

國立臺灣大學化學工程研究所

碩士論文

Department of Chemical Engineering

College of Engineering

National Taiwan University

Master Thesis

以濃度相轉換方式製備石蠟油 O/W 型奈米乳液

Preparation of Paraffin Oil-in-Water Emulsions by
Phase Inversion Concentration



羅敏慈

Min-Tzu Luo

指導教授：徐治平 教授

Advisor: Jyh-Ping Hsu, Ph.D.

中華民國 97 年 6 月

June, 2008

致謝

首先感謝恩師 徐治平教授在我研究所期間所給予的指導和鼓勵，讓我在學習過程中不斷地成長，在此致上學生最高的敬意。同時也要感謝諸位口試委員東海大學 張有義教授、淡江大學 曾琇琪教授、中正大學 郭勇志教授、宜蘭大學 林松華教授及雲林科技大學 劉博韜教授對於本論文的建議與改善，並提供您們的寶貴意見和指正，在此獻上最深的謝意。

其次，由衷感謝小古學長、禮賢學長、正勛學長、淑仁學姊及治華學長一直以來對我研究上的指導和幫助；允聰學長及青鷹國際股份有限公司的經驗分享及實驗藥品的提供；一起同窗兩年的旂瑩、和國及朋友們間的互相關心及協助；還有為實驗室帶來歡樂氣氛的偉倫、冠良、明叡、怡仲、宗憲學弟們及適時提供生活上需求與關心的曉琪、琬鈺及敏玲姐。

最後，更要感謝家人的包容及支持，因為有您們的栽培，背後默默地給予我的支持和關心，才能成就今日的我。

在此將此論文獻給所有關心我、愛我的人，謹獻上我最深的謝意，祝福大家未來皆順順利利。

2008 夏 于 309 實驗室

摘要

本論文以濃度相轉換 (Phase Inversion Concentration, PIC) 的方式, 於固定 30°C 下將水緩慢加入油相製備成乳液, 其中油相所包含的藥品為石蠟油及 Span80/Tween80 兩種界面活性劑, 且以改變 Span80 的含量、油與界面活性劑的比例及水的含量多寡作為操作變因, 並以動態粒徑分析儀 (Dynamic light scattering) Zetasizer Nano 及實驗設計軟體 Design-Expert 7 進行分析並討論。

本研究所製成之石蠟油乳液為 O/W 型乳液, 其 pH 值介於 5~6 之間, 粒徑小於 200 nm。奈米乳液最佳配方為油與界面活性劑比例為 1.5~2 之間, 水含量為 70wt%, HLB 值為 11.3。另透過實驗設計軟體分析得知本研究之顯著變因為 A, B, AB, BC, ABC, 其中 A 為 Span80 的含量, B 為油與界面活性劑的比例, C 為水的含量多寡。



關鍵字：濃度相轉換法、奈米乳液、O/W 型乳液、動態粒徑分析、ANOVA、
實驗設計。

Abstract

The emulsions of the paraffin oil were prepared by Tween 80 / Span 80 and water using the phase inversion concentration method (PIC) at constant temperatures (30°C). Amongst the process parameters which are %Span, Oil/Surfactant (O/S) and the amount of water in paraffin oil emulsions play vital role in achieving the final diameter size. Emulsion droplet size and size distribution were measured by dynamic laser light scattering (DLS) using a Malvern Zetasizer Nano at 25°C. Samples were diluted with water for the measurements. The design matrix was generated and results evaluated by using Design-Expert 7 software.

Paraffin oil emulsions with droplet size below 200 nm were O/W type emulsion and pH value 5~6. The best formed of the makeup nano-emulsions were 70wt% of the distilled water with oil/surfactant between 1.5 and 2 as well as the HLB value 11.3. The main and interactive effects of the process parameters have been studied by using analysis of variance (ANOVA) method. In this case, A, B, AB, BC, ABC are significant model terms. The three process control parameters(%Span, Oil/Surfactant (O/S) and water) termed as A, B and C.

Keywords: Phase inversion concentration(PIC) 、 Nano-emulsion 、 O/W type emulsions 、

Dynamic light scattering 、 ANOVA 、 Design of experiments.

目錄

	頁
中文摘要	I
英文摘要	II
目錄	III
表目錄	V
圖目錄	V
第一章 緒論	1
1-1 前言	1
1-2 乳液的形成	2
1-2-1 乳化的定義及影響因素	2
1-2-2 乳液的型態及影響穩定性因素	3
1-3 界面活性劑	4
1-3-1 界面活性劑的基本性質及種類	4
1-3-2 界面活性劑的 HLB 值	5
1-3-3 界面活性劑的功能及應用	6
1-4 統計分析	6
1-4-1 變異數分析	6
1-4-2 實驗設計法	7
1-5 研究動機與目的	8
第二章 文獻回顧	
2-1 奈米乳液的製備	9
2-1-1 高能量乳化	9

2-1-2	相轉變溫度	10
2-2	乳化條件對乳液物性的影響	10
2-3	奈米乳液相關文獻	11
第三章 實驗		
3-1	實驗藥品	13
3-2	實驗儀器	14
3-3	實驗參數選擇	15
3-4	實驗步驟	15
3-4-1	奈米乳液的製備	15
3-4-2	粒徑量測	16
3-4-2.1	動態粒徑分析儀	16
3-4-2.2	雷射粒徑分析儀	17
3-5	統計分析軟體	17
3-6	實驗架構圖	18
第四章 結果與討論		
4-1	乳液的型態	19
4-2	油水界面活性劑比例及 HLB 值的影響	20
4-2-1	水的含量對乳液粒徑的影響	20
4-2-2	油與界面活性劑比例對乳液粒徑的影響	21
4-2-3	HLB 值對乳液粒徑的影響	22
4-3	以 esing-Expert7 分析實驗各變因對粒徑的影響	22
4-3-1	變異數分析	22
4-3-2	單因子對乳液粒徑的影響	23
4-3-3	兩極端值各因子交互作用對乳液粒徑的影響	24

4-3-4	多數值各因子交互作用對乳液粒徑的影響	25
第五章	結論	26
第六章	參考文獻	27

表目錄

表 1-1	乳液之種類及特性比較。	31
表 1-2	乳液安定性的主要因素。	32
表 1-3	界面活性劑之 HLB 值與水中分散關係。	33
表 1-4	界面活性劑之 HLB 值的用途。	34
表 1-5	數值值的表示方式。	35
表 1-6	變異數分析(ANOVA)表格。	36
表 1-7	三因子的變異數分析。	37
表 2-1	乳化、微乳化及奈米乳化的差別。	38
表 3-1	操作變因及其述數值代碼。	39
表 3-2	實驗因子設計矩陣及平均粒徑值。	40
表 4-1	總平均粒徑值及pH值。	41
表 4-2	二極值參作變因及平均粒徑值。	42
表 4-3	二極值操作變因之變異數分析(ANOVA)。	43
表 4-4	多數值操作變因之變異數分析(ANOVA)。	44

圖目錄

圖 1-1	W/O 型：水在油中型乳液 (water-in-oil emulsion)。	45
圖 1-2	O/W 型：油在水中型乳液 (oil-in water emulsion)。	46
圖 1-3	界面活性劑結構。	47

圖 3-1	奈米乳液製備簡易圖。	48
圖 4-1	奈米乳液之外觀。	49
圖 4-2	添加油性紅墨水之水相及油相。	50
圖 4-3	未分層乳液型態之判斷，A：油/界面活性劑，B：O/S=2，Oil=70%。 水 30% (W/O 型乳液)，C：未分層乳液 (O/W 型乳液)，F：水。	51
圖 4-4	分層乳液型態之判斷，C：未分層乳液 (O/W 型乳液)，D：分層 乳液上層，E：分層乳液下層。	52
圖 4-5	分層粒徑之比較，O/S 為 2，HLB 值為 12.3，300 rpm，水為 70wt%。	53
圖 4-6	不同添加方式之乳液粒子形成。	54
圖 4-7	固定 O/S 為 1.5 及 HLB 值，(a) HLB=9.7；(b) HLB=10；(c) HLB =10.3；(d) HLB=11.3；(e) HLB=12.3。	55
圖 4-8	固定 O/S 為 2 及 HLB 值，(a) HLB=9.7；(b) HLB=10；(c) HLB=10.3； (d) HLB=11.3；(e) HLB=12.3。	56
圖 4-9	固定 O/S 為 3 及 HLB 值，(a) HLB=9.7；(b) HLB=10；(c) HLB=10.3； (d) HLB=11.3；(e) HLB=12.3。	57
圖 4-10	固定水相含量為 70wt% 及 HLB 值之粒徑分佈圖，(a) HLB=9.7； (b) HLB=10；(c) HLB=10.3；(d) HLB=11.3；(e) HLB=12.3。	58
圖 4-11	固定水相含量為 90wt% 及 HLB 值之粒徑分佈圖，(a) HLB=9.7； (b) HLB=10；(c) HLB=10.3；(d) HLB=11.3；(e) HLB=12.3。	59
圖 4-12	固定水相及 HLB 值的平均粒徑值，(a) 水相為 70wt%；(b) 水相為 90wt%。	60
圖 4-13	固定水相及 O/S=1.5 的平均粒徑值，(a) Water=70wt%；(b) Water= 90wt%。	61

圖 4-14	固定水相及O/S=2的平均粒徑值，(a) Water=70wt%；(b) Water=90wt%。	62
圖 4-15	固定水相及O/S=3的平均粒徑值，(a) Water=70wt%；(b) Water=90wt%。	63
圖 4-16	固定水相及O/S比例的平均粒徑值，(a) O/S=1.5；(b) O/S=2；(c) O/S=3。	64
圖 4-17	乳液粒徑 Half Normal plot，A：%Span 80，B：O/S 比，C：水的含量。	65
圖 4-18	乳液粒徑 Normal plot，A：%Span80，B：O/S 比，C：水的含量。	66
圖 4-19	%Span 及 O/S 比的交互作用，(a)Water=70wt%；(b)Water= 90wt%。	67
圖 4-20	%Span 及含水量的交互作用，(a)O/S=1.5；(b)O/S=3。	68
圖 4-21	O/S 比及含水量的交互作用，(a) %Span=25；(b) %Span=50。	69
圖 4-22	%Span 及 O/S 比的交互作用，(a) Water=70wt%；(b)Water= 90wt%。	70
圖 4-23	%Span 及含水量的交互作用，(a) O/S=1.5；(b) O/S=2；(c) O/S=3。	71
圖 4-23	O/S 比及含水量的交互作用，(a) %Span=50；(b) %Span=47；(c) %Span=44；(d) %Span=35；(e) %Span=25。	72

第一章 緒論

1-1 前言

化妝品產業是屬於低風險但利潤高的產業，重點在於訴求安全、有效，現今的人對於化妝保養品的要求越來越高，使化妝品市場呈現快速成長的趨勢，而化妝品原料便是整個化妝品的靈魂，研發新製造技術則為必要條件。根據英國經濟學人周刊引述Goldman Sachs所做的市場分析發現，全球美容產業每年以7%的比例成長，總產值達950億美元。隨著全球化妝品產業的增長，也為業者帶來革命性的變化，對此，如何求新、求變、開發新的技術及配方，乃是考驗化妝品公司研發新產品的一大課題。

奈米化妝品指的是，利用奈米技術研發、生產出來的化妝品。利用奈米技術所研發的化妝品，主要是將化妝品以特殊處理製成奈米微小結構，使其易於滲透至皮膚內層，而強化護膚保養的效果，並克服在室溫下的不穩定狀態及易氧化成分之安定性。奈米化妝品主要有以下幾點特性：

- (1) 增加有效成分的皮膚可吸收率(經皮穿透率)。
- (2) 增長有效成分釋放的時間及降低成分的刺激性。
- (3) 降低成分的不透明度，如防曬中的氧化鋅及二氧化鈦。
- (4) 加強有效成分的最終效果。
- (5) 提升產品使用時的觸感。
- (6) 減少活性成分的浪費及增加活性成份穩定。

就應用方面，L'Oreal 在 1970 年代和法國的國家科學研究中心 (French National Center for Scientific Research) 合作，開發了一種非常微小、可以引導保養品成分到皮膚正確位置的容器外殼，到 1995 年正式推出奈米碳球化妝品上市。而目前化妝品業者最常使用的奈米粒子為將過氧化鋅 (ZnO_2) 或二氧化鈦 (TiO_2) 製成 80-100 nm 大小，用於製作防曬乳液。或有日本的化妝品公司在雲母粉表面包

覆一層厚約 90~100 nm 的二氧化鈦，添加於粉底霜內，在太陽照射下使皮膚看起來透明有光澤。另外，亦有業者將直徑 30~70 nm 的短柱狀氧化鋅覆蓋在粉底霜內的珠光粉體表面，為解決夏季臉上泛油光的困擾。

1-2 乳液的形成

乳液是由水、油和界面活性劑三成份所構成的熱力學穩定系統，其中油和水為構成化妝品之主成分，但互不相溶，混合攪拌靜置後必分為兩層，形成一界面。故如何可使互不相溶之兩相形成一相，為一重要議題。

1-2-1 乳化的定義及影響因素

將A、B兩種互不相溶的液體稍微混合後，一般會自然分成兩相，這是因為此時兩種液體的接觸面積最小，使整個系統在熱力學上呈現最穩定的狀態。若以施加外力的方式，如機械攪拌，強迫液相A形成微小的液滴均勻分散在液相B中，形成一均勻液相，其中相A稱為分散相 (disperse phase)，相B則稱為連續相 (continuous phase)。此過程則稱為乳化作用 (emulsification)，所形成的液-液分散體系則稱為乳液 (emulsion) [1-4]。

乳化作用進行時，有三個過程同時發生，即粒子的形成，界面障礙的生成和粒子的凝聚。一般來說影響乳化過程中的因素主要有：攪拌速率、操作溫度、界面活性劑種類的選擇、界面活性劑的用量及不同添加順序等 [5]。其中當攪拌轉速越高，剪切力上升，可以提供較多的能量使兩不互溶的液體增加其互相混合的效率，使整個平均粒徑下降且穩定。另外，界面活性劑的用量關係到油與水是否能均勻乳化分散，且每一種油相都有一最佳界面活性劑用量。

1-2-2 乳液的型態及影響穩定性的因素

乳液的型態若依所形成的分散相液體可區分為(1) 水在油中型(W/O, water-in-oil emulsion)；(2) 油在水中型(O/W, oil-in-water emulsion)，如圖1-1和圖1-2所示。乳液型態的判斷方法則可以稀釋法 (dilute test)、染色法 (dye test)、導電度法 (electrical conductivity test)、水相和油相折射率差異等 [12]。若依被分散的液滴大小來分類可分為如下三種，並綜合歸納其特性如表1-1：

(1) 粗乳液 (macroemulsion)

平均粒徑介於0.5-50 μm ，在熱力學上是極不安定，其不穩定現象主要有凝絮 (flocculation)、聚結 (aggregation)、聚合 (coalescence)、重力分層 (gravity creaming) 及奧斯瓦熟成 (Ostwald ripening) 等 [13-17]。

(2) 迷你乳液 (miniemulsion)

平均粒徑介於0.1-0.5 μm ，熱力學穩定性較好，呈不透明狀 [18]。

(3) 微乳液 (microemulsion)

平均粒徑小於300 nm，呈半透明或透明之外觀，在熱力學上是安定的，但在製作上需加入大量界面活性劑 [19-20]。

影響乳液的不安定因素非常複雜，但歸究其原因可分兩個方向來討論 [5]，一是從乳化過程中所考慮到的變因：攪拌速率、操作溫度、界面活性劑的用量、界面活性劑種類的選擇及不同添加順序等；二是乳液的立體障礙作用及儲存環境的因素。其中立體障礙作用指的是分散液或乳液的不連續相表面吸附的高分子聚合物形成高分子吸附層，以阻止分散粒子或液滴間的聚集。另在Dickinson的研究中，對於影響乳化的安定性歸納表1-2。

1-3 界面活性劑 [2、4、6]

要使乳液能夠一直維持在穩定的狀態，往往必須在乳液中添加適量的界面活性劑 (surfactant) 以避免的液滴產生絮凝與聚結，界面活性劑乃是吸附於兩個物相之界面上，而顯著改變其界面性質的物質。

1-3-1 界面活性劑的基本性質及種類

界面活性劑為一個分子中一端含有長鏈烷基 (lipophilic group) 之親油基及另一端含有足以使油性部份在水中分散或溶解之親水基 (hydrophilic group) 的化學物質總稱，其化學結構如圖1-3。若添加界面活性劑於油相與水相之界面時，親水端溶入水相中，親油端則溶入油相中，由於界面活性劑之跨越兩相界面，因而界面張力大幅降低。界面活性劑必須具有下列基本性質：

- (1) 表面吸附性。
- (2) 表面張力降低性。
- (3) 微胞 (micell) 形成性。
- (4) 其分子量約為數百左右，比高分子化合物小，但比一般溶劑大。
- (5) 親油基及親水基的強度必須有一適當平衡，即 HLB 值。

另外，界面活性劑的種類可依據溶於水後其親油端因水溶液之pH而解離成陰離子、陽離子、兩性離子或不解離成離子，而分為陰離子型界面活性劑 (anionic surfactant)、陽離子型界面活性劑 (cation surfactant)、兩性離子型界面活性劑 (amphoteric surfactant) 和非離子型界活性劑 (nonionic surfactant) 等四大類。其中，非離子性界面活性劑具有較高的界面活性，有很好的乳化能力，在電解液中仍保有界面活性等優點。一般應用在合成高分子、可塑劑、纖維加工劑、醫藥化妝品基劑、潤滑劑，離型劑、電染色劑等。

1-3-2 界面活性劑的HLB值

界面活性劑應用種類之多樣性質乃是由於其化學構造所造成的，其頭尾兩端強度的平衡可以Griffin1954年提出之方式，以HLB值 (Hydrophile - Lipophile - Balance value) 來表示界面活性劑分子的親水性強弱，由於其值為一相對比較數據，故無單位。用來表示非離子型界面活性劑時，HLB為0-20；而表示離子型界面活性劑時，HLB為0-40。完全由疏水碳氫基組成的石蠟分子的HLB值為0，完全由親水性的氧乙基組成的聚氧乙烯HLB值為20，十二烷基硫酸鈉 (SDS) 的HLB值為40。界面活性劑之HLB值與水中分散關係如表1-3所示。

一般來說，HLB值越大代表其親水性越強，較適合用來製備油在水中型乳液 (O/W type)，其HLB值約介於8~16之間；反之，HLB值越小代表其親油性越強，較適合用來製備水在油中型乳液 (W/O type)，其HLB值約介於3~6之間。因此，界面活性劑的HLB值可大略地決定其在工業上的用途，對應關係如表1-4所示。另外，界面活性劑的HLB值具有加成性，其計算方式如下，

$$HLB_{AB} = \frac{(H_A \times W_A) + (H_B \times W_B)}{W_A + W_B} \dots\dots\dots(1)$$

其中， H_A 為界面活性劑A之HLB值， H_B 為界面活性劑B之HLB值， W_A 為界面活性劑A之重量百分比， W_B 為界面活性劑B之重量百分比。在製作乳液時，若使用一高的HLB值界面活性劑與一低的HLB值界面活性劑相互混合，所製得的乳液安定性會比單獨一種HLB值界面活性劑佳。由於在乳化過程中的影響因素很多，因此HLB值一般只是參考值。

1-3-3 界面活性劑的功能及應用

一般來說，界面活性劑主要的功能可約略分為六類：

- (1) 清潔作用 (cleansing or detergency)
- (2) 起泡作用 (foaming)
- (3) 乳化作用 (emulsification)

界面活性劑在保養品上最重要的功能即為乳化作用，所有含有油脂與水的各種化妝品，都需要藉著適當的界面活性劑來使油和水乳化成穩定的均勻物質，呈乳白色的不透明液狀或霜狀。

- (4) 溶化作用 (solubilization)
- (5) 分散作用 (dispersing)
- (6) 潤濕作用 (wetting)

界面活性劑之最重要特性是可以減小表面（界面）張力，而產生濕潤、滲透、乳化、分散等作用。因此，可廣泛應用到各種工業。如塗料、油墨、顏料工業、塑膠工業、清潔劑、食品工業及化妝品業等。

1-4 統計分析 [7-8,21]

1-4-1 變異數分析 (Analysis of Variance, ANOVA)

我們在共同的顯著水準 α 下，同時考量多個平均值的差異，並以 F 分配來進行檢定，檢定兩個或兩個以上的母體平均數是否相等(即兩組以上資料比較平均數的差異時)的統計方法，稱為變異數分析 (Analysis of Variance, ANOVA)，已被廣泛推廣適用於各種實驗領域，成為一種實驗設計重要工具。

可藉由 ANOVA 了解並解釋實驗中反應變異與操作因子間的相互作用關係並且利用 F distribution 檢定出主要的影響因子為何。我們以 ANOVA 表格來表示變異數的分析結果，將其所得到的數值及 ANOVA 表格如表 1-5、表 1-6 表示。

1-4-2 實驗設計法

在高度競爭及顧客導向的市場中，由於產品的生命週期相當短暫，因此若能在最短的時間內，以最少的成本完成產品的改進及新產品的開發或製程的發展，將是目前工業成功的關鍵。

實驗設計(DOE, Design of Experiment)為統計分析程序的一部份，是由變異數分析(Analysis of Variance)程序擴展而來的，所關心的是一程序中變數間的關係描述，並建立不同的變數水準，其目的是以最少的實驗，來找尋產品的最佳配方條件，達到降低成本並得到最佳化；同時也可以利用實驗設計法改善現有的程序，使製程能修正到最佳的生產條件而穩定操作。

實驗設計包含了因子設計(Factorial Design)，即為對實驗中所考慮的各樣因子建立各因子水準組合所包含之測試條件。我們可以因子數(k)以及水準組合數做出決定其測試回合(Run)，如果各個因子之水準數皆相同我們可以 n^k 的方式求出測試回合(n =水準數 k =因子數)；如果各因子的水準數不相同則如下例題方式求出，並且配合變異數分析以作為一完整的分析程序。

Ex：有 A、B、C、D 四個因子；

各有 2 個水準數，其測試回合為 $2^4=16$

Ex：有 A、B、C、D 四個因子；

各有 4、2、2、5 個水準，其測試回合為 $4 \times 2 \times 2 \times 5=80$

本研究論文為探討三因子的變異數分析，並將所需用的三因子變異數分析表附上，如表 1-7。

1-5 研究動機與目的

在化妝品目前的銷售市場中，乳狀化妝品仍占銷售總額的絕大多數。近年來，最普遍被使用來獲得油在水中型(O/W type)乳液的製備方法為利用相轉移溫度法(phase inversion temperature, PIT)，其最主要的原理就是利用溫度的控制以達到相變化的目的，使原本W/O型乳液轉變為O/W型乳液，最後再透過降溫程序以獲得穩定且透明之微乳液。由於常須添加聚乙炔乙二醇 (poly(ethylene glycol), PEG) 來當共乳化劑，造成乳液黏度上升，又升溫及降溫的程序易造成製程繁瑣且操作條件不易掌控，導致生產成本增加。

目前已有研究學者發展出一套新的方法來製備O/W型乳液，稱為相轉移濃度法(phase inversion concentration, PIC)；其主要原理是先將界面活性劑與油相物質以適當的比例混合形成油相系統，接著在室溫下加入去離子水來調整油相與水相的濃度比例，當達到特定的濃度比例時，可獲得粒徑小且分散性良好之O/W型乳液 [22]。

由於利用相轉移濃度法(PIC)製備乳液的製程簡單，預期可大幅降低化妝品生產製造的成本，且所製備出的微乳液具有穩定性佳、透明度高等優點，可當作化妝品之關鍵原物料，並可視合作廠商的需求在其中添加不同種類與比例之水溶型或油溶型原料，以製造出各種高附加價值之化妝保養品，例如：噴霧型的臉部化妝水、卸妝液與護髮液等。

故本研究與A公司合作，選擇以石蠟油作為乳液基礎保養品保濕成分，並透過以不同的參數條件，調整油、水及界面活性劑三者之間的濃度比例關係，於室溫下以相轉移濃度法來製備O/W型乳液，以做為化妝品製造所需的關鍵原料，並評估乳液穩定與否。另透過實驗設計軟體Design-Expert 7，以科學統計的方式來分析其粒徑結果，以得知影響粒徑大小的主要變因，以及變因之間相互的影響情況，找出最適化的製程條件。

第二章 文獻回顧

奈米乳液 (nano-emulsion) 的組成包含了油相、水相及界面活性劑。外觀上奈米乳液為球型的構造且呈現透明或是半透明的型態，其粒徑的範圍為50-200 nm [23]，有時被視為迷你乳液 (mini-emulsion)。奈米乳液的特性及優點主要有下列幾點 [24-26]：

- (1) 高動力學穩定 (high kinetic stability)、黏度低 (low viscosity)。
- (2) 粒徑小，減少受重力影響並易發生布朗運動，不易發生凝聚或沉積等。
- (3) 表面積大，使成分有效與皮膚接觸並透過。
- (4) 透明或半透明，且具流動性，觸感佳。
- (5) 界面活性劑的使用含量較少，約佔整體的5~10%，一般乳液 (微乳液，microemulsion) 通常使用約20%以上。

奈米乳化和微乳化的相似之處皆為由界面活性劑成分包覆液滴形成為奈米級的微胞 (Micelle)，其差異性比較如表2-1 [9]。

2-1 奈米乳液的製備方法

製備奈米乳液的方式約可大致分為二類：(1) 高能量乳化 (High-energy emulsification)；(2) 低能量乳化 (Low-energy emulsification)。

2-1-1 高能量乳化 (High energy emulsification)

藉由物理機械方法強迫物質均勻分散使其粒徑變小，如提高剪切力攪拌、高壓均質法等。2004年，O. Sonneville-Aubrun等學者以高壓均質法探討 water / PEG-8 isostearate / disodium stearylglutamate / oil 系統 [27]，所得粒徑為 50 nm 可穩定儲存於溫度 45°C 下兩個月；2005年，T. Tadros等學者則探討 water / modified inulin / dimethicone 50 cSt 系統，藉由產生立體障礙讓奈米系統更加穩定，其粒徑約在 166~174 nm 之間 [28]。

2-1-2 相轉變溫度 (Phase Inversion Temperature, PIT)

屬於低能量乳化 (Low energy emulsification) 的一種，低能量乳化包含了自乳化反應 (self-emulsification)、相轉換 (phase transition)、相轉變溫度 (Phase Inversion Temperature, PIT) 等 [26]。

相轉變溫度藉由反應溫度的改變使乳液由O/W (或W/O) 型轉變成W/O (或O/W) 型。1983年，Shinoda等學者研究了油、水、界面活性劑三者性質與溫度的關係 [29]，發現非離子型界面活性劑的親水性會隨溫度升高而減弱，產生濁點，導致HLB值變小，在濁點附近為親水性及親油性達到平衡狀態之條件。此時發生濁點的溫度稱之為相轉變溫度，也稱之為HLB溫度。以非離子型界面活性劑/水/油系統而言，在低溫時常為O/W型乳液，當升溫至某一溫度時，則由O/W型轉為W/O型乳液，若溫度逐漸降溫，則又回到O/W型乳液。

1995年，T. Engles 等學者分別以 PIT 方式探討不同的水/界面活性劑/油系統，最小粒徑範圍為 50~100 nm，同時添加輔助界面活性劑可增加奈米乳液之穩定性 [30]。2003年，D. Morales 等學者提出界面活性劑濃度越高，相轉換溫度越低的發現 [31]。2004年，Paquil Izquierdo 等學者以 PIT 方式研究探討，發現界面活性劑濃度越高，會導致油擴散速率增加，造成奈米乳液之不穩定 [32]。

2-2 乳化條件對乳液物性的影響

1979年，Takamura 等學者曾研究探討，混合 Tween 及 Span 系列乳化劑，應用於製造含礦物油之安定 W/O 型乳液時。在 HLB=10~14 之條件範圍，發現混合乳化劑造成乳液分層速率由快至慢分別為：Tween80+Span20 > Twccn20+Span20 > Tween40+Span20 > Tween80+Span20 [33]。

1980年，Depractere 等學者則探討混合 Brij92 和 Brij96 乳化劑及不同 HLB、不同 pH 條件下，對含礦物油之 O/W 型乳液之影響 [34]。結果發現當 HLB=4.9~12.4 之所有實驗條件中，pH=9.5，可獲得最大界面電位值。而 Brij92 加 Brij96 添加 2.5

克時，乳液最小粒徑出現在 HLB=7.5 之條件；但是添加 5 克時，乳液最小粒徑卻出現在 HLB=8.5 之條件。

1997 年，Dai 等學者提出混合 Tween 及 Span 系列界面活性劑，其本身界面活性劑分子結構對於自發乳化礦物油時受乳化溫度之影響。另外，混合乳化劑之碳鏈長度不同或界面活性劑之碳有雙鍵等，都可能降低所需要之最小乳化溫度，利於形成迷你乳液 [18]。

1999 年，Gullapaili 等學者混合 Tween 及 Span 系列乳化劑與礦物油和橄欖油的作用，發現將混合後的界面活性劑添加在油相比添加在水相更有利於製得較小粒徑之乳液，但乳液系統之最終粒徑不受分散相性質及 HLB 值的影響 [35]。

2002 年，Al-Sabagh 等學者探討十三種非離子型界面活性劑，個別使用或混合使用時對於柏油乳液之影響。結果發現當混合乳化劑之總碳鏈數目愈多，黏度相對增加，抑制了乳滴聚合速率，愈增加柏油乳液之安定性 [36]。

2-3 奈米乳液相關文獻

2001 年，C. Solans 等學者在 25°C 下以 water/Brij 30/decane 系統討論三種不同製備添加步驟，發現將油加入界面活性劑混合形成油相後，再以水緩慢加入油相，可得最佳穩定粒徑為 50 nm [37]。

2003 年，Morales 等學者以水/C₁₆E₁₆/礦物油系統，探討油和界面活性劑比率、水和界面活性劑的濃度，發現要使粒徑極小的主要條件為油分必須完全溶化於雙連續相之微乳液中，與水的濃度無關 [38]。

2004 年，Porras 等學者以低能量乳化法研究水/混合非離子型乳化劑/N-Decane 系統，以 Span20、span80、Twcen20 及 Tween80 相互混合，可獲得 W/O 型奈米乳液，粒徑為 30-120nm，且當水的濃度越高，粒徑越大 [39]。水濃度低時，奈米乳液產生破裂，其因為奧斯瓦熟成效應 (Ostwald ripening)；水濃度高時，奈米乳液產生破裂，其因為聚合現象 (coalescence)。

2004年，Kühnle 等學者以相轉換的方式，使用非離自界面活性劑並控制油與界面活性劑的比例，製得 O/W 乳液，研究發現製備乳液的步驟若為水加入油中，當界面活性劑含量較少時，粒徑一呈雙峰現象且粒徑值較大，隨著界面活性劑含量的上升，則成單一峰且粒徑較小，在高界面活性劑含量時機械能不重要。若為油加入水中，不論界面活性劑的多寡，則粒徑分佈皆成雙峰現象。故當水加入油中且界面活性劑含量較低時，粒徑分佈與油加入水中的粒徑趨勢相同 [40]。

2005年，Izquierdo 等學者以PIT的方法選擇 water / C₁₂E₄-C₁₂E₆ / isohexadecane 系統，製備出O/W型乳液，當油為20%且界面活性劑分別為4%和8%時，粒徑半徑為60-70 nm及25-30 nm。研究發現，改變界面活性劑混合比對粒徑未造成影響，但增加界面活性劑的濃度可以明顯降低粒徑 [41]。

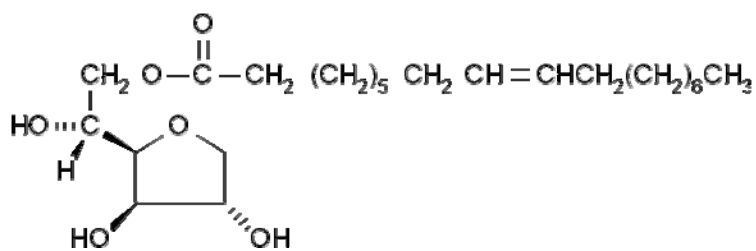
2006年，Sun 等學者以石蠟油/Tween80，Span80/水系統，依不同參數條件製備出奈米乳液，結果發現界面活性劑含量越高，其粒徑越小，HLB 值會影響粒徑大小，而分散劑的結構引響乳液最終粒徑型態 [46]。Gutiérrez 等學者以石蠟油/Tween20，Span20/水做為研究系統，透過分析軟體得知 O/S 比例越高，粒徑越大；水添加的越慢，粒徑越小；%Tween20 的含量及攪拌速率對粒徑有一最低值 [42]。

2007年，Dong 等學者利用兩步驟於室溫下進行反應，探討 water / poly(oxyethylene) nonionic surfactant / methyl decanoate，製得 O/W 型奈米乳液 [30]。Jürgen 等學者則以相轉移濃度法 (PIC) 來製備 O/W 型乳液，先將界面活性劑與油相物質以適當的比例混合形成油相系統，接著在室溫下加入去離子水來調整油相與水相的濃度比例，所製得粒徑為 50-80 nm [22]。

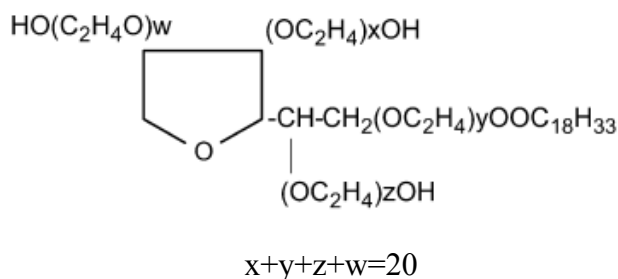
第三章 實驗

3-1 實驗藥品

1. 石蠟油 (Paraffin oil) : 110-230 mPas , Riedel-de Haën 。
2. 山梨醇單油酸酯 (Sorbitan monooleate , Span 80) : HLB=4.3 , Sigma 。



3. 聚氧乙烯已六醇油酸酯 (Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate , Tween 80) :
HLB=15 , Riedel-de Haën 。



4. 蒸餾水(distilled water) : 自製 。
5. 丙酮 (Acetone) : TEDIA , 試藥級 99.9% 。
6. 矽油 。

3-2 實驗儀器

1. 電磁加熱攪拌器 (magnetic stirring/heating) : Forgo HMS-102 , 100~1000rpm ,
Max temperature 350 °C.
2. 電子天平 (electronic balance) : AND GF-1000 , Max 1000g , Min 0.1g , Capacity
 1×10^{-3} g 。
3. 熱風循環烘箱 (Drying Oven) : Risen RUO-453 , 最高溫度為 300 °C 。
4. pH 值測定儀 (pH meter) : Horiba D-24 pH meter 。
5. 溫度計 : 0~100 °C , Min 1 °C
6. 分液漏斗 (100 ml) 。
7. 玻璃活塞滴定管 (100ml) 。
8. 動態粒徑分析儀 (Dynamic light scattering) : Zetasizer Nano , Malvern , U.K. ,
測量粒徑範圍 : 0.6 nm ~ 6000 nm 。
9. 雷射粒徑分析儀 (Static light scattering) : COULTER LS230 , Beckman , 測量粒
徑範圍 : 0.4 μm ~ 2000 μm 。
10. 統計分析軟體 : Design-Expert 7 。

3-3 實驗參數選擇

製備一乳液必須要考慮油、水、界面活性劑及能量四項條件，其中界面活性劑牽涉到其官能基結構、HLB 值 (HLB > 7 利於 O/W emulsions)、添加量的多寡 (5–10%) 等，而能量的部分則有反應溫度或攪拌速等。在奈米乳液的製作過程中，預測其操作參數分別為水的含量、界面活性劑與油的比例、Span80/Tween80 的含量 (HLB 值) 三種，且三者於製備過程中扮演十分重要的角色，主要會影響最終粒徑的結果。

在每個變數因子中，將其上界限設定為 (+1)，下界限設定為 (-1)，即較大的水準以符號 (+) 表示，較小的水準以符號 (-) 表示，且此操作參數之值及代碼如表 3-1 表示，並利用因子設計以建立實驗矩陣，如表 3-2。

3-4 實驗步驟

這裡所使用的方法為增加外相濃度以達到相轉換的目的，當水量少時，為 W/O 型乳液，但隨著水量不斷的加入，使得油相無法將水相完全包住，此時發生相轉換，黏度明顯下降，導電度上升，形成 O/W 型乳液。

3-4-1 奈米乳液的製備

如圖 3-1 所示，首先將石蠟油及界面活性劑 (Span80、Tween80) 依所需的比例混合後，以磁石攪拌器 300 rpm 均勻攪拌 10 min，形成油相，水相則為去離子水。將油相固定於 30°C 下，以 1 ml / min 緩慢加入所需的水量，並以 300 rpm 攪拌，且反應時間 4 小時，其總量為 100g。

其中，當添加水量達 3~10 ml 時，於濃度相轉換的區域提高攪拌速率至 900 rpm。反應完畢後，將反應瓶內產物置於室溫一天後，進行粒徑測量。

3-4-2 粒徑測量

對於粒徑大小，將所製備出的乳液稀釋，選用拋棄式透明比色槽，以 Zetasizer Nano (Malvern) 及 COULTER LS230 (Beckman) ，於室溫 25°C 下進行量測。

3-4-2.1 動態粒徑分析儀 (Dynamic light scattering)

動態光散射法為利用雷射光射入含有粒子的溶液中，雷射光會因粒子產生散射光，散射的雷射光會隨時間改變，再由散射光起伏的變化計算出粒徑大小。其原理為粒子在溶液中因處於非絕對零度，故本身含有動能能進行不規則的布朗運動 (Brownian motion)，粒子大小不同其擴散速度與布朗運動也不相同，在雷射照射的區域下，同時有許多粒子產生散射光，其位置不同，所到達檢測器時會有光程差，產生干涉影響散射光強度，又粒子位置本身隨時間改變，所以散射光亦隨時間改變。

採用 Malvern Zetasizer Nano 粒徑檢測其測量粒徑分佈為 0.6 nm~6000 nm。主要結合背向光散射 (Back Scattering) 量測及 ALV 設計的光子比對器，突破傳統動態光散射法在濃度上的限制，並提高儀器的靈敏度，可以對高濃度樣品做量測。我們可利用懸浮粒子之光散射強度變化決定粒子的擴散係數，並配合理論計算出粒子的平均粒徑。

懸浮粒子粒徑與其擴散係數的關係可透過 Stokes-Einstein 方程式獲得：假設粒子為球形，

$$d = \frac{kT}{3\pi\mu D} \dots\dots\dots(2)$$

其中：d：水力半徑 (m)，k：波次曼常數 (J/K)，T：絕對溫度 (K)

μ ：溶液黏度 (Kg/ms)，D：擴散係數 (m²/s)

因此我們利用動態光散射粒徑分析儀決定粒子的擴散係數，由Stokes-Einstein方程式(2)得到粒子的粒徑，在這裡所採取的估算模式為 CONTIN method。

3-4-2.2 雷射粒徑分析儀 (Static light scattering)

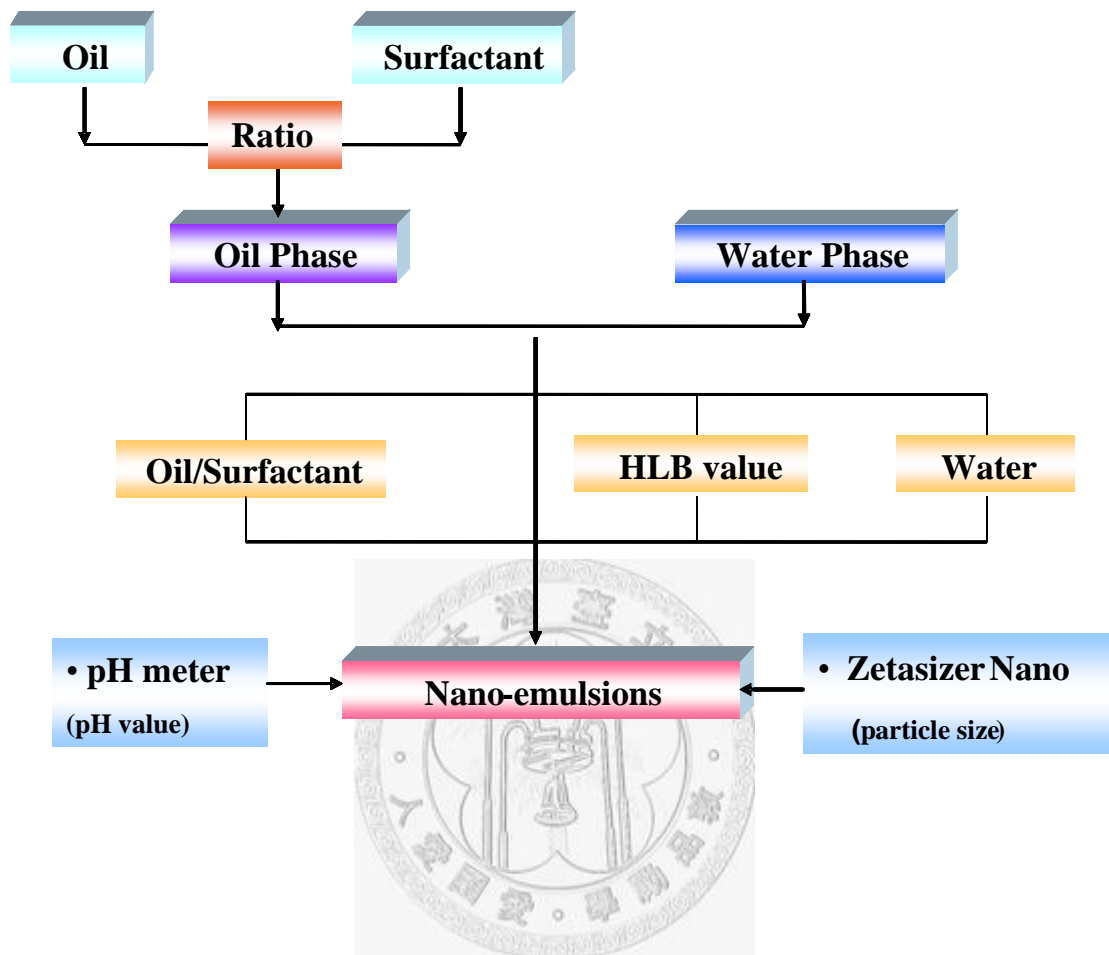
COULTER LS230 (Beckman) 是利用波長為 750 nm 的雷射光以光繞射方式來測量，可測量粒徑範圍介於 0.4 μm ~ 2000 μm 。雷射光從光源發出，經過空間濾光器 (spatial filter)、凸透鏡，形成一束雷射光，此雷射光會通過樣品槽，當雷射光在樣品槽直行前進時，在液體或氣體中的懸浮粒子會使光散射，而光散射角度與粒徑有關係，利用偵測器 (detector) 去偵測散射光的角度，形成繞射圖。

測量粒徑分佈時，所有的繞射圖是由 126 個偵測器，放置於距離光軸約 35 度的地方所測量到的。每一個繞射圖的相對振幅則是用來測量在此粒徑內球型粒子的相對體積，在這裡所採取的估算模式 (model) 為弗朗赫夫 (Fraunhofer) 散射光 model，平均粒徑的計算則採用體積加成算術平均 (arithmetic mean)。

3-5 統計分析軟體

藉由 Design-Expert 7 統計學理論的實驗數據分析軟體，找出影響實驗結果之主要操作變因以及各變因的相關性。主要功能包括有：(1) 以直交法找出重要因子；(2) 以交談式的二維圖形觀察等高線圖，並預測其特性；(3) Response surface methods 能提供三維圖形，可以觀察響應曲面以求得最佳化值，大幅減少試誤的成本，找出影響品質的關鍵，還可以即時的旋轉任何角度並觀察其變化，清楚的顯示多重響應的最佳值；(4) 可用最短的時間發現最佳化的公式，而且非常容易使用。

3-6 實驗架構圖



第四章 結果與討論

本研究結果與討論分為三部分：第一部分先由外觀來辨別是否為 O/W 型乳液；第二部分由測量粒徑分佈及平均粒徑值，探討單一變因下的情況；第三部份則為藉由統計分析軟體 Design-Expert 7，探討各因子間的交互作用。

4-1 乳液的型態

在三十組實驗中，所製備出的乳液共有五組不會分層，整體狀態呈白色液體狀；其餘所製備出的乳液會分作上下兩層，其中上層為白色約略黏稠液體狀，下層則為半透光性乳白色液體狀。不分層的五組，其 HLB 值皆為 11.3，而會分層者，當 HLB 值越大則下層越不透明，如圖 4-1 所示。

乳液型態的判斷方法則可以稀釋法(dilute test)、染色法(dye test)、水相和油相則折射率差異、導電度法(electrical conductivity test)等方式來做判斷。本研究選用染色法的方式，以油性紅墨水作為判斷乳液之形態的染料。

圖 4-2 為染色的水相及油相(油加界面活性劑)，兩者比較之下，油相的部分成單一連續相，如圖 4-2(a)；而比較圖 4-2(b)，不難發現，就水相而言，存有細小紅色顆粒狀，其因是紅墨水中油性成分無法溶於水中所造成的。由此可知，當乳液型態為 O/W 型時，由於分散相為水相，故加入紅墨水時因呈現一不連續相；反之，當乳液型態為 W/O 型時，分散相為油相，加入紅墨水因呈現一連續相。

將所製得且未分層之乳液滴入油性紅墨水後與其他樣品比較，結果如圖 4-3，B 為所製備出的 W/O 型乳液，作為對照組；C 則為未分層之乳液。兩者比較後，C 未分層之乳液呈現一不連續相，故可得知 C 為 O/W 型乳液。

而會分層之乳液，則以分液漏斗分離後，再分別滴入油性紅墨水作判斷，如圖 4-4。將其與未分層之 O/W 型乳液比較，結果一樣呈現一不連續相，有紅色細小顆粒存在，可知上下兩層皆為 O/W 型乳液。故本研究所製備出的乳液無論分層與否，皆為 O/W 型乳液。

將會分層者分別以 Zetasizer 測量下層，上層的部分則以 LS230 進行測量。以 HLB 值為 12.3 為例，如圖 4-5 粒徑分佈。測量發現下層粒徑約集中分佈在 150 nm 以下，而上層的粒徑則集中在 1~4 μm ，上下兩層粒徑值差異極大，其他會分層者也是此一粒徑差異現象。

一般來說影響乳化過程中的因素主要有：攪拌速率、操作溫度、界面活性劑種類的選擇、界面活性劑的用量及不同添加順序等。而本研究會造成有數組乳液分層的現象，推測是因為攪拌不均所造成。

當由水加入油相時，整體黏度會大幅上升，導致攪拌不均，使得在同一組樣品內有兩種添加步驟產生，即水加入油相和某部份的油為油加入水中此二步驟。如圖 4-6 所示，當水加入油相時，形成的粒徑較小；反之，油加入水相時，則粒徑較大。又因粒子大小不同而密度不同，形成分層現象。在 HLB 值為 11.3 時由於此時油、水、界面活性劑三者間達一平衡，可自然乳化故無分層現象產生。

4-2 水、油與界面活性劑比率及 HLB 值的影響

每一組條件各做兩個樣品，以 Zetasizer Nano 進行粒徑測量，每一樣品之個別平均粒徑值以 Zave 值表示，如表 3-2，整體平均值及 pH 值如表 4-1 所示。由於透過粒徑分佈圖及平均粒徑值的方式不易看出兩兩變因間對整體粒徑的影響，故在此一部分僅做單一變因的討論。其餘各變因間交互之影響，則於後以分析軟體進行討論。

4-2-1 水的含量對乳液粒徑之影響

這組實驗是固定 HLB 值及油與界面活性劑比率(O/S)下，只改變水相的比例為 70%，90%，進行反應，如圖 4-7、圖 4-8、圖 4-9 粒徑分佈圖所示，以了解水的含量多寡對於整體乳液及其粒徑的影響。

由圖得知，當固定 O/S 和 HLB 值時，特別是在 O/S 為 1.5 時，不論 HLB 值為多少，

皆不受水的含量多寡而使粒徑分佈有明顯的改變，如圖4-7所示。但隨著O/S上升，當O/S為2，HLB值為11.3和12.3時，此時水量的影響便顯現出來，如圖4-8，當含水量越少，其粒徑分佈愈往左偏移。在圖4-9，O/S為3時，HLB值分別為10.3、11.3和12.3時，則是當含水量越少，其粒徑分佈愈往右偏移。

依2004年，Porras等學者提出之解釋，當水的濃度低時，奈米乳液因奧斯瓦熟成效應 (Ostwald ripening)，而產生粒徑較大之乳液；而當水濃度高時，則因聚合現象 (coalescence) 而產生粒徑較大之乳液。當粒徑越小時，奧斯瓦熟成效應更為重要 [38]。故在O/S為3這組條件下，推測其因，此時水濃度較低時，由奧斯瓦熟成效應主導粒徑大小，且其效應大於聚合現象。且此時油的總量佔整體的比例上升，而HLB值為12.3時更為親水，此時若加入大量的水有利於使界面活性劑在兩者間扮演一最佳的乳化角色，使油均勻的被水包覆，粒徑較小。

4-2-2 油與界面活性劑比率(O/S)對乳液粒徑之影響

在固定水的含量以及HLB值，比較O/S為1.5，2，3對於乳液粒徑的影響。由圖4-10中可知，當我們固定水量為70%時，隨著O/S比例的下降，其粒徑分佈愈往左偏移，且當HLB值上升時，O/S對乳液粒徑的影響也愈明顯。而由圖4-12(a)可知，當HLB值分別為10.3、11.3、12.3時，平均粒徑值隨著O/S比例的上升而上升；但當HLB值為9.7、10時，平均粒徑值呈一先降後升的趨勢，在O/S為2時有最低粒徑值。

在圖4-11中，固定水量為90wt%與圖4-10有一樣的趨勢存在，但在HLB為12.3時，如圖4-11(e)，則是隨著O/S比例的下降，其粒徑分佈圖愈往右偏移，與前面所討論水量的多寡比較，推測其為水量的增加所造成的影響。由圖4-12(b)可知，當HLB值分別為10.3、11.3、12.3時，平均粒徑值隨著O/S比例的上升而上升；但當HLB值為9.7、10時，平均粒徑值呈一先降後升的趨勢，與水的含量為70wt%一樣，在O/S為2時有最低粒徑值。

4-2-3 HLB 值對乳液粒徑之影響

這組討論是固定水相的含量及油與界面活性劑比例(O/S)下，只改變HLB值進行反應，如圖4-13、圖4-14、圖4-15粒徑分佈圖所示，以了解HLB值對於整體乳液及其粒徑的影響。

在O/S為1.5，HLB分別9.7、10、10.3時，如圖4-16，其粒徑分佈圖沒有明顯變化，但隨著HLB值上升至11.3、12.3，則粒徑分佈圖往右偏移，且當水量減少為70wt%時，如圖4-13(a) 其現象越明顯。在O/S為2時則與O/S為1.5的趨勢相同，如圖4-14所示，且與圖4-13比較，隨著O/S 上升，粒徑分佈圖也愈往右偏移。

在圖4-15，O/S為3，當含水量為70wt%，其粒徑分佈圖趨勢與前兩者相同，但當含水量為90wt%，HLB為10.3、11.3、12.3時，隨著HLB值上升，粒徑分佈圖反而往左偏移，推測此時是由於水的含量多寡與O/S比例在相互競爭及影響的關係。

在圖4-16(a)，O/S為1.5時，當水為70wt%時，隨著HLB值的上升，平均粒徑值先升後降；當水為90wt%時，隨著HLB值的上升，在HLB值分別為9.7，10，10.3時，平均粒徑值沒有明顯變化，而後明顯大幅上升，且平均粒徑值大於水為70wt%時的平均粒徑值。而在圖4-16(b)，O/S為2時，無論水為70wt%或90wt%，其平均粒徑皆隨著HLB值的上升而上升，但在HLB值分別為11.3，12.3時，水為70wt%的平均粒徑值小於水為90wt%時的平均粒徑值。而圖4-16(c)，且O/S為3時，當水為70wt%，其平均粒徑皆隨著HLB值的上升而上升；而當水為90wt%，平均粒徑隨著HLB值的上升而成先升後降的趨勢，在HLB值為11.3時有最大粒徑值。

4-3 以Design-Expert 7分析實驗各變因對粒徑之影響

4-3-1 變異數分析 (ANOVA)

由實驗中，可以觀察到影響微膠囊粒徑的變因有許多，為了有效率的分析各變因對乳液的影響，及各變因之間的交互影響，使用 Design-Expert7 軟體來進行進一步的數據分析。首先假設乳液粒徑與參數間的數值為一線性關係，採取變因的

兩個極端數值來進行分析，三變因分別為 Span80/Tween80 的含量(HLB 值)、界面活性劑與油的比例、水的含量三種。其次，於兩端數值間插入其他數值做分析，討論乳液粒徑與參數間的數值是否呈一線性關係。分析粒徑數據如表 4-2、表 3-2，變異數分析之結果如表 4-3 及表 4-4。

F 分配是類似常態和二項式分配的另一種機率分佈表示，因此，比較 $F_{\text{calculated}}$ 和 F_{critical} 去分析過程參數和其在控制過程中的相互作用之顯著性。其中因子 A、B、C、AB、AC、BC、ABC 的自由度皆為 1 ($DF_{\text{Factor}}=1$)，殘差 (Error) 的自由度為 $2k(n-1)$ ($DF_{\text{Error}}=2k(n-1)$)，即 $23(2-1) = 8$ ，所以 $F_{\text{critical}}(u,v) = F_{\text{critical}}(1,8)$ 。

在顯著水準下 $\alpha = 0.05$ 的 F 檢定中，由 F 分配表可得知 $F_{\text{critical}}(1,8)$ 在 95% 的信賴區間是 5.32。因此，由表 4-3 得知，只有因子 A、B、AB、BC 及 ABC 之 F 值大於 5.32，分別為 115.62、8.14、8.13、7.64 及 11.73，在乳化過程中有顯著的影響，其餘因子皆小於 5.32。若由 $\text{Prob} > F$ 值來判斷，當其值小於 0.05 時則有顯著影響，結果與以 F 分配相同。同樣的，如表 4-4 所示，其顯著因子分別為 A、B、AB、BC 及 ABC，與表 4-3 分析結果相同。

4-3-2 單因子對乳液粒徑之影響

圖 4-17 為討論兩極端值之 Span80/Tween80 的含量 (HLB 值)、界面活性劑與油的比例 (O/S)、水的含量對於乳液粒徑的影響，當所標示的 A、B、C 因子離統計分析軟體所分析出的線越遠時，表示其因子對於乳液形成的過程影響因素越大。由圖可知乳液粒徑受到單一變因影響的順序為：Span80 的含量 > O/S 比率 > 水的含量。圖 4-18 則為討論多數值之 Span80/Tween80 的含量 (HLB 值)、界面活性劑與油的比例 (O/S)、水的含量對於乳液粒徑的影響，單一變因影響順序為：Span80 的含量 > O/S 比率 \geq 水的含量。此結果與所測量粒徑趨勢及於前一節所討論的結果相似，水量的多寡對粒徑沒有明顯影響，隨著 O/S 比例增加，粒徑越大，HLB 值與粒徑間的關係甚為複雜。

4-3-3 兩端極值各因子交互作用對乳液粒徑之影響

圖19~圖21為各變因之間對於乳液粒徑影響之交互作用圖。要說明兩項變因對於實驗結果的交互影響可以從三個方向來看，分別是為 (1) 固定橫軸變因，比較另一變因對於結果的影響大小；(2) 由兩條直線的斜率，比較橫軸變因影響實驗結果的大小；(3) 由兩條直線是否相交或平行判斷兩變因是否相互影響或無交互影響作用。

由圖 4-19(a)可知，當含水量為 70wt%，%Span 含量較低時，HLB 值較高，改變 O/S 比例對於粒徑所造成差異較明顯。而 O/S 比例較高時，改變%Span 含量對粒徑的影響較 O/S 比例較低時明顯。另可以看到兩直線出現交叉，代表此兩項變因在此操作範圍內有交互影響。在圖 4-19(b)，含水量為 90wt%，雖然兩直線出現交叉，但兩線間距差異不大，故此時 O/S 比例與%Span 含量無明顯交互作用關係。

在圖 4-20 可知，無論 O/S 比例為何，%Span 含量較低時，HLB 值較高，改變水的含量對於粒徑所造成差異較明顯。另可以看到兩直線出現交叉，代表此兩項變因在此操作範圍內有交互影響。由圖 4-20(a)、圖 4-20 (b)可知，水的含量較低時，改變%Span 含量對粒徑的影響較水的含量較高時明顯。

由圖 4-21(a)可知，O/S 比例較高時，改變水的含量對於粒徑所造成差異較明顯。而水的含量較低時，改變 O/S 比例對粒徑的影響較水的含量較高時明顯。另可看到兩直線出現交叉，表此兩項變因在此操作範圍內有交互影響。在圖 4-21(b)，雖可以看到兩直線出現交叉，但兩線間距差異不大，當 O/S 比例較低時，改變水的含量對於粒徑所造成差異較明顯。

4-3-4 多數值各因子交互作用對乳液粒徑之影響

圖 4-22~圖 4-24 為各變因之間對於乳液粒徑影響之交互作用圖，要說明兩兩變因對於實驗結果的交互影響，可以如前一節方式作判斷。

由圖 4-22(a)可知，當含水量為 70wt%，在 O/S 為 1.5、2 時，%Span 含量為 25~44 時，O/S 比例與 %Span 含量無交互作用，約成一平行關係，影響乳液粒徑大小的因素：%Span 含量(HLB 值) > O/S 比例；%Span 含量為 44~50，兩者間的交互作用才顯現出來。但在高 O/S 比例下，如 O/S 為 3，則受 %Span 含量多寡影響較大，此時兩交互影響易顯現。就整體而言，%Span 含量為 25~35，兩者操作變因無相互作用；O/S 比例較高時，改變 %Span 含量對粒徑的影響較 O/S 比例較低時明顯；影響乳液粒徑大小的因素 %Span 含量(HLB 值) > O/S 比例。

圖 4-22(b)可知，當含水量為 90wt%，在 O/S 為 1.5、2 時，%Span 含量為 25~35 時，O/S 比例與 %Span 含量無交互作用，約成一平行關係，但如果以整體來看，其三條線是先後互相交錯，可推測應為水量多寡所貢獻其作用效應。

在圖 4-23 可知，無論 O/S 比例為何，%Span 含量較低時，HLB 值較高，改變水的含量對於粒徑所造成差異較明顯。另可以看到兩直線出現交叉，代表此兩項變因在此操作範圍內有交互影響。由圖 4-23(a)可知，水的含量較低時，改變 %Span 含量對粒徑的影響較水的含量較高時明顯。但在圖 4-23(b)、圖 4-23(c)則有兩種趨勢，在 %Span 含量為 25~44 時，水的含量較低時，改變 %Span 含量影響粒徑較水的含量較高時明顯；但在 %Span 含量為 25~35 時，則為相反。

由圖 4-24(a)可知，O/S 比例與水的含量多寡無明顯交互作用，約成一平行關係，圖 4-24(b)、圖 4-24(c)則為兩直線出現交叉現象，表示此兩項變因在此操作範圍內有交互影響。圖 4-24(d)及圖 4-24(e) 則有兩種趨勢，在 O/S 比例為 1.5~2 時，兩線約成一平行關係，而之後則為兩線交叉，表示當 HLB 值較高時，水的含量與 O/S 比例較低時沒有明顯交互作用，但隨著與 O/S 比例的上升，交互作用會越明顯。

第五章 結論

本實驗所製備出的乳液，藉由染色法測試結果為 O/W 型奈米乳液，其粒徑為 200nm 以下。由粒徑量測分析可知，固定 HLB 值，當 O/S 比例為 1.5 時，粒徑的大小與添加水量的多寡無關，但隨著 O/S 比例及 HLB 值的上升，添加水量的多寡對粒徑所造成影響才會顯現出來。在固定水的含量為 70% 時以及 HLB 值分別為 10.3、11.3、12.3 時，隨著 O/S 比例的下降，其粒徑分佈愈往左偏移，粒徑越小，且當 HLB 值上升時，O/S 對乳液粒徑的影響也愈明顯。當 HLB 值為 9.7、10 時，平均粒徑值呈一先降後升的趨勢，在 O/S 為 2 時有最低粒徑值。而在固定水量為 90wt%，其平均粒徑值也有相同趨勢，在 O/S 為 2 時有最低粒徑值。

由 Design-Expert7 軟體來進行進一步的數據分析，就單一變因影響順序，為 Span80 的含量 > O/S 比率 \geq 水的含量。此結果與所測量粒徑趨勢及於前一節所討論的結果相似，水量的多寡對粒徑沒有明顯影響，隨著 O/S 比例增加，粒徑越大，HLB 值與粒徑間的關係甚為複雜。就各因子間的交互作用而言，各因子皆為相互作用對粒徑產生效應。另由變異數分析的方式，取一信賴區間為 95%，顯著因子則為 A、B、AB、BC 及 ABC，其中 A 為 Span80，B 為 O/S 及 C 為 water。

本研究發現最佳製備奈米乳液的組成為 O/S=1.5，含水量為 70wt%，HLB 值為 11.3 時，乳液平均粒徑小於 100 nm，且穩定性較高，於室溫下放置 4 個月後，仍無分層之現象。

第六章 參考文獻

1. 林清安、林德培、丁幸一，界面活性劑化學，逢甲書局(1979)。
2. 王鳳英，界面活性劑的原理與應用，高立圖書有限公司(1993)。
3. 陳崇賢，乳液概論，界面科學會誌，19 (1)，1-11(1996)。
4. 趙承琛，界面科學基礎，復文書局(2001)。
5. 賴碧玉，乳液安定性控制因素，元智大學化學工程學系碩士論文(2002)。
6. 林江珍、顏孝欽、黃世吉，非離子型界面活性劑應用於精油乳化之原理，化工技術，6(2)，164-174(1998)。
7. 黎正中，謝源榭，實驗設計與分析，高立圖書有限公司 (2003)。
8. 潘南飛，工程統計，全威圖書有限公司(2003)。
9. 蕭明達，含美白成分奈米乳化產品之製備及其性質研究。嘉南藥理科技大學化妝品科技研究所博士論文(2006)。
10. 邱文慧，荷荷芭油奈米乳液之製備及物性探討，靜宜大學應用化學研究所博士論文(2006)。
11. 孫宛如，奈米乳液的開發與特性探討，長庚大學生化與生醫工程研究所碩士論文(2007)。
12. Wang, D. C. : A study on identifying emulsifying agent type, China Surfactant Detergent and Cosmetics, 2(5), (2001).
13. Ivanov, I. B., Danov, K. D., Kralchevsky, P. A. : Flocculation and coalescence of micron-size emulsion droplets, Colloid Surf. A : Physicochem. Eng. Asp., 152(1-2), 161-182, (1999).
14. Taylor, P. : Ostwald ripening in emulsions, Colloid Surf. A : Physicochem. Eng. Asp., 99(2-3), 175-185,(1995).
15. Jiao, J., Burgess, D. J. : Ostwald ripening of water-in-hydrocarbon emulsions, J. Colloid Interface Sci., 264(2), 509-516, (2003).

16. Taylor, P. : Ostwald ripening in emulsions: estimation of solution thermodynamics of the disperse phase, *Adv. Colloid Interface Sci.*, 106(1-3), 261-285, (2003).
17. Guzey, D., Kim, H., McClement, D. J. : Factors influencing the production of O/W emulsions stabilized by β -lactoglobulin-pectin membranes, *Food Hydrocolloids.*, 18(6), 967-975, (2004).
18. Dai, L., Li, W., Hou, X. : Effect of the molecular structure of mixed nonionic surfactants on the temperature of mini-emulsions formation, *Colloid Surf. A : Physicochem. Eng. Asp.*, 125(1), 27-32,(1997).
19. Špiclin, P., Gašperlin, M., Kmetec, V. : Stability of ascorbyl palmitate in topical micro-emulsions, *Int. J. Pharm.*, 222(2), 271-279, (2001).
20. Špiclin, P., Solans, C., González, C., Martínez, A., Guinart, A., Gutiérrez, J. M. : Studies of formation of W/O nano-emulsions, *Colloid Surf. A : Physicochem. Eng. Asp.*, 249(1-3), 115-118,(2004).
21. Momtgomert, Runger, Hubele, *Engineering Statistics*, Wiley, Thirs edition, (2003).
22. Meyer, J. : Preparing PIC emulsions with a very fine particle size, *Cosmetics and Toiletries magazine*, 122(1), 61-70, (2007).
23. Nakajima, H., Solans, C. Konieda, H. (Eds.), *Industrial Applications of Microemulsions*, Marcel Dekker, 66, 175-197, (1997).
24. Forgiarini, A. Esquena, J., Gonza'lez, C., Solans, C. : Formation of Nano-emulsions by Low-Energy Emulsification Methods at Constant Temperature, *Langmuir*, 17, 2076-2083, (2001).
25. Tadros, Tharwat, Izquierdo, P., Esquena, J., Solans, C. : Formation and stability of nano-emulsions, *Adv. Colloid Interface Sci.*, 108 –109, 303–318, (2004).
26. Wang, L., Li, X., Zhang, G., Dong, J. : Oil-in-water nanoemulsions for pesticide formulations, *J. Colloid and Interface Sci.*, 314 , 230–235, (2007).
27. Sonnevile-Aubrun, O., Simonnet, J.-T., L'Alloret, F. : Nanoemulsions: a new

- vehicle for skincare products, *Adv. Colloid Interface Sci.*, 108–109, 145–149, (2004).
28. Tadros, Th. F., Vandamme, A., Leveck, B., Booten, K., Stevens, C.V. : Stabilization of emulsions using polymeric surfactants based on inulin, *Adv. Colloid Interface Sci.*, 108 –109, 207–226, (2004).
29. Shinoda, K., Kunieda, H. : Phase properties of emulsion : PIT and HLB in encyclopedias of emulsion technology ; P. Oecher, Marcel Dekker : New Your, (1983).
30. Engle, T. , Forster, T., von Rybinski, W. : The influence of coemulsifier type on the stability of oil-in-water emulsions, *Colloid Surf. A : Physicochem. and Eng. Asp.*, 99, 141-149, (1995).
31. Morales. D., Gutiérrez, J. M., Garcia-Celma, J. M., Solans, C. : A study of relation between bicontinuous microemulsions and oil/water nano-emulsion formation, *Langmuir*, 19, 7196-7200, (2003).
32. Izquierdo, P., Esquena, J., Tadros, Th. F., Dederen, J. C., Feng, J., García, M. J. : Phase behavior and nano-emulsion formation by the phase inversion temperature method, *Langmuir*, 20, 6598-3598, (2004).
33. Takamura, A., Minowa, T., Noro, S., Kubo, T. : Effect of Tween and Span group emulsifiers on the stability of O/W emulsions, *Chem. Pharm. Bull.*, 27(12), 2921-2925, (1979).
34. Depraetere, P., Florence, A. T., Puisieux, F., Seiller, M. : Some properties of oil in water emulsions stabilized with mixed non-ionic surfactants (Brij92/Brij96), *Int. J. Pharm.*, 5, 291-304, (1980).
35. Gullapalli, R. P., Sheth, B. B. : Influence of an optimized non-ionic emulsifier blend on properties of oil in water emulsions, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 48, 233-238, (1999).

36. Al-Sabagh, A. M. : The relevance HLB of surfactants on the stability of asphalt emulsion, *Colloid Surf. A : Physicochem. Eng. Asp.*, 204(1-3), 7-83, (2002).
37. Forgiarini, A., Esquena, J., González, C., Solans, C. : Formation of nano-emulsions by low-energy emulsification methods at constant temperature, *Langmuir*, 17, 2076-2083, (2001).
38. Porras, M., Solans, C., González, C., Martínez, A., Guinart, A., Gutiérrez, J. M. : Studies of formation of W/O nano-emulsions, *Colloid Surf. A : Physicochem. Eng. Asp.*, 249(1-3), 115-118, (2004).
39. Fernandez, P., Andr'e, V., Rieger, J., Kühnle, A. : Nano-emulsion formation by emulsion phase inversion, *Colloid Surf. A : Physicochem. Eng. Asp.*, 251, 53-58, (2004).
40. Izquierdo, P., Feng, J., Esquena, J., Tadros, T. F., Dederen, J. C. : The influence of surfactant mixing ratio on nano-emulsion formation by the PIT method, *J. Colloid and Interface Sci.*, 285, 388-394, (2005).
41. Liu, W., Sun, D., Li, C., Liu, Q., Xu, J. : Formation and stability of paraffin oil-in-water nano-emulsions prepared by the emulsion inversion point method, *J. Colloid and Interface Sci.*, 303 , 557-563, (2006).
42. Pey, C. M., Maestro, A., Sol'e, I., González, C., Solans, C., Gutiérrez, J. M. : Optimization of nano-emulsions prepared by low-energy emulsification methods at constant temperature using a factorial design study, *Colloid Surf. A : Physicochem. Eng. Asp.*, 288, 144-150, (2006).

表 1-1 乳液之種類及特性比較

乳液型態	粒徑	外觀	安定性
粗乳液	> 1000 nm	不透明	熱力學不穩定性
迷你乳液	100~400 nm	不透明	熱力學穩定性較好
微乳液	10~100 nm	半透明或透明	借動力學阻斷其熱力平衡以保持其穩定性

表 1-2 乳化安定性的主要因素

	粒徑分佈	界面吸附層特性	水溶液連續相的影響	油分散相之性質
決定因素	乳化設備	界面活性劑濃度	流變性質	固體/液體成分
	油水比例	界面活性劑種類	溶質特性	連續相溶化能力
	界面活性劑濃度	吸附物質間作用力	離子環境	
	界面活性劑種類	吸附物質間競爭力	未吸附高分子及兩性物質	
	溫度、黏度			
	pH 值			

表 1-3 界面活性劑之 HLB 值與水中分散關係

HLB 值範圍	加入水中的狀態
1-4	不能分散
3-6	激烈攪拌後呈粗粒子分散
6-8	激烈攪拌後呈乳狀分散
8-10	呈穩定的乳狀分散
10-13	幾乎呈透明或半透明的分散
13	呈透明的分散

表 1-4 界面活性劑之 HLB 值的用途

HLB 值	用途
1-3	消泡劑
3-6	W/O(油包水型)型乳化劑
7-9	作潤濕劑
8-18	O/W(水包油型)型乳化劑
13-18	增溶劑

表 1-5 數值的表示方式

Treatment (i)	Observations (j)				Total	Average
	1	2	n		
1	y_{11}	y_{12}	y_{1n}	$y_{1\cdot}$	$y_{1\cdot}$
2	y_{21}	y_{22}	y_{2n}	$y_{2\cdot}$	$y_{2\cdot}$
.
.
.
.
.
a	y_{a1}	y_{a2}	y_{an}	$y_{a\cdot}$	$y_{a\cdot}$
Total	$y_{\cdot 1}$	$y_{\cdot 2}$	$y_{\cdot n}$	$y_{\cdot\cdot}$	
Average	$y_{\cdot 1}$	$y_{\cdot 2}$	$y_{\cdot n}$		$y_{\cdot\cdot}$

表 1-6 變異數分析 (ANOVA) 表格

變異(*)	自由度 (DF)	平方和 (SS*)	均方(MS*) = (SS*)/DF	F 統計量 = (MS*)/MS _E
A	a-1	SS _A	MS _A	MS _A /MS _E
B	b-1	SS _B	MS _B	MS _B /MS _E
.
.
.
.
Error	ab...(n-1)	SS _E	MS _E	-----
Total	nab...-1	SS _T	-----	-----

表 1-7 三因子的變異數分析

變異來源	平方和	自由度	均方	F 值
A	SS_A	$a-1$	MS_A	MS_A / MS_E
B	SS_B	$b-1$	MS_B	MS_B / MS_E
C	SS_C	$c-1$	MS_C	MS_C / MS_E
AB	SS_{AB}	$(a-1)(b-1)$	MS_{AB}	MS_{AB} / MS_E
BC	SS_{BC}	$(b-1)(c-1)$	MS_{BC}	MS_{BC} / MS_E
AC	SS_{AC}	$(a-1)(c-1)$	MS_{AC}	MS_{AC} / MS_E
ABC	SS_{ABC}	$(a-1)(b-1)(c-1)$	MS_{ABC}	MS_{ABC} / MS_E
誤差	SS_E	$abc(n-1)$	MS_E	
總和	SS_T	$nabc-1$		

表 2-1 乳化、微乳化及奈米乳化的差別

	乳化	微乳化	奈米乳化
外觀	白色	半透明、透明	半透明、透明
粒徑	$> 1\mu\text{m}$	$< 0.2\mu\text{m}$	$< 0.5\mu\text{m}$

表 3-1 操作變因及其述數值代碼

Serial no.	Parameter	Code	Levels									
			Actual					Code				
			Low	Median			High	Low	Median			High
1	%Span 80, (wt%) (HLB value)	A	25 (12.3)	35 (11.3)	44 (10.3)	47 (10)	50 (9.7)	-1	M ₁	M ₂	M ₃	+1
2	Oil/Surfactant	B	1.5		2		3	-1		M		+1
3	water , (wt%)	C	70				90	-1				+1

表 3-2 實驗因子設計矩陣及平均粒徑值

NO.	Water (wt%)	O/S	%Span80 (wt%)	Batch 1	Batch 2
				Droplet diameter (nm)	Droplet diameter (nm)
1	90	2	50	88.4	83.2
2	90	2	47	85.4	88.7
3	90	2	44	100.4	85.7
4*	90	2	35	147.3	157.7
5	90	2	25	187.4	174.3
6	70	2	50	86.2	85.7
7	70	2	47	91	87.6
8	70	2	44	116.8	118
9*	70	2	35	127.9	135.1
10	70	2	25	161.1	169.1
11	90	3	50	92.37	96.1
12	90	3	47	120.4	130.7
13	90	3	44	128.3	126.2
14*	90	3	35	172.2	170.7
15	90	3	25	147.2	149.5
16	70	3	50	94.6	88.45
17	70	3	47	106	105.5
18	70	3	44	117.8	113.5
19*	70	3	35	184.3	201.5
20	70	3	25	185.3	205.2
21	90	1.5	50	89.73	91.05
22	90	1.5	47	90.67	91.35
23	90	1.5	44	92.61	89.65
24*	90	1.5	35	121.0	120.6
25	90	1.5	25	151.3	151
26	70	1.5	50	93.81	96.89
27	70	1.5	47	87.53	94.06
28	70	1.5	44	86.54	87.63
29*	70	1.5	35	105.4	103
30	70	1.5	25	146.8	105.7

NO. 上標有 * 者，為未分層者；其餘分層者，僅以 Zetasizer Nona 量測下層。

表 4-1 總平均粒徑值及pH值

NO.	Water (wt%)	O/S	%Span80 (wt%)	Droplet diameter (nm)	pH value
1	90	2	50	85.80	5.24
2	90	2	47	87.05	5.68
3	90	2	44	93.05	5.12
4*	90	2	35	152.50	5.33
5	90	2	25	180.85	5.32
6	70	2	50	85.95	4.98
7	70	2	47	89.30	4.99
8	70	2	44	117.40	4.91
9*	70	2	35	131.50	5.16
10	70	2	25	165.10	4.93
11	90	3	50	94.24	5.21
12	90	3	47	125.55	5.17
13	90	3	44	127.25	5.28
14*	90	3	35	171.45	5.28
15	90	3	25	148.35	5.09
16	70	3	50	91.53	5.59
17	70	3	47	105.75	5.22
18	70	3	44	115.65	5.72
19*	70	3	35	192.90	5.20
20	70	3	25	195.25	5.09
21	90	1.5	50	90.39	5.20
22	90	1.5	47	91.01	5.13
23	90	1.5	44	91.13	5.17
24*	90	1.5	35	120.80	5.19
25	90	1.5	25	151.15	5.29
26	70	1.5	50	95.35	5.09
27	70	1.5	47	90.80	5.03
28	70	1.5	44	87.09	5.50
29*	70	1.5	35	104.20	5.27
30	70	1.5	25	126.25	5.20

NO. 上標有 * 者，為未分層者；其餘分層者，僅以 Zetasizer Nona 量測下層。

表 4-2 二極值參作變因及平均粒徑值

NO.	Water (wt%)	O/S	%Span80 (wt%)	Batch 1	Batch 2
				Droplet diameter (nm)	Droplet diameter (nm)
1	90	3	50	92.37	96.1
2	90	3	25	147.2	149.5
3	70	3	50	94.6	88.45
4	70	3	25	185.3	205.2
5	90	1.5	50	89.73	91.05
6	90	1.5	25	151.3	151
7	70	1.5	50	93.81	96.89
8	70	1.5	25	146.8	105.7

表 4-3 二極值操作變因之變異數分析(ANOVA)

Source of variation	Degrees of freedom (d.f.)	Sum of squares	Mean squares (MS)	F calculated (F-ratio)	P-value Prob> F
Model	7	20605.35	2943.62	21.87	0.0001
Replicates	1				
Main effect					
A-Span80	1	15562.56	15562.56	115.62	<0.0001
B-O/S	1	1096.27	1096.27	8.14	0.0214
C-water	1	147.02	147.02	1.09	0.3265
Two-factor interaction					
AB	1	1096.27	1096.27	8.13	0.0214
AC	1	97.52	97.52	0.72	0.4194
BC	1	1028.16	1028.16	7.64	0.0245
Three-factor interaction					
ABC	1	1578.87	1578.87	11.73	0.0009
Error	8	1076.78	134.6		
Total	15	21682.13			

$R^2=0.9503$; $R^2(ad)=0.9069$; Std. Dev.=11.6 ; C.V. %=9.35 ;

Mean square = Sum of squares / d.f. ; F calculated = MS factor / MS error

表 4-4 多數值操作變因之變異數分析(ANOVA)

Source of variation	Degrees of freedom (d.f.)	Sum of squares	Mean squares (MS)	F calculated (F-ratio)	P-value Prob> F
Model	29	6915382	2384.61	43.32	<0.0001
Replicates	1				
Main effect					
A-Span80	4	46866.5	11716.64	212.85	<0.0001
B-O/S	2	10274.89	5137.44	93.33	<0.0001
C-water	1	18.28	18.28	0.33	0.5687
Two-factor interaction					
AB	8	6596.07	824.38	14.98	<0.0001
AC	4	214.06	53.51	0.97	0.4373
BC	2	569.12	284.56	5.17	0.0118
Three-factor interaction					
ABC	8	4615.85	576.98	10.48	<0.0001
Error	30	1651.37	55.05		
Total	59	70805.19			

$R^2=0.9767$; $R^2(ad)=0.9541$; Std. Dev.=7.42 ; C.V. %=6.17 ;

Mean square = Sum of squares / d.f. ; F calculated = MS factor / MS error

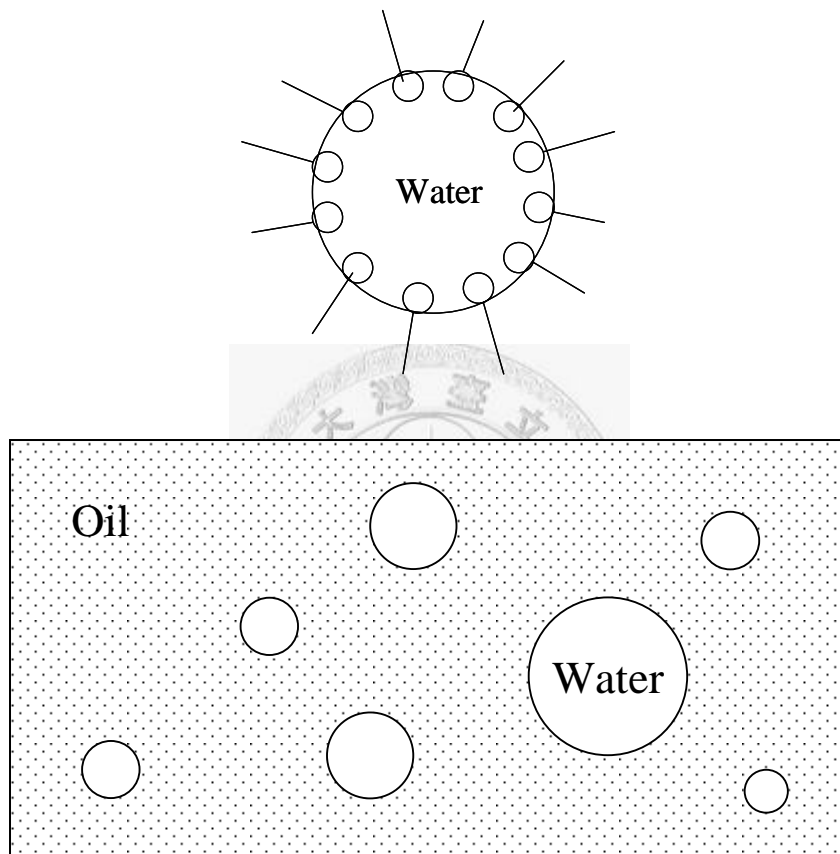


圖 1-1 W/O 型：水在油中型乳液 (water-in-oil emulsion)

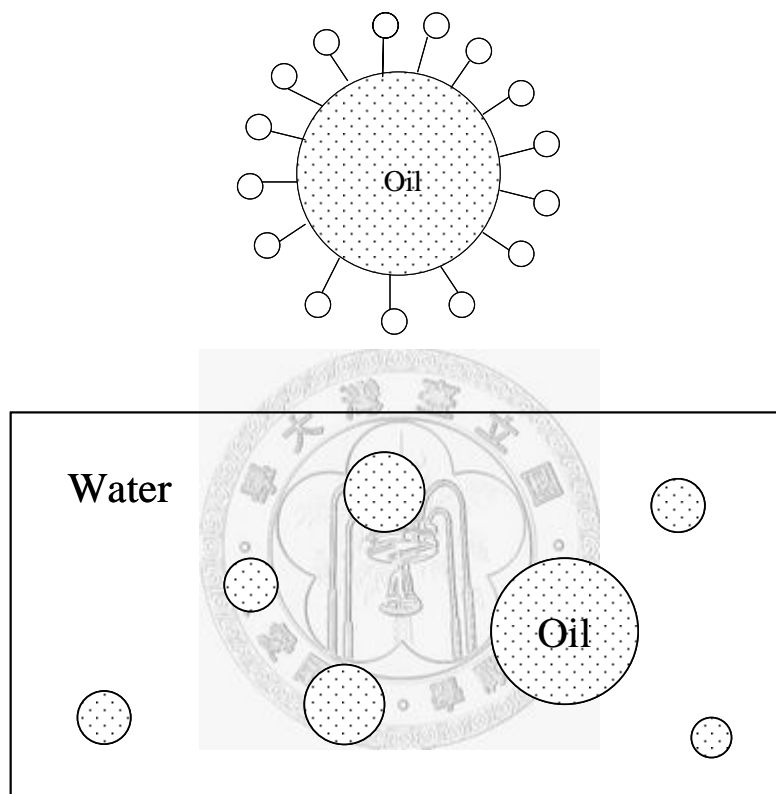
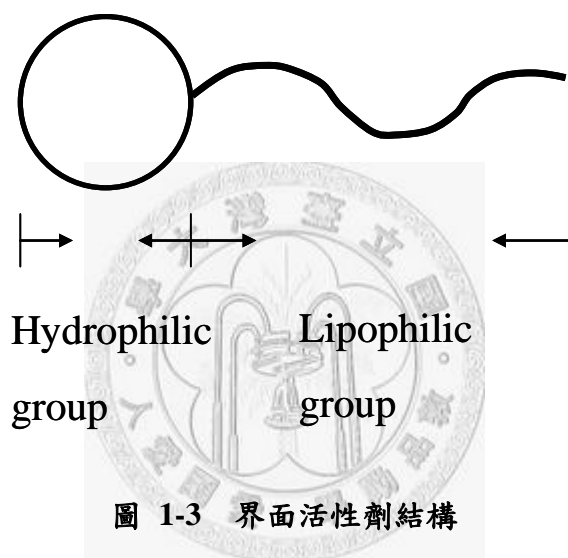


圖 1-2 O/W 型：油在水中型乳液 (oil-in water emulsion)



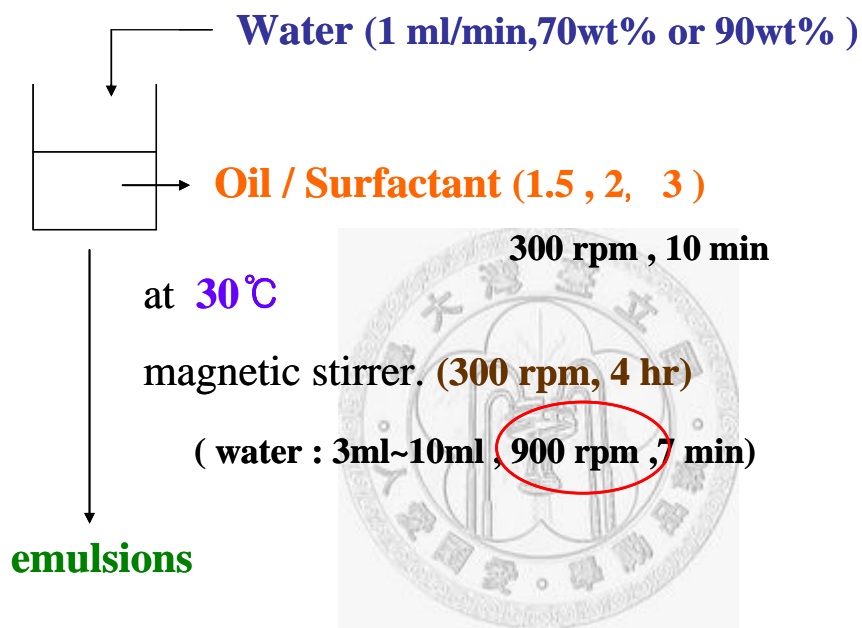
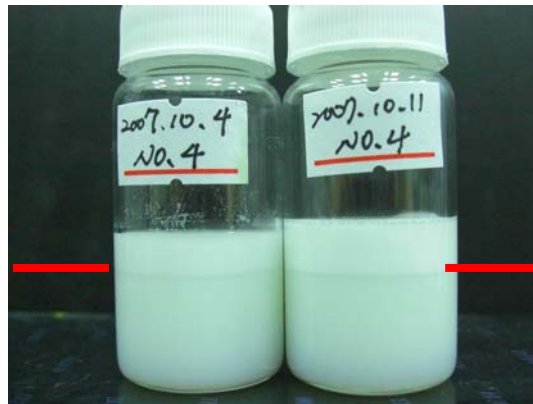


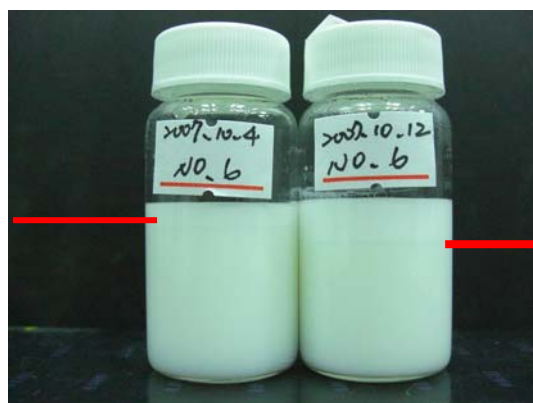
圖 3-1 奈米乳液製備簡易圖



(a) HLB=10.3



(b) HLB=11.3



(c) HLB=12.3

圖 4-1 奈米乳液之外觀



(a) 油/界面活性劑

(b) 水

圖 4-2 添加油性紅墨水之水相及油相
(油相：油加界面活性劑)



圖 4-3 未分層乳液型態之判斷，A：油/界面活性劑，B：O/S=2，Oil=70%
水 30% (W/O 型乳液)，C：未分層乳液 (O/W 型乳液)，F：水。



圖 4-4 分層乳液型態之判斷，C：未分層乳液 (O/W 型乳液)，D：分層乳液上層，
E：分層乳液下層。

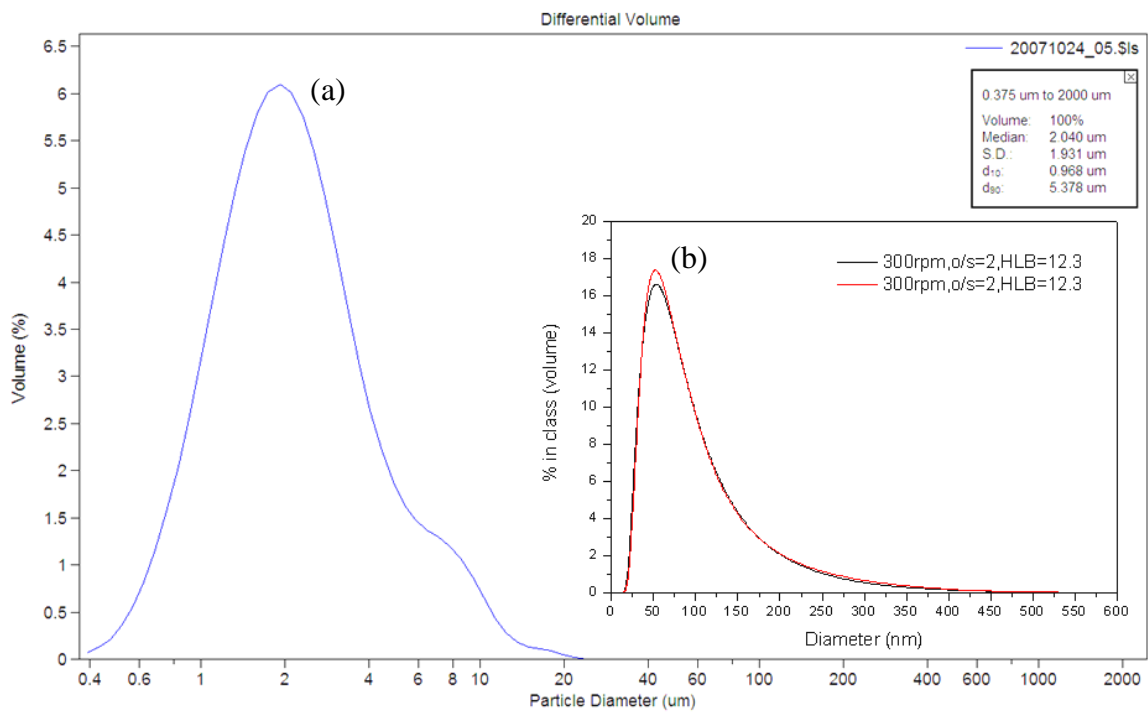


圖 4-5 分層粒徑之比較，O/S 為 2，HLB 值為 12.3，300 rpm，水為 70wt%
(a) 上層乳液粒徑，(b)上層乳液粒徑。

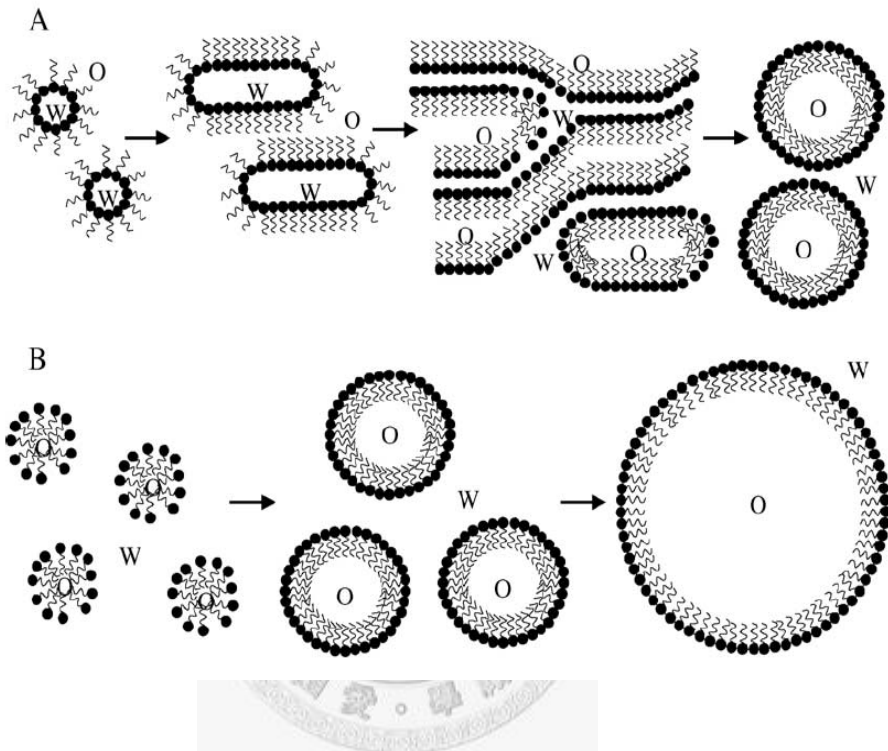


圖 4-6 不同添加方式之乳液粒子形成 (W：水相；O：油相).

Method A：水加入油中；Method B：油加入水中 [38]

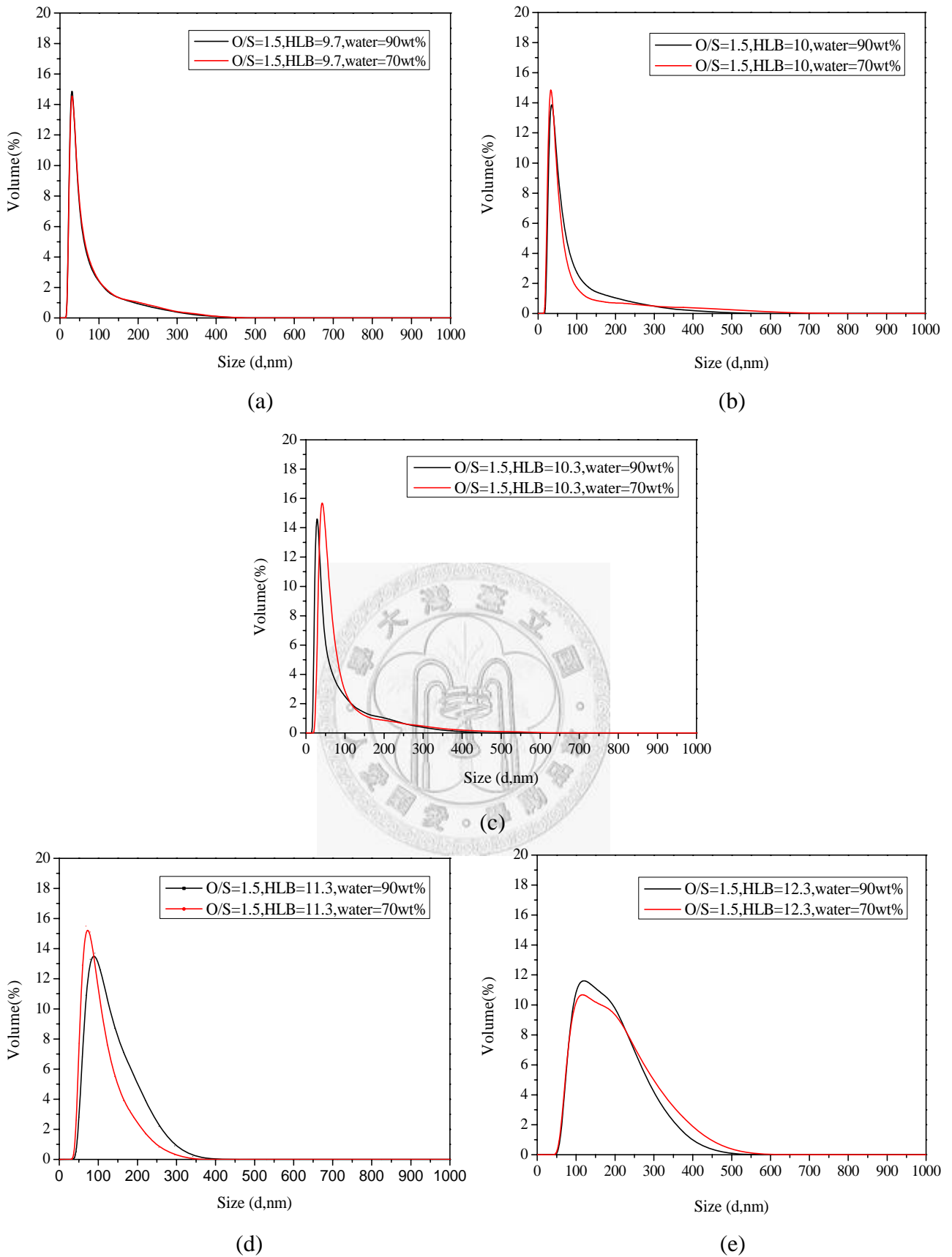


圖 4-7 固定O/S為1.5及HLB值 (a) HLB=9.7 ; (b) HLB=10 ; (c) HLB=10.3 ;
(d) HLB=11.3 ; (e)HLB=12.3 。

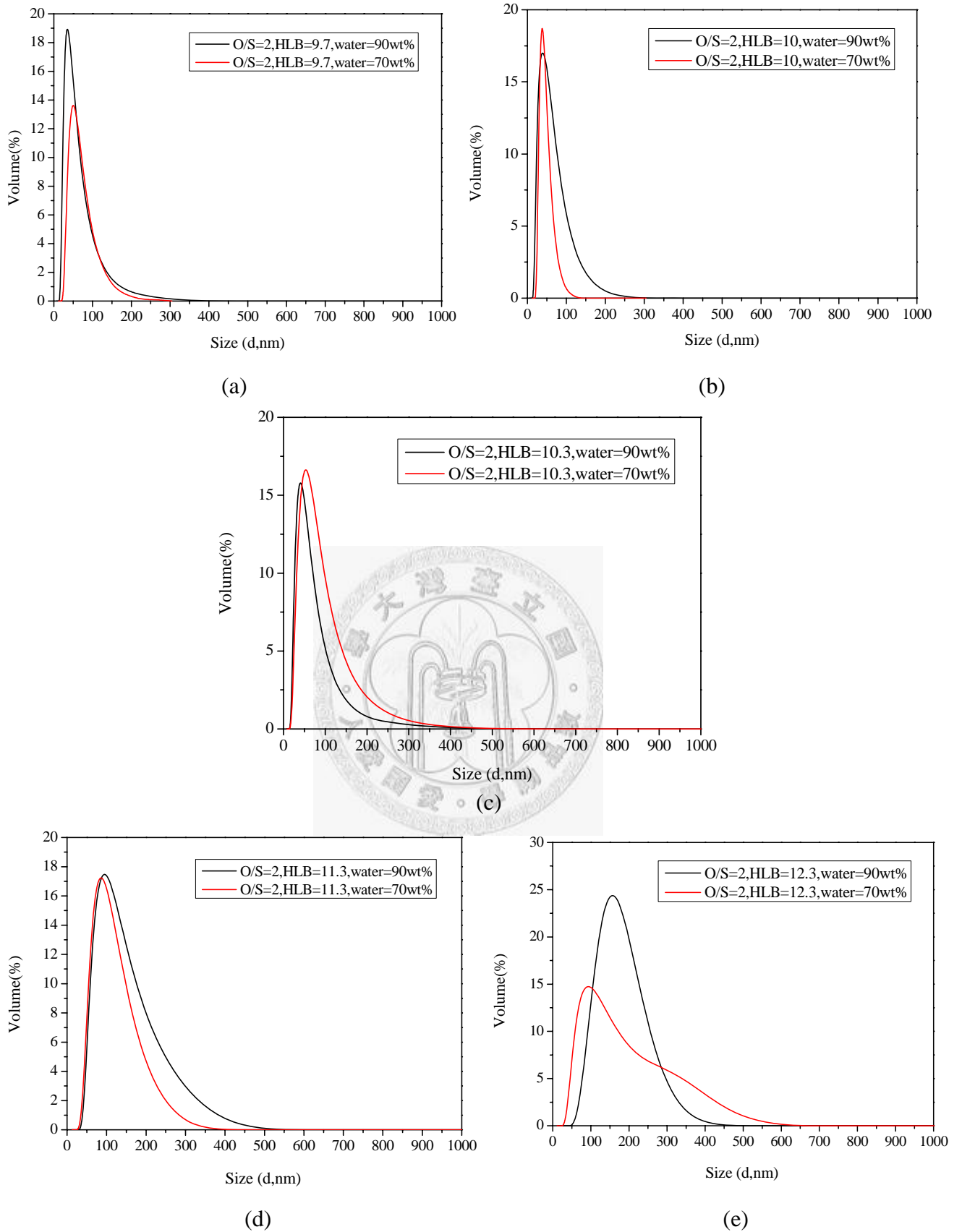


圖 4-8 固定O/S為2及HLB值 (a) HLB=9.7 ; (b) HLB=10 ; (c) HLB=10.3 ; (d) HLB=11.3 ; (e)HLB=12.3 。

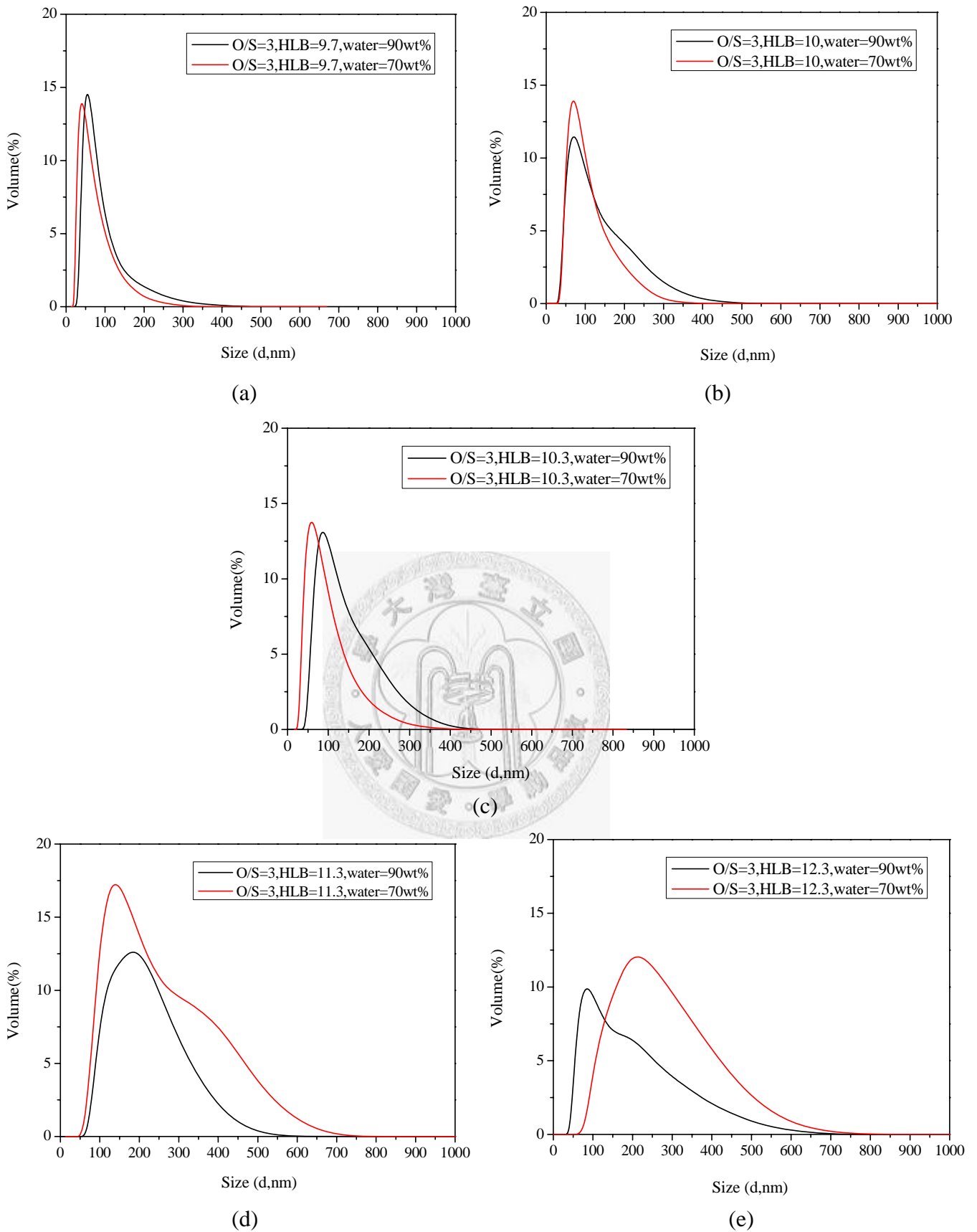


圖 4-9 固定O/S為3及HLB值 (a) HLB=9.7 ; (b) HLB=10 ; (c) HLB=10.3 ;
(d) HLB=11.3 ; (e)HLB=12.3 。

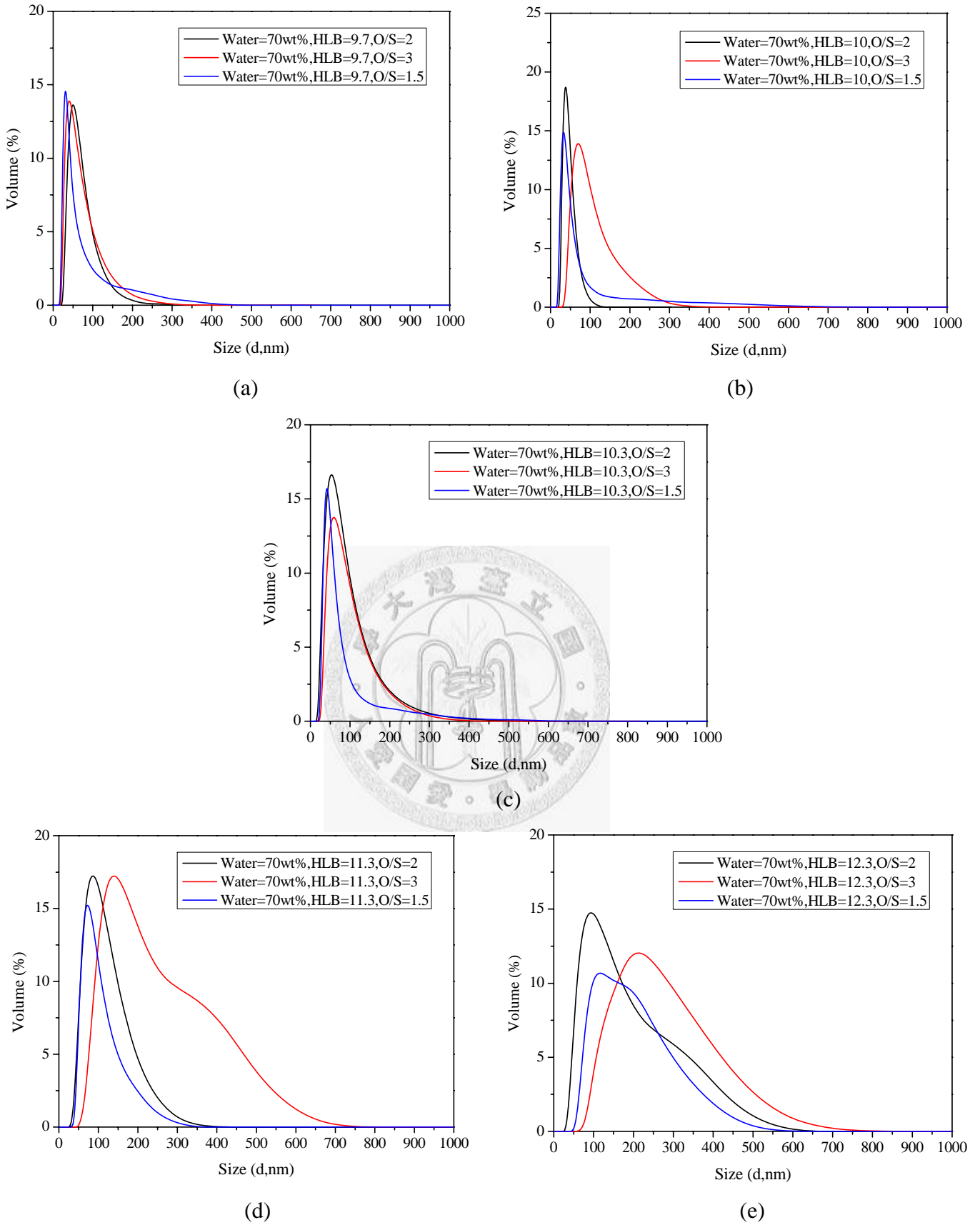


圖 4-10 固定水相含量為 70wt% 及 HLB 值之粒徑分佈圖 (a) HLB=9.7 ;
(b) HLB=10 ; (c) HLB=10.3 ; (d) HLB=11.3 ; (e) HLB=12.3

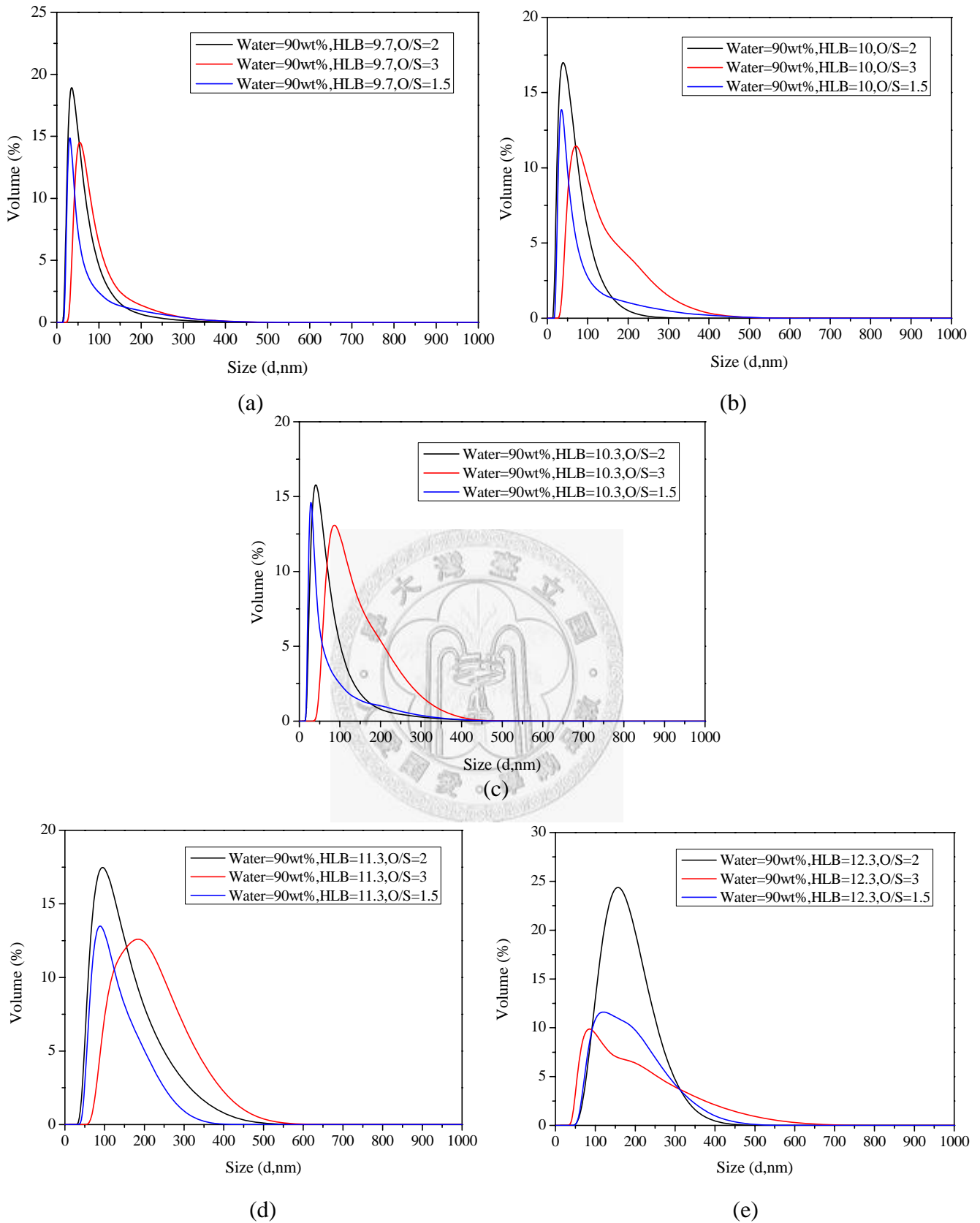
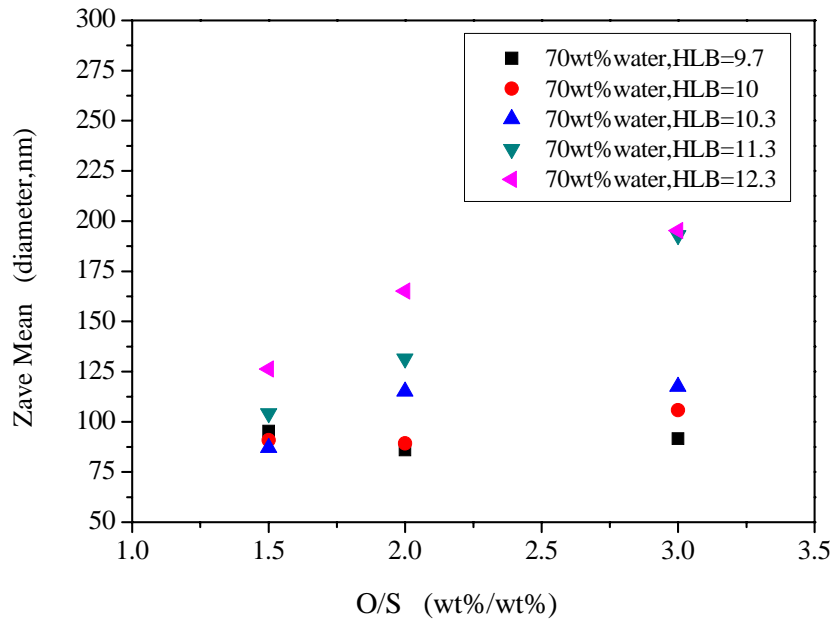
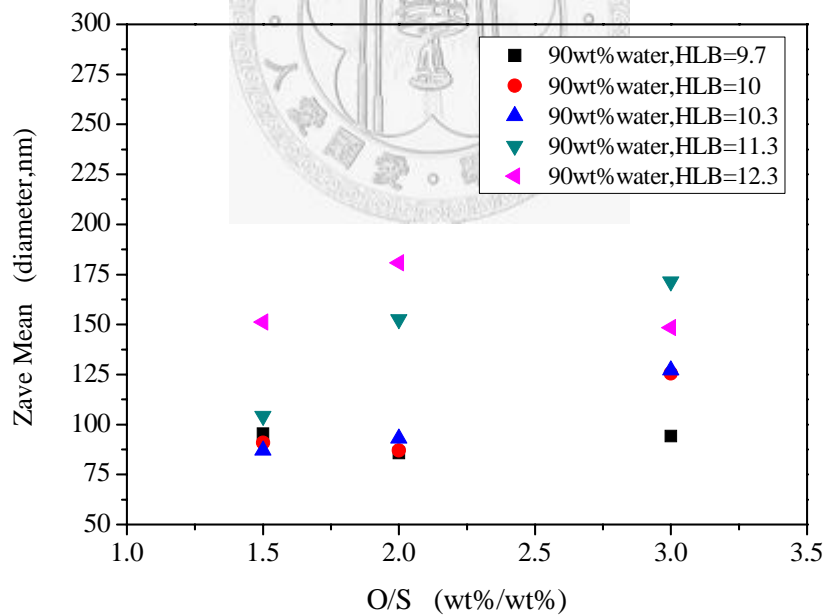


圖 4-11 固定水相含量為 90wt% 及 HLB 值之粒徑分佈圖 (a) HLB=9.7 ;

(b) HLB=10 ; (c) HLB=10.3 ; (d) HLB=11.3 ; (e) HLB=12.3

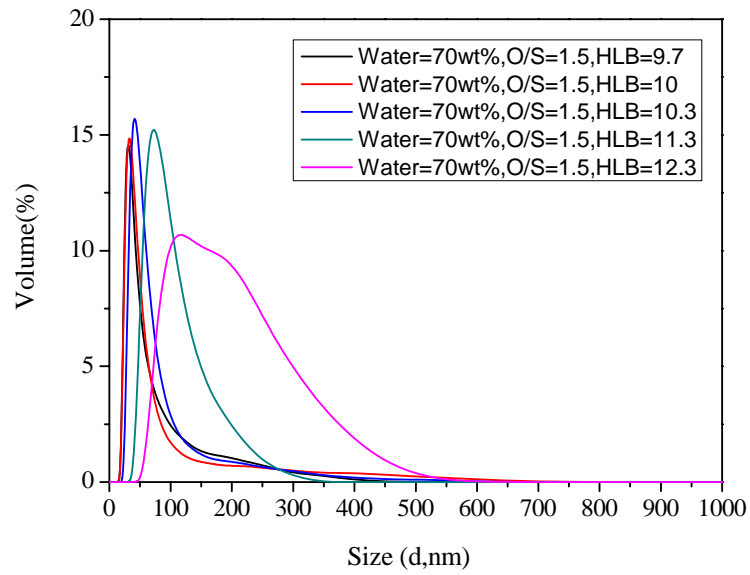


(a)

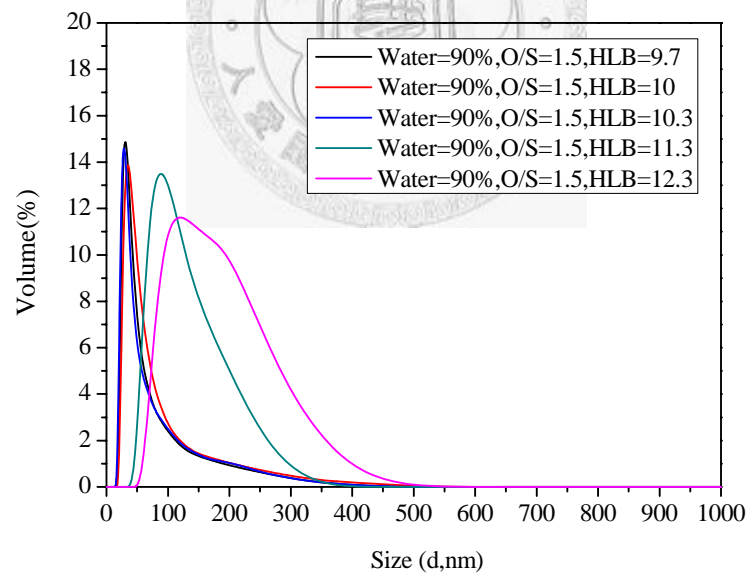


(b)

圖 4-12 固定水相及 HLB 值的平均粒徑值，(a)水相為 70wt%；(b)水相為 90wt%。

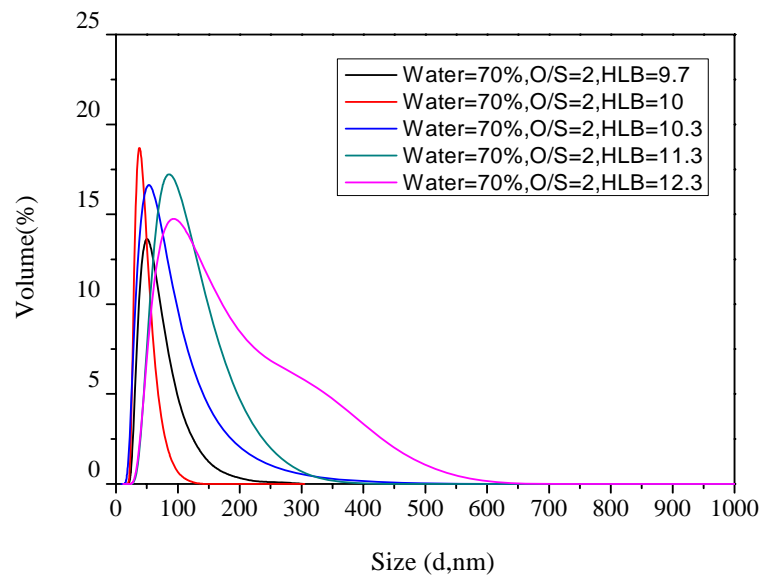


(a)

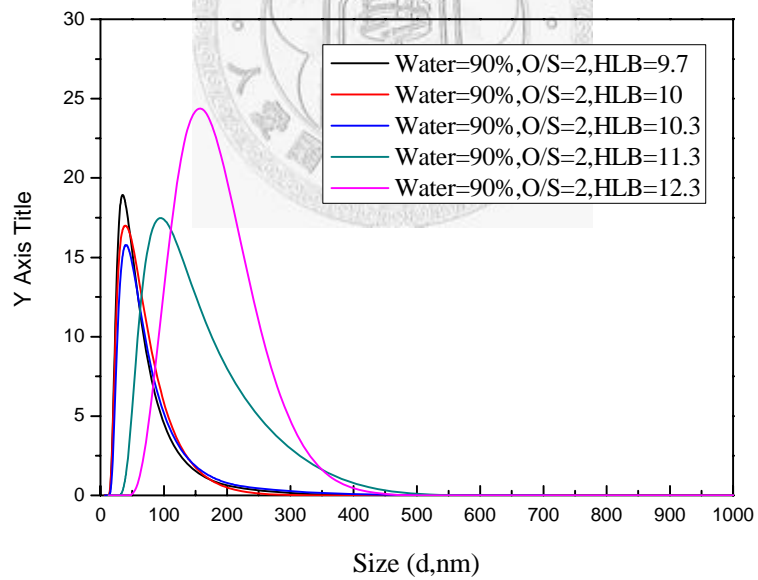


(b)

圖 4-13 固定水相及O/S=1.5的平均粒徑值(a) Water=70wt% ; (b) Water=90wt%

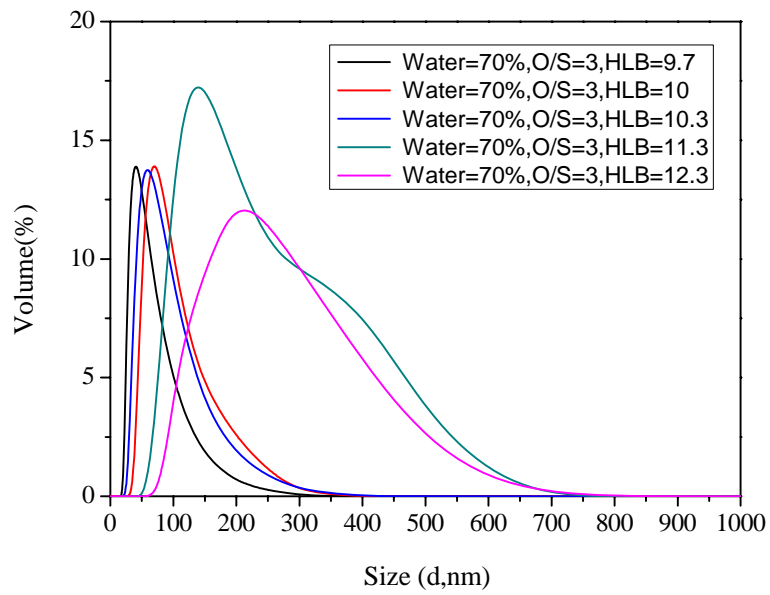


(a)

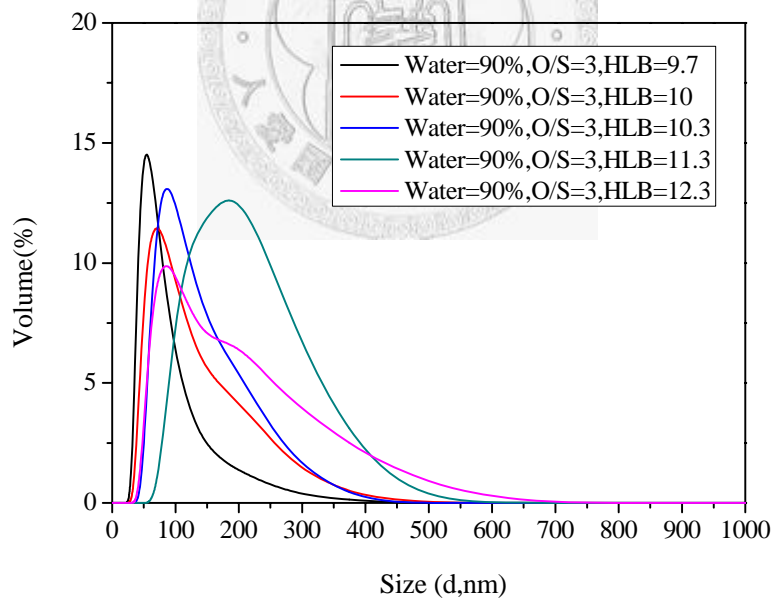


(b)

圖 4-14 固定水相及O/S=2的平均粒徑值(a) Water=70wt% ; (b) Water=90wt%

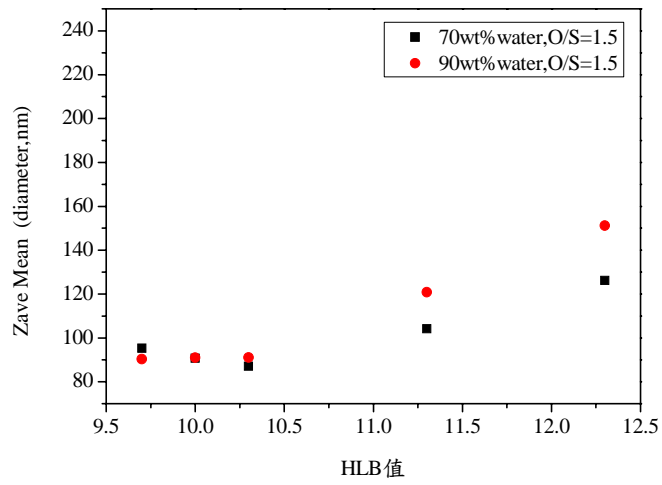


(a)

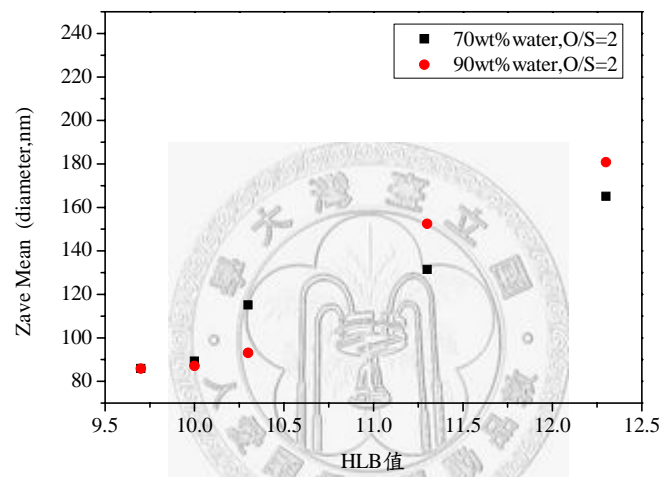


(b)

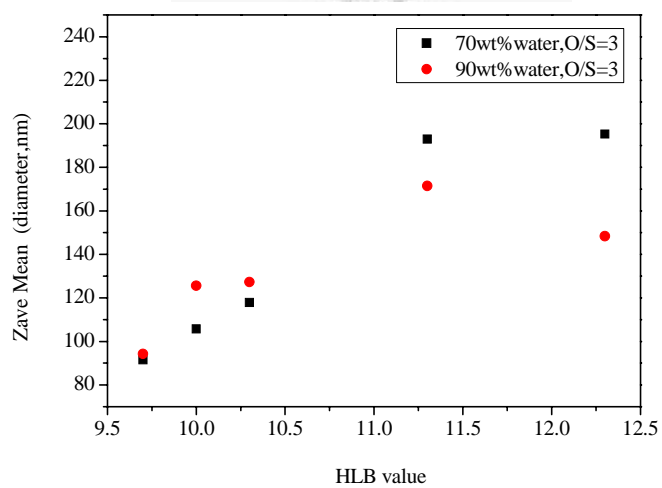
圖 4-15 固定水相及O/S=3的平均粒徑值(a) water=70wt% ; (b) water=90wt%



(a)



(b)



(c)

圖 4-16 固定水相及O/S比例的平均粒徑值(a) O/S=1.5 ; (b) O/S=2 ; (c) O/S=3

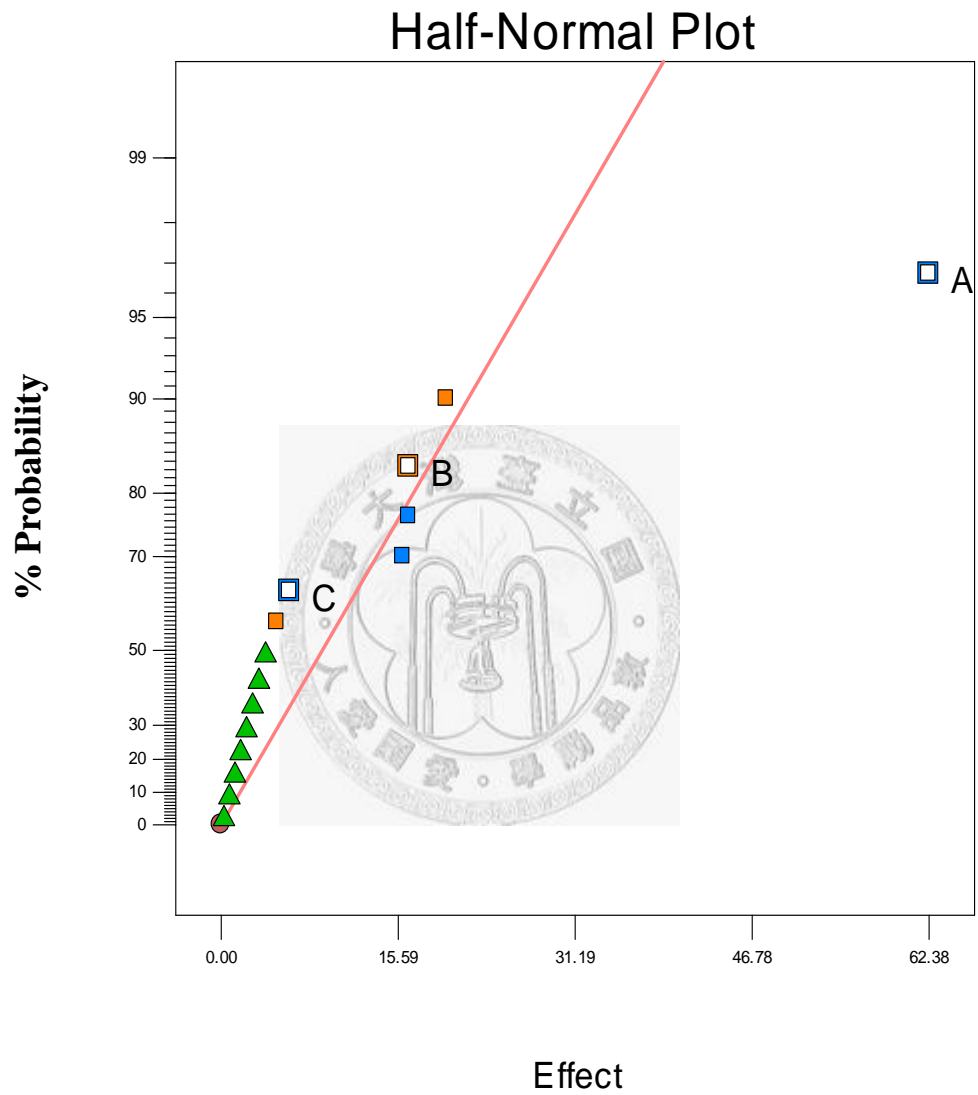


圖 4-17 乳液粒徑 Half Normal plot，A：%Span 80，B：O/S 比，C：水的含量

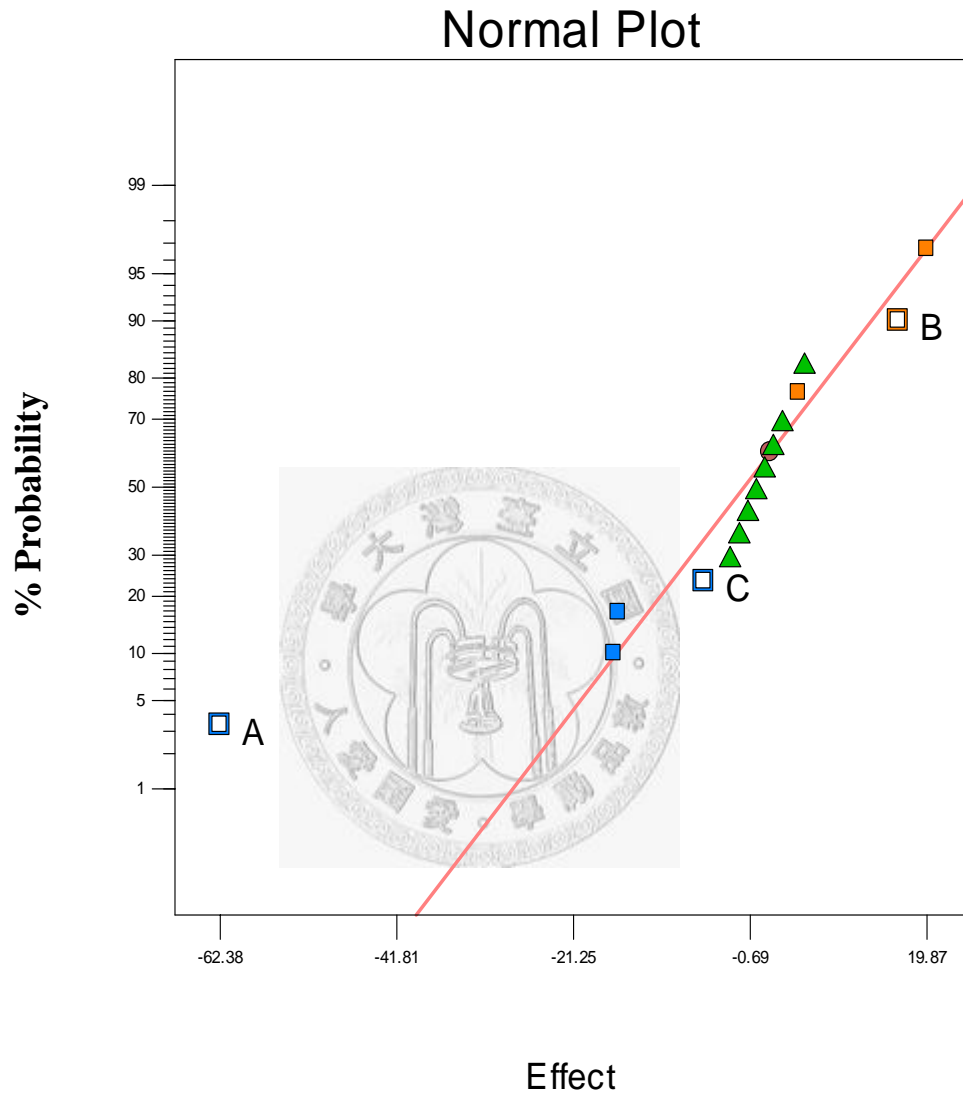
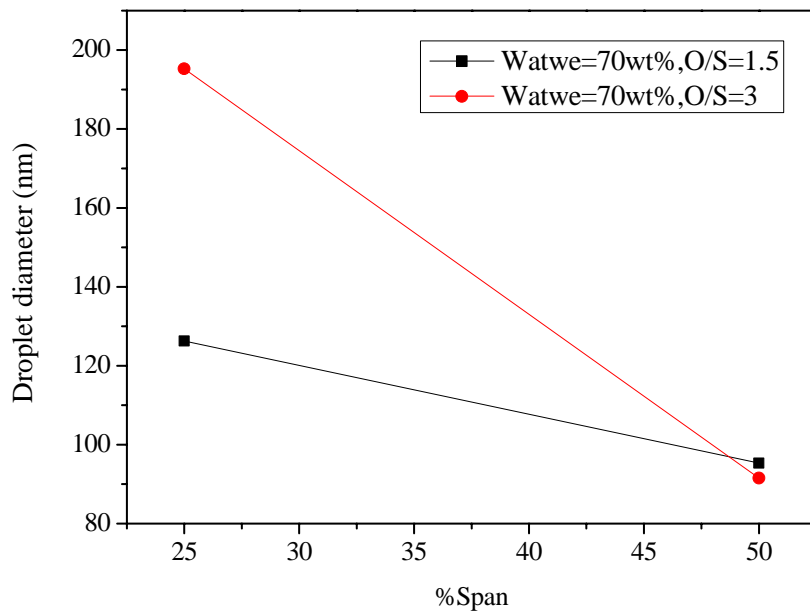
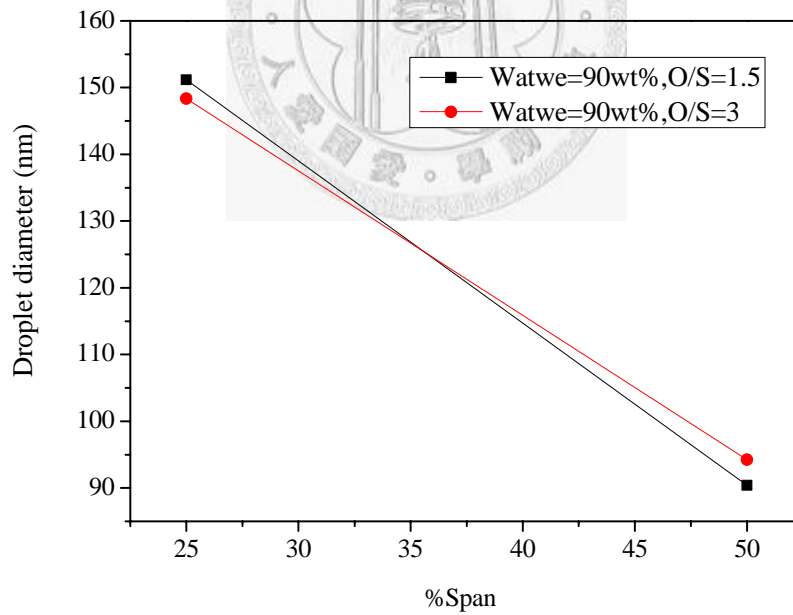


圖 4-18 乳液粒徑 Normal plot，A：%Span 80，B：O/S 比，C：水的含量

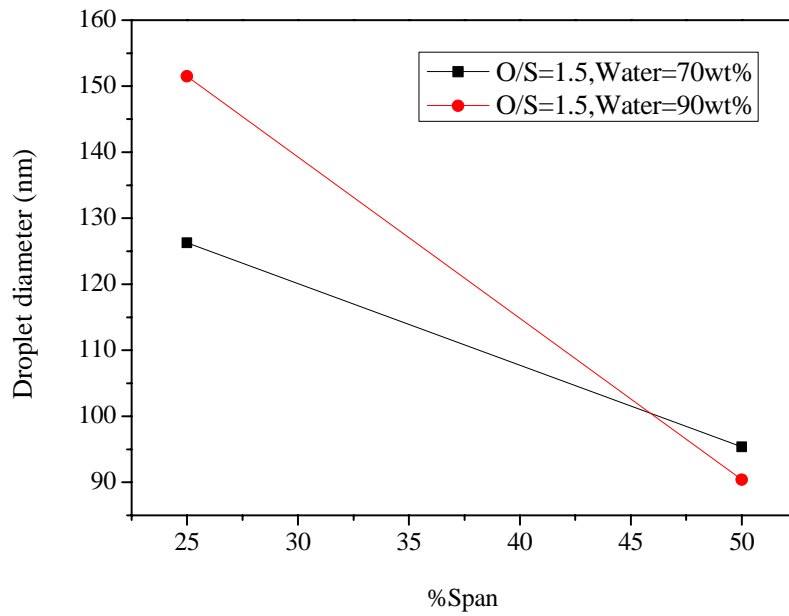


(a)

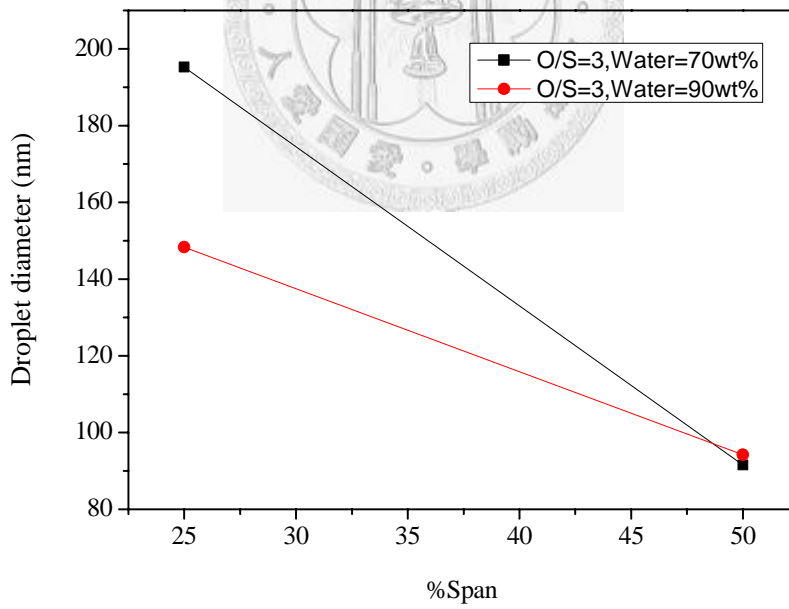


(b)

圖 4-19 %Span 及 O/S 比的交互作用，(a) Water=70wt%；(b) Water=90wt%。

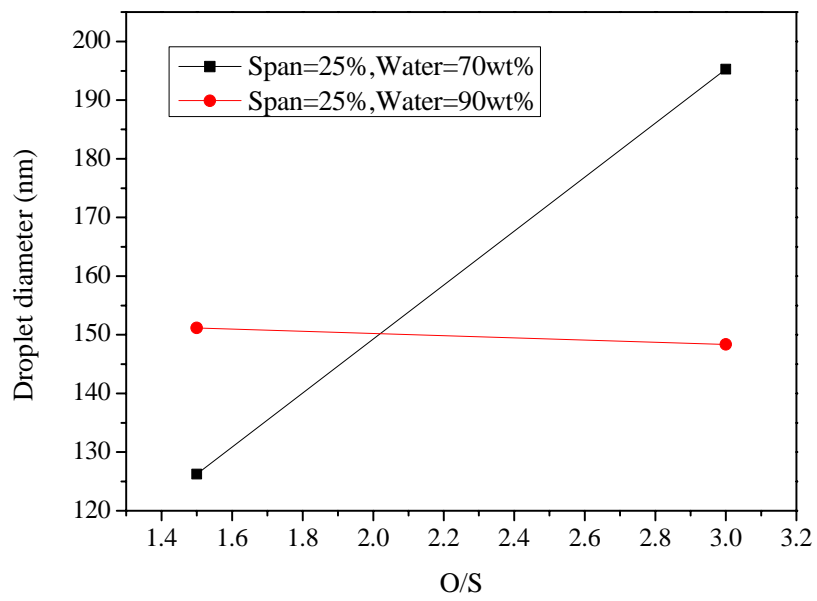


(a)

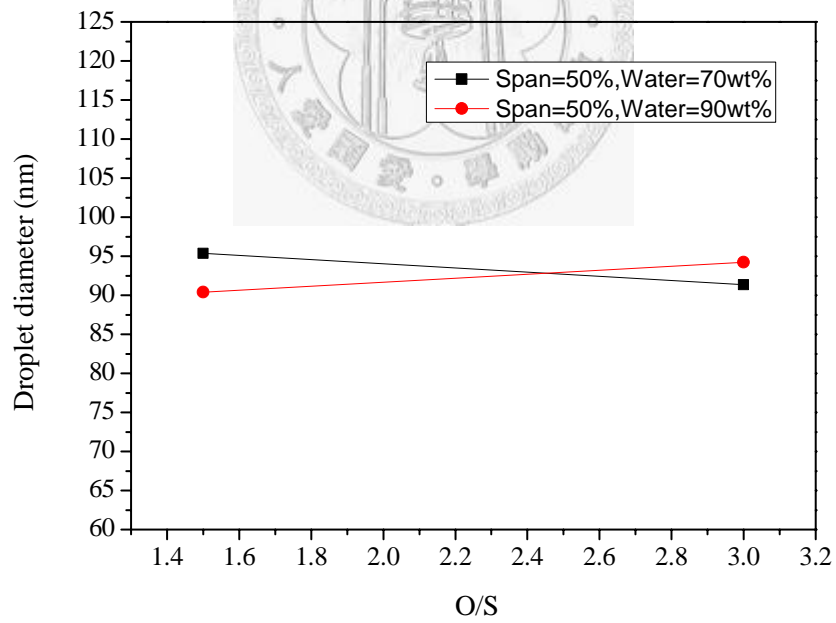


(b)

圖 4-20 %Span 及含水量的交互作用，(a) O/S=1.5；(b) O/S=3。



(a)



(b)

圖 4-21 O/S 比及含水量的交互作用，(a) %Span=25；(b) %Span=50。

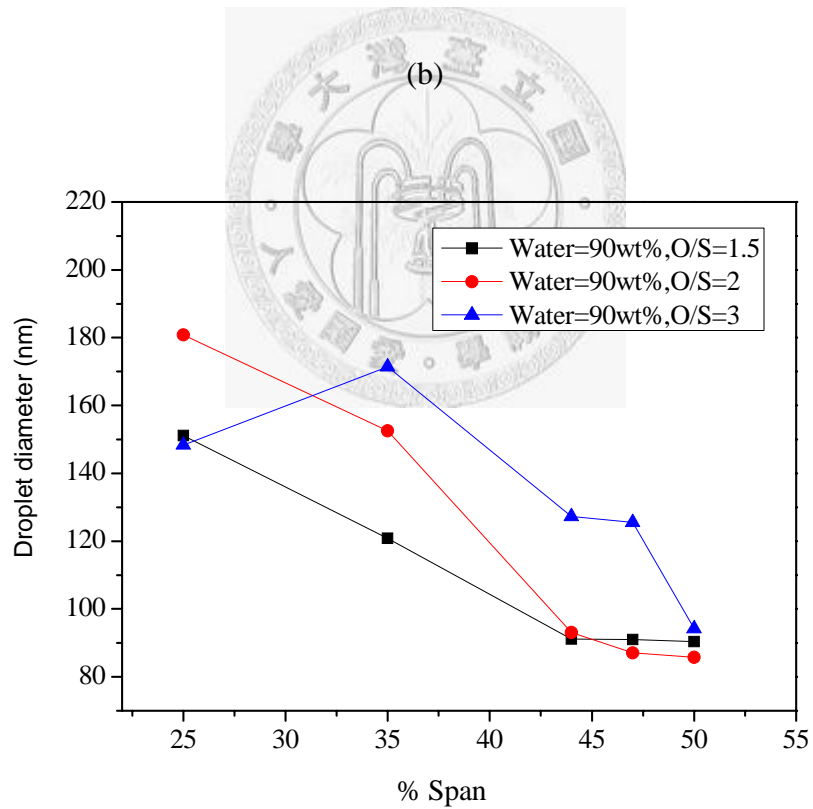
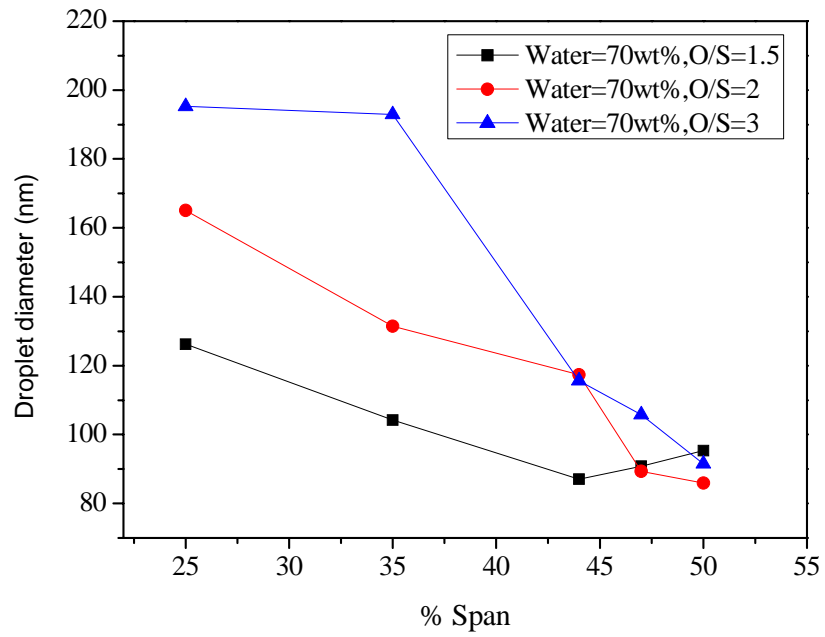
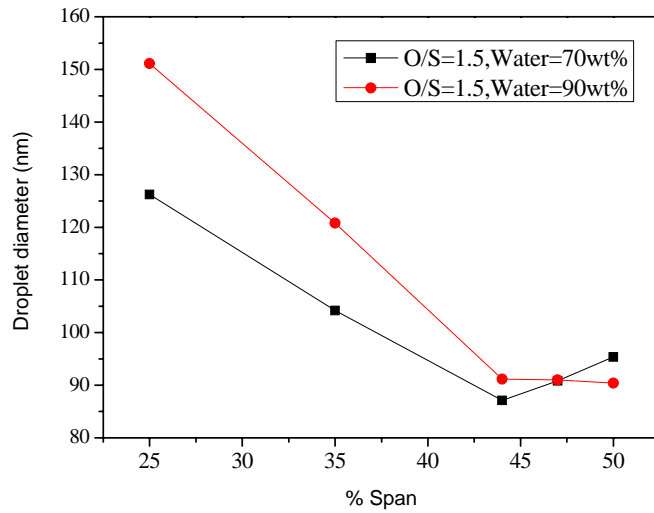
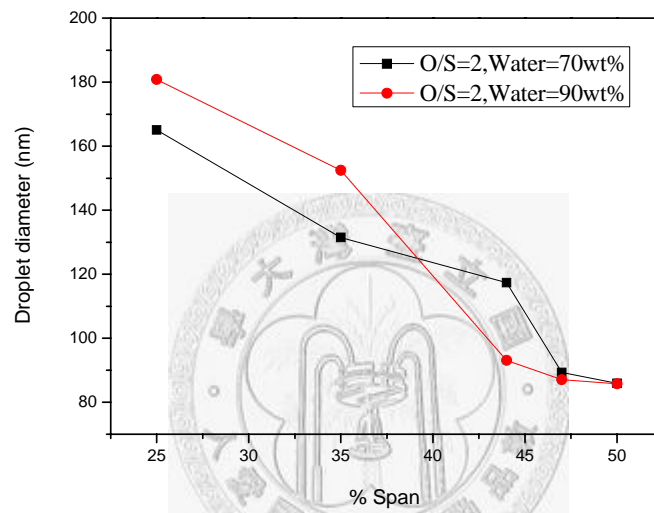


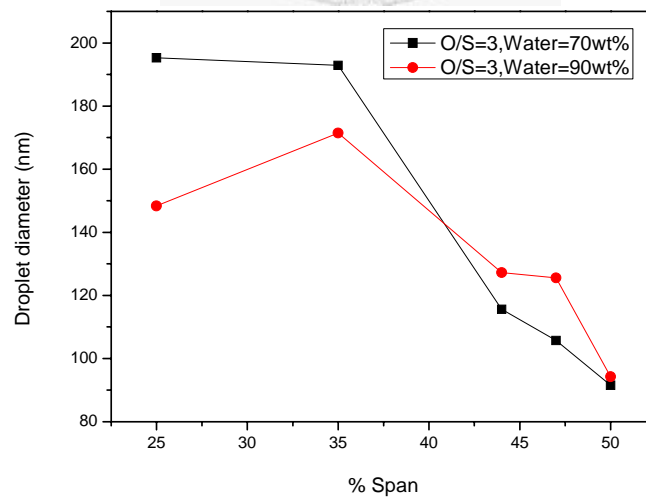
圖 4-22 %Span 及 O/S 比的交互作用，(a) Water=70wt%；(b) Water=90wt%。



(a)



(b)



(c)

圖 4-23 %Span 及含水量的交互作用，(a) O/S=1.5；(b) O/S=2；(c) O/S=3。

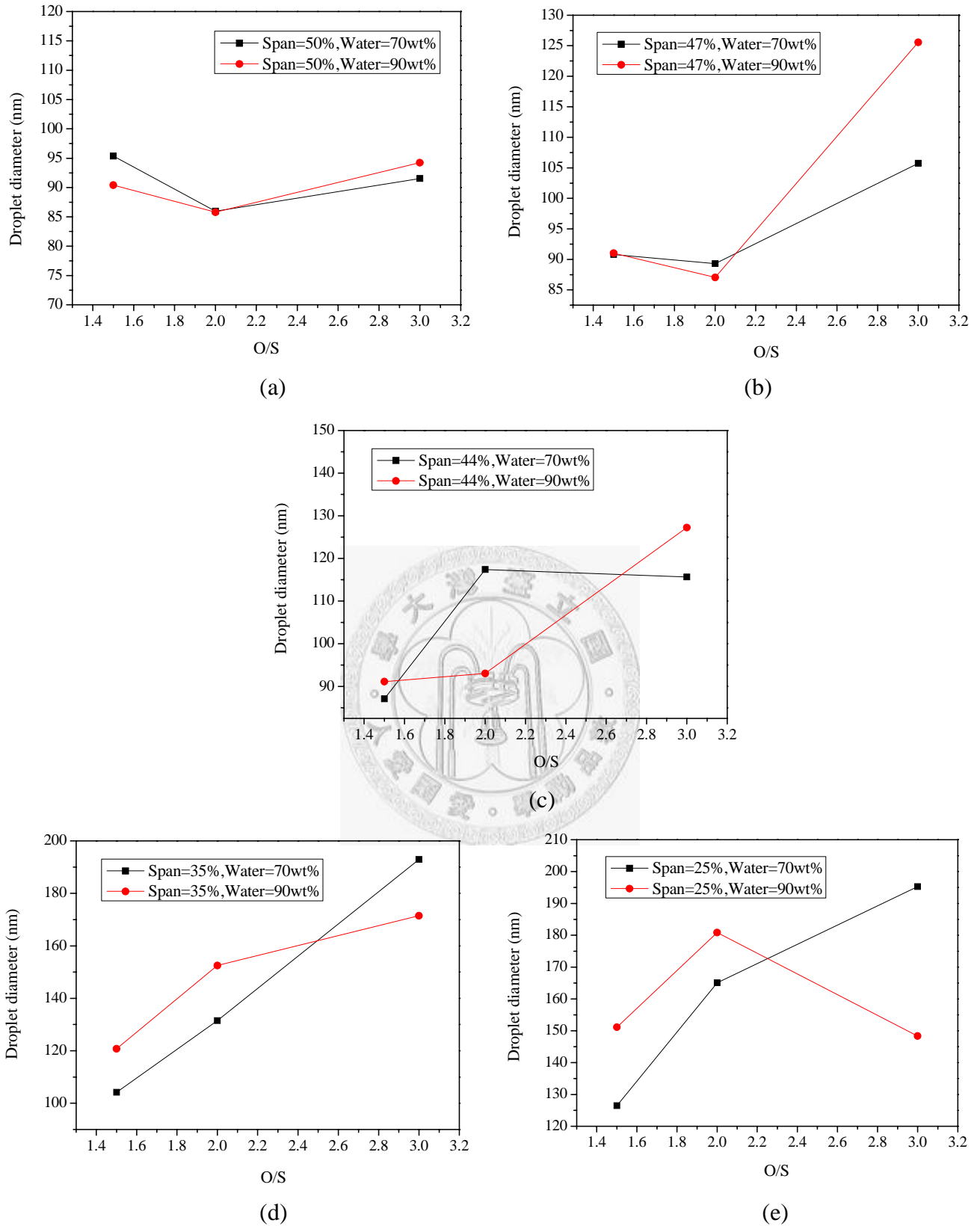


圖 4-23 O/S 比及含水量的交互作用，(a) %Span=50；(b) %Span=47；
(c) %Span=44；(d) %Span=35；(e) %Span=25。