

การเตรียมวัสดุปิดแผลควบคุมการปลดปล่อยด้วยฟิล์มไฮดรอกซี-
เอทิลอะคริลโคโตซาน/อัลจิเนต/คาร์ราจีแนน

PREPARATION OF CONTROL-RELEASED WOUND
DRESSING BY HYDROXYETHYLACRYL
CHITOSAN/ALGINATE/CARRAGEENAN FILM



โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
ปีการศึกษา 2558

การเตรียมวัสดุปิดแผลควบคุมการปลดปล่อยด้วยฟิล์มไฮดรอกซี-
เอทิลอะคริลโคโตะซาน/อัลจิเนต/คาร์ราจีแนน

PREPARATION OF CONTROL-RELEASED WOUND
DRESSING BY HYDROXYETHYLACRYL
CHITOSAN/ALGINATE/CARRAGEENAN FILM



เลขหมู่.....
เลขทะเบียน **149441**
วันเดือนปี **๕ 8 ค.ศ. 2561**

b. 12886518
i.

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
วิทยาศาสตรบัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
ปีการศึกษา 2558

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

PREPARATION OF CONTROL-RELEASED WOUND
DRESSING BY HYDROXYETHYLACRYL
CHITOSAN/ALGINATE/CARRAGEENAN FILM



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 2015

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อโครงการพิเศษ

การเตรียมวัสดุปิดแผลควบคุมการปลดปล่อยด้วยฟิล์มไฮดรอกซี-เอทิลอะคริลโคโตซาน/อัลจิเนต/คาร์ราจีแนน

Preparation of Control-released Wound Dressing by Hydroxyethylacryl Chitosan/Alginate/Carrageenan Film

ชื่อนักศึกษา

นางสาวจงกล สุทธาภรณ์ รหัสนักศึกษา 55050589
นางสาวจงจิต ชลิตางกูร รหัสนักศึกษา 55050590
นางสาวจิรารัตน์ งามจريت รหัสนักศึกษา 55050604

ปริญญา

วิทยาศาสตร์บัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)

ภาควิชา

เคมี

ปีการศึกษา

2558

อาจารย์ที่ปรึกษา

ผศ.ดร. ภัทราวุธ มนต์วิเศษ

คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง (สจล.) อนุมัติให้โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม) ประจำปีการศึกษา 2558

คณะกรรมการสอบ	ลายมือชื่อ
ผศ.ดร. สุภารัตน์ รักชลธี ประธานกรรมการ	
ดร. ณวสิทธิ์ โชติแสง กรรมการ	
ผศ.ดร. ภัทราวุธ มนต์วิเศษ กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษา	

ลิขสิทธิ์ของคณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อโครงการพิเศษ	การเตรียมวัสดุปิดแผลควบคุมการปลดปล่อยด้วยฟิล์มไฮดรอกซี-เอทิลอะคริลโคโตซาน/อัลจินต/คาร์ราจีแนน		
ชื่อนักศึกษา	นางสาวจกกล	สุทธาภรณ์	รหัสนักศึกษา 55050589
	นางสาวจงจิต	ชลิตางกูร	รหัสนักศึกษา 55050590
	นางสาวจิรารัตน์	งามจรีต	รหัสนักศึกษา 55050604
ปริญญา	วิทยาศาสตร์บัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)		
ภาควิชา	เคมี		
คณะ	วิทยาศาสตร์		
มหาวิทยาลัย	สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง (สจล.)		
ปีการศึกษา	2558		
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผศ.ดร.ภัทรารุช มนต์วิเศษ		

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ศึกษาการเตรียมฟิล์มเพื่อใช้เป็นวัสดุปิดแผลแบบ 3 ชั้นด้วยวิธีการหล่อและระเหยสาร โดยฟิล์มชั้นนอกเตรียมจากโคโตซานผสมกลีเซอรอลแล้วเสitenด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ เพื่อให้ฟิล์มมีสมบัติต้านทานน้ำ ฟิล์มชั้นกลางทำหน้าที่เป็นชั้นเชื่อมประสานและตัวยาเตรียมจาก เจลาตินผสมกรดซาลิไซลิกซึ่งเป็นยาต้นแบบ และฟิล์มชั้นในทำหน้าที่ควบคุมการปลดปล่อยยา เตรียมได้จากโคโตซานปรับปรุง (ไฮดรอกซีเอทิลอะคริลโคโตซาน), อัลจินตและคาร์ราจีแนน แล้ว ศึกษาพฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มชั้นนอกในสภาวะน้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 37°C และปริมาณของแข็ง คงเหลือของฟิล์มแบบ 2 ชั้นและ 3 ชั้นในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต (Phosphate buffer saline, PBS) ที่อุณหภูมิ 37°C รวมถึงพฤติกรรมการปลดปล่อยยาของวัสดุปิดแผล พบว่าฟิล์มชั้นนอกมี เปอร์เซ็นต์การบวมตัวต่ำ และมีปริมาณของแข็งคงเหลือที่อยู่ในช่วง 50-60% สำหรับฟิล์มชั้นกลาง พบว่ามีปริมาณของแข็งคงเหลือในสารละลาย PBS ที่ 1 ชั่วโมง และที่ 24 ชั่วโมงเท่ากับ 43.9 และ 44.0 ตามลำดับ ซึ่งน้อยกว่าปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มชั้นนอกแสดงว่าฟิล์มแบบ 2 ชั้นสามารถ ละลายได้ในสารละลาย PBS ส่วนปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มแบบ 3 ชั้นในสารละลาย PBS ที่ 24 ชั่วโมงพบว่ามีค่าลดลงเมื่อเทียบกับฟิล์มแบบ 2 ชั้น แสดงให้เห็นว่าฟิล์มแบบ 3 ชั้นสามารถละลาย ได้ในสารละลาย PBS เช่นเดียวกัน สำหรับพฤติกรรมการปลดปล่อยยาของฟิล์มแบบสองชั้นพบว่า โซเดียมซาลิไซเลตจะถูกปลดปล่อยออกเกือบหมดภายใน 5 นาทีแรก ส่วนฟิล์ม 3 ชั้นสูตร CS-G-HA, CS-G-HAC และ CS-G-C พบว่ายังมีอัตราการปลดปล่อยที่เร็วในช่วงต้นแต่ต่ำกว่าฟิล์มแบบ 2 ชั้น และช้าลงเมื่อเวลาผ่านไป เมื่อครบ 24 ชั่วโมงพบว่าฟิล์มสูตร CS-G-HA และ CS-G-HAC มีแนวโน้ม การปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตที่ค่อย ๆ สูงขึ้น ส่วนฟิล์มสูตร CS-G-C มีค่าการปลดปล่อยที่คงที่

คำสำคัญ : การควบคุมการปลดปล่อยยา โคโตซาน วัสดุปิดแผล อัลจินต ไฮดรอกซีเอทิลอะคริลโคโตซาน

Title	Preparation of Control-released Wound Dressing by Hydroxyethylacryl Chitosan/Alginate/Carrageenan Film		
Students	Miss Jongkon	Suttaporn	Student ID 55050589
	Miss Jongjit	Chalitangkoon	Student ID 55050590
	Miss Cheerarat	Ngamcharit	Student ID 55050604
Degree	Bachelor of Science (Industrial Chemistry)		
Department	Chemistry		
Faculty	Science		
University	King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang (KMITL)		
Academic Year	2015		
Advisor	Asst.Prof.Dr. Pathavuth Monvisade		

Abstract

This research studied on the preparation of three-layer hydrogel films as wound dressing by solvent casting method. The outer layer is composed of a glycerol-plasticized chitosan which later neutralized by sodium hydroxide solution to gain water resistant layer. Salicylic acid-incorporated gelatin as middle layer functioned as the binder between outer and inner layers and as model drug reservoir. The control-released inner layer was prepared by using modified chitosan (hydroxyethylacryl chitosan), alginate and carrageenan. The swelling behavior of the outer layer in distilled water at 37°C, solid remain of two-layer and three-layer films in PBS solution at 37°C, and *in vitro* drug release studies were investigated. The results showed that the outer layer films behaved low percentage of swelling with the percentages of solid remain are in the range of about 50-60%. The solid remains of two-layer films in PBS solution at 37°C for 1 and 24 hours were 43.9 and 40.0, respectively of which their values are lower than those of outer layer films. It was suggested that the two-layer films can be dissolved in PBS medium. The solid remains of three-layer films in PBS solution at 37°C for 24 hours were lower than those of the two-layer films suggesting their solubility in PBS medium. *In vitro* drug release behavior of two-layer films showed that almost amount of sodium salicylate was released within five minutes. The drug release profiles of three-layer films from the three formulae (CS-G-HA, CS-G-HAC and CS-G-C) showed the rapid release at the initial rate, however, it was relatively low comparing with those of the two-layer films. After the period of initial release, the CS-G-HA and CS-G-HAC films gained gradually increase in

releasing profile prolonging to at least 24 hours, while CS-G-C showed a constant releasing profile.

Keywords : Control-release, Chitosan, Wound dressing, Alginate, Hydroxyethylacryl chitosan



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กิตติกรรมประกาศ

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

ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.สุภารัตน์ รักชลธิ์ และดร.ณวสิทธิ์ โชติแสง อาจารย์คณะกรรมการตรวจสอบโครงการพิเศษที่ให้ความอนุเคราะห์ในการตรวจทานและเสนอแนะความคิดเห็น เพื่อแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ในโครงการพิเศษนี้ให้มีความถูกต้องสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบังทุกท่านที่ให้ความรู้ คำแนะนำ และความช่วยเหลือตลอดการดำเนินโครงการวิจัยนี้

ขอขอบพระคุณ นักวิทยาศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ในการให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกทั้งในด้านการใช้เครื่องมือในการวิเคราะห์ การใช้อุปกรณ์และสารเคมีในการทดลอง อาทิเช่น การขอยืมอุปกรณ์ และการเบิกสารเคมี

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณบิดา มารดา และครอบครัว สำหรับกำลังใจในการทำงาน ขอขอบพระคุณพี่ ๆ ปริญญาโทและปริญญาเอกในหน่วยงานวิจัยการสังเคราะห์พอลิเมอร์และวัสดุเฉพาะทาง สำหรับการให้คำปรึกษา ช่วยเหลือเมื่อเกิดปัญหา ขอขอบคุณเพื่อน ๆ ในสาขาเคมีอุตสาหกรรมรุ่น 31 ทำให้โครงการพิเศษเล่มนี้ประสบผลสำเร็จ หากมีข้อผิดพลาดประการใด คณะผู้ศึกษาขอน้อมรับและขออภัยมา ณ ที่นี้ด้วย

จنگกล สุทธาภรณ์
จงจิต ชลิตางกูร
จิรารัตน์ งามจรีต

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ข
กิตติกรรมประกาศ.....	ง
สารบัญ	จ
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญรูป.....	ญ
คำย่อ/สัญลักษณ์	ฐ
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 กระบวนการหายของแผล (Wound healing process)	4
2.1.2 ชนิดของวัสดุปิดแผล (Type of wound dressings)	6
2.1.2.1 ผ้ากอซปิดแผล (Gauze dressings)	6
2.1.2.2 วัสดุปิดแผลที่มีสมบัติไม่ติดแผล (Low-adherent dressings)	6
2.1.2.3 แผ่นฟิล์มปิดแผล (Semi-permeable films)	6
2.1.2.4 Hydrogel.....	7
2.1.2.5 Hydrocolloid	7
2.1.2.6 Alginate dressings.....	7
2.1.2.7 Non-adhesive-semi-permeable polyurethane foam dressings.....	7
2.2 ไฮโดรเจล (Hydrogels)	7
2.2.1 ประเภทของไฮโดรเจล.....	8
2.2.1.1 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามสารตั้งต้นที่ใช้.....	8
2.2.1.2 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามลักษณะการสังเคราะห์.....	8
2.2.1.3 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามชนิดการเชื่อมโยงโครงสร้าง	10
2.2.1.4 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามขนาดรูพรุน	10
2.2.2 การบวมตัวและปัจจัยที่มีผลต่อการบวมตัวของไฮโดรเจล	10
2.2.3 การนำไปใช้งาน	11
2.2.3.1 Hydrogel dressing.....	11
2.2.3.2 การนำส่งยา (Drug delivery system)	11
2.2.3.3 คอนแทคเลนส์หรือเลนส์สัมผัส.....	12

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.2.3.4 การเจริญเติบโตของพืช	12
2.3 ไคตินและไคโตซาน	12
2.3.1 โครงสร้างของไคตินไคโตซาน	12
2.3.2 แหล่งที่พบไคตินและไคโตซาน	13
2.3.3 การเตรียมไคตินและไคโตซาน	14
2.3.3.1 การเตรียมไคติน	14
2.3.3.2 การเตรียมไคโตซาน	16
2.3.4 ปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการผลิตไคโตซาน	16
2.3.5 ค่าองศาของการเกิดดีอะเซทิลเลชัน (Degree of deacetylation, %DD)	17
2.3.6 สมบัติของไคโตซาน	17
2.3.7 ไคโตซานกับความเป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม	19
2.3.8 การนำไคโตซานไปใช้ประโยชน์	19
2.3.8.1 ด้านการแพทย์	19
2.3.8.2 ด้านอาหาร ยา และเครื่องสำอาง	21
2.3.8.3 ด้านสิ่งทอและกระดาษ	23
2.3.8.4 ด้านการบำบัดน้ำเสีย	23
2.3.8.5 ด้านการเกษตร	24
2.3.8.6 ด้านเทคโนโลยีชีวภาพ	24
2.3.9 ไคโตซานละลายน้ำ	24
2.4 กัมธรรมชาติ (Natural gums)	24
2.4.1 กัมสกัดจากสาหร่าย	25
2.4.1.1 อัลจิเนต (Alginate)	25
2.4.1.2 อะการ์ (Agar)	27
2.4.1.3 คาร์ราจีแนน (Carrageenan)	28
2.4.2 กัมจากพืช (Botanical sources)	29
2.4.2.1 Plant extrudate	29
2.4.2.2 Plant seed gums	31
2.4.2.3 Plant tissue gum	32
2.4.3 Microbial gum	33
2.2.3.1 แชนแทนกัม (Xanthan gum)	33
2.5 เจลาติน (Gelatin)	34
2.5.1 การจำแนกชนิดของเจลาติน	34
2.5.2 โครงสร้างทางเคมีของเจลาติน	35
2.5.3 สมบัติของเจลาติน	36
2.5.3.1 การละลายน้ำ	36

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.5.3.2 การเกิดเจล (Gelation)	37
2.5.3.3 ความแข็งแรงของเจล (Gel strength)	37
2.5.3.4 จุดหลอมเหลว.....	37
2.5.4 การใช้ประโยชน์เจลาติน.....	38
2.6 พลาสติไซเซอร์.....	38
2.6.1 กลีเซอรอล (Glycerol)	38
2.7 ระบบเชื่อมโยง.....	39
2.7.1 การเชื่อมโยงด้วยประจุ.....	39
2.7.1.1 การเชื่อมโยงประจุแบบโมโนวาเลนต์.....	39
2.7.1.2 การเชื่อมโยงประจุแบบไดวาเลนต์.....	41
2.7.1.3 การเชื่อมโยงประจุแบบไตรวาเลนต์.....	42
2.7.2 การเชื่อมโยงด้วยพันธะไฮโดรเจน.....	43
2.8 การปลดปล่อยยา (Controlled release, CR)	43
2.8.1 Membrane controlled device.....	43
2.8.2 Matrix device.....	44
2.8.3 ปัจจัยที่มีผลต่อการปลดปล่อยยาจากเมทริกซ์.....	45
2.8.3.1 ปัจจัยเกี่ยวกับพอลิเมอร์.....	45
2.8.3.2 ปัจจัยที่ไม่ใช่พอลิเมอร์.....	45
2.9 ยา (Medicines)	47
2.9.1 กรดซาลิไซลิก (Salicylic acid)	47
2.9.2 โซเดียมซาลิไซเลท (Sodium salicylate)	48
2.10 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	49
บทที่ 3 การดำเนินงานวิจัย	53
3.1 สารเคมี.....	53
3.2 อุปกรณ์ และเครื่องมือ.....	53
3.3 ขั้นตอนการเตรียมสารละลาย.....	54
3.3.1 สารละลายกรดอะซีติก 1 %w/v.....	54
3.3.2 สารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ 10 %w/v	54
3.3.3 สารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้น 1 M.....	54
3.3.4 สารละลาย Phosphate buffer saline (PBS)	54
3.4 การเตรียมไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตไอโซไซยาน.....	54
3.5 ขั้นตอนการเตรียมฟิล์ม.....	54
3.5.1 การเตรียมฟิล์มชั้นนอก.....	54
3.5.2 การเตรียมฟิล์มชั้นกลาง	55
3.5.3 การเตรียมฟิล์มชั้นใน.....	55

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
3.6 การตรวจวิเคราะห์.....	56
3.6.1 ความหนาของฟิล์ม (Films thickness)	56
3.6.2 สัณฐานวิทยาของฟิล์ม (Morphology)	56
3.6.3 ทดสอบพฤติกรรมกรรมการบวมตัวของแผ่นฟิล์มในน้ำกลั่นและสารละลาย ..	56
3.6.4 การทดสอบหาปริมาณของแข็งที่เหลือ.....	58
3.6.5 การศึกษาพฤติกรรมกรรมการปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลตเบื้องต้น	58
บทที่ 4 ผลการวิจัยและการอภิปรายผล.....	60
4.1 การเตรียมฟิล์มชั้นนอก.....	60
4.1.1 สมบัติการต้านทานน้ำของฟิล์มชั้นนอก.....	63
4.1.2 สัณฐานวิทยาของฟิล์มชั้นนอก	65
4.2 การเตรียมฟิล์มชั้นกลาง.....	65
4.2.1 ความเข้ากันได้ของยาและตัวเชื่อมประสาน	65
4.2.2 การเตรียมฟิล์มชั้นกลางลงบนฟิล์มชั้นนอก	68
4.2.3 สมบัติการต้านทานสารละลาย PBS ของฟิล์มแบบ 2 ชั้น	70
4.2.4 สัณฐานวิทยาของฟิล์มแบบ 2 ชั้น	71
4.3 การเตรียมฟิล์มชั้นใน	72
4.3.1 สมบัติการต้านทานสารละลาย PBS ของฟิล์มแบบ 3 ชั้น	73
4.3.2 สัณฐานวิทยาของฟิล์มแบบ 3 ชั้น	76
4.4 พฤติกรรมการปลดปล่อยยาของแผ่นฟิล์ม	78
4.4.1 กราฟมาตรฐานของโซเดียมซาลีไซเลต	79
4.4.2 พฤติกรรมการปลดปล่อยยาของฟิล์มแบบ 2 ชั้น.....	79
4.4.3 พฤติกรรมการปลดปล่อยยาของฟิล์มแบบ 3 ชั้น.....	80
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	82
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	82
5.2 ข้อเสนอแนะ	83
เอกสารอ้างอิง.....	84
ภาคผนวก	93
ภาคผนวก ก ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การบวมตัวของฟิล์มชั้นนอกในน้ำกลั่น 37°C.....	94
ภาคผนวก ข ปริมาณของแข็งที่เหลือของฟิล์มชั้นนอกในน้ำกลั่น 37°C	
ที่เวลา 1 ชั่วโมงและ 24 ชั่วโมง	95
ภาคผนวก ค ปริมาณของแข็งที่เหลือของฟิล์มไฮโดรเจลในสารละลาย PBS 37°C	
ที่เวลา 1 ชั่วโมงและ 24 ชั่วโมง	96
ภาคผนวก ง การทดสอบสมบัติการปลดปล่อยยาของฟิล์ม.....	97

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 ความสามารถในการป้องกันการแข็งตัวของเลือดและการปลดปล่อย LPL ของอนุพันธ์ซัลเฟตของโคติน-โคโตซาน	20
2.2 เชื้อแบคทีเรียและเชื้อราที่โคโตซานมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโต.....	22
2.3 สมบัติเชิงกลของเส้นใยโคโตซานและอนุพันธ์	23
2.4 สมบัติของเจลลาติน ชนิดเอ และ ชนิดบี	35
2.5 กรดอะมิโนที่เป็นองค์ประกอบในคอลลาเจนและเจลลาติน ชนิดเอ และ ชนิดบี	36
2.7 ข้อดีและข้อเสียของการประยุกต์ใช้เจลลาตินในตัวอย่างอาหาร	38
3.1 องค์ประกอบของฟิล์มชั้นในของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 3 ชั้น	55
4.1 ความหนาของแผ่นฟิล์มชั้นนอก.....	61
4.2 ปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มชั้นนอกหลังจากแช่น้ำกลั่น 37°C เป็นเวลา 1 ชั่วโมงและ 24 ชั่วโมง	64
4.3 ความหนาของแผ่นฟิล์มชั้น 2 ชั้น	69
4.4 ปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มชั้นนอกและฟิล์มแบบ 2 ชั้นในสารละลาย PBS 37°C ที่เวลา 1 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง	70
4.5 ความหนาของแผ่นฟิล์มแบบ 3 ชั้นสูตรต่าง ๆ.....	73
4.6 ปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มแบบ 3 ชั้นในสารละลาย PBS 37°C ที่เวลา 1 ชั่วโมงและ 24 ชั่วโมง	74

สารบัญญรูป

รูปที่	หน้า
2.1 กระบวนการหายของบาดแผลเฟสต่าง ๆ ; (a) การแทรกซึมของเม็ดเลือดขาว Neutrophils เข้าสู่บริเวณบาดแผล (b) การบุกรุกพื้นที่แผลโดยเซลล์ผิวหนัง (Epithelial cells) (c) มีเนื้อเยื่อผิวหนังที่สมบูรณ์ปกคลุมบาดแผล และ (d) เส้นเลือดฝอยและไฟโบรบลาสต์จำนวนมากที่เกิดขึ้นในระยะแรกได้หายไปทั้งหมด	5
2.2 ไฮโดรเจลแบบแผ่นฟิล์ม	8
2.3 ไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่าย	9
2.4 ไฮโดรเจลแบบกราฟท์บนพื้นผิว	9
2.5 ไฮโดรเจลแบบอินเตอร์เพเนตรตติงพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ก	10
2.6 โครงสร้างทางเคมีของไคตินและไคโตซาน	13
2.7 Alginic acid	25
2.8 โครงสร้างของอัลจินเตชนิดต่าง ๆ	26
2.9 การเกิดเจลของ Calcium alginate (Egg-box model)	27
2.10 โครงสร้างของอะการ์	27
2.11 กลไกการเกิดเจลของอะการ์	28
2.12 กลไกการเกิดเจลของคาร์ราจีแนน	29
2.13 โครงสร้างโมเลกุลของกัมอะราบิก	30
2.14 โครงสร้างโมเลกุลของกัมคารายา	30
2.15 โครงสร้างของโลคัสปินกัม	31
2.16 โครงสร้างของกัวร์กัม	32
2.17 โครงสร้างของเปคติน	32
2.18 โครงสร้างโมเลกุลของแซนแทนกัม	34
2.19 โครงสร้างทางเคมีของเจลาติน	35
2.20 โครงสร้างของกลีเซอรอล	39
2.21 โครงสร้างทางเคมีของซิลเวอร์ไนเตรด	39
2.22 การแลกเปลี่ยนไอออนของพอลิเอมิกแอซิดกับโลหะไอออน	40
2.23 การเกิดโคออร์ดิเนชันของซิลเวอร์ไอออนกับ Crosslinked PVA	40
2.24 โครงสร้างทางเคมีของคอปเปอร์ซัลเฟต	41
2.25 การเชื่อมโยงหมู่คาร์บอกซิเลตในโครงสร้างของแซนแทนกัมกับคอปเปอร์ซัลเฟต	41
2.26 แบบจำลองการเกิดสารเชิงซ้อนระหว่างระหว่างแซนแทนกัมและ Divalent cation	42
2.27 โครงสร้างทางเคมีของเฟอร์ริกซัลเฟต	42
2.28 การเกิดการเชื่อมโยงภายในโมเลกุลไฮโดรเจลเนื่องจากการเกิดพันธะไฮโดรเจนของ คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสในสภาวะกรด	43
2.29 ลักษณะการปลดปล่อยยา	44
2.30 สูตรโครงสร้างของกรดซาลิไซลิก	47
2.31 สูตรโครงสร้างของโซเดียมซาลิไซเลต	48

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่	หน้า
3.1 แผนภาพการเตรียมไฮดรอกซีเอทิลอะคริลโคโตซาน	57
3.2 ขนาดของฟิล์มที่นำไปทดสอบการปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลต	58
4.1 ฟิล์มโคโตซานผสมกลีเซอรอล 25% โดยน้ำหนักหลังอบที่อุณหภูมิ 40°C (A) และการบวมตัวของฟิล์มโคโตซานหลังจากสัมผัสน้ำกลั่น (B)	60
4.2 กลไกการเสถียรภาพของโคโตซานในสภาวะกรด	61
4.3 การเสถียรภาพของฟิล์มโคซานเนื่องจากกรดอะซิติกตกค้าง	62
4.4 โครงสร้างของโคโตซานเมื่อถูกละลายด้วยสารละลายกรดอะซิติกและล้างด้วย สารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์	62
4.5 ลักษณะของฟิล์มโคโตซานหลังการล้างด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ 1 โมลาร์และ ล้างด้วยน้ำกลั่นเพียงอย่างเดียว (A) ฟิล์มโคโตซานหลังการล้างด้วยสารละลายโซเดียม ไฮดรอกไซด์ 1 โมลาร์และล้างด้วยน้ำกลั่นและน้ำกลั่นผสมกลีเซอรอลอัตราส่วน 50:50 ของฟิล์มชั้นนอกแบบบาง (B) และฟิล์มชั้นนอกแบบหนา (C)	63
4.6 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มชั้นนอกแบบบางและแบบหนาในน้ำกลั่น 37°C	64
4.7 ภาพตัดขวางของฟิล์มโคโตซานชั้นนอกแบบหนา	65
4.8 แสดงความเข้ากันได้ระหว่างอัลจินตกับกรดซาลีไซลิก (A) คาร์ราจีแนนกับกรดซาลีไซลิก (B) และเจลาตินกับกรดซาลีไซลิก (C)	66
4.9 สารละลายเจลาตินก่อนใส่กรดซาลีไซลิก (A) และหลังใส่กรดซาลีไซลิก (B)	67
4.10 ลักษณะฟิล์มเจลาตินผสมกรดซาลีไซลิกในอัตราส่วนกรดซาลีไซลิก:เจลาติน เป็น 1:3 (A) 1:4 (B) และ 1:5 (C)	67
4.11 การบวมตัวของฟิล์มโคโตซานชั้นนอกหลังจากเทสารละลาย ฟิล์มเจลาตินผสมกรดซาลีไซลิก	68
4.12 สารละลายเจลาตินผสมกรดซาลีไซลิกเมื่อเติมโซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนต (A) สารละลายเจลาตินผสมกรดซาลีไซลิกหลังเติมโซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนตแล้ว ปล่อยให้ฟองแก๊สหายไป (B) และสารละลายฟิล์มจากเจลาตินผสมกับโซเดียม ซาลีไซเลตบนฟิล์มชั้นนอก (C)	69
4.13 ลักษณะฟิล์มแบบ 2 ชั้น	70
4.14 ฟิล์ม 2 ชั้นก่อนและหลังจากแช่ในสารละลาย PBS 37°C ที่เวลา 1 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง	71
4.15 ภาพตัดขวางของฟิล์มแบบ 2 ชั้นโดย A คือชั้นของฟิล์มชั้นนอกจากโคโตซาน และ B คือฟิล์มชั้นเจลาตินผสมโซเดียมซาลีไซเลต	72
4.16 ลักษณะของฟิล์มแบบ 3 ชั้นสูตร CS-G-HA (A) CS-G-HAC (B) และ CS-G-Car (C)	73
4.17 ลักษณะการบวมตัวของฟิล์มสูตร CS-G-HA, CS-G-HAC และ CS-G-C ในสารละลาย PBS ที่เวลา 1 ชั่วโมงและ 24 ชั่วโมงก่อนจะนำไปอบให้แห้ง	74
4.18 ภาพตัดขวางของฟิล์มแบบ 3 ชั้นสูตร CS-G-HA โดย A คือชั้นของฟิล์มชั้นนอกจาก โคโตซาน B คือฟิล์มชั้นเจลาตินผสมโซเดียมซาลีไซเลต และ C คือฟิล์มไฮดรอกซี- เอทิลอะคริลโคโตซานผสมอัลจินต	76

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่	หน้า
4.19 ภาพตัดขวางของฟิล์มแบบ 3 ชั้นสูตร CS-G-HAC โดย A คือชั้นของฟิล์มชั้นนอกจาก โคโตซาน B คือฟิล์มชั้นเจลาตินผสมโซเดียมซาลิไซเลต และ C คือฟิล์มไฮดรอกซี- เอทิลอะคริลโคโตซานผสมกับอัลจิเนตและคาร์ราจีแนน.....	77
4.20 ภาพตัดขวางของฟิล์มแบบ 3 ชั้นสูตร CS-G-C โดย A คือชั้นของฟิล์มชั้นนอกจาก โคโตซาน B คือฟิล์มชั้นเจลาตินผสมโซเดียมซาลิไซเลต และ C คือฟิล์มคาร์ราจีแนน.....	77
4.21 กราฟมาตรฐานของโซเดียมซาลิไซเลตที่ความยาวคลื่น 296 nm	79
4.22 พฤติกรรมการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตของฟิล์ม 2 ชั้นแบบบางและแบบหนา.....	80
4.23 พฤติกรรมการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตของฟิล์ม 3 ชั้นทั้ง 3 สูตร	81



คำย่อ/สัญลักษณ์

คำย่อ/สัญลักษณ์	คำอธิบาย
PBS	Phosphate buffered saline
CS	Chitosan
G	Gelatin
H	Hydroxyethylacryl chitosan
A	Alginate
C	Carrageenan
IPN	Interpenetrating polymer network
EDTA	Ethylenediaminetetraacetic acid
DD	Degree of deacetylation
Tg	Glass transition temperature
pl	Isoelectric point
CR	Controlled release
NSAID	Nonsteroidal anti-inflammatory drug
MVTR	Moisture vapor transmission rate
SEM	Scanning electron microscope
UV-vis	UV - Vis spectrophotometer

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของงานวิจัย

วัสดุปิดแผล (Wound dressing) เป็นวัสดุที่ทำหน้าที่ช่วยรักษาบาดแผล อันเนื่องมาจากการฉีกขาดของเนื้อเยื่อ ซึ่งอาจเกิดจากการได้รับแรงกระแทกจากของแข็ง หรือของมีคม ซึ่งตามปกติร่างกายมีการสร้างกลไกการรักษา และสมานตัวเองตามธรรมชาติ แต่สำหรับแผลที่ค่อนข้างมีความรุนแรง มีอัตราการหายของแผลช้า แผลไม่สามารถหายได้เองตามธรรมชาติ เช่น แผลจากอุบัติเหตุ แผลไฟไหม้ แผลเบาหวาน เป็นต้น จำเป็นต้องใช้ปัจจัยอื่นนอกเหนือจากกลไกตามธรรมชาติเพื่อช่วยในการรักษาแผลให้หายเป็นปกติ ในอดีตวัสดุปิดแผลทำจากวัสดุธรรมชาติ เช่น สมุนไพร และไขมันสัตว์ เป็นต้น แต่พบว่าวัสดุปิดแผลที่ได้จากแหล่งดังกล่าวยังมีเชื้อจุลินทรีย์หลงเหลืออยู่ ซึ่งเป็นเหตุทำให้เกิดติดเชื้อ นอกจากนี้สารสกัดจากธรรมชาติบางชนิดเป็นอันตรายต่อเนื้อเยื่อ และขัดขวางกระบวนการสมานแผล [1] ปัจจุบันจึงมีความพยายามในการพัฒนาวัสดุปิดแผลเพื่อให้เหมาะสมและมีประสิทธิภาพในการรักษามากขึ้น

วัสดุปิดแผลทำหน้าที่ป้องกันบาดแผลจากเชื้อโรค และสิ่งแปลกปลอมจากภายนอก ลดการติดเชื้อซึ่งก่อให้เกิดแผลเรื้อรัง และยังสามารถในการดูดซับสารคัดหลั่งที่ออกมาจากบาดแผลได้อีกทั้งป้องกันการสูญเสียความร้อนและความชื้นจากบาดแผล ทำให้เกิดสภาวะเหมาะสมในการซ่อมแซมเนื้อเยื่อ วัสดุปิดแผลที่ดีต้องไม่เหนียวติดบาดแผลง่าย ลดอาการปวด และการบวมของแผล ปัจจุบันจึงมีการใช้วัสดุปิดแผลอย่างแพร่หลาย เพื่อลดเวลาในการรักษาบาดแผล ลดปริมาณการใช้ผ้าปิดแผล และลดความยุ่งยากในการเปลี่ยนบ่อยครั้ง ทำให้ผู้ป่วยสะดวกสบายในการรักษามากขึ้น วัสดุปิดแผลมีหลายชนิดซึ่งเหมาะกับลักษณะบาดแผลที่แตกต่างกัน เช่น Nu-gel™ เป็นวัสดุปิดแผลที่ทำจากไฮโดรเจลสามารถให้ความชุ่มชื้นกับบาดแผลและดูดซับสารคัดหลั่งได้, Opsite™ เป็นแผ่นฟิล์มใสกันน้ำและถ่ายเทอากาศได้ดี เหมาะสำหรับแผลที่ไม่มีความลึกและมีของเหลวไหลออกจากแผลในปริมาณน้อยถึงปานกลาง และ Sorbsan™ ทำมาจากแคลเซียมอัลจิเนต มีสมบัติดูดซับของเหลวจากบาดแผลแล้วกลายเป็นเจล เหมาะสำหรับบาดแผลที่มีของเหลวไหลออกจากแผลในปริมาณมาก เป็นต้น [2]

ไคโตซานเป็นพอลิแซคคาไรด์ธรรมชาติชนิดหนึ่งที่ได้จากการแปรรูปกากของเสียจากอุตสาหกรรมของทะเลสดแช่แข็ง เช่น เปลือกกุ้ง กระจดองปู และแกนหมึก เป็นต้น ไคโตซานถูกใช้เป็นวัสดุชีวภาพอย่างกว้างขวาง เนื่องจากไคโตซานมีสมบัติย่อยสลายได้ทางชีวภาพ ไม่เป็นพิษ มีความเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อ มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย และยังสามารถเร่งการสมานแผลได้ [3] อย่างไรก็ตามไคโตซานยังมีข้อจำกัดเรื่องการละลายน้ำ ที่สามารถละลายได้ในสภาวะกรดเท่านั้น ส่งผลให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์ ดังนั้นจึงมีการดัดแปรทางเคมีให้มีความชอบน้ำมากขึ้น เช่น คาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน (Carboxymethyl chitosan) [4] และ ไฮดรอกซีเอทิลอะคริลไคโตซาน (Hydroxyethylacryl chitosan) [5] เป็นต้น

อัลจิเนต (Alginate) เป็นกัมธรรมชาติที่พบในสาหร่ายสีน้ำตาล โดยอัลจิเนตส่วนใหญ่อยู่ในรูปเกลือโซเดียมของกรดอัลจินิก (Alginic acid) สามารถละลายน้ำและเกิดเป็นเจลได้ง่าย นอกจากนี้เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ยังเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อ มีสมบัติห้ามเลือดซึ่งช่วยเร่งกระบวนการสมานแผลได้ อัลจินเตจิงถูกใช้งานในด้านวัสดุปิดแผล เนื้อเยื่อวิศวกรรม รวมทั้งระบบการปลดปล่อยยา [6]

เจลาตินเป็นโปรตีนที่ได้จากการเสียสภาพทางความร้อนหรือการสลายตัวของร่างกายภาพหรือทางเคมีจากคอลลาเจน เจลาตินมีความสามารถในการทำปฏิกิริยาจำเพาะกับภูมิคุ้มกัน (Antigenicity) ย่อยสลายได้ทางชีวภาพ และเข้ากับเนื้อเยื่อได้เป็นอย่างดี เจลาตินจึงใช้ในงานด้านเนื้อเยื่อวิศวกรรม การผลิตผิวหนังเทียม การฟื้นฟูเส้นประสาท การปลูกถ่ายกระดูก รวมถึงระบบนำส่งยา และวัสดุปิดแผล แต่เจลาตินมีข้อจำกัดคือการละลายน้ำที่รวดเร็วและสมบัติเชิงกลที่ต่ำ จึงมีการเชื่อมโยงหรือผสมเจลาตินกับพอลิเมอร์สังเคราะห์หรือพอลิเมอร์ธรรมชาติเพื่อปรับปรุงเสถียรภาพและสมบัติเชิงกล [7-8]

คาร์ราจีแนน (Carrageenan) เป็นพอลิแซ็กคาไรด์ที่ละลายน้ำได้ที่สกัดได้จากสาหร่ายสีแดง คาร์ราจีแนนสามารถเกิดเป็นไฮโดรเจลได้โดยการเชื่อมโยงทางกายภาพด้วยโลหะไอออน จึงถูกนำไปใช้เป็นสารให้ความหนืด สารก่อเจล (Gelling agent) และสารคงตัว (Stabilization agent) ในอุตสาหกรรมอาหาร นอกจากนี้ในด้านระบบนำส่งยาคาร์ราจีแนนยังถูกใช้เป็นวัสดุควบคุมการปลดปล่อยยาอย่างช้า ๆ อีกด้วย (Sustained-release) [9]

ผลิตภัณฑ์ดูแลบาดแผลในปัจจุบันมีเป้าหมายให้สามารถรักษาบาดแผลที่เกิดขึ้นเฉียบพลันและบาดแผลเรื้อรังได้ [10] โดยวัสดุปิดแผลที่พัฒนาขึ้นจากไฮโดรเจล สามารถควบคุมความชื้นของบาดแผลให้เหมาะสม และลอกออกได้ง่ายทำให้ผู้ป่วยรู้สึกเจ็บปวดน้อยลงและยังไม่ทำลายชั้นเนื้อเยื่อที่กำลังเกิดขึ้นใหม่ ส่งผลให้การสมานแผลมีประสิทธิภาพที่ดียิ่งขึ้น มีงานวิจัยมากมายที่ศึกษาการเตรียมวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลจากพอลิเมอร์ธรรมชาติ เช่น ไคโตซาน อัลจินเต และเจลาติน เป็นต้น วัสดุปิดแผลถูกพัฒนาในหลายรูปแบบคือ วัสดุปิดแผลแบบชั้นเดียว (Single-layer) แบบสองชั้น (Bi-layer) แบบสามชั้น (Tri-layer) และแบบหลายชั้น (Multi-layer) เพื่อปรับปรุงสมบัติต่าง ๆ เช่น สมบัติเชิงกล สมบัติการบวมตัว และอัตราการซึมผ่านของไอน้ำ เป็นต้น [4, 11-14] โดยในการรักษามักทายาด้านจุลชีพหนึ่งถึงสองครั้งต่ออาทิตย์ อาจก่อให้เกิดความยากลำบากแก่ผู้ป่วยและอาจทำให้การหายของแผลช้าลง จึงมีการพัฒนาวัสดุปิดแผลที่ผสมยาต้านจุลชีพเพื่อยับยั้งการติดเชื้อของบาดแผล อย่างไรก็ตามยังมีข้อจำกัดอยู่ที่ความเป็นพิษต่อเซลล์และสมบัติเชิงกลที่ต่ำ [15] ทำให้มีการพัฒนาวัสดุปิดแผลและศึกษาการปลดปล่อยยาในวัสดุปิดแผลแบบต่าง ๆ เช่น วัสดุปิดแผลแบบสามชั้นโดยชั้นในซึ่งติดกับบาดแผล ทำหน้าที่ดูดซับสารคัดหลั่งจากแผลและช่วยเร่งการเจริญของเนื้อเยื่อชั้นกลางมียาต้านจุลชีพซึ่งสามารถควบคุมการปลดปล่อยได้ และชั้นบนป้องกันเชื้อแบคทีเรีย ควบคุมการระเหยของไอน้ำ และมีสมบัติเชิงกลที่ดีขึ้น เป็นต้น [16-18]

งานวิจัยนี้เป็นการเตรียมวัสดุปิดแผลด้วยวิธีการหล่อและระเหยสาร โดยเตรียมเป็นฟิล์ม 3 ชั้นประกอบด้วยฟิล์มชั้นนอกที่สามารถกันน้ำได้จากไคโตซานผสมกลีเซอรอล ชั้นกลางเตรียมจากเจลาตินผสมกับยา ซึ่งในงานวิจัยนี้ใช้กรดซาลิไซลิกเป็นยาต้นแบบ และฟิล์มชั้นในเตรียมจากไคโตซานละลายน้ำ (ไฮดรอกซีเอทิลอะคริลไคโตซาน) อัลจินเต และคาร์ราจีแนน แล้วศึกษาพฤติกรรมการบวมตัวและการปลดปล่อยยาของแผ่นปิดแผล

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. เพื่อศึกษาการเตรียมแผ่นปิดแผลควบคุมการปลดปล่อยยา
2. เพื่อศึกษาพฤติกรรมของการปลดปล่อยยาจากแผ่นปิดแผล

1.3 ขอบเขตของงานวิจัย

1. เตรียมฟิล์มไฮโดรเจลชั้นนอกจากไคโตซานผสมกลีเซอรอล โดยทดสอบสมบัติการต้านทานน้ำหลังจากซบสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์
2. เตรียมฟิล์มชั้นกลางจากเจลาตินผสมกรดซาลิไซลิกลงบนฟิล์มชั้นนอก
3. เตรียมฟิล์มชั้นในจากไฮดรอกซีเอทิลอะคริลโคโตซาน, อัลจินตและคาร์ราจีแนนลงบนฟิล์มชั้นกลาง
4. ศึกษาพฤติกรรมการบวมตัวในน้ำกลั่นและสารละลาย Phosphate buffer solution (PBS) ที่อุณหภูมิ 37°C และพฤติกรรมของการปลดปล่อยยา

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

สามารถเตรียมแผ่นปิดแผลควบคุมการปลดปล่อยยาได้



บทที่ 2

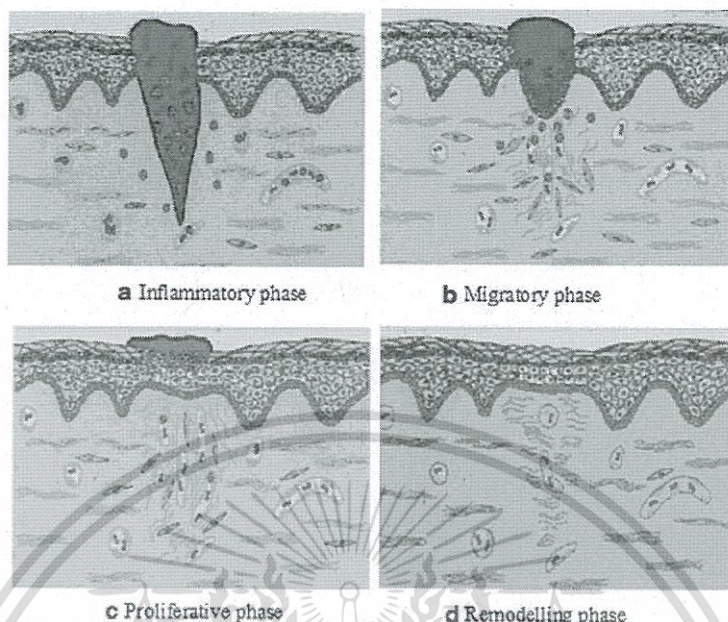
ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 วัสดุปิดแผล (Wound dressing)

เนื่องจากการดำรงชีวิตประจำวันไม่สามารถหลีกเลี่ยงการเกิดอุบัติเหตุอันก่อให้เกิดการบาดเจ็บและเกิดบาดแผล การรักษาบาดแผลจึงเป็นสิ่งสำคัญที่ควรทำอย่างถูกต้องและเหมาะสม เพื่อให้แผลหายเร็วขึ้น และลดความเสี่ยงที่อาจเกิดการอักเสบติดเชื้อ การใช้วัสดุปิดแผลที่เหมาะสมจึงเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อการช่วยเร่งการหายของบาดแผล โดยในปัจจุบันวัสดุปิดแผลมีให้เลือกมากมาย ถือว่าเป็นสิ่งที่ดีเนื่องจากในความเป็นจริงนั้นไม่มีวัสดุปิดแผลชนิดใดที่มีสมบัติเหมาะสมกับการหายของแผลทุกระยะ ดังนั้นการเลือกใช้วัสดุปิดแผลที่มีอยู่หลากหลายนั้นจึงควรเลือกใช้อย่างเหมาะสมกับสภาพของแผลและระยะการหายของแผลนั้น ๆ ด้วย [19]

2.1.1 กระบวนการหายของบาดแผล (Wound healing process)

โดยปกติแล้วบาดแผลที่เกิดขึ้นมานั้น ร่างกายสามารถรักษาเยียวยาได้เอง ระยะแรกหลอดเลือดที่ฉีกขาดมีการหดตัว เป็นผลมาจากการห้ามเลือดด้วยเกล็ดเลือด (Platelets) และเส้นใยโปรตีนที่เรียกว่าไฟบริน (Fibrin) เลือดที่ออกมาแข็งตัวกลายเป็นสะเก็ดคลุมแผล การหายของบาดแผลระยะนี้เรียกว่า “Haemostatic phase” จากนั้นร่างกายเริ่มส่งเลือดมายังบริเวณบาดแผลเพิ่มมากขึ้น โดยในเลือดประกอบด้วยเม็ดเลือดขาว ซึ่งทำหน้าที่กำจัดสิ่งแปลกปลอมต่าง ๆ ในแผล เช่น เนื้อตายและแบคทีเรีย ส่งผลให้เนื้อเยื่อมีอาการบวมโตขึ้นซึ่งเกิดจากการสะสมของของเหลว นอกจากนี้ยังเกิดอาการร้อน แดง ซึ่งเกิดจากหลอดเลือดฝอยขยายตัว การหายของบาดแผลระยะนี้เรียกว่า “Inflammatory phase” ในขณะเดียวกันเกิดการสร้างผิวหนังใหม่ (Epithelialization) จากการแบ่งตัวของเซลล์ชั้นนอกสุดของผิวหนัง (Epidermal cell) อีกทั้งเกิดการสร้างคอลลาเจนโดยไฟโบรบลาสต์ (Fibroblast) ส่งผลให้ผิวหนังที่เกิดแผลกลับมาประสานกันเหมือนเดิม การหายของบาดแผลระยะนี้เรียกว่า “Proliferative phase” จากนั้นเนื้อเยื่อไฟโบรบลาสต์และเส้นใยคอลลาเจนค่อย ๆ เรียงตัวให้อยู่ในแนวที่รับความตึงได้ดีที่สุด เพื่อให้บาดแผลมีความแข็งแรงเหมือนเดิม การหายของบาดแผลในระยะสุดท้ายนี้เรียกว่า “Maturation phase” หรือ “Remodeling phase” [20]



รูปที่ 2.1 กระบวนการหายของบาดแผลเฟสต่าง ๆ (a) การแทรกซึมของเม็ดเลือดขาว Neutrophils เข้าสู่บริเวณบาดแผล (b) การบุกรุกพื้นที่แผลโดยเซลล์ผิวหนัง (Epithelial cells) (c) มีเนื้อเยื่อผิวหนังที่สมบูรณ์ปกคลุมบาดแผล (d) เส้นเลือดฝอยและไฟโบรบลาสต์จำนวนมากที่เกิดขึ้นในระยะแรกได้หายไปทั้งหมด [20]

ในบาดแผลเรื้อรัง อาจเกิดการติดเชื้อ (Infection) หรืออาจเกิดภาวะที่เรียกว่า Senescent cell เนื่องจากกระบวนการหายของแผลในระยะ Inflammatory phase เกิดการหยุดชะงัก ทำให้ร่างกายเกิดภาวะบกพร่อง ไม่สามารถจัดแบคทีเรียที่ปนเปื้อนในบาดแผล ส่งผลให้เซลล์ที่เกี่ยวข้องในกระบวนการหายของบาดแผลไม่สามารถแบ่งเซลล์ได้ แผลไม่หาย และหากบริเวณแผลเกิดการสูญเสียความชื้น ส่งผลให้ไม่สามารถสร้างเนื้อเยื่อใหม่ได้ต่อเนื่อง ทำให้เกิดเป็นตุ่มเล็ก ๆ และเกิดเป็นสะเก็ดแผลในภายหลัง ซึ่งทำให้เกิดการผลัดผิวชั้นนอกช้าลงและทำให้แผลหายช้าลง ดังนั้นวัสดุปิดแผลที่ดีควรช่วยป้องกันแผลจากสิ่งแปลกปลอมที่มาทำลายเนื้อเยื่อ สามารถดูดซับของเหลวที่ไหลออกมาจากบริเวณแผล และมีความชุ่มชื้นเพียงพอ พร้อมทั้งช่วยลดความเจ็บปวดได้ [21]

คุณลักษณะของวัสดุปิดแผลที่ส่งเสริมการหายของแผลให้เร็วขึ้นมีดังต่อไปนี้

1. ไม่รบกวนต่อกระบวนการหายของแผล โดยไม่เป็นพิษต่อเซลล์ ไม่ทำให้แผลแห้ง และไม่ติดสมานรวมกับแผล
2. รักษาความชุ่มชื้นของแผล เพราะหากคงสภาพความชุ่มชื้นทำให้การหายของแผลในระยะที่มีการเจริญปกคลุมของผิวหนังชั้นนอก เร็วกว่าแผลที่ปล่อยให้แห้งถึง 2 เท่า
3. ยอมให้มีการแลกเปลี่ยนแก๊สได้ เพราะกระบวนการหายของแผลสัมพันธ์กับความเข้มข้นของออกซิเจน หากปริมาณของออกซิเจนบริเวณแผลต่ำ อาจทำให้การหายของแผลช้าลง
4. รักษาอุณหภูมิของแผลให้ใกล้เคียงกับอุณหภูมิของร่างกาย โดยการป้องกันการระเหยของน้ำจากใต้บาดแผล

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

5. ป้องกันการผ่านเข้าออกของเชื้อโรค
6. ปลอดภัยในการนำมาใช้ ไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้ได้ง่าย และมีการศึกษาทางคลินิกถึงประสิทธิภาพในการรักษา
7. ไม่ติดแผลเพราะการติดค้างหลงเหลืออยู่ของวัสดุปิดแผลในบาดแผลกลายเป็นสิ่งแปลกปลอม ทำให้แผลหายช้า และหากติดแผลทำให้ผู้ป่วยได้รับความเจ็บปวดในขณะที่ดึงออก และยังทำให้เกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อที่กำลังเจริญ ส่งผลให้การหายของแผลช้าลง
8. สามารถดูดซับได้มาก โดยดูดซับทั้งเชื้อโรค เซลล์ที่ตายแล้ว และสิ่งที่คั่งหลังจากแผล
9. ราคาเหมาะสม
10. สามารถมองเห็นแผล เพื่อประเมินสภาพแผลได้ โดยไม่ต้องเปิดวัสดุปิดแผล
11. ปรับรูปร่างให้เข้ากับส่วนต่าง ๆ ของร่างกายได้ เพื่อสะดวกในการใช้งาน
12. ไม่ต้องเปลี่ยนวัสดุปิดแผลบ่อยครั้ง เนื่องจากการเปลี่ยนวัสดุปิดแผลแต่ละครั้งเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ และทำให้แผลหายได้ช้าลง เนื่องจากทำให้อุณหภูมิของแผลลดลง การใช้วัสดุที่ไม่ต้องเปลี่ยนบ่อยช่วยประหยัดเวลา ค่าใช้จ่าย และไม่รบกวนแผลที่กำลังหาย

2.1.2 ชนิดของวัสดุปิดแผล (Type of wound dressings)

วัสดุปิดแผลสามารถแบ่งเป็นประเภทต่าง ๆ ตามคุณลักษณะและหน้าที่ที่ต้องการหายของแผล ได้ดังนี้ [19]

2.1.2.1 ผ้ากอซปิดแผล (Gauze dressings)

วัสดุปิดแผลที่ทำจากฝ้ายและใยสังเคราะห์ แบ่งเป็น

- การทอเป็นเส้นใย ส่วนใหญ่ทำจากฝ้าย สมบัติช่วยในการกำจัดเนื้อตาย หรือสิ่งแปลกปลอม (Debride) และ ประกบติด (Pack) แผล ผลเสียอาจมีเส้นใยผ้าติดค้างอยู่ในแผลทำให้ขัดขวางการหายของแผล และด้วยสมบัติในการดูดซับน้อยจึงต้องเปลี่ยนบ่อยครั้ง พบว่าผ้ากอซแห้งมีความสามารถในการดักสิ่งสกปรกไม่ให้เข้าสู่แผล ถ้าเปียกทำให้ผิวหนังรอบแผลเปียกชุ่มและเป็นช่องทางให้สิ่งสกปรกซึมผ่านเข้าแผลได้
- การทอไม่เป็นเส้นใย ส่วนใหญ่ทำจากเส้นใยสังเคราะห์พอลิเอสเตอร์ และเรยอน ผ้ากอซชนิดนี้ยังไม่มีนำมาใช้อย่างแพร่หลายในประเทศไทย
- Hypertonic saline sponge ทำจากเส้นใยสังเคราะห์ที่มีการดูดซับผลึกเกลือไว้ สมบัติทำให้แผลสะอาดโดยการที่ของเหลวบนแผลซึ่งมีความเข้มข้นเป็นกลางละลายผลึกของเกลือในวัสดุปิดแผลทำให้เกิดการดึงของเหลวสู่แผลมากขึ้น ช่วยทำให้ลดอาการบวมและเนื้อตาย ชุ่มน้ำ

2.1.2.2 วัสดุปิดแผลที่มีสมบัติไม่ติดแผล (Low-adherent dressings)

วัสดุปิดแผลที่เหมาะสมสำหรับแผลที่มีสารคัดหลั่ง (Exudate) น้อย แผลที่มีความเจ็บปวด แผลที่กำลังหาย แผลที่มีการฉายแสง และแผลที่มีปัญหาผิวหนังหลุดออกง่าย

2.1.2.3 แผ่นฟิล์มปิดแผล (Semi-permeable films)

วัสดุปิดแผลทำจากพอลิยูรีเทนเคลือบด้วยสารช่วยในการยึดเกาะ (Adhesives)

ได้แก่ พอลิอีเทอร์และพอลิอะคริเลต มีลักษณะเป็นฟิล์มโปร่งใส มีสมบัติในการระเหยแก๊สและไอน้ำ เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์อื่นใด ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากแผลออกสู่ภายนอกเพื่อเป็นการป้องกันการสะสมของความชื้นที่เป็นสาเหตุของการเปื่อยยุ่ยของผิวหนังรอบแผล เหมาะกับแผลที่ไม่มีความลึกและมีช่องเหลวไหลออกจากแผลในปริมาณน้อยถึงปานกลาง แผลที่เพิ่งหายใหม่ แผลหลังผ่าตัด แผลกดทับ

2.1.2.4 Hydrogel

ไฮโดรเจลมีสมบัติให้ความชุ่มชื้นแผล เนื่องจากมีส่วนประกอบของน้ำเป็นส่วนใหญ่ ทำให้ลดความเจ็บปวดของแผลได้ ส่วนใหญ่ผลิตมาจากการเชื่อมขวางพอลิเมอร์ที่มีสมบัติชอบน้ำ ได้แก่ อะคริลิกพอลิไวนิลไพโรลิโดน พอลิเอทิลีนออกไซด์ คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส หรือพอลิเมอร์ผสม เหมาะสำหรับบาดแผลที่มีเนื้อเยื่อแห้งตายและใช้ได้กับบาดแผลทุกระดับความลึก

2.1.2.5 Hydrocolloid

วัสดุปิดแผลที่ประกอบด้วยส่วนที่เป็นกาวและส่วนที่เป็นสารแขวนลอยของเม็ดพอลิเมอร์เล็ก ๆ (Granule) สามารถซึมซับได้ โดยส่วนที่เป็นกาวเปลี่ยนเป็นเจลเมื่อสัมผัสของเหลวบนแผล ทำให้แผลชุ่มชื้น และไม่เกิดการบาดเจ็บเมื่อลอกออก เหมาะกับบาดแผลที่ไม่ลึกมากนักแต่ไม่สามารถใช้กับบาดแผลที่มีช่องเหลวไหลออกในปริมาณมาก หรือบาดแผลที่มีการติดเชื้อ

2.1.2.6 Alginate dressings

วัสดุปิดแผลทำจากแคลเซียมอัลจิเนต สกัดได้จากอนุพันธ์ของสาหร่ายทะเล ทำให้มีความสามารถในการดูดซับของเหลวจากบาดแผลได้ค่อนข้างมาก ในขณะที่เดียวกันสามารถเปลี่ยนเป็นเจลทำให้ไม่เกิดอันตรายกับเนื้อเยื่อใหม่ เหมาะสำหรับแผลที่มีช่องเหลวไหลออกจากแผลในปริมาณมาก นอกจากนี้ยังมีสมบัติในการห้ามเลือดได้เล็กน้อย เนื่องจากของเหลวที่บริเวณแผลมีส่วนประกอบของโซเดียมไอออน ทำให้แคลเซียมอัลจิเนตที่ไม่ละลายน้ำเปลี่ยนไปเป็นเจลโซเดียมอัลจิเนตบางส่วน โดยกระบวนการแลกเปลี่ยนไอออน (Ion exchange) และเกิดแคลเซียมไอออน (Ca^{2+}) ขึ้น ทำให้เลือดเกาะตัวกันเป็นก้อน

2.1.2.7 Non-adhesive-semi-permeable polyurethane foam dressing

วัสดุปิดแผลที่มีลักษณะเป็นแผ่นโฟม ไม่มีสมบัติเป็นกาวจึงไม่ติดแผล มีสมบัติยอมให้แก๊สและไอน้ำผ่านได้แต่เชื้อโรคและน้ำผ่านไม่ได้ ทำให้สามารถรักษาความชุ่มชื้นของแผล มีความสามารถในการดูดซับของเหลวสูง และในสภาพที่ถูกกดทับนั้นของเหลวที่ดูดซับไว้ไม่เกิดการไหลย้อนกลับ ทำให้ผิวหนังรอบแผลไม่ได้รับอันตรายเกิดการเปื่อยยุ่ย เหมาะสำหรับแผลที่มีช่องเหลวไหลออกจากแผลในปริมาณที่มาก และผิวหนังรอบแผลเปราะบางฉีกขาดง่าย

2.2 ไฮโดรเจล (Hydrogels)

ไฮโดรเจลเป็นพอลิเมอร์ที่มีลักษณะเป็นโครงร่างตาข่าย เมื่อไฮโดรเจลอยู่ในน้ำเกิดการบวมตัวและสามารถยัดน้ำเอาไว้ในโครงสร้างสามารถรักษาสภาพโครงร่างตาข่ายสามมิติไว้ได้ โดยไม่สามารถละลายในตัวทำละลายทุกชนิด และเมื่อมีการสูญเสียโมเลกุลของน้ำสามารถเกิดการหดตัวได้เช่นกัน โครงสร้างของไฮโดรเจลประกอบด้วย 2 ส่วนหลัก ได้แก่ ส่วนที่ชอบน้ำ (Hydrophilic group) เป็นส่วนที่สามารถเกิดอันตรกิริยากับโมเลกุลของน้ำ เช่น หมู่ -OH, -COOH, -CONH₂, -CONH- และ -SO₃H เป็นต้น และส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic group) เช่น หมู่ -CH₂- และ -CH₃ โดยไฮโดรเจลนั้นถูกนำไปประยุกต์ใช้ในด้านต่าง ๆ มากมาย [22]

2.2.1 ประเภทของไฮโดรเจล

ไฮโดรเจลสามารถแบ่งออกได้หลายชนิดขึ้นอยู่กับกฎเกณฑ์ที่ใช้ดังนี้

2.2.1.1 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามสารตั้งต้นที่ใช้ [23]

1.) ไฮโดรเจลที่ใช้สารตั้งต้นเป็นมอนอเมอร์

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

2.) ไฮโดรเจลที่ใช้สารตั้งต้นเป็นพรีพอลิเมอร์

สารตั้งต้นที่ใช้เป็นพอลิเมอร์ชอบน้ำที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำหรือโอลิโกเมอร์ทำการเชื่อมโยงกันเกิดไฮโดรเจล

3.) ไฮโดรเจลที่ใช้สารตั้งต้นเป็นพอลิเมอร์ที่ชอบน้ำ

สารตั้งต้นที่ใช้เป็นพอลิเมอร์ที่ชอบน้ำทำการเชื่อมโยงกัน นอกจากนี้ไฮโดรเจลสามารถเชื่อมโยงโมเลกุลของไอออนิกพอลิเมอร์ ด้วยการใช้ตัวเชื่อมโยงที่มีประจุเป็น $2+$, $3+$ เช่น การสังเคราะห์ไฮโดรเจลจากโซเดียมอัลจินเตดด้วยตัวเชื่อมโยงที่ให้ Ca^{2+} [23] เป็นต้น

2.2.1.2 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามลักษณะการสังเคราะห์ [24]

1.) ไฮโดรเจลแบบแผ่นฟิล์ม (Cast film)

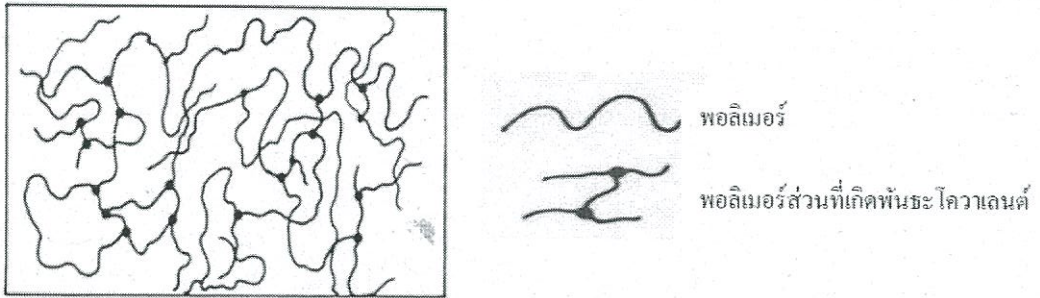
ไฮโดรเจลชนิดนี้มีโครงสร้างภายในที่ประกอบด้วยทั้งส่วนที่ชอบน้ำ และไม่ชอบน้ำ ส่วนที่ไม่ชอบน้ำช่วยป้องกันไม่ให้พอลิเมอร์ละลายในตัวทำละลายต่าง ๆ ได้ ส่วนใหญ่นำไปใช้เพื่อเคลือบพื้นผิวของวัสดุต่าง ๆ โครงสร้างของไฮโดรเจลแบบแผ่นฟิล์มแสดงดังรูปที่ 2.2



รูปที่ 2.2 ไฮโดรเจลแบบแผ่นฟิล์ม [23]

2.) ไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่าย (Crosslinked network)

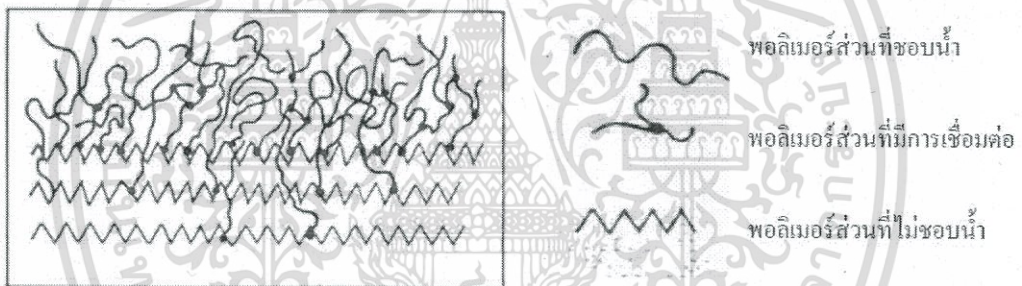
ไฮโดรเจลชนิดนี้เกิดจากปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันระหว่างสารละลายผสมของมอนอเมอร์ ตัวริเริ่มปฏิกิริยาและตัวเชื่อมต่อสายโซ่ (Crosslinking agent) เกิดการสร้างพันธะเชื่อมโยงกัน หรือในบางกรณีอาจเติมตัวทำละลายลงไปด้วย จากนั้นเทลงไปในแม่พิมพ์ โครงสร้างของไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่ายแสดงดังรูปที่ 2.3



รูปที่ 2.3 ไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่าย [23]

3.) ไฮโดรเจลแบบกราฟท์บนพื้นผิว (Surface grafted polymer)

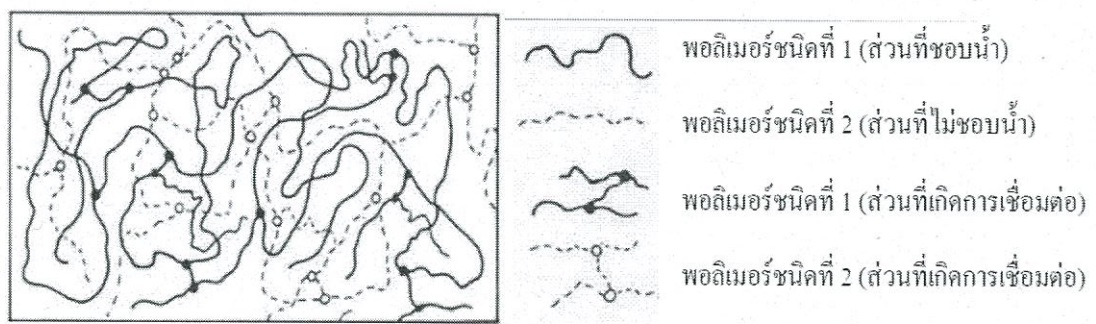
ไฮโดรเจลชนิดนี้เกิดจากการที่พอลิเมอร์ที่ชอบน้ำสร้างพันธะบนพอลิเมอร์อื่นที่ไม่ชอบน้ำ ส่งผลให้สามารถปรับปรุงสมบัติของไฮโดรเจลให้ตรงกับความต้องการ เป็นผลให้ได้รับความสนใจเป็นอย่างมากในด้านการปรับปรุงสมบัติเชิงกลให้ดีขึ้น หรือการทำให้ไฮโดรเจลที่ละลายน้ำได้กลายเป็นไฮโดรเจลที่ไม่ละลายน้ำ โครงสร้างของไฮโดรเจลแบบกราฟท์บนพื้นผิวแสดงดังรูปที่ 2.4



รูปที่ 2.4 ไฮโดรเจลแบบกราฟท์บนพื้นผิว [23]

4.) ไฮโดรเจลแบบอินเตอร์เพเนตเรตติงพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ก (Interpenetrating polymer network, IPN)

ไฮโดรเจลชนิดนี้มีการเกิดโครงร่างตาข่าย 2 ชนิดแทรกกันอยู่โดยไม่สามารถแยกออกจากกันได้ ส่งผลให้โครงสร้างมีความแข็งแรง และมีสมบัติในการใช้งานดียิ่งขึ้น นอกจากนี้ยังมีไฮโดรเจลชนิดที่เป็นแบบกึ่งอินเตอร์เพเนตเรตติงพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ก (Semi-IPN) คือไฮโดรเจลที่มีพอลิเมอร์ โครงร่างตาข่ายกับพอลิเมอร์ที่ไม่มีโครงร่างตาข่ายสอดแทรกกันอยู่ ซึ่งทั้งสองเทคนิคเป็นการปรับปรุงสมบัติของไฮโดรเจลอีกทางหนึ่งเพื่อให้ตรงต่อการใช้งาน โครงสร้างของไฮโดรเจลแบบอินเตอร์เพเนตเรตติงพอลิเมอร์เน็ตเวิร์กแสดงดังรูปที่ 2.5



รูปที่ 2.5 ไฮโดรเจลแบบอินเตอร์เพเนตรตติงพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ก [23]

2.2.1.3 ประเภทของไฮโดรเจลแบ่งตามชนิดการเชื่อมโยงของโครงสร้าง [25]

1.) ไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยงทางเคมี (Chemical hydrogel)

การเชื่อมโยงทางเคมีทำให้เกิดพันธะโควาเลนต์ระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ เนื่องจากการที่มอนอเมอร์มีหมู่ฟังก์ชันอยู่หลายตำแหน่งภายในโครงสร้าง ไฮโดรเจลที่ได้ไม่เกิดกระบวนการย้อนกลับทางความร้อนคือ ไม่สามารถทำให้หลอมได้อีก หากให้ความร้อนจนถึงจุดที่พันธะแตกออกเกิดการสลายตัวสมบัติเปลี่ยนไปจากเดิม ไฮโดรเจลชนิดนี้อาจเรียกได้อีกชื่อว่า ไฮโดรเจลชนิดเทอร์โมเซต

2.) ไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมโยงทางกายภาพ (Physical hydrogel)

การเชื่อมโยงทางกายภาพเกิดจากพันธะไฮโดรเจน แรงแวนเดอร์วาลส์ ซึ่งมีความแข็งแรงน้อยกว่าพันธะโควาเลนต์ ไฮโดรเจลชนิดนี้เกิดการผันกลับทางความร้อนได้ สามารถหลอมได้เมื่อให้ความร้อนและแข็งตัวเมื่อเย็นลง ไม่ส่งผลกระทบต่อสมบัติทางเคมีและทางกายภาพของไฮโดรเจล จึงเรียกได้อีกชื่อว่าไฮโดรเจลชนิดเทอร์โมพลาสติก

2.2.1.4 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)

2.2.2 การบวมตัวและปัจจัยที่มีผลต่อการบวมตัวของไฮโดรเจล

การที่ไฮโดรเจลเป็นพอลิเมอร์ที่มีการยึดกันด้วยพันธะโควาเลนต์ มีการเชื่อมต่อกันสายโซ่ร่วมกัน เกิดเป็นโครงสร้างร่างแหซึ่งประกอบด้วยส่วนขอบน้ำและไม่ขอบน้ำ ส่งผลให้ไฮโดรเจลเกิดการบวมตัวขึ้น ไม่สามารถละลายน้ำได้ และไม่สามารถแยกขาดออกจากกันเมื่อเกิดการขยายตัวเต็มที่ ซึ่งประสิทธิภาพการบวมตัวของไฮโดรเจลมากหรือน้อยขึ้นกับหลายปัจจัยร่วมกัน [24]

ปัจจัยที่มีผลต่อการบวมตัวของไฮโดรเจลมีดังนี้คือ

- 1.) แรงดันออสโมติก แรงดันออสโมติกแตกต่างกันมาก ส่งผลให้น้ำจากภายนอกแพร่เข้าไปในช่องว่างหรือรูพรุนของไฮโดรเจลมากขึ้น เนื่องจากปริมาณน้ำภายในและภายนอกไฮโดรเจลมีไม่เท่ากัน จึงทำให้เกิดความแตกต่างของแรงดันออสโมติก น้ำจึงสามารถแพร่เข้ามาภายในโครงสร้างได้
- 2.) แรงกระทำระหว่างโมเลกุลน้ำกับไฮโดรเจล การมีโครงสร้างทางเคมีที่เหมาะสมสามารถเกิดอันตรกิริยากับน้ำได้มาก เกิดการผลักดันสายโซ่โมเลกุลมากขึ้น ส่งผลให้เกิดการบวมตัว เช่น เมื่อเกิดพันธะไฮโดรเจนหรือแรงดึงดูดระหว่างขั้วขึ้น ทำให้เป็นการเหนี่ยวนำโมเลกุลน้ำแพร่เข้าสู่ไฮโดรเจลได้มาก
- 3.) ช่องว่างระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ ไฮโดรเจลมีช่องว่างหรือรูพรุนระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์มาก น้ำแพร่เข้าไปได้มาก
- 4.) ความยืดหยุ่นของสายโซ่พอลิเมอร์ การที่สายโซ่มีความยืดหยุ่นที่ดีเป็นการลดแรงต้าน (Resistance force) ของการแพร่ของโมเลกุลน้ำ ทำให้โมเลกุลน้ำแพร่ผ่านเข้าสู่ไฮโดรเจลได้มาก
- 5.) ความหนาแน่นของการเชื่อมต่อระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ การมีความหนาแน่นของการเชื่อมต่อมากเปรียบเสมือนเป็นการเพิ่มแรงต้านทานในการขยายตัวของไฮโดรเจล ทำให้ความสามารถในการบวมตัวได้ลดลง

2.2.3 การนำไปใช้งาน

2.2.3.1 Hydrogel dressing [26]

ไฮโดรเจลถูกนำมาไปประยุกต์ใช้ในด้านทางการแพทย์ เนื่องจากสามารถเข้ากันได้กับร่างกายมนุษย์ และยังสามารถต้านเชื้อโรคนอกที่เข้าสู่บาดแผล ด้วยลักษณะเฉพาะตัวที่มีความชุ่มชื้นสูง ช่วยดูดซับน้ำเหลือง และของเหลวที่ไหลออกมาจากแผลได้ดีทำให้คงสภาพสมดุลในการรักษาบาดแผล ในขณะที่เดียวกันช่วยทำให้ออกซิเจนสามารถผ่านรูพรุนของเจลได้ ทำให้ร่างกายสามารถสร้างเนื้อเยื่อได้ดีกว่าปกติ จึงเป็นวัสดุที่เหมาะสมสำหรับการนำมาเป็นแผ่นปิดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก

วัสดุตกแต่งบาดแผลหรือหนังเทียมที่ใช้นั้นสามารถแบ่งกลุ่มได้ดังนี้

1. กลุ่มธรรมดา (Conventional dressings) ได้แก่ ผ้ากอซ (Gauze) ผ้าพันแผลที่อิมมัลชันด้วยซีซีฟีนหรือน้ำมันซิลิโคน เป็นต้น
 2. กลุ่มชีวภาพ (Biological dressings) ได้แก่ ผิวหนังจากศพ ผิวหนังสัตว์ ฟองน้ำ และคอลลาเจน เป็นต้น
 3. กลุ่มสังเคราะห์ (Synthetic dressings) ได้มาจากพอลิเมอร์สังเคราะห์
- วัสดุตกแต่งแผลมีการนำมาใช้แบบครั้งต่อครั้ง ซึ่งความถี่ของการเปลี่ยนแปลงแต่ละครั้งขึ้นอยู่กับสมบัติของวัสดุเอง เช่น สมบัติการซัดดู หรือขึ้นกับปฏิกิริยาการต่อต้านของร่างกายเมื่อมีสิ่งแปลกปลอมผ่านเข้ามา

2.2.3.2 การนำส่งยา (Drug delivery system) [27]

ปัจจุบันนักวิทยาศาสตร์มีความสนใจไฮโดรเจลในแง่การเป็นสารนำส่งยาหรือ Drug delivery system ด้วยสมบัติการดูดซับของเหลวได้ดี จึงสามารถดูดซับยาเก็บไว้แล้วปลดปล่อยยาออกมาในปริมาณที่ต้องการได้

2.2.3.3 คอนแทคเลนส์หรือเลนส์สัมผัส

คอนแทคเลนส์ที่ดีต้องให้ความสบายต่อดวงตา ลดการระคายเคือง การใช้ไฮโดรเจลเป็นทางเลือกที่เหมาะสม เนื่องจากการมีความชุ่มชื้นสูง สามารถกักเก็บน้ำได้ดี ทำให้ไม่ระคายเคืองตา

2.2.3.4 การเจริญเติบโตของพืช

ไฮโดรเจลมีความสามารถในการดูดซับน้ำ ช่วยอุ้มน้ำในดิน ทำให้ดินมีความชุ่มชื้นสูง เมื่อพืชใช้น้ำในดินหมด ไฮโดรเจลค่อย ๆ ปล่อยน้ำที่ดูดไว้ออกมา นอกจากนี้ยังช่วยดูดซับแร่ธาตุต่าง ๆ ในดินไม่ให้ถูกชะลงไปที่ดินชั้นล่างทำให้พืชสามารถได้รับประโยชน์จากแร่ธาตุหรือปุ๋ยในดินได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น ทั้งยังสามารถนำมาใช้แทนดินในการเลี้ยงต้นไม้ประเภทไม้กระถาง และ พืชต่าง ไฮโดรเจลช่วยยืดอายุของไม้ดอกที่ตัดมา ให้คงความสดได้นาน

2.3 ไคตินและไคโตซาน

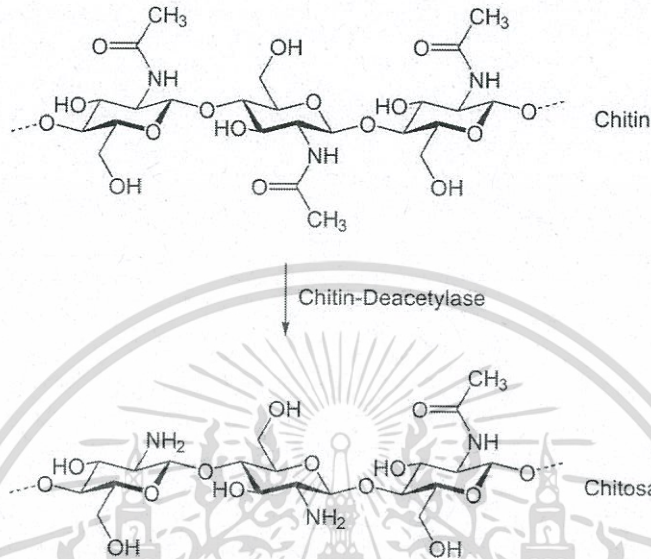
ไคติน (Chitin) เป็นองค์ประกอบของสิ่งมีชีวิตมากมายในหลายรูปแบบ ถูกค้นพบครั้งแรกในปี ค.ศ. 1811 โดย Professor Henri Braconnot คำว่าไคติน มาจากคำว่า Chiton ในภาษากรีก มีความหมายว่าเกราะหุ้ม ไคตินเป็นพอลิเมอร์ที่มีอยู่ในธรรมชาติ จัดอยู่ในกลุ่มคาร์โบไฮเดรตประเภทโครงสร้างที่เป็นเส้นใยคล้ายคลึงกับเซลลูโลส (Cellulose) และมีปริมาณมากเป็นอันดับสองรองจากเซลลูโลสด้วย โดยไคตินพบได้ในเปลือกของสัตว์ เช่น กุ้ง ปู ปลาหมึก แมลง ตัวไหม หอยมุก ผนังเซลล์ของพวกรา ยีสต์และจุลินทรีย์หลายชนิด ส่วนไคโตซานถูกค้นพบในปี ค.ศ. 1894 โดย Hoppe-Seyler ซึ่งทำการทดลองโดยทำปฏิกิริยาระหว่างไคตินกับโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ (KOH) ที่เป็นของแข็ง โดยทำการหลอมเบสเพื่อให้ทำปฏิกิริยากับไคตินที่อุณหภูมิ 180°C และเรียกสารที่ได้จากปฏิกิริยานี้ว่า ไคโตซาน ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่าไคโตซานคืออนุพันธ์ตัวหนึ่งของไคติน เกิดจากปฏิกิริยาการดึงส่วนที่เรียกว่าหมู่อะเซทิล (Acetyl group) ของไคตินออกไปตั้งแต่ 50% ขึ้นไป ซึ่งเรียกปฏิกิริยานี้ว่า ปฏิกิริยาดีอะเซทิลเลชัน (Deacetylation) [28]

2.3.1 โครงสร้างของไคตินและไคโตซาน

ไคตินเป็นพอลิเมอร์ชีวภาพที่มีสายโซ่ยาวมีโครงสร้างทางเคมีคือ Poly(β -(1-4)-2-acetamino-D-glucose) และมีองค์ประกอบของหน่วยย่อยเป็นอนุพันธ์ของน้ำตาลกลูโคสมีชื่อว่า N-acetyl-D-glucosamine มาเรียงต่อกันเป็นสายโซ่ยาว แสดงดังรูปที่ 2.6 ไคตินมีลักษณะเป็นของแข็งอัญรูป ละลายได้ในกรดอินทรีย์ เช่น กรดเกลือ กรดกำมะถัน กรดฟอสฟอริก และ กรดฟอร์มิกที่ปราศจากน้ำ แต่ไม่ละลายในเบสเจือจาง แอลกอฮอล์ และตัวทำละลายอินทรีย์อื่น ๆ ส่วนไคโตซานคืออนุพันธ์ของไคตินที่กำจัดหมู่ acetyl ของน้ำตาล N-acetyl-D-glucosamine (เรียกว่า deacetylation คือ เปลี่ยนน้ำตาล N-acetyl-D-glucosamine เป็น glucosamine) ออกตั้งแต่ 50% ขึ้นไป และมีสมบัติละลายได้ในกรดอ่อน ซึ่งมีชื่อทางเคมีว่า Poly(β -(1-4)-2-amino-2-deoxy-D-glucopyranose) แสดงโครงสร้างดังรูปที่ 2.6 [29] การหายไปของหมู่อะเซทิลทำให้ไคโตซานมีส่วนของโมเลกุลที่ว่องไวและพร้อมที่ทำปฏิกิริยาหลายหมุ่ นั่นคือ หมู่อะมิโน (-NH₂) ตรงคาร์บอนตำแหน่งที่สอง หมู่แอลกอฮอล์ตรงคาร์บอนตำแหน่งที่ 3 (แอลกอฮอล์ทุติยภูมิ) และ 6 (แอลกอฮอล์ปฐมภูมิ) ทำให้มีความสามารถในการรับโปรตอนจากสารละลายได้มากขึ้น ดังนั้นการละลายดีขึ้นเพราะมีสมบัติของประจุบวกเพิ่มขึ้น ไคโตซานจึงสามารถละลายได้ดีในกรดต่าง ๆ เช่น กรดอะซิติก กรดแลคติก และกรดอินทรีย์อื่น ๆ ซึ่งโดยธรรมชาติแล้ว ไคโตซานไม่ละลายน้ำ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เช่นเดียวกับเปลือกกุ้ง กระดองปู หรือเปลือกไม้ทั่ว ๆ ไป แต่ไคโตซานมีความชื้นเหนียว ใสคล้ายวุ้น หรือพลาสติก ยืดหยุ่นได้เล็กน้อย มีสมบัติที่พร้อมทำให้เป็นรูปแบบต่าง ๆ ได้ง่าย เช่น ทำเป็นแผ่น หรือเยื่อบาง ๆ เป็นเจลหรือรูปร่างเป็นเม็ด เกล็ด เส้นใย สารเคลือบและคอลลอยด์ เป็นต้น [30]



รูปที่ 2.6 โครงสร้างทางเคมีของไคตินและไคโตซาน [34]

ไคตินมีโครงสร้างของผลึกที่แข็งแรง มีการจัดเรียงตัวของรูปแบบของผลึกเป็น 3 ลักษณะ ได้แก่ อัลฟาไคติน มีการจัดเรียงตัวของสายโซ่โมเลกุลในลักษณะสวนทางกัน มีความแข็งแรงสูง เบต้าไคตินมีการจัดเรียงตัวของสายโซ่โมเลกุลในทิศทางเดียวกัน จึงจับตัวกันได้ไม่ค่อยแข็งแรง มีความว่องไวต่อปฏิกิริยาเคมีมากกว่าสายโซ่แบบอัลฟาและสุดท้ายคือ แกมมาไคติน มีการเรียงตัวของสายโซ่โมเลกุลในลักษณะไม่แน่นอน (สวนทางกันสลับกับทิศทางเดียวกัน) มีความแข็งแรงรองจากอัลฟาไคติน ไคตินที่อยู่ในเปลือกกุ้งและปูส่วนใหญ่อยู่ในรูปของอัลฟาไคติน ส่วนไคตินที่อยู่ในปลาหมึกพบว่าส่วนใหญ่เป็นเบต้าไคติน ในการจัดเรียงตัวของโครงสร้างตามธรรมชาติ พบว่าอัลฟาไคตินมีคุณลักษณะของเสถียรภาพทางเคมีสูงกว่าเบต้าไคติน ดังนั้นจึงมีโอกาสที่เบต้าไคตินสามารถเปลี่ยนแปลงรูปแบบไปเป็นอัลฟาไคตินได้ในสารละลายของกรดแก่ เช่น กรดเกลือ เป็นต้น ส่วนแกมมาไคติน เป็นโครงสร้างผสมระหว่างอัลฟาและเบต้าไคติน [30]

2.3.2 แหล่งที่พบไคตินและไคโตซาน

ในธรรมชาติไคติน-ไคโตซานเป็นพอลิเมอร์ชีวภาพที่มีปริมาณมากเป็นอันดับสองรองจากเซลลูโลส โดยพบในสิ่งมีชีวิตในรูปที่เป็นสารประกอบปะปนอยู่กับสารอื่น ๆ เช่น อยู่รวมกับโปรตีนในรูปสารประกอบเชิงซ้อน และหินปูนหรือแคลเซียม แหล่งวัตถุดิบสำคัญที่สามารถพบไคตินไคโตซาน มีดังนี้ [31]

1. พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง ประเภทมีข้อปล้อง (Arthropods) ได้แก่ หนอนทะเล (Annelida), หอย (Mollusk), Coelentera, Crustaceans, กุ้งก้ามกราม (Lobster), กุ้ง (Shrimp), กุ้งนาง (Prawn), Krill, ปู (Crab)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2. พบในแมลง (Insects) ได้แก่ แมลงป่อง, Brachiopods, มด, แมลงสาบ, แมลงปีกแข็ง, แมงมุม
3. พบในจุลินทรีย์ (Microorganisms) ได้แก่ สาหร่ายสีเขียว, สาหร่ายสีเขียวแกมน้ำตาล, ยีสต์ (β -type), เชื้อรา (ผนังเซลล์), ก้านชูสปอร์ของ penicillium, สปอร์

2.3.3 การเตรียมไคตินและไคโตซาน

แหล่งวัตถุดิบหลักที่สำคัญที่ใช้ในการผลิตไคติน ได้แก่ เปลือกกุ้งและเปลือกปูที่เป็นกากของเสียจากอุตสาหกรรมการแปรรูปอาหารทะเลแช่แข็ง แต่เดิมไคตินบริสุทธิ์นั้นมีราคาแพง เนื่องจากความยากในด้านการผลิตให้บริสุทธิ์ มักมีสารอื่น เช่น แคลเซียมซัลไฟต์ (CaSO_3) ซึ่งไม่ละลายน้ำปะปนมา โดยหากผลิตจากเปลือกหอยหรือกระดองปูพบว่ามีแคลเซียมคาร์บอเนต (CaCO_3) เป็นส่วนประกอบอยู่ด้วย ในกระบวนการผลิตไคตินจึงต้องใช้กรดซัลฟิวริก (H_2SO_4) ในการละลายแคลเซียมคาร์บอเนตเพื่อแยกออกจากไคติน ซึ่งถ้าหากใช้กรดซัลฟิวริกผิดส่วนได้แคลเซียมซัลไฟต์ปนเปื้อนอยู่ในไคตินแทน

2.3.3.1 การเตรียมไคติน [32]

ในเปลือกของสัตว์ทะเลประเภทกุ้งและปูมีส่วนประกอบที่สำคัญ คือ ไคติน 20-30% โปรตีน 20-30% แคลเซียมคาร์บอเนต 30-50% แมกนีเซียมและฟอสฟอรัสเฉลี่ย 1-2% และสารอื่น ๆ ในปริมาณเล็กน้อย ได้แก่ สารรงควัตถุ เช่น คาโรทีนอยด์และไขมัน เป็นต้น เนื่องจากไคตินไม่สามารถละลายในตัวทำละลายที่ใช้กันอยู่ทั่วไป ดังนั้นการเตรียมไคตินจากเปลือกกุ้งและเปลือกปูจึงทำได้โดยการใช้ตัวทำละลายสกัดแยกส่วนประกอบอื่นออกและได้ส่วนที่เหลือเป็นไคติน ซึ่งการเตรียมไคตินมีขั้นตอนดังนี้

1. ขั้นตอนการเตรียมวัตถุดิบ

ก่อนที่มีการสกัดแยกส่วนประกอบต่าง ๆ ออกจากเปลือกกุ้งและเปลือกปูที่ใช้เป็นวัตถุดิบ มีการเตรียมวัตถุดิบตามขั้นตอนต่อไปนี้

1.) เนื่องจากเปลือกกุ้งและเปลือกปูได้จากแหล่งต่าง ๆ เช่น โรงงานอุตสาหกรรมอาหารทะเลแช่แข็ง ตลาดสดหรือร้านอาหาร มักอยู่ในสภาพเปียกชื้น และอาจมีส่วนที่เป็นเนื้อติดมา ดังนั้นจึงต้องตากแดดจัด ๆ ประมาณ 1-2 วัน ให้แห้งก่อนเพื่อให้ง่ายต่อการเก็บและยังทำให้สีของไคตินที่ได้มีสีขาวขึ้น นอกจากนี้ยังสามารถลดขั้นตอนการแยกรงควัตถุในเปลือกกุ้งและเปลือกปูทำให้รงควัตถุละลายตัวอยู่ในรูปที่ไม่มีสีได้

2.) บดเปลือกกุ้งและเปลือกปูที่ตากแห้งแล้วให้มีขนาดประมาณ 0.5 cm^2 ล้างด้วยน้ำหลาย ๆ ครั้ง เพื่อแยกส่วนที่เป็นเนื้อที่เหลือติดอยู่กับเปลือกออกให้หมด จากนั้นนำมาตากแห้งอีกครั้งเพื่อให้เก็บไว้ได้นานหลายเดือนที่อุณหภูมิห้อง

2. ขั้นตอนการแยกโปรตีน (Deproteinization)

การสกัดแยกโปรตีนออกสามารถทำได้ 2 วิธีคือ การใช้เบส (Alkali) และการใช้เอนไซม์โปรติเอส (Protease)

1.) การสกัดแยกโปรตีนโดยการใช้สารละลายเบสที่ใช้กันมากในการสกัดแยกโปรตีนคือ สารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ เนื่องจากเป็นสารที่นิยมใช้ในอุตสาหกรรมต่าง ๆ หาได้ง่ายและราคาถูก ขั้นตอนการทำ คือ ต้มเปลือกกุ้งหรือเปลือกปูกับสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 1-10% ที่อุณหภูมิประมาณ $65-100^\circ\text{C}$ เป็นเวลาประมาณ 1/2-6 ชั่วโมง ทั้งนี้ขึ้นกับความเข้มข้นของ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ทางการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารละลายเบสและอุณหภูมิที่ใช้ หลังจากนั้นล้างด้วยน้ำจนกระทั่งน้ำที่ล้างมีค่า pH เป็นกลางแล้วนำสารที่ได้ไปตากให้แห้ง มีข้อสังเกตว่า การใช้ภาวะที่รุนแรงในการสกัดแยกโปรตีน อาจทำให้เกิดปฏิกิริยาข้างเคียงตามมาคือ ปฏิกิริยาดีพอลิเมอร์ไรเซชัน (Depolymerization) ของโคติน ซึ่งผลจากปฏิกิริยานี้ทำให้โคตินที่ได้มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำลง

2.) การสกัดแยกโปรตีนโดยการใช้เอนไซม์ที่ย่อยสลายโปรตีน การใช้เอนไซม์โปรติเอส ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ย่อยสลายโปรตีน เช่น เปปซิน (Pepsin) หรือทริปซิน (Trypsin) เป็นอีกวิธีหนึ่งที่สามารถใช้สกัดแยกโปรตีนจากเปลือกกุ้งและเปลือกปูได้ โดยการใช้เอนไซม์ มีข้อดีคือ ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงน้ำหนักโมเลกุลและค่าดีกรีของการเกิดดีอะเซทิลเลชันของโคตินน้อยกว่า อย่างไรก็ตาม การใช้เอนไซม์อาจไม่สามารถสกัดแยกโปรตีนออกจากเปลือกกุ้งได้ทั้งหมดและใช้เวลาในการย่อยนานกว่าการใช้เบส โดยใช้เวลามากกว่า 1 วัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับประสิทธิภาพของเอนไซม์

3. ขั้นตอนการแยกแคลเซียมคาร์บอเนต (Demineralization)

การสกัดแยกแคลเซียมคาร์บอเนตออกจากเปลือกกุ้งหรือเปลือกปูสามารถทำได้ 2 วิธีคือ การใช้สารละลายกรดไฮโดรคลอริกและใช้สารละลาย EDTA (Ethylenediaminetetraacetic acid)

1.) การสกัดแยกแคลเซียมคาร์บอเนตโดยใช้สารละลายกรด แร่ธาตุส่วนใหญ่ที่พบเป็นส่วนประกอบในเปลือกกุ้งหรือเปลือกปู คือ แคลเซียมซึ่งอยู่ในรูปของสารประกอบแคลเซียมคาร์บอเนต สามารถสกัดแยกออกได้โดยใช้สารละลายกรด เช่น กรดไฮโดรคลอริก กรดไนตริก กรดอะซิติก เป็นต้น กรดที่นิยมใช้คือ กรดไฮโดรคลอริก ซึ่งเปลี่ยนแคลเซียมคาร์บอเนตให้อยู่ในรูปของแคลเซียมคลอไรด์ที่ละลายน้ำได้ การสกัดแยกแคลเซียมคาร์บอเนตโดยการใช้สารละลายกรดไฮโดรคลอริกมักทำที่อุณหภูมิห้อง เพื่อหลีกเลี่ยงการเสถียรภาพ (Degradation) ของโคตินที่อาจเกิดขึ้นเนื่องจากการทำปฏิกิริยากับกรด

2.) การสกัดแยกแคลเซียมคาร์บอเนตโดยการใช้สารละลาย EDTA เนื่องจากการใช้กรดไฮโดรคลอริกอาจทำให้เกิดการย่อยสลายของโคติน ทำให้โคตินที่ได้มีน้ำหนักโมเลกุลลดลง การใช้สารละลาย EDTA เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่ใช้เพื่อทำการสกัดแยกแคลเซียมคาร์บอเนตออกจากเปลือกกุ้งและเปลือกปู โดย EDTA เกิดเป็นสารประกอบแคลเซียมที่ละลายน้ำได้ อย่างไรก็ตามการสกัดด้วยวิธีนี้ไม่สามารถกำจัดสารประกอบอินทรีย์ออกจากเปลือกกุ้งและเปลือกปูได้ทั้งหมด

4. ขั้นตอนการแยกรงควัตถุ (Decoloration)

โคตินที่ได้หลังจากการสกัดแยกโปรตีนและแคลเซียมคาร์บอเนตออกโดยใช้สารละลายเบสและสารละลายกรดตามลำดับแล้ว ยังคงมีรงควัตถุหลงเหลืออยู่ในผลิตภัณฑ์ที่ได้อีก รงควัตถุส่วนใหญ่เป็นสารจำพวกคาโรทีนอยด์ เช่น แอสทาซีน แอสทาแซนทีน และเบต้าคาโรทีน ซึ่งสามารถสกัดแยกออกโดยการล้างด้วยเอทานอล หรืออะซิโตน นอกจากนี้อาจใช้สารฟอกขาวอื่น ๆ เช่น โซเดียมไฮโปคลอไรด์ โปแตสเซียมเปอร์แมงกาเนต ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ หรืออาจใช้วิธีนำเปลือกกุ้งและเปลือกปูมาตากแดดแรง ๆ 1-2 วัน

ขั้นตอนการแยกโปรตีนและขั้นตอนการแยกแคลเซียมคาร์บอเนตอาจสลับลำดับก่อนหลังได้ โดยถ้าต้องการนำโปรตีนที่สกัดแยกออกมาไปใช้ประโยชน์ เช่น นำไปใช้เป็นอาหารสัตว์ ควรทำขั้นตอนการแยกโปรตีนก่อนเพื่อให้ได้โปรตีนสูง ๆ เนื่องจากในขั้นตอนการแยกแคลเซียมคาร์บอเนตนั้นมักใช้สารละลายกรดในการสกัดแยก โดยกรดที่ใช้ คือ สารละลายกรดไฮโดรคลอริก (HCl) ซึ่งเป็นกรดที่สามารถย่อยสลายโปรตีนได้ทำให้สูญเสียโปรตีนโดยไม่ได้ใช้ประโยชน์ ส่วน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

รงควัตถุและไขมันซึ่งมีอยู่ในปริมาณเล็กน้อยนั้น สามารถสกัดแยกโดยใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ เช่น ใช้ แอลกอฮอล์ในการสกัดแยกรงควัตถุและใช้อีเทอร์ (Ether) ในการสกัดแยกไขมัน

2.3.3.2 การเตรียมโคโตซาน [33]

สารตั้งต้นที่ใช้ในการเตรียมโคโตซานคือ โคติน และปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นในการเตรียมโคโตซานจากโคตินคือ ปฏิกิริยาคีอะเซทิลเลชัน การเกิดปฏิกิริยานี้ทำให้หมู่อะเซทาไมด์ที่อะตอมคาร์บอนตำแหน่งที่สองในวงแหวนไพราโนส (Pyranoose ring) ของโคตินเปลี่ยนเป็นหมู่อะมิโน การดึงหรือตัดหมู่อะเซทิลออกจากโคตินสามารถดึงออกได้เพียงบางส่วนหรือเกือบทั้งหมด ซึ่งทำให้สมบัติหลายประการของโคตินนั้นเปลี่ยนแปลงไป พบว่าเมื่อดึงหมู่อะเซทิลของโคตินออกเกินครึ่งหรือคิดเป็นร้อยละ 50 ขึ้นไป ทำให้ได้สารที่มีสมบัติในการละลายได้ในกรดอินทรีย์อ่อน ๆ เช่น กรดน้ำส้มสายชู กรดแลกติกที่พบในนมเปรี้ยวหรือกรดซิตริกที่พบในมะนาวหรือพีชตระกูลส้ม ซึ่งเป็นสมบัติที่ต่างไปจากโคตินที่เป็นสารตั้งต้น

2.3.4 ปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการผลิตโคโตซาน

1. อุณหภูมิในการทำปฏิกิริยาคีอะเซทิลเลชัน

การใช้อุณหภูมิสูงในการทำปฏิกิริยาคีอะเซทิลเลชัน ทำให้ได้เปอร์เซ็นต์ของคีอะเซทิลเลชันสูง กล่าวคือ มีจำนวนของหมู่อะเซทาไมด์ในโคตินถูกเปลี่ยนไปเป็นหมู่อะมิโนมากขึ้น แต่มีผลทำให้น้ำหนักโมเลกุลของโคโตซานที่ได้ลดต่ำลง

2. ระยะเวลาในการทำปฏิกิริยาและความเข้มข้นของเบส

การเกิดคีอะเซทิลเลชันเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วงต้นของปฏิกิริยา หลังจากนั้นค่อย ๆ ลดลงจนกระทั่งคงที่ การทำปฏิกิริยานานขึ้นทำให้เกิดปฏิกิริยาคีอะเซทิลเลชัน ซึ่งมีผลทำให้น้ำหนักโมเลกุลและความหนืดของโคโตซานที่ได้ลดต่ำลง ในกรณีที่ต้องการผลิตโคโตซานให้มีความหนืดหรือน้ำหนักโมเลกุลสูงต้องลดการเกิดปฏิกิริยาคีอะเซทิลเลชัน ซึ่งสามารถทำได้โดยลดความเข้มข้นของสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ลง แต่ถ้าความเข้มข้นของสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ต่ำเกินไปหรือใช้สภาวะในการผลิตที่ไม่รุนแรงพออาจทำให้โคโตซานที่ได้ไม่สามารถละลายในสารละลายกรดอินทรีย์ได้

3. สภาวะที่ใช้ในการเตรียมโคติน

การที่ได้โคโตซานที่มีคุณภาพขึ้นกับวิธีการที่ใช้ในการสกัดแยกโปรตีนและแคลเซียมคาร์บอเนต (CaCO_3) ออกจากวัตถุดิบที่ใช้ในการผลิตโคติน การที่ใช้สารละลายกรดและเบสในการสกัดแยกทำให้เกิดปฏิกิริยาคีอะเซทิลเลชันและปฏิกิริยาคีอะเซทิลเลชัน ทำให้พันธะไกลโคซิดิกในโคตินถูกสลาย ส่งผลต่อค่าความหนืดของโคโตซาน

4. บรรยากาศของแก๊สที่ใช้ในระหว่างการทำปฏิกิริยาคีอะเซทิลเลชัน

การทำปฏิกิริยาคีอะเซทิลเลชันภายใต้บรรยากาศของแก๊สไนโตรเจนทำให้ได้โคโตซานที่มีความหนืดสูงกว่าการทำปฏิกิริยาคีอะเซทิลเลชันภายใต้บรรยากาศของอากาศปกติ ทั้งนี้เนื่องจากออกซิเจนสามารถทำปฏิกิริยากับพันธะไกลโคซิดิก (Glycosidic link) ที่เชื่อมระหว่างหน่วยย่อยต่าง ๆ ในโคติน ทำให้น้ำหนักโมเลกุลของโคโตซานที่ได้ลดต่ำลง

5. อัตราส่วนของโคตินและสารละลายเบส

สารละลายเบสที่ใช้ควรมีปริมาณมากพอที่ทำให้สามารถเกิดปฏิกิริยากับโคตินได้อย่างทั่วถึง อย่างไรก็ตามอัตราส่วนของโคตินต่อสารละลายเบสที่สูงกว่า 1:10 ไม่มีผลต่อการเพิ่มประสิทธิภาพการเกิดปฏิกิริยาดีอะเซทิลเลชันของโคติน

6. ขนาดอนุภาคของโคติน

อนุภาคที่มีขนาดเล็กมีความสามารถในการซึมผ่านของสารเคมีเข้าไปทำปฏิกิริยากับส่วนที่อยู่ภายในของอนุภาคได้ดีกว่า เนื่องจากอนุภาคที่ใหญ่ต้องใช้ระยะเวลาอันยาวนาน มีผลทำให้อัตราการเกิดปฏิกิริยาดีอะเซทิลเลชันช้ากว่า ทำให้มีโอกาสเกิดปฏิกิริยาดีพอลิเมอไรเซชันสูงตามมา โคโตะซานที่ได้มีความหนืดและน้ำหนักโมเลกุลลดต่ำลง [34]

2.3.5 ค่าองศาของการเกิดดีอะเซทิลเลชัน (Degree of deacetylation, %DD)

ค่าองศาของการเกิดดีอะเซทิลเลชัน คือสัดส่วนของจำนวน D-glucosamine ที่มีอยู่ในสายโซ่พอลิเมอร์ของโคตินและโคโตะซาน เนื่องด้วยความเป็นพอลิเมอร์ผสมของโคตินและโคโตะซาน ค่าดัชนีนี้สามารถระบุการเกิดดีอะเซทิลเลชันภายในโครงสร้างได้ การที่โคตินไม่สามารถเกิดดีอะเซทิลเลชันได้ทั้งหมดเนื่องจากเบสไม่สามารถทำปฏิกิริยากับหมู่อะเซทาไมด์ได้อย่างทั่วถึง วิธีการแก้ปัญหาคือการใช้สภาวะที่มีความรุนแรงในการทำปฏิกิริยามากขึ้น การทำปฏิกิริยาดีอะเซทิลเลชันซ้ำแทนที่ทำได้เพียงครั้งเดียว การล้างก่อนที่เติมสารละลายเบสใหม่ลงไปทำให้การซึมผ่านของสารละลายเข้าไปในโคโตะซานได้ดีขึ้น อย่างไรก็ตามการเกิดดีอะเซทิลเลชันไม่สามารถเกิดได้ถึง 100%

2.3.6 สมบัติของโคโตะซาน

1. สมบัติด้านการมีประจุ

โคโตะซานมีหมู่เอมีน ซึ่งทำหน้าที่เป็นตัวให้อิเล็กตรอน จึงสามารถดูดซับไอออนของโลหะได้ดี เช่น เหล็ก ทองแดง แคลเซียม โปรท ตะกั่ว และโครเมียม

2. สมบัติด้านการละลาย

โคตินและโคโตะซานไม่ละลายในตัวทำละลายทั่วไป การมีโครงสร้างที่แข็งแรงเชื่อมด้วยพันธะไฮโดรเจนอย่างหนาแน่นและเป็นระเบียบของโคตินและโคโตะซาน ทำให้ตัวทำละลายไม่สามารถสร้างพันธะไอออนิกทดแทนตำแหน่งไฮโดรเจน เช่น ที่ตำแหน่งอะมิโน หรือตำแหน่งอะเซทาไมด์ เมื่อตำแหน่งดังกล่าวกลายเป็นไอออนบวกแล้วพันธะไฮโดรเจนถูกทำลาย ไอออนบวกสร้างพันธะไอออนิกกับไอออนลบในระบบตัวทำละลาย การละลายจึงเกิดขึ้น

โคติน พบว่าในตัวทำละลายทั่วไป เช่น น้ำ กรดเจือจางและเข้มข้น แอลกอฮอล์และตัวทำละลายอินทรีย์อื่น ๆ ไม่สามารถที่ทำให้โคตินละลายได้ ยกเว้นกรดเข้มข้นจำพวกกรดไฮโดรคลอริก กรดซัลฟิวริกและกรดฟอร์มิก มีปริมาณโปรตอนมากเพียงพอที่ทำให้เกิดไอออนบวก พันธะไอออนิกถูกสร้างขึ้นระหว่างไอออนลบของกรดประเภทนั้น ๆ ทำให้การละลายเกิดขึ้น

โคโตะซานไม่ละลายน้ำ เบสและตัวทำละลายอินทรีย์ ยกเว้นกรดอินทรีย์เกือบทุกชนิดที่มีค่า pH น้อยกว่า 6 เช่น กรดอะซิติก กรดฟอร์มิก และสามารถละลายได้ในกรดอนินทรีย์ เช่น กรดไนตริก กรดไฮโดรคลอริก กรดเปอร์คลอริก และกรดฟอสฟอริก เป็นต้น แต่ต้องให้ความร้อนที่อุณหภูมิสูงปานกลางและมีการบั่นกวนด้วย

3. สมบัติทางความร้อน

สมบัติที่บ่งชี้ถึงความเสถียรของไคตินและไคโตซาน เมื่อให้ความร้อนพบว่าไคตินและไคโตซานไม่หลอมเหลว แต่ไหม้และสลายไปในที่สุด ตรงข้ามกับหลักการที่แสดงโครงสร้างเป็นสายโซ่พอลิเมอร์เส้นตรง ซึ่งควรแสดงสมบัติเป็นเทอร์โมพลาสติก (Thermoplastic) เมื่อได้รับความร้อนแสดงอุณหภูมิการเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว (T_g)

4. สมบัติทางเคมี

ไคตินและไคโตซานเป็นสายโซ่ของโมเลกุลน้ำตาลแบบเส้นตรงที่มีโครงสร้างทางเคมีคล้ายเซลลูโลส โครงสร้างของไคตินและไคโตซานมีอะตอมของไนโตรเจนเข้าไปเพิ่มในรูปของอะเซทาไมด์ ซึ่งเห็นได้ว่ามีหมู่ฟังก์ชันที่สำคัญ 3 หมู่ด้วยกันคือ หมู่อะมิโนหรือหมู่อะเซทาไมด์ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 และหมู่ไฮดรอกซิลที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 3 และคาร์บอนตำแหน่งที่ 6 ไคโตซานมีน้ำหนักโมเลกุลสูงมาก คือประมาณ 1×10^5 ถึง 1.2×10^6 g/mol ซึ่งขึ้นอยู่กับขั้นตอนการผลิตไคโตซาน ไคโตซานเป็นสารพอลิเอมีน (Polyamine) สายโซ่ตรงที่มีหมู่อะมิโนซึ่งว่องไวต่อการเกิดปฏิกิริยาเคมี และการพอร์มตัวกับกรดให้อยู่ในรูปเกลือ [33]

5. สมบัติการเสื่อมสลาย [35]

เมื่อเกิดการเสื่อมสลายของไคตินและไคโตซาน สายโซ่โมเลกุลสั้นลงเป็นโอลิโกเมอร์ (Oligomer) หรือโอลิโกแซคคาไรด์ (Oligosaccharide) ซึ่งมีชื่อเรียกของสายโซ่ไคตินและไคโตซานคือ N-Acetyl-Chitooligosaccharide และ Chitooligosaccharides ตามลำดับ และหน่วยย่อยที่เล็กที่สุดที่เรียกว่ามอนอเมอร์ (Monomer) หรือมอนอแซคคาไรด์ (Monosaccharide) ของสายโซ่ไคตินและไคโตซานคือ N-Acetyl-D-Glucosamine และ D-Glucosamine ตามลำดับ

การเสื่อมสลายสามารถเกิดได้หลายวิธีการ ซึ่งมีความแตกต่างกันทั้งตัวการในการเสื่อมสลาย ตำแหน่งการตัดสายโซ่พอลิเมอร์ และสมบัติที่ได้หลังจากการตัดสายโซ่ การเสื่อมสลายสามารถแบ่งได้เป็น 5 วิธีการ ดังนี้

1.) การเสื่อมสลายโดยกรด (Acid hydrolysis) การเสื่อมสลายของสายโซ่โมเลกุลของไคโตซานโดยการใช้กรด ผลิตภัณฑ์ที่ได้คือ โอลิโกเมอร์ขนาดต่าง ๆ และมอนอเมอร์ขึ้นอยู่กับสภาวะที่ใช้ เช่น ชนิดของกรด เวลา อุณหภูมิ ชนิดของพันธะของสายโซ่โมเลกุล ชนิดของพอลิเมอร์ โดยไคตินสามารถต้านทานต่อการเสื่อมสลายโดยกรดได้ดีกว่าไคโตซาน

2.) การเสื่อมสลายโดยเบส (Alkaline degradation) การเสื่อมสลายของสายโซ่โมเลกุลของพอลิแซคคาไรด์ในเบสเริ่มจากปลายสุดของสายโซ่โมเลกุล การเสื่อมสลายแบบนี้เรียกว่า Peeling Reaction

3.) การเสื่อมสลายด้วยการสั่นโดยคลื่นเสียง (Degradation by sonication) การเสื่อมสลายด้วยการสั่นโดยคลื่นเสียงควบคู่กับการใช้กรดมีผลให้ได้โอลิโกเมอร์ที่มีขนาดใกล้เคียงกันมากกว่าการเสื่อมสลายโดยใช้กรดเพียงอย่างเดียว

4.) การเสื่อมสลายโดยเอนไซม์ (Enzymic degradation) มีความจำเพาะเจาะจงมากกว่าใช้สารเคมีเอนไซม์ที่ใช้ในการย่อยสลายไคติน-ไคโตซาน ได้แก่ Chitinase สามารถย่อยสลายสายโซ่โมเลกุลของไคตินแบบสุ่ม (Random) ตรงตำแหน่งพันธะ (1,4-Linkage) ได้เป็น N-acetyl-chitooligosaccharide, Chitosanase สามารถย่อยสลายสายโซ่โมเลกุลของไคโตซานแบบสุ่ม (Random) ตรงตำแหน่งพันธะ (1,4-Linkage) ได้เป็น Chitooligosaccharide, Lysozyme เป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่คล้ายกับ Chitinase, N-acetylglucosaminidase และ N-acetyl-

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

glucosaminidase ทำหน้าที่ย่อยสลาย N-acetylchitooligo saccharides เป็น N-acetylglucosamine โดยเริ่มจากปลายสายโซ่โมเลกุล (Non-reducing end)

5.) การเสื่อมสลายโดยความร้อน (Thermal degradation) มีผลต่อสมบัติทางกายภาพของไคโตซาน การใช้ความร้อนแบบแห้ง (Dry heat) ที่อุณหภูมิน้อยกว่าหรือเท่ากับ 80°C มีผลทำให้สายโซ่โมเลกุลมีความยืดหยุ่นมากขึ้น อุณหภูมิการเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วลดลง และความสามารถในการละลายเพิ่มขึ้น ส่วนความร้อนแบบแห้งที่อุณหภูมิสูงมีผลทำให้ไคโตซานเกิดสีเหลืองจนถึงสีน้ำตาล ขึ้นอยู่กับอุณหภูมิและระยะเวลา และความสามารถในการละลายของไคโตซานลดลงที่อุณหภูมิสูงกว่าหรือเท่ากับ 120°C สำหรับการอบแห้งแบบใช้ไอร้อน (Saturated steam) อุณหภูมिन้อยกว่าหรือเท่ากับ 120°C ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อสมบัติทางกายภาพของไคโตซาน

6. ความหนืดของไคโตซาน

ความหนืดของไคโตซานขึ้นกับค่าองค์ประกอบอะเซทิลเลชัน น้ำหนักโมเลกุล ความเป็นกรด-เบส และอุณหภูมิ ซึ่งโดยทั่วไปความหนืดของไคโตซานลดลงเมื่ออุณหภูมิเพิ่มขึ้น ชนิดของกรดที่ใช้ และการเปลี่ยนแปลงค่า pH ของสารละลายพอลิเมอร์ส่งผลต่อความหนืดได้แตกต่างกัน

7. ความสามารถในการตกตะกอน (Coagulation ability)

ไคโตซานเป็นตัวเหนียวนำในการสร้างตะกอนและช่วยในการตกตะกอนที่ดี (Flocculation and coagulation agent) กว่าไคติน ด้วยความที่การมีองค์ประกอบอะเซทิลเลชันสูงของไคโตซาน ทำให้หมู่อะมิโนจำนวนมากถูก Protonated เกิดเป็นประจุบวกไปจับกับสารที่มีประจุลบได้ เช่น โปรตีน สีย้อม และพอลิเมอร์อื่น ๆ หรือการจับกับโลหะหนักด้วยคู่อิเล็กตรอนในอะตอมของไนโตรเจน

2.3.7 ไคโตซานกับความเป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม

ไคตินและไคโตซานเป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติที่มีสมบัติเข้ากับธรรมชาติได้ดี สามารถย่อยสลายได้ง่าย ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสิ่งแวดล้อม โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การที่ไคตินและไคโตซานมีหมู่อะมิโนแสดงสมบัติพิเศษหลายประการที่ต่างจากเซลลูโลส เช่น การละลายได้ในกรดอินทรีย์เจือจาง การจับกับไอออนโลหะได้ดี และการมีฤทธิ์ทางชีวภาพ เป็นต้น จากสมบัติต่าง ๆ เหล่านี้จึงทำให้ไม่มีปัญหาในเรื่องของมลภาวะทางสิ่งแวดล้อมที่เกิดจากการใช้ไคตินและไคโตซาน [32]

2.3.8 การนำไคโตซานไปใช้ประโยชน์

ไคโตซานเป็นสารที่มีความปลอดภัยในการนำมาใช้กับมนุษย์และไม่เกิดผลเสียต่อสิ่งแวดล้อม เนื่องจากสมบัติความเป็นวัสดุทางชีวภาพ (Biomaterials) มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Biocompatibility) และย่อยสลายได้ทางธรรมชาติ (Biodegradable) โดยไคโตซานสามารถขึ้นรูปได้หลายรูปแบบ เช่น เจล เม็ด เส้นใย และคอลลอยด์ อีกทั้งยังสามารถทำปฏิกิริยาทางเคมีเพื่อเปลี่ยนให้เป็นสารอนุพันธ์ (Derivatives) ได้มากมาย จึงทำให้ไคโตซานเป็นที่นิยมแพร่หลายในหลาย ๆ ด้าน [36]

2.3.8.1 ด้านการแพทย์

เนื่องจากไคติน-ไคโตซานเป็นสารที่ได้จากธรรมชาติ ดังนั้นร่างกายมนุษย์ไม่ต่อต้านจากการศึกษาพบว่า ไคติน-ไคโตซานสามารถย่อยสลายได้ภายในร่างกายของสัตว์ เนื่องจากมีเอนไซม์

หลายชนิดที่สามารถย่อยสลายได้ นอกจากนี้ไคติน-โคโตซานยังสามารถป้องกันการติดเชื้อบางชนิดได้ [37]

ไคติน-โคโตซานและอนุพันธ์ต่าง ๆ สามารถนำมาใช้งานด้านการแพทย์ได้ ซึ่งรวมถึงการนำมาใช้เป็นวัสดุรักษาหรือตกแต่งแผลทั้งในรูปของแผ่นฟิล์ม ฟองน้ำ เส้นใย (Non-woven fabrics) และไฮโดรเจล จากการวิจัยในหลายปีที่ผ่านมาพบว่าไคติน-โคโตซานเป็นตัวเร่งกระบวนการรักษาแผล นอกจากนี้ยังลดการเกิดรอยแผลได้ ไคติน-โคโตซานยังสามารถใช้ผลิตไหมละลาย ผิวหนังเทียมโดยทำจาก Chitosan-collagen [38] คอนแทคเลนส์ (Contact lenses) จากการตีพอลิเมอร์เซชันบางส่วนของโคโตซานบริสุทธิ์ที่สกัดได้จากแกนหมึกและขึ้นรูปโดยวิธี Spin casting ในด้านทันตกรรมพบว่าไคติน-โคโตซานสามารถกระตุ้นการสร้าง Periodontal tissue โดยการกระตุ้นการสร้างกระดูกและก่อปฏิกิริยาการต่อต้านของร่างกายต่อสิ่งแปลกปลอม (Foreign body reaction) สารป้องกันการแข็งตัวของเลือด (Blood anticoagulant, Thrombogenic and Haemostatic materials) สาร Heparin เป็นสารที่ทางการแพทย์ทั่วไปใช้ป้องกันการแข็งตัวของเลือดโดยหมู่ฟังก์ชันที่มีบทบาทสำคัญคือหมู่ซัลเฟต (N-sulphate group) ของ Heparin ในส่วนของไคตินโคโตซาน พบว่าไคติน-โคโตซานซัลเฟตมีความสามารถในการยับยั้งการแข็งตัวของเลือดอีกทั้งความสามารถในการปลดปล่อย Lipoprotein lipase (LPL) เช่นกันดังแสดงในตารางที่ 2.1 ตัวอย่างเช่น สาร Chitin-3, 6-sulphate มีความสามารถในการป้องกันเลือดแข็งตัวได้ดีกว่า Heparin ($LD_{50} = 1.59-2.00 \text{ g/kg}$) [38] ดังนั้นอนุพันธ์ซัลเฟตของไคติน-โคโตซานจึงมีแนวโน้มในการนำมาใช้เป็นสารป้องกันการแข็งตัวของเลือดในกระบวนการฟอกเลือดได้ นอกจากนี้อนุพันธ์อื่นเช่น N-Hexanoyl และ N-Octanoylchitosan สามารถทำเป็นเส้นใยสำหรับแผ่นปิดแผลห้ามเลือดได้ [37]

ตารางที่ 2.1 ความสามารถในการป้องกันการแข็งตัวของเลือดและการปลดปล่อย LPL ของอนุพันธ์ซัลเฟตของไคติน-โคโตซาน [37]

Sulphated derivative	MW ($\times 10^3$)	D.S. for sulphate	Anticoagulation activity ^a (units/mg)	LPL-releasing activity ^b (mol eq/l of plasma)
Chitin	26	2.0	355 (2.0)	100 (0.1)
Chitosan	12-22	1.7	239 (1.4)	3200 (3.4)
N-Desulphated chitosan	22	0.7	n.d. ^c	Inactive
N-Hexanoylchitosan	27	1.8	n.d. ^c	Inactive
CM-chitosan	245-540	0.6	26 (0.10)	700 (0.7)
Heparin	21		174 (1.0)	950 (1.0)

^a The dosage was 0.1 mg kg^{-1} of body weight, and the maximum LPL activity is shown in mole equivalents of free acids per litre of plasma after incubation at 37°C for 30 min, and the activity relative to heparin is shown in parentheses.

^b With respect to the activated thromboplastin time (APTT); the activity relative to heparin is shown in parentheses.

^c Not determined.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.3.8.2 ด้านอาหาร ยา และเครื่องสำอาง

1. อาหาร [39]

- อาหารเสริม โดยผลิตภัณฑ์หลักคืออาหารเสริมประเภทลดความอ้วนซึ่งกลุ่มที่มีความปลอดภัยคือกลุ่มไฟเบอร์หรือเส้นใยอาหาร เส้นใยอาหารแบ่งเป็น 2 ประเภทใหญ่ ๆ คือ เส้นใยอาหารจากพืช และเส้นใยอาหารจากสัตว์ ทั้งสองอย่างนั้นมีบทบาทสำคัญในการทำงานของลำไส้ รวมทั้งการช่วยจับไขมัน และคอเลสเตอรอล (Cholesterol) ในอาหาร ทำให้การดูดซึมคอเลสเตอรอลเข้าสู่ร่างกายได้น้อยลง จึงช่วยรักษาระดับไขมันในเลือด และยังช่วยป้องกันหรือลดความเสี่ยงของการเป็นโรคหัวใจอีกด้วย ไคโตซานเป็นเส้นใยอาหารหรือไฟเบอร์จากสัตว์ที่เป็นสารพวกคาร์โบไฮเดรตชนิดหนึ่งที่ไม่มีรสหวาน ไม่ละลายน้ำ ไม่ย่อยในกระเพาะอาหารของคน ไม่ให้พลังงานหรือสารอาหารแก่ร่างกาย แต่มีประโยชน์ต่อระบบขับถ่าย ช่วยลดอัตราการเสี่ยงต่อโรคระบบทางเดินอาหาร เช่น มะเร็งลำไส้ ท้องผูก ริดสีดวงทวาร โรคหัวใจ โรคอ้วน ไขมันอุดตันเส้นเลือด โดยรูปแบบของผลิตภัณฑ์ที่เป็นที่นิยมคือการนำไคโตซานมาบรรจุเป็นเม็ดรับประทานเพื่อให้มีการดูดซับไขมันจากอาหารที่รับประทานเข้าไป และนำพาไขมันที่ถูกดูดซับด้วยไคโตซานออกจากร่างกายด้วยการขับถ่ายประจำวันโดยไขมันไม่ถูกดูดซึมเข้าไปในร่างกาย อย่างไรก็ตามการรับประทานไคโตซานไม่ได้ช่วยการดักจับไขมันในร่างกายทั้งหมด ทั้งนี้เพราะอาหารบางอย่างอาจมีไขมันสูงมากกว่า 20 g การรับประทานไคโตซานเข้าไปเพียง 1-2 g เข้าไปช่วยลดการดูดซับของไขมันของร่างกายไปได้ 25-50% ยกเว้นกรณีที่รับประทานอาหารที่มีไขมันไม่สูงนักแล้วเสริมด้วยไคโตซานอาจช่วยลดไขมันไปได้มาก ไขมันในเลือดน้อยลง ทั้งยังช่วยลดการสะสมของไขมันส่วนเกินอีกด้วย และถ้ามีการออกกำลังกายใช้แรงงานไขมันที่สะสมถูกสลายเป็นพลังงาน จากหลายการวิจัยพบว่าไคติน-ไคโตซานสามารถลดระดับปริมาณคอเลสเตอรอลในเลือดได้ เนื่องจากไคโตซานเลือกจับกับกรดไขมัน ในประเทศญี่ปุ่นไคโตซานถูกเติมลงในอาหารต่าง ๆ หลากหลายชนิด เช่น คุกกี้ มันฝรั่งแผ่นทอดกรอบ บะหมี่ และน้ำส้มสายชู เป็นต้น

- สารยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ (Antimicrobials) ไคติน-ไคโตซานถูกนำไปประยุกต์ใช้เป็นสารยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ในอาหาร เช่น เชื้อแบคทีเรียและเชื้อรา ดังแสดงในตารางที่ 2.2 ไคโตซานสามารถละลายและมีฤทธิ์ในการยับยั้งจุลินทรีย์ดีกว่าไคติน เนื่องจากประจุบวกของหมู่อะมิโนตรงคาร์บอนตำแหน่งที่ 2 ของ Glucosamine เมื่อ pH ต่ำกว่า 6 กลไกที่แท้จริงในการยับยั้งจุลินทรีย์ของไคติน-ไคโตซานและอนุพันธ์ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด อย่างไรก็ตามมีการเสนอกลไกต่าง ๆ ที่เป็นไปได้มากมาย เช่น การที่ไคโตซานเป็นโมเลกุลที่มีประจุบวกซึ่งสามารถเกิดอันตรกิริยากับเซลล์เมมเบรนของจุลินทรีย์ที่มีประจุลบทำให้เกิดการรั่วไหลของโปรตีนและสารอื่นของเซลล์ หรือการที่ไคโตซานเป็น Chelating agent ซึ่งสามารถเลือกจับโลหะแม่ในปริมาณน้อย ๆ ได้ ทำให้เกิดการยับยั้งการผลิตของสารพิษ (Toxin) และยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์

ตารางที่ 2.2 เชื้อแบคทีเรียและเชื้อราที่โคโตซานมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโต [39]

แบคทีเรีย		รา
Gram positive	Gram negative	
- <i>Staphylococcus aureus</i> - <i>Listeria monocytogenes</i> - <i>Bacillus cereus</i>	- <i>Escherichia coli</i> - <i>Vibrio parahaemolyticus</i> - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> - <i>Shigella dysenteriae</i> - <i>Vibrio cholera</i> - <i>Aeromonahydrophila</i> YMI - <i>Aeromonahydrophila</i> CCRC 13881 - <i>Salmonella tyhimurium</i>	- <i>Botrytis cinerea</i> - <i>Rhizopus stolonifer</i> - <i>Aspergillus niger</i> - <i>Aspergillus parasiticus</i>

- फिल्मที่รับประทานได้ (Edible film) แผ่นฟิล์มถูกใช้ในด้านอาหารเพื่อยืดเวลาการเน่าเสียและรักษาคุณภาพของอาหารสด อาหารแช่แข็ง พลาสติกฟิล์มที่ใช้กันในปัจจุบันคือพอลิเอทิลีนชนิดความหนาแน่นสูง ซึ่งมีข้อเสียคือทำให้อาหารเกิดการเน่าเสียเร็ว เนื่องจากการกักเก็บของแก๊สออกซิเจน และการควบแน่นของน้ำเมื่อเกิดการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิขณะเก็บรักษา ซึ่งสภาวะเหล่านี้ทำให้เชื้อราเจริญเติบโตได้ดี แผ่นฟิล์มโคโตซานสามารถยืดอายุอาหารได้ดีกว่า เนื่องจากสามารถควบคุมการถ่ายเทความชื้นระหว่างอาหารและสภาวะสิ่งแวดล้อมภายนอก ควบคุมอัตราหายใจ ควบคุมอุณหภูมิได้ ดังนั้นจึงได้มีการนำโคโตซานมาเคลือบผักผลไม้หลายชนิด เช่น ส้ม ลูกพีท ลูกแพร์ กีวี สตอเบอร์รี่ มะเขือเทศ แดงกวาง มะนาว พริกหยวก เป็นต้น

- สารเติมแต่ง (Additives) ในกระบวนการผลิตน้ำผลไม้มีขั้นตอนในการทำน้ำผลไม้ให้ใส ซึ่งโดยปกติใช้สารจำพวก Gelatin, Bentonite, Silica sol, Tannins, Potassium caseinate และ Poly (vinyl pyrrolidone) จากการทดลองใช้โคโตซานในกระบวนการผลิตน้ำแอปเปิ้ลและน้ำองุ่น แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพในการเป็น Fining agent ที่ดีและสามารถใช้ในการควบคุมความเป็นกรดของน้ำผลไม้ได้ด้วย นอกจากนี้ผลไม้แล้ว โคโตซานยังทำให้ไวน์ขาวในตอนเริ่มต้นที่มีสีเหลืองขาวเปลี่ยนเป็นสีเหลืองทองสวยงาม นอกจากนี้ยังมีการผสมโคโตซานในผลิตภัณฑ์น้ำผลไม้เพื่อให้เป็นเนื้อเดียวกันไม่ตกตะกอน

2. ยา ในประเทศญี่ปุ่นและสหรัฐอเมริกาได้มีการใช้โคโตซานในระบบควบคุมการปลดปล่อยยา (Drug delivery and controlled release systems) เนื่องจากโคโตซานมีประจุบวกที่สามารถยึดติดกับพื้นผิวต่าง ๆ ซึ่งมักมีประจุลบได้ดี นอกจากนั้นแล้วยังประกอบด้วยหมู่ฟังก์ชันที่ไวต่อปฏิกิริยา มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ และสามารถสลายตัวได้ทางชีวภาพ Glutaraldehyde cross-linked chitosan เป็นตัวอย่างหนึ่งของโคโตซานที่ถูกนำมาใช้ในระบบควบคุมการปลดปล่อยงานวิจัยในประเทศญี่ปุ่นยังพบว่า โคโตซานสามารถใช้ในการรักษาเหงือกและฟัน ป้องกันฟันผุได้ เนื่องจากความสามารถในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียในช่องปาก

3. เครื่องสำอาง โคโตซานถูกใช้เป็นพอลิเมอร์ที่มีประจุบวกในเครื่องสำอางรวมทั้งสบู่มากมาย และครีมบำรุงผิว ซึ่งจากการวิจัยพบว่าโคโตซานเป็นตัวให้ความชุ่มชื้นสามารถติดผิวได้ดี และราคาถูกกว่า Hyaluronic acid โดยโคโตซานที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง สามารถทำหน้าที่เป็น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

แผ่นฟิล์มบาง ๆ เคลือบบนผิวหนังช่วยลดการระเหยของน้ำบนผิวหนัง เพิ่มความสามารถในการจับตัวของน้ำ (Water binding capacity) ทำให้ผิวหนังกระชับขึ้น ไคโตซานยังผสมอยู่ในผลิตภัณฑ์ป้องกันแสงแดด เพื่อช่วยเป็นตัวกันรังสีให้กับผิวหนังอีกชั้นหนึ่งด้วย ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่มีไคโตซานผสมอยู่ได้มีการวางจำหน่ายแล้วโดยบริษัทเวลลา (Wella Inc.) ในประเทศเยอรมันและญี่ปุ่น

2.3.8.3 ด้านสิ่งทอและกระดาษ [36]

ความพยายามในการผลิตเส้นใยจากไคตินไคโตซานได้มีมานาน แต่เนื่องจากความยากในการหาตัวทำละลายที่เหมาะสม ได้ค้นพบตัวละลายใหม่หลายชนิดจึงเป็นการกระตุ้นให้เกิดความสนใจในการผลิตเส้นใยอีกครั้งหนึ่ง การผลิตเส้นใยจากไคโตซานเกิดขึ้นครั้งแรกในปี 1981 เส้นใยที่ทำจากไคติน-ไคโตซานมีสมบัติทนทานต่อความร้อน ไขมันและสารเคมีหลายชนิด ตัดสี และสารอื่นได้ดี เมื่อเทียบกับเส้นใยจากเซลลูโลส เช่น ฝ้าย ตัวอย่างสมบัติเชิงกลของเส้นใยไคติน-ไคโตซานดังแสดงในตารางที่ 2.3

บริษัทในประเทศญี่ปุ่นหลายแห่งได้ทำการผลิตเส้นใยสังเคราะห์ เช่น เส้นใยอะคริลิก เส้นใยพอลิยูรีเทนที่เคลือบด้วยไคติน-ไคโตซาน และผ้าทอใยสังเคราะห์ที่ประกอบด้วยชั้นของไคโตซาน ผลิตภัณฑ์เหล่านี้มีสมบัติในการควบคุมความชื้น จับเหงื่อได้ดี ทำให้รู้สึกสวมใส่สบายทนต่อการซักล้าง สีดัดทนนาน และยังป้องกันแบคทีเรียและเชื้อรา นอกจากเส้นใยสังเคราะห์แล้วไคโตซานยังถูกนำมาใช้กับเส้นใยธรรมชาติ เช่น ฝ้าย เพื่อปรับปรุงสมบัติต่าง ๆ เช่น ให้ยับยาก ง่ายต่อการดูแลรักษา และสีย้อมติดอย่างสม่ำเสมอ

ตารางที่ 2.3 สมบัติเชิงกลของเส้นใยไคโตซานและอนุพันธ์ [37]

	Titre (dtex)	Tenacity (g/dtex)	Elongations (%)
Chitosan ^a	3.74-9.02	0.78-1.24	13.0-28.1
N-Acetylchitosan ^b	3.18	0.79	27.1
N-Propionylchitosan ^b	4.71	0.52	25.9

^a A 5% chitosan solution in aqueous 2% CH₃COOH was span into an aqueous 10% NaOH containing 30% CH₃COONa

^b Each solution (5-8%) of sodium N-acetylchitosan salt and sodium N-propionylchitosan salt in aqueous 14% NaOH as span into aqueous 10% H₂SO₄ containing 25-33% Na₂SO₄ and 1.3% ZnCl₂

นอกจากนี้ยังมีรายงานการวิจัยว่าไคโตซานมีส่วนเพิ่มความแข็งแรงให้กับกระดาษและส่งผลให้ได้งานพิมพ์ที่สวยงามคมชัดเมื่อใช้ร่วมกับหมึกพิมพ์ที่มีประจุลบ (Anionic inks) อนุพันธ์ของไคติน-ไคโตซาน เช่น Hydroxymethyl chitin และอนุพันธ์ที่สามารถละลายน้ำได้ยังเป็นสารที่ดีในอุตสาหกรรมกระดาษด้วยเช่นกัน [38]

2.3.8.4 ด้านการบำบัดน้ำเสีย [36]

ไคโตซานมีสมบัติความเป็นพอลิอิเล็กโทรไลต์ หรือความมีขั้วไฟฟ้า และสมบัติในการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับโลหะหนัก ทำให้สามารถดักจับโลหะและสารอื่น ๆ ในน้ำได้ [31] นอกจากนี้ไคโตซานมีสมบัติเป็นตัวตกตะกอนและตัวสร้างตะกอนที่ดี โดยประกอบด้วยหมู่อะมิโน ซึ่งอยู่ในรูปประจุบวก เป็นจำนวนมากบนสายโซ่โมเลกุลที่สามารถจับกับสารที่มีประจุลบ ทำให้เกิดการตกตะกอน ซึ่งเป็นวิธีบำบัดน้ำให้ใสขึ้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.3.8.5 ด้านการเกษตร [36]

ประเทศไทยเป็นประเทศเกษตรกรรมมาช้านานเป็นแหล่งอาหารที่สมบูรณ์ของโลกแห่งหนึ่ง อีกทั้งรายได้หลักของประเทศมาจากผลผลิตทางการเกษตร ในปัจจุบันด้วยวิทยาการและเทคโนโลยีสมัยใหม่มีส่วนส่งเสริมเพิ่มพูนมูลค่าผลผลิตทางการเกษตร แต่การใช้สารเคมีในการกำจัดศัตรูพืชมีปริมาณมากขึ้นและส่งผลกระทบต่อตัวเกษตรกร ผู้บริโภคผลิตภัณฑ์ทางการเกษตรและสิ่งแวดล้อมทั้งทางตรงและทางอ้อม แนวโน้มของเทคโนโลยีการเกษตรในอนาคตมุ่งเน้นการเกษตรอินทรีย์ ไคติน-ไคโตซานเป็นสารธรรมชาติอีกตัวหนึ่งที่สามารถนำมาประยุกต์ในด้านนี้ได้อย่างมาก โดยการใช้ในงานทางการเคลือบเมล็ดพันธุ์พืช สารปกป้องต้นไม้ (Tree-protecting agents) อาหารสัตว์ (Animal feed) ปุ๋ย (Fertilizers/soil stabilizers) การเก็บรักษาผลผลิตหลังเก็บเกี่ยว ตลอดจนเป็นภาชนะ/อุปกรณ์ทางการเกษตร

2.3.8.6 ด้านเทคโนโลยีชีวภาพ [36]

การที่ไคโตซานประกอบด้วยหมู่อะมิโนและหมู่ไฮดรอกซิลทำให้เหมาะสมกับการนำมาให้เป็นตัว Support ได้ดีเทียบเท่ากับหรือดีกว่า Crystalline cellulose ซิลิกาเจล และพอลิเอไมด์ (Polyamide) ไคโตซานในรูปเม็ด และ Cross-linked ได้ถูกนำมาประยุกต์ใช้ในด้านเทคนิคการวิเคราะห์ และแยกสารโดยเฉพาะสารพวกชีวภาพ เช่น ใน Gas chromatography (เป็น Stationary phase) ใน High performance liquid chromatography และเนื่องจากไคโตซานเป็นสารธรรมชาติที่ไม่มีอันตราย สามารถขึ้นรูปได้หลากหลาย ดังนั้นจึงถูกใช้เป็น Carrier สำหรับการตรึงเอ็นไซม์ (เช่น Glucose isomerase) และเซลล์

2.3.9 ไคโตซานละลายน้ำ

ไคโตซานโดยทั่วไปไม่ละลายในน้ำ เบสและตัวทำละลายอินทรีย์ แต่สามารถละลายได้ในกรดอินทรีย์เกือบทุกชนิดที่มีค่า pH น้อยกว่า 6 เช่น กรดอะซิติก กรดฟอร์มิก และสามารถละลายได้ในกรดอนินทรีย์ เช่น กรดไนตริก กรดไฮโดรคลอริก กรดเปอร์คลอริก และกรดฟอสฟอริก เป็นต้น จึงเป็นข้อจำกัดในการทำงานเมื่อต้องการใช้งานในสภาวะที่เป็นกลางหรือเบสเพื่อปรับปรุงการละลายของไคโตซานให้สามารถละลายได้ในน้ำที่สภาวะเป็นกลางหรือเบส การดัดแปรทางเคมีของไคโตซานจึงเป็นทางเลือกที่เหมาะสม ซึ่งวิธีการดัดแปรไคโตซานนั้นมีสองวิธีคือการทำปฏิกิริยาตัดสายโซ่ ทำให้ไคโตซานมีขนาดของสายโซ่ที่สั้นลง ซึ่งไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์เป็นสารออกซิไดซ์ที่เป็นที่ยอมรับในงานวิจัยต่าง ๆ [40] มากมายว่าสามารถใช้ในการทำปฏิกิริยาตัดสายโซ่ไคโตซาน เพื่อให้ได้ไคโตซานละลายน้ำได้ที่มีประสิทธิภาพ และวิธีที่สองคือวิธีการเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันให้มีความชอบน้ำมากขึ้น โดยตัวอย่างปฏิกิริยาที่ใช้ เช่น Michael addition reaction ซึ่งไฮดรอกซีเอทิลอะคริเลตเป็นสารตัวหนึ่งที่มีหมู่ชอบน้ำจึงสามารถนำมาใช้ในการทำปฏิกิริยาดังกล่าวได้ [5]

2.4 กัมธรรมชาติ (Natural gums)

กัม เป็นพอลิเมอร์ประเภทคาร์โบไฮเดรต แหล่งที่พบในธรรมชาติมีทั้งส่วนต่าง ๆ ของพืชและจุลินทรีย์ชนิดต่าง ๆ นอกจากกัมจากธรรมชาติแล้วยังมีกัมที่ได้จากการสังเคราะห์ เช่น Methylcellulose สารเหล่านี้มีความสามารถในการละลายน้ำสูง เนื่องจากมีสมบัติชอบน้ำ เมื่อสารเหล่านี้ละลายน้ำแล้ว ก่อให้เกิดลักษณะข้น เหนียว และเมื่อผ่านกระบวนการที่เหมาะสมทำให้เกิดเจลได้ [41]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หน้าที่ของกัมในอาหาร

1. ใช้เป็นสารดูดซับน้ำ
2. ทำให้เกิดเจล
3. ใช้เป็นอิมัลซิไฟเออร์
4. ใช้เป็น Encapsulation (ดักจับและรักษาสภาพ)
5. ใช้เป็นสารทดแทนไขมัน
6. ทำให้เกิดความเหนียวหนืด
7. ทำให้ฟองคงทน
8. ใช้เป็นสารช่วยผสม

กัมจากธรรมชาติมีที่มาจากหลายแหล่ง แบ่งตามแหล่งที่มาสามารถแยกได้เป็น 3 แหล่งใหญ่ ๆ ดังนี้

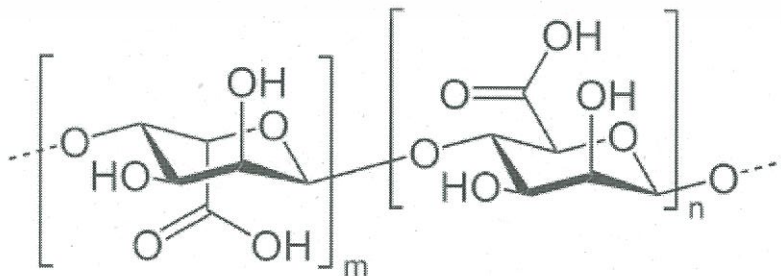
1. กัมจากสาหร่ายทะเล (Algae source) เช่น อะการ์ (Agar), อัลจีเนต (Alginate), คาร์ราจีแนน (Carrageenan)
2. กัมจากพืช (Botanical source) ได้จากส่วนต่าง ๆ ของพืช เช่น
 - Plant extrudates เช่น กัมอาระบิก กัมคารายา
 - เมล็ด (Seed gums) จากพวกเมล็ดมะขาม เช่น กัวร์กัม (Guar gum), Locust bean gum
 - เยื่อไม้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

2.4.1 กัมสกัดจากสาหร่าย

2.4.1.1 อัลจีเนต (Alginate)

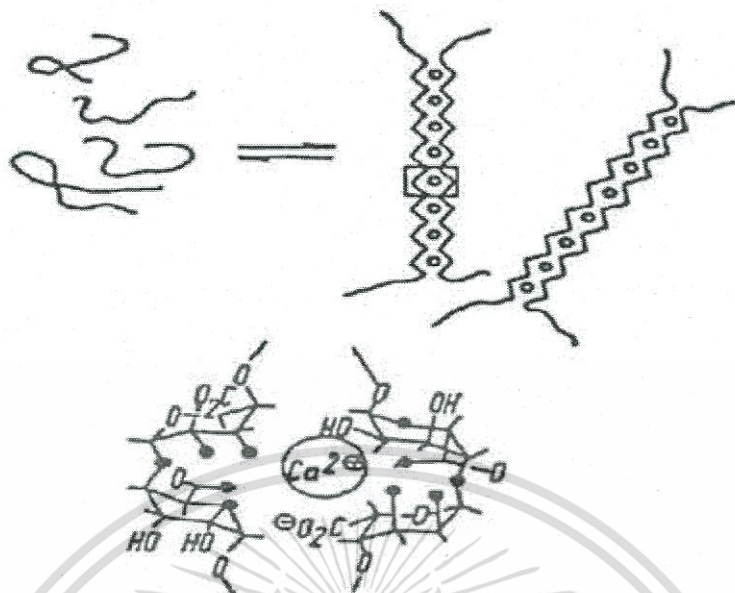
อัลจีเนตสกัดได้จากสาหร่ายสีน้ำตาล (Phaeophyceae) ส่วนมากอยู่ใน Genus laminaria สาหร่ายสีน้ำตาลมีการนำไปใช้ประโยชน์ตั้งแต่ในสมัยโบราณ โดยชาวจีนและชาวโรมัน ใช้สาหร่ายสีน้ำตาลในการผลิตยาและเครื่องสำอางค์ การผลิตอัลจีเนตในระดับอุตสาหกรรมเริ่มต้นที่อเมริกาประมาณปี ค.ศ. 1930 เพื่อนำไปใช้ในการผลิตอาหารกระป๋องสำหรับชาวประมงและนักเดินทางโดยเรือ [38] อัลจีเนตเป็นกัมธรรมชาติที่อยู่ในรูปเกลือแคลเซียม แมกเนเซียม โซเดียม และโปแตสเซียม ของกรดอัลจินิก

อัลจิน (Algin) หรือกรดอัลจินิก (Alginic acid) ประกอบด้วยหน่วยซ้ำของ β -D-mannuronic acid (M) และ α -L-guluronic acid (G) แสดงดังรูปที่ 2.7



รูปที่ 2.7 Alginic acid [42]

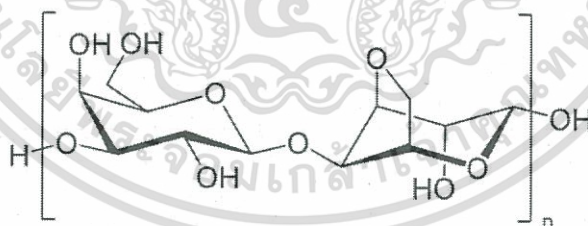
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.9 การเกิดเจลของ Calcium alginate (Egg-box model) [42]

2.4.1.2 อะการ์ (Agar)

อะการ์ได้จากผนังเซลล์ของสาหร่ายสีแดง อะการ์จัดเป็นพอลิแซคคาไรด์ชนิดสายโซ่ตรงประกอบไปด้วยหน่วยย่อยของน้ำตาลกาแลคโตส (Galactose) แสดงดังรูปที่ 2.10 ประเทศแรกที่พบคือ ญี่ปุ่น เมื่อประมาณปี ค.ศ. 1700 แต่เริ่มมีการนำมาใช้ประโยชน์เมื่อประมาณปี ค.ศ. 1900 ประเทศที่ผลิตอะการ์จากสาหร่าย ได้แก่ สเปน โมร็อกโก ชิลี สหรัฐอเมริกา ญี่ปุ่น ไต้หวัน เกาหลีใต้ และโปรตุเกส



รูปที่ 2.10 โครงสร้างของอะการ์ [42]

อะการ์มีองค์ประกอบของพอลิแซคคาไรด์ 2 ประเภทหลัก คือ อะกาโรส (Agarose) และอะกาโรเปคติน (Agaropectin) โดยอะกาโรสเป็นพอลิเมอร์ร่วมระหว่าง 1,3 linked β -D-galactopyranose และ 1,4 linked 3,6-anhydro- α -L-galactopyranose เรียงสลับกันไป ที่ส่วนอะกาโรเปคตินเป็นพอลิแซคคาไรด์ซัลเฟต มีโครงสร้างทางเคมีคล้ายกับอะกาโรสคือ มีหน่วยซ้ำของ β -D-galactopyranose และมีโครงสร้างเหมือนอะกาโรส แต่ 3,6-anhydro- α -L-galactopyranose บางโมเลกุลถูกแทนที่ด้วยซัลเฟตประมาณ 5-8%

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

อะการ์ที่มีขายอยู่ในท้องตลาดอยู่ในรูปที่เป็นผง เกล็ด รวมทั้งเป็นแผ่น มีสีขาวขุ่น สามารถละลายได้ในน้ำเย็นและละลายได้ดีในน้ำเดือด อะการ์ยังสามารถเกิดเป็นเจลได้เมื่อมีความเข้มข้นของเนื้ออะการ์มากกว่า 0.5% ที่อุณหภูมิ 30-40°C และละลายเมื่อมีอุณหภูมิประมาณ 75-90°C การเกิดเจลแบบนี้เรียกว่า Physical gels แสดงดังรูปที่ 2.11 อะการ์สามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้หลากหลาย อาทิ

- ในอุตสาหกรรมอาหารใช้เป็นสารเพิ่มความข้นของซอสหรือน้ำซุพ
- ในอุตสาหกรรมกระดาษ (Paper sizing)
- ในทางเภสัชศาสตร์ใช้ช่วยให้ตัวยาลูกปล่อยออกมาช้าลง (Slow release ingredient) เพราะอะการ์ไม่สามารถย่อยในร่างกายมนุษย์ได้ เนื่องจากไม่มีเอนไซม์ที่ใช้ในการย่อย
- ใช้เป็น Tissue culture media ในการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อ



รูปที่ 2.11 กลไกการเกิดเจลของอะการ์ [42]

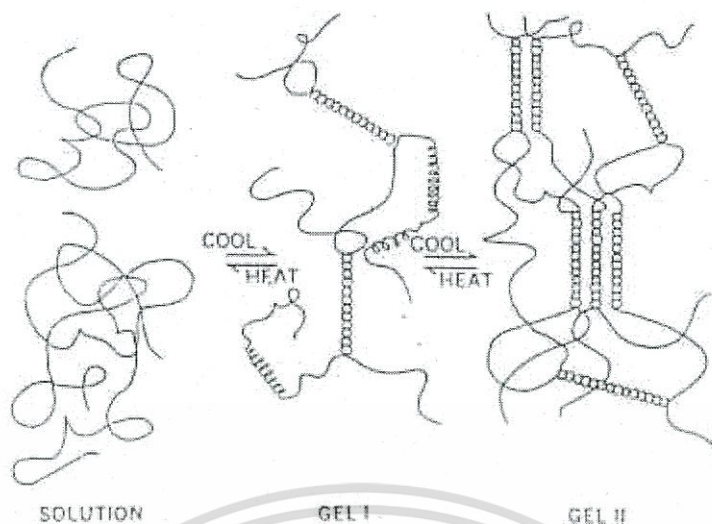
2.4.1.3 คาร์ราจีแนน (Carrageenan)

คาร์ราจีแนนสกัดจากสาหร่ายสีแดงเช่นเดียวกับอะการ์ แต่เป็นสาหร่ายสีแดงที่อยู่ใน Genus *gigartina*, *Chondrus*, *Eucheuma* และ *Hyphea*

คาร์ราจีแนนเป็นพอลิเมอร์ของกาแลคโตสที่มีซัลเฟตประกอบอยู่ โครงสร้างของคาร์ราจีแนนมีหลายส่วน สายหลักของคาร์ราจีแนนประกอบด้วย D-galactose ต่อกันด้วยพันธะ (1→3) สลับกับ (1→4) คาร์ราจีแนนส่วนอื่นนั้นต่างจากสายหลักตรงที่จำนวนและตำแหน่งของหมู่ซัลเฟต และการปรากฏของ 3,6-anhydro bridge ซึ่งทำให้ส่วนนี้มีโครงสร้างคล้ายอะกาโรส แต่ต่างจากอะกาโรสตรงที่อะกาโรสเป็น L-3,6-anhydro- α -galactopyranose และไม่มีหมู่ซัลเฟต ส่วนในคาร์ราจีแนนเป็น D-3,6-anhydro- α -galactopyranose

คาร์ราจีแนนใช้เป็นสารทำให้ข้น (ขึ้นอยู่กัค่า pH) สารทำให้เกิดเจลใส (ต้องมีเกลือบางชนิดอยู่ด้วย เช่น K^+ , Ca^{2+} , Ba^{2+}) หรือใช้ผสมกับกัมชนิดอื่น เช่น Locust bean gum

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับกรใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.12 กลไกการเกิดเจลของคาร์ราจีแนน [42]

2.4.2 กัมจากพืช (Botanical sources)

กัมประเภทนี้เป็นกัมที่ได้จากส่วนต่าง ๆ ของพืช แบ่งได้ดังนี้

1. Plant extrudate เช่น Gum arabic, Gum karaya
2. Plant seed gums เช่น Guar gum, Locust bean gum
3. Plant tissue gum เช่น Pectin

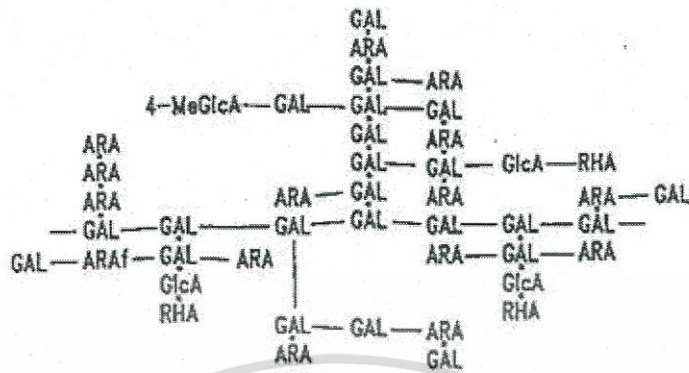
2.4.2.1 Plant extrudate

กัมอะราบิก (Gum arabic) หรือกัมอะคาเซีย (Gum acacia) ได้มาจากน้ำยางของต้นไม้ชื่อ *Acacia Senegal* และ *Acacia seyal* กัมอะราบิกมีน้ำหนักโมเลกุลระหว่าง 25,000–75,000 โครงสร้างโมเลกุลของกัมอะราบิกเป็น Heteropolysaccharide ที่มีโมเลกุลใหญ่และซับซ้อน ประกอบด้วยน้ำตาลและอนุพันธ์ของน้ำตาล 4 ชนิดคือ น้ำตาลกาแลคโตส (Galactose, 44%), แอราบินอส (Arabinose, 27%), แรมโนส (L-rhamnose, 13%), กรดกลูคูโรนิก (Glucuronic acid, 14.5%) นอกจากนี้โมเลกุลยังประกอบด้วยกรดอะมิโน (Amino acid) ได้แก่ Hydroxyproline และ Serine แสดงดังรูปที่ 2.13

กัมอะราบิกละลายได้ในน้ำและให้สารละลายใสที่มีสีตั้งแต่เหลืองอ่อนจนถึงน้ำตาลส้ม (แต่กัมที่ได้จาก *Acacia Senegal* มีโครงสร้างที่เป็นกิ่งแขนงมากและโมเลกุลอัดกันแน่น จึงทำให้ได้สารละลายที่ขุ่นหนืดที่ความเข้มข้นสูง) สามารถละลายได้ที่ความเข้มข้นสูงถึง 55% และสารละลายที่ได้มีความหนืดต่ำ จึงทำให้กัมอะราบิกมีสมบัติที่แตกต่างจากไฮโดรคอลลอยด์ชนิดอื่นซึ่งสามารถละลายได้สูงสุดเพียง 5% เท่านั้นเนื่องจากสารละลายที่ได้มีความหนืดสูง กัมอะราบิกถูกนำมาใช้มากที่สุดในกลุ่มของไฮโดรคอลลอยด์ที่ได้จากพืช เพราะละลายได้ดีในน้ำและทนต่อค่า pH

กัมอะราบิกมีราคาค่อนข้างแพง แต่มีประโยชน์ในการใช้เป็นสารอิมัลซิไฟเออร์ สารเพิ่มเนื้อสัมผัส สารทำให้เกิดฟิล์ม สารหุ้มกลืน (Encapsulated flavours) ใช้ในการยับยั้งการตกผลึกน้ำตาล และใช้เป็นสารดูดซับน้ำ อุตสาหกรรมที่ใช้มากคืออุตสาหกรรมผลิตเครื่องดื่มน้ำอัดลม

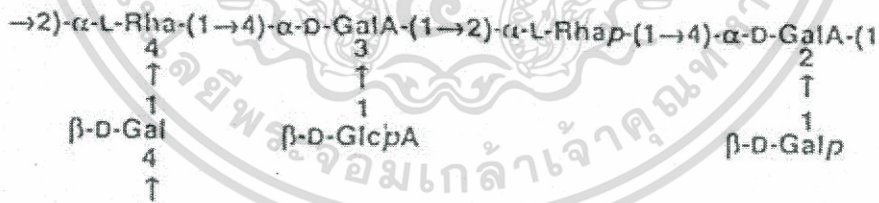
กัมอะราบิกที่มีคุณภาพดีไม่มีสีและรสเมื่อละลายน้ำ ส่วนกัมอะราบิกที่มีคุณภาพต่ำนั้นมีกลิ่นไม่ดี สีเข้ม เนื่องจากมีแทนนินปนอยู่



GAL= Galactose
 GlcA= Glucuronic acid
 4-MeGlcA=4-O-methylglucuronic acid
 ARA= Arabinose
 RHA= Rhamnose

รูปที่ 2.13 โครงสร้างโมเลกุลของกัมอะราบิก [42]

กัมคารายา (Gum karaya) เป็นน้ำยางที่ได้จากเปลือกไม้ของต้น Sterculiaurens ซึ่งพบในคาบสมุทรมอินเดีย กัมชนิดนี้มีน้ำหนักโมเลกุลสูง เป็นพอลิแซ็กคาไรด์ที่มีกิ่งก้าน ประกอบด้วย Uronic acid 37% และหมู่ Acetyl 8% และอยู่ในรูปของเกลือแคลเซียมหรือแมกนีเซียม สายโซ่หลัก ประกอบด้วย D-galactose, L-rhamnose, และ D-galacturonic acid ส่วนสายโซ่กิ่ง (Side chain) ประกอบไปด้วย D-glucuronicacid แสดงดังรูปที่ 2.14



รูปที่ 2.14 โครงสร้างโมเลกุลของกัมคารายา [42]

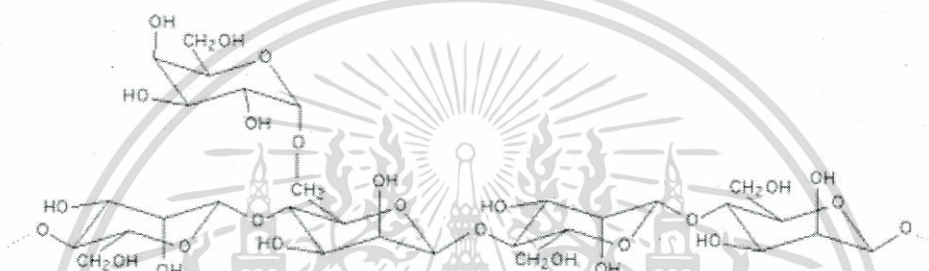
กัมคารายาเป็นสารเพิ่มความคงตัวให้กับ Whipping cream และ Meringues เนื่องจากมีสมบัติในการอุ้มน้ำที่ดี ใช้เป็นอิมัลซิไฟเออร์ในผลิตภัณฑ์น้ำสลัดต่าง ๆ เช่น Salad dressing และ French-dressing นอกจากนี้ยังใช้ในผลิตภัณฑ์ไอศกรีม เช่น Sherbets หรือ Fruit ice ช่วยป้องกันไม่ให้เกิดผลึกน้ำแข็งที่ใหญ่เกินไปและป้องกันการสูญเสีย น้ำ เนื่องจากเกิด Syneresis ในผลิตภัณฑ์เนือบด เช่น Bologna ใช้กัมคารายาเป็นตัวช่วยอุ้มน้ำ ทำให้ผลิตภัณฑ์ที่ได้มีลักษณะเนื้อเนียน และยังใช้ในอุตสาหกรรมผลิต Cheese spread ด้วย เพื่อให้เนยแข็งที่ได้มีความสามารถในการแผ่กระจาย (Spreadability) ที่ดี นอกจากนี้ยังนำมาใช้ในอุตสาหกรรมอื่น ๆ เช่น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- อุตสาหกรรมยา ได้แก่ เป็น Adhesive สำหรับ Stoma seal หลังจากผ่าตัด หรือ เป็น Dental-fixatives
- อุตสาหกรรมกระดาษ เช่น ใช้เป็นตัวผสม (Binder) เพื่อช่วยในการผสมของเส้นใยใน Lightweight paper
- อุตสาหกรรมสิ่งทอ เช่น ใช้เป็นสารเพิ่มความหนืด (Thickener) ในสีย้อมผ้าพิมพ์

2.4.2.2 Plant seed gums

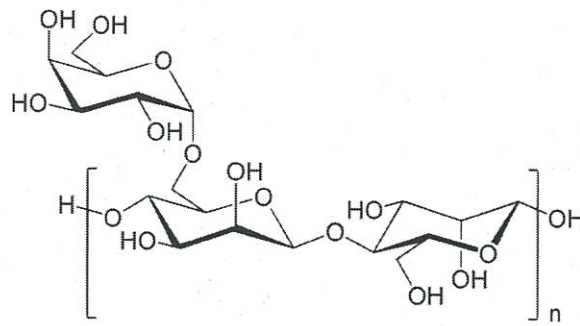
โลคัสبینกัม (Locust bean gum) สกัดจากเอนโดสเปิร์มของเมล็ดของต้นคารอบ (Ceratonia siliqua) โครงสร้างโมเลกุลแบ่งออกเป็น 2 ช่วงสลับกันคือ ส่วนที่เป็นแมนโนสต่อกับส่วนที่เป็น Galactomanna (D-mannose) กับ Galactose ซึ่งแทรกอยู่ทุก ๆ แมนโนส 4 หน่วย แสดงดังรูปที่ 2.15



รูปที่ 2.15 โครงสร้างของโลคัสبینกัม [42]

โมเลกุลของกัมชนิดนี้มีน้ำหนักโมเลกุล 30,000–330,000 โมเลกุลมีสภาพเป็นกลาง ดังนั้น pH และไอออนต่าง ๆ ไม่มีผลกระทบต่อสมบัติของกัมชนิดนี้ โลคัสبینกัมไม่ละลายในน้ำเย็น แต่เกิดไฮเดรชันอย่างสมบูรณ์ ถ้าให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 80°C เป็นเวลา 10 นาที สารละลายของกัมนี้เป็นสีขาวขุ่นและเหนียว

กัวร์กัม (Guar gum) สกัดจากเอนโดสเปิร์มของเมล็ดจากต้น Cyamopsis tetragonolobus ซึ่งเป็นพืชตระกูลถั่วที่ปลูกมากในอินเดียและปากีสถาน กัมชนิดนี้ไม่ละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ (Organic solvent) แต่ละลายได้ในน้ำเย็นและดูดน้ำได้ง่าย ทำให้เกิดสารละลายที่มีความหนืดสูง แม้มีความเข้มข้นของกัมต่ำ กัวร์กัมมีสมบัติเป็น Non-gelling แต่กระจายตัวและอุ้มน้ำได้ดีในน้ำเย็น จึงใช้ทำหน้าที่หลักเป็นสารเพิ่มความหนืด เพิ่มความคงตัวและอุ้มน้ำ สามารถเกิดอันตรกิริยา (Interaction) กับแซนแทนกัมทำให้สารละลายมีความหนืดเพิ่มขึ้น ความหนืดของสารละลายกัวร์กัมขึ้นอยู่กับอุณหภูมิ, ค่า pH, เวลา, ความเข้มข้น และขนาดของอนุภาค กัวร์กัมเป็นอินทรีย์สารชนิดไม่แตกตัว (Non-ionic) และทนต่อค่า pH ช่วงกว้างตั้งแต่ 4-10 ทำให้สามารถเติมอิเล็กโทรไลต์ได้เป็นจำนวนมาก แต่ถ้ามีความเข้มข้นของอิเล็กโทรไลต์สูงกว่า 5% มีผลต่อการอุ้มน้ำและการเกิดเจล กัวร์กัมมีความสามารถในการอุ้มน้ำได้สูงสุดที่ pH 7.5-9.0 โครงสร้างของกัวร์กัมแสดงดังรูปที่ 2.16



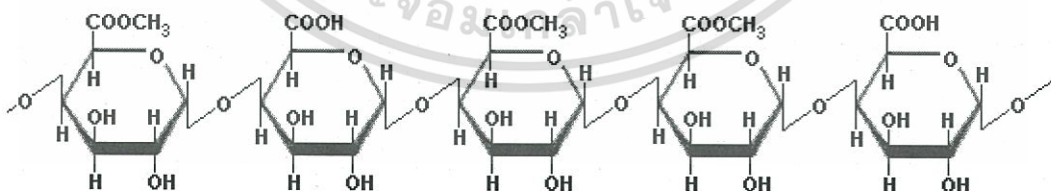
รูปที่ 2.16 โครงสร้างของกัวร์กัม [42]

2.4.2.3 Plant tissue gums

กัมที่ได้จากเนื้อเยื่อพืชที่สำคัญคือ เพคติน (Pectin) สกัดได้จากผลไม้ตระกูลส้มและยังพบว่าเป็นส่วนประกอบในเนื้อผลไม้บางชนิด เช่น แอปเปิ้ล ฝรั่ง เป็นต้น

เพคติน มีลักษณะเป็นผงสีขาวถึงน้ำตาลอ่อน น้ำหนักโมเลกุลสูง ได้จากการตัดสายโซ่ของ Protopectin ที่อยู่ที่ผนังเซลล์ของเนื้อเยื่อของต้นไม้ (Plant tissue) ประกอบด้วยกลุ่มของพอลิแซ็กคาไรด์ ซึ่งส่วนใหญ่เป็น Polygalacturonic acid ที่หมู่กรดบางส่วนถูกเปลี่ยนให้อยู่ในรูปของเมทิลเอสเทอร์ (Partially methylated) การสกัดแยกเพคตินเกิดขึ้นเมื่อปี ค.ศ. 1825 โดย Henri braconnot เมื่อผสมเพคตินกับน้ำได้สารละลายที่มีความหนืดและมีเสถียรภาพซึ่งเกิดเป็นเจลขึ้น

เพคตินเป็น Heteropolysaccharide ที่มีสายโซ่ตรงของ α -(1-4)-linked D-galacturonic acid (ประมาณ 65% โดยน้ำหนัก) แสดงดังรูปที่ 2.17 เป็นสายหลักที่เรียกว่า Smooth regions และมีกิ่งแขนงหรือ Hair regions เป็นอะราบิโนส กาแลคโตส หรือแรมโนส บางส่วนของหมู่คาร์บอกซิล (-COOH) ที่ D-galacturonic acid เกิดปฏิกิริยาเอสเทอริฟิเคชัน (Esterification) กับหมู่เมทิล (-CH₃) เป็นเมทิลเอสเทอร์และมี Degree of methylation (DM) แตกต่างกัน ซึ่ง DM คืออัตราส่วนของหมู่ Methylated galacturonic acid ต่อหมู่ Galacturonic acid ทั้งหมดที่มีอยู่ในโมเลกุลของเพคติน ดังนั้นวัตถุดิบแต่ละแหล่งได้เพคตินที่มีโครงสร้างต่างกันและซับซ้อนมากเพราะมีค่า DM ที่ต่างกันนั่นเอง



รูปที่ 2.17 โครงสร้างของเพคติน [42]

ชนิดของเพคตินสามารถแบ่งออกตามค่า DM ได้เป็น 2 ชนิด คือ

- เพคตินชนิดเมทอกซีต่ำ (Low methoxy pectin, LM) มีค่า DM น้อยกว่า 50% สามารถเกิดเจลโดยมีปริมาณของ Ca²⁺ สามารถละลายได้ที่ค่า pH ช่วงกว้างตั้งแต่ 2.9-5.5 เจลที่ได้เป็นชนิดที่สามารถผันกลับได้ทางความร้อน (Thermoreversible) ลักษณะเนื้อสัมผัสของเจลมีความอ่อนนุ่มและยืดหยุ่นมากกว่าเจลที่ได้จากเพคตินชนิด HM หรืออะการ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นิยมนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- เพคตินชนิดเมทอกซีสูง (High methoxy pectin, HM) มีค่า DM มากกว่า 50% ใช้กับอาหารที่มีค่า pH 2.0-3.5 เพคตินชนิดนี้ยังแบ่งย่อยออกเป็นอีก 3 ชนิด ตามเวลาที่ใช้ในการเกิดเจล (Gelling time) คือ เกิดเจลได้ช้า (Slow set) ปานกลาง (Medium set) และรวดเร็ว (Rapid set) ซึ่งแตกต่างกันที่ค่า DM เช่น ชนิดที่เกิดเจลได้ช้ามีค่า DM ประมาณ 60% และชนิดที่เกิดเจลได้เร็วมีค่า DM ประมาณ 75%

เพคตินที่สกัดได้จากธรรมชาติเป็นชนิด HM ที่มีค่า DM สูงถึง 75% เมื่อนำมาทำให้เกิดปฏิกิริยา De-esterification ได้เพคตินชนิด LM เพคตินทั้งชนิด LM และ HM มีสมบัติและการนำไปใช้ประโยชน์ที่แตกต่างกัน การนำเพคตินมาใช้ประโยชน์ขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์และชนิดของผลิตภัณฑ์อาหาร เพคตินนิยมใช้ในอาหารประเภท Jam, Jelly, Bakery filling, Fruit topping, เครื่องดื่ม และผลิตภัณฑ์ที่มีลักษณะเนื้อคล้ายเยลลี่

2.4.3 Microbial gum

2.4.3.1 แซนแทนกัม (Xanthan gum)

แซนแทนกัม เป็นกัมที่ได้จากการหมักด้วยน้ำตาลกลูโคสหรือซูโครสด้วยเชื้อแบคทีเรียบริสุทธิ์คือ *Xanthomonas campestris* หลังจากกระบวนการหมักแล้วนำมาตกตะกอนด้วยไอโซโพรพิลแอลกอฮอล์แยกเอาแซนแทนกัมออกมาทำให้แห้งแล้วบดให้ละเอียด

แซนแทนกัมเป็นเฮเทอโรโพลีแซคคาไรด์ (Heteropolysaccharide) ที่ประกอบด้วย Glucose, Mannose และ Glucuronic acid ในอัตราส่วน 2.8:3:2 มีหมู่อะซิติลประมาณ 4.7% และกรดไพรูวิก (Pyruvic acid) ประมาณ 3% โครงสร้างทางเคมีของแซนแทนกัม นั้นมีสายโซ่หลักเป็นกลูโคส ซึ่งเชื่อมต่อกันที่ตำแหน่ง 1,4 β -D-glucose โดยมีสายโซ่ข้างเคียงต่ออยู่ที่ตำแหน่งที่ 1,3 เป็นไตรแซคคาไรด์ที่ประกอบด้วย α -D-mannose ซึ่งมีหมู่อะซิติลในโครงสร้างที่ตำแหน่งที่ 6, β -D-glucuronic และ Terminal β -D-mannose แสดงดังรูปที่ 2.18

แซนแทนกัมละลายได้ทั้งในน้ำเย็นและน้ำร้อน สารละลายของแซนแทนกัมที่มีสารที่มีสมบัตินำไฟฟ้า (Electrolyte) ผสมอยู่เล็กน้อยมีสมบัติในการรักษาเสถียรภาพทางความร้อน (Thermal stability) ที่ดีมากและมีความหนืดคงที่ในช่วงอุณหภูมิ -18°C ถึง 80°C และความหนืดคงที่ในช่วง pH 1-11 นอกจากนั้นสารละลายแซนแทนกัมยังมีสมบัติเป็นซูโดพลาสติก (Pseudoplastic) คือ ความหนืดของสารละลายลดลงเมื่อมีแรงเฉือนเพิ่มขึ้น ซึ่งมีประโยชน์ต่อการใช้งานในอุตสาหกรรมอาหาร แซนแทนกัมนำไปใช้ประโยชน์ในหลากหลายอุตสาหกรรม โดยหน้าที่หลักใช้เป็นสารเพิ่มความหนืด เพิ่มความคงตัว และทำให้อนุภาคแขวนลอยได้ดี เช่น

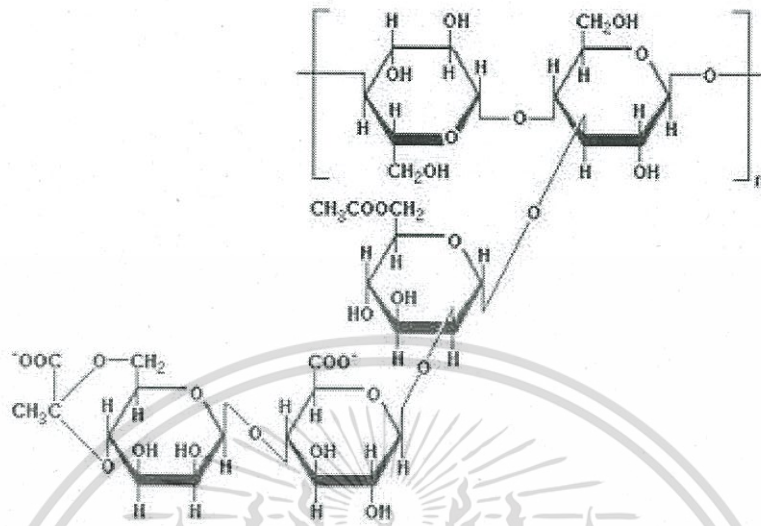
- ในอุตสาหกรรมอาหาร เช่น ช่วยให้อนุภาคต่าง ๆ แขวนลอยได้ดีและช่วยให้เกิดเป็นครีม ซึ่งส่วนใหญ่พบได้ในน้ำสลัดและซอส รวมทั้งไอศกรีม นอกจากนี้ยังนำไปใช้ในอาหารแช่แข็งและเครื่องดื่มด้วย

- นำแซนแทนกัมใส่ในยาสีฟันเพื่อใช้เป็นตัวผสม ช่วยให้ไม่เสียรูป

- ในอุตสาหกรรมเครื่องสำอาง การเติมแซนแทนกัมช่วยให้หยดน้ำมันสามารถคงตัวอยู่ในระบบอิมัลชันแบบน้ำมันในน้ำได้

- ในอุตสาหกรรมขุดเจาะน้ำมัน ใช้แซนแทนกัมในปริมาณมากเพื่อใช้เป็น Thicken drilling fluids ซึ่งช่วยให้น้ำของแข็งที่เจาะได้กลับขึ้นมาที่พื้นผิวได้ง่ายขึ้น

- ในงานก่อสร้าง ใช้แทนแกนกัมผสมกับคอนกรีตที่เทใต้น้ำเพื่อให้คอนกรีตมีความเหนียวสูงชันและป้องกันการกัดเซาะ



รูปที่ 2.18 โครงสร้างโมเลกุลของแชนแทนกัม [43]

2.5 เจลาติน (Gelatin)

เจลาตินเป็นสารประกอบประเภทโปรตีนได้จากการสกัดคอลลาเจน (Collagen) ซึ่งพบในพังพืด (Fascia), กระดูกอ่อน, เอ็น, เอ็นกล้ามเนื้อและกระดูก [44] คอลลาเจนมีโครงสร้างเป็นโมเลกุลของโปรตีนสายยาว 3 โมเลกุลเกี่ยวพันกันเป็นเกลียว [45] เมื่อให้ความร้อนหรือทำการไฮโดรไลซิสระหว่างกระบวนการผลิตเจลาติน ทำให้โครงสร้างร่างแหที่เกี่ยวข้องกันอยู่หลุดออกจากกันเป็นสายโซ่โมเลกุลเดี่ยวซึ่งมีผลทำให้น้ำหนักโมเลกุลของเจลาตินลดลงเหลือเพียง 1/3 ของโมเลกุลคอลลาเจน [41]

2.5.1 การจำแนกชนิดของเจลาติน

โดยทั่วไปขั้นตอนหลัก ๆ ในการผลิตเจลาตินนั้นประกอบด้วย 3 ขั้นตอนสำคัญ ได้แก่ การเตรียมวัตถุดิบเบื้องต้น (Pre-treatment process) การสกัดเจลาติน (Extraction) และทำเจลาตินให้บริสุทธิ์แล้วจึงนำไปทำให้แห้ง (Purification and drying) เนื่องด้วยขั้นตอนการเปลี่ยนคอลลาเจนเป็นเจลาตินสามารถทำได้ทั้งการแช่ในสารละลายกรด และสารละลายเบส ซึ่งทำให้เจลาตินที่ได้มีสมบัติที่แตกต่างกันและสามารถแบ่งเจลาตินเกรดการค้าได้เป็น 2 ประเภทตามกระบวนการผลิต ตัวอย่าง คือ เจลาติน ชนิดเอ ซึ่งมีค่า Isoelectric point (pI) ที่ 6-9 ได้จากการผลิตเจลาตินด้วยกระบวนการสกัดด้วยสภาวะที่เป็นกรด และเจลาติน ชนิดบี ซึ่งมีค่า pI ที่ ประมาณ 5 มาจากการสกัดด้วยสภาวะที่เป็นเบส [46]

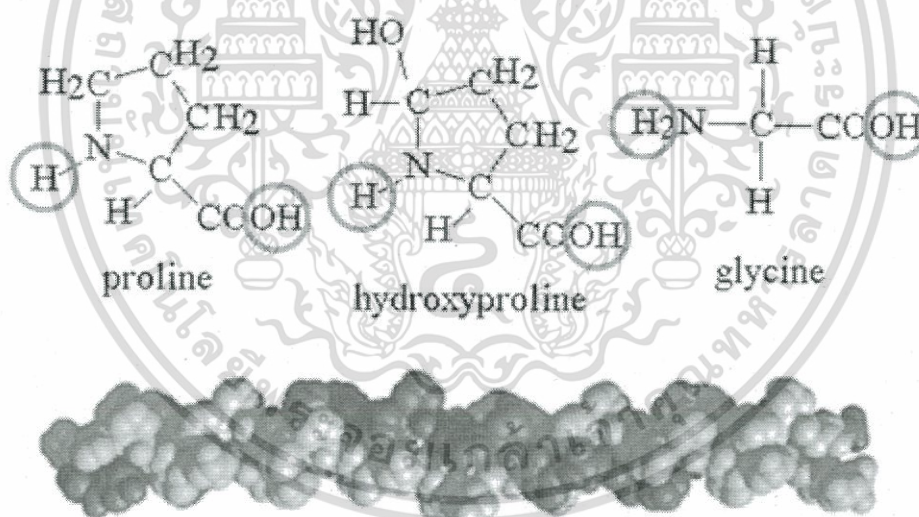
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 2.4 สมบัติของเจลาติน ชนิดเอ และ ชนิดบี [47-48]

สมบัติของเจลาติน	ชนิดเอ	ชนิดบี
วัตถุดิบ	หนังหมูและกระดูก	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 ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดและวิธีการผลิต โครงสร้างปฐมภูมิของคอลลาเจนและเจลาตินประกอบไปด้วยกรดอะมิโนที่แตกต่างกันถึง 18 ชนิด



รูปที่ 2.19 โครงสร้างทางเคมีของเจลาติน [49]

โมเลกุลของเจลาตินประกอบไปด้วยสายโซ่ยาวของกรดอะมิโน ที่เชื่อมกันด้วยพันธะเพปไทด์ ขนาดของโมเลกุลแปรผันตั้งแต่พอลิเมอร์สายเดี่ยวที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำกว่า 50,000 ไปจนถึงพอลิเมอร์หลายสายที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงกว่า 1,000,000 [50] เจลาตินที่ผลิตได้เกือบทั้งหมดเป็นอนุพันธ์ของคอลลาเจนชนิดที่ 1 กรดอะมิโนที่เป็นองค์ประกอบของเจลาตินส่วนใหญ่ ได้แก่ ไกลซีน โพรลีน และ ไฮดรอกซีโพรลีน ดังแสดงในตารางที่ 2.5 โดยไกลซีนมีจำนวน 1 ใน 3 ของกรดอะมิโน

ทั้งหมดและส่วนใหญ่มักจัดเรียงตามลำดับคือ ไกลซีน-X-Y ซึ่ง X และ Y เป็นโพรลีนและไฮดรอกซีโพรลีนตามลำดับ แสดงดังรูปที่ 2.19 [47]

ตารางที่ 2.5 กรดอะมิโนที่เป็นองค์ประกอบในคอลลาเจนและเจลาติน ชนิดเอ และ ชนิดบี [50]

กรดอะมิโน	คอลลาเจนชนิดที่ 1	เจลาตินชนิดเอ	เจลาตินชนิดบี
อะลานีน	114	112	117
อาร์จินีน	51	49	48
แอสปาร์จिन	16	16	-
กรดแอสปาร์ติก	29	29	46
กลูตามีน	48	48	-
กรดกลูตามิก	25	25	72
ไกลซีน	332	330	335
ฮิสติดีน	4	4	4
4-ไฮดรอกซีโพรลีน	104	91	93
ไฮดรอกซีไลซีน	5	6	4
ไอโซลูซีน	11	10	11
ลูซีน	24	24	24
ไลซีน	28	27	28
เมไทโอนีน	6	4	4
ฟีนิลอะลานีน	13	14	14
โพรลีน	115	132	124
ซีรีน	35	35	33
ทรีโอนีน	17	18	18
ไทโรซีน	4	3	1
วาลีน	22	26	22

2.5.3 สมบัติของเจลาติน

2.5.3.1 การละลายน้ำ

เมื่อแช่เจลาตินในน้ำเย็น เจลาตินดูดซับน้ำและพองตัวได้ 5-10 เท่า [47] แต่ละสามารถละลายน้ำได้เล็กน้อยเท่านั้น ที่ความเข้มข้นของเจลาตินไม่เกิน 34% และเมื่อนำเจลาตินมาให้ความร้อนจนได้อุณหภูมิประมาณ 40°C เจลาตินสามารถละลายได้หมดภายในเวลาเพียงประมาณ 30 นาที ดังนั้นการใช้น้ำร้อนร่วมกับการคนอย่างต่อเนื่องช่วยให้เจลาตินละลายน้ำหมดได้เร็วขึ้น

ในกรณีที่น่าเจลาตินที่อยู่ในรูปโซล (Sol) มาอบแห้งแบบพ่นฝอยหรืออบแบบลูกกลิ้ง ทำให้เจลาตินสามารถละลายได้ในน้ำเย็นและเกิดเจลขึ้นอย่างรวดเร็วแต่เจลที่ได้ไม่ใส จึงเหมาะนำไปใช้ในการผลิตผลิตภัณฑ์อื่น ๆ ที่ไม่ต้องการความใสมากนัก

ในการผลิตผลิตภัณฑ์ที่มีความเข้มข้นน้อย ๆ เช่น ลูกกวาด การใช้กลูโคสไซรัปในปริมาณที่มากเกินไปอาจทำให้น้ำที่มีอยู่เพียงเล็กน้อยถูกแย่งโดยน้ำตาล เจลาตินบางส่วนจึง

ตกตะกอนทำให้เกิดเจลน้อยลง อีกทั้งผลิตภัณฑ์ที่ได้มีความชุ่ม [51] นอกจากนี้การละลายของเจลาตินขึ้นอยู่กับประจุบนโมเลกุลของโปรตีน เนื่องจากเจลาตินเป็นโปรตีนที่สามารถเปลี่ยนสภาพได้ในรูปกรดและเบส เมื่ออยู่ในสารละลายที่สภาพเป็นกรดและเบส เจลาตินแสดงประจุบวกและประจุลบ ตามลำดับ [47]

2.5.3.2 การเกิดเจล (Gelation)

ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันแล้วว่ากลไกในการเกิดเจลของเจลาตินนั้นเกิดจากการผันกลับไปเป็นเกลียวแบบสุ่ม [52] โดยขณะที่เจลาตินละลายอยู่ในน้ำร้อน โมเลกุลของเจลาตินยังอยู่ในรูปพอลิเมอร์สายเดี่ยว แต่หลังจากที่ลดอุณหภูมิลงตำแหน่งที่มีหมู่กรดอะมิโนจำนวนมากบนสายพอลิเพปไทด์เกิดการบิดตัวกลายเป็นโครงสร้างแบบเกลียวยึดกันเป็นเกลียวสามสาย (Triple helical) ด้วยพันธะไฮโดรเจนเป็นช่วงสั้น ๆ ทำให้เกิดเป็นโครงสร้างของเจลแบบ 3 มิติ ที่คงตัวอยู่ได้ด้วยพันธะไฮโดรเจน [53] และเนื่องจากพันธะที่ช่วยให้เกิดเจลของเจลาตินคงตัวอยู่ได้นั้นเป็นเพียงพันธะไฮโดรเจน ทำให้มีความไวต่ออุณหภูมิที่สูงขึ้น และสามารถนำกลับมาใช้ได้อีก (Reversible gel) นอกจากนี้เจลาตินยังสามารถหลอมละลายได้ที่อุณหภูมิ 27-34°C ซึ่งเป็นอุณหภูมิที่ต่ำกว่าในร่างการมนุษย์ ทำให้ผลิตภัณฑ์ที่เกิดเจลโดยเจลาตินสามารถละลายได้ในปากช่วยทำให้เกิดความรู้สึกที่ดีขณะรับประทาน [47]

2.5.3.3 ความแข็งแรงของเจล (Gel strength)

ความแข็งแรงของเจลคือ น้ำหนักเป็นกรัมที่ใช้ในการกดหัววัดทรงกระบอกขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 12.7 mm ลงบนเจลให้ลึกลงไปจากผิวเจลเป็นระยะ 4 mm โดยวิธีมาตรฐานที่นำมาใช้ในการวัดความแข็งแรงของเจลเพื่อกำหนดเกรดของเจลาตินคือค่า Bloom strength โดยใช้เครื่องมือ Bloom meter ตามวิธีของ British Standard Institute [54] ในการวัดความแข็งแรงของเจลใช้เจลที่เตรียมจากสารละลายเจลาตินความเข้มข้นร้อยละ 6.67 บรรจุในพลาสติก และผ่านการบ่มที่อุณหภูมิ 10°C เป็นเวลา 16-18 ชั่วโมง ความแข็งแรงของเจลาตินขึ้นอยู่กับปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ ชนิดและความเข้มข้นของเจลาติน ค่า pH อุณหภูมิและเวลาที่ใช้ในการบ่มเจล

2.5.3.4 จุดหลอมเหลว

จุดหลอมเหลวของเจลาตินตามวิธีของ British Standard Institute คืออุณหภูมิที่ทำให้ เจลของเจลาตินอ่อนตัวจนยอมให้หยดของคาร์บอนเตตระคลอไรด์จมลงไปได้ ปัจจัยที่มีผลกระทบต่อจุดหลอมเหลว ได้แก่ ระยะเวลาในการบ่มเจล ความเข้มข้นของเจลาติน และชนิดของเกลือ โดยทั่วไปจุดหลอมเหลวของเจลาตินที่ความเข้มข้น 10% มีค่าอยู่ในช่วง 27-32°C ซึ่งขึ้นอยู่กับค่าความแข็งแรงของเจลและชนิดของเจลาตินที่นำมาใช้เตรียม จุดเซตตัวของสารละลายเจลาตินขึ้นอยู่กับสภาวะการให้ความร้อนและการกระทบกระเทือนระหว่างรอให้เซตตัว โดยเมื่อมีแรงภายนอกมากกระทำมีผลทำให้เจลาตินใช้เวลาเซตตัวนานขึ้น นอกจากนี้อุณหภูมิในการเซตตัวสูงขึ้นหากเจลาตินที่อยู่ในสภาพโซลถูกทำให้เย็นลงอย่างช้า ๆ เมื่อเปรียบเทียบกับกรณีที่ทำให้เย็นลงอย่างรวดเร็ว และจุดเซตตัวของสารละลายเจลาตินความเข้มข้นร้อยละ 10 แปรผันอยู่ในช่วง 27-29°C ซึ่งขึ้นอยู่กับค่าความแข็งแรงของเจลและชนิดของเจลาตินด้วย [52]

2.5.4 การใช้ประโยชน์เจลาติน

เจลาตินเป็นพอลิเมอร์ชีวภาพชนิดหนึ่งซึ่งได้รับความนิยมและเป็นที่รู้จักกันอย่างแพร่หลาย โดยเจลาติน สามารถแสดงสมบัติการเกิดฟอง การเกิดอิมัลชัน เป็นสาร Wetting agent มีสมบัติในการเป็นสารลดแรงตึงผิว และยังมีประสิทธิภาพในการใช้เป็นอิมัลซิไฟเออร์ ในระบบ Oil-in-water emulsions [55] ดังนั้นเจลาตินจึงถูกเลือกมาประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมต่าง ๆ อย่างกว้างขวาง เช่น อุตสาหกรรมอาหาร เกษีขกรรม เครื่องสำอาง และอุตสาหกรรมภาพถ่าย เป็นต้น สำหรับอุตสาหกรรมอาหาร มีการนำเจลาตินมาใช้ในผลิตภัณฑ์อาหารหลายชนิด เช่น ขนมขบเคี้ยว ผลิตภัณฑ์ไขมันต่ำ ผลิตภัณฑ์นม ผลิตภัณฑ์ขนมอบ และผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์ มีการใช้เจลาตินในผลิตภัณฑ์ที่มีลักษณะเป็นเจลหรือใช้เพื่อเพิ่มลักษณะเนื้อสัมผัสของผลิตภัณฑ์ โดยพบว่าเจลาตินสามารถลดปัญหาการไหลเยิ้มของน้ำออกจากตัวผลิตภัณฑ์ในผลิตภัณฑ์เจลชั้นรูปบางชนิดได้ เจลาตินที่สามารถเกิดเจลในอุณหภูมิต่ำ สามารถใช้กับอาหารได้อย่างหลากหลาย ตัวอย่างเช่น สารเก็บกักกลิ่น และเก็บกักวิตามินซีซึ่งไวต่อการเสื่อมเสีย อย่างไรก็ตามการประยุกต์ใช้เจลาตินในอาหารนั้นมีทั้งข้อดีและข้อเสีย ดังแสดงในตารางที่ 2.7

ในอุตสาหกรรมยาเจลาตินถูกใช้ในด้านกรนำส่งยา การผ่าตัด การปลูกถ่ายเนื้อเยื่อ การสมานแผล และการนำเจลาตินมาใช้เป็นแคปซูลยาทั้งชนิดอ่อนและชนิดแข็ง เนื่องด้วยเจลาตินมีแคลอรีต่ำ ดังนั้นจึงมักถูกแนะนำให้ใช้เป็นส่วนประกอบอาหารเพื่อเพิ่มปริมาณโปรตีนให้กับผู้บริโภค โดยเฉพาะในผู้บริโภคที่ต้องการสร้างกล้ามเนื้อให้กับร่างกาย นอกจากนี้เจลาตินยังถูกใช้เป็นส่วนประกอบอาหารเพื่อทดแทนปริมาณคาร์โบไฮเดรตในสูตรอาหารควบคุมสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานอีกด้วย

ตารางที่ 2.7 ข้อดีและข้อเสียของการประยุกต์ใช้เจลาตินในตัวอย่างอาหาร [56]

ข้อดี	ข้อเสีย
ทำหน้าที่ได้หลากหลาย เช่น เนื้อสัมผัส ฟันผิวสัมผัส อิมัลซิไฟเออร์ เพิ่มความคงตัว ฟอรัมตัว เป็นฟิล์ม	มีความคงตัวต่อความร้อนต่ำ
ละลายในอุณหภูมิร่างกายอย่างรวดเร็วพร้อมทั้งปลดปล่อยกลิ่นรสที่อยู่ข้างในออกมาได้	อุณหภูมิในการเกิดเจลต่ำ เกิดเจลช้า
เนื้อสัมผัสโดดเด่น มีความยืดหยุ่น	ละลายในสภาวะอุณหภูมิสูงเท่านั้น
สะดวกต่อกระบวนการ	ความเคร่งใจของผู้บริโภคในเรื่องการปนเปื้อนของโรคควัวบ้า (BSE)
เพิ่มคุณค่าทางด้านโปรตีน	ได้มาจากสัตว์อาจมีข้อจำกัดสำหรับพวก Vegetarian/Vegans
ป้องกันโรคข้อเสื่อมและกระดูกพรุน	ข้อห้ามทางศาสนา

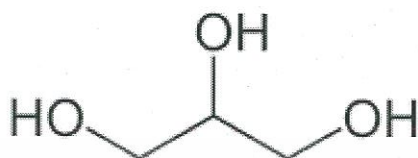
2.6 พลาสติไซเซอร์ (Plasticizers)

2.6.1 กลีเซอรอล (Glycerol)

กลีเซอรอล หรือที่เรียกอีกชื่อหนึ่งว่า กลีเซอริน (Glycerin) เป็นชื่อที่มาจากคำในภาษากรีกว่า Glykys หมายถึง ความหวาน กลีเซอรอลมีลักษณะเป็นของเหลวใสหนืด ไม่มีสี

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ไม่มีกลิ่น ไม่มีพิษ มีรสหวานเล็กน้อย กลีเซอรอล เป็นสารจำพวกพอลิไฮดรอลแอลกอฮอล์ (Polyhydric alcohol) ที่มีสูตรโมเลกุลคือ $C_3H_8O_3$ มีน้ำหนักโมเลกุล 92.09 g/mol และมีชื่อทางเคมีว่า 1,2,3-โพรเพนไตรออล (1,2,3-propanetriol) โครงสร้างของกลีเซอรอลแสดงดังรูปที่ 2.20 โดยกลีเซอรอลประกอบด้วยหมู่ไฮดรอกซิล 3 หมู่ ซึ่งใน 2 หมู่เป็นของไฮดรอกซิลปฐมภูมิ (Primary hydroxyl) และหมู่ไฮดรอกซิลทุติยภูมิ (Secondary hydroxyl) 1 หมู่ [57]



รูปที่ 2.20 โครงสร้างของกลีเซอรอล [57]

เนื่องจากกลีเซอรอลเป็นโมเลกุลขนาดเล็ก จึงสามารถแทรกตัวระหว่างโครงสร้างของพอลิเมอร์ได้ง่าย นอกจากนั้นโมเลกุลของกลีเซอรอลยังสามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนได้อย่างมากจากโครงสร้างที่มีหมู่ฟังก์ชันที่มีสมบัติความชอบน้ำอยู่มากมาย กลีเซอรอลจึงถือเป็นพลาสติกไฮเซอรัลที่มีประสิทธิภาพสูงและเป็นที่ยอมรับใช้มากที่สุดในการเตรียมฟิล์มจากพอลิเมอร์ชีวภาพ รวมถึงโคโตซานและเทอร์โมพลาสติกสตาร์ช (Thermoplastic starch) [58-59]

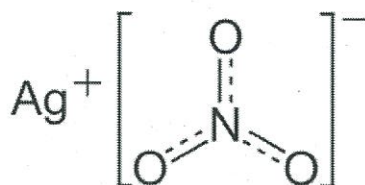
2.7 ระบบเชื่อมโยง

2.7.1 การเชื่อมโยงด้วยประจุ

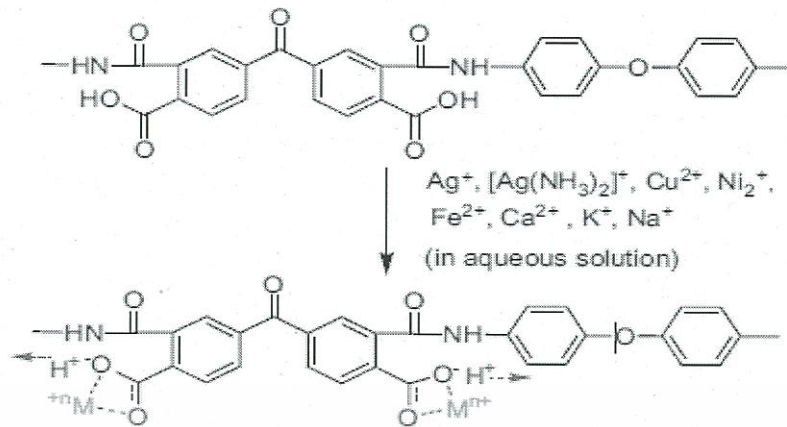
พอลิแซคคาไรด์ในกลุ่มกัมมธรรมชาติหลายชนิดมีหมู่คาร์บอกซิเลต ($-COO^-$) ซึ่งสามารถเชื่อมโยงทางประจุด้วยพันธะไอออนิกได้ โดยการใช้สารเชื่อมโยงแบบโมโนวาเลนต์ เช่น Ag^+ โดยมีการเกิดโคออร์ดิเนชันร่วม [60], ไดวาเลนต์ เช่น Cu^{2+} [61] และ Ca^{2+} [62] หรือแบบไตรวาเลนต์ เช่น Al^{3+} [63] และ Fe^{3+} [64]

2.7.1.1 การเชื่อมโยงประจุแบบโมโนวาเลนต์

การเชื่อมโยงแบบโมโนวาเลนต์สามารถใช้ซิลเวอร์ไนเตรต (Silver nitrate, $AgNO_3$) แสดงดังรูปที่ 2.21 เป็นสารก่อพันธะเชื่อมโยงได้ เนื่องจากมีงานวิจัยเกี่ยวกับการเติมซิลเวอร์ไอออนลงในพอลิเอมิกแอซิด (Poly(amic acid)) โดยเกิดการแลกเปลี่ยนไอออนได้เป็นซิลเวอร์คาร์บอกซิเลต แสดงดังรูปที่ 2.22 [65]

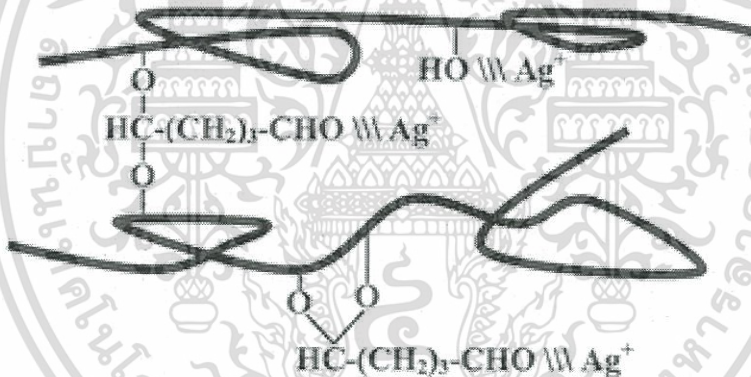


รูปที่ 2.21 โครงสร้างทางเคมีของซิลเวอร์ไนเตรต [66]



รูปที่ 2.22 การแลกเปลี่ยนไอออนของพอลิเอมิกแอซิดกับโลหะไอออน [65]

นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่พบว่าซิลเวอร์ไอออนสามารถเกิดโคออร์ดิเนชันกับเยื่อเลือกผ่านพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่เชื่อมโยงด้วยกลูตาโรลดีไฮด์ (Crosslinked PVA membrane) ได้ โดยเกิดขึ้นที่ออกซิเจนของหมู่ไฮดรอกซิลและหมู่อัลดีไฮด์ [60] แสดงดังรูปที่ 2.23



รูปที่ 2.23 การเกิดโคออร์ดิเนชันของซิลเวอร์ไอออนกับ Crosslinked PVA [60]

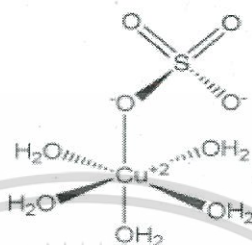
สมบัติเด่นของซิลเวอร์ไอออนในเทรตคือ สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ โดยมีงานวิจัยของ Feng, Q.L. และคณะ [67] ได้ทดลองใช้ Ag^+ กับแบคทีเรียแกรมบวก *S. aureus* และแบคทีเรียแกรมลบ *E. coli* พบว่า Ag^+ สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตและฆ่าเชื้อแบคทีเรียทั้งสองชนิดได้ โดยคาดว่ากลไกในการฆ่าแบคทีเรียของ Ag^+ คือ Ag^+ จับกับโปรตีนที่ผนังเซลล์ของแบคทีเรียที่หมู่ Thiol (-SH) ทำให้โปรตีนเปลี่ยนแปลงสภาพ (Denature) ส่งผลให้การควบคุมการขนส่งสารเข้าและออกจากเซลล์ผิดปกติ และทำให้ดีเอ็นเอภายในเซลล์ซึ่งประกอบด้วยฟอสฟอรัสจำนวนมากเกิดการรวมตัวและสูญเสียความสามารถในการเพิ่มจำนวน (Replication) แบคทีเรียจึงไม่สามารถเพิ่มจำนวนได้และ Ag^+ ที่แทรกเข้าไปภายในเซลล์ยังสามารถจับกับโปรตีนที่สำคัญอื่น ๆ อีก เช่น โปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการหายใจระดับเซลล์ เมื่อโปรตีนเหล่านั้นไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ นอกจากนี้การขนส่งสารเข้าออกเซลล์ที่ผิดปกติทำให้เซลล์แตกและตายในที่สุดกลไกการทำงานของ Ag^+ ข้างต้นมีประสิทธิภาพ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

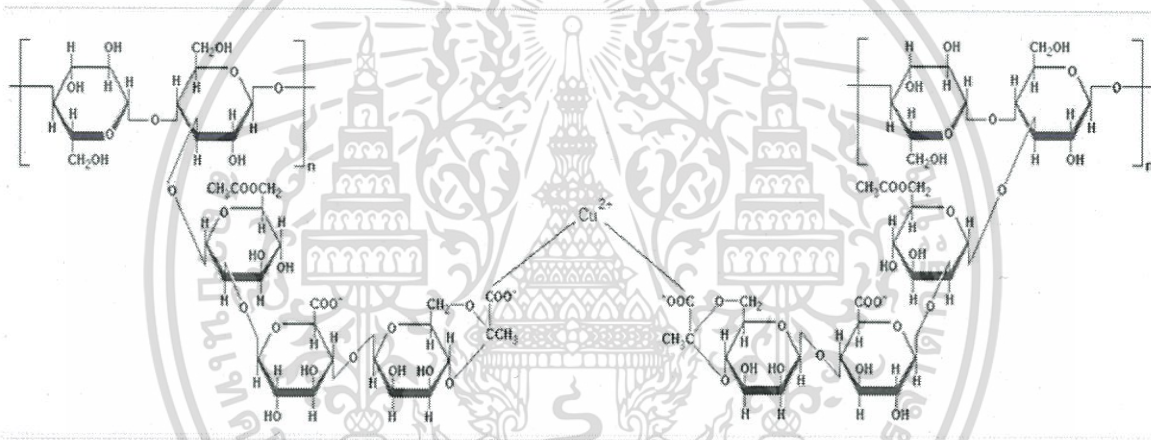
สูงกับแบคทีเรียแกรมลบมากกว่าแบคทีเรียแกรมบวก เนื่องจากแบคทีเรียแกรมลบมีชั้น Peptidoglycan ที่บางกว่าแบคทีเรียแกรมบวก

2.7.1.2 การเชื่อมโยงประจุแบบไดวาเลนต์

คอปเปอร์ซัลเฟตเพนตะไฮเดรต (Copper sulfate pentahydrate, $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) แสดงดังรูปที่ 2.24 สามารถใช้เป็นสารก่อพันธะเชื่อมโยงได้ โดยเกิดการเชื่อมโยงขึ้นระหว่างหมู่คาร์บอกซิเลต ($-\text{COO}^-$) ในโครงสร้างของแซนแทนกัมกับ Cu^{2+} [61] แสดงดังรูปที่ 2.25



รูปที่ 2.24 โครงสร้างทางเคมีของคอปเปอร์ซัลเฟต [68]

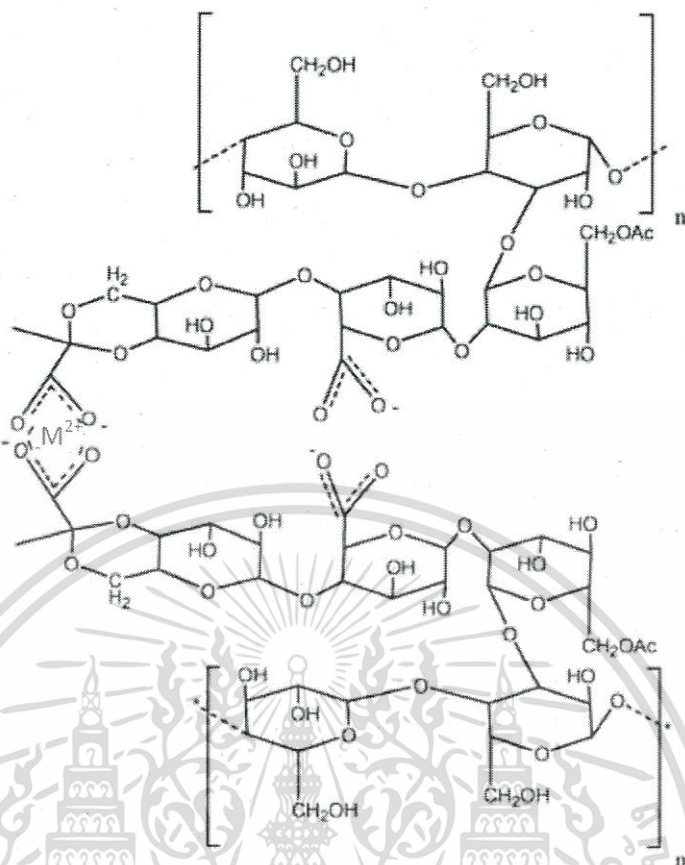


รูปที่ 2.25 การเชื่อมโยงหมู่คาร์บอกซิเลตในโครงสร้างของแซนแทนกัมกับคอปเปอร์ซัลเฟต [61]

คอปเปอร์ซัลเฟตเป็นสารประกอบทองแดง มีสีฟ้า ใช้เป็นยาฆ่าเชื้อโรคและเชื้อราในแหล่งน้ำโดยไม่เป็นอันตรายต่อมนุษย์ หากร่างกายไม่ได้รับทองแดงในปริมาณมากเกินไป ปริมาณต่ำสุดเมื่อได้รับทางปากที่ทำให้ถึงตายได้คือ 5-15 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว [69] จากการศึกษาและวิจัยพบว่าไอออนของทองแดงที่ปลดปล่อยออกมาในน้ำนั้นไปรบกวนระบบชีววิทยาของแบคทีเรีย โดยการไปทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ และมีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ภายในเซลล์ [70]

นอกจากนี้การเชื่อมโยงประจุแบบไดวาเลนต์ยังสามารถใช้แคลเซียมคลอไรด์ (Calcium chloride, CaCl_2) เป็นสารเชื่อมโยงได้เช่นกัน แคลเซียมคลอไรด์เป็นสารละลายที่ไม่มีสี ไม่มีกลิ่น ไม่เป็นพิษ จึงนิยมใช้งานกันอย่างแพร่หลาย ซึ่ง Bergmann, D. และคณะ [71] ได้เสนอแบบจำลองของการเกิดสารเชิงซ้อนระหว่างแซนแทนกัมและ Divalent cation เช่น Ca^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} และ Pb^{2+} โดยเกิดขึ้นที่หมู่คาร์บอกซิเลตของไพรูเวต (Pyruvate unit) แสดงดังรูปที่ 2.26

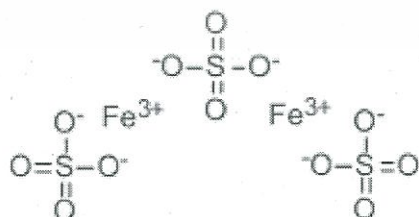
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.26 แบบจำลองการเกิดสารเชิงซ้อนระหว่างระหว่างแขนแทนกัมและ Divalent cation [71]

2.7.1.3 การเชื่อมโยงประจุแบบไตรวาเลนต์

เฟอร์ริกซัลเฟต ($\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$) สามารถใช้เป็นสารก่อก้อนระเชื่อมโยงได้ โครงสร้างเฟอร์ริกซัลเฟตแสดงดังรูปที่ 2.27 งานวิจัยของ Reddy, T. และคณะ [64] ได้เตรียมเม็ดไฮโดรเจลจากโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลกัวร์กัม โดยมีโลหะไอออนต่างๆ เช่น Fe^{3+} , Al^{3+} , Ba^{2+} , Ca^{2+} และ Cu^{2+} เป็นสารก่อก้อนระเชื่อมโยง แล้วศึกษาการปลดปล่อย Bovine serum albumin (BSA) ผลการทดลองพบว่าเม็ดเจลที่ใช้สารก่อก้อนระเชื่อมโยงแบบไตรวาเลนต์ (Fe^{3+} , Al^{3+}) มีความสามารถในการปลดปล่อยช้ากว่าเจลที่ใช้สารเชื่อมโยงแบบไดวาเลนต์ (Ba^{2+} , Ca^{2+} และ Cu^{2+})

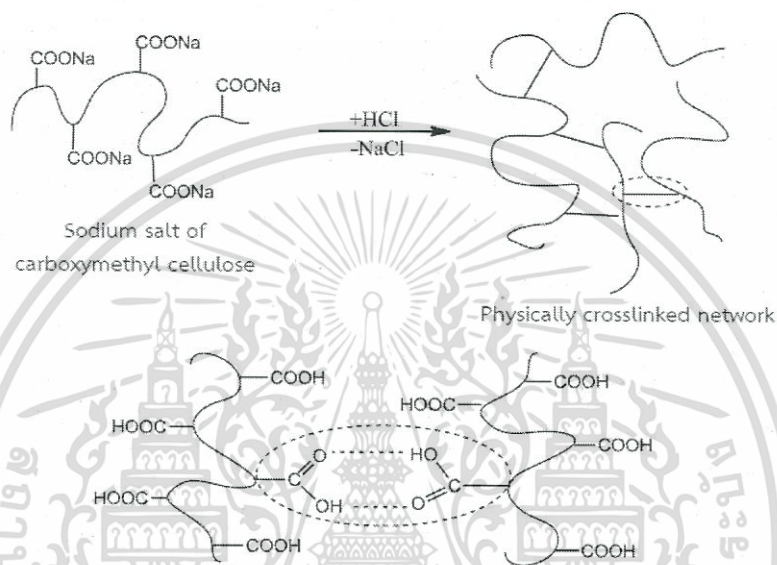


รูปที่ 2.27 โครงสร้างทางเคมีของเฟอร์ริกซัลเฟต [72]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.7.2 การเชื่อมโยงด้วยพันธะไฮโดรเจน

ไฮโดรเจลสามารถเกิดผ่านพันธะไฮโดรเจนของสายโซ่พอลิเมอร์ได้โดยอาศัยการสร้างพันธะไฮโดรเจนเชื่อมต่อกันระหว่างหมู่ฟังก์ชันภายในโครงสร้างของไฮโดรเจล ตัวอย่างเช่น การเกิดพันธะไฮโดรเจนของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (Carboxymethyl cellulose) ละลายในกรดไฮโดรคลอริก กลไกคือเกิดการแทนที่โซเดียมไอออนด้วยไฮโดรเจนเพื่อทำให้เกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุล แสดงดังรูปที่ 2.28 พันธะไฮโดรเจนที่เกิดขึ้นส่งผลให้คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสละลายในน้ำได้น้อยลง และเกิดเป็นไฮโดรเจลในที่สุด [73]



รูปที่ 2.28 การเกิดการเชื่อมโยงภายในโมเลกุลไฮโดรเจลเนื่องจากการเกิดพันธะไฮโดรเจนของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสในสภาวะกรด[73]

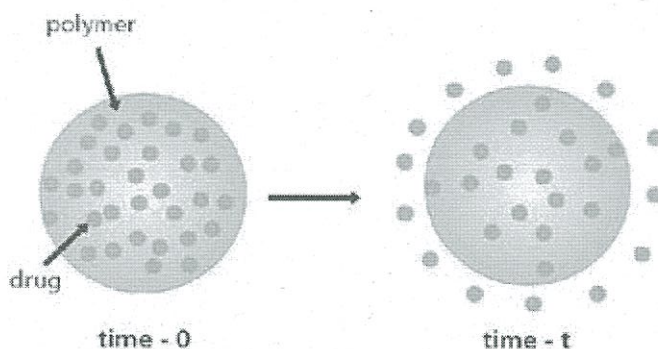
2.8 การปลดปล่อยยา (Controlled release, CR)

การควบคุมการปลดปล่อยยาเป็นการออกแบบให้มีการปลดปล่อยยาในอัตราคงที่ และความเข้มข้นของยาไม่เปลี่ยนแปลงตามเวลาเมื่อมีการดูดซับสาร การควบคุมการปลดปล่อย (CR) มีหลากหลายรูปแบบ แต่ทั้งหมดรวมเรียกว่า Modified release โดยแบ่งได้ดังนี้ [74]

2.8.1 Membrane controlled device

ยาทั้งหมดหรือบางส่วนถูกกักเก็บอยู่ภายในส่วนกักเก็บยา (Drug reservoir) ที่มีผิวหน้าถูกเคลือบหรือห่อหุ้มด้วยพอลิเมอร์ ซึ่งทำหน้าที่ในการควบคุมการปลดปล่อยยาออกสู่ภายนอก แบ่งออกเป็น

1.) Membrane diffusion ใช้พอลิเมอร์ที่ไม่ละลายน้ำแต่เกิดการบวมตัว ทำให้เกิดรูพรุนเพื่อให้ยาแพร่ผ่านรูพรุนของพอลิเมอร์



รูปที่ 2.29 ลักษณะการปลดปล่อยยา [74]

2.) Membrane dissolution ยาถูกปลดปล่อยออกมาโดยการละลายอย่างช้า ๆ ทำให้ยาออกฤทธิ์ได้ยาวนานขึ้น ทำได้โดยการเคลือบอนุภาคยาด้วยสารที่ละลายช้า เมื่อผิวหน้าที่เคลือบไว้ละลายหมด ตัวยาถูกปลดปล่อยออกมา การควบคุมอัตราเร็วในการละลายของยาขึ้นอยู่กับความหนาและความเร็วในการละลายของสารเคลือบ

2.8.2 Matrix device

ตัวยาที่ต้องการปลดปล่อยกระจายตัวอยู่ในพอลิเมอร์ แบ่งเป็น

1.) Matrix diffusion ตัวยากระจายสม่ำเสมออยู่ภายในส่วนกักเก็บยา (Drug reservoir) ที่เป็นพอลิเมอร์

2.) Matrix dissolution ผสมพอลิเมอร์ที่ละลายได้เข้าเข้าไปในเม็ดยา เพื่อลดการละลายให้ช้าลง ตัวยาละลายออกมาช้า ๆ พร้อมกับการกร่อนหรือการละลายของพอลิเมอร์

3.) Osmosis device ปลดปล่อยยาโดยอาศัยความดันออสโมซิสเป็นแรงขับเคลื่อน ออกจากระบบนำส่งยา โดยมีเยื่อเลือกผ่านและปริมาณตัวยารวมทั้งเกลือในระบบเป็นตัวควบคุมความดันออสโมซิส อัตราการปลดปล่อยขึ้นอยู่กับขนาดของรูเปิด, ค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่าน, ความหนาของเมมเบรน และความต่างของแรงดันออสโมติกทั้งในและนอกเม็ดยา

4.) Compression coated tablet เม็ดยาอัดเป็นชั้น 2-3 ชั้น โดยให้ชั้นที่ต้องการปลดปล่อยอยู่ตรงกลาง ส่วนชั้นบนและล่างเป็นพอลิเมอร์ เพื่อควบคุมการปลดปล่อย

5.) Rupturable pulsatile release tablet ยาถูกปลดปล่อยออกมาตามช่วงเวลาที่ต้องการ โดยมีส่วนประกอบหลักคือ ชั้นที่แตกออก (Rupturable layer), ชั้นที่บวม (Swelling layer) และตัวยา (Drug core) ปัจจุบันมีการนำมาใช้ในการนำส่งยาสู่ลำไส้ใหญ่ (Colon specific drug delivery system) ซึ่งทำให้ปลดปล่อยยาเฉพาะช่วงที่ร่างกายต้องการ และลดอาการข้างเคียงจากยาได้

6.) Floating tablet ยาลอยได้ในกระเพาะ เนื่องจากมีความหนาแน่นน้อยกว่า Gastric fluid จึงออกฤทธิ์ได้นาน

7.) Ion exchange resin ใช้กับตัวยาที่มีประจุ โดยใช้ Resin ที่มีประจุตรงกันข้ามกับตัวยาจับตัวยาไว้ เมื่อยาอยู่ในกระเพาะเกิดการแลกเปลี่ยนไอออนระหว่างยากับไอออนในกระเพาะ เช่น H^+ , Cl^- เป็นต้น ทำให้ Resin ปลดปล่อยออกมา แต่ยาต้องเดินทางผ่าน Resin matrix ทำให้ปลดปล่อยออกมาได้ช้าลง

2.8.3 ปัจจัยที่มีผลต่อการปลดปล่อยยาจากเมทริกซ์ [75]

ปัจจัยเกี่ยวกับพอลิเมอร์และไม่ใช่พอลิเมอร์สามารถแบ่งได้ ดังนี้

2.8.3.1 ปัจจัยเกี่ยวกับพอลิเมอร์

1.) อัตราการไฮเดรชันของพอลิเมอร์

การไฮเดรชัน และการเกิดเจลที่รวดเร็วของพอลิเมอร์มีความสำคัญต่อการควบคุมการปลดปล่อยยา โดยชั้นเจลนี้ต้องเกิดขึ้นเร็วกว่าการละลายของยาและสารผสมอื่น ๆ

2.) ความหนืดของพอลิเมอร์ (Viscosity)

ความหนืดของพอลิเมอร์สัมพันธ์กับน้ำหนักโมเลกุล โดยพอลิเมอร์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลมากกว่า เกิดขึ้นเจลที่มีความหนืดและความแข็งแรงมากกว่า เป็นผลให้มีการบวมตัวและความต้านทานต่อการกร่อน (Erosion) มากกว่า ทำให้การปลดปล่อยตัวยาช้าลง โดยพอลิเมอร์ที่มีความหนืดสูงเหมาะสำหรับยาที่ละลายน้ำดี เนื่องจากเกิดการแพร่ของยาได้ง่าย ส่วนพอลิเมอร์ที่มีความหนืดต่ำเหมาะสำหรับยาที่ไม่ค่อยละลายน้ำ โดยเกิดการกร่อนเป็นหลัก

3.) ปริมาณพอลิเมอร์

ปริมาณพอลิเมอร์มีความสำคัญต่อการควบคุมการปลดปล่อยยามากกว่าความหนืดและขนาดอนุภาค โดยปกติการเพิ่มปริมาณพอลิเมอร์มักทำให้ความพรุน (Porosity) ในเมทริกซ์น้อยลง ส่งผลให้อัตราการปลดปล่อยยาช้าลงด้วย Mitchell, K. และคณะ [76] เสนอว่าการเพิ่มปริมาณพอลิเมอร์ทำให้การเกี่ยวพันกันของสายโซ่พอลิเมอร์มากขึ้น ส่งผลให้อัตราการแพร่ของยาลดลง นอกจากนี้การเพิ่มปริมาณพอลิเมอร์ยังทำให้เกิดชั้นเจลที่หนาและหนืดขึ้น จึงมีความต้านทานต่อการแพร่และการกร่อน ทำให้การปลดปล่อยยาช้าลง ทั้งนี้อัตราส่วนของยาต่อพอลิเมอร์เป็นปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งในการควบคุมการปลดปล่อยยาเช่นกัน ในกรณียาที่ละลายน้ำได้เมื่ออัตราส่วนปริมาณยามากขึ้น เมทริกซ์มีรูพรุนมากขึ้น ส่งผลให้การปลดปล่อยยาเร็ว

4.) หมู่แทนที่ในพอลิเมอร์ (Substitution)

ชนิดของหมู่แทนที่ (Substitution type) มีผลต่ออัตราการปลดปล่อยยา โดยการมีหมู่แทนที่ไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic groups) เช่น Methoxyl ทำให้เกิดการไฮเดรชันช้าลง เนื่องจากปริมาณพันธะไฮโดรเจนภายในและระหว่างอนุภาคลดลง

5.) ขนาดอนุภาคของพอลิเมอร์

ขนาดอนุภาคของพอลิเมอร์มีผลต่ออัตราการไฮเดรชันของพอลิเมอร์และอัตราการปลดปล่อยยา โดยอนุภาคขนาดเล็กมีพื้นที่ผิวที่สัมผัสกับตัวกลางมาก ทำให้เกิดเป็นเจลได้รวดเร็วและมักมีการควบคุมการปลดปล่อยยาที่ดีกว่า ในขณะที่อัตราการปลดปล่อยยาเร็วขึ้นเมื่ออนุภาคของพอลิเมอร์มีขนาดใหญ่ และถ้าขนาดใหญ่มากอาจเกิดการปลดปล่อยยาอย่างรวดเร็ว (Burst release) ได้ โดย Burst release เกิดจากการลดลงของการบวมตัว, ความหนืดของชั้นเจล และอัตราการเกิดเจล

2.8.3.2 ปัจจัยที่ไม่ใช่พอลิเมอร์

1.) ปัจจัยจากยา

สมบัติของตัวยา เช่น ขนาดอนุภาค น้ำหนักโมเลกุล และค่าการละลาย มีผลต่อการปลดปล่อยยาจากเมทริกซ์ได้ Ford, J.L. และคณะ [77] พบว่าการเพิ่มขนาดอนุภาคของยาสามารถลดอัตราการปลดปล่อยยาได้ แต่พบเมื่อใช้พอลิเมอร์ในปริมาณต่ำเท่านั้น ซึ่งคาดว่าเป็นผลของอัตราการละลายที่ช้าลงของอนุภาคใหญ่ เนื่องจากมีอัตราส่วนพื้นที่ผิวของอนุภาคยาต่อน้ำน้อยลง

Talukdar, M.M. และคณะ [78] เสนอว่ายาละลายน้ำได้ที่มีน้ำหนักโมเลกุลน้อย แพร่ผ่านชั้นเจลได้เร็วกว่ายาที่มีน้ำหนักโมเลกุลมาก นอกจากนี้ยังพบว่ายาละลายน้ำได้มีอัตราการปลดปล่อยเร็วกว่ายาที่ไม่ค่อยละลายน้ำ เนื่องจากกลไกการปลดปล่อยที่ต่างกัน Tahara, K. และคณะ [79] อธิบายความสัมพันธ์ระหว่างค่าการละลายของยากับกลไกการปลดปล่อยยา โดยแบ่งเป็น 3 กรณี คือ

1. ยาที่ละลายน้ำไม่ดี อัตราการละลายของยาน้อยกว่าอัตราการกร่อนของเมตริกซ์ ดังนั้น Matrix dissolution จึงเป็นกลไกหลักในการปลดปล่อยยา

2. ยาที่มีค่าการละลายอยู่ในช่วง 0.5-5 mg/ml อัตราการละลายขึ้นอยู่กับทั้งอัตราการกร่อนของเมตริกซ์และอัตราการแพร่ผ่านของ Medium ซึ่งอัตราการละลายเพิ่มขึ้นเมื่อยาที่มีค่าการละลายมากขึ้น

3. ยาที่ละลายน้ำได้ดีมาก (>5 mg/ml) อัตราการละลายเท่ากับอัตราการแพร่ผ่านของตัวกลาง ซึ่งยาเหล่านี้เพิ่มอัตราการปลดปล่อยยาผ่านทั้งกลไกการแพร่ (Diffusion) และการกร่อน (Erosion) โดยทำตัวเป็นช่องเล็ก ๆ (Microcavities) ในชั้นเจล ทำให้เจลมีรูพรุนมากขึ้นและไม่แข็งแรง จึงเกิดการปลดปล่อยยาอย่างรวดเร็ว เนื่องจากยาที่อยู่ผิวเม็ดยาถูกปลดปล่อยออกมาทันทีที่สัมผัสกับตัวกลาง ดังนั้นในช่วง 2-3 ชั่วโมงแรกจึงมักพบอัตราการปลดปล่อยยาที่ค่อนข้างสูง อย่างไรก็ตามมีงานวิจัยที่พบว่าการใช้ยาละลายน้ำบางชนิดทำให้เกิดการปลดปล่อยยาที่ช้าลง ซึ่งคาดว่ายาเหล่านี้เกิดอันตรกิริยากับเมตริกซ์เมื่อน้ำแทรกตัวเข้าไปในโครงสร้างและเกิดเป็นเจล ทำให้ยาละลายออกมาได้น้อย ซึ่งยาที่ละลายน้ำได้น้อยไม่เกิดเป็นเจลร่วมกับเมตริกซ์และละลายออกมาได้มากกว่า ทำให้มีการปลดปล่อยยาเร็วกว่า

2.) สารเติมแต่งอื่น

เมตริกซ์ที่ประกอบด้วยสารตัวเติมที่บวมตัวแต่ไม่ละลายน้ำ ปลดปล่อยยาในช่วงต้นได้อย่างรวดเร็วกว่าเมตริกซ์ที่ประกอบด้วยสารตัวเติมที่ละลายน้ำ และปลดปล่อยยาช้าลงเมื่อเวลาผ่านไป เนื่องจากสารตัวเติมเหล่านี้ไปขัดขวางการเกิดเจล แต่ต่อมามีการศึกษารายงานว่าการใช้เมตริกซ์ที่ประกอบด้วยสารตัวเติมที่บวมตัวแต่ไม่ละลายน้ำ (Dicalcium phosphate) ไม่ขัดขวางการเกิดเจล และยังพบว่าเมตริกซ์ที่ประกอบด้วยสารตัวเติมที่ละลายน้ำ เช่น แลคโตส ทำให้การปลดปล่อยยาเร็วกว่า ซึ่ง Rekhi, G.S. และคณะ [80] อธิบายว่าเป็นผลจากการละลายของแลคโตส ทำให้ความแข็งแรงของชั้นเจลลดลง Levina, M. และ Rajabi-Siahboomi, A.R. [81] พบว่า การใช้ Partially pregelatinised starch (Starch 1500[®]) สามารถลดอัตราการปลดปล่อยยาได้ ซึ่งเป็นผลจากการที่แป้งชนิดนี้เข้าไปอยู่ในโครงสร้างของชั้นเจล อย่างไรก็ตามการใช้สารหล่อลื่น (Lubricant) ปริมาณสูง ๆ อาจทำให้ความแข็งแรงดึงของเม็ดยาตกลงและถ้าเม็ดยาอ่อนจนทำให้เกิดการแพร่ผ่านมากขึ้น อาจทำให้อัตราการปลดปล่อยยาเร็วขึ้นได้ [82]

3.) ขนาดและรูปร่างของเม็ดยา

อัตราส่วนของพื้นที่ผิวต่อปริมาตรของเม็ดยาเป็นปัจจัยหลักอย่างหนึ่งในการควบคุมการปลดปล่อยยา โดยอัตราการปลดปล่อยยามีความสัมพันธ์เชิงเส้นกับพื้นที่ผิวของเม็ดยา ดังนั้นการเพิ่มพื้นที่ผิวทำให้อัตราการปลดปล่อยยาเร็วขึ้น ดังนั้นเม็ดยาที่มีขนาดเล็กจึงจำเป็นต้องใช้ปริมาณพอลิเมอร์มากกว่าเม็ดยาที่มีขนาดใหญ่เพื่อให้ได้รูปแบบการปลดปล่อยยา (Release profile) เหมือนกัน (สำหรับยาตัวเดียวกัน) นอกจากนี้เม็ดยาที่มีขนาดใหญ่ มีการปลดปล่อยยาที่ช้าเนื่องจากมีความหนาของชั้นแกน (Core) และชั้นเจลมากกว่า และเมื่ออัตราส่วนของพื้นที่ผิวต่อปริมาตรของเม็ดยาคงที่ได้รูปแบบการปลดปล่อยยาที่เหมือนกัน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.) ความพรุนภายในเม็ดยา

ฟองอากาศภายในชั้นเจลของเมตริกซ์ เกิดขึ้นระหว่างการบวมตัวของพอลิเมอร์ ซึ่งถ้ามีปริมาณมากอาจเปลี่ยนกลไกการปลดปล่อยได้ Dabbagh, M.A. และคณะ [83] พบว่าถ้าอัดเม็ดยาที่แรงกดอัด (Compression force) สูงกว่า 78.7 mNm^{-2} ได้เมตริกซ์ที่มีความพรุนและอัตราการปลดปล่อยเท่ากัน แต่ถ้าอัดที่แรงกดอัดต่ำกว่า 78.7 mNm^{-2} ได้เมตริกซ์ที่มีความพรุนมากกว่าและอัตราการปลดปล่อยยาเร็วกว่า จึงคาดว่า การอัดเม็ดยาโดยใช้แรงกดอัดสูง สามารถลดความพรุนของเม็ดยา การบวมตัว และการปลดปล่อยในช่วงต้นได้ อย่างไรก็ตามความพรุนของเม็ดยา อาจไม่ได้เป็นปัจจัยสำคัญภายใต้สภาวะปกติ ซึ่งหลายการศึกษารายงานว่าการปลดปล่อยยาไม่ขึ้นกับแรงกดอัด [82]

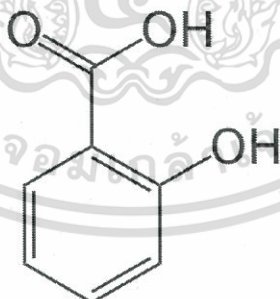
5.) สภาวะของการทดสอบการละลาย

การทดสอบในตัวกลางที่มี Ionic strength สูง เร่งการปลดปล่อยยาจากเมตริกซ์ และการเพิ่มอุณหภูมิของตัวกลางอาจทำให้การปลดปล่อยยาเร็วขึ้น นอกจากนี้ผลของการมี Biological fluid หรืออาหารบางชนิด เช่น เกลือ น้ำตาล ในปริมาณสูง อาจส่งผลต่อความสามารถในการปลดปล่อยยาได้เช่นกัน อย่างไรก็ตามการใช้พอลิเมอร์เป็นเมตริกซ์ ยังคงเป็นหนึ่งในสารที่ใช้ควบคุมการปลดปล่อยยาที่นิยมใช้มากที่สุด เนื่องจากมีสูตรและวิธีการผลิตที่ไม่ยากรวมทั้งต้นทุนไม่สูงมากด้วย

2.9 ยา (Medicines)

2.9.1 กรดซาลิไซลิก (Salicylic acid)

กรดซาลิไซลิก (Salicylic acid) หรือเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า Monohydroxy benzoic acid มีลักษณะเป็นผงผลึกไม่มีสี กรดซาลิไซลิกที่พบในธรรมชาติเกิดอยู่ในกระบวนการสังเคราะห์แสงและการเจริญเติบโตของพืช หรือในกระบวนการเผาผลาญของยาแอสไพรินในร่างกายมนุษย์ได้เป็นกรดซาลิไซลิกออกมาเช่นกัน สูตรโครงสร้างของกรดซาลิไซลิกแสดงดังรูปที่ 2.30



รูปที่ 2.30 สูตรโครงสร้างของกรดซาลิไซลิก

ตั้งแต่อดีตทางคลินิกได้นำกรดซาลิไซลิกมาใช้เป็นยาลดไข้ ปัจจุบันกรดซาลิไซลิกถูกนำมาผลิตเป็นยาประเภทยาทาผิวภายนอก โดยระบุสรรพคุณต่าง ๆ เช่น รักษาโรคผื่น ผิวน้ำองศาบ ลิว โรคสะเก็ดเงิน โรคผิวน้ำองศาบเกล็ดปลา โรคตาปลา และโรคหูด เป็นต้น

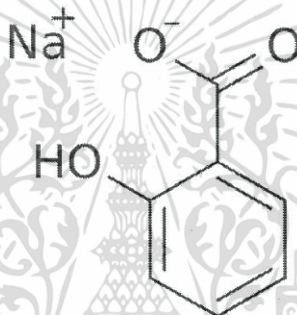
กลไกการออกฤทธิ์ของกรดซาลิไซลิกคือ ตัวยาออกฤทธิ์โดยทำให้ผิวน้ำองศาบ ค่อย ๆ หลุดลอก ประกอบกับมีฤทธิ์ในการต้านเชื้อโรค เช่น แบคทีเรีย เชื้อรา ได้ระดับหนึ่ง หากใช้กรดซาลิไซลิกที่มีความเข้มข้นมากขึ้นเกิดฤทธิ์กัดทำลายเนื้อเยื่อของชั้นผิวน้ำองศาบ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กรดซาลิไซลิกสามารถก่อให้เกิดผลไม่พึงประสงค์ เช่น เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังหรือก่อให้เกิดการแพ้ มีภาวะผิวน้ำหนัก หากใช้กรดซาลิไซลิกเป็นเวลานาน ๆ อาจก่อให้เกิดผลกระทบต่อระบบการทำงานภายในร่างกายได้เช่นกัน (จากการที่ยาถูกดูดซึมและสะสมในร่างกายมากขึ้น) เช่น คลื่นไส้ ระคายเคืองกระเพาะอาหาร ท้องอืด [84]

2.9.2 โซเดียมซาลิไซเลต (Sodium salicylate)

โซเดียมซาลิไซเลตเป็นเกลือโซเดียมของกรดซาลิไซลิก สูตรทางเคมีคือ $C_7H_5NaO_3$ มีลักษณะเป็นผลึกสีขาวหรือใสไม่มีสี ไม่มีกลิ่นหรือมีกลิ่นเล็กน้อย คุณภาพของโซเดียมซาลิไซเลตเปลี่ยนแปลงได้เมื่อเจอแสง สามารถละลายน้ำได้ง่าย การเตรียมโซเดียมซาลิไซเลตสามารถเตรียมได้จากโซเดียมฟีนอลาต (Sodium phenolate) และแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ภายใต้อุณหภูมิและความดันสูง ในอดีตมีการสังเคราะห์โซเดียมซาลิไซเลตจากเมทิลซาลิไซเลต (พบในระกำหรือเปลือกของต้นเบอร์ช) โดยทำปฏิกิริยากับโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่มากพอและให้ความร้อนภายใต้การสก๊ตแบบไหลย้อนกลับ (Reflux) [85]



รูปที่ 2.31 สูตรโครงสร้างของโซเดียมซาลิไซเลต

ทางการแพทย์โซเดียมซาลิไซเลตถูกนำมาใช้เป็นยาแก้ปวดและยาลดไข้ ซึ่งจัดอยู่ในประเภทกลุ่มยาต้านการอักเสบหรือยาแก้อักเสบที่ไม่ใช่สารสเตียรอยด์ (Nonsteroidal anti-inflammatory drug หรือ NSAID) โซเดียมซาลิไซเลตทำหน้าที่ต้านการอักเสบและอาการปวด ซึ่งเป็นกระบวนการตอบสนองของร่างกายต่อสิ่งที่ทำให้เกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อ โดยยับยั้งการสังเคราะห์สารเคมีที่ก่อให้เกิดการบาดเจ็บและอาการปวด เช่น Prostaglandin ทำหน้าที่กระตุ้นเซลล์ประสาทส่วนปลายและระบบประสาทส่วนกลางในบริเวณที่ได้รับบาดเจ็บทำให้ร่างกายจึงรู้สึกเจ็บปวด [85]

การใช้ยาจากโซเดียมซาลิไซเลตสามารถลดอาการไข้ บรรเทาอาการปวดต่าง ๆ เช่น ปวดจากโรคข้อรูมาตอยด์ และข้ออักเสบ แต่มีผลข้างเคียงที่สำคัญ คือ เวียนศีรษะ มึนงงซึมเศร้า ประสาทหลอน ระคายเคืองต่อกระเพาะอาหาร มีฤทธิ์ทำลายเนื้อเยื่อของตับ เกิดการบวมภายในไตจากการคั่งของน้ำและเกลือโซเดียม ยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือด ทำให้เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารหรือเลือดออกมากขณะได้รับการผ่าตัด และที่สำคัญโซเดียมซาลิไซเลตอาจกระตุ้นให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวได้ [86]

ในปัจจุบันมีความเป็นไปได้ในการใช้โซเดียมซาลิไซเลตแทนยาแอสไพรินมากขึ้น แต่มีประสิทธิภพน้อยกว่าการใช้แอสไพรินในการบรรเทาอาการปวดและลดไข้ ซึ่งทั้งสองตัวเกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์เหมือนกัน แต่โซเดียมซาลิไซเลตมีอาการเลือดออกในทางเดินอาหารน้อยกว่า [87]

2.10 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Ribeiro, M.P. และคณะ [88] ได้เตรียมไฮโดรเจลจากโคโตซานเพื่อใช้เป็นวัสดุปิดแผล โดยในการศึกษานี้วิเคราะห์ความเป็นพิษต่อเซลล์ (Cytotoxicity) ของไฮโดรเจลจากเซลล์ไฟโบรบลาสต์ จากผิวหนังของหนู ผลการศึกษาพบว่าไฮโดรเจลจากโคโตซานสามารถส่งเสริมให้เซลล์ไฟโบรบลาสต์ ยึดเกาะกันได้ดีและเพิ่มจำนวนมากขึ้น เนื่องจากโครงสร้างของโคโตซานมีประจุบวก จึงทำให้เกิดแรงดึงดูดระหว่างประจุกับ Glycosaminoglycans ได้ดี เป็นผลทำให้เกิด Growth factors ซึ่งทำให้เซลล์เจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนมากขึ้น อีกทั้งจากการศึกษาเซลล์ที่ยังมีชีวิต พบว่าไฮโดรเจลที่เตรียมได้และผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการสลายตัว ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ นอกจากนี้จากการศึกษาการใช้ไฮโดรเจลจากโคโตซานเพื่อรักษาแผลไฟไหม้ในหนู พบว่าขนาดของบาดแผลบนพื้นผิวของหนูมีขนาดเล็กลง การวิเคราะห์เนื้อเยื่อแสดงให้เห็นถึงการลดของการอักเสบเรื้อรังของแผลบริเวณผิวหนัง และจากการศึกษาพบว่า ไฮโดรเจลจากโคโตซานมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ ดังนั้นไฮโดรเจลจากโคโตซานจึงมีความสามารถใช้เป็นวัสดุปิดแผลได้

Boucard, N. และคณะ [11] ศึกษาการเตรียมเนื้อเยื่อเทียมจากโคโตซาน เพื่อนำมาใช้ในการซ่อมแซมผิวโดยเฉพาะในกรณีที่มีความรุนแรงของแผลไฟไหม้ระดับ 3 โดยทำการเตรียมเนื้อเยื่อเทียมในรูปไฮโดรเจลกายภาพแบบ 2 ชั้น (Bi-layered physical hydrogels) ซึ่งประกอบด้วยโคโตซานและน้ำ โดยชั้นแรกเป็นเจลที่มีความแข็งแรงมีสมบัติเชิงกลที่ดี และสามารถแลกเปลี่ยนแก๊สได้ดี ส่วนชั้นที่สองนิ่มและยืดหยุ่น สามารถปรับเปลี่ยนได้ตามรูปทรงของแผล และติดผิวได้ดี จากการศึกษาความทนทานต่อเชื้อจุลินทรีย์บนผิวหนังหมูในวันที่ 9, 17, 22, 100 และ 293 เมื่อใช้เนื้อเยื่อเทียมที่เตรียมได้พบว่าในวันที่ 22 คอลลาเจนชนิด I และ IV ถูกสร้างขึ้นภายใต้เนื้อเยื่อ และหลังจาก 100 วัน เกิดเนื้อเยื่อใหม่ซึ่งมีลักษณะคล้ายผิวหนังจริง ผลที่ได้แสดงให้เห็นว่าโคโตซานมีความสามารถทนต่อเชื้อจุลินทรีย์ เหมาะที่นำมาใช้ในการฟื้นฟูเนื้อเยื่อซึ่งช่วยลดการอักเสบและช่วยในการสร้างเส้นเลือด

Thu, H.E. และคณะ [89] เตรียมฟิล์มไฮโดรคอลลอยด์แบบ 2 ชั้นจากอัลจินเต และตรวจสอบความสามารถการปลดปล่อยยาอย่างช้า ๆ ในการรักษาบาดแผล ฟิล์มนี้ประกอบด้วยชั้นบนที่มียาต้านแบคทีเรีย (Ibuprofen) และชั้นล่างที่ปราศจากตัวยาทำหน้าที่เป็นชั้นควบคุมการปลดปล่อยยา งานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาความสม่ำเสมอของความหนา การระเหยของตัวทำละลาย (Solvent loss) อัตราการซึมผ่านของความชื้น (Moisture vapour transmission rate (MVTR)) Hydration rate สัณฐานวิทยา สมบัติการไหล สมบัติเชิงกล พฤติกรรมการปลดปล่อยยาในสภาวะจำลอง (In vitro drug release) และรูปแบบการสมานแผลภายในร่างกาย (In vivo wound healing profiles) พบว่าฟิล์มที่เตรียมได้มีความเรียบเหมือนกันทั้ง 2 ชั้น มีสมบัติเชิงกลและสมบัติการไหลที่ดีกว่าฟิล์มชั้นเดียว นอกจากนี้ยังพบว่าฟิล์มมี MVTR ต่ำ มี Hydration rate และมีการปลดปล่อยยาต่ำกว่าเมื่อเทียบกับฟิล์มชั้นเดียว ซึ่งผู้ดำเนินงานวิจัยเสนอว่าฟิล์ม 2 ชั้นนี้สามารถนำมาใช้ในแผลที่มีหนอง ปริมาณไม่มากและเหมาะกับแผลที่ต้องการการปลดปล่อยยาอย่างช้า ๆ ลงบนผิวหนังของบาดแผล นอกจากนี้ฟิล์ม 2 ชั้นยังมีอัตราการสมานแผลที่สูงอย่างเห็นได้ชัด เกิดชั้น Epidermis ได้ดี เกิดชั้น Granulation tissue เร็วกว่าตัวควบคุม จึงสรุปได้ว่าฟิล์ม 2 ชั้นที่ทำมาจากอัลจินเตสามารถใช้เป็นวัสดุปิดแผลที่สามารถปลดปล่อยยาอย่างช้า ๆ ได้

Dong, Y. และคณะ [14] ได้เตรียมเมมเบรนที่ประกอบด้วยชั้นของอัลจินเต และชั้นของโคโตซานที่มีผลต่อประสิทธิภาพต่อยาต้านจุลชีพ โดยในการศึกษานี้ใช้ยา Ciprofloxacin

hydrochloride ผสมในชั้นอัลจินต และได้ทำการประเมินความสามารถในการดูดซึมน้ำ (Water uptake capacity) การปลดปล่อยยาในสภาวะจำลอง และฤทธิ์การต้านจุลชีพในสภาวะจำลอง พบว่าเมมเบรนที่ได้มีลักษณะที่เชื่อมติดกันระหว่าง 2 ชั้นได้ดี สามารถดูดซับน้ำสูงกว่า 800% สามารถปลดปล่อยยา Ciprofloxacin hydrochloride ได้เป็นเวลา 48 ชั่วโมง และเมมเบรนยังสามารถควบคุมการเจริญเติบโตของแบคทีเรียได้อย่างสม่ำเสมอ ดังนั้นเมมเบรนดังกล่าวจึงสามารถนำไปใช้ในงานเป็นวัสดุปิดแผลได้เป็นอย่างดี

Han, F. และคณะ [90] เตรียมฟิล์ม 2 ชั้นของไคโตซานและอัลจินต โดยมี Ciprofloxacin hydrochloride ผสมในชั้นอัลจินต จากการศึกษาการต้านเชื้อจุลชีพในสภาวะจำลอง (*In vitro* antimicrobial activity) การซึมผ่านของยา (Drug permeation study) สัณฐานวิทยา ความเป็นพิษต่อเซลล์ การระคายเคืองของผิวหนัง และเภสัชพลศาสตร์ในร่างกาย (*In vivo* pharmacodynamics) โดยทดลองนำฟิล์มไปรักษาผิวหนังของลูกกระต่ายเป็นเวลา 14 วัน พบว่าแผ่นฟิล์มสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ได้นานถึง 7 วัน และกิจกรรมเมตาบอลิซึม (Metabolic activity) ของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ไม่ลดลงจากเดิม ไม่มีอาการบวม หรือเกิดผื่นแดง ยิ่งไปกว่านั้นผลของเภสัชพลศาสตร์แสดงให้เห็นว่าแผ่นฟิล์มมีประสิทธิภาพในการปรับปรุงกระบวนการสมานแผล ดังนั้นงานวิจัยนี้สามารถนำไปใช้เป็นตัวปิดแผลที่ต้องการการปลดปล่อยอย่างช้า ๆ ได้

Pal, K. และคณะ [91] เตรียมแผ่นแปะผิวหนังจากเจลาตินและพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่ผสมยา (กรดซาลิไซลิก) ด้วยวิธีที่แตกต่างกัน 3 วิธีดังนี้ วิธีที่หนึ่งคือนำเจลาตินผสมกับพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ก่อนนำไปชุบสารละลายกรดซาลิไซลิก (แผ่นแปะผิวหนัง A) วิธีที่สองนำกรดซาลิไซลิกผสมกับพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ก่อนแล้วจึงใส่เจลาติน (แผ่นแปะผิวหนัง B) และวิธีที่สามคือนำเจลาตินผสมกับพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ก่อนแล้วจึงใส่กรดซาลิไซลิก (แผ่นแปะผิวหนัง C) จากการตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิค FT-IR พบว่าแผ่นแปะผิวหนังที่ปราศจากกรดซาลิไซลิกมีการเกิดปฏิกิริยาเอสเทอร์ฟิเคชันระหว่างหมู่คาร์บอกซิลิกอิสระของเจลาตินกับหมู่ไฮดรอกซิลของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ และจากเทคนิค XRD พบว่า มีผลึกเจลาตินเกิดขึ้นภายในชั้นงานมากกว่าผลึกของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ เมื่อศึกษาการปลดปล่อยยาของแผ่นแปะผิวหนังพบว่าการเติมกรดซาลิไซลิกหลังจากเกิดปฏิกิริยาเอสเทอร์ฟิเคชันทำให้การปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกช้าลงเมื่อเทียบกับการนำแผ่นแปะผิวหนังไปชุบสารละลายกรดซาลิไซลิก (แผ่นแปะผิวหนัง A) และผลการศึกษากลศาสตร์การปลดปล่อยยาพบว่า แผ่นแปะผิวหนัง B และ แผ่นแปะผิวหนัง C สามารถใช้เป็นแผ่นแปะผิวหนังที่ควบคุมการปลดปล่อยยาได้

Pang, H.T. และคณะ [4] เตรียมเมมเบรน 3 ชั้น (C-P-C) โดยชั้นบนเป็นไคโตซาน (CS) ชั้นกลางเป็นพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) และชั้นล่างเป็นคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน (CM-CS) ได้ทำการทดสอบเทียบกับเมมเบรนชั้นเดียว พบว่า CS มีความสามารถในการต้านทานเชื้อแบคทีเรียสูง CM-CS มีความเข้ากันได้ดีทางชีวภาพ ไม่เป็นพิษต่อเซลล์ เร่งการเกิดไฟโบรบลาสต์ และสามารถยับยั้งการเกิดคีลอยด์ (Keloid) ได้ สำหรับเมมเบรน C-P-C พบว่าไฟโบรบลาสต์สามารถเจริญเติบโตได้ในชั้น CM-CS และไม่มีการเกาะเป็นก้อนในบริเวณที่มีเซลล์หนาแน่นสูง รวมทั้งไม่เกิดคีลอยด์ด้วย เมื่อทดลองปิดแผลในสัตว์ พบว่า C-P-C สามารถห้ามเลือด สมานแผลได้รวดเร็วและเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อ ดังนั้นงานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าเมมเบรน C-P-C สามารถใช้เป็นตัวปิดแผลที่สามารถสมานแผลและยับยั้งการเกิดคีลอยด์ได้

Pei, H.N. และคณะ [15] ได้เตรียมฟิล์ม Chitosan-PVA-alginate ที่สามารถต้านเชื้อแบคทีเรียได้อย่างยาวนาน โดยใช้วิธีหล่อและระเหยสาร โดยฟิล์มที่เตรียมได้ประกอบด้วย ชั้นไคโตซานเป็นชั้นบน และชั้น อัลจินเนตเป็นชั้นล่าง และคั่นด้วยชั้นพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่มี Ornidazole (OD) ผสมอยู่ ซึ่งมีลักษณะที่เชื่อมติดกันเป็นอย่างดี จากนั้นนำฟิล์มที่ได้มาทดสอบสมบัติทางกายภาพพบว่ามีการส่องผ่านแสง (Light transmittance) การควบคุมอัตราการซึมผ่านของไอน้ำ และความสามารถถ่ายเทของเหลว (Fluid drainage ability) ที่ดีเยี่ยมเมื่อเทียบกับฟิล์มชั้นเดียว (Single-layered film) และจากการศึกษาการปลดปล่อยในสภาวะจำลองพบว่า OD ประมาณ 90% ถูกปลดปล่อยออกมาภายในเวลา 60 นาที และเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาสะสมไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญแม้ว่าปริมาณยาเพิ่มขึ้นตาม การใช้ปริมาณยา OD (1.0 mg/cm^2) ในฟิล์มที่เตรียมขึ้นสามารถต้านเชื้อ *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) และ *Escherichia coli* (*E. coli*) ได้อย่างมีประสิทธิภาพ งานวิจัยแสดงให้เห็นว่า Chitosan-PVA-alginate composite film ที่ผสมกับ OD สามารถนำไปใช้ในงานวัสดุปิดแผลได้

Ma, G. และคณะ [5] สังเคราะห์ N-alkylated chitosan โดยผ่านปฏิกิริยา Michael addition ระหว่างไคโตซานและไฮดรอกซีเอทิลอะคริเลต (Hydroxyethylacrylate) ตรวจสอบโครงสร้างเคมีและสมบัติทางกายโดยเทคนิค FT-IR $^1\text{H-NMR}$ XRD และ DSC จากการตรวจสอบด้วยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$ พบว่ามืองศาของหมู่แทนที่ (Degree of substitution) ระหว่าง 0.8 ถึง 1.2 อนุพันธ์ไคโตซานนี้มีความสามารถละลายในน้ำกลั่นได้ดี จากผลของ XRD แสดงให้เห็นว่ามีความเป็นอสัณฐาน และจากเทคนิค DSC พบว่าอนุพันธ์ไคโตซาน (Hydroxyethylacryl chitosan) ที่มีองศาของหมู่แทนที่สูงกว่า 1.05 มีเสถียรภาพทางความร้อนต่ำกว่าไคโตซานปกติ และสลายตัวที่อุณหภูมิ 226°C จากการศึกษากการสลายตัวจากเอนไซม์ไลโซไซม์ (Lysozyme) พบว่าอนุพันธ์ไคโตซานสามารถย่อยสลายโดยเอนไซม์ได้และอัตราการสลายตัวเริ่มต้นของอนุพันธ์ไคโตซานขึ้นกับน้ำหนักโมเลกุล สำหรับฤทธิ์การต้านเชื้อจุลินทรีย์ของอนุพันธ์ไคโตซานพบว่าลดลงเมื่อเทียบกับไคโตซาน แต่ยังสามารถยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ได้

Treenate, P. และคณะ [92] เตรียมฟิล์มที่ประกอบด้วยไฮดรอกซีเอทิลอะคริลไคโตซาน (Hydroxyethylacryl chitosan) กับโซเดียมอัลจินเนต (Sodium alginate) สำหรับนำไปใช้งานทางการแพทย์โดยใช้แคลเซียมคลอไรด์ (CaCl_2) เป็นสารเชื่อมโยงเพื่อให้เกิดเป็นไฮโดรเจลแบบกึ่งอินเตอร์เพเนตเรตติงพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ก (semi-IPN) โดยไฮดรอกซีเอทิลอะคริลไคโตซานสามารถสังเคราะห์ได้สำเร็จผ่านปฏิกิริยา Michael addition และสามารถละลายในน้ำกลั่นได้ที่อุณหภูมิ 70°C การกระจายตัวของแคลเซียมไอออน (Ca^{2+}) ถูกตรวจวัดโดย SEM-EDS พบว่ามีการกระจายตัวที่ดีทั่วแผ่นฟิล์ม แสดงให้เห็นว่ามีการเชื่อมโยงที่สม่ำเสมอ สำหรับพฤติกรรมบวมตัวในน้ำกลั่น สารละลายเลียนแบบสภาวะในกระเพาะอาหาร และสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7.4 พบว่าสมมูลการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลในน้ำกลั่นมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อปริมาณหรือความเข้มข้นของแคลเซียมคลอไรด์ลดลง ฟิล์มไฮโดรเจลยังแสดงพฤติกรรมที่ขึ้นกับ pH โดยฟิล์มไฮโดรเจลมีความเสถียรในสภาวะละลายเลียนแบบสภาวะในกระเพาะอาหาร แต่สลายตัวในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์โดยฟิล์มไฮโดรเจลที่มีปริมาณของไฮดรอกซีเอทิลอะคริลไคโตซานมากกว่าสลายตัวได้เร็วกว่า เมื่อทดสอบสมบัติเชิงกลพบว่ามีความแข็งแรงดึงและเปอร์เซ็นต์การดึงยึดมีค่าเท่ากับ 12.1 MPa และ 162% ตามลำดับ ซึ่งมีความแข็งแรงและยืดหยุ่นเพียงพอต่อการเคลื่อนไหวของร่างกาย นอกจากนี้ยังพบว่า

ฟิล์มไฮโดรเจลไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ งานวิจัยนี้จึงแสดงให้เห็นว่าฟิล์มไฮโดรเจลสามารถนำไปเป็นวัสดุปิดแผลและวัสดุควบคุมการปลดปล่อยยาได้

จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่าไคโตซานและอัลจินเนตมีความสามารถใช้เป็นวัสดุปิดแผลได้ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาการปลดปล่อยยาในวัสดุปิดแผลทั้งแบบชั้นเดียว สองชั้น และสามชั้นพบว่าสมบัติต่าง ๆ เช่น สมบัติเชิงกลของฟิล์มแบบหลายชั้นดีกว่าแบบชั้นเดียว ในงานวิจัยนี้จึงทำการศึกษาการเตรียมฟิล์มไฮโดรเจลสามชั้น ชั้นนอกทำจากไคโตซาน ชั้นกลางเตรียมจากเจลาตินผสมกรดซาลิไซลิก และชั้นในเตรียมจากไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตไคโตซานผสมอัลจินเนต โดยศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยา และพฤติกรรมการบวมตัวของวัสดุปิดแผลที่เตรียมได้



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 3

วิธีการดำเนินงานวิจัย

3.1 สารเคมี

1. ไคโตซาน (Chitosan) เกรดวิเคราะห์ บริษัท Eland จำกัด
2. โซเดียมอัลจิเนต (Sodium alginate) เกรดวิเคราะห์ บริษัท Acros Organics จำกัด
3. เจลาติน (Gelatin) เกรดการค้า บริษัท รวมเคมี 1986 จำกัด
4. กลีเซอรอล (Glycerol) เกรดวิเคราะห์ บริษัท CARLO ERBA จำกัด
5. ไฮดรอกซีเอทิลอะคริเลต (Hydroxyethylacrylate) เกรดการค้า บริษัท ไทยมิตซูยสเปเชียลตีเคมีคอล จำกัด
6. กรดอะซิติก (CH_3COOH) เกรดวิเคราะห์ บริษัท CARLO ERBA จำกัด
7. โซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) เกรดวิเคราะห์ บริษัท Laboratory Reagents & Fine Chemicals จำกัด
8. อะซิโตน (CH_3COCH_3) เกรดการค้า บริษัท Zen Point จำกัด
9. แคลเซียมคลอไรด์ (CaCl_2) เกรดวิเคราะห์ บริษัท เมอร์ค จำกัด
10. กรดซาลิไซลิก (Salicylic acid) เกรดวิเคราะห์ บริษัท อิตัลมาร์ จำกัด
11. โซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนต (NaHCO_3) เกรดวิเคราะห์ บริษัท CARLO ERBA จำกัด
12. บัฟเฟอร์ฟอสเฟตชนิดเม็ด (Phosphate buffer saline, PBS) EMD Chemicals Inc.

3.2 อุปกรณ์ และเครื่องมือ

1. เครื่องแก้ว
2. งานเพาะเชื้อ
3. ถาดอะคริลิก
4. เครื่องปั่นกวนแม่เหล็กพร้อมให้ความร้อน บริษัท IKA จำกัด รุ่น HS -5
5. แท่งแม่เหล็กกวนสาร
6. เครื่องควบคุมอุณหภูมิ บริษัท IKA จำกัด รุ่น Euro-ST B
7. เครื่องซั่งน้ำหนักร้อยละเอียด 4 ตำแหน่ง บริษัท Denver instrument รุ่น TC -254)
8. ตู้อบ บริษัท Fisher scientific รุ่น Isotemp
9. โต๊ะปรับระดับ
10. ไมโครมิเตอร์
11. เครื่องไมโครไตเตอร์ เพลท รีดเดอร์ (Anthos, MultiRead 400)
12. กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscope, SEM)
13. เครื่องยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (UV-VIS spectrophotometer)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.3 ขั้นตอนการเตรียมสารละลาย

3.3.1 สารละลายกรดอะซีติก 1 %w/v

1. ชั่งกรดอะซีติก 6.0 g
2. ละลายกรดอะซีติกในน้ำกลั่น 600 ml
3. จะได้สารละลายกรดอะซีติกความเข้มข้น 1 %w/v

3.3.2 สารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ 10 %w/v

1. ชั่งโซเดียมไฮดรอกไซด์ 5.0 g
2. ละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ในน้ำกลั่น 50 ml
3. จะได้สารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ ความเข้มข้น 10 %w/v

3.3.3 สารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้น 1 M

1. ชั่งโซเดียมไฮดรอกไซด์ 4.0 g
2. ละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ในน้ำกลั่น 100 ml
3. จะได้สารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ ความเข้มข้น 1 M

3.3.4 สารละลาย Phosphate buffer saline (PBS)

1. ละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ชนิดเม็ด 1 เม็ดในน้ำกลั่น 100 ml
2. จะได้สารละลาย PBS

3.4 การเตรียมไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาไคโตซาน [92]

1. ชั่งไคโตซาน 6 g และไฮดรอกซีเอทิลอะคริเลต 24.02 g
2. เติมน้ำกลั่นและไฮดรอกซีเอทิลอะคริเลตลงในสารละลายกรดอะซีติกเข้มข้น 1 %w/v จำนวน 600 ml
3. ปั่นกวนสารละลายเป็นเวลา 2 วัน ที่อุณหภูมิ 60°C
4. ปรับ pH ของสารละลายให้เป็นกลางด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 10 %w/v
5. หยดสารละลายที่ได้ลงในอะซิโตนเพื่อตกตะกอน จากนั้นล้างตะกอนด้วยอะซิโตน
6. อบตะกอนที่ได้ในตู้อบที่อุณหภูมิ 60°C

3.5 ขั้นตอนการเตรียมฟิล์ม

3.5.1 การเตรียมฟิล์มชั้นนอก

1. ชั่งไคโตซาน 3 g และกลีเซอรอล 1 g
2. ละลายไคโตซานและกลีเซอรอลในสารละลายกรดอะซีติกเข้มข้น 1 %w/v จำนวน 300 ml
3. เทสารละลายลงในจานเพาะเชื้อ (7.5 ml สำหรับฟิล์มแบบบางบนจานเพาะเชื้อ 18-19 ml สำหรับฟิล์มแบบหนานบนจานเพาะเชื้อ และ 200 ml สำหรับถาดอะคริลิก) แล้วทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเพื่อกำจัดฟอง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4. นำไปอบในตู้อบที่อุณหภูมิ 40°C จนแห้ง
5. เทสารละลายไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตความเข้มข้น 1 M (จำนวน 5 ml สำหรับฟิล์มบนงานเพาะเชื้อ และ 55 ml สำหรับภาดอะคริลิก) ลงบนภาชนะ แช่ทิ้งไว้เป็นเวลา 10 นาที แล้วเทออก
6. เหน้้ากัลัน (จำนวน 10 ml สำหรับฟิล์มบนงานเพาะเชื้อ และ 110 ml สำหรับภาดอะคริลิก) ลงบนภาชนะ แช่ทิ้งไว้เป็นเวลา 5 นาที แล้วเทออก ทำซ้ำ 3 ครั้ง
7. เหน้้ากัลันผสมกลีเซอรอลอัตราส่วน 50:50 (จำนวน 10 ml สำหรับฟิล์มบนงานเพาะเชื้อ และ 110 ml สำหรับภาดอะคริลิก) ลงบนภาชนะแช่ทิ้งไว้เป็นเวลา 5 นาที แล้วเทออก
8. ซับน้ำส่วนเกินด้วยกระดาษทิชชู
9. ปลอ่ยให้ฟิล์มแห้งที่อุณหภูมิห้อง

3.5.2 การเตรียมฟิล์มชั้นกลาง

1. ชั่งเจลาติน 5 g และกลีเซอรอล 1.25 g
2. ละลายเจลาตินและกลีเซอรอลในน้ำกัลัน 150 ml
3. ปั่นกวนที่อุณหภูมิ 40°C จนละลายหมด
4. เติมกรดซาลิไซลิก 1 g ปั่นกวนต่อจนละลายหมด
5. เติมไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาต 0.75 g ปั่นกวนต่อจนไม่เกิดฟองแก๊ส
6. เทลงบนฟิล์มชั้นแรก (จำนวน 10 ml สำหรับฟิล์มบนงานเพาะเชื้อ และ 110 ml สำหรับภาดอะคริลิก)
7. อบฟิล์มที่อุณหภูมิ 40°C จนแห้ง

3.5.3 การเตรียมฟิล์มชั้นใน

1. ชั่งไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตซาน อัลจิเนต และคาร์ราจีแนนดังตารางที่ 3.1
2. ละลายไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตซานในน้ำกัลัน 100 ml ปั่นกวนที่อุณหภูมิ 90°C เป็นเวลา 3 วัน หรือจนละลายหมด
3. เติมอัลจิเนต และคาร์ราจีแนนตามอัตราส่วนในตารางที่ 3.1 ลงในสารละลาย ปั่นกวนต่อเป็นเวลา 1 วัน ที่อุณหภูมิ 70°C
4. เตรียมสารละลายสัดส่วนเดียวกันในปริมาณที่เหมาะสมเทลงบนฟิล์มชั้นกลาง (10 ml สำหรับฟิล์มบนงานเพาะเชื้อ และ 110 ml สำหรับภาดอะคริลิก)
5. อบสารละลายที่ได้ที่อุณหภูมิ 40°C จนแห้ง

ตารางที่ 3.1 องค์ประกอบของฟิล์มชั้นในของฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 3 ชั้น

สูตร	ไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตซาน (g)	อัลจิเนต (g)	คาร์ราจีแนน (g)
CS-G-HA	1	1	-
CS-G-HAC	0.5	0.5	1
CS-G-C	-	-	2

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.6 การตรวจวิเคราะห์

3.6.1 ความหนาของฟิล์ม (Films thickness)

วัดความหนาและความสม่ำเสมอของฟิล์มทั้งสามชั้น โดยใช้ไมโครมิเตอร์ (Micrometer) วัดฟิล์ม 10 ตำแหน่งเป็นอย่างน้อยแล้วหาค่าเฉลี่ย

3.6.2 ลักษณะวิทยาของฟิล์ม (Morphology)

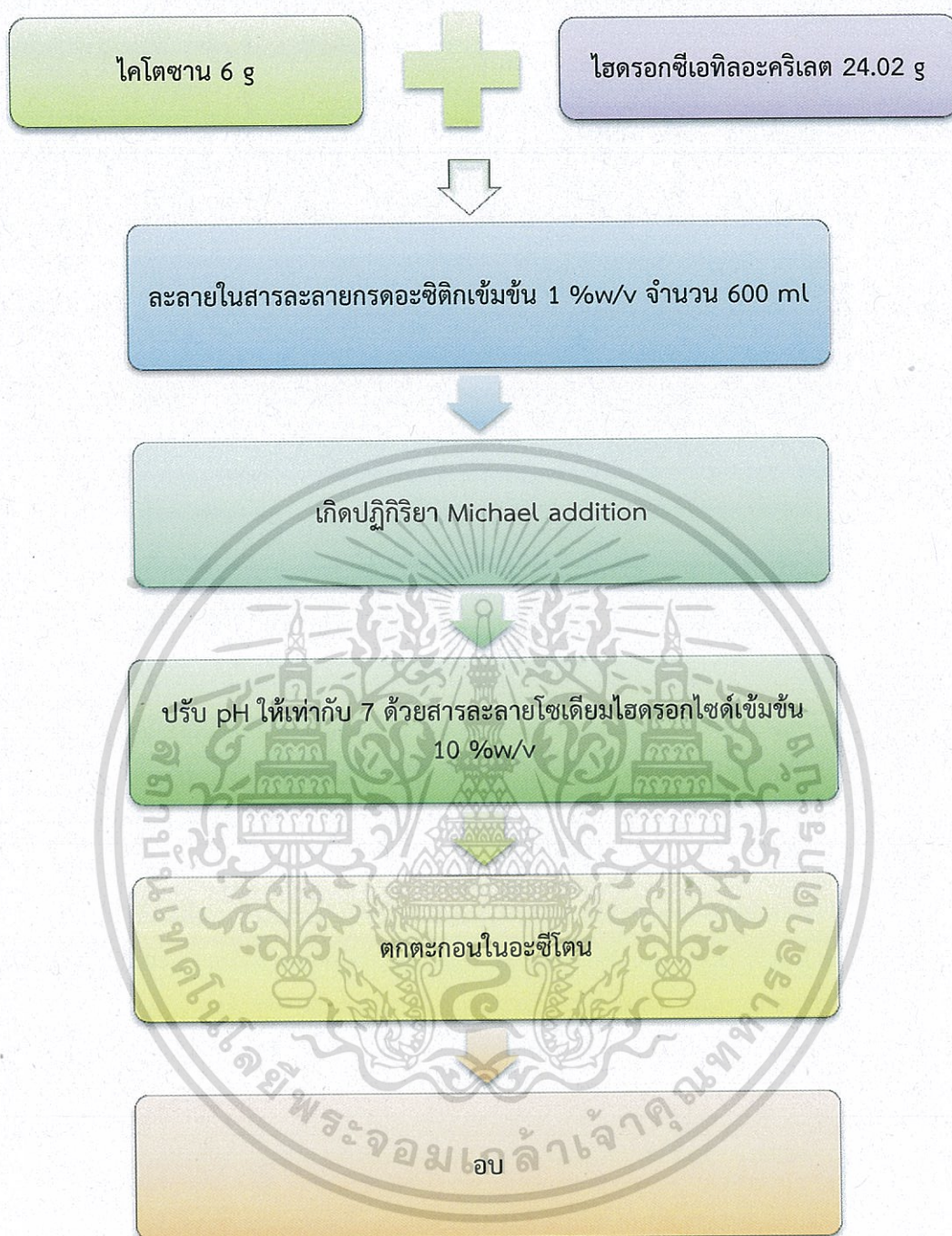
ศึกษาลักษณะวิทยาของแผ่นฟิล์มทั้งด้านภาคตัดขวางและพื้นผิว ทำได้โดยการนำฟิล์มไฮโดรเจลแห้งเคลือบทองคำภายใต้บรรยากาศของอาร์กอน แล้วสังเกตด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscope, SEM)

3.6.3 การทดสอบพฤติกรรมการบวมตัวของแผ่นฟิล์มในน้ำกลั่นและสารละลาย

1. ตัดฟิล์มไฮโดรเจลชั้นนอกเป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด $2 \times 2 \text{ cm}^2$
2. ชั่งน้ำหนักฟิล์มไฮโดรเจล (ทศนิยม 4 ตำแหน่ง)
3. แช่ฟิล์มไฮโดรเจลลงในน้ำกลั่นและสารละลายต่าง ๆ ดังนี้
 - น้ำกลั่น 100 ml ที่อุณหภูมิ 37°C
 - สารละลาย PBS 100 ml ที่อุณหภูมิ 37°C
4. นำขึ้นมาที่เวลาต่าง ๆ ดังต่อไปนี้ แล้วชั่งน้ำหนักก่อนนำไปชั่งน้ำหนัก
 - ที่เวลา 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360, 420, 480 และ 1440 นาทีสำหรับฟิล์มชั้นนอก
 - ที่เวลา 1 ชั่วโมง สำหรับฟิล์มแบบ 2 ชั้น และฟิล์มแบบ 3 ชั้น
 - ที่เวลา 24 ชั่วโมง สำหรับฟิล์มแบบ 2 ชั้น และฟิล์มแบบ 3 ชั้น
5. คำนวณหาการบวมตัวจากสมการที่ 3.1

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

6. ทำซ้ำ 3 ครั้งงาน



รูปที่ 3.1 แผนภาพการเตรียมไฮดรอกซีเอทิลอะคริเลตโคโตซาน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.6.4 การทดสอบหาปริมาณของแข็งคงเหลือ

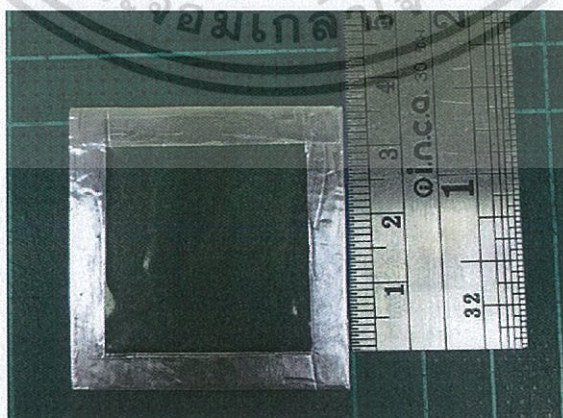
1. ตัดฟิล์มไฮโดรเจลชั้นนอก เป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด $2 \times 2 \text{ cm}^2$
2. ชั่งน้ำหนักฟิล์มไฮโดรเจลก่อนแช่ในน้ำกลั่น (เทคนิค 4 ตำแหน่ง)
3. แช่ฟิล์มไฮโดรเจลในน้ำกลั่นหรือสารละลายต่าง ๆ ดังนี้
 - น้ำกลั่นอุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 1 ชั่วโมงและ 24 ชั่วโมง
 - สารละลาย PBS อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 1 ชั่วโมงและ 24 ชั่วโมง
4. นำฟิล์มไฮโดรเจลไปอบจนแห้ง
5. ชั่งน้ำหนักฟิล์มไฮโดรเจล
6. คำนวณหาเปอร์เซ็นต์ของแข็งที่เหลือโดยใช้สูตร

$$\text{เปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือ} = \frac{\text{น้ำหนักฟิล์มไฮโดรเจลที่อบแห้ง} \times 100}{\text{น้ำหนักของฟิล์มไฮโดรเจลเริ่มต้น}}$$

7. ทำซ้ำ 3 ครั้งงาน

3.6.5 การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตเบื้องต้น

- การเตรียมกราฟมาตรฐาน (Calibration curve)
 1. เตรียมสารละลายโซเดียมซาลิไซเลตโดยผสมกรดซาลิซิลิกกับโซเดียมไฮดรอกไซด์คาร์บอนेटในสารละลาย PBS ที่ความเข้มข้น 1.1594, 2.3188, 4.6377, 6.9565, 11.5942, 16.2319, 20.8696, 27.8261, และ $34.7826 \mu\text{g/ml}$ ตามลำดับ
 2. นำมาวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 296 nm
 3. พล็อตกราฟระหว่างค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายมาตรฐานโซเดียมซาลิไซเลต และปริมาณของโซเดียมซาลิไซเลต โดยแกน X คือปริมาณโซเดียมซาลิไซเลต และแกน Y คือค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายมาตรฐานโซเดียมซาลิไซเลต
- การตรวจวิเคราะห์ปริมาณโซเดียมซาลิไซเลตที่ถูกปลดปล่อยจากฟิล์มไฮโดรเจล
 1. ตัดฟิล์มแบบ 2 ชั้นและฟิล์มแบบ 3 ชั้น เป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด $4 \times 4 \text{ cm}^2$
 2. นำฟิล์มด้านฟิล์มชั้นนอกติดกับกระจกใสขนาด $4 \times 4 \text{ cm}^2$ แล้วฉีกด้วยเทปกาวอะลูมิเนียมที่ภายในตัดเป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ดังรูปที่ 3.2



รูปที่ 3.2 ขนาดของฟิล์มที่นำไปทดสอบการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลต

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3. นำไปแช่ในสารละลาย PBS ปริมาตร 50 ml โดยเขย่าตลอดเวลา
4. เก็บสารละลายตัวอย่างที่ 5, 10, 30, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360, 720 และ 1440 นาที ปริมาตร 0.2 ml แล้วเติมสารละลาย PBS ใหม่ปริมาตร 0.2 ml ลงไปแทนที่
5. ปรับปริมาตรสารละลายที่เก็บมาเป็น 2 ml
6. วัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 296 nm ด้วยเทคนิค UV-Vis spectrophotometry
7. นำค่าการดูดกลืนแสงของโซเดียมซาลิไซเลตที่ปลดปล่อยจากฟิล์มไฮโดรเจลมาเทียบกับกราฟมาตรฐานเพื่อหาความเข้มข้นของยาที่ปลดปล่อยออกมา



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

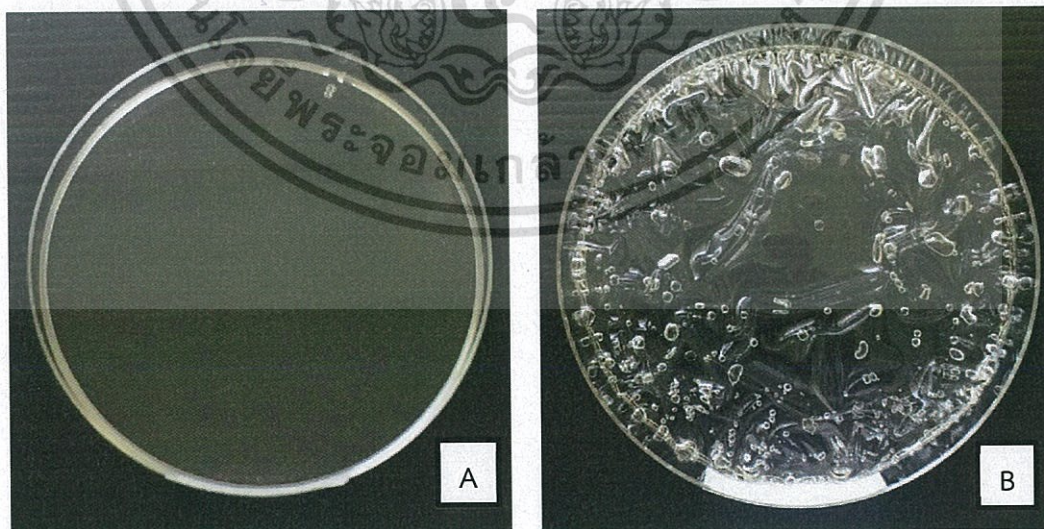
บทที่ 4

ผลการวิจัยและการอภิปรายผล

งานวิจัยนี้เป็นการเตรียมวัสดุปิดแผลด้วยวิธีการเทหล่อและระเหยสาร โดยเตรียมเป็นฟิล์ม 3 ชั้นประกอบด้วยฟิล์มชั้นนอกที่สามารถกันน้ำได้จากไคโตซานผสมกลีเซอรอลแล้วทำการปรับให้มีความสมบัติต้านทานน้ำโดยการชุบด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ ชั้นกลางเตรียมจากเจลาตินผสมกับยา ซึ่งในงานวิจัยนี้ใช้กรดซาลิไซลิกเป็นยาต้นแบบ และฟิล์มชั้นในเตรียมจากไคโตซานละลายน้ำ (ไฮดรอกซีเอทิลอะคริลไคโตซาน) อัลจินต และคาร์ราจีแนน แล้วศึกษาพฤติกรรมกรรมการบวมตัวในน้ำกลั่น และสารละลาย Phosphate buffer solution (PBS) ที่อุณหภูมิ 37°C, หาค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือหลังการบวมตัวในน้ำกลั่น และสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37°C, สันฐานวิทยาภาคตัดขวางของแผ่นฟิล์ม และพฤติกรรมกรรมการปลดปล่อยยาของวัสดุปิดแผล

4.1 การเตรียมฟิล์มชั้นนอก

ฟิล์มชั้นนอกเตรียมจากการละลายไคโตซานในสารละลายกรดอะซิติกความเข้มข้น 1% และผสมกลีเซอรอล 25% โดยน้ำหนักของฟิล์ม เพื่อทำหน้าที่เป็นพลาสติกไซเซอร์ นำไปอบที่อุณหภูมิ 40°C โดยเตรียมให้มีความหนา 2 ระดับได้แก่ ฟิล์มชั้นนอกแบบบางและฟิล์มชั้นนอกแบบหนา ฟิล์มที่เตรียมได้นำมาวัดความหนาด้วยไมโครมิเตอร์ 10 ตำแหน่งแล้วคำนวณหาค่าเฉลี่ย พบว่าฟิล์มชั้นนอกแบบบางมีความหนาเฉลี่ยประมาณ 14.6 μm ฟิล์มชั้นนอกแบบหนามีความหนาเฉลี่ยประมาณ 38.2 μm ดังแสดงในตารางที่ 4.1 และฟิล์มที่ได้มีลักษณะใสติดจานเพาะเชื้อดังรูปที่ 4.1A ซึ่งฟิล์มไคโตซานทั้งสองความหนานี้จะเกิดการบวมเมื่อสัมผัสกับน้ำ ที่เป็นเช่นนี้เพราะว่าเมื่อฟิล์มไคโตซานสัมผัสกับน้ำ กรดอะซิติกซึ่งใช้เป็นตัวทำละลายในแผ่นฟิล์มจะกลายเป็นสารละลายกรดอะซิติกอีกครั้ง ทำให้ไคโตซานเกิดการบวมตัวดังรูปที่ 4.1B

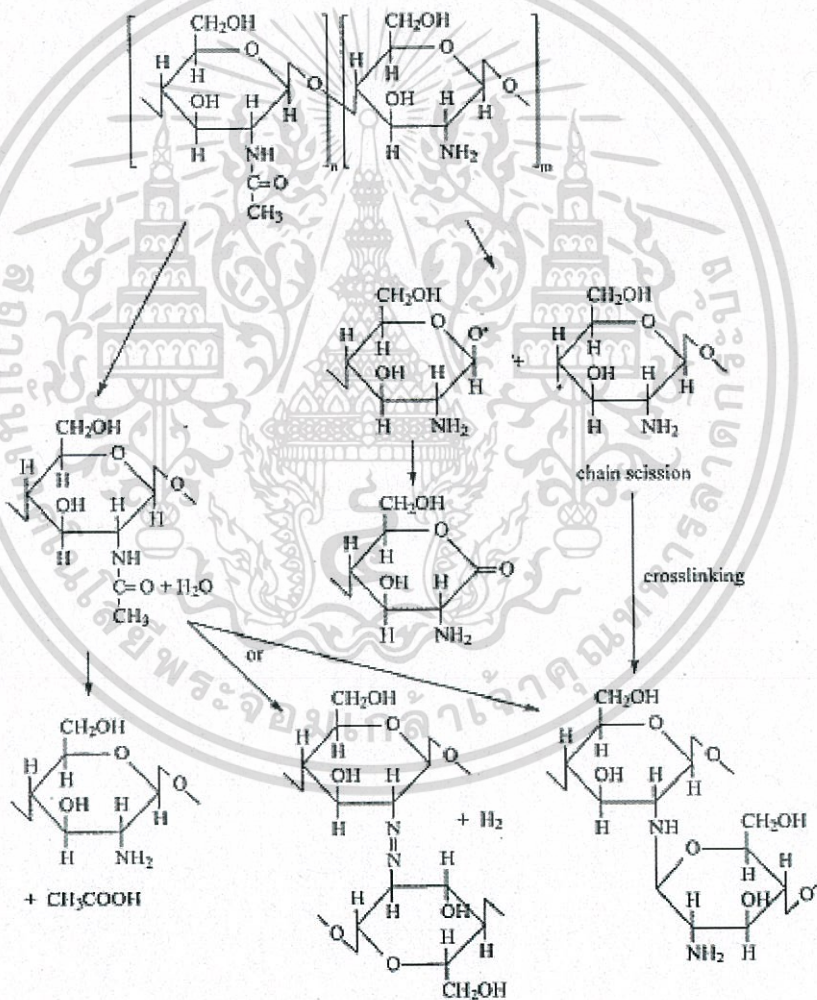


รูปที่ 4.1 ฟิล์มไคโตซานผสมกลีเซอรอล 25% โดยน้ำหนักหลังอบที่อุณหภูมิ 40°C (A) และการบวมตัวของฟิล์มไคโตซานหลังจากสัมผัสน้ำกลั่น (B)

ตารางที่ 4.1 ความหนาของแผ่นฟิล์มชั้นนอก

ชนิดฟิล์ม	ความหนาเฉลี่ย (μm)
ฟิล์มชั้นนอกแบบบาง	14.6 ± 3.0
ฟิล์มชั้นนอกแบบหนา	38.2 ± 1.8

นอกจากนี้ยังพบว่าเมื่อทิ้งฟิล์มไว้เป็นระยะหนึ่งกรดอะซีติกยังทำให้ฟิล์มไคโตซานเสียสภาพที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากกรดอะซีติกเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสที่พันธะไกลโคซิดิกของโมเลกุลไคโตซาน ส่งผลให้เกิดการตัดสายโซ่ของโมเลกุลไคโตซาน ทำให้น้ำหนักโมเลกุลต่ำลงและอาจเกิดอนุมูลอิสระที่อะตอมออกซิเจนที่เกิดการแตกพันธะ ทำให้สามารถเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันกับแก๊สออกซิเจนในให้สารประกอบที่มีหมู่คาร์บอนิลซึ่งทำให้เกิดสีได้ดังรูปที่ 4.2 โดยในงานวิจัยนี้พบว่าฟิล์มจะมีสีเหลืองมน้ำตาลดังรูปที่ 4.3



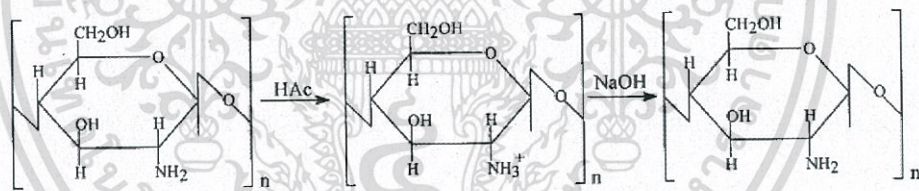
รูปที่ 4.2 กลไกการเสียสภาพของไคโตซานในสภาวะกรด [93]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



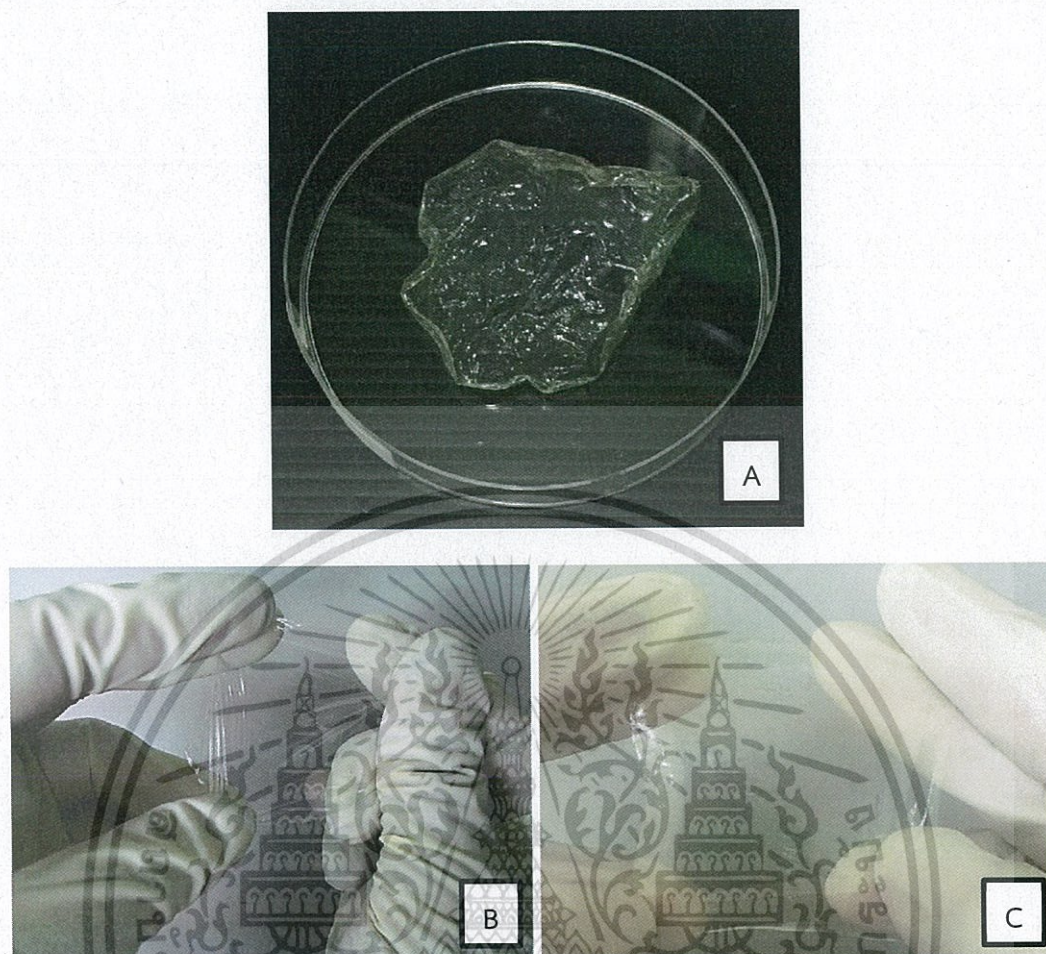
รูปที่ 4.3 การเสียสภาพของฟิล์มไคโตซานเนื่องจากกรดอะซีติกตกค้าง

จากปัญหาดังกล่าวจึงทำการแก้ปัญหากรดที่ยังตกค้างอยู่ในฟิล์มไคโตซานโดยการล้างด้วยเบส ซึ่งเบสนี้จะไปจับกับโปรตอนของกรดอะซีติกที่ตกค้างและจับกับโปรตอนบางส่วนของหมู่แอมโมเนียม ($-NH_3^+$) ของโมเลกุลไคโตซานให้กลายเป็นหมู่อะมิโน ($-NH_2$) ดังรูปที่ 4.4 ซึ่งเป็นสภาพเดิมของไคโตซานก่อนที่จะละลายด้วยกรดอะซีติกทำให้มีความสามารถในการต้านทานน้ำสูงขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากไคโตซานทนต่อสภาวะเบสและกลาง



รูปที่ 4.4 โครงสร้างของไคโตซานเมื่อถูกละลายด้วยสารละลายกรดอะซีติกและล้างด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ [94]

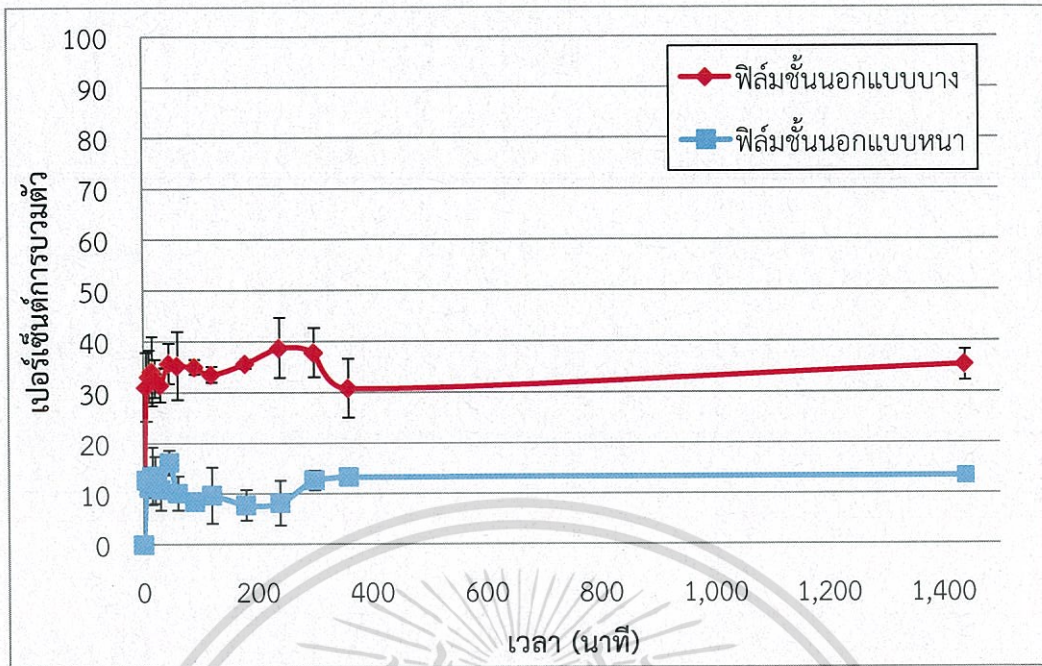
ในงานวิจัยนี้ใช้สารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้น 1 โมลาร์ โดยแช่ฟิล์มไคโตซานเป็นเวลา 10 นาทีแล้วเททิ้ง จากนั้นล้างด้วยน้ำกลั่นเพื่อกำจัดสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่ตกค้างอยู่ให้หมด โดยล้าง 3 ครั้ง ครั้งละ 5 นาที พบว่าฟิล์มไม่เกิดการบวมตัวขึ้นเมื่อทำการล้างด้วยน้ำ แต่เมื่อฟิล์มแห้งจะมีลักษณะเปราะ ไม่ยืดหยุ่น และหดตัว ดังรูปที่ 4.5A เป็นเพราะว่าการล้างด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์และน้ำกลั่นทำให้กลีเซอรอลซึ่งทำหน้าที่เป็นพลาสติกไซเซอร์หลุดออกไป เนื่องจากกลีเซอรอลเป็นโมเลกุลขนาดเล็ก การแก้ปัญหาดังกล่าวทำได้โดยการเพิ่มกลีเซอรอลในน้ำสำหรับล้างเบส โดยใช้ น้ำที่ผสมด้วยกลีเซอรอลในอัตราส่วน 50:50 โดยน้ำหนัก เป็นการล้างครั้งที่ 4 เป็นเวลา 5 นาที โดยฟิล์มที่ได้มีลักษณะโปร่งใส ผิวเรียบ ค่อนข้างมันวาว ไม่เปราะแตกหักง่าย ดังรูปที่ 4.5B และ 4.5C



รูปที่ 4.5 ลักษณะของฟิล์มไคโตซานหลังการล้างด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ 1 โมลาร์และล้างด้วยน้ำกลั่นเพียงอย่างเดียว (A) ฟิล์มไคโตซานหลังการล้างด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ 1 โมลาร์และล้างด้วยน้ำกลั่นและน้ำกลั่นผสมกลีเซอรอลอัตราส่วน 50:50 ของฟิล์มชั้นนอกแบบบาง (B) และฟิล์มชั้นนอกแบบหนา (C)

4.1.1 สมบัติการต้านทานน้ำของฟิล์มชั้นนอก

หลังจากล้างฟิล์มไคโตซานด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ ฟิล์มไคโตซานแบบหนาและแบบบางจะมีความสามารถต้านทานน้ำได้มากขึ้น โดยแสดงด้วยผลของพฤติกรรมการบวมตัวและปริมาณของแข็งคงเหลือในน้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 37°C พบว่าฟิล์มชั้นนอกแบบหนาและฟิล์มชั้นนอกแบบบางมีเปอร์เซ็นต์การบวมตัวค่อนข้างต่ำ (น้อยกว่า 20% และ 40% ตามลำดับ) ดังรูปที่ 4.6 เมื่อเทียบกับฟิล์มไคโตซานที่ไม่ได้ล้างด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ซึ่งมีการบวมตัวอย่างชัดเจนทันทีเมื่อสัมผัสกับน้ำ (ดังรูปที่ 4.1B) โดยค่าการบวมตัวของฟิล์มชั้นนอกแบบหนามีค่าน้อยกว่าฟิล์มชั้นนอกแบบบาง เนื่องจากคาดว่าโมเลกุลน้ำแพร่เข้าสู่แผ่นฟิล์มชั้นนอกในอัตราที่เท่า ๆ กันแต่น้ำหนักของฟิล์มชั้นนอกแบบหนามีมากกว่า ทำให้มีค่าการบวมตัวต่อน้ำหนักน้อยกว่าและสามารถต้านทานน้ำได้ดีกว่าฟิล์มชั้นนอกแบบบาง



รูปที่ 4.6 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มชั้นนอกแบบบางและแบบหนาในน้ำกลั่น 37°C

ส่วนค่าปริมาณของแข็งคงเหลือในฟิล์มชั้นนอกแบบหนาและฟิล์มชั้นนอกแบบบางหลังแช่น้ำกลั่นเป็นเวลา 1 ชั่วโมง พบว่ามีปริมาณของแข็งคงเหลือประมาณ 59.9 และ 54.1 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับและค่าปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มชั้นนอกแบบหนาและฟิล์มชั้นนอกแบบบางหลังแช่น้ำกลั่นเป็นเวลา 24 ชั่วโมง พบว่ามีค่าประมาณ 60.0 และ 57.1 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับ ดังตารางที่ 4.2 แสดงให้เห็นว่าค่าปริมาณของแข็งคงเหลือที่ 1 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง ไม่มีความแตกต่างกัน และส่วนที่ละลายออกไปส่วนใหญ่เป็นกลีเซอรอลที่ผสมในฟิล์มซึ่งทำหน้าที่เป็นพลาสติกไซเซอร์เท่านั้น ส่วนที่เป็นโคโตะซานจะละลายน้ำออกไปน้อยมาก ดังนั้นฟิล์มชั้นนอกที่เตรียมจากโคโตะซานมีความสามารถต้านทานน้ำได้ดีและสามารถใช้เป็นฟิล์มชั้นนอกของวัสดุปิดแผลที่สามารถกั้นน้ำได้ โดยในงานวิจัยนี้จะเลือกใช้ฟิล์มแบบหนาเนื่องจากมีค่าการบวมตัวที่ต่ำกว่าและมีปริมาณของแข็งคงเหลือสูงกว่าเมื่อเทียบกับฟิล์มแบบบาง

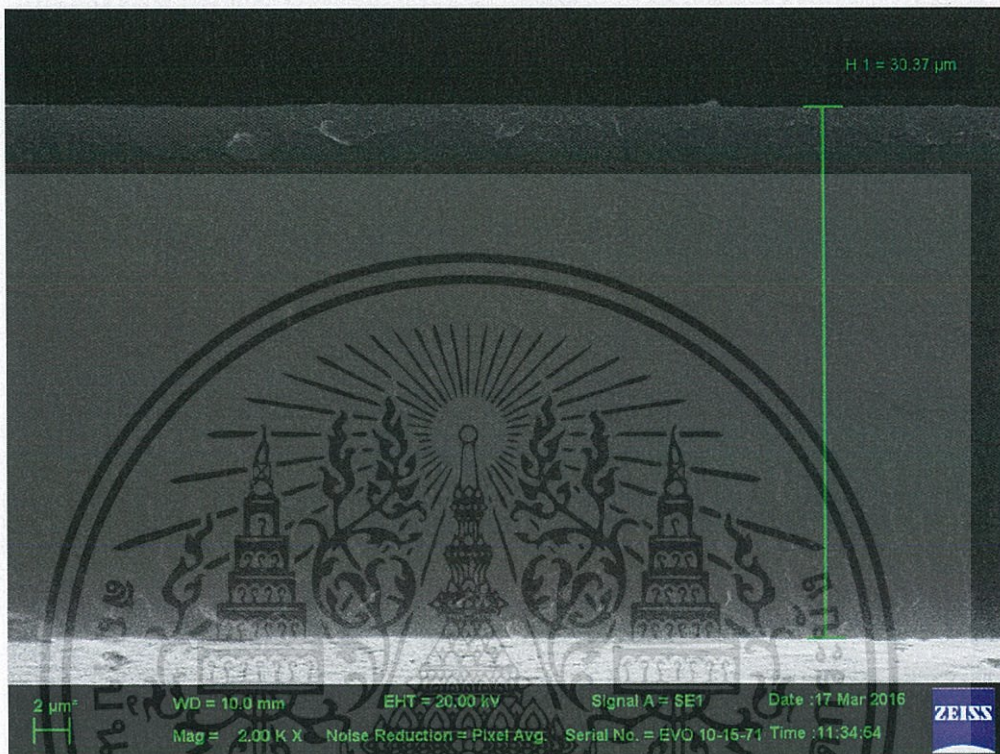
ตารางที่ 4.2 ปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มชั้นนอกหลังจากแช่ในน้ำกลั่น 37°C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง

ชนิดของแผ่นฟิล์ม	ปริมาณของแข็งคงเหลือ (%)	
	ที่ 1 ชั่วโมง	ที่ 24 ชั่วโมง
ฟิล์มชั้นนอกแบบบาง	54.1±3.6	57.1±2.1
ฟิล์มชั้นนอกแบบหนา	59.9±0.3	60.0±1.9

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.1.2 สัณฐานวิทยาของฟิล์มชั้นนอก

ในส่วนของสัณฐานวิทยาภาคตัดขวางของฟิล์มชั้นนอกแบบหนา ถูกนำมาทดสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) พบว่าฟิล์มชั้นนอกแบบหนามีภาคตัดขวางที่เป็นเนื้อเดียวกันดังแสดงในรูปที่ 4.7 และมีความสม่ำเสมอที่ดี โดยวัดความหนาได้ 30.37 μm ซึ่งใกล้เคียงกับที่วัดได้จากไมโครมิเตอร์



รูปที่ 4.7 ภาพตัดขวางของฟิล์มโคโตนานชั้นนอกแบบหนา

4.2 การเตรียมฟิล์มชั้นกลาง

ฟิล์มชั้นกลางจะเป็นชั้นของยาซึ่งงานวิจัยนี้เป็นกรดซาลิไซลิก (Salicylic acid) ผสมกับพอลิเมอร์ธรรมชาติทำหน้าที่เป็นตัวเชื่อมประสาน (Binder)

4.2.1 ความเข้ากันได้ของยาและตัวเชื่อมประสาน

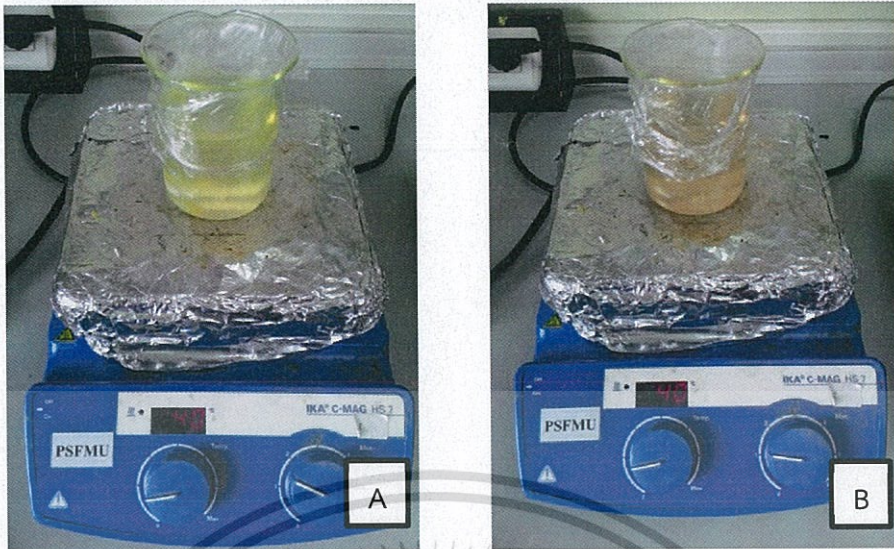
ในงานวิจัยนี้ได้หาความเข้ากันได้ของพอลิเมอร์ธรรมชาติกับกรดซาลิไซลิก โดยเลือกพอลิเมอร์ธรรมชาติมา 3 ชนิดคือ อัลจินต คาร์ราจีแนน และเจลาตินมาผสมกับกรดซาลิไซลิกในอัตราส่วนของกรดซาลิไซลิก:พอลิเมอร์ธรรมชาติเป็น 1:10 โดยน้ำหนัก พบว่ามีเพียงฟิล์มเจลาตินที่เข้ากันได้ดีกับกรดซาลิไซลิกโดยมีลักษณะใส ไม่มีผลึกของกรดซาลิไซลิก ส่วนฟิล์มจากอัลจินตและคาร์ราจีแนนจะมีลักษณะเป็นเกล็ดสีขาวอยู่บนผิวของฟิล์มบ่งบอกถึงความไม่เข้ากันกับกรดซาลิไซลิก ดังรูปที่ 4.8 โดยคาดว่ากรดซาลิไซลิกสามารถเกิดอันตรกิริยากับอะตอมไนโตรเจนของโมเลกุลเจลาตินซึ่งเป็นพอลิเพปไทด์ได้ดีกว่าอัลจินตและคาร์ราจีแนนซึ่งเป็นคาร์โบไฮเดรตที่มีออกซิเจนเป็นองค์ประกอบเท่านั้น จากผลการทดลองดังกล่าวจึงเลือกใช้เจลาตินเป็นตัวเชื่อมประสาน



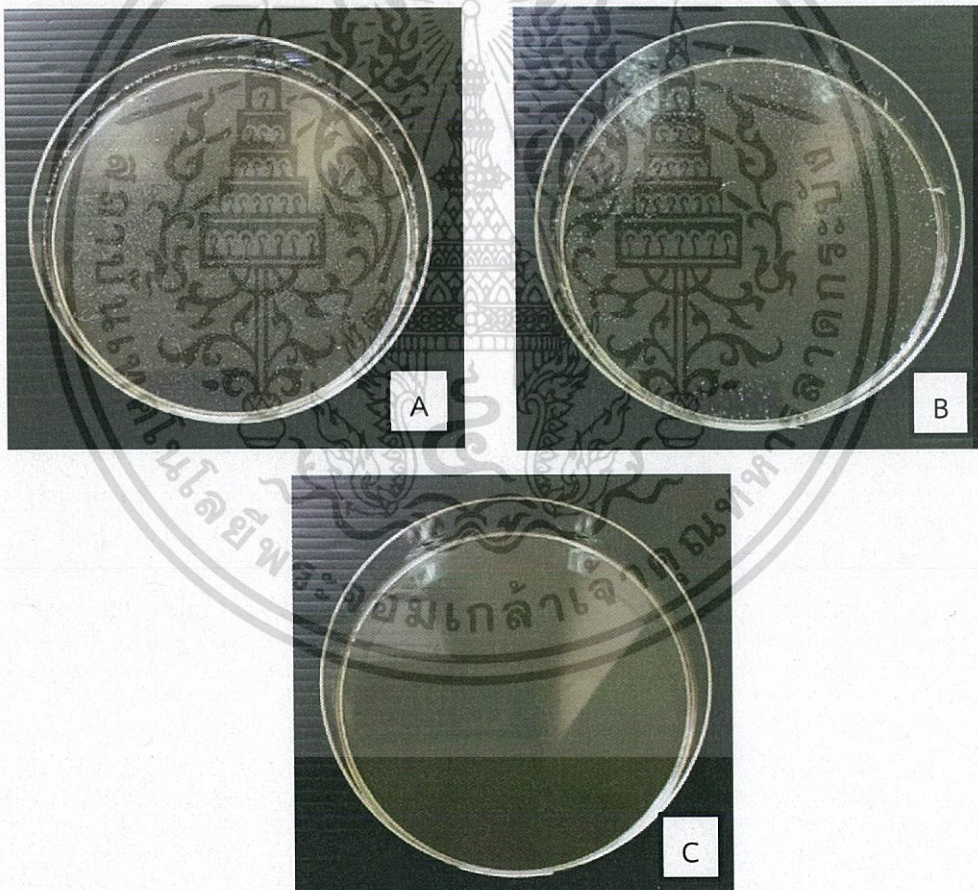
รูปที่ 4.8 ความเข้ากันได้ระหว่างอัลจินตกับกรดซาลีไซลิก (A) คาร์ราจีแนนกับกรดซาลีไซลิก (B) และเจลาตินกับกรดซาลีไซลิก (C)

อัตราส่วนระหว่างกรดซาลีไซลิกและเจลาตินจากการทดลองข้างต้น (1:10) มีปริมาณของกรดซาลีไซลิกค่อนข้างต่ำ ดังนั้นเพื่อเพิ่มปริมาณกรดซาลีไซลิกในฟิล์มชั้นนี้ จึงทำการลดปริมาณของเจลาตินลง พบว่าที่อัตราส่วนกรดซาลีไซลิกต่อเจลาตินที่ 1:5 โดยน้ำหนัก เป็นอัตราส่วนที่เจลาตินยังสามารถเข้ากันได้ดีกับกรดซาลีไซลิก โดยยังมีลักษณะใสไม่มีผลึกของกรดซาลีไซลิก ส่วนอัตราส่วนที่มีปริมาณเจลาตินต่ำลงพบว่าเกิดผลึกของกรดซาลีไซลิก ที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากกรดซาลีไซลิกสามารถเกิดอันตรกิริยากับเจลาตินได้ดี สังเกตได้จากสีของสารละลายเจลาตินที่เปลี่ยนจากสีเหลืองเป็นสีชมพูส้ม หลังการใส่กรดซาลีไซลิก ดังรูปที่ 4.9 เมื่อปริมาณของเจลาตินลดลงจึงทำให้กรดซาลีไซลิกบางส่วนไม่ได้เกิดอันตรกิริยากับเจลาติน จึงเกิดเป็นผลึกดังรูปที่ 4.10 นอกจากนี้ด้วยสมบัติของฟิล์มเจลาตินมีความเปราะจึงมีการเติมกลีเซอรอลเพื่อเพิ่มความยืดหยุ่นให้แก่ฟิล์ม โดยใช้ปริมาณเช่นเดียวกับฟิล์มชั้นนอกคือ 25% โดยน้ำหนัก

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.9 สารละลายเจลาตินก่อนใส่กรดซาลิไซลิก (A) และหลังใส่กรดซาลิไซลิก (B)

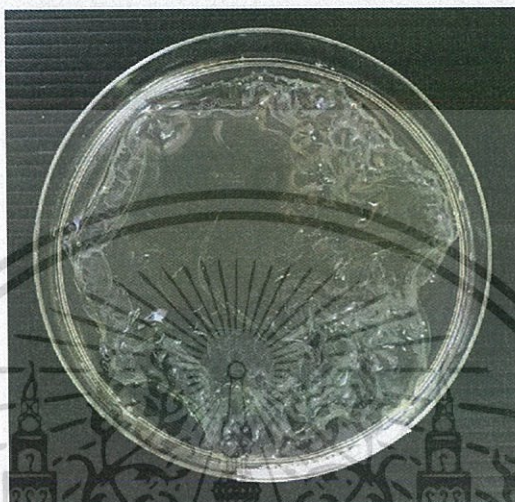


รูปที่ 4.10 ลักษณะฟิล์มเจลาตินผสมกรดซาลิไซลิกในอัตราส่วนกรดซาลิไซลิก:เจลาตินเป็น 1:3 (A) 1:4 (B) และ 1:5 (C)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

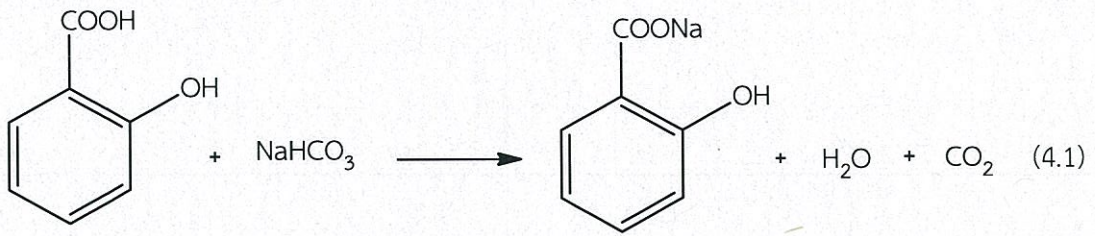
4.2.2 การเตรียมฟิล์มชั้นกลางลงบนฟิล์มชั้นนอก

เมื่อได้อัตราส่วนที่เหมาะสมของกรดซาลิไซลิกต่อเจลาติน จึงได้เทส่วนผสมลงบนฟิล์มโคโตซานซึ่งเป็นฟิล์มชั้นนอก พบว่าฟิล์มชั้นนอกเกิดการบวมตัวดังรูปที่ 4.11 ที่เป็นเช่นนี้ เนื่องจากสารละลายฟิล์มชั้นกลางมีสภาพเป็นกรดจากกรดซาลิไซลิก (ค่า pH ประมาณ 3) ทำให้ฟิล์มชั้นนอกซึ่งเป็นฟิล์มโคซานเกิดการบวมตัว เพราะโคโตซานไม่ทนในสภาวะกรดถึงแม้จะผ่านการล้างด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์แล้ว



รูปที่ 4.11 การบวมตัวของฟิล์มโคโตซานชั้นนอกหลังจากเทสารละลายฟิล์มเจลาตินผสมกรดซาลิไซลิก

ดังนั้นจึงแก้ปัญหาโดยใช้โซเดียมไฮดรอกไซด์คาร์บอนเนตทำปฏิกิริยาสะเทินกับกรดซาลิไซลิกให้กลายเป็นโซเดียมซาลิไซเลต (Sodium salicylate) และให้ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์และน้ำดังสมการที่ 4.1 ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นสังเกตได้จากสีของสารละลายหลังจากเติมโซเดียมไฮดรอกไซด์คาร์บอนเนตจากสีชมพูส้มเปลี่ยนเป็นสีเหลืองเข้มพร้อมกับเกิดฟองแก๊สจำนวนมากดังรูปที่ 4.12A และ 4.12B เมื่อเทส่วนผสมลงบนฟิล์มชั้นนอกพบว่าไม่เกิดการบวมตัวขึ้นอีกดังรูปที่ 4.12C สำหรับการเตรียมฟิล์มแบบ 2 ชั้นนั้นนอกจากเตรียมในงานเพาะเชื้อแล้วยังเตรียมบนฟิล์มโคโตซานในภาคอะคริลิกขนาด $21.2 \times 29.7 \text{ cm}^2$ เพื่อนำไปเตรียมฟิล์มชั้นสามต่อไป ทั้งนี้ภาคอะคริลิกจะมีพื้นที่มากกว่างานเพาะเชื้อคาดว่าจะให้ความหนาที่สม่ำเสมอมากขึ้น โดยฟิล์มที่เตรียมได้มีลักษณะโปร่งแสง สีน้ำตาลอ่อน ผิวเรียบ และมีความเหนียวติดด้านเจลาตินผสมโซเดียมซาลิไซเลต ดังรูปที่ 4.13 พบว่าฟิล์มแบบ 2 ชั้นนี้มีความหนาที่แตกต่างกันเนื่องจากแรงตึงผิวของสารละลายฟิล์มชั้นกลาง ทำให้แบ่งออกเป็น 2 บริเวณคือตรงกลางภาคและบริเวณใกล้ขอบภาคซึ่งความหนาเฉลี่ยประมาณ 74.5 และ $145.4 \mu\text{m}$ ตามลำดับ โดยการเตรียมฟิล์มแบบ 3 ชั้นนำฟิล์มบริเวณกลางภาคอะคริลิกซึ่งมีความหนาน้อยกว่าไปทดสอบ



ตารางที่ 4.3 ความหนาของแผ่นฟิล์มชั้น 2 ชั้น

ชนิดฟิล์ม	ความหนาเฉลี่ย (μm)
ฟิล์ม 2 ชั้นแบบบาง (กลางถาด)	74.5 ± 8.7
ฟิล์ม 2 ชั้นแบบหนา (ใกล้ขอบถาด)	145.4 ± 11.9



รูปที่ 4.12 สารละลายเจลาตินผสมกรดซาลิไซลิกเมื่อเติมโซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนต (A) สารละลายเจลาตินผสมกรดซาลิไซลิกหลังเติมโซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนตแล้วปล่อยให้ฟองแก๊สหายไป (B) และสารละลายฟิล์มจากเจลาตินผสมกับโซเดียมซาลิไซเลตบนฟิล์มชั้นนอก (C)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.13 ลักษณะฟิล์มแบบ 2 ชั้น

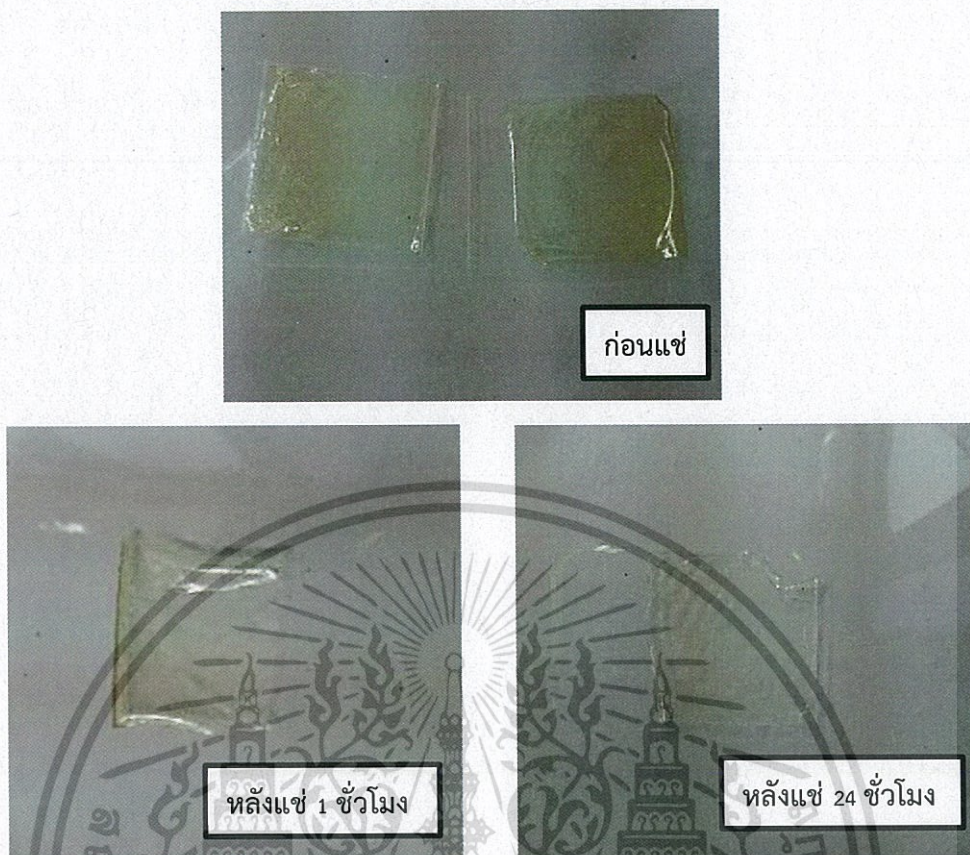
4.2.3 สมบัติการต้านทานสารละลาย PBS ของฟิล์มแบบ 2 ชั้น

ฟิล์มแบบ 2 ชั้นเตรียมได้จากการเทสารละลายฟิล์มชั้นกลางลงบนฟิล์มชั้นนอก แล้วอบที่อุณหภูมิ 40°C จากนั้นนำไปศึกษาค่าปริมาณของแข็งคงเหลือหลังจากนำไปแช่ในสารละลาย PBS อุณหภูมิ 37°C ที่ 1 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง โดยเปรียบเทียบกับฟิล์มชั้นนอกได้ผลแสดงดังตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 ปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มชั้นนอกและฟิล์มแบบ 2 ชั้นในสารละลาย PBS 37°C ที่เวลา 1 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง

เวลา	ปริมาณของแข็งคงเหลือ (%)	
	ที่เวลา 1 ชั่วโมง	ที่เวลา 24 ชั่วโมง
ฟิล์มชั้นนอก	64.3±1.2	61.2±1.1
ฟิล์มแบบ 2 ชั้น	43.9±5.0	44.0±2.5

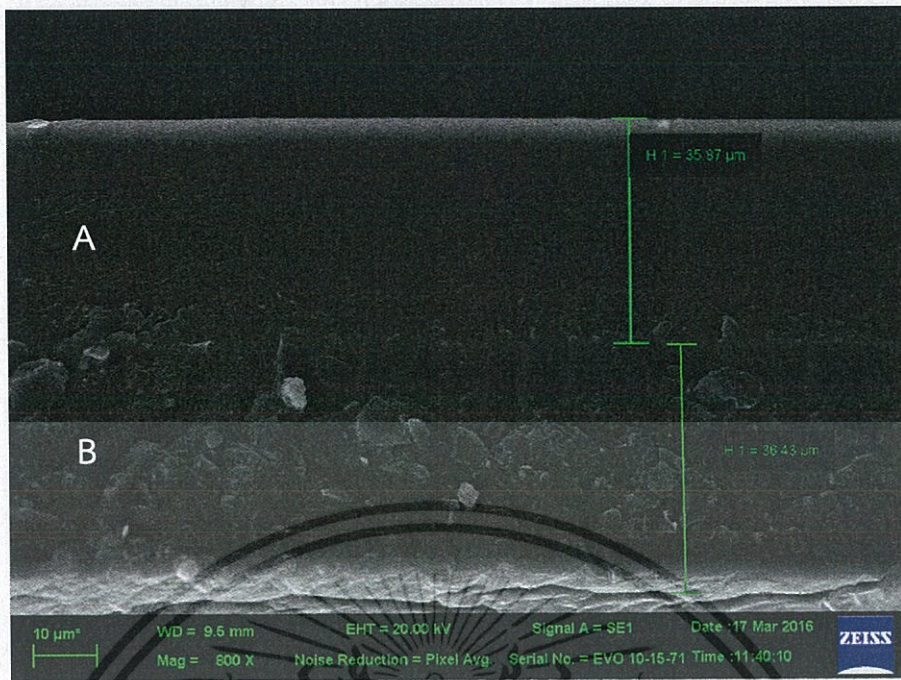
เมื่อพิจารณาค่าปริมาณของแข็งคงเหลือที่เวลา 1 และ 24 ชั่วโมงของฟิล์มชั้นนอกพบว่ามีความใกล้เคียงกับปริมาณของแข็งคงเหลือหลังจากแช่ในน้ำกลั่นแล้วอบ (ตารางที่ 4.2) แสดงให้เห็นว่า น้ำหนักที่หายไปเป็นกลีเซอรอลที่สามารถละลายน้ำได้ง่าย โดยคาดว่ากลีเซอรอลหลุดออกไปอย่างรวดเร็วในช่วงต้น (ก่อน 1 ชั่วโมง) ทำให้ปริมาณของแข็งคงเหลือที่เวลา 1 และ 24 ชั่วโมงไม่มีความแตกต่างกัน ส่วนปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มแบบ 2 ชั้น พบว่ามีค่าลดลงมากกว่า 50% ที่เป็นเช่นนี้เพราะว่าชั้นเจลาตินผสมโซเดียมซาลิไซเลตนั้นละลายในสารละลาย PBS ได้อย่างรวดเร็วในช่วงต้น (ก่อน 1 ชั่วโมง) อย่างไรก็ตามคาดว่าชั้นของเจลาตินอาจเกิดอันตรกิริยากับฟิล์มโคโตนานได้ดีในบริเวณที่สัมผัสกัน โดยฟิล์มชั้นกลางจะมีสีน้ำตาลและฟิล์มชั้นนอกมีลักษณะใส จึงสังเกตได้จากสีของฟิล์มแบบ 2 ชั้นหลังนำไปแช่ในสารละลาย PBS ที่เวลา 1 และ 24 ชั่วโมง พบว่ายังมีสีน้ำตาลอ่อนติดอยู่บนผิวฟิล์ม แสดงให้เห็นว่าฟิล์มทั้ง 2 ชั้นยังยึดติดกันได้ดี ดังรูปที่ 4.14



รูปที่ 4.14 फिल्म 2 ชั้นก่อนและหลังจากแช่ในสารละลาย PBS 37°C ที่เวลา 1 และ 24 ชั่วโมง

4.2.4 สัณฐานวิทยาของฟิล์มแบบ 2 ชั้น

ฟิล์มแบบ 2 ชั้นนำมาศึกษาสัณฐานวิทยาภาคตัดขวาง โดยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) พบว่าฟิล์มที่เตรียมได้แยกชั้นกันอย่างชัดเจน โดยวัดความหนาของฟิล์มชั้นนอกได้ $35.87 \mu\text{m}$ และชั้นของฟิล์มเจลาตินได้ $36.43 \mu\text{m}$ ดังรูปที่ 4.15 แสดงให้เห็นว่าในขั้นตอนการเตรียมฟิล์ม 2 ชั้น ชั้นของเจลาตินผสมโซเดียมซาลิไซเลตไม่ผสมรวมเข้าไปในฟิล์มชั้นนอก เมื่อเทียบกับสัณฐานวิทยาของฟิล์มชั้นนอก (รูปที่ 4.7) จะสังเกตได้ว่าชั้นที่มีลักษณะเรียบสม่ำเสมอจะเป็นชั้นของฟิล์มชั้นนอก และอีกชั้นเป็นชั้นของฟิล์มเจลาตินผสมซาลิไซเลตมีลักษณะเป็นคลื่น ไม่สม่ำเสมอ



รูปที่ 4.15 ภาพตัดขวางของฟิล์มแบบ 2 ชั้น โดย A คือชั้นของฟิล์มชั้นนอกจากโคโตซาน และ B คือฟิล์มชั้นเจลาตินผสมโซเดียมซาลิไซเลต

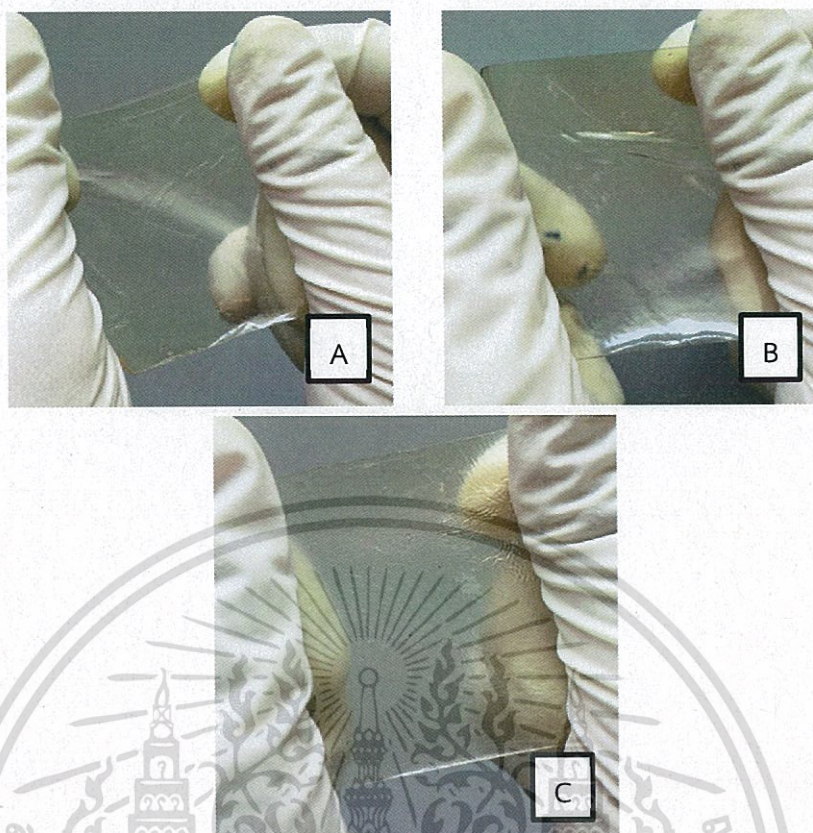
4.3 การเตรียมฟิล์มชั้นใน

ฟิล์มชั้นในเตรียมจากสารละลายของไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตซานกับอัลจินต 2% (อัตราส่วน 1:1 โดยน้ำหนัก) ซึ่งมีความสามารถควบคุมการปลดปล่อยยาได้ ตามงานวิจัยของ Treenate, P. และคณะ [92] เทลงบนฟิล์มชั้นกลาง โดยฟิล์มที่เตรียมได้มีความหนาเฉลี่ยประมาณ 110.0 μm และมีลักษณะสีเหลืองอมน้ำตาล แต่พบว่าฟิล์มมีความหนาไม่สม่ำเสมอ จึงได้แก้ไขโดยการเติมคาร์ราจีแนนลงในสารละลายฟิล์มชั้นในเพื่อให้สารละลายฟิล์มเกิดเป็นเจลทันทีเมื่อเทลงบนฟิล์มชั้นกลาง ซึ่งคาร์ราจีแนนมีสมบัติในการเกิดเจลได้ดีที่อุณหภูมิห้อง โดยใช้อัตราส่วนคาร์ราจีแนน:ไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตซาน:อัลจินตเป็น 1:0.5:0.5 พบว่าฟิล์มที่เตรียมได้มีลักษณะเรียบและมีความหนาเฉลี่ยประมาณ 119.5 μm นอกจากนี้ยังได้เตรียมฟิล์มชั้นในโดยใช้สารละลายคาร์ราจีแนน 2% เพียงอย่างเดียว เพื่อใช้เปรียบเทียบซึ่งมีความหนาเฉลี่ยประมาณ 92.6 μm ฟิล์มแบบ 3 ชั้นทั้ง 3 สูตรมีลักษณะดังรูปที่ 4.16 โดยต่อไปนี้จะใช้คำย่อแทนสูตรฟิล์มแบบ 3 ชั้นดังนี้

CS-G-HA แทนฟิล์มแบบ 3 ชั้นโดยฟิล์มชั้นในเตรียมจากสารละลายไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตซานกับอัลจินต 2% (อัตราส่วน 1:1 โดยน้ำหนัก)

CS-G-HAC แทนฟิล์มแบบ 3 ชั้นโดยฟิล์มชั้นในเตรียมจากสารละลายไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตซานกับอัลจินตกับคาร์ราจีแนน 2% (อัตราส่วน 1:0.5:0.5 โดยน้ำหนัก)

CS-G-C แทนฟิล์มแบบ 3 ชั้นโดยฟิล์มชั้นในเตรียมจากสารละลายคาร์ราจีแนน 2%



รูปที่ 4.16 ลักษณะของฟิล์มแบบ 3 ชั้นสูตร CS-G-HA (A) CS-G-HAC (B) และ CS-G-C (C)

ตารางที่ 4.5 ความหนาของแผ่นฟิล์มแบบ 3 ชั้นสูตรต่าง ๆ

ชนิดฟิล์ม	ความหนาเฉลี่ย (μm)
CS-G-HA	110.0 \pm 16.3
CS-G-HAC	119.5 \pm 12.0
CS-G-C	92.6 \pm 9.4

4.3.1 สมบัติการต้านทานสารละลาย PBS ของฟิล์มแบบ 3 ชั้น

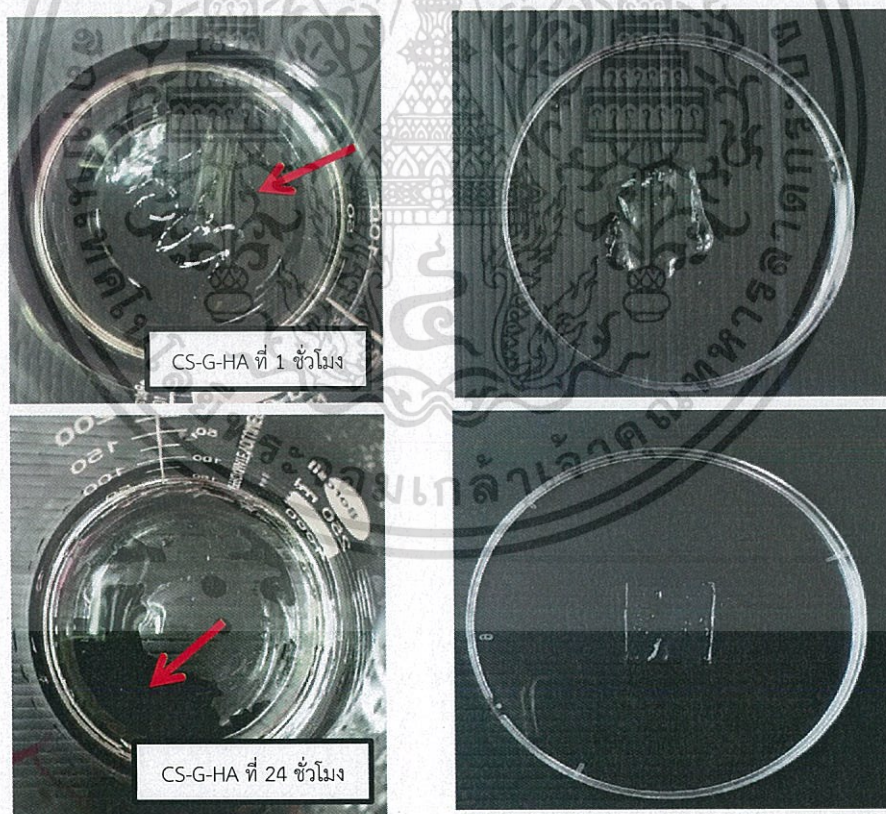
ฟิล์มแบบ 3 ชั้นทั้ง 3 สูตร นำไปแช่ในสารละลาย PBS อุณหภูมิ 37°C ที่ 1 และ 24 ชั่วโมงเพื่อศึกษาพฤติกรรมการบวมตัวและค่าปริมาณของแข็งคงเหลือแสดงดังตารางที่ 4.6

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

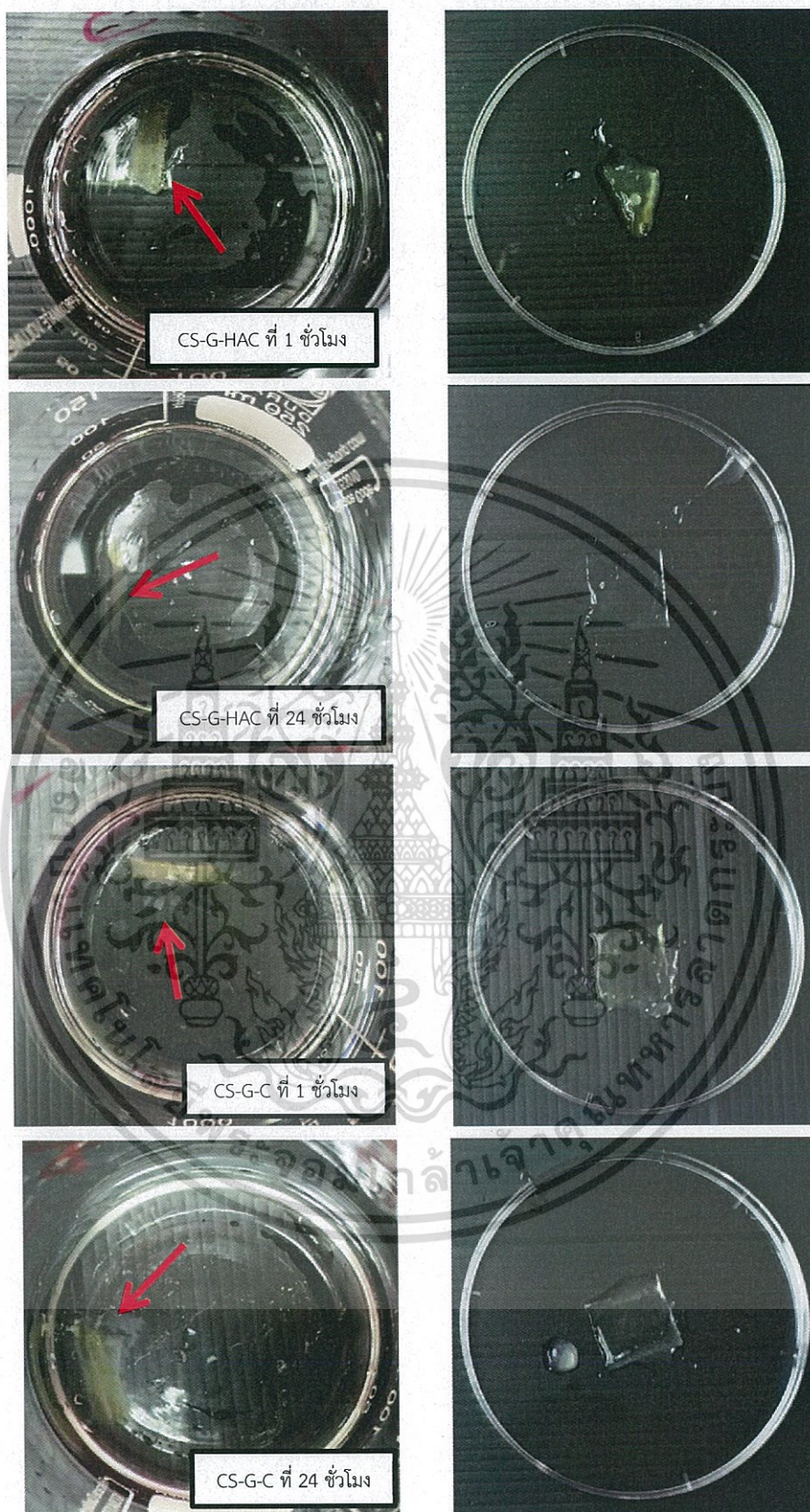
ตารางที่ 4.6 ปริมาณของแข็งที่เหลือของฟิล์มแบบ 3 ชั้นในสารละลาย PBS 37°C ที่เวลา 1 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง

สูตรฟิล์ม	ปริมาณของแข็งที่เหลือ (%)	
	ที่เวลา 1 ชั่วโมง	ที่เวลา 24 ชั่วโมง
CS-G-HA	42.0±9.5	26.8±2.6
CS-G-HAC	67.1±5.9	36.6±5.4
CS-G-C	58.9±2.9	35.2±2.3

เมื่อพิจารณาค่าปริมาณของแข็งที่เหลือที่เวลา 1 และ 24 ชั่วโมงของฟิล์ม 3 ชั้นทั้ง 3 สูตรพบว่ามีความลดลงอย่างมากเมื่อเวลาผ่านไปครบ 24 ชั่วโมง ทั้งนี้เนื่องจากฟิล์มสูตร CS-G-HA และ CS-G-HAC มีไฮดรอกซีเอทิลอะคริเลตไคโตซานและอัลจินเนตซึ่งสามารถเกิดการบวมตัวได้ในสารละลาย PBS ทำให้ฟิล์มทั้ง 2 สูตรนี้ค่อย ๆ บวมตัวมีลักษณะเป็นเจลและละลายหลุดออกมาได้ในสารละลาย PBS ดังรูปที่ 4.17 ส่วนฟิล์มสูตร CS-G-C ชั้นของคาร์ราจีแนนเกิดการแยกชั้นเมื่อแช่ในสารละลาย PBS ตั้งแต่ 1 ชั่วโมง อาจเกิดจากการที่คาร์ราจีแนนเกิดเป็นเจลก่อนนำไปอบแห้งทำให้คาร์ราจีแนนเกิดอันตรกิริยากับฟิล์มชั้นกลางได้ไม่ดีพอ รวมถึงการบวมตัวที่ไม่เท่ากันของฟิล์มคาร์ราจีแนนและฟิล์มชั้นอื่น ทำให้ชั้นฟิล์มคาร์ราจีแนนเกิดการบวมและหลุดออกมารูปที่ 4.17



รูปที่ 4.17 ลักษณะการบวมตัวของฟิล์มสูตร CS-G-HA, CS-G-HAC และ CS-G-C ในสารละลาย PBS ที่เวลา 1 และ 24 ชั่วโมงก่อนจะนำไปอบแห้ง

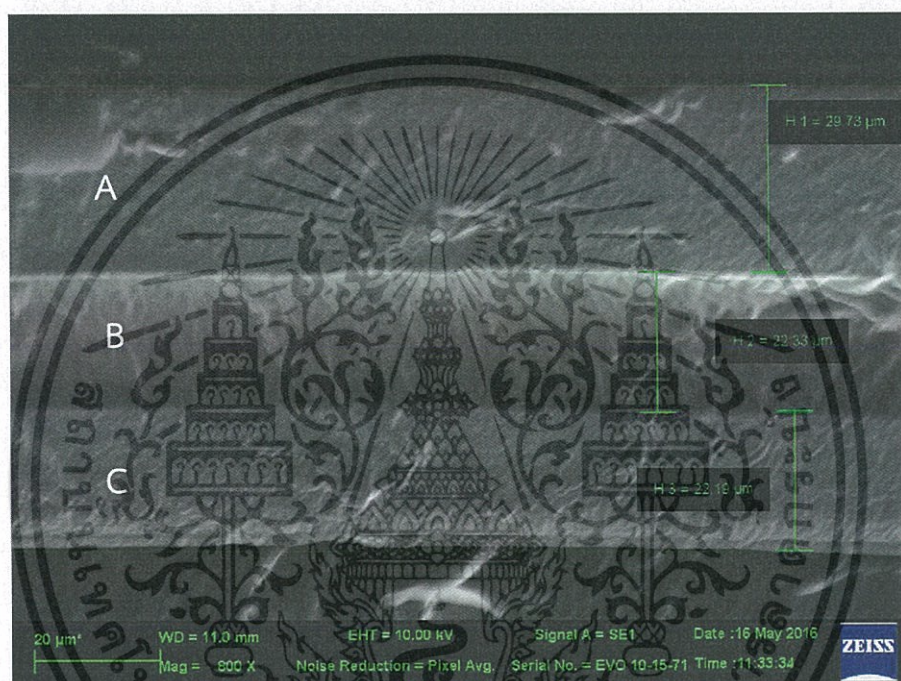


รูปที่ 4.17 (ต่อ) ลักษณะการบวมตัวของฟิล์มสูตร CS-G-HA, CS-G-HAC และ CS-G-C ในสารละลาย PBS ที่เวลา 1 และ 24 ชั่วโมงก่อนจะนำไปอบให้แห้ง

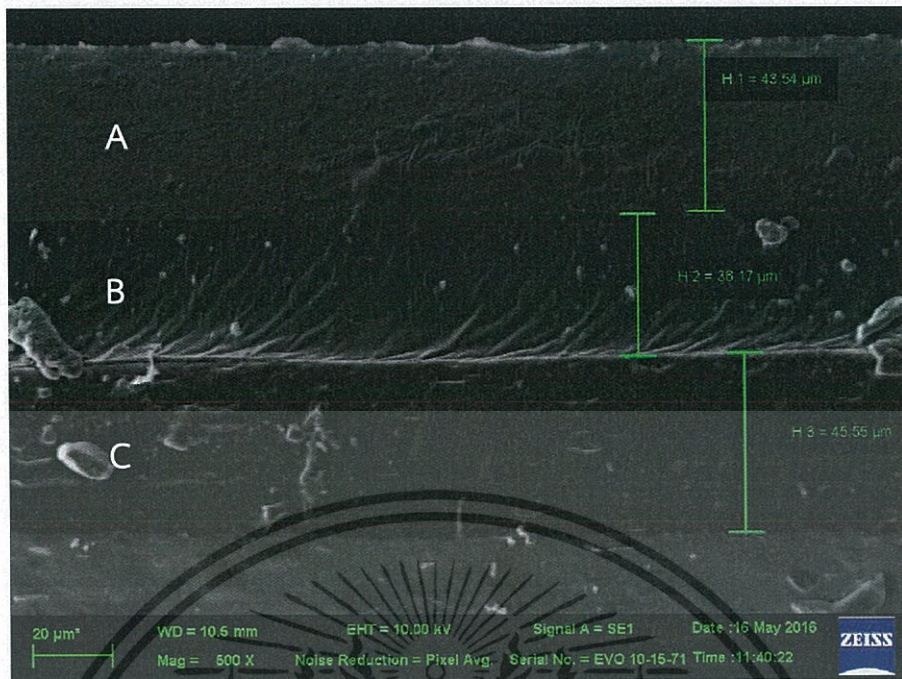
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.3.2 สันฐานวิทยาของฟิล์มแบบ 3 ชั้น

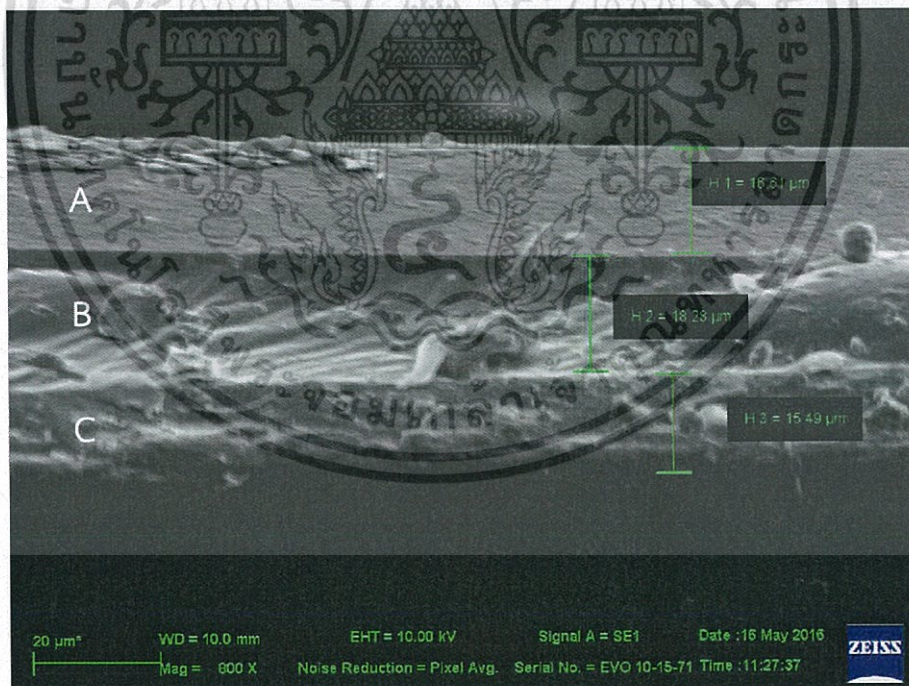
ฟิล์มแบบ 3 ชั้นนำมาศึกษาสันฐานวิทยาภาคตัดขวาง พบว่าฟิล์มทั้ง 3 สูตรแยกชั้นกันอย่างชัดเจนสังเกตได้จากพื้นผิวที่แตกต่างกัน โดยฟิล์มสูตร CS-G-HA มีความหนาของฟิล์มชั้นนอก ฟิล์มชั้นกลางและฟิล์มชั้นในเป็น 29.73, 22.33 และ 22.19 μm ตามลำดับ ดังรูปที่ 4.18 ฟิล์มสูตร CS-G-HAC มีความหนาของฟิล์มชั้นนอก ฟิล์มชั้นกลางและฟิล์มชั้นในเป็น 43.54, 36.17 และ 45.55 μm ตามลำดับ ดังรูปที่ 4.19 และฟิล์มสูตร CS-G-C มีความหนาของฟิล์มชั้นนอก ฟิล์มชั้นกลางและฟิล์มชั้นในเป็น 16.61, 18.28 และ 15.49 μm ตามลำดับดังรูปที่ 4.20 โดยความหนาที่วัดได้อาจไม่ใช่ความหนาที่แท้จริงเนื่องจากฟิล์มโค้งงอ และอาจเกิดจากการหักที่ไม่พร้อมกันของฟิล์มทั้ง 3 ชั้นในไนโตรเจนเหลว



รูปที่ 4.18 ภาพตัดขวางของฟิล์มแบบ 3 ชั้นสูตร CS-G-HA โดย A คือชั้นของฟิล์มชั้นนอกจากไคโตซาน B คือฟิล์มชั้นเจลาตินผสมโซเดียมซาลิไซเลต และ C คือฟิล์มไฮดรอกซีเอทิลอะคริลไคโตซานผสมอัลจินต



รูปที่ 4.19 ภาพตัดขวางของฟิล์มแบบ 3 ชั้นสูตร CS-G-HAC โดย A คือชั้นของฟิล์มชั้นนอกจากไคโตซาน B คือฟิล์มชั้นเจลลาตินผสมโซเดียมซาลิไซเลต และ C คือฟิล์มไฮดรอกซีเอทิลอะครีลาไคโตซานผสมกับอัลจินตและคาร์ราจีแนน



รูปที่ 4.20 ภาพตัดขวางของฟิล์มแบบ 3 ชั้นสูตร CS-G-C โดย A คือชั้นของฟิล์มชั้นนอกจากไคโตซาน B คือฟิล์มชั้นเจลลาตินผสมโซเดียมซาลิไซเลต และ C คือฟิล์มคาร์ราจีแนน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.4 พฤติกรรมการปลดปล่อยยาของแผ่นฟิล์ม

การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาโซเดียมซาลิไซเลตจากฟิล์มแบบ 3 ชั้น เพื่อใช้เป็นวัสดุปิดแผลควบคุมการปลดปล่อยยาโดยนำแผ่นฟิล์มด้านฟิล์มชั้นนอกติดกับกระจก เพื่อให้ยาจากฟิล์มชั้นกลางปลดปล่อยผ่านฟิล์มชั้นในในสารละลาย PBS อุณหภูมิ 37°C และทำการปิเปตสารละลายขึ้นมาตรวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่องยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ที่มีความยาวคลื่น 296 nm แล้วนำไปคำนวณเป็นปริมาณของโซเดียมซาลิไซเลตที่ถูกปลดปล่อยออกมาในช่วงเวลาต่าง ๆ คือ 5 10 30 60 120 180 240 300 360 720 และ 1440 นาที โดยปริมาณโซเดียมซาลิไซเลตที่อยู่ในฟิล์มชั้นกลางถูกกำหนดให้คงที่และสามารถคำนวณปริมาณโซเดียมซาลิไซเลตต่อพื้นที่ได้ดังนี้

$$\text{สารละลายของกรดซาลิไซลิก 1 g ในน้ำกลั่น 150 ml คิดเป็น } \frac{1 \times 1000}{138} = 7.2464 \text{ mmol}$$

โดยมวลโมเลกุลของกรดซาลิไซลิก คือ 138

เมื่อนำมาทำปฏิกิริยากับโซเดียมไฮดรอกไซด์ 0.7575 g

ได้เป็นโซเดียมซาลิไซเลต $7.2464 \times 160 = 1,159.42 \text{ mg}$ ในสารละลาย 150 ml

โดยมวลโมเลกุลของโซเดียมซาลิไซเลต คือ 160

$$\text{เทลงบนภาชนะครีติก 110 ml จะมีโซเดียมซาลิไซเลต } \frac{1,159.42 \times 110}{150} = 850.24 \text{ mg}$$

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

$$\text{ดังนั้นฟิล์มจะมีปริมาณยาต่อพื้นที่เฉลี่ยเป็น } \frac{850.24}{629.64} = 1.35 \text{ mg/cm}^2$$

การคำนวณความเข้มข้นของโซเดียมซาลิไซเลตที่ถูกปลดปล่อยออกมามากที่สุดที่สามารถตรวจวัดได้ โดยคิดว่าโซเดียมซาลิไซเลตกระจายตัวได้ดีทั่วทั้งแผ่นฟิล์มดังนี้

ฟิล์มตัวอย่างขนาด $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ถูกแช่ในสารละลาย PBS 50 ml

จะมีปริมาณโซเดียมซาลิไซเลต $3 \times 3 \times 1.35 = 12.15 \text{ mg/50 ml}$

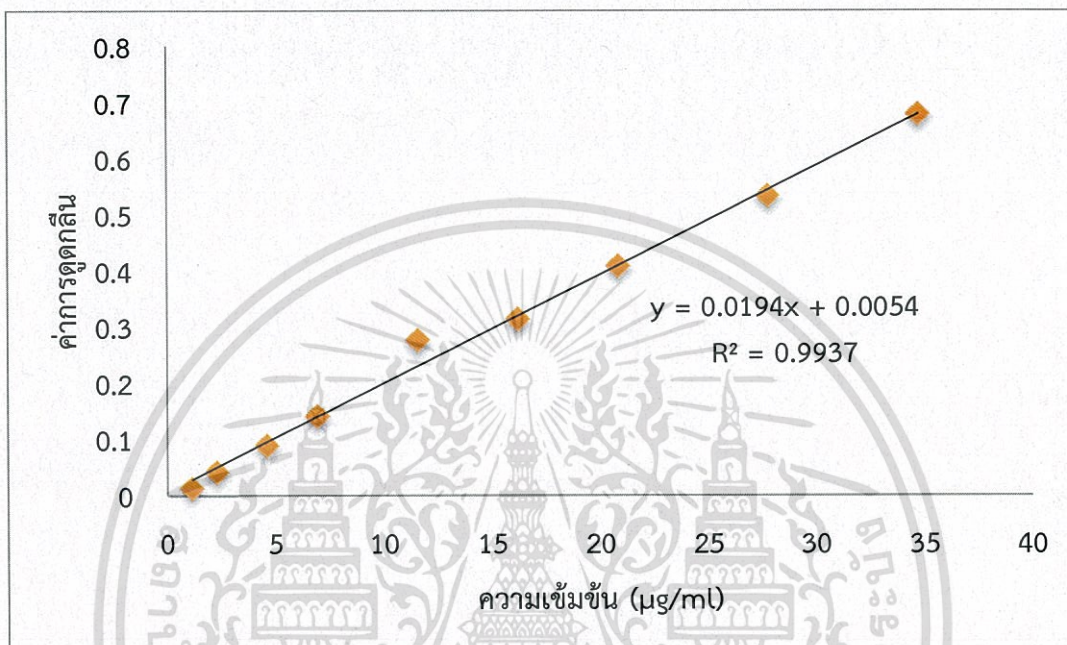
ดังนั้นจะมีความเข้มข้นเท่ากับ 0.243 mg/ml หรือเท่ากับ $243 \text{ }\mu\text{g/ml}$

เมื่อครบเวลาที่กำหนด ปิเปตสารละลายออกมา 0.2 ml และปรับปริมาตรเป็น 2 ml

$$\text{ดังนั้นความเข้มข้นที่มากที่สุดที่สามารถตรวจวัดได้คือ } \frac{243 \times 0.2}{2} = 24.3 \text{ }\mu\text{g/ml}$$

4.4.1 กราฟมาตรฐานของโซเดียมซาลิไซเลต

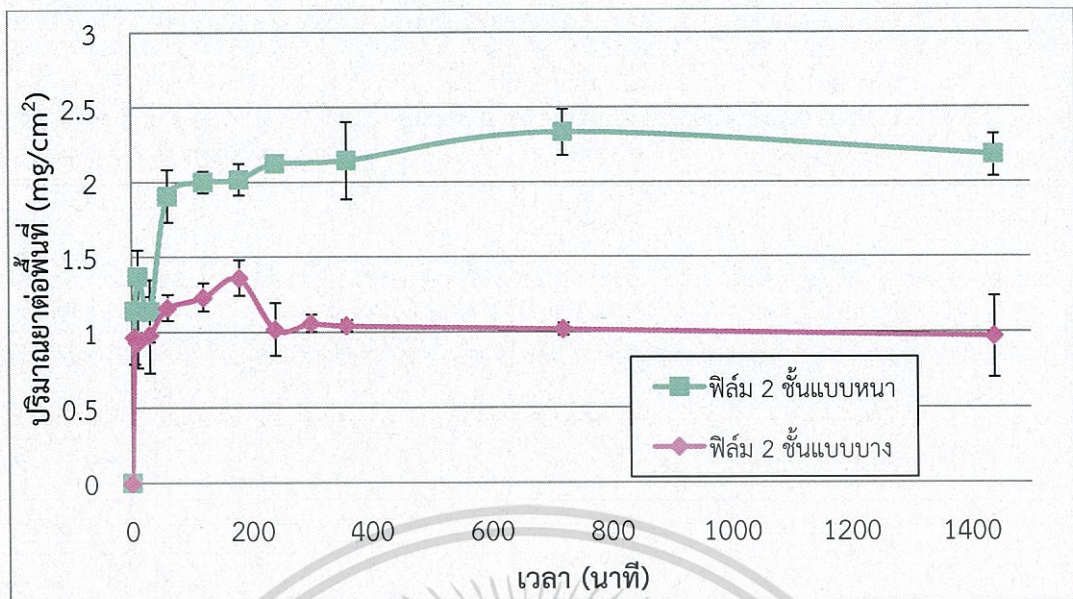
กราฟมาตรฐานของโซเดียมซาลิไซเลตทำได้โดยเตรียมความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานโซเดียมซาลิไซเลตจากกรดซาลิซิลิกและโซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนต ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ จากนั้นนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 296 nm ด้วยเครื่องยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ ได้สมการความสัมพันธ์ของค่าการดูดกลืนแสง (y) กับความเข้มข้นในหน่วย $\mu\text{g/ml}$ (x) เป็น $y = 0.0194x + 0.0054$ และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.9937 ดังแสดงในรูปที่ 4.21



รูปที่ 4.21 กราฟมาตรฐานของโซเดียมซาลิไซเลตที่ความยาวคลื่น 296 nm

4.4.2 พฤติกรรมการปลดปล่อยยาของฟิล์มแบบ 2 ชั้น

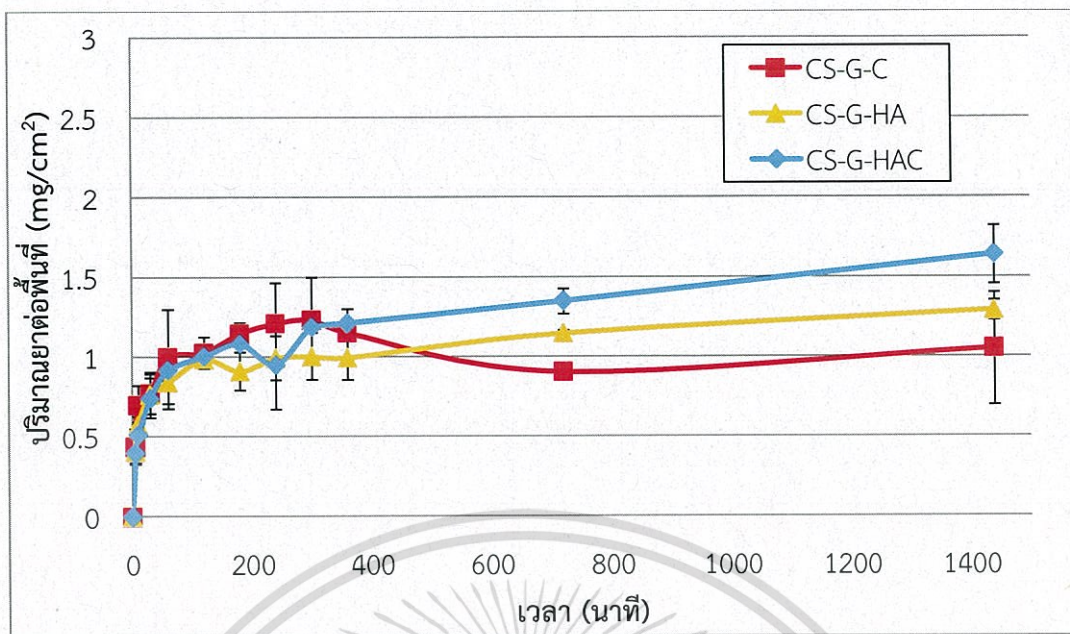
การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาของฟิล์มแบบ 2 ชั้น ซึ่งเป็นฟิล์มที่ไม่มีชั้นควบคุมการปลดปล่อย โดยฟิล์มแบบ 2 ชั้นที่เตรียมได้จากถาดอะคริลิกพบว่าฟิล์มมีความหนาไม่เท่ากัน จึงแบ่งความหนาได้ 2 แบบคือแบบหนาและแบบบาง และนำฟิล์มแบบ 2 ชั้นทั้ง 2 ความหนามาศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยา พบว่าฟิล์ม 2 ชั้นแบบบางมีการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตออกมา 0.97 mg/cm^2 ตั้งแต่ 5 นาทีแรก และเมื่อครบ 24 ชั่วโมงพบว่าการปลดปล่อยไม่แตกต่างจากช่วงต้น ดังรูปที่ 4.22 แสดงให้เห็นว่าฟิล์ม 2 ชั้นแบบบางไม่สามารถควบคุมการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตได้ สำหรับฟิล์ม 2 ชั้นแบบหนาพบว่าการชะลอการปลดปล่อยในช่วง 30 นาทีแรก โดยมีปริมาณโซเดียมซาลิไซเลตเฉลี่ยประมาณ 1.22 mg/cm^2 หลังจากนั้นฟิล์มจะปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตออกมาเกือบคงที่ในปริมาณที่สูงขึ้นคือมีค่าเฉลี่ยประมาณ 2.10 mg/cm^2 ทั้งนี้เนื่องจากโมเลกุลของน้ำแพร่เข้าไปในแผ่นฟิล์ม 2 ชั้นแบบหนาได้ยากกว่า จึงทำให้ฟิล์มไม่สามารถปลดปล่อยออกมาที่เดียวเหมือนฟิล์ม 2 ชั้นแบบบาง นอกจากนี้จะสังเกตเห็นว่าฟิล์ม 2 ชั้นแบบหนามีปริมาณโซเดียมซาลิไซเลตที่ปลดปล่อยมากกว่าฟิล์ม 2 ชั้นแบบบาง ซึ่งมีค่าสูงกว่าปริมาณที่คำนวณได้ข้างต้น เนื่องจากฟิล์ม 2 ชั้นแบบหนามีความหนาของฟิล์มชั้นกลางมากกว่า ปริมาณของโซเดียมซาลิไซเลตที่ถูกปลดปล่อยจึงมีค่าสูงกว่าฟิล์ม 2 ชั้นแบบบาง



รูปที่ 4.22 พฤติกรรมการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตของฟิล์ม 2 ชั้นแบบบางและแบบหนา

4.4.3 พฤติกรรมการปลดปล่อยยาของฟิล์มแบบ 3 ชั้น

การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตในฟิล์มแบบ 3 ชั้น โดยฟิล์มชั้นในเป็นไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาไมด์โคโตนานกับอัลจินต (CS-G-HA) ไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาไมด์โคโตนานกับอัลจินตกับคาร์ราจีแนน (CS-G-HAC) และคาร์ราจีแนน (CS-G-C) พบว่าฟิล์มทั้ง 3 สูตรยังคงมีอัตราการปลดปล่อยที่เร็วในช่วงต้นแต่ต่ำกว่าฟิล์มแบบ 2 ชั้น โดยมีพฤติกรรมใน 5 นาทีแรกฟิล์มสูตร CS-G-HA, CS-G-HAC และ CS-G-C มีการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตเฉลี่ย 0.41, 0.40 และ 0.44 mg/cm² ตามลำดับ และปลดปล่อยช้าลงเมื่อเวลาผ่านไป เมื่อครบ 24 ชั่วโมงพบว่าฟิล์มสูตร CS-G-HA และ CS-G-HAC มีแนวโน้มการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตที่ค่อย ๆ สูงขึ้น คาดว่าในสูตร CS-G-HA ไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาไมด์โคโตนานกับอัลจินตเกิดการบวมตัวเมื่ออยู่ในสารละลาย PBS และเกิดเป็นชั้นเจลปกคลุมฟิล์มชั้นกลางเมื่อเวลาผ่านไปไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาไมด์โคโตนานกับอัลจินตจะค่อย ๆ ละลายออกมา ตามผลของปริมาณของแข็งที่เหลือ (ตารางที่ 4.6) ทำให้ปริมาณของโซเดียมซาลิไซเลตเพิ่มมากขึ้น สำหรับสูตร CS-G-HAC มีคาร์ราจีแนนผสมเพื่อช่วยในเรื่องความหนาของชั้นฟิล์มที่สม่ำเสมอขึ้น พบว่ามีการปลดปล่อยที่คล้ายกับสูตร CS-G-HA ส่วนฟิล์ม 3 ชั้นสูตร CS-G-C มีค่าการปลดปล่อยคงที่เมื่อเวลาผ่านไป โดยพบว่าชั้นของคาร์ราจีแนนหลุดออกเป็นชั้นเล็ก ๆ จำนวนมาก คาดว่าคาร์ราจีแนนซึ่งเกิดเป็นเจลทันทีเมื่อเย็นตัวบนฟิล์มชั้นกลาง เกิดการหดตัวบางส่วนทำให้เกิดอันตรกิริยากับฟิล์มชั้นกลางไม่ดี เมื่อชั้นของคาร์ราจีแนนบวมตัวในสารละลาย PBS จึงเกิดการแยกชั้นได้ง่ายและทำให้โซเดียมซาลิไซเลตจากฟิล์มชั้นกลางแพร่ออกมาได้ง่ายโดยมีพฤติกรรมคล้ายฟิล์มแบบ 2 ชั้น



รูปที่ 4.23 พฤติกรรมการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตของฟิล์ม 3 ชั้นทั้ง 3 สูตร



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการเตรียมฟิล์มไฮโดรเจลแบบ 3 ชั้นเพื่อใช้เป็นวัสดุปิดแผลประกอบด้วย ชั้นนอกเตรียมจากไคโตซานผสมกลีเซอรอล จากนั้นทำการซบสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์เพื่อให้มีสมบัติการต้านทานน้ำ ชั้นกลางเป็นชั้นของกรดซาลิไซลิกซึ่งเป็นยาต้นแบบ ผสมกับเจลาตินเป็นตัวเชื่อมประสาน และฟิล์มชั้นในเตรียมจากไฮโดรเจล 3 ชนิดคือไฮดรอกซีเอทิลอะคริลไคโตซาน อัลจินेट และคาร์รจีแนน แล้วทำการศึกษาพฤติกรรมการบวมตัวในน้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 37°C, หาค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือหลังการบวมตัวในน้ำกลั่น และสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37°C, สันฐานวิทยาภาคตัดขวางของแผ่นฟิล์ม และพฤติกรรมการปลดปล่อยยาของวัสดุปิดแผลในสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37°C

การเตรียมฟิล์มชั้นนอก

ฟิล์มชั้นนอกเตรียมจากไคโตซานจะเกิดการบวมตัวเมื่อสัมผัสกับน้ำ หลังจากทำการล้างด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ พบว่าฟิล์มไม่เกิดการบวมตัวแต่มีลักษณะเปราะ และหดตัว จึงเติมกลีเซอรอลในน้ำล้างเบส ฟิล์มที่ได้มีลักษณะนิ่ม ไม่เปราะแตกหักง่าย สำหรับพฤติกรรมการบวมตัวและปริมาณของแข็งคงเหลือในน้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 37°C พบว่าฟิล์มชั้นนอกแบบบางและแบบหนาเกิดการบวมตัวค่อนข้างต่ำ และมีปริมาณของแข็งคงเหลือที่ใกล้เคียงกัน แต่ฟิล์มชั้นนอกแบบหนามีเปอร์เซ็นต์การบวมตัวต่ำกว่าและมีปริมาณของแข็งคงเหลือสูงกว่าเมื่อเทียบกับฟิล์มชั้นนอกแบบบาง สำหรับสันฐานวิทยาของฟิล์มชั้นนอกพบว่า มีลักษณะที่สม่ำเสมอและมีความหนาที่ใกล้เคียงกับที่วัดได้ด้วยไมโครมิเตอร์

การเตรียมฟิล์มชั้นกลาง

ฟิล์มชั้นกลางเตรียมจากเจลาตินผสมกับกรดซาลิไซลิกซึ่งเป็นยาต้นแบบ โดยพบว่าอัตราส่วนเจลาติน:กรดซาลิไซลิกเป็น 5:1 เป็นอัตราส่วนที่ต่ำที่สุดที่เจลาตินสามารถเข้ากันได้กับกรดซาลิไซลิก เมื่อเทสารละลายฟิล์มลงไปบนฟิล์มชั้นนอกซึ่งเป็นไคโตซานพบว่าฟิล์มไคโตซานเกิดการบวมตัวทันที จึงปรับสภาวะของสารละลายโดยใช้โซเดียมไฮดรอกไซด์คาร์บอนเนต ทำให้กรดซาลิไซลิกกลายเป็นโซเดียมซาลิไซเลตซึ่งมีฤทธิ์บรรเทาอาการปวด เมื่อเทลงบนฟิล์มชั้นนอกฟิล์มไม่เกิดการบวมตัวขึ้นอีก โดยฟิล์มที่ได้มีลักษณะโปร่งแสง สีน้ำตาลอ่อน ผิวเรียบ และมีความเหนียวติดในด้านของฟิล์มชั้นกลาง สำหรับปริมาณของแข็งคงเหลือในสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37°C พบว่าฟิล์มแบบ 2 ชั้นมีค่าลดลงเมื่อเทียบกับฟิล์มชั้นนอก แสดงให้เห็นว่าฟิล์มแบบ 2 ชั้นสามารถละลายและปลดปล่อยยาออกมาได้ในสารละลาย PBS ส่วนสันฐานวิทยาของฟิล์มแบบ 2 ชั้นพบว่าฟิล์มแยกชั้นกันอย่างชัดเจน

การเตรียมฟิล์มชั้นใน

ฟิล์มชั้นในเตรียมได้จากสารละลายความเข้มข้น 2% โดยน้ำหนักของไฮดรอกซีเอทิลอะคริลโคโตะซาน อัลจินเต และคาร์ราจีแนน โดยพบว่าฟิล์มสูตร CS-G-HA มีความหนาไม่สม่ำเสมอ จึงมีการเติมคาร์ราจีแนนเพื่อปรับความหนา พบว่ามีความหนาสม่ำเสมอขึ้นเล็กน้อย สำหรับปริมาณของแข็งคงเหลือในสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37°C พบว่ามีค่าลดลงอย่างมากเมื่อเทียบกับฟิล์มชั้นนอกและฟิล์มแบบ 2 ชั้น แสดงให้เห็นว่าฟิล์มแบบ 3 ชั้นทั้ง 3 สูตรสามารถละลายและปลดปล่อยยาออกมาได้ในสารละลาย PBS ได้เช่นเดียวกับฟิล์มแบบ 2 ชั้น ส่วนสัญญาณวิทยาของฟิล์มแบบ 3 ชั้นพบว่าฟิล์มแต่ละชั้นแยกกันอย่างชัดเจน

พฤติกรรมการปลดปล่อยยา

ฟิล์ม 2 ชั้นแบบบางสามารถปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตออกมาเกือบหมดภายใน 5 นาทีแรก แต่สำหรับฟิล์ม 2 ชั้นแบบหนาจะมีการหน่วงการปลดปล่อยภายใน 30 นาทีแรก ส่วนฟิล์ม 3 ชั้นทั้ง 3 สูตรมีอัตราการปลดปล่อยที่เร็วในช่วงต้นแต่ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับฟิล์มแบบ 2 ชั้น โดยฟิล์ม 3 ชั้นสูตร CS-G-HA และ CS-G-HAC มีแนวโน้มการปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตที่เร็วในช่วงต้นและค่อย ๆ ปลดปล่อยอย่างช้า ๆ และฟิล์ม 3 ชั้นสูตร CS-G-C มีค่าการปลดปล่อยรวดเร็วในช่วงต้นและคงที่เมื่อเวลาผ่านไป

5.2 ข้อเสนอแนะ

1. ปรับปรุงความหนาของฟิล์มชั้นกลางและฟิล์มชั้นในให้มีความสม่ำเสมอ ซึ่งส่งผลโดยตรงต่อพฤติกรรมการปลดปล่อย
2. นำฟิล์มแบบ 3 ชั้นไปทำการเชื่อมโยงด้วยสารละลายโลหะไอออน ศึกษาผลการควบคุมการปลดปล่อยยา
3. ทดสอบพฤติกรรมการปลดปล่อยยาด้วยเครื่อง Franz diffusion cell, ความเป็นพิษต่อเซลล์, ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย และสมบัติเชิงกล

เอกสารอ้างอิง

- [1] Boateng, J.S. Matthews, K.H. Stevens, H.N.E. and Eccleston, G.M. 2008. "Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: A Review." *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 97(8) : 2892-2923.
- [2] Watson, N.F.S. and Hodgkin, W. 2005. "Wound dressings." *Surgery (Oxford)*. 23(2) : 52-55.
- [3] Dash, M. Chiellini, F. Ottenbrite, R.M. and Chiellini, E. 2011. "Chitosan a versatile semi-synthetic polymer in biomedical applications." *Progress in Polymer Science*. 36(8) : 981-1014.
- [4] Pang, H.T. Chen, X.G. Ji, Q.X. and Zhong, D.Y. 2007. "Preparation and function of composite asymmetric chitosan/CM-chitosan membrane." *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 19(3) : 1413-1417.
- [5] Ma, G. Yang, D. Zhou, Y. Xiao, M. Kennedy, J.F. and Nie, J. 2008. "Preparation and Characterization of Water-Soluble N-alkylated Chitosan." *Carbohydrate Polymers*. 74(1) : 121-126.
- [6] Rinaudo, M. 2014. "Biomaterials Based On A Natural Polysaccharide: Alginate." *TIP Revista Especializada en Ciencias Quimico-Biologicas*. 17(1) : 92-96.
- [7] Chiono, V. Pulieri, E. Vozzi, G. Ciardelli, G. Ahluwalia, A. and Giusti, P. 2007. "Genipin-crosslinked chitosan/gelatin blends for biomedical applications." *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 19(2) : 889-898.
- [8] Lin, M. Meng, S. Zhong, W. Cai, R. Du, Q. and Tomasik, P. 2009. "Novel Drug-Loaded Gelatin Films and Their Sustained-Release Performance." *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 90B(2) : 939-944.
- [9] Pairatwachapun, S. Paradee, N. and Sirivat, A. 2016. "Controlled release of acetylsalicylic acid from polythiophene/carrageenan hydrogel via electrical stimulation." *Carbohydrate Polymers*. 137(1) : 214-221.
- [10] Abdelrahman, T. and Newton, H. 2011. "Wound dressings: principles and practice." *Surgery (Oxford)*. 29(1) : 491-495.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [11] Meng, X. Tian, F. Yang, J. He, C.N. Xing, N. and Li, F. 2010. "Chitosan and alginate polyelectrolyte complex membranes and their properties for wound dressing application." *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 21(5) : 1751–1759.
- [12] Kofuji, K. Huang, Y. Tsubaki, K. Kokido, F. Nishikawa, K. Isobe, T. and Murata, Y. 2010. "Preparation and evaluation of a novel wound dressing sheet comprised of b-glucan–chitosan complex." *Reactive & Functional Polymers*. 70(10) : 784–789.
- [13] Boucard, N. Vitona, C. Agayb, D. Maric, E. Rogerc, T. Chancerelleb, Y. and Domarda, A. 2007. "The use of physical hydrogels of chitosan for skin regeneration following third-degree burns." *Biomaterials*. 28(1) : 3478–3488.
- [14] Bishop, S.M. Griffiths, B. Linnane, P.G. Lydon, M.J. and Shaw, H. **Multi-layered wound dressing**. U.S Patent no. 7759537 B2. 2010.
- [15] Dong, Y. Liu, H.Z. Xu, L. Li, G. Ma, Z.N. Han, F. Yao, H.M. Sun, Y.H. and Li, S.M. 2010. "A novel CHS/ALG bi-layer composite membrane with sustained antimicrobial efficacy used as wound dressing." *Chinese Chemical Letters*. 21(8) : 1011–1014.
- [16] Pei, H.N. Chen, X.G. Li, Y. and Zhou, H.Y. 2008. "Characterization and ornidazole release in vitro of a novel composite film prepared with chitosan/poly(vinyl alcohol)/alginate." *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 85(2) : 566–572.
- [17] Coenen, J.M.F.H. Jonkman, M.F. Klasen, H.J. Degroot, J.H. and Penning, A.J. 1993. "Late results of a triple-layer artificial skin." **Presented at the 5th Congress of European Burn Association**. England : Brighton.
- [18] Groot, J.H.D. Pennings, A.J. and Coenen, J.M.F.H. 1997. "Triple-layer artificial skin: Porous 50/50 copoly (L-lactide/e-caprolactone) template for neodermis regeneration." *Journal of Materials Science Letters*. 16(2) : 152–154.
- [19] จำเริญ ลุสวัสดิ์. 2552. **ชนิดและการเลือกใช้วัสดุปิดแผล: โรงพยาบาลตำรวจ สำนักงานตำรวจแห่งชาติ**. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์ตำรวจ.

- [20] Zahedi, P. Rezaeian, I. Ranaei-Siadat, S. Sidat, S.O.R. Jafari, S.H. and Supaphol, P. 2010. "A review on wound dressings with an emphasis on electrospun nanofibrous polymeric bandages." *Polymer for Advanced Technologies*. 21(2) : 77-95.
- [21] วันเพ็ญ เตชะบุญเกียรติ. 2552. "วัสดุตกแต่งบาดแผล." *วารสารอุตสาหกรรมสิ่งทอชั้นนำในเมืองไทย*. 14(77) : 23-26.
- [22] ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ. 2555. ไฮโดรเจล (Hydrogel) เจลมหัศจรรย์. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : http://www.nanotec.or.th/nanotec_th/view/index.php?c_id=96.
- [23] Schacht, E.H. 2004. "Polymer chemistry and hydrogel system." *Journal of Physics: Conference Series*. 3(1) : 22-28.
- [24] Ratner, B.D. 1981. "Biomedical Application of Hydrogel: Review and Critical Appraisal." *Biocompatibility of Clinical Implant Material*. 1(2) : 145-153.
- [25] Guenet, J.M. 1992. *Thermoreversible Gelation of Polymers and Biopolymer*. London : Academic Press.
- [26] ภาควิชาฟิสิกส์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏวชิร. 2559. มหัศจรรย์แห่งไฮโดรเจล. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : http://www.neutron.rmutphysics.com/science-news/index.php?option=com_content&task=view&id=1965.
- [27] ณรงค์ สิงห์บุระอุดม และเนตรนภิส เขียวขำ. 2558. ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจากสัตว์. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://cyberlab.lh1.ku.ac.th/elearn/faculty/agriculture/agri02/lesson10/l10-1.htm>.
- [28] จิราภรณ์ เขาวลิตสุขุมาวาสี. 2544. "ไคติน-ไคโตซาน สารมหัศจรรย์จากธรรมชาติ." *วารสารแล็บทูเดย์*. 1(2) : 12-20.
- [29] กฤษณ์ เรื่องธรรม. 2544. "การศึกษาไคโตซานนาโนคอมโพสิตชนิดใหม่." วิทยานิพนธ์ วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเทคโนโลยีพอลิเมอร์ บัณฑิตวิทยาลัย, สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.
- [30] กมลศิริ พันธนิยะ. 2546. ไคติน-ไคโตซาน. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : http://www.nicaonline.com/articles9/site/view_article.asp?idarticle=158.
- [31] ประภัสสร สุรวฒนาวรรณ. 2544. ไคติน-ไคโตซาน. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://www.gpo.or.th/rdi/htmls/chitin/html>.
- [32] ปิยะบุตร วาณิชพงษ์พันธุ์. 2544. สารไคตินและไคโตซาน. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://www.thailabonline.com/chitin-chitosan.htm>.

- [33] สมนึก นุสรรัมย์, สุธาสิณี วัฒนรัตน์ และอมรา ดาวโธสง. 2545. “การศึกษาประสิทธิภาพในการดูดซับน้ำมันในน้ำทิ้งโดยใช้เปลือกปูและไคติน.” ปรินญาณินพนธ์วิทยาศาสตร์บัณฑิต สาขาวิชาเคมีทรัพยากรสิ่งแวดล้อม คณะวิทยาศาสตร์, สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.
- [34] สุพจน์ หารหนองบัว. 2559. Chitin-Chitosan Biomaterials. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://www.material.chula.ac.th>.
- [35] ภาวดี เมธะคานนท์, อติรา เพ็องฟูชาติ และก้องเกียรติ คงสุวรรณ. 2554. “ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับไคติน-ไคโตซาน.” *ไคติน-ไคโตซาน*. 1(1) : 1-10.
- [36] ภาวดี เมธะคานนท์, อติรา เพ็องฟูชาติ และก้องเกียรติ คงสุวรรณ. 2554. “การประยุกต์ใช้สารไคติน-ไคโตซาน.” *ไคติน-ไคโตซาน*. 1(3) : 1-10.
- [37] Hirano, S. 1999. “Chitin and chitosan as novel biotechnological materials.” *Polymer International*. 48(8) : 732-734.
- [38] Hirano, S. 1996. “Chitin Biotechnology Applications.” *Biotechnology Annual Review*. 2(1) : 237-258.
- [39] Shahidi, F Kamil, J. Arachchi, V. and Jeon, Y.J. 1999. “Food applications of chitin and chitosans.” *Trends in Food Science & Technology*. 10(2) : 37-51.
- [40] Du, Y. Zhao, Y. Dai, S. and Yang, B. 2009. “Preparation of Water-Soluble Chitosan from Shrimp Shell and Its Antibacterial Activity.” *Innovative Food Science and Emerging Technologies*. 10(1) : 103-107.
- [41] ภัทรารุ มนต์วิเศษ. 2558. เอกสารการสอนวิชา ไบโอฟอลิเมอร์. กรุงเทพฯ : สาขาวิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.
- [42] ดุษฎี อุดภาพ. 2559. Carbohydrate Technology. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://eu.lib.kmutt.ac.th/elearning/Courseware/BCT611/subject.html>.
- [43] Song, K.C. Lee, S.M. Park, T.S. and Lee, B.S. 2009. “Preparation of colloidal silver nanoparticles by chemical reduction method.” *Korean Journal Chemical Engineering*. 26(1) : 153-155.
- [44] สาโรจน์ รอดคีน. 2557. เจลาติน: การสกัดและแนวทางการนำไปใช้ประโยชน์. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://www.mfu.ac.th/school/agro2012/events/482>.
- [45] สินี ทายะนา. 2556. “การพัฒนาผลิตภัณฑ์พุดดิ้งข้าวกล้าเสริมโปรไบโอติก.” วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีการอาหาร บัณฑิตวิทยาลัย, มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.

- [46] Pearson, A.M. and Dutson, T.R. 1987. "Collagen as a food." *Advances in meat research*. 4(1) : 209-222.
- [47] Poppe, J. 1997. *Thickening and Gelling Agents for Food*. London : Blackie Academic and Professional.
- [48] Johnson, A.H. and Peterson, M.S. 1974. *Encyclopedia of food technology*. Westport : AVI.
- [49] Costello, K. 2008. **Building Block Series Quiz**. [online]. Available : <http://www.chemistryland.com/ElementarySchool/BuildingBlocks/CHM130BBquiz.htm>.
- [50] Ledward, D.A. 2000. *Handbook of Hydrocolloids*. Boca Raton : CRC Press.
- [51] Marris, W.M. 1982. *Progress in Food science and Nutrition*. Oxford : Pergamon Press.
- [52] Imeson, A. 1997. *Thickening and gelling agents for food*. London : Blackie Academic and Professional.
- [53] Babin, H. and Dickinson, E. 2001. "Influence of transglutaminase treatment on the thermoreversible gelation of gelatin." *Food Hydrocolloid*. 15(3) : 271-276.
- [54] British Standards Institution. 1975. *Methods for sampling and testing gelatine (physical and chemical methods)*. London : BSI.
- [55] Lobo, L. 2002. "Coalescence during Emulsification3. Effect of Gelatin on Rupture and Coalescence." *Journal of Colloid and Interface Science*. 254(1) : 165-174.
- [56] Kari, A.A. 2008. "Gelatin alternative for food industry: recent developments, challenges and prospects." *Trends in Food Science and Technology*. 19(12) : 644-656.
- [57] Wikipedia, the free encyclopedia. 2016. **Glycerol**. [online]. Available : <http://en.wikipedia.org/wiki/Glycerol>.
- [58] Siew, D.C.W Heilmann, C. Easteal, A.J. and Cooney, R.P. 1999. "Solution and film properties of sodium caseinate/glycerol and sodium caseinate/polyethylene glycol edible coating systems." *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 47(8) : 3432-3440.
- [59] Bourtoom, T. 2008. "Plasticizer effect on the properties of biodegradable blend film from rice starch-chitosan." *Songklanakarin Journal of Science and Technology*. 30(1) : 149-165.

- [60] Kim, J.H. Min, B.R. Lee, K.B. Won, J. and Kang, Y.S. 2002. "Coordination structure of various ligands in crosslinked PVA to silver ion for facilitated olefin transport." *Chemical Communications*. (22) : 2732-2733.
- [61] ปิยาภา เจริญพานิช, วชิราภรณ์ สวัสดิ์รักษา และวัชรีย์ ศรีทวีสินทรัพย์. 2554. "การเตรียมฟิล์มไฮโดรเจลจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์กับแซนแทนกัม." โครงการงานพิเศษสาขาวิชาเคมีอุตสาหกรรม คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.
- [62] George, M. and Abraham, T.E. 2007. "pH sensitive alginate-guar gum hydrogel for the controlled delivery of protein drugs." *International Journal of Pharmaceutics*. 335(1) : 123-129.
- [63] Maiti, S. Ranjit, S. Mondol, R. Ray, S. and Sa, B. 2011. "Al³⁺ ion crosslinked and acetalated gellan hydrogel network beads for prolonged release of glipizide." *Carbohydrate Polymer*. 85(1) : 164-172.
- [64] Reddy, T. and Tammishetti, S. 2002. "Gastric resistant microbeads of metal ion cross-linked carboxymethyl guar gum for oral drug delivery." *Journal of Microencapsulation*. 19(3) : 311-318.
- [65] Qi, S. Wu, Z. Wu, D. Yang, W. and Jin, R. 2009. "The chemistry involved in the loading of silver(I) into poly(amic acid) via ion exchange: A metal-ion-induced crosslinking behavior." *Polymer*. 50(3) : 845-854.
- [66] Wikipedia. 2013. "Silver nitrate." [Online]. Available : http://en.wikipedia.org/wiki/Silver_nitrate.
- [67] Feng, Q.L. Wu, J. Chen, G.Q. Cui, F.Z. Kim, T.N. and Kim, J.O. 2000. "A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on Escherichia coli and Staphylococcus aureus." *Journal of Biomedical Materials Research*. 52(4) : 662-668.
- [68] Pesticide Action Network North America. 2013. Copper sulfate (pentahydrate). [Online]. Available : http://www.pesticideinfo.org/Detail_Chemical.jsp?Rec_Id=PC33541.
- [69] Omege, S.T. 2004. *Food and Nutritional Toxicology*. Boca Raton : CRC Press.
- [70] Koevil, W. 2001. "Antibacterial properties of copper and brass demonstrate potential to combat toxic E. Coli 0157 outbreaks in the food processing industry." *Symposium on Copper and Health*. 128(4) : 115-130.
- [71] Bergmann, D. Furth, G. and Mayer, C. 2008. "Binding of bivalent cations by xanthan in aqueous solution." *International Journal of Biological Macromolecules*. 43(3) : 245-251.

- [72] Chemicalbook. 2016. **Ferric sulfate.** [Online]. Available : http://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB3496798.htm.
- [73] Machiko, T. Haruyo, A. Naotsugu, N. Toshiaki, Y. Takamitsu, K. Shoji, T. and Masao, T. 2007. "Preparation and properties of CMC gel." *Transactions of the Materials Research Society of Japan.* 32(1) : 713-716.
- [74] ณรงค์ สาริสุต. 2559. การผลิตยาออกฤทธิ์เนิ่นและการนำส่งยาแบบต่างๆ. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://www.jsppharma.com/Pharma-knowledge/3-Oral-Controlled-Release.html>.
- [75] จิราพร มงคลปิยวัฒน์. 2556. "กลไกการปลดปล่อยตัวยาและปัจจัยที่มีผลต่อการปลดปล่อยยาของ Hydrophilic Matrix." *วารสารเพื่อการวิจัยและพัฒนา องค์การเภสัชกรรม.* 20(1) : 4-7.
- [76] Mitchell, K. Ford, J.L. Armstrong, D.J. Elliott, P.N.C. Rostron, C. and Hogan, J.E. 1993. "The influence of concentration on the release of drugs from gels and matrices containing Methocel®." *International Journal of Pharmaceutics.* 100(1) : 155-163.
- [77] Ford, J.L. Rubinstein, M.H. and Hogan, J.E. 1985. "Propranolol hydrochloride and aminophylline release from matrix tablets containing hydroxypropyl-methylcellulose." *International Journal of Pharmaceutics.* 24(2) : 339-350.
- [78] Talukdar, M.M. Michoel, A. Rombaut, P. and Kinget, R. 1996. "Comparative study on xanthan gum and hydroxypropylmethyl cellulose as matrices for controlled-release drug delivery I. Compaction and in vitro drug release behaviour." *International Journal of Pharmaceutics.* 129(3) : 233-244.
- [79] Tahara, K. Yamamoto, K. and Nishihata, T. 1996. "Application of model-independent and model analysis for the investigation of effect of drug solubility on its release rate from hydroxypropyl methylcellulose sustained release tablets." *International Journal of Pharmaceutics.* 133(2) : 17-27.
- [80] Rekhi, G.S. Nellore, R.V. Hussain, A.S. Tillman, L.G. Malinowski, H.J. and Augsburger, L.L. 1999. "Identification of critical formulation and processing variables for metoprolol tartrate extended-release (ER) matrix tablets." *Journal of Controlled Release.* 59(3) : 327-342.
- [81] Levina, M. and Rajabi-Siahboomi, A.R. 2004. "The influence of excipients on drug release from hydroxypropyl methylcellulose matrices." *Journal of Pharmaceutics Sciences.* 93(11) : 2746-2754.

- [82] Sheskey, P. Robb, R. Moore, R. and Boyce, B. 1995. "Effects of lubricant level, method of mixing and duration of mixing on a controlled-release matrix tablet containing hydroxypropyl methylcellulose." *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 21(19) : 2151-2165.
- [83] Dabbagh, M.A. Ford, J.L. Rubinstein, M.H. and Hogan, J.E. 1996. "Effects of polymer particle size, compaction pressure and hydrophilic polymers on drug release from matrices containing ethylcellulose." *International Journal of Pharmaceutics*. 140(1) : 85-95.
- [84] อภัย ราชภูริวิจิตร. 2559. กรดซาลิไซลิก (Salicylic acid). [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://haamor.com/th/%E0%B8%81%E0%B8%A3%E0%B8%94%E0%B8%8B%E0%B8%B2%E0%B8%A5%E0%B8%B4%E0%B9%84%E0%B8%8B%E0%B8%A5%E0%B8%B4%E0%B8%81/>.
- [85] ธงชัย ก่อสันติรัตน์. 2553. "ยาลดการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์." *วารสารการแพทย์และวิทยาศาสตร์สุขภาพ*. 17(2) : 97-113.
- [86] Wikipedia. 2016. Sodium salicylate. [Online]. Available : https://en.wikipedia.org/wiki/Sodium_salicylate.
- [87] ChemIDplus a toxnet database. 2016. Sodium salicylate. [Online]. Available : <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/54-21-7>.
- [88] Ribeiro, M.P. Espiga, A. Silva, D. Baptista, P. Henriques, J. Ferreira, C. Silva, J.C. Borges, J.P. Pires, E. Chaves, P. and Correia, I.J. 2009. "Development of a new chitosan hydrogel for wound dressing." *Wound Repair and Regeneration*. 17(6) : 817-824.
- [89] Thu, H.E. Zulfakar, M.H. and Ng, S.F. 2012. "Alginate based bilayer hydrocolloid films as potential slow-release modern wound dressing." *International Journal of Pharmaceutics*. 434(1) : 375- 383.
- [90] Han, F. Dong, Y. Song, A. Yin, R. and Li, S. 2014. "Alginate/chitosan based bi-layer composite membrane as potential sustained-release wound dressing containing ciprofloxacin hydrochloride." *Applied Surface Science*. 311(1) : 626-634.
- [91] Pal, K. Banthia, A.K. and Majumdar, D.K. 2006. "Polyvinyl alcohol-gelatin patches of salicylic acid: preparation, characterization and drug release studies." *Journal of Biomaterials Applications*. 21(1) : 75-91.

- [92] Treenate, P. Monvisade, P. and Yamaguchi, M. 2014. "Development of hydroxyethylacryl chitosan/alginate hydrogel films for biomedical application" *Journal of Polymer Research*. 21(12) : 601-610.
- [93] Szymanska, E. and Winnicka, K. 2015. "Stability of Chitosan—A Challenge for Pharmaceutical and Biomedical Applications" *Marine Drugs*. 13(4) : 1819-1846.
- [94] Azad, A.K. Sermsintham, N. Chandkrachang, S. and Stevens, F.W. 2004. "Chitosan Membrane as a Wound-Healing Dressing: Characterization and Clinical Application." *Journal of Biomedical Materials Research*. 69B(2) : 216-222.



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีควรรนำไปใช้



ภาคผนวก

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ก

ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การบวมตัวของฟิล์มชั้นนอกในน้ำกลั่น 37°C

ตารางที่ ก 1 ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การบวมตัวของฟิล์มชั้นนอกแบบบางและแบบหนาในน้ำกลั่น 37°C

เวลา (นาที)	ฟิล์มชั้นนอกแบบบาง (ไมโครเมตร)	ฟิล์มชั้นนอกแบบหนา (ไมโครเมตร)
5	31.1±6.7	6.7±1.8
10	33.2±5.1	5.1±1.9
15	34.2±6.8	6.8±5.7
20	32.7±3.7	3.7±4.6
30	31.5±3.4	3.4±4.1
45	35.7±3.9	3.9±2.5
60	35.3±6.7	6.7±3.4
90	35.0±1.5	1.5±1.3
120	33.5±1.5	1.5±5.6
180	35.7±0.9	0.9±3.0
240	38.7±5.9	5.9±4.4
300	37.9±4.8	4.8±1.9
360	30.8±5.8	5.8±1.4
1440	35.2±3.0	3.0±1.1

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

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

ตารางที่ ข 1 ค่าเปอร์เซ็นต์ปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มชั้นนอกหลังแช่ในน้ำกลั่น 37°C
 1 ชั่วโมง

สูตร	1 ชั่วโมง			
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	เฉลี่ย
ฟิล์มชั้นนอกแบบบาง	51.3	58.1	52.8	54.0±3.6
ฟิล์มชั้นนอกแบบหนา	59.6	60.2	59.9	59.9±0.3

ตารางที่ ข 2 ค่าเปอร์เซ็นต์ปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มชั้นนอกหลังแช่ในน้ำกลั่น 37°C
 24 ชั่วโมง

สูตร	24 ชั่วโมง			
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	เฉลี่ย
ฟิล์มชั้นนอกแบบบาง	58.9	54.8	57.5	57.1±2.1
ฟิล์มชั้นนอกแบบหนา	60.3	58.0	61.7	60.0±1.9

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
 ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

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

ตารางที่ ค 1 ค่าเปอร์เซ็นต์ปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มไฮโดรเจลหลังแช่ในสารละลาย PBS 37°C 1 ชั่วโมง

สูตร	1 ชั่วโมง			
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	เฉลี่ย
ฟิล์มชั้นนอกแบบหนา	65.21	62.96	64.81	64.33±1.20
ฟิล์มแบบ 2 ชั้น	42.71	39.54	49.39	43.88±5.03
CS-G-HA	50.00	44.47	31.47	41.98±9.51
CS-G-HAC	72.24	68.50	60.63	67.12±5.93
CS-G-Carr	57.21	62.26	57.31	58.93±2.89

ตารางที่ ค 2 ค่าเปอร์เซ็นต์ปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มไฮโดรเจลหลังแช่ในสารละลาย PBS 37°C 24 ชั่วโมง

สูตร	24 ชั่วโมง			
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	เฉลี่ย
ฟิล์มชั้นนอกแบบหนา	62.5	60.4	60.6	61.2±1.4
ฟิล์มแบบ 2 ชั้น	41.6	46.6	43.7	44.0±2.5
CS-G-HA	23.9	28.8	27.8	26.8±2.6
CS-G-HAC	42.8	33.2	33.7	36.6±5.4
CS-G-Carr	32.8	38.0	34.6	35.2±2.6

ภาคผนวก ง

การทดสอบสมบัติการปลดปล่อยยาของฟิล์ม

ตารางที่ ง 1 การปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตของฟิล์ม 2 ชั้นแบบบางในสารละลาย PBS 37°C

เวลา (นาที)	ปริมาณการปลดปล่อยขึ้นที่ (mg/cm^2)				SD
	1	2	3	เฉลี่ย	
0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
5	1.1	1.0	0.8	1.0	0.2
10	1.0	1.0	0.7	0.9	0.2
30	1.2	1.0	0.7	1.0	0.3
60	1.3	1.1	1.2	1.2	0.1
120	1.3	1.2	1.1	1.2	0.1
180	1.5	1.4	1.2	1.4	0.1
240	1.2	0.9	0.9	1.0	0.2
300	1.0	1.1	1.0	1.1	0.1
360	ND	1.0	1.1	1.0	0.0
720	1.0	1.1	1.0	1.0	0.0
1440	1.0	1.2	0.7	1.0	0.3

ตารางที่ ง 2 การปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตของฟิล์ม 2 ชั้นแบบหนาในสารละลาย PBS 37°C

เวลา (นาที)	ปริมาณการปลดปล่อยขึ้นที่ (mg/cm^2)				SD
	1	2	3	เฉลี่ย	
0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
5	1.2	1.2	1.1	1.1	0.1
10	1.3	1.6	1.3	1.4	0.2
30	1.1	1.4	1.0	1.1	0.2
60	0.0	2.0	1.8	1.9	0.2
120	2.0	2.1	1.9	2.0	0.1
180	2.1	2.0	1.9	2.0	0.1
240	2.1	2.2	2.1	2.1	0.1
300	ND	ND	ND	ND	ND
360	0.0	2.3	2.0	2.1	0.3
720	2.5	2.3	2.2	2.3	0.2
1440	2.3	2.2	2.0	2.2	0.1

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 3 การปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตของฟิล์มสูตร CS-G-HA สารละลาย PBS 37°C

เวลา (นาทีก)	ปริมาณการปลดปล่อยขึ้นที่ (mg/cm^2)				SD
	1	2	3	เฉลี่ย	
0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
5	0.3	0.5	0.4	0.4	0.1
10	0.6	0.6	0.6	0.6	0.0
30	0.7	0.9	0.7	0.8	0.1
60	0.6	0.9	0.9	0.8	0.2
120	1.0	1.0	0.9	1.0	0.1
180	0.8	1.0	0.9	0.9	0.1
240	0.9	1.1	1.0	1.0	0.1
300	0.8	1.1	1.0	1.0	0.1
360	0.8	1.1	1.1	1.0	0.1
720	1.1	1.2	1.2	1.1	0.0
1440	1.2	1.3	1.3	1.3	0.1

ตารางที่ 4 การปลดปล่อยโซเดียมซาลิไซเลตของฟิล์มสูตร CS-G-HAC สารละลาย PBS 37°C

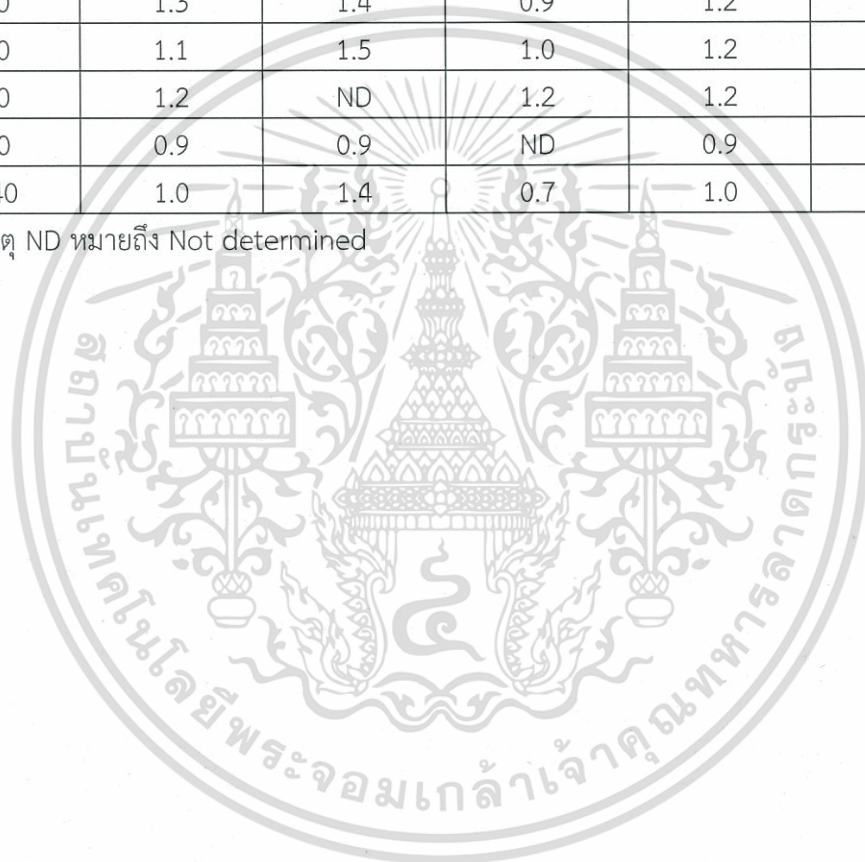
เวลา (นาทีก)	ปริมาณการปลดปล่อยขึ้นที่ (mg/cm^2)				SD
	1	2	3	เฉลี่ย	
0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
5	0.5	0.3	0.4	0.4	0.1
10	0.6	0.4	0.5	0.5	0.1
30	0.9	0.6	0.7	0.7	0.1
60	0.9	1.0	0.9	0.9	0.1
120	1.0	1.0	1.0	1.0	0.0
180	1.1	1.1	1.1	1.1	0.0
240	1.1	1.1	0.6	0.9	0.3
300	1.2	1.2	1.2	1.2	0.0
360	1.3	1.2	1.1	1.2	0.1
720	1.4	1.3	1.3	1.3	0.1
1440	1.8	1.6	1.5	1.6	0.2

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 5 การปลดปล่อยโซเดียมซาลีไซเลตของฟิล์มสูตร CS-G-C สารละลาย PBS 37°C

เวลา (นาที)	ปริมาณการปลดปล่อยขึ้นที่ (mg/cm ²)				SD
	1	2	3	เฉลี่ย	
0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
5	0.6	0.3	0.4	0.4	0.1
10	0.6	0.8	0.7	0.7	0.1
30	0.9	0.6	0.8	0.8	0.1
60	0.8	1.3	0.9	1.0	0.3
120	1.0	ND	1.1	1.0	0.1
180	1.1	1.1	1.2	1.1	0.1
240	1.3	1.4	0.9	1.2	0.3
300	1.1	1.5	1.0	1.2	0.3
360	1.2	ND	1.2	1.2	0.0
720	0.9	0.9	ND	0.9	0.0
1440	1.0	1.4	0.7	1.0	0.4

หมายเหตุ ND หมายถึง Not determined



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้