการไฮเพรสเซอร์โฮโมจีไนเซอร์ ซึ่งขนาดของอิมัลชันก่อนผ่านกระบวนการไฮเพรสเซอร์โฮโมจีไนเซอร์มีค่าอยู่ระหว่าง 3.8 - 4.9 ไมโครเมตร และเมื่อผ่านกระบวนการไฮเพรสเซอร์โฮโมจีไนเซอร์อิมัลชันมีขนาดอยู่ในช่วง 0.48 - 0.67 ไมโครเมตร ดังรูปที่ 4.24 เนื่องจากกระบวนการไฮเพรสเซอร์เป็นการป้อนพลังงานเข้าไปยังสารละลายอิมัลชัน จึงทำให้อิมัลชันแตกตัวเป็นอิมัลชันขนาดเล็กกว่าเดิม เช่นเดียวกับงานวิจัยของ Soottitantawat และคณะ [27] และ Lorena และคณะ [85] พบว่าขนาดของอิมัลชันของลิโมนีน และน้ำมันเบซิล (Basil oil) เล็กลง เมื่อผ่านกระบวนการไฮเพรสเซอร์โฮโมจีไนเซอร์

ตารางที่ 4.5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของลิโมนีนต่อขนาดของอิมัลชันก่อนและหลังผ่านกระบวนการไฮเพรสเซอร์โฮโมจีไนเซอร์

ปริมาณของแข็งทั้งหมดร้อยละ 20	ขนาดอิมัลชัน (ไมโครเมตร)	
	ก่อนผ่านเครื่องไฮเพรสเซอร์	หลังผ่านเครื่องไฮเพรสเซอร์
ความเข้มข้นลิโมนีนร้อยละ 20	4.96	0.48
ความเข้มข้นลิโมนีนร้อยละ 30	4.38	0.49
ความเข้มข้นลิโมนีนร้อยละ 40	3.87	0.67



รูปที่ 4.24 การกระจายตัวของขนาดอิมัลชันของสารละลายแป้งไฮดรอกซีลิโมนีน โดยสัญลักษณ์  $\triangle$  แทนความเข้มข้นลิโมนีนร้อยละ 20  $\circ$  แทนความเข้มข้นลิโมนีนร้อยละ 30 และ  $\diamond$  แทนความเข้มข้นลิโมนีนร้อยละ 40 โดยสัญลักษณ์ที่แสดงถึงการกระจายตัวของขนาดอิมัลชันก่อนผ่านกระบวนการไฮเพรสเซอร์โฮโมจีไนเซอร์ และสัญลักษณ์โปร่งแสดงถึงการกระจายตัวของขนาดอิมัลชันหลังผ่านกระบวนการไฮเพรสเซอร์โฮโมจีไนเซอร์

ขนาดของอิมัลชันเป็นปัจจัยสำคัญของกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย ซึ่งเมื่อขนาดของอิมัลชันมีความเหมาะสมจะทำให้สารสำคัญภายในมีความเสถียรและไม่เกิดการสูญเสียไปในระหว่างกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย ดังในงานวิจัยของ Soottitantawat และคณะ [11] ได้ศึกษาอิทธิพลของขนาดอิมัลชันลิโมนีน พบว่าการที่อิมัลชันมีขนาดใหญ่จะส่งผลให้การกักเก็บลิโมนีนลดลง เนื่องจากอิมัลชันที่มีขนาดใหญ่จะถูกแรงเฉือนจากหัวอะตอมไมเซอร์ทำให้อิมัลชันแตกและมีขนาดเล็กลง บางส่วนของลิโมนีนจะระเหยและสูญเสียไป ดังนั้นขนาดของอิมัลชันที่เล็กลงหลังผ่านกระบวนการไฮเพรสเซอร์ย่อมส่งผลต่อการกักเก็บลิโมนีนได้ดียิ่งขึ้น สำหรับผลกระทบของความเข้มข้นลิโมนีนต่อขนาดของอิมัลชันหลังผ่านกระบวนการไฮเพรสเซอร์โฮโมจีไนเซอร์ ซึ่งแสดงในรูปที่ 4.24 พบว่าในขณะที่ความเข้มข้นของลิโมนีนเพิ่มมากขึ้นขนาดของอิมัลชันมีขนาดแทบจะไม่เปลี่ยนแปลง ตรงข้ามกับงานวิจัยของ L. H. TAN และคณะ [86] ที่ศึกษาอัตราส่วนระหว่างน้ำมัน

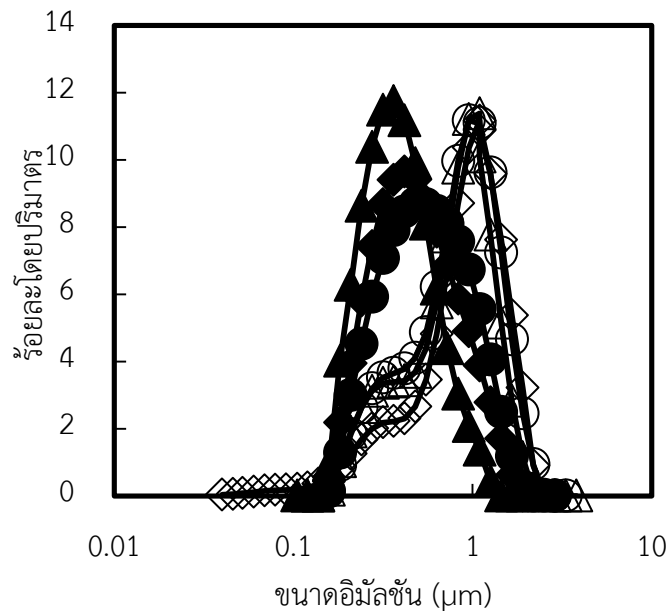
ปลาต่อสารหอมหุ้มแคปซูลพบว่า อัตราส่วนระหว่างน้ำมันปลาต่อสารหอมหุ้มแคปซูลเท่ากับ 1.5 ให้ขนาดของอิมัลชันประมาณ 5 ไมโครเมตร ในขณะที่อัตราส่วนระหว่างน้ำมันปลาต่อสารหอมหุ้มแคปซูล 0.5 ให้ขนาดของอิมัลชันประมาณ 4 ไมโครเมตร ซึ่งมีขนาดเล็กกว่า โดยในงานวิจัยให้เหตุผลว่า ปริมาณน้ำมันปลาที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้สารหอมหุ้มแคปซูลที่เป็นแบ่งตัดแบ่งมีประสิทธิภาพในการหอมหุ้ม ลดลง (คุณสมบัติอิมัลซิฟายเออร์ลดลง) เนื่องจากปริมาณของสารหอมหุ้มไม่เพียงพอในการกักเก็บ น้ำมัน สอดคล้องกับงานวิจัยของ Lorena C. Garcia และคณะ [85] ที่ทำการกักเก็บ essential oil ในกัมมะราปิกที่ความเข้มข้นของน้ำมันตั้งแต่ร้อยละ 12 ถึง 25 พบว่าขนาดของอิมัลชันใหญ่ขึ้นเมื่อความเข้มข้นของน้ำมันสูงขึ้น สาเหตุที่ในงานวิจัยนี้ขนาดของอิมัลชันไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อความเข้มข้นของลิโมนีนเพิ่มมากขึ้น อาจเกิดจากสารหอมหุ้มแบ่งไฮแคป-100 มีประสิทธิภาพในการหอมหุ้มลิโมนีนได้ดี ถึงแม้ในกรณีที่ความเข้มข้นของลิโมนีนสูงถึงร้อยละ 40

#### 4.4.2 ผลกระทบของพอลิเมอร์ better sol และพอลิเอทิลีนไกลคอลที่มีผลต่อการกระจายตัวของขนาดอิมัลชันในสารละลาย

เมื่อสารละลายอิมัลชันผ่านกระบวนการไฮเพรสเซอร์โฮโมจีไนเซอร์แล้วจึงเติมสารละลายพอลิเมอร์ better sol และพอลิเอทิลีนไกลคอลลงในสารละลายอิมัลชัน กราฟแสดงการกระจายตัวของอิมัลชันหลังเติมพอลิเมอร์ better sol และพอลิเอทิลีนไกลคอล แสดงได้ดังรูปที่ 4.25 และรูปที่ 4.26 ตามลำดับ

การกระจายตัวของขนาดของอิมัลชันหลังผ่านกระบวนการไฮเพรสเซอร์โฮโมจีไนเซอร์ ซึ่งมีขนาดอยู่ในช่วง 0.4-0.5 ไมโครเมตร เมื่อเติมพอลิเมอร์ better sol ลงในสารละลายอิมัลชันและทำการปั่นกวนเป็นเวลา 5 นาที พบว่าอิมัลชันมีขนาดใหญ่ขึ้น โดยขนาดของอิมัลชันอยู่ในช่วง 0.8-1 ไมโครเมตรดังรูปที่ 4.25 เช่นเดียวกับระบบที่เติมพอลิเอทิลีนไกลคอล ซึ่งขนาดของอิมัลชันก่อนเติมอยู่ในช่วง 0.6-0.7 ไมโครเมตร และขนาดของอิมัลชันหลังการเติมพอลิเอทิลีนไกลคอลมีขนาดประมาณ 1 ไมโครเมตรดังแสดงในรูปที่ 4.26 และตารางที่ 4.6 สาเหตุที่ทำให้ขนาดของอิมัลชันมีขนาดใหญ่หลังจากการเติมพอลิเมอร์ อาจเกิดจากเมื่อความเข้มข้นของพอลิเมอร์มากขึ้นในขณะที่ปริมาณของแบ่งไฮแคป-100 มีค่าเท่าเดิม ดังนั้นพอลิเมอร์ที่เติมลงไปในการละลายอิมัลชัน ทำให้

คุณสมบัติความเป็นอิมัลซิไฟเออร์ของแป้งไฮแคป-100 ลดลง ทำให้อิมัลชันเสถียรหรือความเสถียรของอิมัลชันน้อยลง ส่งผลให้อิมัลชันมีโอกาสรวมตัวกันกลายเป็นอิมัลชันที่ใหญ่ขึ้น

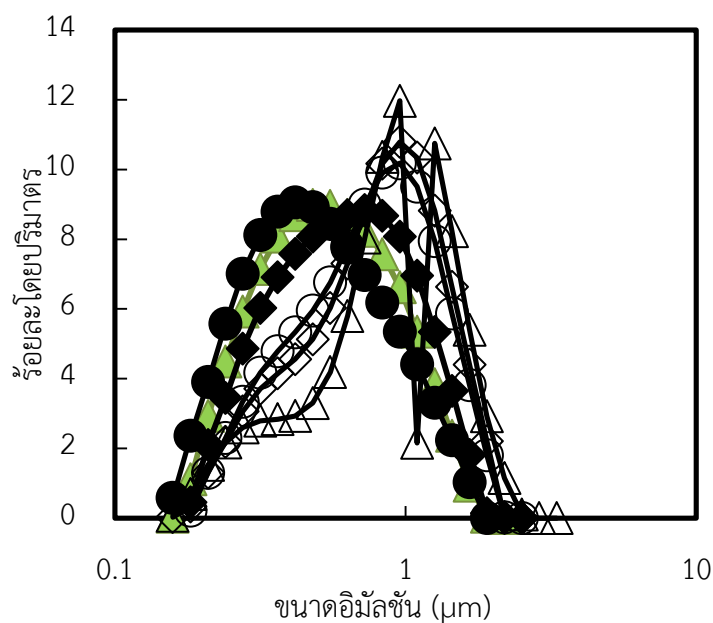


รูปที่ 4.25 แสดงการกระจายตัวของขนาดอิมัลชันของสารละลายโดยสัญลักษณ์  $\Delta$  แทนความเข้มข้นลิโมนีร้อยละ 20  $\circ$  แทนความเข้มข้นลิโมนีร้อยละ 30 และ  $\diamond$  แทนความเข้มข้นลิโมนีร้อยละ 40 โดยสัญลักษณ์ที่บแสดงถึงการกระจายตัวของขนาดอิมัลชันก่อนการผสมพอลิเมอร์ better sol และสัญลักษณ์โปร่งแสดงถึงการกระจายตัวของขนาดอิมัลชันหลังการผสมพอลิเมอร์

better sol

ตารางที่ 4.6 แสดงขนาดของอิมัลชันก่อนและหลังจากเติมพอลิเมอร์ better sol และพอลิเอทิลีนไกลคอลในระบบอิมัลชัน

	ขนาดอิมัลชันก่อนการผสมพอลิเมอร์ better sol (ไมโครเมตร)	ขนาดอิมัลชันหลังการผสมพอลิเมอร์ better sol ( $D_{4,3}$ )
พอลิเมอร์ better sol		
ความเข้มข้นลิโมนีนร้อยละ 20	0.45	0.95
ความเข้มข้นลิโมนีนร้อยละ 30	0.58	0.95
ความเข้มข้นลิโมนีนร้อยละ 40	0.66	1.11
พอลิเอทิลีนไกลคอล		
ความเข้มข้นลิโมนีนร้อยละ 20	0.65	1.01
ความเข้มข้นลิโมนีนร้อยละ 30	0.61	0.87
ความเข้มข้นลิโมนีนร้อยละ 40	0.73	0.91



รูปที่ 4.26 แสดงการกระจายตัวของอิมัลชันของสารละลายโดยสัญลักษณ์  $\triangle$  แทนความเข้มข้นลิโมนีนร้อยละ 20  $\circ$  แทนความเข้มข้นลิโมนีนร้อยละ 30 และ  $\diamond$  แทนความเข้มข้นลิโมนีนร้อยละ 40 โดยสัญลักษณ์ทึบแสดงถึงการกระจายตัวของขนาดอิมัลชันก่อนการผสมพอลิเอทิลีนไกลคอลและสัญลักษณ์โปร่งแสดงถึงการกระจายตัวของขนาดอิมัลชันหลังการผสมพอลิเอทิลีนไกลคอล

#### 4.5 การกักเก็บสารลิโมนีนในอนุภาคที่ประกอบด้วยแป้งไฮแคป 100 และพอลิเมอร์

##### 4.5.1 ผลกระทบของความเข้มข้นลิโมนีนและชนิดพอลิเมอร์ที่มีผลต่อการกระจายตัวของขนาดอนุภาคที่ได้จากกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย

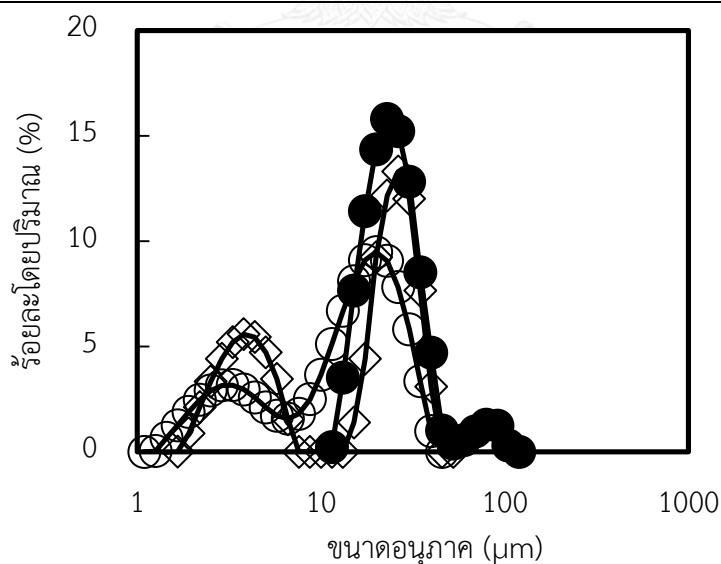
ขนาดของอนุภาคหลังจากผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยสามารถสรุปได้ดังตารางที่ 4.7 ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่อขนาดของอนุภาค คือ ชนิดของอะตอมไมเซอร์ สภาวะของเครื่องอบแห้งแบบพ่นฝอย เช่น อุณหภูมิขาเข้า อัตราการไหลของสายป้อน อัตราการไหลของอากาศกด เป็นต้น และคุณสมบัติทางกายภาพของสายป้อน เช่น ความหนืดของสายป้อนและปริมาณของแข็งทั้งหมดในสายป้อน [20] จากงานวิจัยของ Penbunditkul และคณะ [87] พบว่าความหนืดมีผลต่อขนาดของอนุภาคโดยความหนืดยิ่งเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ขนาดของอนุภาคใหญ่ขึ้น เนื่องจากสัมพันธ์กับการสร้างชั้นฟิล์ม (film formation) ของอนุภาค เมื่อสายป้อนมีความหนืดที่เพิ่มขึ้น ความหนาของชั้นฟิล์มที่เกิดขึ้นบนผิวอนุภาคมากขึ้นทำให้อนุภาคที่ได้มีขนาดใหญ่ อย่างไรก็ตาม Lorena และคณะ [85] พบว่าเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของน้ำมันเบซิล (basil) จากร้อยละ 10 เป็นร้อยละ 25 พบว่าขนาดของอนุภาคหลังจากผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยมีขนาดลดลงอย่างเล็กน้อย ในขณะที่เมื่อนำสายป้อนที่ความเข้มข้นของน้ำมันเบซิลร้อยละ 17.5 มาผ่านกระบวนการไฮเพรสเซอร์โฮโมจีไนเซอร์โดยเพิ่มความดันจะส่งผลให้สายป้อนมีความหนืดลดลง แต่กลับพบว่าขนาดของอนุภาคมีค่าไม่เปลี่ยนแปลง

จากตารางที่ 4.7 พบว่า ขนาดของอนุภาคที่ผสมพอลิเมอร์ better sol มีค่าอยู่ในช่วง 15-17 ไมโครเมตรและอนุภาคที่ผสมพอลิเมอร์พอลิเอทิลีนไกลคอลมีค่าอยู่ในช่วง 16 -26 ไมโครเมตร เมื่อพิจารณาอิทธิพลของความเข้มข้นของลิโมนีนไม่ส่งผลต่อขนาดของอนุภาคที่ผสมพอลิเมอร์ better sol เนื่องจากสภาวะที่ใช้ในการดำเนินเครื่องอบแห้งแบบพ่นฝอยเป็นสภาวะเดียวกัน และความหนืดของสายป้อนของสารละลายอิมัลชันที่เติมพอลิเมอร์ better sol มีค่าใกล้เคียงกันจึงไม่ส่งผลต่อขนาดของอนุภาค ส่วนขนาดของอนุภาคที่ผสมพอลิเอทิลีนไกลคอลมีขนาดใหญ่กว่าอนุภาคที่ได้จากพอลิเมอร์ better sol เนื่องมาจากอนุภาคที่ได้จากพอลิเอทิลีนออกไซด์ประกอบด้วยเส้นใยและอนุภาคทรงกลม และทำให้เส้นใยที่เกิดขึ้นดึงให้อนุภาคทรงกลมอื่นรวมเป็นก้อนใหญ่รูปที่ 4.29 จึงทำให้การ

กระจายตัวของขนาดอนุภาคเป็นแบบการแจกแจงทวิฐานนิยม (bimodal distribution) ดังรูปที่ 4.27

ตารางที่ 4.7 ขนาดอนุภาคที่ได้จากกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยและความหนืดของสารละลายอิมัลชันที่สภาวะต่างๆ

	ขนาดอนุภาค (ไมโครเมตร)	ความหนืด (mPa.s)
ความเข้มข้นพอลิเมอร์ better sol ร้อยละ 15		
ความเข้มข้นลิโมเนนร้อยละ 20	15.5	1,010
ความเข้มข้นลิโมเนนร้อยละ 30	16.8	965
ความเข้มข้นลิโมเนนร้อยละ 40	16.3	1,165
ความเข้มข้นพอลิเอทิลีนออกไซด์ ร้อยละ 15		
ความเข้มข้นลิโมเนนร้อยละ 20	25.6	44
ความเข้มข้นลิโมเนนร้อยละ 30	19.3	29
ความเข้มข้นลิโมเนนร้อยละ 40	16.3	62



รูปที่ 4.27 แสดงการกระจายตัวของขนาดอนุภาคที่ผสมด้วยพอลิเอทิลีนไกลคอลที่ความเข้มข้นของลิโมเนนร้อยละ 20 (●) 30 (◇) และ 40 (○) ของปริมาณของแข็งทั้งหมด



#### 4.5.2 ลักษณะของอนุภาคที่ห่อหุ้มลิโมนีน

การวิเคราะห์โครงสร้างและพื้นผิวภายนอกของอนุภาคที่ได้จากกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยวิเคราะห์ด้วยเครื่องจุลทรรศน์ศาสตร์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scan electron microscopy, SEM) ลักษณะของผิวภายนอกของอนุภาคลิโมนีนที่ห่อหุ้มด้วยพอลิเมอร์ better sol และพอลิเอทิลีนไกลคอลแสดงได้ดัง รูปที่ 4.28 และรูปที่ 4.29

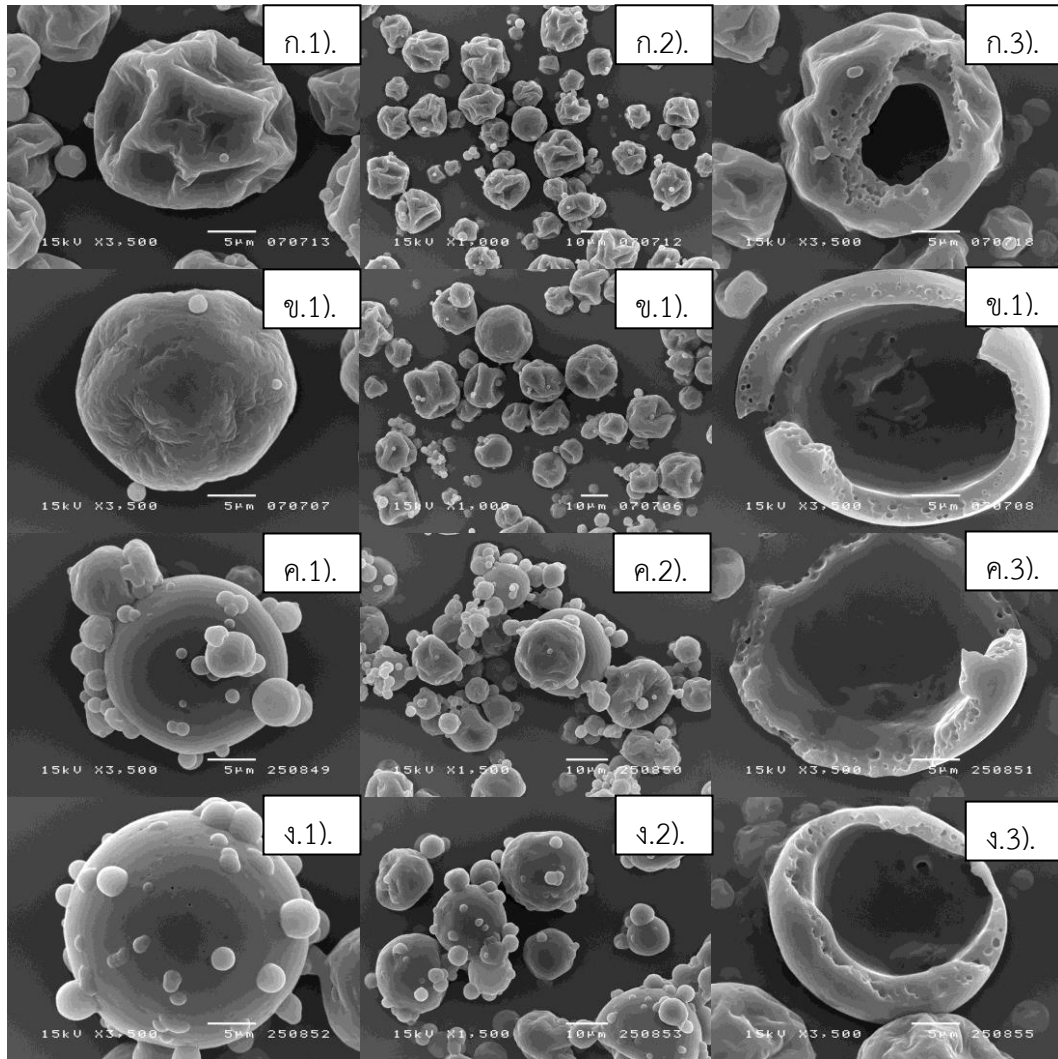
จาก รูปที่ 4.28 สังเกตลักษณะโครงสร้างพื้นฐานของอนุภาคลิโมนีนที่ห่อหุ้มพอลิเมอร์ better sol หลังผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย พบว่าเมื่อเปลี่ยนความเข้มข้นของลิโมนีนร้อยละ 20 30 และ 40 ของปริมาณของแข็งทั้งหมด มีลักษณะผิวอนุภาคที่คล้ายคลึงกัน คือ มีรอยบวมและขรุขระ อย่างไรก็ตามลักษณะพื้นผิวของอนุภาคที่ไม่มีการเติมพอลิเมอร์จะบวมและขรุขระมากกว่าอนุภาคที่เติมพอลิเมอร์ร้อยละ 15 ของปริมาณของแข็งทั้งหมด

จาก รูปที่ 4.28 ก3). ข3). ค3). และ ง3). แสดงภาพตัดขวางของอนุภาคพบว่าภายในของอนุภาคเป็นโพรงและประกอบด้วยรูพรุนเล็กๆจำนวนมาก โดยรูพรุนเหล่านี้คือหยดอิมัลชันที่ถูกกักเก็บไว้ในอนุภาค ซึ่งสังเกตได้ว่าขนาดของอิมัลชันมีขนาดใกล้เคียงกับอิมัลชันที่ไว้วัดในเบื้องต้น

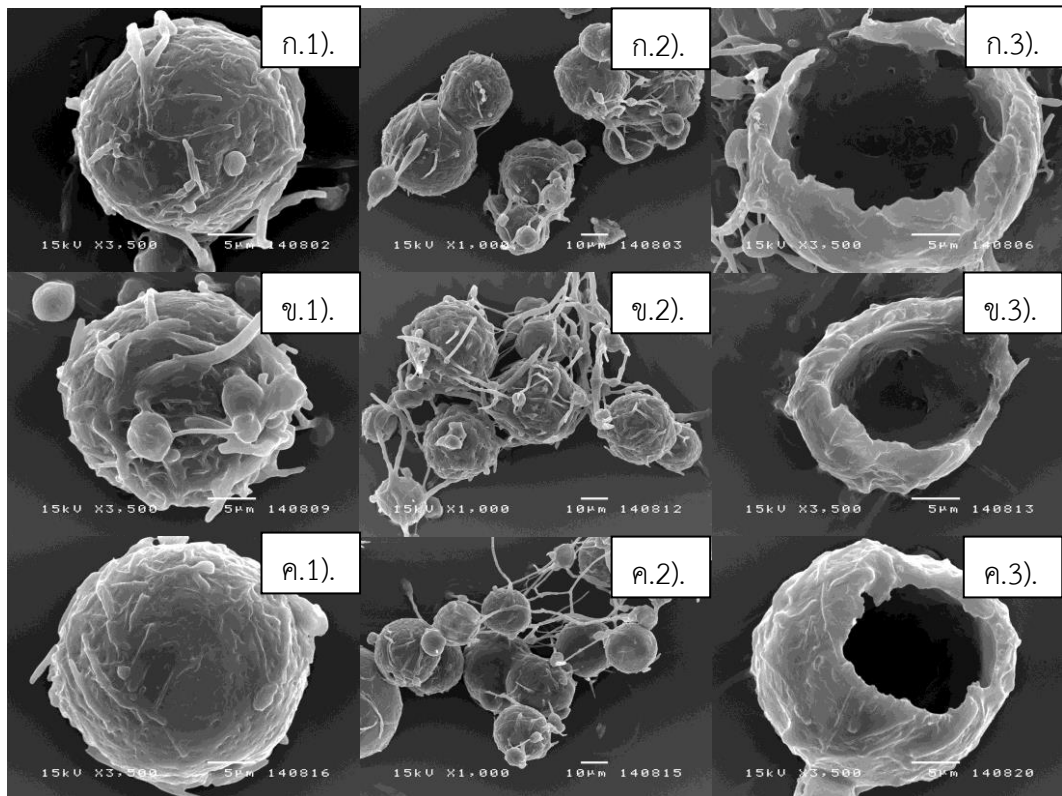
ส่วนลักษณะโครงสร้างพื้นฐานของอนุภาคพอลิเอทิลีนไกลคอลที่ห่อหุ้มลิโมนีนหลังผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย พบว่าอนุภาคมีลักษณะทรงกลม พื้นผิวประกอบด้วยเส้นใยจำนวนมากที่เชื่อมระหว่างอนุภาค คาดการณ์ได้ว่าพอลิเอทิลีนไกลคอลมีความสามารถในการสร้างฟิล์มรอบอนุภาคได้อย่างรวดเร็ว ดังนั้น เมื่อละอองของเหลวพอลิเอทิลีนไกลคอลและแป้งไฮดรอกซีออกไซด์อะตอมไมเซอร์ได้รับความร้อนจากอากาศร้อนแล้วพอลิเอทิลีนไกลคอลในของเหลวจะกลายเป็นฟิล์มอย่างรวดเร็วจึงทำให้เกิดเป็นเส้นใยติดกัน ในรูปที่ 4.29 ก3). ข3). ค3). และ ง3). แสดงภาพตัดขวางของอนุภาคพบว่าภายในอนุภาคเป็นโพรงแต่ไม่มีลักษณะเป็นรูพรุนเหมือนกับอนุภาคที่ผสมกับพอลิเมอร์ better sol สาเหตุอาจเกิดจากผลิตภัณฑ์ที่ได้จากพอลิเอทิลีนไกลคอลมีทั้งลักษณะทรงกลมและลักษณะเป็นเส้นใยที่ไม่เหมาะสมในการกักเก็บลิโมนีนในรูปหยดของเหลว จึงทำให้ไม่สามารถกักเก็บลิโมนีนไว้ในอนุภาคได้

เมื่อนำเม็ดอนุภาคที่ได้จากการนำเอาผงผสม better sol มาอัดเม็ด แล้วนำไปแช่น้ำเป็นเวลา 72 ชั่วโมง จะพบว่าอนุภาคยังไม่ละลายหายไปหมด แต่ยังคงสภาพเป็นเม็ดอนุภาคเหมือนในตอนแรก ที่นำเอาผงมาอัดเม็ด โดยลักษณะของผงอนุภาคที่ยังคงหลงเหลือแสดงได้ดังรูปที่ 4.30 เมื่อ

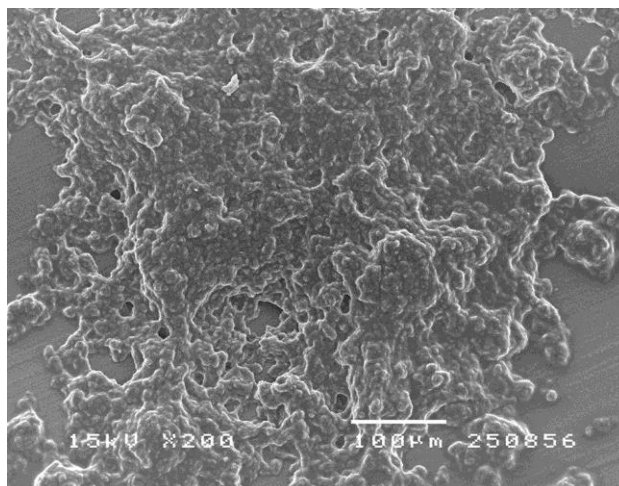
เปรียบเทียบกับกรณีเม็ดอัดผงที่ไม่เติมพอลิเมอร์ พบว่าเม็ดอนุภาคละลายหายไปหมดเมื่อแช่น้ำเพียง 1 ชั่วโมง จึงสรุปได้ว่าพอลิเมอร์ better sol สามารถช่วยชะลอการละลายของเม็ดอนุภาคได้อย่างดี



รูปที่ 4.28 ลักษณะภายในและภายนอกของอนุภาคที่ห่อหุ้มลิโมนีนด้วยพอลิเมอร์ better sol ที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย เมื่ออนุภาคไม่ผสมพอลิเมอร์ (ก.) อนุภาคผสมพอลิเมอร์ร้อยละ 15 ของปริมาณของแข็งทั้งหมด ที่ความเข้มข้นของลิโมนีนร้อยละ 20 (ข.) ร้อยละ 30 (ค.) และ ร้อยละ 40 (ง.) ของปริมาณของแข็งทั้งหมด



รูปที่ 4.29 ลักษณะภายในและภายนอกของอนุภาคที่ห่อหุ้มลิโมเนนด้วยพอลิเอทิลีนไกลคอล ที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย อนุภาคผสมพอลิเมอร์ร้อยละ 15 ของปริมาณของแข็งทั้งหมด ที่ความเข้มข้นของลิโมเนนร้อยละ 20 (ก.) ร้อยละ 30 (ข.) และ ร้อยละ 40 (ค.) ของปริมาณของแข็งทั้งหมด



รูปที่ 4.30 ลักษณะของผงอนุภาคผสม better sol ที่ยังคงหลงเหลืออยู่หลังแช่น้ำ 72 ชั่วโมง

#### 4.5.3 ผลกระทบของพอลิเมอร์ที่มีผลต่อปริมาณลิโมนีนบนผิว (surface oil) และร้อยละลิโมนีนคงอยู่ (oil retention) ในอนุภาคที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย

ร้อยละลิโมนีนคงอยู่และปริมาณลิโมนีนบนผิวที่วิเคราะห์ได้แสดงในตารางที่ 4.9 โดยร้อยละลิโมนีนคงอยู่ในอนุภาคผสมพอลิเอทิลีนไกลคอลที่ความเข้มข้นของลิโมนีนร้อยละ 20 30 และ 40 มีค่าอยู่ในช่วงร้อยละ 4-18 ส่วนร้อยละลิโมนีนคงอยู่ในอนุภาคผสมพอลิเมอร์ better sol ที่ความเข้มข้นของลิโมนีนร้อยละ 20 30 และ 40 มีค่าอยู่ในช่วงร้อยละ 55 -75 และเมื่อเปรียบเทียบกับร้อยละลิโมนีนคงอยู่ในอนุภาคที่ไม่ผสมพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นของลิโมนีนร้อยละ 20 30 และ 40 มีค่าอยู่ในช่วง 66 -86 จะสังเกตได้ว่าร้อยละลิโมนีนคงอยู่ของระบบที่ไม่มีการเติมพอลิเมอร์จะมีสัดส่วนที่สูงกว่าระบบที่มีการเติมพอลิเมอร์ทั้งสองชนิดในทุกกรณี เนื่องจากสามารถอธิบายได้จากอิทธิพลของขนาดอิมัลชันจากข้อมูลในตารางที่ 4.6 ที่แสดงขนาดของอิมัลชันก่อนและหลังเติมพอลิเมอร์ พบว่าขนาดอิมัลชันหลังเติมพอลิเมอร์มีขนาดใหญ่ขึ้นในทุกกรณี ซึ่งอิทธิพลของขนาดของลิโมนีนที่ใหญ่ขึ้นเนื่องจากเติมพอลิเมอร์ในระบบ ส่งผลให้อิมัลชันลิโมนีนมีโอกาสแตกด้วยแรงเฉือนของอะตอมไมเซลล์มากกว่าอิมัลชันขนาดเล็ก จึงทำให้ลิโมนีนสูญเสียในระหว่างกระบวนการอบแห้ง โดยผลการทดลองสอดคล้องกับงานวิจัยอื่น [88-90]

นอกจากอิทธิพลของขนาดอิมัลชันก่อนและหลังเติมพอลิเมอร์ better sol ที่ส่งผลให้ร้อยละคงอยู่ของลิโมนีนในกรณีไม่เติมพอลิเมอร์มีค่ามากกว่ากรณีที่เติมพอลิเมอร์ better sol สาเหตุหนึ่งมาจากความหนืดของสารละลายอิมัลชัน จากงานวิจัยที่ได้ทำการศึกษามาพบว่าความหนืดเป็นอีกปัจจัย

ที่ส่งผลต่อร้อยละคงอยู่ของสารที่ถูกห่อหุ้มด้วยกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย เนื่องจากความหนืดของสายป้อนมีอิทธิพลต่อการควบคุมการสูญเสียสารสำคัญในระหว่างกระบวนการอบแห้ง เมื่อความหนืดของสายป้อนมีความเหมาะสมจะส่งผลต่อการสร้างฟิล์มของผิวอนุภาคระหว่างการอบแห้ง ทำให้การสร้างฟิล์มเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วสามารถป้องกันการสูญเสียสารสำคัญได้ [87] นอกจากนี้ ความหนืดของสายป้อนที่เหมาะสมจะส่งผลต่อสร้างละอองของเหลวหลังผ่านอะตอมไมเซอร์และกลายเป็นอนุภาคทรงกลมได้อย่างสมบูรณ์

อย่างไรก็ตาม เมื่อความหนืดของสารละลายอิมัลชันมีค่าสูงเกินค่าที่เหมาะสมจะส่งผลให้ร้อยละคงอยู่ของสารสำคัญมีค่าลดลง เนื่องจากความหนืดที่สูงเกินไปทำให้การสร้างละอองของเหลวจากหัวอะตอมไมเซอร์เป็นไปได้ยาก ขนาดของละอองของเหลวที่ผ่านอะตอมไมเซอร์จะมีขนาดใหญ่ เนื่องจากความหนืด จึงทำให้การสร้างฟิล์มของผิวรอบอนุภาคในขั้นตอนการอบแห้งใช้เวลานานขึ้น โอกาสที่สารภายในจะสูญเสียมีมากยิ่งขึ้น [6, 91, 92] ดังตัวอย่างงานวิจัยของ Rosenberg และคณะ [93] เมื่อกักเก็บ ethyl caproate ในกัมอะราบิกและโซเดียมแอลจีเนต พบว่าความหนืดของอิมัลชันมากขึ้น เนื่องจากความเข้มข้นของโซเดียมแอลจีเนตที่เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ร้อยละคงอยู่ของ ethyl caproate สูงขึ้นและลดลงเมื่อความหนืดเกินจุดที่เหมาะสม

ความหนืดของสารละลายอิมัลชันในระบบที่ไม่เติมพอลิเมอร์ better sol และเติมพอลิเมอร์ better sol ที่ความเข้มข้นของลิโมนีนร้อยละ 20 30 และ 40 แสดงได้ดังตารางที่ 4.8 พบว่าความหนืดของสารละลายอิมัลชันในระบบที่ไม่เติมพอลิเมอร์มีค่าอยู่ในช่วง 4-8 mPa.s และสำหรับในระบบที่เติมพอลิเมอร์ better sol พบว่าความหนืดของสารละลายอิมัลชันอยู่ในช่วง 900 - 1200 mPa.s สังเกตได้ว่าความหนืดของสารละลายอิมัลชันหลังเติมพอลิเมอร์มีความหนืดที่ค่อนข้างสูง จึงเป็นอีกหนึ่งในเหตุผลที่ทำให้ร้อยละคงอยู่ของลิโมนีนลดลงเมื่อเติมพอลิเมอร์ในระบบ

ตารางที่ 4.8 ความหนืดของสารละลายอิมัลชันในระบบที่ไม่เติมพอลิเมอร์ better sol และเติมพอลิเมอร์ better sol ที่ความเข้มข้นของลิโมเนนร้อยละ 20 30 และ 40

	ไม่เติมพอลิเมอร์		เติมพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นร้อยละ 15	
	ความหนืด (mPa.s)	ร้อยละลิโมเนน คงอยู่ (%)	ความหนืด (mPa.s)	ร้อยละลิโมเนน คงอยู่ (%)
ความเข้มข้น ลิโมเนนร้อยละ 20	4.15	86.77	1,010	75.78
ความเข้มข้น ลิโมเนนร้อยละ 30	6.49	76.99	965	58.50
ความเข้มข้น ลิโมเนนร้อยละ 40	7.43	75.86	1,165	55.54

ในกรณีของอนุภาคผสมพอลิเอทิลีนไกลคอลมีร้อยละลิโมเนนคงอยู่ในอัตราที่น้อยมาก ซึ่งมีค่าอยู่ในช่วงร้อยละ 4-18 ถึงแม้ว่าขนาดของอิมัลชันหลังผสมพอลิเมอร์จะมีค่าใกล้เคียงกับขนาดอิมัลชันที่ผสมพอลิเมอร์ better sol สาเหตุคาดว่าเกิดจากคุณสมบัติของพอลิเอทิลีนที่ไม่เหมาะสมสำหรับเป็นสารหล่อหุ้ม เนื่องจากหลังผ่านหัวอะตอมไมเซอร์บางส่วนของสารละลายกลายเป็นเส้นใยทำให้พื้นที่ผิวสัมผัสกับอากาศร้อนมีค่ามากขึ้น ลิโมเนนจึงมีโอกาสสูญเสียในช่วงกระบวนการอบแห้งได้มากยิ่งขึ้น และเมื่อพิจารณาโครงสร้างพื้นฐานของอนุภาคผสมพอลิเอทิลีนไกลคอลหลังผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยในรูปที่ 4.29 พบว่าลักษณะภายในมีลักษณะกลวงแต่ไม่พบลักษณะเป็นรูพรุนที่เป็นที่อยู่ของอิมัลชันลิโมเนนเหมือนกับอนุภาคที่ผสมกับพอลิเมอร์ better sol

ตารางที่ 4.9 ร้อยละลิโมนีนคงอยู่ (% retention) ปริมาณลิโมนีนบนผิวและร้อยละประสิทธิภาพในการกักเก็บสาร (% Encapsulation Efficiency)

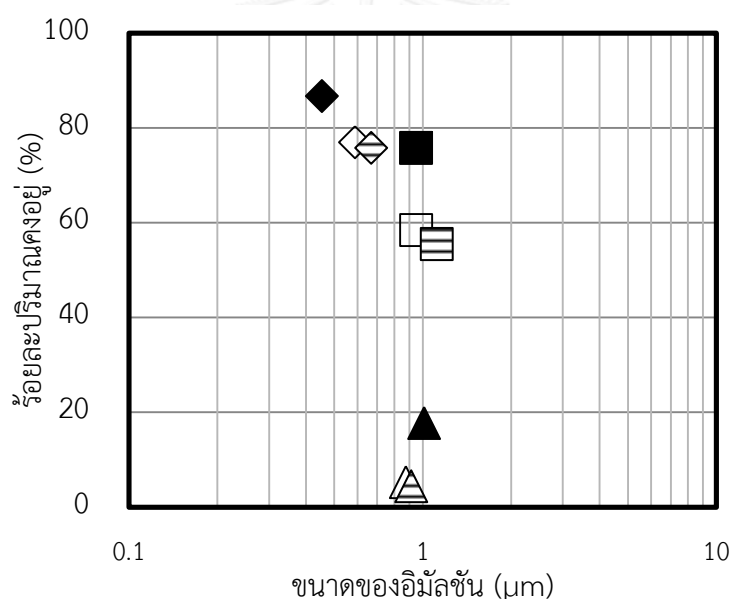
ความเข้มข้น ลิโมนีน	พอลิเมอร์ ร้อยละ 15	ร้อยละลิโมนีนคงอยู่ (%Retention)	ร้อยละลิโมนีนบนผิว (%)	ร้อยละ ประสิทธิภาพใน การกักเก็บ
20	-	86.77	0.06	99.93
	better sol	75.78	0.16	99.84
30	-	76.99	0.11	99.89
	better sol	58.50	0.21	99.78
40	-	75.86	0.08	99.92
	better sol	55.54	0.18	99.82
20	พอลิเอทิลีนไกลคอล	17.76	0.30	99.70
30	พอลิเอทิลีนไกลคอล	5.27	0.39	99.62
40	พอลิเอทิลีนไกลคอล	4.45	0.47	99.52

#### 4.5.4 อิทธิพลของความเข้มข้นของลิโมนีนที่มีผลต่อร้อยละลิโมนีนคงอยู่ (oil retention) ในอนุภาคที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย

จากตารางที่ 4.9 พบว่าร้อยละลิโมนีนคงอยู่ในอนุภาคผสมพอลิเอทิลีนไกลคอลที่ความเข้มข้นของลิโมนีนร้อยละ 20 30 และ 40 มีค่าเท่ากับ 17.7 5.27 และ 4.45 ตามลำดับ ส่วนร้อยละลิโมนีนคงอยู่ในอนุภาคผสมพอลิเมอร์ better sol ร้อยละ 15 ที่ความเข้มข้นของลิโมนีนร้อยละ 20 30 และ 40 มีค่าเท่ากับ 75.78 58.50 และ 55.54 ตามลำดับ เปรียบเทียบกับร้อยละลิโมนีนคงอยู่ในอนุภาคที่ไม่เติมพอลิเมอร์ ที่ความเข้มข้นของลิโมนีนร้อยละ 20 30 และ 40 มีค่าเท่ากับ 86.77 76.99 และ 75.86 ตามลำดับ สังเกตได้ว่าเมื่อความเข้มข้นของลิโมนีนมีค่ามากขึ้น ในขณะที่ปริมาณของแป้งไฮดรอกซี-100 และพอลิเมอร์มีค่าเท่าเดิมส่งผลให้ร้อยละลิโมนีนคงอยู่มีค่าลดลงสาเหตุจากการนี้ได้เนื่องจากอิทธิพลของขนาดอิมัลชัน

จากรูปที่ 4.31 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของอิมัลชันกับร้อยละปริมาณคงอยู่ของอนุภาคที่ผสมและไม่ผสมพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นของลิโมนีนร้อยละ 20 30 และ 40 พบว่าเมื่ออิมัลชันมีขนาดใหญ่ขึ้นร้อยละลิโมนีนคงอยู่จะลดลง จากงานวิจัยที่ผ่านมาสรุปได้ว่าขนาดของอิมัลชันมีอิทธิพลต่อร้อยละปริมาณคงอยู่ของสารในอนุภาคหลังจากผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย ซึ่งร้อยละปริมาณคงอยู่ของสารจะเพิ่มมากขึ้นเมื่อขนาดของอิมัลชันเล็กลง

สำหรับปริมาณลิโมนีนบนผิวของอนุภาคหลังจากผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย พบว่าเมื่อความเข้มข้นของลิโมนีนมากขึ้น ปริมาณของลิโมนีนบนผิวมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตามค่าประสิทธิภาพในการกักเก็บมีค่าสูงถึงร้อยละ 99 แสดงว่าแป้งไฮดรอกซี-100 มีประสิทธิภาพในการกักเก็บลิโมนีนได้ดี



รูปที่ 4.31 ความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของอิมัลชันกับร้อยละลิโมนีนที่คงอยู่ในอนุภาคที่ไม่ผสมพอลิเมอร์ (◆) อนุภาคหลังผสมพอลิเมอร์ better sol (■) และอนุภาคหลังผสมพอลิเอทิลีนไกลคอล (▲) เมื่อสัญลักษณ์ทึบ คือ ความเข้มข้นของลิโมนีนร้อยละ 20 สัญลักษณ์โปร่ง คือความเข้มข้นของลิโมนีนร้อยละ 30 และสัญลักษณ์มีเส้นขวาง คือความเข้มข้นของลิโมนีนร้อยละ 40



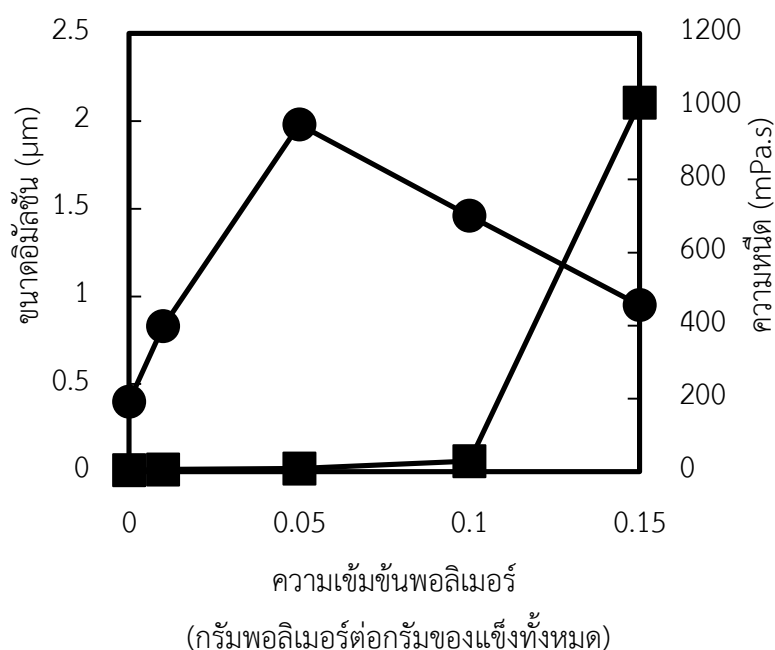
4.5.5 อิทธิพลของความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol ที่มีผลต่อร้อยละโม่เนินคงอยู่ (oil retention) และปริมาณโม่เนินบนผิว (surface oil) ในอนุภาคที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย

เมื่อทำการศึกษาอิทธิพลของความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol ที่มีผลต่อปริมาณโม่เนินบนผิว (surface oil) และร้อยละโม่เนินคงอยู่ (oil retention) ในอนุภาคที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย จากตารางที่ 4.10 พบว่า ร้อยละโม่เนินคงอยู่ในอนุภาคที่ไม่เติมพอลิเมอร์มีค่าเท่ากับ 86.77 ซึ่งมากกว่าร้อยละโม่เนินคงอยู่ในอนุภาคที่เติมพอลิเมอร์ โดยอนุภาคเติมพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol ร้อยละ 1 5 10 และ 15 ของปริมาณของแข็งทั้งหมดมีค่าร้อยละโม่เนินคงอยู่แนวโน้มลดลง คือร้อยละ 75.78 74.20 73.98 และ 66.7 ตามลำดับ

จากตารางที่ 4.10 พบว่าการเติมพอลิเมอร์ better sol มากขึ้น ส่งผลต่อขนาดอิมัลชันและความหนืดมีค่าเพิ่มมากขึ้น โดยความสัมพันธ์ระหว่างความหนืดและขนาดอิมัลชันที่เปลี่ยนแปลงไป หลังจากการเติมพอลิเมอร์ better sol เมื่อความเข้มข้นของพอลิเมอร์เพิ่มมากขึ้น แสดงได้ดังรูปที่ 4.32 พบว่า ในกรณีความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 1 5 และ 10 อิทธิพลของขนาดอิมัลชันที่เปลี่ยนแปลงไปมีมากกว่าอิทธิพลของความหนืด โดยขนาดอิมัลชันหลังเติมมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น จึงทำให้ร้อยละคงที่ของโม่เนินลดลง แต่สำหรับกรณีการเติมพอลิเมอร์เพิ่มขึ้นถึงความเข้มข้นร้อยละ 15 จะพบว่าอิทธิพลของความหนืดที่เปลี่ยนแปลงไปส่งผลมากกว่าขนาดของอิมัลชัน เนื่องจากขนาดอิมัลชันไม่เพิ่มขึ้นมากเมื่อเทียบกับความเข้มข้นในกรณีอื่น แต่ปัจจัยความหนืดที่เพิ่มขึ้นสูงอย่างเห็นได้ชัดเจน จึงส่งผลต่อร้อยละโม่เนินลดลงเหลือเพียงร้อยละ 66

ตารางที่ 4.10 อิทธิพลของความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol ต่อร้อยละลิโมนีนคงอยู่ (% retention) ปริมาณลิโมนีนบนผิวและร้อยละประสิทธิภาพในการกักเก็บสาร (% Encapsulation Efficiency)

ร้อยละความเข้มข้นของพอลิเมอร์ (%)	ร้อยละลิโมนีนคงอยู่ (%Retention)	ร้อยละลิโมนีนบนผิว (%)	ความหนืด (mPa.s)	ขนาดอิมัลชันหลังเติมพอลิเมอร์ (ไมโครเมตร)
0	86.77	0.06	4.15	0.455
1	75.78	0.07	6.06	0.83
5	74.20	0.44	8.77	1.98
10	73.98	0.36	29.21	1.46
15	66.07	0.18	1,010	0.95



รูปที่ 4. 32 ความสัมพันธ์ระหว่างความหนืด (■) และขนาดอิมัลชัน (●) ที่เปลี่ยนแปลงไปหลังจากการเติมพอลิเมอร์ better sol

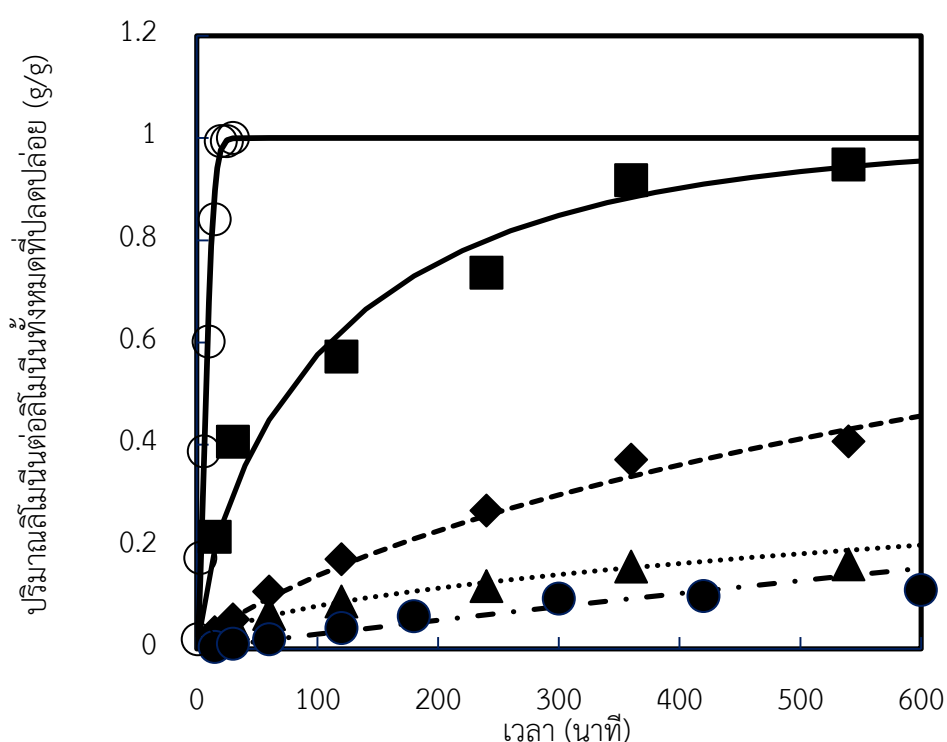
#### 4.5.6 ผลกระทบของความเข้มข้นของพอลิเมอร์ที่มีผลต่ออัตราการปลดปล่อยของสารลิโมนีนในอนุภาคหลังผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย

การศึกษาอัตราการปลดปล่อยของลิโมนีนจากอนุภาคศึกษาที่สภาวะอุณหภูมิห้อง อิทธิพลของความเข้มข้นของพอลิเมอร์ที่ส่งผลต่อพฤติกรรมของการปลดปล่อยของลิโมนีนแสดงได้ดังรูปที่ 4.33 และจากตารางที่ 4.11 แสดงค่าคงที่ในการปลดปล่อยจากการคำนวณด้วยโมเดล Avrami พบว่าความเข้มข้นของพอลิเมอร์ร้อยละ 15 ให้ค่าคงที่ในการปลดปล่อยน้อยที่สุด เท่ากับ  $0.282 \times 10^{-3}$  นาที<sup>-1</sup> กล่าวได้ว่าเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol ส่งผลช่วยชะลอการปลดปล่อยของลิโมนีน เนื่องจากเมื่อความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol มีค่ามากขึ้นโอกาสที่พอลิเมอร์เข้าทำปฏิกิริยาเชื่อมขวางกับแป้งไฮดรอกซี-100 มีมากขึ้น จึงช่วยลดอัตราการปลดปล่อยของลิโมนีนในอนุภาคได้ดังตารางที่ 4.11 แสดงค่าคงที่การปลดปล่อย (k) เลขกำลัง (n) และค่าสัมประสิทธิ์การกำหนด ( $R^2$ ) จากการคำนวณด้วยโมเดลคณิตศาสตร์ Avrami เมื่อศึกษาอัตราการปลดปล่อยลิโมนีนจากอนุภาคผสมพอลิเมอร์ better sol ที่ความเข้มข้นเท่ากับร้อยละ 1 5 10 และ 15

	ค่าคงที่การปลดปล่อย ( $k \times 10^{-3}$ ) (นาที <sup>-0.5</sup> )	เลขกำลัง (n)	ค่าสัมประสิทธิ์การกำหนด ( $R^2$ )
ไม่มีพอลิเมอร์	33.972	1.39	0.998
ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 1	8.087	0.718	0.9780
ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 5	0.803	0.7313	0.9887
ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 10	0.869	0.7631	0.991
ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 15	0.282	0.8500	0.9723

เนื่องจากลิโมนีนเป็นน้ำมันที่ไม่ละลายน้ำยอมส่งผลต่อกลไกการปลดปล่อยทำให้ค่า n ที่ได้มีค่าน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการปลดปล่อยเมทิลีนบลูในกรณีไม่เติมพอลิเมอร์ โดยข้อมูลในตารางที่ 4.11 แสดงค่าเลขกำลัง (n) ที่คำนวณได้จากโมเดลทางคณิตศาสตร์ avrami ของการปลดปล่อยลิโมนีนที่ไม่ผสมพอลิเมอร์มีค่าเท่ากับ 1.39 แสดงว่าลักษณะกลไกการปลดปล่อยลิโมนีนจากอนุภาคไม่เติมพอลิเมอร์ เกิดจากการที่ผนังของอนุภาคหลุดออกจากอนุภาค (polymer dissolution) เป็นตัวควบคุม

การปลดปล่อย แต่สำหรับการเติมพอลิเมอร์ลงไปในระบบทำให้ค่าของเลขกำลังลดลงอยู่ในช่วง 0.79-0.85 จากตารางที่ 2.4 พบว่ากลไกการปลดปล่อยเป็นแบบผสมระหว่างการแพร่ การบวมและการปลดปล่อยลิโมนินที่เกิดจากการที่ผนังของอนุภาคหลุดออกจากอนุภาค (polymer dissolution) เป็นตัวควบคุมการปลดปล่อย โดยกระบวนการแพร่เกิดจากหยดอิมัลชันที่ไม่ละลายน้ำค่อยๆ แพร่ออกมาจากอนุภาค ส่วนพฤติกรรมบวมเกิดจากการเติมพอลิเมอร์ better sol และการปลดปล่อยลิโมนินที่เกิดจากการละลายของแป้งไฮดรอกซ์จากอนุภาค



รูปที่ 4.33 การปลดปล่อยลิโมนินต่อลิโมนินทั้งหมดในอนุภาคที่เวลาต่างๆ ที่ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ร้อยละเท่ากับ 1 (■) ร้อยละ 5 (▲) ร้อยละ 10 (◆) และร้อยละ 15 (●)

#### 4.5.7 ผลกระทบของความเข้มข้นของลิโมนินที่มีผลต่ออัตราการปลดปล่อยของสารลิโมนินในอนุภาคที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย

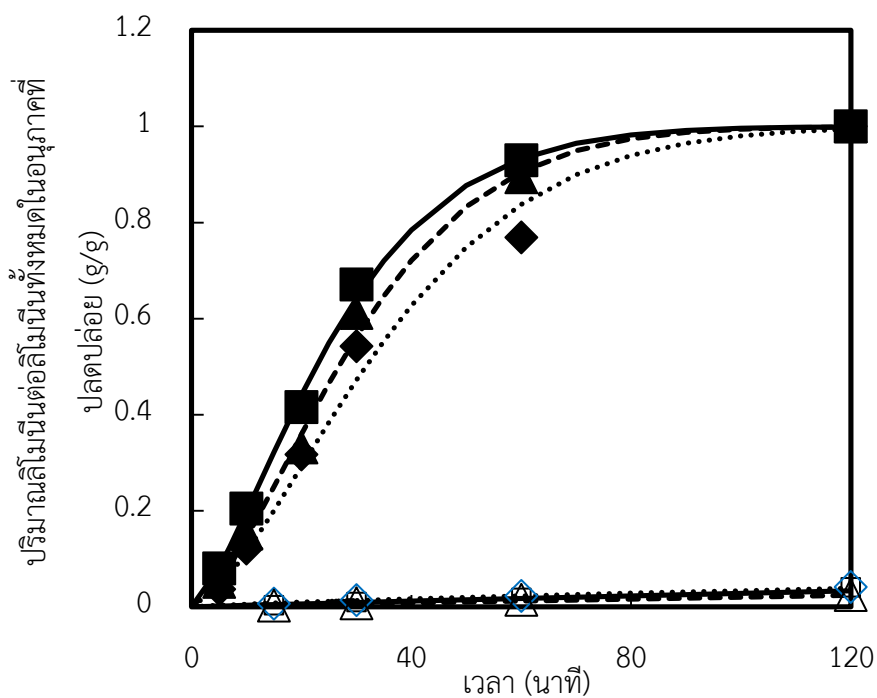
อิทธิพลของความเข้มข้นของลิโมนินที่ส่งผลต่อพฤติกรรมการปลดปล่อยของลิโมนินแสดงได้ดังรูปที่ 4.34 และค่าคงที่ในการปลดปล่อยคำนวณด้วยโมเดลคณิตศาสตร์ Avrami แสดงได้ดังตารางที่ 4.12 จากค่าคงที่ในการปลดปล่อย (k) พบว่าค่าคงที่ในการปลดปล่อยในกรณีของอนุภาคที่ไม่เติมพอลิ

ลิเมอร์ที่ความเข้มข้นของลิโมนีนร้อยละ 20 30 และ 40 มีค่าอยู่ในช่วงเดียวกัน คือ  $33.97 \times 10^{-3}$   $24.76 \times 10^{-3}$  และ  $29.36 \times 10^{-3}$  เวลา<sup>-0.5</sup> ตามลำดับ เมื่อศึกษาอัตราการปลดปล่อยของอนุภาคที่ผสมพอลิเมอร์ better sol ที่ความเข้มข้นของลิโมนีนร้อยละ 20 30 และ 40 มีค่าคงที่ในการปลดปล่อยเท่ากับ  $0.239 \times 10^{-3}$   $0.132 \times 10^{-3}$  และ  $0.177 \times 10^{-3}$  เวลา<sup>-0.5</sup> ซึ่งค่าคงที่มีค่าลดลง แสดงว่าการเติมพอลิเมอร์ช่วยลดอัตราการปลดปล่อยลิโมนีนออกจากอนุภาค และเมื่อเปรียบเทียบค่าคงที่ในการปลดปล่อยที่ความเข้มข้นของลิโมนีนร้อยละ 20 30 และ 40 มีค่าใกล้เคียงกัน แสดงว่าความเข้มข้นของลิโมนีนไม่มีอิทธิพลต่ออัตราการปลดปล่อยของลิโมนีน

ตารางที่ 4.12 แสดงค่าคงที่การปลดปล่อย (k) เลขกำลัง (n) และค่าสัมประสิทธิ์การกำหนด ( $R^2$ ) จากการคำนวณด้วยโมเดลคณิตศาสตร์ Avrami เมื่อศึกษาอัตราการปลดปล่อยลิโมนีนที่ความเข้มข้นของลิโมนีนต่างๆจากอนุภาคผสมพอลิเมอร์ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 15 และไม่ผสมพอลิเมอร์

	ความเข้มข้นลิโมนีน (%)					
	อนุภาคไม่ผสมพอลิเมอร์			อนุภาคผสมพอลิเมอร์		
	20	30	40	20	30	40
ค่าคงที่ในการปลดปล่อย ( $k \times 10^{-3}$ ) (นาที่ <sup>-0.5</sup> )	33.97	24.76	29.36	0.239	0.132	0.177
เลขกำลัง (n)	1.39	1.51	1.51	0.95	0.78	0.96

จากข้อมูลในตารางที่ 4.12 แสดงค่าเลขกำลัง (n) ที่คำนวณได้จากโมเดลทางคณิตศาสตร์ avrami ของการปลดปล่อยลิโมนีนที่ไม่ผสมพอลิเมอร์ ทุกความเข้มข้นของลิโมนีนมีค่าเลขกำลังใกล้เคียงกันคือ 1.39- 1.51 แสดงว่าความเข้มข้นลิโมนีนไม่ส่งผลต่อกลไกการปลดปล่อย โดยลักษณะกลไกการปลดปล่อยลิโมนีนจากอนุภาคไม่เติมพอลิเมอร์เกิดจากการที่ผนังของอนุภาคหลุดออกจากอนุภาค (polymer erosion) เป็นตัวควบคุม เช่นเดียวกับในระบบที่เติมพอลิเมอร์ ค่ากำลังมีค่าใกล้เคียงกันคือประมาณ 0.95-0.78 แสดงว่าความเข้มข้นลิโมนีนไม่ส่งผลต่อกลไกการปลดปล่อย และลักษณะกลไกการปลดปล่อยลิโมนีนจากอนุภาคเติมพอลิเมอร์ better sol เป็นแบบผสมระหว่างการแพร่ การบวม และการปลดปล่อยที่เกิดจากการที่ผนังของอนุภาคหลุดออกจากอนุภาค



รูปที่ 4.34 การปลดปล่อยลิเทียมต่อลิเทียมทั้งหมดในอนุภาคที่เวลาต่างๆ ที่ความเข้มข้นของลิเทียมร้อยละเท่ากับ 20 (■) ร้อยละ 30 (◆) และร้อยละ 40 (▲) โดยสัญลักษณ์ทึบ คือ อนุภาคที่ไม่ผสมพอลิเมอร์ better sol และ สัญลักษณ์โปร่ง คือ อนุภาคที่ผสมพอลิเมอร์ better sol ด้วยความเข้มข้นของพอลิเมอร์ร้อยละ 15

## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

#### 5.1 สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้ได้ศึกษาชนิดของพอลิเมอร์และความเข้มข้นของพอลิเมอร์ที่ทำให้สามารถชะลออัตราการปลดปล่อยเมทิลีนบลูและลิโมนีนในอนุภาคที่ขึ้นรูปด้วยกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย โดยศึกษาอันตรกิริยาของพอลิเมอร์แต่ละชนิดกับแป้งไฮดรอกซี และศึกษากลไกการปลดปล่อยของเมทิลีนบลูและลิโมนีนที่ออกจากอนุภาค นอกจากนี้ยังศึกษาอิทธิพลของพอลิเมอร์ต่อร้อยละคงอยู่ของลิโมนีนในอนุภาค ปริมาณลิโมนีนบนผิว และอัตราการปลดปล่อยของลิโมนีนอีกด้วย สามารถสรุปเป็นหัวข้อได้ดังนี้

##### 5.1.1 อิทธิพลของพอลิเมอร์ better sol พอลิอะคริลิกแอซิด และพอลิเอทิลีนไกลคอล ต่อหมู่ฟังก์ชันของแป้งไฮดรอกซี-100 และศึกษาอันตรกิริยาของพอลิเมอร์แต่ละชนิดกับแป้งไฮดรอกซี

จากการศึกษาอินฟราเรดสเปกตรัมระหว่างพอลิเมอร์ better sol พอลิอะคริลิกแอซิด และพอลิเอทิลีนไกลคอล ที่ผสมกับแป้งไฮดรอกซี-100 พบว่าในกรณีของพอลิเมอร์ better sol เท่านั้นที่เกิดปฏิกิริยากับหมู่ฟังก์ชันของแป้งไฮดรอกซี ดังนั้นอันตรกิริยาแป้งไฮดรอกซี-100 กับพอลิเมอร์ better sol เป็นอันตรกิริยาทางเคมี (chemical interaction) ส่วนพอลิอะคริลิกแอซิด และพอลิเอทิลีนไกลคอลไม่พบว่าเกิดปฏิกิริยากับหมู่ฟังก์ชันของแป้งไฮดรอกซี-100 ดังนั้นอันตรกิริยาแป้งไฮดรอกซี-100 กับพอลิอะคริลิกแอซิด และพอลิเอทิลีนไกลคอลเป็นอันตรกิริยาทางกายภาพ (physical interaction)

##### 5.1.2 อิทธิพลของชนิดและความเข้มข้นของพอลิเมอร์ที่มีต่ออัตราการปลดปล่อยสารเมทิลีนบลู

พอลิเมอร์ better sol และพอลิเอทิลีนไกลคอลเป็นพอลิเมอร์ที่สามารถช่วยชะลออัตราการปลดปล่อยเมทิลีนบลูออกจากอนุภาคได้ โดยที่ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ร้อยละ 15 สามารถช่วยชะลออัตราการปลดปล่อยของเมทิลีนบลูได้ดีที่สุด และลักษณะกลไกการปลดปล่อยเมทิลีนบลูจากอนุภาคผสมพอลิเมอร์ทั้งสามชนิดถูกควบคุมด้วยการละลายหรือการกัดกร่อนของผนังอนุภาค (polymer erosion)

สำหรับการเติมพอลิเมอร์ better sol แล้วส่งผลทำให้สามารถช่วยลดอัตราการปลดปล่อยสารสำคัญจากอนุภาคได้ นอกจากการเกิดปฏิกิริยาเชื่อมขวางที่วิเคราะห์ได้จากเครื่อง FTIR อีกสาเหตุหนึ่งส่งผลต่ออัตราการปลดปล่อย คือ น่าจะเกิดจากสารคอลลอยด์พอลิเอทิลีนในตัวสารละลายพอลิเมอร์ better sol ซึ่งความสามารถในการละลายน้ำของพอลิเอทิลีนมีค่าน้อย ดังนั้นจึงอาจเป็นอีกสาเหตุที่ทำให้อนุภาคหลังการผสม better sol สามารถชะลออัตราการปลดปล่อยสารสำคัญจากอนุภาคได้

### 5.1.3 ตำแหน่งของพอลิเมอร์ better sol ในอนุภาคหลังผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย

จากการวิเคราะห์สารประกอบบนผิวของอนุภาค พบว่าร้อยละโดยมวลของพอลิเมอร์ better sol บนผิวน้อยกว่าร้อยละโดยมวลของพอลิเมอร์ better sol ที่เติมในระบบ (bulk composition) แสดงว่าพอลิเมอร์ better sol กระจายตัวอย่างสม่ำเสมอทั่วทั้งอนุภาค ไม่ได้เคลือบอยู่บนผิวของอนุภาค

### 5.1.4 อิทธิพลของพอลิเมอร์ที่มีต่อรูปร่างลักษณะของอนุภาคหลังผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย

อนุภาคที่ผสมพอลิเมอร์ better sol และ พอลิอะคริลิกแอซิด มีรูปร่างกลมและผิวมีทั้งเรียบและปุ่ม ส่วนลักษณะของพอลิเมอร์ที่เติมพอลิเอทิลีนไกลคอล เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของพอลิเมอร์มากขึ้นส่งผลให้ผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นเป็นเส้นใยมากขึ้น เนื่องจากความสามารถในการเกิดชั้นฟิล์มของพอลิเอทิลีนไกลคอลดีจึงทำให้ละอองของเหลวแห้งเป็นเส้นใยในทันทีเมื่อผ่านขั้นตอนการอบแห้ง

### 5.1.5 อิทธิพลของพอลิเมอร์ better sol และพอลิเอทิลีนไกลคอลที่มีต่อผลต่อขนาดของอิมัลชัน

การเติมพอลิเมอร์ better sol และพอลิเอทิลีนไกลคอล ส่งผลให้ขนาดอิมัลชันของลิโมนีนมีขนาดเพิ่มขึ้น สาเหตุเนื่องจากพอลิเมอร์ที่เติมลงในระบบส่งผลให้คุณสมบัติของความเป็นอิมัลซิไฟเออร์ของแป้งไฮแคป-100 ลดลง จึงทำให้อิมัลชันลิโมนีนมีโอกาสรวมตัวใหญ่ขึ้น



### 5.1.6 อิทธิพลของพอลิเมอร์ better sol และพอลิเอทิลีนไกลคอลที่มีต่อร้อยละคงอยู่ลิโมนีนและปริมาณลิโมนีนบนผิวของอนุภาค

การเติมพอลิเมอร์ better sol และพอลิเอทิลีนไกลคอล ส่งผลให้การกักเก็บลิโมนีนลดลง เนื่องจากปัจจัยของอิทธิพลของขนาดอิมัลชันที่เมื่อเติมพอลิเมอร์ทำให้อิมัลชันมีขนาดใหญ่ขึ้น ส่งผลให้โอกาสที่อิมัลชันขนาดใหญ่จะถูกแรงเฉือนจากอะตอมไมเซอร์ ทำให้แตกได้มากกว่าอิมัลชันขนาดเล็ก นอกจากนี้ อิทธิพลของความหนืดของสายป้อนก็เป็นปัจจัยสำคัญที่ต่อร้อยละคงอยู่ของลิโมนีน โดยเมื่อความหนืดของสายป้อนสูงเกินค่าเหมาะสมจะทำให้ร้อยละลิโมนีนลดลง ในขณะที่ร้อยละลิโมนีนลดลงจะส่งผลให้แนวโน้มของปริมาณลิโมนีนบนผิวเพิ่มขึ้น

สำหรับการเติมพอลิเอทิลีนไกลคอล มีค่าร้อยละคงอยู่ของลิโมนีนน้อยมาก เนื่องจากพอลิเอทิลีนไกลคอลไม่มีคุณสมบัติเหมาะสมสำหรับการกักเก็บอิมัลชันไว้ในอนุภาค

### 5.1.7 อิทธิพลของความเข้มข้นลิโมนีนที่มีต่อร้อยละคงอยู่ลิโมนีนและปริมาณลิโมนีนบนผิวของอนุภาค

เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของลิโมนีนเพิ่มขึ้นในกรณีปริมาณแป้งไฮแคป-100 ที่เป็นสารห่อหุ้มเท่าเดิม ส่งผลให้ปริมาณแป้งไฮแคปไม่เพียงพอต่อการกักเก็บสาร ขนาดอิมัลชันจึงใหญ่ขึ้น ส่งผลให้ร้อยละคงอยู่ลิโมนีนลดลง และปริมาณลิโมนีนบนผิวเพิ่มขึ้น

### 5.1.8 อิทธิพลของความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol และความเข้มข้นของลิโมนีน ที่ส่งผลต่ออัตราการปลดปล่อยลิโมนีนจากอนุภาค

การเพิ่มปริมาณความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol ส่งผลให้สามารถชะลออัตราการปลดปล่อยลิโมนีนได้โดยที่ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ร้อยละ 15 สามารถลดอัตราการปลดปล่อยลิโมนีนได้ดีที่สุด สำหรับลักษณะกลไกการปลดปล่อยลิโมนีนจากอนุภาคผสมพอลิเมอร์ถูกควบคุมด้วยพฤติกรรมผสม คือ การแพร่จากการปลดปล่อยลิโมนีนที่ไม่ละลายน้ำ การบวมจากปฏิกิริยาเชื่อมขวางของพอลิเมอร์ better sol และการละลายหรือการกัดกร่อนของผนังอนุภาค ส่วนความเข้มข้นของลิโมนีนไม่ส่งผลต่ออัตราการชะลออัตราการปลดปล่อย

## 5.2 ข้อเสนอแนะ

### 5.2.1 ข้อเสนอแนะสำหรับการนำไปใช้

สำหรับพอลิอะคริลิกแอสิตควรเติมสารห่อหุ้มจำพวกโปรตีน เช่นโคโตซาน จะทำปฏิกิริยาเชื่อมขวางและน่าจะสามารถชะลออัตราการปลดปล่อยได้

### 5.2.2 ข้อเสนอแนะสำหรับงานวิจัยครั้งถัดไป

ควรศึกษาสถานะของสารละลายที่ใช้สำหรับการศึกษาอัตราการปลดปล่อยสารจากอนุภาค หลังผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอย เช่น ค่าความเป็นกรดต่าง อุณหภูมิ เป็นต้น และควรศึกษาอัตราการปลดปล่อย ในกรณีสารสำคัญเป็นของผสมระหว่างสารที่ละลายน้ำกับสารที่ไม่ละลายน้ำ



## รายการอ้างอิง

- [1] Jarosiewicz, A. and Tomaszewska, M. Controlled-release NPK fertilizer encapsulated by polymeric membranes. Journal of agricultural and food chemistry 51(2) (2003): 413-417.
- [2] Cardona, T., Driscoll, R., Paterson, J., Szrednicki, G., and Kim, W. Optimizing conditions for heat pump dehydration of lactic acid bacteria. Drying technology 20(8) (2002): 1611-1632.
- [3] Peighambardoust, S., Golshan Tafti, A., and Hesari, J. Application of spray drying for preservation of lactic acid starter cultures: a review. Trends in Food Science & Technology 22(5) (2011): 215-224.
- [4] Trenkel, M.E. and Association, I.F.I. Controlled-release and stabilized fertilizers in agriculture. Vol. 11: International Fertilizer Industry Association Paris, 1997.
- [5] Tefft, J. and Friend, D. Controlled release herbicide formulations based on polymeric microspheres. Journal of controlled release 27(1) (1993): 27-35.
- [6] Jafari, S.M., Assadpoor, E., He, Y., and Bhandari, B. Encapsulation efficiency of food flavours and oils during spray drying. Drying technology 26(7) (2008): 816-835.
- [7] Shahidi, F. and Han, X.Q. Encapsulation of food ingredients. Critical Reviews in Food Science & Nutrition 33(6) (1993): 501-547.
- [8] McNamee, B.F., O'Riorda, E.D., and O'Sullivan, M. Effect of partial replacement of gum arabic with carbohydrates on its microencapsulation properties. Journal of agricultural and food chemistry 49(7) (2001): 3385-3388.
- [9] He, P., Davis, S.S., and Illum, L. Chitosan microspheres prepared by spray drying. International journal of pharmaceutics 187(1) (1999): 53-65.
- [10] Tonon, R.V., Grosso, C.R., and Hubinger, M.D. Influence of emulsion composition and inlet air temperature on the microencapsulation of flaxseed oil by spray drying. Food Research International 44(1) (2011): 282-289.
- [11] Soottitantawat, A., Yoshii, H., Furuta, T., Ohkawara, M., and Linko, P. Microencapsulation by spray drying: influence of emulsion size on the

- retention of volatile compounds. Journal of Food Science 68(7) (2003): 2256-2262.
- [12] Finney, J., Buffo, R., and Reineccius, G. Effects of Type of Atomization and Processing Temperatures on the Physical Properties and Stability of Spray-Dried Flavors. Journal of Food Science 67(3) (2002): 1108-1114.
- [13] Frascareli, E., Silva, V., Tonon, R., and Hubinger, M. Effect of process conditions on the microencapsulation of coffee oil by spray drying. Food and bioproducts processing 90(3) (2012): 413-424.
- [14] Madene, A., Jacquot, M., Scher, J., and Desobry, S. Flavour encapsulation and controlled release—a review. International journal of food science & technology 41(1) (2006): 1-21.
- [15] Gouin, S. Microencapsulation: industrial appraisal of existing technologies and trends. Trends in Food Science & Technology 15(7) (2004): 330-347.
- [16] Zhao, Q. An immobilised cell system for the delivery of functional Lactobacillus reuteri DPC16 cells to their target site in a simulated gastrointestinal tract: a thesis presented in partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Philosophy in Science at Massey University, Albany, New Zealand. 2012.
- [17] Gharsallaoui, A., Roudaut, G., Chambin, O., Voilley, A., and Saurel, R. Applications of spray-drying in microencapsulation of food ingredients: An overview. Food Research International 40(9) (2007): 1107-1121.
- [18] Krishnan, S., Bhosale, R., and Singhal, R.S. Microencapsulation of cardamom oleoresin: Evaluation of blends of gum arabic, maltodextrin and a modified starch as wall materials. Carbohydrate Polymers 61(1) (2005): 95-102.
- [19] Kanakdande, D., Bhosale, R., and Singhal, R.S. Stability of cumin oleoresin microencapsulated in different combination of gum arabic, maltodextrin and modified starch. Carbohydrate Polymers 67(4) (2007): 536-541.
- [20] Adamiec, J. and Kalemba, D. Microencapsulation of peppermint oil during spray drying. in Proceedings of the XIVth International Workshop on Bioencapsulation, pp. 289-292, 2006.

- [21] Carneiro, H.C., Tonon, R.V., Grosso, C.R., and Hubinger, M.D. Encapsulation efficiency and oxidative stability of flaxseed oil microencapsulated by spray drying using different combinations of wall materials. Journal of Food Engineering 115(4) (2013): 443-451.
- [22] Hermansson, A.-M. and Svegmak, K. Developments in the understanding of starch functionality. Trends in Food Science & Technology 7(11) (1996): 345-353.
- [23] Hui, R., Qi-He, C., Ming-liang, F., Qiong, X., and Guo-qing, H. Preparation and properties of octenyl succinic anhydride modified potato starch. Food Chemistry 114(1) (2009): 81-86.
- [24] Sun, R. and Sun, X. Succinylation of sago starch in the N,N-dimethylacetamide/lithium chloride system. Carbohydrate Polymers 47(4) (2002): 323-330.
- [25] Aburto, J., et al. Properties of octanoated starch and its blends with polyethylene. Carbohydrate Polymers 34(1) (1997): 101-112.
- [26] Murúa-Pagola, B., Beristain-Guevara, C., and Martínez-Bustos, F. Preparation of starch derivatives using reactive extrusion and evaluation of modified starches as shell materials for encapsulation of flavoring agents by spray drying. Journal of Food Engineering 91(3) (2009): 380-386.
- [27] Mao, L., Xu, D., Yang, J., Yuan, F., Gao, Y., and Zhao, J. Effects of small and large molecule emulsifiers on the characteristics of b-carotene nanoemulsions prepared by high pressure homogenization. Food Technology and Biotechnology 47(3) (2009): 336-342.
- [28] Soottitantawat, A., Bigeard, F., Yoshii, H., Furuta, T., Ohkawara, M., and Linko, P. Influence of emulsion and powder size on the stability of encapsulated D-limonene by spray drying. Innovative Food Science & Emerging Technologies 6(1) (2005): 107-114.
- [29] Partanen, R., Yoshii, H., Kallio, H., Yang, B., and Forssell, P. Encapsulation of sea buckthorn kernel oil in modified starches. Journal of the American Oil Chemists' Society 79(3) (2002): 219-223.

- [30] Jeon, Y.-J., Vasanthan, T., Temelli, F., and Song, B.-K. The suitability of barley and corn starches in their native and chemically modified forms for volatile meat flavor encapsulation. Food Research International 36(4) (2003): 349-355.
- [31] Shaviv, A. Advances in controlled-release fertilizers. Advances in agronomy 71 (2001): 1-49.
- [32] Kapoor, M. How to cross-link proteins. Cellular, Molecular and Microbial Biology Division, University of Calgary, Calgary, Canada, T2N 1N4 (1996).
- [33] Tillet, G., Boutevin, B., and Ameduri, B. Chemical reactions of polymer crosslinking and post-crosslinking at room and medium temperature. Progress in Polymer Science 36(2) (2011): 191-217.
- [34] Macosko, C.W. Rheological changes during crosslinking. British polymer journal 17(2) (1985): 239-245.
- [35] Khondkar, D., Tester, R.F., Hudson, N., Karkalas, J., and Morrow, J. Rheological behaviour of uncross-linked and cross-linked gelatinised waxy maize starch with pectin gels. Food hydrocolloids 21(8) (2007): 1296-1301.
- [36] Patel, P.K. Preparation and Characterization of Crosslinked Gum Acacia Microspheres by Single Step Emulsion In-Situ Polymer Crosslinking Method: A Potential Vehicle for Controlled Drug Delivery. RESEARCH & REVIEWS: JOURNAL OF PHARMACY AND PHARMACEUTICAL SCIENCES 2(1) (2013): 40-48.
- [37] Ahmad, S.I., Hasan, N., Zainul Abid, C., and Mazumdar, N. Preparation and characterization of films based on crosslinked blends of gum acacia, polyvinylalcohol, and polyvinylpyrrolidone-iodine complex. Journal of Applied Polymer Science 109(2) (2008): 775-781.
- [38] Kulkarni, A.R., Soppimath, K.S., Aminabhavi, T.M., Dave, A.M., and Mehta, M.H. Urea-Formaldehyde crosslinked starch and Guar gum matrices for encapsulation of natural liquid pesticide [Azadirachta Indica A. Juss.(Neem) Seed oil]: swelling and Release kinetics. Journal of Applied Polymer Science 73(12) (1999): 2437-2446.
- [39] Han, X., Chen, S., and Hu, X. Controlled-release fertilizer encapsulated by starch/polyvinyl alcohol coating. Desalination 240(1) (2009): 21-26.

- [40] Abraham, J. and Rajasekharan Pillai, V. Membrane-encapsulated controlled-release urea fertilizers based on acrylamide copolymers. Journal of Applied Polymer Science 60(13) (1996): 2347-2351.
- [41] Anggoro, D.D. Producing Slow Release Urea by Coating with Starch/Acrylic Acid in Fluid Bed Spraying. (2011).
- [42] Donida, M.W. and Rocha, S.C. Coating of urea with an aqueous polymeric suspension in a two-dimensional spouted bed. Drying technology 20(3) (2002): 685-704.
- [43] Siepmann, J. and Siepmann, F. Mathematical modeling of drug delivery. International journal of pharmaceutics 364(2) (2008): 328-343.
- [44] Baker, R.W. Controlled release of biologically active agents. John Wiley & Sons, 1987.
- [45] Crank, J. The mathematics of diffusion. (1975).
- [46] Costa, P. and Sousa Lobo, J.M. Modeling and comparison of dissolution profiles. European journal of pharmaceutical sciences 13(2) (2001): 123-133.
- [47] Carter, R.E. Kinetic Model for Solid-State Reactions. The Journal of Chemical Physics 34(6) (1961): 2010-2015.
- [48] Langer, R. and Peppas, N. Chemical and physical structure of polymers as carriers for controlled release of bioactive agents: a review. Journal of Macromolecular Science-Reviews in Macromolecular Chemistry and Physics 23(1) (1983): 61-126.
- [49] Ritger, P.L. and Peppas, N.A. A simple equation for description of solute release II. Fickian and anomalous release from swellable devices. Journal of controlled release 5(1) (1987): 37-42.
- [50] Desai, K.G.H. and Jin Park, H. Recent developments in microencapsulation of food ingredients. Drying technology 23(7) (2005): 1361-1394.
- [51] Shiga, H., et al. Flavor encapsulation and release characteristics of spray-dried powder by the blended encapsulant of cyclodextrin and gum arabic. Drying technology 19(7) (2001): 1385-1395.

- [52] Yoshii, H., Sakane, A., Kawamura, D., Neoh, T.L., Kajiwara, H., and Furuta, T. Release kinetics of (-)-menthol from chewing gum. Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry 57(1-4) (2007): 591-596.
- [53] Costa, P. and Sousa Lobo, J. Evaluation of mathematical models describing drug release from estradiol transdermal systems. Drug development and industrial pharmacy 29(1) (2003): 89-97.
- [54] Stankeiwicz, P., Metz, K., Sassani, J., and Briggs, R. Nuclear magnetic resonance study of free and bound water fractions in normal lenses. Investigative ophthalmology & visual science 30(11) (1989): 2361-2369.
- [55] Heikkinen, S., Alvila, L., Pakkanen, T.T., Saari, T., and Pakarinen, P. NMR imaging and differential scanning calorimetry study on drying of pine, birch, and reed pulps and their mixtures. Journal of Applied Polymer Science 100(2) (2006): 937-945.
- [56] Keeler, J. Understanding NMR spectroscopy. John Wiley & Sons, 2013.
- [57] Gaiani, C., Ehrhardt, J., Scher, J., Hardy, J., Desobry, S., and Banon, S. Surface composition of dairy powders observed by X-ray photoelectron spectroscopy and effects on their rehydration properties. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 49(1) (2006): 71-78.
- [58] Kim, E.H.-J., Chen, X.D., and Pearce, D. Surface composition of industrial spray-dried milk powders. 2. Effects of spray drying conditions on the surface composition. Journal of Food Engineering 94(2) (2009): 169-181.
- [59] Laska, M. and Teubner, P. Olfactory discrimination ability of human subjects for ten pairs of enantiomers. Chemical senses 24(2) (1999): 161-170.
- [60] Shaw, P.E. and Coleman, R.L. Quantitative composition of cold-pressed orange oils. Journal of agricultural and food chemistry 22(5) (1974): 785-787.
- [61] Ibrahim, M.A., Kainulainen, P., and Aflatuni, A. Insecticidal, repellent, antimicrobial activity and phytotoxicity of essential oils: with special reference to limonene and its suitability for control of insect pests. Agricultural and Food Science 10(3) (2008): 243-259.
- [62] Singh, B. and Singh, S. Antimicrobial activity of terpenoids from *Trichodesma amplexicaule* Roth. Phytotherapy Research 17(7) (2003): 814-816.



- [63] Hollingsworth, R.G. Limonene, a citrus extract, for control of mealybugs and scale insects. Journal of economic entomology 98(3) (2005): 772-779.
- [64] Hebeish, A., Fouda, M.M., Hamdy, I., El-Sawy, S., and Abdel-Mohdy, F. Preparation of durable insect repellent cotton fabric: Limonene as insecticide. Carbohydrate Polymers 74(2) (2008): 268-273.
- [65] Werdyger, C. Mixture of Hinoki oil and limonene; synergistic mixture. 2004, Google Patents.
- [66] Li, J., Ni, X., and Leong, K.W. Injectable drug-delivery systems based on supramolecular hydrogels formed by poly (ethylene oxide) s and  $\alpha$ -cyclodextrin. Journal of Biomedical Materials Research Part A 65(2) (2003): 196-202.
- [67] Dhawan, S., Varma, M., and Sinha, V. High Molecular Weight Poly (ethylene oxide)-Based Drug Delivery Systems. Pharm Technol 29(5) (2005): 72-80.
- [68] Dhawan, S., Dhawan, K., Varma, M., and Sinha, V. Applications of poly (ethylene oxide) in drug delivery systems. Pharmaceutical technology (2005): 82-96.
- [69] Hammouda, B., Ho, D.L., and Kline, S. Insight into clustering in poly (ethylene oxide) solutions. Macromolecules 37(18) (2004): 6932-6937.
- [70] Duval, M. Monitoring of cluster formation and elimination in PEO solutions. Macromolecules 33(21) (2000): 7862-7867.
- [71] Zhou, J., Ren, L., Tong, J., and Ma, Y. Effect of surface esterification with octenyl succinic anhydride on hydrophilicity of corn starch films. Journal of Applied Polymer Science 114(2) (2009): 940-947.
- [72] Bai, Y., Shi, Y.-C., and Wetzel, D.L. Fourier transform infrared (FT-IR) microspectroscopic census of single starch granules for octenyl succinate ester modification. Journal of agricultural and food chemistry 57(14) (2009): 6443-6448.
- [73] Rajandas, H., Parimannan, S., Sathasivam, K., Ravichandran, M., and Su Yin, L. A novel FTIR-ATR spectroscopy based technique for the estimation of low-density polyethylene biodegradation. Polymer Testing 31(8) (2012): 1094-1099.

- [74] Morshedian, J., Mirzataheri, M., Bagheri, R., and Moghadam, M. Solventless surface modification of LDPE through electron beam radiation grafting of 2-hydroxyethyl methacrylate. Iranian Polymer Journal 14(2) (2005): 139-145.
- [75] Kirwan, L.J., Fawell, P.D., and van Bronswijk, W. In situ FTIR-ATR examination of poly (acrylic acid) adsorbed onto hematite at low pH. Langmuir 19(14) (2003): 5802-5807.
- [76] Steffens, G., Nothdurft, L., Buse, G., Thissen, H., Höcker, H., and Klee, D. High density binding of proteins and peptides to poly (D, L-lactide) grafted with polyacrylic acid. Biomaterials 23(16) (2002): 3523-3531.
- [77] Zaman, A.A., Tsuchiya, R., and Moudgil, B.M. Adsorption of a low-molecular-weight polyacrylic acid on silica, alumina, and kaolin. Journal of colloid and interface science 256(1) (2002): 73-78.
- [78] Ward, L., Schofield, W., Badyal, J., Goodwin, A., and Merlin, P. Atmospheric pressure plasma deposition of structurally well-defined polyacrylic acid films. Chemistry of materials 15(7) (2003): 1466-1469.
- [79] Schmidt, P., Dybal, J., and Šturcová, A. ATR FTIR investigation of interactions and temperature transitions of poly (ethylene oxide), poly (propylene oxide) and ethylene oxide-propylene oxide-ethylene oxide tri-block copolymers in water media. Vibrational Spectroscopy 50(2) (2009): 218-225.
- [80] Pucić, I. and Jurkin, T. FTIR assessment of poly (ethylene oxide) irradiated in solid state, melt and aqueous solution. Radiation Physics and Chemistry 81(9) (2012): 1426-1429.
- [81] Baumgartner, S., Lahajnar, G., Sepe, A., and Kristl, J. Investigation of the state and dynamics of water in hydrogels of cellulose ethers by <sup>1</sup>H NMR spectroscopy. AAPS PharmSciTech 3(4) (2002): 86-93.
- [82] Chambin, O., Champion, D., Debray, C., Rochat-Gonthier, M., Le Meste, M., and Pourcelot, Y. Effects of different cellulose derivatives on drug release mechanism studied at a preformulation stage. Journal of controlled release 95(1) (2004): 101-108.
- [83] Kojima, M. and Nakagami, H. Investigation of water mobility and diffusivity in hydrating micronized low-substituted hydroxypropyl cellulose,

- hydroxypropylmethyl cellulose, and hydroxypropyl cellulose matrix tablets by magnetic resonance imaging (MRI). Chemical and pharmaceutical bulletin 50(12) (2002): 1621-1624.
- [84] Nijdam, J. and Langrish, T. The effect of surface composition on the functional properties of milk powders. Journal of Food Engineering 77(4) (2006): 919-925.
- [85] Garcia, L.C., Tonon, R.V., and Hubinger, M.D. Effect of homogenization pressure and oil load on the emulsion properties and the oil retention of microencapsulated basil essential oil (*Ocimum basilicum* L.). Drying technology 30(13) (2012): 1413-1421.
- [86] Tan, L., Chan, L., and Heng, P. Effect of oil loading on microspheres produced by spray drying. Journal of microencapsulation 22(3) (2005): 253-259.
- [87] Penbunditkul, P., Yoshii, H., Ruktanonchai, U., Charinpanitkul, T., and Soottitantawat, A. Effect of feed liquid viscosity on flavor retention of bergamot oil encapsulated in spray-dried modified starch powder. in Athens, Greece: International Congress on Engineering and Food, 2011.
- [88] Tonon, R.V., Pedro, R.B., Grosso, C.R., and Hubinger, M.D. Microencapsulation of flaxseed oil by spray drying: Effect of oil load and type of wall material. Drying technology 30(13) (2012): 1491-1501.
- [89] Danviriyakul, S., McClements, D., Decker, E., Nawar, W., and Chinachoti, P. Physical Stability of Spray-Dried Milk Fat Emulsion as Affected by Emulsifiers and Processing Conditions. Journal of Food Science 67(6) (2002): 2183-2189.
- [90] Beristain, C., Garcia, H., and Vernon-Carter, E. Spray-dried Encapsulation of Cardamom (*Elettaria cardamomum*) Essential Oil with Mesquite (*Prosopis juliflora*) Gum. LWT-Food Science and Technology 34(6) (2001): 398-401.
- [91] I Ré, M. Microencapsulation by spray drying. Drying technology 16(6) (1998): 1195-1236.
- [92] Reineccius, G.A. The spray drying of food flavors. Drying technology 22(6) (2004): 1289-1324.

- [93] Rosenberg, M., Kopelman, I., and Talmon, Y. Factors affecting retention in spray-drying microencapsulation of volatile materials. Journal of agricultural and food chemistry 38(5) (1990): 1288-1294.

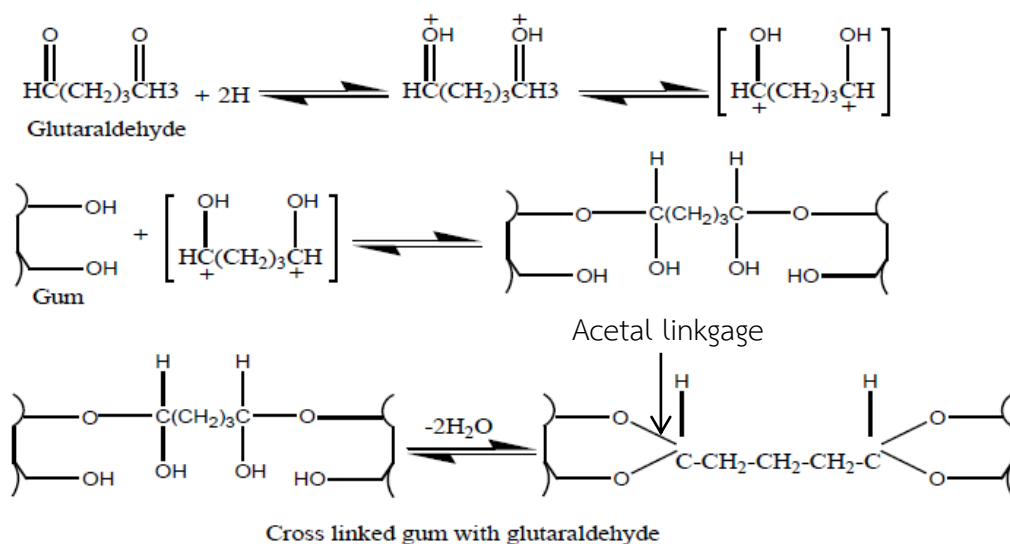




## ภาคผนวก ก.

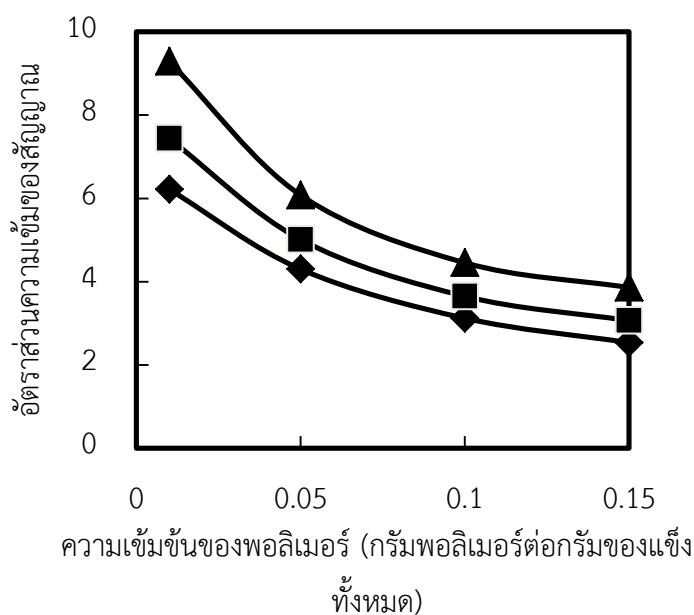
ก.1 การเลือกฟีก 1025 เป็นฟีกที่ไม่เปลี่ยนแปลงสำหรับการคำนวณหาอัตราส่วนของความเข้มข้นของสัญญาณ

สำหรับอินฟราเรดสเปกตรัมของพอลิเมอร์ better sol พบว่ามีโอกาสประกอบด้วยหมู่แอลดีไฮด์ ดังนั้นโอกาสที่ปฏิกิริยาเชื่อมขวางระหว่างพอลิเมอร์ better sol กับแป้งไฮแคป-100 จะเป็นปฏิกิริยาระหว่างหมู่แอลดีไฮด์ทำปฏิกิริยากับหมู่ไฮดรอกซิลของแป้ง ดังรูปที่ ก.1 ซึ่งพันธะที่เกิดขึ้นคือ อะซีทัล (acetal linkage) นั่นคือ พันธะ C-O ที่ต้องมีค่ามากขึ้น



รูปที่ ก.1 ปฏิกิริยาระหว่างหมู่แอลดีไฮด์ทำปฏิกิริยากับหมู่ไฮดรอกซิลของแป้ง

เมื่อพิจารณาอินฟราเรดสเปกตรัมของแป้งไฮแคป-100 ผสมกับพอลิเมอร์ better sol โดยคำนวณค่าอัตราส่วนความเข้มของสัญญาณ โดยใช้ตำแหน่งพีกที่ 1718 เซนติเมตร<sup>-1</sup> มาเป็นตัวเทียบ ถ้ากลไกการเกิดปฏิกิริยาดังรูปที่ ก.1 เป็นจริง อัตราส่วนความเข้มของสัญญาณที่ตำแหน่งพีก 1025 1078 และ 1151 เซนติเมตร<sup>-1</sup> ที่แสดงถึงพันธะ C-O จะต้องมามีค่ามากขึ้นตามความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol ที่เพิ่มขึ้น ซึ่งจากการคำนวณได้ความสัมพันธ์ดังรูปที่ ก.2



รูปที่ ก.2 ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนของความเข้มของสัญญาณกับความเข้มข้นของพอลิเมอร์ โดยสัญลักษณ์ ▲ แทนด้วยอัตราส่วนของพีก 1151 ต่อพีก 1705 cm<sup>-1</sup> ■ แทนด้วยอัตราส่วนของพีก 1078 ต่อพีก 1705 cm<sup>-1</sup> ◆ แทนด้วยอัตราส่วนของพีก 1025 ต่อพีก 1705 cm<sup>-1</sup>

จากรูปที่ ก.2 แสดงให้เห็นว่าเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol มากขึ้น ไม่ทำให้อัตราส่วนของตำแหน่งพีก 1025 1078 และ 1151 เซนติเมตร<sup>-1</sup> ที่แสดงถึงพันธะ C-O มีค่าลดลง เมื่อความเข้มข้นของพอลิเมอร์ better sol เพิ่มขึ้น ดังนั้น จึงพบว่ากลไกการเกิดปฏิกิริยาเชื่อมขวางตามรูปที่ ก.1 ไม่เป็นจริง และพันธะ C-O ไม่เพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นพอลิเมอร์ที่เกิดขึ้น ดังนั้นจึงเชื่อว่าอัตราส่วนความเข้มของสัญญาณที่แสดงถึงพันธะ C-O ไม่เปลี่ยนแปลง

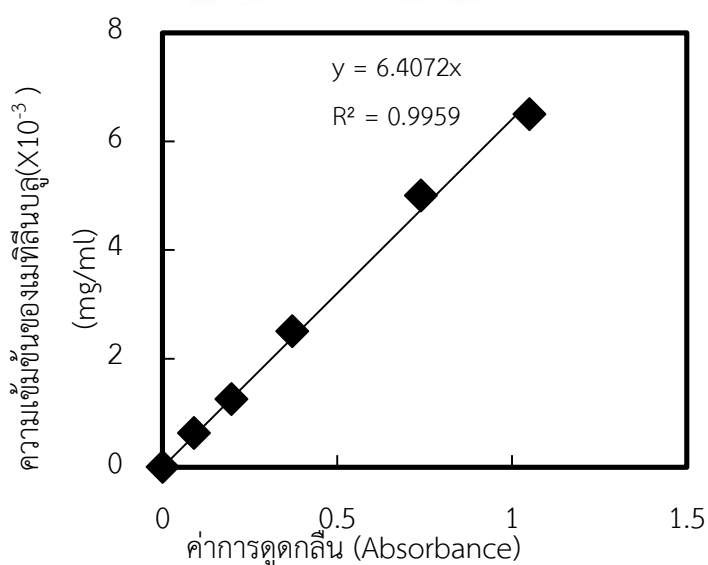
## ก.2 การเตรียมสารละลายมาตรฐานของเมทิลีนบลูสำหรับการวัดปริมาณเมทิลีนบลูที่ปลดปล่อยจากอนุภาคในช่วงเวลาต่างๆ

นำผงเมทิลีนบลูมาละลายในน้ำปราศจากไอออน (DI) ด้วยความเข้มข้นในช่วง 0.0065 - 0.000625 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร หลังจากนั้นนำสารละลายมาตรฐานที่เตรียมได้มาวัดการดูดกลืนแสงด้วยเครื่องวัดการดูดกลืนแสง (UV-VIS Spectrophotom) โดยพีการดูดกลืนของเมทิลีนบลูมีค่าเท่ากับ 664 นาโนเมตร และข้อมูลที่ได้แสดงดังตารางที่ ก.1

ตารางที่ ก.1 การดูดกลืนแสงเมื่อความเข้มข้นของเมทิลีนบลูเปลี่ยนไป

ความเข้มข้นของเมทิลีนบลู (มิลลิกรัมเมทิลีนบลูต่อมิลลิลิตร)	ค่าการดูดกลืน (Absorbance)
0.0065	1.05
0.005	0.74
0.0025	0.371
0.00125	0.197
0.000625	0.09

เมื่อนำข้อมูลในตารางที่ ก.1 สร้างกราฟทำให้ได้กราฟสารละลายมาตรฐานของเมทิลีนบลูดังรูปที่ ก.3



รูปที่ ก.3 ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของเมทิลีนบลูกับค่าการดูดกลืน



### ก.3 ตัวอย่างการคำนวณปริมาณเมทิลีนบลูที่ปลดปล่อยออกมาจากอนุภาคในช่วงเวลาที่สนใจ

อนุภาคที่ผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยจำนวน 350 มิลลิกรัมมาอัดเป็นเม็ดด้วยเครื่องอัดเม็ดยา หลังจากนั้นจุ่มเม็ดตัวอย่างจำนวน 1 เม็ดในน้ำปราศจากไอออนจำนวน 100 มิลลิลิตรที่ปั่นกวนด้วยความเร็วคงที่และอุณหภูมิในการปั่นกวนเท่ากับอุณหภูมิห้อง และเก็บตัวอย่างน้ำปราศจากไอออนจำนวน 1 มิลลิลิตรในช่วงเวลาที่สนใจมาเจือจางด้วยน้ำปราศจากไอออนจำนวน 1 มิลลิลิตร หลังจากนั้นนำวัดปริมาณเมทิลีนบลูที่ปลดปล่อยออกมาด้วยเครื่องดูดกลืนด้วยแสง (UV-Visible Spectroscopy) โดยช่วงความยาวคลื่นที่เมทิลีนบลูดูดกลืนมีค่าเท่ากับ 664 นาโนเมตร ได้ข้อมูลดังตารางที่ ก.2

ตารางที่ ก.2 แสดงตัวอย่างข้อมูลของอนุภาคกักเก็บเมทิลีนบลูที่ผสมพอลิเมอร์ better sol ที่ร้อยละความเข้มข้นเท่ากับ 1 สำหรับคำนวณอัตราการปลดปล่อยเมทิลีนบลูในช่วงเวลาที่สนใจ

เวลา (นาท)	ค่าการ ดูดกลืน	(2)	(3)	(4)
		ความเข้มข้นเมทิลีนบลู ก่อนเจือจาง(mg/ml)	ปริมาณเมทิลีนบลู (มิลลิกรัม)ในน้ำ 100 มิลลิลิตร	ปริมาณเมทิลีนบลู (มิลลิกรัม)ต่อกรัม อนุภาค
1	0.008	0.00010	0.010	0.029
3	0.028	0.00036	0.035	0.102
6	0.083	0.00106	0.106	0.303
10	0.122	0.00156	0.156	0.446
15	0.177	0.00227	0.226	0.648
29	0.187	0.00240	0.239	0.684
25	0.193	0.00247	0.247	0.706
30	0.193	0.00247	0.247	0.706

หลังจากได้ค่าการดูดกลืนที่เวลาในการปลดปล่อยต่างๆ นำค่าการดูดกลืนแทนลงในสมการของรูปที่ ก.3 ดังนี้

$$Y = 6.407(x) \quad (\text{ก.1})$$

ซึ่งค่าที่ได้จากสมการเป็นความเข้มข้นของเมทิลีนบลูหลังจากเจือจางด้วยน้ำปราศจากไอออน จำนวน 1 มิลลิลิตร ดังนั้นปริมาตรรวมที่นำมาวัดการดูดกลืนคือ 2 มิลลิลิตรรวมปริมาตรตัวอย่าง ดังนั้นความเข้มข้นของเมทิลีนบลูก่อนเจือจางสามารถคำนวณได้จากสมการ

$$N_B X Vol_{\text{sample}} = N_A X Vol_{\text{sample}+DI} \quad (\text{ก.2})$$

เมื่อ  $N_B$  คือความเข้มข้นก่อนเจือจาง  $Vol_{\text{sample}}$  คือ ปริมาตรตัวอย่างที่ดึงมา (1 มิลลิลิตร)  $N_A$  คือความเข้มข้นหลังเจือจาง (ข้อมูลที่ได้จากการคำนวณด้วยสมการ 6.1) และ  $Vol_{\text{sample}+DI}$  คือ ปริมาตรตัวอย่างที่ดึงมารวมกับน้ำที่ใส่เจือจาง (2 มิลลิลิตร)

หลังจากคำนวณความเข้มข้นของเมทิลีนบลูก่อนเจือจางได้ จะได้ปริมาณเมทิลีนบลูในน้ำ 100 มิลลิลิตร โดยนำข้อมูลในตารางที่ ก.2 ช่อง (2) คูณ 100 หลังจากนั้นนำมาหารด้วยจำนวนกรัม อนุภาคเริ่มต้นเท่ากับ 0.35 มิลลิกรัม จะได้ข้อมูลของ ปริมาณเมทิลีนบลู(มิลลิกรัม) ต่อกรัมอนุภาค ดังข้อมูลในตารางที่ ก.2 ช่อง (4)

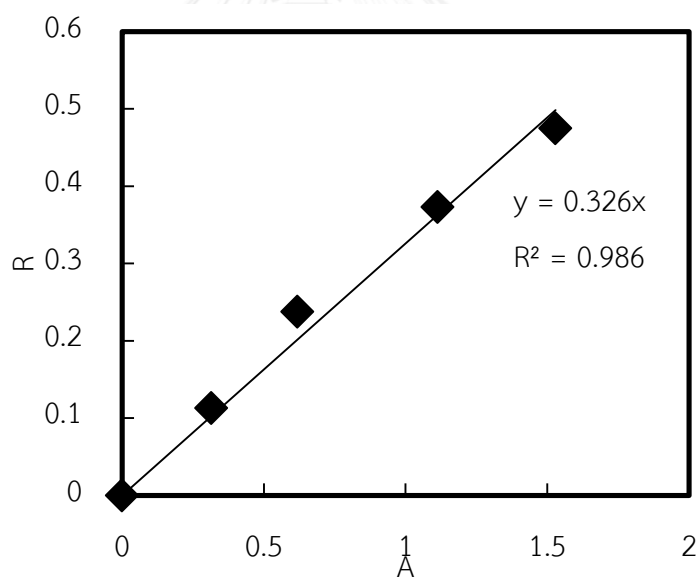
#### ก.4 การเตรียมสารละลายมาตรฐานของลิโมนีนสำหรับการวัดปริมาณร้อยละของลิโมนีนในอนุภาค

นำลิโมนีนบริสุทธิ์ผสมกับสารละลายเฮกเซนที่มีไซโคลเฮกซาโนนเป็นสารมาตรฐานอินเทอร์นอล (Internal standard) ซึ่งความเข้มข้นของไซโคลเฮกซาโนนในสารละลายเฮกเซนเท่ากับ 0.354 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร อัตราส่วนผสมระหว่างลิโมนีนต่อสารละลายเฮกเซนอยู่ค่าอยู่ในช่วง 0.1-0.5 หลังจากนั้นดึงสารละลายมาตรฐานมาจำนวน 3 มิลลิลิตรแล้วเติมสารละลาย DMF จำนวน 1 มิลลิลิตร เพื่อให้เกิดสภาวะเดียวกันกับขั้นตอนการสกัดสารลิโมนีนจากอนุภาคที่เติม DMF ในการละลายอนุภาค หลังจากนั้นนำเข้าเครื่องเหวี่ยงตกตะกอนและนำเฟสเฮกเซนที่มีส่วนของสารละลายมาตรฐานไปหาพื้นที่ของลิโมนีนและไซโคลเฮกซาโนนด้วยเครื่องแก๊สโครมาโทกราฟี (GC) ได้ข้อมูล ดังนี้

ตารางที่ ก.3 ข้อมูลของการเตรียมสารละลายมาตรฐาน

อัตราส่วนของจำนวนกรัมลิ โมเนีนต่อกรัมไซโคลเฮกซาโนน (R)	พื้นที่ของลิโมเนีน จาก GC	พื้นที่ของไซโคลเฮกซา โนนจาก GC	พื้นที่ของลิ โมเนีนต่อไซโคล เฮกซาโนน (A)
0.11	35465	112690	0.31
0.24	72413	117099	0.62
0.37	127068	114199	1.11
0.47	169052	110558	1.53

เมื่อนำข้อมูลในตารางที่ ก.3 ค่า R และ A มาสร้างกราฟทำให้ได้กราฟสารละลายมาตรฐาน  
ของลิโมเนีนดัง รูปที่ ก.4



รูปที่ ก.4 ความสัมพันธ์ระหว่าง อัตราส่วนของจำนวนกรัมลิโมเนีนต่อกรัมไซโคลเฮกซาโนน (R) กับ  
พื้นที่ของลิโมเนีนต่อไซโคลเฮกซาโนน (A)

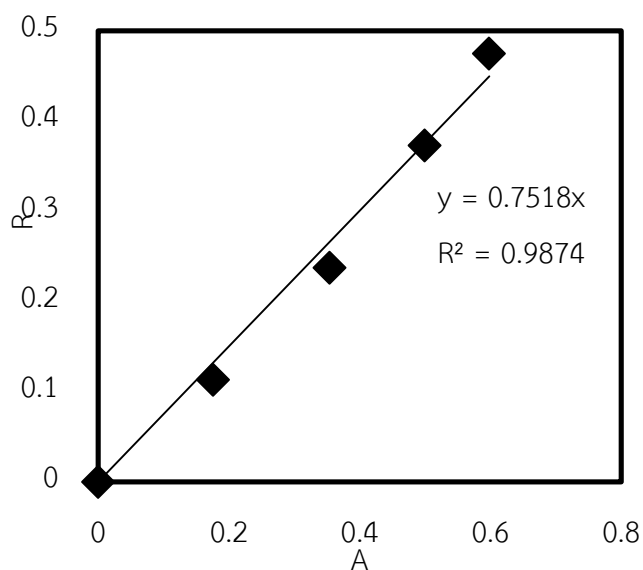
### ก.5 การเตรียมสารละลายมาตรฐานของลิโมนีนสำหรับการวัดปริมาณลิโมนีนบนผิวอนุภาคและ วัดปริมาณลิโมนีนที่ปลดปล่อยออกมาจากอนุภาคในแต่ละช่วงเวลา

นำลิโมนีนบริสุทธิ์ผสมกับสารละลายเฮกเซนที่มีไซโคลเฮกซาโนนเป็นสารมาตรฐานอินเทอร์นอล (Internal standard) ซึ่งความเข้มข้นของไซโคลเฮกซาโนนในสารละลายเฮกเซนเท่ากับ 0.354 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร อัตราส่วนผสมระหว่างลิโมนีนต่อสารละลายเฮกเซนอยู่ค่าอยู่ในช่วง 0.1-0.5 หลังจากนั้นสารละลายมาตรฐานไปหาพื้นที่ของลิโมนีนและไซโคลเฮกซาโนนด้วยเครื่องแก๊สโครมาโทกราฟี (GC) ได้ข้อมูลดังนี้

ตารางที่ ก.4 ข้อมูลของการเตรียมสารละลายมาตรฐานลิโมนีนสำหรับการวัดร้อยละของลิโมนีน

อัตราส่วนของจำนวนกรัมลิโมนีนต่อกรัมไซโคลเฮกซาโนน (R)	พื้นที่ของลิโมนีน จาก GC	พื้นที่ของไซโคลเฮกซาโนนจาก GC	พื้นที่ของลิโมนีนต่อไซโคลเฮกซาโนน (A)
0.11	49335	280333	0.18
0.24	100172	282929	0.35
0.37	146574	293455	0.50
0.47	169156	282869	0.60

เมื่อนำข้อมูลในตารางที่ ก.4 ค่า R และ A มาสร้างกราฟทำให้ได้กราฟสารละลายมาตรฐานของลิโมนีนดัง รูปที่ ก.5



รูปที่ ก.5 ความสัมพันธ์ระหว่าง อัตราส่วนของจำนวนกรัมลิโอมินต่อกรัมไซโคลเฮกซาโนน (R) กับ พื้นที่ของลิโอมินต่อไซโคลเฮกซาโนน (A)

#### ก.6 ตัวอย่างการคำนวณร้อยละปริมาณลิโอมินคงอยู่ (retention) ในอนุภาค

นำอนุภาคหลังผ่านกระบวนการอบแห้งแบบพ่นฝอยมาประมาณ 10 มิลลิกรัมไปผสมกับ DMF จำนวน 1 มิลลิลิตร แล้วนำไปเขย่าด้วยเครื่องวอแท็กซ์เป็นเวลา 1 นาที หลังจากผสมกับสารละลายเฮกเซนที่มีความเข้มข้นของไซโคลเฮกซาโนนเท่ากับ 0.354 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร จำนวน 3 มิลลิลิตร และเขย่าด้วยเครื่องวอแท็กซ์อีกเป็นเวลา 1 นาที จากนั้นนำเข้าสู่เครื่องเหวี่ยงตกตะกอน และนำเฟสเฮกเซนไปคำนวณพื้นที่ใต้กราฟด้วยเครื่องแก๊สโครมาโทกราฟี (GC) ได้ข้อมูลดังนี้

ตารางที่ ก.5 ข้อมูลสำหรับคำนวณร้อยละปริมาณลิโมนีนคงอยู่ในอนุภาคที่ผสมพอลิเมอร์ better sol ที่ร้อยละความเข้มข้นพอลิเมอร์เท่ากับ 15 และความเข้มข้นของลิโมนีนเท่ากับ 20 ของปริมาณของแข็งทั้งหมด

			(1)	(2)	(3)	(4)
จำนวนกรัม ของอนุภาค (มิลลิกรัม)	พื้นที่ของลิ โมนีนจาก GC	พื้นที่ของไซ โคลเฮกซาโนน จาก GC	(A)	(R)	จำนวน มิลลิกรัม ของลิโมนีน	จำนวนกรัม ของลิโมนีนต่อ กรัมอนุภาค
11.7	604372	117989	5.12	1.67	1.77	0.15

หลังจากได้อัตราส่วนของพื้นที่ของลิโมนีนต่อพื้นที่ของไซโคลเฮกซาโนน (A) จากการวิเคราะห์ด้วยเครื่องแก๊สโครมาโทกราฟี (ในรูปที่ ก.5 ช่อง (1)) มาแทนลงในสมการของกราฟสารละลายมาตรฐานรูปที่ ก.4 ดังนี้

$$R = 0.326X(A) \quad (ก.3)$$

จากสมการเบื้องต้นจะสามารถคำนวณค่า R ได้เท่ากับ 1.67 (ในรูปที่ ก.5 (2)) ซึ่งนิยามของค่า R คือ

$$R = \frac{\text{จำนวนลิโมนีน (mg)}}{\text{ความเข้มข้นของไซโคลเฮกซาโนน (mg/ml) X ปริมาณสารละลายเฮกเซนที่เติม (ml)}} \quad (ก.4)$$

เมื่อแทนค่า R เท่ากับ 1.67 ความเข้มข้นของไซโคลเฮกซาโนนเท่ากับ 0.354 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และปริมาณสารละลายเฮกเซนเท่ากับ 3 มิลลิลิตร ลงในสมการ ก.4 จะได้จำนวนลิโมนีนเท่ากับ 1.77 มิลลิกรัม (ในรูปที่ ก.5 ช่อง (3)) และนำมาหารจำนวนกรัมอนุภาคที่นำมาสกัด คือ 11.7 มิลลิกรัม จะได้ปริมาณลิโมนีนใน 1 กรัมอนุภาคมีค่าเท่ากับ 0.15 กรัมลิโมนีนต่อกรัมอนุภาค (ในรูปที่ ก.5 ช่อง (4))

ก.7 การเลือกโมเดลสำหรับอธิบายกลไกการละลายของสารสำคัญจากอนุภาคอบแห้งแบบพ่นฝอย  
ที่ประกอบด้วยแป้งไฮดรอกซี-100 และพอลิเมอร์ better sol พอลิอะคริลิกแอซิด และพอลิเอทิลีน  
ไกลคอล

ตารางที่ ก.7 และ ตารางที่ ก.8 แสดงค่าสัมประสิทธิ์การกำหนด (coefficient of Determination,  $R^2$ ) และค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (adjusted coefficient of determination,  $R^2_{adj}$ ) ของกลไกการละลายของเมทิลีนบลูจากอนุภาคอบแห้งแบบพ่นฝอยที่ประกอบด้วยแป้งไฮดรอกซี-100 และพอลิเมอร์ better sol พอลิอะคริลิกแอซิด และพอลิเอทิลีนไกลคอล และกลไกการละลายของลิโมนีนจากอนุภาคอบแห้งแบบพ่นฝอยที่ประกอบด้วยแป้งไฮดรอกซี-100 และพอลิเมอร์ better sol และพอลิเอทิลีนไกลคอล โดยคำนวณได้จากสมการดังนี้

$$R^2_{adjusted} = 1 - \frac{(n-1)}{(n-p)} (1 - R^2) \quad (ก.5)$$

เมื่อเปรียบเทียบค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ ( $R^2_{adj}$ ) ของโมเดลทางคณิตศาสตร์แล้ว พบว่าโมเดลทุกโมเดลยกเว้นโมเดล zero order และ first order มีค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจมากกว่า 0.9 จึงมีความเหมาะสมสำหรับอธิบายกลไกการละลายของเมทิลีนบลูจากอนุภาคอบแห้งแบบพ่นฝอยที่ประกอบด้วยแป้งไฮดรอกซี-100 และพอลิเมอร์ better sol พอลิอะคริลิกแอซิด และพอลิเอทิลีนไกลคอล หลังจากนั้นคำนวณข้อมูลด้วยโมเดลเปรียบเทียบกับค่าที่ได้จากการทดลอง พบว่าโมเดล Avrami มีค่าผลรวมกำลังสองความคลาดเคลื่อน (sum square of error) น้อยที่สุด ดังตัวอย่างการคำนวณการปลดปล่อยลิโมนีนที่ห่อหุ้มด้วยแป้งไฮดรอกซี ด้วยโมเดล Higuchi โมเดล Korsmeyer-peppas และ โมเดล Avrami เปรียบเทียบร้อยละความแตกต่างระหว่างข้อมูลที่ได้จากการคำนวณด้วยโมเดลกับข้อมูลที่ได้จากการทดลอง ดังตารางที่ ก.6

ตารางที่ ก.6 ร้อยละความแตกต่างระหว่างข้อมูลที่ได้จากการคำนวณด้วยโมเดล Higuchi โมเดล Korsmeyer-peppas และ โมเดลAvrami เปรียบเทียบกับข้อมูลที่ได้จากการทดลอง

ช่วงเวลา (นาที)	ร้อยละความแตกต่าง (% different) ระหว่างข้อมูลจาก โมเดลและผลการทดลอง		
	Higuchi	Avrami	Korsmeyer- peppas
5	20.00	0.99	16.74
10	33.80	2.88	8.42
20	53.97	6.31	9.45
30	65.10	4.32	15.64
60	64.37	0.42	22.47
120	53.18	0.08	128.89



ตารางที่ ก.7 ค่าสัมประสิทธิ์การกำหนด ( $R^2$ ) และค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ ( $R^2_{adj}$ ) คำนวณได้จาก โมเดลทางคณิตศาสตร์ ของกลไกการละลายของเมทิลีนบลูจากอนุภาคอบแห้งแบบพ่นฝอยที่ ประกอบด้วยแป้งไฮดรอกซี-100 และพอลิเมอร์ better sol พอลิอะคริลิกแอซิด และพอลิเอทิลีนไกลคอล

	PO1%	PO5%	PO10%	PO15%	PA1%	PA5%	PA10%	PA15%
zero order								
$R^2$	0.9858	0.9744	0.9762	0.9610	0.9674	0.9901	0.9965	0.9985
$R^2_{adj}$	0.983	0.9707	0.9728	0.9578	0.9609	0.9885	0.9956	0.9981
first order								
$R^2$	0.6288	0.7566	0.7486	0.8253	0.7567	0.7478	0.8104	0.6409
$R^2_{adj}$	0.5546	0.7218	0.7127	0.8107	0.7080	0.7058	0.7630	0.5511
Higuchi								
$R^2$	0.9959	0.9979	0.9996	0.9964	1.0000	0.9984	0.9980	0.9992
$R^2_{adj}$	0.9951	0.9976	0.9995	0.9961	1.0000	0.9981	0.9975	0.9990
Korsmeyer-								
peppas								
$R^2$	0.9959	0.9979	0.9996	0.9963	1.0000	0.9984	0.9980	0.9992
$R^2_{adj}$	0.9939	0.9972	0.9995	0.9956	1.0000	0.9978	0.9967	0.9987
Avrami								
$R^2$	0.9979	0.9703	0.9927	0.9711	0.9961	0.9744	0.9697	0.9852
$R^2_{adj}$	0.997	0.9584	0.9897	0.9595	0.9935	0.95733	0.9495	0.9753

ตารางที่ ก.8 ค่าสัมประสิทธิ์การกำหนด ( $R^2$ ) และค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ ( $R^2_{adj}$ ) คำนวณได้จาก โมเดลทางคณิตศาสตร์ ของกลไกการละลายของเมทิลีนบลูจากอนุภาคอบแห้งแบบพ่นฝอยที่ ประกอบด้วยแป้งไฮดรอกซี-100 และพอลิเมอร์ better sol พอลิอะคริลิกแอซิด และพอลิเอทิลีนไกลคอล (ต่อ)

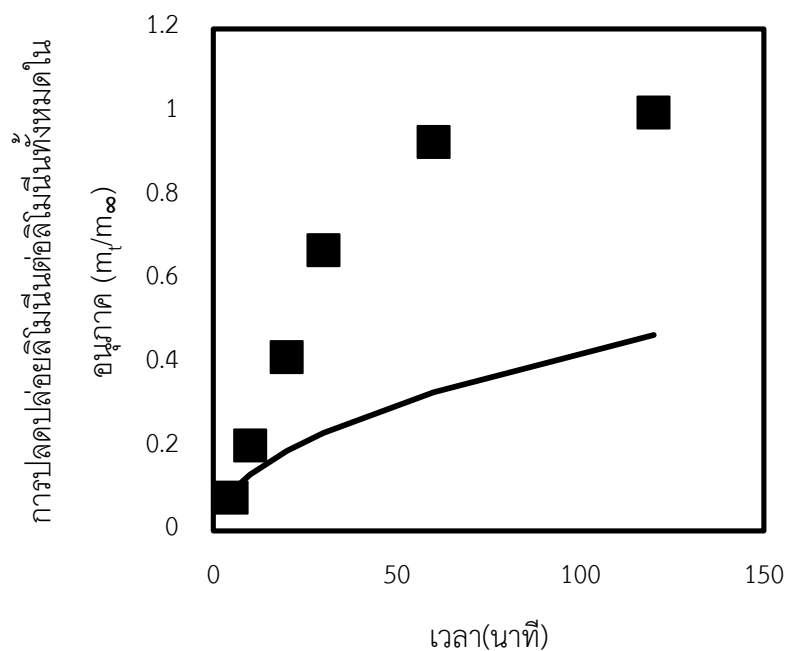
	PO1%	Better 1%	Better 5%	Better 10%	better 15%
zero order					
$R^2$	0.9858	0.9745	0.9810	0.8692	0.9736
$R^2_{adj}$	0.983	0.9694	0.9772	0.8474	0.9692
first order					
$R^2$	0.6288	0.6997	0.6752	0.6752	0.5897
$R^2_{adj}$	0.5546	0.6396	0.6102	0.6211	0.5213
Higuchi					
$R^2$	0.9959	0.9983	0.9994	0.9396	0.9936
$R^2_{adj}$	0.9951	0.9980	0.9993	0.9295	0.9925
Korsmeyer-peppas					
$R^2$	0.9959	0.9983	0.9994	0.9396	0.9936
$R^2_{adj}$	0.9939	0.9975	0.9991	0.9154	0.9910
Avrami					
$R^2$	0.9979	0.9923	0.9787	0.9938	0.99
$R^2_{adj}$	0.997	0.9871	0.9645	0.9896	0.9833

ตารางที่ ก.9 ค่าสัมประสิทธิ์การกำหนด (coefficient of Determination,  $R^2$ ) และค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (adjusted coefficient of determination,  $R^2_{adj}$ ) คำนวณได้จากโมเดลทางคณิตศาสตร์ต่างๆของกลไกการละลายของลิโมนีนจากอนุภาคอบแห้งแบบพ่นฝอยที่ประกอบด้วยแป้งไฮดรอกซี-100 และพอลิเมอร์ better sol และพอลิเอทิลีนไกลคอล เมื่อ N คือระบบไม่เติมพอลิเมอร์ better sol และ B คือ ระบบเติมพอลิเมอร์ โดยตัวเลขข้างหลังคือร้อยละความเข้มข้นของพอลิเมอร์ และตัวเลขในวงเล็บคือความเข้มข้นของลิโมนีนที่ใส่ในระบบ

	N(20)	B15(20)	N(30)	B15(30)	N(40)
zero order					
$R^2$	0.9275	0.8674	0.8015	0.8156	0.6858
$R^2_{adj}$	0.9094	0.8485	0.7519	0.7893	0.6073
first order					
$R^2$	0.5635	0.6498	0.5844	0.6902	0.5793
$R^2_{adj}$	0.4544	0.5998	0.4805	0.6459	0.4741
Higuchi					
$R^2$	0.9529	0.9679	0.9291	0.9820	0.9209
$R^2_{adj}$	0.9411	0.9633	0.9114	0.9794	0.9011
Korsmeyer-peppas					
$R^2$	0.9529	0.9679	0.9291	0.9820	0.9209
$R^2_{adj}$	0.9215	0.9572	0.8818	0.9760	0.8682
Avrami					
$R^2$	0.998	0.9705	0.9857	0.9836	0.9958
$R^2_{adj}$	0.996667	0.9606	0.9761	0.9781	0.993

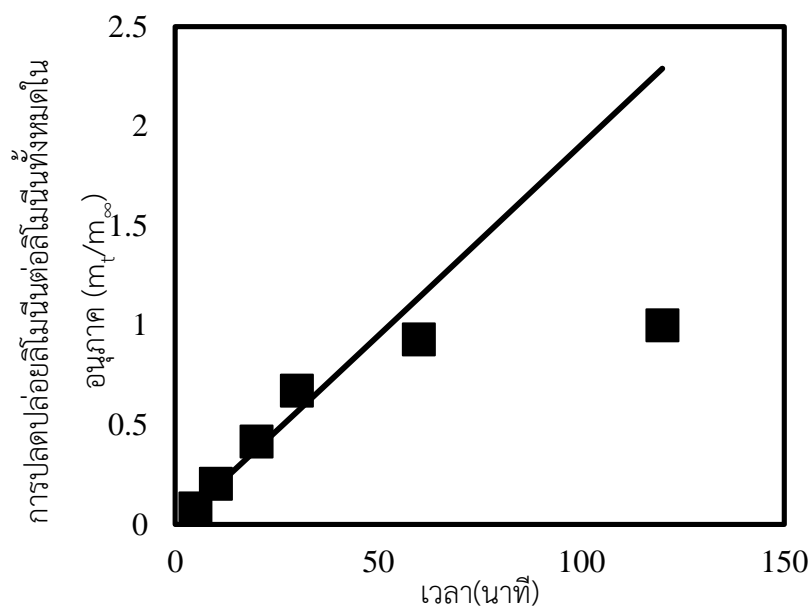
ตารางที่ ก.10 แสดงค่าสัมประสิทธิ์การกำหนด (coefficient of Determination,  $R^2$ ) และค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (adjusted coefficient of determination,  $R^2_{adj}$ ) คำนวณได้จากโมเดลทางคณิตศาสตร์ต่างๆของกลไกการละลายของลิโมนีนจากอนุภาคอบแห้งแบบพ่นฝอยที่ประกอบด้วยแป้งโฮแคป-100 และพอลิเมอร์ better sol และพอลิเอทิลีนไกลคอล เมื่อ N คือระบบไม่เติมพอลิเมอร์ better sol และ B คือ ระบบเติมพอลิเมอร์ โดยตัวเลขข้างหลังคือร้อยละความเข้มข้นของพอลิเมอร์ และตัวเลขในวงเล็บคือความเข้มข้นของลิโมนีนที่ใส่ในระบบ

	B15(40)	B1(20)	B5(20)	B10(20)
zero order				
$R^2$	0.9625	-	-	-
$R^2_{adj}$	0.9571			
first order				
$R^2$	0.7075	0.2721	0.3262	0.3029
$R^2_{adj}$	0.6657	0.1508	0.2299	0.2033
Higuchi				
$R^2$	0.9825	0.9573	0.9774	0.9848
$R^2_{adj}$	0.9800	0.9502	0.9742	0.9826
Korsmeyer-peppas				
$R^2$	0.9825	0.9573	0.9825	0.9848
$R^2_{adj}$	0.9767	0.9402	0.9767	0.9797
Avrami				
$R^2$	0.9840	0.978	0.9887	0.9910
$R^2_{adj}$	0.9786	0.9692	0.984	0.9874

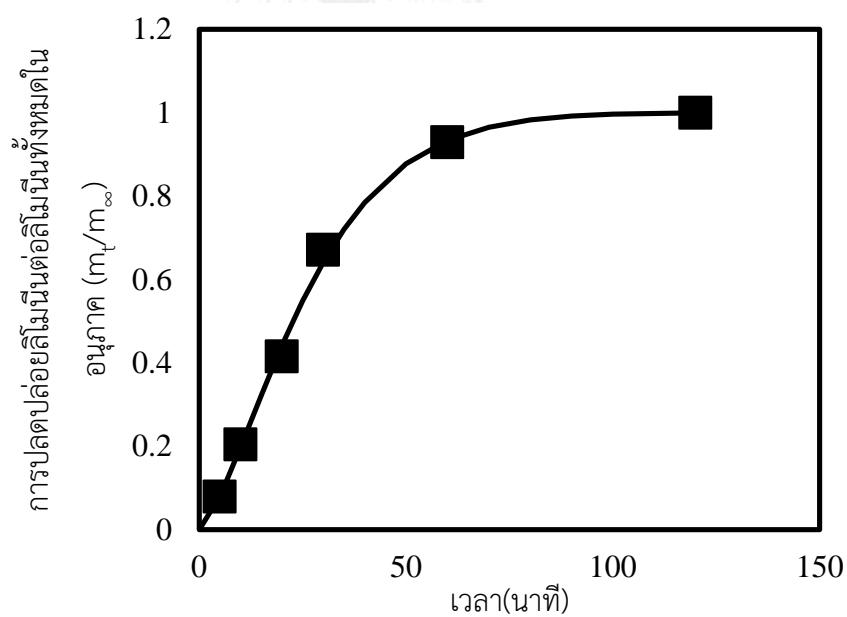


รูปที่ ก.6 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลที่ได้จากโมเดล higuchi กับข้อมูลที่ได้จากการทดลอง โดยเส้นทึบในกราฟแสดงข้อมูลที่ได้จากการคำนวณโดยโมเดล

จากข้อมูลใน ตารางที่ ก.6 แสดงร้อยละความแตกต่างระหว่างข้อมูลที่ได้จากการคำนวณด้วย โมเดล Higuchi โมเดล Korsmeyer-peppas และ โมเดล Avrami เปรียบเทียบกับข้อมูลที่ได้จากการทดลอง และจากกราฟที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลที่ได้จากโมเดลกับข้อมูลที่ได้จากการทดลอง ในรูปที่ ก.6 รูปที่ ก.7 และรูปที่ ก.8 พบว่าโมเดลทางคณิตศาสตร์ที่มีความเหมาะสม คือ โมเดลที่มีร้อยละความแตกต่างระหว่างข้อมูลจากการคำนวณด้วยโมเดลทางคณิตศาสตร์เทียบกับ ข้อมูลจากการทดลองมีค่าน้อยที่สุด ซึ่งโมเดลนั้นคือ โมเดล Avrami (รูปที่ ก.8)



รูปที่ ก.7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลที่ได้จากโมเดล Korsmeyer-peppas กับข้อมูลที่ได้จากผลการทดลอง โดยเส้นทึบในกราฟแสดงข้อมูลที่ได้จากการคำนวณโดยโมเดล



รูปที่ ก.8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลที่ได้จากโมเดล Avrami กับข้อมูลที่ได้จากผลการทดลอง โดยเส้นทึบในกราฟแสดงข้อมูลที่ได้จากการคำนวณโดยโมเดล

## ก.8 การคำนวณเลขกำลัง (n) จากสมการของโมเดลคณิตศาสตร์ Avrami ในแต่ละพฤติกรรมการกลไกการปลดปล่อย

จากหัวข้อที่ 2.7 อธิบายกลไกการปลดปล่อยของสารจากอนุภาคด้วยกระบวนการแพร่และกระบวนการละลายของผนังอนุภาค จะได้สมการที่มาจากทฤษฎี ซึ่งในความเป็นจริงของการทดลองไม่สามารถทราบถึงกลไกการปลดปล่อยจึงต้องนำสมการที่ได้จากการทดลอง (empirical equation) มาคำนวณค่าพารามิเตอร์เพื่อเป็นตัวบ่งชี้ถึงกลไกการปลดปล่อย นั่นก็คือเลขกำลัง

จากการทดลองนี้จะนำข้อมูลที่ได้จากสมการที่ได้จากทฤษฎี (mechanistic realistic model) มาสร้างความสัมพันธ์โดยใช้โมเดล Avrami เป็นโมเดลทางคณิตศาสตร์เพื่อคำนวณค่าพารามิเตอร์เลขกำลัง ด้วยวิธีการดังนี้

ก.8.1 การคำนวณค่า n ที่ได้จากชุดข้อมูลที่ได้จากสมการที่ได้จากทฤษฎี เมื่ออัตราการปลดปล่อยถูกควบคุมด้วยการแพร่และลักษณะของอนุภาคแบบ Monolithic system

สมการของการแพร่ในกรณีอนุภาคเป็นทรงกลม แสดงได้ดังนี้

$$\frac{M_t}{M_\infty} = 1 - \frac{6}{\pi^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{n^2} \exp\left(-\frac{Dn^2\pi^2t}{R^2}\right) \quad (\text{ก.6})$$

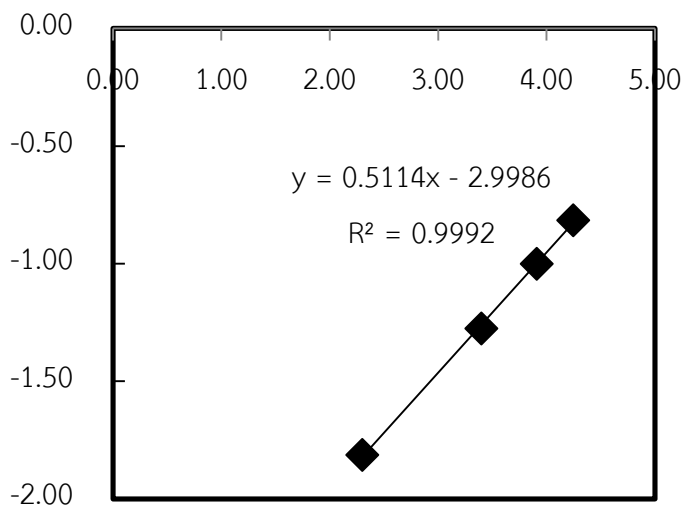
จากสมการที่ ก.8 สมมติให้ค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ (D) มีค่าเท่ากับ 0.0002 และรัศมีของอนุภาคเท่ากับ 1 และกำหนดช่วงเวลาในการปลดปล่อยของสารในอนุภาคได้ดังตารางที่ ก.11 โดยจำนวนรอบในการคำนวณ (n) เท่ากับ 7 ดังนั้นคำนวณค่า  $\frac{1}{n^2} \exp\left(-\frac{Dn^2\pi^2t}{R^2}\right)$  เมื่อ n=1-7 ได้ข้อมูลดังตารางที่ ก.11 ช่อง(1) และผลรวมของค่า  $\sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{n^2} \exp\left(-\frac{Dn^2\pi^2t}{R^2}\right)$  มีค่าดังช่อง(2) หลังจากนั้นจึงคำนวณค่า  $\frac{M_t}{M_\infty}$  ได้จากสมการที่ ก.6 มีค่าดังข้อมูลในตารางที่ ก.11 ช่องที่ (3) และสรุปได้ว่าร้อยละคงอยู่ของสาร (R) มีค่าเท่ากับ  $1 - \frac{M_t}{M_\infty}$  ดังตารางที่ ก.11 ช่องที่ (4)

จากสมการของโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami แสดงได้ดังสมการดังนี้

$$R = \exp(-(kt)^n) \quad (\text{ก.8})$$

$$\ln(-\ln R) = n \ln(t) + n \ln(k) \quad (\text{ก.9})$$

โดยเมื่อนำค่า R ในตารางที่ ก.11 ช่องที่ (4) มาคำนวณค่า  $\ln(-\ln R)$  (ตารางที่ ก.12 ช่อง(1)) แล้วนำมาสร้างความสัมพันธ์กับค่า  $\ln(t)$  (ตารางที่ ก.12 ช่อง(2)) ซึ่งความชันที่ได้คือค่าเลขกำลัง (n) และจุดตัดแกนของสมการมีค่าเท่ากับ  $n \ln(k)$  ดังรูปที่ ก.9



รูปที่ ก.9 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า  $\ln(-\ln R)$  กับ  $\ln t$  ของสมการของโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami

จากสมการเส้นตรงใน รูปที่ ก.9 พบว่าความชันหรือค่าเลขกำลัง (n) มีค่าเท่ากับ 0.511 และมีค่าคงที่ในการปลดปล่อยเท่ากับ 0.003 หลังจากนั้นนำค่า k และ ค่า n ที่ได้มาแทนในสมการที่ ก.9 ทำให้ได้ค่า R จากสมการของโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami ได้ข้อมูลดังตารางที่ ก.12 ช่องที่ (3) หลังจากนั้นนำค่า R ที่ได้จากสมการของโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami มาสร้างความสัมพันธ์กับเวลาเปรียบเทียบกับค่า R ที่ได้จากข้อมูลทางทฤษฎีเมื่ออัตราการปลดปล่อยถูกควบคุมด้วยการแพร่และลักษณะของอนุภาคแบบ Monolithic system ได้ดัง

รูปที่ ก.10

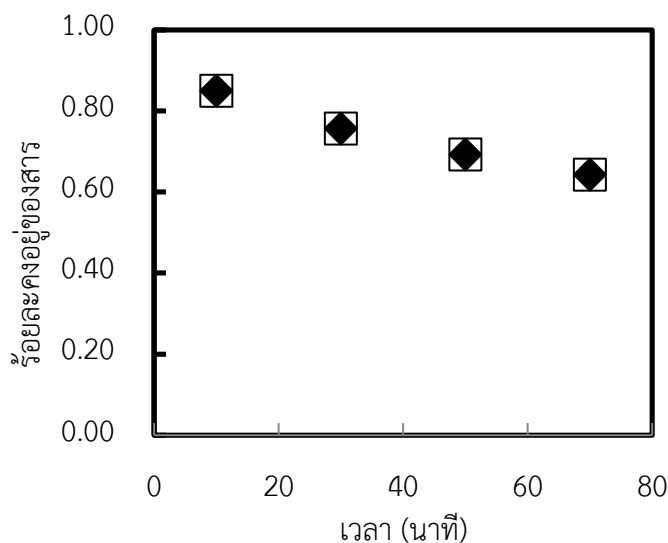


ตารางที่ ก. 11 แสดงตัวอย่างการคำนวณค่า  $n$  ที่ได้จากชุดข้อมูลที่ได้จากสมการที่ได้จากทฤษฎีเมื่อ อัตราการปลดปล่อยถูกควบคุมด้วยการแพร่และลักษณะของอนุภาคแบบ Monolithic system

		(1)						(2)	(3)	(4)
		จำนวนรอบในการคำนวณ						$\sum_{n=1}^{\infty} \frac{1}{n^2} \exp\left(-\frac{Dn^2\pi^2t}{R^2}\right)$	$\frac{M_t}{M_\infty}$	
t	n=1	n=2	n=3	n=4	n=5	n=6	n=7	ผลรวม		
10	0.98	0.23	0.09	0.05	0.024	0.0137	0.0078	1.396	0.150	0.85
30	0.94	0.20	0.07	0.02	0.009	0.0033	0.0011	1.243	0.244	0.76
50	0.91	0.17	0.05	0.01	0.003	0.0008	0.0002	1.138	0.308	0.69
70	0.87	0.14	0.03	0.01	0.001	0.0002	0	1.055	0.358	0.64

ตารางที่ ก. 12 แสดงตัวอย่างการคำนวณค่า  $n$  ที่ได้จากชุดข้อมูลที่ได้จากสมการที่ได้จากทฤษฎีเมื่อ อัตราการปลดปล่อยถูกควบคุมด้วยการแพร่และลักษณะของอนุภาคแบบ Monolithic system

	(1)	(2)	(3)
t (min)	$\ln(\ln(-R))$	$\ln(t)$	$R_{avrami}$
10	-1.81	2.30	0.85
30	-1.28	3.40	0.75
50	-1.00	3.91	0.69
70	-0.81	4.25	0.65



รูปที่ ก.10 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละของสารกับช่วงเวลาที่น่าสนใจ โดย  $\square$  คำนวณด้วย  
โมเดลทฤษฎีเมื่ออัตราการปลดปล่อยถูกควบคุมด้วยการแพร่และลักษณะของอนุภาคแบบ

Monolithic system  $\diamond$  คำนวณด้วยสมการของโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami

ก.8.2 การคำนวณค่า  $n$  ที่ได้จากชุดข้อมูลที่ได้จากทฤษฎีเมื่ออัตราการปลดปล่อยถูกควบคุมด้วยการ  
แพร่ที่ใช้ ทฤษฎี solid-state อธิบายด้วยโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami

จากโมเดลที่พิสูจน์เมื่ออัตราการปลดปล่อยถูกควบคุมด้วยการแพร่ที่ใช้ทฤษฎี solid-state  
ในกรณีเมื่อสมมติให้อนุภาคในระบบมีลักษณะทรงกลม ดังสมการที่ ก.10

$$1 - \alpha = R = (1 - (kt)^{1/2})^3 \quad (\text{ก.10})$$

จากสมการที่ ก.10 สมมติให้ค่า  $k$  ของการปลดปล่อยมีค่าเท่ากับ 0.02 และกำหนดช่วงเวลา  
ในการปลดปล่อยของสารในอนุภาคได้ดังตารางที่ ก.13 ช่องที่ (1) ดังนั้นจึงคำนวณค่า  $R$  ได้จาก  
สมการที่ ก.10 (แสดงค่า  $R$  ที่คำนวณได้ในตารางที่ ก.13 ช่องที่ (2))

จากสมการของโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami แสดงได้ดังสมการดังนี้

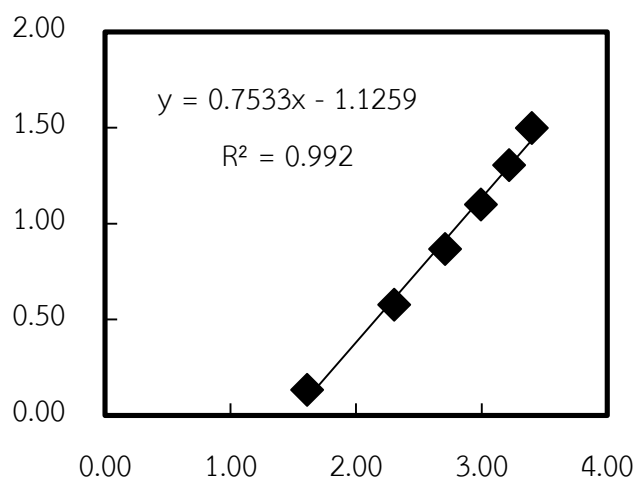
$$R = \exp(-(kt)^n) \quad (\text{ก.11})$$

$$\ln(-\ln R) = n \ln(t) + n \ln(k) \quad (\text{ก.12})$$

ตารางที่ ก.13 แสดงตัวอย่างในการคำนวณค่า n

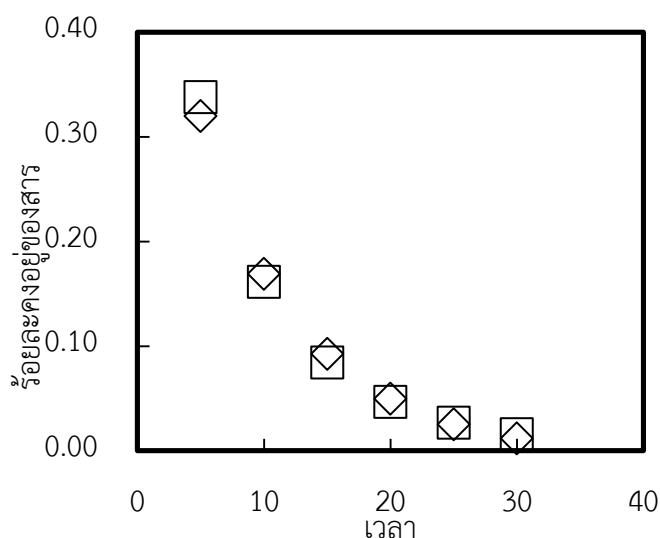
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
t	R	$\ln(-\ln R)$	$\ln t$	$R_{Avrami}$
5	0.32	0.13	1.61	0.34
10	0.17	0.58	2.30	0.16
15	0.09	0.87	2.71	0.08
20	0.05	1.10	3.00	0.05
25	0.03	1.30	3.22	0.03
30	0.01	1.50	3.40	0.02

โดยเมื่อนำค่า R ในตารางที่ ก.13 ช่อง (3) แล้วนำมาสร้างความสัมพันธ์กับค่า  $\ln(t)$  (ตารางที่ ก.13 ช่อง (4)) ซึ่งความชันที่ได้คือค่าเลขกำลัง (n) และจุดตัดแกนของสมการมีค่าเท่ากับ  $n \ln(k)$  ดังรูปที่ ก.11 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า  $\ln(-\ln R)$  กับ  $\ln t$  ของสมการของโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami จากสมการเส้นตรงในรูปที่ ก.11 พบว่าความชัน (n) มีค่าเท่ากับ 0.75 และมีค่าคงที่ในการปลดปล่อยเท่ากับ 0.223 หลังจากนั้นนำค่า k และ ค่า n ที่ได้มาแทนในสมการที่ ก.11 ทำให้ได้ค่า R จากสมการของโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami ได้ข้อมูลตั้งช่องที่ตารางที่ ก.13 ช่อง (5) หลังจากนั้นนำค่า R ที่ได้จากสมการของโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami มาสร้างความสัมพันธ์กับเวลา เปรียบเทียบกับค่า R ที่ได้จากโมเดลถูกควบคุมด้วยการแพร่ที่ใช้ ทฤษฎี solid-state มาสร้างความสัมพันธ์กับเวลา ได้ดังรูปที่ ก.12



รูปที่ ก.11 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า  $\ln(-\ln R)$  กับ  $\ln t$  ของสมการของโมเดลทางคณิตศาสตร์

Avrami



รูปที่ ก.12 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละของสารกับช่วงเวลาที่สนใจ โดย  $\diamond$  คำนวณด้วยโมเดลทฤษฎีเมื่ออัตราการปลดปล่อยถูกควบคุมด้วยการแพร่ที่ใช้ ทฤษฎี solid-state  $\square$  คำนวณด้วยสมการของโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami

ก.8.3 การคำนวณค่า  $n$  ที่ได้จากชุดข้อมูลที่ได้จากทฤษฎีเมื่ออัตราการปลดปล่อยถูกควบคุมด้วยการละลายหรือการกักตัวของผนังอนุภาค ด้วยโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami

จากโมเดลที่พิสูจน์เมื่ออัตราการปลดปล่อยถูกควบคุมด้วยการละลายหรือการกักตัวของผนังอนุภาค ในกรณีเมื่อสมมติให้อนุภาคในระบบมีลักษณะทรงกลม ดังสมการที่ ก.13

$$1 - \alpha = R = (1 - k_0 t)^3 \quad (\text{ก.13})$$

จากสมการที่ ก.13 สมมติให้ค่า  $k$  ของการปลดปล่อยมีค่าเท่ากับ 0.02 และกำหนดช่วงเวลาในการปลดปล่อยของสารในอนุภาคได้ดัง ตารางที่ ก.14 ช่องที่ (1) ดังนั้นจึงคำนวณค่า  $R$  ได้จากสมการที่ ก.13 (แสดงค่า  $R$  ที่คำนวณได้ใน ตารางที่ ก.14 ช่องที่ (2))

ตารางที่ ก.14 แสดงตัวอย่างในการคำนวณค่า  $n$

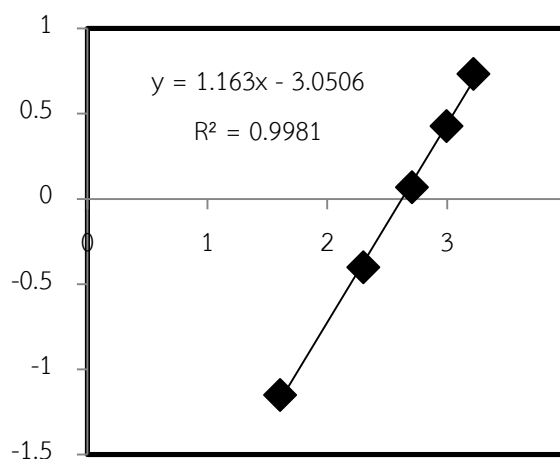
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
$t$	$R$	$\ln(-\ln R)$	$\ln t$	$R_{\text{Avrami}}$
5	0.73	-0.40	2.30	0.74
10	0.51	0.07	2.71	0.50
15	0.34	0.43	3.00	0.33
20	0.22	0.73	3.22	0.22
25	0.13	1.01	3.40	0.14
30	0.06	-0.40	2.30	0.09

จากสมการของโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami แสดงได้ดังสมการดังนี้

$$R = \exp(-(kt)^n) \quad (\text{ก.14})$$

$$\ln(-\ln R) = n \ln(t) + n \ln(k) \quad (\text{ก.15})$$

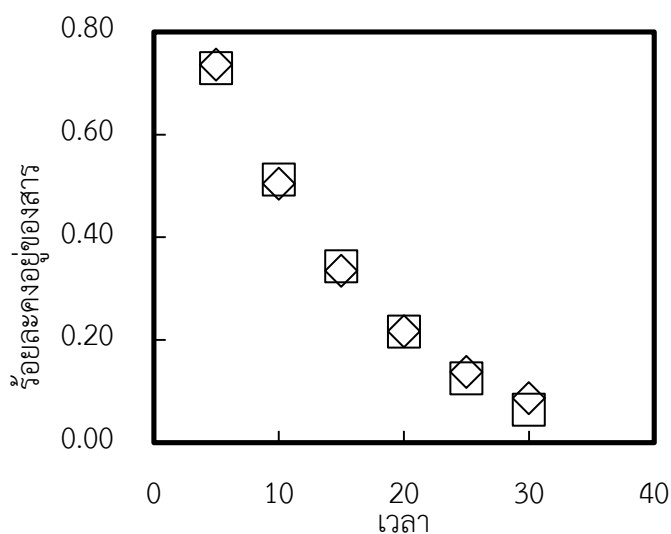
โดยเมื่อนำค่า  $R$  มาคำนวณค่า  $\ln(-\ln R)$  (ข้อมูลใน ตารางที่ ก.14 ช่อง (3)) แล้วนำมาสร้างความสัมพันธ์กับค่า  $\ln(t)$  (ข้อมูลใน ตารางที่ ก.14 ช่อง (4)) ซึ่งความชันที่ได้คือค่าเลขกำลัง ( $n$ ) และจุดตัดแกนของสมการมีค่าเท่ากับ  $n \ln(k)$  ดังรูปที่ ก.13



รูปที่ ก.13 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า  $\ln(-\ln R)$  กับ  $\ln t$  ของสมการของโมเดลทางคณิตศาสตร์

Avrami

จากสมการเส้นตรงใน รูปที่ ก.13 พบว่าความชัน ( $n$ ) มีค่าเท่ากับ 1.16 และมีค่าคงที่ในการปลดปล่อยเท่ากับ 0.072 หลังจากนั้นนำค่า  $k$  และ ค่า  $n$  ที่ได้มาแทนในสมการที่ ก.14 ทำให้ได้ค่า  $R$  จากสมการของโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami ได้ข้อมูลดัง ตารางที่ ก.14 ช่องที่ (5) หลังจากนั้นนำค่า  $R$  ที่ได้จากสมการของโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami มาสร้างความสัมพันธ์กับเวลา เปรียบเทียบกับค่า  $R$  ที่ได้จากโมเดลที่การปลดปล่อยถูกควบคุมด้วยการละลายหรือการกัดกร่อนของผนังอนุภาค มาสร้างความสัมพันธ์กับเวลาได้ดัง รูปที่ ก.14



รูปที่ ก.14 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละคงอยู่ของสารกับช่วงเวลาที่น่าสนใจ โดย  $\diamond$  คำนวณด้วยโมเดลที่การปลดปล่อยถูกควบคุมด้วยการละลายหรือการกัดกร่อนของผนังอนุภาค  $\square$  คำนวณด้วยสมการของโมเดลทางคณิตศาสตร์ Avrami

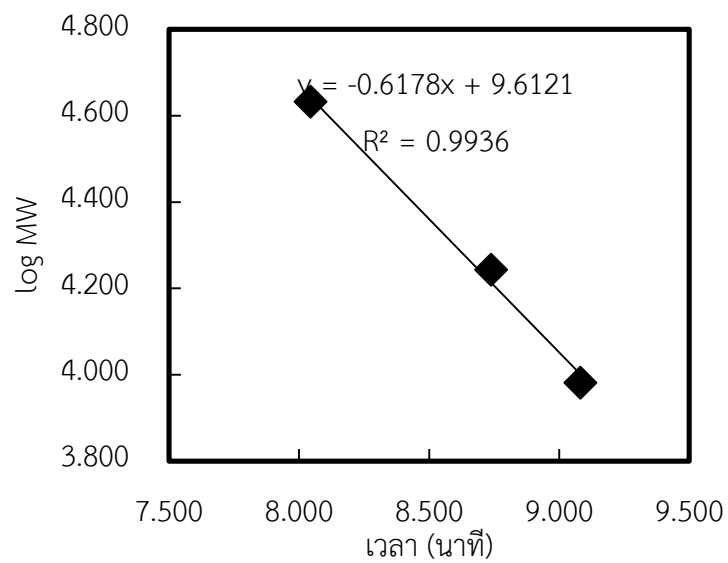
### ก.9 การวิเคราะห์มวลโมเลกุลของพอลิเมอร์ better sol ด้วยเครื่องวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุล gel permeation chromatography (GPC)

เมื่อนำสารมาตรฐานพอลิสไตรีนมาเข้าเครื่องวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุล gel permeation chromatography จะได้ข้อมูลเวลาที่สารในแต่ละน้ำหนักโมเลกุลวิ่งออกจากคอลัมน์ นำข้อมูลที่ได้มาสร้างกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง  $\log(MW)$  กับ เวลาได้กราฟมาตรฐานดัง รูปที่ ก.15

นำพอลิเมอร์ better sol ความเข้มข้น 500 ppm ในสารละลาย tetrahydrofuran ผ่านเครื่องวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุล gel permeation chromatography พบว่าสารพอลิเมอร์จะวิ่งออกจากคอลัมน์ที่เวลา 10.66 นาที นำเวลาที่ได้มาแทนในสมการของกราฟมาตรฐาน ดังนี้

$$Y = -0.6178X + 9.6121 \quad (\text{ก.16})$$

จากสมการที่ ก.16 แทน  $x = 10.66$  ได้ค่ามวลโมเลกุลเท่ากับ 1054 ดังนั้นพอลิเมอร์ better sol มีมวลโมเลกุลเท่ากับ 1054



รูปที่ ก.15 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างค่า log (MW) กับเวลา





## ภาคผนวก ข.

## ข.1 ส่วนประกอบและปริมาณของสารที่ใช้ในงานวิจัย

ตารางที่ ข.1 ส่วนประกอบและปริมาณของสารที่ใช้ในงานวิจัย (ตัวเลขในวงเล็บแสดงปริมาณของสารในกรณีที่ใช้พอลิเมอร์ better sol)

		น้ำหนัก (กรัม)				
	ตัวแปร	พอลิเมอร์	แป้งไฮโดรอกซี	ลิโมนีน	น้ำปราศจากไอออน	
ผลของพอลิเมอร์ต่อการปลดปล่อยเมทิลีนบลู	ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 1	0.3	29.7	-	120 (118.8)	
	ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 5	1.5	28.5	-	120 (114.0)	
	ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 10	3.0	27.0	-	120 (108.0)	
	ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 15	4.5	25.5	-	120 (102.0)	
ผลของความเข้มข้นลิโมนีนต่อการปลดปล่อยลิโมนีน	ความเข้มข้นลิโมนีนร้อยละ 20	4.5	25.5	6	114 (96)	
	ความเข้มข้นลิโมนีนร้อยละ 30	4.5	25.5	9	111 (93)	
	ความเข้มข้นลิโมนีนร้อยละ 40	4.5	25.5	12	108 (90)	
ผลของความเข้มข้นพอลิเมอร์ต่อการปลดปล่อยลิโมนีน	ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 1	0.3	29.7	6	112.8	
	ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 5	1.5	28.5	6	108	
	ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 10	3	27	6	102	
	ความเข้มข้นพอลิเมอร์ร้อยละ 15	4.5	25.5	6	96	
ตัวควบคุมไม่มีพอลิเมอร์	ความเข้มข้นลิโมนีนร้อยละ 20	-	30	6	114	
	ความเข้มข้นลิโมนีนร้อยละ 30	-	30	9	111	
	ความเข้มข้นลิโมนีนร้อยละ 40	-	30	12	108	

### ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาว เยาว์วีร์ อิ่มสุทธิ เกิดเมื่อวันที่ 8 กุมภาพันธ์ 2533 ที่จังหวัดราชบุรี สำเร็จ  
การศึกษาระดับปริญญาตรี สาขาวิชาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์ จากจุฬาลงกรณ์  
มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2551 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์ จากจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2555

