การศึกษาสมบัติการซ่อมแซมตนเองและการตอบสนองต่อสิ่งเร้าของไฮโดรเจลจากออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต/คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีน/เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน

STUDY ON SELF-HEALING AND STIMULI-RESPONSIVE PROPERTIES OF HYDROGELS FROM OXIDIZED SODIUM ALGINATE/ PHENOLPHTHALEIN-GRAFTED *N*-CARBOXYETHYL CHITOSAN/ HEXAMETHYLENEDIAMINE MODIFIED β-CYCLODEXTRIN

จิรภาส เศวตสกุลานนท์
JIRAPAS SAVETSAKULANONT

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเทคโนโลยีพอลิเมอร์
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
พ.ศ. 2564
KMITL-2021-SC-M-012-044

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

STUDY ON SELF-HEALING AND STIMULI-RESPONSIVE PROPERTIES OF HYDROGELS FROM OXIDIZED SODIUM ALGINATE/ PHENOLPHTHALEIN-GRAFTED *N*-CARBOXYETHYL CHITOSAN/ HEXAMETHYLENEDIAMINE MODIFIED β-CYCLODEXTRIN

JIRAPAS SAVETSAKULANONT

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENT FOR THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE IN POLYMER TECHNOLOGY

DEPARTMENT OF CHEMISTRY SCHOOL OF SCIENCE
KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG

2021
KMITL-2021-SC-M-012-044

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

COPYRIGHT 2021

SCHOOL OF SCIENCE

KING MONGKUT’S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาสมบัติการซ่อมแซมตนเองและการตอบสนองต่อสิ่งเร้าของไฮโดรเจลจากออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต/คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีน/เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน
ชื่อนักศึกษา	นายจิรภาส เศวตสกุลานนท์
รหัสประจำตัว	61605063
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เทคโนโลยีพอลิเมอร์)
ภาควิชา	เคมี
พ.ศ.	2564
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	รองศาสตรจารย์ ดร.ภัทธาวุธ มนต์วิเศษ

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ศึกษาการเตรียมไฮโดรเจลจากพอลิเมอร์ชีวภาพโดยมีองค์ประกอบ ได้แก่ คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน (CECS), คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีน (CECS-g-PHP), เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน (β-CD-HDA) และออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต (OSA) โดยมีระบบการเชื่อมโยง 2 แบบ ได้แก่ การเชื่อมโยง 1 ระบบจากปฏิกิริยาชิฟเบสของหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์และหมู่อะมิโน และการเชื่อมโยง 2 ระบบจากปฏิกิริยาชิฟเบสและอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์จากเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินและฟีนอล์ฟทาลีน โดยการสังเคราะห์พอลิเมอร์ดัดแปรสามารถเตรียมได้สำเร็จและยืนยันโครงสร้างได้จากเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี จากการพิสูจน์เอกลักษณ์และทดสอบสมบัติไฮโดรเจล พบว่าไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยง 2 ระบบสามารถเกิดเจลได้เร็วขึ้น รวมทั้งมีความแข็งแรงกดอัดสูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยง 1 ระบบ จากการทดสอบความสามารถในการตอบสนองต่อสิ่งเร้า พบว่าไฮโดรเจลสูตรที่มี CECS-g-PHP เป็นองค์ประกอบสามารถเปลี่ยนแปลงสีของไฮโดรเจลได้เช่นเดียวกันกับสารละลาย CECS-g-PHP ในขณะที่ไฮโดรเจลสูตรที่มีการเชื่อมโยง 2 ระบบ พบว่าที่ pH 10 สีชมพูของไฮโดรเจลจางลง แสดงให้เห็นถึงการเชื่อมโยงด้วยอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ นอกจากนี้ไฮโดรเจลยังสามารถตอบสนองต่อสิ่งเร้าโดยการเปลี่ยนสถานะเจลเป็นสารละลายได้ โดยการเปลี่ยนแปลงค่า pH และการเติมโมเลกุลเกสต์คู่แข่งลงไป นอกจากนี้ไฮโดรเจลยังมีความสามารถในการฉีดและการซ่อมแซมตนเองได้ โดยในสภาวะปกติสามารถซ่อมแซมตนเองได้ภายใน 4 ชั่วโมง ในขณะที่สภาวะเบสสามารถซ่อมแซมตนเองได้ภายใน 6 ชั่วโมง จากการทดสอบการเสียสภาพของไฮโดรเจลในสภาวะจำลอง พบว่าน้ำหนักรวมของไฮโดรเจลในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7.4 มากกว่า pH 5.5 โดยผลการวิจัยดังกล่าว แสดงให้เห็นว่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยง 2 ระบบ มีความสามารถในการนำมาประยุกต์ใช้เป็นวัสดุทางชีวภาพที่มีสมบัติแบบมัลติฟังก์ชัน

คำสำคัญ : การซ่อมแซมตนเอง การตอบสนองต่อสิ่งเร้า พันธะอิมีน อันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ ไฮโดรเจล

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Thesis Title	Study on Self-Healing and Stimuli-Responsive Properties of Hydrogels from Oxidized Sodium Alginate/Phenolphthalein-Grafted *N*-Carboxyethyl Chitosan/Hexamethylenediamine Modified β-Cyclodextrin
Student Name	Mr.Jirapas Savetsakulanont
Student ID	61605063
Degree	Master of Science (Polymer Technology)
Department	Chemistry
Year	2021
Thesis Advisor	Assoc. Prof. Dr. Pathavuth Monvisade

Abstract

This research studied on the preparation of biopolymer-based hydrogels from *N*-carboxyethyl chitosan (CECS), phenolphthalein-grafted *N*-carboxyethyl chitosan (CECS-g-PHP), hexamethylenediamine modified β-Cyclodextrin (β-CD-HDA), and oxidized sodium alginate (OSA). These hydrogels were fabricated by single-crosslinked design, *i.e.*, imine bonds and dual-crosslinked design, *i.e.*, imine bonds and host-guest interactions. The preparation of modified biopolymers was achieved, and the structural feature was further investigated using various spectroscopic techniques. From characterization and testing, the dual-crosslinked hydrogels provided faster gelation time and higher compressive strength, compared to single-crosslinked hydrogels. The hydrogels containing CECS-g-PHP exhibited pH-responsive by the color change, similarly to CECS-g-PHP solution. At pH 10, dual-crosslinked hydrogels showed fading of pink color, confirming host-guest interaction of hydrogels. Furthermore, the hydrogels showed reversible sol-gel transition by adjusting pH value and adding competitive guest. The hydrogels were injectable and self-healing within 4 h in neutral condition, while self-healing within 6 h in basic condition. *In vitro* degradation of hydrogels showed the weight remaining in PBS pH 7.4 greater than in PBS pH 5.5.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Therefore, based on these results, the dual-crosslinked designed hydrogels have potentially used as multifunctional biomaterials.

Keywords : Self-healing, Stimuli-responsive, Imine bond, Host-guest interaction, Hydrogel

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
ใบรับรองวิทยานิพนธ์

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาสมบัติการซ่อมแซมตนเองและการตอบสนองต่อสิ่งเร้าของไฮโดรเจลจากออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต/คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีน/เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน
Study on Self-Healing and Stimuli-Responsive Properties of Hydrogels from Oxidized Sodium Alginate/Phenolphthalein–Grafted *N*-Carboxyethyl Chitosan/Hexamethylenediamine Modified β-Cyclodextrin

ชื่อนักศึกษา นายจิรภาส เศวตสกุลานนท์

รหัสประจำตัว 61605063

ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เทคโนโลยีพอลิเมอร์)

ภาควิชา เคมี

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ รองศาสตราจารย์ ดร.ภัทธาวุธ มนต์วิเศษ

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์	**ลายมือชื่อ**
รองศาสตราจารย์ ดร.ทวีชัย อมรศักดิ์ชัย ประธานกรรมการ	
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชลลดา ฤตวิรุฬห์ กรรมการ	
รองศาสตราจารย์ ดร.ภัทธาวุธ มนต์วิเศษ กรรมการ	

วัน/ เดือน/ ปี ที่สอบ วันจันทร์ที่ 16 สิงหาคม พ.ศ. 2564 เวลา 13.00 – 16.00 น.
สถานที่สอบ ดำเนินการจัดสอบแบบออนไลน์

คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
KING MONGKUT'SINSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG

คณะวิทยาศาสตร์รับรองแล้ว

(รองศาสตราจารย์ ดร.อิทธิพล แจ้งชัด)
คณบดีคณะวิทยาศาสตร์
วันที่ 26 สิงหาคม 2564

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี เนื่องจากความช่วยเหลือในหลาย ๆ ด้าน ขอขอบพระคุณ รศ.ดร.ภัทธาวุธ มนต์วิเศษ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่คอยให้คำปรึกษา ให้ความรู้ อบรมสั่งสอนทั้งเรื่องการทำงานและการใช้ชีวิต พร้อมทั้งให้ความช่วยเหลือในทุก ๆ ด้าน ตลอดจนตรวจทานการดำเนินงานวิจัยนี้ ตั้งแต่เริ่มต้นจนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จเรียบร้อย

ขอขอบพระคุณ รศ.ดร.ทวีชัย อมรศักดิ์ชัย และ ผศ.ดร.ชลลดา ฤตวิรุฬห์ คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการตรวจทาน และให้ข้อเสนอแนะสำหรับการปรับปรุงวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ให้สมบูรณ์

ขอขอบพระคุณ อาจารย์ประจำภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบังที่มอบวิชาความรู้ คำแนะนำต่าง ๆ ตั้งแต่ผู้วิจัยเป็นนักศึกษาระดับปริญญาตรีจนถึงระดับบัณฑิตศึกษา

ขอขอบพระคุณ เจ้าหน้าที่นักวิทยาศาสตร์ และเจ้าหน้าที่ธุรการภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ที่ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการใช้เครื่องมือวิทยาศาสตร์ อุปกรณ์ต่าง ๆ สารเคมี และการประสานงานต่าง ๆ จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์

ขอขอบคุณ เพื่อน ๆ พี่ ๆ น้อง ๆ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ที่คอยให้ความช่วยเหลือ คำแนะนำ และให้กำลังใจตลอดมา โดยเฉพาะคุณจงจิต ชลิตางกูร นักศึกษาระดับปริญญาเอก สาขาเคมีประยุกต์ ที่ให้ความช่วยเหลือทั้งด้านการทำวิจัย การเขียนบทความวิชาการ และการเขียนเล่มวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ให้สำเร็จลุล่วง และคุณรัฐภูมิ บุญรอด นักศึกษาระดับปริญญาตรี คณะศิลปศาสตร์ ที่ให้ความช่วยเหลือในการถ่ายภาพ เก็บข้อมูลการวิจัย ให้คำแนะนำและเป็นกำลังใจในยามที่ย่อท้อหรือเจออุปสรรคต่าง ๆ ตลอดการทำวิจัยครั้งนี้

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณบิดา-มารดา และครอบครัว ที่มอบอนาคตทางการศึกษา ตลอดจนความรัก กำลังใจ และแรงผลักดันในการเรียน การใช้ชีวิต และการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ให้สำเร็จลุล่วง ประโยชน์และความรู้อันพึงมีจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ขอมอบแด่ครอบครัว คณาจารย์ และผู้มีพระคุณทุกท่าน ที่ได้ให้ความรู้ ความเมตตา และกำลังใจในการทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ประสบผลสำเร็จ

จิรภาส เศวตสกุลานนท์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ค
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญ	ฉ
สารบัญตาราง	ฒ
สารบัญรูป	ณ
คำย่อ/สัญลักษณ์	น
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของงานวิจัย	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	3
1.3 ขอบเขตของงานวิจัย	4
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	5
บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	6
2.1 ไฮโดรเจล (Hydrogels)	6
2.1.1 ประเภทของไฮโดรเจล	6
2.1.1.1 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามแหล่งที่มา	6
2.1.1.2 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามองค์ประกอบของพอลิเมอร์	7
2.1.1.3 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามขนาด	8
2.1.1.4 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามลักษณะสัณฐานวิทยา	8
2.1.1.5 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามลักษณะการเชื่อมโยง	8
2.1.1.6 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามลักษณะทางกายภาพ	9
2.1.1.7 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามลักษณะการเกิดประจุไฟฟ้าในโครงสร้าง	9
2.1.2 วิธีการเตรียมไฮโดรเจล	9
2.1.2.1 การเชื่อมโยงทางกายภาพ	9
2.1.2.2 การเชื่อมโยงทางเคมี	12
2.1.3 สมบัติของไฮโดรเจล	13
2.1.3.1 สมบัติการบวมตัว (Swelling properties)	13

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

2.1.3.2 ความหนาแน่นของการเชื่อมโยง (Crosslinking density)............ 14
2.1.3.3 การย่อยสลายทางชีวภาพ (Biodegradability)............................ 14
2.1.4 การประยุกต์ใช้งานไฮโดรเจล 15
2.1.4.1 ด้านการแพทย์ 15
2.1.4.2 ด้านการบำบัดน้ำเสีย.. 15
2.1.4.3 ด้านการเกษตร.. 15
2.1.4.4 ด้านอิเล็กทรอนิกส์ 16
2.1.4.5 ด้านสารเคลือบผิวและกาว 16
2.1.4.6 ด้านเทคโนโลยีชีวภาพ... 16
2.2 สมบัติการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจล (Self-healing properties)................... 17
2.2.1 สมบัติการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลโดยอาศัยพันธะโคเวเลนต์ 17
2.2.1.1 พันธะอิมีน (Imine bods).. 18
2.2.1.2 พันธะเอซิลไฮดราโซน (Acylhydrazone bonds) 19
2.2.1.3 พันธะบอโรเนตเอสเทอร์ (Boronate ester bonds).................... 20
2.2.1.4 พันธะไดซัลไฟด์ (Disulfide bonds)... 20
2.2.1.5 ปฏิกิริยาดีลส์-อัลเดอร์ (Diels-Alder reactions)........................ 20
2.2.2 สมบัติการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลโดยไม่ใช้พันธะโคเวเลนต์.............. 21
2.2.2.1 พันธะไฮโดรเจน (Hydrogen bods)... 21
2.2.2.2 พันธะไอออนิก (Ionic bonds).. 22
2.2.2.3 อันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ (Host-Guest interactions)............ 22
2.2.2.4 อันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลที่ไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic interactions) 23
2.2.3 การซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลโดยการเชื่อมโยง 2 ระบบ (Dual-crosslinked hydrogel)... 24
2.3 ไคตินและไคโตซาน (Chitin and Chitosan) 26
2.3.1 โครงสร้างทางเคมีของไคตินและไคโตซาน 26
2.3.2 กระบวนการสกัดไคติน (Chitin extraction).. 26
2.3.3 กระบวนการเตรียมไคโตซาน.. 28

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

2.3.4 สมบัติของไคโตซาน 29
2.3.4.1 สมบัติการละลาย (Solubility) 29
2.3.4.2 ความสามารถในการเกิดปฏิกิริยา 30
2.3.4.3 สมบัติการเสื่อมสลาย (Degradation properties) 30
2.3.4.4 สมบัติด้านการต้านจุลินทรีย์ (Antimicrobial properties) 31
2.3.5 การพิสูจน์เอกลักษณ์ไคโตซาน 31
2.3.5.1 องศาการกำจัดหมู่อะเซทิล (Degree of deacetylation) 31
2.3.5.2 น้ำหนักโมเลกุล 32
2.3.6 กระประยุกต์ใช้งานไคโตซาน 32
2.3.6.1 ด้านการแพทย์ 32
2.3.6.2 ด้านอาหารและเครื่องสำอาง 33
2.3.6.3 ด้านการเกษตร 33
2.3.6.4 ด้านการบำบัดน้ำเสีย 33
2.3.6.5 ด้านเทคโนโลยีชีวภาพ 33
2.3.7 การดัดแปรโครงสร้างทางเคมีของไคโตซานด้วยปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิล 34
2.3.7.1 ปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิล (Michael addition reactions) 34
2.3.7.2 ไคโตซานดัดแปรโครงสร้างด้วยอะคริล (Acryl-modified chitosan) 35
2.3.8 การดัดแปรโครงสร้างทางเคมีของไคโตซานด้วยปฏิกิริยาแมนนิช 37
2.3.8.1 ปฏิกิริยาแมนนิช (Mannich reactions) 37
2.3.8.2 ไคโตซานดัดแปรโครงสร้างด้วยปฏิกิริยาแมนนิช 38
2.4 ไซโคลเดกซ์ตริน (Cyclodextrin) 39
2.4.1 โครงสร้างทางเคมีของไซโคลเดกซ์ตริน 39
2.4.2 การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของไซโคลเดกซ์ตริน (Inclusion complex of cyclodextrins) 42
2.4.2.1 หลักการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน 42
2.4.2.2 ประโยชน์ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน 45
2.4.3 การดัดแปรโครงสร้างทางเคมีของไซโคลเดกซ์ตริน 45

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

2.4.3.1 โทซิเลตเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน (TsCD) 46
2.4.3.2 เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน (Hexamethylene diamine modified β-cyclodextrin, β-CD-HDA) 47
2.5 อัลจิเนต (Alginate) 48
2.5.1 โครงสร้างทางเคมีของอัลจิเนต 49
2.5.2 กระบวนการเตรียมอัลจิเนต 50
2.5.3 สมบัติของอัลจิเนต 50
2.5.3.1 สมบัติการละลาย 50
2.5.3.2 สมบัติการเกิดเจล 51
2.5.3.3 สมบัติทางเคมี 52
2.5.4 การประยุกต์ใช้งานอัลจิเนต 53
2.5.4.1 ด้านอุตสาหกรรมอาหาร 53
2.5.4.2 ด้านการแพทย์ 53
2.5.4.3 ด้านเภสัชกรรม และเครื่องสำอาง 53
2.5.4.4 ด้านอุตสาหกรรมสิ่งทอ 54
2.5.5 ออกซิไดส์อัลจิเนต (Oxidized alginate) 54
2.5.5.1 ปฏิกิริยาออกซิเดชัน (Oxidation reactions) 54
2.5.5.2 ออกซิไดส์อัลจิเนต 55
2.6 สีย้อมฟีนอล์ฟทาลีน (Phenolphthalein dyes) 57
2.6.1 สมบัติทางกายภาพและทางเคมีของฟีนอล์ฟทาลีน 57
2.6.2 การเตรียมฟีนอล์ฟทาลีน 59
2.6.3 การประยุกต์ใช้งานฟีนอล์ฟทาลีน 59
2.6.3.1 การวิเคราะห์เชิงปริมาณ 59
2.6.3.2 การตรวจสอบคุณภาพของคอนกรีต 60
2.6.3.3 การศึกษาจลนศาสตร์ปฏิกิริยา 60
2.6.3.4 การใช้งานทางการแพทย์ 60
2.7 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 61

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

บทที่ 3 วิธีการดำเนินงานวิจัย 66
3.1 เครื่องมือและอุปกรณ์.. 66
3.2 สารเคมี 67
3.3 การเตรียมสารละลาย 69
3.3.1 การเตรียมสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์.. 69
3.3.2 การเตรียมสารละลายกรดไฮโดรคลอริก 69
3.3.3 การเตรียมสารละลายมาตรฐานโพแทสเซียมไฮโดรเจนพทาเลต ความเข้มข้น 0.1000 โมลาร์ 70
3.3.4 การเตรียมสารละลายกรดอะซิติก ความเข้มข้น 1% โดยมวลต่อปริมาตร.... 70
3.3.5 การเตรียมสารละลายฟีนอล์ฟทาลีน ความเข้มข้น 0.05% โดยมวลต่อปริมาตร 70
3.3.6 การเตรียมสารละลายเมทิลออเรนจ์ ความเข้มข้น 0.05% โดยมวลต่อปริมาตร 70
3.3.7 การเตรียมสารละลายบรอมไทมอลบลู ความเข้มข้น 0.05% โดยมวลต่อปริมาตร 70
3.3.8 การเตรียมสารละลายไฮดรอกซีลามีนไฮโดรคลอไรด์ ความเข้มข้น 0.25 นอร์มอล.. 70
3.3.9 การเตรียมสารละลายเมทิลีนบลู ความเข้มข้น 1000 ppm 71
3.3.10 การเตรียมสารละลายโพแทสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต ความเข้มข้น 0.2 โมลาร์ 71
3.3.11 การเตรียมสารละลายบอแรกซ์ ความเข้มข้น 0.025 โมลาร์ 71
3.3.12 การเตรียมสารละลายโซเดียมไบคาร์บอเนต ความเข้มข้น 0.05 โมลาร์..... 71
3.3.13 การเตรียมสารละลายโพแทสเซียมคลอไรด์ ความเข้มข้น 0.2 โมลาร์ 71
3.3.14 การเตรียมสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 5.5 71
3.3.15 การเตรียมสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7.4 72
3.3.16 การเตรียมสารละลายบัฟเฟอร์.. 72
3.3.17 การเตรียมสารละลายโซเดียมโดเดซิลซัลเฟตในสารละลายบัฟเฟอร์พีเอช 10 ความเข้มข้น 1 โมลาร์ 73

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

3.4 การสังเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์สารตั้งต้นสำหรับการเตรียมไฮโดรเจล 73
3.4.1 การสังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน 73
3.4.2 การสังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีน 73
3.4.3 การสังเคราะห์โทซิเลตเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน 74
3.4.4 การสังเคราะห์เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน...... 74
3.4.5 การสังเคราะห์ออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต 74
3.4.6 การพิสูจน์เอกลักษณ์และการทดสอบสมบัติ 75
3.4.6.1 การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิค FT-IR 75
3.4.6.2 การวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค ^{1}H-NMR...... 75
3.4.6.3 การวิเคราะห์หาองศาการแทนที่ และองศาการดีอะเซทิเลชันของอนุพันธ์ไคโตซาน...... 76
3.4.6.4 การวิเคราะห์หาองศาการเกิดโทซิลเลชัน และองศาการแทนที่ของอนุพันธ์เบต้าไซโคลเดกซ์ตริน 77
3.4.6.5 การวิเคราะห์การดูดกลืนแสงด้วยเทคนิค UV-Visible spectroscopy...... 78
3.4.6.6 การวิเคราะห์การเปลี่ยนน้ำหนักโดยอาศัยสมบัติทางความร้อนด้วยเทคนิค Thermogravimetric analysis (TGA) 78
3.4.6.7 การทดสอบการละลายของไคโตซานและอนุพันธ์ไคโตซาน 78
3.4.6.8 การทดสอบการเปลี่ยนแปลงสีของสารละลายอนุพันธ์ไคโตซาน 79
3.4.6.9 การทดสอบการละลายของเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินและอนุพันธ์เบต้าไซโคลเดกซ์ตริน 79
3.5 การวิเคราะห์เชิงปริมาณ...... 79
3.5.1 การวิเคราะห์หาปริมาณหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ในออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต. 79
3.5.2 การวิเคราะห์หาปริมาณหมู่อะมิโนใน β-CD-HDA...... 80
3.6 การเตรียมไฮโดรเจล...... 81
3.7 การพิสูจน์เอกลักษณ์ และการทดสอบสมบัติของไฮโดรเจล 82
3.7.1 เวลาในการเกิดเจล (Gelation time)...... 82
3.7.2 ขนาดของไฮโดรเจลและความหนาแน่นของไฮโดรเจล 83

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

3.7.3 การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิค FT-IR 83
3.7.4 การหาปริมาณน้ำ (Water content) และปริมาณของแข็ง (Solid content) ในไฮโดรเจล 83
3.7.5 การทดสอบพฤติกรรมการบวมตัวของไฮโดรเจล 84
3.7.6 การทดสอบความสามารถในการตอบสนองต่อสิ่งเร้า 84
3.7.6.1 ความสามารถในการตอบสนองต่อค่าพีเอชโดยการเปลี่ยนแปลงสี . 84
3.7.6.2 การเปลี่ยนสถานะสารละลาย-เจล (Sol-gel transition).............. 84
3.7.7 การทดสอบความแข็งแรงกดอัด (Compression test).............................. 85
3.7.8 การทดสอบสมบัติการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจล (Self-healing property) 85
3.7.8.1 การทดสอบสมบัติการซ่อมแซมตนเองในระดับมหภาค (Macroscopic recovery experiment) 85
3.7.8.2 การศึกษาประสิทธิภาพการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจล (Healing efficiency experiment) 86
3.7.9 การทดสอบความสามารถในการฉีดไฮโดรเจล (Injectability).................... 86
3.7.10 การทดสอบการเสื่อมสลายของไฮโดรเจลในสภาวะจำลอง (*In vitro* degradation of hydrogels).. 86
3.8 การวิเคราะห์ทางสถิติ 87
บทที่ 4 ผลการวิจัยและอภิปรายผล 88
4.1 การสังเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานและคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีน 88
4.1.1 การสังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน 88
4.1.2 การสังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีน 89
4.1.3 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานและคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีนด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี 89
4.1.3.1 การวิเคราะห์การดูดกลืนแสงด้วยเทคนิค UV-Visible 89
4.1.3.2 การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิค FT-IR 90
4.1.3.3 การวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค ^{1}H-NMR................................ 91

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

4.1.4 การศึกษาเสถียรภาพทางความร้อน... 92
4.1.5 การทดสอบการละลาย... 93
4.1.6 การเปลี่ยนแปลงสีของสารละลายคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วย ฟีนอล์ฟทาลีน... 95
4.2 การสังเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์โทซิเลตเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินและเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน.. 96
4.2.1 การสังเคราะห์โทซิเลตเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน 96
4.2.2 การสังเคราะห์เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน........ 98
4.2.3 การพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี.................................. 98
4.2.3.1 การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิค FT-IR................................. 98
4.2.3.2 การวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค ^{1}H-NMR................................ 99
4.2.4 การทดสอบการละลาย.. 100
4.3 การสังเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์ออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต 101
4.3.1 การพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี.................................. 102
4.3.1.1 การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิค FT-IR................................. 102
4.3.3.2 การวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค ^{1}H-NMR................................ 103
4.4 การเตรียมไฮโดรเจล... 104
4.5 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของไฮโดรเจล 106
4.5.1 เวลาในการเกิดเจล (Gelation time)... 106
4.5.2 ความหนาแน่นของไฮโดรเจล 108
4.5.3 ปริมาณน้ำ (Water content) และปริมาณของแข็ง (Solid content) ในไฮโดรเจล 108
4.6 การศึกษาพฤติกรรมการบวมตัวของไฮโดรเจลในน้ำกลั่น.. 109
4.7 การทดสอบความสามารถในการตอบสนองต่อสิ่งเร้าของไฮโดรเจล 112
4.7.1 ความสามารถในการตอบสนองต่อค่าพีเอชโดยการเปลี่ยนแปลงสี 112
4.7.2 ความสามารถในการตอบสนองต่อสิ่งเร้าโดยการเปลี่ยนแปลงสถานะเจลเป็น สารละลาย (Sol-gel transitional responsive).. 114
4.8 การทดสอบความแข็งแรงกดอัดของไฮโดรเจล... 115

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

4.9 การทดสอบสมบัติการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจล 118

4.9.1 การทดสอบสมบัติการซ่อมแซมตนเองในระดับมหภาค (Macroscopic recovery experiment) 118

4.9.2 การศึกษาประสิทธิภาพการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจล (Healing efficiency experiment) 119

4.10 การทดสอบความสามารถในการฉีด (Injectability) 123

4.11 การทดสอบการเสื่อมสลายของไฮโดรเจลในสภาวะจำลอง (*In vitro* degradation of hydrogels) 123

4.11.1 การทดสอบการเสื่อมสลายของไฮโดรเจลในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 5.5 ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C 124

4.11.2 การทดสอบการเสื่อมสลายของไฮโดรเจลในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7.4 ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C 125

บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ 127

5.1 สรุปผลการวิจัย 127

5.2 ข้อเสนอแนะ 130

เอกสารอ้างอิง 131

ภาคผนวก 145

ภาคผนวก ก ผลการพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี 146

ภาคผนวก ข การคำนวณหาปริมาณหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ในออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนตและหมู่อะมิโนในเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน 154

ภาคผนวก ค ตัวอย่างวิธีการคำนวณสัดส่วนองค์ประกอบในไฮโดรเจล 158

ภาคผนวก ง การตอบสนองต่อค่าพีเอชของไฮโดรเจลโดยการเปลี่ยนแปลงสี 162

ประวัติผู้เขียน 165

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญตาราง

ตารางที่ **หน้า**

2.1 ตัวอย่างไฮโดรเจลที่แบ่งตามแหล่งที่มา 7
2.2 ตัวอย่างไฮโดรเจลที่แบ่งตามลักษณะทางกายภาพ 9
2.3 พารามิเตอร์ของ Mark-Houwink สำหรับไคโตซานในตัวทำละลายชนิดต่าง ๆ............ 32
2.4 สมบัติโดยทั่วไปของอัลฟาไซโคลเดกซ์ตริน, เบต้าไซโคลเดกซ์ตริน และแกมมาไซโคลเดกซ์ตริน............ 41
2.5 สมบัติการละลายของอัลจิน และอัลจิเนตในตัวทำละลายชนิดต่าง ๆ 51
2.6 การประยุกต์ใช้งานกรดอัลจินิก และอัลจิเนตในอุตสาหกรรมอาหาร และเภสัชกรรม 54
2.7 สมบัติบางประการของฟีนอล์ฟทาลีน............ 57
2.8 การเปลี่ยนแปลงสีของฟีนอล์ฟทาลีนในสารละลายที่สภาวะต่าง ๆ............ 58
3.1 ปริมาตรของสารละลายที่ใช้สำหรับเตรียมสารละลายบัฟเฟอร์ 72
3.2 สารตัวอย่าง และชนิดตัวทำละลายที่ใช้สำหรับการวิเคราะห์ ^{1}H-NMR............ 76
3.3 สัดส่วนองค์ประกอบของไฮโดรเจลจาก อนุพันธ์ของไคโตซาน เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน และออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต............ 82
4.1 ผลการละลายของเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินและอนุพันธ์เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินความเข้มข้น 1% w/v ที่อุณหภูมิห้อง 101
4.2 ปริมาณน้ำและปริมาณของแข็งในไฮโดรเจล (n = 3)............ 109
4.3 ปริมาณของแข็งคงเหลือภายในไฮโดรเจลหลังจากแช่ในน้ำกลั่น ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง (n = 3)............ 112
4.4 ปริมาณของแข็งคงเหลือภายในไฮโดรเจลหลังจากแช่ในสารละลายฟอตเฟตบัฟเฟอร์ pH 5.5 และ 7.4 ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C เป็นเวลา 168 ชั่วโมง (n = 3)............ 125
ข-1 ปริมาตรสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ในการไทเทรตหาความเข้มข้นที่แน่นอน 155
ข-2 ปริมาตรสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ในการไทเทรตหาปริมาณหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์บนออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต 156
ข-3 ปริมาตรสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ในการไทเทรตหาความเข้มข้นที่แน่นอน 157
ข-4 ปริมาตรสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ในการไทเทรตหาปริมาณหมู่อะมิโน............ 157
ง-1 การตอบสนองต่อค่าพีเอชโดยการเปลี่ยนแปลงสีของไฮโดรเจลสูตร POCH1220, POCH1221 และ POCH1222 ณ เวลาต่าง ๆ............ 163

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญรูป

รูปที่ **หน้า**

2.1 โครงสร้างของไฮโดรเจล 6
2.2 ประเภทของไฮโดรเจลที่แบ่งตามขนาด 8
2.3 กลไกการเกิดไฮโดรเจลของคาร์ราจีแนน 10
2.4 กลไกการเกิดไฮโดรเจลของอัลจิเนตในสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ 10
2.5 กลไกลการเกิดไฮโดรเจลระหว่างกัมแซนแทน และไคโตซาน 11
2.6 กลไกการเกิดไฮโดรเจลของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส 11
2.7 กลไกการเกิดไฮโดรเจลของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผ่านการแช่แข็งและละลาย 12
2.8 การเกิดปฏิกิริยาระหว่างไคโตซาน และกลูตารัลดีไฮด์ 12
2.9 กลไกการเตรียมไฮโดรเจลโดยการต่อกิ่ง 13
2.10 ลักษณะการบวมตัวของไฮโดรเจล 14
2.11 กลไกการบำบัดน้ำเสียของไฮโดรเจล 15
2.12 กลไกการอุ้มน้ำ และการปลดปล่อยน้ำของไฮโดรเจลในดิน 16
2.13 ไฮโดรเจลจากอะการ์ 17
2.14 ภาพรวมการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลโดยวิธีการต่าง ๆ 17
2.15 สมการปฏิกิริยาชิฟเบส 18
2.16 กลไกการเกิดปฏิกิริยาชิฟเบส 18
2.17 กลไกปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของพันธะอิมีน 19
2.18 สมการปฏิกิริยาการสร้างพันธะเอซิลไฮดราโซน 19
2.19 สมการปฏิกิริยาการเกิดพันธะบอโรเนตเอสเทอร์ 20
2.20 สมการปฏิกิริยาการเกิดพันธะไดซัลไฟด์ 20
2.21 กลไกการเกิดปฏิกิริยาดีลส์-อัลเดอร์ 21
2.22 กลไกการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลโดยใช้พันธะไฮโดรเจนของพอลิยูรีเทน 22
2.23 กลไกการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลจากพอลิอะคริลิกแอซิดเชื่อมโยงด้วยเฟอริก คลอไรด์ 22
2.24 กลไกการเกิดอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ระหว่างไซโคลเดกซ์ตรินและโมเลกุลเกสต์ 23
2.25 การเตรียมไฮโดรเจลจากโคพอลิเมอร์แบบบล็อคระหว่างอะคริลาไมด์ (AAm) และสเตียริล เมทาคริเลต 23
2.26 โครงสร้างทางเคมีของไคติน และไคโตซาน 26

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่ **หน้า**

2.27 แผนผังกระบวนการเตรียมไคติน และไคโตซาน 27
2.28 สมการปฏิกิริยาดีอะเซทิลเลชัน 29
2.29 โครงสร้างของไคโตซานในรูปที่ละลายน้ำ และไม่ละลายน้ำ 29
2.30 ตำแหน่งที่สามารถเกิดปฏิกิริยาได้บนไคติน และไคโตซาน 30
2.31 ^{1}H-NMR spectra ของไคโตซานที่ละลายใน D_2O, pH = 4, อุณหภูมิทดสอบที่ 85°C และสารละลายมีความเข้มข้นเท่ากับ 5 กรัม/ลิตร 31
2.32 สมการปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิล 34
2.33 กลไกการเกิดปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิล 34
2.34 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน 35
2.35 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์ไฮดรอกซีเอทิลอะคริริลไคโตซาน 36
2.36 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์อะคริลาไมด์ไคโตซาน 37
2.37 สมการปฏิกิริยาแมนนิช 37
2.38 กลไกการเกิดปฏิกิริยาแมนนิช 38
2.39 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์ไคโตซานต่อกิ่งสีย้อมฟีนอล์ฟทาลีนผ่านปฏิกิริยาแมนนิช ... 40
2.40 (a) โครงสร้างทั่วไปของไซโคลเดกซ์ตริน (b) โครงสร้างสามมิติของไซโคลเดกซ์ตริน และ (c) โครงสร้างทางเคมีและขนาดของอัลฟาไซโคลเดกซ์ตริน, เบต้าไซโคลเดกซ์ตริน และแกมมาไซโคลเดกซ์ตริน 40
2.41 การจัดเรียงอะตอมในโมเลกุลของไซโคลเดกซ์ตริน 40
2.42 กลไกการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของไซโคลเดกซ์ตริน 42
2.43 ผลของขนาดของโมเลกุลเกสต์ และขนาดของโพรงไซโคลเดกซ์ตรินในการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน 43
2.44 ลักษณะการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างโมเลกุลเกสต์ และไซโคลเดกซ์ตรินที่สัดส่วนต่าง ๆ 44
2.45 การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนหลายตำแหน่ง 44
2.46 ภาพรวมการดัดแปรโครงสร้างทางเคมีของไซโคลเดกซ์ตริน 46
2.47 สมการปฏิกิริยาโทซิลเลชันระหว่าง β-CD และ TsCl 47
2.48 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์ β-CD-HDA จาก β-CD 48
2.49 โครงสร้างของอัลจิเนต 49

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่ **หน้า**

2.50 แผนผังกระบวนการเตรียมอัลจิเนต 50

2.51 กลไกการเกิดเจลของอัลจิเนตกับแคลเซียมไอออน (a) การเชื่อมโยงแบบ GG/GG junction (b) การเชื่อมโยงแบบ MG/MG junction (c) การเชื่อมโยงแบบ MG/GG junction และ (d) โครงสร้างทางเคมีของอัลจิเนตเชื่อมโยงด้วยแคลเซียมไอออน 51

2.52 สมการปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสในสภาวะกรดของอัลจิเนต 52

2.53 กลไกการสลายตัวของอัลจิเนตผ่านปฏิกิริยา β-elimination 53

2.54 สมการปฏิกิริยามาลาเพรด 55

2.55 กลไกปฏิกิริยาออกซิเดชันที่ตำแหน่ง Vicinal diol ด้วยโพแทสเซียมเปอร์แมงกาเนต........ 56

2.56 ลักษณะทางกายภาพของฟีนอล์ฟทาลีน........ 57

2.57 การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างฟีนอล์ฟทาลีนและเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน........ 59

2.58 สมการปฏิกิริยาการเตรียมฟีนอล์ฟทาลีน........ 59

2.59 การทดสอบคุณภาพของคอนกรีต 60

2.60 ปฏิกิริยาการทดสอบ Kastle-Meyer blood test 61

3.1 โครงสร้างทางเคมีของไคโตซาน และอนุพันธ์ของไคโตซาน 75

3.2 โครงสร้างทางเคมีของไซโคลเดกซ์ตริน และอนุพันธ์ของไซโคลเดกซ์ตริน........ 76

3.3 ลักษณะการตัดชิ้นงานตัวอย่างไฮโดรเจลสำหรับการทดสอบสมบัติซ่อมแซมตนเอง 85

4.1 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน 88

4.2 กลไกการเกิดปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิลของคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน........ 88

4.3 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีน........ 89

4.4 UV-Vis spectra ของสารละลาย 0.05% w/v ไคโตซาน, CECS และ CECS-g-PHP ในสารละลาย 0.1 M กรดไฮโดรคลอริก 90

4.5 FT-IR spectra ของไคโตซาน, CECS และ CECS-g-PHP........ 91

4.6 ^{1}H-NMR spectra ของไคโตซาน ใน D_2O/CF_3COOH, CECS และ CECS-g-PHP ใน D_2O.. 92

4.7 TGA thermogram ของไคโตซาน, CECS และ CECS-g-PHP ภายใต้สภาวะ N_2........ 93

4.8 ผลการทดสอบการละลายของไคโตซานและอนุพันธ์ไคโตซาน (ก) % การส่องผ่านของแสง และ (ข) ค่าความขุ่นของไคโตซาน, CECS และ CECS-g-PHP ในน้ำกลั่นที่ค่า pH 1-14...... 94

4.9 UV-Vis spectra ของสารละลาย (ก) 0.05% w/v ฟีนอล์ฟทาลีน และ (ข) 70 μM ฟีนอล์ฟทาลีนในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 8-14........ 96

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่ **หน้า**

4.10 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์โทซิเลตเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน 97
4.11 กลไกการเกิดปฏิกิริยาโทซิลเลชันของโทซิเลตเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน................................... 97
4.12 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน 98
4.13 FT-IR spectra ของ β-CD, TsCD และ β-CD-HDA 99
4.14 [1]H-NMR spectra ของ β-CD, TsCD และ β-CD-HDA ใน DMSO-d_6............................. 100
4.15 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์ออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต 102
4.16 กลไกการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของอัลจิเนต 102
4.17 FT-IR spectra ของ SA และ OSA.. 103
4.18 [1]H-NMR spectra ของ SA และ OSA ใน D_2O 103
4.19 แผนภาพการเกิดการเชื่อมโยงของไฮโดรเจล; (ก) การเชื่อมโยงระบบเดียวจาก CECS และ OSA (OC) (ข) การเชื่อมโยงระบบเดียวจาก CECS, CECS-g-PHP และ OSA (POC) และ (ค) การเชื่อมโยง 2 ระบบจาก CECS, CECS-g-PHP, β-CD-HDA และ OSA (POCH)...... 105
4.20 FT-IR spectra ของ CECS, CECS-g-PHP, β-CD-HDA, OSA และ ไฮโดรเจลสูตร POCH0260และ POCH1222 105
4.21 เวลาในการเกิดเจลของไฮโดรเจล ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C (n = 3); (ก) ผลของปริมาณ CECS (ข) ผลของ β-CD-HDA และ (ค) ผลของ CECS-g-PHP และการเชื่อมโยง 2 ระบบ 106
4.22 ความหนาแน่นของไฮโดรเจล ที่อุณหภูมิ 25 ± 2°C (n = 5)... 108
4.23 พฤติกรรมการบวมตัวของไฮโดรเจลในน้ำกลั่น ที่อุณหภูมิ 37±2°C (n = 3); (ก) ผลของปริมาณ CECS และ (ข) ผลของ β-CD-HDA.. 110
4.24 องศาการบวมตัวสูงสุดของไฮโดรเจลในน้ำกลั่น ที่อุณหภูมิ 37±2°C (n = 3) ; (ก) ผลของปริมาณ CECS และ (ข) ผลของ β-CD-HDA.. 111
4.25 การเปลี่ยนแปลงสีของไฮโดรเจลที่เวลา 120 นาที สูตร (ก) POCH1220 ที่ pH 5-14 (ข) POCH1220, POCH1221 และ POCH1222 ที่ pH 10 113
4.26 โครงสร้างของ CECS-g-PHP ในสภาวะ (ก) pH 5-9 (ข) pH 10-13 (ค) pH 14 และ (ง) pH 10 เกิดอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์กับ β-CD-HDA.. 113
4.27 การตอบสนองต่อค่าพีเอชโดยการเปลี่ยนแปลงสถานะเจล-สารละลายของไฮโดรเจลสูตร POCH0260 114
4.28 การตอบสนองต่อค่าพีเอชโดยการเปลี่ยนแปลงสถานะเจล-สารละลายและการตอบสนองต่อโมเลกุลคู่แข่ง (SDS) ของไฮโดรเจลสูตร POCH1222 115

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่ หน้า

4.29 ความแข็งแรงกดอัดของชิ้นงานไฮโดรเจลปกติ ที่ 30% ของความหนาชิ้นงาน (n = 5); (ก) ผลของปริมาณ CECS (ข) ผลของ β-CD-HDA และ (ค) ผลของ CECS-g-PHP และการเชื่อมโยง 2 ระบบ 116
4.30 การซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลสูตร POCH0260, POCH0262 และ POCH1222 ที่อุณหภูมิห้องและความชื้นสัมพัทธ์ที่ 100% 118
4.31 การซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลสูตร POCH0260 (สีขาว) POCH1220 (สีชมพู) ในสภาวะเบสที่อุณหภูมิห้องและความชื้นสัมพัทธ์ที่ 100% 119
4.32 ประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจล (%) จากการทดสอบความแข็งแรงกดอัด (n = 5); (ก) ผลของปริมาณ CECS (ข) ผลของ β-CD-HDA และ (ค) ผลของ CECS-g-PHP และการเชื่อมโยง 2 ระบบ 120
4.33 กราฟความเค้น-ความเครียดจากการกดอัดชิ้นงานไฮโดรเจลที่เกิดการซ่อมแซมตนเองสูตร (ก) POCH0260, (ข) POCH0264 และ (ค) POCH1222 ที่ 30% ของความหนาชิ้นงาน... 122
4.34 การฉีดไฮโดรเจลสูตร POCH1222 ผ่านเข็มฉีดยาขนาด 21G (ก) ในขณะฉีดไฮโดรเจล (ข) ไฮโดรเจลเมื่อฉีดเป็นตัวอักษร “PSFMU” 123
4.35 การเสื่อมสลายของไฮโดรเจลในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 5.5 ที่อุณหภูมิ 37±2°C (n = 3) 124
4.36 การเสื่อมสลายของไฮโดรเจลในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 5.5 ที่อุณหภูมิ 37±2°C (n = 3) 125
ก-1 FT-IR spectrum ของไคโตซาน 147
ก-2 FT-IR spectrum ของ CECS 147
ก-3 FT-IR spectrum ของ CECS-g-PHP 148
ก-4 FT-IR spectrum ของ β-CD 148
ก-5 FT-IR spectrum ของ TsCD 149
ก-6 FT-IR spectrum ของ β-CD-HDA 149
ก-7 FT-IR spectrum ของ SA 150
ก-8 FT-IR spectrum ของ OSA 150
ก-9 ^{1}H-NMR spectrum ของไคโตซานใน D_2O/CF_3COOH 151
ก-10 ^{1}H-NMR spectrum ของ CECS ใน D_2O 151

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่ หน้า

ก-11 ^{1}H-NMR spectrum ของ CECS-g-PHP ใน D_2O 152
ก-12 ^{1}H-NMR spectrum ของ β-CD ใน DMSO-d_6 152
ก-13 ^{1}H-NMR spectrum ของ TsCD ใน DMSO-d_6 153
ก-14 ^{1}H-NMR spectrum ของ β-CD-HDA ใน DMSO-d_6 153
ก-15 ^{1}H-NMR spectrum ของ SA ใน D_2O 154
ก-16 ^{1}H-NMR spectrum ของ OSA ใน D_2O 154

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

คำย่อหรือสัญลักษณ์

คำย่อ/สัญลักษณ์	คำอธิบาย
SA	Sodium alginate
OSA, O	Oxidized sodium alginate
CS	Chitosan
CECS, C	*N*-Carboxyethyl chitosan
CECS-g-PHP, P	Phenolphthalein-grafted *N*-Carboxyethyl chitosan
CD	Cyclodextrin
TsCD	Tosyl modified β-cyclodextrin
β-CD-HDA, H	Hexamethylene diamine modified β-cyclodextrin
FT-IR	Fourier-transform infrared spectroscopy
^{1}H-NMR	Proton nuclear magnetic resonance spectroscopy
UV-vis	UV-visible spectroscopy
EA	Elemental analysis
GPC	Gel permeation chromatography
%T	%Transmittance
δ	Chemical shift
DS	Degree of substitution
DD	Degree of deacetylation
DT	Degree of tosylation
%w/v	%Weight per Volume
M	Molarity
N	Normality

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของงานวิจัย

ไฮโดรเจล (Hydrogels) เป็นวัสดุพอลิเมอร์ที่มีความชอบน้ำ (Hydrophilic) มีความยืดหยุ่นสูง โครงสร้างมีการเชื่อมโยง (Crosslinking) เป็นโครงสร้างร่างแหสามมิติจากการสร้างพันธะหรือแรงยึดเหนี่ยวระหว่างโมเลกุลและมีสมบัติเด่นในการดูดซับและกักเก็บน้ำหรือของเหลวชีวภาพไว้ในโครงสร้างได้ดี นอกจากนี้ยังสามารถเตรียมได้ทั้งแบบเป็นเจล (Gels) และแบบฟิล์ม (Films) ไฮโดรเจลสามารถเตรียมได้จากพอลิเมอร์สังเคราะห์ (Synthetic polymers) เช่น พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ พอลิอะคริลิกแอซิด เป็นต้น และพอลิเมอร์ธรรมชาติ (Natural polymers) ซึ่งมีความเข้ากันได้ดีทางชีวภาพ ย่อยสลายได้ตามธรรมชาติ เช่น ไคโตซาน อัลจิเนต คาร์ราจีแนน เจลาติน เป็นต้น ไฮโดรเจลสามารถนำมาประยุกต์ใช้งานในหลากหลายด้าน เช่น วัสดุปิดแผล (Wound dressing) วัสดุขนส่งยา (Drug release) วิศวกรรมเนื้อเยื่อ (Tissue engineering) โครงเลี้ยงเซลล์ (Scaffold) วัสดุดูดซับโมเลกุลเป้าหมาย (Molecular adsorption) เป็นต้น [1-3] อย่างไรก็ตามไฮโดรเจลแบบดั้งเดิม (Conventional hydrogels) มีข้อจำกัดจากการมีสมบัติเชิงกลต่ำ สามารถแตกหักได้ง่าย จึงมีงานวิจัยที่พัฒนาวัสดุไฮโดรเจลให้มีอายุการใช้งานยาวนานยิ่งขึ้น

ไฮโดรเจลที่สามารถซ่อมแซมตนเองได้ (Self-healing hydrogels) เป็นหนึ่งในวิธีการที่น่าสนใจในการปรับปรุงสมบัติของไฮโดรเจล โดยสมบัติการซ่อมแซมตนเอง เป็นสมบัติของวัสดุเมื่อเกิดการฉีกขาดหรือรอยขีดข่วนบนพื้นผิวของวัสดุ แล้วนำมาติดกัน วัสดุนี้จะสามารถรักษาและซ่อมแซมตนเองทำให้กลับมาผสานกันได้อีกครั้ง โดยกลไกการซ่อมแซมตนเองสามารถเกิดได้จากพันธะโคเวเลนต์แบบพลวัต (Dynamic covalent bonds) เช่น พันธะอิมีน (Imine bonds) พันธะเอซิลไฮดราโซน (Acylhydrazone bonds) พันธะบอโรเนตเอสเทอร์ (Boronate ester bonds) เป็นต้น และอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุล (Intermolecular interactions) เช่น พันธะไฮโดรเจน (Hydrogen bonds) แรงระหว่างประจุ (Electrostatic interactions) อันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ (Host-guest interactions) แรงระหว่างโมเลกุลที่ไม่มีขั้ว (Hydrophobic interactions) เป็นต้น [1, 4]

ไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยง 2 ระบบ (Dual-crosslink hydrogels) เป็นการพัฒนาไฮโดรเจลโดยการออกแบบให้มีระบบการเชื่อมโยงที่มีสมบัติแตกต่างกันไว้ด้วยกัน โดยเมื่อพันธะหนึ่งถูกทำลายไปบางส่วน อีกพันธะหนึ่งจะยังคงช่วยรักษาโครงสร้างของไฮโดรเจลไว้ได้ [5] โดยการเชื่อมโยง 2 ระบบนี้นอกจากจะช่วยปรับปรุงสมบัติเชิงกลแล้วยังทำให้ไฮโดรเจลมีสมบัติอื่น ๆ เพิ่มได้ เช่น สมบัติการตอบสนองต่อสิ่งเร้า ความทนทานต่อกรด ดังนั้นจึงมีความน่าสนใจในการออกและพัฒนาไฮโดร-

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เจลให้มีสมบัติหลากหลายภายในไฮโดรเจล โดยมีงานวิจัยที่ออกแบบไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยง 2 ระบบ จากอันตรกิริยาต่าง ๆ เช่น พันธะอิมีน/พันธะบอโรเนตเอสเทอร์, พันธะอิมีน/ปฏิกิริยาดีลส์-อัลเดอร์, พันธะบอโรเนตเอสเทอร์/พันธะไฮโดรเจน และพันธะอิมีน/อัตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ เป็นต้น [6-10]

ไคโตซาน (Chitosan) เป็นพอลิเมอร์ชีวภาพที่น่าสนใจในการเตรียมไฮโดรเจล เนื่องจากไม่มีความเป็นพิษ มีความเข้ากันได้ดีทางชีวภาพ และมีราคาถูก โดยไคโตซานเป็นพอลิแซคคาไรด์ที่มีประจุบวกที่สามารถเตรียมได้จากปฏิกิริยาดีอะเซทิเลชันไคติน หมู่อะมิโน (-NH_2) และหมู่ไฮดรอกซิล (-OH) บนโครงสร้าง สามารถเกิดปฏิกิริยาและการดัดแปรโครงสร้างทางเคมีได้ [11] เพื่อปรับปรุงข้อจำกัดของไคโตซานที่ไม่สามารถละลายในน้ำ เบส และตัวทำละลายอินทรีย์ เนื่องจากมีโครงสร้างที่เป็นผลึกที่แข็งแรง ตัวทำละลายไม่สามารถแพร่เข้าไปล้อมรอบโมเลกุลของไคโตซานได้ นอกจากนี้หมู่อะมิโนบนไคโตซานยังสามารถเกิดปฏิกิริยาชิฟเบส (Schiff-base) กับหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ (-CHO) แล้วเกิดเป็นพันธะอิมีน (Imine, CH=N) ซึ่งเป็นปฏิกิริยาที่สามารถผันกลับได้ (Reversibility) โดยปฏิกิริยาชิฟเบสเป็นกระบวนการเชื่อมโยงที่ไม่เป็นพิษ (Non-cytotoxic crosslink process) และไม่ต้องใช้สารเคมีที่เป็นอันตรายในการทำปฏิกิริยา มีงานวิจัยที่นำอนุพันธ์ของไคโตซานผสมกับพอลิเมอร์ชนิดอื่น ๆ เพื่อประยุกต์ใช้งานเป็นวัสดุไฮโดรเจลที่สามารถซ่อมแซมตนเองได้จากพันธะอิมีน ออกซิไดส์โซดียมอัลจิเนต (Oxidized sodium alginate, OSA) เป็นสารเชื่อมโยงที่มีความน่าสนใจในการนำมาใช้งานกับไคโตซาน ออกไดส์โซเดียมอัลจิเนตเป็นพอลิเมอร์ที่ดัดแปรโครงสร้างทางเคมีของอัลจิเนตให้มีหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ (-CHO) บนโครงสร้าง มีสมบัติเข้ากันได้ทางชีวภาพ สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ และสามารถละลายในน้ำได้ง่าย [12] มีงานวิจัยที่นำออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนตมาเตรียมไฮโดรเจลกับอนุพันธ์ไคโตซาน เช่น คาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน (Carboxymethyl chitosan, CMCS) คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน (*N*-Carboxyethyl chitosan, CECS) และอะคริลาไมด์ไคโตซาน (*N*-Acrylamide chitosan, ACCS) เป็นต้น [13-15]

เบต้าไซโคลเดกซ์ตริน (β-Cyclodextrin, β-CD) เป็นโอลิโกแซคคาไรด์ มีโครงสร้างเป็นวงที่มีลักษณะคล้ายกับกรวยกลวง (Torus-like structure) มีหมู่ไฮดรอกซิลหันออกมาด้านนอกของวง ทำให้ด้านในวงเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินเป็นด้านที่ไม่มีขั้ว ส่วนด้านนอกเป็นส่วนที่มีขั้ว [16] ทำให้เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินสามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อน (Inclusion complex) จากอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์กับโมเลกุลที่ไม่มีขั้วชนิดต่าง ๆ ภายในช่องว่างของไซโคลเดกซ์ตรินได้ [17] เช่น ฟีนอล์ฟทาลีน (Phenolphthalein) อะดาแมนเทน (Adamantane) เมทิลออเรนจ์ (Methyl orange) เอโซเบนซีน (Azobenzene) และเฟอโรซีน (Ferrocene) เป็นต้น [18-23] จึงมีความสนใจในการประยุกต์ใช้อันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ในการเชื่อมโยงไฮโดรเจล เพื่อให้มีสมบัติการซ่อมแซมตนเองได้ อันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ระหว่างเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินกับโมเลกุลเกสต์ต่าง ๆ ยังสามารถทำให้ไฮโดรเจลมีสมบัติตอบสนองต่อสิ่งเร้าต่าง ๆ ได้ เช่น อุณหภูมิ แสง ค่าพีเอช และโมเลกุลคู่แข่ง โดยขึ้นกับสมบัติ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ของโมเลกุลเกสต์ชนิดนั้น ๆ เช่น งานวิจัยของ Takashima และคณะ [23] ได้เตรียมไฮโดรเจลจากอะคริลาไมด์ดัดแปรโครงสร้างด้วยไซโคลเดกซ์ตริน และฟีนอล์ฟทาลีน แล้วทำให้เกิดการเชื่อมโยงโดยการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน (Inclusion complex) ระหว่างไซโคลเดกซ์ตรินและฟีนอล์ฟทาลีน หลังจากพอลิเมอไรเซชันด้วยแสงอัลตราไวโอเลต จากการศึกษาพบว่าไฮโดรเจลมีสมบัติซ่อมแซมตนเองที่ดีและสามารถตอบสนองต่ออุณหภูมิ สนามไฟฟ้า และโมเลกุลคู่แข่งโดยการเปลี่ยนแปลงสีได้ ดังนั้นฟีนอล์ฟทาลีนจึงมีความน่าสนใจในการนำมาประยุกต์ใช้งานเป็นวัสดุไฮโดรเจลที่สามารถตอบสนองต่อสิ่งเร้าได้

จากข้อมูลงานวิจัยที่ผ่านมา งานวิจัยนี้จึงมีความสนใจที่จะพัฒนาวัสดุไฮโดรเจลจากอนุพันธ์ของโซเดียมอัลจิเนต อนุพันธ์ของไคโตซาน และอนุพันธ์ของเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน โดยมีการสังเคราะห์อนุพันธ์ของอัลจิเนตจากปฏิกิริยาออกซิเดชันด้วยโซเดียมเมตาเพอริโอเดต ได้เป็นออกซิ-ไดส์โซเดียมอัลจิเนต ดัดแปรโครงสร้างทางเคมีของไคโตซานจากปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิลด้วยกรดอะคริลิก ได้เป็นคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน (*N*-carboxyethyl chitosan, CECS) ที่สามารถละลายในน้ำได้ และดัดแปรโครงสร้างของคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานจากปฏิกิริยาแมนนิชด้วยสีย้อมฟีนอล์ฟ-ทาลีน ได้เป็นคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีน (Phenolphthalein-grafted *N*-Carboxyethyl chitosan, CECS-g-PHP) และสังเคราะห์อนุพันธ์ของเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน โดยการดัดแปรโครงสร้างด้วยหมู่อะมิโนจากเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน ได้เป็น β-CD-HDA ซึ่งงานวิจัยนี้ทำการศึกษาผลของการเชื่อมโยงไฮโดรเจลด้วยระบบการเชื่อมโยงแตกต่างกัน ได้แก่ การเชื่อมโยง 1 ระบบจากปฏิกิริยาชิฟเบสของหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์และหมู่อะมิโน และการเชื่อมโยง 2 ระบบจากปฏิกิริยาชิฟเบสและอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์จากเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินและสีย้อมฟีนอล์ฟทาลีน โดยศึกษาพฤติกรรมการบวมตัว การเสียสภาพในสภาวะจำลอง ความแข็งแรงกดอัด และประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจล ซึ่งผลที่ได้จากการศึกษาสามารถนำไปประยุกต์ใช้กับผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์และอุตสาหกรรม

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

เพื่อศึกษาการเตรียมไฮโดรเจล สมบัติการซ่อมแซมตนเองและการตอบสนองต่อสิ่งเร้าจากคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีน เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน และออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

1.3 ขอบเขตของงานวิจัย

1) สังเคราะห์อนุพันธ์ของไคโตซาน เบต้าไซโคลเดกซ์ตริน และโซเดียมอัลจิเนต

1.1 สังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานจากปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิล โดยมีอัตราส่วนโดยโมลของ D-Glucosamine ในไคโตซานต่อกรดอะคริลิกเท่ากับ 1:2

1.2 สังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยสีย้อมฟีนอล์ฟทาลีนจากปฏิกิริยาแมนนิช โดยมีอัตราส่วนโดยโมลของ D-Glucosamine ในคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อฟอร์มาลดีไฮด์ต่อฟีนอล์ฟทาลีนเท่ากับ 1:2:1

1.3 สังเคราะห์โทซิลเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินจากปฏิกิริยาการแทนที่ โดยมีอัตราส่วนโดยโมลของไซโคลเดกซ์ตรินต่อพาราโทลูอีนซัลโฟนิลคลอไรด์เท่ากับ 1:1.25

1.4 สังเคราะห์เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรโครงสร้างเฮกซะเมทิลีนไดเอมีนจากปฏิกิริยาการขจัด โดยใช้ 1,6-เฮกซะเมทิลีนไดเอมีนในปริมาณที่มากเกินพอ

1.5 สังเคราะห์ออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนตจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน โดยมีอัตราส่วนโดยโมลของโซเดียมอัลจิเนตต่อโซเดียมเพอริโอเดตเท่ากับ 1:1

2) เตรียมไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยสีย้อมฟีนอล์ฟทาลีน เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน และออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนตที่มีองค์ประกอบและระบบการเชื่อมโยงแตกต่างกัน ได้แก่

2.1 ไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยง 1 ระบบ คือ ปฏิกิริยาชิฟเบสจากออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต และคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน

2.2 ไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยง 1 ระบบ คือ ปฏิกิริยาชิฟเบสจากออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน และเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน

2.3 ไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยง 1 ระบบ คือ ปฏิกิริยาชิฟเบสจากออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน และคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีน

2.4 ไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยง 2 ระบบ คือ ปฏิกิริยาชิฟเบส และอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์จากออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีน และเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน

3) ทดสอบสมบัติของไฮโดรเจล ได้แก่ ทดสอบพฤติกรรมการบวมตัว (Swelling behavior test) สมบัติการตอบสนองต่อสิ่งเร้า (Stimuli responsive properties) ทดสอบความแข็งแรงกดอัด (Compressive strength) สมบัติการซ่อมแซมตนเอง (Self-healing properties) ในระดับมหภาคและประสิทธิภาพการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจล ความสามารถในการฉีด (Injectability) และทดสอบการเสียสภาพของไฮโดรเจลในสภาวะจำลอง (*in vitro* degradation test)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1) ทราบถึงขั้นตอน กลไกและวิธีการสังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีน เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน และออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต

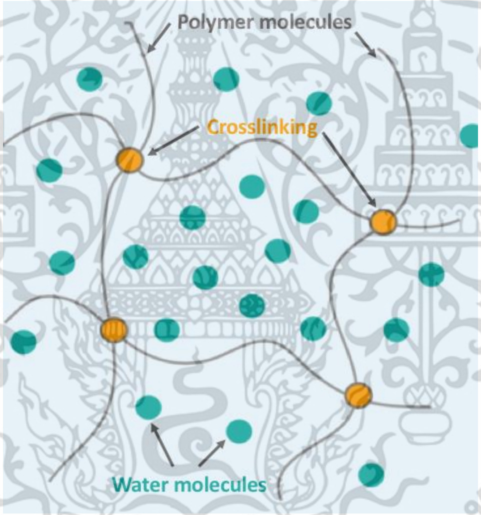
2) สามารถเตรียมไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีน เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน และออกซิไดส์โซเดียมอัลจิ-เนต ที่มีระบบการเชื่อมโยงแตกต่างกัน รวมทั้งมีความสามารถในการซ่อมแซมตนเองและสามารถตอบสนองต่อสิ่งเร้าได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 2
ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ไฮโดรเจล (Hydrogels)

ไฮโดรเจล เป็นพอลิเมอร์ที่มีการเชื่อมโยงเป็นโครงสร้างร่างแหสามมิติจากการสร้างพันธะเคมีหรือการเกิดอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุล ไฮโดรเจลสามารถดูดซับแล้วเกิดการบวมตัวในน้ำได้โดยไม่เกิดการละลายในน้ำ รวมถึงสามารถกักเก็บน้ำ และของเหลวชีวภาพไว้ในโครงสร้างได้ดี ความชอบน้ำของไฮโดรเจลเกิดจากหมู่ฟังก์ชันที่ชอบน้ำบนสายโซ่พอลิเมอร์ เช่น หมู่อะมิโน หมู่ไฮดรอกซิล หมู่คาร์บอกซิล และหมู่เอไมด์ เป็นต้น ไฮโดรเจลมีงานวิจัยที่รายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1960 โดย O. Wichterle และ D. Lim นักวิทยาศาสตร์ชาวเช็กเกีย [24, 25]



รูปที่ 2.1 โครงสร้างของไฮโดรเจล [26]

2.1.1 ประเภทของไฮโดรเจล [24, 27-35]

ไฮโดรเจลสามารถแบ่งประเภทได้ตามลักษณะการจัดหมวดหมู่ทั้งหมด 7 แบบ ดังนี้

2.1.1.1 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามแหล่งที่มา

ไฮโดรเจลสามารถแบ่งประเภทตามแหล่งที่มาได้ 2 ประเภท คือ ไฮโดรเจลจากธรรมชาติ (Natural-based hydrogels) เช่น ไคโตซาน อัลจิเนต อะกาโรส เจลาติน คาร์ราจีแนน เป็นต้น และไฮโดรเจลจากการสังเคราะห์ (Synthetic-based hydrogels) เช่น พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ พอลิ-เมทาคริลิคแอซิด เป็นต้น ตัวอย่างของแหล่งที่มาของไฮโดรเจล แสดงดังตารางที่ 2.1

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 2.1 ตัวอย่างไฮโดรเจลที่แบ่งตามแหล่งที่มา [ปรับปรุงจาก [27]]

แหล่งที่มา	ตัวอย่าง	ข้อดี	ข้อเสีย
ธรรมชาติ	แป้ง เซลลูโลส ไคโตซาน อะการ์ อัลจิเนต คาร์ราจีแนน แซนแทนกัม เจลาติน คอลลาเจน ไฟบริล	1. มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพสูง 2. สามารถใช้เป็น medium สำหรับการเจริญเติบโตของเซลล์ได้ดี	1. ความแข็งแรงเชิงกลต่ำ 2. สมบัติที่ไม่สม่ำเสมอ 3. เป็นการกระจายโรคจากไฮโดรเจลที่เตรียมจากองค์ประกอบของสัตว์
การสังเคราะห์	พอลิไวนิลแอกอฮอล์ พอลิอะคริลาไมด์ พอลิเอทิลีนไกลคอล	1. อายุการใช้งานนาน 2. สามารถปรับปรุงสมบัติได้ง่ายกว่าไฮโดรเจลจากธรรมชาติ 3. มีสมบัติเชิงกลสูง และมีความสามารถในการดูดซับน้ำดีกว่าไฮโดรเจลจากธรรมชาติ	1. มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพต่ำ 2. ย่อยสลายได้ยากกว่าไฮโดรเจลจากธรรมชาติ
แบบผสม	Hydroxyapatite/polyethylene glycol matrix, tetra hydroxyl PEG acrylate + thiol-peptide	1. เป็นการผสมระหว่างองค์ประกอบจากธรรมชาติและจากการสังเคราะห์ 2. สามารถปรับปรุงสมบัติทางเคมี ทางกายภาพ และทางไฟฟ้าได้ตามความต้องการ 3. ปรับปรุงสมบัติเชิงกล	1. สมบัติที่ไม่แน่ชัดของความเข้ากันได้ทางชีวภาพ ความเป็นพิษในระดับนาโน และสมบัติเชิงกล

2.1.1.2 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามองค์ประกอบของพอลิเมอร์

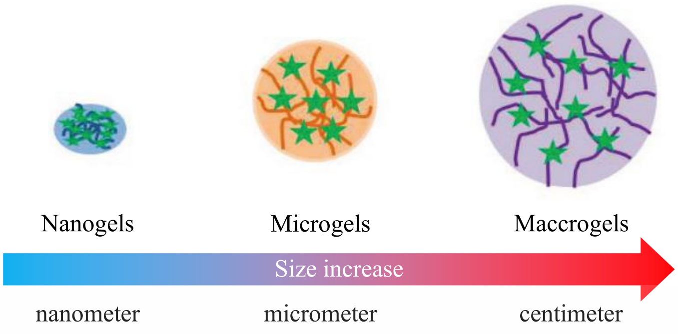
1) โฮโมพอลิเมอร์ (Homopolymeric hydrogels) เป็นไฮโดรเจลที่เตรียมมาจากพอลิเมอร์ที่ประกอบไปด้วยมอนอเมอร์เพียงชนิดเดียว สามารถเกิดเป็นโครงสร้างร่างแหได้จากธรรมชาติของพอลิเมอร์ชนิดนั้น ๆ หรือใช้กระบวนการพอลิเมอไรเซชัน

2) โคพอลิเมอร์ (Copolymeric hydrogels) เป็นไฮโดรเจลที่เตรียมได้จากพอลิเมอร์ที่ประกอบไปด้วยมอนอเมอร์ตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป โดยมอนอเมอร์อย่างน้อย 1 ชนิดต้องมีสมบัติชอบน้ำ (Hydrophilic)

3) พอลิเมอร์ชนิดแทรกสอด (Interpenetrating hydrogels) เป็นไฮโดรเจลที่ประกอบไปด้วยพอลิเมอร์ตั้งแต่ 2 ชนิดที่อยู่ในรูปเชื่อมโยงเป็นตาข่ายร่างแห โดยที่พอลิเมอร์ชนิดหนึ่งต้องเกิดเป็นโครงสร้างร่างแหขึ้นมาก่อน จากนั้นพอลิเมอร์ชนิดที่สองจะเกิดการแทรกสอดแล้วสร้างเป็นโครงร่างตาข่ายขึ้นมาตามลำดับ เช่น ไฮโดรเจลจากโคพอลิเมอร์ระหว่างอะคริลาไมด์และไฮดรอกซีเอทิลเมทาคริเลท (P(AM-co-HEMA)) และพอลิไวนิลแอกอฮอล์ เป็นต้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.1.1.3 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามขนาด



รูปที่ 2.2 ประเภทของไฮโดรเจลที่แบ่งตามขนาด [ปรับปรุงจาก [28]]

1) แมคโครเจล (Macrogels) เป็นไฮโดรเจลที่มีขนาดตั้งแต่ 10^{-1} ถึง 10^{-3} เมตร

2) ไมโครเจล (Microgels) เป็นไฮโดรเจลที่มีขนาดตั้งแต่ 10^{-3} ถึง 10^{-6} เมตร

3) นาโนเจล (Nanogels) เป็นไฮโดรเจลที่มีขนาดตั้งแต่ 10^{-6} ถึง 10^{-9} เมตร

2.1.1.4 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามลักษณะสัณฐานวิทยา

1) ไฮโดรเจลที่มีโครงสร้างอสัณฐาน (Amorphous structure) สายโซ่พอลิเมอร์มีการจัดเรียงตัวแบบสุ่ม ไม่มีระเบียบ

2) ไฮโดรเจลที่มีโครงสร้างแบบกึ่งผลึก (Semi-crystalline structure) สายโซ่พอลิเมอร์บางส่วนมีการจัดเรียงตัวอย่างเป็นระเบียบ ในขณะที่บางส่วนมีการจัดเรียงตัวแบบอสัณฐาน

3) ไฮโดรเจลที่มีโครงสร้างผลึก (Crystalline structure) สายโซ่พอลิเมอร์มีการจัดเรียงตัวอย่างเป็นระเบียบ

2.1.1.5 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามลักษณะการเชื่อมโยง

1) การเชื่อมโยงทางกายภาพ (Physical crosslinking) เป็นการเชื่อมโยงของไฮโดรเจลที่เกิดจากการเกี่ยวพันของสายโซ่พอลิเมอร์ (Polymer chain entanglements) เช่น การให้ความร้อนกับสารละลายพอลิเมอร์ การแช่แข็งและละลายกับสารละลายพอลิเมอร์ (Freeze-thaw) เป็นต้น และการเชื่อมโยงโดยใช้อันตรกิริยาระหว่างโมเลกุล เช่น พันธะไฮโดรเจน (Hydrogen bonds) พันธะไอออนิก (Ionic bonds) อันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลที่ไม่มีขั้ว (Hydrophobic interactions) เป็นต้น

2) การเชื่อมโยงทางเคมี (Chemical crosslinking) เป็นการเชื่อมโยงโดยการเกิดพันธะเคมีระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ เป็นการเชื่อมโยงที่มีความแข็งแรงมากกว่าการเชื่อมโยงทางกายภาพ เช่น พันธะโคเวลนต์ (Covalent bonds) เป็นต้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.1.1.6 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามลักษณะทางกายภาพ

ไฮโดรเจลสามารถเตรียมได้ในลักษณะหลากหลายรูปแบบ ได้แก่ เมตทริกซ์ (Matrix) ฟิล์ม (Films) และไมโครสเฟียร์ (Microspheres) ขึ้นอยู่กับเทคนิคที่ใช้ในการเตรียมไฮโดรเจล ตัวอย่างไฮโดรเจลที่มีลักษณะการเตรียมที่แตกต่างกัน แสดงดังตารางที่ 2.3

ตารางที่ 2.2 ตัวอย่างไฮโดรเจลที่แบ่งตามลักษณะทางกายภาพ

ชนิดของไฮโดรเจล	วัตถุดิบที่นำมาเตรียมไฮโดรเจล	การประยุกต์ใช้งาน	เอกสารอ้างอิง
เมตทริกซ์	อัลจิเนต/อีลาสติน	วิศวกรรมเนื้อเยื่อ	[29]
	พอลิอะคริลิกแอซิด	วัสดุซ่อมแซมตนเอง	[30]
ฟิล์ม	อัลจิเนต	วัสดุปิดแผล	[31]
	คาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน	บรรจุภัณฑ์และวัสดุปิดแผล	[32]
ไมโครสเฟียร์	อัลจิเนต	วัสดุขนส่งยา	[33]
	poly(lactic-co-glycolic acid)	วัสดุขนส่งยา	[34]

2.1.1.7 ประเภทของไฮโดรเจลตามลักษณะการเกิดประจุทางไฟฟ้าในโครงสร้าง

ไฮโดรเจลสามารถแบ่งตามประจุที่เกิดขึ้นบนโครงสร้างสร้างแหทั้งหมด 4 ชนิด ได้แก่

1) แบบไม่มีประจุทางไฟฟ้า (Nonionic) เป็นไฮโดรเจลที่เป็นกลางทางไฟฟ้า

2) แบบมีประจุไฟฟ้า (Ionic) เป็นไฮโดรเจลที่ประกอบไปด้วยหมู่ฟังก์ชันที่แสดงประจุบวก หรือประจุลบ

3) สวิทเทอร์ไอออนิก (Zwitterionic) เป็นไฮโดรเจลที่ประกอบไปด้วยหมู่ที่แสดงทั้งประจุบวก และประจุลบในหน่วยซ้ำเดียวกัน

4) แอมโฟเทอริกอิเล็กโทรไลต์ (Amphoteric electrolyte) เป็นไฮโดรเจลที่ประกอบไปด้วยหมู่ฟังก์ชันที่แสดงความเป็นกรด และเบส โดยหมู่ฟังก์ชันจะแสดงประจุบวก หรือลบเท่านั้นที่สภาวะหนึ่ง ๆ ในขณะที่สวิทเทอร์ไอออนิกจะแสดงประจุไฟฟ้าทั้งสองที่สภาวะเดียวกัน [35]

2.1.2 วิธีการเตรียมไฮโดรเจล [36-40]

การเตรียมไฮโดรเจลเป็นอีกหนึ่งขั้นตอนที่มีความสำคัญเพื่อให้ได้ไฮโดรเจลที่มีสมบัติตามความต้องการ โดยไฮโดรเจลสามารถเตรียมได้หลายวิธีการ ดังนี้

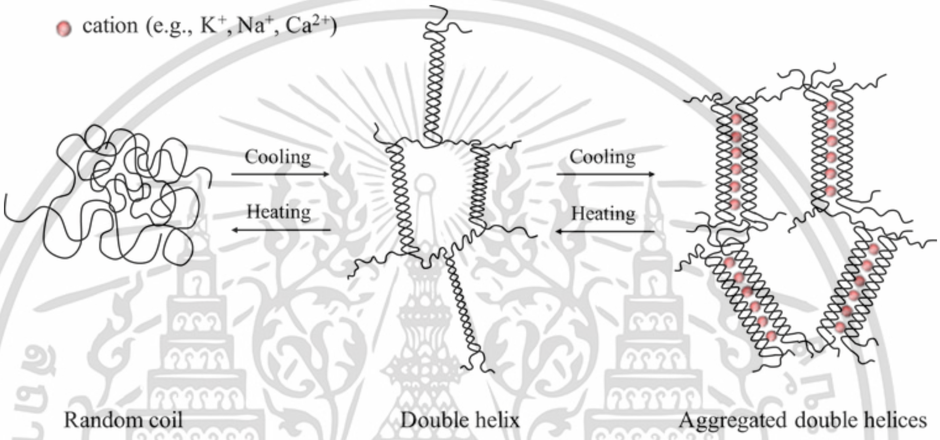
2.1.2.1 การเชื่อมโยงทางกายภาพ

การเชื่อมโยงทางกายภาพ เป็นวิธีการที่สามารถทำได้ง่าย ไม่ต้องใช้สารเชื่อมโยง (Crosslinking agents) จึงสามารถช่วยลดต้นทุนในการเตรียมไฮโดรเจล การเชื่อมโยงทางกายภาพประกอบไปด้วย 5 วิธีการหลัก ๆ ดังนี้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

1) การเชื่อมโยงโดยการผันกลับของอุณหภูมิ (Thermoreversible gelation)

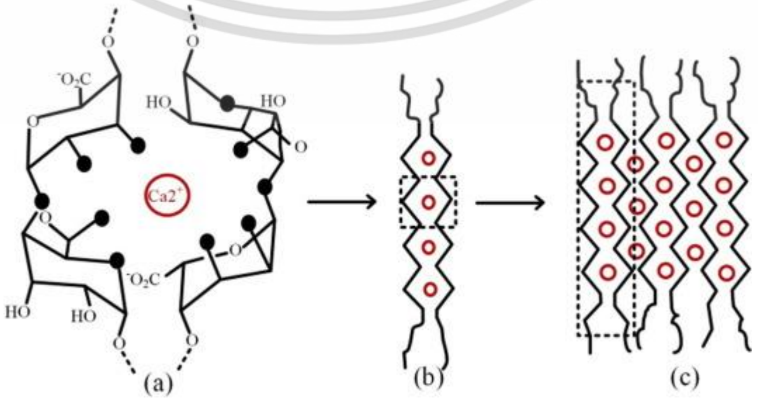
การเชื่อมโยงไฮโดรเจลโดยวิธีการนี้เป็นการอาศัยสมบัติการเปลี่ยนโครงแบบ (Conformations) ของพอลิเมอร์ที่อุณหภูมิแตกต่างกัน เช่น การเตรียมไฮโดรเจลจากคาร์ราจีแนน โดยเมื่อให้อุณหภูมิสูงกว่า 70°C คาร์ราจีแนนจะมีโครงสร้างแบบสุ่ม (Random coil) จากนั้นเมื่อลดอุณหภูมิลงจนกระทั่งอุณหภูมิหนึ่งคาร์ราจีแนนจะมีการเปลี่ยนโครงแบบเป็นลักษณะเกลียวคู่ (Double helix) และเกิดการรวมกันของเกลียวคู่หลาย ๆ เกลียวขนานกัน โดยอาศัยการเหนี่ยวนำของไอออนบวก เช่น โพแทสเซียมไอออน (K^+) ทำหน้าที่เป็นเหมือนกาวเชื่อมประสานกันระหว่างเกลียวคู่ด้วยแรงระหว่างประจุไฟฟ้า [37] ดังรูปที่ 2.3



รูปที่ 2.3 กลไกการเกิดไฮโดรเจลของคาร์ราจีแนน [37]

2) อันตรกิริยาแบบไอออนิก

อันตรกิริยาแบบไอออนิก อาศัยการเกิดพันธะไอออนิกของหมู่ฟังก์ชันภายในสายโซ่พอลิเมอร์ของไฮโดรเจลกับสารละลาย เช่น การเชื่อมโยงอัลจิเนตด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ($CaCl_2$) โดยโครงสร้างของอัลจิเนตมีหมู่ฟังก์ชัน COO^- ซึ่งมีประจุลบ จะเกิดอันตรกิริยากับประจุบวกของแคลเซียม (Ca^{2+}) เกิดโครงสร้างในลักษณะกล่องไข่ (Egg box) [38] ดังรูปที่ 2.4

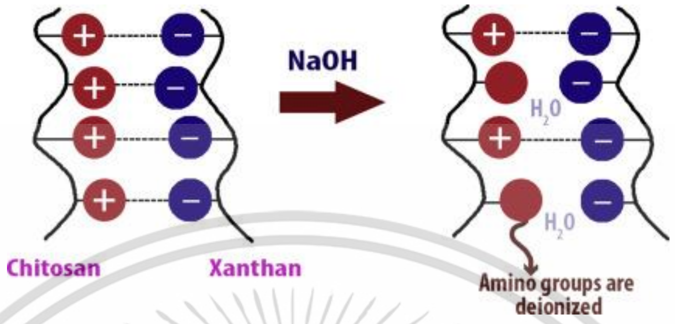


รูปที่ 2.4 กลไกการเกิดไฮโดรเจลของอัลจิเนตในสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ [38]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3) การเกิด Complex coacervation

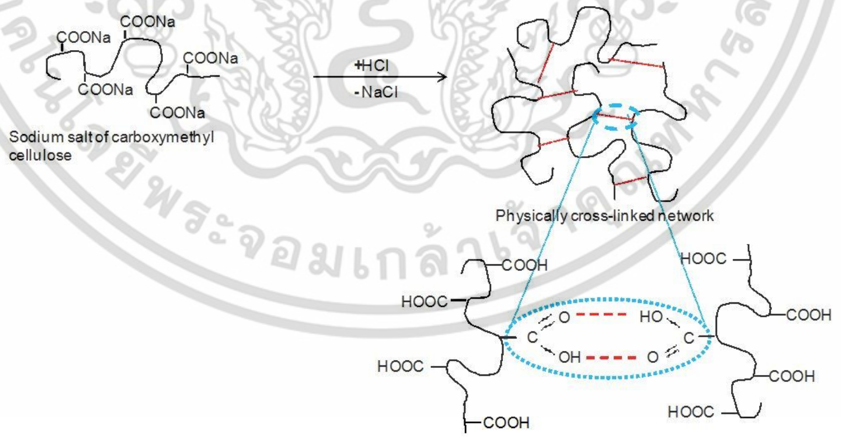
เป็นวิธีการเตรียมไฮโดรเจลโดยการนำพอลิเมอร์ที่มีประจุตรงข้ามกันมาผสมกัน ทำให้เกิดสารประกอบเชิงซ้อน เช่น การเตรียมไฮโดรเจลจากแซนแทนกัมที่มีประจุลบกับไคโตซานซึ่งมีประจุบวก สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนพอลิไอออนิกไฮโดรเจลได้ [39] ดังรูปที่ 2.5



รูปที่ 2.5 กลไกลการเกิดไฮโดรเจลระหว่างแซนแทนกัม และไคโตซาน [39]

4) การเกิดพันธะไฮโดรเจน

เป็นการเตรียมไฮโดรเจลโดยอาศัยการสร้างพันธะไฮโดรเจนเชื่อมโยงกันระหว่างหมู่ฟังก์ชันในโครงสร้าง เช่น การเตรียมไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (Carboxymethyl cellulose) ในสภาวะกรด พบว่าหมู่คาร์บอกซิเลต (COO^-) ในโครงสร้างของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสสามารถโปรโตเนตเป็นคาร์บอกซิลิก (COOH) แล้วเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลของหมู่คาร์บอกซิลิกด้วยกัน [40] ดังรูปที่ 2.6



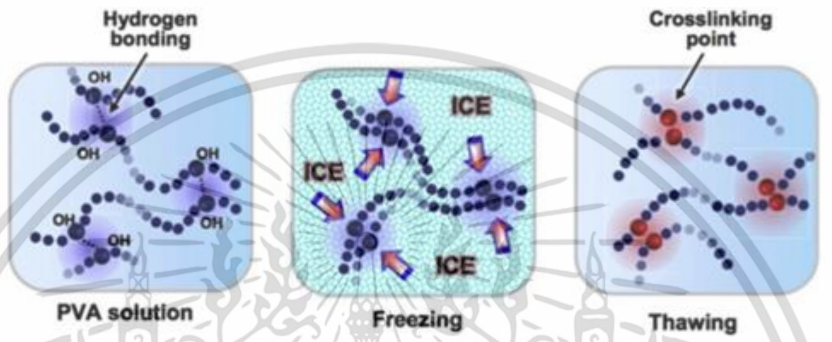
รูปที่ 2.6 กลไกการเกิดไฮโดรเจลของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส [40]

5) กระบวนการแช่แข็งและละลาย (Freeze-thawing process)

การเตรียมไฮโดรเจลวิธีการนี้ อาศัยการเกิดเจลโดยการก่อตัวของ Microcrystals และอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลบนโครงสร้างของพอลิเมอร์จากการแช่แข็งและละลาย เช่น การ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เตรียมไฮโดรเจลจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ พบว่าในระหว่างกระบวนการแช่แข็งจะเกิดการสร้างพันธะไฮโดรเจน และ Microcrystals ขึ้นมา จากนั้นเมื่อนำมาละลาย พอลิเมอร์ที่เหลืออยู่สามารถสร้าง Microcrystals ขึ้นมาเช่นเดียวกัน จึงทำให้เกิดโครงสร้างร่างแหของไฮโดรเจล โดยที่ผลึกน้ำแข็งทำหน้าที่เหมือนเป็นสารเชื่อมโยงในระหว่างการสร้างไฮโดรเจล แล้วทิ้งโครงสร้างที่เป็นรูพรุนเอาไว้ เนื่องจากการเกิดพื้นที่ว่างจากการหลอมเหลวผลึกน้ำแข็งในระหว่างกระบวนการละลาย ดังนั้น จำนวนรอบของการแช่แข็งและละลายจึงมีผลต่อขนาดของรูพรุนที่เกิดขึ้นบนไฮโดรเจล [41] กลไกการเกิดไฮโดรเจลจากกระบวนการแช่แข็งและละลาย แสดงดังรูปที่ 2.7

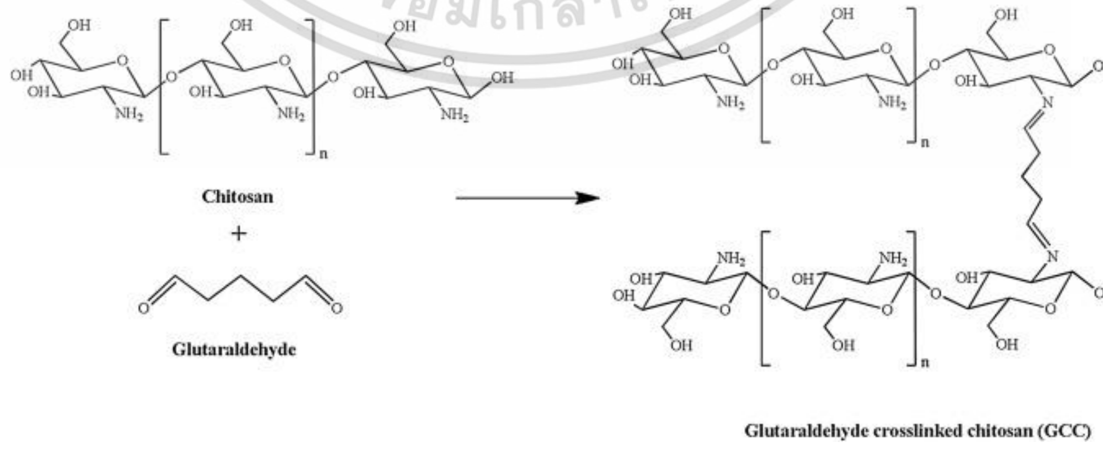


รูปที่ 2.7 กลไกการเกิดไฮโดรเจลของพอลิไวนิลแอลกอฮออล์ผ่านการแช่แข็งและละลาย [41]

2.1.2.2 การเชื่อมโยงทางเคมี

1) การเติมสารเชื่อมโยง (Crosslinking agents)

เป็นวิธีการเตรียมไฮโดรเจลโดยการเชื่อมโยงทางเคมีที่ง่าย และมีการใช้งานหลากหลาย โดยวิธีการนี้อาศัยการเกิดปฏิกิริยาเคมีระหว่างพอลิเมอร์ และสารเชื่อมโยง เพื่อให้เกิดการเชื่อมโยงเป็นโครงสร้างร่างแหสามมิติของพอลิเมอร์ เช่น การเตรียมไฮโดรเจลจากไคโตซาน โดยใช้สารเชื่อมโยงเป็นกลูตารัลดีไฮด์ ซึ่งอาศัยการเกิดปฏิกิริยาที่หมู่อะมิโนบนไคโตซาน และหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ของกลูตารัลดีไฮด์ เกิดเป็นพันธะอิมีน [42] แสดงดังรูปที่ 2.8

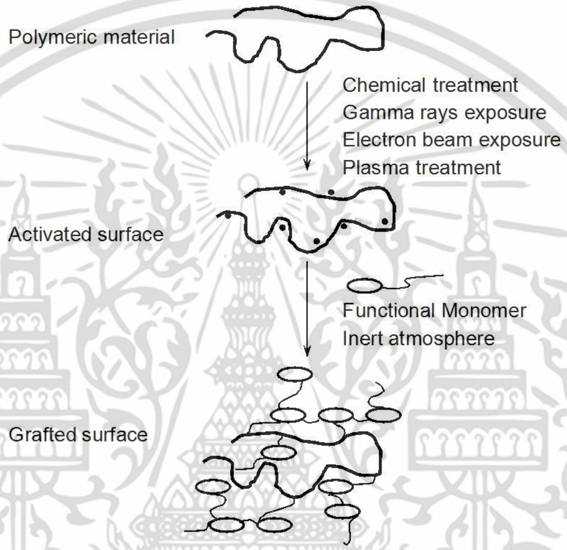


รูปที่ 2.8 การเกิดปฏิกิริยาระหว่างไคโตซาน และกลูตารัลดีไฮด์ [42]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2) การต่อกิ่ง (Grafting)

เป็นวิธีการเตรียมไฮโดรเจลที่มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชัน (Polymerization) ของมอนอเมอร์บนสายโซ่พอลิเมอร์ โดยอาศัยตัวริเริ่มปฏิกิริยา (Initiator) เช่น สารเชื่อมโยง แสง หรือความร้อน เป็นต้น ทำให้เกิดหมู่ที่ว่องไวขึ้นมา จากนั้นมอนอเมอร์จะเข้าทำปฏิกิริยาบนสายโซ่พอลิเมอร์ แล้วเกิดการเชื่อมโยงกันทั้งภายในสายโซ่เดียวกันหรือระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ได้ เช่น การเตรียมไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลสตาร์ชต่อกิ่งด้วยพอลิเมทาคริลิกแอซิดโดยใช้ bis-Acrylamide เป็นสารเชื่อมโยง และเปอร์ซัลเฟตเป็นตัวริเริ่มปฏิกิริยา [43] เป็นต้น กลไกการเตรียมไฮโดรเจลโดยการต่อกิ่ง แสดงดังรูปที่ 2.9



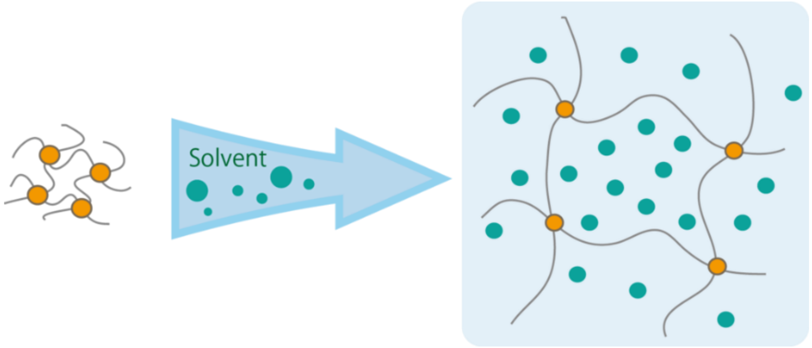
รูปที่ 2.9 กลไกการเตรียมไฮโดรเจลโดยการต่อกิ่งด้วยมอนอเมอร์ [40]

2.1.3 สมบัติของไฮโดรเจล

2.1.3.1 สมบัติการบวมตัว (Swelling properties)

ไฮโดรเจลสามารถเตรียมได้จากพอลิเมอร์ที่มีโครงสร้างทางเคมีที่ประกอบไปด้วยหมู่ฟังก์ชันที่มีความชอบน้ำ (Hydrophilic) เช่น หมู่ไฮดรอกซิล (-OH) หมู่อะมิโน (-NH_2) หมู่คาร์บอกซิล (-COOH) และหมู่ซัลโฟนิก (-SO_3H) เป็นต้น จึงส่งผลให้ไฮโดรเจลมีความสามารถในการดูดซับน้ำและของเหลวทางชีวภาพเข้ามาภายในโครงสร้างได้ดี ซึ่งการดูดซับน้ำนี้มีผลทำให้ไฮโดรเจลเกิดการขยายขนาด และเกิดการบวมตัวขึ้นมา จึงมีการนำไฮโดรเจลมาประยุกต์ใช้งานทางด้านการแพทย์ เช่น วัสดุปิดแผล เนื่องจากไฮโดรเจลสามารถดูดซับของเหลวที่เกิดขึ้นบริเวณบาดแผล เช่น เลือด น้ำหนอง และของเสียอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นได้ และยังสามารถรักษาความชุ่มชื้น รวมถึงช่วยให้มีการถ่ายเทอากาศบริเวณวัสดุปิดแผลได้ดี อีกทั้งไฮโดรเจลบางชนิดยังสามารถช่วยยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียได้อีกด้วย ลักษณะการบวมตัวของไฮโดรเจล แสดงดังรูปที่ 2.10

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.10 ลักษณะการบวมตัวของไฮโดรเจล [26]

ความสามารถในการบวมตัวของไฮโดรเจล สามารถศึกษาได้จากความจุ (Capacity) ของการดูดซับของเหลวเข้ามาในโครงสร้าง โดยชั่งน้ำหนักไฮโดรเจลแห้งแล้วนำมาแช่ในน้ำกลั่นตามสภาวะที่กำหนด จากนั้นชั่งน้ำหนักของไฮโดรเจลที่เกิดการบวมตัว และนำมาคำนวณหาปริมาณของเหลว ณ จุดสมดุล (Equilibrium fluid content) ได้ดังสมการที่ (2.1)

$$\text{ปริมาณของเหลว ณ จุดสมดุล (\%)} = \frac{W_s - W_d}{W_d} \times 100 \qquad (2.1)$$

เมื่อ W_s และ W_d คือ น้ำหนักไฮโดรเจลที่เกิดการบวมตัว และน้ำหนักไฮโดรเจลแห้งตามลำดับ ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่อการบวมตัวของไฮโดรเจล เช่น ชนิดและจำนวนของหมู่ฟังก์ชันบนโครงสร้างของพอลิเมอร์ ความหนาแน่นการเชื่อมโยง แรงดันออสโมติก (Osmotic pressure) ปริมาณรูพรุนในไฮโดรเจล ความยืดหยุ่นของสายโซ่พอลิเมอร์ และสภาวะที่ใช้ในการทดสอบ เช่น อุณหภูมิ เวลา ความเป็นกรด-เบส เป็นต้น

2.1.3.2 ความหนาแน่นของการเชื่อมโยง (Crosslinking density)

ความหนาแน่นของพันธะเชื่อมโยงในไฮโดรเจล สามารถส่งผลต่อสมบัติต่าง ๆ ของไฮโดรเจล เช่น การบวมตัวของไฮโดรเจล ความแข็งแรงของโครงสร้าง ความสามารถในการซึมผ่านของของเหลวและอากาศ เป็นต้น โดยความหนาแน่นของการเชื่อมโยงมาก จะส่งผลให้การบวมตัวของไฮโดรเจลต่ำ ความสามารถในการซึมผ่านของของเหลวและอากาศต่ำ แต่มีความแข็งแรงของโครงสร้างสูง

2.1.3.3 การย่อยสลายทางชีวภาพ (Biodegradability)

วัสดุไฮโดรเจลบางชนิดสามารถย่อยสลายได้อย่างช้า ๆ และสามารถสลายตัวได้ทั้งหมดในร่างกาย จึงมีการนำมาประยุกต์ใช้เป็นวัสดุขนส่งยา และเซลล์ โดยมีการพัฒนากลไกการย่อยสลายเพื่อควบคุมการปลดปล่อยโมเลกุลเป้าหมาย รวมทั้งการใช้งานทางด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อ โดยอาศัย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กลไกการสลายตัวจากปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสอย่างง่าย หรือการใช้เอนไซม์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาการสลายตัว

2.1.4 การประยุกต์ใช้งานไฮโดรเจล

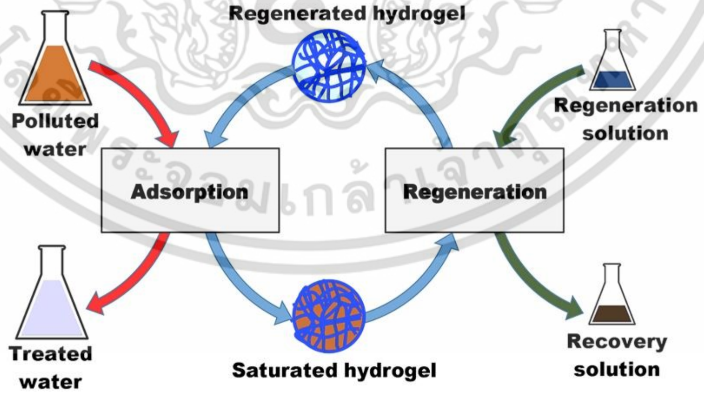
ไฮโดรเจลถูกนำมาประยุกต์ใช้งานหลากหลายด้าน เช่น วิศวกรรมเนื้อเยื่อ การทำสารให้บริสุทธิ์ (เช่น โครมาโทรกราฟี และอิเล็กโตรโฟรีซิส) การคัดแยกสารชีวภาพ อาหาร ยา วัสดุดูดซับโมเลกุลเป้าหมาย วัสดุปิดแผล วัสดุควบคุมการขนส่งยา เป็นต้น โดยแบ่งเป็นประเภทต่าง ๆ ดังนี้

2.1.4.1 ด้านการแพทย์

วัสดุไฮโดรเจลถูกนำมาประยุกต์ใช้งานทางด้านการแพทย์เป็นจำนวนมาก เนื่องจากสามารถเข้ากันได้ดีกับร่างกายของมนุษย์ สามารถย่อยสลายได้ง่าย โดยเฉพาะไฮโดรเจลจากธรรมชาติ จึงมีการใช้งานทางการแพทย์ในหลากหลายด้าน เช่น วัสดุปิดแผล (Would dressing) วิศวกรรมเนื้อเยื่อ (Tissue engineering) โครงเลี้ยงเซลล์ (Scaffold) วัสดุควบคุมการขนส่งยา โปรตีน และเซลล์ (Drug, protein and cell control release) ศัลยกรรมพลาสติก (Plastic surgery) วัคซีน (Vaccine) คอนแท็กเลนส์ (Contact lenses) เป็นต้น

2.1.4.2 ด้านการบำบัดน้ำเสีย

จากสมบัติความชอบน้ำ และความสามารถในการดูดซับน้ำของไฮโดรเจล จึงมีการนำไฮโดรเจลมาประยุกต์ใช้งานด้านการบำบัดน้ำเสียอยู่เป็นจำนวนมาก เช่น การดูดซับไอออนของโลหะ การดูดซับจุลินทรีย์ การดูดซับสีย้อมในอุตสาหกรรม เป็นต้น



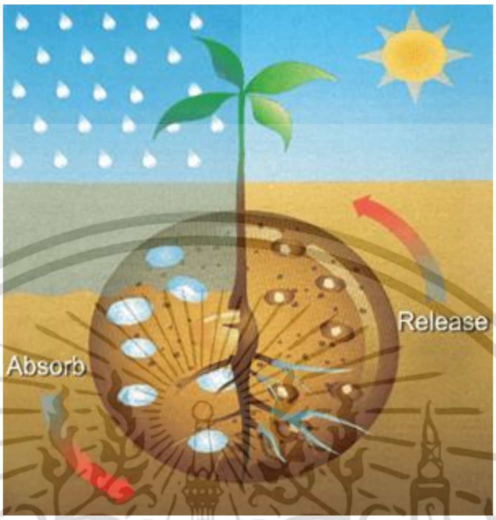
รูปที่ 2.11 กลไกการบำบัดน้ำเสียของไฮโดรเจล [44]

2.1.4.3 ด้านการเกษตร

น้ำ และธาตุอาหารเป็นสิ่งสำคัญสำหรับการเจริญเติบโตของพืช ดังนั้นไฮโดรเจลจึงถูกนำมาใช้เป็นวัสดุช่วยอุ้มน้ำ และธาตุอาหารในดินไม่ให้ถูกชะล้างออกไปที่ดินชั้นล่าง ทำให้ดินมีความ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ชุ่มชื้นสูง และยังคงมีธาตุอาหารในดินทำให้พืชยังคงสามารถเจริญเติบโตได้ดี หลักการทำงานของไฮโดรเจล คือ เมื่อเวลาฝนตก หรือรดน้ำต้นไม้ไฮโดรเจลจะดูดซับน้ำเอาไว้ในโครงสร้าง เมื่อดินแห้งหรือเกิดการเสียสมดุลน้ำ ไฮโดรเจลจะค่อย ๆ ปลดปล่อยน้ำออกมา ทำให้พืชยังคงสามารถเจริญเติบโตได้



รูปที่ 2.12 กลไกการอุ้มน้ำ และการปลดปล่อยน้ำของไฮโดรเจลในดิน [45]

2.1.4.4 ด้านอิเล็กทรอนิกส์

ในเครื่องใช้อิเล็กทรอนิกส์มีการนำไฮโดรเจลมาใช้เป็นเมทริกซ์ในตัวเก็บประจุ (Capacitors) พอลิเมอร์ที่นิยมนำมาใช้ เช่น พอลิอะคริเลท พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ พอลิเอทิลีนออกไซด์ เจลาติน เป็นต้น

2.1.4.5 ด้านสารเคลือบผิวและกาว

ไฮโดรเจลสามารถยึดเกาะกับวัสดุที่ไม่ชอบน้ำ เช่น พลาสติก ได้จากอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลที่ไม่มีขั้ว นอกจากนี้ยังสามารถนำมาใช้เป็นยาแนว (Sealant) อุดรอยรั่วของเรือที่ถูกกัดกร่อนได้เช่นเดียวกัน

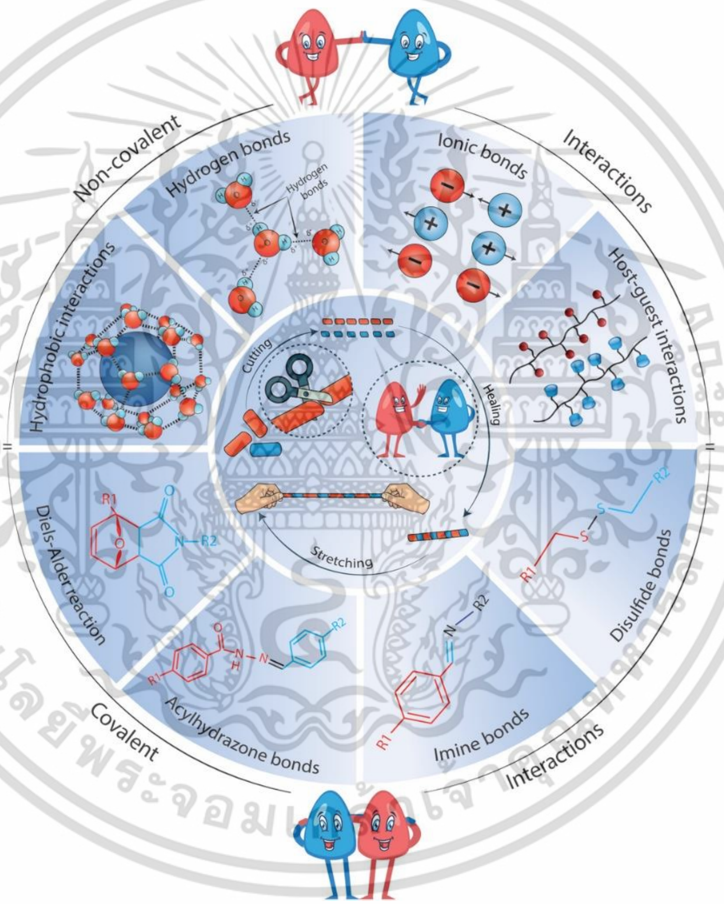
2.1.4.6 ด้านเทคโนโลยีชีวภาพ

ไฮโดรเจลสามารถนำมาใช้ในด้านเทคโนโลยีชีวภาพ เช่น การเพาะเลี้ยงแบคทีเรียบนไฮโดรเจลจากอะการ์ (Agar) เนื่องจากอะการ์เป็นอาหารเลี้ยงเชื้อที่สามารถเกิดเจลทางกายภาพได้ด้วยตนเอง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

รูปที่ 2.13 ไฮโดรเจลจากอะการ์ [46]

2.2 สมบัติการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจล (Self-healing properties)



รูปที่ 2.14 ภาพรวมการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลโดยวิธีการต่าง ๆ [1]

2.2.1 สมบัติการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลโดยอาศัยพันธะโคเวเลนต์

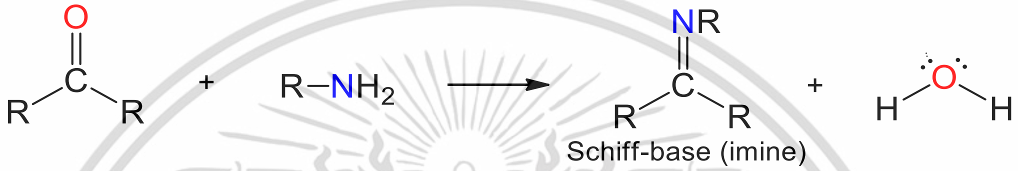
การซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลโดยอาศัยพันธะโคเวเลนต์ เป็นการใช้สมบัติพิเศษของการผันกลับได้ของพันธะโคเวเลนต์ โดยเมื่อพันธะเหล่านี้ถูกทำลาย จะสามารถสร้างพันธะขึ้นมาใหม่เองได้ เรียกพันธะเหล่านี้ว่า พันธะโคเวเลนต์แบบพลวัต (Dynamic covalent bonds) ซึ่งหลักการของพันธะโคเวเลนต์แบบพลวัตเป็นการรวมกันของพันธะโคเวเลนต์ และการผันกลับได้ของอันตรกิริยาที่

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ไม่ใช่พันธะโคเวเลนต์เข้าด้วยกัน [1] การซ่อมแซมตนเองโดยใช้พันธะโคเวเลนต์แบบพลวัตที่นิยมนำมาศึกษา และประยุกต์ใช้งานมีดังนี้

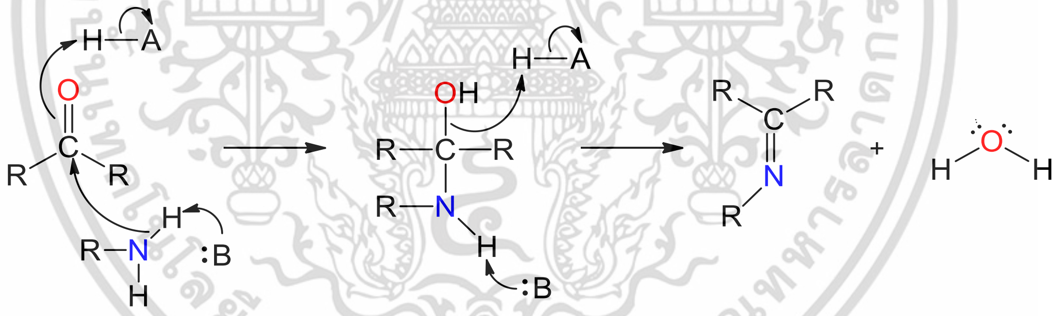
2.2.1.1 พันธะอิมีน (Imine bonds) [1, 47, 48]

ในปี ค.ศ.1864 Hugo Schiff นักเคมีชาวเยอรมันได้ค้นพบพันธะอิมีน หรือชิฟเบส (Schiff base) โดยคาร์บอนอะตอมที่ตำแหน่งอิเล็กโทรไฟล์ (Electrophilic carbon) ของสารประกอบแอลดีไฮด์ (Aldehyde) หรือสารประกอบคีโตน (Ketone) ทำปฏิกิริยากับนิวคลีโอไฟล์ (Nucleophile) ของสารประกอบเอมีน (Amine) เกิดเป็นพันธะอิมีนที่มีความแข็งแรงโดยมีพลังงานพันธะเท่ากับ 150 กิโลแคลอรี่/โมล และมีการขจัดน้ำออกมา สมการปฏิกิริยาแสดงดังรูปที่ 2.15



รูปที่ 2.15 สมการปฏิกิริยาชิฟเบส [47]

ปฏิกิริยาชิฟเบส (Schiff-base) มีกลไกการเกิดปฏิกิริยา ดังรูปที่ 2.16



รูปที่ 2.16 กลไกการเกิดปฏิกิริยาชิฟเบส [47]

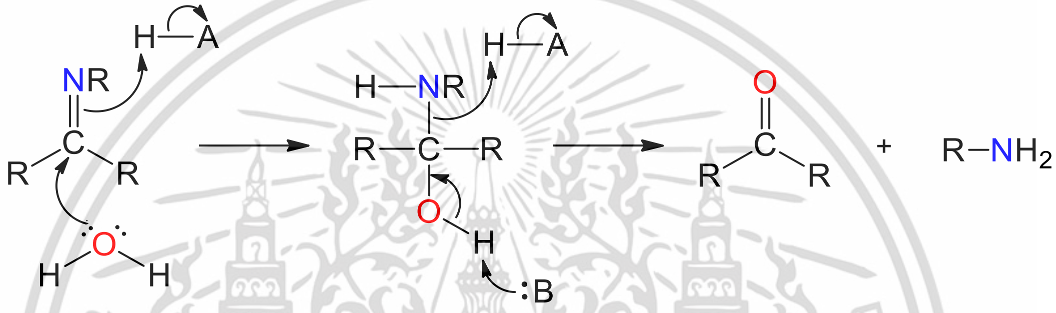
จากรูปที่ 2.16 คาร์บอนอะตอมของหมู่คาร์บอนิล (Carbonyl, C=O) ทำปฏิกิริยากับไนโตรเจนอะตอมของเอมีน (Amine) ซึ่งทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์ (Nucleophile) โดยโปรตอนจากกรดเข้ามาทำให้หมู่คาร์บอนิลมีสภาพขาดอิเล็กตอนเพิ่มขึ้น แล้วให้คาร์บินอลเอมีน (Carbinalamine) คือ คาร์บอนอะตอมที่มีหมู่ไฮดรอกซิลและหมู่เอมีนอยู่ด้วยกัน จากนั้นไนโตรเจนที่อยู่กับหมู่คาร์บอนิลจะผลักให้ออกซิเจนอะตอมหลุดออกและให้อิเล็กตรอนแก่คาร์บอนอะตอมเกิดเป็นพันธะ C=N เรียกว่า อิมีน (Imine)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สภาวะที่เหมาะสมสำหรับการสังเคราะห์ คือ สภาวะกรด เนื่องจากโปรตอนจากกรดทำให้หมู่คาร์บอนิลของสารประกอบแอลดีไฮด์และคีโตนมีสภาพขาดอิเล็กตรอนมากขึ้น (ประจุบวกสูงขึ้น) จึงว่องไวต่อการเข้าทำปฏิกิริยาของนิวคลีโอไฟล์

เสถียรภาพของพันธะอิมีนขึ้นกับชนิดของเอมีน กล่าวคือ แอมโมเนียให้อิมีนที่ไม่เสถียร แอลคิลเอมีนปฐมภูมิให้อิมีนที่ค่อนข้างเสถียรและเอริลเอมีนปฐมภูมิให้อิมีนที่เสถียร

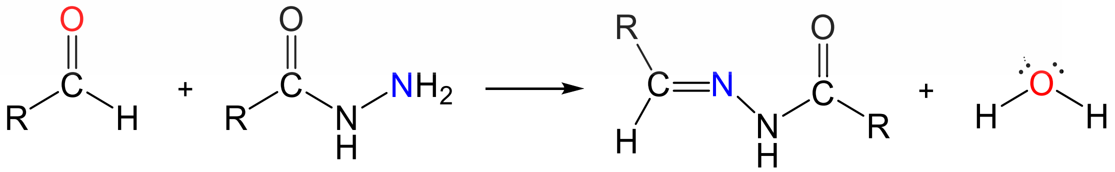
สำหรับปฏิกิริยาย้อนกลับของอิมีน คือ ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส (Hydrolysis reaction) เป็นปฏิกิริยาที่ทำลายพันธะอิมีนด้วยกรด เกิดเป็นสารประกอบแอลดีไฮด์หรือคีโตน และสารประกอบเอมีน มีกลไกการเกิดปฏิกิริยา ดังรูปที่ 2.17



รูปที่ 2.17 กลไกปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของพันธะอิมีน [47]

2.2.1.2 **พันธะเอซิลไฮดราโซน** (Acylhydrazone bonds) [1, 49, 50]

พันธะเอซิลไฮดราโซนมีความคล้ายกับพันธะอิมีน โดยเกิดปฏิกิริยาควบแน่นระหว่างสารประกอบแอลดีไฮด์ และสารประกอบไฮดราไซด์ ปฏิกิริยานี้สามารถเกิดได้ในสภาวะร่างกาย แต่เกิดได้ช้าในสภาวะกรด มีงานวิจัยที่ศึกษาสมบัติการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลโดยใช้พันธะเอซิลไฮดราโซน เช่น ไฮโดรเจลจากออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต เชื่อมโยงด้วยพอลิเอทิลีนไกลคอลดัดแปรด้วย 3,3-dithiobis-(propinohydrazide) [50] สมการปฏิกิริยาการสร้างพันธะเอซิลไฮดราโซนแสดงดังรูปที่ 2.18

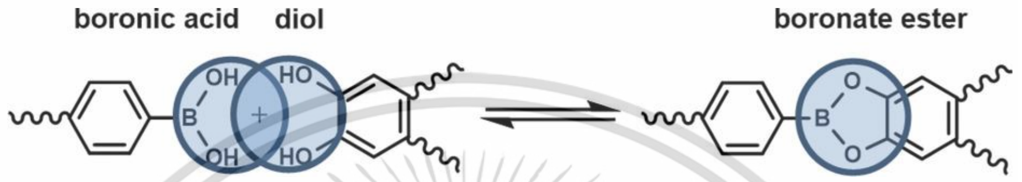


รูปที่ 2.18 สมการปฏิกิริยาการสร้างพันธะเอซิลไฮดราโซน [ปรับปรุงจาก [49]]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.2.1.3 พันธะบอโรเนตเอสเทอร์ (Boronate ester bonds) [51, 52]

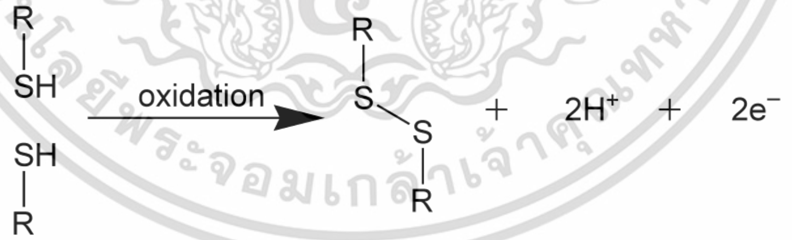
พันธะบอโรเนตเอสเทอร์ เป็นพันธะที่เกิดขึ้นจากการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างกรดบอโรนิก (Boronic acid) และสารประกอบไดออล (Diol) พันธะบอโรเนตเอสเทอร์มีที่มาจากการเกิดขึ้นตามธรรมชาติของกาวจากโปรตีนบนหอยแมลงภู่ (Mussel adhesive proteins) โดยเสถียรภาพของพันธะบอโนเนตเอสเทอร์ขึ้นอยู่กับ pH ของระบบ การเกิดพันธะบอโรเนตเอสเทอร์แสดงดังรูปที่ 2.19



รูปที่ 2.19 สมการปฏิกิริยาการเกิดพันธะบอโรเนตเอสเทอร์ [52]

2.2.1.4 พันธะไดซัลไฟด์ (Disulfide bonds) [1, 53, 54]

พันธะไดซัลไฟด์ เป็นพันธะที่เกิดขึ้นจากการทำปฏิกิริยาระหว่างหมู่ไทออล (Thiol) 2 หมู่ โดยที่หมู่ไทออลเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันแล้วสร้างพันธะในลักษณะ R-S-S-R มีค่าพลังงานพันธะเท่ากับ 50 กิโลแคลอรี่/โมล พันธะไดซัลไฟด์สามารถสลายและสร้างพันธะใหม่ได้จากปฏิกิริยาออกซิเดชัน-รีดักชัน หรือปฏิกิริยาการแลกเปลี่ยนของไทออล/ไดซัลไฟด์ (Thiol/disulfide exchange reaction) สมการปฏิกิริยาแสดงดังรูปที่ 2.20



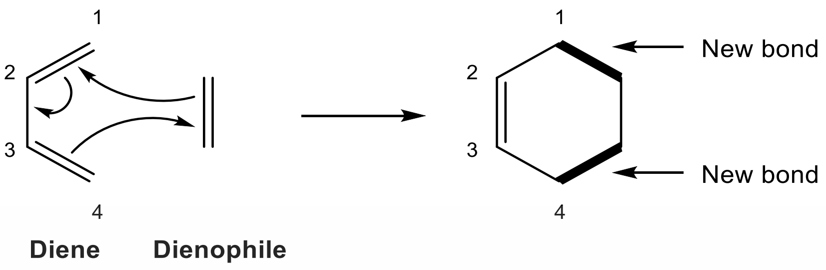
รูปที่ 2.20 สมการปฏิกิริยาการเกิดพันธะไดซัลไฟด์ [54]

2.2.1.5 ปฏิกิริยาดีลส์–อัลเดอร์ (Diels-Alder reactions) [1, 55]

ปฏิกิริยาดีลส์-อัลเดอร์หรือปฏิกิริยาคลิก (Click reaction) ถูกค้นพบในปี ค.ศ.1928 โดย Otto Diels และ Kurt Alder นักเคมีชาวเยอรมัน เป็นปฏิกิริยาระหว่างคอนจูเกตไดอีน (Conjugated diene) กับสารประกอบอัลคีน (Alkene) หรืออัลไคน์ (Alkyne) (เรียกอีกอย่างว่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ไดอีโนไฟล์ (Dienophile)) ผ่านปฏิกิริยาแบบ [4+2] ไซโคลแอดดิชัน ได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบแบบไซโคลเฮกซีน สมการปฏิกิริยาแสดงดังรูปที่ 2.21



รูปที่ 2.21 กลไกการเกิดปฏิกิริยาดีลส์-อัลเดอร์ [ปรับปรุงจาก [55]]

ปฏิกิริยาดีลส์-อัลเดอร์สามารถสลายพันธะ เมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นมากกว่า 100°C และสามารถสร้างพันธะใหม่ได้อีกครั้งเมื่อลดอุณหภูมิ จึงมีการนำเอาสมบัตินี้มาใช้งานในไฮโดรเจลที่ต้องการสมบัติซ่อมแซมตนเอง อย่างไรก็ตามเนื่องจากการสลายตัวที่อุณหภูมิสูงจึงไม่ค่อยเหมาะสมสำหรับงานวิศวกรรมเนื้อเยื่อ แต่ในปัจจุบันมีงานวิจัยพบว่าไฮโดรเจลที่เตรียมจากปฏิกิริยาดีลส์-อัลเดอร์สามารถเตรียมเป็นเจลและสามารถซ่อมแซมตนเองได้ในสภาวะร่างกาย

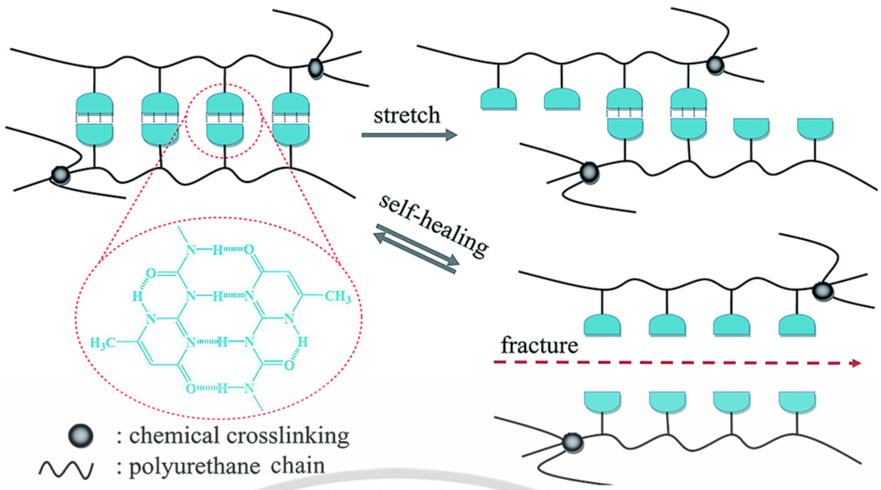
2.2.2 สมบัติการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลโดยไม่ใช้พันธะโคเวเลนต์

สมบัติการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลโดยไม่ใช้พันธะโคเวเลนต์ ประกอบไปด้วยพันธะไฮโดรเจน พันธะไอออนิก อันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ และอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลไม่ชอบน้ำ โดยที่อันตรกิริยาเหล่านี้สามารถทำให้เกิดการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลได้อย่างรวดเร็ว และมีประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองที่ดี แต่มีสมบัติเชิงกลที่ไม่แข็งแรงเท่ากับแบบใช้พันธะโคเวเลนต์ [1] กลไกการซ่อมแซมตนเองโดยไม่ใช้พันธะโคเวเลนต์ มีรายละเอียดดังนี้

2.2.2.1 พันธะไฮโดรเจน (Hydrogen bonds) [1, 56]

พันธะไฮโดรเจนเกิดขึ้นจากแรงดึงดูดระหว่างอะตอมของไฮโดรเจน และอะตอมของธาตุที่มีค่าอิเล็กโทรเนกาติวิตี้สูง เช่น ฟลูออรีน ออกซิเจน ไนโตรเจน เป็นต้น มีพลังงานพันธะเท่ากับ 0.25-15 กิโลแคลอรี่/โมล ถึงแม้ว่าจะมีพลังงานพันธะต่ำกว่าพันธะไอออนิกและพันธะโคเวเลนต์ แต่พันธะไฮโดรเจนสามารถช่วยให้สมบัติเชิงกลของไฮโดรเจลสูงขึ้นได้ นอกจากนี้การสร้าง และการสลายตัวของพันธะไฮโดรเจนสามารถเกิดได้อย่างรวดเร็วในระดับพิโควินาที (Picosecond) [1] จึงมีความน่าสนใจในการนำมาใช้ศึกษาสมบัติการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลจากพันธะไฮโดรเจน ตัวอย่างพอลิเมอร์ที่นำมาใช้งาน เช่น คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ พอลิยูรีเทน พอลิอะคริลาไมด์ เป็นต้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.22 กลไกการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลโดยใช้พันธะไฮโดรเจนของพอลิยูรีเทน [56]

2.2.2.2 พันธะไอออนิก (Ionic bonds) [1, 57]

พันธะไอออนิก เป็นพันธะที่เกิดขึ้นจากอันตรกิริยาระหว่างประจุบวก และประจุลบซึ่งสามารถเกิดผันกลับได้ มีพลังงานพันธะเท่ากับ 100-1000 กิโลแคลอรี่/โมล กลไกการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลโดยใช้พันธะไอออนิกขึ้นอยู่กับการเคลื่อนที่ของไอออนอิสระ และสายโซ่พอลิเมอร์ที่ไม่เกิดการเชื่อมโยงซึ่งสามารถเกิดแรงดึงดูดทางไฟฟ้า แล้วเกิดพันธะไอออนิกขึ้นมาได้ มีงานวิจัยที่ศึกษาสมบัติการซ่อมตัวเองของไฮโดรเจลจากพันธะไอออนิก เช่น ไฮโดรเจลจากพอลิอะคริลิกแอซิดเชื่อมโยงด้วยเฟอริกคลอไรด์ ($FeCl_3$) [57] เป็นต้น

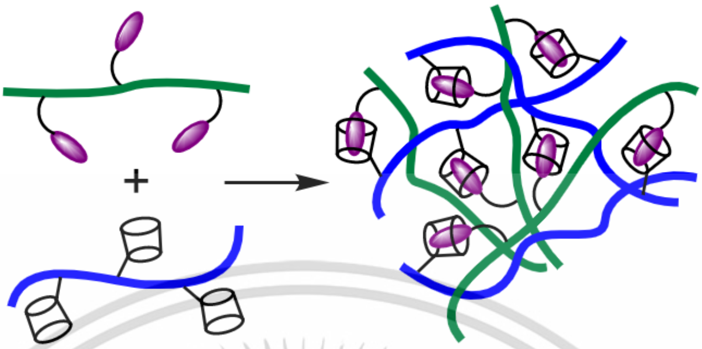
รูปที่ 2.23 กลไกการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลจากพอลิอะคริลิกแอซิดเชื่อมโยงด้วยเฟอริกคลอไรด์ [57]

2.2.2.3 อันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ (Host-Guest interactions) [1, 58]

อันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ เป็นหนึ่งในอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลที่มีความสำคัญสำหรับวัสดุที่สามารถซ่อมแซมตัวเองได้ อันตรกิริยานี้เกิดจากโมเลกุลของโฮสต์ที่เป็นโมเลกุลขนาดใหญ่มีลักษณะเป็นวง เรียกว่า โมเลกุลแมคโคไซคลิก (Macrocyclic molecules) เกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับโมเลกุลของเกสต์ โดยโมเลกุลเกสต์นั้นจะมีความจำเพาะเจาะจงกับโมเลกุลของโฮสต์แต่ละ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

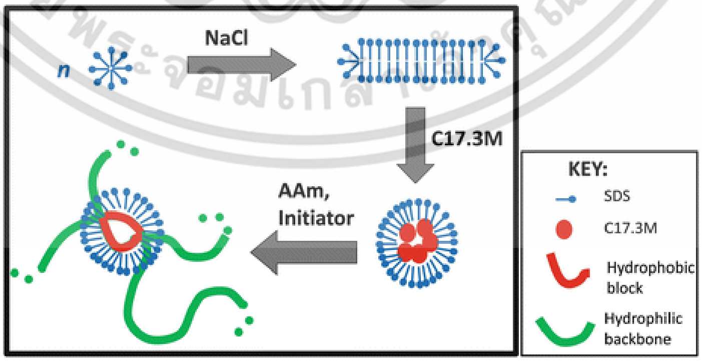
ชนิด ทำให้ความแข็งแรงของอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลของโฮสต์ และเกสต์แต่ละชนิดแตกต่างกันออกไป ตัวอย่างโมเลกุลโฮสต์ เช่น ไซโคลเดกซ์ตริน (Cyclodextrins, CD) คิวเคอบิทยูริล (Cucurbiturils, CB) และคราวน์อีเทอร์ (Crown Ethers, CE) เป็นต้น



รูปที่ 2.24 กลไกการเกิดอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ระหว่างไซโคลเดกซ์ตรินและโมเลกุลเกสต์ [58]

2.2.2.4 อันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลที่ไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic interactions) [1, 59]

อันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลที่ไม่ชอบน้ำเกิดจากการรวมตัวของโมเลกุลที่ไม่มีขั้ว โดยการเกิดอันตรกิริยานี้สามารถเกิดได้หลายรูปแบบ เช่น ไมเซลล์ (Micelles) เป็นต้น โดยกลไกการซ่อมแซมตัวเองของไมเซลล์เกิดจากการแตกแยก และการรวมกันใหม่ของไมเซลล์ ทำให้เกิดการซ่อมแซมตนเองได้ เช่น การเตรียมไฮโดรเจลจากโคพอลิเมอร์แบบบล็อคระหว่างอะคริลาไมด์ (AAm) และสเตียริลเมทาคริเลต (Stearyl Methacrylate; C18) ในสารละลายผสมของโซเดียมโดเดซิล-ซัลเฟต (SDS) และโซเดียมคลอไรด์ โดยโซเดียมโดเดคซิลซัลเฟตสามารถรวมกลุ่มกันเป็นไมเซลล์แล้วล้อมรอบสเตียริลเมทาคริเลทมอนอเมอร์เอาไว้ เมื่อเกิดพอลิเมอไรซันจึงเกิดโคพอลิเมอร์แบบบล็อคได้



รูปที่ 2.25 การเตรียมไฮโดรเจลจากโคพอลิเมอร์แบบบล็อคระหว่างอะคริลาไมด์ (AAm) และสเตียริลเมทาคริเลต [59]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.2.3 การซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลโดยการเชื่อมโยง 2 ระบบ (Dual-crosslinked hydrogel) [5, 9, 60, 61]

เนื่องจากไฮโดรเจลบางประเภทขาดกลไกการกระจายพลังงาน (Energy dissipation mechanism) อย่างมีประสิทธิภาพ ทำให้ไฮโดรเจลมีสมบัติเชิงกลต่ำ เช่น แข็งเปราะ (Brittleness) เป็นต้น จึงส่งผลให้เป็นข้อจำกัดในการใช้งานไฮโดรเจลในระดับอุตสาหกรรมและเชิงการค้า [9] ดังนั้นจึงมีงานวิจัยที่พยายามออกแบบให้ไฮโดรเจลมีสมบัติเชิงกลสูงขึ้น การเชื่อมโยงของไฮโดรเจลด้วยการเชื่อมโยง 2 ระบบ (Dual-crosslinked hydrogel) เป็นหนึ่งในวิธีการที่น่าสนใจในการปรับปรุงสมบัติของไฮโดรเจลให้ดียิ่งขึ้น โดยการเชื่อมโยงไฮโดรเจลแบบ 2 ระบบ มีการรายงานครั้งแรกโดย Jian Ping Gong และคณะ ในปีค.ศ. 2003 [5] โดยการเชื่อมโยงไฮโดรเจล 2 ระบบ ประกอบไปด้วยการเชื่อมโยง 2 ประเภทที่มีสมบัติแตกต่างกัน ในปัจจุบันงานวิจัยได้ออกแบบการเชื่อมโยงของไฮโดรเจล 2 ระบบเป็นแบบพันธะโคเวเลนต์แบบพลวัตหรืออันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลแบบผันกลับได้ ซึ่งนอกจากจะช่วยให้สมบัติเชิงกลของไฮโดรเจลสูงขึ้นแล้ว ยังช่วยให้ไฮโดรเจลมีสมบัติในการซ่อมแซมตนเองและมีสมบัติการใช้งานที่หลากหลาย (Multifunction) ตัวอย่างงานวิจัยที่ออกแบบไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยง 2 ระบบมีดังนี้

Qin และคณะ (2019) [9] เตรียมไฮโดรเจลจากแป้งข้าวโพด พอลิไวนิลแอลกอฮออล์ และบอแรกซ์ ที่มีการเชื่อมโยง 2 ระบบจากจากพันธะไฮโดรเจนและพันธะบอโรเนตเอสเทอร์ จากการศึกษาพบว่าไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยง 2 ระบบมีสมบัติเชิงกลสูงขึ้น ได้แก่ ความเครียด ณ จุดขาด (Fracture strain), ความเหนียว (Toughness), ความเค้นกดอัด (Compression stress) และการคืนตัว (Recoverability) สูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับการเชื่อมโยงของไฮโดรเจล 1 ระบบ นอกจากนี้ยังมีการทดสอบการดูดซับเมทิลีนบลูของไฮโดรเจล พบว่าไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยง 2 ระบบสามารถดูดซับปริมาณสีย้อมเมทิลีนบลูได้มากกว่าไฮโดรเจลจากแป้งข้าวโพด ดังนั้นไฮโดรเจลที่เตรียมได้จึงสามารถนำไปประยุกต์ใช้งานเป็นไฮโดรเจลดูดซับสีย้อมประจุบวกจากน้ำเสียที่เกิดจากการเกษตรและอุตสาหกรรมได้

Yusheng Liu และคณะ [60] เตรียมไฮโดรเจลไดบล๊อคโคพอลิเมอร์ P(*N*-isopropyl acrylamide-co-*N*-acryloyl-3-aminophenylboronic acid)-b-(*N*-isopropyl acrylamide-co-diacetone acrylamide) (PAD) พอลิไวนิลแอลกอฮออล์ และอะดิปิกไดไฮดราไซด์ ที่มีการเชื่อมโยง 2 ระบบจากพันธะบอโรเนตเอสเทอร์และพันธะเอซิลไฮดราโซน จากการศึกษาพบว่าไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยง 2 ระบบ มีสมบัติเชิงกลและสมบัติการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลดีกว่าไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยง 1 ระบบ โดยพันธะบอโรเนตเอสเทอร์ช่วยเร่งเวลาในการเกิดเจลและความสามารถในการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจล ในขณะที่พันธะเอซิลไฮดราโซนที่มีความเสถียรจะช่วยเสริมความแข็งแรงของไฮโดรเจลได้ นอกจากนี้ไฮโดรเจลสามารถตอบสนองต่อสิ่งเร้าได้ โดยไฮโดรเจลสามารถเปลี่ยนสถานะเป็นสารละลายได้โดยการเติม 5 M กรดไฮดดรคลอริก และกลับมาเป็นสถานะเจลได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เมื่อเติมไตรเอทิลามีน (Triethylamine) ลงไป เนื่องจากการเปลี่ยนสภาวะ pH ของไฮโดรเจล นอกจากนี้เมื่อนำไฮโดรเจลมาเติมน้ำตาลฟรุกโทสและอะดิปิกไดไฮดราไซด์ลงไป พบว่าไฮโดรเจลเปลี่ยนสถานะเป็นของเหลวบางส่วน โดยเมื่อนำมาวัดค่ามอดูลัสสะสมพบว่าไฮโดรเจลที่เติมน้ำตาลฟรุกโทสลงไปค่ามอดูลัสสะสมใกล้เคียงกับไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยพันธะเอซิลไฮดราโซน เนื่องจากเกิดการสลายพันธะบอโรเนตเอสเทอร์จากการเติมโมเลกุลคู่แข่ง (Competitive agent) ลงไป ในขณะที่ไฮโดรเจลที่เติมอะดิปิกไดไฮดราไซด์เปลี่ยนสถานะเป็นของเหลวบางส่วนและมีค่ามอดูลัสสะสมกับไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยพันธะบอโรเนตเอสเทอร์ เนื่องจากการสลายพันธะเอซิลไฮดราโซนจากการเติมหมู่ฟังก์ชันไฮดราไซด์ในปริมาณที่มากเกินพอ

Zhao และคณะ (2021) [61] เตรียมไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยง 2 ระบบที่มีพอลิเมอร์หลัก (Backbone) เป็น poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) โดยเกิดการเชื่อมโยงด้วยพันธะอิมีนและพันธะบอโรเนตเอสเทอร์ จากการศึกษาพบว่าไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยง 2 ระบบมีสมบัติเชิงกลสูงขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับการเชื่อมโยงของไฮโดรเจล 1 ระบบจากพันธะอิมีนหรือพันธะบอโรเนตเอสเทอร์ รวมทั้งมีสมบัติในการซ่อมแซมตนเองและความสามารถในการฉีดที่ดี นอกจากนี้จากการศึกษาสมบัติการตอบสนองต่อสิ่งเร้า พบว่าไฮโดรเจลสามารถตอบสนองต่อค่า pH โดยการเปลี่ยนแปลงสถานะของเจลเป็นสารละลายที่สภาวะกรด (pH ~3) และกลับเป็นสถานะเจลได้เมื่ออยู่ในสภาวะเบส เนื่องจากพันธะอิมีนและบอโรเนตเอสเทอร์สามารถเกิดการสลายพันธะได้ในสภาวะกรด นอกจากนี้จากการตอบสนองต่อการเติมน้ำตาลฟรุกโทสและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ พบว่าไฮโดรเจลสามารถเกิดการสลายพันธะบอโรเนตเอสเทอร์และเกิดการสลายตัวของไฮโดรเจลได้ภายในเวลา 6 ชั่วโมง เนื่องจากการเติมโมเลกุลคู่แข่ง (Competitive agent) ที่มีค่า binding affinity สูงกว่า พันธะบอโรเนตเอสเทอร์ที่เกิดขึ้น สามารถเกิดปฏิกิริยาการแลกเปลี่ยนกับโมเลกุลคู่แข่งได้ ส่งผลให้พันธะบอโรเนตเอสเทอร์ที่เกิดขึ้นระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์เกิดการแลกเปลี่ยนพันธะกับโมเลกุลน้ำตาลฟรุกโทสและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ได้ ส่งผลให้ไฮโดรเจลเกิดการสลายตัวตามลำดับ

จากทฤษฎีและตัวอย่างงานวิจัยที่กล่าวมา งานวิจัยนี้มีความสนใจที่จะออกแบบและพัฒนาไฮโดรเจลจากวัสดุพอลิเมอร์ธรรมชาติที่มีการเชื่อมโยง 2 ระบบ โดยมีสมบัติในการซ่อมแซมตนเองและสามารถตอบสนองต่อสิ่งเร้าภายนอกได้ ซึ่งพอลิเมอร์ธรรมชาติที่น่าจะสนใจ ได้แก่ ไคโตซาน โซเดียมอัลจิเนต และเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน ซึ่งจะกล่าวเป็นลำดับถัดไป

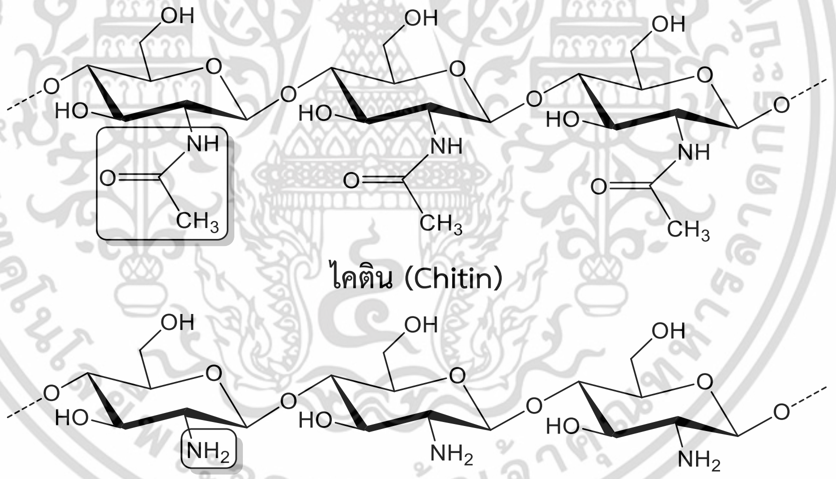
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.3 ไคตินและไคโตซาน (Chitin and Chitosan)

2.3.1 โครงสร้างทางเคมีของไคตินและไคโตซาน [62-64]

ไคตินเป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติ (Natural polymer) ประเภทพอลิแซคคาไรด์ที่มีสายโซ่ยาวมีโครงสร้างคล้ายคลึงกับเซลลูโลส มีชื่อเรียกทางเคมีว่า Poly-β-(1,4)-acetamino-2-deoxy-D-glucose หรือ Poly-N-acetyl-glucosamine ซึ่งโมเลกุลของไคตินมีหน่วยย่อยที่เรียกว่า N-acetyl-D-glucosamine เป็นอนุพันธุ์ของกลูโคสต่อกันด้วยพันธะไกลโคซิดิก (Glycosidic bond) แบบ β-1,4 แต่หมู่ไฮดรอกซิล (-OH) ที่ตำแหน่ง C-2 จะถูกแทนที่ด้วยกลุ่ม Acetyl amino (-NHCOCH$_3$) มีสูตรทั่วไปเป็น $(C_8H_{13}NO_5)_n$

ไคโตซานเป็นอนุพันธ์ของไคติน มีชื่อเรียกทางเคมี คือ Poly-β-(1,4)-2-amino-2-deoxy-D-glucose มีสูตรทั่วไปคือ $(C_8H_{11}O_4N)_n$ ซึ่งเกิดจากการกำจัดหมู่อะเซทิลของไคตินด้วยโซเดียมไฮดรอกไซด์ ทำให้หมู่อะเซตามิโนหรือหมู่อะเซทิล (-NHCOCH$_3$) ของไคตินเปลี่ยนไปเป็นหมู่อะมิโน (-NH$_2$) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 ของหน่วยซ้ำบนสายโซ่พอลิเมอร์ ทำให้ไคโตซานมีส่วนของโมเลกุลที่ว่องไวต่อการเกิดปฏิกิริยาหลายหมู่ ซึ่งรวมถึงหมู่ไฮดรอกซิลที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 3 และคาร์บอนตำแหน่งที่ 6



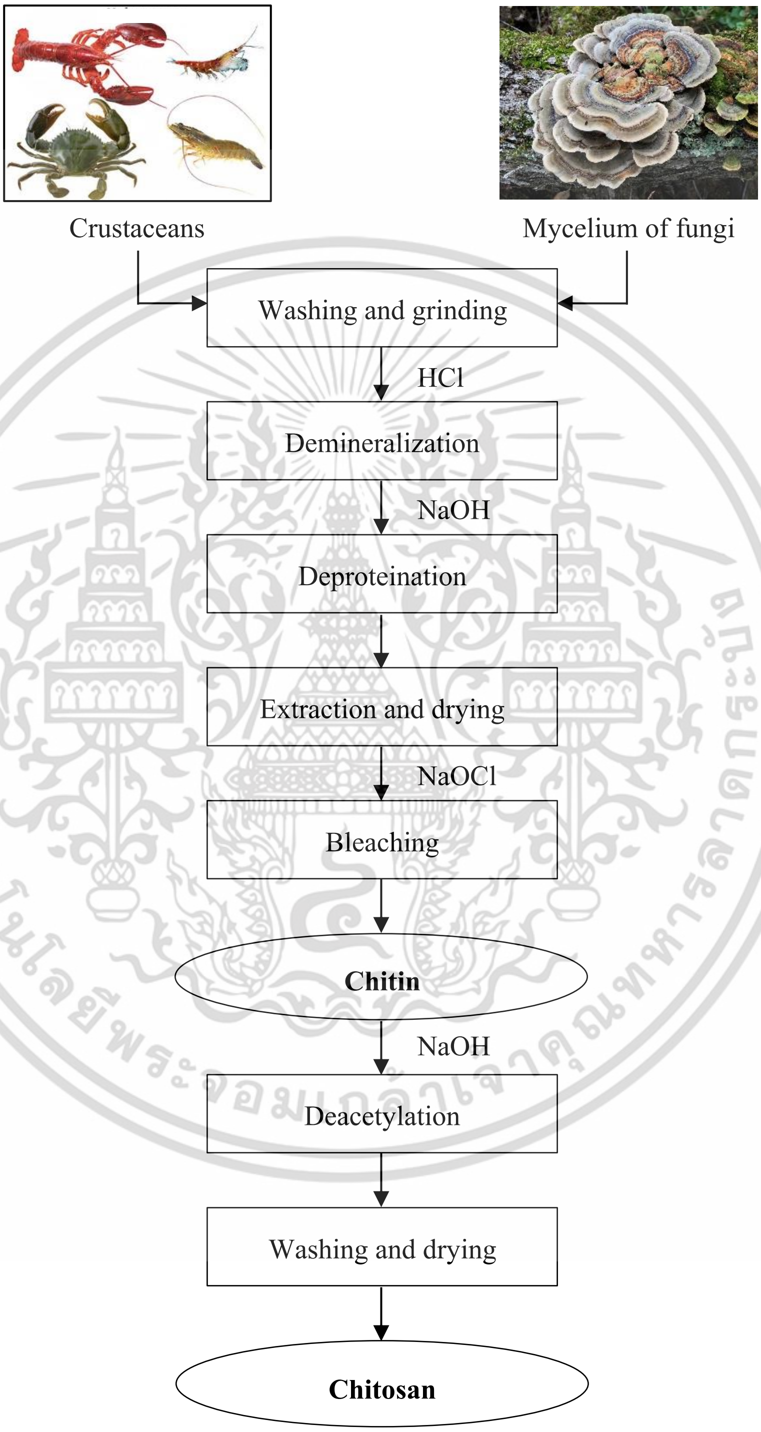
รูปที่ 2.26 โครงสร้างทางเคมีของไคติน และไคโตซาน

2.3.2 กระบวนการสกัดไคติน (Chitin extraction) [65-67]

ในกระบวนการผลิตไคตินส่วนใหญ่นำมาจากเปลือกของสัตว์ตระกูลครัสตาเซีย (Class Crustacea) ได้แก่ กุ้ง ปู กั้ง กระดองของหมึก ตระกูลอินเซคตา (Class Insecta) ได้แก่ แมลงปีกแข็ง ด้วง และผนังเซลล์ของเห็ด รา และยีสต์ แต่ในทางการค้านิยมนำเปลือกของสัตว์ทะเลตระกูลครัสตาเซียมาใช้ เนื่องจากเป็นของเสียที่มีอยู่ปริมาณมากจากอุตสาหกรรมอาหาร รวมทั้งยังมีปริมาณของไคตินอยู่มากกว่าแหล่งอื่น ๆ โดยองค์ประกอบของวัตถุดิบเหล่านี้ประกอบไปด้วยโปรตีน (Protein) แคลเซียม

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

คาร์บอเนต (Calcium carbonate) และไคตินอยู่ที่ 30-40%, 30-50% และ 20-30% ตามลำดับ นอกจากนี้ยังมีผงสี (Pigments) เช่น คาโรทีนอยด์ เป็นต้น จึงมีกระบวนการสกัดไคตินหลายขั้นตอน แสดงดังรูปที่ 2.27



รูปที่ 2.27 แผนผังกระบวนการเตรียมไคติน และไคโตซาน [ปรับปรุงจาก [65]]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากรูปที่ 2.27 สามารถแบ่งขั้นตอนการสกัดไคตินจากวัตถุดิบ ดังนี้

1) การเตรียมวัตถุดิบ (Material preparation)

ขั้นตอนแรกในการสกัดไคติน คือ การเตรียมวัตถุดิบ เนื่องจากแหล่งที่มาของวัตถุดิบนั้นเป็นของเสียจากอาหารทั้งเปลือกกุ้ง แกนปลาหมึก และกระดองปู ดังนั้นต้องนำมาล้างด้วยน้ำจนสะอาด จากนั้นนำไปต้ม และล้างด้วยสารละลายแอนติออกซิแดนท์จากนั้นนำไปอบให้แห้ง แล้วนำไปบด เพื่อให้มีขนาดเล็กลง

2.) การกำจัดแร่ธาตุ (Demineralization)

องค์ประกอบหลักของวัตถุดิบนั้นมีแคลเซียมคาร์บอเนตอยู่ 30-50% ดังที่กล่าวมาก่อนหน้านี้ ในกระบวนการกำจัดแร่ธาตุจะใช้สารละลายกรด เช่น กรดไฮโดรคลอริก กรดไนตริก กรดซัลฟูริก กรดอะซิติก และกรดฟอร์มิก เป็นต้น เป็นตัวละลายแร่ธาตุออก โดยสารละลายกรดที่นิยมใช้ คือ สารละลายกรดไฮโดรคลอริกเจือจาง ซึ่งในกระบวนการนี้กรดทำปฏิกิริยากับแคลเซียมคาร์บอเนต ได้เป็นเกลือแคลเซียม และมีผลิตภัณฑ์ร่วมคือน้ำ และแก็สคาร์บอนไดออกไซด์ แสดงดังสมการที่ 2.2

$$2\,HCl + CaCO_3 \rightarrow CaCl_2 + H_2O + CO_2\uparrow \qquad (2.2)$$

3.) การกำจัดโปรตีน (Deproteination)

การกำจัดโปรตีนเป็นขั้นตอนที่สำคัญ เนื่องจากในการนำไคติน-ไคโตซานมาใช้งานทางชีวการแพทย์ ผู้ใช้งานอาจเกิดอาการแพ้ได้ โดยมีงานวิจัยกล่าวว่าประชากรส่วนใหญ่ที่มีอาการแพ้มีที่มาจากโปรตีน ดังนั้นการกำจัดโปรตีนจึงมีความสำคัญ โดยการกำจัดโปรตีนจะใช้สารละลายเบส เช่น โซเดียมไฮดรอกไซด์ โพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ แคลเซียมไฮดรอกไซด์ โซเดียมไบคาร์บอเนต และโซเดียมฟอสเฟต เป็นต้น ทำปฏิกิริยากับโปรตีนแล้วละลายออกมาจากวัตถุดิบ ซึ่งกระบวนการนี้อาจทำให้ไขมันและรงควัตถุบางส่วนถูกกำจัดออกไปด้วย อย่างไรก็ตามการใช้สารละลายเบสอาจส่งผลให้เกิดปฏิกิริยาดีอะเซทิลเลชันบางส่วน หรือเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสบนสายโซ่ไคตินส่งผลให้น้ำหนักโมเลกุลของไคตินลดลงได้

4.) การกำจัดสี (Decoloration)

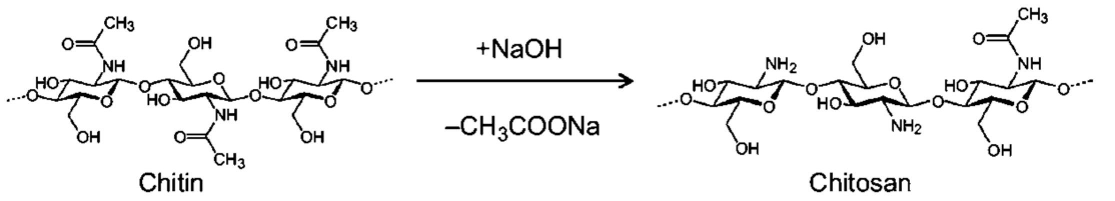
ในเปลือกของสัตว์ตระกูขครัสเตเชียน มีสารให้สีกลุ่มคาโรทีนอยด์ ซึ่งไม่สามารถกำจัดออกได้ด้วยกรดและเบสในขั้นตอนก่อนหน้า จึงต้องกำจัดโดยการใช้ตัวทำละลายอินทรีย์จำพวกแอลกอฮอล์ หรืออะซิโตน หรือใช้วิธีการฟอกขาว โดยการใช้โพแทสเซียมเปอร์แมงกาเนต หรือไฮโดรเจนเปอร์-ออกไซด์ได้เช่นเดียวกัน

2.3.3 กระบวนการเตรียมไคโตซาน [67, 68]

ไคโตซานเป็นอนุพันธ์ของไคตินที่เตรียมได้จากการดัดแปรโครงสร้างทางเคมีโดยการกำจัดหมู่อะเซทิลที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 ของน้ำตาล N-acetyl-D-glucosamine ออกตั้งแต่ 50% ขึ้นไป

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ด้วยปฏิกิริยาดีอะเซทิลเลชัน โดยใช้สารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์เข้มข้นตั้งแต่ร้อยละ 40 ขึ้นไป แสดงปฏิกิริยาดังรูปที่ 2.28

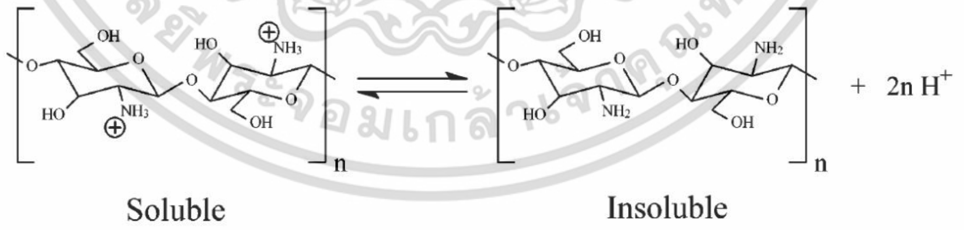


รูปที่ 2.28 สมการปฏิกิริยาดีอะเซทิลเลชัน [68]

2.3.4 สมบัติของไคโตซาน

2.3.4.1 สมบัติการละลาย (Solubility) [65, 69]

ไคโตซานสามารถละลายได้ในสารละลายกรดอินทรีย์เจือจางที่มีค่า pH ต่ำกว่า 6.0 เช่น กรดอะซิติก กรดฟอร์มิก และกรดซิตริก เป็นต้น รวมทั้งกรดอนินทรีย์เจือจางบางชนิด เช่น กรดไฮโดรคลอริก กรดเปอร์คลอริก กรดไนตริก และกรดฟอสฟอริก เป็นต้น เนื่องจากไคโตซานมีความเป็นเบสสูงจากการที่มีหมู่อะมิโนปฐมภูมิ ($-NH_2$) อยู่บนโครงสร้างหลักซึ่งมีค่า pKa เท่ากับ 6.3 โดยในสภาวะที่เป็นกรดหรือมีค่า pH ต่ำ หมู่อะมิโนสามารถเกิดการโปรโตเนตและเกิดเป็นประจุบวก ในรูป Cationic polyelectrolyte ซึ่งสามารถละลายในน้ำได้ ในทางตรงกันข้าม เมื่อปรับ pH ให้สูงขึ้นมากกว่า 6.0 หมู่อะมิโนในไคโตซานจะเกิดการดีโปรโตเนต ทำให้ประจุบวกบนไคโตซานหายไป ส่งผลให้ไม่สามารถละลายในน้ำได้ โครงสร้างของไคโตซานในรูปที่ละลายน้ำและไม่ละลายน้ำ แสดงดังรูปที่ 2.29



รูปที่ 2.29 โครงสร้างของไคโตซานในรูปที่ละลายน้ำ และไม่ละลายน้ำ [69]

การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างที่ละลายน้ำ และไม่ละลายน้ำของไคโตซานเกิดขึ้นในช่วง pH 6.0 ถึง 6.5 ซึ่งสอดคล้องกับค่า pKa โดยปัจจัยที่มีผลต่อการละลายของไคโตซาน เช่น องศาการเกิดดีอะเซทิเลชัน ความเข้มข้นของไอออนในสารละลาย ค่า pH ของสารละลาย ธรรมชาติของกรดที่

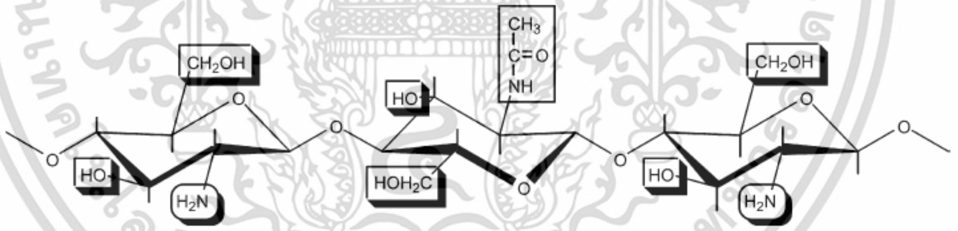
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ใช้ในการโปรโตเนต การกระจายของหมู่อะเซทิลบนโครงสร้างของไคโตซาน และกระบวนการที่ใช้เตรียมไคโตซาน เป็นต้น

นอกจากนี้ไคโตซานไม่สามารถละลายได้ในตัวทำละลายทั่ว ๆ ไป รวมถึงสารละลายเบส และตัวทำละลายอินทรีย์ เนื่องจากโมเลกุลของไคโตซานเชื่อมด้วยพันธะไฮโดรเจนอย่างหนาแน่นและเป็นระเบียบ ทำให้โมเลกุลของตัวทำละลายไม่สามารถแทรกผ่านเข้าไปในโมเลกุลของไคโตซานได้

2.3.4.2 ความสามารถในการเกิดปฏิกิริยา [64]

โครงสร้างทางเคมีของไคโตซานมีหมู่ฟังก์ชันที่มีความไวต่อการเกิดปฏิกิริยา คือ หมู่อะมิโนที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 หมู่ไฮดรอกซิลปฐมภูมิที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 6 และหมู่ไฮดรอกซิลทุติยภูมิที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 3 ทำให้สามารถดัดแปรโครงสร้างทางเคมีได้หลากหลายจากหมู่ฟังก์ชันดังกล่าวให้มีสมบัติทั้งด้านการละลาย และสมบัติอื่น ๆ ได้ตามความต้องการ มีงานวิจัยที่ดัดแปรโครงสร้างของไคโตซานอยู่หลากหลายปฏิกิริยา เช่น ปฏิกิริยาอีเทอริฟิเคชัน (Etherification) ปฏิกิริยาเอสเทอริฟิเคชัน (Esterification) ปฏิกิริยาชิฟเบส (Schiff-base) ปฏิกิริยาคาร์บอกซีอัลคิเลชัน (Carboxyalkylation) ปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิล (Michael addition) ปฏิกิริยาการเชื่อมโยง (Crosslinking) และปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชัน (Polymerization) เป็นต้น ตำแหน่งที่สามารถเกิดปฏิกิริยาได้บนสายโซ่ แสดงดังรูปที่ 2.30



รูปที่ 2.30 ตำแหน่งที่สามารถเกิดปฏิกิริยาได้บนไคติน และไคโตซาน [44]

2.3.4.3 สมบัติการเสียสภาพ (Degradation properties) [70]

ไคโตซานสามารถเกิดการเสียสภาพได้ด้วยกรด เบส เอนไซม์ และความร้อน ส่งผลให้สายโซ่โมเลกุลสั้นลง เป็นโอลิโกเมอร์ หรือโอลิโกแซคคาไรด์ของไคติน และไคโตซาน ได้แก่ *N*-acetylchitooligosaccharide และ Chitooligosaccharide ตามลำดับ และเป็นหน่วยย่อยที่เล็กที่สุด คือ มอนอเมอร์หรือมอนอแซคคาไรด์ของไคติน และไคโตซาน ได้แก่ *N*-acetyl-D-glucosamine และ D-glucosamine ตามลำดับ

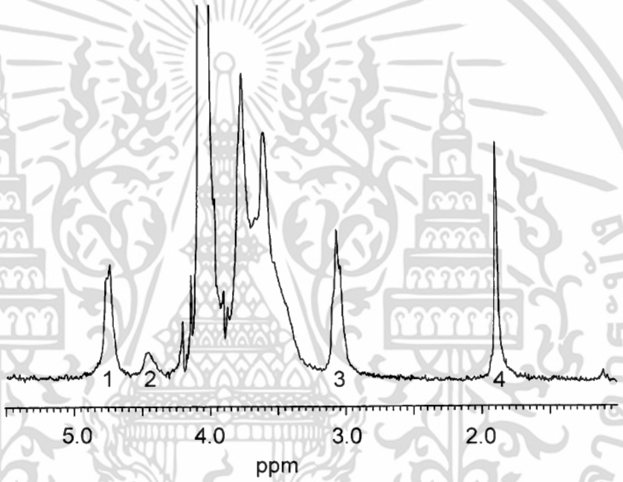
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.3.4.4 สมบัติการต้านจุลินทรีย์ (Antimicrobial activities) [70]

ไคโตซานมีสมบัติในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ได้ เนื่องจากประจุบวกในโครงสร้าง โดยประจุบวกของไคโตซานสามารถจับกับประจุลบที่เป็นองค์ประกอบของผนังเซลล์ของจุลินทรีย์ เช่น โปรตีน และไลโพพอลิแซคคาไรด์ เป็นต้น ส่งผลให้เยื่อหุ้มเซลล์ (Cell membrane) เกิดการหดตัวได้ ต่อมาเซลล์นั้นจะตาย ซึ่งมีงานวิจัยที่ทำการทดสอบ พบว่าไคโตซานสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ได้ทั้งแกรมบวก เช่น *Bacillus subtilis* เป็นต้น แกรมลบ เช่น *Escherichia coli* เป็นต้น และกลุ่มฟังไจ

2.3.5 การพิสูจน์เอกลักษณ์ไคโตซาน [62]

2.3.5.1 องศาการกำจัดหมู่อะเซทิล (Degree of deacetylation)



รูปที่ 2.31 ^{1}H-NMR spectra ของไคโตซานที่ละลายใน D_2O, pH = 4, อุณหภูมิทดสอบที่ 85°C และสารละลายมีความเข้มข้นเท่ากับ 5 กรัม/ลิตร [62]

ไคโตซานเกิดจากการทำปฏิกิริยาการกำจัดหมู่อะเซทิลออกให้เป็นหมู่อะมิโน โดยหน่วยย่อยของไคโตซาน คือ D-glucosamine โดยที่สัดส่วนของจำนวน D-glucosamine ที่มีอยู่ในสายโซ่พอลิเมอร์ของไคตินและไคโตซาน เรียกว่า องศาการกำจัดหมู่อะเซทิล หรือองศาการเกิดดีอะเซทิเลชัน งานวิจัยได้นำเทคนิคต่าง ๆ มาใช้ในการวิเคราะห์หาองศาการกำจัดหมู่อะเซทิล เช่น เทคนิคทางสเปกโทรสโกปี เทคนิคทางโครมาโทรกราฟี การวิเคราะห์หาธาตุองค์ประกอบ และปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส เป็นต้น

วิธีการวิเคราะห์องศาการกำจัดหมู่อะเซทิลของไคโตซานที่นิยม คือ โปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ (^{1}H-Nuclear magnetic resonance spectroscopy) จากรูปที่ 2.31 แสดง ^{1}H-NMR spectra ของไคโตซาน สามารถคำนวณหาองศาการกำจัดหมู่อะเซทิลได้จากสัดส่วนของ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

พื้นที่ใต้พีคที่ตำแหน่ง δ 1.95 ppm ของหมู่อะเซทิลต่อพื้นที่ใต้พีคที่ตำแหน่ง δ 4.79 และ 4.50 ppm ของ D-glucosamine และ *N*-acetyl-D-glucosamine ตามลำดับ

2.3.5.2 น้ำหนักโมเลกุล

การวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุล และการกระจายน้ำหนักโมเลกุลของไคโตซานมีผลโดยตรงต่อสมบัติของไคโตซาน เทคนิคที่นิยมใช้ในการวิเคราะห์หาน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยของไคโตซาน คือ Size exclusion chromatography (SEC) โดยน้ำหนักโมเลกุลมีความสัมพันธ์กับความหนืดที่แท้จริง (Intrinsic viscosity; η) ดังสมการที่ (2.3)

$$[\eta] = KM^{\alpha} \tag{2.3}$$

โดยที่ K และ α คือค่าคงที่ของ Mark-Houwink โดยที่ค่าคงที่นี้มีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับตัวทำละลายแต่ละชนิด แสดงดังตารางที่ 2.5 โดยทั่วไปน้ำหนักโมเลกุลของไคโตซานมีค่าอยู่ในช่วง 1×10^5 ถึง 5×10^5

ตารางที่ 2.3 พารามิเตอร์ของ Mark-Houwink สำหรับไคโตซานในตัวทำละลายชนิดต่าง ๆ [62]

Solvent	K (mL/g)	α	T (°C)
0.1 M AcOH/0.2 M NaCl	1.81×10^{-3}	0.93	25
0.1 M AcOH/0.02 M NaCl	3.04×10^{-3}	1.26	25
0.2 M AcOH/0.1 M AcONa/4 M Urea	8.93×10^{-3}	0.71	25
0.3 M AcOH/0.2 M AcONa (DD = 0.98)	8.2×10^{-3}	0.76	25
0.3 M AcOH/0.2 M AcONa (1>DD>0.97)	7.9×10^{-3}	0.796	25
0.02 M Acetate buffer/0.1 M NaCl	8.43×10^{-3}	0.92	25

2.3.6 การประยุกต์ใช้งานไคโตซาน [70]

ไคโตซานเป็นพอลิเมอร์ที่มีแหล่งที่มาจากธรรมชาติ มีสมบัติที่มีความเข้ากันได้ดีทางชีวภาพ (Biocompatibility) สามารถย่อยสลายได้ตามธรรมชาติ (Biodegradable) ไม่เป็นพิษต่อสิ่งแวดล้อม รวมถึงสามารถเตรียมขึ้นมาได้หลากหลายรูปแบบ เช่น ไฮโดรเจล เม็ด เส้นใย และฟิล์ม เป็นต้น จึงทำให้ไคโตซานมีความนิยมนำมาใช้งานหลากหลายด้าน ดังนี้

2.3.6.1 ด้านการแพทย์

โตซานสามารถป้องกันการติดเชื้อบางชนิดได้ จึงมีการนำมาประยุกต์ใช้งานเป็นวัสดุตกแต่งบาดแผล (Wound dressing) โดยไคโตซานเป็นตัวเร่งกระบวนการรักษาบาดแผล ช่วยยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย ช่วยห้ามเลือดจากบาดแผล เนื่องจากการมีประจุบวกในโครงสร้างสามารถทำปฏิกิริยากับเม็ดเลือดแดงที่มีประจุลบได้ นอกจากนี้ยังสามารถนำมาใช้เป็นไหมละลาย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

คอนแทคเลนส์ (Contract lenses) เยื่อไตเทียม (Artificial kidney membranes) และตัวควบคุมการปลดปล่อยยา (Drug release)

2.3.6.2 ด้านอาหารและเครื่องสำอาง

ในอุตสาหกรรมอาหาร มีการนำไคโตซานมาผลิตเป็นอาหารเสริมประเภทลดความอ้วน เนื่องจากไคโตซานไม่สามาถย่อยในกระเพาะอาหาร ไม่ให้พลังงานหรือสารอาหารแก่ร่างกาย นอกจากนี้ยังนำมาเติมลงในอาหารต่าง ๆ หลายชนิด เช่น มันฝรั่งแผ่นทอดกรอบ บะหมี่กึ่งสำเร็จรูป และคุกกี้ เป็นต้น เนื่องจากไคโตซานสามารถจับกับกรดไขมัน และคอเลสเตอรอล (Cholesterol) ในอาหารได้ ส่งผลให้มีการดูดซึมของสารดังกล่าวเข้าสู่ร่างกายน้อยลง และใช้เป็นสารเคลือบผัก ผลไม้ และอาหาร เพื่อรักษาความสดหรือเป็นฟิล์มสำหรับบรรจุอาหารที่สามารถรับประทานเข้าไปได้ (Edible films)

ในอุตสาหกรรมเครื่องสำอาง ไคโตซานถูกนำไปใช้งานในผลิตภัณฑ์ดูแลผิว และเส้นผม เนื่องจากสมบัติการมีประจุบวกที่สามารถจับกับประจุลบบนผิวหนัง และเส้นผมได้ดี ซึ่งมีงานวิจัยพบว่าไคโตซานเป็นสารที่ให้ความชุ่มชื้น และสามารถติดอยู่บนผิวได้ดี ส่วนการบำรุงเส้นผม ไคโตซานสามารถสร้างชั้นฟิล์มเคลือบเส้นผมไว้ให้ผมมีความนุ่มสลวยไม่แห้งเสีย

2.3.6.3 ด้านการเกษตร

ไคโตซานสามารถนำมาใช้เคลือบผิวผลผลิตทางการเกษตร เพื่อยืดอายุการเก็บรักษาผลผลิตและเมล็ดพันธุ์ ใช้ในการยับยั้งเชื้อซึ่งเป็นสาเหตุของโรคพืช โดยผลิตเป็นสารต่อต้านเชื้อรา ไวรัส และแบคทีเรีย นอกจากนี้ยังสามารถใช้เป็นสารเสริมผสมในอาหารสัตว์ เช่น สุกร โค ไก่ เป็นต้น เพื่อเพิ่มปริมาณแบคทีเรียที่เป็นประโยชน์ต่อระบบทางเดินอาหาร และช่วยลดอาการท้องเสียของสัตว์ได้

2.3.6.4 ด้านการบำบัดน้ำเสีย

ไคโตซานมีสมบัติในการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับโลหะหนักรวมถึงมีสมบัติพอลิอิเล็ก-โทรไลต์ และสมบัติเป็นตัวตกตะกอนที่ดี ทำให้สามารถดักจับโลหะ สีย้อม โปรตีน และไขมันในน้ำได้ จึงมีการนำไคโตซานมาใช้ในการบำบัดน้ำดื่ม บำบัดน้ำเสียเป็นจำนวนมาก

2.3.6.5 ด้านเทคโนโลยีชีวภาพ

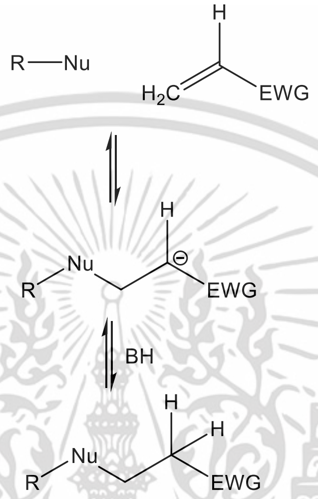
ไคโตซานสามารถนำมาใช้งานเป็นทางผ่านสำหรับการตรึงเอนไซม์ เช่น Glucose isomerase และนำมาใช้งานในการวิเคราะห์ และแยกสารโดยเฉพาะสารทางชีวภาพ เช่น โปรตีน เป็นต้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.3.7 การดัดแปรโครงสร้างทางเคมีของไคโตซานด้วยปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิล

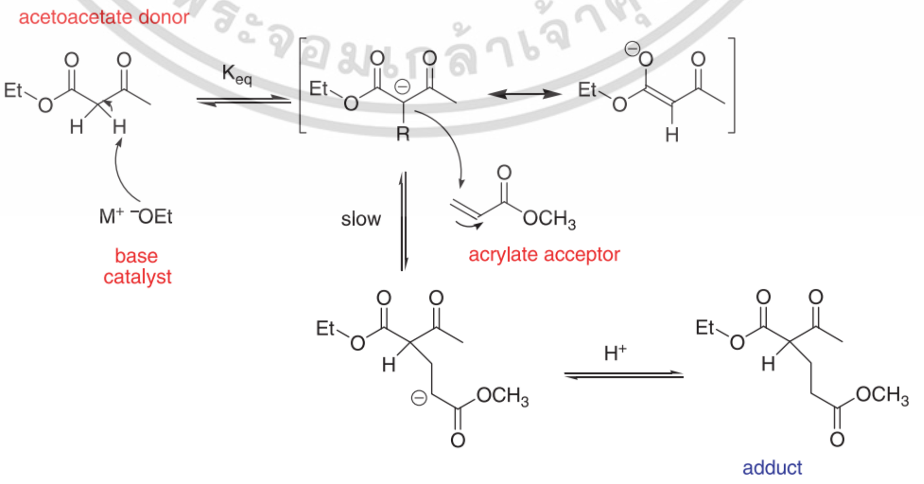
2.3.7.1 ปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิล (Michael addition reactions) [71]

ปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิล เป็นปฏิกิริยาการเติมด้วยหมู่นิวคลีโอไฟล์ (Nucleophile) ของคาร์แบนไอออน (Carbanion) เช่น อีนอเลทแอนไอออน (Enolate anion) เป็นต้น บนสารประกอบคาร์บอนิลที่อิ่มตัวตำแหน่ง α, β (α,β-unsaturated carbonyl compound) สมการปฏิกิริยาแสดงดังรูปที่ 2.32



รูปที่ 2.32 สมการปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิล [71]

กลไกการเกิดปฏิกิริยาเริ่มต้นจากอะซิโตอะซิเตท (Acetoacetate) ถูกดีโปรโตเนตด้วยเบสได้เป็นอีนอเลทแอนไอออน (Enolate anion) หรือ Michael donor จากนั้นอีนอเลททำปฏิกิริยากับ Acrylate acceptor หรือ Michael acceptor ที่ตำแหน่ง 1,4-conjugate addition แล้วปรับสภาวะของระบบเป็นเบส แล้วโปรตอนมาจับกับประจุลบ แสดงกลไกดังรูปที่ 2.33



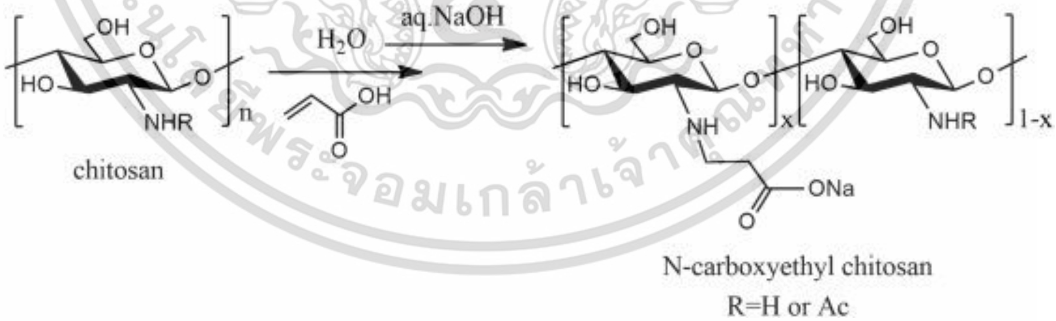
รูปที่ 2.33 กลไกการเกิดปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิล [69]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.3.7.2 ไคโตซานดัดแปรโครงสร้างด้วยอะคริริล (Acryl-modified chitosans) [72-75]

เนื่องจากข้อจำกัดด้านการละลายของไคโตซานที่ไม่สามารถละลายน้ำ และสภาวะในร่างกาย (pH 7.4) ได้ รวมทั้งกรดอะซิติก และกรดอินทรีย์ชนิดอื่น ๆ ที่ใช้ในการละลายไคโตซาน ยังมีความเป็นพิษต่อร่างกาย (Cytotoxic) จึงมีงานวิจัยจำนวนมากที่ต้องการแก้ไขข้อจำกัดดังกล่าวโดยการดัดแปรโครงสร้างทางเคมีของไคโตซานด้วยวิธีการต่าง ๆ วิธีการหนึ่งที่ได้รับความสนใจ คือ การดัดแปรโครงสร้างด้วยอะคริริล มีงานวิจัยที่ศึกษาการดัดแปรโครงสร้างด้วยอะคริริลชนิดต่าง ๆ ดังนี้

Sashiwa และคณะ (2003) [72] ได้ศึกษาการสังเคราะห์อนุพันธ์ของไคโตซานที่ละลายน้ำได้ผ่านปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิลด้วยกรดอะคริลิก ได้ผลิตภัณฑ์เป็นคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน (Carboxyethyl chitosan) โดยไคโตซานที่ใช้ในการสังเคราะห์มีองศาการกำจัดหมู่อะเซทิลแตกต่างกันตั้งแต่ 60-95% ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 50°C เป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากการวิเคราะห์หาองศาการแทนที่ด้วยเทคนิค ^{1}H-NMR พบว่า เมื่อองศาการกำจัดหมู่อะเซทิลสูงขึ้น ส่งผลให้องศาการแทนที่ของกรดอะคริลิกสูงขึ้น เนื่องจากปฏิกิริยานี้เกิดขึ้นที่ตำแหน่งหมู่อะมิโนบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 2 ของไคโตซาน เมื่อองศาการกำจัดหมู่อะเซทิลสูงขึ้น ทำให้ไคโตซานมีสัดส่วนของหมู่อะมิโนมากยิ่งขึ้น จึงเกิดปฏิกิริยาได้มากขึ้นตามลำดับ นอกจากนี้น้ำหนักโมเลกุลของคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานยังมีน้ำหนักสูงขึ้น เมื่อเทียบกับน้ำหนักโมเลกุลของไคโตซานตั้งต้น จากนั้นเมื่อนำมาศึกษาปัจจัย ที่มีผลต่อการเกิดปฏิกิริยา พบว่าอุณหภูมิ เวลา และอัตราส่วนโดยโมลของหมู่อะมิโนบนไคโตซานกับกรดอะคริลิก มีผลต่อองศาการแทนที่ และสมบัติการละลายของไคโตซาน สมการปฏิกิริยาแสดงดัง รูปที่ 2.34



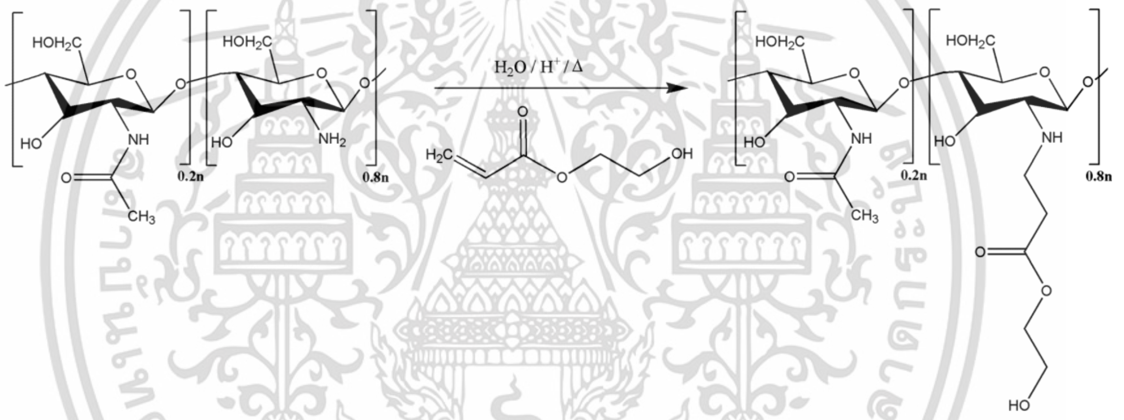
รูปที่ 2.34 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน [72]

Jiang และคณะ (2010) [73] ได้ศึกษาการสังเคราะห์อนุพันธ์ไคโตซานที่สามารถละลายน้ำได้โดยการทำปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิลระหว่างไคโตซาน และโซเดียมอัลลิลซัลโฟเนต (Sodium allylsulfonate) จากนั้นนำมาคำนวณองศาการแทนที่ด้วยการวิเคราะธาตุองค์ประกอบ (Elemental analysis) พบว่าเมื่อเพิ่มปริมาณโซเดียมอัลลิลซัลโฟเนตในปฏิกิริยา ส่งผลให้ปริมาณของซัลเฟอร์ใน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

อนุพันธ์ไคโตซานมากขึ้น องศาการแทนที่ในไคโตซานสูงขึ้นตามลำดับ นอกจากนี้เมื่อนำมาวิเคราะห์ความเป็นผลึกด้วยเทคนิค XRD พบว่าอนุพันธ์ของไคโตซานมีความเป็นผลึกลดลงเมื่อเทียบกับไคโตซานบริสุทธิ์

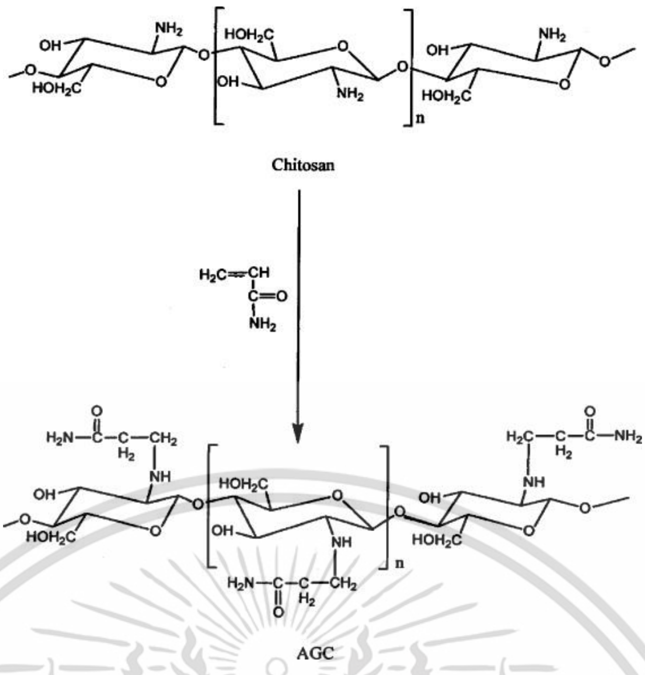
Treenate and Monvisade (2017) [74] ได้ศึกษาการสังเคราะห์ไฮดรอกซีเอทิลอะคริริลไคโตซาน (Hydroxyethylacryl chitosan, HC) ด้วยไคโตซาน และไฮดรอกซีเอทิลอะคริเลท (Hydroxyethylacrylate) ในการสังเคราะห์ใช้อัตราส่วนโดยโมลระหว่างไคโตซานกับไฮดรอกซีเอทิลอะคริเลทเท่ากับ 1:6 ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 60°C เป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากการพิสูจน์เอกลักษณ์ พบว่าไฮดรอกซีเอทิลอะคริริลไคโตซานสามารถละลายได้ในน้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 70°C นอกจากนี้ น้ำหนักโมเลกุลที่ได้จากเทคนิค GPC พบว่ามีน้ำหนักโมเลกุลลดลงเมื่อเทียบกับไคโตซานตั้งต้น เนื่องจากไคโตซานสามารถเกิดปฏิกิริยากับกรดอะซิติกในระหว่างการสังเคราะห์ได้ สมการปฏิกิริยาแสดงดังรูปที่ 2.35



รูปที่ 2.35 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์ไฮดรอกซีเอทิลอะคริริลไคโตซาน [74]

Al-Karawi และคณะ (2011) [75] ได้ศึกษาสภาวะที่เหมาะสมสำหรับการสังเคราะห์อะคริลาไมด์ไคโตซาน (Acrylamide chitosan) ที่ทำให้ได้องศาการต่อกิ่ง (Percentage of grafting) สูงสุด จากปฏิกิริยาระหว่างไคโตซานและอะคริลาไมด์ พบว่าอุณหภูมิที่เหมาะสมสำหรับการสังเคราะห์ คือ 60°C ในขณะที่ปริมาณของอะคริลาไมด์ที่เหมาะสมสำหรับการสังเคราะห์ คือ 7 กรัมต่อไคโตซาน 1 กรัม จากนั้นเมื่อพิสูจน์เอกลักษณ์ พบว่าอะคริลาไมด์ไคโตซานมีอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วเท่ากับ 87.8°C ซึ่งต่ำกว่าไคโตซานบริสุทธิ์ ในขณะที่อุณหภูมิในการสลายองค์ประกอบของอะคริลาไมด์ไคโตซานเท่ากับ 337.7°C ซึ่งสูงกว่าไคโตซานบริสุทธิ์ สมการปฏิกิริยาแสดงดังรูปที่ 2.36

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

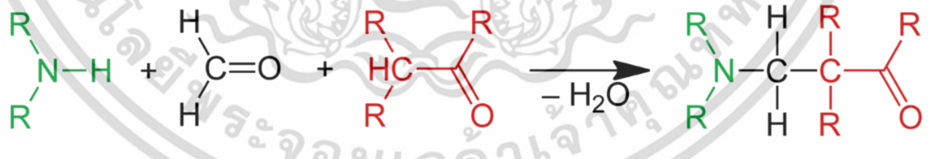


รูปที่ 2.36 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์อะคริลาไมด์ไคโตซาน [75]

2.3.8 การดัดแปรโครงสร้างทางเคมีของไคโตซานด้วยปฏิกิริยาแมนนิช

2.3.8.1 ปฏิกิริยาแมนนิช (Mannich reactions) [76]

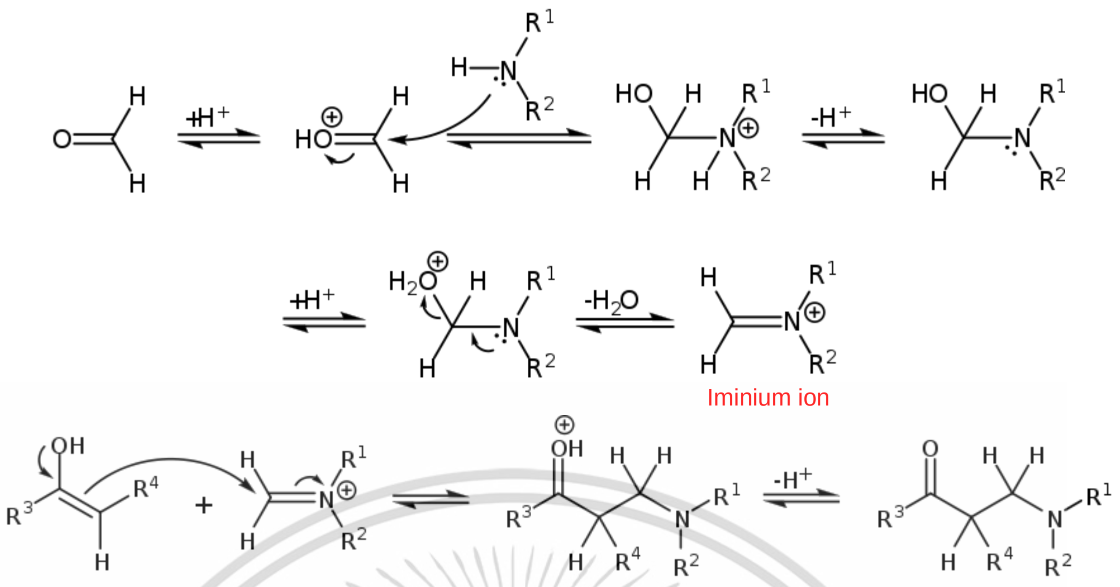
ปฏิกิริยาแมนนิช เป็นปฏิกิริยาควบแน่นระหว่างสารประกอบเอมีนชนิดปฐมภูมิ ทุติยภูมิ และแอมโมเนีย กับสารประกอบแอลดีไฮด์ และสารประกอบคาร์บอนิลที่สามารถเกิดเป็นรูป enol ได้ สมการปฏิกิริยาแสดงดังรูปที่ 2.37



รูปที่ 2.37 สมการปฏิกิริยาแมนนิช [76]

ปฏิกิริยาแมนนิช มีกลไกการเกิดปฏิกิริยา 2 ขั้นตอน โดยขั้นตอนแรกเป็นการสร้างอิมิเนียมไอออน (Iminium ion) โดยคาร์บอนอะตอมของสารประกอบแอลดีไฮด์ถูกทำปฏิกิริยาด้วยไนโตรเจนอะตอมของสารประกอบเอมีน จากนั้นไนโตรเจนที่อยู่ติดกับหมู่คาร์บอนิลจะผลักให้ออกซิเจนอะตอมหลุดออก แล้วเกิดเป็นอิมิเนียมไอออน ขั้นตอนถัดมาสารประกอบคาร์บอนิลเกิด tautomerize ในสภาวะกรด เป็นรูป enol จากนั้น enol จะทำปฏิกิริยากับไอออน เกิดเป็นสารผลิตภัณฑ์ ดังรูปที่ 2.38

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.38 กลไกการเกิดปฏิกิริยาแมนนิช [76]

2.3.8.2 ไคโตซานดัดแปรโครงสร้างด้วยปฏิกิริยาแมนนิช [77-79]

มีงานวิจัยที่ได้ดัดแปรโครงสร้างของไคโตซานโดยการต่อกิ่งผ่านปฏิกิริยาแมนนิช เพื่อนำไปประยุกต์ใช้งานทางด้านต่าง ๆ ดังนี้

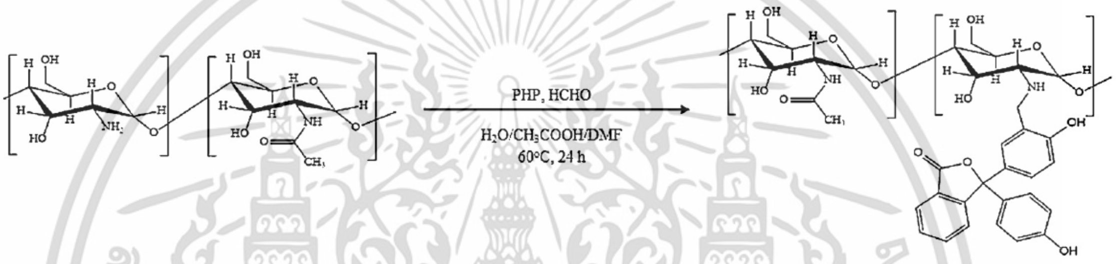
Morimoto และคณะ (2012) [77] ได้ศึกษาการเตรียมอนุพันธ์ของไคโตซานด้วยฟอร์มาลดีไฮด์ และอนุพันธ์ของ 2,4-dihydroxybenzoate ได้แก่ Methyl 2,4-dihydroxy benzoate, 2-Hydroxyethyl 2,4-dihydroxybenzoate, Benzoyl 2,4-dihydroxybenzoate และ n-Dodecyl 2,4-dihydroxybenzoate ใช้อัตราส่วนโดยโมลระหว่างไคโตซาน ฟอร์มาล-ดีไฮด์ และอนุพันธ์ของ 2,4-dihydroxybenzoate เท่ากับ 1:1:1 และทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 65°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากการทดสอบสมบัติของอนุพันธ์ของไคโตซาน พบว่าอนุพันธ์ของไคโตซานสามารถละลายได้ดีขึ้นในเมทานอล และ 2-Methoxyethanol เมื่อเทียบกับไคโตซานบริสุทธิ์ และอนุพันธ์ของไคโตซานยังสามารถย่อยสลายได้ด้วยเอนไซม์ Chitosanase RD ในสารละลายอะซิเตตบัฟเฟอร์ นอกจากนี้การมีหมู่อะโรมาติกในโครงสร้างของอนุพันธ์ไคโตซานยังสามารถดูดกลืนแสงในช่วงยูวี จึงสามารถนำมาประยุกต์ใช้งานเป็น UV protective coating ได้เช่นกัน

Beyki และคณะ (2016) [78] ได้สังเคราะห์อนุพันธ์ของไคโตซานโดยการต่อกิ่งด้วย 8-hydroxyquinoline ผ่านปฏิกิริยาแมนนิช โดยมีอัตราส่วนโมลระหว่างไคโตซาน ฟอร์มาลดีไฮด์ และ 8-hydroxyquinoline เท่ากับ 1:1:1 และทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 60°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เพื่อนำมาประยุกต์ใช้งานเป็นวัสดุดูดซับโคบอล์ต (II) ไอออนในการบำบัดน้ำเสีย

Chalitangkoon and Monvisade (2019) [79] ได้ศึกษาการดัดแปรโครงสร้างของไคโตซานโดยการต่อกิ่งด้วยสีย้อมฟีนอล์ฟทาลีนบนสายโซ่ของไคโตซาน (CS-g-PHP) ผ่านปฏิกิริยา

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

แมนนิช แสดงดังสมการ 2.46 โดยในการสังเคราะห์มีปรับเปลี่ยนอัตราส่วนโดยโมลของไคโตซาน ฟอร์มาลดีไฮด์ และฟีนอล์ฟทาลีน และทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 60°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากการพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค ^{1}H-NMR และการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบ พบว่าองศาการแทนที่สูงขึ้นเมื่อเพิ่มอัตราส่วนโดยโมลของฟอร์มาลดีไฮด์ และฟีนอล์ฟทาลีน จากเทคนิคยูวี-วิซิเบิลสเปกโทรสโกปี พบค่าการดูดกลืนแสงสูงสุดที่ความยาวคลื่น 277 นาโนเมตรซึ่งไม่พบในไคโตซาน และค่าการดูดกลืนแสงจะสูงขึ้นเมื่ออัตราส่วนโดยโมลของฟอร์มาลดีไฮด์ และฟีนอล์ฟทาลีนสูงขึ้น นอกจากนี้จากเทคนิค X-Ray พบว่าการต่อกิ่งไคโตซานทำให้ความเป็นผลึกของไคโตซานหายไป และผลการทดสอบการละลาย พบว่าอนุพันธ์ของไคโตซานสามารถละลายได้ในสารละลายลิเทียมไฮดรอกไซด์/ยูเรียที่อุณหภูมิ 70°C ในขณะที่ไคโตซานจะเกิดเป็นเจล



รูปที่ 2.39 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์ไคโตซานต่อกิ่งด้วยสีย้อมฟีนอล์ฟทาลีนผ่านปฏิกิริยาแมนนิช [79]

จากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการดัดแปรโครงสร้างทางเคมีของไคโตซานให้มีสมบัติละลายน้ำ และสามารถตอบสนองต่อสิ่งเร้าภายนอกได้ จึงมีความน่าสนใจในการนำมาประยุกต์ใช้งานในไฮโดรเจลจากพอลิเมอร์ชีวภาพที่มีสมบัติความเข้ากันได้ทางชีวภาพ และสามารถตอบสนองต่อสิ่งเร้าได้ โดยดัดแปรโครงสร้างทางเคมีของไคโตซานด้วยกรดอะคริลิก จากนั้นนำไคโตซานละลายน้ำที่สังเคราะห์ได้มาต่อกิ่งด้วยสีย้อมฟีนอล์ฟทาลีนผ่านปฏิกิริยาแมนนิช

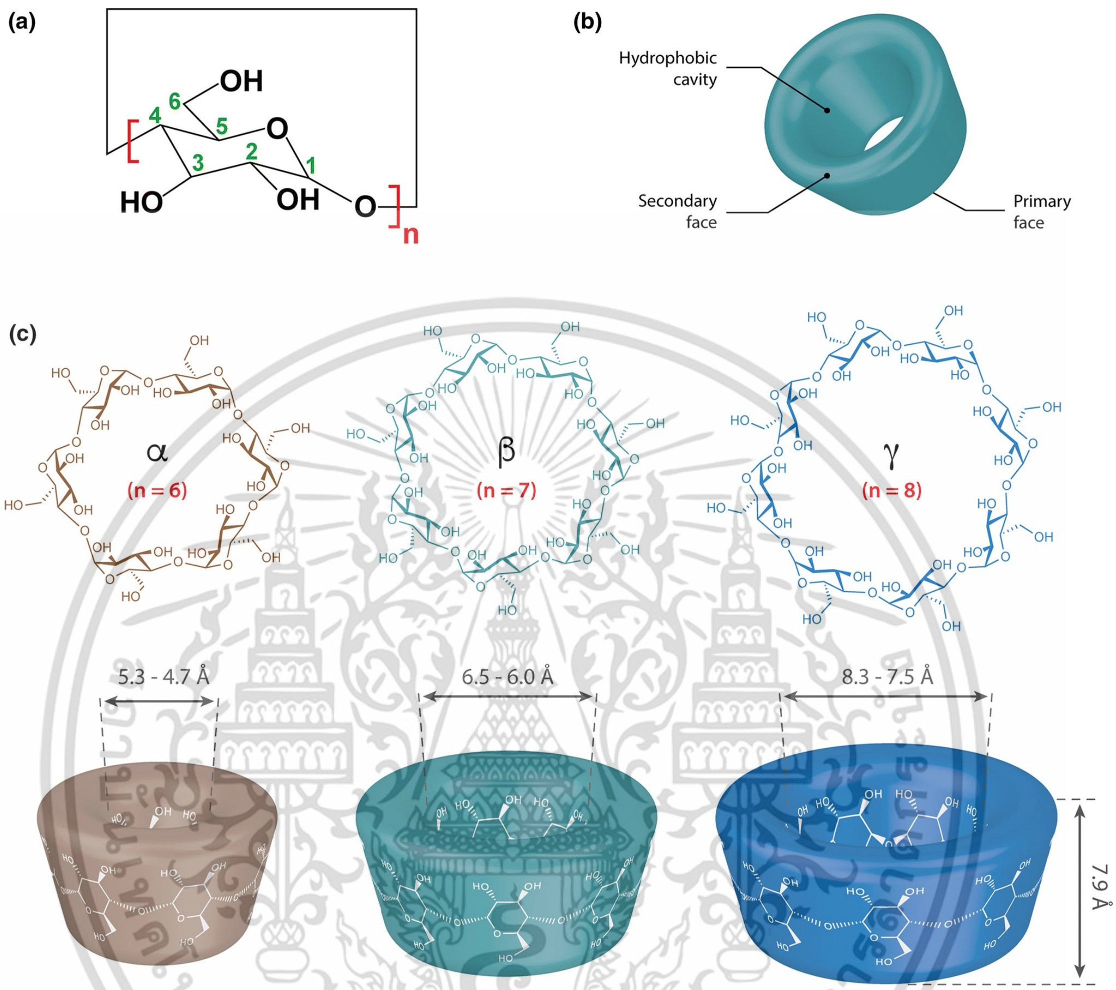
2.4 ไซโคลเดกซ์ตริน (Cyclodextrins)

2.4.1 โครงสร้างทางเคมีของไซโคลเดกซ์ตริน [16, 17, 80, 81]

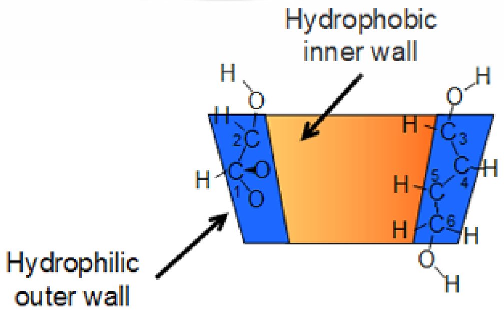
ไซโคลเดกซ์ตริน (Cyclodextrins) เรียกอีกอย่างหนึ่งว่า ไซโคลอะไมโลส (Cycloamylose), ไซโคลมอลโทส (Cyclomaltose) หรือ Schardinger dextrin เป็นโอลิโกแซคคาไรด์ที่มีโครงสร้างแบบวงปิด (Cyclic oligosaccharides) ที่ประกอบไปด้วยหน่วยย่อยของกลูโคไพแรนโนส (Glucopyranose) เชื่อมกันเป็นวงด้วยพันธะ α-1,4-Glycosidic โดยทั่วไปไซโคลเดกซ์ตรินสามารถแบ่งได้ 3 แบบ คือ อัลฟาไซโคลเดกซ์ตริน (α-Cyclodextrin, α-CD) เบต้าไซโคลเดกซ์ตริน (β-Cyclodextrin,

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

β-CD) และแกมมาไซโคลเดกซ์ตริน (γ-Cyclodextrin, γ-CD) ที่ประกอบไปด้วยหน่วยซ้ำของกลูโค-ไพแรนโนส 6 7 และ 8 หน่วยตามลำดับ โครงสร้างแสดงดังรูปที่ 2.40



รูปที่ 2.40 (a) โครงสร้างทั่วไปของไซโคลเดกซ์ตริน (b) โครงสร้างสามมิติของไซโคลเดกซ์ตริน และ (c) โครงสร้างทางเคมีและขนาดของอัลฟาไซโคลเดกซ์ตริน, เบต้าไซโคลเดกซ์ตริน และแกมมาไซโคลเดกซ์ตริน [80]



รูปที่ 2.41 การจัดเรียงอะตอมในโมเลกุลของไซโคลเดกซ์ตริน [81]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากรูปที่ 2.40 และ 2.41 วงของไซโคลเดกซ์ตริน มีลักษณะคล้ายกับกรวยกลวง (Torus-like structure) โดยมีโครงสร้างที่มีรูตรงกลาง จากการศึกษาโครงสร้างผลึก (Crystallographic study) ด้วยเทคนิค X-Ray พบว่าไซโคลเดกซ์ตรินมีการจัดเรียงตัวแบบสมมาตร $^4C_1$ โดยหมู่ไฮดรอกซิลปฐมภูมิที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 6 จะอยู่ในบริเวณที่แคบของวงไซโคลเดกซ์ตรินส่วนหมู่ไฮดรอกซิลทุติยภูมิที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 และ 3 อยู่ในบริเวณที่กว้างของวง ซึ่งหมู่ไฮดรอกซิลจะหันออกทางด้านนอกของวงไซโคลเดกซ์ตริน ในขณะที่ส่วนที่ไม่มีขั้วที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 3 และ 5 รวมถึงหมู่อีเทอร์จะหันเข้าด้านในของวง ทำให้ไซโคลเดกซ์ตรินมีสมบัติมีขั้วบริเวณผิวด้านนอก ส่วนด้านในไม่มีขั้ว ส่งผลให้ไซโคลเดกซ์ตรินสามารถละลายน้ำได้ รวมถึงมีสมบัติเป็นไฮโดรโฟบิกเมทริกซ์ (Hydrophobic matrix) เรียกว่า Micro heterogeneous environment นอกจากนี้หมู่ไฮดรอกซิลที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 ของหน่วยย่อยกลูโคไพแรนโนสสามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนกับหมู่ไฮดรอกซิลที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 3 ของหน่วยย่อยที่อยู่ติดกันได้ ทำให้ไซโคลเดกซ์ตรินมีโครงสร้างที่แข็ง (Rigid structures) ขึ้นได้ ซึ่งสมบัติโดยทั่วไปของไซโคลเดกซ์ตรินแต่ละประเภท แสดงดังตารางที่ 2.4

ตารางที่ 2.4 สมบัติโดยทั่วไปของอัลฟาไซโคลเดกซ์ตริน, เบต้าไซโคลเดกซ์ตริน และแกมมาไซโคลเดกซ์ตริน [16, 17, 80]

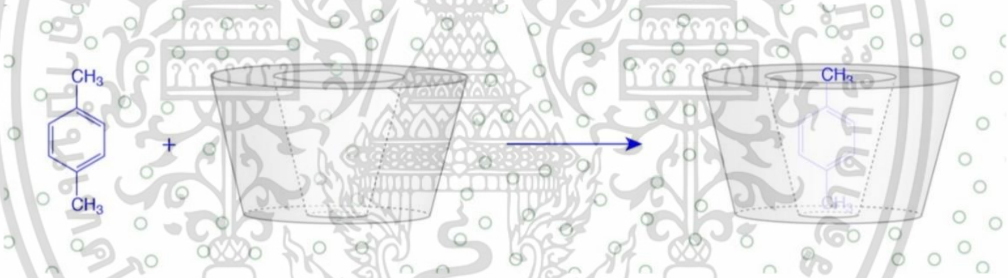
สมบัติ	α-CD	β-CD	γ-CD
สูตรโมเลกุล	$C_{36}H_{60}O_{30}$	$C_{42}H_{70}O_{35}.H_2O$	$C_{48}H_{80}O_{40}.H_2O$
จำนวนหน่วยย่อยกลูโคไพแรนโนส	6	7	8
น้ำหนักโมเลกุล	972.9	1135.0	1297.1
ความสามารถในการละลายในน้ำ (g/100 mL ที่ 25°C)	14.5	1.85	23.2
เส้นผ่านศูนย์กลางรอบนอก (Å)	14.6	15.4	17.5
เส้นผ่านศูนย์กลางภายในโพรง (Å)	4.7-5.3	6.0-6.5	7.5-8.3
ความลึกของโพรง (Å)	7.9	7.9	7.9
ปริมาตรของโพรง ($Å^3$)	174	262	427
จำนวนโมเลกุลของน้ำในโพรง	6-8	11-12	13-17
โครงสร้างผลึก (จากน้ำ)	Hexagonal plates	Monoclinic parallelograms	Quadratic prisms
pK_a (จากเทคนิคโพเทนชิออเมตรี)	12.332	12.202	12.081
$[\alpha]_D$ ที่ 25°C	150 ± 0.5	162.5 ± 0.5	177.4 ± 0.5
ปริมาตรพาร์เชียลโมลาร์ (mL/mol)	611.4	703.8	801.2

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.4.2 การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของไซโคลเดกซ์ตริน (Inclusion complex of cyclodextrins) [16, 17, 82, 83]

2.4.2.1 หลักการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน [16, 17, 82, 83]

จากโครงสร้างทางเคมีของไซโคลเดกซ์ตรินที่บริเวณผิวด้านนอกมีขั้ว ส่วนด้านในไม่มีขั้ว ทำให้บริเวณด้านในโพรงของไซโคลเดกซ์ตรินสามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับโมเลกุลของเกสต์ในสถานะของแข็ง ของเหลว และแก็สได้ เรียกว่า อันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลแบบโฮสต์-เกสต์ (Host-Guest interaction) โดยไซโคลเดกซ์ตรินแต่ละชนิดมีเส้นผ่านศูนย์กลางภายในโพรงแตกต่างกัน ดังนั้นโมเลกุลของเกสต์ที่เหมาะสมสำหรับการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนจึงมีความแตกต่างกัน คือ อัลฟาไซโคลเดกซ์ตรินสามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับสารประกอบอะลิฟาติก หรือโมเลกุลที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ ในขณะที่เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินสามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับสารประกอบอะโรมาติก (Aromatics) และสารประกอบเฮทเทอโรไซเคิล (Heterocycles) และแกมมาไซโคลเดกซ์ตรินสามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับสารโมเลกุลใหญ่ เช่น แมคโครไซเคิล (Macrocycles) และสเตียรอยด์ (Steroids) เป็นต้น กลไกลการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของไซโคลเดกซ์ตริน แสดงดังรูปที่ 2.42



รูปที่ 2.42 กลไกการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของไซโคลเดกซ์ตริน [82]
เมื่อ *p*-Xylene หมายถึง โมเลกุลเกสต์ และวงกลมสีเขียว หมายถึง โมเลกุลน้ำ

ความสามารถในการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของไซโคลเดกซ์ตรินเกิดขึ้นได้จาก 2 ปัจจัย ได้แก่

1) ขนาด หมู่ฟังก์ชัน และความเกะกะ (Steric) บนโครงสร้างโมเลกุลของเกสต์ ถ้าโมเลกุลเกสต์มีขนาดไม่เหมาะสม มีความเกะกะมาก หรือมีหมู่ฟังก์ชันที่มีขั้วแตกต่างจากภายในโพรงของโมเลกุลโฮสต์มากเกินไป โมเลกุลเกสต์นั้นจะไม่สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับไซโคลเดกซ์ตรินได้

2) อันตรกิริยาเชิงอุณหพลศาสตร์ (Thermodynamic interactions) ภายในระบบ (System) ได้แก่ ไซโคลเดกซ์ตริน โมเลกุลเกสต์ และตัวทำละลาย ถ้าไซโคลเดกซ์ตรินมีความสามารถ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ในการเกิดอันตรกิริยากับโมเลกุลเกสต์นั้น จะเกิดแรงขับเคลื่อน (Driving force) ให้โมเลกุลเกสต์ถูกดึงเข้าไปหาไซโคลเดกซ์ตรินได้

การเกิดสารประกอบเชิงซ้อน เกิดจากสมดุลระหว่างโมเลกุลเกสต์อิสระ และไซโคลเดกซ์ตริน และการเกิดซูปราโมเลกุล (Supramolecules) เป็นสารประกอบเชิงซ้อน นั่นคือ

ไซโคลเดกซ์ตรินอิสระ + โมเลกุลเกสต์อิสระ ⟺ ซูปราโมเลกุล (สารประกอบเชิงซ้อน)

แรงขับเคลื่อนในการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน คือ การปลดปล่อยเอนทาลปีของโมเลกุลน้ำในโพรงของไซโคลเดกซ์ตริน จากนั้นโมเลกุลเกสต์ที่มีความไม่ชอบน้ำจะเข้าแทนที่โมเลกุลของน้ำในโพรงแล้วเกิดอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลที่ไม่ขั้วขึ้นมา ทำให้เกิดสารประกอบที่มีความเสถียรยิ่งขึ้น สมดุลการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนสามารถเกิดการเปลี่ยนแปลงได้จากการเปลี่ยนแปลงอันตรกิริยาภายในระบบ ดังนี้

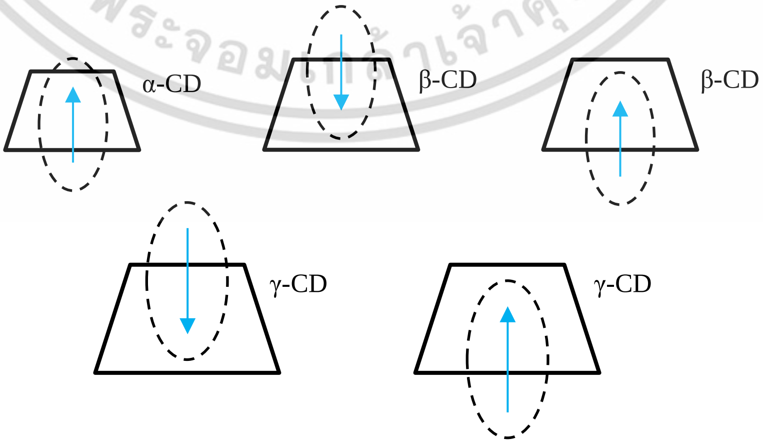
1) การแทนที่ของโมเลกุลน้ำภายในโพรงของโมเลกุลโฮสต์

2) การเพิ่มขึ้นของพันธะไฮโดรเจนเมื่อโมเลกุลของน้ำเคลื่อนที่กลับเข้าสู่โพรง

3) การลดลงของแรงผลักระหว่างโมเลกุลเกสต์ และตัวทำละลาย

4) การเพิ่มขึ้นของอันตรกิริยาแบบไม่ชอบน้ำ เมื่อโมเลกุลเกสต์แทรกตัวเข้าไปยังโพรงของโมเลกุลโฮสต์

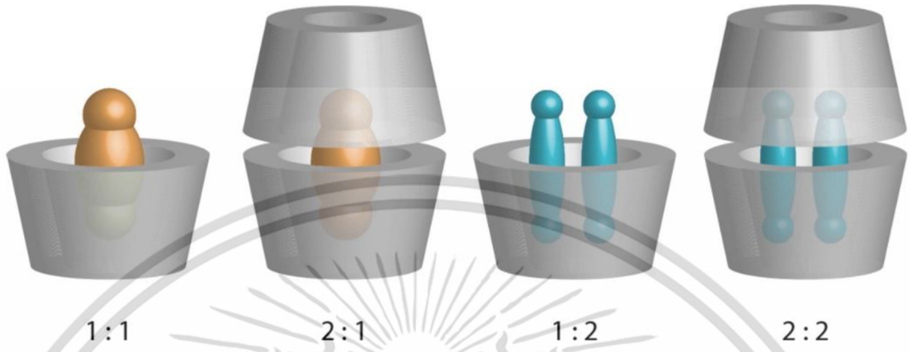
การเข้าสู่สมดุลเริ่มต้น (Initial equilibrium) ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนสามารถเกิดได้อย่างรวดเร็วในระดับนาที ในขณะที่สมดุลสุดท้าย (Final equilibrium) จะใช้เวลานานกว่าในการเข้าสู่สมดุล โดยเมื่อโมเลกุลเกสต์เข้าไปอยู่ภายในโพรงของไซโคลเดกซ์ตริน จะเกิดการเปลี่ยนโครงแบบ (Conformation) ของโมเลกุลเกสต์เพื่อให้เอื้ออำนวยต่อการเกิดแรงแวนเดอร์วาลส์ (Wan der Waals forces) มากที่สุด นอกจากนี้โมเลกุลเกสต์สามารถเข้าไปยังโพรงของไซโคลเดกซ์ตรินได้ทั้งด้านแคบ และด้านกว้างของปากโพรงขึ้นกับขนาดของโมเลกุลเกสต์ แสดงดังรูปที่ 2.43



รูปที่ 2.43 ผลของขนาดของโมเลกุลเกสต์ และขนาดของโพรงไซโคลเดกซ์ตรินในการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน [ปรับปรุงจาก [83]]

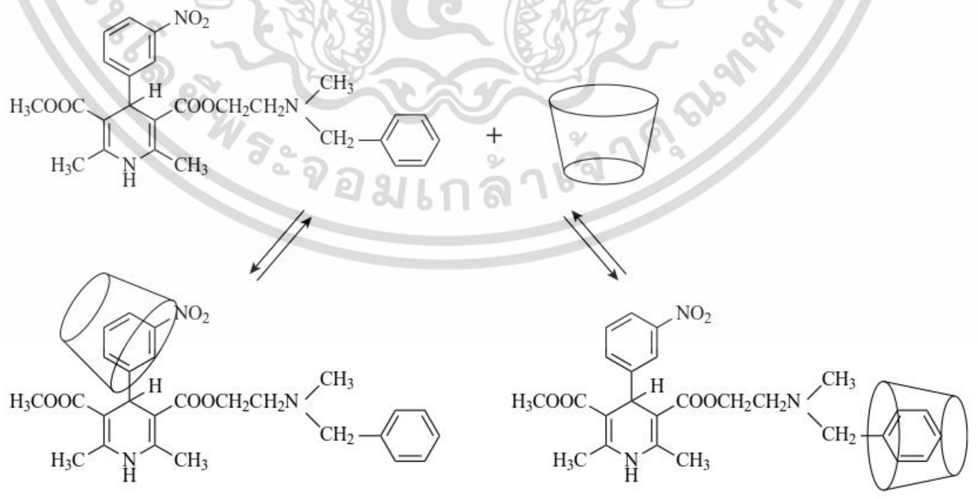
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

โดยทั่วไปเกสต์ 1 โมเลกุลสามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับไซโคลเดกซ์ตริน 1 วง (Complex 1:1) แต่เกสต์บางโมเลกุลสามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับไซโคลเดกซ์ตรินได้ 2 วง (Complex 1:2) หรือเกสต์ 2 โมเลกุลก็สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับไซโคลเดกซ์ตรินได้ 1 ถึง 2 วง (Complex 2:1, 2:2) ได้เช่นเดียวกัน แสดงลักษณะการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนดังรูปที่ 2.44



รูปที่ 2.44 ลักษณะการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างโมเลกุลเกสต์ และไซโคลเดกซ์ตรินที่สัดส่วนต่าง ๆ [82]

การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนหลายตำแหน่ง (Multiple inclusion complex) สามารถเกิดได้กับโมเลกุลเกสต์ที่ไม่สมมาตร เนื่องจากมีโครงสร้างทางเคมีที่สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับไซโคลเดกซ์ตรินได้มากกว่า 1 ตำแหน่ง ตัวอย่างโมเลกุลที่สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับไซโคลเดกซ์ตรินได้หลายตำแหน่ง แสดงดังรูปที่ 2.45



รูปที่ 2.45 การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของโมเลกุลเกสต์และไซโคลเดกซ์ตรินหลายตำแหน่ง [83]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.4.2.2 ประโยชน์ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน [16]

จากการที่โมเลกุลเกสต์ถูกล้อมรอบด้วยโมเลกุลไซโคลเดกซ์ตริน จึงส่งผลให้สมบัติทางกายภาพและทางเคมีของโมเลกุลเกสต์เกิดการเปลี่ยนแปลงได้ ประโยชน์ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเดกซ์ตริน และโมเลกุลเกสต์มีดังนี้

1) ช่วยสร้างเสถียรภาพของโมเลกุลเกสต์ที่มีความว่องไวต่อออกซิเจน แสง หรือรังสี

2) เพิ่มประสิทธิภาพการละลายของสสาร

3) ปรับปรุงความว่องไวในการเกิดปฏิกิริยาของโมเลกุลเกสต์

4) ช่วยตรึงสสารที่สามารถระเหยได้ง่าย

5) ปรับสถานะของสสารจากของเหลวกลายเป็นผง (Powders)

6) ป้องกันการเสียสภาพของโมเลกุลเกสต์จากจุลินทรีย์

7) ปกปิดกลิ่น และรสชาติไม่พึงประสงค์

8) ปกปิดสีของโมเลกุลเกสต์

9) ช่วยควบคุมการปลดปล่อยโมเลกุลเกสต์ไปยังตำแหน่งเป้าหมาย

10) ปรับเปลี่ยนอัตราการเร่งการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเดกซ์ตรินและโมเลกุลเกสต์

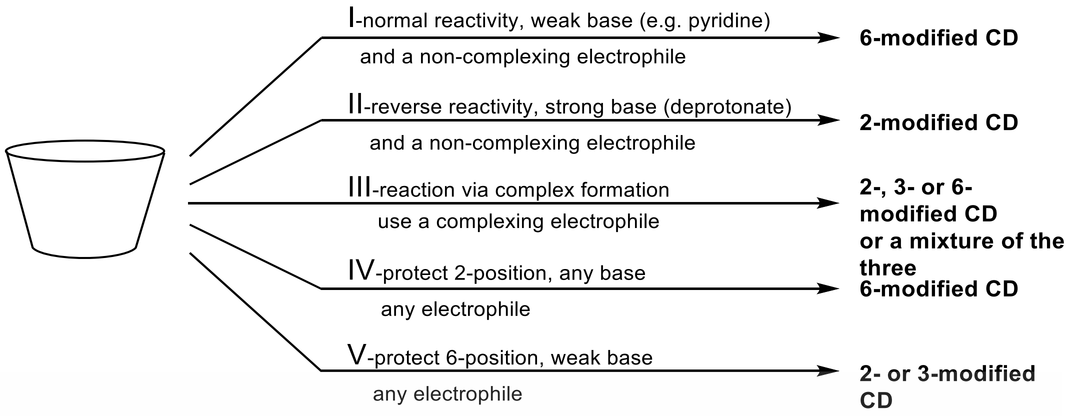
จากประโยชน์ที่กล่าวมาข้างต้น ไซโคลเดกซ์ตรินสามารถนำไปประยุกต์ใช้งานทางด้านเคมีวิเคราะห์ เคมีเภสัช อาหารและยา เครื่องสำอาง และเกษตรกรรม

2.4.3 การดัดแปรโครงสร้างทางเคมีของไซโคลเดกซ์ตริน [84]

ไซโคลเดกซ์ตรินประกอบด้วยหมู่ไฮดรอกซิลบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 2, 3 และ 6 โดยที่หมู่ไฮดรอกซิลที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 6 เป็นตำแหน่งที่สามารถเกิดปฏิกิริยาแทนที่ด้วยอิเล็กโทรไฟล์ได้ดี เนื่องจากเป็นตำแหน่งที่มีความเป็นเบส ในขณะที่หมู่ไฮดรอกซิลที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 และ 3 มีความเป็นกรด อย่างไรก็ตามถ้าอิเล็กโทรไฟล์มีความว่องไวต่อการเกิดปฏิกิริยาสูง ความเฉพาะเจาะจง (Selectivity) จะลดลง ทำให้หมู่ไฮดรอกซิลบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 2 และ 3 สามารถเกิดการแทนที่ด้วยอิเล็กโทรไฟล์ได้เช่นเดียวกัน

สำหรับหมู่ไฮดรอกซิลที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 และ 3 จะมีความเป็นกรดอยู่ จึงสามารถถูกดีโปรโตเนตเป็นออกซีแอนไอออน (Oxyanion; O^-) ซึ่งมีสมบัติเป็นนิวคลีโอไฟล์ได้ดีกว่าที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 6 แต่ที่ 2 ตำแหน่งนี้สามารถเกิดการส่งผ่านโปรตอน (Proton transfers) ได้ ส่งผลให้การดัดแปรโครงสร้างของไซโคลเดกซ์ตรินอาจเกิดแบบผสมกันของ 2 ตำแหน่งดังกล่าว ภาพรวมการดัดแปรโครงสร้างทางเคมีของไซโคลเดกซ์ตรินแสดงดังรูปที่ 2.46

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.46 ภาพรวมการดัดแปรโครงสร้างทางเคมีของไซโคลเดกซ์ตริน [ปรับปรุงจาก [84]]

2.4.3.1 โทซิเลตเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน (Tosylated β-cyclodextrin, TsCD) [85-88]

โทซิเลตเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน เป็นการดัดแปรโครงสร้างทางเคมีของไซโคลเดกซ์ตรินที่มีความสำคัญ เนื่องจากเป็นอนุพันธ์ที่สามารถดำเนินปฏิกิริยาการเติมด้วยนิวคลีโอไฟล์ต่อ แล้วได้เป็นอนุพันธ์ที่มีหมู่ฟังก์ชันอื่น ๆ เช่น หมู่อะมิโน หมู่อัลคิลอะมิโน หมู่ไทโออัลคิล หมู่ฟอร์มิล หมู่ฮาโลเจน เป็นต้น การสังเคราะห์ TsCD สามารถทำได้หลากหลายวิธีการ ดังนี้

Ashton และคณะ (1991) [85] เตรียม TsCD โดยใช้ไพริดีน (Pyridine) เป็นตัวทำละลายในการทำปฏิกิริยา วิธีการสังเคราะห์ คือ ละลาย β-CD ในไพริดีน จากนั้นเติมพาราโทลูอีนซัลโฟนิลคลอไรด์ (TsCl) ลงไปในสารละลาย ปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นเทสารละลายลงในน้ำกลั่นเพื่อตกตะกอน แล้วนำตะกอนมาตกผลึกใหม่ (Recrystallization) หลาย ๆ รอบในตัวทำละลายผสมระหว่างอะซิโตไนไตรล์ และเมทานอลเพื่อให้ได้ TsCD บริสุทธิ์ อย่างไรก็ตาม วิธีการนี้ พบว่ามีข้อเสียหลาย ๆ ด้าน คือ ได้ร้อยละผลผลิตค่อนข้างต่ำ เนื่องจากโทซิลเลต (Tosylate) สามารถเกิดการแลกเปลี่ยนกับคลอไรด์ไอออนได้ รวมถึงไพริดีนที่ใช้เป็นตัวทำละลายในปฏิกิริยาเป็นตัวทำละลายที่ไม่ปลอดภัยต่อสิ่งแวดล้อม และสามารถเกิดเจลระหว่างไซโคลเดกซ์ตรินและไพริดีนได้อีกด้วย

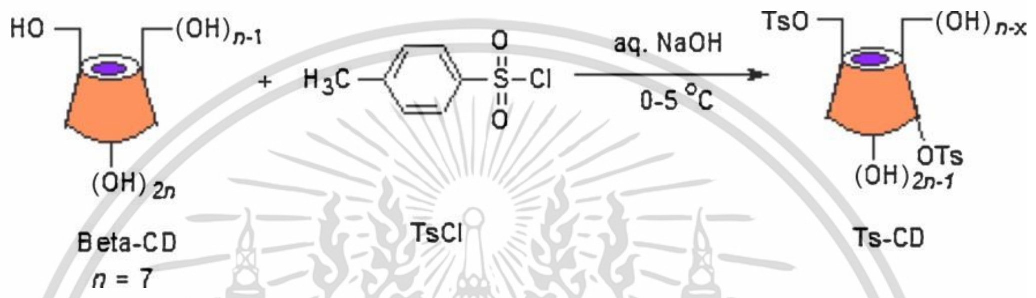
Vizitiu และคณะ (1997) [86] สังเคราะห์ TsCD โดยละลาย β-CD ใน 1% NaOH จากนั้นหยดสารละลาย TsCl ในอะซิโตไนไตรล์ ปั่นกวนเป็นเวลา 2 ชั่วโมง เมื่อสิ้นสุดปฏิกิริยาปรับ pH ของสารละลายให้เป็นกรดด้วย 1 M HCl สุดท้ายนำไปกรอง และนำมาตกผลึกใหม่ในน้ำกลั่น ได้ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 6.3

Brady และคณะ (2000) [87] สังเคราะห์ TsCD โดยใช้น้ำกลั่นเป็นตัวทำละลาย ในการสังเคราะห์เป็นการทำปฏิกิริยาระหว่าง β-CD และ TsCl ในสารละลาย 1.6%w/v NaOH เป็นเวลา 5

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 0-5°C เมื่อสิ้นสุดปฏิกิริยาปรับ pH ของสารละลายให้เป็นกรดโดยใช้ HCl แล้วนำไปกรอง และนำมาตกผลึกใหม่ในน้ำกลั่นทั้งหมด 3 ครั้ง ได้ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 25

Gonil และคณะ (2011) [88] ได้ปรับปรุงวิธีการสังเคราะห์ TsCl จากงานวิจัยของ B. Brady และคณะ โดยใช้สารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ ความเข้มข้น 10%w/v แทนความเข้มข้น 1.6%w/v จากการพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค ^{1}H-NMR พบว่า องศาการเกิดโทซิลเลชัน (Degree of tosylation, DT) ของสารผลิตภัณฑ์เท่ากับ 1.76 แสดงว่าสามารถเกิดปฏิกิริยาโทซิลเลชันบนไซ-โคลเดกซ์ตรินที่หมู่ไฮดรอกซิลทั้งบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 3 และ 6 สมการปฏิกิริยาแสดงดังรูปที่ 2.47



รูปที่ 2.47 สมการปฏิกิริยาโทซิลเลชันระหว่าง β-CD และ TsCl [88]

จากงานวิจัยที่ผ่านมา งานวิจัยนี้เตรียม TsCD โดยปรับปรุงวิธีการสังเคราะห์จากงานวิจัยของ Gonil และคณะ

2.4.3.2 เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน (Hexamethylene diamine modified β-cyclodextrin, β-CD-HDA) [18, 89, 90]

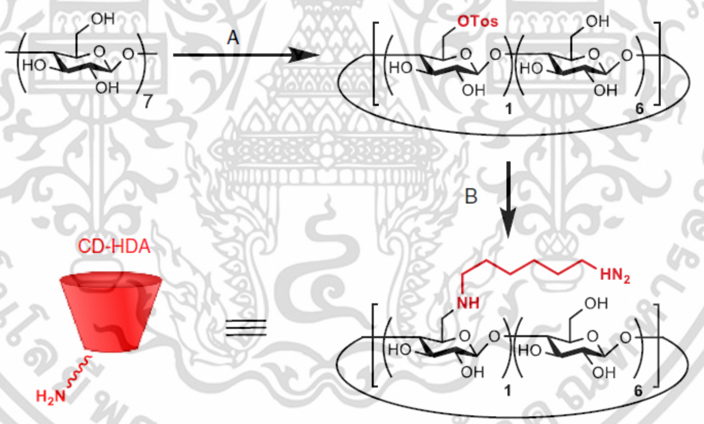
ดังกล่าวมาข้างต้น TsCD สามารถเกิดปฏิกิริยาการเติมด้วยนิวคลีโอไฟล์ได้ จึงมีงานวิจัยที่นำ TsCD มาทำปฏิกิริยากับหมู่อะมิโน เช่น เฮกซะเมทิลีนไดเอมีน เป็นต้น เพื่อให้มีหมู่ฟังก์ชันที่ว่องไวต่อการเกิดปฏิกิริยายิ่งขึ้น ดังนี้

Miao และคณะ (2015) [89] สังเคราะห์ β-CD-HDA ระหว่าง TsCD และ 1,6-Hexamethylene diamine ในปริมาณมากเกินพอ โดยใช้ไดเมทิลฟอร์มาไมด์เป็นตัวทำละลาย ปั่นกวนเป็นเวลา 18 ชั่วโมง อุณหภูมิ 80°C ภายใต้สภาวะไนโตรเจน เมื่อสิ้นสุดปฏิกิริยานำสารละลายมาตกตะกอนในอะซิโตน และละลายตะกอนในไดเมทิลฟอร์มาไมด์ ทำซ้ำทั้งหมด 5 ครั้ง จากนั้นกรองและล้างตะกอนด้วยอะซิโตนตามด้วยไดเอทิลอีเทอร์ สุดท้ายนำมาทำให้แห้งในสภาวะสุญญากาศ จากการพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค ^{1}H-NMR พบว่าหมู่โทลูอีนซัลโฟนิลถูกแทนที่ด้วย 1,6-Hexamethylene diamine

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Ma และคณะ (2017) [90] สังเคราะห์ β-CD-HDA ระหว่าง TsCD และ 1,6-Hexamethylene diamine ในอัตราส่วนโดยโมล 1:2 โดยใช้เมทิลไพร์โรลิโดน (*N*-Methyl pyrrolidone) เป็นตัวทำละลาย และไตรเอทิลลามีน (Triethylamine) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา โดยตั้งปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 70°C เป็นเวลา 10 ชั่วโมง ภายใต้สภาวะไนโตรเจน และติดตามการดำเนินไปของปฏิกิริยาด้วยเทคนิคโครมาโตกราฟีแบบเยื่อบาง (Thin Layer Chromatography) โดยใช้ Eluent เป็นสารผสมระหว่างไอโซโพรพานอล น้ำกลั่น และ 30% แอมโมเนีย ในอัตราส่วนโดยปริมาตร 5:3:2 เมื่อสิ้นสุดปฏิกิริยานำสารละลายมาตกตะกอนในอะซิโตน แล้วนำไปสั่นด้วยคลื่นเสียงเป็นเวลา 10 นาที นำมากรอง แล้วตกตะกอนซ้ำทั้งหมด 3 ครั้ง จากนั้นนำมาทำให้แห้ง

Loebel และคณะ (2017) [18] สังเคราะห์ β-CD-HDA โดยใช้ไดเมทิลฟอร์มาไมด์เป็นตัวทำละลาย และใช้สภาวะในการทำปฏิกิริยาเช่นเดียวกันกับงานวิจัยของ Tianxin Miao และคณะ แต่ในการทำให้บริสุทธิ์จะใช้การตกตะกอนสารละลายด้วยอะซิโตนแล้วนำไปปั่นเหวี่ยงที่ความเร็ว 3200*g* เป็นเวลา 2 นาที ทำซ้ำทั้งหมด 5 ครั้งตามด้วยกระจายตัวในไดเอทิลอีเทอร์อีก 2 ครั้ง จากนั้นนำมาทำให้แห้งในสภาวะสุญญากาศ ได้ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 74.7±7.4 สมการปฏิกิริยาแสดงดังรูปที่ 2.48



รูปที่ 2.48 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์ β-CD-HDA จาก β-CD [18]

จากงานวิจัยที่ผ่านมา งานวิจัยนี้ดัดแปรโครงสร้างของ β-CD ด้วย 1,6-Hexamethylenediamine ตามงานวิจัยของ Loebel *และคณะ*

2.5 อัลจิเนต (Alginate)

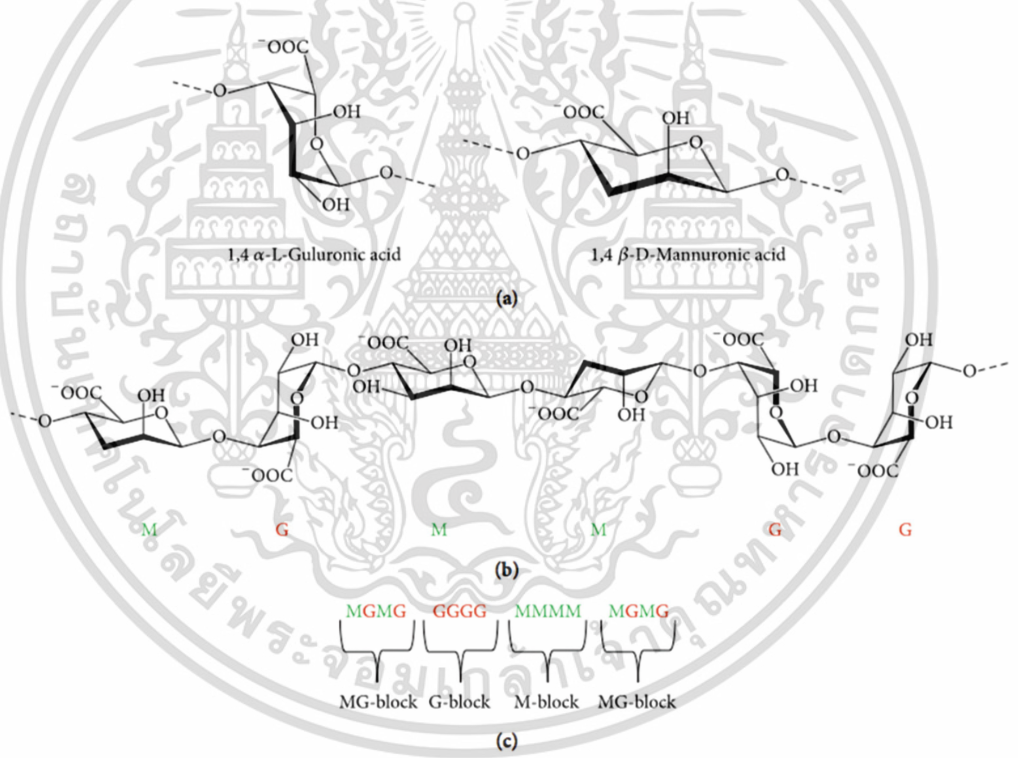
อัลจิเนต เป็นกัมจากธรรมชาติที่สกัดได้จากผนังเซลล์ของสาหร่ายสีน้ำตาล *Phaephyceae* ส่วนใหญ่อยู่ในจีนัส *Macrocystis pyrifera*, *Laminaria japonica* และ *Ascophyllum nodosum*

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

และแบคทีเรียบางชนิด เช่น *Azotobacter*, *Pseudomonas* ค้นพบเมื่อประมาณปี ค.ศ.1800 ปัจจุบันอัลจิเนตถูกใช้เป็นสารเติมแต่งในอาหาร สารทำให้เกิดเจล และนำมาใช้เป็นวัสดุทางการแพทย์หลายชนิด [91]

2.5.1 โครงสร้างทางเคมีของอัลจิเนต [91]

อัลจิเนตเป็นพอลิแซคคาไรด์ที่มีประจุลบ และอยู่ในรูปเกลือของกรดอัลจินิก (Alginic acid) หรืออัลจิน (Algin) ประกอบไปด้วยหน่วยย่อยของมอนอแซคคาไรด์ 2 ชนิด คือ 1,4-linked-β-D-mannuronic acid (M) และ 1,4 α-L-guluronic acid (G) เชื่อมกันด้วยพันธะโคเวเลนต์ มีการจัดเรียงโครงสร้างของหน่วยซ้ำได้ทั้งแบบบล็อค (M-blocks และ G-blocks) แบบสลับ (MG-blocks) และแบบสุ่ม (Random) ขึ้นอยู่กับแหล่งที่มา และกระบวนการผลิตอัลจิเนต โครงสร้าง และการจัดเรียงโครงสร้างของหน่วยซ้ำแสดงดังรูปที่ 2.49



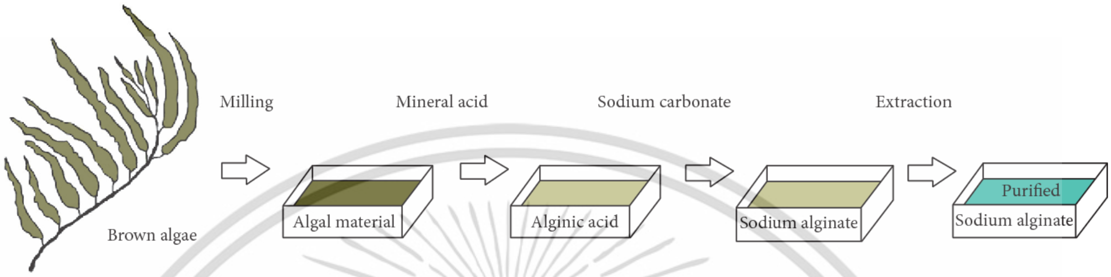
รูปที่ 2.49 โครงสร้างของอัลจิเนต (a) โครงสร้างหน่วยซ้ำของอัลจิเนต (b) การจัดเรียงโครงแบบของสายโซ่อัลจิเนต และ (c) การจัดเรียงโครงสร้างแบบบล็อคของหน่วยซ้ำ [91]

ความแตกต่างของสัดส่วนพอลิเมอร์ร่วมบนสายโซ่อัลจิเนต ส่งผลให้อัลจิเนตมีสมบัติแตกต่างกัน เช่น ถ้ามีสัดส่วนโครงสร้างแบบ G สูง อัลจิเนตจะมีสมบัติแข็งเปราะ แต่สามารถทนความร้อนได้ดี ในขณะที่ถ้ามีโครงสร้างแบบ M สูง จะมีสมบัติยืดหยุ่น สามารถนำไปใช้ในกระบวนการละลายจากการแช่แข็งได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.5.2 กระบวนการเตรียมอัลจิเนต [91]

โดยทั่วไปในการเตรียมอัลจิเนต นิยมสกัดมาจากสาหร่ายสีน้ำตาล สามารถทำได้โดยนำวัตถุดิบมาบด และล้างให้สะอาด จากนั้นนำมาทำให้บริสุทธิ์ด้วยกรดอนินทรีย์เจือจางได้เป็นกรดอัลจินิก แล้วนำไปละลายในโซเดียมคาร์บอเนตเพื่อเปลี่ยนรูปกรดให้เป็นรูปเกลือโซเดียม จากนั้นนำมาสกัดเพื่อให้ได้เป็นอัลจิเนตบริสุทธิ์ ขั้นตอนการเตรียมอัลจิเนต แสดงดังรูปที่ 2.50



รูปที่ 2.50 แผนผังกระบวนการเตรียมอัลจิเนต [91]

2.5.3 สมบัติของอัลจิเนต [91, 92]

2.5.3.1 สมบัติการละลาย

ความสามารถในการละลายของอัลจิเนต ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ ได้แก่ สภาวะของหมู่คาร์บอกซิล (โปรโตเนต หรือ ไอออไนซ์) ค่าพีเอช น้ำหนักโมเลกุล ความเข้มข้นของไอออนของตัวทำละลาย (Ionic strength) และไอออนที่ปรากฎอยู่ในระบบ เมื่อหมู่คาร์บอกซิลอยู่ในสภาวะไอออไนซ์ ได้แก่ โซเดียมอัลจิเนต จะสามารถละลายในน้ำได้ แต่เมื่ออยู่ในสภาวะกรดสูงอัลจิเนตจะถูกโปรโตเนต โดยคาร์บอกซิเลตของอัลจิเนตจะเปลี่ยนรูปเป็นคาร์บอกซิลิกซึ่งไม่สามารถละลายในน้ำได้ หมู่คาร์บอกซิลิกสามารถกลับไปอยู่ในรูปคาร์บอกซิเลตอีกครั้ง และสามารถกลับมาละลายน้ำได้โดยการเติมเบสลงไป เช่น โซเดียมไฮดรอกไซด์ เป็นต้น นอกจากนี้สมบัติทางกายภาพและทางเคมีของอัลจิเนต เช่น ความหนืด และการจัดเรียงโครงแบบของสายโซ่อัลจิเนต (Chain conformations) เป็นต้น มีผลต่อความเข้มข้นของไอออนของตัวทำละลาย ซึ่งส่งผลโดยตรงต่อสมบัติการละลายของอัลจิเนตเช่นเดียวกัน

การละลายของอัลจิเนตในตัวทำละลายอินทรีย์สามารถทำได้ยาก เนื่องจากโครงสร้างทางเคมีของอัลจิเนตที่ประกอบไปด้วยหมู่ฟังก์ชันที่มีขั้วในปริมาณมาก ดังนั้นจึงมีการใช้ Hydrophobic counterion เช่น เททระบิวทิลแอมโมเนียม (Tetrabutylammonium, TBA) เป็นต้น เข้ามาช่วยทำให้สมบัติการละลายของอัลจิเนตในตัวทำละลายอินทรีย์ดีขึ้น สมบัติการละลายของอัลจิน และอัลจิเนต แสดงดังตารางที่ 2.5

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

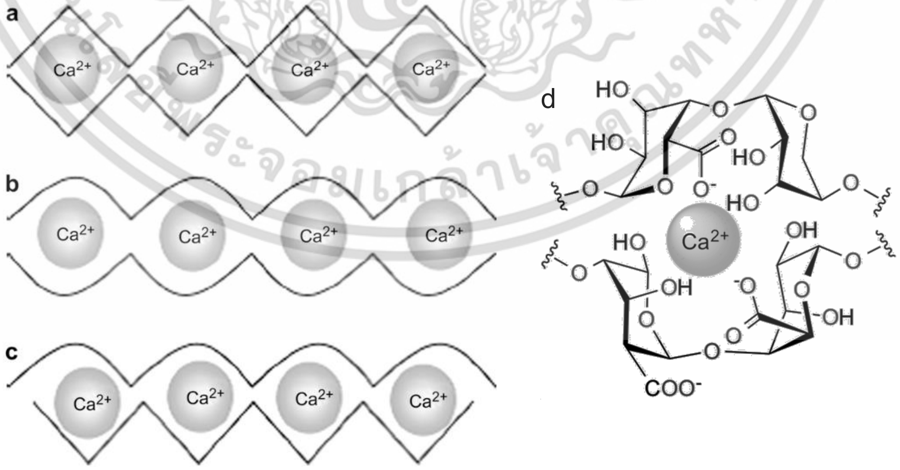
ตารางที่ 2.5 สมบัติการละลายของอัลจิน และอัลจิเนตในตัวทำละลายชนิดต่าง ๆ [92]

พอลิเมอร์	ตัวทำละลาย									
	H_2O	EG	DMAc	DMF	DMSO	DMAc/ LiCl	DMF/ TBAF	DMSO/ TBAF	DMAc/ TBAF	DMI/ TBAF
Algin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Na-Alginate	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TBA-Alginate	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+

หมายเหตุ + หมายถึง ละลายได้ทั้งหมด - หมายถึง ละลายได้บางส่วน หรือไม่ละลาย
EG หมายถึง ethylene glycol DMAc หมายถึง dimethylacetamide
DMF หมายถึง dimethylformamide DMSO หมายถึง dimethyl sulfoxide
LiCl หมายถึง lithium chloride TBAF หมายถึง tetrabutylammonium fluoride
DMI หมายถึง 1,3-dimethyl-2-imidazolidinone

2.5.3.2 สมบัติการเกิดเจล

อัลจิเนตสามารถเกิดเป็นเจลได้จากการเชื่อมโยงโครงสร้างด้วยพันธะไอออนิกกับโลหะประจุบวกกลุ่ม Multivalent cation ได้ดี เช่น แคลเซียมไอออน (Ca^{2+}) คอปเปอร์ไอออน (Cu^{2+}) เป็นต้น ความสามารถในการเกิดเจลที่แข็งแรงของอัลจิเนตขึ้นอยู่กับสัดส่วนพอลิเมอร์ร่วมในระบบ ถ้าอัลจิเนตมีโครงสร้าง G-block มาก จะได้เจลที่มีความแข็งแรงสูงที่สุด รองลงมาคือ MG-block เนื่องจาก เมื่ออัลจิเนตเกิดปฏิกิริยากับแคลเซียมไอออน จะเกิดโครงสร้างของเจลในลักษณะคล้ายกล่องไข่ (Egg box) ที่มีความแข็งแรง กลไกการเกิดเจลของอัลจิเนตกับแคลเซียมไอออน แสดงดังรูปที่ 2.51



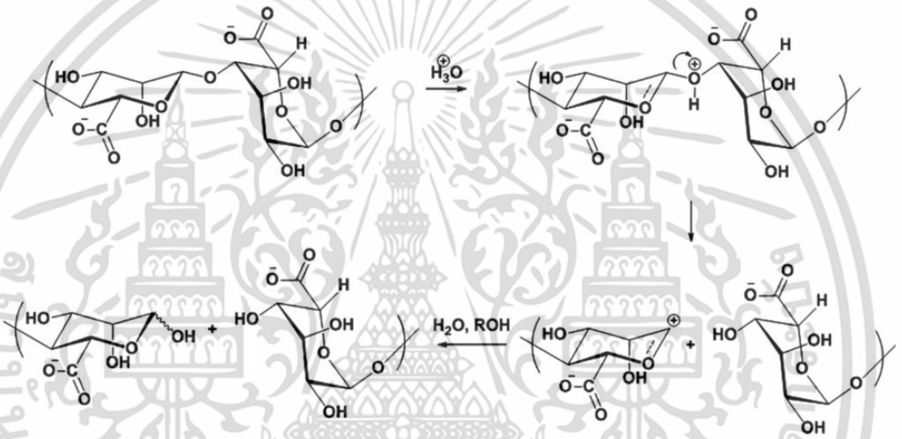
รูปที่ 2.51 กลไกการเกิดเจลของอัลจิเนตกับแคลเซียมไอออน (a) การเชื่อมโยงแบบ GG/GG junction (b) การเชื่อมโยงแบบ MG/MG junction (c) การเชื่อมโยงแบบ MG/GG junction และ (d) โครงสร้างทางเคมีของอัลจิเนตเชื่อมโยงด้วยแคลเซียมไอออน [91, 92]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

นอกจากนี้เมื่อปรับสภาวะของสารละลายอัลจิเนตให้มีค่า pH ต่ำลงจนกระทั่งต่ำกว่าค่า pKa ของหน่วยซ้ำ M และ G หมู่คาร์บอกซิเลตสามารถเปลี่ยนรูปกลับมาเป็นคาร์บอกซิลิกได้ จึงสามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนในโครงสร้างแล้วเกิดเป็นไฮโดรเจลได้เช่นกัน

2.3.3.3 สมบัติทางเคมี

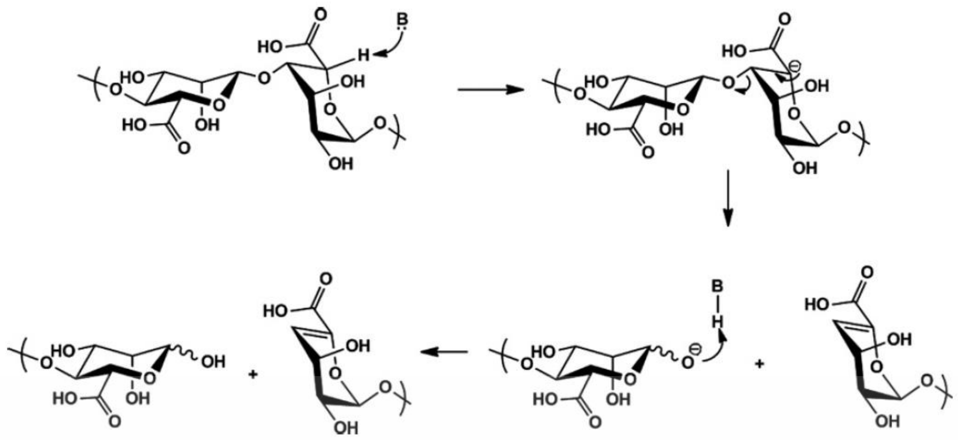
อัลจิเนตสามารถเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสด้วยกรด มีกลไกการเกิดปฏิกิริยา คือ ออกซิเจนตำแหน่งไกลโคซิดิกถูกโปรโตเนตเป็น Conjugated acid จากนั้นเกิดการสลายพันธะ 1,4-linked เกิดเป็น carbonium-oxonium ion และหมู่ Non-reducing end ขึ้นมา แล้วหมู่ Carbonium-oxonium ion เปลี่ยนเป็นหมู่ Reducing end โดยการเติมน้ำ แสดงสมการปฏิกิริยาดังรูปที่ 2.52



รูปที่ 2.52 สมการปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสในสภาวะกรดของอัลจิเนต [92]

นอกจากนี้อัลจิเนตสามารถสลายตัวทางชีวเคมีด้วยเอนไซม์ไลเอส (lyase) โดยการเกิดปฏิกิริยา β-elimination แล้วเกิดเป็นสารประกอบไม่อิ่มตัว กลไกการเกิดปฏิกิริยา คือ เมื่ออัลจิเนตอยู่ในสภาวะเบสสูง โปรตอนของคาร์บอนตำแหน่งที่ 5 เกิดการโปรโตเนตเป็นประจุลบบนโครงสร้างจากนั้นเกิดการสลายพันธะ 1,4-linked เกิดเป็นสารประกอบไม่อิ่มตัว โดยที่สภาวะของหมู่คาร์บอกซิลิกมีผลต่อการสลายตัวของอัลจิเนตโดยตรง คือ เมื่ออยู่ในสภาวะไอออไนซ์จะมีการสลายตัวช้ากว่าสภาวะโปรโตเนต แสดงสมการปฏิกิริยาดังรูปที่ 2.53

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.53 กลไกการสลายตัวของอัลจิเนตผ่านปฏิกิริยา β-elimination [92]

2.5.4 การประยุกต์ใช้งานอัลจิเนต [91]

อัลจิเนต เป็นพอลิเมอร์ชีวภาพ มีความเข้ากันได้ดีทางชีวภาพ ย่อยสลายได้ง่ายจึงมีการนำมาประยุกต์ใช้งานหลายหลายด้าน เช่น อุตสาหกรรมอาหาร เภสัชกรรม เครื่องสำอาง และอุตสาหกรรมสิ่งทอ เป็นต้น

2.5.4.1 ด้านอุตสาหกรรมอาหาร

ในอุตสาหกรรมอาหาร อัลจิเนตถูกนำมาใช้เป็นสารข้น (Thickening agents) สารทำให้เกิดเจล (Gelling agents) อิมัลซิไฟเออร์ (Emulsifier) สารช่วยให้คงตัว (Stabilizer) สารปรับแต่งเนื้อสัมผัส (Texture-improver) ในซุป ไอศกรีม เจลลี่ นม เบียร์ และบะหมี่กึ่งสำเร็จรูป

2.5.4.2 ด้านการแพทย์

อัลจิเนตถูกนำมาใช้งานทางการแพทย์เป็นวัสดุปิดแผล เนื่องจากช่วยในการสมานแผลได้ดี และยังมีการนำมาใช้เป็นวัสดุทำแบบพิมพ์ฟันได้อีกเช่นกัน

2.5.4.3 ด้านเภสัชกรรม และเครื่องสำอาง

ทางเภสัชกรรมมีการนำเอากรดอัลจินิกมาผสมเข้ากับยา เพื่อช่วยในการปลดปล่อยยาที่อวัยวะเป้าหมายได้รวดเร็วขึ้น นอกจากนี้อัลจิเนตยังสามารถเกิดเจลได้ในสภาวะที่กรดสูง เช่น กระเพาะอาหาร จึงนำมาใช้งานเพื่อช่วยป้องกันเยื่อบุกระเพาะอาหารได้ ส่วนในเครื่องสำอางมีการนำมาใช้เป็นสารข้น และสารช่วยกักเก็บความชุ่มชื้นในเครื่องสำอาง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 2.6 การประยุกต์ใช้งานกรดอัลจินิกและอัลจิเนตในอุตสาหกรรมอาหาร และเภสัชกรรม [ปรับปรุงจาก [93]]

E Number	กัมธรรมชาติ	การใช้งานในอุตสาหกรรมอาหาร	การใช้งานในเภสัชกรรม
E400	Alginic acid	สารข้น สารก่อตัว อิมัลซิไฟเออร์ สารช่วยให้คงตัว	สารช่วยยึดเกาะ สารควบคุมการปลดปล่อย สารบดบังรสชาติ สารข้น สารแขวนลอย สารเพิ่มความหนืด
E401	Sodium alginate	สารข้น สารก่อตัว อิมัลซิไฟเออร์ สารช่วยให้คงตัว สารปรับแต่งเนื้อสัมผัส สารปรับแต่งกลิ่นและรส สารลดแรงตึงผิว	สารแขวนลอย สารเพิ่มความหนืด สารช่วยให้แตกตัว สารช่วยยึดเกาะ สารควบคุมการปลดล่อย สารข้น สารช่วยให้คงตัว สารเจือในแคปซูลยา
E403	Ammonium alginate	สารข้น สารช่วยให้คงตัว สารดูดความชื้น	อิมัลซิไฟเออร์ สารเจือสี สารช่วยให้เกิดฟิล์ม สารดูดความชื้น
E404	Calcium alginate	สารข้น สารช่วยให้คงตัว	สารช่วยให้แตกตัว
E405	Propylene glycol alginate	สารข้น สารก่อตัว อิมัลซิไฟเออร์ สารช่วยให้คงตัว สารปรับแต่งกลิ่นและรส สารลดแรงตึงผิว	สารช่วยให้คงตัว อิมัลซิไฟเออร์ สารแขวนลอย สารเพิ่มความหนืด

2.3.4.4 ด้านอุตสาหกรรมสิ่งทอ

ในอุตสาหกรรมสิ่งทอมีการนำเอาอัลจิเนตมาใช้เป็นสาร Color paste ในการพิมพ์ลายผ้าพิมพ์ลาย ผ้าพันคอ ผ้าเช็ดตัวโดยเฉพาะสิ่งทอจากเส้นใยปอกระเจา และเส้นใยเรยอน เนื่องจากอัลจิเนตเป็นสารที่ปลอดภัย ย่อยสลายได้เร็ว และสามารถบำบัดได้ง่าย

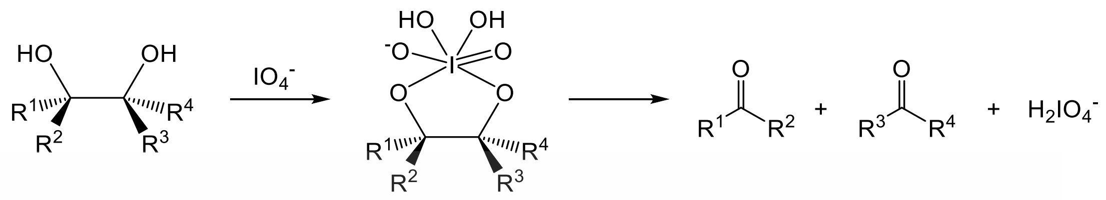
2.5.5 ออกซิไดส์อัลจิเนต (Oxidized alginate)

2.5.5.1 ปฏิกิริยาออกซิเดชัน (Oxidation reactions) [94, 95]

ในทางเคมีอินทรีย์ ปฏิกิริยาออกซิเดชัน หมายถึงปฏิกิริยาที่คาร์บอนอะตอมสร้างพันธะกับอะตอมที่มีค่าอิเล็กโทรเนกาติวิตี้ (Electronegativity) สูงกว่า โดยทั่วไปมักเป็นออกซิเจน ซึ่งเป็นปฏิกิริยาที่เกิดการสูญเสียอิเล็กตรอนให้กับอะตอมที่เข้ามาสร้างพันธะ ปฏิกิริยาออกซิเดชันคล้ายเป็นส่วนกลับของปฏิกิริยารีดักชัน สามารถแบ่งออกได้เป็นหลายประเภท คือ ปฏิกิริยากำจัดไฮโดรเจนออกจากโมเลกุลเพื่อให้ได้สารประกอบไม่อิ่มตัว ปฏิกิริยาแทนที่ไฮโดรเจนด้วยหมู่ฟังก์ชันอื่น และปฏิกิริยาเพิ่มออกซิเจนเข้าในโมเลกุล [95]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ปฏิกิริยามาลาเพรด (Malaprade reaction) เป็นหนึ่งในปฏิกิริยาออกซิเดชันที่มีการแตกพันธะไกลคอลใน Vicinal diol โดยใช้กรดเพอริโอดิก หรือเกลือเพอริโอเดตเป็นสารออกซิไดส์ สมการปฏิกิริยามาลาเพรด แสดงดังรูปที่ 2.54



รูปที่ 2.54 สมการปฏิกิริยามาลาเพรด [ปรับปรุงจาก [94]]

2.5.5.2 ออกซิไดส์อัลจิเนต [96-99]

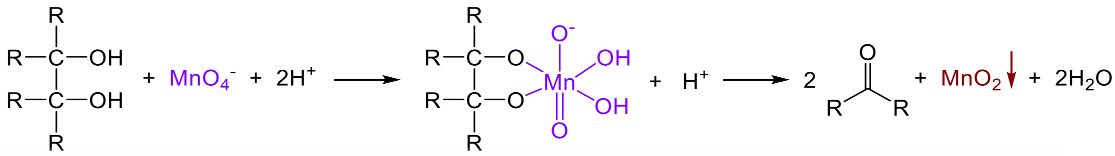
ออกซิไดส์อัลจิเนต หรืออัลจิเนตไดแอลดีไฮด์ (Alginate dialdehyde, ADA) เป็นอนุพันธ์ของอัลจิเนตที่ได้จากการดัดแปรโครงสร้างทางเคมีผ่านปฏิกิริยาออกซิเดชัน มีรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ.1928 โดย Léon Malaprade นักเคมีชาวฝรั่งเศส สารออกซิไดส์ที่นิยมนำมาใช้ คือ เพอริโอเดต (Periodate) วัตถุประสงค์ในการเตรียมออกซิไดส์อัลจิเนต คือ เพื่อปรับปรุงข้อจำกัดของอัลจิเนตที่มีความสามารถในการย่อยสลายในร่างกายค่อนข้างต่ำ เนื่องจากไฮโดรเจลจากอัลจิเนตที่มีการเชื่อมโยงแบบไอออนิกจะยึดโครงสร้างร่างแหไว้อย่างเหนียวแน่น ใช้เวลานานจึงจะหลุดออกได้ เมื่อหลุดออกแล้วอัลจิเนตที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำสามารถออกจากร่างกายได้ผ่านทางไต ส่วนอัลจิเนตที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงไม่สามารถออกจากร่างกายผ่านทางไตได้ อีกทั้งสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมไม่มีเอนไซม์ใด ๆ ที่ช่วยในการย่อยสลายอัลจิเนตได้ จึงจะทำให้มีการตกค้างอยู่ภายในร่างกาย นอกจากนี้ยังมีการยึดเกาะของเซลล์ (Cell adhesion) ต่ำ เนื่องจากไม่มีโมเลกุลที่มีความจำเพาะต่อเซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม

Balakrishnan และคณะ (2006) [96] ศึกษาการสังเคราะห์ออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนตในน้ำเปรียบเทียบกับวิธีการใช้ตัวทำละลายผสมระหว่างเอทานอลกับน้ำในอัตราส่วนปริมาตรเท่ากับ 1:1 โดยให้โซเดียมอัลจิเนตกระจายตัวในเอทานอล จากนั้นเติมสารละลายเพอริโอเดตในน้ำที่มีความเข้มข้นแตกต่างกันลงไปทำปฏิกิริยา พบว่าจลน์พลศาสตร์เคมีในการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันทั้ง 2 วิธีไม่มีความแตกต่างกัน ในขณะที่ผลผลิต (Yield) ที่ได้พบว่าการสังเคราะห์ในตัวทำละลายผสมให้ผลผลิตเท่ากับ 50-60% ซึ่งมีปริมาณสูงกว่าในน้ำที่มีผลผลิตเท่ากับ 25-35%

Lu และคณะ (2009) [98] ศึกษาการสังเคราะห์ออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนตโดยใช้สารออกซิไดส์เป็นโพแทสเซียมเปอร์แมงกาเนต ($KMnO_4$) ในสภาวะกรด พบว่าโพแทสเซียมเปอร์แมงกาเนตสามารถเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันที่ตำแหน่ง Vicinal diol ของโซเดียมอัลจิเนต โดยการเปิดวงแซคคาไรด์บนคาร์บอนตำแหน่งที่ 2 และ 3 ของหน่วยซ้ำ ได้เป็นสารประกอบแอลดีไฮด์ 2 หมู่ อย่างไรก็

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตามโพแทสเซียมเปอร์แมงกาเนตเป็นสารออกซิไดส์ที่รุนแรง ถ้ามีปริมาณมากเกินไปหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์สามารถดำเนินปฏิกิริยาต่อไปได้เป็นหมู่คาร์บอกซิล กลไกปฏิกิริยาออกซิเดชันที่ตำแหน่ง Vicinal diol แสดงดังรูปที่ 2.55



รูปที่ 2.55 กลไกปฏิกิริยาออกซิเดชันที่ตำแหน่ง Vicinal diol ด้วยโพแทสเซียมเปอร์แมงกาเนต [ปรับปรุงจาก [59]]

Li และคณะ (2010) [99] ศึกษาการสังเคราะห์อัลจิเนตที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำจากการออกซิไดส์อัลจิเนต โดยใช้ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) เป็นสารออกซิไดส์ พบว่าสามารถเกิดปฏิกิริยาบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 1 โดยการที่ไอออนของโลหะเร่งการแตกตัวของไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์กลายเป็นอนุมูลอิสระ (Free radicals) จากนั้นอนุมูลอิสระสามารถดึงอะตอมไฮโดรเจนบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 1 ออกมาได้ แล้วจัดเรียงโครงสร้างใหม่ (Rearrangement) ส่งผลให้เกิดการสลายพันธะไกลโคซิดิกของอัลจิเนต และเปลี่ยนโครงสร้างเป็นแอลดีไฮด์ขึ้นมา ทำให้ได้อัลจิเนตที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ และมีหมู่ฟังก์ชันที่ว่องไวต่อการเกิดปฏิกิริยา นอกจากนี้ยังพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดปฏิกิริยา คือ เวลาในการทำปฏิกิริยา อุณหภูมิ ค่า pH ของสารละลาย และความเข้มข้นของไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ในปฏิกิริยา

Ding และคณะ (2016) [97] ศึกษาผลของปริมาณโซเดียมเพอริโอเดตที่แตกต่างกันในการเตรียมออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต พบว่าเมื่อปริมาณของโซเดียมเพอริโอเดตมากขึ้น ส่งผลให้มีปริมาณหมู่ฟังก์ชันแอลดีไฮด์บนโครงสร้างมากขึ้น ในขณะที่น้ำหนักโมเลกุลจะลดลง และมีการกระจายน้ำหนักโมเลกุลสูงขึ้น เนื่องจากโซเดียมเพอริโอเดตสามารถทำปฏิกิริยาที่พันธะไกลโคซิดิกบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 1 แล้วเกิดการสลายพันธะไกลโคซิดิก ทำให้สายโซ่พอลิแซคคาไรด์สั้นลง น้ำหนักโมเลกุลจึงลดลงตามลำดับ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.6 สีย้อมฟีนอล์ฟทาลีน (Phenolphthalein dyes)

2.6.1 สมบัติทางกายภาพและทางเคมีของฟีนอล์ฟทาลีน [100, 101]

รูปที่ 2.56 ลักษณะทางกายภาพของฟีนอล์ฟทาลีน

ฟีนอล์ฟทาลีน หรือชื่อ IUPAC คือ 3,3-Bis(4-hydroxyphenyl)-2-benzofuran-1(3*H*)-one เป็นสารประกอบอินทรีย์ ที่มีลักษณะทางกายภาพเป็นผงสีขาว ไม่มีกลิ่น มีสูตรทางเคมี คือ $C_{20}H_{14}O_4$ และมีน้ำหนักโมเลกุล 318.33 กรัม/โมล โดยสมบัติทางกายภาพและทางเคมีแสดงดังตารางที่ 2.7

ตารางที่ 2.7 สมบัติบางประการของฟีนอล์ฟทาลีน [100, 101]

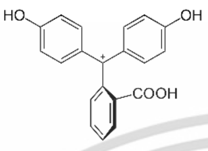
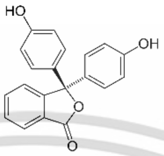
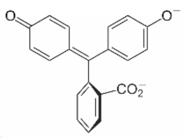
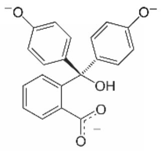
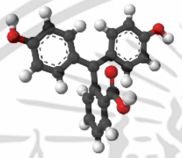
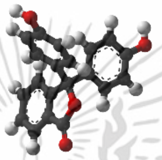
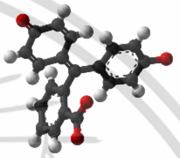
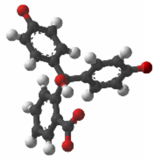
สมบัติ	ฟีนอล์ฟทาลีน
CAS Number	77-09-8
ความหนาแน่น	1.277 g/cm^3 (32°C)
จุดหลอมเหลว	258-263°C
จุดเดือด	> 450°C
ความสามารถในการละลาย	- ไม่ละลายในน้ำ (336 mg/L) เบนซีน และเฮกเซน - ละลายในเอทานอล อะซิโตน อีเทอร์ โทลูอีน และเบส
λ_{max} (เทคนิค UV/Visible)	552 nm และ 374 nm
ความสามารถในการทำปฏิกิริยา	สามารถทำปฏิกิริยาอย่างรุนแรงกับสารออกซิไดส์และสารรีดิวส์ที่แรง (strong)

ฟีนอล์ฟทาลีนมีสถานะของสีในสารละลายทั้งหมด 4 สถานะ โดยเมื่ออยู่ในสภาวะที่มีความเป็นกรดสูง (pH < 0) จะเปลี่ยนเป็นสีส้ม เมื่ออยู่ในสภาวะกรดถึงสภาวะเบสอ่อน (pH 0-8.2) จะเป็นสารละลายไม่มีสี เนื่องจากเกิดวงแลกโทน (Lactone) บนโครงสร้าง เมื่อความเป็นเบสสูงขึ้นจนค่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

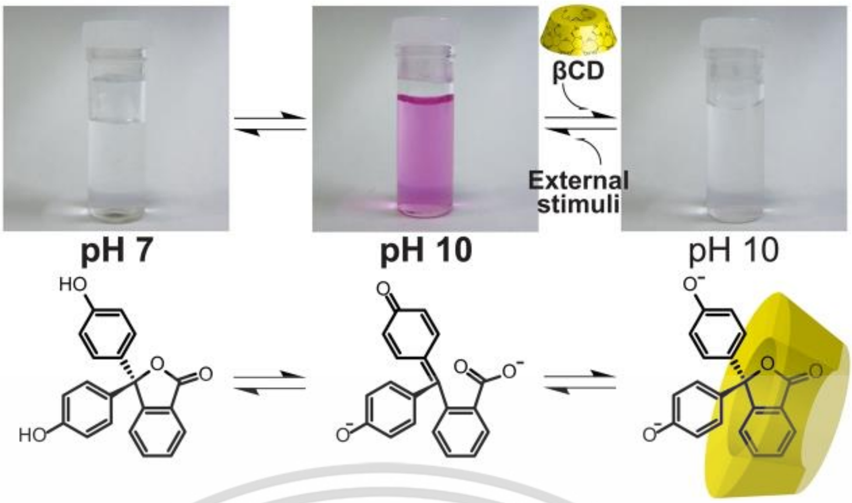
pH ตั้งแต่ 8.2 ถึง 13 จะแสดงสีของสารละลายเป็นสีชมพู จากหมู่ฟีนอลทั้ง 2 หมู่ในโครงสร้างเกิดการดีโปรโตเนตกลายเป็นรูปฟีนอลเลต (Phenolate form) จนกระทั่งในสภาวะที่มีความเป็นเบสสูง (pH > 13) สีชมพูจะจางลงกลายเป็นสารละลายไม่มีสี แสดงดังตารางที่ 2.8

ตารางที่ 2.8 การเปลี่ยนแปลงสีของฟีนอล์ฟทาลีนในสารละลายที่สภาวะต่าง ๆ [101]

Species	H_3In^+	H_2In	In^{2-}	$In(OH)^{3-}$
โครงสร้างทางเคมี				
โครงสร้าง 3 มิติ				
pH	< 0	0-8.2	8.2-13	> 13
สภาวะ	กรดสูง	กรด-เบสอ่อน	เบส	เบสสูง
สีของสารละลาย	ส้ม	ไม่มีสี	ชมพู	ไม่มีสี
รูปภาพประกอบ				

ปัจจุบันมีงานวิจัยที่นำฟีนอล์ฟทาลีนมาศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน พบว่าเมื่อฟีนอล์ฟทาลีนเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินในสภาวะเบส สารละลายจะเปลี่ยนจากสีชมพูเป็นไม่มีสี เนื่องจากฟีนอล์ฟทาลีนเข้าไปอยู่ในวงแหวนของไซโคลเดกซ์ตรินแล้วเกิดวงแลกโทนขึ้นมา ทำให้เกิดการเปลี่ยนสีได้ และมีค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินเท่ากับ 1×10^4 M^{-1} โดยการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนนี้สามารถถูกทำลายได้โดยการใช้ความร้อนหรือการเติมสารชนิดอื่น ๆ ที่มีค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินสูงกว่าลงไป เช่น สารประกอบอะดาเมนเทน [88, 102] เป็นต้น

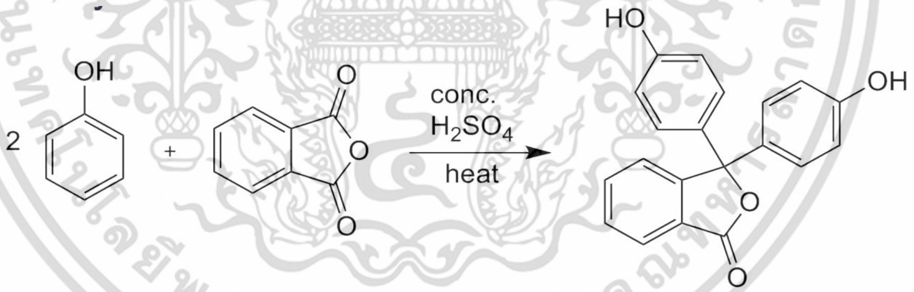
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.57 การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างฟีนอล์ฟทาลีนและเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน [23]

2.6.2 การเตรียมฟีนอล์ฟทาลีน [90]

ในปี ค.ศ.1871 Adolf von Baeyer นักเคมีชาวเยอรมัน ได้ค้นพบวิธีการเตรียมฟีนอล์ฟทาลีนจากปฏิกิริยาควบแน่น (Condensation reaction) ระหว่างพาทาลิกแอนไฮไดรด์ (Phthalic anhydride) และฟีนอล (Phenol) ภายใต้สภาวะกรด โดยใช้ตัวเร่งเป็นสารผสมระหว่างซิงค์คลอไรด์ (Zinc chloride) กับไทโอนิลคลอไรด์ (Thionyl chloride) สมการปฏิกิริยาแสดงดังรูปที่ 2.58



รูปที่ 2.58 สมการปฏิกิริยาการเตรียมฟีนอล์ฟทาลีน [90]

2.6.3 การประยุกต์ใช้งานฟีนอล์ฟทาลีน [101, 103]

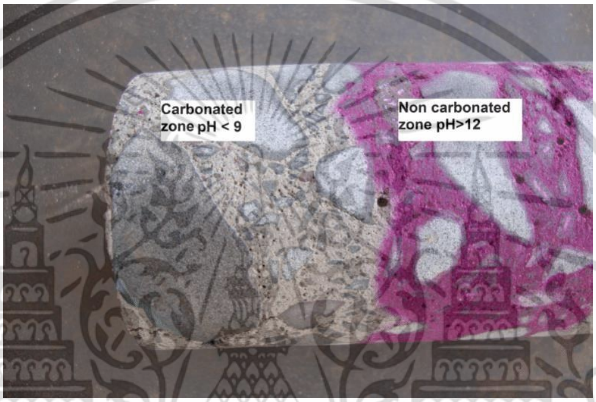
2.6.3.1 การวิเคราะห์เชิงปริมาณ [101, 103]

เนื่องจากฟีนอล์ฟทาลีนมีความสามารถในการเปลี่ยนแปลงสีในช่วง pH ต่าง ๆ ดังนั้นจึงนิยมนำมาใช้เป็นตัวบ่งชี้ (Indicators) ในการไทเทรตกรด-เบสสำหรับการวิเคราะห์เชิงปริมาณเพื่อหาความเข้มข้นที่แน่นอนของสารละลาย และยังใช้เป็นยูนิเวอร์แซลอินดิเคเตอร์ (Universal indicator) ร่วมกับเมทิลเรด (Methyl red) บรอมไทมอลบลู (Bromthymol blue) และไทมอลบลู (Thymol blue) อีกด้วย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.6.3.2 การตรวจสอบคุณภาพของคอนกรีต [101, 104]

โดยปกติแล้วคอนกรีตที่มีคุณภาพดีจะมีค่า pH สูง เนื่องจากการทำปฏิกิริยาระหว่างปูนซีเมนต์ปอร์ตแลนด์กับน้ำ เกิดเป็นแคลเซียมออกไซด์มีสถานะเป็นเบส ซึ่งในสถานะเบสนี้เองจะช่วงสร้างชั้นฟิล์มหุ้มผิวเหล็กเสริมเพื่อป้องกันการเกิดสนิมเหล็กขึ้น อย่างไรก็ตามคอนกรีตสามารถทำปฏิกิริยากับคาร์บอนไดออกไซด์และซัลเฟอร์ไดออกไซด์ในบรรยากาศ ส่งผลให้ค่า pH ของคอนกรีตลดลง จึงมีการตรวจสอบคุณภาพของคอนกรีตโดยการนำตัวอย่างคอนกรีต (Coring) มาพ่นด้วยสารละลายฟีนอล์ฟทาลีน หากคอนกรีตนั้นยังมีคุณภาพจะให้สีชมพูออกมา ถ้าหากคอนกรีตนั้นเกิดปฏิกิริยาคาร์บอเนชันแล้วคอนกรีตนั้นจะให้สีชมพูจางลงหรือไม่มีสี



รูปที่ 2.59 การทดสอบคุณภาพของคอนกรีต [104]

2.6.3.3 การศึกษาจลนศาสตร์ปฏิกิริยา [101]

การเปลี่ยนแปลงสีของฟีนอล์ฟทาลีนนอกจากจะช่วยวิเคราะห์เชิงปริมาณแล้ว ยังช่วยในการศึกษาทางด้านจลนศาสตร์ปฏิกิริยาอีกด้วย เนื่องจากในช่วง pH > 13 ฟีนอล์ฟทาลีนจะเปลี่ยนมาอยู่ในรูป $In(OH)^{3-}$ ซึ่งจะมีการเปลี่ยนแปลงสีจากสีชมพูเป็นไม่มีสีอย่างช้า ๆ จึงสามารถนำมาใช้ในการศึกษาทางเคมีเรื่องจลนศาสตร์อีกด้วย

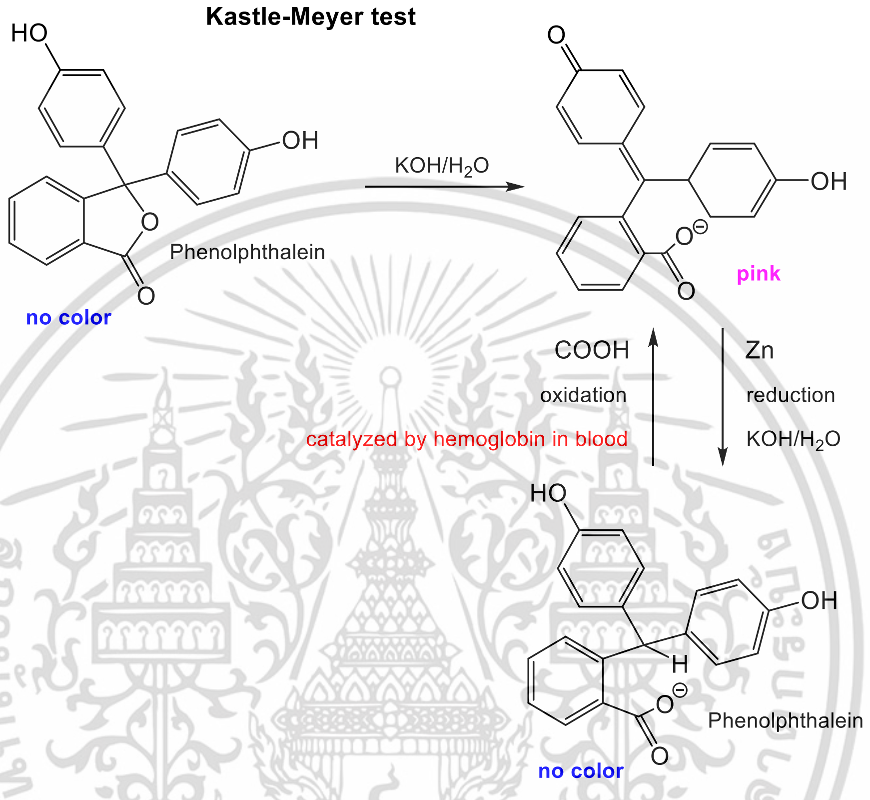
2.6.3.4 การใช้งานทางการแพทย์ [101, 105]

ในอดีตฟีนอล์ฟทาลีนถูกนำมาใช้เป็นยาระบาย (Laxative) แต่ปัจจุบันถูกเลิกใช้เนื่องจากพบว่าเป็นสารก่อมะเร็ง นอกจากนี้ยังมีการค้นพบว่าฟีนอล์ฟทาลีนสามารถยับยั้งการไหลเวียนของแคลเซียมในเซลล์ร่างกายมนุษย์ที่บริเวณ Store-operated calcium entry (SOCE) อีกด้วย ซึ่งมีผลในการยับยั้งการทำงานของ Thrombin และ Thapsigargin

อย่างไรก็ตามรูปรีดิวส์ของฟีนอล์ฟทาลีน เรียกว่า ฟีนอล์ฟทาลิน (Phenolphthalin) ซึ่งไม่มีสี สามารถนำมาใช้ในการทดสอบคราบเลือด และฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ในเม็ดเลือดแดงได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เรียกว่า Kastle-Meyer blood test โดยมีหลักการทดสอบ คือ ฮีโมโกลบินจะเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาสลายสารประกอบไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (Hydrogen peroxide) ด้วย Peroxidase ได้น้ำและออกซิเจน จากนั้นฟีนอล์ฟทาลินทำปฏิกิริยาออกซิเดชันกับออกซิเจนได้เป็นฟีนอล์ฟทาลีน แล้วมีสีชมพูเกิดขึ้นมา สมการปฏิกิริยาแสดงดังรูปที่ 2.60



รูปที่ 2.60 ปฏิกิริยาการทดสอบ Kastle-Meyer blood test [105]

2.7 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Qu และคณะ (2017) [106] ได้เตรียมไฮโดรเจลที่มีสมบัติซ่อมแซมตนเอง และตอบสนองต่อค่า pH จากคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน และพอลิเอทิลีนไกลคอลไดแอลดีไฮด์ โดยใช้ปฏิกิริยาชิฟเบสในการเชื่อมโยงเพื่อสร้างพันธะอิมีนขึ้นมา ในงานวิจัยนี้ปรับเปลี่ยนความเข้มข้นของพอลิเอทิลีนไกลคอลไดแอลดีไฮด์เป็น 10, 20 และ 30 %w/v พบว่าเมื่อความเข้มข้นของพอลิเอทิลีนไกลคอลไดแอลดีไฮด์สูงขึ้น ส่งผลให้เวลาในการเกิดเจลลดลง ค่ามอดุลัสสะสม (Storage modulus) สูงขึ้น ไฮโดรเจลที่เตรียมได้มีสมบัติซ่อมแซมตนเองได้ที่อุณหภูมิห้องภายในเวลา 3 ชั่วโมง เมื่อนำไปทดสอบพฤติกรรมการไหลของไฮโดรเจลเริ่มต้น และไฮโดรเจลที่ซ่อมแซมตนเอง พบว่ามีค่ามอดุลัสสะสม และมอดุลัสสูญเสียไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ รวมทั้งมีความสามารถในการฉีดแล้วกลับคืนสู่สภาวะเจลได้ โดยมีจุดวิกฤตระหว่างสภาวะเจล และสภาวะสารละลาย (Sol-gel state critical point) ที่ความเครียด 71.9% นอกจากนี้เมื่อศึกษาผลของการสลายตัวของไฮโดรเจลในสารละลายฟอสเฟต

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บัฟเฟอร์ pH 5.5 และ 7.4 พบว่าไฮโดรเจลสามารถทนในสภาวะ pH 7.4 ได้ดีกว่า pH 5.5 เนื่องจากที่สภาวะกรดหมู่อะมิโนสามารถถูกโปรโตเนตเป็น NH_3^+ ได้ พันธะอิมีนจึงอ่อนแอลง และเมื่อความเข้มข้นของพอลิเอทิลีนไกลคอลไดแอลดีไฮด์สูงขึ้น การสลายตัวของไฮโดรเจลมีแนวโน้มต่ำลงตามลำดับ

Naghizadeh และคณะ (2018) [107] เตรียมไฮโดรเจลที่มีสมบัติซ่อมแซมตนเองจากคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน เปรียบเทียบกับเจลาติน โดยทำปฏิกิริยาชิฟเบสกับออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนตผสมพอลิเอทิลีนไกลคอลที่อุณหภูมิห้อง ความเข้มข้นของคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน เจลาติน และออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนตเท่ากับ 7% w/v ผสมกันในอัตราส่วนโดยปริมาตรเท่ากับ 1:1 จากการศึกษาองศาการเชื่อมโยงด้วยเทคนิค Ninhydrin assay พบว่า ไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานมีองศาการเชื่อมโยงสูงกว่าไฮโดรเจลจากเจลาติน จากการเติมพอลิเอทิลีนไกลคอลในไฮโดรเจลพบว่า สมบัติเชิงกลของเจลทั้ง 2 ชนิด มีค่าสูงขึ้น เนื่องจากพอลิเอทิลีนไกลคอลสามารถเกิดการเกี่ยวพันของสายโซ่พอลิเมอร์ (Chain entanglement) ได้ดีจึงสามารถรับแรง และส่งผ่านแรงได้ดี นอกจากนี้เมื่อนำมาทดสอบความสามารถในการฉีดไฮโดรเจลผ่านเข็มฉีดยา พบว่าไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานใช้เวลาในการฉีดไฮโดรเจลออกมา 1 มิลลิลิตร ใช้เวลานานกว่าไฮโดรเจลจากเจลาติน เนื่องจากมีความหนืดสูงกว่า

Qian และคณะ (2019) [108] เตรียมไฮโดรเจลที่มีสมบัติซ่อมแซมตนเองได้จากกรดไฮยา-ลูโรนิคดัดแปรโครสร้างด้วยแอลดีไฮด์ และคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานในสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิห้อง โดยปรับความเข้มข้นของสารทั้ง 2 ชนิดเป็น 10, 15, 20 mg/mL ผสมกันในอัตราส่วนโดยปริมาตรเท่ากับ 1:1 พบว่าเมื่อความเข้มข้นของสารสูงขึ้นค่ามอดุลัสสะสม และมอดุลัสสูญเสียมีแนวโน้มสูงขึ้นตามลำดับ จากการศึกษาสัณฐานวิทยาของไฮโดรเจลด้วยเทคนิค SEM เมื่อปริมาณของแข็งสูงขึ้น ไฮโดรเจลสามารถเกิดการเชื่อมโยงได้มากขึ้น ขนาดรูพรุนของไฮโดรเจลจึงลดลง และเมื่อศึกษาพฤติกรรมการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจล พบว่าไฮโดรเจลสามารถเกิดการซ่อมแซมตนเองได้ที่อุณหภูมิห้อง รอยต่อระหว่างไฮโดรเจลค่อย ๆ จางลงเมื่อเวลาผ่านไป 3 นาที จากการศึกษาพฤติกรรมการไหล พบว่าไฮโดรเจลเริ่มต้น และไฮโดรเจลเกิดการซ่อมแซมตนเองมีค่ามอดุลัสสะสม และมอดุลัสสูญเสียใกล้เคียงกัน แสดงว่าไฮโดรเจลสามารถซ่อมแซมตนเองได้โดยที่ความแข็งแรงของไฮโดรเจลไม่สูญเสีย นอกจากนี้เมื่อนำไฮโดรเจลมาฉีดเป็นตัวอักษร พบว่าไฮโดรเจลสามารถฉีดขึ้นรูปได้ และสามารถคืนสภาพเจลได้ที่อุณหภูมิห้อง

Xing และคณะ (2019) [33] เตรียมไฮโดรเจลจากออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต และ *N*-Succinyl chitosan ในสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37°C โดยปรับเปลี่ยนความเข้มข้นของออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนตเป็น 3%, 5%, 10% และ 16% w/v และให้ความเข้มข้นของ *N*-Succinyl chitosan คงที่เท่ากับ 2.5% w/v พบว่าเมื่อความเข้มข้นของออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนตสูงขึ้น ส่งผลให้เสถียรภาพทางรูปร่าง และความแข็งแรงกดของไฮโดรเจลดีขึ้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Wei และคณะ (2016) [109] ศึกษาการเตรียมไฮโดรเจลที่มีสมบัติซ่อมแซมตนเองได้ด้วยพันธะอิมีนจากออกซิไดส์อัลจิเนต และคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน โดยปรับเปลี่ยนความเข้มข้นของคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานเป็น 0.01, 0.015, 0.02, 0.025 และ 0.03 g/mL ทำการเตรียมไฮโดรเจลที่อุณหภูมิ 37°C และใช้สารละลาย DF-12 medium เป็นตัวทำละลาย พบว่าเมื่อความเข้มข้นของคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานสูงขึ้น เวลาในการเกิดเจลลดลง ค่ามอดูลัสสะสมสูงขึ้นจาก 77.9 Pa เป็น 1960 Pa แสดงให้เห็นว่าคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานมีสมบัติช่วยในการเสริมแรงได้ ในขณะที่พฤติกรรมการเสียสภาพของไฮโดรเจลในสารละลาย DF-12 medium พบว่าเมื่อเวลาผ่านไปไฮโดรเจลสามารถเกิดการเสียสภาพได้ เนื่องจากปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส และในสารละลาย Medium ที่มีองค์ประกอบของ Growth factor และ Serum ส่งผลให้ไฮโดรเจลเกิดการเสียสภาพได้ นอกจากนี้เมื่อนำไฮโดร-เจลมาฉีดลงในแม่พิมพ์ พบว่าไฮโดรเจลสามารถฉีดแล้วเกิดการคงรูปตามแบบในแม่พิมพ์ได้ และเมื่อนำไปแช่ในสารละลาย PBS ไฮโดรเจลยังสามารถคงรูปได้เช่นเดิม

Chen และคณะ (2019) [14] ได้เตรียมไฮโดรเจลคอมโพสิต (Composite hydrogel) จากไฮโดรเจลที่มีสมบัติซ่อมแซมตนเองจากออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนตและคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน และไมโครสเฟียร์ไฮโดรเจลจากเจลาตินผสมอนุภาคแมกเนไทต์ (Magnetite; Fe_3O_4) โดยปรับเปลี่ยนความเข้มข้นของไมโครสเฟียร์เป็น 0, 10, 20, 30 และ 40 mg/mL ในเตรียมเจลที่อุณหภูมิห้อง พบว่าเวลาในการเกิดเจลลดลง เนื่องจากออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต นอกจากทำปฏิกิริยาชิฟเบสกับหมู่อะมิโนของอนุพันธ์ไคโตซานแล้ว ยังสามารถทำปฏิกิริยากับหมู่อะมิโนบนเจลาตินได้เช่นเดียวกัน ดังนั้นเมื่อเพิ่มปริมาณของไมโครเฟียร์ในไฮโดรเจล เวลาในการเกิดเจลจึงลดลง นอกจากนี้เมื่อศึกษาพฤติกรรมการซ่อมแซมของตนเองของไฮโดรเจล พบว่าไฮโดรเจลทุกสูตรสามารถซ่อมแซมตนเองได้ภายในเวลา 2 ชั่วโมง โดยไฮโดรเจลคอมโพสิตที่มีความเข้มข้นของไมโครสเฟียร์ 20 และ 30 mg/mL ให้ประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองสูงสุดที่ 98.6% และ 99.1% ตามลำดับ จากการทดสอบสมบัติเชิงกลโดยการกดอัด และเมื่อนำมาทดสอบสมบัติการฉีดผ่านกระบอกฉีดยา พบว่าไฮโดรเจลสามารถฉีดผ่านกระบอกฉีดยาได้แล้วคงรูปได้ที่อุณหภูมิห้องเมื่อเวลาผ่านไป 30 นาที

Cai และคณะ (2019) [102] ได้เตรียมไฮโดรเจลที่มีสมบัติซ่อมแซมตนเองจากพอลิเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน และพอลิเมอร์ร่วมของกรดอะคริลิกและ *N*-adamantyl acrylamide (P(AAc-co-AAm)) โดยอาศัยการเกิดอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ในการเชื่อมโยงไฮโดรเจลเป็นโครงสร้างร่างแหสามมิติ จากการศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อสมบัติการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลโดยการทดสอบสมบัติเชิงกลโดยการดึงยืด พบว่าประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลที่อุณหภูมิห้อง มีประสิทธิภาพต่ำกว่าการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลที่อุณหภูมิ 70°C ในขณะเดียวกันเมื่อทดสอบที่อุณหภูมิ 70°C แต่ให้เวลาแตกต่างกัน พบว่าประสิทธิภาพในการซ่อมตนเองของไฮโดรเจลสูงขึ้นอย่างมาก จาก 16% ไปยัง 53% เมื่อให้เวลา 15 และ 30 นาที ตามลำดับ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Fan และคณะ (2019) [110] ได้เตรียมไฮโดรเจลที่มีสมบัติตอบสนองค่า pH จากคาร์บอกซี-เมทิลเซลลูโลส และพอลิเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน โดยใช้ *N,N*-dimethyl-1-adamantanamine เป็นสารเชื่อมโยง จากการศึกษาสมบัติการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจล โดยมีการหยดน้ำลงไปบริเวณรอยต่อของไฮโดรเจล พบว่าไฮโดรเจลสามารถเกิดการซ่อมแซมตนเองได้ ภายในเวลา 1 ชั่วโมงโดยการเกิดอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ ระหว่างอะดาแมนเทนและเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน และการเกิดพันธะไอออนิกระหว่างหมู่คาร์บอกซิเลตบนคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส และหมู่ Quaternary ammonium บน *N,N*-dimethyl-1-adamantanamine นอกจากนี้เมื่อนำมาศึกษาการตอบสนองต่อค่า pH พบว่าในสภาวะกรด pH 4 หมู่ Quaternary ammonium สามารถเกิดอันตรกิริยากับโปรตอนในกรด แล้วเกิดรูปละลายน้ำได้ การเชื่อมโยงไฮโดรเจลจึงอ่อนแอลง ไฮโดรเจนจึงเกิดการสลายตัวตามลำดับ

Takashima และคณะ (2017) [23] ศึกษาไฮโดรเจลที่ตอบสนองต่อสิ่งเร้าจากพอลิเมอร์ร่วมระหว่างอะคริลาไมด์ อะคริลาไมด์ต่อกิ่งด้วยไซโคลเดกซ์ตริน และอะคริลาไมด์ต่อกิ่งด้วยสีย้อมฟีนอล์ฟทาลีน โดยเกิดการเชื่อมโยงด้วยอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ เมื่อนำมาศึกษาการตอบสนองต่อสารเคมี โดยการนำไฮโดรเจลมาแช่ในสารละลายอะดาแมนเทนในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 8 เป็นเวลา 3 ชั่วโมง พบว่าไฮโดรเจลเกิดการเปลี่ยนสีจากไม่มีสีเป็นสีชมพู และเมื่อความเข้มข้นของสารละลายอะดาแมนเทนสูงขึ้น สีของไฮโดรเจลจะเข้มยิ่งขึ้น เมื่อนำไปวัดการดูดกลืนแสงด้วย UV/Visible spectrophotometer พบว่า ค่าการดูดกลืนแสงของไฮโดรเจลที่ความยาวคลื่น 550 นาโนเมตรสูงขึ้น เมื่อไฮโดรเจลถูกแช่ในสารละลายอะดาแมนเทนที่ความเข้มข้นสูงขึ้น และเมื่อนำไฮโดรเจลมาให้ศักย์ไฟฟ้า พบว่าอุณหภูมิของไฮโดรเจลสูงขึ้น จากนั้นนำไปแช่ในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 8 พบว่าไฮโดรเจลสามารถเปลี่ยนสีจากไม่มีสีเป็นสีชมพูได้เช่นเดียวกัน แสดงให้เห็นว่าไฮโดรเจลนี้สามารถตอบสนองต่อสารเคมี และความร้อนได้ นอกจากนี้ยังนำซีโรเจล (Xerogel) มาทดสอบสมบัติการซ่อมแซมตนเอง พบว่าไฮโดรเจลสามารถเกิดการซ่อมแซมตนเองได้ โดยมีประสิทธิภาพการซ่อมตนเองเท่ากับ 65% เมื่อเทียบกับไฮโดรเจลเริ่มต้น

Li และคณะ (2018) [8] เตรียมไฮโดรเจลที่มีสมบัติในการซ่อมแซมตนเองและมีสมบัติทนทานต่อสภาวะกรดจาก *N*-(Furfural) carboxymethyl chitosan ออกซิไดส์เดกซ์แตรน (Oxidized dextran) และไดมาเลอิไมด์พอลิเอทิลีนไกลคอล (Dimaleimide poly(ethylene glycol)) ซึ่งมีการเชื่อมโยง 2 ระบบ ได้แก่ พันธะอิมีนจากปฏิกิริยาชิฟเบสระหว่างหมู่อะมิโนบนไคโตซานและหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์บนออกซิไดส์เดกซ์แตรน และปฏิกิริยาดีลส์-อัลเดอร์ระหว่างเฟอร์ฟูรัลบนไคโตซานและมาเลอิไมด์ที่ปลายสายโซ่พอลิเอทิลีนไกลคอล พบว่าไฮโดรเจลสามารถซ่อมแซมตนเองได้ภายในเวลา 3 ชั่วโมง เนื่องจากพันธะอิมีนที่สามารถเกิดขึ้นได้แบบพลวัต (Dynamic) รวมทั้งมีสมบัติเชิงกลที่ดีจากการทดสอบสมบัติการไหลของไฮโดรเจลและสามารถทนทานต่อสภาวะกรด (pH ~1) ได้ เนื่องจากการเชื่อมโยงด้วยปฏิกิริยาดีลส์-อัลเดอร์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Zhang และคณะ (2019) [10] เตรียมไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยง 2 ระบบจากพันธะอิมีนระหว่างหมู่อะมิโนของพอลิไลซีนดัดแปรด้วยฟีนิลอะลานีน (Phenylalanine functionalized ε-polylysine) และหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ของพอลิเอทิลีนไกลคอลไดแอลดีไฮด์ (Dialdehyde functionalized poly(ethylene glycol)) และอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ระหว่าง Cucurbit[8]uril (โฮสต์) และหมู่ฟีนิลบนฟีนิลอะลานีน (เกสต์) จากการศึกษาพบว่าไฮโดรเจลมีสมบัติเชิงกลสูงขึ้นและสามารถเกิดการซ่อมแซมตนเองได้ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยพันธะอิมีนอย่างเดียว โดยไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยง 2 ระบบสามารถเกิดการซ่อมแซมตนเองและรอยต่อระหว่างชิ้นงานจางลงภายในเวลา 7 นาที ในขณะที่ไฮโดรเจลที่เชื่อมโยง 1 ระบบด้วยพันธะอิมีนรอยต่อระหว่างชิ้นงานยังคงอยู่ ถึงแม้ว่าเกิดกลไกการซ่อมแซมตนเองแล้ว แสดงให้เห็นว่าอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลแบบโฮสต์-เกสต์เป็นอันตรกิริยาแบบผันกลับได้ที่สามารถเกิดขึ้นได้อย่างรวดเร็ว จึงช่วยเร่งกระบวนการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลได้ นอกจากนี้ยังศึกษาการตอบสนองต่อสิ่งเร้าโดยการเติมกรดไฮโดรคลอริกและสารละลายอะดาแมนเทนลงไปในไฮโดรเจลพบว่าไฮโดรเจลสามารถเปลี่ยนสถานะเป็นของเหลวหนืด (Viscous liquid) ได้เมื่อเติมกรดไฮโดรคลอริกลงไปเนื่องจากในสภาวะกรดพันธะอิมีนสามารถถูกทำลายได้ ในขณะที่เมื่อเติมอะดาแมนเทนลงไป ไฮโดรเจลยังคงสถานะเจลอยู่ได้ แต่ค่ามอดุลัสสะสมลดลงเมื่อเทียบกับไฮโดรเจลปกติ ดังนั้นการตอบสนองต่อสิ่งเร้าของไฮโดรเจลจึงสามารถเกิดได้ทั้ง 2 ระบบ และสามารถเกิดได้โดยเป็นอิสระต่อกัน

จากงานวิจัยที่ผ่านมา งานวิจัยนี้มีความสนใจในการพัฒนาไฮโดรเจลที่มีสมบัติซ่อมแซมตนเองและมีความสามารถในการตอบสนองต่อสิ่งเร้าจากพอลิเมอร์ชีวภาพ ได้แก่ คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยสีย้อมฟีนอล์ฟทาลีน เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน และออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต โดยอาศัยการเชื่อมโยง 2 ระบบ ได้แก่ พันธะอิมีนระหว่างหมู่อะมิโนและหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ และอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ระหว่างเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินกับฟีนอล์ฟทาลีน เพื่อนำไปประยุกต์ใช้งานเป็นวัสดุชีวภาพทางการแพทย์และอุตสาหกรรมอื่น ๆ ได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 3
วิธีการดำเนินงานวิจัย

3.1 เครื่องมือและอุปกรณ์

1) บริภัณฑ์เครื่องแก้ว (Glassware)
2) แท่งแม่เหล็กปั่นกวนสาร (Magnetic bar)
3) เทอร์โมมิเตอร์ (Thermometer)
4) ชุดกรองแบบลดความดัน
5) ชุดขาตั้งและแคลมป์จับ (Stand and clamp)
6) โถดูดความชื้น (Desiccator)
7) หลอดเซ็นทริฟิวจ์ (Centrifuge tube)
8) แม่พิมพ์ซิลิโคนรูปลูกบาศก์ กว้าง 2 เซนติเมตร ยาว 2 เซนติเมตร และสูง 1 เซนติเมตร
9) จานเพาะเชื้อพลาสติก (Plastic petri dish) ขนาด 90x15 มิลลิเมตร รุ่น K1004 (Hycon)
10) กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยา (Syringe and needle) จาก Nipro Sales (Thailand) Co.,Ltd.
11) พลาสติกแรป (Plastic wrap) ยี่ห้อ M Wrap
12) มีดผ่าตัด (Scalpel Handle)
13) กระดาษกรอง เบอร์ 1, 41 และ 42 จาก GE Healthcare Co., Ltd.
14) ยูนิเวอร์ซัลอินดิเคเตอร์ (Universal indicator) จาก Merck Co., Ltd.
15) กระดาษลิตมัส (Litmas paper) จาก Precision Laboratories Co., Ltd.
16) เมมเบรนเซลลูโลสสำหรับใช้เป็นเยื่อเลือกผ่าน (Dialysis tubing cellulose membrane) มี Molecular weight cut off เท่ากับ 14,000 จาก Sigma-Aldrich Co., Ltd.
17) ไมโครปิเปต (Micropipette) ปริมาตร 10-100 ไมโครลิตร รุ่น SL-1000PL (Mettler Toledo) และปริมาตร 100-1000 ไมโครลิตร ยี่ห้อ Proline (Sartorius) และรุ่น MicroPette Plus Autoclavable (Scilogex)
18) เวอร์เนียร์คาลิปเปอร์ (Vernier caliper) ยี่ห้อ NAZA
19) พีเอชมิเตอร์ (pH meter) รุ่น pH700 (Eutech instrument)
20) เครื่องปั่นกวนแม่เหล็กพร้อมให้ความร้อน (Hotplate magnetic stirrer) รุ่น C-MAG HS-7 (IKA) และรุ่น MSH-20D (WiseStir)
21) เครื่องควบคุมอุณหภูมิ (Electronic contact thermometer) รุ่น ETS-D5 (IKA)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

22) เครื่องชั่งความละเอียดทศนิยม 4 ตำแหน่ง (Balance) รุ่น AX224 (Sartorius) และรุ่น SI-234 (Denver Instrument)
23) เครื่องชั่งความละเอียดทศนิยม 6 ตำแหน่ง (Balance) รุ่น MS105DU (Mettler Toledo)
24) ตู้อบลมร้อน (Oven) รุ่น UF110 (Memmert)
25) เครื่องผสมสาร (Vortex mixer) รุ่น VM-10 (WidSD)
26) เครื่องหมุนเหวี่ยง (Centrifuge) รุ่น Universal 320 (Hettich Zentrifugen)
27) เครื่องแช่แข็ง (Freezer) รุ่น LGT 4725 (Liebherr)
28) เครื่องทำแห้งแบบแช่เยือกแข็ง (Freeze-Dryer) รุ่น Coolsafe 110-4 (ScanVac)
29) อ่างควบคุมอุณหภูมิ (Water bath) รุ่น WNB 7-45 (Memmert)
30) เครื่องเขย่า (Shaking) รุ่น SV 14/22 (Memmert)
31) เครื่องฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (FT-IR) รุ่น Spectrum GX (Perkin Elmer)
32) เครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรมิเตอร์ (NMR) รุ่น JNMECZR (Jeol) ความถี่ 500 MHz
33) เครื่องยูวี-วิซิเบิลสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (UV-Visible) รุ่น BlueStar B (LabTech)
34) เครื่องวัดการเปลี่ยนแปลงทางน้ำหนักเชิงความร้อน (TGA) รุ่น TGA/DSC 3+ (Mettler Toledo)
35) เครื่องวัดความขุ่นแบบพกพา (Potable Turbidimeter) รุ่น 2100P (HACH)
36) เครื่องทดสอบอเนกประสงค์ (Universal testing machine) รุ่น LR5K (Lloyd Instruments)
37) เครื่องอัดไฮดรอลิก (Hydraulic compressor) รุ่น BP1201 (Sang Thai Intertrade)

3.2 สารเคมี

1) ไคโตซาน (Chitosan, CS) เกรดวิเคราะห์ น้ำหนักโมเลกุล 320 kilodaltons และองศาดีอะเซทิลชัน 85% จาก Eland International (Thailand) Co., Ltd.
2) โซเดียมอัลจิเนต (Sodium alginate, SA) เกรดวิเคราะห์ น้ำหนักโมเลกุล 1,296 kilodaltons จาก Acros Organics Co., Ltd.
3) เบต้าไซโคลเดกซ์ตริน (β-Cyclodextrin, CD) เกรดวิเคราะห์ จาก Wako chemical Co., Ltd.
4) กรดอะคริลิก ($C_3H_4O_2$) เกรดวิเคราะห์ จาก Acros Organics Co., Ltd.
5) ฟอร์มาลดีไฮด์ (CH_2O) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

6) ฟีนอล์ฟทาลีน ($C_{20}H_{14}O_4$, PHP) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
7) พาราโทลูอีนซัลโฟนิลคลอไรด์ ($C_7H_7ClO_2S$, TsCl) เกรดวิเคระห์ จาก Sigma-Aldrich Co., Ltd.
8) 1,6-เฮกซะเมทิลีนไดเอมีน ($H_2N(CH_2)_6NH_2$) 98% เกรดวิเคระห์ จาก Sigma-Aldrich Co., Ltd.
9) โซเดียมเมตาเพอริโอเดต ($NaIO_4$) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
10) เอทิลีนไกลคอล ($C_2H_6O_2$) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
11) โซเดียมคลอไรด์ (NaCl) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
12) เมทิลออเรนจ์ ($C_{14}H_{14}N_3NaO_3S$, MO) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
13) บรอมไทมอลบลู ($C_{27}H_{28}Br_2O_5S$, BTB) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
14) กรดไฮโดรคลอริก (HCl) 37% wt เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
15) โซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
16) โพแทสเซียมไฮโดรเจนพทาเลต (KHP) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
17) ไฮดรอกซีลามีนไฮโดรคลอไรด์ ($NH_2OH.HCl$) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
18) โพแทสเซียมโบรไมด์ (KBr) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
19) โซเดียมโดเดซิลซัลเฟต ($C_{12}H_{25}SO_4Na$,SDS) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
20) ดิวเทอเรียมออกไซด์ (D_2O) 99.9% D เกรดวิเคราะห์ NMR จาก Cambridege Isotope Laboratories, Inc.
21) กรดไตรฟูออโรอะซิติก (CF_3COOH) 99.5% D เกรดวิเคราะห์ NMR จาก Sigma-Aldrich Co., Ltd.
22) ไดเมทิลซัลฟอกไซด์ ($(CD_3)_2SO$) 99.9% D เกรดวิเคราะห์ NMR จาก Cambridege Isotope Laboratories, Inc.
23) ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ซาลีน (Phosphate buffered saline, PBS) จาก VR Bioscience Co., Ltd.
24) โพแทสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต (KH_2PO_4) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
25) ไดโพแทสเซียมไฮโดรเจนฟอสเฟต (K_2HPO_4) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
26) โซเดียมเททระบอเรตเดคะไฮเดรต ($Na_2[B_4O_5(OH)_4]\cdot 8H_2O$, Borax) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

27) โซเดียมไบคาร์บอเนต ($NaHCO_3$) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
28) โพแทสเซียมคลอไรด์ (KCl) เกรดวิเคราะห์ จาก Thermo Fisher Scientific Co., Ltd.
29) กรดอะซิติก (CH_3COOH) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
30) เมทานอล (CH_3OH) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
31) เอทานอล (CH_3CH_2OH) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents และเกรดการค้า จาก Zen point Co., Ltd.
32) ไอโซโพรพานอล ($(CH_3)_2CHOH$) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents และเกรดการค้า จาก Zen point Co., Ltd.
33) ไดเอทิลอีเทอร์ ($CH_3CH_2OCH_2CH_3$) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
34) ไดเมทิลซัลฟอกไซด์ ($(CH_3)_2SO$) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
35) ไดเมทิลฟอร์มาไมด์ ($(CH_3)_2NC(O)H$) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
36) ไดคลอโรมีเทน (CH_2Cl_2) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
37) เตตระไฮโดรฟูแรน (C_4H_8O) เกรดวิเคราะห์ จาก Thermo Fisher Scientific Co., Ltd.
38) อะซิโตไนไตรล์ (CH_3CN) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
39) อะซิโตน (CH_3COCH_3) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents และเกรดการค้า จาก Zen point Co., Ltd.
40) แก๊สไนโตรเจน (N_2) 99.5% จาก Linde (Thailand) Public Co., Ltd.
41) น้ำมันพาราฟิน (Paraffin oil)
42) น้ำกลั่น (Distilled water)

3.3 การเตรียมสารละลาย

3.3.1 การเตรียมสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์

ชั่งโซเดียมไฮดรอกไซด์ 1, 2, 10, 2.5 และ 25 กรัม ลงในบีกเกอร์ จากนั้นเติมน้ำกลั่นและปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องจนกระทั่งสารละลายเป็นเนื้อเดียวกัน แล้วเทลงขวดวัดปริมาตรขนาด 250 มิลลิลิตร จากนั้นปรับปริมาตรโดยเติมน้ำกลั่นลงไปจนถึงขีดปริมาตรที่ 250 มิลลิลิตร จะได้สารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 0.1, 0.2, 1 โมลาร์ และ 1%, 10% โดยมวลต่อปริมาตร ตามลำดับ

3.3.2 การเตรียมสารละลายกรดไฮโดรคลอริก

ตวงกรดไฮโดรคลอริกเข้มข้น 2.08 และ 20.83 มิลลิลิตร ลงในขวดวัดปริมาตรขนาด 250 มิลลิลิตร จากนั้นปรับปริมาตรโดยเติมน้ำกลั่นลงไปจนถึงขีดปริมาตรที่ 250 มิลลิลิตร จะได้สารละลายกรดไฮโดรคลอริกเข้มข้น 0.1 และ 1 โมลาร์ตามลำดับ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.3.3 การเตรียมสารละลายมาตรฐานโพแทสเซียมไฮโดรเจนพทาเลต ความเข้มข้น 0.1000 โมลาร์

ชั่งโพแทสเซียมไฮโดรเจนพทาเลต (ปราศจากความชื้น) 2.042 กรัม ลงในบีกเกอร์ จากนั้นเติมน้ำกลั่นลงไป 50 มิลลิลิตร ปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องจนกระทั่งสารละลายเป็นเนื้อเดียวกัน แล้วเทลงขวดวัดปริมาตรขนาด 100 มิลลิลิตร จากนั้นปรับปริมาตรโดยเติมน้ำกลั่นลงไปจนถึงขีดปริมาตรที่ 100 มิลลิลิตร ปิดฝาแล้วเขย่า

3.3.4 การเตรียมสารละลายกรดอะซิติก ความเข้มข้น 1% โดยมวลต่อปริมาตร

ตวงกรดอะซิติกเข้มข้น 1 มิลลิลิตร ลงในขวดวัดปริมาตรขนาด 100 มิลลิลิตร จากนั้นเติมน้ำกลั่นลงไปจนถึงขีดปริมาตรที่ 100 มิลลิลิตร ปิดฝาแล้วเขย่าเพื่อให้สารละลายเป็นเนื้อเดียวกัน

3.3.5 การเตรียมสารละลายฟีนอล์ฟทาลีน ความเข้มข้น 0.05% โดยมวลต่อปริมาตร

ชั่งฟีนอล์ฟทาลีน 0.025 กรัม ลงในบีกเกอร์ จากนั้นเติมเอทานอลลงไป 25 มิลลิลิตร ปั่นกวนที่อุณหภูมิห้อง จากนั้นเติมน้ำกลั่นลงไปอีก 25 มิลลิลิตร ปั่นกวนให้สารละลายเข้ากัน แล้วเทลงขวดหยดสารสีชา

3.3.6 การเตรียมสารละลายเมทิลออเรนจ์ ความเข้มข้น 0.05% โดยมวลต่อปริมาตร

ชั่งเมทิลออเรนจ์ 0.025 กรัม ลงในบีกเกอร์ จากนั้นเติมน้ำกลั่นลงไป 40 มิลลิลิตร ปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องจนกระทั่งสารละลายเป็นเนื้อเดียวกัน เติมเอทานอลลงไปอีก 10 มิลลิลิตร ปั่นกวนให้สารละลายเข้ากัน จากนั้นเทลงขวดหยดสารสีชา

3.3.7 การเตรียมสารละลายบรอมไทมอลบลู ความเข้มข้น 0.05% โดยมวลต่อปริมาตร

ชั่งบรอมไทมอลบลู 0.025 กรัม ลงในบีกเกอร์ จากนั้นเติมน้ำกลั่นลงไป 40 มิลลิลิตร ปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องจนกระทั่งสารละลายเป็นเนื้อเดียวกัน เติมเอทานอลลงไปอีก 10 มิลลิลิตร ปั่นกวนให้สารละลายเข้ากัน จากนั้นเทลงขวดหยดสารสีชา

3.3.8 การเตรียมสารละลายไฮดรอกซีลามีนไฮโดรคลอไรด์ ความเข้มข้น 0.25 นอร์มอล

ชั่งไฮดรอกซีลามีนไฮโดรคลอไรด์ 17.50 กรัม ลงในบีกเกอร์ จากนั้นเติมน้ำกลั่นลงไป 150 มิลลิลิตร ปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องจนกระทั่งสารละลายเป็นเนื้อเดียวกัน จากนั้นเติมสารละลาย 0.05% เมทิลออเรนจ์จากขั้นตอน 3.3.6 ลงไป 6 มิลลิลิตร แล้วเทลงขวดวัดปริมาตรขนาด 1000 มิลลิลิตร จากนั้นปรับปริมาตรโดยเติมน้ำกลั่นลงไปจนถึงขีดปริมาตรที่ 1000 มิลลิลิตร

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.3.9 การเตรียมสารละลายเมทิลีนบลู ความเข้มข้น 1000 ppm

ชั่งเมทิลีนบลู 0.1 กรัม ลงในบีกเกอร์ จากนั้นเติมน้ำกลั่นลงไป 50 มิลลิลิตร ปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องจนกระทั่งสารละลายเป็นเนื้อเดียวกัน แล้วเทลงขวดวัดปริมาตรขนาด 100 มิลลิลิตร จากนั้นปรับปริมาตรโดยเติมน้ำกลั่นลงไปจนถึงขีดปริมาตรที่ 100 มิลลิลิตร

3.3.10 การเตรียมสารละลายโพแทสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต ความเข้มข้น 0.2 โมลาร์

ชั่งโพแทสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต 6.80 กรัม ลงในบีกเกอร์ จากนั้นเติมน้ำกลั่นลงไป 100 มิลลิลิตร ปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องจนกระทั่งสารละลายเป็นเนื้อเดียวกัน แล้วเทลงขวดวัดปริมาตรขนาด 250 มิลลิลิตร จากนั้นปรับปริมาตรโดยเติมน้ำกลั่นลงไปจนถึงขีดปริมาตรที่ 250 มิลลิลิตร

3.3.11 การเตรียมสารละลายบอแรกซ์ ความเข้มข้น 0.025 โมลาร์

ชั่งบอแรกซ์ 2.38 กรัม ลงในบีกเกอร์ จากนั้นเติมน้ำกลั่นลงไป 100 มิลลิลิตร ปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องจนกระทั่งสารละลายเป็นเนื้อเดียวกัน แล้วเทลงขวดวัดปริมาตรขนาด 250 มิลลิลิตร จากนั้นปรับปริมาตรโดยเติมน้ำกลั่นลงไปจนถึงขีดปริมาตรที่ 250 มิลลิลิตร

3.3.12 การเตรียมสารละลายโซเดียมไบคาร์บอเนต ความเข้มข้น 0.05 โมลาร์

ชั่งโซเดียมไบคาร์บอเนต 1.05 กรัม ลงในบีกเกอร์ จากนั้นเติมน้ำกลั่นลงไป 100 มิลลิลิตร ปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องจนกระทั่งสารละลายเป็นเนื้อเดียวกัน แล้วเทลงขวดวัดปริมาตรขนาด 250 มิลลิลิตร จากนั้นปรับปริมาตรโดยเติมน้ำกลั่นลงไปจนถึงขีดปริมาตรที่ 250 มิลลิลิตร

3.3.13 การเตรียมสารละลายโพแทสเซียมคลอไรด์ ความเข้มข้น 0.2 โมลาร์

ชั่งโพแทสเซียมคลอไรด์ 3.73 กรัม ลงในบีกเกอร์ จากนั้นเติมน้ำกลั่นลงไป 100 มิลลิลิตร ปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องจนกระทั่งสารละลายเป็นเนื้อเดียวกัน แล้วเทลงขวดวัดปริมาตรขนาด 250 มิลลิลิตร จากนั้นปรับปริมาตรโดยเติมน้ำกลั่นลงไปจนถึงขีดปริมาตรที่ 250 มิลลิลิตร

3.3.14 การเตรียมสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 5.5

1) ละลายโพแทสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต 1.36 กรัม ในน้ำกลั่น จากนั้นปรับปริมาตรในขวดวัดปริมาตร 100 มิลลิลิตร จะได้สารละลายโพแทสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟตเข้มข้น 0.1 โมลาร์

2) ละลายไดโซเดียมไฮโดรเจนฟอสเฟต 3.51 กรัม ในน้ำกลั่น แล้วปรับปริมาตรในขวดวัดปริมาตร 100 มิลลิลิตร จะได้สารละลายไดโซเดียมไฮโดรเจนฟอสเฟตเข้มข้น 0.25 โมลาร์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3) ผสมสารละลายโพแทสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต 96.4 มิลลิลิตร และสารละลายไดโซเดียมไฮโดรเจนฟอสเฟต 3.6 มิลลิลิตร ปั่นกวนจนเป็นเนื้อเดียวกัน

4) วัดค่าพีเอชของสารละลายบัฟเฟอร์ จากนั้นปรับค่าพีเอชของสารละลายบัฟเฟอร์ด้วยสารละลายไดโซเดียมไฮโดรเจนฟอสเฟตหรือโพแทสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต

3.3.15 การเตรียมสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 7.4

นำเม็ด PBS 1 เม็ด ละลายในน้ำกลั่น แล้วเทลงขวดวัดปริมาตรขนาด 1000 มิลลิลิตร จากนั้นปรับปริมาตรโดยเติมน้ำกลั่นลงไปจนถึงขีดปริมาตรที่ 1000 มิลลิลิตร

3.3.16 การเตรียมสารละลายบัฟเฟอร์

นำสารละลายที่เตรียมได้จากหัวข้อ 3.3.1-3.3.3 และ 3.3.10-3.3.13 มาผสมกันตามสัดส่วนดังตารางที่ 3.1 จากนั้นปรับปริมาตรของสารละลายโดยเติมน้ำกลั่นลงไปเป็น 200 มิลลิลิตร แล้ววัดค่าพีเอชของสารละลายบัฟเฟอร์ จากนั้นปรับค่าพีเอชของสารละลายบัฟเฟอร์ด้วยสารละลายต่าง ๆ ในบัฟเฟอร์

ตารางที่ 3.1 ปริมาตรของสารละลายที่ใช้สำหรับเตรียมสารละลายบัฟเฟอร์

พีเอช	ปริมาตรของสารละลาย (มิลลิลิตร)							
	0.1 M KHP	0.2 M KH_2PO_4	0.025 M Borax	0.05 M $NaHCO_3$	0.2 M KCl	0.1 M HCl	0.1 M NaOH	0.2 M NaOH
5	100						45.2	
6		50						5.70
7		50						29.63
8			100			41.0		
9			100			9.20		
10				100			21.40	
11				100			45.40	
12					50			12
13					50			132

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.3.16 การเตรียมสารละลายโซเดียมโดเดซิลซัลเฟตในสารละลายบัฟเฟอร์พีเอช 10 ความเข้มข้น 1 โมลาร์

ชั่งโซเดียมโดเดซิลซัลเฟต 14.42 กรัม จากนั้นค่อย ๆ แบ่งละลายในสารละลายบัฟเฟอร์พีเอช 10 ($NaHCO_3$/NaOH) ที่อุณหภูมิห้องเพื่อป้องกันการเกิดฟองจำนวนมาก จากนั้นเทลงขวดวัดปริมาตรขนาด 50 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรโดยเติมน้ำกลั่นลงไปจนถึงขีดปริมาตรที่ 50 มิลลิลิตร

3.4 การสังเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์สารตั้งต้นสำหรับการเตรียมไฮโดรเจล

3.4.1 การสังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน

ชั่งไคโตซาน 6 กรัม (31.8 มิลลิโมล) กระจายตัวในน้ำกลั่น 600 มิลลิลิตร จากนั้นเติมกรดอะคริลิก 4.657 กรัม (64.6 มิลลิโมล) และปั่นกวนที่อุณหภูมิ 60°C เป็นเวลา 48 ชั่วโมง เมื่อเวลาผ่านไปสารในปฏิกิริยาจะค่อย ๆ ละลายในน้ำจนหมด เมื่อสิ้นสุดปฏิกิริยาให้ลดอุณหภูมิของสารละลายเป็นอุณหภูมิห้อง และปรับ pH ของสารละลายเท่ากับ 10-12 ด้วย 10% โดยมวลต่อปริมาตรของโซเดียมไฮดรอกไซด์ จากนั้นนำสารละลายมาไดอะไลซิส 72 ชั่วโมง โดยเปลี่ยนน้ำทั้งหมด 3 ครั้ง และทำให้แห้งด้วยเครื่องทำแห้งแบบแช่เยือกแข็ง

3.4.2 การสังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีน

วิธีการสังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีนปรับปรุงจากงานวิจัยของ Chalitangkoon และคณะ [79] โดยชั่งคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน 1 กรัม ละลายในน้ำกลั่น 100 มิลลิลิตร จากนั้นละลายฟีนอล์ฟทาลีน 1.679 กรัม ในไดเมทิลฟอร์มาไมด์ 50 มิลลิลิตร แล้วเติมลงไปในสารละลายคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน ตามด้วยเติมฟอร์มาลดีไฮด์ 0.299 กรัม ปั่นกวนอย่างรวดเร็วที่อุณหภูมิ 60°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำสารละลายมาตกตะกอนในไอโซโพรพานอล และกรองแบบลดความดัน ล้างตะกอนด้วยไอโซโพรพานอลจนกระทั่งน้ำล้างตะกอนไม่เปลี่ยนสีเป็นสีชมพูของฟีนอล์ฟทาลีนเมื่อเติมเบสลงไป จากนั้นนำตะกอนไปละลายน้ำกลั่น 100 มิลลิลิตร แล้วนำมาไดอะไลซิส 72 ชั่วโมง โดยเปลี่ยนน้ำทั้งหมด 3 ครั้ง เพื่อกำจัดไอโซโพรพานอลที่ตกค้างอยู่จากการล้างตะกอน และทำให้แห้งด้วยเครื่องทำแห้งแบบแช่เยือกแข็ง แล้วคำนวณผลผลิตร้อยละ (% Yield) ดังสมการ (3.1)

$$\text{ผลผลิตร้อยละ} = \frac{\text{สารผลิตภัณฑ์ที่ชั่งได้จริง}}{\text{สารผลิตภัณฑ์ที่ได้ผลตามทฤษฎี}} \times 100 \qquad (3.1)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.4.3 การสังเคราะห์โทซิเลตเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน

วิธีการสังเคราะห์โทซิเลตเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินปรับปรุงจากงานวิจัยของ Gonil และคณะ [88] โดยชั่งเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน 20 กรัม (17.6 มิลลิโมล) ละลายใน 10% โดยมวลต่อปริมาตรของโซเดียมไฮดรอกไซด์ 125 มิลลิลิตร จากนั้นละลายพาราโทลูอีนซัลโฟนิลคลอไรด์ 4.2 กรัม (22.0 มิลลิโมล) ในอะซิโตไนไตรล์ประมาณ 10 มิลลิลิตร แล้วค่อย ๆ หยดลงในสารละลายเบต้าไซโคลเดกซ์-ตริน ปั่นกวนเป็นเวลา 2 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 0°C เมื่อสิ้นสุดปฏิกิริยาปรับ pH ของสารละลายด้วยกรดอะซิติกเข้มข้นจนกระทั่ง pH เท่ากับ 7-8 จากนั้นเก็บไว้ในตู้เย็นค้างคืนเพื่อตกตะกอน และนำมากรองแบบลดความดัน ล้างตะกอนด้วยน้ำกลั่น ตามด้วยอะซิโตนเพื่อกำจัดเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน และพาราโทลูอีนซัลโฟนิลคลอไรด์ที่ไม่เกิดปฏิกิริยา นำตะกอนไปอบที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 3 วัน จากนั้นนำสารที่สังเคราะห์ได้มาชั่งน้ำหนัก และคำนวณผลผลิตร้อยละ (% Yield) ดังสมการ (3.1)

3.4.4 การสังเคราะห์เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน

วิธีการสังเคราะห์เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีนปรับปรุงจากงานวิจัยของ Loebel *และคณะ* และ Miao และคณะ [18, 89] เริ่มต้นจากชั่ง TsCD 10 กรัม เทลงขวด 3 คอ แล้วตั้งอุปกรณ์รีฟลักซ์บนอ่างน้ำมันพาราฟิน (Oil bath) และพ่นแก๊สไนโตรเจนลงไปในระบบตลอดเวลา จากนั้นเติมไดเมทิลฟอร์มาไมด์ 50 มิลลิลิตร ลงไปผ่านเข็มฉีดยา เมื่อ TsCD ละลายหมด เพิ่มอุณหภูมิเป็น 80°C แล้วเติม 1,6-เฮกซะเมทิลีนไดเอมีน 40 กรัม ลงไปผ่านเข็มฉีดยา ปั่นกวนเป็นเวลา 24 ชั่วโมง เมื่อสิ้นสุดปฏิกิริยานำสารละลายเทแบ่งลงหลอดเซ็นทริฟิวจ์ หลอดละ 5 มิลลิลิตร จากนั้นเติมอะซิโตนลงไปหลอดละ 40 มิลลิลิตร เพื่อตกตะกอน นำไปหมุนเหวี่ยงที่ความเร็ว 3500 rpm เป็นเวลา 3 นาที จากนั้นเทของเหลวออกมา แล้วเติมไดเมทิลฟอร์มาไมด์ หลอดละ 5 มิลลิลิตร คนจนตะกอนละลาย แล้วเติมอะซิโตนลงไปหลอดละ 40 มิลลิลิตร เพื่อตกตะกอนซ้ำ และนำไปหมุนเหวี่ยงอีกครั้ง ทำซ้ำทั้งหมด 3 ครั้ง จากนั้นนำตะกอนมาเทกรองแบบลดความดัน ล้างตะกอนด้วยอะซิโตน และไดเอทิลอีเทอร์เพียงเล็กน้อย นำตะกอนไปอบที่อุณหภูมิ 60°C องศาเซลเซียส เป็นเวลา 3 วัน จากนั้นนำสารที่สังเคราะห์ได้มาชั่งน้ำหนัก และคำนวณผลผลิตร้อยละ (% Yield) ดังสมการ (3.1)

3.4.5 การสังเคราะห์ออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต

ชั่งโซเดียมอัลจิเนต 5 กรัม (23 มิลลิโมล) ละลายในน้ำกลั่น 500 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 90°C เมื่อโซเดียมอัลจิเนตละลายหมดแล้ว ให้ลดอุณหภูมิของเครื่องปั่นกวนเป็นอุณหภูมิห้อง จากนั้นนำกระดาษฟอยล์มาห่อล้อมรอบบีกเกอร์สารละลายอัลจิเนตให้เป็นระบบที่ไม่มีแสง และเติมโซเดียม-เมตาเพอริโอเดต 5.2 กรัม (24 มิลลิโมล) ลงไปในสารละลาย แล้วปั่นกวนอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 6

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ชั่วโมง เมื่อครบ 6 ชั่วโมง เติมเอทิลีนไกลคอล 3 มิลลิลิตร เพื่อหยุดปฏิกิริยาออกซิเดชัน และปั่นกวนต่ออีก 1 ชั่วโมง เมื่อปฏิกิริยาเสร็จสิ้นให้นำสารที่สังเคราะห์มาไดอะไลซิสเป็นเวลา 72 ชั่วโมง เพื่อกำจัดโซเดียมเมตาเพอริโอเดตที่ไม่ได้ทำปฏิกิริยา รวมถึงเอทิลีนไกลคอลและออกซาเลต [109] โดยเปลี่ยนน้ำทั้งหมด 3 ครั้ง และนำสารละลายมาตกตะกอนในเอทานอลปริมาตร 1500 มิลลิลิตร โดยละลาย 1 กรัม โซเดียมคลอไรด์ในเอทานอลก่อนตกตะกอน แล้วนำตะกอนมากรองแบบลดความดัน ล้างตะกอนด้วยเอทานอล แล้วนำไปอบที่อุณหภูมิ 60°C เป็นเวลา 3 วัน จากนั้นนำสารที่สังเคราะห์ได้มาชั่งน้ำหนักและคำนวณผลผลิตร้อยละ (% Yield) ดังสมการ (3.1)

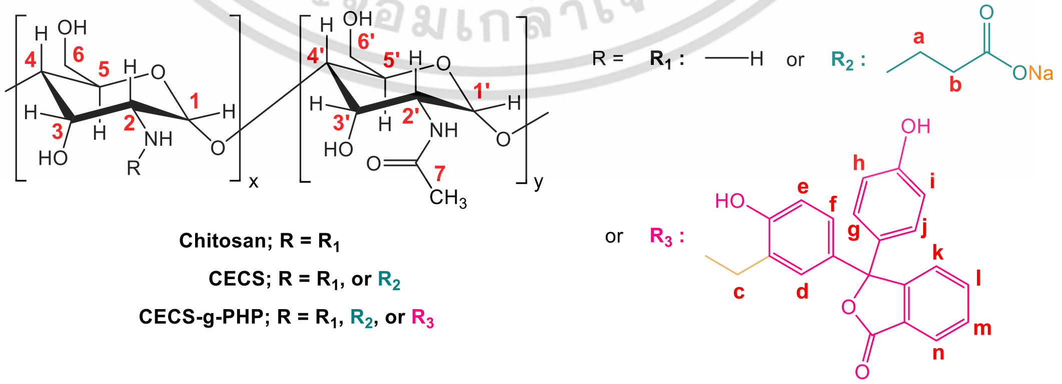
3.4.6 การพิสูจน์เอกลักษณ์และการทดสอบสมบัติ

3.4.6.1 การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิค FT-IR

เตรียมตัวอย่างโดยผสมตัวอย่างกับโพแทสเซียมโบรไมด์ (KBr) ลงในโกร่งบดสารแล้วบดสารให้ละเอียดโดยให้มีการกระจายตัวอย่างสม่ำเสมอ จากนั้นใส่ตัวอย่างที่บดแล้วลงในแม่พิมพ์และนำไปอัดด้วยเครื่องอัดไฮดรอลิก ทิ้งไว้ประมาณ 3 นาที ตัวอย่างที่ได้มีลักษณะเป็นแผ่นกลม ใส จากนั้นนำตัวอย่างมาทดสอบบนเครื่อง FT-IR โหมด Transmission บันทึกผลที่ได้จากการวิเคราะห์ในรูป FT-IR spectra แสดง % การส่องผ่านของแสง (%Transmittance) ในช่วงเลขคลื่น 400 cm^{-1} ถึง 4000 cm^{-1}

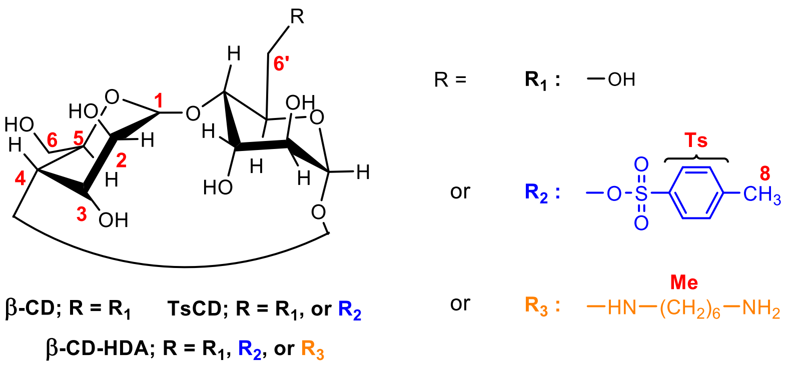
3.4.6.2 การวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค ^{1}H-NMR

ชั่งตัวอย่าง 0.01 กรัม ลงในขวดแก้วเล็กจากนั้นหยดตัวทำละลายลงไป 1 มิลลิลิตร แล้วดูดสารละลายในขวดแก้วเล็กไปใส่ในหลอด NMR ให้สูงประมาณ 3-4 เซนติเมตร ปิดด้วยจุกปิดหลอด แล้วนำไปวิเคราะห์ด้วยเครื่อง NMR โหมดโปรตอน (^{1}H-NMR) บันทึกผลที่ได้จากการวิเคราะห์ในรูป ^{1}H-NMR spectra แสดงค่า Chemical shift; δ (ppm) และพื้นที่ใต้พีค (Integral area)



รูปที่ 3.1 โครงสร้างทางเคมีของไคโตซาน และอนุพันธ์ไคโตซาน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 3.2 โครงสร้างทางเคมีของเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน และอนุพันธ์เบต้าไซโคลเดกซ์ตริน

ตารางที่ 3.2 สารตัวอย่าง และชนิดตัวทำละลายที่ใช้สำหรับการวิเคราะห์ ^{1}H-NMR

สารตัวอย่าง	ตัวทำละลาย
SA	D_2O
OSA	D_2O
CS	CF_3COOH/D_2O
CECS	D_2O
CECS-g-PHP	D_2O
β-CD	DMSO-d_6
TsCD	DMSO-d_6
β-CD-HDA	DMSO-d_6

3.4.6.3 การวิเคราะห์หาองศาการแทนที่ และองศาการดีอะเซทิเลชันของอนุพันธ์ไคโตซาน

ตอนที่ 1 การวิเคราะห์หาองศาการแทนที่ของคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน (DS_{CE})

จาก ^{1}H-NMR spectra ของคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานที่วิเคราะห์ได้จากหัวข้อ 3.4.6.2 นำพื้นที่ใต้พีคมาคำนวณหาองศาการแทนที่ของกรดอะคริลิกบนไคโตซาน ดังสมการที่ (3.2)

$$DS_{CE} = \frac{H_b / 2}{\left(\frac{H_{\delta 3.2-4.0} + H_2}{6}\right)} \quad (3.2)$$

เมื่อ H_b คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนตำแหน่ง b ที่ค่า δ = 2.3 ppm

$H\delta_{3.2\text{-}4.0} + H_2$ คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอน ที่ค่า δ = 3.2-4.0 และ 2.7 ppm

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตอนที่ 2 การวิเคราะห์หาองศาการแทนที่ของคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีน (DS_{PHP})

จาก [1]H-NMR spectra ของคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยสีย้อมฟีนอล์ฟทาลีนที่วิเคราะห์ได้จากหัวข้อ 3.4.6.2 นำพื้นที่ใต้พีคมาคำนวณหาร้อยละองศาการแทนที่ของฟีนอล์ฟ-ทาลีนบนคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน ดังสมการที่ (3.3)

$$DS_{PHP} = \frac{H_{Ar}/11}{\left(\frac{H_{\delta 3.2-4.0}+H_2}{6}\right)-2H_c} \tag{3.3}$$

เมื่อ H_{Ar} คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนตำแหน่งหมู่อะโรมาติกที่ค่า δ ช่วง 7.9-6.7 ppm

$H_{\delta\ 3.2-4.0} + H_2$ คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอน ที่ค่า δ = 3.2-4.0 และ 2.7 ppm

H_c คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนตำแหน่งหมู่เมทิลีน โดยคำนวณจาก $H_c = \frac{H_{Ar}}{11}$

ตอนที่ 3 การวิเคราะห์หาร้อยละองศากำจัดหมู่อะเซทิล (%DD) ของอนุพันธ์ไคโตซาน

จาก [1]H-NMR spectra ของคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน และคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยสีย้อมฟีนอล์ฟทาลีนที่วิเคราะห์ได้จากหัวข้อ 3.4.6.2 นำพื้นที่ใต้พีคมาคำนวณหาร้อยละองศากำจัดหมู่อะเซทิลของอนุพันธ์ไคโตซาน ดังสมการที่ (3.4)

$$\%DD = \left[1-\left(\frac{H_7/3}{H_2}\right)\right]\times 100 \tag{3.4}$$

เมื่อ H_7 คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนตำแหน่ง 7 ที่ค่า δ = 1.9 ppm

H_2 คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนตำแหน่ง 2 ที่ค่า δ = 2.7 ppm

3.4.6.4 การวิเคราะห์หาองศาการเกิดโทซิเลชัน และองศาการแทนที่ของอนุพันธ์เบต้าไซโคลเดกซ์ตริน

ตอนที่ 1 การวิเคราะห์หาองศาการเกิดโทซิเลชันของ TsCD (DT)

จาก [1]H-NMR spectra ของ TsCD ที่วิเคราะห์ได้จากหัวข้อ 3.4.6.2 นำพื้นที่ใต้พีคมาคำนวณหาองศาการเกิดโทซิเลชัน (DT) ของพาราโทลูอีนซัลโฟนิลบนเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดังสมการที่ (3.5)

$$DT = \frac{H_{Ts}/4}{H_{1,1'}} \tag{3.5}$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เมื่อ H_{Ts} คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนตำแหน่งหมู่อะโรมาติกที่ค่า δ ช่วง 7.8-7.4 ppm

$H_{1,1'}$ คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนตำแหน่ง 1,1' ที่ค่า δ ช่วง 4.7-4.9 ppm

ตอนที่ 2 การวิเคราะห์หาองศาการแทนที่ของ β-CD-HDA (DS_{HDA})

จาก ^{1}H-NMR spectra ของ β-CD-HDA ที่วิเคราะห์ได้จากหัวข้อ 3.4.6.2 นำพื้นที่ใต้พีคมาคำนวณหาองศาการแทนที่ของเฮกซะเมทิลีนไดเอมีนบนเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน ดังสมการที่ (3.6)

$$DS_{HDA} = \frac{H_{Me}/12}{H_{1,1'}} \tag{3.6}$$

เมื่อ H_{Me} คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนตำแหน่งหมู่เมทิลที่ค่า δ ช่วง 1.1-1.5 ppm

$H_{1,1'}$ คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนตำแหน่ง 1,1' ที่ค่า δ ช่วง 4.7-4.9 ppm

3.4.6.5 การวิเคราะห์การดูดกลืนแสงด้วยเทคนิค UV-Visible spectroscopy

ละลายไคโตซาน และอนุพันธ์ของไคโตซาน 0.05 กรัม ใน 0.1 M กรดไฮโดรคลอริก 100 มิลลิตร จากนั้นนำมาวัดการดูดกลืนแสงของสารละลายด้วยเครื่อง UV-Visible spectro photometer บันทึกผลที่ได้จากการวิเคราะห์ในรูป UV-Vis spectra แสดงค่าการดูดกลืนแสง (Absorbance) ในช่วงความยาวคลื่น 200 ถึง 800 นาโนเมตร

3.4.6.6 การวิเคราะห์การเปลี่ยนน้ำหนักโดยอาศัยสมบัติทางความร้อนด้วยเทคนิค Thermogravimetric analysis (TGA)

นำตัวอย่างมาใส่บนแพน (Pan) จากนั้นนำมาทดสอบในเครื่อง TGA โดยให้ความร้อนสารตัวอย่างในช่วงอุณหภูมิ 30-600°C ภายใต้สภาวะบรรยากาศไนโตรเจน และควบคุมอัตราการให้ความร้อน (Heating rate) 10°C/นาที บันทึกผลที่ได้จากการวิเคราะห์ในรูป TGA thermogram แสดง % น้ำหนักสารต่ออุณหภูมิ

3.4.6.7 การทดสอบการละลายของไคโตซานและอนุพันธ์ไคโตซาน

ละลายไคโตซาน และอนุพันธ์ของไคโตซาน ความเข้มข้น 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาตร 50 มิลลิลิตร จากนั้นปรับค่าพีเอชของสารละลายด้วย 0.1 และ 1 M กรดไฮโดรคลอริก จนกระทั่งพีเอชของสารละลายเท่ากับ 1 แล้ววัด % การส่องผ่านของแสงด้วยเครื่อง UV-Visible spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 600 นาโนเมตร และวัดค่าความขุ่น (Turbidity value) ของสารด้วยเครื่องวัดความขุ่น จากนั้นปรับค่าพีเอชขึ้นตั้งแต่ 1.0-14.0 ด้วย 0.1 และ 1 M โซเดียมไฮ-ดรอกไซด์ สังเกตการเปลี่ยนแปลงการละลายจาก % การส่องผ่านของแสง และค่าความขุ่นของสารเมื่อพีเอชสูงขึ้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.4.6.8 การทดสอบการเปลี่ยนแปลงสีของสารละลายอนุพันธ์ไคโตซาน

ละลาย CECS-g-PHP 0.05 กรัม ในสารละลายบัฟเฟอร์พีเอช 8-14 100 มิลลิลิตร จากนั้นสังเกตการเปลี่ยนแปลงสีของสารละลาย และวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง UV-Visible spectrophotometer ในช่วงความยาวคลื่น 200-800 นาโนเมตร โดยเทียบการเปลี่ยนแปลงสีของสารละลาย CECS-g-PHP กับสารละลายฟีนอล์ฟทาลีน ความเข้มข้น 70 μM

3.4.6.9 การทดสอบการละลายของเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินและอนุพันธ์เบต้าไซโคลเดกซ์ตริน

ชั่งน้ำหนักตัวอย่างลงในหลอดทดลอง หลอดละ 0.01 กรัม แล้วเติมตัวทำละลายแต่ละชนิด หลอดละ 1 มิลลิลิตร ได้แก่

(1) น้ำกลั่น
(2) 1% w/v กรดอะซิติก
(3) 1% w/v โซเดียมไฮดรอกไซด์
(4) เมทานอล
(5) เอทานอล
(6) ไอโซโพรพานอล
(7) อะซิโตน
(8) ไดเมทิลฟอร์มาไมด์
(9) ไดเมทิลซัลฟอกไซด์
(10) เตตระไฮโดรฟูแรน
(11) ไดคลอโรมีเทน
(12) อะซิโตไนไตรล์

จากนั้นเขย่าหลอดทดลอง สังเกตการเปลี่ยนแปลง

3.5 การวิเคราะห์เชิงปริมาณ

3.5.1 การวิเคราะห์หาปริมาณหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ในออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต

ตอนที่ 1 การหาความเข้มข้นที่แน่นอนของสารละลาย 0.1000 M โซเดียมไฮดรอกไซด์

ปิเปตสารละลายมาตรฐาน 0.1000 M โพแทสเซียมไฮโดรเจนพทาเลต 10 มิลลิลิตร ลงในขวดรูปชมพู่ และหยดฟีนอล์ฟทาลีนอินดิเคเตอร์ลงไป 2-3 หยด เขย่าให้เข้ากัน จากนั้นไทเทรตด้วยสารละลาย 0.1000 M โซเดียมไฮดรอกไซด์ จุดยุติสารละลายเปลี่ยนจากไม่มีสีเป็นสีชมพู บันทึกปริมาตรสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ (ทศนิยม 2 ตำแหน่ง) ทำซ้ำ 3 ครั้ง หาค่าเฉลี่ยและคำนวณหาความเข้มข้นที่แน่นอนของสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์จากสมการที่ (3.8)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$\text{จำนวนโมลของ NaOH} = \text{จำนวนโมลของ KHP}$$

$$C_{NaOH} \times V_{NaOH} = C_{KHP} \times V_{KHP} \tag{3.8}$$

เมื่อ C_{NaOH} คือ ความเข้มข้นของ NaOH (M) V_{NaOH} คือ ปริมาตรของ NaOH (mL)
C_{KHP} คือ ความเข้มข้นของ KHP (M) V_{KHP} คือ ปริมาตรของ KHP (mL)

<u>ตอนที่ 2</u> การหาปริมาณหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ในออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต

จากงานวิจัยของ Huiru Zhao และ Ned D. Heindel [111] ได้ศึกษาการหาองศาการแทนที่ของหมู่ฟอร์มิลโดยใช้วิธีการไฮดรอกซีลามีนไฮโดรคลอไรด์ พบว่าเมื่อไฮดรอกซีลามีนไฮโดรคลอไรด์ ทำปฏิกิริยากับสารประกอบแอลดีไฮด์จะเกิดพันธะอิมีน (Imine) รวมถึงปล่อยกรดไฮโดรคลอริกออกมา ดังนั้นจึงสามารถหาปริมาณหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ได้จากปริมาณของกรดไฮโดรคลอริกที่หลุดออกมา โดยมีสมการปฏิกิริยา ดังนี้

$$\text{Alg-(CHO)}_n + n\ (\text{NH}_2\text{-OH.HCl}) \rightarrow \text{Alg-(CH=N-OH)}_n + n\ \text{H}_2\text{O} + n\ \text{HCl}$$

$$\text{HCl} + \text{NaOH} \rightarrow \text{NaCl} + \text{H}_2\text{O}$$

ชั่งออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต 0.10 กรัม ละลายในสารละลาย 0.25 N ไฮดรอกซีลามีนไฮโดรคลอไรด์/เมทิลออเรนจ์ 25 มิลลิลิตร ปั่นกวนที่อุณหภูมิห้อง 2 ชั่วโมง จากนั้นเทสารละลายลงในขวดรูปชมพู่ แล้วไทเทรตด้วยสารละลาย 0.1000 M โซเดียมไฮดรอกไซด์ จุดยุติสารละลายเปลี่ยนจากสีแดงเป็นสีส้ม บันทึกปริมาตรสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ (ทศนิยม 2 ตำแหน่ง) ทำซ้ำ 3 ครั้ง คำนวณหาปริมาณหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ (mmol/g) ในพอลิเมอร์ได้จากสมการที่ (3.9)

$$Carboxaldehyde\ content = \frac{C_{NaOH}\ V_{NaOH}}{W_S} \tag{3.9}$$

เมื่อ W_S คือ น้ำหนักสารตัวอย่าง (g)

3.5.2 การวิเคราะห์หาปริมาณหมู่อะมิโนใน β-CD-HDA

<u>ตอนที่ 1</u> การหาความเข้มข้นที่แน่นอนของสารละลาย 0.1000 M กรดไฮโดรคลอริก

ปิเปตสารละลาย 0.1000 M กรดไฮโดรคลอริก 10 มิลลิลิตร ลงในขวดรูปชมพู่ และหยดฟีนอล์ฟทาลีนอินดิเคเตอร์ลงไป 2-3 หยด เขย่าให้เข้ากัน จากนั้นไทเทรตด้วยสารละลาย 0.1000 M โซเดียมไฮดรอกไซด์ จุดยุติสารละลายเปลี่ยนจากไม่มีสีเป็นสีชมพู บันทึกปริมาตรสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ (ทศนิยม 2 ตำแหน่ง) ทำซ้ำ 3 ครั้ง หาค่าเฉลี่ยและคำนวณหาความเข้มข้นที่แน่นอนของสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์จากสมการที่ (3.10)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$\text{จำนวนโมลของ HCl} = \text{จำนวนโมลของ NaOH}$$

$$C_{HCl} \times V_{HCl} = C_{NaOH} \times V_{NaOH} \tag{3.10}$$

เมื่อ C_{HCl} คือ ความเข้มข้นของ HCl (M) V_{HCl} คือ ปริมาตรของ HCl (mL)

C_{NaOH} คือ ความเข้มข้นของ NaOH (M) V_{NaOH} คือ ปริมาตรของ NaOH (mL)

<u>ตอนที่ 2</u> การหาปริมาณหมู่อะมิโนใน β-CD-HDA

ชั่ง β-CD-HDA 0.125 กรัม ละลายในสารละลาย 0.1000 M กรดไฮโดรคลอริก 25 มิลลิลิตร ปั่นกวนที่อุณหภูมิห้อง 1 ชั่วโมง จากนั้นเทสารละลายลงในขวดรูปชมพู่ และหยดบรอมไทมอลบลูอินดิเคเตอร์ลงไป 2-3 หยด เขย่าให้เข้ากัน แล้วไทเทรตด้วยสารละลาย 0.1000 M โซเดียมไฮดรอกไซด์ จุดยุติสารละลายเปลี่ยนจากสีเหลืองเป็นสีเขียว บันทึกปริมาตรสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ (ทศนิยม 2 ตำแหน่ง) ทำซ้ำ 3 ครั้ง คำนวณหาปริมาณหมู่อะมิโน (mmol/g) ได้จากสมการที่ (3.11)

$$Amino\,content = \frac{\left[C_{NaOH}\,V_{NaOH} - C_{NaOH}\,V_{NaOH}\right]}{W_S} \tag{3.11}$$

3.6 การเตรียมไฮโดรเจล

1) ละลายคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน และคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยสีย้อมฟีนอล์ฟทาลีนในน้ำกลั่นให้มีความเข้มข้น 4 และ 1.5% โดยมวลต่อปริมาตร ตามลำดับ

2) ละลาย β-CD-HDA ในน้ำกลั่นให้มีความเข้มข้น 3.5% โดยมวลต่อปริมาตร

3) ผสมสารละลายในข้อ 1) และ 2) ในอัตราส่วนต่าง ๆ ที่อุณหภูมิ 37°C ดังแสดงในตารางที่ 3.3

4) เติมสารละลาย 4.5% โดยมวลต่อปริมาตรของออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต ดังแสดงในตาราง ที่ 3.3 แล้วปั่นกวนจนกระทั่งสารละลายมีความหนืดสูงขึ้น

5) เทสารละลายลงแม่พิมพ์เพื่อให้เกิดเป็นไฮโดรเจลตามรูปร่างที่กำหนด

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 3.3 สัดส่วนองค์ประกอบของไฮโดรเจลจาก อนุพันธ์ของไคโตซาน เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน และออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต

สูตรไฮโดรเจล		% ความเข้มข้นสุดท้าย				อัตราส่วนโดยโมลของ CHO : NH_2	อัตราส่วนโดยโมลของ PHP : β-CD
		CECS-g-PHP (P)	OSA (O)	CECS (C)	β-CD-HDA (H)		
1	POCH0230	-	0.75	1.25	-	1:0.70	-
2	POCH0240	-	0.75	1.50	-	1:0.84	-
3	POCH0250	-	0.75	1.75	-	1:0.98	-
4	POCH0260	-	0.75	2.00	-	1:1.10	-
5	POCH0270	-	0.75	2.50	-	1:1.39	-
6	POCH0280	-	0.75	3.00	-	1:1.67	-
7	POCH0262	-	0.75	2.00	0.25	1:1.15	-
8	POCH0264	-	0.75	2.00	0.50	1:1.20	-
9	POCH1220	0.75	0.75	1.00	-	1:0.96	1:0.00
10	POCH1221	0.75	0.75	1.00	0.125	1:0.98	1:2.22
11	POCH1222	0.75	0.75	1.00	0.25	1:1.00	1:4.44
12	POCH1212	0.75	0.75	0.75	0.25	1:0.87	1:4.44
13	POCH1123	0.75	0.625	1.00	0.375	1:1.23	1:6.67

กำหนดตัวแปร คือ POCHwxyz หมายถึง สูตรของไฮโดรเจล

P หมายถึง CECS-g-PHP O หมายถึง OSA

C หมายถึง CECS H หมายถึง β-CD-HDA

w หมายถึง ลำดับความเข้มข้นของ CECS-g-PHP

x หมายถึง ลำดับความเข้มข้นของ OSA

y หมายถึง ลำดับความเข้มข้นของ CECS

z หมายถึง ลำดับความเข้มข้นของ β-CD-HDA

3.7 การพิสูจน์เอกลักษณ์ และการทดสอบสมบัติของไฮโดรเจล

3.7.1 เวลาในการเกิดเจล (Gelation time)

เวลาในการเกิดเจลสามารถวัดได้ด้วยเทคนิค Vial inversion method โดยเริ่มจับเวลาเมื่อเติม 4.5% ออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนตลงไปในสารผสม ที่อุณหภูมิ 37°C เวลาในการเจลจะหยุดนับเมื่อสารผสมหยุดการไหล (No flow) วัดซ้ำทั้งหมด 3 ครั้ง แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.7.2 ขนาดของไฮโดรเจลและความหนาแน่นของไฮโดรเจล

วัดความกว้าง ความยาว และความสูงของไฮโดรเจลโดยใช้เวอร์เนียคาลิปเปอร์ (Vernier caliper) โดยวัดทั้งหมด 5 ตำแหน่ง แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย จากนั้นชั่งน้ำหนักที่แน่นอนของไฮโดรเจล แล้วนำมาคำนวณหาความหนาแน่นจากสมการที่ (3.13)

$$\text{ความหนาแน่นของไฮโดรเจล (g/cm}^3\text{)} = \frac{\text{น้ำหนักของไฮโดรเจล (g)}}{\text{ปริมาตรของไฮโดรเจล (cm}^3\text{)}} \quad (3.12)$$

$$\text{ความหนาแน่นของไฮโดรเจล (g/cm}^3\text{)} = \frac{\text{น้ำหนักของไฮโดรเจล (g)}}{\text{ความกว้าง x ความยาว x ความสูง (cm}^3\text{)}} \quad (3.13)$$

3.7.3 การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิค FT-IR

เตรียมตัวอย่างไฮโดรเจลโดยนำไฮโดรเจลมาทำให้แห้งโดยกระบวนการทำแห้งแบบเยือกแข็ง จากนั้นผสมตัวอย่างกับโพแทสเซียมโบรไมด์ (KBr) ลงในโกร่งบดสารแล้วบดสารให้ละเอียดโดยให้มีการกระจายตัวอย่างสม่ำเสมอ นำไปอัดด้วยเครื่องอัดไฮดรอลิก ทิ้งไว้ 3 นาที แล้วนำตัวอย่างมาทดสอบบนเครื่อง FT-IR โหมด Transmission บันทึกผลที่ได้จากการทดสอบในรูป IR Spectra แสดง % การส่องผ่านของแสง (%Transmittance) ในช่วงเลขคลื่น 400 cm^{-1} ถึง 4000 cm^{-1}

3.7.4 การหาปริมาณน้ำ (Water content) และปริมาณของแข็ง (Solid content) ในไฮโดรเจล

1) ชั่งไฮโดรเจลน้ำหนัก 2.5 กรัม จำนวน 3 ตัวอย่าง แล้วบันทึกน้ำหนักที่แน่นอน

2) นำไฮโดรเจลไปอบที่อุณหภูมิ 60°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำไฮโดรเจลหลังอบมาชั่งน้ำหนัก

3) ทำซ้ำข้อที่ 2 จนกระทั่งน้ำหนักของไฮโดรเจลคงที่

4) คำนวณหาปริมาณน้ำ และปริมาณของแข็งในไฮโดรเจลจากสมการที่ (3.14) และ (3.15) ตามลำดับ

$$\text{ปริมาณน้ำในไฮโดรเจล} = \frac{\text{น้ำหนักของไฮโดรเจลก่อนอบ - น้ำหนักของไฮโดรเจลหลังอบ (g)}}{\text{น้ำหนักของไฮโดรเจลก่อนอบ (g)}} \times 100 \quad (3.14)$$

$$\text{ปริมาณของแข็งในไฮโดรเจล} = 100 - \text{ปริมาณน้ำในไฮโดรเจล} \quad (3.15)$$

5) ทำซ้ำทั้งหมด 3 ชิ้นงาน แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.7.5 การทดสอบพฤติกรรมการบวมตัวของไฮโดรเจล

1) ชั่งน้ำหนักที่แน่นอนของตัวอย่างชิ้นงานไฮโดรเจล (2 กรัม)

2) แช่ไฮโดรเจลลงในน้ำกลั่นปริมาตร 30 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C

3) นำตัวอย่างไฮโดรเจลขึ้นมาซับน้ำออกแล้วนำมาชั่งน้ำหนักที่เวลา 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 360, 480, 600, 720 และ 1440 นาที

4) คำนวณหาร้อยละการบวมตัวจากสมการที่ (3.16)

$$\text{องศาการบวมตัว} = \frac{\text{น้ำหนักของไฮโดรเจลที่บวมตัว - น้ำหนักของไฮโดรเจลก่อนบวมตัว (g)}}{\text{น้ำหนักของไฮโดรเจลก่อนบวมตัว (g)}} \times 100 \quad (3.16)$$

5) ทำซ้ำทั้งหมด 3 ชิ้นงาน แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย

6) นำตัวอย่างไฮโดรเจลหลังแช่ในน้ำกลั่นเป็นเวลา 1440 นาที ไปอบที่อุณหภูมิ 60°C จากนั้นนำน้ำหนักไฮโดรเจลที่อบหลังแช่มาคำนวณหาปริมาณของแข็งคงเหลือจากสมการที่ (3.17)

$$\text{ปริมาณของแข็งคงเหลือ} = \frac{\text{ปริมาณของแข็งในไฮโดรเจลที่อบหลังแช่}}{\text{ปริมาณของแข็งในไฮโดรเจลที่อบก่อนแช่}} \times 100 \quad (3.17)$$

3.7.6 การทดสอบความสามารถในการตอบสนองต่อสิ่งเร้า

3.7.6.1 ความสามารถในการตอบสนองต่อค่าพีเอชโดยการเปลี่ยนแปลงสี

นำตัวอย่างชิ้นงานไฮโดรเจลสูตร POCH1220, POCH1221 และ POCH1222 มาแช่ในสารละลายบัฟเฟอร์พีเอช 5-14 ที่อุณหภูมิห้องที่เตรียมได้จากขั้นตอนที่ 3.3.15 และใช้สารละลาย 1 M โซเดียมไฮดรอกไซด์เป็นสารละลาย pH 14 สังเกตการเปลี่ยนสีของไฮโดรเจลเมื่อเวลาผ่านไป

3.7.6.2 การเปลี่ยนสถานะสารละลาย-เจล (Sol-gel transition)

<u>ตอนที่ 1</u> การเปลี่ยนสถานะจากสภาวะกรด-เบส

เตรียมตัวอย่างไฮโดรเจลปริมาตร 2 มิลลิลิตร ลงในขวด Vial หลังจากอยู่ในสภาวะเจลเป็นเวลา 2 ชั่วโมง เติม 1 M กรดไฮโดรคลอริก แล้วปั่นกวนด้วยเครื่องผสมสาร วัดค่า pH จนกระทั่ง pH = 2 สังเกตการเปลี่ยนแปลง จากนั้นปรับสภาวะด้วย 1 M โซเดียมไฮดรอกไซด์ แล้วปั่นกวนด้วยเครื่องผสมสารร่วมกับการปั่นกวนด้วยแท่งแม่เหล็กกวนสาร วัดค่า pH จนกระทั่ง pH ~10 และ ~12 สังเกตการเปลี่ยนแปลง

<u>ตอนที่ 2</u> การเปลี่ยนสถานะจากโมเลกุลเกสต์คู่แข่ง (Competitive guest)

นำตัวอย่างไฮโดรเจลที่ปรับสภาวะเป็นเบสที่ pH = 10 มาเติมสารละลาย 1 M โซเดียมโดเดคซิลซัลเฟตในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 10 จากนั้นสังเกตการเปลี่ยนแปลง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.7.7 การทดสอบความแข็งแรงกดอัด (Compression test)

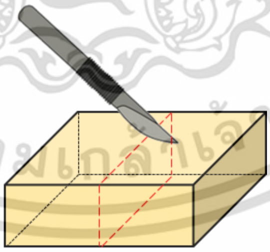
ในการทดสอบความแข็งแรงกดอัด ตัวอย่างชิ้นงานไฮโดรเจลถูกเก็บในโถดูดความชื้น ควบคุมความชื้นสัมพัทธ์ที่ 100% เป็นเวลา 3 วัน จากนั้นนำไปทดสอบสมบัติเชิงกล โดยใช้เครื่องทดสอบอเนกประสงค์ มีรายละเอียดดังนี้

ขนาดชิ้นงาน	: 20 x 20 x 10 ลูกบาศก์มิลลิเมตร
อัตราเร็วในการกดอัด	: 1 มิลลิเมตร/นาที
Load cell	: 100 นิวตัน
อุณหภูมิทดสอบ	: อุณหภูมิห้อง
ระยะกดชิ้นงาน	: 30% ของความหนาชิ้นงาน
จำนวนชิ้นงาน	: 5 ชิ้นงาน

3.7.8 การทดสอบสมบัติการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจล (Self-healing property)

3.7.8.1 การทดสอบสมบัติการซ่อมแซมตนเองในระดับมหภาค (Macroscopic recovery experiment)

การทดสอบสมบัติการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลในระดับมหภาคทดสอบได้โดยเตรียมตัวอย่างไฮโดรเจล 2 ชิ้น โดย 1 ชิ้นเตรียมแบบปกติ และอีก 1 ชิ้นเตรียมโดยการละลายองค์ประกอบต่าง ๆ ในสารละลายเมทิลีนบลู ความเข้มข้น 50 ppm จากนั้นผ่าชิ้นงานด้วยมีดผ่าตัดบริเวณตรงกลางชิ้นงาน โดยผ่ากลางตลอดทั้งชิ้น จากนั้นนำชิ้นงานมาต่อติดกันแบบสลับชิ้น เก็บชิ้นงานในโถดูดความชื้น ควบคุมความชื้นสัมพัทธ์ที่ 100% สังเกตเวลาที่ชิ้นงานสามารถซ่อมแซมตนเองได้โดยที่ชิ้นงานทั้ง 2 ส่วนไม่หลุดออกจากกัน



รูปที่ 3.3 ลักษณะการตัดชิ้นงานตัวอย่างไฮโดรเจลสำหรับการทดสอบสมบัติการซ่อมแซมตนเอง

การทดสอบสมบัติการซ่อมตนเองในสภาวะเบส ทำได้โดยเตรียมชิ้นงานไฮโดรเจลสูตร POCH0260 และ POCH1220 ในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 10 จากนั้นผ่าชิ้นงานด้วยมีดผ่าตัดแล้วนำชิ้นงานมาติดกันแบบสลับชิ้นเก็บชิ้นงานในโถดูดความชื้น ควบคุมความชื้นสัมพัทธ์ที่ 100% สังเกตเวลาที่ชิ้นงานสามารถซ่อมแซมตนเองได้โดยที่ชิ้นงานทั้ง 2 ส่วนไม่หลุดออกจากกัน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.7.8.2 การศึกษาประสิทธิภาพการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจล (Healing efficiency experiment)

การศึกษาประสิทธิภาพการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลทำได้โดยเตรียมชิ้นงานปกติ แล้วนำชิ้นงานมาตัดด้วยมีดผ่าตัด โดยผ่ากลางตลอดทั้งชิ้น จากนั้นนำมาประกบติดกัน แล้วเก็บในโถดูดความชื้น ควบคุมความชื้นสัมพัทธ์ที่ 100% เป็นเวลา 3 วัน จากนั้นนำชิ้นงานที่ซ่อมแซมตนเองแล้วมาทดสอบสมบัติเชิงกลความแข็งแรงกดอัดตามหัวข้อ 3.7.7 แล้วนำผลที่ได้มาคำนวณประสิทธิภาพการซ่อมแซมตนเอง (HE) ดังสมการที่ (3.18)

$$\text{ประสิทธิภาพการซ่อมแซมตนเอง (Healing efficiency: HE)} = \frac{S_H}{S_O} \times 100 \qquad (3.18)$$

เมื่อ S_H = ความเค้นชิ้นงานที่ซ่อมแซมตนเองแล้ว (Healing stress)

S_O = ความเค้นชิ้นงานที่ไม่ได้ตัด (Original stress)

นอกจากนี้นำชิ้นงานตัวอย่างสูตร POCH0260, POCH0262 และ POCH0264 มาทดสอบประสิทธิภาพการซ่อมแซมตนเองโดยนำชิ้นงานตัวอย่างมาทดสอบความแข็งแรงกดอัดเป็นรอบซ้ำ ๆ (Cycle compression) ในสภาวะทดสอบเดียวกัน อย่างน้อย 10 ครั้ง สังเกตการเปลี่ยนแปลง แล้วบันทึกกราฟความเค้น-ความเครียด (Compressive stress-strain curve)

3.7.9 การทดสอบความสามารถในการฉีดไฮโดรเจล (Injectability)

นำตัวอย่างไฮโดรเจลที่ย้อมสีด้วยสีย้อมเมทิลีนบลูใส่ลงกระบอกฉีดยา จากนั้นนำมาฉีดผ่านเข็มฉีดยา ขนาด 21G (0.8 x 40 มิลลิเมตร) ลงบนแผ่นใสชนิด PET เป็นตัวอักษรคำว่า “PSFMU” แล้วบันทึกภาพด้วยกล้องดิจิทัล

3.7.10 การทดสอบการเสียสภาพของไฮโดรเจลในสภาวะจำลอง (*In vitro* degradation of hydrogels)

1) ชั่งน้ำหนักที่แน่นอนของตัวอย่างชิ้นงานไฮโดรเจล (2 กรัม)

2) แช่ไฮโดรเจลลงในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 5.5 และ 7.4 ปริมาตร 20 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C

3) นำตัวอย่างไฮโดรเจลขึ้นมาซับน้ำออกแล้วนำมาชั่งน้ำหนักที่เวลา 5, 10, 15, 20, 30, 60, 90, 120, 180, 240, 360, 480, 600, 720, 840, 960, 1200 และ 1440 นาที และ 2, 3, 4, 5, 6 และ 7 วัน

4) คำนวณหาร้อยละอัตราส่วนน้ำหนักไฮโดรเจลคงเหลือจากสมการที่ (3.19)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$\text{ร้อยละอัตราส่วนน้ำหนักไฮโดรเจลคงเหลือ} = \frac{\text{น้ำหนักของไฮโดรเจลที่เวลาใด ๆ } (W_t)\ (g)}{\text{น้ำหนักของไฮโดรเจลเริ่มต้น } (W_i)\ (g)} \times 100 \quad (3.19)$$

5) ทำซ้ำทั้งหมด 3 ชิ้นงาน แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย

6) นำตัวอย่างไฮโดรเจลหลังแช่ในสารละลายบัฟเฟอร์เป็นเวลา 7 วัน ไปอบที่อุณหภูมิ 60°C จากนั้นนำน้ำหนักไฮโดรเจลที่อบหลังแช่มาคำนวณหาปริมาณของแข็งคงเหลือจากสมการที่ (3.17)

3.8 การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลเชิงปริมาณ (Quantitative data) นำมาวิเคราะห์หาค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานด้วยโปรแกรม Microsoft Excel 2016 และโปรแกรม Minitab 18 สำหรับการวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยวิเคราะห์โดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบ 1 ตัวประกอบ (One-way Analysis of Variance (ANOVA)) ตามด้วย Tukey’s method ที่ระดับนัยสำคัญ $p \leq 0.05$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

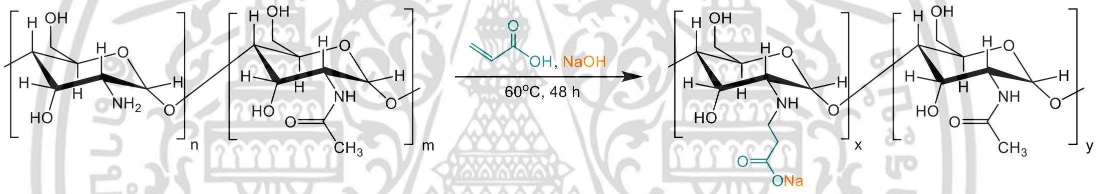
บทที่ 4

ผลการวิจัยและการอภิปรายผล

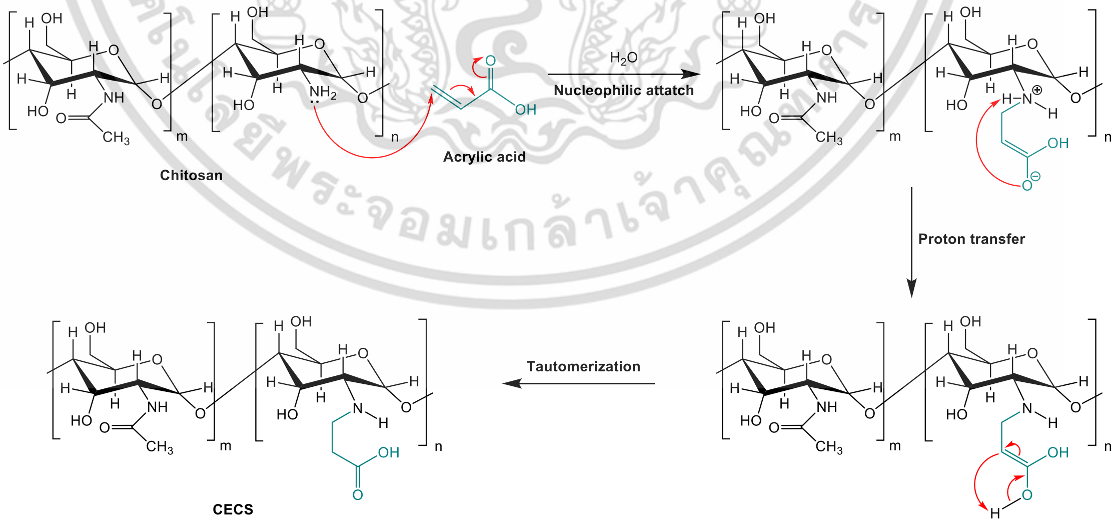
4.1 การสังเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานและคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีน

4.1.1 การสังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน

จากการดัดแปรโครงสร้างของไคโตซานให้มีความสามารถในการละลายน้ำได้ โดยการทำปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิลระหว่างไคโตซานและกรดอะคริลิก ได้ผลิตภัณฑ์เป็นคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน (CECS) ที่สามารถละลายน้ำได้ดีที่อุณหภูมิห้อง โดยปฏิกิริยาเกิดขึ้นที่หมู่อะมิโนบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 2 ของหน่วยซ้ำ D-Glucosamine ของไคโตซาน แสดงสมการและกลไกการเกิดปฏิกิริยาดังรูปที่ 4.1 และ 4.2



รูปที่ 4.1 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน



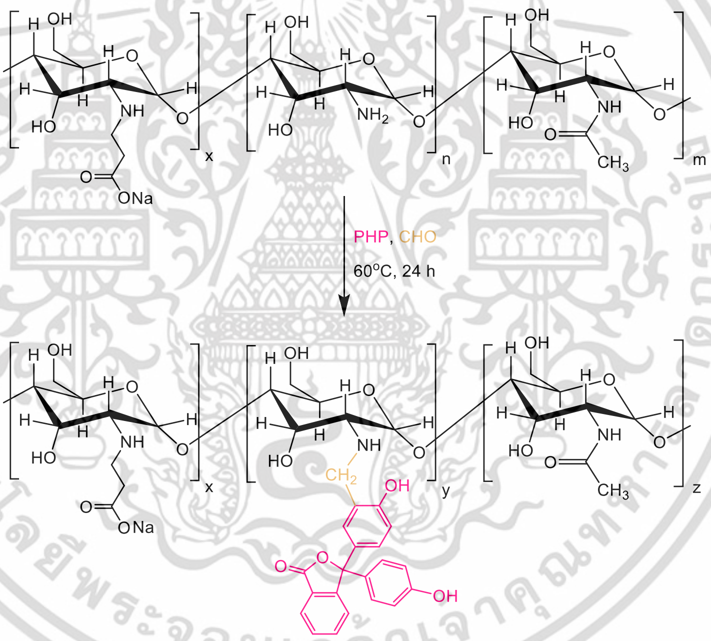
รูปที่ 4.2 กลไกการเกิดปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิลของคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากรูปที่ 4.2 กลไกการเกิดปฏิกิริยาการสังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานมีทั้งหมด 3 ขั้นตอน ขั้นตอนแรกหมู่อะมิโนบนไคโตซานทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์เข้าทำปฏิกิริยาบนคาร์บอนตำแหน่งเบต้า (β-carbon) ของกรดอะคริลิก จากนั้นเกิดการถ่ายโอนโปรตอน (Proton transfer) จากตำแหน่งนิวคลีโอไฟล์มายังออกซิเจนของกรดอะคริลิก และขั้นตอนสุดท้ายเกิดปฏิกิริยา tautomerization ของอีนอเลต [112] ได้ผลิตภัณฑ์เป็นคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน

4.1.2 การสังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีน

จากการสังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีน ผ่านปฏิกิริยาแมนนิช พบว่าสามารถเกิดปฏิกิริยาได้ที่หมู่อะมิโนบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 2 ของหน่วยซ้ำ D-Glucosamine บนไคโตซาน ฟอร์มาลดีไฮด์ และตำแหน่ง *ortho* ของหมู่ฟีนอลบนโมเลกุลฟีนอล์ฟทาลีน [79] โดยมีผลผลิตร้อยละในช่วง 60-80 แสดงสมการดังรูปที่ 4.3



รูปที่ 4.3 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีน

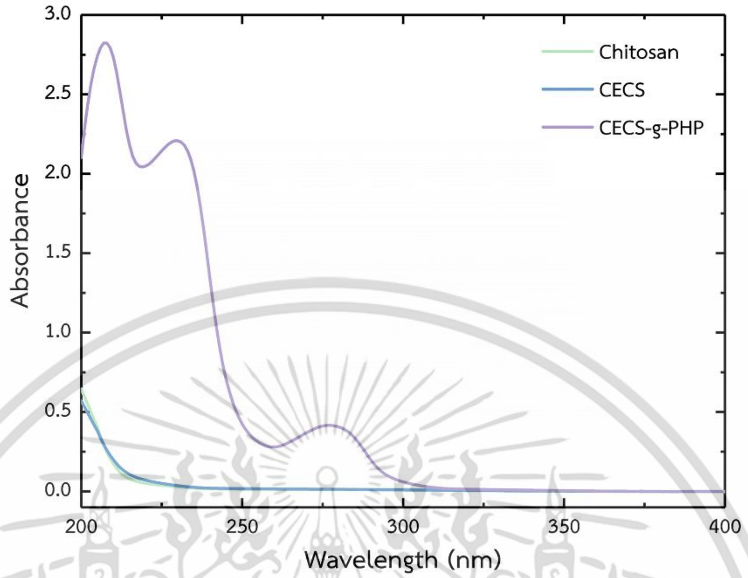
4.1.3 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานและคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีนด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

4.1.3.1 การวิเคราะห์การดูดกลืนแสงด้วยเทคนิค UV-Visible

UV-Vis spectra ของไคโตซานและอนุพันธ์ของไคโตซานในสารละลาย 0.1 M กรดไฮโดรคลอริก แสดงดังรูปที่ 4.4 พบว่า CECS-g-PHP พบพีคการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 277 นาโนเมตร ซึ่งเป็นการดูดกลืนแสงของโมเลกุลฟีนอล์ฟทาลีนในสภาวะกรด [79, 113] ในขณะที่ไคโตซาน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

และ CECS ไม่พบการดูดกลืนแสงที่บริเวณดังกล่าว ดังนั้นสามารถบอกเป็นนัยยะได้ว่าสีย้อมฟีนอล์ฟ-ทาลีนสามารถทำปฏิกิริยากับ CECS ผ่านปฏิกิริยาแมนนิชได้

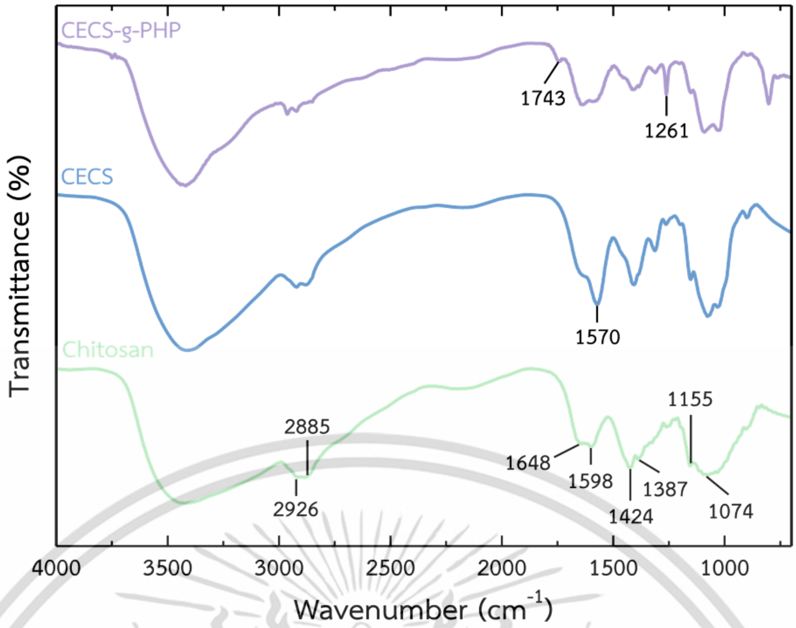


รูปที่ 4.4 UV-Vis spectra ของสารละลาย 0.05% w/v Chitosan, CECS และ CECS-g-PHP ในสารละลาย 0.1 M กรดไฮโดรคลอริก

4.1.3.2 การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิค FT-IR

FT-IR spectra ของไคโตซานและอนุพันธ์ของไคโตซาน แสดงดังรูปที่ 4.5 โดยพบพีคการสั่นของหมู่ฟังก์ชันบนไคโตซาน ได้แก่ O-H และ N-H stretching ในช่วง 3100-3600 cm^{-1}, C-H stretching ของ $-CH_2$ และ $-CH_3$ ที่ 2926 cm^{-1} และ 2885 cm^{-1}, C=O stretching ที่ 1648 cm^{-1}, N-H bending ที่ 1598 cm^{-1}, C-H bending ที่ 1424 cm^{-1}, C-N stretching ที่ 1387 cm^{-1} และ C-O stretching ที่ 1074 cm^{-1} [114] ในขณะที่คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานพบพีคเพิ่มเติมแสดงการสั่นของหมู่คาร์บอกซิเลตแบบอสมมาตร ที่ตำแหน่งเลขคลื่น 1570 cm^{-1} [106, 108] แสดงถึงกรดอะคริลิกสามารถเข้าทำปฏิกิริยาของบนไคโตซานผ่านปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิลได้ สำหรับ CECS-g-PHP พบสัญญาณการสั่นตำแหน่งใหม่ที่แตกต่างกับการสั่นของหมู่ฟังก์ชันบน CECS ได้แก่ C=O stretching ของวงแลกโทนบนฟีนอล์ฟทาลีนที่ 1743 cm^{-1} และ C-O stretching ของหมู่ฟีนอลของฟีนอล์ฟทาลีนที่ 1261 cm^{-1} [115] แสดงให้เห็นว่าฟีนอล์ฟทาลีนสามารถเข้าทำปฏิกิริยากับ CECS ผ่านปฏิกิริยาแมนนิชได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



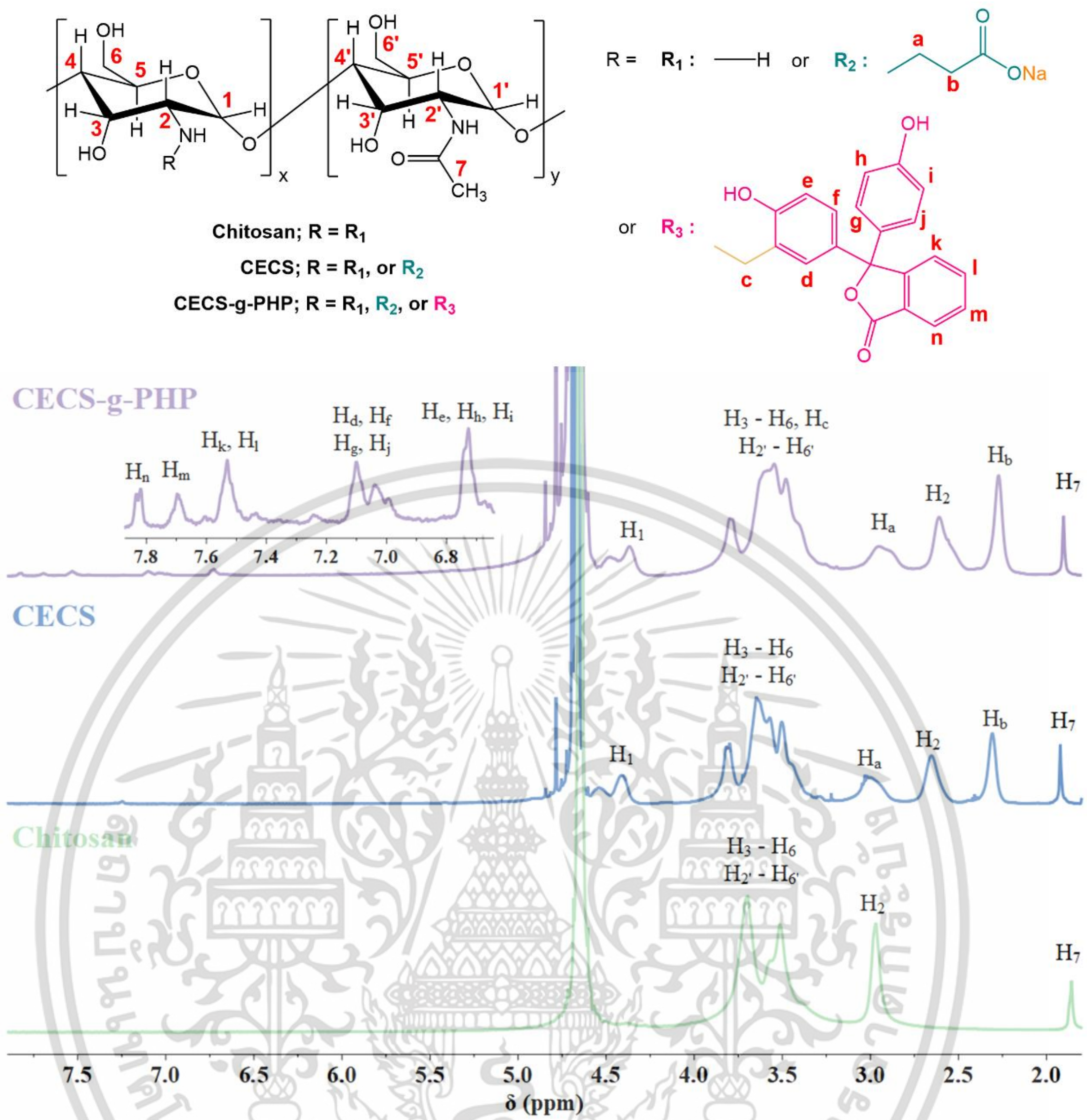
รูปที่ 4.5 FT-IR spectra ของ Chitosan, CECS และ CECS-g-PHP

4.1.3.3 การวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค ^{1}H-NMR

จากการวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค ^{1}H-NMR แสดง ^{1}H-NMR spectra ของไคโต-ซานและอนุพันธ์ของไคโตซาน ดังรูปที่ 4.6 โดยพบสัญญาณโปรตอนของไคโตซานที่ตำแหน่ง H_3-H_6 และ $H_{2'}$-$H_{6'}$ แสดงสัญญาณที่ค่า δ ในช่วง 3.3-3.8 ppm ในขณะที่โปรตอนของไคโตซานที่ตำแหน่ง H_2 ที่ค่า δ เท่ากับ 3.0 ppm และโปรตอนของหมู่ *N*-Acetyl glucosamine ในไคติน (H_7) ที่ค่า δ เท่ากับ 1.9 ppm [116] CECS พบสัญญาณโปรตอนเกิดขึ้นใหม่ที่ 3.0 และ 2.3 ppm ซึ่งเป็นสัญญาณของโปรตอนที่ตำแหน่ง H_a และ H_b ของคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานตามลำดับ [117, 118] โดยสามารถคำนวณหาองศาการแทนที่ของกรดอะคริลิกบนไคโตซานจากสมการที่ (3.2) เท่ากับ 0.41

สำหรับ CECS-g-PHP พบสัญญาณโปรตอนตำแหน่งอะโรมาติกบนฟีนอล์ฟทาลีน (H_d-H_n) ที่ δ ในช่วง 6.7-7.9 ppm โดยสัญญาณโปรตอนที่ตำแหน่งหมู่เมทิลีน (H_c) ซ้อนทับกับสัญญาณของโปรตอนตำแหน่ง H_3-H_6 และ $H_{2'}$-$H_{6'}$ ในช่วง 3.3-3.9 ppm สามารถอนุมานได้ว่าฟีนอล์ฟทาลีนสามารถต่อกิ่งบนคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานได้ โดยมีสะพานเชื่อมเป็นหมู่เมทิลีน (Methylene bridge) จากฟอร์มาลดีไฮด์ [79] และคำนวณหาองศาการแทนที่ของฟีนอล์ฟทาลีนบนไคโตซานดัดแปรได้จากสมการที่ (3.3) เท่ากับ 0.013

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



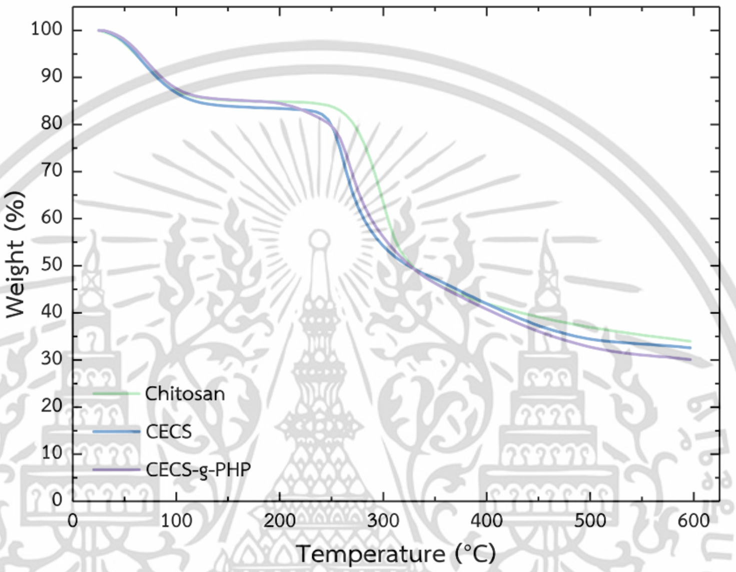
รูปที่ 4.6 ^{1}H-NMR spectra ของ Chitosan ใน D_2O/CF_3COOH, CECS และ CECS-g-PHP ใน D_2O

4.1.4 การศึกษาเสถียรภาพทางความร้อน

จากการศึกษาเสถียรทางความร้อนของไคโตซานและอนุพันธ์ของไคโตซานด้วยเทคนิค Thermogravimetric analysis แสดง TGA thermogram ดังรูปที่ 4.7 พบว่าไคโตซานและอนุพันธ์ของไคโตซานมี %Weight ลดลงที่ช่วงอุณหภูมิต่ำกว่า 100°C เนื่องจากการระเหยของความชื้นภายในสารตัวอย่าง [119] จากนั้นไคโตซานมีช่วงการลดลงของ %Weight ที่อุณหภูมิ 260-330°C และมีการสลายตัวทางความร้อนสูงสุด (Maximum thermal degradation) ที่อุณหภูมิ 299°C โดยการสลายตัวทางความร้อนของไคโตซานเกิดจากปฏิกิริยาดีไฮเดรชันของวงแซคคาไรด์ (Saccharide ring dehydration) ปฏิกิริยาดีพอลิเมอไรเซชัน (Depolymerization) และการสลายตัวของหน่วยซ้ำของไคโตซาน [120] ในขณะที่อนุพันธ์ของไคโตซาน พบว่าเสถียรภาพทางความร้อนต่ำกว่าไคโตซานโดย CECS พบช่วงการลดลงของ %Weight ที่อุณหภูมิ 240-295°C และมีการสลายตัวทางความร้อน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สูงสุด (Maximum thermal degradation) ที่อุณหภูมิ 262°C ส่วน CECS-g-PHP พบช่วงการลดลงของ %Weight ที่อุณหภูมิ 245-305°C และมีการสลายตัวทางความร้อนสูงสุด (Maximum thermal degradation) ที่อุณหภูมิ 269°C การลดลงของเสถียรภาพทางความร้อนของอนุพันธ์ไคโตซานเกิดขึ้นจากการดัดแปรโครงสร้างของไคโตซานที่ทำให้เกิดความเกะกะ (Steric hindrance) ระหว่างสายโซ่ไคโตซาน ส่งผลให้อันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลของไคโตซานอ่อนแอลง รวมทั้งความเป็นผลึกของอนุพันธ์ไคโตซานมีแนวโน้มลดลง ดังนั้นเสถียรภาพทางความร้อนจึงลดลง [79,117]



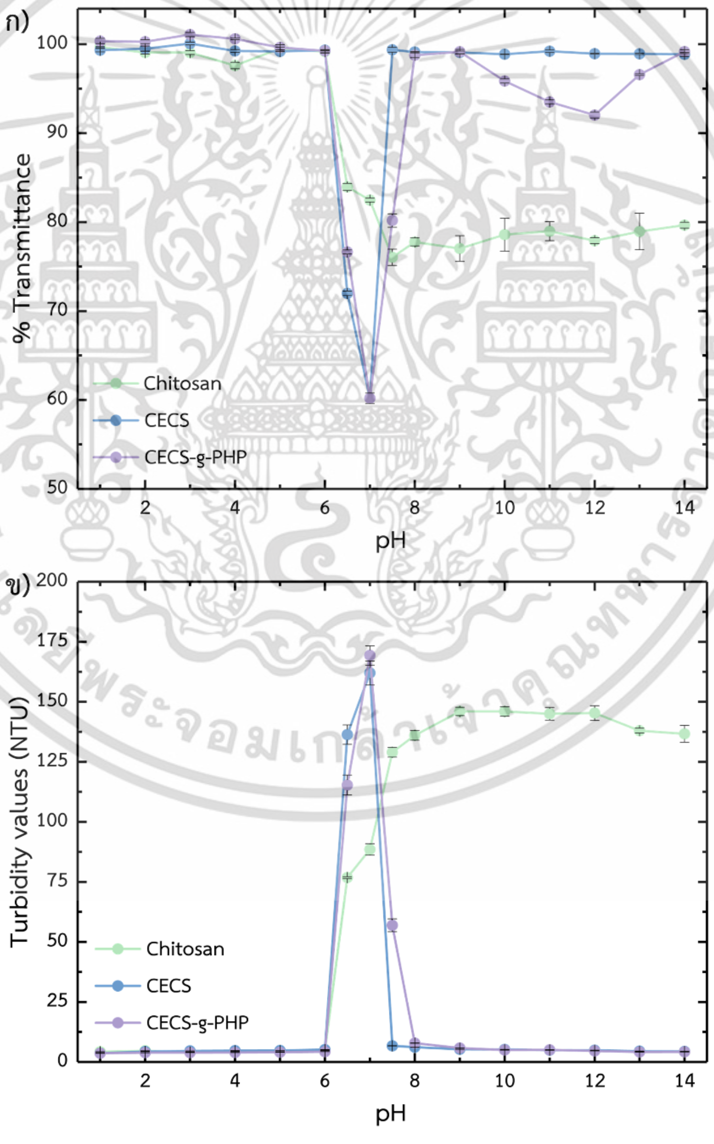
รูปที่ 4.7 TGA thermogram ของไคโตซาน, CECS และ CECS-g-PHP ภายใต้สภาวะ N_2

4.1.5 การทดสอบการละลาย

จากการทดสอบการละลายของไคโตซานและอนุพันธ์ไคโตซานในน้ำกลั่นที่อุณหภูมิห้อง ในสภาวะ pH 1-14 แสดงผลการละลายจากการวัด % การส่องผ่านของแสงที่ความยาวคลื่น 600 นาโนเมตร และค่าความขุ่น (NTU) ดังรูปที่ 4.8 พบว่าไคโตซานและอนุพันธ์ไคโตซานสามารถละลายน้ำได้ดีในสภาวะกรด ในช่วง pH 1-6 และเริ่มไม่ละลายที่ pH 6.5 เนื่องจากหมู่อะมิโน ($-NH_2$) บนไคโตซานมีสมบัติเป็นเบส จึงสามารถเกิดโปรโตเนชัน (Protonation) ในสภาวะกรดเป็นแอมโมเนียมไอออน (NH_3^+) ที่สามารถละลายน้ำได้ และที่ pH 6.5 แอมโมเนียมไอออนเกิดดีโปรโตเนชัน (Deprotonation) กลับเป็นหมู่อะมิโน ส่งผลให้ความสามารถในการละลายของไคโตซานและอนุพันธ์ไคโตซานต่ำลง โดยสามารถสังเกตได้จาก % การส่องผ่านของแสงที่ลดลง และค่าความขุ่นที่สูงขึ้น นอกจากนี้ที่ pH > 6.5 ไคโตซานยังคงไม่สามารถละลายน้ำได้ ในขณะที่ CECS สามารถกลับมาละลายใหม่ได้ที่ pH 7.5 เนื่องจากหมู่คาร์บอกซิล (-COOH) บน CECS สามารถเกิดดีโปรโตเนชันในสภาวะเบสเป็นคาร์บอกซิเลตไอออน ($-COO^-$) ส่งผลให้ CECS มีสมบัติการละลายทั้งในสภาวะกรดและเบส [112]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สำหรับ CECS-g-PHP พบว่าสามารถเริ่มกลับมาละลายใหม่ได้ที่ pH 8 ซึ่งแตกต่างจาก CECS เนื่องจากอาจมีโมเลกุลฟีนอล์ฟทาลีนบางส่วนต่อกิ่งบนไคโตซานมากกว่า 1 ตำแหน่ง ส่งผลให้เกิดการเชื่อมโยงหลังจากการทำปฏิกิริยาแมนนิชและโมเลกุลฟีนอล์ฟทาลีนมีขนาดใหญ่ จึงส่งผลให้เกิดการขัดขวางการดีโปรโตเนชันของหมู่คาร์บอกซิล นอกจากนี้ที่ pH 10-13 พบว่า % การส่องผ่านของแสงของ CECS-g-PHP มีค่าลดลง ในขณะที่ค่าความขุ่นของสารละลายที่ pH 10-13 ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจาก pH อื่น ๆ ที่สามารถละลายน้ำได้ เนื่องจากเกิดแถบการดูดกลืนแสงของโมเลกุลฟีนอล์ฟทาลีนในสภาวะเบสที่ความยาวคลื่น 559 นาโนเมตร [121] โดยสารละลายสีชมพูปรากฏขึ้น จากการผลการทดสอบการละลายสรุปได้ว่า CECS และ CECS-g-PHP สามารถละลายในน้ำได้ในช่วง pH ที่กว้างขึ้นเมื่อเทียบกับไคโตซาน



รูปที่ 4.8 ผลการทดสอบการละลายของไคโตซานและอนุพันธ์ไคโตซาน (ก) % การส่องผ่านของแสงและ (ข) ค่าความขุ่นของไคโตซาน, CECS และ CECS-g-PHP ในน้ำกลั่นที่ค่า pH 1-14 (n = 3)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

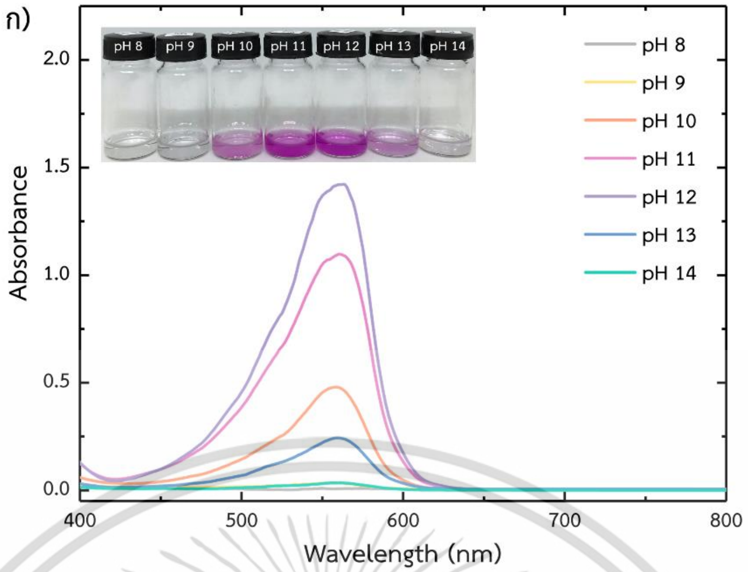
4.1.6 การเปลี่ยนแปลงสีของสารละลายคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีน

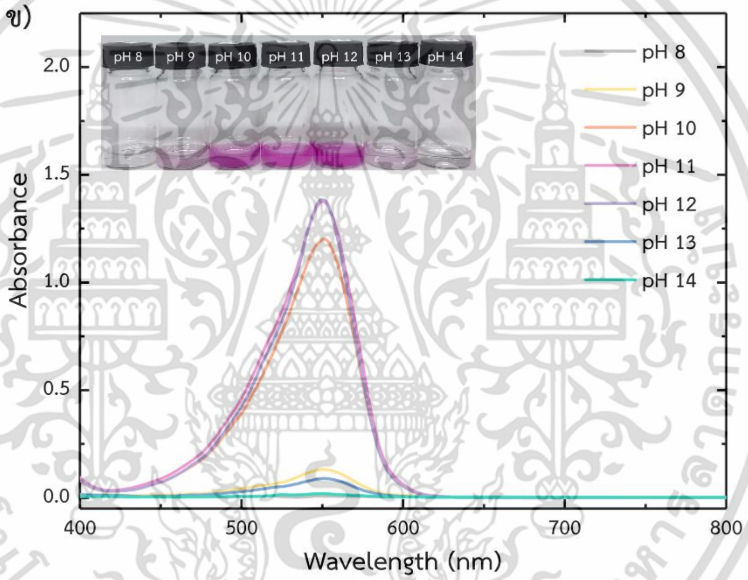
โดยทั่วไปฟีนอล์ฟทาลีนมีสมบัติตอบสนองต่อค่า pH ในลักษณะเปลี่ยนแปลงสีของสารละลายได้ ดังนั้นจึงคาดว่า CECS-g-PHP จะมีความสามารถในการตอบสนองต่อค่า pH ได้เช่นเดียวกันกับโมเลกุลฟีนอล์ฟทาลีนอิสระ โดยผลการเปลี่ยนแปลงสีของสารละลาย CECS-g-PHP และฟีนอล์ฟทาลีนในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 8-14 แสดงผลดังภาพถ่ายและ UV-Vis spectra ในรูปที่ 4.9

จากรูปที่ 4.9 (ก) พบว่า CECS-g-PHP มีการดูดกลืนแสงสูงสุดที่ความยาวคลื่น (λ_{max}) 559 นาโนเมตร ซึ่งสอดคล้องกับการแสดงสีของสารละลายเป็นสีชมพูที่ pH 10-13 โดยค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นดังกล่าวมีค่าสูงขึ้นเมื่อ pH สูงขึ้นจาก 10 ถึง 12 เนื่องจากความเข้มของสีชมพูที่เข้มขึ้นและเริ่มจางลงเมื่อเข้าสู่ pH 13 จนกระทั่งสีของสารละลายกลับเป็นไม่มีสีที่ pH 14 การเปลี่ยนแปลงสีของสารละลาย CECS-g-PHP ในสารละลายบัฟเฟอร์ pH ต่าง ๆ เกิดขึ้นจากดีโปรโตเนชันของฟีนอล์ฟทาลีนบน CECS-g-PHP โดยเปลี่ยนจากโครงสร้างแบบแลคโทนอยด์ (Lactonoid form, H2PP) กลายเป็นโครงสร้างแบบคอนนจูเกตควิโนนอยด์ (Conjugated quinonoid form, PP^{2-}) ซึ่งแสดงสีชมพูออกมา จากนั้นเมื่ออยู่ในสภาวะเบสสูง (Strong base) โครงสร้างของฟีนอล์ฟทาลีนเปลี่ยนเป็นโครงสร้างแบบคาร์บินอล (Carbinol form, $PP(OH)^{3-}$) [121, 122] ซึ่งมีความคล้ายกันกับการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของโมเลกุลฟีนอล์ฟทาลีนอิสระ

ในขณะที่ฟีนอล์ฟทาลีน (รูปที่ 4.9 (ข)) พบการดูดกลืนแสงสูงสุดที่ความยาวคลื่น (λ_{max}) 552 นาโนเมตร เมื่อเปรียบเทียบกับ CECS-g-PHP พบว่าเกิด bathochromic shift นอกจากนี้ยังเกิดการเปลี่ยนแปลงช่วง pH ของการเปลี่ยนแปลงสีของสารละลาย โดยฟีนอล์ฟทาลีนเริ่มเปลี่ยนสีของสารละลายเป็นสีชมพูในสารละลายบัฟเฟอร์ตั้งแต่ pH 9 เนื่องจาก CECS-g-PHP มีออกโซโครม (Auxochrome) เป็นหมู่เมทิลีนที่เกิดปฏิกิริยาบนตำแหน่ง *ortho* ของหมู่ฟีนอลบนฟีนอล์ฟทาลีน มีสมบัติเป็นหมู่ให้อิเล็กตรอน (Electron donating) จึงให้อิเล็กตรอนแก่วงอะโรมาติก ส่งผลให้ภายในวงอะโรมาติกมีความหนาแน่นอิเล็กตรอนและความเป็นประจุลบสูงขึ้น ทำให้พันธะระหว่างโปรตอนและออกซิเจนของหมู่ไฮดรอกซิลมีความแข็งแรงสูงขึ้น ดังนั้นดีโปรโตชันจึงเกิดได้ยากขึ้น จึงต้องใช้ความเข้มข้นของเบสสูงขึ้นเพื่อเกิดดีโปรโตเนชัน [116] การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของฟีนอล์ฟทาลีนเป็นโครงสร้างคอนจูเกตควิโนนอยด์บน CECS-g-PHP จึงเริ่มเกิดที่ pH 10 ในขณะเดียวกันยังส่งผลให้พลังงานในการดูดกลืนแสง (Absorption energy) ลดลง [123] ดังนั้นความยาวคลื่นที่มีการดูดกลืนแสงสูงสุด (λ_{max}) ของ CECS-g-PHP จึงเกิดการเคลื่อนที่ไปยังความยาวคลื่นสูงขึ้นนั่นเอง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้





รูปที่ 4.9 UV-Vis spectra ของสารละลาย (ก) 0.05% w/v CECS-g-PHP และ (ข) 70 μM ฟีนอล์ฟทาลีนในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 8-14

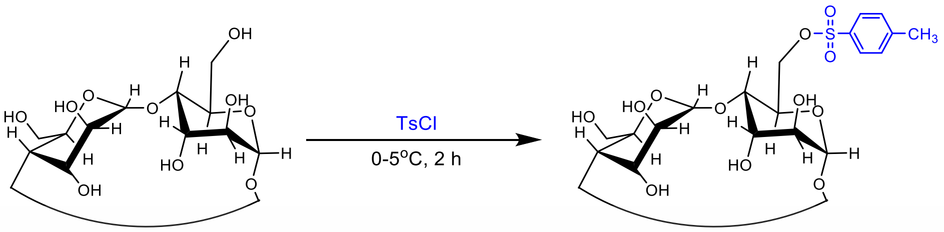
4.2 การสังเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์โทซิเลตเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินและเบต้า-ไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน

4.2.1 การสังเคราะห์โทซิเลตเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน

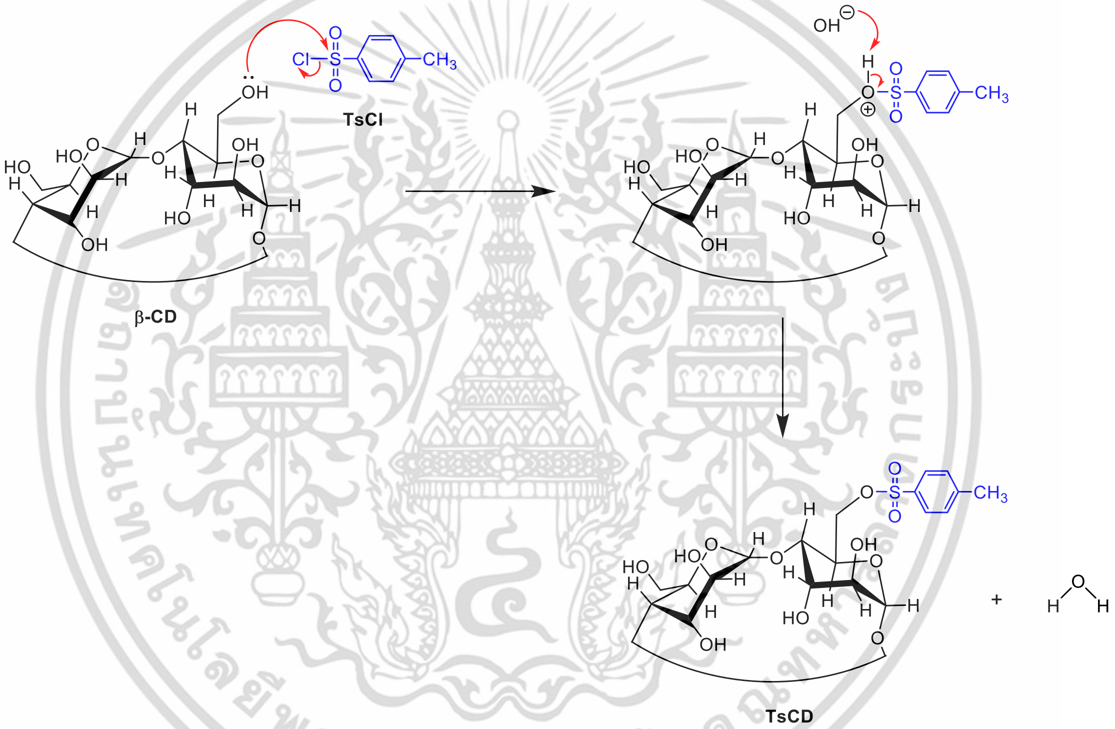
จากการสังเคราะห์โทซิเลตเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน (TsCD) ด้วยปฏิกิริยาโทซิเลชันระหว่างเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินและพาราโทลูอีนซัลโฟนิลคลอไรด์ในสภาวะอุณหภูมิต่ำ เพื่อให้ได้เป็นอนุพันธ์ที่มีความว่องไวต่อการเกิดปฏิกิริยา พบว่าปฏิกิริยาเกิดขึ้นที่หมู่ไฮดรอกซิลบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 6

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ของหน่วยซ้ำกลูโคไพแรนโนสในเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน ดังรูปที่ 4.10 และมีกลไกการเกิดปฏิกิริยาดัง รูปที่ 4.11 โดยมีผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีขาว และให้ผลผลิตร้อยละในช่วง 30-40



รูปที่ 4.10 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์โทซิเลตเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน



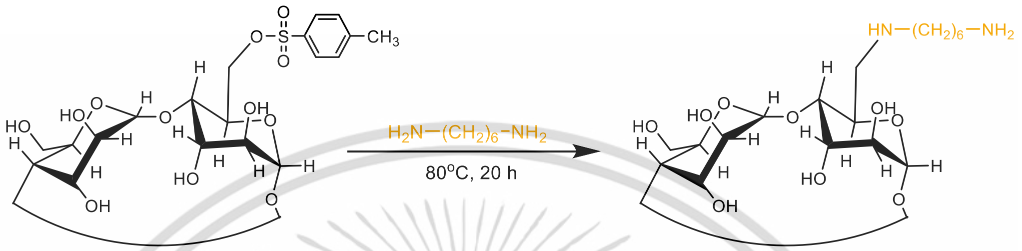
รูปที่ 4.11 กลไกการเกิดปฏิกิริยาโทซิลเลชันของโทซิเลตเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน

ปฏิกิริยาโทซิเลชันเกิดขึ้นระหว่างหมู่ไฮดรอกซิลของเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินและหมู่ซัลโฟนิลของโทลูอีนซัลโฟนิลคลอไรด์ โดยหมู่ไฮดรอกซิลทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์ให้อิเล็กตรอนแก่ซัลโฟนิลคลอไรด์ซึ่งเป็นอิเล็กโทรไฟล์ที่ดี จากนั้นคลอไรด์ซึ่งเป็นหมู่หลุดออก (Leaving group) จะหลุดออกไปเพื่อให้หมู่ไฮดรอกซิลเข้ามาแทนที่เกิดเป็นซัลโฟเนตเอสเทอร์ (Sulfonate ester) แล้วเบสเข้าไปจับกับโปรตอนที่หมู่ไฮดรอกซิล ทำให้ออกซิเจนกลับมาอยู่ในสภาวะกลางและได้สารผลิตภัณฑ์ออกมาเป็น TsCD

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.2.2 การสังเคราะห์เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน

จากการสังเคราะห์เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีนด้วยปฏิกิริยาแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์โดยใช้เฮกซะเมทิลีนไดเอมีนในปริมาณมากเกินพอ สามารถเกิดปฏิกิริยาตามสมการดังรูปที่ 4.13 โดยมีผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีขาวอมเหลือง ให้ผลผลิตร้อยละในช่วง 50-70 และสามารถวิเคราะห์หาปริมาณหมู่อะมิโนบนเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรได้เท่ากับ 1.84 มิลลิโมล/กรัม



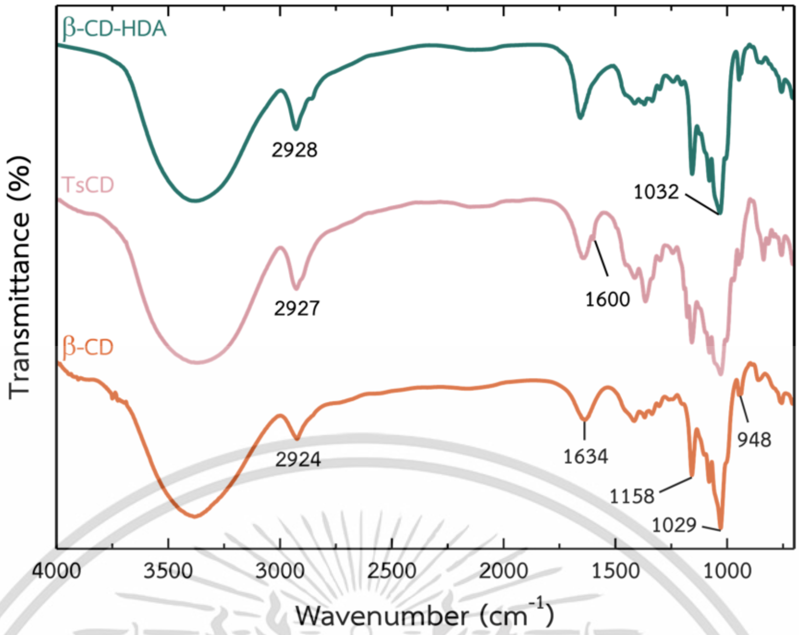
รูปที่ 4.12 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน

4.2.3 การพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

4.2.3.1 การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิค FT-IR

จากการวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิค FT-IR แสดง FT-IR spectra ดังรูปที่ 4.13 พบสัญญาณการสั่นที่เป็นของ β-CD ที่ตำแหน่ง O-H stretching ในช่วง 3600-3000 cm^{-1}, C-H stretching ที่ 2924 cm^{-1}, Hydrate bonding vibration ที่ 1634 cm^{-1}, C-O stretching of secondary alcohol ที่ 1158 cm^{-1}, C-O stretching of primary alcohol ที่ 1029 cm^{-1} และ α-pyranyl vibration ที่ 948 cm^{-1} [124, 125] ในขณะที่ TsCD พบสัญญาณการสั่นของพันธะที่เป็นเอกลักษณ์ของ β-CD และพบสัญญาณการสั่นใหม่ที่ตำแหน่ง 1600 cm^{-1} เป็น aromatic C=C stretching [88] แสดงให้เห็นว่าสามารถสังเคราะห์ TsCD ผ่านปฏิกิริยาโทซิลเลชันได้สำเร็จ ในขณะที่ FT-IR spectra ของ β-CD-HDA เมื่อเปรียบเทียบกับ TsCD พบว่าไม่เห็นการเปลี่ยนแปลงสัญญาณการสั่นของพันธะอย่างชัดเจน แต่พบการสั่นของหมู่ฟังก์ชันบน β-CD ได้แก่ O-H stretching ที่ 3600-3100 cm^{-1}, C-H stretching ที่ 2928 cm^{-1}, and C-O stretching ที่ 1032 cm^{-1} [126] และการหายไปของสัญญาณ aromatic C=C stretching ที่ 1600 cm^{-1} แสดงถึงปฏิกิริยาแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์เกิดที่ตำแหน่งหมู่โทซิลของ TsCD ทำให้สัญญาณการสั่นที่ตำแหน่งดังกล่าวมีค่าลดลง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



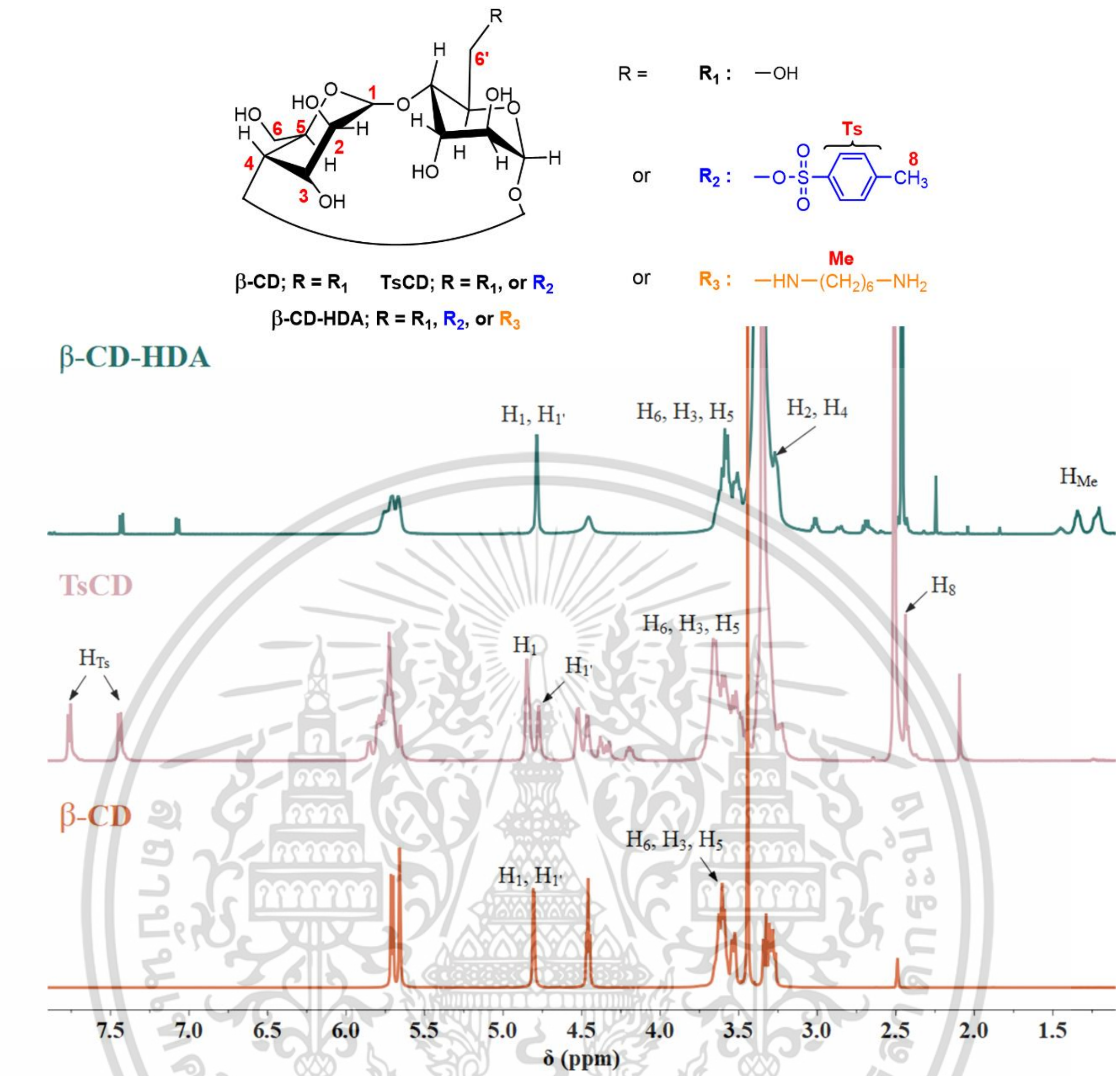
รูปที่ 4.13 FT-IR spectra ของ β-CD, TsCD และ β-CD-HDA

4.2.3.2 การวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค ^{1}H-NMR

จากการวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีด้วยเทคนิค ^{1}H-NMR แสดง ^{1}H-NMR spectra ดังรูปที่ 4.14 พบสัญญาณโปรตอนที่เป็นเอกลักษณ์ของ CD ได้แก่ โปรตอนที่ตำแหน่ง H_{2-6}, $H_{2'-6'}$ ที่ค่า δ ช่วง 3.2-3.7 ppm และโปรตอนที่ตำแหน่ง H_1 และ $H_{1'}$ ที่ค่า δ เท่ากับ 4.8 ppm สำหรับ ^{1}H-NMR spectra ของ TsCD พบสัญญาณโปรตอนที่เป็นเอกลักษณ์ของ TsCD ได้แก่ โปรตอนของอะโรมาติกบนหมู่โทซิลที่ δ เท่ากับ 7.7 และ 7.4 ppm และโปรตอนของหมู่เมทิลที่ค่า δ เท่ากับ 2.3 ppm [88, 89] แสดงให้เห็นว่าเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินสามารถเกิดปฏิกิริยาโทซิเลชันเพื่อให้มีหมู่ที่ว่องไวต่อการดำเนินปฏิกิริยาต่อ โดยสามารถคำนวณหาองศาการเกิดโทซิเลชัน (DT) จากสมการที่ (3.5) เท่ากับ 0.15

นอกจากนี้ ^{1}H-NMR spectra ของ β-CD-HDA พบสัญญาณโปรตอนหมู่เมทิลีนบนเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน (H_{Me}) ที่ δ ในช่วง 1.1-1.5 ppm แสดงให้เห็นว่า TsCD สามารถเกิดปฏิกิริยาแทนที่ด้วยเฮกซะเมทิลีนได้ [18, 89] อย่างไรก็ตามยังคงพบสัญญาณโปรตอนที่ตำแหน่งหมู่อะโรมาติก (H_7) ของหมู่โทซิล แสดงให้เห็นว่าเฮกซะเมทิลีนไดเอมีนไม่สามารถทำปฏิกิริยาแทนที่หมู่โทซิลได้ทั้งหมด โดยสามารถคำนวณหาองศาการแทนที่ของเฮกซะเมทิลีนไดเอมีนบนเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน (DS_{HDA}) ได้จากสมการที่ (3.6) เท่ากับ 0.11

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.14 [1]H-NMR spectra ของ β-CD, TsCD และ β-CD-HDA ใน DMSO-d_6

4.2.4 การทดสอบการละลาย

ความสามารถในการละลายของเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินและอนุพันธ์เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินที่ความเข้มข้น 1% โดยมวลต่อปริมาตร ในตัวทำละลายชนิดต่าง ๆ ที่อุณหภูมิห้อง แสดงดังตารางที่ 4.1 พบว่าสมบัติการละลายของเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินและอนุพันธ์เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินมีความแตกต่างกันในน้ำกลั่น, 1% กรดอะซิติก และเมทานอล เนื่องจากการดัดแปรโครงสร้างของเบต้า-ไซโคลเดกซ์ตรินส่งผลให้สมบัติความมีขั้วเปลี่ยนแปลงไป ส่งผลให้สมบัติการละลายแตกต่างกันออกไปตามลำดับ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.1 ผลการละลายของเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินและอนุพันธ์เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินความเข้มข้น 1% w/v ที่อุณหภูมิห้อง

ตัวทำละลาย	β-CD	TsCD	β-CD-HDA
น้ำกลั่น	S	C	S
1% กรดอะซิติก	S	C	S
1% โซเดียมไฮดรอกไซด์	S	S	S
เมทานอล	I	S	PS
เอทานอล	I	I	I
ไอโซโพรพานอล	I	I	I
อะซิโตน	I	I	I
ไดเมทิลฟอร์มาไมด์	S	S	S
ไดเมทิลซัลฟอกไซด์	S	S	S
เตตระไฮโดรฟูแรน	I	I	I
ไดคลอโรมีเทน	I	I	I
อะซิโตไนไตรล์	C	C	C

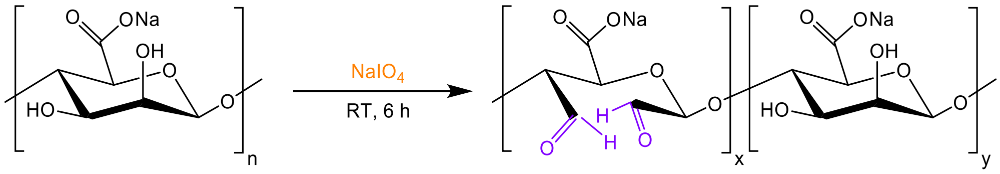
เมื่อ S หมายถึง ละลาย, I หมายถึง ไม่ละลาย, PS หมายถึง ละลายเพียงบางส่วน และ C หมายถึง สารละลายขุ่น

4.3 การสังเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์ออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต

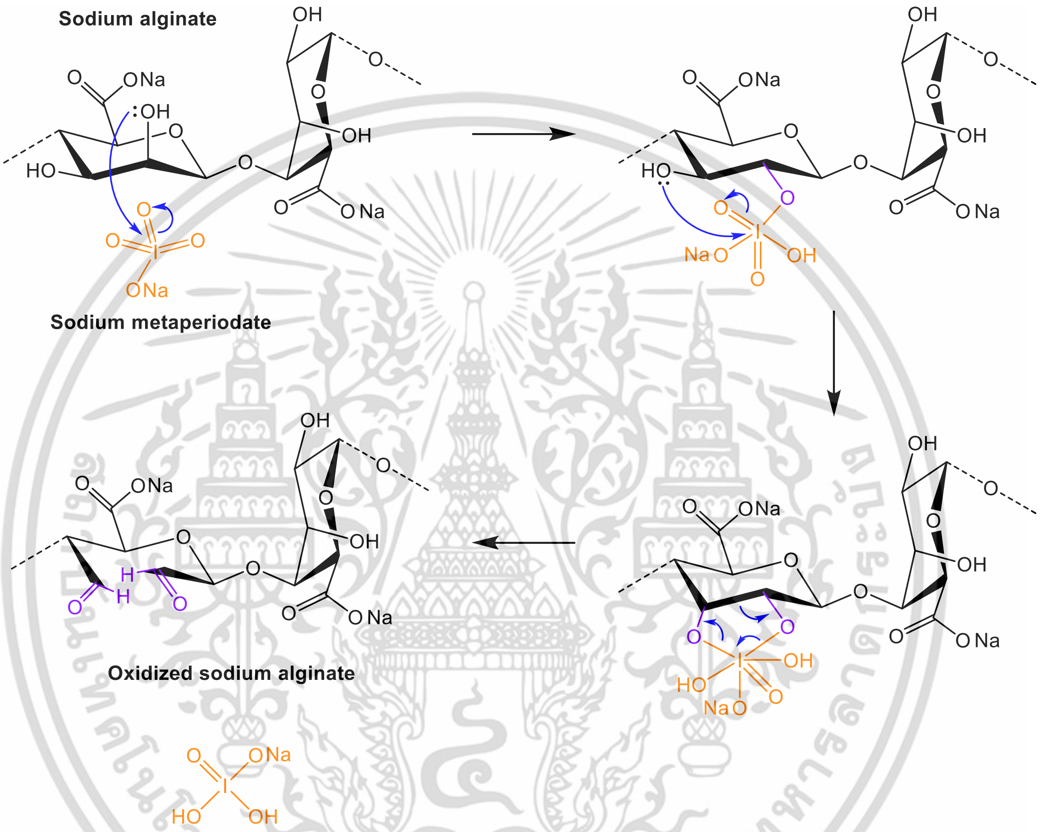
การสังเคราะห์ออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนตผ่านปฏิกิริยาออกซิเดชันด้วยโซเดียมเมตาเพอริโอเดตในสภาวะอุณหภูมิห้อง ดังสมการในรูปที่ 4.15 โดยผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีผลผลิตร้อยละในช่วง 70-80 และสามารถคำนวณหาปริมาณหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์บนโครงสร้างด้วยเทคนิคไฮดรอกซิลามีนไฮโดรคลอไรด์ได้เท่ากับ 6.13 มิลลิโมล/กรัม

กลไกการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันแสดงดังรูปที่ 4.16 พบว่าปฏิกิริยาออกซิเดชันอัลจิเนตด้วยเพอริโอเดตที่ตำแหน่งหมู่ไฮดรอกซิลปฐมภูมิบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 2 และ 3 ของหน่วยซ้ำของอัลจิเนต เริ่มต้นจากไอโอดีนในเพอริโอเดตเกิดการสร้างพันธะกับหมู่ไฮดรอกซิลบนหน่วยซ้ำของอัลจิเนต จากนั้นเกิดปฏิกิริยา Cycloaddition ขึ้น รวมทั้งไซคลิกไอโอเดตเอสเทอร์ (Cyclic iodate ester) เกิดการสลายพันธะ แล้วได้หมู่ฟังก์ชันแอลดีไฮด์บนโครงสร้างของอัลจิเนตทั้งหมด 2 หมู่ [127]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.15 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์ออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต



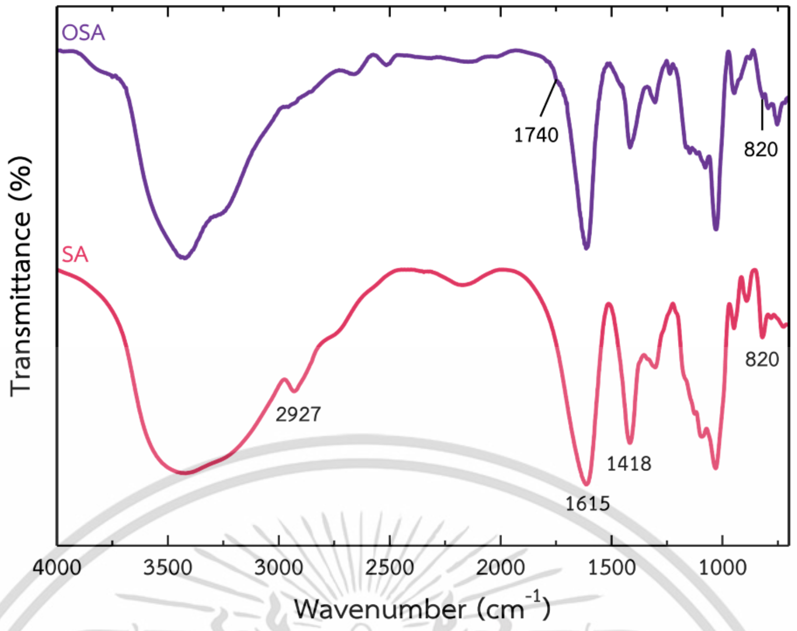
รูปที่ 4.16 กลไกการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของอัลจิเนต

4.3.1 การพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

4.3.1.1 การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิค FT-IR

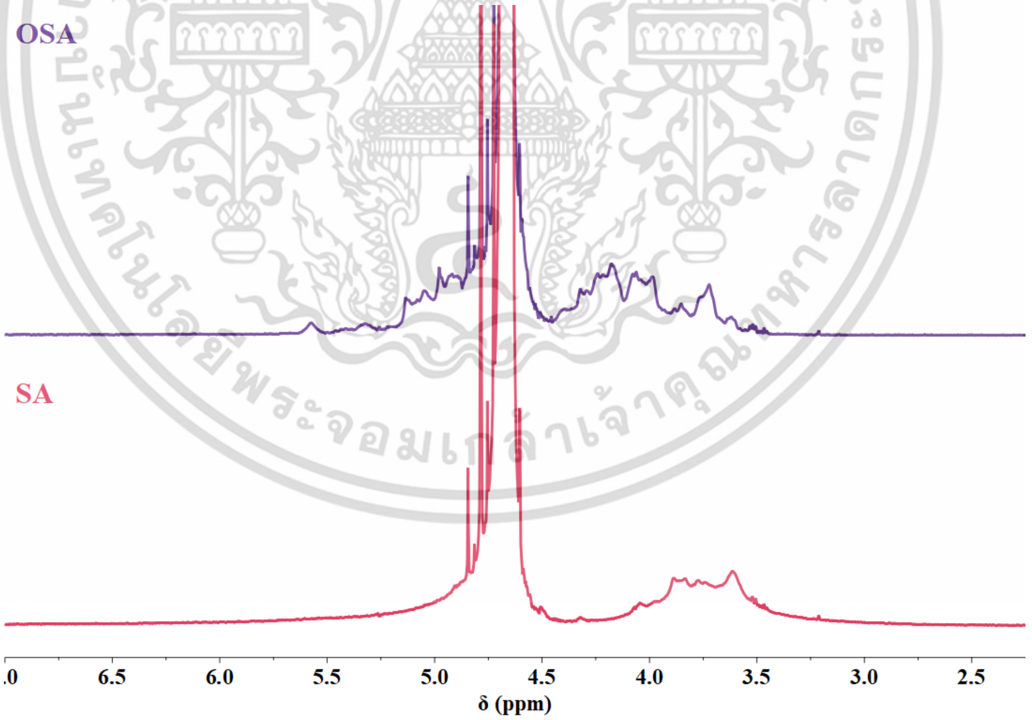
จากการวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิค FT-IR แสดง IR spectra ของ SA และ OSA ดังรูปที่ 4.17 พบสัญญาณการสั่นของ SA ได้แก่ O-H stretching ในช่วง 3600-3000 cm^{-1}, C-H stretching ที่ 2927 cm^{-1}, C=O stretching of carboxylic group ที่ 1615 cm^{-1} ในขณะที่ OSA พบว่ามีสัญญาณที่ตำแหน่งเลขคลื่น 1740 cm^{-1} แสดงการสั่นของ C=O stretching of carboxaldehyde group [97] นอกจากนี้ความเข้ม (Intensity) ของสัญญาณการสั่นของ symmetric C-O-C stretching ที่ตำแหน่ง 820 cm^{-1} ของ OSA มีค่าลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับ SA สามารถอนุมานได้ถึงการแตกออกของพันธะ C-O ระหว่างสายโซ่ของโซเดียมอัลจิเนต [127, 128]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.17 FT-IR spectra ของ SA และ OSA

4.3.1.2 การวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค [1]H-NMR



รูปที่ 4.18 [1]H-NMR spectra ของ SA และ OSA ใน D_2O

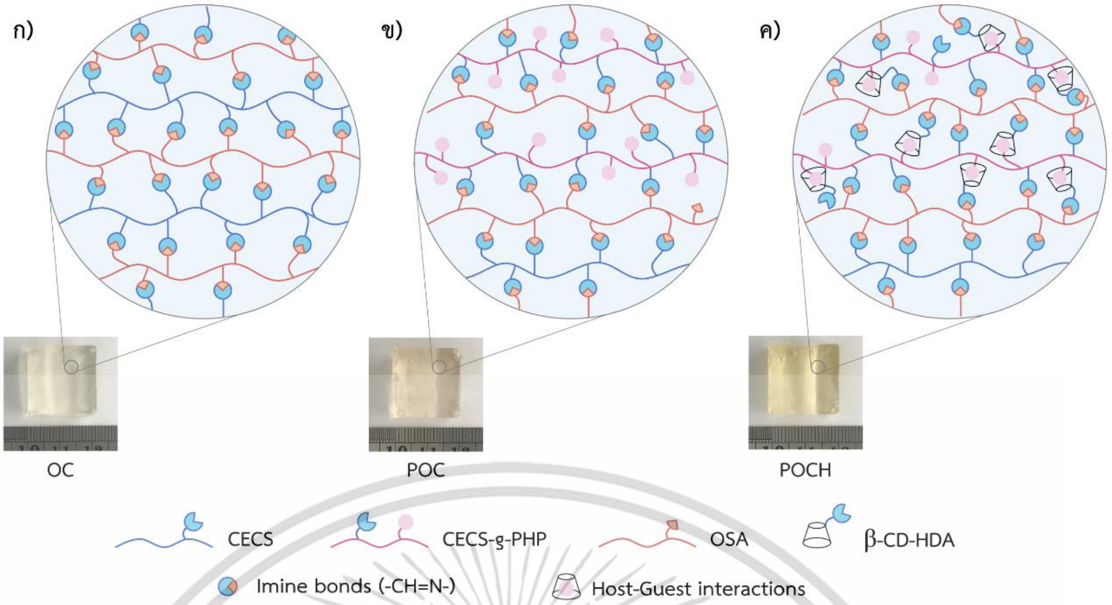
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากการวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค ^{1}H-NMR แสดง ^{1}H-NMR spectra ดังรูปที่ 4.18 พบสัญญาณโปรตอนบน ^{1}H-NMR spectra ของ OSA ที่ δ ในช่วง 4.6-5.6 ppm เป็นแบบ multiplet แสดงให้เห็นว่าโปรตอนของโซเดียมอัลจิเนตได้เข้าไปอยู่ในสิ่งแวดล้อมที่แตกต่างออกไปจากสิ่งแวดล้อมเดิม ทำให้ค่า δ เกิดการเปลี่ยนแปลงขึ้น จึงสรุปได้ว่าสามารถสังเคราะห์ OSA ได้สำเร็จ

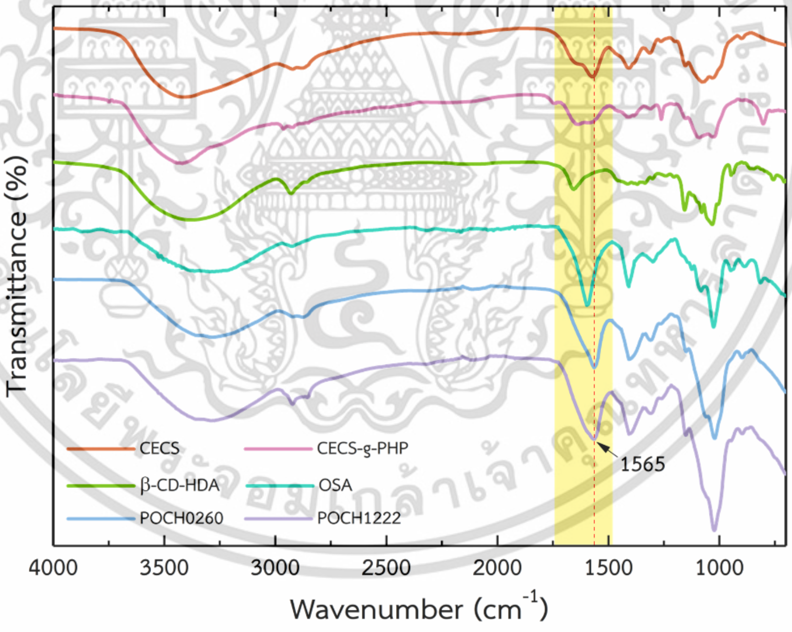
4.4 การเตรียมไฮโดรเจล

การเตรียมไฮโดรเจลจาก CECS, CECS-g-PHP, β-CD-HDA และ OSA มีลักษณะการเกิดอันตรกิริยาที่แตกต่างกัน โดยพันธะอิมีนสามารถเกิดขึ้นจากปฏิกิริยาระหว่างหมู่อะมิโนบน CECS, CECS-g-PHP และ β-CD-HDA กับหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์บน OSA โดยพันธะอิมีนที่เกิดขึ้นเป็นพันธะเชื่อมโยงหลัก (Primary crosslinking) ของไฮโดรเจล ในขณะที่อันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ สามารถเกิดขึ้นจากโมเลกุลฟีนอล์ฟทาลีนบน CECS-g-PHP ซึ่งทำหน้าที่เป็นโมเลกุลเกสต์ เข้าไปเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับภายในโพรงของ β-CD ของ β-CD-HDA ซึ่งทำหน้าที่เป็นโมเลกุลโฮสต์เป็นการเชื่อมโยงระบบที่ 2 ดังนั้นไฮโดรเจลสูตรที่มีการเชื่อมโยง 1 ระบบ ได้แก่ ไฮโดรเจลสูตรที่มีองค์ประกอบเป็น CECS/OSA (OC), CECS/β-CD-HDA/OSA (OCH) และ CECS/CECS-g-PHP/OSA (POC) เกิดการเชื่อมโยงแบบพันธะอิมีน ส่วนไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยง 2 ระบบ ได้แก่ ไฮโดรเจลสูตรที่มี CECS-g-PHP และ β-CD-HDA อยู่ภายในองค์ประกอบ (POCH) สามารถเกิดการเชื่อมโยงได้ทั้งพันธะอิมีนและอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ ลักษณะของไฮโดรเจลที่สามารถเตรียมได้และแผนภาพลักษณะการเชื่อมโยงของไฮโดรเจล แสดงดังรูปที่ 4.19

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.19 แผนภาพการเกิดการเชื่อมโยงของไฮโดรเจล; (ก) การเชื่อมโยงระบบเดียวจาก CECS และ OSA (OC) (ข) การเชื่อมโยงระบบเดียวจาก CECS, CECS-g-PHP และ OSA (POC) และ (ค) การเชื่อมโยง 2 ระบบจาก CECS, CECS-g-PHP, β-CD-HDA และ OSA (POCH)



รูปที่ 4.20 FT-IR spectra ของ CECS, CECS-g-PHP, β-CD-HDA, OSA และ ไฮโดรเจลสูตร POCH0260 และ POCH1222

การตรวจพิสูจน์การเกิดการเชื่อมโยงด้วยพันธะอิมีนของไฮโดรเจล โดยนำตัวอย่างไฮโดรเจลสูตร POCH0260 และ POCH1222 มาทำให้แห้งด้วยกระบวนการทำแห้งแบบแช่เยือกแข็ง จากนั้นนำมาวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิค FT-IR แสดง FT-IR spectra ดังรูปที่ 4.20 พบว่าสัญญาณการ

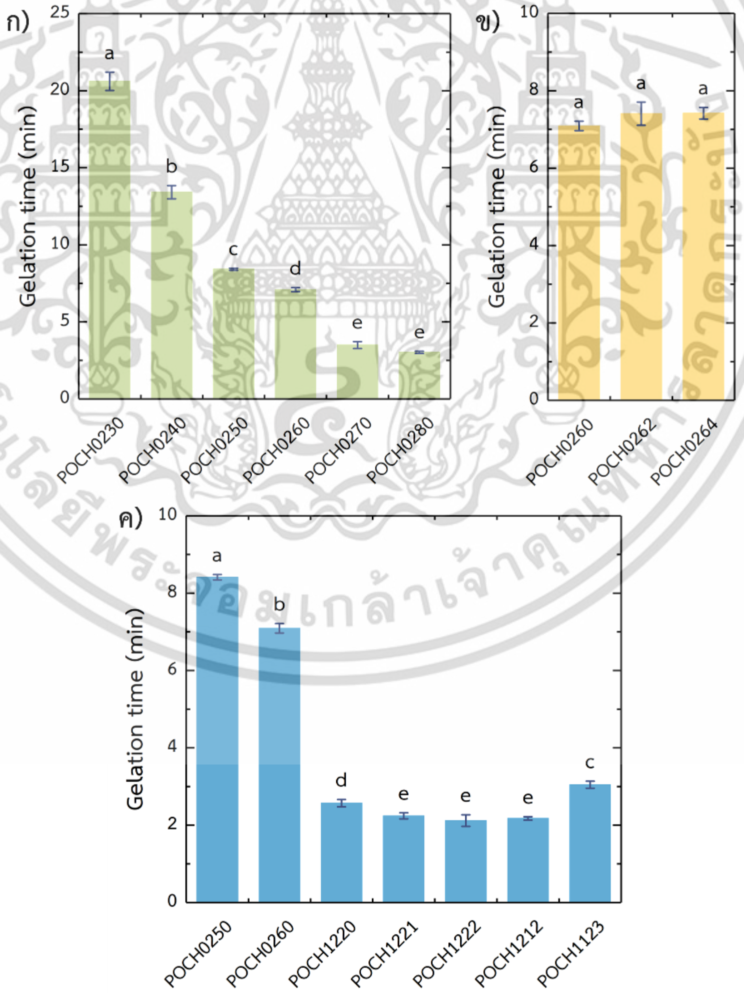
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สั่นที่แสดงถึงพันธะอิมีน ช่วงเลขคลื่น ~1640 cm^{-1} ไม่สามารถเห็นได้ชัดเจน เนื่องจากเป็นช่วงที่เกิดการซ้อนทับกันระหว่างสัญญาณการสั่นของ C=O stretching บน CECS, CECS-g-PHP และ OSA อย่างไรก็ตามยังพบว่า FT-IR spectra ของไฮโดรเจลแสดงพีคที่กว้างขึ้น (Board peak) ที่เลขคลื่น 1565 cm^{-1} ดังนั้นจึงสามารถอนุมานได้ว่ามีพันธะอิมีนเกิดขึ้นบนไฮโดรเจล [14]

4.5 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของไฮโดรเจล

4.5.1 เวลาในการเกิดเจล (Gelation time)

การหาเวลาในการเกิดเจลของไฮโดรเจล โดยวิธีการ Vial inversion method ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C สามารถสังเกตได้จากความสามารถในการไหล (Flowability) ของสารผสมลดลงเมื่อมีการเติม OSA ลงไป เนื่องจากเกิดการเชื่อมโยงพันธะอิมีนระหว่างหมู่อะมิโนและหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ ดังนั้นจึงเริ่มจับเวลาเมื่อเติม OSA ลงไปในสารผสม เวลาในการเกิดเจลแสดงดังรูปที่ 4.21



รูปที่ 4.21 เวลาในการเกิดเจลของไฮโดรเจล ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C (n = 3); (ก) ผลของปริมาณ CECS (ข) ผลของ β-CD-HDA และ (ค) ผลของ CECS-g-PHP และการเชื่อมโยง 2 ระบบ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

-ผลของปริมาณคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน

จากรูปที่ 4.21 (ก) พบว่าไฮโดรเจลสูตร POCH0230-POCH0280 เมื่อเพิ่มสัดส่วนปริมาณ CECS สูงขึ้น เวลาในการเกิดเจลมีแนวโน้มลดลงอย่างมีนัยสำคัญจาก 20.61 ± 0.60 นาที เป็น 3.02 ± 0.08 นาที เนื่องจากการเพิ่มปริมาณ CECS ส่งผลให้ในระบบมีหมู่อะมิโนมากขึ้น จึงมีโอกาสในการเกิดพันธะอิมีนกับหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ของ OSA สูงขึ้น [109] ส่งผลให้เวลาในการเกิดเจลเร็วขึ้นตามปริมาณ CECS ที่เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามไฮโดรเจลสูตร POCH0270 และ POCH0280 พบว่าเมื่อปั่นกวนสารผสม OSA ไม่สามารถเข้าทำปฏิกิริยากับ CECS ได้อย่างทั่วถึง เนื่องจากปริมาณ CECS ที่มากขึ้น มีผลให้ความหนืดของระบบสูงขึ้น การปั่นกวนให้ OSA แพร่ทั่วทั้งสารผสมจึงทำได้ยาก ส่งผลให้การเชื่อมโยงด้วยพันธะอิมีนเกิดได้ไม่สม่ำเสมอทั้งชิ้นงาน ดังนั้นจึงเลือกไฮโดรเจลสูตร POCH0260 มาปรับสัดส่วนปริมาณ β-CD-HDA ต่อไป

-ผลของปริมาณเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน

จากรูปที่ 4.21 (ข) เมื่อเปรียบเทียบเวลาในการเกิดเจลของไฮโดรเจลสูตร POCH0260, POCH0262 และ POCH0264 พบว่าการเพิ่มปริมาณ β-CD-HDA ไม่ส่งผลต่อเวลาในการเกิดเจลอย่างมีนัยสำคัญ โดยเวลาในการเกิดเจลอยู่ในช่วง 7.08-7.56 นาที แม้ว่าการเติม β-CD-HDA ทำให้มีปริมาณหมู่อะมิโนสูงขึ้น แต่ β-CD-HDA เป็นโอลิโกเมอร์ ซึ่งมีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงความหนืดของระบบและในสูตรชุดนี้ยังไม่มีการเติม CECS-g-PHP จึงยังไม่มีผลของอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ ดังนั้นความแตกต่างของเวลาในการเกิดเจลทั้ง 3 สูตรจึงไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

-ผลของคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีนและการเชื่อมโยง 2 ระบบ

รูปที่ 4.21 (ค) เปรียบเทียบเวลาในการเกิดเจลของไฮโดรเจลจากการเติมคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีนที่มีการเชื่อมโยง 1 ระบบ และการเชื่อมโยง 2 ระบบ ได้ดังนี้

ไฮโดรเจลสูตร POCH1220 เมื่อเปรียบเทียบกับไฮโดรเจลสูตร POCH0250 และ POCH0260 พบว่าเวลาในการเกิดเจลลดลงอย่างมีนัยสำคัญเป็น 2.57 ± 0.09 นาที เนื่องจาก CECS-g-PHP มีการเชื่อมโยงกันเองบางส่วน (Partial crosslinking) จากขั้นตอนการทำปฏิกิริยาแมนนิช เนื่องจากฟอร์มาลดีไฮด์สามารถเกิดสะพานหมู่เมทิลีนระหว่างหมู่อะมิโนกับหมู่ฟีนอลที่ตำแหน่ง *ortho* บนฟีนอล์ฟทาลีนได้มากกว่า 1 ตำแหน่ง รวมทั้งเกิดปฏิกิริยากับหมู่อะมิโนบนไคโตซานได้ 2 ตำแหน่ง ดังนั้นการเติม CECS-g-PHP จึงส่งผลให้ความหนืดของระบบสูงขึ้น [79] เวลาในการเกิดเจลจึงลดลง

สำหรับไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยง 2 ระบบ พบว่าเวลาในการเกิดเจลมีแนวโน้มลดลงเล็กน้อยแต่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยง 1 ระบบ โดยไฮโดรเจล

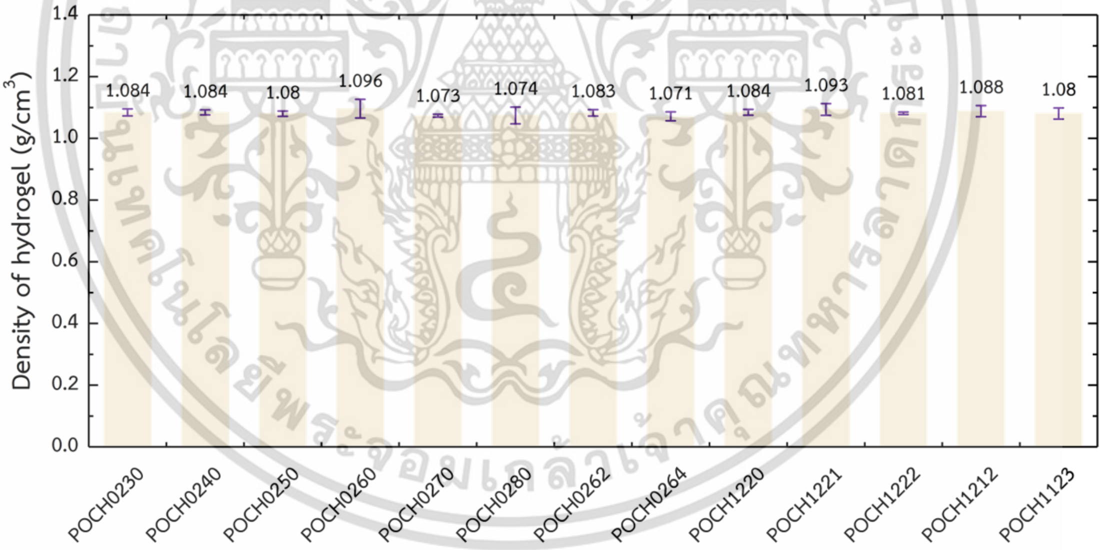
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สูตร POCH1221, POCH1222 และ POCH1212 มีเวลาในการเกิดเจลเท่ากับ 2.24 ± 0.08, 2.12 ± 0.15 และ 2.17 ± 0.04 นาที ตามลำดับ เนื่องจาก CECS-g-PHP และ β-CD-HDA สามารถเกิดการเชื่อมโยงโครงสร้างโดยเกิดอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ได้ ทำให้เพิ่มโอกาสในการเกิดการเชื่อมโยงได้มากขึ้น ส่งผลให้เวลาในการเกิดเจลลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

เมื่อเปรียบเทียบเวลาในการเกิดเจลของไฮโดรเจลสูตร POCH1123 กับไฮโดรเจลสูตรอื่น ๆ ที่มีการเชื่อมโยง 2 ระบบ พบว่าเวลาในการเกิดเจลเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเป็น 3.04 ± 0.09 นาที เนื่องจากการลดปริมาณ OSA ลง ทำให้ปริมาณหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ลดลงและโอกาสในการเกิดการเชื่อมโยงด้วยพันธะอิมีนน้อยลง ส่งผลให้เวลาในการเกิดเจลเพิ่มขึ้น

4.5.2 ความหนาแน่นของไฮโดรเจล

จากการหาความหนาแน่นของไฮโดรเจลแต่ละสูตรหลังการเชื่อมโยงเป็นเวลา 24 ชั่วโมง โดยการวัดขนาดและชั่งน้ำหนักไฮโดรเจลที่อุณหภูมิห้อง พบว่าไม่มีความแตกต่างของความหนาแน่นอย่างมีนัยสำคัญ (รูปที่ 4.22) โดยมีความหนาแน่นของไฮโดรเจลอยู่ในช่วง 1.07-1.10 กรัม/ลูกบาศก์เซนติเมตร



รูปที่ 4.22 ความหนาแน่นของไฮโดรเจล ที่อุณหภูมิ 25 ± 2°C (n = 5)

4.5.3 ปริมาณน้ำ (Water content) และปริมาณของแข็ง (Solid content) ในไฮโดรเจล

จากการหาปริมาณน้ำและปริมาณของแข็งภายในไฮโดรเจล โดยการอบไฮโดรเจลที่อุณหภูมิ 60°C แล้วชั่งน้ำหนักไฮโดรเจลจนกระทั่งน้ำหนักคงที่ แสดงผลดังตารางที่ 4.2 พบว่าปริมาณของแข็งในไฮโดรเจลอยู่ในช่วง 2.14-3.73% ในขณะที่ปริมาณน้ำในไฮโดรเจลอยู่ในช่วง 96.27-97.86% เมื่อ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เปรียบเทียบปริมาณน้ำและปริมาณของแข็งในไฮโดรเจลที่ได้จากการทดลอง พบว่ามีค่าใกล้เคียงกับปริมาณของแข็งที่ได้จากการคำนวณผลรวมสัดส่วนองค์ประกอบจากตารางที่ 3.2 แสดงให้เห็นว่าไฮโดรเจลสามารถคงรูปได้และสามารถกักเก็บน้ำไว้ภายในโครงสร้างได้อย่างน้อย 24 ชั่วโมง

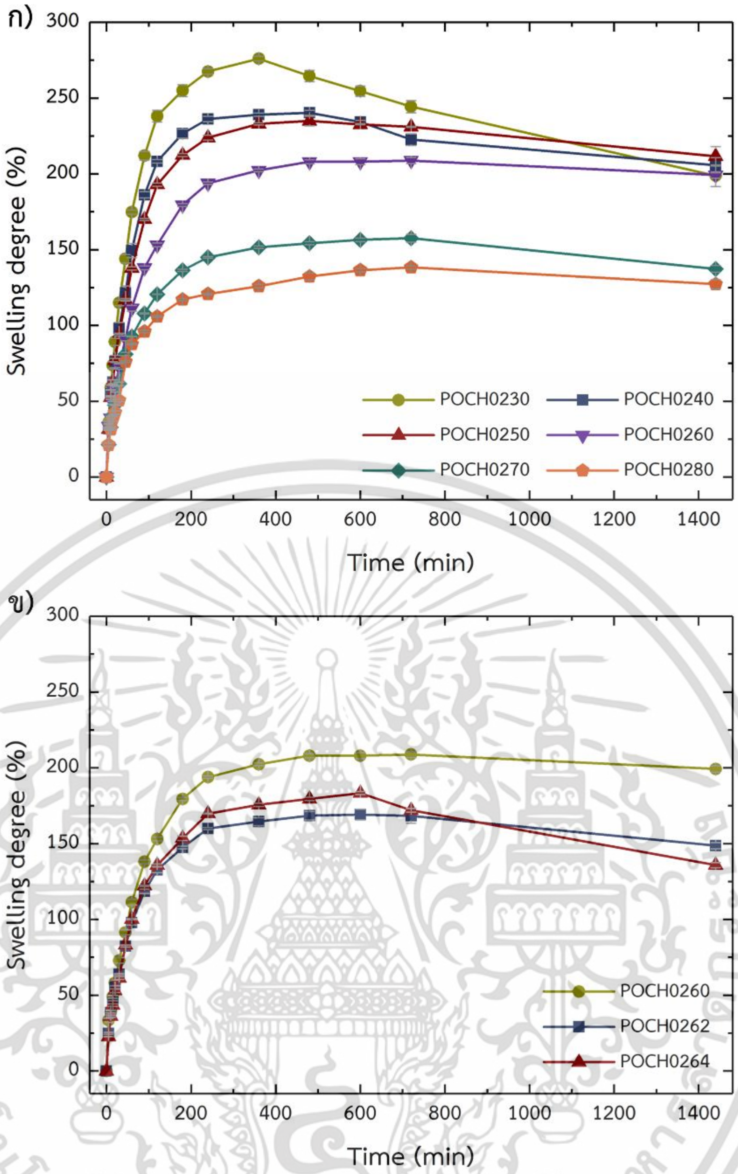
ตารางที่ 4.2 ปริมาณน้ำและปริมาณของแข็งในไฮโดรเจล (n = 3)

สูตรไฮโดรเจล		ปริมาณของแข็งในไฮโดรเจลจากการคำนวณ (%)	ปริมาณของแข็งในไฮโดรเจลจากการทดลอง (%)	ปริมาณน้ำในไฮโดรเจล (%)
1	POCH0230	2.00	2.14 ± 0.02	97.86 ± 0.02
2	POCH0240	2.25	2.23 ± 0.09	97.77 ± 0.09
3	POCH0250	2.50	2.62 ± 0.09	97.38 ± 0.09
4	POCH0260	2.75	2.76 ± 0.03	97.24 ± 0.03
5	POCH0270	3.25	3.33 ± 0.07	96.67 ± 0.07
6	POCH0280	3.75	3.73 ± 0.04	96.27 ± 0.04
7	POCH0262	3.00	2.99 ± 0.06	97.01 ± 0.06
8	POCH0264	3.25	3.28 ± 0.02	96.72 ± 0.02
9	POCH1220	2.50	2.54 ± 0.02	97.46 ± 0.02
10	POCH1221	2.63	2.63 ± 0.02	97.37 ± 0.02
11	POCH1222	2.75	2.76 ± 0.01	97.24 ± 0.01
12	POCH1221	2.50	2.50 ± 0.01	97.50 ± 0.01
13	POCH1123	2.75	2.76 ± 0.02	97.24 ± 0.02

4.6 การศึกษาพฤติกรรมการบวมตัวของไฮโดรเจลในน้ำกลั่น

จากการศึกษาพฤติกรรมการบวมตัวของไฮโดรเจล โดยนำไฮโดรเจลมาแช่ในน้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C แล้วนำมาชั่งน้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงไปของไฮโดรเจลที่ช่วงเวลาต่าง ๆ เป็นเวลา 24 ชั่วโมง แสดงองศาการบวมตัวของไฮโดรเจลได้ดังรูปที่ 4.23 และองศาการบวมตัวสูงสุดแสดงดังรูปที่ 4.24

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



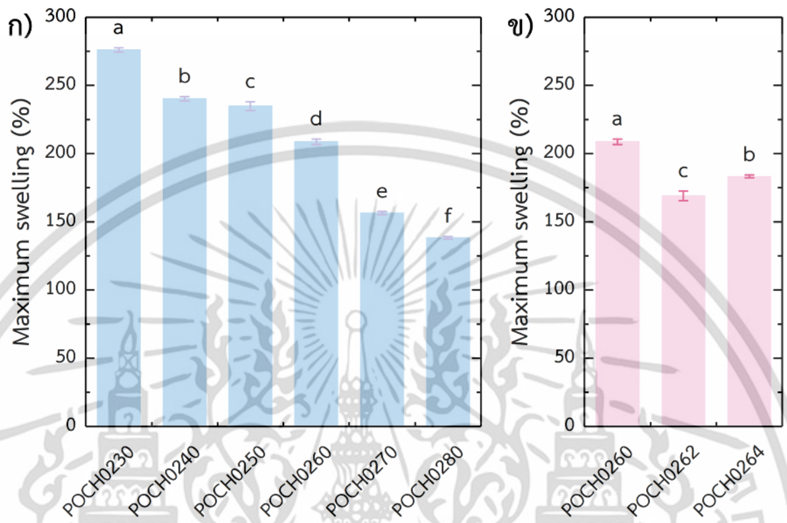
รูปที่ 4.23 พฤติกรรมการบวมตัวของไฮโดรเจลในน้ำกลั่น ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C (n = 3); (ก) ผลของปริมาณ CECS และ (ข) ผลของ β-CD-HDA

-ผลของปริมาณคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน

จากรูปที่ 4.23 (ก) พบว่าไฮโดรเจลสูตร POCH0230 (1) ถึง POCH0280 (6) เมื่อปริมาณ CECS เพิ่มขึ้น องศาการบวมตัวมีแนวโน้มลดลงตามลำดับโดยไฮโดรเจลสูตร POCH0230 มีองศาการบวมตัวสูงสุดมากที่สุด ในขณะที่ไฮโดรเจลสูตร POCH0280 มีองศาการบวมตัวสูงสุดต่ำที่สุด เนื่องจากการเพิ่มปริมาณ CECS นอกจากส่งผลให้เกิดพันธะเชื่อมโยงเพิ่มขึ้นแล้ว ยังทำให้ปริมาณเนื้อสารในไฮโดรเจลสูงขึ้นอีกด้วย จึงทำให้เกิดการขัดขวางการแพร่ของโมเลกุลน้ำจากภายนอกและการขยายตัวของไฮโดรเจล จึงส่งผลให้ค่าองศาการบวมตัวมีแนวโน้มลดลง โดยไฮโดรเจลแต่ละสูตรมีองศาการบวมตัวเข้าสู่ค่าสูงสุดและมีองศาการบวมตัวลดลงในเวลาต่อมา เนื่องจากองค์ประกอบภายใน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ไฮโดรเจลสามารถละลายน้ำได้ถ้าไม่มีการเชื่อมโยง รวมทั้งปฏิกิริยาชิฟเบสที่ใช้ในการเชื่อมโยงไฮโดรเจลนั้นสามารถเกิดปฏิกิริยาย้อนกลับเป็นปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส (Hydrolysis) ได้บางส่วน จึงส่งผลให้การบวมตัวของไฮโดรเจลลดลง โดยไฮโดรเจลสูตร POCH0230 มีค่าองศาการบวมตัวลดลงจากค่าสูงสุดมากที่สุด เนื่องจากมีปริมาณ CECS น้อยที่สุด จึงมีการเชื่อมโยงภายในโครงสร้างต่ำสุด จึงมีการละลายออกของเนื้อเจลมากกว่าสูตรอื่น ๆ



รูปที่ 4.24 องศาการบวมตัวสูงสุดของไฮโดรเจลในน้ำกลั่น ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C (n = 3); (ก) ผลของปริมาณ CECS และ (ข) ผลของ β-CD-HDA

-ผลของปริมาณเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน

จากรูปที่ 4.23 (ข) เมื่อพิจารณาไฮโดรเจลสูตร POCH0260, POCH0262 และ POCH0264 พบว่าไฮโดรเจลสูตร POCH0260 มีองศาการบวมตัวสูงกว่าอีก 2 สูตร เนื่องจากการเติม β-CD-HDA ทำให้ปริมาณเนื้อสารในไฮโดรเจลสูงขึ้น รวมถึงหมู่อะมิโนในโครงสร้างทำให้เกิดการเชื่อมโยงด้วยพันธะอิมีน และเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลเพิ่มขึ้น มีผลให้องศาการบวมตัวในน้ำกลั่นมีแนวโน้มลดลง อย่างไรก็ตาม POCH0264 มีค่าองศาการบวมตัวสูงกว่า POCH0262 เล็กน้อย อาจเกิดจากการผสมที่เข้ากันได้ไม่ดีในระยะเวลาที่จำกัดของการเกิดเจลขององค์ประกอบภายในไฮโดรเจล และโมเลกุลของ β-CD-HDA สามารถละลายน้ำได้ดี ส่งผลให้น้ำสามารถเข้ามาภายในไฮโดรเจลและเกิดการขยายตัวได้ง่ายขึ้น ส่งผลให้ค่าองศาการบวมตัวของไฮโดรเจลสูตร POCH0264 สูงกว่าสูตร POCH0262

-ปริมาณของแข็งคงเหลือในไฮโดรเจล

หลังจากการศึกษาพฤติกรรมการบวมตัวของไฮโดรเจลในน้ำกลั่น ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง นำไฮโดรเจลที่บวมตัวมาอบที่อุณหภูมิ 60 ± 2°C ให้แห้ง เพื่อหาปริมาณ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ของแข็งคงเหลือภายในไฮโดรเจล ได้ดังตารางที่ 4.3 จากการเพิ่มปริมาณคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานในไฮโดรเจลสูตร POCH0230 (1) ถึง POCH0280 (6) พบว่าปริมาณของแข็งคงเหลือในไฮโดรเจลมีค่าอยู่ในช่วง 68-82% โดยที่ไฮโดรเจลสูตร POCH0230 มีปริมาณของแข็งคงเหลือต่ำที่สุดและแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับไฮโดรเจลสูตรอื่น ๆ เนื่องจากไฮโดรเจลสูตร POCH0230 มีปริมาณหมู่อะมิโนน้อยกว่าหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ จึงเกิดการเชื่อมโยงด้วยพันธะอิมีนน้อย และ OSA ที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำจึงสามารถละลายออกไปในน้ำกลั่นได้ง่าย จึงส่งผลให้ปริมาณของแข็งภายในไฮโดรเจลน้อยกว่าสูตรอื่น ๆ และเมื่อเปรียบเทียบไฮโดรเจลสูตร POCH0260, POCH0262 และ POCH0264 ที่มีการเพิ่มปริมาณ β-CD-HDA ลงไปพบว่าปริมาณของแข็งภายในไฮโดรเจลมีค่าอยู่ในช่วง 60-80% โดยที่ปริมาณของแข็งภายในไฮโดรเจลสูตร POCH0260 > POCH0262 > POCH0264 อาจเกิดขึ้นเนื่องจากการเชื่อมโยงด้วยพันธะอิมีนระหว่าง OSA และ β-CD-HDA เกิดการสลายพันธะ ทำให้สารทั้ง 2 ดังกล่าวเกิดการละลายน้ำในระหว่างการบวมตัว ส่งผลให้ปริมาณของแข็งภายในไฮโดรเจลมีค่าต่ำลง

ตารางที่ 4.3 ปริมาณของแข็งคงเหลือภายในไฮโดรเจลหลังจากแช่ในน้ำกลั่น ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง (n = 3)

สูตรไฮโดรเจล		ปริมาณของแข็งคงเหลือภายในไฮโดรเจล (%)
1	POCH0230	67.64 ± 4.70
2	POCH0240	79.64 ± 1.55
3	POCH0250	80.97 ± 0.32
4	POCH0260	78.40 ± 0.36
5	POCH0270	80.91 ± 1.23
6	POCH0280	78.78 ± 2.16
7	POCH0262	73.69 ± 2.27
8	POCH0264	60.12 ± 4.08

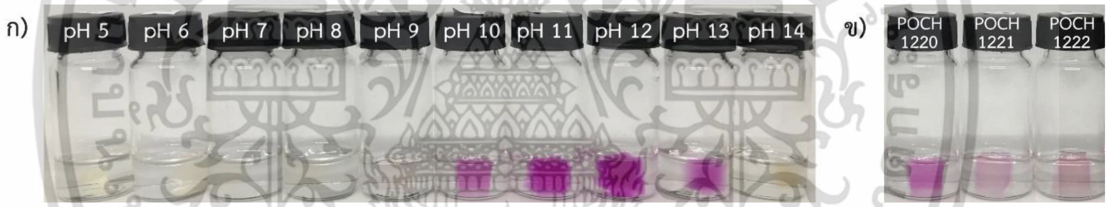
4.7 การทดสอบความสามารถในการตอบสนองต่อสิ่งเร้าของไฮโดรเจล

4.7.1 ความสามารถในการตอบสนองต่อค่าพีเอชโดยการเปลี่ยนแปลงสี

จากการทดสอบความสามารถในการตอบสนองต่อค่าพีเอชโดยการเปลี่ยนแปลงสีของไฮโดรเจล โดยนำไฮโดรเจลสูตร POCH1220, POCH1221 และ POCH1222 มาแช่ในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 5-14 มีการเปลี่ยนแปลงสีของไฮโดรเจล ดังรูปที่ 4.25 พบว่าสารละลายบัฟเฟอร์ค่อย ๆ แพร่เข้าไปยังชิ้นงานจนกระทั่งที่เวลา 120 นาที สารละลายบัฟเฟอร์สามารถแพร่เข้าไปได้ตลอดทั้งชิ้นงานโดย

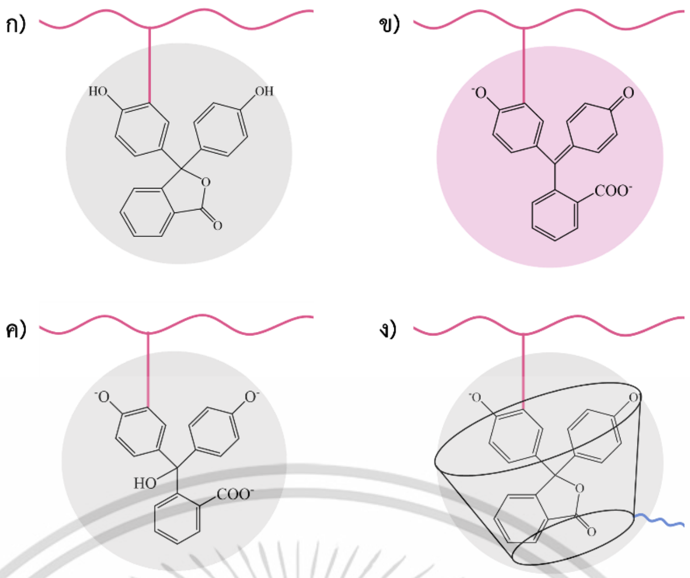
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สังเกตได้จากสีของชิ้นงานที่มีความสม่ำเสมอทั้งชิ้นงาน โดยที่เวลา 120 นาที ไฮโดรเจลมีการเปลี่ยนแปลงเป็นสีชมพูในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 10-13 เนื่องจากเกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของฟีนอล์ฟทาลีนในสภาวะเบส จากโครงสร้างแบบแลคโทนอยด์ (รูปที่ 4.26 (ก)) เป็นโครงสร้างแบบคอนนจูเกตควิโนนอยด์ (รูปที่ 4.26 (ข)) แต่ที่ pH 14 สีชมพูบนชิ้นงานไฮโดรเจลจางลง เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างของฟีนอล์ฟทาลีนเป็นโครงสร้างแบบคาร์บินอล (รูปที่ 4.26 (ค)) เมื่อพิจารณาไฮโดรเจลสูตรที่เติม β-CD-HDA (POCH1221 และ POCH1222) เทียบกับสูตรที่ไม่ได้เติม (POCH1220) ที่ pH 10 พบว่าเฉพาะไฮโดรเจลสูตร POCH1220 มีสีชมพูเข้มในขณะที่สูตร POCH1221 และ POCH1222 เป็นสีชมพูอ่อน (รูปที่ 4.25 (ข)) เนื่องจากโมเลกุลฟีนอล์ฟทาลีนบน CECS-g-PHP ส่วนใหญ่เกิดอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ในโพรงของ β-CD บน β-CD-HDA เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของฟีนอล์ฟทาลีนกลับเป็นโครสร้างแบบแลคโทนอยด์ โดยไม่เกิดโปรโตเนชันที่หมู่ฟีนอล [129] (รูปที่ 4.26 (ง)) จากการทดลองนี้ยืนยันได้ว่าไฮโดรเจลที่มี CECS-g-PHP เป็นองค์ประกอบ สามารถตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงค่าพีเอชด้วยการเปลี่ยนแปลงสีเช่นเดียวกันกับสารละลาย CECS-g-PHP รวมทั้งสามารถยืนยันได้ว่าสามารถเกิดการเชื่อมโยงโครงสร้างด้วยอันตร-กิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ได้จริง



รูปที่ 4.25 การเปลี่ยนแปลงสีของไฮโดรเจลที่เวลา 120 นาที สูตร (ก) POCH1220 ที่ pH 5-14 (ข) POCH1220, POCH1221 และ POCH1222 ที่ pH 10

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.26 โครงสร้างของ CECS-g-PHP ในสภาวะ (ก) pH 5-9 (ข) pH 10-13 (ค) pH 14 และ (ง) pH 10 เกิดอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์กับ β-CD-HDA

4.7.2 ความสามารถในการตอบสนองต่อสิ่งเร้าโดยการเปลี่ยนแปลงสถานะเจลเป็นสารละลาย (Sol-gel transitional responsive)

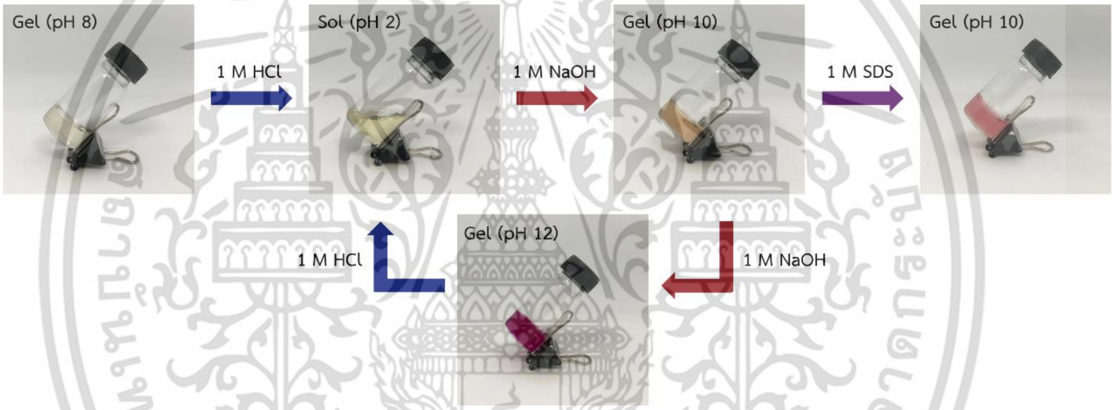
จากการทดสอบความสามารถในการตอบสนองต่อค่าพีเอชโดยการเปลี่ยนแปลงสถานะเจลเป็นสารละลายโดยนำไฮโดรเจลสูตร POCH0260 และ POCH1222 มาหยดสารละลาย 1 M กรดไฮโดรคลอริก เพื่อปรับสภาวะของไฮโดรเจลเป็นกรดและตามด้วยการหยดสารละลาย 1 M โซเดียม-ไฮดรอกไซด์ เพื่อปรับสภาวะของไฮโดรเจลให้เป็นเบส พบการเปลี่ยนแปลงสถานะของไฮโดรเจล ดังรูปที่ 4.27 และ 4.28 โดยไฮโดรเจลสามารถเปลี่ยนจากสถานะเจลเป็นสถานะสารละลายเมื่อเติม 1 M กรดไฮโดรคลอริกลงไป โดยที่ pH ของสารละลายเท่ากับ 2 เนื่องจากเกิดการโปรโตเนชันของหมู่อะมิโนในสภาวะกรด ส่งผลให้เกิดการสลายพันธะอิมีนและเกิดการเสียสภาพของไฮโดรเจล [106] จากนั้นปรับสภาวะเป็น pH~10 โดยการเติม 1 M โซเดียมไฮดรอกไซด์ลงไป พบว่าไฮโดรเจลทั้ง 2 สูตรสามารถเปลี่ยนสถานะจากสถานะสารละลายกลับมาเป็นสถานะเจลได้ เนื่องจากหมู่อะมิโนกลับมาในสภาวะที่สามารถเกิดปฏิกิริยากับหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ได้ จึงเกิดพันธะอิมีนได้อีกครั้ง สารละลายจึงสามารถเปลี่ยนกลับเป็นสถานะเจลได้อีกครั้ง นอกจากนี้ไฮโดรเจลสูตร POCH1222 มานำมาปรับ pH ด้วย 1 M โซเดียมไฮดรอกไซด์ จนกระทั่ง pH~12 พบว่าไฮโดรเจลยังคงสถานะเจลได้โดยมีการเปลี่ยนสีของไฮโดรเจลเป็นสีชมพู

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาผลของโมเลกุลเกสต์คู่แข่ง (Competitive guest) โดยการเติมสารละลาย 1 M โซเดียมโดเดซิลซัลเฟต (SDS) ในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 10 ลงไปในไฮโดรเจลสูตร POCH1222 พบว่าเมื่อเวลาผ่านไปไฮโดรเจลแสดงสีชมพูออกมา ซึ่งสามารถบอกเป็นนัยยะได้ว่าโมเลกุลของ SDS ที่เติมเข้าไปสามารถเข้าไปเกิดอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ภายในโพรงของ β-CD

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

แทนที่โมเลกุลฟีนอล์ฟทาลีนได้ ส่งผลให้ฟีนอล์ฟทาลีนบางส่วนหลุดออกจากโพรงของ β-CD และเปลี่ยนโครงสร้างจากโครงสร้างแบบแลคโทนอยด์ซึ่งไม่มีสี เป็นโครงสร้างแบบคอนนจูเกตควิโนนอยด์ที่มีสีชมพูในสภาวะ pH 10 อย่างไรก็ตามไฮโดรเจลยังสามารถคงสถานะเจลไว้ได้ แสดงถึงพันธะอิมีนเป็นพันธะหลักในการเชื่อมโยงโครงสร้างของไฮโดรเจลนั่นเอง

รูปที่ 4.27 การตอบสนองต่อค่าพีเอชโดยการเปลี่ยนแปลงสถานะเจล-สารละลายของไฮโดรเจลสูตร POCH0260

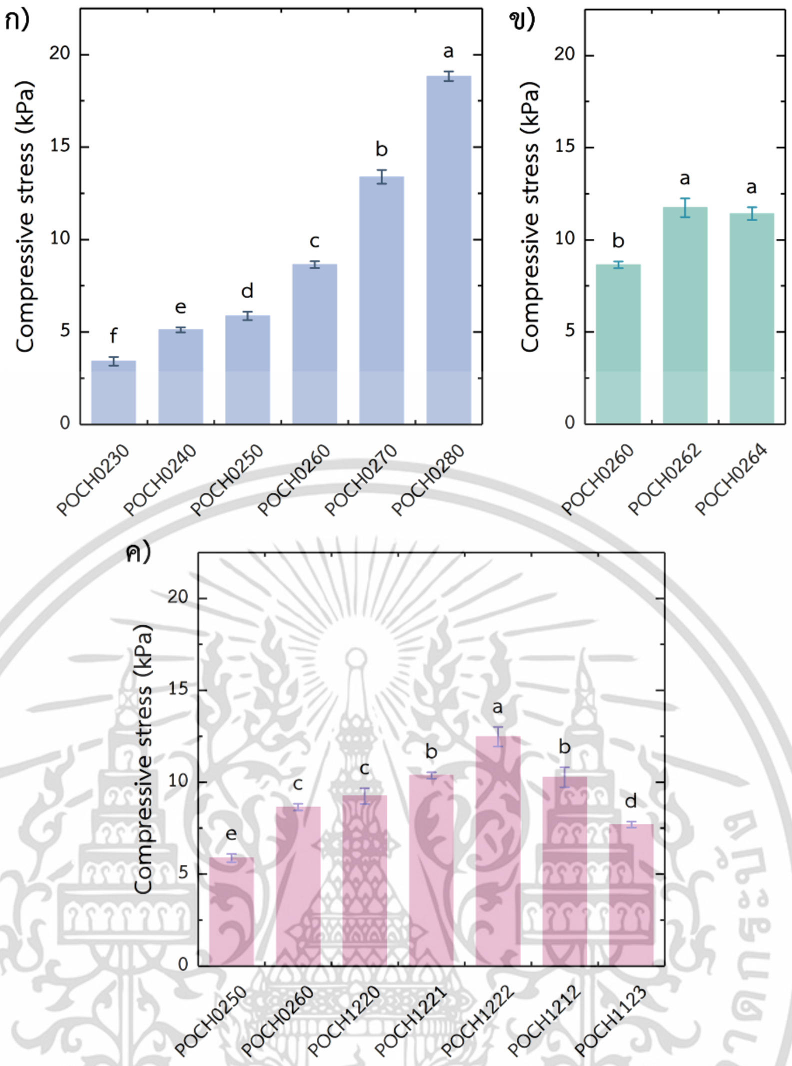


รูปที่ 4.28 การตอบสนองต่อค่าพีเอชโดยการเปลี่ยนแปลงสถานะเจล-สารละลายและการตอบสนองต่อโมเลกุลคู่แข่ง (SDS) ของไฮโดรเจลสูตร POCH1222

4.8 การทดสอบความแข็งแรงกดอัดของไฮโดรเจล

จากการทดสอบความแข็งแรงกดอัดของไฮโดรเจล โดยการกดตัวอย่างชิ้นงานลงไป 30% ของความหนาชิ้นงาน ที่สภาวะอุณหภูมิ 25 ± 2°C ให้ค่าความเค้น ณ ความเครียดที่ 30% (Stress at 30% strain) ดังรูปที่ 4.29

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.29 ความแข็งแรงกดอัดของชิ้นงานไฮโดรเจลปกติ ที่ 30% ของความหนาชิ้นงาน (n = 5); (ก) ผลของปริมาณ CECS (ข) ผลของ β-CD-HDA และ (ค) ผลของ CECS-g-PHP และการเชื่อมโยง 2 ระบบ

-ผลของปริมาณคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน

จากรูปที่ 4.29 (ก) เมื่อเปรียบเทียบความแข็งแรงกดของไฮโดรเจลสูตร POCH0230-POCH0280 พบว่าเมื่อเพิ่มปริมาณ CECS ในไฮโดรเจล ส่งผลให้ค่าความเค้น ณ ความเครียดที่ 30% สูงขึ้นจาก 3.42 ± 0.23 kPa ของสูตร POCH0230 เป็น 18.83 ± 0.27 kPa ของสูตร POCH0280 เนื่องจากการเพิ่มปริมาณ CECS ลงไป เป็นการเพิ่มหมู่อะมิโนในไฮโดรเจล ทำให้เกิดปฏิกิริยาชิฟเบสกับหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ได้มากขึ้น รวมทั้งเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลได้มากขึ้น นอกจากนั้นการเติม CECS ยังมีผลทำให้ปริมาณเนื้อสารในไฮโดรเจลสูงขึ้น ส่งผลให้ไฮโดรเจลสามารถรับแรงและส่งผ่านแรงกดได้มากขึ้น ค่าความเค้นจึงสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญตามปริมาณ CECS ที่เพิ่มขึ้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

-ผลของปริมาณเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน

จากรูปที่ 4.29 (ข) เมื่อนำไฮโดรเจลสูตร POCH0260 มาเติม β-CD-HDA ลงไป 2 อัตราส่วนเป็นไฮโดรเจลสูตร POCH0262 และ POCH0264 พบว่าการเติม β-CD-HDA นอกจากเป็นการเพิ่มปริมาณเนื้อสารในไฮโดรเจลแล้ว ยังเป็นการเพิ่มการเกิดพันธะอิมีนอีกด้วยจึงส่งผลให้ไฮโดรเจลสูตร POCH0262 (11.74 ± 0.51 kPa) และ POCH0264 (11.42 ± 0.43 kPa) มีค่าความเค้นสูงกว่าสูตร POCH0260 (8.65 ± 0.18 kPa) อย่างไรก็ตามไฮโดรเจลสูตรที่เติม β-CD-HDA ทั้ง 2 สูตรมีค่าความเค้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ คาดว่าการเติม β-CD-HDA มากขึ้นทำให้การผสมเข้ากันได้ภายในระยะเวลาการเกิดเจลระหว่างองค์ประกอบภายในไฮโดรเจลลดลง จึงส่งผลให้ค่าความเค้นของไฮโดรเจลสูตร POCH0264 ลดลงมาเล็กน้อยแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

-ผลของคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีนและการเชื่อมโยง 2 ระบบ

จากรูปที่ 4.29 (ค) ความแข็งแรงกดอัดของไฮโดรเจลสูตร POCH0250 และ POCH0260 เมื่อเปรียบเทียบกับสูตร POCH1220 พบว่าสูตร POCH1220 มีค่าความเค้นเท่ากับ 9.24 ± 0.42 kPa ซึ่งมีค่าสูงกว่าสูตร POCH0250 และ POCH0260 เนื่องจากการเติม CECS-g-PHP ลงไป นอกจากเกิดพันธะอิมีนกับ OSA ได้แล้ว CECS-g-PHP ยังมีการเชื่อมโยงบางส่วนระหว่าง CECS-g-PHP ด้วยกันเองมาก่อนแล้วจากการเกิดปฏิกิริยาแมนนิช ส่งผลให้ไฮโดรเจลสูตร POCH1220 มีความแข็งแรงมากขึ้น นอกจากนี้เมื่อมีการเติม β-CD-HDA ลงไปในไฮโดรเจลสูตร POCH1221 และ POCH1222 เพื่อให้เกิดการเชื่อมโยง 2 ระบบจากพันธะอิมีนและอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ระหว่างฟีนอล์ฟทาลีนและ β-CD พบว่าค่าความเค้นของไฮโดรเจลมีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเพิ่มปริมาณ β-CD-HDA โดยมีค่า 10.37 ± 0.17 kPa ในไฮโดรเจลสูตร POCH1221 และ 12.47 ± 0.54 kPa ในไฮโดรเจลสูตร POCH1222 จึงสามารถยืนยันได้ว่าการเพิ่ม β-CD-HDA ในไฮโดรเจลสามารถช่วยให้ปริมาณการเชื่อมโยงภายในไฮโดรเจลสูงขึ้นและช่วยเสริมความแข็งแรงของไฮโดรเจลได้อีกด้วย

นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบไฮโดรเจลสูตร POC1222 กับสูตร POCH1212 พบว่าไฮโดรเจลสูตร POCH1212 มีค่าความเค้นลดลงเหลือ 10.27 ± 0.54 kPa เนื่องจากการลดปริมาณ CECS ส่งผลให้การเชื่อมโยงด้วยพันธะอิมีนเกิดขึ้นได้น้อยลง ความแข็งแรงกดอัดจึงลดลง สำหรับสูตร POCH1123 พบว่าพบว่าความเค้นมีค่าลดลงเท่ากับ 7.69 ± 0.16 kPa เนื่องจากการลดปริมาณ OSA เป็นเหมือนการลดปริมาณหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ ทำให้เกิดการเชื่อมโยงด้วยพันธะอิมีนได้น้อยลง ถึงแม้ว่าจะเพิ่ม β-CD-HDA เพื่อเพิ่มโอกาสในการเกิดอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ก็ตาม จากผลการทดสอบสมบัติเชิงกลของไฮโดรเจลแสดงให้เห็นว่าการเชื่อมโยงด้วยพันธะอิมีนเป็นการเชื่อมโยงหลัก (Primary crosslinking) ในการเชื่อมโยงโครงสร้างของไฮโดรเจลให้มีความแข็งแรง ในขณะที่การ

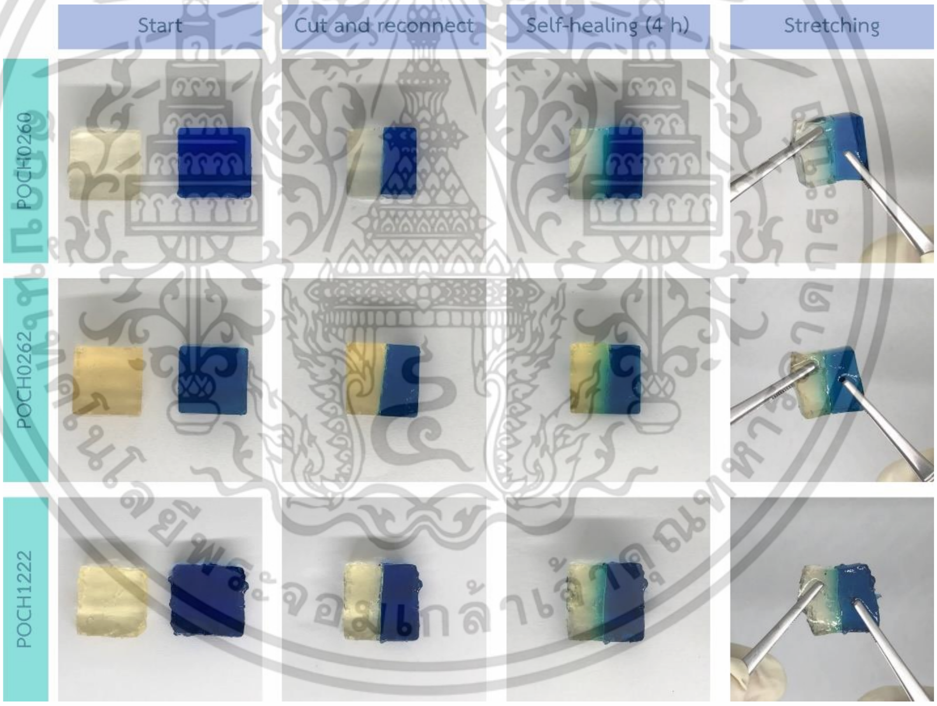
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เชื่อมโยงด้วยอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์เป็นการเชื่อมโยงรอง (Secondary crosslinking) ช่วยเสริมความแข็งแรงของไฮโดรเจล

4.9 การทดสอบสมบัติการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจล

การทดสอบสมบัติการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจล ในงานวิจัยนี้ได้ศึกษาการซ่อมแซมตนเองทั้งในระดับมหภาค (Macroscopic recovery experiment) เพื่อดูการซ่อมแซมตนเองในสภาวะต่าง ๆ รวมทั้งทดสอบสมบัติเชิงกลเพื่อคำนวณหาประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเอง (Healing efficiency experiment) ของไฮโดรเจล โดยผลการทดสอบแสดงได้ดังนี้

4.9.1 การทดสอบสมบัติการซ่อมแซมตนเองในระดับมหภาค (Macroscopic recovery experiment)



รูปที่ 4.30 การซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลสูตร POCH0260, POCH0262 และ POCH1222 ที่อุณหภูมิห้องและความชื้นสัมพัทธ์ที่ 100%

เพื่อศึกษาสมบัติการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลในระดับมหภาค ได้เลือกไฮโดรเจลสูตร POCH0260, POCH0264 และ POCH1222 เป็นตัวแทนในการศึกษา เริ่มต้นจากเตรียมไฮโดรเจลแต่ละสูตรจำนวน 2 ชิ้น โดย 1 ชิ้นย้อมด้วยสารละลายเมทิลีนบลู จากนั้นตัดชิ้นไฮโดรเจลบริเวณกึ่งกลางชิ้นงานแล้วนำมาต่อกันใหม่โดยสลับชิ้นกัน ผลการทดลองแสดงดังรูปที่ 4.30 พบว่าไฮโดรเจลทั้ง 3

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สูตรสามารถเกิดการซ่อมแซมตนเองได้เมื่อเวลาผ่านไป 4 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง โดยปราศจากสิ่งเร้าภายนอก รวมทั้งสามารถดึงยืดได้โดยไม่เกิดการฉีกขาดของชิ้นงานที่บริเวณรอยต่อของชิ้นงาน เนื่องจากพันธะอิมีนระหว่างหมู่อะมิโนของ CECS, CECS-g-PHP และ β-CD-HDA และหมู่คาร์บอก-ซาลดีไฮด์ของ OSA รวมทั้งอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ระหว่างฟีนอล์ฟทาลีนและ β-CD สามารถเกิดการผันไป-กลับได้ (Dynamic and reversible) จึงสามารถเกิดปฏิกิริยาขึ้นใหม่ได้

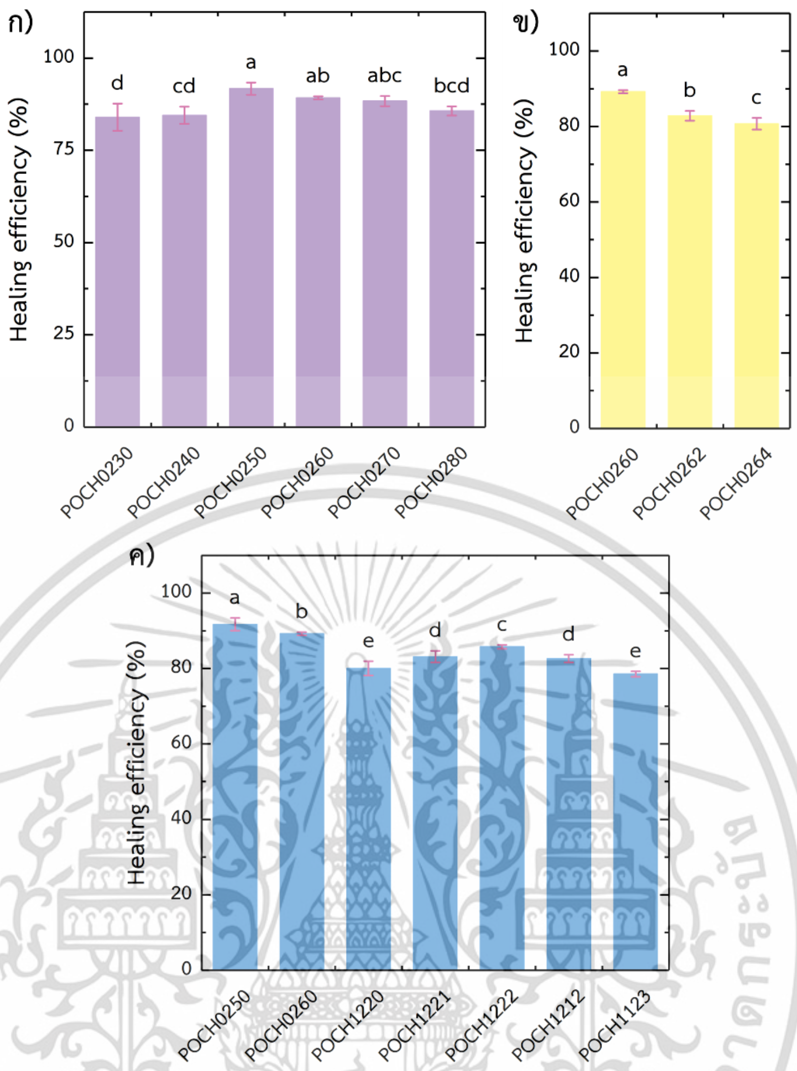
นอกจากนี้ยังได้ทำการทดสอบการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลในสภาวะเบส โดยการเตรียมไฮโดรเจลสูตร POCH0260 และ POCH1220 จากนั้นตัดชิ้นไฮโดรเจลบริเวณกึ่งกลางชิ้นงาน แล้วนำมาต่อกันใหม่โดยสลับชิ้นกัน แสดงผลการทดลองดังรูปที่ 4.31 พบว่าไฮโดรเจลสามารถเกิดการซ่อมแซมตนเองได้ภายในเวลา 6 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้องโดยปราศจากสิ่งเร้าภายนอก รวมทั้งสามารถดึงยืดได้และห้อยตามแรงโน้มถ่วงได้โดยไม่เกิดการฉีกขาด เนื่องจากการเกิดพันธะอิมีนขึ้นใหม่ที่บริเวณพื้นผิวรอยต่อของชิ้นงาน

รูปที่ 4.31 การซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลสูตร POCH0260 (สีขาว) POCH1220 (สีชมพู) ในสภาวะเบส ที่อุณหภูมิห้องและความชื้นสัมพัทธ์ที่ 100%

4.9.2 การศึกษาประสิทธิภาพการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจล (Healing efficiency experiment)

จากการศึกษาประสิทธิภาพการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจล โดยนำตัวอย่างชิ้นงานไฮโดรเจลที่ซ่อมแซมตนเองมาทดสอบสมบัติเชิงกลในสภาวะทดสอบเดียวกันกับชิ้นงานปกติ โดยการกดอัดชิ้นงานตัวอย่างลงไป 30% ของความหนาชิ้นงาน ทำให้สามารถนำค่าความเค้นที่วัดได้มาคำนวณหาประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองจากสมการที่ (3.17) แสดงผลดังรูปที่ 4.32

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.32 ประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจล (%) จากการทดสอบความแข็งแรงกดอัด (n = 5); (ก) ผลของปริมาณ CECS (ข) ผลของ β-CD-HDA และ (ค) ผลของ CECS-g-PHP และการเชื่อมโยง 2 ระบบ

จากรูปที่ 4.32 พบว่าไฮโดรเจลทุกสูตรสามารถเกิดการซ่อมแซมตนเองได้ โดยไฮโดรเจลที่ซ่อมแซมตนเองจะมีแนวโน้มค่าความเค้น ณ ความเครียดที่ 30% ใกล้เคียงกันกับไฮโดรเจลปกติ โดยสามารถคำนวณหาประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลได้ในช่วง 78-92 % โดยมีรายละเอียดดังนี้

-ผลของปริมาณคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน

จากรูปที่ 4.32 (ก) พบว่าไฮโดรเจลสูตร POCH0250 มีประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองสูงที่สุด เท่ากับ 92% และรองลงมาคือไฮโดรเจลสูตร POCH0260 มีประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองเท่ากับ 90% โดยที่ทั้งสองสูตรไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากไฮโดรเจล

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ทั้งสองสูตรมีอัตราส่วนโดยโมลระหว่างหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์และหมู่อะมิโนเข้าใกล้ 1:1 จึงทำให้สามารถเกิดปฏิกิริยาชิฟเบสแล้วเกิดการซ่อมแซมตนเองได้ดีกว่าสูตรอื่น ๆ ในขณะที่ไฮโดรเจลสูตร POCH0230 และ POCH0240 มีปริมาณหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์มากกว่าหมู่อะมิโน ทำให้บริเวณพื้นผิวรอยต่อ (Interface) ระหว่างชิ้นงานมีโอกาสเกิดพันธะอิมีนได้น้อยลง [15] ส่งผลให้ประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลต่ำกว่า (84% และ 85% ตามลำดับ) ในขณะที่ไฮโดรเจลสูตร POCH0270 และ POCH0280 ซึ่งมีปริมาณหมู่อะมิโนมากกว่าหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ รวมทั้งเมื่อปริมาณ CECS เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ความหนืดสูงขึ้น การเคลื่อนที่ของสายโซ่พอลิเมอร์ที่บริเวณพื้นผิวรอยต่อจึงเกิดได้ยากขึ้น ส่งผลให้ประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองลดลง โดยมีค่าเท่ากับ 88% และ 86% ตามลำดับ

-ผลของปริมาณเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน

จากการทดสอบสมบัติเชิงกลพบว่าเมื่อเติมเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีน-ไดเอมีนลงไปส่งผลให้ความสามารถในการรับแรงกดอัดมีแนวโน้มสูงขึ้น ในขณะที่เมื่อพิจารณาประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจล จากรูปที่ 4.32 (ข) พบว่าเมื่อเติม β-CD-HDA ในไฮโดรเจลสูตร POCH0262 และ POCH0264 ส่งผลให้ประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองของไฮโดร-เจลลดลงเหลือ 83% และ 81% ตามลำดับ เมื่อเทียบกับไฮโดรเจลสูตร POCH0260 ที่ไม่มีการเติม β-CD-HDA เนื่องจาก β-CD-HDA มีขนาดโมเลกุลเล็กกว่า CECS จึงสามารถเคลื่อนที่ได้ง่าย โดยหมู่อะมิโนบน β-CD-HDA อาจเกิดการแข่งขันกับหมู่อะมิโนบน CECS ในการเข้าทำปฏิกิริยาชิฟเบสกับ OSA ซึ่งไม่ได้ส่งผลให้เกิดการเชื่อมโยง จึงส่งผลให้ประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

-ผลของคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีนและการเชื่อมโยง 2 ระบบ

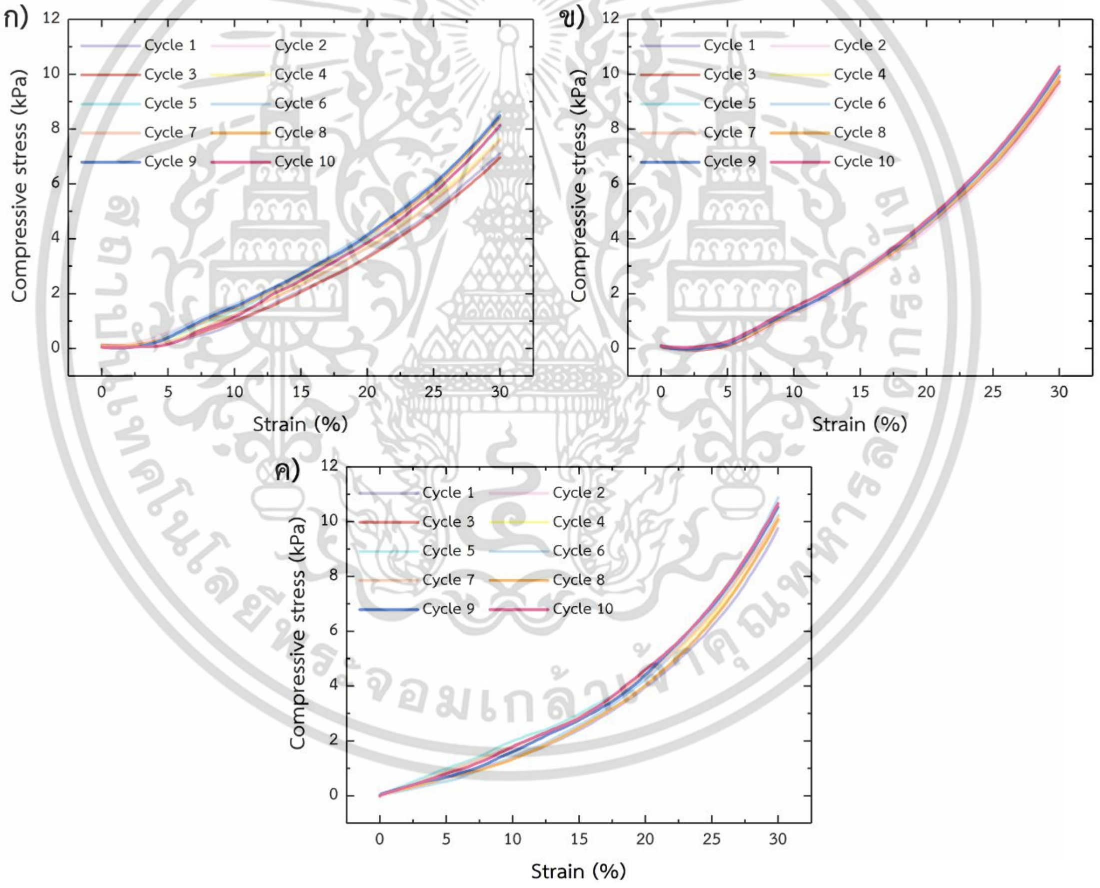
จากรูปที่ 4.32 (ค) เมื่อนำค่าประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองไฮโดรเจลสูตร POCH0250 และ POCH0260 เปรียบเทียบกับสูตร POCH1220 พบว่าเมื่อมีการเติม CECS-g-PHP ลงไปในไฮโดรเจลส่งผลให้ประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองลดลงอย่างมีนัยสำคัญเท่ากับ 80% ซึ่งการลดลงของประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองเกิดจาก CECS-g-PHP มีการเชื่อมโยงบางส่วนระหว่าง CECS-g-PHP ด้วยกันเอง ทำให้เกิดการขัดขวางการเคลื่อนที่ของพอลิเมอร์ที่บริเวณพื้นผิวรอยต่อ จึงส่งผลให้ประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลสูตร POCH1220 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

ในขณะเดียวกันเมื่อเติม β-CD-HDA ลงไปในไฮโดรเจลสูตร POCH1221 และ POCH1222 เพื่อให้เกิดการเชื่อมโยง 2 ระบบ พบว่าประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเท่ากับ 83% และ 86% ตามลำดับ เมื่อเทียบกับสูตร POCH1220 เนื่องจากการเติม β-CD-HDA ทำให้โมเลกุลฟีนอล์ฟทาลีนสามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ β-CD ได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

รวมทั้งสามารถเกิดพันธะอิมีนกับหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์บน OSA ได้อีกด้วย β-CD-HDA จึงทำหน้าที่เป็นสารเชื่อมโยง ส่งผลให้ประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองสูงขึ้น

เมื่อเปรียบเทียบไฮโดรเจลสูตร POCH1222 และ POCH1212 พบว่าไฮโดรเจลสูตร POCH1212 มีประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่าเท่ากับ 83% เนื่องจากการลดปริมาณ CECS ส่งผลให้โอกาสการเกิดพันธะอิมีนเกิดได้น้อยลง นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบไฮโดรเจลสูตร POCH1222 และ POCH1123 พบว่าไฮโดรเจลสูตร POCH1123 มีประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่าเท่ากับ 79% จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าพันธะอิมีนเป็นพันธะหลักในการเกิดซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจล ในขณะที่อันตร-กิริยาแบบโฮสต์-เกสต์เป็นอันตรกิริยาที่ช่วยสนับสนุนให้ประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลดีขึ้นเมื่อมีปริมาณพันธะหลักที่เพียงพอ



รูปที่ 4.33 กราฟความเค้น-ความเครียดจากการกดอัดชิ้นงานไฮโดรเจลที่เกิดการซ่อมแซมตนเองสูตร (ก) POCH0260, (ข) POCH0264 และ (ค) POCH1222 ที่ 30% ของความหนาชิ้นงาน

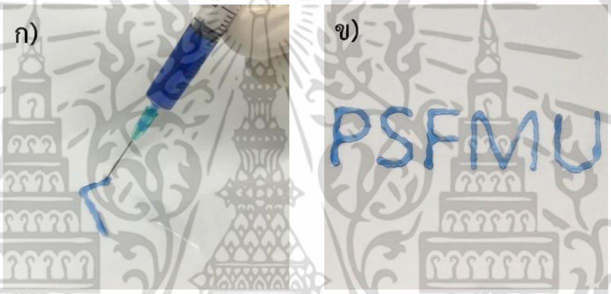
นอกจากนี้ยังทำการทดสอบประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองโดยการกดอัดตัวอย่างชิ้นงานไฮโดรเจลที่เกิดการซ่อมแซมตนเองสูตร POCH0260, POCH0264 และ POCH1222 ลงไป

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

30% ของความหนาเป็นรอบซ้ำ ๆ (Cycle) พบว่าไฮโดรเจลทั้ง 3 สูตรสามารถกดเป็นรอบซ้ำ ๆ ได้มากกว่า 10 รอบโดยที่ไม่เกิดการแตกหักของชิ้นงาน โดยกราฟความเค้น-ความเครียดจากการกดอัดชิ้นงาน (Compressive stress-strain curve) แสดงดังรูปที่ 4.33

4.10 การทดสอบความสามารถในการฉีด (Injectability)

เนื่องจากไฮโดรเจลสูตร POCH1222 มีสมบัติในการซ่อมแซมตนเองที่ดีจากการมีพันธะอิมีนและอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ที่สามารถเกิดแบบไป-กลับ (Dynamic and reversible) ได้ จึงคาดว่าเมื่อนำไฮโดรเจลมาฉีดผ่านเข็มฉีดยา จะสามารถฉีดออกมาได้ จากรูปที่ 4.34 พบว่าไฮโดรเจลสูตร POCH1222 ที่ย้อมด้วยสีย้อมเมทิลีนบลูสามารถฉีดผ่านเข็มฉีดยาขนาด 21G เป็นตัวอักษรภาษาอังกฤษคำว่า “PSFMU” ได้ที่อุณหภูมิห้อง แสดงให้เห็นว่าไฮโดรเจลมีความสามารถในการฉีดได้



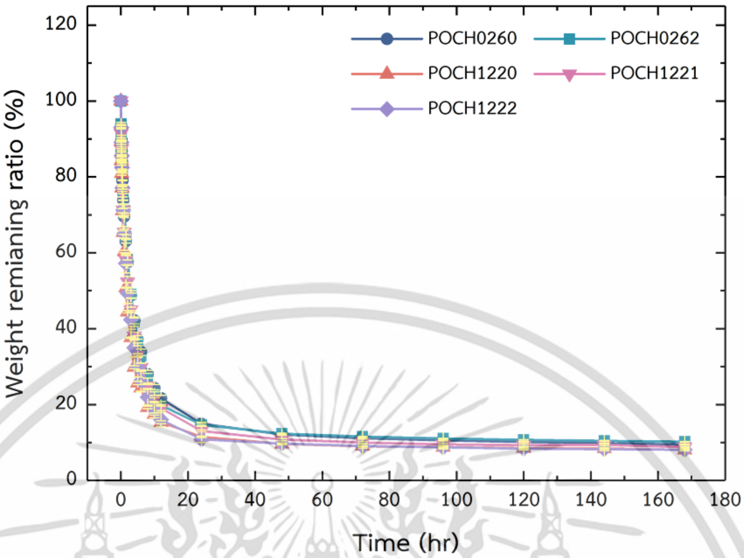
รูปที่ 4.34 การฉีดไฮโดรเจลสูตร POCH1222 ผ่านเข็มฉีดยาขนาด 21G (ก) ในขณะฉีดไฮโดรเจล (ข) ไฮโดรเจลเมื่อฉีดเป็นตัวอักษร “PSFMU”

4.11 การทดสอบการเสียสภาพของไฮโดรเจลในสภาวะจำลอง (*in vitro* degradation of hydrogels)

จากการทดสอบการเสียสภาพของไฮโดรเจลในสภาวะจำลอง (*in vitro* degradation of hydrogels) โดยเลือกไฮโดรเจลสูตร POCH0260, POCH0262, POCH1220, POCH1221 และ POCH1222 ซึ่งมีสมบัติเชิงกลและสมบัติการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจลที่ดีมาเป็นตัวแทนในการศึกษา โดยนำไฮโดรเจลมาแช่ในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 5.5 และ 7.4 ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C แล้วนำมาชั่งน้ำหนักไฮโดรเจลคงเหลือที่ช่วงเวลาต่าง ๆ เป็นเวลา 7 วัน แสดงผลการทดสอบดังนี้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.11.1 การทดสอบการเสียสภาพของไฮโดรเจลในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 5.5 ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C



รูปที่ 4.35 การเสียสภาพของไฮโดรเจลในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 5.5 ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C (n = 3)

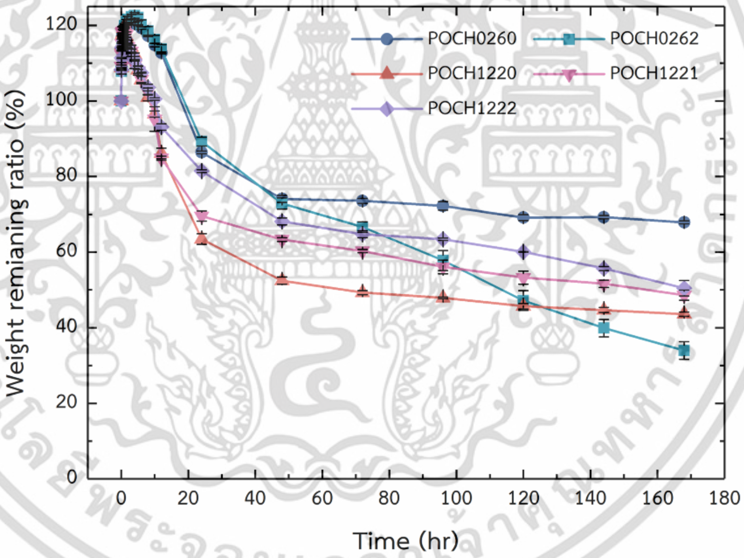
จากรูปที่ 4.35 เป็นการศึกษาพฤติกรรมการเสียสภาพของไฮโดรเจลในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 5.5 ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C พบว่าไฮโดรเจลทุกสูตรมีแนวโน้มเสียสภาพได้อย่างรวดเร็วภายใน 24 ชั่วโมง สังเกตได้จากอัตราส่วนน้ำหนักไฮโดรเจลคงเหลือ (Weight remaining ratio) ที่มีการลดลงอย่างรวดเร็ว และหลังจากนั้นการลดลงของน้ำหนักไฮโดรเจลค่อนข้างคงที่ จนกระทั่งวันที่ 7 มีอัตราส่วนน้ำหนักไฮโดรเจลคงเหลืออยู่ในช่วง 8-10% อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาปริมาณของแข็งคงเหลือในไฮโดรเจลหลังอบ ดังตารางที่ 4.4 พบว่าไฮโดรเจลทุกสูตรมีปริมาณของแข็งคงเหลือมากกว่า 80% แสดงให้เห็นว่าองค์ประกอบภายในไฮโดรเจลละลายในสารละลายบัฟเฟอร์บางส่วนในขณะที่เนื้อสารในไฮโดรเจลส่วนใหญ่ยังคงสามารถคงอยู่ภายในไฮโดรเจลได้ เนื่องจากในสภาวะกรดสามารถเร่งการเกิดปฏิกิริยาชิฟเบสระหว่าหมู่อะมิโนและหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ ทำให้สามารถเกิดการเชื่อมโยงได้มากขึ้น ช่องว่างภายในไฮโดรเจลมีขนาดเล็กลง แล้วเกิดการผลักโมเลกุลน้ำภายในโครงสร้างไฮโดรเจลออกไป ส่งผลให้น้ำหนักโดยรวมของไฮโดรเจลลดลงอย่างต่อเนื่อง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.4 ปริมาณของแข็งคงเหลือภายในไฮโดรเจลหลังจากแช่ในสารละลายฟอตเฟตบัฟเฟอร์ pH 5.5 และ 7.4 ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C เป็นเวลา 168 ชั่วโมง (n = 3)

สูตรไฮโดรเจล		ปริมาณของแข็งคงเหลือภายในไฮโดรเจล (%)	
		ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 5.5	ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7.4
1	POCH0260	83.87 ± 0.41	77.34 ± 0.47
2	POCH0262	83.06 ± 1.39	46.41 ± 1.87
3	POCH1220	82.00 ± 0.55	74.34 ± 0.88
4	POCH1221	83.20 ± 0.98	69.68 ± 1.58
5	POCH1222	80.11 ± 0.31	65.57 ± 0.27

4.11.2 การทดสอบการเสียสภาพของไฮโดรเจลในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7.4 ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C



รูปที่ 4.36 การเสียสภาพของไฮโดรเจลในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7.4 ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C (n =3)

จากการศึกษาพฤติกรรมการเสียสภาพของไฮโดรเจลในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7.4 ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C แสดงผลดังรูปที่ 4.36 พบว่าในช่วงเริ่มต้นไฮโดรเจลสามารถเกิดการบวมตัวได้ในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7.4 เนื่องจากองค์ประกอบภายในไฮโดรเจลมีหมู่ฟังก์ชันที่สามารถเกิดแรงดึงดูดกับโมเลกุลน้ำได้ จึงเกิดการบวมตัวขึ้น หลังจากนั้นจึงเริ่มเกิดการสลายตัวของไฮโดรเจล พบว่าไฮโดรเจลสูตร POCH0260 มีอัตราส่วนน้ำหนักไฮโดรเจลคงเหลือมากที่สุดหลังจากแช่ในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7.4 เป็นเวลา 7 วัน ในขณะที่สูตร POCH0262 พบว่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่อนุญาตให้เป็นไปเพื่อประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

อัตราส่วนน้ำหนักไฮโดรเจลคงเหลือมีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่อง เนื่องจากการละลายขององค์ประกอบภายในไฮโดรเจล

นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบผลของการเชื่อมโยง 2 ระบบ พบว่าอัตราส่วนน้ำหนักไฮโดร-เจลคงเหลือของไฮโดรเจลสูตร POCH1222 > POCH1221 > POCH1220 แสดงให้เห็นว่าการเชื่อมโยง 2 ระบบช่วยให้ปริมาณการเชื่อมโยงโครงสร้างของไฮโดรเจลสูงขึ้น ไฮโดรเจลจึงยังคงรักษาเสถียรภาพของไฮโดรเจลได้ดีกว่าสูตร POCH1220 ที่มีการเชื่อมโยง 1 ระบบ

เมื่อพิจารณาถึงปริมาณของแข็งคงเหลือหลังแช่ไฮโดรเจลในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7.4 เป็นเวลา 7 วัน ดังตารางที่ 4.4 พบว่ามีปริมาณของแข็งคงเหลือในไฮโดรเจลอยู่ในช่วง 46-77% ซึ่งมีค่าน้อยกว่าปริมาณของแข็งคงเหลือในไฮโดรเจลหลังแช่ในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 5.5 แสดงให้เห็นว่าองค์ประกอบต่าง ๆ ภายในไฮโดรเจลสามารถละลายได้ดีในฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7.4 นอกจากนี้ยังสังเกตได้ว่าไฮโดรเจลสูตรที่มีการเติม β-CD-HDA ลงไป มีปริมาณของแข็งคงเหลือลดลงเมื่อเทียบกับสูตรที่ไม่มีการเติม β-CD-HDA เนื่องจาก β-CD-HDA เป็นสารที่มีโมเลกุลเล็กกว่าองค์ประกอบอื่นในไฮโดรเจลซึ่งสามารถเกิดการละลายและหลุดออกไปจากโครงสร้างของไฮโดรเจลได้ง่าย ส่งผลให้ปริมาณของแข็งคงเหลือในไฮโดรเจลมีค่าลดลง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 5
สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาสมบัติการซ่อมแซมตนเองและการตอบสนองต่อสิ่งเร้าของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน (CECS), คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีน (CECS-g-PHP), เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน (β-CD-HDA) และออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต (OSA) โดยมีระบบการเชื่อมโยง คือ การเชื่อมโยง 1 ระบบจากพันธะอิมีน และการเชื่อม 2 ระบบจากพันธะอิมีนและอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ โดยมีการสังเคราะห์ พิสูจน์เอกลักษณ์และทดสอบสมบัติขององค์ประกอบของไฮโดรเจล, การพิสูจน์เอกลักษณ์ของไฮโดรเจล, การศึกษาพฤติกรรมการบวมตัวในน้ำกลั่น, ความสามารถในการตอบสนองต่อสิ่งเร้า, ความแข็งแรงกดอัด, สมบัติการซ่อมแซมตนเอง, ความสามารถในการฉีด และการเสียสภาพของไฮโดรเจลในสภาวะจำลอง

การสังเคราะห์ การพิสูจน์เอกลักษณ์และการทดสอบสมบัติของ CECS

CECS สามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิลระหว่างไคโตซานและกรดอะคริลิก FT-IR spectrum ของ CECS ปรากฏสัญญาณการสั่นของหมู่ฟังก์ชันของหมู่คาร์บอกซิเลตแบบอสมมาตร และ ^{1}H-NMR spectrum พบสัญญาณโปรตอนที่แสดงถึงหมู่อะคริลิกที่ต่อบนไคโต-ซาน สมบัติด้านการละลายของ CECS พบว่าสามารถละลายได้ดีในน้ำกลั่นทั้งในสภาวะกรดและเบสเมื่อเปรียบเทียบกับไคโตซานที่ไม่สามารถละลายได้ในน้ำกลั่นในสภาวะเบส

การสังเคราะห์ การพิสูจน์เอกลักษณ์และการทดสอบสมบัติของ CECS-g-PHP

CECS-g-PHP สามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาแมนนิชระหว่าง CECS ฟีนอล์ฟทาลีน และฟอร์มาลดีไฮด์ FT-IR spectrum ของ CECS-g-PHP ปรากฏสัญญาณการสั่นที่เป็นเอกลักษณ์ของฟีนอล์ฟทาลีน และ ^{1}H-NMR spectrum พบสัญญาณโปรตอนที่แสดงถึงฟีนอล์ฟทาลีน แสดงถึงการเกิดปฏิกิริยาระหว่างฟีนอล์ฟทาลีนและ CECS สมบัติการละลายของ CECS-g-PHP พบว่าสามารถละลายได้ดีในน้ำกลั่นทั้งในสภาวะกรดและเบส และสารละลาย CECS-g-PHP มีการเปลี่ยนแปลงสีจากไม่มีสีเป็นสีชมพูที่ช่วง pH 10-13 โดยการดูดกลืนแสงสูงสุดเกิด bathochromic shift เมื่อเทียบกับฟีนอล์ฟทาลีนอิสระ จากผลการทดลองสรุปได้ว่าสามารถสังเคราะห์ CECS-g-PHP ผ่านปฏิกิริยาแมนนิชได้สำเร็จ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การสังเคราะห์ การพิสูจน์เอกลักษณ์และการทดสอบสมบัติของ β-CD-HDA

β-CD-HDA สามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ระหว่างโทซิลเลตเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน (TsCD) และเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน โดย TsCD สังเคราะห์จากปฏิกิริยาโทซิเลชันระหว่าง β-CD และพาราโทลูอีนซัลโฟนิลคลอไรด์ FT-IR spectrum ของ TsCD ปรากฏสัญญาณการสั่นของวงอะโรมาติกของหมู่โทซิล แสดงให้เห็นว่าพาราโทลูอีนซัลโฟนิลคลอไรด์สามารถทำปฏิกิริยากับ β-CD ได้ นอกจากนี้ ^{1}H-NMR spectrum พบสัญญาณโปรตอนที่แสดงถึงวงอะโรมาติกและหมู่เมทิลบนหมู่โทซิล สำหรับ β-CD-HDA FT-IR spectrum พบการหายไปของสัญญาณการสั่นของวงอะโรมาติก แสดงถึงปฏิกิริยาแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์เกิดที่ตำแหน่งหมู่โทซิลของ TsCD ในขณะที่ ^{1}H-NMR spectrum พบสัญญาณโปรตอนของหมู่เมทิลีนบนเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน และจากการทดสอบการละลายพบว่าเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินและอนุพันธ์เบต้าไซโคลเดกซ์ตริน พบว่ามีสมบัติการละลายที่แตกต่างกัน เนื่องจากเกิดการเปลี่ยนแปลงสมบัติความมีขั้วจากการดัดแปรโครงสร้าง จากผลการทดลองสามารถยืนยันได้ว่าสังเคราะห์ β-CD-HDA ได้สำเร็จ

การสังเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์ของ OSA

OSA สังเคราะห์ผ่านปฏิกิริยาออกซิเดชันด้วยโซเดียมเมตาเพอริโอเดตในสภาวะอุณหภูมิห้อง FT-IR spectrum ของ OSA ปรากฏสัญญาณการสั่นของหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ และ ^{1}H-NMR spectrum พบสัญญาณโปรตอนเพิ่มเติม จึงสรุปได้ว่าสามารถสังเคราะห์ OSA ได้สำเร็จ

เวลาในการเกิดเจล

เวลาในการเกิดเจลของไฮโดรเจลที่เชื่อมโยง 1 ระบบ จากพันธะอิมีนของ CECS และ OSA พบว่ามีแนวโน้มลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเพิ่มปริมาณ CECS ขณะที่ไฮโดรเจลที่เชื่อมโยง 1 ระบบจากพันธะอิมีนของ CECS β-CD-HDA และ OSA พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

สำหรับไฮโดรเจลของไฮโดรเจลที่มีการเติม CECS-g-PHP และการเชื่อมโยง 2 ระบบ พบว่าสูตรที่เติม CECS-g-PHP มีเวลาในการเกิดเจลลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับไฮโดรเจลที่เชื่อมโยง 1 ระบบจาก CECS และ OSA นอกจากนี้การเชื่อมโยง 2 ระบบจากพันธะอิมีนและอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ระหว่างฟีนอล์ฟทาลีนและ β-CD ช่วยลดเวลาในการเกิดเจลอย่างมีนัยสำคัญ

พฤติกรรมการบวมตัวและปริมาณของแข็งคงเหลือของไฮโดรเจลในน้ำกลั่น

พฤติกรรมการบวมตัวของไฮโดรเจลที่เชื่อมโยง 1 ระบบ จากพันธะอิมีนของ CECS และ OSA ในน้ำกลั่น ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C พบว่าการเพิ่มปริมาณ CECS ส่งผลให้ค่าองศาการบวมตัวของไฮโดรเจลลดลงอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้การเติม β-CD-HDA ยังส่งผลให้ค่าองศาการบวมตัวของไฮโดรเจลลดลงเช่นเดียวกัน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ปริมาณของแข็งคงเหลือหลังจากแช่ในน้ำกลั่น ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง พบว่ามีค่าอยู่ในช่วง 60-80% แสดงให้เห็นว่าองค์ประกอบภายในไฮโดรเจลสามารถละลายในน้ำกลั่นได้บางส่วน

ความสามารถในการตอบสนองต่อสิ่งเร้าของไฮโดรเจล

- การตอบสนองต่อค่าพีเอชโดยการเปลี่ยนแปลงสี

ไฮโดรเจลสูตร POCH1220 ที่มี CECS-g-PHP เป็นองค์ประกอบ สามารถเปลี่ยนเป็นสีชมพูในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 10-13 ได้เช่นเดียวกันกับสารละลาย CECS-g-PHP เมื่อเปรียบเทียบไฮโดรเจลสูตร POCH1220 กับสูตรที่เติม β-CD-HDA (POCH1221 และ POCH1222) ที่ pH 10 พบว่าไฮโดรเจลสูตร POCH1220 มีสีชมพูเข้มในขณะที่สูตร POCH1221 และ POCH1222 มีสีชมพูอ่อน สามารถยืนยันการเกิดการเชื่อมโยงโครงสร้างด้วยอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ในไฮโดรเจล

- การตอบสนองต่อสิ่งเร้าโดยการเปลี่ยนแปลงสถานะเจลเป็นสารละลาย

ไฮโดรเจลสูตร POCH0260 และ POCH1222 สามารถเปลี่ยนสถานะเจลเป็นสถานะสารละลายได้เมื่อปรับเป็นสภาวะกรด และกลับมาเป็นสถานะเจลได้เมื่อปรับเป็นสภาวะเบส เนื่องจากการถูกทำลายของพันธะอิมีนในสภาวะกรด นอกจากนี้เมื่อนำไฮโดรเจลสูตร POCH1222 มาศึกษาผลของโมเลกุลเกสต์คู่แข่งพบว่าไฮโดรเจลแสดงสีชมพูออกมา แต่ยังสามารถคงสถานะเจลไว้ได้ แสดงให้เห็นว่าพันธะอิมีนเป็นพันธะหลักในการเชื่อมโยงโครงสร้างของไฮโดรเจล

ความแข็งแรงกดอัด

ความเค้นกดอัดของไฮโดรเจลที่เชื่อมโยง 1 ระบบ จากพันธะอิมีนของ CECS และ OSA มีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเพิ่มปริมาณ CECS ในขณะที่ความเค้นกดอัดของไฮโดรเจลที่เชื่อมโยง 1 ระบบ จากพันธะอิมีนของ CECS, β-CD-HDA และ OSA มีค่าสูงขึ้นเมื่อเทียบกับสูตรที่ไม่ได้เติม β-CD-HDA

ความเค้นกดอัดของไฮโดรเจลที่มี CECS-g-PHP พบว่ามีค่าสูงขึ้นเมื่อเทียบกับไฮโดรเจลที่เชื่อมโยง 1 ระบบจาก CECS และ OSA และค่าความเค้นกดอัดของไฮโดรเจลที่เชื่อมโยง 2 ระบบจากพันธะอิมีนและอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ มีแนวโน้มสูงขึ้นเช่นเดียวกัน แสดงให้เห็นว่าอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์ช่วยเสริมความแข็งแรงของไฮโดรเจลนอกจากการเชื่อมโยงด้วยพันธะอิมีน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สมบัติการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจล

การทดสอบสมบัติการซ่อมแซมตนเองในระดับมหภาค พบว่าไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงทั้ง 1 ระบบและ 2 ระบบ สามารถซ่อมแซมตนเองในสภาวะปกติได้ภายในเวลา 4 ชั่วโมง ในขณะที่สภาวะเบสไฮโดรเจลสูตร POCH0260 และ POCH1222 สามารถซ่อมแซมตนเองได้ภายในเวลา 6 ชั่วโมง

การศึกษาประสิทธิภาพการซ่อมแซมตนเองของไฮโดรเจล พบว่าไฮโดรเจลทุกสูตรสามารถซ่อมแซมตนเองได้ โดยมีประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตนเองในช่วง 78-92 % รวมทั้งสามารถกดอัดชิ้นงานตัวอย่างแบบเป็นรอบซ้ำ ๆ ได้มากกว่า 10 รอบโดยที่ไม่เกิดการแตกหักของชิ้นงาน

การเสียสภาพของไฮโดรเจลในสภาวะจำลอง

การเสียสภาพของไฮโดรเจลในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 5.5 ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C เป็นเวลา 7 วัน พบว่าน้ำหนักโดยรวมของไฮโดรเจลลดลงอย่างต่อเนื่อง อย่างไรก็ตามไฮโดรเจลมีปริมาณของแข็งคงเหลือมากกว่า 80% แสดงให้เห็นว่าในสภาวะกรด ไฮโดรเจลสามารถเกิดปฏิกิริยาเชื่อมโยงด้วยพันธะอิมีนมากขึ้น จึงเกิดการผลักโมเลกุลน้ำออกจากโครงสร้าง ส่งผลให้น้ำหนักโดยรวมของไฮโดรเจลลดลง

การเสียสภาพของไฮโดรเจลในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7.4 ที่อุณหภูมิ 37 ± 2°C พบว่าไฮโดรเจลสูตร POCH0260 มีน้ำหนักโดยรวมของไฮโดรเจลสูงที่สุดเมื่อผ่านไป 7 วัน ในขณะที่ไฮโดรเจลสูตร POCH0262 มีน้ำหนักโดยรวมของไฮโดรเจลต่ำที่สุด เนื่องจากการละลายของ β-CD-HDA ส่วนไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยง 2 ระบบ มีแนวโน้มของน้ำหนักโดยรวมของไฮโดรเจลสูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับไฮโดรเจลสูตร POCH1220 เมื่อพิจารณาถึงปริมาณของแข็งคงเหลือในไฮโดรเจลพบว่ามีค่าต่ำกว่าปริมาณของแข็งคงเหลือหลังแช่ในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 5.5 แสดงให้เห็นว่าองค์ประกอบต่าง ๆ ภายในไฮโดรเจลสามารถละลายได้ดีในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7.4

จากการศึกษาสมบัติของไฮโดรเจล แสดงให้เห็นว่าไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยง 2 ระบบจากพันธะอิมีนและอันตรกิริยาแบบโฮสต์-เกสต์จากไคโตซานดัดแปร เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปร และออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต เหมาะสมสำหรับการนำมาประยุกต์ใช้งานเป็นวัสดุชีวภาพที่มีสมบัติแบบมัลติฟังก์ชัน (Multifunctional biomaterials)

5.2 ข้อเสนอแนะ

1) นำไฮโดรเจลมาศึกษาพฤติกรรมต่าง ๆ เช่น พฤติกรรมการไหล พฤติกรรมการปลดปล่อยยา ความเป็นพิษต่อเซลล์ เป็นต้น เพื่อนำมาประยุกต์ใช้งานเป็นวัสดุทางการแพทย์

2) ปรับเปลี่ยนองค์ประกอบและวิธีการเชื่อมโยงภายในไฮโดรเจล เพื่อปรับปรุงสมบัติเชิงกลและการเสียสภาพในสภาวะจำลอง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เอกสารอ้างอิง

[1] Talebian, S. Mehrali, M. Taebnia, N. Pennisi, C.P. Kadumudi, F.B. Foroughi, J. Hasany, M. Nikkhah, M. Akbari, M. Orive, G. and Dolatshahi-Pirouz, A. 2019. “Self-Healing Hydrogels: The Next Paradigm Shift in Tissue Engineering?.” *Advanced Science*. 6(16) : 1801664.

[2] Garg, S. and Garg, A. 2016. “Hydrogel: Classification, Properties, Preparation and Technical Features.” *Asian Journal of Biomaterial Research*. 2(6) : 163-170.

[3] Caló, E. and Khutoryanskiy, V.V. 2015. “Biomedical applications of hydrogels: A review of patents and commercial products.” *European Polymer Journal*. 65 : 252-267.

[4] Li, Q. Liu, C. Wen, J. Wu, Y. Shan, Y. and Liao, J. 2017. “The design, mechanism and biomedical application of self-healing hydrogels.” *Chinese Chemical Letters*. 28(9) : 1857-1874.

[5] Gong, J.P. Katsuyama, Y. Kurokawa, T. and Osada, Y. 2003. “Double-Network Hydrogels with Extremely High Mechanical Strength.” *Advanced Materials*. 15(14) : 1155-1158.

[6] Li, Y. Yang, L. Zeng, Y. Wu, Y. Wei, Y. and Tao, L. 2019. “”Self-Healing Hydrogel with a Double Dynamic Network Comprising Imine and Borate Ester Linkages. ” *Chemistry of Materials*. 31(15) : 5576-5583.

[7] Pettignano, A. Häring, M. Bernardi, L. Tanchoux, N. Quignard, F. and Díaz Díaz, D. 2017. “Self-healing alginate–gelatin biohydrogels based on dynamic covalent chemistry: elucidation of key parameters. ” *Materials Chemistry Frontiers*. 1(1): 73-79.

[8] Li, S. Yi, J. Yu, X. Shi, H. Zhu, J. and Wang, L. 2018. “Preparation and Characterization of Acid Resistant Double Cross-Linked Hydrogel for Potential Biomedical Applications.” *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 4(3) : 872-883.

[9] Qin, Y. Wang, J. Qiu, C. Xu, X. and Jin, Z. 2019. “A Dual Cross-Linked Strategy to Construct Moldable Hydrogels with High Stretchability, Good Self-

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Recovery, and Self-Healing Capability." *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 67(14) : 3966-3980.

[10] Zhang, J. Hou, S. Chen, Y. Zhou, J. Chen, H. and Tan, Y. 2019. "Dual-cross-linked dynamic hydrogels with cucurbit[8]uril and imine linkages." *Soft Matter*. 15(47) : 9797-9804.

[11] Harish Prashanth, K.V. and Tharanathan, R.N. 2007. "Chitin/chitosan: modifications and their unlimited application potential—an overview." *Trends in Food Science & Technology*. 18(3) : 117-131.

[12] Reakasame, S. and Boccaccini, A.R. 2018. "Oxidized Alginate-Based Hydrogels for Tissue Engineering Applications: A Review." *Biomacromolecules*. 19(1) : 3-21.

[13] Fan, L.-H. Pan, X.-R. Zhou, Y. Chen, L.-Y. Xie, W.-G. Long, Z.-H. and Zheng, H. 2011. "Preparation and characterization of crosslinked carboxymethyl chitosan–oxidized sodium alginate hydrogels." *Journal of Applied Polymer Science*. 122(4) : 2331-2337.

[14] Chen, X. Fan, M. Tan, H. Ren, B. Yuan, G. Jia, Y. Li, J. Xiong, D. Xing, X. Niu, X. and Hu, X. 2019. "Magnetic and self-healing chitosan-alginate hydrogel encapsulated gelatin microspheres *via* covalent cross-linking for drug delivery." *Materials Science and Engineering: C*. 101 : 619-629.

[15] Ding, F. Shi, X. Wu, S. Liu, X. Deng, H. Du, Y. and Li, H. 2017. "Flexible Polysaccharide Hydrogel with pH-Regulated Recovery of Self-Healing and Mechanical Properties." *Macromolecular Materials and Engineering*. 302 (11) : 1700221.

[16] Del Valle, E.M.M. 2004. "Cyclodextrins and their uses: a review." *Process Biochemistry*. 39(9) : 1033-1046.

[17] Szejtli, J. 1998. "Introduction and General Overview of Cyclodextrin Chemistry." *Chemical Reviews*. 98(5) : 1743-1754.

[18] Loebel, C. Rodell, C.B. Chen, M.H. and Burdick, J.A. 2017. "Shear-thinning and self-healing hydrogels as injectable therapeutics and for 3D-printing." *Nature Protocols*. 12(8) : 1521-1541.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

[19] Nakahata, M. Takashima, Y. Yamaguchi, H. and Harada, A. 2011. “Redox-responsive self-healing materials formed from host–guest polymers.” *Nature Communications*. 2(1) : 511.

[20] Kim, Y. Jeong, D. Shinde, V.V. Hu, Y. Kim, C. and Jung, S. 2020. “Azobenzene-grafted carboxymethyl cellulose hydrogels with photo-switchable, reduction-responsive and self-healing properties for a controlled drug release system.” *International Journal of Biological Macromolecules*. 163 : 824-832.

[21] Xiong, H. Li, Y. Ye, H. Huang, G. Zhou, D. and Huang, Y. 2020. “Self-healing supramolecular hydrogels through host–guest interaction between cyclodextrin and carborane.” *Journal of Materials Chemistry B*. 8(45) : 10309-10313.

[22] Deng, Z. Guo, Y. Zhao, X. Ma, P.X. and Guo, B. 2018. “Multifunctional Stimuli-Responsive Hydrogels with Self-Healing, High Conductivity, and Rapid Recovery through Host–Guest Interactions.” *Chemistry of Materials*. 30(5) : 1729-1742.

[23] Takashima, Y. Yonekura, K. Koyanagi, K. Iwaso, K. Nakahata, M. Yamaguchi, H. and Harada, A. 2017. “Multifunctional Stimuli-Responsive Supramolecular Materials with Stretching, Coloring, and Self-Healing Properties Functionalized via Host–Guest Interactions.” *Macromolecules*. 50(11) : 4144-4150.

[24] Ahmed, E.M. 2015. “Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review.” *Journal of Advanced Research*. 6(2) : 105-121.

[25] Bahram, M. Mohseni, N. and Moghtader, M. 2016. “An Introduction to Hydro gels and Some Recent Applications.” in *Emerging Concepts in Analysis and Applications of Hydrogels*.

[26] Guha, A. 2018. **BIOELECTRICITY, REIMAGINED**. [Online]. Available: https://funsizephysics.com/bioelectricity-reimagined/.

[27] Khansari, M.M. Sorokina, L.V. Mukherjee, P. Mukhtar, F. Shirdar, M.R. Shahidi, M. and Shokuhfar, T. 2017. “Classification of Hydrogels Based on Their Source: A Review and Application in Stem Cell Regulation.” *JOM*. 69(8) : 1340-1347.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

[28] Kousalová, J. and Etrych, T. 2018. "Polymeric nanogels as drug delivery systems." *Physiological Research*. 67 : S305-S317.

[29] Silva, R. Singh, R. Sarker, B. Papageorgiou, D.G. Juhasz-Bortuzzo, J.A. Roether, J.A. Cicha, I. Kaschta, J. Schubert, D.W. Chrissafis, K. Detsch, R. and Boccaccini, A.R. 2018. "Hydrogel matrices based on elastin and alginate for tissue engineering applications." *International Journal of Biological Macromolecules*. 114 : 614-625.

[30] Gulyuz, U. and Okay, O. 2014. "Self-Healing Poly(acrylic acid) Hydrogels with Shape Memory Behavior of High Mechanical Strength." *Macromolecules*. 47(19) : 6889-6899.

[31] Pereira, R. Carvalho, A. Vaz, D.C. Gil, M.H. Mendes, A. and Bártolo, P. 2013. "Development of novel alginate based hydrogel films for wound healing applications." *International Journal of Biological Macromolecules*. 52 : 221-230.

[32] Rodkate, N. Deepuppha, N. Rutnakornpituk, B. and Rutnakornpituk, M. 2018. "Carboxymethylchitosan-based hydrogels crosslinked with polydimethyl siloxane." *Journal of Metals, Materials and Minerals*. 28(1).

[33] Xing, L. Sun, J. Tan, H. Yuan, G. Li, J. Jia, Y. Xiong, D. Chen, G. Lai, J. Ling, Z. Chen, Y. and Niu, X. 2019. "Covalently polysaccharide-based alginate/ chitosan hydrogel embedded alginate microspheres for BSA encapsulation and soft tissue engineering." *International Journal of Biological Macro molecules*. 127 : 340-348.

[34] Bailey, B.A. Desai, K.-G.H. Ochyl, L.J. Ciotti, S.M. Moon, J.J. and Schwendeman, S.P. 2017. "Self-encapsulating Poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) Micro spheres for Intranasal Vaccine Delivery." *Molecular Pharmaceutics*. 14(9) : 3228-3237.

[35] Wikipedia. 2019. **Zwitterion**. [Online]. Available : https://en.wikipedia.org/wiki/Zwitterion.

[36] วารุณี ตานันต์ และ สายันต์แสงสุวรรณ. 2557. "พอลิเมอร์ดูดซับน้ำได้มาก: การสังเคราะห์ การวิเคราะห์ และ การประยุกต์ใช้." *วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี*. 2(16) : 63-81.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

[37] Liu, J. Zhan, X. Wan, J. Wang, Y. and Wang, C. 2015. "Review for carrageenan-based pharmaceutical biomaterials: Favourable physical features versus adverse biological effects." *Carbohydrate Polymers*. 121 : 27-36.

[38] Fang, Y. Al-Assaf, S. Phillips, G.O. Nishinari, K. Funami, T. Williams, P.A. and Li, L. 2007. "Multiple Steps and Critical Behaviors of the Binding of Calcium to Alginate." *The Journal of Physical Chemistry B*. 111(10) : 2456-2462.

[39] Argin, S. Kofinas, P. and Lo, Y.M. 2014. "The cell release kinetics and the swelling behavior of physically crosslinked xanthan–chitosan hydrogels in simulated gastrointestinal conditions." *Food Hydrocolloids*. 40 : 138-144.

[40] Gulrez, S. Al-Assaf, S. and Phillips, G. 2011. "Hydrogels: Methods of Preparation, Characterisation and Applications in Molecular and Environmental Bioengineering." *Progress in Molecular and Environmental Bioengineering - From Analysis and Modeling to Technology Applications*.

[41] Hamedi, H. Moradi, S. Hudson, S.M. and Tonelli, A.E. 2018. "Chitosan based hydrogels and their applications for drug delivery in wound dressings: A review." *Carbohydrate Polymers*. 199 : 445-460.

[42] Nagireddi, S. Katiyar, V. and Uppaluri, R. 2017. "Pd(II) adsorption characteristics of glutaraldehyde cross-linked chitosan copolymer resin." *International Journal of Biological Macromolecules*. 94 : 72-84.

[43] Lugao, A.B. and Malmonge, S.M. 2001. "Use of radiation in the production of hydrogels." *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*. 185(1) : 37-42.

[44] Khan, M. and Lo, I.M.C. 2016. "A holistic review of hydrogel applications in the adsorptive removal of aqueous pollutants: Recent progress, challenges, and perspectives." *Water Research*. 106 : 259-271.

[45] Abobatta, w. 2018. "Impact of hydrogel polymer in agricultural sector." *Advances in Agriculture and Environmental Science*. 1(2) : 59-64.

[46] Thompson, B.R. Horozov, T.S. Stoyanov, S.D. and Paunov, V.N. 2017. "An ultra melt-resistant hydrogel from food grade carbohydrates." *RSC Advances*. 7(72) : 45535-45544.

[47] Soderberg, T. 2019. **Imine (Schiff base) formation**. [Online]. Available : https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Organic_Chemistry/Book%3A_Org

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

anic_Chemistry_with_a_Biological_Emphasis_v2.0_(Soderberg)/10%3A_Nucleophilic_Carbonyl_Addition_Reactions/10.06%3A_Imines.

[48] ระวีวรรณ สิทธิโอสถ. 2555. **เคมีอินทรีย์พื้นฐาน Basic Organic Chemistry**. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ : มหาวิทยาลัยรามคำแหง.

[49] Apostolides, D.E. and Patrickios, C.S. 2018. "Dynamic covalent polymer hydrogels and organogels crosslinked through acylhydrazone bonds: synthesis, characterization and applications." *Polymer International*. 67(6) : 627-649.

[50] Wang, L. Zhou, W. Wang, Q. Xu, C. Tang, Q. and Yang, H. 2018. "An Injectable, Dual Responsive, and Self-Healing Hydrogel Based on Oxidized Sodium Alginate and Hydrazide-Modified Poly(ethyleneglycol)." *Molecules (Basel, Switzerland)*. 23(3) : 546.

[51] Wei, Z. Yang, J.H. Zhou, J. Xu, F. Zrinyi, M. Dussault, P.H. Osada, Y. and Chen, Y.M. 2014. "Self-healing gels based on constitutional dynamic chemistry and their potential applications." *Chemical Society Reviews*. 43(23) : 8114-8131.

[52] Li, H. Li, H. Dai, Q. Li, H. and Brédas, J.-L. 2018. "Hydrolytic Stability of Boronate Ester-Linked Covalent Organic Frameworks." *Advanced Theory and Simulations*. 1(2) : 1700015.

[53] Uman, S. Dhand, A. and Burdick, J.A. 2020. "Recent advances in shear-thinning and self-healing hydrogels for biomedical applications." *Journal of Applied Polymer Science*. 137(25) : 48668.

[54] Benjah-bmm27. 2021. **Structural Biochemistry/Chemical Bonding/ Disulfide bonds**. [Online]. Available.

[55] Gregoritza, M. and Brandl, F.P. 2015. "The Diels–Alder reaction: A powerful tool for the design of drug delivery systems and biomaterials." *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 97 : 438-453.

[56] Lin, Y. and Li, G. 2014. "An intermolecular quadruple hydrogen-bonding strategy to fabricate self-healing and highly deformable polyurethane hydrogels." *Journal of Materials Chemistry B*. 2(39) : 6878-6885.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

[57] Wei, Z. He, J. Liang, T. Oh, H. Athas, J. Tong, Z. Wang, C. and Nie, Z. 2013. "Autonomous self-healing of poly(acrylic acid) hydrogels induced by the migration of ferric ions." *Polymer Chemistry*. 4(17) : 4601-4605.

[58] Wang, J. Qiu, Z. Wang, Y. Li, L. Guo, X. Pham, D.-T. Lincoln, S.F. and Prud'homme, R.K. 2016. "Supramolecular polymer assembly in aqueous solution arising from cyclodextrin host–guest complexation." *Beilstein Journal of Organic Chemistry*. 12 : 50-72.

[59] Okay, O. 2015. "Self-Healing Hydrogels Formed via Hydrophobic Interactions, in Supramolecular Polymer Networks and Gels." in Seiffert, S. (Eds.). **Supramolecular Polymer Networks and Gels**. p.101-142. Cham : Springer.

[60] Liu, Y. Liu, Y. Wang, Q. Han, Y. Chen, H. and Tan, Y. 2020. "Doubly Dynamic Hydrogel Formed by Combining Boronate Ester and Acylhydrazone Bonds." *Polymers*. 12(2).

[61] Zhao, J. Diaz-Dussan, D. Wu, M. Peng, Y.-Y. Wang, J. Zeng, H. Duan, W. Kong, L. Hao, X. and Narain, R. 2021. "Dual-Cross-Linked Network Hydrogels with Multiresponsive, Self-Healing, and Shear Strengthening Properties." *Biomacromolecules*. 22(2) : 800-810.

[62] Rinaudo, M. 2006. "Chitin and chitosan: Properties and applications." *Progress in Polymer Science*. 31(7) : 603-632.

[63] Ravi Kumar, M.N.V. 2000. "A review of chitin and chitosan applications." *Reactive and Functional Polymers*. 46(1) : 1-27.

[64] Pillai, C.K.S. Paul, W. and Sharma, C.P. 2009. "Chitin and chitosan polymers: Chemistry, solubility and fiber formation." *Progress in Polymer Science*. 34(7) : 641-678.

[65] Inmaculada, A. Marian, M. Ruth, H. Ines, P. Beatriz, M. Niuris, A. Gemma, G. and Angeles, H. 2009. "Functional Characterization of Chitin and Chitosan." *Current Chemical Biology*. 3(2) : 203-230.

[66] No, H.K. and Meyers, S.P. 1995. "Preparation and Characterization of Chitin and Chitosan—A Review." *Journal of Aquatic Food Product Technology*. 4(2) : 27-52.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

[67] Younes, I. and Rinaudo, M. 2015. "Chitin and Chitosan Preparation from Marine Sources. Structure, Properties and Applications." *Marine Drugs*. 13(3) : 1133-1174.

[68] Sivashankari, P.R. and Prabaharan, M. 2017. "5 - *Deacetylation modification techniques of chitin and chitosan*." in Jennings, J.A. and Bumgardner, J.D. (Eds.). **Chitosan Based Biomaterials Volume 1: Fundamentals**. p.117-133. Cambridge : Woodhead Publishing.

[69] Yi, H. Wu, L.-Q. Bentley, W.E. Ghodssi, R. Rubloff, G.W. Culver, J.N. and Payne, G.F. 2005. "Biofabrication with Chitosan." *Biomacromolecules*. 6(6) : 2881-2894.

[70] ภัทธาวุธ มนต์วิเศษ. 2562. **เอกสารประกอบคำสอนวิชาพอลิเมอร์ชีวภาพ**. กรุงเทพฯ : โครงการตำรา คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.

[71] Mather, B.D. Viswanathan, K. Miller, K.M. and Long, T.E. 2006. "Michael addition reactions in macromolecular design for emerging technologies." *Progress in Polymer Science*. 31(5) : 487-531.

[72] Sashiwa, H. Yamamori, N. Ichinose, Y. Sunamoto, J. and Aiba, S.-i. 2003. "Chemical Modification of Chitosan, 17." *Macromolecular Bioscience*. 3(5) : 231-233.

[73] Jiang, M. Wang, K. Kennedy, J.F. Nie, J. Yu, Q. and Ma, G. 2010. "Preparation and characterization of water-soluble chitosan derivative by Michael addition reaction." *International Journal of Biological Macromolecules*. 47(5) : 696-699.

[74] Treenate, P. and Monvisade, P. 2017. "*In vitro* drug release profiles of pH-sensitive hydroxyethylacryl chitosan/sodium alginate hydrogels using paracetamol as a soluble model drug." *International Journal of Biological Macromolecules*. 99 : 71-78.

[75] Al-Karawi, A.J.M. Al-Qaisi, Z.H.J. Abdullah, H.I. Al-Mokaram, A.M.A. and Al-Heetimi, D.T.A. 2011. "Synthesis, characterization of acrylamide grafted chitosan and its use in removal of copper(II) ions from water." *Carbohydrate Polymers*. 83(2) : 495-500.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

[76] Wiki, O.R. 2020. **Mannich Reaction**. [Online]. Available: https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Organic_Chemistry/Supplemental_Modules_(Organic_Chemistry)/Reactions/Organic_Reactions/Mannich_Reaction.

[77] Morimoto, M. Nakajima, T. Ishikura, M. Shigemasa, Y. Ifuku, S. and Saimoto, H. 2012. "Synthesis of organosoluble chitosan derivatives with polyphenolic side chains." *Carbohydrate Polymers*. 90(3) : 1259-1264.

[78] Hossein Beyki, M. Shemirani, F. and Shirkhodaie, M. 2016. "Aqueous Co(II) adsorption using 8-hydroxyquinoline anchored γ-Fe2O3@chitosan with Co(II) as imprinted ions." *International Journal of Biological Macromolecules*. 87 : 375-384.

[79] Chalitangkoon, J. and Monvisade, P. 2019. "Dual pH/thermal-dependent coloring polymeric dye through Mannich reaction of chitosan: Synthesis and characterization." *Carbohydrate Polymers*. 223 : 115049.

[80] Crini, G. Fourmentin, S. Fenyvesi, É. Torri, G. Fourmentin, M. and Morin-Crini, N. 2018. "Fundamentals and Applications of Cyclodextrins, in Cyclodextrin Fundamentals, Reactivity and Analysis." in Fourmentin, S. Crini, G. and Lichtfouse, E. (Eds.). **Cyclodextrin Fundamentals, Reactivity and Analysis**. p.1-55 Cham : Springer.

[81] CycloChem Co., Ltd. 2019. **What is cyclodextrin (CD)?.** [Online]. Available: http://www.cyclochem.com/en/whatscd/.

[82] Crini, G. 2014. "Review: A History of Cyclodextrins." *Chemical Reviews*. 114(21) : 10940-10975.

[83] Duchêne, D. 2011. *Cyclodextrins and Their Inclusion Complexes*, in Bilensoy, E. (Eds.). **Cyclodextrins in Pharmaceutics, Cosmetics, and Biomedicine**. p.1-18. New York : Wiley.

[84] Khan, A.R. Forgo, P. Stine, K.J. and D'Souza, V.T. 1998. "Methods for Selective Modifications of Cyclodextrins." *Chemical Reviews*. 98(5) : 1977-1996.

[85] Ashton, P.R. Ellwood, P. Staton, I. and Stoddart, J.F. 1991. "Per-3,6-anhydro-.alpha.-cyclodextrin and per-3,6-anhydro-.beta.-cyclodextrin." *The Journal of Organic Chemistry*. 56(26) : 7274-7280.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

[86] Vizitiu, D. Walkinshaw, C.S. Gorin, B.I. and Thatcher, G.R.J. 1997. "Synthesis of Monofacially Functionalized Cyclodextrins Bearing Amino Pendent Groups." *The Journal of Organic Chemistry*. 62(25) : 8760-8766.

[87] Brady, B. Lynam, N. O'Sullivan, T. Ahern, C. and Darcy, R. 2000. "6^{A}-O-*p*-toluenesulfonyl-β-cyclodextrin." *Organic Syntheses*. 77 : 225-230.

[88] Gonil, P. Sajomsang, W. Ruktanonchai, U.R. Pimpha, N. Sramala, I. Nuchuchua, O. Saesoo, S. Chaleawlert-umpon, S. and Puttipipatkhachorn, S. 2011. "Novel quaternized chitosan containing β-cyclodextrin moiety: Synthesis, characterization and antimicrobial activity." *Carbohydrate Polymers*. 83(2) : 905-913.

[89] Miao, T. Fenn, S.L. Charron, P.N. and Oldinski, R.A. 2015. "Self-Healing and Thermoresponsive Dual-Cross-Linked Alginate Hydrogels Based on Supramolecular Inclusion Complexes." *Biomacromolecules*. 16(12) : 3740-3750.

[90] Ma, M. Luan, T. Yang, M. Liu, B. Wang, Y. An, W. Wang, B. Tang, R. and Hao, A. 2017. "Self-assemblies of cyclodextrin derivatives modified by ferrocene with multiple stimulus responsiveness." *Soft Matter*. 13(8) : 1534-1538.

[91] Szekalska, M. Puciłowska, A. Szymańska, E. Ciosek, P. and Winnicka, K. 2016. "Alginate: Current Use and Future Perspectives in Pharmaceutical and Biomedical Applications." *International Journal of Polymer Science*. 7697031.

[92] Venkatesan, J. Anil, S. and Kim, S.-K. 2017. **Seaweed Polysaccharides Isolation, Biological and Biomedical Applications**. Amsterdam : Elsevier.

[93] Talaiekhozani, A. Keyvanfar, A. Shafaghat, A. Andalib, R. Abd Majid, M.Z. Fulazzaky, M.A. Mohamad zin, R. Lee, C.T. Hussin, M. Hamzah, N. Marwar, N. and Haidar, H. 2014. "A Review of Self-healing Concrete Research Development." *Journal of Environmental Treatment Techniques*. 2 : 1-11.

[94] Wang, Z. 2010. "Malaprade Reaction." in Wang, Z. (Eds.). **Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents**. p.1807-1810. New York : Wiley.

[95] พัชนี เจริญยิ่ง. 2562. **เอกสารประกอบการเรียนวิชาเคมีอินทรีย์ 2**. กรุงเทพฯ : โครงการตำรา คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

[96] Balakrishnan, B. Lesieur, S. Labarre, D. and Jayakrishnan, A. 2005. "Periodate oxidation of sodium alginate in water and in ethanol–water mixture: a comparative study." *Carbohydrate Research*. 340(7) : 1425-1429.

[97] Ding, W. Zhou, J. Zeng, Y. Wang, Y.-n. and Shi, B. 2017. "Preparation of oxidized sodium alginate with different molecular weights and its application for crosslinking collagen fiber." *Carbohydrate Polymers*. 157 : 1650-1656.

[98] Lu, L. Zhang, P. Cao, Y. Lin, Q. Pang, S. and Wang, H. 2009. "Study on partially oxidized sodium alginate with potassium permanganate as the oxidant." *Journal of Applied Polymer Science*. 113(6) : 3585-3589.

[99] Li, X. Xu, A. Xie, H. Yu, W. Xie, W. and Ma, X. 2010. "Preparation of low molecular weight alginate by hydrogen peroxide depolymerization for tissue engineering." *Carbohydrate Polymers*. 79(3) : 660-664.

[100] LabChem. 2020. **Phenolphthalein, ACS Safety Data Sheet**. [Online]. Available : http://www.labchem.com/tools/msds/msds/LC18198.pdf.

[101] Wikipedia. 2019. **Phenolphthalein**. [Online]. Available : https://en.wikipedia.org/wiki/Phenolphthalein.

[102] Cai, T. Huo, S. Wang, T. Sun, W. and Tong, Z. 2018. "Self-healable tough supramolecular hydrogels crosslinked by poly-cyclodextrin through host-guest interaction." *Carbohydrate Polymers*. 193 : 54-61.

[103] MacKenzie, K.J.D. and O'Leary, B. 2009. "Inorganic polymers (geopolymers) containing acid–base indicators as possible colour-change humidity indicators." *Materials Letters*. 63(2) : 230-232.

[104] Indian Railway Institute of Civil Engineering. 2019. **Carbonation test**. [Online]. Available : https://www.iricen.gov.in/LAB/res/html/Test-34.html.

[105] ไชยวัฒน์ ไชยสมบูรณ์. 2555. "การทดสอบ Kastle-Meyer และการประยุกต์ใช้ทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ (Kastle-Meyer Test and Its Application in Medical Science)." *วาสารนิติเวชศาสตร์*. 4(2) : 179-184.

[106] Qu, J. Zhao, X. Ma, P.X. and Guo, B. 2017. "pH-responsive self-healing injectable hydrogel based on N-carboxyethyl chitosan for hepatocellular carcinoma therapy." *Acta Biomaterialia*. 58 : 168-180.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

[107] Naghizadeh, Z. Karkhaneh, A. and Khojasteh, A. 2018. "Self-crosslinking effect of chitosan and gelatin on alginate based hydrogels: Injectable in situ forming scaffolds." *Materials Science and Engineering: C*. 89 : 256-264.

[108] Qian, C. Zhang, T. Gravesande, J. Baysah, C. Song, X. and Xing, J. 2019. "Injectable and self-healing polysaccharide-based hydrogel for pH-responsive drug release." *International Journal of Biological Macro molecules*. 123 : 140-148.

[109] Wei, Z. Zhao, J. Chen, Y.M. Zhang, P. and Zhang, Q. 2016. "Self-healing polysaccharide-based hydrogels as injectable carriers for neural stem cells." *Scientific Reports*. 6(1) : 37841.

[110] Fan, X. Wang, T. and Miao, W. 2018. "The preparation of pH-sensitive hydrogel based on host-guest and electrostatic interactions and its drug release studies *in vitro*." *Journal of Polymer Research*. 25(10) : 215.

[111] Zhao, H. and Heindel, N.D. 1991. "Determination of Degree of Substitution of Formyl Groups in Polyaldehyde Dextran by the Hydroxylamine Hydrochloride Method." *Pharmaceutical Research*. 8(3) : 400-402.

[112] Ibrahim, H.M. Mostafa, M. and Kandile, N.G. 2020. "Potential use of N-carboxyethylchitosan in biomedical applications: Preparation, characterization, biological properties." *International Journal of Biological Macromolecules*. 149 : 664-671.

[113] Sharma, K. Sharma, S.P. and Lahiri, S.C. 2013. "Detection and Quantitation of Trace Phenolphthalein (in Pharmaceutical Preparations and in Forensic Exhibits) by Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry, a Sensitive and Accurate Method." *Journal of Forensic Sciences*. 58(s1) : S208-S214.

[114] จันทร์จิรา ฮวยตระกูล, จิรภาส เศวตสกุลานนท์ และเจนจิรา บัวแก้ว. 2560. "การสังเคราะห์ การพิสูจน์เอกลักษณ์และการทดสอบสมบัติของอนุพันธ์ *N*-Methoxy benzyl chitosan จากปฏิกิริยาชิฟเบส" ปริญญานิพนธ์วิทยาศาสตรบัณฑิตสาขาเคมีอุตสาหกรรม, สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.

[115] Nawar Shaker, H. 2010. "Synthesis of Phenolphthalein-formaldehyde resin and study of it's antibacterial activity." *Journal of Basrah Researches (Science)*. 36(1A) : 94-102.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

[116] Chalitangkoon, J. and Monvisade, P. 2021. "Synthesis of chitosan-based polymeric dyes as colorimetric pH-sensing materials: potential for food and biomedical applications." *Carbohydrate Polymers* : 117836.

[117] Yang, S. Dong, Q. Yang, H. Liu, X. Gu, S. Zhou, Y. and Xu, W. 2016. "*N*-carboxyethyl chitosan fibers prepared as potential use in tissue engineering." *International Journal of Biological Macromolecules*. 82 : 1018-1022.

[118] Zhou, Y. Yang, H. Liu, X. Mao, J. Gu, S. and Xu, W. 2013. "Electrospinning of carboxyethyl chitosan/poly(vinyl alcohol)/silk fibroin nanoparticles for wound dressings." *International Journal of Biological Macromolecules*. 53 : 88-92.

[119] Shantha, K.L. Bala, U. and Rao, K.P. 1995. "Tailor-made chitosans for drug delivery." *European Polymer Journal*. 31(4) : 377-382.

[120] Gao, X. Zhou, Y. Ma, G. Shi, S. Yang, D. Lu, F. and Nie, J. 2010. "A water-soluble photocrosslinkable chitosan derivative prepared by Michael-addition reaction as a precursor for injectable hydrogel." *Carbohydrate Polymers*. 79(3) : 507-512.

[121] Tamura, Z. Abe, S. Ito, K. and Maeda, M. 1996. "Spectrophotometric Analysis of the Relationship between Dissociation and Coloration, and of the Structural Formulas of Phenolphthalein in Aqueous Solution." *Analytical Sciences*. 12(6) : 927-930.

[122] Taguchi, K. 1986. "Transient binding of phenolphthalein-.beta.-cyclodextrin complex: an example of induced geometrical distortion." *Journal of the American Chemical Society*. 108(10) : 2705-2709.

[123] Lv, D. Cui, J. Wang, Y. Zhu, G. Zhang, M. and Li, X. 2017. "Synthesis and color properties of novel polymeric dyes based on grafting of anthraquinone derivatives onto O-carboxymethyl chitosan." *RSC Advances*. 7(53) : 33494-33501.

[124] Yuan, Z. Ye, Y. Gao, F. Yuan, H. Lan, M. Lou, K. and Wang, W. 2013. "Chitosan-graft-β-cyclodextrin nanoparticles as a carrier for controlled drug release. " *International Journal of Pharmaceutics*. 446(1): 191-198.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

[125] Badr-Eldin, S.M. Elkheshen, S.A. and Ghorab, M.M. 2008. "Inclusion complexes of tadalafil with natural and chemically modified β-cyclodextrins. I: Preparation and *in-vitro* evaluation." *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 70(3): 819-827.

[126] Liu, Y.-Y. Fan, X.-D. and Gao, L. 2003. "Synthesis and Characterization of β-Cyclodextrin Based Functional Monomers and its Copolymers with *N*-isopropylacrylamide." *Macromolecular Bioscience*. 3(12) : 715-719.

[127] Emami, Z. Ehsani, M. Zandi, M. and Foudazi, R. 2018. "Controlling alginate oxidation conditions for making alginate-gelatin hydrogels." *Carbohydrate Polymers*. 198 : 509-517.

[128] Jejurikar, A. Seow, X.T. Lawrie, G. Martin, D. Jayakrishnan, A. and Grøndahl, L. 2012. "Degradable alginate hydrogels crosslinked by the macromolecular crosslinker alginate dialdehyde." *Journal of Materials Chemistry*. 22(19) : 9751-9758.

[129] Afkhami, A. Madrakian, T. and Khalafi, L. 2006. "Spectrophotometric Determination of Fluoxetine by Batch and Flow Injection Methods." *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 54(12) : 1642-1646.

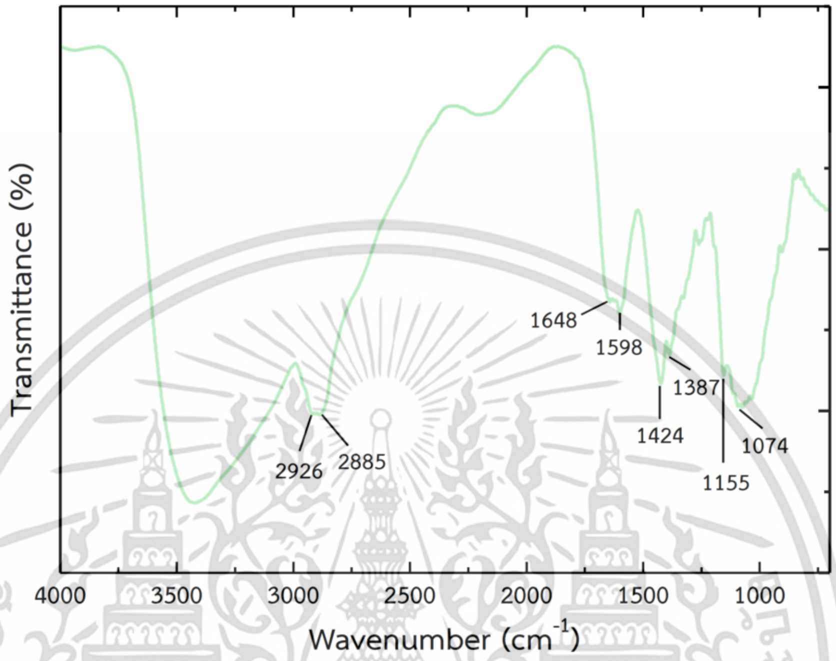
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก

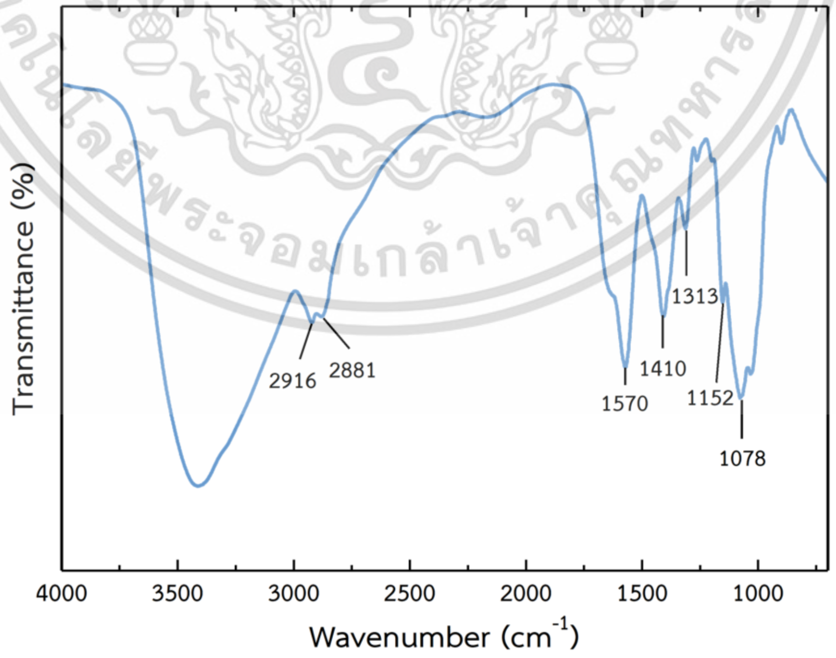
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ก

ผลการพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

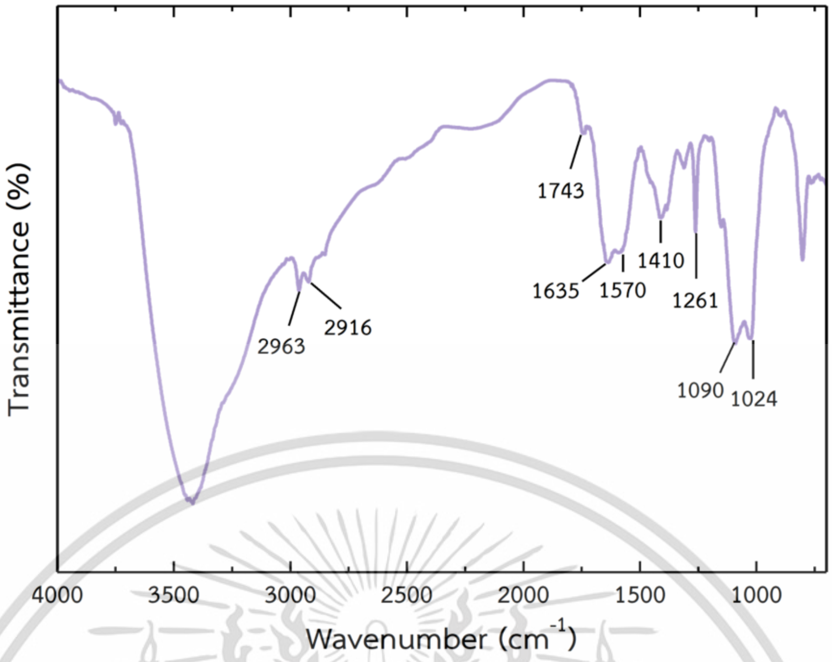


รูปที่ ก-1 FT-IR spectrum ของไคโตซาน

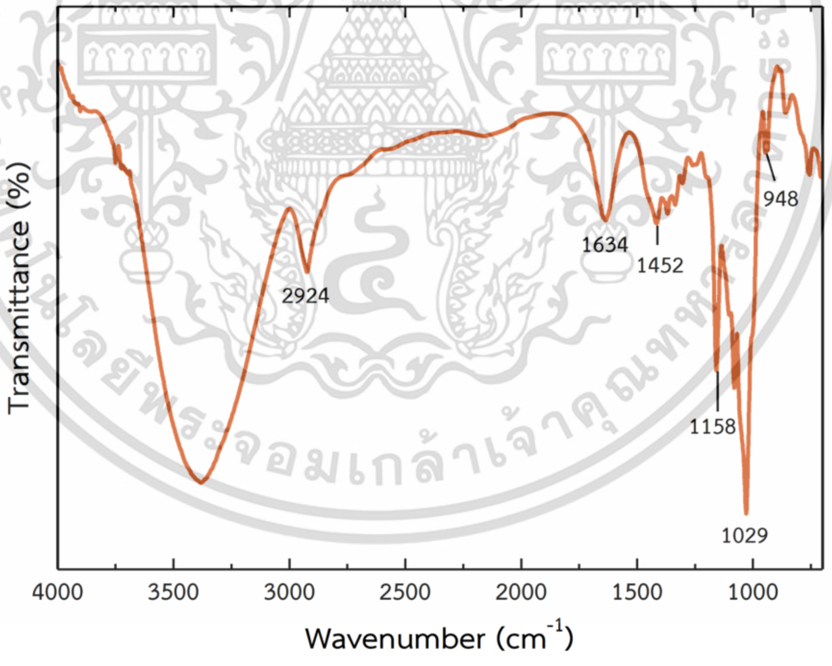


รูปที่ ก-2 FT-IR spectrum ของ CECS

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

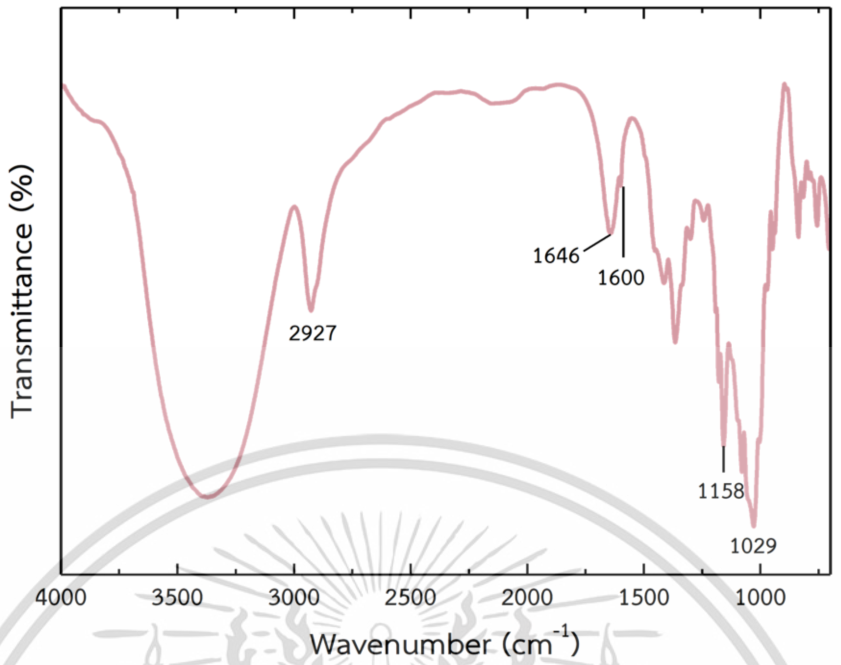


รูปที่ ก-3 FT-IR spectrum ของ CECS-g-PHP

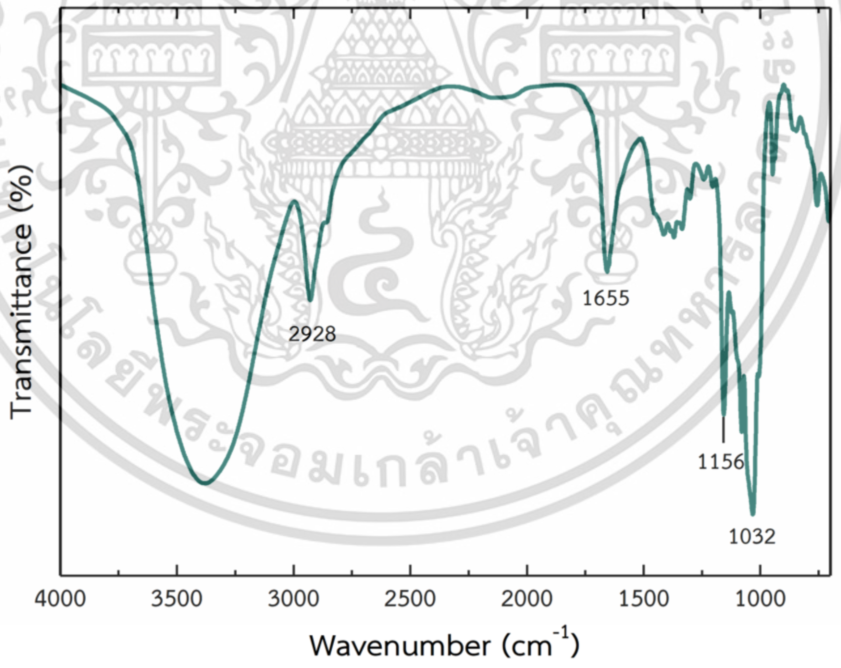


รูปที่ ก-4 FT-IR spectrum ของ β-CD

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

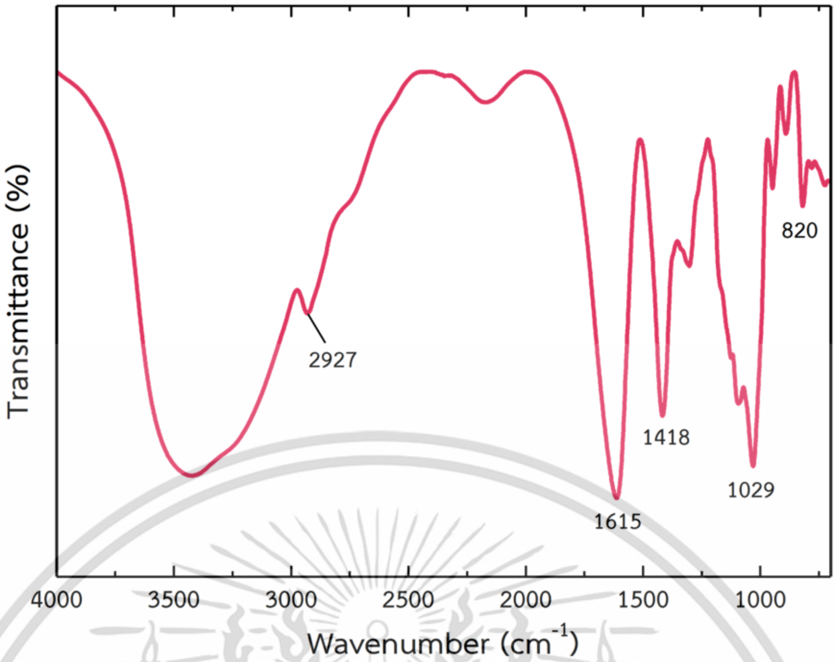


รูปที่ ก-5 FT-IR spectrum ของ TsCD

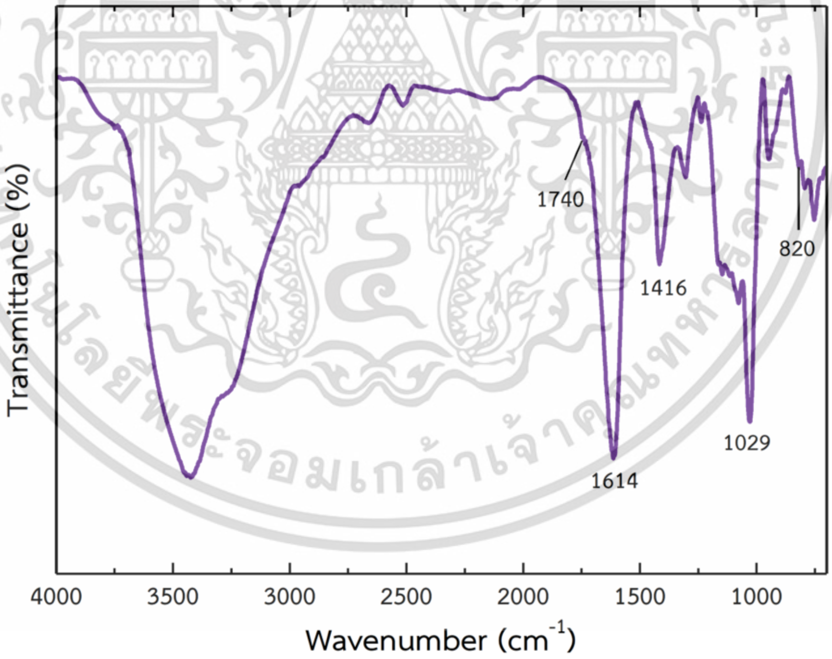


รูปที่ ก-6 FT-IR spectrum ของ β-CD-HDA

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

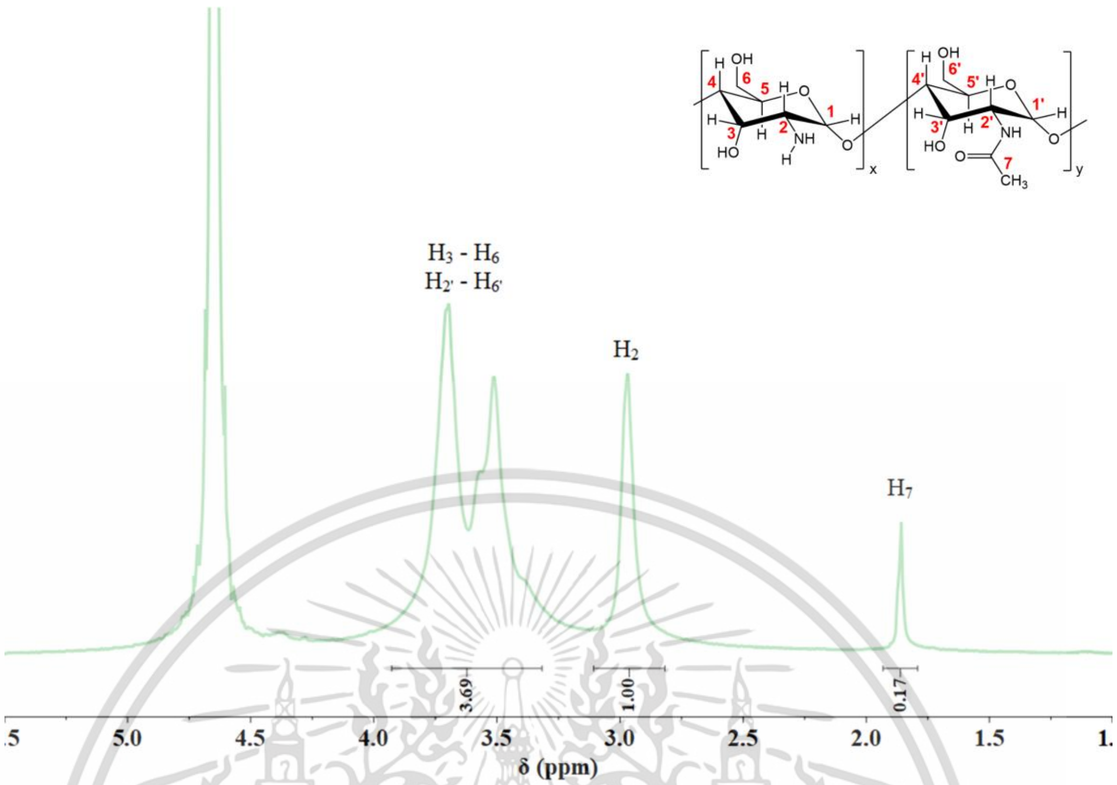


รูปที่ ก-7 FT-IR spectrum ของ SA

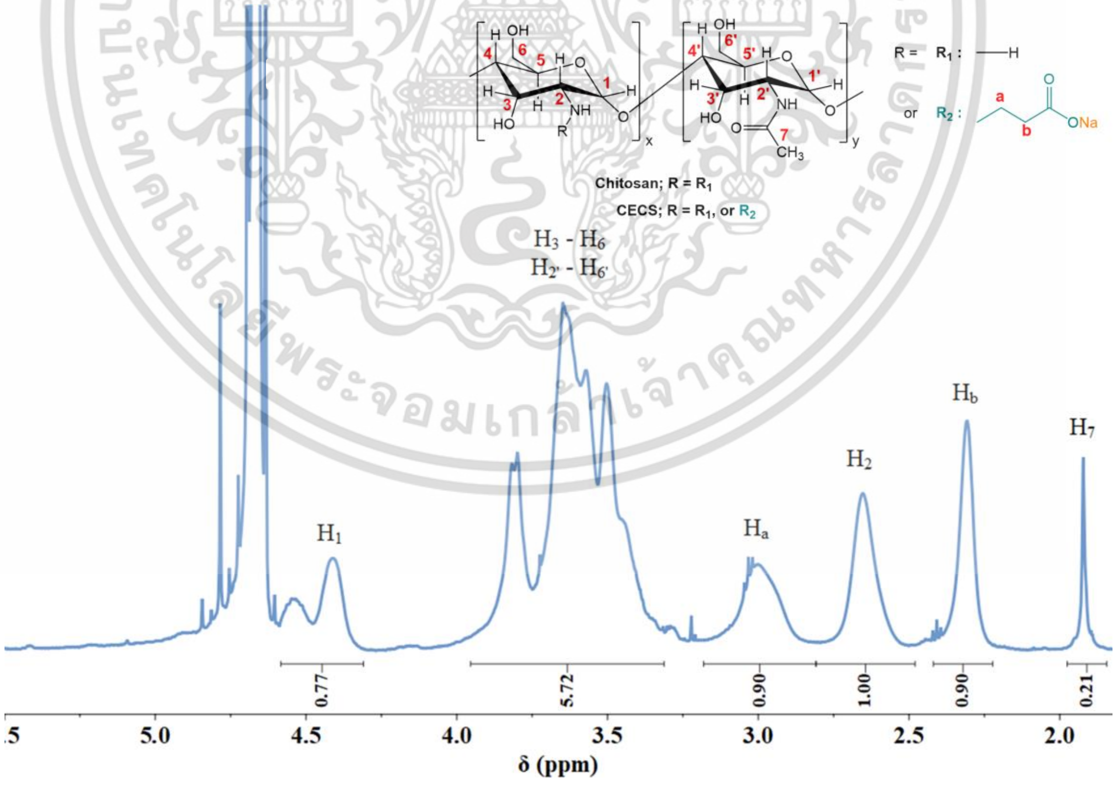


รูปที่ ก-8 FT-IR spectrum ของ OSA

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

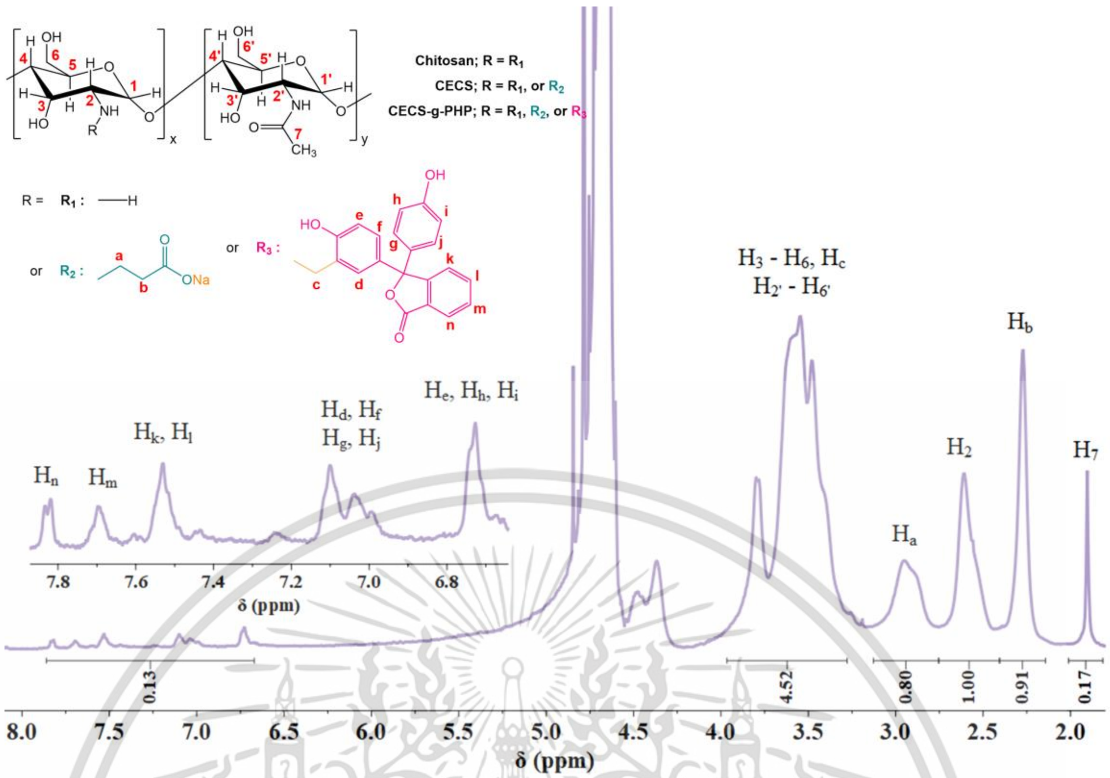


รูปที่ ก-9 ^{1}H-NMR spectrum ของไคโตซานใน D_2O/CF_3COOH

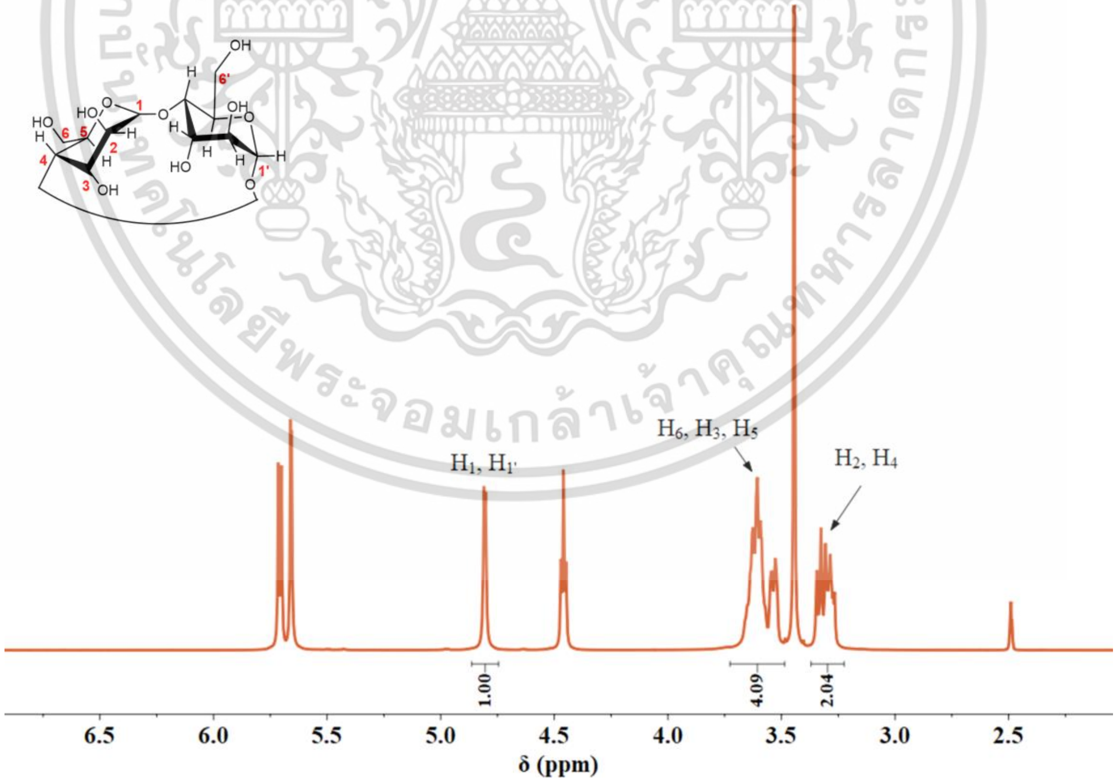


รูปที่ ก-10 ^{1}H-NMR spectrum ของ CECS ใน D_2O

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

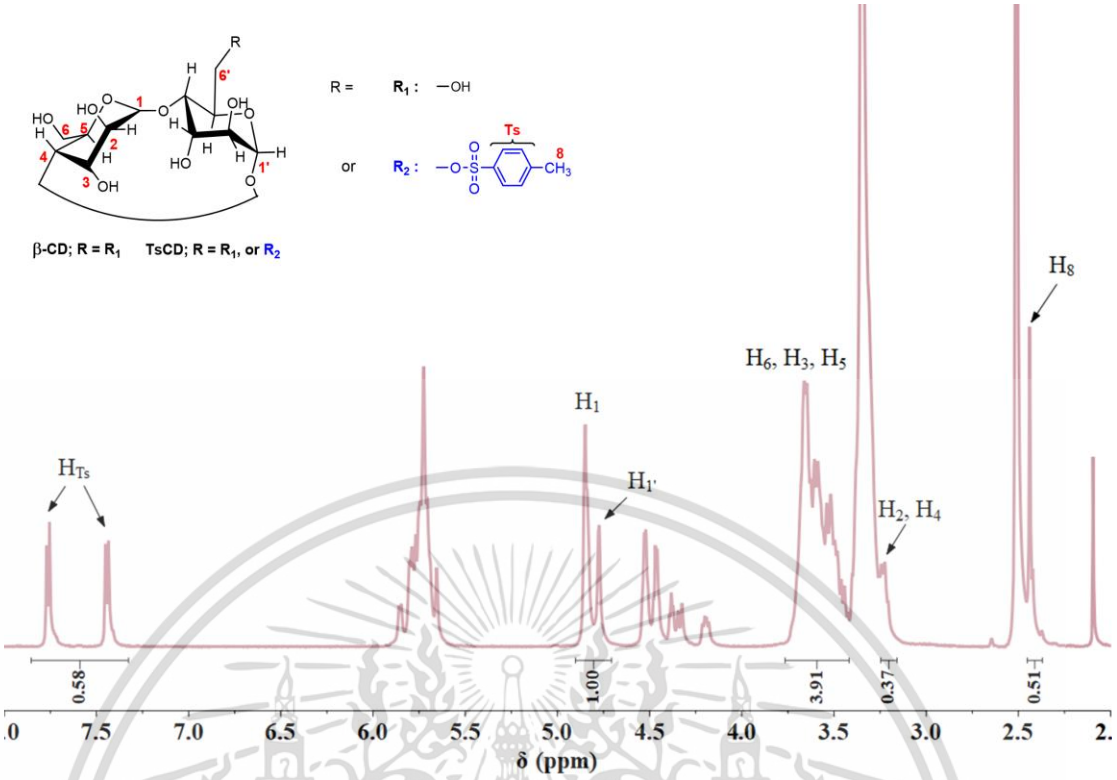


รูปที่ ก-11 ^{1}H-NMR spectrum ของ CECS-g-PHP ใน D_2O

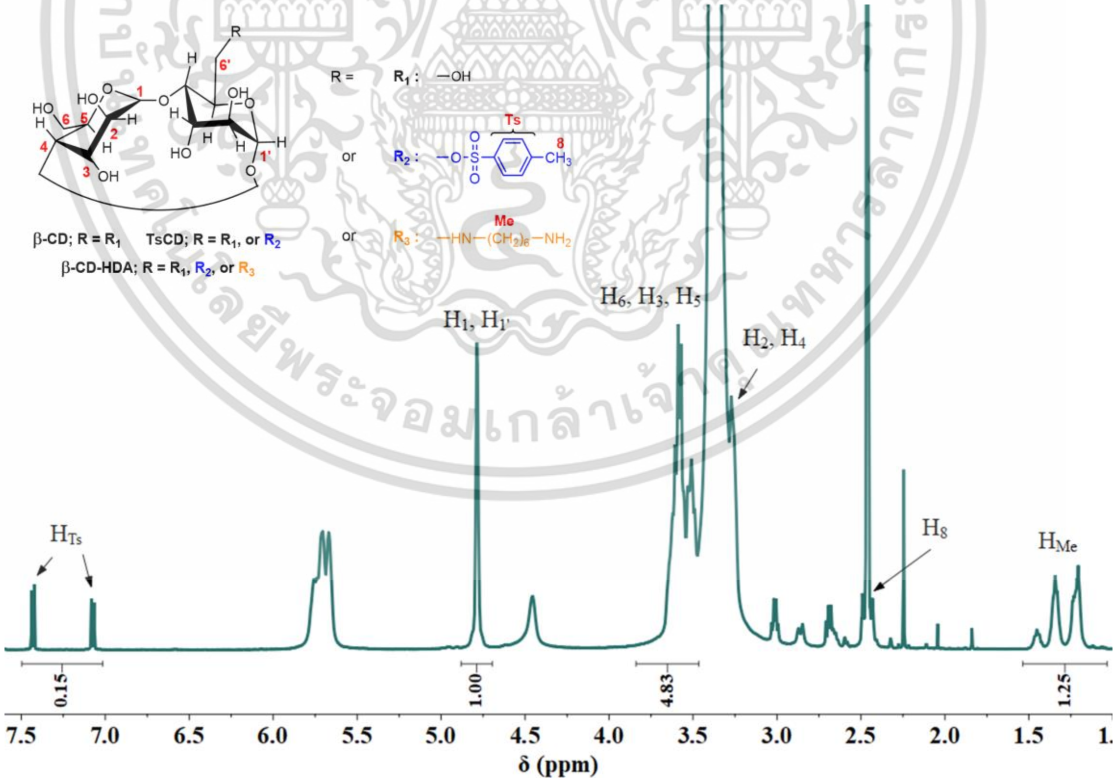


รูปที่ ก-12 ^{1}H-NMR spectrum ของ β-CD ใน DMSO-d_6

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

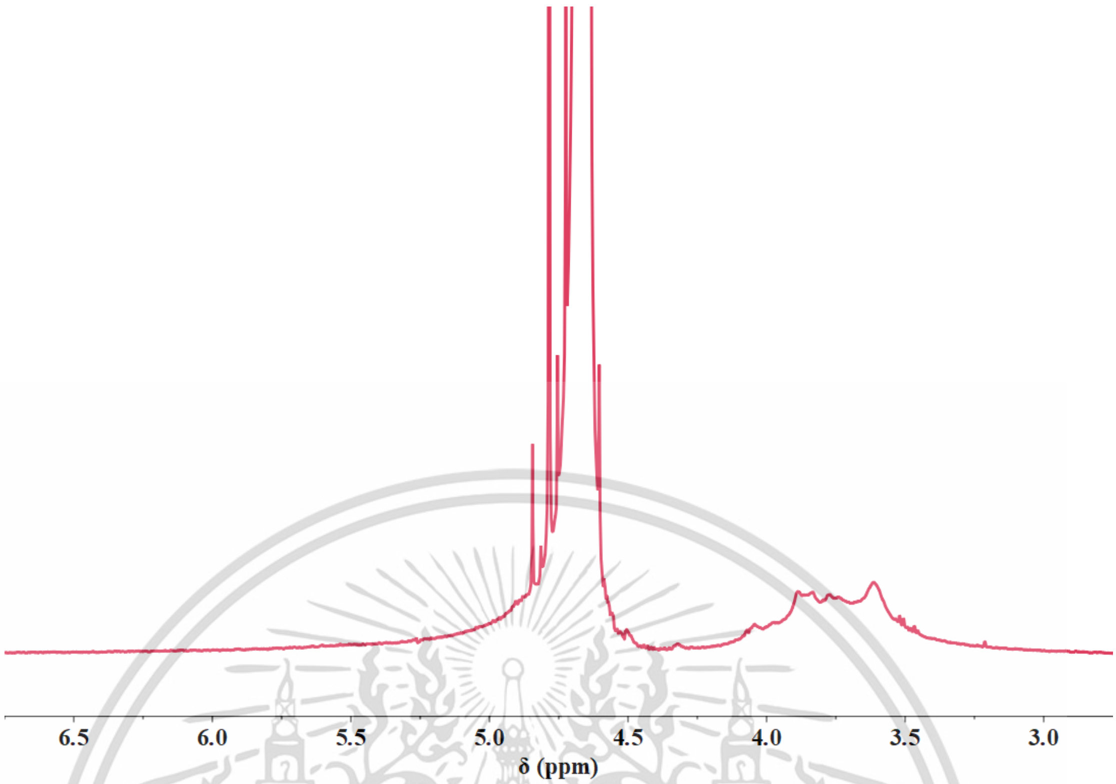


รูปที่ ก-13 ^{1}H-NMR spectrum ของ TsCD ใน DMSO-d_6

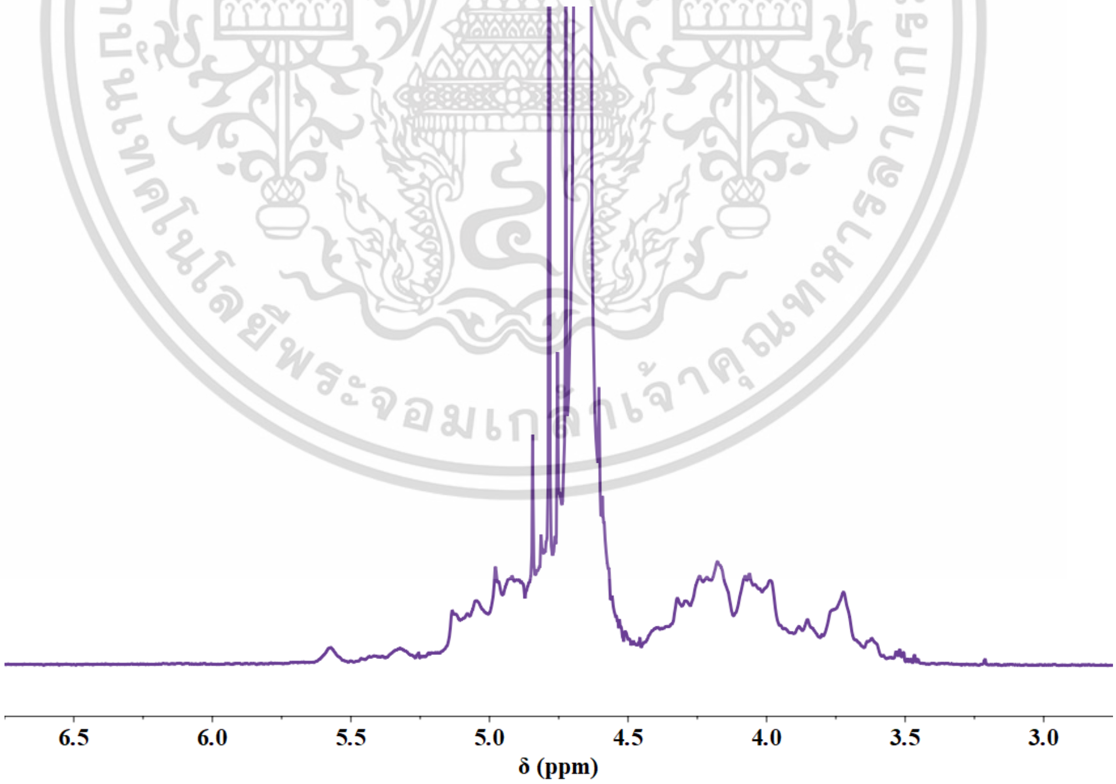


รูปที่ ก-14 ^{1}H-NMR spectrum ของ β-CD-HDA ใน DMSO-d_6

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ ก-15 ^{1}H-NMR spectrum ของ SA ใน D_2O



รูปที่ ก-16 ^{1}H-NMR spectrum ของ OSA ใน D_2O

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ข

การคำนวณหาปริมาณหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ในออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนตและหมู่อะมิโนในเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน

1. ปริมาณหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ในออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต

จากการหาความเข้มข้นที่แน่นอนของสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์โดยการไทเทรตกับสารละลายมาตรฐานโพแทสเซียมไฮโดรเจนพทาเลต (KHP) ความเข้มข้น 0.1 M สามารถบันทึกปริมาตรโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ในการไทเทรตจนถึงจุดยุติ ดังตารางที่ ข-1

ตารางที่ ข-1 ปริมาตรสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ในการไทเทรตหาความเข้มข้นที่แน่นอน

ครั้งที่	ปริมาตรของสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ (mL)		
	เริ่มต้น	สิ้นสุด	ปริมาตรที่ใช้
1	0.00	10.40	10.40
2	10.40	20.90	10.50
3	21.00	31.50	10.50
4	31.50	41.90	10.40
เฉลี่ย			10.45

จาก $C_{NaOH} \times V_{NaOH} = C_{KHP} \times V_{KHP}$ (3.8)

จะได้ $C_{NaOH} \times 10.45\ mL = 0.1000\ M \times 10.00\ mL$

$C_{NaOH} = 0.0957\ M$

จากนั้นนำสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์มาไทเทรตหาปริมาณกรดไฮโดรคลอริกที่หลุดออกจากไฮดรอกซิลามีนไฮโดรคลอไรด์ สามารถบันทึกปริมาตรโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ในการไทเทรตจนถึงจุดยุติ ดังตารางที่ ข-2

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ ข-2 ปริมาตรสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ในการไทเทรตหาปริมาณหมู่คาร์บอกซาล-ดีไฮด์บนออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต

ครั้งที่	น้ำหนัก OSA (g)	ปริมาตรของสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ (mL)		
		เริ่มต้น	สิ้นสุด	ปริมาตรที่ใช้
1	0.1011	0.00	6.45	6.45
2	0.1014	6.50	13.05	6.55
3	0.1010	15.00	21.45	6.45

จากนั้นนำปริมาตรสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้และน้ำหนัก OSA ที่ชั่งมาแต่ละครั้งมาคำนวณหาปริมาณหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์จากสมการที่ (3.9) จะได้

ครั้งที่ 1 ปริมาณหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ $= \frac{0.0957 \text{ M} \times 6.45 \text{ mL}}{0.1011 \text{ g}}$

$= 6.1055$ mmol/g

ครั้งที่ 2 ปริมาณหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ $= \frac{0.0957 \text{ M} \times 6.55 \text{ mL}}{0.1014 \text{ g}}$

$= 6.1818$ mmol/g

ครั้งที่ 3 ปริมาณหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ $= \frac{0.0957 \text{ M} \times 6.45 \text{ mL}}{0.1010 \text{ g}}$

$= 6.1115$ mmol/g

ดังนั้น ปริมาณหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ในออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต เท่ากับ 6.13 มิลลิโมล/กรัม

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2. ปริมาณหมู่อะมิโนใน β-CD-HDA

จากการหาความเข้มข้นที่แน่นอนของสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์โดยการไทเทรตกับสารละลายมาตรฐานโพเทสเซียมไฮโดรเจนพทาเลต (KHP) ความเข้มข้น 0.1 M สามารถบันทึกปริมาตรโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ในการไทเทรตจนถึงจุดยุติ ดังตารางที่ ข-3

ตารางที่ ข-3 ปริมาตรสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ในการไทเทรตหาความเข้มข้นที่แน่นอน

ครั้งที่	**ปริมาตรของสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ (mL)**		
	เริ่มต้น	**สิ้นสุด**	**ปริมาตรที่ใช้**
1	10.00	19.05	9.05
2	19.05	28.10	9.05
3	28.10	37.15	9.05
เฉลี่ย	[redacted]		9.05

จาก $C_{NaOH} \times V_{NaOH} = C_{KHP} \times V_{KHP}$ (3.10)

จะได้ $C_{NaOH} \times 9.05\ mL = 0.1000\ M \times 10.00\ mL$

$C_{NaOH} = 0.1105\ M$

จากนั้นนำสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์มาไทเทรตหาปริมาณกรดไฮโดรคลอริกที่ใช้ในการทำปฏิกิริยากับหมู่อะมิโนบน β-CD-HDA สามารถบันทึกปริมาตรโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ในการไทเทรตจนถึงจุดยุติ ดังตารางที่ ข-4

ตาราที่ ข-4 ปริมาตรสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ในการไทเทรตหาปริมาณหมู่อะมิโน

ครั้งที่	**น้ำหนัก β-CD-HDA (g)**	**ปริมาตรของสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ (mL)**		
		เริ่มต้น	**สิ้นสุด**	**ปริมาตรที่ใช้**
1	0.1256	20.00	33.90	13.90
2	0.1255	35.00	48.90	13.90
3	0.1260	0.00	14.00	14.00

จากนั้นนำปริมาตรสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้และน้ำหนัก β-CD-HDA ที่ชั่งมาแต่ละครั้งมาคำนวณหาปริมาณหมู่อะมิโนจากสมการที่ (3.11) จะได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ครั้งที่ 1 ปริมาณหมู่อะมิโน $= \frac{[0.0707 \text{ M} \times 25 \text{ mL}] - [0.1105 \text{ M} \times 13.90 \text{ mL}]}{0.1256 \text{ g}}$

$= 1.8435$ mmol/g

ครั้งที่ 2 ปริมาณหมู่อะมิโน $= \frac{[0.0707 \text{ M} \times 25 \text{ mL}] - [0.1105 \text{ M} \times 13.90 \text{ mL}]}{0.1255 \text{ g}}$

$= 1.8450$ mmol/g

ครั้งที่ 3 ปริมาณหมู่อะมิโน $= \frac{[0.0707 \text{ M} \times 25 \text{ mL}] - [0.1105 \text{ M} \times 14.00 \text{ mL}]}{0.1260 \text{ g}}$

$= 1.8377$ mmol/g

ดังนั้น ปริมาณหมู่อะมิโนใน β-CD-HDA เฉลี่ยเท่ากับ 1.84 มิลลิโมล/กรัม

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ค

ตัวอย่างวิธีการคำนวณสัดส่วนองค์ประกอบในไฮโดรเจล

ในภาคผนวก ง จะแสดงวิธีการคำนวณสัดส่วนองค์ประกอบของสารภายในไฮโดรเจล จึงแสดงตัวอย่างวิธีการคำนวณเฉพาะไฮโดรเจลสูตร POCH1222 ปริมาตรรวม 10 มิลลิลิตร

1. ออกซิไดส์โซเดียมอัลจิเนต (OSA)

1.1 ปริมาณสารในไฮโดรเจล

ในไฮโดรเจลสูตร POCH2222 นำสารละลาย 4.5% w/v OSA มาเป็นองค์ประกอบภายในไฮโดรเจล 1.67 มิลลิลิตร จะได้

$$C_{OSA\ in\ hydrogel} \times V_{hydrogel} = C_{OSA\ in\ solution} \times V_{OSA\ in\ solution} \quad (ค\text{-}1)$$

$$C_{OSA\ in\ hydrogel} \times 10\ mL = 4.5\ \% \times 1.67\ mL$$

ดังนั้น $$C_{OSA\ in\ hydrogel} = 0.75\ \%$$

จากนั้นเปลี่ยนเป็นน้ำหนักสารในหน่วยกรัม จากสมการ (ค-2) จะได้

$$\text{น้ำหนักสาร (g)} = \frac{\text{ความเข้มข้นของสาร (\%)}}{100} \times V_{hydrogel} \quad (ค\text{-}2)$$

$$= \frac{0.75}{100} \times 10$$

ดังนั้น $$= 0.075\ g$$

1.2 ปริมาณหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ในไฮโดรเจล

จากการวิเคราะห์หาปริมาณหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ใน OSA ด้วยเทคนิคไฮดรอกซิลามีนไฮโดรคลอไรด์ได้เท่ากับ 5.08 มิลลิโมล/กรัม สามารถนำมาคำนวณหาปริมาณหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ในไฮโดรเจล จะได้

$$\text{-CHO content} = 6.13\ mmol/g \times 0.075\ g$$

ดังนั้น $$= 0.460\ mmol$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2. คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน (CECS)

2.1 ปริมาณสารในไฮโดรเจล

ในไฮโดรเจลสูตร POCH2222 นำสารละลาย 4% w/v CECS มาเป็นองค์ประกอบภายในไฮโดรเจล 2.50 มิลลิลิตร จะได้

$$C_{CECS\ in\ hydrogel} \times V_{hydrogel} = C_{CECS\ in\ solution} \times V_{CECS\ in\ solution} \quad (ค\text{-}3)$$

$$C_{CECS\ in\ hydrogel} \times 10\ mL = 4\ \% \times 2.50\ mL$$

ดังนั้น $$C_{CECS\ in\ hydrogel} = 1\ \%$$

จากนั้นเปลี่ยนเป็นน้ำหนักสารในหน่วยกรัม จากสมการ (ค-2) จะได้

$$\text{น้ำหนักสาร (g)} = \frac{1}{100} \times 10$$

ดังนั้น $$= 0.1\ g$$

2.2 ปริมาณหมู่อะมิโนในไฮโดรเจล

ปริมาณหมู่อะมิโนของ CECS ในไฮโดรเจล สามารถคำนวณได้จากสมการ (ค-4) จะได้

$$-NH_2\ content = \frac{g}{\overline{M_w}} \times 0.85 \times \frac{1 - DS_{CECS}}{1} \quad (ค\text{-}4)$$

$$= \frac{0.1\ g}{196} \times 0.85 \times \frac{1 - 0.41}{1}$$

ดังนั้น $$= 0.256\ mmol$$

2.3 คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานต่อกิ่งด้วยฟีนอล์ฟทาลีน (CECS-g-PHP)

3.1 ปริมาณสารในไฮโดรเจล

ในไฮโดรเจลสูตร POCH2222 นำสารละลาย 1.5% w/v CECS-g-PHP มาเป็นองค์ประกอบภายในไฮโดรเจล 5 มิลลิลิตร จะได้

$$C_{CECS\text{-}g\text{-}PHP\ in\ hydrogel} \times V_{hydrogel} = C_{CECS\text{-}g\text{-}PHP\ in\ solution} \times V_{CECS\text{-}g\text{-}PHP\ in\ solution} \quad (ง\text{-}5)$$

$$C_{CECS\text{-}g\text{-}PHP\ in\ hydrogel} \times 10\ mL = 1.5\ \% \times 5\ mL$$

ดังนั้น $$C_{CECS\text{-}g\text{-}PHP\ in\ hydrogel} = 0.75\ \%$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากนั้นเปลี่ยนเป็นน้ำหนักสารในหน่วยกรัม จากสมการ (ค-2) จะได้

$$\text{น้ำหนักสาร (g)} = \frac{0.75}{100} \times 10$$

ดังนั้น $= 0.075$ g

3.2 ปริมาณหมู่อะมิโนในไฮโดรเจล

ปริมาณหมู่อะมิโนของ CECS-g-PHP ในไฮโดรเจล สามารถคำนวณได้จากสมการ (ค-6) จะได้

$$-NH_2 \text{ content} = \frac{g}{\overline{M_w}} \times 0.85 \times \frac{1 - DS_{CECS}}{1} \times \frac{1 - DS_{CECS\text{-}g\text{-}PHP}}{1} \quad (ค\text{-}6)$$

$$= \frac{0.075 \text{ g}}{200} \times 0.85 \times \frac{1 - 0.41}{1} \times \frac{1 - 0.013}{1}$$

ดังนั้น $= 0.185$ mmol

3.3 ปริมาณฟีนอล์ฟทาลีนในไฮโดรเจล

ปริมาณฟีนอล์ฟทาลีนในโครงสร้างของ CECS-g-PHP ในไฮโดรเจล สามารถคำนวณได้จากสมการ (ง-7) จะได้

$$\text{PHP content} = \frac{g}{\overline{M_w}} \times DS_{CECS\text{-}g\text{-}PHP} \quad (ค\text{-}7)$$

$$= \frac{0.075 \text{ g}}{200} \times 0.013$$

ดังนั้น $= 4.875 \times 10^{-3}$ mmol

4. เบต้าไซโคลเดกซ์ตรินดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลีนไดเอมีน (β-CD-HDA)

4.1 ปริมาณสารในไฮโดรเจล

ในไฮโดรเจลสูตร POCH2222 นำสารละลาย 3.5% w/v β-CD-HDA มาเป็นองค์ประกอบภายในไฮโดรเจล 0.715 มิลลิลิตร จะได้

$$C_{\beta\text{-CD-HDA in hydrogel}} \times V_{hydrogel} = C_{\beta\text{-CD-HDA in solution}} \times V_{\beta\text{-CD-HDA in solution}} \quad (ค\text{-}8)$$

$$C_{\beta\text{-CD-HDA in hydrogel}} \times 10 \text{ mL} = 3.5\,\% \times 0.715 \text{ mL}$$

ดังนั้น $C_{\beta\text{-CD-HDA in hydrogel}} = 0.25\,\%$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากนั้นเปลี่ยนเป็นน้ำหนักสารในหน่วยกรัม จากสมการ (ค-2) จะได้

$$\text{น้ำหนักสาร (g)} = \frac{0.25}{100} \times 10$$

ดังนั้น $= 0.025$ g

4.2 ปริมาณหมู่อะมิโนในไฮโดรเจล

จากการวิเคราะห์หาปริมาณหมู่อะมิโนใน β-CD-HDA เท่ากับ 0.94 มิลลิโมล/กรัม สามารถนำมาคำนวณหาปริมาณหมู่อะมิโนในไฮโดรเจล จะได้

$$-NH_2 \text{ content} = 1/2 \times 1.84 \text{ mmol/g} \times 0.025 \text{ g}$$

ดังนั้น $= 0.023$ mmol

4.3 ปริมาณเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินในไฮโดรเจล

ปริมาณเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินในไฮโดรเจล สามารถคำนวณได้จากสมการ (ค-9) จะได้

$$\beta\text{-CD content} = \frac{g}{M_{w,\ \beta\text{-CD-HDA}}} \times \text{mol CD} \qquad (ค\text{-}9)$$

$$= \frac{0.025 \text{ g}}{1153} \times 1 \text{ mol}$$

ดังนั้น $= 0.0217$ mmol

5. อัตราส่วนโดยโมลของหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ต่อหมู่อะมิโน

อัตราส่วนโดยโมลของหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ต่อหมู่อะมิโนสามารถคำนวณได้จากสัดส่วนระหว่างจำนวนโมลของหมู่คาร์บอกซาลดีไฮด์ (OSA) และผลรวมของจำนวนโมลของหมู่อะมิโน (CECS, CECS-g-PHP, β-CD-HDA) ดังนี้

$$-CHO : -NH_2 \text{ mole ratio} = 0.460 \div (0.256 + 0.185 + 0.023)$$

$$= 0.460 \div 0.464$$

ดังนั้น $= 0.99 : 1$ (~1 : 1)

6. อัตราส่วนโดยโมลของฟีนอล์ฟทาลีนต่อเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน

อัตราส่วนโดยโมลของฟีนอล์ฟทาลีนต่อเบต้าไซโคลเดกซ์ตรินคำนวณได้จากสัดส่วนระหว่างจำนวนโมลของฟีนอล์ฟทาลีนต่อเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน ดังนี้

$$\text{PHP} : \beta\text{-CD mole ratio} = (4.875 \times 10^{-3}) \div 0.0217$$

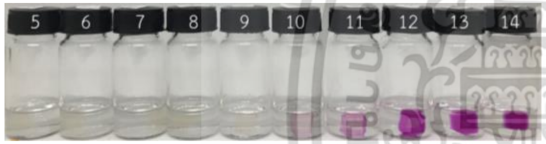
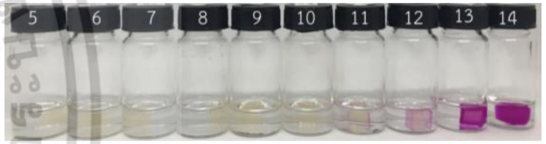
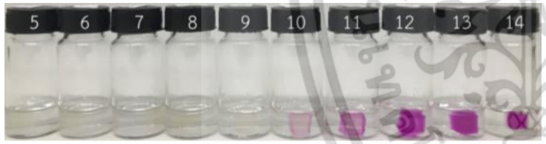
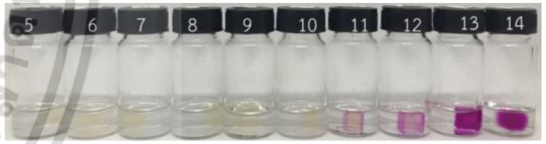
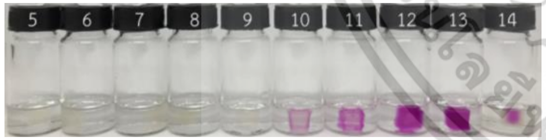
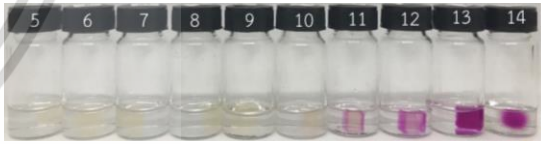
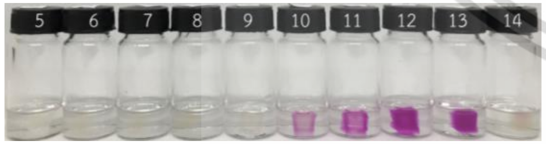
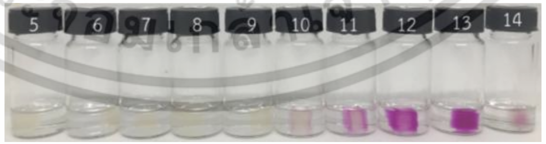
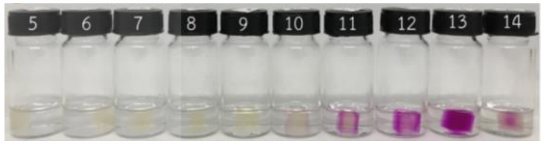
ดังนั้น $= 1 : 0.225$ (~4.44 : 1)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

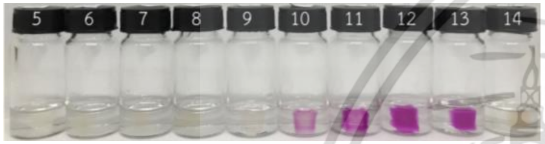
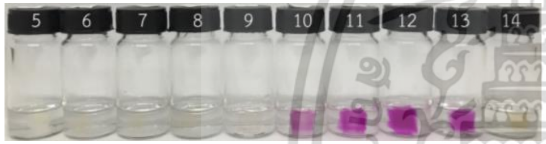
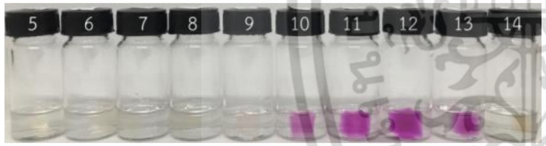
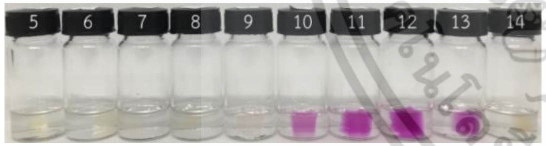
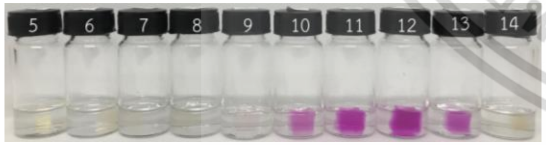
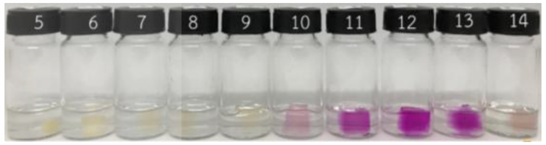
ภาคผนวก ง

การตอบสนองต่อค่าพีเอชของไฮโดรเจลโดยการเปลี่ยนแปลงสี

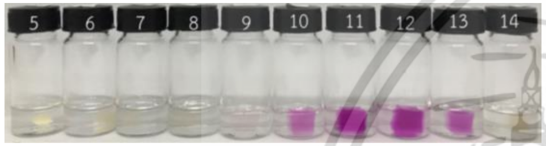
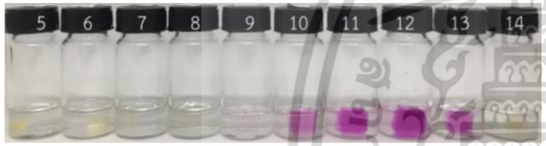
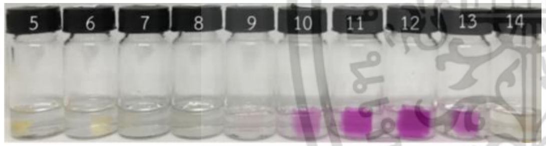
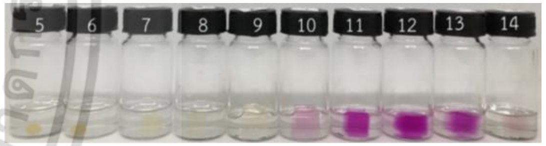
ตารางที่ ง-1 การตอบสนองต่อค่าพีเอชโดยการเปลี่ยนแปลงสีของไฮโดรเจลสูตร POCH1220, POCH1221 และ POCH1222

เวลา	**สูตรไฮโดรเจล**		
	POCH1220	POCH1221	POCH1222
0 นาที			
5 นาที			
10 นาที			
20 นาที			

ตารางที่ ง-1 (ต่อ) การตอบสนองต่อค่าพีเอชโดยการเปลี่ยนแปลงสีของไฮโดรเจลสูตร POCH1220, POCH1221 และ POCH1222

เวลา	**สูตรไฮโดรเจล**		
	POCH1220	POCH1221	POCH1222
30 นาที			
60 นาที			
90 นาที			
120 นาที			
180 นาที			

ตารางที่ ง-1 (ต่อ) การตอบสนองต่อค่าพีเอชโดยการเปลี่ยนแปลงสีของไฮโดรเจลสูตร POCH1220, POCH1221 และ POCH1222

เวลา	**สูตรไฮโดรเจล**		
	POCH1220	POCH1221	POCH1222
240 นาที			
360 นาที			
480 นาที			

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นายจิรภาส เศวตสกุลานนท์
วัน เดือน ปีเกิด	20 สิงหาคม พ.ศ. 2538
ที่อยู่ปัจจุบัน	23 ซ.นวมินทร์ 74 แยก 3-10-17 แขวงรามอินทรา เขตคันนายาว กรุงเทพมหานคร 10230
ประวัติการศึกษา	(2560) วิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาเคมีอุตสาหกรรม เกรดเฉลี่ย 3.66 สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
ทุนการศึกษาที่ได้รับ	ทุนผู้ช่วยสอนและผู้ช่วยวิจัย คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ผลงานทางวิชาการ

1. Savetsakulanont, J. Chalitangkoon, J. and Monvisade, P. 2021. "Stimuli-Responsive, Self-Healing and Injectable Hydrogels with Dual-Crosslinked Design from Phenolphthalein-Grafted *N*-Carboxyethyl Chitosan." *Macromolecular Materials and Engineering*. In press.
2. จันทร์จิรา ฮวยตระกูล, จิรภาส เศวตสกุลานนท์ และเจนจิรา บัวแก้ว. 2560. "การสังเคราะห์ การพิสูจน์เอกลักษณ์และการทดสอบสมบัติของอนุพันธ์ N-Methoxy benzyl chitosan จากปฏิกิริยาชิฟเบส." ปริญญานิพนธ์วิทยาศาสตรบัณฑิตสาขาเคมีอุตสาหกรรม, สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้