



รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

กระบวนการเตรียมและตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติของนาโนอิมัลชัน

จากสารสกัดธรรมชาติ

PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF NANOEMULSION FROM
NATURAL PRODUCTS

ดารินี พรหมโยธิน

สุธี ชูดีไพจิตร

นงลักษณ์ หวงกำแหง

กัลยากร เจริญกุล

ดิเรกฤทธิ์ จันทรวงษ์

อนุชิต จารุรวาวัฒน์

ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ ประจำปีงบประมาณ 2559

วิทยาลัยนาโนเทคโนโลยีพระจอมเกล้าลาดกระบัง

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ชื่อโครงการ กระบวนการเตรียมและตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติของนาโนอิมัลชันจากสารสกัดธรรมชาติ

Preparation and characterization of nanoemulsion from natural products

แหล่งเงิน เงินรายได้จากวิทยาลัยนาโนเทคโนโลยีพระจอมเกล้าลาดกระบัง

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ประจำปีงบประมาณ 2559 จำนวนเงินที่ได้รับการสนับสนุน 436,900 บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย 1 ปี ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2558 ถึง 30 กันยายน 2559

หัวหน้าโครงการ ผศ.ดร. ดารินี พรหมโยธิน วิทยาลัยนาโนเทคโนโลยีพระจอมเกล้าลาดกระบัง

ผู้ร่วมวิจัย ผศ.ดร. สุธี ชูดีไพจิตร วิทยาลัยนาโนเทคโนโลยีพระจอมเกล้าลาดกระบัง

ผู้ร่วมวิจัย ดร. นงลักษณ์ หวงกำแหง วิทยาลัยนาโนเทคโนโลยีพระจอมเกล้าลาดกระบัง

ผู้ร่วมวิจัย นางสาวกัลยากร เจริญกุล วิทยาลัยนาโนเทคโนโลยีพระจอมเกล้าลาดกระบัง

ผู้ร่วมวิจัย นาย ดิเรกฤทธิ์ จันทรวงษ์ วิทยาลัยนาโนเทคโนโลยีพระจอมเกล้าลาดกระบัง

ที่ปรึกษาโครงการ ผศ.ดร.อนุชิต จารุณาววัฒน์ วิทยาลัยนาโนเทคโนโลยีพระจอมเกล้าลาดกระบัง

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้การศึกษาเกี่ยวกับกระบวนการเตรียมและตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติของอิมัลชันระดับนาโนโดยใช้สารสกัดจากธรรมชาติ เช่น สารสกัดสควอซินในน้ำมันมะกอก น้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์ สารสกัดจากมะเขือเทศ มะหาด ขมิ้นชัน และใบบัวบก เพื่อเพิ่มมูลค่าและปรับปรุงคุณสมบัติต่างๆ เช่นขนาดอนุภาค และความเสถียรของอิมัลชัน โดยเตรียมในรูปแบบนาโนอิมัลชันโดยเทคนิคพลังงานสูง และพลังงานต่ำ ศึกษาอัตราส่วนของวัฏภาคของน้ำมัน และอิมัลซิไฟเออร์เพื่อให้ได้อนุภาคที่มีขนาดเล็กระดับนาโน และนำมาศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อขนาดอนุภาค โดยนำวิธีการวิเคราะห์ทางสถิติ มาประยุกต์ใช้ในงานวิจัย ออกแบบการทดลอง กำหนดปัจจัยที่คาดว่าจะมีผลต่อขนาดของอิมัลชัน จากการวิเคราะห์ความแปรปรวน พบว่าปัจจัยความเร็วรอบ กับ อุณหภูมิ มีผลต่อขนาดของนาโนอิมัลชัน ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

คำสำคัญ : นาโนอิมัลชัน สารสกัดธรรมชาติ การออกแบบการทดลอง

ABSTRACT

This research studied the preparation and characterization of nanoemulsion from natural product such as squalene oil, virgin coconut oil, tomato extract (lycopene), astocarpus lacucha extract (oxyresveratrol), turmeric extract (curcuminoid) and gotu kola extract (triterpenoids) to enhanced the qualities of the emulsion in terms of the size and stability. Comparison the results of the droplet size between how to make nanoemulsion by using high-energy "Sonochemistry" and low-energy "Homogeneous Dispersing" techniques, the ratios of oil, water and emulsifier were studied. Design of Experiments (DOE) which the statistical analysis techniques was applied to investigate the best condition to find the important factors which made the emulsion had small droplet size. Analysis of variance showed speed and temperature which effect to the droplet size of nanoemulsion in the significant level of 0.05.

Keywords: Nano-emulsion, Natural product extract, Design of Experiment

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยครั้งนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากสถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง จากแหล่งทุนเงินรายได้วิทยาลัยนาโนเทคโนโลยีพระจอมเกล้าลาดกระบัง ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2559 งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดีด้วยความร่วมมือของผู้ที่เกี่ยวข้องหลายฝ่าย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ศ.ดร.จิติ หนูแก้ว ผศ.ดร. อนุชิต จารุณาววัฒน์ ที่ให้ข้อเสนอแนะและแก้ปัญหาเกี่ยวกับงานวิจัยทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี ขอขอบคุณภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ สำหรับการสนับสนุนการทำงานวิจัยในการวิเคราะห์การใช้เครื่องมือวิเคราะห์ทางวิทยาศาสตร์ ขอขอบคุณนักศึกษาประจำห้องปฏิบัติการ functional material synthesis และ เจ้าหน้าที่วิทยาลัยนาโนเทคโนโลยีทุกคน สำหรับความสำเร็จของงานวิจัยนี้

ดารีณี พรหมโยธิน
หัวหน้าโครงการวิจัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	I
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	II
กิตติกรรมประกาศ.....	III
สารบัญ.....	IV
สารบัญตาราง.....	VII
สารบัญรูป.....	VIII
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของงานวิจัย.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย.....	1
1.3 ขอบเขตของงานวิจัย.....	2
1.4 วิธีดำเนินการวิจัย.....	2
บทที่ 2 แนวคิด ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	3
2.1 นาโนอิมัลชัน.....	3
2.2 กลไกการเกิดอิมัลชัน.....	5
2.3 กระบวนการเตรียมนาโนอิมัลชัน.....	6
2.3.1 การทำอิมัลชันโดยใช้พลังงานสูง	6
2.3.2 การทำอิมัลชันโดยใช้พลังงานต่ำ.....	7
2.3.3 เทคนิคการก่ออิมัลชันด้วยวิธีการกลับวัฏภาค.....	7
2.4 ความคงสภาพของนาโนอิมัลชัน.....	8
2.4.1 ความคงตัวของนาโนอิมัลชัน.....	8
2.4.2 ปัญหาความไม่คงตัวของนาโนอิมัลชัน.....	8
2.5 ส่วนประกอบของอิมัลชัน.....	9
2.5.1 กลุ่มวัฏภาคน้ำมัน.....	9
2.5.2 กลุ่มตัวประสานระหว่างวัฏภาคน้ำกับน้ำมัน	11
2.5.3 กลุ่มสารลดแรงตึงผิว.....	11
2.6 สารสกัดจากธรรมชาติ.....	13

สารบัญ

	หน้า
2.7 การใช้ประโยชน์จากนาโนอิมัลชันในเวชสำอาง.....	14
2.8 การออกแบบการทดลอง (Design of Experiments: DOE).....	14
2.8.1 ขั้นตอนการออกแบบการทดลอง.....	14
2.8.2 การออกแบบการทดลองแบบแฟคทอเรียล (Factorial Designs)	14
2.9 ทบทวนวรรณกรรม.....	15
2.9.1 ข้อได้เปรียบของนาโนอิมัลชัน.....	16
2.9.2 ข้อจำกัดของเทคนิคนาโนอิมัลชัน.....	17
บทที่ 3 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย.....	19
3.1 สารเคมี.....	19
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย.....	19
3.3 กระบวนการสังเคราะห์นาโนอิมัลชัน.....	20
3.3.1 ขั้นตอนพิจารณาอัตราส่วนผสมในวัฏภาคน้ำมัน.....	20
3.3.2 ขั้นตอนเตรียมนอิมัลชันด้วยวิธีการกลับวัฏภาคน้ำมัน.....	21
3.3.3 ขั้นตอนการเตรียมนาโนอิมัลชันด้วยวิธีการโซโนเคมี.....	21
3.3.4 ขั้นตอนการเตรียมนาโนอิมัลชันด้วยวิธีการปั่นกวนสารแบบ อนาล็อก.....	22
3.4 ขั้นตอนการออกแบบการทดลอง.....	22
3.5 กระบวนการตรวจวิเคราะห์สมบัติของสาร.....	23
3.5.1 การทดสอบความคงตัวของสาร.....	23
3.5.2 การวัดขนาดอนุภาคและค่าประจุทางไฟฟ้า	24
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	25
4.1 การหาอัตราส่วนสำหรับเตรียมนาโนอิมัลชัน.....	25
4.1.1 นาโนอิมัลชันของน้ำมันมะพร้าว.....	25
4.1.2 นาโนอิมัลชันของสควอลีนและน้ำมันมะพร้าว.....	27
4.2 การเตรียมนาโนอิมัลชันโดยเทคนิคที่ใช้พลังงานสูงและต่ำ.....	28
4.3 การออกแบบการทดลอง DOE.....	29

สารบัญ

	หน้า
4.4 การทดสอบความคงตัวของนาโนอิมัลชัน.....	34
4.5 การพัฒนาคุณสมบัติของอิมัลชันนาโนในรูปแบบนาโนอิมัลชัน.....	34
บทที่ 5 สรุปการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	39
เอกสารอ้างอิง.....	41

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 กลุ่มต่างๆของระบบอิมัลชัน ซึ่งจัดแบ่งตามปริมาตรของวัฏภาคภายใน.....	4
2.2 การเปรียบเทียบขนาดอนุภาคของอิมัลชันปกติ NE และ ME.....	6
2.3 ส่วนประกอบต่างๆ ของน้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์.....	10
2.4 ลักษณะของความเป็นนาโนอิมัลชัน.....	15
3.1 ปัจจัยและระดับที่เลือกใช้ในการทดลอง.....	23
4.1 ค่าพีเอช ขนาดอนุภาค ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันเมื่อเวลาผ่านไป 24 ชั่วโมง	26
4.2 ขนาดอนุภาคเมื่อเปลี่ยนแปลงความเร็วและเวลาในการเตรียมอิมัลชันที่อัตราส่วนของ water:co-emulsifier:oil (80:10:10) และ Tween80:Span80 (1.5:0.5).....	27
4.3 ตารางเปรียบเทียบผลของขนาดอนุภาคเฉลี่ยและค่าประจุไฟฟ้าของเงื่อนไขที่ดีที่สุดของสอง เงื่อนไขที่มีอัตราส่วนของสารสกัดสควอสินต่อน้ำมันมะพร้าวสกัดเย็นบริสุทธิ์เป็น 0.5:3.60 และ 0.3:3.80 โดยวิธีโซโนเคมีตามลำดับ.....	28
4.4 ขนาดอนุภาคที่ได้จากการเตรียมด้วยวิธีโซโนเคมีและวิธีปั่นกวนสารแบบอนาล็อก.....	29
4.5 ผลการทดสอบค่าขนาดอนุภาคเฉลี่ยของอิมัลชัน.....	30
4.6 ผลวิเคราะห์จากตารางวิเคราะห์ความแปรปรวน (ANOVA).....	31
4.7 ผลการทดสอบค่าขนาดอนุภาคเฉลี่ยของอิมัลชัน.....	35
4.8 ผลการทดสอบค่าศักย์ไฟฟ้าบริเวณพื้นผิวของอิมัลชัน.....	36

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
3.1 ไดอะแกรมแสดงการเตรียมนาโนอิมัลชัน.....	20
4.1 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าพีเอชของสูตรอิมัลชัน	25
4.2 ความสัมพันธ์ระหว่างขนาดอนุภาคของสูตรอิมัลชัน.....	26
4.3 ผลการวิเคราะห์กราฟแบบ Normal Plot	32
4.4 ผลของความสัมพันธ์ของปัจจัยหลักที่มีผลระดับนัยสำคัญด้วยแฟคทอเรียลพล็อต (Factorial Plot).....	33
4.5 ผลของความสัมพันธ์ร่วมของปัจจัยที่มีนัยสำคัญด้วยแฟคทอเรียลพล็อต (Factorial Plot).....	33
4.6 ผลการวิเคราะห์กราฟแบบ Normal Plot โดยตัดเฉพาะปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อค่าอนุภาคเฉลี่ย.....	34
4.7 ค่าการนำไฟฟ้าบริเวณพื้นผิวอิมัลชันของสารสกัดชนิดต่างๆ.....	36
4.8 ค่าขนาดอนุภาคเฉลี่ยอิมัลชันของสารสกัดชนิดต่างๆ.....	37
4.9 ค่าศักย์ไฟฟ้าบริเวณพื้นผิวอิมัลชันของสารสกัดชนิดต่างๆ.....	38

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปัจจุบันนาโนเทคโนโลยีเข้ามามีบทบาทสำคัญในประเทศไทย ทั้งในแง่เกษตรกรรม และอุตสาหกรรม ในการนำมาประยุกต์ใช้เพื่อปรับปรุงคุณภาพในกระบวนการผลิต การแปรรูป ผลิตภัณฑ์ ในอุตสาหกรรมเครื่องสำอาง อาหาร และยา ก็เช่นเดียวกัน ได้มีการนำนาโนเทคโนโลยีเข้ามาประยุกต์ใช้เพื่อเพิ่มมูลค่าผลิตภัณฑ์ เช่นการนำนาโนเทคโนโลยีมาประยุกต์ใช้กับผลิตภัณฑ์ทางความงามเพื่อเป็นการพัฒนาคุณภาพ ความคงตัว การดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังรวมถึงการเพิ่มประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ของสารให้ได้ผลที่ดียิ่งขึ้น ปัจจุบันสารสกัดทางธรรมชาติได้รับความสนใจและนิยมใช้ในการดูแลสุขภาพ และความงามมากขึ้น ด้วยจากกระแสนิยมในเรื่องของความรู้สึกของผู้บริโภค รู้สึกว่าสารสกัดจากธรรมชาตินั้นมีความปลอดภัย มีความเป็นมิตรต่อร่างกายมากกว่าผลิตภัณฑ์ที่มีองค์ประกอบที่สังเคราะห์จากสารเคมีเป็นวัตถุดิบหลัก ด้วยเหตุนี้จึงเป็นที่มาของการนำสารสกัดจากธรรมชาติมาใช้ในการศึกษา โดยเฉพาะอย่างยิ่งประเทศไทยเป็นประเทศที่มีศักยภาพในการผลิตสมุนไพร โดยสมุนไพรแต่ละชนิดมีการใช้ประโยชน์ที่แตกต่างกัน ตัวอย่างเช่นขมิ้นชันจัดเป็นสมุนไพรพื้นบ้านชนิดหนึ่งที่สามารถนำมาใช้ประโยชน์หลากหลายทั้งในด้านเครื่องสำอาง อาหาร และยา มีฤทธิ์ด้านการอักเสบ มีฤทธิ์บำรุงและรักษาตับ ช่วยป้องกันมะเร็ง การรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจ เบาหวาน ข้ออักเสบ ธาลัสซีเมีย ลดระดับคอเลสเตอรอล และป้องกันสมองเสื่อม ดังนั้นการเตรียมและตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติของสารสกัดธรรมชาติในรูปแบบนาโนอิมัลชันจะเพิ่มมูลค่า และความสามารถในการออกฤทธิ์ เพื่อใช้ในด้านอุตสาหกรรมเครื่องสำอาง อาหาร และยา ต่อไป

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 ศึกษาคุณสมบัติและปัจจัยที่มีผลต่อขนาดของนาโนอิมัลชันของสารสกัดธรรมชาติ

1.2.2 ตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติของนาโนอิมัลชัน เช่น ความคงตัว ขนาดของอนุภาค และค่าประจุไฟฟ้าบริเวณผิวอนุภาค

1.3 ขอบเขตของการวิจัย

โครงการวิจัยนี้จึงมีแนวความคิดในการนำสารสกัดธรรมชาติมาเพิ่มมูลค่า โดยเตรียมในรูปแบบนาโนอิมัลชันโดยเทคนิคที่ใช้พลังงานสูง (High-energy emulsification methods) และเทคนิคที่ใช้พลังงานต่ำ (Low-energy emulsification methods) จากนั้นทำการตรวจสอบขนาดอนุภาคเฉลี่ยและค่าประจุทางไฟฟ้า (Zeta Potential) ของสาร เพื่อศึกษาการกระจายตัวของอนุภาคสาร โดยใช้เครื่องวัดขนาดอนุภาค (Particle Analyzer) และเทคนิคทดสอบความคงตัวของนาโนอิมัลชันโดยศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิต่อความคงตัวของนาโนอิมัลชัน วัดค่าความเป็นกรดต่าง ทดสอบความหนืดของอิมัลชันด้วยเครื่องวัดความหนืด วัดการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง UV-Vis spectrometer และศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อขนาดอนุภาคอิมัลชันในระดับนาโน โดยใช้วิธีการวิเคราะห์ทางสถิติ Design of Experiment (DOE)

1.4 วิธีดำเนินการวิจัย

1.4.1 การเตรียมและศึกษาโครงสร้างของสารสกัดจากธรรมชาติ

1.4.2 ศึกษาอัตราส่วนที่เหมาะสมสำหรับการเตรียมสารสกัดธรรมชาติในรูปแบบนาโนอิมัลชันโดยใช้พลังงานระดับสูงและต่ำ

1.4.3 ตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติทางกายภาพของนาโนอิมัลชัน เช่น ขนาดของอนุภาค ค่าประจุทางไฟฟ้า และความคงตัวของสาร

1.4.4 ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อขนาดอนุภาคอิมัลชัน โดยใช้วิธีการทางสถิติ Design of Experiment (DOE)

บทที่ 2

แนวคิด ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 นาโนอิมัลชัน

นาโนอิมัลชันมีขนาดอยู่ในช่วง 100-600 นาโนเมตร เป็นระบบที่ประกอบด้วยน้ำ น้ำมัน และสารลดแรงตึงผิว มีลักษณะเป็นของเหลวที่มีความคงตัวทางเทอร์โมไดนามิกส์สามารถคงรูปอยู่ได้จากผิวฟิล์มของสารลดแรงตึงผิว นาโนอิมัลชันเป็นระบบที่ไม่สมดุลจึงไม่สามารถเกิดขึ้นเองได้ ในกระบวนการเกิดอิมัลชันจำเป็นต้องอาศัยศักย์ทางไฟฟ้าของสารประกอบ สามารถเตรียมได้ 2 แบบ คือ การเตรียมโดยใช้พลังงานระดับสูง เช่นเครื่องปั่นความเร็วสูง (high-shear stirring), เครื่องปั่นผสมเป็นเนื้อเดียวความดันสูง (High Pressure Homogenizer, HPH) และเครื่องอัลตราโซนิก (Ultrasound generator) และการเตรียมโดยใช้พลังงานระดับต่ำเช่น ฮอโมจีไนเซอร์แบบอนาล็อก (Analog homogenizer) เทคนิคการระเหยตัวทำละลาย (Modified Emulsification-solvent evaporation technique) ซึ่งแต่ละแบบจะมีเทคนิคในการเตรียมที่แตกต่างกัน การศึกษาความคงสภาพของนาโนอิมัลชันพบว่าจะมีความคงสภาพที่อุณหภูมิต่างๆ และ ระยะเวลาในความคงสภาพที่มากกว่าในอิมัลชันธรรมดา นาโนอิมัลชันที่ใช้สารลดแรงตึงผิวในกลุ่มของสารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุและชนิดพอลิเมอร์ (polymeric surfactant) จะมีแรงกระทำระหว่างหยดอนุภาคซึ่งเกิดจากชั้นของสารลดแรงตึงผิวที่ดูดซับอยู่บริเวณผิวของหยดอนุภาค (steric stabilization) เมื่อระยะห่างระหว่างหยดอนุภาค น้อยกว่า 2 เท่าของความหนาของชั้นที่ถูกดูดซับที่ผิวหยดอนุภาค จะเกิดแรงผลักกันซึ่งเป็นผลมาจากการผสมที่ไม่เข้ากันของสายโซ่ของสารลดแรงตึงผิวที่ถูกดูดซับอยู่บนผิวหยดอนุภาคแต่ละหยด โดยจะเกิดขึ้นเมื่อหยดอนุภาคกระจายอยู่ในตัวทำละลายที่เหมาะสม และการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของสายโซ่ ขณะเกิดการซ้อนทับกันของชั้นที่ถูกดูดซับอยู่บนผิวหยดอนุภาคเป็นแบบยืดหยุ่น (elastic interaction) ยิ่งหยดอนุภาคมีขนาดเล็กและชั้นที่ถูกดูดซับอยู่บนผิวของหยดอนุภาคมีความหนาแน่นสูง สามารถลดการสลายของผิวของหยดอนุภาคและลดการบางลงหรือหายไปของของเหลวที่เป็นฟิล์มอยู่ระหว่าง หยดอนุภาคจึงช่วยป้องกันการรวมตัวกันของหยดอนุภาคได้

อิมัลชันหมายถึง ระบบเนื้อผสม (heterogeneous system) ที่ประกอบด้วยของเหลวอย่างน้อย 2 ชนิด ซึ่งไม่ผสมกันเป็นเนื้อเดียว ของเหลวชนิดหนึ่งกระจายตัวเป็นอนุภาคเล็กๆในของเหลวอีกชนิดหนึ่ง โดยทั่วไปการกระจายตัวของของเหลวชนิดหนึ่งในของเหลวอีกชนิดหนึ่งจะไม่เรียกว่าอิมัลชัน นอกจากว่าการกระจายตัวในระบบดังกล่าว มีความคงตัวของอนุภาคในระยะเวลาอันพอสมควรเท่านั้น จึงจะเรียกระบบกระจายนั้นว่า อิมัลชัน ระยะเวลาของความคงตัวอาจเริ่มตั้งแต่ 2-3 นาที จนถึงระยะเวลาหลายปีก็ได้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์ในการนำระบบ

ดังกล่าวไปใช้งาน ของเหลวหรือวัฏภาคที่กระจายตัวเป็นหยดอนุภาคเล็กๆในตัวกลางอื่น เรียกว่า ของเหลวชั้นภายใน หรือวัฏภาคภายใน (internal phase, dispersed phase หรือ discontinuous phase) ส่วนวัฏภาคที่เป็นตัวกลางให้วัฏภาคภายในเกิดการกระจายตัวเรียกว่า ของเหลวชั้นภายนอก หรือวัฏภาคภายนอก (external phase, dispersion medium หรือ continuous phase) จากการมีสองวัฏภาคนี้อเอง อิมัลชันโดยทั่วไปจึงจัดแบ่งเป็น 2 ประเภทใหญ่ คือ การกระจายตัวของอนุภาคน้ำมันในวัฏภาค ภายนอกที่เป็นน้ำหรือ oil-in-water, O/W อิมัลชัน และอีกประเภทหนึ่งคือ การกระจายตัวของอนุภาคน้ำในวัฏภาคภายนอกที่เป็นน้ำมันหรือ water-in-oil, W/O อิมัลชัน โดยคุณสมบัติของซึ่งมีขั้ว สูงๆหรือ hydrophilic liquid จะจัดอยู่ในประเภทของชั้นน้ำ ส่วนของเหลวที่มีขั้วต่ำหรือไม่มีขั้วเลย หรือ hydrophobic liquid จัดอยู่ในประเภทของน้ำมัน นอกจากนี้ระบบอิมัลชันยังสามารถทำเป็นระบบที่เรียกว่า multiple emulsion เช่น อิมัลชันที่เป็นการกระจายตัวของอนุภาคน้ำในวัฏภาคตัวกลางที่เป็นน้ำมันโดยที่ชั้นน้ำมันนั้นก็จะกระจายตัวเป็นอนุภาคเล็กๆอยู่ในวัฏภาคภายนอกสุดที่เป็นน้ำอีกชั้นหนึ่ง (W/O/W) หรืออาจอยู่ในรูป O/W/O ก็ได้ Lissant ได้จัดแบ่งอิมัลชันออกเป็นกลุ่มๆ โดยแบ่งตามเปอร์เซ็นต์ปริมาตรของวัฏภาคภายใน หรือ internal phase ratio, IPR ซึ่งหมายถึงร้อยละอัตราส่วนระหว่างวัฏภาคภายในและวัฏภาคภายนอก ดังนี้ 1. IPR น้อยกว่า 30 เปอร์เซ็นต์ 2. IPR ระหว่าง 30-74 เปอร์เซ็นต์ 3. IPR มากกว่า 74 เปอร์เซ็นต์

ตารางที่ 2.1 กลุ่มต่างๆของระบบอิมัลชัน ซึ่งจัดแบ่งตามปริมาตรของวัฏภาคภายใน [1]

Internal phase ratio (IPR)			
กลุ่ม	< 30%	30-74%	>74%
Water-in-oil	IPR ต่ำ W/O	IPR ปานกลาง W/O	IPR สูง W/O
Oil-in-water	IPR ต่ำ O/W	IPR ปานกลาง O/W	IPR สูง O/W

ร้อยละของวัฏภาคภายใน มีผลอย่างมากต่อสมบัติของอิมัลชัน ซึ่งพิจารณาได้จากการผสมของเหลว 2 ชนิดคือ น้ำมันกับน้ำเข้าด้วยกันเพื่อให้ได้เป็น oil-in-water อิมัลชัน ถ้า IPR มีค่าน้อยกว่า 30 เปอร์เซ็นต์ แต่ละอนุภาคของน้ำมันจะกระจายกันอยู่โดยไม่รบกวนซึ่งกันและกัน และคุณสมบัติทางฟิสิกส์ของอิมัลชันจะขึ้นอยู่กับวัฏภาคภายนอก ถ้า IPR เพิ่มมากกว่า 30 เปอร์เซ็นต์ อนุภาคที่กระจายตัวอยู่จะมีโอกาสมาชนกันมากขึ้นและ รบกวนซึ่งกันและกัน มีผลให้ความหนืดของระบบเพิ่มขึ้น ความหนืดของอิมัลชันจะเพิ่มขึ้นช้าๆจนค่า IPR สูงขึ้นถึง 50-52 เปอร์เซ็นต์ ค่า IPR ที่จุดนี้หมายถึงอนุภาคซึ่งมีขนาดสม่ำเสมอและเรียงตัวกันในลักษณะเป็นแถวต่อกันเป็นรูปสี่เหลี่ยม

ความหนืดของอิมัลชันจะสูงมากและมีลักษณะการไหลแบบ non-Newtonian behavior เมื่อ IPR เพิ่มขึ้นจนเข้าใกล้ 74 เปอร์เซ็นต์ โดยปริมาตร ทุกอนุภาคจะถูกอัดหรือถูกบังคับให้เรียงตัวกันอยู่อย่างหนาแน่น จนไม่มีช่องว่างที่จะแยกชั้นหรือเกิด creaming ได้และอิมัลชันจะอยู่ในลักษณะของ creamed material และถ้า IPR เพิ่มมากขึ้นมากกว่า 75 เปอร์เซ็นต์ อนุภาคจะไม่สามารถอยู่ในรูปทรงกลมได้ นอกจากการกระจายตัวของอนุภาคจะอยู่ในลักษณะของ polydisperse system ซึ่งหมายถึงอนุภาคในระบบมีขนาดไม่สม่ำเสมอ อนุภาคเล็กสามารถแทรกเข้าไปอยู่ในช่องว่างระหว่างอนุภาคใหญ่ได้ ความหนืดของอิมัลชันจะเพิ่มสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว เมื่อ IPR มากกว่า 75 เปอร์เซ็นต์ สมบัติการไหลจะเป็น non-Newtonian อย่างเด่นชัด ทั้งระบบจะอยู่ในลักษณะ supercreamed อิมัลชันนั้นสามารถคงตัวอยู่ได้ถ้าประกอบด้วยสารทำอิมัลชันที่เหมาะสม

2.2 กลไกการเกิดอิมัลชัน (Mechanism of emulsification)

ในการเตรียมอิมัลชันส่วนประกอบที่จำเป็นได้แก่ น้ำมัน, น้ำ, สารลดแรงตึงผิว และพลังงานโดยพิจารณาจากพลังงานที่ต้องการใช้ในการเพิ่มผิวประจุ อิมัลชันเป็นระบบที่ต้องการพลังงานจากภายนอก (non-spontaneous) เพื่อทำให้เกิดหยดอนุภาค การทำให้เกิดหยดอนุภาคขนาดใหญ่ (ขนาดไมโครเมตร) ในกรณีของอิมัลชันแบบดั้งเดิม ทำได้ง่ายและใช้เพียงเครื่องผสมความเร็วสูง (high speed stirrer) เช่น Ultraturrax หรือ Silverson Mixer ก็เพียงพอ ในทางตรงกันข้ามการทำให้เกิดหยดขนาดเล็กในระดับเล็กกว่าไมโครเมตร เช่น กรณีนานอิมัลชัน ทำได้ยากกว่า และต้องการสารลดแรงตึงผิวและ/หรือพลังงานปริมาณมาก

สารลดแรงตึงผิวมีบทบาทสำคัญในการทำให้เกิดนาโนอิมัลชัน โดยการลดแรงตึงระหว่างผิว (interfacial tension) ทำให้ต้องการความดันเพื่อแตกหยดที่มีขนาดใหญ่ลดลง และยังช่วยป้องกันการรวมตัวกัน (coalescence) ของหยดอนุภาคที่เกิดขึ้นใหม่ กระบวนการที่เกิดขึ้นระหว่างการเกิดอิมัลชัน ได้แก่ การแตกออกของหยดขนาดใหญ่, การดูดซับของสารลดแรงตึงผิวและการชนกันของหยดอนุภาค ซึ่งอาจเป็นสาเหตุทำให้เกิดการรวมตัวกันของหยดอนุภาคได้ โดยแต่ละขั้นตอนจะใช้เวลาสั้นมากในระดับไมโครวินาที และเกิดซ้ำกันหลายครั้งตลอดกระบวนการ ซึ่งแสดงว่ากระบวนการเกิดอิมัลชันเป็นกระบวนการแบบไดนามิก (dynamic process)

ตารางที่ 2.2 การเปรียบเทียบขนาดอนุภาคของอิมัลชันปกติ NE และ ME

ประเภทอิมัลชัน	ขนาดอนุภาค	ลักษณะปรากฏ
แมคโครอิมัลชัน	2-20 μm	Opaque
ไมโครอิมัลชัน	100-1000 nm	Translucent or transparent
นาโนอิมัลชัน	10-100 nm	transparent

ที่มา: วรริตา 2556, อูรชา 2554

2.3 กระบวนการเตรียมนาโนอิมัลชัน

นาโนอิมัลชันเป็นระบบที่ไม่สมดุลจึงไม่สามารถเกิดขึ้นเองได้ ในกระบวนการเกิดอิมัลชันจำเป็นต้องอาศัยพลังงานจากเครื่องมือกลหรือศักย์ทางไฟฟ้าของสารประกอบ การเตรียมแบ่งได้ 2 แบบ คือ การเตรียมโดยใช้พลังงานระดับสูง และการเตรียมโดยใช้พลังงานระดับต่ำ ซึ่งแต่ละแบบจะมีเทคนิคในการเตรียมที่แตกต่างกันดังต่อไปนี้

2.3.1 การทำอิมัลชันโดยใช้พลังงานสูง (High-energy emulsification methods)

เครื่องปั่นความเร็วสูง (high-shear stirring), เครื่องปั่นผสมเป็นเนื้อเดียว ความดันสูง (High Pressure Homogenizer, HPH) และเครื่องอัลตราโซนิค (Ultrasound generator) การเตรียมอิมัลชันให้ได้หยดอนุภาคที่มีขนาดเล็กกว่าขนาดไมโครเมตรต้องใช้พลังงานสูง การแตกของหยด อนุภาคจะเกิดขึ้นเมื่อให้พลังงานสูงเพียงพอเท่านั้น หากให้พลังงานสูงไม่เพียงพอจะไม่เกิดการแตก ของหยดเป็นขนาดนาโนเมตร พลังงานที่เหลือจะสูญเสียไปเป็นความร้อน เช่นเมื่อใช้เครื่องคนสารใน ภาชนะซึ่งมีพลังงานไม่เพียงพอ จะไม่เกิดการแตกของหยดอนุภาคเป็นนาโนอิมัลชัน แต่พลังงานจะ สูญเสียไปในรูปของ ความร้อนเป็นส่วนใหญ่ เครื่องผสมที่นิยมใช้เตรียมอิมัลชันมากที่สุด ได้แก่ เครื่อง ปั่นผสมเป็นเนื้อเดียวความดันสูงการใช้เครื่องมือเหล่านี้สามารถให้พลังงานในช่วงเวลาอันสั้น และ ทำให้อิมัลชันมีการไหลที่สม่ำเสมอ

เทคนิคการก่ออิมัลชันโดยใช้เครื่องมือเหนือเสียงในวิธีโซโนเคมี (Sonochemistry) เป็นวิธีการในการลดขนาดหยดอนุภาคการกระจายขนาด โดยขนาดและการกระจายขนาดของหยดอนุภาคจะลดลง เมื่อเพิ่มระยะเวลาของการให้คลื่นเหนือเสียงที่แอมพลิจูดต่าง ๆ การเพิ่มระยะเวลาหรือ แอมพลิจูดในกระบวนการเตรียมจะส่งผลให้อุณหภูมิของอิมัลชันเพิ่มขึ้น ดังนั้นจึงจำเป็นที่จะต้องควบคุมสถานะในกระบวนการเตรียมให้มีอุณหภูมิที่เหมาะสมต่อความคงตัวของตำรับด้วย

การนำเอาคลื่นอัลตราซาวด์ (Ultrasound) ซึ่งมีความเข้มสูงมาใช้ประโยชน์ทางเคมีนั้นเรียกกระบวนการนี้ว่า “โซโนเคมี (Sonochemistry)” ถือเป็นหนึ่งในกระบวนการที่ใช้พลังงานสูงในการลดขนาดของอนุภาค ซึ่งในปัจจุบันวิธีนี้ถือว่ากำลังได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก เนื่องจากมีขั้นตอนของการเตรียมที่ไม่ยุ่งยาก ผลิตภัณฑ์ที่ได้มีขนาดอนุภาคที่เล็กอยู่ในช่วงของนาโนอิมัลชัน นั่นคือช่วง 20 – 500 นาโนเมตร และมีการกระจายตัวค่อนข้างแคบและสม่ำเสมออีกด้วย

2.3.2 การทำอิมัลชันโดยใช้พลังงานต่ำ (Low-energy emulsification methods)

เทคนิคการทำให้สารรวมตัวกันเป็นเนื้อเดียว (Homogenization Dispersing) [2,3] เป็นการทำให้ของเหลวที่ไม่รวมเป็นเนื้อเดียวกัน ให้รวมตัวกันกลายเป็นอิมัลชัน (emulsion) ไม่แยกชั้น โดยใช้เครื่องโฮโมจีไนเซอร์แบบอนาล็อก (Analog homogenizer) เพื่อให้เม็ดอนุภาคไขมันแตก เพื่อลดขนาดของเม็ดไขมัน ให้มีขนาดเล็กลงโดยเฉลี่ยเล็กกว่า 1 ไมครอน เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดไขมันเกิดการรวมตัวกันเป็นชั้นของอิมัลชัน (cream) และทำให้ส่วนผสมต่างๆ ละลายเป็นเนื้อเดียวทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีเนื้อละเอียดเนียน ช่วยทำให้ผลิตภัณฑ์มีความคงตัวที่สูงขึ้น สำหรับการโฮโมจีไนส์นั้นจะมีผลต่อสมบัติทางเคมีและทางกายภาพของสารหลายประการ ซึ่งมีทั้งข้อดีและข้อเสีย คือทำให้มีการกระจายของไขมันดีขึ้น ไม่มีการแยกชั้นของอิมัลชัน มีลักษณะสีขาวมากขึ้น การกระจายตัวของสารดีขึ้น ขนาดสม่ำเสมอขนาดอนุภาคเล็กลง การซึมซับสู่ผิวดีขึ้น อย่างไรก็ตามจะมีความคงตัวลดลงเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น

2.3.3 เทคนิคการก่ออิมัลชันด้วยวิธีการกลับวัฏภาค (PIT)

เป็นเทคนิคการเติมวัฏภาคภายนอกลงในวัฏภาคภายในจนกระทั่งเกิดการกลับวัฏภาคซึ่งสามารถแบ่งได้ 2 ประเภทได้แก่ 1 การกลับวัฏภาคแบบปรับเปลี่ยน เกิดขึ้นเมื่อความชอบจับกันของสารลดแรงตึงผิวกับวัฏภาคน้ำ (TPI) ในสภาวะสมดุลกับความชอบจับกับวัฏภาคน้ำมัน ความหลากหลายของความชอบจับกัน หรือสมดุลความชอบน้ำและน้ำมัน (hydrophilic lipophilic balance, HLB) ของสารลดแรงตึงผิว สามารถเหนี่ยวนำได้จากการปรับอุณหภูมิ หรือโดยการเติมสารลดแรงตึงผิวที่มีค่า HLB ต่างกัน เป็นการเหนี่ยวนำโดยการเปลี่ยนแปลงปัจจัยที่มีผลต่อ HLB ของระบบ เช่น อุณหภูมิ Phase Inversion Temperature (PIT) เป็นวิธีนี้ทำได้จากการเหนี่ยวนำโดยการเปลี่ยนแปลงค่า HLB ของสารลดแรงตึงผิว (surfactant affinity difference) โดยใช้สารผสมของสารลดแรงตึงผิว เมื่อให้ความร้อนแก่อิมัลชันรวมทั้งใช้สารลดแรงตึงผิวควบคู่กันไป เมื่ออุณหภูมิถึง PIT จะเกิดการกลับวัฏภาคเป็นอิมัลชันชนิดน้ำในน้ำมัน ณ จุดอุณหภูมิเท่ากับ PIT แรงตึงระหว่างผิวมีค่าต่ำที่สุดและได้ขนาดหยดอนุภาคที่เล็กที่สุด อย่างไรก็ตามหยดขนาดเล็กนั้นไม่มีความคงตัวจึงเข้ามารวมตัวกันในระยะเวลาอันสั้น อาจแก้ไขโดยการเตรียมอิมัลชันที่อุณหภูมิใกล้ PIT

แล้วทำให้เย็นลงอย่างรวดเร็ว ซึ่งทำให้ได้อิมัลชันที่มีขนาดหยดอนุภาคเล็กและมีความคงตัวดี 2 การกลับวัฏภาคแบบมหันตภัย (Catastrophic Phase) เกิดจากการเพิ่มสัดส่วนปริมาตรของวัฏภาคกระจาย หรือสัดส่วนของของเหลวชั้นภายใน จนกระทั่งเกิดการกลับวัฏภาคเนื่องจากการเพิ่มอัตราเร็วของการรวมหยดของเหลวอย่างมาก ส่งผลให้สมดุลระหว่างอัตราเร็วของการรวมหยดและการแตกของหยดของเหลว ไม่สามารถรักษาสภาพอยู่ต่อไปได้ เช่น จากวิธี Phase Inversion Temperature method โดยการค่อยๆเติมน้ำลงในสารผสมของน้ำมันและสารลดแรงตึงผิว ที่มีอุณหภูมิคงที่ จนเกิดเป็นอิมัลชัน

2.4 ความคงสภาพของนาโนอิมัลชัน [4]

สำหรับความคงสภาพของนาโนอิมัลชันนั้นพบว่าจะมีความคงสภาพที่อุณหภูมิต่างๆ และระยะเวลาในความคงสภาพที่มากกว่าในอิมัลชันธรรมดา

2.4.1 ความคงตัวของนาโนอิมัลชัน

นาโนอิมัลชันที่ใช้สารลดแรงตึงผิวในกลุ่มของสารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุ และชนิดพอลิเมอร์ (polymeric surfactant) จะมีแรงกระทำระหว่างหยดอนุภาคซึ่งเกิดจากชั้นของสารลดแรง ตึงผิวที่ดูดซับอยู่บริเวณผิวของหยดอนุภาค (steric stabilization) เมื่อระยะห่างระหว่างหยดอนุภาค น้อยกว่า 2 เท่าของความหนาของชั้นที่ถูกดูดซับที่ผิวหยดอนุภาค จะเกิดแรงผลักกันซึ่งเป็นผลมาจาก การผสมที่ไม่เข้ากันของสายโซ่ของสารลดแรงตึงผิวที่ถูกดูดซับอยู่บนผิวหยดอนุภาคแต่ละหยด โดยจะ เกิดขึ้นเมื่อหยดอนุภาคกระจายอยู่ในตัวทำละลายที่เหมาะสม และการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของสายโซ่ ขณะเกิดการซ้อนทับกันของชั้นที่ดูดซับอยู่บนผิวหยดอนุภาคเป็นแบบยืดหยุ่น (elastic interaction) ยิ่งหยดอนุภาคมีขนาดเล็กและชั้นที่ถูกดูดซับอยู่บนผิวของหยดอนุภาคมีความหนาแน่นสูง สามารถลด การสลายของผิวของหยดอนุภาคและลดการบางลงหรือหายไปของของเหลวที่เป็นฟิล์มอยู่ระหว่าง หยดอนุภาคจึงช่วยป้องกันการรวมตัวกันของหยดอนุภาคได้ [4]

2.4.2 ปัญหาความไม่คงตัวของนาโนอิมัลชัน [3,5]

ความไม่คงตัวที่สำคัญที่เกิดกับนาโนอิมัลชันซึ่งเกิดจากความสามารถในการละลายของหยดอนุภาคขนาดใหญ่และเล็กมีความแตกต่างกัน ทำให้เกิดการแพร่ของของเหลวชั้นภายในผ่านของเหลวชั้นภายนอก เกิดการเติบโตของอนุภาคขนาดใหญ่มากขึ้นและอนุภาคขนาดเล็กหายไป สำหรับวิธีการลดความไม่คงตัวของอิมัลชัน สามารถทำได้โดยการเติมของเหลวชั้นภายในชนิดที่สองที่ไม่ละลายในของเหลวชั้นภายนอก และการเปลี่ยนแปลงฟิล์มที่ผิวของหยดอนุภาค

2.5 ส่วนประกอบของอิมัลชัน

โดยทั่วไปอิมัลชันหรือนาโนอิมัลชันจะประกอบไปด้วยวัฏภาคน้ำ (aqueous phase) วัฏภาคน้ำมัน (oil phase) สารก่ออิมัลชัน (emulsifiers) และสารช่วยอื่น ๆ (additives)

2.5.1 กลุ่มวัฏภาคน้ำมัน (Oil phase)

ในปัจจุบันน้ำมันที่ได้จากสารสกัดทางธรรมชาติได้ถูกนำมาใช้เป็นส่วนประกอบหลักของผลิตภัณฑ์ทางความงามกันมากขึ้น โดยน้ำมันที่นำมาใช้นั้นมีอยู่ด้วยกัน 2 ชนิด คือ สควอลีน (Squalene) และ น้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์ (Virgin coconut oil)

สควอลีน (2,6,10,15,19,23-hexamethyl-2,6,10,14,18,22-tetracosahexane, $C_{30}H_{60}$) จัดเป็นลิพิดที่ไม่มีขั้วชนิดหนึ่ง เป็นสารประเภทไตรเทอร์เพน (triterpenes) ประเภทอะลิฟาติกไฮโดรคาร์บอนชนิดไม่อิ่มตัว สควอลีนสามารถละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์ เช่น คลอโรฟอร์ม แอลกอฮอล์ และเอซีโตน นอกจากนี้สควอลีนยังเป็นสารเนื้อเยื่อ ไม่มีพิษ ไม่มีสี และไม่ทำให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนัง ในวงการเครื่องสำอางได้มีการนำสควอลีนมาใช้เป็นส่วนประกอบในเครื่องสำอางนั้นมุงเน้นเพื่อให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง สควอลีน (Squalene Oil) เป็นสารสกัดที่พบได้ทั้งในพืช สัตว์ และมนุษย์ สำหรับสควอลีนที่พบในมนุษย์ สามารถผลิตได้จากตับและจะไหลเวียนอยู่ภายในกระแสเลือดของเรา โดยมีสารไฮโดรคาร์บอนควบคุมการทำงานของฮอร์โมน แต่ร่างกายของคนเราจะเริ่มมีการผลิตสควอลีน ในปริมาณที่ลดลงเมื่ออายุมากขึ้น ร่างกายจะเริ่มสร้างสควอลีนลดลงตั้งแต่ อายุ 20 ปีเป็นต้นไป สควอลีนจะทำงานคล้ายกับซีรัมของคนเรา สามารถซึมสู่ผิวได้อย่างรวดเร็ว ช่วยลดความแห้งกร้าน เพิ่มความยืดหยุ่น และช่วยกักเก็บความชุ่มชื้นให้กับผิว ใช้สำหรับบำรุงผิวให้เนียนนุ่มไม่แห้งเป็นสะเก็ด ซึ่งในงานวิจัยนี้ได้เลือกใช้สารสกัดนี้ที่ได้จากผลมะกอกสกัดบริสุทธิ์ 100% เนื่องจากไม่มีสี ไม่ย้อมสีน้ำมัน มีสารต้านอนุมูลอิสระสูงที่พบได้เฉพาะในผลมะกอกเท่านั้น เหมาะสำหรับทุกสภาพผิว สควอลีนเป็นสารต้านอนุมูลอิสระหรือสารต้านการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันที่มีคุณภาพสูง ช่วยปกป้องผิวหนังจากการทำลายของรังสีอัลตราไวโอเล็ตจากแสงอาทิตย์ เนื่องจากรังสีอัลตราไวโอเล็ตจะไปทำปฏิกิริยาออกซิเดชันกับลิพิดที่อยู่ในชั้นผิวหนังดังนั้น สควอลีนจึง มีบทบาทที่สำคัญอย่างยิ่งในการช่วยขจัดอนุมูลอิสระซึ่งเป็นอันตรายต่อผิวหนัง นอกจากสควอลีนยังมีคุณสมบัติในการฟื้นฟูสภาพผิวหนัง ยังพบว่าสควอลีนนั้นสามารถซึมผ่านผิวหนังได้ง่ายช่วยให้ผิวหนัง คงความชุ่มชื้นและมีความอ่อนนุ่มขึ้น

น้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์ (virgin coconut oils :VCO) คือ น้ำมันมะพร้าวที่สกัดได้จากเนื้อมะพร้าวสดโดยวิธีทางกลหรือวิธีทางธรรมชาติ โดยใช้หรือไม่ใช้ความร้อน อุณหภูมิที่ใช้ต่ำกว่า 60 องศาเซลเซียส เพื่อให้ได้น้ำมันมะพร้าวที่มีปริมาณความชื้นต่ำ น้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์มี

ปริมาณกรดลอริก (lauric acid) 47-53 เปอร์เซ็นต์ กรดลอริกนี้เองที่ทำให้น้ำมันมะพร้าวมีคุณสมบัติพิเศษในการเสริม สุขภาพและความงามของมนุษย์ นอกจากนี้ น้ำมันมะพร้าวยังมีกรดคาปริก (capric acid) อยู่ประมาณ 6-7 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งช่วยเสริมประสิทธิภาพในการทำงานของกรดลอริกได้ น้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์มีค่าไอโอดีน (iodine value : I.V) อยู่ในช่วง 4.47-8.55 ค่า I.V แสดงปริมาณกรดไขมันชนิดไม่อิ่มตัวเป็นส่วนประกอบ หากค่า I.V สูงจะเกิดการหืนได้ง่ายจากการเข้าทำปฏิกิริยาของออกซิเจน นอกจากนี้ยังพบว่า น้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์มีปริมาณของกรดไขมันอิสระต่ำคือ อยู่ในช่วง 0.15-0.25 แสดงว่า น้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์เป็นน้ำมันที่มีคุณภาพดีชนิดหนึ่ง โดยทั่วไปพืชที่สกัดและให้น้ำมัน (plant seed oil) จะมีส่วนประกอบหลักคือ ไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride : TGs) และส่วนประกอบรองคือโมโนกลีเซอไรด์ (monoglyceride : MGs) ไดกลีเซอไรด์ (diglyceride : DGs) สเตอรอล (sterols) และกรดไขมันอิสระ (free fatty acid : FFA) น้ำมันมะพร้าวที่ไม่ผ่านความร้อนสูงและไม่ผ่านกระบวนการแปรรูปด้วยสารเคมีโดย วิธีการหมักหรือวิธีบีบเย็น จะยังคงมีวิตามินอีที่มีประสิทธิภาพอยู่ในปริมาณสูง

ตารางที่ 2.3 ส่วนประกอบต่างๆ ของน้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์

ส่วนประกอบ	น้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์
monoglyceride (1-MGs)	0.027 %
diglyceride	1.549 %
sterols	0.096 %
Free fatty acid	0.127 %

ที่มา : Dayrit, FM., et al. (2008)

2.5.2 กลุ่มตัวประสานระหว่างภูมิภาคน้ำกับน้ำมัน [6]

สแปน (Span) เป็น ester ระหว่าง sorbitol และ anhydrides ของ oleic acid ไม่สามารถละลายได้ในน้ำ นิยมใช้เป็นสารก่ออิมัลชันชนิดน้ำในน้ำมันและสารทำให้เปียก หรือที่นิยมเรียกว่าสแปน โดยสแปนนั้นจะมีหลายซีรีย์ด้วยกันโดยแบ่งตามความยาวของสายโซ่ไฮโดรเจน สแปน 20 และ สแปน 80 จะอยู่ในสถานะของเหลว แต่ถ้าเป็นสแปน 40 และ สแปน 60 จะอยู่ในสถานะของแข็ง

พอลิซอร์เบต (Polysorbate) เป็นสารอนุพันธ์ระหว่าง polyethylene oxide (PEO) และ sorbitan ester เข้ากันได้ดีกับน้ำ นิยมใช้เป็นสารก่ออิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ หรือ

ที่นิยมเรียกว่า Tween ซึ่งเป็นที่นิยมในทางเภสัชกรรมเนื่องจากมีค่า hydrophilic-lipophilic balance (HLB) ที่มากกว่า 15 จึงสามารถใช้เป็นตัวช่วยให้ตัวยาละลายในน้ำ ตัวอย่างเช่น การใช้ tween 60 และ tween 80 เป็นตัวช่วยให้ essential oil และ วิตามินที่ละลายได้ในไขมัน เช่น วิตามิน A D E K ละลายได้ในตำรับยาน้ำและช่วยในการเพิ่มการละลายของตัวยาสำคัญได้ อย่างไรก็ตาม การใช้สารลดแรงตึงผิวช่วยในการละลายยาอาจทำให้ประสิทธิภาพของสารลดแรงตึงผิวของสารลดแรงตึงผิวลดลง เนื่องจากการเกิดสารประกอบระหว่าง micelle ของ tween กับ paraben ทำให้ฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อของ paraben ลดลง ในขณะที่ส่วนของ paraben ที่สามารถละลายอยู่ในน้ำเท่านั้นที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ ดังนั้นจึงควรเพิ่มความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวในตำรับให้มากขึ้นในกรณีที่ใช้ tween และ paraben ร่วมกัน หรือเลือกใช้สารลดแรงตึงผิวชนิดอื่น ดังนั้นการเลือกใช้สารลดแรงตึงผิวควรเลือกใช้ในปริมาณน้อยที่สุดที่สามารถช่วยเพิ่มการละลายของยาได้ โดยในพอลิซอร์เบตนั้นก็มีหลายชนิด เช่นเดียวกับตัวสแปน ได้แก่ พอลิซอร์เบต 20 , 40 ,60 และ 80 นิยมใช้คู่ที่มีความยาวของสายโซ่ไฮโดรเจนเท่ากัน

2.5.3 กลุ่มสารลดแรงตึงผิว [7]

สารลดแรงตึงผิว หรือ Surfactant เป็นสารที่มีผลต่อพื้นผิวหรือพื้นที่ระหว่างผิว (Surface or Interface) โดยที่จะขจัดความแตกต่างระหว่างผิวหรือไปช่วยลด แรงตึงผิว อย่างเช่น โดยปกติน้ำมันและน้ำจะไม่รวมกันน้ำมันจะลอยอยู่บนชั้นน้ำเสมอเมื่อใส่สารลดแรงตึงผิวลงไป อินเตอร์เฟสระหว่างน้ำและน้ำมันจะถูกขจัดไปทำให้สามารถรวมเป็นเนื้อเดียวกันได้ คุณสมบัติของสารลดแรงตึงผิวเกิดจากโครงสร้างที่มีลักษณะพิเศษคือ สารลดแรงตึงผิว ประกอบด้วยสองส่วนคือ ส่วนที่ชอบน้ำ (Hydrophilic) และส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic) ส่วนที่ไม่ชอบน้ำนั้นเรียกว่าส่วนที่ชอบน้ำมัน (Lipophilic) เนื่องจากส่วนประกอบสองส่วนมีสมบัติตรงข้าม กัน ทำให้สารลดแรงตึงผิวเข้าไปเชื่อมระหว่างสองเฟสที่ต่างกันให้เข้ากันได้ สารลดแรงตึงผิวจะทำหน้าที่ลดแรงตึงผิวของน้ำให้น้ำซึมเข้าไปสัมผัสกับสิ่งสกปรกต่างๆได้ และยังทำให้ไขมันละลายน้ำหรือมีสมบัติเป็น Emulsifier จึงช่วยในการกำจัดสิ่งสกปรกและคราบไขมัน

สารลดแรงตึงผิวทุกชนิดต่างมีโครงสร้างหลักคล้ายกันคือ มีส่วนหาง(ไม่ชอบน้ำ) และส่วนหัว (ชอบน้ำ) แต่อย่างไรก็ตามไม่ใช่ทุกตัวจะมีคุณสมบัติทุกตัวที่เหมือนกัน แต่ละชนิดกลับมีความแตกต่างกันทางคุณสมบัติเป็นผลมาจากความแตกต่างของส่วนหัวที่ชอบน้ำ (Hydrophilic head) เมื่อสารลด แรงตึงผิวละลายในน้ำมันจะแตกตัวเป็นไอออน (สารที่มีประจุไฟฟ้า) สารลดแรงตึงผิวแบ่งออกเป็นหลายกลุ่มขึ้นอยู่กับประจุไฟฟ้าบนส่วนประกอบที่ละลาย น้ำ เช่น ชนิดประจุลบ (Anionic), ชนิดประจุบวก (Cationic), ชนิดไร้ประจุ (Nonionic) และสอง ประจุ

(Amphoteric) ซึ่งแต่ละชนิดจะมีความเหมาะสมในการใช้งานแตกต่างกันอีกด้วย ซึ่งตัวอย่าง ของสารลดแรงตึงผิวชนิดต่างๆแสดงได้ดังต่อไปนี้

สารลดแรงตึงผิวชนิดประจุลบใช้เป็นส่วนประกอบหลักในผลิตภัณฑ์ซักล้าง, น้ำยาซักผ้า, น้ำยาล้างจาน และผงซักฟอก เนื่องจากมีความสามารถในการขจัดสิ่งสกปรกและให้ฟองมาก ตัวอย่างเช่น Alkyl Sulphate, Linear Alkylbenzene Sulphonate (LAS), Olefin Sulphonate Sodium Lauryl Ethoxy Sulphate

สารลดแรงตึงผิวชนิดประจุบวก ใช้เป็นสาร Antistatic agent และสารปรับสภาพเส้นผมในแชมพู ตัวอย่างเช่น Quaternary Ammonium Compound เช่น Polyquaternium-6,-7,-10,-16, Alkyltrimethyl ammoniumchloride

สารลดแรงตึงผิวไม่มีประจุ ไม่แตกตัวเมื่อละลายในน้ำ มีความเป็นกลางทางไฟฟ้า ตัวอย่างคือ แอลกอฮอล์ไขมันอีทอกซิเลต (fatty alcohol ethoxylates) และอัลคิลโพลิกลูโคไซด์ (Alkyl Polyglucosides) โดยสามารถใช้งานได้หลากหลายผลิตภัณฑ์โดยส่วนใหญ่จะนิยมใช้ในผลิตภัณฑ์ทางความงาม หรือ เครื่องสำอาง ซึ่งในงานวิจัยนี้สารลดแรงตึงผิวชนิดไร้ประจุถูกเลือกนำมาใช้ ตัวอย่างของสารเช่น Alcohol alkylphenol ethoxylate, Alkyl ethoxylate และ Nonyl Phenol Ethoxylate

สารลดแรงตึงผิวชนิดสองประจุ โครงสร้างมีทั้งประจุบวกและประจุลบอยู่ในโมเลกุล การทำงานจะขึ้นอยู่กับสภาวะกรดต่างในสารละลายที่อยู่ เช่นที่สภาวะเป็นกรดจะแสดงความเป็นประจุบวกมากกว่า ในขณะที่สภาวะที่เป็นด่างจะแสดงความเป็นประจุลบมากกว่า จึงเรียกว่า สารลดแรงตึงผิวชนิดสองประจุ (amphoteric surfactant) ตัวอย่างเช่น Acetate, Alkylamphocarboxyglycinate, Betaine

2.6 สารสกัดจากธรรมชาติ

เป็นสารที่ใช้เป็นวัตถุดิบออกฤทธิ์ (Active ingredients) ในเครื่องสำอาง เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของเครื่องสำอาง เช่น ความสามารถช่วยรักษาฟื้นฟูสภาพผิว ทำให้ผิวขาวขึ้น หรือรักษาระดับความชุ่มชื้นในผิวทำให้ผิวเต่งตึง ตัวอย่างสารสกัดจากธรรมชาติที่ใช้ในงานวิจัยนี้ได้แก่

สารสกัดมะเขือเทศ มีส่วนประกอบสำคัญ คือ ไลโคปีน เป็นสารประกอบในกลุ่มแคโรทีนอยด์ (carotenoid) ชนิดหนึ่งใน 600 ชนิด มีรงควัตถุ (Pigment) สีแดง ละลายได้ดีในไขมัน ไลโคปีน (Lycopene) มีลักษณะโครงสร้างของแคโรทีนอยด์ชนิดไม่เป็นวง (acyclic carotenoid) ประกอบด้วยพันธะคู่ 11 ตำแหน่ง ปกติในธรรมชาติจะอยู่ในรูป *trans* - configuration

แต่สามารถเกิดการเปลี่ยนแปลงไปเป็น *cis-isomer* ได้ นอกจากนี้ แคโรทีนอยด์ยังสามารถเกิดการรวมตัวกันเป็นวง (cyclization) ได้เป็นแอลฟา และเบต้าแคโรทีน (alpha และ beta-carotene) ซึ่งเป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ xanthophylls (Oxocarotenoids) ได้เช่นกัน สารประเภทแคโรทีนอยด์ ช่วยให้ผิวดูสวย อมชมพูมีเลือดฝาด เพราะ รงควัตถุสีแดงในไลโคปีน ทำให้ผิวของผู้รับประทานขาวอมชมพู แบบเดียวกับสีของมะเขือเทศ นอกจากนี้ยังช่วยลดริ้วรอย ชะลอความแก่ ไลโคปีนเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพสูง ช่วยชะลอความแก่ชรา บำรุงผิวพรรณ ผิวดูสุขภาพดี สดใส

สารสกัดใบบวบก็ประกอบไปด้วยไตรเตอเพนอยด์ (triterpenoids)(อะซีเอติโคไซด์) บราโมไซด์ บรามิโนไซด์ มาติแคสโซไซด์ (ซึ่งเป็นไกลโคไซด์ที่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบ) กรดมาติแคสซิก ไรอะมิน (วิตามินบี 1) โรโบฟลาวิน (วิตามินบี 2) ไพรีดอกซิน (วิตามินบี 6) วิตามินเค แอสพาเรตกลูตาเมต ซีรีน ทรีโอนีน อะลานีน โลซีน ฮีสทีดีน แมกนีเซียม แคลเซียม โซเดียม สารสำคัญที่ได้จากใบบวบก็มีฤทธิ์ในการสมานแผล ทำให้แผลหายเร็ว มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย ฆ่าเชื้อราและลดอาการอักเสบ สารไตรเตอเพนอยด์ (triterpenoids)ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการสร้างคอลลาเจน ซึ่งเปรียบเสมือนร่างแหที่ประกอบกันเป็นโครงสร้างหลัก ของเซลล์ในส่วนต่างๆ ของร่างกาย และยังเป็นผนังที่หุ้มล้อมรอบหลอดเลือดอีกด้วย ทำให้ผิวหนังเต่งตึงและมีความยืดหยุ่นขึ้น ตลอดจนช่วยป้องกันการเกิดแผลเป็น และพบว่าสารไกลโคไซด์ที่ได้จากใบบวบยังส่งผลในการช่วงเร่งการสร้างสารคอลลาเจนที่เป็นโครงสร้างของผิวหนัง มีผลเสริมความแข็งแรงของผิวหนัง เพิ่มปริมาณของสารต้านอนุมูลอิสระ

สารสกัดจากขมิ้นชัน เป็นสารจำพวก Tetrahydrocurcuminoids หรือ Tetrahydrodiferuloylmethane ที่อยู่ในรูปของเหลว ซึ่งสกัดได้จากขมิ้น มีความบริสุทธิ์สูง ปราศจากสี สารสกัดจากขมิ้น มีประสิทธิภาพสูง ในการยับยั้งกระบวนการสร้างเม็ดสีของผิว และยังมีประสิทธิภาพในการต่อต้านอนุมูลอิสระ

สารสกัดจากมะหาด เช่น แก่นมะหาด พบสารสำคัญในกลุ่มสติลบินอยด์ ได้แก่ 2,4,3',5'- tetrahydroxystilbene (oxyresveratrol), resveratrol, สารฟลาโวนอยด์ ได้แก่ artocarpin, cycloartocarpin, norartocarpin, norcycloartocarpin สารสกัดที่ได้จากมะหาด มีประสิทธิภาพปรับให้ผิวกระจ่างใสขึ้น ทำให้ผิวขาว และต่อต้านอนุมูลอิสระ

2.7 การใช้ประโยชน์จากนาโนอิมัลชันในเวชสำอาง

เพิ่มประสิทธิภาพการซึมเข้าสู่ผิว เนื่องจากมีอนุภาคขนาดเล็ก เช่นผลิตภัณฑ์ลดริ้วรอย เพิ่มความคงตัวของสารสำคัญ โดยให้เฟสของน้ำเก็บกักสารสำคัญที่ละลายน้ำ และเฟสน้ำมันเก็บกักสารสำคัญที่ละลายน้ำมัน ผลิตภัณฑ์กันแดด เพิ่มประสิทธิภาพกันแดดโดยไม่ทิ้งคราบขาว ผลิตภัณฑ์ระงับกลิ่นกาย เพิ่มประสิทธิภาพการซึมเข้าสู่ท่อเหงื่อไม่ทิ้งคราบขาว ผลิตภัณฑ์จัดแต่งทรง

ผสมและผลิตภัณฑ์สเปรย์ผสมต่างๆ ผลิตภัณฑ์เครื่องหอม เพิ่มความคงตัวและควบคุมการปล่อยกลิ่นของน้ำมันหอมระเหย

2.8 การออกแบบการทดลอง (Design of Experiments: DOE) [8]

การออกแบบการทดลอง Design of Experiments (DOE) เป็นเครื่องมือคุณภาพที่ถูกใช้โดยมีวัตถุประสงค์ที่จะควบคุมการเปลี่ยนแปลงตัวแปรอิสระซึ่งต่อไปนี้จะเรียกว่า ปัจจัย (Factors) ของกระบวนการใดกระบวนการหนึ่งแล้วดูผลที่เกิดขึ้นกับตัวแปรตอบสนอง (Response) ของกระบวนการนั้น

2.8.1 ขั้นตอนการออกแบบการทดลอง

การทดลองที่ได้รับการออกแบบมาโดยมากจะมีทั้งหมด 4 ขั้นตอน คือ การวางแผน (Planning) การคัดเลือก (Screening หรือ Process Characterization) การหาค่าที่ดีที่สุด (Optimization) และการทวนสอบ (Verification)

2.8.2 การออกแบบการทดลองแบบแฟคทอเรียล (Factorial Designs)

การออกแบบการทดลองแบบแฟคทอเรียลนั้นจะทำให้เราสามารถศึกษาอิทธิพลของปัจจัยที่มีต่อกระบวนการที่เกิดขึ้นพร้อมๆ กันได้ เมื่อมีการทำการทดลอง ควรทำการเปลี่ยนค่าระดับของปัจจัย ไปพร้อมๆ กันมากกว่าทำการเปลี่ยนค่าระดับของปัจจัยเพียงตัวใดตัวหนึ่ง เพราะจะทำให้ได้งานที่มีประสิทธิภาพมากกว่าทั้งในเรื่องของการประหยัดเวลาและต้นทุน และยังสามารวิเคราะห์เรื่อง อิทธิพลร่วม (Interaction) ระหว่างปัจจัยได้ด้วย โดยอิทธิพลร่วม (Interaction) คือผลของการที่มีปัจจัยร่วมกันที่มีอยู่ในหลายๆ กระบวนการ ถ้าไม่ได้ทำการทดลองแบบแฟคทอเรียลอาจจะไม่ เห็นผลของอิทธิพลร่วม (Interaction) ได้ชัดเจนนัก

2.9 ทบทวนวรรณกรรม

ตารางที่ 2.4 ลักษณะของความเป็นนาโนอิมัลชัน

ลักษณะ	นาโนอิมัลชัน	ที่มา
ขนาดอนุภาคและลักษณะที่ปรากฏ	ขนาดอยู่ในช่วง 100-1000 nm มีลักษณะโปร่งใสหรือโปร่งแสงขึ้นอยู่กับขนาดอนุภาค	Chaiyana et al.,2010 Pdros et al.,2009
องค์ประกอบ	เฟสน้ำ เฟสน้ำมัน และสารลดแรงตึงผิว	Elnaggar et al.,2009 Arai et al.,2012 Larm et al.,2013
การเตรียม	สามารถเตรียมได้สองแบบ 1.เริ่มต้นเตรียมเป็นอิมัลชันขนาดปกติก่อน แล้วใช้เครื่องมือช่วย เช่น เครื่อง High Pressure Homogenizer (HPH) , เครื่อง Ultrasound generator etc. เพื่อให้อนุภาคขนาดใหญ่เกิดการแตกตัวให้มีขนาดเล็กลงจนถึงระดับนาโนเมตร ซึ่งกระบวนการนี้เรียกว่า Mechanical shear โดยหลักต้องผสมสารลดแรงตึงผิวในเฟสน้ำมันก่อน หากผสมในเฟสน้ำจะได้เป็นอิมัลชันปกติ 2.อิมัลชันที่เกิดขึ้นได้เองโดยใช้หลักการ PIT	Mason et al.,2006 Balkumar et al.,2013
พลังงานที่ใช้ในการเตรียม	- ใช้พลังงานสูงในกรณีที่ใช้เครื่องมือ - ใช้พลังงานต่ำกรณีที่เกิดอิมัลชันเอง	Anton and Vandamme, 2011 Mason et al.,2006
ความคงตัว	ถูกทำลายโดย Ostwald ripening แต่ไม่ถูกทำลายเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิหรือเจือจาง	Anton and Vandamme,2011
การวัดขนาด	- Particle size diatribution - Zeta potential analysis - Droplet size analysis - TEM	Chaiyana et al.,2010 Elnaggar et al.,2009 Balkumar et al.,2013
การใช้ประโยชน์ในเครื่องสำอาง	ใช้ประโยชน์ได้หลากหลายผลิตภัณฑ์ ต้นทุนสูงในการผลิตเชิงอุตสาหกรรม	วรธิตา.,2556 Kohli et al.,2010

2.9.1 ข้อได้เปรียบของนาโนอิมัลชัน

นาโนอิมัลชันมีขนาดหยดที่เล็กมากทำให้ลดแรงโน้มถ่วงของโลกที่มากระทำต่อหยดภายในอิมัลชันได้อย่างมากและการเคลื่อนที่แบบบราวน์ (Brownian motion) อาจมีผลเพียงพอในการเอาชนะแรงโน้มถ่วงของโลกได้ ทำให้นาโนอิมัลชันไม่เกิดการแยกชั้น (creaming) หรือตกตะกอนระหว่างการเก็บรักษา

ขนาดหยดที่เล็กมากทำให้ป้องกันการเกิดการจับกลุ่มกันของหยดภายในอิมัลชันแบบผันกลับได้ (flocculation) และป้องกันการเกิดการจับกลุ่มกันของหยดภายในอิมัลชันแบบผันกลับไม่ได้ (coalescence)

นาโนอิมัลชันเป็นระบบนำส่งสารสำคัญในการออกฤทธิ์ผ่านผิวหนังที่มีประสิทธิภาพเนื่องจากมีพื้นที่ผิวของระบบมากทำให้การซึมผ่านเกิดขึ้นได้ดี

นาโนอิมัลชันสามารถช่วยเพิ่มการซึมของสารสำคัญในการออกฤทธิ์ผ่านผิวหนังที่หยาบได้ดีเนื่องจากมีขนาดหยดที่เล็กมาก

นาโนอิมัลชันมีลักษณะโปร่งใสและมีความหนืดน้อยมาก ทำให้มีลักษณะที่สวยงามให้ความรู้สึกที่ดีต่อผิว และเมื่อทาบนผิวสามารถเข้ากับผิวได้เป็นอย่างดี

นาโนอิมัลชันสามารถเตรียมได้โดยใช้สารลดแรงตึงผิวน้อยกว่าไมโครอิมัลชัน เช่นในการเตรียม ไมโครอิมัลชันปริมาณสารลดแรงตึงผิวที่ใช้โดยทั่วไปจะอยู่ในช่วง 20 เปอร์เซ็นต์หรือมากกว่า แต่ในการเตรียมนาโนอิมัลชันแบบน้ำมันในน้ำ (O/W) ที่มีความเข้มข้นของน้ำมัน 20 เปอร์เซ็นต์ สามารถใช้สารลดแรงตึงผิวในช่วง 5-10 เปอร์เซ็นต์

เนื่องจากขนาดหยดที่เล็กทำให้นาโนอิมัลชันสามารถกระจายตัวบนพื้นผิวได้อย่างสม่ำเสมอจากการมีแรงตึงผิว (surface tension) และแรงตึงระหว่างผิวประจัน (interfacial tension) ต่ำ อาจช่วย เพิ่มความสามารถในการการเปียก, การแผ่กระจาย และการซึมผ่าน (penetration) ได้ดีขึ้น

นาโนอิมัลชันสามารถประยุกต์ใช้ในการนำส่งน้ำหอม (fragrance) โดยผสมลงในผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในชีวิตประจำวัน (personal care products) และมีความเป็นไปได้ในการประยุกต์ใช้ในการพัฒนาสูตรน้ำหอมที่ไม่มีแอลกอฮอล์

นาโนอิมัลชันอาจใช้แทนไลโปโซม (liposome) และเวสิเคิล (vesicles) ซึ่งมีความคงตัวน้อยกว่า นาโนอิมัลชันได้ และมีความเป็นไปได้ในการทำให้เกิด lamella liquid crystalline phase ล้อมรอบหยดอนุภาคนาโนเพื่อเพิ่มความคงตัวของผลิตภัณฑ์ได้

นาโนอิมัลชันเป็นขั้นตอนแรกในการพัฒนาสังเคราะห์นาโนแคปซูล และอนุภาคนาโน(nanosphere) ซึ่งใช้หลักในการผลิตและส่วนประกอบที่เหมาะสมจากนาโนอิมัลชัน

2.9.2 ข้อจำกัดของเทคนิคนาโนอิมัลชัน

การเตรียมนาโนอิมัลชันต้องใช้เครื่องมือและเทคนิคเฉพาะ เช่น เครื่องปั่นผสมเป็นเนื้อเดียว ความดันสูง (high pressure homogenizer) หรือเครื่องอัลตราโซนิก (ultrasonic) ซึ่งเครื่องมือเหล่านี้สามารถหาได้ในช่วงไม่กี่ปีมานี้

การผลิตนาโนอิมัลชันมีค่าใช้จ่ายสูง ทั้งเครื่องมือที่ใช้ในการผลิตมีราคาแพง และจำเป็นต้องใช้สารก่ออิมัลชัน (emulsifier) ในความเข้มข้นสูง ทำให้การผลิตผลิตภัณฑ์ personal care และเครื่องสำอางมีต้นทุนสูง

การขาดความรู้ความเข้าใจในกลไกการผลิตให้ได้อนุภาคนาโนที่เล็กกว่าไมครอน และหลักการของสารลดแรงตึงผิวและสารลดแรงตึงผิวร่วม (co-surfactant)

มีผลการศึกษาเพื่อยืนยันถึง ประโยชน์หรือข้อได้เปรียบของนาโนอิมัลชันที่เหนือกว่าระบบอิมัลชันแบบดั้งเดิมน้อย

ขาดความรู้ความเข้าใจทางเคมีของผิวประจัน (interfacial chemistry) ที่เกี่ยวข้องกับการผลิตนาโนอิมัลชัน ทำให้ยังมีการผลิตอิมัลชันโดยใช้วิธี phase inversion temperature (PIT) น้อย

ขาดความรู้เกี่ยวกับกลไกการเกิด Ostwald ripening ซึ่งเป็นปัญหาสำคัญที่ทำให้เกิดความไม่คงตัวของระบบ

ขาดความรู้เกี่ยวกับส่วนประกอบในตำรับ (ingredients) ที่เมื่อเติมเข้าไปในตำรับแล้วอาจช่วยลดการเกิด Ostwald ripening ได้ เช่น การเติมน้ำมันอีกชนิดหนึ่ง (second oil phase) ที่มีการละลายต่ำและ/หรือการเติมสารลดแรงตึงผิวชนิดพอลิเมอร์ (polymeric surfactant) ซึ่งดูขัดได้ดีที่ผิวประจันของระบบน้ำมันในน้ำ (O/W) แต่ไม่ละลายในน้ำ

ความไม่กล้าที่จะนำเสนอระบบใหม่ๆ ที่ยังไม่ได้รับการประเมินระบบอย่างสมบูรณ์แบบ ในด้านความคุ้มค่า (cost and benefits)

จากข้อจำกัด ดังที่กล่าวมาข้างต้น จึงมีการนำเสนอระบบนาโนอิมัลชันออกสู่ตลาด ข้อได้เปรียบของระบบนาโนอิมัลชันจะได้รับการประเมิน การยอมรับระบบนาโนอิมัลชันในฐานะเป็นสูตรตำรับชนิดใหม่ขึ้นอยู่กับ ความเข้าใจและการยอมรับของผู้บริโภค ปัจจุบันมีเครื่องมือชนิดใหม่ๆ สำหรับการทำให้เป็นเนื้อเดียวกันแบบใช้ความดันสูงเช่น เครื่องปั่นผสมเป็นเนื้อเดียวความดันสูง (high pressure homogenizer) และการแข่งขันของโรงงานต่างๆ มีมากขึ้น ทำให้ต้นทุนการ

ผลิตลดลงและอาจใกล้เคียงกับอิมัลชันแบบดั้งเดิม การวิจัยขั้นพื้นฐานถึงบทบาทของสารลดแรงตึงผิว นำไปสู่การใช้ระบบตัวทำอิมัลชัน (emulsifier) ที่ประหยัดและเหมาะสม นอกจากนี้การศึกษาถึงพฤติกรรมของแต่ละภูมิภาคและลำดับการผสมน้ำมัน น้ำ และสารลดแรงตึงผิว ก็มีความสำคัญอย่างยิ่ง

บทที่ 3

ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

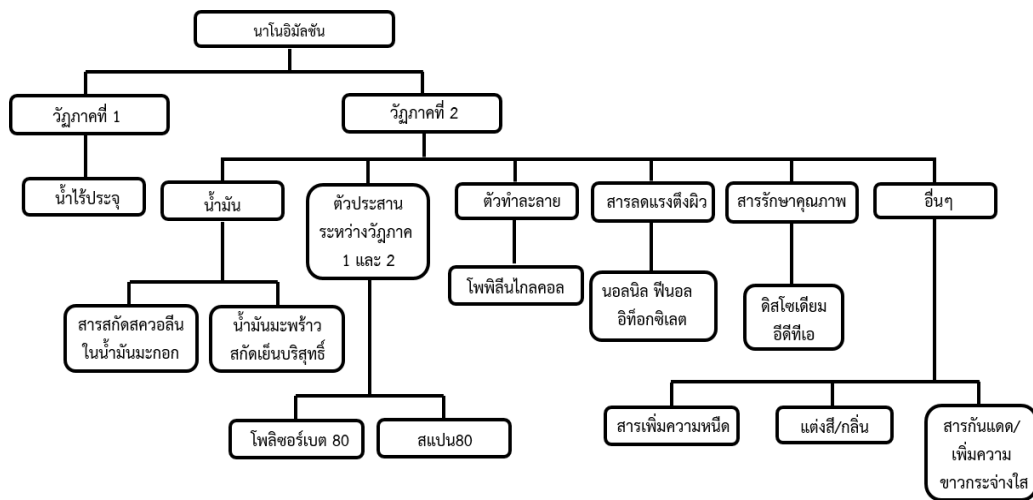
ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย เริ่มต้นจากศึกษางานวิจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการเตรียมอิมัลชันและทำการทดลองเบื้องต้นเพื่อศึกษาพฤติกรรมของอิมัลชันที่มีอัตราส่วนเงื่อนไขเหมาะสม โดยพิจารณาเงื่อนไขที่ดีที่สุดจากการที่อนุภาคนั้นมีขนาดของอนุภาคเฉลี่ยเล็กที่สุด และหาปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อขนาดอนุภาคของอิมัลชันที่เตรียมได้ทำการสรุปผลจากการทดลองเบื้องต้นสำหรับสภาวะและเงื่อนไขที่เหมาะสม เพื่อนำไปสู่การพัฒนาประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์นาโนอิมัลชันให้ดียิ่งขึ้นในลำดับถัดไป

3.1 สารเคมี

- 3.1.1 สารสกัดสควอลีนในน้ำมันมะกอก
- 3.1.2 โพรพิลีนไกลคอล
- 3.1.3 พอลิซอร์เบต80 (Tween80)
- 3.1.4 ดิสโซเดียม อิติทีเอ
- 3.1.5 น้ำมันมะพร้าวสกัดเย็นบริสุทธิ์
- 3.1.6 นอลนิล ฟีนอล อีท็อกซิเลต
- 3.1.7 สเปน80 (Span80)
- 3.1.8 สารสกัดจากมะหาด
- 3.1.9 สารสกัดจากไคโคป็น
- 3.1.10 สารสกัดจากขมิ้นชัน
- 3.1.11 สารสกัดจากใบบัวบก

3.2 เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

- 3.2.1 Sonometer , Sonics & Materials, Inc USA
- 3.2.2 Homogeneous Dispersing Machine Model. AP300S-H , ANgni instruments
- 3.3.3 Particle Analyzer) , Delsa™Nano C
- 3.3.4 pH/mV meter , Ultra BASIC , DENVER INSTRUMENT



รูปที่ 3.1 ไดอะแกรมแสดงการเตรียมนาโนอิมัลชัน

3.3 กระบวนการสังเคราะห์นาโนอิมัลชัน

สำหรับเทคนิคที่เลือกใช้ในการเตรียมนาโนอิมัลชันนั้น ในขั้นตอนแรกได้เลือกใช้วิธีการกลับภูมิภาคของสาร หรือ Phase Inversion Temperature (PIT) ซึ่งเป็นวิธีการทำให้สารกลายเป็นอิมัลชันโดยใช้พลังงานต่ำ ทำการวิเคราะห์หาขนาดอนุภาค พิจารณาเงื่อนไขของส่วนผสมและอัตราส่วนที่ดีที่สุดโดยพิจารณาจากเงื่อนไขที่ให้ผลขนาดอนุภาคขนาดเล็กที่สุด ต่อมานำสารอิมัลชันที่เตรียมได้ จากขั้นตอนแรกมาเข้าสู่กระบวนการลดขนาดของอนุภาค โดยเปรียบเทียบผลที่ได้ระหว่างเทคนิคที่ใช้ พลังงานสูง อย่างกระบวนการโซโนเคมี ซึ่งเป็นเทคนิคนาโนอิมัลชันที่ใช้พลังงานสูงจากการจ่ายความถี่สูงให้กับตัวสาร และเทคนิคที่ใช้พลังงานต่ำอย่างกระบวนการโฮโมจีไนเซชันแบบบอลมิลล์ให้กลายเป็นนาโนอิมัลชัน นำไปวิเคราะห์คุณสมบัติต่างๆของอิมัลชันที่สามารถเตรียมได้เมื่อได้สองเงื่อนไขที่ดีที่สุด นำเข้าสู่กระบวนการวิเคราะห์โดยใช้เทคนิคทางสถิติเข้ามาประยุกต์ใช้นั้นคือ เทคนิค Design of Experiment (DOE) ใช้ออกแบบการทดลองเพื่อหาปัจจัยที่มีต่อขนาดของอนุภาคที่เตรียมได้อย่างแท้จริง เมื่อได้เงื่อนไขที่ดีที่สุดแล้วเข้าสู่กระบวนการตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติขนาดของอนุภาค ค่าประจุทางไฟฟ้า และ ค่าความคงตัวของสาร ตามลำดับ

3.3.1 ขั้นตอนพิจารณาอัตราส่วนผสมของภูมิภาคน้ำมัน

กำหนดเงื่อนไขโดยการเลือกใช้สารสกัดสควอซินในน้ำมันมะกอกและน้ำมันมะพร้าว สกัดเย็นบริสุทธิ์ในอัตราส่วนที่แตกต่างกันเป็นในส่วนของภูมิภาคน้ำมัน โดยในทุกเงื่อนไขล้วนใช้ ปริมาณ ส่วนประกอบอื่นๆในอัตราส่วนที่เท่ากัน ในขั้นแรกได้เลือกเทคนิคการทำนาโนอิมัลชันที่ใช้พลังงานสูง นั่นคือ วิธีโซโนเคมี ในการหาอัตราส่วนที่มีความเหมาะสมกับวิธีการ ใช้ความเร็ว

หมุนรอบ ในการปั่นกวนสาร 3000 rpm เป็นเวลา 30 นาที รวมถึงระยะเวลาในกระบวนการโซโนเคมีเป็นเวลา 15 นาทีที่เท่ากัน กำหนดเงื่อนไขไว้ทั้งหมด 12 เงื่อนไข โดยมีอัตราส่วนระหว่างสารสกัดสควอลีนใน น้ำมันกอกต่อน้ำมันมะพร้าวสกัดเย็นบริสุทธิ์ ดังต่อไปนี้ 4.1:0.0, 3.5:0.6, 2.7:1.4, 2.5:1.6, 1.3:2.8, 1.1:3.0, 0.9:3.2, 0.7:3.4, 0.5:3.6, 0.3:3.8, 0.1:4.0 และ 0.0:4.0

3.3.2 ขั้นตอนเตรียมอิมัลชันด้วยวิธีการกลับวัฏภาคสาร

สำหรับวิธีการกลับวัฏภาคสาร หรือ Phase inversion temperature (PIT) นั้นใช้หลักการของการเปลี่ยนแปลง อุณหภูมิอย่างเฉียบพลัน โดยทำให้ระบบมีอุณหภูมิเกินช่วงจุดที่สารเริ่มมีการรวมตัวเป็นเนื้อเดียวกัน แล้วทำให้อุณหภูมิลดต่ำลงอย่างรวดเร็ว โดยช่วงนั้นสารจะมีแรงดึงดูดระหว่างผิวของระบบต่ำที่สุด ก็ทำ การใส่สารลดแรงตึงผิวลงไปด้วยเพื่อให้รักษาสภาพความคงตัวไว้ในขณะที่มีขนาดอนุภาคต่ำที่สุด

การเตรียมอิมัลชันด้วยวิธี Phase inversion temperature (PIT)

จะทำการแบ่งสารออกเป็นสองวัฏภาค ดังนี้

วัฏภาคที่ 1 : น้ำไร้ประจุ (Distilled water)

วัฏภาคที่ 2 : สารสกัดสควอลีนในน้ำมันกอก,น้ำมันมะพร้าวสกัดเย็นบริสุทธิ์,โพรพิลีนไกลคอล, สเปน80, โพลีซอร์เบต80,กลีเซอริน, นอลนิลพีนอลิทอกซิเลต และดิสโซเดียม อิติทีเอ

โดยเทสารของวัฏภาคที่ 1 ลงในสารวัฏภาคที่ 2 สังเกตเมื่อสารรวมตัวเป็นเนื้อเดียว ให้เทน้ำไร้ประจุเย็นพร้อมกับสารลดแรงตึงผิวชนิดไร้ประจุ(นอลนิลพีนอลิทอกซิเลต) ลงไปในสารอย่างรวดเร็ว เพราะในขณะที่สารกำลังจะเกิดการรวมตัวเป็นเนื้อเดียวขนาดของอนุภาคในขณะนั้นจะมีขนาดเล็กที่สุด การใส่น้ำไร้ประจุเย็นและสารลดแรงตึงผิวลงไปเพื่อเป็นการทำให้ขนาดอนุภาคเกิดความคงตัว จากนั้นก็ทำการปั่นกวน(stirrer)สารที่ความเร็วหมุนรอบที่ 3000 rpmเป็นเวลา 30 นาที จะได้สารอิมัลชันโดยสมบูรณ์

3.3.3 ขั้นตอนการเตรียมนานอิมัลชันด้วยวิธีการโซโนเคมี

นำสารอิมัลชันที่ได้จากกระบวนการกลับวัฏภาคของสาร หรือ Phase Inversion Temperature (PIT) ของอัตราส่วนผสมที่ดีที่สุดโดยพิจารณาจากขนาดของอนุภาคที่ให้ผลที่เล็กที่สุด ไปทำการจ่ายความถี่สูงต่อสารด้วยเครื่องโซโนมิเตอร์ชนิดโพรบความถี่สูง หรือที่เรียกว่า กระบวนการโซโนเคมีเพื่อให้สารมีขนาดของอนุภาคสารเล็กลงมากยิ่งขึ้น โดยในขั้นตอนนี้จะทำการเปลี่ยนเวลาในการให้ความถี่ที่ 10 15 30 45 และ 60 นาที ตามลำดับ ระยะเวลาการส่งผ่านคลื่นไปยังสารละลายใช้เวลา 2 วินาที หยุดพัก 1 วินาที และตั้งกำลังในการส่งผ่านคลื่นไว้ที่ 70%

หลังจากนั้นก็นำมาสารที่ได้มาทำการตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติหาขนาดอนุภาคและวัดประจุ Zeta Potential ด้วยเครื่องวิเคราะห์ขนาดอนุภาค (Particle Analyzer) ต่อไป

3.3.4 ขั้นตอนการเตรียมนาโนอิมัลชันด้วยวิธีการปั่นกวนสารแบบอนาล็อก

นำสารอิมัลชันที่ได้จากกระบวนการกลับวัฏภาคของสาร หรือ Phase Inversion Temperature (PIT) ของอัตราส่วนผสมที่ดีที่สุดโดยพิจารณาจากขนาดของอนุภาคเฉลี่ยที่ให้ผลที่เล็กที่สุด ไปทำเข้ากระบวนการปั่นกวนสารแบบอนาล็อก หรือ Homogenization dispersing เพื่อให้สารมี ขนาดของอนุภาคสารเล็กลงมากยิ่งขึ้น โดยในขั้นตอนนี้จะทำการเปลี่ยนเวลาในการปั่นกวนสารที่ 10 15 30 45 และ 60 นาที ตามลำดับ โดยมีการควบคุมความเร็วรอบในการปั่นเหวี่ยงสารที่ 400 รอบต่อนาทีหลังจากนั้นก็นำมาสารที่ได้มาทำการตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติหาขนาดอนุภาคและวัดประจุไฟฟ้า (Zeta Potential) ด้วยเครื่องวิเคราะห์ขนาดอนุภาค (Particle Analyzer) ต่อไป

3.4 ขั้นตอนการออกแบบการทดลอง

ในการเลือกการออกแบบการทดลองได้เลือกการออกแบบการทดลองแฟคทอเรียลแบบ Fractional Factorial Design หรือ 2^{k-1} โดยที่เลข 2 หมายถึงระดับของปัจจัยแต่ละปัจจัย ส่วนค่า k หมายถึงจำนวนของปัจจัยที่ใช้ในการทดลอง โดยในการทดลองนี้มีด้วยกันทั้งหมด 5 ปัจจัย ได้แก่ เวลา ความเร็วในปั่นเหวี่ยง ความร้อน ขนาดของภาชนะที่ใช้ทดสอบ และตำแหน่งของโพรบ โดยในการทดลองนี้ได้ทำการสุ่ม (Randomization) ลำดับการทดลอง รวมถึงการทำซ้ำ (Replicate) เพื่อให้ผลที่มีความน่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้นดังนั้นจำนวนครั้งในการทดลองนี้มีทั้งหมดเท่ากับ $2^{5-1} = 16$ ครั้ง โดยทำการวัดขนาดของอนุภาคอิมัลชันด้วยเครื่องวิเคราะห์ขนาดอนุภาค (Particle Analyzer) ซึ่งจะมีการควบคุมอัตราส่วนอื่นๆที่ไม่ใช่สารลดแรงตึงผิวให้มีปริมาณเท่ากัน

สำหรับการเตรียมสารและเครื่องมือต่างๆ ได้แก่ เครื่องปั่นกวนสารแบบอนาล็อก (Analog homogenizer) เครื่องให้ความร้อน (Hot plate) ที่สามารถควบคุมค่าตัวแปรต่างๆได้ตามที่กำหนด การทดลองครั้งนี้มีแผนการทดลองที่จะต้องการออกแบบการทดลองว่าตัวแปรดังกล่าวใน 5 ตัวแปรนั้นตัวไหนที่มีผลต่อขนาดเฉลี่ยของอนุภาคอิมัลชันในระดับนาโน โดยแสดงแผนภาพรวมดังแสดงในตารางที่ 3.1

ตารางที่ 3.1 ปัจจัยและระดับที่เลือกใช้ในการทดลอง

ปัจจัย	ต่ำ	สูง
เวลาที่ใช้ในการปั่นเหวี่ยง (นาท)	30	45
ความเร็วรอบ (รอบ/นาท)	200	400
อุณหภูมิที่ใช้ขณะปั่นเหวี่ยง (องศาเซลเซียส)	25	40
ขนาดของภาชนะที่ใช้บรรจุสาร (มิลลิลิตร)	250	600
ตำแหน่งของโพรบ	Surface(s)	Center(c)

การทดลองกระบวนการเตรียมอิมัลชันในระดับนาโนด้วยเครื่องปั่นกวนสารแบบอนาล็อก (Analog homogenizer) ด้วยการปรับเปลี่ยนค่าตัวแปรต่างๆ โดยปัจจัยที่ใช้ในการทดลองและระดับ ของแต่ละปัจจัยดังตารางที่ 3.1 ขั้นตอนแรกเมื่อทำการเตรียมอิมัลชันในระดับนาโนดังตารางออกแบบ การทดลอง ทำซ้ำเพื่อความแม่นยำของผลการทดลอง จากนั้นนำสารที่เตรียมได้มาหาขนาดของ อนุภาค แล้วนำผลที่ได้มาวิเคราะห์เพื่อหาค่าตัวแปรตอบสนอง

เนื่องจากในการศึกษาการวิจัยมีค่าตัวแปรต่างๆ เป็นจำนวนมากที่มีผลต่อค่าอนุภาคเฉลี่ยของอิมัลชันในระดับนาโน จึงต้องมีการควบคุมปัจจัยภายนอกอื่นๆด้วยเพื่อให้ค่าตัวแปรอื่นๆมีค่าที่คงที่มากที่สุด

3.5 กระบวนการวิเคราะห์คุณสมบัติของสาร

ทำการตรวจวัดหาขนาดอนุภาคเฉลี่ยของอิมัลชันที่เตรียมได้ รวมถึงทำการวัดหาค่าประจุทาง ไฟฟ้า (Zeta-potential) บริเวณพื้นผิวของสารด้วยด้วยเครื่องวัดวิเคราะห์ขนาดอนุภาค (Particle Analyzer) เพื่อศึกษาการกระจายตัวของอนุภาคสาร และทำการทดสอบความคงตัวของสารต่อการ เปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิและการเปลี่ยนแปลงเมื่อเวลาผ่านไป ดังแสดงรายละเอียดดังต่อไปนี้

3.5.1 การทดสอบความคงตัวของสาร

เลือกสัดส่วนของนาโนอิมัลชันในเงื่อนไขที่ให้ขนาดอนุภาคเล็กที่สุดจากการออกแบบการ ทดลอง Design of Experiment (DOE) ที่เตรียมได้ ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ถ้าไม่เกิดการแยกชั้น นำไปทดสอบความคงตัวของนาโนอิมัลชันด้วยวิธี Centrifugal test โดยการ ทดสอบความคงตัวด้วยการปั่นเหวี่ยงที่ 3500 รอบต่อนาที เป็นเวลา 30 นาที ด้วยเครื่อง Centrifugation จากนั้นสังเกตลักษณะที่เกิดขึ้นด้วยสายตา คือ ถ้าไม่เกิดการแยกชั้นแสดงว่านาโนอิมัลชัน มีความคงตัว จากนั้นนำสารดังกล่าวไปทดสอบความคงตัวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ โดยการเก็บรักษานาโนอิมัลชันไว้ที่อุณหภูมิ 4 ± 2 , 25 ± 2 และ 40 ± 2 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 , 7 , 15 และ 30 วัน ตามลำดับ สังเกตลักษณะที่เกิดขึ้นด้วยสายตา ถ้าไม่เกิดการแยกชั้นแสดงว่าอิมัลชัน

มีความคงตัว และนำไปทดสอบขนาดของอนุภาค และค่าประจุทางไฟฟ้าด้วยเครื่อง Particle Analyzer ว่าก่อนและหลังทำการทดสอบมีผลเปลี่ยนแปลงไปหรือไม่อย่างไร

3.5.2 การวัดขนาดอนุภาคและค่าประจุทางไฟฟ้า

การวัดขนาดอนุภาคและการกระจายขนาดอนุภาค (determinations of parand particle size distribution) เป็นการประเมินคุณสมบัติทางเคมีกายภาพที่มีความสำคัญต่อการรับ ซึ่งในที่นี้เลือกใช้เครื่อง Particle Analyzer รุ่น Delsa™Nano C โดยทั่วไปขนาดอนุภาคเฉลี่ยของนาโนอิมัลชันจะอยู่ระหว่าง 20–500 นาโนเมตร เนื่องจากขนาดหยดที่เล็ก ทำให้มีความคงตัวดี และมีประสิทธิภาพในการนำซึมผ่านผิวหนังได้ดี ส่วนค่าดัชนีการกระจายตัว (polydispersity index, PDI) ของหยดนาโนอิมัลชันควรมีขนาดหยดที่ใกล้เคียงกัน คือมีการกระจายของขนาดแคบ(narrow size distribution) ให้ค่า PDI ไม่เกิน 0.2 ส่วนการวัดค่าศักย์ไฟฟ้าซีตา (zeta potential) ใช้วัดคุณสมบัติของประจุไฟฟ้าที่ผิวอนุภาคและบอกถึงความคงสภาพในระยะยาวของนาโนอิมัลชัน ค่าศักย์ไฟฟ้าซีตาที่เหมาะสมควรอยู่ในช่วงสูงกว่า ± 20 มิลลิโวลต์

บทที่ 4

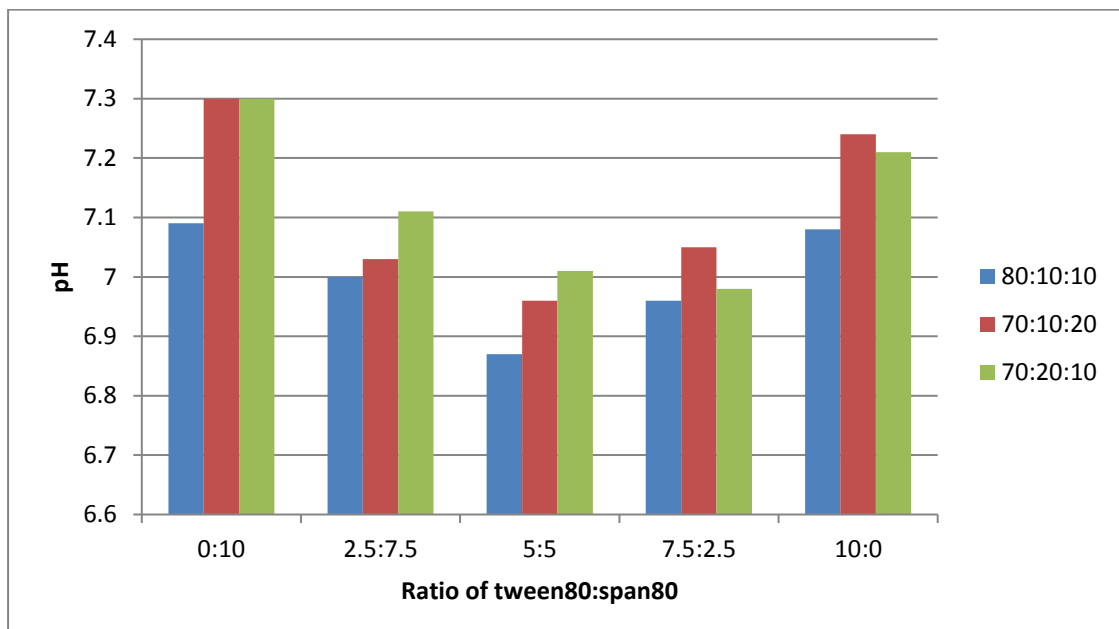
ผลการวิจัย

4.1 การหาอัตราส่วนสำหรับเตรียมนาโนอิมัลชัน

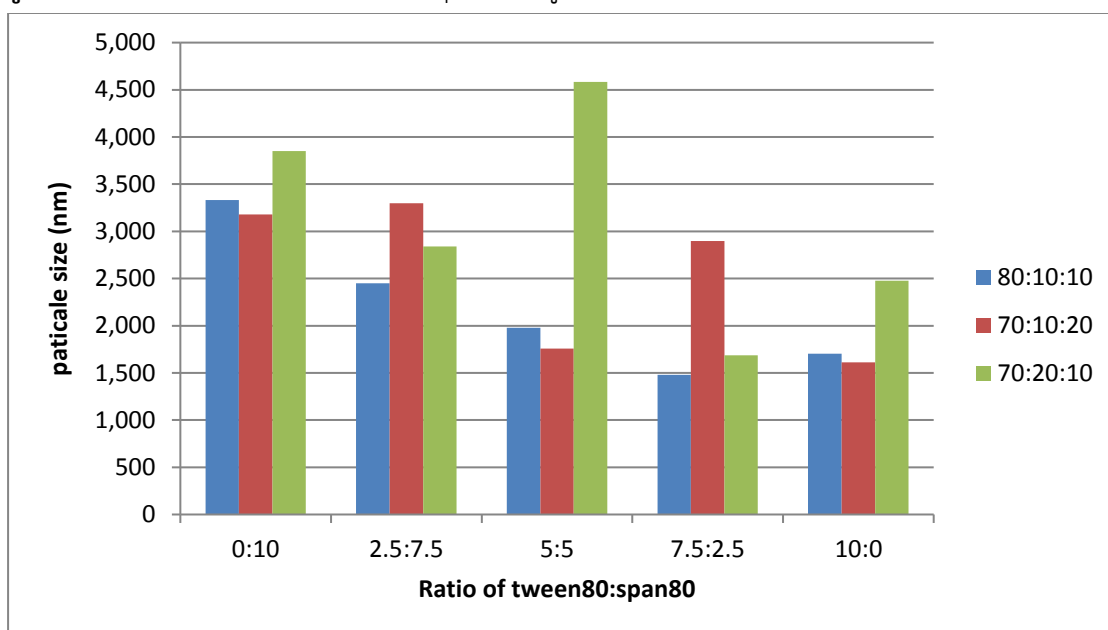
4.1.1 นาโนอิมัลชันของน้ำมันมะพร้าว

การทดลองหาอัตราส่วนที่เหมาะสมของน้ำต่ออิมัลซิไฟเออร์ต่อน้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์ที่ 80:10:10, 70:10:20 และ 70:20:10 โดยอิมัลซิไฟเออร์ประกอบด้วย tween80 และ span80 โดยหาอัตราส่วนที่เหมาะสมที่ 0:10, 2.5:7.5, 5:5, 7.5:2.5, 10:0 ผ่านการปั่นกวนที่ความเร็วรอบ 4000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 15 นาที เมื่อวัดค่าพีเอช พบว่า ค่าพีเอชอยู่ในช่วง 6.96-7.03 ซึ่งมีค่าพีเอชเป็นกลาง สามารถนำไปใช้งานกับสิ่งมีชีวิตและไม่เป็นอันตรายในการใช้งานกับผิวมนุษย์ ขนาดอนุภาคของอิมัลชันมีขนาดใหญ่ เมื่ออิมัลชันมีอัตราส่วน 70:10:20 และ 70:10:20 และมีขนาดเล็กเมื่ออิมัลชันมีอัตราส่วน 80:10:10 ซึ่งพบว่ามีอนุภาคนาโนขนาดเล็กที่สุดที่อัตราส่วน 80:10:10 ในอัตราส่วนอิมัลซิไฟเออร์ tween80:span80 ที่ 7.5:2.5 ซึ่งมีขนาด 1479.1 นาโนเมตร และลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันอัตราส่วน 80:10:10 ในอัตราส่วนอิมัลซิไฟเออร์ tween80:span80 ที่ 7.5:2.5 พบว่าอิมัลชันเป็นของเหลว สีขาวขุ่น และไม่แยกชั้น

รูปที่ 4.1 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าพีเอชของสูตรอิมัลชัน



รูปที่ 4.2 ความสัมพันธ์ระหว่างขนาดอนุภาคของสูตรอิมัลชัน



ตาราง 4.1 ค่าพีเอช ขนาดอนุภาค ลักษณะทางกายภาพของอิมัลชันเมื่อเวลาผ่านไป 24 ชั่วโมง

water:co-emulifier:oil	Tween80:span80	pH	Particle size (nm)	Physical property	Phase after 24hr
80:10:10	0.0:10.0	7.09	3330.30	เหลว สีขาวขุ่น	แยกชั้น
	2.5:7.5	7.00	2448.40	เหลว สีขาวขุ่น	แยกชั้น
	5.0:5.0	6.87	1979.00	เหลว สีขาวขุ่น	แยกชั้น
	7.5:2.5	6.96	1479.10	เหลว สีขาวขุ่น	ไม่แยกชั้น
	10.0:0.0	7.08	1702.80	เหลว สีขาวขุ่น	แยกชั้น
70:10:20	0.0:10.0	7.30	3177.50	เหลว สีขาวขุ่น	แยกชั้น
	2.5:7.5	7.03	3297.70	เหลว สีขาวขุ่น	แยกชั้น
	5.0:5.0	6.96	1756.90	เหลว สีขาวขุ่น	ไม่แยกชั้น
	7.5:2.5	7.05	2898.70	เหลว สีขาวขุ่น	แยกชั้น
	10.0:0.0	7.24	1613.30	เหลว สีขาวขุ่น	แยกชั้น
70:20:10	0.0:10.0	7.30	3850.50	เหลว สีขาวขุ่น	ไม่แยกชั้น
	2.5:7.5	7.11	2839.10	เหลว สีขาวขุ่น	ไม่แยกชั้น
	5.0:5.0	7.01	4584.20	เหลว สีขาวขุ่น	แยกชั้น
	7.5:2.5	6.98	1687.80	เหลว สีขาวขุ่น	แยกชั้น
	10.0:0.0	7.21	2477.80	เหลว สีขาวขุ่น	แยกชั้น

จากการทดลองการศึกษาผลกระทบของความเร็วรอบ และเวลาในการปั่นกวนแบบบอลมิลล์ต่อขนาดอนุภาคอิมัลชัน โดยทำการทดลองอัตราส่วนน้ำต้ออิมัลซิไฟเออร์ต่อน้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์ 80:10:10 ในอัตราส่วนอิมัลซิไฟเออร์ tween80:span80 ที่ 7.5:2.5 โดยปั่นกวนที่ความเร็วรอบ 2000 และ 4000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 10 15 30 และ 60 นาที พบว่า เมื่อเวลาในการปั่นกวนมากขึ้น ขนาดอนุภาคอิมัลชันมีขนาดเล็กลงอย่างเห็นได้ชัด และเมื่อปั่นกวนที่ความเร็วรอบ 4000 ขนาดอนุภาคมีขนาดใกล้เคียงกันกับความเร็วรอบ 2000 รอบต่อนาที เพราะฉะนั้นเวลาในการปั่นกวนมีผลต่อขนาดอนุภาพของอิมัลชัน

ตาราง 4.2 ขนาดอนุภาคเมื่อเปลี่ยนแปลงความเร็วและเวลาในการเตรียมอิมัลชันที่อัตราส่วนของ water:co-emulsifier:oil (80:10:10) และ Tween80:Span80 (1.5:0.5)

Speed (rpm)	Time (mins.)			
	10	15	30	60
2000	1764.5 nm	1624.9 nm	1044.4 nm	308.6 nm
4000	1876 nm	1479.1 nm	909.5 nm	312.7 nm

จากการทำอิมัลชันจากน้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์ พบว่าอัตราส่วนของ น้ำต้ออิมัลซิไฟเออร์ต่อน้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์ที่เหมาะสมต่อการทำนาโนอิมัลชันคือ 80:10:10 โดยอัตราส่วนอิมัลซิไฟเออร์ tween80:span80 ที่ 7.5:2.5 ซึ่งมีค่า pH เป็นกลางและไม่แยกชั้น และพบว่าเวลาในการปั่นกวนมีผลต่อขนาดอนุภาค สามารถใช้ความเร็วรอบที่ 2000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 60 นาที โดยเทคนิคปั่นกวนแบบบอลมิลล์ จะได้นาโนอิมัลชันที่มีขนาดเล็กถึง 308.9 นาโนเมตร

4.1.2 นาโนอิมัลชันของสควอสินและน้ำมันมะพร้าว

การหาอัตราส่วนสำหรับเตรียมนาโนอิมัลชันโดยใช้สารในวัฏภาคน้ำมันในอัตราส่วนที่ต่างกันโดยใช้สารสกัดสควอสินในน้ำมันมะกอกและน้ำมันมะพร้าว เพื่อหาเงื่อนไขของอิมัลชันที่ดีที่สุด โดยพิจารณาจากขนาดของอนุภาคสาร ค่าขนาดอนุภาค ค่าประจุทางไฟฟ้า บริเวณพื้นผิวสาร และความคงตัวของสารจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ จากการกำหนดเงื่อนไขโดยการเลือกใช้สารสกัดสควอสินในน้ำมันมะกอกและน้ำมันมะพร้าว สกัดเย็นบริสุทธิ์ในอัตราส่วนที่ต่างกันเป็นส่วนของวัฏภาคน้ำมัน โดยในทุกเงื่อนไขล้วนใช้ปริมาณ ส่วนประกอบอื่นๆในอัตราส่วนที่เท่ากันใช้ความเร็วหมุนรอบในการปั่นกวนสาร 3000 rpm เป็นเวลา 30 นาที รวมถึงระยะเวลาในกระบวนการโซโนเคมีเป็นเวลา 15 นาทีที่เท่ากัน โดยทำการกำหนด เงื่อนไขไว้ทั้งหมด 12 เงื่อนไข โดยมีอัตราส่วนระหว่างสารสกัดสควอสินในน้ำมันมะกอกต่อน้ำมันมะพร้าวสกัดเย็นบริสุทธิ์

ดังต่อไปนี้ 4.1:0.0, 3.5:0.6, 2.7:1.4, 2.5:1.6, 1.3:2.8, 1.1:3.0, 0.9:3.2 , 0.7:3.4, 0.5:3.6, 0.3:3.8, 0.1:4.0 และ 0.0:4.0

ตารางที่ 4.3 ตารางเปรียบเทียบผลของขนาดอนุภาคเฉลี่ยและค่าประจุไฟฟ้าของเงื่อนไขที่ดีที่สุดของสองเงื่อนไขที่มีอัตราส่วนของสารสกัดสควอลีนต่อน้ำมันมะพร้าวสกัดเย็นบริสุทธิ์เป็น 0.5:3.60 และ 0.3:3.80 โดยวิธีโซโนเคมีตามลำดับ

อัตราส่วนของ สารสกัดสควอลีน ในน้ำมันมะกอก (%)	อัตราส่วนของ น้ำมันมะพร้าว สกัดเย็นบริสุทธิ์ (%)	ขนาดของอนุภาคเฉลี่ย (นาโนเมตร) $\pm$ S.D.	ค่าประจุทางไฟฟ้า (มิลลิโวลต์) $\pm$ S.D.
0.50	3.60	201.15 $\pm$ 0.5	-14.41 $\pm$ 0.7
0.30	3.80	202.73 $\pm$ 1.4	-9.93 $\pm$ 0.5

อนุภาคเฉลี่ยของอิมัลชันที่ผ่านกระบวนการสังเคราะห์จากสารสกัดสควอลีนในน้ำมันมะกอกและน้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์ ในอัตราส่วน 0.5:3.60 และ 0.3:3.80 ซึ่งเป็นเงื่อนไขที่ได้ผลขนาดเฉลี่ยของขนาดอนุภาคเล็กที่สุดจากสารตัวอย่างทั้งหมด 12 เงื่อนไข โดยสารดังกล่าวจะผ่านกระบวนการโซโนเคมีซึ่งกำหนดระยะเวลาไว้ที่ 15 นาที เมื่อทำการวิเคราะห์ผลพบว่ามีขนาดอนุภาคเฉลี่ยอยู่ที่ 201.15 $\pm$ 0.5 และ 202.73 $\pm$ 1.4 นาโนเมตร โดยเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนระหว่างสารทั้งสองในวัฏภาคน้ำมัน ค่าเฉลี่ยของขนาดอนุภาคจะมีการเปลี่ยนแปลงไป พบว่าอัตราส่วนของน้ำมันมะพร้าวนั้นจะมีผลต่อความโปร่งใสหรือโปร่งแสงของสารตัวอย่าง ในเงื่อนไขของสารที่ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์ในปริมาณที่มากกว่าสารสกัดสควอลีนในน้ำมันมะกอก สีของนาโนอิมัลชันที่ได้จะมีลักษณะขาวขุ่น ไม่ใส ค่อนข้างเหนียว บางเงื่อนไขสามารถสังเกตของขนาดอนุภาคด้วยตาเปล่าว่ามีขนาดค่อนข้างใหญ่

4.2 การเตรียมนาโนอิมัลชันโดยเทคนิคที่ใช้พลังงานสูงและต่ำ

จากผลการทดลองสำหรับการหาเงื่อนไขที่ดีที่สุดจากการตรวจวิเคราะห์ขนาดอนุภาค ในขั้นตอนแรก ทำการเลือกเพียงหนึ่งเงื่อนไขที่ให้ขนาดอนุภาคเล็กที่สุดที่อัตราส่วนของอิมัลชันในวัฏภาคน้ำมันระหว่าง สารสกัดสควอลีนในน้ำมันมะกอก : น้ำมันมะพร้าวสกัดเย็นบริสุทธิ์ เป็น 0.5 : 3.6 มาทำการเตรียมให้เป็นนาโนอิมัลชันโดยการเปรียบเทียบระหว่างเทคนิคที่ใช้พลังงานสูงอย่างวิธีโซโนเคมี และ เทคนิคที่ใช้พลังงานต่ำอย่างวิธีปั่นกวนสารแบบอนาล็อก โดยควบคุมเวลาที่

ใช้ในการปั่นเหวี่ยงสารที่ 10 15 30 45 60 และ 90 นาที ซึ่งจากการทดลองพบว่าวิธีปั่นกวนสารแบบอนาล็อก ที่ใช้เวลาปั่นกวนสาร 45 นาที สามารถให้ผลขนาดอนุภาคเฉลี่ยของอิมัลชันเล็กที่สุด 165.93 ± 1.5 นาโนเมตร ค่าพีเอชของทั้งสองวิธีต่างมีค่าเฉลี่ยอยู่ในช่วง 6-7 ซึ่งถือว่ามีความเหมาะสมต่อสภาพผิวของคนเรา ที่มีความเป็นกรดอ่อนๆ จนถึงเป็นกลางด้วยเหตุนี้จึงเป็นเหตุผลที่เลือกวิธีนี้ใช้ในการศึกษาหาปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อขนาดอนุภาคเฉลี่ยของอิมัลชันดังกล่าวในลำดับถัดไป

ตารางที่ 4.4 ขนาดอนุภาคที่ได้จากการเตรียมด้วยวิธีโซโนเคมีและวิธีปั่นกวนสารแบบอนาล็อก

เวลาที่ใช้ในการปั่นเหวี่ยงสาร (นาที)	ขนาดอนุภาคเฉลี่ย (นาโนเมตร)	
	วิธีโซโนเคมี	วิธีปั่นกวนสารแบบอนาล็อก
10	333.40 ± 1.5	216.63 ± 2.3
15	285.33 ± 1.4	467.07 ± 1.3
30	252.63 ± 1.1	194.27 ± 2.1
45	328.80 ± 1.4	165.93 ± 1.5
60	239.33 ± 2.0	308.47 ± 1.7
90	300.13 ± 2.1	224.03 ± 2.7

4.3 การออกแบบการทดลอง DOE

การออกแบบการทดลองแฟคทอเรียลแบบ Fractional Factorial Design หรือ 2^{k-1} โดยที่เลข 2 หมายถึงระดับของปัจจัยแต่ละปัจจัย ส่วนค่า k หมายถึงจำนวนของปัจจัยที่ใช้ในงานวิจัยนี้ศึกษา 5 ปัจจัยที่มีผลต่อสมบัติของนาโนอิมัลชันได้แก่ เวลา ความเร็วในการปั่นเหวี่ยง ความร้อน ขนาดของภาชนะที่ใช้ทดสอบ และตำแหน่งของโพรบ โดยในการทดลองนี้ได้ทำการสุ่ม (Randomization) ลำดับการทดลอง รวมถึงการทำซ้ำ (Replicate) จำนวนครั้งในการทดลองนี้เท่ากับ $2^{5-1} = 16$ ครั้ง โดยทำการวัดขนาดของอนุภาคอิมัลชันด้วยเครื่องวิเคราะห์ขนาดอนุภาค (Particle Analyzer) โดยมีการควบคุมอัตราส่วนอื่นๆที่ไม่ใช่สารลดแรงตึงผิวให้มีปริมาณเท่ากัน

การทดลองกระบวนการเตรียมอิมัลชัน ด้วยการปรับเปลี่ยนค่าตัวแปรต่างๆ โดยปัจจัยที่ใช้ในการทดลองและระดับของแต่ละปัจจัยดังตารางที่ 4.5 ขั้นตอนแรกเมื่อทำการเตรียมอิมัลชันดังตารางออกแบบการทดลอง ทำซ้ำเพื่อความแม่นยำของผลการทดลอง จากนั้นนำสารที่เตรียมได้มาหาขนาดของ อนุภาค แล้วนำผลที่ได้มาวิเคราะห์เพื่อหาค่าตัวแปรตอบสนอง โดยตัวอย่างตารางการบันทึกผลการทดลองดังตารางที่ 4.6

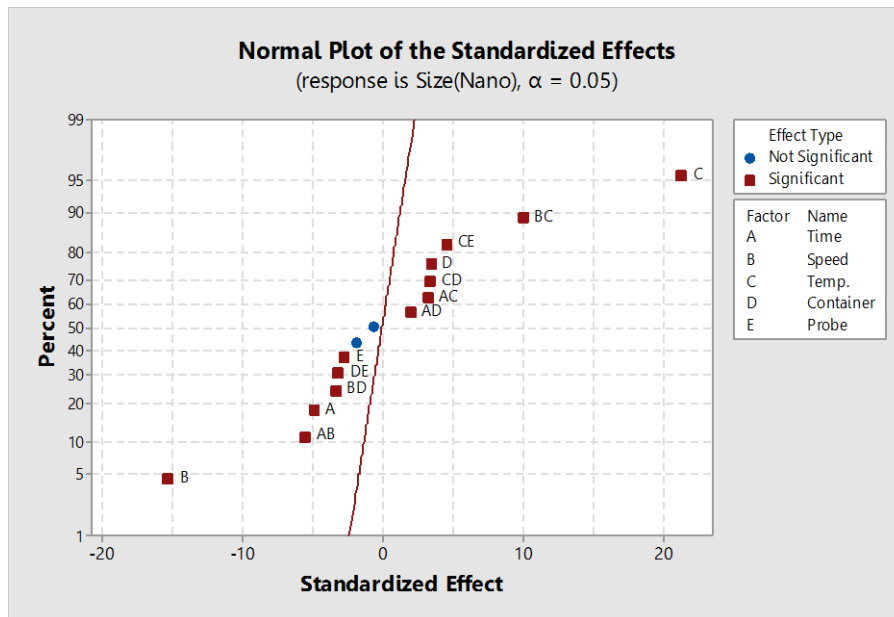
ตารางที่ 4.5 ผลการทดสอบค่าขนาดอนุภาคเฉลี่ยของอิมัลชัน

เวลาที่ใช้ในการปั่นเหวี่ยง (นาที)	ความเร็วรอบ (รอบ/นาที)	อุณหภูมิ (องศาเซลเซียส)	ขนาดภาชนะ (มิลลิลิตร)	ตำแหน่ง ของโพรบ	ขนาดอนุภาคเฉลี่ย (นาโนเมตร)		
					ทำซ้ำ 1	ทำซ้ำ 2	ทำซ้ำ 3
30	200	25	250	c	1172.4	1158.8	1147.0
45	200	25	250	s	1097.0	1110.7	1068.2
30	400	25	250	s	1005.0	1004.5	349.0
45	400	25	250	c	166.2	167.3	166.8
30	200	40	250	s	1161.9	1126.4	1333.8
45	200	40	250	c	1456.4	1455.8	1457.4
30	400	40	250	c	1472.1	1471.4	1473.8
45	400	40	250	s	1130.4	1106.6	1119.0
30	200	25	600	s	1336.2	1317.1	1350.4
45	200	25	600	c	1068.7	1068.9	1070.0
30	400	25	600	c	390.4	391.8	391.2
45	400	25	600	s	411.2	412.4	411.8
30	200	40	600	c	1535.8	1583.1	1575.4
45	200	40	600	s	1722.9	1721.5	1712.7
30	400	40	600	s	1493.9	1494.4	1495.5
45	400	40	600	c	1270.4	1270.0	1269.5

ตารางที่ 4.6 ผลวิเคราะห์จาก ANOVA

Term	Effect	Coef	SE Coef	T	P
Constant		1107.1	14.3	77.34	0.000
Time	-138.3	-69.2	14.3	-4.83	0.000
Speed	-436.4	-218.2	14.3	-15.24	0.000
Temp.	611.5	305.8	14.3	21.36	0.000
Container	99.5	49.7	14.3	3.47	0.001
Probe	-76.7	-38.4	14.3	-2.68	0.012
Time*Speed	-156.0	-78.0	14.3	-5.45	0.000
Time*Temp.	94.6	47.3	14.3	3.30	0.002
Time*Cont.	59.5	29.8	14.3	2.08	0.046
Time*Probe	-18.0	-9.0	14.3	-0.63	0.534
Speed*Temp.	288.4	144.2	14.3	10.07	0.000
Speed*Cont.	-93.6	-46.8	14.3	-3.27	0.003
Speed*Probe	-51.0	-25.5	14.3	-1.78	0.084
Temp.*Cont.	98.9	49.4	14.3	3.45	0.002
Temp.*Probe	132.8	66.4	14.3	4.64	0.000
Cont.*Probe	-89.5	-44.7	14.3	-3.13	0.004

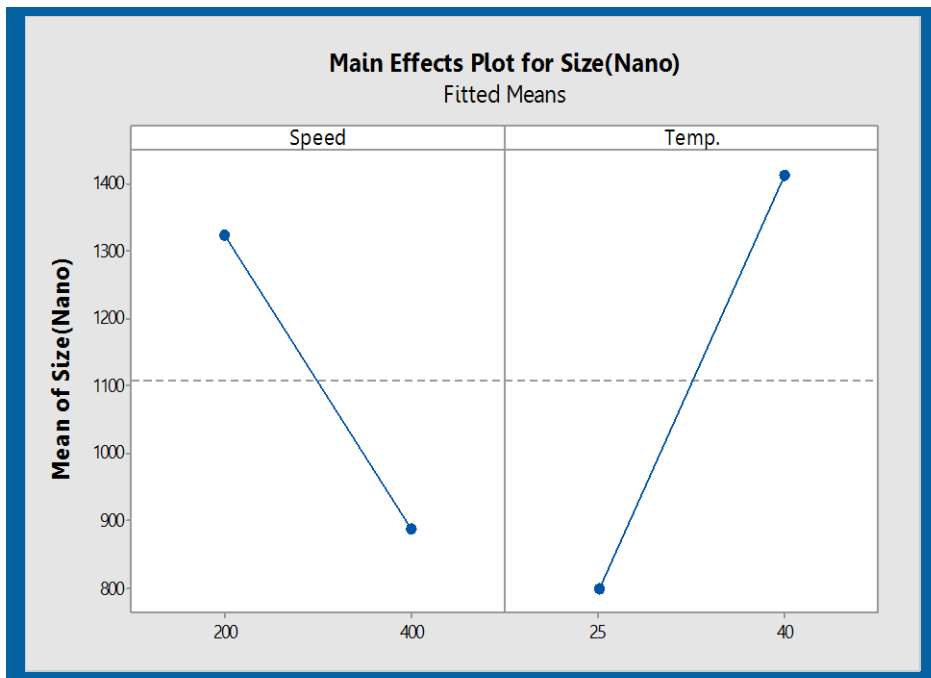
จากตาราง ANOVA แสดงให้เห็นว่าค่า P-value ของในทุกๆปัจจัยต่างมีค่าน้อยกว่า ค่านัยสำคัญที่กำหนดไว้คือ 0.05 ซึ่งตามหลักทั่วไปแล้วจะถือว่าทุกปัจจัยต่างมีผลต่อค่าตอบสนอง ในที่นี้คือ ขนาดอนุภาคเฉลี่ยของอิมัลชัน ดังนั้นจึงต้องนำผลการทดลองไปวิเคราะห์กราฟแบบ Normal Plot of the standardized Effects มีค่านัยสำคัญเท่ากับ 0.05 เพื่อยืนยันว่าปัจจัยใดที่มีความสำคัญที่แท้จริง



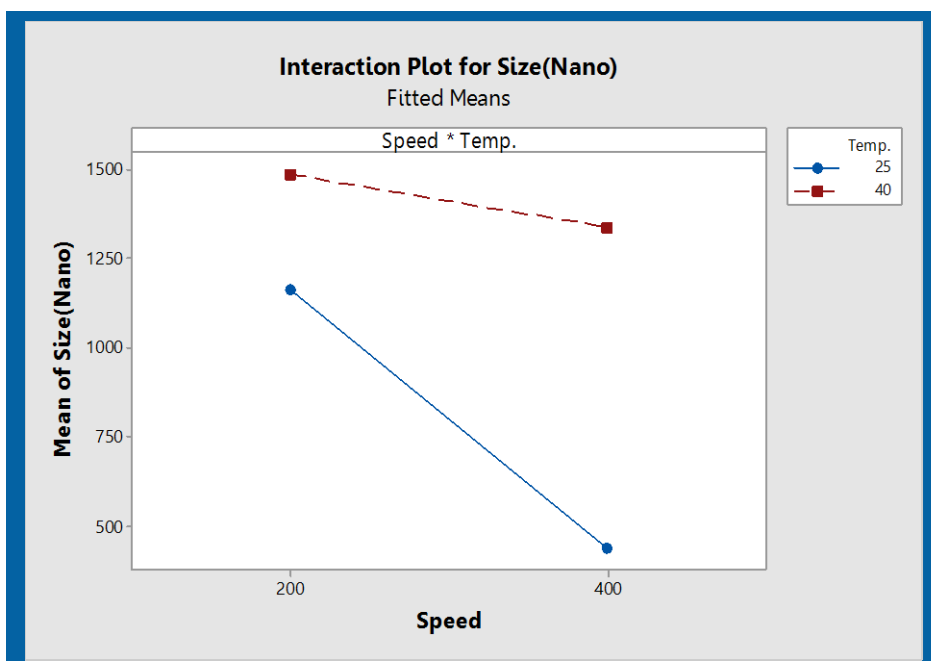
รูปที่ 4.3 ผลการวิเคราะห์กราฟแบบ Normal Plot

กำหนดให้ปัจจัย A, B, C, D, และ E แสดงตัวแปรดังนี้ เวลาที่ใช้ในการปั่นเหวี่ยง (นาทื) ความเร็วรอบในการปั่นเหวี่ยง (รอบ/นาทื) อุณหภูมิที่ใช้ขณะปั่นเหวี่ยง (องศาเซลเซียส) ขนาดของภาชนะที่ใช้บรรจุสาร (มิลลิลิตร) และตำแหน่งของโพรบ ตามลำดับ จากกราฟแสดง Normal Probability Plot ของค่าปัจจัยใดๆ เมื่อค่าปัจจัยไม่อยู่ใกล้เคียงเส้นตรงในกราฟให้ถือว่า ปัจจัยนั้น มีความสำคัญซึ่งมักเป็นปัจจัยที่มีขนาดใหญ่และไม่ใกล้เคียงกับเส้นตรง ส่วนปัจจัย ที่ไม่มีความสำคัญ หรือมีความสำคัญน้อยจะมีขนาดเล็กหรือมีค่าอยู่ใกล้ศูนย์ ซึ่งมักจะอยู่ใกล้ในบริเวณเส้นตรง ซึ่งในกราฟนี้จึงสามารถระบุได้ว่าปัจจัยที่มีความสำคัญ 3 ค่า คือค่าความเร็วรอบในการปั่นเหวี่ยง (B) ค่าอุณหภูมิที่ใช้ขณะปั่นเหวี่ยง (C) และปัจจัยร่วมของค่าความเร็วรอบกับอุณหภูมิที่ใช้ในการปั่นเหวี่ยง (BC) ที่ระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.05 เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อขนาดของอนุภาคเฉลี่ยของอิมัลชัน ในระดับนัยสำคัญ แสดงว่าการควบคุมปัจจัยหลักคือ ค่าความเร็วรอบในการปั่นเหวี่ยง (Speed) ค่าอุณหภูมิที่ใช้ขณะปั่นเหวี่ยง (Temperature) และปัจจัยร่วมของค่าความเร็วรอบกับอุณหภูมิที่ใช้ในการปั่นเหวี่ยง มีความสำคัญต่อค่าขนาดอนุภาคเฉลี่ยของอิมัลชัน

จากการวิเคราะห์ผลการทดลองด้วย Normal Probability Plot จะได้ปัจจัยที่มีอิทธิพล เพื่อหาความสัมพันธ์ในแฟคทอเรียลพล็อต (Factorial Plot) โดยนำข้อมูลไปวิเคราะห์กราฟแบบ Interaction Plot for Size (nano) ดังแสดงในรูปที่ 4.4 และ 4.5 จากผลของแฟคทอเรียลพล็อต (Factorial Plot) เพื่อดูความสัมพันธ์ของปัจจัยหลักที่มีผลระดับนัยสำคัญ พบว่าที่ความเร็วรอบ (Speed) 400 รอบต่อนาที และที่อุณหภูมิ (Temperature) ที่ 25 องศาเซลเซียส ที่ใช้ขณะปั่นเหวี่ยงสารจะให้ขนาดอนุภาคเฉลี่ยของอิมัลชันเล็กที่สุด

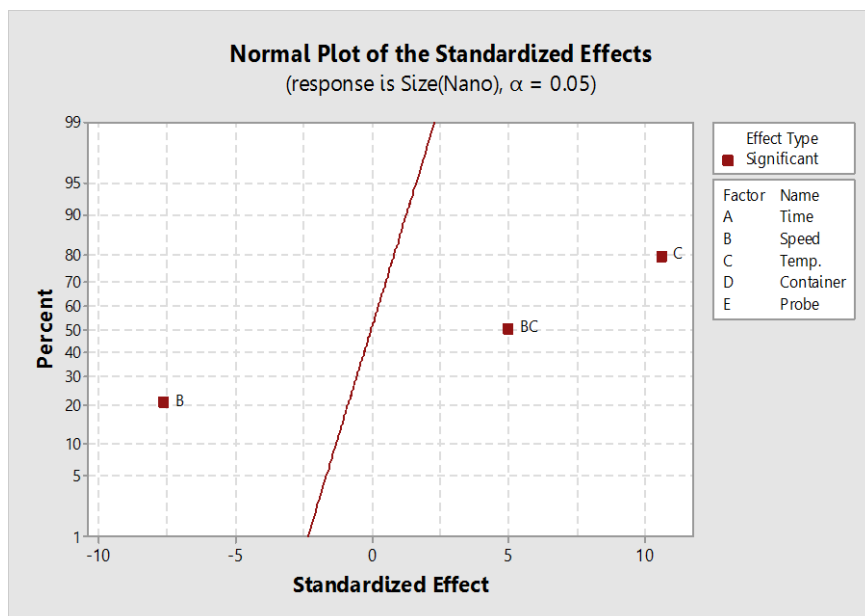


รูปที่ 4.4 ผลของความสัมพันธ์ของปัจจัยหลักที่มีผลระดับน้อยสำคัญด้วยแฟคทอเรียลพล็อต (Factorial Plot)



รูปที่ 4.5 ผลของความสัมพันธ์ร่วมของปัจจัยที่มีน้อยสำคัญด้วยแฟคทอเรียลพล็อต (Factorial Plot)

จากผลของแฟคทอเรียลพล็อต (Factorial Plot) พบว่าที่ความเร็วรอบ (Speed) 200 รอบต่อนาที และที่ความเร็วรอบ 400 รอบต่อนาที จะให้ขนาดอนุภาคเฉลี่ยของอิมัลชันเล็กที่สุด ที่อุณหภูมิขณะปั่นเหวี่ยงสาร (Temperature) ที่ 25 องศาเซลเซียส



รูปที่ 4.6 ผลการวิเคราะห์กราฟแบบ Normal Plot โดยตัดเฉพาะปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อค่าอนุภาคเฉลี่ย

เมื่อทำการกำหนดค่าต่างๆเรียบร้อยแล้ว จึงทำการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อค่าอนุภาคเฉลี่ยของอิมัลชันด้วยการกำหนดให้แสดงผลในรูปที่ 4.6 ของปัจจัยสำคัญแบบ Normal Probability Plot ซึ่งจะแสดงถึงค่า Effect ค่า Coef ค่า SE Coef ค่า T และค่า P ของแต่ละปัจจัย

4.4 การทดสอบความคงตัวของนาโนอิมัลชัน

จากขั้นตอนการออกแบบการทดลอง Design of Experiment (DOE) พบว่าเงื่อนไขที่ให้ ขนาดอนุภาคของอิมัลชันเล็กที่สุด นั่นคือ อิมัลชันที่มีอัตราส่วนในวัฏภาคน้ำมันระหว่าง สารสกัดสควอสินใน น้ำมันมะกอก : น้ำมันมะพร้าวสกัดเย็นบริสุทธิ์ เป็น 0.5 : 3.6 ใช้วิธีการปั่นกวนสารแบบอนาล็อก ควบคุมปัจจัยต่างๆขณะทำการปั่นเหวี่ยงสาร เวลาที่ 45 นาที อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส ความเร็ว รอบ 400 รอบต่อนาที ขนาดภาชนะ 250 มิลลิตร และตำแหน่งของโพรบบริเวณกลางเนื้อสาร จะให้ผลขนาดอนุภาคอิมัลชันเฉลี่ยเล็กที่สุด นำเงื่อนไขดังกล่าวไปทดสอบความคงตัว โดยทิ้งไว้ที่ อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง สังเกตด้วยสายตาพบว่าไม่เกิดการแยกชั้น จึงนำไปการทดสอบ ความคงตัวของนาโนอิมัลชันด้วยวิธี Centrifugal test ที่ความเร็วรอบในการปั่นเหวี่ยง 3500 รอบต่อ นาที เป็นเวลา 30 นาที ด้วยเครื่อง Centrifugation พบว่า ถ้าไม่เกิดการแยกชั้นของ

เนื่ออิมัลชัน ซึ่งแสดงว่านาโนอิมัลชันดังกล่าวมีความคงตัวดี จากนั้นนำสารดังกล่าวไปทดสอบความคงตัวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ โดยการเก็บรักษานาโนอิมัลชันไว้ที่อุณหภูมิ 4 ± 2 , 25 ± 2 และ 40 ± 2 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1, 7, 15 และ 30 วัน ตามลำดับ พบว่าอิมัลชันยังคงมีความคงตัวดีไม่เกิดการแยกชั้น ค่าพีเอชมีค่าอยู่ช่วงประมาณ 6 – 7 ซึ่งถือว่ามีความเหมาะสมกับสภาพผิว มีความเป็นกรด อ่อนๆ ถึงเป็นกลาง และเมื่อนำไปทดสอบขนาดของอนุภาค ว่าก่อนและหลังทำการทดสอบมีผลเปลี่ยนแปลงไปหรือไม่อย่างไร พบว่าที่ 4 ± 2 และ 25 ± 2 องศาเซลเซียส ที่เวลาต่างๆ ขนาดอนุภาคเฉลี่ยใกล้เคียงกับก่อนทำการทดสอบไม่มีการเปลี่ยนแปลงมากนัก แต่ที่ 40 ± 2 องศาเซลเซียส เวลาผ่านไป 30 วันพบว่า ขนาดอนุภาคเฉลี่ยและค่าประจุทางไฟฟ้ามีแนวโน้ม เพิ่มขึ้นเล็กน้อย และมีการเสถียรภาพไปตั้งแต่ภายใน 48 ชั่วโมง จากนั้นเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิห้องศึกษาการเปลี่ยนแปลงของขนาดตามระยะเวลาที่กำหนดไว้

4.5 การพัฒนาคุณสมบัติของอิมัลชันนาโนในรูปแบบนาโนอิมัลชัน

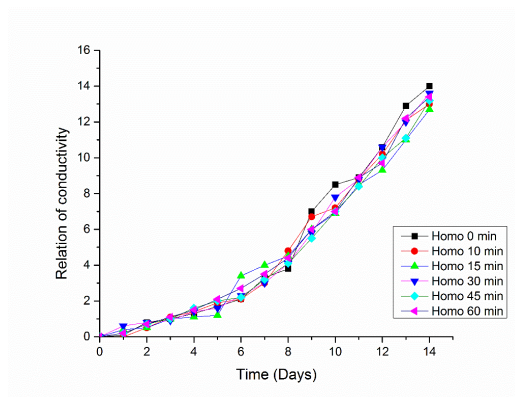
จากการทำการทดลองด้วยการเตรียมนาโนอิมัลชันจากสควอลีนและน้ำมันมะพร้าว ด้วยวิธีการกลับวัฏภาคของอุณหภูมิ อัตราส่วนของสควอลีนต่อน้ำมันมะพร้าวที่เหมาะสมที่ใช้คือ 0.5 : 3.6 ใช้ พอลิซอร์เบต 80 และ สเปน 80 เป็นอิมัลซิไฟเออร์ และ nonylphenol ethoxylate เป็น สารลดแรงตึงผิว จากนั้นทำการทดลองโดยเติมสารเพิ่มคุณสมบัติของตัวอิมัลชันนาโนลงไป ได้แก่ สารสกัดจากมะเขือเทศ, สารสกัดจากใบบัวบก, สารสกัดจากขมิ้นชัน และสารสกัดจากมะหาด โดยใช้ กระบวนการปั่นกวนสารแบบอนาล็อก เป็นระยะเวลา 0, 10, 15, 30, 45 และ 60 นาทีซึ่งสารสกัดแต่ละตัวมีคุณสมบัติช่วยเพิ่มประสิทธิภาพแตกต่างกัน

ตารางที่ 4.7 ผลการทดสอบค่าขนาดอนุภาคเฉลี่ยของอิมัลชัน

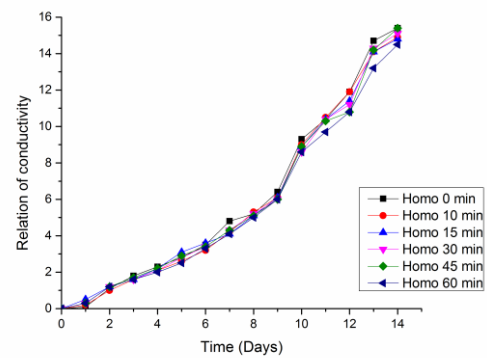
สารสกัด	pH	เวลาในการปั่นกวนสาร					
		0 min	10 min	15 min	30 min	45 min	60 min
มะเขือเทศ	4.5-6.0	2336.2 $\pm$ 15.4	2064.8 $\pm$ 14.6	1764.0 $\pm$ 13.2	1511.7 $\pm$ 14.3	1203.6 $\pm$ 15.8	1099.2 $\pm$ 13.2
ใบบัวบก	5.8-6.5	2064.5 $\pm$ 13.5	1877.2 $\pm$ 14.4	1555.3 $\pm$ 13.5	1327.9 $\pm$ 13.3	1100.4 $\pm$ 13.2	905.7 $\pm$ 11.9
ขมิ้นชัน	5.2-6.0	2466.7 $\pm$ 14.5	2275.4 $\pm$ 13.6	1972.3 $\pm$ 12.7	1795.5 $\pm$ 12.1	1460.5 $\pm$ 14.3	1077.7 $\pm$ 12.1
มะหาด	5.0-6.5	2465.3 $\pm$ 13.7	2105.4 $\pm$ 14.2	1872.6 $\pm$ 13.4	1683.7 $\pm$ 12.9	1440 $\pm$ 12.4	1069.5 $\pm$ 11.3

ตารางที่ 4.8 ผลการทดสอบค่าศักย์ไฟฟ้าบริเวณพื้นผิวของอิมัลชัน

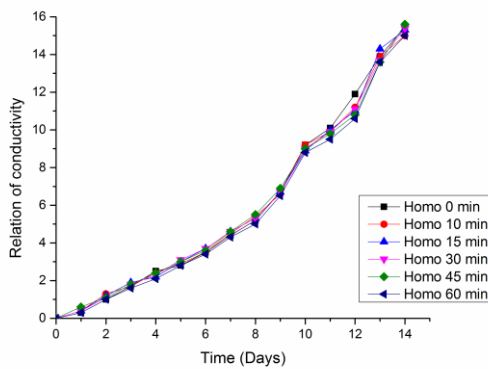
สารสกัด	เวลาในการปั่นกวนสาร					
	0 min	10 min	15 min	30 min	45 min	60 min
มะเขือเทศ	-51 ± 1.3	-53.5 ± 2.1	-45.7 ± 1.5	-46.8 ± 1.6	-47.1 ± 1.9	-51.1 ± 1.5
ใบบัวบก	-46.6 ± 1.2	-50.4 ± 0.8	-47.1 ± 1.5	-41.9 ± 2.1	-45.5 ± 1.5	-48.8 ± 1.2
ขมิ้นชัน	-50 ± 1.4	-56.5 ± 1.7	-54.9 ± 1.3	-55.1 ± 1.7	-53.7 ± 1.5	-51.5 ± 1.3
มะหาด	-55 ± 1.5	-57.7 ± 1.3	-55.4 ± 1.8	-53.2 ± 2.0	-56.7 ± 1.9	-59.8 ± 1.2



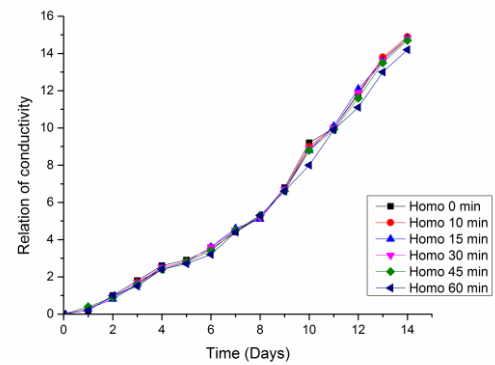
สารสกัดจากมะเขือเทศ



สารสกัดจากใบบัวบก

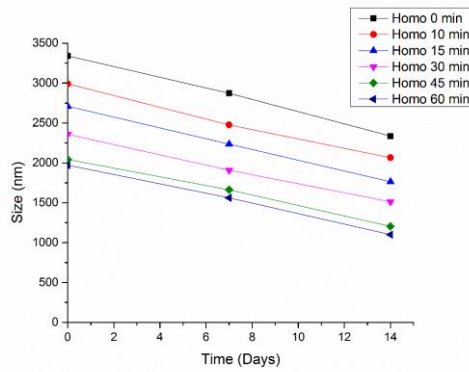


สารสกัดจากขมิ้นชัน

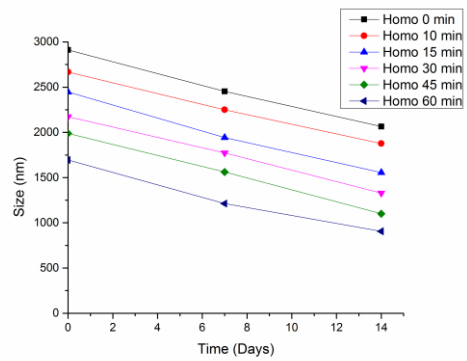


สารสกัดจากมะหาด

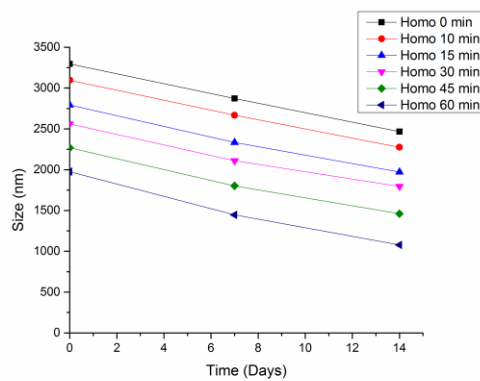
รูปที่ 4.7 ค่าการนำไฟฟ้าบริเวณพื้นผิวอิมัลชันของสารสกัดชนิดต่างๆ



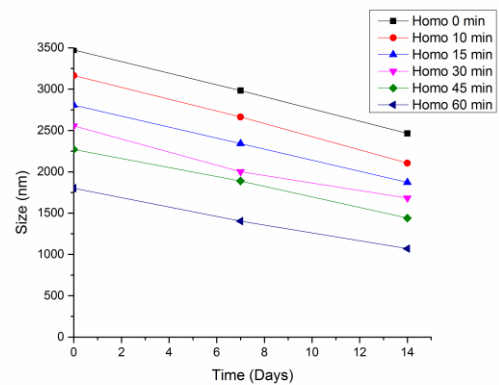
สารสกัดจากมะเขือเทศ



สารสกัดจากใบบัวบก



สารสกัดจากขมิ้นชัน

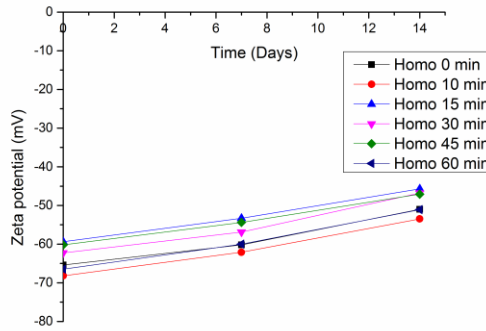


สารสกัดจากมะหาด

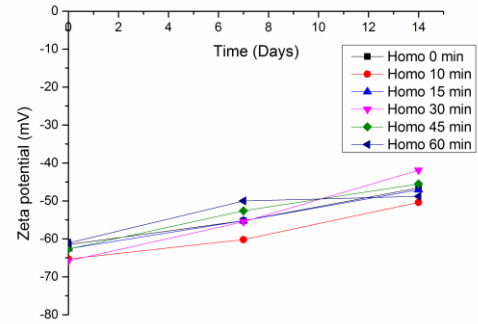
รูปที่ 4.8 ค่าขนาดอนุภาคเฉลี่ยอิมัลชันของสารสกัดชนิดต่างๆ

จากการทำการทดลองโดยการเติมสารเพิ่มคุณสมบัติอิมัลชันโดยการเติมสารสกัดธรรมชาติลงไป 2% ในอัตราส่วนที่เหมาะสมระหว่างสควอซินและน้ำมันมะพร้าวที่ 0.5:3.6 และทำการปั่นกวนแบบอนาล็อกที่เวลา 0, 10, 15, 30, 45 และ 60 นาที จากนั้นเก็บรักษาอิมัลชันไว้เป็นระยะเวลา 14 วัน และตรวจสอบวัดขนาดอนุภาคพบว่ามีค่าลดลงจากเดิม และมีย่านที่แคบที่สุด เมื่อใช้เวลารับกวนที่เวลา 60 นาที มีค่าประมาณ 1000 นาโนเมตร การที่ค่าขนาดอนุภาคมีค่าลดลงนี้ น่าจะเกิดจากการแตกตัวของโมเลกุลของอิมัลชันตามปรากฏการณ์ ostwald ripening เพื่อรักษาเสถียรภาพของตัวอิมัลชัน เมื่อพิจารณาความต่างศักย์ระหว่างศักย์ไฟฟ้าบริเวณพื้นผิว มีค่าลดลงจากเดิม เนื่องจากค่าความต่างศักย์ระหว่างศักย์ไฟฟ้าบริเวณพื้นผิว เป็นค่าที่ใช้เพื่อบอกแนวโน้มว่าอนุภาคจะมีการเกาะตัวกันเป็นก้อนหรือเสถียร โดยอนุภาคแขวนลอยจะเสถียรเมื่อค่าความต่างศักย์ระหว่างศักย์ไฟฟ้าบริเวณพื้นผิว มีค่ามากกว่า + 30 มิลลิโวลต์ หรือ น้อยกว่า -30 มิลลิโวลต์ จากตารางพบว่าค่าความต่างศักย์ระหว่างศักย์ไฟฟ้าบริเวณพื้นผิวมีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อย สอดคล้องกับค่า

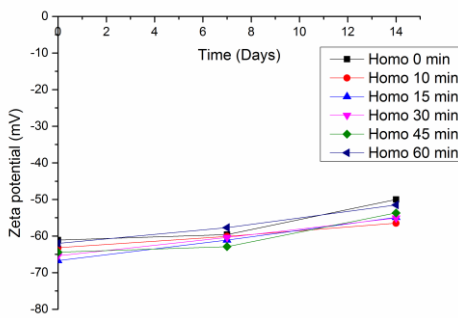
ขนาดอนุภาคที่มีค่าเล็กน้อย จากผลการทดลองนี้จึงสามารถบอกได้ว่านาโนอิมัลชันมีการรักษาเสถียรภาพของตัวเอง ทำให้อิมัลชันมีความเสถียรขึ้น



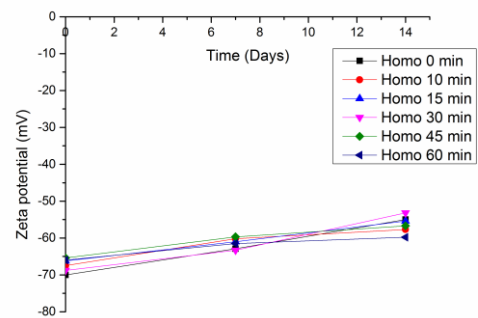
สารสกัดจากมะเขือเทศ



สารสกัดจากใบบัวบก



สารสกัดจากขมิ้นชัน



สารสกัดจากมะหาด

รูปที่ 4.9 ค่าศักย์ไฟฟ้าบริเวณพื้นผิวอิมัลชันของสารสกัดชนิดต่างๆ

บทที่ 5

สรุปการวิจัยและข้อเสนอแนะ

การศึกษาเกี่ยวกับกระบวนการเตรียมและตรวจวิเคราะห์คุณสมบัติของอิมัลชันระดับนาโนสามารถสรุปได้ดังนี้

จากการศึกษาอิมัลชันจากน้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์ พบว่าอัตราส่วนของ น้ำต่ออิมัลซิไฟเออร์ต่อน้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์ที่เหมาะสมต่อการทำอิมัลชันคือ 80:10:10 โดยใช้โคอิมัลซิไฟเออร์อัตราส่วน tween80 ต่อ span80 ที่ 7.5:2.5 ได้ค่า pH เป็นกลางและไม่แยกชั้น และพบว่าเวลาในการปั่นกวนมีผลต่อขนาดอนุภาค โดยความเร็วรอบที่ 2000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 60 นาที โดยเทคนิคปั่นกวนแบบบอลล็อก ได้ขนาดอนุภาคประมาณ 1500 นาโนเมตร

การศึกษาอิมัลชันจากสารสกัดสควอสน้ำมันมะกอกและน้ำมันมะพร้าวสกัดเย็นบริสุทธิ์ โดยเทคนิคการลดอนุภาคของอิมัลชันแบบใช้พลังงานสูงอย่างวิธีโซโนเคมี พบว่าที่อัตราส่วน 0.5:3.60 เป็นเงื่อนไขที่ได้ผลขนาดเฉลี่ยของขนาดอนุภาคเล็กที่สุดที่ 250 นาโนเมตร พิจารณาจากผลการทดลองสังเกตได้ว่าเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนระหว่างสารทั้งสองในวัฏภาคน้ำมัน ค่าเฉลี่ยของขนาดอนุภาคจะมีการเปลี่ยนแปลงไป อย่างไรก็ตามในวิธีโซโนเคมีนั้นมีการใช้พลังงานสูง และทำให้มีความร้อนเกิดขึ้นระหว่างกระบวนการ การศึกษาเทคนิคการใช้พลังงานต่ำในการเตรียมอิมัลชันโดยเลือกวิธีการปั่นกวนสารแบบบอลล็อก เปรียบเทียบผลขนาดอนุภาคเฉลี่ยของทั้งสองเทคนิคที่เวลาต่างๆ พบว่า ใช้เวลาปั่นกวนสาร 45 นาที สามารถให้ผลขนาดอนุภาคเฉลี่ยของอิมัลชันเล็กที่สุด มีขนาดเล็กกว่าในวิธีโซโนเคมีที่เวลาเท่ากัน โดยได้ขนาดอนุภาคที่ 160 นาโนเมตร จากผลดังกล่าวผู้วิจัยจึงได้ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อขนาดอนุภาคที่แท้จริง โดยมีการควบคุมปัจจัยต่างๆ 5 ปัจจัย นอกเหนือจากการควบคุมเวลา ได้แก่ เวลา ความเร็วรอบ อุณหภูมิ ขนาดของภาชนะ และตำแหน่งของโพรบที่ใช้ในการปั่นกวนสาร พบว่าปัจจัยที่ส่งผลต่อขนาดของอนุภาคเฉลี่ยของอิมัลชันในระดับนัยสำคัญ แบ่งออกเป็นปัจจัยหลัก คือ ค่าความเร็วรอบในการปั่นเหวี่ยง (Speed) ค่าอุณหภูมิที่ใช้ขณะปั่นเหวี่ยง (Temperature) และปัจจัยร่วมของค่าความเร็วรอบกับอุณหภูมิที่ใช้ในการปั่นเหวี่ยง โดยความสัมพันธ์ของปัจจัยร่วมเป็นแบบแปรผกผันตรงกัน คือ ความเร็วรอบ (Speed) 200 รอบต่อนาที จะให้ขนาดอนุภาคเฉลี่ยของอิมัลชันเล็กที่สุด ที่อุณหภูมิขณะปั่นเหวี่ยงสาร (Temperature) ที่ 25 องศาเซลเซียส และที่ความเร็วรอบ 400 รอบต่อนาที จะให้ขนาดอนุภาคเฉลี่ยของอิมัลชันเล็กที่สุด ที่อุณหภูมิขณะปั่นเหวี่ยงสาร (Temperature) ที่ 25 องศาเซลเซียส เช่นกัน จากการทดลองทั้งหมดจึง

สามารถสรุปได้ว่า อิมัลชันที่มีอัตราส่วนในวัฏภาคน้ำมันระหว่าง สารสกัดสควอลีนในน้ำมันมะกอก : น้ำมันมะพร้าวสกัดเย็นบริสุทธิ์ เป็น 0.5 : 3.6 ใช้วิธีการปั่นกวนสารแบบอนาล็อก ควบคุมปัจจัยต่างๆ ขณะทำการปั่นเหวี่ยงสาร เวลาที่ 45 นาที อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส ความเร็วรอบ 400 รอบต่อนาที ขนาดภาชนะ 250 มิลลิลิตร และตำแหน่งของโพรบบริเวณกลางเนื้อสาร จะให้ผลขนาดอนุภาค อิมัลชันเฉลี่ยเล็กที่สุด มีความคงตัวดีต่อการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิและเวลา จากนั้นทำการทดลอง โดยเติมสารเพิ่มคุณสมบัติของตัวอิมัลชันนาโนลงไป ได้แก่ สารสกัดจากมะเขือเทศ, สารสกัดจากใบ บัวบก, สารสกัดจากขมิ้นชัน และสารสกัดจากมะหาด โดยใช้กระบวนการปั่นกวนสารแบบอนาล็อกที่ อัตราส่วนข้างต้น พบว่าอนุภาคมีขนาดใหญ่ขึ้นเล็กน้อยและอิมัลชันจะมีขนาดลดลงถึงระดับนาโน เมตรเมื่อเวลาผ่านไป 14 วัน

เอกสารอ้างอิง

- [1] พิมลพรรณ พิทยานุกุล. หลักการตั้งตำรับยาเตรียม และเครื่องสำอาง. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : ห้างหุ้นส่วนจำกัดเฟม โปรดักชั่น, 2533.
- [2] T. Tadros, P. Izquierdo, J. Esquena, C. Solans. 2004. Formation and stability of nanoemulsions. *Adv. Colloid Interface Sci.*, 108-109 : 303-318.
- [3] L. Wang, X. Li, G. Zhang, J. Dong, J. Eastoe. 2007. Oil-in-water nanoemulsions For pesticide formulations. *J. Colloid Interface Sci.*, 314 : 230-235.
- [4] T. Tadros, P. Izquierdo, J. Esquena, C. Solans. 2004. Formation and stability of nanoemulsions. *Adv. Colloid Interface Sci.*, 108-109 : 303-318.
- [5] N. Sadurni, C. Solans, N. Azermar, M. J. Garcia-Celma. 2005. Studied on the formation of O/W nano-emulsions, by low-energy emulsification methods, suitable for pharmaceutical applications. *Eur. J. Pharm. Sci.*, 26 : 438-445.
- [6] Florence AT and Attwood DA. *Physicochemical principles of Pharmacy*, second edition London, Macmilan, 1988.
- [7] Allen LV, Popovuch NG, Ansel HC. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*. 8th ed. Baltimore: Liipincott Williams & Wilkins, 2005.
- [8] Solution Center “Design of Experiments” ในคู่มือการใช้ Minitab. หน้า 11-20. กรุงเทพฯ
- [9] กำพล ศรีวัฒนกุล. 2542. น้ำมันตับปลาฉลาม: มหัศจรรย์ธรรมชาติบำบัด. สำนักพิมพ์ยู-เอสคอร์เปอร์ชั่น. กรุงเทพฯ แปลจาก N. Solomon, R. Passwater and I. Joelsson. Shark Liver Oil. Kensington Publish Corp.
- [10] นิธิยา รัตนานนท์. 2548. วิทยาศาสตร์การอาหารของไขมันและน้ำมัน. สำนักพิมพ์โอเดียนสโตร์, กรุงเทพฯ.
- [11] กันทิมา สิทธิธัญกิจ และ วิมลนารถ ประดับเวทย์. บทบาทของน้ำมันมะพร้าวต่อสุขภาพและความงาม. 2548. พฤษจิกายน 30; กลุ่มงานพัฒนาวิชาการฯ สถาบันการแพทย์แผนไทย: กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. 2548. 13 หน้า

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

- [12] เกสร จันทศิริ. อิมัลชันทางเภสัชกรรม. พิมพ์ครั้งที่ 1. นครปฐม : คณะเภสัชศาสตร์และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยศิลปากร, 2549.
- [13] L.V. Allen, N.G. Popovich, H.C. Ansel. Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems. 8th edition. Baltimore : Data Reproduction Corp., 2005.
- [14] Venugaranti WV, Perumal OP, Chapter 9, Nanosystems for Dermal and Transdermal Drug Delivery, In: Pathak Y, Thassu D. Drug Delivery Nanoparticles Formulation and Characterization. New York: Informa Healthcare USA, Inc., 2009:126-55.
- [15] T.J. Mason and J. P. Lorimer, "Applied sonochemistry: The users of power ultrasound in chemistry and processing", Wiley-VCH, Weinheim, 2002
- [16] J.L. Luche, "Synthetic organic sonochemistry", Plenum, New York, 1998.
- [17] Y.T. Shah, A.B. Pandit and V.S. Moholkar, "Cavitation reaction engineering", Plenum, New York, 1999.
- [18] T.J. Mason, "Advances in sonochemistry", Elsevier, Amsterdam, Vol.1-6
- [19] J. Lighthill, "Acoustic streaming", J. Sound Vibrat., 61(3), 391-418 (1978)
- [20] O. Dahlem, V. Demaiffe, V. Hallon and J. Reisse, "Direct sonication system suitable for medium scale sonochemical reactor", AIChE J., 44, 2724-2730 (1998).
- [21] U.A. Peuker, U. Hoffmann, U. Wietelmann, S. Bandellin and R. Jung, "Sonochemistry ullmann's encyclopedia of industrial chemistry", Wiley-VCH, Weinheim, 2006
- [22] L.H. Thompson and L.K. Doraiswamy, "Sonochemistry: science and engineering", Ind. Eng. Chem. Res., 38, 1215 (1999).

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

- [23] T.J. Matula, R.A. Roy, P.D. Mourad, W.B. McNamara and K.D. Suslick, “Comparison of multi-bubble and single-bubble sonoluminescence”, Phys. Rev. Lett., 75, 2602-2605 (1995).
- [24] R.Mettin, “Bubble structures in acoustic cavitation, bubble and particle dynamics in acoustic fields: modern trends and applications”, Research Signpost, Kerala, 2005.
- [25] P. Fernandez, V. Andre, J. Rieger, A. Kuhnle. 2004. Nano-emulsion formation by emulsion phase inversion. Colloid Surf., A, 251 : 53-58.
- [26] O. Sonnevile-Aubrun, J-T. Simonnet, F. L’ Allorete. 2004. Nanoemulsion: a new vehicle for skincare products. Adv. Colloid Interface Sci., 108-109
- [27] Marieb EN. Human anatomy & physiology, 6th ed. San Francisco, California: Pearson Benjamin Cummings; 2004.

ประวัตินักวิจัย

1. ผศ.ดร. ดารินี พรหมโยธิน
Asst.Prof. Darinee Phromyothin, Ph.D.
วิทยาลัยนาโนเทคโนโลยีพระจอมเกล้าลาดกระบัง
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ถ.ฉลองกรุง เขตลาดกระบัง กรุงเทพฯ
Email ksdarine@kmitl.ac.th
2. ผศ.ดร. สุธี ชูดีไพจิตร
Asst.Prof. Sutee Chutipaijit, Ph.D.
วิทยาลัยนาโนเทคโนโลยีพระจอมเกล้าลาดกระบัง
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ถ.ฉลองกรุง เขตลาดกระบัง กรุงเทพฯ
Email natadee24@hotmail.com
3. ดร. นงลักษณ์ หวงกำแหง
Ms. Nongluck Hounkamhang, Ph.D.
วิทยาลัยนาโนเทคโนโลยีพระจอมเกล้าลาดกระบัง
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ถ.ฉลองกรุง เขตลาดกระบัง กรุงเทพฯ
Email nongluck.hkh@gmail.com
4. นางสาว กัลยากร เจริญกุล
Ms. Kalayakorn Charoenkul
วิทยาลัยนาโนเทคโนโลยีพระจอมเกล้าลาดกระบัง
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ถ.ฉลองกรุง เขตลาดกระบัง กรุงเทพฯ
Email pink.shamie@gmail.com
5. ว่าที่ร้อยตรี ดิเรกฤทธิ์ จันทรวงษ์
Mr. Direkrit Chantrawong
วิทยาลัยนาโนเทคโนโลยีพระจอมเกล้าลาดกระบัง
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ถ.ฉลองกรุง เขตลาดกระบัง กรุงเทพฯ
Email col.por@hotmail.com
6. ผศ.ดร. อนุชิต จารุวนาวัดน์
Asst.Prof. Anuchit Jaruvanawat, Ph.D.
วิทยาลัยนาโนเทคโนโลยีพระจอมเกล้าลาดกระบัง
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ถ.ฉลองกรุง เขตลาดกระบัง กรุงเทพฯ
Email kjanuchi@kmitl.ac.th