

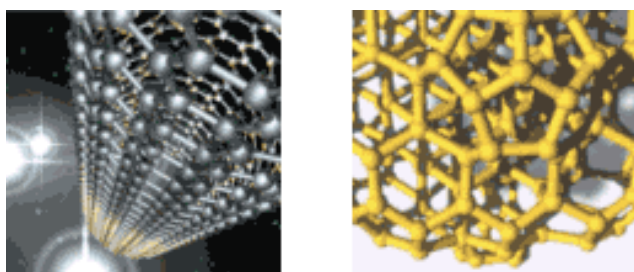
## บทที่ 2

### วารสารปริทรรศน์

#### 2.1 นาโนเทคโนโลยี

ปัจจุบันคำว่า นาโนเทคโนโลยีหรือเทคโนโลยีนาโน (Nanotechnology) เริ่มเป็นที่รู้จักกันอย่างแพร่หลายทั้งในด้านวิชาการ และเห็นได้ง่ายตามสื่อโฆษณาต่างๆ เช่น โทรทัศน์ หนังสือพิมพ์ หรืออินเทอร์เน็ต มีนักวิชาการหลายคนเคยตั้งข้อสังเกตว่าที่นาโนเทคโนโลยีกลายเป็นหัวข้อสนทนาในวงกว้าง เนื่องจากสามารถนำไปประยุกต์ได้กับศาสตร์หลายๆ ด้าน ทั้งอาหาร เสื้อผ้า อุปกรณ์กีฬา อุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ และยังรวมถึงการดูแลสุขภาพ เช่น ยา และเครื่องสำอางด้วย จึงทำให้นักวิชาการใน หลากหลายสาขาร่วมกันค้นคว้าวิจัยจนเป็นที่แพร่หลายทั่วไป นาโนเทคโนโลยีโดยแท้จริงแล้วยังไม่จัดว่าเป็นเทคโนโลยีหรือนวัตกรรมใหม่ เพราะจุดเริ่มต้นของเทคโนโลยีนี้เริ่มตั้งแต่เมื่อประมาณ 50 ปีที่แล้ว โดยผู้ที่เปิดโฉมหน้าประวัติศาสตร์ของนาโนเทคโนโลยี คือ ศาสตราจารย์ริชาร์ด ฟายน์แมน หลายประเทศให้ความสนใจ และทุ่มงบประมาณกับเทคโนโลยีนี้ รวมถึงประเทศไทยที่ให้ความสำคัญและจัดตั้งศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ หรือ NANOTEC ขึ้น เมื่อปี พ.ศ.2546 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนางานวิจัยทางด้านนาโนเทคโนโลยีเน้นใน 3 สาขาหลัก คือ วัสดุนาโน นาโนอิเล็กทรอนิกส์ และเทคโนโลยีชีวภาพทางนาโน นาโนเทคโนโลยี ตามความหมายของศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ (NANOTEC) คือ เทคโนโลยีที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้างการสังเคราะห์วัสดุ อุปกรณ์ เครื่องจักรหรือผลิตภัณฑ์ ซึ่งมีขนาดเล็กมากในระดับนาโนเมตรเทียบเท่ากับระดับอนุภาคของโมเลกุลหรืออะตอม (0.1 นาโนเมตรถึง 100 นาโนเมตร) ก้าวแรกของนาโนเทคโนโลยีได้มีการค้นพบได้แก่ ท่อคาร์บอน (Carbon Nanotube) และ Fullerenes ดังภาพที่ 2.1 รวมถึงการออกแบบหรือการใช้เครื่องมือสร้างวัสดุอยู่ในระดับที่เล็กมาก หรือการเรียงอะตอมและโมเลกุลในตำแหน่งที่ต้องการได้อย่างแม่นยำ และถูกต้อง ทำให้เกิดโครงสร้างของวัสดุหรือสารมีคุณสมบัติพิเศษไม่ว่าทางด้านฟิสิกส์ เคมีหรือชีวภาพ ส่งผลให้มีประโยชน์ต่อผู้ใช้สอย จากความหมายดังกล่าวนี้ จะเห็นว่านาโนเทคโนโลยีมีขอบเขตการศึกษาที่กว้างมาก และผสมผสานศาสตร์หลายๆ แขนงเข้าด้วยกัน

คำว่า นาโน (Nano) แปลว่าคนแคระในภาษากรีก แต่โดยมากจะเป็นคำที่เรียกกันติดปากและย่อมาจากคำว่า นาโนเมตร (Nanometre) ซึ่งหมายถึง สิบกำลังลบเก้าเมตร หรือ 1 ส่วน พันล้านของ 1 เมตร (อดิสร, 2548)



ภาพที่ 2.1 Carbon Nanotube และ Fullerenes

### 2.1.1 อนุภาคนาโน

อนุภาคนาโน (Nanoparticles) คือ อนุภาคของแข็งหรือฝุ่นอนุภาคที่มีการกระจายตัว (Particulate dispersions) ประกอบด้วย Macromolecules ที่มีขนาด 10 -1000 นาโนเมตร เป็นระบบนำส่งสารรูปแบบหนึ่งซึ่งกำลังได้รับความสนใจ เนื่องจากเชื่อว่าอนุภาคนาโนขนาดเล็กของอนุภาคนาโนจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการเก็บรักษา อนุภาคนาโนสามารถเตรียมได้หลายเทคนิคโดยอาศัยหลักการที่แตกต่างกันไป เช่น solvent evaporation, emulsion polymerization และ interfacial polymerization เป็นต้น อย่างไรก็ตาม เทคนิคเหล่านี้มีขั้นตอนการเตรียมที่ซับซ้อน และต้องเกี่ยวข้องกับสภาวะที่รุนแรง (Harsh processing condition) เช่น การใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ ความร้อน รังสี และหรือแรงตึงสูง (High shear force) สภาวะที่รุนแรงในการผลิตเหล่านี้ จะมีผลต่อความคงตัวของสารสำคัญ ในทางตรงกันข้ามกับเทคนิคดังกล่าวข้างต้นวิธี complex coacervation หรือ ionic gelation เป็นเทคนิคการเตรียมอนุภาคนาโนที่ไม่เกี่ยวข้องกับสภาวะที่รุนแรง สามารถเตรียมได้ ด้วยวิธีการง่ายๆ ไม่ซับซ้อน เพียงการคนทีอุณหภูมิห้อง โดยทั่วไปจะใช้โพลิเมอร์ที่ละลายได้ดีในน้ำ และมีประจุตรงกันข้าม (oppositely charge aqueous based polymer) โดยอนุภาคนาโนเกิดจาก ionic interaction การเตรียมด้วยวิธีนี้นอกจากจะไม่เป็นผลเสียต่อความคงตัวของสารสำคัญแล้ว ยังเป็นวิธีการเตรียมที่ง่ายและไม่ซับซ้อน ทำให้ง่ายต่อการพัฒนาจากห้องทดลองไปสู่ระดับอุตสาหกรรม ซึ่งได้มีรายงานวิจัยเตรียมอนุภาคนาโนด้วยเทคนิค ionic gelation โดยใช้โพลิเมอร์ที่มีความปลอดภัย

และมีประจุตรงกันข้ามกัน เช่น โพลีเมอร์ที่มีประจุบวก ได้แก่ ไคโตซานและโพลีเมอร์ที่มีประจุลบ เช่น acacia หรือ sodium carboxymethylcellulose เป็นต้น โดยใช้สารที่มีประจุตรงข้ามกับไคโตซาน ก่อให้เกิดการครอส-ลิงค์ภายใน (Intramolecular crosslinkages) และระหว่างโมเลกุล (Intermolecular crosslinkages) ของไคโตซานจนเกิดเป็นอนุภาคนาโน (สิริพัฒน์, 2547) ซึ่งวิธีการเตรียมอนุภาคนาโนส่วนใหญ่จะใช้ 3 วิธี ดังนี้

- (1) การกระจายตัวของโพลีเมอร์ที่นำมาใช้เตรียม
- (2) กระบวนการเกิดสารที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่จากสารที่มีโมเลกุลเล็กหรือกระบวนการโพลีเมอไรเซชันของโมโนเมอร์
- (3) วิธี ionic gelation หรือ coacervation ของโพลีเมอร์ที่ละลายน้ำได้ (Mohanraj & Chen., 2006)

## 2.1.2 การประยุกต์ใช้อนุภาคนาโน

**2.1.2.1 Chitosan : Nanobiopolymer as Drugs Carriers** ไคโตซาน เป็นชื่อทั่วไปที่ใช้เรียกสารประกอบของไคติน (ได้จากเปลือกกุ้ง ปู แคนปลาหมึก) ที่ผ่านกระบวนการ Deacetylation มีคุณสมบัติละลายได้ในกรดอ่อน เป็น Pseudoplastic material คือ ความหนืดลดลง เมื่อเพิ่มแรงเฉือน ปัจจุบันได้มีการนำไปใช้ทางเภสัชกรรมบ้างแล้ว เช่น ใช้เป็น Thickening agent, Gelling agent, Flocculating agent และ Film forming เป็นต้น

**2.1.2.2 Antimicrobial Nanomaterial in Textile** วัสดุนาโนที่มีการใช้ส่วนใหญ่จะเป็นพวก Inorganic metals (Ag) หรือ Metal oxides (MgO, CaO, ZnO, TiO<sub>2</sub>) โดยถ้าใช้วัสดุนาโนประเภท TiO<sub>2</sub> จะต้องได้รับแสง UV ก่อนจึงจะมีฤทธิ์ Antimicrobial ได้มีการทดลองประสิทธิภาพของวัสดุนาโน CaO, ZnO และ MgO ที่มีผลในการยับยั้งเชื้อ *Escherichia coli* และ *Staphylococcus aureus* พบว่า CaO และ ZnO สามารถยับยั้งเชื้อ *E. coli* และ *S. aureus* ได้ดีที่สุด ตามลำดับ

**2.1.2.3 Preparation of Nanoparticles (Liposome) Using Supercritical Carbon dioxide Fluid** เป็นการทดลองการเตรียม Liposome จาก L- dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC) โดยเปรียบเทียบค่า %Trapping Efficiency ของ Glucose ระหว่างวิธีดั้งเดิม (Bangham's method), วิธี Supercritical Reverse Phase Evaporation method (SCRPE) และวิธี Improved SCRPE method (ISCRPE) พบว่าวิธี ISCRPE และ SCRPE ให้ผลดีกว่าวิธีดั้งเดิม แต่เมื่อมีการใช้

เอธานอลในกระบวนการมากกว่า 7 เปอร์เซ็นต์ จะทำให้ประสิทธิภาพการกักเก็บลดลง เนื่องจากเอธานอลจะมีส่วนช่วยในการละลายของ DPPC ใน CO<sub>2</sub> เกิดเป็นไลโปโซมขนาดใหญ่ที่มีผนังชั้นเดียว (Large Unilamellar) แทนที่จะเป็นไลโปโซมที่มีผนังหลายชั้น (Multilamellar) ซึ่งสามารถบรรจุสารได้มากกว่า

**2.1.2.4 Nanotechnology Drug Delivery** มีการทดลองใช้เป็น Gene Therapy, Protein Delivery และ Vaccine Delivery แต่ที่ปัจจุบันมีการศึกษามากแล้ว คือการนำไปเป็นพาหะนำส่งยารักษามะเร็ง โดยการกำหนดขนาด และประจุของยาเพื่อให้ยาที่มีผลต่อเซลล์มะเร็ง แต่ไม่มีผลต่อเซลล์ปกติของร่างกาย

**2.1.2.5 Pharmaceutical Solid Dosage form** มีการนำนาโนเทคโนโลยีมาใช้แก้ปัญหาเกี่ยวกับยาที่มีการละลายไม่ดี และยาที่มีปัญหาด้านความคงตัว โดยยกตัวอย่างวิธี Wet Milling Technology ซึ่งวิธีนี้จะมีผลต่อความคงตัวมากกว่าผงยาธรรมดา แต่วิธีนี้อาจทำให้ยาที่อยู่ในรูป Amorphous เกิดการ Recrystallization ได้ในการสัมผัสมีการพูดถึงความปลอดภัยในการใช้นาโนเทคโนโลยีกับร่างกายมนุษย์ เนื่องจากอนุภาคที่มีขนาดเล็กมาก อาจจะมีผลต่อร่างกายได้ จึงจำเป็นต้องการศึกษาถึงความปลอดภัยในการใช้ (อดิสร, 2548)

### 2.1.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์

**2.1.3.1 เครื่องมือวิเคราะห์สารด้วยแสงอินฟราเรด** ใช้เทคนิควิเคราะห์ที่เรียกว่า Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy หลักการทำงานของ FTIR เป็นเทคนิคการวิเคราะห์สารชนิดหนึ่งที่มีประสิทธิภาพและนิยมใช้กันอย่างแพร่หลายในการวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมี เนื่องจากการวิเคราะห์ที่ไม่ยุ่งยาก ประกอบกับการ sampling technique ที่หลากหลายทำให้สามารถประยุกต์ให้เข้ากับตัวอย่างได้ทุกสถานะ ไม่ว่าจะเป็นของแข็ง ของเหลว ก๊าซ หลักการจะมีการกระตุ้นสารด้วยพลังงานแสง เมื่อแสงอินฟราเรด (Infrared light) ที่ความยาวคลื่นต่าง ๆ ผ่านสู่สารอินทรีย์ พันธะเคมีในโมเลกุลของสารจะดูดกลืนพลังงานที่ค่าความยาวคลื่นหนึ่ง ข้อมูลนี้จะถูกประมวลโดยคอมพิวเตอร์โดยใช้สมการดิฟเฟอเรนเชียล (Differential equation) ที่เรียกว่า Fourier transform ซึ่งจะคำนวณพลังงานของแต่ละความยาวคลื่นและแปรผลออกมาเป็นสเปกตรัมเนื่องจากสารแต่ละชนิดให้สเปกตรัมที่มีลักษณะเฉพาะจึงสามารถนำมาเปรียบเทียบกับสเปกตรัมของสารที่มีอยู่ในฐานข้อมูลเพื่อใช้ในการพิสูจน์เอกลักษณ์ (Identification) และบ่งชี้ชนิดของสารตัวอย่าง

และโครงสร้างภายในของสารที่มีการเปลี่ยนแปลงหมู่ฟังก์ชันไป FTIR สามารถนำไปใช้ในการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับด้านนิติเวช ด้านสิ่งแวดล้อม อุตสาหกรรมสารเคมี และในอุตสาหกรรมอาหาร เช่น การตรวจโปรตีน ไขมัน ความชื้น และสารอะโรมาติกเอมีน โดยเทคนิคการวัดด้วย FT-IR มีการ sampling หลายเทคนิค เช่น Attenuated total reflection (ATR), Transmission เป็นต้น ดังแสดงในภาพที่ 2.2 โดยได้มีการรายงานวิจัยที่มีการนำเครื่องมือวิเคราะห์ด้วยแสงอินฟราเรดมาใช้ในการวิเคราะห์เพื่อยืนยันถึงโครงสร้างภายใน หมู่ฟังก์ชันของสารที่มีการเปลี่ยนแปลงไปของโพลิเมอร์แบบผสมระหว่างไคโตซาน มาเลนิคแอนไฮไดร และไอโซพริลอะคริลาไมด์ เพื่อนำมาใช้ในการกักเก็บโคเอนไซม์เอ ซึ่งมีการใช้เครื่องมือวิเคราะห์ด้วยแสงอินฟราเรดมาทดสอบถึงกลไกการปลดปล่อย รวมถึงการศึกษาถึงลักษณะของโพลิเมอร์แบบผสมที่เตรียมได้โดยการศึกษาหมู่ฟังก์ชันของไคโตซานก่อนและหลังการเปลี่ยนแปลง (Bao *et al.*, 2008)

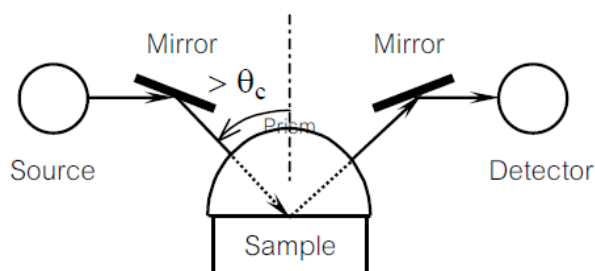


ภาพที่ 2.2 เครื่องมือวิเคราะห์สารด้วยแสงอินฟราเรด (FTIR)

#### (1) Attenuated total reflection (ATR)

เป็นเทคนิคที่มีประสิทธิภาพในการให้ข้อมูลเชิงพื้นผิว หรือข้อมูลที่มีการเปลี่ยนแปลงไปตามความลึกได้เป็นอย่างดี อาศัยหลักการของ Internal total reflection กล่าวคือแสงอินฟราเรดจะเดินทางจากตัวกลางที่มีค่าดัชนีหักเหแสงสูงกว่า (ATR prism) มาตกกระทบที่บริเวณรอยต่อระหว่าง ATR prism กับตัวอย่างที่มีค่าดัชนีหักเหแสงต่ำกว่าด้วยมุมตกกระทบที่มากกว่ามุมวิกฤต เนื่องจากในเทคนิค ATR นั้นแสงอินฟราเรดไม่ได้ส่องผ่านตัวอย่าง แต่จะเกิดการสะท้อนกลับที่

บริเวณผิวหน้าของตัวอย่างซึ่งทำให้เกิดสนามไฟฟ้าขึ้นที่บริเวณดังกล่าว สนามไฟฟ้านี้จะ Penetrate เข้าไปในตัวอย่าง โดยความแรงของสนามไฟฟ้าจะมากที่สุดที่บริเวณผิวหน้าของตัวอย่าง และลดลงแบบ exponential ไปตามความลึกจนกระทั่งเป็นศูนย์ในที่สุด ซึ่งความลึกที่สนามไฟฟ้าลดลงเป็นศูนย์นั้นเพียงแค่ว่าประมาณ 1-2 ไมโครเมตรจากผิวหน้าของตัวอย่างเท่านั้น ดังนั้นข้อมูลที่ได้จากเทคนิคนี้ จึงเป็นข้อมูลเชิงพื้นผิวของตัวอย่าง ดังภาพที่ 2.3 เทคนิคนี้สามารถประยุกต์ใช้กับตัวอย่างทั้งที่เป็นของเหลวและของแข็ง อย่างไรก็ตามเทคนิค ATR เป็นเทคนิคที่ต้องอาศัยการสัมผัสกันระหว่าง ATR prism กับตัวอย่างและคุณภาพของการสัมผัสดังกล่าวโดยตรง ดังนั้นสำหรับตัวอย่างที่สามารถสัมผัสกับ prism ได้ดีเช่น ของเหลว หรือของแข็งที่นุ่มและยืดหยุ่นได้นั้นสามารถทำการวิเคราะห์ได้ทันที แต่ถ้าหากเป็นของแข็งที่ผิวหน้าไม่เรียบจำเป็นจะต้องเตรียมตัวอย่างให้มีผิวหน้าเรียบก่อนจึงจะทำการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค ATR ได้

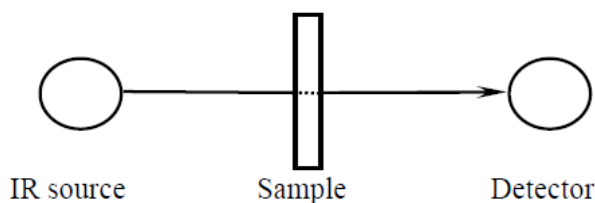


ภาพที่ 2.3 หลักการทำงานของเทคนิค Attenuated total reflection

## (2) Transmission

หลักการของเทคนิคนี้คือแสงอินฟราเรดจะส่องผ่านตัวอย่างและตกสู่ตัวตรวจวัดสัญญาณ ดังภาพที่ 2.4 สามารถวิเคราะห์ได้ทั้งตัวอย่างที่เป็นของแข็ง ของเหลวและก๊าซ สำหรับตัวอย่างที่เป็นผงสามารถทำการวิเคราะห์ได้ในรูปของ KBr pellet หรือ Nujol mull ส่วนตัวอย่างที่เป็นฟิล์ม เช่น ฟิล์มโพลิเมอร์นั้นสามารถทำการวิเคราะห์ได้ทันทีโดยไม่ต้องมีการเตรียมตัวอย่างเลย ถ้าหากฟิล์มมีความหนาไม่เกิน 10-20 ไมโครเมตร หรือหากโพลิเมอร์อยู่ในรูปอื่นอาจทำการวิเคราะห์ได้โดยละลายโพลิเมอร์ให้อยู่ในรูปของสารละลายแล้ว Cast ลงบน Transmission window และทำการวิเคราะห์ได้ทันที สเปกตรัมที่ได้จากเทคนิคนี้เป็นสัดส่วนโดยตรงกับความหนาและความเข้มข้น

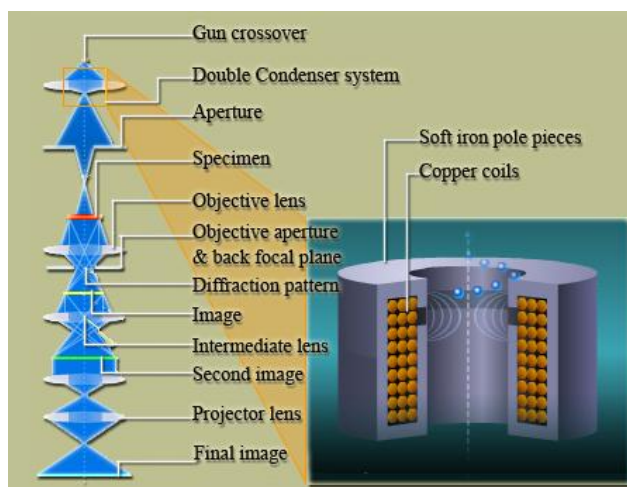
ของตัวอย่าง อย่างไรก็ตามเทคนิคนี้มีข้อจำกัดคือไม่สามารถใช้วิเคราะห์ตัวอย่างที่มีความหนาแน่นมาก ๆ ได้โดยไม่ทำลายตัวอย่าง ไม่สามารถใช้วิเคราะห์ฟิล์มบางที่เคลือบอยู่บน Substrate ที่ทึบแสง และในกรณีที่ไม่สามารถเตรียมตัวอย่างให้บางหรือมีความเข้มข้นต่ำๆได้



ภาพที่ 2.4 หลักการทำงานของเทคนิค Transmission

**2.1.3.2 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน Transmission electron microscopy (TEM)** เป็นกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่ใช้ในการศึกษาลักษณะและขนาดของอนุภาคที่ต้องการ ใช้ส่องตัวอย่างชนิดบางซึ่งเตรียมขึ้นโดยวิธีพิเศษเพื่อให้ลำอนุภาคอิเล็กตรอนผ่านทะลุได้ การสร้างภาพจากกล้องประเภทนี้จะทำได้โดยการตรวจวัดอิเล็กตรอนที่ทะลุผ่านตัวอย่าง เครื่อง TEM เหมาะสำหรับศึกษารายละเอียดขององค์ประกอบภายในของตัวอย่าง เช่น องค์ประกอบภายในเซลล์ ลักษณะของเยื่อหุ้มเซลล์ ผนังเซลล์ เป็นต้น ซึ่งจะให้รายละเอียดสูงกว่ากล้องจุลทรรศน์ชนิดอื่นๆ เนื่องจากมีกำลังขยายและประสิทธิภาพในการแจกแจงรายละเอียดสูงมาก (กำลังขยายสูงสุดประมาณ 0.1 นาโนเมตร) หลักการทำงานของเครื่อง TEM จะประกอบด้วยแหล่งกำเนิดอิเล็กตรอนซึ่งทำหน้าที่ผลิตอิเล็กตรอนเพื่อป้อนให้กับระบบ โดยกลุ่มอิเล็กตรอนที่ได้จากแหล่งกำเนิดจะถูกเร่งด้วยสนามไฟฟ้า จากนั้นกลุ่มอิเล็กตรอนจะผ่านเลนส์รวมรังสี (Condenser lens) เพื่อทำให้กลุ่มอิเล็กตรอนกลายเป็นลำอิเล็กตรอน ซึ่งสามารถปรับให้ขนาดของลำอิเล็กตรอนใหญ่หรือเล็กได้ตามต้องการ จากนั้นลำอิเล็กตรอนจะเคลื่อนที่ผ่านตัวอย่างที่จะศึกษา (Specimen) ไป ซึ่งตัวอย่างที่จะศึกษาจะต้องมีลักษณะที่แบนและบางมาก (บ่อยครั้งที่พบว่าอยู่ในช่วงระหว่าง 1 - 100 นาโนเมตร) จากนั้นจะเกิดการกระเจิงอนุภาคขึ้นเมื่ออิเล็กตรอนทะลุผ่านตัวอย่างไป และอิเล็กตรอนที่ทะลุผ่านตัวอย่างนี้ก็จะถูกปรับโฟกัสของภาพโดยเลนส์ใกล้วัตถุ (Objectivir lens) ซึ่งเป็นเลนส์ที่ทำหน้าที่ขยายภาพให้ได้รายละเอียดมากที่สุด จากนั้นจะได้รับการขยายด้วยเลนส์ทอดภาพไปสู่จอรับ (Projector lens) และปรับโฟกัสของลำอนุภาคอิเล็กตรอนให้ยาวพอดีที่จะปรากฏบนฉากเรืองแสง

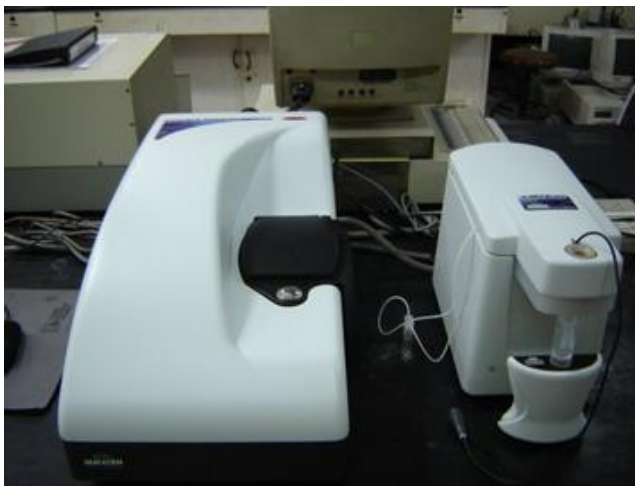
สุดท้ายจะเกิดการสร้างภาพขึ้นมาได้ (สถาบันนวัตกรรมและพัฒนากระบวนการการเรียนรู้ มหาวิทยาลัยมหิดล, 2554) ส่วนประกอบและการทำงานของเครื่อง TEM แสดงดังภาพที่ 2.5 ซึ่งได้มีรายงานวิจัยที่มีการนำกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่านมาใช้ในการศึกษารูปร่างลักษณะอนุภาคนาโนโคโธซานที่ใช้ในการนำส่งยา พบว่าอนุภาคที่ได้มีลักษณะเป็นทรงกลมและมีขนาดเฉลี่ยประมาณ 10 นาโนเมตร (Venkatrajah *et al.*, 2011)



ภาพที่ 2.5 ส่วนประกอบและการทำงานของเครื่อง TEM

**2.1.3.3 เครื่องวัดค่าศักย์ซีต้า (Zeta Potential ;  $\zeta$ )** ค่าศักย์ซีต้าคือ ค่าความต่างศักย์ระหว่างศักย์ไฟฟ้าบริเวณพื้นผิวอนุภาคกับศักย์ไฟฟ้าในชั้นสารละลาย ซึ่งค่าศักย์ซีต้าที่ได้สามารถทำนายค่าความคงตัวของการกระจายตัวของอนุภาคได้ อนุภาคที่มีค่าศักย์ซีต้าเป็นบวกหรือลบมากจะเกิดการหักล้างต่อกันเกิดเสถียรภาพการกระจายตัว แต่ถ้าอนุภาคมีค่าศักย์ซีต้าเป็นบวกหรือลบน้อย ทำให้ไม่มีแรงป้องกันอนุภาคอื่นที่เข้ามา ดังนั้นจึงไม่เกิดเสถียรภาพการกระจายตัวหรือเกิดการรวมกัน โดยหลักการทำงานของเครื่องวัดค่าศักย์ซีต้าคือ การวัดการอัตราเร็วในการเคลื่อนที่ของอนุภาคเมื่อทำให้อยู่ภายใต้สนามไฟฟ้า โดยใช้ Laser Doppler Velocimetry (LDV) โดยเครื่องวัดค่าศักย์ซีต้าดังแสดงในภาพที่ 2.6 ค่าศักย์ซีต้าขึ้นกับค่าพีเอช ซึ่งอนุภาคแขวนลอยจะเสถียรเมื่อศักย์ซีต้ามีค่ามากกว่า + 30 มิลลิโวลต์ หรือ น้อยกว่า -30 มิลลิโวลต์ สภาวะที่ค่าพีเอชต่ำ (กรด) จะให้ค่าศักย์ซีต้า

สูงกว่าสภาวะที่ค่าพีเอชสูง (เบส) ถ้าศักย์ไฟฟ้ามีค่าอยู่ในช่วง -30 ถึง 30 มิลลิโวลต์ หรือประมาณศูนย์ สารแขวนลอยจะไม่เสถียร จะมีการเกาะตัวกันเป็นก้อนและตกตะกอน เรียกจุดที่ศักย์ไฟฟ้าเท่ากับศูนย์ ว่า “Isoelectric point” (พิศิษฐ์ สิงห์ใจ, 2551 , น. 148-153)



ภาพที่ 2.6 เครื่องวัดค่าศักย์ไฟฟ้า

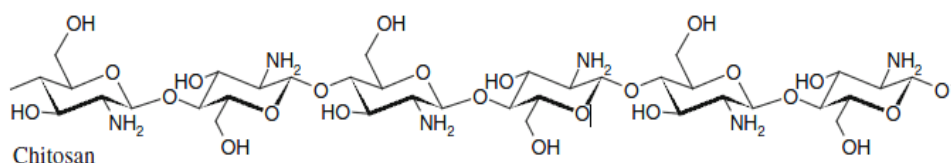
จากการนำอนุภาคนาโนมาใช้ประโยชน์ในงานด้านต่างๆ มากมายดังที่ได้กล่าวมานั้น จึงทำให้มีความสนใจที่จะนำโพลิเมอร์ที่มีคุณสมบัติเฉพาะตัวได้แก่ ไคโตซาน มาทำการเตรียมให้เป็นอนุภาคไคโตซานในขนาดนาโนเมตร โดยเป็นโพลิแซคคาไรด์ชนิดหนึ่งที่มีความเหมาะสมในการเป็นตัวนำส่งสาร ซึ่งการกักเก็บสาร (encapsulation) ทำให้สามารถป้องกันสารสำคัญจากสิ่งแวดล้อมที่รุนแรง เช่น แสง, ออกซิเจน, สารเคมี เป็นต้น การกักเก็บจะช่วยลดการสูญเสียการทำงานได้ (active) ของสารสำคัญ โดยโพลิเมอร์ที่นำมาใช้กักเก็บหรือทำหน้าที่เป็นเปลือก (shell) มักจะมีบทบาทสำคัญในการนำส่งโมเลกุลสารไปยังเป้าหมายได้ถูกต้อง นอกจากนี้เปลือกที่ห่อหุ้มทำหน้าที่เป็นกลไกการปลดปล่อยเพื่อที่จะควบคุมระดับการแพร่ของสารสำคัญภายใต้สภาวะที่จำเพาะ ส่งผลให้ยืดอายุการทำงานได้ของโมเลกุลสารสำคัญ วัสดุที่มีการนำมาใช้ในการเป็นตัวกักเก็บสารมีได้หลายชนิด เช่น ลิพิด, โพลิ(ดี-แลกไทด์), solid lipid nanoparticles, ไคโตซาน (Rangrong *et al.*, 2010)

## 2.2 ไคโตซาน

ไคโตซานเป็นอนุพันธ์ของไคตินที่ได้จากปฏิกิริยา Deacetylation ของไคติน ถูกค้นพบครั้งแรกโดยบังเอิญ ในปีค.ศ. 1895 โดย Rouget ได้ต้มไคตินในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น (Li *et al.*, 1992) ไคโตซานเป็นไบโอโพลิเมอร์ธรรมชาติอย่างหนึ่ง เป็นองค์ประกอบอยู่ในเปลือกนอกของสัตว์พวก กุ้ง ปู แมลง และสามารถพบได้ในผนังเซลล์ของเชื้อจุลินทรีย์ เช่น ยีสต์ เชื้อรา (Illum, 1998)

### 2.2.1 โครงสร้างทางเคมีของไคโตซาน

ไคโตซาน เป็นสารโพลิเมอร์ธรรมชาติจัดอยู่ในกลุ่มคาร์โบไฮเดรตผสม ประกอบด้วยอนุพันธ์ของกลูโคสที่มีธาตุไนโตรเจนอยู่ภายในโครงสร้าง ทำให้มีคุณสมบัติที่โดดเด่น และหลากหลาย เกิดจากปฏิกิริยากำจัดหมู่อะซีทิล (Deacetylation) ของไคตินด้วยเบสเข้มข้น ทำให้โครงสร้างทางเคมีของไคตินเปลี่ยนไป โดยหมู่อะซีตอะมิโน ( $-NHCOCH_3$ ) เปลี่ยนเป็นหมู่อะมิโน ( $-NH_2$ ) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 ดังนั้นจึงมีองค์ประกอบสำคัญในรูปโพลิเมอร์ของ D – glucosamine (2-amino-2-deoxy-D-glucose) ดังแสดงในภาพที่ 2.6 โครงสร้างภายในของไคโตซานประกอบด้วยโมโนเมอร์ของ N-acetyl-D-glucosamine และ D-glucosamine ถ้าสัดส่วนของ N-acetyl-D-glucosamine มากกว่า 60 เปอร์เซ็นต์ จะแสดงลักษณะสมบัติเด่นของไคติน แต่ถ้าสัดส่วนของ D-glucosamine มากกว่า 60 เปอร์เซ็นต์ จะแสดงลักษณะสมบัติเด่นของไคโตซาน ไคโตซานเป็นพอลิเมอร์ที่มีประจุบวกเนื่องจากมีหมู่อะมิโน ที่สามารถละลายได้ในสารละลายกรด ทำให้เกิดการเชื่อมต่อน้ำไอออนิก และมีการเปลี่ยนแปลงของโพลิเมอร์ได้ง่ายจึงทำให้สร้างตัวเป็นเจล อนุภาค หรือฟิล์มได้ (Rangrong *et al.*, 2010) และมีน้ำหนักโมเลกุลอยู่ในช่วงระหว่าง  $1 \times 10^5$  ถึง  $1.2 \times 10^6$  ขึ้นอยู่กับขั้นตอนการผลิต (National Metal and Materials Technology Center, Thailand [MTEC], ปี 2551)



ภาพที่ 2.6 โครงสร้างทางเคมีของไคโตซาน (Hengameh & Mehdi, 2009)

## 2.2.2 คุณสมบัติของไคโตซาน

**2.2.2.1 การละลาย** ไคโตซานไม่ละลายในน้ำ เบสและตัวทำละลายอินทรีย์ แต่สามารถละลายได้ในสารละลายที่เป็นกรดอินทรีย์เกือบทุกชนิดที่มี pH น้อยกว่า 6 กรดอะซิติกและกรดฟอร์มิกเป็นกรดที่นิยมใช้ในการละลายไคโตซาน กรดอินทรีย์บางชนิด เช่น กรดไนตริก กรดไฮโดรคลอริก กรดเปอร์คลอริก และกรดฟอสฟอริก สามารถละลายไคโตซานได้เช่นกันแต่ภายใต้การกวนที่อุณหภูมิสูงปานกลาง อย่างไรก็ตาม ในบางครั้งอาจมีตะกอนขาวคล้ายเจลเกิดขึ้น สารละลายไคโตซานมีความเหนียว ใส มีพฤติกรรมแบบนอน-นิวโตเนียน (Non-newtonian) โดยต้องใช้แรงกระทำเพื่อให้เกิดการไหลก่อน หลังจากนั้นความหนืดจะลดลง ซึ่งพบพฤติกรรมแบบนอน-นิวโตเนียนได้ในสารประเภทคอลลอยด์ อิมัลชัน ไคโตซานสามารถขึ้นรูปเป็นแผ่นเยื่อบางได้ มีลักษณะของพลาสติกใสและยืดหยุ่นได้ ดังนั้นจึงขึ้นรูปได้หลายแบบ เช่น แผ่นเยื่อบาง เจล เม็ด เส้นใย คอลลอยด์ และสารเคลือบ เป็นต้น ในสารละลายหมู่อะมิโนของไคโตซานจะแตกตัว โดยมีค่าแตกตัว ( $pK_a$ ) ขึ้นอยู่กับความหนาแน่นของประจุของโพลิเมอร์โดย  $pK_a$  ของไคโตซานมีค่าอยู่ในช่วง 6.2-6.8

**2.2.2.2 Degree of deacetylation** เป็นตัวบ่งชี้ความเป็นไคติน-ไคโตซาน เนื่องจากไคติน-ไคโตซานเป็นไคโพลิเมอร์ระหว่างสองโมโนเมอร์ของ N-acetyl-D-glucosamine และ D-glucosamine การจัดระดับของ Deacetylation มีค่าร้อยละหรือเรียกว่า Percent Deacetylation (เปอร์เซ็นต์ DD) เมื่อในพอลิเมอร์มีค่าเกินกว่า 60 เปอร์เซ็นต์ ขึ้นไปคือมีส่วนของ D-glucosamine มากกว่า N-acetyl-D-glucosamine ซึ่งการกระจายตัวของไคโตซานในกรดอินทรีย์มากจะมีการเพิ่มขึ้นของหมู่อะมิโนของ glucosamine ทำให้มีความสามารถในการรับโปรตอนจากสารละลายได้เพิ่มขึ้นซึ่งช่วยในการละลายดีขึ้น เพราะมีสมบัติของประจุบวกเพิ่มขึ้น ไคโตซานจึงสามารถละลายได้ดีขึ้นในกรดกรดอินทรีย์ต่างๆ

**2.2.2.3 ความหนืด** ความหนืดของสารละลายไคโตซานขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง เช่น degree of deacetylation น้ำหนักโมเลกุล ความเข้มข้น ionic strength ความเป็นกรด-เบส และอุณหภูมิ โดยทั่วไปแล้วความหนืดของสารละลายโพลิเมอร์จะให้ผลความหนืดที่แตกต่างกัน เช่น ความหนืดของไคโตซานในกรดอะซิติกจะเพิ่มขึ้นเมื่อสารละลายมีค่า pH ลดลง ในขณะที่ความหนืดของไคโตซานในกรดไฮโดรคลอริกจะเพิ่มขึ้นเมื่อ pH ของสารละลายเพิ่มขึ้น (MTEC, ปี 2551)

**2.2.2.4 ความสามารถในการตกตะกอน (Coagulating ability)** ไคโตซานเป็นตัวสร้างตะกอนและตัวตกตะกอน (Flocculant and coagulating agent) ที่ดี เนื่องจากการมีหมู่อะมิโน

จำนวนมากที่สามารถแตกตัวเป็นประจุบวก และจับกับสารที่มีประจุลบได้ เช่น โปรตีน สีย้อม และโพลิเมอร์อื่นๆ จากการวิจัยประสิทธิภาพของไคโตซานในการแยกโปรตีนออกจาก cheese whey พบว่าความสามารถในการจับโปรตีนเป็นสัดส่วนผกผันกับน้ำหนักโมเลกุลของไคโตซาน นอกจากนี้ไคโตซานยังสามารถจับกับโลหะหนักได้ โดยไนโตรเจนในหมู่อะมิโนของไคโตซานจะทำหน้าที่เป็นตัวให้อิเล็กตรอน ทำให้ไอออนของโลหะสามารถสร้างพันธะเชิงซ้อน (Coordinate) กับหมู่อะมิโนได้ นอกจากนี้ยังพบว่าหมู่อะมิโนของไคโตซานยังมีประสิทธิภาพในการจับกับไอออนของโลหะได้ดีกว่าหมู่อะซีติลในไคติน ดังนั้นไคโตซานที่มี degree of deacetylation สูงจะมีอัตราการดูดซับหรือความสามารถในการจับกับไอออนของโลหะหนักสูง ความสามารถในการดูดซับไอออนของโลหะของไคโตซานยังขึ้นอยู่กับอีกหลายปัจจัย เช่น ความเป็นผลึก และความสามารถในการดึงดูดน้ำของไคโตซาน (Li *et al.*, 1992)

**2.2.2.5 Molecular conformation** ไคโตซานเป็นโพลีอิเล็กโตรไลต์ประเภทบวก (Cationic polyelectrolyte) เนื่องจากในสารละลายกรดหมู่อะมิโนจะรับโปรตอน แล้วอยู่ในรูป  $-NH_3^+$  conformation ของไคโตซานโมเลกุลในสารละลาย สามารถบ่งชี้โดยค่า Mark-Houwink exponent (ค่า a) ถ้า a มีค่าประมาณ 0, 0.5-0.8 และ 1.8 ซึ่งบ่งชี้ว่าโพลิเมอร์ขดตัวเป็นทรงกลม (Sphere) มีลักษณะเป็น random coil และมีลักษณะเป็นแท่ง (Rod) ตามลำดับ conformation ของไคโตซานโมเลกุลที่แตกต่างกันในสารละลายขึ้นอยู่กับ ionic strength ค่าพีเอช อุณหภูมิ ความเข้มข้นของยูเรีย น้ำหนักโมเลกุล และ degree of deacetylation (Chen & Tsaih, 1998)

**2.2.2.6 การเสื่อมสลาย (Degradation)** ไคโตซานก็เหมือนกับโพลิเมอร์หรือโพลิแซคคาไรด์ชนิดอื่นทั่วไป คือเมื่อเกิดการเสื่อมสลายจะให้สายโซ่โมเลกุลที่สั้นลงเป็นโอลิโกเมอร์ หรือโอลิโกแซคคาไรด์และเป็นหน่วยย่อยที่เล็กที่สุดที่เรียกว่า โมโนเมอร์ หรือโมโนแซคคาไรด์ ซึ่งโอลิโกเมอร์หรือโอลิโกแซคคาไรด์ของไคโตซานคือ Chitooligosaccharide ส่วนโมโนเมอร์หรือโมโนแซคคาไรด์ของไคโตซานคือ D-glucosamine โดยแบ่งแยกการเสื่อมสลายของโพลิเมอร์ ได้แก่

(1) การเสื่อมสลายโดยกรด (Acidhydrolysis) การเสื่อมสลายของสายโซ่โมเลกุลของไคโตซานเนื่องจากกรด เป็นแบบสุ่ม ซึ่งผลิตภัณฑ์ที่ได้คือ โอลิโกเมอร์ขนาดต่าง ๆ และโมโนเมอร์ ขึ้นอยู่กับสภาวะที่ใช้ เช่น ชนิดของกรด เวลา อุณหภูมิ ชนิดของพันธะของสายโซ่โมเลกุล ชนิดของโพลิเมอร์

(2) การเสื่อมสลายโดยด่าง (Alkaline degradation) การเสื่อมสลายของสายโซ่โมเลกุลของโพลิแซคคาไรด์ในด่างจะเริ่มจากปลายสุดของสายโซ่โมเลกุล การเสื่อมสลายแบบนี้เรียกอีกอย่างหนึ่งว่า peeling reaction

(3) การเสื่อมสลายโดยการสั่นด้วยคลื่นเสียง (Degradation by sonication) การเสื่อมสลายโดยการสั่นด้วยคลื่นเสียงควบคู่กับการใช้กรดมีผลให้ได้โอลิโกเมอร์ที่มีขนาดใกล้เคียงกันมากกว่าการเสื่อมสลายโดยใช้กรดเพียงอย่างเดียว

(4) การเสื่อมสลายโดยเอนไซม์ (Enzymic degradation) การเสื่อมสลายโดยใช้เอนไซม์มีข้อดีกว่าการใช้สารเคมีคือ มีความจำเพาะเจาะจงมากกว่าการใช้สารเคมี เอนไซม์ที่ใช้ในการย่อยสลายไคโตซาน ได้แก่

Chitosanase สามารถย่อยสลายสายโซ่โมเลกุลของไคโตซานแบบสุ่ม ตรงตำแหน่งพันธะ 1,4-linkage ได้เป็น chitooligosaccharide

Lysozyme เป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่คล้ายกับ Chitosanase

*N*-acetylglucosaminidase และ *N*-acetylhexosaminidase ทำหน้าที่ย่อยสลาย *N*-acetylchitooligosaccharides เป็น *N*-acetyl-glucosamine โดยเริ่มจากปลายสายโซ่โมเลกุล

(5) การเสื่อมสลายโดยความร้อน (Thermal degradation) ความร้อนมีผลต่อสมบัติทางกายภาพของไคโตซาน จากการวิจัยพบว่า ความร้อนจากเตาอบซึ่งเป็นความร้อนแบบแห้ง (Dry heat) ที่อุณหภูมิน้อยกว่าหรือเท่ากับ 80 องศาเซลเซียส มีผลทำให้สายโมเลกุลมีความยืดหยุ่นมากขึ้น Glass transition temperature ( $T_g$ ) ลดลง ความสามารถในการละลายเพิ่มขึ้น ส่วนความร้อนแบบแห้งที่อุณหภูมิสูง มีผลทำให้ไคโตซานเกิดสีเหลืองจนถึงสีน้ำตาล ขึ้นอยู่กับอุณหภูมิและระยะเวลา ที่อุณหภูมิสูงกว่าหรือเท่ากับ 120 องศาเซลเซียส ความสามารถในการละลายจะลดลง ที่อุณหภูมิ 160 องศาเซลเซียส เวลานานกว่าหรือเท่ากับ 2 ชั่วโมง ไคโตซานจะไม่ละลายในกรดอะซิติก สำหรับการอบแห้งแบบใช้ไอร้อน (Saturated steam) ไคโตซานจะไม่สามารถละลายหลังจากการอบที่อุณหภูมิ 115 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง และหลังการอบที่อุณหภูมิมากกว่าหรือเท่ากับ 120 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง การอบที่อุณหภูมिन้อยกว่าหรือเท่ากับ 120 องศาเซลเซียส ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อสมบัติทางกายภาพของไคโตซาน (Lim *et al.*, 1999)

**2.2.2.7 ความสามารถในการเกิดปฏิกิริยา** ไคโตซานประกอบด้วย 3 หมู่ฟังก์ชันที่มีความไวต่อการเกิดปฏิกิริยา ได้แก่ หมู่อะมิโน ( $-NH_2$ ) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 (C-2) หมู่ Primary alcohol ( $-CH_2-OH$ ) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 6 (C-6) และหมู่ secondary alcohol ( $-CHOH$ ) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 3 (C-3) การปรับปรุงโครงสร้างทางเคมีของทั้งสามหมู่ฟังก์ชันนี้สามารถก่อให้เกิดวัสดุต่างๆ ในการใช้งานที่แตกต่างกันมากมาย

**2.2.3 ประโยชน์ของไคโตซาน** ไคโตซานมีการนำไปใช้ประโยชน์ในหลายด้าน ได้แก่

**2.2.3.1 วัสดุทางการแพทย์** เนื่องจากไคโตซานเป็นสารธรรมชาติ ดังนั้นร่างกายมนุษย์มักจะไม่ทำการต่อต้าน ไม่มีผลข้างเคียง มีลักษณะโดดเด่นเฉพาะตัว คือ เป็นวัสดุชีวภาพ (Biomaterials) ย่อยสลายตามธรรมชาติ มีความปลอดภัยในการนำมาใช้กับมนุษย์ ไม่เกิดผลเสียและปลอดภัยต่อสิ่งแวดล้อม ไม่ไวไฟและไม่เป็นพิษ (non – phytotoxic) นอกจากนี้ไคโตซานยังสามารถป้องกันการติดเชื้อ ซึ่งจากข้อดีต่าง ๆ นี้เอง จึงสามารถนำไคโตซานมาใช้งานส่วนของวัสดุทางการแพทย์ได้อย่างมากมาย เช่น วัสดุตกแต่งแผล ไหมเย็บแผล ตัวควบคุมการปลดปล่อยยา ผิวหนังเทียม

**2.2.3.2 อาหารและเครื่องดื่ม** ไคโตซานเป็นอาหารเสริมที่ไม่ให้พลังงาน และไม่มีการดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย เนื่องจากในร่างกายคนไม่มีเอนไซม์ที่ช่วยย่อยไคโตซาน ดังนั้นจึงมีการนำไปใช้ในอาหารสำหรับการควบคุมน้ำหนัก อีกทั้งไคโตซานยังมีสมบัติเป็น barrier จึงมีการนำมาใช้ในเรื่องของบรรจุภัณฑ์สำหรับอาหาร เช่น food stabiliser สารเติมแต่งในอาหาร อาหารเสริมควบคุมน้ำหนัก การถนอมอาหาร บรรจุภัณฑ์สำหรับอาหาร นอกจากนี้ในส่วนอาหารสัตว์นั้นไคโตซานยังมีสมบัติเป็นตัว Flocculent ซึ่งสามารถจับโปรตีนจากน้ำเสีย และโปรตีนนี้สามารถนำกลับมาใช้เป็นอาหารสัตว์ เช่น ปลา วัว ควาย ไคโตซานเองก็สามารถเป็นตัวเชื่อมในอาหารสัตว์ ได้เช่นกัน อาหารที่ได้มีความปลอดภัย ประหยัด สามารถถูกย่อยและดูดซึมได้ นอกจากนี้ไคโตซานยังเป็น dietary dye carrier และเป็นเส้นใยอาหารของสัตว์ปีกจำพวกไก่ ทำให้ไข่ไก่มีสีแดงขึ้น และเนื่องจากความสามารถในการจับสีที่ดีของไคโตซาน ไก่จึงมีความเครียดน้อยลง น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น

**2.2.3.3 การเกษตร** ไคโตซานมีสมบัติพิเศษบางอย่างที่เหมาะสมในการประยุกต์ใช้ทางเกษตรกรรม ได้มีการพัฒนาการนำไปใช้ทางเกษตรกรรมอย่างมากมาย เช่น การเคลือบเมล็ดพันธุ์ ส่วนผสมในอาหารสัตว์ ยาฆ่าแมลง ยาฆ่าไส้เดือน ยาฆ่าหรือยับยั้งแบคทีเรียและเชื้อรา แม้ว่าการใช้

สารเคมีเคลือบเมล็ดพันธุ์พืชจะสามารถป้องกันรักษาเมล็ดพันธุ์จากโรค และแมลงในระหว่างการเก็บ และหลังจากการหว่านได้ แต่มีข้อเสียคือ 30-60 เปอร์เซ็นต์ ของสารเคมีที่ใช้ในการป้องกันโรคและแมลง สูญเสียไปกับการขัดสี การบรรจุ และการหว่านของเมล็ดพืช สิ่งนี้ไม่เพียงเป็นการสูญเสียเงินไปกับสารเคมีที่มีราคาแพง แต่สารเคมีที่สูญหายไปนั้นยังเป็นอันตรายต่อมนุษย์และสิ่งแวดล้อมอีกด้วย ซึ่งไคโตซานเป็นสารปลอดภัย ไม่ทำให้เกิดการแพ้ ไม่ไวไฟ และ non-phytotoxic ต่อพืช นอกจากนี้ไคโตซานยังถูกพบว่าเป็นสารเคลือบป้องกันการขูดขีด หลุดร่อนของสารเคมี (Incrustating agent) ที่ดี เทียบเท่ากับสารเคมีที่ใช้ในปัจจุบัน ไคโตซานได้ถูกทดลองใช้เป็นสารเคลือบเพื่อป้องกันการขูดขีดของเมล็ดพันธุ์หัวหอม มีลักษณะเป็นแผ่นฟิล์มที่มีความยืดหยุ่น แข็งแรง ยึดเกาะบนพื้นผิวเมล็ดได้ดี ทำให้อัตราการงอกสูงขึ้นจำนวนต้นที่ได้รับ ความเสียหายจากแมลงน้อยลง ทำให้ผลผลิตเพิ่มขึ้น รูปแบบแผ่นฟิล์มขึ้นอยู่กับชนิดของไคโตซานและจุดประสงค์การใช้งานซึ่งมีทั้งแบบสามารถละลายน้ำได้ ละลายน้ำได้บางส่วนและไม่ละลายน้ำ ซึ่งข้อดีของการใช้ไคโตซานเป็นสารเคลือบป้องกันการขูดขีด คือ กำจัดปัญหาการสูญเสียสารเคมีเคลือบเมล็ดพันธุ์ที่ใช้ในการป้องกันโรคและแมลง ทำให้อัตราการงอกของเมล็ดพันธุ์สูงขึ้น ผลผลิตเพิ่มมากขึ้น โดยแผ่นฟิล์มที่เคลือบบนเมล็ดพันธุ์ช่วยป้องกันความเสียหายของเมล็ดจากสารเคมีภายนอกและช่วยลดการเกิดฝุ่นในระยะเวลาการเก็บ การหว่าน

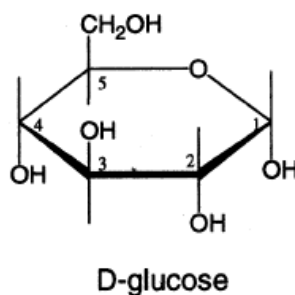
**2.2.3.4 Product separation and recovery** ไคโตซานในรูปต่างๆ เช่น แผ่นบาง ผง สารละลาย ถูกนำไปใช้พัฒนาในการทำ membrane separation เป็น encapsulating absorbent ใช้ใน chromatographic columns (Kurita, 1998 & Shahidif *et al.*, 1999)

จากประโยชน์และคุณสมบัติต่างๆ ที่พิเศษเฉพาะตัวของไคโตซานดังที่ได้กล่าวมานี้ ทำให้ไคโตซานได้รับความสนใจอย่างกว้างขวางในการที่จะนำมาเตรียมเป็นอนุภาค เพื่อใช้ในการกักเก็บสารสำคัญ ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงได้เลือกสารที่จะนำมาเก็บในอนุภาคนาโนไคโตซานที่เตรียมได้ โดยสารที่เลือกใช้แบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่ สารในกลุ่มที่สามารถละลายน้ำได้ (Hydrophilic) คือ กลูโคส และสารที่ไม่ละลายน้ำ (Hydrophobic) คือ แอลฟาโทโคฟีรอล

## 2.3 กลูโคส

กลูโคสเป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวชนิดหนึ่ง ประกอบด้วย 1 หน่วยของ Polyhydroxy aldehyde หรือ Polyhydroxy ketone เป็นน้ำตาลที่มีจำนวนคาร์บอนอะตอม 6 ตัว มีน้ำหนักโมเลกุล

180 กรัมต่อโมล มีโครงสร้างดังภาพที่ 2 ซึ่งเป็นสารที่สามารถหาได้ง่าย และสามารถทดสอบได้โดยวิธี DNS (Miller, 1959)



ภาพที่ 2.4 โครงสร้างทางเคมีของกลูโคส

### 2.3.1 ความสำคัญ

กลูโคส (D-glucose) เป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวที่มีความสำคัญที่สุดในกลุ่มคาร์โบไฮเดรตด้วยกัน เซลล์ของสิ่งมีชีวิตทุกชนิดใช้กลูโคสเป็นแหล่งพลังงาน และสารเผาผลาญขั้นกลาง (Metabolic intermediate) กลูโคสเป็นหนึ่งในผลผลิตหลักของการสังเคราะห์แสง (Photosynthesis) และเป็นแหล่งพลังงานสำหรับการหายใจของเซลล์ (Cellular respiration) โครงสร้างโมเลกุลตามธรรมชาติของมันจะอยู่ในรูปที่เรียกว่า เดกซ์โตรส (Dextrose) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในอุตสาหกรรมอาหาร

### 2.3.2 การผลิตจากธรรมชาติ

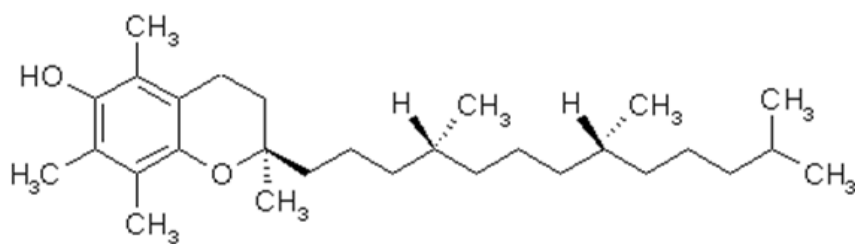
ในพืชและสิ่งมีชีวิตจำพวกโพรแคริโอต จากการสังเคราะห์แสงในสัตว์และเชื้อราจากการแยกสลายไกลโคเจน โดยกระบวนการที่รู้จักกันในชื่อ การสลายไกลโคเจน (Glycogenolysis) ในพืชจะเป็นการแยกสลาย แป้งสเตรต คือ แป้งในสัตว์ กลูโคสจะถูกสังเคราะห์ในตับและไต จากสารขั้นกลาง (intermediates) ที่ไม่ใช่คาร์โบไฮเดรต (non-carbohydrate) เช่น ไพรูเวต (pyruvate) และกลีเซอรอล (glycerol) โดยกระบวนการที่เรียกว่า กลูโคนีโอเจเนซิส (gluconeogenesis)

## 2.4 แอลฟาโทโคฟีรอล

แอลฟาโทโคฟีรอล หรือวิตามินอีมีลักษณะเป็นน้ำมันสีเหลือง และละลายได้ดีในไขมัน ในธรรมชาติวิตามินอีจะอยู่ในรูปโทโคฟีรอล โดยตำแหน่งแอลฟาโทโคฟีรอลจะให้คุณสมบัติทางชีววิทยาสูงสุดคือมีประสิทธิภาพสูงสุด มีน้ำหนักโมเลกุล 430.71 กรัมต่อโมล มีสูตรโมเลกุลคือ  $C_{29}H_{50}O_2$  มีชื่อเฉพาะว่า โทโคฟีรอล (Tocopherol) ซึ่งรูปโทโคฟีรอลนี้มีโครงสร้างแตกต่างกันประมาณ 6-7 แบบ ที่ออกฤทธิ์ดีที่สุด คือ แอลฟาโทโคเฟอรอล

### 2.4.1 คุณสมบัติ

เป็นวิตามินที่สามารถละลายได้ในไขมันช่วยในการทำงานของระบบต่างๆ ในร่างกายหลายระบบ และเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ช่วยให้เซลล์ต่างๆ รอดพ้นอันตรายจากสารพิษทำให้เกิดการเผาผลาญโดยมีออกซิเจนเป็นตัวการสำคัญทำให้ร่างกายเผาผลาญได้ดี ในคนวิตามินอีมีความสำคัญต่อสุขภาพ เป็นสารที่ช่วยป้องกันไม่ให้วิตามินเอ แคโรทีน และกรดไขมันที่ไม่อิ่มตัวถูกออกซิเดชัน จึงเป็นวิตามินที่ช่วยลดปริมาณของคลอเลสเทอรอลในเลือด ลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจ (สุริย์, 2552) ช่วยชะลอความแก่ของผิวหนังได้ ทำให้ผิวสดใส โดยเฉพาะอย่างยิ่งวิตามินอีช่วยป้องกัน ยืดเวลาและยับยั้งการเสื่อมสภาพของผิว ช่วยชะลอความแก่ช่วยลดการเกิดริ้วรอย วิตามินที่เป็นส่วนผสมในครีมและโลชั่นทาผิวจะช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นในการบำรุงผิว ซึ่งเป็นคุณสมบัติตามธรรมชาติของวิตามินเอง จึงเป็นที่นิยมใช้เป็นส่วนผสมในเครื่องสำอาง จากการศึกษาอย่างกว้างขวาง โครงสร้างได้แสดงดังภาพที่ 2.3



ภาพที่ 2.5 โครงสร้างแอลฟาโทโคฟีรอล

วิตามินอีในรูปที่ไม่ได้เป็นเอสเตอร์ จะพบใน wheat germ oil และน้ำมันจากพืชอื่น ๆ และมีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งจะไป neutralized การเกิด free radicals โดยหมู่ไฮดรอกซีที่สามารถให้ไฮโดรเจนอะตอม เพื่อไปรีดิวซ์ free radicals เป็นการไปเพิ่มอิเล็กตรอนในเยื่อหุ้มเซลล์ จึงป้องกันการทำลายเซลล์ ดังนั้นวิตามินอีเป็นสิ่งสำคัญในการดูแลรักษาผิว มีการศึกษาวิจัยที่ชี้ให้เห็นว่าวิตามินอี ช่วยลด psoriasis erythema และช่วยลดความเสี่ยงการเกิดมะเร็งผิวหนัง ช่วยรักษาแผลเป็น และช่วยลดริ้วรอยบนผิว นอกจากนี้อนุพันธ์ของวิตามินอี เช่น alpha-tocopherol acetate มีคุณสมบัติในการเกิด free radical ซึ่งจะไปทำลาย DNA ในผลิตภัณฑ์บำรุงผิวทั้งครีม และโลชั่นบำรุงผิว จะนิยมใช้ alpha-tocopherol acetate มากกว่าส่วนผสมของ alpha-tocopherol, beta-tocopherol, gamma-tocopherol และ delta-tocopherol ซึ่งส่วนผสมของอนุพันธ์ tocopherol ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง เช่น โลชั่นบำรุงผิวจะใช้ร่วมกับวิตามินอีในระดับความเข้มข้นสูงตั้งแต่ 5% ขึ้นไป การศึกษาทางด้านคลินิก (Vitamin E clinical Studied) พบว่าในการใช้วิตามินอีสามารถดูดซึมทางผิวหนังโดยไม่ต้องถูกเปลี่ยนเป็นแอลฟาโทโคฟีรอลอิสระ การขาดวิตามินอีจะทำให้คอลลาเจนที่ผิวหนังลดลง จึงเกิดเป็นริ้วรอย และมีการสะสมของไขมันที่ผิวหนังอย่างผิดปกติ

## 2.5 รายงานวิจัยที่เกี่ยวกับการกักเก็บและปลดปล่อย

จากประโยชน์และคุณสมบัติต่างๆของไคโตซาน และความสามารถในการกักเก็บ ทำให้มีการนำไคโตซานมาประยุกต์ใช้ในการกักเก็บและปลดปล่อยสาร ได้มีรายงานการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการนำไคโตซานมาเตรียมเป็นอนุภาค เจล เพื่อใช้ในการกักเก็บและปลดปล่อยสารสำคัญโดยสามารถนำไปประยุกต์ใช้ร่วมกับผลิตภัณฑ์ในด้านต่างๆ อุตสาหกรรม เกษตรกรรม การแพทย์ สมองไพร ฯลฯ

### 2.5.1 เครื่องสำอาง

ไคโตซานถูกใช้เป็นสารทำให้ข้น และสารเติมแต่งในผลิตภัณฑ์ประเภท hair care skin care และ oral care มีรายงานการนำสารต้านอนุมูลอิสระ เช่น แอสตาแซนทิน ซึ่งเป็นสารที่ใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง มีการนำมาทำการกักเก็บในอนุภาคไมโครไคโตซานด้วยวิธี multiple emulsion/solvent evaporation โดยมีขนาดอนุภาค 5-50 ไมโครเมตร มีความคงตัวของสารใน ไมโครแคปซูลที่อุณหภูมิ 25, 35 และ 45 องศาเซลเซียส ซึ่งผลการทดลองที่ได้พบว่าแอสตาแซนทินที่อยู่

ภายในอนุภาคนั้นไม่สามารถตรวจพบได้และสารอาจจะเกิดการสลายตัวไปในช่วงที่อยู่ในสภาวะที่ทำการศึกษา (Higuera *et al.*, 2004 )

นอกจากนี้ มีรายงานวิจัยถึงการศึกษาการกักเก็บวิตามินอีในอนุภาคไฮโดรเจล โดยการเตรียม Dextran hydrogel ติดกับ trans-ferulic acid เพื่อเพิ่มความคงทนให้กับไฮโดรเจล และเพิ่มการขนส่งวิตามินอี พบว่าไฮโดรเจลที่ได้นั้นเป็นตัวขนส่งวิตามินอีที่ดี เพิ่มการนำส่งวิตามินอีไปสู่ผิวหนัง เพิ่มความคงตัวของวิตามินอี ป้องกันการสลายตัวของวิตามินอีจากแสง และความร้อน ซึ่งมีความเป็นไปได้ที่จะใช้ในอุตสาหกรรมเครื่องสำอางและเภสัชกรรม (Cassano *et al.*, 2009)

ต่อมาใช้ไคโตซานมาทำการกักเก็บสาร ได้แก่ วิตามินซีเพื่อนำมาประยุกต์ใช้ในเครื่องสำอาง การเตรียมอนุภาคไคโตซาน (CTS) ห่อหุ้มแอสคอร์บิลปาล์มิเตท (AP) โดยเทคนิคอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำซึ่งยืนยันได้จากเทคนิค uv-vis spectrophotometry, FT IR, XRD และ TGA ในการทดลองได้มีการผันแปรอัตราส่วนของ AP:CTS เป็น 0.25:1, 0.50:1, 1.00:1 และ 1.50:1 ความเข้มข้นของสารละลายไตรโพลีฟอสเฟต (TPP) ที่ใช้เป็น 0.5, 2.0 และ 4.0 เปอร์เซ็นต์ พบว่าเปอร์เซ็นต์การกักเก็บสารของ AP ในอนุภาค CTS เป็น 6.45 เมื่ออัตราส่วนของ AP:CTS เป็น 1.50:1 และความเข้มข้นของสารละลาย TPP เป็น 0.5 เปอร์เซ็นต์ อนุภาค CTS ห่อหุ้ม AP มีรูปร่างกลม และมีขนาดในระดับนาโนเมตร (60-100 นาโนเมตร จากเทคนิค SEM และ 30-60 นาโนเมตร จากเทคนิค TEM) ปริมาณ AP ที่ถูกปลดปล่อยจากอนุภาค CTS ในตัวกลางเอทานอล (86.58 มิลลิกรัมต่อกรัมของตัวอย่างเปียก) สูงกว่าในกรณีของสารละลายทริสบัฟเฟอร์ (pH 8.0) (53.80 มิลลิกรัมต่อกรัมของตัวอย่างเปียก) อนุภาค CTS ห่อหุ้ม AP ที่เตรียมได้นี้สามารถที่จะนำไปประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมเครื่องสำอางต่อไป (Yoksan *et al.*, 2010)

อย่างไรก็ตามเมื่อไม่นานมานี้ได้มีการศึกษาการกักเก็บอาร์บูตินในอนุภาคนาโนไคโตซานเพื่อประยุกต์ใช้ในการเป็นสารเพิ่มความขาวในเครื่องสำอาง ซึ่งได้เตรียมอนุภาคด้วยวิธีไอออนิกเจลเลชัน โดยทำการแปรผันความเข้มข้นของไคโตซานโดยใช้ไตรโพลีฟอสเฟตเป็นสารเชื่อมขวาง พบว่าประสิทธิภาพการกักเก็บอาร์บูตินเพิ่มขึ้นเมื่ออัตราส่วนอาร์บูตินที่ใช้เพิ่มขึ้น พบว่าสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมอาร์บูตินคือ ไคโตซานเข้มข้น 0.3 เปอร์เซ็นต์ อัตราส่วนไคโตซานต่ออาร์บูตินคือ 10 ต่อ 1 สรุปได้ว่าโครงสร้างเชิงซ้อนระหว่างไคโตซานและไตรโพลีฟอสเฟต เกิดการสร้างตัวขึ้นเป็นอนุภาคนาโนที่มีความคงตัวสำหรับการบรรจุอาร์บูติน ซึ่งอนุภาคที่ได้มีขนาดเฉลี่ย 466.93 นาโน

เมตร มีค่าศักย์ไฟฟ้า 30.87 มิลลิโวลต์ และมีประสิทธิภาพการกักเก็บ 84.68เปอร์เซ็นต์ จากข้อมูลที่ได้สามารถนำไปประยุกต์ใช้เป็นสารเพิ่มความขาวในเครื่องสำอางต่อไป (Pimporn *et al.*, 2010)

### 2.5.2 อุตสาหกรรม

การนำไคโตซานมาเป็นตัวกักเก็บสารชนิดอื่นๆ เช่น ไคโตซานกักเก็บน้ำมันจากปลาห่านา โดยใช้วิธี ultrasonic atomizer และสามขั้นตอนหลักได้แก่ emulsification, ultrasonic atomization และ freeze dry ซึ่งผลที่ได้พบว่าอนุภาคมีความชื้นน้อยอยู่ที่ 2.89 กรัมต่อ 100 กรัม มีประสิทธิภาพการกักเก็บที่ 79.3% โดยสามารถนำไปใช้ในอุตสาหกรรมอาหารในการเพิ่มความคงตัวให้กับน้ำมันปลาชนิดอื่นๆได้ (Wanwimol & Yao., 2008)

### 2.5.3 สารสกัดสมุนไพร

การเตรียมอนุภาคไมโครไคโตซานกักเก็บน้ำมันหอมระเหยที่สกัดได้จากตะไคร้หอม และมีการใช้น้ำมันมะพร้าวที่สกัดได้เป็นสารลดแรงตึงผิวจากธรรมชาติ พบว่าประจุของไคโตซานมีผลต่อประสิทธิภาพการกักเก็บน้ำมันหอมระเหย มีการใช้ความเข้มข้นของไคโตซานคือ 0.5%, 1.0% and 1.5% ได้ประสิทธิภาพการกักเก็บ 98.2%, 95.8% และ 94.7% ตามลำดับ ซึ่งได้มีการทดสอบที่อุณหภูมิสูงถึง 80 องศาเซลเซียสพบว่าโครงสร้างของเยื่อหุ้มไคโตซานหด และมีการปลดปล่อยสาร (Wen *et al.*, 2006)

มีรายงานวิจัยเกี่ยวกับการนำสารเคอร์คิวมินซึ่งเป็นยาที่ไม่ละลายน้ำมากักเก็บในไคโตซานอัลจินตเพื่อการนำส่งยาไปยังเซลล์มะเร็ง มีการใช้สาร Pluronic F127 เป็นสารเพิ่มการละลายได้ของเคอร์คิวมิน พบว่าอนุภาคที่ได้มีลักษณะเป็นทรงกลม มีขนาด  $100 \pm 20$  นาโนเมตร หากไม่มีการใช้สารเพิ่มการละลายได้ทำให้ประสิทธิภาพการกักเก็บลดลง อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพการกักเก็บเพิ่มขึ้นเมื่อมีการใช้สารเพิ่มการละลายของเคอร์คิวมิน และพบว่าใช้เคอร์คิวมินเข้มข้น 0.75% ให้ประสิทธิภาพการกักเก็บสูงที่สุด (Ratul *et al.*, 2010)

นอกจากนี้ สารสกัดสมุนไพรอื่นๆ ที่มีรายงานการกักเก็บในไคโตซาน ได้แก่ การนำอนุภาคไคโตซานไฮโดรคอลลอยด์มาทำการกักเก็บสารสกัดเบอร์บาเมตจาก *Ilex paraguariensis* ซึ่งเตรียมไคโตซานได้จากวิธีไอออนิกเจลเลชัน โดยใช้สารโซเดียมไตรโพลิฟอสเฟส พบว่าการนำไคโตซาน

มากักเก็บสารต้านอนุมูลอิสระนี้มีผลดีคือทำให้สารที่ต้องการมีความคงตัวดี ไม่เสื่อมสลายง่าย โดยทำให้เป็นอนุภาคนาขนาดเล็กโดยวิธี spray dry ซึ่งได้มีการนำไปใช้ในอุตสาหกรรมอาหารเสริมและเครื่องสำอาง (Harris *et al.*, 2010)

## 2.5.4 เกสัชกรรม

การวิจัยเพื่อหาองค์ประกอบที่เหมาะสมในการเตรียมปิดจากสูตรผสมของแอลจินेटและไคโตซานสำหรับปลดปล่อยยาอะม็อกซิซิลลิน ภายใต้สภาวะเลียนแบบกระเพาะอาหาร (pH 1.2 อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส) โดยเตรียมปิดแอลจินेट-ไคโตซาน 3 สูตรผสมคือ ปิดแอลจินेट 0.25 เปอร์เซ็นต์ ไคโตซานปิดแอลจินेट 0.5 เปอร์เซ็นต์ ไคโตซานและปิดแอลจินेट 1 เปอร์เซ็นต์ แล้วนำมาทดสอบคุณสมบัติด้านต่าง ๆ ผลการทดลองพบว่าปิดทั้ง 3 สูตรผสมมีประสิทธิภาพการกักเก็บยามากกว่า 98 เปอร์เซ็นต์ ปิดมีการบวมตัวเล็กน้อย การบวมตัวของปิดทั้ง 3 สูตรผสมไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและปิดไม่มีการแตกเมื่อเวลาผ่านไป 24 ชั่วโมง ที่นาที่ที่ 10 ปิดแอลจินेट 0.25 เปอร์เซ็นต์ ปลดปล่อยยาได้  $80.51 \pm 3.40$  เปอร์เซ็นต์ ปิดแอลจินेट 0.5 เปอร์เซ็นต์ ไคโตซานปลดปล่อยยาได้  $73.79 \pm 2.10$  เปอร์เซ็นต์ และปิดแอลจินेट  $\pm 1$  เปอร์เซ็นต์ ปลดปล่อยยาได้  $89.49 \pm 1.71$  เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าปิดแอลจินेट 0.5 เปอร์เซ็นต์ สามารถหน่วงการปลดปล่อยยาได้ดีที่สุด ดังนั้นเมื่อพิจารณาคูณสมบัติในด้านต่าง ๆ ประกอบกันสรุปได้ว่าปิดแอลจินेट-ไคโตซาน 0.5 เปอร์เซ็นต์ มีคุณสมบัติที่เหมาะสมในการนำมาใช้เป็นระบบนำส่งยาอะม็อกซิซิลลินเพื่อใช้ในการรักษาโรคแผลในกระเพาะอาหาร (นลินาและพรวรรณา, 2550)

รายงานวิจัยที่ผ่านมาได้มีการนำไคโตซานมากักเก็บสาร Resveratrol (Res) เป็นสารพวก phytoalexin polyphenolic จากธรรมชาติที่สังเคราะห์จากพืช เช่น องุ่น เบอรี่ ถั่วลิสง ซึ่งนักวิทยาศาสตร์เชื่อว่าช่วยยืดอายุของเซลล์ให้ยาวนานขึ้น คาดว่าอาจทำให้มนุษย์มีอายุยาวนานขึ้น อนุภาคที่ได้เตรียมโดยวิธี emulsion chemical cross-linking method โดยใช้สารวานิลินเป็นสารเชื่อมขวางชนิดใหม่ อนุภาคมีลักษณะผิวเรียบ และมีขนาดเล็กผิดปกติ ขนาดมีการกระจายตัวอยู่ที่ 53-311 ไมโครเมตร มีประสิทธิภาพการกักเก็บ 93.68 เปอร์เซ็นต์ ซึ่ง Res ในอนุภาคไคโตซานถูกป้องกันจากการทำลายด้วยแสงและความร้อนได้ดีกว่า Res อิสระ นอกจากนี้พฤติกรรมการปลดปล่อยสารขึ้นอยู่กับค่าพีเอชของสภาวะแวดล้อมที่มีการปลดปล่อย (release media) กลไกการแพร่ การบวม และการกีดกักร่อนอาจจะใช้ในการควบคุมการปลดปล่อย (Hailong *et al.*, 2010)