

การเตรียมพอลิแลคติกแอซิดแคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรีย

PREPARATION OF POLY-(L-LACTIC ACID) CAPSULE
ENCAPSULATING UREA



วราภรณ์ บุญตั้ง

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมีนวัตกรรม

คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

ปีการศึกษา 2555

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

การเตรียมพอลิแอลแลคติกแอซิดแคปซูลหุ้มปฏิกิริยา



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมีนวัตกรรม

คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

ปีการศึกษา 2555

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การเตรียมพอลิแลคติกแอซิดแคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรีย

Preparation of Poly(l-lactic acid) Capsule Encapsulating Urea

ชื่อ - นามสกุล

นางสาววราภรณ์ บุญตั้ง

สาขาวิชา

เคมีนิวตกรรม

อาจารย์ที่ปรึกษา

อาจารย์ปริยาภรณ์ ไชยศักดิ์, Ph.D.

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

อาจารย์สมพร มุลมั่งมี, Ph.D.

ปีการศึกษา

2555

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(อาจารย์ศิริวรรณ ตีภู, ปร.ด.)

..... กรรมการ

(อาจารย์วาสนี จันทร์นวล, Ph.D.)

..... กรรมการ

(อาจารย์สมพร มุลมั่งมี, Ph.D.)

..... กรรมการ

(อาจารย์ปริยาภรณ์ ไชยศักดิ์, Ph.D.)

คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี อนุมัติวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์สิริแข พงษ์สวัสดิ์, วท.ด.)

วันที่ 10 เดือน มีนาคม พ.ศ. 2556

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การเตรียมพอลิแอลแลคติกแอซิดแคปซูลหุ้มปฏิกิริยา
ชื่อ – นามสกุล	นางสาววราภรณ์ บุญตั้ง
สาขาวิชา	เคมีนวัตกรรม
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ปรีชาภรณ์ ไชยศักดิ์, Ph.D.
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	อาจารย์สมพร มุลมั่งมี, Ph.D.
ปีการศึกษา	2555

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้คือศึกษาการเตรียมพอลิแอลแลคติกแอซิดแคปซูลหุ้มปฏิกิริยา เพื่อควบคุมการปลดปล่อยยาโดยใช้เทคนิคการระเหยตัวทำละลาย ในระบบอิมัลชันแบบน้ำในน้ำมันในน้ำ

ขั้นตอนแรก ได้ศึกษาการเตรียมพอลิแอลแลคติกแอซิดน้ำหนักโมเลกุลต่ำโดยการสังเคราะห์ด้วยกลไกแบบควบแน่นในระบบบัลค์ ซึ่งสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์ คือ ใช้ตัวเร่งปฏิกิริยากรดพารา-โทลูอินซัลโฟนิก ที่ความเข้มข้น 2 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์สังเคราะห์ที่อุณหภูมิ 140 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 6.5 ชั่วโมง ได้พอลิแอลแลคติกแอซิดที่มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 3,000 กรัมต่อโมล ซึ่งสามารถใช้ในการหุ้มยาได้ นอกจากนี้ ยังได้ใช้พอลิแอลแลคติกแอซิดเกรดทางการค้าที่มีน้ำหนักโมเลกุล 30,000 และ 80,000 กรัมต่อโมล ในการศึกษาการเตรียมแคปซูลด้วย หลังจากนั้น ทำการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมพอลิแอลแลคติกแอซิดแคปซูลหุ้มปฏิกิริยา ซึ่งพบว่าสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมอิมัลชันชั้นน้ำ (สารละลายยา) ในน้ำมัน (สารละลายพอลิแอลแลคติกแอซิด) คือ ใช้พอลิไวนิลแอลกอฮอล์เป็นสารลดแรงตึงผิวในชั้นน้ำที่ความเข้มข้น 0.3 เปอร์เซ็นต์ของพอลิแอลแลคติกแอซิด และอัตราส่วนระหว่างชั้นน้ำต่อชั้นน้ำมันที่ 4:6 จากนั้น นำชั้นน้ำในน้ำมันนี้กระจายตัวในชั้นน้ำที่เป็นสารละลายของโซเดียมโคเดซิลซัลเฟตความเข้มข้น 3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของสารละลายทั้งหมด ที่มีการเติมเกลือโซเดียมคลอไรด์ จากการวิเคราะห์หาปริมาณยาในแคปซูลที่เตรียมได้พบว่า มีเปอร์เซ็นต์ประสิทธิภาพในการหุ้มยาประมาณ 60 เปอร์เซ็นต์ แคปซูลที่ได้มีขนาดในระดับไมโครเมตร มีลักษณะกลมและพื้นผิวเรียบ ในขั้นตอนสุดท้าย เป็นการศึกษาการควบคุมการปลดปล่อยยาที่อยู่ในแคปซูลโดยการทดสอบแบบ อิน วิโทร โดยการแช่แคปซูลในน้ำที่อุณหภูมิต่างๆเป็นเวลา 60 วัน จากผลการทดลองพบว่า เมื่อเวลาเพิ่มขึ้นน้ำหนักที่เหลือของแคปซูลจะค่อยๆลดลง และมีปริมาณยาที่อยู่ใน

ละลายอยู่ในน้ำเพิ่มขึ้น ในขณะที่แคปซูลเริ่มเกิดการพองตัวและค่อยๆย่อยสลาย อัตราการปลดปล่อย
ยูเรียและการสลายตัวของพอลิแอลแลคติกแอซิดขึ้นอยู่กับน้ำหนักโมเลกุลของพอลิแอลแลคติกแอซิด
และอุณหภูมิในการแช่แคปซูล พอลิแอลแลคติกแอซิดน้ำหนักโมเลกุล 3,000 กรัมต่อโมล จะย่อย
สลายเร็วกว่าที่น้ำหนักโมเลกุล 30,000 และ 80,000 กรัมต่อโมล นอกจากนี้ การเพิ่มอุณหภูมิในการแช่
แคปซูลจะทำให้อัตราการปลดปล่อยยูเรียและการสลายตัวของพอลิแอลแลคติกแอซิดเพิ่มขึ้นด้วย

จากผลการวิจัยสามารถสรุปได้ว่า สามารถเตรียมพอลิแอลแลคติกแอซิดแคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรีย
ได้โดยใช้เทคนิคการระเหยตัวทำละลายในระบบอิมัลชันแบบน้ำในน้ำมันในน้ำ การปลดปล่อยยูเรีย
สามารถควบคุมให้เหมาะสมกับการนำไปประยุกต์ใช้งานด้านต่างๆได้ ซึ่งขึ้นกับน้ำหนักโมเลกุลของ
พอลิแอลแลคติกแอซิดที่ใช้

คำสำคัญ: พอลิแอลแลคติกแอซิด แคปซูล การหุ้ม ปุ๋ยยูเรีย การระเหยตัวทำละลาย



Thesis Title	Preparation of Poly(l-lactic acid) Capsule Encapsulating Urea
Name - Surname	Miss Waraporn Boontung
Program	Innovative Chemistry
Thesis Advisor	Mrs. Preeyaporn Chaiyasat, Ph.D.
Thesis Co-advisor	Mr. Somporn Moonmungmee, Ph.D.
Academic Year	2012

ABSTRACT

This research was aimed to study the preparation of poly (l-lactic acid) (PLLA) capsules encapsulating urea in order to control urea release. The capsules were prepared by the solvent evaporation technique in water/in oil/ in water ($W_1/O/W_2$) system.

At the first stage, low molecular weight (LMW) PLLA was prepared by condensation polymerization in the bulk system of which the optimum condition was using p-toluene sulfonic acid as catalyst at 2 % wt of monomer at 140^oC for 6.5 hours. The obtained PLLA molecular weight was approximately 3,000 g/mol. and could be used for urea encapsulation. Moreover, commercial PLLA with the molecular weight of 30,000 and 80,000 g/mol were also used in the preparation of PLLA capsules. After that, the optimum condition for the preparation was studied. It was found that the optimum condition for the preparation of water (urea solution) in oil (PLLA solution) (W_1/O) emulsion was using polyvinyl alcohol at 0.3 % wt of PLLA as surfactant in W_1 , and the $W_1:O$ of 4:6. Then, the W_1/O emulsion was dispersed in 3 %wt. (of the total solution) sodium dodecyl sulfate aqueous solution containing sodium chloride. From the encapsulated urea determination, it was found that the encapsulation was about 60%. The obtained microcapsules were spherical with smooth surface. At the last stage, the urea release control of the urea capsules was investigated by *in vitro* testing. The capsules were immersed in water at various temperatures for 60 days. It was found that the capsule remaining weight slowly decreased in accord with the increasing time while the urea amount in water increased and the capsules were swollen and gradually degraded. The urea releasing rate and the degradation of PLLA depended on both PLLA molecular weight and the temperatures. The degradation of LMW PLLA with 3,000 g/mol was faster than that

of PLLA with 30,000 and 80,000 g/mol. In addition, the increasing of the temperatures enhanced the higher rates of urea releasing and PLLA degradation as well.

From the results, it can be concluded that the PLLA capsules encapsulating urea can be successfully prepared by the solvent evaporation technique in the $W_1/O/W_2$ system. The urea release of the prepared capsules can be controlled to serve various applications depending on the applied PLLA molecular weight.

Keywords: poly(l-lactic acid), capsule, encapsulation, urea, solvent evaporation



กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี เนื่องจากผู้วิจัยได้รับความช่วยเหลือ คุณดูแลเอาใจใส่ เป็นอย่างดีจากหลาย ๆ ฝ่าย โดยเฉพาะอาจารย์ที่ปรึกษา คือ อาจารย์ปรียาภรณ์ ไชยस्थ्य อาจารย์อมร ไชยस्थ्य และ อาจารย์สมพร มุลมั่งมี ในการแนะนำ ตรวจสอบแก้ไข ให้ข้อเสนอแนะ ติดตามความก้าวหน้าในการดำเนินงานวิจัย ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของท่านอาจารย์ทั้งสามท่านนี้เป็นอย่างยิ่ง และขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบคุณอาจารย์ศิริวรรณ คีฎ์ ประธานในการสอบวิทยานิพนธ์ที่ได้กรุณาให้ข้อเสนอแนะ แก้ไขและให้แนวคิดต่างๆที่เป็นประโยชน์

ขอขอบพระคุณอาจารย์วาลีณี จันทร์นวล ผู้ทรงคุณวุฒิที่สละเวลาในการตรวจทานแก้ไขข้อบกพร่องของวิทยานิพนธ์ และกรุณาให้คำแนะนำและให้คำปรึกษา ตลอดจนให้ความช่วยเหลือแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ เพื่อให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีความสมบูรณ์ ซึ่งผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบคุณ ภาควิชาวิศวกรรมวัสดุและโลหะการ ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการใช้เครื่องมือทดสอบ เพื่อให้งานวิจัยนี้สามารถสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอขอบคุณ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย ที่ให้ความอนุเคราะห์ให้ทุนการศึกษาในโครงการภาคีบัณฑิตศึกษา ตลอดจนให้ความอนุเคราะห์ต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย ที่ทำให้งานวิจัยนี้สามารถสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ทุกท่าน ที่ได้ประสิทธิประสาทวิชา บ่มเพาะจนผู้วิจัยสามารถนำเอาความรู้และหลักการต่าง ๆ มาประยุกต์ใช้ในงานวิจัยนี้ ทำให้วิทยานิพนธ์นี้ลุล่วงไปได้ด้วยดี นอกจากนี้ผู้วิจัยยังได้รับความช่วยเหลือและกำลังใจจาก คุณพ่อ คุณแม่ พี่น้องและเพื่อน ๆ ตลอดจนบุคคลต่าง ๆ ที่ให้ความช่วยเหลืออีกมากที่ผู้วิจัยไม่สามารถกล่าวนามได้หมดในที่นี้ ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาและปรารถนาดีของทุกท่านเป็นอย่างยิ่ง ซึ่งกราบขอบพระคุณไว้ในโอกาสนี้

วราภรณ์ บุญตั้ง

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
สารบัญ.....	ซ
สารบัญตาราง.....	ฐ
สารบัญภาพ.....	ณ
บทที่	
1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.3 สมมติฐานการวิจัย.....	2
1.4 ขอบเขตของการวิจัย.....	3
1.5 กรอบแนวคิดในการวิจัย.....	3
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
2.1 ปุ๋ย.....	5
2.1.1 ปุ๋ยอินทรีย์.....	5
2.1.2 ปุ๋ยอนินทรีย์.....	5
2.2 ปุ๋ยยูเรีย.....	6
2.3 ปุ๋ยควบคุมการละลายและปุ๋ยละลายช้า.....	8
2.4 การเอนแคปซูล.....	9
2.4.1 การเตรียมแคปซูลโดยวิธีทางเคมี (Chemical method).....	9
2.4.1.1 การเตรียมแคปซูลโดยใช้กลไกการแยกวัฏภาคภายใน.....	9
2.4.1.2 การเตรียมแคปซูลโดยใช้กลไกการพอลิเมอร์เซชัน.....	10
ระหว่างรอยต่อที่ผิว	
2.4.1.3 การเตรียมแคปซูลโดยใช้เทคนิคการระเหยตัวทำละลาย... ..	11
2.4.2 การเตรียมแคปซูลโดยวิธีทางกายภาพ.....	12

สารบัญ(ต่อ)

บทที่	หน้า
2.4.2.1	กระบวนการทำแห้งแบบพ่นฝอย..... 12
2.4.2.2	วิธีการเคลือบผิว..... 13
2.5	พอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้ (Degradable Polymer)..... 14
2.5.1	พอลิเมอร์ย่อยสลายที่ได้จากวัตถุดิบปิโตรเลียม..... 14
2.5.2	พอลิเมอร์ย่อยสลายที่ได้จากวัตถุดิบทางชีวภาพ..... 14
2.6	พอลิแอลแลคติกแอซิด (PLLA)..... 14
2.7	การศึกษากการปลดปล่อย..... 16
2.7.1	การศึกษากจากสภาวะจริง..... 16
2.7.2	สภาวะจำลองหรือสภาวะในหลอดทดลอง..... 16
2.8	การศึกษาลักษณะเฉพาะ..... 17
2.8.1	การตรวจสอบโดยการวัดน้ำหนักโมเลกุล..... 17
2.8.2	การทดสอบสมบัติทางความร้อน..... 17
2.8.2.1	เทคนิคดีฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริมิเตอร์..... 17
2.8.2.2	เทคนิคเทอร์โมกราวิเมตริกอะนาไลซิส..... 17
2.8.3	การศึกษารูปร่าง..... 17
2.8.3.1	กล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง..... 18
2.8.3.2	กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด..... 18
2.8.4	การพิสูจน์เอกลักษณ์โดยการศึกษาโครงสร้างทางเคมีของสาร..... 18
2.8.5	การศึกษาสภาวะความเป็นกรด-เบส..... 18
2.8.6	การทดสอบหาปริมาณยูเรียโดยการใช้เทคนิคยูวีวิสทิเบิล..... 18
	สเปคโตรสโคปี
2.9	งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง..... 19
3	วิธีดำเนินการวิจัย..... 21
3.1	สารเคมี..... 21
3.2	อุปกรณ์และเครื่องมือ..... 23
3.2.1	อุปกรณ์..... 23

สารบัญ(ต่อ)

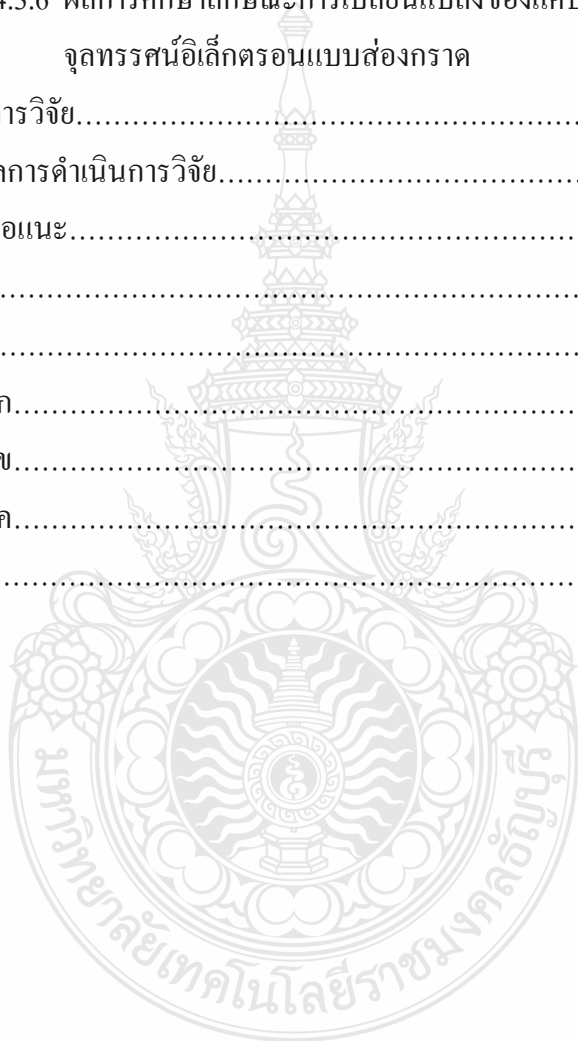
บทที่	หน้า
3.2.2 เครื่องมือ.....	24
3.3 แผนผังของการวิจัย.....	25
3.4 วิธีการวิจัย.....	26
3.4.1 การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์พอลิแอลแลคติกแอซิด.....	26
3.4.1.1 การศึกษาผลของความเข้มข้นของตัวเร่งปฏิกิริยา.....	27
3.4.1.2 การศึกษาผลของเวลาในการสังเคราะห์.....	28
3.4.1.3 การศึกษาผลของอุณหภูมิในการสังเคราะห์.....	29
3.4.2 การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมแคลซูลู่มปุ๋ย.....	29
3.4.2.1 การศึกษาผลของความเข้มข้นของสารลดแรงดึงผิวในชั้นน้ำมัน.....	31
3.4.2.2 การศึกษาผลของอัตราส่วนระหว่างชั้นน้ำ: ชั้นน้ำมัน.....	32
3.4.2.3 การศึกษาผลของการใช้สารลดแรงดึงผิวในชั้นน้ำ.....	33
3.4.2.4 การศึกษาผลของน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA ต่อการเตรียมแคลซูลู่มปุ๋ยยูเรีย.....	34
3.4.2.5 การศึกษาผลของตัวทำละลายของ PLLA.....	35
3.4.2.6 การศึกษาผลของการเติมเกลือ NaCl ในชั้นสารละลายของสารลดแรงดึงผิว (W_2).....	36
3.4.2.7 การศึกษาผลของชนิดของสารลดแรงดึงผิวเมื่อทำการเติมเกลือ โซเดียมคลอไรด์ในชั้นสารละลายของสารลดแรงดึงผิว.....	37
3.4.2.8 การศึกษาผลของความเข้มข้นของสารละลาย SDS.....	38
3.4.3 การศึกษาการปลดปล่อยยูเรียของแคลซูลู่มปุ๋ยยูเรีย.....	39
3.4.4 การศึกษาลักษณะเฉพาะ (Characterization).....	40
3.4.4.1 การวัดน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA โดยเทคนิค GPC.....	40
3.4.4.2 การทดสอบสมบัติทางความร้อนของ PLLA ที่สังเคราะห์ได้โดยการใช้เทคนิค DSC และ TGA.....	40

สารบัญ(ต่อ)

บทที่	หน้า
3.4.4.3 การศึกษาลักษณะของแคปซูลหุ้มปฏิกิริยาที่เตรียมได้	41
3.4.4.4 การวิเคราะห์หาปริมาณยูเรียในแคปซูลที่เตรียมได้.....	42
3.4.4.5 การวัดขนาดของแคปซูลที่เตรียมได้.....	43
3.4.4.6 % ประสิทธิภาพในการหุ้ม.....	43
4 ผลการวิจัย.....	44
4.1 ผลการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์พอลิแอลแลคติกแอซิด.....	44
4.1.1 ผลของความเข้มข้นของตัวเร่งปฏิกิริยา (p-TSA).....	44
4.1.2 ผลของเวลาในการสังเคราะห์.....	48
4.1.3 ผลของอุณหภูมิในการสังเคราะห์.....	50
4.2 ผลการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมแคปซูลหุ้มปฏิกิริยา.....	51
4.2.1 ผลของความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวในชั้นน้ำมัน.....	51
4.2.2 ผลของอัตราส่วนระหว่างชั้นน้ำต่อชั้นน้ำมัน.....	53
4.2.3 ผลของการเตรียมแคปซูลหุ้มปฏิกิริยาโดยใช้สารลดแรงตึงผิวใน.....	56
ชั้นน้ำ	
4.2.4 ผลของน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA ต่อการเตรียมแคปซูลหุ้มปฏิกิริยา.....	58
4.2.5 ผลของตัวทำละลายของ PLLA.....	61
4.2.6 ผลของการเติมเกลือโซเดียมคลอไรด์ในชั้นสารละลายลดแรงตึงผิว...	62
4.2.7 ผลของชนิดของสารลดแรงตึงผิวเมื่อทำการเติมเกลือโซเดียม.....	63
คลอไรด์ในชั้นสารละลายของสารลดแรงตึงผิว	
4.2.8 ผลของความเข้มข้นของสารละลาย SDS.....	64
4.3 ผลการศึกษาการปลดปล่อยของแคปซูลหุ้มปฏิกิริยา.....	68
4.3.1 ผลการวัดค่า pH ของน้ำหลังจากการแช่แคปซูล.....	69
4.3.2 ผลการวัดน้ำหนักแคปซูลที่หายไป.....	74
4.3.3 ผลการวิเคราะห์ปริมาณยูเรียที่ปลดปล่อยออกมาในชั้นน้ำ.....	76
4.3.4 ผลการศึกษาจลนศาสตร์เคมีของการปลดปล่อยยูเรียจาก PLLA... แคปซูล	79

สารบัญ(ต่อ)

บทที่	หน้า
4.3.5 ผลการศึกษาลักษณะการเปลี่ยนแปลงของแคปซูลด้วยกล้อง.....	85
จุลทรรศน์แบบใช้แสง	
4.3.6 ผลการศึกษาลักษณะการเปลี่ยนแปลงของแคปซูลโดยกล้อง.....	93
จุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด	
5 สรุปผลการดำเนินการวิจัย.....	95
5.1 สรุปผลการดำเนินการวิจัย.....	95
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	96
บรรณานุกรม.....	97
ภาคผนวก.....	106
ภาคผนวก ก.....	107
ภาคผนวก ข.....	112
ภาคผนวก ค.....	118
ประวัติผู้เขียน.....	121



สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 แสดงการนำเข้าปุ๋ยเคมีในปีต่าง ๆ.....	6
3.1 สารเคมีที่ใช้ในการวิจัย.....	21
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	24
3.3 สภาพะในการสังเคราะห์ PLLA ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ของ p-TSA.....	27
3.4 สภาพะในการสังเคราะห์ PLLA ที่เวลาต่าง ๆ.....	28
3.5 สภาพะในการสังเคราะห์ PLLA ที่เวลาต่าง ๆ.....	29
3.6 สภาพะในการสังเคราะห์ PLLA ที่อุณหภูมิต่าง ๆ.....	29
3.7 สภาพะในการเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรียโดยใช้ PVA ที่..... ความเข้มข้นต่าง ๆ ในชั้น O	31
3.8 สภาพะในการเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรียที่อัตราส่วนต่าง ๆ..... ของชั้น W_1 ต่อชั้น O	32
3.9 สภาพะในการเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรียที่เติม PVA ในชั้นน้ำ..... ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ	33
3.10 สภาพะในการเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรียโดยใช้ PLLA..... ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ	34
3.11 สภาพะในการเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรียโดยใช้ตัวทำละลาย..... อินทรีย์ชนิดต่าง ๆ ในการละลาย PLLA	35
3.12 สภาพะในการเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรียโดยเติมเกลือ..... โซเดียมคลอไรด์ลงในสารละลาย PVA (W_2)	36
3.13 สภาพะในการเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มปุ๋ยที่ใช้สารลดแรงตึงผิว..... ชนิดต่าง ๆ ในชั้น W_2 เมื่อมีการเติมเกลือ NaCl ลงในสารละลาย ของสารลดแรงตึงผิวนั้น	37
3.14 สภาพะในการเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มปุ๋ยที่ใช้ SDS ที่ความเข้มข้น..... ต่าง ๆ เมื่อมีการเติมเกลือ NaCl ลงในชั้นสารละลายน้ำของ SDS (W_2)	38
4.1 ผลการทดสอบสมบัติต่าง ๆ ของ PLLA ที่สังเคราะห์ได้โดยใช้ตัวเร่ง..... ปฏิกิริยาที่ความเข้มข้นต่างๆ	45

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
4.2 ผลของเวลาในการสังเคราะห์ PLLA โดยใช้ความเข้มข้นของ p-TSA..... ที่ 4 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์	49
4.3 ผลของเวลาในการสังเคราะห์ PLLA โดยใช้ความเข้มข้นของ p-TSA..... ที่ 2 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์	49
4.4 ผลของอุณหภูมิในการสังเคราะห์ PLLA.....	50
4.5 ปริมาณยูเรียที่อยู่ในแคปซูล (น้ำหนัก 0.1 กรัม) ที่เตรียมโดยใช้..... PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ	60
4.6 ผลการวิเคราะห์หาปริมาณยูเรียในชั้นน้ำที่มีการเติมเกลือ NaCl..... ในสารละลาย SDS ที่ ความเข้มข้นต่าง ๆ	65
4.7 แสดงขนาดของแคปซูลที่วัดได้โดยใช้โปรแกรม VIS Plus.....	68
4.8 แสดงปริมาณยูเรียที่อยู่ในแคปซูล (น้ำหนัก 0.1 กรัม) ที่เตรียมโดยใช้..... สารละลาย SDS ของแคปซูลที่เตรียมโดยการใช้ PLLA ที่น้ำหนัก โมเลกุลต่าง ๆ	68
4.9 ปริมาณยูเรียที่เหลืออยู่ใน PLLA แคปซูล ที่น้ำหนักโมเลกุลและอุณหภูมิ.... ต่าง ๆ ที่ใช้ในการศึกษาการปลดปล่อยยูเรียออกจากแคปซูล	80
4.10 ข้อมูลของปริมาณยูเรียที่เหลืออยู่ในแคปซูลที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ..... ของ PLLA โดยทำการปรับให้สอดคล้องกับสมการอัตราอินทิเกรตทั้งสาม อันดับ คือ อันดับ 0 (a-x), อันดับ 1 (ln (a-x)) และ อันดับ 2 (1/(a-x)) ที่อุณหภูมิการทดสอบ 15 องศาเซลเซียส	81
4.11 ข้อมูลของปริมาณยูเรียที่เหลืออยู่ในแคปซูลที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ..... ของ PLLA โดยทำการปรับให้สอดคล้องกับสมการอัตราอินทิเกรต ทั้งสามอันดับ คือ อันดับ 0 (a-x), อันดับ 1 (ln (a-x)) และ อันดับ 2 (1/(a-x)) ที่อุณหภูมิการทดสอบ 25 องศาเซลเซียส	82
4.12 ข้อมูลของปริมาณยูเรียที่เหลืออยู่ในแคปซูลที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ..... ของ PLLA โดยทำการปรับให้สอดคล้องกับสมการอัตราอินทิเกรต	83

สารบัญตาราง (ต่อ)

หน้า

ตารางที่

ทั้งสามอันดับ คือ อันดับ $O(a-x)$, อันดับ 1 ($\ln(a-x)$) และ อันดับ 2 ($1/(a-x)$)
ที่อุณหภูมิการทดสอบ 50 องศาเซลเซียส



สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
2.1 แสดงลักษณะของแคปซูล.....	9
2.2 การเตรียมแคปซูลโดยใช้กลไกการแยกวัฏภาคภายในโดยกระบวนการ การสังเคราะห์พอลิเมอร์แบบแวนดอลอย	10
2.3 การเตรียมแคปซูลโดยใช้กลไกการพอลิเมอร์ไรเซชันระหว่างรอยต่อ..... ที่ผิวโดยการสังเคราะห์แบบอิมิโท	11
2.4 การเตรียมพอลิแอลแลคติกแอซิดหุ้มวิตามินอีโดยวิธีการระเหย..... ตัวทำละลาย	12
2.5 การเตรียมแคปซูลโดยกระบวนการพ่นแห้ง.....	13
2.6 การเตรียมแคปซูลโดยวิธีการเคลือบผิว.....	13
2.7 กระบวนการสังเคราะห์พอลิแลคติกแอซิด.....	15
3.1 อุปกรณ์การสังเคราะห์พอลิแลคติกแอซิด.....	27
3.2 การเตรียมพอลิเมอร์แคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรีย.....	30
3.3 การศึกษาการปลดปล่อยยูเรียของแคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรีย.....	39
3.4 การวิเคราะห์หาปริมาณยูเรีย.....	42
4.1 ลักษณะของ PLLA ที่สังเคราะห์ได้ ที่ความเข้มข้นต่างๆ..... ของ p-TSA (เปอร์เซ็นต์โดย น้ำหนักของมอนอเมอร์): (a) 2; (b) 4; (c) 8; (d) 10 และ (e) 12	45
4.2 GPC chromatogram ของ PLLA ที่ใช้ p-TSA ที่ความเข้มข้น 2..... เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์	46
4.3 Molecular weight distribution ของ PLLA ที่ใช้ p-TSA ที่ 2..... เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์	47
4.4 DSC thermogram ของ PLLA ที่สังเคราะห์โดยใช้ p-TSA..... ที่ความเข้มข้นต่างๆ	48
4.5 TGA thermogram ของ PLLA ที่สังเคราะห์โดยใช้ p-TSA ที่ความเข้มข้นต่างๆ	51

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
4.6 Optical micrograph ของหยดสารละลายยูเรียในชั้น O ที่ใช้ PVA..... ในชั้น O ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ (เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA): (a) 0.3; (b) 0.5; (c) 1.0 และ 3.0 ที่อัตราส่วนชั้น $W_1:O$ 1:9	52
4.7 Optical micrograph ของหยด PLLA หุ้มปียูเรียที่เตรียมได้ก่อนทำการ..... ระเหยตัวทำละลายอินทรีย์ โดยใช้ PVA ในชั้น O ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ (เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA): (a) 0.3; (b) 0.5; (c) 1.0 และ (d) 3.0 ที่อัตราส่วนชั้น $W:O$ 1:9	53
4.8 Optical micrograph ของ PLLA แคปซูลหุ้มปียูเรียที่เตรียมได้หลังการ ระเหยตัวทำละลายอินทรีย์ โดยใช้ PVA ในชั้น O ที่ความเข้มข้นต่าง (เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA): (a) 0.3; (b) 0.5; (c) 1.0 และ (d) 3.0 ที่อัตราส่วนชั้น $W_1:O$ ที่ 1:9	54
4.9 Optical micrograph ของหยดสารละลายยูเรียในชั้น O ที่อัตราส่วนต่าง ๆ.... ของชั้น $W_1:O$: (a) 1:9; (b) 2:8; (c) 3:7 และ (d) 4:6	55
4.10 Optical micrograph ของหยด PLLA หุ้มปียูเรียก่อนระเหยตัวทำละลาย... อินทรีย์ ที่อัตราส่วนต่าง ๆ ของชั้น $W_1:O$: (a) 1:9; (b) 2:8; (c) 3:7 และ (d) 4:6	55
4.11 Optical micrograph ของ PLLA แคปซูลหุ้มปียูเรียหลังระเหยตัวทำ..... ละลายอินทรีย์ ที่อัตราส่วนต่าง ๆ ของชั้น $W_1:O$: (a) 1:9; (b) 2:8; (c) 3:7 และ (d) 4:6	55
4.12 SEM micrograph ของ PLLA แคปซูลหุ้มปียูเรียที่อัตราส่วนต่าง ๆ..... ของชั้น W_1 ต่อ O: (a) 1:9; (b) 2:8; (c) 3:7 และ (d) 4:6	56
4.13 Optical micrograph ของหยดสารละลายยูเรียในชั้น O ที่ใช้ PVA..... ในชั้น W_1 ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ (เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA): (a) 0.3; (b) 0.5 และ (c) 1.0	57
4.14 Optical micrograph ของหยด PLLA (a) และ PLLA แคปซูลหุ้มปียูเรีย..... ยูเรีย (b) ที่เตรียมได้ก่อนและหลังระเหยตัวทำละลายอินทรีย์ ตามลำดับ	57

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่

หน้า

- ที่อัตราส่วนระหว่างชั้น $W_1:O$ ที่ 4:6 โดยใช้ PVA ในชั้น W_1
ที่ความเข้มข้น 0.3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก PLLA
- 4.15 Optical micrograph ของหยดสารละลายยูเรียในชั้น O ที่ใช้ PVA..... 58
ที่ความเข้มข้น 0.3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA โดยใช้
PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ (กรัมต่อ โมล): (a) 3,000; (b) 30,000
และ (c) 80,000
- 4.16 Optical micrograph ของหยด PLLA หุ้มปุยยูเรียที่เตรียมได้ก่อนระเหย..... 59
ตัวทำละลายอินทรีย์ ที่ใช้ PLLA น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ (กรัมต่อ โมล)
: (a) 3,000; (b) 30,000 และ (c) 80,000
- 4.17 SEM micrograph ของ PLLA แคปซูลหุ้มปุยยูเรียที่เตรียมได้ โดยการ 59
ใช้ PLLA น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ (กรัมต่อ โมล): (a) 3,000; (b) 30,000
และ (c) 80,000
- 4.18 แสดงการดูดกลืนแสงของสารละลายยูเรียของแคปซูลหุ้มปุยที่เตรียมได้..... 60
โดยการ ใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ (LMW = 3,000; MMW= 30,000
และ HMW= 80,000 กรัมต่อโมล)
- 4.19 ลักษณะของแคปซูลที่เตรียมได้หลังทำการระเหยตัวทำละลาย :..... 62
(a) คลอโรฟอร์ม และ (b) ไดคลอโรมีเทน
- 4.20 อิมัลชัน $W_1/O/W_2$ ของหยด PLLA หุ้มปุยยูเรียที่เตรียมโดยมีการเติม..... 62
เกลือ NaCl ลงในชั้น W_2 ที่ใช้ PVA เป็นสารลดแรงตึงผิว
- 4.21 อิมัลชัน $W_1/O/W_2$ ของหยด PLLA หุ้มปุยยูเรียที่เตรียมได้โดยมีชั้น W_2 64
ที่ใช้สารลดแรงตึงผิวชนิดต่าง ๆ: (a) Emulgen 150; (b) Tween 80 และ
(c) SDS
- 4.22 Optical micrograph ของ PLLA แคปซูลหุ้มปุยยูเรียที่เตรียมได้..... 65
โดยการเติมเกลือ NaCl ลงในสารละลาย SDS ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ
(เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของสารละลายทั้งหมด): (a) 3; (b) 5 และ (c) 8
- 4.23 SEM micrograph ของ PLLA แคปซูลหุ้มปุยยูเรียที่เตรียมได้..... 66

สารบัญญภาพ (ต่อ)

ภาพที่

หน้า

ที่สภาวะที่เหมาะสมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ (กรัมต่อโมล) : (a) 3,000; (b) 30,000 และ (c) 80,000	
4.24 FTIR สเปกตรัมของ PLLA แคปซูลที่เตรียมได้เปรียบเทียบกับ PLLA และ Urea	67
4.25 ลักษณะของแคปซูลที่ใช้เป็นตัวแทนในการวัดขนาดของแคปซูลที่เตรียม. ได้ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ (กรัมต่อ โมล): (a) 3,000; (b) 30,000 และ (c) 80,000	67
4.26 ค่า pH ของน้ำที่แช่ PLLA แคปซูลหุ้มปฏิกิริยาที่เตรียมโดยใช้ PLLA น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ ที่อุณหภูมิ 15 องศาเซลเซียส	70
4.27 ค่า pH ของน้ำที่แช่ PLLA แคปซูลหุ้มปฏิกิริยาที่เตรียมได้โดยใช้ PLLA..... น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส	70
4.28 ค่า pH ของน้ำที่แช่ PLLA แคปซูลหุ้มปฏิกิริยาที่เตรียมได้โดยใช้ PLLA..... น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส	71
4.29 ค่า pH ของน้ำที่แช่ PLLA แคปซูลหุ้มปฏิกิริยาที่เตรียมโดยใช้ PLLA..... ที่น้ำหนักโมเลกุล 3,000 กรัมต่อ โมล (LMW) ที่อุณหภูมิต่าง ๆ	72
4.30 ค่า pH ของน้ำที่แช่ PLLA แคปซูลหุ้มปฏิกิริยาที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุล 30,000 กรัมต่อ โมล (MMW) ที่อุณหภูมิต่าง ๆ	73
4.31 ค่า pH ของน้ำที่แช่ PLLA แคปซูลหุ้มปฏิกิริยาที่เตรียมโดยใช้ PLLA..... ที่น้ำหนักโมเลกุล 80,000 กรัมต่อ โมล(HMW) ที่อุณหภูมิต่าง ๆ	73
4.32 น้ำหนักของแคปซูลที่หายไปเมื่อทำการศึกษาการปลดปล่อยยูเรียที่..... อุณหภูมิ 15 องศาเซลเซียส	74
4.33 น้ำหนักของแคปซูลที่หายไปเมื่อทำการศึกษาการปลดปล่อยยูเรียที่..... อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส	74
4.34 น้ำหนักของแคปซูลที่หายไปเมื่อทำการศึกษาการปลดปล่อยยูเรียที่..... อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส	75
4.35 น้ำหนักของแคปซูลที่หายไปเมื่อทำการศึกษาการปลดปล่อยยูเรียที่..... อุณหภูมิต่าง ๆ ของแคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA น้ำหนักโมเลกุล	75

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
3,000 กรัมต่อ โมล (LMW)	
4.36 น้ำหนักของแคปซูลที่หายไปเมื่อทำการศึกษการปลดปล่อยยูเรียที่..... อุณหภูมิต่าง ๆ ของแคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA น้ำหนักโมเลกุล	76
30,000 กรัมต่อ โมล (MMW)	
4.37 น้ำหนักของแคปซูลที่หายไปเมื่อทำการศึกษการปลดปล่อยยูเรียที่..... อุณหภูมิต่าง ๆ ของแคปซูลที่เตรียม โดยใช้ PLLA น้ำหนักโมเลกุล	76
80,000 กรัมต่อ โมล (HMW)	
4.38 ปริมาณยูเรียที่ปลดปล่อยออกมาในชั้นน้ำของแคปซูลที่เตรียมโดยใช้ ... PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ เมื่อทำการศึกษการปลดปล่อยที่ อุณหภูมิ 15 องศาเซลเซียส	77
4.39 ปริมาณยูเรียที่ปลดปล่อยออกมาในชั้นน้ำของแคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ เมื่อทำการศึกษการปลดปล่อยที่ อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส	77
4.40 ปริมาณยูเรียที่ปลดปล่อยออกมาในชั้นน้ำของแคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ เมื่อทำการศึกษการปลดปล่อยที่ อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส	78
4.41 ปริมาณยูเรียที่ปลดปล่อยออกมาในชั้นน้ำที่อุณหภูมิต่าง ๆ ของแคปซูล.. ที่เตรียม โดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุล 3,000 กรัมต่อ โมล (LMW)	78
4.42 ปริมาณยูเรียที่ปลดปล่อยออกมาในชั้นน้ำที่อุณหภูมิต่าง ๆ ของแคปซูล ... ที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุล 30,000 กรัมต่อ โมล (MMW)	79
4.43 ปริมาณยูเรียที่ปลดปล่อยออกมาในชั้นน้ำที่อุณหภูมิต่าง ๆ ของแคปซูล ... ที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุล 80,000 กรัมต่อ โมล (HMW)	79
4.44 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าคงที่ของสมการอัตรา..... อินทิเกรตของปฏิกิริยาอันดับ 1 กับอุณหภูมิที่ใช้ในการศึกษา การปลดปล่อยของแคปซูลที่เตรียมได้ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ	84
4.45 Optical micrograph แสดงการเปลี่ยนแปลงของลักษณะ PLLA	87

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
	แคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ โดยการศึกษา การปลดปล่อยที่อุณหภูมิ 15 องศาเซลเซียส
4.46 Optical micrograph แสดงการเปลี่ยนแปลงของลักษณะ PLLA.....	88
	แคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ โดยการศึกษา การปลดปล่อยที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส
4.47 Optical micrograph แสดงการเปลี่ยนแปลงของลักษณะ PLLA.....	89
	แคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ โดยการศึกษา การปลดปล่อยที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส
4.48 Optical micrograph แสดงการเปลี่ยนแปลงของลักษณะ PLLA.....	90
	แคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุล 3,000 กรัมต่อ โมล (LMW) โดยการศึกษา การปลดปล่อยที่อุณหภูมิต่าง ๆ
4.49 Optical micrograph แสดงการเปลี่ยนแปลงของลักษณะ PLLA.....	91
	แคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุล 30,000 กรัมต่อ โมล (MMW) โดยการศึกษาการปลดปล่อยที่อุณหภูมิต่าง ๆ
4.50 Optical micrograph แสดงการเปลี่ยนแปลงของลักษณะ PLLA.....	92
	แคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุล 80,000 กรัมต่อ โมล (HMW) โดยการศึกษาการปลดปล่อยที่อุณหภูมิต่าง ๆ
4.51 SEM micrograph ของ PLLA แคปซูลที่เตรียมจาก PLLA	93
	น้ำหนักโมเลกุล 30,000 กรัมต่อ โมล ที่ทำการศึกษาการปลดปล่อยที่ อุณหภูมิต่าง ๆ ณ วันที่ 30 และ 60 ของการศึกษาการปลดปล่อย
4.52 SEM micrograph ของ PLLA แคปซูลที่เตรียมจาก PLLA.....	94
	น้ำหนักโมเลกุล 80,000 กรัมต่อ โมล ที่ทำการศึกษาการปลดปล่อย ที่อุณหภูมิต่าง ๆ ณ วันที่ 60 ของการศึกษาการปลดปล่อย

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ประเทศไทยเป็นประเทศเกษตรกรรม มีการส่งออกผลิตผลทางการเกษตรเป็นจำนวนมาก ซึ่งในแต่ละปีจะสามารถสร้างรายได้ให้กับประเทศและเกษตรกรเป็นจำนวนมหาศาล พืชที่มีการเพาะปลูกจำนวนมาก เช่น ข้าว อ้อย มันสำปะหลัง และยางพารา เป็นต้น [1] แต่การปลูกพืชซ้ำ ๆ เป็นระยะเวลานานทำให้ปริมาณแร่ธาตุอาหารของพืชที่มีอยู่ในดินลดลง ดังนั้น เกษตรกรจึงมีการใช้ปุ๋ยในการเพิ่มผลผลิต เนื่องจากการใส่ปุ๋ยลงไปดินจะเป็นการชดเชยสารอาหารที่ขาดหายไปกับดินและยังสามารถเพิ่มปริมาณธาตุอาหารให้กับพืชให้มีในปริมาณที่เพียงพอต่อการเจริญเติบโต [2] อย่างไรก็ตามการนำปุ๋ยไปใช้โดยตรงพบว่า จะมีการปลดปล่อยแร่ธาตุให้แก่พืชในอัตราที่เร็วเกินไปทำให้เกษตรกรมีการใช้ปุ๋ยในปริมาณที่มากจนเกินความจำเป็น เนื่องจากประเทศไทยยังไม่มีแหล่งวัตถุดิบที่จะนำมาผลิตปุ๋ยเคมีในเชิงพาณิชย์ได้ จึงทำให้ต้องนำเข้าปุ๋ยเคมีจากต่างประเทศเป็นหลักและพบว่ามีปริมาณการใช้เพิ่มขึ้นทุกปี [3] โดยเฉพาะพืชเศรษฐกิจของประเทศเช่น ข้าว ไม้ผลและไม้ยืนต้น พืชไร่ ข้าวนาปรัง และผัก ไม้ดอกและไม้ประดับ ดังนั้น หากสามารถนำปุ๋ยเคมีที่ได้โดยมีประสิทธิภาพ โดยควบคุมการปลดปล่อยของปุ๋ยได้และยืดระยะเวลาการออกฤทธิ์น่าจะช่วยลดปริมาณการใช้ปุ๋ยให้น้อยลงและลดค่าใช้จ่ายของเกษตรกรได้

ในปัจจุบันพอลิเมอร์ที่สลายตัวทางชีวภาพได้ (biodegradable polymers) [4] ได้รับความนิยมนำมาใช้ในด้านต่างๆ เช่น การแพทย์ การเกษตร และบรรจุภัณฑ์ เนื่องจากวัสดุชีวภาพนั้นเป็นวัสดุที่เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม สามารถย่อยสลายได้เองทางธรรมชาติและสามารถผลิตได้โดยใช้วัตถุดิบทางการเกษตรที่มีอยู่มากในประเทศ ซึ่งพอลิเมอร์ที่สลายตัวทางชีวภาพได้ เช่น พอลิแลคติกแอซิด (polylactic acid; PLA) หรือพอลิแลคไทด์ (polylactide; PLA) และพอลิไฮดรอกซีอัลคาโนเอต (polyhydroxy alcanoate; PHAs) เป็นต้น หากเรานำพอลิเมอร์ที่สามารถย่อยสลายได้เองทางธรรมชาติมาเตรียมให้เป็นแคปซูลหุ้มปุ๋ยก็น่าจะสามารถควบคุมการปลดปล่อยของปุ๋ยได้ โดยจะมีการปลดปล่อยปุ๋ยออกมาเมื่อพอลิเมอร์เกิดการสลายตัว

การเตรียมพอลิเมอร์แคปซูลโดยมีพอลิเมอร์เป็นเปลือก (shell) และมีสารสำคัญเป็นแกน (core) บรรจุอยู่ภายใน สามารถเตรียมได้หลายวิธีขึ้นอยู่กับชนิดของพอลิเมอร์และสารที่จะห่อหุ้ม ซึ่งการหุ้มสารไว้ภายในแคปซูลนี้มีข้อดี เช่น สามารถควบคุมการปลดปล่อย [5] ของสารที่เป็นแกนได้

ป้องกันการสลายตัวของสาร และป้องกันการเกิดปฏิกิริยากับสิ่งแวดล้อม ดังนั้นการนำปุ๋ยมาบรรจุอยู่ในแคปซูลน่าจะสามารถช่วยควบคุมการปลดปล่อยธาตุอาหารให้กับพืชได้ ซึ่งจะเป็นผลดีต่อเกษตรกรไทยที่จะสามารถลดปริมาณการใช้ปุ๋ย ลดค่าใช้จ่ายและต้นทุนในการทำเกษตรกรรมให้น้อยลงได้ทางหนึ่ง

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 1.2.1 เพื่อเตรียมพอลิเมอร์ที่สลายตัวทางชีวภาพได้เพื่อใช้เป็นเปลือกหุ้มปุ๋ย
- 1.2.2 เพื่อเตรียมพอลิเมอร์แคปซูลหุ้มปุ๋ยโดยใช้พอลิเมอร์ที่สลายตัวทางชีวภาพได้ที่สังเคราะห์ได้
- 1.2.3 เพื่อศึกษาสมบัติต่างๆของพอลิเมอร์แคปซูลที่เตรียมได้
- 1.2.4 เพื่อศึกษาการปลดปล่อยปุ๋ยในพอลิเมอร์แคปซูลที่เตรียมได้

1.3 สมมติฐานการวิจัย

การเตรียมแคปซูลหุ้มปุ๋ยเคมีมีวัตถุประสงค์เพื่อควบคุมการปลดปล่อยปุ๋ย และเพิ่มประสิทธิภาพในการใช้ปุ๋ยทำให้ปริมาณในการใช้ปุ๋ยนั้นลดลง โดยพอลิเมอร์ที่จะนำมาใช้เป็นเปลือกของแคปซูลต้องสามารถย่อยสลายตัวในสภาวะที่มีความชื้นได้ ดังนั้นพอลิเมอร์ที่สามารถย่อยสลายได้เองตามธรรมชาติจึงเป็นตัวเลือกที่เหมาะสม เนื่องจากพอลิเมอร์กลุ่มนี้เมื่ออยู่ในสภาวะที่เหมาะสม จะค่อยๆเกิดการย่อยสลายทำให้สายโซ่ที่ยาวสั้นลงเรื่อยๆเมื่อเวลาผ่านไปและจะเกิดรูพรุนหรือช่องว่างที่เปลือกของแคปซูล ทำให้ปุ๋ยค่อยๆปลดปล่อยออกมาช้าๆ จึงมีระยะเวลาในการปลดปล่อยที่ค่อนข้างนาน เมื่อเปรียบเทียบกับกรณีปุ๋ยลงไปโดยตรงในดิน นอกจากนี้ การหุ้มปุ๋ยไว้ภายในแคปซูลนี้ยังช่วยป้องกันการสลายตัว และป้องกันการเกิดปฏิกิริยากับสิ่งแวดล้อมได้อีกด้วย ในขณะที่พอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้ตามธรรมชาติโดยทั่วไปจะมีวัตถุประสงค์ในการผลิตที่ได้จากผลิตภัณฑ์การเกษตรในประเทศ จึงน่าจะเป็นทางเลือกที่ดีเพราะนอกจากจะใช้ปุ๋ยได้อย่างมีประสิทธิภาพแล้วยังเป็นการสร้างมูลค่าให้กับอุตสาหกรรมทางการเกษตรอีกทางหนึ่ง

ในงานวิจัยนี้ได้เลือกใช้พอลิแลคติกแอซิดเป็นเปลือกหุ้มปุ๋ยยูเรียเป็นแกน โดยทำการสังเคราะห์พอลิแลคติกแอซิด (poly (l-lactic acid), PLLA) ด้วยปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชันแบบควบแน่น (condensation polymerization) ในระบบบัลค์ (bulk polymerization) และเมื่อได้พอลิเมอร์แล้วจึงนำมาเตรียมเป็นพอลิเมอร์แคปซูลโดยใช้การเตรียมในระบบ water in oil in water (W/O/W) [6-11] ควบคู่กับเทคนิคการระเหยตัวทำละลาย (solvent evaporation) [12-17] โดยการละลายปุ๋ยในน้ำ

แล้วนำมากระจายในสารละลายของพอลิเมอร์ก่อนจะนำไปกระจายในชั้นของน้ำอีกครั้งที่มีสารลดแรงตึงผิวทำให้ได้หยดแคปซูลที่มีแกนเป็นสารละลายปฏิกิริยาและเปลือกเป็นสารละลายพอลิเมอร์ เมื่อทำการระเหยตัวทำละลายอินทรีย์ ในชั้นของเปลือกจะทำให้ได้พอลิเมอร์แคปซูลที่หุ้มสารละลายปฏิกิริยากระจายตัวในน้ำ โดยจะทำการศึกษาปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อการเตรียมแคปซูล เช่น อัตราส่วนระหว่างพอลิเมอร์ต่อปฏิกิริยา ชนิดและปริมาณสารลดแรงตึงผิว หากประสบความสำเร็จในการเตรียมนำจะนำไปประยุกต์ใช้ในการทำเกษตรกรรม เพื่อควบคุมการปลดปล่อยและลดปริมาณการใช้ปุ๋ยของเกษตรกรได้

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

- 1.4.1 สังเคราะห์พอลิเมอร์ที่สลายตัวทางชีวภาพได้เพื่อนำมาใช้ในการเตรียมแคปซูลหุ้มปุ๋ยและทดสอบลักษณะเฉพาะ
- 1.4.2 เตรียมพอลิเมอร์แคปซูลที่หุ้มปุ๋ยโดยใช้พอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้กับพอลิเมอร์ทางการค้า
- 1.4.3 ทดสอบและวิเคราะห์สมบัติต่างๆ ของพอลิเมอร์แคปซูลที่หุ้มปุ๋ยที่เตรียมได้ เช่น สมบัติทางความร้อน รูปร่าง
- 1.4.4 ศึกษาอัตราการปลดปล่อยของปุ๋ยที่อยู่ภายในแคปซูลที่เตรียมได้

1.5 กรอบแนวคิดในการวิจัย

ในงานวิจัยนี้มีกรอบแนวคิดเพื่อที่จะทำการวิจัยดังนี้ คือ

1. การศึกษากระบวนการการสังเคราะห์พอลิแลคติกแอซิดเพื่อใช้เป็นพอลิเมอร์ในการเตรียมแคปซูล ซึ่งจะต้องทำการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์พอลิแลคติกแอซิด โดยจะทำการสังเคราะห์โดยใช้ปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชันแบบควบแน่น (condensation polymerization) ในระบบบัลค์ (bulk polymerization) ซึ่งสภาวะต่าง ๆ ที่ใช้ในการสังเคราะห์ที่จะต้องทำการศึกษา คือ ผลของความเข้มข้นของตัวเร่งปฏิกิริยา เวลาในการสังเคราะห์ และอุณหภูมิที่ใช้ในการสังเคราะห์ ซึ่งในการทดสอบสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์จะต้องทำควบคู่ไปกับการทดสอบสมบัติของพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้ เช่น การทดสอบสมบัติทางความร้อน และการวัดน้ำหนักโมเลกุล

2. การนำพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้มาทำการเตรียมแคปซูลพอลิเมอร์หุ้มปุ๋ย โดยในงานวิจัยนี้จะใช้ยูเรียเป็นตัวแทนของปุ๋ยเคมี ซึ่งในขั้นตอนการเตรียมจะต้องทำการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมแคปซูล อาทิเช่น อัตราส่วนระหว่างพอลิเมอร์ต่อสารละลายยูเรีย การศึกษาสภาวะในการ

เตรียมโดยการศึกษาผลของความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวที่ความเข้มข้นต่าง ๆ และการศึกษาผลของน้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ที่ใช้ในการเตรียมแคปซูลที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ เช่น น้ำหนักโมเลกุลต่ำ น้ำหนักโมเลกุลกลาง และน้ำหนักโมเลกุลสูง

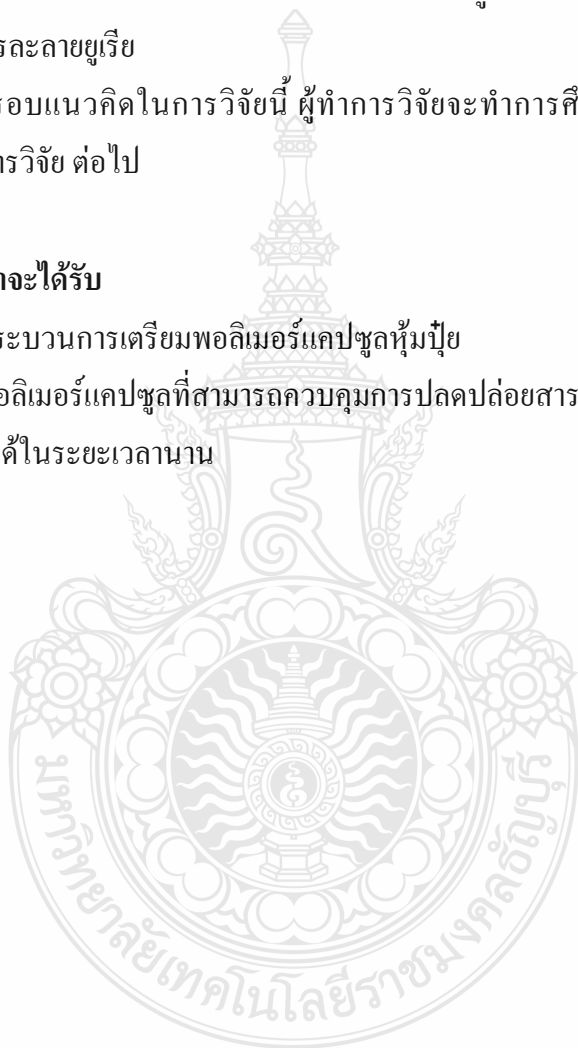
3. การนำแคปซูลพอลิเมอร์ที่เตรียมได้ไปทำการทดสอบประสิทธิภาพในการปลดปล่อย โดยจะทำการศึกษาประสิทธิภาพโดยการศึกษา ดังนี้ คือ ลักษณะรูปร่างของแคปซูลพอลิเมอร์ การวัดความเป็นกรด-เบสของสารละลายที่ได้จากการแช่แคปซูล การวัดน้ำหนักแคปซูลที่หายไป และการวัดปริมาณสารละลายยูเรีย

และจากกรอบแนวคิดในการวิจัยนี้ ผู้ทำการวิจัยจะทำการศึกษาและสรุปผลพร้อมทั้งอภิปรายผลที่ได้จากการวิจัย ต่อไป

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.6.1 ได้กระบวนการเตรียมพอลิเมอร์แคปซูลหุ้มปุย

1.6.2 ได้พอลิเมอร์แคปซูลที่สามารถควบคุมการปลดปล่อยสารอาหารของพืชที่สามารถใช้งานได้ในระยะเวลานาน



บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ปุ๋ย

ปุ๋ย (fertilizer) คือ สารหรือสิ่งที่ใส่ลงไปในดินแล้วช่วยเพิ่มแร่ธาตุในดินให้มากขึ้นหรือเพียงพอที่พืชจะสามารถนำไปใช้ได้ นอกจากนี้ยังสามารถทำให้พืชมีการเจริญเติบโตงอกงามได้อย่างรวดเร็วและให้ผลผลิตตามต้องการ [18-22] โดยทั่วไปปุ๋ยสามารถจำแนกออกได้เป็น 2 ประเภท ดังนี้

2.1.1 ปุ๋ยอินทรีย์ (organic fertilizer) คือ ปุ๋ยที่ได้จากวัสดุคิบของสิ่งมีชีวิต อาทิเช่น มูลสัตว์ การนำเศษพืชหรือเศษอาหารมาทำการหมัก หรือรวมไปถึงการย่อยสลายของซากสิ่งมีชีวิตและจากการปลูกพืชบางชนิด เช่น พืชตระกูลถั่ว เนื่องจากพืชชนิดนี้สามารถตรึงไนโตรเจนได้จึงมีผลทำให้ในดินมีแร่ธาตุเพิ่มขึ้น เป็นต้น ซึ่งปุ๋ยอินทรีย์นี้จะมีคุณสมบัติที่ดีต่อดินเป็นอย่างมาก เพราะนอกจากจะให้แร่ธาตุแก่ดินแล้ว ยังช่วยให้ดินร่วนซุยและดูดซับน้ำได้ดีขึ้นด้วย [23, 24]

2.1.2 ปุ๋ยอนินทรีย์ (inorganic fertilizer) คือ ปุ๋ยที่ได้จากสิ่งที่ไม่มีชีวิต ซึ่งบางครั้งอาจเรียกว่าปุ๋ยเคมี เนื่องจากปุ๋ยชนิดนี้ได้จากผลพลอยได้จากกระบวนการสังเคราะห์ทางเคมี อาทิเช่น กระบวนการสังเคราะห์ทางอุตสาหกรรมของแร่ธาตุต่าง ๆ ซึ่งจะได้ปุ๋ยเคมีเกิดขึ้นจากกระบวนการผลิตจากอุตสาหกรรมนั้น ๆ โดยปุ๋ยเคมีจะมีแร่ธาตุที่สำคัญต่อพืชเป็นองค์ประกอบอยู่ในปริมาณที่มาก เมื่อนำไปใช้กับพืช พืชจะได้รับสารอาหารที่พืชนั้นต้องการได้อย่างเพียงพอ ปุ๋ยเคมีสามารถแบ่งชนิดได้เป็นชนิดต่าง ๆ ตามความต้องการสารอาหารของพืช โดยปุ๋ยเคมีมีข้อดี คือ สามารถให้ปริมาณแร่ธาตุที่พืชต้องการได้อย่างเพียงพอ โดยใช้ปุ๋ยในปริมาณเพียงเล็กน้อยเมื่อเทียบกับปุ๋ยอินทรีย์ [25-27]

จากปุ๋ยทั้งสองประเภทที่ได้กล่าวมาข้างต้น พบว่าสามารถให้สารอาหารที่ใช้ในการทดแทนสารอาหารที่ลดน้อยลงในดินได้ หรือกล่าวได้ว่า เป็นแร่ธาตุหรือสารอาหารเสริมที่เพิ่มเติมให้กับดินให้มีความเพียงพอต่อความต้องการของพืช เพื่อช่วยให้พืชสามารถเจริญเติบโตได้ แต่การนำไปประยุกต์ใช้จริงของเกษตรกร ในการทำเกษตรกรรม เช่น การทำนา ทำสวน และทำไร่ เกษตรกรมักจะมุ่งหวังเพื่อเพิ่มแร่ธาตุให้กับดินในระยะเวลาที่จำกัด จึงนิยมใช้ปุ๋ยเคมี เนื่องจากสามารถให้ปริมาณแร่ธาตุที่เพียงพอต่อความต้องการของพืชได้ จากคุณสมบัตินี้จึงทำให้ปุ๋ยเคมีถูกนำมาใช้เป็นอย่างมาก พบว่าการนำเข้าของปุ๋ยเคมีเพื่อนำมาใช้ในแต่ละปีมีปริมาณที่สูงขึ้น ดังตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 แสดงการนำเข้าปุ๋ยเคมีในปีต่าง ๆ

สูตรปุ๋ย	2549		2550		2551		2552		2553		2554	
	ปริมาณ	มูลค่า	ปริมาณ	มูลค่า	ปริมาณ	มูลค่า	ปริมาณ	มูลค่า	ปริมาณ	มูลค่า	ปริมาณ	มูลค่า
21-0-0	227,084	1,023	268,868	1,447	233,826	2,314	232,649	1,154	350,023	1,893	249,420	1,823
46-0-0	1,426,732	14,015	1,692,175	18,694	1,619,242	29,273	2,307,784	23,544	2,121,342	21,824	1,931,097	25,309
16-20-0	304,332	2,422	454,809	3,801	290,716	4,770	335,541	3,501	494,393	5,187	518,928	6,447
16-16-8	19,800	172	35,491	313	11,810	267	21,974	280	10,795	122	32,100	428
15-15-15	282,033	2,656	386,625	3,939	313,404	6,768	260,069	3,527	409,488	5,513	315,566	4,640
13-13-21	39,120	405	48,059	535	14,082	345	12,535	218	51,613	762	23,671	402
อื่น ๆ	1,233,627	12,861	1,464,490	16,412	1,314,669	31,872	662,521	10,440	1,735,053	25,910	3,078,446	32,750
รวม	3,532,729	33,554	4,350,516	45,140	3,797,749	75,610	3,833,072	42,666	5,172,708	61,211	6,149,228	71,800

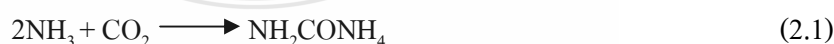
ที่มา: ปุ๋ยเคมี สำนักควบคุมพืชและวัสดุการเกษตร กรมวิชาการเกษตร (หน่วย:ล้านบาท) [3]

จากตารางเป็นข้อมูลแสดงปริมาณการนำเข้าปุ๋ยเคมีในแต่ละปี พบว่ามีปริมาณที่เพิ่มมากขึ้นในทุกๆ ปี ซึ่งอาจเกิดจากการใช้ปุ๋ยเคมีอย่างไม่ถูกต้อง หรือไม่ถูกวิธี หรืออาจจะใช้ในปริมาณที่มากเกินไปจนเกินความจำเป็น ซึ่งคุณสมบัติทั่วไปของปุ๋ยเคมีโดยพื้นฐานพบว่า สามารถละลายน้ำได้ง่ายและบางครั้งเมื่ออยู่ในที่ ๆ มีความร้อนสูงอาจเกิดการระเหิดได้ ทำให้มีปริมาณสารอาหารที่ให้กับพืชลดลงได้ ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงสนใจที่จะทำการเตรียมแคปซูลหุ้มปุ๋ย ซึ่งปุ๋ยที่ได้เลือกและนำมาศึกษาและวิจัยในงานวิจัยนี้ก็คือ ปุ๋ยยูเรีย เพื่อลดการเสื่อมสลายของปุ๋ยเนื่องจากสิ่งแวดล้อมภายนอกและลดการชะล้างปุ๋ยในระหว่างใช้งานเนื่องจากฝนหรือปริมาณน้ำที่มาก

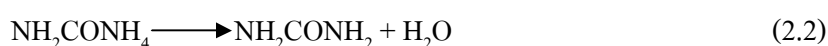
2.2 ปุ๋ยยูเรีย

ปุ๋ยยูเรีย (urea fertilizer) คือ ปุ๋ยเคมีที่ผลิตได้จากการทำปฏิกิริยาของคาร์บอนไดออกไซด์และแอมโมเนีย [28-30] โดยขั้นตอนการผลิตสามารถแบ่งได้ 2 ขั้นตอน ดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 การเกิดแอมโมเนียมคาร์บาเมต (ammonium carbamate) ดังสมการ



ขั้นตอนที่ 2 การกำจัดน้ำ (dehydration) ของแอมโมเนียมคาร์บาเมตได้ยูเรีย ดังสมการ



จากสมการการเกิดยูเรียพบว่าลักษณะโครงสร้างโมเลกุลของยูเรีย คือ NH_2CONH_2 ซึ่งปุ๋ยยูเรียเป็นปุ๋ยที่มีธาตุไนโตรเจนสูงถึง 46 เปอร์เซ็นต์ และมีราคาถูกเมื่อเทียบกับปุ๋ยไนโตรเจนชนิดอื่นๆ โดยคุณสมบัติทั่วไปของปุ๋ยยูเรีย มีดังนี้

1. สภาพการละลายน้ำ (water solubility) ปุ๋ยยูเรียสามารถละลายน้ำได้ดีโดยมีค่าสภาพการละลายอยู่ที่ 108 กรัมต่อน้ำปริมาตร 100 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 20 องศาเซลเซียส จึงทำให้ยูเรียเมื่ออยู่ในดินที่มีความชื้นสูง ๆ สามารถละลายและสลายตัวได้อย่างรวดเร็ว

2. ค่าความชื้นสัมพัทธ์วิกฤติ (critical relative humidity; CRH) ปุ๋ยยูเรียมีค่าความชื้นสัมพัทธ์วิกฤติเท่ากับ 8 เปอร์เซ็นต์ที่อุณหภูมิ 20 องศาเซลเซียส นั่นคือ ที่อุณหภูมิ 20 องศาเซลเซียสนี้ ปุ๋ยยูเรียจะสามารถดูดความชื้นที่มีอยู่ในอากาศได้สูงถึง 8 เปอร์เซ็นต์โดยมีผลทำให้ปุ๋ยยูเรียสามารถจับตัวเป็นก้อนได้และอาจละลายได้ในที่สุด

3. ค่าความถ่วงจำเพาะ (density) ปุ๋ยยูเรียมีค่าความถ่วงจำเพาะเท่ากับ 1.335 กรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร

4. การเปลี่ยนแปลงสภาพของปุ๋ยยูเรียในดิน พบว่า จากคุณสมบัติที่สามารถละลายน้ำและดูดความชื้นได้ง่ายของปุ๋ยเมื่อใส่ปุ๋ยยูเรียลงในดินจะเกิดการเปลี่ยนแปลงดังนี้ คือ

4.1 รากของพืชจะดูดโมเลกุลของยูเรียไปใช้โดยตรง เนื่องจากมีการเปลี่ยนแปลงสภาพเป็นแอมโมเนียมไอออน โดยพืชจะสามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้

4.2 ยูเรียที่อยู่ในดินจะถูกเอนไซม์ยูรีเอส (urease) เปลี่ยนเป็นแอมโมเนียมคาร์บอเนต ดังสมการ



4.3 แอมโมเนียมคาร์บอเนตเป็นโมเลกุลของเกลือที่ไม่เสถียรจึงเกิดการสลายตัวและเสียดสภาพเกิดเป็นแก๊สแอมโมเนียและแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์



จากคุณสมบัติการเปลี่ยนสภาวะของปุ๋ยยูเรียในดิน พบว่า การใช้ปุ๋ยยูเรียให้ถูกวิธีควรฝังกลบลงในดินเพื่อป้องกันการระเหิดของปุ๋ยไปในอากาศซึ่งจะทำให้ปุ๋ยยูเรียที่พืชควรจะได้รับทำมีปริมาณคงเดิมหรือทำให้การสลายตัวของปุ๋ยลดลงได้

5. การนำปุ๋ยยูเรียไปใช้สามารถพิจารณาค่าความเป็นกรดเบสของดิน เนื่องจากผลของความเป็นกรดเบสของดินจะส่งผลทำให้ปริมาณยูเรียที่อยู่ในดินสามารถเปลี่ยนแปลงสภาพได้ดังนี้

-ดินที่มีสภาวะเป็นกรด ยูเรียจะสามารถแตกตัวเป็นแอมโมเนียมไอออน และไฮดรอกไซด์ไอออนได้ โดยไฮดรอกไซด์ไอออนจะสามารถทำปฏิกิริยากับไฮโดรเจนไอออนในดินที่มีสภาวะเป็นกรดได้น้ำ ซึ่งมีผลทำให้แอมโมเนียมไอออนยังคงอยู่ในดินต่อไป

-ดินที่มีสภาวะเป็นเบส แอมโมเนียมไฮดรอกไซด์จะแตกตัวให้แอมโมเนียมและน้ำอีกครั้งโดยแอมโมเนียจะระเหยออกไปจากดิน

จากการพิจารณาค่าความเป็นกรดเบสของดินต่อการใช้ปุ๋ยยูเรีย พบว่าที่สภาวะเบสจะมีการสูญเสียแอมโมเนียมมากกว่าในสภาวะที่เป็นกรด แต่อย่างไรก็ตามถือว่า ไม่ว่าจะนำปุ๋ยยูเรียมาใช้ในดินที่มีสภาวะอย่างไร จะพบว่าปุ๋ยยูเรียสามารถสลายตัวง่าย ดังนั้น จึงเป็นปัจจัยหนึ่งที่ได้สนใจในการนำปุ๋ยยูเรียมาทำการศึกษาคหเตรียมแคปซูลเพื่อจะทำการควบคุมการปลดปล่อยและลดอัตราการสลายตัวของยูเรียให้น้อยลง ซึ่งในงานวิจัยนี้การเตรียมแคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรียจะทำการเตรียมแคปซูลโดยใช้พอลิเมอร์ที่สลายตัวทางชีวภาพ (biodegradable polymer) ได้มาใช้ในการเตรียมแคปซูลเพื่อสามารถสลายตัวและปลดปล่อยปุ๋ยยูเรียออกมาได้

2.3 ปุ๋ยควบคุมการละลายและปุ๋ยละลายช้า

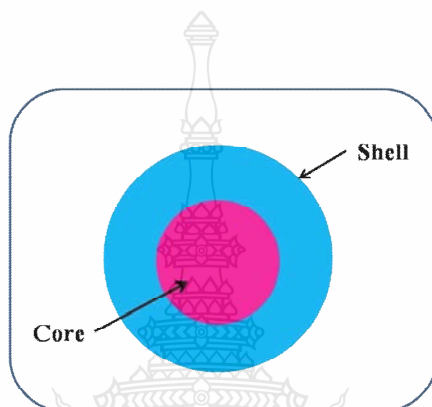
ปุ๋ยควบคุมการละลาย (controlled release fertilizer) และปุ๋ยละลายช้า (slow release fertilizer) คือ ปุ๋ยที่ถูกพัฒนาให้สามารถควบคุมการละลายและการปลดปล่อยออกมาได้ ซึ่งในปัจจุบันปุ๋ยชนิดนี้ได้รับความสนใจและพัฒนาคิดค้นเป็นอย่างมาก [31- 33] โดยประโยชน์ของปุ๋ยควบคุมการละลาย คือ

1. สามารถควบคุมการปลดปล่อยสารอาหารให้กับพืชให้มีการปลดปล่อยสารอาหารออกมาอย่างสม่ำเสมอ
2. ช่วยทำให้พืชสามารถรับสารอาหารอย่างค่อยเป็นค่อยไป และลดความเสี่ยงต่อพืชในการรับสารอาหารในปริมาณที่มากเกินไป
3. ช่วยลดปริมาณการใช้ปุ๋ยเกินความจำเป็นและลดต้นทุนการซื้อปุ๋ย

ซึ่งจากคุณสมบัติของปุ๋ยควบคุมการละลายหรือปุ๋ยละลายช้าที่ได้กล่าวมาข้างต้นทำให้ผู้วิจัยได้เล็งเห็นถึงความสำคัญในการทำวิจัยเพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่สามารถควบคุมการปลดปล่อยปุ๋ยยูเรียได้จริง การควบคุมการปลดปล่อย (controlled release) คือ วิธีการควบคุมและพัฒนาประสิทธิภาพของสารเพื่อให้สามารถทำงานได้ ตรงตามเป้าหมายที่ระบุไว้ โดยสามารถควบคุมอัตราในการถ่ายเทสารที่หุ้มไว้ ตามระยะเวลาที่กำหนด เพื่อให้สามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งปัจจุบันการควบคุมการปลดปล่อยถูกนำไปประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมต่าง ๆ เช่น อุตสาหกรรมยา อุตสาหกรรมปุ๋ย เป็นต้น

2.4 การเอนแคปซูลชัน

การเอนแคปซูลชัน (encapsulation) เป็นวิธีการบรรจุหรือห่อหุ้มสาร โดยทำให้อยู่ในรูปของแคปซูลหรือเกิดเป็นลักษณะของอนุภาคเกิดขึ้น โดยองค์ประกอบของแคปซูลจะประกอบด้วย 2 ส่วนที่สำคัญ คือ ส่วนที่เป็นสารสำคัญที่ถูกห่อหุ้มไว้อยู่ภายในที่จะเรียกว่า แกน (core) และส่วนที่ทำหน้าที่เป็นผนังหรือทำหน้าที่ห่อหุ้มสารสำคัญที่อยู่ภายในที่เรียกว่า เปลือก (shell) [34-40] ดังแสดงดังภาพที่ 2.1



ภาพที่ 2.1 แสดงลักษณะของแคปซูล

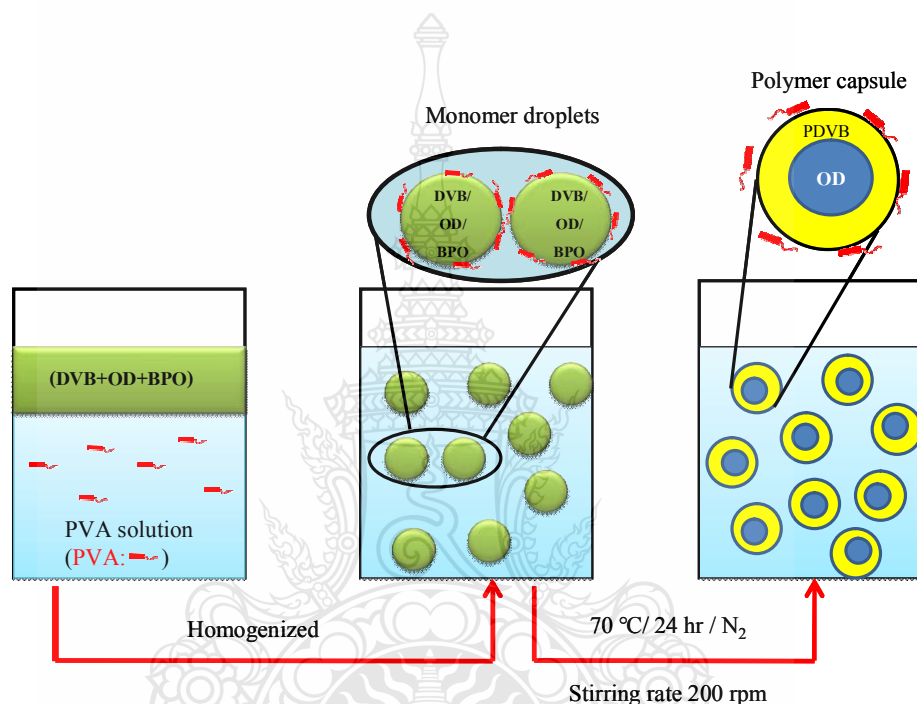
การเตรียมแคปซูลสามารถเตรียมได้หลายเทคนิค ซึ่งการเตรียมแต่ละเทคนิคนั้นจะขึ้นอยู่กับชนิดของสารที่ใช้ในการเตรียม และมีการนำแคปซูลไปใช้ประโยชน์ในด้านต่าง ๆ เช่น อุตสาหกรรมสี อุตสาหกรรมสิ่งทอ เครื่องสำอางค์ ด้านการแพทย์ และด้านการเกษตร เป็นต้น โดยวิธีการเตรียมแคปซูลสามารถแบ่งเป็น 2 วิธีใหญ่ ๆ ดังนี้

2.4.1 การเตรียมแคปซูลโดยวิธีทางเคมี (Chemical Method)

สามารถเตรียมได้หลายเทคนิค [41- 45] อาทิเช่น

2.4.1.1 การเตรียมแคปซูลโดยใช้กลไกการแยกวัฏภาคภายใน (internal phase separation) ส่วนมากจะอาศัยในระบบกระจาย (dispersed systems) ที่ใช้น้ำเป็นวัฏภาคต่อเนื่อง (continuous phase) การเตรียมแคปซูลวิธีนี้จะเริ่มจากการเตรียมวัฏภาคของสารละลายอินทรีย์ที่ประกอบด้วย มอนอเมอร์ ตัวเริ่มปฏิกิริยา และสารที่นำมาหุ้มละลายเป็นเนื้อเดียวกัน จากนั้นเตรียมให้อยู่ในรูปหยดมอนอเมอร์ (monomer droplet) ที่กระจายอยู่ในน้ำ และเมื่อเกิดการพอลิเมอไรเซชัน มอนอเมอร์จะเปลี่ยนเป็นสายโซ่พอลิเมอร์จนเมื่อความยาวสายโซ่เพิ่มขึ้นจนถึงความยาววิกฤติที่

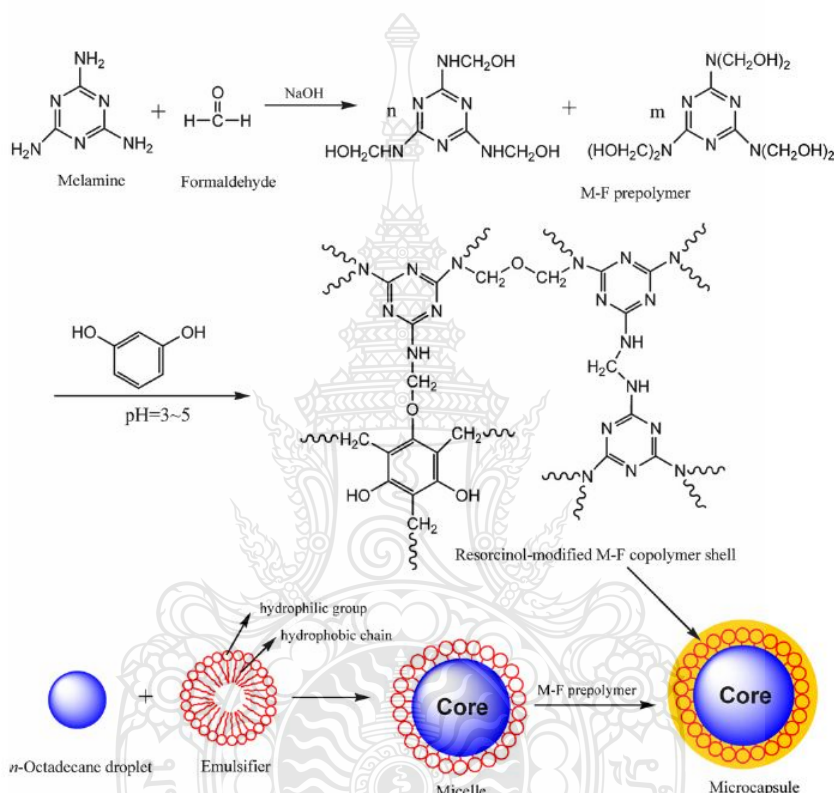
พอลิเมอร์ไม่สามารถละลายเข้ากับสารที่นำมาหุ้มได้อีก จะเกิดการแยกวัฏภาคภายในขึ้น โดยที่พอลิเมอร์จะเคลื่อนที่ไปที่ผิวเกิดเป็นเปลือกในขณะที่สารที่ถูกหุ้มจะเป็นแกนทำให้เกิดแคปซูลขึ้น โดยทั่วไปการเตรียมแคปซูลโดยใช้กลไกการแยกวัฏภาคภายในนี้นิยมเตรียมในกระบวนการสังเคราะห์พอลิเมอร์แบบแขวนลอย (suspension polymerization) และการสังเคราะห์พอลิเมอร์แบบมินิอิมัลชัน (miniemulsion polymerization)



ภาพที่ 2.2 การเตรียมแคปซูลโดยใช้กลไกการแยกวัฏภาคภายในโดยกระบวนการสังเคราะห์พอลิเมอร์แบบแขวนลอย [45]

2.4.1.2 การเตรียมแคปซูลโดยใช้กลไกการพอลิเมอไรเซชันที่รอยต่อระหว่างผิว (interfacial polymerization) โดยทั่วไปมีอยู่สองแบบคือ การสังเคราะห์แบบอินซิทู (in situ polymerization) และการสังเคราะห์แบบควบแน่น (condensation polymerization) โดยในกรณีของกระบวนการสังเคราะห์แบบอินซิทู เริ่มต้นจะทำการเตรียมหยดของสารที่ต้องการทำการหุ้มก่อน โดยนำไปกระจายในวัฏภาคต่อเนื้อที่มีสารลดแรงตึงผิวที่มีประจุล้อมรอบ และในขณะเดียวกันก็จะทำการสังเคราะห์พอลิเมอร์ที่มีประจุตรงข้ามแล้วนำทั้งสองส่วนมาทำการผสมกัน โดยใช้สภาวะที่เหมาะสมที่สามารถทำให้ทั้งสองส่วนแสดงประจุตรงกันข้ามได้ชัดเจน ซึ่งจะทำให้พอลิเมอร์สามารถ

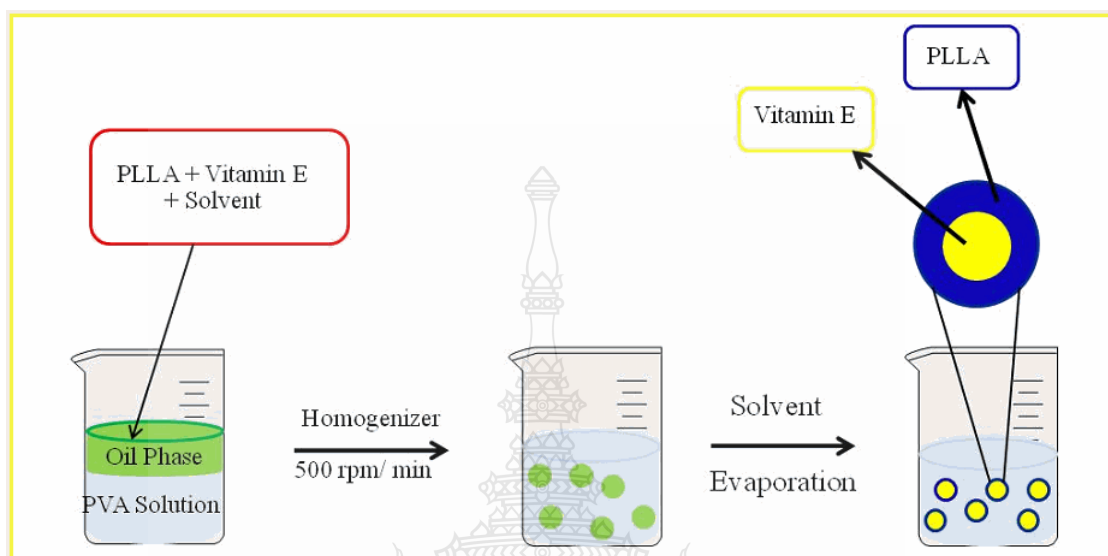
จับกับสารลดแรงตึงผิวด้วยแรงไฟฟ้าสถิตจึงเกิดเป็นอนุภาคแคปซูล [46-50] ในกรณีของการสังเคราะห์แบบควบแน่นจะมีมอนอเมอร์อยู่สองชนิดที่มีคุณสมบัติในการชอบน้ำและไม่ชอบน้ำ โดยมอนอเมอร์ที่ไม่ชอบน้ำจะละลายกับสารที่ต้องการหุ้มแล้วเตรียมเป็นหยดกระจายในวัฏภาคต่อเนื่อง (น้ำ) เมื่อเติมมอนอเมอร์ที่ชอบน้ำและตัวเร่งปฏิกิริยาลงในวัฏภาคต่อเนื่องพอลิเมอร์เชนจะเกิดที่รอยต่อ (ผิวของหยดมอนอเมอร์ที่ไม่ชอบน้ำ) ทำให้ได้แคปซูล



ภาพที่ 2.3 การเตรียมแคปซูลโดยใช้กลไกการพอลิเมอร์ไรเซชันระหว่างรอยต่อที่ผิวโดยการสังเคราะห์แบบอซิทธิว [46]

2.4.1.3 การเตรียมแคปซูลโดยใช้เทคนิคการระเหยตัวทำละลาย (solvent evaporation) โดยเทคนิคนี้จะแตกต่างจากสองเทคนิคที่กล่าวมาแล้ว เนื่องจากไม่ต้องสังเคราะห์พอลิเมอร์ภายในหยดหรือที่ผิวของหยดมอนอเมอร์แต่นำพอลิเมอร์และสารที่ต้องการหุ้มมาละลายให้เป็นเนื้อเดียวกันด้วยตัวทำละลายที่เหมาะสมก่อนนำไปกระจายตัวเป็นหยดในวัฏภาคต่อเนื่อง เมื่อทำการระเหยตัวทำละลายพอลิเมอร์จะเคลื่อนที่ไปที่ผิวของหยดกลายเป็นเปลือกหุ้มสารสำคัญไว้ภายใน เกิดเป็นแคปซูล [51 - 55] เนื่องจากเป็นวิธีที่ง่ายและสะดวกในการเตรียมแคปซูล เทคนิคนี้จึงเป็นที่

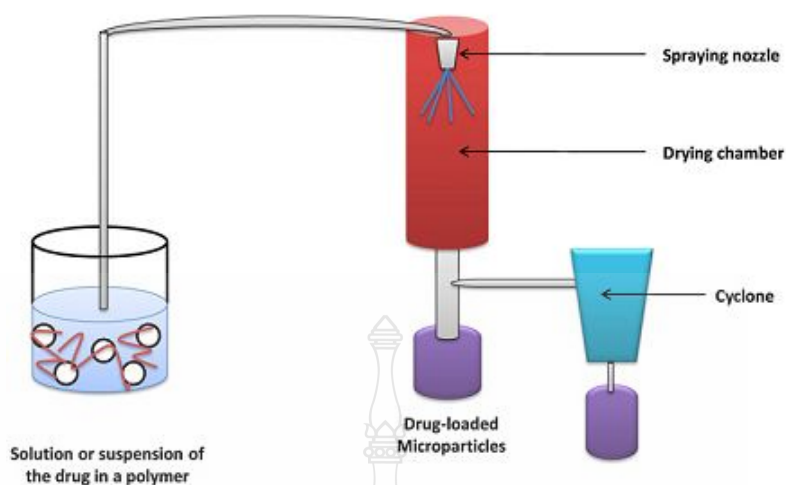
นิยมอย่างมาก เช่น การเตรียมแคปซูลพอลิแอลแลคติกแอซิดหุ้มวิตามินอี การเตรียมแคปซูลหุ้มยาซีโคเวดีน [52]



ภาพที่ 2.4 การเตรียมพอลิแอลแลคติกแอซิดหุ้มวิตามินอีโดยวิธีการระเหยตัวทำละลาย [51]

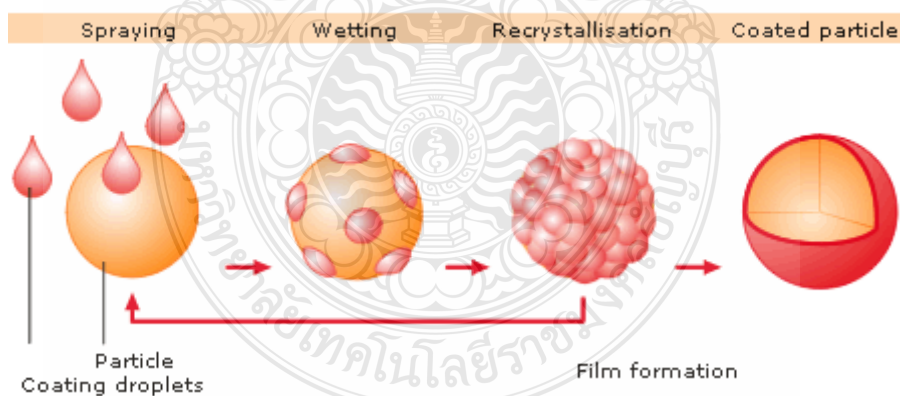
2.4.2 การเตรียมแคปซูลโดยวิธีทางกายภาพ คือ วิธีการเตรียมแคปซูลโดยอาศัยเครื่องมือต่าง ๆ ช่วยในการเคลือบผิวของสารที่ต้องการนำมาหุ้ม จากนั้นเมื่อสารที่หุ้มเกิดการแห้งจะเกิดเป็นลักษณะเปลือกหรือเป็นชั้นหุ้มสารที่ถูกเคลือบไว้ [56,57] การเตรียมแคปซูลโดยวิธีนี้มีหลายเทคนิคด้วยกัน ดังนี้

2.4.2.1 กระบวนการทำแห้งแบบพ่นฝอย (spray drying process) กระบวนการนี้จะนำอิมัลชันไปผ่านกระบวนการพ่นทำให้เกิดเป็นละอองฝอยแล้วถูกไอร้อนของเครื่องทำให้เกิดการระเหยของตัวทำละลายที่ใช้ในการเตรียมอิมัลชันเกิดเป็นผงแห้งที่มีลักษณะเป็นอนุภาคเล็กๆเกิดขึ้น อย่างไรก็ตามการเตรียมแคปซูลด้วยเทคนิคนี้มีค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง [58-60]



ภาพที่ 2.5 การเตรียมแคปซูลโดยกระบวนการพ่นแห้ง [58]

2.4.2.2 วิธีการเคลือบผิว (pan coating method) เป็นการเคลือบอนุภาคโดยใช้วิธีการสเปรย์สารที่ต้องการเคลือบบนผิวของสารที่ต้องการให้เป็นแกนกลาง [61,62] โดยวิธีการนี้นิยมใช้ในอุตสาหกรรมยาเพื่อต้องการให้ยามีการออกฤทธิ์อย่างช้า ๆ



ภาพที่ 2.6 การเตรียมแคปซูลโดยวิธีการเคลือบผิว [61]

จากกระบวนการและเทคนิคในการเตรียมแคปซูลดังที่กล่าวมาสามารถเตรียมแคปซูลได้หลายวิธี โดยในงานวิจัยนี้จะทำการเตรียมแคปซูลหุ้มปฏิกิริยาโดยวิธีทางเคมี โดยใช้เทคนิคการระเหยตัวทำละลาย ในระบบ water in oil in water ($W_1/O/W_2$) เนื่องจากการเตรียมวิธีนี้เป็นวิธีที่ง่ายไม่ยุ่งยาก

ซับซ้อน โดยสารที่นำมาทำการหุ้มในที่นี้ คือ ฟูยูเรีย และพอลิเมอร์ที่นำมาใช้เป็นเปลือกสำหรับหุ้ม คือ พอลิเอทิลแกลคติกแอซิด

2.5 พอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้

พอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้ (degradable polymer) คือ พอลิเมอร์ที่สามารถเกิดการย่อยสลายหรือมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างทางเคมีภายใต้สภาวะแวดล้อมที่กำหนด โดยพอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้นี้จะต้องมีคุณสมบัติ คือ ไม่เป็นพิษต่อสิ่งแวดล้อม องค์ประกอบโดยรวมจะต้องไม่มีโลหะหนักอยู่ เมื่อย่อยสลายแล้วจะได้ผลิตภัณฑ์เป็นแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ (CO₂) และน้ำ และต้องผ่านการทดสอบโดยผ่านกระบวนการศึกษาการเจริญเติบโตของไส้เดือน โดยทำการศึกษาในสภาวะควบคุมที่ใกล้เคียงกับการย่อยสลายในสภาวะจริง [63-65] ซึ่งในปัจจุบันพอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้สามารถจำแนกได้ตามแหล่งของวัตถุดิบที่นำมาใช้ในการผลิตได้ 2 ประเภท คือ

2.5.1 พอลิเมอร์ย่อยสลายที่ได้จากวัตถุดิบปิโตรเลียม (petroleum base degradable polymer) ซึ่งเป็นวัสดุที่ไม่สามารถนำมาทดแทนได้ ใช้แล้วจะหมดไป

2.5.2 พอลิเมอร์ย่อยสลายที่ได้จากวัตถุดิบทางชีวภาพ (bio base degradable polymer) คือ พอลิเมอร์ย่อยสลายได้ที่ผลิตได้จากวัตถุดิบที่ได้จากสิ่งมีชีวิต เช่น พืชผลทางการเกษตร และนำมาผ่านกระบวนการในการผลิตให้เกิดเป็นพอลิเมอร์ที่สามารถนำไปประยุกต์ใช้และย่อยสลายได้ โดยพอลิเมอร์ชนิดนี้นิยมใช้มากในปัจจุบันเนื่องจากเป็นวัสดุที่เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อมได้

2.6 พอลิเอทิลแกลคติกแอซิด

พอลิเอทิลแกลคติกแอซิด คือ พอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวได้ทางชีวภาพ จัดอยู่ในพอลิเมอร์ชนิดพอลิเอสเตอร์โดยเป็นชนิดที่มีลักษณะสายโซ่ตรง (aliphatic polyester) [66-70] ในโครงสร้างของพอลิเมอร์ชนิดนี้จะมีพันธะเอสเตอร์อยู่ในสายโซ่เมื่อทำปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส (hydrolysis) กับน้ำหรือความชื้นจะทำให้สายโซ่เกิดการแตกพันธะเป็นสายโซ่ที่สั้นลงเรื่อย ๆ และเกิดการสลายตัวในที่สุด จากคุณสมบัติดังกล่าวจึงทำให้พอลิเอทิลแกลคติกแอซิดถูกนิยมนำมาใช้ในปัจจุบัน พอลิเอทิลแกลคติกแอซิดเตรียมได้จากกระบวนการสังเคราะห์ของกรดแลคติกที่สามารถผลิตได้จากกระบวนการหมักของพืชที่มีน้ำตาลและคาร์โบไฮเดรตในปริมาณที่มาก เช่น มันสำปะหลัง อ้อย และข้าวโพด เป็นต้น

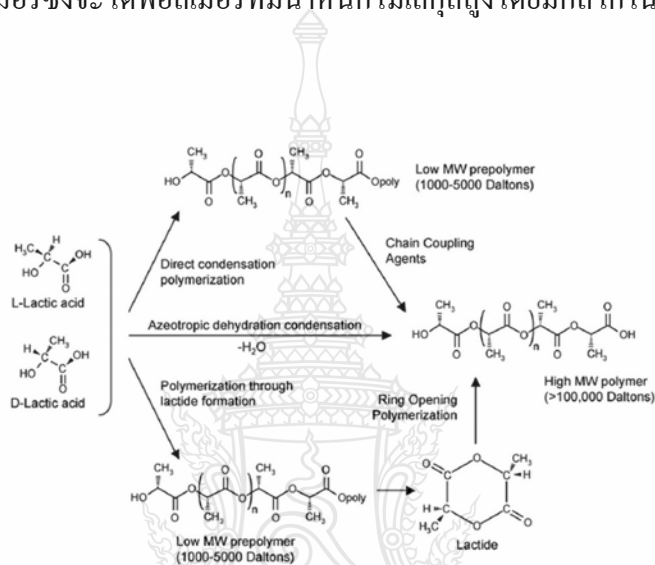
พอลิเอทิลแกลคติกแอซิดสามารถเตรียมได้ 2 กระบวนการ คือ

1. กระบวนการสังเคราะห์แบบควบแน่น (polycondensation) เมื่อมอนอเมอร์ 1 คู่เกิดปฏิกิริยากันจะมีการกำจัดโมเลกุลของน้ำออก 1 โมเลกุลเกิดเป็นสายโซ่พอลิเมอร์เกิดขึ้น โดยการ

สังเคราะห์ด้วยกระบวนการนี้น้ำหนักโมเลกุลของสายโซ่จะสูงขึ้นเมื่อมีการกำจัดโมเลกุลของน้ำออกมาได้มากเท่านั้น [71-75]

2. กระบวนการสังเคราะห์แบบเปิดวง (ring - opening polymerization)

กระบวนการสังเคราะห์แบบเปิดวง คือ กระบวนการสังเคราะห์โดยการใช้มอนอเมอร์ที่มีโครงสร้างเป็นวงแหวนมาทำการสังเคราะห์ เมื่อเกิดปฏิกิริยาการสังเคราะห์จะเกิดการเปิดวงแหวนเกิดเป็นสายโซ่พอลิเมอร์ซึ่งจะได้พอลิเมอร์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง โดยมีกลไกในการสังเคราะห์ดังภาพที่ 2.7 [76,77]



ภาพที่ 2.7 กระบวนการสังเคราะห์พอลิแลคติกแอซิด [70]

จากกระบวนการสังเคราะห์ทั้งสองกระบวนการ พบว่า พอลิแลคติกแอซิดที่ได้จะมีลักษณะที่คล้ายกันแต่น้ำหนักโมเลกุลที่ได้จะแตกต่างกัน เนื่องจากระบบและสภาวะในการสังเคราะห์ของวิธีการทั้งสองมีความแตกต่างกัน โดยพอลิเมอร์ที่ได้จากกระบวนการสังเคราะห์แบบควบแน่นพอลิเมอร์จะมีน้ำหนักโมเลกุลที่ไม่สูงมาก และค่าใช้จ่ายในการสังเคราะห์จะมีราคาไม่สูงมาก ส่วนพอลิเมอร์ที่ได้จากกระบวนการเปิดวงแหวนจะมีน้ำหนักโมเลกุลที่สูงแต่ต้องเตรียมหลายขั้นตอนและยุ่งยาก ค่าใช้จ่ายในการสังเคราะห์ค่อนข้างสูง ดังนั้น ในงานวิจัยนี้จึงเลือกทำการสังเคราะห์พอลิแลคติกแอซิด โดยผ่านกระบวนการสังเคราะห์แบบควบแน่น

ในปัจจุบันพอลิแลคติกแอซิด มักจะพบในรูปของพอลิแอลแลคติกแอซิด เนื่องจากพบว่า ในธรรมชาติส่วนใหญ่จะพบโครงสร้างไอโซเมอร์ของกรดแลคติกแอซิดในรูปของ แอลไอโซเมอร์พอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้จึงเป็นพอลิแอลแลคติกแอซิดโดยส่วนใหญ่

สมบัติของพอลิแลคติกแอซิด

1. สัดส่วนของแอลไอโซเมอร์มีผลต่อสมบัติของพอลิเมอร์อย่างมาก โดยพบว่าพอลิแลคติกแอซิดยังมีแอลไอโซเมอร์ในอัตราส่วนที่มากความเป็นผลึกจะยิ่งสูงขึ้น
2. อุณหภูมิการเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว (glass transition temperature; T_g) และ อุณหภูมิการหลอมเหลว (melting temperature; T_m) จะเพิ่มขึ้นตามน้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลคติกแอซิดที่สังเคราะห์ได้
3. การสลายตัวของพอลิแลคติกแอซิด จะขึ้นอยู่กับผลของปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการแตกหักของสายโซ่โมเลกุล เช่น ผลของการเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส ผลของเอนไซม์ การเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน การสลายตัวด้วยแสง และผลของรังสี

2.7 การศึกษาควบคุมการปลดปล่อย

การศึกษาการปลดปล่อย (controlled release studied) เป็นการตรวจวัดปริมาณของสารออกฤทธิ์ที่ถูกหุ้มอยู่ในแคปซูลที่เวลาต่าง ๆ ในสภาวะการทดลองที่ใกล้เคียงกับการใช้งานจริงเพื่อเป็นข้อมูลในการปรับเปลี่ยนประสิทธิภาพในการปลดปล่อยของแคปซูลให้เหมาะสมกับการใช้งานในปัจจุบันการศึกษาเพื่อคุณลักษณะแนวโน้มในการปลดปล่อยสารสำคัญออกมา [78-80] มีการศึกษา ดังนี้

2.7.1 การศึกษาจากสภาวะจริง (in vivo) เป็นการศึกษาการปลดปล่อยสารในสภาวะเดียวกับที่ใช้งานจริง ซึ่งนิยมทดสอบมากในอุตสาหกรรมยา หรือในสาขาที่ทำการคิดค้นและวิจัยสารที่นำมาใช้กับสิ่งมีชีวิต เช่น การทดสอบประสิทธิภาพของยาในงานรักษาโรคด้านต่าง ๆ เป็นต้น โดยส่วนมากจะทำการศึกษากับสัตว์ทดลอง เช่น หนู กระต่าย ที่มีสภาวะใกล้เคียงกับการใช้งานจริงเพื่อลดอัตราเสี่ยงต่ออันตรายต่าง ๆ ที่จะเกิดขึ้น

2.7.2 สภาวะจำลอง (in vitro) จะทำการศึกษาโดยการจำลองสภาวะที่ทดสอบทุกอย่างให้คล้ายกับการทดสอบจริงเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงต่อการนำไปทำการทดสอบในขั้นต่อไป

ในงานวิจัยนี้จะทำการศึกษาการปลดปล่อยแคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรียเบื้องต้น โดยการจำลองสภาวะให้ใกล้เคียงกับสภาวะที่ใช้งานจริง ซึ่งพบว่า อุณหภูมิทั่วไปในดินของจังหวัดปทุมธานี (ที่ตั้งในการศึกษาการปลดปล่อย) ที่ทำการศึกษามีอุณหภูมิในช่วงประมาณ 19.8 – 37.8 องศาเซลเซียส และพบว่า ค่า pH ของดินที่เหมาะสมในการเพาะปลูกอยู่ในช่วง pH ประมาณ 5.5 – 7.0 ดังนั้น ในงานวิจัยนี้ จึงทำการทดสอบ โดยทำการควบคุมอุณหภูมิให้อยู่ในช่วงอุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส ซึ่ง

เป็นค่ากลางของช่วงอุณหภูมิของดินในจังหวัดปทุมธานี และทำการศึกษาที่อุณหภูมิต่ำกว่า (15 องศาเซลเซียส) และสูงกว่า (50 องศาเซลเซียส) เพื่อศึกษาผลของอุณหภูมิต่อจลศาสตร์ของการปลดปล่อย ในกรณีของ pH จะทำการศึกษาอยู่ในช่วงระหว่างค่า 5.5 - 7.0 โดยในการทดสอบจะใช้น้ำแทนดินเพื่อลดปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

2.8 การตรวจสอบลักษณะเฉพาะ (Characterization)

ในการตรวจสอบลักษณะเฉพาะของพอลิเมอร์และพอลิเมอร์แคปซูลที่เตรียมได้ ในงานวิจัยนี้จะใช้เครื่องมือและเทคนิคต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

2.8.1 การวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุล

การวัดน้ำหนักโมเลกุลจะใช้เทคนิค gel permeation chromatography (GPC) โดยอาศัยหลักการทางโครมาโทกราฟี ที่แยกสารตามขนาด โดยมวลโมเลกุลของพอลิเมอร์ตัวอย่างสามารถคำนวณจากการเปรียบเทียบกับกราฟมาตรฐานของพอลิเมอร์ที่รู้น้ำหนักโมเลกุลแน่นอน ซึ่งผลที่ได้จากการทดสอบจะทราบน้ำหนักโมเลกุล และการกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ได้

2.8.2 การทดสอบสมบัติทางความร้อน

2.8.2.1 เทคนิคดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริมิทรี (differential scanning calorimeter; DSC) เป็นเทคนิคที่ใช้ในการทดสอบค่าปริมาณความร้อนและอุณหภูมิที่มีผลทำให้วัสดุมีการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพ โดยวิเคราะห์ผลออกมาในรูปของค่าอุณหภูมิการเปลี่ยนสถานะต่าง ๆ เช่น อุณหภูมิการเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว อุณหภูมิการหลอมเหลว และอุณหภูมิการเกิดผลึก

2.8.2.2 เทคนิคเทอร์โมกราวิเมตริกอะนาไลซิส (thermo gravimetric analysis; TGA) เป็นเทคนิคที่ศึกษาการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักของวัสดุเมื่อได้รับความร้อน ซึ่งสามารถวิเคราะห์หาปริมาณขององค์ประกอบต่าง ๆ ในวัสดุที่ทำการศึกษาได้

2.8.3 การศึกษารูปร่าง

ในการศึกษารูปร่างของพอลิเมอร์แคปซูล ในงานวิจัยนี้มีการใช้เครื่องมือต่าง ๆ ในการทดสอบดังต่อไปนี้

2.8.3.1 กล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง (optical microscope; OM) ใช้ในการศึกษา ลักษณะรูปร่าง และลักษณะภายในของหยดพอลิเมอร์และแคปซูลโดยอาศัยหลักการให้แสงส่องผ่าน ตัวอย่าง

2.8.3.2 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (scanning electron microscope; SEM) ใช้ในการทดสอบคุณลักษณะรูปร่าง และลักษณะพื้นผิวของตัวอย่าง โดยอาศัยการยิงลำ อิเล็กตรอนลงบนผิวของตัวอย่างแล้วศึกษาการสะท้อนกลับของอิเล็กตรอนเข้าสู่ส่วนประมวลผล ออกมาเป็นรูปภาพ ดังนั้น ตัวอย่างก่อนทำการทดสอบจะต้องทำการเคลือบด้วยทองคำเพื่อทำให้เพิ่ม สมบัติการถ่ายเทของอิเล็กตรอนบนผิวของตัวอย่าง

2.8.4 การพิสูจน์เอกลักษณ์โดยการศึกษาคโครงสร้างทางเคมีของสาร

ในการทดสอบเพื่อศึกษาโครงสร้างทางเคมีของสารจะใช้เทคนิคฟูเรียรทรานส์ฟอร์ม อินฟราเรดสเปกโทรสโคปี (fourier transform infrared spectroscopy; FTIR) โดยเทคนิคนี้สามารถ ตรวจสอบลักษณะโครงสร้างและองค์ประกอบของสารที่ทำการทดสอบ จากข้อมูลการหมุน (rotation) และการสั่น (vibration) ของอะตอมหรือโมเลกุลของสารที่ทำการทดสอบ ซึ่งเป็นเอกลักษณ์ เฉพาะของแต่ละอะตอมและโมเลกุลทำให้สามารถจำแนกองค์ประกอบภายในของตัวอย่างได้

2.8.5 การศึกษาสถานะความเป็นกรด-เบส

การตรวจสอบสถานะความเป็นกรดเป็นเบส สามารถทดสอบได้โดยการใช้เครื่องวัดค่า ความเป็นกรดเบส (pH meter) โดยมีส่วนประกอบหลัก 2 ส่วน ได้แก่ probe หรือ อิเล็กโทรด และ เครื่องวัดศักย์ไฟฟ้า (meter) ซึ่งจะทำการวัดปริมาณหรือความเข้มข้นของไฮโดรเจนไอออนในน้ำซึ่ง เกิดสามารถแตกตัวเป็นอนุภาคกรด (H^+) หรือ ด่าง (OH^-) ได้

2.8.6 การทดสอบหาปริมาณยูเรียโดยเทคนิคยูวีวิสิเบิลสเปกโทรสโคปี

ยูวีวิสิเบิลสเปกโทรสโคปี (UV-visible spectroscopy) เป็นเทคนิคในการศึกษาหาปริมาณ ของสารโดยอาศัยการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นเฉพาะของสารที่ทำการทดสอบ ในตัวอย่างเทียบกับ กราฟมาตรฐานของสารที่ต้องการวิเคราะห์

2.9 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

จากความต้องการใช้ปุ๋ยในการเพาะปลูกมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในแต่ละปี และเกษตรกรยังต้องพึ่งพาการนำเข้าปุ๋ยเคมีจากต่างประเทศซึ่งมีราคาค่อนข้างแพงเมื่อเทียบกับราคาผลผลิตที่เกษตรกรขายได้ และพบว่าการใช้ปุ๋ยเคมีของเกษตรกรสามารถใช้ได้จริงเพียง 20 - 40 เปอร์เซ็นต์เท่านั้น [81] เนื่องจากปุ๋ยเคมีนั้น มีการสูญเสียให้กับสิ่งแวดล้อมได้ก่อนที่จะจะดูดธาตุอาหารไปใช้งาน ทำให้การปรับปรุงการผลิตปุ๋ยเพื่อให้มีประสิทธิภาพในการใช้งานในระยะเวลาที่นานยิ่งขึ้นเป็นสิ่งที่น่าสนใจสำหรับนักวิจัยอย่างมาก ซึ่งปัจจุบันได้มีการพัฒนาปุ๋ยในรูปแบบต่าง ๆ เพื่อลดปัญหาการสูญเสียปุ๋ยเคมีก่อนนำไปใช้งาน เช่น การศึกษาการควบคุมการปลดปล่อยปุ๋ยยูเรียโดยการหุ้มปุ๋ยยูเรียให้อยู่ในรูปของแผ่นฟิล์มผสมที่ผลิตจากการนำแป้งและแอลแลคติกแอซิดมาทำการกราฟต์โดยอาศัยกระบวนการเปิดวงแหวนจะได้เป็นวัสดุผสมระหว่างแป้งและพอลิแอลแลคติกแอซิด โดยจะนำไปทำเป็นวัสดุผสมโดยการนำปุ๋ยยูเรียมาทำการผสมเป็นแผ่นฟิล์มที่มียูเรียอยู่ในฟิล์ม [82] การควบคุมการปลดปล่อยปุ๋ยโดยการใส่แป้งและพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ทำการเคลือบที่ผิวของปุ๋ย [83] โดยศึกษาการทำฟิล์มผสมระหว่างแป้งและพอลิไวนิลแอลกอฮอล์เพื่อนำมาใช้ในการเคลือบปุ๋ย พบว่าอัตราผสมระหว่างแป้งและพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่ใช้มีผลต่อการชะลอและลดระยะเวลาในการปลดปล่อยปุ๋ยที่ทำการทดสอบออกมาได้ นอกจากนี้การควบคุมการปลดปล่อยปุ๋ยยังสามารถทำให้อยู่ในลักษณะของฟิล์มได้ และในการพัฒนาการควบคุมการปลดปล่อยปุ๋ยในปัจจุบันสามารถทำได้หลากหลายวิธี เช่น การหุ้มปุ๋ยโดยการใส่พอลิซัลโฟน โดยวิธีการพ่น [84] พบว่าปัจจัยที่ส่งผลต่ออัตราการปลดปล่อยของปุ๋ย คือ ความเข้มข้นของพอลิซัลโฟนที่นำมาใช้ในการเคลือบ และอัตราการเคลือบหรือความหนาของชั้นพอลิเมอร์ที่เคลือบปุ๋ยซึ่งสามารถช่วยลดอัตราการสลายตัวของปุ๋ยได้ นอกจากนี้ยังได้มีการนำพอลิเมอร์ย่อยสลายได้มาทำการศึกษาคือ การเคลือบปุ๋ยด้วยพอลิเมอร์ที่สามารถย่อยสลายได้ [85] โดยทำการประยุกต์ใช้พอลิเมอร์ที่สามารถย่อยสลายได้ชนิดต่าง ๆ มาทำการเคลือบปุ๋ยและศึกษาผลของน้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์พบว่า อัตราการปลดปล่อยขึ้นกับน้ำหนักโมเลกุลและชนิดของพอลิเมอร์ที่นำมาเตรียม จากงานวิจัยที่ได้กล่าวมาในข้างต้น พบว่าปัจจุบันการเตรียมแคปซูลเป็นเทคนิคที่ได้รับความนิยมเป็นอย่างมากเพราะการเตรียมแคปซูลมีข้อดี คือ ป้องกันสารที่ถูกหุ้มภายในต่อการเกิดปฏิกิริยาหรือป้องกันอิทธิพลจากสิ่งแวดล้อมภายนอก เพิ่มพื้นที่ผิว และควบคุมการปลดปล่อยสารภายในแคปซูลได้ แต่อย่างไรก็ตาม วิธีการเตรียมแคปซูลจะต้องพิจารณาวัตถุประสงค์ตลอดจนวัสดุและสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมแคปซูลด้วย และปัจจุบันพอลิเมอร์ที่สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ ได้มีบทบาทในการใช้เป็นวัสดุทดแทนพอลิเมอร์จากปิโตรเลียมชนิดต่าง ๆ เนื่องจากเป็นวัสดุที่ย่อยสลายได้ง่าย ไม่ส่งผลต่อสิ่งแวดล้อม และเป็นการเพิ่มมูลค่าให้กับพืชผลทาง

การเกษตรที่นำมาใช้ในการผลิตวัสดุชีวภาพพอลิเมอร์ที่ได้รับความนิยมอย่างมากคือ พอลิแลคติกแอซิด โดยมีผู้สนใจศึกษากระบวนการการสังเคราะห์พอลิเมอร์ชนิดนี้ด้วยวิธีการสังเคราะห์แบบต่างๆ และเทคนิคที่ได้รับความนิยมในการสังเคราะห์ คือ การสังเคราะห์โดยใช้ปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่น เช่น การสังเคราะห์แบบควบแน่นภายใต้สภาวะสุญญากาศโดยปราศจากตัวเร่งปฏิกิริยา สารละลาย และตัวเร่งปฏิกิริยา [86] เพื่อต้องการลดต้นทุนในการสังเคราะห์ โดยสามารถประสบความสำเร็จโดยการใช้อุณหภูมิที่ 200 องศาเซลเซียส และ เวลา 89 ชั่วโมง จะได้พอลิเมอร์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงถึง 90 กิโลดาลตัน และ การสังเคราะห์พอลิแอลแลคไทด์สามารถสังเคราะห์ได้ทั้งการสังเคราะห์โดยตรงแบบควบแน่น และแบบเปิดวงแหวน ซึ่งจะได้พอลิเมอร์ที่มีลักษณะและคุณสมบัติที่ต่างกันตามเทคนิคและวิธีการที่ใช้สังเคราะห์ [87] การสังเคราะห์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลที่สูงโดยทำการสังเคราะห์แบบควบแน่นโดยการใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา คือ ทินคลอไรด์ไดไฮเดรตกับพาราโทลูอินซิลฟอนิกแอซิด ซึ่งประสบความสำเร็จในการสังเคราะห์ได้พอลิเมอร์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงถึง 20,000 ดาลตัน โดยการใช้ความร้อนที่ 140 และ 150 องศาเซลเซียสในการสังเคราะห์และใช้เวลาในการสังเคราะห์ประมาณ 10 ถึง 30 ชั่วโมง [88] และนอกจากนี้ยังมีการศึกษาการใช้พอลิแอลแลคติกแอซิดในการเคลือบสารต่างๆ เพื่อศึกษาการปลดปล่อย เช่น การศึกษาการปลดปล่อยยา และสารอาหารต่างๆ ซึ่งได้ถูกนำไปใช้อย่างแพร่หลาย เช่น การเตรียมไมโครแคปซูลที่หุ้มวิตามินอีโดยการใช้พอลิแอลแลคติกแอซิดโดยเตรียมในระบบอิมัลชันของน้ำมันที่กระจายอยู่ในน้ำ (oil in water) โดยวิธีการระเหยตัวทำละลายซึ่งเป็นเทคนิคที่ง่ายและนิยมใช้ในการเตรียมแคปซูล

ในการทำวิทยานิพนธ์นี้ จะทำการพัฒนาการเตรียมพอลิเมอร์แคปซูลหุ้มปุ๋ยที่สามารถสลายตัวทางชีวภาพได้โดยเทคนิคการระเหยตัวทำละลาย ซึ่งเป็นเทคนิคที่ง่าย โดยจะศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการเกิดเป็นพอลิเมอร์แคปซูล และอัตราการปลดปล่อยปุ๋ยของพอลิเมอร์แคปซูลที่เตรียมได้ เพื่อเป็นข้อมูลในการนำไปใช้ในทางเกษตรกรรมต่อไป

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

ในงานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์พอลิแลคติกแอซิด (PLLA) การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมแคลซูลูมิเนียมปฏิกิริยา และการศึกษาการปลดปล่อยของแคลซูลูมิเนียมปฏิกิริยาที่เตรียมได้ ซึ่งมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

3.1 สารเคมี

ตารางที่ 3.1 สารเคมีที่ใช้ในการวิจัย

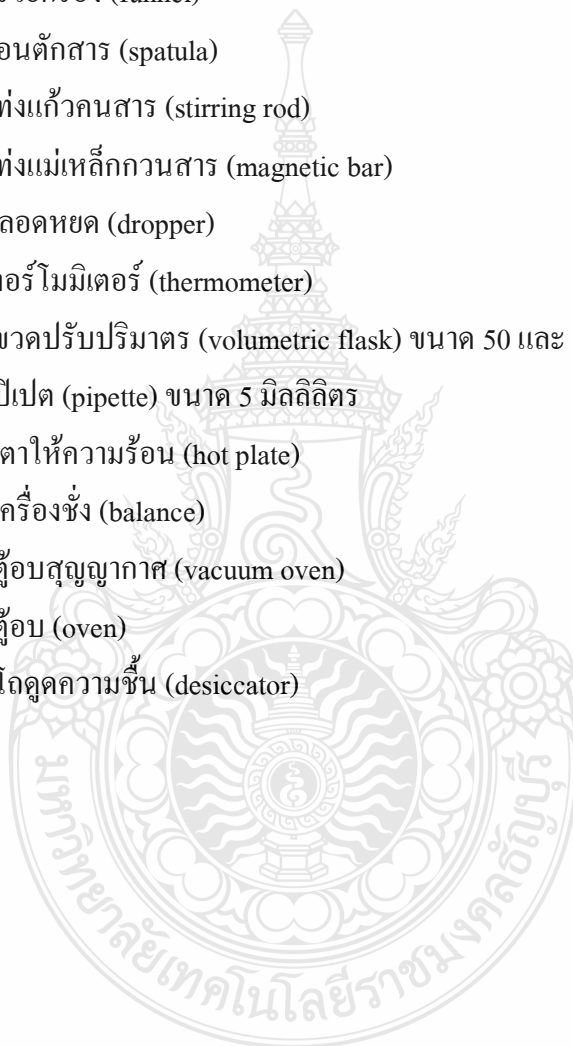
สารเคมี	สูตรเคมี	บริษัทผู้ผลิต/จำหน่าย
กรดแลคติก L- Lactic acid (LLA)	$C_3H_6O_3$	Sigma-Aldrich
พอลิแลคติกแอซิด Poly(l-lactic acid) (PLLA), $M_n = 30,000$ กรัม/โมล	$(C_3H_6O_3)_n$	Nature Works
พอลิแลคติกแอซิด Poly(l-lactic acid) (PLLA), $M_n = 80,000$ กรัม/โมล	$(C_3H_6O_3)_n$	B.C. Polymer Marketing
พาราโทลูอินซัลโฟนิกแอซิด p-Toluene Sulfonic Acid (p-TSA)	$CH_3C_6H_4SO_3H$	Carlo Erba
คลอโรฟอร์ม Chloroform	$CHCl_3$	RCI Lab Scan
ไดคลอโรมีเทน Dichloromethane	CH_2Cl_2	RCI Lab Scan

สารเคมี	สูตรเคมี	บริษัทผู้ผลิต/จำหน่าย
พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ Polyvinyl alcohol (PVA)	$(C_2H_4O)_x$	Sigma-Aldrich
โซเดียมโดเดซิลซัลเฟต Sodium dodecyl sulfate (SDS)	$NaC_{12}H_{25}SO_4$	Sigma-Aldrich
พอลิออกซีเอทิลีนลอริลอีเทอร์ Polyoxyethylene lauryl ether (Emulgen 150)	$C_{58}H_{111}O_{24}$	Kao Chemical
พอลิเอทิลีนซอร์บิทอลเอสเทอร์ Polyethylene sorbitol ester (Tween 80)	$C_{64}H_{124}O_{26}$	Sigma-Aldrich
ไดเมทิลอะมิโนเบนซัลดีไฮด์ Dimethyl-aminobenzaldehyde (DMAB)	$C_9H_{11}NO$	Sigma-Aldrich
เอทานอล Ethanol (EtOH)	CH_3CH_2OH	RCI Lab Scan
กรดไฮโดรคลอริก Hydrochloric acid	HCl	RCI Lab Scan
ยูเรีย Urea	NH_2CONH_2	ศึกษาภัณฑ์พานิชย์
โซเดียมไฮดรอกไซด์ Sodium hydroxide	NaOH	RCI Lab Scan
โซเดียมคลอไรด์ Sodium chloride	NaCl	RCI Lab Scan

3.2 อุปกรณ์และเครื่องมือ

3.2.1 อุปกรณ์

1. ชุดสังเคราะห์พอลิเมอร์ (polymer synthesis apparatus)
2. บีกเกอร์ (beaker) ขนาด 25, 50, 100 และ 600 มิลลิลิตร
3. กระบอกตวง (cylinder) ขนาด 50 มิลลิลิตร
4. กรวยกรอง (funnel)
5. ช้อนตักสาร (spatula)
6. แท่งแก้วคนสาร (stirring rod)
7. แท่งแม่เหล็กกวนสาร (magnetic bar)
8. หลอดหยด (dropper)
9. เทอร์โมมิเตอร์ (thermometer)
10. ขวดปริมาตร (volumetric flask) ขนาด 50 และ 100 มิลลิลิตร
11. ปิเปต (pipette) ขนาด 5 มิลลิลิตร
12. เตาให้ความร้อน (hot plate)
13. เครื่องชั่ง (balance)
14. ตู้อบสูญญากาศ (vacuum oven)
15. ตู้อบ (oven)
16. โถดูดความชื้น (desiccator)



3.2.2 เครื่องมือ

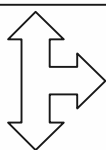
ตารางที่ 3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือ	รุ่น	ยี่ห้อ
เครื่องวัดค่าความเป็นกรด-เบส (pH meter)	S 20	Mettler Toledo
เครื่องดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริมิเตอร์ (Differential scanning calorimeter, DSC)	DSC 4000	Perkin Elmer
เครื่องเทอร์โมกราวิเมตริกอะนาไลเซอร์ (Thermo gravimetric analyzer, TGA)	TGA 4000	Perkin Elmer
กล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง (Optical microscope, OM)	SK-100EB	Seek
กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscope, SEM)	JSM 6510	Jeol
เครื่องยูวี-วิสิเบิลสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (UV-vis spectrophotometer)	UV 1601	Shimadzu
เครื่องเจลเพอเมชันโครมาโทกราฟี (Gel permeation chromatography, GPC)	Water 2414	Water
เครื่องฟูเรียรทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโตร- โฟโตมิเตอร์ (Fourier transform infrared spectrophotometer, FTIR)	NEXUS 470	Nexas

3.3 แฝงฝังของการวิจัย

1. ศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์พอลิแลคติกแอซิด โดยกระบวนการสังเคราะห์แบบบัลค์ใช้กลไกแบบควบแน่น ดังนี้

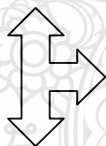
- 1.1 การศึกษาผลของความเข้มข้นของตัวเร่งปฏิกิริยา
- 1.2 การศึกษาผลของเวลาที่ใช้ในการสังเคราะห์พอลิเมอร์
- 1.3 การศึกษาผลของอุณหภูมิในการสังเคราะห์พอลิเมอร์



ศึกษาสมบัติพื้นฐานของพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้ เช่น สมบัติทางความร้อน น้ำหนักโมเลกุล

2. ศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมแคปซูลหุ้มปุย ดังนี้

- 2.1 การศึกษาผลของความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวในชั้นน้ำมัน (oil phase; O)
- 2.2 การศึกษาอัตราส่วนระหว่างชั้นน้ำต่อชั้นน้ำมัน (W_1 : O) ที่ใช้ในการเตรียมแคปซูล
- 2.3 การศึกษาผลของความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวในชั้นน้ำ (water phase; W_1)
- 2.4 การศึกษาผลของน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA
- 2.5 ศึกษาชนิดและปริมาณของสารลดแรงตึงผิวที่เหมาะสมในชั้นน้ำ (W_1)



- ศึกษาการกระจายตัวของหยดสารละลายยูเรียในชั้นน้ำมัน
- ศึกษารูปร่างของแคปซูลที่เตรียมได้
- หาปริมาณของยูเรียภายในแคปซูล

3. ศึกษาการปลดปล่อยยูเรียของแคปซูลหุ้มปุยยูเรียที่เตรียมได้



ศึกษาการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นดังนี้

- ศึกษาลักษณะรูปร่างของแคปซูล
- ปริมาณยูเรียในชั้นน้ำที่ปลดปล่อยออกมาจากแคปซูล
- น้ำหนักของแคปซูลที่หายไป
- ค่า pH ของสารละลายในชั้นน้ำ

3.4 วิธีการวิจัย

ในงานวิจัยนี้ได้ทำการแบ่งขั้นตอนการวิจัย ออกเป็น 3 ขั้นตอนดังนี้

1) การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์พอลิแลคติกแอซิด เพื่อนำมาใช้ในการเตรียมแคปซูลหุ้มปียูเรีย

2) การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมแคปซูลหุ้มปียูเรีย

3) การศึกษาการปลดปล่อยปียูเรียออกจากแคปซูลหุ้มปียูเรีย โดยศึกษาผลของน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA ในการเตรียมแคปซูลหุ้มปียูเรีย และการศึกษาผลของอุณหภูมิในการปลดปล่อย

โดยในแต่ละขั้นตอนการทดลองมีรายละเอียดดังนี้

3.4.1 การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์พอลิแลคติกแอซิด

ในขั้นตอนแรกของงานวิจัยนี้จะเป็นการสังเคราะห์พอลิเมอร์เพื่อนำมาใช้ในการเตรียมแคปซูลหุ้มปียูเรีย ซึ่งในที่นี้จะทำการสังเคราะห์ PLLA โดยใช้กระบวนการสังเคราะห์แบบบัลค์ กลไกการเกิดปฏิกิริยาแบบควบแน่น เพื่อนำมาใช้เตรียมพอลิเมอร์แคปซูลหุ้มปียูเรีย ซึ่งในการสังเคราะห์ PLLA นี้จะทำการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการสังเคราะห์ คือ

- การศึกษาผลของความเข้มข้นของตัวเร่งปฏิกิริยา (p-TSA)
- การศึกษาผลของเวลาในการสังเคราะห์ PLLA
- การศึกษาผลของอุณหภูมิในการสังเคราะห์ PLLA

จากนั้นศึกษาสมบัติพื้นฐานของ PLLA ที่สังเคราะห์ได้โดยการวัดน้ำหนักโมเลกุลด้วยเทคนิค GPC และการศึกษาสมบัติทางความร้อนด้วยเทคนิค DSC และ TGA ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

วิธีการสังเคราะห์ PLLA

การสังเคราะห์ PLLA จะใช้การสังเคราะห์พอลิเมอร์ด้วยกระบวนการแบบบัลค์ ซึ่งจะประกอบด้วย มอนอเมอร์และตัวเร่งปฏิกิริยา โดยวิธีการสังเคราะห์ทำได้โดยการจัดชุดอุปกรณ์การสังเคราะห์ดังภาพที่ 3.1 จากนั้นให้ความร้อนและทำการควบคุมอุณหภูมิที่ 140 องศาเซลเซียส เมื่ออุณหภูมิคงที่เติมมอนอเมอร์ LLA ลงในชุดสังเคราะห์ แล้วต่อปั๊มเพื่อช่วยในการดึงน้ำออกจากมอนอเมอร์เป็นเวลาประมาณ 2.5 ชั่วโมง จากนั้นเติมตัวเร่งปฏิกิริยา p-TSA แล้วเป่าด้วยแก๊สไนโตรเจนเพื่อให้ระบบอยู่ภายใต้สภาวะแก๊สไนโตรเจน ในระหว่างการสังเคราะห์จะเกิดการ

ควบแน่นแล้วจะได้พอลิเมอร์ที่มีความหนืดสูงขึ้น จากนั้นนำ PLLA ที่ได้ไปทำการทดสอบสมบัติต่อไป



ภาพที่ 3.1 อุปกรณ์การสังเคราะห์พอลิแลคติกแอซิด

3.4.1.1 การศึกษาผลของความเข้มข้นของตัวเร่งปฏิกิริยา

ในการสังเคราะห์ PLLA ตัวเร่งปฏิกิริยามีผลต่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาโดยตรง ดังนั้น การศึกษาผลของปริมาณ p-TSA ต่อน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA ที่เตรียมได้ จึงมีความสำคัญเป็นอย่างมาก การศึกษาหาปริมาณของ p-TSA ที่เหมาะสมในการสังเคราะห์ PLLA ที่ p-TSA ความเข้มข้นต่าง ๆ แสดงดังตารางที่ 3.3

ตารางที่ 3.3 สภาวะในการสังเคราะห์ PLLA ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ของ p-TSA

สารเคมี	ความเข้มข้นของ p-TSA (เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์)				
	2	4	8	10	12
LLA (กรัม)	100	100	100	100	100
p-TSA (กรัม)	2	4	8	10	12

หมายเหตุ: อุณหภูมิในการสังเคราะห์ที่ 140 องศาเซลเซียส
เวลาในการสังเคราะห์หลังการเติม p-TSA 6.5 ชั่วโมง

3.4.1.2 การศึกษาผลของเวลาในการสังเคราะห์

จากการศึกษาผลของปริมาณความเข้มข้นของตัวเร่งปฏิกิริยาในการสังเคราะห์ พบว่า นอกจากปริมาณของ p-TSA ที่จะมีผลต่อ PLLA ที่สังเคราะห์ได้แล้ว เวลาที่ใช้สังเคราะห์ก็มีผลต่อน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA ที่สังเคราะห์ได้ ดังนั้น ในขั้นตอนต่อไปจึงทำการศึกษาผลของเวลาที่เหมาะสมต่อการสังเคราะห์ PLLA ดังแสดงในตารางที่ 3.4

ตารางที่ 3.4 สภาวะในการสังเคราะห์ PLLA ที่เวลาต่าง ๆ

สารเคมี	เวลาในการสังเคราะห์ (ชั่วโมง)				
	4	4.5	5	5.5	6
LLA (กรัม)	100	100	100	100	100
p-TSA (กรัม)	4	4	4	4	4

หมายเหตุ : อุณหภูมิในการสังเคราะห์ที่ 140 องศาเซลเซียส
ความเข้มข้น p-TSA ที่ 4 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์

จากการศึกษาผลของเวลาในการสังเคราะห์โดยใช้ปริมาณความเข้มข้นของ p-TSA ที่ 4 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์ พบว่าใช้ระยะเวลาเพียงไม่นาน PLLA ที่สังเคราะห์ได้ก็มีลักษณะแข็งตัวได้อย่างรวดเร็ว ดังนั้น ในขั้นตอนการศึกษาผลของเวลาในการสังเคราะห์ PLLA นี้จึงได้ลดปริมาณของ p-TSA จาก 4 เปอร์เซ็นต์ เป็น 2 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์ในการสังเคราะห์เพื่อศึกษาผลของเวลาในการสังเคราะห์ ดังตารางที่ 3.5

ตารางที่ 3.5 สถานะในการสังเคราะห์ PLLA ที่เวลาต่าง ๆ

สารเคมี	เวลาในการสังเคราะห์ (ชั่วโมง)					
	4	4.5	5	5.5	6	6.5
LLA (กรัม)	100	100	100	100	100	100
p-TSA (กรัม)	2	2	2	2	2	2

หมายเหตุ : อุณหภูมิที่ใช้ในการสังเคราะห์ที่ 140 องศาเซลเซียส
ความเข้มข้นของ p-TSA ที่ 2 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์

3.4.1.3 การศึกษาผลของอุณหภูมิในการสังเคราะห์

จากการศึกษาผลของปริมาณ p-TSA และเวลาในการสังเคราะห์ PLLA พบว่าสามารถสังเคราะห์ได้โดยใช้ p-TSA ที่ 2 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์ และใช้ระยะเวลาในการสังเคราะห์ PLLA ได้นานถึง 6.5 ชั่วโมง ดังนั้น ในขั้นตอนนี้จึงทำการศึกษาผลของอุณหภูมิที่เหมาะสมในการสังเคราะห์ PLLA เพื่อให้ได้น้ำหนักโมเลกุลของ PLLA สูงที่สุดดังตารางที่ 3.6

ตารางที่ 3.6 สถานะในการสังเคราะห์ PLLA ที่อุณหภูมิต่าง ๆ

สารเคมี	อุณหภูมิในการสังเคราะห์ (องศาเซลเซียส)	
	140	150
LLA (กรัม)	100	100
p-TSA (กรัม)	2	2

หมายเหตุ : ความเข้มข้น p-TSA ที่ 2 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์
เวลาในการสังเคราะห์ 6.5 ชั่วโมง

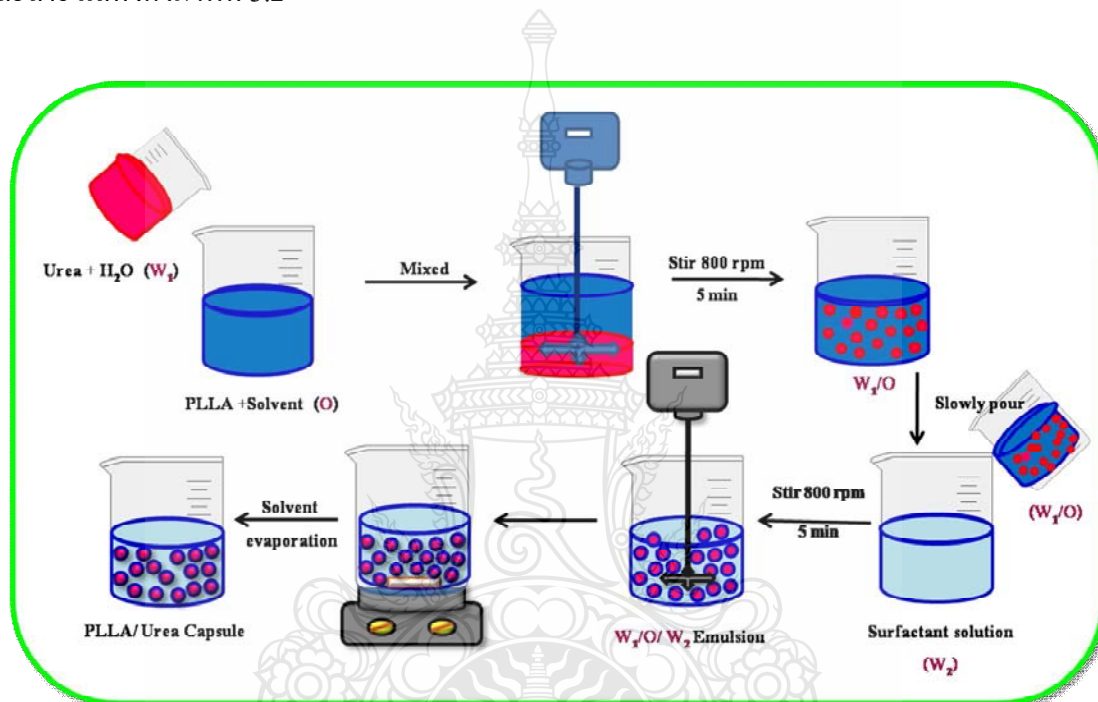
3.4.2 การศึกษาสถานะที่เหมาะสมในการเตรียมแคปซูลหุ้มปฏึก

ในการศึกษาการเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มปฏึกยูเรีย เริ่มต้นโดยการนำ PLLA ที่สังเคราะห์ได้มาใช้ทำการเตรียมแคปซูลหุ้มปฏึกยูเรีย โดยใช้เทคนิคการระเหยตัวทำละลาย (solvent evaporation

technique) และใช้การเตรียมในระบบอิมัลชันแบบน้ำกระจายในน้ำมันและกระจายในน้ำ (water in oil in water; $W_1/O/W_2$) ซึ่งในการศึกษาการเตรียมแคปซูลมีรายละเอียดดังนี้

วิธีการเตรียมพอลิเมอร์แคปซูลหุ้มปฏิกิริยา

สำหรับการเตรียมแคปซูลหุ้มปฏิกิริยา ในระบบ $W_1/O/W_2$ โดยเทคนิคการระเหยตัวทำละลาย แสดงดังภาพที่ 3.2



ภาพที่ 3.2 การเตรียมพอลิเมอร์แคปซูลหุ้มปฏิกิริยา

จากภาพที่ 3.2 ในกระบวนการเตรียมพอลิเมอร์แคปซูลจะประกอบไปด้วยวัฏภาคหรือชั้นของสารละลายที่ใช้ในการเตรียมดังนี้

- สารละลายชั้นน้ำ (water phase; W_1) คือ สารละลายยูเรีย
- สารละลายชั้นน้ำมัน (oil phase; O) คือ สารละลายของ PLLA ในตัวทำละลายอินทรีย์
- สารละลายชั้นน้ำของสารลดแรงตึงผิว (water phase; W_2) คือ สารละลายของสารลดแรงตึงผิว

การเตรียมแคปซูลหุ้มปฏึยูเรียทำได้โดยการผสมชั้น W_1 กับ O เข้าด้วยกัน ทำการปั่นด้วยอัตราการบินที่ 800 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาที จะได้อิมัลชันของน้ำในน้ำมัน (W_1/O) โดยมีหยดของสารละลายยูเรีย กระจายอยู่ในชั้นสารละลาย PLLA จากนั้นค่อยๆ หยดอิมัลชัน W_1/O ลงในสารละลายสารลดแรงตึงผิว (W_2) แล้วทำการปั่นด้วยอัตราการบิน 800 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาที จะได้อิมัลชัน $W_1/O/W_2$ ซึ่งมีหยด W_1/O กระจายอยู่ในชั้น W_2 สุดท้าย ทำการปั่นกวนอย่างช้าๆ เพื่อระเหยตัวทำละลายจะได้ PLLA แคปซูลหุ้มปฏึยูเรีย

โดยในขั้นตอนการเตรียม PLLA แคปซูลนี้ ได้ศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผล ดังนี้

3.4.2.1 การศึกษาผลของความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวในชั้นน้ำมัน

ในขั้นตอนนี้ จะทำการศึกษาผลของความเข้มข้นของ PVA ที่ละลายในสารละลาย PLLA ที่มีผลต่อลักษณะของหยดสารละลายยูเรียที่กระจายอยู่ในสารละลาย PLLA ดังตารางที่ 3.7

ตารางที่ 3.7 สภาวะในการเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มปฏึยูเรียโดยใช้ PVA ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในชั้น O

สารเคมี	ความเข้มข้นของ PVA (เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA)				
	0.3	0.5	1.0	3.0	
W_1	Urea (กรัม)	0.500	0.500	0.500	0.500
	H_2O (กรัม)	0.500	0.500	0.500	0.500
O	PVA (กรัม)	0.027	0.045	0.090	0.270
	PLLA (กรัม)	8.973	8.550	8.910	8.730
	$CHCl_3$ (กรัม)	30.0	30.0	30.0	30.0
W_2	1% PVA solution (กรัม)	90.0	90.0	90.0	90.0

หมายเหตุ: อัตราส่วนระหว่างชั้น $W_1:O$ ที่ 1:9

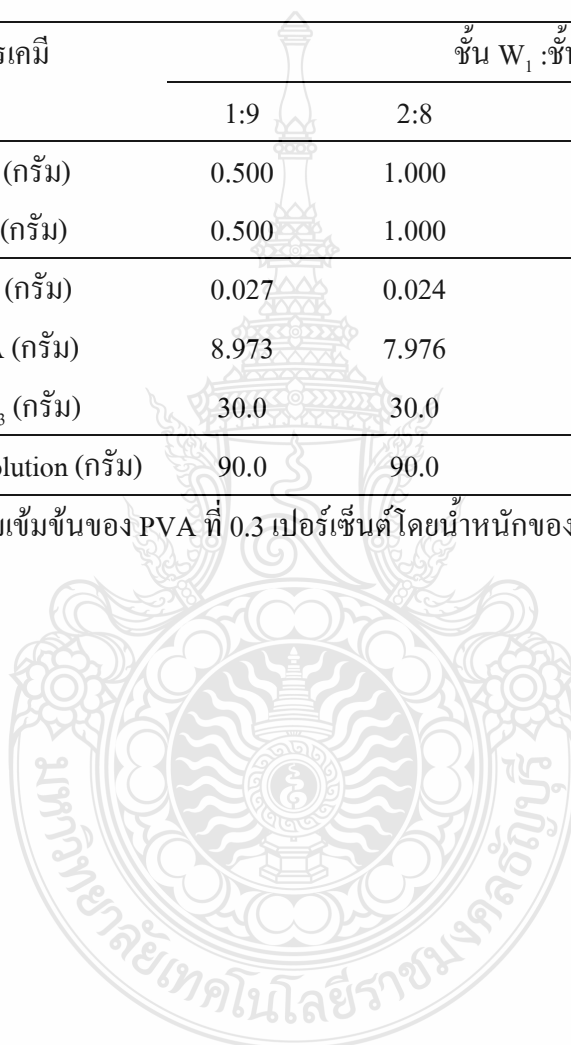
3.4.2.2 การศึกษาผลของอัตราส่วนระหว่างชั้นน้ำ: ชั้นน้ำมัน

ในขั้นตอนนี้เป็นการศึกษาอัตราส่วนระหว่างชั้น W_1 ต่อชั้น O ที่เหมาะสมในการเตรียมแคปซูลโดยได้ศึกษาที่อัตราส่วนต่าง ๆ ดังตารางที่ 3.8

ตารางที่ 3.8 สภาวะในการเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มปฏึยเรียที่อัตราส่วนต่าง ๆ ของชั้น W_1 ต่อชั้น O

สารเคมี		ชั้น W_1 :ชั้น O			
		1:9	2:8	3:7	4:6
W_1	Urea (กรัม)	0.500	1.000	1.500	2.000
	H ₂ O (กรัม)	0.500	1.000	1.500	2.000
O	PVA (กรัม)	0.027	0.024	0.021	0.018
	PLLA (กรัม)	8.973	7.976	6.979	5.982
	CHCl ₃ (กรัม)	30.0	30.0	30.0	30.0
W_2	1% PVA solution (กรัม)	90.0	90.0	90.0	90.0

หมายเหตุ: ความเข้มข้นของ PVA ที่ 0.3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA



3.4.2.3 การศึกษาผลของการใช้สารลดแรงตึงผิวในชั้นน้ำ

จากการทดลองที่ผ่านมาได้ทำการศึกษาการใช้ PVA ในชั้น O ในการเตรียมแคปซูล แต่เนื่องจาก PVA ละลายในชั้น O ได้ยาก จึงได้ทดลองละลาย PVA ในชั้น W_1 ดังนั้น ในชั้นตอนนี้จึงทำการศึกษาผลของการใช้ PVA ในชั้น W_1 เพื่อศึกษาลักษณะของหยดสารละลายที่เตรียมได้ โดยมีสภาวะดังตารางที่ 3.9

ตารางที่ 3.9 สภาวะในการเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มปฏุยูเรียที่เติม PVA ในชั้นน้ำที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

สารเคมี	ความเข้มข้นของ PVA ในชั้น W_1 (เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA)			
	0.3	0.5	1.0	
W_1	Urea (กรัม)	2.000	2.000	2.000
	H ₂ O (กรัม)	2.000	2.000	2.000
	PVA (กรัม)	0.018	0.030	0.060
O	PLLA (กรัม)	5.982	5.970	5.940
	CHCl ₃ (กรัม)	30.0	30.0	30.0
W_2	1% PVA solution (กรัม)	90.0	90.0	90.0

หมายเหตุ: อัตราส่วนระหว่างชั้น W_1 : O ที่ 4:6

3.4.2.4 การศึกษาผลของน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA ต่อการเตรียมแคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรีย

ในการเตรียม PLLA แคปซูล น้ำหนักโมเลกุลของ PLLA เป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อประสิทธิภาพในการเกิดเป็นแคปซูลและประสิทธิภาพในการหุ้มปุ๋ยยูเรีย ดังนั้น ในขั้นตอนนี้จะทำการศึกษาผลของน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA ที่แตกต่างกัน 3 มวลโมเลกุล ในการเตรียมแคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรีย โดยใช้สภาวะในการเตรียม คือ PVA ที่ 0.3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA ในชั้น W_1 และใช้อัตราส่วนระหว่างชั้น $W_1 : O$ ที่ 4:6 ดังแสดงในตารางที่ 3.10

ตารางที่ 3.10 สภาวะในการเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรียโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ *

สารเคมี	น้ำหนักโมเลกุลของ PLLA (กรัม/โมล)			
	3,000 **	30,000 **	80,000 ***	
W_1	Urea (กรัม)	2.000	2.000	2.000
	H ₂ O (กรัม)	2.000	2.000	2.000
	PVA (กรัม)	0.018	0.018	0.018
O	PLLA (กรัม)	5.982	5.982	1.495
	CHCl ₃ (กรัม)	30.0	30.0	30.0
W_2	1% PVA solution (กรัม)	90.0	90.0	90.0

หมายเหตุ: * PVA ที่ความเข้มข้น 0.3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA ในชั้น W_1
 ** อัตราส่วนระหว่างชั้น $W_1 : O$ ที่ 4:6
 *** อัตราส่วนระหว่างชั้น $W_1 : O$ ที่ 4:1.5

3.4.2.5 การศึกษาผลของตัวทำละลายของ PLLA

ในการเตรียม PLLA แคปซูลที่ผ่านมาได้เลือกใช้คลอโรฟอร์มเป็นตัวทำละลายอินทรีย์ เนื่องจากเป็นตัวทำละลายที่ดีของ PLLA แต่อย่างไรก็ตามพบว่า ใช้ระยะเวลาที่ค่อนข้างนานในการระเหยตัวทำละลายออกจากหยด PLLA ได้หมด ดังนั้นจึงได้ทำการศึกษานิตของตัวทำละลายที่เหมาะสมในการเตรียมแคปซูล ดังแสดงในตารางที่ 3.11

ตารางที่ 3.11 สภาวะในการเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มปฏิกิริยาโดยใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ชนิดต่าง ๆ ในการละลาย PLLA

	สารเคมี	ตัวทำละลายอินทรีย์	
		คลอโรฟอร์ม	ไดคลอโรมีเทน
W ₁	Urea (กรัม)	2.000	2.000
	H ₂ O (กรัม)	2.000	2.000
	PVA (กรัม)	0.018	0.018
O	PLLA (กรัม)	5.982	5.982
	ตัวทำละลายอินทรีย์ (กรัม)	30.0	30.0
W ₂	1 % PVA solution (กรัม)	90.0	90.0

หมายเหตุ: อัตราส่วนระหว่างชั้น W₁ : O ที่ 4:6
 PVA ที่ความเข้มข้น 0.3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA
 PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุล 3,000 กรัมต่อโมล

3.4.2.6 การศึกษาผลของการเติมเกลือโซเดียมคลอไรด์ในชั้นสารละลายของสารลดแรงตึงผิว (W_2)

เนื่องจากยูเรียมีความสามารถในการละลายน้ำ (water solubility) ที่ค่อนข้างสูง ดังนั้น ยูเรียส่วนหนึ่งอาจละลายออกมาในชั้นน้ำ W_2 ได้ ซึ่งจะทำให้ประสิทธิภาพในการหุ้มยูเรีย (% encapsulation) ลดลง ดังนั้น ในขั้นตอนนี้จึงได้ทำการศึกษาผลของการเติมเกลือ NaCl ในชั้นสารละลายน้ำของ PVA (W_2) เพื่อลดการละลายของยูเรียในชั้นน้ำ ซึ่งน่าจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการเตรียมแคปซูลหุ้มปฏึก โดยมีสภาวะในการศึกษาดังตารางที่ 3.12

ตารางที่ 3.12 สภาวะในการเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มปฏึกยูเรียโดยเติมเกลือโซเดียมคลอไรด์ลงในสารละลาย PVA (W_2)

สารเคมี		
W_1	Urea (กรัม)	2.000
	H ₂ O (กรัม)	2.000
	PVA (กรัม)	0.018
O	PLLA (กรัม)	1.495
	DCM (กรัม)	30.00
W_2	1% PVA solution (กรัม)	90.00
	NaCl (กรัม)	5.85

หมายเหตุ : อัตราส่วนระหว่างชั้น W_1 : O ที่ 4:6
PVA ที่ความเข้มข้น 0.3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA
PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุล 80,000 กรัมต่อโมล

3.4.2.7 การศึกษาผลของชนิดของสารลดแรงตึงผิวเมื่อทำการเติมเกลือโซเดียมคลอไรด์ในชั้นสารละลายของสารลดแรงตึงผิว

เมื่อเติมเกลือ NaCl ลงในชั้นสารละลายของ PVA พบว่าเกิดการจับตัวกันเป็นก้อน ซึ่งอาจเนื่องมาจากความสามารถในการละลายของ PVA ในน้ำลดลง ดังนั้นในขั้นตอนนี้จึงได้ทำการศึกษาชนิดของสารลดแรงตึงผิวที่เหมาะสมที่ใช้ในการเตรียมแคปซูลในสภาวะที่ทำการเติมเกลือ NaCl ลงในสารละลายของสารลดแรงตึงผิว ดังตารางที่ 3.13

ตารางที่ 3.13 สภาวะในการเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มปุยที่ใช้สารลดแรงตึงผิวชนิดต่าง ๆ ในชั้น W_2 เมื่อมีการเติมเกลือ NaCl ลงในสารละลายของสารลดแรงตึงผิวนั้น

สารเคมี		สารลดแรงตึงผิว		
		Emulgen	Tween 80	SDS
W_1	Urea (กรัม)	2.000	2.000	2.000
	H ₂ O (กรัม)	2.000	2.000	2.000
	PVA (กรัม)	0.018	0.018	0.018
O	PLLA (กรัม)	1.500	1.500	1.500
	DCM (กรัม)	30.00	30.00	30.00
W_2	Surfactant (กรัม)	3.000	3.000	3.000
	H ₂ O (กรัม)	90.00	90.00	90.00
	NaCl (กรัม)	5.850	5.850	5.850

หมายเหตุ: PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุล 80,000 กรัมต่อโมล
สารละลายลดแรงตึงผิวที่ 3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของสารละลายทั้งหมด

3.4.2.8 การศึกษาผลของความเข้มข้นของสารละลาย SDS

จากการศึกษาชนิดของสารลดแรงตึงผิวชนิดต่าง ๆ พบว่า SDS เป็นสารลดแรงตึงผิวที่เหมาะสมในการเตรียมแคปซูลหุ้มปฏิกิริยา ดังนั้นในขั้นตอนนี้จะทำการศึกษาผลของความเข้มข้นของ SDS ในสารละลายลดแรงตึงผิวที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 3.14

ตารางที่ 3.14 สภาวะในการเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มปฏิกิริยาที่ใช้ SDS ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ เมื่อมีการเติมเกลือ NaCl ลงในชั้นสารละลายน้ำของ SDS (W_2)

สารเคมี	ความเข้มข้นของสารละลาย SDS (เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของสารละลายทั้งหมด)			
	3	5	8	
W_1	Urea (กรัม)	2.000	2.000	2.000
	H ₂ O (กรัม)	2.000	2.000	2.000
	PVA (กรัม)	0.018	0.018	0.018
O	PLLA (กรัม)	1.500	1.500	1.500
	DCM (กรัม)	30.00	30.00	30.00
W_2	SDS (กรัม)	3.000	3.000	5.000
	H ₂ O (กรัม)	90.00	90.00	90.00
	NaCl (กรัม)	-	5.850	5.850

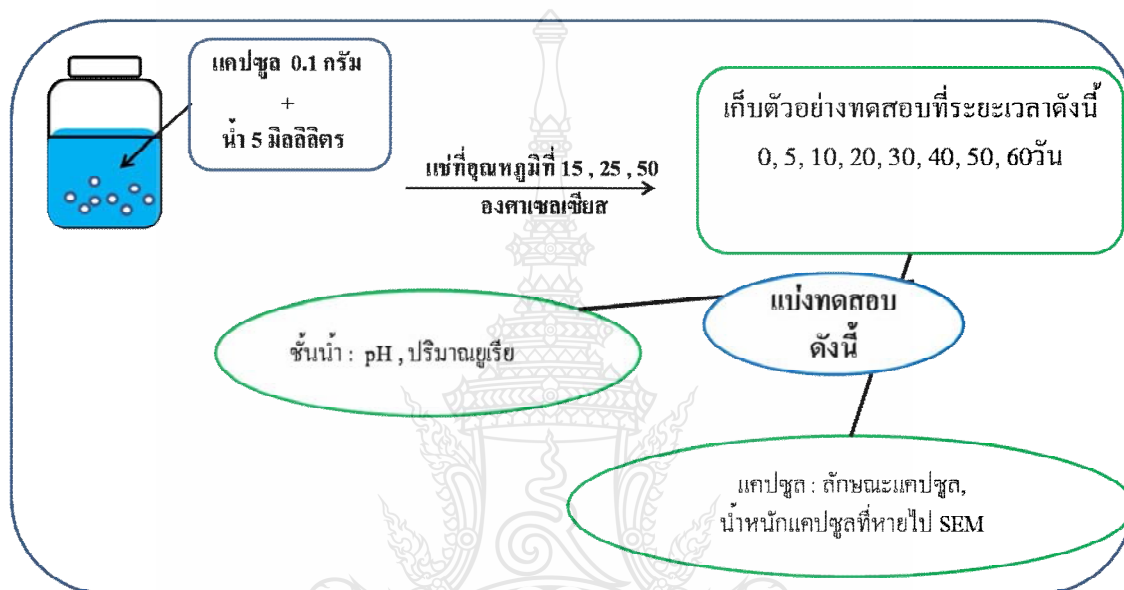
หมายเหตุ: PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุล 80,000 กรัมต่อโมล

นอกจากนี้ ยังได้ศึกษาการใช้ SDS เป็นสารลดแรงตึงผิวในชั้นน้ำ W_2 โดยไม่มีการเติมเกลือ NaCl ลงไปเพื่อเป็นการเปรียบเทียบผลของการเติมเกลือ NaCl ที่มีต่อประสิทธิภาพในการหุ้มปฏิกิริยา

เมื่อได้สภาวะที่เหมาะสมในการเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มปฏิกิริยาโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุล 80,000 กรัมต่อโมล ซึ่งเป็นน้ำหนักโมเลกุลที่สูงแล้ว จะทำการเตรียม PLLA แคปซูลโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุล 3,000 และ 30,000 กรัมต่อโมล เช่นเดียวกัน เพื่อนำไปใช้ศึกษาการปลดปล่อยยาของ PLLA แคปซูลในขั้นต่อไป

3.4.3 การศึกษาการปลดปล่อยยูเรียของแคปซูลหุ้มปฎิยูเรีย

เมื่อได้ทำการเตรียมแคปซูลโดยใช้สภาวะที่เหมาะสมที่ได้จากการทำการวิจัยมาดั่งข้างต้น ในขั้นตอนนี้จะทำการศึกษาการปลดปล่อยยูเรียของแคปซูลหุ้มปฎิยูเรียที่เตรียมได้ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ โดยจะทำการศึกษาผลของน้ำหนักโมเลกุลที่ใช้ในการเตรียมและอุณหภูมิที่แช่แคปซูล ซึ่งมีขั้นตอนดั่งภาพที่ 3.3



ภาพที่ 3.3 การศึกษาการปลดปล่อยยูเรียของแคปซูลหุ้มปฎิยูเรีย

วิธีการทดสอบ

นำแคปซูลที่เตรียมได้ประมาณ 0.1 กรัม (ซึ่งน้ำหนักที่แน่นอน) แช่ในน้ำที่ปรับ pH ที่ 6.3 ปริมาตร 5 มิลลิลิตร จากนั้นนำไปแช่ที่อุณหภูมิต่าง ๆ คือ ที่ 15, 25 และ 50 องศาเซลเซียส ทำการเก็บตัวอย่างทุก ๆ วันที่ 5, 10, 20, 30, 40 และ 60 แล้วนำตัวอย่างมาทำการทดสอบต่อไป โดยทำการกรองแยกตัวอย่างเป็นสองส่วน คือ ส่วนของสารละลายน้ำจะนำไปวัดค่า pH ของสารละลายและวัดปริมาณยูเรียที่ปลดปล่อยออกมาโดยเทคนิคยูริวิสิเบิลสเปกโตรโฟโตเมทรี ส่วนในชั้นของแคปซูลจะนำไปทำให้แห้งแล้วทำการชั่งน้ำหนักที่แน่นอนเพื่อหาปริมาณที่หายไป และตรวจสอบลักษณะการเปลี่ยนแปลงของแคปซูลด้วยกล้อง OM และ SEM

3.4.4 การศึกษาลักษณะเฉพาะ (Characterization)

3.4.4.1 การวัดน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA โดยเทคนิค GPC

การวัดน้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์สามารถวัดได้โดยการใช้เทคนิค GPC โดยทำการเตรียมสารละลายมาตรฐานของพอลิสไตรีน (polystyrene; PS) ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 1 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตร ในคลอโรฟอร์มและเตรียมสารละลายตัวอย่างของพอลิเมอร์ที่จะทำการทดสอบที่ความเข้มข้น 1 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อปริมาตร จากนั้นวิเคราะห์สารละลายมาตรฐาน และสารละลายตัวอย่างด้วยเครื่อง GPC โดยใช้สภาวะดังนี้

Column	: คอลัมน์ Phenogel (5×10^2 และ 5×10^4 Å, 7.8 mm i.d.×30 cm) ที่มีวัฏภาคคงที่เป็น Poly(styrene-divinylbenzene) ต่อแบบอนุกรม
Mobile phase	: Chloroform (CHCl ₃)
Flow rate	: 1.00 มิลลิลิตรต่อนาที
Temperature	: 40 องศาเซลเซียส

3.4.4.2 การทดสอบสมบัติทางความร้อนของ PLLA ที่สังเคราะห์ได้โดยการใช้เทคนิค DSC และ TGA

PLLA ที่สังเคราะห์ได้ นอกจากจะทำการศึกษาสมบัติโดยการวัดน้ำหนักโมเลกุลแล้ว ยังจะต้องทำการทดสอบสมบัติทางความร้อน ซึ่งเป็นสมบัติพื้นฐานที่สำคัญอย่างหนึ่งโดยใช้เทคนิค DSC และ TGA ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

3.4.4.2.1 การทดสอบอุณหภูมิการเปลี่ยนสถานะของพอลิเมอร์ด้วยเทคนิค DSC

ชั่งน้ำหนักสารตัวอย่างประมาณ 5-10 มิลลิกรัม ใส่ลงในถาดอลูมิเนียมใส่ตัวอย่าง จากนั้นปิดฝาถาดอลูมิเนียม แล้วนำถาดตัวอย่างอลูมิเนียมไปทำการทดสอบด้วยเครื่อง DSC โดยใช้สภาวะในการทดสอบคือ อุณหภูมิ - 20 องศาเซลเซียส ถึง 150 องศาเซลเซียส ด้วยอัตราเร็วในการเพิ่มและลดอุณหภูมิที่ 5 องศาเซลเซียสต่อนาที

3.4.4.2 การวิเคราะห์อุณหภูมิในการสลายตัวทางความร้อนด้วยเทคนิค

TGA

ซึ่งสารตัวอย่างประมาณ 5-10 มิลลิกรัม ใส่ลงในถ้วยเซรามิกสำหรับใส่ตัวอย่าง ชั่งน้ำหนักที่แน่นอนของสาร จากนั้นทำการวิเคราะห์โดยใช้สภาวะทดสอบ คือ ให้อุณหภูมิตั้งแต่ 30-500 องศาเซลเซียส ด้วยอัตราเร็วในการเพิ่มอุณหภูมิที่ 10 องศาเซลเซียสต่อนาที

3.4.4.3 การศึกษาลักษณะของแคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรียที่เตรียมได้

3.4.4.3.1 การศึกษาลักษณะรูปร่างและการกระจายตัวของสารต่างๆ ที่อยู่ในแคปซูล

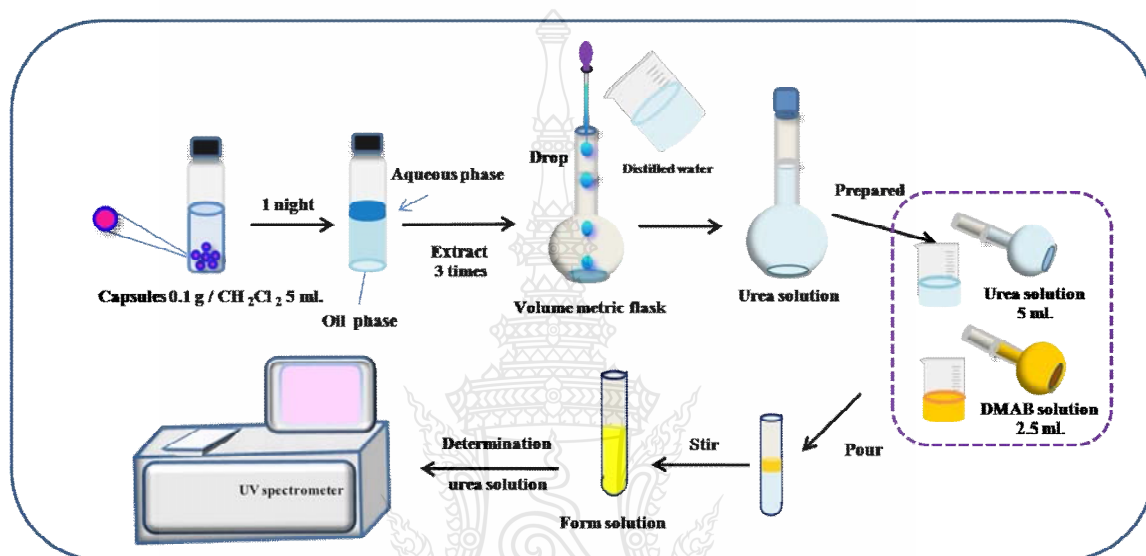
การศึกษารูปร่างและการกระจายตัวของหยดสารละลายยูเรียที่กระจายอยู่ในชั้นน้ำมัน (W_1/O) ซึ่งเป็นชั้นที่ประกอบด้วย PLLA ละลายอยู่ในตัวทำละลายอินทรีย์ ในที่นี้จะทำการศึกษาโดยใช้กล้อง OM เพื่อศึกษาลักษณะการกระจายตัวของหยดสารละลายยูเรียที่เกิดขึ้น และในขั้นตอนของการเตรียมแคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรียในขั้นตอนของ ($W_1/O/W_2$) ทั้งก่อนและหลังการระเหยตัวทำละลายอินทรีย์ก็จะทำการศึกษารูปร่างและลักษณะของแคปซูลที่เตรียมได้โดยใช้กล้อง OM เช่นกัน โดยทำการหยดสารละลายในส่วน W_1/O หรืออิมัลชันของแคปซูลที่เตรียมได้ทั้งก่อนและหลังการระเหยตัวทำละลาย ($W_1/O/W_2$) ลงบนกระจกสไลด์ ปิดด้วยกระจกปิดสไลด์ จากนั้นทำการศึกษาดูด้วยกล้อง OM โดยทำการปรับหาโฟกัสของรูปให้คมชัด แล้วถ่ายและบันทึกภาพ

3.4.4.3.2 การศึกษาลักษณะพื้นผิวของแคปซูล

การศึกษาลักษณะพื้นผิวของแคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรีย ทำได้โดยการใช้ SEM ซึ่งจะสามารถแสดงรายละเอียดเกี่ยวกับลักษณะพื้นผิวของแคปซูลที่เตรียมได้และบอกขนาดของแคปซูลได้โดยประมาณ โดยโรยตัวอย่างแคปซูลแห้งที่เตรียมได้ลงบนแผ่นคาร์บอนเทปที่ติดอยู่บนแท่นวางตัวอย่าง (stub) จากนั้น ทำการเคลือบแคปซูลด้วยทองคำแล้วนำตัวอย่างมาทำการทดสอบโดยการถ่ายภาพลักษณะพื้นผิวด้วยกล้อง SEM

3.4.4.4 การวิเคราะห์หาปริมาณยูเรียในแคปซูลที่เตรียมได้

ในการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมแคปซูลหุ้มปุยยูเรียนอกจากจะทำการศึกษาลักษณะทางกายภาพต่าง ๆ เช่น รูปร่าง ลักษณะการกระจายตัวของหยดสารละลายยูเรียที่อยู่ในอนุภาคแคปซูล ลักษณะพื้นผิวของอนุภาคแคปซูลที่เตรียมได้แล้ว จะต้องทำการวิเคราะห์หาปริมาณยูเรียที่อยู่ภายในแคปซูล โดยมีวิธีการทดสอบหาปริมาณยูเรียที่อยู่ในแคปซูลดังภาพที่ 3.4



ภาพที่ 3.4 การวิเคราะห์หาปริมาณยูเรีย

เตรียมสารละลายมาตรฐานยูเรียที่ความเข้มข้นต่าง ๆ คือ ที่ 31.25, 62.50, 125.00, 250.00 และ 500.00 มิลลิกรัมต่อลิตร จากนั้นชั่งแคปซูลหุ้มปุยยูเรียที่เตรียมได้มาประมาณ 0.1 กรัม (บันทึกน้ำหนักที่แน่นอน) เติมไดคลอโรมีเทนประมาณ 5 มิลลิลิตร แล้วแช่ทิ้งไว้เป็นเวลา 1 คืน จากนั้นทำการสกัดสารละลายยูเรียออกจากส่วนของสารละลายไดคลอโรมีเทนโดยใช้น้ำ ทำการสกัดโดยใช้น้ำครั้งละ 1 มิลลิลิตร ประมาณ 3 ครั้ง นำสารละลายยูเรียที่สกัดได้ทั้งหมดมาทำการปรับปริมาตรด้วยน้ำ จนได้ปริมาตรเป็นสารละลาย 50 มิลลิลิตร ด้วยขวดวัดปริมาตร จากนั้นนำสารละลายมาตรฐานยูเรียที่ความเข้มข้นต่าง ๆ และสารละลายยูเรียที่สกัดจากแคปซูล มาทำการฟอร์มสีสารละลายด้วยสารละลาย Dimethyl amino benzaldehyde; DMAB ก่อนทำการทดสอบด้วยเครื่องยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ โดยการใช้สารละลายยูเรีย 5 มิลลิลิตร ทำการฟอร์มสีกับสารละลาย DMAB 2.5 มิลลิลิตร แล้วทำการเขย่าเพื่อให้สารทั้งสองเข้ากันได้ดีและตั้งทิ้งไว้เป็นเวลา 15 นาที และทำการสแกนหา λ_{max} เพื่อหาค่าความยาวคลื่นที่เหมาะสมในการดูดกลืนของสารละลายยูเรียที่ทำการ

นำสารละลายยูเรียทำปฏิกิริยากับสารละลาย DMAB ได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารละลายสีเหลืองและใช้ค่าความยาวคลื่นนั้นในการทดสอบวัดค่าการดูดกลืนของสารละลายยูเรีย จากนั้นทำการวัดค่าการดูดกลืนของสารละลายยูเรียที่ความเข้มข้นต่าง ๆ และวัดค่าการดูดกลืนของสารละลายตัวอย่าง เพื่อคำนวณหาปริมาณยูเรียที่อยู่ภายในแคปซูล

3.4.4.5 การวัดขนาดของแคปซูลที่เตรียมได้

นำอิมัลชันของแคปซูลที่กระจายอยู่ในสารละลายลดแรงตึงผิวหยดลงบนกระจกสไลด์ จากนั้นปิดด้วยกระจกปิดสไลด์และถ่ายรูปแคปซูลด้วยกล้อง OM และทำการวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของอนุภาคโดยการใช้โปรแกรม VIS Plus วัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของแคปซูลจำนวน 200 อนุภาค จากนั้นคำนวณหาขนาดของแคปซูลเฉลี่ย

3.4.4.6 % ประสิทธิภาพในการหุ้ม

ปริมาณยูเรียในแคปซูล

$$W_{\text{urea}} \text{ (g)} = \frac{[\text{Urea}] \times 50 \text{ ml}}{10^6} \quad (3.1)$$

เปอร์เซ็นต์ยูเรียในแคปซูล

$$\% \text{ ยูเรียในแคปซูล} = \frac{W_{\text{urea}} \text{ (g)}}{0.1 \text{ (g)}} \times 100 \quad (3.2)$$

เปอร์เซ็นต์ประสิทธิภาพในการหุ้ม

$$\% \text{ ประสิทธิภาพในการหุ้ม} = \left(\frac{W_{\text{urea}} \text{ (g)} \times W_{\text{PLLA}}}{(0.1 \text{ (g)} - W_{\text{urea}})} \right) \times 100 \quad (3.3)$$

Total W_{Urea}

เมื่อ	W_{Urea}	คือ น้ำหนักของยูเรียในแคปซูล 0.1 กรัม
	[U]	คือ ความเข้มข้นของยูเรียที่ได้จากการเทียบกราฟมาตรฐาน (มิลลิกรัมต่อลิตร)
	W_{PLLA}	คือ น้ำหนักของ PLLA ทั้งหมดที่ใช้ในการเตรียมแคปซูล
	Total W_{Urea}	คือ น้ำหนัก Urea ทั้งหมดที่ใช้ในการเตรียมแคปซูล (กรัม)

บทที่ 4

ผลการดำเนินการวิจัย

4.1 ผลการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์พอลิแอลแลคติกแอซิด

ในขั้นตอนการสังเคราะห์ PLLA ได้ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อน้ำหนักโมเลกุล 3 ปัจจัย คือ ความเข้มข้นของตัวเร่งปฏิกิริยา เวลาและอุณหภูมิในการสังเคราะห์ ซึ่งได้ผลการทดลองดังนี้

4.1.1 ผลของความเข้มข้นของตัวเร่งปฏิกิริยา

ในการสังเคราะห์ PLLA ตัวเร่งปฏิกิริยาจะมีผลต่อลักษณะและสมบัติของพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้ การสังเคราะห์ PLLA โดยใช้ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยาต่างกัน มีผลทำให้ลักษณะทางกายภาพของ PLLA ที่ได้แตกต่างกัน โดยพบว่า ในกรณีของ PLLA ที่สังเคราะห์โดยใช้ p-TSA 2 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์ พอลิเมอร์ที่ได้มีลักษณะเป็นของเหลวที่มีความหนืดสูง เมื่อเย็นตัวลงจะแข็งเป็นผลึกสีขาว และเมื่อเพิ่มปริมาณ p-TSA เป็น 4 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์ พบว่า พอลิเมอร์ที่ได้มีความหนืดมากขึ้นและเป็นผลึกแข็งเมื่อสิ้นสุดปฏิกิริยา แต่เมื่อเพิ่มปริมาณ p-TSA ขึ้นไปอีก ผลึกของ PLLA จะมีสีเข้มขึ้น เช่น ที่ 8 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก กลายเป็นสีน้ำตาลเข้ม ที่ 10 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก และเป็นสีดำที่ 12 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ดังภาพที่ 4.1 ซึ่งลักษณะที่เกิดขึ้นนี้น่าจะเป็นผลมาจากการใช้ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยาที่มากเกินไปทำให้เกิดปฏิกิริยาข้างเคียง อย่างไรก็ตาม ความหนืดของพอลิเมอร์ที่เพิ่มขึ้นน่าจะเป็นผลมาจากการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA



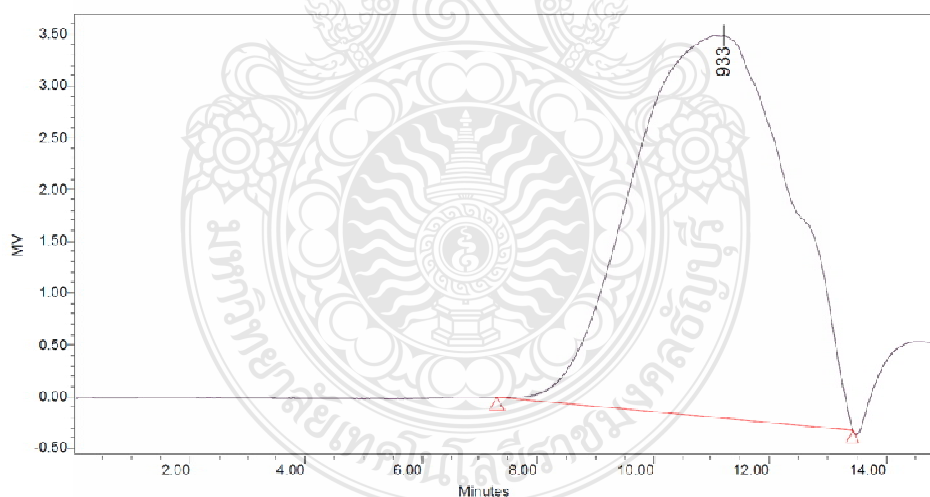
ภาพที่ 4.1 ลักษณะของ PLLA ที่สังเคราะห์ได้ ที่ความเข้มข้นต่างๆของ p-TSA (เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์): (a) 2; (b) 4; (c) 8; (d) 10 และ (e) 12

จากนั้นนำ PLLA ที่สังเคราะห์ได้โดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ไปทำการทดสอบสมบัติต่าง ๆ เช่น น้ำหนักโมเลกุลและสมบัติทางความร้อน ได้ผลดังตารางที่ 4.1

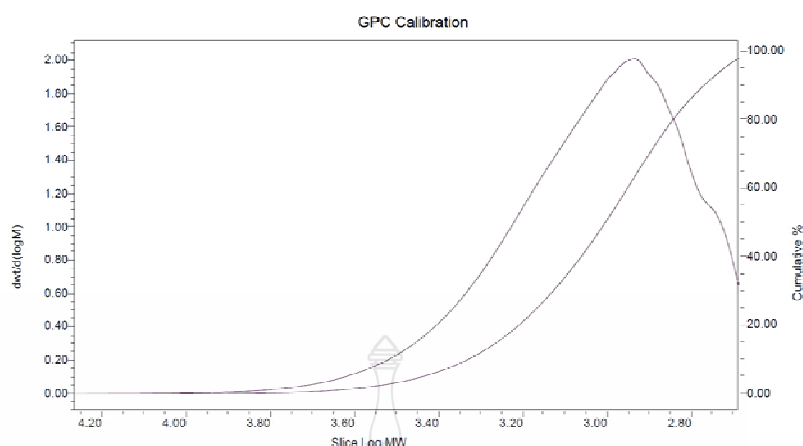
ตารางที่ 4.1 ผลการทดสอบสมบัติต่าง ๆ ของ PLLA ที่สังเคราะห์ได้โดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาที่ความเข้มข้นต่างๆ

p-TSA (เปอร์เซ็นต์โดย น้ำหนักของ มอนอเมอร์)	สมบัติทางความร้อน		ความเสถียรทางความร้อน	น้ำหนักโมเลกุล (กรัมต่อโมล)	
	อุณหภูมิการ หลอมเหลว T_m (องศาเซลเซียส)	ความร้อนในการ หลอมเหลว ΔH_m (จูลต่อกรัม)	อุณหภูมิเริ่มต้นในการ สลายตัว (องศาเซลเซียส)	M_n	M_w/M_n
2	93.18	44.94	153.17	2,621	1.15
4	108.24	40.00	165.54	2,746	1.11
8	97.98	30.30	159.10	3,239	1.23
10	98.12	33.87	156.45	3,808	1.69
12	97.18	45.85	154.28	3,658	1.54

จากผลการทดสอบพบว่า เมื่อเพิ่มปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา พอลิเมอร์ที่ได้มีน้ำหนักโมเลกุลสูงขึ้น โดยเมื่อเพิ่มปริมาณ p-TSA จาก 2 เป็น 10 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์ น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยจำนวน (number average molecular weight; M_n) เพิ่มขึ้นจาก 2,621 เป็น 3,808 กรัมต่อโมล แต่เมื่อเพิ่มปริมาณ p-TSA ขึ้นไปอีกเป็น 12 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์ น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยจะลดลง ซึ่งน่าจะเนื่องมาจากการใช้ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยามากเกินไปทำให้เกิดปฏิกิริยาการแตกออกของสายโซ่พอลิเมอร์ (depolymerization) ทำให้สายโซ่พอลิเมอร์สั้นลงและน้ำหนักโมเลกุลลดลง ส่วนค่าการกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุล (polydispersity index; M_w/M_n) ของพอลิเมอร์มีค่าไม่สูงมากนัก (ต่ำกว่า 2) แสดงว่าพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้มีการกระจายตัวที่แคบ มีสายโซ่ที่มีขนาดความยาวใกล้เคียงกัน ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของกลไกการสังเคราะห์พอลิเมอร์แบบควบแน่น [89] แต่อย่างไรก็ตาม เมื่อเพิ่มปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยาจะทำให้การกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุลเพิ่มขึ้น เช่น ที่ 10 และ 12 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งสอดคล้องกับผลของน้ำหนักโมเลกุล คือ การใช้ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยามากเกินไปทำให้เกิดปฏิกิริยาการแตกออกของสายโซ่พอลิเมอร์ ตัวอย่าง GPC chromatogram และกราฟการกระจายตัวของมวลโมเลกุลของ PLLA ที่เตรียมโดยใช้ p-TSA ที่ความเข้มข้น 2 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์ แสดงดังภาพ 4.2 และ 4.3 ตามลำดับ

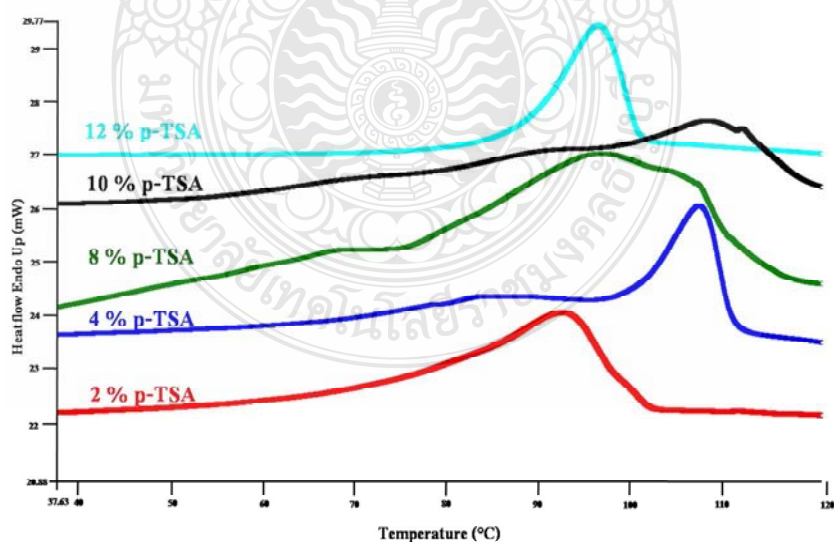


ภาพที่ 4.2 GPC chromatogram ของ PLLA ที่ใช้ p-TSA ที่ความเข้มข้น 2 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์



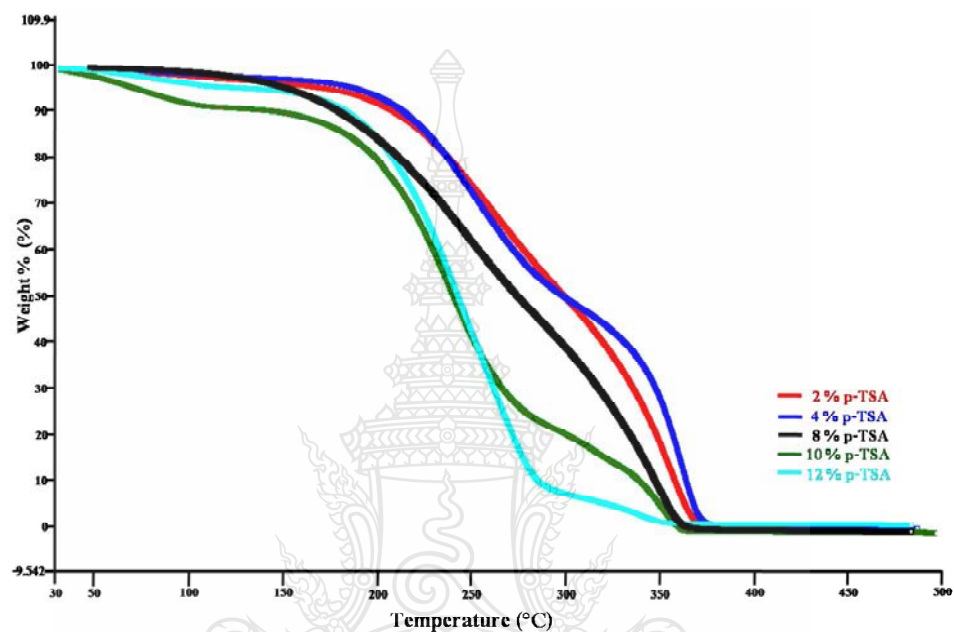
ภาพที่ 4.3 Molecular weight distribution ของ PLLA ที่ใช้ p-TSA ที่ 2 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์

จากผลการทดสอบสมบัติทางความร้อนในตารางที่ 4.1 และภาพที่ 4.4 พบว่า PLLA ที่สังเคราะห์ได้ที่มีความเข้มข้นต่างๆของ p-TSA มีค่า T_m อยู่ในช่วง 93-108 องศาเซลเซียส ซึ่งเป็นค่าที่ไม่สูงนักเนื่องจากพอลิเมอร์ที่ได้มีน้ำหนักโมเลกุลค่อนข้างต่ำ โดยปกติ PLLA จะมีค่า T_m ที่ 160-180 องศาเซลเซียส [90] และมีค่า ΔH_m ประมาณ 30-46 จูลต่อกรัม ซึ่งขึ้นกับปริมาณผลึกของพอลิเมอร์



ภาพที่ 4.4 DSC thermogram ของ PLLA ที่สังเคราะห์โดยใช้ p-TSA ที่ความเข้มข้นต่างๆ

และเมื่อนำ PLLA ไปทดสอบความเสถียรทางความร้อน พบว่า PLLA ที่ได้มีอุณหภูมิเริ่มต้นในการสลายตัวที่ประมาณ 150 องศาเซลเซียส ซึ่งเป็นค่าที่ค่อนข้างต่ำ เนื่องจาก PLLA มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำมาก และช่วงแรกของการสลายตัวซึ่งเกิดที่อุณหภูมิต่ำ น่าจะเกิดจากการสลายตัวของน้ำและมอนอเมอร์ที่เหลืออยู่ ดังภาพที่ 4.5



ภาพที่ 4.5 TGA thermogram ของ PLLA ที่สังเคราะห์โดยใช้ p-TSA ที่ความเข้มข้นต่างๆ

ดังนั้น การเพิ่มปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา p-TSA ทำให้น้ำหนักโมเลกุลของ PLLA เพิ่มขึ้น แต่ถ้าใช้ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยามากเกินไป จะทำให้ได้พอลิเมอร์ที่มีสีเข้มขึ้นเนื่องจากการเกิดปฏิกิริยาข้างเคียงและน้ำหนักโมเลกุลก็จะลดลง ดังนั้น จึงเลือกปริมาณ p-TSA ที่ 2 และ 4 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์ไปใช้ในการวิจัยต่อไป

4.1.2 ผลของเวลาในการสังเคราะห์

จากการศึกษาผลของเวลาในการสังเคราะห์ PLLA โดยใช้ความเข้มข้นของ p-TSA ที่ 4 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์ ใช้เวลาในการสังเคราะห์ที่ 4 และ 5 ชั่วโมง ได้ผลการวิจัย ดังตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.2 ผลของเวลาในการสังเคราะห์ PLLA โดยใช้ความเข้มข้นของ p-TSA ที่ 4 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์

เวลา (ชั่วโมง)	สมบัติทางความร้อน		ความเสถียรทางความร้อน	น้ำหนักโมเลกุล (กรัมต่อโมล)	
	อุณหภูมิการ หลอมเหลว T_m (องศาเซลเซียส)	ความร้อนในการ หลอมเหลว ΔH_m (จูลต่อกรัม)	อุณหภูมิเริ่มต้นในการ สลายตัว (องศาเซลเซียส)	M_n	M_w/M_n
4	107.43	50.97	149.89	2,737	1.13
5	110.16	39.28	144.28	2,873	1.11

หมายเหตุ สภาวะที่ใช้ในการทดลอง: อุณหภูมิ 140 องศาเซลเซียส

จากผลการวิจัยพบว่า เมื่อเพิ่มเวลาในการสังเคราะห์จาก 4 เป็น 5 ชั่วโมง ทำให้น้ำหนักโมเลกุลเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย และที่เวลาเพียง 5 ชั่วโมง พอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้เริ่มมีการแข็งตัวจนไม่สามารถทำการสังเคราะห์ต่อไปได้อีก ดังนั้น จึงทำการลดความเข้มข้นของ p-TSA ลงเหลือ 2 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์ จากนั้นทำการศึกษาเวลาที่ใช้ในการสังเคราะห์ที่เวลาต่างๆ ดังผลการทดลองในตารางที่ 4.3

ตารางที่ 4.3 ผลของเวลาในการสังเคราะห์ PLLA โดยใช้ความเข้มข้นของ p-TSA ที่ 2 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์

เวลา (ชั่วโมง)	สมบัติทางความร้อน		ความเสถียรทางความร้อน	น้ำหนักโมเลกุล (กรัมต่อโมล)	
	อุณหภูมิการ หลอมเหลว T_m (องศาเซลเซียส)	ความร้อนในการ หลอมเหลว ΔH_m (จูลต่อกรัม)	อุณหภูมิเริ่มต้นในการ สลายตัว (องศาเซลเซียส)	M_n	M_w/M_n
4	123.12	34.07	157.35	2,973	1.14
5	121.91	35.80	164.63	3,000	1.14
6	109.61	10.96	153.84	3,228	1.14

หมายเหตุ สภาวะที่ใช้ในการทดลอง: อุณหภูมิ 140 องศาเซลเซียส

จากผลการทดลองพบว่า เมื่อเพิ่มเวลาในการสังเคราะห์ ทำให้น้ำหนักโมเลกุลเพิ่มขึ้น ในการสังเคราะห์โดยใช้เวลาที่ 6 ชั่วโมง ได้พอลิเมอร์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงที่สุด แต่ไม่สามารถเพิ่มเวลาได้มากกว่านี้ เนื่องจากพอลิเมอร์กลายเป็นของแข็งที่ไม่สามารถปั่นกววนได้อีก อย่างไรก็ตาม จากการศึกษางานวิจัยที่ผ่านมา [91] พบว่า พอลิเมอร์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 3,000 กรัมต่อโมลสามารถนำมาใช้ในการเตรียมแคปซูลได้ ส่วนสมบัติทางความร้อนของพอลิเมอร์ที่ได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้น ในการวิจัยขั้นต่อไป คือ การศึกษาผลของอุณหภูมิที่มีผลต่อน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA จึงเลือกใช้เวลาที่ 6 ชั่วโมงในการสังเคราะห์ PLLA

4.1.3 ผลของอุณหภูมิในการสังเคราะห์

การศึกษาผลของอุณหภูมิในการสังเคราะห์ PLLA ได้ทำการศึกษาอุณหภูมิที่ 140 และ 150 องศาเซลเซียส ซึ่งได้ผลการทดลองดังตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 ผลของอุณหภูมิในการสังเคราะห์ PLLA

อุณหภูมิ (องศา เซลเซียส)	สมบัติทางความร้อน		ความเสถียรทางความร้อน	น้ำหนักโมเลกุล (กรัมต่อโมล)	
	อุณหภูมิการ หลอมเหลว T_m (องศาเซลเซียส)	ความร้อนในการ หลอมเหลว ΔH_m (จูลต่อกรัม)	อุณหภูมิเริ่มต้นในการ สลายตัว (องศาเซลเซียส)	M_n	M_w/M_n
140	109.61	10.96	153.84	3,228	1.14
150	108.25	61.78	154.81	2,376	1.38

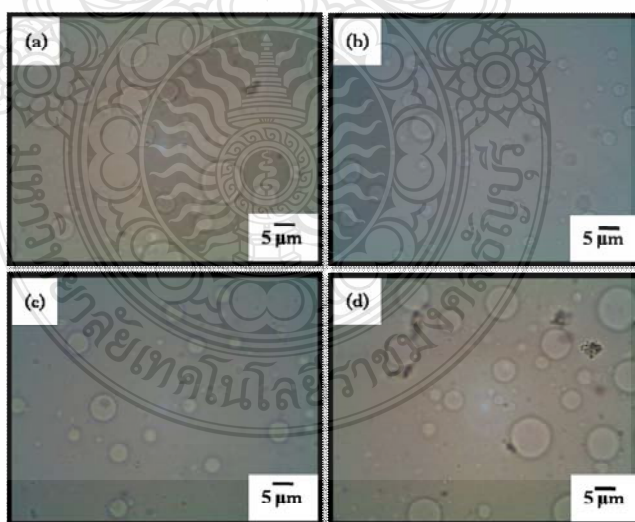
จากผลการทดลองพบว่า เมื่อเพิ่มอุณหภูมิในการสังเคราะห์มีผลทำให้น้ำหนักโมเลกุลลดลง อันเนื่องมาจากการเกิดปฏิกิริยาทรานเอสเทอริฟิเคชัน (transesterification) [92] ทำให้เกิดการแตกออกของสายโซ่พอลิเมอร์ทำให้สายโซ่สั้นลงและน้ำหนักโมเลกุลลดลง ดังนั้นจากการศึกษาเพื่อหาสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์ PLLA โดยกลไกแบบควบแน่น ในระบบการสังเคราะห์แบบบัลค์ พบว่า สภาวะที่เหมาะสม คือ ปริมาณ p-TSA ที่ 2 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์ เวลาในขั้นตอนหลังการเติม p-TSA คือ 6 ชั่วโมง และ อุณหภูมิในการสังเคราะห์ คือ 140 องศาเซลเซียส ซึ่งสามารถสังเคราะห์ PLLA ที่มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 3,000 กรัมต่อโมลได้ ซึ่งน่าจะสามารถนำไปใช้ในการเตรียมเป็นพอลิเมอร์แคปซูลในขั้นตอนต่อไปได้

4.2 ผลการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมแคปซูลหุ้มปฏิกิริยา

4.2.1 ผลของความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวในชั้นน้ำมัน

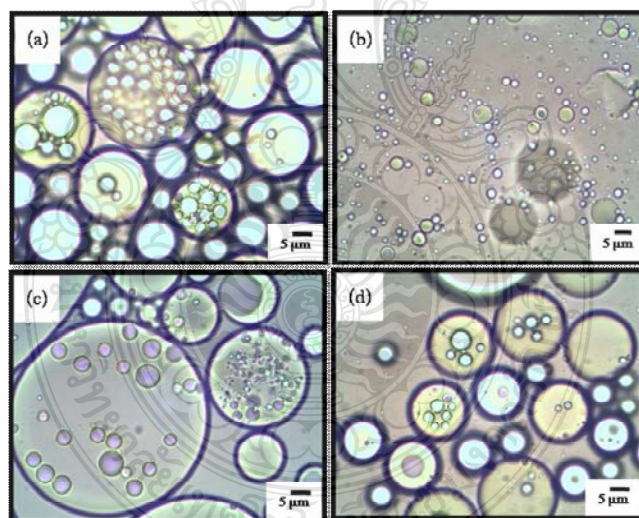
ในการเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มปฏิกิริยา ขั้นตอนแรกจะทำการเตรียมอิมัลชันของชั้นสารละลายยูเรียกับชั้นสารละลาย PLLA ที่เรียกว่า ชั้นน้ำ (W_1) กับชั้นน้ำมัน (O) (W_1/O) ตามลำดับในการผสมโดยปกติชั้นน้ำกับชั้นน้ำมันจะแยกชั้นกัน เนื่องจากความแตกต่างกันของสภาพขั้ว ดังนั้น จึงต้องเติมสารลดแรงตึงผิวลงไปเพื่อช่วยให้ชั้นน้ำสามารถกระจายตัวในชั้นน้ำมันได้ ซึ่งจะเกิดเป็นอิมัลชันที่มีหยดของสารละลายยูเรียกระจายอยู่ในสารละลาย PLLA อย่างไรก็ตาม ความเสถียรทางคอลลอยด์ (colloidal stability) ของอิมัลชันจะขึ้นกับชนิดและปริมาณของสารลดแรงตึงผิวที่ใช้ [93] ในงานวิจัยนี้ได้เลือกใช้ PVA ซึ่งเป็นสารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุ (non-ionic surfactant) เนื่องจากมีลักษณะเป็นพอลิเมอร์สายโซ่ยาว จึงน่าจะมีความสามารถในการป้องกันการรวมตัวของหยดสารละลายยูเรียได้ดี หากใช้ PVA ในปริมาณที่ไม่สูงมากนัก PVA สามารถละลายได้ทั้งในชั้น O และชั้น W_1 แต่โดยทั่วไปจะนิยมละลายสารลดแรงตึงผิวในชั้นของวัฏภาคต่อเนื่อง (continuous phase) ซึ่งเป็นวัฏภาคที่มีปริมาณมากกว่า ในที่นี้คือ ชั้น O

จากการศึกษาผลของความเข้มข้นของ PVA ในชั้น O ที่มีผลต่อการกระจายตัวของหยดสารละลายยูเรียในชั้น O ได้ผลดังภาพที่ 4.6



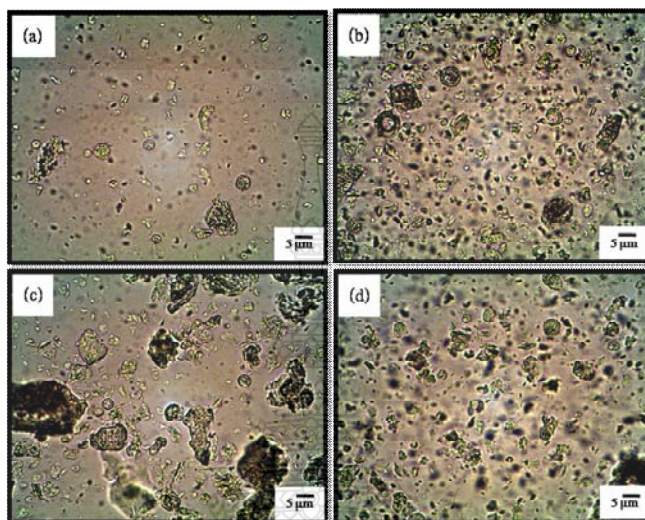
ภาพที่ 4.6 Optical micrograph ของหยดสารละลายยูเรียในชั้น O ที่ใช้ PVA ในชั้น O ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ (เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA): (a) 0.3; (b) 0.5; (c) 1.0 และ 3.0 ที่อัตราส่วนชั้น W_1 : O ที่อัตรา 1:9

จากภาพพบว่า ลักษณะการกระจายตัวและขนาดของหยดสารละลายยูเรียที่เตรียมโดยใช้ PVA ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ มีลักษณะใกล้เคียงกัน โดยทั่วไปการเพิ่มความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิว ในการเตรียมอิมัลชันจะทำให้ขนาดของอนุภาคพอลิเมอร์หรือหยดของวัฏภาคกระจาย (dispersed phase) ลดลง [94] แต่จากผลการทดลองพบว่าเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ PVA จาก 0.3 เปอร์เซ็นต์ จนถึง 3.0 เปอร์เซ็นต์ หยดสารละลายยูเรียที่กระจายตัวอยู่ในชั้นสารละลาย PLLA มีขนาดใกล้เคียงกัน ซึ่งแสดงว่าปริมาณ PVA ที่ 0.3 เปอร์เซ็นต์ เพียงพอที่จะป้องกันการรวมตัวของหยดสารละลายยูเรีย เนื่องจาก PVA ละลายในชั้นสารละลาย PLLA ได้ค่อนข้างยาก ดังนั้น PVA ที่เพิ่มขึ้นจึงอาจจะละลายได้ ไม่สมบูรณ์ จึงทำให้ประสิทธิภาพในการป้องกันการรวมตัวของหยดสารละลายยูเรียไม่แตกต่างจากการใช้ PVA ที่ 0.3 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนักของ PLLA จึงได้เลือกใช้ PVA ที่ความเข้มข้น 0.3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA ในการทดลองขั้นต่อไป และเมื่อนำส่วนของ W₁/O เทลงใน สารละลาย PVA (W₂) แล้วทำการปั่นด้วยอัตราเร็ว 800 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาที ทำการทดสอบ ลักษณะของพอลิเมอร์แคปซูลพอลิเมอร์ที่หุ้มปุ๋ยยูเรียด้วยกล้อง Optical microscope ได้ผลการทดลอง ดังภาพที่ 4.7



ภาพที่ 4.7 Optical micrograph ของหยด PLLA หุ้มปุ๋ยยูเรียที่เตรียมได้ก่อนทำการระเหยตัวทำละลาย อินทรีย์ โดยใช้ PVA ในชั้น O ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ (เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA): (a) 0.3; (b) 0.5; (c) 1.0 และ (d) 3.0 ที่อัตราส่วนชั้น W:O ที่ 1:9

จากภาพจะพบการกระจายตัวของหยดสารละลายยูเรียจำนวนมากในหยดสารละลาย PLLA ที่กระจายตัวอยู่ในชั้น W_2 โดยหยดสารละลายยูเรียมีลักษณะกลม เมื่อทำการระเหยตัวทำละลาย อินทรีย์จะได้แคปซูลดังแสดงในภาพที่ 4.8

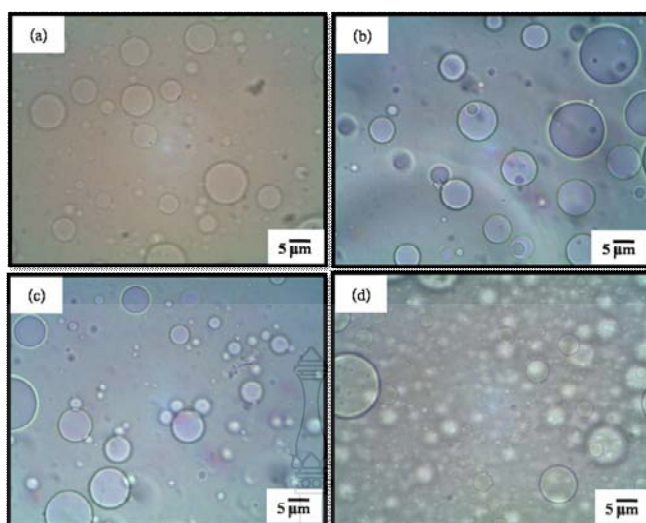


ภาพที่ 4.8 Optical micrograph ของ PLLA แคปซูลหุ้มปียูเรียที่เตรียมได้หลังการระเหยตัวทำละลาย อินทรีย์ โดยใช้ PVA ในชั้น O ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ (เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA): (a) 0.3; (b) 0.5; (c) 1.0 และ (d) 3.0 ที่อัตราส่วนชั้น $W_1:O$ 1:9

หลังระเหยตัวทำละลายพบว่าได้แคปซูลที่มีลักษณะกลม นอกจากนี้ยังพบลักษณะของ พอลิเมอร์ส่วนหนึ่งที่ไม่เกิดเป็นแคปซูลเหลืออยู่ ซึ่งอาจเนื่องมาจากอัตราส่วนของชั้น W_1 ต่อชั้น O ไม่เหมาะสม ดังนั้น ขั้นตอนต่อไปของการวิจัยจึงต้องทำการศึกษาอัตราส่วนระหว่างชั้น W_1 ต่อชั้น O ที่เหมาะสมในการเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มปียูเรียต่อไป

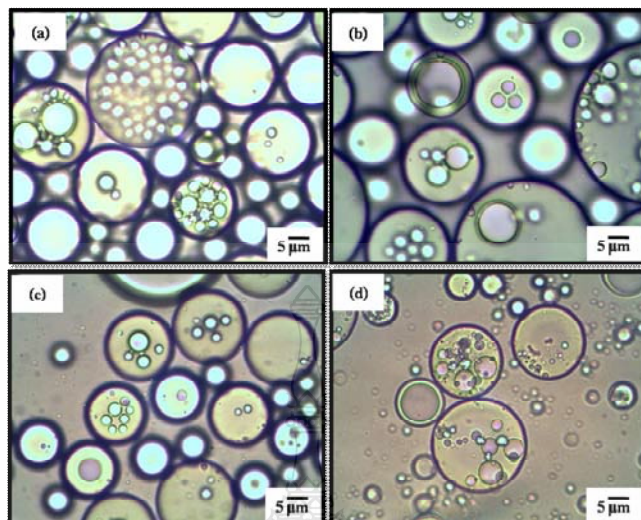
4.2.2 ผลของอัตราส่วนระหว่างชั้นน้ำต่อชั้นน้ำมัน

เนื่องจากผลการเตรียม PLLA แคปซูลโดยใช้อัตราส่วนชั้น $W_1:O$ ที่ 1:9 นั้นมี PLLA เพียง บางส่วนเท่านั้นที่เกิดเป็นแคปซูล ซึ่งอาจเนื่องมาจากปริมาณ PLLA และยูเรียไม่เหมาะสม ดังนั้นจึง ได้ทำการศึกษาอัตราส่วนชั้น $W_1:O$ ที่เหมาะสมที่ 1:9, 2:8, 3:7 และ 4:6

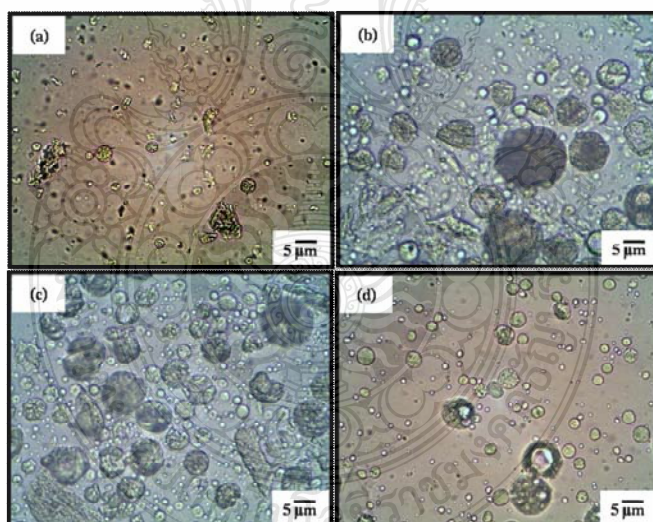


ภาพที่ 4.9 Optical micrograph ของหยดสารละลายยูเรียในชั้น O ที่อัตราส่วนต่าง ๆ ของชั้น $W_1:O$:
(a) 1:9; (b) 2:8; (c) 3:7 และ (d) 4:6

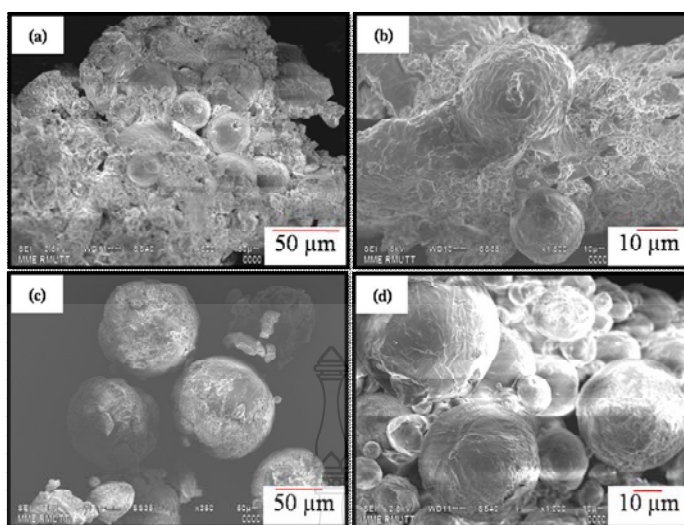
จากภาพที่ 4.9 แสดงลักษณะของหยดสารละลายยูเรียที่ความเข้มข้นของ PVA 0.3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA ที่อัตราส่วนต่าง ๆ ของชั้น $W_1:O$ ซึ่งพบว่าลักษณะการกระจายตัวของหยดสารละลายยูเรียในชั้น O มีลักษณะใกล้เคียงกัน จากนั้นเมื่อทำการปั่นเตรียมหยด $W_1/O/W_2$ จะพบลักษณะของหยด PLLA ก่อนระเหยตัวทำละลายและ PLLA แคปซูลหลังระเหยตัวทำละลาย อินทรีย์ดังภาพที่ 4.10 และ 4.11 ตามลำดับ โดยพบหยดสารละลายยูเรียกระจายตัวอยู่ในหยดสารละลาย PLLA เมื่อระเหยตัวทำละลายออก PLLA แคปซูลที่ได้จะมีขนาดเล็กลง โดยในกรณีอัตราส่วนชั้น $W_1:O$ ที่ 1:9 และ 3:7 จะพบ PLLA แคปซูลส่วนหนึ่งและมีแผ่น PLLA ที่ไม่เกิดแคปซูลส่วนหนึ่ง โดยแผ่น PLLA จะลดลงเมื่อชั้น O ลดลง ในขณะที่อัตราส่วน 4:6 จะมี PLLA แคปซูลทรงกลมและไม่พบแผ่น PLLA ที่เหลืออยู่เลย



ภาพที่ 4.10 Optical micrograph ของหยด PLLA ฟูมปุ๋ยยูเรียก่อนระเหยตัวทำละลายอินทรีย์ ที่อัตราส่วนต่าง ๆ ของชั้น $W_1:O$: (a) 1:9; (b) 2:8; (c) 3:7 และ (d) 4:6



ภาพที่ 4.11 Optical micrograph ของ PLLA แคปซูลฟูมปุ๋ยยูเรียหลังระเหยตัวทำละลายอินทรีย์ ที่อัตราส่วนต่าง ๆ ของชั้น $W_1:O$: (a) 1:9; (b) 2:8; (c) 3:7 และ (d) 4:6



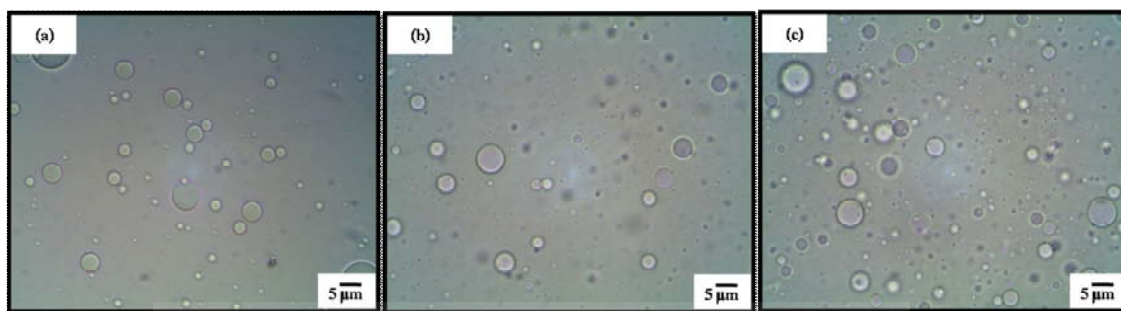
ภาพที่ 4.12 SEM micrograph ของ PLLA แคปซูลหุ้มปุยยูเรียที่อัตราส่วนต่าง ๆ ของชั้น W_1 ต่อ O:

(a) 1:9; (b) 2:8; (c) 3:7 และ (d) 4:6

เมื่อนำแคปซูลที่เตรียมได้ไปทำให้แห้ง จากนั้นนำแคปซูลไปศึกษาลักษณะพื้นผิวโดย SEM ดังภาพที่ 4.12 พบว่า เมื่อลดปริมาณชั้น O ลงและเพิ่มปริมาณชั้น W_1 ให้มากขึ้นจะได้แคปซูลที่มีลักษณะเป็นทรงกลมและมีปริมาณของ PLLA ที่ไม่เกิดแคปซูลน้อยลง ซึ่งสอดคล้องกับผลจาก Optical microscope ในภาพที่ 4.11 ดังที่กล่าวมาข้างต้น โดยเมื่อใช้อัตราส่วนชั้น W_1 :O ที่ 4:6 จะได้ PLLA แคปซูลที่เป็นทรงกลมและมีพื้นผิวเรียบ ซึ่งคาดว่าจะพื้นผิวของ PLLA ที่เป็นเปลือกหุ้มปุยยูเรียเป็นแกนไว้ภายใน นอกจากนี้ ที่อัตราส่วนดังกล่าวยังสามารถเตรียมแคปซูลได้โดยใช้ปริมาณ PLLA ที่น้อยลงและมีปริมาณยูเรียสูงกว่าที่อัตราส่วนอื่น ๆ จากผลการวิจัยนี้จึงได้เลือกอัตราส่วนระหว่างชั้น W_1 :O ที่ 4:6 ในการเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มปุยยูเรียในการวิจัยขั้นต่อไป

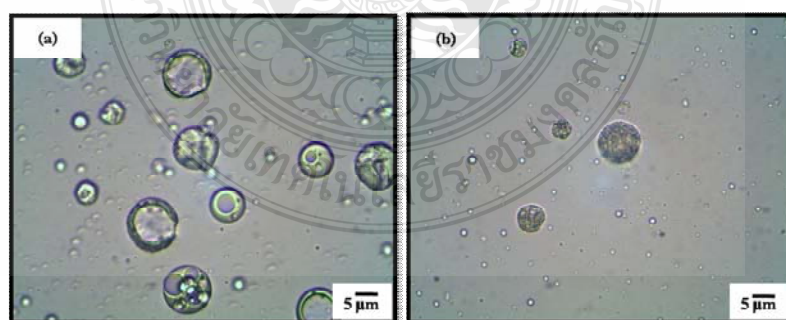
4.2.3 ผลของการเตรียมแคปซูลหุ้มปุยยูเรียโดยการใช้สารลดแรงตึงผิวในชั้นน้ำ

ถึงแม้ว่าโดยทั่วไปในการเตรียมอิมัลชันจะทำการละลายสารลดแรงตึงผิวในชั้นน้ำก็ตาม ต่อเนื่อง ดังเช่น การละลาย PVA ในชั้น O ดังที่กล่าวมาข้างต้น แต่ PVA ละลายในชั้นสารละลายของ PLLA ได้ค่อนข้างยาก อาจมี PVA บางส่วนไม่ละลาย ซึ่งทำให้ลดประสิทธิภาพการป้องกันการรวมตัวของหยดสารละลายยูเรีย ดังนั้น ในขั้นตอนนี้จึงได้ทำการศึกษาการเตรียมแคปซูลโดยการใช้ PVA เป็นสารลดแรงตึงผิวในชั้นน้ำ (W_1) ซึ่ง PVA สามารถละลายได้ง่ายกว่าในชั้น O จึงน่าจะเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของ PVA ได้



ภาพที่ 4.13 Optical micrograph ของหยดสารละลายยูเรียในชั้น O ที่ใช้ PVA ในชั้น W_1 ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ (เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA): (a) 0.3; (b) 0.5 และ (c) 1.0

จาก Optical micrograph (ภาพที่ 4.13) จะสังเกตเห็นหยดสารละลายยูเรียที่กระจายอยู่ในชั้น O เป็นหยดกลมใสเป็นเนื้อเดียวกัน จากการศึกษาค้นคว้าผลของความเข้มข้นที่เพิ่มขึ้นของ PVA ในชั้น W_1 พบว่าเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ PVA จาก 0.3 ถึง 1.0 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA พบว่าลักษณะหยดสารละลายยูเรียที่ได้ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญและให้ผลการทดลองเช่นเดียวกับการใช้ PVA ในชั้น O ที่ผ่านมา แต่อย่างไรก็ตามเนื่องจาก PVA สามารถละลายในชั้น W_1 ได้ง่ายกว่าในชั้น O มาก ดังนั้น จึงได้เลือกใช้ PVA ในชั้น W_1 ที่ความเข้มข้น 0.3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA ในการเตรียมแคปซูลหุ้มปฏิกิริยา จากนั้น เมื่อนำอิมัลชัน W_1/O ที่ใช้ PVA ในชั้นน้ำที่ความเข้มข้น 0.3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA มาเติมลงในชั้น W_2 และทำการระเหยตัวทำละลายออกจะได้หยด PLLA และ PLLA แคปซูลดังภาพที่ 4.14 จะพบว่า PLLA แคปซูลที่ได้มีลักษณะกลม และภายในแคปซูลมีลักษณะทึบหลังจากทำการระเหยตัวทำละลาย เนื่องจากเกิดการแยกวัฏภาคของ PLLA

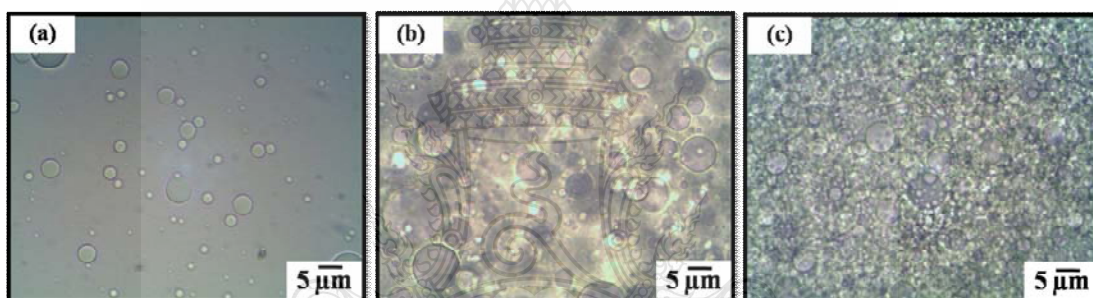


ภาพที่ 4.14 Optical micrograph ของหยด PLLA (a) และ PLLA แคปซูลหุ้มปฏิกิริยา (b) ที่เตรียมได้ก่อนและหลังระเหยตัวทำละลายอินทรีย์ ตามลำดับ ที่อัตราส่วนระหว่างชั้น $W_1:O$ ที่ 4:6 โดยใช้ PVA ในชั้น W_1 ที่ความเข้มข้น 0.3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA

นอกจากชนิดและปริมาณของสารลดแรงตึงผิวและอัตราส่วนของชั้น W_1 ต่อ O แล้ว น้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ที่ใช้เป็นเปลือกก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการเกิดแคปซูล ดังนั้น จึงต้องทำการศึกษาผลของน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA ในการเตรียมแคปซูลหุ้มปฏิกิริยา

4.2.4 ผลของน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA ต่อการเตรียมแคปซูลหุ้มปฏิกิริยา

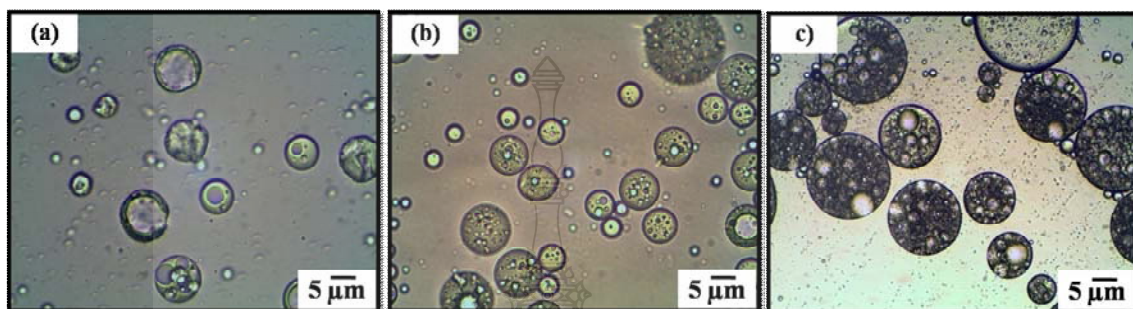
เมื่อเตรียมอิมัลชัน $W_1:O$ โดยใช้ PVA ละลายในชั้น W_1 ที่ 0.3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA และอัตราส่วน W_1/O ที่ 4:6 โดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ พบว่าน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA มีผลต่อลักษณะของอิมัลชันที่ได้ดังภาพที่ 4.15 เมื่อน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA เพิ่มขึ้น สารละลาย PLLA จะมีความหนืดมากขึ้น ซึ่งสังเกตได้จากวิภาคต่อเนื่องจะเปลี่ยนจากสารละลายเนื้อเดียว (ภาพที่ 4.15 a) เป็นวิภาคที่ไม่เป็นเนื้อเดียวกัน (ภาพที่ 4.15 b และ c)



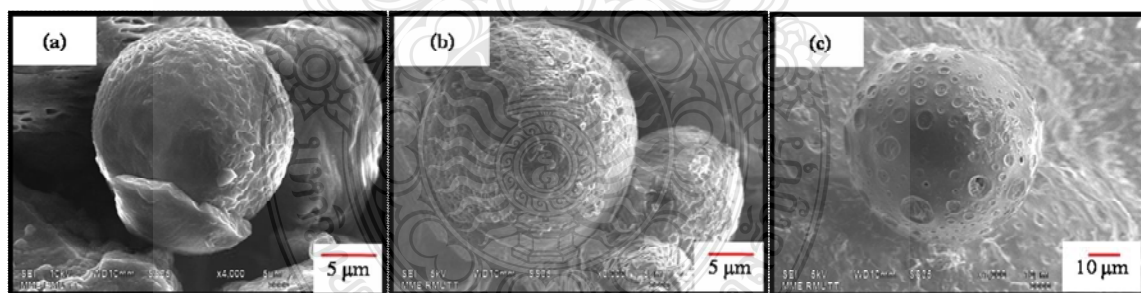
ภาพที่ 4.15 Optical micrograph ของหยดสารละลายยูเรียในชั้น O ที่ใช้ PVA ที่ความเข้มข้น 0.3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA โดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ (กรัมต่อโมล): (a) 3,000; (b) 30,000 และ (c) 80,000

เมื่อนำชั้น W_1/O มาเตรียมเป็นอิมัลชัน $W_1/O/W_2$ ดังภาพที่ 4.16 จะเห็นได้ว่าภายในหยด PLLA จะมีหยดสารละลายยูเรียกระจายอยู่ในชั้นสารละลาย PLLA โดยที่เมื่อน้ำหนักโมเลกุลเพิ่มขึ้น ส่วนของสารละลาย PLLA ภายในหยดจะมีความหนืดและความเข้มข้นมากขึ้น สอดคล้องกับอิมัลชัน W_1/O ในภาพที่ 4.15 และเมื่อระเหยตัวทำละลายจะได้ PLLA แคปซูลดังภาพที่ 4.17 จาก SEM micrograph พบว่าสามารถเตรียม PLLA แคปซูลได้โดยใช้ PLLA ทั้งสามน้ำหนักโมเลกุล PLLA แคปซูลที่เตรียมได้เป็นทรงกลมขนาดระดับไมโครเมตร โดย PLLA แคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่ำ (3,000 กรัมต่อโมล) จะมีผิวที่ไม่เรียบสม่ำเสมอ ซึ่งน่าจะมาจากการจัดเรียงตัวของ PLLA น้ำหนักโมเลกุลต่ำที่มีสายโซ่สั้น ๆ ในขณะที่ แคปซูลที่เตรียมโดย PLLA ที่มีน้ำหนักโมเลกุล

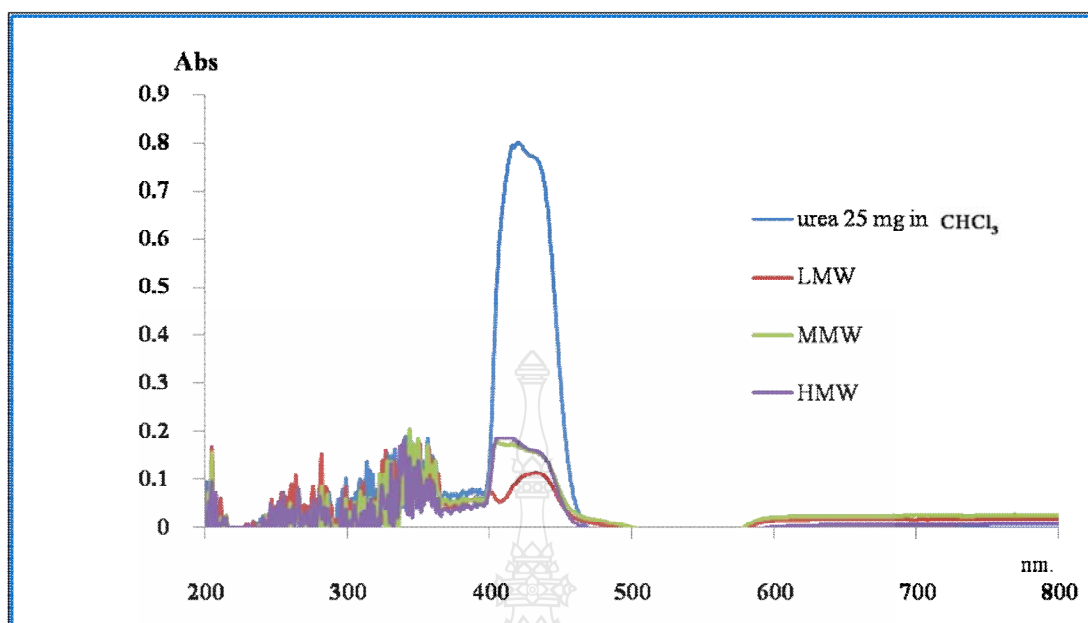
30,000 และ 80,000 กรัมต่อโมล จะมีผิวเรียบมากขึ้น เนื่องจากการจัดเรียงตัวของสายโซ่ PLLA ที่มีความยาว จากลักษณะของ PLLA แคปซูลที่ได้จึงคาดว่าเมื่อทำการระเหยตัวทำละลายออก PLLA จะแยกตัวออกมาอยู่ด้านนอกเป็นเปลือกแคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรียเป็นแกนไว้ภายใน เพื่อเป็นการยืนยันจึงจะทำการวิเคราะห์หาปริมาณยูเรียที่ถูกหุ้มไว้ในแคปซูลโดยเทคนิคยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตเมตรี



ภาพที่ 4.16 Optical micrograph ของหยด PLLA หุ้มปุ๋ยยูเรียที่เตรียมได้ก่อนระเหยตัวทำละลาย อินทรีย์ที่ใช้ PLLA น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ (กรัมต่อโมล): (a) 3,000; (b) 30,000 และ (c) 80,000



ภาพที่ 4.17 SEM micrograph ของ PLLA แคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรียที่เตรียมได้ โดยการใช้ PLLA น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ (กรัมต่อโมล): (a) 3,000; (b) 30,000 และ (c) 80,000



ภาพที่ 4.18 แสดงการดูดกลืนแสงของสารละลายยูเรียของแคปซูลหุ้มปุยที่เตรียมได้โดยการใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ (LMW = 3,000; MMW= 30,000 และ HMW= 80,000 กรัมต่อโมล)

จากภาพที่ 4.18 แสดงช่วงการดูดกลืนแสงของสารละลายยูเรีย พบว่า ยูเรียมีช่วงการดูดกลืนแสงความยาวคลื่นสูงสุด 420.5 นาโนเมตร เมื่อทำการวิเคราะห์แคปซูลที่เตรียมได้เปรียบเทียบกับสารละลายมาตรฐานยูเรีย พบว่ามีปริมาณยูเรียอยู่จริงในแคปซูลซึ่งสามารถแสดงปริมาณได้ดังตารางที่ 4.5

ตารางที่ 4.5 ปริมาณยูเรียที่อยู่ในแคปซูล (น้ำหนัก 0.1 กรัม) ที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ

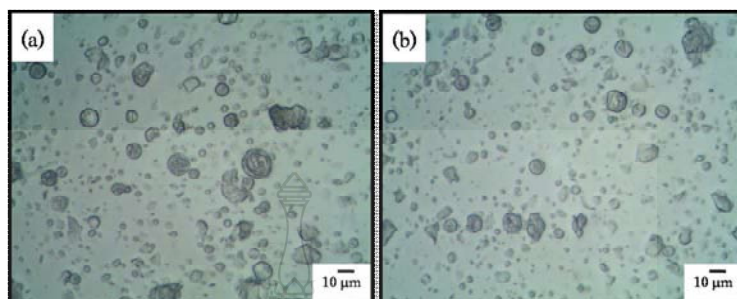
น้ำหนักโมเลกุลของ PLLA (กรัมต่อโมล)	ยูเรียในแคปซูล (เปอร์เซ็นต์)	ประสิทธิภาพในการหุ้ม (เปอร์เซ็นต์)
3,000	3.75	11.52
30,000	3.61	11.25
80,000	3.82	2.98

จากตารางที่ 4.5 แสดงปริมาณยูเรียที่อยู่ใน PLLA แคปซูล หุ้มปุ๋ยยูเรียที่เตรียมได้โดยการ ใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ ในการวิเคราะห์หาปริมาณยูเรียนี้ทำได้โดยใช้แคปซูลประมาณ 0.1 กรัม จากผลการทดสอบดังตารางพบว่าปริมาณยูเรียที่พบในแคปซูลมีเพียงประมาณ 4 เปอร์เซ็นต์ หรือเมื่อคำนวณหาประสิทธิภาพในการหุ้มได้เพียงประมาณ 11 เปอร์เซ็นต์ สำหรับที่น้ำหนักโมเลกุล 3,000 และ 30,000 กรัมต่อโมล ในขณะที่น้ำหนักโมเลกุล 80,000 มีค่าประสิทธิภาพในการหุ้มเพียง 3 เปอร์เซ็นต์เท่านั้น บ่งบอกได้ว่าประสิทธิภาพในการห่อหุ้มนั้นยังไม่ดีพอ ซึ่งอาจเกิดจากผลของคุณสมบัติของยูเรียที่สามารถละลายได้ดีในน้ำ โดยพบว่ายูเรียมีความสามารถในการละลายน้ำได้ที่ 107.9 กรัมต่อน้ำ 100 มิลลิลิตร [95] ซึ่งเป็นค่าความสามารถในการละลายน้ำที่สูงจึงน่าจะเป็นสาเหตุทำให้ยูเรียบางส่วนที่ควรจะอยู่ในแคปซูลละลายออกมาอยู่ในชั้น W_2 ในขั้นตอนการเตรียม $W_1/O/W_2$ แทนและนอกจากนี้ที่น้ำหนักโมเลกุล 80,000 กรัมต่อโมล ใช้อัตราส่วนระหว่างชั้นน้ำต่อชั้นน้ำมันที่ 4:1.5 ทำให้ชั้นน้ำมันของแคปซูลที่เตรียมได้บางกว่าที่น้ำหนักโมเลกุล 3,000 และ 30,000 ซึ่งใช้อัตราส่วน 4:6 จึงทำให้สารละลายยูเรียละลายออกจากหอยด PLLA- ยูเรียได้ง่ายกว่า ดังนั้น ในการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมแคปซูลจึงต้องทำการเพิ่มประสิทธิภาพในการหุ้มยูเรียให้มากขึ้น โดยการลดความสามารถในการละลายน้ำของยูเรียให้น้อยลง ซึ่งวิธีหนึ่งที่ทำได้ง่าย คือ การเติมเกลือลงในชั้นสารละลายลดแรงตึงผิว (W_2) เพื่อลดความสามารถในการละลายของยูเรียออกมาในชั้น W_2 [96] โดยในการทดลองนี้ได้เลือกเกลือโซเดียมคลอไรด์ เนื่องจากมีราคาถูกและเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อมและศึกษาชนิดของตัวทำละลายที่สามารถระเหยได้เร็วขึ้นเพื่อลดความสามารถของสารละลายยูเรียออกมาในชั้นน้ำในขั้นตอนการระเหยตัวทำละลาย

4.2.5 ผลของตัวทำละลายของ PLLA

ในการละลาย PLLA ได้เลือกใช้คลอโรฟอร์มเป็นตัวทำละลาย ซึ่งจากการศึกษาข้อมูลพบว่า เป็นตัวทำละลายที่ดีของ PLLA [97] แต่จากการทดลองที่ผ่านมาพบว่า ในขั้นตอนการระเหยตัวทำละลายเพื่อให้เกิดการแยกวัฏภาคของ PLLA ต้องใช้เวลาค่อนข้างนาน ดังนั้น จึงได้ทำการศึกษการละลายของ PLLA โดยใช้ไดคลอโรมีเทน จากผลการทดลองพบว่า PLLA สามารถละลายใน ไดคลอโรมีเทนได้ดี ได้สารละลายใส และเมื่อระเหยตัวทำละลายก็ใช้เวลาในการแยกวัฏภาคน้อยกว่าการใช้คลอโรฟอร์ม เนื่องจากค่าความดันไอของไดคลอโรมีเทนมีค่าเท่ากับ 340 มิลลิเมตรปรอทที่อุณหภูมิ 20 องศาเซลเซียส และมีจุดเดือดที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ในขณะที่คลอโรฟอร์มมีค่าความดันไออยู่ที่ 160 มิลลิเมตรปรอทที่อุณหภูมิ 20 องศาเซลเซียส และมีจุดเดือดที่อุณหภูมิ 61.30

องศาเซลเซียส จึงทำให้ไคคลอโรมีเทนระเหยได้ง่ายกว่าคลอโรฟอร์ม [98] ดังนั้น จึงได้เปลี่ยนมาใช้ไคคลอโรมีเทนเป็นตัวทำละลายของ PLLA ในขั้นต่อไป



ภาพที่ 4.19 ลักษณะของแคปซูลที่เตรียมได้หลังทำการระเหยตัวทำละลาย: (a) คลอโรฟอร์ม และ (b) ไคคลอโรมีเทน

4.2.6 ผลของการเติมเกลือโซเดียมคลอไรด์ในชั้นสารละลายลดแรงตึงผิว

จากการศึกษาผลการเติมเกลือ NaCl ลงในชั้น W_2 ซึ่งใช้ PVA เป็นสารลดแรงตึงผิวเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการหุ้มปฏิกิริยา พบว่าเกิดการรวมตัวกันเป็นก้อนของหยด PLLA หุ้มปฏิกิริยาที่เตรียมได้ ดังภาพที่ 4.19

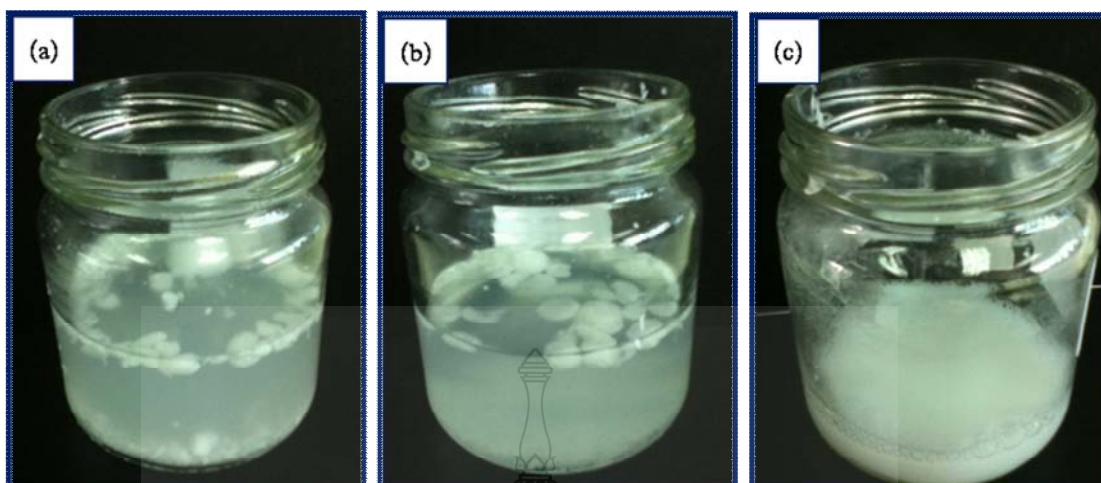


ภาพที่ 4.20 อิมัลชัน $W_1/O/W_2$ ของหยด PLLA หุ้มปฏิกิริยาที่เตรียม โดยมีการเติมเกลือ NaCl ลงในชั้น W_2 ที่ใช้ PVA เป็นสารลดแรงตึงผิว

ซึ่งน่าจะเนื่องมาจาก PVA ซึ่งมีค่าการละลายน้ำที่ค่อนข้างต่ำ เมื่อมีการเติมเกลือลงไป ในชั้นสารละลายน้ำของ PVA ทำให้ PVA ละลายน้ำได้ลดลง ทำให้ไม่สามารถทำหน้าที่ป้องกันการรวมตัวกันของหยด PLLA ได้ หยด PLLA จึงจับตัวกันเป็นก้อนสีขาวดังรูป ดังนั้น ขั้นตอนต่อไปของการวิจัยจึงทำการศึกษาเพื่อหาชนิดของสารลดแรงตึงผิวที่เหมาะสมเมื่อมีการเติมเกลือในการเตรียมแคปซูลหุ้มปฏิกิริยาต่อไป

4.2.7 ผลของชนิดของสารลดแรงตึงผิวเมื่อทำการเติมเกลือโซเดียมคลอไรด์ในชั้นสารละลายของสารลดแรงตึงผิว

ในการทดลองนี้ได้เลือกใช้สารลดแรงตึงผิว 3 ชนิด คือ Emulgen 150 Tween 80 และ SDS จากผลการทดลองเตรียมอิมัลชัน $W_1/O/W_2$ ของหยด PLLA หุ้มปฏิกิริยา โดยใส่สารลดแรงตึงผิวทั้งสามชนิดที่ความเข้มข้น 3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของสารละลายทั้งหมด พบว่า เมื่อใช้ Emulgen 150 และ Tween 80 ซึ่งเป็นสารลดแรงตึงผิวชนิดที่ไม่มีประจุเช่นเดียวกับ PVA อิมัลชันที่ได้มีลักษณะรวมตัวกันเป็นก้อนของพอลิเมอร์หรืออาจกล่าวได้ว่าอิมัลชันที่ได้ไม่มีความเสถียรทางคอลลอยด์ เช่นเดียวกับการใช้ PVA ซึ่งคาดว่า การเติมเกลือทำให้ค่าความสามารถในการละลายของสารลดแรงตึงผิวชนิดที่ไม่มีประจุลดลง จึงเกิดการจับตัวเป็นก้อนของหยดสารละลาย PLLA-ยูเรียเกิดขึ้น ซึ่งจะต่างกับการใช้สารลดแรงตึงผิวชนิด SDS ที่พบว่าได้อิมัลชันสีขาวเหมือนน้ำนมที่เกิดจากหยด PLLA ที่หุ้มปฏิกิริยากระจายตัวอยู่ในสารละลายของ SDS ได้ดีและมีความเสถียรคงภาพที่ 4.21 ซึ่งเนื่องจาก SDS เป็นสารลดแรงตึงผิวชนิดประจุลบ (anionic surfactant) ละลายน้ำได้ง่าย โดยมีค่าความสามารถในการละลายน้ำที่ 15 กรัมต่อ 100 มิลลิลิตร [99] ดังนั้น ถึงแม้จะเติมเกลือลงไป SDS ที่มีอยู่ก็ยังสามารถละลายได้ดี จึงมีประสิทธิภาพในการป้องกันการรวมตัวของหยด PLLA ได้ดี และจากทดลองนี้ก็คาดว่าหากใช้สารลดแรงตึงผิวชนิดประจุบวกก็อาจสามารถเตรียมแคปซูลเมื่อมีการเติมเกลือลงในสารลดแรงตึงผิวได้เช่นกัน

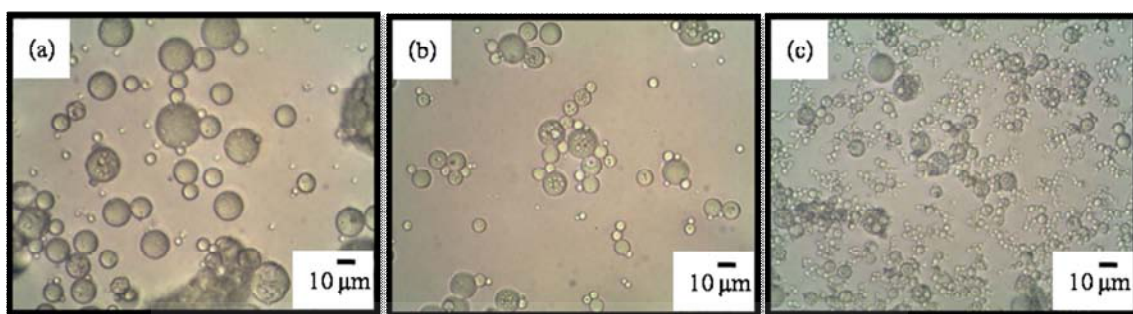


ภาพที่ 4.21 อิมัลชัน $W_1/O/W_2$ ของหยด PLLA หุ้มปียูเรียที่เตรียมได้โดยมีชั้น W_2 ที่ใช้สารลดแรงตึงผิวชนิดต่าง ๆ: (a) Emulgen 150; (b) Tween 80 และ (c) SDS

ดังนั้นในการเตรียมแคปซูลเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการหุ้มปียูเรียโดยการเติมเกลือ NaCl จึงเลือกใช้ SDS เป็นสารลดแรงตึงผิว

4.2.8 ผลของความเข้มข้นของสารละลาย SDS

จากการศึกษาผลของความเข้มข้นของสารละลาย SDS ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ พบว่า เมื่อเพิ่มปริมาณ SDS จะทำให้แคปซูลที่เตรียมได้มีขนาดที่เล็กลงดังภาพที่ 4.22 ซึ่งเป็นไปตามหลักการของสารลดแรงตึงผิวที่ว่า การเพิ่มความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวจะทำให้ขนาดของแคปซูลหรืออนุภาคลดลง [94] และที่ทุกความเข้มข้นของ SDS อิมัลชันที่เตรียมได้มีลักษณะเป็นน้ำนมขาวขุ่นไม่จับตัวเป็นก้อน



ภาพที่ 4.22 Optical micrograph ของ PLLA แคปซูลหุ้มปฏึยยูเรียที่เตรียมได้โดยการเติมเกลือ NaCl ลงในสารละลาย SDS ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ (เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของสารละลาย ทั้งหมด): (a) 3; (b) 5 และ (c) 8

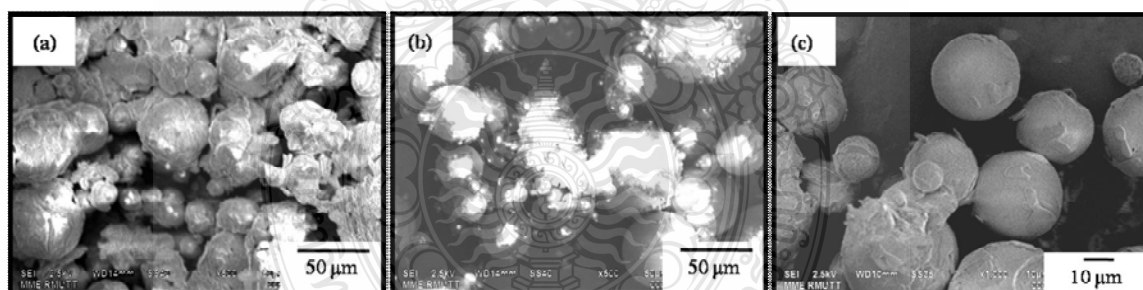
เมื่อทำวิเคราะห์หาปริมาณยูเรียที่ละลายอยู่ในชั้นน้ำของสารละลาย SDS (W_2) ได้ผลดัง ตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.6 ผลการวิเคราะห์หาปริมาณยูเรียในชั้นน้ำที่มีการเติมเกลือ NaCl ในสารละลาย SDS ที่ ความเข้มข้นต่าง ๆ

ความเข้มข้นของ SDS (เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของสารละลาย ทั้งหมด)	ยูเรียในแคปซูล (เปอร์เซ็นต์)	ประสิทธิภาพในการหุ้ม (เปอร์เซ็นต์)
3*	24.50	24.34
3	43.02	56.63
5	43.19	57.02
8	40.85	51.80

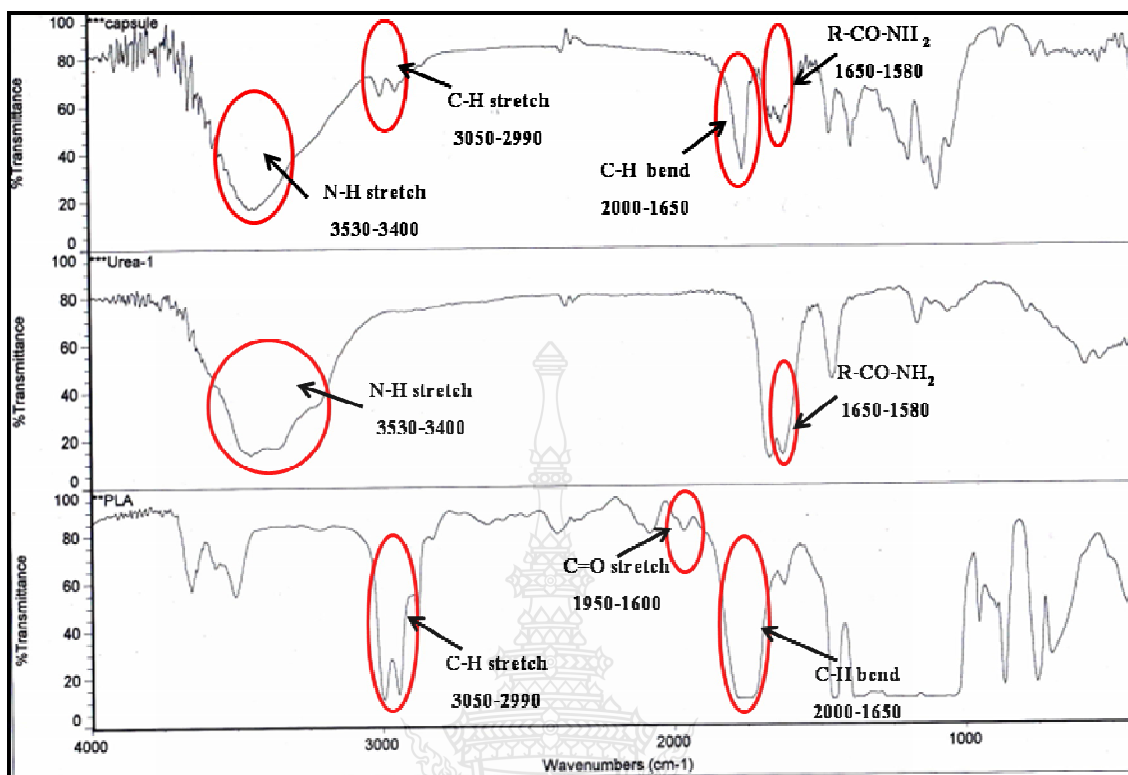
หมายเหตุ: * คือไม่เติมเกลือ NaCl ในชั้น W_2

จากผลการวิเคราะห์หาปริมาณยูเรียโดยเทคนิคยูวี-วิสิเบิลสเปกโตรโฟโตเมตรี พบว่าการเติมเกลือลงในชั้นสารละลาย SDS สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการหุ้มปฏียูเรียให้สูงขึ้น โดยพบว่าการเพิ่มประสิทธิภาพในการหุ้มสูงถึงประมาณ 60 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งน่าจะเป็นผลมาจากการเติมเกลือสามารถลดความสามารถในการละลายของยูเรียในน้ำได้ เพื่อเป็นการยืนยันผลของการเติมเกลือในการเพิ่มประสิทธิภาพการหุ้มปฏียูเรีย จึงได้ทำการเตรียม PLLA แคปซูลในสถานะที่ไม่มีการเติมเกลือในชั้นสารละลาย SDS พบว่าประสิทธิภาพในการหุ้มปฏียูเรียมีค่าอยู่ที่ 24 เปอร์เซ็นต์เท่านั้น ดังนั้นจึงสามารถสรุปได้ว่าการเติมเกลือ NaCl สามารถช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการหุ้มปฏียูเรียได้ จากการทดลองเพื่อหาสถานะที่เหมาะสมในการเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มปฏียูเรียที่ผ่านมา สามารถสรุปได้ว่าสถานะที่เหมาะสม คือ ในการเตรียมอิมัลชัน W_1/O ใช้ PVA เป็นสารลดแรงตึงผิวในชั้น W_1 ที่ความเข้มข้น 0.3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA อัตราส่วนชั้น $W_1:O$ ที่ 4:6 และใช้ไดคลอโรมีเทนเป็นตัวทำละลาย PLLA ในชั้น O จากนั้นในการเตรียมอิมัลชัน $W_1/O/W_2$ ใช้ SDS เป็นสารลดแรงตึงผิวในชั้น W_2 ที่ความเข้มข้น 3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของสารละลายทั้งหมด โดยเติมเกลือ NaCl ที่ความเข้มข้น 1 โมลาร์ เมื่อได้สถานะที่เหมาะสมในการเตรียมแคปซูลแล้ว ได้ทำการเตรียมแคปซูลโดยใช้ PLLA ทั้งสามน้ำหนักโมเลกุล ดังภาพที่ 4.23 เพื่อนำไปใช้ในขั้นตอนศึกษาการปลดปล่อยยูเรียจากแคปซูลต่อไป



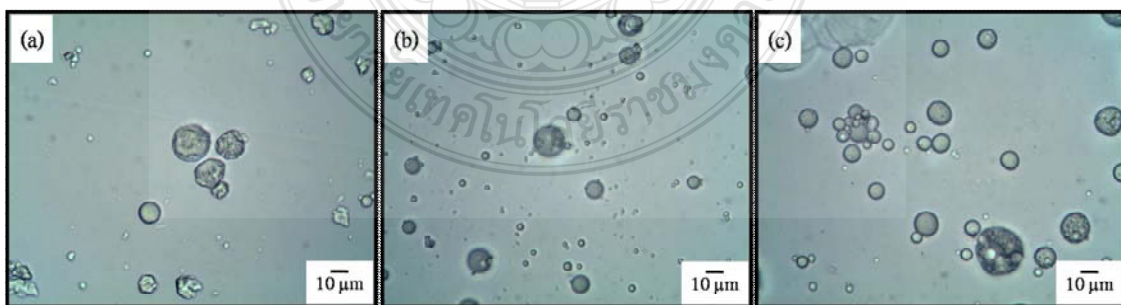
ภาพที่ 4.23 SEM micrograph ของ PLLA แคปซูลหุ้มปฏียูเรียที่เตรียมได้ที่สถานะที่เหมาะสมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ (กรัมต่อโมล): (a) 3,000; (b) 30,000 และ (c) 80,000

ในการทดสอบโครงสร้างทางเคมีด้วยเทคนิค FTIR ของ PLLA ยูเรีย และ PLLA แคปซูลหุ้มปฏียูเรียที่เตรียมได้ สามารถยืนยันได้ว่าแคปซูลที่เตรียมได้มีองค์ประกอบของ PLLA และยูเรีย ดังภาพที่ 4.23 ซึ่งจะพบพีก ν_{C-H} , δ_{C-H} และ $\nu_{C=O}$ ของ PLLA และ $\delta_{R-CO-NH_2}$ และ ν_{N-H} ของยูเรียในสเปกตรัมของ PLLA แคปซูลหุ้มปฏียูเรีย



ภาพที่ 4.24 FTIR สเปกตรัมของ PLLA แคปซูลที่เตรียมได้เปรียบเทียบกับ PLLA และ Urea

ก่อนทำการศึกษการปลดปล่อยยูเรียของแคปซูลที่เตรียมได้ จะทำการวัดขนาดของแคปซูล โดยการใช้โปรแกรม VIS Plus ในการวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของแคปซูลจำนวน 200 แคปซูล ดังภาพที่ 4.25 ได้ผลขนาดของแคปซูลดังตารางที่ 4.7



ภาพที่ 4.25 ลักษณะของแคปซูลที่ใช้เป็นตัวแทนในการวัดขนาดของแคปซูลที่เตรียมได้ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ (กรัมต่อโมล): (a) 3,000; (b) 30,000 และ (c) 80,000

ตารางที่ 4.7 แสดงขนาดของแคปซูลที่วัดได้โดยใช้โปรแกรม VIS Plus

น้ำหนักโมเลกุลของ PLLA (กรัมต่อโมล)	ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง (ไมโครเมตร)
3,000	14.89 ± 6.20
30,000	9.79 ± 4.85
80,000	10.56 ± 5.00

จากผลการวัดขนาดของแคปซูลที่เตรียมได้ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ พบว่าขนาดของแคปซูลมีค่าใกล้เคียงกัน ดังนั้น ผู้วิจัยจึงใช้แคปซูลที่เตรียมได้ทั้งหมดในแต่ละน้ำหนักโมเลกุลเป็นตัวแทนเพื่อใช้ในการศึกษาต่อไป โดยได้ทำการวิเคราะห์ปริมาณยูเรียที่อยู่ในชั้นน้ำของสารละลายลดแรงดึงผิว SDS และประสิทธิภาพในการหุ้มดังตารางที่ 4.8

ตารางที่ 4.8 แสดงปริมาณยูเรียที่อยู่ในแคปซูล (น้ำหนัก 0.1 กรัม) ที่เตรียมโดยใช้สารละลาย SDS ของแคปซูลที่เตรียมโดยการใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ

น้ำหนักโมเลกุลของ PLLA (กรัมต่อ โมล)	ยูเรียในแคปซูล (เปอร์เซ็นต์)	ประสิทธิภาพในการหุ้ม (เปอร์เซ็นต์)
3,000	36.13	100.00
30,000	37.91	100.00
80,000	42.32	55.00

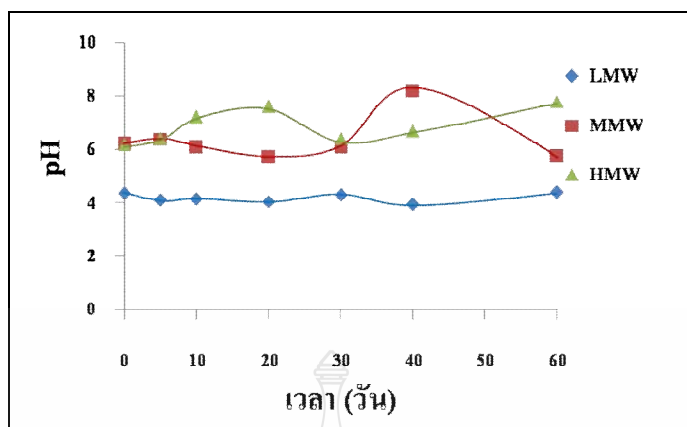
4.3 ผลการศึกษาการปลดปล่อยของแคปซูลหุ้มปียูเรีย

ในงานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาการปลดปล่อยปียูเรียจาก PLLA แคปซูล โดยทำการทดสอบแบบอินวิโทร (in vitro) ซึ่งหมายถึง การศึกษาโดยการจำลองสภาวะของการทดลองเหมือนกับสภาวะ

ที่มีการใช้งานจริง แต่เนื่องจากการศึกษาการปลดปล่อยยูเรียโดยการฝังในดินจะมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องจำนวนมาก เช่น องค์ประกอบของดิน อุณหภูมิ ความชื้น และจุลินทรีย์ ดังนั้น ในงานวิจัยนี้จึงจะเป็นเพียงการศึกษาการปลดปล่อยเบื้องต้นเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐาน และได้แนวโน้มการปลดปล่อยยูเรียเท่านั้น จึงเลือกทำการศึกษาโดยการแช่แคปซูลในน้ำ ที่อุณหภูมิ 15, 25 และ 50 องศาเซลเซียส เนื่องจากอุณหภูมิโดยเฉลี่ยของดินในเขตจังหวัดปทุมธานีมีค่าประมาณ 19.80 – 37.80 องศาเซลเซียส เพื่อให้ง่ายต่อการควบคุมอุณหภูมิจึงเลือกทำการทดลองที่ 25 องศาเซลเซียส และที่อุณหภูมิต่ำกว่าและสูงกว่า เพื่อศึกษาผลของอุณหภูมิและจลนศาสตร์เคมี (chemical kinetic) ของการปลดปล่อยยูเรียของ PLLA แคปซูลที่เตรียมได้ นอกจากนี้ ยังได้ทำการศึกษาผลของน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA ที่ใช้ในการเตรียมแคปซูลด้วย คือ ที่น้ำหนักโมเลกุล 3,000 กรัมต่อโมล (LMW), 30,000 กรัมต่อโมล (MMW) และ 80,000 กรัมต่อโมล (HMW) โดยได้ทำการทดสอบการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นโดยการวัดค่า pH ของน้ำที่ได้หลังจากทำการแช่แคปซูล การศึกษาน้ำหนักแคปซูลที่เหลืออยู่ การทดสอบหาปริมาณยูเรียที่ปลดปล่อยออกมาในน้ำ และการศึกษาลักษณะรูปร่างของแคปซูลหลังแช่ ดังนี้

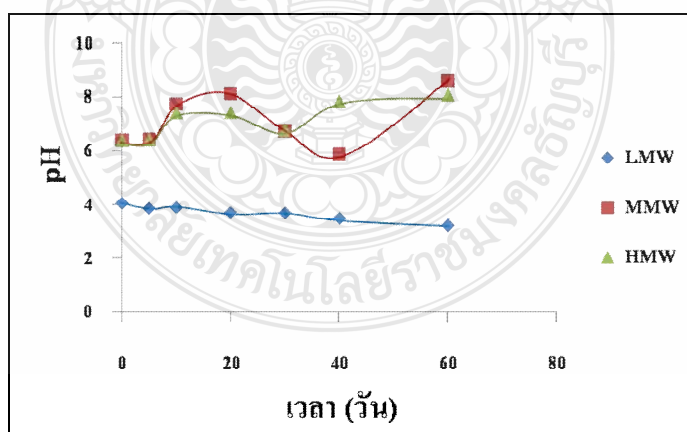
4.3.1 ผลการวัดค่า pH ของน้ำหลังจากการแช่แคปซูล

ค่า pH ของน้ำที่แช่แคปซูลเป็นปัจจัยหนึ่งที่สัมพันธ์กับการย่อยสลายของ PLLA และการปลดปล่อยยูเรีย จากผลการวัดค่า pH ของน้ำที่ทำการแช่แคปซูลพบว่า ที่อุณหภูมิ 15 องศาเซลเซียส ค่า pH ค่อนข้างคงที่ตลอดระยะเวลา 60 วัน ในกรณีของแคปซูลที่เตรียมโดยใช้ LMW PLLA ซึ่งน่าจะมาจาก PLLA ที่ใช้ในการเตรียมแคปซูลมีน้ำหนักโมเลกุลที่ต่ำมากจึงเกิดการสลายตัวหรือการแตกของสายโซ่ได้ง่าย ทำให้จำนวนหมู่คาร์บอกซิลที่ปลายสายโซ่เพิ่มขึ้นและเกิดผลิตภัณฑ์ที่เป็นกรด เช่น กรดแลคติก จึงเป็นสาเหตุทำให้ชั้นน้ำมีความเป็นกรดเพิ่มขึ้น แต่ในขณะเดียวกันก็มีการปลดปล่อยยูเรียออกมาในชั้นน้ำจำนวนมากเช่นกัน ซึ่งสารละลายยูเรียจะมีฤทธิ์เป็นเบสทำให้ค่า pH สุทธิไม่เปลี่ยนแปลงมากนัก แต่จะแตกต่างจาก PLLA แคปซูลที่เตรียมโดยใช้ MMW และ HMW PLLA ที่จะมีค่า pH เปลี่ยนแปลงไปโดยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ดังภาพที่ 4.26 โดยคาดว่าค่า pH ที่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นนี้น่าจะเนื่องมาจากการปลดปล่อยยูเรียออกมาในน้ำ ในขณะที่การสลายตัวของ PLLA ที่สายโซ่มีความยาวมากขึ้นจะช้ากว่า PLLA สายโซ่สั้น ความเป็นกรดจึงไม่เพิ่มขึ้นมากนัก

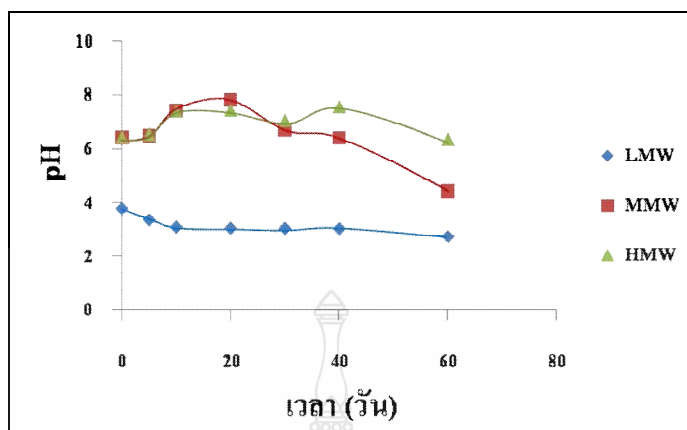


ภาพที่ 4.26 ค่า pH ของน้ำที่แช่ PLLA แคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรีย ที่เตรียมโดยใช้ PLLA น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ ที่อุณหภูมิตั้งไว้ 15 องศาเซลเซียส

เมื่ออุณหภูมิของการแช่แคปซูลเพิ่มขึ้นเป็น 25 องศาเซลเซียส (ภาพที่ 4.27) ค่า pH ของน้ำที่แช่แคปซูลที่เตรียมจาก LMW PLLA มีแนวโน้มลดลงในช่วง 60 วัน ซึ่งน่าจะเนื่องจากการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิของการแช่ ทำให้ LMW PLLA มีการสลายตัวมากขึ้น จึงเกิดผลิตภัณฑ์ที่เป็นกรดมากขึ้น ทำให้ pH ลดลง ในขณะที่ pH ของน้ำที่แช่แคปซูลที่เตรียมจาก MMW และ HMW PLLA ยังคงมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเหมือนกับการทดลองที่ 15 องศาเซลเซียส ทั้งนี้เนื่องจากการปลดปล่อยยูเรียออกจากแคปซูลมากขึ้น แต่การสลายตัวของ PLLA จะช้ากว่าของ LMW PLLA



ภาพที่ 4.27 ค่า pH ของน้ำที่แช่ PLLA แคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรียที่เตรียมได้โดยใช้ PLLA น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ ที่อุณหภูมิตั้งไว้ 25 องศาเซลเซียส

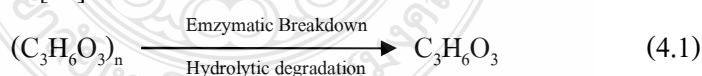


ภาพที่ 4.28 ค่า pH ของน้ำที่แช่ PLLA แคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรียที่เตรียมได้โดยใช้ PLLA น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส

แต่ในกรณีการศึกษาการปลดปล่อยยูเรียที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส พบว่า pH ของน้ำที่แช่แคปซูลที่เตรียมโดยใช้ LMW และ MMW PLLA มีค่าลดลง เนื่องจากการสลายตัวของ PLLA ในขณะที่ pH ไม่มีการเปลี่ยนแปลงมากนักในกรณี HMW PLLA ดังภาพที่ 4.28 ดังนั้น ที่อุณหภูมิเดียวกัน PLLA ที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำจะเกิดการสลายตัวได้เร็วกว่า มีผลทำให้ค่า pH ของน้ำที่แช่แคปซูลลดลงมากกว่าในกรณี PLLA แคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง

PLLA เป็นพอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้ทางชีวภาพโดยอาศัยปัจจัยต่าง ๆ เช่น ความชื้น เอนไซม์ ในการศึกษาเมื่อนำ PLLA แคปซูลมาแช่ในน้ำจะเกิดการสลายตัวได้ โดยมีกลไกการสลายตัวดังสมการที่ 4.1

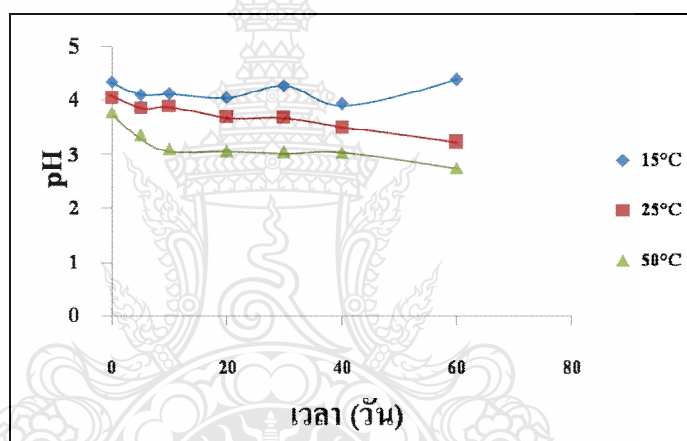
สมการการสลายตัวของ PLLA [66]



โดยการย่อยสลายของ PLLA จะเกิดขึ้นในส่วนอสัณฐาน (amorphous) ก่อนจึงจะเกิดขึ้นในส่วนที่เป็นผลึก (crystalline) ดังนั้นในกรณี LMW PLLA ซึ่งมีสายโซ่สั้นและมีความเป็นผลึกต่ำจึงเกิดการสลายตัวได้ง่ายกว่า MMW และ HMW PLLA ดังนั้น น้ำหนักโมเลกุลของ PLLA จึงเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลโดยตรงต่อการย่อยสลายของ PLLA

และเมื่อทำการเปรียบเทียบผลของอุณหภูมิในการศึกษาการปลดปล่อยยูเรียของแคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่มีน้ำหนักโมเลกุลเดียวกัน พบว่า กรณีใช้ PLLA น้ำหนักโมเลกุล 3,000 กรัมต่อ

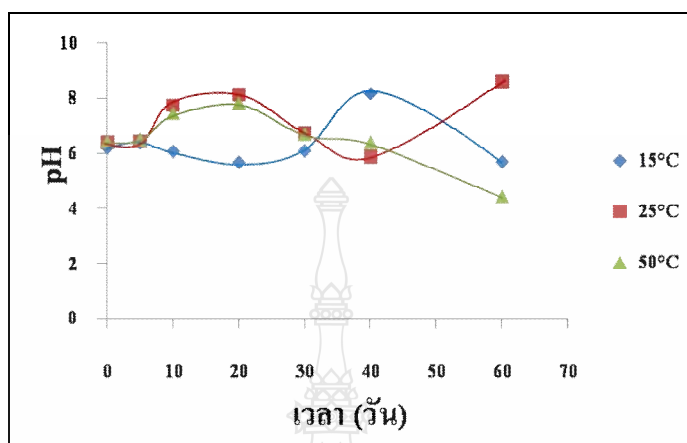
โมล (LMW) ผลของอุณหภูมิแสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของค่า pH ของน้ำได้อย่างชัดเจนดังภาพที่ 4.29 เมื่ออุณหภูมิเพิ่มขึ้นมีผลทำให้ค่า pH ของสารละลายลดลงมากขึ้น อันเนื่องมาจากผลของการย่อยสลายของ PLLA เป็นสายโซ่สั้น ๆ หรือโมเลกุลเล็ก ๆ ที่มีหมู่ฟังก์ชันที่แสดงความเป็นกรดมากขึ้นนั่นเอง จากกราฟที่ได้จะเห็นว่าค่า pH เริ่มต้นมีค่าต่ำกว่า 6.3 ของน้ำที่ได้ทำการปรับ pH ก่อนเริ่มต้นการศึกษาการปลดปล่อย ซึ่งอาจเป็นเพราะ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุล 3,000 กรัมต่อโมล ในการทดลองนี้ไม่ได้มีการให้ PLLA บริสุทธิ์ก่อนนำมาทำการเตรียมแคปซูล ดังนั้นอาจเป็นไปได้ว่าตัวเร่งปฏิกิริยาที่เป็นกรดพารา-โทลูอินซัลโฟนิก ยังอาจเหลืออยู่ซึ่งมีผลทำให้ pH ของสารละลายในชั้นน้ำมีความเป็นกรด ณ เวลาเริ่มต้นเพิ่มขึ้น ซึ่งแตกต่างจากที่น้ำหนักโมเลกุล 30,000 และ 80,000 กรัมต่อโมล อย่างชัดเจน



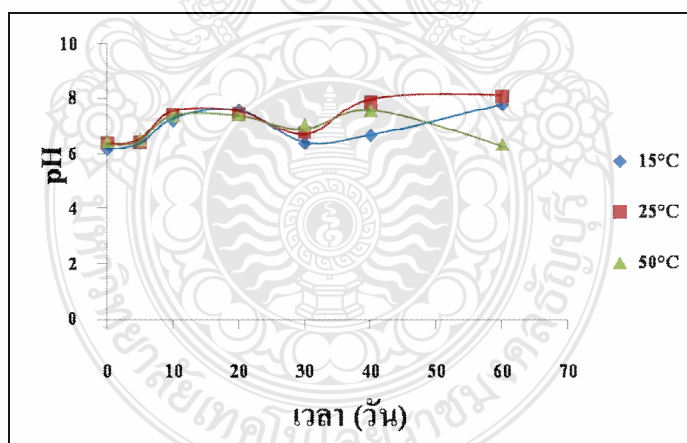
ภาพที่ 4.29 ค่า pH ของน้ำที่แช่ PLLA แคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรียที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุล 3,000 กรัมต่อโมล (LMW) ที่อุณหภูมิต่าง ๆ

ส่วนกรณีของแคปซูลที่น้ำหนักโมเลกุล 30,000 กรัมต่อโมล พบว่าค่า pH ที่วัดได้จะมีค่าที่ขึ้นและลงไม่แน่นอนดังภาพที่ 4.30 ซึ่งผลที่เป็นเช่นนี้อาจเป็นเพราะว่า ในขณะที่เกิดการย่อยสลายของ PLLA ก็มีการปลดปล่อยยูเรียออกมาเช่นกัน และด้วยผลของน้ำหนักโมเลกุลที่ค่อนข้างสูงจึงทำให้เกิดการย่อยสลายช้า ๆ จึงทำให้ค่า pH ที่แสดงความเป็นกรดออกมาได้ช้าหรือจะต้องใช้ระยะเวลาที่นานยิ่งขึ้นกว่าที่ PLLA จะสลายตัวได้มากพอที่จะทำให้ระบบแสดงค่าความเป็นกรด ค่า pH สุทธิจึงขึ้นอยู่กับปริมาณของผลิตภัณฑ์จากการสลายตัวของ PLLA และปริมาณของยูเรียที่มีการปลดปล่อยออกมา อย่างไรก็ตามที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส จะเห็นได้ว่าค่า pH มีค่าลดลงอย่างมากตั้งแต่วันที่ 20 คาดว่าเนื่องจากการย่อยสลายของ PLLA มากกว่าที่อุณหภูมิต่ำกว่า ส่วนการใช้ PLLA ที่ 80,000

กรัม 9v โมล ที่ทุก ๆ อุณหภูมิ ค่า pH มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป เนื่องจากการย่อยสลายของ PLLA ที่ช้าลง ในขณะที่มีการปลดปล่อยยูเรียออกมาในน้ำมากขึ้น ดังภาพที่ 4.31



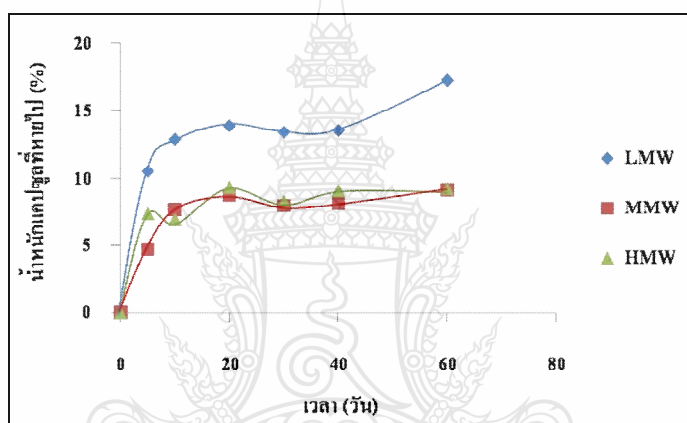
ภาพที่ 4.30 ค่า pH ของน้ำที่แช่ PLLA แคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรียที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุล 30,000 กรัมต่อโมล (MMW) ที่อุณหภูมิต่าง ๆ



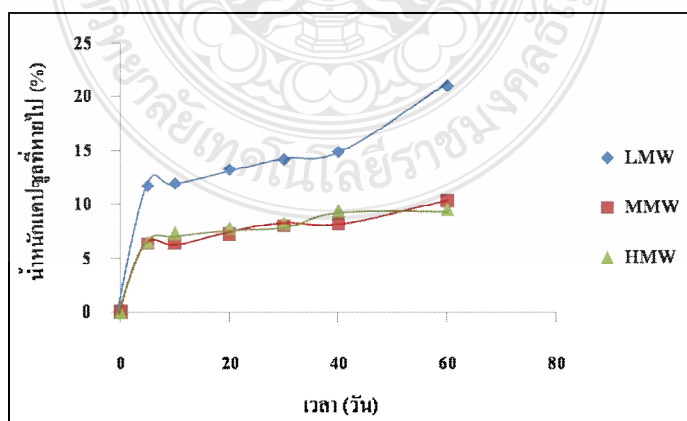
ภาพที่ 4.31 ค่า pH ของน้ำที่แช่ PLLA แคปซูลหุ้มปุ๋ยยูเรียที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุล 80,000 กรัมต่อโมล (HMW) ที่อุณหภูมิต่าง ๆ

4.3.2 ผลการวัดน้ำหนักแคปซูลที่หายไป

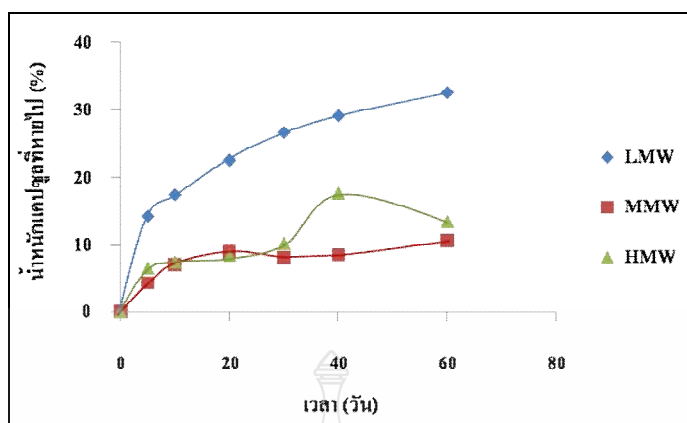
สำหรับน้ำหนักของแคปซูลที่หายไปเป็นปัจจัยหนึ่งที่บ่งบอกถึงการสลายตัวของ PLLA และการปลดปล่อยของยูเรียออกจาก PLLA แคปซูลออกมาในชั้นน้ำได้ดี เมื่อพิจารณาผลของน้ำหนักโมเลกุลที่อุณหภูมิต่างกันพบว่า PLLA แคปซูลที่เตรียมโดยใช้ LMW PLLA จะมีน้ำหนักที่หายไปมากกว่า MMW และ HMW PLLA ที่ทุก ๆ อุณหภูมิ ในขณะที่น้ำหนักที่หายไปของแคปซูลจะไม่แตกต่างกันในกรณี MMW และ HMW PLLA แคปซูล ซึ่งน่าจะเนื่องมาจาก LMW PLLA มีการสลายตัวที่เร็วกว่า MMW และ HMW PLLA มาก ในขณะเดียวกันแคปซูลที่เตรียมโดยใช้ LMW PLLA ก็จะมีการปลดปล่อยยูเรียออกมามากเช่นกัน ดังภาพที่ 4.32 – 4.34



ภาพที่ 4.32 น้ำหนักของแคปซูลที่หายไปเมื่อทำการศึกษการปลดปล่อยยูเรียที่อุณหภูมิ 15 องศาเซลเซียส



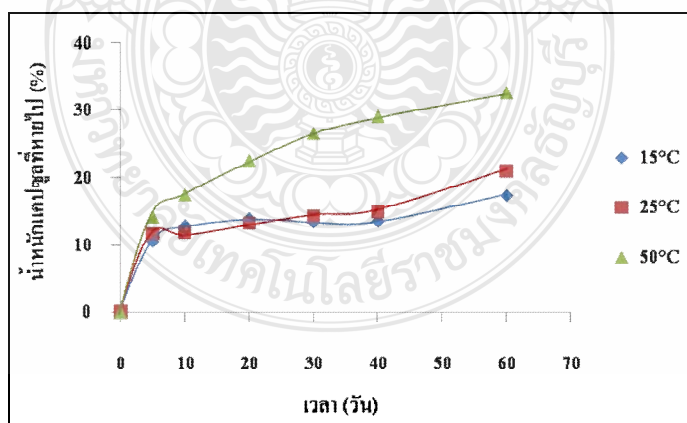
ภาพที่ 4.33 น้ำหนักของแคปซูลที่หายไปเมื่อทำการศึกษการปลดปล่อยยูเรียที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส



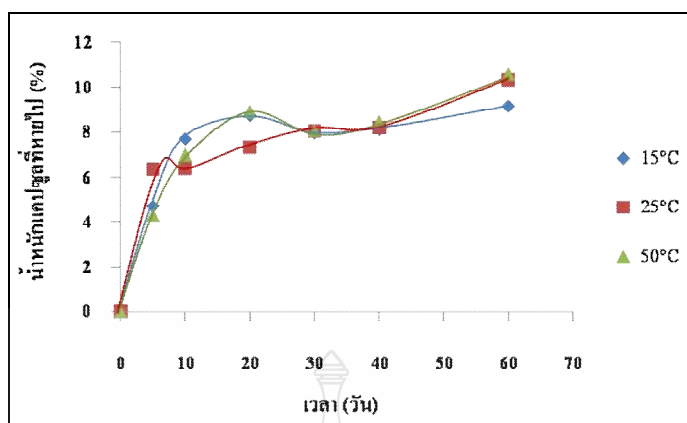
ภาพที่ 4.34 น้ำหนักของแคปซูลที่หายไปเมื่อทำการศึกษาการปลดปล่อยยูเรียที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส

เมื่อพิจารณาผลของอุณหภูมิต่อแคปซูลที่มีน้ำหนักโมเลกุลเดียวกัน พบว่า PLLA แคปซูลที่แช่ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส จะมีน้ำหนักที่หายไปมากกว่าแคปซูลที่แช่ที่อุณหภูมิต่ำกว่าในกรณี LMW PLLA แต่จะไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในกรณี MMW และ HMW PLLA ดังภาพที่ 4.35 – 4.37

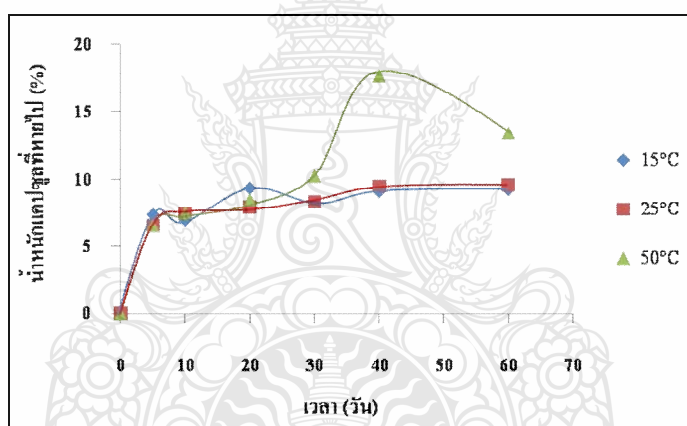
ดังนั้น น้ำหนักโมเลกุลของ PLLA และอุณหภูมิมีผลต่อน้ำหนักที่หายไปของ PLLA แคปซูล เนื่องจากการสลายตัวของ PLLA และการปลดปล่อยของยูเรีย



ภาพที่ 4.35 น้ำหนักของแคปซูลที่หายไปเมื่อทำการศึกษาการปลดปล่อยยูเรียที่อุณหภูมิต่าง ๆ ของแคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA น้ำหนักโมเลกุล 3,000 กรัมต่อโมล (LMW)



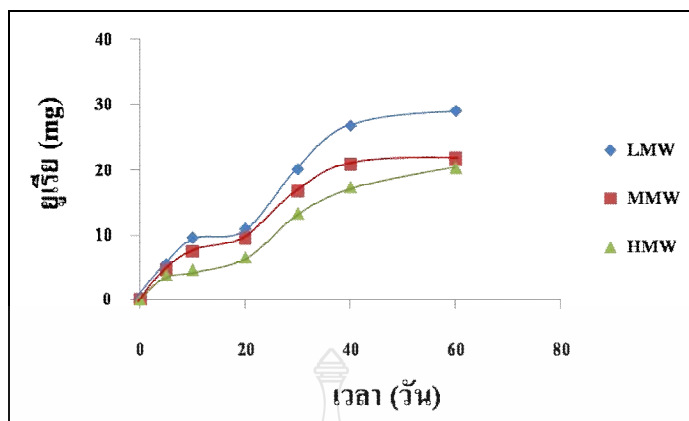
ภาพที่ 4.36 น้ำหนักของแคปซูลที่หายไปเมื่อทำการศึกษาการปลดปล่อยยูเรียที่อุณหภูมิต่าง ๆ ของแคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA น้ำหนักโมเลกุล 30,000 กรัมต่อโมล (MMW)



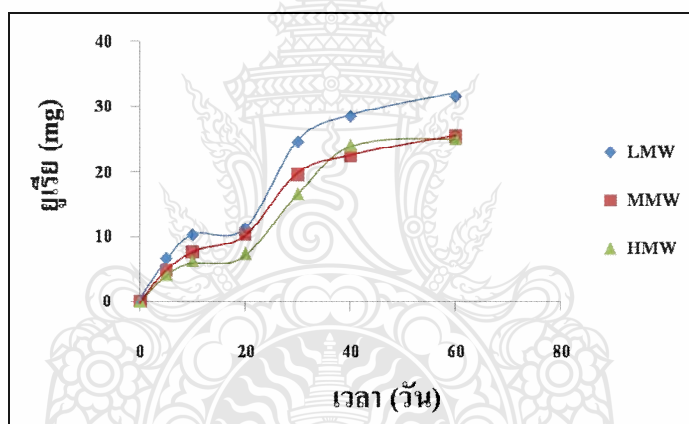
ภาพที่ 4.37 น้ำหนักของแคปซูลที่หายไปเมื่อทำการศึกษาการปลดปล่อยยูเรียที่อุณหภูมิต่าง ๆ ของแคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA น้ำหนักโมเลกุล 80,000 กรัมต่อโมล (HMW)

4.3.3 ผลการวิเคราะห์ปริมาณยูเรียที่ปลดปล่อยออกมาในชั้นน้ำ

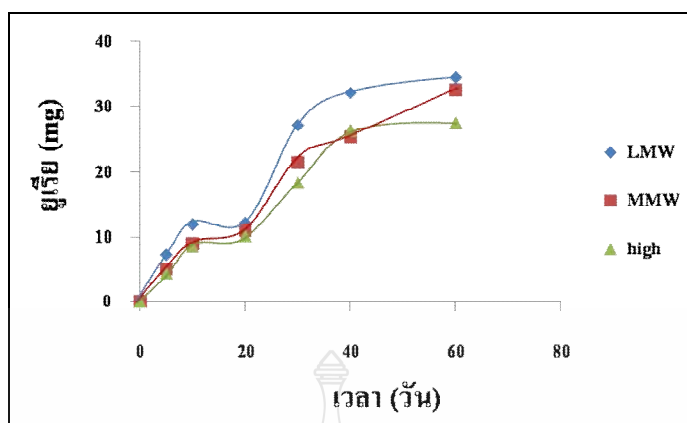
ในขั้นตอนนี้ได้ทำการศึกษาการปลดปล่อยของยูเรียออกมาในชั้นน้ำและวิเคราะห์หาปริมาณโดยเทคนิคยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตเมตรี ซึ่งจากผลการวิเคราะห์พบว่ามีการปลดปล่อยยูเรียออกมาเพิ่มมากขึ้นเมื่อระยะเวลาในการศึกษาการปลดปล่อยเพิ่มขึ้นที่อุณหภูมิเดียวกัน แคปซูลที่เตรียมได้โดยใช้ LMW PLLA จะมีการปลดปล่อยยูเรียออกมามากกว่า MMW และ HMW PLLA แคปซูล ตามลำดับ ที่ทุก ๆ อุณหภูมิที่ทำการศึกษาดังภาพที่ 4.38-4.40 เนื่องจาก LMW PLLA จะเกิดการสลายตัวเร็วกว่า MMW และ HMW PLLA จึงเกิดการปลดปล่อยยูเรียออกมาได้มากกว่า



ภาพที่ 4.38 ปริมาณยูเรียที่ปลดปล่อยออกมาในชั้นน้ำของแคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ เมื่อทำการศึกษาการปลดปล่อยที่อุณหภูมิ 15 องศาเซลเซียส

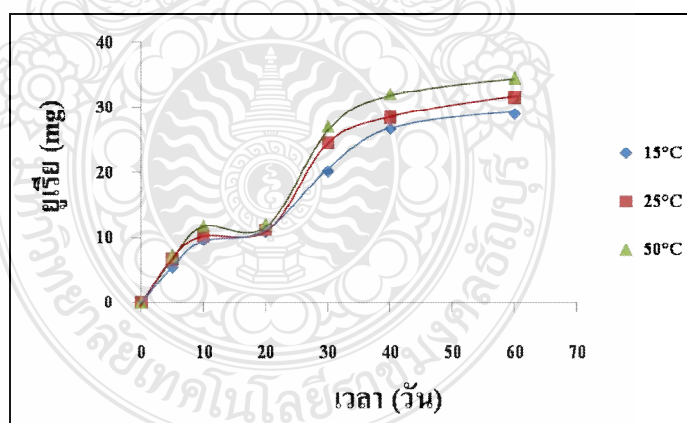


ภาพที่ 4.39 ปริมาณยูเรียที่ปลดปล่อยออกมาในชั้นน้ำของแคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ เมื่อทำการศึกษาการปลดปล่อยที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส

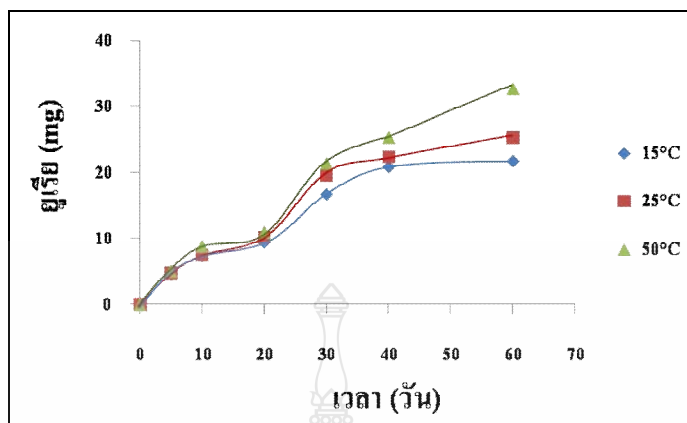


ภาพที่ 4.40 ปริมาณยูเรียที่ปลดปล่อยออกมาในชั้นน้ำของแคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ เมื่อทำการศึกษการปลดปล่อยที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส

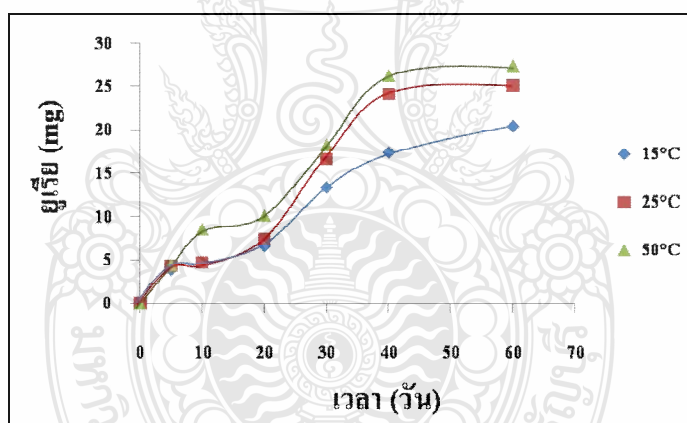
ในขณะที่การปลดปล่อยยูเรียที่อุณหภูมิต่างกันของแคปซูลที่เตรียมได้โดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลเดียวกัน พบว่า แคปซูลที่แช่ที่ 50 องศาเซลเซียสจะมีการปลดปล่อยยูเรียออกมาในน้ำมากกว่าที่อุณหภูมิ 25 และ 15 องศาเซลเซียส ตามลำดับ เนื่องจากการเพิ่มอุณหภูมิทำให้การสลายตัวของ PLLA เพิ่มขึ้นนั่นเอง ดังภาพที่ 4.41 - 4.43



ภาพที่ 4.41 ปริมาณยูเรียที่ปลดปล่อยออกมาในชั้นน้ำที่อุณหภูมิต่าง ๆ ของแคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุล 3,000 กรัมต่อโมล (LMW)



ภาพที่ 4.42 ปริมาณยูเรียที่ปลดปล่อยออกมาในชั้นน้ำที่อุณหภูมิต่าง ๆ ของแคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุล 30,000 กรัมต่อ โมล (MMW)



ภาพที่ 4.43 ปริมาณยูเรียที่ปลดปล่อยออกมาในชั้นน้ำที่อุณหภูมิต่าง ๆ ของแคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุล 80,000 กรัมต่อ โมล (HMW)

4.3.4 ผลการศึกษาจลนศาสตร์เคมีของการปลดปล่อยยูเรียจาก PLLA แคปซูล

ในขั้นตอนนี้จะทำการศึกษาสองปัจจัยที่มีผลต่อการปลดปล่อยยูเรียในแคปซูล คือน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA (3,000, 30,000 และ 80,000 กรัมต่อ โมล) ที่ใช้ในการเตรียมแคปซูล และอุณหภูมิ (15, 25 และ 50 องศาเซลเซียส) ในการแช่แคปซูล โดยปริมาณของยูเรียที่เหลืออยู่ในแคปซูลที่เวลาต่างๆของ PLLA แคปซูล ที่น้ำหนักโมเลกุลและอุณหภูมิในการแช่ต่างๆแสดงดังตาราง

ที่ 4.9 จากนั้นนำความสัมพันธ์ระหว่างเวลาและความเข้มข้นของปฏิกิริยาในแคลปซูลมาศึกษา จลนศาสตร์ เช่น อันดับของปฏิกิริยาและสมการอัตราอินทิเกรต เพื่อใช้ในการทำนายการปลดปล่อย ปฏิกิริยาของแคลปซูลที่เวลาใดๆต่อไป โดยพิจารณาจากสมการอัตราอินทิเกรต อันดับ 0, 1 และ 2 ดังต่อไปนี้

$$\text{สมการอันดับ 0} \quad (a-x) = -k_0t + a \quad (4.2)$$

$$\text{สมการอันดับ 1} \quad \ln(a-x) = -k_1t + \ln a \quad (4.3)$$

$$\text{สมการอันดับ 2} \quad 1/(a-x) = k_2t + 1/a \quad (4.4)$$

เมื่อ (a-x) คือ ความเข้มข้นของปฏิกิริยาที่เหลือในแคลปซูลที่เวลาใด ๆ (t)
 a คือ ความเข้มข้นเริ่มต้นของปฏิกิริยา
 k คือ ค่าคงที่อัตราของปฏิกิริยา
 t คือ เวลาใด ๆ

ตารางที่ 4.9 ปริมาณยูเรียที่เหลืออยู่ใน PLLA แคลปซูล ที่นำหนักโมเลกุลและอุณหภูมิต่าง ๆ ที่ใช้ใน การศึกษาการปลดปล่อยยูเรียออกจากแคลปซูล

สภาวะในการศึกษาการปลดปล่อย		ปริมาณของยูเรียที่เหลืออยู่ใน PLLA แคลปซูลที่วันเวลาต่าง ๆ (มิลลิกรัม)						
อุณหภูมิ (องศาเซลเซียส)	น้ำหนักโมเลกุลของ PLLA (กรัมต่อโมล)	0 วัน	5 วัน	10 วัน	20 วัน	30 วัน	40 วัน	60 วัน
15	3,000	36.13	30.59	26.55	25.28	16.03	9.42	7.11
	30,000	37.91	33.26	30.41	28.44	21.24	17.03	16.14
	80,000	42.32	38.49	37.67	35.74	29.00	24.91	21.88
25	3,000	36.13	29.46	25.89	24.92	11.61	7.65	4.56
	30,000	37.19	32.39	29.56	26.92	17.64	14.75	11.75
	80,000	42.32	38.05	35.99	34.89	25.67	18.22	17.19
50	3,000	36.13	28.86	24.28	24.98	9.02	3.99	1.62
	30,000	37.19	32.09	28.21	26.51	15.76	11.82	4.54
	80,000	42.32	37.90	33.74	32.14	24.01	16.00	14.85

ตารางที่ 4.10 ข้อมูลของปริมาณยูเรียที่เหลืออยู่ในแคปซูลที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ ของ PLLA โดยทำการปรับให้สอดคล้องกับสมการอัตราอินทิเกรตทั้งสามอันดับ คือ อันดับ 0 ($a-x$), อันดับ 1 ($\ln(a-x)$) และ อันดับ 2 ($1/(a-x)$) ที่อุณหภูมิการทดสอบ 15 องศาเซลเซียส

ระยะเวลา (วัน)	น้ำหนักโมเลกุล PLLA (กรัมต่อ โมล)								
	3,000			30,000			80,000		
	0	1	2	0	1	2	0	1	2
	($a-x$)	$\ln(a-x)$	$1/(a-x)$	($a-x$)	$\ln(a-x)$	$1/(a-x)$	($a-x$)	$\ln(a-x)$	$1/(a-x)$
0	36.13	3.59	0.0277	37.91	3.64	0.0264	42.32	3.75	0.0236
5	30.70	3.42	0.0326	33.26	3.50	0.0301	38.50	3.65	0.0260
10	26.55	3.28	0.0376	30.41	3.41	0.0329	37.67	3.63	0.0266
20	25.28	3.23	0.0396	28.44	3.35	0.0352	35.74	3.58	0.0280
30	16.03	2.77	0.0624	21.24	3.06	0.0471	29.00	3.37	0.0345
40	9.42	2.24	0.1062	17.03	2.84	0.0587	24.91	3.22	0.0401
60	7.11	1.96	0.1406	16.14	2.78	0.0620	21.88	3.09	0.0457

ตารางที่ 4.11 ข้อมูลของปริมาณยูเรียที่เหลืออยู่ในแคปซูลที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ ของ PLLA โดยทำการปรับให้สอดคล้องกับสมการอัตราอินทิเกรตทั้งสามอันดับ คือ อันดับ 0 ($a-x$), อันดับ 1 ($\ln(a-x)$) และ อันดับ 2 ($1/(a-x)$) ที่อุณหภูมิการทดสอบ 25 องศาเซลเซียส

ระยะเวลา (วัน)	น้ำหนักโมเลกุล PLLA (กรัมต่อโมล)								
	3,000			30,000			80,000		
	0	1	2	0	1	2	0	1	2
	($a-x$)	$\ln(a-x)$	$1/(a-x)$	($a-x$)	$\ln(a-x)$	$1/(a-x)$	($a-x$)	$\ln(a-x)$	$1/(a-x)$
0	36.13	3.59	0.0277	37.91	3.64	0.0264	42.32	3.75	0.0236
5	29.46	3.38	0.0340	33.11	3.50	0.0302	38.05	3.64	0.0263
10	25.89	3.25	0.0386	30.28	3.41	0.0330	37.66	3.63	0.0266
20	24.92	3.22	0.0401	27.64	3.32	0.0362	34.89	3.55	0.0287
30	11.61	2.45	0.0861	18.36	2.91	0.0545	25.67	3.25	0.0390
40	7.65	2.03	0.1307	15.47	2.74	0.0646	18.22	2.90	0.0549
60	4.56	1.52	0.2193	12.47	2.52	0.0802	17.19	2.84	0.0582

ตารางที่ 4.12 ข้อมูลของปริมาณยูเรียที่เหลืออยู่ในแคปซูลที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ ของ PLLA โดยทำการปรับให้สอดคล้องกับสมการอัตราอินทิเกรตทั้งสามอันดับ คือ อันดับ 0 ($a-x$), อันดับ 1 ($\ln(a-x)$) และ อันดับ 2 ($1/(a-x)$) ที่อุณหภูมิการทดสอบ 50 องศาเซลเซียส

ระยะเวลา (วัน)	น้ำหนักโมเลกุล PLLA (กรัมต่อ โมล)								
	3,000			30,000			80,000		
	0	1	2	0	1	2	0	1	2
	($a-x$)	$\ln(a-x)$	$1/(a-x)$	($a-x$)	$\ln(a-x)$	$1/(a-x)$	($a-x$)	$\ln(a-x)$	$1/(a-x)$
0	36.13	3.59	0.0277	37.91	3.64	0.0264	42.32	3.75	0.0236
5	28.86	3.36	0.0347	32.81	3.49	0.0305	37.90	3.63	0.0264
10	24.28	3.19	0.0412	29.02	3.37	0.0345	33.74	3.52	0.0296
20	24.08	3.18	0.0416	26.87	3.29	0.0372	32.14	3.47	0.0311
30	9.02	2.20	0.1109	16.48	2.80	0.0607	24.01	3.18	0.0416
40	3.99	1.38	0.2506	12.54	2.53	0.0797	16.00	2.77	0.0625
60	1.62	0.48	0.6173	5.26	1.67	0.1901	14.85	2.70	0.0673

จากข้อมูลดังตารางที่ 4.9 ทำการปรับเปลี่ยนข้อมูลของแต่ละสภาวะการทดลองให้สอดคล้องกับสมการอัตราอินทิเกรตทั้งสาม เช่น เปลี่ยนจาก ($a-x$) (อันดับ 0) เป็น $\ln(a-x)$ (อันดับ 1) และ $1/(a-x)$ (อันดับ 2) ดังตารางที่ 4.10–4.12 แล้วทำการพล็อตกราฟเทียบกับเวลา สมการเส้นตรงใดมีค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (coefficient of determination: R^2) เข้าใกล้หนึ่งมากที่สุด แสดงว่าการปลดปล่อยยูเรียในแคปซูลเป็นปฏิกิริยาอันดับนั้นๆ โดยจากข้อมูลทั้งหมดที่ปัจจัยทั้งสองชี้ให้เห็นว่าการปลดปล่อยยูเรียเป็นปฏิกิริยาอันดับหนึ่ง ซึ่งสมการอัตราอินทิเกรตที่สภาวะต่างๆ แสดงดังสมการที่ 4.5 ถึง 4.13

ที่อุณหภูมิ 15 องศาเซลเซียส

-PLLA แคปซูลที่เตรียมได้จาก LMW (3,000 กรัมต่อ โมล)

$$\ln(a-x) = -0.028t - 3.600 \quad (4.5)$$

-PLLA แคปซูลที่เตรียมได้จาก MMW (30,000 โมลต่อโมล)

$$\ln(a-x) = -0.015t - 3.582 \quad (4.6)$$

-PLLA แคปซูลที่เตรียมได้จาก HMW (80,000 กรัมต่อ โมล)

$$\ln(a-x) = -0.011t - 3.736 \quad (4.7)$$

ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส

-PLLA แคปซูลที่เตรียมได้จาก LMW (3,000 กรัมต่อ โมล)

$$\ln(a-x) = -0.036t - 3.626 \quad (4.8)$$

-PLLA แคปซูลที่เตรียมได้จาก MMW (30,000 กรัมต่อ โมล)

$$\ln(a-x) = -0.019t - 3.606 \quad (4.9)$$

-PLLA แคปซูลที่เตรียมได้จาก HMW (80,000 กรัมต่อ โมล)

$$\ln(a-x) = -0.016t - 3.758 \quad (4.10)$$

ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส

-PLLA แคปซูลที่เตรียมได้จาก LMW (3,000 กรัมต่อ โมล)

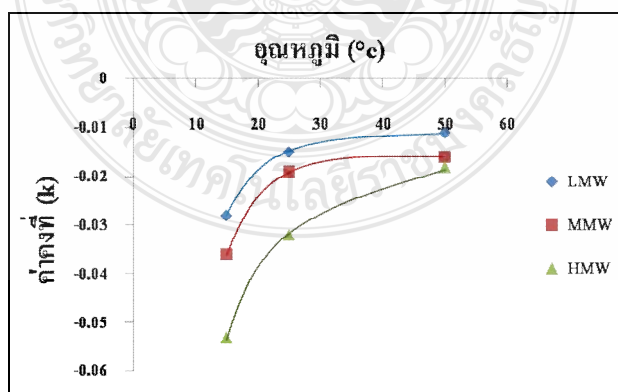
$$\ln(a-x) = -0.053t - 3.752 \quad (4.11)$$

-PLLA แคปซูลที่เตรียมได้จาก MMW (30,000 กรัมต่อ โมล)

$$\ln(a-x) = -0.032t - 3.725 \quad (4.12)$$

-PLLA แคปซูลที่เตรียมได้จาก HMW (80,000 กรัมต่อ โมล)

$$\ln(a-x) = -0.018t - 3.733 \quad (4.13)$$



ภาพที่ 4.44 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าคงที่ของสมการอัตราอินทิเกรตของปฏิกิริยาอันดับ 1 กับอุณหภูมิที่ใช้ในการศึกษาการปลดปล่อยของแคปซูลที่เตรียมได้ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ

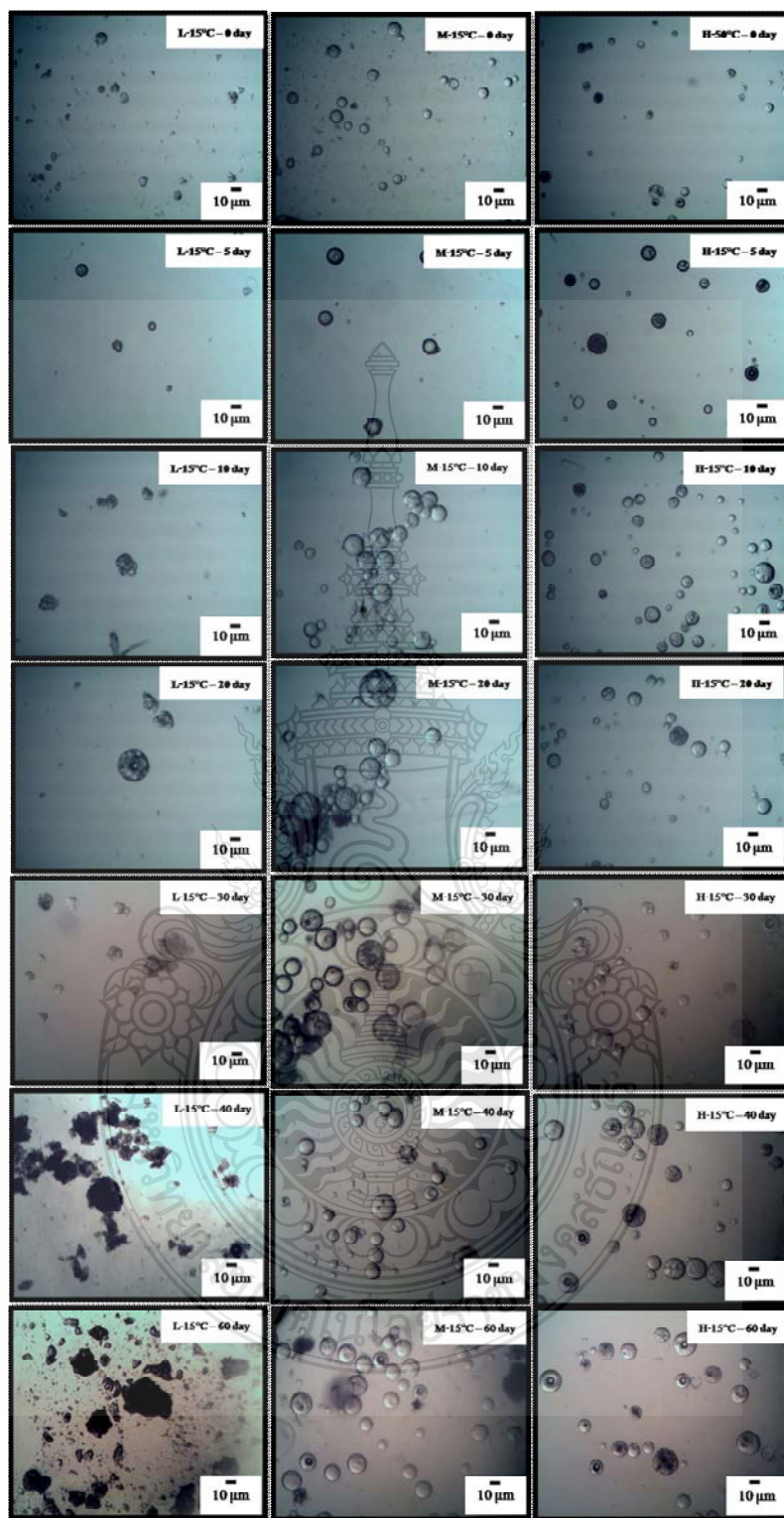
เมื่อพิจารณาจากความชัน (ค่าคงที่อัตรา) ของสมการอัตราอินทิเกรตที่สภาวะต่างๆ พบว่า อัตราการปลดปล่อยปฏิกิริยาจะเพิ่มมากขึ้นตามอุณหภูมิ ไม่ว่าจะใช้ PLLA แคปซูลที่มีน้ำหนักโมเลกุลใดก็ตามแสดงให้เห็นว่าอุณหภูมิจะช่วยเร่งให้เปลือกของแคปซูลสลายตัวได้เร็วขึ้น นอกจากนี้ เมื่อพิจารณาน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA พบว่าที่น้ำหนักโมเลกุลต่ำสุด (3,000 กรัมต่อโมล) อัตราการปลดปล่อยปฏิกิริยาจะเร็วที่สุดในขณะที่น้ำหนักโมเลกุลของ 30,000 และ 80,000 กรัมต่อโมล อัตราในการปลดปล่อยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ อาจเนื่องมาจากน้ำหนักโมเลกุลทั้งสองมีค่าไม่แตกต่างกันมากนัก การสลายตัวจึงใกล้เคียงกัน เมื่อทดลองคำนวณเวลาที่ปฏิกิริยาถูกปลดปล่อยทั้งหมดโดยใช้สมการข้างต้น ค่าที่ได้จะอยู่ในช่วงตั้งแต่ 51 ถึง 248 วัน ทั้งนี้พบว่าที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส (51, 85 และ 153 วัน สำหรับน้ำหนักโมเลกุลของ 3,000, 30,000 และ 80,000 กรัม/โมล ตามลำดับ) และที่น้ำหนักโมเลกุล 3,000 กรัมต่อโมล (93, 72 และ 51 วัน สำหรับอุณหภูมิของ 15, 25 และ 50 องศาเซลเซียส ตามลำดับ) จะใช้เวลาในการปลดปล่อยปฏิกิริยาสั้นที่สุด จากข้อมูลทั้งหมดสามารถสรุปได้ว่า ทั้งน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA และ อุณหภูมิในการแช่แคปซูล มีผลต่อการปลดปล่อยปฏิกิริยาในแคปซูล ดังนั้นจากข้อมูลดังกล่าวนี้ สามารถปรับเปลี่ยนน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA ที่ใช้ในการเตรียมแคปซูลที่อุณหภูมิใดๆ ให้เหมาะสมกับระยะเวลาที่ต้องการในการปลดปล่อยปฏิกิริยาได้

4.3.5 ผลการศึกษาลักษณะการเปลี่ยนแปลงของแคปซูลด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง

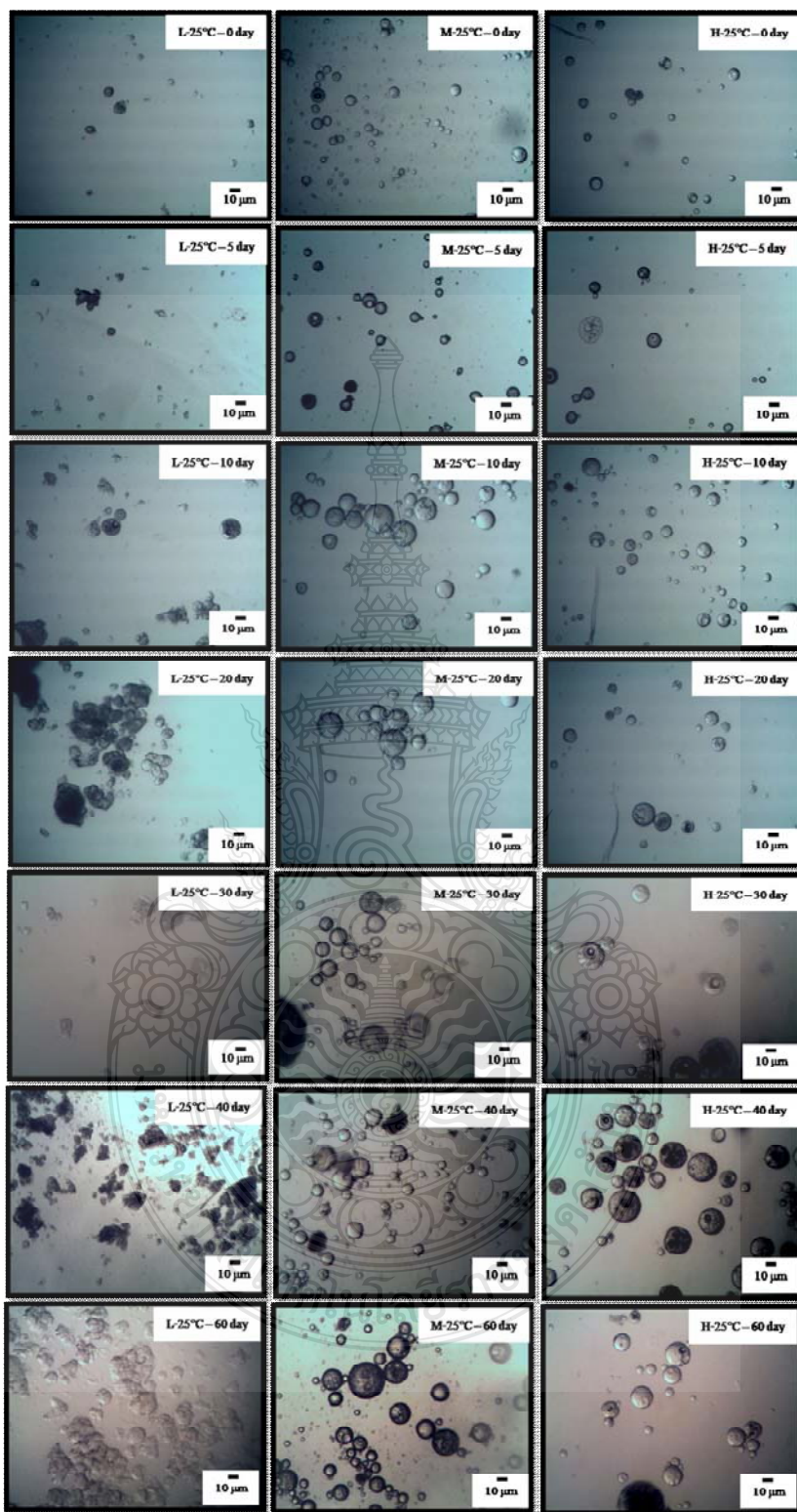
จากผลการวิจัยพบว่า เมื่อทำการแช่แคปซูลในน้ำเป็นเวลา 60 วัน ลักษณะของแคปซูลมีการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นดังแสดงได้จาก Optical micrograph ภาที่ 4.44 ถึง 4.49 โดยแคปซูลที่น้ำหนักโมเลกุลต่ำมีการเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจนมากกว่าที่น้ำหนักโมเลกุล 30,000 และ 80,000 กรัมต่อโมล ซึ่งการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นพบว่าจะเริ่มจากการที่แคปซูลเริ่มมีการบวมตัวเกิดขึ้นและมีการแตกย่อยสลายเกิดขึ้นในที่สุด แต่ที่น้ำหนักโมเลกุลที่เพิ่มสูงขึ้นลักษณะของแคปซูลยังคงเป็นอนุภาคทรงกลมอยู่ที่อุณหภูมิ 15 องศาเซลเซียส ในกรณี LMW PLLA แคปซูล จะเริ่มเห็นการบวมและแตกออกของแคปซูลตั้งแต่วันที่ 20 ของการแช่แคปซูล ในขณะที่ MMW และ HMW PLLA แคปซูลจะไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนนักในช่วง 60 วันนี้ เมื่อเพิ่มอุณหภูมิของการแช่เป็น 25 องศาเซลเซียส จะเริ่มเห็นการพองตัวและย่อยสลายของ LMW PLLA แคปซูล ตั้งแต่วันที่ 10 และวันที่ 40 ของการแช่สำหรับ MMW PLLA แคปซูล ในขณะที่ HMW PLLA แคปซูลยังคงมีรูปร่างเป็นทรงกลม เมื่อเพิ่มอุณหภูมิการแช่ขึ้นอีกเป็น 50 องศาเซลเซียส จะเห็นการเปลี่ยนแปลงของแคปซูลเร็วยิ่งขึ้น ในวันที่ 5 จะเริ่มเห็นการย่อยสลายของ LMW PLLA แคปซูล และสังเกตเห็นการย่อยสลายของ MMW PLLA แคปซูลในวันที่ 10 ส่วน HMW PLLA แคปซูล ก็จะเริ่มเห็นการพองตัวและย่อยสลายในวันที่ 20

ดังนั้น จะเห็นได้ว่าน้ำหนักโมเลกุลเดียวกัน เมื่ออุณหภูมิในการแช่เพิ่มขึ้นการย่อยสลายของ PLLA จะเกิดเร็วขึ้น ในขณะที่เมื่อทำการแช่แคปซูลที่อุณหภูมิเดียวกัน LMW PLLA แคปซูลจะเกิดการย่อยสลายเร็วกว่า MMW และ HMW PLLA แคปซูล จึงสรุปได้ว่าอุณหภูมิในการแช่และน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA มีผลต่อการย่อยสลายของ PLLA แคปซูล ซึ่งสอดคล้องกับผลการทดลองที่กล่าวมาข้างต้น

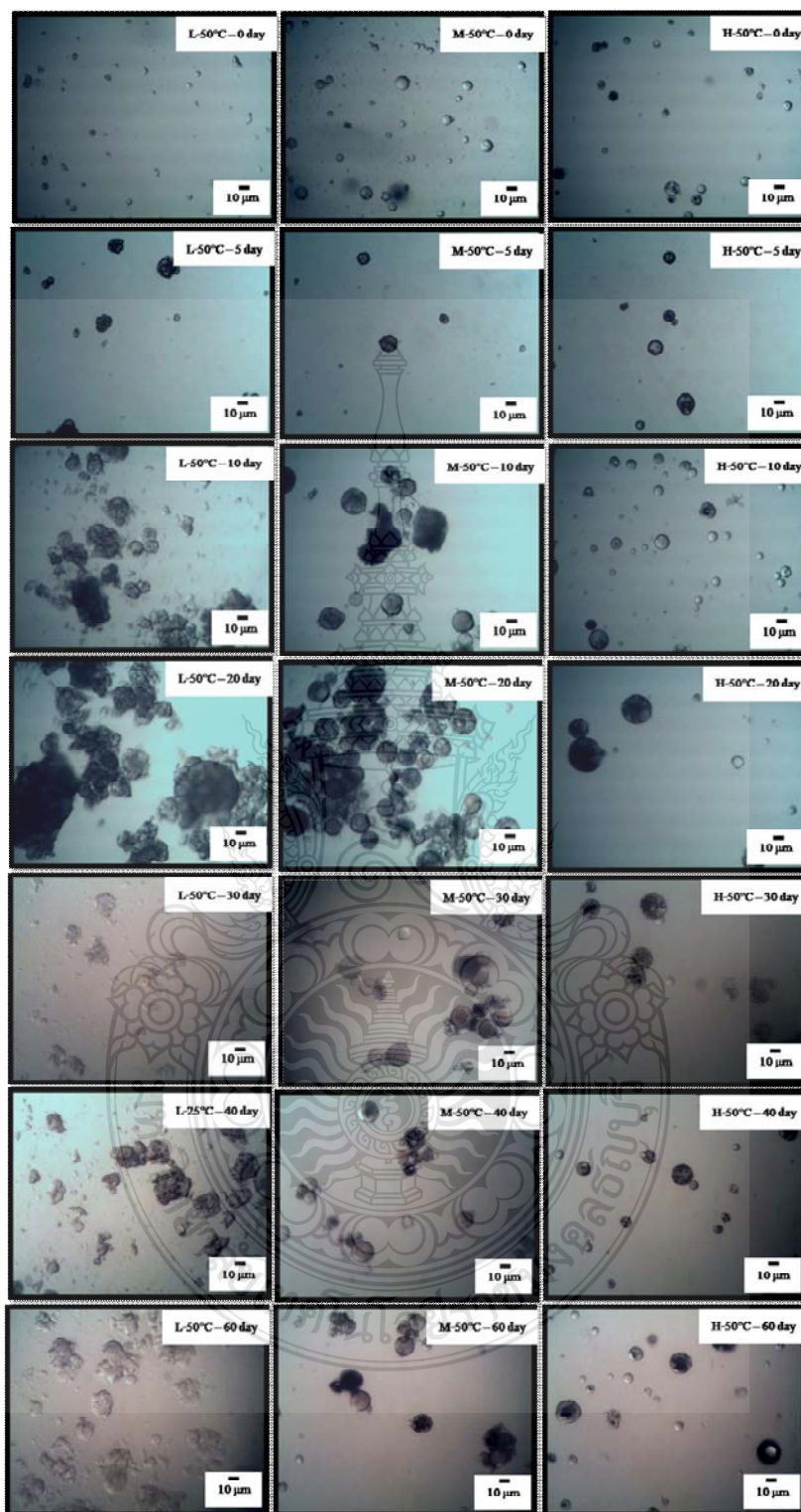




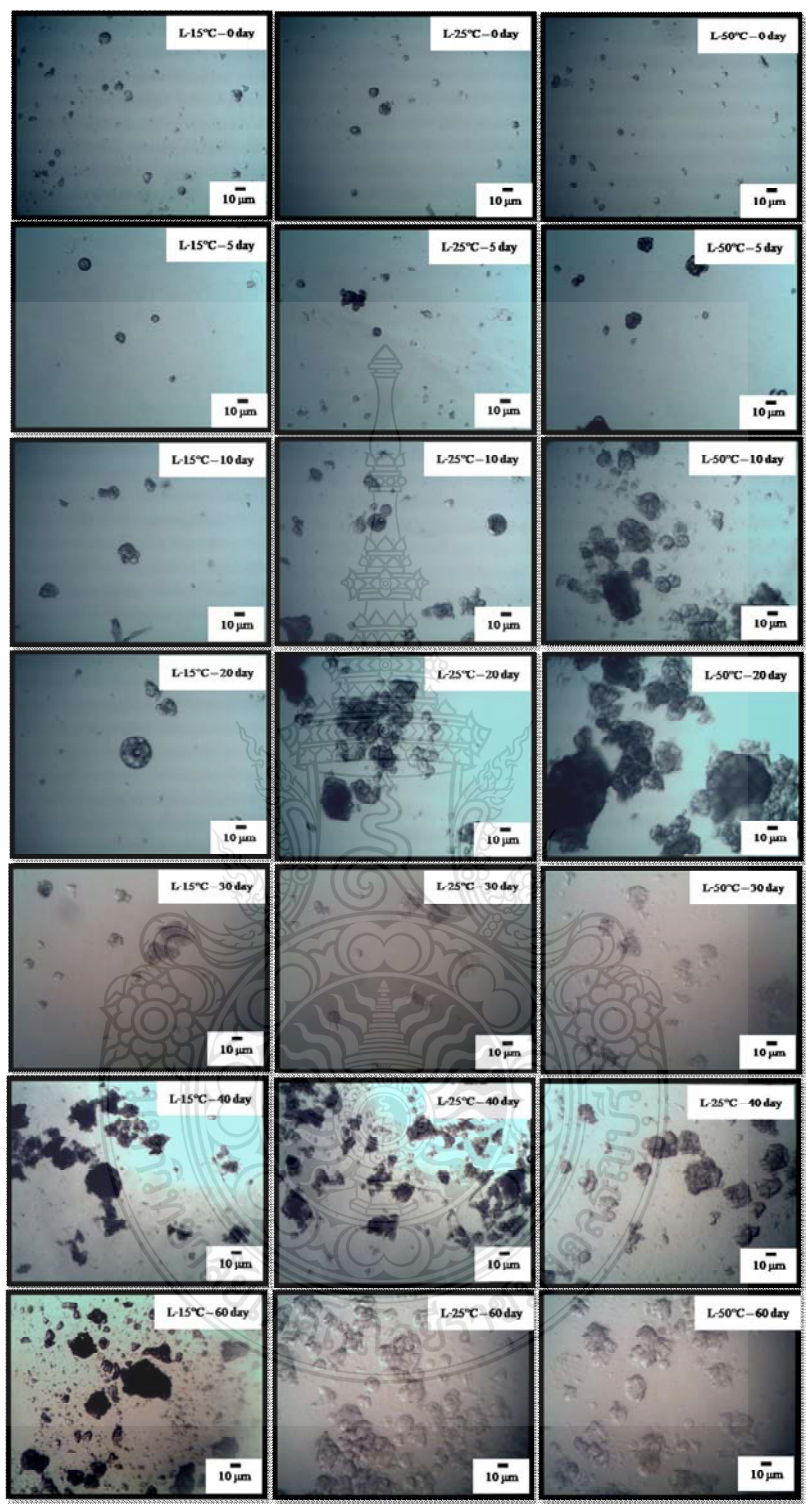
ภาพที่ 4.45 Optical micrograph แสดงการเปลี่ยนแปลงของลักษณะ PLLA แคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ โดยการศึกษการปลดปล่อยที่อุณหภูมิ 15 องศาเซลเซียส



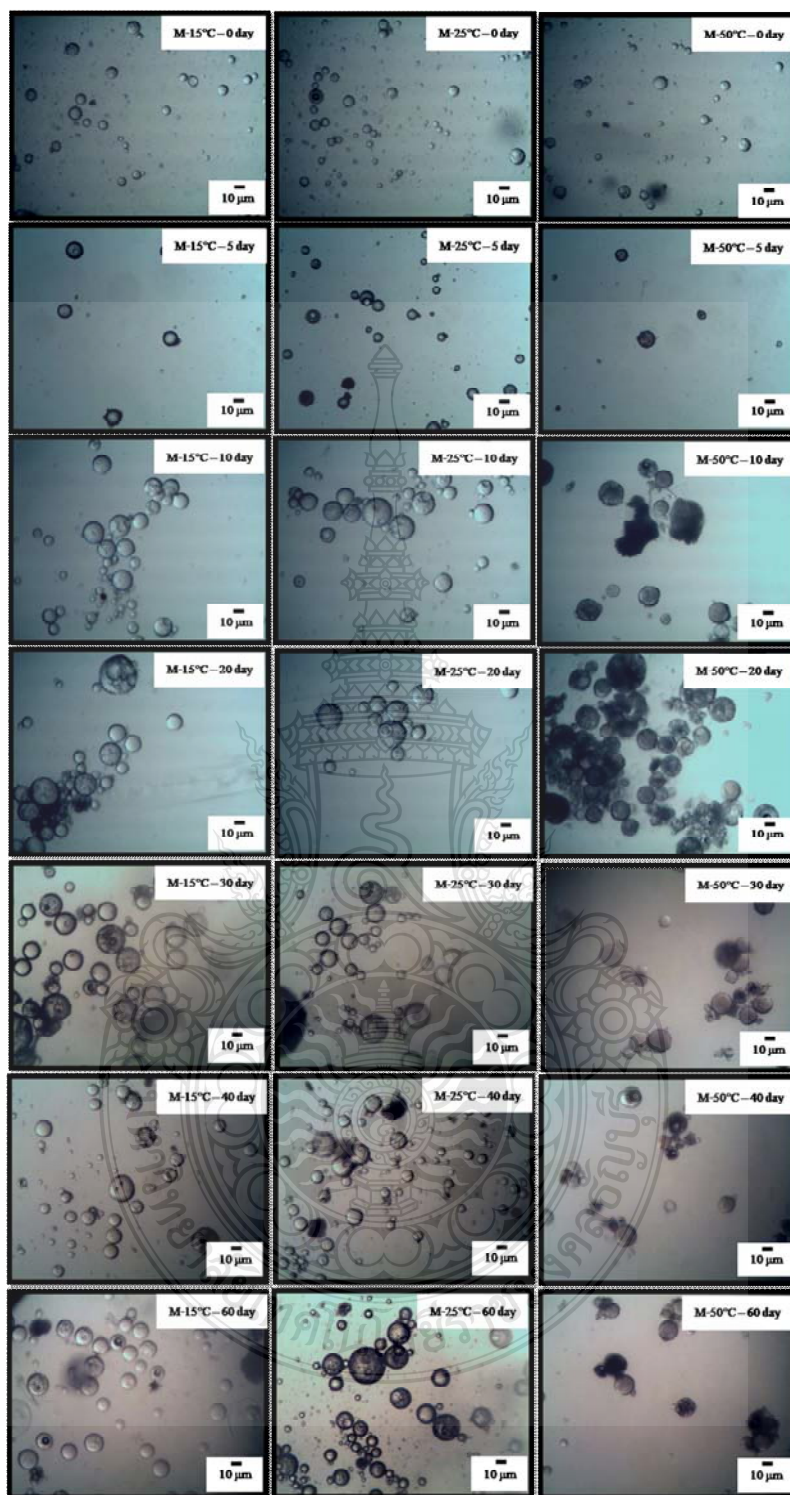
ภาพที่ 4.46 Optical micrograph แสดงการเปลี่ยนแปลงของลักษณะ PLLA แคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ โดยการศึกษการปลดปล่อยที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส



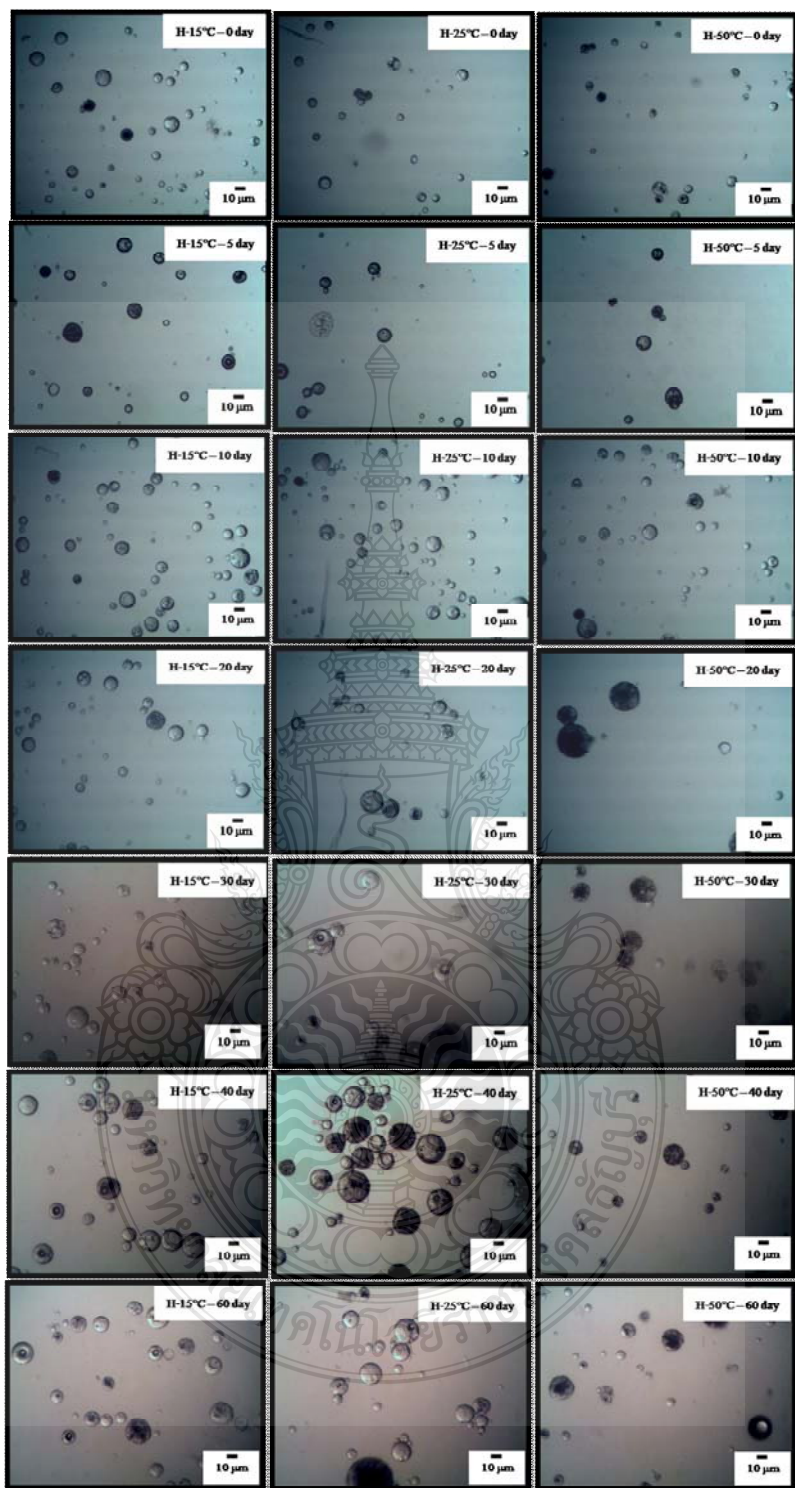
ภาพที่ 4.47 Optical micrograph แสดงการเปลี่ยนแปลงของลักษณะ PLLA แคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ โดยการศึกษการปลดปล่อยที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส



ภาพที่ 4.48 Optical micrograph แสดงการเปลี่ยนแปลงของลักษณะ PLLA แกปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุล 3,000 กรัมต่อโมล (LMW) โดยการศึกษการปลดปล่อยที่ อุณหภูมิต่าง ๆ



ภาพที่ 4.49 Optical micrograph แสดงการเปลี่ยนแปลงของลักษณะ PLLA แคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนัก โมเลกุล 30,000 กรัมต่อโมล (MMW) โดยการศึกษการปลดปล่อยที่ อุณหภูมิต่าง ๆ

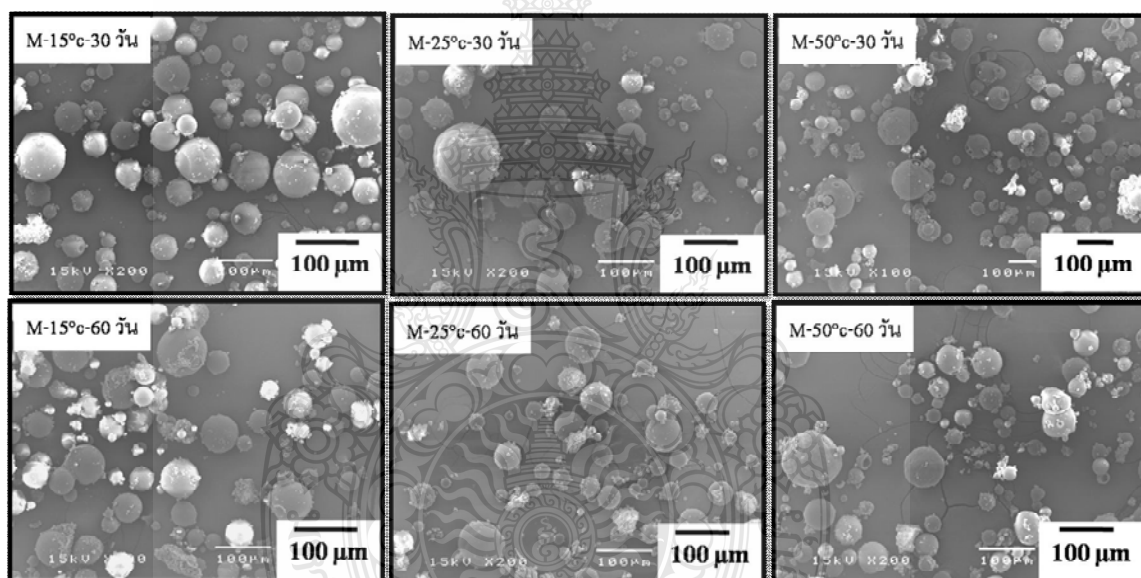


ภาพที่ 4.50 Optical micrograph แสดงการเปลี่ยนแปลงของลักษณะ PLLA แคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุล 80,000 กรัมต่อโมล (HMW) โดยการศึกษาการปลดปล่อยที่ อุณหภูมิต่าง ๆ

4.3.6 ผลการศึกษาลักษณะการเปลี่ยนแปลงของแคปซูลโดยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน

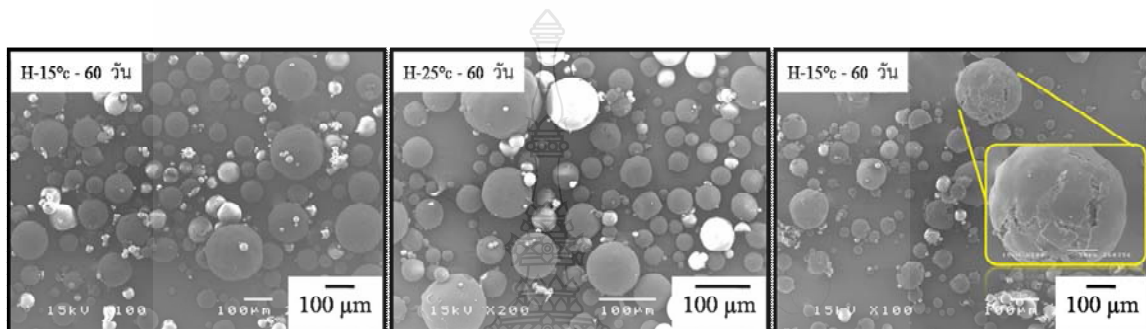
แบบส่องกราด

ในการศึกษาลักษณะพื้นผิวภายนอกของแคปซูลที่ได้ทำการศึกษการปลดปล่อย ซึ่งในงานวิจัยนี้ได้เลือกตัวแทนในการทดสอบโดยใช้แคปซูลที่เตรียมได้จาก PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุล 30,000 กรัมต่อโมล มาทำการศึกษการเปลี่ยนแปลงที่อุณหภูมิต่าง ๆ ที่วันเวลาในการศึกษการปลดปล่อยคือวันที่ 30 และ 60 จากผลการทดสอบพบว่า ลักษณะพื้นผิวภายนอกของแคปซูลมีการเปลี่ยนแปลงที่เห็นได้อย่างชัดเจนที่อุณหภูมิการศึกษการปลดปล่อย 50 องศาเซลเซียส ที่วันที่ 60 ดังภาพที่ 4.51 โดยพบว่าแคปซูลมีลักษณะพื้นผิวที่แตกออกและเริ่มมีลักษณะที่ขรุขระและไม่เรียบเกิดขึ้น



ภาพที่ 4.51 SEM micrograph ของ PLLA แคปซูลที่เตรียมจาก PLLA น้ำหนักโมเลกุล 30,000 กรัมต่อโมลที่ทำการศึกษการปลดปล่อยที่อุณหภูมิต่าง ๆ ณ วันที่ 30 และ 60 ของการศึกษการปลดปล่อย

และนอกจากนี้ยังสามารถศึกษาลักษณะของแคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA น้ำหนักโมเลกุล 80,000 กรัมต่อโมล ซึ่งทำการเปรียบเทียบผลของอุณหภูมิที่ใช้ในการศึกษาการปลดปล่อยที่อุณหภูมิต่างกัน ณ วันที่ 60 จากผลการทดสอบพบว่าลักษณะพื้นผิวของอนุภาคแคปซูลมีการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นจริง และพบว่าที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียสจะเห็นได้อย่างชัดเจนว่าแคปซูลมีการสลายตัวเกิดขึ้นจากผิวของแคปซูลที่มีการย่อยสลายของผนังเปลือกของ PLLA นั้นเอง ดังแสดงในภาพที่ 4.51



ภาพที่ 4.52 SEM micrograph ของ PLLA แคปซูลที่เตรียมจาก PLLA น้ำหนักโมเลกุล 80,000 กรัมต่อโมลทำการศึกษการปลดปล่อยที่อุณหภูมิต่าง ๆ ณ วันที่ 60 ของการศึกษการปลดปล่อย

จากผลการศึกษาการปลดปล่อยยวรีของ PLLA แคปซูลที่เตรียมได้โดยใช้ PLLA ที่น้ำหนักโมเลกุลต่าง ๆ พบว่า เมื่อเวลาเพิ่มขึ้น PLLA แคปซูลจะค่อย ๆ เกิดการย่อยสลายและมีการปลดปล่อยยวรีออกมา โดยระยะเวลาและอัตราเร็วในการปลดปล่อยขึ้นอยู่กับทั้งน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA และอุณหภูมิที่ใช้ LMW PLLA จะเกิดการย่อยสลายเร็วกว่า MMW และ HMW PLLA ตามลำดับ ในขณะที่การเพิ่มอุณหภูมิในการแช่แคปซูลจะทำให้อัตราการย่อยสลายของ PLLA และการปลดปล่อยยวรีเพิ่มขึ้นเช่นกัน ดังนั้น PLLA แคปซูล ที่เตรียมได้สามารถปลดปล่อยยวรีออกมาช้า ๆ ได้ ซึ่งอัตราการปลดปล่อยขึ้นกับน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA และอุณหภูมิ จึงสามารถเลือกใช้แคปซูลให้เหมาะสมกับการใช้งานได้

บทที่ 5

สรุปผลการดำเนินการวิจัย

งานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษการเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มปฏิกิริยาในระบอบอิมัลชันแบบ $W_1/O/W_2$ ด้วยเทคนิคการระเหยตัวทำละลาย โดยได้เลือกใช้ PLLA เป็นเปลือกในการหุ้มปฏิกิริยาที่เป็นแกนกลางอยู่ภายในแคปซูล เนื่องจาก PLLA เป็นพอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้ทางชีวภาพ เมื่อ PLLA ค่อยๆเกิดการย่อยสลายในสภาวะของการใช้งาน ยูเรียที่อยู่ภายในจะค่อยๆถูกปลดปล่อยออกมา

โดยขั้นแรก ได้ทำการสังเคราะห์ PLLA น้ำหนักโมเลกุลต่ำโดยการสังเคราะห์แบบบัลค์ ใช้กลไกแบบควบแน่น จากการวิจัยพบว่าสภาวะที่เหมาะสม คือ ใช้กรดพารา-โทลูอินซัลโฟนิค ที่ 2 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์ เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา เวลาในการสังเคราะห์ 6.5 ชั่วโมง และอุณหภูมิ 140 องศาเซลเซียส พอลิเมอร์ที่เตรียมได้มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 3,000 กรัมต่อโมล ซึ่งสามารถนำไปใช้ในการเตรียมแคปซูลได้ นอกจากนี้ยังได้เลือกใช้ PLLA เกรดทางการค้าอีก 2 ชนิด คือ PLLA ที่มีน้ำหนักโมเลกุล 30,000 และ 80,000 กรัมต่อโมล จากการศึกษาการเตรียมแคปซูลหุ้มปฏิกิริยา สภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมอิมัลชันของ W_1/O คือ ใช้ PVA ความเข้มข้น 0.3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ PLLA เป็นสารลดแรงตึงผิวในชั้น W_1 ในการกระจายตัวของหยดสารละลายยูเรียในชั้น O ของสารละลาย PLLA และอัตราส่วนระหว่างชั้น W_1 ต่อ O ที่ 4:6 ซึ่งเป็นอัตราส่วนที่ไม่พบแผ่น PLLA ที่ไม่เกิดแคปซูลเหลืออยู่ จากนั้น นำอิมัลชัน W_1/O ที่ได้เติมลงในชั้น W_2 ซึ่งเป็นสารละลาย PVA ความเข้มข้น 1 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของสารละลายทั้งหมด เมื่อทำการระเหยตัวทำละลาย จะได้แคปซูลที่เป็นทรงกลม มีการหุ้มที่สมบูรณ์ ในการศึกษาผลของน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA ที่ใช้พบว่าเมื่อใช้ PLLA น้ำหนักโมเลกุลสูงขึ้น หยดสารละลายยูเรียที่กระจายอยู่ในชั้น O จะมีความหนืดเพิ่มขึ้น หลังระเหยตัวทำละลายได้แคปซูลที่เป็นทรงกลม มีการหุ้มที่สมบูรณ์ และมีพื้นผิวเรียบขึ้น แต่เมื่อทำการวิเคราะห์หาปริมาณยูเรียที่อยู่ในแคปซูลพบว่า แคปซูลที่เตรียมโดยใช้ PLLA ทั้งสามน้ำหนักโมเลกุลมีปริมาณยูเรียน้อยมาก โดยที่น้ำหนักโมเลกุล 3,000 และ 30,000 กรัมต่อโมล มีเปอร์เซ็นต์ประสิทธิภาพในการหุ้มประมาณ 11 เปอร์เซ็นต์ ในขณะที่น้ำหนักโมเลกุล 80,000 กรัมต่อโมล มีเปอร์เซ็นต์การหุ้มเพียง 3 เปอร์เซ็นต์เท่านั้น ซึ่งคาดว่าน่าจะเกิดจากยูเรียส่วนหนึ่งละลายออกมาในชั้น W_2 ในขั้นตอนการเตรียม $W_1/O/W_2$ เพราะยูเรียมีค่าการละลายน้ำที่สูง ดังนั้น จึงได้ศึกษาการเติมเกลือ NaCl ลงในชั้น W_2 เพื่อลดความสามารถในการละลายของยูเรียในชั้นน้ำให้น้อยลง จากผลการวิจัยพบว่า เมื่อทำการเติมเกลือ หยด PLLA ที่กระจายอยู่ในชั้น W_2 เกิดการจับตัวเป็นก้อน เนื่องจากการเติมเกลือมีผลทำให้การละลายของ PVA ลดลงเช่นกัน จึงไม่สามารถทำหน้าที่ป้องกัน

การรวมตัวของหยดพอลิเมอร์ได้ จึงได้ทำการศึกษานิรสารลดแรงตึงผิวที่เหมาะสมในชั้น W_2 พบว่าเมื่อใช้ SDS ที่ความเข้มข้น 3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของสารละลายทั้งหมด จะได้ $W_1/O/W_2$ อิมัลชันที่มีความเสถียร หลังการระเหยตัวทำละลายได้แคปซูลทรงกลมขนาดระดับ ไมโครเมตรที่มีพื้นผิวเรียบ และมีเปอร์เซ็นต์ประสิทธิภาพในการหุ้มยูเรียของแคปซูลที่เตรียมจาก PLLA ทั้งสามน้ำหนักโมเลกุลโดยเฉลี่ยประมาณ 60 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งมากกว่าแคปซูลที่เตรียมโดยใช้ SDS ที่ความเข้มข้น 3 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของสารละลายทั้งหมด ที่ไม่มีการเติมเกลือ ซึ่งมีเปอร์เซ็นต์ประสิทธิภาพในการหุ้มยูเรียเพียง 24 เปอร์เซ็นต์ ในขั้นตอนนี้ได้ทำการศึกษากการปลดปล่อยของยูเรียที่อยู่ในแคปซูลโดยวิธี *in vitro* โดยการแช่แคปซูลในน้ำเป็นเวลา 60 วัน ในตู้ควบคุมอุณหภูมิ จากนั้นนำตัวอย่างที่แช่ออกมาที่เวลาต่างๆ แล้วทำการวิเคราะห์ปริมาณยูเรียที่ปลดปล่อยออกมา จากผลการวิจัยพบว่า เมื่อเวลาเพิ่มขึ้น น้ำหนักของแคปซูลที่เหลืออยู่ค่อยๆลดลงในขณะที่ปริมาณยูเรียที่ปลดปล่อยออกมาจากแคปซูลค่อยๆเพิ่มขึ้น อัตราการปลดปล่อยยูเรียจะลดลงตามน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA ที่ใช้ในการเตรียมแคปซูลและเพิ่มขึ้นตามอุณหภูมิที่ใช้ในการศึกษากการปลดปล่อย นอกจากนี้พบว่า เมื่อแคปซูลมีการย่อยสลายจะทำให้ น้ำที่แช่มีค่า pH ที่ต่ำลงซึ่งแสดงถึงความเป็นกรดที่มากขึ้น ดังนั้น หากนำแคปซูลหุ้มยูเรียนี้ไปใช้จริงจะทำให้ยูเรียอยู่ในรูปของเกลือซึ่งจะสามารถคงอยู่ในดินได้นานขึ้น

จากการดำเนินการวิจัยสามารถสรุปได้ว่า สามารถเตรียม PLLA แคปซูลหุ้มยูเรียในระบบอิมัลชันแบบ $W_1/O/W_2$ ด้วยเทคนิคการระเหยตัวทำละลาย แคปซูลที่เตรียมได้สามารถควบคุมการปลดปล่อยยูเรียได้เมื่อเกิดการสลายตัวของ PLLA โดยอัตราการปลดปล่อยยูเรียขึ้นอยู่กับน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA ที่ใช้ในการเตรียมแคปซูลและอุณหภูมิ จึงสามารถเลือกใช้ให้เหมาะสมกับงานต่างๆได้

ข้อเสนอแนะ

1. ควรศึกษาน้ำหนักโมเลกุลของ PLLA ของแคปซูลหลังการศึกษากการปลดปล่อย ซึ่งจะบ่งบอกถึงการสลายตัวของ PLLA ได้โดยตรง
2. ในการศึกษาการปลดปล่อยสามารถเลือกสภาวะของการศึกษาให้เหมาะสมกับการใช้งานเพื่อให้ได้ผลการปลดปล่อยยูเรียที่ใกล้เคียงกับการใช้งานจริง

บรรณานุกรม

- [1] ศูนย์สารสนเทศการเกษตร สำนักงานเศรษฐกิจการเกษตร กระทรวงเกษตรและสหกรณ์, “การส่งออกสินค้าเกษตรและผลิตภัณฑ์ของไทย,” **สถิติการค้าสินค้าเกษตรไทยกับต่างประเทศปี2554, 2554.** 13-70.
- [2] ทศนีย์ อัดตะพันธ์ และ ประทีป วีระพัฒนนิรันดร์, **ธรรมชาติของดินและปุ๋ย.** พิมพ์ครั้งที่ 10. กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัด กร ศรีเอช. 2554. 11-25.
- [3] พรรณพิมล นัทราคม, “ความต้องการใช้ปุ๋ยในการเกษตรของประเทศไทย,” **วิจัยเศรษฐกิจการเกษตร.** ส่วนวิจัยครัวเรือนเกษตรการจัดการฟาร์มและปัจจัยการผลิต สำนักวิจัยเศรษฐกิจการเกษตร.
- [4] กุลประภา กลุ่มรักษ์โลก, “พลาสติกชีวภาพ ย่อยสลายได้เพื่อสิ่งแวดล้อม,” ใน **สกุลไทย, โลกในมือเรา,** ปีที่ 54, ฉบับที่ 2819, 2552. หน้า 102.
- [5] Chin-San, W, “Controlled release evaluation of bacterial fertilizer using polymer composites as matrix,” **Journal of controlled Release,** 2008, Vol. 132, pp 42-48.
- [6] Poras, M, “ Properties of water in oil (W/O) nano-emulsion prepared by low-energy emulsification method,” **Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng.Aspects,** 2008, Vol. 324, pp 181-188.
- [7] Mun, S, et al., “Preparation and characterization of water/oil/water emulsions stabilized by polyglycerol polyricinoleate and whey protein isolate,” **J. Food Sci,** 2010, Vol. 75, No. 2, pp 116-125.
- [8] Dickinson, E, et al., “Preparation of fine protein-stabilized water-in-oil-in-water emulsions,” **Food Hydro colloids ,**1991, Vol.5, No.5, pp 481-485.
- [9] Jiao, J. and Diane, J., “Rheology and Stability of Water-in-oil-in-Water Multiple Emulsion Containing Span 83 and Tween 80,” **AAPS PharmSci,** 2003, Vol.5, No.1, pp 1-12.
- [10] Hong Luo, Z., et al., “ Effect of Addition of cosurfactant on the phase Behaviour of oil in water Amino silicone oil Microemulsion,” **Chinese Chemica Letters,** 2004, Vol.15, No. 9, pp 1101-1104.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [11] Doncet, O., et al., "O/W emulsion and W/O/W multiple emulsion : physical characterization and skin pharmacokinetic comparison in the delivery process of caffeine," **International Journal of cosmetic Science**, 1998, Vol. 20, No. 5, pp 283-295.
- [12] Zhang, Q, " preparation of fluorescent polystyrene microspheres by gradual solvent evaporation method," **European Polymer Journal**, 2009, Vol. 45, pp 550-556.
- [13] Jung Yoon, J, "Preparation of Biodegradable PLGA Nanospheres Employing a Fast Solvent Evaporation Method," **J. Ind. Eng. Chem**, 2007, Vol. 13, No. 6, pp 1043-1046.
- [14] Pandya, P, et, al., "Co-solvent Evaporation Method for Enhancement of Solubility and Dissolution Rate of Poorly Aqueous Soluble Drug Simvastatin: *In vitro-In vivo* Evaluation," **AAPS PharmSciTech**, 2008, Vol. 9, No. 4, pp 1247- 1252.
- [15] Jeffery, H., et al., "The preparation and Characterization of Poly(lactide-co-glycolide) Microparticle. II. The Entrapment of a model Protein using a water in oil in water emulsion Technique," **Pharmaceutical Research**, 1993, Vol.10, No. 3, pp 362-363.
- [16] Tiwari, S. and Verna, P., "Microencapsulation technique by solvent evaporation method (Study effect of process variables)," **International Journal of Pharmacy and life Science**, 2011, Vol.2, No. 8, pp 998-1005.
- [17] Patrick, B. and Jame W. McGinity, "Preparation of microspheres by the solvent evaporation technique," **Advanced Drug Delivery Reviews**, 1997, Vol. 28, No.1, pp 25-42.
- [18] ทศนีย์ อัดตะพันธ์ และ ประทีป วีระพัฒนนิรันดร์, **รู้จักดิน รู้จักปุ๋ย**. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์, 2553. 22-38.
- [19] ศูนย์เมล็ดพันธุ์ข้าวขอนแก่น, **ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับปุ๋ย**, Available : <http://kkn-rsc.ricethailand.go.th/rice/fer.html>.
- [20] ทศนีย์ อัดตะพันธ์ และ ประทีป วีระพัฒนนิรันดร์, **ธรรมชาติของดินและปุ๋ย**. พิมพ์ครั้งที่ 10. กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัด กร ครีเอชั่น. 2554. 26-48.
- [21] สุพรชัย มั่งมีสิทธิ์, "ความแตกต่างระหว่างปุ๋ยอินทรีย์กับปุ๋ยเคมี," **ปุ๋ยอินทรีย์เคมีที่ชุมชนควรรู้**, 2554, 18-22.
- [22] เขียวเกษตร, **ปุ๋ยยูเรีย: ความรู้เกี่ยวกับการใช้ปุ๋ย**, 2526. Available: [http :](http://)

บรรณานุกรม (ต่อ)

- www.thaikasetesart.com/ ปุ๋ยยูเรีย
- [23] เกษตรพอเพียง, นวัตกรรมใหม่...ทำปุ๋ยอินทรีย์โดยไม่ต้องพลิกกลับกอง , 2009, Available: <http://www.kasetporpeang.com/forums/index.php?topic=847.0>.
- [24] ชงชัย มาลา, ปุ๋ยป่นอัดเม็ด, มาตรฐานผลิตภัณฑ์ มก.-ช.ก.ส, 2550.
- [25] Martin, C and Helmut, G., “Polar or Apolar – The Role of Polarity for urea Induced Protein Denaturation,” **PLOS computational Biology**, 2008, Vol. 4, No. 11, pp 1-10.
- [26] ข้อมูลสถิติ พรบ.ปุ๋ย 2518, การนำเข้าปุ๋ย, 2554.
Available:http://www.doa.go.th/ard/index.php?option=com_content&view=article&id=23:stat2518-2518&catid=29:stat&Itemid=104
- [27] Hussain, I, “Assy of Urea with p-Dimethylaminobenzaldehyde,” **Jour.Chem,Soc,Pak**, 2002, Vol.24, No. 2, pp 122-129.
- [28] Obire, O, et al., “Impact of fertilizer plant effluent on water quality,” **Int J. Environ Sci. Tech.**, 2008, Vol. 5, No. 1, pp 107-118.
- [29] ดีพร้อม ไชยวงศ์เกียรติ, การใช้ปุ๋ยไนโตรเจนอย่างพอเหมาะกับพืช. 2551. Available: <http://www.kroobannok.com/2109>.
- [30] Malgorzata, J. and Maydalena, T. “ Volumetric Properties of Urea in the mixture of N,N-Dimetylformamide with water,” **Journal of chemical & Engineering data**, 2012, Vol .57, pp 2067-2075.
- [31] Thomas, M, et al., **Slow release fertilizer**, Fact sheet 870, Central Maryland Research and Education Center.
- [32] Thomas, D, et el., “Using Polymer-coated Controlled release Fertilizers in the Nursery anf after Outplanting,” **Forest Nursery Notes**, 2009, pp 5-12.
- [33]Laneal, C., **Slow release Fertilizers for Home Gardens and Lanscap**, Family, Home & Garden Education center, University of New Hampshire.
- [34] Yue, B. et al., “Particle encapsulation with polymer vai in situ polymerization in supercritical CO₂,” **Powder Technology**, 2004, Vol.146, pp 32-45.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [35] Jesus, N, et al., “Controlled release of Mandanese into Water form Coated Experimental Fertilizer,” Laboratory Characterization, **J.Aгри. Food Chem**, 2001, Vol. 49, pp 1298-1303.
- [36] Invanova, E., et al., “Encapsulation of water sensitive products: effectiveness and assessment of fluid bed dry coating,” **Journal of Food Engineering**, 2005, Vol.71, pp 223- 230.
- [37] Yoon, Y. and Kinam Park, “Control of encapsulation efficiency and initial Burst in polymeric Microparticle Systems,” **Arch Pharm Res**, 2004, Vol. 27, No. 1, pp 1-12.
- [38] ดารณี เจริญสุขม เทคนิคการเอนแคปซูลเลชัน (Encapsulation) กัับการประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมยาง, **วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี**, ปีที่ 2, ฉบับที่ 3, 2551, หน้า 5.
- [39] Wu, K., et al., “Biodegradability and mechanical properties of polycaprolacton composites encapsulating phosphate-solubilizing bacterium *Bacillus sp.*PG01,” **Process Biochemistry**, 2007, Vol. 42, pp 669-675.
- [40] Kang for , N., et al., Production and characterization of Encapsulation Potassium Permanganate for Sustained Release as an in Situ Oxidat, **Ind. Eng .Chem. Res**, 2004, Vol. 43, pp 5187-5193.
- [41] อมร ไชยศักดิ์, “พอลิเมอร์แคปซูลที่หุ้มวัสดุเก็บความร้อนแฝง,” **วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม**, ปีที่ 30, ฉบับที่ 2, 2554. 215-230.
- [42] Zhang, X., et al., “Comparative study of poly(lactic-co-glycolic acid)-poly-ethyleneimine-plasmid DNA microparticles prepared using double emulsion method,” **Journal of Microencapsulation**, 2003, pp 1-13.
- [43] Ajit, S., et al., “Stable drug encapsulation in micelles and microemulsions,” **International Journal of Pharmaceutical**, 2007, Vol. 345, pp 9-25.
- [44] Gao., C., et al., “Elasticity of hollow polyelectrolyte capsules prepared by the layer-by-layer technique,” **The European Physical Journal Engineering**, 2001, Vol. 5, pp 21-27.
- [45] Chaiyasat, P, et al., “Preparation and Characterization of Poly(divinylbenzene) Microcapsules Containing Octadecane,” **Material Science and Application**, 2011, Vol. 2, pp 1007-1013.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [46] Zhang, W. and Wang X., "Fabrication and performances of microencapsulated phase change materials base on o-octadecane core and resosinal-modified melamine-formadehyde shell," **Colloids and Surface A: Physicochem Eng Aspect**, 2009, Vol.332, pp 129-138.
- [47] Yonghui, L. and Xuizhi, S., "Preparation and Characterization of Polymer-Inorganic Nanocomposite Melt Polycondensation of L-Lactic Acid and Surface-Hydroxylated MgO," **Biomacromolecules**, 2010, Vol. 11, pp 1847-1855.
- [48] Vesalin, N., et al., "Sporopollenin microsphere for in-situ preparation, encapsulation and targeted delivery of active component," **Journal of Material Chemistry**, 2007, Vol. 17, pp. 609 -612.
- [49] Brown, E., et al., "In situ poly(urea-formadehyde) microencapsulation of dicyclopentadiene," **J. Microencapsulation**, 2003, Vol. pp 9-730.
- [50] Brown, N. et al., "In situ poly(urea-formaldehyde) microencapsulation of Dicyclopentadiene," **j. microencapsulation**, 2003, Vol. 20, No. 6, pp 719-730.
- [51] Chaiyasat , p. et al., "Preparation of poly(l-lactic acid) microencapsulated vitamin E," **Energy Procedia**, in press.
- [52] P. Catarino, et, al., Nanomedicine: Nanotechnology, **Biology, and Medicine**, 2008, Vol. 2 ,pp. 8-21.
- [53] T. Chung., et, al., "Effects of the rate of solvent evaporation on the characteristics of drug loaded PLLA and PDLLA microspheres," **International Journal of Pharmaceutics**, 2001, Vol. 212, pp161-169.
- [54] Y. Yeo and K. Park., "Control of Encapsulation Efficiency and Initial Burst in Polymeric Microparticle Systems," **Arch Pharm Res**, 2004, Vol. 27, No. 1,pp 1-12.
- [55] D. Rosca, et al., "Microparticle formation and its mechanism in single and double emulsion solvent evaporation," **Journal of Controlled Release**, 2004, Vol. 99, No. 2, pp. 271-280.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [56] พิมพ์เพ็ญ พรเฉลิมพงศ์ และ นิธิยา รัตนานพนนท์, **spray dried/ เครื่องทำแห้งแบบพ่นฝอย**,
available: [http://: www.foodnetworksolution.com](http://www.foodnetworksolution.com).
- [57] ทีมงานศูนย์พัฒนาผลิตภัณฑ์สิ่งทอ, **จิ๋วแต่แจ๋วด้วย...Microencapsulation**, ศูนย์พัฒนาผลิตภัณฑ์
สิ่งทอ สถาบันพัฒนาอุตสาหกรรมสิ่งทอ
available:http://www.thaitextile.org/tdc/?page_id=517
- [58] กลไกการทำงานของเครื่องทำแห้งแบบพ่นฝอย, **พื้นฐานเรื่องการทำแห้งแบบพ่นฝอย** available:
<http://www.thaifoodscience.com/article/145-basic-of-spray-drying>.
- [59] The Spray Drying Process , available:[http:// www.eurotherm.com/industries/life-sciences/applications/spray-drying/](http://www.eurotherm.com/industries/life-sciences/applications/spray-drying/).
- [60] Pan coating, Coating, **Process technology**, available: <http://www.glatt.com/cm/?id=44>
- [61] S. Abara., et. Al., “Dry coating: an innovative enteric coating method using a cellulose derivative,” **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, 1999, Vol. 47, No. 1, pp. 51-59.
- [62] N. Li., et, al., “Liposome coated with low molecular weight chitosan and its potential use in ocular drug delivery,” **International Journal of Pharmaceutics**, 2009, Vol. 37, No. 1, pp. 131-138.
- [63] ธนาวดี ลีจากภัย, **พลาสติกย่อยสลายได้ เพื่อสิ่งแวดล้อม**. พิมพ์ครั้งที่ 2 , บริษัทไทยเอฟเฟคสตูดิโอ จำกัด. 255 หน้า 10-27.
- [64] Sosnowski, S., “poly(L-lactide) microsphere with controlled crystallinity,” **Polymer**, 2001, Vol. 42, pp 637-643.
- [65] สมาคมอุตสาหกรรมพลาสติกชีวภาพ, **กระบวนการย่อยสลายพลาสติกชีวภาพ**, 2008,
Available: [http:// www.tboa.or.th/th/post/php](http://www.tboa.or.th/th/post/php)
- [66] อมรรัตน์ เลิศวรลธิกุล, “พอลิแลคติกแอซิด: พอลิเอสเทอร์จากทรัพยากรชีวภาพที่สร้างทดแทนใหม่ได้,” **วิศวกรรมสาร มก.**, ปีที่ 24, ฉบับที่ 77, 2554, หน้า 99-109.
- [67] D. Garlotta, “A literature review of Poly(lactic acid),” **Journal of Polymers and the environmental**, 2001, Vol.9 No. 2, pp63-84.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [68] วิชาการดอทคอม, **พลาสติกจากข้าวโพด**, available: <http://vcharkarn.com/varticle/277>
- [69] นุชกร อุดรภิชชาติ, มาตรฐานแบคทีเรียกันเถอะ, **วารสารวิทยาศาสตร์ทักษิณ**, 2548, ปีที่ 2 , ฉบับที่ 2, หน้า 18-33.
- [70] J. Nam, et al., “Morphology and crystallization kinetics in a mixture of low molecular weight aliphatic amide and polylactide,” **Polymer**, 2006, Vol. 46, pp. 1340-1347.
- [71] Bulk polymerization, มหาวิทยาลัยบูรพา, **เทคนิคและสถานะของเพอริเมอไรเซชัน**, 2552, Available: [http://www.nhtml.com/Fill/c/Document and Setting](http://www.nhtml.com/Fill/c/Document%20and%20Setting).
- [72] G. Chen, et, al., “Synthesis of high- molecular-weight poly(l-lactic acid) though the direct condensation polymerization of L-lactic acid in bulk state,” **European Polymer Journal**, 2006, Vol. 42, pp. 468-472.
- [73] S. Dutkiewicz, et, al., “Synthesis of Poly(l-lactic acid) by Polycondensation Method in solution,” **Fibres & Textile in Eastern Europe**, 2003, Vol. 11 No. 4, pp. 66-70.
- [74] M. W. Lee, et, al., “Synthesis and characterization of PLLA by melt polycondensation using binary catalyst system,” **SIMTech technical report**, 2005, Vol. 6, No. 3, pp.40-44.
- [75] A. Porter, “Ring opening Polymerization of lactide for the synthesis of Poly(lactic acid),” Report, 2006.
- [76] L. Suming and M. Vert, “Synthesis, Characterization, and Stereocomplex-Induced Gelation of Block Copolymers Prepared by Ring-Opening Polymerization of l(d)-Lactide in the Presence of Poly(ethylene glycol),” **Macromolecules**, 2003, Vol. 36, No. 21, pp 8008–8014.
- [77] B. Ko and C. Lin, “Synthesis, Characterization, and Catalysis of Mixed-Ligand Lithium Aggregates, Excellent Initiators for the Ring-Opening Polymerization of l-Lactide,” **Journal of the American Society**, 2001, Vol. 23, No. 33, pp. 7973-7977.
- [78] L. Chen, et, al., “Controlled release of urea encapsulated by starch- g-poly(l-lactide),” **Carbohydrate Polymers**, 2008, Vol.72, pp. 342-348.
- [79] L. Mortaim, et, al., “Development of new composites materials, carriers of active agents, form biodegradable polymer and wood,” **Controlled release**, 2004, Vol. 7, pp. 636-640.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [80] R. Liang and M. Liu, "Preparation and properties of double-coated slow release and water-retention urea fertilizer," **Journal of agriculture food chemistry**, 2006, Vol. 54, pp. 1392-1398.
- [81] ทศนีย์ อัดตะนันท์ และ ประทีป วีระพัฒนนิรันดร์, การวิเคราะห์ธาตุอาหารของพืชในดิน, **ธรรมชาติของดินและปุ๋ย**, พิมพ์ครั้งที่ 4, หน้า 11-25.
- [82] L. Chen, et, al., "Poly(l-lactide)/Starch blend compatibilized with poly(l-lactide)-g- starch copolymer," **Carbohydrate Polymer**, 2006, Vol. 65, pp. 75-80.
- [83] Suherman and D. Anggoro, "Producing Slow Release Urea by Coating with Starch/Acrylic Acid in Fluid Bed Spraying," **International Journal of Engineering & Technology**, 2011, Vol. 11, No. 6, pp. 77-80.
- [84] M. Tomaszewska and A. Jorosiewicz, "Encapsulation of mimeral fertilizer by polysulfone using a spraying method," **Desalination**, 2006, Vol. 198, pp. 346-352.
- [85] M. Devassin, et, al., "Coating of fertilizer by degradable polymers," **International Journal of Pharmaceutic**, 2002, Vol. 242, pp. 399-404.
- [86] F. Achmad, et, al., "Syntesis of polylactic acid by direct polycondensation under vacuum without catalysts, solvent and initiators," **Chemical Engineering Journal**, 2009, Vol. 151, pp. 342- 350.
- [87] S.I Moon, et, al., "Melt/Solid Polycondensation of l-lactic acid: an alternative route to poly(l-lactic acid) with high molecular weight," **Polymer**, 2001, Vol.42, pp. 5059-5062.
- [88] M. Ajioka, et, al., "Aliphatic polyester and their copolymer synthesized though direc condensation polymerization," **Polymer Degradable and Stabilities**, 1998, Vol. 59, pp 137-143.
- [89] Y. Yang, et, al., "Narrow molecular weight distribution of condensation polymers achieved by adding monomers in many batches," **Macromolecule theory of simulation**, 1995, Vol. 4, No. 5, pp 953- 965.
- [90] L. Xiao, et, al., "Poly(lactic acid)-Based Biomaterial:Synthesis, Modification and

บรรณานุกรม (ต่อ)

- Applications,” **Biomedical Science, Engineering and Technology**, Publisher In Tech, pp 247-282.
- [91] D. Lensen, et, al., “Preparation of Biodegradable liquid core PLLa microcapsules and hollow PLLA microcapsule using micro fluids,” **Macromolecular Bioscience**, 2010, Vol. 10, No. 5, pp 475-480.
- [92] J. Zhang, et, al., “spontaneous tranesterification reaction between poly(lactide-co-glycolid) and Poly(trimethylene carbonate) at the interaction,” **Journal of Applied Polymer Science**, 2010, Vol. 117, No. 4, pp 2153-2158.
- [93] L.F. Knapp, “The solubility of small particles and the stability of colloids,” **Transaction of the Faraday Society**, 1992, Vol. 17, pp 457-465.
- [94] T. Kato, et, al., “Concentration dependence of micellar size and composition in mixed anionic/cationic surfactant solutions studied by light scattering and pulsed-gradient FT-NMR spectroscopy,” **Journal of Physical Chemistry**, 1992, Vol. 96, No. 16, pp 6839-6843.
- [95] Properties of Urea, Available: http://www.ehow.com/list_6369247_physical-properties-urea.html#ixzz2S6oe4b6g
- [96] Michael J. Hey, “The salting-out effect and phase separation in aqueous solutions of electrolytes and poly(ethylene glycol),” **Polymer**, 2005, Vol. 46, No. 8, pp 2567–2572
- [97] Bodmeier, R., McGinity, J.W., “Solvent selection in the preparation of poly(l-lactide) microspheres prepared by the solvent evaporation method,” **International Journal of Pharmaceutics**, 1988, Vol. 43, No. 1, pp 179-186.
- [98] Dichloromethane, Material safety data sheet, available;
<http://feql.wsu.edu/MSDS/Dichloromethane.pdf>
- [99] Sodum dodecyl sulphate Basic information, **Chemicalbook**, available:
http://www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB2147453_EN.htm

ภาคผนวก





ภาคผนวก ก
การเผยแพร่ผลงาน

Preparation of Poly(l-lactic acid) Capsule Encapsulating Fertilizer

W. Boontung¹, S. Moonmangmee², A. Chaiyasat¹ and P. Chaiyasat^{1,a}

¹ Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology, Rajamangala University of Technology Thanyaburi, Klong 6, Thanyaburi, Pathumthani 12110, Thailand

²Thailand Institute of Scientific and Technological Research, Klong 5, Klong Luang, Pathumthani 12120, Thailand

*p_chaiyasat@mail.rmutt.ac.th

Keywords: Poly (l-lactic acid), Urea, Encapsulation, Polymer Capsule

Abstract: In this work, poly (l-lactic acid) (PLLA) microencapsulated urea as fertilizer was prepared in water in oil in water (W/O/W) system. PLLA used as capsule shell was prepared by polycondensation of l-lactic acid with p-toluene sulfonic acid as a catalyst at 140 °C. The prepared PLLA was used to encapsulate urea. Firstly, the aqueous urea solution was dispersed in oil solution of PLLA and chloroform containing polyvinyl alcohol (PVA) as a stabilizer with stirring at 800 rpm. Secondly, the water in oil emulsion was subsequently dispersed in PVA aqueous solution by stirring at 800 rpm to form W/O/W emulsion. Then, it was stirred for approximately 12 hours to evaporate chloroform in the system resulting in the formation of PLLA microencapsulated urea. It was finally centrifuged and dried in vacuum oven. The influence of water and oil phase ratio on the formation of capsule was studied. The obtained capsule was observed with an optical and scanning electron microscopes.

Introduction

Poly(l-lactic acid) (PLLA) is biodegradable, aliphatic polyester derived from renewable resources. It is prepared from lactic acid which is produced by bacterial fermentation of several plant sources such as corn starch or sugarcane available in Thailand. It is well known that the utilization of conventional (petrochemical) synthetic polymers, nonrenewable materials, created some environmental concerns. Therefore, biopolymer as PLLA is sustainable alternative to petrochemical-derived products useful in many applications especially in controlled release system such as PLLA film loaded with dexamethasone, a steroidal anti-inflammatory drug [1] and paclitaxel-loaded PLLA microspheres [2]. To develop agricultural production, fertilizer is one of the main factors. Therefore, the improvement of the utilization of fertilizer is interesting in order to increase agricultural products. Urea is important fertilizer due to its high nitrogen content (46%) and comparatively low cost. However, about 40–70% of nitrogen escapes to the environment due to large surface area when it was directly used. It is not only large economic and resource losses but also causes very serious environmental pollutions [3]. To avoid or decrease the loss of fertilizers with a good controlled-release, encapsulated urea with biodegradable polymer shell would be applied. Starch, a polysaccharide, was used as a polymer shell encapsulated urea. However, the hydrophilic starch capsule shells gave a short time to maintain the shape and envelope the fertilizer under the rainfall or large water. Grafted-starch with more hydrophobic polymer such as PLLA is able to improve polymer shell property having less water swelling [4].

In this work, urea was encapsulated with low molecular weight PLLA by simple water in oil in water (W/O/W) process. The influence of urea and PLLA composition on the preparation of capsule was studied.

Experimental Procedure

PLLA was prepared by polycondensation using *p*-toluene sulfonic acid (*p*-TSA) (2 wt% of monomer) as catalyst. Lactic acid (100 g) was charged to the reactor at 140 °C for water removal about 2 hours. After that, *p*-TSA was added to start the polymerization with gentle stirring rate for 6.5 hours using vacuum pump. Number- and weight-average molecular weights (M_n and M_w , respectively) of PLLA was determined using a gel permeation chromatograph (Water 2414, Water, USA) with two poly(styrene-divinylbenzene) gel columns (Phenogel 5×10^2 and 5×10^4 Å, 7.8 mm i.d. \times 30 cm, Phenomenex, USA) connected in series. The flow rate of chloroform as eluent was maintained at 1.0 mL/min with column temperature of 40 °C and the elution was monitored with refractive index detector. The columns were calibrated with six standard polystyrene samples (2.5×10^3 - 6.0×10^5 , $M_w/M_n = 1.05$ -1.15). PLLA microencapsulated urea were prepared by W/O/W process as shown in Fig. 1. Urea was firstly dissolved in water (1:1) as water phase before added to PLLA solutions (in chloroform) containing polyvinyl alcohol (PVA) (0.3 wt% base on total solution) as oil phase. Under stirring at 800 rpm for 5 min, the water in oil phase (W/O) was obtained. Secondly, the W/O emulsion (10 wt% of urea/PLLA related to total volume of solution) was then poured to PVA (1 wt%) solution before stirred at 800 rpm for 5 min to obtain W/O/W emulsion. The recipes of W/O/W emulsion preparation were shown in Table 1. Finally, chloroform was removed by overnight evaporation to form the PLLA capsule. The prepared capsules were observed by an optical microscope (OM) (SK-100EB & SK-100ET, Seek, Seek Inter Co. Ltd., Thailand) and scanning electron microscope (SEM) (JSM-6510, JEOL, JEOL Ltd., Japan) to investigate the inner structure and surface of the microcapsules, respectively.

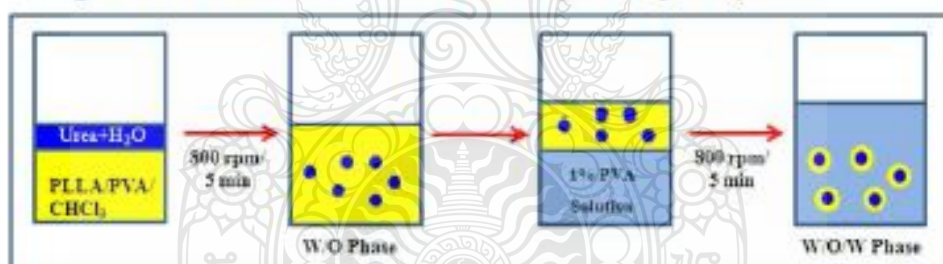


Fig. 1 Schematic of PLLA microencapsulated urea preparation by W/O/W process

Table 1 Recipes for the preparation of PLLA microencapsulated urea by W/O/W process

Ingredient	Experiment	
	1	2
PLLA (g)	9.0	6.0
PVA (mg)	30.0	30.0
Urea (g)	0.5	2.0
Water (g)	0.5	2.0
Chloroform (g)	10.0	10.0
PVA Solution (1 wt%)	90.0	90.0

Results and Discussion

PLLA microencapsulated fertilizer was prepared by a simple W/O/W process. In this work, urea was selected as a model of polar fertilizer and PLLA, biodegradable polymer, was used as a polymer shell. Fertilizer capsule was prepared for releasing control in the agricultural application.

Moreover, it can also prevent the degradation of fertilizer existing in wetness condition to increase its shelf life. For these purposes, low molecular weight PLLA having short term degradation should be enough and suitable to use as a fertilizer capsule shell. Low molecular weight (\bar{M}_n approximately 3,000 g/mol) PLLA was obtained from simple polycondensation of lactic acid with p-TSA catalyst.

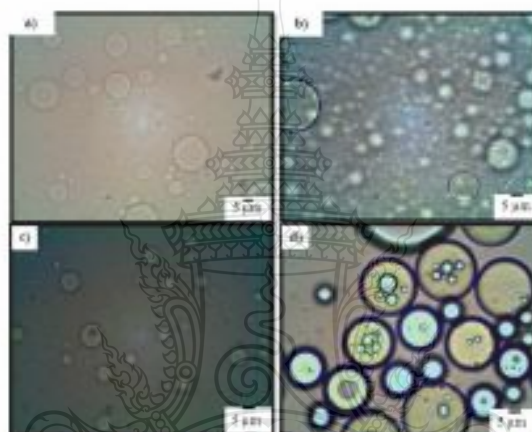


Fig. 2 Optical micrographs of urea droplets dispersed in PLLA solution: experiment 1 (a) and experiment 2 (b) and PLLA microencapsulated urea: experiment 1 (c) and experiment 2 (d)

To encapsulate urea with PLLA, in the first step, urea was dissolved in water and then added in oil phase consisting of PLLA, chloroform and PVA. The water phase was dispersed in oil phase as small droplets stabilized by PVA forming W/O system. The influence of weight ratio of water and oil phase was studied. In both conditions (10% and 40% of water phase), broad distributions of water droplet sizes were obtained and the sizes (approximately from 1-50 μm ; not measured due to broad distributions) were almost the same as shown in Fig. 2a and 2b. This is general phenomena for the preparation of monomer droplet using low speed agitation unlike ultrasonication or membrane emulsification technique which give mono-disperse droplet. It is expected that the droplet size of experiment 2 (40 wt% of water phase) should be larger than that of experiment 1 (10 wt% of water phase) in order to reduce the surface area of the droplet when the same amount of PVA was used. However, the significant change of the droplet size with amount of water phase was not observed. It may be due to the amount of PVA is excess and enough to stabilize water droplet even though the surface area is increased.

In the second step, W/O/W emulsions were prepared. The core-shell particles were obtained in both conditions (Fig. 2c and 2d). Smaller core size and single core was observed with lower amount of water phase while larger and multicore was obtained in another case according to their recipes.

As well-known, microcapsules with oil cores and solid polymer shells have been prepared by precipitation of the polymer from the internal phase of an oil-in-water emulsion. Removal of the good solvent of polymer results in phase separation of the polymer within the emulsion droplet,

leading to the formation of a polymeric shell surrounding the poor solvent [5]. Using this mechanism, the fertilizer capsules were formed by the precipitation of PLLA chains at the droplet surface encapsulating urea after evaporation of chloroform. After chloroform evaporation, uneven surface and nonspherical particles were observed in the case of lower water phase as shown in Fig. 3a and 3c. This indicates that low amount of core is not able to maintain the particle shape after chloroform removal due to its large free volume. The PLLA shell is easily to shrink resulting in nonspherical particle. In another case, less free volume after chloroform removal was obtained. Less shrink of PLLA shell was taken place leading to the formation of spherical particles (Fig. 3b and 3d) similarly with W/O/W droplet before chloroform evaporation. Therefore, PLLA microencapsulated urea is successfully prepared using 40 wt% of water phase. However, broad capsule size distribution still observed relating to the particle size in Fig. 2.

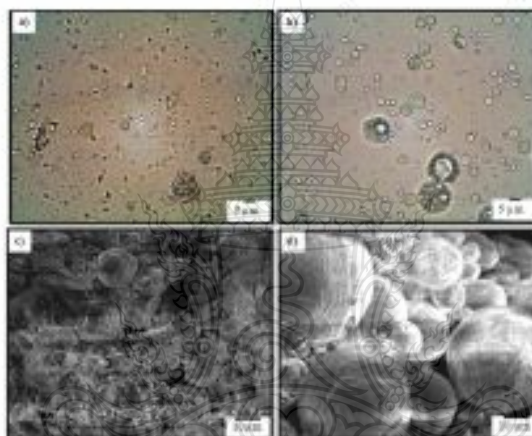


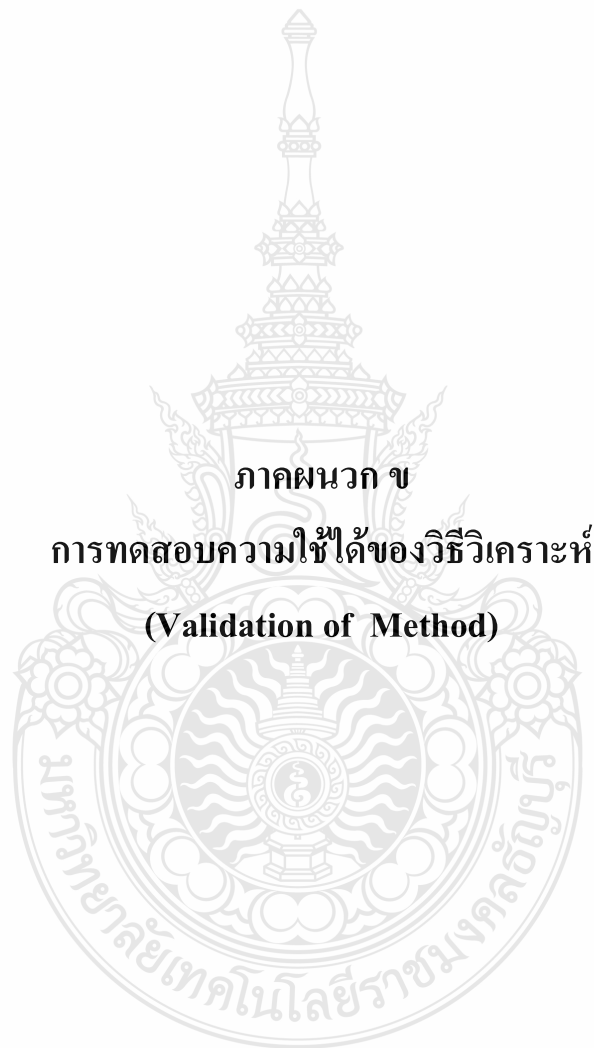
Fig. 3 Optical micrographs (experiment 1 (a) and experiment 2 (b)) and SEM micrographs (experiment 1 (c) and experiment 2 (d)) of PLLA microencapsulated urea after chloroform evaporation

Conclusions

Polymer capsule with PLLA shell and urea core was prepared by W/O/W system. In the step of W/O, using 0.3 wt% of PVA, the same droplet size was observed even though the amount of water phase was increased from 10 to 40 wt% (increase of surface area). It indicates that PVA existing in oil phase is enough to stabilize water droplet. After chloroform removal, the capsule was formed due to the precipitation of PLLA at the droplet surface. Larger free volume was obtained for less water phase resulting in nonspherical particle formation. On the other hand, spherical capsule was prepared for larger water phase due to less free volume inside the particle preventing the shrinkage of the capsule.

References

- [1] M. Zilberman, N. D. Schwade, R. S. Meidell and R. C. Eberhart: *J. Biomater. Sci. Polymer Edn.* Vol. 12 (2001) p. 875
- [2] R. T. Liggins and H. M. Burt: *Int. J. Pharm.* Vol 281 (2004) p. 103.
- [3] M. Guo, M. Liu, F. Zhan and L. Wu: *Ind. Eng. Chem. Res.* Vol 44 (2005), p. 4206.
- [4] L. Chen, X. Qiu, Z. Xie, Z. Hong, J. Sun and X. Chen: *Carbohydr. Polym.* Vol 65 (2006), p. 75.
- [5] P. J. Dowding, R. Atkin, B. Vincent and P. Bouillot: *Langmuir.* Vol 21 (2005), p. 5278.



ภาคผนวก ข

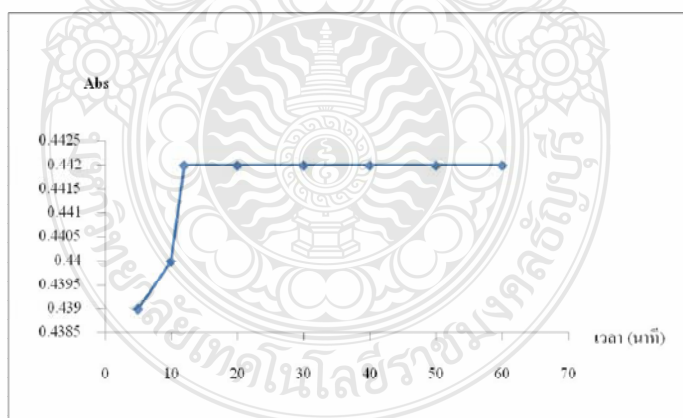
**การทดสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์
(Validation of Method)**

1. การทดสอบเวลาที่เสถียรต่อการฟอร์มสีของสารละลายยูเรีย

โดยทำการทดสอบที่ความเข้มข้น 256 มิลลิกรัมต่อลิตร ได้ผลการทดสอบดังนี้

ตารางที่ 1 แสดงค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายยูเรียโดยใช้ความเข้มข้นของสารละลายยูเรียที่ 256 มิลลิกรัมต่อลิตร ที่เวลาต่าง ๆ ในการฟอร์มสี

เวลา (นาที)	Abs
5	0.4390
10	0.4400
15	0.4420
20	0.4420
30	0.4420
40	0.4420
50	0.4420
60	0.4420



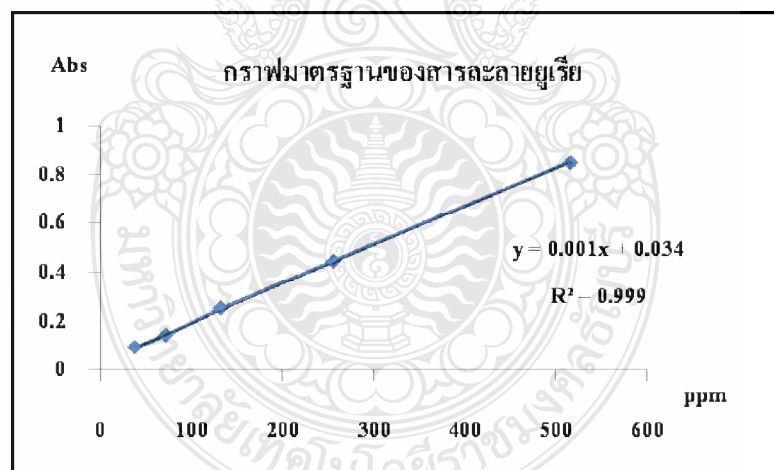
ภาพที่ 1 เวลาที่เสถียรต่อการฟอร์มสีของสารละลายยูเรีย

จากผลการทดสอบพบว่าเวลาที่ 15 นาที สามารถทำให้ค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายยูเรียมีค่าคงที่แสดงได้ว่าที่เวลา 15 นาทีนี้เพียงพอต่อการฟอร์มสีของสารละลายยูเรียและทำให้ค่าการ

ดูดกลืนแสงมีค่าที่ไม่เปลี่ยนแปลงดังนั้น จึงใช้เวลาในการฟอร์มสีของสารละลายยูเรียที่ 15 นาทีในการทดสอบการวัดการดูดกลืนแสงของสารละลายยูเรียต่อไป

2. การวัดการดูดกลืนแสงของสารละลายยูเรียที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ที่ความยาวคลื่น 420.5 นาโนเมตร ตารางที่ 2 แสดงค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

ความเข้มข้น (มิลลิกรัมต่อลิตร)	Abs
38.12	0.0927
72.21	0.1417
132.38	0.2513
256.11	0.4433
516.18	0.8483



ภาพที่ 2 กราฟมาตรฐานของสารละลายยูเรีย

จากกราฟแสดงค่าความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นกับค่าการดูดกลืนแสง พบว่าให้ช่วงความเป็นเส้นตรงที่ความเข้มข้น 38.12 ถึง 518.18 มิลลิกรัมต่อลิตร มีค่าสหสัมพันธ์เท่ากับ 0.999 และมีความไววิเคราะห์เท่ากับ 0.001 ดังภาพที่ 2

3.การศึกษาขีดจำกัดในการตรวจพบ (Limit of Detection; LOD) และขีดจำกัดในการวัดเชิงปริมาณ (Limit of Quantitation; LOQ)

โดยทำการวัด blank ของสารตัวอย่าง จำนวน 10 ครั้ง แล้วนำค่าที่ได้คำนวณหาค่าขีดจำกัดในการตรวจพบและขีดจำกัดในการวัดเชิงปริมาณ

ตารางที่ 3 แสดงค่าการดูดกลืนแสงของ blank ของสารละลาย

ครั้งที่	Abs
1	0.0001
2	0.0030
3	0.0000
4	0.0010
5	0.0011
6	0.0020
7	0.0032
8	0.0010
9	0.0010
10	0.0010
ค่าเฉลี่ย	0.0013

$$\begin{aligned} \text{จาก LOD} &= \text{mean} + 3\text{SD} \\ &= 0.0013 + 3(0.0118) \\ &= 0.0367 \end{aligned}$$

เมื่อแทนในสมการเส้นตรงของสารละลายมาตรฐานที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ดังสมการ

$$y = 0.001X + 0.034$$

$$0.0367 = 0.001 X + 0.034$$

$$X = 2.72 \text{ ppm}$$

ดังนั้น ขีดจำกัดในการตรวจพบ คือ 2.72 ppm

$$\begin{aligned} \text{จาก LOQ} &= \text{mean} + 10\text{SD} \\ &= 0.0013 + 10(0.0118) \end{aligned}$$

$$= 0.1193$$

เมื่อแทนในสมการเส้นตรงของสารละลายมาตรฐานที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ดังสมการ

$$y = 0.001X + 0.034$$

$$0.1193 = 0.001 X + 0.034$$

$$X = 6.10 \text{ ppm}$$

ดังนั้น ชีดจำกัดในการวัดปริมาณ คือ 6.10 ppm

4. ความแม่นยำและความเที่ยงของวิธี

ในการทดลองนี้จะทำการวัดการดูดกลืนแสงของสารละลายที่ความเข้มข้น 256.11 มิลลิกรัมต่อลิตร จำนวน 10 ครั้ง แล้วนำค่าการดูดกลืนที่ได้ไปทำการวิเคราะห์ต่อไป

ตารางที่ 4 แสดงค่าการดูดกลืนของสารละลายที่ความเข้มข้น 256.11 มิลลิกรัมต่อลิตร

ครั้งที่	Abs	ความเข้มข้น (มิลลิกรัมต่อลิตร)
1	0.4240	244.96
2	0.4197	242.46
3	0.4241	245.02
4	0.4239	244.90
5	0.4241	245.02
6	0.4240	244.96
7	0.4239	244.90
8	0.4242	245.08
9	0.4243	245.13
10	0.4241	245.02
RSD	0.7215	0.0033

ในการทดสอบความแม่นยำของวิธี จากผลการทดลองพบว่า จากค่า RSD ที่ได้ 0.7215 เป็นค่าที่ยอมรับได้ ซึ่งพบว่าค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายมีค่าใกล้เคียงกัน จากนั้นเมื่อทำการคำนวณหาปริมาณของยูเรียจากผลการทดลองพบว่าได้เปอร์เซ็นต์การกลับคืน (recovery) อยู่ที่ 95.56 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งเป็นค่าที่ยอมรับได้

โดย $\% \text{ Recovery} = \frac{\text{ยูเรียที่วิเคราะห์ได้}}{\text{ยูเรียที่ใช้ทดสอบจริง}} \times 100$

$$\begin{aligned} \% \text{ Recovery} &= \frac{244.75}{256.11} \times 100 \\ &= 95.56 \text{ เปอร์เซ็นต์} \end{aligned}$$





ตัวอย่าง การคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ในการหุ้ม และประสิทธิภาพในการหุ้ม

ในการคำนวณนี้ได้อีกตัวอย่าง โดยการนำแคปซูลที่เตรียมได้ที่น้ำหนักโมเลกุล 80,000 กรัม/โมล ที่เตรียมโดยใช้ SDS เป็นสารลดแรงตึงผิวที่ความเข้มข้น 3 เปอร์เซ็นต์ของสารละลายทั้งหมด และทำการเติมเกลือโซเดียมคลอไรด์ที่ความเข้มข้น 1 โมลาร์

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลที่เกี่ยวข้องในการคำนวณ

1.ยูเรียที่ใช้ในการเตรียมแคปซูล	2.0087 กรัม
2.PLLA ที่ใช้ในการเตรียมแคปซูล	1.5034 กรัม
3. PLLA แคปซูล	0.1034 กรัม
4. ค่าการดูดกลืนของสารละลายยูเรียที่สกัดออก จากแคปซูลที่ปรับปริมาตรเป็น 50 มิลลิลิตร	0.9100

วิธีการคำนวณ

จากค่าการดูดกลืนที่วัดได้ 0.9100 นำไปคำนวณหาความเข้มข้นโดยใช้สมการเส้นตรงของสารละลายมาตรฐานยูเรีย ดังนี้

$$y = 0.001X + 0.034$$

$$\text{จะได้ } 0.9100 = 0.001X + 0.034$$

$$X = 876 \text{ ppm}$$

แสดงการคำนวณ

ปริมาณยูเรียในแคปซูล

$$W_{\text{urea}} (\text{g}) = \frac{[\text{Urea}] \times 50 \text{ ml}}{10^6} \quad (1)$$

$$\text{ดังนั้นปริมาณยูเรียในแคปซูล} = \frac{876 \text{ มิลลิกรัมต่อลิตร} \times 50 \text{ มิลลิลิตร}}{10^6} = 0.0438 \text{ กรัม}$$

เปอร์เซ็นต์ยูเรียในแคปซูล

$$\% \text{ Urea} = \frac{W_{\text{urea}} (\text{g}) \times 100}{0.1 (\text{g})} \quad (2)$$

$$\text{ดังนั้น เปอร์เซ็นต์ยูเรียในแคปซูล} = \frac{0.0438 \text{ กรัม} \times 100}{0.1034 \text{ กรัม}} = 42.32$$

เปอร์เซ็นต์ประสิทธิภาพการหุ้ม

$$\% \text{ ประสิทธิภาพในการหุ้ม} = \left(\frac{W_{\text{urea}} (\text{g}) \times W_{\text{PLLA}}}{(0.1 (\text{g}) - W_{\text{urea}})} \right) \times 100 \quad (3)$$

$$\begin{aligned} \% \text{ ประสิทธิภาพในการหุ้ม} &= \left(\frac{\text{Total } W_{\text{Urea}}}{(0.1034 (\text{กรัม}) - 0.0438 \text{ กรัม})} \right) \times 100 \\ &= \left(\frac{0.0438 \text{ กรัม} \times 1.5034 \text{ กรัม}}{2.0087 \text{ กรัม}} \right) \times 100 \\ &= 55.00 \end{aligned}$$

หมายเหตุ

เมื่อ W_{Urea}	คือ น้ำหนักของยูเรียในแคปซูล 0.1 กรัม
[U]	คือ ความเข้มข้นของยูเรียที่ได้จากการเทียบกราฟมาตรฐาน (mg/L)
W_{PLLA}	คือ น้ำหนักของ PLLA ทั้งหมดที่ใช้ในการเตรียมแคปซูล
Total W_{Urea}	คือ น้ำหนัก Urea ทั้งหมดที่ใช้ในการเตรียมแคปซูล (g) เมื่อ

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ – สกุล	นางสาววราภรณ์ บุญตั้ง
วัน เดือน ปีเกิด	29 ตุลาคม 2530
ที่อยู่	25/7 หมู่ 8 ตำบลลาดสวาย อำเภอลำลูกกา จังหวัดปทุมธานี 12150
การศึกษา	สำเร็จการศึกษาวិทยาศาสตร์บัณฑิต สาขาเคมี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี ปี พ.ศ. 2552

