

Research Article

# การเอนแคปซูลเอสเตอร์เมทิลซาลิไซเลตในไมโครแคปซูลของพอลิเมอร์ที่สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ

## Methyl salicylate encapsulation in biodegradable polymer microcapsule

ธารา มานะงาน และสรินญา ชวพันธ์\*

Thara Manangan and Sarinya Shawaphun\*

ภาควิชาเคมีอุตสาหกรรม คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ บางซื่อ กรุงเทพฯ 10800

Department of Industrial Chemistry, Faculty of Applied Science, King Mongkut's University of Technology North Bangkok,

Bangsue, Bangkok 10800

\*E-mail: sarinya.s@sci.kmutnb.ac.th

### บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของพอลิ(ไวนิลแอลกอฮอล์-โค-ไวนิลอะซิเตต) (P(VA-co-VAc) อิมัลชันฟายเออร์ที่มีค่าเปอร์เซ็นต์ไฮโดรไลซิส (%HD) แตกต่างกันในการเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลจากพอลิเอสเตอร์ที่สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ 2 ชนิด คือ พอลิแลคติกแอซิด (PLA) และพอลิ(บิวทิลีนอะดิเพต-โค-เทเรฟทาเลต) (PBAT) เพื่อใช้ในการห่อหุ้มด้วยเมทิลซาลิไซเลต (MS) ในการทดลอง P(VA-co-VAc) อิมัลชันฟายเออร์ที่มีค่า %HD แตกต่างกัน คือ 35.95, 67.89 และ 82.64 ได้ถูกใช้ในการเตรียมสารแขวนลอยของ PLA และ PBAT ไมโครแคปซูล โดยใช้วิธีการอิมัลชัน/ระเหยตัวทำละลาย พบว่า P(VA-co-VAc) ที่ค่า %HD ในช่วง 67.89 และ 82.64 มีความเหมาะสมที่จะใช้เป็นอิมัลชันฟายเออร์ในการเตรียม PLA และ PBAT ไมโครแคปซูลตามลำดับ เนื่องจากให้ขนาดอนุภาคของไมโครแคปซูลที่เล็กกว่าและมีการกระจายตัวในน้ำได้ดีกว่า นอกจากนี้ทั้ง PLA และ PBAT ไมโครแคปซูลมีความสามารถในการห่อหุ้มด้วยเมทิลซาลิไซเลตได้ค่อนข้างสูง โดยพบว่าด้วยเมทิลซาลิไซเลตที่ถูกห่อหุ้มในไมโครแคปซูลของ PLA และ PBAT มีค่า 93.5 และ 86.6% ตามลำดับ

**คำสำคัญ:** พอลิเมอร์ไมโครแคปซูล วิธีอิมัลชัน/ระเหยตัวทำละลาย เมทิลซาลิไซเลต พอลิเมอร์ที่สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ

## Abstract

This research aimed to study the effect of poly(vinyl alcohol-co-vinyl acetate) (P(VA-co-VAc) emulsifier at various degree of hydrolysis (%HD) on fabrication of polymer microcapsule containing 2 different biodegradable polyester matrices: polylactic acid (PLA) and poly(butylene adipate-co-terephthalate) (PBAT), to be used for encapsulation of methyl salicylate (MS). P(VA-co-VAc) emulsifier with 3 different percent hydrolysis at 35.95, 67.89 and 82.64 had been selectively used to prepare suspensions of PLA and PBAT microcapsules via emulsion/solvent evaporation method. P(VA-co-VAc) emulsifier with 67.89 and 82.64 %HD were found to provide smaller size of microcapsule particles with higher dispersion of water medium. In addition, both PLA and PBAT microcapsules were also gave high percent encapsulation of methyl salicylate up to 93.5 and 86.6 for PLA and PBAT microcapsules, respectively.

**Keywords:** polymer microcapsule, emulsion/solvent evaporation method, methyl salicylate, biodegradable polymer

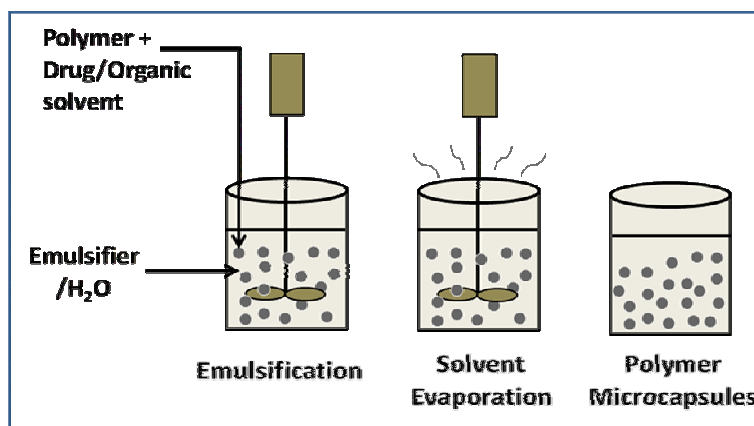
## บทนำ

การเอนแคปซูล (encapsulation) หรือการห่อหุ้มด้วยพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลเป็นกระบวนการซึ่งตัวยาที่เป็นหยดของเหลวหรืออนุภาคของแข็งถูกเคลือบด้วยชั้นฟิล์มของวัสดุพอลิเมอร์ ซึ่งขนาดอนุภาคของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลโดยทั่วไปอยู่ในช่วง 1 ถึง 1,000 ไมโครเมตร (SinhaและTrehan, 2003) พอลิเมอร์ไมโครแคปซูลมักถูกใช้ในทางการแพทย์และทางเภสัชกรรมเพื่อนำส่งและควบคุมการปลดปล่อยตัวยา โครงสร้างของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลประกอบด้วยวัสดุแกน (core material) และวัสดุเปลือก (shell material) ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลสามารถเป็นไปได้ 3 รูปแบบ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับวัสดุแกนและกระบวนการเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล โดยแบบที่ 1 โมโนนิวเคลียร์ (mononuclear) ประกอบด้วยวัสดุแกนตรงกลางอันเดียวที่มีวัสดุเปลือกล้อมรอบ แบบที่ 2 พอลินิวเคลียร์ (polynuclear) ประกอบด้วยวัสดุแกนหลายอันที่มีวัสดุเปลือกล้อมรอบ และแบบที่ 3 การห่อหุ้มภายในแมทริกซ์ (matrix encapsulation) ประกอบด้วยวัสดุแกนที่แทรกอยู่ในแมทริกซ์หรือในเนื้อของวัสดุเปลือก (Deepakและคณะ, 2013)

โดยทั่วไปพอลิเมอร์ชีวภาพมักนิยมนำมาใช้เป็นวัสดุเปลือกในระบบนำส่งยาที่เป็นแบบไมโครแคปซูล พอลิเมอร์ชีวภาพหมายถึงพอลิเมอร์ที่ได้จากธรรมชาติและ/หรือสามารถถูกย่อยสลายได้ทางชีวภาพ พอลิเมอร์ชีวภาพถูกแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ กลุ่มแรกเป็นพอลิเมอร์ชีวภาพที่ได้จากวัตถุดิบที่สร้างขึ้นทดแทนใหม่ได้ ได้แก่ พอลิเมอร์ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นจากพืชหรือสัตว์ เช่น แป้ง เซลลูโลส โปรตีน พอลิแลคติกแอซิด (polylactic acid: PLA) และ

พอลิไฮดรอกซีอัลคาโนเอต (polyhydroxyalkanoate: PHA) และกลุ่มที่ 2 เป็นพอลิเมอร์ชีวภาพที่ได้จากปิโตรเลียม ได้แก่ พอลิเมอร์ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นจากวัตถุดิบที่ได้จากปิโตรเลียม แต่สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพเมื่อสิ้นสุดการใช้งานเช่น พอลิคาร์โพลแลกโตน (polycaprolactone: PCL) และ พอลิ(บิวทีลีนอะดิפט-โค-เทเรฟทาเลต) [poly(butylene adipate-co-terephthalate: PBAT) เป็นต้น (Mauraliและคณะ, 2013)

พอลิเมอร์ไมโครแคปซูลสามารถเตรียมขึ้นได้โดยใช้กระบวนการที่หลากหลายเช่น วิธีการแยกเฟส (phase separation) วิธีการอิมัลชัน/ระเหยตัวทำละลาย (emulsion/solvent evaporation) วิธีการพ่นแห้ง (spray drying) เป็นต้น (Beboiและคณะ, 1999) อย่างไรก็ตามวิธีการอิมัลชัน/ระเหยตัวทำละลายเป็นวิธีที่นักวิจัยเลือกใช้ในการเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลในระดับห้องปฏิบัติการ เนื่องจากวิธีนี้เตรียมได้ง่ายและใช้อุปกรณ์ที่ไม่ซับซ้อน วิธีการอิมัลชัน/ระเหยตัวทำละลายประกอบด้วย 3 ขั้นตอนหลักดังต่อไปนี้ (1) พอลิเมอร์ที่เป็นวัสดุเปลือกถูกละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ที่ไม่เข้ากันกับน้ำ โดยตัวยาจะถูกเติมลงไปในช่วงขั้นตอนนี้โดยละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ร่วมกับพอลิเมอร์หรือกระจายตัวอยู่ในสารละลายของพอลิเมอร์ในรูปของแข็ง (2) เฟสน้ำมัน (สารละลายของพอลิเมอร์และตัวยา) ถูกเติมเข้าไปในเฟสน้ำ (สารละลายของอิมัลซิไฟเออร์ในน้ำ) ที่ละหยด หรือในคราวเดียว พร้อมกับทำการกวนด้วยอัตราเร็วที่เหมาะสมเพื่อทำให้เกิดเป็นอิมัลชันของเฟสน้ำมันที่กระจายตัวอยู่ในเฟสน้ำ (3) การกำจัดตัวทำละลายอินทรีย์ออกจากเฟสน้ำมันเกิดขึ้นใน 2 ขั้นตอนต่อเนื่องกัน เริ่มจากขั้นแรก ตัวทำละลายอินทรีย์ที่อยู่ในเฟสน้ำมันจะแบ่งเฟสหรือแพร่เข้าไปในเฟสน้ำ ในขั้นนี้พบว่าความเข้มข้นของพอลิเมอร์ในหยดของเหลวที่เป็นเฟสน้ำมันจะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จนกระทั่งพอลิเมอร์เกิดการตกตะกอนแล้วเปลี่ยนสภาพไปเป็นของแข็งในที่สุด ขั้นที่สอง ตัวทำละลายอินทรีย์ที่แพร่ออกมาผสมกับเฟสน้ำจะถูกกำจัดออกไป โดยการปล่อยให้ระเหยผ่านทางผิวหน้าของเฟสต่อเนื่อง สุดท้ายจะได้อนุภาคของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลแขวนลอยอยู่ในน้ำที่เป็นเฟสต่อเนื่อง (รูปที่ 1) (Sergioและคณะ, 2005)



รูปที่ 1. การเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลด้วยวิธี อิมัลชัน/ระเหยตัวทำละลาย

จากการศึกษางานวิจัยที่ผ่านมา พบว่ามีปัจจัยหลายอย่างที่เกี่ยวกับการเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล โดยวิธีการอิมัลชัน/ระเหยตัวทำละลาย เช่น ชนิดและความเข้มข้นของพอลิเมอร์ที่เป็นวัสดุเปลือก ชนิดของตัวทำละลายอินทรีย์ ชนิดและความเข้มข้นของอิมัลซิฟายเออร์ และอัตราเร็วในการกวน เป็นต้น โดยปัจจัยเหล่านี้ส่งผลต่อขนาด สัณฐานวิทยา รวมทั้งสมบัติในการห่อหุ้มตัวของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลที่เตรียมได้ ยกตัวอย่างได้แก่ การเลือกวัสดุเปลือกที่สามารถเกิดอันตรกิริยากับตัวยาได้ดีจึงจะให้ประสิทธิภาพในการห่อหุ้มตัวยาที่สูง พอลิเมอร์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง หรือความเข้มข้นสูงจะให้ประสิทธิภาพการห่อหุ้มที่สูงกว่าพอลิเมอร์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ หรือความเข้มข้นต่ำ เนื่องจากสามารถเกิดการตกตะกอนเป็นของแข็งได้เร็วจึงทำให้สูญเสียตัวยาไปในระหว่างการเตรียมน้อยกว่า ตัวทำละลายอินทรีย์ควรเลือกชนิดที่สามารถละลายน้ำได้บ้างและมีจุดเดือดต่ำ จะทำให้ได้ประสิทธิภาพในการห่อหุ้มตัวยาที่สูง เนื่องจากทำให้พอลิเมอร์เกิดการตกตะกอนได้เร็วและมีตัวทำละลายอินทรีย์หลงเหลือในพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลในปริมาณที่ต่ำ เนื่องจากถูกกำจัดออกไปโดยการระเหยได้ง่าย สารลดแรงตึงผิวที่ถูกใช้เพื่ออิมัลซิฟายเออร์ได้ถูกเติมเข้าไปในเฟสน้ำหรือเฟสต่อเนื่อง เพื่อป้องกันการรวมตัวกันของหยดของเหลวที่เป็นเฟสน้ำมันในระหว่างที่กระจายตัวอยู่ในเฟสน้ำ การเพิ่มอันตรกิริยาระหว่างส่วนที่ไม่มีขั้วของสารลดแรงตึงผิวกับพอลิเมอร์ที่เป็นวัสดุเปลือกหรือความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวจะส่งผลทำให้ขนาดของอนุภาคพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลมีขนาดเล็กเนื่องจากจะทำให้โมเลกุลของสารลดแรงตึงผิวมาเคลือบที่ผิวหน้าของหยดสารละลายพอลิเมอร์ที่เป็นเฟสน้ำมันได้ในปริมาณมากจึงไปลดการรวมตัวของหยดน้ำมันในน้ำ การเพิ่มความเร็วรอบของการกวนจึงเป็นการเพิ่มแรงเฉือน ส่งผลทำให้ขนาดหยดของเฟสน้ำมันที่กระจายตัวในเฟสต่อเนื่องมีขนาดที่เล็กลง นอกจากนี้การเพิ่มความหนืดของเฟสน้ำหรือเฟสต่อเนื่อง ก็ส่งผลทำให้ขนาดของอนุภาคพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลเล็กลงด้วยเช่นกัน เนื่องจากความหนืดที่เพิ่มขึ้นในเฟสต่อเนื่องไปลดอัตราการชนกันหรือการรวมตัวกันของหยดของเหลวที่เป็นเฟสน้ำมันที่กระจายตัวอยู่ในเฟสต่อเนื่อง (Christian และ Steven, 2008)

จะเห็นได้ว่า มีปัจจัยหลายอย่างที่เกี่ยวกับการเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล โดยวิธีการอิมัลชัน/ระเหยตัวทำละลายดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น อย่างไรก็ตามผู้วิจัยสามารถแบ่งปัจจัยที่เกี่ยวข้องทั้งหมดออกได้เป็น 2 กลุ่มด้วยกันคือ กลุ่มแรกเป็นปัจจัยหลัก ปัจจัยที่อยู่ในกลุ่มนี้มีความสำคัญอย่างมากต่อการเกิดเป็นพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลและสมบัติของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลที่เตรียมได้ ปัจจัยที่อยู่ในกลุ่มนี้ได้แก่ ชนิดของตัวยาที่เป็นวัสดุแกน ชนิดของพอลิเมอร์ที่เป็นวัสดุเปลือก และชนิดของอิมัลซิฟายเออร์ที่ใช้ โดยการเลือกปัจจัยเหล่านี้ควรพิจารณาในภาพรวม เนื่องจากปัจจัยเหล่านี้มีความเกี่ยวข้องสัมพันธ์กัน ในแง่ของความสามารถในการเกิดอันตรกิริยาระหว่างกัน เช่นระหว่างตัวยากับพอลิเมอร์ที่เป็นวัสดุเปลือกหรือระหว่างพอลิเมอร์ที่เป็นวัสดุเปลือกกับอิมัลซิฟายเออร์ เป็นต้น และกลุ่มที่ 2 เป็นปัจจัยรองซึ่งไม่ส่งผลต่อการเกิดเป็นพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลแต่อาจส่งผลต่อสมบัติของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลบ้างแต่ไม่มากเท่ากลุ่มแรก ปัจจัยที่อยู่ในกลุ่มนี้ได้แก่ ความเข้มข้นของตัวยาที่เป็นวัสดุแกน ความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์ที่เป็นวัสดุเปลือก ความเข้มข้นของอิมัลซิฟายเออร์ และความเร็วรอบในการกวน เป็นต้น ซึ่งปัจจัยที่อยู่ในกลุ่มนี้สามารถปรับแต่งภายหลังจากที่เลือกปัจจัยหลักแล้ว โดยในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยได้เน้นไป

ที่ผลของปัจจัยหลักที่มีต่อการเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลเท่านั้น

เมทิลซาลิไซเลต (methylsalicylate: MS) เป็นสารอินทรีย์ที่มีฤทธิ์ในการรักษาโรคปวดเมื่อยหรือเคล็ดขัดยอกโดยในสูตรโครงสร้างมีหมู่เอสเทอร์และวงแหวนเบนซีนซึ่งทำให้สามารถดูดกลืนรังสีอัลตราไวโอเล็ตได้จึงทำให้สามารถวิเคราะห์หาปริมาณที่แน่นอนได้ง่ายโดยวิธีสเปกโตรสโกปี จึงถูกกำหนดให้เป็นตัวยาที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ โดยผู้วิจัยจะทำการปรับเปลี่ยนปัจจัยหลัก 2 ปัจจัยได้แก่ ชนิดของพอลิเมอร์ที่เป็นวัสดุเปลือกและชนิดของอิมัลซิฟายเออร์ พอลิเอสเทอร์ชีวภาพได้ถูกเลือกให้เป็นวัสดุเปลือกเนื่องจากมีหมู่เอสเทอร์ซึ่งสามารถเกิดอันตรกิริยากับตัวยา MS และเป็นพอลิเมอร์ชีวภาพจึงสามารถเข้ากันได้ดีกับสิ่งมีชีวิต โดยผู้วิจัยจะทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างพอลิเอสเทอร์ 2 ชนิดคือ PLA และ PBAT ถึงแม้ว่าทั้งคู่จะเป็นพอลิเอสเทอร์เหมือนกันแต่ทั้งคู่ก็มีสมบัติในแง่ของความมีขั้วที่ต่างกันซึ่งอาจส่งผลต่ออันตรกิริยาระหว่างพอลิเมอร์กับตัวยา MS นอกจากนี้สารลดแรงตึงผิวชนิด P(VA-co-VAc) ได้ถูกเลือกมาเป็นอิมัลซิฟายเออร์เนื่องจากส่วนที่ไม่มีขั้วของ P(VA-co-VAc) ประกอบด้วยหมู่ไวนิลอะซิเตต (vinylacetate: VAc) ซึ่งมีหมู่เอสเทอร์ซึ่งสามารถเกิดอันตรกิริยากับ PLA และ PBAT ที่ใช้เป็นวัสดุเปลือก นอกจากนี้ P(VA-co-VAc) ยังสามารถถูกปรับเปลี่ยนอัตราส่วนของส่วนที่มีขั้ว (VA) ต่อส่วนที่ไม่มีขั้ว (VAc) ได้ง่ายโดยการควบคุมปริมาณการเกิดไฮโดรไลซิสของพอลิไวนิลอะซิเตต (polyvinyl acetate: PVAc) ที่ใช้เป็นสารตั้งต้น จึงทำให้ผู้วิจัยได้อิมัลซิฟายเออร์ที่มีค่าเปอร์เซ็นต์ไฮโดรไลซิสที่ต่างกันหรือมีปริมาณส่วนที่ไม่มีขั้วหรือมีปริมาณของหมู่ VAc ที่แตกต่างกัน หากผู้วิจัยปรับส่วนที่ไม่มีขั้วหรือปริมาณของหมู่ VAc ให้เหมาะสมกับพอลิเมอร์ชีวภาพแต่ละชนิดซึ่งมีความมีขั้วแตกต่างกัน จะทำให้ไปเพิ่มอันตรกิริยาระหว่างพอลิเมอร์กับอิมัลซิฟายเออร์ซึ่งจะทำให้ได้อนุภาคของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลที่มีขนาดเล็กและมีการกระจายตัวที่ดี ดังนั้นผู้วิจัยจึงทดลองใช้ P(VA-co-VAc) อิมัลซิฟายเออร์ที่มีค่าเปอร์เซ็นต์ไฮโดรไลซิส (%hydrolysis: %HD) ต่างกัน 3 ค่า ดังนี้คือ 35.9, 67.6 และ 82.8 ซึ่งเป็นตัวแทนของค่าอิมัลซิฟายเออร์ที่มีค่า %HD ที่อยู่ในช่วงต่ำ กลาง และสูงตามลำดับในการเตรียมสารแขวนลอยของอนุภาค PLA และ PBAT ไมโครแคปซูล แล้วทำการวิเคราะห์หาขนาดอนุภาคและการกระจายตัวในน้ำเพื่อพิจารณาว่า P(VA-co-VAc) อิมัลซิฟายเออร์ที่ค่า %HD ใดที่มีความเหมาะสมในการใช้เป็นอิมัลซิฟายเออร์สำหรับ PLA และ PBAT ไมโครแคปซูลตามลำดับ

## วิธีการทดลอง

### การสังเคราะห์ P(VA-co-VAc) อิมัลซิฟายเออร์ที่สามารถปรับเปลี่ยน %HD

ซึ่งพอลิไวนิลอะซิเตต (PVAc) ปริมาณ 1 กรัม มาละลายในเมทานอลปริมาตร 30 มิลลิลิตร ปั่นกวนจนพอลิไวนิลอะซิเตตละลายหมด จากนั้นเติมสารละลาย KOH ที่มีความเข้มข้น 0.029 โมลต่อลิตรลงไปในช่วงก้นกลมที่มีสารละลายของพอลิไวนิลอะซิเตตในเมทานอล จากนั้นทำการรีฟลักซ์ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียสโดยปรับเปลี่ยนเวลาตั้งแต่เวลา 0 ถึง 80 นาที เมื่อครบเวลาที่กำหนด นำของผสมที่ได้ไปประเหยตัวทำละลายออกที่อุณหภูมิห้องด้วย

เครื่องระเหยสาร เทส่วนที่เหลือลงในจานเพาะเชื้อวางทิ้งไว้ให้เมทานอลระเหยจนแห้งแล้วเก็บในโถดูดความชื้นที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง

#### การวิเคราะห์หาเปอร์เซ็นต์ไฮโดรไลซิส (%HD) ของ P(VA-co-VAc)

นำฟิล์ม P(VA-co-VAc) ที่เตรียมได้มาผสมกับ KBr จากนั้นกดอัดให้เป็นแผ่นบาง นำไปวิเคราะห์ด้วยเทคนิค FTIR สเปกโตรสโคปี แล้วนำสเปกตรัมของฟิล์ม P(VA-co-VAc) แต่ละอันมาวิเคราะห์หาพื้นที่ใต้พีคของการดูดกลืนในช่วงเลขคลื่น 1640-1840  $\text{cm}^{-1}$  ซึ่งเป็นช่วงของการดูดกลืนของหมู่คาร์บอนิลในโหมดการสั่นแบบยืด (C=O stretching) และโหมดการสั่นแบบงอ (C=O bending) ทั้งหมด นำมาเทียบกับค่าการดูดกลืนแสงในช่วงเลขคลื่น 1350-1470  $\text{cm}^{-1}$  ซึ่งเป็นช่วงของการดูดกลืนแสงในโหมดการสั่นแบบงอของ C-H bending เพื่อคำนวณหาค่าดัชนีคาร์บอนิล (carbonyl index: CI) ได้จากสมการ (1)

$$\text{Carbonyl index (CI)} = \frac{A_{1640-1840}}{A_{1350-1470}} \quad (1)$$

ค่าเปอร์เซ็นต์ไฮโดรไลซิส (%HD) ของ P(VA-co-VAc) สามารถคำนวณได้จากค่า CI ของ P(VA-co-VAc) เทียบกับค่า CI ของ PVAc ตามสมการ (2)

$$\%HD = \left( 1 - \frac{CI_{P(VA-co-VAc)}}{CI_{PVAc}} \right) \times 100 \quad (2)$$

#### การเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลที่ห่อหุ้มด้วยแอมทิลซาลิไซเลต

ชั่งพอลิเมอร์ PLA หรือ PBAT 2.00 กรัมและด้วยแอมทิลซาลิไซเลต 0.10 กรัม ละลายในไดคลอโรมีเทน 200 มิลลิลิตร จากนั้นชั่ง P(VA-co-VAc) อิมัลซิไฟเออร์ที่มีค่า %HD ตามต้องการมา 5.6 กรัม ละลายในน้ำกลั่นปริมาตร 120 มิลลิลิตรโดยกวนที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียสจนละลายเป็นเนื้อเดียวกัน จากนั้นนำสารละลาย P(VA-co-VAc) ในน้ำมันกวนด้วยเครื่องกวนที่ความเร็วรอบ 1000 รอบต่อนาที จากนั้นค่อย ๆ หยดสารละลายของ PLA หรือ PBAT ที่มีด้วยแอมทิลซาลิไซเลตในไดคลอโรมีเทนที่เตรียมไว้ลงไปจนหมด จากนั้นทำการกวนที่อุณหภูมิห้องต่อจนครบเวลา 8 ชั่วโมง เมื่อครบเวลาจะได้สารแขวนลอยของ PLA หรือ PBAT ไมโครแคปซูลที่ห่อหุ้มด้วยแอมทิลซาลิไซเลต

### การหาขนาดอนุภาคและสัณฐานวิทยาของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล

นำสารแขวนลอยในน้ำของ PLA หรือ PBAT ไมโครแคปซูลมาทำให้เจือจางด้วยน้ำกลั่นแล้วนำไปหยดบนกระจกสไลด์ จากนั้นนำไปวิเคราะห์ด้วยกล้องจุลทรรศน์โดยใช้แสงธรรมดาหรือแสงโพลาไรซ์ จากนั้นทำการบันทึกภาพด้วยกล้องดิจิทัล ภาพถ่ายที่ถูกรับบันทึกด้วยกล้องดิจิทัลจะถูกนำไปวิเคราะห์ด้วยซอฟต์แวร์วิเคราะห์ภาพ (ScopeImage 9.0) เพื่อหาจำนวนและขนาดอนุภาคเฉลี่ยของอนุภาคต่อไป

### การวิเคราะห์หาปริมาณด้วยامتصاصัลไซเลตที่ถูกห่อหุ้มในพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล

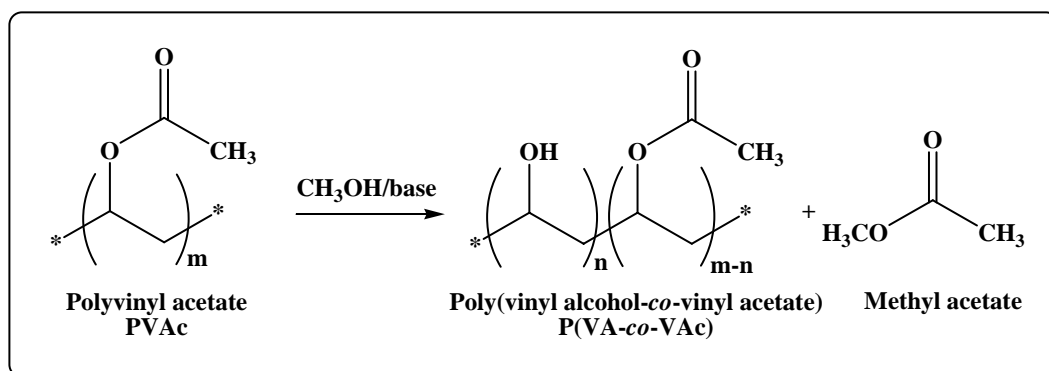
ตัวยามิตซาลิไซเลตที่ถูกห่อหุ้มใน PLA หรือ PBAT ไมโครแคปซูลได้ถูกวิเคราะห์หาปริมาณตามขั้นตอนดังนี้ ขั้นตอนแรกอนุภาค PLA หรือ PBAT ไมโครแคปซูลที่ห่อหุ้มตัวยามิตซาลิไซเลตได้ถูกแยกออกจากสารแขวนลอยโดยใช้เครื่องหมุนเหวี่ยงที่ความเร็วรอบ 9,000 รอบต่อนาทีเป็นเวลา 5 นาที แยกเอาสารละลายส่วนใสออก นำอนุภาค PLA หรือ PBAT ไมโครแคปซูลมาล้างด้วยน้ำกลั่นอีก 2 ครั้ง เพื่อแยกเอาตัวยามิตซาลิไซเลตที่ไม่ได้ถูกห่อหุ้มภายในไมโครแคปซูลออกไป จากนั้นนำส่วนที่เป็นอนุภาคไมโครแคปซูลมาทำให้แห้งในโถดูดความชื้นเป็นเวลานาน 24 ชั่วโมง ตัวยามิตซาลิไซเลตที่ถูกห่อหุ้มในไมโครแคปซูลได้ถูกแยกออกจากไมโครแคปซูลโดยการสกัดด้วยเมทานอล 200 มิลลิลิตรโดยใช้เครื่องสกัดชอกห์เลตเป็นเวลา 6 ชั่วโมง ความเข้มข้นของตัวยามิตซาลิไซเลตในสารละลายที่สกัดได้ ถูกนำมาวิเคราะห์หาความเข้มข้นโดยนำเอาสารละลายด้วยยามิตซาลิไซเลตที่สกัดได้มากทำปฏิกิริยากับสารละลายเฟอร์ริกคลอไรด์ (ferric chloride:  $FeCl_3$ ) 0.01 M เพื่อให้เกิดสารเชิงซ้อนระหว่าง  $Fe^{3+}$  กับตัวยามิตซาลิไซเลตและบ่มไว้เป็นเวลา 5 นาทีที่อุณหภูมิห้อง จากนั้นความเข้มข้นของสีที่เกิดขึ้นได้ถูกวัดที่ความยาวคลื่นแสง 595 nm โดยใช้เครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (โดยค่า molar absorptivity ( $\epsilon$ ) ของสารละลายด้วยยามิตซาลิไซเลตมาตรฐานที่มีความเข้มข้นอยู่ในช่วง 0.0001 ถึง 0.0008 M มีค่าเท่ากับ  $0.866 M^{-1} \cdot cm^{-1}$ ) จากนั้นทำการคำนวณหาความเข้มข้นของตัวยามิตซาลิไซเลตในสารละลายจากค่าการดูดกลืนของแสง เปอร์เซ็นต์การห่อหุ้ม (% encapsulation) ตัวยามิตซาลิไซเลตของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลถูกคำนวณโดยการนำเอาหน้าหนักของตัวยามิตซาลิไซเลตที่ถูกห่อหุ้มภายในไมโครแคปซูล (ซึ่งถูกสกัดแยกออกมาจากไมโครแคปซูล) หารด้วยหน้าหนักของตัวยามิตซาลิไซเลตที่เติมเข้าไปทั้งหมดจากนั้นคูณด้วย 100

### ผลและวิจารณ์ผลการทดลอง

#### ผลการวิเคราะห์ปริมาณ %HD ของ P(VA-co-VAc)

พอลิไวนิลอะซิเตต (PVAc) สามารถเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสกับเมทานอลในสถานะที่เป็นเบส เมื่อควบคุมสถานะในการเกิดปฏิกิริยาให้เกิดไฮโดรไลซิสเพียงบางส่วนผลิตภัณฑ์ที่ได้จะเป็นโคพอลิเมอร์ P(VA-co-VAc) ดังปฏิกิริยาที่ถูกแสดงในรูปที่ 2 ส่วนการเพิ่มขึ้นของส่วนที่ชอบน้ำหรือสภาพความเป็นขั้วขึ้นอยู่กับ %HD ซึ่งสามารถควบคุมได้จากสถานะที่ใช้ในการทดลอง จากการทดลองก่อนหน้านี้ผู้วิจัยได้ปรับเปลี่ยนความเข้มข้นของ

KOH โดยพบว่าความเข้มข้นของ KOH ที่ต่ำที่สุดซึ่งสามารถเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสได้คือ 0.029 M (ไม่ได้แสดงผลการทดลอง) ดังนั้นในการทดลองนี้ผู้วิจัยจึงเลือกใช้ความเข้มข้นของตัวเร่ง KOH เป็น 0.029 M ทั้งนี้เพื่อความสะดวกต่อการควบคุมอัตราการเกิดปฏิกิริยาและหลีกเลี่ยงขั้นตอนในการกำจัดสารเร่งปฏิกิริยาโดยใช้อุณหภูมิคงที่ที่ 60 องศาเซลเซียสทุกการทดลองแต่ปรับเปลี่ยนเวลาที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาจาก 0 ถึง 80 นาที เพื่อให้ได้ P(VA-co-VAc) ที่มีค่า %HD แตกต่างกัน ตั้งแต่ 20 – 90 % ดังแสดงในตารางที่ 1



รูปที่ 2. ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของ Poly(vinyl acetate) ที่ใช้ในการเตรียม Poly(vinyl alcohol-co-vinyl acetate)

ตารางที่ 1. ความสัมพันธ์ระหว่างเวลาที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาและค่าเปอร์เซ็นต์ไฮโดรไลซิสของ P(VA-co-VAc)

เวลาที่ใช้ในการทำปฏิกิริยา (นาที)	เปอร์เซ็นต์ไฮโดรไลซิส (%HD) ของ P(VA-co-VAc)
20	35.95
30	48.56
40	60.45
50	67.58
60	71.09
70	77.50
80	82.82

จากผลการทดลองในตารางที่ 1 แสดงให้เห็นว่าเมื่อเพิ่มเวลาที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาพบว่าค่า %HD ของ P(VA-co-VAc) มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ผลการทดลองนี้ทำให้ผู้วิจัยสามารถเลือกเตรียม P(VA-co-VAc) ที่มีค่า %HD

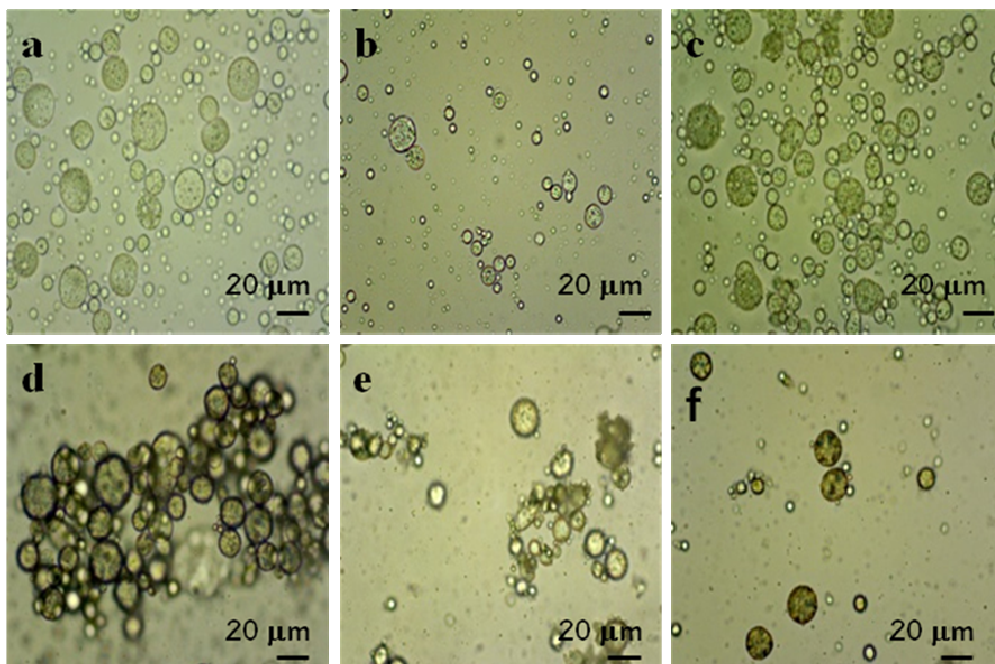


ตามที่ต้องการได้ โดยปรับเปลี่ยนเวลาที่ใช้ในการทำปฏิกิริยา เพื่อเปรียบเทียบ %HD ของ P(VA-co-VAc) อิมัลซิฟายเออร์ที่มีต่อสมบัติของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูล ในขั้นตอนนี้ ผู้วิจัยได้ใช้ P(VA-co-VAc) อิมัลซิฟายเออร์ที่มีค่า %HD แตกต่างกัน 3 ค่า ดังนี้คือ 35.9, 67.6 และ 82.8% ซึ่งเป็นตัวแทนของค่าอิมัลซิฟายเออร์ที่มีค่า %HD ที่อยู่ในช่วงต่ำ กลาง และสูงตามลำดับ

#### **ผลของ %HD ของ P(VA-co-VAc) อิมัลซิฟายเออร์ที่มีต่อสัณฐานวิทยาของอนุภาค PLA และ PBAT ไมโครแคปซูล**

เพื่อเลือกค่า %HD ของ P(VA-co-VAc) อิมัลซิฟายเออร์ที่มีเหมาะสมต่อการเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลแต่ละชนิด ผู้วิจัยจึงเตรียมพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลของทั้ง PLA และ PBAT โดยใช้ P(VA-co-VAc) อิมัลซิฟายเออร์ที่มีค่า %HD ที่แตกต่างกัน 3 ค่าคือ 35.95% 67.89% และ 82.64% โดยที่ยังไม่มีการห่อหุ้มด้วยแอมทิลซาลิไซเลตจากผลการทดลองในรูปแบบที่ 3 พบว่าสัณฐานวิทยาของอนุภาค PLA และ PBAT ไมโครแคปซูลไม่แตกต่างกัน คือมีลักษณะกลม การกระจายตัวในเฟสน้ำของอนุภาค PLA ค่อนข้างดีกว่า โดยพบการรวมตัวกันเป็นกลุ่มก้อนน้อยกว่า โดย P(VA-co-VAc) ที่ทำให้อนุภาค PLA กระจายตัวได้ดีที่สุด มีค่า %HD เท่ากับ 67.89% ซึ่งมีค่าอยู่ในช่วงกลาง ส่วน P(VA-co-VAc) ที่ทำให้อนุภาค PBAT กระจายตัวได้ดีที่สุด มีค่า %HD เท่ากับ 82.64% ซึ่งอยู่ในช่วงสูง เมื่อพิจารณาขนาดอนุภาคของ PLA และ PBAT ไมโครแคปซูลในตารางที่ 2 ก็ให้ผลที่สอดคล้องกัน โดยค่า %HD ของ P(VA-co-VAc) ที่ทำให้อนุภาค PLA ไมโครแคปซูลมีขนาดเล็กที่สุดคือ 67.89% และ %HD ของ P(VA-co-VAc) ที่ทำให้อนุภาค PBAT ไมโครแคปซูลมีขนาดเล็กที่สุดคือ 82.64% ซึ่งผลอันนี้น่าจะเกิดจากอันตรกิริยาระหว่างพอลิเมอร์กับส่วนที่ไม่มีขั้วของ P(VA-co-VAc) เพื่อที่จะอธิบายผลอันนี้ ผู้วิจัยจึงได้ทดลองละลาย PLA และ PBAT ในตัวทำละลายเอทิลอะซิเตต (ethylacetate: EA) ซึ่งมีความมีขั้วใกล้เคียงกับหมู่ไวนิลอะซิเตต หรือ VAc ใน P(VA-co-VAc) อิมัลซิฟายเออร์ก็พบว่า PLA สามารถละลายใน EA ได้ดี ในขณะที่ PBAT ละลายใน EA ได้เล็กน้อย ซึ่งแสดงให้เห็นว่า PLA สามารถเข้ากันได้กับหมู่ VAc ใน P(VA-co-VAc) อิมัลซิฟายเออร์ได้ดีกว่า PBAT หากพิจารณาจากความสามารถในการเกิดอันตรกิริยาระหว่าง PLA กับหมู่ VAc ใน P(VA-co-VAc) เพียงอย่างเดียว เมื่อ P(VA-co-VAc) มีค่า %HD อยู่ในช่วงต่ำหรือมีปริมาณหมู่ VAc มากที่สุด ควรจะทำให้ PLA ไมโครแคปซูลมีขนาดเล็กที่สุด แต่จากผลการทดลองกลับพบว่า P(VA-co-VAc) ที่มีค่า %HD อยู่ในช่วงกลางกลับทำให้ขนาดของ PLA ไมโครแคปซูลเล็กที่สุด นั่นแสดงให้เห็นว่ากลไกการทำหน้าที่ของ P(VA-co-VAc) ไม่ได้มีแค่การเกิดอันตรกิริยาระหว่าง P(VA-co-VAc) กับพอลิเมอร์เพียงอย่างเดียวเท่านั้น เนื่องจากใน P(VA-co-VAc) ยังมีหมู่ VA ซึ่งสามารถละลายน้ำได้ดีและสามารถทำหน้าที่เพิ่มความหนืดให้กับสารละลายน้ำได้เหมือนอย่างในกรณีของ PVA ที่ถูกใช้เป็นสารเพิ่มความหนืดในน้ำ ดังนั้นเมื่อพิจารณาผลที่เกิดจากการเพิ่ม %HD ของ P(VA-co-VAc) หรือการเพิ่มปริมาณหมู่ VA จะส่งผลให้ความหนืดของเฟสน้ำเพิ่มขึ้นจึงไปลดการรวมกันของหยดของเหลวที่เป็นเฟสน้ำมันหรือสารละลายพอลิเมอร์ จึงทำให้ได้ขนาดของอนุภาคไมโครแคปซูลที่เล็กลงเมื่อ P(VA-co-VAc) มี %HD เพิ่มขึ้น ซึ่งให้ผลในทางตรงกันข้ามกับกรณีที่เกิดจากหมู่ VAc ดังนั้นเมื่อพิจารณาผลของทั้งหมู่ VAc และหมู่ VA ใน P(VA-co-VAc) ที่มีต่อขนาดอนุภาคของ PLA ไมโครแคปซูล จึงพบว่าค่า %HD ของ P(VA-co-VAc) ที่ทำให้ PLA ไมโครแคปซูลมี

ขนาดเล็กที่สุดมีค่าอยู่ในช่วงกลาง แต่เมื่อเปลี่ยนวัสดุเปลือกเป็น PBAT ซึ่งสามารถเกิดอันตรกิริยากับหมู่ VAc ใน P(VA-co-VAc) ได้น้อยกว่า ดังนั้นการเพิ่มปริมาณหมู่ VAc จึงไม่เกิดประโยชน์ในการลดขนาดอนุภาคของ PBAT ไมโครแคปซูล แต่การเพิ่มหมู่ VA ใน P(VA-co-VAc) ที่มีค่า %HD อยู่ในช่วงสูงจึงส่งผลทำให้อนุภาคของ PBAT ไมโครแคปซูลมีขนาดที่ลดลงมากที่สุด



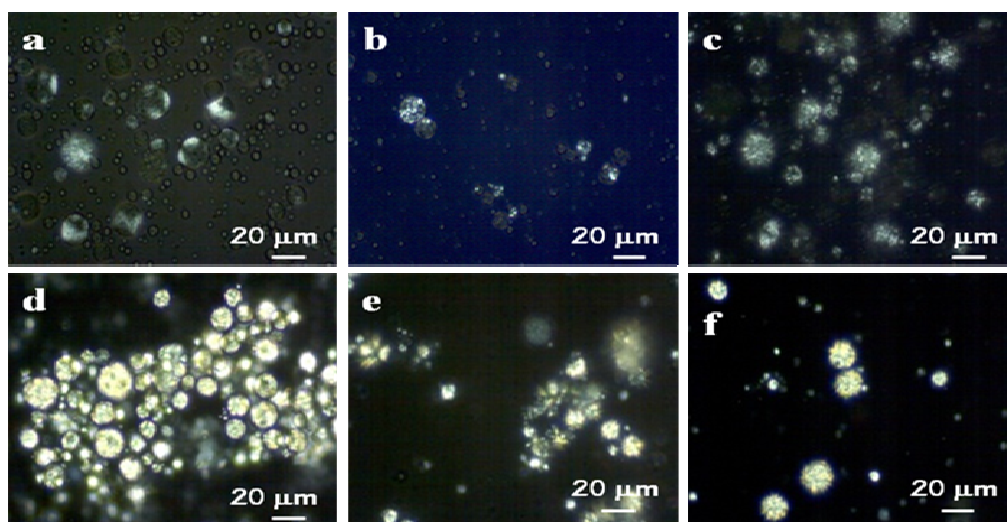
รูปที่ 3. ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์ที่ใช้แสงธรรมดาของอนุภาค PLA (บน) ที่เตรียมโดยใช้ P(VA-co-VAc) ที่มีค่า %HD แตกต่างกันดังนี้ a) 35.95%HD b) 67.89%HD และ c) 82.64 %HD และ PBAT (ล่าง) เมื่อใช้ P(VA-co-VAc) ที่มีค่า %HD แตกต่างกันดังนี้ d) 35.95%HD e) 67.89%HD และ f) 82.64 %HD

### ผลของ %HD ของ P(VA-co-VAc) อิมัลซิฟายเออร์ที่มีต่อการเกิดผลึกในอนุภาค PLA และ PBAT ไมโครแคปซูลที่แขวนลอยในน้ำ

เมื่อใช้กล้องจุลทรรศน์ที่ใช้แสงแบบโพลาไรซ์ทำการวิเคราะห์ห้อนุภาคของพอลิเมอร์ไมโครแคปซูลทั้ง 2 ชนิดที่แขวนลอยในน้ำจะสังเกตเห็นผลึกของพอลิเมอร์ที่เกิดขึ้นภายในอนุภาคได้อย่างชัดเจน โดยบริเวณที่เป็นผลึกจะเห็นเป็นสีขาว ดังที่ถูกต้องแสดงในรูปที่ 4 จากการใช้ P(VA-co-VAc) ที่มีค่า %HD อยู่ใน 3 ช่วงคือ ต่ำ(35.95%) กลาง (67.89%) และสูง(82.64%) ในการเตรียม PLA ไมโครแคปซูล พบว่า P(VA-co-VAc) ที่มีค่า %HD ต่ำและกลางพบการเกิดผลึกภายในอนุภาค PLA ไมโครแคปซูลต่ำกว่าที่เตรียมโดยใช้ P(VA-co-VAc) ที่มีค่า %HD อยู่ในช่วงสูง

ตารางที่ 2. ขนาดอนุภาคของ PLA และ PBAT ไมโครแคปซูลในน้ำ ที่เตรียมโดยใช้ P(VA-co-VAc) อิมัลซิไฟเออร์ ที่มีค่า %HD อยู่ในช่วงต่ำ กลาง และสูง

เปอร์เซ็นต์ไฮโดรไลซิส (%HD)	ขนาดอนุภาค ( $\mu\text{m}$ )		จำนวนอนุภาคต่อพื้นที่ ( $\mu\text{m}^{-2}$ )	
	PLA	PBAT	PLA	PBAT
35.95	11.40 $\pm$ 3.56	14.98 $\pm$ 3.28	85	85
67.89	6.30 $\pm$ 1.85	8.92 $\pm$ 2.75	67	69
82.64	10.60 $\pm$ 2.98	7.94 $\pm$ 3.01	82	43



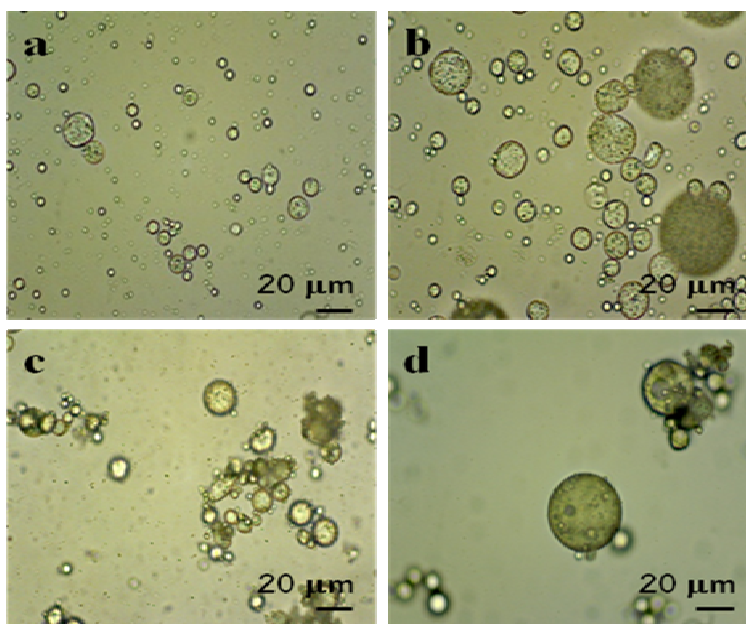
รูปที่ 4. ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์ที่ใช้แสงโพลาไรซ์ซึ่งแสดงปริมาณผลึกที่เกิดภายในอนุภาคของ PLA ไมโครแคปซูล (ภาพบน) ที่เตรียมโดยใช้ P(VA-co-VAc) อิมัลซิไฟเออร์ที่มีค่า %HD ต่างกันดังนี้ a) 35.95%HD b) 67.89%HD และ c) 82.64 %HD และปริมาณผลึกที่เกิดภายในอนุภาคของ PBAT ไมโครแคปซูล (ภาพล่าง) เมื่อใช้ P(VA-co-VAc) อิมัลซิไฟเออร์ที่มีค่า %HD ต่างกันดังนี้ d) 35.95%HD e) 67.89%HD และ f) 82.64 %HD

ดังที่อธิบายไปก่อนหน้านี้แล้วว่า การที่ P(VA-co-VAc) มีหน่วย VAc อยู่มาก จะทำให้เกิดอันตรกิริยากับ PLA ได้ดี จึงไปลดการเกิดอันตรกิริยาระหว่างสายโซ่ของ PLA ด้วยกันเอง ดังนั้นเมื่อใช้ P(VA-co-VAc) ที่มี %HD อยู่ในช่วงต่ำและกลางจึงทำให้มีปริมาณผลึกใน PLA ไมโครแคปซูลน้อยกว่า เมื่อใช้ P(VA-co-VAc) ที่มี %HD อยู่

ในช่วงสูง เนื่องจากใน P(VA-co-VAc) ที่มี %HD อยู่ในช่วงต่ำและกลางมีปริมาณหมู่ VAc ในปริมาณมากจึงสามารถเกิดอันตรกิริยากับ PLA ได้มากด้วยจึงไปรบกวนการเกิดผลึกใน PLA ในกรณีของ PBAT พบการเกิดผลึกใกล้เคียงกันเมื่อใช้ P(VA-co-VAc) ในทุกช่วงของ %HD ทั้งนี้เนื่องจากหมู่ VAc ใน P(VA-co-VAc) สามารถเกิดอันตรกิริยากับ PBAT ได้น้อย ดังนั้นการปรับเปลี่ยนปริมาณหมู่ VAc ใน P(VA-co-VAc) จึงไม่มีผลกระทบกับการเกิดผลึกภายในอนุภาค PBAT เลย ดังนั้น จึงพบว่าที่ %HD ของ P(VA-co-VAc) เท่าใดก็ตาม ก็ยังคงพบปริมาณการเกิดผลึกในอนุภาค PBAT ไมโครแคปซูลใกล้เคียงกัน

**ผลการวิเคราะห์ขนาดและสัณฐานวิทยาของอนุภาค PLA และ PBAT ไมโครแคปซูลที่ห่อหุ้มและที่ไม่ได้ห่อหุ้มด้วยเมทิลซาลิไซเลต**

จากรูปที่ 5 แสดงให้เห็นสัณฐานวิทยาของทั้ง PLA และ PBAT ไมโครแคปซูลทั้งที่ห่อหุ้มและที่ไม่ได้ห่อหุ้มด้วยเมทิลซาลิไซเลต พบว่ามีลักษณะที่เป็นทรงกลมเหมือนกัน โดยทั้ง PLA และ PBAT ไมโครแคปซูลที่มีการห่อหุ้มด้วยเมทิลซาลิไซเลตพบว่ามีความหนาที่ใหญ่มากกว่าแบบที่ไม่ได้ห่อหุ้มด้วย เมื่อพิจารณาขนาดอนุภาคของ PLA และ PBAT ไมโครแคปซูล



รูปที่ 5. ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์ที่ใช้แสงแบบธรรมดาของอนุภาค PLA ไมโครแคปซูล (ภาพบน) a) ที่ไม่ได้ห่อหุ้มด้วยยา และ b) ที่ห่อหุ้มด้วยยา และของอนุภาค PBAT ไมโครแคปซูล (ภาพล่าง) c) ที่ไม่ได้ห่อหุ้มด้วยยา และ d) ที่ห่อหุ้มด้วยยาเมทิลซาลิไซเลตเตรียมโดยใช้ P(VA-co-VAc) ที่มีค่า %HD เท่ากับ 67.89% เป็นอิมัลชันพายเออร์

ในตารางที่ 3 พบว่าทั้ง PLA และ PBAT ไมโครแคปซูลมีขนาดเพิ่มขึ้นเกือบ 2 เท่า ภายหลังจากมีการห่อหุ้มด้วยอะเมทิลซาลิไซเลต ขนาดที่เพิ่มขึ้นอาจเนื่องมาจากด้วยอะเมทิลซาลิไซเลตสามารถเกิดอันตรกิริยาได้ดีกับทั้ง PLA และ PBAT จึงทำให้พอลิเมอร์ทั้ง 2 ชนิด เกิดการบวมตัวหลังจากที่มีการห่อหุ้มด้วยอะเมทิลซาลิไซเลตเข้าไปในเนื้อของพอลิเมอร์ ทั้งนี้ปริมาณการบวมตัวขึ้นอยู่กับอันตรกิริยาของด้วยอะเมทิลซาลิไซเลตกับพอลิเมอร์แต่ละชนิด ซึ่งเมื่อพิจารณาจากการบวมตัวของพอลิเมอร์พบว่าทั้ง PLA และ PBAT สามารถเกิดอันตรกิริยากับด้วยอะเมทิลซาลิไซเลตได้ดีใกล้เคียงกัน

ตารางที่ 3. ขนาดอนุภาคของ PLA และ PBAT ไมโครแคปซูลที่ไม่ได้ห่อหุ้มและที่ห่อหุ้มด้วยอะเมทิลซาลิไซเลต

ตัวยาที่ถูกห่อหุ้ม	PLA		PBAT	
	ขนาดอนุภาค ( $\mu\text{m}$ )	จำนวนอนุภาคต่อพื้นที่ ( $\mu\text{m}^{-2}$ )	ขนาดอนุภาค ( $\mu\text{m}$ )	จำนวนอนุภาคต่อพื้นที่ ( $\mu\text{m}^{-2}$ )
ไม่มี	$6.30 \pm 1.85$	67	$8.92 \pm 2.75$	69
เมทิลซาลิไซเลต	$11.22 \pm 4.95$	65	$12.43 \pm 3.21$	69

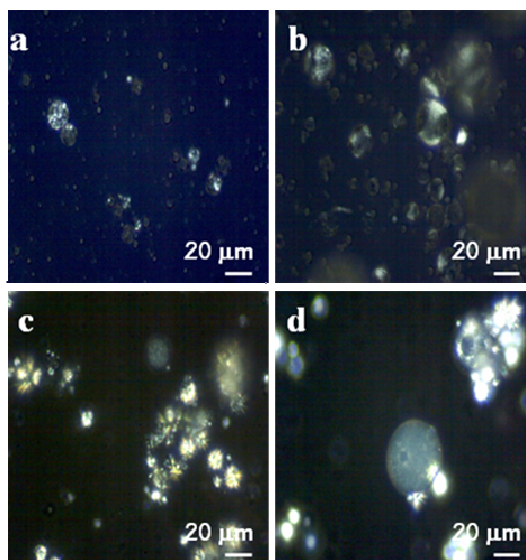
### ผลของการห่อหุ้มด้วยอะเมทิลซาลิไซเลตที่มีต่อการเกิดผลึกในอนุภาค PLA และ PBAT ไมโครแคปซูลที่แขวนลอยในน้ำ

จากผลการทดลองในรูปที่ 6 พบว่าการเกิดผลึกในอนุภาคของ PLA ไมโครแคปซูลทั้งที่มีการห่อหุ้มด้วยอะเมทิลซาลิไซเลตและไม่ห่อหุ้มด้วยอะเมทิลซาลิไซเลตแทบไม่แตกต่างกันมากนัก ทั้งนี้เนื่องจาก PLA ที่ไม่ห่อหุ้มด้วยอะเมทิลซาลิไซเลตมีปริมาณผลึกน้อยอยู่แล้วแต่เดิมเนื่องจากการเกิดอันตรกิริยาระหว่าง PLA กับหน่วย VAc ใน P(VA-co-VAc) อิมัลชันฟายเออร์ ดังนั้นเมื่อมีการห่อหุ้มด้วยอะเมทิลซาลิไซเลตจึงไม่ส่งผลมากนักต่อปริมาณการเกิดผลึกใน PLA ไมโครแคปซูล แต่ในกรณีของอนุภาค PBAT ไมโครแคปซูลก่อนและหลังจากห่อหุ้มด้วยอะเมทิลซาลิไซเลตพบว่าการลดลงของปริมาณผลึกที่เกิดภายในอนุภาคของ PBAT ไมโครแคปซูลสังเกตจากอนุภาคที่มีการบวมตัวมีปริมาณผลึกภายในลดลงทั้งนี้เนื่องมาจากการละลายของด้วยอะเมทิลซาลิไซเลตเข้าไปในเนื้อพอลิเมอร์ไปรบกวนการเกิดผลึกใน PBAT เนื่องจากโมเลกุลของ PBAT จะเกิดอันตรกิริยากับด้วยอะเมทิลซาลิไซเลตแทนที่จะเกิดอันตรกิริยาระหว่างสายโซ่ของ PBAT ด้วยกันเอง ดังนั้นจึงทำให้การเกิดผลึกในอนุภาค PBAT ไมโครแคปซูลลดลง

### ผลการหาเปอร์เซ็นต์การห่อหุ้มด้วยอะเมทิลซาลิไซเลตของอนุภาค PLA และ PBAT ไมโครแคปซูล

จากตารางที่ 4 แสดงให้เห็นว่า พอลิเอสเทอร์ทั้ง 2 ชนิดสามารถใช้ห่อหุ้มด้วยอะเมทิลซาลิไซเลตได้ดีพอกันทั้งคู่ เพราะสามารถห่อหุ้มด้วยอะเมทิลซาลิไซเลตได้เกือบ 100% โดยไมโครแคปซูลที่ใช้ PLA เป็นวัสดุเปลือก

สามารถห่อหุ้มด้วยแอมทิลซาลิไซเลตได้ 93.5% ในขณะที่ไมโครแคปซูลที่ใช้ PBAT เป็นวัสดุเปลือก สามารถห่อหุ้มด้วยแอมทิลซาลิไซเลตได้ 86.6% ซึ่ง อนุภาคของ PLA ไมโครแคปซูลสามารถห่อหุ้มด้วยแอมทิลซาลิไซเลตได้ดีกว่าอนุภาคของ PBAT ไมโครแคปซูลเล็กน้อย ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากความมีขี้ของ PLA ที่มากกว่า PBAT เล็กน้อยหรือปริมาณผลึกใน PLA ไมโครแคปซูลมีปริมาณน้อยกว่าใน PBAT ไมโครแคปซูลจึงทำให้น้ำพอลิเมอร์มีความหนาแน่นต่ำกว่าจึงมีช่องว่างที่มากกว่าจึงทำให้ด้วยแอมทิลซาลิไซเลตสามารถแทรกตัวอยู่ในเนื้อ PLA ได้ในปริมาณที่มากกว่าในเนื้อ PBAT



รูปที่ 6. ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์ที่ใช้แสงโพลาไรซ์ซึ่งแสดงปริมาณการเกิดผลึกของอนุภาค PLA ไมโครแคปซูล (บน) a) ที่ไม่ได้ห่อหุ้มด้วย และ b) ที่ห่อหุ้มด้วย และของอนุภาค PBAT ไมโครแคปซูล (ล่าง) c) ที่ไม่ได้ห่อหุ้มด้วย และ d) ที่ห่อหุ้มด้วยแอมทิลซาลิไซเลต

ตารางที่ 4. เปอร์เซ็นต์การห่อหุ้มด้วยแอมทิลซาลิไซเลตในอนุภาค PLA และ PBAT ไมโครแคปซูล

พอลิเมอร์แมทริกซ์	ปริมาณแอมทิลซาลิไซเลตที่เดิม (กรัม)	ปริมาณแอมทิลซาลิไซเลตที่ถูกห่อหุ้ม (กรัม)	เปอร์เซ็นต์การห่อหุ้ม
PLA	4.80	4.49	93.5
PBAT	4.79	4.15	86.6



### สรุปผลการทดลอง

อิมัลชันฟายเออร์ที่เหมาะสมต่อการเตรียมอนุภาค PLA ไมโครแคปซูลคือ P(VA-co-VAc) ที่มีค่า %HD อยู่ในช่วงกลางคือ 67.89% เนื่องจากทำให้ได้ขนาดอนุภาคเล็กที่สุดและมีการกระจายตัวดีที่สุด เนื่องจากมีอัตราส่วน VAc ต่อ VA ที่เหมาะสมต่อการเกิดอันตรกิริยาระหว่างหมู่ VAc กับโมเลกุลของ PLA จึงช่วยให้หยดของสารละลาย PLA มีความเสถียรและการเพิ่มความหนืดเนื่องจากหมู่ VA ใน P(VA-co-VAc) ช่วยให้เฟสน้ำมีความหนืดมากพอ จึงไปลดการรวมกันของหยดสารละลาย PLA ที่กระจายตัวในเฟสน้ำ แต่ในกรณีของ PBAT หน่วย VAc ใน P(VA-co-VAc) สามารถเกิดอันตรกิริยากับโมเลกุล PBAT ได้ต่ำ ดังนั้น P(VA-co-VAc) ที่มี %HD อยู่ในช่วงสูงคือ 82.64% หรือมีปริมาณหมู่ VA มากจึงทำให้อนุภาค PBAT ไมโครแคปซูลมีขนาดเล็กที่สุดและกระจายตัวได้ดีที่สุด ซึ่งเป็นผลมาจากการเพิ่มความหนืดของเฟสน้ำเนื่องจากหมู่ VA ใน P(VA-co-VAc) เพียงอย่างเดียว ทั้ง PLA และ PBAT ไมโครแคปซูลมีความสามารถในการห่อหุ้มด้วยแอมพิลซาลิไซเลตได้มากใกล้เคียงกัน โดยอนุภาค PLA ไมโครแคปซูลสามารถห่อหุ้มด้วยแอมพิลซาลิไซเลตได้ 93.5% และ อนุภาค PBAT ไมโครแคปซูลสามารถห่อหุ้มด้วยแอมพิลซาลิไซเลตได้ 86.6%

### กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากคณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ ประจำปีงบประมาณ 2556 เลขที่สัญญารับทุน 5641101

### เอกสารอ้างอิง

- Beboit M.A., Baras B. and Gillard J., (1999) Preparation and characterization of protein-loaded poly( $\epsilon$ -caprolactone) microparticles for oral vaccine delivery. *Int. J. Pharm.*, 184: 73-84.
- Christian W. and Steven P.S., (2008) Principles of encapsulating hydrophobic drugs in PLA/PLGA microparticles. *Int. J. Pharm.*, 364: 298-327.
- Deepak K.M., Ashish K.J. and Prateek K.J., (2013) A Review on various techniques of microencapsulation. *Int. J. Pharm. Chem. Biol. Sci.*, 2(2): 962-977.
- Murali M. R., Singaravelu V., Manjusri M., Sujata K.B. and Amar K.M., (2013) Biobased plastics and bionanocomposites: current status and future opportunities. *Prog. Polym. Sci.*, 38: 1653-1689.
- Sergio F., Hans P.M. and Bruno G., (2005) Microencapsulation by solvent extraction/evaporation: reviewing the state of the art of microsphere preparation process technology. *J. Control. Release*, 102: 313-332.
- Sinha V.R. and Trehan A., (2003) Biodegradable microsphere for protein delivery. *J. Control. Release*, 90: 261-280.