

การพัฒนาวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลจากพอลิเมอร์ชีวภาพที่มี
ส่วนผสมของขมิ้นชัน

DEVELOPMENT OF HYDROGEL WOUND DRESSING
BASED ON BIOPOLYMER AND *Curcuma longa* L.



โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
ปีการศึกษา 2559

การพัฒนาวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลจากพอลิเมอร์ชีวภาพที่มี
ส่วนผสมของขมิ้นชัน

DEVELOPMENT OF HYDROGEL WOUND DRESSING
BASED ON BIOPOLYMER AND *Curcuma longa* L.



เลขหมู่.....
เลขทะเบียน 149496
วันเดือนปี = 8 ส.ค. 2561

b. 12884935
i.

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
ปีการศึกษา 2559

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

DEVELOPMENT OF HYDROGEL WOUND DRESSING
BASED ON BIOPOLYMER AND *Curcuma longa* L.



A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENT FOR
THE DEGREE OF BACHELOR OF SCIENCE (INDUSTRIAL CHEMISTRY)
DEPARTMENT OF CHEMISTRY, FACULTY OF SCIENCE
KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG
ACADEMIC YEAR 2016

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อโครงการพิเศษ

การพัฒนาวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลจากพอลิเมอร์ชีวภาพที่มีส่วนผสมของขมิ้นชัน

Development of hydrogel wound dressing based on biopolymer and *Curcuma longa* L.

ชื่อนักศึกษา

นางสาวประภัสสร จันทรราม รหัสนักศึกษา 56050528

นางสาวประภาภรณ์ พันธุ์ไพโรจน์ รหัสนักศึกษา 56050530

นางสาวพิชชาภา เดชวรรคณีย์ รหัสนักศึกษา 56050544

ปริญญา

วิทยาศาสตร์บัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)

ภาควิชา

เคมี

ปีการศึกษา

2559

อาจารย์ที่ปรึกษา

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ภัทธวูธ มนต์วิเศษ

คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง (สจล.) อนุมัติให้โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม) ประจำปีการศึกษา 2559

คณะกรรมการสอบ	ลายมือชื่อ
ผศ.ดร.สภารัตน์ รักขลธิ์ ประธานกรรมการ	
ดร.ณวสิทธิ์ โชติแสง กรรมการ	
ผศ.ดร.ภัทธวูธ มนต์วิเศษ กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษา	

ลิขสิทธิ์ของคณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อโครงการพิเศษ	การพัฒนาวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลจากพอลิเมอร์ชีวภาพที่มีส่วนผสมของขมิ้นชัน	
	Development of hydrogel wound dressing based on biopolymer and <i>Curcuma longa</i> L.	
ชื่อนักศึกษา	นางสาวประภัสสร จันทรนารา	รหัสนักศึกษา 56050528
	นางสาวประภาภรณ์ พันธุ์ไพโรจน์	รหัสนักศึกษา 56050530
	นางสาวพิชชาภา เดชวรรณีย์	รหัสนักศึกษา 56050544
ปริญญา	วิทยาศาสตร์บัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)	
ภาควิชา	เคมี	
ปีการศึกษา	2559	
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ภัทธวุธ มนต์วิเศษ	

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ศึกษาการเตรียมฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นด้วยวิธีหล่อด้วยตัวทำละลาย (Solvent casting method) เพื่อใช้เป็นวัสดุปิดแผล โดยฟิล์มชั้นนอกเตรียมจากไคโตซานผสมกลีเซอรอลแล้วทำให้เป็นกลางด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์เพื่อให้ฟิล์มมีสมบัติต้านทานน้ำ ฟิล์มชั้นในทำหน้าที่เป็นชั้นบรรจุยาซึ่งเตรียมจากคาร์ราจีแนนผสมขมิ้นชัน หรือคาร์ราจีแนนผสมสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับขมิ้นชัน แล้วศึกษาพฤติกรรมการบวมตัวและปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มชั้นนอกในน้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 37°C รวมถึงศึกษาปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้น ในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต (Phosphate buffer saline, PBS) ที่อุณหภูมิ 37°C นอกจากนี้ยังศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยขมิ้นชันจากฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้น ในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟตที่อุณหภูมิ 37°C ด้วยเครื่องยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (UV-Vis) ที่ความยาวคลื่น 429 นาโนเมตร ผลการศึกษาพบว่าฟิล์มชั้นนอกมีเปอร์เซ็นต์การบวมตัวในน้ำกลั่นค่อนข้างต่ำที่ประมาณไม่เกิน 30% และมีเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือที่ประมาณ 60% สำหรับฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้น นอกจากนี้พบว่าค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้น ที่มีองค์ประกอบของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับขมิ้นชันมีค่าน้อยกว่าฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้น ที่มีองค์ประกอบของขมิ้นชันเพียงอย่างเดียว จากการศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยขมิ้นชันของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้น สูตรที่มีองค์ประกอบของขมิ้นชันในปริมาณต่าง ๆ (CS-C-T-1, CS-C-T-3 และ CS-C-T-5) พบว่าฟิล์มที่มีปริมาณขมิ้นชันสูงกว่าจะปลดปล่อยขมิ้นชันออกมาได้มากกว่า อย่างไรก็ตามเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยขมิ้นชันของฟิล์มทั้ง 3 สูตรยังมีปริมาณน้อยกว่า 28% เมื่อเทียบกับปริมาณขมิ้นชันเริ่มต้นในฟิล์ม เมื่อพัฒนาเป็นฟิล์มไฮโดรเจลสูตรที่มีองค์ประกอบของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับขมิ้นชัน (CS-C-TCD-1 และ CS-C-TCD-3) พบว่าเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยขมิ้นชันเมื่อเทียบกับปริมาณขมิ้นชันเริ่มต้นจากฟิล์มไฮโดรเจลมีค่าสูงกว่าฟิล์มที่ไม่มีไซโคลเด็กซ์ทรินเป็นองค์ประกอบ โดยฟิล์มไฮโดรเจลสูตร CS-C-TCD-1 และ CS-C-TCD-3 มีค่าการปลดปล่อยที่ 32 และ 68% ตามลำดับ

คำสำคัญ : การควบคุมการปลดปล่อยยา ขมิ้นชัน ไคโตซาน ไซโคลเด็กซ์ทริน วัสดุปิดแผล

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Title	Development of hydrogel wound dressing based on biopolymer and <i>Curcuma longa</i> L.	
Students	Miss Prapassorn Chantaranara	Student ID 56050528
	Miss Prapaporn Punpairoj	Student ID 56050530
	Miss Pitchapa Deatvakkanee	Student ID 56050544
Degree	Bachelor of Science (Industrial Chemistry)	
Department	Chemistry	
Faculty	Science	
University	King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang (KMITL)	
Academic Year	2016	
Advisor	Asst.Prof.Dr. Pathavuth Monvisade	

Abstract

This research studied on the preparation of two-layer hydrogel films by solvent casting method for using as a wound dressing. The outer layer film prepared by mixing chitosan with glycerol was neutralized by sodium hydroxide solution to obtain water resistant film. The inner layer film functioned as model drug reservoir was prepared from carrageenan and turmeric or carrageenan and inclusion complex between cyclodextrin and turmeric. The swelling behavior and solid remain of outer layer film in distilled water at 37°C was investigated. The solid remains of two-layer hydrogel films in phosphate buffer saline (PBS) at 37°C were also examined. In addition, the releasing behavior of turmeric from two-layer hydrogel films in PBS at 37°C was studied using UV-Vis spectrophotometer collected at wavelength 429 nm. It was found that the swelling degree of outer layer film was relatively low (< 30%) and its percentage of solid remain was about 60%. Additionally, the percentages of solid remain of the two-layer hydrogel films containing inclusion complex between cyclodextrin and turmeric were lower than that of the two-layer hydrogel films containing only turmeric. The releasing behavior results of turmeric from two-layer hydrogel films with different turmeric contents (CS-C-T-1, CS-C-T-3 and CS-C-T-5) showed that the amount of turmeric released from the hydrogel films with higher turmeric content was more than that from the lower ones. However, the percentages of turmeric release from these hydrogel films were relatively low (<~28%) comparing with initial turmeric content in the hydrogel films. After developing the hydrogel film by using inclusion complex between cyclodextrin and turmeric (CS-C-TCD-1 and CS-C-TCD-3), it was found that the percentage of turmeric release comparing with initial turmeric content from developed hydrogel films increased compared to the

hydrogel films without cyclodextrin. The percentages of turmeric release from CS-C-TCD-1 and CS-C-TCD-3 were 32 and 68%, respectively.

Keywords : Control-release, Turmeric, Chitosan, Cyclodextrin, Wound dressing



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กิตติกรรมประกาศ

โครงการพิเศษเรื่องการพัฒนาวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลจากพอลิเมอร์ชีวภาพที่มีส่วนผสมของขมิ้นชันสำเร็จลุล่วงได้ดีด้วยความช่วยเหลือจากคณาจารย์ และบุคคลหลายฝ่ายที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อความสมบูรณ์ของโครงการพิเศษนี้ ทางคณะผู้จัดทำโครงการพิเศษนี้จึงขอขอบพระคุณผู้ให้ความช่วยเหลือ ดังนี้

ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.ภัทราวุธ มนต์วิเศษ อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการพิเศษ ในการให้ความรู้และคำปรึกษา อบรมและแนะนำให้ทำงานอย่างมีระเบียบรอบคอบ พร้อมทั้งให้ความช่วยเหลือและตรวจทาน ทำให้โครงการพิเศษเล่มนี้มีประสิทธิภาพและสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.สุภารัตน์ รักขลธิ์ และดร.ณวสิทธิ์ โชติแสง อาจารย์คณะกรรมการตรวจสอบโครงการพิเศษที่ให้ความอนุเคราะห์ในการตรวจทานและเสนอแนะความคิดเห็น เพื่อแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ในโครงการพิเศษนี้ให้มีความถูกต้องสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณ นักวิทยาศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ในการให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกทั้งในด้านการใช้เครื่องมือในการวิเคราะห์ การใช้อุปกรณ์และสารเคมีในการทดลอง

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณบิดา มารดา และครอบครัว สำหรับกำลังใจในการทำงาน ขอขอบพระคุณ พี่ ๆ ปริญญาโทและปริญญาเอก และขอขอบพระคุณเพื่อน ๆ ในสาขาเคมีอุตสาหกรรมรุ่น 32 สำหรับการให้คำปรึกษา ช่วยเหลือเมื่อเกิดปัญหา ทำให้โครงการพิเศษเล่มนี้ประสบความสำเร็จ หากมีข้อผิดพลาดประการใด คณะผู้ศึกษาขออน้อมรับและขออภัยมา ณ ที่นี้ด้วย

ประภัสสร

ประภาภรณ์

พิชชาภา

จันทนารา

พันธุ์ไพโรจน์

เดชวรรคณีย์

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ข
กิตติกรรมประกาศ.....	ง
สารบัญ.....	จ
สารบัญตาราง.....	ฉ
สารบัญรูป.....	ฉ
คำย่อ/สัญลักษณ์.....	ช
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของงานวิจัย.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย.....	3
1.3 ขอบเขตของงานวิจัย.....	3
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	4
2.1 วัสดุปิดแผล (Wound dressing).....	4
2.1.1 วัสดุปิดแผลในอุดมคติ (Ideal wound dressing).....	4
2.1.2 กระบวนการหายของบาดแผล (Wound healing process).....	4
2.1.3 ชนิดของวัสดุปิดแผล (Type of wound dressings).....	5
2.1.3.1 ก๊อช (Gauze).....	5
2.1.3.2 ผ้าตาข่าย (Tulles).....	5
2.1.3.3 ฟิล์ม (Film).....	6
2.1.3.4 โฟม (Foam).....	6
2.1.3.5 ไฮโดรเจล (Hydrogel).....	6
2.1.3.6 ไฮโดรคอลลอยด์ (Hydrocolloid).....	6
2.1.3.7 อัลจินेट (Alginates).....	6
2.1.3.8 Antimicrobial dressings.....	6
2.1.3.9 Skin substitute.....	7
2.2 ไฮโดรเจล (Hydrogels).....	7
2.2.1 ความเป็นมาและการใช้งานไฮโดรเจล.....	8
2.2.2 สมบัติของไฮโดรเจล.....	9
2.2.3 สมบัติทางเคมีของไฮโดรเจล.....	9
2.2.4 สมบัติทางกายภาพของไฮโดรเจล.....	10
2.2.5 วิธีการเตรียมไฮโดรเจล.....	10
2.2.5.1 การใช้รังสี.....	10
2.2.5.2 การเชื่อมโยงทางเคมี.....	10
2.2.5.3 การผลิตไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่ายแบบสอดไขว้.....	10

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.2.6 ประเภทของไฮโดรเจล	12
2.2.6.1 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามสารตั้งต้นที่ใช้.....	12
2.2.6.2 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามลักษณะการสังเคราะห์.....	12
2.2.6.3 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามชนิดการเชื่อมโยงโครงสร้าง	14
2.2.6.4 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามขนาดรูพรุน.....	14
2.2.7 การบวมตัวและปัจจัยที่มีผลต่อการบวมตัวของไฮโดรเจล.....	15
2.2.8 วิธีการตรวจสอบพอลิเมอร์ไฮโดรเจล.....	15
2.2.9 การนำไปใช้งาน	16
2.2.9.1 Hydrogel dressing	16
2.2.9.2 การนำส่งยา (Drug delivery system).....	17
2.2.9.3 คอนแทคเลนส์หรือเลนส์สัมผัส.....	17
2.2.9.4 การเจริญเติบโตของพืช	17
2.3 ไคตินและไคโตซาน.....	17
2.3.1 โครงสร้างของไคตินและไคโตซาน	17
2.3.2 แหล่งที่พบไคตินและไคโตซาน	18
2.3.3 กระบวนการผลิตไคตินและไคโตซาน	18
2.3.4 ปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการผลิตไคโตซาน.....	19
2.3.4.1 อุณหภูมิในการทำปฏิกิริยาดีอะเซทิลเลชัน	19
2.3.4.2 ระยะเวลาในการทำปฏิกิริยาและความเข้มข้นของเบส.....	19
2.3.4.3 สภาพที่ใช้ในการเตรียมไคติน.....	20
2.3.4.4 บรรยากาศของแก๊สที่ใช้ในระหว่าง การทำปฏิกิริยาดีอะเซทิลเลชัน.....	20
2.3.4.5 อัตราส่วนของไคตินและสารละลายเบส.....	20
2.3.4.6 ขนาดอนุภาคของไคติน	20
2.3.5 สมบัติทางกายภาพและทางเคมีของไคตินและไคโตซาน.....	20
2.3.5.1 การละลาย (Solubility).....	20
2.3.5.2 Specific rotation.....	21
2.3.5.3 ความร้อนในการกระตุ้นให้เกิดการสลายพันธะแบบ ไฮโดรไลซิส (Hydrolytic heat of activation)	21
2.3.5.4 น้ำหนักโมเลกุล (Molecular weight)	21
2.3.5.5 ค่าองศาของการเกิดดีอะเซทิลเลชัน (Degree of deacetylation, %DD).....	21
2.3.5.6 ความหนืด (Viscosity).....	21
2.3.5.7 ความสามารถในการตกตะกอน (Coagulating ability).....	21
2.3.5.8 Molecular conformation	22

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.3.5.9 การเสื่อมสลาย (Degradation).....	23
2.3.5.10 ความสามารถในการเกิดปฏิกิริยา.....	24
2.3.6 ปัจจัยทางเคมีและกายภาพที่ผู้ใช้ต้อง คำนึงถึงเพื่อนำไปใช้งานได้ตามต้องการ.....	24
2.3.7 การใช้ประโยชน์จากไคตินและไคโตซาน	24
2.4 กัมจากแหล่งธรรมชาติ (Natural gums).....	26
2.4.1 กัมจากสาหร่ายทะเล (Algae source).....	26
2.4.1.1 อะการ์ (Agar)	26
2.4.1.2 อัลจิน (Algin) และ อัลจิเนต (Alginate).....	28
2.4.1.3 คาร์ราจีแนน (Carrageenan).....	29
2.4.2 กัมจากพืช (Botanical sources).....	30
2.4.2.1 Plant extrudate	30
2.4.2.2 Seed gums	32
2.4.2.3 Plant tissue gum	33
2.4.3 กัมจากสิ่งมีชีวิตขนาดเล็ก (Microbial gums).....	34
2.4.3.1 แซนแทนกัม (Xanthan gum).....	34
2.5 เจลาติน (Gelatin).....	35
2.5.1 การจำแนกชนิดของเจลาติน	35
2.5.2 โครงสร้างทางเคมีของเจลาติน.....	35
2.5.3 สมบัติของเจลาติน	37
2.5.3.1 การละลายน้ำ.....	37
2.5.3.2 การเกิดเจล (Gelation).....	37
2.5.3.3 ความแข็งแรงของเจล (Gel strength).....	38
2.5.3.4 การหลอมเหลว	38
2.5.4 การนำเจลาตินไปใช้ประโยชน์.....	38
2.6 พลาสติไซเซอร์ (Plasticizers).....	39
2.6.1 กลีเซอรอล (Glycerol).....	39
2.7 การควบคุมการปลดปล่อยยา (Controlled release, CR).....	40
2.7.1 Reservoir system.....	40
2.7.2 Matrix system.....	41
2.8 ยา (Medicines).....	41
2.8.1 ขมิ้นชัน (Turmeric).....	41
2.8.1.1 สรรพคุณของขมิ้นชัน	43
2.8.1.1.1 ระบบทางเดินอาหาร	43
2.8.1.1.2 ระบบหัวใจ หลอดเลือดหัวใจและสมอง	44
2.8.1.1.3 ยับยั้งเซลล์มะเร็งหลายชนิดในสัตว์ปศุสัตว์.....	44

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการศึกษาเท่านั้น ห้ามเผยแพร่โดยไม่ได้รับอนุญาต

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.8.1.1.4 บำรุงสมอง	44
2.8.1.1.5 ช่วยสมานบาดแผล	44
2.8.1.1.6 ต่อด้านเชื้อรา	44
2.8.1.1.7 ต่อด้านแบคทีเรีย.....	44
2.8.1.2 ความสามารถในการละลายของเคอร์คูมิน	45
2.9 ไซโคลเด็กซ์ทรินส์ (Cyclodextrins, CD)	45
2.9.1 สมบัติของไซโคลเด็กซ์ทรินส์.....	46
2.9.2 Molecular inclusion.....	48
2.9.3 ประโยชน์ของ Cyclodextrin Inclusion Complexation	49
2.9.3.1 เพิ่มประสิทธิภาพของการละลาย.....	49
2.9.3.2 เพิ่มประสิทธิภาพของการดูดซึม (Bioavailability).....	49
2.9.3.3 ปรับปรุงเสถียรภาพของสาร	49
2.9.3.4 ลดการระคายเคือง	49
2.9.3.5 ช่วยปกปิดกลิ่นและรสชาติ.....	50
2.9.3.6 ประโยชน์ต่าง ๆ ในด้านการขนถ่ายวัสดุ.....	50
2.10 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	50
บทที่ 3 การดำเนินงานวิจัย.....	54
3.1 สารเคมี.....	54
3.2 อุปกรณ์ และเครื่องมือ	54
3.3 ขั้นตอนการเตรียมสารละลาย	55
3.3.1 สารละลายกรดอะซีติก 1 %w/v.....	55
3.3.2 สารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้น 1 M.....	55
3.3.3 สารละลายคาร์ราจีแนน 1 และ 2 %w/v.....	55
3.3.4 สารละลาย Phosphate buffer saline (PBS).....	55
3.4 ขั้นตอนการเตรียมฟิล์ม	55
3.4.1 การเตรียมฟิล์มชั้นนอก	55
3.4.2 การเตรียมฟิล์มชั้นใน	56
3.4.2.1 สูตรที่ 1 ฟิล์มคาร์ราจีแนนผสมไขมันชั้น (CS-C-T-1 CS-C-T-3 และ CS-C-T-5).....	56
3.4.2.2 สูตรที่ 2 ฟิล์มคาร์ราจีแนนผสมสารประกอบเชิงซ้อน ระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้น(CS-C-TCD-1 และ CS-C-TCD-3).....	56
3.5 การตรวจวิเคราะห์.....	57
3.5.1 ความหนาของฟิล์ม (Films thickness)	57
3.5.2 สัณฐานวิทยาของฟิล์ม (Morphology).....	57

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

3.5.3 ทดสอบพฤติกรรมการบวมตัวของแผ่นฟิล์ม ในน้ำกลั่นและสารละลายPBS.....	57
3.5.4 การทดสอบหาปริมาณของแข็งคงเหลือ.....	57
3.5.5 การทดสอบการซึมผ่านไอน้ำ (Water Vapor Permeability, WVP)...	58
3.5.6 การทดสอบการดูดความชื้น (Moisture uptake).....	59
3.5.7 การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยไขมันชั้นและสารประกอบ เชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้น.....	59
3.5.7.1 ตรวจวัดการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นต่าง ๆ	59
3.5.7.2 การเตรียมกราฟมาตรฐาน (Calibration curve)	60
3.5.7.3 การตรวจวิเคราะห์ปริมาณสารที่ถูก ปลดปล่อยจากฟิล์มไฮโดรเจล.....	61
บทที่ 4 ผลการวิจัยและการอภิปรายผล.....	62
4.1 การเตรียมฟิล์มชั้นนอก.....	62
4.1.1 สมบัติการต้านทานน้ำของฟิล์มชั้นนอก.....	63
4.1.2 สมบัติการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มชั้นนอก.....	64
4.1.3 สมบัติการดูดความชื้นของฟิล์มชั้นนอก.....	64
4.1.4 สัณฐานวิทยาของฟิล์มชั้นนอก.....	65
4.2 การเตรียมฟิล์มชั้นในจากคาร์ราจีแนนผสมไขมันชั้น.....	66
4.2.1 ความสามารถในการละลายของไขมันชั้นในตัวทำละลายต่าง ๆ	66
4.2.2 ความเข้ากันได้ของยาและตัวเชื่อมประสาน.....	66
4.2.3 การเตรียมฟิล์มชั้นในลงบนฟิล์มชั้นนอก.....	67
4.2.4 สมบัติการต้านทานสารละลาย PBS ของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้น.....	68
4.3 พฤติกรรมการปลดปล่อยยาของแผ่นฟิล์ม.....	69
4.3.1 ความเข้มข้นของไขมันชั้น.....	69
4.3.2 กราฟมาตรฐานของสารละลายไขมันชั้น.....	70
4.3.3 พฤติกรรมการปลดปล่อยไขมันชั้นของแผ่นฟิล์ม.....	70
4.4 การพัฒนาฟิล์มชั้นในจากคาร์ราจีแนนผสม สารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้น.....	72
4.4.1 พฤติกรรมการปลดปล่อยยาของแผ่นฟิล์ม.....	75
4.4.1.1 ความเข้มข้นของสารประกอบเชิงซ้อน ระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้น.....	75
4.4.1.2 กราฟมาตรฐานของสารละลายของสารประกอบ เชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้น.....	76
4.4.1.3 พฤติกรรมการปลดปล่อยสารประกอบเชิงซ้อน ระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้นของแผ่นฟิล์ม.....	76
4.5 สัณฐานวิทยาของแผ่นฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้น.....	78

เอกสารนี้เป็นเอกสารต้นฉบับที่จัดทำขึ้นเพื่อใช้ในการเรียนการสอนเท่านั้น ไม่สามารถนำออกจำหน่ายหรือทำซ้ำโดยไม่ได้รับอนุญาต

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	80
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	80
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	81
เอกสารอ้างอิง.....	82
ภาคผนวก.....	90
ภาคผนวก ก ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การบวมตัวของฟิล์มชั้นนอกในน้ำกลั่น 37°C.....	91
ภาคผนวก ข ปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มชั้นนอกในน้ำกลั่น 37°C ที่เวลา 1 ชั่วโมงและ 24 ชั่วโมง.....	92
ภาคผนวก ค ค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มสูตรต่าง ๆ.....	93
ภาคผนวก ง ค่าการดูดความชื้นของฟิล์มสูตรต่าง ๆ.....	96
ภาคผนวก จ ปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มไฮโดรเจลในสารละลาย PBS 37°C ที่เวลา 1 ชั่วโมงและ 24 ชั่วโมง.....	97
ภาคผนวก ฉ การคำนวณปริมาณยาต่อพื้นที่และความเข้มข้นของยา ที่สามารถปลดปล่อยออกมาได้สูงสุด.....	98
ภาคผนวก ช การทดสอบสมบัติการปลดปล่อยยาของฟิล์ม.....	102



สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 การจำแนกประเภทและสมบัติของไฮโดรเจล.....	11
2.2 สมบัติของเจลาติน ชนิดเอ และ ชนิดบี.....	35
2.3 กรดอะมิโนที่เป็นองค์ประกอบในเจลาติน แสดงเป็นกรัมต่อ 100 กรัมของเจลาตินแห้ง.....	36
2.4 ข้อดีและข้อเสียของการประยุกต์ใช้เจลาตินในอุตสาหกรรมอาหาร.....	39
2.5 ลักษณะโดยทั่วไปของ α -, β - และ γ -Cyclodextrin.....	46
2.6 ค่าการละลายของ β -Cyclodextrin กับตัวทำละลายอินทรีย์ต่าง ๆ	47
2.7 ความสามารถในการละลายของไซโคลเด็กซ์ตรินสีในน้ำที่อุณหภูมิต่าง ๆ	48
3.1 องค์ประกอบของฟิล์มชั้นในของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้น	57
4.1 ค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มชนิดต่าง ๆ	64
4.2 ค่าการดูดความชื้นของฟิล์มชนิดต่าง ๆ.....	65
4.3 ความสามารถในการละลายของไขมันชั้นในตัวทำละลายต่าง ๆ.....	66
4.4 ความหนาของแผ่นฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นสูตรต่าง ๆ.....	68
4.5 ปริมาณของแข็งที่เหลือของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นสูตร CS-C-T ในสารละลาย PBS 37°C ที่เวลา 1 ชั่วโมงและ 24 ชั่วโมง	69
4.6 ปริมาณไขมันชั้นต่อพื้นที่และความเข้มข้นของไขมันชั้น ที่สามารถปลดปล่อยออกมาได้สูงสุด.....	70
4.7 ปริมาณของแข็งที่เหลือของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นสูตร CS-C-TCD ในสารละลาย PBS 37°C ที่เวลา 1 ชั่วโมงและ 24 ชั่วโมง	74
4.8 ปริมาณสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้นต่อพื้นที่ และความเข้มข้นของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับ ไขมันชั้นที่สามารถปลดปล่อยออกมาได้สูงสุด.....	75

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
1.1 โครงสร้างทางเคมีของเคอร์คูมิน เดสเมทอกซีเคอร์คูมิน และบิสเดสเมทอกซีเคอร์คูมิน.....	2
1.2 แบบจำลอง Inclusion complex.....	3
2.1 ระยะเวลาหายของแผล ได้แก่ (a) Inflammation (b) Proliferation (c) Remodeling.....	5
2.2 แบบจำลองของไฮโดรเจลและโครงร่างตาข่ายของไฮโดรเจล	7
2.3 ตัวอย่างประโยชน์การใช้งานของไฮโดรเจล.....	8
2.4 ไฮโดรเจลแบบแผ่นฟิล์ม	13
2.5 ไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่าย	13
2.6 ไฮโดรเจลแบบกราฟท์บนพื้นผิว.....	13
2.7 ไฮโดรเจลแบบอินเตอร์เพเนตรตติงพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ก	14
2.8 รูปจำลองถ้วยอะลูมิเนียมที่ใช้ในการหาอัตราการผ่านของไอน้ำ.....	16
2.9 โครงสร้างทางเคมีของไคตินและไคโตซาน	18
2.10 โครงสร้างของอะกาโรส.....	27
2.11 กลไกการเกิดเจลของอะกาโรส.....	27
2.12 โครงสร้างของอัลจินเตชนิดต่าง ๆ	28
2.13 กลไกการเกิดเจลของ Calcium alginate (Egg-box model).....	29
2.14 Repeating units of carrageenan.....	30
2.15 โครงสร้างโมเลกุลของกัมอะราบิก	31
2.16 โครงสร้างโมเลกุลของกัมคารายา (Sterculia urens).....	32
2.17 โครงสร้างโมเลกุลของกัวร์กัม	33
2.18 โครงสร้างของเปคตินที่มีกรดกาแลคทูโรนิกเป็นองค์ประกอบหลัก	33
2.19 โครงสร้างโมเลกุลของแซนแทนกัม.....	34
2.20 โครงสร้างทางเคมีของเจลาติน.....	36
2.21 การเกิดเจลของเจลาติน.....	37
2.22 โครงสร้างของกลีเซอรอล	39
2.23 การเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของยาในร่างกายผู้ป่วยที่เวลาต่าง ๆ เมื่อมีการให้ยาด้วยระบบนำส่งยาแบบเดิม (---) กับแบบควบคุมการปลดปล่อย (—).....	40
2.24 การปลดปล่อยด้วยการแพร่จาก Reservoir system	41
2.25 การปลดปล่อยด้วยการแพร่จาก Matrix system.....	41
2.26 เหน้ไขมันชั้น.....	42
2.27 สารประกอบในน้ำมันหอมระเหย	43
2.28 โครงสร้างของสารประกอบเคอร์คูมินอยด์	43
2.29 รูปทรง และการจัดเรียงอะตอมในโมเลกุลไซโคลเด็กซ์ทริน.....	45
2.30 โครงสร้างของ β -cyclodextrin	49
3.1 ถาดอะคริลิก.....	54
3.2 ขนาดของฟิล์มที่นำไปทดสอบการปลดปล่อยยา.....	61

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
 ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่	หน้า
4.1 โครงสร้างของโคโตะซานเมื่อถูกละลายด้วยสารละลายกรดอะซีติก และล้างด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์	62
4.2 ลักษณะของฟิล์มโคโตะซาน	63
4.3 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มชั้นนอกในน้ำกลั่น 37°C	63
4.4 ภาพตัดขวางของฟิล์มโคโตะซานชั้นนอก	65
4.5 ความเข้ากันได้ระหว่างพอลิเมอร์ธรรมชาติกับไขมันชั้น (A) อัลจิเนต (B) เจลาติน และ (C) คาร์ราจีแนน	67
4.6 ลักษณะฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นสูตร CS-C-T-1 (A) CS-C-T-3 (B) และ CS-C-T-5 (C) ...	68
4.7 กราฟมาตรฐานของสารละลายไขมันชั้นที่ความยาวคลื่น 429 nm	70
4.8 พฤติกรรมการปลดปล่อยไขมันชั้นของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นสูตร CS-C-T-1, CS-C-T-3 และ CS-C-T-5 แสดงผลเป็น mg/cm ²	71
4.9 ลักษณะการหลุดออกของคาร์ราจีแนนจากฟิล์มชั้นในของฟิล์มสูตร CS-C-T-3 และ CS-C-T-5	71
4.10 พฤติกรรมการปลดปล่อยไขมันชั้นของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นสูตร CS-C-T-1, CS-C-T-3 และ CS-C-T-5 แสดงผลเป็น %	72
4.11 การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับสารในไขมันชั้น	73
4.12 ความเข้ากันได้ระหว่างพอลิเมอร์ธรรมชาติกับสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้น (A) อัลจิเนต (B) เจลาติน และ (C) คาร์ราจีแนน	73
4.13 ลักษณะฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นสูตร CS-C-TCD-1 (A) และ CS-C-TCD-3 (B)	74
4.14 กราฟมาตรฐานของสารละลายของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้นที่ความยาวคลื่น 429 nm	76
4.15 พฤติกรรมการปลดปล่อยสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้นของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นสูตร CS-C-TCD-1 และ CS-C-TCD-3 แสดงผลเป็น mg/cm ²	77
4.16 ลักษณะการหลุดออกของฟิล์มชั้นในในฟิล์มสูตร CS-C-TCD-1 และ CS-C-TCD-3	77
4.17 พฤติกรรมการปลดปล่อยสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้นของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นสูตร CS-C-TCD-1 และ CS-C-TCD-3 แสดงผลเป็น %	78
4.18 สัณฐานวิทยาของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้น (A) พื้นผิวของฟิล์มคาร์ราจีแนนผสมไขมันชั้น (B) ภาคตัดขวางของฟิล์มคาร์ราจีแนนผสมไขมันชั้น (C) พื้นผิวของฟิล์มคาร์ราจีแนนผสมสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไขมันชั้นกับไซโคลเด็กซ์ทริน และ (D) ภาคตัดขวางของฟิล์มคาร์ราจีแนนผสมสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไขมันชั้นกับไซโคลเด็กซ์ทริน	79

คำย่อ/สัญลักษณ์

คำย่อ/สัญลักษณ์	คำอธิบาย
PBS	Phosphate buffered saline
CS	Chitosan
C	Carrageenan
T	Turmeric
CD	Cyclodextrin
TCD	Inclusion complex between cyclodextrin and turmeric
DD	Degree of deacetylation
M.P.	Melting Point
WVTR	Water Vapor Transmission Rate
WVP	Water Vapor Permeability
SEM	Scanning Electron Microscope
UV-Vis	UV – Vis spectrophotometer



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของงานวิจัย

วัสดุปิดแผล (Wound dressing) มีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกันการบาดเจ็บของแผลจากแรงทางกายภาพ ความร้อน เคมี ชีวภาพ และอื่น ๆ วัสดุปิดแผลที่ดีควรป้องกันบาดแผลจากสิ่งปนเปื้อนต่าง ๆ มีความสามารถในการต้านจุลชีพ (Antimicrobial) เข้ากันได้กับเนื้อเยื่อในร่างกาย (Biocompatible) รักษาความชุ่มชื้นจากสิ่งแวดล้อมในบริเวณบาดแผล ช่วยให้เกิดการแลกเปลี่ยนแก๊สกับสิ่งแวดล้อม กำจัดสารคัดหลั่งที่ออกมาจากแผลได้ นอกจากนี้วัสดุปิดแผลยังต้องไม่เป็นพิษ ไม่ทำให้เกิดอาการแพ้ ไม่ติดกับแผล และช่วยในการรักษาแผลและให้ความสะดวกสบายแก่ผู้บาดเจ็บ สมบัติเชิงกลที่ต้องการของวัสดุปิดแผล คือ ความต้านทานต่อแรงดึงยึดและฉีกขาด รวมถึงมีความยืดหยุ่น (Flexibility) เพื่อง่ายต่อการใช้งานและการลอกออก [1-2] วัสดุปิดแผลถูกพัฒนาในหลายรูปแบบคือ วัสดุปิดแผลแบบชั้นเดียว (Single-layer) แบบสองชั้น (Bi-layer) แบบสามชั้น (Tri-layer) และแบบหลายชั้น (Multi-layer) เพื่อปรับปรุงสมบัติต่าง ๆ เช่น สมบัติเชิงกล สมบัติการบวมตัว และอัตราการซึมผ่านของแก๊สและไอน้ำให้ดีขึ้น

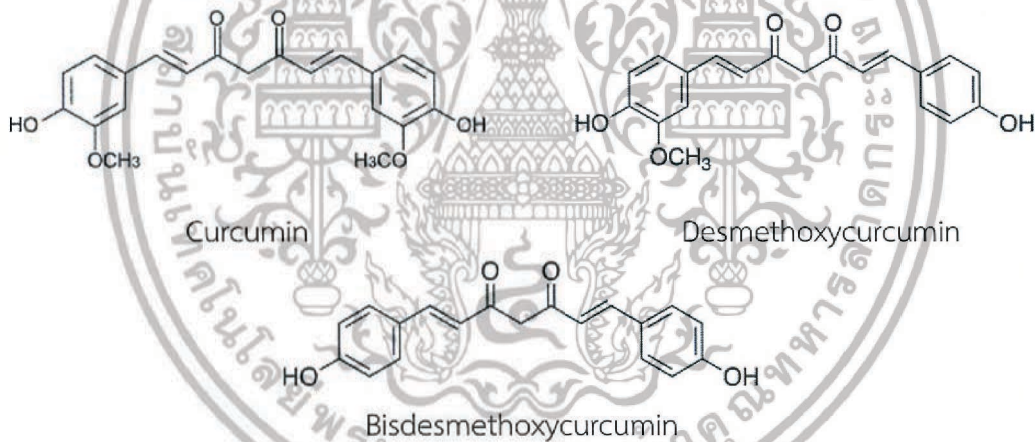
โดยปกติเมื่อเกิดบาดแผล ร่างกายจะมีกลไกการรักษาหรือสมานแผลโดยธรรมชาติอยู่แล้ว แต่สำหรับแผลที่ค่อนข้างรุนแรง เช่น แผลจากอุบัติเหตุ แผลไฟไหม้ หรือแผลเบาหวานที่มีอัตราการหายของแผลช้า จำเป็นต้องอาศัยปัจจัยอื่นนอกเหนือจากกระบวนการทางธรรมชาติในการที่จะช่วยให้แผลหายได้เร็วขึ้นเพื่อลดความเสี่ยงจากการเกิดภาวะติดเชื้อในผู้ป่วย ซึ่งในปัจจุบันบทบาทของวัสดุปิดแผลในการช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาแผลได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก ส่งผลให้มีการพัฒนาสมบัติของวัสดุปิดแผลอย่างต่อเนื่อง โดยมุ่งเน้นความสามารถของวัสดุปิดแผลในการเอื้ออำนวยสภาวะที่เหมาะสมต่อการซ่อมแซมเนื้อเยื่อในแผลและเพิ่มความสามารถในการรับและถ่ายเทของเสียที่ขับจากแผล ทำให้ลดจำนวนครั้งที่ต้องเปลี่ยนวัสดุปิดแผลและปริมาณวัสดุปิดแผลที่จำเป็นต้องใช้ รวมไปถึงจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยอาจจะได้รับความเจ็บปวดในระหว่างการเปลี่ยนผ้าปิดแผล นอกจากนี้ยังทำให้กระบวนการสร้างเนื้อเยื่อเป็นไปอย่างต่อเนื่องโดยไม่ถูกรบกวนบ่อยครั้งทำให้แผลหายเร็วขึ้น ซึ่งเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาแผลเนื่องจากใช้เวลาในการรักษาน้อยลง [3]

ไคโตซาน (Chitosan) เป็นพอลิแซ็กคาไรด์ธรรมชาติชนิดหนึ่งที่ได้มาจากการแปรรูปของเสียจากอุตสาหกรรมอาหารทะเลแช่แข็ง เช่น เปลือกกุ้ง กระจดองปู และแกนปลาหมึก เป็นต้น [4] ไคโตซานได้รับความนิยมเป็นอย่างมากในการนำไปใช้ประโยชน์ทางการแพทย์และเภสัชภัณฑ์ เนื่องจากไคโตซานเป็นวัสดุชีวภาพที่มีความเข้ากันได้ดีทางชีวภาพสามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ จึงปลอดภัยในการนำมาใช้งานกับมนุษย์ และไม่เกิดผลเสียต่อสิ่งแวดล้อม นอกจากนี้ไคโตซานยังมีสมบัติสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ (Antimicrobial activity) เป็นสารต้านทานการเกิดออกซิเดชัน (Antioxidant activity) มีสมบัติเป็นสารก่อฟิล์ม (Film forming agent) สามารถนำมาเตรียมเป็นแผ่นฟิล์มที่มีลักษณะบางใส นำมาปิดรักษาบาดแผล ช่วยป้องกันการติดเชื้อของแผล กระตุ้นให้เกิดการผลิตและสร้างเซลล์ใหม่ ซึ่งเป็นสมบัติที่พิเศษกว่าพลาสติกปิดแผลทั่วไป และยังใช้เป็นสารตัวกลางในการปลดปล่อยยาออกมาอย่างช้า ๆ อีกด้วย [5]

คาร์ราจีแนน (Carrageenan) เป็นพอลิแซคคาไรด์ที่สกัดได้จากสาหร่ายสีแดง มีประจุลบที่แข็งแรงและก่อให้เกิดเจลได้ จึงถูกนำมาใช้เป็นสารก่อเจล (Gelling agent) สารเพิ่มความหนืด (Viscosity enhancing agent) สำหรับควบคุมการปลดปล่อยยาและการเก็บรักษาเป็นเวลานาน นอกจากนี้คาร์ราจีแนนยังถูกนำมาใช้ในการสร้างเนื้อเยื่อใหม่และการนำส่งเซลล์อีกด้วย [6]

วัสดุปิดแผลที่พัฒนาขึ้นจากไฮโดรเจลมีสมบัติในการช่วยให้ความชุ่มชื้นบาดแผล (Rehydrate) สามารถลอกเปลี่ยนวัสดุได้โดยไม่ติดบาดแผลจึงทำให้ผู้ป่วยรู้สึกเจ็บปวดน้อยลงสามารถเอาเนื้อตายออกจากบาดแผลได้โดยการดูดซึมเนื้อตายเอาไว้ที่วัสดุปิดแผลแต่ไม่ทำลายเนื้อเยื่อผิวหนังปกติ ส่งผลให้การสมานแผลมีประสิทธิภาพมากขึ้น [2,7]

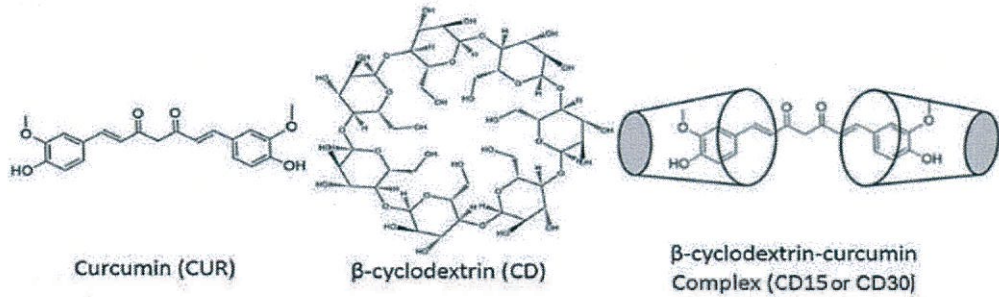
ขมิ้นหรือขมิ้นชัน (Turmeric) เป็นสมุนไพรพื้นบ้านของไทยที่ถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายในการรักษาแผลและใช้เป็นยาต้านจุลชีพในแผล ขมิ้นชันประกอบด้วยสารสำคัญประเภทเคอร์คูมินอยด์ ซึ่งเป็นสารสีเหลือง ประกอบด้วยเคอร์คูมิน เดสเมทอกซีเคอร์คูมิน และบิสเดสเมทอกซีเคอร์คูมิน สารสำคัญที่เชื่อว่าเป็นสารออกฤทธิ์ในขมิ้นชัน คือ เคอร์คูมิน (Curcumin) ซึ่งเป็นสารประกอบประเภทพอลิฟีนอลิกมีสมบัติในการต่อต้านจุลชีพ ต่อต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) ต่อต้านการอักเสบ (Antiinflammatory) ต่อต้านมะเร็ง (Anticancer) รวมทั้งยังมีฤทธิ์ในการสมานแผล (Wound healing) อีกด้วย [8-11] อย่างไรก็ตามเคอร์คูมินยังมีข้อจำกัดในเรื่องของการละลายน้ำที่ไม่ดี ดังนั้นระบบนำส่งยาจึงต้องการความสามารถในการละลายของเคอร์คูมินที่เพิ่มมากขึ้น [12]



รูปที่ 1.1 โครงสร้างทางเคมีของเคอร์คูมิน เดสเมทอกซีเคอร์คูมิน และบิสเดสเมทอกซีเคอร์คูมิน [13]

ไซโคลเด็กซ์ทริน (Cyclodextrin) เป็นไซคลิกโอลิโกแซคคาไรด์ (Cyclic oligosaccharide) ที่ได้จากการย่อยสลายแป้งด้วยเอนไซม์ Cyclodextrins Glucanotransferase (CGTase) ไซโคลเด็กซ์ทริน 3 ชนิดที่รู้จักกันอย่างแพร่หลายคือ α , β และ γ -cyclodextrin ซึ่งมีหน่วยของกลูโคไพราโนส (Glucopyranose) 6, 7 และ 8 หน่วยตามลำดับ ลักษณะเด่นของไซโคลเด็กซ์ทรินคือมีลักษณะคล้ายโดนัท (Doughnut-like) และยอมให้โมเลกุลของสารอื่นที่ไม่มีขั้วไปจับอยู่ในโพรงช่องว่างตรงกลางที่มีลักษณะเป็น Hydrophobic เกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนแบบอินคลูชัน (Inclusion complex) ซึ่งทำให้สารนั้นมีสมบัติทางเคมีและทางกายภาพเปลี่ยนไป เช่น การละลาย การระเหย และเสถียรภาพทางเคมี เป็นต้น ไซโคลเด็กซ์ทรินจึงถูกนำมาใช้ประโยชน์ในด้านเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

อุตสาหกรรมยาเพื่อช่วยในการปลดปล่อยปริมาณยาให้ร่างกายค่อย ๆ ดูดซึมและทำให้ยาออกฤทธิ์อย่างมีประสิทธิภาพ [14]



รูปที่ 1.2 แบบจำลอง Inclusion complex [15]

งานวิจัยนี้เป็นการเตรียมวัสดุปิดแผลด้วยวิธีหล่อด้วยตัวทำละลาย (Solvent casting method) โดยเตรียมเป็นฟิล์ม 2 ชั้น ประกอบด้วยฟิล์มชั้นนอกที่สามารถกันน้ำได้จากไคโตซานผสมกลีเซอรอล และฟิล์มชั้นในเตรียมจากคาร์ราจีแนนผสมกับยา ซึ่งในงานวิจัยนี้ใช้ไขมันชั้นเป็นยาต้นแบบ แล้วศึกษาพฤติกรรมการบวมตัว ปริมาณของแข็งคงเหลือ และพฤติกรรมการปลดปล่อยยาของวัสดุปิดแผล

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

- 1) เพื่อศึกษาการเตรียมวัสดุปิดแผลควบคุมการปลดปล่อยยา
- 2) เพื่อศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาจากวัสดุปิดแผล

1.3 ขอบเขตของงานวิจัย

- 1) เตรียมฟิล์มไฮโดรเจลชั้นนอกจากไคโตซานผสมกลีเซอรอล โดยทดสอบสมบัติการต้านทานน้ำหลังจากซบสารละลายไฮเดียมไฮดรอกไซด์
- 2) เตรียมฟิล์มชั้นในจากสารละลายคาร์ราจีแนนผสมไขมันชั้นและจากสารละลายคาร์ราจีแนนผสมสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไฮโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้นลงบนฟิล์มชั้นนอก
- 3) ศึกษาพฤติกรรมการบวมตัวและปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มชั้นนอกในน้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 37°C และศึกษาปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต (Phosphate buffer saline, PBS) ที่อุณหภูมิ 37°C
- 4) ศึกษาพฤติกรรมการซึมผ่านไอ้และ การดูดความชื้นของฟิล์มชั้นนอก
- 5) ศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต (PBS) แล้วนำมาตรวจวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 429 นาโนเมตร ด้วยเทคนิค UV-Vis spectrophotometry

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

สามารถเตรียมวัสดุปิดแผลควบคุมการปลดปล่อยยาได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 2

ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 วัสดุปิดแผล (Wound dressing)

ปัจจุบันได้มีการผลิตวัสดุในการดูแลบาดแผลออกมามากมายหลายชนิด ทำให้สามารถที่จะดูแลบาดแผลให้กับผู้ป่วยได้ในทุก ๆ ประเภทของบาดแผล แต่ในการเลือกใช้วัสดุต่าง ๆ นั้นผู้ที่ให้การดูแลบาดแผลควรที่จะทราบว่าวัสดุในการดูแลบาดแผลนั้นมีชนิดใดบ้าง ข้อดี-ข้อเสียของวัสดุแต่ละประเภทเป็นอย่างไร โดยเฉพาะในแผลเรื้อรัง (Chronic wound) ชนิดต่าง ๆ ซึ่งต้องการการดูแลที่มากกว่าแผลสด (Acute wound) [7]

2.1.1 วัสดุปิดแผลในอุดมคติ (Ideal wound dressing)

ไม่มีวัสดุปิดแผลชนิดใดที่สามารถรักษาบาดแผลได้ทุกชนิด ซึ่งวัสดุปิดแผลที่ดีควรมีสมบัติข้อใดข้อหนึ่งหรือมากกว่าดังต่อไปนี้ [16]

- รักษาความชื้นบริเวณผิวหนังของบาดแผล
- ดูดซับของเหลวที่ไหลออกจากบาดแผลโดยไม่ทำให้เกิดการซึมผ่านไปยังบริเวณผิวหนังของวัสดุปิดแผล มีการแลกเปลี่ยนแก๊สและของเหลว
- รักษาอุณหภูมิให้เหมาะสม เป็นฉนวน และมีกลไกการป้องกัน
- ป้องกันแบคทีเรีย ไม่มีความเป็นพิษ ไม่ก่อให้เกิดการแพ้
- ดูดซับกลิ่นที่ไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากบาดแผล
- ไม่ติดแน่นที่บาดแผลมากเกินไป สามารถดึงออกได้ง่ายไม่ทำให้เกิดความเจ็บปวด
- สามารถนำเอาเนื้อเยื่อที่ตายแล้วออกจากบาดแผล และปราศจากเชื้อโรค

2.1.2 กระบวนการหายของบาดแผล (Wound healing process) [17]

เมื่อเกิดแผล หลังจากที่เราในร่างกายมีกระบวนการห้ามเลือด (Hemostasis) โดยการหดตัวของหลอดเลือด การจับตัวของเกล็ดเลือดและการสร้างลิ่มเลือดแล้ว แผลนั้นก็เข้าสู่กระบวนการหายของแผลซึ่งแบ่งออกเป็น 3 ระยะได้แก่ Inflammation, Proliferation และ Maturation

- Inflammation phase

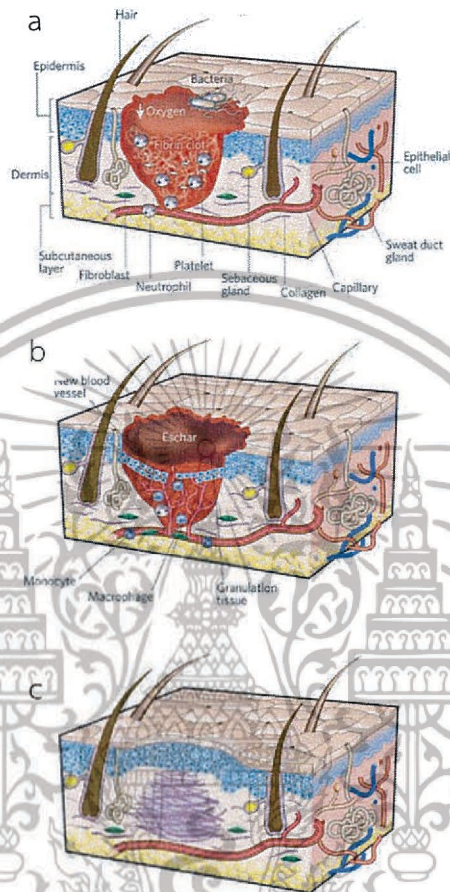
ระยะแผลอักเสบจะเกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงหลังเกิดบาดแผล ระยะนี้จะมีเซลล์เม็ดเลือดขาว เช่น Neutrophils, Monocytes เข้ามาบริเวณแผล เพื่อกำจัดสิ่งแปลกปลอมและเชื้อโรค จากนั้นจะส่งสัญญาณเพื่อให้เซลล์อื่น ๆ เข้ามาช่วยในการหายของแผล ส่งผลให้เนื้อเยื่อมีการบวมโตขึ้นซึ่งเกิดจากการสะสมของของเหลว นอกจากนี้ยังเกิดอาการร้อน แดง ซึ่งเกิดจากหลอดเลือดฝอยขยายตัว

- Proliferation phase

เกิดการสร้างผิวหนังใหม่ (Epithelialization) จากการแบ่งตัวของเซลล์ชั้นนอกสุดของผิวหนัง (Epidermal cell) อีกทั้งเกิดการสร้างคอลลาเจนโดย ไฟโบรบลาสต์ (Fibroblast) ส่งผลให้ผิวหนังที่เกิดแผลกลับมาประสานกันเหมือนเดิม

- Remodeling

ขั้นตอนนี้กินเวลาหลายเดือนหรืออาจถึง 1-2 ปี คอลลาเจนที่สร้างออกมาเพื่อกระบวนการหายของแผลจะจัดเรียงตัวกันใหม่เพื่อเพิ่มความแข็งแรงของแผล และเกิดการหดตัวของแผล เป็นขั้นตอนของการเกิดแผลเป็น



รูปที่ 2.1 ระยะการหายของแผล ได้แก่ (a) Inflammation (b) Proliferation (c) Remodeling [18]

2.1.3 ชนิดของวัสดุปิดแผล (Type of wound dressings) [7]

2.1.3.1 ก๊อช (Gauze)

ก๊อชเป็นอุปกรณ์ทำแผลที่ใช้มาอย่างยาวนานและใช้กันอย่างแพร่หลายทั่วไป เนื่องจากมีราคาถูก ขั้นตอนการทำแผลง่าย ผู้ป่วยสามารถทำแผลได้ด้วยตนเอง และมีขายทั่วไป แต่การทำแผลโดยวิธีนี้ก็ยังมีข้อเสียคือ แผลซึมบ่อยต้องเปลี่ยนแผ่นบ่อย อาจมีการทำลายเนื้อเยื่อผิวหนัง ขณะลอกเปลี่ยนแผ่น และเจ็บเวลาเปลี่ยนแผ่น

2.1.3.2 ผ้าตาข่าย (Tulles)

ผ้าตาข่ายพัฒนาจากการทำแผลโดยก๊อช สามารถลดความเจ็บปวดเวลาทำแผล วัสดุทำแผลติดแผลลดลง และยังสามารถให้สารคัดหลั่งซึมผ่านได้ด้วย โดยได้ทำการเคลือบสารต่าง ๆ ไปยังแผ่นตาข่าย ได้แก่ พาราฟิน (Parafin), วาสลีน (Vaseline), ปิโตรเลียม (Petroleum) หรือยาฆ่าเชื้อกลุ่ม Chlorhexidine โดยที่ราคาไม่แพง เหมาะกับแผลที่มีขนาดตื้นและสารคัดหลั่งไม่มาก เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.1.3.3 फिल्म (Film)

ฟิล์มเป็นอุปกรณ์ทำแผลที่มีสมบัติสามารถติดกับผิวหนังรอบ ๆ แผลได้ อากาศและไอน้ำสามารถซึมผ่านได้ แต่ป้องกันการปนเปื้อนของสิ่งแปลกปลอมและเชื้อโรค มีลักษณะเป็นแผ่นใส ทำให้สามารถสังเกตเห็นแผลได้โดยไม่ต้องเปิดแผล เหมาะสำหรับแผลที่มีลักษณะตื้น และสารคัดหลั่งมีปริมาณเล็กน้อย หรืออาจใช้ปิดแผลร่วมกับอุปกรณ์ทำแผลชนิดอื่น ๆ และปิดแผลบริเวณข้อต่อและมือ เพราะมีสมบัติในการยึดหยุ่นได้

2.1.3.4 โฟม (Foam)

โฟมเป็นสารประกอบพอลิยูรีเทน (Polyurethane) ซึ่งมีทั้งในรูปแบบแผ่นฟิล์มและแผ่นซีท มีความสามารถในการดูดซึมสารคัดหลั่งสูง และสร้างสภาวะแวดล้อมที่เหมาะสมในการหายของบาดแผล สามารถใช้ทำแผลทั้งแผลที่ตื้นและแผลที่ลึกเป็นหลุมได้ แต่เนื่องจากเป็นการใช้ในแผลที่มีสารคัดหลั่งปริมาณมากอาจทำให้ต้องเปลี่ยนแผ่นบ่อย

2.1.3.5 ไฮโดรเจล (Hydrogel)

ไฮโดรเจลเป็นสารประกอบพอลิเมอร์ที่มีส่วนผสมของกลีเซอริน หรือ Water-based gels ที่เคลือบไปยังแผ่นวัสดุทำแผล มีสมบัติให้ความชุ่มชื้นกับบาดแผล (Rehydrate) สามารถลอกเปลี่ยนวัสดุได้โดยไม่ต้องติดบาดแผล ไม่เจ็บ สามารถเอาเนื้อตายออกจากแผลได้โดยการดูดซึมเนื้อตายเอาไว้ที่วัสดุทำแผล แต่ไม่ทำลายเนื้อเยื่อผิวหนังปกติ เหมาะสำหรับแผลที่มีขนาดไม่ลึกมาก แผลที่แห้ง และมีสารคัดหลั่งน้อย

2.1.3.6 ไฮโดรคอลลอยด์ (Hydrocolloid)

ไฮโดรคอลลอยด์ประกอบไปด้วยเจลาติน เพคติน และ Carboxymethylcellulose ที่เคลือบไปบน Self-adhesive polyurethane films ทำให้มีลักษณะเป็นแผ่นซีท สามารถติดทำแผลได้ทุกรูปร่าง กระตุ้นการหายของแผลและการสลายเนื้อตายแบบ Autolytic debridement ป้องกันการซึมผ่านของน้ำและอากาศได้ ทำให้ไม่ต้องเปลี่ยนแผ่นบ่อย (ทำแผลทุก 2-3 วัน) แต่ไม่เหมาะกับแผลที่มีสารคัดหลั่งมาก เพราะจะทำให้เสียคุณสมบัติตั้งกล่าว และอาจเกิดผิวหนังเปื่อยยุ่ย (Maceration) บริเวณรอบ ๆ แผลได้ แผลที่เหมาะสมกับวัสดุชนิดนี้ได้แก่ แผลลอก แผลตื้น แผลกดทับ ระยะที่ 1-2 แผลเส้นเลือดขาด (Venous ulcer) แผลน้ำร้อนลวก และแผล Donor site skin graft

2.1.3.7 อัลจินेट (Alginates)

อัลจินेटเป็นสารประกอบ Cellulose-like polysaccharide ที่สกัดได้จากสาหร่ายสีน้ำตาล มีส่วนประกอบของประจุโซเดียมและแคลเซียม ทำให้มีสมบัติในการอุ้มน้ำสูง จึงเหมาะสำหรับแผลที่มีสารคัดหลั่งปริมาณมาก ๆ เช่น แผลกดทับ หรือแผลเบาหวาน เป็นต้น แต่ก็มีข้อเสียคือ อัลจินेटจะติดที่ก้นแผลและแห้ง ทำให้เจ็บเวลาเปลี่ยนแผ่น และอาจทำให้มีเลือดออกหรือเนื้อเยื่อติดออกมาขณะทำการเปลี่ยนแผ่นได้ ดังนั้นจึงต้องทำการชุบล้างแผลด้วยน้ำเกลือก่อนทำการเปลี่ยนแผ่นเพื่อลดอาการดังกล่าว

2.1.3.8 Antimicrobial dressings

ผลิตภัณฑ์ทำแผลที่มีส่วนผสมของสารต้านปฏิชีวนะ ได้มีการศึกษาจำนวนมากว่ามีประโยชน์และเหมาะสมในการใช้ทำแผลที่มีแบคทีเรียปนเปื้อน (Colonization) แผลที่มีการติดเชื้อ (Infection) แผลเรื้อรัง รวมไปถึงแผลที่มีไบโอฟิล์มเคลือบ โดยสารต้านปฏิชีวนะที่นิยมใช้ผสมในวัสดุทำแผล ได้แก่ ซิลเวอร์ (Silver), Iodine-based หรือ Metronidazole เป็นต้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Silver-impregnated dressings เป็นวัสดุที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย ได้มีการนำ ส่วนประกอบของซิลเวอร์ มาผสมในวัสดุต่าง ๆ เช่น ก๊อช ไฮโดรคอลลอยด์ อัลจินेट โฟม ครีม และ เจล ซึ่งจะมีการสลายได้เป็นซิลเวอร์ไอออน (Ag^+) ซึ่งมีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อโรค และในปัจจุบันได้มีการ นำเทคโนโลยี Nanocrystalline silver มาใช้ทำให้สามารถผลิตสารซิลเวอร์ ขนาดเข้มข้น 70-100 ppm ซึ่งมีสมบัติในการฆ่าเชื้อได้ดีขึ้น โดยสามารถฆ่าได้ทั้งเชื้อรา (Fungi), เชื้อแบคทีเรีย Methicilin Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) และ Vancomycin Resistant Enterococci (VRE)

2.1.3.9 Skin substitute

Skin substitute เป็นวัสดุที่ใช้ทดแทนบาดแผลที่มีขนาดใหญ่และมีการสูญเสีย เนื้อเยื่อของผิวหนัง ซึ่งมีการใช้เทคโนโลยีมาช่วยในการผลิต มีอยู่หลายรูปแบบ เช่น Dermal collagen replacement, Dermal matrix replacement, Dermal living replacement หรือ Skin living replacement ซึ่งวัสดุชนิดนี้สามารถช่วยในการดูแลบาดแผลทั้งในเรื่องของการป้องกันการ สูญเสียน้ำ ป้องกันการเกิดภาวะติดเชื้อ หรืออาจนำมาใช้ในการปิดบาดแผล ทดแทนเนื้อเยื่อที่ ขาดหายไป เพื่อช่วยในการปิดแผลถาวรต่อไป แต่ข้อเสียที่สำคัญของวัสดุชนิดนี้ก็คือ ยังคงมีราคาที่สูง ทำให้มีข้อจำกัดในการใช้และต้องทำการเลือกบาดแผลที่เหมาะสมในการใช้วัสดุชนิดนี้

2.2 ไฮโดรเจล (Hydrogels)

ไฮโดรเจลเป็นพอลิเมอร์ชนิดไฮโดรฟิลิก (Hydrophilic) ที่มีลักษณะเป็นโครงร่างตาข่ายสาม มิติ (รูปที่ 2.2) ประกอบด้วย 2 ส่วนหลัก ได้แก่ ส่วนที่สามารถเกิดอันตรกิริยากับโมเลกุลน้ำหรือที่ เรียกว่าส่วนที่ชอบน้ำ (Hydrophilic group) เช่น หมู่ไฮดรอกซิล ($-OH$) หมู่คาร์บอนิล ($-COOH$) หมู่ ซัลโฟนิก ($-SO_3H$) หมู่เอไมด์ ($-CONH_2$) และส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic group) เช่น หมู่ เมทิลีน ($-CH_2-$) หมู่เมทิล ($-CH_3$) เป็นต้น ระหว่างสายโซ่ของพอลิเมอร์ไฮโดรเจลมีการเชื่อมต่อกันด้วย พันธะโควาเลนต์ พันธะไฮโดรเจน หรืออันตรกิริยาระหว่างหมู่ต่าง ๆ ในสายโซ่ประกอบกันเป็นสายโซ่ ยาวเป็นจำนวนมาก และโมเลกุลมีการพันกันหรือขดตัวกันอยู่ ทำให้โครงสร้างโดยรวมเกิดรูพรุนขนาด เล็ก ๆ มากมาย ซึ่งสมบัติเด่นของไฮโดรเจลคือ สามารถดูดซับน้ำไว้ภายในโครงข่ายที่มีลักษณะเป็น โครงร่างตาข่าย (Crosslink network structure) ได้ในปริมาณมาก แต่ไฮโดรเจลไม่สามารถละลาย ในตัวทำละลายทุกชนิด ไฮโดรเจล จึงสามารถคงรูปอยู่ได้ และมีความยืดหยุ่นสูง [19]

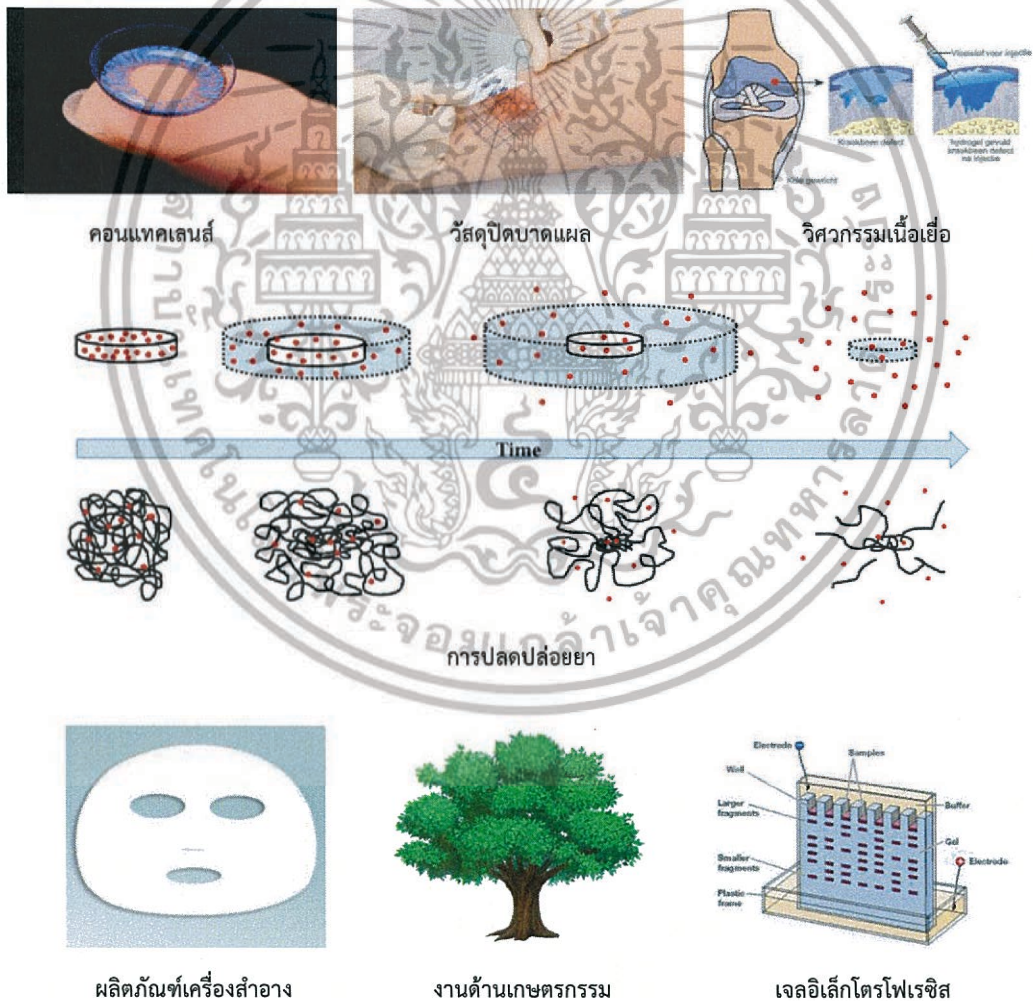


รูปที่ 2.2 แบบจำลองของไฮโดรเจลและโครงร่างตาข่ายของไฮโดรเจล [19]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.2.1 ความเป็นมาและการใช้งานไฮโดรเจล

การสังเคราะห์พอลิเมอร์อุ้มน้ำ (Water-absorbent polymer) เกิดขึ้นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1938 จากการพอลิเมอไรซเมอของอะคริลิกแอซิดและไดไวนิลเบนซีน โดยมีน้ำเป็นตัวกลาง และในปี ค.ศ. 1950 ได้มีการสังเคราะห์พอลิเมอร์ไฮโดรเจลขึ้นเป็นครั้งแรก โดยใช้ไฮดรอกซีอัลคิลเมทาคริเลตเป็นมอนอเมอร์ และเป็นที่ยอมรับกันมากคือ การผลิตเป็นผ้าอ้อมสำหรับเด็กโดยบริษัทในเยอรมัน และฝรั่งเศสผลิตขึ้นในปี ค.ศ. 1980 และมีการนำไฮโดรเจลใช้งานในด้านการแพทย์ เช่น การผลิตไฮโดรเจลเป็นแผ่นปิดแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก เนื่องจากไฮโดรเจลมีความชื้นสูง และมีรูพรุนเพื่อให้ออกซิเจนสามารถผ่านรูพรุนของไฮโดรเจลได้ ร่างกายจึงสามารถสร้างเนื้อเยื่อได้ดีขึ้น ปัจจุบันนักวิทยาศาสตร์ได้มีการพัฒนาไฮโดรเจลในด้านการนำส่งยา (Drug delivery) ด้วยสมบัติไฮโดรเจลที่ดูดซับได้ดีจึงสามารถกักเก็บและปลดปล่อยยาออกมาในปริมาณที่ต้องการ และยังมีการผลิตไฮโดรเจลเพื่อใช้งานในด้านอื่น ๆ เช่น ส่วนผสมของเครื่องสำอาง วิศวกรรมเนื้อเยื่อ วัสดุที่ย่อยสลายได้ อุปกรณ์ทางอิเล็กทรอนิกส์ เป็นต้น



รูปที่ 2.3 ตัวอย่างประโยชน์การใช้งานของไฮโดรเจล [20-26]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ไฮโดรเจลที่ผลิตขึ้นในปัจจุบันมีหลากหลายรูปแบบ ขึ้นอยู่กับความจำเป็นในการใช้งาน เช่น การผลิตเป็นคอนแทคเลนส์ซึ่งคอนแทคเลนส์มีทั้งแบบแข็ง (Hard contact lens) และแบบนุ่ม (Soft contact lens) โดยคอนแทคเลนส์ที่ผลิตจากพอลิเมอร์ไฮโดรเจลเป็นคอนแทคเลนส์แบบนุ่ม วัสดุที่นิยมนำมาใช้ผลิต เช่น พอลิไฮดรอกซีเมทาคริเลต พอลิเมทาคริลิกแอซิด พอลิไดเมทิลอะคริลาไมด์ เป็นต้น ข้อดีของคอนแทคเลนส์ที่ผลิตจากพอลิเมอร์ไฮโดรเจล คือ มีความยืดหยุ่นสูง มีอัตราการขยายตัวเนื่องจากเกิดการบวมตัวสูง และมีพื้นผิวที่ไม่ก่อให้เกิดการระคายเคือง หรือการผลิตเป็นวัสดุปิดบาดแผล โดยไฮโดรเจลมีตัวยารักษาแผลบรรจุอยู่ และจะปลดปล่อยยาออกมาจากไฮโดรเจล ในขณะเดียวกันรูพรุนของไฮโดรเจลสามารถยอมให้ออกซิเจนผ่านสู่ผิวหนังได้ บาดแผลจึงหายเร็วขึ้น ส่วนการประยุกต์การใช้งานที่นิยมใช้กันมากในปัจจุบัน คือ การนำไฮโดรเจลเคลือบหรือห่อหุ้มตัวยารักษา เพื่อควบคุมให้การปลดปล่อยยามีประสิทธิภาพสูงสุด ซึ่งการนำไฮโดรเจลมาใช้จะส่งผลต่อการควบคุมการปลดปล่อยตัวยารักษาจากไฮโดรเจลได้นานขึ้น หรือมีประโยชน์ที่สามารถคัดขนาดสารที่ต้องการปลดปล่อยได้อย่างมีประสิทธิภาพ ไฮโดรเจลยังสามารถนำไปใช้ในด้านธุรกิจความงาม เช่น การผลิตแผ่นมาสก์หน้าที่มีไฮโดรเจลกักเก็บตัวยารักษาผิวพรรณ ในกรณีที่ประยุกต์ใช้งานในด้านเกษตรกรรมสามารถนำไฮโดรเจลเติมลงในดินทำให้ดินมีสมบัติที่เอื้ออำนวยต่อการเจริญเติบโตของพืช ช่วยอุ้มน้ำในดิน ทำให้ดินมีความชุ่มชื้นสูง เมื่อพืชใช้น้ำในดินหมดไฮโดรเจลจะค่อย ๆ ปล่อยน้ำที่ดูดไว้ออกมาสู่ภายนอกไฮโดรเจล นอกจากนี้ยังช่วยดูดซับแร่ธาตุต่าง ๆ ในดินไม่ให้ถูกชะลงไปที่ดินชั้นล่าง ทำให้พืชสามารถได้รับประโยชน์จากแร่ธาตุหรือปุ๋ยในดินได้ดีขึ้น ในปัจจุบันยังมีการนำไฮโดรเจลมาผลิตเป็นอิเล็กทรอนิกส์ โดยผลิตจากพอลิอะคริลาไมด์เกิดปฏิกิริยาขึ้นต้นกับบิสอะคริลาไมด์ มีประโยชน์ในการใช้แยกโมเลกุลของสารที่มีประจุออกจากกันเช่น การแยกดีเอ็นเอ เป็นต้น โดยโมเลกุลของดีเอ็นเอประกอบด้วยหมู่ฟอสเฟตจำนวนมาก ดีเอ็นเอมีประจุลบ เมื่ออยู่ในสนามไฟฟ้าดีเอ็นเอจะเคลื่อนที่จากขั้วลบไปยังขั้วบวก จึงเกิดการแยกเกิดขึ้น [19]

2.2.2 สมบัติของไฮโดรเจล

ไฮโดรเจลเป็นพอลิเมอร์ที่มีลักษณะเป็นโครงร่างตาข่ายสามมิติมีความยืดหยุ่นสูง เนื่องจากสายโซ่โมเลกุลมีการเชื่อมต่อกันด้วยพันธะโควาเลนต์ พันธะไฮโดรเจน หรือเกิดอันตรกิริยาระหว่างหมู่ต่าง ๆ ในสายโซ่ ประกอบกันเป็นสายโซ่ยาวโมเลกุลมีการพันกันขดตัวกัน ทำให้เกิดช่องว่างภายในโครงสร้าง ส่งผลให้เกิดรูพรุนขนาดเล็กมากมาย ซึ่งพอลิเมอร์แต่ละชนิดที่ผลิตเป็นไฮโดรเจลมีสมบัติแตกต่างกันขึ้นอยู่กับวัสดุพอลิเมอร์ที่นำมาใช้ในการผลิต โดยพอลิเมอร์มีสมบัติทางเคมีและสมบัติทางกายภาพแตกต่างกัน เป็นลักษณะเฉพาะของไฮโดรเจลแต่ละชนิด [19]

2.2.3 สมบัติทางเคมีของไฮโดรเจล

พอลิเมอร์แต่ละชนิดประกอบด้วยสายโซ่โมเลกุลของพอลิเมอร์ที่มีธาตุคาร์บอน ออกซิเจน ไฮโดรเจน ไนโตรเจน และอาจมีคลอรีนหรือฟลูออรีนประกอบกันเป็นสายโซ่หลักซึ่งเชื่อมต่อกันด้วยพันธะทางเคมี เช่น พันธะโควาเลนต์ระหว่างคาร์บอนและคาร์บอน คาร์บอนและไฮโดรเจน โดยยึดเหนี่ยวกันเป็นโครงสร้างหลักของสายโซ่พอลิเมอร์ ส่งผลให้มีสมบัติเป็นกลางทางไฟฟ้า ส่วนอะตอมของออกซิเจนและอะตอมอื่นๆ เช่น ออกซิเจนแสดงสมบัติทางไฟฟ้าเป็นลบ ส่งผลให้โมเลกุลพอลิเมอร์แสดงสมบัติมีขั้วทางไฟฟ้า และอาจมีคู่อิเล็กตรอนที่สามารถจับกับอิเล็กตรอนที่อยู่ใกล้เคียงได้

เมื่ออธิบายถึงความสามารถในการบวมตัวของไฮโดรเจล เมื่อพอลิเมอร์ละลายในตัวทำละลายอะตอมออกซิเจนเกิดอันตรกิริยากับอะตอมของตัวทำละลายที่มีขั้ว สายโซ่โมเลกุลเกิดการคลายตัว เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การละลายจึงเกิดขึ้น ในกรณีของไฮโดรเจลเมื่อมีการดูดซับน้ำ อะตอมหรือหมู่ที่มีขั้วของโมเลกุลพอลิเมอร์ไม่ทำปฏิกิริยากับน้ำแต่จะเกิดการจับกับน้ำเกิดการบวมตัว สายโซ่โมเลกุลเกิดการขยายตัว [19]

2.2.4 สมบัติทางกายภาพของไฮโดรเจล

สายโซ่โมเลกุลของไฮโดรเจลพอลิเมอร์ ประกอบด้วยสายโซ่โมเลกุลที่จัดเรียงตัวกันอย่างไม่เป็นระเบียบเรียกว่า “อสัณฐาน” และส่วนที่จัดเรียงตัวกันเป็นระเบียบเรียกว่า “ผลึก” ยึดเหนี่ยวกันด้วยแรงลอนดอน แรงไดโพล พันธะไฮโดรเจนและพันธะไฮโดรเจน ซึ่งโมเลกุลอาจจัดเรียงโมเลกุลได้ทั้งแบบ อะแทคติก ไอโซแทคติก และซินไดโอแทคติก ขึ้นอยู่กับกระบวนการพอลิเมอร์ไรเซชัน และอาจรวมถึงการเตรียมไฮโดรเจลที่ต้องให้ความร้อนแก่ระบบ [19]

2.2.5 วิธีการเตรียมไฮโดรเจล

กระบวนการผลิตไฮโดรเจลสามารถเตรียมได้จากกระบวนการต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

2.2.5.1 การใช้รังสี

เมื่อโมเลกุลถูกกระตุ้นด้วยรังสีจะเกิดการแตกตัวเป็นไอออนและเหนี่ยวนำให้เกิดพอลิเมอร์ที่เกิดการครอสลิงค์แบบฟรีแรดิคัล รังสีที่ใช้ในการผลิตไฮโดรเจล เช่น รังสีแกมมา รังสีเอ็กซ์ และรังสีอัลตราไวโอเล็ต เป็นต้น

2.2.5.2 การเชื่อมโยงทางเคมี

ปฏิกิริยาประกอบด้วยมอนอเมอร์ชนิดเดียวกันหรือต่างชนิดกันในการเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชัน และมีสารครอสลิงค์เอเจนต์ เป็นเสมือนสะพานให้สายโซ่โมเลกุลแต่ละสายเชื่อมโยงติดกันที่ตำแหน่งต่าง ๆ ทำให้เกิดพอลิเมอร์เชิงซ้อนโครงร่างตาข่าย และมีช่องว่างหรือรูพรุนเกิดขึ้นในเจลเมทริกซ์

2.2.5.3 การผลิตไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่ายแบบสอดไขว้

เกิดจากการผสมที่มีพอลิเมอร์มากกว่า 2 ชนิดทำปฏิกิริยาจนเกิดการครอสลิงค์ระหว่างสายโซ่โมเลกุลของมอนอเมอร์หนึ่งแทรกผ่านอีกสายโซ่หนึ่ง โดยสายโซ่พอลิเมอร์ได้รับพลังงานความร้อนจากระบบภายนอก และความร้อนที่ใช้ควรมีอุณหภูมิมากกว่าอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว และไม่สูงกว่าอุณหภูมิหลอมเหลว

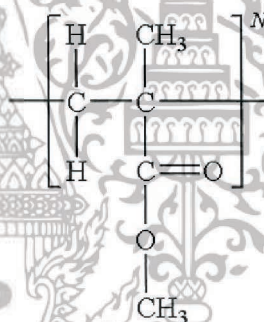
โมเลกุลของพอลิเมอร์ที่ใช้ผลิตไฮโดรเจล มีหมู่ฟังก์ชันที่สามารถแสดงความเป็นขั้วทางไฟฟ้าได้ทั้งขั้วบวก ขั้วลบ และความเป็นกลาง นอกจากความเป็นขั้วทางไฟฟ้าของพอลิเมอร์ สมบัติเชิงกลของพอลิเมอร์ยังเป็นตัวบ่งชี้ถึงประสิทธิภาพของไฮโดรเจล โดยมีรายงานว่าไฮโดรเจลที่ผลิตจากพอลิเมอร์กึ่งผลึกมีสมบัติเชิงกลที่ดี เนื่องจากพอลิเมอร์ที่ใช้ผลิตไฮโดรเจลมีพันธะทางเคมียึดเหนี่ยวกันอยู่เป็นโครงร่างตาข่าย โดยอาจมีพันธะโควาเลนต์ พันธะไฮโดรเจนหรืออาจมีพันธะไอออนิก ขึ้นอยู่กับหมู่ฟังก์ชันที่แตกต่างกันของพอลิเมอร์แต่ละชนิด โดยสามารถจำแนกประเภทและสมบัติของไฮโดรเจลได้ตามตารางที่ 2.1 [19]

ตารางที่ 2.1 การจำแนกประเภทและสมบัติของไฮโดรเจล [19]

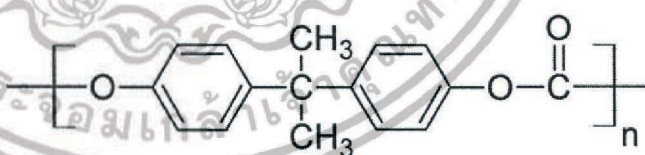
ประเภทและสมบัติ	รายละเอียด
แหล่งที่มา	ธรรมชาติ สังเคราะห์
องค์ประกอบ	ไฮโมพอลิเมอร์ โคพอลิเมอร์ มัลติพอลิเมอร์
วิธีการเตรียม	การใช้รังสี เช่น รังสีแกมมา รังสีเอ็กซ์ การเชื่อมโยงเป็นโครงร่างตาข่าย การเชื่อมโยงเป็นโครงร่างตาข่ายแบบสอดไขว้
ความเป็นซ้ำ	เป็นกลาง ประจุบวก ประจุลบ
โครงสร้างทางเคมี	อสัณฐาน ผลึก
การเชื่อมโยงโมเลกุล	พันธะไฮโดรเจน พันธะโควาเลนต์ พันธะไอออนิก แรงแวนเดอร์วาลส์
การประยุกต์ใช้งาน	ระบบนำส่งยา เครื่องสำอาง อุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ วิศวกรรมเนื้อเยื่อ

ตัวอย่างและโครงสร้างโมเลกุลของพอลิเมอร์ที่นิยมเตรียมเป็นไฮโดรเจล [19]

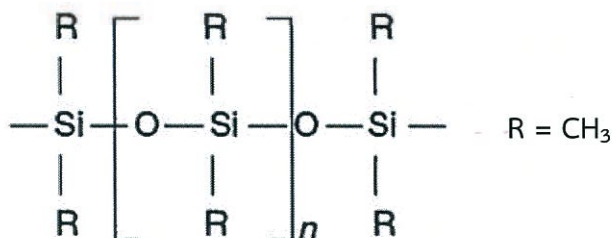
พอลิเมทิลเมทาคริเลต



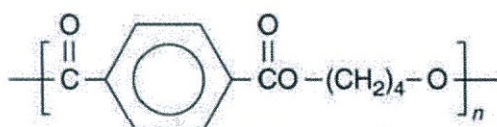
พอลิคาร์บอเนต



พอลิไดเมทิลไซลอกเซน

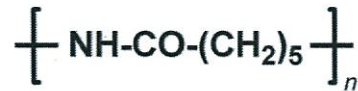


พอลิบิวทิลีนเทอเรพทาเลต

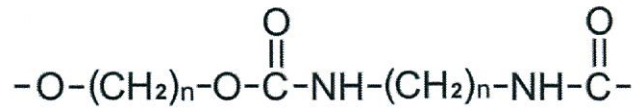


เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

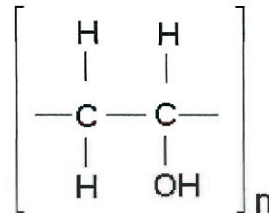
พอลิคาโพรแลคแทม



พอลิยูรีเทน



พอลิไวนิลแอลกอฮอล์



2.2.6 ประเภทของไฮโดรเจล

ไฮโดรเจลสามารถแบ่งออกได้หลายชนิดขึ้นอยู่กับกฎเกณฑ์ที่ใช้ดังนี้

2.2.6.1 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามสารตั้งต้นที่ใช้

1) ไฮโดรเจลที่ใช้สารตั้งต้นเป็นมอนอเมอร์
สารตั้งต้นที่ใช้เป็นมอนอเมอร์ที่ชอบน้ำ (Hydrophilic monomer) และมอนอเมอร์ที่มีหลายหมู่ฟังก์ชัน (Polyfunctional-comonomer) เกิดการเชื่อมโยงกันทำให้ไฮโดรเจลเกิดโครงสร้างร่างแห

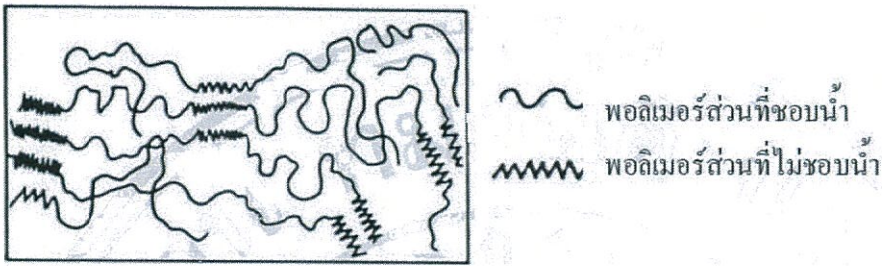
2) ไฮโดรเจลที่ใช้สารตั้งต้นเป็นพรีพอลิเมอร์
สารตั้งต้นที่ใช้เป็นพอลิเมอร์ชอบน้ำที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำหรือโอลิโกเมอร์ทำการเชื่อมโยงกันเกิดไฮโดรเจล

3) ไฮโดรเจลที่ใช้สารตั้งต้นเป็นพอลิเมอร์ที่ชอบน้ำ
สารตั้งต้นที่ใช้เป็นพอลิเมอร์ที่ชอบน้ำทำการเชื่อมโยงกัน นอกจากนี้ไฮโดรเจลสามารถเชื่อมโยงโมเลกุลของไอออนิกพอลิเมอร์ ด้วยการใช้ตัวเชื่อมโยงที่มีประจุเป็น 2+, 3+ เช่น การสังเคราะห์ไฮโดรเจลจากโซเดียมอัลจินเตดด้วยตัวเชื่อมโยงที่ให้ Ca^{2+} เป็นต้น [27]

2.2.6.2 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามลักษณะการสังเคราะห์ [28]

1) ไฮโดรเจลแบบแผ่นฟิล์ม (Cast film)

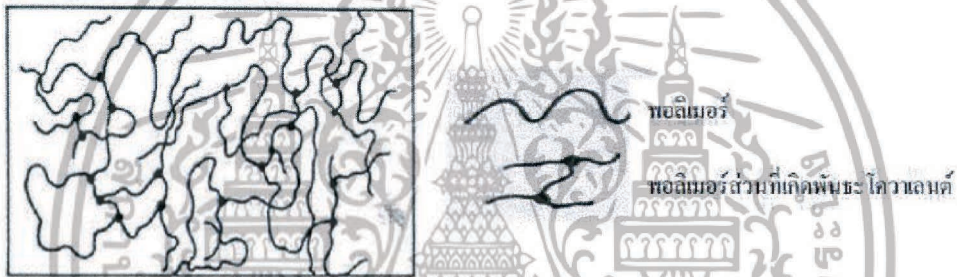
ไฮโดรเจลชนิดนี้มีโครงสร้างภายในที่ประกอบด้วยทั้งส่วนที่ชอบน้ำ และไม่ชอบน้ำ ส่วนที่ไม่ชอบน้ำช่วยป้องกันไม่ให้พอลิเมอร์ละลายในตัวทำละลายต่าง ๆ ได้ ส่วนใหญ่นำไปใช้เพื่อเคลือบพื้นผิวของวัสดุต่าง ๆ โครงสร้างของไฮโดรเจลแบบแผ่นฟิล์ม แสดงดังรูปที่ 2.4



รูปที่ 2.4 ไฮโดรเจลแบบแผ่นฟิล์ม [27]

2) ไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่าย (Crosslinked network)

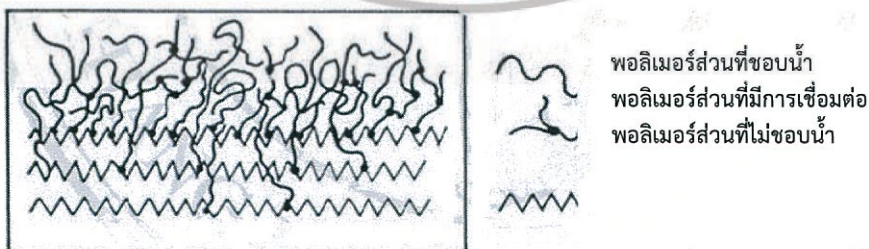
ไฮโดรเจลชนิดนี้เกิดจากปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันระหว่างสารละลายผสมของมอนอเมอร์ ตัวริเริ่มปฏิกิริยาและตัวเชื่อมต่อสายโซ่ (Crosslinking agent) เกิดการสร้างพันธะเชื่อมโยงกัน หรือในบางกรณีอาจเติมตัวทำลายลงไปด้วย จากนั้นเทลงในแม่พิมพ์ โครงสร้างของไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่ายแสดงดังรูปที่ 2.5



รูปที่ 2.5 ไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่าย [27]

3) ไฮโดรเจลแบบกราฟท์บนพื้นผิว (Surface grafted polymer)

ไฮโดรเจลชนิดนี้เกิดจากการที่พอลิเมอร์ที่ชอบน้ำสร้างพันธะบนพอลิเมอร์อื่นที่ไม่ชอบน้ำ ส่งผลให้สามารถปรับปรุงสมบัติของไฮโดรเจลให้ตรงกับความต้องการ เป็นผลให้ได้รับความสนใจเป็นอย่างมากในด้านการปรับปรุงสมบัติเชิงกลให้ดีขึ้น หรือการทำให้ไฮโดรเจลที่ละลายน้ำได้กลายเป็นไฮโดรเจลที่ไม่ละลายน้ำ โครงสร้างของไฮโดรเจลแบบกราฟท์บนพื้นผิวแสดงดังรูปที่ 2.6

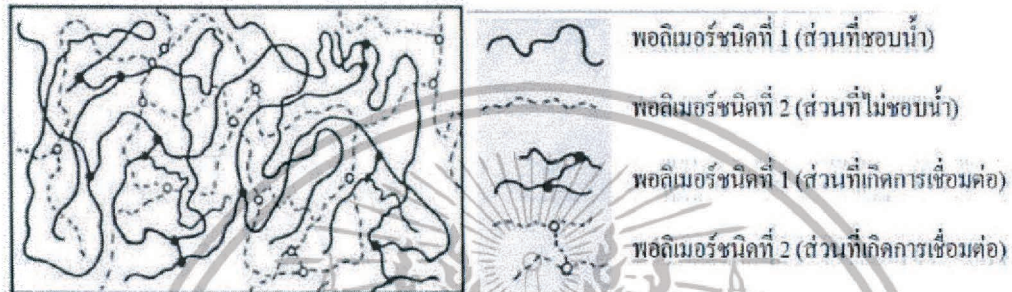


รูปที่ 2.6 ไฮโดรเจลแบบกราฟท์บนพื้นผิว [27]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4) ไฮโดรเจลแบบอินเตอร์เพเนตรตติงพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ก (Interpenetrating polymer network, IPN)

ไฮโดรเจลชนิดนี้มีการเกิดโครงร่างตาข่าย 2 ชนิดแทรกกันอยู่โดยไม่สามารถแยกออกจากกันได้ ส่งผลให้โครงสร้างมีความแข็งแรง และมีสมบัติในการใช้งานดีขึ้น นอกจากนี้ยังมีไฮโดรเจลชนิดที่เป็นแบบกึ่งอินเตอร์เพเนตรตติงพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ก (Semi-IPN) คือไฮโดรเจลที่มีพอลิเมอร์ โครงร่างตาข่ายกับพอลิเมอร์ที่ไม่มีโครงร่างตาข่ายสอดแทรกกันอยู่ ซึ่งทั้งสองเทคนิคเป็นการปรับปรุงสมบัติของไฮโดรเจลอีกทางหนึ่งเพื่อให้ตรงต่อการใช้งาน โครงสร้างของไฮโดรเจลแบบอินเตอร์เพเนตรตติงพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ก แสดงดังรูปที่ 2.7



รูปที่ 2.7 ไฮโดรเจลแบบอินเตอร์เพเนตรตติงพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ก [27]

2.2.6.3 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามชนิดการเชื่อมโยงของโครงสร้าง [29]

1) ไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยงทางเคมี (Chemical hydrogel)

การเชื่อมโยงทางเคมีทำให้เกิดพันธะโควาเลนต์ระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ เนื่องจากการที่มอนอเมอร์มีหมู่ฟังก์ชันอยู่หลายตำแหน่งภายในโครงสร้าง ไฮโดรเจลที่ได้ไม่เกิดกระบวนการย้อนกลับทางความร้อนคือ ไม่สามารถทำให้หลอมได้อีก หากให้ความร้อนจนถึงจุดที่พันธะแตกออกเกิดการสลายตัวสมบัติจะเปลี่ยนไปจากเดิม ไฮโดรเจลชนิดนี้อาจเรียกได้อีกอย่างว่า ไฮโดรเจลชนิดเทอร์โมเซต

2) ไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยงทางกายภาพ (Physical hydrogel)

การเชื่อมโยงทางกายภาพเกิดจากพันธะไฮโดรเจน แรงแวนเดอร์วาลส์ ซึ่งมีความแข็งแรงน้อยกว่าพันธะโควาเลนต์ ไฮโดรเจลชนิดนี้เกิดการผันกลับทางความร้อนได้ สามารถหลอมได้เมื่อให้ความร้อนและแข็งตัวเมื่อเย็นลง ไม่ส่งผลกระทบต่อสมบัติทางเคมีและทางกายภาพของไฮโดรเจล จึงเรียกได้อีกอย่างว่าไฮโดรเจลชนิดเทอร์โมพลาสติก

2.2.6.4 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามขนาดรูพรุน

1) ไฮโดรเจลที่มีรูพรุนขนาดเล็ก (Microporous hydrogel)

ไฮโดรเจลที่สังเคราะห์ในตัวทำละลายที่ดี โดยที่มอนอเมอร์ สารเชื่อมโยง และพอลิเมอร์สามารถละลายในตัวทำละลายได้เจลที่มีลักษณะใส ไฮโดรเจลชนิดนี้อาจเรียกว่า ไฮโดรเจลแบบเนื้อเดียว (Homogeneous hydrogel)

2) ไฮโดรเจลที่มีรูพรุนขนาดใหญ่ (Macroporous hydrogel)

ในขั้นตอนการสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิดนี้ พอลิเมอร์ที่เกิดขึ้นไม่ละลายในตัวทำละลายที่ใช้สำหรับการพอลิเมอไรซ์ แต่ตกตะกอนแยกออกมา ไฮโดรเจลที่ได้มีรูพรุนขนาดใหญ่ มีสีขาวขุ่น เรียกได้ว่าเป็นไฮโดรเจลแบบเนื้อผสม (Heterogeneous hydrogel)

2.2.7 การบวมตัวและปัจจัยที่มีผลต่อการบวมตัวของไฮโดรเจล

การที่ไฮโดรเจลเป็นพอลิเมอร์ที่มีการยึดกันด้วยพันธะโควาเลนต์ มีการเชื่อมต่อสายโซ่ร่วมกัน เกิดเป็นโครงสร้างร่างแหซึ่งประกอบด้วยส่วนชอบน้ำและไม่ชอบน้ำ ส่งผลให้ไฮโดรเจลเกิดการบวมตัวขึ้น ไม่สามารถละลายน้ำได้ และไม่สามารถแยกขาดออกจากกันเมื่อเกิดการขยายตัวเต็มที่ ซึ่งประสิทธิภาพการบวมตัวของไฮโดรเจลมากหรือน้อยขึ้นกับหลายปัจจัยร่วมกัน [28]

ปัจจัยที่มีผลต่อการบวมตัวของไฮโดรเจลมีดังนี้คือ

1) แรงดันออสโมติก แรงดันออสโมติกแตกต่างกันมาก ส่งผลให้น้ำจากภายนอกแพร่เข้าไปในช่องว่างหรือรูพรุนของไฮโดรเจลมากขึ้น เนื่องจากปริมาณน้ำภายในและภายนอกไฮโดรเจลมีไม่เท่ากัน จึงทำให้เกิดความแตกต่างของแรงดันออสโมติก น้ำจึงสามารถแพร่เข้ามาภายในโครงสร้างได้

2) แรงกระทำระหว่างโมเลกุลน้ำกับไฮโดรเจล การมีโครงสร้างทางเคมีที่เหมาะสมสามารถเกิดอันตรกิริยากับน้ำได้มาก เกิดการผลัดกันสายโซ่โมเลกุลมากขึ้น ส่งผลให้เกิดการบวมตัว เช่น เมื่อเกิดพันธะไฮโดรเจนหรือแรงดึงดูดระหว่างขั้วขึ้น ทำให้เป็นการเหนี่ยวนำโมเลกุลน้ำแพร่เข้าสู่ไฮโดรเจลได้มาก

3) ช่องว่างระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ ไฮโดรเจลมีช่องว่างหรือรูพรุนระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์มาก น้ำแพร่เข้าไปได้มาก

4) ความยืดหยุ่นของสายโซ่พอลิเมอร์ การที่สายโซ่มีความยืดหยุ่นที่ดีเป็นการลดแรงต้าน (Resistance force) ของการแพร่ของโมเลกุลน้ำ ทำให้โมเลกุลน้ำแพร่ผ่านเข้าสู่ไฮโดรเจลได้มาก

5) ความหนาแน่นของการเชื่อมต่อระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ การมีความหนาแน่นของการเชื่อมต่อมากเปรียบเสมือนเป็นการเพิ่มแรงต้านทานในการขยายตัวของไฮโดรเจล ทำให้ความสามารถในการบวมตัวลดลง

2.2.8 วิธีการตรวจสอบพอลิเมอร์ไฮโดรเจล [19]

การหาลักษณะเฉพาะและการตรวจสอบประสิทธิภาพของไฮโดรเจล สามารถใช้วิธีการหาปริมาณน้ำ (Water Content, WC) และการหาสัดส่วนการบวมตัว (Swelling Ratio, SR) ซึ่งเป็นการวัดความสามารถในการดูดซับน้ำของไฮโดรเจล ในการหาปริมาณน้ำร้อยละที่เป็นองค์ประกอบอยู่ในไฮโดรเจล สามารถคำนวณได้จากสมการ (1) สำหรับปริมาณน้ำที่ไฮโดรเจลดูดซับไว้มากที่สุด และคงที่ไม่เปลี่ยนแปลงตามเวลาหรือที่เรียกว่า “ปริมาณน้ำที่สมดุล” (Equilibrium Water Content, EWC) ส่วนการหาสัดส่วนการบวมตัวได้จากการนำค่าการดูดซับน้ำของไฮโดรเจลที่เวลาต่าง ๆ จากการหาปริมาณน้ำสมดุลข้างต้นมาคำนวณตามสมการ (2) ซึ่งเป็นตัวแปรหนึ่งที่บ่งบอกถึงความสามารถในการดูดซับน้ำ โดยเปรียบเทียบกับน้ำหนักแห้งของไฮโดรเจล

$$\text{ปริมาณน้ำ (\%)} = \frac{(\text{น้ำหนักของไฮโดรเจลที่บวมน้ำ} - \text{น้ำหนักของไฮโดรเจลที่แห้ง})}{\text{น้ำหนักของไฮโดรเจลที่บวมน้ำ}} \times 100 \quad (1)$$

$$\text{การบวมตัว (\%)} = \frac{(\text{น้ำหนักของไฮโดรเจลบวมน้ำ} - \text{น้ำหนักของไฮโดรเจลที่แห้ง})}{\text{น้ำหนักไฮโดรเจลที่แห้ง}} \times 100 \quad (2)$$

การหาอัตราการผ่านของไอน้ำ (Water Vapor Transmission Rate, WVTR) หาได้จาก ปริมาณน้ำที่ระเหยผ่านวัสดุตัวอย่างต่อหนึ่งหน่วยพื้นที่ จากวิธีของ American Society for Testing and Materials โดยเทคนิคคัพเทอร์คัพ (Water cup) วิธีการทดลองจะเริ่มจากการตัดแผ่นไฮโดรเจล ตัวอย่างเป็นรูปวงกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 7 cm แล้วนำไฮโดรเจลไปประกอบเข้ากับ ถ้วยอะลูมิเนียมที่มีน้ำกลั่นอยู่ 20 ml ใช้พาราฟินปิดผนึก ซึ่งน้ำหนักถ้วยอะลูมิเนียมที่ประกอบเสร็จ เป็นน้ำหนักที่เวลาเท่ากับศูนย์ จากนั้นนำไปวางหงายในตู้ควบคุมอุณหภูมิ $35.0 \pm 1.0^{\circ}\text{C}$ และความชื้น $55.0 \pm 5.0\%$ จากนั้นนำถ้วยอะลูมิเนียม (รูปที่ 2.8) ออกมาชั่งตามเวลาที่เหมาะสม แล้วพล็อตกราฟ ระหว่างน้ำหนักของน้ำที่หายไปกับเวลาเพื่อหาความชัน (Slope) ของกราฟแล้วนำมาคำนวณหาอัตราการผ่านของไอน้ำ



รูปที่ 2.8 รูปจำลองถ้วยอะลูมิเนียมที่ใช้ในการหาอัตราการผ่านของไอน้ำ [19]

2.2.9 การนำไปใช้งาน

2.2.9.1 Hydrogel dressing [30]

ไฮโดรเจลถูกนำมาไปประยุกต์ใช้ในด้านทางการแพทย์ เนื่องจากสามารถเข้ากันได้กับ ร่างกายมนุษย์ และยังสามารถด้านเชื้อโรคนอกที่เข้าสู่บาดแผล ด้วยลักษณะเฉพาะตัวที่มีความ ชุ่มชื้นสูง ช่วยดูดซับน้ำเหลือง และของเหลวที่ไหลออกมาจากแผลได้ดีทำให้คงสภาพสมดุลในการ รักษาบาดแผล ในขณะที่เดียวกันยังช่วยให้ออกซิเจนสามารถผ่านรูพรุนของเจลได้ ทำให้ร่างกาย สามารถสร้างเนื้อเยื่อได้ดีกว่าปกติ จึงเป็นวัสดุที่เหมาะสมสำหรับการนำมาเป็นแผ่นปิดแผลไฟไหม้ น้ำ ร้อนลวก

วัสดุตกแต่งบาดแผลหรือหนังเทียมที่ใช้นั้นสามารถแบ่งกลุ่มได้ดังนี้

1. กลุ่มธรรมดา (Conventional dressings) ได้แก่ ผ้ากอซ ผ้าพันแผลที่อิมมัลด้วย ซิฟิ๊งหรือน้ำมันซิลิโคน เป็นต้น
2. กลุ่มชีวภาพ (Biological dressings) ได้แก่ ผิวหนังจากศพ ผิวหนังสัตว์ ฟองน้ำ และคอลลาเจน เป็นต้น

3. กลุ่มสังเคราะห์ (Synthetic dressings) ได้มาจากพอลิเมอร์สังเคราะห์ วัสดุตกแต่งแผลมีการนำมาใช้แบบครั้งต่อครั้ง ซึ่งความถี่ของการเปลี่ยนแปลงแต่ละ ครั้งขึ้นอยู่กับสมบัติของวัสดุเอง เช่น สมบัติการซัดถู หรือขึ้นกับปฏิกิริยาการต่อต้านของร่างกายเมื่อมี สิ่งแปลกปลอมผ่านเข้ามา

2.2.9.2 การนำส่งยา (Drug delivery system) [31]

ปัจจุบันนักวิทยาศาสตร์มีความสนใจไฮโดรเจลในแง่การเป็นสารนำส่งยา ด้วยสมบัติ การดูดซับของเหลวได้ดี จึงสามารถดูดซับยาเก็บไว้แล้วปลดปล่อยออกมาในปริมาณที่ต้องการได้

2.2.9.3 คอนแทคเลนส์หรือเลนส์สัมผัส

คอนแทคเลนส์ที่ดีต้องให้ความสบายต่อดวงตา ลดการระคายเคือง การใช้ไฮโดรเจล เป็นทางเลือกที่เหมาะสม เนื่องจากการมีความชุ่มชื้นสูง สามารถกักเก็บน้ำได้ดี ทำให้ไม่ระคายเคืองตา

2.2.9.4 การเจริญเติบโตของพืช

ไฮโดรเจลมีความสามารถในการดูดซับน้ำ ช่วยอุ้มน้ำในดิน ทำให้ดินมีความชุ่มชื้นสูง เมื่อพืชใช้น้ำในดินหมด ไฮโดรเจลค่อย ๆ ปล่อยน้ำที่ดูดไว้ออกมา นอกจากนี้ยังช่วยดูดซับแร่ธาตุ ต่าง ๆ ในดินไม่ให้ถูกชะลงไปที่ดินชั้นล่างทำให้พืชสามารถได้รับประโยชน์จากแร่ธาตุหรือปุ๋ยในดินได้ อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น ทั้งยังสามารถนำมาใช้แทนดินในการเลี้ยงต้นไม้ประเภทไม้กระถาง และ พืชต่าง ไฮโดรเจลช่วยยืดอายุของไม้ดอกที่ตัดมาให้คงความสดได้นาน

2.3 ไคตินและไคโตซาน

ไคติน (Chitin) เป็นพอลิเมอร์จากธรรมชาติที่เป็นองค์ประกอบของสิ่งมีชีวิตหลากหลาย รูปแบบ ได้รับการค้นพบครั้งแรกในปี ค.ศ. 1811 โดย Henri Braconnot ในราวปี ค.ศ. 1823 พอลิเมอร์ชนิดนี้ถูกเรียกว่า ไคติน โดย Odier คำว่า “ไคติน” นั้นมาจากคำว่า “Chiton” ในภาษา กรีก ซึ่งมีความหมายว่า “เกราะหุ้ม” ไคตินเป็นพอลิเมอร์ชีวภาพที่มีมากเป็นอันดับสองในโลกรองจาก เซลลูโลส (Cellulose) พอลิเมอร์ทั้งสองนี้ทำหน้าที่เป็นโครงสร้างป้องกันและสร้างความแข็งแรงให้แก่ ผนังเซลล์ของสิ่งมีชีวิต โดยไคตินจะพบในโครงสร้างเปลือกนอกของสัตว์จำพวกกุ้ง ปู และแกนหมึก นอกจากนี้ยังพบในผนังเซลล์ของเห็ดราและสาหร่ายบางสายพันธุ์ เนื่องจากไคตินเป็นสารธรรมชาติจึง พบอยู่ในรูปของสารประกอบที่ปนอยู่กับสารอื่น เช่น เปลือกหุ้มแข็งของแมลงจะประกอบไปด้วย ไคตินในรูปของไคติน-โปรตีน (Chitin-protein complex) ขณะที่เปลือกนอกของสัตว์พวกกุ้ง ปู จะ พบหินปูนหรือแคลเซียมคาร์บอเนต นอกเหนือจากโปรตีน และในผนังเซลล์ของพืชพวกเห็ดรา ไคติน จะอยู่ร่วมกับสารอินทรีย์อื่นๆ ไคโตซานเป็นอนุพันธ์ของไคตินที่ได้จากปฏิกิริยาการกำจัดหมู่อะซิทิล (Deacetylation) ของไคติน ไคโตซานถูกพบครั้งแรกโดยบังเอิญ ในปี ค.ศ. 1859 โดย Rouget ได้ต้ม ไคตินในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น [32]

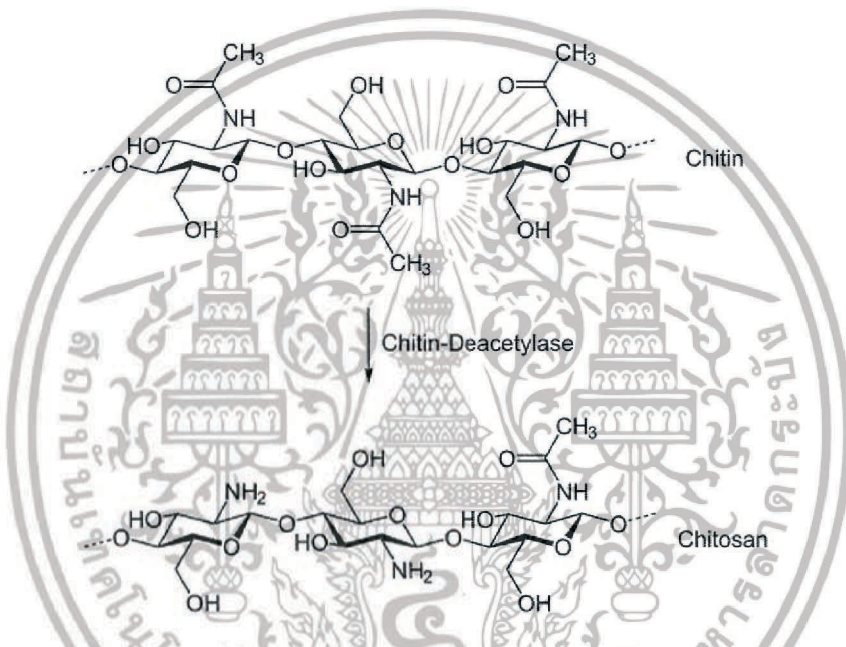
2.3.1 โครงสร้างของไคตินและไคโตซาน

ไคตินเป็นพอลิเมอร์ประเภทพอลิแซคคาไรด์เชิงเส้นตรง มีโครงสร้างทางเคมีคล้ายเซลลูโลส โดยมีการเชื่อมโยงแบบ β -(1→4) แต่แตกต่างกันที่หมู่ไฮดรอกซีที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 ถูกแทนที่ ด้วยหมู่ acetylated amino โครงสร้างของไคตินประกอบด้วยหน่วยที่ซ้ำกันของ N-acetyl-D-glucosamine หรือ 2-acetamido-2-deoxy-D-glucose ซึ่งเป็นอนุพันธ์หนึ่งของกลูโคส โดยไคตินมี ชื่อทางเคมีคือ Poly β -(1→4)-2-acetamido-2-deoxy-D-glucose ในธรรมชาติไคตินจะประกอบ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ด้วยหมู่ Acetylated amino ประมาณ 84% ส่วนที่เหลืออีก 16% เป็นหน่วยที่กำจัดหมู่อะซิทิลออกไป

สำหรับไคโตซานเป็นอนุพันธ์ของไคตินเกิดจากปฏิกิริยาการกำจัดหมู่อะซิทิลของไคตินด้วยด่างเข้มข้น ทำให้โครงสร้างทางเคมีของไคตินเปลี่ยนไป โดยมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหมู่ Acetamido (-NHCOCH₃) เป็นหมู่อะมิโน (-NH₂) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 โครงสร้างทางเคมีของไคโตซานประกอบด้วยหน่วยที่ซ้ำกันของ D-glucosamine หรือ 2-amino-2-deoxy-D-glucose โดยปกติไคโตซานจะประกอบด้วยหน่วยที่กำจัดหมู่อะซิทิลออกแล้ว (Degree of Deacetylation, %DD) ประมาณ 60-100% ทั้งนี้ขึ้นกับแหล่งที่มาของไคตินและขั้นตอนการสังเคราะห์ไคโตซาน โดยสามารถตรวจวัด %DD ได้ด้วยเครื่องมือนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรมิเตอร์ [4,32] รูปที่ 2.9 แสดงโครงสร้างทางเคมีของไคตินและไคโตซาน



รูปที่ 2.9 โครงสร้างทางเคมีของไคตินและไคโตซาน [33]

2.3.2 แหล่งที่พบไคตินและไคโตซาน

ไคตินเป็นสารประเภทพอลิแซ็กคาไรด์ (Polysaccharide) โดยเป็นสารที่พบเป็นองค์ประกอบโมเลกุลโครงร่างแข็งภายนอก (Exoskeleton) ที่สำคัญของเปลือกสัตว์ พบได้ในสัตว์น้ำประเภทที่มีเปลือกแข็งท่อน้ำ (Crustacean) เช่น กุ้ง ปู กุ้ง และแกนปลาหมึก นอกจากนี้ยังพบในเปลือกของแมลงต่าง ๆ และเป็นส่วนประกอบในผนังเซลล์ของเห็ด รา ยีสต์ จุลินทรีย์ และสาหร่ายบางสายพันธุ์ วัตถุดิบที่เป็นแหล่งสำคัญที่ใช้ในการผลิตไคตินและไคโตซาน ได้แก่ เปลือกกุ้ง เปลือกปู ที่เป็นของเสียจากอุตสาหกรรมอาหารทะเลแช่แข็ง [4]

2.3.3 กระบวนการผลิตไคตินและไคโตซาน

ปัจจุบันการผลิตสารไคตินและไคโตซานโดยการใช้สารเคมี ได้แก่ ด่างและกรด มีหลักการที่สำคัญคือ

- 1) กระบวนการกำจัดโปรตีน (Deproteination) โดยการทำให้ปฏิกิริยากับด่าง ซึ่งส่วนใหญ่ใช้โซดาไฟ (NaOH) ในกระบวนการนี้ โปรตีนส่วนใหญ่จะถูกขจัดออกไปจากวัตถุดิบพร้อมกับบางส่วนเอ็กสาร์นินเป็นเอ็กสาร์นินที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นิยมนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ของไขมันและรงควัตถุบางชนิด การพิจารณาใช้กระบวนการนี้จะขึ้นอยู่กับประเภทของวัตถุดิบที่จะนำมาใช้

2) กระบวนการกำจัดเกลือแร่ (Deminerlization) โดยการนำวัตถุดิบที่ผ่านกระบวนการกำจัดโปรตีนแล้วมาทำปฏิกิริยากับกรดซึ่งส่วนมากใช้กรดเกลือ (HCl) ทำให้เกลือแร่ส่วนใหญ่ ได้แก่ หินปูน (Calcium carbonate, CaCO_3) ถูกกำจัดออกไปโดยเปลี่ยนไปเป็นแก๊ส หลังจากขั้นตอนนี้จะได้ไคตินออกมา

3) กระบวนการกำจัดหรือลดหมู่อะซิทิล (Deacetylation) เป็นการเปลี่ยนแปลงทางเคมีที่ใช้ในการกำจัดหรือลดหมู่อะซิทิล ($\text{CH}_3\text{CO}-$) ที่มีอยู่บนโมเลกุลของไคติน เพื่อให้เกิดเป็นไคโตซาน (Chitosan) ซึ่งเป็นการเพิ่มขึ้นของหมู่เอมิโน ($-\text{NH}_2$) บนโมเลกุลของไคตินและหมู่เอมิโนนี้มีความสามารถในการรับโปรตอนจากสารละลายซึ่งช่วยให้การละลายดีขึ้น เพราะมีสมบัติเป็นประจุบวก (Cation) เมื่อปริมาณของหมู่อะซิทิลถูกกำจัดไปมากกว่าร้อยละ 60 ขึ้นไป สารไคโตซานที่ได้จะสามารถละลายได้ในกรดอินทรีย์หลายชนิด การลดหมู่อะซิทิลกระทำได้โดยใช้ด่างที่เข้มข้นสูงตั้งแต่ร้อยละ 40 ขึ้นไป ดังนั้น พารามิเตอร์ที่สำคัญในการพิจารณาสารไคโตซาน คือ ค่าระดับการกำจัดหมู่อะซิทิล (%DD)

ไคโตซานได้จากปฏิกิริยาการกำจัดหมู่อะซิทิลของไคตินซึ่งก็คือ พอลิเมอร์ของ (1→4)-2-amino-2-deoxy- β -D-glucose หรือเรียกง่าย ๆ ว่า พอลิเมอร์ของ Glucosamine การเกิดไคโตซานนั้นขึ้นอยู่กับปริมาณของการเกิดปฏิกิริยาการกำจัดหมู่อะซิทิล ซึ่งวัดจากค่าระดับการกำจัดหมู่อะซิทิล (Degree of deacetylation) การทำปฏิกิริยาการกำจัดหมู่อะซิทิล คิดเป็นหน่วยร้อยละ (Percentage of degree of deacetylation, %DD) กล่าวคือ ถ้าร้อยละการเกิด Deacetylation เกินกว่าร้อยละ 50 ขึ้นไปแล้ว สามารถใช้พอลิเมอร์นั้นทำให้เกิดอนุพันธ์ที่ละลายในกรดอินทรีย์ได้ หรืออาจกล่าวได้ว่า การลดลงของหมู่อะซิทิลในไคติน (Chitin regenerated) ผลที่ได้คือการเพิ่มหมู่เอมิโนซึ่งเป็นการเพิ่มสมบัติการเป็นสารที่มีประจุเป็นบวก (Polycationic activity) บนพอลิเมอร์ทำให้เกิดสภาพของการเป็นไคโตซานเพิ่มขึ้น (Chitosan generation) เพราะฉะนั้นโครงสร้างของไคโตซานต่างจากไคตินตรงหน่วยที่เป็น Glucosamine ในสายโซ่พอลิเมอร์มีเพิ่มมากขึ้นกว่าร้อยละ 50 ขึ้นไป [34]

2.3.4 ปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการผลิตไคโตซาน [35]

2.3.4.1 อุณหภูมิในการทำปฏิกิริยาดีอะเซทิเลชัน

การใช้อุณหภูมิที่สูงในการทำปฏิกิริยาดีอะเซทิเลชัน ทำให้ได้เปอร์เซ็นต์ของดีอะเซทิเลชันสูง กล่าวคือ มีจำนวนของหมู่เอมิโนในไคตินถูกเปลี่ยนไปเป็นหมู่เอมิโนมากขึ้น แต่มีผลทำให้น้ำหนักโมเลกุลของไคโตซานที่ได้ลดต่ำลง

2.3.4.2 ระยะเวลาในการทำปฏิกิริยาและความเข้มข้นของเบส

การเกิดดีอะเซทิเลชันเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วงต้นของปฏิกิริยา หลังจากนั้นค่อย ๆ ลดลงจนกระทั่งคงที่ การทำปฏิกิริยานานขึ้นทำให้เกิดปฏิกิริยาดีอะเซทิเลชัน ซึ่งมีผลทำให้น้ำหนักโมเลกุลและความหนืดของไคโตซานที่ได้ลดต่ำลง ในกรณีที่ต้องการผลิตไคโตซานให้มีความหนืดหรือน้ำหนักโมเลกุลสูงต้องลดการเกิดปฏิกิริยาดีอะเซทิเลชัน ซึ่งสามารถทำได้โดยลดความเข้มข้นของสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ลง แต่ถ้าความเข้มข้นของสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ต่ำเกินไปหรือใช้สภาวะในการผลิตที่ไม่รุนแรงพออาจทำให้ไคโตซานที่ได้ไม่สามารถละลายในสารละลายกรดอินทรีย์ได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.3.4.3 สภาวะที่ใช้ในการเตรียมโคติน

การที่ได้โคโตซานที่มีคุณภาพขึ้นกับวิธีการที่ใช้ในการสกัดแยกโปรตีนและแคลเซียมคาร์บอเนต (CaCO_3) ออกจากวัตถุดิบที่ใช้ในการผลิตโคติน การที่ใช้สารละลายกรดและเบสในการสกัดแยกทำให้เกิดปฏิกิริยาดีอะเซทิลเลชันและปฏิกิริยาดีพอลิเมอไรเซชัน ทำให้พันธะไกลโคซิดิก (Glycosidic link) ในโคตินถูกสลาย ส่งผลต่อค่าความหนืดของโคโตซาน

2.3.4.4 บรรยากาศของแก๊สที่ใช้ในระหว่างการทำปฏิกิริยาดีอะเซทิลเลชัน

การทำปฏิกิริยาดีอะเซทิลเลชันภายใต้บรรยากาศของแก๊สไนโตรเจนทำให้โคโตซานที่มีค่าความหนืดสูงกว่าการทำปฏิกิริยาดีอะเซทิลเลชันภายใต้บรรยากาศของอากาศปกติ ทั้งนี้เนื่องจากออกซิเจนสามารถทำปฏิกิริยากับพันธะไกลโคซิดิกที่เชื่อมระหว่างหน่วยย่อยต่าง ๆ ในโคติน ทำให้น้ำหนักโมเลกุลของโคโตซานที่ได้น้อยลง

2.3.4.5 อัตราส่วนของโคตินและสารละลายเบส

สารละลายเบสที่ใช้ควรมีปริมาณมากพอที่จะทำให้สามารถเกิดปฏิกิริยากับโคตินได้อย่างทั่วถึง อย่างไรก็ตามอัตราส่วนของโคตินต่อสารละลายเบสที่สูงกว่า 1:10 ไม่มีผลต่อการเพิ่มประสิทธิภาพการเกิดปฏิกิริยาดีอะเซทิลเลชันของโคติน

2.3.4.6 ขนาดอนุภาคของโคติน

อนุภาคที่มีขนาดเล็กมีความสามารถในการซึมผ่านของสารเคมีเข้าไปทำปฏิกิริยากับส่วนที่อยู่ภายในของอนุภาคได้ดีกว่า เนื่องจากอนุภาคที่ใหญ่ต้องใช้ระยะเวลาอันยาวนาน มีผลทำให้อัตราการเกิดปฏิกิริยาดีอะเซทิลเลชันช้ากว่า ทำให้มีโอกาสเกิดปฏิกิริยาดีพอลิเมอไรเซชันสูงตามมา โคโตซานที่ได้มีความหนืดและน้ำหนักโมเลกุลลดต่ำลง

2.3.5 สมบัติทางกายภาพและทางเคมีของโคตินและโคโตซาน [32]

2.3.5.1 การละลาย (Solubility)

โคตินไม่ละลายในน้ำ กรดเจือจาง ด่างเจือจางและเข้มข้น อัลกอฮอล์ และตัวทำละลายอินทรีย์อื่น ๆ แต่สามารถละลายได้ในกรดไฮโดรคลอริกเข้มข้น กรดซัลฟิวริกเข้มข้น กรดฟอสฟอริก (78-97%) กรดฟอร์มิก (Anhydrous formic acid) และ DMAc-LiCl (N,N -Dimethyl acetamide-Lithium chloride) ความยากในการละลายของโคตินในตัวทำละลายต่าง ๆ เป็นผลมาจากสายโซ่โมเลกุลที่อยู่กันอย่างหนาแน่น มีพันธะทางเคมีเกิดขึ้นทั้งพันธะภายในโมเลกุลและพันธะระหว่างโมเลกุล เนื่องจากหมู่ฟังก์ชันที่แตกต่างกัน (หมู่ไฮดรอกซิลและหมู่อะเซตามิโด) โคโตซานไม่ละลายในน้ำ ต่างและตัวทำละลายอินทรีย์ (Organic solvent) แต่สามารถละลายได้ในสารละลายที่เป็นกรดอินทรีย์เกือบทุกชนิดที่มี pH น้อยกว่า 6 ซึ่งกรดที่นิยมใช้ในการละลายโคโตซาน ได้แก่ กรดอะซิติกและกรดฟอร์มิก ส่วนกรดอินทรีย์บางชนิด เช่น กรดไนตริก กรดไฮโดรคลอริก กรดเปอร์คลอริก และกรดฟอสฟอริก ก็สามารถละลายโคโตซานได้เช่นกัน แต่ละลายภายใต้การคนทีอุณหภูมิสูงปานกลาง อย่างไรก็ตามในบางครั้งอาจมีตะกอนขาวคล้ายเจลเกิดขึ้น

สารละลายโคโตซานเป็นสารละลายที่มีความเหนียว ใส มีพฤติกรรมเป็นของไหลแบบนอนนิวตันเนียน (Non-newtonian fluid) ในสารละลาย หมู่อะมิโนของโคโตซานจะแตกตัว โดยมีค่าสัมประสิทธิ์การแตกตัว (pK_a) ขึ้นอยู่กับความหนาแน่นของประจุของพอลิเมออร์ โดย pK_a ของโคโตซานมีค่าอยู่ในช่วง 6.2 ถึง 6.8

2.3.5.2 Specific rotation

ในสารละลายกรดไฮโดรคลอริก เริ่มแรกโคตินมีค่า Specific rotation เป็น -14 องศา จากนั้นค่านี้จะเปลี่ยนแปลงโดยเพิ่มขึ้นเป็น 56 องศา การเปลี่ยนแปลงนี้บ่งชี้ถึงลักษณะของการเชื่อมต่อพันธะแบบ β -D-linkage

2.3.5.3 ความร้อนในการกระตุ้นให้เกิดการสลายพันธะแบบไฮโดรไลซิส (Hydrolytic heat of activation)

ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส เป็นปฏิกิริยาการสลายพันธะที่มีน้ำเข้ามาเกี่ยวข้องโดยมีกรดเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา สายโซ่พอลิเมอร์ของโคตินมีลักษณะเช่นเดียวกันกับเซลลูโลส คือเป็นพันธะไกลโคซิดิกแบบ β -(1 \rightarrow 4) ดังนั้น Hydrolytic heat of activation ของโคติน ประมาณ 29 kcal

2.3.5.4 น้ำหนักโมเลกุล (Molecular weight)

โคตินในธรรมชาติจะมีน้ำหนักโมเลกุลสูงมากกว่า 1×10^5 ถึง 1.2×10^6 ขึ้นอยู่กับขั้นตอนในการผลิต

2.3.5.5 ค่าองศาของการเกิดดีอะเซทิเลชัน (Degree of deacetylation, %DD)

ระดับการกำจัดหมู่อะซิทิล (Deacetylation) เป็นสมบัติสำคัญอย่างหนึ่งของโคตินและโคโตซาน เนื่องจากเป็นตัวบ่งชี้ความเป็นโคตินหรือโคโตซาน โคตินและโคโตซานเป็นพอลิเมอร์ร่วม (Copolymer) ระหว่างสองมอนอเมอร์ของ N-acetyl-D-glucosamine และ D-glucosamine ถ้าสัดส่วนที่อยู่ร่วมกันของมอนอเมอร์ N-acetyl-D-glucosamine มากกว่า คือมีระดับของการกำจัดหมู่อะซิทิลต่ำ พอลิเมอร์นั้นจะแสดงสมบัติเด่นของโคติน ในขณะที่หากพอลิเมอร์นั้นมีสัดส่วนของมอนอเมอร์ D-glucosamine มากกว่า คือมีระดับของการกำจัดหมู่อะซิทิลสูง พอลิเมอร์นั้นจะแสดงสมบัติเด่นของโคโตซาน การที่โคตินไม่สามารถเกิดดีอะเซทิเลชันได้ทั้งหมดเนื่องจากเบสไม่สามารถทำปฏิกิริยากับหมู่อะเซทาไมด์ได้อย่างทั่วถึง วิธีการแก้ปัญหาคือการใช้สภาวะที่มีความรุนแรงในการทำปฏิกิริยามากขึ้น การทำปฏิกิริยาดีอะเซทิเลชันซ้ำแทนที่ทำเพียงครั้งเดียว การล้างก่อนที่เติมสารละลายเบสใหม่ลงไปทำให้การซึมผ่านของสารละลายเข้าไปในโคโตซานได้ดีขึ้น อย่างไรก็ตามการเกิดดีอะเซทิเลชันไม่สามารถเกิดได้ถึง 100%

2.3.5.6 ความหนืด (Viscosity)

ความหนืดของสารละลายโคโตซานขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง เช่น Degree of deacetylation น้ำหนักโมเลกุล ความเข้มข้น ความแรงของไอออน (Ionic strength) ความเป็นกรด-ด่าง (pH) และอุณหภูมิ โดยทั่วไปแล้วความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์จะลดลงเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น แต่ชนิดของกรดที่ใช้และการเปลี่ยนแปลง pH ของสารละลายพอลิเมอร์จะให้ผลความหนืดที่แตกต่างกัน เช่น ความหนืดของโคโตซานในกรดอะซิติกจะเพิ่มขึ้นเมื่อสารละลายมีค่า pH ลดลง ในขณะที่ความหนืดของโคโตซานในกรดไฮโดรคลอริก (กรดเกลือ) จะเพิ่มขึ้นเมื่อ pH ของสารละลายเพิ่มขึ้น

2.3.5.7 ความสามารถในการตกตะกอน (Coagulating ability)

โคโตซานเป็นตัวสร้างตะกอนและตัวตกตะกอน (Flocculant and coagulating agent) ที่ดี เนื่องจากการมีหมู่เอมีนจำนวนมากที่สามารถแตกตัวเป็นประจุบวกและจับกับสารที่มีประจุลบได้ เช่น โปรตีน สีย้อม และพอลิเมอร์อื่น ๆ มีงานวิจัยที่รายงานถึงประสิทธิภาพของโคโตซานในการแยกโปรตีนออกจากหางนม (Cheese whey) พบว่าความสามารถในการจับโปรตีนเป็นสัดส่วนผกผันกับน้ำหนักโมเลกุลของโคโตซาน นอกจากนี้โคโตซานยังสามารถจับโลหะหนักได้ โดยไนโตรเจนเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ในหมู่อะมิโนของไคโตซานจะทำหน้าที่เป็นตัวให้อิเล็กตรอน (Electron donor) ทำให้ไอออนของโลหะสามารถสร้างพันธะเชิงซ้อน (Coordinate) กับหมู่อะมิโนได้ นอกจากนี้ยังพบว่าหมู่อะมิโนในไคโตซานมีประสิทธิภาพในการจับกับไอออนของโลหะได้ดีกว่าหมู่ซัลโฟนิกในไคติน ดังนั้นไคโตซานที่มีระดับการกำจัดหมู่ซัลโฟนิกสูงจะมีอัตราการดูดซับหรือความสามารถในการจับกับไอออนของโลหะสูง ความสามารถในการดูดซับไอออนของโลหะของไคโตซานยังขึ้นอยู่กับอีกหลายปัจจัย เช่น ความเป็นผลึก และความสามารถในการดึงดูน้ำของไคโตซาน

2.3.5.8 Molecular conformation

ไคตินมีโครงสร้างผลึก (Crystal structure) ที่แข็งแรง และมีระดับของการเกิดผลึก (Degree of crystallinity) สูง โดยรูปแบบผลึกของไคตินมี 3 ลักษณะ ได้แก่ รูปแบบผลึกแบบแอลฟา (α -chitin) รูปแบบผลึกแบบเบตา (β -chitin) และรูปแบบผลึกแบบแกมมา (γ -chitin) ซึ่งรูปแบบผลึกแต่ละลักษณะแตกต่างกันที่การเกิดระบบของผลึก (Crystal system) และปัจจัยของการเกิดแลททิซผลึก (Crystal lattice) ของหน่วยเซลล์ (Unit cell) ภายในโครงสร้างผลึก โดยเป็นผลมาจากรูปแบบการจัดเรียงตัวของโมเลกุลในแลททิซผลึก สายโซ่โมเลกุลยาวของไคตินจะมีการจัดเรียงตัวเป็นแผ่นซ้อนทับกัน (Pleated sheet) ในแลททิซผลึกของหน่วยเซลล์ ซึ่งอาจจัดเรียงตัวกันได้ 2 แบบ คือแบบขนานที่มุ่งไปในทิศเดียวกัน (Parallel pattern) และแบบที่โครงสร้างจัดเรียงตัวกันแบบสวนทางกัน (Anti-parallel pattern) รูปแบบผลึกแบบแอลฟามีโครงสร้างการจัดเรียงตัวแบบสวนทางกัน พบในไคตินของเปลือกกุ้งและปู ส่วนไคตินที่พบในแกนปลาหมึกจะมีโครงสร้างที่จัดเรียงตัวมุ่งไปทางเดียวกัน เกิดเป็นรูปแบบผลึกแบบเบตา ส่วนการจัดเรียงตัวของสายโซ่โมเลกุลเป็นรูปแบบผลึกแบบแกมมานั้น เกิดจากโครงสร้างเรียงสลับกันระหว่างสองแบบที่กล่าวมาแล้วข้างต้น ในธรรมชาติจะพบไคตินในรูปแบบผลึกแบบแอลฟามากกว่ารูปแบบผลึกแบบเบตาและรูปแบบผลึกแบบแกมมา ทั้งนี้เพราะรูปแบบผลึกแบบแอลฟามีการเกิดพันธะไฮโดรเจนทั้งภายในโมเลกุลและระหว่างสายโซ่โมเลกุล (Intramolecular and intermolecular chain) มากกว่า จึงทำให้มีเสถียรภาพทางเคมี (Chemical stability) มากกว่าแบบอื่น รูปแบบผลึกแบบเบตามีเสถียรภาพทางเคมีรองลงมาจากรูปแบบผลึกแบบแอลฟา ทั้งนี้เนื่องจากมีปริมาณของพันธะไฮโดรเจนน้อยกว่า ทำให้มีโอกาสเปลี่ยนแปลงรูปแบบของโครงสร้างจากรูปแบบผลึกแบบเบตาเป็นรูปแบบผลึกแบบแอลฟาในสารละลายกรดแก่ นอกจากนี้ ยังมีโอกาสจับกับโมเลกุลของน้ำอย่างถาวรเป็นไคตินที่มีน้ำอยู่หนึ่งโมเลกุล (Chitin monohydrate) ได้ อีกทางหนึ่ง [5,32]

ไคโตซานเป็นพอลิอิเล็กโทรไลต์ประเภทบวก (Cationic polyelectrolyte) เนื่องจากในสารละลายกรด หมู่อะมิโนในสายโซ่โมเลกุลของไคโตซานจะรับโปรตรอนแล้วอยู่ในรูปแอมโมเนียมไอออน ($-\text{NH}_3^+$) การจัดเรียงตัวของโมเลกุลของไคโตซานในสารละลายสามารถบ่งชี้โดยค่า Mark-Houwink exponent (ค่า a) ถ้า a มีค่าประมาณ 0, 0.5-0.8 และ 1.8 บ่งชี้ว่าสายโซ่พอลิเมอร์ของไคโตซานขดตัวเป็นทรงกลม (Sphere) มีลักษณะเป็นสายโซ่แบบสุ่ม (Random coil) และมีลักษณะเป็นแท่ง (Rod) ตามลำดับ การจัดเรียงตัวของสายโซ่โมเลกุลของไคโตซานที่แตกต่างกันในสารละลายขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของไอออนของตัวทำละลาย (Ionic strength) ค่า pH อุณหภูมิ น้ำหนักโมเลกุล และระดับการกำจัดหมู่ซัลโฟนิกของไคโตซาน

2.3.5.9 การเสื่อมสลาย (Degradation)

ไคตินและไคโตซานก็มีสมบัติเช่นเดียวกับพอลิเมอร์หรือพอลิแซคคาไรด์อื่น ๆ ทั่วไป คือสามารถเกิดการเสื่อมสลายได้ โดยเมื่อเกิดการเสื่อมสลายจะทำให้สายโซ่โมเลกุลสั้นลงเป็นโอลิโกเมอร์ (Oligomer) หรือโอลิโกแซคคาไรด์ (Oligosaccharide) และเป็นหน่วยย่อยที่เล็กที่สุดหรือที่เรียกว่ามอนอเมอร์ (Monomer) หรือมอนอแซคคาไรด์ (Monosaccharide) โอลิโกเมอร์หรือโอลิโกแซคคาไรด์ของไคตินและไคโตซาน คือ N-acetyl-chitooligosaccharide และ Chitooligosaccharides ตามลำดับ ส่วนมอนอเมอร์หรือมอนอแซคคาไรด์ของไคตินและไคโตซาน คือ N-acetyl-D-glucosamine และ D-glucosamine ตามลำดับ

การเสื่อมสลายสามารถเกิดได้หลายวิธีการ ซึ่งมีความแตกต่างกันทั้งตัวการในการเสื่อมสลาย ตำแหน่งการตัดสายโซ่พอลิเมอร์ และสมบัติที่ได้หลังจากการตัดสายโซ่ การเสื่อมสลายสามารถแบ่งได้เป็น 5 วิธีการ ดังนี้ [32]

1) การเสื่อมสลายโดยกรด (Acid hydrolysis) การเสื่อมสลายของสายโซ่โมเลกุลของไคโตซานเนื่องจากกรดเป็นแบบสุ่ม (Random) ผลิตรัศมีที่ได้คือ โอลิโกเมอร์ขนาดต่าง ๆ และมอนอเมอร์ ขึ้นอยู่กับสภาวะที่ใช้ เช่น ชนิดของกรด เวลา อุณหภูมิ ชนิดของพันธะของสายโซ่โมเลกุล ชนิดของพอลิเมอร์ โดยไคตินจะสามารถต้านทานต่อการเสื่อมสลายโดยกรดได้ดีกว่าไคโตซาน

2) การเสื่อมสลายโดยด่าง (Alkaline degradation) การเสื่อมสลายของสายโซ่โมเลกุลของพอลิแซคคาไรด์ในด่างจะเริ่มจากปลายสุดของสายโซ่โมเลกุล การเสื่อมสลายแบบนี้เรียกอีกอย่างว่า Peeling reaction

3) การเสื่อมสลายโดยการสั่นด้วยคลื่นเสียง (Degradation by sonication) การเสื่อมสลายโดยการสั่นด้วยคลื่นเสียงควบคู่กับการใช้กรด มีผลให้ได้โอลิโกเมอร์ที่มีขนาดใกล้เคียงกันมากกว่าการเสื่อมสลายโดยใช้กรดเพียงอย่างเดียว

4) การเสื่อมสลายโดยเอนไซม์ (Enzymic degradation) การเสื่อมสลายโดยใช้เอนไซม์มีข้อดีกว่าการใช้สารเคมี คือมีความจำเพาะเจาะจงมากกว่าการใช้สารเคมี เอนไซม์ที่ใช้ในการย่อยสลายไคติน-ไคโตซาน ได้แก่ *Chitinase* (EC 3.2.1.14) สามารถย่อยสลายสายโซ่โมเลกุลของไคตินแบบสุ่ม (Random) ตรงตำแหน่งพันธะ (1,4-linkage) ได้เป็น N-acetyl-chitooligosaccharide, *Chitosanase* (EC 3.2.1.132) สามารถย่อยสลายสายโซ่โมเลกุลของไคโตซานแบบสุ่ม (Random) ตรงตำแหน่งพันธะ (1,4-linkage) ได้เป็น Chitooligosaccharide, *Lysozyme* (EC 3.2.1.17) เป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่คล้ายกับ *Chitinase*, N-acetylglucosaminidase (EC 3.2.1.30) และ N-acetylhexosaminidase (EC 3.2.1.52) ทำหน้าที่ย่อยสลาย N-acetylchitooligosaccharides เป็น N-acetyl-glucosamine โดยเริ่มจากปลายสายโซ่โมเลกุล (Non-reducing end)

5) การเสื่อมสลายโดยความร้อน (Thermal degradation) ความร้อนมีผลต่อสมบัติทางกายภาพของไคโตซาน มิงานวิจัยพบว่า ความร้อนจากเตาอบซึ่งเป็นความร้อนแบบแห้ง (Dry heat) ที่อุณหภูมิน้อยกว่าหรือเท่ากับ 80°C มีผลทำให้สายโซ่โมเลกุลมีความยืดหยุ่นมากขึ้น อุณหภูมิการเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วลดลง และความสามารถในการละลายเพิ่มขึ้น ส่วนความร้อนแบบแห้งที่อุณหภูมิสูงมีผลทำให้ไคโตซานเกิดสีเหลืองจนถึงสีน้ำตาล ขึ้นอยู่กับอุณหภูมิและระยะเวลา และความสามารถในการละลายของไคโตซานลดลงที่อุณหภูมิสูงกว่าหรือเท่ากับ 120°C สำหรับการอบ

แห้งแบบใช้ไอร้อน (Saturated steam) อุณหภูมิน้อยกว่าหรือเท่ากับ 120°C ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อสมบัติทางกายภาพของโคโตซาน

2.3.5.10 ความสามารถในการเกิดปฏิกิริยา

โคโตซานประกอบด้วย 3 หมู่ฟังก์ชันที่มีความว่องไวต่อการเกิดปฏิกิริยา คือ หมู่อะมิโน ($-\text{NH}_2$) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 (C-2) หมู่ Primary alcohol ($-\text{CH}_2\text{OH}$) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 6 (C-6) และหมู่ Secondary alcohol ($-\text{CHOH}$) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 3 (C-3) การปรับปรุงโครงสร้างทางเคมี (Chemical modification) ของทั้งสามหมู่ฟังก์ชันนี้สามารถก่อให้เกิดวัสดุหลายชนิดที่สามารถนำไปใช้งานได้หลากหลาย

2.3.6 ปัจจัยทางเคมีและกายภาพที่ผู้ใช้ต้องคำนึงถึงเพื่อนำไปใช้งานได้ตามต้องการ

Degree of deacetylation (%) ความชื้น (%) ปริมาณเถ้า (Ash content, %) ปริมาณโปรตีน (Protein content, %) ความหนืด (Viscosity, centi-poise) น้ำหนักโมเลกุล (Molecular weight, g/mol) [32]

2.3.7 การใช้ประโยชน์จากไคตินและโคโตซาน

โดยปกติแล้วไคตินและโคโตซานมีสมบัติคล้ายคลึงกัน แต่การนำไคตินไปใช้ประโยชน์มีน้อยมาก เนื่องจากข้อจำกัดที่สำคัญคือไคตินสามารถละลายในตัวทำละลายต่าง ๆ ได้ยากจากโครงสร้างที่มีความเป็นผลึกสูง แม้ว่าจะมีงานวิจัยที่ได้ทดลองหาระบบของตัวทำละลายที่เหมาะสมต่อการละลายได้แล้วก็ตาม แต่ตัวทำละลายเหล่านั้นยังไม่สามารถนำมาใช้ในเชิงพาณิชย์ได้ ดังนั้นความสนใจที่จะนำไคตินไปใช้ประโยชน์จึงมีน้อยมาก เมื่อเปรียบเทียบกับโคโตซานที่สามารถละลายได้ดีในตัวทำละลายที่เป็นกรดเจือจาง

ไคตินและโคโตซานเป็นสารที่มีลักษณะเป็นเอกลักษณ์โดดเด่นเฉพาะตัว คือเป็นสารธรรมชาติ เป็นวัสดุชีวภาพที่มีความเข้ากันได้ดีทางชีวภาพ อีกทั้งยังย่อยสลายได้ทางชีวภาพอีกด้วย ดังนั้นจึงปลอดภัยในการนำมาใช้งานกับมนุษย์ และไม่เกิดผลเสียต่อสิ่งแวดล้อม นอกจากนี้โคโตซานยังสามารถขึ้นรูปได้หลายแบบ เช่น เจล เม็ด เส้นใย และคอลลอยด์ ไคโตซานมีหมู่อะมิโน ($-\text{NH}_2$) และหมู่ไฮดรอกซิล ($-\text{OH}$) ซึ่งสามารถทำปฏิกิริยาทางเคมีเพื่อเปลี่ยนให้เป็นสารอนุพันธ์ได้มากมาย จึงสามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้อย่างหลากหลาย [36]

ไคตินและโคโตซานสามารถทำหน้าที่เป็นตัวสร้างตะกอนและตัวตกตะกอนได้ โดยตัวสร้างตะกอนจะกระตุ้นให้เศษของเสียต่าง ๆ ที่แขวนลอยอยู่ในน้ำเกิดการรวมตัวกัน และเมื่อมีขนาดใหญ่มากพอจะเกิดการตกตะกอนลงมา ส่วนตัวตกตะกอนจะทำงานโดยไปจับกับสารแขวนลอยในน้ำแล้วตกตะกอนลงมา ไคโตซานสามารถทำหน้าที่ทั้งสองแบบได้ดีเนื่องจากมีหมู่อะมิโนที่สามารถแตกตัวให้ประจุบวก ทำให้ประจุลบ เช่น โปรตีน สีย้อม กรดไขมันอิสระ คอเลสเตอรอลในร่างกาย เข้ามาเกาะกับประจุบวกของโคโตซาน ส่วนโลหะหนักซึ่งเป็นประจุบวกสามารถจับกับอิเล็กตรอนจากไนโตรเจนในหมู่อะมิโนของโคโตซานทำให้เกิดพันธะเคมีเชิงซ้อนขึ้นมา และจากการศึกษาพบว่าหมู่อะมิโนในโคโตซานจะสามารถจับกับโลหะหนักในน้ำได้ดีกว่าหมู่อะซิทธิลของไคติน ไคโตซานจึงสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมต่าง ๆ ได้ เช่น

อุตสาหกรรมอาหาร ไคโตซานมีสมบัติในการต่อต้านจุลินทรีย์และเชื้อราบางชนิด ในหลายประเทศได้ขึ้นทะเบียนให้สามารถใช้ไคตินและโคโตซานเป็นสารที่ใช้เติมในอาหารได้ โดยนำไปใช้เป็นสารกักตุน สารช่วยรักษากลิ่น รส และสารให้ความชื้นหนืด ใช้เป็นสารเคลือบอาหาร ผัก และผลไม้ เพื่อรักษาความสดหรือผลิตให้อยู่ในรูปฟิล์มที่รับประทานได้ (Edible film) สำหรับบรรจุอาหาร

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นอนุญาติให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

อุตสาหกรรมกำจัดของเสีย โดยทั่วไปน้ำเสียจากอุตสาหกรรมอาหารมีสารแขวนลอยสูง ไคโตซานมีประจุบวกจึงสามารถจับกับโปรตีนและไขมันได้ดี ซึ่งโปรตีนที่ได้สามารถนำมาแยกไปใช้เป็นอาหารสัตว์ต่อไปได้ นอกจากนี้ไคโตซานยังสามารถดูดซับไอออนของโลหะหนักและจับสีย้อม (Dye) ช่วยในการบำบัดน้ำเสียได้

อุตสาหกรรมอาหารเสริม ไคตินและไคโตซานเป็นอาหารเสริม (Nutritional additives) ที่ไม่ให้พลังงานและไม่มีการดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย เนื่องจากในร่างกายมนุษย์ไม่มีเอนไซม์ที่ช่วยย่อยไคตินและไคโตซาน ดังนั้นจึงมีการนำไปใช้ในอาหารสำหรับควบคุมน้ำหนัก (Diet food) อีกทั้งไคโตซานสามารถช่วยลดคอเลสเตอรอลและไขมันในเส้นเลือดได้ โดยไคโตซานจะไปจับกับคอเลสเตอรอลทำให้ร่างกายไม่สามารถดูดซึมไปใช้หรือดูดซึมได้น้อยลง ไคโตซานสามารถจับวิตามินที่ละลายได้ดีในไขมัน จึงอาจทำให้ร่างกายขาดวิตามินเหล่านี้ได้ นอกจากนี้ในทางการแพทย์มีรายงานถึงการนำ N-acetyl-D-glucosamine ไปใช้รักษาไขข้อเสื่อม โดยรายงานว่าไขข้อเสื่อมเกิดจากการสึกกร่อนของเนื้อเยื่ออ่อนที่เคลือบอยู่ระหว่างข้อกระดูก ซึ่ง Glucosamine เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์โปรทีโอไกลแคน (Proteoglycan) และเมทริกซ์ (Matrix) ของกระดูกอ่อน จึงช่วยทำให้เยื่อหุ้มกระดูกอ่อนหนาขึ้นได้ [5,32]

อุตสาหกรรมเครื่องสำอาง ไคโตซานถูกนำไปใช้เป็นส่วนประกอบในเครื่องสำอางสำหรับผิวแห้งและเส้นผม ไคโตซานมีประจุบวกทำให้สามารถเกาะกับประจุลบของผิวแห้งและเส้นผมได้เป็นอย่างดี จึงถูกนำไปผสมในเครื่องสำอางที่มีส่วนผสมของกรดผลไม้ธรรมชาติที่เรียกว่า กรดแอลฟาไฮดรอกซี (Alpha hydroxyl acid, AHA) กรดดังกล่าวจะกระตุ้นให้ผิวแห้งเก่าหลุดลอกเพื่อสร้างผิวแห้งใหม่ ทำให้ผิวดูอ่อนเยาว์ขึ้น ส่วนในการบำรุงเส้นผม ไคโตซานจะก่อตัวเป็นฟิล์มเคลือบเส้นผมไว้ ทำให้เส้นผมคงสภาพ นุ่มสลวย ไม่เสียง่าย [32,37]

ทางการแพทย์ ไคตินและไคโตซานได้รับความนิยมเป็นอย่างมากในการนำไปใช้ประโยชน์ในทางการแพทย์และเภสัชภัณฑ์ มีรายงานการวิจัยพบว่าไคตินและไคโตซานมีสมบัติสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ (Antimicrobial activity) เป็นสารต้านทานการเกิดออกซิเดชัน (Antioxidant activity) มีสมบัติเป็นสารก่อฟิล์ม (Film forming agent) สามารถนำมาเตรียมเป็นแผ่นฟิล์มที่มีลักษณะบางใส นำมาปิดรักษาบาดแผลผ่าตัด แผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก ช่วยป้องกันการติดเชื้อของแผล กระตุ้นให้เกิดการผลิตและสร้างเซลล์ใหม่ ซึ่งเป็นสมบัติที่พิเศษกว่าพลาสติกปิดแผลทั่วไป นอกจากนั้นยังสามารถใช้ผลิตผิวหนังเทียม ผลิตยาลดไขมันในเลือด ใช้เคลือบยาเม็ด แคปซูล ใช้เป็นสารตัวกลางในการควบคุมการปลดปล่อยยาให้ออกมาอย่างช้า ๆ ใช้ควบคุมคอเลสเตอรอล ยับยั้งการเกิดมะเร็ง ต้านไวรัส และใช้ทำคอนแทคเลนส์ เป็นต้น [5,32]

อุตสาหกรรมเกษตร เนื่องจากไคโตซานมีสมบัติเป็นสารก่อฟิล์ม และเป็นเจลใสไม่มีสี ไม่มีกลิ่น จึงสามารถนำมาฉีดพ่นเคลือบผิวเพื่อรักษาอายุของผลผลิตทางการเกษตรได้ และนอกจากนั้นไคโตซานยังมีสมบัติยับยั้งเชื้อราและแบคทีเรียบางชนิดที่ก่อโรคแก่พืชได้ [5]

2.4 กัมจากแหล่งธรรมชาติ (Natural gums)

กัม (Gum) เป็นสารประกอบประเภทพอลิแซคคาไรด์ และอนุพันธ์ของพอลิแซคคาไรด์ แหล่งที่พบในธรรมชาติมีทั้งส่วนต่าง ๆ ของพืชและจุลินทรีย์ชนิดต่าง ๆ สารเหล่านี้มีความสามารถในการละลายน้ำสูง เนื่องจากมีสมบัติชอบน้ำ เมื่อสารเหล่านี้ละลายน้ำแล้ว ก่อให้เกิดลักษณะชั้น เหนียว และเมื่อผ่านกระบวนการที่เหมาะสมทำให้เกิดเจลได้ ดังนั้นจึงมีการนำกัมมาใช้ประโยชน์มากมาย เช่น [4]

- ใช้เป็นสารเพิ่มความหนืดหรือสารชั้น
- สารช่วยให้เกิดเจล
- อิมัลซิไฟเออร์ (Emulsifier)
- สารเพิ่มความเสถียรภาพ
- ใช้เป็นกาวและสารยึดติด
- สารช่วยในการขึ้นรูปเป็นฟิล์ม
- กลุ่มสารหล่อลื่น

แหล่งที่มาของกัมจากธรรมชาติ ได้แก่

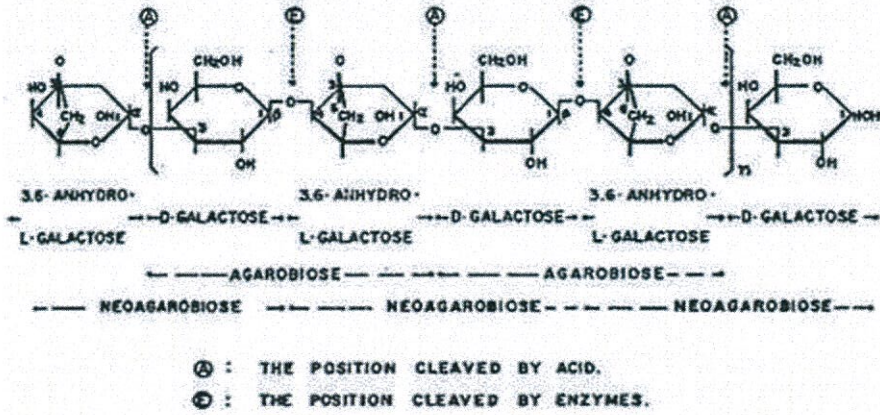
1. กัมจากสาหร่ายทะเล (Algae source) เช่น อะการ์ (Agar), อัลจิเนต (Alginate), คาร์ราจีแนน (Carrageenan)
2. กัมจากพืช (Botanical source) ได้จากส่วนต่าง ๆ ของพืช เช่น
 - Plant extrudates เช่น กัมอาระบิก (Gum Arabic), กัมคารายา (Gum Karaya)
 - เมล็ด (Seed gums) เช่น กัมจากเมล็ดมะขาม, กัวร์กัม (Guar gum), โลคัสบีงกัม (Locust bean gum)
 - เยื่อไม้ (Plant tissue) เช่น Larch gum, เพคติน (Pectin)
3. กัมจากสิ่งมีชีวิตขนาดเล็ก (Microbial gums) เช่น แซนแทนกัม (Xanthan gum)

2.4.1 กัมจากสาหร่ายทะเล (Algae source)

2.4.1.1 อะการ์ (Agar)

อะการ์เป็นสารที่สกัดได้จากสาหร่ายทะเลสีแดง (Rhodophyceae) ที่นิยมใช้มากคือ *Gelidium cartilagineum*, *Gracilaria confervoides* และ *Pteroclaia capillacea* ซึ่งสองชนิดแรกใช้ผลิตอะการ์ทางการค้า ประเทศที่ผลิตได้แก่ ญี่ปุ่น สเปน ซิลี และเกาหลี

อะการ์ประกอบด้วย อะกาโรส (Agarose) และ อะกาโรเปคติน (Agaropectin) ซึ่งอะกาโรสเป็นพอลิแซคคาไรด์ประกอบด้วย 1,3 linked β -D-galactopyranose และ 1,4 linked 3,6-anhydro- α -L-galactopyranose เรียงสลับกันไป (รูปที่ 2.10) [27] ส่วนอะกาโรเปคตินมีโครงสร้างคล้ายกับอะกาโรส คือ มีหน่วยซ้ำของ β -D-galactopyranose และ 3,6-anhydro- α -L-galactopyranose แต่มี acidic side groups เช่น ซัลเฟต (Sulfate) และ ไพรูเวท (Pyruvate) [4]



รูปที่ 2.10 โครงสร้างของอะกาโรส [5]

อะการ์ไม่ละลายในน้ำเย็น ละลายได้อย่างช้า ๆ ในน้ำร้อน ละลายได้ดีที่ความเข้มข้นไม่เกิน 4% ในน้ำเดือด อะการ์มีความสามารถดูดน้ำได้ดีทำให้เกิดเจลได้ที่ความเข้มข้นต่ำเพียง 0.04% เกิดเจลได้โดยไม่ต้องอาศัยสารอื่น ๆ ช่วยในการเกิดเจล ซึ่งการเกิดเจลแบบนี้เรียกว่า Physical gels โดยเมื่อโมเลกุลของอะกาโรส ละลายอยู่ในน้ำจะมีลักษณะเป็น Random coil และเมื่ออุณหภูมิลดลงใกล้อุณหภูมิเกิดเจลจะเกิดการจับกันของสายพอลิเมอร์



รูปที่ 2.11 กลไกการเกิดเจลของอะกาโรส [5]

โดยทั่วไปอุณหภูมิเกิดเจล (Gelatin Temperature) ประมาณ 30-40°C และมีจุดหลอมเหลว (Melting Temperature) อยู่ในช่วง 75-90°C เจลที่ได้มีลักษณะเนื้อแข็งขุ่น สีเหลืองอ่อน เปราะแตกได้ง่าย เจลที่เกิดจากอะการ์ทนความร้อนเพราะอุณหภูมิที่ทำให้เกิดเจล และจุดหลอมเหลวของเจลมีช่วงห่างกันมาก [5]

การใช้อะการ์ในอุตสาหกรรมต่าง ๆ มีดังนี้

- เป็นสารเพิ่มความข้นให้กับอาหาร เช่น น้ำซूप เจลลี่ ไอศกรีม เป็นต้น
- ใช้เป็นสารเพิ่มปริมาณ (Bulking agent) แทนแป้ง ในอาหารมังสวิรัตและผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพ

- ในทางเภสัชศาสตร์จะใช้เป็น Slow release ingredient เพราะอะการ์ไม่สามารถย่อยในร่างกายมนุษย์ได้เนื่องจากไม่มีเอนไซม์ย่อย

- ใช้เป็น Tissue culture media ในการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อ

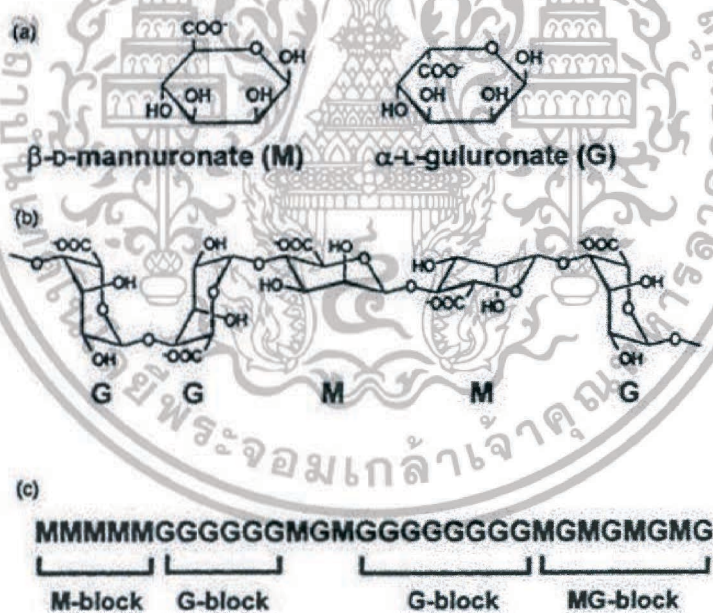
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับบริการเชิงงานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไมออนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.4.1.2 อัลจิ้น (Algin) และ อัลจิ้นเนต (Alginate)

อัลจิ้นเนตหรืออัลจิ้นเป็นสารที่สกัดได้จากสาหร่ายทะเลสีน้ำตาล (Phaeophyceae) สาหร่ายเหล่านี้พบได้ทั่ว ๆ ไปในโลก ประเทศที่ผลิตอัลจิ้นเนตมาก คือ อเมริกา อังกฤษ ฝรั่งเศส สเปน นอร์เวย์ แคนาดา และญี่ปุ่น

อัลจิ้นเนตเป็นพอลิแซคคาไรด์เชิงเส้นที่ประกอบด้วยหน่วยย่อยของมอนอแซคคาไรด์ 2 ชนิด คือ β -D-mannuronic acid (M) และ α -L-guluronic acid (G) ในโมเลกุลประกอบด้วย Homopolymeric regions ของ G และ M ที่เรียกว่า G- และ M-blocks ตามลำดับและยังมีบางส่วนของโมเลกุลเป็น MG-blocks ดังรูปที่ 2.12

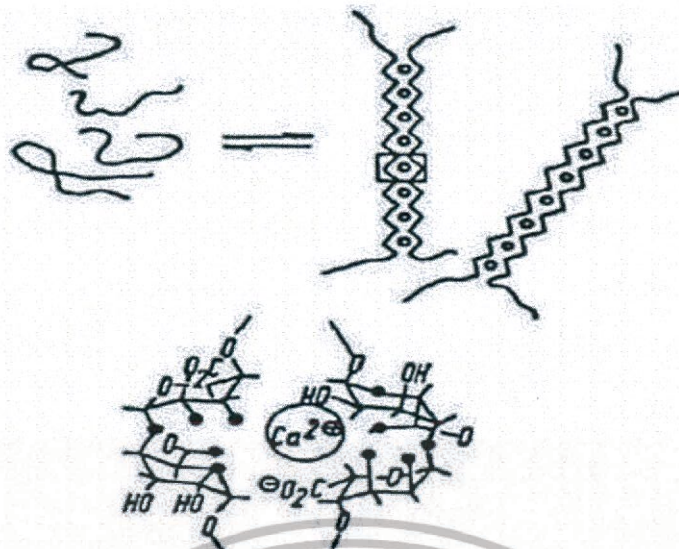
สัดส่วนของพอลิเมอร์ร่วม (Copolymer) และโครงสร้างเหล่านี้จะเป็นตัวกำหนดสมบัติของอัลจิ้นเนต เช่น ถ้าพอลิเมอร์มี G ในปริมาณที่สูงจะมีสมบัติเป็นเจลที่แข็งที่ความเข้มข้นของโลหะประจุบวกเฉพาะ (Polyvalent metal cation) แต่ถ้าพอลิเมอร์มี M ปริมาณสูงจะมีแนวโน้มที่จะเกิดเจลที่อ่อนนุ่ม และมีสถานะในการเกิดเจลที่กว้างกว่า อัลจิ้นเนตที่ผลิตจำหน่ายทางการค้ามีหลายอนุพันธ์จึงมีสมบัติการละลายในน้ำที่แตกต่างกัน เช่น อนุพันธ์ของเกลือ Ca^{2+} , K^+ , Na^+ , NH_4^+ และยังผลิตในรูปของ Propylene glycol alginate ซึ่งได้จากปฏิกิริยาของ Alginic acid กับ Propylene oxide ภายใต้อุณหภูมิ ความดัน อนุพันธ์เหล่านี้จะละลายได้ทั้งในน้ำร้อนและน้ำเย็น ความหนืดของสารละลายอัลจิ้นเนตที่ได้ขึ้นกับอุณหภูมิ ความเข้มข้น น้ำหนักโมเลกุล และการมีโลหะประจุบวก



รูปที่ 2.12 โครงสร้างของอัลจิ้นเนตชนิดต่าง ๆ [5]

อัลจิ้นเนตบางชนิดมีสมบัติเป็นเจลและจะเกิดเจลได้เมื่อทำปฏิกิริยากับ Ca^{2+} โครงสร้างของเจลมีลักษณะคล้ายกล่องไข่ (Egg box) โดยมี Ca^{2+} เกาะอยู่กับสายพอลิเมอร์ดังรูปที่ 2.13 สมบัติที่ดีของอัลจิ้นเนตคือ ทำให้เกิด Irreversible gel ในน้ำเย็นเมื่อมี Ca^{2+} รวมอยู่ด้วย ซึ่งสมบัติในการเกิดเจลที่อุณหภูมิต่ำนี้ทำให้อัลจิ้นเนตแตกต่างจากไฮโดรคอลลอยด์ที่ได้จากสาหร่ายสีแดง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



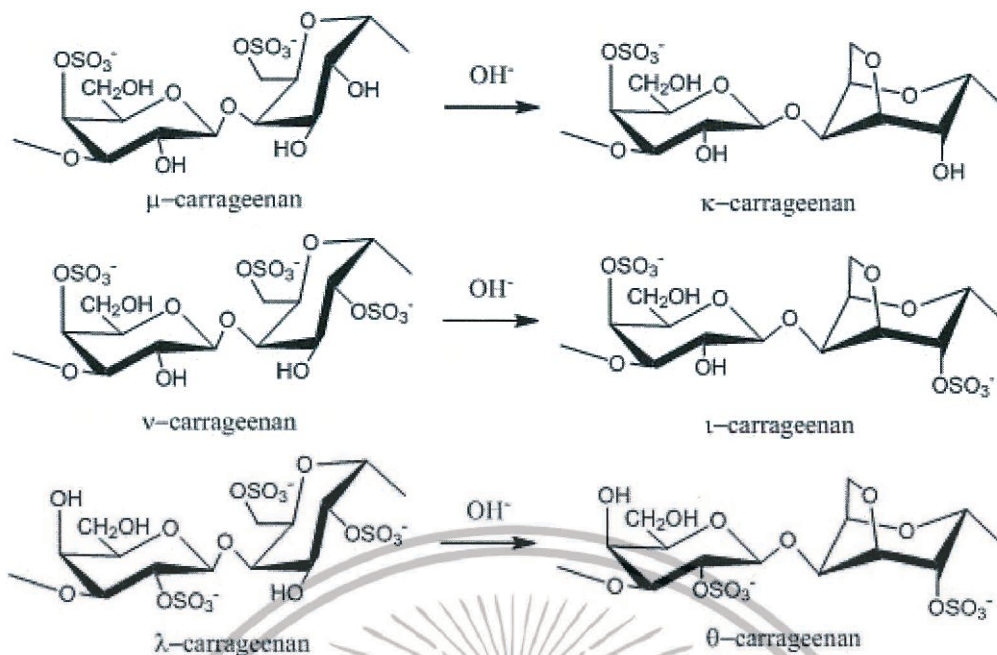
รูปที่ 2.13 กลไกการเกิดเจลของ Calcium alginate (Egg-box model) [5]

อัลจินเนตถูกนำไปใช้ในผลิตภัณฑ์อาหารหลายชนิดตั้งแต่ปี ค.ศ. 1920 โดยเติมในอาหารกระป๋องบางชนิด ใช้เป็นสารเพิ่มความหนืด สารเพิ่มความคงตัว ทำให้มีลชนคงตัว สารทำให้เกิดเจล และสารยับยั้งการเกิด Syneresis

2.4.1.3 คาร์ราจีแนน (Carrageenan)

คาร์ราจีแนนเป็นสารที่สกัดได้จากสาหร่ายทะเลสีแดง (Rhodophyceae) มีโครงสร้างหลักเป็นอะกาโรส เชื่อมต่อกันด้วยพันธะไกลโคซิดิก และเป็น Sulphated polysaccharides ที่มีหมู่ของ Half-ester sulfate โดยเชื่อมโยงด้วย 1,3-linked- β -galactose และ 1,4-linked- α -galactose

คาร์ราจีแนนยังแบ่งเป็นกลุ่มย่อยอีกหลายชนิดตามจำนวนและตำแหน่งของกลุ่ม Ester-sulfate และจำนวน 3,6 anhydro-D-galactose (3,6-AG) ได้แก่ Kappa, Iota และ Lambda ซึ่งคาร์ราจีแนนทั้ง 3 ชนิดนี้ ประกอบด้วยโครงสร้างของพอลิแซ็กคาไรด์หลักที่ซ้ำ ๆ กันหลายหน่วย ดังรูปที่ 2.14



รูปที่ 2.14 Repeating units of carrageenan [38]

- Kappa ให้เจลที่แข็ง
- Iota ให้เจลที่นิ่ม
- Lambda จะเกิดเป็นเจลเมื่อผสมกับโปรตีนมากกว่าน้ำ

คาร์ราจีแนนทั้ง 3 ประเภทสามารถละลายได้ในน้ำร้อน แต่ในน้ำเย็นเฉพาะประเภท Lambda ที่สามารถละลายได้ในขณะที่อีก 2 ประเภทจะละลายได้ในน้ำเย็นเมื่ออยู่ในรูปของเกลือการใช้ประโยชน์ [4]

- ผสมกับโปรตีนเคซีน (Casein) จะได้ High strength milk gels
- ใช้เพิ่มความหนืดในอุตสาหกรรมอาหาร
- เป็นสารเพิ่มเสถียรภาพป้องกันการแยกชั้นในยาตีฟัน

2.4.2 กัมจากพืช (Botanical source)

2.4.2.1 Plant extrudate

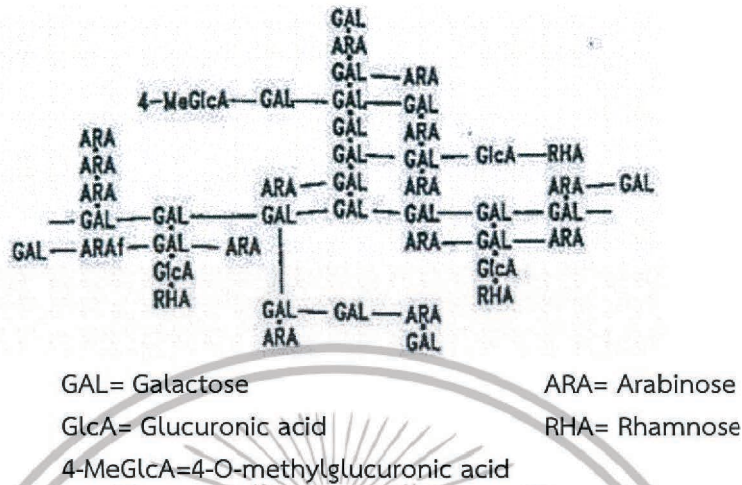
เป็นกลุ่มของกัมที่ได้จากยางต้นไม้มีลักษณะเป็น Dried resins ซึ่งจะไหลออกมาเมื่อต้นไม้มีบาดแผล

- กัมอะราบิก (Gum Arabic)

กัมอะราบิก (Gum arabic) หรือกัมอะคาเซีย (Gum acacia) เป็นกัมที่ได้จากต้น Acacia senegal และ Acacia seyal ซึ่งเป็นพอลิแซคคาไรด์เชิงซ้อนและมีไนโตรเจนจำนวนเล็กน้อย องค์ประกอบทางเคมีจะแตกต่างกันเล็กน้อย ตามแหล่งที่มา ภูมิอากาศ ฤดูกาลและอายุของต้น กัมอะราบิกเป็นเฮเทอโรพอลิแซคคาไรด์ (Heteropolysaccharide) ที่มีโครงสร้างซับซ้อน มีกิ่งแขนงตั้งโครงสร้างในรูปที่ 2.15 ซึ่งองค์ประกอบทางเคมีพื้นฐานที่อยู่ในโมเลกุล ประกอบด้วยน้ำตาลและอนุพันธ์ของน้ำตาล คือ Galactose (44%), Arabinose (24%), Glucuronic acid (14.5%),

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Rhamnose (13%) และ 4-O-methylglucuronic acid (1.5%) นอกจากนี้ในโมเลกุลยังประกอบด้วย Amino acid ได้แก่ Hydroxyproline และ Serine



รูปที่ 2.15 โครงสร้างโมเลกุลของกัมอะราบิก [5]

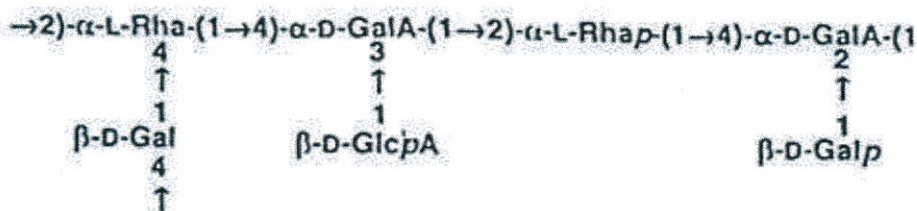
กัมอะราบิกละลายได้ในน้ำและให้สารละลายใสที่มีสีตั้งแต่เหลืองอ่อนจนถึงน้ำตาลส้ม แต่กัมที่ได้จาก Acacia Senegal มีโครงสร้างที่เป็นกิ่งแขนงมากและโมเลกุลอัดกันแน่น จึงทำให้ได้สารละลายข้นหนืดที่ความเข้มข้นสูง สามารถละลายได้ที่ความเข้มข้นสูงถึง 55% และสารละลายที่ได้มีความหนืดต่ำ จึงทำให้กัมอะราบิกมีสมบัติที่แตกต่างจากไฮโดรคอลลอยด์ชนิดอื่นซึ่งสามารถละลายได้สูงสุดเพียง 5% เท่านั้น เนื่องจากสารละลายที่ได้มีความหนืดสูง กัมอะราบิกถูกนำมาใช้มากที่สุดในกลุ่มของไฮโดรคอลลอยด์ที่ได้จากพืช เพราะละลายได้ดี [5]

การใช้ประโยชน์

- ใช้เป็นสารอิมัลซิไฟเออร์
- ใช้เป็นสารเพิ่มเนื้อสัมผัส
- ใช้เป็นสารทำให้เกิดฟิล์ม
- ใช้เป็นสารหุ้มกลิ่น (Encapsulated flavours)
- ใช้ในการยับยั้งการตกผลึกน้ำตาล
- ใช้เป็นสารดูดซับน้ำ
- กัมคารายา (Gum karaya)

กัมคารายาเป็นยางแห้งที่ได้จากต้น *Sterculia urens* ซึ่งปลูกรวมบริเวณตอนเหนือและตอนกลางของประเทศอินเดีย หรือจาก *S.setigera* ซึ่งพบแถวชูดานและบางประเทศทางแอฟริกาเหนือ กัมคารายาเป็นพอลิแซคคาไรด์ที่มีกิ่งก้าน โครงสร้างซับซ้อนมีน้ำหนักโมเลกุลสูง โมเลกุลประกอบด้วย D-galacturonic acid, D-galactose และ L-rhamnose ต่อกันเป็นสายหลัก และมีกิ่งแขนงเป็น D-glucuronic acid มีหมู่ Uronic acid ประมาณ 35-40% และมีหมู่อะซิติลอยู่ประมาณ 10-14% (รูปที่ 2.16)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.16 โครงสร้างโมเลกุลของกัมคารายา (*Sterculia urens*) [5]

กัมคารายาละลายน้ำได้น้อยที่สุดเนื่องจากหมู่เอซิทิลในโครงสร้างทำให้ละลายน้ำได้ไม่สมบูรณ์แต่ให้สารละลายที่ใส โดยการคูดน้ำอย่างรวดเร็วและให้ลักษณะเป็นคอลลอยด์ ที่มีความหนืดที่ความเข้มข้นต่ำ (น้อยกว่า 0.02% ในน้ำเย็น และ 0.06% ในน้ำร้อน) เมื่อทำเป็นผงละเอียดจะเป็นตัวคูดน้ำและอุ้มน้ำที่ดี และเมื่อกระจายตัวอยู่ในน้ำจะพองตัวได้ 60-100 เท่าของปริมาตรเดิม ได้เป็นสารละลายที่มีความหนืดสูง

การใช้ประโยชน์

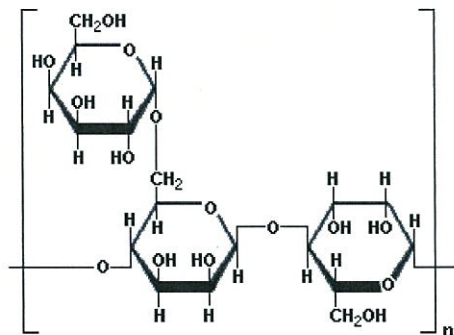
- อุตสาหกรรมอาหาร เช่น ใช้เป็นสารเพิ่มความคงตัว (Stabilizing agent) ให้กับวิปครีมและเมอแรงก์ ใช้เป็นอิมัลซิไฟเออร์ในผลิตภัณฑ์น้ำสลัดต่าง ๆ
- อุตสาหกรรมยา เช่น เป็น Adhesive สำหรับ Stoma seal หลังจากผ่าตัด หรือเป็น Dental fixatives
- อุตสาหกรรมกระดาษ เช่น ใช้เป็นตัวประสาน (Binder) เพื่อช่วยในการผสมของเส้นใยใน Lightweight paper
- อุตสาหกรรมสิ่งทอ เช่น ใช้เป็นสารทำให้เกิดความขุ่น (Thickener) ในสีย้อมผ้า

2.4.2.2 Seed gums

Seed gums เป็นกลุ่มที่สกัดได้จากเมล็ดของพืช *Ceratonia* และ *Cyamopsis* คือ Locust bean gum และ กัวร์กัม (Guar gum) ตามลำดับ

● กัวร์กัม (Guar gum)

กัวร์กัมได้จากเอนโดสเปิร์ม (Endosperm) ของเมล็ดต้นกัวร์ (*Cyamopsis tetragonolobus*) มีถิ่นกำเนิดในประเทศอินเดียและปากีสถาน ปัจจุบันมีปลูกในรัฐเทกซัส สหรัฐอเมริกา โครงสร้างของกัวร์กัม เป็น พอลิเมอร์สายยาวของแมนโนส (Mannose) ที่ต่อกันด้วยพันธะ 1,4 และมีกิ่งแขนงของกาแลคโตส (Galactose) โดยทุก ๆ 2 โมเลกุลของแมนโนสต่อกับ 1 โมเลกุลของกาแลคโตส ด้วยพันธะ 1,6 ทำให้อัตราส่วนของแมนโนสต่อกาแลคโตสเป็น 2:1 (รูปที่ 2.17)



รูปที่ 2.17 โครงสร้างโมเลกุลของกัวร์กัม [5]

การใช้ประโยชน์ [39]

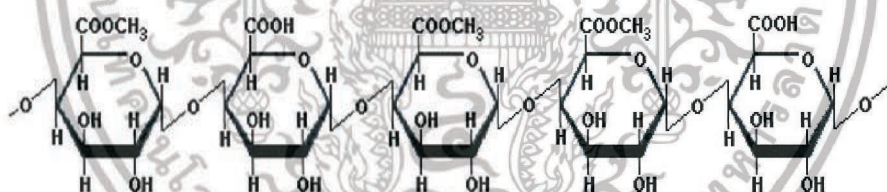
- ใช้เป็นสารที่ทำให้อิมัลชันคงตัว (Emulsifier)
- ทำให้อาหารข้นหนืด (Thickening agent)
- เป็นพรีไบโอติก (Prebiotic) เป็นอาหารของแบคทีเรียโปรไบโอติก (Probiotic)

ที่เป็นประโยชน์ต่อร่างกายในลำไส้ใหญ่ ใช้ในอาหารเพื่อสุขภาพ (Functional food)

2.4.2.3 Plant tissue gums

● เพคติน (Pectin)

เพคตินเป็นสารจำพวกพอลิแซ็กคาไรด์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงมาก ประกอบด้วยกรดกาแลคทูโรนิก (D-galacturonic acid) ที่ต่อกันด้วยพันธะ α -1,4 glycosidic ดังรูปที่ 2.18



รูปที่ 2.18 โครงสร้างของเพคตินที่มีกรดกาแลคทูโรนิกเป็นองค์ประกอบหลัก [40]

เพคตินสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภท ตามปริมาณเมทอกซิลที่เป็นองค์ประกอบ

— High methoxyl pectin (HMP) เป็นเพคตินที่มีปริมาณเมทอกซิลตั้งแต่ 8.16% ขึ้นไป เพคตินชนิดนี้สามารถเกิดเจลได้ในสภาวะที่มีน้ำตาลและกรดในปริมาณที่เหมาะสม โดยใช้น้ำในการเกิดเจล ประมาณ 60-65%

— Low methoxyl pectin (LMP) เป็นเพคตินที่มีปริมาณเมทอกซิลน้อยกว่า 8.16% เพคตินชนิดนี้เกิดเจลได้เมื่อมีไอออนของโลหะอยู่ด้วย เช่นแคลเซียมไอออน และแมกนีเซียมไอออน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การใช้ประโยชน์ [41]

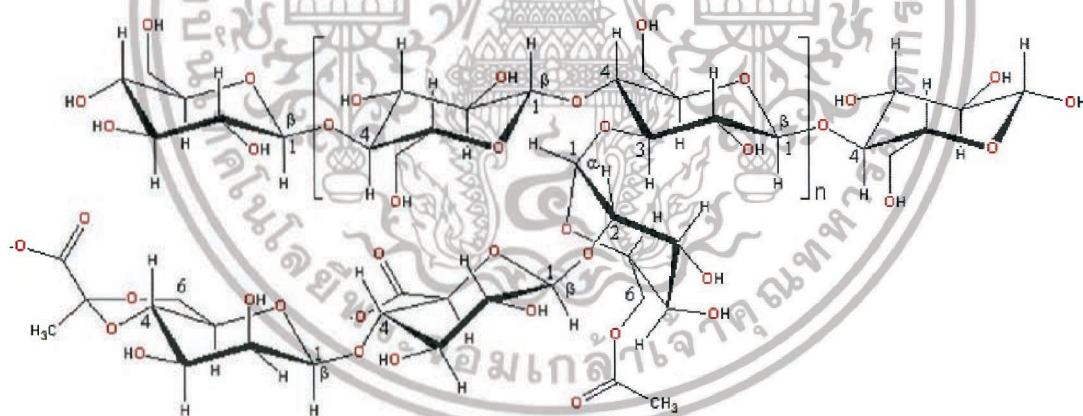
- ทำให้เกิดเจล (Gelling agent) เพคตินมีสมบัติพิเศษคือ เมื่อรวมตัวกับน้ำตาลและกรดในปริมาณที่เหมาะสม เกิดเป็นเจลที่อ่อนนุ่ม ทำให้นำมาใช้ในผลิตภัณฑ์แยม เยลลี่
- เป็นสารที่ทำให้ข้นหนืด
- เป็นสารเพิ่มความคงตัว (Stabilizer) ป้องกันการตกตะกอน (Sedimentation) ของนมเปรี้ยว โดยป้องกันการตกตะกอนของโปรตีนเคซีน
- เป็นอิมัลซิไฟเออร์ ทำให้อิมัลชัน (Emulsion) คงตัว โดยลดแรงตึงผิวระหว่างเฟสของน้ำมันและน้ำ

2.4.3 กัมจากสิ่งมีชีวิตขนาดเล็ก (Microbial gums)

2.4.3.1 แซนแทนกัม (Xanthan gum)

แซนแทนกัมเป็นกัมที่เตรียมได้โดยการหมักเชื้อแบคทีเรีย *Xanthomonas campestris* ด้วยน้ำตาลกลูโคสหรือซูโคส หลังจากกระบวนการหมักแล้วจะนำมาตกตะกอนในไอโซโพรพานอล (Isopropyl alcohol) จะได้แซนแทนกัมออกมาทำให้แห้งแล้วบดให้ละเอียด

แซนแทนกัมเป็นเฮเทอโรโพลีแซคคาไรด์ (Heteropolysaccharide) ที่ประกอบด้วย กลูโคส แมนโนส และ Glucuronic acid ในอัตราส่วน 2.8:3:2 มีหมู่อะซิทิลประมาณ 4.7% และกรดไพรูวิก (Pyruvic acid) ประมาณ 3% โดยประกอบด้วย 1,4 β -D-glucose เป็นสายโซ่หลักซึ่งเชื่อมต่อกับกิ่งของไตรแซคคาไรด์ที่ประกอบด้วย แมนโนส 2 โมเลกุล และ Glucuronic acid 1 โมเลกุล



รูปที่ 2.19 โครงสร้างโมเลกุลของแซนแทนกัม [5]

แซนแทนกัมละลายได้ทั้งในน้ำเย็นและน้ำร้อน สารละลายที่ได้มีความหนืดสูง ทนต่อการย่อยด้วยเอนไซม์ มีความคงตัวสูงต่อความร้อนและค่า pH ความหนืดของสารละลายแซนแทนกัมจะคงที่ในช่วงอุณหภูมิ -18 ถึง 80°C หรือในช่วง pH 1-11 นอกจากนี้สารละลายแซนแทนกัมยังมีสมบัติเป็น Pseudoplastic ซึ่งมีความสำคัญต่อกลิ่น ลักษณะปรากฏและความรู้สึก เมื่ออาหารอยู่ในปาก (Mouthfeel)

แซนแทนกัมใช้ประโยชน์ในผลิตภัณฑ์อาหารหลายชนิด ทำหน้าที่เป็นสารเพิ่มความหนืด เพิ่มความคงตัว และทำให้อุณหภูมิของอาหารหลายชนิด ทำหน้าที่เป็นสารเพิ่มความ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.5 เจลาติน (Gelatin)

เจลาติน มาจากภาษาลาตินว่า Gelata หมายถึง ลักษณะที่แข็งตัว เย็นแล้วแข็งหรือลักษณะที่เหนียวหนืด [42] เจลาตินเป็นสารประกอบประเภทโปรตีนได้จากการสกัดคอลลาเจน (Collagen) ซึ่งเป็นองค์ประกอบของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่พบในกระดูก ผิวหนัง และเอ็นจากสัตว์ [43] คอลลาเจนมีโครงสร้างเป็นโมเลกุลของโปรตีน 3 โมเลกุลเกี่ยวพันกันเป็นเกลียว เมื่อให้ความร้อนจะทำให้โครงสร้างเกลียวหลุดออกจากกันเป็นสายโซ่โมเลกุลเดี่ยว ซึ่งมีผลทำให้โมเลกุลของเจลาตินลดลงเหลือประมาณ 1/3 ของโมเลกุลคอลลาเจน [4]

2.5.1 การจำแนกชนิดของเจลาติน

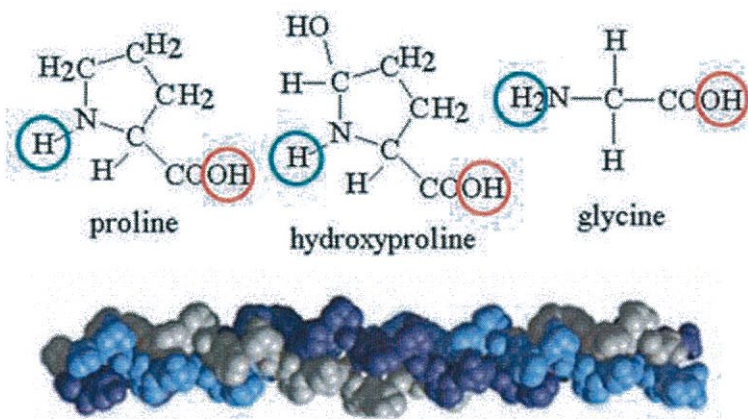
เจลาตินแบ่งออกเป็น 2 ชนิด โดยแบ่งชนิดของเจลาตินตามการปรับสภาพที่เหมาะสมกับวัตถุประสงค์แต่ละชนิดสำหรับการสกัดเจลาติน คือ เจลาตินชนิดเอ (Gelatin type-A) ได้จากการปรับสภาพด้วยกรด มีค่า Isoelectric point (pI) อยู่ในช่วง 7 ถึง 9 และเจลาตินชนิดบี (Gelatin type-B) ได้จากการปรับสภาพด้วยด่าง มีค่า Isoelectric point (pI) อยู่ในช่วง 4.8 ถึง 5.2 [44]

ตารางที่ 2.2 สมบัติของเจลาติน ชนิดเอ และ ชนิดบี [45-46]

สมบัติของเจลาติน	ชนิดเอ	ชนิดบี
วัตถุประสงค์	หนังและกระดูกสุกร	กระดูกและหนังสัตว์
สารละลายที่ใช้เตรียมเจลาติน	กรด	เบส
ความแข็งแรงของเจล (Bloom strength)	75-300	75-275
ความหนืด (เซนติพอยส์)	2.0-7.5	2.0-7.5
เถ้า (ร้อยละ)	0.3-2.0	0.05-2.0
ความเป็นกรด-เบส	3.8-6.0	5.0-7.4
ไอโซอิเล็กทริกพอยต์ (Isoelectric point)	7.0-9.4	4.8-5.2

2.5.2 โครงสร้างทางเคมีของเจลาติน

เจลาตินเป็นสารประกอบประเภทโปรตีน มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 10,000 ถึง 100,000 ขึ้นอยู่กับชนิดและวิธีการผลิต เจลาตินเป็นอนุพันธ์ของคอลลาเจน เนื่องจากคอลลาเจนเกิดจากเจลาตินสามสายที่พันกันเป็นเกลียว โมเลกุลของเจลาตินประกอบไปด้วยสายโซ่ยาวของกรดอะมิโนที่เชื่อมกันด้วยพันธะเพปไทด์ กรดอะมิโนที่เป็นองค์ประกอบของเจลาตินส่วนใหญ่ ได้แก่ ไกลซีน (Glycine) โพรลีน (Proline) และ ไฮดรอกซีโพรลีน (Hydroxyproline) ดังแสดงในตารางที่ 2.3 โดยพบไกลซีนในปริมาณมากที่สุด ประมาณร้อยละ 33 ของกรดอะมิโนทั้งหมด และส่วนใหญ่มักจัดเรียงตามลำดับคือ ไกลซีน-X-Y ซึ่ง X และ Y เป็นโพรลีน และไฮดรอกซีโพรลีนตามลำดับ แสดงดังรูปที่ 2.20 ปริมาณกรดอะมิโนที่เป็นองค์ประกอบในเจลาตินจะแตกต่างกันไปตามชนิดของสิ่งมีชีวิตที่สกัดได้ [44,47]



รูปที่ 2.20 โครงสร้างทางเคมีของเจลาติน [48]

ตารางที่ 2.3 กรดอะมิโนที่เป็นองค์ประกอบในเจลาติน แสดงเป็นกรัมต่อ 100 กรัมของเจลาตินแห้ง [49]

Amino acid	Type A (Porkskin)		Type B (Calf Skin)		Type B (Bone)	
Alanine	8.6	10.7	9.3	11.0	10.1	14.2
Arginine	8.3	9.1	8.55	8.8	5.0	9.0
Aspartic Acid	6.2	6.7	6.6	6.9	4.6	6.7
Cystine	0.1	—	Trace		Trace	
Glutamic Acid	11.3	11.7	11.1	11.4	8.5	11.6
Glycine	26.4	30.5	26.9	27.5	24.5	28.8
Histidine	0.9	1.0	0.74	0.8	0.4	0.7
Hydroxylysine	1.0	—	0.91	1.2	0.7	0.9
Hydroxyproline	13.5	—	14.0	14.5	11.9	13.4
Isoleucine	1.4	—	1.7	1.8	1.3	1.5
Leucine	3.1	3.3	3.1	3.4	2.8	3.5
Lysine	4.1	5.2	4.5	4.6	2.1	4.4
Methionine	0.8	0.9	0.8	0.9	0.0	0.6
Phenylalanine	2.1	2.6	2.2	2.5	1.3	2.5
Proline	16.2	18.0	14.8	16.4	13.5	15.5
Serine	2.9	4.1	3.2	4.2	3.4	3.8
Threonine	2.2	—	2.2	—	2.0	2.4
Tyrosine	0.4	0.9	0.2	1.0	0.0	0.2
Valine	2.5	2.8	2.6	3.4	2.4	3.0

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.5.3 สมบัติของเจลาติน

2.5.3.1 การละลายน้ำ

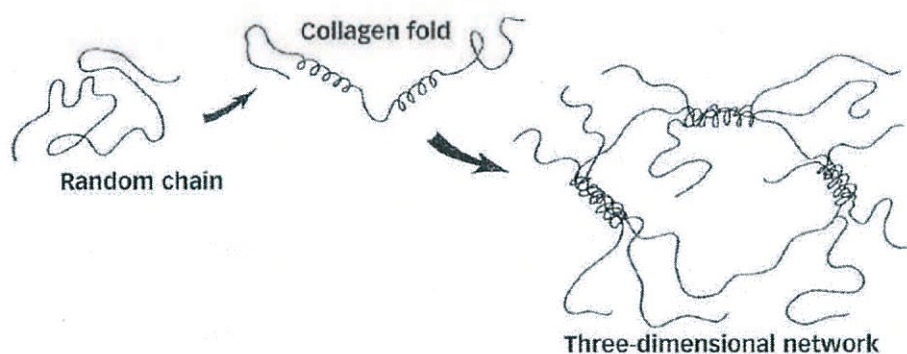
เจลาตินละลายได้เพียงบางส่วนในน้ำเย็น อย่างไรก็ตาม เมื่อแช่เจลาตินในน้ำเย็นเจลาตินจะดูดซับน้ำและพองตัวได้ 5-10 เท่า [50] การละลายเจลาตินต้องทำที่อุณหภูมิไม่เกิน 60°C ซึ่งหากอุณหภูมิสูงกว่านี้ จะทำให้โครงสร้างของเจลาตินถูกทำลาย ส่งผลต่อคุณภาพของเจล โดยอุณหภูมิที่เหมาะสมต่อการละลายของเจลาตินคือ 50-55°C เป็นเวลา 20 นาที ที่ความเข้มข้นร้อยละ 6.67 ความหนืดของสารละลายเจลาตินขึ้นอยู่กับระดับความเข้มข้นที่ใช้ [51]

เมื่อนำสารละลายเจลาตินที่อยู่ในสถานะโซล (Sol) ไปอบแห้งแบบพ่นฝอยหรือแบบลูกกลิ้ง จะทำให้เจลาตินสามารถละลายได้ในน้ำเย็นและเกิดเจลขึ้นอย่างรวดเร็วแต่เจลที่ได้จะขุ่น จึงเหมาะนำไปใช้ในการผลิตผลิตภัณฑ์ที่ไม่ต้องการความใสมากนัก

สารละลายเจลาตินในน้ำสามารถผสมกับแอลกอฮอล์ที่มีหมู่ไฮดรอกซีหลายหมู่ (Polyhydric alcohols) เช่น กลีเซอรอล โพรพิลีนไกลคอล ซอร์บิทอล เป็นต้น ได้อย่างไม่จำกัด ซึ่งใช้ปรับปรุงความแข็งของฟิล์มจากเจลาตินได้ ในผลิตภัณฑ์ที่มีน้ำน้อย เช่น ลูกกวาด ซึ่งมีสารอื่นที่แย่งน้ำกับเจลาติน เช่น กลูโคสไซรัป ทำให้เจลาตินตกตะกอนและเกิดความขุ่น ในกรณีนี้ ความสามารถในการละลายของเจลาตินจะขึ้นอยู่กับประจุของโมเลกุลโปรตีนหรือค่ากรด-ด่างของผลิตภัณฑ์ ดังนั้นหากผลิตภัณฑ์มีค่ากรด-ด่างห่างจาก Isoelectric point ของเจลาตินมากเท่าใด ความสามารถในการละลาย และประสิทธิภาพของเจลาตินก็จะมากขึ้นเท่านั้น [44]

2.5.3.2 การเกิดเจล (Gelation)

กลไกการเกิดเจลของเจลาตินนั้น เริ่มแรกเมื่อให้ความร้อนแก่สารละลายเจลาตินจะเปลี่ยนเป็นสารละลายคอลลอยด์ (Colloidal solution) หรือโซล โมเลกุลของเจลาตินจะยึดตัวออกอยู่ในรูปของ Random coil แต่เมื่อทำให้อุณหภูมิลดต่ำลง โมเลกุลที่ยึดตัวออกแล้วจะเริ่มเกิดการขดตัวอย่างช้าๆ (Fold) คล้ายกับการขดตัวของคอลลางเจน เมื่ออุณหภูมิลดลงจนถึงจุดก่อเจลจะเกิดอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลมากขึ้นจนเกิดการรวมตัวกันเป็นโครงร่างตาข่ายสามมิติ แสดงดังรูปที่ 2.21 ซึ่งในระยะนี้ทำให้พันธะระหว่างโมเลกุลเกิดการจับตัวกันอย่างคงตัวและแข็งแรงมากขึ้น โดยพันธะหลักที่เกี่ยวข้องกับการจับตัวกันของโมเลกุลเจลาตินคือพันธะไฮโดรเจน หากมีการให้ความร้อนอีกครั้งจะเกิดการหลอมเหลวเป็นสารละลายหรือโซล การเปลี่ยนเฟสระหว่างโซลและเจลนี้เรียกว่า Sol-gel transition [51]



รูปที่ 2.21 การเกิดเจลของเจลาติน [51]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.5.3.3 ความแข็งแรงของเจล (Gel strength)

ความแข็งแรงของเจลเป็นการวัดการต้านทานต่อแรงกด โดยวัดน้ำหนักเป็นกรัมที่ใช้ในการกดหัววัดทรงกระบอกขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 12.7 mm ลงบนเจลให้ลึกลงไปจากผิวเจลเป็นระยะ 4 mm วิธีมาตรฐานที่นำมาใช้ในการวัดความแข็งแรงของเจลเพื่อกำหนดเกรดของเจลาตินคือค่า Bloom strength โดยใช้เครื่องมือ Bloom Gelometer ตามวิธีของ British Standard Institute [52] ในการวัดความแข็งแรงของเจลทำได้โดยใช้เจลที่เตรียมจากสารละลายเจลาตินความเข้มข้นร้อยละ 6.67 ปริมาณ 112 g และผ่านการบ่มที่อุณหภูมิ 10°C เป็นเวลา 16-18 ชั่วโมง ความแข็งแรงของเจลาตินขึ้นอยู่กับปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ ชนิดและความเข้มข้นของเจลาติน ค่า pH อุณหภูมิ และเวลาที่ใช้ในการบ่มเจล

2.5.3.4 การหลอมเหลว

จุดหลอมเหลวของเจลาตินตามวิธีของ British Standard Institute คืออุณหภูมิที่ทำให้ เจลของเจลาตินอ่อนตัวจนยอมให้หยดของคาร์บอนเตตระคลอไรด์จมลงไปได้ ปัจจัยที่มีผลกระทบต่อจุดหลอมเหลว ได้แก่ ระยะเวลาในการบ่มเจล ความเข้มข้นของเจลาติน และชนิดของเกลือ โดยทั่วไปจุดหลอมเหลวของเจลาตินที่ความเข้มข้น 10% มีค่าอยู่ในช่วง 27-32°C ซึ่งขึ้นอยู่กับค่าความแข็งแรงของเจลและชนิดของเจลาตินที่นำมาใช้เตรียม จุดเซตตัวของสารละลายเจลาตินขึ้นอยู่กับสภาวะการให้ความร้อนและการกระทบกระเทือนระหว่างรอให้เซตตัว โดยเมื่อมีแรงภายนอกมากกระทำมีผลทำให้เจลาตินใช้เวลาเซตตัวนานขึ้น นอกจากนั้นอุณหภูมิในการเซตตัวสูงขึ้นหากเจลาตินที่อยู่ในสภาพโซลถูกทำให้เย็นลงอย่างช้า ๆ เมื่อเปรียบเทียบกับในกรณีที่ทำให้เย็นลงอย่างรวดเร็ว และจุดเซตตัวของสารละลายเจลาตินความเข้มข้นร้อยละ 10 แปรผันอยู่ในช่วง 27-29°C ซึ่งขึ้นอยู่กับค่าความแข็งแรงของเจลและชนิดของเจลาตินด้วย [53]

2.5.4 การนำเจลาตินไปใช้ประโยชน์

เจลาตินเป็นพอลิเมอร์ชีวภาพชนิดหนึ่งที่มีความนิยมนและเป็นที่ยอมรับกันอย่างแพร่หลาย เนื่องจากมีการนำมาประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมต่าง ๆ อย่างกว้างขวาง เช่น อุตสาหกรรมอาหาร เกษษกรรม เครื่องสำอาง และอุตสาหกรรมภาพถ่าย เป็นต้น สำหรับอุตสาหกรรมอาหาร มีการนำเจลาตินมาใช้ในผลิตภัณฑ์อาหารหลายชนิด เช่น ขนมขบเคี้ยว ผลิตภัณฑ์ไขมันต่ำ ผลิตภัณฑ์นม ผลิตภัณฑ์ขนมอบ และผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์ มีการใช้เจลาตินในผลิตภัณฑ์ที่มีลักษณะเป็นเจลหรือใช้เพื่อเพิ่มลักษณะเนื้อสัมผัสของผลิตภัณฑ์ โดยพบว่าเจลาตินสามารถลดปัญหาการไหลเยิ้มของน้ำออกจากตัวผลิตภัณฑ์ในผลิตภัณฑ์เจลขึ้นรูปบางชนิดได้ เจลาตินที่สามารถเกิดเจลในอุณหภูมิต่ำ สามารถใช้กับอาหารได้อย่างหลากหลาย ตัวอย่างเช่น สารเก็บกักกลิ่น และเก็บกักวิตามินซี ซึ่งไวต่อการเสื่อมสภาพ อย่างไรก็ตามการประยุกต์ใช้เจลาตินในอาหารนั้นมีทั้งข้อดีและข้อเสีย ดังแสดงในตารางที่ 2.4

ในอุตสาหกรรมยาใช้เจลาตินสำหรับเป็นตัวนำส่งยา การผ่าตัด การปลูกถ่ายเนื้อเยื่อ การสมานแผล และการนำเจลาตินมาใช้เป็นแคปซูลยาทั้งชนิดอ่อนและชนิดแข็ง เนื่องจากเจลาตินมีแคลอรีต่ำดังนั้นจึงมักจะถูกแนะนำให้ใช้เป็นส่วนประกอบอาหารเพื่อเพิ่มปริมาณโปรตีนให้กับผู้ป่วยโรคโดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคที่ต้องการสร้างกล้ามเนื้อให้กับร่างกาย นอกจากนั้นเจลาตินยังถูกใช้เป็นส่วนประกอบอาหารเพื่อทดแทนปริมาณคาร์โบไฮเดรตในสูตรอาหารควบคุมสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานอีกด้วย [54]

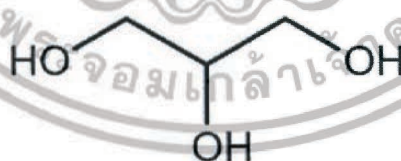
ตารางที่ 2.4 ข้อดีและข้อเสียของการประยุกต์ใช้เจลาตินในอุตสาหกรรมอาหาร [55]

ข้อดี	ข้อเสีย
ทำหน้าที่ได้หลากหลาย เช่น เนื้อสัมผัส พื้นผิวสัมผัส อิมัลซิไฟเออร์ เพิ่มความคงตัว พอร์มตัวเป็นฟิล์ม	มีความคงตัวต่อความร้อนต่ำ
ละลายในอุณหภูมิร่างกายอย่างรวดเร็วพร้อมทั้งปลดปล่อยกลิ่นรสที่อยู่ข้างในออกมาได้	อุณหภูมิในการเกิดเจลต่ำ เกิดเจลช้า
เนื้อสัมผัสโดดเด่น มีความยืดหยุ่น	ละลายในสภาวะอุณหภูมิสูงเท่านั้น
สะดวกต่อกระบวนการ	ความแรงใจของผู้บริโภคในเรื่องการปนเปื้อนของโรคควัวบ้า (BSE)
เพิ่มคุณค่าทางด้านโปรตีน	ได้มาจากสัตว์อาจมีข้อจำกัดสำหรับพวก Vegetarian/Vegans
ป้องกันโรคข้อเสื่อมและกระดูกพรุน	ข้อห้ามทางศาสนา

2.6 พลาสติไซเซอร์ (Plasticizers)

2.6.1 กลีเซอรอล (Glycerol)

กลีเซอรอล หรือที่เรียกอีกชื่อหนึ่งว่า กลีเซอริน (Glycerin) เป็นชื่อที่มาจากคำในภาษากรีกว่า Glykys หมายถึง ความหวาน กลีเซอรอลมีลักษณะเป็นของเหลวใสหนืด ไม่มีสี ไม่มีกลิ่น ไม่มีพิษ มีรสหวานเล็กน้อย กลีเซอรอลเป็นสารจำพวกพอลิไฮดรอลิกแอลกอฮอล์ (Polyhydric alcohol) ที่มีสูตรโมเลกุลคือ $C_3H_8O_3$ มีน้ำหนักโมเลกุล 92.09 g/mol และมีชื่อทางเคมีว่า 1,2,3-โพรเพนไตรออล (1,2,3-propanetriol) โครงสร้างของกลีเซอรอลแสดงดังรูปที่ 2.22 โดยกลีเซอรอลประกอบด้วยหมู่ไฮดรอกซิล 3 หมู่ ซึ่ง 2 หมู่เป็นไฮดรอกซิลปฐมภูมิ (Primary hydroxyl) และหมู่ไฮดรอกซิลทุติยภูมิ (Secondary hydroxyl) 1 หมู่ [56]



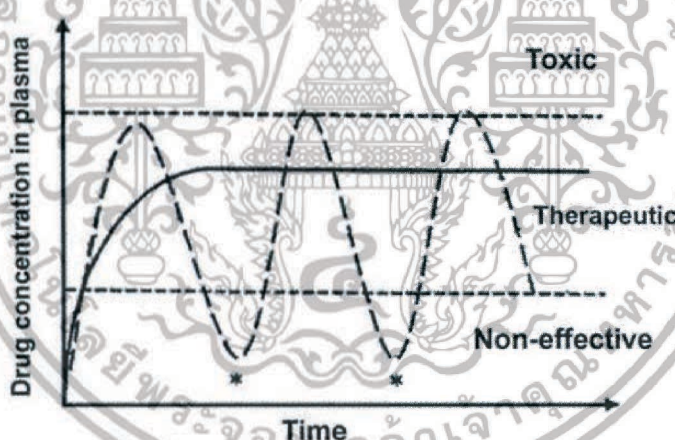
รูปที่ 2.22 โครงสร้างของกลีเซอรอล

กลีเซอรอลเป็นพลาสติไซเซอร์ที่นิยมใช้กันอย่างมาก เนื่องจากมีโมเลกุลขนาดเล็กและน้ำหนักโมเลกุลต่ำ เมื่อแทรกเข้าไปในพอลิเมอร์เมทริกซ์ (Polymer matrix) จะเพิ่มความยืดหยุ่น (Flexibility) และกระบวนการขึ้นรูป (Processability) ทำได้โดยง่าย โดยลดพันธะไฮโดรเจนที่เกิดขึ้นระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ เพิ่มช่องว่างระหว่างสายโซ่ ทำให้สายโซ่เคลื่อนที่ได้ง่ายขึ้น [57-58]

2.7 การควบคุมการปลดปล่อยยา (Controlled release, CR)

การควบคุมการปลดปล่อยยา คือ การเตรียมยาในรูปแบบต่าง ๆ ที่สามารถควบคุมให้ปลดปล่อยยาในอัตราและปริมาณที่กำหนด และสามารถนำไปยังอวัยวะ หรือบริเวณเป้าหมายในร่างกายได้ตามต้องการ เพื่อทำให้เกิดผลสูงสุดในการรักษาและลดผลข้างเคียง พอลิเมอร์นับเป็นองค์ประกอบสำคัญอันหนึ่งในระบบนำส่งยาที่ช่วยควบคุมการปลดปล่อยยาให้เป็นไปตามต้องการ โดยทำหน้าที่ใน 3 ลักษณะใหญ่ ๆ คือ เป็นสารช่วยควบคุมการปลดปล่อยให้เกิดช้า ๆ และคงที่ในปริมาณที่ต้องการ, เป็นตัวช่วยป้องกันและนำส่งยาไปยังบริเวณเป้าหมายในร่างกาย, ไม่ทำให้ยาเกิดการปลดปล่อยหรือถูกทำลายไปก่อน ทั้งนี้พอลิเมอร์ที่เลือกใช้ ต้องมีสมบัติทางชีวภาพสำคัญคือ มีความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อในร่างกาย (Biocompatible) สามารถย่อยสลายได้ในร่างกาย (Biodegradable) และสามารถย่อยสลายในร่างกายได้เมตาบอไลต์ (Metabolite) จากการย่อยสลายที่ไปเป็นองค์ประกอบของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน จึงทำให้ไม่เป็นพิษ [59]

สำหรับการควบคุมการปลดปล่อยยาจะถูกชะลอปลดปล่อยออกมาจากระบบนำส่งยา ทำให้ความเข้มข้นของยามีค่าอยู่ในช่วงของการรักษาตลอดระยะเวลาของการปลดปล่อย โดยแสดงการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของยาได้ดังเส้นทึบ (—) ในรูปที่ 2.23 ซึ่งนอกจากจะเป็นการช่วยลดการเกิดอาการข้างเคียงที่เป็นพิษจากการได้รับยาเกินขนาดแล้ว ยังเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการบริหารการใช้ยาและลดความถี่ในการให้ยาด้วย



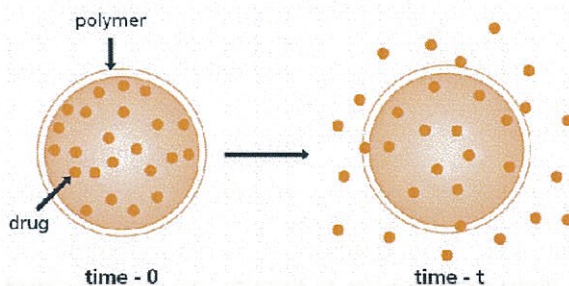
รูปที่ 2.23 การเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของยาในร่างกายผู้ป่วยที่เวลาต่าง ๆ เมื่อมีการให้ยาด้วยระบบนำส่งยาแบบเดิม (---) กับแบบควบคุมการปลดปล่อย (—) [60]

การแพร่เป็นกลไกที่สำคัญในการปลดปล่อยยา จะถูกควบคุมโดยเยื่อที่ควบคุมอัตราเร็วในการปลดปล่อย (Rate-controlling membrane) การปลดปล่อยยาดังกล่าวนี้แบ่งได้เป็น 2 ระบบ [61]

2.7.1 Reservoir system

ระบบนี้ตัวยาคือจะอยู่เป็นแกนกลาง และหุ้มด้วยพอลิเมอร์ชนิดที่ไม่ละลายน้ำที่ทำหน้าที่ควบคุมการปลดปล่อยยา มีข้อดีคืออัตราเร็วในการปลดปล่อยยาจะคงที่ และสามารถควบคุมให้มีอัตราเร็วในการปลดปล่อยตามต้องการด้วยการปรับสมบัติของพอลิเมอร์ที่นำมาหุ้ม แต่เนื่องจากระบบนี้มีการบรรจุยาไว้เป็นจำนวนมาก จึงอาจทำให้เกิดอันตรายได้ ถ้าพอลิเมอร์ที่ควบคุมการเอกสกรีนเป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

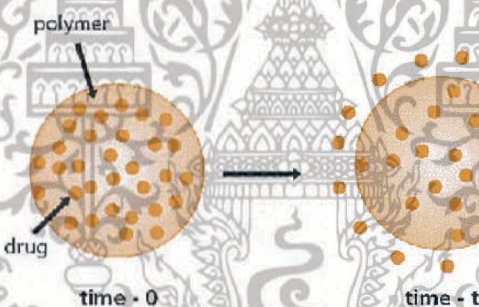
ปลดปล่อยเกิดการฉีกขาด ยาปริมาณมากจะถูกปลดปล่อยออกมาเป็นจำนวนมากในระยะเวลาสั้น ๆ เรียกปรากฏการณ์นี้ว่า Close dumping ทำให้ผู้ป่วยได้รับพิษจากการที่ได้รับยาเกินขนาด



รูปที่ 2.24 การปลดปล่อยด้วยการแพร่จาก Reservoir system [62]

2.7.2 Matrix system

ระบบนี้ตัวยาคะกระจายตัวอยู่ในโครงสร้างเมทริกซ์ที่อาจจะเป็นพอลิเมอร์ที่ไม่ละลายน้ำหรือสารจำพวกไข (Wax) ก็ได้ การแพร่ของยาจะช้ากว่า Reservoir system เนื่องจากในช่วงแรกของการปลดปล่อยยา ยาที่อยู่บริเวณผิวจะแพร่ออกมาก่อน หลังจากนั้นยาที่อยู่บริเวณแกนกลางถึงจะแพร่ออกมา ทำให้มีระยะทางที่ยาจะต้องแพร่ผ่านเมทริกซ์ยาวขึ้นเรื่อย ๆ



รูปที่ 2.25 การปลดปล่อยด้วยการแพร่จาก Matrix system [62]

2.8 ยา (Medicines)

2.8.1 ขมิ้นชัน (Turmeric)

ขมิ้นชัน ชื่อสามัญ Turmeric หรือ Curcuma ชื่อทางวิทยาศาสตร์ *Curcuma Longa Linn.* ชื่ออื่น พญาว่าน, ขมิ้นทอง, ขมิ้นดี, ขมิ้นป่า, ขมิ้นหัว, ขมิ้นไซ, ขมิ้นหยวก, ขมิ้นแดง, ตายอ, สะยอ (กะเหรี่ยง), ขมิ้น (ใต้, อีสาน), ขมิ้นแกง Turmeric, Curcuma, Yellow Root จัดอยู่ในวงศ์ Zingiberaceae [8-9] มีถิ่นกำเนิดในประเทศแถบเอเชียใต้ และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ไม่ปรากฏหลักฐานที่ชัดเจนเกี่ยวกับแหล่งธรรมชาติในสภาพพืชป่า มีข้อสันนิษฐานว่าขมิ้นชันเป็นพืชปลูกที่เกิดจากกระบวนการผสมพันธุ์ตามธรรมชาติและมีโครโมโซม 3 ชุดซึ่งเป็นหมัน มีการสืบทอดพันธุ์กันต่อมาโดยวิธีการคัดเลือกพันธุ์และขยายพันธุ์แบบไม่อาศัยเพศ ปัจจุบันมีการกระจายพันธุ์ปลูกทั่วไปในภูมิภาคที่มีอากาศร้อนหรือร้อนชื้นทั่วโลก แหล่งที่ปลูกขมิ้นชันเป็นการค้าขนาดใหญ่ของโลก คือ อินเดีย มีแหล่งอื่นบ้างแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ซึ่งเป็นทั้งผู้ผลิตและผู้บริโภค [10] ขมิ้นชันเป็นพืชจำพวกเหง้าซึ่งเป็นพรรณไม้ล้มลุก สูง 50-70 cm ใบรูปหอกปลายแหลม กาบใบ

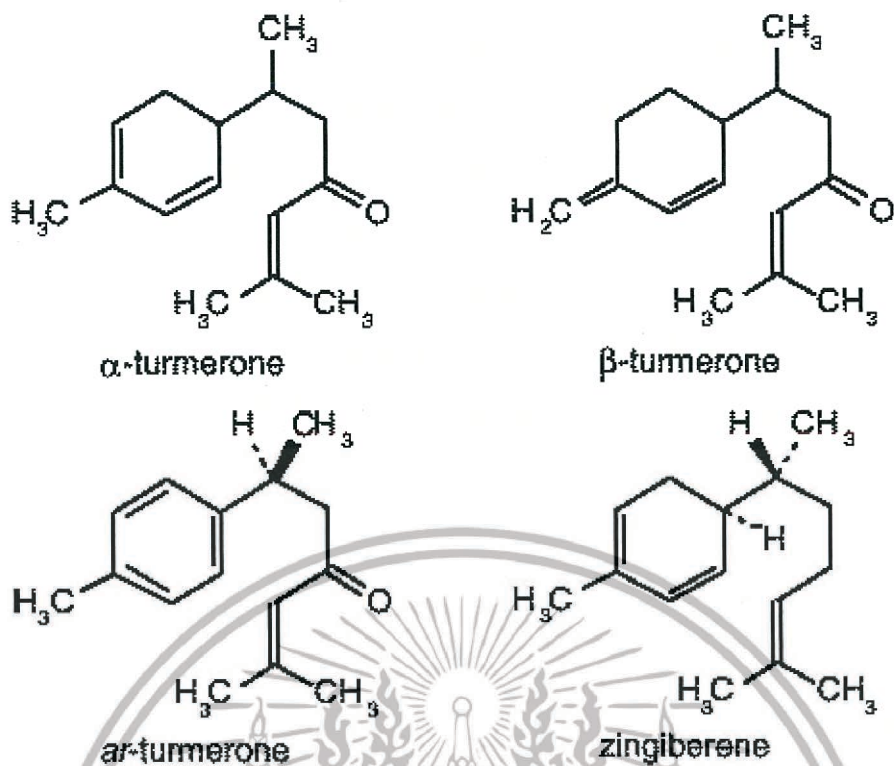
เอกลักษณะขมิ้นชันเป็นพืชที่มีถิ่นกำเนิดในอินเดียและเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มีการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

แคบมีร่องเล็ก ๆ สีเขียวอมน้ำตาล ดอกออกเป็นช่อใหญ่ พุ่มมาจากเหง้าใต้ดิน สีเขียวแกมขาว ปลายช่อสีชมพูอ่อน เรียงซ้อนกัน ใบประดับ 1 ใบจะมีดอกอยู่ 2 ดอก ยอดเกสรตัวเมียสีเหลือง เนื้อในเหง้ามีสีส้ม กลิ่นฉุน เมื่อถึงฤดูฝนใบจะงอกงาม แล้วแห้งไปในหน้าแล้ง เกสรตัวผู้มีลักษณะคล้ายกลีบดอก มีขน ส่วนอับเรณูจะอยู่ใกล้ ๆ ปลายท่อเกสรตัวเมียและยาว ยอดเกสรตัวเมียเป็นรูปปากแตร เกิดในภูมิภาคเขตร้อนทั่วไป ใช้แต่งสีในแกงกะหรี่ เนย เนยแข็ง ผักดอง มัสตาร์ด เป็นต้น ทำสีย้อมผ้า เครื่องสำอาง ใช้เป็นยากันบูตได้เพราะมีเคอร์คูมิน ขยายพันธุ์ด้วยการแยกเหง้า

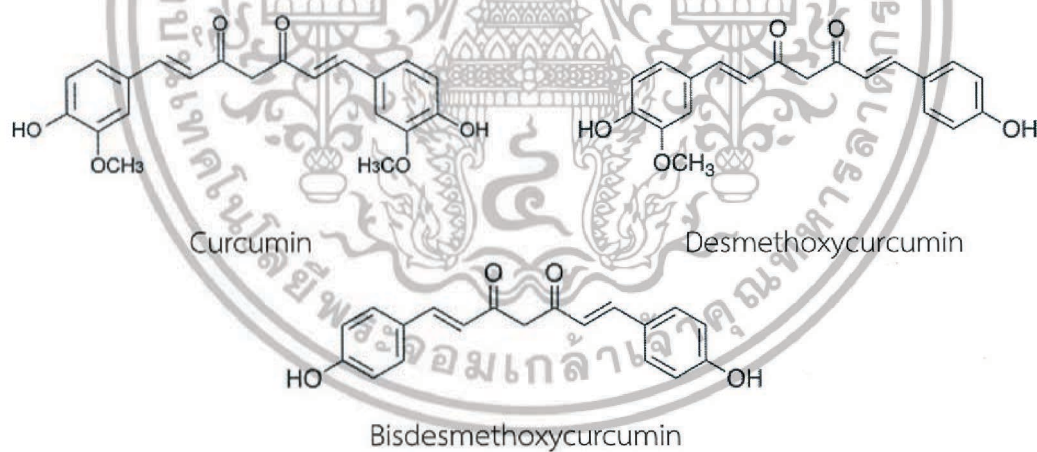
เหง้าขมิ้นชันแสดงดังรูป 2.26 มีสารสำคัญในการออกฤทธิ์ 2 กลุ่มกลุ่มแรก คือ น้ำมันหอมระเหย (Volatile oil) ประกอบด้วยโมโนเทอร์ปีน เซสควิเทอร์ปีน ซิงจีเบอร์รีน เคอร์คูมิน อัลฟา และเบต้าเทอร์เมอรอน รวมไปถึงสารกลุ่มอื่น ๆ แสดงดังรูปที่ 2.27 ส่วนสารออกฤทธิ์กลุ่มที่สอง คือ กลุ่มสารสีเหลืองส้มที่ เรียกว่า เคอร์คูมินอยด์ (Curcuminoid) ประกอบด้วยสารหลัก 3 ตัว คือ เคอร์คูมิน เดสเมทอกซีเคอร์คูมิน และบิสเดสเมทอกซีเคอร์คูมิน มีโครงสร้างแสดงดังรูปที่ 2.28 สารทั้ง 2 กลุ่มจะออกฤทธิ์เสริมกันในการรักษาอาการแน่นจุกเสียด ปริมาณเคอร์คูมินอยด์ที่พบในเหง้าขมิ้นชันแตกต่างกันในแต่ละแหล่งปลูก (วัตถุดิบขมิ้นชันที่ดีควรมีเคอร์คูมินอยด์ไม่น้อยกว่าร้อยละ 5) ได้มีการศึกษาวิจัยฤทธิ์ของเคอร์คูมินอยด์อย่างกว้างขวางในต่างประเทศ พบว่ามีสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ดี นอกจากนี้ในการวิจัยในสัตว์ทดลองพบว่ามีฤทธิ์ต้านการอักเสบ มีฤทธิ์บำรุงและรักษาตับ ช่วยป้องกันมะเร็ง การรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจ เบาหวาน ข้ออักเสบ ธาลัสซีเมีย ลดระดับคอเลสเตอรอล และป้องกันสมองเสื่อม [2-3]



รูปที่ 2.26 เหง้าขมิ้นชัน [63]



รูปที่ 2.27 สารประกอบในน้ำมันหอมระเหย [64]



รูปที่ 2.28 โครงสร้างของสารประกอบเคอร์คูมินอยด์ [13]

2.8.1.1 สรรพคุณของไขมันชั้น

งานวิจัยทางด้านการแพทย์รายงานถึงคุณประโยชน์ต่าง ๆ ของไขมันชั้นดังนี้

2.8.1.1.1 ระบบทางเดินอาหาร [65]

ช่วยรักษาอาการท้องอืดเพื่อ ลดแผลในกระเพาะ ช่วยย่อยอาหาร บำรุงตับ ลดการปวดมดลูก ลดการเจ็บป่วยจากโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง ไขมันชั้นช่วยแก้ท้องอืดด้วยการขับลม นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ต้านการเกิดแผลในกระเพาะอาหารและฤทธิ์ป้องกันตับอักเสบจากสารพิษอีก

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ด้วย จากผลดังกล่าวไขมันจึงมีผลช่วยบรรเทาอาการปวดท้องเนื่องจากแผลในกระเพาะได้ และช่วยแก้ท้องอืดเพื่อรวมไปถึงช่วยย่อยอาหาร [66]

2.8.1.1.2 ระบบหัวใจ หลอดเลือดหัวใจและสมอง [65]

สารเคอร์คูมินอยด์ในขมิ้นชัน เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ทรงประสิทธิภาพ และมีงานวิจัยในหนูทดลองว่า ลดการเกิดปริมาณกล้ามเนื้อหัวใจตายจากการขาดเลือดได้จริง โดย การวิจัยได้ทดลองผูกเส้นเลือดหัวใจให้กล้ามเนื้อหัวใจตาย กลุ่มที่ได้รับสารเคอร์คูมินอยด์จะมีปริมาณกล้ามเนื้อหัวใจตายน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ในทำนองเดียวกันสารเคอร์คูมินอยด์ในขมิ้นชันมีผลในการป้องกันเซลล์สมองตายจากการขาดเลือดได้ [67]

2.8.1.1.3 ยับยั้งเซลล์มะเร็งหลายชนิด [65]

ขมิ้นได้รับการวิจัยมากขึ้นและพบว่า สามารถใช้เสริมกับยาต้านมะเร็งได้เป็นอย่างดี เพราะช่วยกันทำลายเซลล์มะเร็ง โดยกลไกอื่น ๆ นอกเหนือไปจากยาต้านมะเร็ง และ ขมิ้นยังได้รับคำแนะนำว่ามีบทบาทในการป้องกันมะเร็งได้มาก เนื่องจากมีกลไกป้องกันมะเร็ง โดย ออกฤทธิ์ที่เอนไซม์ระยะหนึ่งและสอง (Phase I and II carcinogen-metabolizing enzymes) ใน การทำงานก่อนมะเร็งของสารเหนี่ยวนำมะเร็งอีกด้วย สารเคอร์คูมินอยด์ในขมิ้นชันมีฤทธิ์ยับยั้งและ ทำลายเซลล์มะเร็งของมนุษย์ได้หลายชนิด เช่น เซลล์มะเร็งตับ [68], เซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว (T cell Leukemia) [69], เซลล์มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ (Bladder cancer cell) [70], เซลล์มะเร็ง ปอดชนิด Non small cell Carcinoma [71] ทำให้มีการเสนอแนะว่า ขมิ้นชันน่าจะมียบทบาทในการ ป้องกันมะเร็งปอดในผู้ที่สูบบุหรี่, เซลล์มะเร็งผิวหนัง (Melanoma) [72], เซลล์มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (Non-Hodgkin's lymphoma) [73], เซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่ (Human colon adenocarcinoma) [74], เซลล์มะเร็งต่อมลูกหมาก [75], เซลล์มะเร็งรังไข่ [76], เซลล์มะเร็งเต้านม [77] และเนื่องจาก ขมิ้นชันช่วยยับยั้งไวรัสหูด HPV ซึ่งเป็นสาเหตุหลักและปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งปากมดลูก [78]

2.8.1.1.4 บำรุงสมอง [65]

โรคอัลไซเมอร์หรือสมองเสื่อมมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างมากในกลุ่มที่อายุ น้อยลงเรื่อย ๆ และกลไกของการต้านอนุมูลอิสระอาจมีบทบาทในการป้องกันการเกิดโรคนี้ได้ ซึ่ง ตอนนี้ได้มีงานวิจัยที่บอกว่า ขมิ้นชันก็เป็นหนึ่งในสมุนไพรที่น่าจะมีบทบาทในการป้องกันโรคนี้ [79]

2.8.1.1.5 ช่วยสมานบาดแผล [80]

เคอร์คูมินนอกจากจะช่วยลดการอักเสบ เป็นสารต่อต้านอนุมูลอิสระ สาร ต้านการกลายพันธุ์ ช่วยในเรื่องการแข็งตัวของเลือด และต่อต้านการติดเชื้อ ยังสามารถช่วยสมาน บาดแผลได้อีกด้วย ซึ่งเคอร์คูมินทำหน้าที่เร่งขั้นตอนการสมานบาดแผลทางธรรมชาติให้เร็วขึ้น รวมทั้งลดการตอบสนองทางธรรมชาติในร่างกาย เช่น การอักเสบและการเกิดออกซิเดชัน

2.8.1.1.6 ต่อด้านเชื้อรา [81]

เคอร์คูมินสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อรา Paracoccidioides brasiliensis ได้ดีกว่าตัวยาฟลูโคนาโซล (Fluconazole) และยังสามารถยับยั้งการติดเชื้อราแคนดิดา (Candida albicans) ได้

2.8.1.1.7 ต่อด้านแบคทีเรีย [82]

สารสกัดขมิ้นชัน น้ำมันหอมระเหย เคอร์คูมิน และอนุพันธ์มีฤทธิ์ในการ ต้านแบคทีเรียชนิดต่าง ๆ เช่น แบคทีเรียที่ทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร แบคทีเรียที่ทำให้เกิดเยื่อ

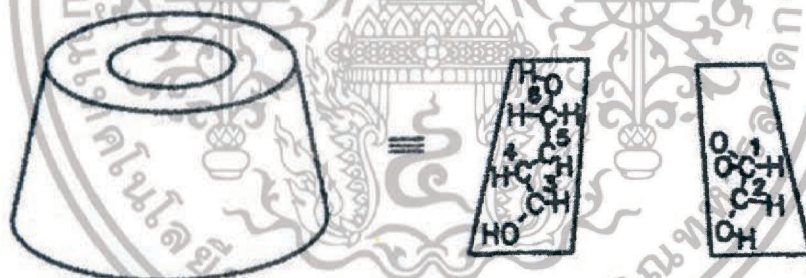
หุ้มพันอักษบ แบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคท้องเสีย แบคทีเรียก่อโรคในกุ้ง และแบคทีเรียที่ทำให้เกิดหนอง

2.8.1.2 ความสามารถในการละลายของเคอร์คูมิน

เคอร์คูมินเป็นสารที่พบได้ใน *Curcuma Longa* L. ซึ่งมีสีเหลืองทอง การละลายน้ำและความสามารถในการเปียกที่ไม่ดีของเคอร์คูมินนั้นนำไปสู่การละลายที่ต่ำ เพราะเหตุนี้จึงทำให้การดูดซึมไม่ดี [83] เคอร์คูมินละลายได้ในน้ำมัน ไม่ละลายในน้ำที่มีค่า pH เป็นกรดหรือกลาง แต่ละลายได้ที่ค่า pH เป็นเบส [79]

2.9 ไซโคลเด็กซ์ตรินส์ (Cyclodextrins, CD)

ไซโคลเด็กซ์ตรินส์เป็นไซคลิกโอลิโกแซคคาไรด์ที่ประกอบด้วยหน่วยของกลูโคไพราโนส (Glucopyranose) จำนวน 6 7 หรือ 8 หน่วย มาเชื่อมต่อกันเป็นวงด้วยพันธะ α -1,4-glycosidic มีชื่อเรียกว่า อัลฟา-ไซโคลเด็กซ์ตริน (α -cyclodextrin, α -CD) เบต้า-ไซโคลเด็กซ์ตริน (β -cyclodextrin, β -CD) และแกมมา-ไซโคลเด็กซ์ตริน (γ -cyclodextrin, γ -CD) ตามลำดับ [14] วงแหวนไซโคลเด็กซ์ตรินมีรูปร่างแบบทรงกระบอกกรวย โดยหมู่ไฮดรอกซีปฐมภูมิและทุติยภูมิจะอยู่คนละด้านของวงแหวนไซโคลเด็กซ์ตริน พันธะไกลโคซิดิกออกซิเจน (glycosidic oxygen bridges) และไฮโดรเจนอะตอมที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 1, 2 และ 4 จะอยู่ด้านนอกของวงแหวน แสดงดังรูปที่ 2.29 ความแข็งแรงของโครงสร้างเกิดจากหมู่ไฮดรอกซีที่คาร์บอนตำแหน่งที่สองของกลูโคสโมเลกุลหนึ่งเกิดพันธะไฮโดรเจนกับหมู่ไฮดรอกซีที่คาร์บอนตำแหน่งที่สามของกลูโคสโมเลกุลที่อยู่ติดกัน [84]



รูปที่ 2.29 รูปร่าง และการจัดเรียงอะตอมในโมเลกุลไซโคลเด็กซ์ตริน [85]

2.9.1 สมบัติของไซโคลเด็กซ์ตรินส์ [86]

สมบัติหลัก ๆ ของไซโคลเด็กซ์ตรินส์ประเภทต่าง ๆ แสดงดังตารางที่ 2.5

ตารางที่ 2.5 ลักษณะโดยทั่วไปของ α -, β - และ γ -Cyclodextrin [86]

คุณสมบัติ	α - Cyclodextrin	β - Cyclodextrin	γ - Cyclodextrin
สูตรเคมี	$C_{36}H_{60}O_{30}$	$C_{42}H_{70}O_{35} \cdot H_2O$	$C_{48}H_{80}O_{40} \cdot H_2O$
จำนวน Glucose units	6	7	8
น้ำหนักโมเลกุล	972	1135	1297
จุดหลอมเหลว (m.p.)	$> 278^\circ C$	$290-300^\circ C$	$\geq 300^\circ C$
ความสามารถในการละลายน้ำ (g/100 ml ที่ $25^\circ C$)	14.5	1.85	23.2
เส้นผ่านศูนย์กลางโพรง (Å)	4.7-5.3	6.0-6.5	7.5-8.3
ความลึกของโพรง (Å)	7.9 ± 0.1	7.9 ± 0.1	7.9 ± 0.1
ปริมาตรของโพรง (Å)	174	262	472
pK _a	12.33	12.20	12.08
$[\alpha]_D^{25}$	150 ± 0.5	162.5 ± 0.5	177.4 ± 0.5
Crystal form (from water)	Hexagonal plates	Monoclinic parallelograms	Quadratic prisms

ส่วนสมบัติทางความร้อนของไซโคลเด็กซ์ตรินจะค่อนข้างเสถียรต่อความร้อนและมีค่า Glass transition temperature ที่สูง โดย β -Cyclodextrin จะสลายตัวที่อุณหภูมิประมาณ $300^\circ C$ ซึ่งความร้อนที่ถูกดูดพาไปจะทำให้เกิดการสลายตัวขึ้น ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของไซโคลเด็กซ์ตรินสามารถเร่งได้ด้วยกรดแก่ เช่น HCl และ H_2SO_4 เป็นต้น

ตารางที่ 2.6 แสดงค่าการละลายของ β -Cyclodextrin ในตัวทำละลายอินทรีย์ต่าง ๆ ซึ่ง β -Cyclodextrin จะไม่ละลายในตัวทำละลายที่มีขั้วต่ำมาก ๆ แต่จะละลายเฉพาะตัวทำละลายบางชนิดเท่านั้น

ตารางที่ 2.6 ค่าการละลายของ β -Cyclodextrin กับตัวทำละลายอินทรีย์ต่าง ๆ [86]

ตัวทำละลาย	ความสามารถในการละลาย (%)
Ethylene glycol	7.0
Propylene glycol	0.5
Dimethyl sulfoxide	41.0
Dimethyl formamide	28.3
N-Methylpyrrolidone	14.8
Pyridine	3.5
Tetrahydrofuran	0.0
Methyl isobutyl ketone	0.0
Acetone	0.0
Alcohols	0.0

ตารางที่ 2.7 แสดงความสามารถในการละลายของไซโคลเด็กซ์ตรินส์ในน้ำที่อุณหภูมิต่าง ๆ จะสังเกตได้ว่าค่าการละลายของไซโคลเด็กซ์ตรินส์จะมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่ออุณหภูมิเพิ่มขึ้น ส่วนการละลายของ β -Cyclodextrin มีค่าการละลายต่ำสุดและ γ -Cyclodextrin มีค่าการละลายสูงสุด ส่วน α -Cyclodextrin มีค่าการละลายน้อยกว่าของ γ -Cyclodextrin แต่มากกว่า β -Cyclodextrin ความสามารถในการละลายขึ้นอยู่กับความเครียดในวงแหวนที่เป็นเหตุให้หมู่ไฮดรอกซิลเกิดพันธะไฮโดรเจนที่ตำแหน่ง 2- และ 3-Hydroxyl ของหมู่กลูโคสของโมเลกุล β -Cyclodextrin ที่อยู่ใกล้กัน จึงทำให้มีการจัดเรียงตัวที่ดีกว่า สามารถเกิดแรงดึงดูดระหว่างโมเลกุลของ β -Cyclodextrin ได้มากกว่า α -Cyclodextrin และของ γ -Cyclodextrin ผลที่ตามมาคือ β -Cyclodextrin เกิดแรงดึงดูดกับโมเลกุลของน้ำลดลง ดังนั้นค่าการละลายของ β -Cyclodextrin ในน้ำจึงมีค่าน้อยที่สุดทำให้มีความสามารถในการจับกับสารแปลกปลอมที่มีสภาพความเป็นขั้วต่ำ เช่น คอเลสเทอรอลได้ดีกว่า ไซโคลเด็กซ์ตรินส์จะมีค่าการละลายลดลงเมื่อเกิดการเชื่อมต่อกับ Crosslink agent บางชนิด เช่น Epichlorohydrin

ตารางที่ 2.7 ความสามารถในการละลายของไซโคลเด็กซ์ทรินในน้ำที่อุณหภูมิต่าง ๆ [86]

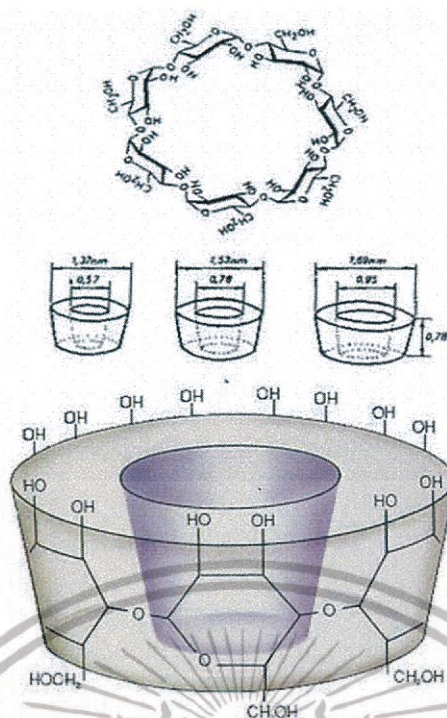
อุณหภูมิ (°C)	ความสามารถในการละลายของ Cyclodextrins (mg) / น้ำ (g)		
	α -Cyclodextrin	β -Cyclodextrin	γ -Cyclodextrin
20	90	16.4	185
25	127	18.8	256
30	165	22.8	320
35	204	28.3	390
40	242	34.9	460
45	285	44.0	585
50	347	52.6	-
55	-	60.5	-
60	-	74.9	-
65	-	101.8	-
70	-	120.3	-
75	-	148.0	-
80	-	196.6	-

นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบไซโคลเด็กซ์ทรินกับ Microencapsulation จะมีลักษณะที่คล้ายกัน คือ สามารถให้โมเลกุลอื่นมาจับได้ ดังนั้นกระบวนการ Inclusion บางที่เรียกว่า “Molecular encapsulation” โดยไซโคลเด็กซ์ทรินนั้นถูกนำไปใช้ประโยชน์อย่างกว้างขวางในหลายด้าน เช่น ทางด้านอาหาร เครื่องสำอาง เกษษกรรม การวิเคราะห์ทางเคมีและเทคนิค Chromatography เป็นต้น

2.9.2 Molecular inclusion

Molecular inclusion เป็นเทคนิคการเอนแคปซูล (Encapsulated) ในระดับโมเลกุล ซึ่งบริเวณตรงกลางโมเลกุลของไซโคลเด็กซ์ทรินจะแสดงสมบัติไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic) ส่วนที่ผิวนอกจะแสดงสมบัติความชอบน้ำ (Hydrophilic) แสดงดังรูปที่ 2.30 เมื่ออยู่ในสารละลาย โมเลกุลที่มีขั้วน้อยกว่าจะแทนที่โมเลกุลของน้ำที่อยู่ตรงกลางของโมเลกุลของไซโคลเด็กซ์ทริน สารประกอบที่เกิดขึ้นจะละลายได้น้อยและตกตะกอนแยกตัวออกมาจากสารละลาย เทคนิคนี้จะใช้ในการเอนแคปซูลสารให้กลิ่นรสที่ไม่เสถียรและ High added value flavor chemicals สารให้กลิ่นรสจะถูกเอนแคปซูลอยู่ภายในโมเลกุลของไซโคลเด็กซ์ทริน ปัจจัยที่มีผลต่อการกักเก็บสารให้กลิ่นรสที่ผ่านการเอนแคปซูลโดยใช้เทคนิคนี้ ได้แก่ น้ำหนักและรูปร่างของโมเลกุล, สมบัติทางเคมี (Chemical functionality) ความมีขั้ว (Polarity) และความสามารถในการระเหย (Volatility) ของสารแกนกลาง การปลดปล่อยสารแกนกลางจะเกิดขึ้นเมื่อสัมผัสกับสภาวะแวดล้อมที่เป็นน้ำหรือที่อุณหภูมิสูง [87]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.30 โครงสร้างของ β -cyclodextrin [87]

2.9.3 ประโยชน์ของ Cyclodextrin Inclusion Complexation

2.9.3.1 เพิ่มประสิทธิภาพของการละลาย

ไซโคลเด็กซ์ตรินช่วยเพิ่มความสามารถในการละลายน้ำของโมเลกุลที่มีความสามารถในการละลายน้ำต่ำ โดยเกิดเป็น Inclusion complexes กับโมเลกุลหรือหมู่ฟังก์ชันที่ไม่มีขั้วภายในช่องว่างของไซโคลเด็กซ์ตรินซึ่งแสดงสมบัติไม่ชอบน้ำ ในขณะที่ผิวนอกแสดงสมบัติชอบน้ำ [88]

2.9.3.2 เพิ่มประสิทธิภาพของการดูดซึม (Bioavailability)

เนื่องจากความสามารถในการละลายน้ำต่ำจึงทำให้อัตราการดูดซึมสารต่ำ เมื่อโมเลกุลของสารเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนกับไซโคลเด็กซ์ตริน จะทำให้อัตราการละลายและอัตราการดูดซึมเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ไซโคลเด็กซ์ตรินยังช่วยป้องกันการตกผลึกของสารโดยเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนกับโมเลกุล [89]

2.9.3.3 ปรับปรุงเสถียรภาพของสาร

สารประกอบไซโคลเด็กซ์ตรินถูกนำมาประยุกต์ใช้อย่างกว้างขวางในการปรับปรุงเสถียรภาพทางเคมี ฟิสิกส์ และความร้อนของสาร สำหรับโมเลกุลที่ไวต่อปฏิกิริยาเคมีกับออกซิเจน น้ำ รังสี หรือความร้อน เมื่อโมเลกุลอยู่ในช่องว่างของไซโคลเด็กซ์ตริน ตัวเร่งจะแพร่เข้ามาภายในช่องว่างยากขึ้นและป้องกันการทำปฏิกิริยากับโมเลกุลได้ [90]

2.9.3.4 ลดการระคายเคือง

สารที่ทำให้ระคายเคืองอาหาร ผิวหนัง หรือดวงตาระคายเคือง สามารถถูกห่อหุ้มด้วยโพรงของไซโคลเด็กซ์ตริน สารประกอบเชิงซ้อนกับไซโคลเด็กซ์ตรินนั้นจะช่วยลดความเข้มข้นปกติของสารอิสระให้ต่ำกว่าเกณฑ์ที่จะทำให้เกิดการระคายเคือง ซึ่งสารประกอบเชิงซ้อนจะค่อย ๆ แยก

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ออกแล้วปลดปล่อยสารอิสระออกมา จากนั้นจะดูดซึมเข้าสู่ร่างกายโดยที่ความเข้มข้นของสารอิสระก็ยังคงต่ำกว่าระดับที่จะทำให้เกิดการระคายเคืองต่อชั้นเยื่อเมือก

2.9.3.5 ช่วยปกปิดกลิ่นและรสชาติ

สารที่มีกลิ่นและรสชาติไม่พึงประสงค์สามารถถูกปกปิดได้ด้วยสารประกอบเชิงซ้อนกับไซโคลเด็กซ์ตริน [91]

2.9.3.6 ประโยชน์ต่าง ๆ ในด้านการขนถ่ายวัสดุ

สารตั้งต้นที่เป็นน้ำมันหรือของเหลวที่อุณหภูมิห้อง หากในการจัดเก็บและการทำให้อยู่ในรูปของแข็งที่เสถียร การทำให้เกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับไซโคลเด็กซ์ตริน จะได้ผลึกขนาดเล็กซึ่งส่งผลให้มีความสะดวกในการจัดเก็บมากขึ้น [92]

2.10 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

จงกล สุทธาภรณ์ และ คณะ [93] เตรียมฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 3 ชั้นเพื่อใช้เป็นวัสดุปิดแผลประกอบด้วยฟิล์มชั้นนอกเตรียมจากไคโตซานผสมกลีเซอรอล จากนั้นทำการชุบสารละลายไซเตียม-ไฮดรอกไซด์เพื่อให้มีสมบัติการต้านทานน้ำ ฟิล์มชั้นกลางเป็นชั้นของกรดซาลิไซลิกซึ่งเป็นยาต้นแบบผสมกับเจลาตินเป็นตัวเชื่อมประสาน และฟิล์มชั้นในเตรียมจากไฮโดรเจล 3 ชนิดคือไฮดรอกซีเอทิลอะคริลไคโตซาน (CS) อัลจินต (A) และคาร์ราจีแนน (C) เมื่อศึกษาพฤติกรรมของการปลดปล่อยยาของวัสดุปิดแผลในสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37°C พบว่าฟิล์ม 3 ชั้นสูตร CS-G-HA และ CS-G-HAC มีแนวโน้มการปลดปล่อยไซเตียมซาลิไซลิกที่เร็วในช่วงต้นและค่อย ๆ ปลดปล่อยอย่างช้า ๆ และฟิล์ม 3 ชั้นสูตร CS-G-C มีค่าการปลดปล่อยรวดเร็วในช่วงต้นและคงที่เมื่อเวลาผ่านไป

Mohan, P.K. และคณะ [94] ได้เตรียมสารประกอบเชิงซ้อนอินคลูชันซึ่งสามารถละลายน้ำได้ และสารผสมทางกายภาพระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินและเคอร์คูมินในสัดส่วนโมลของไซโคลเด็กซ์ตรินต่อเคอร์คูมินเป็น 2 ต่อ 1 โดยที่ไซโคลเด็กซ์ตรินจะมีอนุพันธ์สามแบบคือ α - β - และ γ -ไซโคลเด็กซ์ตริน เพื่อให้เคอร์คูมินสามารถละลายน้ำได้ดีขึ้นในสารละลายตัวกลาง เนื่องจากทางเภสัชใช้ไซโคลเด็กซ์ตรินเพื่อทำให้ยาสามารถละลายในสารละลายที่เป็นของเหลวได้และยังถูกใช้เพื่อเพิ่มเสถียรภาพรวมทั้งชีวประสิทธิผลของยาให้ดีขึ้นด้วย ในการศึกษาทำการเตรียมสารประกอบเชิงซ้อนอินคลูชันโดยวิธีการทำให้แห้งแบบแช่เยือกแข็ง (Freeze drying) ส่วนการเตรียมสารผสมทางกายภาพจะใช้วิธีผสมสารในโกร่งบดสาร (Pestle-mortar) เป็นเวลา 1 ชั่วโมง พบว่าเมื่อเกิดสารประกอบเชิงซ้อนขึ้น วงเบนซินที่ปลายสายโซ่หนึ่งของเคอร์คูมินจะย้ายเข้าไปในช่องว่างของไซโคลเด็กซ์ตริน และเกิดพันธะ OH-O กับหมู่ไฮดรอกซิลของไซโคลเด็กซ์ตริน การเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนนี้ทำให้ขนาดโมเลกุลของเคอร์คูมินเพิ่มใหญ่ขึ้นและป้องกันการแพ็คตัวแน่นของโมเลกุลรวมทั้งป้องกันการเกิดผลึกของเคอร์คูมิน จึงช่วยให้สารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินและเคอร์คูมินสามารถละลายน้ำได้

Zhang, L. และคณะ [95] ศึกษาการนำสารเคอร์คูมิน มาประยุกต์ใช้กับการรักษาโรคมะเร็งเนื่องจากเคอร์คูมินนั้นมีอัตราการดูดซึมเข้าสู่ร่างกายต่ำ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงใช้สารประกอบเชิงซ้อนระหว่างเคอร์คูมินกับไซโคลเด็กซ์ตริน ไซโคลเด็กซ์ตรินจะห่อหุ้มเคอร์คูมินไว้ในช่องว่างของไซโคลเด็กซ์ตรินโดยใช้วิธีการทำให้สารละลายอิมัลชัน จากนั้นพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเครื่องฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโตรมิเตอร์ (Fourier transform infrared, FTIR) และเครื่องยูวี-วิสิเบิลสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (UV-Vis) พบว่าเคอร์คูมินสามารถละลายทำให้เคลื่อนที่ได้ดีขึ้น และการรักษามี

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ประสิทธิภาพซึ่งสามารถยับยั้งการเกิดเนื้องอกได้มากขึ้นเมื่อเทียบกับเคอร์คูมินที่ไม่ได้ใส่ไซโคลเด็กซ์ตริน (Free Curcumin) โดยการทดสอบต่าง ๆ นี้จะนำเซลล์มะเร็งบริเวณปอดมาทำการทดสอบ

Popat, A. และคณะ [96] ได้เตรียมเคอร์คูมิน-แกมมา-ไฮดรอกซีไซโคลเด็กซ์ตริน (CUR- γ -hydroxypropyl cyclodextrin (CUR-CD)) ซึ่งมีลักษณะเป็นทรงกลมกลวงและมีความสามารถในการละลายค่อนข้างสูง โดยเตรียมผ่านเครื่องทำแห้งแบบพ่นฝอยที่สามารถปรับขนาดได้ (Scalable spray drying) จากนั้นห่อหุ้มด้วยไคโตซานซึ่งมีประจุบวกและสามารถย่อยสลายได้ตามธรรมชาติ ได้เป็นอนุภาคนาโน CUR-CD-CS แล้วพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (Transition electron microscope, TEM), กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscope, SEM), วิเคราะห์ขนาดอนุภาคด้วย Dynamic light scattering (DSL), ทดสอบระบบนำส่งยา (Drug loading) และการปลดปล่อยยา โดยทดสอบกับเซลล์มะเร็งบริเวณเยื่อหุ้ม (SCC25) แล้ววัดการอยู่รอดของเซลล์ (MTT assay) รวมทั้งตรวจสอบการดูดซึมของเซลล์ ซึ่งงานวิจัยนี้ทำให้ Oligo DNA เข้าไปอยู่ในอนุภาคนาโน CUR-CD-CS แล้วศึกษาการเคลื่อนย้ายของอนุภาคด้วยเครื่อง Flow cytometry รวมถึงตรวจวัดลักษณะจำเพาะของอนุภาคเซลล์ (Fluorescent-activated cell sorting (FACS)) พบว่ามีการปลดปล่อยยาที่เยี่ยมและมีความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง เนื่องจากพบเซลล์ตายในอนุภาคนาโน CUR-CD-CS เกือบ 100% บ่งชี้ให้เห็นว่าไซโคลเด็กซ์ตรินไม่เพียงช่วยให้เคอร์คูมินละลายได้ดีขึ้น แต่ยังช่วยในเรื่องของการดูดซึมของเซลล์

Gopinath, D. และคณะ [97] ได้เตรียมฟิล์มคอลลาเจน (Collagen) ที่มีการผสมเคอร์คูมิน (Curcumin incorporated collagen matrix, CICM) เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพในการยับยั้งปฏิกิริยาออกซิเดชันเปรียบเทียบกับฟิล์มคอลลาเจนที่ไม่มีการผสมเคอร์คูมิน (Normal collagen film) ผลการศึกษาพบว่า CICM สามารถยับยั้งการเกิดอนุมูลอิสระ (Free radical) ได้อย่างมีประสิทธิภาพ มีอัตราการหายของแผลเร็วขึ้นกว่าการใช้ Normal collagen film เนื่องจากอนุมูลอิสระนั้นจะไปยับยั้งการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ (Tissue remodeling) ส่งผลให้แผลหายช้าลง งานวิจัยนี้จึงแสดงให้เห็นว่า CICM ช่วยทำให้กระบวนการสมานแผลดีขึ้น จึงเหมาะที่จะนำไปใช้งานเป็นวัสดุปิดแผล

Li, X. และคณะ [98] ได้เตรียมฟิล์ม Methoxy poly(ethylene glycol)-graft-chitosan ที่มีการผสม Curcumin nanoformulation (Curcumin-MPEG-Chitosan film) เพื่อใช้ในการสมานแผล โดยทำการศึกษาถึงความเป็นพิษต่อเซลล์ (Cytotoxicity) ประสิทธิภาพในการยับยั้งปฏิกิริยาออกซิเดชัน และประสิทธิภาพในการสมานแผลของ Curcumin-MPEG-Chitosan film เปรียบเทียบกับ MPEG-Chitosan film ผลการศึกษาพบว่า MPEG-Chitosan film ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ Curcumin-MPEG-Chitosan film และ MPEG-Chitosan film มีประสิทธิภาพในการยับยั้งปฏิกิริยาออกซิเดชันไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และเมื่อนำมาทดลองปิดแผลในสัตว์ พบว่าการใช้ Curcumin-MPEG-Chitosan film มีอัตราการหายของแผล (Rate of wound reduction) เร็วกว่าและมีระยะเวลาในการสร้างผิวหนังใหม่ (Re-epithelialization) สั้นกว่าการใช้ MPEG-Chitosan film งานวิจัยนี้จึงแสดงให้เห็นว่า Curcumin-MPEG-Chitosan film สามารถนำไปใช้งานในด้านการสมานแผลได้อย่างมีประสิทธิภาพ

Bajpai, S.K. และคณะ [99] ได้เตรียมฟิล์มคอมโพสิตระหว่างไคโตซานกับ Cellulose micro crystals (CMC/Ch composite film) ที่มีการผสมเคอร์คูมิน ซึ่งเป็นสารสกัดจากขมิ้นชันลงไป เพื่อศึกษาถึงพฤติกรรมในการดูดซับน้ำ (Water absorption behavior) และความเป็นพิษต่อเซลล์ของฟิล์มคอมโพสิตในการนำไปใช้งานเป็นวัสดุปิดแผล โดยผสม เคอร์คูมินลงในฟิล์มคอมโพสิตที่มีการปรับเปลี่ยนปริมาณของ Cellulose micro crystals ในอัตราส่วนที่แตกต่างกัน ผลการศึกษาพบว่าอัตราการบวมตัว (Swelling ratio) ของฟิล์มคอมโพสิตลดลงเมื่อเพิ่มปริมาณของ Cellulose micro crystals ในการศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อย พบว่าพฤติกรรมการปลดปล่อย เคอร์คูมินของฟิล์มคอมโพสิตช้ากว่าฟิล์มไคโตซาน เนื่องจาก Cellulose micro crystals ทำหน้าที่เป็น Diffusion barrier หน่วงอัตราการปลดปล่อย และในการศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ พบว่าฟิล์มคอมโพสิตที่เตรียมได้ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์จึงนำไปใช้งานเป็นวัสดุปิดแผลได้

Bajpai, S.K. และคณะ [100] เตรียมฟิล์มโดยใช้เคอร์คูมินซึ่งเป็นสารสกัดจากขมิ้นชันผสมกับ Chitosan/Cellulose micro crystals (Ch/CMC) composite ในการต้านเชื้อจุลชีพ (Antimicrobial) เนื่องจากเคอร์คูมินซึ่งเป็นสารประกอบพอลิฟีนอลิก (Poly(phenolic)) มีสมบัติในการต้านจุลชีพและมีฤทธิ์ในการสมานแผล (Wound Healing) โดยใช้เคอร์คูมิน 450 ไมโครกรัมต่อฟิล์ม Ch/CMC 1 กรัม โดยศึกษาการปลดปล่อยเคอร์คูมินใน 36 ชั่วโมง พบว่าปริมาณการปลดปล่อย เคอร์คูมินลดลงเมื่อปริมาณเซลล์ของฟิล์มเพิ่มขึ้น เนื่องจากเคอร์คูมินมีความสามารถในการละลายน้ำได้ต่ำ และการกระจายตัวของ CMC เป็นการเพิ่มการเชื่อมโยงทางกายภาพ (Physical crosslinks) และหน่วงอัตราการปลดปล่อย เมื่อศึกษาสมบัติการต้านเชื้อจุลชีพของฟิล์ม โดยทดสอบการต้านเชื้อแบคทีเรียและเชื้อรา พบว่าฟิล์มมีสมบัติในการต้านเชื้อจุลชีพได้ระดับปานกลาง

Manna, P.J. และ คณะ [101] เตรียมฟิล์ม Carboxymethylated Guar Gum (CMGG) กราฟต์ด้วยเจลาติน (Carboxymethylated Guar Gum grafted Gelatin, CMGG-g-gelatin) เพื่อปรับปรุงสมบัติเชิงกลของพอลิเมอร์ชีวภาพ และความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อในร่างกาย (Biocompatible) แทนการใช้สารเชื่อมขวาง (Crosslinking agents) ทำการผสมกับเคอร์คูมินเพื่อประยุกต์ใช้งานในการต้านเชื้อจุลชีพและช่วยในการสมานแผล เนื่องจาก CMGG-g-gelatin มีโครงสร้างแบบร่างแห (Network structure) ทำให้เหมาะสมกับการประยุกต์ใช้งานด้านชีวการแพทย์ รวมทั้งทำหน้าที่ในการนำส่งโมเลกุลยาต่าง ๆ เมื่อศึกษาการปลดปล่อยเคอร์คูมินจากฟิล์ม CMGG-g-gelatin พบว่ามีสมบัติในการควบคุมการปลดปล่อยที่ดี โดยปลดปล่อยได้ 90-95% ภายใน 96 ชั่วโมง และเมื่อศึกษาการต้านเชื้อแบคทีเรีย พบว่ามีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบ นั่นหมายความว่าวัสดุมีความสามารถในการสมานแผล เนื่องจากมีสมบัติในการต้านเชื้อจุลชีพ นอกจากนี้ยังศึกษาพบว่าสมบัติเชิงกลและเสถียรภาพทางความร้อนของฟิล์ม CMGG-g-gelatin มีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้น

ในงานวิจัยนี้จึงศึกษาการเตรียมฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้น โดยฟิล์มชั้นนอกเตรียมจากไคโตซานผสมกลีเซอรอล ฟิล์มชั้นในเป็นชั้นบรรจุยาซึ่งเตรียมจากสารละลายคาร์ราจีแนนผสมขมิ้นชันและเพิ่มประสิทธิภาพการละลายน้ำของขมิ้นชันโดยเตรียมจากสารละลายคาร์ราจีแนนผสมสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับขมิ้นชัน โดยศึกษาพฤติกรรมการบวมตัวและปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มชั้นนอกในน้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 37°C ศึกษาปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต (PBS) ที่อุณหภูมิ 37°C ศึกษาพฤติกรรมการซึม

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ผ่านไอน้ำและการดูดความชื้นของฟิล์มชั้นนอก รวมถึงพฤติกรรมการปลดปล่อยยาของวัสดุปิดแผลในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟตที่อุณหภูมิ 37°C



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 3

วิธีการดำเนินงานวิจัย

3.1 สารเคมี

1. ไคโตซาน (Chitosan) เกรตวิเคราะห์ Eland International (Thailand) Co.,Ltd.
2. โซเดียมอัลจิเนต (Sodium alginate) เกรตวิเคราะห์ Acros Organics Co.,Ltd.
3. เจลาติน (Gelatin) เกรตการค้า บริษัท รวมเคมี 1986 จำกัด
4. คาร์ราจีแนน (Carrageenan) เกรตการค้า บริษัท รวมเคมี 1986 จำกัด
5. กลีเซอรอล (Glycerol) เกรตวิเคราะห์ Italmar (Thailand) Co., Ltd.
6. กรดอะซีติก (CH_3COOH) เกรตวิเคราะห์ Italmar (Thailand) Co., Ltd.
7. โซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) เกรตวิเคราะห์ Loba Chemie Pvt. Ltd.
8. เอทานอล (Ethanol) เกรตการค้า องค์การสุรา กรมสรรพสามิต
9. ผงขมิ้นชัน เกรตการค้า บริษัท เป็ดคู่ (2002) จำกัด
10. เบต้า-ไซโคลเด็กซ์ทริน (β -Cyclodextrin) เกรตวิเคราะห์ Wako Pure Chemical Industries Ltd.
11. บัฟเฟอร์ฟอสเฟตชนิดเม็ด (Phosphate buffer saline, PBS) เกรตวิเคราะห์ EMD Chemicals Inc.

3.2 อุปกรณ์ และเครื่องมือ

1. เครื่องแก้ว
2. จานเพาะเชื้อ
3. ถาดอะคริลิกขนาดกว้าง 21.2 cm และยาว 29.7 cm (รูปที่ 3.1)



รูปที่ 3.1 ถาดอะคริลิก

4. เครื่องปั่นกวนแม่เหล็กพร้อมให้ความร้อน บริษัท IKA จำกัด รุ่น HS -5

5. แท่งแม่เหล็กกวนสาร

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

6. เครื่องควบคุมอุณหภูมิ บริษัท IKA จำกัด รุ่น Euro-ST B
7. เครื่องชั่งน้ำหนักอย่างละเอียด 4 ตำแหน่ง บริษัท Denver instrument รุ่น TC -254
8. ตู้อบ บริษัท Fisher scientific รุ่น Isotemp
9. โต้ะปรับระดับ
10. ไมโครมิเตอร์
11. กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscope, SEM)
12. เครื่องยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (UV-VIS spectrophotometer)

3.3 ขั้นตอนการเตรียมสารละลาย

3.3.1 สารละลายกรดอะซีติก 1 %w/v

ชั่งกรดอะซีติก 5.0 g ละลายกรดอะซีติกในน้ำกลั่น แล้วใส่ลงในขวดวัดปริมาตร 500 ml และปรับปริมาตร

3.3.2 สารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้น 1 M

ชั่งโซเดียมไฮดรอกไซด์ 4.0 g ละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ในน้ำกลั่น แล้วใส่ลงในขวดวัดปริมาตร 100 ml และปรับปริมาตร

3.3.3 สารละลายคาร์ราจีแนน 1 และ 2 %w/v

1. ชั่งคาร์ราจีแนน 3.0 หรือ 6.0 g และกลีเซอรอล 0.75 หรือ 1.0 g ตามลำดับ
2. ละลายคาร์ราจีแนนและกลีเซอรอลในน้ำกลั่น 300 ml
3. ปั่นกวนสารละลายที่อุณหภูมิ 60°C จนละลายหมด
4. จะได้สารละลายคาร์ราจีแนนความเข้มข้น 1 และ 2 %w/v ตามลำดับ

3.3.4 สารละลาย Phosphate buffer saline (PBS)

ละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ชนิดเม็ด 1 เม็ดในน้ำกลั่น แล้วใส่ลงในขวดวัดปริมาตร 1000 ml และปรับปริมาตร

3.4 ขั้นตอนการเตรียมฟิล์ม

3.4.1 การเตรียมฟิล์มชั้นนอก

1. ชั่งโคโตซาน 5.0 g และกลีเซอรอล 1.6667 g
2. ละลายโคโตซานและกลีเซอรอลในสารละลายกรดอะซีติกเข้มข้น 1 %w/v จำนวน 500 ml
3. ปั่นกวนสารละลายด้วยแท่งแม่เหล็กกวนสารที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง
4. กรองสารละลายผ่านผ้ากรอง
5. เทสารละลายลงในจานเพาะเชื้อ หรือถาดอะคริลิก (10 ml สำหรับฟิล์มบนจานเพาะเชื้อ และ 200 ml สำหรับถาดอะคริลิก โดยใช้กระบอกตวง) แล้วทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเพื่อกำจัดฟอง
6. นำไปอบในตู้อบที่อุณหภูมิ 40°C จนแห้ง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษานั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

7. เทสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้น 1 M (จำนวน 5 ml สำหรับฟิล์มบนงานเพาะเชื้อ และ 55 ml สำหรับภาดอะคริลิก โดยใช้กระบอกลง) ลงบนภาชนะ แข็งไว้เป็นเวลา 10 นาที แล้วเทออก

8. เทน้ำกลั่น (จำนวน 10 ml สำหรับฟิล์มบนงานเพาะเชื้อ และ 110 ml สำหรับภาดอะคริลิก โดยใช้กระบอกลง) ลงบนภาชนะ แข็งไว้เป็นเวลา 5 นาที แล้วเทออก ทำซ้ำ 3 ครั้ง

9. เทน้ำกลั่นผสมกลีเซอรอล อัตราส่วน 50:50 โดยน้ำหนัก (จำนวน 10 ml สำหรับฟิล์มบนงานเพาะเชื้อ และ 110 ml สำหรับภาดอะคริลิก โดยใช้กระบอกลง) ลงบนภาชนะ แข็งไว้เป็นเวลา 5 นาที แล้วเทออก

10. ซับน้ำส่วนเกินด้วยกระดาษทิชชู

11. ปลอ่ยให้ฟิล์มแห้งที่อุณหภูมิห้อง

3.4.2 การเตรียมฟิล์มชั้นใน

3.4.2.1 สูตรที่ 1 ฟิล์มคาร์ราจีแนผสมขมึนชั้น (CS-C-T-1, CS-C-T-3 และ CS-C-T-5)

1. ละลายผงขมึนชั้นในเอทานอล และเติมน้ำกลั่นตามอัตราส่วนในตารางที่ 3.1 โดยใช้กระบอกลง

2. ปั่นกวนสารละลายด้วยแท่งแม่เหล็กกวนสารที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30 นาที

3. นำสารละลายที่ได้ไปกรองลดความดัน และนำตะกอนที่ได้หลังจากการกรองไปอบจนแห้งแล้วนำมาชั่งน้ำหนัก

4. เติมสารละลายที่ได้จากการกรองลงในสารละลายคาร์ราจีแนดังตารางที่ 3.1 โดยใช้กระบอกลง

5. ปั่นกวนสารละลายด้วยแท่งแม่เหล็กกวนสารที่อุณหภูมิ 60°C เป็นเวลา 1 วัน

6. เทสารละลายลงบนฟิล์มชั้นแรก

7. อบสารละลายที่ได้ที่อุณหภูมิ 50°C จนแห้ง

3.4.2.2 สูตรที่ 2 ฟิล์มคาร์ราจีแนผสมสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคล-เด็กซ์ทรินกับขมึนชั้น (CS-C-TCD-1 และ CS-C-TCD-3)

1. ละลายผงขมึนชั้นในเอทานอล และละลายไซโคลเด็กซ์ทรินในน้ำกลั่นตามอัตราส่วนในตารางที่ 3.1 โดยใช้กระบอกลง

2. ผสมสารละลายไซโคลเด็กซ์ทรินลงในสารละลายขมึนชั้น ปั่นกวนสารละลายด้วยแท่งแม่เหล็กกวนสารที่อุณหภูมิ 60°C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง และปั่นกวนสารละลายต่อที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 5 ชั่วโมง จากนั้นตั้งสารละลายทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 12 ชั่วโมง

3. ทำตามวิธีสูตรที่ 1 ข้อ 3 – 7

ตารางที่ 3.1 องค์ประกอบของฟิล์มชั้นในของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้น

สูตร	คาร์ราจีแนน		ขมิ้นชัน (g)	เอทานอล (ml)	ไซโคลเด็กซ์ทริน (g)	น้ำกลั่น (ml)
	%w/v	ml				
CS-C-T-1	1	55	0.0925	18.5	-	37
CS-C-T-3	2	82.5	0.2750	55	-	110
CS-C-T-5	2	137.5	0.4585	92	-	183
CS-C-TC-D-1	1	55	0.0925	18.5	0.6161	37
CS-C-TC-D-3	2	82.5	0.2750	55	1.8315	110

3.5 การตรวจวิเคราะห์

3.5.1 ความหนาของฟิล์ม (Films thickness)

วัดความหนาและความสม่ำเสมอของฟิล์ม โดยใช้ไมโครมิเตอร์ (Micrometer) วัดฟิล์ม 10 ตำแหน่งเป็นอย่างน้อยแล้วหาค่าเฉลี่ย

3.5.2 สัณฐานวิทยาของฟิล์ม (Morphology)

ศึกษาสัณฐานวิทยาของแผ่นฟิล์มทั้งด้านภาคตัดขวางและพื้นผิว ทำได้โดยการนำฟิล์มไฮโดรเจลแห้งเคลือบทองคำภายใต้บรรยากาศของอาร์กอน แล้วตรวจวัดด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscope, SEM)

3.5.3 การทดสอบพฤติกรรมการบวมตัวของแผ่นฟิล์มในน้ำกลั่น

1. ตัดฟิล์มไฮโดรเจลชั้นนอกเป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด $2 \times 2 \text{ cm}^2$
2. ชั่งน้ำหนักฟิล์มไฮโดรเจล (เทคนิค 4 ตำแหน่ง)
3. แช่ฟิล์มไฮโดรเจลลงในน้ำกลั่นปริมาตร 100 ml ที่อุณหภูมิ 37°C
4. นำชั้นตัวอย่างฟิล์มขึ้นมาที่เวลา 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360, 420, 480 และ 1440 นาที แล้วชั่งน้ำหนักก่อนนำไปชั่งน้ำหนัก
5. คำนวณหาการบวมตัวจากสมการที่ 3.1

$$\text{เปอร์เซ็นต์การบวมตัว} = \frac{(\text{น้ำหนักเจลที่บวมตัว} - \text{น้ำหนักของเจลแห้งก่อนการบวมตัว}) \times 100}{\text{น้ำหนักของเจลแห้งก่อนการบวมตัว}} \quad (3.1)$$

6. ทำซ้ำ 3 ซ้ำงาน

3.5.4 การทดสอบหาปริมาณของแข็งคงเหลือ

1. ตัดฟิล์มไฮโดรเจลเป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด $2 \times 2 \text{ cm}^2$
2. ชั่งน้ำหนักฟิล์มไฮโดรเจลก่อนแช่ในน้ำกลั่นหรือสารละลาย (เทคนิค 4 ตำแหน่ง)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3. แช่ฟิล์มไฮโดรเจลในน้ำกลั่นหรือสารละลาย ดังนี้
 - น้ำกลั่นอุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 1 ชั่วโมงและ 24 ชั่วโมง สำหรับฟิล์มชั้นนอก
 - สารละลาย PBS อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 1 ชั่วโมงและ 24 ชั่วโมง สำหรับฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้น
4. นำฟิล์มไฮโดรเจลไปอบจนแห้ง
5. ชั่งน้ำหนักฟิล์มไฮโดรเจล
6. คำนวณหาเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือจากสมการที่ 3.2

$$\text{เปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือ} = \frac{\text{น้ำหนักฟิล์มไฮโดรเจลที่อบแห้ง} \times 100}{\text{น้ำหนักของฟิล์มไฮโดรเจลเริ่มต้น}} \quad (3.2)$$

7. ทำซ้ำ 3 ครั้งงาน

3.5.5 การทดสอบการซึมผ่านไอน้ำ (Water Vapor Permeability, WVP)

1. นำแคลเซียมคลอไรด์ประมาณ 10 g มาอบที่อุณหภูมิ 200°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง เก็บในเดซิเคเตอร์
2. นำฟิล์มโคซาน ฟิล์มพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ และฟิล์มพอลิโพรพิลีนไปคลุมด้านบนปากแก้วรัศมีอย่างน้อย 3.2 cm โดยภายในแก้วบรรจุด้วยแคลเซียมคลอไรด์ประมาณ 10 g (ความชื้นสัมพัทธ์ 5±5%) จากนั้นเก็บในเดซิเคเตอร์ (ความชื้นสัมพัทธ์ 75±5%)
3. นำฟิล์มมาชั่งน้ำหนักทุกๆ 24 ชั่วโมง เป็นเวลา 7 วัน แล้วบันทึกผล และทำการทดสอบซ้ำ 3 ครั้งสำหรับฟิล์มแต่ละสูตร
4. นำผลการทดสอบมาพลอตกราฟเป็นฟังก์ชันของเวลาและหาความชันจากกราฟ สามารถคำนวณได้จากสมการที่ 3.3

$$\text{WVTR} = \frac{G}{tA} \quad (3.3)$$

โดยที่

- G = น้ำหนักที่เปลี่ยนแปลง (g)
- t = เวลา (day)
- G/t = ความชันของกราฟ (g/day)
- A = พื้นที่ปากแก้ว (m²)
- WVTR = อัตราการซึมผ่านไอน้ำ (g/day·m²)

5. นำค่าอัตราการซึมผ่านไอน้ำไปแทนค่า เพื่อคำนวณหาค่าการซึมผ่านไอน้ำ สามารถคำนวณได้จากสมการที่ 3.4

$$\text{Water vapor permeability} = \frac{\text{WVTR}}{S(R_1 - R_2)} \times L \quad (3.4)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นิยมนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

โดย	WVTR	= อัตราการซึมผ่านไอน้ำ (g/day·m ²)
	S	= ค่าความดันไอน้ำอิ่มตัวที่อุณหภูมิในเดซิเคเตอร์ (Pa)
	R ₁	= ค่าความชื้นสัมพัทธ์ในเดซิเคเตอร์ที่ 75±5%
	R ₂	= ค่าความชื้นสัมพัทธ์ในแก้วที่ 5±5%
	L	= ความหนาเฉลี่ยแผ่นฟิล์ม (m)

3.5.6 การทดสอบการดูดความชื้น (Moisture uptake)

เตรียมชิ้นงานฟิล์มไคโตซาน ฟิล์มพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ และฟิล์มพอลิโพรพิลีนขนาดกว้าง 2x2 cm² เก็บไว้ในเดซิเคเตอร์ที่มีความชื้นสัมพัทธ์ 0% เป็นเวลา 1 สัปดาห์ และนำไปชั่งน้ำหนักเป็น m₀ จากนั้นนำไปเก็บในเดซิเคเตอร์ที่มีสารละลายอิ่มตัวโซเดียมคลอไรด์ (ความชื้นสัมพัทธ์ 75±5%) เป็นเวลา 72 ชั่วโมง แล้วทำการชั่งน้ำหนักเป็น m_t

คำนวณค่าการดูดความชื้นได้จากสมการที่ 3.5

$$\text{Moisture uptake} = \frac{m_t - m_0}{m_0} \times 100 \quad (3.5)$$

โดยที่ m₀ = น้ำหนักหลังเก็บไว้ในเดซิเคเตอร์ความชื้นสัมพัทธ์ 0% (g)
m_t = น้ำหนักหลังเก็บไว้ในเดซิเคเตอร์ความชื้นสัมพัทธ์ 75±5% (g)

3.5.7 การศึกษาพฤติกรรม การปลดปล่อยไขมันชั้นและสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้น

3.5.7.1 ตรวจวัดการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นต่าง ๆ

● สูตรที่ 1

1. ละลายผงไขมันชั้น 0.2500 g ในเอทานอล 50 ml โดยใช้กระบอกตวง
2. ปั่นกวนสารละลายด้วยแท่งแม่เหล็กกวนสารที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30 นาที
3. นำสารละลายที่ได้ไปกรองลดความดัน และนำตะกอนที่ได้หลังจากการกรองไปอบจนแห้งแล้วนำมาชั่งน้ำหนัก
4. เจือจางสารละลายไขมันชั้นที่ได้จากข้อ 3 ในสารละลาย PBS อัตราส่วน 1:2 โดยปริมาตรด้วยปิเปต ให้มีความเข้มข้น 0.3049, 0.6098, 1.2196, 2.4392, 4.8783, 9.7565, 19.5130 และ 39.0260 µg/ml

5. นำมาวัดการดูดกลืนแสงโดยสแกนที่ความยาวคลื่น 350 ถึง 500 nm

6. เลือกตำแหน่งที่การดูดกลืนความยาวคลื่นสูงสุด

7. ตรวจวัดค่าการดูดกลืนความยาวคลื่นของเอทานอลในสารละลาย PBS อัตราส่วน 1:2 โดยปริมาตร และเจือจางในสารละลาย PBS ตามสัดส่วนในข้อ 4 เพื่อตรวจสอบว่าค่าการดูดกลืนแสงไม่รบกวนค่าการดูดกลืนความยาวคลื่นสูงสุดของสารละลายไขมันชั้น และให้ใช้สารละลายดังกล่าวเป็น Blank

● สูตรที่ 2

1. ชั่งผงไขมันชั้น 0.0500 g และไซโคลเด็กซ์ตริน 0.3330 g

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการศึกษาเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2. ละลายผงไขมันชั้นในเอทานอล 10 ml และละลายไซโคลเด็กซ์ตรินในสารละลาย PBS 20 ml โดยใช้กระบอบกตวง
3. ผสมสารละลายไซโคลเด็กซ์ตรินลงในสารละลายไขมันชั้น ปั่นกวนสารละลายด้วยแท่งแม่เหล็กกวนสารที่อุณหภูมิ 60°C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง และปั่นกวนสารละลายต่อที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 5 ชั่วโมง จากนั้นตั้งสารละลายทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 12 ชั่วโมง
4. นำสารละลายที่ได้ไปกรองลดความดัน และนำตะกอนที่ได้หลังจากการกรองไปอบจนแห้งแล้วนำมาชั่งน้ำหนัก
5. เจือจางสารละลายสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้นที่ได้จากข้อ 4 ในสารละลาย PBS อัตราส่วน 1:2 โดยปริมาตรด้วยปิเปต ให้มีความเข้มข้น 56.7788, 113.5577, 227.1154, 454.2308 และ 908.4615 $\mu\text{g/ml}$
6. นำมาวัดการดูดกลืนแสงโดยแสงที่มีความยาวคลื่น 350 ถึง 500 nm

3.5.7.2 การเตรียมกราฟมาตรฐาน (Calibration curve)

● สูตรที่ 1

1. ละลายผงไขมันชั้น 0.2500 g ในเอทานอล 50 ml โดยใช้กระบอบกตวง
2. ปั่นกวนสารละลายด้วยแท่งแม่เหล็กกวนสารที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30 นาที
3. นำสารละลายที่ได้ไปกรองลดความดัน และนำตะกอนที่ได้หลังจากการกรองไปอบจนแห้งแล้วนำมาชั่งน้ำหนัก
4. เจือจางสารละลายไขมันชั้นที่ได้จากข้อ 3 ในสารละลาย PBS อัตราส่วน 1:2 โดยปริมาตรด้วยปิเปต ให้มีความเข้มข้น 0.3049, 0.6098, 1.2196, 2.4392, 4.8783, 9.7565, 19.5130 และ 39.0260 $\mu\text{g/ml}$
5. นำมาวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 429 nm
6. พล็อตกราฟระหว่างค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายมาตรฐานไขมันชั้น และปริมาณของไขมันชั้น โดยแกน X คือปริมาณไขมันชั้น และแกน Y คือค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายมาตรฐานไขมันชั้น

● สูตรที่ 2

1. ชั่งผงไขมันชั้น 0.0500 g และไซโคลเด็กซ์ตริน 0.3330 g
2. ละลายผงไขมันชั้นในเอทานอล 10 ml และละลายไซโคลเด็กซ์ตรินในสารละลาย PBS 20 ml โดยใช้กระบอบกตวง
3. ผสมสารละลายไซโคลเด็กซ์ตรินลงในสารละลายไขมันชั้น ปั่นกวนสารละลายด้วยแท่งแม่เหล็กกวนสารที่อุณหภูมิ 60°C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง และปั่นกวนสารละลายต่อที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 5 ชั่วโมง จากนั้นตั้งสารละลายทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 12 ชั่วโมง
4. นำสารละลายที่ได้ไปกรองลดความดัน และนำตะกอนที่ได้หลังจากการกรองไปอบจนแห้งแล้วนำมาชั่งน้ำหนัก
5. เจือจางสารละลายสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้นที่ได้จากข้อ 4 ในสารละลาย PBS อัตราส่วน 1:2 โดยปริมาตรด้วยปิเปต ให้มีความเข้มข้น 56.7788, 113.5577, 227.1154, 454.2308 และ 908.4615 $\mu\text{g/ml}$
6. นำมาวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 429 nm

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์สำหรับโรงเรียนเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

7. พล็อตกราฟระหว่างค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายมาตรฐานสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับขมิ้นชัน และปริมาณของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับขมิ้นชัน โดยแกน X คือปริมาณสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับขมิ้นชัน และแกน Y คือค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายมาตรฐานสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับขมิ้นชัน

3.5.7.3 การตรวจวิเคราะห์ปริมาณสารที่ถูกปลดปล่อยจากฟิล์มไฮโดรเจล

1. ตัดฟิล์มเป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด $4 \times 4 \text{ cm}^2$
2. นำฟิล์มด้านฟิล์มชั้นนอกติดกับกระจกใสขนาด $4 \times 4 \text{ cm}^2$ แล้วฉีกด้วยเทปกาวอะลูมิเนียมที่ภายในตัดเป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ดังรูปที่ 3.2



รูปที่ 3.2 ขนาดของฟิล์มที่นำไปทดสอบการปลดปล่อยยา

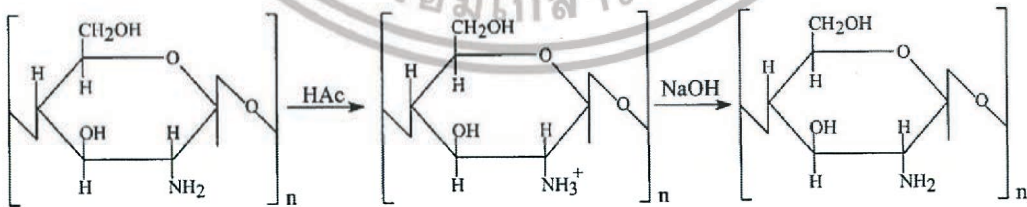
3. นำไปแช่ในสารละลาย PBS ปริมาตร 25 ml โดยเขย่าตลอดเวลา
4. เก็บสารละลายตัวอย่างที่ 1, 2, 3, 4, 7, 8, และ 9 วัน ปริมาตร 2 ml
5. วัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 429 nm ด้วยเทคนิค UV-Visible spectrophotometry แล้วนำกลับไปเทคิน
6. นำค่าการดูดกลืนแสงของสารที่ปลดปล่อยจากฟิล์มไฮโดรเจลมาเทียบกับกราฟมาตรฐานเพื่อหาความเข้มข้นของสารที่ปลดปล่อยออกมา

ผลการวิจัยและการอภิปรายผล

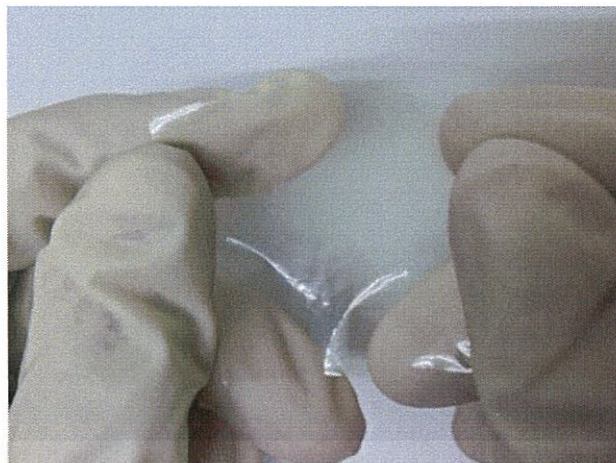
งานวิจัยนี้เป็นการเตรียมวัสดุปิดแผลด้วยวิธีหล่อด้วยตัวทำละลาย โดยเตรียมเป็นฟิล์มแบบ 2 ชั้น ประกอบด้วยฟิล์มชั้นนอกที่สามารถกันน้ำได้จากไคโตซานผสมกลีเซอรอลแล้วทำให้เป็นกลางด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์เพื่อให้ฟิล์มมีสมบัติต้านทานน้ำ และฟิล์มชั้นในทำหน้าที่เป็นชั้นบรรจุยาซึ่งเตรียมได้จากสารละลายคาร์ราจีแนนผสมขมิ้นชัน หรือสารละลายคาร์ราจีแนนผสมสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับขมิ้นชัน แล้วศึกษาพฤติกรรมกรรมการบวมตัวและปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มชั้นนอกในน้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 37°C ศึกษาปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต (PBS) ที่อุณหภูมิ 37°C ศึกษาพฤติกรรมกรรมการซึมผ่านไอน้ำและการดูดความชื้นของฟิล์มชั้นนอก ศึกษาสัณฐานวิทยาภาคตัดขวางและพื้นผิวของแผ่นฟิล์ม และศึกษาพฤติกรรมกรรมการปลดปล่อยยาของวัสดุปิดแผลในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟตที่อุณหภูมิ 37°C

4.1 การเตรียมฟิล์มชั้นนอก

การเตรียมฟิล์มชั้นนอกทำโดยอ้างอิงงานวิจัยของจงกล สุทธาภรณ์ [93] โดยเตรียมจากการละลายไคโตซานในสารละลายกรดอะซิติกความเข้มข้น 1% และผสมกลีเซอรอล 25% โดยน้ำหนักของฟิล์ม เพื่อทำหน้าที่เป็นพลาสติกไซเซอร์ นำไปอบที่อุณหภูมิ 40°C จนแห้ง จากนั้นล้างฟิล์มไคโตซานด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้น 1 โมลาร์ เพื่อกำจัดกรดอะซิติกที่ยังตกค้างอยู่ในฟิล์มไคโตซาน ซึ่งหมู่ไฮดรอกซิล (OH) ของสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์จะไปจับกับโปรตอน (H⁺) ของกรดอะซิติกที่ตกค้างและจับกับโปรตอนบางส่วนของหมู่แอมโมเนียม (-NH₃⁺) ของโมเลกุลไคโตซานให้กลายเป็นหมู่เอมีน (-NH₂) ทำให้ฟิล์มมีความสามารถในการต้านทานน้ำสูงขึ้น เนื่องจากไคโตซานทนต่อสภาวะเบสและกลาง ดังรูปที่ 4.1 จากนั้นทำการล้างฟิล์มด้วยน้ำกลั่นเพื่อกำจัดสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ตกค้างอยู่ และล้างฟิล์มด้วยน้ำผสมกลีเซอรอลในอัตราส่วน 50:50 โดยน้ำหนัก ฟิล์มที่ได้มีลักษณะโปร่งใส ผิวเรียบ ค่อนข้างมันวาว ไม่เปราะแตกหักง่าย ดังรูปที่ 4.2



รูปที่ 4.1 โครงสร้างของไคโตซานเมื่อถูกละลายด้วยสารละลายกรดอะซิติกและล้างด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ [93]

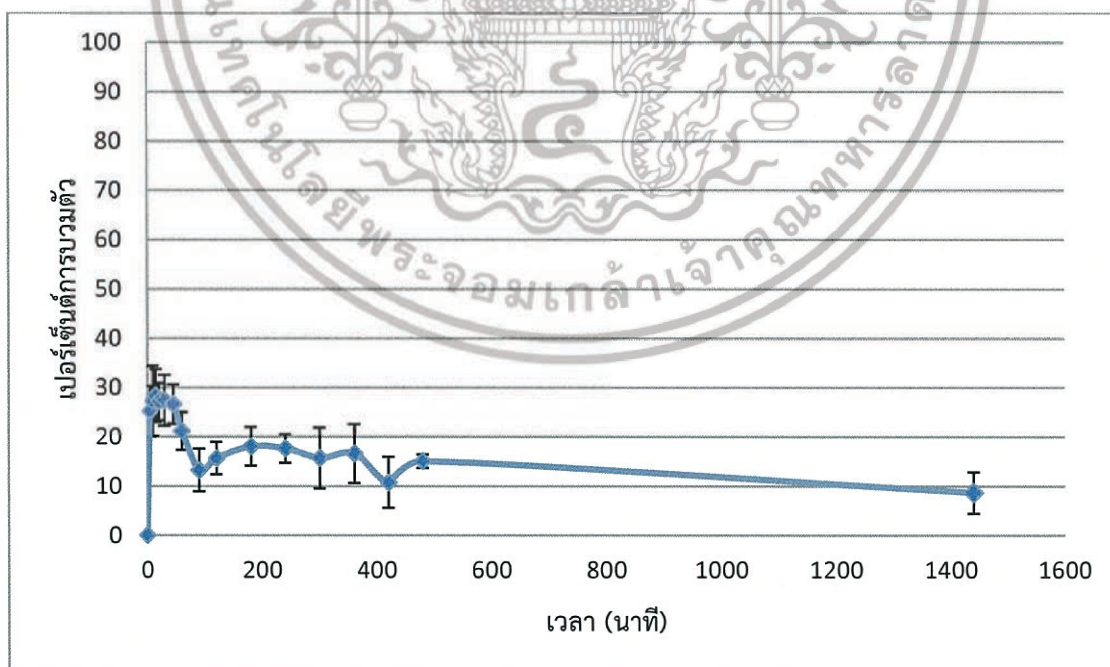


รูปที่ 4.2 ลักษณะของฟิล์มโคโตซาน

นำฟิล์มที่เตรียมได้มาวัดความหนาด้วยไมโครมิเตอร์ 10 ตำแหน่งแล้วคำนวณหาค่าเฉลี่ยพบว่าฟิล์มมีความหนาเฉลี่ยประมาณ $28.5 \pm 4.0 \mu\text{m}$

4.1.1 สมบัติการต้านทานน้ำของฟิล์มชั้นนอก

สมบัติการต้านทานน้ำของฟิล์มชั้นนอกศึกษาได้จากพฤติกรรมการบวมตัวและปริมาณของแข็งคงเหลือในน้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 37°C พบว่าหลังจากล้างฟิล์มโคโตซานด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ ฟิล์มที่ได้จะมีความสามารถในการต้านทานน้ำ โดยมีเปอร์เซ็นต์การบวมตัวน้อยกว่า 30% ดังรูปที่ 4.3



รูปที่ 4.3 พฤติกรรมกรบวมตัวของฟิล์มชั้นนอกในน้ำกลั่น 37°C

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ส่วนค่าปริมาณของแข็งคงเหลือในฟิล์มชั้นนอกหลังแช่น้ำกลั่นเป็นเวลา 1 ชั่วโมงมีค่าประมาณ $61.3 \pm 3.5\%$ และค่าปริมาณของแข็งคงเหลือในฟิล์มชั้นนอกหลังแช่น้ำกลั่นเป็นเวลา 24 ชั่วโมงมีค่าประมาณ $61.4 \pm 0.7\%$ แสดงให้เห็นว่าค่าปริมาณของแข็งคงเหลือที่เวลา 1 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง ไม่มีความแตกต่างกัน ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของจงกล สุทธาภรณ์ [93] โดยส่วนที่ละลายออกไปส่วนใหญ่เป็นกลีเซอรอลที่ผสมในฟิล์มซึ่งทำหน้าที่เป็นพลาสติกไซเซอร์ ส่วนที่เป็นโคโตซานจะละลายน้ำออกไปน้อยมาก ดังนั้นฟิล์มโคโตซานสามารถใช้เป็นฟิล์มชั้นนอกของวัสดุปิดแผลที่สามารถกันน้ำได้

4.1.2 สมบัติการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มชั้นนอก

การศึกษาสมบัติการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มโคโตซาน ทดสอบโดยเปรียบเทียบกับฟิล์มพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ซึ่งเป็นฟิล์มที่มีขั้ว (Hydrophilic) ฟิล์มพอลิโพรพิลีนซึ่งเป็นฟิล์มที่ไม่มีขั้ว (Hydrophobic) และแบบไม่มีฟิล์มปกคลุม (None film cover) ผลการทดสอบแสดงดังตารางที่ 4.1 ซึ่งคำนวณค่าการซึมผ่านไอน้ำ (WVP) ได้จากสมการที่ 3.4 พบว่าค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มโคโตซานมีค่า $14.6 \times 10^{-7} \pm 2.8 \times 10^{-8}$ g·m/day·m²·Pa ซึ่งสูงกว่าฟิล์มพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ และฟิล์มพอลิโพรพิลีน รวมทั้งยังมีค่าใกล้เคียงกับแบบไม่มีฟิล์มปกคลุม ($15.1 \times 10^{-7} \pm 1.4 \times 10^{-8}$ g·m/day·m²·Pa) เนื่องจากโคโตซานมีการจัดเรียงตัวเป็นผลึกต่ำ ไอน้ำจึงซึมผ่านเข้าไปได้ง่ายกว่า ในขณะที่พอลิไวนิลแอลกอฮอล์และพอลิโพรพิลีนมีการจัดเรียงโมเลกุลชิดติดกัน เป็นผลให้มีความเป็นผลึกสูง ไอน้ำจึงซึมผ่านเข้าไปได้ยาก ค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มโคโตซานจึงมีค่าสูงกว่า โดยฟิล์มโคโตซานถูกนำมาใช้เป็นวัสดุปิดแผลอย่างแพร่หลาย ดังนั้นฟิล์มโคโตซานที่เตรียมได้ด้วยวิธีนี้จึงน่าจะมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะนำมาทำเป็นวัสดุปิดแผล ซึ่งค่าการซึมผ่านไอน้ำสูงจะนำไปสู่การเกิดดีไฮเดรชันของบาดแผล เนื่องจากความชื้นจากสารคัดหลั่งสามารถแพร่ออกจากวัสดุปิดแผลได้ แต่ถ้าค่าการซึมผ่านไอน้ำต่ำอาจนำไปสู่การกักขังของสารคัดหลั่งบริเวณผิวหนังของวัสดุปิดแผล นำไปสู่การติดเชื้อแบคทีเรียได้ [99]

ตารางที่ 4.1 ค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มชนิดต่าง ๆ

ฟิล์มที่ศึกษา	WVP (g·m/day·m ² ·Pa)
Chitosan Film	$14.6 \times 10^{-7} \pm 2.8 \times 10^{-8}$
Poly(vinyl alcohol) Film	$4.4 \times 10^{-7} \pm 2.2 \times 10^{-8}$
Polypropylene Film	$1.1 \times 10^{-7} \pm 0.6 \times 10^{-8}$

4.1.3 สมบัติการดูดความชื้นของฟิล์มชั้นนอก

การศึกษาสมบัติการดูดความชื้นของฟิล์มโคโตซาน ทดสอบโดยเปรียบเทียบกับฟิล์มพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ซึ่งเป็นฟิล์มที่มีขั้ว และฟิล์มพอลิโพรพิลีนซึ่งเป็นฟิล์มที่ไม่มีขั้ว ผลการทดสอบแสดงดังตารางที่ 4.2 ซึ่งคำนวณค่าการดูดความชื้นได้จากสมการที่ 3.5 พบว่าค่าการดูดความชื้นของฟิล์มโคโตซานมีค่า $23.5 \pm 1.2\%$ ซึ่งสูงกว่าฟิล์มพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ และฟิล์มพอลิโพรพิลีน โดยการดูเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปเผยแพร่หรือนำไปใช้ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ความชื้นของฟิล์มไคโตซานทั้งจากสารคัดหลั่งและความชื้นจากภายนอกช่วยให้เกิดการรักษาสมดุลของความชุ่มชื้นบริเวณบาดแผล นำไปสู่กระบวนการรักษาบาดแผลที่เร็วมากขึ้น โดยในสภาพแวดล้อมที่ชุ่มชื้น เนื้อเยื่อที่เกิดการขาดน้ำจะเกิดการสลายตัวของเซลล์, เกิดการเคลื่อนย้ายตัวของเซลล์ผิวหนังและเกิดการสังเคราะห์เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน [100]

ตารางที่ 4.2 ค่าการดูดความชื้นของฟิล์มชนิดต่าง ๆ

ฟิล์มที่ศึกษา	Moisture uptake (%)
Chitosan Film	23.5±1.2
Poly(vinyl alcohol) Film	15.2±0.7
Polypropylene Film	1.7±0.3

4.1.4 สันฐานวิทยาของฟิล์มชั้นนอก

การศึกษาสันฐานวิทยาภาคตัดขวางของฟิล์มชั้นนอก ทดสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) พบว่าฟิล์มชั้นนอกมีภาคตัดขวางที่เป็นเนื้อเดียวกันดังแสดงในรูปที่ 4.4 โดยวัดความหนาได้ 27.56 μm ซึ่งใกล้เคียงกับที่วัดได้จากการวัดด้วยไมโครมิเตอร์



รูปที่ 4.4 ภาพตัดขวางของฟิล์มไคโตซานชั้นนอก

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.2 การเตรียมฟิล์มชั้นในจากคาร์ราจีแนนผสมขมิ้นชัน

ฟิล์มชั้นในเป็นชั้นของยาซึ่งงานวิจัยนี้ใช้ขมิ้นชันผสมกับพอลิเมอร์ธรรมชาติซึ่งทำหน้าที่เป็นตัวเชื่อมประสาน

4.2.1 ความสามารถในการละลายของขมิ้นชันในตัวทำละลายต่าง ๆ

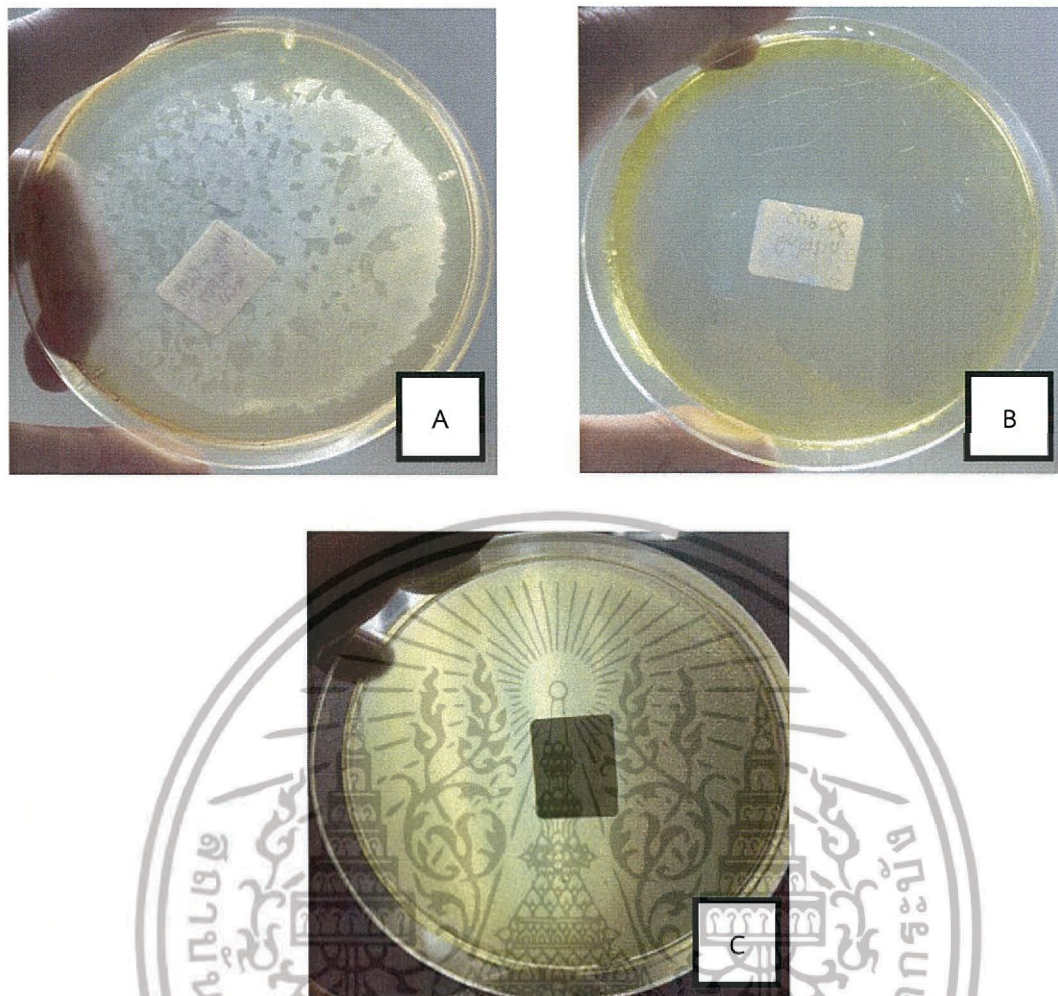
เนื่องจากความสามารถในการละลายน้ำของขมิ้นชันมีค่าต่ำ และในการผสมขมิ้นชันลงไป ในพอลิเมอร์ธรรมชาติต้องมีน้ำเป็นตัวทำละลาย เนื่องจากพอลิเมอร์ธรรมชาติละลายได้ในน้ำ ในงานวิจัยนี้จึงศึกษาความสามารถในการละลาย (Solubility) ของขมิ้นชันในตัวทำละลายชนิดต่าง ๆ ได้แก่ น้ำ เอทานอล และเอทานอลผสมน้ำ จากการศึกษาได้ค่าการละลายแสดงดังตารางที่ 4.3 โดยเมื่อเปรียบเทียบค่าการละลายของขมิ้นชันในน้ำ เอทานอล และเอทานอลผสมน้ำ พบว่าค่าการละลายของขมิ้นชันในน้ำมีค่าต่ำที่สุด โดยมีค่าการละลาย 1.36 mg/ml ค่าการละลายของขมิ้นชันในเอทานอลมีค่าสูงที่สุด โดยมีค่าการละลาย 2.31 mg/ml และเมื่อละลายในตัวทำละลายผสมระหว่างเอทานอลกับน้ำพบว่าค่าการละลายของขมิ้นชันมีค่าลดลง โดยมีค่าการละลาย 1.93 mg/ml

ตารางที่ 4.3 ความสามารถในการละลายของขมิ้นชันในตัวทำละลายต่าง ๆ

ขมิ้นชันในตัวทำละลายชนิดต่างๆ	Solubility (mg/ml)
น้ำ	1.36
เอทานอล	2.31
เอทานอล : น้ำ (1:1 โดยปริมาตร)	1.93

4.2.2 ความเข้ากันได้ของยาและตัวเชื่อมประสาน

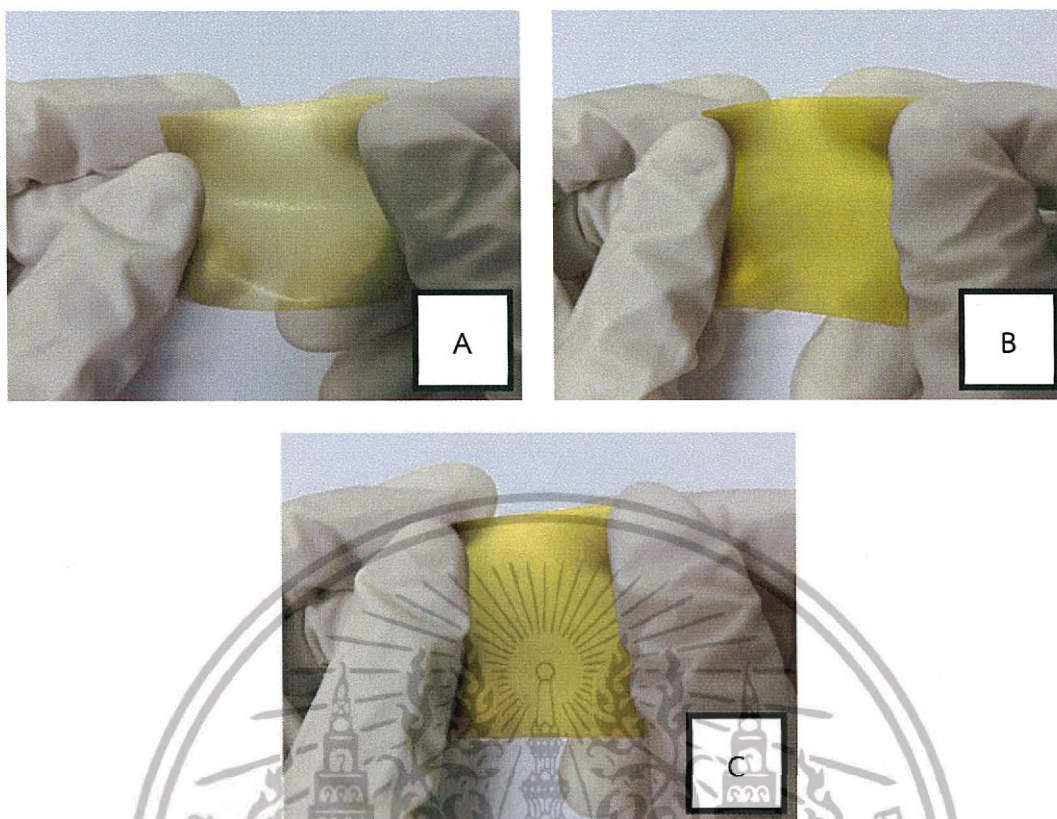
ในงานวิจัยนี้ได้หาความเข้ากันได้ของพอลิเมอร์ธรรมชาติกับขมิ้นชัน โดยเลือกพอลิเมอร์ธรรมชาติมา 3 ชนิดคือ อัลจิเนต เจลาติน และคาร์ราจีแนน มาผสมกับขมิ้นชันในอัตราส่วนของสารละลายขมิ้นชัน:พอลิเมอร์ธรรมชาติเป็น 1:1 โดยปริมาตร พบว่ามีเพียงฟิล์มจากคาร์ราจีแนนที่เข้ากันได้ดีกับขมิ้นชันโดยมีลักษณะเรียบเนียน กระจายตัวสม่ำเสมอ ส่วนฟิล์มจากอัลจิเนตและเจลาตินมีลักษณะกระจายตัวไม่สม่ำเสมอ ซึ่งบ่งบอกถึงความไม่เข้ากัน ดังรูปที่ 4.5 จากผลการทดลองดังกล่าวจึงเลือกใช้คาร์ราจีแนนเป็นตัวเชื่อมประสาน



รูปที่ 4.5 ความเข้ากันได้ระหว่างพอลิเมอร์ธรรมชาติกับขม้นชั้น (A) ออลจินेट (B) เจลาติน และ (C) คาร์ราจีแนน

4.2.3 การเตรียมฟิล์มชั้นในสงบฟิล์มชั้นนอก

ฟิล์มชั้นในเตรียมได้จากสารละลายของคาร์ราจีแนนผสมกับขม้นชั้น โดยปรับเปลี่ยนอัตราส่วนดังแสดงในตารางที่ 3.1 ได้แก่ ฟิล์มสูตร CS-C-T-1, CS-C-T-3 และ CS-C-T-5 เกลบบนฟิล์มโคโตซานซึ่งเป็นฟิล์มชั้นนอก นำไปอบที่อุณหภูมิ 50°C จนฟิล์มแห้ง พบว่าฟิล์มที่เตรียมได้มีลักษณะโปร่งแสง สีเหลือง ผิวเรียบ โดยในฟิล์มที่มีปริมาณคาร์ราจีแนนมากขึ้น ฟิล์มที่เตรียมได้จะมีความโปร่งแสงน้อยลง ดังรูปที่ 4.6 เมื่อเปรียบเทียบความหนาเฉลี่ยของฟิล์มพบว่าความหนาเฉลี่ยของฟิล์มเพิ่มขึ้นตามปริมาณเนื้อฟิล์มชั้นที่ 2 ที่ใส่ในปริมาณที่ไม่เท่ากัน $CS-C-T-5 > CS-C-T-3 > CS-C-T-1$ โดยฟิล์มสูตร CS-C-T-5 มีปริมาณขม้นชั้นมากที่สุดและฟิล์มสูตร CS-C-T-1 มีปริมาณขม้นชั้นน้อยที่สุด ค่าความหนาเฉลี่ยของฟิล์มสูตรต่าง ๆ แสดงดังตารางที่ 4.4



รูปที่ 4.6 ลักษณะฟิล์มแบบ 2 ชั้นสูตร CS-C-T-1 (A) CS-C-T-3 (B) และ CS-C-T-5 (C)

ตารางที่ 4.4 ความหนาของแผ่นฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นสูตรต่าง ๆ

สูตร	ความหนาเฉลี่ย (μm)
CS-C-T-1	47.2 \pm 18.3
CS-C-T-3	82.2 \pm 18.5
CS-C-T-5	153.8 \pm 24.2

4.2.4 สมบัติการต้านทานสารละลาย PBS ของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้น

ฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นทั้ง 3 สูตร เตรียมได้จากการทดสอบการทดสอบการละลายฟิล์มชั้นในลงบนฟิล์มชั้นนอก แล้วอบที่อุณหภูมิ 50°C จากนั้นนำไปแช่ในสารละลาย PBS อุณหภูมิ 37°C ที่เวลา 1 และ 24 ชั่วโมงเพื่อศึกษาค่าปริมาณของแข็งคงเหลือแสดงดังตารางที่ 4.5

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.5 ปริมาณของแข็งที่เหลือของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นสูตร CS-C-T ในสารละลาย PBS 37°C ที่เวลา 1 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง

สูตร	ปริมาณของแข็งที่เหลือ (%)	
	ที่เวลา 1 ชั่วโมง	ที่เวลา 24 ชั่วโมง
CS-C-T-1	76.6±2.2	58.1±5.6
CS-C-T-3	64.0±3.3	56.1±0.8
CS-C-T-5	61.1±1.4	54.5±2.1

เมื่อพิจารณาค่าปริมาณของแข็งที่เหลือที่เวลา 1 และ 24 ชั่วโมงของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นทั้ง 3 สูตรพบว่ามีความค่าประมาณ 54-58% เมื่อเวลาผ่านไปครบ 24 ชั่วโมง โดยเมื่อเปรียบเทียบกับฟิล์มสูตร CS-C-T-1, CS-C-T-3 และ CS-C-T-5 พบว่ามีค่าปริมาณของแข็งที่เหลือลดลงตามลำดับ เนื่องจากฟิล์มสูตรที่มีปริมาณฟิล์มชั้นที่ 2 มาก (สูตร CS-C-T-5 > CS-C-T-3 > CS-C-T-1) เมื่อมีปริมาณคาร์ราจีแนนเพิ่มขึ้นซึ่งเป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติที่ละลายน้ำได้ ทำให้มีโอกาสบวมตัวและหลุดออกไปได้มากขึ้น

4.3 พฤติกรรมการปลดปล่อยยาของแผ่นฟิล์ม

การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยไขมันชั้นจากฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้น เพื่อใช้เป็นวัสดุปิดแผลควบคุมการปลดปล่อยยาทำโดยนำแผ่นฟิล์มด้านฟิล์มชั้นนอกติดกับกระຈก (รูปที่ 3.2) แห้ในสารละลาย PBS อุณหภูมิ 37°C เพื่อให้ยาจากฟิล์มชั้นในปลดปล่อยออกมาด้านเดียว และทำการปิเปิดสารละลายขึ้นมาตรวจวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่องยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ที่ความยาวคลื่น 429 nm แล้วนำไปคำนวณปริมาณของไขมันชั้นที่ถูกปลดปล่อยออกมาในช่วงเวลาต่าง ๆ คือ 1, 2, 3, 4, 7, 8 และ 9 วัน โดยก่อนการคำนวณหาปริมาณไขมันชั้นที่ถูกปลดปล่อยออกมาในช่วงเวลาต่าง ๆ ต้องคำนวณหาปริมาณความเข้มข้นของไขมันชั้นต่อพื้นที่ของวัสดุปิดแผลแต่ละสูตรและสร้างกราฟมาตรฐานความเข้มข้นของสารละลายไขมันชั้น ดังจะกล่าวรายละเอียดในหัวข้อที่ 4.3.1 – 4.3.3

4.3.1 ความเข้มข้นของไขมันชั้น

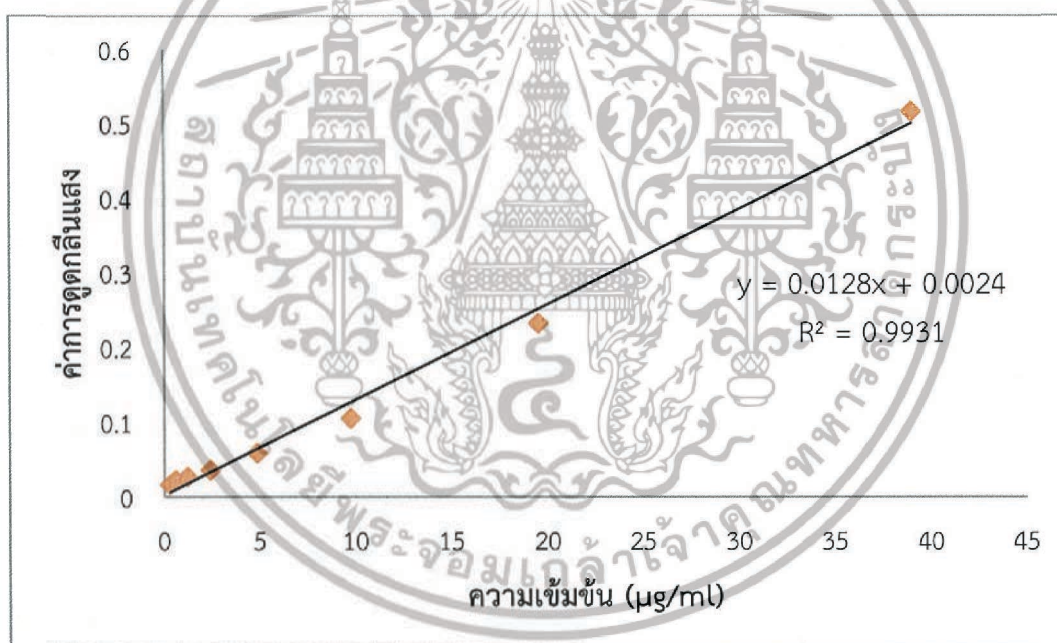
ปริมาณไขมันชั้นต่อพื้นที่ที่อยู่ในฟิล์มชั้นในสามารถคำนวณได้ข้อมูลดังตารางที่ 4.6 การคำนวณแสดงดังภาคผนวก ฉ สำหรับการคำนวณความเข้มข้นของไขมันชั้นที่สามารถปลดปล่อยออกมาได้สูงสุด (ปลดปล่อย 100%) แสดงไว้ในภาคผนวก ฉ ค่าความเข้มข้นสูงสุดของฟิล์มแต่ละสูตรแสดงดังตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.6 ปริมาณไขมันชั้นต่อพื้นที่และความเข้มข้นของไขมันชั้นที่สามารถปลดปล่อยออกมาได้สูงสุด

สูตร	ปริมาณยาต่อพื้นที่ (mg/cm ²)	ความเข้มข้นของยาที่สามารถปลดปล่อยออกมาได้สูงสุด (µg/ml)
CS-C-T-1	0.0591	42.6
CS-C-T-3	0.1506	108.4
CS-C-T-5	0.2865	206.2

4.3.2 กราฟมาตรฐานของสารละลายไขมันชั้น

กราฟมาตรฐานของสารละลายไขมันชั้นทำได้โดยเตรียมความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานไขมันชั้นจากการเจือจางสารละลายไขมันชั้นในสารละลาย PBS ให้มีความเข้มข้นต่าง ๆ จากนั้นนำปาวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 429 nm ด้วยเครื่องยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ ได้สมการความสัมพันธ์ของค่าการดูดกลืนแสง (y) กับความเข้มข้นในหน่วย µg/ml (x) เป็น $y = 0.0128x + 0.0024$ และมีค่า R² เท่ากับ 0.9931 ดังแสดงในรูปที่ 4.7



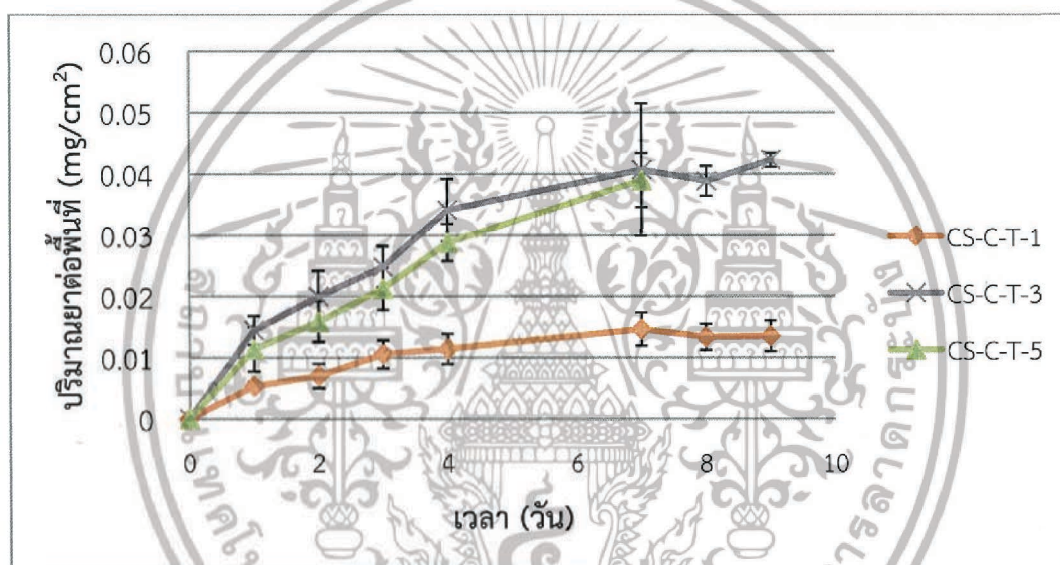
รูปที่ 4.7 กราฟมาตรฐานของสารละลายไขมันชั้นที่ความยาวคลื่น 429 nm

4.3.3 พฤติกรรมการปลดปล่อยไขมันชั้นของแผ่นฟิล์ม

การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยไขมันชั้นในฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นในสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37°C โดยฟิล์มชั้นในเป็นชั้นบรรจุยาซึ่งเตรียมจากสารละลายคาร์ราจีแนนผสมไขมันชั้น CS-C-T-1, CS-C-T-3 และ CS-C-T-5 พบว่าฟิล์มทุกสูตรมีแนวโน้มการปลดปล่อยไขมันชั้นที่ค่อย ๆ สูงขึ้นดังรูปที่ 4.8 เมื่อครบ 1 วันฟิล์มสูตร CS-C-T-1, CS-C-T-3 และ CS-C-T-5 มีการปลดปล่อยไขมันชั้นเฉลี่ย 0.0053, 0.0145 และ 0.0114 mg/cm² ตามลำดับ และปลดปล่อยสะสมเพิ่มสูงขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป โดยฟิล์มที่มีปริมาณไขมันชั้นสูงกว่าจะปลดปล่อยไขมันชั้นออกมาได้มากกว่า แต่ในฟิล์มเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สูตร CS-C-T-5 มีค่าการปลดปล่อยไขมันชั้นใกล้เคียงกับฟิล์มสูตร CS-C-T-3 คาดว่าโมเลกุลของน้ำแพร่เข้าไปในฟิล์มที่มีความหนามากกว่าได้ยากจึงปลดปล่อยออกมาน้อยเมื่อเทียบกับปริมาณไขมันชั้นทั้งหมดที่อยู่ในฟิล์ม

เมื่อครบ 7 วัน พบว่าฟิล์มสูตร CS-C-T-1 ไม่มีการปลดปล่อยไขมันชั้นเพิ่มขึ้น โดยปริมาณการปลดปล่อยมีค่าคงที่ต่อเนื่องถึงวันที่ 9 ส่วนฟิล์มสูตร CS-C-T-5 ยังคงมีการปลดปล่อยไขมันชั้นเพิ่มขึ้น โดยค่าเฉลี่ยสะสมเพิ่มขึ้นเป็น 0.0390 mg/cm^2 แต่เมื่อวัดต่อไปในวันที่ 8 พบว่าคาร์ราจีแนนจากฟิล์มชั้นในหลุดออกมาชิ้นเล็ก ๆ ดังรูปที่ 4.9 คาดว่าเมื่อมีปริมาณคาร์ราจีแนนเพิ่มขึ้น ความหนาของฟิล์มมากขึ้น จึงมีโอกาสสวมตัวและหลุดออกไปได้มากกว่า สำหรับฟิล์มสูตร CS-C-T-3 ยังคงมีการปลดปล่อยไขมันชั้นเพิ่มขึ้นจนถึงการตรวจวัดเมื่อครบ 9 วัน โดยมีค่าเฉลี่ยสะสมเพิ่มขึ้นเป็น 0.0423 mg/cm^2 แต่เมื่อวัดต่อไปในวันที่ 10 พบว่าคาร์ราจีแนนจากฟิล์มชั้นในหลุดออกมาชิ้นเล็ก ๆ เช่นเดียวกับฟิล์มสูตร CS-C-T-5



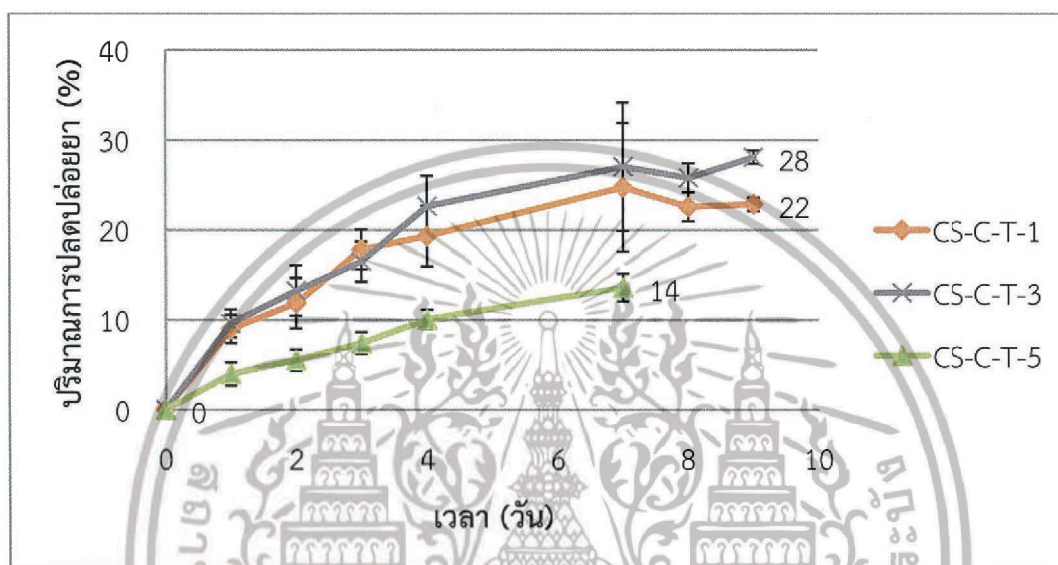
รูปที่ 4.8 พฤติกรรมการปลดปล่อยไขมันชั้นของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นสูตร CS-C-T-1, CS-C-T-3 และ CS-C-T-5 แสดงผลเป็น mg/cm^2



รูปที่ 4.9 ลักษณะการหลุดออกของคาร์ราจีแนนจากฟิล์มชั้นในของฟิล์มสูตร CS-C-T-3 และ CS-C-T-5

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

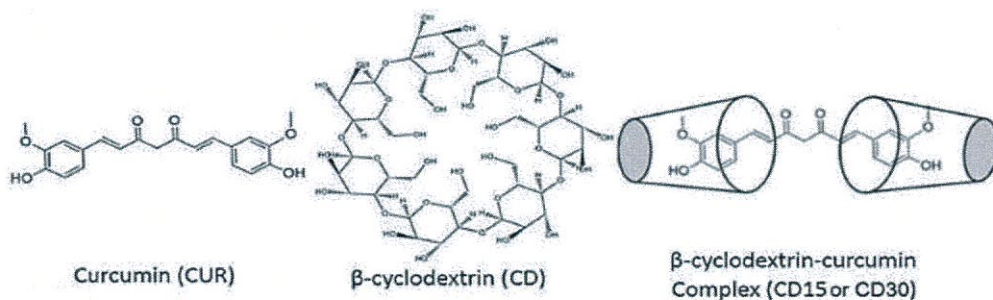
เมื่อพิจารณากราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการปลดปล่อยยา (%) ต่อเวลา (วัน) (รูปที่ 4.10) พบว่าฟิล์มสูตร CS-C-T-1 และ CS-C-T-3 มีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยไขมันชั้นใกล้เคียงกันโดยปลดปล่อยออกมา 22 และ 28% ตามลำดับ ในขณะที่ฟิล์มสูตร CS-C-T-5 มีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยไขมันชั้นต่ำที่สุดโดยปลดปล่อยออกมาเพียง 14% ซึ่งเห็นได้ว่าเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยไขมันชั้นมีปริมาณน้อยเมื่อเทียบกับปริมาณไขมันชั้นทั้งหมดในฟิล์มแสดงถึงประสิทธิภาพในการละลายของไขมันชั้นที่ไม่สมบูรณ์ ดังนั้นในการทดลองต่อไปจึงปรับปรุงให้ไขมันชั้นมีความสามารถในการละลายน้ำได้ดีขึ้น โดยเตรียมเป็นสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้น



รูปที่ 4.10 พฤติกรรมการปลดปล่อยไขมันชั้นของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นสูตร CS-C-T-1, CS-C-T-3 และ CS-C-T-5 แสดงผลเป็น %

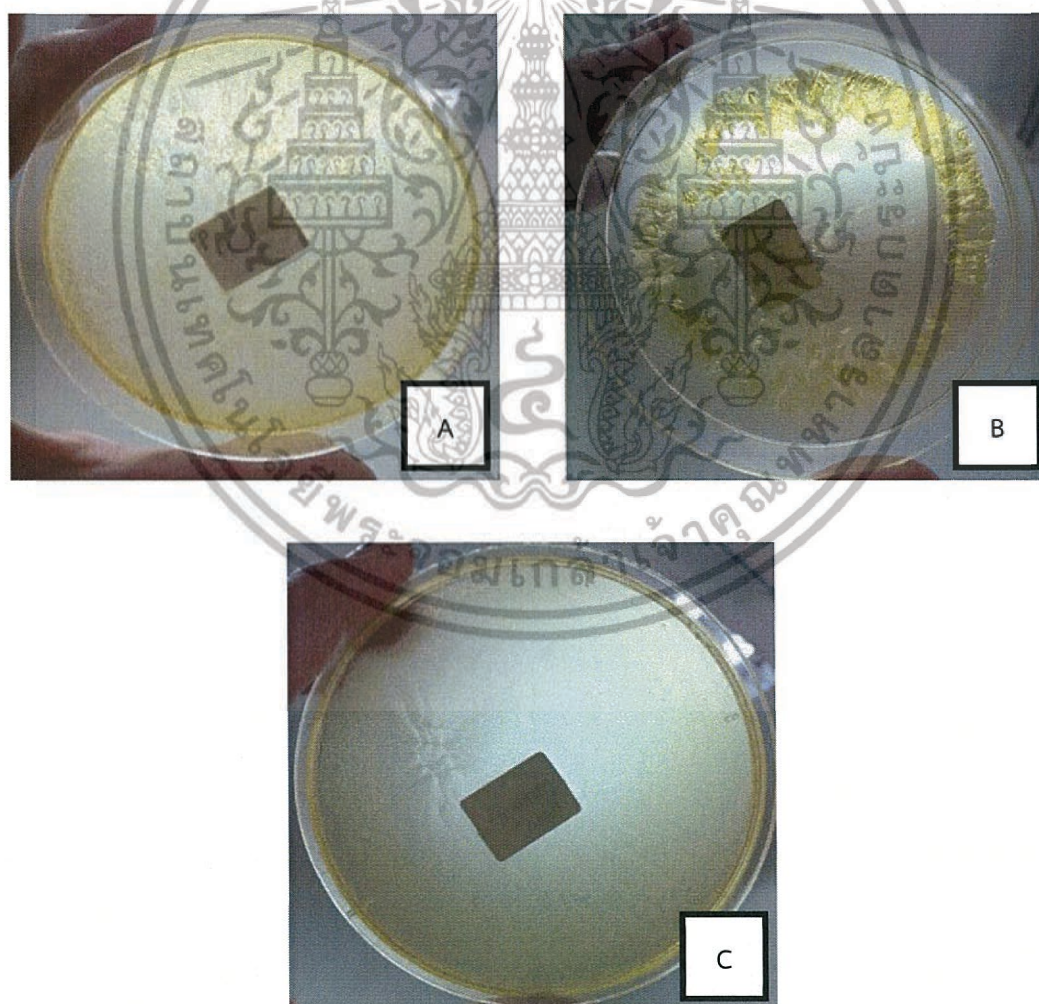
4.4 การพัฒนาฟิล์มชั้นในจากคาร์ราจีแนนผสมสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้น

เนื่องจากไขมันชั้นละลายออกมาได้ยากในสภาวะของระบบคล้ายของเหลวในร่างกาย (สารละลาย PBS) โดยมีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยไขมันชั้นต่ำเมื่อเทียบกับปริมาณไขมันชั้นทั้งหมดในฟิล์ม ดังนั้นในการทดลองนี้จึงศึกษาการเตรียมไขมันชั้นให้อยู่ในรูปของสารประกอบเชิงซ้อนร่วมกับไซโคลเด็กซ์ทรินเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการปลดปล่อย ซึ่งสารที่เป็นองค์ประกอบในไขมันชั้นสามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับไซโคลเด็กซ์ทรินได้ดังรูปที่ 4.11 โดยเมื่อศึกษาความสามารถในการละลายของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้น พบว่าสารประกอบเชิงซ้อนดังกล่าว มีค่าการละลาย 9.22 mg/ml



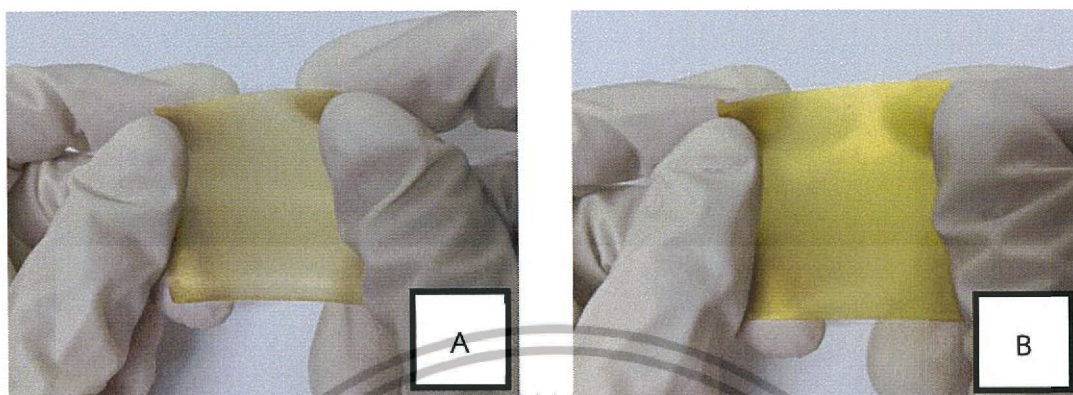
รูปที่ 4.11 การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับสารในไขมันชั้น [15]

จากนั้นศึกษาหาความเข้ากันได้ของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้นและพอลิเมอร์ธรรมชาติ ได้แก่ อัลจิเนต เจลาติน และคาร์ราจีแนนในอัตราส่วน 1:1 โดยปริมาตร พบว่ามีเพียงฟิล์มจากคาร์ราจีแนนที่เข้ากันได้ดีกับสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้น โดยมีลักษณะเรียบเนียน ไม่มีผลึกของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้น และมีการกระจายตัวสม่ำเสมอเช่นเดียวกับฟิล์มจากคาร์ราจีแนนผสมไขมันชั้น ดังรูปที่ 4.12



รูปที่ 4.12 ความเข้ากันได้ระหว่างพอลิเมอร์ธรรมชาติกับสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์-
ตรินกับไขมันชั้น (A) อัลจิเนต (B) เจลาติน และ (C) คาร์ราจีแนน
เอกสารนี้เป็นเอกสารลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี หากนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงได้เตรียมฟิล์มชั้นในจากสารละลายคาร์ราจีแนนผสมสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไฮโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้น โดยปรับเปลี่ยนอัตราส่วนดังแสดงในตารางที่ 3.1 พบว่าฟิล์มที่เตรียมได้มีลักษณะโปร่งแสง สีเหลือง ผิวเรียบ ดังรูปที่ 4.13



รูปที่ 4.13 ลักษณะฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นสูตร CS-C-TCD-1 (A) และ CS-C-TCD-3 (B)

เมื่อวัดความหนาเฉลี่ยของฟิล์ม พบว่าฟิล์มสูตร CS-C-TCD-1 และ CS-C-TCD-3 มีค่าความหนาเฉลี่ย 68.1 ± 24.7 และ 96.7 ± 15.8 ตามลำดับ โดยความหนาเฉลี่ยเพิ่มขึ้นตามปริมาณเนื้อฟิล์มชั้นที่ 2 ที่ใส่ในปริมาณที่ไม่เท่ากัน $CS-C-TCD-3 > CS-C-TCD-1$ และเมื่อเปรียบเทียบความหนาของฟิล์มที่มีปริมาณการใช้สารละลายสำหรับการเตรียมเนื้อฟิล์มชั้นที่ 2 เท่ากันแต่แตกต่างกันที่มีหรือไม่มีไฮโคลเด็กซ์ตรินเป็นองค์ประกอบ (ตารางที่ 4.4) พบว่าฟิล์มสูตรที่มีไฮโคลเด็กซ์ตรินเป็นองค์ประกอบมีค่าความหนาเฉลี่ยมากกว่าฟิล์มที่ไม่มีไฮโคลเด็กซ์ตรินเป็นองค์ประกอบ ($CS-C-TCD-3 > CS-C-T-3$ และ $CS-C-TCD-1 > CS-C-T-1$) เนื่องจากสารละลายที่ใช้สำหรับการเตรียมฟิล์มชั้นที่ 2 ที่มีองค์ประกอบของไฮโคลเด็กซ์ตริน มีปริมาณเนื้อของสาร (สารประกอบเชิงซ้อนไฮโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้น) มากกว่า เนื่องจากความสามารถในการละลายของสารดังกล่าวสูงกว่า

เมื่อศึกษาสมบัติการต้านทานสารละลาย PBS พบว่าค่าปริมาณของแข็งคงเหลือที่เวลา 1 และ 24 ชั่วโมงของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นสูตร CS-C-TCD-1 และ CS-C-TCD-3 มีค่าประมาณ 50-52% เมื่อเวลาผ่านไป 24 ชั่วโมง โดยฟิล์มทั้ง 2 สูตรมีค่าปริมาณของแข็งคงเหลือไม่แตกต่างกันมากนัก

ตารางที่ 4.7 ปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นสูตร CS-C-TCD ในสารละลาย PBS 37°C ที่เวลา 1 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง

สูตร	ปริมาณของแข็งคงเหลือ (%)	
	ที่เวลา 1 ชั่วโมง	ที่เวลา 24 ชั่วโมง
CS-C-TCD-1	61.3 ± 4.3	49.9 ± 0.8
CS-C-TCD-3	62.9 ± 0.2	52.2 ± 3.5

โดยเมื่อเปรียบเทียบฟิล์มสูตรที่มีองค์ประกอบของไฮโคลเด็กซ์ตริน (ตารางที่ 4.7) กับสูตรที่ไม่มีองค์ประกอบของไฮโคลเด็กซ์ตริน (ตารางที่ 4.5) พบว่าฟิล์มสูตรที่มีองค์ประกอบของไฮโคลเด็กซ์ตรินมีค่าปริมาณของแข็งคงเหลือสูงกว่าฟิล์มที่ไม่มีไฮโคลเด็กซ์ตริน (ตารางที่ 4.7) มากกว่า 10% ซึ่งอาจเกิดจากการที่ไฮโคลเด็กซ์ตรินมีคุณสมบัติในการกักเก็บน้ำได้ดีกว่าไขมันชั้น และการที่ไฮโคลเด็กซ์ตรินมีน้ำหนักโมเลกุลสูงกว่าไขมันชั้น ทำให้ฟิล์มที่มีไฮโคลเด็กซ์ตรินมีน้ำหนักโมเลกุลสูงกว่าฟิล์มที่มีไขมันชั้นเพียงอย่างเดียว

เด็กซ์ตรินมีค่าปริมาณของแข็งคงเหลือน้อยกว่าในฟิล์มที่มีองค์ประกอบของไขมันชั้นเพียงอย่างเดียว คาดว่าไซโคลเด็กซ์ตรินช่วยเพิ่มความสามารถในการละลายน้ำของไขมันชั้นโดยเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนแบบอินคลูชัน (Inclusion complexes) [88] จึงละลายในสารละลาย PBS ได้ดีกว่า เป็นผลให้ค่าปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มมีค่าน้อยลง

4.4.1 พฤติกรรมการปลดปล่อยยาของแผ่นฟิล์ม

การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้นจากฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้น ทำโดยนำแผ่นฟิล์มด้านฟิล์มชั้นนอกติดกับกระจก (รูปที่ 3.2) แช่ในสารละลาย PBS อุณหภูมิ 37°C และทำการปิเปตสารละลายขึ้นมาตรวจวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่องยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ที่ความยาวคลื่น 429 nm แล้วนำไปคำนวณปริมาณของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้นที่ถูกปลดปล่อยออกมาในช่วงเวลาต่าง ๆ คือ 1, 2, 3 และ 4 วัน โดยก่อนการคำนวณหาปริมาณของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้นที่ถูกปลดปล่อยออกมาในช่วงเวลาต่าง ๆ ต้องคำนวณหาปริมาณความเข้มข้นของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้นต่อพื้นที่ของวัสดุปัดแผลแต่ละสูตรและสร้างกราฟมาตรฐานความเข้มข้นของสารละลายสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้นดังจะกล่าวรายละเอียดในหัวข้อที่ 4.4.1.1 – 4.4.1.3

4.4.1.1 ความเข้มข้นของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้น

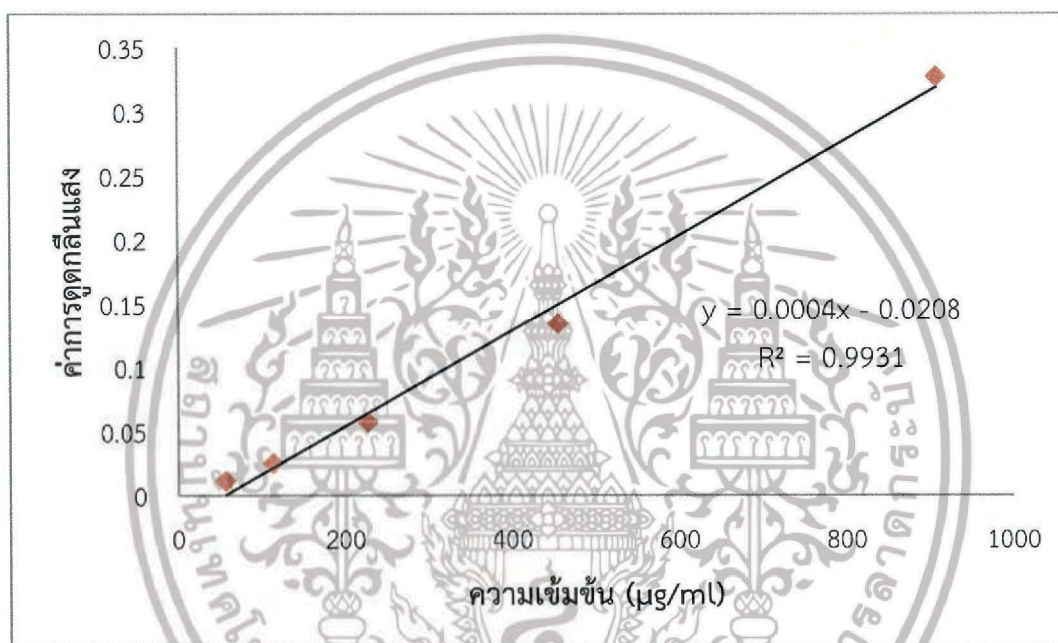
ปริมาณสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้นต่อพื้นที่ที่อยู่ในฟิล์มชั้นในสามารถคำนวณได้ข้อมูลดังตารางที่ 4.8 การคำนวณแสดงดังภาคผนวก ฉ สำหรับการคำนวณความเข้มข้นของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้นที่สามารถปลดปล่อยออกมาได้สูงสุด (ปลดปล่อย 100%) แสดงไว้ในภาคผนวก ฉ ค่าความเข้มข้นสูงสุดของฟิล์มแต่ละสูตรแสดงดังตารางที่ 4.8

ตารางที่ 4.8 ปริมาณสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้นต่อพื้นที่ และความเข้มข้นของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ตรินกับไขมันชั้นที่สามารถปลดปล่อยออกมาได้สูงสุด

สูตร	ปริมาณสารต่อพื้นที่ (mg/cm ²)	ความเข้มข้นของสารที่สามารถ ปลดปล่อยออกมาได้สูงสุด (µg/ml)
CS-C-TCD-1	0.9074	653.4
CS-C-TCD-3	3.1432	2263.2

4.4.1.2 กราฟมาตรฐานของสารละลายของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้น

กราฟมาตรฐานของสารละลายของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้นทำได้โดยเตรียมความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้นจากการเจือจางสารละลายสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้นในสารละลาย PBS ให้มีความเข้มข้นต่าง ๆ จากนั้นนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 429 nm ด้วยเครื่องยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ ได้สมการความสัมพันธ์ของค่าการดูดกลืนแสง (y) กับความเข้มข้นในหน่วย $\mu\text{g/ml}$ (x) เป็น $y = 0.0004x - 0.0208$ และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.9931 ดังแสดงในรูปที่ 4.14



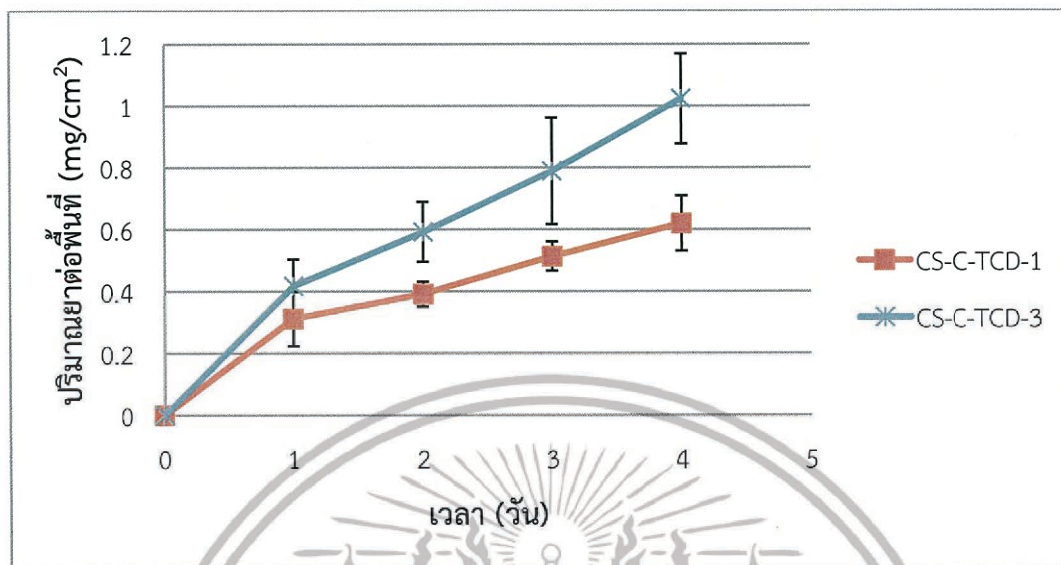
รูปที่ 4.14 กราฟมาตรฐานของสารละลายของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้นที่ความยาวคลื่น 429 nm

4.4.1.3 พฤติกรรมการปลดปล่อยสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้นของแผ่นฟิล์ม

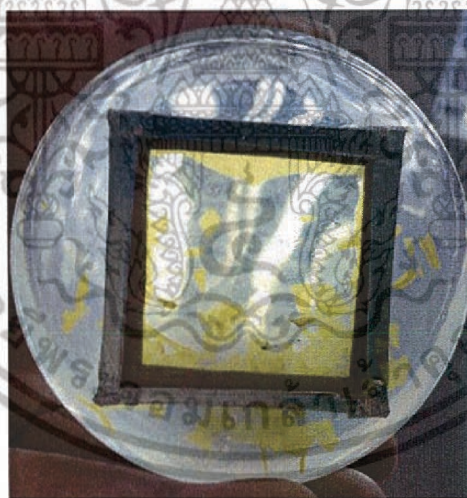
การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้นในฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นในสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37°C โดยฟิล์มชั้นในเป็นชั้นบรรจุยาซึ่งเตรียมจากสารละลายคาร์ราจีแนนผสมสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้น CS-C-TCD-1 และ CS-C-TCD-3 พบว่าฟิล์มทั้ง 2 สูตรมีแนวโน้มการปลดปล่อยไขมันชั้นที่ค่อย ๆ สูงขึ้น ดังรูปที่ 4.15 เมื่อครบ 1 วันฟิล์มสูตร CS-C-TCD-1 และ CS-C-TCD-3 มีการปลดปล่อยไขมันชั้นเฉลี่ย 0.3112 และ 0.4177 mg/cm^2 ตามลำดับ และปลดปล่อยสูงขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป โดยฟิล์มที่มีปริมาณไซโคลเด็กซ์ทรินและไขมันชั้นสูงกว่าจะปลดปล่อยออกมาได้มากกว่า

เมื่อครบ 4 วัน พบว่าฟิล์มสูตร CS-C-TCD-1 และ CS-C-TCD-3 มีการปลดปล่อยสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้นสะสมเพิ่มขึ้นเฉลี่ยเป็น 0.6197 และ 1.0230 mg/cm^2 ตามลำดับ แต่เมื่อวัดต่อไปในวันที่ 5 พบว่าฟิล์มชั้นในหลุดออกมาเป็นแผ่นเล็กๆ ซึ่งการมีรูปร่างไม่สม่ำเสมอ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับขมิ้นชันเป็นองค์ประกอบทำให้ความสามารถในการละลายสูงขึ้น พิล์มจึงเสียสภาพเร็วกว่าสูตรที่ไม่มีไซโคลเด็กซ์ทรินเป็นองค์ประกอบ ดังรูปที่ 4.16



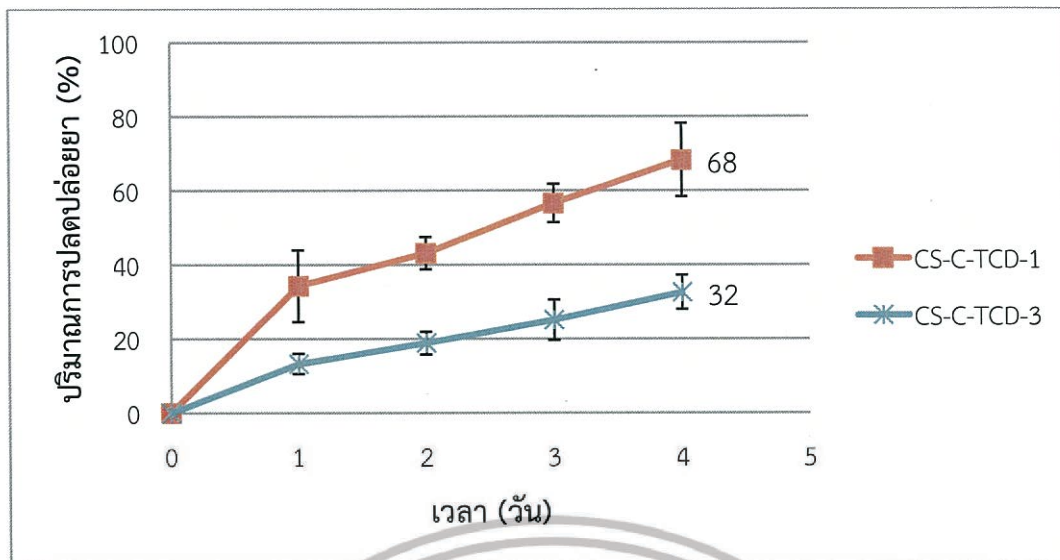
รูปที่ 4.15 พฤติกรรมการปลดปล่อยสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับขมิ้นชันของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นสูตร CS-C-TCD-1 และ CS-C-TCD-3 แสดงผลเป็น mg/cm²



รูปที่ 4.16 ลักษณะการหลุดออกของฟิล์มชั้นในในฟิล์มสูตร CS-C-TCD-1 และ CS-C-TCD-3

เมื่อพิจารณารูปแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการปลดปล่อยยา (%) ต่อเวลา (วัน) (รูปที่ 4.17) พบว่าฟิล์มสูตร CS-C-TCD-1 และ CS-C-TCD-3 มีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับขมิ้นชัน 68 และ 32% ตามลำดับ ซึ่งมีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาทั้งหมดจากฟิล์มสูงกว่าฟิล์มที่ไม่มีไซโคลเด็กซ์ทรินเป็นองค์ประกอบ แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพในการปลดปล่อยยาของฟิล์มสูตรที่มีไซโคลเด็กซ์ทรินเป็นองค์ประกอบมีค่าสูงขึ้น

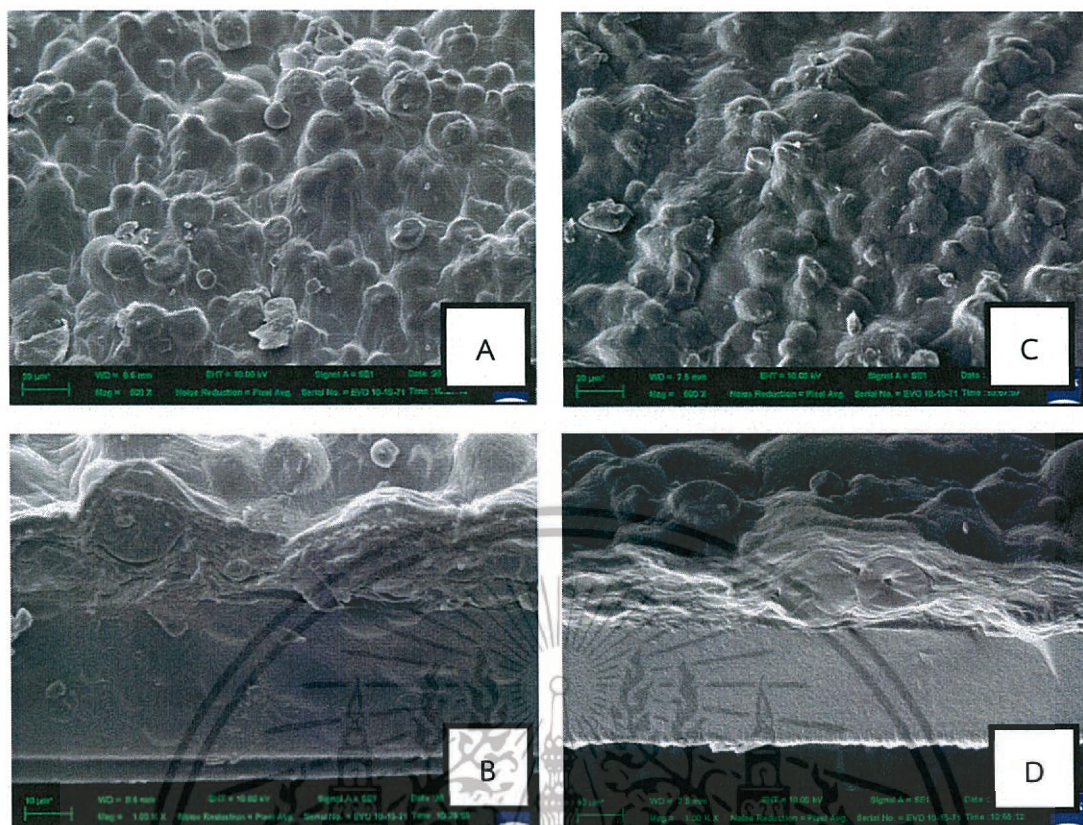
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.17 พฤติกรรมการปลดปล่อยสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้นของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นสูตร CS-C-TCD-1 และ CS-C-TCD-3 แสดงผลเป็น %

4.5 ลักษณะวิทยาของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้น

ฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นนำมาศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) แสดงดังรูปที่ 4.18 พบว่าลักษณะพื้นผิวของฟิล์มที่เตรียมได้ มีลักษณะเป็นคลื่น ขรุขระ ไม่สม่ำเสมอ เหมือนกันทั้งในสูตรที่มีและไม่มีไซโคลเด็กซ์ทรินเป็นองค์ประกอบ (รูปที่ 4.18 A และ C) แสดงให้เห็นว่าเมื่ออบฟิล์มให้แห้ง ไขมันชั้นเกิดการแยกตัวออกมาเป็นของแข็ง แล้วถูกปกคลุมด้วยคาร์ราจีแนน ไม่ได้เป็นเนื้อเดียวกัน โดยมีลักษณะเหมือนเป็นชั้นฟิล์มเคลือบ และสำหรับลักษณะภาคตัดขวางของฟิล์มที่เตรียมได้ (รูปที่ 4.18 B และ D) พบการแยกชั้นกันอย่างชัดเจน แสดงให้เห็นว่าในขั้นตอนการเตรียมฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้น ชั้นของฟิล์มชั้นในซึ่งเป็นชั้นของคาร์ราจีแนนผสมไขมันชั้นหรือชั้นของคาร์ราจีแนนผสมสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้น (ส่วนที่ผิวไม่เรียบ, ขรุขระเป็นคลื่น ไม่สม่ำเสมอ) ไม่ผสมรวมเข้าไปในฟิล์มชั้นนอก (ส่วนที่ผิวเรียบ)



รูปที่ 4.18 ภาพ SEM ของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้น (A) พื้นผิวของฟิล์มคาร์ราจีแนผสมขม้นชั้น (B) ภาคตัดขวางของฟิล์มคาร์ราจีแนผสมขม้นชั้น (C) พื้นผิวของฟิล์มคาร์ราจีแนผสมสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไฮโคลเด็กซ์ทรินกับขม้นชั้น และ (D) ภาคตัดขวางของฟิล์มคาร์ราจีแนผสมสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไฮโคลเด็กซ์ทรินกับขม้นชั้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการเตรียมฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นเพื่อใช้เป็นวัสดุปิดแผล ประกอบด้วยฟิล์มชั้นนอกที่เตรียมจากโคโตซานผสมกลีเซอรอลแล้วทำให้เป็นกลางด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ เพื่อให้ฟิล์มมีสมบัติต้านทานน้ำ และฟิล์มชั้นในทำหน้าที่เป็นชั้นบรรจุยาซึ่งเตรียมได้จากสารละลายคาร์ราจีแนนผสมขมิ้นชัน หรือสารละลายคาร์ราจีแนนผสมสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับขมิ้นชัน แล้วศึกษาพฤติกรรมการบวมตัวและปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มชั้นนอกในน้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 37°C ศึกษาปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้นในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต (PBS) ที่อุณหภูมิ 37°C ศึกษาพฤติกรรมการซึมผ่านไอน้ำและการดูดความชื้นของฟิล์มชั้นนอก ศึกษาสัญญาณวิทยาภาคตัดขวางและพื้นผิวของแผ่นฟิล์ม และศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาของวัสดุปิดแผลในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟตที่อุณหภูมิ 37°C

การเตรียมฟิล์มชั้นนอก

ฟิล์มชั้นนอกเตรียมจากโคโตซานผสมกลีเซอรอล ทำการล้างฟิล์มด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์เพื่อกำจัดกรดอะซิดิกที่ตกค้าง ล้างฟิล์มด้วยน้ำกลั่นเพื่อกำจัดสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ตกค้าง และน้ำผสมกลีเซอรอล พบว่าฟิล์มที่ได้มีลักษณะโปร่งใส ผิวเรียบ ค่อนข้างมันวาว ไม่เปราะแตกหักง่าย จากนั้นนำมาทดสอบสมบัติซึ่งได้ผลการทดลองตามสรุปดังนี้

- พฤติกรรมการบวมตัวและปริมาณของแข็งคงเหลือในน้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 37°C พบว่าฟิล์มมีเปอร์เซ็นต์การบวมตัวค่อนข้างต่ำที่ประมาณไม่เกิน 30% และมีปริมาณของแข็งคงเหลือที่ 1 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง ไม่แตกต่างกันที่ประมาณ 60%
- พฤติกรรมการซึมผ่านไอน้ำและดูดความชื้น พบว่าฟิล์มมีค่าการซึมผ่านไอน้ำและดูดความชื้นสูงกว่าฟิล์มพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และฟิล์มพอลิพรอพิลีน
- สัญญาณวิทยาของฟิล์มชั้นนอก พบว่ามีลักษณะเป็นเนื้อเดียวกันและมีความหนาใกล้เคียงกับที่วัดได้จากการวัดด้วยไมโครมิเตอร์

การเตรียมฟิล์มชั้นใน

ฟิล์มชั้นในเตรียมได้จากสารละลายคาร์ราจีแนนผสมกับขมิ้นชัน หรือสารละลายคาร์ราจีแนนผสมสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับขมิ้นชัน พบว่าฟิล์มที่เตรียมได้มีลักษณะโปร่งแสง สีเหลือง ผิวเรียบ จากนั้นนำมาทดสอบสมบัติซึ่งได้ผลการทดลองตามสรุปดังนี้

- ปริมาณของแข็งคงเหลือในสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37°C พบว่าฟิล์มที่มีองค์ประกอบของไซโคลเด็กซ์ทรินและขมิ้นชันมีค่าปริมาณของแข็งคงเหลือน้อยกว่าฟิล์มที่มีองค์ประกอบของขมิ้นชันเพียงอย่างเดียว แสดงถึงสารที่เป็นองค์ประกอบในฟิล์มชั้นที่ 2 ละลายออกไปได้ง่ายกว่า

— สันฐานวิทยาของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 2 ชั้น พบว่าลักษณะพื้นผิวของฟิล์มที่เตรียมได้ มีลักษณะเป็นคลื่น ขรุขระ ไม่สม่ำเสมอ เหมือนกันทั้งในสูตรที่มีและไม่มีไฮโคลเด็กซ์ตริโนเป็นองค์ประกอบ สำหรับลักษณะภาคตัดขวางของฟิล์มที่เตรียมได้ พบการแยกชั้นกันอย่างชัดเจนระหว่างฟิล์มทั้ง 2 ชั้น

พฤติกรรมการปลดปล่อยยา

จากการศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยไขมันชั้นของฟิล์มสูตร CS-C-T-1, CS-C-T-3 และ CS-C-T-5 พบว่าฟิล์มที่มีปริมาณไขมันชั้นสูงกว่าจะปลดปล่อยไขมันชั้นออกมาได้มากกว่า และในฟิล์มที่มีความหนามากกว่าจะมีการปลดปล่อยไขมันชั้นออกมาได้ยากกว่า โดยเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยไขมันชั้นของฟิล์มทั้ง 3 สูตรข้างต้นยังมีปริมาณน้อย (< 28%) เมื่อเทียบกับปริมาณไขมันชั้นเริ่มต้นในฟิล์มซึ่งแสดงถึงประสิทธิภาพในการละลายของไขมันชั้นที่ไม่สมบูรณ์ เมื่อพัฒนาเป็นฟิล์มสูตร CS-C-TC-D-1 และ CS-C-TC-D-3 พบว่าพฤติกรรมการปลดปล่อยสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไฮโคลเด็กซ์ตริโนกับไขมันชั้นในฟิล์มที่มีปริมาณไฮโคลเด็กซ์ตริโนและไขมันชั้นสูงกว่าจะปลดปล่อยออกมาได้มากกว่า โดยมีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาทั้งหมดจากฟิล์มสูงกว่าฟิล์มที่ไม่มีไฮโคลเด็กซ์ตริโนเป็นองค์ประกอบ โดยมีค่า 32% และ 68% สำหรับฟิล์มสูตร CS-C-TC-D-1 และ CS-C-TC-D-3 ตามลำดับ

5.2 ข้อเสนอแนะ

1. ปรับปรุงความหนาของฟิล์มชั้นในให้มีความสม่ำเสมอ ซึ่งส่งผลโดยตรงต่อพฤติกรรมการปลดปล่อย
2. ปรับปรุงความสามารถในการละลายของไขมันชั้น เพื่อนำไปสู่การปลดปล่อยไขมันชั้นที่ดีขึ้น
3. เพิ่มปริมาณไขมันชั้นในแผ่นฟิล์ม เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาบาดแผล
4. ทดสอบพฤติกรรมการปลดปล่อยยาด้วยเครื่อง Franz diffusion cell, ความเป็นพิษต่อเซลล์, ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย และสมบัติเชิงกล

เอกสารอ้างอิง

- [1] Dutra, J.A.P. Carvalho, S.G. Zampiroli, A.C.D. Daltoé, R.D. Teixeira, R.M. Careta, F.P.Cotrim, M.A.P. Oréface, R.L. and Villanova, J.C.O. 2017. “Papain wound dressings obtained from poly(vinyl alcohol)/calcium alginate blends as new pharmaceutical dosage form: Preparation and preliminary evaluation.” *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 113(1) : 11-23.
- [2] Anjuma, S. Arorab, A. Alamb, M.S. and Guptaa, B. 2016. “Development of antimicrobial and scar preventive chitosan hydrogel wound dressings.” *International Journal of Pharmaceutics*. 508(1) : 92-101.
- [3] จุริรัตน์ ประสาร. 2546. การออกแบบและพัฒนาผ้าปิดแผลคอมโพสิตที่มีไคโตซานเป็นส่วนประกอบ. ปทุมธานี : สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ.
- [4] ภัทราวุธ มนต์วิเศษ. 2558. เอกสารการสอนวิชา ไบโอฟอลิเมออร์. กรุงเทพฯ : สาขาวิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.
- [5] ดุษฎี อุตภาพ. 2559. Carbohydrate Technology. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://eu.lib.kmutt.ac.th/elearning/Courseware/BCT611/index.html>.
- [6] Li, L. Ni, R. Shao, Y. and Mao, S. 2014. “Carrageenan and its applications in drug delivery.” *International Journal of Pharmaceutics*. 103(1) : 1-11.
- [7] เก่งกาจ วินัยโกศล. 2556. Advanced Wound Dressing. หน้า 18-23. การประชุมวิชาการครั้งที่ 29. ขอนแก่น : คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น.
- [8] วุฒิ วุฒิธรรมเวช. 2550. “ขมิ้นชัน.” สารานุกรมสมุนไพร รวมหลักเภสัชกรรมไทย. เล่มที่ 1 : 124.
- [9] เจนจบ ยิ่งสุมล. 2555. “ขมิ้น.” สารานุกรมสมุนไพรไทย. เล่มที่ 1 : 52.
- [10] รอฮานี มะสาแม. 2559. สมุนไพรขมิ้นชันกับสารเคอร์คิวมิน. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : web.yru.ac.th/~dolah/notes/4902-148G13/SEMREP/Sb_404652023.doc.
- [11] นิรนาม. 2559. ขมิ้น. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://medplant.mahidol.ac.th/pubhealth/curcuma.html>.
- [12] Li, B. Konecke, S. Wegiel, L.A. Taylor, L.S. and Edgar, K.E. 2013. “Both solubility and chemical stability of curcumin are enhanced by solid dispersion in cellulose derivative matrices.” *Carbohydrate Polymers*. 98 (1) : 1108-1116.
- [13] Wikipedia, the free encyclopedia. 2017. Curcuminoid. [Online]. Available : <https://en.wikipedia.org/wiki/Curcuminoid>.
- [14] สุขเขาวรรณ ดอนพุดชา และ วิเชียร ริมพนิชยกิจ. 2554. “ไซโคลเดกซ์ทรินและไซโคลเดกซ์ทรินไกลโคซิลแทรนส์เฟอรัส.” *วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม*. 31(6) : 837-843.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [15] Zhang, L. Man, S. Qui, H. Liu, Z. Zhang, M. and Ma, L. 2016. “Curcumin-cyclodextrin complexes enhanced the anti-cancer effects of Curcumin.” *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 48 (1) : 31-38.
- [16] Ngan, V. 2005. **Synthetic wound dressings**. [Online]. Available : <http://www.Dermnetnz.org/topics/synthetic-wound-dressings>.
- [17] พิษเณทร์ ศิลป์ศรีกุล. 2556. **Hyperbaric oxygen therapy in problem wound โดย น.ต.นพ.พิษเณทร์ ศิลป์ศรีกุล**. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <https://www.Facebook.com/notes/พิษเณทร์-ศิลป์ศรีกุล>.
- [18] Maynard, J. 2015. **How Wounds Heal: The 4 Main Phases of Wound Healing**. [Online]. Available : <http://www.shieldhealthcare.com/community/wound/2015/12/18/how-wounds-heal-the-4-main-phases-of-wound-healing/>.
- [19] สอาด ริยะจันทร์, เจริญขวัญ วงษา และ นิเวศน์ ลำส้อง. 2554. “พอลิเมอร์ไฮโดรเจล: การเตรียม สมบัติ การใช้ประโยชน์.” *วารสารทางการศึกษา พัฒนาเทคนิคการศึกษา*. 24(80) : 32-39
- [20] Anonymous. 2015. **Coated Contact Lenses: A New Trend in Ophthalmology**. [Online]. Available : <http://www.avensonline.org/blog/coated-contactlenses-a-new-trend-in-ophthalmology.html>.
- [21] Hartmann. 2015. **Hydroaktive Wundauflagen**. [Online]. Available : <https://www.hartmann.info/deDE/UnsereProdukte/Wundmanagement/HydroaktiveWundauflagen>.
- [22] Wennink, J. 2013. **Cartilage restored using imitation human tissue: End of expensive knee implants in sight**. [Online]. Available : <https://medicalpress.com/news/2013-04-cartilage-imitation-human-tissueexpensive.html>.
- [23] Caccavo, D. Cascone, S. Lamberti, G. Barba, A.A. and Larsson, A. 2016. “Swellable Hydrogel-based Systems for Controlled Drug Delivery.” *Smart drug delivery system*. 18(2) : 1-78.
- [24] อันเตอร์. 2557. **แผ่นมาร์สก์หน้ากาก 40 g. 100ชิ้น/ห่อ**. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://v3ln02177k1bt56.plazathai.com/show792719/>.
- [25] Anonymous. 2017. **Photo Gallery of Dream – Tree**. [Online]. Available : <http://weknowyourdreams.com/tree.html>.
- [26] Wyatt. 2016. **How we manipulate genes to our benefit**. [Online]. Available : <http://honorsbiodesignerbabies.blogspot.com/2016/01/how-we-manipulate-genes-to-our-benefit-4.html>.
- [27] Schacht, E.H. 2004. “Polymer chemistry and hydrogel system.” *Journal of Physics : Conference Series*. 3(1) : 22-28.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [28] Ratner, B.D. 1981. "Biomedical Application of Hydrogel: Review and Critical Appraisal." *Biocompatibility of Clinical Implant Material*. 1(2) : 145-153.
- [29] Guenet, J.M. 1992. *Thermoreversible Gelation of Polymers and Biopolymer*. London : Academic Press.
- [30] ภาควิชาฟิสิกส์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏวชิร. 2559. มหัทจักรรย์แห่งไฮโดรเจล. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : http://www.neutron.rmutphysics.com/science-news/index.php?option=com_content&task=view&id=1965.
- [31] ณรงค์ สิงห์บุระอุดม และเนตรนภิส เขียวขำ. 2558. ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจากสัตว์. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://cyberlab.lh1.ku.ac.th/elearn/faculty/agriculture/agri02/lesson10/l10-1.htm>.
- [32] ภาวดี เมธะคานนท์, อติรา เฟื่องฟูชาติ และก้องเกียรติ คงสุวรรณ. 2543. "ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับไคติน-ไคโตซาน." *วารสารเทคโนโลยีวัสดุ*. 6(19) : 69-75.
- [33] Wikipedia, the free encyclopedia. 2016. **Chitosan**. [online]. Available : <http://en.wikipedia.org/wiki/Chitosan>.
- [34] อิศราวุธ ประเสริฐสังข์. 2558. โครงการผลของสภาวะของพลาสมาวิภาคของเหลวที่มีผลต่อการย่อยสลายไคโตซาน. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://web.eng.nu.ac.th/eng2012/enmis/doc/project/fullpaper/lssarawut58.pdf>.
- [35] สุพจน์ หารหนองบัว. 2559. Chitin-Chitosan Biomaterials. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://www.material.chula.ac.th>.
- [36] ศูนย์เทคโนโลยีโลหะและวัสดุแห่งชาติ. 2551. ไคตินและไคโตซานคือวัสดุประเภทใด มีสมบัติอย่างไร. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://www.mtec.or.th>.
- [37] วิริยาภรณ์ ศิริโล. 2554. "กินกุ้ง...อย่าทิ้งเปลือก." *จดหมายข่าว ศสอ.* 3(10) : 6-7.
- [38] Jiao, G. Yu, G. Zhang, J. and Ewart, HS. 2011. "Chemical structures and bioactivities of sulfated polysaccharides from marine algae." *Marine Drugs*. 9(2) : 196-223.
- [39] พิมพ์เพ็ญ พรเฉลิมพงศ์ และนิธิยา รัตนาปนนท์ 2556. Guar gum / กัวกัม. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://www.foodnetworksolution.com/wiki/word/1110/guar-gum>.
- [40] Kertesz. 1951. *The Pectin Substance*. New York : Interscience Publishers.
- [41] พิมพ์เพ็ญ พรเฉลิมพงศ์ และนิธิยา รัตนาปนนท์ 2556. Pectin / เพกทิน. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://www.foodnetworksolution.com/wiki/word/430/pectin>.
- [42] ณรงค์ นิยมวิทย์. 2538. องค์ประกอบและการเปลี่ยนแปลงทางเคมีกายภาพของอาหาร. กรุงเทพฯ : คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์.
- [43] อุษา ภูคัสมาส. 2554. "เจลาติน ผลิตภัณฑ์ได้จากสัตว์." *Food*. 41(1) : 58-64.
- [44] Cole, B. 2000. **Gelatin**. [online]. Available : <http://www.gelatin.co.za/gltn1.html>.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [45] Poppe, J. 1997. **Thickening and Gelling Agents for Food**. London : Blackie Academic and Professional.
- [46] Johnson, A.H. and Peterson, M.S. 1974. **Encyclopedia of food technology**. Westport : AVI.
- [47] Ledward, D.A. 2000. **Handbook of Hydrocolloids**. Boca Raton : CRC Press.
- [48] Costello, K. 2008. **Building Block Series Quiz**. [online]. Available : <http://www.chemistryland.com/ElementarySchool/BuildingBlocks/CHM130BBquiz.htm>.
- [49] Gelatin Manufacturers Institute of America. 2012. **Gelatin Handbook**. Massachusetts : GMIA.
- [50] พิมพ์เพ็ญ พรเฉลิมพงศ์ และนิธิยา รัตนานนท์. 2560. **Gelatin / เจลาติน**. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://www.foodnetworksolution.com/wiki/word/1008/gelatin>.
- [51] Schrieber, R. and Gareis, H. 2007. **Gelatine Handbook**. Darmstadt : John Wiley & Sons.
- [52] British Standards Institution. 1975. **Methods for sampling and testing gelatine (physical and chemical methods)**. London : BSI.
- [53] Imeson, A. 1997. **Thickening and gelling agents for food**. London : Blackie Academic and Professional.
- [54] สาโรจน์ รอดคีน. 2556. **เจลาติน: การสกัดและแนวทางการนำไปใช้ประโยชน์**. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://www.mfu.ac.th/school/agro2012/events/482>.
- [55] Kari, A.A. 2008. "Gelatin alternative for food industry: recent developments, challenges and prospects." *Trends in Food Science and Technology*. 19(12) : 644-656.
- [56] ภิเชก รุ่งโรจน์ชัยพร. 2557. "กลีเซอรอล: การใช้ประโยชน์เพื่อผลิตแก๊สไฮโดรเจน." *วารสารวิทยาศาสตร์ลาดกระบัง*. 3(2) : 140-159.
- [57] Juansang, J. Pancha-arnon, S. Utpapap, D. Puttanlek, C. Rungsardthong, V. and Watcharatewinkul, Y. 2017. "Concentration of plasticizers applied during heat-moisture treatment affects properties of the modified canna starch." *Journal of Food Chemistry*. 221(1) : 1587-1594.
- [58] Hoang, P. and Lumdubwong, N. 2016. "Starch behaviors and mechanical property of starch blend films with different plasticizers Hoang" *Journal of Carbohydrate Polymers*. 154(1) : 112-120.
- [59] กฤษณา ศิริเลิศมุกด. 2540. **พอลิเมอร์กับระบบนำส่งยา**. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://www.material.chula.ac.th/RADIO45/February/radio2-4.htm>.
- [60] น้อย เนียมสา. 2541. "อนุภาคระดับไมโครของไคโตซานสำหรับใช้เป็นระบบนำส่งยาแบบควบคุมการปลดปล่อย." *วารสารวิทยาศาสตร์บูรพา*. 18(2) : 281-287.

- [61] กรีพล แม่นวิวัฒนกุล. 2555. “การขนส่งสาร (Mass transport)” [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://www.slideshare.net/adriamycin/mass-transport-14037167>.
- [62] Sigma-Aldrich Co. LLC.. 2016. Biomaterials Tutorial. [Online]. Available : <http://www.sigmaaldrich.com>.
- [63] 21FOOD. 2016. “Dry turmeric.” [Online]. Available : http://www.21food.com/product/search_keys-dry+turmeric-p1.html.
- [64] World Health Organization. 1999. “Rhizoma Curcumae Longae.” *WHO monographs on selected medicinal plants*. 1(1) : 115-121.
- [65] Greenclinic. 2560. สารสกัดขมิ้นชัน (Curcuminoids). [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://www.greenclinic.in.th/curcuminoids.html>.
- [66] Abdul-Aziz, K.K. 2011. “Comparative Evaluation of the Anti-ulcer Activity of Curcumin and Omeprazole during the Acute Phase of Gastric Ulcer.” *Scientific research*. 2(1) : 628-640.
- [67] Alwi, I. Santoso, T. Suyono, S. Sutrisna, B. Suyatna, F.D. Kresno, S.B. and Purwaningsih, E. 2016. “The Effects of Curcumin against the Inflammatory Response in Patients with Acute Coronary Syndrome.” *Cardiovascular Pharmacology*. 5(3) : 1-6.
- [68] Yang, H. Wang, J. Fan, J. Zhang, Y. Zhao, J. Dai, X. Liu, Q. Shen, Y. Liu, C. Sun, W. and Sun, Y. 2016. “Ilexgenin A exerts anti-inflammation and anti-angiogenesis effects through inhibition of STAT3 and PI3K pathways and exhibits synergistic effects with Sorafenib on hepatomagrowth.” *Toxicology and Applied Pharmacology*. 315(1) : 90-101.
- [69] Wong, R. Golombick, T. Diamond, H.T. Manoharan, A. and Ramakrishna, R. 2013. “Curcumin enhances the cytotoxic and chemosensitising effects of lenalidomide in human multiple myeloma cells.” *Journal of Hematological Malignancies*. 3(2) : 1-7.
- [70] Leite, K.R. Chade, D.C. Sanudo, A. Sakiyama, B.Y. Batocchio, G. and Srougi, M. 2009. “Effects OfCurcumin in an Orthotopic Murine Bladder Tumor Mode.” *Basic and Translational Urology Basic and Translational Urology*. 35(5) : 599-607.
- [71] Ye, M. Li, Y. Yin, H. and Zhang, J. 2012. “Curcumin: Updated Molecular Mechanisms and Intervention Targets in Human Lung Cancer.” *International Journal of Molecular Sciences*. 13(3) : 3959-3978.
- [72] Isola, A.L. Eddy, K. and Chen, S. 2016. “Biology, Therapy and Implications of Tumor Exosomes in the Progression of Melanoma.” *Cancers*. 8(12) : 1-18.

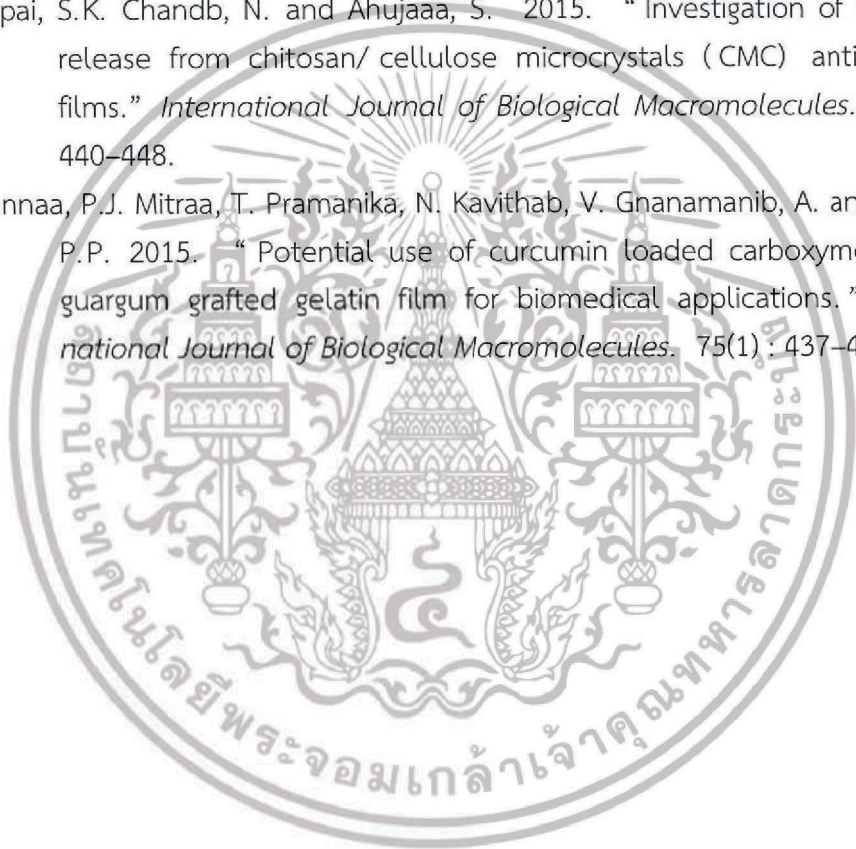
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [73] Bassiouny, A.R. Atteya, M.A. El-Rashidy, F.H. and Neenaa, H.M. 2011. "Curcumin and EGCG Suppress Apurinic/ Apyrimidinic Endonuclease 1 and Induce Complete Remission in B-cell Non-Hodgkin's lymphoma Patients." *Functional Foods in Health and Disease*. 1(12) : 525-544.
- [74] Johnson, J.J. and Mukhtar, H. 2007. "Curcumin for chemoprevention of colon cancer." *Cancer letters*. 255(1) : 170-181.
- [75] Dorai, T. Diouri, J. Shea, O. and Doty, S.B. 2014. "Curcumin Inhibits Prostate Cancer Bone Metastasis by Up-Regulating Bone Morphogenic Protein-7 in Vivo." *Scientific research*. 5(4) : 369-386.
- [76] Gou, Q. Liu, L. Wang, C. Wu, Q. Sun, L. Yang, X. Xie, Y. Li, P. and Gong, C. 2015. "Polymeric nanoassemblies entrapping curcumin overcome multidrug resistance in ovarian cancer." *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 126(1) : 26-34.
- [77] Morvan, D. 2013. "Functional Metabolomics Uncovers Metabolic Alterations Associated to Severe Oxidative Stress in MCF7 Breast Cancer Cells Exposed to Ascididemin." *Marine drugs*. 11(1) : 3846-3860.
- [78] Zaman, M.S. Chauhan, N. Yallapu, M.M. Gara, R.K. Maher, D.M. Kumari, S. Sikander, M. Khan, S. Zafar, N. Jaggi, M. and Chauhan, S.C. 2016. "Curcumin Nanoformulation for Cervical Cancer Treatment." *Scientific reports*. 6(1) : 1-14.
- [79] Yao, E.C. and Xue, L. 2014. "Therapeutic Effects of Curcumin on Alzheimer's Disease." *Scientific Research*. 3(1) : 145-159.
- [80] Akbik, D. Ghadin, M. Chrzanowski, W. and Rohanzadeh, R. 2014. "Curcumin as a wound healing agent." *Lifesciences*. 116(1) : 1-7.
- [81] Khalil, O.A.K. Oliveira, O.M.M.D.F. Velloso, J.C.R. Quadros, A.U.D. Dalposso, L.M. Karam, T.K. Mainardes, R.M. and Khalil, N.M. 2012. "Curcumin antifungal and antioxidant activities are increased in the presence of ascorbic acid." *Food chemistry*. 133(3) : 1001-1005.
- [82] พรทิพย์ เจริญอนันต์กิจ. 2560. ประโยชน์และสรรพคุณของขมิ้นชัน ฉบับชาวบ้าน. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://www.morsengrich.com/turmeric-properties-and-benefits/>.
- [83] วิกีพีเดีย. 2560. เคอร์คูมิน. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <https://th.wikipedia.org/wiki/เคอร์คูมิน>.
- [84] นรินาม. 2559. เอนแคปซูลเลชันและการควบคุมการปลดปล่อยสารให้กลิ่นรส (Encapsulation and Control Release of Food Flavoring). [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : [http://e-book.ram.edu/e-book/f/58FY463\(50\)/FY463-4.pdf](http://e-book.ram.edu/e-book/f/58FY463(50)/FY463-4.pdf).
- [85] Szejtli, J. 1982. "Cyclodextrin and their Inclusion Complexes." Netherlands : Kluwer Academic Publishers

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [86] Szejtli, J. 1982. *Cyclodextrin Technology*. Netherlands : Kluwer Academic Publishers
- [87] Atwood, J.L. Davis, J.E.D. Macnicol, D.D Vogtle, F. Szejtli, J. and Osa, T. 1996. *Comprehensive Supramolecular Chemistry*. New York : Pergamon
- [88] Archontaki, H. Vertzoni, M. and Athanassiou M.M. 2002. “ Study on the inclusion complexes of bromazepam with beta- and beta-hydroxypropyl-cyclodextrins.” *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 28(1) : 761–769.
- [89] Arima, H. Yunomae, K. Miyake, K. Irie, T. Hirayama, F. and Uekama, K. 2001. “Comparative studies of the enhancing effects of cyclodextrins on the solubility and oral bioavailability of tacrolimus in rats.” *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 90(1) : 690–701.
- [90] Arima, H. Yunomae, K. Miyake, K. Irie, T. Hirayama, F. and Uekama, K. 2001. “ Enhancing effect of hydroxypropyl b-cyclodextrin on cutaneous penetration and activation of Ethyl-4-biphenyl acetate in hairless mouse skin.” *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 6 (1) : 53–59.
- [91] Arias, M. Mayano, J. Munoz, P. Gines, J. Justo, A. and Giordano, F. 2000. “Study of Omeprazole-g-cyclodextrin complexation in the solid state Drug.” *Dev Ind Pharm*. 26(1) : 253–259.
- [92] Asai, K. Morishita, M. Katsuta, H. Hosoda, S. Shinomiya, K, and Noro, M. 2002. “The effects of water-soluble cyclodextrins on the histological integrity of the rat nasal mucosa.” *International Journal of Pharmaceutics*. 246(1) : 25–35.
- [93] จงกล สุทธาภรณ์, จงจิต ชลิตางกูร และจิรรัตน์ งามจิริต . 2558. “การเตรียมวัสดุปิดแผลควบคุมการปลดปล่อยด้วยฟิล์มไฮดรอกซี-เอทิลอะคริลโคโตนาน/อัลจินต/คาร์ราจีแนน.” *ปริญญานิพนธ์วิทยาศาสตร์บัณฑิต สาขาวิชาเคมีอุตสาหกรรม คณะวิทยาศาสตร์, สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง*.
- [94] Mohan, P.K. Sreelakshmi, G. Muraleedharan, C.V. and Joseph, R. 2012. “ Water soluble complexes of curcumin with cyclodextrins : Characterization by FT-Raman spectroscopy.” *Vibrational Spectroscopy*. 62 (1) : 77-84.
- [95] Zhang, L. Man, S. Qui, H. Liu, Z. Zhang, M. and Ma, L. 2016. “ Curcumin-cyclodextrin complexes enhanced the anti-cancer effects of Curcumin.” *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 48 (1) : 31-38.
- [96] Popat, A. Karmakar, S. Jambhrunkar, S. Xu, C. and Yu, C. 2014. “ Curcumin-cyclodextrin encapsulated chitosan nanoconjugates with enhanced solubility and cell cytotoxicity.” *Colloids and Surfaces B : Biointerfaces*. 117(1) : 520-527.

- [97] Gopinath, D. Ahmed, M.R. Gomathi, K. Chitra, K. Sehgal, P.K. and Jayakumar, R. 2003. "Dermal wound healing processes with curcumin incorporated collagen films." *Biomaterials*. 25(1) : 1911-1917.
- [98] Li, X. Nan, K. Li, L. Zhang, Z. and Chen, H. 2012. "In vivo evaluation of curcumin nanoformulation loaded Methoxy poly(ethylene glycol) - graft-chitosan composite film for wound healing application." *Carbohydrate Polymers*. 88(1) : 84-90.
- [99] Bajpai, S.K. Chand, N. and Ahuja, S. 2015. "Curcumin/cellulose microcrystals/ chitosan films: Water absorption behavior and in vitro cytotoxicity." *International Journal of Biological Macromolecules*. 75(1) : 239-247.
- [100] Bajpai, S.K. Chandb, N. and Ahujaaa, S. 2015. "Investigation of curcumin release from chitosan/ cellulose microcrystals (CMC) antimicrobial films." *International Journal of Biological Macromolecules*. 79(1) : 440-448.
- [101] Mannaa, P.J. Mitraa, T. Pramanika, N. Kavithab, V. Gnanamanib, A. and Kundu, P.P. 2015. "Potential use of curcumin loaded carboxymethylated guar gum grafted gelatin film for biomedical applications." *International Journal of Biological Macromolecules*. 75(1) : 437-446.





ภาคผนวก

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ก

ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การบวมตัวของฟิล์มชั้นนอกในน้ำกลั่น 37°C

ตารางที่ ก 1 ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การบวมตัวของฟิล์มชั้นนอกในน้ำกลั่น 37°C

เวลา (นาที)	เปอร์เซ็นต์การบวมตัว
5	25.2±5.1
10	27.3±7.1
15	28.4±5.3
20	27.1±3.7
30	27.4±5.1
45	26.6±4.0
60	21.2±3.8
90	13.3±4.3
120	15.7±3.3
180	18.1±3.9
240	17.6±2.9
300	15.7±6.2
360	16.6±6.0
420	10.8±5.2
480	15.1±1.4
1440	8.6±4.2

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ข
ปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มชั้นนอกในน้ำกลั่น 37°C ที่
เวลา 1 ชั่วโมงและ 24 ชั่วโมง

ตารางที่ ข 1 ค่าเปอร์เซ็นต์ปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มชั้นนอกหลังแช่ในน้ำกลั่น 37°C 1 ชั่วโมงและ 24 ชั่วโมง

เวลา	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	เฉลี่ย
1 ชั่วโมง	65.0	60.7	58.1	61.3±3.5
24 ชั่วโมง	62.0	60.6	61.6	61.4±0.7



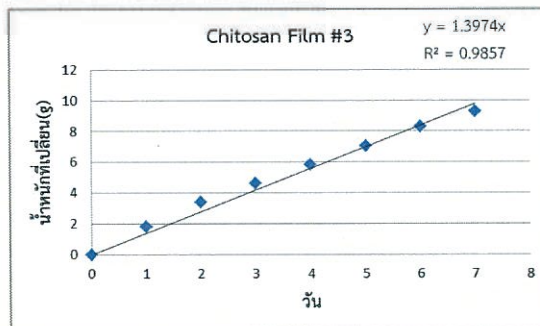
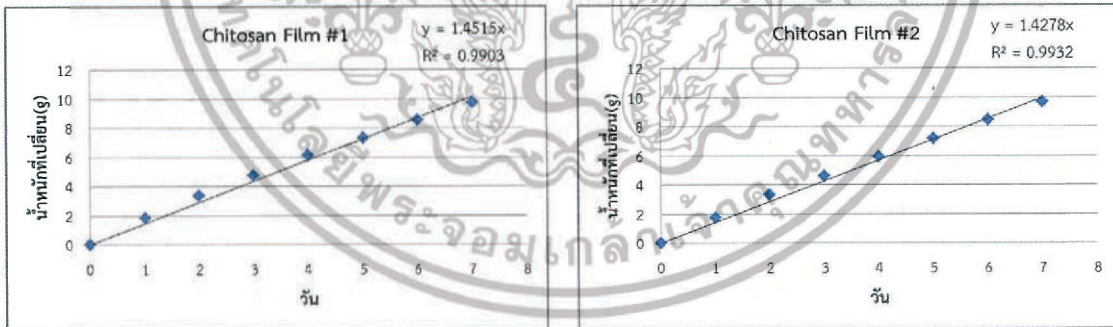
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
 ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ค

ค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มสูตรต่าง ๆ

ตารางที่ ค 1 ค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มชนิดต่าง ๆ (Water Vapor Permeability, WVP)

ฟิล์ม	ครั้งที่	K (g/day)	R ²	WVTR (g/day·m ²)	WVP (g·m/day·m ² ·Pa)	ค่าเฉลี่ย WVP	SD
Chitosan Film	1	1.4515	0.99	94.339	1.49×10 ⁻⁶	14.6×10 ⁻⁷	2.78×10 ⁻⁸
	2	1.4278	0.99	92.798	1.46×10 ⁻⁶		
	3	1.3974	0.99	90.822	1.43×10 ⁻⁶		
Poly(vinyl alcohol) Film	1	0.4119	0.99	26.771	4.22×10 ⁻⁷	4.37×10 ⁻⁷	2.21×10 ⁻⁸
	2	0.4513	0.99	29.331	4.63×10 ⁻⁷		
	3	0.4164	0.98	27.063	4.27×10 ⁻⁷		
Polypropylene Film	1	0.1109	0.99	7.2079	1.14×10 ⁻⁷	1.13×10 ⁻⁷	6.36×10 ⁻⁹
	2	0.1157	0.99	7.5198	1.19×10 ⁻⁷		
	3	0.1034	0.99	6.7204	1.06×10 ⁻⁷		
None Film Cover	1	1.4546	0.98	94.540	1.49×10 ⁻⁶	15.1×10 ⁻⁷	1.38×10 ⁻⁸
	2	1.4775	0.98	96.028	1.52×10 ⁻⁶		
	3	1.4782	0.98	96.074	1.52×10 ⁻⁶		

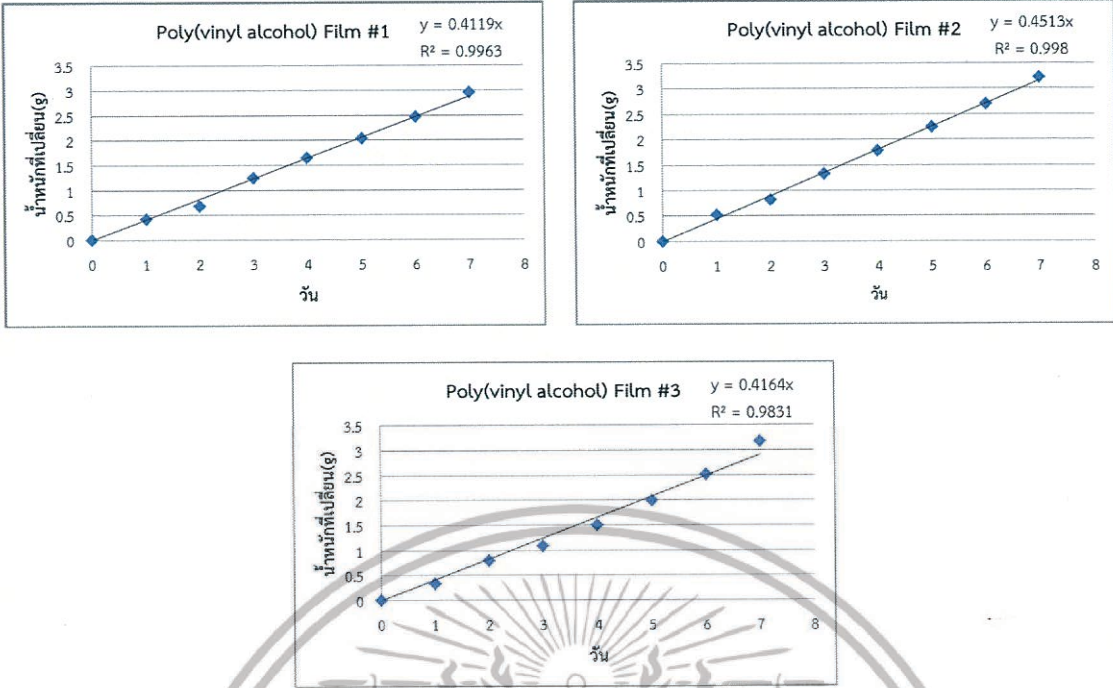


รูปที่ ค 1 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักที่เปลี่ยนไปกับวันที่ทำการทดสอบค่าการซึมผ่านไอน้ำ

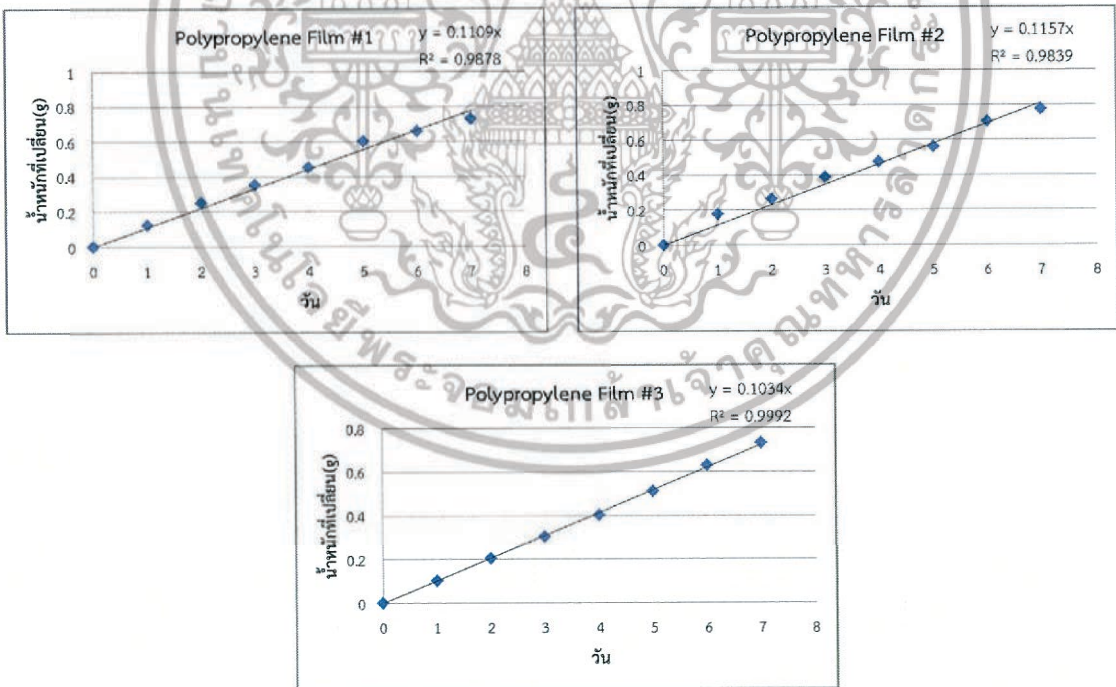
ของ Chitosan Film

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่ผลิตขึ้นเพื่อใช้ในการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

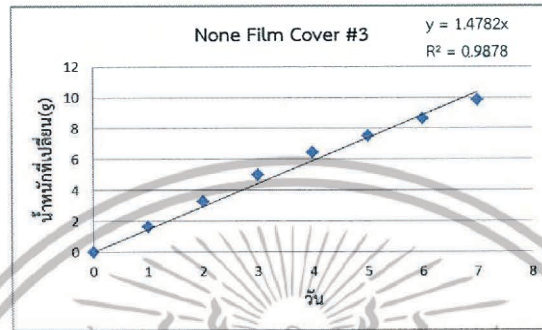
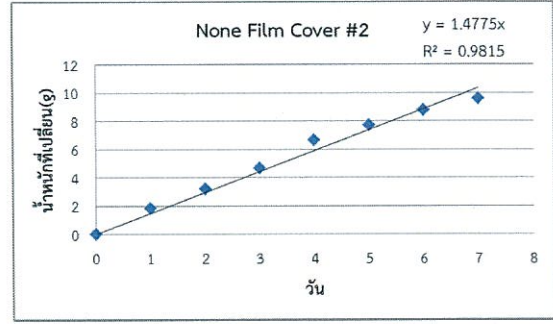
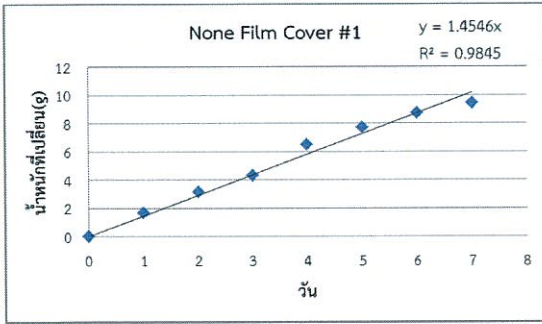


รูปที่ ค 2 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักที่เปลี่ยนไปกับวันที่ทำการทดสอบค่าการซึมผ่านไอน้ำของ Poly(vinyl alcohol) Film



รูปที่ ค 3 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักที่เปลี่ยนไปกับวันที่ทำการทดสอบค่าการซึมผ่านไอน้ำของ Polypropylene Film

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ ค 4 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักที่เปลี่ยนไปกับวันที่ทำการทดสอบค่าการซึมผ่านไอน้ำของ None Film Cover

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ง

ค่าการดูดความชื้นของฟิล์มสูตรต่าง ๆ

ตารางที่ ง 1 ค่าการดูดความชื้นของฟิล์มชนิดต่าง ๆ

ฟิล์ม	Moisture uptake (%)			เฉลี่ย	SD
	1	2	3		
Chitosan Film	22.4299	23.3766	24.8322	23.5462	1.2101
Poly(vinyl alcohol) Film	15.7025	15.4762	14.4068	15.1951	0.6921
Polypropylene Film	1.8692	1.8349	1.2821	1.6620	0.3295



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก จ
ปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มไฮโดรเจลในสารละลาย PBS
37°C ที่เวลา 1 ชั่วโมงและ 24 ชั่วโมง

ตารางที่ จ 1 ค่าเปอร์เซ็นต์ปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มไฮโดรเจลหลังแช่ในสารละลาย PBS 37°C 1 ชั่วโมง

สูตร	1 ชั่วโมง			
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	เฉลี่ย
CS-C-T-1	74.2	77.1	78.5	76.6±2.2
CS-C-T-3	65.8	60.2	66.1	64.0±3.3
CS-C-T-5	62.6	60.0	60.7	61.1±1.4
CS-C-TCD-1	60.9	57.1	65.7	61.3±4.3
CS-C-TCD-3	62.8	63.1	62.7	62.9±0.2

ตารางที่ จ 2 ค่าเปอร์เซ็นต์ปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มไฮโดรเจลหลังแช่ในสารละลาย PBS 37°C 24 ชั่วโมง

สูตร	24 ชั่วโมง			
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	เฉลี่ย
CS-C-T-1	59.7	62.7	51.9	58.1±5.6
CS-C-T-3	56.6	55.2	56.5	56.1±0.8
CS-C-T-5	54.3	52.4	56.7	54.5±2.1
CS-C-TCD-1	50.7	49.1	50.0	49.9±0.8
CS-C-TCD-3	50.7	49.7	56.1	52.2±3.5

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
 ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ฉ

การคำนวณปริมาณยาต่อพื้นที่และความเข้มข้นของยาที่สามารถปลดปล่อยออกมาได้สูงสุด

- ฟิล์มสูตร CS-C-T-1

ความเข้มข้นของไขมันชั้นที่ละลายในเอทานอลผสมน้ำ (0.1750 - 0.1040) g/105 ml = 0.0710 g/105 ml

ผสมสารละลายไขมันชั้นลงในสารละลายคาร์ราจีแนน 1% ปริมาตร 55 ml โดยใช้อัตราส่วน 1 : 1 โดยปริมาตรความเข้มข้นจะเปลี่ยนเป็น

$$C_1V_1 = C_2V_2$$

$$\left(\frac{0.0710}{105}\right) (55) = C_2(110)$$

$$C_2 = 3.3810 \times 10^{-4} \text{ g/ml}$$

$$C_2 = 0.3381 \text{ mg/ml}$$

ได้เป็นไขมันชั้น $0.3381 \text{ mg/ml} \times 110 \text{ ml} = 37.1910 \text{ mg}$

ถาดอะคริลิกกว้าง 21.2 cm และยาว 29.7 cm

ดังนั้นจะมีพื้นที่ $21.2 \times 29.7 = 629.64 \text{ cm}^2$

ดังนั้นฟิล์มจะมีปริมาณไขมันชั้นต่อพื้นที่เฉลี่ยเป็น $\frac{37.1910}{629.64} = 0.0591 \text{ mg/cm}^2$

การคำนวณความเข้มข้นของไขมันชั้นที่ถูกปลดปล่อยออกมามากที่สุดที่สามารถตรวจวัดได้ โดยคิดว่าไขมันชั้นกระจายได้ดีทั่วทั้งแผ่นฟิล์มดังนี้

ฟิล์มตัวอย่างขนาด $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ถูกแช่ในสารละลาย PBS 25 ml

จะมีปริมาณไขมันชั้น $3 \times 3 \times 0.0591 = 0.5319 \text{ mg/25 ml}$

ดังนั้นจะมีความเข้มข้นเท่ากับ 0.0213 mg/ml หรือเท่ากับ $21.3 \text{ } \mu\text{g/ml}$

เมื่อครบเวลาที่กำหนด เปิดสารละลายออกมา 2 ml

ดังนั้นความเข้มข้นที่มากที่สุดที่สามารถตรวจวัดได้คือ $21.3 \times 2 = 42.6 \text{ } \mu\text{g/ml}$

- ฟิล์มสูตร CS-C-T-3

ความเข้มข้นของไขมันชั้นที่ละลายในเอทานอลผสมน้ำ (0.2750 - 0.1802) g/165 ml = 0.0948 g/165 ml

ผสมสารละลายไขมันชั้นลงในสารละลายคาร์ราจีแนน 2% ปริมาตร 82.5 ml โดยใช้อัตราส่วน 2 : 1 โดยปริมาตร ความเข้มข้นจะเปลี่ยนเป็น

$$C_1V_1 = C_2V_2$$

$$\left(\frac{0.0948}{165}\right) (165) = C_2(247.5)$$

$$C_2 = 3.8303 \times 10^{-4} \text{ g/ml}$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับใช้ในวงจำกัดให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$C_2 = 0.3830 \text{ mg/ml}$$

ได้เป็นไขมันชั้น $0.3830 \text{ mg/ml} \times 247.50 \text{ ml} = 94.7925 \text{ mg}$

ภาดอะคริลิกกว้าง 21.2 cm และยาว 29.7 cm

ดังนั้นจะมีพื้นที่ $21.2 \times 29.7 = 629.64 \text{ cm}^2$

ดังนั้นฟิล์มจะมีปริมาณไขมันชั้นต่อพื้นที่เฉลี่ยเป็น $\frac{94.7925}{629.64} = 0.1506 \text{ mg/cm}^2$

การคำนวณความเข้มข้นของไขมันชั้นที่ถูกปลดปล่อยออกมามากที่สุดที่สามารถตรวจวัดได้ โดยคิดว่าไขมันชั้นกระจายได้ดีทั่วทั้งแผ่นฟิล์มดังนี้

ฟิล์มตัวอย่างขนาด $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ถูกแช่ในสารละลาย PBS 25 ml

จะมีปริมาณไขมันชั้น $3 \times 3 \times 0.1506 = 1.3554 \text{ mg/25 ml}$

ดังนั้นจะมีความเข้มข้นเท่ากับ 0.0542 mg/ml หรือเท่ากับ $54.2 \text{ } \mu\text{g/ml}$

เมื่อครบเวลาที่กำหนด บีบสารละลายออกมา 2 ml

ดังนั้นความเข้มข้นที่มากที่สุดที่สามารถตรวจวัดได้คือ $54.2 \times 2 = 108.4 \text{ } \mu\text{g/ml}$

- ฟิล์มสูตร CS-C-T-5

ความเข้มข้นของไขมันชั้นที่ละลายในเอทานอลผสมน้ำ $(0.4585 - 0.2781) \text{ g/275 ml} = 0.1804 \text{ g/275 ml}$

ผสมสารละลายไขมันชั้นลงในสารละลายคาร์ราจีแนน 2% ปริมาตร 137.50 ml โดยใช้ อัตราส่วน 2 : 1 โดยปริมาตร ความเข้มข้นจะเปลี่ยนเป็น

$$C_1 V_1 = C_2 V_2$$

$$\left(\frac{0.1804}{275}\right) (275) = C_2 (412.50)$$

$$C_2 = 4.3733 \times 10^{-4} \text{ g/ml}$$

$$C_2 = 0.4373 \text{ mg/ml}$$

ได้เป็นไขมันชั้น $0.4373 \text{ mg/ml} \times 412.50 \text{ ml} = 180.3863 \text{ mg}$

ภาดอะคริลิกกว้าง 21.2 cm และยาว 29.7 cm

ดังนั้นจะมีพื้นที่ $21.2 \times 29.7 = 629.64 \text{ cm}^2$

ดังนั้นฟิล์มจะมีปริมาณไขมันชั้นต่อพื้นที่เฉลี่ยเป็น $\frac{180.3863}{629.64} = 0.2865 \text{ mg/cm}^2$

การคำนวณความเข้มข้นของไขมันชั้นที่ถูกปลดปล่อยออกมามากที่สุดที่สามารถตรวจวัดได้ โดยคิดว่าไขมันชั้นกระจายได้ดีทั่วทั้งแผ่นฟิล์มดังนี้

ฟิล์มตัวอย่างขนาด $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ถูกแช่ในสารละลาย PBS 25 ml

จะมีปริมาณไขมันชั้น $3 \times 3 \times 0.2865 = 2.5785 \text{ mg/25 ml}$

ดังนั้นจะมีความเข้มข้นเท่ากับ 0.1031 mg/ml หรือเท่ากับ $103.1 \text{ } \mu\text{g/ml}$

เมื่อครบเวลาที่กำหนด บีบสารละลายออกมา 2 ml

ดังนั้นความเข้มข้นที่มากที่สุดที่สามารถตรวจวัดได้คือ $103.1 \times 2 = 206.2 \text{ } \mu\text{g/ml}$

เอกสารนี้เป็นเอกสารลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี โดยสงวนลิขสิทธิ์ไว้เพื่อใช้ในการศึกษาวิจัย

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- **ฟิล์มสูตร CS-C-TCD-1**

ความเข้มข้นของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้นที่ละลายไป
 $[(0.1750 + 1.1655) - 0.2498] \text{ g}/105 \text{ ml} = 1.0907/105 \text{ ml}$
 ผสมสารละลายสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้นลงในสารละลาย
 คาร์ราจีแนน 1% ปริมาตร 55 ml โดยใช้อัตราส่วน 1 : 1 โดยปริมาตร ความเข้มข้นจะ
 เปลี่ยนเป็น

$$CV_1 = C_2V_2$$

$$\left(\frac{1.0907}{105}\right) (55) = C_2(110)$$

$$C_2 = 5.1938 \times 10^{-3} \text{ g/ml}$$

$$C_2 = 5.1938 \text{ mg/ml}$$

ได้เป็นสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้น

$$5.1938 \text{ mg/ml} \times 110 \text{ ml} = 571.3180 \text{ mg}$$

ภาชนะคริสทิกว้าง 21.2 cm และยาว 29.7 cm

$$\text{ดังนั้นจะมีพื้นที่ } 21.2 \times 29.7 = 629.64 \text{ cm}^2$$

ดังนั้นฟิล์มจะมีปริมาณสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้นต่อพื้นที่เฉลี่ย

$$\text{เป็น } \frac{571.3180}{629.64} = 0.9074 \text{ mg/cm}^2$$

การคำนวณความเข้มข้นของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับ
 ไขมันชั้นที่ถูกปลดปล่อยออกมามากที่สุดที่สามารถตรวจวัดได้ โดยคิดว่าสารประกอบเชิงซ้อน
 ระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้นกระจายได้ดีทั่วทั้งแผ่นฟิล์มดังนี้

ฟิล์มตัวอย่างขนาด $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ถูกแช่ในสารละลาย PBS 25 ml

$$\text{จะมีปริมาณสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้น } 3 \times 3 \times 0.9074$$

$$= 8.1666 \text{ mg}/25 \text{ ml}$$

ดังนั้นจะมีความเข้มข้นเท่ากับ 0.3267 mg/ml หรือเท่ากับ $326.7 \text{ } \mu\text{g/ml}$

เมื่อครบเวลาที่กำหนด บีบสารละลายออกมา 2 ml

ดังนั้นความเข้มข้นที่มากที่สุดที่สามารถตรวจวัดได้คือ $326.7 \times 2 = 653.4 \text{ } \mu\text{g/ml}$

- **ฟิล์มสูตร CS-C-TCD-3**

ความเข้มข้นของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้นที่ละลายไป
 $[(0.2750 + 1.8315) - 0.1274] \text{ g}/165 \text{ ml} = 1.9791 \text{ g}/165 \text{ ml}$
 ผสมสารละลายสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้นลงในสารละลาย
 คาร์ราจีแนน 2% ปริมาตร 82.5 ml โดยใช้อัตราส่วน 2 : 1 โดยปริมาตร ความเข้มข้นจะ
 เปลี่ยนเป็น

$$C_1V_1 = C_2V_2$$

$$\left(\frac{1.9791}{165}\right) (165) = C_2(247.5)$$

$$C_2 = 7.9964 \times 10^{-3} \text{ g/ml}$$

$$C_2 = 7.9964 \text{ mg/ml}$$

ได้เป็นสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้น

$$7.9964 \text{ mg/ml} \times 247.50 \text{ ml} = 1979.1090 \text{ mg}$$

ภาตอะคริลิกกว้าง 21.2 cm และยาว 29.7 cm

$$\text{ดังนั้นจะมีพื้นที่ } 21.2 \times 29.7 = 629.64 \text{ cm}^2$$

ดังนั้นฟิล์มจะมีปริมาณสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้นต่อพื้นที่เฉลี่ย

$$\text{เป็น } \frac{1979.1090}{629.64} = 3.1432 \text{ mg/cm}^2$$

การคำนวณความเข้มข้นของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้นที่ถูกปลดปล่อยออกมามากที่สุดที่สามารถตรวจวัดได้ โดยคิดว่าสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้นกระจายได้ดีทั่วทั้งแผ่นฟิล์มดังนี้

ฟิล์มตัวอย่างขนาด $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ถูกแช่ในสารละลาย PBS 25 ml

$$\text{จะมีปริมาณสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้น } 3 \times 3 \times 3.1432 = 28.2888 \text{ mg/25 ml}$$

ดังนั้นจะมีความเข้มข้นเท่ากับ 1.1316 mg/ml หรือเท่ากับ 1131.6 $\mu\text{g/ml}$

เมื่อครบเวลาที่กำหนด เปิดสารละลายออกมา 2 ml

ดังนั้นความเข้มข้นที่มากที่สุดที่สามารถตรวจวัดได้คือ $1131.6 \times 2 = 2263.2 \mu\text{g/ml}$

ภาคผนวก ข

การทดสอบสมบัติการปลดปล่อยยาของฟิล์ม

ตารางที่ ข 1 การปลดปล่อยไขมันชั้นของฟิล์มสูตร CS-C-T-1 ในสารละลาย PBS 37°C

เวลา (นาที)	ปริมาณการปลดปล่อยขึ้นที่ (mg/cm ²)				SD
	1	2	3	เฉลี่ย	
0	0	0	0	0	0
1	0.0057	0.0057	0.0045	0.0053	0.0007
2	0.0082	0.0081	0.0047	0.0070	0.0020
3	0.0112	0.0124	0.0080	0.0105	0.0023
4	0.0110	0.0141	0.0092	0.0114	0.0025
7	0.0135	0.0177	0.0127	0.0146	0.0027
8	0.0131	0.0156	0.0113	0.0133	0.0021
9	0.0137	0.0159	0.0109	0.0135	0.0025

ตารางที่ ข 2 การปลดปล่อยไขมันชั้นของฟิล์มสูตร CS-C-T-3 ในสารละลาย PBS 37°C

เวลา (นาที)	ปริมาณการปลดปล่อยขึ้นที่ (mg/cm ²)				SD
	1	2	3	เฉลี่ย	
0	0	0	0	0	0
1	0.0134	0.0129	0.0172	0.0145	0.0023
2	0.0172	0.0178	0.0248	0.0199	0.0042
3	0.0214	0.0250	0.0281	0.0248	0.0034
4	0.0306	0.0317	0.0399	0.0341	0.0051
7	0.0352	0.0338	0.0531	0.0407	0.0108
8	0.0406	0.0371	ND	0.0389	0.0025
9	0.0431	0.0415	ND	0.0423	0.0011

ตารางที่ ข 3 การปลดปล่อยไขมันชั้นของฟิล์มสูตร CS-C-T-5 ในสารละลาย PBS 37°C

เวลา (นาที)	ปริมาณการปลดปล่อยขึ้นที่ (mg/cm ²)				SD
	1	2	3	เฉลี่ย	
0	0	0	0	0	0
1	0.0072	0.0135	0.0135	0.0114	0.0036
2	0.0122	0.0187	0.0167	0.0159	0.0033
3	0.0178	0.0246	0.0214	0.0213	0.0034
4	0.0256	0.0316	0.0292	0.0288	0.0031
7	0.0342	0.0429	0.0399	0.0390	0.0044

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ ข 4 การปลดปล่อยสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้นของฟิล์มสูตร CS-C-TCD-1 ในสารละลาย PBS 37°C

เวลา (นาที)	ปริมาณการปลดปล่อยขึ้นที่ (mg/cm ²)				SD
	1	2	3	เฉลี่ย	
0	0	0	0	0	0
1	0.2858	0.2389	0.4090	0.3112	0.0879
2	0.3708	0.3656	0.4368	0.3911	0.0397
3	0.4785	0.4941	0.5670	0.5132	0.0473
4	0.5844	0.5531	0.7215	0.6197	0.0896

ตารางที่ ข 5 การปลดปล่อยสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างไซโคลเด็กซ์ทรินกับไขมันชั้นของฟิล์มสูตร CS-C-TCD-3 ในสารละลาย PBS 37°C

เวลา (นาที)	ปริมาณการปลดปล่อยขึ้นที่ (mg/cm ²)				SD
	1	2	3	เฉลี่ย	
0	0	0	0	0	0
1	0.4194	0.3309	0.5028	0.4177	0.0860
2	0.6104	0.4872	0.6781	0.5919	0.0968
3	0.9646	0.6208	0.7806	0.7887	0.1720
4	1.1833	0.9872	0.8986	1.0230	0.1457

หมายเหตุ ND หมายถึง Not determined



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

