

การพัฒนาวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลสำหรับควบคุมการปลดปล่อย  
โซเดียมซาลิไซเลตจากเจลาติน/ คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน/  
ออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต

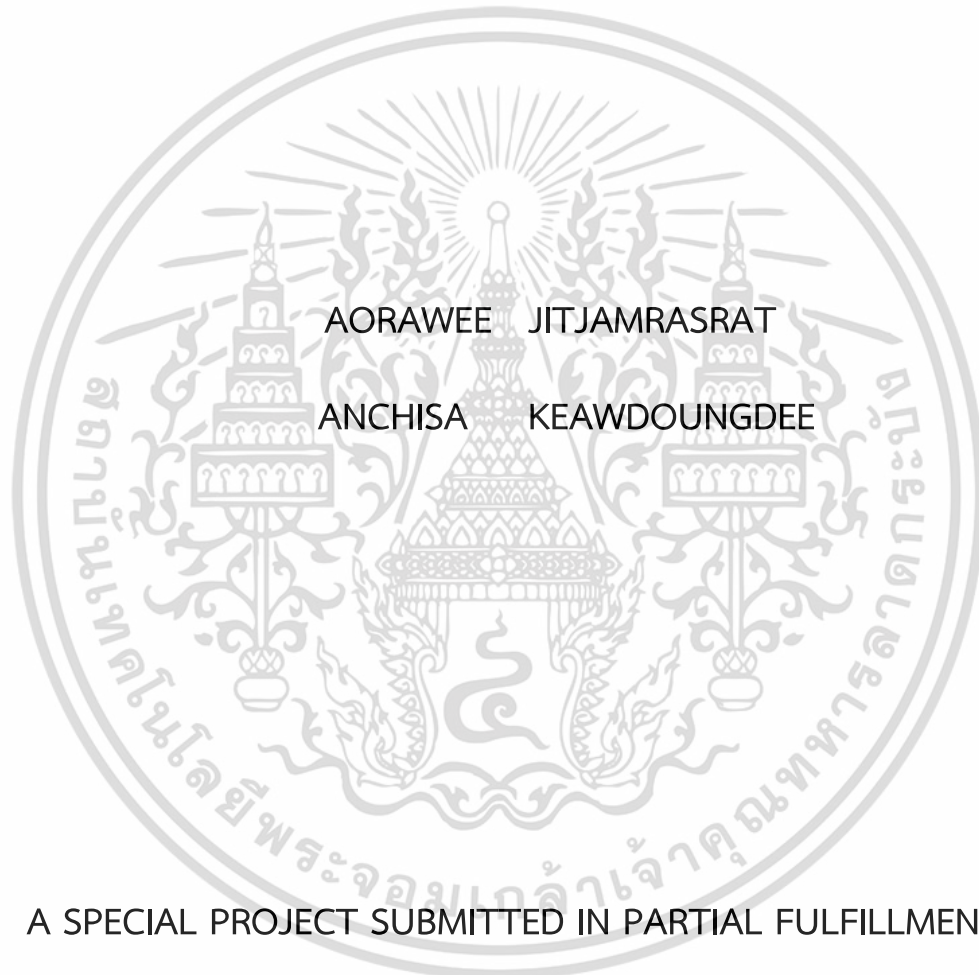
DEVELOPMENT OF HYDROGEL WOUND DRESSINGS FOR  
CONTROLLED RELEASE OF SODIUM SALICYLATE FROM  
GELATIN/ CARBOXYETHYL CHITOSAN/ OXIDIZED SODIUM  
ALGINATE

อรวี จิตจำรัสรัตน์  
อัญชิสา แก้วดวงดี

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)  
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์  
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง  
ปีการศึกษา 2565

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

DEVELOPMENT OF HYDROGEL WOUND DRESSINGS FOR  
CONTROLLED RELEASE OF SODIUM SALICYLATE FROM  
GELATIN/ CARBOXYETHYL CHITOSAN/ OXIDIZED SODIUM  
ALGINATE



AORAWEE JITJAMRASRAT

ANCHISA KEAWDOUNGDEE

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF  
THE REQUIREMENT FOR  
THE DEGREE OF BACHELOR OF SCIENCE (INDUSTRIAL CHEMISTRY)  
DEPARTMENT OF CHEMISTRY, SCHOOL OF SCIENCE  
KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG

ACADEMIC YEAR 2022

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



หัวข้อโครงการพิเศษ	การพัฒนาวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลสำหรับควบคุมการปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลตจากเจลลาติน/ คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน/ ออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต		
ชื่อนักศึกษา	นางสาว อรวี จิตจำรัสรัตน์	รหัสนักศึกษา	62050357
	นางสาว อัญชิสรา แก้วดวงดี	รหัสนักศึกษา	62050359
ปริญญา	วิทยาศาสตร์บัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)		
ภาควิชา	เคมี		
คณะ	วิทยาศาสตร์		
มหาวิทยาลัย	สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง (สจล.)		
ปีการศึกษา	2565		
อาจารย์ที่ปรึกษา	รศ.ดร.ภัทราวุธ มนต์วิเศษ		

### บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาการพัฒนาวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลสำหรับการควบคุมการปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลตจากเจลลาตินและคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน (CECS) ร่วมกับออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต (OSA) โดยมีการสังเคราะห์ OSA ด้วยโซเดียมเมตาเพอริออกไซด์ และยืนยันโครงสร้างได้จากเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี วัสดุปิดแผลไฮโดรเจลที่เตรียมได้มีการเชื่อมโยง 2 ระบบ ได้แก่ การเชื่อมโยงทางกายภาพจากเจลลาติน และการเชื่อมโยงทางเคมีด้วยพันธะอิมิน (Imine) ระหว่างหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์บนโครงสร้างของ OSA กับหมู่อะมิโนบนโครงสร้างของเจลลาตินและ CECS ซึ่งจากการทดสอบสมบัติของไฮโดรเจลพบว่า เวลาในการเกิดเจลของไฮโดรเจลที่มี OSA สามารถช่วยลดเวลาในการเกิดเจลอย่างมีนัยสำคัญ อีกทั้งเวลาในการเกิดเจลเร็วขึ้นตามปริมาณของ CECS ที่เพิ่มขึ้น และจากการทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย พบว่า ไฮโดรเจลที่มีองค์ประกอบของ OSA และ CECS มีความสามารถในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ทั้ง *S. aureus* และ *P. aeruginosa* สำหรับพฤติกรรมการปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลตพบว่า ไฮโดรเจลสูตรที่ไม่มี OSA ใช้เวลาในการปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลตเร็วที่สุด ในขณะที่ไฮโดรเจลที่มีปริมาณของ OSA มากที่สุด ซึ่งเกิดการเชื่อมโยงเป็นพันธะอิมินได้มาก จึงมีการปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลตได้ช้าที่สุด

**คำสำคัญ:** วัสดุปิดแผล, เจลาติน, คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน, ออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต, โซเดียมซาลีไซเลต

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

<b>Title</b>	DEVELOPMENT OF HYDROGEL WOUND DRESSINGS FOR CONTROLLED RELEASE OF SODIUM SALICYLATE FROM GELATIN/CARBOXYETHYL CHITOSAN/ OXIDIZED SODIUM ALGINATE	
<b>Students</b>	Miss Aorawee Jitjamrasrat	Student ID 62050357
	Miss Anchisa Keawdougdee	Student ID 62050359
<b>Degree</b>	Bachelor of Science (Industrial Chemistry)	
<b>Department</b>	Chemistry	
<b>School</b>	Science	
<b>University</b>	King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang (KMITL)	
<b>Academic Year</b>	2022	
<b>Advisor</b>	Assoc. Prof. Dr. Pathavuth Monvisade	

### Abstract

This research study investigates the development of a wound dressing material composed of hydrogel from gelatin and carboxyethyl chitosan (CECS) in combination with oxidized sodium alginate (OSA) for controlling the release of sodium salicylate. The OSA was synthesized using sodium metaperiodate and its structure was confirmed using spectroscopy techniques. The hydrogel wound dressings prepared were crosslinked in two systems, namely physical crosslinked of gelatin and chemical crosslinked through imine bonds between the aldehyde group of OSA and the amino groups of gelatin and CECS. The properties of the hydrogel were tested, and it was found that the addition of OSA reduced the gelation time significantly. Moreover, the time required for gelation decreased with an increase in the quantity of CECS. The hydrogel dressings containing OSA and CECS were found to have significant antibacterial activity against *S. aureus* and *P. aeruginosa*. For the drug release behavior of sodium salicylate, the hydrogel formulation without OSA exhibited the fastest release, while the hydrogel with the highest quantity of OSA, which had the most imine linkages, showed the slowest drug release.

**Keywords:** Wound dressing, Gelatin, Carboxyethyl chitosan, Oxidized sodium alginate,

Sodium salicylate

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์หรือการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ รศ.ดร.ภัทธวุธ มนต์วิเศษ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่คอยให้คำปรึกษา แนะนำความรู้ และให้ความช่วยเหลือในทุก ๆ เรื่อง ตลอดจนปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ในการดำเนินงานวิทยานิพนธ์เล่มนี้ให้ประสบผลสำเร็จ

ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.สุภารัตน์ รักชลธี และ ผศ.ดร.ณวสิทธิ์ โชติแสง อาจารย์คณะกรรมการ ตรวจสอบวิทยานิพนธ์ ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการแก้ไขข้อผิดพลาดต่าง ๆ และเสนอแนะข้อคิดเห็น เพื่อให้วิทยานิพนธ์เล่มนี้มีความถูกต้องและสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณคณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ที่มอบเงินทุนสนับสนุนในการวิจัย จนวิทยานิพนธ์นี้เสร็จสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณ เจ้าหน้าที่ปฏิบัติการเคมี และเจ้าหน้าที่ธุรการภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ที่คอยให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวก ในการใช้เครื่องมือในการวิเคราะห์ต่าง ๆ จนวิทยานิพนธ์นี้เสร็จสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณ ดร.นันทวัน เนียมหอม ผู้ควบคุมดูแลห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาและชีววิทยา ระดับโมเลกุล ที่ให้ความช่วยเหลือในการวิเคราะห์ทางจุลชีววิทยา จนวิทยานิพนธ์นี้เสร็จสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณครอบครัว ที่คอยเลี้ยงดูและอบรมสั่งสอน สนับสนุนทางการศึกษา ตลอดจนคอย เป็นกำลังใจและเป็นแรงผลักดันในการเรียน การใช้ชีวิต เพื่อให้วิทยานิพนธ์ครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณพี่ๆ ปริญญาเอก ปริญญาโท จากหน่วยวิจัยการสังเคราะห์พอลิเมอร์และวัสดุ เฉพาะทาง ที่ให้คำปรึกษาและคำแนะนำต่าง ๆ รวมถึงขอขอบคุณเพื่อน ๆ ที่คอยให้ความช่วยเหลือ และเป็นกำลังใจในการทำงานตลอดระยะเวลาในการทำวิจัยครั้งนี้

สุดท้ายนี้ประโยชน์และความรู้อันพึงมีจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ขอมอบแต่ ครอบครัว คณาจารย์ และผู้มีพระคุณทุกท่าน ที่ได้ให้ความรู้ ความเมตตา จนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ประสบผลสำเร็จ หากมีข้อผิดพลาดประการใด ผู้วิจัยขอน้อมรับและขออภัยมา ณ โอกาสนี้

อรวี จิตจรัสรัตน์

อัญชิสรา แก้วดวงดี

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

# สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ข
กิตติกรรมประกาศ.....	ค
สารบัญ.....	ง
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูป.....	ฉ
คำย่อ/สัญลักษณ์.....	ช
<b>บทที่ 1 บทนำ.....</b>	<b>1</b>
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของงานวิจัย.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย.....	2
1.3 ขอบเขตของงานวิจัย.....	3
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
<b>บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....</b>	<b>4</b>
2.1 วัสดุปิดแผล (Wound dressings).....	4
2.1.1 ชนิดของวัสดุปิดแผล.....	5
2.1.2 กระบวนการหายของบาดแผล (Wound healing process).....	7
2.1.2.1 ลักษณะโครงสร้างของผิวหนัง.....	7
2.1.2.2 ชนิดของบาดแผล.....	8
2.1.2.3 ขั้นตอนกระบวนการหายของบาดแผล (Wound healing process).....	9
2.2 ไฮโดรเจล.....	10
2.2.1 ประเภทของไฮโดรเจล.....	10
2.2.1.1 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามแหล่งที่มา.....	10

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญ (ต่อ)

หน้า

2.2.1.2 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามองค์ประกอบของพอลิเมอร์ .....	11
2.2.1.3 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามลักษณะการเชื่อมโยง .....	12
2.2.1.4 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามลักษณะการเกิดประจุไฟฟ้าภายในโครงสร้าง .....	13
2.2.2 สมบัติของไฮโดรเจล .....	13
2.2.2.1 การบวมตัวของไฮโดรเจล (Swelling properties) .....	13
2.2.3 การเตรียมไฮโดรเจล .....	14
2.2.3.1 การเชื่อมโยงทางกายภาพ (Physical crosslinking) .....	14
2.2.3.2 การเชื่อมโยงทางเคมี (Chemical crosslinking) .....	17
2.2.4 การประยุกต์ใช้งานของไฮโดรเจล .....	20
2.3 เจลาติน (Gelatin) .....	21
2.3.1 โครงสร้างทางเคมีของเจลาติน .....	21
2.3.2 การจำแนกชนิดของเจลาติน .....	22
2.3.3 สมบัติของเจลาติน .....	24
2.3.3.1 ความสามารถในการละลายน้ำ .....	24
2.3.3.2 การเกิดเจล (Gelation) .....	24
2.3.3.3 ความแข็งแรงของเจล (Gel strength) .....	24
2.3.3.4 การหลอมเหลว .....	25
2.3.4 การประยุกต์ใช้งานของเจลาติน .....	25
2.4 ไคตินและไคโตซาน (Chitin and Chitosan) .....	26
2.4.1 โครงสร้างทางเคมีของไคตินและไคโตซาน .....	26
2.4.2 สมบัติของไคโตซาน .....	27
2.4.3 การประยุกต์ใช้งานของไคโตซาน .....	29
2.4.4 การดัดแปลงโครงสร้างทางเคมีของไคโตซานด้วยปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิล .....	29

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญ (ต่อ)

หน้า

2.4.4.1 ปฏิกริยาการเติมแบบไมเคิล (Michael addition reaction).....	30
2.4.4.2 คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน (Carboxyethyl chitosan; CECS).....	31
2.5 อัลจีเนต (Alginate) .....	31
2.5.1 โครงสร้างทางเคมีของอัลจีเนต .....	31
2.5.2 สมบัติของอัลจีเนต .....	32
2.5.2.1 ความสามารถในการละลาย.....	32
2.5.2.2 การเกิดเจล (Gelation) .....	33
2.5.2.3 ความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Biocompatibility).....	33
2.5.3 การประยุกต์ใช้งานของอัลจีเนต .....	34
2.5.4 ออกซิไดซ์โซเดียมอัลจีเนต (Oxidized sodium alginate; OSA).....	34
2.5.4.1 โครงสร้างทางเคมีของออกซิไดซ์โซเดียมอัลจีเนต .....	34
2.5.4.2 การประยุกต์ใช้งานของออกซิไดซ์โซเดียมอัลจีเนต.....	35
2.6 ยา (Medicines).....	37
2.6.1 กรดซาลิไซลิก (Salicylic acid; SA) .....	37
2.6.1.1 การประยุกต์ใช้งานของกรดซาลิไซลิก.....	37
2.6.2 โซเดียมซาลิไซเลต (Sodium salicylate).....	38
2.6.2.1 การประยุกต์ใช้งานของโซเดียมซาลิไซเลต .....	39
2.7 การปลดปล่อยยา (Controlled releas).....	40
2.7.1 แบ่งตามรูปแบบการปลดปล่อยยา.....	40
2.7.1.1 รูปแบบยาปลดปล่อยแบบชะลอ (Delayed release dosage form).....	40
2.7.1.2 รูปแบบยาปลดปล่อยแบบทยอย (Sustained release dosage form).....	40
2.7.2 แบ่งตามโครงสร้างและกลไกการปลดปล่อยยา .....	40
2.7.2.1 ระบบเมทริกซ์ (Matrix system; monolithic system) .....	40
2.7.2.2 ระบบควบคุมด้วยเมมเบรน (Membrane-controlled system).....	42

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.8 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง .....	43
<b>บทที่ 3 วิธีการดำเนินงานวิจัย.....</b>	<b>48</b>
3.1 เครื่องมือและอุปกรณ์ .....	48
3.2 สารเคมี.....	49
3.3 การเตรียมสารละลาย.....	50
3.3.1 การเตรียมสารละลายมาตรฐานโพแทสเซียมไฮโดรเจนพทาเลต ความเข้มข้น 0.0500 โมลาร์ .....	50
3.3.2 การเตรียมสารละลายไฮดรอกซีลามีนไฮโดรคลอไรด์ ความเข้มข้น 0.25 โมลาร์ .....	50
3.3.3 การเตรียมสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ ความเข้มข้น 0.1 โมลาร์ .....	51
3.3.4 การเตรียมสารละลายโซเดียมอัลจินेट ความเข้มข้น 1% โดยมวลต่อปริมาตร.....	51
3.3.5 การเตรียมสารละลายเจลาติน ความเข้มข้น 15% โดยมวลต่อปริมาตร .....	51
3.3.6 การเตรียมสารละลายคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน ความเข้มข้น 2% โดยมวลต่อปริมาตร... ..	51
3.3.7 การเตรียมสารละลายออกซิไดซ์โซเดียมอัลจินेट ความเข้มข้น 2% โดยมวลต่อปริมาตร .	51
3.3.8 การเตรียมสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 7.4.....	51
3.4 การสังเคราะห์ออกซิไดซ์โซเดียมอัลจินेट .....	52
3.4.1 การวิเคราะห์หาปริมาณหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ในโครงสร้างออกซิไดซ์โซเดียมอัลจินेट .....	52
3.5 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของออกซิไดซ์โซเดียมอัลจินेट.....	53
3.5.1 การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิค FT-IR .....	53
3.5.2 การวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$ .....	53
3.6 การเตรียมแผ่นไฮโดรเจล .....	54
3.7 การพิสูจน์เอกลักษณ์และการทดสอบสมบัติของแผ่นไฮโดรเจล .....	54
3.7.1 เวลาในการเกิดเจล (Gelation time).....	54
3.7.2 การหาปริมาณน้ำ (Water content) และปริมาณของแข็ง (Solid content) ในไฮโดรเจล .....	55
3.7.3 การทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย (Antibacterial test).....	55

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญ (ต่อ)

หน้า

3.7.3.2 ขั้นตอนการทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย.....	55
3.8 การเตรียมแผ่นไฮโดรเจลที่มีการผสมโซเดียมซาลิไซเลต.....	57
3.9 การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตของวัสดุปิดแผลไฮโดรเจล .....	58
3.9.1 การสร้างกราฟมาตรฐาน (Calibration curve).....	58
3.9.2 การตรวจวิเคราะห์ปริมาณโซเดียมซาลิไซเลตที่ถูกปลดปล่อยจากวัสดุปิดแผลไฮโดรเจล..	58
<b>บทที่ 4 ผลการวิจัยและการอภิปรายผล .....</b>	<b>60</b>
4.1 การสังเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์ออกซิโดซีโซเดียมอัลจิเนต.....	60
4.1.1 การหาปริมาณหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ในโครงสร้างออกซิโดซีโซเดียมอัลจิเนต.....	60
4.1.2 การพิสูจน์เอกลักษณ์โครงสร้างออกซิโดซีโซเดียมอัลจิเนต.....	63
4.1.2.1 การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิค FT-IR .....	63
4.1.2.2 การวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค <sup>1</sup> H-NMR .....	64
4.2 การเตรียมแผ่นไฮโดรเจล .....	64
4.2.1 การพิสูจน์เอกลักษณ์และการทดสอบสมบัติของแผ่นไฮโดรเจล .....	66
4.2.1.1 เวลาในการเกิดเจล (Gelation time).....	66
4.2.1.2 ปริมาณน้ำ (Water content) และปริมาณของแข็ง (Solid content).....	67
4.3 การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตของวัสดุปิดแผลไฮโดรเจล .....	69
<b>บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ .....</b>	<b>75</b>
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	75
5.2 ข้อเสนอแนะ .....	76
เอกสารอ้างอิง .....	77
ภาคผนวก.....	89
ภาคผนวก ก ผลการพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี .....	90

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญ (ต่อ)

หน้า

ภาคผนวก ข การทดสอบพฤติกรรมการปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลตของไฮโดรเจลสูตรต่าง ๆ .....	91
ภาคผนวก ค เวลาและอุณหภูมิในการเกิดเจลของไฮโดรเจลสูตรต่าง ๆ .....	92



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 องค์ประกอบของกรตอะมิโนในเจลาตินชนิดเอและเจลาตินชนิดบี .....	23
3.1 สัดส่วนโดยปริมาตรของสารตั้งต้นในการเตรียมแผ่นไฮโดรเจล .....	54
4.1 ปริมาตรโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ในการไทเทรตหาความเข้มข้นที่แน่นอน .....	61
4.2 ปริมาตรโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ในการไทเทรตหาปริมาณหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ในโครงสร้างออกซิไดซ์ โซเดียมอัลจิเนต .....	62
4.3 ปริมาณน้ำและปริมาณของแข็งในไฮโดรเจล .....	67
ข-1 ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตของไฮโดรเจลสูตรต่าง ๆ .....	91
ค-1 เวลาและอุณหภูมิในการเกิดเจลของไฮโดรเจลสูตรต่าง ๆ .....	92

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญญรูป

รูปที่	หน้า
2.1 โครงสร้างชั้นผิวหนัง 3 ชั้นหลัก .....	7
2.2 ภาพถ่ายเรืองแสงของค่าพีเอชระหว่างการรักษาบาดแผลที่ผิวหนัง .....	8
2.3 ขั้นตอนกระบวนการหายของบาดแผล .....	9
2.4 การเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลของน้ำกับสายโซ่พอลิเมอร์ .....	10
2.5 การสังเคราะห์ P(HEMA-co-AA) hydrogel .....	11
2.6 ความแตกต่างระหว่างโครงร่างตาข่ายชนิดแทรกสอดและกึ่งแทรกสอด .....	12
2.7 การบวมตัวของไฮโดรเจล .....	14
2.8 การเกิดไฮโดรเจลของคาร์ราจีแนนเมื่อให้และลดอุณหภูมิ .....	15
2.9 การเกิด Egg box ของอัลจิเนต .....	15
2.10 การเตรียมไฮโดรเจลด้วยวิธีการเชื่อมโยงด้วยการเกิด Complex coacervation.....	16
2.11 การเกิดไฮโดรเจลของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส .....	16
2.12 สมการการเกิดปฏิกิริยาชิฟเบส .....	17
2.13 กลไกการเกิดปฏิกิริยาชิฟเบส.....	18
2.14 กลไกปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของพันธะอิมิน.....	19
2.15 การเตรียมไฮโดรเจลโดยการกราฟต์บนสายโซ่พอลิเมอร์ .....	20
2.16 การเสียสภาพของคอลลาเจนเกิดเป็นเจลาติน .....	21
2.17 โครงสร้างทางเคมีของเจลาติน .....	22
2.18 กลไกการเกิดเจลของเจลาติน.....	24
2.19 จุดหลอมเหลวของเจลาตินที่ความเข้มข้นต่าง ๆ .....	25
2.20 การสังเคราะห์โคโตซานจากไคตินด้วยปฏิกิริยาดีอะซิทิเลชัน .....	27
2.21 โครงสร้างของโคโตซานหลังการทำปฏิกิริยากับโปรตอนในสภาวะกรด .....	28
2.22 สมการทั่วไปของปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิล.....	30
2.23 กลไกการเกิดปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิล .....	30
2.24 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลโคโตซาน.....	31

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่	หน้า
2.25 (a) โครงสร้างของอัลจินต, (b) โครงสร้างหน่วยซ้ำของอัลจินต และ (c) การจัดเรียงโครงสร้างของหน่วยซ้ำแบบบล็อก.....	32
2.26 กลไกการเกิดเจลของ Calcium alginate (Egg-box model).....	33
2.27 โครงสร้างของออกซิไดซ์โซเดียมอัลจินตจากปฏิกิริยาออกซิเดชันด้วยเพอร์ไอโอดีต.....	34
2.28 การเชื่อมโยงระหว่างออกซิไดซ์โซเดียมอัลจินตกับเจลาตินผ่านปฏิกิริยาชิฟเบส.....	35
2.29 (a) การฉีดไฮโดรเจลบนแผ่น และ (b) โครงสร้างทางเคมีของไฮโดรเจล CMC-GEL/OSA จากปฏิกิริยาของหมู่อัลดีไฮด์ (จาก OSA) และหมู่อะมิโน (จาก CMC และ GEL).....	36
2.30 การเตรียมไฮโดรเจลจาก OSA-COS-ZNO ที่มีการควบคุมการปลดปล่อย $Zn^{2+}$ รวมถึงมีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียและมีความสามารถช่วยเร่งการสมานแผล.....	36
2.31 โครงสร้างของกรดซาลิไซลิก.....	37
2.32 โครงสร้างของโซเดียมซาลิไซเลต.....	38
2.33 การเตรียมโซเดียมซาลิไซเลต.....	38
2.34 (a) โครงสร้างของโซเดียมซาลิไซเลต, (b) โครงสร้างของแอสไพริน.....	39
2.37 โครงสร้างของระบบเมทริกซ์.....	40
2.38 โครงสร้างของ Reservoir system ซึ่งมีลักษณะเป็น Core-shell.....	42
3.1 แม่พิมพ์ซิลิโคน ขนาด $3 \times 7.8 \times 3 \text{ cm}^3$ .....	48
3.2 อุปกรณ์ในการถ่ายรูปชิ้นงานตัวอย่างแผ่นไฮโดรเจล.....	56
3.3 หยอดเชื้อแบคทีเรียที่มีความเข้มข้น (a) 2 McFarland, (b) 4 McFarland และ (c) 6 McFarland.....	56
3.4 สารละลายเจลาตินและคาร์บอกซีเอทิลโคโตซานเมื่อผสมกรดซาลิไซลิก (a) ก่อนเติมโซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนต และ (b) หลังเติมโซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนต.....	57
3.5 การเตรียมลักษณะแผ่นไฮโดรเจลเพื่อศึกษาการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลต.....	58
3.6 ชิ้นงานแผ่นไฮโดรเจลที่ยึดติดด้วยแผ่นฟิวเจอร์บอร์ดและเทปกาวอะลูมิเนียมทั้งสองด้าน (a) แบบจำลองชิ้นงาน และ (b) ชิ้นงานตัวอย่างที่นำไปทดสอบการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลต.....	59

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่	หน้า
4.1 ปฏิกริยาการสังเคราะห์ออกซีไดซีโซเดียมอัลจิเนต .....	60
4.2 จุดยุติสารละลายเปลี่ยนจากสีแดงเป็นสีเหลือง.....	61
4.2 FT-IR spectra ของ SA และ OSA .....	63
4.3 <sup>1</sup> H-NMR spectra ของ SA และ OSA.....	64
4.4 แผนภาพลักษณะการเชื่อมโยงภายในชิ้นงานแผ่นไฮโดรเจล.....	65
4.5 เวลาในการเกิดเจลของไฮโดรเจลสูตรต่าง ๆ.....	66
4.6 ผลการทดสอบการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียบนชิ้นงานตัวอย่างไฮโดรเจลแต่ละสูตรหลังจากการ บ่มที่อุณหภูมิ 37 °C เป็นเวลา 48 ชั่วโมง (a) เชื้อ <i>S. aureus</i> และ (b) เชื้อ <i>P. aeruginosa</i> .....	68
4.7 กราฟมาตรฐานของโซเดียมซาลีไซเลตที่ความยาวคลื่น 296 nm.....	69
4.8 พฤติกรรมการปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลตของวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลสูตรต่าง ๆ และรูปแทรกเป็นส่วนขยายของบริเวณพื้นที่สีฟ้า .....	72
4.9 ผลการทดสอบการเสถียรภาพของไฮโดรเจลที่มีการบรรจุโซเดียมซาลีไซเลต ควบคุมสภาวะที่อุณหภูมิ 37 °C ที่เวลาต่าง ๆ.....	74
ก-1 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของโซเดียมซาลีไซเลตที่ความเข้มข้นต่าง ๆ.....	90
ก-2 FT-IR สเปกตรัมของเจลาติน .....	90

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## คำย่อ/สัญลักษณ์

คำย่อ/สัญลักษณ์	คำอธิบาย
CECS	<i>N</i> -Carboxyethyl chitosan
SA	Sodium alginate
OSA	Oxidized sodium alginate
FT-IR	Fourier-transform infrared spectroscopy
<sup>1</sup> H-NMR	Proton nuclear magnetic resonance spectroscopy
$\delta$	Chemical shift
DD	Degree of deacetylation
DS	Degree of substitution
%w/v	%Weight per Volume
ppm	Parts per million

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของงานวิจัย

ผิวหนังเป็นอวัยวะที่สำคัญส่วนนอกสุดของร่างกาย เป็นส่วนที่ปกคลุมอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกายไว้ทั้งหมด จึงมีหน้าที่ในการปกป้องร่างกายจากการบาดเจ็บรวมถึงเชื้อโรคต่าง ๆ ที่อาจเข้าสู่ร่างกาย เมื่อร่างกายได้รับบาดเจ็บที่ผิวหนังจากการถูกของมีคมหรืออาจเกิดจากอุบัติเหตุต่าง ๆ จึงส่งผลทำให้เนื้อเยื่อมีการฉีกขาด ร่างกายจะมีกระบวนการทางชีวเคมีเกิดขึ้นทันทีเพื่อทำการรักษาบาดแผล [1] โดยบาดแผลส่วนใหญ่มักเกิดขึ้นที่บริเวณผิวหนัง ซึ่งเป็นบริเวณที่มีเชื้อแบคทีเรียที่สามารถก่อโรคผิวหนังได้ เช่น *Staphylococcus aureus* และ *Pseudomonas aeruginosa* เป็นต้น [3] ทำให้แผลที่มีการติดเชื้อส่วนใหญ่มีสาเหตุมาจากแบคทีเรีย เนื่องจากแบคทีเรียสามารถเจริญเติบโตได้ทั้งในสภาวะที่มีออกซิเจนหรือไม่มีออกซิเจน และเจริญเติบโตได้ดีที่อุณหภูมิ 37 °C ซึ่งเป็นอุณหภูมิปกติของร่างกายมนุษย์ การใช้วัสดุปิดแผลจึงมีบทบาทสำคัญในการช่วยรักษาบาดแผล ซึ่งวัสดุปิดแผลที่ดีนั้นจะต้องสามารถป้องกันบาดแผลจากเชื้อโรคภายนอกต่าง ๆ รวมถึงช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นให้กับแผลได้ วัสดุปิดแผล (Wound dressing) เป็นหนึ่งในแผ่นแปะผิวหนัง (Dermal patch) ที่สามารถพัฒนารูปแบบเพื่อช่วยในการนำส่งยาได้อย่างจำเพาะเจาะจงต่อบาดแผลมากขึ้น อีกทั้งยังสามารถช่วยควบคุมการปลดปล่อยยาออกมาอย่างช้า ๆ ได้ และช่วยปกปิดแผลเพื่อป้องกันแผลจากสิ่งสกปรกภายนอก รวมถึงช่วยดูดซับสารคัดหลั่งจากบาดแผล ทำให้แผลหายเร็วขึ้น [4, 5] ผ้าก๊อชปิดแผลเป็นวัสดุปิดแผลที่มีการใช้มาเป็นระยะเวลาอันยาวนานและใช้กันอย่างแพร่หลายมาจนถึงปัจจุบัน อย่างไรก็ตามพบว่า ข้อเสียของการปิดแผลด้วยผ้าก๊อช คือ เมื่อนำผ้าก๊อชออกจากแผลอาจทำให้ผ้าก๊อชติดกับแผล ส่งผลทำให้เกิดความเจ็บปวดจากการลอกแผ่นปิดแผลออก ดังนั้น ในปัจจุบันจึงได้มีการพัฒนาวัสดุปิดแผลหลากหลายรูปแบบ เช่น วัสดุปิดแผลไฮโดรคอลลอยด์ วัสดุปิดแผลอัลจินेट แผ่นฟิล์มปิดแผล รวมถึงวัสดุปิดแผลไฮโดรเจล ซึ่งแผ่นไฮโดรเจลสามารถลอกเปลี่ยนวัสดุได้โดยไม่ติดบาดแผล [2]

ไฮโดรเจล คือ พอลิเมอร์ที่มีความชอบน้ำมีลักษณะเป็นโครงร่างตาข่ายสามมิติ โครงสร้างของไฮโดรเจลประกอบด้วย 2 ส่วนหลักได้แก่ส่วนที่ชอบน้ำ (Hydrophilic) และส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic) ซึ่งจะเชื่อมต่อกันด้วยพันธะโควาเลนต์ พันธะไฮโดรเจน หรืออันตรกิริยาของหมู่ต่าง ๆ ในสายโซ่ [22] สมบัติเด่นของไฮโดรเจล คือ สามารถดูดซับน้ำหรือกักเก็บน้ำไว้ในโครงร่างได้ดี มีความยืดหยุ่นสูง สามารถเตรียมได้ทั้งแบบฟิล์ม (Films) และแบบเจล (Gels) ซึ่งไฮโดรเจลสามารถนำไป

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ประยุกต์ใช้งานได้หลากหลาย เช่น วิศวกรรมเนื้อเยื่อ (Tissue engineering) วัสดุขนส่งยา (Drug release) และวัสดุปิดแผล (Wound dressing) เป็นต้น ไฮโดรเจลที่นิยมนำมาทำเป็นวัสดุปิดแผล คือ ไฮโดรเจลที่เตรียมจากพอลิเมอร์ธรรมชาติ (Natural Hydrogels) เนื่องจากมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพได้เป็นอย่างดี และยังสามารถย่อยสลายได้ตามธรรมชาติ เช่น อัลจินต ไคโตซาน เจลาติน เป็นต้น

กรดซาลิไซลิก (Salicylic acid) คือ ยาชนิดหนึ่งที่เป็นสารประกอบฟีนอลธรรมชาติที่ได้จากการสกัดเปลือกของต้นหลิวจีน (Willow) ซึ่งมีสรรพคุณในการช่วยบรรเทาอาการเจ็บปวด รวมถึงมีฤทธิ์ต้านการอักเสบและต้านเชื้อแบคทีเรียได้ เมื่อกรดซาลิไซลิกสัมผัสบริเวณผิวหนังที่มีการอักเสบ กรดชนิดนี้จะไปทำลายเคราตินซึ่งเป็นโปรตีนที่เป็นโครงสร้างของผิวหนังทำให้เซลล์ผิวหนังนั้นมีการหลุดลอกออกไป แล้วเกิดการสร้างเซลล์ผิวใหม่ที่ดีขึ้น [6-9] แต่กรดซาลิไซลิกมีข้อจำกัด คือ ไม่สามารถละลายในน้ำที่อุณหภูมิห้องได้ จึงมีการเปลี่ยนโครงสร้างทางเคมีของกรดซาลิไซลิกเป็นซาลิไซเลต โดยการทำปฏิกิริยากับโซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนต ( $\text{NaHCO}_3$ ) ทำให้ได้โซเดียมซาลิไซเลต (Sodium salicylate) ที่สามารถละลายในน้ำได้ดี [10-11]

งานวิจัยนี้เป็นการเตรียมไฮโดรเจลจากเจลาตินและคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน (CECS) ร่วมกับออกซิไดซ์โซเดียมอัลจินต (Oxidized sodium alginate; OSA) ซึ่ง OSA เป็นพอลิเมอร์ที่มีการดัดแปลงโครงสร้างทางเคมีของอัลจินตให้มีหมู่อัลดีไฮด์ (-CHO) บนโครงสร้าง โดยมีสมบัติที่เข้ากันได้ทางชีวภาพ และสามารถละลายน้ำได้ง่าย [12] จึงนำมาใช้เป็นสารเชื่อมโยงร่วมกับเจลาตินและ CECS ซึ่งเป็นไคโตซานที่ดัดแปลงโครงสร้างทางเคมีให้มีสมบัติการละลายน้ำได้โดยไม่ต้องใช้สภาวะกรด เนื่องจากทั้งเจลาติน และ CECS มีหมู่อะมิโน ( $-\text{NH}_2$ ) ทำให้เกิดปฏิกิริยาเชื่อมโยงด้วยปฏิกิริยาชิฟเบส (Schiff base reaction) กับหมู่อัลดีไฮด์ของ OSA เกิดเป็นพันธะอิมิน (Imine) ที่ทำให้ไฮโดรเจลมีเสถียรภาพที่ดีขึ้น และสามารถนำไปประยุกต์ใช้งานในด้านการปลดปล่อยยาของวัสดุปิดแผล โดยบรรจุโซเดียมซาลิไซเลตในไฮโดรเจล และศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตของไฮโดรเจลที่มีองค์ประกอบของเจลาติน : CECS : OSA ที่แตกต่างกัน

## 1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

- 1) เพื่อศึกษาการเตรียมวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลจากเจลาตินและคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน ร่วมกับออกซิไดซ์โซเดียมอัลจินต
- 2) เพื่อศึกษาอัตราส่วนระหว่างเจลาติน : คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน : ออกซิไดซ์โซเดียมอัลจินต ที่มีผลต่อพฤติกรรมการปลดปล่อยยาของวัสดุปิดแผล

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 1.3 ขอบเขตของงานวิจัย

1) เตรียมออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนตจากปฏิกิริยาออกซิเดชันด้วยโซเดียมเมตาเพอร์ไอโอดีต และตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค FT-IR และ  $^1\text{H-NMR}$

2) เตรียมวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลจากเจลาตินและคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน ร่วมกับออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต โดยศึกษาอัตราส่วนระหว่างเจลาติน : คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน : ออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต

3) ตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์และทดสอบสมบัติของไฮโดรเจลจากเวลาในการเกิดเจล, ปริมาณน้ำ และปริมาณของแข็งในไฮโดรเจล และการทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย

4) ศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตจากวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลที่มีอัตราส่วนระหว่างเจลาติน : คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน : ออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต ที่แตกต่างกัน

### 1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1) สามารถเตรียมวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลจากเจลาตินและคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน ร่วมกับออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนตได้

2) ทราบพฤติกรรมการปลดปล่อยยาของวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลจากเจลาตินและคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน ร่วมกับออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนตได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## บทที่ 2

# ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

### 2.1 วัสดุปิดแผล (Wound dressings)

โดยปกติแล้วเมื่อเกิดบาดแผล ร่างกายจะมีกลไกในการรักษาหรือมีการสมานแผลเกิดขึ้นตามธรรมชาติอยู่แล้ว แต่สำหรับบาดแผลที่มีขนาดใหญ่ หรือเกิดจากอุบัติเหตุรุนแรง จำเป็นต้องอาศัยปัจจัยอื่นที่ช่วยทำให้แผลหายได้เร็วขึ้นเพื่อลดความเสี่ยงจากการติดเชื้อ วัสดุปิดแผลสำหรับการทำแผลชนิดต่าง ๆ จึงมีความสำคัญในการช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาแผล ดังนั้นการเลือกชนิดของวัสดุปิดแผลเป็นสิ่งสำคัญที่จะช่วยให้กระบวนการหายของแผลเกิดได้อย่างสมบูรณ์ ในปัจจุบันมีวัสดุปิดแผลให้เลือกหลากหลายชนิด ซึ่งแต่ละชนิดมีสมบัติที่แตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับลักษณะของบาดแผล โดยวัสดุปิดแผลที่ดีควรมีสมบัติ (Characteristics of the ideal dressing) ดังนี้ [2]

- 1) สามารถรักษาความชุ่มชื้นของแผล ในขณะที่เดียวกันก็สามารถดูดซับสารคัดหลั่งจากแผลที่มีมากเกินไป รวมถึงเนื้อตายจากบาดแผลได้ดี
- 2) ต้องไม่ก่อให้เกิดการแพ้หรือการระคายเคืองได้ง่าย ต้องมีความปลอดภัย โดยในส่วนของประกอบของวัสดุปิดแผลต้องไม่ทิ้งสารตกค้างหรือสารที่เป็นอันตรายต่อแผล
- 3) ให้อากาศผ่านเข้าออกได้ เนื่องจากความเข้มข้นของออกซิเจนบริเวณแผลมีความสำคัญต่อกระบวนการหายของแผล และป้องกันเชื้อโรคจากภายนอกเข้าสู่บาดแผล หรือเชื้อโรคในบาดแผลไม่ให้แพร่กระจายออกสู่ภายนอก
- 4) สามารถมองเห็นแผลได้ เพื่อตรวจสอบลักษณะของแผล โดยไม่จำเป็นต้องมีการเปิดวัสดุปิดแผล
- 5) สามารถดึงวัสดุปิดแผลออกได้โดยไม่ทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อแผล เพราะถ้าหากวัสดุปิดแผลทำให้ผู้ป่วยได้รับความเจ็บปวดในขณะที่ดึงออก จะทำให้เกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อที่บริเวณแผล และส่งผลให้แผลหายช้าลง
- 6) ไม่ต้องการเปลี่ยนวัสดุปิดแผลบ่อยครั้ง เนื่องจากการเปลี่ยนวัสดุปิดแผลแต่ละครั้งจะเป็นการรบกวนแผลที่กำลังหาย รวมถึงเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ซึ่งอาจทำให้แผลหายได้ช้าลง
- 7) สามารถตัดแต่งวัสดุปิดแผลได้ตามรูปร่างและขนาดที่ต้องการ เพื่อให้เข้ากับส่วนต่าง ๆ ของร่างกายและสะดวกต่อการใช้งานมากขึ้น
- 8) สามารถช่วยรักษาอุณหภูมิของเนื้อเยื่อให้เหมาะสมเพื่อให้เลือดไหลเวียนได้ดีขึ้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นิยมนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 2.1.1 ชนิดของวัสดุปิดแผล

ในปัจจุบันวัสดุปิดแผลได้รับการพัฒนาให้มีสมบัติหลากหลาย เพื่อให้เหมาะสมต่อการหายของแผลแต่ละประเภท วัสดุปิดแผลอาจแบ่งเป็นประเภทต่าง ๆ ได้ ดังนี้

**ผ้าก๊อชปิดแผล** ในอดีตเป็นผ้าพันแผลที่ชาวอียิปต์ใช้ห่อศพก่อนที่จะนำไปฝัง โดยมีการแบ่งออกเป็นสองประเภทย่อยตามโครงสร้างผ้าหรือส่วนประกอบของวัสดุ ได้แก่ ผ้าก๊อชแบบถักทอ (Woven gauze) ซึ่งมักจะผลิตจากผ้าฝ้ายมาทอเป็นแผ่น และผ้าก๊อชไม่ถักทอ (Non-woven gauze) เป็นผ้าใยสังเคราะห์ ที่มีความสามารถในการดูดซับน้ำได้ดีกว่าผ้าก๊อชแบบถักทอ อีกทั้งยังไม่ทิ้งเศษใยผ้าในแผล โดยผ้าก๊อชนั้นมีสมบัติยอมให้สารผ่านได้และถือได้ว่าเป็นวัสดุปิดแผลแบบไม่ปิดแน่น (Non-occlusive) ซึ่งมีทั้งรูปแบบที่เป็นแผ่น (Gauze pad) และแบบที่เป็นแถบยาว (Gauze ribbon) โดยสามารถใช้ได้ทั้งในแผลที่ติดเชื้อและแผลไม่ติดเชื้อ สามารถตัดแต่งให้เป็นไปตามรูปร่างของแผลได้ รวมถึงสามารถใช้ทำแผลลึกหรือแผลที่เป็นโพรง เพื่อลดการเกิดช่องว่างภายในแผลได้ ข้อดีของผ้าก๊อชคือ ราคาถูกและหาซื้อได้ง่าย จึงเป็นที่นิยมใช้เป็นอย่างมาก แต่มีข้อควรระวัง คือ ควรระวังเศษผ้าก๊อชหลงเหลือตกค้างอยู่ในแผล ซึ่งอาจก่อให้เกิดการรบกวนในกระบวนการหายของแผล หรืออาจก่อให้เกิดการอักเสบของแผลได้ และนอกจากนี้ผ้าก๊อชไม่มีสมบัติในการป้องกันเชื้อโรคและเชื้อแบคทีเรียจึงทำให้การทำแผลด้วยผ้าก๊อชมักจำเป็นต้องเปลี่ยนผ้าก๊อชบ่อย แต่หากปล่อยให้ผ้าก๊อชแห้งติดอยู่ที่แผล เมื่อมีการเปลี่ยนผ้าก๊อชจะทำให้เกิดการบาดเจ็บของแผลและส่งผลกระทบต่อความเจ็บปวดต่อผู้ป่วยได้

**วัสดุปิดแผลที่มีสมบัติไม่ติดแผล (Low-adherent dressings)** เป็นวัสดุปิดแผลที่ลดการทำลายเนื้อเยื่อบริเวณบาดแผลโดยไม่จำเป็น จึงเหมาะสำหรับแผลที่มีสารคัดหลั่งน้อย แผลที่ผิวหนังหลุดลอกง่ายหรือแผลที่ใกล้หายแล้ว เป็นต้น

**แผ่นฟิล์มปิดแผล (Semi-permeable film dressings)** มีลักษณะเป็นแผ่นฟิล์มใสที่ประกอบด้วยแผ่นของพอลิยูรีเทนหรือโคพอลิเอสเตอร์ โดยที่ด้านหลังเคลือบด้วยกาวอะคริลิกชนิดแพ้ น้อย (Hypoallergenic acrylic) มีสมบัติยอมให้อุณหภูมิและก๊าซต่าง ๆ ผ่านได้ จึงทำให้วัสดุปิดแผลชนิดนี้สามารถกักเก็บความชุ่มชื้นให้แก่แผลได้ รวมถึงสามารถป้องกันการปนเปื้อนจากเชื้อโรค แต่ฟิล์มนั้นไม่มีสมบัติในการดูดซับสารคัดหลั่งจากแผล จึงเหมาะกับแผลที่แห้งหรือมีน้ำเหลืองเพียงเล็กน้อย จึงนิยมใช้ในแผลที่ตัดเย็บปิดแล้ว รวมถึงเหมาะกับการใช้ในบริเวณข้อต่อและบริเวณที่มีการเสียดสี ข้อดีของฟิล์มคือสามารถสังเกตลักษณะของแผลด้านในได้ เนื่องจากมีลักษณะที่เป็นแผ่นใส จึงไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนวัสดุปิดแผลบ่อย แต่ข้อควรระวังคือ ไม่ควรใช้กับแผลที่ติดเชื้อ เนื่องจากฟิล์มจะเป็นบริเวณที่เหมาะสมแก่การเจริญเติบโตของแบคทีเรีย อีกทั้งแผ่นฟิล์มจะเสื่อมสภาพได้เมื่อโดนความร้อน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

**วัสดุปิดแผลไฮโดรเจล (Hydrogels dressings)** มีน้ำเป็นองค์ประกอบอยู่มากกว่าร้อยละ 80-90 จึงมีสมบัติให้ความชุ่มชื้นแก่แผลที่แห้ง เนื่องจากสามารถปล่อยโมเลกุลของน้ำไปยังแผล ส่งผลให้อุณหภูมิของบาดแผลที่ผิวหนังจะลดลง จึงสามารถช่วยลดความปวดของแผลได้ โดยส่วนใหญ่ทำจากพอลิเมอร์สังเคราะห์ เช่น พอลิเมทาคริเลต พอลิไวนิลไพโรลิดีน หรือพอลิเมอร์ผสม ซึ่งไฮโดรเจลเหมาะสำหรับแผลเรื้อรังที่แห้ง แผลเนื้อตาย แผลกดทับ และแผลไฟไหม้

**วัสดุปิดแผลไฮโดรคอลลอยด์ (Hydrocolloid dressing)** ประกอบด้วยชั้นคอลลอยด์ 2 ชั้น โดยชั้นด้านในมีโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (Sodium carboxymethylcellulose) เจลาติน (Gelatin) เพคติน (Pectin) และอีลาสโตเมอร์ (Elastomers) อยู่รวมกันเป็นเจลที่มีสมบัติชอบน้ำ ส่วนชั้นด้านนอกเป็นกาวยึดติดกับแผ่นฟิล์มใสหรือโพลีเอทิลีนที่ทำหน้าที่ป้องกันแบคทีเรียหรือสิ่งแปลกปลอมต่าง ๆ ที่จะผ่านเข้าสู่แผล ซึ่งไฮโดรคอลลอยด์มีสมบัติในการขจัดสิ่งสกปรกและดูดซับสารคัดหลั่งหลังจากบาดแผล ข้อดีของไฮโดรคอลลอยด์ คือ สามารถใช้ปิดแผลได้นาน สามารถปิดแผลทิ้งไว้ได้นาน 2-4 วันโดยไม่ต้องเปลี่ยนวัสดุปิดแผลบ่อย จึงช่วยประหยัดค่าใช้จ่าย และไฮโดรคอลลอยด์นั้นสามารถเปลี่ยนแปลงรูปร่างไปตามพื้นผิวที่อยู่ได้ จึงใช้ได้ดีในบริเวณที่ติดแผ่นปิดแผลได้ยากและสามารถปกป้องแผลจากการเสียดสีและกดทับ ซึ่งเป็นสาเหตุของแผลกดทับได้ ส่วนข้อด้อยของไฮโดรคอลลอยด์ คือ เมื่อเจลดูดซับน้ำเหลืองจากแผลแล้วจะกลายเป็นสีเหลืองและมีกลิ่นเหม็น ซึ่งอาจทำให้สับสนกับภาวะการติดเชื้อที่แผลได้ จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ในแผลที่มีลักษณะติดเชื้อ

**วัสดุปิดแผลอัลจินेट (Alginate dressing)** สร้างมาจากเกลือโซเดียมและแคลเซียมของกรดอัลจินิกที่สกัดได้จากอนุพันธ์ของสาหร่ายทะเล ข้อเด่นของวัสดุปิดแผลอัลจินेट คือ มีความสามารถในการดูดซับสูงและมีความสามารถในการห้ามเลือดได้เล็กน้อย ซึ่งวัสดุปิดแผลอัลจินेटเหมาะกับแผลที่มีน้ำเหลืองมาก แผลลึก แผลกดทับ แต่ไม่เหมาะกับแผลแห้งหรือแผลที่มีน้ำเหลืองน้อย เนื่องจากวัสดุปิดแผลอัลจินेटต้องอาศัยความชื้นจากแผลเพื่อให้เกิดเจลที่มีความชุ่มชื้น หากมีการใช้อัลจินेटบนแผลที่แห้งจะยิ่งทำให้แผลแห้งมากขึ้น จึงอาจก่อให้เกิดการบาดเจ็บต่อแผลในขณะที่ทำแผลได้

**วัสดุปิดแผลที่มีลักษณะเป็นแผ่นโฟม (Non-adhesive-semi-permeable polyurethane foam dressing)** ไม่มีสมบัติเป็นกาวจึงไม่ติดแผล ซึ่งมีสมบัติยอมให้อุณหภูมิและก๊าซผ่านได้ แต่น้ำและเชื้อโรคไม่สามารถผ่านได้ อีกทั้งมีความสามารถในการดูดซับของเหลวจากบาดแผลในปริมาณมากได้ ซึ่งของเหลวที่ถูกดูดซับไว้จะไม่ไหลย้อนกลับออกภายนอก จึงไม่ทำให้ผิวหนังบริเวณรอบแผลได้รับอันตราย แต่ข้อด้อยของวัสดุปิดแผลที่มีลักษณะเป็นแผ่นโฟม คือ โฟมมีความชุ่มชื้นทำให้สะเก็ดแผลด้านในได้ยาก จึงไม่ควรใช้กับแผลแห้งหรือแผลเนื้อตาย ส่วนข้อดี คือ สามารถปิดแผลได้นาน 3-4 วัน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นิยมนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

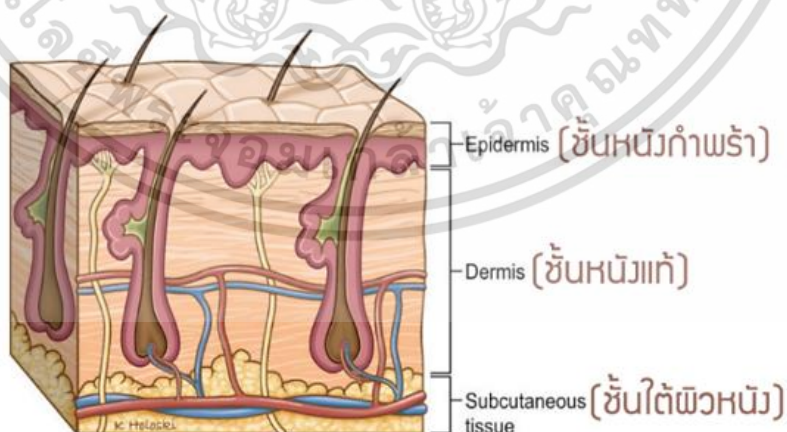
แต่ควรเปลี่ยนก่อนหากพบว่าฟองน้ำดูดซับน้ำเหลืองในปริมาณที่มากแล้ว และสามารถใช้กับแผลที่ติดเชื้อได้ หรือแผลที่มีหนองไหลออกมาจากแผลในปริมาณที่มาก

**วัสดุปิดแผลที่มีสารต้านจุลชีพ (Antibacterial dressings)** ในปัจจุบันวัสดุปิดแผลหลากหลายชนิดนั้นได้มีการพัฒนาเพื่อใช้ในแผลที่มีการติดเชื้อ รวมถึงป้องกันการติดเชื้อในแผลที่มีการสะสมของเชื้อมาก (Colonization) จึงได้มีการใส่ยาฆ่าเชื้อในวัสดุปิดแผลเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของวัสดุปิดแผล เช่น การใส่ซิลเวอร์ ซึ่งซิลเวอร์นั้นจัดเป็นยาฆ่าเชื้อ (Antiseptics) ที่มีการใช้มาเป็นเวลานาน ในรูปของซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ โดยสามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ทั้งแกรมบวกและแกรมลบ อีกทั้งยังสามารถทำลายเชื้อไวรัส เชื้อรา และยีสต์ได้ จึงทำให้มีการเติมซิลเวอร์เข้าไปในวัสดุปิดแผลหลากหลายประเภท แต่ข้อเสียของการใช้ซิลเวอร์คือ อาจเกิดการระคายเคืองและสามารถทำให้มีสีผิวคล้ำได้

## 2.1.2 กระบวนการหายของบาดแผล (Wound healing process)

### 2.1.2.1 ลักษณะโครงสร้างของผิวหนัง

ผิวหนังของมนุษย์ประกอบด้วยชั้นผิวหนัง 3 ชั้นหลัก ได้แก่ ชั้นหนังกำพร้า (Epidermis) เป็นชั้นของผิวหนังที่ปกคลุมอยู่บนสุด ป้องกันการบาดเจ็บและติดเชื้อ ชั้นถัดมาเป็นชั้นของหนังแท้ (Dermis) มีเนื้อเยื่อ ซึ่งประกอบไปด้วย หลอดเลือด เส้นประสาท ต่อมไขมัน ต่อมเหงื่อ รวมถึงเป็นชั้นที่มีรูขุมขน (Hair follicle) และชั้นสุดท้ายเป็นชั้นใต้ผิวหนัง (Subcutaneous tissue) หรือชั้นไขมัน (Subcutaneous) ประกอบด้วยเซลล์ไขมันเป็นหลัก ทำหน้าที่ ในการรับแรงกระแทก รวมถึงเป็นฉนวนกันอุณหภูมิที่เปลี่ยนแปลง และยึดเหนี่ยวระบบผิวหนังไว้กับร่างกาย [83] โครงสร้างชั้นผิวหนังแสดงดังรูปที่ 2.1



รูปที่ 2.1 โครงสร้างชั้นผิวหนัง 3 ชั้นหลัก [83]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

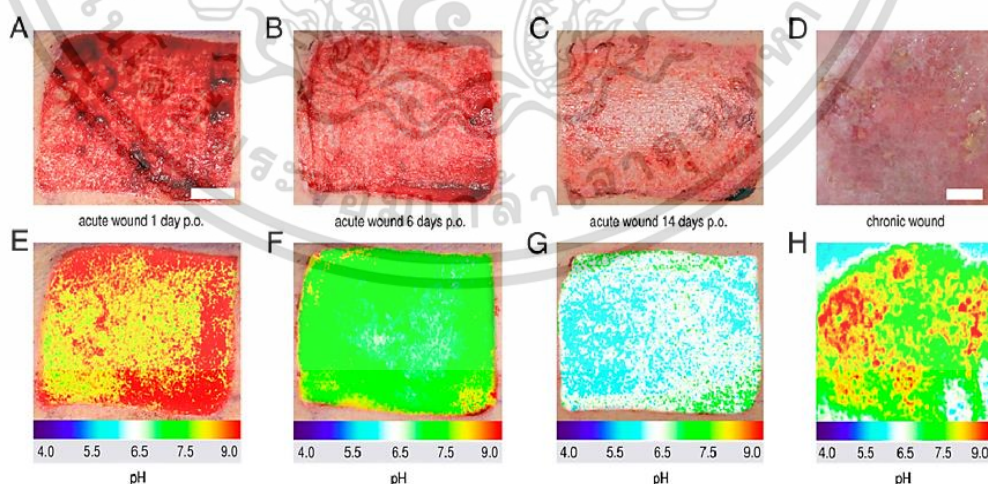
ผิวหนังเป็นอวัยวะที่กว้างที่สุดของร่างกาย ที่ทำหน้าที่ห่อหุ้มปกป้องและให้ความอบอุ่นกับอวัยวะภายในร่างกายและยังเป็นส่วนแรกในการป้องกันการติดเชื้อ โดยปกติผิวหนังมีค่าพีเอชอยู่ในช่วง 4.7 ถึง 6.5 ส่วนค่าพีเอชของเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังคือ 7.4 แต่เมื่อมีบาดแผลเกิดขึ้นอาจทำให้เนื้อเยื่อบริเวณนี้เปลี่ยนเป็นกรดมากยิ่งขึ้น เมื่อร่างกายเกิดมีบาดแผลขึ้น ร่างกายจะพยายามซ่อมแซมเพื่อให้แผลปิด ซึ่งกระบวนการหายของบาดแผล (Wound healing) เป็นกลไกที่ซ่อมแซมในแง่ของลักษณะทางกายภาพและการทำงานของอวัยวะให้สมบูรณ์เหมือนเดิม [84]

### 2.1.2.2 ชนิดของบาดแผล

แบ่งชนิดของแผลตามสาเหตุได้เป็น 2 ชนิด ดังนี้

1) แผลเฉียบพลันหรือแผลสด (Acute wound) คือ แผลเปิดที่เกิดอย่างเฉียบพลันทันที เช่น แผลถลอก แผลฉีกขาด แผลไหม้จากสารเคมีหรือน้ำร้อนลวก แผลมีดบาด แผลถูกยิง แผลถูกแทง เป็นต้น ซึ่งส่วนใหญ่จะหายเป็นปกติใน 4 สัปดาห์ [85, 86] โดยแผลสดในช่วงแรกจะมีค่าพีเอชอยู่ในช่วง 6.5 ถึง 8.5 [97] และเมื่อระยะเวลาผ่านไป 2 สัปดาห์ จะมีค่าพีเอชอยู่ในช่วง 5.8 ถึง 6.5 [87] แสดงดังรูปที่ 2.2 (A-C และ E-G)

2) แผลเรื้อรัง (Chronic wound) คือ แผลที่ใช้ระยะเวลาในการหายนานกว่าแผลปกติ โดยจะอยู่ในระยะของการอักเสบมากกว่า 4-6 สัปดาห์ เป็นต้นไป เช่น แผลเบาหวานที่นิ้วเท้าหรือฝ่าเท้าแผลกดทับมักเกิดในผู้ป่วยอัมพาตหรือผู้ป่วยหมดสติไม่เคลื่อนไหว เป็นต้น [85, 86] โดยแผลเรื้อรังจะมีค่าพีเอชอยู่ในช่วง 7.1 ถึง 8.9 [87] แสดงดังรูปที่ 2.2 (D และ H)



รูปที่ 2.2 ภาพถ่ายเรืองแสงของค่าพีเอชระหว่างการรักษาบาดแผลที่ผิวหนัง [98]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 2.1.2.3 ขั้นตอนกระบวนการหายของบาดแผล (Wound healing process)

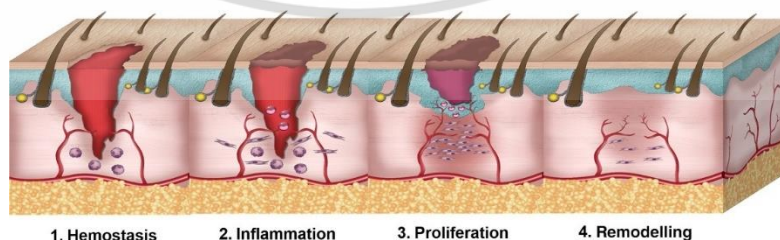
บาดแผลเป็นสิ่งที่สามารถเกิดขึ้นได้กับทุกคน เช่น บาดแผลถลอก บาดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก บาดแผลฉีกขาดจากอุบัติเหตุหรือเคยได้รับการผ่าตัดรักษาบาดแผลจากโรคเรื้อรัง เป็นต้น ซึ่งบาดแผลบางชนิดสามารถหายเองได้ แต่บางชนิดจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการทำแผล โดยกระบวนการหายของแผลมีอยู่ 4 ขั้นตอน ดังนี้ [88, 89] แสดงดังรูปที่ 2.3

1) การห้ามเลือด (Hemostasis phase) เมื่อเกิดบาดแผลขึ้นจะมีการหดตัวของหลอดเลือดทันทีเพื่อทำให้เลือดไหลน้อยลง ซึ่งเป็นการห้ามเลือดตามธรรมชาติอยู่แล้ว แต่ยังคงมีเลือดซึมอยู่บ้าง จากนั้นจะเกิดการรวมตัวของเกล็ดเลือด (Platelets) ซึ่งเป็นเซลล์สำคัญและเป็นตัวเริ่มต้นของกระบวนการในการห้ามเลือดออกจากบาดแผล พร้อมกับมีการหลั่งสารเคมีจากเซลล์ที่บาดเจ็บ

2) การอักเสบ (Inflammatory phase) จะเริ่มใน 24 ชั่วโมงแรกหลังเกิดบาดแผล และอาจต่อเนื่องไปอีกหลายวันหรือหลายสัปดาห์ โดยเซลล์เม็ดเลือดขาว (Leukocytes and Macrophages) ทำลายเชื้อโรคและแบคทีเรีย รวมถึงการกำจัดเซลล์ที่ตายแล้วเพื่อทำความสะอาดบาดแผล

3) กลไกการสร้างเนื้อเยื่อทดแทน (Proliferative phase) เกิดขึ้นประมาณวันที่ 3 ไปจนถึง 2-4 สัปดาห์หลังการเกิดบาดแผล ซึ่งขั้นตอนหลักของกระบวนการนี้ประกอบด้วย การสร้างโครงสร้างสารพื้นฐาน (Ground substance and Matrix synthesis) การสร้างเส้นเลือดใหม่ (Angiogenesis) การสร้างเนื้อเยื่อพังพืด (Fibroplasia) การสร้าง Granulation tissue การสร้างเยื่อบุผิว (Epithelialization) และการสะสมของเส้นใยคอลลาเจน (Collagen deposition) ภายในแผล

4) กลไกการปรับสมดุลโครงสร้างของแผล (Remodeling or Maturation phase) เกิดขึ้นหลังจากแผลหายแล้ว โดยในระยะแรกจะมีลักษณะบวม นูน แดง คัน อีกทั้งมีการเรียงตัวของเส้นใยคอลลาเจนใหม่และเกิดการหดตัวของแผล (Wound contraction) ผลที่เกิดขึ้นจะทำให้บาดแผลมีลักษณะเล็กลง

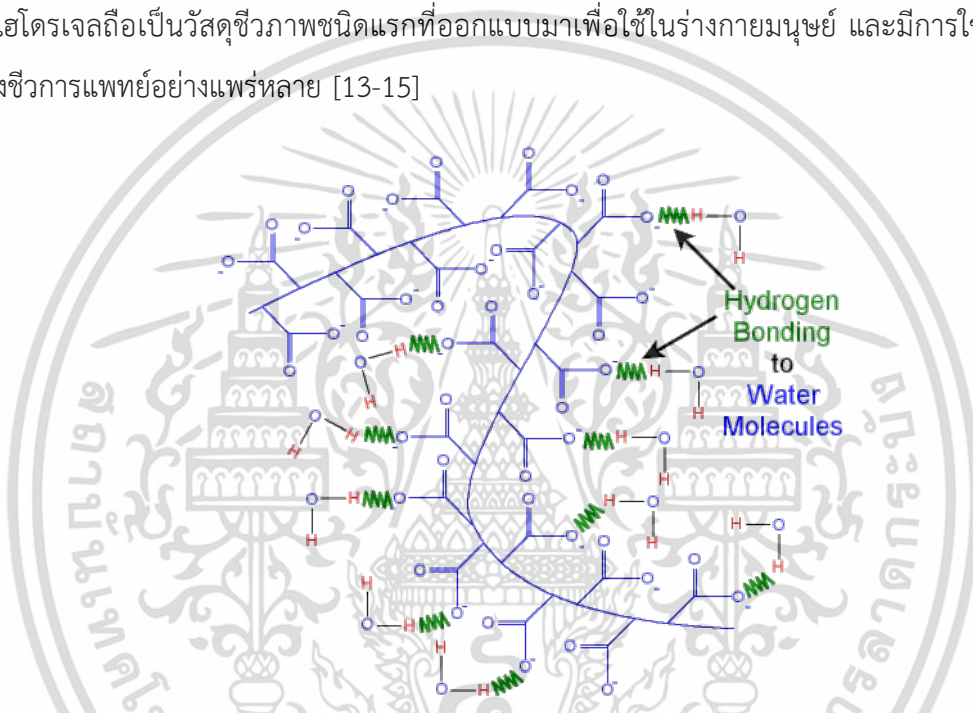


รูปที่ 2.3 ขั้นตอนกระบวนการหายของบาดแผล [88]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## 2.2 ไฮโดรเจล

ไฮโดรเจลเป็นโครงร่างตาข่ายแบบสามมิติของพอลิเมอร์ธรรมชาติหรือพอลิเมอร์สังเคราะห์ที่มีความสามารถในการดูดซับน้ำหรือของเหลวทางชีวภาพได้ในปริมาณมาก แสดงดังรูปที่ 2.4 ไฮโดรเจลถูกพบครั้งแรกโดย Wichterle และ Lim (1960) ซึ่งตามคำนิยามของวัสดุที่จะเป็นไฮโดรเจลได้ ต้องมีน้ำเป็นส่วนประกอบอย่างน้อย 10% ของน้ำหนักหรือปริมาตรทั้งหมด ความชอบน้ำของไฮโดรเจลเกิดจากหมู่ฟังก์ชันที่ชอบน้ำบนสายโซ่พอลิเมอร์ เช่น หมู่ไฮดรอกซิล หมู่คาร์บอกซิล หมู่เอไมด์ และหมู่อะมิโน ซึ่งไฮโดรเจลถือเป็นวัสดุชีวภาพชนิดแรกที่ถูกออกแบบมาเพื่อใช้ในร่างกายมนุษย์ และมีการใช้งานในด้านของชีวการแพทย์อย่างแพร่หลาย [13-15]



รูปที่ 2.4 การเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลของน้ำกับสายโซ่พอลิเมอร์ [16]

### 2.2.1 ประเภทของไฮโดรเจล

ไฮโดรเจลสามารถแบ่งได้หลายประเภท ขึ้นอยู่กับเกณฑ์ที่ใช้ในการแบ่ง โดยสามารถแบ่งได้ดังนี้

#### 2.2.1.1 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามแหล่งที่มา [17]

1) ไฮโดรเจลจากการสังเคราะห์ (Synthetic hydrogels) เป็นเครือข่ายแบบสามมิติของไฮโปพอลิเมอร์หรือโคพอลิเมอร์ที่ชอบน้ำ เชื่อมโยงกันแบบโควาลেন্টหรือไอออนิกด้วยการพอลิเมอไรเซชันของมอนอเมอร์สังเคราะห์ต่าง ๆ ที่ทำให้เกิดไฮโดรเจล เช่น พอลิไฮดรอกซีเอทิลเมทาคริเลต (PHEMA), พอลิเอทิลีนไกลคอล (PEG), และพอลิอะคริลิกแอซิด (PAA) เป็นต้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

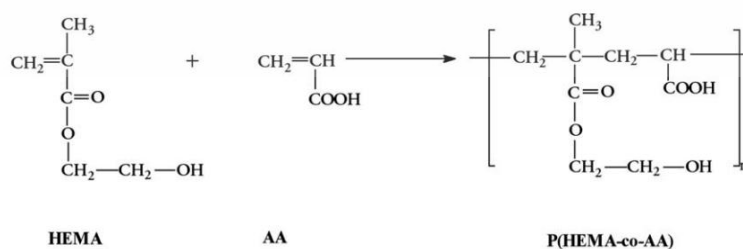
2) ไฮโดรเจลจากธรรมชาติ (Natural hydrogels) คือ ไฮโดรเจลที่ได้จากพอลิเมอร์ธรรมชาติ มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพและสามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ โดยพอลิเมอร์ธรรมชาติที่นิยมนำมาใช้ทำเป็นไฮโดรเจลได้แก่ ไคโตซาน อัลจิเนต เจลาติน และคาราจีแนน เป็นต้น

3) ไฮโดรเจลแบบผสม (Hybrid hydrogels) คือ ไฮโดรเจลที่ได้จากการผสมผสานระหว่างพอลิเมอร์สังเคราะห์และพอลิเมอร์ธรรมชาติเข้าด้วยกัน เช่น พอลิเมอร์ธรรมชาติ คือ คอลลาเจน, ไคโตซานและเดกซ์แทรน ถูกผสมเข้ากันกับพอลิเมอร์สังเคราะห์ คือ พอลิเอ็นไอโซโพรพิลอะคริลาไมด์ (PNIPAM) และพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) เป็นต้น

### 2.2.1.2 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามองค์ประกอบของพอลิเมอร์ [17]

1) โฮโมพอลิเมอร์ (Homopolymeric hydrogels) คือ ไฮโดรเจลที่เป็นโครงข่ายพอลิเมอร์ที่ประกอบด้วยมอนอเมอร์เพียงชนิดเดียว ซึ่งชนิดและลักษณะของมอนอเมอร์ตลอดจนกระบวนการพอลิเมไรเซชัน จะสามารถเป็นตัวกำหนดได้ว่าโฮโมพอลิเมอร์นั้น ๆ จะมีการเชื่อมโยงหรือไม่เกิดการเชื่อมโยงระหว่างสายโซ่ ยกตัวอย่างเช่น พอลิ(2-ไฮดรอกซีเอทิลเมทาคริเลต) (HEMA), พอลิ(3-ไฮดรอกซีฟิโรลเมทาคริเลต) (PHPMA) และพอลิ(ไฮดรอกซีอัลคิลเมทาคริเลต) (PHAMA) คือ ตัวอย่างของโฮโมพอลิเมอร์ที่มีการเชื่อมโยงระหว่างสายโซ่ ที่นิยมนำมาใช้ในระบบนำส่งยา และคอนแทคเลนส์ต่าง ๆ ส่วนพอลิเอทิลีนไกลคอล (PEG) และพอลิ(เอ็น-ไวนิล-2-พิโรดีโนน) (PNVP) คือ ตัวอย่างของโฮโมพอลิเมอร์ไฮโดรเจลที่ไม่เกิดการเชื่อมโยงระหว่างสายโซ่ เป็นต้น

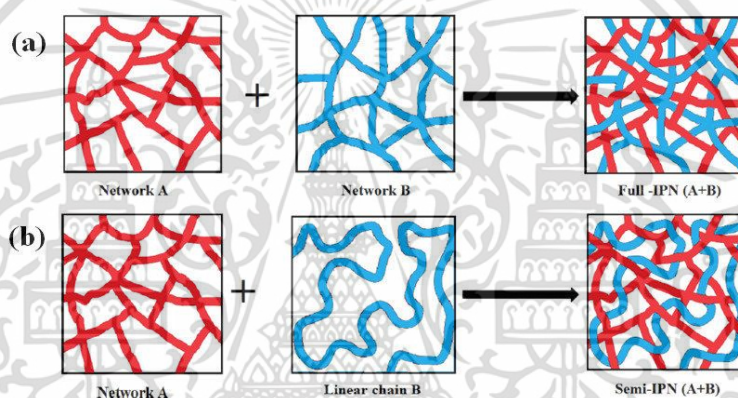
2) โคพอลิเมอร์ (Copolymeric hydrogels) คือ ไฮโดรเจลที่เป็นโครงข่ายพอลิเมอร์ที่ประกอบด้วยมอนอเมอร์ที่แตกต่างกันตั้งแต่สองชนิดขึ้นไป และอย่างน้อยหนึ่งตัวในนั้นจะต้องเป็นมอนอเมอร์ที่มีสมบัติที่ชอบน้ำ ซึ่งจะสามารถประกอบกันเป็นโคพอลิเมอร์ไฮโดรเจลได้ โดยในสายโซ่ของพอลิเมอร์กลุ่มที่ชอบน้ำของโคพอลิเมอร์ไฮโดรเจลนั้นจะสามารถจัดเรียงตัวแบบสุ่ม (Random), แบบสลับ (Alternating) หรือแบบบล็อก (Block) ได้ เช่น P(HEMA-co-AA) สมการการสังเคราะห์แสดงดังรูปที่ 2.5 เป็นต้น



รูปที่ 2.5 การสังเคราะห์ P(HEMA-co-AA) hydrogel [18]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3) พอลิเมอร์โครงร่างตาข่ายชนิดแทรกสอด (Multi-polymer Integrating polymer network (IPN) hydrogels) คือ ไฮโดรเจลที่ประกอบด้วยพอลิเมอร์ตั้งแต่ 2 ชนิด ไม่ว่าจะเป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติหรือพอลิเมอร์สังเคราะห์ จะเชื่อมโยงกันแบบเป็นตาข่ายร่างแห กล่าวคือ ต้องมีพอลิเมอร์ชนิดหนึ่งเกิดเป็นโครงสร้างร่างแหขึ้นมาก่อน จากนั้นพอลิเมอร์ชนิดที่สองจะแทรกสอดแล้วสร้างเป็นโครงร่างตาข่ายขึ้นมาตามลำดับ นอกจากนี้ยังมีไฮโดรเจลเชื่อมขวางชนิดที่เป็นแบบกึ่งโครงร่างตาข่าย (Semi-IPN) ซึ่งก็คือ ไฮโดรเจลที่มีพอลิเมอร์โครงร่างตาข่ายกับพอลิเมอร์ที่ไม่มีโครงร่างตาข่ายแทรกสอดกันอยู่ ความแตกต่างระหว่างโครงร่างตาข่ายชนิดแทรกสอดและกึ่งแทรกสอดแสดงดังรูปที่ 2.6 ยกตัวอย่างการเตรียมไฮโดรเจลโครงร่างตาข่ายพอลิเมอร์ชนิดแทรกสอด เช่น การเตรียมไฮโดรเจลของ P(AM-co-HEMA)/PVA เป็นต้น [19, 20]



รูปที่ 2.6 ความแตกต่างระหว่างโครงร่างตาข่ายชนิดแทรกสอดและกึ่งแทรกสอด [21]

### 2.2.1.3 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามลักษณะการเชื่อมโยง

1) ไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยงทางกายภาพ (Physical crosslinking) คือ ไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยงกันด้วยพันธะไฮโดรเจนหรือพันธะไอออนิก ซึ่งไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงกันนั้น จะเป็นการเชื่อมโยงแค่ชั่วคราวเท่านั้น [17] โดยพันธะเชื่อมโยงสามารถผันกลับได้ด้วยการให้ความร้อนได้ ตัวอย่างของไฮโดรเจลชนิดนี้ เช่น P(AM-co-MMA-co-PVAm) [22]

2) ไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยงทางเคมี (Chemical crosslinking) คือ ไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยงผ่านปฏิกิริยาเคมีหรือเชื่อมโยงด้วยพันธะเคมี เช่น พันธะโควาเลนต์ (Covalent bonds) ที่มีความแข็งแรง ซึ่งจะเชื่อมโยงกันแบบถาวร [17] โดยไฮโดรเจลจะไม่สามารถเกิดกระบวนการผันกลับทางความร้อนได้ เพราะถ้าให้ความร้อนจนถึงจุดที่พันธะแตกออก ไฮโดรเจลจะเกิดการสลายตัวและสมบัติจะเปลี่ยนไปจากเดิม ตัวอย่างของไฮโดรเจลชนิดนี้ เช่น พอลิ(2-ไฮดรอกซีเอทิลเมทาคริเลต) (PHEMA) ที่มีการเชื่อมโยงด้วยเอทิลีนไกลคอลไดเมทาคริเลต (EGDMA) [22]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 2.2.1.4 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามลักษณะการเกิดประจุไฟฟ้าภายในโครงสร้าง [17]

1) ไฮโดรเจลแบบมีประจุ (Ionic hydrogel) คือ กลุ่มไอออนิกที่จับกันภายในโครงสร้างพอลิเมอร์ที่ทำให้เกิดพอลิอิเล็กโทรไลต์ไฮโดรเจล ซึ่งไฮโดรเจลแบบมีประจุไฟฟ้านี้อาจเป็นขั้วบวกหรือขั้วลบก็ได้

2) ไฮโดรเจลแบบไม่มีประจุ (Non-ionic hydrogels) คือ ไฮโดรเจลที่มีโครงสร้างร่างแหโพลิเมอร์หรือโคพอลิเมอร์ ที่ไม่มีการรวมกลุ่มกันของประจุ เรียกได้ว่าไฮโดรเจลมีความเป็นกลางทางไฟฟ้า

## 2.2.2 สมบัติของไฮโดรเจล [22]

### 2.2.2.1 การบวมตัวของไฮโดรเจล (Swelling properties)

ไฮโดรเจลสามารถที่จะดูดซับน้ำได้ เพราะในโครงสร้างของไฮโดรเจลประกอบด้วยส่วนที่ชอบน้ำและไม่ชอบน้ำ ซึ่งส่วนที่ชอบน้ำของไฮโดรเจลจะเกิดปฏิกิริยาหรืออันตรกิริยาทางเคมีระหว่างโมเลกุลของน้ำในระหว่างการดูดซับน้ำ [19] กล่าวคือ เมื่อนำไฮโดรเจลมาแช่ในน้ำ แรงดันออสโมติก (Osmotic driving force) จะผลักดันให้เข้าไปแทรกกระหว่างสายโซ่ของไฮโดรเจลที่ไม่มีน้ำอยู่ ทำให้สายโซ่ของพอลิเมอร์เกิดการขยายตัวและปรับเข้าสู่สมดุลใหม่ และเมื่อแรงดันออสโมติกที่ผลักดันให้เข้าไปแทรกในสายโซ่พอลิเมอร์ของไฮโดรเจลมีค่าเท่ากับแรงที่ต้านการขยายตัวของสายโซ่พอลิเมอร์ จะทำให้การบวมตัวของไฮโดรเจลถึงจุดสมดุล โดยปริมาณน้ำในโครงสร้าง ณ จุดนี้เรียกว่า ปริมาณน้ำสมดุล (Equilibrium water content) [22] ซึ่งสามารถนำมาคำนวณหาปริมาณน้ำที่ถูกดูดซับได้โดยไฮโดรเจลได้ ดังสมการที่ 2.1

$$\text{ปริมาณน้ำ} = \frac{\text{น้ำหนักพอลิเมอร์ที่ดูดซับน้ำ} - \text{น้ำหนักพอลิเมอร์ที่แห้ง}}{\text{น้ำหนักพอลิเมอร์ที่ดูดซับน้ำ}} \times 100\% \quad (2.1)$$

ปัจจัยที่ส่งผลต่อการบวมตัวของไฮโดรเจล ได้แก่

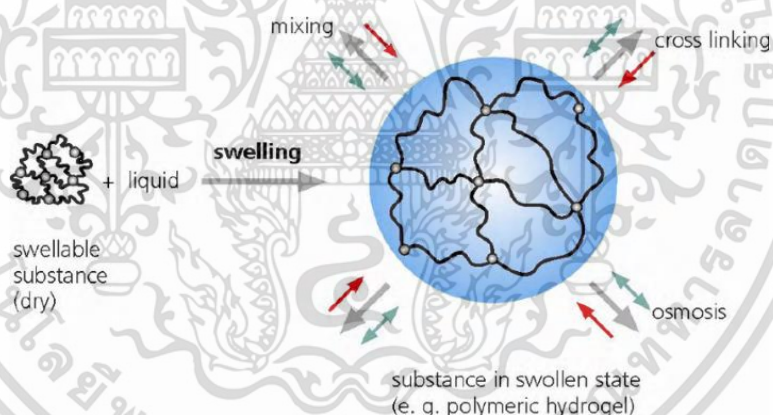
1) อันตรกิริยาระหว่างน้ำกับสายโซ่ของไฮโดรเจล ถ้าพอลิเมอร์มีโครงสร้างที่สามารถเกิดอันตรกิริยากับน้ำได้มากก็จะทำให้การบวมตัวของไฮโดรเจลนั้นมากขึ้นไปด้วย เช่น การเกิดพันธะไฮโดรเจนสามารถทำให้น้ำเข้าสู่โครงสร้างของไฮโดรเจลได้ดีขึ้นซึ่งจะส่งผลต่อการบวมตัวของไฮโดรเจล

2) การยืดหยุ่นของสายโซ่ของไฮโดรเจล ถ้าสายโซ่พอลิเมอร์ของไฮโดรเจล มีความยืดหยุ่นที่มากก็จะมีแรงต้านการขยายตัวของสายโซ่ที่น้อย ส่งผลทำให้น้ำสามารถแทรกเข้าไปในระหว่างสายโซ่ได้ง่ายมากขึ้น

3) ช่องว่างระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ ถ้าระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ของไฮโดรเจล มีช่องว่างที่มากหรือมีรูพรุนที่เยอะ ก็จะทำให้ น้ำสามารถเข้ามาในโครงสร้างของไฮโดรเจลได้มากขึ้น การบวมตัวของไฮโดรเจลจะเกิดได้ดี

4) ความหนาแน่นของการเชื่อมโยงระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ ถ้ามีการเชื่อมโยงระหว่างสายโซ่ของไฮโดรเจลที่มากขึ้น ทำให้ช่องว่างระหว่างสายโซ่น้อยลง ส่งผลทำให้มีแรงการต้านของสายโซ่ที่มาก ทำให้น้ำเข้ามาแทรกระหว่างสายโซ่ได้ยากขึ้น การบวมตัวของไฮโดรเจลจึงลดลง

สมบัติการบวมตัวของไฮโดรเจลสามารถนำมาประยุกต์ใช้งานในด้านของทางการแพทย์ เช่น ในวัสดุปิดแผล ที่สามารถดูดซับของเหลวที่เกิดขึ้นบริเวณรอบ ๆ ของบาดแผลได้ อีกทั้งไฮโดรเจลยังสามารถรักษาความชุ่มชื้น รวมถึงช่วยให้มีการถ่ายเทอากาศบริเวณวัสดุปิดแผลได้เป็นอย่างดี ภาพการบวมตัวของไฮโดรเจล แสดงดังรูปที่ 2.7



รูปที่ 2.7 การบวมตัวของไฮโดรเจล [90]

## 2.2.3 การเตรียมไฮโดรเจล

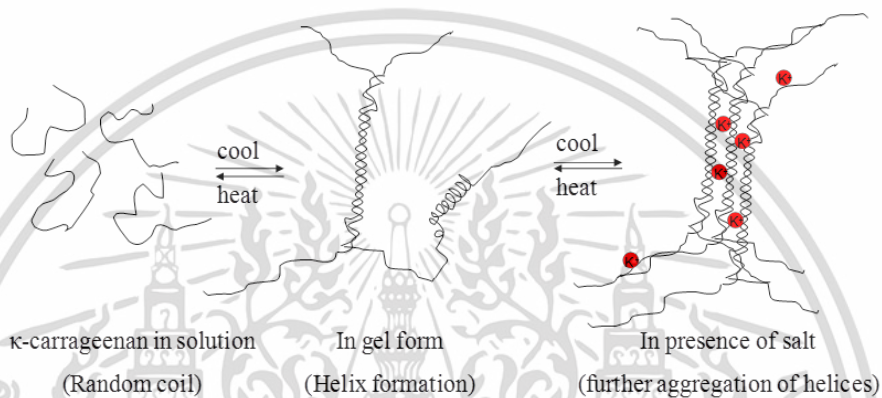
การเตรียมไฮโดรเจลมีได้หลากหลายรูปแบบขึ้นอยู่กับสมบัติและการนำไปใช้งานของไฮโดรเจล โดยสามารถเตรียมได้ ดังนี้

### 2.2.3.1 การเชื่อมโยงทางกายภาพ (Physical crosslinking)

การเตรียมไฮโดรเจลด้วยวิธีการเชื่อมโยงทางกายภาพในปัจจุบันนี้ได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก เนื่องจากสามารถเตรียมได้ง่ายโดยไม่ต้องใช้สารเชื่อมโยง ประกอบด้วยหลายวิธี ดังนี้

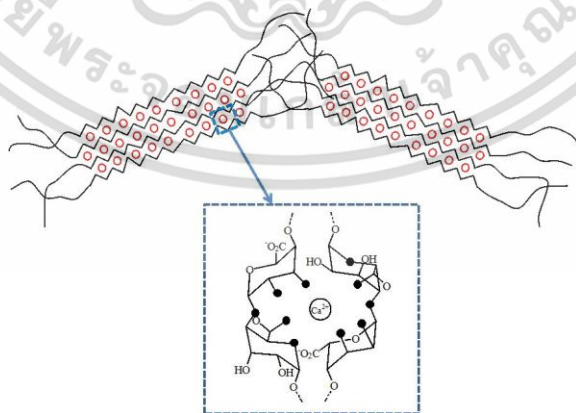
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

1) การเชื่อมโยงด้วยการผันกลับของอุณหภูมิ (Thermoversible gelation) การเชื่อมโยงด้วยวิธีนี้อาศัยการเปลี่ยนโครงแบบ (Conformation) ของพอลิเมอร์ที่อุณหภูมิแตกต่างกัน เช่น การเตรียมไฮโดรเจลจากคาราจีแนน เมื่อให้อุณหภูมิที่สูงกว่า 70 °C โครงสร้างของคาราจีแนนจะมีการจัดเรียงตัวแบบสุ่ม (Random coil) และเมื่อลดอุณหภูมิลงคาราจีแนนจะมีการเปลี่ยนของโครงสร้างเป็นลักษณะแบบเกลียวคู่ (Double helix) ซึ่งการที่จะเกิดการรวมกันของเกลียวคู่ได้ต้องอาศัยการเหนี่ยวนำของไอออนบวก เช่น โพแทสเซียมไอออน ( $K^+$ ) [99] แสดงดังรูปที่ 2.8



รูปที่ 2.8 การเกิดไฮโดรเจลของคาราจีแนนเมื่อให้และลดอุณหภูมิ [91]

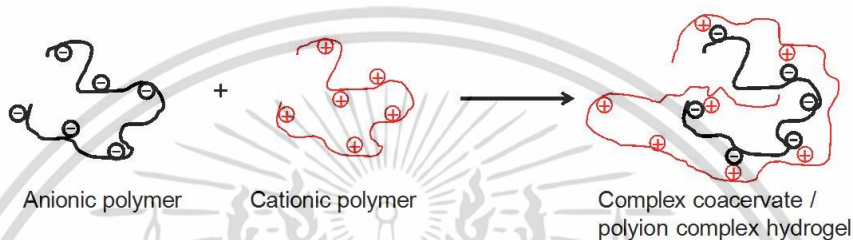
2) การเชื่อมโยงด้วยพันธะไอออนิก (Ionic interaction) การเชื่อมโยงด้วยวิธีนี้เป็นการอาศัยการเกิดอันตรกิริยาแบบไอออนิกระหว่างหมู่ฟังก์ชันของไฮโดรเจลกับสารละลาย เช่น การเกิดโครงสร้างในลักษณะกล่องไข่ (Egg box) ของการเชื่อมโยงอัลจิเนตด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ โดยประจุบวกของแคลเซียม ( $Ca^{2+}$ ) จะเกิดอันตรกิริยากับประจุลบของ  $COO^-$  ที่เป็นหมู่ฟังก์ชันในอัลจิเนต [100] แสดงดังรูปที่ 2.9



รูปที่ 2.9 การเกิด Egg box ของอัลจิเนต [91]

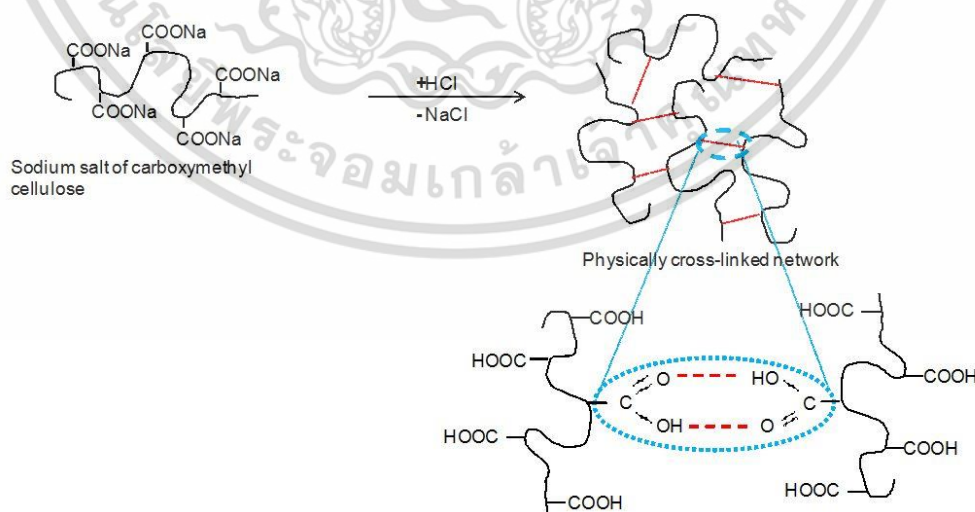
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3) การเชื่อมโยงด้วยการเกิด Complex coacervation เป็นวิธีการเตรียมไฮโดรเจลจากการนำพอลิเมอร์ที่เป็นแอนไอออนิก (Polyanion) มาเชื่อมขวางกับพอลิเมอร์ที่เป็นแคตไอออนิก (Polycation) แสดงดังรูปที่ 2.10 และหลักการพื้นฐานของวิธีการเตรียมไฮโดรเจลด้วยวิธีนี้คือ นำพอลิเมอร์ที่ต้องการใช้ในการเตรียมไฮโดรเจลโดยที่ต้องมีประจุตรงข้ามกัน เมื่อนำมาผสมกันจะเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนได้ ยกตัวอย่างเช่น การเตรียมไฮโดรเจลจากแซนแทนกัม (Xanthan gum) ที่มีประจุเป็นลบกับไคโตซาน (Chitosan) ซึ่งมีประจุเป็นบวก [19]



รูปที่ 2.10 การเตรียมไฮโดรเจลด้วยวิธีการเชื่อมโยงด้วยการเกิด Complex coacervation [91]

4) การเชื่อมโยงด้วยพันธะไฮโดรเจน (H-bonding) เป็นวิธีการเตรียมไฮโดรเจลโดยอาศัยการสร้างพันธะไฮโดรเจนที่เชื่อมโยงกันระหว่างหมู่ฟังก์ชันในโครงสร้างไฮโดรเจล ยกตัวอย่างเช่น การเตรียมไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (Carboxymethyl cellulose) ในสภาวะกรดเพื่อให้สารละลายคาร์บอกซิเลต (COO<sup>-</sup>) สามารถถ่ายโอนประจุเป็นคาร์บอกซิลิก (COOH) ได้ และจากนั้นระหว่างโมเลกุลของคาร์บอกซิลิกจะเกิดพันธะไฮโดรเจนด้วยกัน จนเกิดเป็นเจลได้ในที่สุด [19] แสดงดังรูปที่ 2.11



รูปที่ 2.11 การเกิดไฮโดรเจลของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส [91]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่อนำไปเผยแพร่โดยไม่ได้รับอนุญาตเห็นว่าเป็นการละเมิดลิขสิทธิ์  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

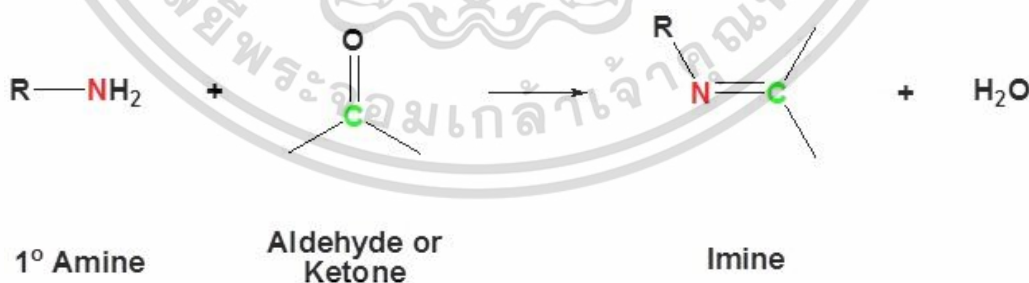
### 2.2.3.2 การเชื่อมโยงทางเคมี (Chemical crosslinking)

เป็นวิธีการเตรียมไฮโดรเจลด้วยการเชื่อมโยมมอนอเมอร์ภายในสายโซ่ของพอลิเมอร์ ในโครงสร้างของไฮโดรเจล โดยอาศัยสารเชื่อมโยงทางเคมีที่เป็นตัวกลางในการเชื่อมระหว่างสายโซ่ของพอลิเมอร์เข้าด้วยกัน

1) การเติมสารเชื่อมโยง (Chemical crosslinkers) เป็นวิธีการเตรียมไฮโดรเจลด้วยการเติมสารเชื่อมโยงเพื่อให้เกิดปฏิกิริยาเคมีระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ ทำให้เกิดการเชื่อมโยงเป็นโครงสร้างร่างแห [19] ซึ่งการใช้สารเชื่อมโยง (Crosslinking agents) หรือการต่อกิ่งมอนอเมอร์บนหมู่ฟังก์ชันของพอลิเมอร์ธรรมชาติหรือสังเคราะห์ เช่น อะมิโน คาร์บอกซิล และแอลกอฮอล์ สามารถเชื่อมโยงได้โดยการใช้อันตรกิริยาระหว่างหมู่ฟังก์ชันของพอลิเมอร์และสารเชื่อมโยงอัลดีไฮด์ เช่น กลูตาราลดีไฮด์ กรดอะดิปิกไดไฮดราไซด์ เป็นต้น การเชื่อมโยงทางเคมีสามารถแบ่งได้ ดังนี้ [17]

ปฏิกิริยาซิฟเบสระหว่างหมู่อะมิโนและอัลดีไฮด์ (Schiff base reactions: Crosslinking between Amino and Aldehyde groups)

ปฏิกิริยาซิฟเบสหรือพันธะอิมีน (Imine bonds) เป็นสารประกอบที่มีโครงสร้างทั่วไป คือ  $R_2C=NR'$  เป็นสารประกอบที่ประกอบด้วยพันธะคู่ของคาร์บอนกับไนโตรเจนอะตอม ถูกค้นพบโดยนักเคมีชาวอิตาลี Hugo Schiff [39] คาร์บอนอะตอมที่ตำแหน่งอิเล็กโตรไฟล์ (Electrophilic carbon) ของสารประกอบอัลดีไฮด์ (Aldehyde) หรือคีโตน (Ketone) ถูกทำปฏิกิริยาด้วยการเพิ่มเข้าของนิวคลีโอไฟล์ของสารประกอบเอมีน (Amine) และมีการกำจัดน้ำออกจากปฏิกิริยาซึ่งจะทำให้เกิดเป็นพันธะอิมีน [40] แสดงดังรูปที่ 2.12



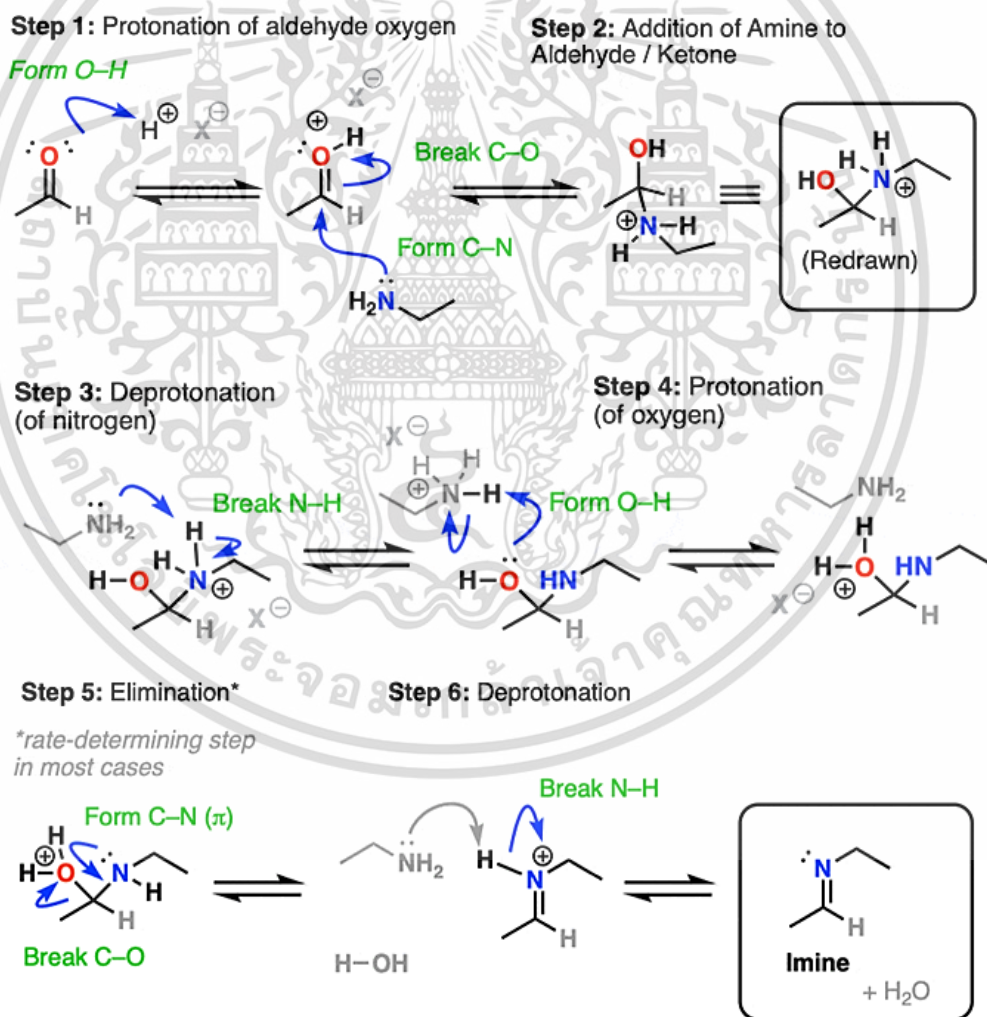
รูปที่ 2.12 สมการการเกิดปฏิกิริยาซิฟเบส [41]

พันธะอิมีนจะก่อตัวได้มากที่สุดที่พีเอชใกล้เคียงกับ 5 (pH = 5) หรือ

ในสถานะของกรดอ่อน และจะก่อตัวได้ลดลงเมื่อค่าพีเอชสูงหรือต่ำกว่า 5 [41] เนื่องจากในสถานะของเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นิยมนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กรดอ่อน โปรตอนจากกรดจะเข้ามาทำให้หมู่คาร์บอนิลมีสภาพขาดอิเล็กตรอนมากขึ้น (ประจุบวกสูงขึ้น) จึงว่องไวต่อการเข้าทำปฏิกิริยาของนิวคลีโอไฟล์ ซึ่งไนโตรเจนอะตอมของเอมีนจะเข้าทำปฏิกิริยากับคาร์บอนอะตอมของหมู่คาร์บอนิล (Carbonyl; C=O) แล้วให้คาร์บินอลเอมีน (Carbinolamine) คือคาร์บอนอะตอมที่มีหมู่ไฮดรอกซิลและเอมีนอยู่ด้วยกัน จากนั้นจะเกิดการดีโปรโตนเนต (Deprotonation) ไนโตรเจนด้วยเบส (Excess amine) ทำให้เกิดการแตกพันธะของ N-H และมีการถ่ายโอนประจุ ( $H^+$ ) จากไนโตรเจนอะตอมไปยังออกซิเจนอะตอมเพื่อทำให้กลายเป็น Leaving group ที่ดีขึ้น จากนั้นจะมีการขจัดน้ำออกจากปฏิกิริยา ซึ่งออกซิเจนอะตอมจะหลุดออก และให้อิเล็กตรอนแก่คาร์บอนอะตอมเกิดเป็นพันธะ C=N หรือที่เรียกว่า อีมีน (Imine) [42] แสดงดังรูปที่ 2.13

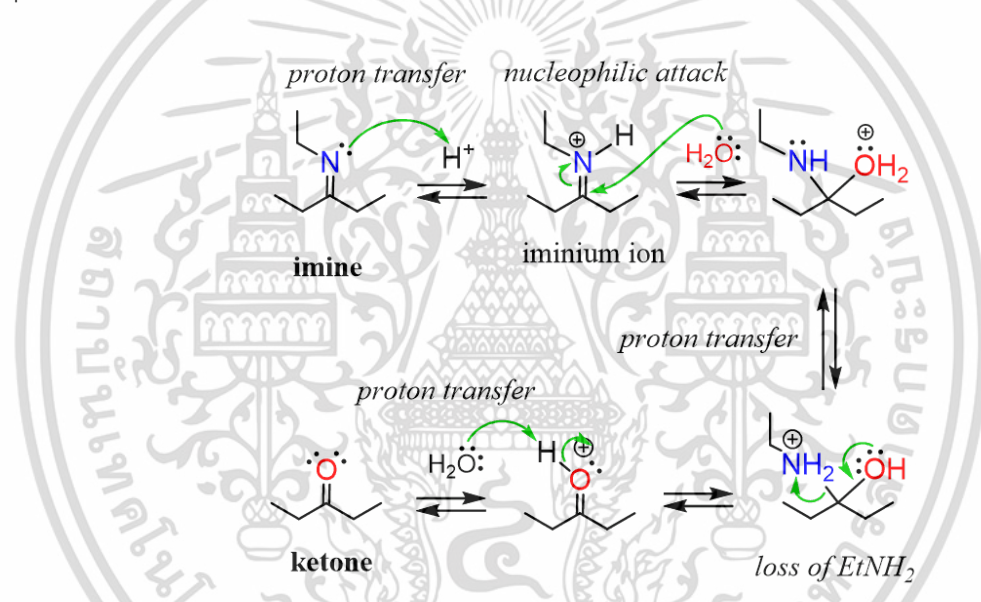
### Mechanism - formation of imines from primary amines (under acidic conditions)



รูปที่ 2.13 กลไกการเกิดปฏิกิริยาซิปเบส [42]

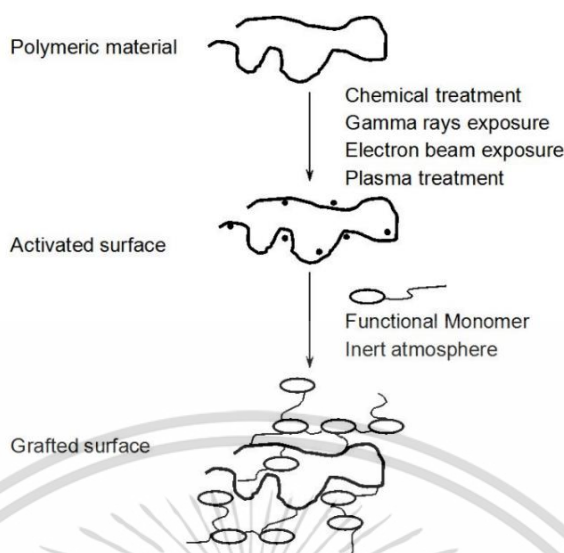
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นอนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส (Imine hydrolysis) คือ การเกิดปฏิกิริยาผันกลับของพันธะอิมินด้วยกรดแก่ ซึ่งจะเกิดเป็นสารประกอบอัลดีไฮด์หรือคีโตนและสารประกอบเอมีน โดยมีกลไกการเกิดปฏิกิริยาแสดงดังรูปที่ 2.14 คือ จะเกิดการโปรโตเนต (Protonation) ของไนโตรเจนอะตอมเพื่อเปลี่ยนอิมินเป็นอิมิเนียมไอออน (Iminium ion) กลายเป็นอิเล็กโตรฟิลิกที่แรงขึ้น (Electrophilic) จากนั้นจะเกิดปฏิกิริยาการเติม โดยมีนิวคลีโอไฟล์ที่เข้าเติม คือ โมเลกุลของน้ำ ซึ่งจะเข้าที่ตำแหน่งพันธะของ C=N ทำให้เกิดการแตกออกของพันธะคู่ และเกิดการย้ายโปรตอนจากออกซิเจนอะตอมไปยังไนโตรเจนอะตอม โดยแอมโมเนียมไอออน (Ammonium ion) จะถูกขจัดออกมาเป็นเอมีนที่เป็นกลางเกิดเป็นออกโซเนียมไอออน (Oxonium ion) เกิดขึ้น จากนั้นจะเกิดการดีโปรโตเนต (Deprotonation) ที่ออกซิเจนอะตอมเกิดเป็นเป็นสารประกอบอัลดีไฮด์หรือคีโตน [51]



รูปที่ 2.14 กลไกปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของพันธะอิมิน [51]

2) การต่อกิ่ง (Grafting) เป็นวิธีการเตรียมไฮโดรเจลที่อาศัยการเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชัน (Polymerization) ของมอนอเมอร์บนสายโซ่พอลิเมอร์ที่ต้องการสารเชื่อมโยงหรือรังสีความร้อนเพื่อทำให้เกิดหมู่ว่างไวขึ้นมา (Active site) จากนั้นมอนอเมอร์จะเข้าไปกราฟต์บนสายโซ่พอลิเมอร์ และเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชัน ซึ่งจะทำให้เกิดการเชื่อมโยงของสายโซ่พอลิเมอร์ที่เชื่อมไว้กันอยู่ภายในของสายโซ่ [19] แสดงดังรูปที่ 2.15



รูปที่ 2.15 การเตรียมไฮโดรเจลโดยการกราฟต์บนสายโซ่พอลิเมอร์ [91]

#### 2.2.4 การประยุกต์ใช้งานของไฮโดรเจล

**วัสดุนำส่งยา (Drug delivery system)** ไฮโดรเจลสามารถใช้เป็นวัสดุนำส่งยาไปยังเป้าหมายต่าง ๆ ได้ เนื่องจากโครงสร้างที่มีรูพรุนของไฮโดรเจล ทำให้ไฮโดรเจลสามารถดูดซับยาประเภทต่าง ๆ เก็บไว้ได้ในปริมาณมาก และไฮโดรเจลสามารถจัดเก็บและปกป้องยาหลายชนิดจากสภาพแวดล้อมที่ไม่เหมาะสมได้ โดยไฮโดรเจลสามารถบรรจุและปลดปล่อยยาออกมาในสภาวะตามที่ต้องการได้ เช่น การเปลี่ยนแปลงของค่า pH ในร่างกายซึ่งทำให้ยาถูกปลดปล่อยออกมาเป็นต้น [15]

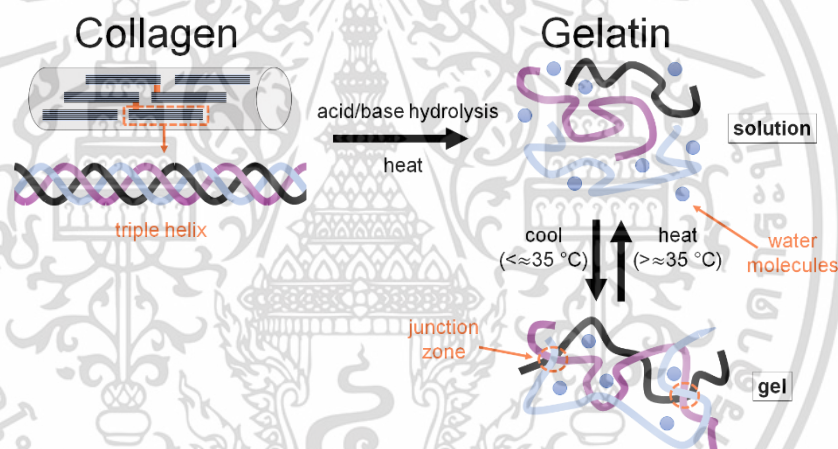
**วัสดุปิดบาดแผล (Wound dressing)** ไฮโดรเจลถูกนำมาประยุกต์ใช้ในด้านของวัสดุปิดบาดแผลเป็นจำนวนมาก เนื่องจากไฮโดรเจลมีสมบัติที่สามารถดูดซับของเหลวต่าง ๆ ที่ไหลออกมาจากบาดแผลได้ และยังสามารถรักษาความชื้นของบาดแผลให้อยู่ในสภาวะที่เหมาะสมได้เป็นอย่างดี อีกทั้งลักษณะความโปร่งใสของไฮโดรเจลสามารถทำให้สังเกตเห็นการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับบาดแผลได้ [52]

**การดูดซับโลหะหนักในน้ำเสีย (Hydrogel and heavy metal ions removal)** ไฮโดรเจลสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในด้านอุตสาหกรรมเพื่อใช้ดูดซับโลหะหนักในน้ำทิ้งของโรงงานอุตสาหกรรมต่าง ๆ ได้ [52] เนื่องจากไฮโดรเจลบางชนิดมีสมบัติที่สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างโลหะ และเกิดกลไกการแลกเปลี่ยนไอออนได้ โดยการคีเลตระหว่างไอออนโลหะหนักกับไฮโดรเจล ดังนั้น ไฮโดรเจลจึงถูกนำมาประยุกต์ใช้งานอย่างแพร่หลาย [19]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## 2.3 เจลาติน (Gelatin)

เจลาติน คือ โปรตีนชนิดหนึ่งที่เกิดจากการเสียสภาพทางธรรมชาติ (Denature) ของคอลลาเจน ด้วยกรดหรือด่าง รวมถึงให้ความร้อนและการทำไฮโดรไลซิส โดยสามารถสกัดได้จากกระดูกและหนังสัตว์ เช่น หมู วัว และควาย เป็นต้น เมื่อนำผงเจลาตินมาละลายในน้ำที่อุณหภูมิประมาณ 30-50 °C สามารถหลอมกลายเป็นของเหลวหนืด โดยเกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างจากเกลียวของสายพอลิเพปไทด์ที่เป็นระเบียบไปเป็นโครงสร้างไม่เป็นระเบียบ และสามารถเซตตัวกลายเป็นเจลได้เมื่อมีอุณหภูมิเย็นลง โดยที่โมเลกุลของน้ำในสารละลายเจลาตินจะติดอยู่ภายในโครงข่ายของเจลาติน อีกทั้งบริเวณของกลุ่มกรดอะมิโนในสายโปรตีนจะเกิดการเชื่อมต่อกันด้วยพันธะไฮโดรเจน เรียกว่า Junction zone ส่งผลให้เกิดการจัดเรียงตัวของสายพันธะเพปไทด์ใหม่ให้เป็นโครงสร้างที่กลายเป็นร่างแห จึงเกิดเป็นเจลกึ่งแข็ง การเสียสภาพของคอลลาเจน แสดงดังรูปที่ 2.16 [23-25]



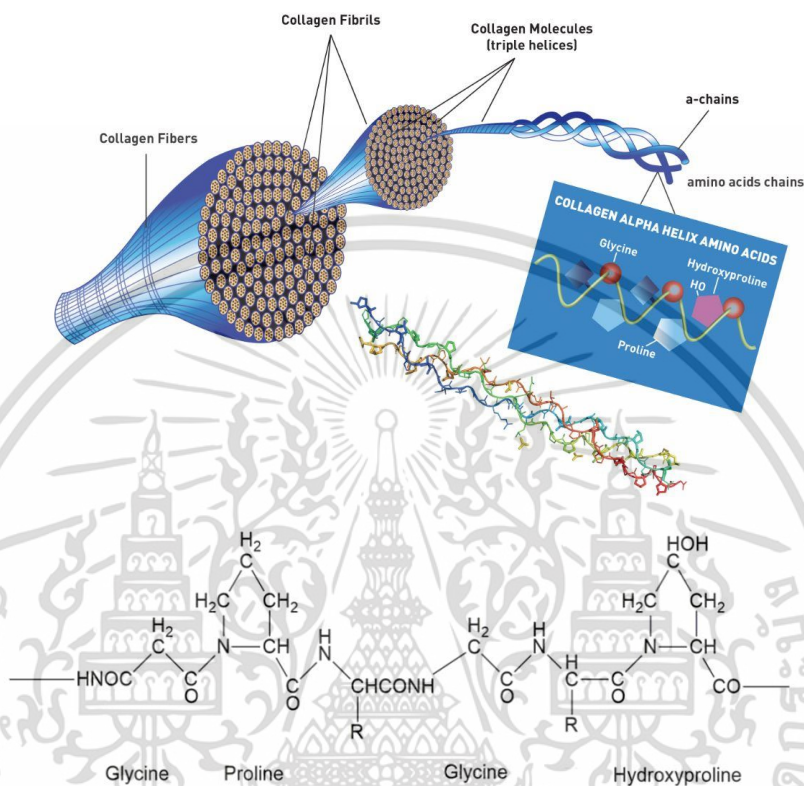
รูปที่ 2.16 การเสียสภาพของคอลลาเจนเกิดเป็นเจลาติน [24]

### 2.3.1 โครงสร้างทางเคมีของเจลาติน

เจลาตินเป็นสายพอลิเมอร์ของโปรตีนประกอบด้วยกรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ มาต่อกันเป็นสายยาว ๆ ซึ่งโครงสร้างของเจลาตินในตัวอย่างหลายชนิดจะคล้ายกัน โดยจะมีองค์ประกอบของกรดอะมิโนเป็นหน่วยย่อยที่สำคัญ เช่น ไกลซีน (Glycine) โพรลีน (Proline) และไฮดรอกซีโพรลีน (Hydroxyproline) ซึ่งไกลซีนมีจำนวน 1 ใน 3 ของกรดอะมิโนทั้งหมด โดยในโมเลกุลประกอบด้วยลำดับของ Glycine-X-Y triples ที่ซ้ำ ๆ กัน ซึ่ง X ส่วนใหญ่จะเป็นโพรลีน และ Y เป็นไฮดรอกซีโพรลีน โครงสร้างแสดงดังรูปที่ 2.17 ซึ่งระหว่างกรดอะมิโนแต่ละชนิดจะมีพันธะเพปไทด์เชื่อมอยู่เพื่อประกอบเป็นสายพอลิเพปไทด์ที่มีการบิดเป็นเกลียว ( $\alpha$ -Chain) โดยมีพันธะไฮโดรเจนเชื่อมระหว่างกรดอะมิโน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

โดยจะมีขนาดโมเลกุลประมาณ 50,000 ถึง 200,000 ดาลตัน ซึ่งเจลาตินที่มีโครงสร้างสายแอลฟาอยู่มาก จะทำให้เจลาตินมีความแข็งแรงมากขึ้น [26, 27]



รูปที่ 2.17 โครงสร้างทางเคมีของเจลาติน [26, 27]

### 2.3.2 การจำแนกชนิดของเจลาติน [28-30]

เจลาตินสามารถแบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ เจลาตินชนิดเอและบี โดยแบ่งชนิดเจลาตินตามการปรับสภาพที่เหมาะสมของวัตถุดิบแต่ละชนิดในการสกัดเจลาติน โดยเจลาตินชนิดเอ (Gelatin type A) ทำมาจากหนังหรือกระดูกหมูโดยการนำไปปรับสภาพด้วยกรด ซึ่งมีจุดไอโซอิเล็กทริก (Isoelectric point : pI) อยู่ในช่วง 7 ถึง 9 และมีค่าความแข็งแรงของเจลาติน (Bloom strength) อยู่ในช่วง 50 ถึง 300 Bloom รวมถึงมีค่าพีเอชอยู่ในช่วง 3.8 ถึง 6.0 และสำหรับเจลาตินชนิดบี (Gelatin type B) ทำมาจากหนังหรือกระดูกวัวโดยการนำไปปรับสภาพด้วยด่าง ซึ่งมีจุดไอโซอิเล็กทริกอยู่ในช่วง 4 ถึง 5 และมีค่าความแข็งแรงของเจลาตินอยู่ในช่วง 50 ถึง 275 Bloom รวมถึงมีค่าพีเอชอยู่ในช่วง 5.0 ถึง 7.4

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 2.1 องค์ประกอบของกรดอะมิโนในเจลาตินชนิดเอและเจลาตินชนิดบี [30]

Amino acid		Gelatin type A	Gelatin type B
<b>Nonpolar hydrophobic</b>			
Alanine	Ala	80	33
Valine	Val	26	10
Leucine	Leu	29	12
Isoleucine	Ile	12	7
Phenylalanine	Phe	27	10
Methionine	Met	10	4
Proline	Pro	151	63
<b>Total</b>		<b>335</b>	<b>139</b>
<b>Polar uncharged</b>			
Glycine	Gly	239	108
Serine	Ser	35	15
Threonine	Thr	26	10
Tyrosine	Tyr	7	2
<b>Total</b>		<b>307</b>	<b>135</b>
<b>Polar acidic</b>			
Aspartic acid	Asp	41	17
Glutamic acid	Glu	83	34
<b>Total</b>		<b>124</b>	<b>51</b>
<b>Polar basic</b>			
Lysine	Lys	27	11
Arginine	Arg	111	47
Histidine	His	-	-
<b>Total</b>		<b>58</b>	<b>138</b>

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 2.3.3 สมบัติของเจลาติน [31]

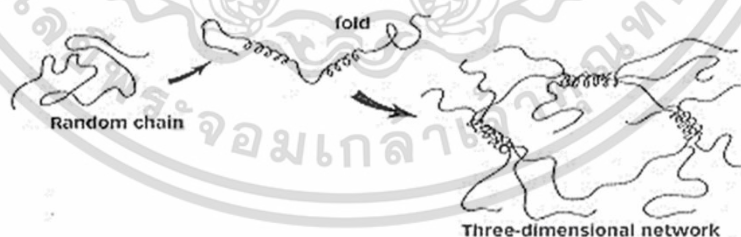
สมบัติของเจลาตินเป็นเรื่องที่สำคัญ เนื่องจากการระบุถึงสมบัติที่จะนำเจลาตินไปใช้งานตามวัตถุประสงค์ต่าง ๆ และเพื่อความปลอดภัยในกรณีใช้เป็นวัตถุเจือปนอาหารหรือยา

#### 2.3.3.1 ความสามารถในการละลายน้ำ

เจลาตินสามารถละลายได้เพียงบางส่วนในน้ำเย็น การละลายเจลาตินจึงต้องใช้ความร้อนร่วมด้วย โดยอุณหภูมิที่ใช้ไม่ควรเกิน 60 °C หากใช้อุณหภูมิสูงกว่านี้จะทำให้โครงสร้างของเจลาตินถูกทำลาย ส่งผลต่อคุณภาพของเจล ซึ่งอุณหภูมิที่เหมาะสมต่อการละลายของเจลาตินคือ 50-55 °C เป็นเวลา 20 นาที ที่ความเข้มข้นร้อยละ 6.67 ดังนั้น การใช้อุณหภูมิที่เหมาะสมร่วมกับการปั่นกวนอย่างต่อเนื่องสามารถช่วยทำให้เจลาตินละลายน้ำได้หมดเร็วมากขึ้น ซึ่งความหนืดของสารละลายเจลาตินจะขึ้นอยู่กับความเข้มข้นที่ใช้

#### 2.3.3.2 การเกิดเจล (Gelation)

เมื่อให้ความร้อนกับสารละลายเจลาติน โมเลกุลของเจลาตินจะยืดตัวออกในลักษณะ Random chain แต่เมื่อทำให้อุณหภูมิลดลง โมเลกุลของเจลาตินจะเริ่มมีการขดตัวอย่างช้า ๆ (Fold) และเมื่ออุณหภูมิลดลงจนถึงจุดก่อเจลจะเกิดอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลมากขึ้น ส่งผลให้เกิดการรวมตัวกันกลายเป็นโครงสร้างของเจลแบบสามมิติ กลไกการเกิดเจลแสดงดังรูปที่ 2.18 พันธะที่เกี่ยวข้องกับการเชื่อมขวางของโมเลกุลเจลาติน คือ พันธะไฮโดรเจน และหากมีการให้ความร้อนอีกครั้งจะเกิดการหลอมเหลวกลายเป็นสารละลายเจลาตินได้ แต่ทั้งนี้การเกิดเจลของเจลาตินจะเร็วหรือช้า ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของเจลาตินที่ใช้



รูปที่ 2.18 กลไกการเกิดเจลของเจลาติน [31]

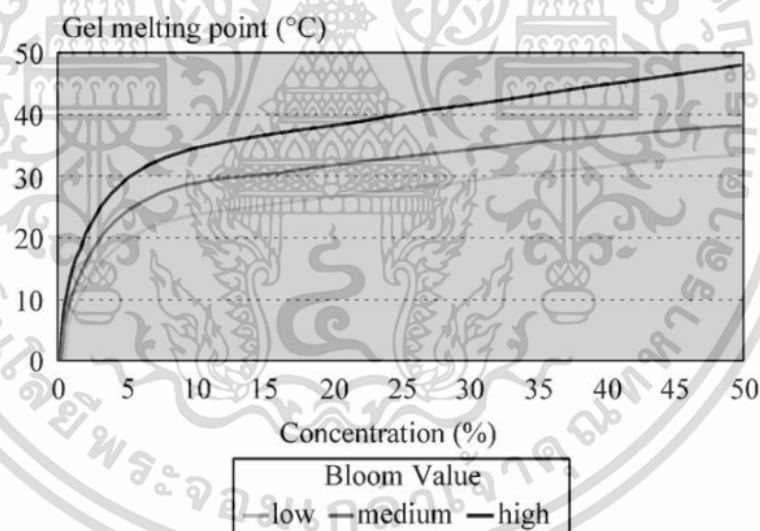
#### 2.3.3.3 ความแข็งแรงของเจล (Gel strength)

เมื่อปล่อยให้สารละลายเจลาตินเย็นตัวลง ความหนืดของสารละลายเจลาตินจะเพิ่มขึ้นจนเกิดเป็นเจลในที่สุด ความแข็งแรงของเจลาตินขึ้นกับความเข้มข้น อุณหภูมิ เวลา ความเป็นกรด-ด่าง รวมถึงการมีสารอื่น ๆ เจือปน ความแข็งแรงของเจลเกิดจากการเชื่อมกันระหว่างพันธะเพปไทด์ที่ประกอบเอกสาร์เป็นเอกสาร์ที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นิยมนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

รวมกันเป็นสายพอลิเพปไทด์ ซึ่งสายพอลิเพปไทด์จะมีการบิดเป็นเกลียว โดยมีพันธะไฮโดรเจนเชื่อมอยู่ระหว่างกรดอะมิโนเพื่อทำให้โครงสร้างที่เป็นเกลียวเกิดความคงตัว ส่งผลให้เจลมีความแข็งแรง ซึ่งความแข็งแรงของเจลเจลาตินกำหนดเป็นค่าเฉพาะ เรียกว่า บลูม (Bloom strength) เป็นการวัดความแข็งแรงและการยืดหยุ่นของเจลาตินที่เกี่ยวข้องกับน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยของเจลาติน ซึ่งปกติจะมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 30-300 Bloom โดยสามารถแบ่งช่วงของค่าบลูมได้ ดังนี้ ค่าบลูมต่ำ (Low bloom) จะมีค่าที่น้อยกว่า 150 ส่วนค่าบลูมปานกลาง (Medium bloom) จะมีค่าอยู่ในช่วง 150 ถึง 220 และค่าบลูมสูง (High bloom) จะมีค่าอยู่ในช่วง 220-300 ซึ่งค่าบลูมที่เพิ่มมากขึ้นแสดงถึงเจลาตินที่มีความแข็งแรงเพิ่มมากขึ้น [92]

#### 2.2.3.4 การหลอมเหลว

ปัจจัยที่มีผลกระทบต่อจุดหลอมเหลวของเจลาติน ได้แก่ ชนิดของเจลาติน ระยะเวลาในการบ่มเจล ความเข้มข้นของเจลาติน และค่าความแข็งแรงของเจล ในขณะที่จุดเซตตัวของสารละลายเจลาตินขึ้นอยู่กับสถานะการให้ความร้อนและการให้แรงจากภายนอกมากกระทำ ซึ่งจะส่งผลให้เจลาตินใช้เวลาเซตตัวนานขึ้น จุดหลอมเหลวของเจลาติน แสดงดังรูปที่ 2.19



รูปที่ 2.19 จุดหลอมเหลวของเจลาตินที่ความเข้มข้นต่าง ๆ [93]

#### 2.3.4 การประยุกต์ใช้งานของเจลาติน [32, 33]

เจลาตินสามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้หลายด้าน เช่น

**ด้านการแพทย์** ถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายในการผลิตยาและผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ เช่น การนำส่งยา การปลูกถ่ายเนื้อเยื่อ การสมานแผล รวมถึงการนำมาใช้ในการเคลือบเม็ดยา เนื่องจาก

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เจลาตินเป็นตัวประสานเพื่อทำให้เกิดเป็นเม็ดยาและยาอม อีกทั้งสามารถนำมาผลิตเป็นแคปซูลยา ทั้งแคปซูลแข็งและแคปซูลนิ่มได้

**ด้านความงาม** เจลาตินช่วยกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนในร่างกาย ซึ่งคอลลาเจนในเจลาตินนั้นดีต่อผิวหนังและเส้นผม เนื่องจากเมื่ออายุมากขึ้น ระบบการสร้างคอลลาเจนในร่างกายจะเริ่มเสื่อมลง จึงต้องเพิ่มคอลลาเจนในร่างกายเพื่อกระตุ้นการเกิดเซลล์ผิวหนัง รวมถึงช่วยทำให้เส้นผมสุขภาพดี ผิวชุ่มชื้นและเล็บแข็งแรง ขาดเปราะได้ยากขึ้น

**ด้านอุตสาหกรรมอาหาร** เจลาตินนำมาใช้เป็นส่วนประกอบในอาหารชนิดต่าง ๆ เช่น ไอศกรีม โยเกิร์ต ขนมขบเคี้ยว หมากฝรั่ง เจลลี่ เป็นต้น เพื่อเพิ่มความยืดหยุ่น ความข้นหนืด และความคงตัวของผลิตภัณฑ์ อีกทั้งยังใช้สำหรับการเก็บรักษากลิ่นและรสชาติของอาหาร รักษาความชุ่มชื้นของผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ ได้ นอกจากนี้สามารถนำมาใช้เป็นส่วนประกอบอาหารเพื่อทดแทนปริมาณของคาร์โบไฮเดรตสำหรับผู้ป่วยที่จำเป็นต้องมีการควบคุมอาหารได้

**ด้านอุตสาหกรรมอื่น ๆ** จากสมบัติความเหนียวและใสของเจลาติน ทำให้มีการนำไปใช้ผลิตธนบัตรและกระดาษถ่ายเอกสาร เพื่อยืดอายุการใช้งานกระดาษจากการถูกพับ อีกทั้งมีการนำไปใช้ในอุตสาหกรรมถ่ายภาพ รวมถึงการเคลือบภาพฟิล์ม เป็นต้น

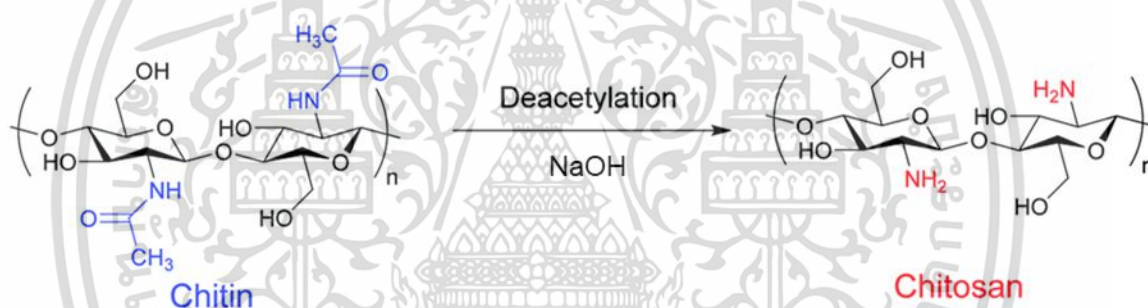
## 2.4 ไคตินและไคโตซาน (Chitin and Chitosan) [48-50]

### 2.4.1 โครงสร้างทางเคมีของไคตินและไคโตซาน

ไคตินเป็นสารพอลิเมอร์ชีวภาพ (Biopolymer) ที่พบมากเป็นอันดับสองของโลกรองจากเซลลูโลส (Cellulose) โดยไคตินทำหน้าที่เป็นโครงสร้างที่ให้ความแข็งแรงกับผนังเซลล์ของสิ่งมีชีวิต จึงเป็นองค์ประกอบในโครงสร้างสิ่งมีชีวิตหลายชนิด เช่น เปลือกปู กุ้ง หอย แมลง หมึก รวมถึงผนังเซลล์ของเห็ด รา และสาหร่ายบางสายพันธุ์ ซึ่งไคตินเป็นสารประเภทพอลิแซคคาไรด์ที่มีโครงสร้างคล้ายคลึงกับเซลลูโลส โดยมีชื่อเรียกทางเคมีว่า Poly- $\beta$ -(1,4)-acetamino-2-deoxy-D-glucose หรือ Poly-N-acetyl-glucosamine ซึ่งโมเลกุลของไคตินมีหน่วยย่อยที่เรียกว่า N-acetyl-D-glucosamine เป็นอนุพันธ์ของกลูโคสต่อกันด้วยพันธะไกลโคซิดิก (Glycosidic bond) แบบ  $\beta$ -1,4 แต่หมู่ไฮดรอกซิล (-OH) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 จะถูกแทนที่ด้วยหมู่อะซิทามาไมด์ (Acetamide groups; -NHCOCH<sub>3</sub>) โดยมีสูตรเคมีทั่วไป คือ (C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>O<sub>5</sub>N)<sub>n</sub> และเมื่อพิจารณาโครงสร้างของไคติน พบว่า เป็นโมเลกุลสายโซ่ยาวที่ไม่มีประจุอยู่บนสายโซ่ ทำให้ไคตินไม่ละลายน้ำ เบสเจือจาง แอลกอฮอล์ และตัวทำละลายอินทรีย์อื่น ๆ แต่สามารถละลายได้ในกรดอินทรีย์ เช่น กรดซัลฟูริก (กรดกำมะถัน) กรดฟอสฟอริกและกรดเกลือ เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นิยมนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เป็นต้น และจากข้อจำกัดในการละลายทำให้ไคตินไม่เป็นที่นิยมในการนำมาใช้งาน จึงได้มีการดัดแปลงโครงสร้างทางเคมีของไคตินให้เป็นไคโตซาน เพื่อให้สามารถนำไปใช้งานได้หลากหลายมากยิ่งขึ้น

ไคโตซานเป็นอนุพันธ์ของไคติน มีชื่อเรียกทางเคมี คือ Poly- $\beta$ -(1,4)-2-amino-2-deoxy-D-glucose ซึ่งหน่วยย่อยของไคโตซาน คือ D-glucosamine โดยมีสูตรเคมีทั่วไป คือ  $(C_8H_{11}O_4N)_n$  ได้จากการดัดแปลงโครงสร้างทางเคมีโดยการกำจัดหมู่อะเซทิล ( $-COCH_3$ ) ของไคตินออกไปด้วยปฏิกิริยาดีอะเซทิลเลชัน (Deacetylation) โดยใช้สารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) ทำให้โครงสร้างของไคตินที่มีหมู่อะซิไทไมด์ ( $-NHCOCH_3$ ) เปลี่ยนเป็นหมู่เอมิโน ( $-NH_2$ ) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 ของหน่วยซ้ำบนสายโซ่พอลิเมอร์ แสดงปฏิกิริยาดังรูปที่ 2.20 ทำให้โครงสร้างของไคตินที่เป็น N-acetyl-D-glucosamine กลายเป็น D-Glucosamine ส่งผลให้ไคโตซานเป็นโครงสร้างที่ว่องไวในการทำปฏิกิริยาหลายหมู่ คือ หมู่เอมิโนที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 รวมถึงหมู่ไฮดรอกซิลปฐมภูมิที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 6 และหมู่ไฮดรอกซิลทุติยภูมิที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 3



รูปที่ 2.20 การสังเคราะห์ไคโตซานจากไคตินด้วยปฏิกิริยาดีอะเซทิลเลชัน [53]

ความแตกต่างระหว่างไคตินและไคโตซาน คือ ค่าองศาการกำจัดหมู่อะเซทิล (Degree of deacetylation; %DD) ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ความเป็นไคตินหรือไคโตซาน โดยที่ปฏิกิริยากำจัดหมู่อะเซทิลเป็นปฏิกิริยาที่เกิดแบบไม่สมบูรณ์ ทำให้ไคตินและไคโตซานเป็นพอลิเมอร์ร่วมระหว่าง 2 มอนอเมอร์ N-acetyl-D-glucosamine กับ D-Glucosamine ในสัดส่วนที่แตกต่างกัน ดังนั้น ถ้าค่าองศาการกำจัดหมู่อะเซทิลต่ำ จะแสดงสมบัติของไคติน แต่ถ้ามีค่าองศาการกำจัดหมู่อะเซทิลสูง จะแสดงสมบัติของไคโตซาน และโดยทั่วไปไคโตซานจะมีค่าองศาการกำจัดหมู่อะเซทิลอยู่ประมาณร้อยละ 70-95

#### 2.4.2 สมบัติของไคโตซาน [70-73]

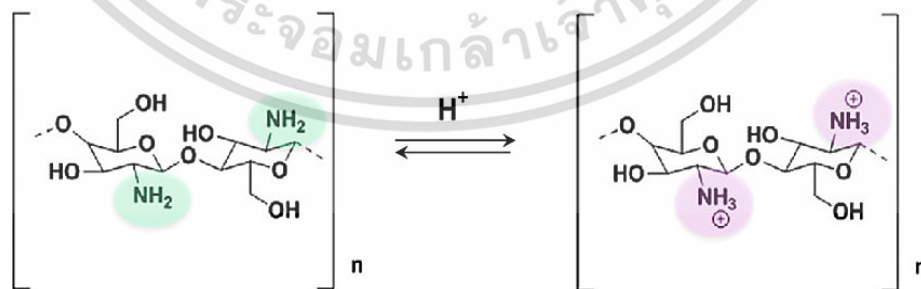
ไคโตซานเป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติที่มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ สามารถย่อยสลายได้ตามธรรมชาติ จึงมีการนำมาใช้งานอย่างแพร่หลาย เนื่องจากมีความปลอดภัยในการนำมาใช้กับมนุษย์ สัตว์ และไม่ส่งผลเสียต่อสิ่งแวดล้อม อีกทั้งไคโตซานมีหมู่เอมิโน รวมถึงหมู่ไฮดรอกซิลหลายตำแหน่ง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่ออนุญาตให้เผยแพร่ไปยังประชาชนตามโครงการ  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จึงสามารถนำมาทำปฏิกิริยากับสารอื่น ๆ ได้หลากหลาย เพื่อนำไปใช้งานได้อย่างกว้างขวางมากยิ่งขึ้น นอกจากนี้ความหนืดของสารละลายไคโตซานขึ้นอยู่กับปัจจัยต่าง ๆ เช่น น้ำหนักโมเลกุล ความเข้มข้น ค่าองศาการกำจัดหมู่เอเซทิล ระยะเวลา ค่าพีเอช และอุณหภูมิ โดยที่เมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นความหนืดของสารละลายไคโตซานจะลดลง

ไคโตซานมีสมบัติในการต้านเชื้อจุลินทรีย์ทั้ง แบคทีเรีย เชื้อรา และยีสต์หลายชนิด โดยไคโตซานสามารถยับยั้งแบคทีเรียได้ทั้งแกรมบวก เช่น *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) และแกรมลบ เช่น *Escherichia coli* (*E. coli*) โดยที่ไคโตซานอาจมีการยับยั้งแบคทีเรียแกรมลบมากกว่าแบคทีเรียแกรมบวก เนื่องจากไคโตซานที่มีประจุบวกจะทำปฏิกิริยากับโครงสร้างประจุลบที่อยู่บนพื้นผิวของแบคทีเรีย จึงส่งผลให้เยื่อหุ้มเซลล์เกิดการหดตัวและเซลล์จะค่อย ๆ ตายลงในที่สุด

ไคโตซานสามารถละลายได้ในกรดอินทรีย์เจือจางเกือบทุกชนิดที่มีค่าพีเอชต่ำกว่า 6 เช่น กรดอะซิติก กรดซิตริก และกรดฟอร์มิกซึ่งเป็นกรดที่นิยมนำมาใช้ในการละลายไคโตซาน รวมถึงกรดอินทรีย์บางชนิด เช่น กรดไนตริก กรดฟอสฟอริก กรดไฮโดรคลอริก และกรดเปอร์คลอริก เป็นต้น ซึ่งการมีหมู่เอมิโนบนสายโซ่ ทำให้ไคโตซานมีความสามารถในการรับโปรตอนจากสารละลายในสภาวะกรด แล้วเกิดเป็นเกลือ ส่งผลให้การละลายดีขึ้น แสดงดังรูปที่ 2.21 เมื่อไคโตซานละลายในตัวทำละลายจะได้สารละลายที่มีความเหนียวใส แต่ไคโตซานไม่สามารถละลายในน้ำและตัวทำละลายทั่ว ๆ ไป รวมถึงไม่สามารถละลายได้ในเบสเจือจางและตัวทำละลายอินทรีย์ เนื่องจากไคโตซานมีโครงสร้างที่แข็งแรง ซึ่งโมเลกุลของไคโตซานมีการเชื่อมโยงด้วยพันธะไฮโดรเจนอย่างหนาแน่นและเป็นระเบียบทำให้โมเลกุลของตัวทำละลายต่าง ๆ ไม่สามารถแทรกผ่านเข้าไปในโมเลกุลของไคโตซานได้ ดังนั้น จึงต้องมีการปรับปรุงโครงสร้างของไคโตซานให้มีสมบัติเหมาะสม และสามารถนำไปใช้งานได้โดยตรงหรือสังเคราะห์ร่วมกับสารอื่น ๆ ได้



รูปที่ 2.21 โครงสร้างของไคโตซานหลังจากการทำปฏิกิริยากับโปรตอนในสภาวะกรด [74]

### 2.4.3 การประยุกต์ใช้งานของโคโตซาน [75, 76]

**ด้านการแพทย์** โคโตซานเป็นสารธรรมชาติที่มีความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อและเซลล์ของร่างกาย จึงได้รับความสนใจเป็นอย่างมากสำหรับการพัฒนาเพื่อนำมาใช้ในทางการแพทย์ เช่น ใช้เป็นวัสดุปิดบาดแผล เนื่องจากโคโตซานมีสมบัติการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ จึงสามารถลดการติดเชื้อและช่วยทำให้บาดแผลหายเร็วขึ้น อีกทั้งยังสามารถกระตุ้นการสร้างเซลล์ใหม่ รวมถึงเป็นสารป้องกันการจับตัวเป็นก้อนของเลือด (Blood anticoagulant) และสารห้ามเลือด (Hemostatic) นอกจากนี้ยังสามารถนำมาใช้ในวัสดุทดแทนกระดูก ใช้ทำคอนแทคเลนส์ เนื่องจากมีสมบัติการยอมให้ออกซิเจนผ่านเข้าออกได้ และไม่ก่อให้เกิดการแพ้ รวมถึงใช้เป็นแคปซูลบรรจุยา และใช้เป็นสารเชื่อมหรืออุดฟันในด้านทันตกรรม

**ด้านอุตสาหกรรมอาหาร** จากสมบัติของโคโตซานที่สามารถยับยั้งจุลินทรีย์และเชื้อราบางชนิดได้ จึงมีการนำมาใช้ประโยชน์ในด้านการถนอมอาหาร อีกทั้งมีการนำมาใช้ในกระบวนการผลิตอาหารและเครื่องดื่ม โดยนำไปใช้เป็นสารให้ความหนืด ช่วยรักษากลิ่นและรสของอาหาร นอกจากนี้ยังนำไปใช้เป็นสารเคลือบอาหาร ผัก และผลไม้ เพื่อช่วยรักษาความสดของอาหารไว้ รวมถึงนำมาใช้เป็นฟิล์มถนอมอาหาร และในปัจจุบันได้มีการพัฒนาในรูปของอาหารเสริมเพื่อช่วยลดคอเลสเตอรอลและไขมันในเส้นเลือด โดยโคโตซานจะไปจับกับคอเลสเตอรอล ส่งผลให้คอเลสเตอรอลถูกขับออกมาพร้อมกับโคโตซาน เนื่องจากร่างกายไม่สามารถย่อยโคโตซานได้ จึงเหมาะกับการนำโคโตซานมาใช้เป็นส่วนผสมของอาหารเสริมเพื่อช่วยในการลดน้ำหนักได้

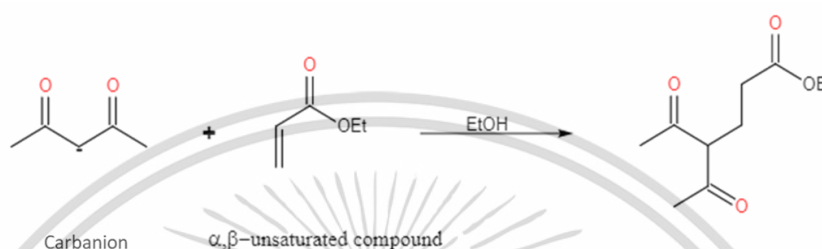
**ด้านการบำบัดน้ำเสีย** โคโตซานมีการนำมาใช้ในกระบวนการบำบัดน้ำเสียเพื่อแยกโลหะหนักออกจากน้ำทิ้ง เนื่องจากโคโตซานสามารถเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนกับไอออนโลหะในน้ำทิ้งได้หลายชนิด เช่น โปรท แคดเมียม ตะกั่ว เป็นต้น อีกทั้งโคโตซานยังมีประสิทธิภาพในการใช้เป็นสารตกตะกอนชีวภาพ (Biofloculant) ในการบำบัดน้ำเสียจากอุตสาหกรรมอาหาร สามารถช่วยลดความขุ่นและปริมาณตะกอนแขวนลอย ตลอดจนค่า BOD และ COD ลงได้ ทำให้แหล่งน้ำมีคุณภาพที่ดีขึ้น

### 2.4.4 การดัดแปลงโครงสร้างทางเคมีของโคโตซานด้วยปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิล

โคโตซานมีข้อจำกัดด้านสมบัติการละลาย เนื่องจากโคโตซานไม่สามารถละลายในน้ำในสถานะเป็นกลางและเบส จึงมีการดัดแปลงโครงสร้างทางเคมีของโคโตซานเพื่อเพิ่มความสามารถในการละลาย โดยการเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันให้มีความชอบน้ำมากขึ้นด้วยการใช้ปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิล

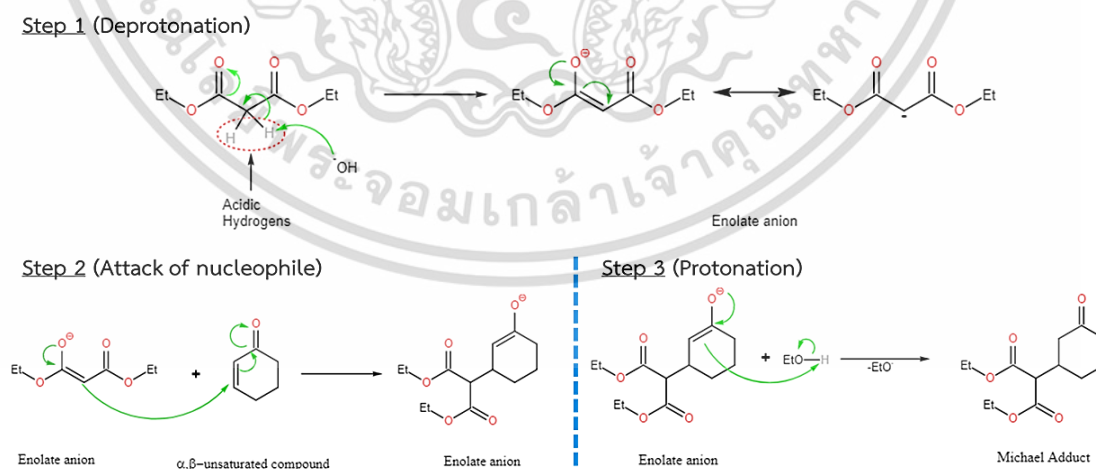
### 2.4.4.1 ปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิล (Michael addition reaction) [77, 78]

ปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิล เป็นปฏิกิริยาการเติมหมู่ นิวคลีโอไฟล์ (Nucleophile) หรือคาร์แบนไอออน (Carbanion) เช่น อินอเลทแอนไอออน (Enolate anion) ให้กับพันธะคู่ของสารประกอบคาร์บอนิลที่ไม่อิ่มตัว  $\alpha,\beta$  ( $\alpha,\beta$ -Unsaturated carbonyl compound) สมการปฏิกิริยาแสดงดังรูปที่ 2.22



รูปที่ 2.22 สมการทั่วไปของปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิล [79]

กลไกการเกิดปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิล เริ่มจากการสร้างคาร์แบนไอออน โดยเบสเข้าทำปฏิกิริยากับสารประกอบคาร์บอนิล เช่น คีโตนหรือเอสเทอร์ โดยไฮโดรเจนจะถูกดีโปรโตนเตดด้วยเบส (Deprotonated) เกิดเป็นโครงสร้างอินอเลทแอนไอออน (Enolate anion) จากนั้นอินอเลทเข้าทำปฏิกิริยากับสารประกอบคาร์บอนิลที่ไม่อิ่มตัว  $\alpha,\beta$  ที่ตำแหน่ง 1,4 Conjugate addition และขั้นตอนสุดท้ายเกิดการโปรโตนเตท โดยการปรับสภาวะของระบบเป็นเบส จึงได้ผลิตภัณฑ์เป็น Michael adduct กลไกแสดงดังรูปที่ 2.23

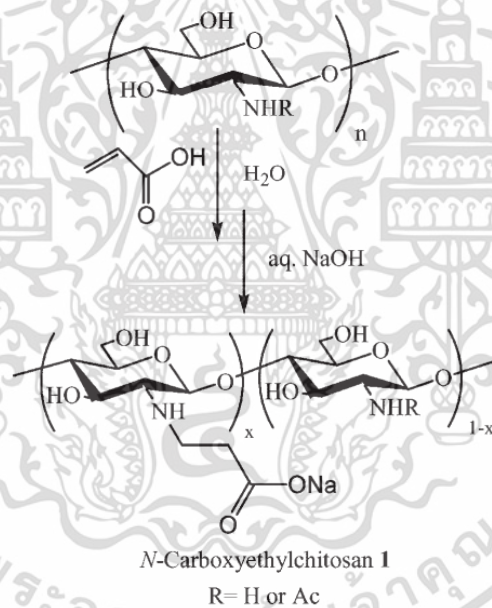


รูปที่ 2.23 กลไกการเกิดปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิล [79]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

#### 2.4.4.2 คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน (Carboxyethyl chitosan; CECS) [80]

คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานเป็นอนุพันธ์ของไคโตซานที่ถูกดัดแปลงโครงสร้างด้วยกรดอะคริลิก (Acrylic acid) ซึ่งกรดอะคริลิกเป็นรีเอเจนต์ที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิล รวมถึงทำหน้าที่เป็นตัวทำละลายไคโตซาน โดยในการสังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานไม่จำเป็นต้องมีการใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ เช่น เมทานอลและกรดอะซิติก จึงเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม ซึ่งคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานที่ถูกดัดแปลงโครงสร้างทางเคมีของไคโตซานด้วยปฏิกิริยาการเติมแบบไมเคิลมีความสามารถในการละลายน้ำได้และสามารถย่อยสลายทางชีวภาพได้ดีกว่าไคโตซาน จึงมีการนำคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานมาใช้เป็นพอลิเมอร์ผสมร่วมกับสารชนิดอื่น เช่น โซเดียมอัลจิเนตหรือออกซีไคโซเดียมอัลจิเนต เป็นต้น [65] ปฏิกิริยาการสังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซานเกิดขึ้นที่ตำแหน่งหมู่อะมิโนของคาร์บอนตำแหน่งที่ 2 บนโครงสร้างของไคโตซาน แสดงดังรูปที่ 2.24



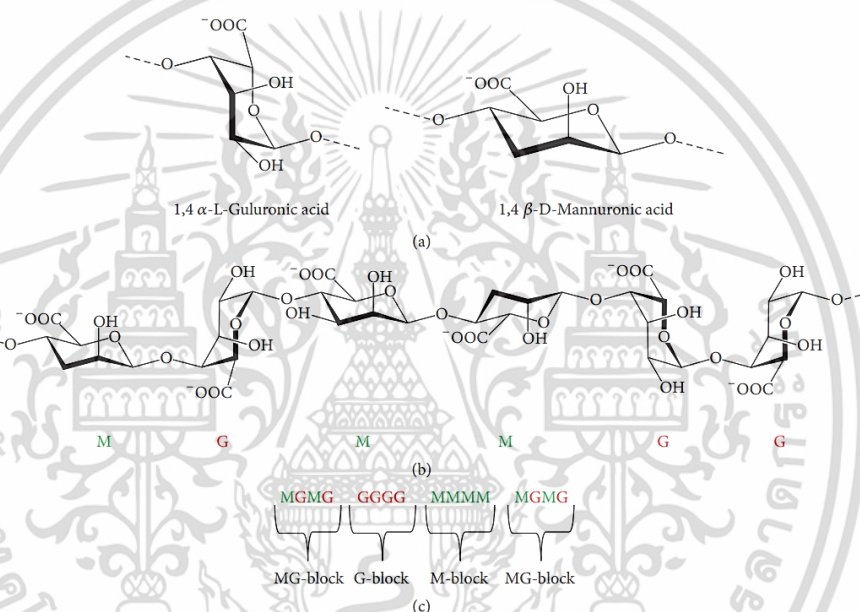
รูปที่ 2.24 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน [80]

## 2.5 อัลจิเนต (Alginate)

### 2.5.1 โครงสร้างทางเคมีของอัลจิเนต [34]

อัลจิเนตเป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติที่ได้จากการสกัดผนังเซลล์ของสาหร่ายสีน้ำตาล (Phaeophyceae) ซึ่งอัลจิเนตเป็นพอลิแซคคาไรด์ที่มีประจุลบ และอยู่ในรูปเกลือของกรดอัลจินิก (Alginic acid) ประกอบด้วยหน่วยย่อยของมอนอแซคคาไรด์ 2 ชนิด คือ 1,4-linked- $\beta$ -D-mannuronic เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

acid (M) และ 1,4  $\alpha$ -L-guluronic acid (G) เชื่อมต่อกันด้วยพันธะโควาเลนต์ โดยมีการจัดเรียงโครงสร้างของหน่วยซ้ำได้ทั้งแบบสุ่ม (Random) แบบสลับ (MG-blocks) และแบบบล็อก (M-blocks และ G-blocks) ซึ่งการจัดเรียงโครงสร้างของหน่วยซ้ำขึ้นอยู่กับแหล่งที่มาและโครงสร้าง รวมถึงกระบวนการผลิตของอัลจิเนต ดังนั้น สัดส่วนของพอลิเมอร์ร่วมบนสายโซ่อัลจิเนต จึงเป็นตัวกำหนดสมบัติของอัลจิเนต เช่น ถ้ามีสัดส่วนโครงสร้างแบบ G สูง เมื่อเกิดเจลจะมีสมบัติแข็งแต่เปราะ และทนต่อความร้อนได้ดี แต่หากมีสัดส่วนโครงสร้างแบบ M สูง เมื่อเกิดเจลจะมีสมบัติยืดหยุ่น และมีสภาวะในการเกิดเจลที่กว้าง การจัดเรียงโครงสร้างของหน่วยซ้ำแสดงดังรูปที่ 2.25



รูปที่ 2.25 (a) โครงสร้างของอัลจิเนต, (b) โครงสร้างหน่วยซ้ำของอัลจิเนต และ (c) การจัดเรียงโครงสร้างของหน่วยซ้ำแบบบล็อก [34]

## 2.5.2 สมบัติของอัลจิเนต

### 2.5.2.1 ความสามารถในการละลาย

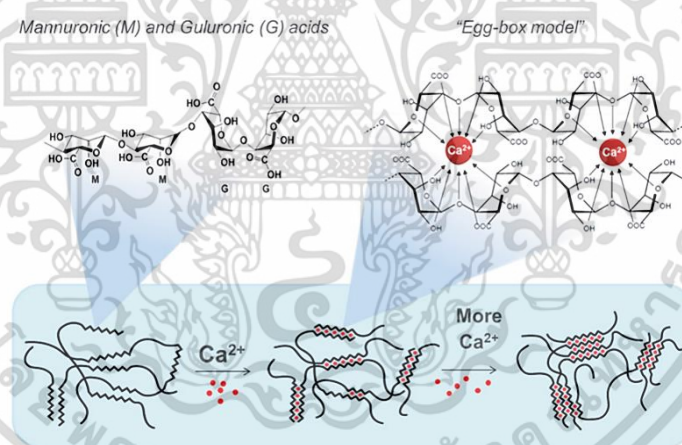
ความสามารถในการละลายของอัลจิเนตขึ้นอยู่กับปัจจัยต่าง ๆ ดังนี้ อุณหภูมิของตัวทำละลาย, ค่าพีเอชของตัวทำละลาย, ความเข้มข้นไอออนของตัวทำละลาย (Ionic strength) รวมถึงสภาวะของหมู่คาร์บอกซิล (โปรโตเนต หรือ ไอออนไนซ์) โดยเมื่อหมู่คาร์บอกซิล ( $-\text{COO}^-$ ) อยู่ในสภาวะไอออนไนซ์ โซเดียมอัลจิเนตจะสามารถละลายในน้ำได้ แต่หากอยู่ในสภาวะกรดสูง อัลจิเนตจะถูกโปรโตเนตโดยการเปลี่ยนรูปของอัลจิเนตจากคาร์บอกซิเลต ( $-\text{COO}^-$ ) เป็นคาร์บอกซิลิก ( $-\text{COOH}$ ) ซึ่งไม่ละลายน้ำ แต่สามารถกลับมาละลายน้ำได้โดยการเติมเบสลงไป เช่น โซเดียมไฮดรอกไซด์ เพื่อให้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ การใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่อผู้ยืมได้หนังสือเรียบร้อยแล้ว กรุณา  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หมู่คาร์บอกซิลิกสามารถกลับมาอยู่ในรูปคาร์บอกซิเลตได้อีกครั้ง นอกจากนี้ความหนืดและการจัดเรียงโครงสร้างของสายโซ่อัลจิเนต (Chain conformations) มีผลโดยตรงต่อความเข้มข้นไอออนของตัวทำละลาย ซึ่งส่งผลต่อความสามารถในการละลายของอัลจิเนตเช่นเดียวกัน การละลายอัลจิเนตในตัวทำละลายอินทรีย์ทำได้ยาก เนื่องจากโครงสร้างทางเคมีของอัลจิเนตประกอบด้วยหมู่ฟังก์ชันที่มีขั้วในปริมาณค่อนข้างมาก ดังนั้น อัลจิเนตจึงสามารถละลายได้ดีในตัวกลางน้ำที่มีพีเอชเป็นกลาง [34]

### 2.5.2.2 การเกิดเจล (Gelation)

อัลจิเนตสามารถเกิดเป็นเจลได้จากการเชื่อมโยงโครงสร้างด้วยพันธะไอออนิกกับโลหะประจุบวกกลุ่ม Multivalent cations เช่น แคลเซียมไอออน ( $\text{Ca}^{2+}$ ) เมื่ออัลจิเนตเกิดปฏิกิริยากับ  $\text{Ca}^{2+}$  ทำให้มีการซ้อนกันของ G-block จึงเกิดเป็นโครงสร้างของเจลที่มีลักษณะคล้ายกล่องไข่ (Egg box) โดยมี  $\text{Ca}^{2+}$  อยู่ตรงกลางระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ ซึ่งแต่ละสายโซ่สามารถเชื่อมโยงกับสายโซ่อื่น ๆ เพื่อนำไปสู่การก่อตัวของโครงข่ายสามมิติ แสดงดังรูปที่ 2.26 ถ้าอัลจิเนตมีโครงสร้าง G-block มาก จะได้เจลที่มีความแข็งแรงสูงสุด [35, 36]



รูปที่ 2.26 กลไกการเกิดเจลของ Calcium alginate (Egg-box model) [36]

### 2.5.2.3 ความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Biocompatibility)

อัลจิเนตมีความสามารถในการเข้ากันได้ทางชีวภาพสูง จึงสามารถใช้ในร่างกายมนุษย์ อีกทั้งยังไม่เป็นพิษและสามารถย่อยสลายได้ โดยได้รับการอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (Food and drug administration; FDA) ซึ่งองค์กรดังกล่าวเป็นที่ยอมรับและน่าเชื่อถือจากทั่วโลก ทำให้อัลจิเนตสามารถนำมาใช้งานสำหรับทางการแพทย์ได้ [37]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 2.5.3 การประยุกต์ใช้งานของอัลจิเนต [34, 38]

**ด้านการแพทย์** อัลจิเนตมีการนำมาใช้งานในทางการแพทย์มากขึ้น เช่น นำมาทำเป็นวัสดุปิดแผล เนื่องจากสามารถช่วยสมานแผลได้ดีและเพื่อช่วยลดอาการบาดเจ็บได้ รวมถึงนำไปขึ้นรูปเป็นเจลสำหรับเป็นวัสดุการพิมพ์ฟันทางทันตกรรม นอกจากนี้ยังสามารถนำมาประยุกต์ใช้งานทางด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อได้

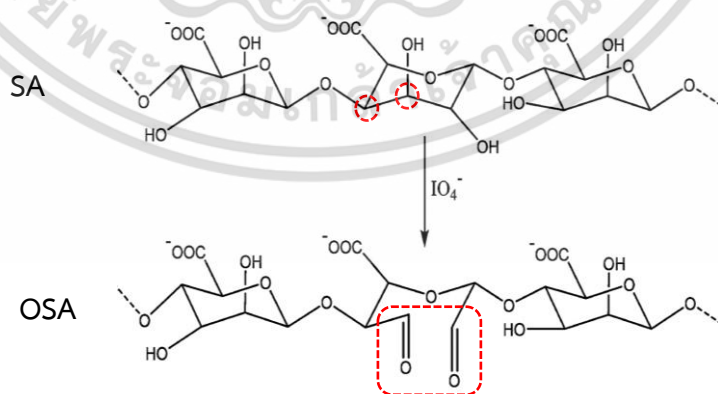
**ด้านเวชสำอางและเภสัชกรรม** นำมาใช้เป็นสารข้นและสารช่วยกักเก็บความชุ่มชื้นในเครื่องสำอางได้ นอกจากนี้ในทางเภสัชกรรมมีการนำกรดอัลจินิกมาผสมกับยา เพื่อช่วยในการปลดปล่อยยาบริเวณอวัยวะเป้าหมายที่ต้องการได้เร็วมากขึ้น

**ด้านอุตสาหกรรมอาหาร** นำมาใช้เป็นสารให้ความข้น (Thickening agents) สารทำให้เกิดเจล (Gelling agents) สารเพิ่มความคงตัว (Stabilizer) สารอิมัลซิไฟเออร์ (Emulsifier) และสารปรับแต่งเนื้อสัมผัส (Texture-improver) ในไอศกรีม ซุป เครื่องดื่ม นม เยลลี่ และบะหมี่กึ่งสำเร็จรูป เป็นต้น อีกทั้งมีการนำอัลจิเนตมาเติมในอาหารกระป๋องเพื่อเพิ่มความหนืดได้

### 2.5.4 ออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต (Oxidized sodium alginate; OSA)

#### 2.5.4.1 โครงสร้างทางเคมีของออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต [43, 44]

ออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต หรือ ออกซิไดซ์อัลจิเนต เป็นอนุพันธ์ของอัลจิเนตที่ได้จากการตัดแปลงโครงสร้างทางเคมีด้วยปฏิกิริยาออกซิเดชัน สารออกซิไดซ์ที่นิยมใช้ คือ โซเดียมเมตาเพอริโอเดต ( $\text{NaIO}_4$ ) โดยโซเดียมเมตาเพอริโอเดตจะเข้าทำปฏิกิริยาที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 และ 3 ในโครงสร้างโซเดียม อัลจิเนต (Sodium alginate; SA) ทำให้พันธะคาร์บอน-คาร์บอน (C-C) เกิดการแตกออกแล้วเกิดเป็นหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ 2 หมู่ แสดงดังรูปที่ 2.27



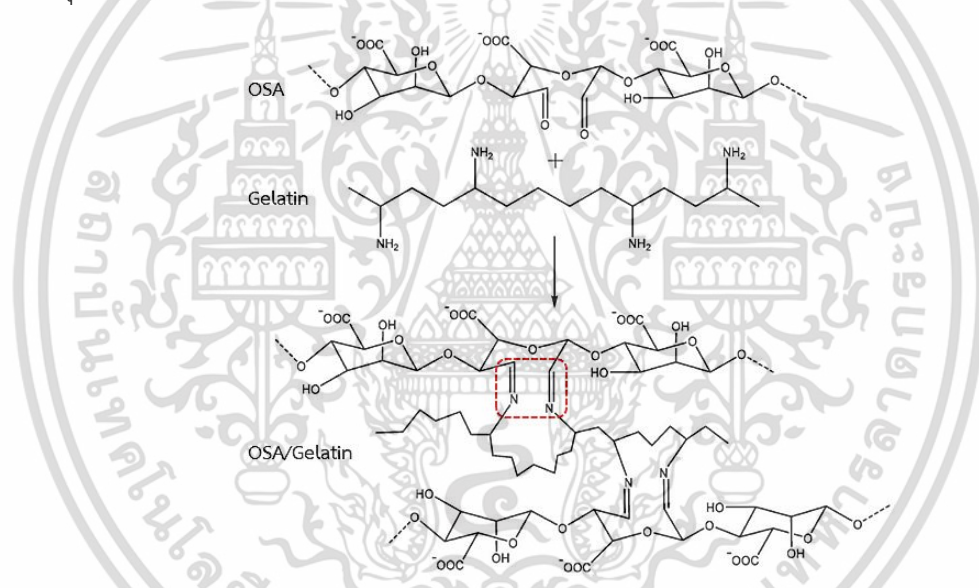
รูปที่ 2.27 โครงสร้างของออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนตจากปฏิกิริยาออกซิเดชันด้วยเพอริโอเดต [44]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 2.5.4.2 การประยุกต์ใช้งานของออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต

จากโครงสร้างของออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนตที่มีหมู่ฟังก์ชันของอัลดีไฮด์ อยู่ในโครงสร้าง ทำให้ออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนตมีความว่องไวต่อปฏิกิริยามากขึ้นเมื่อเทียบกับอัลจิเนต [45] จึงได้มีการนำออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนตมาทำปฏิกิริยาร่วมกับสารอื่น ๆ เช่น เจลาติน ไคโตซาน เป็นต้น

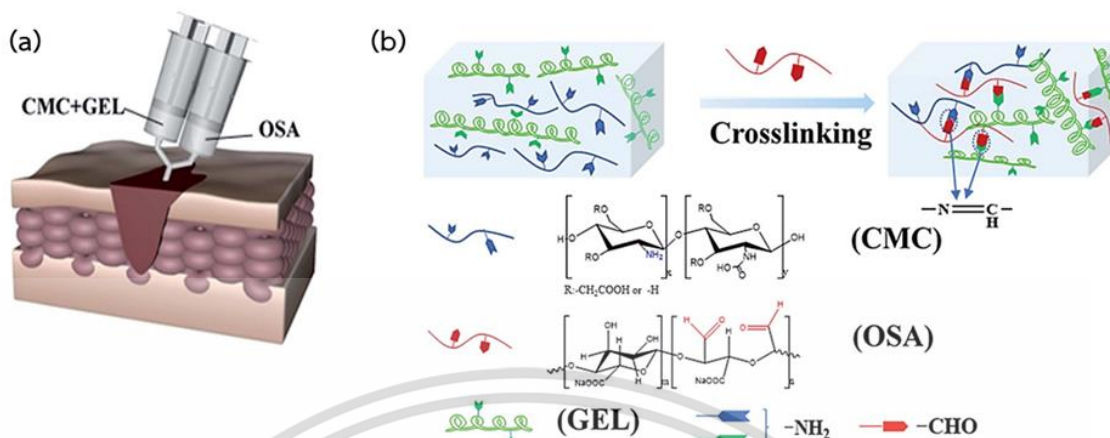
**วัสดุด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อ** มีการนำออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนตมาทำปฏิกิริยากับเจลาติน โดยอาศัยการเกิดปฏิกิริยาชิฟเบส (Schiff base reaction) ระหว่างหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ของออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนตกับหมู่อะมิโน ( $-NH_2$ ) ในโครงสร้างของเจลาติน ทำให้เกิดเป็นพันธะอิมิน (Imine) แสดงดังรูปที่ 2.28 จึงได้มีการนำมาประยุกต์ใช้งานเป็นไฮโดรเจลในด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อ เพื่อกระตุ้นการสร้างและซ่อมแซมเนื้อเยื่อได้ [44]



รูปที่ 2.28 การเชื่อมโยงระหว่างออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนตกับเจลาตินผ่านปฏิกิริยาชิฟเบส [44]

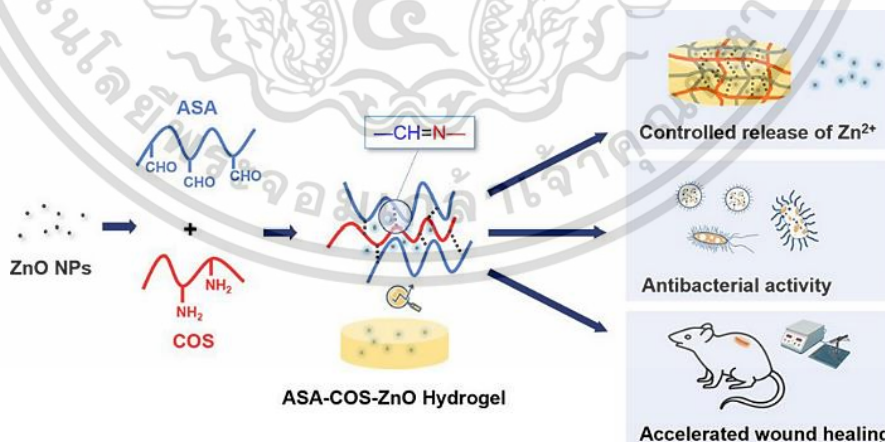
**วัสดุไฮโดรเจลสำหรับการห้ามเลือด** มีการนำออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต (Oxidized alginate; OSA) มาทำปฏิกิริยาร่วมกับเจลาติน (Gelatin; GEL) และคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน (Carboxymethyl chitosan; CMC) เพื่อทำเป็นไฮโดรเจลแบบฉีดยาสำหรับการห้ามเลือด แสดงดังรูปที่ 2.29 ซึ่งการเปลี่ยนโซล-เจลของไฮโดรเจลเกิดจากปฏิกิริยาชิฟเบส (Schiff base reaction) ระหว่างหมู่อะมิโนจากเจลาตินและคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน กับหมู่อัลดีไฮด์จากออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต [46] แสดงดังรูปที่ 2.29

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.29 (a) การฉีดไฮโดรเจลบนแผล และ (b) โครงสร้างทางเคมีของไฮโดรเจล CMC-GEL/OSA จากปฏิกิริยาของหมู่อัลดีไฮด์ (จาก OSA) และหมู่อะมิโน (จาก CMC และ GEL) [46]

วัสดุปิดแผลไฮโดรเจลเร่งการสมานแผล มีการนำออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต (Oxidized alginate; OSA) มาทำปฏิกิริยาร่วมกับไคโตซานโอลิโกแซ็กคาไรด์ (Chitosan oligosaccharide; COS) และอนุภาคนาโนซิงค์ออกไซด์ (ZnO NPs) เพื่อทำเป็นวัสดุไฮโดรเจลจากการเชื่อมโยงด้วยปฏิกิริยาซิมป์เบส (Schiff base reaction) ระหว่างหมู่อัลดีไฮด์จาก OSA และหมู่อะมิโนจาก COS จึงเกิดเป็นพันธะอิมีน (Imine) แสดงดังรูปที่ 2.30 โดยการเติม ZnO NPs ไม่เพียงแต่เพิ่มฤทธิ์ด้านแบคทีเรียของคอมโพสิตไฮโดรเจล แต่ยังปรับปรุงความแข็งแรงเชิงกล รวมถึงทำให้ไฮโดรเจลดูดซับน้ำได้ดี และส่งเสริมผลการรักษาบาดแผลเพื่อช่วยเร่งการสมานแผลให้หายได้เร็วมากยิ่งขึ้น [47]



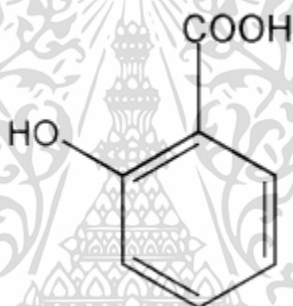
รูปที่ 2.30 การเตรียมไฮโดรเจลจาก OSA-COS-ZnO ที่มีการควบคุมการปลดปล่อย  $Zn^{2+}$  รวมถึงมีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียและมีความสามารถช่วยเร่งการสมานแผล [47]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## 2.6 ยา (Medicines)

### 2.6.1 กรดซาลิไซลิก (Salicylic acid; SA)

กรดซาลิไซลิก (Salicylic acid) หรือ ออร์โทไฮดรอกซีเบนโซอิกแอซิด (Ortho-hydroxybenzoic) โครงสร้างแสดงดังรูปที่ 2.31 เป็นกรดอินทรีย์ที่เป็นอนุพันธ์ของสารฟีนอล สามารถสกัดได้จากธรรมชาติ และการสังเคราะห์ทางเคมี พบเป็นองค์ประกอบของพืชหลายชนิด [55] โดยในสมัยก่อนชาวสุเมเรียนและชาวอียิปต์ได้มีการนำกรดซาลิไซลิกที่ได้จากเปลือกต้นวิลโลว์มาใช้ในการบรรเทาความเจ็บปวด ลดการอักเสบ และลดไข้ [56] กรดซาลิไซลิกมีลักษณะเป็นผงหรือผลึกไม่มีสี และยังถือเป็นสารตั้งต้นและเมแทบอไลต์ (Metabolite) ของแอสไพริน (Acetylsalicylic acid) เนื่องจากโดยทั่วไปแล้วในกระบวนการเผาผลาญของยาแอสไพรินในร่างกายมนุษย์จะได้เป็นกรดซาลิไซลิกออกมาเช่นกัน [57]



รูปที่ 2.31 โครงสร้างของกรดซาลิไซลิก [58]

#### 2.6.1.1 การประยุกต์ใช้งานของกรดซาลิไซลิก

**ทางการแพทย์** เนื่องจากกรดซาลิไซลิกมีความเป็นกรดอ่อน จึงนิยมนำมาใช้สำหรับยาทาภายนอกเพื่อป้องกันเชื้อราบริเวณผิวหนัง [55] และมีฤทธิ์ทำให้ผิวหนังหลุดลอกออก สามารถใช้รักษาปัญหาผิวหนังต่าง ๆ เช่น ตาปลา โรคผิวหนังอักเสบเซบเดิร์ม โรคหูด และโรคสะเก็ดเงิน [59] ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์ของกรดซาลิไซลิกสำหรับการลอกหรือผลัดเซลล์ผิว คือ กรดซาลิไซลิกจะเข้าไปทำให้สภาพความเป็นกรด-เบสของผิวหนังลดลง ซึ่งจะทำให้เกิดการบวมตัวของเคราตินในชั้นผิวหนัง เพื่อเร่งการผลัดผิวของชั้นถัดไป และเนื่องจากกรดซาลิไซลิกมีความเป็นกรดอ่อนจึงสามารถต่อต้านและยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียได้ [55]

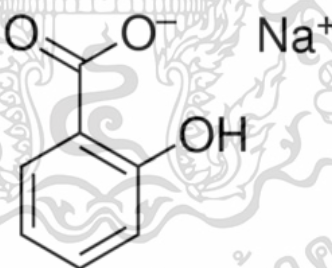
**ทางด้านอุตสาหกรรม** กรดซาลิไซลิกมักถูกนำมาใช้เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์เสริมความงาม เช่น ครีมลดสิว ครีมบำรุงผิว คลีนเซอร์ เพราะเนื่องจากกรดซาลิไซลิกสามารถละลายได้ดีในไขมัน เลยทำให้สามารถแทรกซึมเข้าสู่รูขุมขนได้อย่างล้าลึก จึงเข้าไปขจัดสิ่งสกปรกและสิ่งอุดตันตามเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

รุ่มขนบนใบหน้า กรดซาลิไซลิกยังช่วยขจัดความมันส่วนเกินบนใบหน้า ที่เป็นสาเหตุหลักของการทำให้เกิดสิวต่าง ๆ เช่น สิวหัวดำ, สิวหัวขาว และยังช่วยผลัดเปลี่ยนเซลล์ผิวที่ตายไปแล้ว ทำให้ผิวสุขภาพดีมากขึ้น อย่างไรก็ตามกรดซาลิไซลิกยังคงมีฤทธิ์เป็นกรด ซึ่งอาจทำให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวได้ จึงควรเลือกใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีความเข้มข้นของกรดซาลิไซลิกระหว่าง 0.2% - 2% เท่านั้น [60-63]

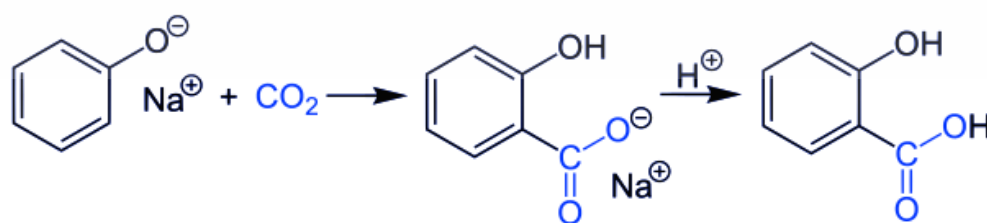
**ทางด้านการเกษตร** เนื่องจากกรดซาลิไซลิกเป็นกรดอินทรีย์ที่เป็นอนุพันธ์ของสารฟีนอล ซึ่งสารฟีนอลนั้นมีบทบาทสำคัญต่อการเจริญเติบโตของพืช [64] กรดซาลิไซลิกยังช่วยให้พืชสามารถอยู่รอดภายใต้ภัยแล้งได้ เพราะสามารถควบคุมสมดุลของน้ำในพืชได้ [58] และยังสามารถยืดอายุการเก็บผลิตภัณฑ์โดยเฉพาะผลไม้ต่าง ๆ ที่สุกและเน่าเร็ว เพราะกรดซาลิไซลิกจะเข้าไปลดกระบวนการผลิตเอทิลีนที่ทำให้ผลไม้สุกเร็วได้ [55]

### 2.6.2 โซเดียมซาลิไซเลต (Sodium salicylate)

โซเดียมซาลิไซเลตจัดเป็นเกลือโซเดียมของกรดซาลิไซลิก และยังเป็นอนุพันธ์ของซาลิไซเลต (Salicylate) โครงสร้างแสดงดังรูปที่ 2.32 มีลักษณะเป็นผลึกสีขาว สามารถละลายน้ำได้ โดยสามารถเตรียมโซเดียมซาลิไซเลตได้จากโซเดียมฟีนอล (Sodium phenolate) ด้วยคาร์บอนไดออกไซด์ที่มีความดันสูง (100 atm) และอุณหภูมิสูง (115 °C) ซึ่งเป็นวิธีการที่เรียกว่า Kolbe-Schmitt reaction แสดงดังรูปที่ 2.33 [57, 65]



รูปที่ 2.32 โครงสร้างของโซเดียมซาลิไซเลต [66]



รูปที่ 2.33 การเตรียมโซเดียมซาลิไซเลต [57]

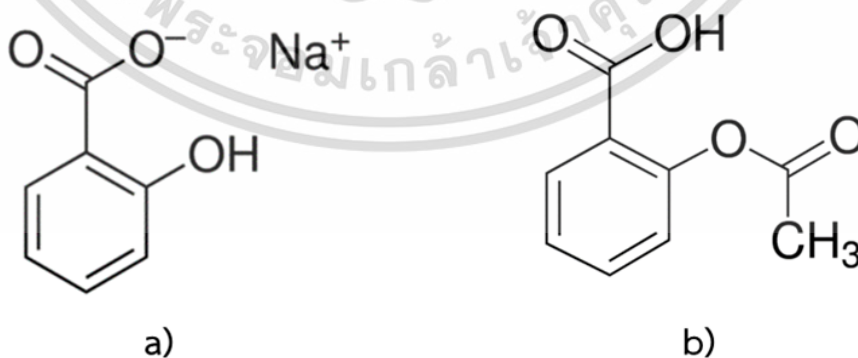
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กลไกการออกฤทธิ์ของโซเดียมซาลิไซเลต คือ ตัวยาจะต้านการอักเสบโดยยับยั้งการสังเคราะห์สารที่เกี่ยวข้องกับอาการการเจ็บปวดหรือการอักเสบที่ชื่อว่า Prostaglandin รวมถึงออกฤทธิ์ต่อศูนย์ควบคุมอุณหภูมิของร่างกายที่สมองส่วนไฮโปทาลามัส (Hypothalamus) ซึ่งจะทำให้ความเจ็บปวดและไข้ลดลง [67]

### 2.6.2.1 การประยุกต์ใช้งานของโซเดียมซาลิไซเลต

โซเดียมซาลิไซเลตจัดเป็นกลุ่มยาต้านการอักเสบ หรือยาแก้ปวดที่ไม่ใช่สารหรือยาสเตียรอยด์ (Non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) ใช้สำหรับบรรเทาอาการปวดและลดไข้ ส่วนใหญ่ใช้เพื่อบรรเทาอาการบางอาการที่เกิดเนื่องจากข้ออักเสบ (รูมาตอยด์) เช่น ข้อแข็ง บวม และปวดข้อ [94] อย่างไรก็ตามการรับประทานยาในเด็กนานมากกว่า 5 วันและนานกว่า 10 วัน สำหรับผู้ใหญ่อาจจะก่อให้เกิดอาการข้างเคียงขึ้นได้ เช่น เกิดอาการบวมที่ใบหน้า นิ้ว เท้า และขา หรือปวดท้องอย่างรุนแรง และมีอาการระคายเคืองหรืออาการเป็นเลือด รวมถึงอาเจียนออกมาพร้อมกับมีเลือดปนมีอาการปวดหัวร่วมด้วย ดังนั้นจึงควรรับประทานยาตามคำสั่งของแพทย์เท่านั้น [67]

โซเดียมซาลิไซเลตมีลักษณะคล้ายกับแอสไพริน (Aspirin) แต่จะแตกต่างกัน คือ แอสไพรินจะจัดอยู่ในประเภท Acetylated salicylate ส่วนโซเดียมซาลิไซเลตจะอยู่ในประเภท Nonacetylated salicylate แสดงดังรูป 2.34 ซึ่งความแตกต่างนี้จะทำให้แอสไพรินสามารถยับยั้งการรวมตัวของเกล็ดเลือด (Platelet aggregation) อย่างมีประสิทธิภาพตลอดอายุของเกล็ดเลือดได้ แต่ในขณะที่ฤทธิ์ต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดจะเกิดขึ้นเพียงชั่วคราวในโซเดียมซาลิไซเลตเท่านั้น และประสิทธิภาพของการบรรเทาอาการปวดและลดไข้ของโซเดียมซาลิไซเลต ยังถือว่ามีประสิทธิภาพค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับแอสไพริน [69]



รูปที่ 2.34 (a) โครงสร้างของโซเดียมซาลิไซเลต [66], (b) โครงสร้างของแอสไพริน [95]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## 2.7 การปลดปล่อยยา (Controlled release) [68]

การปลดปล่อยยา (Controlled release) เป็นการควบคุมการปลดปล่อยยาเพื่อให้มีช่วงเวลาในการออกฤทธิ์ของยา (Duration of action) ที่ยาวนานขึ้น ทำให้ระดับยาในเลือดมีความสม่ำเสมอ โดยทั้งหมดนี้สามารถเรียกรวมได้ว่า Modified release (MR)

### 2.7.1 แบ่งตามรูปแบบการปลดปล่อยยา

#### 2.7.1.1 รูปแบบยาปลดปล่อยแบบชะลอ (Delayed release dosage form)

หมายถึง ยาที่จะไม่ถูกปลดปล่อยทันทีเมื่อเข้าสู่ร่างกาย แต่จะปลดปล่อยยาเมื่อเวลาผ่านไประยะหนึ่ง กลไกการปลดปล่อยยาอาจขึ้นกับเวลา (Time-based) หรือ ขึ้นกับการเปลี่ยนแปลงของสิ่งแวดล้อมในทางเดินอาหาร เช่น ความเป็นกรด-เบส (pH) ของน้ำย่อยทางเดินอาหาร เป็นต้น

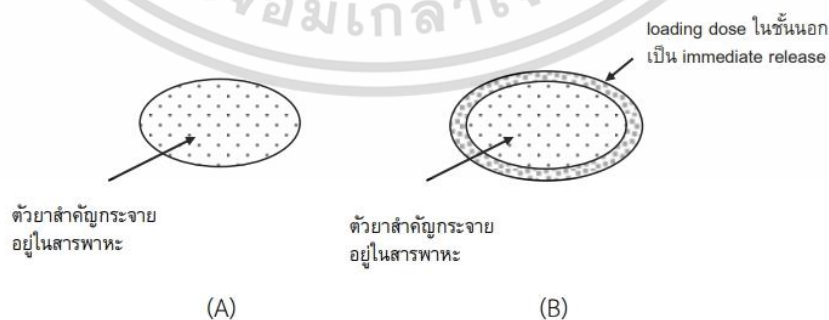
#### 2.7.1.2 รูปแบบยาปลดปล่อยแบบทยอย (Sustained release dosage form)

หมายถึง ยาที่ออกฤทธิ์นาน เนื่องจากได้รับการออกแบบให้มีช่วงเวลาออกฤทธิ์ที่ยาวนานกว่ายาทั่ว ๆ ไป เช่น 10-12 ชั่วโมง อาจอยู่ในรูปยาเม็ดเมทริกซ์, ยาเม็ดเคลือบ และเพลเลตเคลือบ ซึ่งส่วนใหญ่ใช้กินวันละ 1-2 ครั้ง

### 2.7.2 แบ่งตามโครงสร้างและกลไกการปลดปล่อยยา

#### 2.7.2.1 ระบบเมทริกซ์ (Matrix system; Monolithic system)

คือ ระบบที่มีตัวยาที่ละลายหรือกระจายตัวอย่างสม่ำเสมอจัดเก็บไว้อยู่ในพาหะ (Carrier) แสดงดังรูปที่ 2.38 ซึ่งสารที่ใช้เป็นพาหะนั้นอาจเป็นพอลิเมอร์ชนิดต่าง ๆ หรือสารไข (Wax) ได้ โดยการผลิตยาเม็ดเมทริกซ์สามารถทำได้หลายวิธี เช่น การตอกอัดโดยตรง (Direct compression), การทำแกรนูลเปียก (Wet granulation) เป็นต้น และปัจจัยที่กำหนดอัตราการปลดปล่อยของยา ได้แก่ สมบัติการละลายของสารพาหะ และสัดส่วนของปริมาณตัวยาต่อสารพาหะ



รูปที่ 2.37 โครงสร้างของระบบเมทริกซ์ [68]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

รูปที่ 2.37(A) แสดงโครงสร้างของยาเม็ดเมทริกซ์ชนิดธรรมดา เมื่อยาเข้าสู่ร่างกาย ยาเม็ดจะสัมผัสกับน้ำย่อยกระเพาะอาหาร โดยน้ำจะซึมเข้าสู่ภายในเม็ดยา ตัวยาที่ฝังตัวอยู่ในเม็ดยา จะเริ่มละลายและแพร่ออกมาจากเม็ดยา ยาที่อยู่บริเวณส่วนผิวและส่วนรอบนอกจะละลายออกมาก่อน ยาที่อยู่ส่วนในก็จะทยอยปลดปล่อยตามออกมา ส่วนรูปที่ 2.37(B) เป็นยาเม็ดเมทริกซ์ซึ่งเคลือบชั้นนอกไว้ ด้วยตัวยาจำนวนหนึ่งซึ่งทำหน้าที่เป็น Loading dose คือ การให้ยาในขนาดสูงในช่วงแรกเพื่อให้ระดับยา สูงถึงระดับที่ต้องการ ซึ่งจะทำให้ยาเม็ดชนิดนี้มี Onset เร็วขึ้น (โดยไม่มี Lag time เหมือนกรณีที่ 1A) ดังนั้น ช่วงเวลาออกฤทธิ์จะเริ่มตั้งแต่เมื่อส่วน Loading dose ถูกปลดปล่อยออกมาทำหน้าที่เป็น Immediate release หรือก็คือการปลดปล่อยตัวยาทันทีหลังรับประทานทำให้ยาออกมาได้เร็วแล้วตาม ด้วยยาที่กักเก็บไว้ภายในเม็ดค่อย ๆ ปลดปล่อยออกมา ทำหน้าที่เป็น Sustained release โดยทั้งสอง ส่วนออกฤทธิ์ต่อเนื่องอย่างสอดคล้องกัน

รูปแบบการปลดปล่อยยาจากยาเม็ดเมทริกซ์ ขึ้นกับสมบัติการละลายของสารพาหะ จึงสามารถแบ่งระบบเมทริกซ์ได้เป็น 2 ชนิดย่อยตามสมบัติการละลายของสารพาหะ ดังนี้

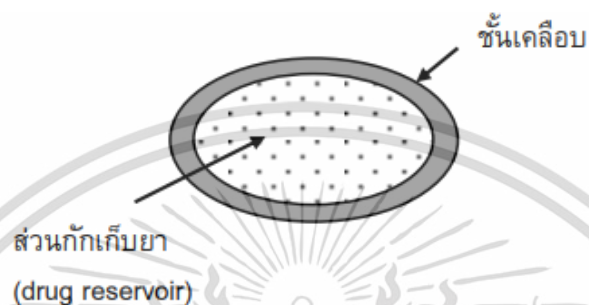
เมทริกซ์ละลายน้ำได้ (Soluble matrix) คือ มีการใช้สารพาหะเป็นพอลิเมอร์ชนิดชอบน้ำ (Hydrophilic polymer) ซึ่งสามารถที่จะละลายน้ำได้ และยังพองตัวได้ดีในน้ำ กลไกการปลดปล่อย ยาจะเริ่มต้นจากการที่น้ำซึมเข้าสู่เม็ดยา พอลิเมอร์จะดูดน้ำแล้วเกิดการพองตัว ทำให้เกิดเป็นชั้นเจล รอบเม็ดยา จากนั้นชั้นเจลโดยรอบเม็ดยาจะค่อย ๆ ละลาย และตัวยาจะค่อย ๆ ถูกปลดปล่อยออกมา ในขณะที่ชั้นเจลเริ่มละลายจากส่วนนอกเข้าสู่ส่วนใน ดังนั้น เมื่อเวลาผ่านไปยาเม็ดชนิดนี้จะมีขนาดเล็กลง จนในที่สุดทั้งเม็ดก็จะละลายไปจนหมดไม่หลงเหลือกากเมทริกซ์ ซึ่งตัวยาก็จะถูกปลดปล่อยที่ละน้อยจน ละลายหมดไปพร้อม ๆ กับสารพาหะ

เมทริกซ์ละลายน้ำไม่ได้ (Insoluble matrix) คือ มีการใช้สารพาหะซึ่งเป็นพอลิเมอร์ ชนิดไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic polymer) หรือวัสดุประเภทพลาสติก หรืออาจเป็นสารไขที่ไม่หลอมเหลว ที่อุณหภูมิร่างกาย โดยกลไกการปลดปล่อยยาจากเมทริกซ์ประเภทนี้มีความแตกต่างจากเมทริกซ์แบบ ละลายน้ำอย่างสิ้นเชิง กล่าวคือ เมื่อยาสัมผัสกับของเหลวในทางเดินอาหาร น้ำจะซึมเข้าสู่ภายในเม็ดยา ทำให้ยาละลายและแพร่ออกมาตามช่องว่างและรูพรุนในเมทริกซ์ โดยโครงสร้างของตัวเมทริกซ์จะยังคงอยู่ เหมือนเดิม และขณะปลดปล่อยยา ยาจะทยอยออกมาจากส่วนนอกเม็ดยาเข้าสู่ส่วนในจนกระทั่งยาหมด และเมื่อยาถูกปลดปล่อยออกจนหมดแล้ว จะพบกากเมทริกซ์คงเหลืออยู่ ซึ่งจะถูกขับถ่ายออกมากับ อุจจาระ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 2.7.2.2 ระบบควบคุมด้วยเมมเบรน (Membrane-controlled system)

คือ ระบบนำส่งยาที่อาจเรียกว่า ระบบกักเก็บยา (Reservoir system) มีลักษณะโครงสร้างเป็น Core-shell structure ประกอบด้วยส่วนแกน (Core) และชั้นเคลือบ (Coating shell) แสดงดังรูปที่ 2.38



รูปที่ 2.38 โครงสร้างของ Reservoir system ซึ่งมีลักษณะเป็น Core-shell [68]

ส่วนแกนจะบรรจุตัวยาที่สำคัญไว้ ในกรณียาเม็ดมักบรรจุตัวยาจำนวนมากกว่าหนึ่งขนาด ซึ่งยาจะค่อย ๆ ทยอยถูกปลดปล่อยออกมาตามช่วงเวลาของการออกฤทธิ์ที่กำหนด โดยจะมีชั้นเคลือบทำหน้าที่เป็นเมมเบรนควบคุมการปลดปล่อยยา (Rate-controlling membrane) เมื่อระบบสัมผัสกับน้ำย่อยในทางเดินอาหาร น้ำจะซึมผ่านชั้นเคลือบเข้าสู่ภายใน ยาที่อยู่ภายในจะละลายแล้วจึงเกิดการแพร่ออกสู่ภายนอก โดยอัตราการปลดปล่อยยาจะถูกควบคุมโดยชั้นเคลือบ ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ชนิดที่ไม่ละลายน้ำ หรือพอลิเมอร์ชนิดเอนเทอริก (Enteric polymer) ซึ่งละลายได้ในพีเอชที่เป็นเบสอ่อน ( $\text{pH} = 5.5-7$ ) ยาเม็ดเคลือบที่มีโครงสร้างลักษณะนี้จะมีการปลดปล่อยยาซึ่งควบคุมโดยชั้นเคลือบ ดังนั้นหากชั้นเคลือบถูกทำลายด้วยการฉีกและแตก ระบบจะสูญเสียการควบคุมการปลดปล่อยยา และยาที่กักเก็บอยู่ภายในจะไหลออกสู่ภายนอกในเวลาอันรวดเร็ว ปรากฏการณ์เช่นนี้เรียกว่า การทะลักของยา (Dose dumping) ซึ่งอาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย เนื่องจากยาประเภทนี้มักบรรจุตัวยาไว้มากกว่า 1 ขนาด

## 2.8 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Díaz และคณะ (2016) [54] ได้เตรียมไฮโดรเจลที่มีสมบัติการซ่อมแซมตัวเองจากพันธะโควาเลนต์แบบพลวัต (Dynamic covalent bonds) ด้วยออกซิโดไซโซเดียมอัลจิเนตและเจลาติน โดยปรับความเข้มข้นของสารทั้ง 2 ชนิดเป็น 15%w/w ผสมกันในอัตราส่วนโดยมวลเท่ากับ 2 : 1 โดยที่ไฮโดรเจลถูกตัดออกเป็น 2 ส่วน แล้วนำไปแช่ในสารละลาย 0.1 M NaOH และ 0.1 M HCl เป็นเวลา 5 นาที จากนั้นนำไฮโดรเจลทั้ง 2 ส่วนมาสัมผัสกันเป็นเวลา 48 ชั่วโมง พบว่า ไฮโดรเจลที่แช่อยู่ในสภาวะเบสสามารถเกิดการซ่อมแซมตัวเองได้ด้วยพันธะอิมีน (Imine) ที่สามารถเกิดขึ้นได้แบบพลวัต (Dynamic) จากออกซิโดไซโซเดียมอัลจิเนตและเจลาติน แต่ไฮโดรเจลที่นำไปแช่ในสภาวะกรด ไม่สามารถเกิดการซ่อมแซมตัวเองได้ เนื่องจากไม่เกิดปฏิกิริยาชิฟเบส (Schiff base reaction) ระหว่างออกซิโดไซโซเดียมอัลจิเนตและเจลาติน อีกทั้งเมื่อมีการหยด 0.1 M NaOH ในบริเวณที่เสียหายของไฮโดรเจล สามารถช่วยเร่งกระบวนการซ่อมแซมตัวเองของไฮโดรเจลได้รวดเร็วมากขึ้น และเมื่อนำมาทดสอบสมบัติการฉีดผ่านกระบอกฉีดยา พบว่า ไฮโดรเจลสามารถฉีดผ่านกระบอกฉีดยาได้โดยไม่เกิดการอุดตันของเข็มฉีดยา ซึ่งความสามารถในการฉีดได้ของไฮโดรเจลถือได้ว่าเป็นมีความสำคัญอย่างมากสำหรับการใช้งานในด้านชีวการแพทย์

Zhang และคณะ (2022) [47] ได้เตรียมไฮโดรเจลเชื่อมขวางชนิดที่เป็นแบบกึ่งโครงร่างตาข่าย (Semi-IPN) จากออกซิโดไซโซเดียมอัลจิเนตกับเจลาติน โดยใช้ความเข้มข้นของออกซิโดไซโซเดียมอัลจิเนตกับเจลาติน เท่ากับ 15%wt และ 20%wt ตามลำดับ อีกทั้งได้มีการเพิ่มเซลลูโลสนาโนไฟเบอร์ เพื่อให้มีการเชื่อมขวางของไฮโดรเจลที่มากขึ้น โดยมีการปรับเปลี่ยนความเข้มข้นของเซลลูโลสนาโนไฟเบอร์เป็น 1%, 3% และ 5%w/v จากการศึกษาพบว่า เมื่อความเข้มข้นของเซลลูโลสนาโนไฟเบอร์สูงขึ้น ไฮโดรเจลสามารถเกิดการเชื่อมโยงได้มากขึ้น ส่งผลให้ขนาดและจำนวนรูพรุนในไฮโดรเจลลดลง และยังทำให้ไฮโดรเจลมีสมบัติทางเชิงกลที่มากขึ้น คือ ไฮโดรเจลสามารถรับแรงกดอัดได้เป็นอย่างดี และเมื่อศึกษาพฤติกรรมการซ่อมแซมตัวเองของไฮโดรเจล พบว่า ไฮโดรเจลสามารถเกิดการซ่อมแซมตัวเองได้หลังจากผ่านไป 12 ชั่วโมงภายใต้กล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง นอกจากนี้เมื่อนำไฮโดรเจลมาฉีดเป็นตัวอักษร พบว่า ไฮโดรเจลสามารถฉีดขึ้นรูปได้ อีกทั้งเมื่อนำไฮโดรเจลมาบด แล้วนำไปใส่ในแบบแม่พิมพ์ จากนั้นนำไปแช่ในสารละลาย PBS พบว่า ไฮโดรเจลยังสามารถคงรูปได้เช่นเดิม

Cao และคณะ (2019) [46] ได้มีการพัฒนาไฮโดรเจลที่เป็นสารยึดติดแบบฉีดด้วยการสร้างการเชื่อมโยงของปฏิกิริยาชิฟเบส (Schiff base reaction) ระหว่างคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน (CMC), เจลาติน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

(GEL) และออกซีไดซ์อัลจิเนต (OSA) จากการศึกษาเวลาในการเกิดเจลด้วยเทคนิค Inverted tube test ในทุก ๆ 5 วินาที พบว่า เมื่อผสม CMC ความเข้มข้น 5%w/v และ GEL ความเข้มข้น 20%w/v เข้าด้วยกัน จะไม่พบการเกิดเจล แต่เมื่อผสม OSA ความเข้มข้น 15%w/v เพิ่มลงไป สามารถเกิดเจลได้ ภายในเวลา 30 วินาที เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของหมู่อัลดีไฮด์จาก OSA ส่งผลให้เกิดปฏิกิริยาชิฟเบสได้ แต่หากใช้ความเข้มข้นของ OSA สูงจนเกินไป สารละลายจะมีความหนืดมากเกินไป จนไม่สามารถฉีดได้ และในส่วนของ การปลดปล่อยยา โดยการไหลดยา Levofloxacin ซึ่งเป็นยาในกลุ่มยาปฏิชีวนะ มีฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียภายในร่างกาย จำนวน 200 mg kg<sup>-1</sup> ลงไปในไฮโดรเจล แล้วนำไปแช่ในสารละลาย PBS ที่พีเอช 7.4 พบว่า 6 ชั่วโมงแรกจะมีการปลดปล่อยยาออกมาอย่างรวดเร็วอยู่ที่ 45% แต่หลังจาก 6 ชั่วโมง จนถึง 24 ชั่วโมง มีการปลดปล่อยยาเพิ่มขึ้นจากเดิมเล็กน้อย โดยมีการปลดปล่อยอยู่ที่ 54% ซึ่งการปลดปล่อยยาที่ช้าลงอาจเกิดจากอันตรกิริยาระหว่าง Levofloxacin กับหมู่อะมิโนที่ไม่ได้ทำปฏิกิริยา ทำให้มีการปลดปล่อยยาออกมาอย่างช้า ๆ จึงส่งผลให้มีการต้านเชื้อแบคทีเรียได้ยาวนานมากขึ้น ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อการฟื้นฟูบาดแผล

Hassanpour และคณะ (2021) [104] ได้พัฒนาระบบควบคุมการปลดปล่อยกรดซาลิไซลิก (SA) ที่สามารถควบคุมได้ง่ายผ่าน Lonotropic gelation ของโคโตซาน ซึ่งเป็นวิธีการเตรียมเพื่อกักเก็บตัวยา โดยอาศัยหลักการของการเกิดปฏิกิริยาระหว่างแรงทางประจุที่ต่างกัน โดยการเตรียมอนุภาคนาโนของโคโตซาน (CTS NPs) และใช้ไตรพอลิฟอสเฟต (TPP) เป็นสารเชื่อมขวางระหว่างสายโซ่ของโคโตซาน เพื่อห่อหุ้ม SA ไว้ในอนุภาค (SA/CTS NPs) และจากการศึกษาพฤติกรรมปลดปล่อย SA ที่ค่าพีเอช 5.5 และ 7.4 ที่อุณหภูมิ 37 °C พบว่า การปลดปล่อย SA จาก CTS NPs ในช่วงเวลา 5 ชั่วโมงแรก ทั้ง 2 สภาวะมีการปลดปล่อย SA ออกมาอย่างรวดเร็ว ซึ่งในสภาวะพีเอช 5.5 มีการปลดปล่อย SA ออกมาประมาณ 35% ในขณะที่สภาวะพีเอช 7.4 มีการปลดปล่อย SA ออกมาประมาณ 18% และเมื่อเวลาผ่านไป 22 ชั่วโมง ในสภาวะพีเอช 5.5 มีการปลดปล่อย SA ออกมามากถึง 68% แต่ในสภาวะพีเอช 7.4 มีการปลดปล่อยเพิ่มขึ้นจากเดิมเล็กน้อย โดยมีการปลดปล่อย SA อยู่ที่ 31% ดังนั้น จากการปลดปล่อย SA ในสภาวะที่พีเอช 5.5 ได้ในปริมาณสูง จึงสามารถนำไปพัฒนาระบบนำส่งยาสำหรับการรักษาโรคมะเร็งได้

Ren และคณะ (2020) [105] ได้พัฒนาวัสดุไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมขวางทางกายภาพจาก 10%w/v โพลีไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) และ 1.5%w/v เจลาตินปลา (FG) โดยมีการบรรจุ 0.5%w/v กรดซาลิไซลิก เพื่อปรับปรุงสมบัติต้านเชื้อแบคทีเรียและต้านการอักเสบสำหรับใช้เป็นวัสดุ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ปิดแผล ซึ่งจากการศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกจากไฮโดรเจล พบว่า ในช่วง 1 ชั่วโมงแรก การปลดปล่อยยาของไฮโดรเจลคอมโพสิต PVA/FG มีการปลดปล่อยยาอยู่ที่ 46.4% ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับไฮโดรเจล PVA บริสุทธิ์ ที่มีการปลดปล่อยยา 45.1% และเมื่อเวลาผ่านไป 3 ชั่วโมง การปลดปล่อยยาของไฮโดรเจลคอมโพสิตมีค่าสูงกว่าไฮโดรเจลบริสุทธิ์เล็กน้อย แสดงว่า ไฮโดรเจล PVA ที่มี 1.5%w/v FG มีอิทธิพลเพียงเล็กน้อยต่อการปลดปล่อยยา และจากผลการทดสอบการต้านเชื้อแบคทีเรียของไฮโดรเจลคอมโพสิต PVA/FG ที่บรรจุกรดซาลิไซลิก 0.5%w/v โดยการสังเกตช่วงของโซนของการยับยั้ง แสดงให้เห็นว่า ไฮโดรเจลคอมโพสิตที่ห่อหุ้มด้วยกรดซาลิไซลิกมีฤทธิ์ต้านจุลชีพที่ดีต่อแบคทีเรียแกรมบวก *S. aureus* และแบคทีเรียแกรมลบ *E. coli* โดยมีเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยที่ใหญ่ที่สุดของเขตยับยั้ง คือ 17 mm ดังนั้น ไฮโดรเจลคอมโพสิต PVA/FG ที่ห่อหุ้มด้วยกรดซาลิไซลิกมีฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียที่ดี จึงสามารถนำไปพัฒนาเพื่อใช้เป็นวัสดุปิดแผลได้

Gun-Woo และคณะ (2020) [106] ได้เตรียมวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลจากโคโตโอลลิกแซคคาไรด์คอนจูเกตกับกรดซาลิไซลิก (COS-SA) ร่วมกับออกซิไดซ์ไฮดรอกซีอะลจินेट (OA) กับเจลาติน (G) ด้วยปฏิกิริยาชิฟเบส ซึ่งทำการทดสอบบนแบบจำลองการเกิดบาดแผลของหนู (Mouse wound model) พบว่าไฮโดรเจลสูตรที่มี COS-SA สามารถเร่งการสมานแผลได้ดีกว่าไฮโดรเจลสูตรอื่น ๆ ที่ไม่มี COS-SA และนอกจากนี้ยังทำการย้อมสีเซลล์ด้วยเทคนิค H&E และ Picrosirius red staining บนเนื้อเยื่อหลังบาดแผล 14 วัน พบว่ากลุ่มไฮโดรเจลสูตรที่ไม่มี COS-SA แสดงพื้นที่สีเหลืองเข้มและสีส้มขนาดใหญ่ในบริเวณที่เป็นบาดแผล ในขณะที่กลุ่มไฮโดรเจลสูตรที่มี COS-SA พบพื้นที่สีเหลืองและสีส้มที่อ่อนกว่าและมีขนาดเล็กลงในบริเวณที่เป็นบาดแผล ซึ่งสามารถบ่งชี้ได้ว่าในระหว่างกระบวนการสมานแผลของกลุ่มไฮโดรเจลสูตรที่มี COS-SA จะมีการสะสมของคอลลาเจนที่มากกว่าไฮโดรเจลสูตรอื่น ๆ ที่ไม่มี COS-SA และนอกจากนี้ไฮโดรเจลสูตรที่มี COS-SA ยังมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระซึ่งจะส่งผลให้สามารถรักษาบาดแผลได้ดียิ่งขึ้น ดังนั้นไฮโดรเจลสูตรที่มี COS-SA จึงมีฤทธิ์ในการฟื้นฟูบาดแผลที่มีศักยภาพมากที่สุดทำให้สามารถนำไปพัฒนาเพื่อใช้เป็นวัสดุปิดแผลได้

Baniasadi และคณะ (2016) [107] ศึกษาการเตรียมไฮโดรเจลจากออกซิไดซ์อัลจินेट (OA) และเจลาติน (GEL) โดยไม่ใช้สารเชื่อมโยงภายนอกใด ๆ สำหรับใช้งานด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อของกล้ามเนื้อ จากผลของ FT-IR ที่แสดงให้เห็นสเปกตรัมของไฮโดรเจลที่เกิดการเชื่อมโยงระหว่าง OA และ GEL พบสัญญาณพีกที่ตำแหน่งเลขคลื่น  $1620\text{ cm}^{-1}$  ที่เกิดจากพันธะคู่ของ  $\text{-C=N-}$  ซึ่งเป็นพีกที่เกิดจากปฏิกิริยาชิฟเบส (Schiff base reaction) ระหว่างหมู่อัลดีไฮด์ของ OA และหมู่เอมีนของเจลาติน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ที่ก่อให้เกิดการเชื่อมโยงภายในไฮโดรเจล จึงเป็นการยืนยันว่ามีการเชื่อมโยงของอัลจินตและเจลาตินเกิดขึ้น และจากการศึกษาระดับการเกิดออกซิเดชันของอัลจินต (%OD) ที่แตกต่างกัน ที่มีผลต่ออัตราการย่อยสลายของแผ่นไฮโดรเจลในสารละลาย PBS เป็นระยะเวลา 5 สัปดาห์ พบว่า การย่อยสลายของไฮโดรเจลที่มี 50%OD มีการสลายตัวที่เร็วเกินไป ซึ่งการเพิ่ม %OD ส่งผลให้อัตราการย่อยสลายเพิ่มขึ้น เนื่องจากปฏิกิริยาออกซิเดชันเป็นการตัดพันธะ C-C ออก จึงทำให้น้ำหนักโมเลกุลของอัลจินตลดลง ส่งผลให้เกิดการย่อยสลายได้ง่ายขึ้น จึงเลือกไฮโดรเจลที่มี 30%OD ซึ่งเป็นตัวเลือกที่เหมาะสมสำหรับการใช้งานด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อของกล้ามเนื้อ

Liu และคณะ (2012) [108] ศึกษาการควบคุมการปลดปล่อยของเม็ดบีด โดยใช้กรดซาลิไซลิก เป็นยาต้นแบบ การเตรียมเม็ดไฮโดรเจลจากโซเดียมอัลจินต (SA) และเจลาติน (Gel) โดยมีการเชื่อมโยงด้วย  $Ca^{2+}$  และกลูตาไรลดีไฮด์ (GTA) พบว่า การปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกของเม็ดบีดในสารละลายบัฟเฟอร์ PBS พีเอช 7.4 และสารละลายบัฟเฟอร์ HCl พีเอช 1.2 พบว่า มีการปลดปล่อยยาของเม็ดบีดเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วภายในเวลา 20-30 นาที โดยทั้งในสภาวะกรดและเบส มีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกสูงถึง 80-90% และมีประสิทธิภาพการปลดปล่อยยายาวนานถึง 8 ชั่วโมง

Bishweshwar Pant และคณะ (2017) [109] ได้เตรียมเส้นใยนาโนคอมโพสิตด้วยเทคนิคอิเล็กโตรสปินนิง (Electrospinning) จากเส้นใยพอลิยูรีเทน (PU) ผสมกับกรดซาลิไซลิก (SA) 10%wt สำหรับงานด้านชีวการแพทย์ พบว่าเส้นใยนาโนที่สังเคราะห์ได้มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพที่ดี ไม่มีความเป็นพิษ และกรดซาลิไซลิกยังสามารถช่วยเพิ่มสมบัติเชิงกลและการยึดเกาะที่ดีขึ้นของเส้นใยพอลิยูรีเทนได้ นอกจากนี้ยังพบว่าประสิทธิภาพของการต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก *S. aureus* และแบคทีเรียแกรมลบ *E. coli* ของเส้นใยนาโนคอมโพสิตค่อย ๆ เพิ่มขึ้นตามปริมาณของกรดซาลิไซลิกอีกด้วย เนื่องจากกรดซาลิไซลิกเป็นสารประกอบฟีนอล (Phenolic compounds) ซึ่งสารฟีนอลนั้นมีฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย ดังนั้น เมื่อเพิ่มปริมาณของกรดซาลิไซลิกจึงสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ จึงเหมาะสมสำหรับนำเส้นใยนาโนคอมโพสิตไปประยุกต์ใช้งานในด้านของวิศวกรรมเนื้อเยื่อได้

Chen และคณะ (2016) [110] ศึกษาการเตรียมวัสดุพิดแผลไฮโดรเจลคอมโพสิต (Composite hydrogel) ด้วยปฏิกิริยาซิมเพลส (Schiff base reaction) จากออกซิโดซัลโฟอัลจินต (OAlg) และคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน (CMCS) และไมโครสเฟียร์เจลาติน (GMs) บรรจุกายาเตตราไฮดรอลอโรน (TH) ด้วยวิธีเชื่อมโยงแบบอิมัลชัน เพื่อเพิ่มสมบัติในการต้านเชื้อแบคทีเรีย โดยเตรียมความเข้มข้นของไมโครเอกซาร์เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สเฟียร์ คือ 10-40 mg/mL พบว่า เวลาในการเกิดเจลลดลงตามความเข้มข้นที่เพิ่มขึ้นของไมโครสเฟียร์ เนื่องจากการเติม GMs ที่มีสมบัติในการดูดซับน้ำ สามารถเพิ่มความเข้มข้นของ CMCS และ OAlg ได้ ในระหว่างการเกิดเจล จึงเพิ่มโอกาสในการเชื่อมโยงข้ามระหว่าง CMCS และ OAlg ได้มากขึ้น เวลาในการเกิดเจลจึงลดลง และจากการทดสอบสมบัติเชิงกลโดยการอัด พบว่า ความเข้มข้นที่เพิ่มขึ้นของ ไมโครสเฟียร์ ส่งผลให้สมบัติเชิงกลสูงขึ้นด้วย เนื่องจาก OAlg นอกจากจะทำปฏิกิริยาซิปเบสกับหมู่อะมิโน ของ CMCS แล้ว ยังสามารถทำปฏิกิริยากับหมู่อะมิโนของ GMs ได้เช่นเดียวกัน ดังนั้น เมื่อเพิ่มปริมาณ ไมโครสเฟียร์ในไฮโดรเจล จึงส่งผลทำให้ไฮโดรเจลมีความแข็งแรงที่มากขึ้น นอกจากนี้เมื่อศึกษาพฤติกรรม การปลดปล่อยเตตราไซคลินไฮโดรคลอไรด์ พบว่า ที่ความเข้มข้นของไมโครสเฟียร์ 30 mg/mL GMs/Gel สามารถปลดปล่อยยาได้อย่างยั่งยืนและต่อเนื่องที่สุด และมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก *S. aureus* และแบคทีเรียแกรมลบ *E. coli* ได้เป็นอย่างดี จึงมีความเหมาะสมสำหรับนำไปประยุกต์เป็นวัสดุ ที่ควบคุมการปลดปล่อยยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาและสมานบาดแผลได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## บทที่ 3

### วิธีการดำเนินงานวิจัย

#### 3.1 เครื่องมือและอุปกรณ์

- 1) บริภัณฑ์เครื่องแก้ว (Glassware)
- 2) เมมเบรนเซลลูโลสสำหรับใช้เป็นเยื่อเลือกผ่าน (Dialysis tubing cellulose membrane) มี Molecular weight cut off เท่ากับ 14,000 จาก Sigma-Aldrich Co., Ltd.
- 3) เครื่องวัดอุณหภูมิสารละลาย (Electronic contact thermometer) IKA Co.,Ltd รุ่น ETS-D5
- 4) พลาสติกแรป (Plastic wrap) ยี่ห้อ M Wrap
- 5) ชุดขาตั้งและแคลมป์จับ (Stand and clamp)
- 6) แม่พิมพ์ซิลิโคน ขนาด  $3 \times 7.8 \times 3 \text{ cm}^3$



รูปที่ 3.1 แม่พิมพ์ซิลิโคน ขนาด  $3 \times 7.8 \times 3 \text{ cm}^3$

- 7) มีดผ่าตัด (Scalpel Blade) เบอร์ 22 Swann Morton Co.,Ltd.
- 8) เครื่องกวนสารละลายพร้อมให้ความร้อน (Magnetic Stirrer) IKA Co., Ltd รุ่น HS-7
- 9) แท่งแม่เหล็กปั่นกวนสาร (Magnetic bar)
- 10) จานเพาะเชื้อพลาสติก (Plastic petri dish) ขนาด 90x15 มิลลิเมตร รุ่น K1004 (Hycon)
- 11) จานเพาะเชื้อแก้ว (Glass petri dish)
- 12) แผ่นเซลลูโลสอะซิเตท (Cellulose acetate filter) ขนาดรูพรุน  $0.45 \mu\text{m}$  ยี่ห้อ Whatman
- 13) แผ่นยัดตรึงวัสดุปิดแผล (3M Medipore) 3M Co., Ltd
- 14) ตู้อบลมร้อน บริษัท Fisher scientific รุ่น Isotemp
- 15) บิวเรตขนาด  $50 \text{ cm}^3$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- 16) ปีเปตขนาด 5, 10 และ 25 cm<sup>3</sup> พร้อมลูกยาง
- 17) ขวดวัดปริมาตรขนาด 10, 100, 250 และ 500 cm<sup>3</sup>
- 18) กรวยแก้วขนาด 75 mm
- 19) ไมโครปีเปต (Micropipette) ปริมาตร 10-100 ไมโครลิตร รุ่น SL-1000PL (Mettler Toledo)
- 20) พีเอชมิเตอร์ (pH meter) รุ่น pH700 (Eutech instrument)
- 21) อะลูมิเนียมฟอยล์ (Aluminium foil)
- 22) ตู้บ่มเชื้อ (Incubator) รุ่น Contherm, P.O. Box 30605
- 23) กล้องดิจิทัล รุ่น Sony syber shot wx220
- 24) ฟิวเจอร์บอร์ด (Future board)
- 25) อ่างควบคุมอุณหภูมิ Thermo Fisher Scientific Co., Ltd., รุ่น Isotemp
- 26) เครื่องบันทึกอุณหภูมิและความชื้น พร้อมเซ็นเซอร์ Elitech Co., Ltd., รุ่น RC-4HC Data Logger
- 27) เครื่องชั่งความละเอียดทศนิยม 4 ตำแหน่ง (Balance) รุ่น AX224 (Sartorius) และ รุ่น SI-234 (Denver Instrument)
- 28) เครื่องทำแห้งแบบแช่เยือกแข็ง (Freeze-Dryer) รุ่น Coolsafe 110-4 (ScanVac)
- 29) เครื่องฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (FT-IR) รุ่น Spectrum GX (Perkin Elmer)
- 30) เครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรมิเตอร์ (NMR) รุ่น JNMECZR (Jeol) ความถี่ 500 MHz
- 31) เครื่องยูวี-วิซิเบิลสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (UV-Visible) ยี่ห้อ Shimadzu รุ่น UV-1601i

### 3.2 สารเคมี

- 1) โซเดียมอัลจินต (Alginic acid, Sodium salt) เกรดวิเคราะห์ จาก Across Organics Co., Ltd.
- 2) โซเดียมเมตาเพอริโอเดต (NaIO<sub>4</sub>) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
- 3) เอทิลีนไกลคอล (C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
- 4) เจลาตินจากหมู (type A, gel strength ~300 g Bloom) เกรดวิเคราะห์ จาก Sigma-Aldrich
- 5) เมทิลออร์แกโนอินดิเคเตอร์ (C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>3</sub>S, MO) จากหน่วยวิจัยการสังเคราะห์พอลิเมอร์

และวัสดุเฉพาะทาง คณะวิทยาศาสตร์ สจล.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- 6) ฟีนอล์ฟทาลินอินดิเตอร์ ( $C_{20}H_{14}O_4$ , PHP) จากหน่วยวิจัยการสังเคราะห์พอลิเมอร์และวัสดุเฉพาะทาง คณะวิทยาศาสตร์ สจล.
- 7) โซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
- 8) โพแทสเซียมไฮโดรเจนพทาเลต (KHP) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
- 9) ไฮดรอกซีลามีนไฮโดรคลอไรด์ ( $NH_2OH.HCl$ ) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
- 10) บัฟเฟอร์ฟอสเฟตชนิดเม็ด (Phosphate buffer saline, PBS) EMD Chemicals Inc.
- 11) คาร์บอกซีเอทิลโคโตซาน (CECS) จากหน่วยวิจัยการสังเคราะห์พอลิเมอร์และวัสดุเฉพาะทาง คณะวิทยาศาสตร์ สจล. โดยมี DS = 0.41 (คำนวณจาก  $^1H-NMR$ ) [71]
- 12) กรดซาลิไซลิก (Salicylic acid) เกรดวิเคราะห์ จาก S.D. Fine Chem Ltd.
- 13) โซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนต ( $NaHCO_3$ ) เกรดวิเคราะห์ จาก Carlo Erba Reagents
- 14) น้ำกลั่น (Distilled water)

### 3.3 การเตรียมสารละลาย

#### 3.3.1 การเตรียมสารละลายมาตรฐานโพแทสเซียมไฮโดรเจนพทาเลต ความเข้มข้น 0.0500 โมลาร์

ชั่งโพแทสเซียมไฮโดรเจนพทาเลตประมาณ (ปราศจากความชื้น) 1 กรัม ลงในบีกเกอร์ บันทึกน้ำหนักที่แน่นอนทศนิยม 4 ตำแหน่ง ละลายด้วยน้ำกลั่นเล็กน้อยโดยการนำไปปั่นกวนที่อุณหภูมิห้อง แล้วเทใส่ขวดวัดปริมาตร 100 มิลลิลิตร จากนั้นใช้น้ำกลั่นปริมาณเล็กน้อยเพื่อล้างสารละลายที่ติดค้างอยู่ในบีกเกอร์ 2-3 ครั้ง จนแน่ใจว่าไม่มีสารละลายโพแทสเซียมไฮโดรเจนพทาเลตติดค้างอยู่อีก เทสารละลายที่ล้างนี้ลงในขวดวัดปริมาตรทุกครั้ง จากนั้นเติมน้ำกลั่นจนระดับของสารละลายตรงกับขีดวัดปริมาตร ปิดจุกโดยใช้นิ้วกดจุกไว้ แล้วจึงคว่ำขวดวัดปริมาตรขึ้นลงเพื่อให้สารละลายผสมเข้าด้วยกัน

#### 3.3.2 การเตรียมสารละลายไฮดรอกซีลามีนไฮโดรคลอไรด์ ความเข้มข้น 0.25 โมลาร์

ชั่งไฮดรอกซีลามีนไฮโดรคลอไรด์ 4.375 กรัม ลงในบีกเกอร์ ละลายด้วยน้ำกลั่นเล็กน้อยแล้วคนจนกระทั่งสารทั้งหมดละลายเป็นเนื้อเดียวกัน เทสารลงขวดวัดปริมาตรขนาด 250 มิลลิลิตร จากนั้นปรับปริมาตรโดยการเติมน้ำกลั่นลงไปจนระดับของสารละลายตรงกับขีดวัดปริมาตร ปิดจุกโดยใช้นิ้วกดจุกไว้ แล้วจึงคว่ำขวดวัดปริมาตรขึ้นลงเพื่อให้สารละลายผสมเข้าด้วยกัน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 3.3.3 การเตรียมสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ ความเข้มข้น 0.1 โมลาร์

ชั่งโซเดียมไฮดรอกไซด์ 2 กรัม ลงในปิកเกอร์ ละลายด้วยน้ำกลั่นเล็กน้อย แล้วคนจนกระทั่งสารทั้งหมดละลายเป็นเนื้อเดียวกัน เทสารลงขวดวัดปริมาตรขนาด 500 มิลลิลิตร จากนั้นปรับปริมาตรโดยการเติมน้ำกลั่นลงไปจนระดับของสารละลายตรงกับขีดวัดปริมาตร ปิดจุกโดยใช้นิ้วกดจุกไว้ แล้วจึงคว่ำขวดวัดปริมาตรขึ้นลงเพื่อให้สารละลายผสมเข้าด้วยกัน

### 3.3.4 การเตรียมสารละลายโซเดียมอัลจินेट ความเข้มข้น 1% โดยมวลต่อปริมาตร

ชั่งโซเดียมอัลจินेट 5 กรัม นำไปละลายในน้ำกลั่น 500 มิลลิลิตร โดยปั่นกวนสารละลายโซเดียมอัลจินेटที่อุณหภูมิ 70 °C ทิ้งไว้ข้ามคืนหรือจนกระทั่งโซเดียมอัลจินेटละลายหมด จากนั้นให้ลดอุณหภูมิลงจนมีอุณหภูมิเท่ากับอุณหภูมิห้อง

### 3.3.5 การเตรียมสารละลายเจลาติน ความเข้มข้น 15% โดยมวลต่อปริมาตร

ชั่งเจลาติน 15 กรัม นำไปละลายในน้ำกลั่น 100 มิลลิลิตร โดยปั่นกวนที่อุณหภูมิ 60 °C จนกระทั่งเจลาตินละลายเป็นเนื้อเดียวกันทั้งหมด

### 3.3.6 การเตรียมสารละลายคาร์บอกซีเอทิลโคโคซาน ความเข้มข้น 2% โดยมวลต่อปริมาตร

ชั่งคาร์บอกซีเอทิลโคโคซาน 2 กรัม นำไปละลายในน้ำกลั่น 100 มิลลิลิตร โดยปั่นกวนที่อุณหภูมิ 40 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จนกระทั่งสารละลายเป็นเนื้อเดียวกันทั้งหมด

### 3.3.7 การเตรียมสารละลายออกซิไดซ์โซเดียมอัลจินेट ความเข้มข้น 2% โดยมวลต่อปริมาตร

ชั่งออกซิไดซ์โซเดียมอัลจินेट 2 กรัม นำไปละลายในน้ำกลั่น 100 มิลลิลิตร แล้วนำไปปั่นกวนโดยไม่ให้ความร้อน เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จนกระทั่งสารละลายเป็นเนื้อเดียวกันทั้งหมด

### 3.3.8 การเตรียมสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 7.4

นำเม็ด PBS 1 เม็ดมาละลายในน้ำกลั่น แล้วเทลงขวดวัดปริมาตร 1000 มิลลิลิตร จากนั้นปรับปริมาตรในขวดวัดปริมาตรจนถึงขีดที่ 1000 มิลลิลิตร

### 3.4 การสังเคราะห์ออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต

นำปึกเกอร์ใส่สารละลายโซเดียมอัลจิเนตจากขั้นตอนที่ 3.3.4 มาหุ้มด้วยกระดาษพอยล์เพื่อทำให้สารละลายโซเดียมอัลจิเนตอยู่ในระบบที่ไม่มีแสง จากนั้นจึงเติมโซเดียมเมตาเพอริโอเดต 5.2 กรัม ลงไปในสารละลายเพื่อเริ่มทำปฏิกิริยาออกซิเดชัน แล้วปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องไว้ในห้องมืดเป็นเวลา 6 ชั่วโมง เมื่อครบเวลา จึงเติมเอทิลีนไกลคอล 3 มิลลิลิตร และปั่นกวนต่อไปอีก 1 ชั่วโมง เพื่อหยุดปฏิกิริยาออกซิเดชัน เมื่อปฏิกิริยาเสร็จสิ้นจึงนำสารที่สังเคราะห์ได้มาผ่านกระบวนการไดอะไลซิส (Dialysis) ด้วยน้ำกลั่น โดยจะเปลี่ยนน้ำวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 3 วัน หลังจากนั้นนำสารที่ได้จากการไดอะไลซิสมาทำให้แห้งด้วยเครื่องทำแห้งแบบแช่เยือกแข็ง (Freeze-Dryer) เป็นเวลา 3 วัน และนำสารที่สังเคราะห์ได้มาตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ต่อไป

#### 3.4.1 การวิเคราะห์หาปริมาณหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ในโครงสร้างออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต

**ตอนที่ 1** การหาความเข้มข้นที่แน่นอนของสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ 0.1000 โมลาร์

ปิเปตสารละลายโพแทสเซียมไฮดรเจนพทาเลต ความเข้มข้น 0.1000 โมลาร์ 25 มิลลิลิตร ลงในขวดรูปชมพู่ จากนั้นหยดฟีนอล์ฟทาลีนอินดิเคเตอร์ลงไป 2-3 หยด แล้วเขย่าให้เข้ากัน นำไปไทเทรตด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ ความเข้มข้น 0.1000 โมลาร์ จนถึงจุดยุติ สารละลายเปลี่ยนจากไม่มีสีเป็นสีชมพู บันทึกปริมาตรโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ (ทศนิยม 2 ตำแหน่ง) ทำซ้ำ 3 ครั้ง หาค่าเฉลี่ยและคำนวณหาความเข้มข้นที่แน่นอนของสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ จากสมการที่ (3.1)

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

$$C_{\text{NaOH}} \times V_{\text{NaOH}} = C_{\text{KHP}} \times V_{\text{KHP}} \quad (3.1)$$

เมื่อ  $C_{\text{NaOH}}$  คือ ความเข้มข้นของ NaOH (M)  $V_{\text{NaOH}}$  คือ ปริมาตรของ NaOH (mL)

$C_{\text{KHP}}$  คือ ความเข้มข้นของ KHP (M)  $V_{\text{KHP}}$  คือ ปริมาตรของ KHP (mL)

#### **ตอนที่ 2** การหาปริมาณหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ในโครงสร้างออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต

เตรียมสารละลายไฮดรอกซีลามีนไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้น 0.25 โมลาร์ 25 มิลลิลิตร แล้วเติมสารละลายเมทิลออเรนจ์ 100 ไมโครลิตรลงไปในสารละลาย ปั่นกวนให้เข้ากันเป็นเวลา 15 นาที จากนั้นชั่งออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต 0.10 กรัม เติมน้ำลงในสารละลายข้างต้น แล้วปั่นกวนจนกระทั่งเอกลสารนี้เป็นเอกลสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกลสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารละลายเป็นเนื้อเดียวกันทั้งหมด ซึ่งสารละลายจะมีลักษณะเป็นสีแดง จากนั้นนำสารละลายไปไทเทรตด้วยโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้น 0.1000 โมลาร์ จนถึงจุดยุติสารละลายจะเปลี่ยนจากสีแดงเป็นสีเหลือง บันทึกปริมาตรโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ (ทศนิยม 2 ตำแหน่ง) ทำซ้ำ 3 ครั้ง และคำนวณหาปริมาณหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ในโครงสร้างออกซิไดซ์โซเดียมอัลจินตจากสมการที่ (3.2)

$$\text{ปริมาณหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ (mmol/g)} = \frac{C_{\text{NaOH}}(\text{M}) \times V_{\text{NaOH}} (\text{mL})}{W_s (\text{g})} \quad (3.2)$$

เมื่อ  $W_s$  คือ น้ำหนักสารตัวอย่าง (g)

### 3.5 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของออกซิไดซ์โซเดียมอัลจินต

#### 3.5.1 การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิค FT-IR

เตรียมตัวอย่าง โดยการนำออกซิไดซ์โซเดียมอัลจินตไปผสมกับโพแทสเซียมโบไมด์ (KBr) ลงในโถงบดสาร ทำการบดสารให้ละเอียด จากนั้นนำสารตัวอย่างที่บดใส่ลงในแม่พิมพ์แล้วนำเข้าเครื่องอัดเม็ดด้วยเครื่องอัดไฮดรอลิกเป็นเวลา 3 นาที ซึ่งตัวอย่างที่ได้มีลักษณะเป็นแผ่นกลมและใส จากนั้นนำตัวอย่างไปทดสอบบนเครื่อง FT-IR ด้วยโหมด Transmission ในช่วงเลขคลื่น  $400 \text{ cm}^{-1}$  ถึง  $4000 \text{ cm}^{-1}$  บันทึกผลที่ได้จากการวิเคราะห์ในรูปแบบ FT-IR spectra ที่แสดง % การส่องผ่านของแสง (%Transmittance)

#### 3.5.2 การวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$

ชั่งออกซิไดซ์โซเดียมอัลจินต 0.01 กรัม ลงในขวดแก้วเล็ก แล้วหยด  $\text{D}_2\text{O}$  ลงไป 1 มิลลิลิตร ปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นดูดสารละลายจากขวดแก้วเล็กใส่ในหลอด NMR ให้ได้ความสูงประมาณ 5 เซนติเมตร ปิดจุกด้วยหลอดและพันด้วยพาราฟิล์ม เอ็ม (Parafilm M) แล้วนำไปวิเคราะห์ด้วยเครื่อง NMR โหมดโปรตอน ( $^1\text{H-NMR}$ ) ที่ความถี่ 500 MHz บันทึกผลที่ได้จากการวิเคราะห์ในรูปแบบ  $^1\text{H-NMR}$  spectra แสดงค่า Chemical shift;  $\delta$  (ppm) และพื้นที่ใต้พีค (Integral area)

### 3.6 การเตรียมแผ่นไฮโดรเจล

1) นำสารละลายเจลาตินจากขั้นตอนที่ 3.3.5 ผสมกับคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานจากขั้นตอนที่ 3.3.6 โดยใช้ปริมาตรของเจลาตินและคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน ดังแสดงในตารางที่ 3.1 แล้วปั่นกวนสารให้เข้ากัน โดยควบคุมอุณหภูมิที่ 35-40 °C

2) จากนั้นเติมสารละลายออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนตจากขั้นตอนที่ 3.3.7 ลงไปในสารผสมข้อที่ 1 โดยใช้ปริมาตรของออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต ดังแสดงในตารางที่ 3.1 แล้วปั่นกวนโดยไม่ให้ความร้อนเป็นเวลา 1 นาที เพื่อให้สารละลายผสมเป็นเนื้อเดียวกัน

3) จากนั้นเทสารละลายที่ได้ลงแม่พิมพ์ซิลิโคนขนาด 3x7.8x3 cm<sup>3</sup> แล้วตั้งทิ้งไว้เพื่อเกิดเป็นแผ่นไฮโดรเจล

ตารางที่ 3.1 สัดส่วนโดยปริมาตรของสารตั้งต้นในการเตรียมแผ่นไฮโดรเจล

สูตรไฮโดรเจล	ปริมาตรที่ใช้ (ml)			
	15% Gelatin; G	2% CECS; C	2% OSA; O	2% Gelatin
G10	6	0	0	4
GCO604	6	0	4	0
GCO613	6	1	3	0
GCO622	6	2	2	0
GCO631	6	3	1	0
GCO640	6	4	0	0

### 3.7 การพิสูจน์เอกลักษณ์และการทดสอบสมบัติของแผ่นไฮโดรเจล

#### 3.7.1 เวลาในการเกิดเจล (Gelation time)

เวลาในการเกิดเจลวัดได้ด้วยเทคนิค Vial inversion method โดยการเริ่มจับเวลา เมื่อเติมออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนตลงไปในสารผสมระหว่างเจลาตินและคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานที่อุณหภูมิห้อง ซึ่งเวลาในการเจลจะหยุดนับก็ต่อเมื่อสารผสมหยุดการไหล (No flow)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 3.7.2 การหาปริมาณน้ำ (Water content) และปริมาณของแข็ง (Solid content)

#### ในไฮโดรเจล

- 1) นำแผ่นไฮโดรเจลที่เตรียมได้จากขั้นตอนที่ 3.6 มาตัดด้วยมีดผ่าตัดให้มีน้ำหนักประมาณ 1 กรัม และบันทึกผลเป็นน้ำหนักแผ่นไฮโดรเจลก่อนอบ
- 2) จากนั้นนำแผ่นไฮโดรเจลไปอบที่อุณหภูมิ 105 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง แล้วนำแผ่นไฮโดรเจลหลังอบมาชั่งน้ำหนัก
- 3) ทำซ้ำข้อที่ 2 จนกระทั่งน้ำหนักของแผ่นไฮโดรเจลคงที่
- 4) คำนวณหาปริมาณของแข็งในแผ่นไฮโดรเจล จากสมการที่ (3.3) และ (3.4) ตามลำดับ

$$\text{ปริมาณน้ำในแผ่นไฮโดรเจล} = \frac{\text{น้ำหนักแผ่นไฮโดรเจลก่อนอบ} - \text{น้ำหนักแผ่นไฮโดรเจลหลังอบ}}{\text{น้ำหนักแผ่นไฮโดรเจลก่อนอบ}} \times 100 \quad (3.3)$$

$$\text{ปริมาณของแข็งในแผ่นไฮโดรเจล} = 100 - \text{ปริมาณน้ำในแผ่นไฮโดรเจล} \quad (3.4)$$

- 5) แต่ละสูตรทำซ้ำทั้งหมด 3 ซ้ำงาน แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย

### 3.7.3 การทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย (Antibacterial test)

#### 3.7.3.1 แบคทีเรียที่ใช้ในการทดสอบ

- 1) *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) เป็นแบคทีเรียย้อมติดสีแกรมบวก ที่โดยปกติอาศัยอยู่ตามผิวหนัง ซึ่งเป็นแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อที่ผิวหนังบ่อยที่สุด [3]
- 2) *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) เป็นแบคทีเรียย้อมติดสีแกรมลบ สามารถพบได้ทั่วไป โดยเฉพาะในที่ที่มีความชื้นสูงและไม่สะอาด รวมถึงสามารถพบได้ภายในร่างกายของคน และเป็นเชื้อแบคทีเรียที่พบในบริเวณที่มีการติดเชื้อของบาดแผล [3]

#### 3.7.3.2 ขั้นตอนการทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย

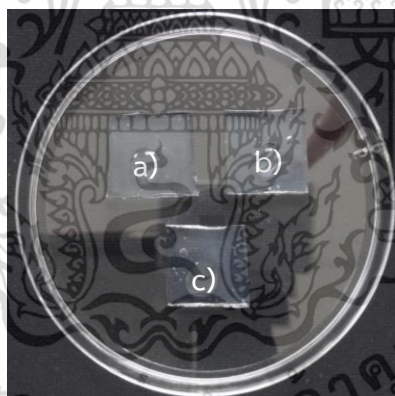
- 1) นำแผ่นไฮโดรเจลที่เตรียมได้จากขั้นตอนที่ 3.6 มาตัดด้วยมีดผ่าตัดให้มีขนาด 2x2 cm<sup>2</sup> แล้วนำไปวางไว้ในจานเพาะเชื้อพลาสติก
- 2) ถ่ายรูปชิ้นงานตัวอย่างแผ่นไฮโดรเจลก่อนนำไปหยดเชื้อแบคทีเรีย อุปกรณ์ในการถ่ายรูป แสดงดังรูปที่ 3.2

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 3.2 อุปกรณ์ในการถ่ายรูปชิ้นงานตัวอย่างแผ่นไฮโดรเจล

3) นำเชื้อแบคทีเรียที่ใช้ในการทดสอบ ได้แก่ *S. aureus* และ *P. aeruginosa* โดยใช้ไมโครปิเปตหยดสารละลายแบคทีเรียปริมาตร 20 ไมโครลิตร ลงบนชิ้นงานตัวอย่าง โดยหยดเชื้อแบคทีเรียที่มีความเข้มข้น 2 McFarland ( $6 \times 10^8$  cells/ml), 4 McFarland ( $12 \times 10^8$  cells/ml) และ 6 McFarland ( $18 \times 10^8$  cells/ml) ลงบนชิ้นงานตัวอย่างแผ่นไฮโดรเจลที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ แสดงดังรูปที่ 3.3 และถ่ายรูปหลังการหยดเชื้อแบคทีเรีย



รูปที่ 3.3 หยดเชื้อแบคทีเรียที่มีความเข้มข้น (a) 2 McFarland, (b) 4 McFarland และ (c) 6 McFarland

- 4) จากนั้นนำไปหมักในตู้บ่มเชื้อ ที่อุณหภูมิ 37 °C เป็นเวลา 48 ชั่วโมง
- 5) เมื่อครบเวลา ถ่ายรูปชิ้นงานตัวอย่างเพื่อดูการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

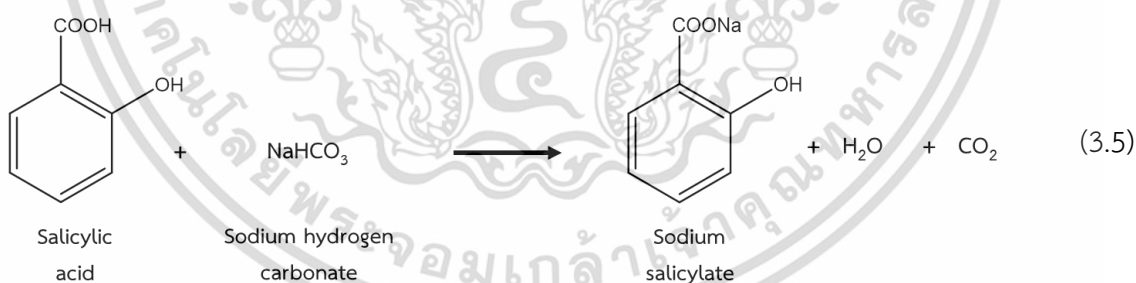
### 3.8 การเตรียมแผ่นไฮโดรเจลที่มีการผสมโซเดียมซาลิไซเลต

1) นำสารละลายเจลาตินจากขั้นตอนที่ 3.3.5 ผสมกับคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานจากขั้นตอนที่ 3.3.6 โดยเลือกใช้ปริมาตรของเจลาตินและคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน ดังแสดงในตารางที่ 3.1 แล้วปั่นกวนสารให้เข้ากัน โดยควบคุมอุณหภูมิที่ 35-40 °C

2) จากนั้นนำกรดซาลิไซลิก 0.15 กรัม ผสมลงในสารละลายในข้อที่ 1 แล้วเติมโซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนต 0.1095 กรัม จะเกิดฟองแก๊ส แสดงดังรูปที่ 3.4 และปฏิกิริยาแสดงดังสมการที่ 3.5 จากนั้นปั่นกวนสารให้เข้ากันโดยควบคุมอุณหภูมิที่ 35-40 °C แล้วปั่นกวนสารต่อเนื่องจนกระทั่งฟองแก๊สหายไป



รูปที่ 3.4 สารละลายเจลาตินและคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานเมื่อผสมกรดซาลิไซลิก (a) ก่อนเติมโซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนต และ (b) หลังเติมโซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนต



3) จากนั้นเติมสารละลายออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนตจากขั้นตอนที่ 3.3.7 ลงไปในสารผสมข้อที่ 2 โดยเลือกใช้ปริมาตรของออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต ดังแสดงในตารางที่ 3.1 แล้วปั่นกวนโดยไม่ให้ความร้อนเป็นเวลา 1 นาที เพื่อให้สารละลายผสมเป็นเนื้อเดียวกัน

4) จากนั้นเทสารละลายที่ได้ลงแม่พิมพ์ซิลิโคนขนาด 3x7.8x3 cm<sup>3</sup> แล้วตั้งทิ้งไว้เพื่อเกิดเป็นแผ่นไฮโดรเจล

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 3.9 การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลตของวัสดุปิดแผลไฮโดรเจล

#### 3.9.1 การสร้างกราฟมาตรฐาน (Calibration curve)

1) เตรียมสารละลายโซเดียมซาลีไซเลต โดยการผสมกรดซาลีซิลิกกับโซเดียมไฮดรอกไซด์คาร์บอนเนตในสารละลาย PBS ที่มีค่าพีเอช 7.4 ที่ความเข้มข้นแตกต่างกัน ดังนี้ 104.4, 52.2, 26.1, 13.05, 6.525, 3.2625, 1.6313 และ 0.8156 ppm

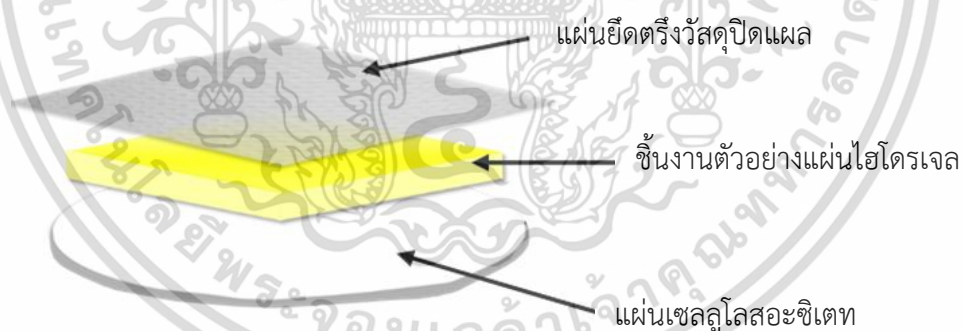
2) นำสารละลายที่เตรียมไว้มาวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 296 nm

3) พล็อตกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายมาตรฐานโซเดียมซาลีไซเลต (แกน Y) กับความเข้มข้นของโซเดียมซาลีไซเลต ในหน่วยของ ppm (แกน X)

#### 3.9.2 การตรวจวิเคราะห์ปริมาณโซเดียมซาลีไซเลตที่ถูกปลดปล่อยจากวัสดุปิดแผลไฮโดรเจล

1) นำแผ่นไฮโดรเจลที่เตรียมได้จากขั้นตอนที่ 3.8 มาตัดด้วยมีดผ่าตัดให้มีขนาด  $2.5 \times 2.5 \times 0.3 \text{ cm}^3$

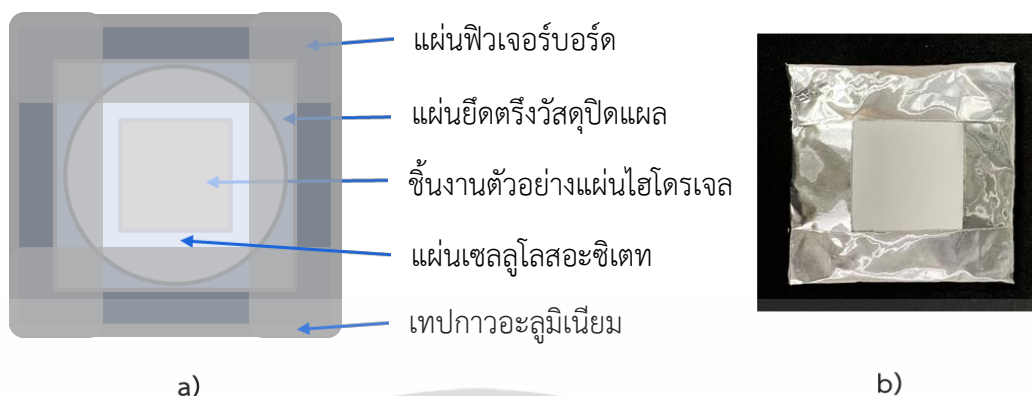
2) จากนั้นประกอบชิ้นงานตัวอย่างไฮโดรเจลด้วยแผ่นเซลลูโลสอะซิเตทที่มีขนาดรูพรุน  $0.45 \mu\text{m}$  และแผ่นยึดตรึงวัสดุปิดแผล (3M Medipore) ขนาด  $5 \times 4 \text{ cm}^2$  แสดงดังรูปที่ 3.4



รูปที่ 3.5 การเตรียมลักษณะแผ่นไฮโดรเจลเพื่อศึกษาการปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลต

3) นำแผ่นไฮโดรเจลที่เตรียมจากข้อที่ 2 ไปยึดติดกับแผ่นฟิวเจอร์บอร์ด (Future board) แล้วฉีกด้วยเทปกาวอะลูมิเนียมทั้งสองด้าน แสดงดังรูปที่ 3.6

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 3.6 ชิ้นงานแผ่นไฮโดรเจลที่ยึดติดด้วยแผ่นพิวเจอร์บอร์ดและเทปกาวอะลูมิเนียมทั้งสี่ด้าน (a) แบบจำลองชิ้นงาน และ (b) ชิ้นงานตัวอย่างที่นำไปทดสอบการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลต

4) จากนั้นนำแผ่นไฮโดรเจลจากข้อที่ 3 แช่ในสารละลาย PBS พีเอช 7.4 ปริมาตร 50 มิลลิลิตร โดยนำส่วนของแผ่นเซลลูโลสอะซิเตทสัมผัสกับสารละลาย PBS จากนั้นนำไปใส่ในอ่างควบคุมอุณหภูมิ ที่อุณหภูมิ 37 °C และให้แรงเขย่าตลอดเวลา

5) ทำการสูมตัวอย่างปริมาตร 0.2 มิลลิลิตร ตามเวลาที่กำหนด คือ 5, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 180, 240, 300 และ 360 นาที โดยจะเติมสารละลาย PBS ปริมาตร 0.2 มิลลิลิตร กลับลงไปในทุก ๆ การสูมตัวอย่าง

6) นำสารละลายที่สูมตัวอย่างมาปรับปริมาตรเป็น 2 มิลลิลิตร แล้วนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 296 nm ด้วยเทคนิค UV-Vis spectrophotometry

7) นำค่าการดูดกลืนแสงที่ได้มาเทียบกับกราฟมาตรฐานเพื่อหาความเข้มข้นของโซเดียมซาลิไซเลตที่ปลดปล่อยออกมาจากแผ่นไฮโดรเจล

8) แต่ละสูตรทำซ้ำ 3 ชิ้นงาน แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลต

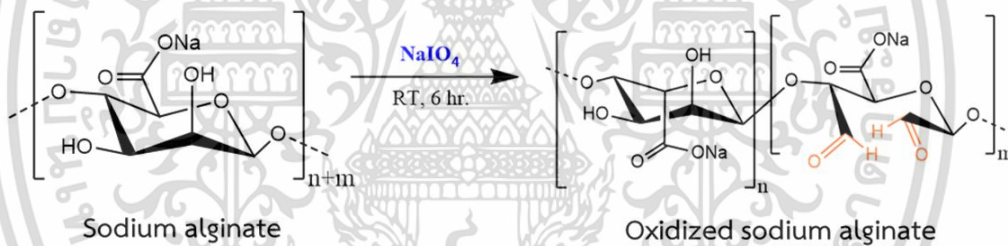
## บทที่ 4

### ผลการวิจัยและการอภิปรายผล

งานวิจัยนี้เป็นการพัฒนาวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลสำหรับควบคุมการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลต จากเจลาตินความเข้มข้น 15%w/v และคาร์บอกซีเอทิลไคโตซานความเข้มข้น 2%w/v ร่วมกับออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนตความเข้มข้น 2%w/v และนำไปทดสอบการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลต ได้ผลจากการวิจัย ดังนี้

#### 4.1 การสังเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์ออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต

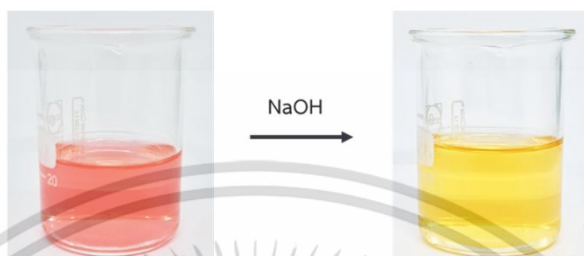
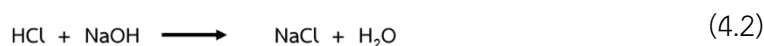
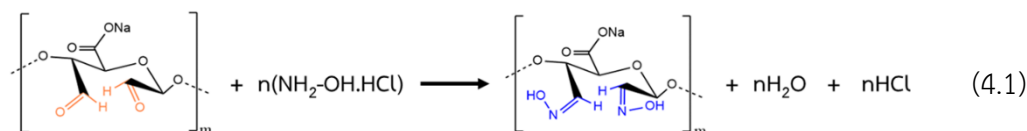
การสังเคราะห์ออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนตเตรียมจากปฏิกิริยาออกซิเดชันด้วยโซเดียมเมตาเพอร์ไอโอเดต ในสภาวะอุณหภูมิห้อง โดยอ้างอิงจากงานวิจัยของ Savetsakulanont, J. และคณะ [71] ซึ่งปฏิกิริยาหลักเกิดที่หมู่ไฮดรอกซิลของคาร์บอนตำแหน่งที่ 2 และ 3 ในโครงสร้างโซเดียมอัลจิเนต ทำให้เกิดเป็นหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ 2 หมู่ ดังสมการในรูปที่ 4.1 โดยผลิตภัณฑ์ที่ได้มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว



รูปที่ 4.1 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์ออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต

##### 4.1.1 การหาปริมาณหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ในโครงสร้างออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต

เมื่อหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ของออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนตทำปฏิกิริยากับหมู่อะมิโนของไฮดรอกซิลามีนไฮโดรคลอไรด์ จะเกิดเป็นพันธะอิมีน (Imine) และปล่อยกรดไฮโดรคลอริกออกมา [101] ปฏิกิริยาแสดงดังสมการที่ 4.1 จากนั้นนำสารละลายมาไทเทรตกับโซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) ดังสมการที่ 4.2 โดยใช้เมทิลออเรนจ์เป็นอินดิเคเตอร์ ซึ่งที่จุดยุติสารละลายจะเปลี่ยนจากสีแดงเป็นสีเหลือง ดังรูปที่ 4.2 และสามารถคำนวณหาปริมาณหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ในโครงสร้างออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนตได้จากสมการที่ 3.2 (บทที่ 3) พบว่า มีปริมาณหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ เท่ากับ 6.13 มิลลิโมล/กรัม



รูปที่ 4.2 จุดยุติสารละลายเปลี่ยนจากสีแดงเป็นสีเหลือง

### วิธีการคำนวณหาปริมาณหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ในโครงสร้างออกซิไดซ์โซเดียมอัลจินेट

#### ตอนที่ 1 วิธีการคำนวณหาความเข้มข้นที่แน่นอนของสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH)

เมื่อนำสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) ไทเทรตกับสารละลายมาตรฐานโพแทสเซียมไฮโดรเจนฟทาเลต (KHP) ที่ความเข้มข้น 0.0493 M และบันทึกปริมาตรโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ในการไทเทรตจนถึงจุดยุติ แสดงดังตารางที่ 4.1 เพื่อคำนวณหาความเข้มข้นที่แน่นอนของสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์

ตารางที่ 4.1 ปริมาตรโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ในการไทเทรตหาความเข้มข้นที่แน่นอน

ครั้งที่	ปริมาตร NaOH ที่ใช้ (ml)		
	เริ่มต้น	สิ้นสุด	ปริมาตรที่ใช้
1	4.90	16.60	11.7
2	16.70	28.60	11.9
3	28.60	40.40	11.8
เฉลี่ย			11.8

จากสมการที่ 3.1 ;

$$C_{\text{NaOH}} \times V_{\text{NaOH}} = C_{\text{KHP}} \times V_{\text{KHP}}$$

จะได้

$$C_{\text{NaOH}} \times 11.8 \text{ ml} = 0.0493 \text{ M} \times 25 \text{ ml}$$

$$C_{\text{NaOH}} = 0.1044 \text{ M}$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## ตอนที่ 2 วิธีการคำนวณหาปริมาณหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ในโครงสร้างออกซิไดซ์โซเดียมอัลจินต

เมื่อ OSA ทำปฏิกิริยากับไฮดรอกซีลามีนไฮโดรคลอไรด์ จะเกิดเป็นพันธะอิมินและปล่อยกรดไฮโดรคลอริกออกมา จากนั้นนำไปไทเทรตกับสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ทราบความเข้มข้นที่แน่นอน เพื่อหาปริมาณกรดไฮโดรคลอริกที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยา โดยบันทึกปริมาตรโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ในการไทเทรตจนถึงจุดยุติ ผลแสดงดังตารางที่ 4.2 ปริมาณของกรดไฮโดรคลอริกที่เกิดขึ้นเมื่อทำปฏิกิริยากับโซเดียมไฮดรอกไซด์ จะทำให้ทราบปริมาณหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ในโครงสร้างของออกซิไดซ์โซเดียมอัลจินต

ตารางที่ 4.2 ปริมาตรโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ในการไทเทรตหาปริมาณหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ในโครงสร้างออกซิไดซ์โซเดียมอัลจินต

ครั้งที่	น้ำหนัก OSA (g)	ปริมาตร NaOH ที่ใช้ (ml)		
		เริ่มต้น	สิ้นสุด	ปริมาตรที่ใช้
1	0.1007	28.00	34.00	6.00
2	0.1003	34.00	39.90	5.90
3	0.1005	40.00	45.80	5.80

จากนั้นนำปริมาตรสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้และน้ำหนัก OSA ที่ซั่งมาในแต่ละครั้งนำมาคำนวณหาปริมาณหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ จากสมการที่ 3.2

$$\text{จากสมการที่ 3.2 ; ปริมาณหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ (mmol/g)} = \frac{C_{\text{NaOH}} (\text{M}) \times V_{\text{NaOH}} (\text{mL})}{W_s (\text{g})}$$

$$\text{ครั้งที่ 1 ; ปริมาณหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์} = \frac{0.1044 \text{ mol/L} \times 6.00 \text{ mL}}{0.1007 \text{ g}}$$

$$= 6.2205 \text{ mmol/g}$$

$$\text{ครั้งที่ 2 ; ปริมาณหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์} = \frac{0.1044 \text{ mol/L} \times 5.90 \text{ mL}}{0.1003 \text{ g}}$$

$$= 6.1412 \text{ mmol/g}$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

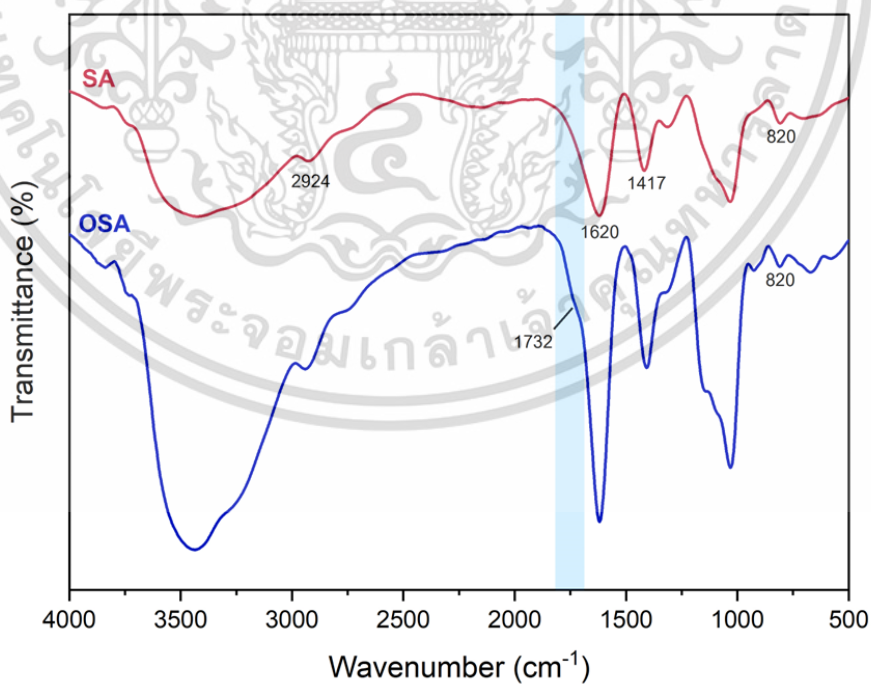
$$\begin{aligned} \text{ครั้งที่ 3 ;} \quad \text{ปริมาณหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์} &= \frac{0.1044 \text{ mol/L} \times 5.80 \text{ mL}}{0.1005 \text{ g}} \\ &= 6.0251 \text{ mmol/g} \end{aligned}$$

ดังนั้น ปริมาณหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ในโครงสร้างออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนตเฉลี่ยมีค่าเท่ากับ 6.13 mmol/g

#### 4.1.2 การพิสูจน์เอกลักษณ์โครงสร้างออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต

##### 4.1.2.1 การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิค FT-IR

จากการวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิค FT-IR โดยแสดง IR spectra ของโซเดียมอัลจิเนต (Sodium alginate; SA) และออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต (Oxidized sodium alginate: OSA) ดังรูปที่ 4.2 พบสัญญาณการสั่นของ SA ได้แก่ O-H stretching ในช่วง  $3600\text{-}3000 \text{ cm}^{-1}$ , C-H stretching ที่ตำแหน่งเลขคลื่น  $2924 \text{ cm}^{-1}$ , C=O stretching ของหมู่คาร์บอกซิลิก ที่ตำแหน่งเลขคลื่น  $1620 \text{ cm}^{-1}$  ในขณะที่ OSA พบพีกที่แสดงสัญญาณการสั่นเช่นเดียวกับของ SA และพบว่ามีสัญญาณพีกที่สำคัญที่แสดงถึงการสั่นของ C=O stretching ของหมู่อัลดีไฮด์ที่ตำแหน่งเลขคลื่น  $1732 \text{ cm}^{-1}$  ซึ่งไม่พบสัญญาณดังกล่าวใน SA

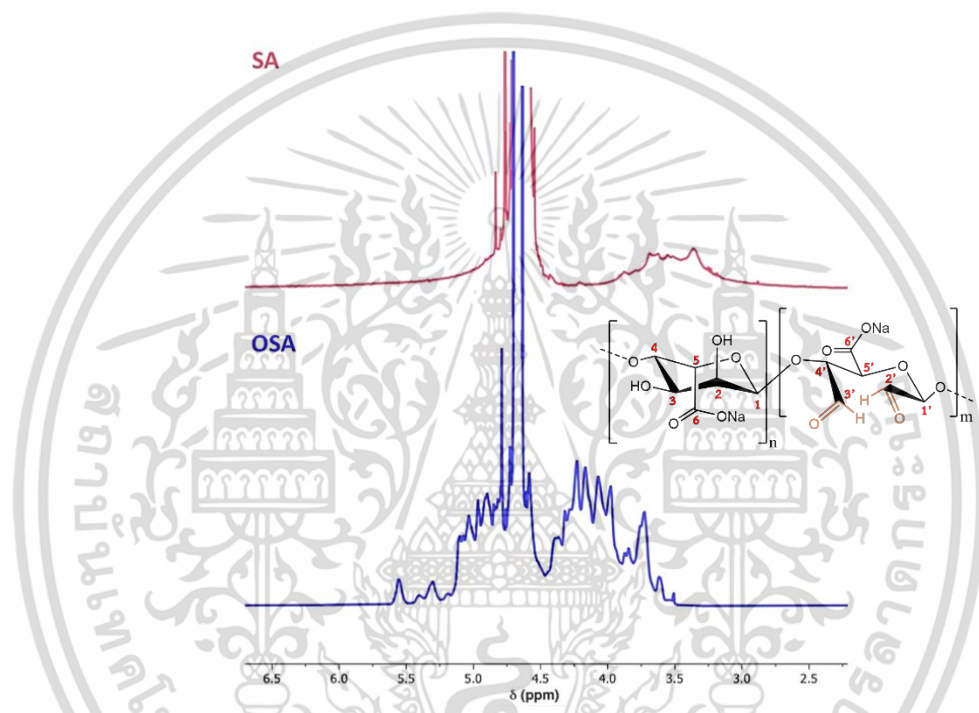


รูปที่ 4.2 FT-IR spectra ของ SA และ OSA

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

#### 4.1.2.2 การวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$

จากการวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค  $^1\text{H-NMR}$  โดยแสดง  $^1\text{H-NMR}$  spectra ดังรูปที่ 4.3 พบสัญญาณโปรตอนของ OSA ที่แตกต่างไปจากของ SA ในลักษณะพีคแบบ Multiplet ของโปรตอนที่ตำแหน่ง  $\text{H}_{2-5}$  และ  $\text{H}_{4'-5'}$  ที่ค่า Chemical shift ( $\delta$ ) ในช่วง 3.5-4.3 ppm และพีคแบบ Multiplet ของโปรตอนที่ตำแหน่ง Aldehyde hydrate ( $\text{H}_{2'-3'}$ ) และโปรตอนที่ตำแหน่ง Hemiacetalic ( $\text{H}_1$  และ  $\text{H}_{1'}$ ) ที่ค่า  $\delta$  ในช่วง 4.6-5.6 ppm [102]



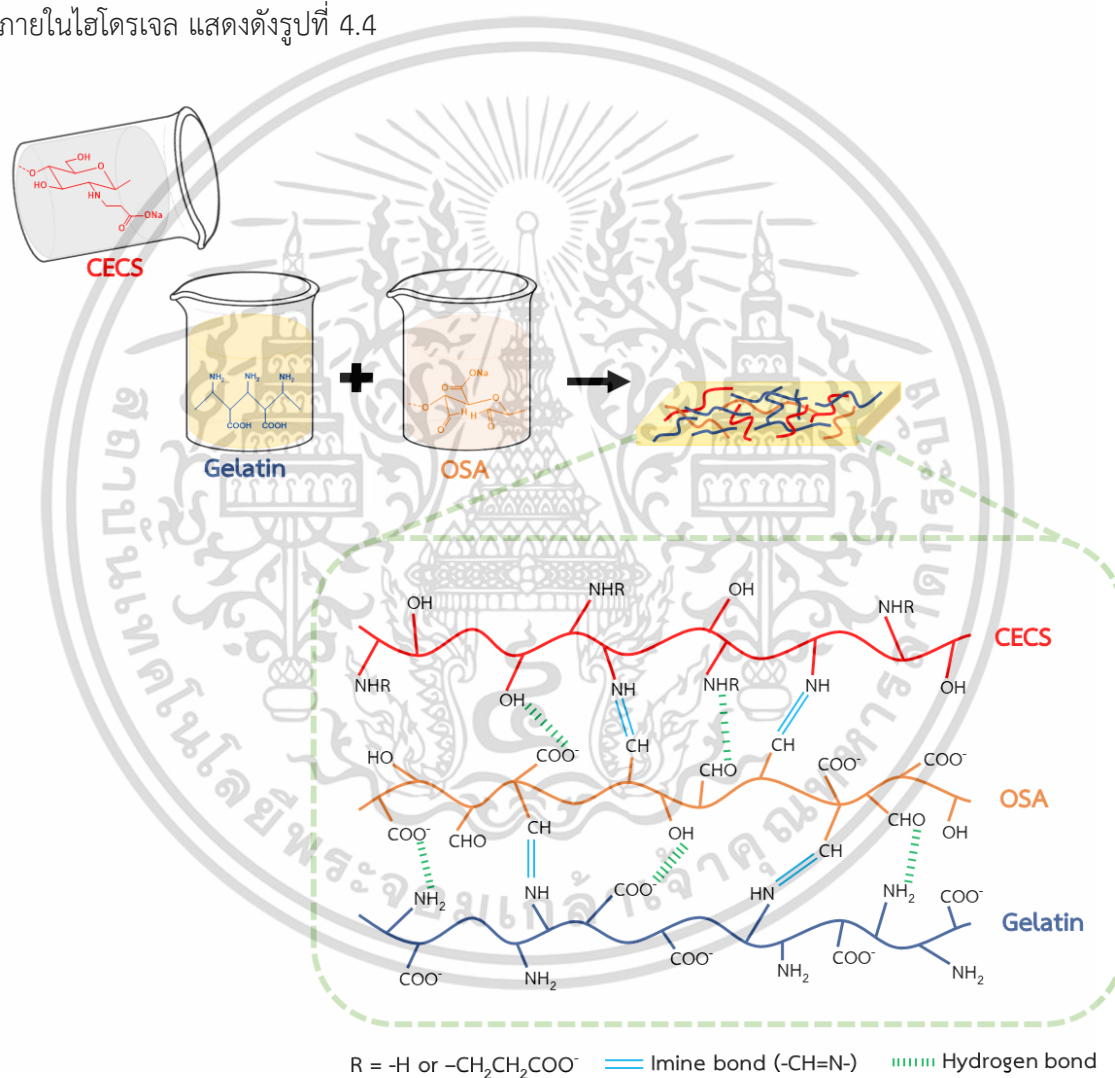
รูปที่ 4.3  $^1\text{H-NMR}$  spectra ของ SA และ OSA

จากผลของ FT-IR และ  $^1\text{H-NMR}$  จึงสรุปได้ว่า สามารถสังเคราะห์ OSA ได้สำเร็จ และมีปริมาณ หมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ในโครงสร้างออกซิไดซ์ไฮดรอลิกเฉลี่ยเท่ากับ 6.13 mmol/g

#### 4.2 การเตรียมแผ่นไฮโดรเจล

จากการเตรียมแผ่นไฮโดรเจลจากเจลาตินและคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน (CECS) ร่วมกับ ออกซิไดซ์ไฮดรอลิก (OSA) ในอัตราส่วนต่าง ๆ โดยไฮโดรเจลที่เตรียมได้มีการเชื่อมโยง 2 ระบบ คือ การเชื่อมโยงทางกายภาพและทางเคมี โดยการเชื่อมโยงทางกายภาพเกิดขึ้นที่โครงสร้างของเจลาติน เป็นการเชื่อมโยงจากการพันกลับของอุณหภูมิ เมื่อปล่อยให้สารละลายเย็นตัวลง สายโซ่ของเจลาตินเกิดการรวมตัวเป็นเกลียว ส่งผลให้ความหนืดของสารละลายเจลาตินเพิ่มขึ้นจนเกิดเป็นเจล ซึ่งพันธะหลัก เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ที่เกี่ยวข้องกับการเชื่อมโยงทางกายภาพของโมเลกุลเจลาติน คือ พันธะไฮโดรเจน และหากมีการให้ความร้อนอีกครั้งจะเกิดการหลอมเหลวกลายเป็นสารละลายเจลาตินได้ ในขณะที่การเชื่อมโยงทางเคมี เป็นการเชื่อมโยงด้วยพันธะอิมินที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาระหว่างหมู่อัลดีไฮด์ของ OSA กับหมู่เอมีโนอิสระของกรดอะมิโนบางชนิดในโครงสร้างเจลาติน (Lysine และ Arginine) และหมู่เอมีโนของ CECS (กรณีที่มี CECS เป็นองค์ประกอบ) นอกจากนี้ยังสามารถเกิดการเชื่อมโยงจากพันธะไฮโดรเจนของหมู่ไฮดรอกซิล, หมู่คาร์บอนิล, หมู่เอมีนและหมู่อัลดีไฮด์ของแต่ละองค์ประกอบได้ โดยแผนภาพลักษณะการเชื่อมโยงภายในไฮโดรเจล แสดงดังรูปที่ 4.4



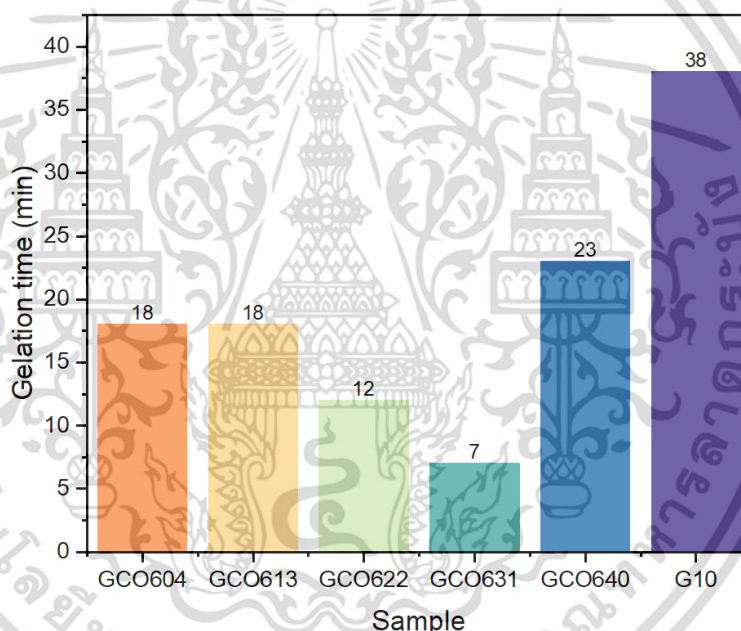
รูปที่ 4.4 แผนภาพลักษณะการเชื่อมโยงภายในชิ้นงานแผ่นไฮโดรเจล

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

#### 4.2.1 การพิสูจน์เอกลักษณ์และการทดสอบสมบัติของแผ่นไฮโดรเจล

##### 4.2.1.1 เวลาในการเกิดเจล (Gelling time)

จากการหาเวลาในการเกิดเจลของไฮโดรเจลด้วยวิธี Vial inversion method โดยเริ่มจับเวลาเมื่อเติม OSA (สภาวะอุณหภูมิห้อง) ลงไปในสารผสมระหว่างเจลาติน และ CECS (อุณหภูมิ  $\approx 40^{\circ}\text{C}$ ) โดยสังเกตจากความสามารถในการไหลของสารผสม ซึ่งจะเริ่มจากความหนืดเพิ่มขึ้นเนื่องจากเกิดการเชื่อมโยง 2 ระบบ ได้แก่ การเชื่อมโยงทางกายภาพจากการพันเป็นเกลียวของเจลาตินเมื่ออุณหภูมิลดลง และเกิดการเชื่อมโยงทางเคมีด้วยพันธะอิมินระหว่างหมู่อัลดีไฮด์ของ OSA กับหมู่อะมิโนของเจลาตินและ CECS โดยหยุดเวลาเมื่อสารผสมหยุดไหล เวลาในการเกิดเจลแสดงดังรูปที่ 4.5



รูปที่ 4.5 เวลาในการเกิดเจลของไฮโดรเจลสูตรต่าง ๆ

จากรูปที่ 4.5 เมื่อเปรียบเทียบเวลาในการเกิดเจลของไฮโดรเจลแต่ละสูตร พบว่า ไฮโดรเจลสูตร G10 ใช้เวลาในการเกิดเจลประมาณ 38 นาที โดยเกิดการเชื่อมโยงทางกายภาพของเจลาตินเพียงอย่างเดียว ซึ่งสายโซ่ของเจลาตินจะเกิดการรวมตัวกันของเกลียว ส่งผลให้ความหนืดเพิ่มขึ้นจนเกิดเป็นเจล และสำหรับไฮโดรเจลสูตร GCO640 ใช้เวลาในการเกิดเจลที่น้อยกว่า G10 โดยใช้เวลาในการเกิดเจล ประมาณ 23 นาที เนื่องจากการเพิ่มปริมาณ CECS ทำให้ในระบบมีความหนืดเพิ่มขึ้น และสามารถเกิดการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลของเจลาตินกับ CECS ด้วยพันธะไฮโดรเจนที่นอกเหนือจากการเชื่อมโยงทางกายภาพของเจลาติน จึงเกิดเป็นเจลได้เร็วกว่า G10 ในขณะที่ไฮโดรเจลสูตร GCO604, GCO613, เอกสารนี้เป็นเอกสารสงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่อนุญาตให้นำไปเผยแพร่ขอสงวนสิทธิ์ในวงจำกัด ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

GCO622 และ GCO631 ซึ่งเป็นสูตรที่มีส่วนผสมของ OSA ใช้เวลาในการเกิดเจล คือ 18 นาที, 18 นาที, 12 นาที และ 7 นาที ตามลำดับ โดยใช้เวลาในการเกิดเจลด้อยลงเมื่อเทียบกับไฮโดรเจลสูตรที่ไม่ OSA เนื่องจากการเติม OSA เข้ามาในระบบ ทำให้เกิดการเชื่อมโยงทางเคมีด้วยพันธะอิมินระหว่างหมู่อัลดีไฮด์ของ OSA กับหมู่อะมิโนของเจลาตินและ CECS ร่วมกับการเชื่อมโยงทางกายภาพของเจลาติน ส่งผลให้ใช้เวลาในการเกิดเจลด้อยลง และสำหรับไฮโดรเจลสูตร GCO622 และ GCO631 เมื่อเพิ่มสัดส่วนปริมาณของ CECS ที่มากขึ้น ทำให้เวลาในการเกิดเจลลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากการเพิ่มสัดส่วนปริมาณของ CECS ที่สูงขึ้น ทำให้ในระบบมีหมู่อะมิโนมากขึ้น จึงเพิ่มโอกาสในการเกิดการเชื่อมโยงด้วยพันธะอิมินกับหมู่อัลดีไฮด์ของ OSA ได้มากขึ้น อีกทั้งการเพิ่มปริมาณ CECS ทำให้ระบบมีความหนืดสูงขึ้น และเกิดการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลกับเจลาตินและ OSA ได้มากขึ้น ส่งผลให้เวลาในการเกิดเจลเร็วขึ้นตามปริมาณของ CECS ที่เพิ่มขึ้น

#### 4.2.1.2 ปริมาณน้ำ (Water content) และปริมาณของแข็ง (Solid content)

จากการหาปริมาณน้ำและปริมาณของแข็งในไฮโดรเจล โดยการอบไฮโดรเจลที่อุณหภูมิ 105 °C แล้วนำมาชั่งน้ำหนักไฮโดรเจลจนกระทั่งมีน้ำหนักคงที่ แสดงผลดังตารางที่ 4.1 พบว่า ปริมาณน้ำในไฮโดรเจลทุกสูตรมีค่าใกล้เคียงกันอยู่ในช่วง 90.2-90.8% ในขณะที่ปริมาณของแข็งของในไฮโดรเจลทุกสูตรมีค่าอยู่ในช่วง 9.2-9.8% ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับปริมาณของแข็งจากการคำนวณที่ 9.8%

ตารางที่ 4.3 ปริมาณน้ำและปริมาณของแข็งในไฮโดรเจล (n=3)

สูตรไฮโดรเจล	ปริมาณน้ำในไฮโดรเจล (%)	ปริมาณของแข็งในไฮโดรเจล (%)
G10	90.7 ± 0.3	9.3 ± 0.3
GCO604	90.3 ± 0.2	9.7 ± 0.2
GCO613	90.8 ± 0.2	9.2 ± 0.2
GCO622	90.3 ± 0.2	9.7 ± 0.2
GCO631	90.7 ± 0.2	9.3 ± 0.2
GCO640	90.2 ± 0.1	9.8 ± 0.1

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

#### 4.2.1.3 การทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย (Antibacterial test)

จากการทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียเป็นการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย 2 ชนิด คือ *S. aureus* เป็นแบคทีเรียแกรมบวกที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อบริเวณผิวหนังบ่อยที่สุด และ *P. aeruginosa* เป็นแบคทีเรียแกรมลบที่พบในบริเวณที่มีการติดเชื้อของบาดแผล [3] การทดสอบทำโดยการหยดเชื้อแบคทีเรียที่มีความเข้มข้น 2 McFarland ( $6 \times 10^8$  cells/ml), 4 McFarland ( $12 \times 10^8$  cells/ml) และ 6 McFarland ( $18 \times 10^8$  cells/ml) ลงบนชิ้นงานตัวอย่างแผ่นไฮโดรเจลที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ แสดงดังรูปที่ 3.3 (บทที่ 3) จากนั้นนำไปบ่มในตู้บ่มเชื้อที่อุณหภูมิ 37 °C เป็นเวลา 48 ชั่วโมง ผลการทดสอบการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียบนชิ้นงานตัวอย่างแสดงดังรูปที่ 4.6



รูปที่ 4.6 ผลการทดสอบการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียบนชิ้นงานตัวอย่างไฮโดรเจลแต่ละสูตร หลังจากการบ่มที่อุณหภูมิ 37 °C เป็นเวลา 48 ชั่วโมง (a) เชื้อ *S. aureus* และ (b) เชื้อ *P. aeruginosa*

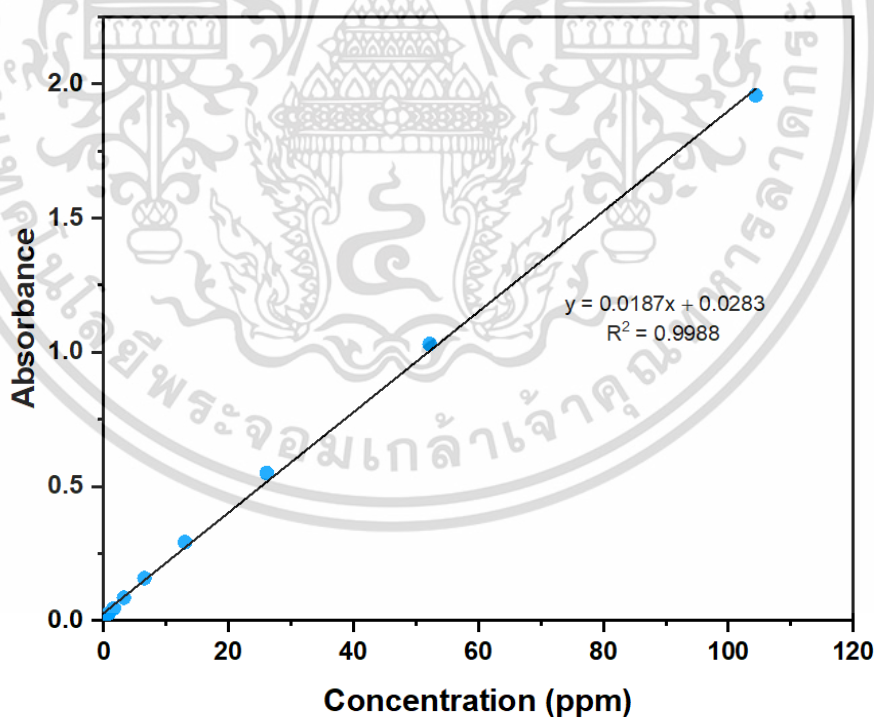
จากรูปที่ 4.6 ผลจากการทดสอบการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* และ *P. aeruginosa* หลังจากการบ่มที่อุณหภูมิ 37 °C เป็นเวลา 48 ชั่วโมง พบว่า ชิ้นงานไฮโดรเจลสูตร G10 มีการเจริญเติบโตของแบคทีเรียทั้ง 2 ชนิด (วงกลมสีเหลืองดังรูปที่ 4.6) ซึ่งเป็นสูตรที่มีเพียงเจลาตินเท่านั้น ในขณะที่ไฮโดรเจลสูตร ๆ อื่น ไม่มีการเจริญเติบโตของแบคทีเรียทั้ง 2 ชนิดบนชิ้นงาน ซึ่งเป็นผลมาจาก CECS ซึ่งเป็นอนุพันธ์ชนิดหนึ่งของไคโตซาน โดยมีรายงานว่า CECS สามารถจับกับผนังเซลล์ของแบคทีเรีย ทำให้เกิดการรั่วไหลของโปรตีนและสารอื่น ๆ ของเซลล์แบคทีเรีย ส่งผลให้สมดุลทางเคมีของเซลล์แบคทีเรียเปลี่ยนแปลงไป จนทำให้เซลล์แบคทีเรียตายในที่สุด [103] ดังนั้น ชิ้นงานที่มี CECS เป็นส่วนผสม จึงมีความสามารถในการยับยั้งแบคทีเรียได้ อีกทั้งการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียเป็นผลมาจาก OSA ที่มีหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ เนื่องจากหมู่อัลดีไฮด์จะทำลายผนังเซลล์ของแบคทีเรียและเยื่อหุ้มเซลล์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ไฮโดรพลาสซึมอย่างถาวร ส่งผลให้เซลล์แบคทีเรียเสื่อมสภาพและตายในที่สุด [96] ดังนั้น ชิ้นงานแผ่นไฮโดรเจลที่มีองค์ประกอบของ OSA และ CECS จึงมีความสามารถในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ทั้ง *S. aureus* และ *P. aeruginosa*

### 4.3 การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตของวัสดุปิดแผลไฮโดรเจล

การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตจากวัสดุปิดแผลไฮโดรเจล โดยการประกบชิ้นงานตัวอย่างไฮโดรเจลด้วยแผ่นเซลลูโลสอะซิเตทที่มีขนาดรูพรุน  $0.45 \mu\text{m}$  และแผ่นยึดตรึงวัสดุปิดแผล (3M Medipore) แล้วนำชิ้นงานดังกล่าวไปยึดติดกับแผ่นฟิวเจอร์บอร์ด (Future Board) และผนึกด้วยเทปกาวอะลูมิเนียมทั้งสองด้าน ดังรูปที่ 3.6(b) จากนั้นนำชิ้นงานไปแช่ในสารละลาย PBS พีเอช 7.4 ควบคุมอุณหภูมิที่  $37^\circ\text{C}$  โดยนำส่วนของแผ่นเซลลูโลสอะซิเตทสัมผัสกับสารละลาย PBS และให้แรงเขย่าตลอดเวลา จากนั้นทำการสุ่มตัวอย่างสารละลายขึ้นมา เพื่อนำมาตรวจวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง UV-Vis Spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น  $296 \text{ nm}$  จากนั้นคำนวณหาเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยซาลิไซเลตจากวัสดุปิดแผลไฮโดรเจล โดยการเทียบกับกราฟมาตรฐานของโซเดียมซาลิไซเลต ดังแสดงในรูปที่ 4.7



รูปที่ 4.7 กราฟมาตรฐานของโซเดียมซาลิไซเลตที่ความยาวคลื่น  $296 \text{ nm}$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## ตัวอย่างการคำนวณหาเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลตจากวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลสูตร GCO604

นำกรดซาลีไซลิก 0.1506 กรัม และโซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนต 1.095 กรัม ผสมลงในสารละลายผสมระหว่างเจลาติน, CECS และ OSA แล้วเทสารผสมลงในแม่พิมพ์ซิลิโคน และตั้งทิ้งไว้เพื่อให้เกิดเป็นแผ่นไฮโดรเจล จากนั้นตัดแบ่งชิ้นงานออกเป็น 3 ส่วน โดยให้แต่ละชิ้นมีน้ำหนักประมาณ 3 กรัม ซึ่งแต่ละชิ้นมีน้ำหนัก ดังนี้

ไฮโดรเจลสูตร GCO604 ชั้นที่ 1 มีน้ำหนัก = 3.0592 g

ไฮโดรเจลสูตร GCO604 ชั้นที่ 2 มีน้ำหนัก = 2.8487 g

ไฮโดรเจลสูตร GCO604 ชั้นที่ 3 มีน้ำหนัก = 2.8355 g

หมายเหตุ : ชิ้นงานไฮโดรเจลก่อนตัดแบ่งมีน้ำหนัก = 8.7434 g

จากนั้นนำแต่ละชิ้นงานไฮโดรเจลไปทดสอบการปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลต โดยนำไปแช่ในสารละลาย PBS 7.4 ปริมาตร 50 ml ควบคุมที่อุณหภูมิ 37 °C และให้แรงเขย่าตลอดเวลา จากนั้นทำการสุ่มตัวอย่างปริมาตร 0.2 ml แล้วปรับปริมาตรเป็น 2 ml และนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 296 nm ด้วยเครื่อง UV-Vis Spectrophotometer

### วิธีการคำนวณหาเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลตของไฮโดรเจลสูตร GCO604

#### ชั้นที่ 1

คำนวณปริมาณยาในหน่วย mg ของชิ้นงานไฮโดรเจลสูตร GCO604 ชั้นที่ 1

น้ำหนักกรดซาลีไซลิก = 0.1506 g

ไฮโดรเจลมีน้ำหนักทั้งชิ้นงาน = 8.7434 g

ไฮโดรเจลสูตร GCO604 ชั้นที่ 1 มีน้ำหนัก = 3.0592 g

$$\begin{aligned} \text{ปริมาณยาไฮโดรเจลสูตร GCO604 ชั้นที่ 1} &= \frac{\text{น้ำหนักไฮโดรเจลสูตร GCO604 ชั้นที่ 1}}{\text{น้ำหนักไฮโดรเจลทั้งชิ้นงาน}} \times \text{น้ำหนักยา} \\ &= \frac{3.0592 \text{ g}}{8.7434 \text{ g}} \times 0.1506 \text{ g} \end{aligned}$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$= 0.0523 \text{ g}$$

$$= 52.3 \text{ mg}$$

ดังนั้น ปริมาณยาของไฮโดรเจลสูตร GCO604 ชั้นที่ 1 มีค่าเท่ากับ 52.3 mg

### คำนวณความเข้มข้นของโซเดียมซาลิไซเลตที่ปลดปล่อยจากชั้นงานไฮโดรเจล

สุ่มตัวอย่างที่เวลา 5 นาที พบว่า มีค่าการดูดกลืนแสง เท่ากับ 0.1049

จากสมการเส้นตรงของกราฟมาตรฐานของโซเดียมซาลิไซเลต  $y = 0.0187x + 0.0283$

นำค่าการดูดกลืนแสง ไปแทนค่า  $x$  ในสมการเส้นตรง เพื่อหาความเข้มข้นของยาที่ปลดปล่อยออกมาที่เวลา 5 นาที

จะได้ 
$$x = \frac{0.1049 - 0.0283}{0.0187} = 4.0963 \text{ ppm}$$

เนื่องจากปีเปตสารละลายออกมา 0.2 ml แล้วปรับปริมาตรเป็น 2 ml จึงนำค่าความเข้มข้นที่คำนวณจากสมการเส้นตรง  $x$  ปริมาตรที่ Dilute 10 เท่า

จะได้ 
$$x = 4.0963 \text{ ppm} \times 10 = 40.9626 \text{ ppm}$$

$$= 0.0409 \text{ mg/ml}$$

ดังนั้น ความเข้มข้นของโซเดียมซาลิไซเลตที่ปลดปล่อยจากชั้นงานไฮโดรเจลที่เวลา 5 นาที มีค่าเท่ากับ 0.0409 mg/ml

คำนวณปริมาณยาที่ปลดปล่อยในสารละลาย PBS 7.4 ปริมาตร 50 ml ของไฮโดรเจลสูตร GCO604 ชั้นที่ 1

ปริมาณยาที่ปลดปล่อยใน PBS ที่เวลา 5 นาที  $= 0.0409 \text{ mg/ml} \times 50 \text{ ml}$

$$= 2.0481 \text{ mg}$$

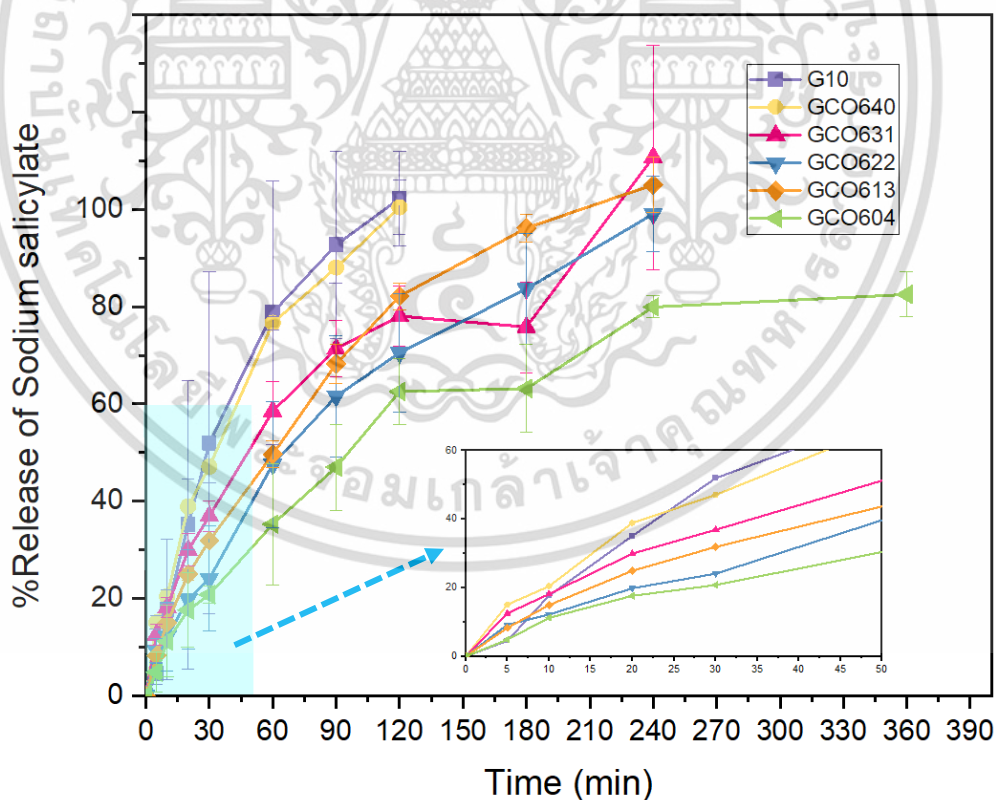
ดังนั้น ปริมาณยาที่ปลดปล่อยในสารละลาย PBS ที่เวลา 5 นาที ของไฮโดรเจลสูตร GCO604 ชั้นที่ 1 มีค่าเท่ากับ 2.0481 mg

### คำนวณเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาของไฮโดรเจลสูตร GCO604 ชั้นที่ 1

$$\begin{aligned} \% \text{ การปลดปล่อยยา} &= \frac{\text{ปริมาณยาในไฮโดรเจลที่ปลดปล่อยใน PBS (mg)}}{\text{ปริมาณยาในไฮโดรเจลสูตร GCO604 ชั้นที่ 1 (mg)}} \times 100 \\ &= \frac{2.0481 \text{ mg}}{52.3 \text{ mg}} \times 100 \\ &= 3.89\% \end{aligned}$$

ดังนั้น เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาของไฮโดรเจลสูตร GCO604 ชั้นที่ 1 ที่เวลา 5 นาที มีค่าเท่ากับ 3.89%

จากนั้นคำนวณเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตของไฮโดรเจลสูตร GCO604 ชั้นที่ 2 และชั้นที่ 3 ตามวิธีการคำนวณข้างต้น จากนั้นนำมาหาค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตของไฮโดรเจลสูตร GCO604 ณ เวลา 5 นาที พบว่า มีค่าเท่ากับ 5.67%



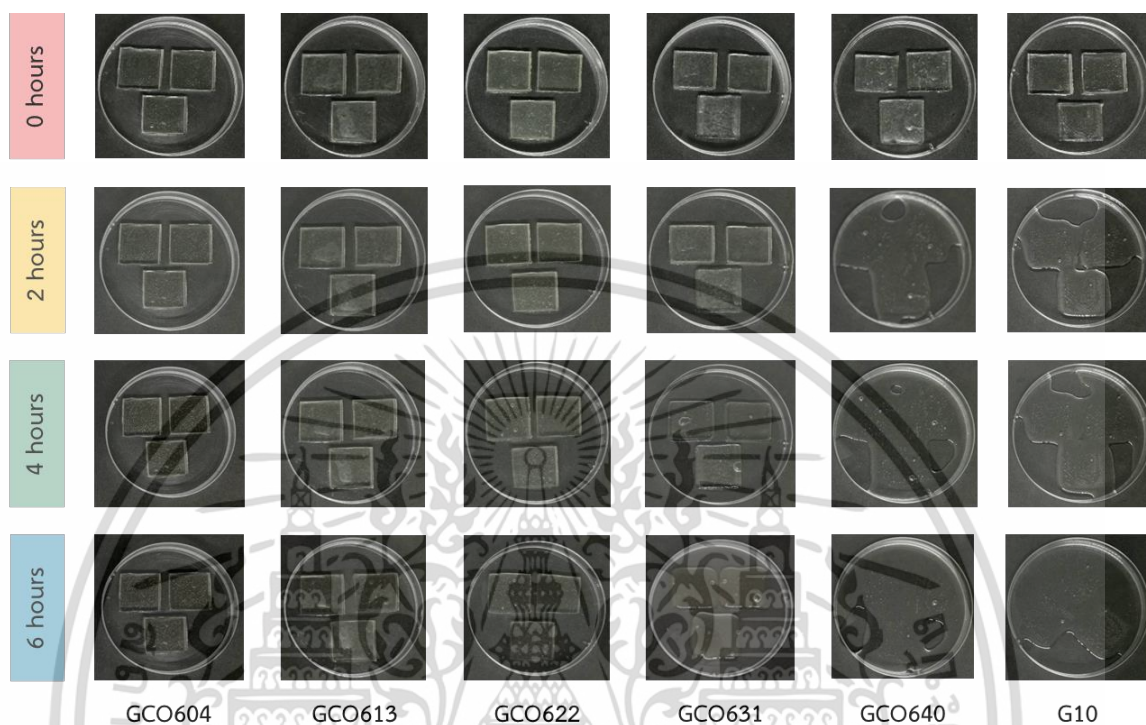
รูปที่ 4.8 พฤติกรรมการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตของวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลสูตรต่าง ๆ

และรูปแทรกเป็นส่วนขยายของบริเวณพื้นที่สีฟ้า  
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากรูปที่ 4.8 พฤติกรรมการปลดปล่อยไฮเดียมซาลีไซเลตของวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลสูตรต่าง ๆ พบว่า ในช่วงเวลา 30 นาทีแรก มีค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยไฮเดียมซาลีไซเลตของวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลจากน้อยไปมาก คือ GCO604, GCO622, GCO613, GCO631, GCO640 และ G10 โดยเมื่อเวลาผ่านไป 120 นาที พบว่า ไฮโดรเจลสูตร GCO640 และ GCO10 มีค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยไฮเดียมซาลีไซเลตที่ 100% และเมื่อเวลาผ่านไป 240 นาที พบว่า ไฮโดรเจลสูตร GCO613, GCO622 และ GCO631 มีค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยไฮเดียมซาลีไซเลตที่ 100% ซึ่งมีระยะเวลาในการปลดปล่อยยาวนานกว่าไฮโดรเจลสูตร GCO640 และ GCO10 และเมื่อเวลาผ่านไป 360 นาที พบว่า ไฮโดรเจลสูตร GCO604 มีค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยไฮเดียมซาลีไซเลตประมาณ 83% โดยมีระยะเวลาในการปลดปล่อยที่นานกว่าไฮโดรเจลสูตรอื่น ๆ ผลการทดลองข้างต้นสอดคล้องกับผลการทดสอบการเสถียรภาพของไฮโดรเจลสูตรต่าง ๆ ที่บรรจุไฮเดียมซาลีไซเลต แล้วควบคุมที่อุณหภูมิ 37 °C ในรูปที่ 4.9 ที่แสดงการเสถียรภาพของไฮโดรเจลที่เวลา 0-6 ชั่วโมง โดยสำหรับไฮโดรเจลสูตรที่ไม่มี OSA ได้แก่ ไฮโดรเจลสูตร GCO640 และ GCO10 พบการเสถียรภาพของไฮโดรเจลตั้งแต่ 2 ชั่วโมงแรก จึงทำให้มีการปลดปล่อยไฮเดียมซาลีไซเลตได้เร็ว เนื่องจากไฮโดรเจลทั้ง 2 สูตร มีการเชื่อมโยงทางกายภาพของเจลาตินเพียงอย่างเดียว แต่ในขณะที่ไฮโดรเจลสูตรที่มี OSA ได้แก่ สูตรไฮโดรเจล GCO604, GCO622, GCO613, GCO631 เมื่อเวลาผ่านไป 6 ชั่วโมง ไฮโดรเจลยังคงรูปร่างไว้ได้ เนื่องจากการเชื่อมตัวของไฮโดรเจลด้วยพันธะอิมินจากการเชื่อมโยงระหว่างหมู่อัลดีไฮด์ของ OSA กับหมู่อะมิโนของเจลาติน และ CECS จึงทำให้มีการปลดปล่อยไฮเดียมซาลีไซเลตได้ช้ากว่าไฮโดรเจลสูตรที่ไม่มี OSA อีกทั้งเมื่อมีสัดส่วนปริมาณของ OSA เพิ่มขึ้น จึงมีโอกาสในการเกิดการเชื่อมโยงด้วยพันธะอิมินมากขึ้น ส่งผลให้ไฮโดรเจลมีการเชื่อมตัวที่ดี โดยเห็นได้จากไฮโดรเจลสูตร GCO604, GCO622 และ GCO613 ที่ยังคงเสถียรภาพไว้ได้ดีกว่าสูตร GCO631 แต่ทั้ง 3 สูตรนี้ไม่สามารถเห็นความแตกต่างของการเสถียรภาพอย่างไรก็ตามสำหรับไฮโดรเจลสูตร GCO604 ที่มีสัดส่วนปริมาณของ OSA ที่มากกว่า จึงมีโอกาสเกิดการเชื่อมโยงเป็นพันธะอิมินที่มากกว่า ส่งผลให้การปลดปล่อยยาของไฮโดรเจลสูตร GCO604 มีการปลดปล่อยไฮเดียมซาลีไซเลตได้น้อยที่สุด แต่ไฮโดรเจลสูตร GCO631 มีปริมาณ OSA น้อยกว่าไฮโดรเจลสูตรอื่น ๆ ที่มี OSA จึงมีการเชื่อมโยงด้วยพันธะอิมินได้น้อยที่สุด อีกทั้งเมื่อมีสัดส่วนปริมาณของ CECS มาก อาจเกิดการขัดขวางการเชื่อมโยงทางกายภาพของเจลาตินและการเชื่อมตัวของไฮโดรเจล ส่งผลให้ไฮโดรเจลสูตร GCO631 เสถียรภาพได้ง่ายขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับผลของการเริ่มเสถียรภาพของชิ้นงานไฮโดรเจลที่เวลา 4 ชั่วโมง โดยมีลักษณะขอบของชิ้นงานไฮโดรเจลที่เริ่มโค้งมน ซึ่งเป็นการแสดงให้เห็นว่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ไฮโดรเจลมีการเซ็ทตัวได้น้อย จึงส่งผลให้มีการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตได้มากกว่าไฮโดรเจลสูตรอื่น ๆ ที่มีองค์ประกอบของ OSA



รูปที่ 4.9 ผลการทดสอบการเสถียรภาพของไฮโดรเจลที่มีการบรรจุโซเดียมซาลิไซเลตควบคุมสภาวะที่อุณหภูมิ 37 °C ที่เวลาต่าง ๆ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## บทที่ 5

# สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

### 5.1 สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการพัฒนาวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลจากเจลาตินและคาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน (CECS) ร่วมกับออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต (OSA) โดยมีระบบการเชื่อมโยง 2 ระบบ คือ การเชื่อมโยงทางกายภาพจากเจลาตินและการเชื่อมโยงทางเคมีด้วยพันธะอิมินที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาระหว่างหมู่อัลดีไฮด์ของ OSA กับหมู่อะมิโนของเจลาตินและ CECS โดยมีการสังเคราะห์ พิสูจน์เอกลักษณ์ และทดสอบสมบัติของไฮโดรเจลจากเวลาในการเกิดเจล ปริมาณน้ำและปริมาณของแข็งในไฮโดรเจล และการทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบ รวมถึงศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตจากวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลในอัตราส่วนที่ต่างกันของเจลาติน : CECS : OSA และการเสถียรภาพของไฮโดรเจลที่มีการบรรจุโซเดียมซาลิไซเลต โดยควบคุมสภาวะที่อุณหภูมิ 37 °C

#### การสังเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์ของ OSA

OSA สามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาออกซิเดชันด้วยโซเดียมเมตาเพอริโอเดตในสภาวะอุณหภูมิห้องและระบบที่ไม่มีแสง พบว่า ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว สามารถคำนวณหาปริมาณหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์เฉลี่ยได้เท่ากับ 6.13 mmol/g และการพิสูจน์เอกลักษณ์ของ OSA จากการวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิค FT-IR ปรากฏสัญญาณการสั่นของหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ และการวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค <sup>1</sup>H-NMR พบสัญญาณโปรตอนเพิ่มเติมที่แตกต่างไปจาก SA จึงสรุปได้ว่า สามารถสังเคราะห์ OSA ได้สำเร็จ

#### การทดสอบสมบัติของแผ่นไฮโดรเจล

เวลาในการเกิดเจลของไฮโดรเจลที่ไม่มี OSA จะไม่เกิดการเชื่อมโยงทางเคมีด้วยพันธะอิมิน แต่มีเพียงการเชื่อมโยงทางกายภาพจากเจลาตินเท่านั้น จึงใช้เวลาในการเกิดเจลนานที่สุด ในขณะที่ไฮโดรเจลสูตรที่มี OSA สามารถช่วยลดเวลาในการเกิดเจลอย่างมีนัยสำคัญ และไฮโดรเจลที่มีสัดส่วนปริมาณของ CECS มากขึ้น จะใช้เวลาในการเกิดเจลเร็วขึ้น

ไฮโดรเจลทุกสูตรมีปริมาณน้ำใกล้เคียงกันอยู่ในช่วง 90.2-90.8% และมีปริมาณของแข็งอยู่ในช่วง 9.2-9.8% ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับปริมาณของแข็งจากการคำนวณที่ 9.8%

สำหรับสมบัติการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย พบว่า ชิ้นงานแผ่นไฮโดรเจลที่มีองค์ประกอบของ OSA

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

และ CECS มีความสามารถในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ทั้ง *S. aureus* ที่เป็นแกรมบวก และ *P. aeruginosa* ที่เป็นแกรมลบ

### การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลตของวัสดุปิดแผลไฮโดรเจล

จากพฤติกรรมการปลดปล่อยยา พบว่า ในช่วงเวลา 30 นาทีแรก ไฮโดรเจลสูตรที่ไม่มี OSA มีการปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลตที่มากกว่าไฮโดรเจลสูตรที่มี OSA ซึ่งไฮโดรเจลสูตรที่ไม่มี OSA ได้แก่ ไฮโดรเจลสูตร GCO640 และ G10 และเมื่อเวลาผ่านไป 120 นาที พบการเสถียรภาพของไฮโดรเจลของทั้ง 2 สูตรนี้ จึงทำให้มีการปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลตออกมาได้เร็วกว่าไฮโดรเจลสูตรอื่น ๆ และสำหรับไฮโดรเจลสูตรที่มี OSA ได้แก่ สูตรไฮโดรเจล GCO604, GCO622, GCO613, GCO631 เมื่อเวลาผ่านไป 6 ชั่วโมง ไฮโดรเจลยังคงรูปร่างไว้ได้ จึงทำให้มีการปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลตได้ช้ากว่าไฮโดรเจลสูตรที่ไม่มี OSA แต่ไฮโดรเจลสูตร GCO631 มีปริมาณ OSA น้อยกว่าไฮโดรเจลสูตรอื่น ๆ ที่มี OSA จึงเกิดการเชื่อมโยงเป็นพันธะอิมินได้น้อย อีกทั้งยังมีสัดส่วนปริมาณของ CECS ที่มากกว่า ซึ่ง CECS อาจเกิดการขัดขวางการเชื่อมโยงทางกายภาพของเจลาตินและการเชื่อมตัวของไฮโดรเจล ทำให้เริ่มเห็นการเสถียรภาพของชิ้นงานไฮโดรเจลที่เวลา 4 ชั่วโมง สอดคล้องกับผลการปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลตที่มากกว่าไฮโดรเจลสูตรอื่น ๆ ที่มีองค์ประกอบของ OSA และสำหรับไฮโดรเจลสูตร GCO604 ที่มีสัดส่วนปริมาณของ OSA มากที่สุด มีโอกาสเกิดการเชื่อมโยงด้วยพันธะอิมินได้มาก ส่งผลให้การปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลตของไฮโดรเจลสูตร GCO604 มีการปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลตได้น้อยที่สุด

### 5.2 ข้อเสนอแนะ

1) ควรทำการทดสอบการปลดปล่อยยาของไฮโดรเจลในสภาวะ pH และอุณหภูมิอื่น ๆ เพิ่มเติม เพื่อศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาในสภาวะที่ส่งเสริมการเกิดปฏิกิริยาผันกลับของพันธะอิมิน นั่นคือการขาดออกของพันธะเชื่อมโยง เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ในด้านการศึกษาการปลดปล่อยยาของวัสดุปิดแผล

2) ควรมีการทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่น ๆ เพิ่มเติม เพื่อพัฒนาวัสดุปิดแผลให้สามารถป้องกันบาดแผลจากเชื้อโรคนอกต่าง ๆ ได้มากยิ่งขึ้น

3) ควรศึกษาสมบัติของไฮโดรเจลเพิ่มเติม เช่น สมบัติการซ่อมแซมตัวเองของไฮโดรเจล รวมถึงความสามารถในการฉีกของไฮโดรเจล เพื่อสามารถนำไปประยุกต์ใช้งานเป็นวัสดุทางการแพทย์ได้

## เอกสารอ้างอิง

- [1] Stadelmann, W. K., Digenis, A. G., and Tobin, G. R. 1998. "Physiology and healing dynamics of chronic cutaneous wounds." *The American journal of surgery*. 176(2) : 26-38.
- [2] วัฒนา สุขละเอียต และสะอาด ริยะจันทร์. 2559. "พอลิเมอร์ไฮโดรเจลสำหรับการรักษาบาดแผล: การเตรียม สมบัติ และการใช้งาน." *วารสารทางการศึกษา พัฒนาเทคนิคศึกษา*. 28(98) : 24-30.
- [3] นิตยา อินทรวัฒนา และมูทิตา วนาภรณ์. 2558. "โรคติดเชื้อในโรงพยาบาลและสถานการณการ ดื้อยา." *วารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ*. 22(1) : 81-92.
- [4] Wannarat, K., Tantisira, M. H., and Tantisira, B. 2009. "Wound healing effects of a standardized extract of *Centella asiatica* Eca 233 on burn wound in rats." *Thai Journal Pharmacol.* 31(1) : 120-123.
- [5] ปัทมาภิกษา เศรษฐบุณยสร้าง, อัครมณี ตันตะพะพลิน, ธนกร เศรษฐสมบุรณ์ และปาริฉัตร สดุมณี. 2560. "การประเมินและศึกษาคุณสมบัติของวัสดุปิดแผลที่มีส่วนประกอบสารสกัดบัวบก (Eca233)." *วิทยานิพนธ์เภสัชศาสตร์บัณฑิต, มหาวิทยาลัยบูรพา*.
- [6] Oh, G. W., Kim, S. C., Kim, T. H., and Jung, W. K. 2021. "Characterization of an oxidized alginate-gelatin hydrogel incorporating a COS-salicylic acid conjugate for wound healing." *Carbohydrate Polymers*. 252 : 117145.
- [7] จุฑามาศ บุญตั้งแต่ง, จินตนา ดิฐกุลชัยมงคล, และ ศศิธร มั่นเจริญ. 2556. "การวิเคราะห์ปริมาณ กรดซาลิไซลิกในตัวอย่างยาด้วยเทคนิคแสดควร์-เวฟโวลแทมเมทร โดยใช้ขั้วไฟฟ้าไส้ดินสอดอย่าง ง่าย." *วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี*. 15(3) : 62-69.
- [8] Yin, M. J., Yamamoto, Y., and Gaynor, R. B. 1998. "The anti-inflammatory agents aspirin and salicylate inhibit the activity of I $\kappa$ B kinase- $\beta$ ." *Nature*. 396(6706) : 77-80.
- [9] พีซีซี กรุ๊ป. 2023. **กรดซาลิไซลิก: คุณสมบัติและการใช้เครื่องสำอาง**. [Online]. Available : <https://www.products.pcc.eu/th/blog>.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [10] Gondor, O. K., Pál, M., Darkó, É., Janda, T., and Szalai, G. 2016. “Salicylic acid and sodium salicylate alleviate cadmium toxicity to different extents in maize (*Zea mays* L.)” *PLoS One*. 11(8), e0160157.
- [11] Seed, J. C. 1965. “A clinical comparison of the antipyretic potency of aspirin and sodium salicylate.” *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 6(3) : 354-358.
- [12] Reakasame, S., and Boccaccini, A. R. 2018. “Oxidized alginate-based hydrogels for tissue engineering applications: a review.” *Biomacromolecules*. 19(1) : 3-21.
- [13] Choudhary, B., Paul, S. R., Nayak, S. K., Qureshi, D., and Pal, K. 2018. “Synthesis and biomedical applications of filled hydrogels.” *Polymeric Gels*. N.d. : 283-302.
- [14] Korah, L. V., Anilkumar, G., and Thomas, S. 2018. “Hydrogels, DNA, and RNA polypeptides for the preparation of biomaterials.” 85-104. In *Fundamental Biomaterials: Polymers*. N.p. : Woodhead.
- [15] Bahram, M., Mohseni, N., and Moghtader, M. 2016. “An introduction to hydrogels and some recent applications.” In *Emerging concepts in analysis and applications of hydrogels*. N.p. : IntechOpen.
- [16] Kalhapure, A., Kumar, R., Singh, V. P., and Pandey, D. S. 2016. “Hydrogels: a boon for increasing agricultural productivity in water-stressed environment.” *Current science*. N.d. : 1773-1779.
- [17] Ahmad, Z., Salman, S., Khan, S. A., Amin, A., Rahman, Z. U., Al-Ghamdi, Y. O., and Khan, S. B. 2022. “Versatility of hydrogels: from synthetic strategies, classification, and properties to biomedical applications.” *Gels*. 8(3) : 167.
- [18] Mohapatra, R., Swain, A. K., Mohapatra, R., Rana, P. K., and Sahoo, P. K. 2005. “Poly (2-hydroxy ethyl methacrylate-co-acrylic acid) as novel biodegradable haracteriz hydrogel.” *Polymers and Polymer Composites*. 13(8) : 807-814.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [19] วารุณี ตานันท์ และสายันต์ แสงสุวรรณ. 2557. “พอลิเมอร์ดูดซับน้ำได้มาก: การสังเคราะห์ การวิเคราะห์ และการประยุกต์ใช้” *วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี*. 16(2) : 63-78.
- [20] มหาวิทยาลัยเชียงใหม่. ม.ป.ป. **ไฮโดรเจล**. [Online]. Available : [https://archive.lib.cmu.ac.th/full/T/2552/chem0352pj\\_ch1.pdf](https://archive.lib.cmu.ac.th/full/T/2552/chem0352pj_ch1.pdf)
- [21] Farooq, U., Teuwen, J., and Dransfeld, C. 2020. “Toughening of epoxy systems with interpenetrating polymer network (IPN): A review.” *Polymers*. 12(9) : 1908.
- [22] ภัทรารุช มนต์วิเศษ. 2561. “การพัฒนาวัสดุไฮโดรเจลซ่อมแซมตัวเองจากไคโตซานดัดแปร.” รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์ คณะวิทยาศาสตร์, สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.
- [23] กิตติมา ลีละพงศ์วัฒนา และคณะ. 2561. “การผลิตและปรับปรุงลักษณะของฟิล์มเจลาตินจากหนังปลานิลที่เติมกลีเซอรอล.” หน้า 333-342. ใน การประชุมวิชาการระดับชาติประจำปี 2561. เชียงใหม่ : มหาวิทยาลัยแม่โจ้.
- [24] Brinson, L. C. 2022. **What Exactly Is Jell-O Made From?**. [Online]. Available : <https://recipes.howstuffworks.com/j-ello.htm>
- [25] HealthJade. 2019. **Is gelatin good for you ?**. [Online]. Available : <https://healthjade.net/is-gelatin-good-for-you/>
- [26] Rousselot. 2023. **A protein of natural origin offering many different functionalities**. [Online]. Available : <https://www.rousselot.com/biomedical>
- [27] Rehman, W. U., Majeed, A., Mehra, R., Bhushan, R., Rani, P., Saini, K. C., and Bast, F. 2016. “Gelatin: A Comprehensive Report Covering Its Indispensable Aspects.” *Di dalam : Natural Polymers : Derivatives, Blends and Composites*. 1(10) : 210-222.
- [28] Meyer, M. C., Straughn, A. B., Mhatre, R. M., Hussain, A., Shah, V. P., Bottom, C. B., Cole E. T. Lesko L. L., Mallinowski H. and Williams, R. L. 2000. “The effect of gelatin

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

cross-linking on the bioequivalence of hard and soft gelatin acetaminophen capsules.” *Pharmaceutical research*. 17 : 962-966.

- [29] เขาวลิต มณฑล, จิระพรชัย สุขเสรี, ลักษณะ เจริญใจ และณัฐวรรณ จันคณา. 2557. “วัตถุดิบสำหรับการผลิตแคปซูลเจลาตินฮาลาล.” *วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี*. 22(4) : 582-890.
- [30] Hafidz, R. M. R. N., Yaakob, C. M., Amin, I., and Noorfaizan, A. 2011. “Chemical and functional properties of bovine and porcine skin gelatin.” *International Food Research Journal*. 18(2) : 787-791.
- [31] Schrieber, R., and Gareis, H. 2007. *Gelatin handbook: theory and industrial practice*. Weinheim : John Wiley & Sons.
- [32] 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.
- [33] สปริงกรีนอีโวลูชัน. 2023. “เจลาติน” คืออะไร? ใช้ทำอะไรบ้าง?. [Online]. Available : <https://www.sgethai.com/article>
- [34] Szekalska, M., Pucitowska, 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*.
- [35] Andersen, T., Auk-Emblem, P., and Dornish, M. 2015. “3D cell culture in alginate hydrogels.” *Microarrays*. 4(2) : 133-161.
- [36] Martins, E., Poncelet, D., Rodrigues, R. C., and Renard, D. 2017. “Oil encapsulation techniques using alginate as encapsulating agent: Applications and drawbacks.” *Journal of microencapsulation*. 34(8) : 754-771.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [37] George, M., and Abraham, T. E. 2006. "Polyionic hydrocolloids for the intestinal delivery of protein drugs: alginate and chitosan-a review." *Journal of controlled release*. 114(1) : 1-14.
- [38] Nguyen, N. T., and Liu, J. H. 2014. "A green method for in situ synthesis of poly (vinyl alcohol)/chitosan hydrogel thin films with entrapped silver nanoparticles." *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*. 45(5) : 2827-2833.
- [39] JU'S. 2023. **Schiff Base**. [Online]. Available : <https://byjus.com/chemistry/schiff-bases/>
- [40] Soderberg, T. 2019. **Imines (Schiff base) formation**. [Online]. Available : [https://chem.libretexts.org/Courses/Westminster\\_College/](https://chem.libretexts.org/Courses/Westminster_College/)
- [41] Kennepohl, D., Farmer S. n.d. **Nucleophilic addition of amines: Imine and enamine formation**. [Online]. Available : <https://courses.lumenlearning.com>
- [42] Ashenhurst, J. 2022. **Imines – Properties, Formation, Reactions, and Mechanisms**. [Online]. Available : <https://www.masterorganicchemistry.com>
- [43] Kong, X., Chen, L., Li, B., Quan, C., and Wu, J. 2021. "Applications of oxidized alginate in regenerative medicine." *Journal of Materials Chemistry B*. 9(12) : 2785-2801.
- [44] Reakasame, S., and Boccaccini, A. R. 2018. "Oxidized alginate-based hydrogels for tissue engineering applications: a review." *Biomacromolecules*. 19(1) : 3-21.
- [45] 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.
- [46] Cao, J., Xiao, L., and Shi, X. 2019. "Injectable drug-loaded polysaccharide hybrid hydrogels for hemostasis." *RSC advances*. 9(63) : 36858-36866.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [47] Zhang, M., Qiao, X., Han, W., Jiang, T., Liu, F., and Zhao, X. 2021. “Alginate-chitosan oligosaccharide-ZnO composite hydrogel for accelerating wound healing.” *Carbohydrate Polymers*. 266 : 118100.
- [48] Rinaudo, M. 2006. “Chitin and chitosan: Properties and applications.” *Progress in polymer science*. 31(7) : 603-632.
- [49] Elieh-Ali-Komi, D., and Hamblin, M. R. 2016. “Chitin and chitosan: production and application of versatile biomedical nanomaterials.” *International journal of advanced research*. 4(3) : 411.
- [50] Kim, S. 2018. “Competitive biological activities of chitosan and its derivatives: antimicrobial, antioxidant, anticancer, and anti-inflammatory activities.” *International journal of polymer science*.
- [51] Chemistry Steps. N.d. **Imine and Enamine Hydrolysis Mechanism**. [Online]. Available : <https://www.chemistrysteps.com/imine-and-enamine-hydrolysis-mechanism/>
- [52] สายันต์ แสงสุวรรณ. 2554. “การสังเคราะห์และศึกษาสมบัติของไฮโดรเจลที่สามารถดูดซับน้ำได้มากสำหรับการประยุกต์ใช้จำกัดโลหะหนัก.” รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี.
- [53] Jin, T., Liu, T., Lam, E., and Moores, A. 2021. “Chitin and chitosan on the nanoscale.” *Nanoscale Horizons*. 6(7) : 505-542.
- [54] Pettignano, A., Häring, M., Bernardi, L., Tanchoux, N., Quignard, F., and Díaz, D. D. 2017. “Self-healing alginate–gelatin biohydrogels based on dynamic covalent chemistry: elucidation of key parameters.” *Materials Chemistry Frontiers*. 1(1) : 73-79.
- [55] Siamchemi.com. มปป. **กรดซาลิซิลิก (salicylic acid)**. [Online]. Available : <https://www.siamchemi.com>

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [56] Arif, H., Aggarwal, S. 2018. **Salicylic acid (aspirin)**. [Online]. Available :  
<https://europepmc.org/article/NBK/nbk519032>
- [57] Wikipedia. 2023. **Salicylic acid**. [Online]. Available :  
[https://en.wikipedia.org/wiki/Salicylic\\_acid](https://en.wikipedia.org/wiki/Salicylic_acid)
- [58] Hayat, S., Ahmad, A., and Alyemeni, M. N. 2013. **Salicylic acid**. Berlin : Springer.
- [59] Pobpad. 2022. **Salicylic Acid (ซาลิไซลิก แอซิด)**. [Online]. Available :  
<https://www.pobpad.com/salicylic-acid>
- [60] SGE Chem. 2022. **Salicylic Acid คือ อะไร มีประโยชน์ด้านความงามอย่างไรบ้าง**. [Online]. Available : <https://sgechem.com/articles/salicylic-acid>
- [61] Chem BK. 2022. **Ortho-hydroxybenzoic acid**. [Online]. Available :  
<https://www.chembk.com/en/chem/ortho-hydroxybenzoic>
- [62] Zander, E., and Weisman, S. 1992. “Treatment of acne vulgaris with salicylic acid pads.” *Clinical therapeutics*. 14(2) : 247-253.
- [63] Carrano C. 2023. **Salicylic Acid: An Oil-Loving, Exfoliating Agent**. [Online]. Available : <https://www.heydayskincare.com/blogs/skin-deep/salicylic>
- [64] Raskin, I. 1992. “Role of salicylic acid in plants.” *Annual review of plant biology*, 43(1) : 439-463.
- [65] Wikipedia. 2023. **Sodium salicylate**. [Online]. Available :  
[https://en.wikipedia.org/wiki/Sodium\\_salicylate](https://en.wikipedia.org/wiki/Sodium_salicylate)
- [66] Hefei TNJ Chemical Industry. N.d. **โซเดียมซาลิไซเลต**. [Online]. Available :  
[https://th.tnjchem.com/sodium-salicylate\\_p497.html](https://th.tnjchem.com/sodium-salicylate_p497.html)
- [67] อภัย ราชภูริวิจิตร. 2564. **ซาลิไซเลต (Salicylate)**. [Online]. Available :  
<https://haamor.com>

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
 ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [68] อรลักษณ์ แพรัตกุล. 2560. “บูรณาการเทคโนโลยีเภสัชกรรมในการบริหารทางเภสัชกรรม: บทเรียน และโอกาส” หน้า 1-13. ใน การประชุมวิชาการคณะแพทยศาสตร์และสุขศาสตร์ Diversity in Multidisciplinary Approach to Patient Self Care. กรุงเทพฯ : มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์.
- [69] Robert B. Supernaw. 2007. “chapter 111 - Simple Analgesics” *Pain Management*. 2 : 927-933
- [70] ภัทรารุช มนต์วิเศษ. 2562. เอกสารประกอบคำสอนวิชาพอลิเมอร์ชีวภาพ. กรุงเทพฯ : โครงการตำรา คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหาร ลาดกระบัง.
- [71] 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*. 306(10) : 2100287.
- [72] Mourya, V. K., and Inamdar, N. N. 2008. “Chitosan-modifications and applications: Opportunities galore.” *Reactive and Functional polymers*. 68(6) : 1013-1051.
- [73] Guarneri, A., Triunfo, M., Scieuzo, C., Ianniciello, D., Tafi, E., Hahn, T., Zibek, S., Salvia, R., Bonis, A. D., and Falabella, P. 2022. “Antimicrobial properties of chitosan from different developmental stages of the bioconverter insect *Hermetia illucens*.” *Scientific Reports*. 12(1) : 1-12.
- [74] Yaneva, Z., Ivanova, D., Nikolova, N., and Tzanova, M. 2020. “The 21<sup>st</sup> century revival of chitosan in service to bio-organic chemistry.” *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 34(1) : 221-237.
- [75] สุธิดา คงทอง. 2552. “ไคติน-ไคโตซาน (Chitin-Chitosan).” *วารสารวิชาการอุตสาหกรรมศึกษา*. 3(1) : 1-7.
- [76] สุธีธร วงศ์จินดาพรรณ และสาลิณี โรจนศิริกุล. 2560. “วัสดุปิดแผลประเภทต่างๆ สำหรับโรคผิวหนัง.” *วารสารโรคผิวหนัง*. 33(2) : 135-152.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [77] Collegedunia. 2023. **Michael Addition Mechanism: Meaning, Examples & Procedure.** [Online]. Available : <https://collegedunia.com/exams/michael-addition-mechanism-meaning-examples-procedure-chemistry-articleid-5303>
- [78] BYJU'S. 2023. **Michael Addition Mechanism.** [Online]. Available : <https://byjus.com/chemistry/michael-addition-mechanism/>
- [79] Junaid A. 2022. **Michael Addition Reaction or 1,4-Conjugate Addition.** [Online]. Available : <https://psiberg.com/michael-addition/>
- [80] Sashiwa, H., Yamamori, N., Ichinose, Y., Sunamoto, J., and Aiba, S. I. 2003. "Chemical modification of chitosan, 17." *Macromolecular Bioscience*. 3(5) : 231-233.
- [81] Rani Raju, N., Silina, E., Stupin, V., Manturova, N., Chidambaram, S. B., and Achar, R. R. 2022. "Multifunctional and Smart Wound Dressings-A Review on Recent Research Advancements in Skin Regenerative Medicine." *Pharmaceutics*. 14(8) : 1574.
- [82] Dhivya, S., Padma, V. V., and Santhini, E. 2015. "Wound dressings-a review." *BioMedicine*. 5(4) : 22.
- [83] เสกสิทธิ์ ดวงคำ. 2562. "คุณสมบัติและการประเมินความเสี่ยงต่อสุขภาพของโคลนขัดผิวจากดินภูเขาไฟ." วิทยานิพนธ์สาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการบริหารงานสาธารณสุข คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น.
- [84] Derakhshandeh, H., Kashaf, S. S., Aghabaglou, F., Ghanavati, I. O., and Tamayol, A. 2018. "Smart bandages: the future of wound care." *Trends in biotechnology*. 36(12) : 1259-1274.
- [85] อาทิ เครือวิทย์. 2553. เอกสารคำสอนสำหรับนักศึกษาแพทย์ ชั้นปีที่ 4. สาขาวิชาศัลยศาสตร์ ตกแต่ง ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี.
- [86] เบญจพร นันทสันติ. 2565. **แผลเรื้อรัง ดูแลอย่างไร? ให้ไม่ลุกลามและหายได้.** [Online]. Available : [https://www.phyathai.com/article\\_detail/3816/th/](https://www.phyathai.com/article_detail/3816/th/)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [87] Gethin, G. T., Cowman, S., and Conroy, R. M. 2008. “The impact of Manuka honey dressings on the surface pH of chronic wounds.” *International Wound Journal*. 5(2) : 185-194.
- [88] Mirhaj, M., Labbaf, S., Tavakoli, M., and Seifalian, A. M. 2022. “Emerging treatment strategies in wound care.” *International Wound Journal*. 19(7) : 1934-1954.
- [89] กิรณา สีนิล, กัสมีย์ สะนิลเลาะ, จันท์เพ็ญ มีชนะ, สุชาดา อุษาวิโรจน์, สุนันทา มากมูล, วัชรภรณ์ ดวงโปธา และอภิชญา พลายนแก้ว. 2563. “การดูแลบาดแผลขั้นสูง.” *วารสารการพยาบาล*. 22(1) : 104-115.
- [90] Wack, H., & Bertling, J. 2007. “Water-swellaable materials–application in self-healing sealing systems.” In *Proceedings of the First International Conference on Self Healing Materials*. 9(1) Dordrecht : Springer.
- [91] Gulrez, S. K., Al-Assaf, S., and Phillips, G. O. 2011. “Hydrogels: methods of preparation, haracterization and applications.” *Progress in molecular and environmental bioengineering-from analysis and modeling to technology applications*. N.d. : 117150.
- [92] Hanani, N. Z. 2016. “Gelatin.” *Encyclopedia of Food and Health*. 191-195
- [93] Yang, L. J., Lin, W. Z., Yao, T. J., and Tai, Y. C. 2003. “Photo-patternable gelatin as protection layers in low-temperature surface micromachinings.” *Sensors and Actuators A: physical*. 103(1-2) : 284-290.
- [94] นรพร เจนณรงค์. 2553. **Sodium salicylate (โซเดียมซาลิไซเลต)**. [Online]. Available : <https://healthythai.online/drug/sodium%20salicylate/>
- [95] Central Drug house. 2015. **Aspirin (Acetyl Salicylic Acid)**. [Online]. Available : <https://www.cdhfinechemical.com/aspirin-acetyl-salicylic-acid>

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [96] Zi, Y., Zhu, M., Li, X., Xu, Y., Wei, H., Li, D., & Mu, C. 2018. “Effects of carboxyl and aldehyde groups on the antibacterial activity of oxidized amylose.” *Carbohydrate polymers*. 192 : 118-125.
- [97] Bennison, L. R., Miller, C. N., Summers, R. J., Minnis, A. M. B., Sussman, G., and McGuinness, W. 2017. “The pH of wounds during healing and infection: a descriptive literature review.” *Wound Practice & Research: Journal of the Australian Wound Management Association*. 25(2) : 63-69.
- [98] Schreml, S., Meier, R. J., Wolfbeis, O. S., Landthaler, M., Szeimies, R. M., and Babilas, P. 2011. “2D luminescence imaging of pH in vivo.” *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 108(6) : 2432-2437.
- [99] 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.
- [100] 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.
- [101] 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.
- [102] Mohabatpour, F., Yazdanpanah, Z., Papagerakis, S., Chen, X., and Papagerakis, P. 2022. “Self-crosslinkable oxidized alginate-carboxymethyl chitosan hydrogels as an injectable cell carrier for in vitro dental enamel regeneration.” *Journal of Functional Biomaterials*. 13(2) : 71.
- [103] BFN. 2566. **คุณสมบัติของโคโตซานในการยับยั้งการเกิดโรค**. [Online]. Available : <https://www.bonafidesmarketing.com/articledetail.asp>

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [104] Hassanpour, M., Jafari, H., Sharifi, S., Rezaie, J., Lighvan, Z. M., Mahdavinia, G. R., ... and Akbari, A. 2021. "Salicylic acid-loaded chitosan nanoparticles (SA/CTS NPs) for breast cancer targeting: Synthesis, characterization and controlled release kinetics." *Journal of Molecular Structure*. 1245 : 131040.
- [105] Ren, T., Gan, J., Zhou, L., and Chen, H. 2020. "Physically crosslinked hydrogels based on poly (vinyl alcohol) and fish gelatin for wound dressing application: Fabrication and characterization." *Polymers*. 12(8) : 1729.
- [106] Oh, G. W., Kim, S. C., Kim, T. H., and Jung, W. K. 2021. "Characterization of an oxidized alginate-gelatin hydrogel incorporating a COS-salicylic acid conjugate for wound healing." *Carbohydrate Polymers*. 252 : 117145.
- [107] Baniasadi, H., Mashayekhan, S., Fadaodini, S., and Haghirsharifzamani, Y. 2016. "Design, fabrication and characterization of oxidized alginate-gelatin hydrogels for muscle tissue engineering applications." *Journal of biomaterials applications*. 31(1) : 152-161.
- [108] Liu, J., Jingwen, Y., Zheng, X., He, X., Wang, F., and Tang, K. (2012) "pH-Sensitive sodium alginate/gelatin hydrogel beads prepared by different crosslinking method for controlled release of Salicylic acid."
- [109] Pant, B., Park, M., Ojha, G. P., Kim, D. U., Kim, H. Y., and Park, S. J. 2018. "Electrospun salicylic acid/polyurethane composite nanofibers for biomedical applications." *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*. 67(12) : 739-744.
- [110] Chen, H., Xing, X., Tan, H., Jia, Y., Zhou, T., Chen, Y., ... and Hu, X. 2017. "Covalently antibacterial alginate-chitosan hydrogel dressing integrated gelatin microspheres containing tetracycline hydrochloride for wound healing." *Materials Science and Engineering*. 70 : 287-295.

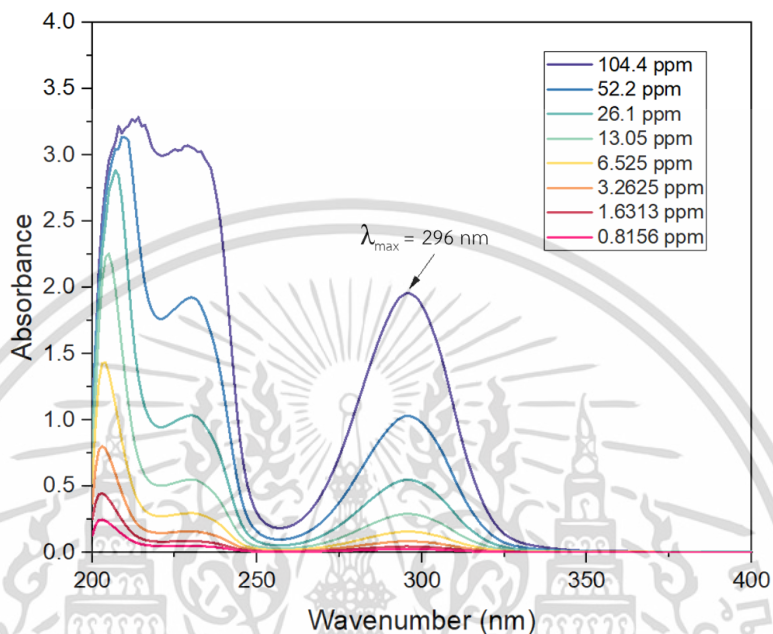
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



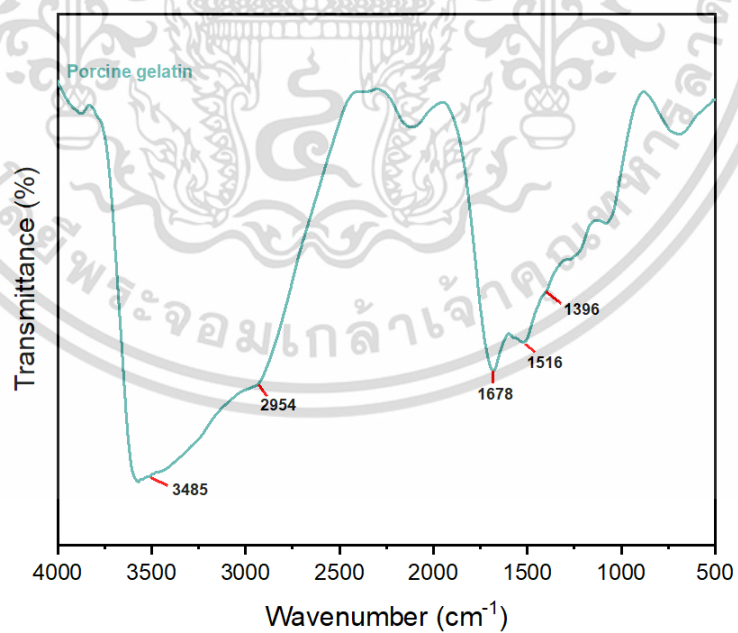
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## ภาคผนวก ก

### ผลการพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี



รูปที่ ก-1 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของโซเดียมซาลิไซเลตที่ความเข้มข้นต่าง ๆ



รูปที่ ก-2 FT-IR สเปกตรัมของเจลาติน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## ภาคผนวก ข

การทดสอบพฤติกรรมการปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลตของ  
ไฮโดรเจลสูตรต่าง ๆ

ตารางที่ ข-1 ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลตของไฮโดรเจลสูตรต่าง ๆ

เวลา (min)	%การปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลตของไฮโดรเจลสูตรต่าง ๆ					
	GCO604	GCO613	GCO622	GCO631	GCO640	G10
5	5 ± 4	8 ± 1	9 ± 3	13 ± 2	15 ± 1	5 ± 2
10	11 ± 7	15 ± 1	12 ± 7	18 ± 2	20 ± 1	18 ± 14
20	18 ± 8	25 ± 1	20 ± 10	30 ± 3	39 ± 6	35 ± 30
30	21 ± 2	32 ± 0	24 ± 11	37 ± 3	47 ± 3	52 ± 35
60	35 ± 13	50 ± 3	48 ± 13	58 ± 6	77 ± 1	79 ± 27
90	47 ± 9	68 ± 4	62 ± 12	71 ± 6	88 ± 3	93 ± 19
120	63 ± 7	82 ± 3	71 ± 12	78 ± 6	100 ± 6	102 ± 10
180	63 ± 9	96 ± 3	84 ± 11	76 ± 9		
240	80 ± 2	105 ± 6	99 ± 8	111 ± 23		
300	74 ± 3					
360	83 ± 5					

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## ภาคผนวก ค

## เวลาและอุณหภูมิในการเกิดเจลของไฮโดรเจลสูตรต่าง ๆ

ตารางที่ ค-1 เวลาและอุณหภูมิในการเกิดเจลของไฮโดรเจลสูตรต่าง ๆ

สูตร ไฮโดร เจล	Gelling Time (min)		Temperature (°C)					
	Start to Set gel	End to Set gel	Gelatin	Gelatin + CECS	OSA	Gelatin + CECS + OSA	Set gel	
							Start	End
GCO604	13	18	40.4	-	28.0	33.5*	28.3	28.1
GCO613	14	18	41.1	36.8	28.0	34.1	29.7	29.3
GCO622	5	12	40.2	37.2	28.0	35.4	30.6	28.5
GCO631	1	7	40.1	37.2	28.0	34.5	33.9	30.5
GCO640	13	23	40.2	34.8	28.0	34.0**	28.5	27.6
G10	29	38	40.3	-	28.0	35.9***	27.9	27.5

หมายเหตุ : \* ไม่มี CECS      \*\* ไม่มี OSA      \*\*\* ไม่มี CECS + OSA

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



งานทะเบียนคณะวิทยาศาสตร์  
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง  
คำรับรองเล่มโครงการพิเศษ

วันที่ 20 เดือน พฤษภาคม พ.ศ.2566

ข้าพเจ้า นางสาว อรวี จิตจำรัสรัตน์ รหัสประจำตัว 62050357

นางสาว อัญชิสา แก้วดวงดี รหัสประจำตัว 62050359

นักศึกษาหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชา เคมีอุตสาหกรรม ภาควิชา เคมี

ขอรับรองว่า โครงการพิเศษ เรื่อง

ชื่อภาษาไทย การพัฒนาวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลสำหรับควบคุมการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตจาก  
เจลาติน/ คาร์บอกซีเอทิลไคโตซาน/ ออกซิไดซ์โซเดียมอัลจิเนต

ชื่อภาษาอังกฤษ Development of hydrogel wound dressings for controlled release  
Sodium salicylate from Gelatin/ Carboxyethyl chitosan/ Oxidized sodium alginate  
ปีการศึกษา 2565

เป็นผลงานวิจัยที่ได้คัดลอกหรือละเมิดลิขสิทธิ์ของผู้อื่นและได้ผ่านการตรวจสอบความซ้ำซ้อนเรียบร้อยแล้ว และได้แนบเอกสารการตรวจสอบการลอกเลียนงานวรรณกรรมที่ตรวจสอบจากเล่มโครงการพิเศษ  
ฉบับสมบูรณ์แล้ว

โปรแกรมอักขราวิสุทธิ์ 4.07%

ลงชื่อ.....อรวี จิตจำรัสรัตน์.....

(อรวี จิตจำรัสรัตน์)

นักศึกษา

ลงชื่อ.....อัญชิสา แก้วดวงดี.....

(อัญชิสา แก้วดวงดี)

นักศึกษา

ข้าพเจ้า รศ.ดร.ภัทธวูธ มนต์วิเศษ อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการพิเศษ ได้ตรวจสอบโครงการพิเศษของ  
นักศึกษาข้างต้นแล้ว ขอรับรองว่าเป็นผลงานวิจัยของนักศึกษาจริงและมีเนื้อหาสมบูรณ์ จึงลงชื่อไว้เป็น  
หลักฐาน

ลงชื่อ.....

อาจารย์ที่ปรึกษา

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้