

บทที่ 5

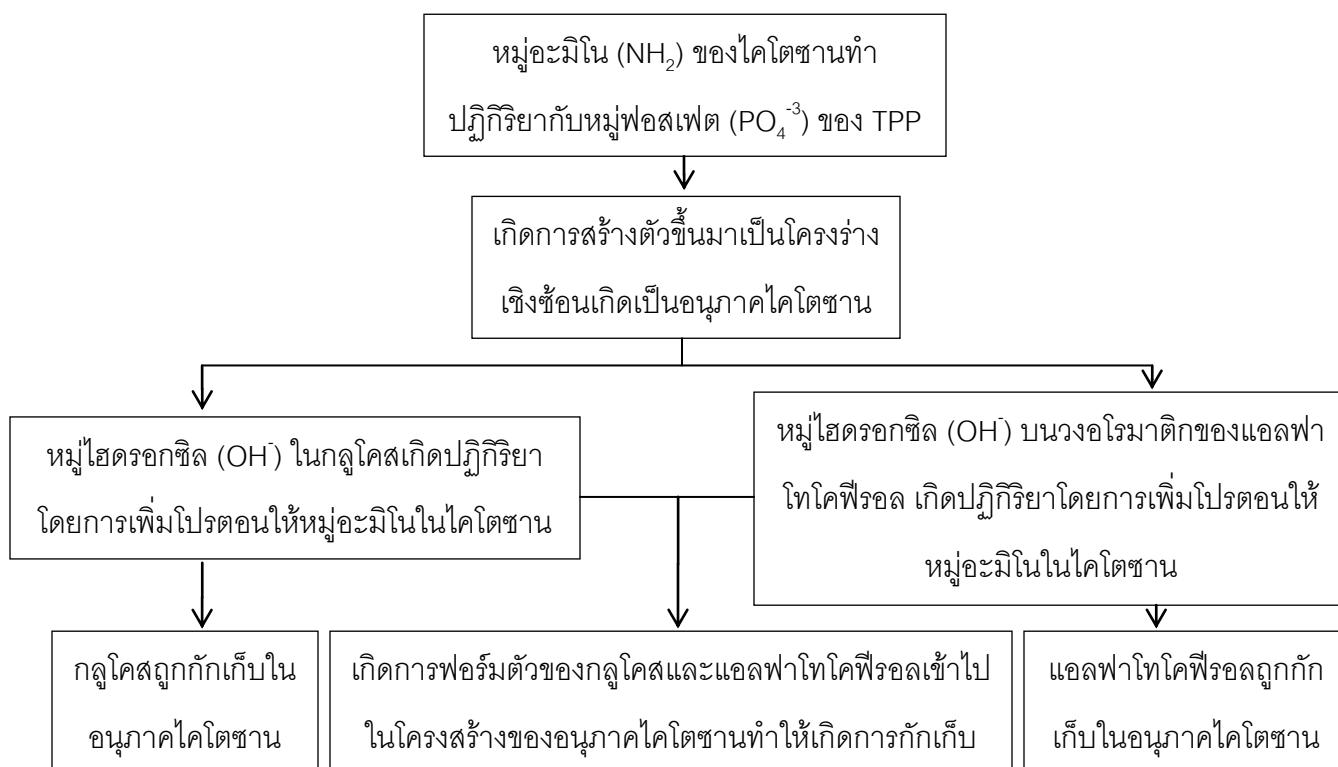
สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาการเตรียมอนุภาคนาโนไคโตซานเพื่อใช้ในการกักเก็บและปลดปล่อยสารศึกษาประสิทธิภาพการกักเก็บ และปลดปล่อย ปัจจัยที่มีผลต่อการปลดปล่อย รวมถึงการเกิดการกักเก็บ และปลดปล่อยสารต้นแบบของสารที่ละลายน้ำได้คือกลูโคส และไม่ละลายน้ำคือแอลฟาโทโคฟีรอลและสารทั้งสองชนิดพร้อมกันทำการสรุปได้ดังนี้

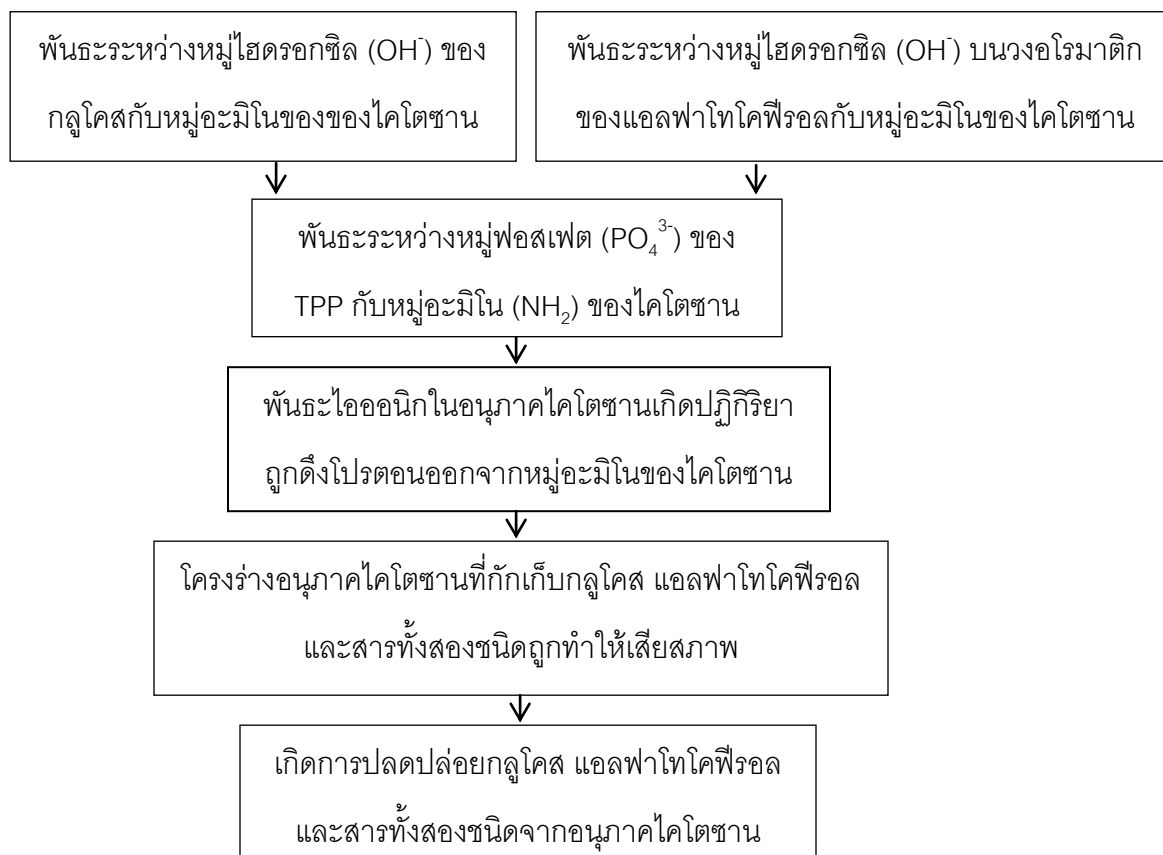
5.1 สรุปผลการทดลอง

จากการทดลองสรุปได้ว่าการเตรียมอนุภาคนาโนไคโตซานกักเก็บกลูโคส แอลฟาโทโคฟีรอล และสารทั้งสองชนิดพร้อมกันโดยอาศัยหลักการเตรียมอนุภาคด้วยวิธีไอออนิกเจลเลชัน ซึ่งเกิดจากการทำปฏิกิริยากันระหว่างประจุตรงกันข้ามของไคโตซาน กับกลูโคสและแอลฟาโทโคฟีรอล จากการศึกษาการเตรียมอนุภาคนาโนไคโตซานที่มีการแปรผันความเข้มข้นของไคโตซาน กลูโคส และแอลฟาโทโคฟีรอล พบว่าไคโตซานเข้มข้น 0.05 กลูโคส และแอลฟาโทโคฟีรอลเข้มข้น 1 และ 0.5 เปอร์เซ็นต์น้ำหนักโดยปริมาตร มีประสิทธิภาพในการกักเก็บดีที่สุดคือ 76.32 ± 8.0 เปอร์เซ็นต์ และ 84.11 ± 6.5 เปอร์เซ็นต์ โดยเมื่อทำการวิเคราะห์ทางสถิติแล้วพบว่าไคโตซานเข้มข้น 0.05 เปอร์เซ็นต์น้ำหนักโดยปริมาตร มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p \leq .05$) ดังนั้นจึงได้เลือกสภาวะไคโตซานเข้มข้น 0.05 เปอร์เซ็นต์น้ำหนักโดยปริมาตรมาทำการกักเก็บกลูโคส 1 เปอร์เซ็นต์น้ำหนักโดยปริมาตร และแอลฟาโทโคฟีรอล 0.5 เปอร์เซ็นต์น้ำหนักโดยปริมาตร พร้อมกันพบว่ากลูโคสมีประสิทธิภาพการกักเก็บลดลงทั้งสองชนิดโดยกลูโคสมีประสิทธิภาพกักเก็บคิดเป็น 51.78 ± 1.27 เปอร์เซ็นต์ ในขณะที่แอลฟาโทโคฟีรอลมีประสิทธิภาพกักเก็บคิดเป็น 44.55 ± 2.82 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งต้องใช้พื้นที่ในอนุภาคนาโนไคโตซานกักเก็บสารทั้งสองชนิด แสดงว่าการกักเก็บสารสองชนิดที่มีคุณสมบัติต่างกันอนุภาคนาโนไคโตซานทำให้ประสิทธิภาพการกักเก็บลดลง จากการศึกษาการปลดปล่อยสะสมของกลูโคส แอลฟาโทโคฟีรอล และสารทั้งสองชนิดพบว่าการปลดปล่อยเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องจนคงที่ ส่วนการปลดปล่อยไม่สะสมพบว่าไม่มีแนวโน้มลดลง ต่อมาปัจจัยที่มีผลต่อการปลดปล่อยสาร ได้แก่ อุณหภูมิ ค่าพีเอช พบว่าอุณหภูมิและค่าพีเอชมีอิทธิพลต่อการปลดปล่อย เมื่ออุณหภูมิเพิ่มขึ้น

ทำให้การปลดปล่อยมากขึ้น โดยอนุภาคนาโนไคโตซานมีการปลดปล่อยกลูโคส แอลฟาโทโคฟีรอล และสารทั้งสองชนิดพร้อมกันมากที่สุดที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส ส่วนค่าพีเอช 3 มีผลต่อการปลดปล่อยกลูโคส แอลฟาโทโคฟีรอล และสารทั้งสองชนิดพร้อมกันมากที่สุด ซึ่งพฤติกรรมของการปลดปล่อยสารเป็นไปในลักษณะเดียวกันทั้งการกักเก็บสารหนึ่งชนิด และสองชนิดพร้อมกัน แต่ปริมาณการปลดปล่อยของสารสองชนิดน้อยกว่าการปลดปล่อยสารชนิดเดียว การศึกษาลักษณะรูปร่างของอนุภาคนาโนไคโตซานภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่านพบว่าอนุภาคนาโนไคโตซานที่ได้มีลักษณะเป็นทรงกลม (spherical shape) ขนาดอนุภาคเฉลี่ย 70.7 ± 6.5 นาโนเมตร ส่วนอนุภาคนาโนไคโตซานกักเก็บกลูโคสและแอลฟาโทโคฟีรอลแล้วมีขนาดอนุภาคเท่ากับ 78.38 ± 19.2 และ 111.78 ± 19.0 นาโนเมตร มีลักษณะเป็นทรงกลม และอนุภาคนาโนไคโตซานกักเก็บสารทั้งสองชนิดมีขนาดอนุภาคเฉลี่ย 121 ± 10.0 นาโนเมตร มีลักษณะเป็นทรงกลมเกาะกัน ในการทดสอบประจุรวมบนผิวอนุภาคนาโนไคโตซานก่อนการกักเก็บมีประจุบวก ขณะที่หลังจากกักเก็บแล้วค่าประจุรวมมีค่าเปลี่ยนแปลงไปเป็นประจุลบมากขึ้น แสดงว่าสารที่นำมากักเก็บทำให้ประจุรวมบนผิวอนุภาคนาโนไคโตซานเปลี่ยนแปลงไป และอนุภาคนาโนไคโตซานที่กักเก็บสารพร้อมกันสองชนิดนั้นมีความคงตัวน้อยกว่าการกักเก็บสารเพียงชนิดเดียว เนื่องจากคุณสมบัติที่แตกต่างกันของกลูโคสและแอลฟาโทโคฟีรอล ทำให้การประสิทธิภาพการกักเก็บต่างกัน และเมื่อทำการทดสอบเพื่อหากลไกการกักเก็บสารในอนุภาคนาโนไคโตซานด้วยการใช้เทคนิค TR-FTIR สรุปได้ดังนี้



ต่อมาในการศึกษาลักษณะของอนุภาคนาโนไคโตซานภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน หลังจากปลดปล่อยกลูโคสพบว่าอนุภาคมีลักษณะเกาะกลุ่มกัน ขนาดอนุภาค 69.50 ± 18.0 นาโนเมตร ซึ่งมีขนาดอนุภาคลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับขนาดอนุภาคที่กักเก็บกลูโคส ต่อมาอนุภาคนาโนไคโตซานหลังจากปลดปล่อยแอลฟาโทโคฟีรอลแล้วมีขนาดเท่ากับ 72.5 ± 4.6 นาโนเมตร มีลักษณะกลม และอนุภาคนาโนไคโตซานกักเก็บสารทั้งสองชนิดมีขนาด 84.40 ± 13.0 นาโนเมตร มีลักษณะเป็นทรงกลมเกาะกัน เมื่อเปรียบเทียบกับอนุภาคหลังการปลดปล่อยสารเพียงชนิดเดียวแล้วพบว่ามีขนาดใหญ่กว่า เนื่องจากอนุภาคต้องกักเก็บสารสองชนิดพร้อมกัน ดังนั้นหลังจากการปลดปล่อยแล้วทำให้ขนาดอนุภาคที่ได้ใหญ่กว่า ในการทดสอบประจวบมบนผิวอนุภาคนาโนไคโตซานหลังการปลดปล่อยพบว่ามีประจุลบ โดยที่การปลดปล่อยสารชนิดเดียวมีค่าศักย์ซีต้ามากกว่าหลังปลดปล่อยสารสองชนิด แสดงว่าอนุภาคนาโนไคโตซานหลังการปลดปล่อยสารสองชนิดมีความคงตัวน้อยกว่าการกักเก็บสารเพียงชนิดเดียว และเมื่อทำการทดสอบเพื่อหากลไกการปลดปล่อยสารของอนุภาคนาโนไคโตซานด้วยการใช้เทคนิค TR-FTIR สรุปได้ดังนี้



5.2 ข้อเสนอแนะ

จากการทดลองครั้งนี้ทำให้ได้ความรู้และความเข้าใจในการประยุกต์นาโนเทคโนโลยีเพื่อใช้ในการเตรียมอนุภาคนาโนโคโตซานเพื่อใช้ในการกักเก็บสาร ควรมีการศึกษาเพื่อทดสอบความคงตัวของอนุภาคที่เตรียมได้โดยการทดสอบเมื่ออยู่ในสภาวะที่เปลี่ยนแปลง เช่น อุณหภูมิสูงหรือต่ำมาก พฤติกรรมการบวมของอนุภาค ภายในระยะเวลาที่กำหนด เพื่อให้ได้อนุภาคนาโนโคโตซานที่มีคุณภาพมากขึ้น ซึ่งสามารถนำไปใช้ในการทำผลิตภัณฑ์ทางด้านอาหารและเครื่องสำอางต่อไปในอนาคต ได้แก่ การเตรียมอนุภาคนาโนโคโตซานกักเก็บสารสำคัญต่าง ๆ เช่น สารสกัดสมุนไพรเพื่อนำไปผสมลงในน้ำสมุนไพร สารเพิ่มความหอมให้มีระยะเวลาอันยืนในอุตสาหกรรมเครื่องอุปโภค ซึ่งเป็นการเพิ่มมูลค่าทางการตลาดให้กับผลิตภัณฑ์ได้อีกทางหนึ่ง แต่ทั้งนี้สารที่นำมาเก็บควรมีคุณสมบัติที่เหมาะสมกับโพลิเมอร์ที่ใช้ในการเตรียมเพื่อใช้เป็นอนุภาคที่ต้องการ และเหมาะสมกับเทคนิคการเตรียมอนุภากดังกล่าว เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดในการนำไปประยุกต์ใช้ในแต่ละสาขาวิชาชีพต่างๆ ต่อไป

บรรณานุกรม

- กล็องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน. (2554). สถาบันนวัตกรรมและพัฒนากระบวนการการเรียนรู้ มหาวิทยาลัยมหิดล. สืบค้นเมื่อวันที่ 27 กรกฎาคม 2554, จาก <http://www.atom.rmutphysics.com/charud/scibook/nanotech/Page/Unit4-5.html>
- นลินา ประไพรัชสิทธิ์ และ พรรณีภา งามศิริ. (2550). การเตรียมและศึกษาการปลดปล่อยแบบควบคุมของยาอะม็อกซิซิลลินจากปิดแอลเจินิต – ไคโตซาน. *SWU Sci. Journal.*, 23(2)
- พิศิษฐ์ สิงห์ใจ. (2551). การวัดขนาดอนุภาคระดับนาโนโดยใช้เครื่อง DLS และ Zeta Potential Sizer. *วารสารคณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่*, 2, 148-153.
- สิริพัฒน์ ประโทนเทพ. (2547). นาโนเทคโนโลยีคืออะไรกัน. สืบค้นเมื่อวันที่ 21 ธันวาคม 2553, จาก <http://www.vcharkarn.com/include/article/showarticle.php?Aid=189&page=2>
- สุรีย์ แถวเที่ยง. (2552). สารอาหารที่ไม่ให้พลังงาน วิตามินอี (tocopherol, vitamin E). สืบค้นเมื่อวันที่ 21 กันยายน 2552, จาก <http://www.foodproductsquare.com/index.php?mo=3&art=225397.htm>
- อดิสร เตือนตรานนท์. (2548). นาโนเทคโนโลยี (พิมพ์ครั้งที่1). กรุงเทพฯ:บริษัทบุ๊คส์ อินเตอร์เนชั่นแนล จำกัด.
- Alexandre Luis Parize, Tereza Cristina Rozone de Souza, Ines Maria Costa Brighente, Valfredo T. de Favere, Mauro C. M. Laranjeira, Adaiane Spinelli & Elson Longo. (2008). Microencapsulation of the natural urucum pigment with chitosan by spray drying in different solvents. *African Journal of Biotechnology*, 7(17), 3107-3114.
- Anna-Lena Kjoniksen, Torgeir Nakken, Odd Palmgren & Terje Tande. (2007). Effect of surfactant concentration, pH, and shear rate on the rheological properties of aqueous systems of a hydrophobically modified chitosan and its unmodified analogue. *Polymer Bulletin*, 38, 71-79.

- Bao-Lin Guo, Jin-Fang Yuan & Qing-Yu Gao. (2008). Preparation and release behavior of temperature- and pH-responsive chitosan material. *Polymer International*, 57, 463–468.
- Bilal Yilmaz, Murat Ozturk & Yucel (Yasar) Kadioglu. (2004). Comparison of two derivative spectrophotometric methods for the determination of α -tocopherol in pharmaceutical preparations. *IL Farmaco*, 59, 723–727.
- Bo Nystrom, Anna-Lena Kjoniksen & Christian Iversen. (1999). Characterization of association phenomena in aqueous systems of chitosan of different hydrophobicity. *Advances in Colloid and Interface Science*, 79, 81-103.
- Cassano Roberta, Sonia Trombino, Rita Muzzalupo, Lorena Tavano & Nevio Picci. (2009). A novel dextran hydrogel linking trans-ferulic acid for the stabilization and transdermal delivery of vitamin E. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 72, 232–238.
- Che Man Y. B., W. Ammawath & M. E. S. Mirghani. (2005). Determining α -tocopherol in refined bleached and deodorized palm olein by Fourier transform infrared spectroscopy. *Food Chemistry*, 90(1-2), 323–327.
- Chen R.H. & Tsaih M.L., (1998). Effect of temperature on the intrinsic viscosity and conformation of chitosan in dilute HCl solution. *International Journal of Biological Macromolecules*, 23, 135-141.
- Cyril Petibois, Vincent Rigalleau, Anne-Marie Melin, Annie Perromat, Georges Cazorla, Henri Gin, & Gerard Deleris. (1999). Determination of Glucose in Dried Serum Samples by Fourier-Transform Infrared Spectroscopy. *Clinical Chemistry*, 45(9), 1530–1535.
- Desai K. G., Liu C. & Park H. J. (2006). Characteristics of vitamin C encapsulated tripolyphosphate-chitosan microspheres as affected by chitosan molecular weight. *Journal of Microencapsulation*, 23(1), 79 – 90.

- Devika R. Bhumkar & Varsha B. Pokharkar. (2006). Studies on Effect of pH on Cross-linking of Chitosan With Sodium Tripolyphosphate: A Technical Note. *AAPS PharmSciTech*, 7(2), 2-6.
- Dong-Gon Kima, Young-Il Jeong a, Changyong Choi a, Sung-Hee Rohb, Seong-Koo Kangc, Mi-Kyeong Jang & Jae-Woon Naha. (2006). Retinol-encapsulated low molecular water-soluble chitosan nanoparticles. *International Journal of Pharmaceutic*, 319, 130–138.
- Hailong Peng, Hua Xiong, Jinhua Li, Mingyong Xie, Yuzhen Liu, Chunqing Bai & Lingxin Chen. (2010). Vanillin cross-linked chitosan microspheres for controlled release of resveratrol. *Food Chemistry*, 121, 23–28.
- Harris R., E. Lecumberri, I. Mateos-Aparicio, M. Mengibar & A. Heras. (2010). Chitosan nanoparticles and microspheres for the encapsulation of natural antioxidants extracted from *Ilex paraguariensis*. *Carbohydrate Polymers*, 4959, 4.
- Hengameh Honarkar & Mehdi Barikani. (2009). Applications of biopolymers I: *chitosan*. *Monatsh Chem*, 140, 1403–1420.
- Higuera-Ciapara I., L.Felix-Valenzuela, F.M.Goycoolea & W. Arguelles-Monal. (2004). Micro-encapsulation of astaxanthin in a chitosan matrix. *Carbohydrate Polymers*, 56, 41–45.
- Hong-liang Zhang, Si-huiwu, Yi Tao, Lin-quan Zang & Zheng-quan Su. (2010). Preparation and Characterization of Water-Soluble Chitosan Nanoparticles as Protein Delivery System. *Journal of Nanomaterials*, 10, 898-910.
- Illum, L. (1998). Chitosan and its use as a pharmaceutical excipient. *Pharm. Res*, 15, 1326-1331.
- Jagjit R. Khurma & Ashveen V. Nand. (2008). Temperature and pH sensitive hydrogels compose of chitosan and poly(ethylene glycol). *Polymer Bulletin*, 59, 805–812.

- Jiemei Chen, Lingling Wu, Tao Pan, Jun Xie & Huazhou Chen. (2010). A Quantification Method of Glucose in Aqueous Solution by FTIR/ATR Spectroscopy. *Polymer International*, 58, 461–467.
- Kamlesh Kumari & Usha Rani. (2011). Controlled Release of Metformin hydrochloride through crosslinked blends of chitosan-starch. *Advances in Applied Science Research*, 2(2), 48-54.
- Kurita K. (1998). Chemistry and applications of chitin and chitosan. *Polymer Degradation & Stability*, 59, 117-120.
- Larena A., D.A. Cáceres & G. Ramos Ortiz. (2009). Control Inflammatory Effect in Tissue Engineering with Chitosan Nanoparticles, Influence of Sterilization Process. *The Open Tissue Engineering and Regenerative Medicine Journal*, 2, 40-47.
- Li-Feng Qi, Zi-Rong Xu, Yan Li, Xia Jiang & Xin-Yan Han. (2005). *In vitro* effects of chitosan nanoparticles on proliferation of human gastric carcinoma cell line MGC803 cells. *World J Gastroenterol*, 11(33), 5136-5141.
- Lim L.Y., E. Khor & C.E. Ling. (1999). Effects of dry heat and saturated steam on the physical properties of chitosan. *Journal of Biomedical Material Research*, 48(2), 111-116.
- Li Q., Dunn E.T., Grandmaison E.W. & Goosen M.F.A. (1992). Applications and properties of chitosan. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 7, 370-395.
- Maher Z. Elsabeea, Rania Elsayed Morsib & A.M. Al-Sabaghc. (2009). Surface active properties of chitosan and its derivatives. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 74, 1-16.
- Majid Naghibzadeh, Amir Amani, Mohsen Amini, Elina Esmaeilzadeh, Negar Mottaghi-Dastjerdi & Mohammad Ali Faramarzi. (2010). An Insight into the Interactions between α -Tocopherol and Chitosan in Ultrasound-Prepared Nanoparticles. *Journal of Nanomaterials*, 1-7.

- Man Y.B. Che Man, W. Ammawath & Mirghani M.E.S. (2005). Determining a-tocopherol in refined bleached and deodorized palmolein by Fourier transform infrared spectroscopy. *Food Chemistry*, 90, 323–327.
- Medhat Ibrahim, Moussa Alaam, Hanan El-Haes, Abraham F. Jalbout, & Aned de Leon. (2006). Analysis of the structure and vibrational spectra of glucose and fructose. *Ecl. Quimica, Sao Paulo*, 31(3), 15-21.
- Miller GL. (1959). Use of dinitrosalicylic acid reagent for the determination of reducing sugars. *Anal Chem*, 31, 426-428.
- Mohanraj VJ. & Chen Y. (2006). Nanoparticles – A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 5 (1), 561-573.
- Naoji Kubota , Nobuhide Tatsumoto , Takayuki Sano & Kaori Toya. (2000). A simple preparation of half N-acetylated chitosan highly soluble in water and aqueous organic solvents. *Carbohydrate Research*, 324, 268–274.
- National Metal and Materials Technology Center, Thailand [MTEC], กลุ่มไคติน/ไคโตซาน โปรแกรมการวิจัยพอลิเมอร์ชีวภาพ. (2551). *Chitin Chitosan*, 1-9.
- Partha Saha, Amit K Goyal & Goutam Rath. (2010). Formulation and Evaluation of Chitosan-Based Ampicillin Trihydrate Nanoparticles. *Tropical Journal of Pharmaceutical*, 9(5), 483-488.
- Pimporn Leelapornpisid, Phuriwat Leesawat, Surapol Natakarnkitkul & Porjai Rattanapanadda. (2010). Application of Chitosan for Preparation of Arbutin Nanoparticles as Skin Whitening. *Journal of Metals, Materials and Minerals*, 20 (3), 101-105.
- Ping Li, Ya-Ni Dai, Jun-Ping Zhang, Ai-Qin Wang & Qin Wei. (2008). Chitosan–Alginate Nanoparticles as a Novel Drug Delivery System for Nifedipine. *International journal of Biomedical science*, 4(3), 221-228.
- Pornsak Sriamornsak, Kanokporn Burapapadh, Satit Puttipipatkachorn & Jurairat. (2008). Effect of Acidic Medium on Swelling and Release Behaviors of Chitosan-

- Reinforced Calcium Pectinate Gel Beads. *Silpakorn U Science & Tech J.*, 2 (1), 37-44.
- Rangrong Yoksan, Jatesuda Jirawutthiwongchai & Kridsada Arpo. (2010). Encapsulation of ascorbyl palmitate in chitosan nanoparticles by oil-in-water emulsion and ionic gelation processes. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 76, 292–297.
- Ratul Kumar Das, MSc, Naresh Kasoju, MSc & Utpal Bora. (2010). Encapsulation of curcumin in alginate-chitosan-pluronic composite nanoparticles for delivery to cancer cells. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 6, 153–160.
- Romila Manchada & Surendra Nimesh. (2010). Controlled Size Chitosan Nanoparticles as an Efficient, Biocompatible Oligonucleotides Delivery System. *Journal of Applied Polymer Science*, 118, 2071–2077.
- Sandra D. Silva, Nuno F. Rosa, António E. Ferreira, Luís V. Boas & Maria R. Bronze. (2009). Rapid Determination of α -Tocopherol in Vegetable Oils by Fourier Transform Infrared Spectroscopy. *Food Anal. Methods*, 2, 120–127.
- Shahidi F., Arachchi J. K. V. & Jeon Y. J. (1999). Food applications of chitin and chitosans. *Trends in Food Science & Technology*, 10, 37-51.
- Shilan Chena, Mingzhu Liu, Shuping Jin & Bin Wang. (2008). Preparation of ionic-crosslinked chitosan-based gel beads and effect of reaction conditions on drug release behaviors. *International Journal of Pharmaceutics*, 349, 180–187.
- Vandenberg, G.W., Drolet, C., Scott, S.L. & Noue, J.D., (2001). Factors affecting protein release from alginate-chitosan coacervate microcapsules during production and gastric/intestinal simulation. *J. Control. Release* 77, 297–307.
- Vanessa L. Gonçalves, Mauro C. M. Laranjeira & Valfredo T. Favere. (2005). Effect of Crosslinking Agents on Chitosan Microspheres in Controlled Release of Diclofenac Sodium. *Polymeros: Ciencia e Tecnologia*, 15(1), 6-12.

- Venkatrajah B., Pandidurai V., Andidurai V., Rajendran R., Elayarajah B., Jenifer J., Ashokan B. & Neethu Anand. (2011). Polymer biocomposite nanoparticles for sustained drug delivery. *International journal of applied Biology and Pharmaceutical Technology*, 2(2), 454-462.
- Wanwimol Klaypradit & Yao-Wen Huang. (2008). Fish oil encapsulation with chitosan using ultrasonic atomizer. *LWT*, 41, 1133–1139.
- Wen-Chuan Hsieh, Chih-Pong Chang & Ying-Lin Gaoc. (2006). Controlled release properties of Chitosan encapsulated volatile Citronella Oil microcapsules by thermal treatments. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 53, 209–214.
- Yan Wu, Wuli Yang, Changchun Wang, Jianhua Hu & Shoukuan Fu. (2005). Chitosan nanoparticles as a novel delivery system for ammonium glycyrrhizinate. *International Journal of Pharmaceutics*, 295, 235–245.
- Yenilmez E., Basaran E. & Yazan Y. (2011). Release characteristics of vitamin E incorporated chitosan microspheres and in vitro–in vivo evaluation for topical application. *Carbohydrate Polymers*, 84, 807–811.
- Yuan Q., J. Shah, S. Hein, R.D.K. Misra. (2010). Controlled and extended drug release behavior of chitosan-based nanoparticle carrier. *Acta Biomaterialia*, 6, 1140–1148.
- Zhishen Jia & Dongfeng Shen. (2002). Effect of reaction temperature and reaction time on the preparation of low-molecular weight chitosan using phosphoric acid. *Carbohydrate polymers*, 49, 393-396.