



รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

การพัฒนาฟิล์มไฮโดรเจลจากแซนแทนกัมและพอลิไวนิลแอลกอฮอล์
เพื่อใช้เป็นวัสดุนำส่งยา

**Development of Hydrogel Film from Xanthan Gum and Poly(vinyl alcohol)
for Drug Delivery**

นายภัทราวุธ มนต์วิเศษ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัย
จากเงินรายได้ ประจำปีงบประมาณ 2561
คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง



รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

การพัฒนาฟิล์มไฮโดรเจลจากแซนแทนกัมและพอลิไวนิลแอลกอฮอล์
เพื่อใช้เป็นวัสดุนำส่งยา

**Development of Hydrogel Film from Xanthan Gum and Poly(vinyl alcohol)
for Drug Delivery**

นายภัทราวุธ มนต์วิเศษ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัย
จากเงินรายได้ ประจำปีงบประมาณ 2561
คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ชื่อโครงการ (ภาษาไทย) การพัฒนาฟิล์มไฮโดรเจลจากแซนแทนกัมและพอลิไวนิลอัลกอฮอล์เพื่อใช้เป็นวัสดุ
นำส่งยา

แหล่งเงิน งบประมาณเงินรายได้คณะวิทยาศาสตร์ ประเภททุนส่งเสริมนักวิจัย

ประจำปีงบประมาณ 2561 จำนวนเงินที่ได้รับการสนับสนุน 50,000 บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย 1 ปี ตั้งแต่ 1 ต.ค. 2560 ถึง 30 ก.ย. 2561

ชื่อ-สกุล หัวหน้าโครงการ และผู้ร่วมโครงการวิจัย พร้อมระบุ หน่วยงานต้นสังกัด

หัวหน้าโครงการ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ภัทราวุธ มนต์วิเศษ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สจล.

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ศึกษาการเตรียมฟิล์มไฮโดรเจลจากแซนแทนกัม (Xanthan gum) กับพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ (PVA) ที่มีการเชื่อมโยงสองระบบคือ การเชื่อมโยงทางเคมีด้วยกลูตารอลดีไฮด์และการเชื่อมโยงประจุด้วยโลหะไอออนชนิดต่างๆ เช่น Ag^+ , Cu^{2+} , Ca^{2+} และ Fe^{3+} โดยใช้อัตราส่วนระหว่าง Xanthan gum:PVA เท่ากับ 10:0, 8:2, 6:4, 4:6, 2:8 และ 0:10 โดยน้ำหนัก วิธีการเชื่อมโยงฟิล์มในงานวิจัยนี้ใช้สองวิธีคือ เชื่อมโยงในขณะที่ขึ้นรูปฟิล์มด้วยกลูตารอลดีไฮด์ 0 และ 4 ส่วนในร้อยละของพอลิเมอร์และ/หรือสารละลายซิลเวอร์ไนเตรด แคลเซียมคลอไรด์ และคอปเปอร์ซัลเฟตปริมาณ 0, 0.1 และ 0.2 มิลลิโมล และเชื่อมโยงแบบจุ่มในสารละลายซิลเวอร์ไนเตรด คอปเปอร์ซัลเฟต และเฟอร์ริกซัลเฟตความเข้มข้นในช่วง 0 ถึง 1 โมลาร์ ผลการศึกษาพฤติกรรมการบวมตัว (Swelling behavior) ในน้ำกลั่นและสารละลายต่าง ๆ พบว่าฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์และคอปเปอร์ซัลเฟต กับฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่มด้วยเฟอร์ริกซัลเฟต มีความสามารถในการบวมตัวได้นานและเนื้อฟิล์มละลายออกมาน้อย ทำให้ค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือสูง การศึกษาสมบัติทางความร้อนด้วยเทคนิค DSC และ DMA พบว่าเมื่อเพิ่มปริมาณแซนแทนกัมลงในพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ ทำให้ค่า T_g ลดลง แต่ค่า T_m และ T_c เพิ่มขึ้น แต่เมื่อทำการเชื่อมโยงทำให้ค่า T_g เพิ่มขึ้น ส่วนค่า T_m และ T_c ลดลง ผลการทดสอบสมบัติเชิงกลพบว่าฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่มในเฟอร์ริกซัลเฟตมีความแข็งแรงดึงสูงสุดมากกว่าฟิล์มที่เชื่อมด้วยกลูตารอลดีไฮด์และคอปเปอร์ซัลเฟต แต่มีค่านัยมอดูลัสต่ำกว่า นอกจากนี้ยังทดสอบสมบัติความเป็นพิษต่อเซลล์และการปลดปล่อยยาเบื้องต้น พบว่าฟิล์มไฮโดรเจลไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ และสามารถปลดปล่อยยาได้ โดยฟิล์มสูตร X8P2-Fe3 มีประสิทธิภาพในการควบคุมการปลดปล่อยพาราเซตามอลได้ดีที่สุด

คำสำคัญ : ไฮโดรเจล, พอลิไวนิลอัลกอฮอล์, แซนแทนกัม, การบวมตัว, การปลดปล่อยยา

Research Title: Development of Hydrogel Film from Xanthan Gum and Poly(vinyl alcohol) for Drug Delivery

Researcher: Asst.Prof.Dr. Pathavuth Monvisade

Faculty: Science

Department: Chemistry

ABSTRACT

This research studied the preparation of hydrogel films from xanthan gum and poly(vinyl alcohol) (PVA) crosslinked by chemical crosslinking (i.e. glutaraldehyde) and ionic crosslinking (i.e. Ag^+ , Cu^{2+} , Ca^{2+} and Fe^{3+}). The weight ratios of xanthan gum to PVA were varied at 10:0, 8:2, 6:4, 4:6, 2:8 and 0:10. Two methods of crosslinking were applied during film forming. Firstly, the films were prepared by using glutaraldehyde at 0 and 4 pph and/or metal ion solution (i.e. AgNO_3 , CaCl_2 and CuSO_4) of 0, 0.1 and 0.2 mmol as crosslinking agents. For another method, the preforms of non-crosslinked films were immersed into metal ion solutions; AgNO_3 , CuSO_4 and $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ in appropriate concentrations with the range of 0-1 molar. The films with appreciate properties were the film crosslinked using the cooperation of glutaraldehyde and CuSO_4 and the film crosslinked by immerging in $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ solution. These films could achieve the desired swelling behavior with high percentages of solid remains. Thermal properties were investigated by DSC and DMA. In non-crosslinked films, it showed that an addition of xanthan gum in PVA caused decreasing in T_g but increasing in T_m and T_c . After crosslinking, the films showed increasing in T_g but decreasing in T_m and T_c . Tensile strength values of the film crosslinked with $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ were relatively high, while Young's moduli were relatively low in comparison with the film crosslinked by the collaboration of glutaraldehyde and CuSO_4 . In addition, cytotoxicity and drug release properties were investigated. It was found that the films were non-toxic and the X8P2-Fe3 film was suggested as the most suitable film for paracetamol's controlled release.

Keywords : Hydrogel, Poly(vinyl alcohol), Xanthan gum, Swelling, Drug release

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากสถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง จากแหล่งทุนรายได้คณะวิทยาศาสตร์ ประเภททุนส่งเสริมนักวิจัย ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2561

ผศ.ดร.ภัทราวุธ มนต์วิเศษ

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	I
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	II
กิตติกรรมประกาศ	III
สารบัญ	IV
สารบัญตาราง	VII
สารบัญภาพ	VIII
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ที่มาและความสำคัญของงานวิจัย	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	2
1.3 ขอบเขตของงานวิจัย	2
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	4
2.1 ไฮโดรเจล (Hydrogels)	4
2.2 กัมธรรมชาติ (Natural gums)	4
2.2.1 แชนแทนกัม (Xanthan gum)	4
2.3 พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (Poly(vinyl alcohol))	5
2.3.1 การเตรียมพอลิไวนิลแอลกอฮอล์	6
2.3.2 สมบัติของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์	6
2.3.3 การนำไปใช้ประโยชน์	7
2.4 ระบบเชื่อมโยง	8
2.4.1 การเชื่อมโยงทางเคมี	8
2.4.2 การเชื่อมโยงด้วยประจุ	8
2.5 การปลดปล่อยยา (Controlled release, CR)	11
2.5.1 Membrane controlled device	11
2.5.2 Matrix device	11
2.5.3 ปัจจัยที่มีผลต่อการปลดปล่อยยาจากเมตริกซ์	12
2.6 พาราเซตามอล (Paracetamol)	14

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.7 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	15
บทที่ 3 การดำเนินงานวิจัย	17
3.1 ขั้นตอนการเตรียมไฮโดรเจล	17
3.1.1 การเตรียมฟิล์มไฮโดรเจลแบบเชื่อมโยงขั้นตอนเดียว	17
3.1.2 การเตรียมฟิล์มไฮโดรเจลแบบจุ่มในสารเชื่อมโยง	17
3.2 การตรวจวิเคราะห์	19
3.2.1 การทดสอบหาปริมาณของแข็งคงเหลือ	19
3.2.2 การทดสอบพฤติกรรมการบวมตัวของเจลในน้ำกลั่นและสารละลายต่าง ๆ	20
3.2.3 การทดสอบพฤติกรรมการบวมตัวของเจลในสารละลายจำลองสภาวะ กระบวนกรย่อยอาหาร	20
3.2.4 การศึกษาสมบัติทางความร้อนด้วยเครื่อง Differential scanning calorimeter (DSC)	21
3.2.5 การศึกษาความเข้ากันของเนื้อฟิล์มไฮโดรเจลด้วยเครื่อง Dynamic mechanical analyzer (DMA)	21
3.2.6 การทดสอบสมบัติเชิงกล	21
3.2.7 การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ด้วยเทคนิค MTT assay	22
3.2.8 การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาพาราเซตามอลของฟิล์มไฮโดรเจล	23
บทที่ 4 ผลการทดลองและอภิปรายผลการทดลอง	24
4.1 ผลการศึกษาอัตราส่วนระหว่างแซนแทนกัมและพอลิไวนิลแอลกอฮอล์	24
4.1.1 พฤติกรรมการบวมตัวและเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือของฟิล์มที่ไม่มีการเชื่อมโยง ในน้ำกลั่นอุณหภูมิ 25°C	24
4.1.2 สมบัติทางความร้อนของฟิล์มที่ไม่มีการเชื่อมโยง	25
4.2 ผลของการเชื่อมโยงทางเคมีด้วยกลูตารอลดีไฮด์	26
4.3 ผลของการเชื่อมโยงทางประจุด้วยโลหะไอออน	27
4.4 ผลของการเชื่อมโยงทางเคมีด้วยกลูตารอลดีไฮด์ร่วมกับการเชื่อมโยงทางประจุ ด้วยโลหะไอออน	28
4.4.1 พฤติกรรมการบวมตัวและเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือของฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วย กลูตารอลดีไฮด์และฟิล์มที่เชื่อมโยงสองระบบ ในน้ำกลั่นอุณหภูมิ 25°C	28

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
4.4.2 พฤติกรรมการบวมตัวและเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือของฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วย กลูตาโรลดีไฮด์และสารละลายโลหะไอออนในสถานะต่าง ๆ ที่อุณหภูมิ 37°C	30
4.4.3 สมบัติทางความร้อนของฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยกลูตาโรลดีไฮด์และสารละลายโลหะไอออน	32
4.5 ผลของการเชื่อมโยงฟิล์มแบบจุ่มในสารเชื่อมโยง	35
4.5.1 พฤติกรรมการบวมตัวและเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือของฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่มในสาร เชื่อมโยงในน้ำกลั่นอุณหภูมิ 25°C	35
4.5.2 พฤติกรรมการบวมตัวและเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือของฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่มในสาร เชื่อมโยงในสถานะต่าง ๆ ที่อุณหภูมิ 37°C	37
4.5.3 สมบัติทางความร้อนของฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่มในสารเชื่อมโยง	40
4.6 สมบัติเชิงกลของฟิล์ม	42
4.7 สมบัติความเป็นพิษต่อเซลล์	44
4.8 การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยพาราเซตามอล	44
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	46
เอกสารอ้างอิง	48
สรุปค่าใช้จ่ายการดำเนินงานโครงการวิจัย	51
ข้อมูลประวัติคณะผู้วิจัย	52

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 สมบัติทั่วไปของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์	6
3.1 องค์ประกอบของฟิล์มไฮโดรเจลระหว่างแซนแทนกัม (X) กับ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) ที่เชื่อมโยงด้วยสารละลายกลูตารอลดีไฮด์และโลหะไอออน	18
3.2 องค์ประกอบของฟิล์มไฮโดรเจลระหว่างแซนแทนกัม (X) กับพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) ที่เชื่อมโยงแบบจุ่ม	19
4.1 ค่า Tg, Tm และ Tc ของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ในฟิล์มที่ไม่มีการเชื่อมโยง	25
4.2 เปรอ์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือของฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์และโลหะไอออน ที่สภาวะต่าง ๆ	29
4.3 ค่า Tg ของฟิล์มที่เชื่อมโยงสองระบบ จากเทคนิค DSC และ DMA	32
4.4 เปรอ์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือของฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่มในสารเชื่อมโยงในสภาวะต่าง ๆ	37
4.5 ค่า Tg ของฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่มด้วยเฟอร์ริกซัลเฟต จากเทคนิค DMA	42
4.6 ค่า %Cytotoxicity ของฟิล์มไฮโดรเจลจากเทคนิค MTT assay	44

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
2.1 โครงสร้างโมเลกุลของแซนแทนกัม	5
2.2 โครงสร้างโมเลกุลของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์	5
2.3 สูตรโครงสร้างกลูตารอลดีไฮด์	8
2.4 สูตรโครงสร้างซิลเวอร์ไนเตรด	8
2.5 การแลกเปลี่ยนไอออนของพอลิเอมิกแอซิดกับโลหะไอออน	9
2.6 การเกิดโคออร์ดิเนชันของซิลเวอร์ไอออนกับ Crosslinked PVA	9
2.7 สูตรโครงสร้างคอปเปอร์ซัลเฟต	9
2.8 การเชื่อมโยงหมู่คาร์บอกซิเลตในโครงสร้างของแซนแทนกัมกับคอปเปอร์ซัลเฟต	10
2.9 แบบจำลองการเกิดสารเชิงซ้อนระหว่างระหว่างแซนแทนกัมและ Divalent cation	10
2.10 สูตรโครงสร้างเฟอร์ริกซัลเฟต	11
2.11 ลักษณะการปลดปล่อยยา	11
2.12 สูตรโครงสร้างของพาราเซตามอล	14
3.1 ชิ้นงานตัวอย่างรูปสี่เหลี่ยมผืนผ้า	21
4.1 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลที่ไม่มีการเชื่อมโยงในน้ำกลั่น 25°C	24
4.2 ค่าลอการิทึมของ (ก) มอดุลัสสะสม (ข) มอดุลัสสูญเสีย และ (ค) $\tan \delta$ ของฟิล์มไฮโดรเจลที่ไม่มีการเชื่อมโยง	26
4.3 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์ในน้ำกลั่น 25°C	26
4.4 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยโลหะไอออนในน้ำกลั่น 25°C; (ก) AgNO ₃ 0.1 mmol (ข) CaCl ₂ 0.1 mmol (ค) CuSO ₄ 0.1 mmol และ (ง) CuSO ₄ 0.2 mmol	27
4.5 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์และสารละลายโลหะไอออนชนิดต่าง ๆ ในน้ำกลั่น 25°C; (ก) AgNO ₃ 0.1 mmol (ข) CaCl ₂ 0.1 mmol (ค) CuSO ₄ 0.1 mmol และ (ง) CuSO ₄ 0.2 mmol	28
4.6 การเปรียบเทียบพฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์และสารละลายโลหะไอออนชนิดต่าง ๆ ในน้ำกลั่น 25°C	30
4.7 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์และสารละลายโลหะไอออนชนิดต่าง ๆ ในน้ำกลั่นอุณหภูมิ 37°C	30
4.8 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์และสารละลายโลหะไอออนชนิดต่าง ๆ ในสารละลาย SGF อุณหภูมิ 37°C	31

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
4.9 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์และสารละลายโลหะไอออนชนิดต่าง ๆ ในสารละลาย PBS อุณหภูมิ 37°C	31
4.10 เทอร์โมแกรมของฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์และโลหะไอออน	33
4.11 ค่าลอการิทึมของ (ก) มอดุลัสสะสม และ (ข) $\tan \delta$ ของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์และโลหะไอออน ครั้งที่หนึ่ง (First run)	34
4.12 การเปรียบเทียบค่ามอดุลัสสะสมระหว่าง First run กับ Second run ของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์และโลหะไอออนชนิดต่าง ๆ	34
4.13 ค่าลอการิทึมของ (ก) มอดุลัสสะสม และ (ข) $\tan \delta$ ของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์และโลหะไอออนครั้งที่สอง (Second run)	35
4.14 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงแบบจุ่มในสารเชื่อมโยงซิลเวอร์ในเทรตและคอปเปอร์ซัลเฟตในน้ำกลั่น 25°C	35
4.15 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์และสารละลายโลหะไอออนชนิดต่าง ๆ ในสารละลาย PBS อุณหภูมิ 37°C	36
4.16 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มที่อัตราส่วนแกนแทนกัมต่อ PVA ต่าง ๆ ในน้ำกลั่น 25°C; (ก) ใช้สารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตเข้มข้น 0.02 M และ (ข) ใช้สารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตเข้มข้น 0.03 M	36
4.17 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มที่จุ่มในสารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตความเข้มข้น 0.01, 0.02 และ 0.03 M ในน้ำกลั่น 37°C	37
4.18 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มที่อัตราส่วนแกนแทนกัมต่อ PVA ต่างๆ ในน้ำกลั่น 37°C; (ก) ใช้สารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตเข้มข้น 0.02 M และ (ข) ใช้สารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตเข้มข้น 0.03 M	38
4.19 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มที่จุ่มในสารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตความเข้มข้น 0.01, 0.02 และ 0.03 M ในสารละลาย SGF อุณหภูมิ 37°C	38
4.20 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มที่อัตราส่วนแกนแทนกัมต่อ PVA ต่างๆ ในสารละลาย SGF อุณหภูมิ 37°C; (ก) ใช้สารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตเข้มข้น 0.02 M และ (ข) ใช้สารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตเข้มข้น 0.03 M	39
4.21 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มที่จุ่มในสารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตความเข้มข้น 0.01, 0.02 และ 0.03 M ในสารละลาย PBS อุณหภูมิ 37°C	39

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
4.22 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มที่อัตราส่วนแซนแทนกัมต่อ PVA ต่าง ๆ ในสารละลาย PBS อุณหภูมิ 37°C; (ก) ใช้สารเชื่อมโยงเพอร์ริกซัลเฟตเข้มข้น 0.02 M และ (ข) ใช้สารเชื่อมโยงเพอร์ริกซัลเฟตเข้มข้น 0.03 M	40
4.23 เทอร์โมแกรมของฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่มด้วยเพอร์ริกซัลเฟต	41
4.24 ค่าลอการิทึมของ (ก) มอดุลัสสะสม และ (ข) $\tan \delta$ ของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงแบบจุ่มด้วยเพอร์ริกซัลเฟต (First run)	41
4.25 ค่าลอการิทึมของ (ก) มอดุลัสสะสม และ (ข) $\tan \delta$ ของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงแบบจุ่มด้วยเพอร์ริกซัลเฟต (Second run)	42
4.26 ค่าความแข็งแรงดึง ณ จุดขาดของฟิล์มเชื่อมโยง	43
4.27 ค่าเปอร์เซ็นต์การดึงยืด ณ จุดขาดของฟิล์มเชื่อมโยง	43
4.28 ค่ายังมอดุลัสของฟิล์มเชื่อมโยง	43
4.29 เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยพาราเซตามอลใน (ก) สารละลาย SGF และ (ข) สารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37°C	45
4.30 เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยพาราเซตามอลในสภาวะจำลองระบบย่อยอาหาร	45

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของงานวิจัย

ไฮโดรเจลเป็นวัสดุที่สามารถดูดซับน้ำได้ในปริมาณมาก (Superabsorbent) เนื่องจากปริมาณอิสระภายในสายโซ่โพลีเมอร์ และหมู่ฟังก์ชันที่ชอบน้ำ เช่น $-OH$, $-COOH$, $-NH_2$ เป็นต้น จึงสามารถนำไปใช้งานได้หลากหลาย เช่น ในด้านการแพทย์นำไปใช้เป็นวัสดุปิดแผล รวมทั้งใช้บรรจุยาที่สามารถควบคุมการปลดปล่อย ในด้านการเกษตรใช้โรยในดินเพื่อเพิ่มความชุ่มชื้น หรือใช้ในชีวิตประจำวัน เช่น ผ้าอ้อมเด็กแบบใช้แล้วทิ้ง คอนแทกเลนส์ เป็นต้น ไฮโดรเจลสามารถเตรียมได้จากการเชื่อมโยงสายโซ่โพลีเมอร์ขนาดใหญ่ที่สามารถบวมตัวในน้ำได้ดีหรือมอนอเมอร์ที่สามารถละลายน้ำได้ โดยส่วนใหญ่ในทางการค้าเตรียมจากพอลิเมอร์สังเคราะห์ที่สารตั้งต้นมาจากปิโตรเลียม เช่น พอลิเมทาคริลิก พอลิอะคริลิก พอลิอะคริลาไมด์ [1] ซึ่งมีข้อดีคือมีความแข็งแรงสูง แต่ย่อยสลายยากและมีมอนอเมอร์ตกค้างอยู่ในชิ้นงาน จึงเป็นอันตรายต่อมนุษย์และสิ่งแวดล้อม การใช้สารตั้งต้นที่ได้จากธรรมชาติจึงเป็นทางเลือกหนึ่งในการลดปัญหาดังกล่าว และยังช่วยลดการใช้มอนอเมอร์อีกด้วย ซึ่งมีงานวิจัยมากมายที่ใช้สารตั้งต้นจากพอลิเมอร์ธรรมชาติร่วมกับพอลิเมอร์จากการสังเคราะห์ เช่น พอลิไวนิลอัลกอฮอล์กับเจลาติน [2-3], พอลิไวนิลอัลกอฮอล์กับไคโตซาน [4-5], พอลิไวนิลอัลกอฮอล์กับกัมอะราบิก [6] และพอลิไวนิลอัลกอฮอล์กับอะการ์ [7] เป็นต้น

ปัจจุบันไฮโดรเจลถูกนำมาประยุกต์ใช้ทางการแพทย์ เช่น การเตรียมฟิล์มไฮโดรเจลจากอัลจินตเพื่อใช้เป็นวัสดุปิดแผล [8] เป็นต้น เนื่องจากไฮโดรเจลมีความชุ่มชื้นสูง สามารถเข้ากันได้กับร่างกายมนุษย์ ช่วยดูดซับน้ำเหลืองและของเหลวที่ไหลออกมาจากแผลได้ดี ในขณะที่เดียวกันออกซิเจนสามารถผ่านรูพรุนของเจลได้ ทำให้ง่ายแก่การสลับเนื้อเยื่อได้ดีกว่าปกติ นอกจากนี้นักวิทยาศาสตร์ยังสนใจไฮโดรเจลในแง่ของการเป็นวัสดุนำส่งยา (Drug delivery system) เนื่องจากสมบัติในการดูดซับของเหลวที่ดีจึงน่าจะดูดซับยาเก็บไว้แล้วปลดปล่อยออกมาในปริมาณที่ต้องการได้

งานวิจัยนี้ทำการเตรียมฟิล์มไฮโดรเจลจากแซนแทนกัมและพอลิไวนิลอัลกอฮอล์เพื่อใช้เป็นวัสดุปิดแผลและนำส่งยา เนื่องจากแซนแทนกัมและพอลิไวนิลอัลกอฮอล์สามารถย่อยสลายได้ตามธรรมชาติ ไม่เป็นพิษต่อมนุษย์และสิ่งแวดล้อม และสามารถละลายหรือบวมตัวได้ดีในน้ำเพราะในโครงสร้างมีหมู่ฟังก์ชันที่ชอบน้ำคือหมู่ไฮดรอกซิล ($-OH$) นอกจากนี้พอลิไวนิลอัล-กอฮอล์และแซนแทนกัมสามารถเกิดการเชื่อมโยงทางเคมีด้วยพันธะโควาเลนต์กับสารเชื่อมโยง เช่น กลูตารอลดีไฮด์ [2] ส่วนแซนแทนกัมมีหมู่ที่สามารถเชื่อมโยงด้วยประจุคือ หมู่คาร์บอกซิเลต ($-COO^-$) ซึ่งสามารถเกิดปฏิกิริยาเชื่อมโยงด้วยพันธะไอออนิก โดยการใส่สารเชื่อมโยงประเภทไอออนของโลหะแบบโมโนวาเลนต์ เช่น Ag^+ [9] โดยมีการเชื่อมโยงแบบโคออร์ดิเนชันร่วมด้วย [10], ไคววาเลนต์ เช่น Cu^{2+} [11] และ Ca^{2+} [12] และแบบไตรวาเลนต์

เช่น Al^{3+} [13] และ Fe^{3+} [14] เป็นต้น โดยงานวิจัยนี้จะทำการเชื่อมโยงฟิล์มแบบสองระบบ คือการเชื่อมโยงทางเคมีด้วยกลูตารอลดีไฮด์และการเชื่อมโยงทางประจุด้วยโลหะไอออนชนิดต่าง ๆ ศึกษาผลของอัตราส่วนขององค์ประกอบระหว่างพอลิไวนิลอัลกอฮอล์กับแซนแทนกัม และผลของระบบเชื่อมโยงที่มีต่อพฤติกรรม การบวมตัว (Swelling behavior) และการปลดปล่อยยาของฟิล์มไฮโดรเจล

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. เพื่อศึกษาพฤติกรรมการบวมตัวและความสามารถในการละลายน้ำของฟิล์มไฮโดรเจล โดยศึกษาปัจจัยต่าง ๆ เช่น อัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ ชนิดและปริมาณของสารเชื่อมโยง
2. เพื่อศึกษาสมบัติทางความร้อน, สมบัติเชิงกล, สมบัติความเป็นพิษต่อเซลล์และพฤติกรรมการปลดปล่อยตัวยาจากฟิล์มไฮโดรเจล

1.3 ขอบเขตของงานวิจัย

1. เตรียมฟิล์มไฮโดรเจลจากแซนแทนกัมและพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ โดยศึกษาอัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ เท่ากับ 0:10, 2:8, 4:6, 6:4, 8:2 และ 10:0 โดยน้ำหนัก
2. เตรียมฟิล์มแซนแทนกัมและพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ที่มีการเชื่อมโยงแบบสองระบบ คือการเชื่อมโยงทางเคมีด้วยกลูตารอลดีไฮด์และเชื่อมโยงประจุด้วยโลหะไอออน โดยศึกษาผลของชนิดและปริมาณของสารเชื่อมโยง รวมถึงขั้นตอนการเชื่อมโยง ได้แก่
 - 2.1 การเชื่อมโยงขณะขึ้นรูปฟิล์ม
 - กลูตารอลดีไฮด์ที่ 0 และ 4 ส่วนในร้อยส่วน (pph)
 - ซิลเวอร์ไนเตรต 0, 0.01 โมลาร์ ปริมาตร 10 มิลลิลิตร คิดเป็นเนื้อพอลิเมอร์ 0.1 มิลลิโมล
 - แคลเซียมคลอไรด์ 0, 0.01 โมลาร์ ปริมาตร 10 มิลลิลิตร คิดเป็นเนื้อพอลิเมอร์ 0.1 มิลลิโมล
 - คอปเปอร์ซัลเฟต 0, 0.01 และ 0.02 โมลาร์ ปริมาตร 10 มิลลิลิตร คิดเป็นเนื้อพอลิเมอร์ 0.1 และ 0.2 มิลลิโมล ตามลำดับ
 - 2.2 การเชื่อมโยงแบบจุ่มในสารเชื่อมโยงหลังการขึ้นรูปฟิล์ม
 - ซิลเวอร์ไนเตรต 0 และ 1 โมลาร์
 - แคลเซียมคลอไรด์ 0 และ 1 โมลาร์
 - คอปเปอร์ซัลเฟต 0 และ 1 โมลาร์
 - เพอร์ริกซัลเฟต 0, 0.01, 0.02 และ 0.03 โมลาร์
3. ศึกษาพฤติกรรมการบวมตัวในน้ำกลั่นที่ $25^{\circ}C$ และ $37^{\circ}C$, สารละลาย Simulated gastric fluid (SGF, pH 1.2) และสารละลาย Phosphate buffer solution (PBS), เปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือหลังการบวมตัวในน้ำกลั่น 24 ชั่วโมง, สมบัติทางความร้อน, สมบัติเชิงกล, สมบัติความเป็นพิษต่อเซลล์และพฤติกรรมการปลดปล่อยยาเบื้องต้นของฟิล์มไฮโดรเจล

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. สามารถเตรียมฟิล์มไฮโดรเจลให้มีความสามารถในการปลดปล่อยตัวยาเพื่อเป็นข้อมูลเบื้องต้นสำหรับการประยุกต์ใช้เป็นวัสดุปิดแผล หรือวัสดุนำส่งยาได้
2. ทราบปัจจัยที่ส่งผลต่อความสามารถในการบวมตัวและการปลดปล่อยยาของฟิล์มไฮโดรเจลที่บรรจุยา

บทที่ 2

แนวคิด ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ไฮโดรเจล (Hydrogels) [15]

ไฮโดรเจลมีชื่อเรียกอื่น ๆ อีกหลายชื่อ เช่น Water gel, Water crystal, Gel crystal [15] ไฮโดรเจลเป็นพอลิเมอร์ที่มีลักษณะเป็นโครงร่างตาข่าย มีคุณลักษณะพิเศษคือเมื่ออยู่ในน้ำจะเกิดการบวมตัวและสามารถยัดน้ำเอาไว้ในโครงร่างโดยยังคงรักษาสภาพโครงร่างตาข่ายสามมิติ สามารถเกิดการหดตัวได้เมื่อมีการสูญเสียโมเลกุลของน้ำออกไปแต่ไม่สามารถละลายในตัวทำละลายทุกชนิด โครงสร้างของไฮโดรเจลประกอบด้วย 2 ส่วนหลัก ได้แก่ ส่วนที่สามารถเกิดอันตรกิริยากับโมเลกุลของน้ำหรือเรียกว่าส่วนที่ชอบน้ำ (Hydrophilic group) เช่น หมู่ -OH, -COOH, -CONH₂, -CONH- และ -SO₃H เป็นต้น และส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic group) เช่น หมู่ -CH₂- และ -CH₃ ไฮโดรเจลถูกนำมาไปประยุกต์ใช้ในด้านต่าง ๆ มากมายเช่น แผ่นปิดแผลไฟไหม้ คอนแทกเลนส์ เป็นต้น

2.2 กัมธรรมชาติ (Natural gums) [16]

กัม เป็นพอลิเมอร์ประเภทคาร์โบไฮเดรต แหล่งที่พบในธรรมชาติมีทั้งส่วนต่าง ๆ ของพืชชนิดต่าง ๆ และจากจุลินทรีย์ นอกจากกัมจากธรรมชาติแล้วยังมีกัมที่ได้จากการสังเคราะห์ เช่น เมทิลเซลลูโลสอีกด้วย สารเหล่านี้มีความสามารถในการละลายน้ำสูง เนื่องจากมีสมบัติชอบน้ำ เมื่อสารเหล่านี้ละลายน้ำแล้ว จะก่อให้เกิดลักษณะข้น เหนียว และเมื่อผ่านกระบวนการที่เหมาะสมก็จะทำให้เกิดเจลได้

กัมจากธรรมชาติมีที่มาจากหลายแหล่ง แบ่งตามแหล่งที่มาสามารถแยกได้เป็น 3 แหล่งใหญ่ ๆ ดังนี้

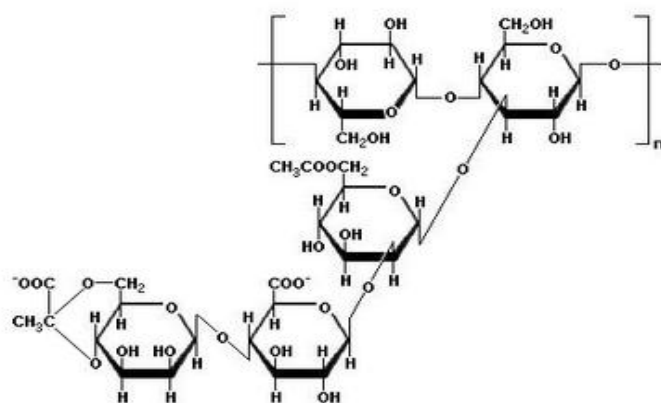
1. กัมจากสาหร่ายทะเล (Algae source) เช่น อะการ์ (Agar), อัลจีเนต (Alginate), คาร์ราจีแนน (Carrageenan)
2. กัมจากพืช (Botanical source) ได้จากส่วนต่าง ๆ ของพืช เช่น
 - Plant extrudates เช่น กัมอาระบิก กัมคาราชา
 - เมล็ด (Seed gums) จำพวกเมล็ดมะขาม เช่น กัวร์กัม (Guar gum), Lucust bean gum
 - เนื้อไม้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

2.2.1 แซนแทนกัม (Xanthan gum)

แซนแทนกัม เป็นพอลิแซคคาไรด์ชนิดหนึ่งที่สามารถนำมาใช้เป็นสารเติมแต่งในอาหารและเป็นสารที่ช่วยปรับปรุงสมบัติการไหลได้ เป็นกัมที่ได้จากการหมักด้วยน้ำตาลกลูโคสหรือซูโคสด้วยเชื้อแบคทีเรียบริสุทธิ์คือ *Xanthomonas campestris* หลังจากกระบวนการหมักแล้วจะนำมาตกตะกอนด้วยไอโซโพรพิลแอลกอฮอล์แยกเอาแซนแทนกัมออกมาทำให้แห้งแล้วบดให้ละเอียด

แซนแทนกัมเป็นเฮเทอโรพอลิแซ็กคาไรด์ (Heteropolysaccharide) ที่ประกอบด้วย Glucose, Mannose และ Glucuronic acid ในอัตราส่วน 2.8:3:2 มีหมู่อะซิดิลประมาณ 4.7% และกรดไพรูวิก (Pyruvic acid) ประมาณ 3% โครงสร้างทางเคมีของแซนแทนกัมนี้มีสายโซ่หลักเป็นกลูโคส ซึ่งเชื่อมต่อกันที่ตำแหน่ง 1, 4 β -D-glucose โดยมีสายโซ่ข้างเคียงต่ออยู่ที่ตำแหน่งที่ 1, 3 เป็นไตรแซ็กคาไรด์ที่ประกอบด้วย α -D-mannose ซึ่งมีหมู่อะซิดิลในโครงสร้างที่ตำแหน่งที่ 6, β -D-glucuronic และ Terminal β -D-mannose แสดงดังภาพที่ 2.1

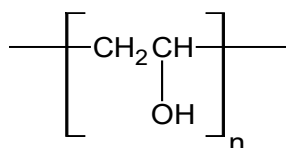
แซนแทนกัมละลายได้ทั้งในน้ำเย็นและน้ำร้อน สารละลายของแซนแทนกัมที่มีสารที่มีสมบัตินำไฟฟ้า (Electrolyte) ผสมอยู่เล็กน้อยจะมีสมบัติในการรักษาเสถียรภาพทางความร้อน (Thermal stability) ที่ดีมากและมีความหนืดคงที่ในช่วงอุณหภูมิ -18°C ถึง 80°C และความหนืดคงที่ในช่วง pH 1-11 นอกจากนี้ สารละลายแซนแทนกัมยังมีสมบัติเป็นซูโดพลาสติก (Pseudoplastic) คือ ความหนืดของสารละลายจะลดลงเมื่อมีแรงเฉือนเพิ่มขึ้น ซึ่งมีประโยชน์ต่อการใช้งานในอุตสาหกรรมอาหาร แซนแทนกัมนำไปใช้ประโยชน์ในหลากหลายอุตสาหกรรม โดยหน้าที่หลักจะใช้เป็นสารเพิ่มความหนืด เพิ่มความคงตัว และทำให้อนุภาคแขวนลอยได้ดี



ภาพที่ 2.1 โครงสร้างโมเลกุลของแซนแทนกัม [17]

2.3 พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (Poly(vinyl alcohol))

พอลิไวนิลแอลกอฮอล์เตรียมขึ้นครั้งแรกโดย Hermann และ Haehnel ในปีค.ศ. 1924 [18] โดยการไฮโดรไลซ์พอลิไวนิลอะซิเตตในเอทานอลในระบบที่มีโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ สมบัติทางกายภาพและการใช้งานขึ้นอยู่กับระดับของการเกิดพอลิเมอไรส์และระดับของการเกิดไฮโดรไลซิส พอลิไวนิลแอลกอฮอล์แบ่งออกเป็น 2 แบบคือ Partially hydrolyzed และ Fully hydrolyzed โครงสร้างโมเลกุลของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์แสดงดังภาพที่ 2.2



ภาพที่ 2.2 โครงสร้างโมเลกุลของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ [18]

2.3.1 การเตรียมพอลิไวนิลอัลกอฮอล์

พอลิไวนิลอัลกอฮอล์ไม่สามารถเตรียมได้โดยตรงจากไวนิลอัลกอฮอล์มอนอเมอร์เนื่องจากมอนอเมอร์ชนิดนี้ไม่เสถียร ดังนั้นจึงเตรียมพอลิไวนิลอัลกอฮอล์จากปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของพอลิไวนิลอะซิเตต (PVAc) ในสารละลายอัลกอฮอล์ ซึ่งส่วนใหญ่จะใช้เมทานอล โดยมีกรดแก่หรือเบสแก่เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา และเกิด Transesterification ของหมู่เอสเตอร์ในปฏิกิริยาการเตรียมพอลิไวนิลอัลกอฮอล์

2.3.2 สมบัติของพอลิไวนิลอัลกอฮอล์

พอลิไวนิลอัลกอฮอล์ไม่มีกลิ่นและไม่มึรส ให้แสงผ่านได้น้อย มีสีขาวหรือครีมลักษณะเป็นผงเกล็ด มีความสามารถในการละลายในน้ำ ละลายได้เล็กน้อยในเอทานอล แต่ไม่ละลายในตัวทำละลายอินทรีย์อื่น ๆ พอลิไวนิลอัลกอฮอล์เป็นพอลิเมอร์ชนิดเทอร์โมพลาสติกที่มีสมบัติพิเศษคือ สามารถย่อยสลายได้โดยวิธีชีวภาพ และสามารถละลายน้ำได้

พอลิไวนิลอัลกอฮอล์มีสมบัติคล้ายแป้งคือ เมื่อน้ำมาทดสอบกับไอโอดีนจะเกิดสีน้ำเงิน ละลายได้ในน้ำเย็น โครงสร้างโมเลกุลเป็นแบบอะแทกติกแต่มีความเป็นผลึกมากกว่าพอลิไวนิลอะซิเตต เนื่องจากหมู่ไฮดรอกซิลมีขนาดเล็กกว่าหมู่อะซิเตต น้ำหนักโมเลกุลที่ใช้ในอุตสาหกรรมมี 3 ช่วง คือ 250,000-300,000, 120,000-150,000 และ 25,000-30,000 ตามลำดับ

ตารางที่ 2.1 สมบัติทั่วไปของพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ [18]

ลักษณะที่เห็น	เป็นผงหรือเม็ดสีขาว
Specific gravity	1.25-1.32
ความหนาแน่น (Bulk density)	1.293 กรัม/ลูกบาศก์เมตร
pH	5-7
อุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว	85°C
จุดหลอมเหลว	150-190°C (P grade), 210-230°C (F grade)
เสถียรภาพทางความร้อน (Thermal stability)	ที่ 100°C ไม่มีผล แต่ที่ 160°C จะเกิดรอยดำ
Storage stability	สามารถกักเก็บความชื้นได้
ความคงทนต่อน้ำมัน	ไม่ละลายในน้ำมัน
ความคงทนต่อตัวทำละลาย	ไม่ละลายในตัวทำละลายอินทรีย์
ความคงทนต่อกรด-เบส	อ่อนตัวและละลายได้ในทั้งกรดและเบส
ขนาดของอนุภาค	14-20 mesh

สมบัติทางกายภาพ

สมบัติทางกายภาพของพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ขึ้นอยู่กับ

- องศาการเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสคือ ถ้าไฮโดรไลซ์สมบูรณ์ 100% จะมีค่าความทนต่อแรงดึงสูงขึ้น สามารถทนทานต่อการฉีกขาดได้มากและมีพันธะไฮโดรเจนมากด้วย
- ความชื้นของสิ่งแวดล้อม เนื่องจากน้ำสามารถเป็นพลาสติกไซเซอร์ให้กับพอลิเมอร์ชนิดนี้ได้ เช่น ถ้ามีความชื้น 50% ความทนต่อแรงดึงจะลดลงแต่ความสามารถในการยึดตัวจะมีมากขึ้น
- น้ำหนักโมเลกุล พอลิเมอร์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำจะทนต่อแรงดึงฉีกขาดต่ำกว่าพอลิเมอร์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง

สมบัติการละลายน้ำ

พอลิไวนิลอัลกอฮอล์สามารถละลายน้ำได้ดี แต่ขึ้นอยู่กับองศาการเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชัน (มวลโมเลกุล) และองศาการเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส ที่องศาการเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชันต่ำ ๆ จะสามารถละลายน้ำได้ง่าย ใน Partially hydrolyzed จะละลายได้ดีกว่า Fully hydrolyzed และอัตราการละลายจะขึ้นอยู่กับอุณหภูมิที่ใช้ โดยอุณหภูมิสูงจะมีค่าการละลายและอัตราการละลายสูงกว่าที่อุณหภูมิต่ำ

2.3.3 การนำไปใช้ประโยชน์ [18]

การใช้งานของพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ แบ่งออกเป็น 2 ลักษณะคือ

1. อาศัยสมบัติการละลายในน้ำ เช่น ใช้เป็นสารข้น (Thickening agent) ในระบบอิมัลชันและระบบแขวนลอยต่าง ๆ ใช้ทำแผ่นฟิล์มเคลือบกระดาษซึ่งมีความใสเหนียว และทนต่อการขีดข่วน เป็นต้น
2. นำพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ไปทำปฏิกิริยาเคมีแบบเชื่อมโยงได้พอลิไวนิลอัลกอฮอล์ที่ไม่สามารถละลายน้ำได้ แล้วจึงนำมาใช้งาน ซึ่งพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ที่ไม่ละลายน้ำสามารถดูดซับน้ำ ความชื้นได้ (ประมาณ 30% โดยน้ำหนัก) จึงใช้เป็นเส้นใยแทนฝ้ายได้ ผ้าที่ทำด้วยเส้นใยพอลิไวนิลอัลกอฮอล์สวมใส่สบาย ซักง่าย ทนทานต่อการสึกหรอ และสามารถดรูปได้เป็นอย่างดีที่อุณหภูมิ 230°C
3. สามารถใช้พอลิไวนิลอัลกอฮอล์ในการเคลือบผิวเส้นใยให้มีความอ่อนนุ่มและแข็งแรง
4. สามารถใช้พอลิไวนิลอัลกอฮอล์ในการทำเป็นวัสดุยึดติด (Adhesive materials) โดยในการยึดติดจะใช้หลักของความร้อนและความสามารถในการหลอมเหลวของพอลิไวนิลอัลกอฮอล์
5. สามารถใช้เป็นสารตัวเติม (Filler) ในอุตสาหกรรมการผลิตกระดาษและใช้เป็นตัวประสาน (Binder) ในการทำเครื่องใช้จากเซรามิก
6. สามารถใช้เป็นองค์ประกอบของผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางต่าง ๆ เพราะพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ไม่มีความเป็นพิษ
7. สามารถใช้เป็นสารที่ทำให้อิมัลชันมีเสถียรภาพ (Emulsion stabilizer) กระจายตัวได้ดี
8. สามารถใช้ในการผลิตยาโดยใช้เป็นตัวประสาน (Binder) หรือตัวควบคุมการปลดปล่อยของยา (Drug releasing)
9. สามารถใช้ผสมกับพอลิเมอร์ชนิดอื่น ๆ เพื่อนำไปประยุกต์ใช้งานเฉพาะทาง

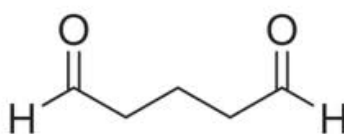
2.4 ระบบเชื่อมโยง

2.4.1 การเชื่อมโยงทางเคมี [19]

ดังที่กล่าวไว้แล้วว่าพอลิไวนิลแอลกอฮอล์มีความสามารถในการละลายน้ำได้ จึงมีการปรับปรุงพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ให้อยู่ในสภาพที่ไม่ละลายน้ำ โดยเกิดปฏิกิริยาเคมีกับสารที่ก่อให้เกิดพันธะเชื่อมโยง เช่น พอร์มัลดีไฮด์ และกลูตารอลดีไฮด์ เป็นต้น

2.4.1.1 กลูตารอลดีไฮด์ (Glutaraldehyde)

กลูตารอลดีไฮด์สามารถใช้เป็นสารก่อให้เกิดพันธะเชื่อมโยงในพอลิเมอร์ เช่น เจลาติน (Gelatin), พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (Poly(vinyl alcohol), PVA) เป็นต้น มีน้ำหนักโมเลกุล 100.12 กรัม/โมล ความหนาแน่นเท่ากับ 1.106 กรัม/มิลลิลิตร มีสูตรโครงสร้างดังภาพที่ 2.3



ภาพที่ 2.3 สูตรโครงสร้างกลูตารอลดีไฮด์ [18]

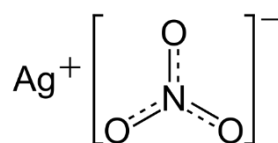
อย่างไรก็ตามการใช้งานกลูตารอลดีไฮด์ควรคำนึงถึงอันตรายต่อมนุษย์ด้วย เนื่องจากกลูตารอลดีไฮด์สามารถดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้โดยการหายใจ การรับประทานและการสัมผัสทางผิวหนัง การสัมผัสสารนี้ทางผิวหนังบ่อยครั้งจะเป็นสาเหตุให้เกิด Allergic eczema และมีผลต่อระบบประสาท ความเข้มข้นต่ำสุดที่มนุษย์สามารถรับกลับได้ คือ 0.04 ppm ที่ความเข้มข้น 0.3 ppm หรือ 1.05 mg/m³ จะทำให้เกิดระคายเคืองต่อผิวหนังและเยื่อหุ้ม [20]

2.4.2 การเชื่อมโยงด้วยประจุ

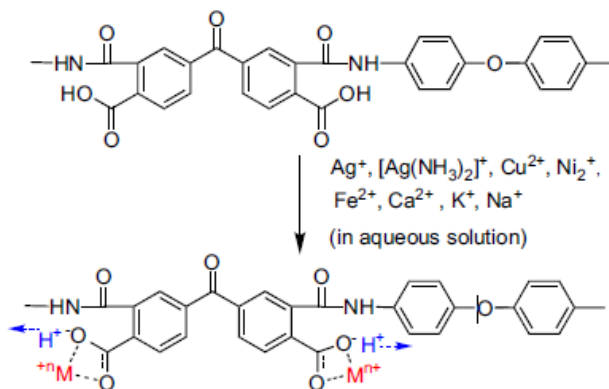
พอลิแซคคาไรด์ในกลุ่มกัมธรรมชาติหลายชนิดมีหมู่คาร์บอกซิเลต (-COO⁻) ซึ่งสามารถเชื่อมโยงทางประจุด้วยพันธะไอออนิกได้ โดยการใช้สารเชื่อมโยงแบบโมโนวาเลนต์ เช่น Ag⁺ โดยมีการเกิดโคออร์ดิเนชันร่วม [10], ไดวาเลนต์ เช่น Cu²⁺ [11] และ Ca²⁺ [12] หรือแบบไตรวาเลนต์ เช่น Al³⁺ [13] และ Fe³⁺ [14]

2.4.2.1 การเชื่อมโยงประจุแบบโมโนวาเลนต์

การเชื่อมโยงแบบโมโนวาเลนต์สามารถใช้ซิลเวอร์ไนเตรต (Silver nitrate, AgNO₃) (ภาพที่ 2.4) เป็นสารก่อพันธะเชื่อมโยงได้ เนื่องจากมีงานวิจัยเกี่ยวกับการเติมซิลเวอร์ไอออนลงในพอลิเอมิกแอซิด (Poly(amic acid)) โดยเกิดการแลกเปลี่ยนไอออน (Ion exchange) ได้เป็นซิลเวอร์คาร์บอกซิเลต ดังภาพที่ 2.5 [9]

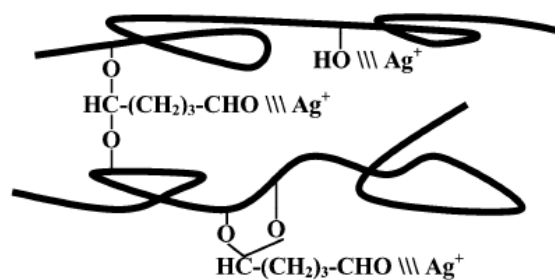


ภาพที่ 2.4 สูตรโครงสร้างซิลเวอร์ไนเตรต [21]



ภาพที่ 2.5 การแลกเปลี่ยนไอออนของพอลิเอมิกแอซิดกับโลหะไอออน [9]

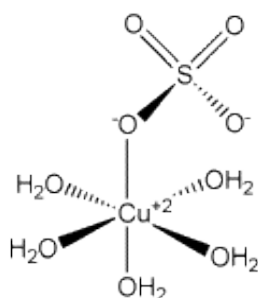
นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่พบว่าซิลเวอร์ไอออนสามารถเกิดโคออร์ดิเนชันกับเยื่อเลือกผ่านพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่เชื่อมโยงด้วยกลูตาโรลดีไฮด์ (Crosslinked PVA membrane) ได้ โดยเกิดขึ้นที่ออกซิเจนของหมู่ไฮดรอกซิลและหมู่อัลดีไฮด์ [10] ดังภาพที่ 2.6



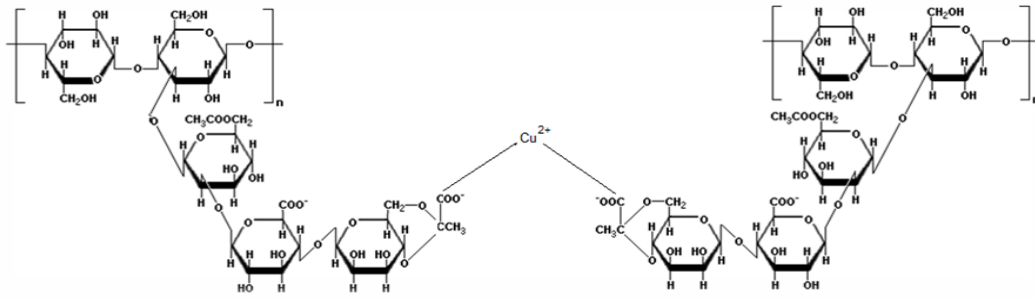
ภาพที่ 2.6 การเกิดโคออร์ดิเนชันของซิลเวอร์ไอออนกับ Crosslinked PVA [10]

2.4.2.2 การเชื่อมโยงประจุแบบไดวาเลนต์

คอปเปอร์ซัลเฟตเพนตะไฮเดรต (Copper sulfate pentahydrate, $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) (ภาพที่ 2.7) สามารถใช้เป็นสารก่อกั้นระเชื่อมโยงได้ โดยเกิดการเชื่อมโยงขึ้นระหว่างหมู่คาร์บอกซิเลต ($-\text{COO}^-$) ในโครงสร้างของแซนแทนกัมกับ Cu^{2+} [11] ดังภาพที่ 2.8

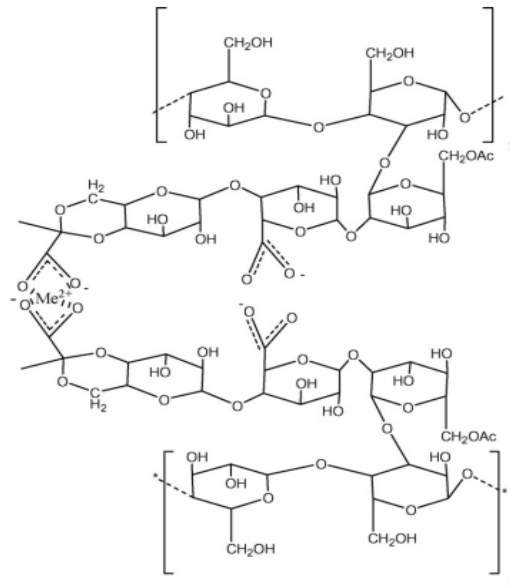


ภาพที่ 2.7 สูตรโครงสร้างคอปเปอร์ซัลเฟต [22]



ภาพที่ 2.8 การเชื่อมโยงหมู่คาร์บอกซิเลตใน โครงสร้างของแซนแทนกัมกับคอปเปอร์ซัลเฟต [11]

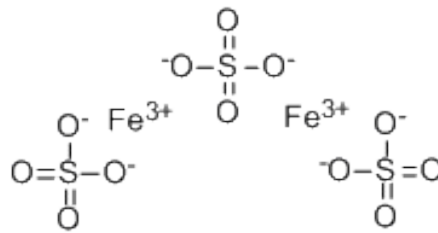
นอกจากนี้การเชื่อมโยงประจุแบบไดวาเลนต์ยังสามารถใช้แคลเซียมคลอไรด์ (Calcium chloride, CaCl_2) เป็นสารเชื่อมโยงได้เช่นกัน แคลเซียมคลอไรด์เป็นสารละลายที่ไม่มีสี ไม่มีกลิ่น ไม่เป็นพิษ จึงนิยมใช้งานกันอย่างแพร่หลาย ซึ่ง D. Bergmann และคณะ [23] ได้เสนอแบบจำลองของการเกิดสารเชิงซ้อนระหว่างแซนแทนกัมและ Divalent cation เช่น Ca^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} และ Pb^{2+} โดยจะเกิดขึ้นที่หมู่คาร์บอกซิเลตของไพรูเวต (Pyruvate unit) ดังภาพที่ 2.9



ภาพที่ 2.9 แบบจำลองการเกิดสารเชิงซ้อนระหว่างระหว่างแซนแทนกัมและ Divalent cation [23]

2.4.2.3 การเชื่อมโยงประจุแบบไตรวาเลนต์

เฟอร์ริกซัลเฟต ($\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$) สามารถใช้เป็นสารก่อพันธะเชื่อมโยงได้ โครงสร้างเฟอร์ริกซัลเฟตแสดงดังภาพที่ 2.10 งานวิจัยที่ผ่านมา T. Reddy และคณะ [14] ได้เตรียมเม็ดไฮโดรเจลจากโซเดียมคาร์บอกซิเมทิลกัวร์กัม โดยมีโลหะไอออนต่าง ๆ เช่น Fe^{3+} , Al^{3+} , Ba^{2+} , Ca^{2+} และ Cu^{2+} เป็นสารก่อพันธะเชื่อมโยง แล้วศึกษาการปลดปล่อย Bovine serum albumin (BSA) ผลการทดลองพบว่าเม็ดเจลที่ใช้สารก่อพันธะเชื่อมโยงแบบไตรวาเลนต์ (Fe^{3+} , Al^{3+}) มีความสามารถในการปลดปล่อยช้ากว่าเจลที่ใช้สารเชื่อมโยงแบบไดวาเลนต์ (Ba^{2+} , Ca^{2+} และ Cu^{2+})



ภาพที่ 2.10 สูตรโครงสร้างเฟอร์ริกซัลเฟต [24]

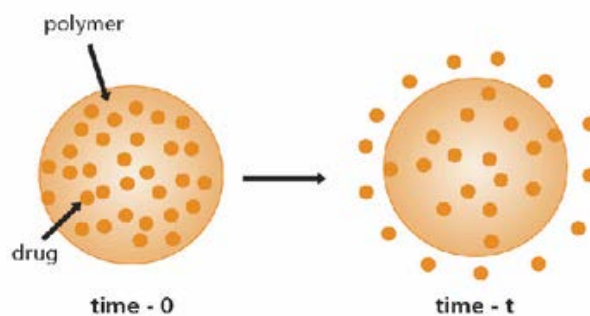
2.5 การปลดปล่อยยา (Controlled release, CR) [25]

เป็นการออกแบบให้มีการปลดปล่อยยาในอัตราคงที่ และความเข้มข้นของยาไม่เปลี่ยนแปลงตามเวลาเมื่อมีการดูดซับสาร การควบคุมการปลดปล่อย (CR) มีหลากหลายรูปแบบ แต่ทั้งหมดรวมเรียกว่า Modified release โดยแบ่งได้ดังนี้

2.5.1 Membrane controlled device

ยาทั้งหมดหรือบางส่วนจะถูกกักเก็บอยู่ภายในส่วนกักเก็บยา (Drug reservoir) ที่ผิวหน้าถูกเคลือบหรือห่อหุ้มด้วยพอลิเมอร์ ซึ่งทำหน้าที่ในการควบคุมการปลดปล่อยยาออกสู่ภายนอก แบ่งออกเป็น

1.) Membrane diffusion ใช้พอลิเมอร์ที่ไม่ละลายน้ำแต่เกิดการบวมตัว ทำให้เกิดรูพรุนเพื่อให้ยาแพร่ผ่านรูพรุนของพอลิเมอร์



ภาพที่ 2.11 ลักษณะการปลดปล่อยยา [25]

2.) Membrane dissolution ยาจะถูกปลดปล่อยออกมาโดยการละลายอย่างช้า ๆ ทำให้ยาออกฤทธิ์ได้ยาวนานขึ้น ทำได้โดยการเคลือบอนุภาคยาด้วยสารที่ละลายช้า เมื่อผิวหน้าที่เคลือบไว้ละลายหมดตัวยาก็จะถูกปลดปล่อยออกมา การควบคุมอัตราเร็วในการละลายของยาขึ้นอยู่กับความหนาและความเร็วในการละลายของสารเคลือบ

2.5.2 Matrix device

ตัวยที่ต้องการปลดปล่อยจะกระจายตัวอยู่ในพอลิเมอร์ แบ่งเป็น

1.) Matrix diffusion ตัวยาคจะกระจายสม่ำเสมออยู่ภายในส่วนกักเก็บยา (Drug reservoir) ที่เป็นพอลิเมอร์

2.) Matrix dissolution ผสมพอลิเมอร์ที่ละลายได้ช้าเข้าไปในเม็ดยาเพื่อลดการละลายให้ช้าลงตัวยาคจะละลายออกมาช้า ๆ พร้อมกับการกร่อนหรือการละลายของพอลิเมอร์

3.) Osmosis device ปลดปล่อยยาโดยอาศัยความดันออสโมซิสเป็นแรงขับเคลื่อนออกจากระบบนำส่งยา โดยมีเยื่อเลือกผ่านและปริมาณตัวยารวมทั้งเกลือในระบบเป็นตัวควบคุมความดันออสโมซิส อัตราการปลดปล่อยขึ้นอยู่กับขนาดของรูเปิด, ค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่าน, ความหนาของเมมเบรน และความต่างของแรงดันออสโมติกทั้งในและนอกเม็ดยา

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

5.) Rupturable pulsatile release tablet ยาจะถูกปลดปล่อยออกมาตามช่วงเวลาที่ต้องการ 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 ที่มีประจุตรงกันข้ามกับตัวยายับตัวยาวไว้ เมื่อยาอยู่ในกระเพาะจะเกิดการแลกเปลี่ยนไอออนระหว่างยากับไอออนในกระเพาะ เช่น H^+ , Cl^- เป็นต้น ทำให้ Resin ปล่อยยาออกมา แต่ยาต้องเดินทางผ่าน Resin matrix ทำให้ปลดปล่อยออกมาได้ช้าลง

2.5.3 ปัจจัยที่มีผลต่อการปลดปล่อยยาจากเมตริกซ์ [26]

แบ่งเป็นปัจจัยเกี่ยวกับพอลิเมอร์และไม่ใช้พอลิเมอร์ ดังนี้

2.5.3.1 ปัจจัยเกี่ยวกับพอลิเมอร์

1.) อัตราการไฮเดรชันของพอลิเมอร์

การไฮเดรชัน และการเกิดเจลที่รวดเร็วของพอลิเมอร์มีความสำคัญต่อการควบคุมการปลดปล่อยยา โดยชั้นเจลนี้ต้องเกิดขึ้นเร็วกว่าการละลายของยาและสารผสมอื่น ๆ

2.) ความหนืดของพอลิเมอร์ (Viscosity)

ความหนืดของพอลิเมอร์สัมพันธ์กับน้ำหนักโมเลกุล โดยพอลิเมอร์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลมากกว่า จะเกิดชั้นเจลที่มีความหนืดและความแข็งแรงมากกว่า เป็นผลให้มีการบวมตัวและความต้านทานต่อการกร่อน (Erosion) มากกว่า ทำให้การปลดปล่อยตัวยาช้าลง โดยพอลิเมอร์ที่มีความหนืดสูงเหมาะสมสำหรับยาที่ละลายน้ำดี เนื่องจากเกิดการแพร่ของยาได้ง่าย ส่วนพอลิเมอร์ที่มีความหนืดต่ำเหมาะสมสำหรับยาที่ไม่ค่อยละลายน้ำ โดยเกิดการกร่อนเป็นหลัก

3.) ปริมาณพอลิเมอร์

ปริมาณพอลิเมอร์มีความสำคัญต่อการควบคุมการปลดปล่อยยามากกว่าความหนืดและขนาดอนุภาค โดยปกติการเพิ่มปริมาณพอลิเมอร์มักทำให้ความพรุน (Porosity) ในเมตริกซ์น้อยลง ส่งผลให้อัตราการปลดปล่อยยาช้าลงด้วย K. Mitchell และคณะ [27] เสนอว่าการเพิ่มปริมาณพอลิเมอร์ทำให้การเกี่ยวพันกันของสายโซ่พอลิเมอร์มากขึ้น ส่งผลให้อัตราการแพร่ของยาลดลง นอกจากนี้การเพิ่มปริมาณ

พอลิเมอร์ยังทำให้เกิดชั้นเจลที่หนาและหนืดขึ้น จึงมีความต้านทานต่อการแพร่และการกร่อน ทำให้การปลดปล่อยยาช้าลง ทั้งนี้อัตราส่วนของยาต่อพอลิเมอร์ก็เป็นปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งในการควบคุมการปลดปล่อยยาเช่นกัน ในกรณียาที่ละลายน้ำได้เมื่ออัตราส่วนปริมาณยามากขึ้น เมตริกซ์จะมีรูพรุนมากขึ้น ส่งผลให้การปลดปล่อยยาเร็ว

4.) หมู่แทนที่ในพอลิเมอร์ (Substitution)

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

5.) ขนาดอนุภาคของพอลิเมอร์

ขนาดอนุภาคของพอลิเมอร์มีผลต่ออัตราการไฮเดรชันของพอลิเมอร์และอัตราการปลดปล่อยยา โดยอนุภาคขนาดเล็กจะมีพื้นที่ผิวที่จะสัมผัสกับตัวกลางมาก ทำให้เกิดเป็นเจลได้รวดเร็ว และมักจะมีการควบคุมการปลดปล่อยยาที่ดีกว่า ในขณะที่อัตราการปลดปล่อยยาจะเร็วขึ้นเมื่ออนุภาคของพอลิเมอร์มีขนาดใหญ่ และถ้าขนาดใหญ่มากก็อาจเกิดการปลดปล่อยยาอย่างรวดเร็ว (Burst release) ได้ โดย Burst release เกิดจากการลดลงของการบวมตัว, ความหนืดของชั้นเจล และอัตราการเกิดเจล

2.5.3.2 ปัจจัยที่ไม่ใช่พอลิเมอร์

1.) ปัจจัยจากยา

สมบัติของตัวยา เช่น ขนาดอนุภาค น้ำหนักโมเลกุล และค่าการละลาย มีผลต่อการปลดปล่อยยาจากเมตริกซ์ได้ J. L. Ford และคณะ [28] พบว่าการเพิ่มขนาดอนุภาคของยาสามารถลดอัตราการปลดปล่อยยาได้ แต่จะพบเมื่อใช้พอลิเมอร์ในปริมาณต่ำเท่านั้น ซึ่งน่าจะเป็นผลของอัตราการละลายที่ช้าลงของอนุภาคใหญ่ เนื่องจากมีอัตราส่วนพื้นที่ผิวของอนุภาคยาต่อน้ำ

2.) สารเติมแต่งอื่น (Additives)

เมตริกซ์ที่ประกอบด้วยสารตัวเติมที่บวมตัวแต่ไม่ละลายน้ำ จะปลดปล่อยยาในช่วงต้นอย่างได้รวดเร็วกว่าเมตริกซ์ที่ประกอบด้วยสารตัวเติมที่ละลายน้ำ และจะปลดปล่อยยาช้าลงเมื่อเวลาผ่านไป เนื่องจากสารตัวเติมเหล่านี้ไปขัดขวางการเกิดเจล แต่ต่อมาเมื่อมีการศึกษารายงานว่าการใช้เมตริกซ์ที่ประกอบด้วยสารตัวเติมที่บวมตัวแต่ไม่ละลายน้ำ (Dicalcium phosphate) ไม่ขัดขวางการเกิดเจล และยังพบว่าเมตริกซ์ที่ประกอบด้วยสารตัวเติมที่ละลายน้ำ เช่น แลคโตส ทำให้การปลดปล่อยยาเร็วกว่า

3.) ขนาดและรูปร่างของเม็ดยา

อัตราส่วนของพื้นที่ผิวต่อปริมาตรของเม็ดยาเป็นปัจจัยหลักอย่างหนึ่งในการควบคุมการปลดปล่อยยา โดยอัตราการปลดปล่อยยา มีความสัมพันธ์เชิงเส้นกับพื้นที่ผิวของเม็ดยา ดังนั้นการเพิ่มพื้นที่ผิวทำให้อัตราการปลดปล่อยยาเร็วขึ้น ดังนั้นเม็ดยาที่มีขนาดเล็กจึงจำเป็นต้องใช้ปริมาณพอลิเมอร์มากกว่าเม็ดยาที่มีขนาดใหญ่เพื่อให้ได้รูปแบบการปลดปล่อยยา (Release profile) เหมือนกัน (สำหรับยาตัวเดียวกัน) นอกจากนี้เม็ดยาที่มีขนาดใหญ่ มีการปลดปล่อยยาที่ช้าเนื่องจากมีความหนาของชั้นแกน (Core) และชั้น

เจลมากกว่า และเมื่ออัตราส่วนของพื้นที่ผิวต่อปริมาตรของเม็ดยาที่จะได้รูปแบบการปลดปล่อยยาที่เหมือนกัน

4.) ความพรุนภายในเม็ดยา (Porosity)

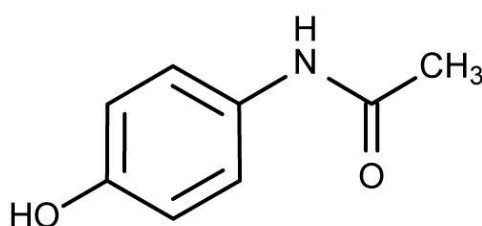
ฟองอากาศภายในชั้นเจลของเมตริกซ์ เกิดขึ้นระหว่างการบวมตัวของพอลิเมอร์ ซึ่งถ้ามีปริมาณมากก็อาจเปลี่ยนกลไกการปลดปล่อยได้ M. A. Dabbagh และคณะ [30] พบว่าถ้าอัดเม็ดยาที่แรงกดอัด (Compression force) สูงกว่า 78.7 mNm^{-2} จะได้เมตริกซ์ที่มีความพรุนและอัตราการปลดปล่อยเท่ากัน แต่ถ้าอัดที่แรงกดอัดต่ำกว่า 78.7 mNm^{-2} จะได้เมตริกซ์ที่มีความพรุนมากกว่าและอัตราการปลดปล่อยยาเร็วกว่า จึงคาดว่า การอัดเม็ดยาโดยใช้แรงกดอัดสูง น่าจะสามารถลดความพรุนของเม็ดยา การบวมตัว และการปลดปล่อยในช่วงต้นได้ อย่างไรก็ตามความพรุนของเม็ดยาอาจไม่ได้เป็นปัจจัยสำคัญภายใต้สภาวะปกติ ซึ่งหลายการศึกษารายงานว่าการปลดปล่อยยาไม่ขึ้นกับแรงกดอัด [29]

5.) สภาวะของการทดสอบการละลาย

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

2.6 ยาพาราเซตามอล (Paracetamol) [31]

พาราเซตามอลหรือ Acetaminophen เป็นยาแก้ปวดลดไข้ที่ไม่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ลักษณะเป็นผลึกสีขาว น้ำหนักโมเลกุล 151.2 กรัมต่อโมล สามารถละลายได้ในน้ำ อะซิโตน และ เอทานอล มีจุดหลอมเหลว $169-170.5^{\circ}\text{C}$ สูตรโครงสร้างของพาราเซตามอลแสดงดังภาพที่ 2.12



ภาพที่ 2.12 สูตรโครงสร้างของพาราเซตามอล [31]

กลไกการออกฤทธิ์

พาราเซตามอลมีโครงสร้างเคมีใกล้เคียงกับแอสไพริน จึงเชื่อว่าออกฤทธิ์โดยลดการสร้าง Prostaglandins โดยผ่านการยับยั้งเอนไซม์ Cyclooxygenase (COX-3) การออกฤทธิ์ของพาราเซตามอลจะลดลงถ้าในเนื้อเยื่อนั้นมีเปอร์ออกไซด์ ดังนั้นการกินพาราเซตามอลจึงไม่ได้ผลในการลดอาการปวดในเนื้อเยื่อที่มีการอักเสบสูง

2.7 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

M. A. P. Alves และคณะ 2011 [2] ได้สังเคราะห์ฟิล์มไฮโดรเจลจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) และเจลาติน ที่มีอัตราส่วน PVA ต่อเจลาตินเท่ากับ 2:8 และ 5:5 เชื่อมโยงด้วยกลูตาโรลดีไฮด์ความเข้มข้น 50% โดยน้ำหนัก (เทียบกับน้ำหนักของพอลิเมอร์) ที่อุณหภูมิ 55°C และ 90°C ทำการศึกษาสมบัติเชิงกลและความสามารถในการละลายน้ำ จากการทดสอบสมบัติเชิงกลพบว่า อัตราส่วนของ PVA ต่อเจลาตินเท่ากับ 5:5 ที่เชื่อมโยงโดยใช้อุณหภูมิ 90°C จะมีค่าความแข็งแรงดึงสูงสุดที่ 8.9 MPa ค่าการดึงยืด ณ จุดขาดสูงสุดที่ 272.7% และมีปริมาณของแข็งที่เหลือจากการละลายน้ำเท่ากับ 71.4%

M. C. T. Maria และคณะ 2008 [3] ศึกษาสมบัติเชิงกลของฟิล์มไฮโดรเจลที่ผสมระหว่างเจลาตินกับพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) โดยใช้กลีเซอรอลเป็นสารตัวเติมที่มีปริมาณ 0, 25 และ 45 ส่วนโดยน้ำหนักต่อร้อยละของพอลิเมอร์ จากการทดสอบสมบัติเชิงกลพบว่าฟิล์มไฮโดรเจลที่ไม่มีการใส่สารตัวเติม มีค่าความแข็งแรงดึงสูงสุดที่ 38 MPa ค่ามอดูลัสยืดหยุ่นสูงสุดที่ 15.2 MPa และค่าการดึงยืด ณ จุดขาดต่ำสุดที่ 14.3% เมื่อปริมาณของกลีเซอรอลเพิ่มขึ้น ค่าความแข็งแรงดึงและค่ามอดูลัสยืดหยุ่นจะลดลง ส่วนค่าการดึงยืด ณ จุดขาดจะเพิ่มขึ้น

I. Atif และ Y. Tariq 2012 [4] เตรียมไฮโดรเจลผสมระหว่างไคโตซานกับพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) ที่ความเข้มข้น 4, 8 และ 10% โดยน้ำหนัก โดยมีเทระเอทอกซีไซเลน (TEOS) เป็นสารเชื่อมโยงและศึกษาสมบัติการบวมตัวในน้ำกลั่น พบว่าไฮโดรเจลที่มี PVA เข้มข้น 4% มีค่าการบวมตัวสูงสุดเท่ากับ 770.4% ในน้ำกลั่นและไฮโดรเจลมีการบวมตัวสูงสุดเท่ากับ 632.3% ในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 7 โดยเมื่อความเข้มข้นของ PVA เพิ่มขึ้นจะทำให้การบวมตัวลดลง

S. E. Costa-Junior และคณะ 2008 [5] เตรียมไฮโดรเจลผสมระหว่างไคโตซานกับพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) มีอัตราส่วนที่แตกต่างกันโดยใช้กลูตาโรลดีไฮด์ที่มีความเข้มข้น 0, 1 และ 5% โดยน้ำหนัก เป็นสารเชื่อมทำการศึกษาสมบัติการบวมตัวและสมบัติเชิงกลพบว่า การบวมตัวของไฮโดรเจลที่ไม่มีการเชื่อมโยงด้วยกลูตาโรลดีไฮด์มีค่าการบวมตัวสูงสุดที่ 700% และพบว่าอัตราส่วนไคโตซานต่อ PVA ที่อัตราส่วน 1:0 มีค่าความแข็งแรงดึงสูงสุดที่ 49.6 MPa และค่าความแข็งแรงยืดหยุ่นสูงสุดที่ 44.9%

K. A. Juby และคณะ 2012 [6] สังเคราะห์ไฮโดรเจลผสมระหว่างพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) กับกัมอะราบิกในอัตราส่วนที่แตกต่างกันโดยมีการเติมซิลเวอร์นาโนและเชื่อมโยงโดยใช้การเหนี่ยวนำด้วยรังสีแกมมา ทำการศึกษการบวมตัวพบว่าการบวมตัวมากที่สุดเท่ากับ 1830% ที่อัตราส่วนของ PVA ต่อกัมอะราบิก 3:5 เมื่อสัดส่วนของ PVA ลดลง การบวมตัวจะมีค่าเพิ่มมากขึ้น

G. J. Lyons และคณะ 2008 [7] สังเคราะห์ไฮโดรเจลจากวุ้น (Agar) กับพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) ในอัตราส่วนที่แตกต่างกันทำการศึกษการบวมตัวที่อุณหภูมิ 37°C pH 7.2 พบว่าการบวมตัวขึ้นกับอัตราส่วน Agar ต่อ PVA ที่อัตราส่วน 0.16:0.24 มีการบวมตัวมากที่สุด และศึกษาสมบัติเชิงกลพบว่าไฮโดรเจลที่อัตราส่วน Agar ต่อ PVA ที่อัตราส่วน 0.4:0 มีค่าความแข็งแรงดึงสูงสุดที่ 46.2 MPa และค่าความแข็งแรงกดอัดสูงสุดที่ 0.128 MPa

S. Alireza และคณะ 2009 [32] เตรียมฟิล์มไฮโดรเจลที่ได้จากแป้งผสมแซนแทน และเชื่อมโยงด้วย โซเดียมไตรเมทาฟอสเฟต (STMP) โดยทั้งแป้งและแซนแทนเกิดปฏิกิริยากับ STMP ได้ จากนั้นทดสอบ สมบัติการบวมตัว และการส่งผ่านตัวยา พบว่าฟิล์มสามารถบวมตัวได้เมื่อมี STMP และแซนแทนในปริมาณ มาก และจะมีความสามารถในการส่งผ่านตัวยาได้ดี เมื่อตัวยามีความเป็นกลางมากกว่าตัวยาที่มีความเป็น แอนไอออนิก ซึ่งจากงานวิจัยสามารถใช้ฟิล์มที่ได้เป็นวัสดุควบคุมการส่งผ่านตัวยาได้

V. B. Bueno และคณะ [33] ศึกษาพฤติกรรมของการบวมตัวและสมบัติเชิงกลของฟิล์มไฮโดรเจลจาก แซนแทนกัมที่เชื่อม โยงด้วยกรดซิตริกผ่านปฏิกิริยาเอสเทอริฟิเคชัน (Esterification) พบว่าเมื่อแซนแทนกัม เกิดการเชื่อม โยงด้วยกรดซิตริกจะทำให้ค่าการบวมตัวลดลง เนื่องจากมีการเชื่อมโยงเกิดขึ้น สมบัติเชิงกลมี ค่าลดลง ซึ่งอาจเกิดจากการเชื่อม โยงที่ไม่สมบูรณ์ ทำให้มีช่องว่างระหว่างสายโซ่หรือตำหนิ (Defect) ส่งผล ให้สมบัติเชิงกลลดลง

I. C. Alupeu และคณะ [34] ศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการบวมตัวของไฮโดรเจลที่ได้จากแซนแทนกัม กับพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ และเชื่อม โยงด้วยอิพิคลอโรไฮดริน (Epichlorohydrin) พบว่าการเพิ่มอุณหภูมิและ เวลาในการเชื่อม โยง ทำให้ค่าการบวมตัวสูงสุดเพิ่มขึ้น เนื่องจากการเชื่อม โยงก่อให้เกิดการทำลาย โครงสร้าง Helicoidal ที่อยู่ในแซนแทนกัม จึงมีช่องว่างให้น้ำเข้าไปแทรกได้มากขึ้น ส่วนการเพิ่มปริมาณ ของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ จะทำให้ค่าการบวมตัวสูงสุดลดลง เนื่องจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ละลายน้ำได้ดี นอกจากนี้การเพิ่มปริมาณสารเชื่อม โยงอิพิคลอโรไฮดริน ทำให้ค่าการบวมตัวสูงสุดเพิ่มขึ้น เพราะอิพิคลอ-โรไฮดรินสามารถเกิดการเชื่อม โยงกับแซนแทนกัมซึ่งมี Primary alcohol ได้ดีกว่าพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่เป็น Secondary alcohol ทำให้พอลิไวนิลแอลกอฮอล์เกิดการละลายหลุดออกมาและน้ำสามารถแทรกตัวเข้าไปได้ง่าย

M. S. Kim และคณะ [35] สังเคราะห์ไฮโดรเจลจากอัลจินตและคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่ เชื่อม โยงด้วยเฟอร์ริกไอออน (Fe^{3+}) เพื่อใช้เป็นตัวนำส่งโปรตีนอัลบูมิน (Albumin) โดยการใช้สารละลาย ของอัลจินตต่อคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสในอัตราส่วนที่แตกต่างกัน หยดลงในสารละลายเฟอร์ริกคลอไรด์ จากการศึกษากฎการบวมตัวและการปลดปล่อยโปรตีนอัลบูมินที่สภาวะต่างๆ คือ pH 1.2, 4.5 และ 7.4 พบว่า เม็ดเจลที่เชื่อม โยงด้วยเฟอร์ริกไอออนสามารถบวมตัวและปลดปล่อยอัลบูมินในสภาวะเบสได้ ดีกว่าในสภาวะกรด เนื่องจากในสภาวะกรด จะเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างหมู่คาร์บอกซิลิก (-COOH) และหมู่ไฮดรอกซิล (-OH) จึงบวมตัวและปลดปล่อยอัลบูมินได้ไม่ดี

จากงานวิจัยที่ผ่านมาได้มีการศึกษาไฮโดรเจลจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์กับพอลิแซคคาไรด์ชนิดต่าง ๆ และแซนแทนกัมกับพอลิแซคคาไรด์ชนิดต่าง ๆ มากมาย ทั้งนี้การศึกษาไฮโดรเจลจากแซนแทนกัมกับ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์มีเพียง I. C. Alupeu และคณะ [34] ที่ทำการศึกษา โดยใช้สารเชื่อม โยงเป็นอิพิคลอ-โรไฮดริน ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงทำการศึกษากฎการบวมตัวและการปลดปล่อยของฟิล์มไฮโดรเจลที่ ได้จากแซนแทนกัมกับพอลิไวนิลแอลกอฮอล์โดยมีการเชื่อม โยงทางเคมีร่วมกับการเชื่อม โยงด้วยประจุ

บทที่ 3

การดำเนินงานวิจัย

3.1 ขั้นตอนการเตรียมไฮโดรเจล

3.1.1 การเตรียมฟิล์มไฮโดรเจลแบบเชื่อมโยงชั้นตอนเดียว

1. ชั่งแซนแทนกัมและพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ ตามตารางที่ 3.1
2. ละลายพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ในน้ำกลั่น 99.0 มิลลิลิตร โดยการปั่นกวนเป็นเวลา 1 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 70°C
3. เติมแซนแทนกัมลงในสารละลาย แล้วปั่นกวนเป็นเวลา 24 ชั่วโมง
4. เติมสารละลายกลูตารอลดีไฮด์ปริมาตร 10 มิลลิลิตร ปั่นกวนต่อ 15 นาทีที่ 70°C
5. เติมสารละลายโลหะไอออนได้แก่ ซิลเวอร์ไนเตรต, แคลเซียมคลอไรด์ปริมาตร 5 มิลลิลิตร หรือคอปเปอร์ซัลเฟตปริมาตร 10 มิลลิลิตรลงในสารละลาย ปั่นกวนต่อ 30 นาทีที่ 70°C
6. เทสารละลายลงในจานเพาะเชื้อ แล้วทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเพื่อกำจัดฟอง
7. นำไปอบที่อุณหภูมิ 40°C จนแห้ง

โดยสัญลักษณ์ของสูตรไฮโดรเจลแสดงดังนี้

- X8P2-G4 คือ แซนแทนกัม 0.8 กรัม ต่อพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ 0.2 กรัม เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์ 4 pph
- X8P2-Cu2 คือ แซนแทนกัม 0.8 กรัม ต่อพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ 0.2 กรัม เชื่อมโยงด้วยคอปเปอร์ซัลเฟต 0.2 มิลลิโมล
- X8P2-G4Cu2 คือ แซนแทนกัม 0.8 กรัม ต่อพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ 0.2 กรัม เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์ 4 pph และคอปเปอร์ซัลเฟต 0.2 มิลลิโมล

สำหรับไฮโดรเจลสูตรอื่น ๆ ใช้สัญลักษณ์ในลักษณะเดียวกัน

3.1.2 การเตรียมฟิล์มไฮโดรเจลแบบจุ่มในสารเชื่อมโยง

1. เตรียมฟิล์มไฮโดรเจลสูตร X8P2, X6P4 และ X4P6 จากหัวข้อที่ 3.4.1 ที่มีความหนา 60 ± 5 ไมครอน ตัดเป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด 2×2 cm²
2. จุ่มลงในสารละลายโลหะไอออน ปริมาตร 10 มิลลิลิตร เป็นเวลา 2 นาที ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ดังนี้ สารละลายคอปเปอร์ซัลเฟต 1.0 M สารละลายแคลเซียมคลอไรด์ 1.0 M สารละลายซิลเวอร์ไนเตรต 1.0 M และสารละลายเฟอร์ริกซัลเฟต ความเข้มข้น 0.01, 0.02 และ 0.03 M
3. นำไฮโดรเจลที่ได้ไปแช่ในน้ำกลั่น 10 วินาที แล้วไปอบให้แห้งที่อุณหภูมิ 60°C

โดยสัญลักษณ์ของสูตรไฮโดรเจลแสดงดังนี้

- X8P2-Ag คือ ฟิล์มไฮโดรเจลที่มีแซนแทนกัม 0.8 กรัม ต่อพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ 0.2 กรัม จุ่มในสารเชื่อมโยงซิลเวอร์ไนเตรตเข้มข้น 1 โมลาร์

- X8P2-Fe1 คือ फिल्मไฮโดรเจลที่มีแซนแทนกัม 0.8 กรัม ต่อพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 0.2 กรัม จุ่มในสารเชื่อมโยงเฟอริกซัลเฟตเข้มข้น 0.01 โมลาร์

สำหรับไฮโดรเจลสูตรอื่น ๆ ใช้สัญลักษณ์ในลักษณะเดียวกัน

ตารางที่ 3.1 องค์ประกอบของฟิล์มไฮโดรเจลระหว่างแซนแทนกัม (X) กับ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) ที่เชื่อมโยงด้วยสารละลายกลูตาโรลดีไฮด์และโลหะไอออน

สูตร	องค์ประกอบ (g)		ปริมาณกลูตาโรลดีไฮด์ (pph)	โลหะไอออน (mmol)		
	X	PVA		AgNO ₃	CaCl ₂	CuSO ₄
X10P0	1.0	0.0	0	0	0	0
X8P2	0.8	0.2				
X6P4	0.6	0.4				
X4P6	0.4	0.6				
X2P8	0.2	0.8				
X0P10	0.0	1.0				
X8P2-G4	0.8	0.2	4	0	0	0
X6P4-G4	0.6	0.4				
X4P6-G4	0.4	0.6				
X8P2-Ag1	0.8	0.2	0	0.1	0	0
X6P4-Ag1	0.6	0.4				
X4P6-Ag1	0.4	0.6				
X8P2-Ca1	0.8	0.2	0	0	0.1	0
X6P4-Ca1	0.6	0.4				
X4P6-Ca1	0.4	0.6				
X8P2-Cu1	0.8	0.2	0	0	0	0.1
X6P4-Cu1	0.6	0.4				
X4P6-Cu1	0.4	0.6				
X8P2-Cu2	0.8	0.2	0	0	0	0.2
X6P4-Cu2	0.6	0.4				
X4P6-Cu2	0.4	0.6				
X8P2-G4Ag1	0.8	0.2	4	0.1	0	0
X6P4-G4Ag1	0.6	0.4				
X4P6-G4Ag1	0.4	0.6				
X8P2-G4Ca1	0.8	0.2	4	0	0.1	0
X6P4-G4Ca1	0.6	0.4				
X4P6-G4Ca1	0.4	0.6				

ตารางที่ 3.1 (ต่อ)

สูตร	องค์ประกอบ (g)		ปริมาณกุกุตาโรลดีไฮด์ (pph)	โลหะไอออน (mmol)		
	X	PVA		AgNO ₃	CaCl ₂	CuSO ₄
X8P2-G4Cu1	0.8	0.2	4	0	0	0.1
X6P4-G4Cu1	0.6	0.4				
X4P6-G4Cu1	0.4	0.6				
X8P2-G4Cu2	0.8	0.2	4	0	0	0.2
X6P4-G4Cu2	0.6	0.4				
X4P6-G4Cu2	0.4	0.6				

ตารางที่ 3.2 องค์ประกอบของฟิล์มไฮโดรเจลระหว่างแซนแทนกัม (X) กับพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ (PVA) ที่เชื่อมโยงแบบจุ่ม

สูตร	องค์ประกอบ (g)		ความเข้มข้นของสารเชื่อมโยงแบบจุ่ม (M)			
	X	PVA	AgNO ₃	CaCl ₂	CuSO ₄	Fe ₂ (SO ₄) ₃
X8P2-Ag	0.8	0.2	1	-	-	-
X8P2-Ca	0.8	0.2	-	1	-	-
X8P2-Cu	0.8	0.2	-	-	1	-
X8P2-Fe1	0.8	0.2	-	-	-	0.01
X8P2-Fe2	0.6	0.4				0.02
X8P2-Fe3	0.4	0.6				0.03
X6P4-Fe1	0.8	0.2	-	-	-	0.01
X6P4-Fe2	0.6	0.4				0.02
X6P4-Fe3	0.4	0.6				0.03
X4P6-Fe1	0.8	0.2	-	-	-	0.01
X4P6-Fe2	0.6	0.4				0.02
X4P6-Fe3	0.4	0.6				0.03

3.2 การตรวจวิเคราะห์

3.2.1 การทดสอบหาปริมาณของแข็งที่เหลือ

- ตัดฟิล์มไฮโดรเจลที่มีความหนา 60 ± 5 ไมครอน เป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด 2×2 cm²
- ซั่งน้ำหนักฟิล์มไฮโดรเจลก่อนแช่ในน้ำกลั่น (ทศนิยม 4 ตำแหน่ง)
- ห่อด้วยตะแกรงลวด และซั่งน้ำหนักอีกครั้งเพื่อหาน้ำหนักของฟิล์มไฮโดรเจล
- แช่ตะแกรงลวดที่มีฟิล์มไฮโดรเจลในน้ำกลั่นหรือสารละลายต่าง ๆ ดังนี้

น้ำกลั่นอุณหภูมิ 25°C น้ำกลั่นอุณหภูมิ 37°C สารละลาย PBS อุณหภูมิ 37°C และสารละลาย SGF อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง

5. นำตะแกรงลวดที่มีฟิล์มไฮโดรเจลอยู่ภายในไปอบจนแห้ง ชั่งน้ำหนักฟิล์มไฮโดรเจล
6. คำนวณหาเปอร์เซ็นต์ของแข็งที่เหลือโดยใช้สูตร

$$\text{เปอร์เซ็นต์ของแข็งที่เหลือ} = \frac{\text{น้ำหนักของฟิล์มไฮโดรเจลที่อบแห้ง} \times 100}{\text{น้ำหนักของฟิล์มไฮโดรเจลเริ่มต้น}}$$

7. แต่ละสูตรทำซ้ำ 3 ซ้ำงาน

3.2.2 การทดสอบพฤติกรรมการบวมตัวของเจลในน้ำกลั่นและสารละลายต่าง ๆ

1. ตัดฟิล์มไฮโดรเจลที่มีความหนา 60 ± 5 ไมครอน เป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด $2 \times 2 \text{ cm}^2$
2. ชั่งน้ำหนักฟิล์มไฮโดรเจล (ทศนิยม 4 ตำแหน่ง)
3. ห่อด้วยตะแกรงลวด และชั่งน้ำหนักอีกครั้งเพื่อหาน้ำหนักของตะแกรงลวด
4. แข่ตะแกรงลวดที่มีฟิล์มไฮโดรเจลอยู่ภายในลงในน้ำกลั่นและสารละลายต่าง ๆ ดังนี้
น้ำกลั่น 50 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 25°C น้ำกลั่น 50 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 37°C สารละลายซิลเวอร์ไนเตรด ความเข้มข้น 1.0 โมลาร์ ที่อุณหภูมิ 25°C สารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ความเข้มข้น 1.0 โมลาร์ ที่อุณหภูมิ 25°C สารละลายคอปเปอร์ซัลเฟตความเข้มข้น 1.0 โมลาร์ ที่อุณหภูมิ 25°C และสารละลายเฟอร์ริกซัลเฟต ความเข้มข้น 0.01, 0.02 และ 0.03 โมลาร์ ที่อุณหภูมิ 25°C

5. นำขึ้นมาที่เวลาต่าง ๆ ดังต่อไปนี้ แล้วชั่งน้ำรอบตะแกรงลวดก่อนนำไปชั่งน้ำหนัก

- ทุก 1 นาที เป็นเวลา 10 นาที สำหรับสูตรที่ไม่มีการเชื่อมโยง
- ทุก 1 นาที เป็นเวลา 10 นาที สำหรับสูตรที่มีการเชื่อมโยงด้วยกลูตาโรลดีไฮด์หรือสารละลายไอออน
- ทุก 5 นาที เป็นเวลา 30 นาที หลังจากนั้นนำขึ้นมาที่เวลา 40, 50, 60, 120, 180, 240, 300, 360, 420, 480 นาที และทุก ๆ เวลา 24 ชั่วโมง สำหรับสูตรที่มีการเชื่อมโยงด้วยกลูตาโรลดีไฮด์และสารละลายไอออนชนิดต่าง ๆ

6. คำนวณหาการบวมตัวจากสมการที่ 3.1

$$\text{การบวมตัว (เท่า)} = \frac{\text{น้ำหนักของเจลที่บวมตัว} - \text{น้ำหนักของเจลแห้ง}}{\text{น้ำหนักของเจลแห้ง}} \quad (3.1)$$

7. แต่ละสูตรทำซ้ำ 3 ซ้ำงาน

3.2.3 การทดสอบพฤติกรรมการบวมตัวของเจลในสารละลายจำลองสภาวะกระบวนการย่อยอาหาร

1. ตัดฟิล์มไฮโดรเจลสูตรที่เลือกจากหัวข้อ 3.1.1 และ 3.1.2 โดยพิจารณาฟิล์มสูตรที่มีปริมาณของแข็งคงเหลือมากและมีระยะเวลาการบวมตัวนาน (ความหนา 60 ± 5 ไมครอน) เป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด $2 \times 2 \text{ cm}^2$

2. ชั่งน้ำหนักฟิล์มไฮโดรเจล (ทศนิยม 4 ตำแหน่ง)
3. ห่อด้วยตะแกรงลวด และชั่งน้ำหนักอีกครั้งเพื่อหาน้ำหนักของตะแกรงลวด
4. แช่ตะแกรงลวดที่มีฟิล์มไฮโดรเจลอยู่ในลงในสารละลาย PBS และสารละลาย SGF ที่อุณหภูมิ 37°C ปริมาตร 50 มิลลิลิตร
5. นำขึ้นมาทุก 5 นาที เป็นเวลา 30 นาที หลังจากนั้นนำขึ้นมาที่เวลา 40, 50, 60, 120, 180, 240, 300, 360, 420, 480 นาที และทุก ๆ เวลา 24 ชั่วโมง แล้วชั่งน้ำรอบตะแกรงลวดก่อนนำไปชั่งน้ำหนัก
6. คำนวณหาการบวมตัวตามสมการที่ 3.1
7. แต่ละสูตรทำซ้ำ 3 ซ้ำงาน

3.2.4 การศึกษาสมบัติทางความร้อนด้วยเครื่อง DSC

นำฟิล์มไฮโดรเจลมาให้ความร้อนที่อุณหภูมิเริ่มต้น 25°C ด้วยอัตราการให้ความร้อน 10°C/min จนถึงอุณหภูมิสูงสุดคือ 250°C จากนั้นลดอุณหภูมิจนถึง 25°C แล้วให้ความร้อนจนถึง 250°C อีกครั้ง เพื่อศึกษาสมบัติทางความร้อน เช่น อุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว (T_g), อุณหภูมิหลอมเหลว (T_m) และ อุณหภูมิตกผลึก (T_c) เป็นต้น

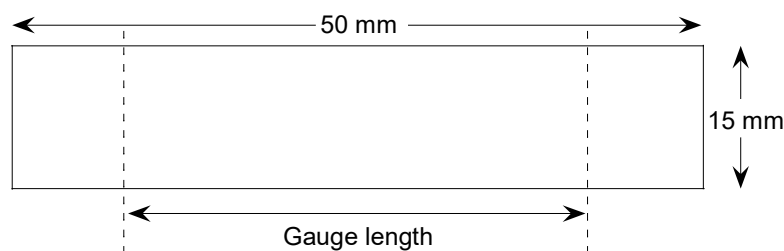
3.2.5 การศึกษาความเข้ากันของเนื้อฟิล์มไฮโดรเจลด้วยเครื่อง DMA

ตัดฟิล์มตัวอย่างขนาด $2 \times 0.5 \text{ cm}^2$ มาทดสอบด้วยเทคนิค DMA แบบ Tension mode โดยให้ความร้อนเริ่มต้นที่อุณหภูมิเริ่มต้น 50°C ด้วยอัตราการให้ความร้อน 2°C/min จนถึงอุณหภูมิสูงสุดคือ 120°C ที่ความถี่ 1 Hz เพื่อศึกษาความเข้ากันได้ระหว่างแซนแทนกัมและพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ รวมถึงหาค่ามอดุลัสสะสม (E'), มอดุลัสสูญเสีย (E'') และ $\tan \delta$

3.2.6 การทดสอบสมบัติเชิงกล

ทดสอบสมบัติเชิงกลของฟิล์มไฮโดรเจล ซึ่งผ่านการอบและเก็บไว้ในเคซิเคเตอร์ก่อนนำมาทดสอบด้วยเครื่องทดสอบอเนกประสงค์ตามมาตรฐาน ASTM D-882 ที่มีสภาวะในการวิเคราะห์ ดังนี้

ลักษณะชิ้นงาน รูปสี่เหลี่ยมผืนผ้าขนาด	: $50 \times 15 \text{ mm}^2$
อัตราเร็วในการดึง	: 50 mm/min
Load cell	: 100 N
ความยาวระยะจับชิ้นงาน (Gauge length)	: 40 mm
จำนวนชิ้นงาน	: 5 ชิ้นงาน



ภาพที่ 3.1 ชิ้นงานตัวอย่างรูปสี่เหลี่ยมผืนผ้า

ค่าความแข็งแรงดึง ณ จุดขาด ค่ามอดูลัส และร้อยละการดึงยืด ณ จุดขาด สามารถคำนวณได้จากสมการต่อไปนี้

$$\text{ความแข็งแรงดึง ณ จุดขาด (Tensile strength at break)} = \frac{F}{A}$$

$$\text{มอดูลัส (Young's modulus)} = \frac{\text{ความเค้น (Stress)}}{\text{ความเครียด (Strain)}}$$

$$\text{ร้อยละการดึงยืด ณ จุดขาด (%Elongation at break)} = \frac{I-I_0}{I_0} \times 100$$

เมื่อ F = แรงดึงยืดขึ้นงาน ณ จุดขาด
 A = พื้นที่หน้าตัดของชิ้นงานตัวอย่าง (mm^2)
 I = ระยะห่างระหว่างหัวจับชิ้นงานหลังทำการดึงชิ้นงานตัวอย่าง ณ จุดขาด
 I_0 = ระยะห่างระหว่างหัวจับชิ้นงานก่อนดึงชิ้นงาน (Gauge length)
 เท่ากับ 40 mm

หมายเหตุ ค่ามอดูลัสคำนวณจากค่าความชันเริ่มต้น (ที่ 1 และ 2% การดึงยืด)

3.2.7 การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ด้วยเทคนิค MTT assay

1. เตรียมเซลล์ไลน์ Vero ในอาหาร DMEM เสริมด้วย 10% FBS โดยเฉพาะเลี้ยงในขวดเพาะเลี้ยงขนาด 25 ตารางเซนติเมตร

2. เตรียม Stock สารตัวอย่างที่ใช้ทดสอบ โดยกรองด้วยแผ่นกรองที่มีช่องผ่านขนาด 0.2 ไมโครเมตร และใส่ขวดแก้วที่ปิดสนิท หุ้มขวดแก้วด้วยแผ่นอะลูมิเนียมฟอยล์ เพื่อป้องกันแสง

3. เตรียมสารตัวอย่างความเข้มข้นสูงสุด 1,000 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (กรณีฟิล์มละลายหมด) ในสารละลาย PBS

4. ปลูกเซลล์ไลน์ Vero จำนวน 5×10^4 เซลล์ต่อมิลลิลิตร ลงในงานเพาะเลี้ยงชนิด 96 หลุม (96-well plate) ปริมาตร 100 ไมโครลิตรต่อหลุม นำงานเพาะเลี้ยงที่ปลูกเซลล์แล้ว บ่มที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เซลล์จะเจริญเติบโตบริเวณก้นหลุม

5. นำงานเพาะเลี้ยงเซลล์ออกจากตู้บ่ม คู่ออาหารออกจากหลุมให้หมด แล้วเติมสารตัวอย่างความเข้มข้นที่กำหนด (กลุ่มควบคุมเป็นเซลล์ปกติ ซึ่งเพาะเลี้ยงในอาหาร DMEM) ปริมาตร 100 ไมโครลิตรต่อหลุม นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง

6. เมื่อบ่มเซลล์ในสารตัวอย่างครบ 24 ชั่วโมง คู่อสารละลาย MTT ความเข้มข้น 5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ใส่ลงในแต่ละหลุมที่ทดสอบ ปริมาตร 10 ไมโครลิตรต่อหลุม นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง สารละลาย MTT จะเข้าไปในไมโทคอนเดรียของเซลล์ที่มีชีวิต และถูกรีดิวซ์ให้อยู่ในรูปของฟลิคฟออร์มาซาน ซึ่งเป็นฟลิคสีม่วงไม่ละลายน้ำ

7. จากนั้นคู่อสารละลาย MTT ที่ทิ้ง แล้วเติมสารละลาย DMSO:10% SDS อัตราส่วน 9:1 ปริมาตร 150 ไมโครลิตรต่อหลุม เพื่อละลายฟลิคฟออร์มาซาน จะได้สารละลายสีม่วง

8. นำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่องไมโครโตะเตอร์ เพลทรีดเดอร์ ที่ความยาวคลื่นของแผ่นกรองแสงเท่ากับ 570 นาโนเมตร

9. คำนวณหาค่า %Cytotoxicity ของแต่ละความเข้มข้นดังนี้

$$\%Cytotoxicity = [(A-B) / A] \times 100$$

เมื่อ A = ค่าการดูดกลืนแสงของหลุมควบคุม (หลุมที่มีเซลล์ในอาหารเพาะเลี้ยง)

B = ค่าการดูดกลืนแสงของหลุมที่มีเซลล์ในสารตัวอย่างแต่ละความเข้มข้น

10. ถ้า %Cytotoxicity มีค่าต่ำกว่า 50% หมายความว่าฟิล์มตัวอย่างไม่เป็นพิษต่อเซลล์

ถ้า %Cytotoxicity มีค่าสูงเกิน 50% หมายความว่าฟิล์มตัวอย่างมีความเป็นพิษต่อเซลล์

3.2.8 การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาพาราเซตามอลของฟิล์มไฮโดรเจล

- การเตรียมกราฟมาตรฐาน (Calibration curve)

1. เตรียมสารละลายพาราเซตามอลในสารละลาย PBS หรือสารละลาย SGF ที่ความเข้มข้น 0.1, 0.2, 0.3, 0.5, 0.8, 1.0, 1.2 และ 1.5 mg/100 ml ตามลำดับ

2. นำมาวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 242 นาโนเมตร

3. พล็อตกราฟระหว่างค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายมาตรฐานพาราเซตามอล และปริมาณของพาราเซตามอล โดยแกน X คือปริมาณพาราเซตามอล และแกน Y คือค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายมาตรฐานพาราเซตามอล

- การตรวจวิเคราะห์ปริมาณพาราเซตามอลที่ถูกปลดปล่อยจากฟิล์มไฮโดรเจล

1. ชั่งผงพาราเซตามอล 150 มิลลิกรัม อัดเม็ดด้วยเครื่องอัดไฮโดรลิกที่แรงดัน 5 นิวตันเป็นเวลา 5 นาที จะได้เม็ดพาราเซตามอลที่มีความหนาประมาณ 1 มิลลิเมตร เส้นผ่านศูนย์กลาง 15 มิลลิเมตร

2. ใช้ฟิล์มไฮโดรเจลห่อเม็ดยา ผนึกด้วยเทปกาวอะลูมิเนียมทั้งสองด้าน แล้วแช่ในสารละลาย ปริมาตร 100 มิลลิลิตร เพื่อจำลองสภาวะต่างๆ ดังนี้

- แช่ในสารละลาย SGF จำลองสภาวะในกระเพาะอาหารเป็นเวลา 6 ชั่วโมง

- แช่ในสารละลาย PBS จำลองสภาวะในลำไส้เล็กเป็นเวลา 6 ชั่วโมง

- แช่ในสารละลาย SGF เป็นเวลา 2 ชั่วโมง และสารละลาย PBS เป็นเวลา 6 ชั่วโมง

รวมทั้งสิ้น 8 ชั่วโมง

3. เก็บสารละลายตัวอย่างที่ 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360, 420 และ 480 นาที ปริมาตร 0.49 มิลลิลิตร แล้วปรับปริมาตรเป็น 21.45 มิลลิลิตร

4. วัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 242 นาโนเมตร ด้วยเทคนิค UV-Vis spectrophotometry

5. นำค่าการดูดกลืนแสงของพาราเซตามอลที่ปลดปล่อยจากฟิล์มไฮโดรเจลมาเทียบกับกราฟมาตรฐานเพื่อหาความเข้มข้นของยาที่ปลดปล่อยออกมา

บทที่ 4

ผลการทดลองและอภิปรายผลการทดลอง

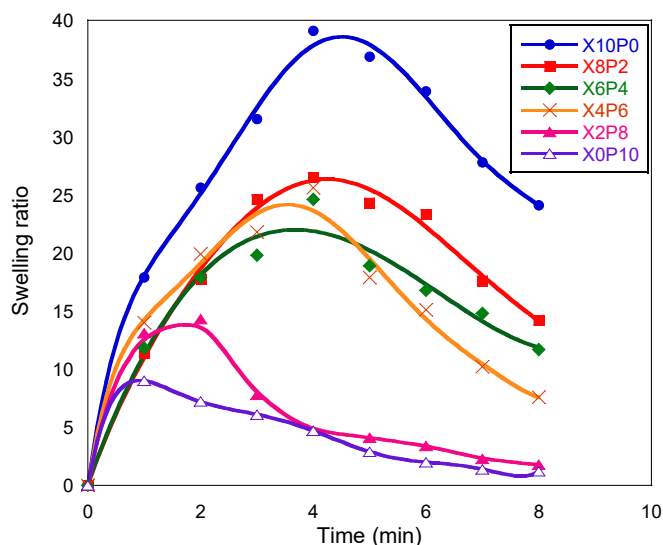
งานวิจัยนี้ศึกษาการเตรียมฟิล์มไฮโดรเจลจากแซนแทนกัมและพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ เชื่อมโยงทางเคมีด้วยกลูตารอลดี และเชื่อมโยงทางประจุด้วยโลหะไอออนชนิดต่าง ๆ ได้แก่ Ag^+ , Ca^{2+} และ Cu^{2+} ในปริมาณ 0, 0.1 และ 0.2 มิลลิโมล นอกจากนี้ยังเตรียมฟิล์มไฮโดรเจลแบบจุ่มในสารเชื่อมโยง ได้แก่ ซิลเวอร์ไนเตรต, คอปเปอร์ซัลเฟต และเฟอร์ริกซัลเฟต โดยศึกษาพฤติกรรมการบวมตัวในน้ำกลั่นที่ 25°C และ 37°C , สารละลาย Simulated gastric fluid (SGF, pH 1.2) และสารละลาย Phosphate buffer solution (PBS) ที่อุณหภูมิ 37°C , หาค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือหลังการบวมตัวในน้ำกลั่น สารละลาย SGF และสารละลาย PBS ที่เวลา 24 ชั่วโมง, สมบัติทางความร้อน, สมบัติเชิงกล, สมบัติความเป็นพิษต่อเซลล์ของฟิล์มไฮโดรเจล และพฤติกรรมการปลดปล่อยตัวยา

4.1 ผลการศึกษาอัตราส่วนระหว่างแซนแทนกัมและพอลิไวนิลแอลกอฮอล์

ผลของอัตราส่วนระหว่างแซนแทนกัมและพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ของฟิล์มไฮโดรเจลที่ไม่มีการเชื่อมโยง ได้แก่ สูตร X10P0, X8P2, X6P4, X4P6, X2P8 และ X0P10 แสดงดังหัวข้อ 4.1.1 และ 4.1.2

4.1.1 พฤติกรรมการบวมตัวและเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือของฟิล์มที่ไม่มีการเชื่อมโยงในน้ำกลั่น อุณหภูมิ 25°C

พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลที่ไม่มีการเชื่อมโยงแสดงดังภาพที่ 4.1 พบว่าฟิล์มทุกสูตรมีค่าการบวมตัวสูงสุดไม่เกิน 4 นาที โดยฟิล์มสูตรที่มีอัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลแอลกอฮอล์สูงจะมีค่าการบวมตัวและเวลาในการบวมตัวสูงสุดมากกว่าฟิล์มสูตรที่มีอัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ต่ำ ส่วนค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือของฟิล์มไฮโดรเจล พบว่าฟิล์มสูตร X0P10 มีค่าต่ำที่สุด เท่ากับ 1.3% ส่วนฟิล์มสูตรที่เหลือมีค่าอยู่ในช่วง 6.1-7.7%



ภาพที่ 4.1 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลที่ไม่มีการเชื่อมโยงในน้ำกลั่น 25°C

4.1.2 สมบัติทางความร้อนของฟิล์มที่ไม่มีการเชื่อมโยง

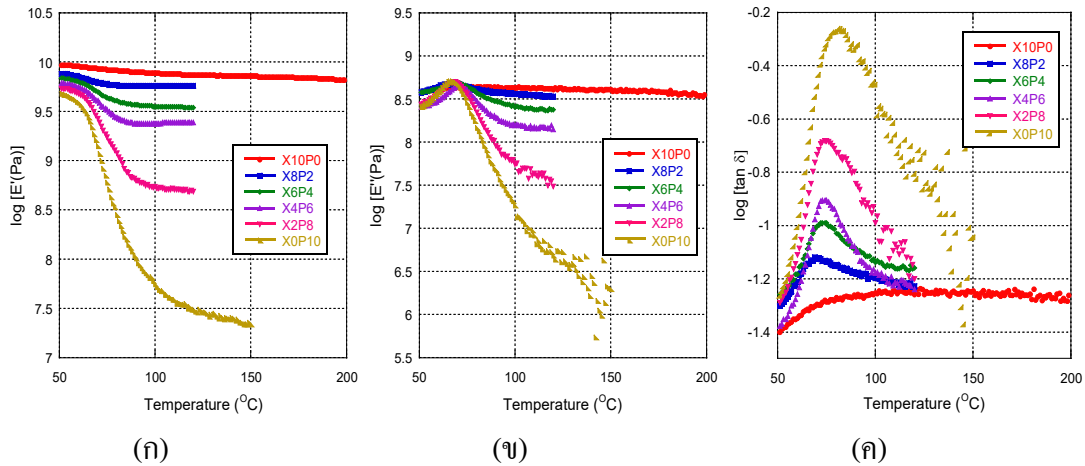
สมบัติทางความร้อนของฟิล์มทดสอบโดยใช้เครื่อง Differential scanning calorimeter (DSC) เพื่อหาอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว (T_g), อุณหภูมิหลอมเหลว (T_m) และอุณหภูมิตกผลึก (T_c) โดยอุณหภูมิตกผลึกได้จากการตกผลึกครั้งแรก (First run) ส่วนอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วและอุณหภูมิหลอมเหลวหาได้จากการหลอมตัวอย่างครั้งที่สอง (Second run) ผลการทดสอบแสดงดังตารางที่ 4.1 พบว่า T_g , T_m และ T_c ที่ปรากฏเป็นเอกลักษณ์ของพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ ส่วนแซนแทนกัมไม่สามารถหาค่าเหล่านี้ได้ จากข้อมูลพบว่า การเพิ่มอัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ ทำให้ค่า T_g ลดลง โดยเฉพาะในสูตร X8P2 แสดงให้เห็นว่าแซนแทนกัมสามารถแทรกเข้าไปในโมเลกุลของพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ได้ แต่เนื่องจากโครงสร้างโมเลกุลของพอลิเมอร์ทั้งสองชนิดแตกต่างกันทำให้ความเป็นระเบียบลดลงและมีปริมาตรอิสระเพิ่มขึ้น ส่งผลให้พอลิไวนิลอัลกอฮอล์เคลื่อนที่ได้ง่าย ทำให้ค่า T_g (onset) ลดลงอย่างเห็นได้ชัดเจน อย่างไรก็ตามอาจมีพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ส่วนที่ไม่ถูกแซนแทนกัมรบกวนหรือรบกวนน้อย จึงเห็นค่า T_g (mid point) และ T_g ในช่วงท้ายระหว่าง X8P2 กับ X0P10 มีค่าไม่แตกต่างกัน ส่วนค่า T_m พบว่ามีค่าสูงขึ้น เมื่อเพิ่มอัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ และเมื่อเพิ่มอัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ ทำให้ค่า T_c เพิ่มขึ้น

ตารางที่ 4.1 ค่า T_g , T_m และ T_c ของพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ในฟิล์มที่ไม่มีการเชื่อมโยง

สูตร	เทคนิค DSC				เทคนิค DMA
	T_g (°C)		T_m (°C)	T_c (°C)	T_g (°C)
	Onset	Middle			
X10P0	-	-	-	-	-
X8P2	64.8	70.5	162.8	121.4	69
X6P4	66.5	71.6	162.3	118.4	72
X4P6	66.4	70.9	163.0	120.9	73
X2P8	67.9	71.5	152.5	104.6	74
X0P10	67.9	71.1	146.3	102.1	81

ผลการทดลองจากภาพที่ 4.2 พบว่าแซนแทนกัมมีค่ามอดูลัสสะสมสูงสุด (ภาพที่ 4.2 (ก)) เมื่อเพิ่มอัตราส่วนของพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ต่อแซนแทนกัม พบว่าฟิล์มมีความแข็งแรงลดลง ส่วนอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว (T_g) สามารถหาได้จากพิกของ $\tan \delta$ (ภาพที่ 4.2 (ค)) ซึ่งได้จากอัตราส่วนระหว่างมอดูลัสสูญเสีย (ภาพที่ 4.2 (ข)) กับมอดูลัสสะสม (ภาพที่ 4.2 (ก)) ผลการทดสอบพบว่าแซนแทนกัมไม่สามารถหาค่า T_g ได้ แต่สามารถเห็นพิก $\tan \delta$ ของฟิล์มพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ได้อย่างชัดเจน และเมื่อเพิ่มอัตราส่วนของ

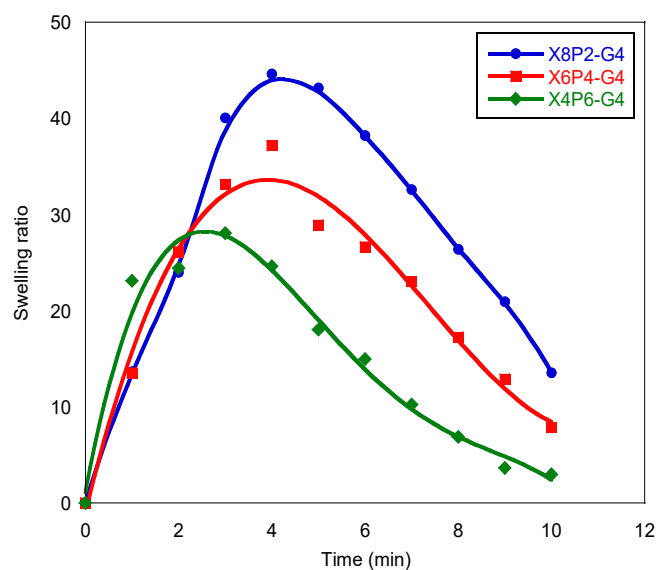
แซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ลงในฟิล์มสูตรผสม ทำให้ค่า T_g ของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ต่ำลง จากผลการทดลองดังกล่าวสามารถสรุปได้ว่า แซนแทนกัมและพอลิไวนิลแอลกอฮอล์มีความสามารถในการผสมเข้ากันได้ เนื่องจากเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างหมู่ไฮดรอกซิลของทั้งแซนแทนกัมและพอลิไวนิลแอลกอฮอล์



ภาพที่ 4.2 ค่าลอการิทึมของ (ก) โมดูลัสสะสม (ข) โมดูลัสสูญเสีย และ (ค) $\tan \delta$ ของฟิล์มไฮโดรเจลที่ไม่มีการเชื่อมโยง

4.2 ผลของการเชื่อมโยงทางเคมีด้วยกลูตารอลดีไฮด์

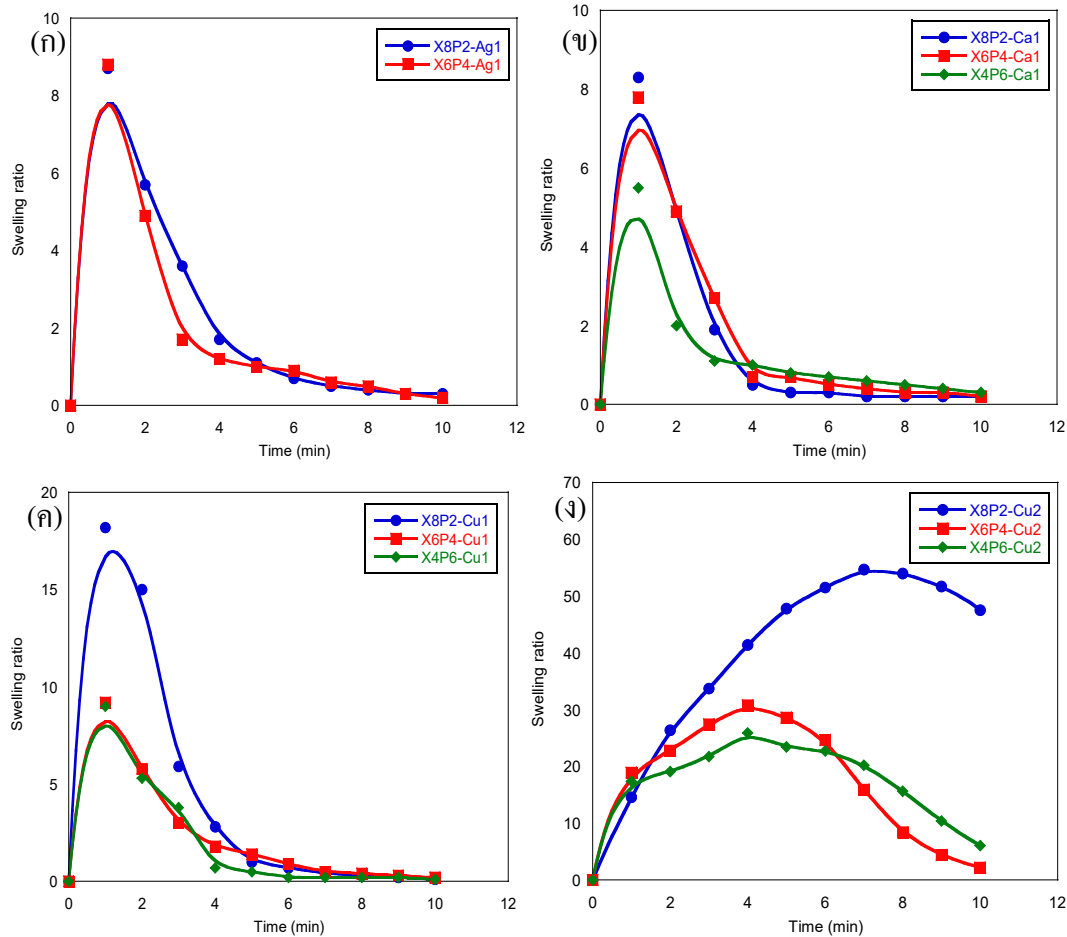
ผลการศึกษาพฤติกรรมการบวมตัวและเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือของฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์ในน้ำกลั่นอุณหภูมิ 25°C แสดงดังภาพที่ 4.3 พบว่ามีค่าการบวมตัวสูงสุดเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับฟิล์มที่ไม่มีการเชื่อมโยง โดยเฉพาะอย่างยิ่งฟิล์มสูตรที่มีปริมาณแซนแทนกัมสูง (X8P2-G4) โดยมีค่าการบวมตัวสูงสุดเพิ่มขึ้นจาก 26 เท่าเป็น 44 เท่า แสดงให้เห็นว่าฟิล์มที่มีการเชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์สามารถต้านทานการละลายน้ำได้ดีขึ้น



ภาพที่ 4.3 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์ในน้ำกลั่น 25°C

4.3 ผลของการเชื่อมโยงทางประจุด้วยโลหะไอออน

ฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยซิลเวอร์ไอออน (Ag^+), แคลเซียมไอออน (Ca^{2+}) และคอปเปอร์ไอออน (Cu^{2+}) นำมาศึกษาพฤติกรรมการบวมตัวและเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือของฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยสารละลายโลหะไอออนชนิดต่าง ๆ ในน้ำกลั่นอุณหภูมิ $25^{\circ}C$ ผลการทดลองแสดงดังนี้



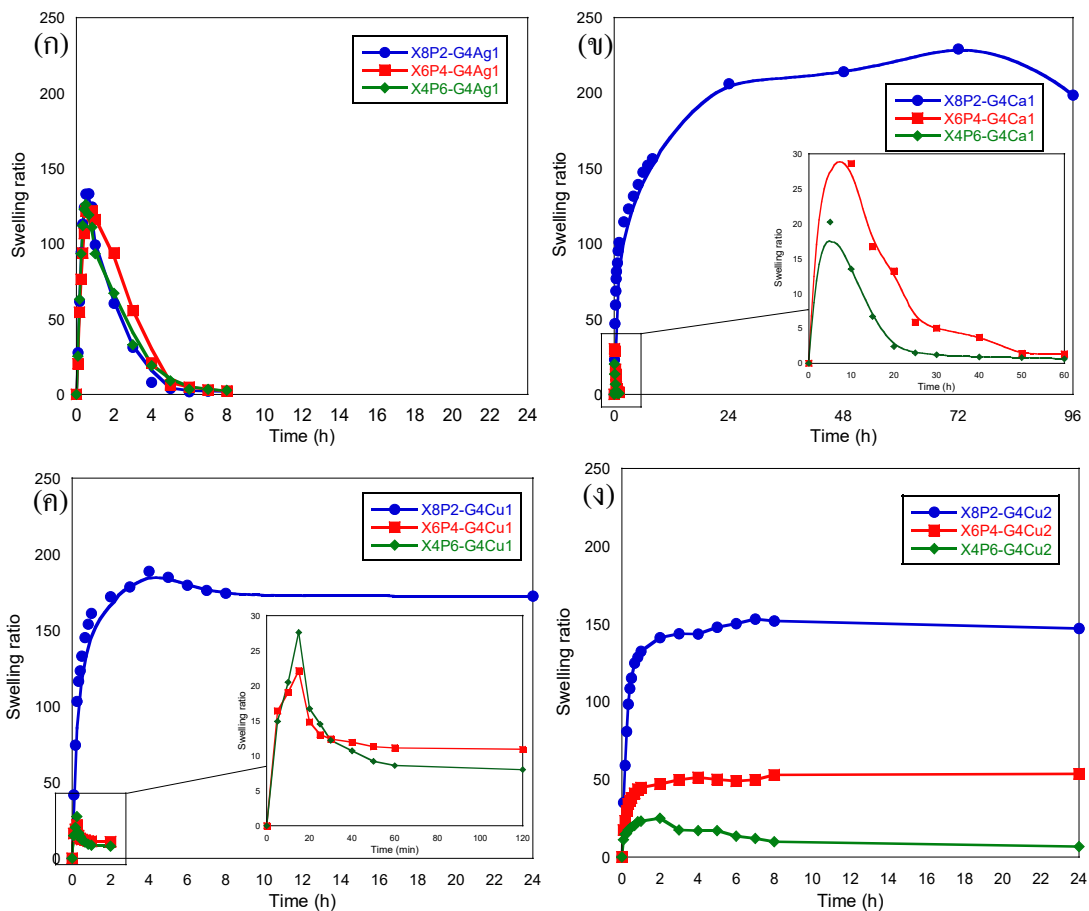
ภาพที่ 4.4 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยโลหะไอออนในน้ำกลั่น $25^{\circ}C$; (ก) $AgNO_3$ 0.1 mmol (ข) $CaCl_2$ 0.1 mmol (ค) $CuSO_4$ 0.1 mmol และ (ง) $CuSO_4$ 0.2 mmol

จากภาพที่ 4.4 พบว่าฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยซิลเวอร์ไนเตรด (ภาพที่ 4.4 (ก)) แคลเซียมคลอไรด์ (ภาพที่ 4.4 (ข)) และคอปเปอร์ซัลเฟต 0.1 มิลลิโมล (ภาพที่ 4.4 (ค)) มีค่าการบวมตัวและเวลาในการบวมตัวสูงสุดต่ำกว่าฟิล์มที่ไม่มีการเชื่อมโยง ส่วนฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยคอปเปอร์ซัลเฟต 0.2 มิลลิโมล (ภาพที่ 4.4 (ง)) พบว่าฟิล์มสามารถบวมตัวได้เพิ่มขึ้น โดยฟิล์มสูตร X8P2-Cu2 มีค่าการบวมตัวและเวลาในการบวมตัวสูงสุดมากกว่าฟิล์มที่ไม่มีการเชื่อมโยงประมาณ 2 เท่า ค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือของฟิล์มที่มีการเชื่อมโยงด้วยสารละลายไอออนต่าง ๆ ในปริมาณ 0.1 มิลลิโมล มีค่าอยู่ในช่วง 2.2-5.9% และเมื่อเพิ่มปริมาณเป็น 0.2 มิลลิโมล พบว่ามีค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือสูงขึ้น โดยสูตรที่มีค่าสูงสุด คือสูตร X8P2-Cu2 มีค่าเท่ากับ 11.7%

4.4 ผลของการเชื่อมโยงทางเคมีด้วยกลูตาโรลดีไฮด์ร่วมกับการเชื่อมโยงทางประจูดด้วยโลหะไอออน

เพื่อเป็นการพัฒนาฟิล์มให้มีประสิทธิภาพสูงขึ้น จึงศึกษาการเตรียมฟิล์มที่มีการเชื่อมโยงทั้งสองระบบคือ เชื่อมโยงทางเคมีด้วยกลูตาโรลดีไฮด์และเชื่อมโยงทางประจูดด้วยโลหะไอออน ผลการทดลองแสดงดังต่อไปนี้

4.4.1 พฤติกรรมการบวมตัวและเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือของฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยกลูตาโรลดีไฮด์และฟิล์มที่เชื่อมโยงสองระบบ ในน้ำกลั่นอุณหภูมิ 25°C



ภาพที่ 4.5 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยกลูตาโรลดีไฮด์และสารละลายโลหะไอออนชนิดต่าง ๆ ในน้ำกลั่น 25°C; (ก) AgNO_3 0.1 mmol (ข) CaCl_2 0.1 mmol (ค) CuSO_4 0.1 mmol และ (ง) CuSO_4 0.2 mmol

จากภาพที่ 4.5 พบว่าฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยกลูตาโรลดีไฮด์และสารละลายซิลเวอร์ไนเตรด 0.1 มิลลิโมล (ภาพที่ 4.5 (ก)) ไม่สามารถรักษาเสถียรภาพการบวมตัวของฟิล์มไว้ โดยค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือแสดงดังตารางที่ 4.2 และฟิล์มที่มีสัดส่วนของพอลิไวนิลอัลกอฮอล์มาก (สูตร X4P6-G4Ag1) จะมีปริมาณของแข็งคงเหลือสูงกว่าฟิล์มที่มีสัดส่วนพอลิไวนิลอัลกอฮอล์น้อย (สูตร X6P4-G4Ag1 และ X8P2-G4Ag1)

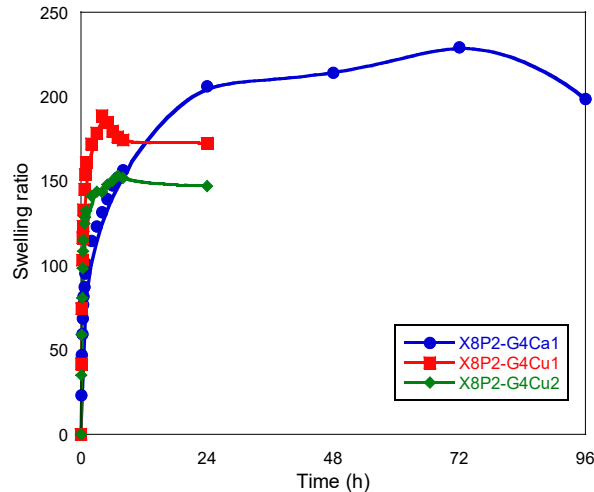
ส่วนฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยกลูตาโรลดีไฮด์และสารละลายแคลเซียมคลอไรด์หรือสารละลายคอปเปอร์ซัลเฟต 0.1 มิลลิโมล (ภาพที่ 4.5 (ข) และ (ค)) พบว่าการใช้อัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิ-

ไวโนลอัลกอฮอล์เท่ากับ 8:2 ทำให้ค่าการบวมตัวมีค่าประมาณ 150 เท่า (กรณีของคอปเปอร์ไอออน) และ 200 เท่า (กรณีของแคลเซียมไอออน) และยังสามารถบวมตัวในน้ำกลั่นได้เป็นเวลานาน สำหรับค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือของฟิล์มสูตร X8P2-G4Ca1 และ X8P2-G4Cu1 มีค่าเท่ากับ 71.9% และ 90.2% ตามลำดับ เมื่อเพิ่มปริมาณสารเชื่อมโยงคอปเปอร์ซัลเฟตจาก 0.1 มิลลิโมลเป็น 0.2 มิลลิโมลลงในฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์และคอปเปอร์ซัลเฟต (ภาพที่ 4.5 (ง)) พบว่าช่วยให้ฟิล์มที่มีอัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวโนลอัลกอฮอล์น้อย สามารถบวมตัวในน้ำกลั่นได้นานขึ้นอย่างชัดเจน โดยจากตารางที่ 4.2 ค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือในน้ำกลั่น 25°C ของฟิล์มทุกอัตราส่วน (กรณีเพิ่มปริมาณสารเชื่อมโยง) มีค่าสูงโดยสูตรฟิล์มที่มีอัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวโนลอัลกอฮอล์สูง (X8P2-G4Cu2) มีค่าสูงสุดที่ 91.3% และฟิล์มที่มีอัตราส่วนแซนแทนกัมต่อพอลิไวโนลอัล-กอฮอล์ต่ำสุด (X4P6-G4Cu2) มีค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือต่ำสุดที่ 78.9%

ตารางที่ 4.2 เปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือของฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์และโลหะไอออนที่สภาวะต่าง ๆ

สูตร	ของแข็งคงเหลือในสภาวะต่างๆ (%)			
	น้ำกลั่น 25°C	น้ำกลั่น 37°C	SGF 37°C	PBS 37°C
X8P2-G4Ag1	2.7	ND	ND	ND
X6P4-G4Ag1	3.8	ND	ND	ND
X4P6-G4Ag1	15.0	ND	ND	ND
X8P2-G4Ca1	71.9	80.9	84.0	86.7
X6P4-G4Ca1	44.7	ND	ND	ND
X4P6-G4Ca1	12.3	ND	ND	ND
X8P2-G4Cu1	90.2	4.3	71.6	84.2
X6P4-G4Cu1	63.5	ND	ND	ND
X4P6-G4Cu1	17.8	ND	ND	ND
X8P2-G4Cu2	91.3	81.1	66.1	97.8
X6P4-G4Cu2	88.4	58.4	81.1	96.0
X4P6-G4Cu2	78.9	38.6	95.8	95.1

ประสิทธิภาพการเชื่อมโยงของโลหะไอออนแต่ละชนิดเปรียบเทียบดังภาพที่ 4.6 พบว่าการเชื่อมโยงฟิล์มด้วยคอปเปอร์ไอออนมีประสิทธิภาพดีกว่าการเชื่อมโยงฟิล์มด้วยแคลเซียมไอออน สังเกตได้จากฟิล์มสูตร X8P2-G4Cu1 มีค่าการบวมตัวประมาณ 170 เท่า ซึ่งต่ำกว่าฟิล์มสูตร X8P2-G4Ca1 ที่มีค่าประมาณ 220 เท่า นอกจากนี้การเชื่อมโยงจะเกิดได้ดีขึ้น เมื่อเพิ่มปริมาณคอปเปอร์ไอออนจาก 0.1 มิลลิโมลเป็น 0.2 มิลลิโมล โดยมีค่าการบวมตัวประมาณ 150 เท่าในสูตรฟิล์ม X8P2-G4Cu2

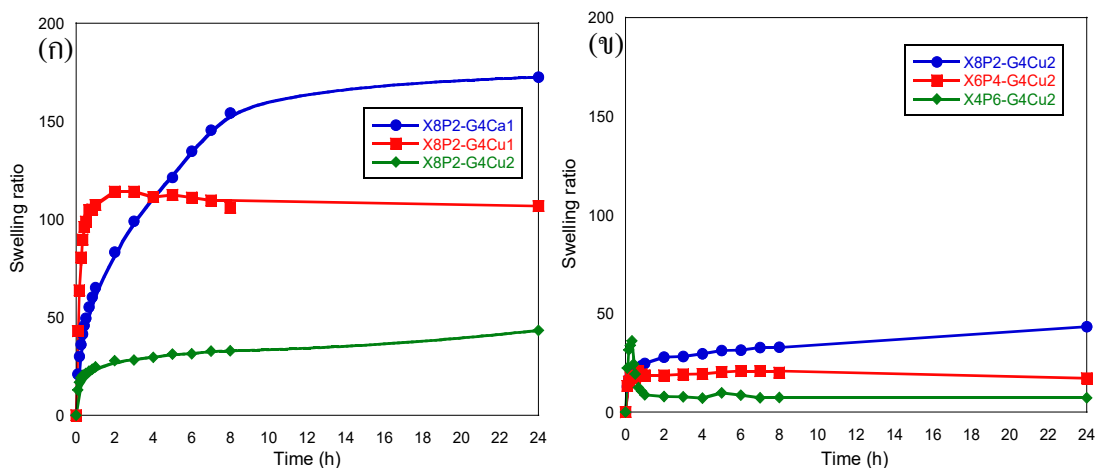


ภาพที่ 4.6 การเปรียบเทียบพฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยกลูตาโรลดีไฮด์และสารละลายโลหะไอออนชนิดต่าง ๆ ในน้ำกลั่น 25°C

4.4.2 พฤติกรรมการบวมตัวและเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือของฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยกลูตาโรลดีไฮด์และสารละลายโลหะไอออนในสถานะต่าง ๆ ที่อุณหภูมิ 37°C

- น้ำกลั่นอุณหภูมิ 37°C

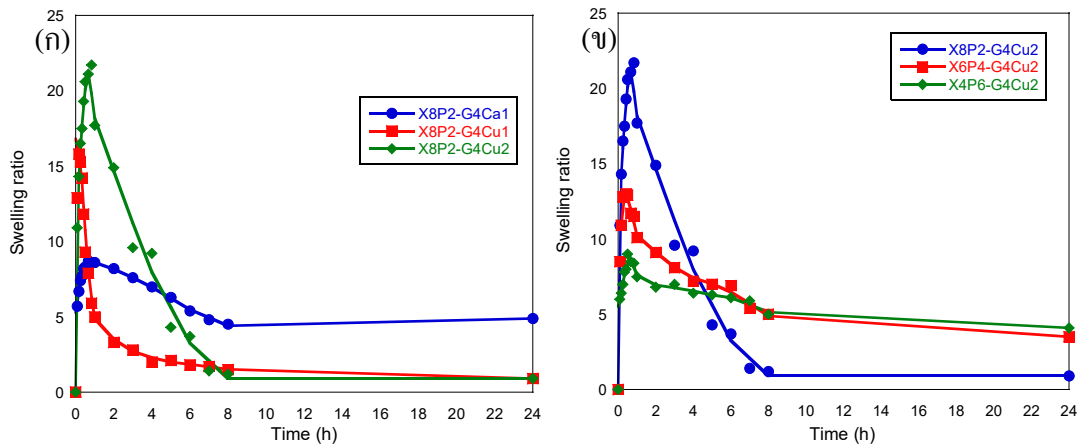
ผลการทดลองแสดงดังภาพที่ 4.7 พบว่าพฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มในน้ำกลั่น 37°C กับน้ำกลั่น 25°C ไม่แตกต่างกัน แต่มีค่าการบวมตัวลดลงจากเดิม จากตารางที่ 4.2 พบว่าฟิล์มที่มีสารเชื่อมโยงน้อย (X8P2-G4Cu1) หรือมีอัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ต่ำ (X6P4-G4Cu2 และ X4P6-G4Cu2) จะมีค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือน้อย ส่วนฟิล์มที่มีอัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ต่ำ จะเกิดการเชื่อมโยงด้วยประจุน้อยลง อย่างไรก็ตาม ฟิล์มสูตร X8P2-G4Ca1 มีค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือค่อนข้างคงที่ จึงคาดว่า การเชื่อมโยงทางประจุด้วยแคลเซียมไอออนจะมีเสถียรภาพทางความร้อนในช่วงอุณหภูมิทดสอบดีกว่าการเชื่อมโยงทางประจุด้วยคอปเปอร์ไอออน



ภาพที่ 4.7 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยกลูตาโรลดีไฮด์และสารละลายโลหะไอออนชนิดต่าง ๆ ในน้ำกลั่นอุณหภูมิ 37°C

- สารละลาย SGF

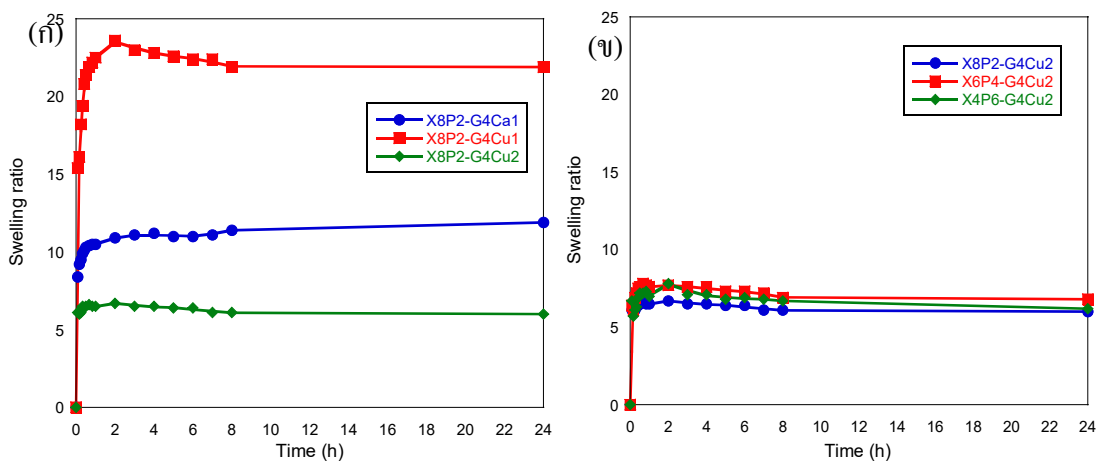
จากภาพที่ 4.8 (ก) พบว่าสูตรที่มีการเชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์และคอปเปอร์ซัลเฟต จะมีอัตราการบวมตัวลดลงมากกว่าสูตรที่มีการเชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์และแคลเซียมคลอไรด์ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างอัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (ภาพที่ 4.8 (ข)) พบว่าฟิล์มสูตรที่มีอัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลแอลกอฮอล์มากจะมีอัตราการบวมตัวลดลงอย่างรวดเร็วมากกว่าฟิล์มที่มีอัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลแอลกอฮอล์น้อย



ภาพที่ 4.8 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์และสารละลายโลหะไอออนชนิดต่าง ๆ ในสารละลาย SGF อุณหภูมิ 37°C

- สารละลาย PBS

จากภาพที่ 4.9 (ก) ฟิล์มสูตร X8P2-G4Cu2 มีการบวมตัวได้ต่ำที่สุด เนื่องจากมีปริมาณสารเชื่อมโยงมาก ทำให้ความหนาแน่นเชื่อมโยงมาก ส่วนการปรับเปลี่ยนอัตราส่วนแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่ใช้สารเชื่อมโยงปริมาณสูง (ภาพที่ 4.9 (ข)) พบว่าไม่มีผลต่อการบวมตัว โดยมีค่าใกล้เคียงกันอยู่ในช่วง 6.7-7.8 เท่า สอดคล้องกับผลของค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งของแข็งเกลือ (ตารางที่ 4.2) ที่มีค่าสูง แสดงให้เห็นว่าเนื้อฟิล์มไม่ละลายออกมา



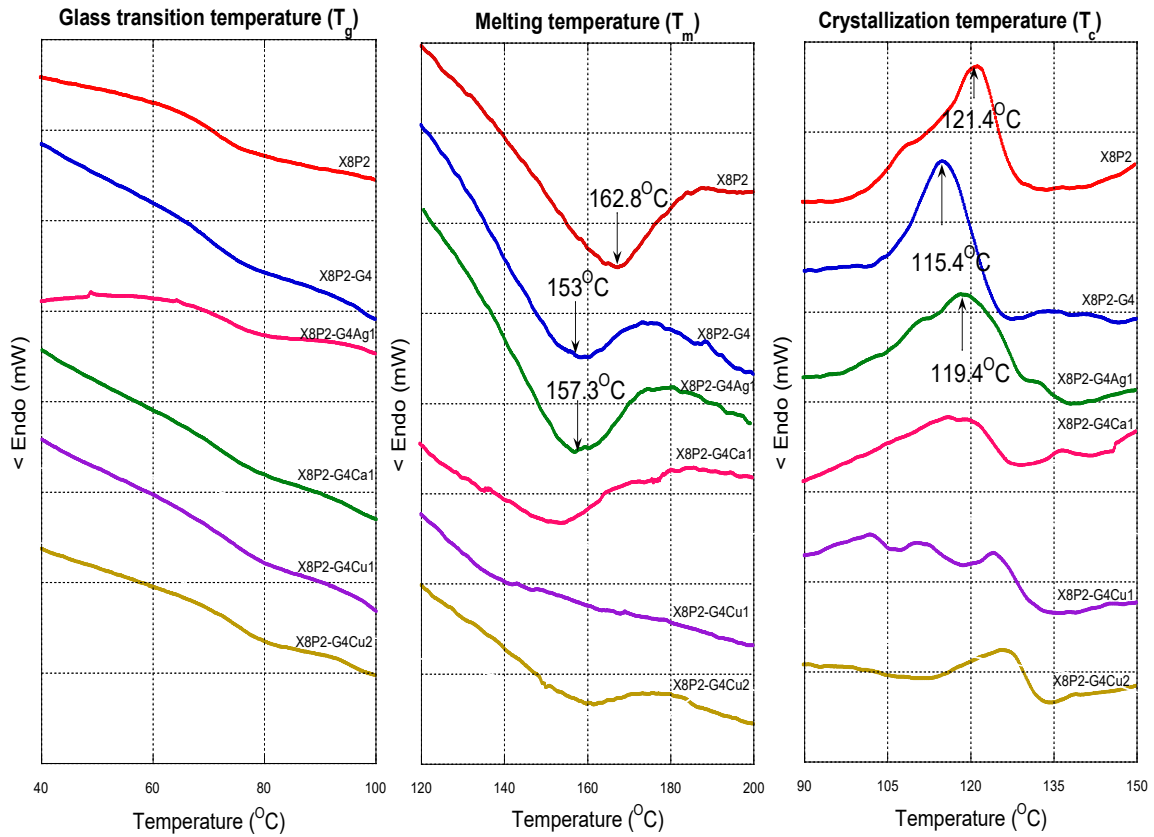
ภาพที่ 4.9 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์และสารละลายโลหะไอออนชนิดต่าง ๆ ในสารละลาย PBS อุณหภูมิ 37°C

4.4.3 สมบัติทางความร้อนของฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์และสารละลายโลหะไอออน

ผลการทดสอบสมบัติทางความร้อนด้วยเทคนิค DSC และ DMA แสดงดังตารางที่ 4.3 โดยเทคนิค DSC พบว่าเมื่อมีการเชื่อมโยงฟิล์ม ทำให้ค่า T_g มีค่าเพิ่มขึ้น (ภาพที่ 4.10) ส่วนค่า T_m และ T_c พบว่าฟิล์มที่เชื่อมโยงมีค่าลดลงเมื่อเทียบกับฟิล์มที่ไม่มีการเชื่อมโยง (X8P2) ซึ่งมีค่าเท่ากับ 162.8°C และ 121.4°C ตามลำดับ จากเทอร์โมแกรมในภาพที่ 4.10 ฟิล์มเชื่อมโยงสูตร X8P2-G4 และ X8P2-G4Ag1 สามารถเห็นพีคได้ชัดกว่าฟิล์มเชื่อมโยงสูตรอื่น เนื่องจากฟิล์ม X8P2-G4 ยังมีการเชื่อมโยงไม่เพียงพอ โดยมีค่า T_m เท่ากับ 153°C และ T_c เท่ากับ 115.4°C ส่วนฟิล์ม X8P2-G4Ag1 สามารถเกิดโคออร์ดิเนชัน [10] และปฏิกิริยารีดอกซ์กับหมู่อัลดีไฮด์ของกลูตารอลดีไฮด์บางส่วน ทำให้เกิดการเชื่อมโยงทางเคมีที่หมู่อัลดีไฮด์ของพอลิไวนิลอัลกอฮอล์น้อยลง ทำให้ผลการตรวจสอบสมบัติทางความร้อนของพอลิไวนิลอัลกอฮอล์มีค่าชัดเจน โดยมีค่า T_m และ T_c เท่ากับ 157.3°C และ 119.4°C ตามลำดับ ในขณะที่ฟิล์มเชื่อมโยงสูตร X8P2-G4Ca1, X8P2-G4Cu1 และ X8P2-G4Cu2 เห็นพีคของ T_m และ T_c ไม่ชัดเจน โดยค่า T_c ของฟิล์มเชื่อมโยงสูตร X8P2-G4Cu1 มีพีคการคายความร้อน (Exothermic) 3 พีค ซึ่งแสดงให้เห็นถึงรูปแบบการเชื่อมโยงที่หลากหลาย ส่งผลให้ฟิล์มเกิดการตกผลึกไม่พร้อมกัน

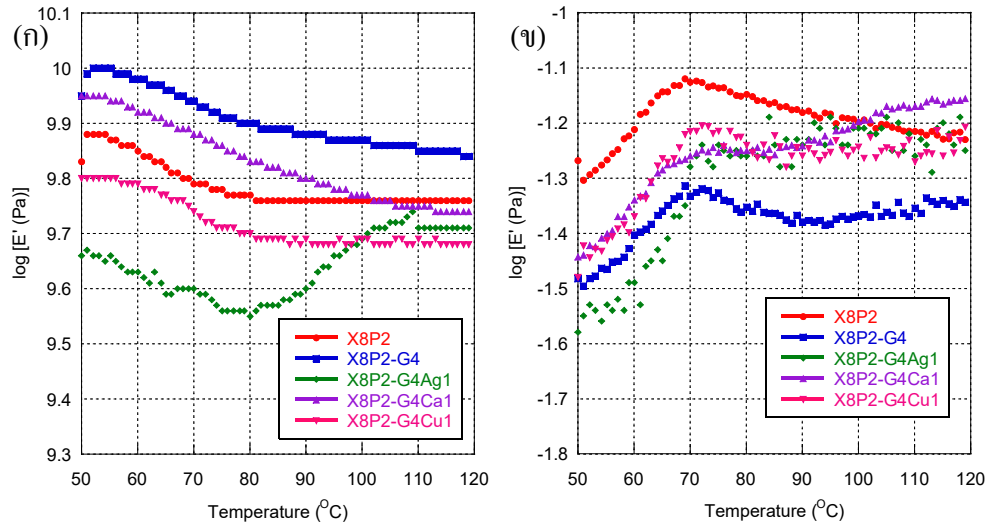
ตารางที่ 4.3 ค่า T_g ของฟิล์มที่เชื่อมโยงสองระบบ จากเทคนิค DSC และ DMA

สูตร	เทคนิค DSC		เทคนิค DMA	
	T_g (°C)		T_g 1 st run (°C)	T_g 2 nd run (°C)
	Onset	Middle		
X8P2	64.8	70.5	69	71
X8P2-G4	66.6	73.1	69	70
X8P2-G4Ag1	68	74.1	72	78
X8P2-G4Ca1	66.7	72.5	76	77
X8P2-G4Cu1	69.1	78.8	72	75
X8P2-G4Cu2	69.0	74.7	76	ND

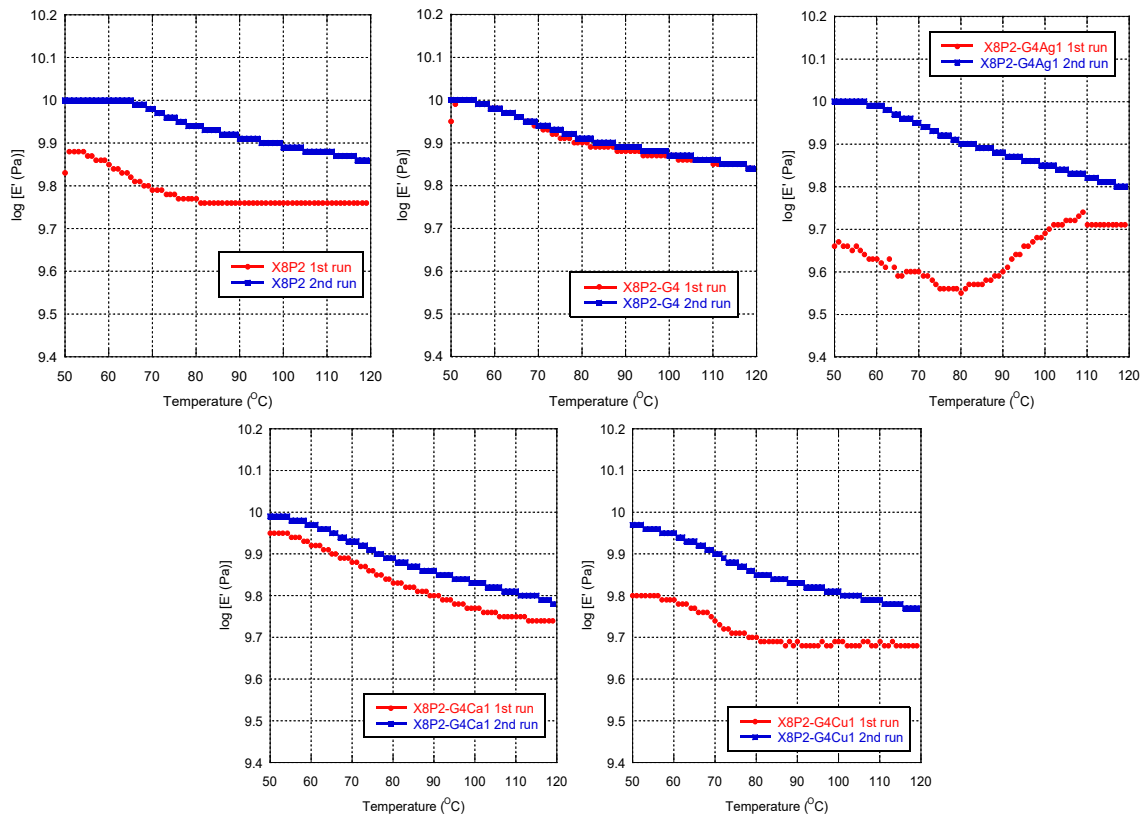


ภาพที่ 4.10 เทอร์โมแกรมของฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์และโลหะไอออน

เทคนิค DMA สามารถหาค่า T_g ได้จากค่าสูงสุดของกราฟ $\tan \delta$ (ภาพที่ 4.1 (ข)) สรุปดังตารางที่ 4.3 พบว่าการเชื่อมโยงฟิล์มสองระบบด้วยกลูตารอลดีไฮด์และโลหะไอออน ทำให้ค่า T_g ของฟิล์มเพิ่มสูงขึ้น เช่นเดียวกับผลจาก DSC อย่างไรก็ตามอาจมีน้ำอยู่ภายในโครงสร้างซึ่งเห็นได้จากค่ามอดูลัสสะสม (ภาพที่ 4.11 (ก)) ของสูตร X8P2-G4Ag1 เนื่องจากฟิล์มมีค่ามอดูลัสสะสมลดลงแล้วเพิ่มขึ้นในช่วงหลัง ซึ่งคาดว่ามือน้ำแทรกอยู่ภายในสายโซ่ จึงทำการทดสอบ DMA โดยให้ความร้อนเป็นครั้งที่สอง (Second run) เพื่อกำจัดน้ำออกจากโครงสร้างก่อน ผลการทดลองแสดงดังภาพที่ 4.12 พบว่าค่ามอดูลัสสะสมของฟิล์มส่วนใหญ่มีค่าเพิ่มขึ้นจากเดิม (First run) แต่เส้นกราฟมีลักษณะคล้ายกัน ยกเว้นสูตร X8P2-G4Ag1 โดยผลจากการทดสอบครั้งที่สอง (Second run) แสดงถึงการขจัดน้ำออกจากโครงสร้างโมเลกุล ซึ่งในกรณีของ X8P2-G4Ag1 คาดว่าน้ำทำหน้าที่เป็นพลาสติกไซเซอร์ ซึ่งทำให้สมบัติทางความร้อนเชิงกลของฟิล์มเปลี่ยนไป และพบว่าน้ำมีผลต่อค่าต่าง ๆ

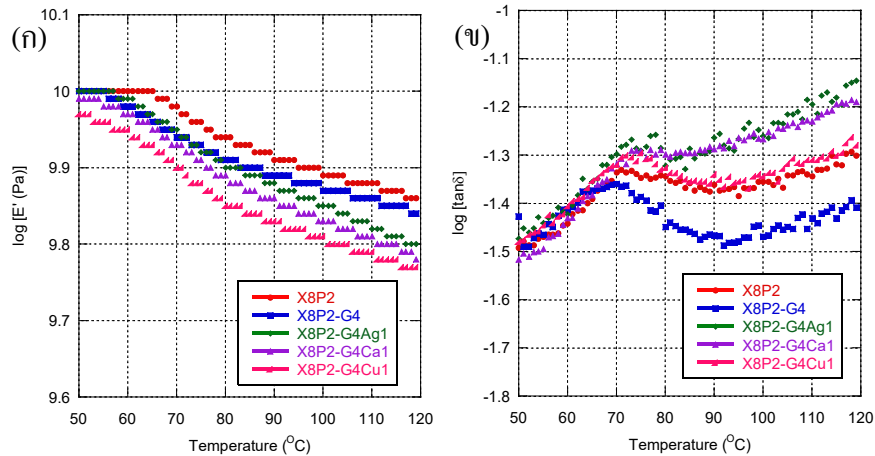


ภาพที่ 4.11 ค่าลอการิทึมของ (ก) โมดูลัสสะสม และ (ข) $\tan \delta$ ของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์และโลหะไอออน ครั้งที่หนึ่ง (First run)



ภาพที่ 4.12 การเปรียบเทียบค่ามอดูลัสสะสมระหว่าง First run กับ Second run ของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยกลูตารอลดีไฮด์และโลหะไอออนชนิดต่าง ๆ

จากภาพที่ 4.13 พบว่าเมื่อทำการขจัดน้ำออกจากโครงสร้าง ฟิล์มทุกสูตรจะมีค่ามอดูลัสสะสมเริ่มต้นใกล้เคียงกันอยู่ในช่วง 9.9-10.0 Pa (ภาพที่ 4.13 (ก)) แสดงให้เห็นว่าฟิล์มมีความแข็งไม่แตกต่างกัน และยังทำให้ค่า T_g เพิ่มขึ้น (ตารางที่ 4.3) โดยเฉพาะในสูตร X8P2-G4Ag1 ซึ่งเห็นความแตกต่างอย่างชัดเจน เนื่องจากสามารถกำจัดน้ำซึ่งทำหน้าที่คล้ายพลาสติกไซเซอร์ออกไปได้



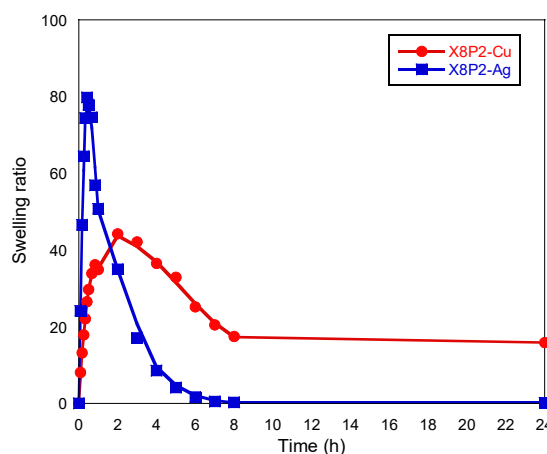
ภาพที่ 4.13 ค่าลอกาทิมของ (ก) โมดูลัสสะสม และ (ข) $\tan \delta$ ของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงด้วยกลูตาโรลดีไฮด์และโลหะไอออนครั้งที่สอง (Second run)

4.5 ผลของการเชื่อมโยงฟิล์มแบบจุ่มในสารเชื่อมโยง

จากการเตรียมฟิล์มโดยผสมสารเชื่อมโยงลงในขั้นตอนการขึ้นรูปฟิล์ม พบว่ามีข้อจำกัดในการใช้สารเชื่อมโยง โดยไม่สามารถใช้สารเชื่อมโยงในปริมาณมากได้จึงทำการเตรียมฟิล์มแบบจุ่มในสารเชื่อมโยง โดยเลือกฟิล์มผสมที่ไม่เชื่อมโยงจากขั้นตอนแรก (X8P2) จุ่มลงในสารละลายซิลเวอร์ไนเตรตและคอปเปอร์ซัลเฟตที่มีความเข้มข้น 1 โมลาร์ หรือจุ่มลงในสารละลายเฟอร์ริกซัลเฟต ซึ่งเกิดการเชื่อมโยงประจุแบบไตรวาเลนต์ ปริมาณ 0.01, 0.02 และ 0.03 โมลาร์ จากนั้นศึกษาสมบัติต่าง ๆ ดังนี้

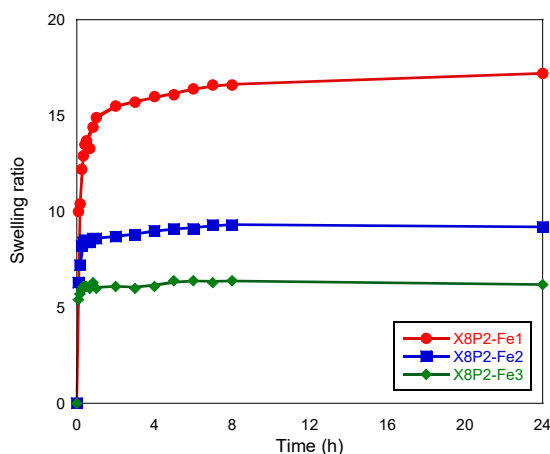
4.5.1 พฤติกรรมการบวมตัวและเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือของฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่มในสารเชื่อมโยงในน้ำกลั่นอุณหภูมิ 25°C

ผลการบวมตัวของฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่มในสารละลายโลหะไอออนชนิดต่าง ๆ ในน้ำกลั่นแสดงดังภาพที่ 4.14 พบว่าฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยซิลเวอร์ไนเตรตและฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยคอปเปอร์ซัลเฟตมีค่าการบวมตัวสูงสุดประมาณ 80 และ 40 เท่าตามลำดับ หลังจากนั้นค่าการบวมตัวจะลดลง โดยค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือของฟิล์มดังกล่าวมีค่าเท่ากับ 46.2% และ 52.5% ตามลำดับ



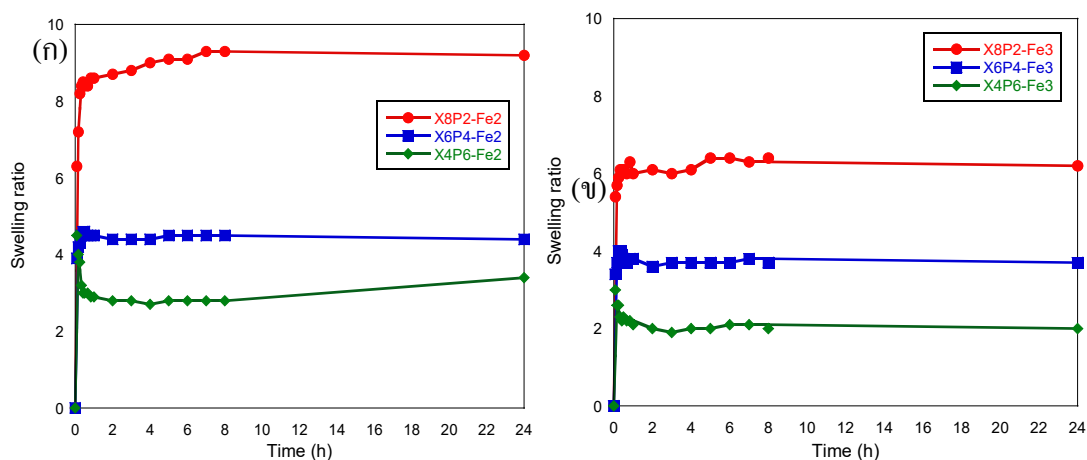
ภาพที่ 4.14 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงแบบจุ่มในสารเชื่อมโยงซิลเวอร์ไนเตรตและคอปเปอร์ซัลเฟตในน้ำกลั่น 25°C

จากภาพที่ 4.15 พบว่าฟิล์มที่จุ่มในสารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตสามารถคงตัวในน้ำกลั่นได้ดีกว่าฟิล์มที่จุ่มในสารละลายซิลเวอร์ไนเตรดและคอปเปอร์ซัลเฟต นอกจากนี้ยังพบว่าฟิล์มที่ใช้สารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตความเข้มข้นสูง จะสามารถบวมตัวได้น้อยกว่าฟิล์มที่ใช้สารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตความเข้มข้นต่ำ โดยสูตรที่ใช้เฟอร์ริกซัลเฟตเข้มข้น 0.03 M มีค่าการบวมตัวสูงสุดที่ประมาณ 6 เท่า ซึ่งมีค่าต่ำกว่าฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยเฟอร์ริกซัลเฟตความเข้มข้นต่ำ เนื่องจากฟิล์มที่ได้มีความหนาแน่นเชื่อมโยงสูงกว่า ทำให้น้ำแทรกตัวเข้าไปภายในโครงสร้างของฟิล์มได้ยากขึ้น



ภาพที่ 4.15 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มที่จุ่มในสารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตความเข้มข้น 0.01, 0.02 และ 0.03 M ในน้ำกลั่น 25°C

จากผลการเปรียบเทียบฟิล์มที่ใช้สารเชื่อมโยงปริมาณต่าง ๆ ข้างต้น ได้เลือกฟิล์มที่จุ่มในสารเชื่อมโยงเข้มข้น 0.02 และ 0.03 M ซึ่งมีค่าการบวมตัวใกล้เคียงกันมาปรับเปลี่ยนอัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลแอลกอฮอล์เพื่อศึกษาพฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มดังกล่าว ผลแสดงดังภาพที่ 4.16 (ก) และ (ข) พบว่าการลดอัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ทำให้ค่าการบวมตัวลดลง และพบว่าค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือ (ตารางที่ 4.4) มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อลดอัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลแอลกอฮอล์



ภาพที่ 4.16 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มที่อัตราส่วนแซนแทนกัมต่อ PVA ต่าง ๆ ในน้ำกลั่น 25°C; (ก) ใช้สารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตเข้มข้น 0.02 M และ (ข) ใช้สารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตเข้มข้น 0.03 M

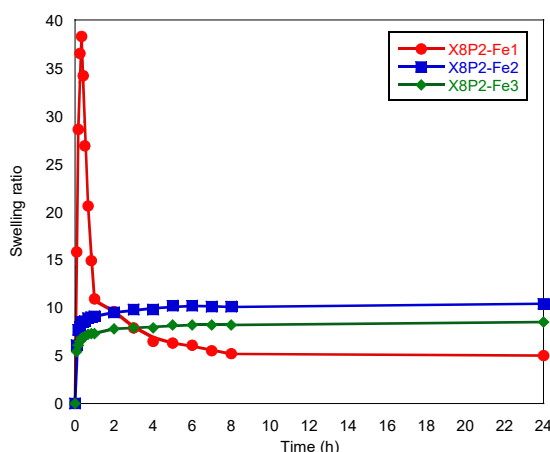
ตารางที่ 4.4 เปอร์เซ็นต์ของแข็งที่เหลือของฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่มในสารเชื่อมโยงในสภาวะต่าง ๆ

สูตร	ของแข็งที่เหลือในสภาวะต่าง ๆ (%)			
	น้ำกลั่น 25°C	น้ำกลั่น 37°C	SGF 37°C	PBS 37°C
X8P2-Fe1	80.6	48.5	88.7	89.2
X8P2-Fe2	85.4	79.5	94.8	95.0
X8P2-Fe3	89.4	81.1	96.8	97.5
X6P4-Fe2	68.7	66.8	63.7	81.9
X6P4-Fe3	68.2	68.9	64.8	87.2
X4P6-Fe2	43.1	48.5	42.2	63.0
X4P6-Fe3	52.4	54.7	43.1	73.1

4.5.2 พฤติกรรมการบวมตัวและเปอร์เซ็นต์ของแข็งที่เหลือของฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่มในสารเชื่อมโยงในสภาวะต่าง ๆ ที่อุณหภูมิ 37°C

- น้ำกลั่นอุณหภูมิ 37°C

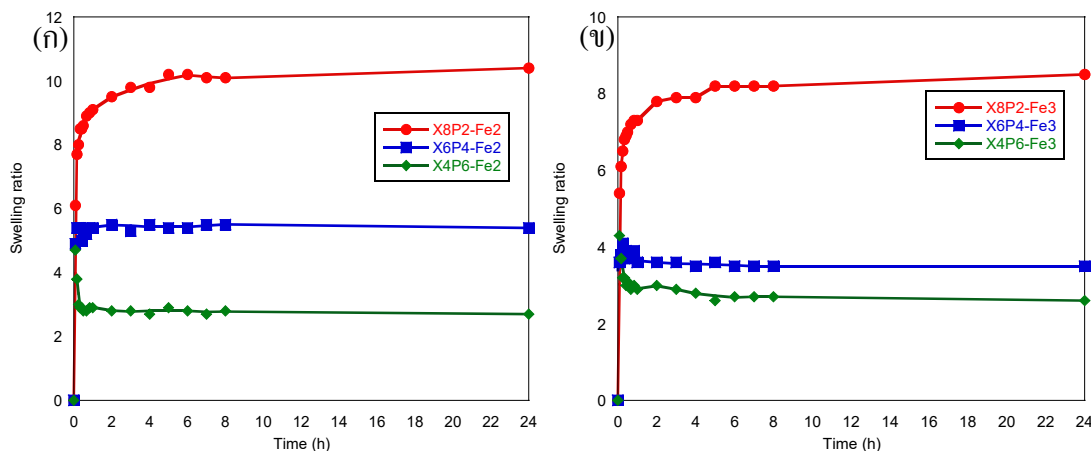
จากภาพที่ 4.17 พบว่าความเข้มข้นของสารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตมีผลต่อฟิล์มไฮโดรเจล โดยฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่มในเฟอร์ริกซัลเฟตเข้มข้น 0.01 M เกิดการละลายออกภายใน 1 ชั่วโมง สอดคล้องกับผลจากค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งที่เหลือ (ตารางที่ 4.4) ที่พบว่าฟิล์มสูตรดังกล่าวมีค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งที่เหลือเท่ากับ 48.5% ซึ่งน้อยกว่าฟิล์มสูตรที่เชื่อมโยงด้วยเฟอร์ริกซัลเฟตเข้มข้น 0.02 และ 0.03 M ที่มีค่าเท่ากับ 79.5% และ 81.1% ตามลำดับ



ภาพที่ 4.17 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มที่จุ่มในสารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตความเข้มข้น 0.01, 0.02 และ 0.03 M ในน้ำกลั่น 37°C

จากภาพที่ 4.18 (ก) และ (ข) พบว่าพฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มในน้ำกลั่น 37°C และ 25°C ไม่แตกต่างกัน โดยฟิล์มทั้งสองสูตรจะมีค่าการบวมตัวลดลงเมื่อลดอัตราส่วนของแกนแทนกัมต่อพอลิ-

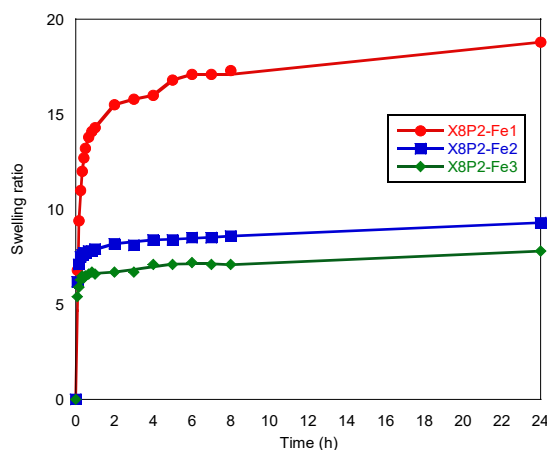
ไวโนลอัลกอฮอล์ และมีการละลายออกของฟิล์มมากขึ้นจากผลของเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือ (ตารางที่ 4.4) เนื่องจากเกิดการเชื่อมโยงที่หมู่คาร์บอกซิเลตได้น้อยลง



ภาพที่ 4.18 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มที่อัตราส่วนแซนแทนกัมต่อ PVA ต่างๆ ในน้ำกลั่น 37°C; (ก) ใช้สารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตเข้มข้น 0.02 M และ (ข) ใช้สารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตเข้มข้น 0.03 M

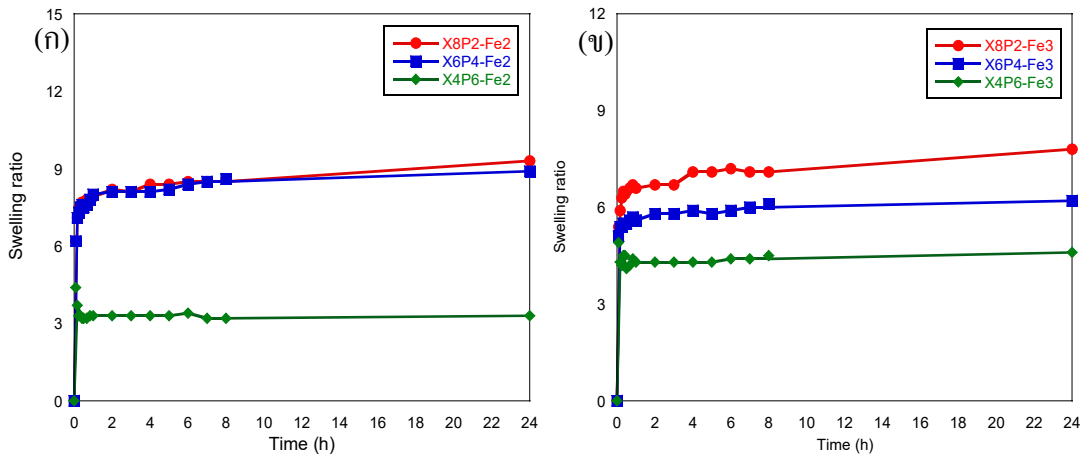
- สารละลาย SGF

จากภาพที่ 4.19 พบว่าการใช้เฟอร์ริกซัลเฟตเข้มข้น 0.01 M ซึ่งเป็นปริมาณต่ำที่สุด จะทำให้มีค่าการบวมตัวสูงที่สุด อย่างไรก็ตามการเชื่อมโยงแบบไดรวาเลนต์ด้วยเฟอร์ริกไอออนมีความแข็งแรงมากกว่าการเชื่อมโยงแบบโมโนวาเลนต์หรือไดวาเลนต์ ทำให้มีค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือสูง โดยฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยเฟอร์ริกซัลเฟตความเข้มข้น 0.01 M มีค่าเท่ากับ 88.7% ดังตารางที่ 4.4



ภาพที่ 4.19 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มที่จุ่มในสารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตความเข้มข้น 0.01, 0.02 และ 0.03 M ในสารละลาย SGF อุณหภูมิ 37°C

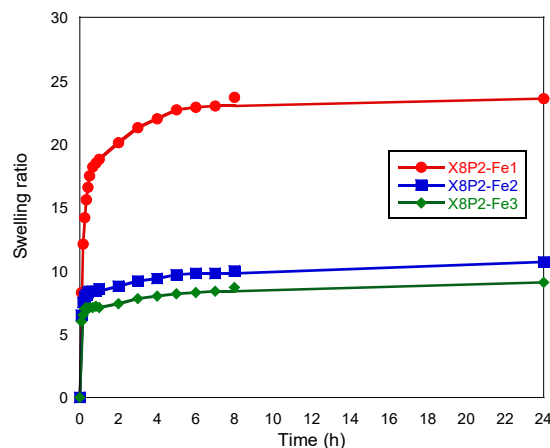
จากภาพที่ 4.20 (ก) และ (ข) พบว่ามีค่าการบวมตัวและค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือต่ำลง (ตารางที่ 4.4) เมื่อลดอัตราส่วนแซนแทนกัมต่อพอลิไวโนลอัลกอฮอล์หรือลดความเข้มข้นของสารเชื่อมโยง โดยสูตร X4P6-Fe2 ที่ใช้อัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวโนลอัลกอฮอล์และความเข้มข้นของสารเชื่อมโยงต่ำ มีค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือต่ำที่สุด ซึ่งมีค่าเท่ากับ 42.2% เนื่องจากความหนาแน่นเชื่อมโยงต่ำ ทำให้น้ำสามารถแทรกตัวเข้าไปในฟิล์มได้ง่าย แล้วละลายเนื้อพอลิไวโนลอัลกอฮอล์ออกมา



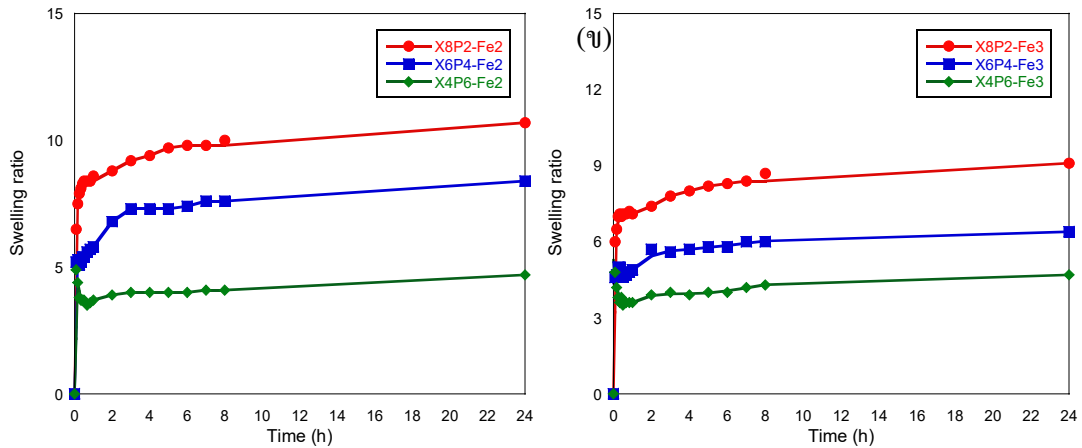
ภาพที่ 4.20 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มที่อัตราส่วนแซนแทนกัมต่อ PVA ต่างๆ ในสารละลาย SGF อุณหภูมิ 37°C; (ก) ใช้สารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตเข้มข้น 0.02 M และ (ข) ใช้สารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตเข้มข้น 0.03 M

- สารละลาย PBS

จากภาพที่ 4.21 พบว่าการเพิ่มความเข้มข้นของสารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟต ทำให้การบวมตัวลดลง และมีเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือสูงขึ้น (ตารางที่ 4.4) เช่นเดียวกับผลการทดสอบเบื้องต้น โดยเมื่อใช้สารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตความเข้มข้นสูงสุด จะมีค่าการบวมตัวประมาณ 8 เท่า และมีเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือเท่ากับ 97.5% นอกจากนี้การลดอัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ยังมีผลทำให้การบวมตัวต่ำลง (ภาพที่ 4.22 (ก) และ (ข)) และเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือลดลง (ตารางที่ 4.4) เนื่องจากการเพิ่มสัดส่วนของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ซึ่งละลายน้ำได้ง่ายกว่าแซนแทนกัม เนื้อฟิล์มจึงละลายออกมามากขึ้น



ภาพที่ 4.21 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มที่จุ่มในสารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตความเข้มข้น 0.01, 0.02 และ 0.03 M ในสารละลาย PBS อุณหภูมิ 37°C

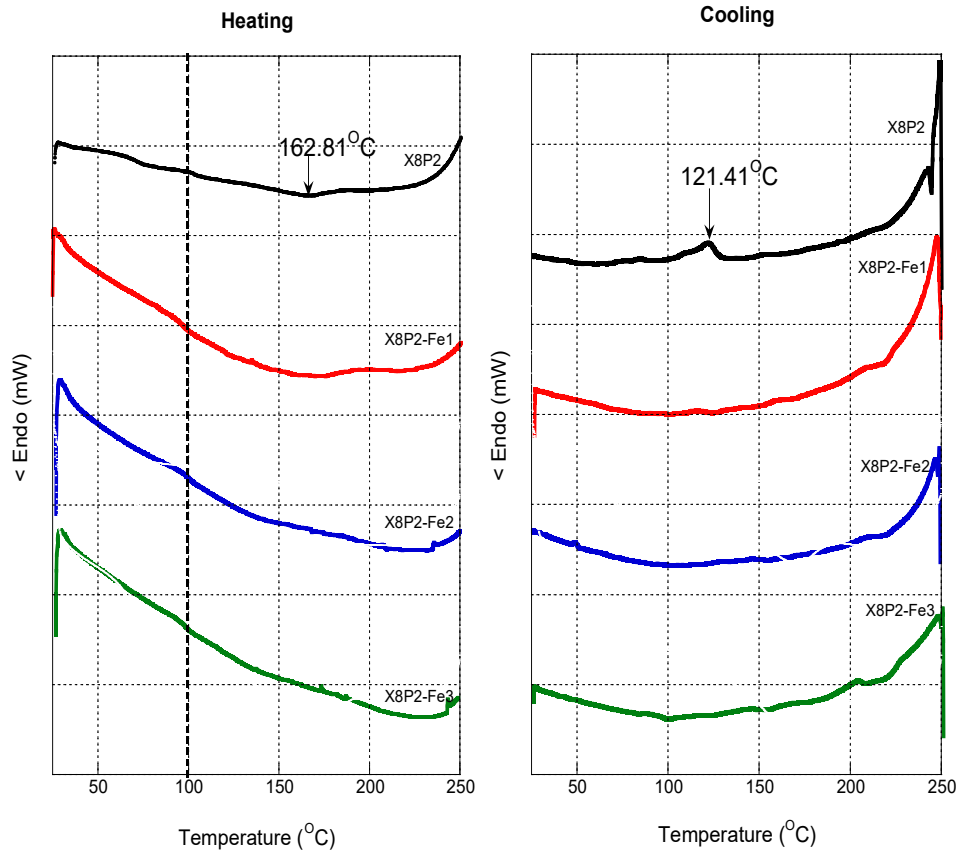


ภาพที่ 4.22 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มที่อัตราส่วนแซนแทนกัมต่อ PVA ต่าง ๆ ในสารละลาย PBS อุณหภูมิ 37°C; (ก) ใช้สารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตเข้มข้น 0.02 M และ (ข) ใช้สารเชื่อมโยงเฟอร์ริกซัลเฟตเข้มข้น 0.03 M

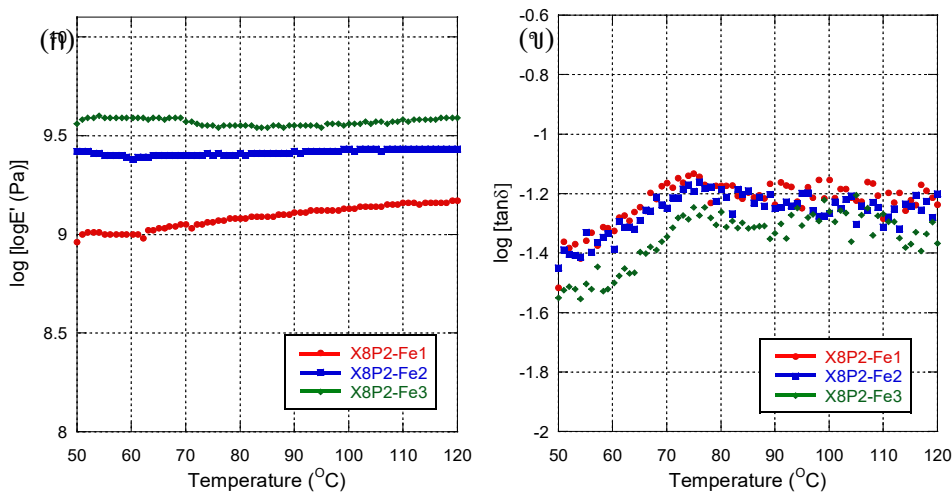
4.5.3 สมบัติทางความร้อนของฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่มในสารเชื่อมโยง

ผลการทดสอบสมบัติทางความร้อนด้วยเทคนิค DSC แสดงดังภาพที่ 4.23 พบว่าฟิล์มที่มีการเชื่อมโยงส่วนใหญ่มีค่า T_g , T_m และ T_c ไม่ชัดเจน นอกจากนี้ยังเห็นการเปลี่ยนระดับ (Step) ของการดูดความร้อน (Endothermic) ซึ่งเกิดจากการจัดโมเลกุลน้ำที่เกิดพันธะกับสายโซ่ (Bound water)

เนื่องจากการทดสอบสมบัติทางความร้อนด้วยเทคนิค DSC ไม่สามารถแสดงค่าต่าง ๆ ได้ชัดเจน จึงทำการทดสอบสมบัติทางความร้อนด้วยเทคนิค DMA เนื่องจากเทคนิคนี้มีการให้ความถี่และความร้อนในขณะที่ทดสอบ จึงมีความว่องไวมากกว่าเทคนิค DSC ผลการทดสอบแสดงดังภาพที่ 4.24



ภาพที่ 4.23 เทอร์โมแกรมของฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่มด้วยเฟอร์ริกซัลเฟต



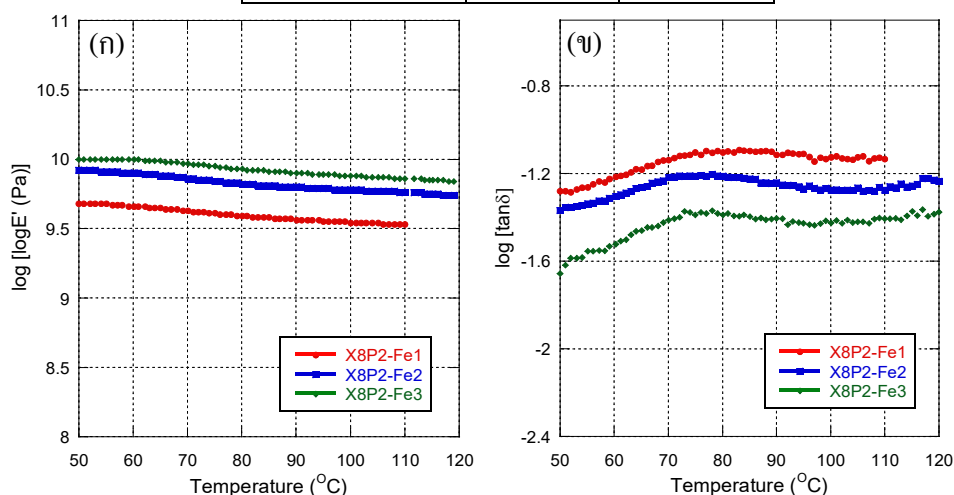
ภาพที่ 4.24 ค่าลอการิทึมของ (ก) มอดุลัสสะสม และ (ข) $\tan \delta$ ของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงแบบจุ่มด้วยเฟอร์ริกซัลเฟต (First run)

ค่าลอการิทึมของมอดุลัสสะสมของฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยเฟอร์ริกซัลเฟตแสดงดังภาพที่ 4.24 (ก) พบว่ามีค่าอยู่ในช่วง 9.0-9.8 Pa โดยฟิล์มสูตร X8P2-Fe2 และ X8P2-Fe3 มีค่ามอดุลัสสะสมซึ่งแสดงถึงความแข็งของฟิล์มมีค่าค่อนข้างคงที่ ส่วนค่า T_g ซึ่งหาได้จากพิกของ $\tan \delta$ (ภาพที่ 4.24 (ข)) พบว่าเมื่อเชื่อมโยงฟิล์มแบบจุ่มลงในสารละลายเฟอร์ริกซัลเฟต ทำให้ฟิล์มมีค่า T_g เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับฟิล์มที่ไม่ได้เชื่อมโยง (ตารางที่ 4.5) อย่างไรก็ตาม ค่า $\tan \delta$ (ภาพที่ 4.24 (ข)) ของฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยเฟอร์ริกซัลเฟตความเข้มข้น

ต่าง ๆ มีเสถียรภาพต่ำ ทำให้เห็นค่า T_g ไม่ชัดเจน จึงทำการให้ความร้อนเป็นครั้งที่สอง (Second run) เพื่อควบคุมสภาวะของฟิล์มให้คงที่ ผลการทดลองแสดงดังภาพที่ 4.25 พบว่าค่าที่ได้มีเสถียรภาพดีขึ้น โดยมีค่ามอดุลัสสะสมอยู่ในช่วง 9.7-10 MPa (ภาพที่ 4.25 (ก)) และยังมีค่า T_g เพิ่มขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากการขจัดน้ำออกจากโครงสร้างของฟิล์มไฮโดรเจล ซึ่งน้ำทำหน้าที่คล้ายพลาสติกไซเซอร์ จึงทำให้โมเลกุลพอลิเมอร์ของฟิล์มเคลื่อนที่ได้ยากขึ้น

ตารางที่ 4.5 ค่า T_g ของฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่มด้วยเฟอร์ริกซัลเฟต จากเทคนิค DMA

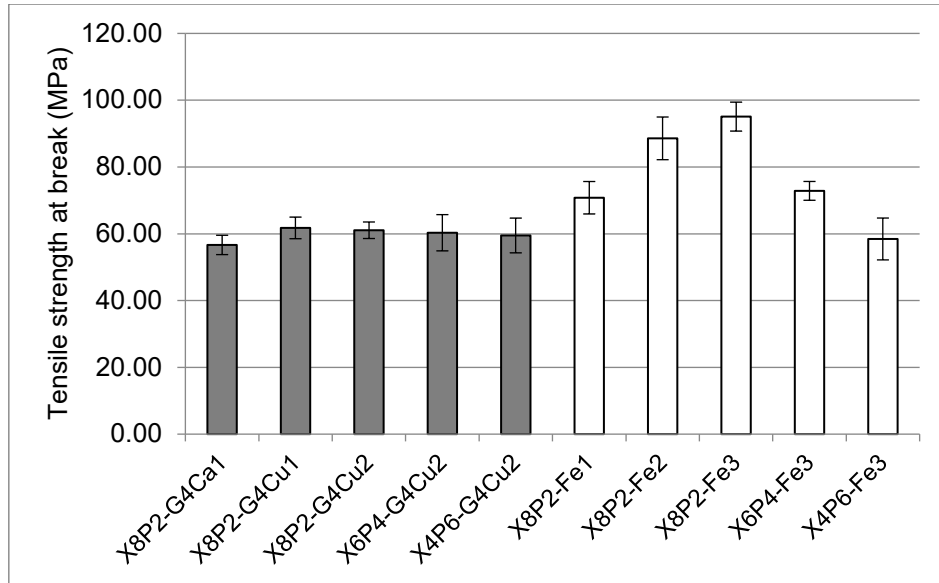
สูตร	T_g 1 st run (°C)	T_g 2 nd run (°C)
X8P2	69	71
X8P2-Fe1	75	77
X8P2-Fe2	73	78
X8P2-Fe3	77	78



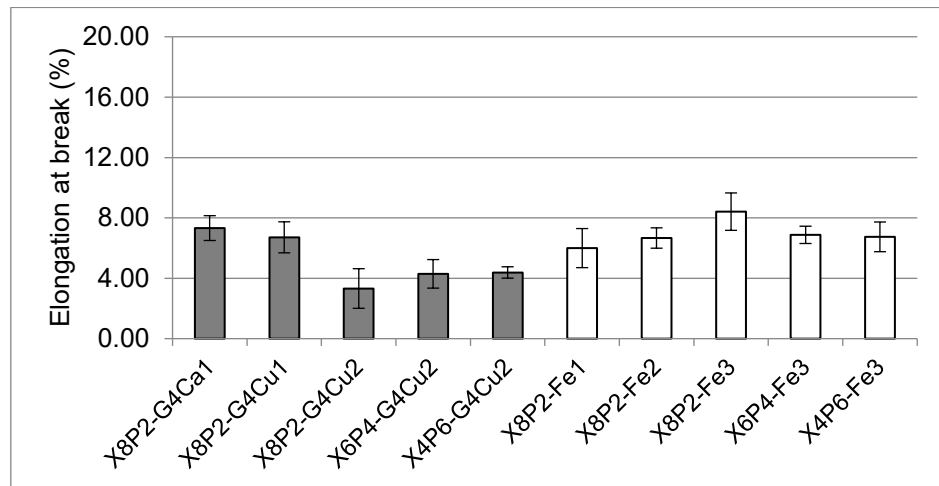
ภาพที่ 4.25 ค่าลอการิทึมของ (ก) มอดุลัสสะสม และ (ข) $\tan \delta$ ของฟิล์มไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงแบบจุ่มด้วยเฟอร์ริกซัลเฟต (Second run)

4.6 สมบัติเชิงกลของฟิล์ม

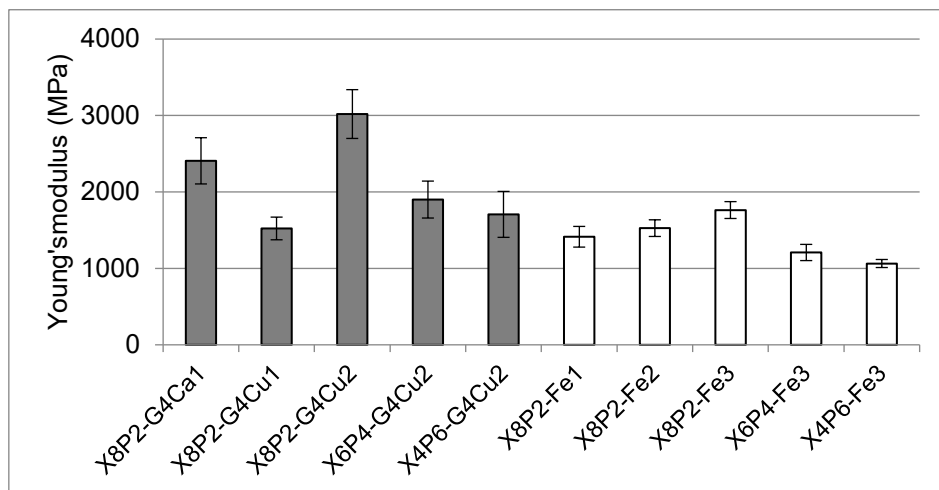
จากภาพที่ 4.26 แสดงค่าความแข็งแรงดึง ณ จุดขาดของฟิล์มตัวอย่าง พบว่าฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบผสมสารเชื่อมโยงขณะเตรียมมีค่าความแข็งแรงดึง ณ จุดขาดใกล้เคียงกันทุกสูตร ซึ่งมีค่าต่ำกว่าฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่ม และจะมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของเฟอร์ริกซัลเฟตหรือเพิ่มอัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ ซึ่งให้ผลตรงข้ามกับค่ายังมอดุลัส (ภาพที่ 4.28) พบว่าฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบผสมสารเชื่อมโยงส่วนใหญ่มีค่ามากกว่าฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่ม โดยฟิล์มที่ใช้ปริมาณสารเชื่อมโยงมากขึ้นหรือมีอัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลอัลกอฮอล์มากขึ้นจะมีค่ายังมอดุลัสสูงขึ้น ส่วนเปอร์เซ็นต์การดึงยืด ณ จุดขาด (ภาพที่ 4.27) มีค่าต่ำทุกสูตรแสดงว่าฟิล์มมีลักษณะแข็งเปราะ



ภาพที่ 4.26 ค่าความแข็งแรงดึง ณ จุดขาดของฟิล์มเชื่อมโยง



ภาพที่ 4.27 ค่าเปอร์เซ็นต์การดึงยืด ณ จุดขาดของฟิล์มเชื่อมโยง



ภาพที่ 4.28 ค่า Young's modulus ของฟิล์มเชื่อมโยง

4.7 สมบัติความเป็นพิษต่อเซลล์

ผลการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ด้วยเทคนิค MTT assay แสดงดังตารางที่ 4.6 พบว่าฟิล์มทุกสูตรมีค่า %Cytotoxicity ต่ำกว่า 50% แสดงถึงความไม่เป็นพิษต่อเซลล์

ตารางที่ 4.6 ค่า %Cytotoxicity ของฟิล์มไฮโดรเจลจากเทคนิค MTT assay

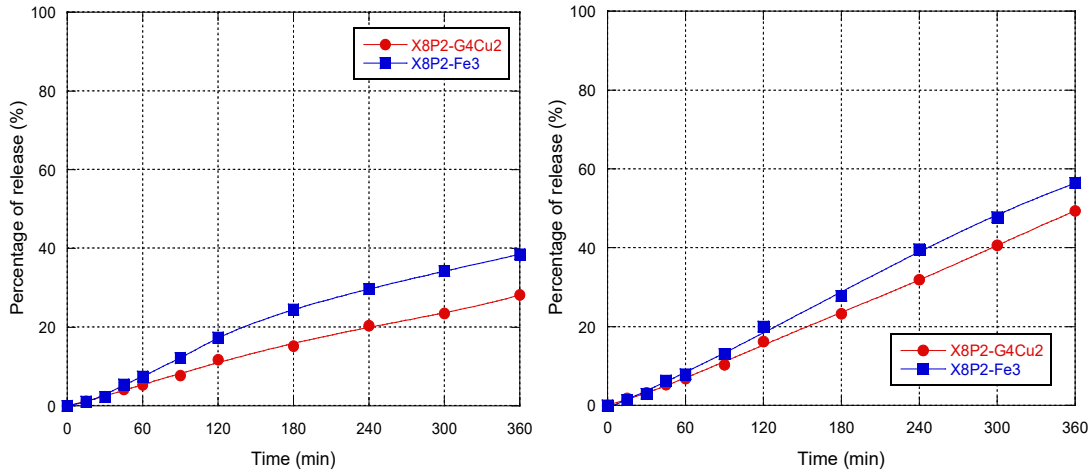
สูตร	%Cytotoxicity
X8P2-G4Ca1	32.05
X8P2-G4Cu1	41.19
X6P4-G4Cu2	35.25
X4P6-G4Cu2	40.23
X8P2-Fe1	11.46
X8P2-Fe2	26.76
X8P2-Fe3	40.35
X6P4-Fe3	25.89
X4P6-Fe3	28.01

4.8 การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยพาราเซตามอล

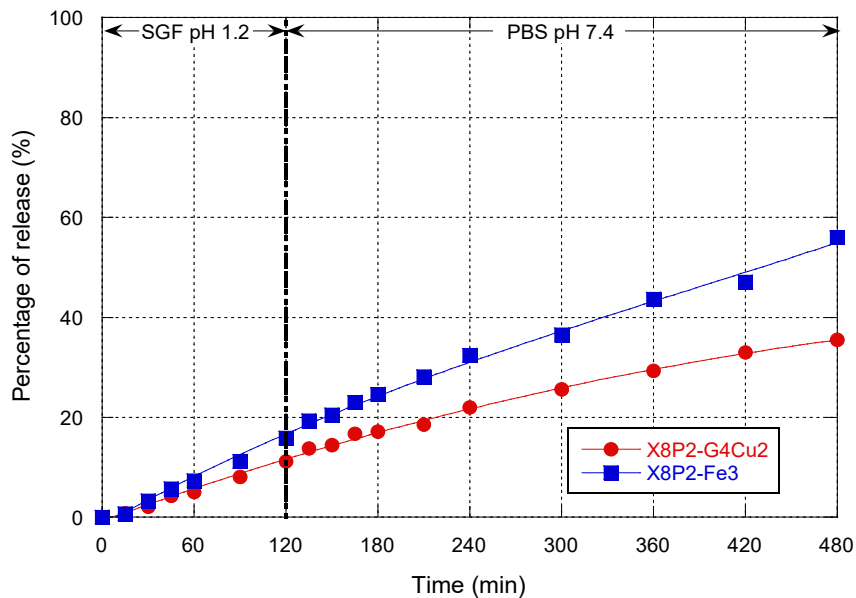
พฤติกรรมการปลดปล่อยยาพาราเซตามอลแสดงดังภาพที่ 4.29 พบว่าฟิล์มสูตร X8P2-Fe3 สามารถปลดปล่อยพาราเซตามอลได้มากกว่าฟิล์มสูตร X8P2-G4Cu2 โดยการปลดปล่อยในสารละลาย SGF (ภาพที่ 4.29 (ก)) ฟิล์ม X8P2-G4Cu2 มีอัตราการปลดปล่อยพาราเซตามอลคงที่ โดยปลดปล่อยได้สูงสุด 28.2% ส่วนฟิล์มสูตร X8P2-Fe3 มีอัตราการปลดปล่อยในช่วงแรกสูง และลดลงหลังจาก 2 ชั่วโมง โดยสามารถปลดปล่อยพาราเซตามอลได้สูงสุด 38.5%

ผลจากการปลดปล่อยพาราเซตามอลในสารละลาย PBS แสดงดังภาพที่ 4.29 (ข) พบว่าฟิล์มทั้งสองสูตรมีพฤติกรรมการปลดปล่อยเป็นเส้นตรง โดยฟิล์ม X8P2-G4Cu2 สามารถปลดปล่อยได้สูงสุด 49.3% และฟิล์ม X8P2-Fe3 ปลดปล่อยได้สูงสุด 56.5%

การปลดปล่อยพาราเซตามอลในสภาวะจำลองกระบวนการย่อยอาหาร โดยปลดปล่อยในสารละลาย SGF ซึ่งเป็นสภาวะในกระเพาะอาหารเป็นเวลา 2 ชั่วโมง แล้วเปลี่ยนไปปลดปล่อยในสารละลาย PBS ซึ่งเป็นสภาวะในลำไส้เล็กเป็นเวลา 6 ชั่วโมง รวมทั้งหมดเป็นระยะเวลา 8 ชั่วโมง ผลการทดลองแสดงดังภาพที่ 4.30



ภาพที่ 4.29 เปรี่เซนต์การปลดปล่อยพาราเซตามอลใน (ก) สารละลาย SGF และ (ข) สารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37°C



ภาพที่ 4.30 เปรี่เซนต์การปลดปล่อยพาราเซตามอลในสภาวะจำลองระบบย่อยอาหาร

ผลการทดสอบพบว่าฟิล์ม X8P2-G4Cu2 ปลดปล่อยพาราเซตามอลได้น้อยกว่าฟิล์ม X8P2-Fe3 โดยสามารถปลดปล่อยพาราเซตามอลได้สูงสุด 35.5% ในขณะที่ฟิล์ม X8P2-Fe3 เกิดการแพร่ของสารละลาย SGF น้อย ทำให้มีการปลดปล่อยพาราเซตามอลได้สูงสุด 56.0%

จากการศึกษาพฤติกรรมของการปลดปล่อยสามารถสรุปได้ว่าฟิล์มสูตร X8P2-Fe3 มีประสิทธิภาพในการควบคุมการปลดปล่อยพาราเซตามอลได้ดีที่สุด เนื่องจากมีค่าการบวมตัวต่ำ สารละลายจึงแพร่เข้าไปด้านในฟิล์มได้ช้า ทำให้เกิดการละลาย และสามารถควบคุมการปลดปล่อยพาราเซตามอลออกมาได้

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

พฤติกรรมการบวมตัวและเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือของฟิล์มไฮโดรเจล

ฟิล์มไฮโดรเจลที่ไม่มีการเชื่อมโยงและเชื่อมโยงระบบเดียวพบว่าฟิล์มที่ได้ยังไม่มีประสิทธิภาพดีพอ ส่วนฟิล์มที่เชื่อมโยงสองระบบคือ เชื่อมโยงทางเคมีด้วยกลูตารอลดีไฮด์และเชื่อมโยงทางประจุด้วยโลหะไอออน พบว่าฟิล์ม X8P2-G4Ca1 และ X8P2-G4Cu1 สามารถบวมตัวได้นานและมีค่าการบวมตัวสูง สอดคล้องกับค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือที่มีค่าสูง และเมื่อเพิ่มปริมาณสารเชื่อมโยงคอปเปอร์ซัลเฟตเป็น 0.2 มิลลิโมล จะทำให้ฟิล์มในทุกอัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลอัลกอฮอล์สามารถบวมตัวและคงรูปอยู่ได้นานโดยไม่เกิดละลายออกของเนื้อฟิล์ม

ฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่มในสารละลายโลหะไอออนชนิดต่าง ๆ พบว่าฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยซิลเวอร์ไนเตรตและคอปเปอร์ซัลเฟตเข้มข้น 1 โมลาร์ เกิดการละลายออกของเนื้อฟิล์ม ทำให้บวมตัวได้ไม่นานและมีค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือต่ำ ส่วนฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่มในสารละลายเฟอร์ริกซัลเฟต 0.01, 0.02 และ 0.03 โมลาร์ พบว่าฟิล์มทุกสูตรสามารถบวมตัวและไม่ละลายออกมา โดยเฉพาะสูตรที่ใช้อัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลอัลกอฮอล์และความเข้มข้นของสารเชื่อมโยงสูง จะสามารถบวมตัวได้นานและไม่เกิดการละลายออกของเนื้อฟิล์ม

พฤติกรรมการบวมตัวในสารละลาย SGF ของฟิล์มที่เชื่อมโยงโดยการผสมสารเชื่อมโยงขณะขึ้นรูป มีค่าการบวมตัวเพิ่มขึ้นจนถึงจุดสูงสุดแล้วลดลงอย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะสูตร X8P2-G4Cu2 ซึ่งให้ผลสอดคล้องกับผลของเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือที่มีค่าต่ำ ส่วนฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่ม สามารถบวมตัวและคงรูปได้ทุกสูตร โดยเฉพาะสูตรที่ใช้อัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ และความเข้มข้นของสารเชื่อมโยงสูง

พฤติกรรมการบวมตัวในสารละลาย PBS ของฟิล์มที่เชื่อมโยงโดยการผสมสารเชื่อมโยงขณะขึ้นรูป พบว่าฟิล์มทุกสูตรสามารถบวมตัวและคงรูปอยู่ได้ ส่วนการปรับเปลี่ยนอัตราส่วนแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ที่ใช้สารเชื่อมโยง 0.2 มิลลิโมล พบว่าฟิล์มสามารถคงรูปและมีค่าการบวมตัวใกล้เคียงกัน สอดคล้องกับผลของค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือที่มีค่าสูง ส่วนฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่ม สามารถบวมตัวและคงรูปได้ทุกสูตร โดยเฉพาะสูตรที่ใช้อัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ และความเข้มข้นของสารเชื่อมโยงสูง

สมบัติทางความร้อนของฟิล์มไฮโดรเจล

สมบัติทางความร้อนของฟิล์มที่ไม่มีการเชื่อมโยงด้วยเทคนิค DSC พบว่าตำแหน่ง T_g , T_m และ T_c ที่ปรากฏเป็นเอกลักษณ์ของพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ โดยเมื่อเพิ่มปริมาณแซนแทนกัม ทำให้ค่า T_g ลดลง แต่ค่า T_m และ T_c เพิ่มขึ้น สำหรับฟิล์มที่เชื่อมโยง มีค่า T_g เพิ่มขึ้น ส่วนค่า T_m และ T_c ลดลง โดยฟิล์ม X8P2-G4Ca1,

X8P2-G4Cu1 และ X8P2-G4Cu2 เห็นพีกของ T_m และ T_c ไม่ชัดเจน แต่ฟิล์ม X8P2-G4 และ X8P2-G4Ag1 สามารถเห็นพีกได้ ส่วนฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่มในเพอร์ริกซัลเฟต ไม่สามารถแสดงค่าดังกล่าวได้ชัดเจน

ผลการทดสอบด้วยเทคนิค DMA ของฟิล์มที่ไม่มีการเชื่อมโยง พบว่าเมื่อเพิ่มสัดส่วนของพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ ทำให้ฟิล์มมีความแข็งลดลง ส่วนค่า T_g พบว่าเมื่อเพิ่มอัตราส่วนของแซนแทนกัมต่อพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ ทำให้ค่า T_g ลดต่ำลงเล็กน้อย ฟิล์มที่เชื่อมโยงด้วยกอลลูตารอลดีไฮด์และโลหะไอออน พบว่าค่า T_g ของฟิล์มเพิ่มสูงขึ้น แต่มีน้ำอยู่ในโครงสร้าง เมื่อทดสอบ Second run เพื่อขจัดน้ำออกจากโครงสร้าง พบว่าฟิล์มทุกสูตรมีค่ามอดูลัสสะสมเริ่มต้นใกล้เคียงกันและมีค่า T_g เพิ่มขึ้นเล็กน้อย ส่วนผลการทดสอบแบบ Second run ของฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่มในเพอร์ริกซัลเฟต พบว่ามีค่ามอดูลัสสะสมใกล้เคียงกันและมีค่า T_g เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับฟิล์มที่ไม่มีการเชื่อมโยง

สมบัติเชิงกลของฟิล์มไฮโดรเจล

สมบัติเชิงกลของฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบผสมสารเชื่อมโยงมีค่าความแข็งแรงดึงสูงสุดใกล้เคียงกันทุกสูตร แต่มีค่าต่ำกว่าฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่ม โดยฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่มมีค่าความแข็งแรงดึงสูงสุดเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มความเข้มข้นเพอร์ริกซัลเฟตหรือเพิ่มสัดส่วนของแซนแทนกัม ซึ่งให้ผลตรงข้ามกับค่า Young's modulus ที่พบว่าฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบผสมสารเชื่อมโยงส่วนใหญ่มีค่ามากกว่าฟิล์มที่เชื่อมโยงแบบจุ่ม โดยฟิล์มที่ใช้ปริมาณสารเชื่อมโยงสูงหรือมีสัดส่วนของแซนแทนกัมสูงจะมีค่ามอดูลัสมากขึ้น ส่วนเปอร์เซ็นต์การดึงยึด ณ จุดขาดทุกสูตรมีค่าต่ำ แสดงถึงฟิล์มมีลักษณะแข็งเปราะ

สมบัติความเป็นพิษต่อเซลล์

การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์กับฟิล์มสูตร X8P2-G4Ca1, X8P2-G4Cu1, X6P4-G4Cu2, X4P6-G4Cu2, X8P2-Fe1, X8P2-Fe2, X8P2-Fe3, X6P4-Fe3 และ X4P6-Fe3 พบว่าทุกสูตรมีค่า %Cytotoxicity ต่ำกว่า 50% แสดงถึงความไม่เป็นพิษต่อเซลล์

สมบัติการปลดปล่อยยาพาราเซตามอล

การปลดปล่อยยาพาราเซตามอลในสภาวะจำลองกระบวนการย่อยอาหารของมนุษย์ โดยปลดปล่อยในสารละลาย SGF เป็นเวลา 2 ชั่วโมง แล้วเปลี่ยนไปปลดปล่อยในสารละลาย PBS เป็นเวลา 6 ชั่วโมง พบว่าสูตร X8P2-Fe3 มีประสิทธิภาพในการควบคุมการปลดปล่อยยาพาราเซตามอลได้ดีกว่าฟิล์ม X8P2-G4Cu2 โดยสามารถปลดปล่อยยาพาราเซตามอลได้สูงสุด 56.0%

ข้อเสนอแนะ

- ปรับปรุงหมู่ฟังก์ชันของพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ให้มีสมบัติการต้านทานน้ำ
- ควบคุมความชื้นของฟิล์มไฮโดรเจล

เอกสารอ้างอิง

- [1] S. Nagashima, S. Ando, T. Tsukamoto, H. Ohshima and K. Makino. 1998. "Preparation of monodisperse poly(acrylamide-co-acrylic acid) hydrogel microspheres by a membrane emulsification technique and their size-dependent surface properties". **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**. 11, 47-56.
- [2] P. M. A. Alves, R. A. Carvalho, I. C. F. Moraes, C. G. Luciano, A. M. Q. B. Bittante and P. J. A. Sobral. 2011. "Development of films based on blends of gelatin and poly(vinyl alcohol) cross linked with glutaraldehyde". **Food Hydrocolloids**. 25, 1751-1757.
- [3] M. C. T. Maria, A. Rosemary de Carvalho, J. A. Paulo Sobral, B. Q. A. M. Habitante and J. Solorza-Feria. 2008. "The effect of the degree of hydrolysis of the PVA and the plasticizer concentration on the color, opacity, and thermal and mechanical properties of films based on PVA and gelatin blends". **Journal of Food Engineering**. 87, 191-199.
- [4] I. Atif and Y. Tariq. 2012. "Controlled delivery of drug from pH sensitive chitosan/poly (vinyl alcohol) blend". **Carbohydrate Polymers**. 88, 1055-1060.
- [5] S. E. Costa-Junior, F. E. Barbosa-Stancioli, A.P. A. Mansur, L. W. Vasconcelos and S. H. Mansur. 2009. "Preparation and characterization of chitosan/poly (vinyl alcohol) chemically crosslinked blends for biomedical applications." **Carbohydrate Polymers**. 76, 472-481.
- [6] K. A. Juby, C. Dwivedia, M. Kumar, S. Kota, H. S. Misra and P. N. Bajaj. 2012. "Silver nanoparticle-loaded PVA/gum acacia hydrogel: Synthesis, characterization and antibacterial study". **Carbohydrate Polymers**. 89, 906-913.
- [7] G. J. Lyons, M. L. Geever, M. J. D. Nugent, J. E. Kennedy and C. L. Higginbotham. 2009. "Development and characterisation of an agar-polyvinyl alcohol blend hydrogel." **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**. 2, 485-493.
- [8] R. Pereira, A. Carvalho, D. C. Vaz, M. H. Gil, A. Mendes, P. Bartolo. 2013. "Development of novel alginate based hydrogel films for wound healing applications." **International Journal of Biological Macromolecules**. 52, 221-230.
- [9] Q. Shengli, W. Zhanpeng, W. Dezhen, Y. Wantai and J. Riguang. 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, 845-854.

- [10] J. H. Kim, B. R. Min, K. B. Lee, J. Won and Y. S. Kang. 2002. "Coordination structure of various ligands in crosslinked PVA to silver ion for facilitated olefin transport". **Chemical Communications**. Issue 22, 2732-2733.
- [11] ปิยาภา เจริญพานิช, วชิราภรณ์ สวัสดิ์ศรีรักษา และวัชรีย์ ศรีทวีสินทรัพย์. 2554. "การเตรียมฟิล์มไฮโดรเจลจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์กับแซนแทนกัม". โครงการงานพิเศษสาขาวิชาเคมีอุตสาหกรรม คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.
- [12] M. George and T. E. Abraham. 2007. "pH sensitive alginate-guar gum hydrogel for the controlled delivery of protein drugs". **International Journal of Pharmaceutics**. 335, 123-129.
- [13] M. Sabyasachi, R. Somdipta, M. Ranjit, R. Somasree and S. Biswanath. 2011. "Al³⁺ ion crosslinked and acetalated gellan hydrogel network beads for prolonged release of glipizide". **Carbohydrate Polymer**. 85, 164-172.
- [14] T. Reddy and S. Tammishetti. 2002. "Gastric resistant microbeads of metal ion cross-linked carboxymethyl guar gum for oral drug delivery". **Journal of Microencapsulation**. 19, 311-318.
- [15] ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ. 2555. "ไฮโดรเจล (Hydrogel) เจลมหัศจรรย์". [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก : http://www.nanotec.or.th/nanotec_th/view/index.php?c_id=96.
- [16] ภัทราวุธ มนต์วิเศษ. 2553. "เอกสารการสอนวิชา ไบโอฟอลิเมอร์". สาขาวิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.
- [17] K. C. Song, S. M. Lee, T. S. Park and B. S. Lee. 2009. "Preparation of colloidal silver nanoparticles by chemical reduction method". **Korean Journal Chemical Engineering**. 26, 153-155.
- [18] L. S. Young. 1996. "DC Chemical Company". [Online]. Available : <http://www.dcchem.co.kr/PVA>.
- [19] มาลินี ชัยสุภกิจสินธุ์. 2547. "เคมีพอลิเมอร์". โครงการตำราสถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง. คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.
- [20] สมิ้ง เก่าเจริญ. 2549. "พิษภัยของ Glutaraldehyde ในโรงพยาบาล". จุลสารพิษวิทยา ศูนย์พิษวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล. ปีที่ 14 ฉบับที่ 2, 15-17.
- [21] Wikipedia. 2013. "Silver nitrate". [Online] Available : http://en.wikipedia.org/wiki/Silver_nitrate.
- [22] Pesticide Action Network North America. 2013. "Copper sulfate (pentahydrate)". [Online] Available : http://www.pesticideinfo.org/Detail_Chemical.jsp?Rec_Id=PC33541.
- [23] D. Bergmann, G. Furth and C. Mayer. 2008. "Binding of bivalent cations by xanthan in aqueous solution". **International Journal of Biological Macromolecules**. 43, 245-251.

- [24] Chemicalbook. 2013. “**Ferric sulfate**”. [Online] Available : http://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB3496798.htm.
- [25] ณรงค์ สารีสุด. 2555. “การผลิตยาออกฤทธิ์เนิ่นและนำส่งยาแบบต่างๆ”. [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก : <http://www.jsppharma.com/Pharma-knowledge/3-Oral-Controlled-Release.html>.
- [26] จิราพร มงคลปิยวัฒน์. 2556. “กลไกการปลดปล่อยตัวยาและปัจจัยที่มีผลต่อการปลดปล่อยยาของ **Hydrophilic Matrix**”. R&D Newsletter ปีที่ 20 ฉบับที่ 1, วารสารเพื่อการวิจัยและพัฒนา องค์การเภสัชกรรม, 4-7.
- [27] K. Mitchell, J. L. Ford, D. J. Armstrong, P. N. C. Elliott, C. Rostron and J. E. Hogan. 1993. “The influence of concentration on the release of drugs from gels and matrices containing Methocel®”. **International Journal of Pharmaceutics**. 100, 155-163.
- [28] J. L. Ford, M. H. Rubinstein and J. E. Hogan. 1985. “Propranolol hydrochloride and aminophylline release from matrix tablets containing hydroxypropyl-methylcellulose”. **International Journal of Pharmaceutics**. 24, 339-350.
- [29] P. Sheskey, R. Robb, R. Moore and B. Boyce. 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, 2151-2165.
- [30] M. A. Dabbagh, J. L. Ford, M. H. Rubinstein and J. E. Hogan. 1996. “Effects of polymer particle size, compaction pressure and hydrophilic polymers on drug release from matrices containing ethylcellulose”. **International Journal of Pharmaceutics**. 140, 85–95.
- [31] ณัฐ ตันศรีสวัสดิ์ และศิรินันท์ เอี่ยมภักดิ์. 2550. “พาราเซตามอล”. นิตินิพนธ์, สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. 235-239.
- [32] S. Alireza , L. Qiang , J. A. Mohammad and Y. W. Xiao. 2010. “Novel modified starch-xanthan gum hydrogels for controlled drug delivery: Synthesis and characterization”. **Carbohydrate Polymers**. 79, 898-907.
- [33] V. B. Bueno, R. Bentini, L. H. Catalani and D. F. S. Petri. 2013. “Synthesis and swelling behavior of xanthan-based hydrogels”. **Carbohydrate Polymers**. 92, 1091-1099.
- [34] I. C. Alupeii, M. Popa, M. Hamcerencu, M. J. M. Abadie. 2002. “Superabsorbant hydrogels based on xanthan and poly(vinyl alcohol) 1. The study of the swelling properties”. **European Polymer Journal**. 38, 2313–2320.
- [35] M. S. Kim, S. J. Park, B. K. Gu and C. Kim. 2012. “Ioincally crosslinked alginate-carboxymethyl cellulose beads for the delivery of protein therapeutics”. **Applied Surface Science**. 262, 28-33.

สรุปค่าใช้จ่ายการดำเนินงานโครงการวิจัย

หมวดค่าใช้จ่าย	งบประมาณรวมทั้งโครงการ (บาท)	ค่าใช้จ่าย (บาท)	คงเหลือ (บาท)
งบดำเนินงาน			
ค่าใช้สอย	16,000	14,340	1,660
ค่าวัสดุ	34,000	35,666.80	(-1,666.80)
รวม	50,000	50,006.80	(-6.8)

ประวัติคณะผู้วิจัย

1. นายภัทราวุธ มนต์วิเศษ

Mr.Pathavuth Monvisade

ตำแหน่งปัจจุบัน ผู้ช่วยศาสตราจารย์

หน่วยงานและสถานที่อยู่ที่ติดต่อได้สะดวก พร้อมหมายเลขโทรศัพท์ โทรสาร และไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (e-mail)

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง (สจล.) กรุงเทพฯ 10520 โทรศัพท์ 0-2329-8000 ต่อ 341 โทรสาร 0-2329-8428

Email address: pathavuth.mo@kmitl.ac.th

ประวัติการศึกษา

ปีการศึกษา	วุฒิ	สาขาวิชา	สถาบัน	ประเทศ
2534-2538	วท.บ.	เคมีอุตสาหกรรม	สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง	ไทย
2539-2540	M.Sc.	Polymer Science and Technology	The University of Manchester	อังกฤษ
2540-2543	Ph.D.	Polymer Chemistry	The University of Manchester	อังกฤษ

สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ (แตกต่างจากวุฒิการศึกษา) ระบุสาขาวิชาการ สาขาวิทยาศาสตร์เคมีและเภสัช ประกอบด้วย กลุ่มวิชาเคมี เภสัช ฯลฯ

ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ โดยระบุสถานภาพในการทำการวิจัยว่าเป็นผู้อำนวยการแผนงานวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย หรือผู้ร่วมวิจัยในแต่ละผลงานวิจัย

1 ชื่อโครงการวิจัย “การพัฒนาการคิดไม้ปราศจากฟอร์มาลดีไฮด์ชนิดทนความชื้นจากน้ำมันชักแห้งธรรมชาติ” ทุนวิชัยมหำบัณฑิต สกว. สาขาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี 2551

สถานภาพในการทำวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย

การวิจัยลุล่วงแล้วประมาณร้อยละ เสร็จสมบูรณ์

2 ชื่อโครงการวิจัย “การพัฒนาการคิดไม้ชนิดปราศจากฟอร์มาลดีไฮด์จากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และน้ำมันแห้ง” ทุนวิชัย งบประมาณเงินรายได้ คณะวิทยาศาสตร์ ประจำปี 2553 ประเภทงานวิจัยเชิงบูรณาการและพาณิชย์

สถานภาพในการทำวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย

การวิจัยลุล่วงแล้วประมาณร้อยละ เสร็จสมบูรณ์

3 ชื่อโครงการวิจัย “การคิดไม้ไร้สารฟอร์มาลดีไฮด์จากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์กับน้ำมันชักแห้งธรรมชาติ สำหรับงานแผ่นพาร์ทิเคิล”

ทุนวิชัยมหำบัณฑิต สกว. สาขาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ภายใต้การเชื่อมโยงภาคการผลิตกับงานวิจัย ทุน สกว-อุตสาหกรรม (MAG Window I) ปี 2553

- สถานภาพในการทำวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย
 การวิจัยคลู่ดวงแล้วประมาณร้อยละ เสร็จสมบูรณ์
 4 ชื่อโครงการวิจัย “การเตรียมและสมบัติการดูดซับน้ำของไฮโดรเจลจากโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/
 กัวร์กัม/โซเดียมอัลจิเนต”
 งบประมาณเงินรายได้ คณะวิทยาศาสตร์ ประจำปี 2555 ประเภทงานวิจัย ทูลส่งเสริมงานวิจัย
- สถานภาพในการทำวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย
 การวิจัยคลู่ดวงแล้วประมาณร้อยละ เสร็จสมบูรณ์
 5 ชื่อโครงการวิจัย “การปรับปรุงสมบัติการต้านทานน้ำของแผ่นพาร์ทิเคิลที่ใช้กาวไร้สารฟอร์มัลดีไฮด์ด้วย
 น้ำยางพารา”
 โครงการวิจัยขนาดกลางเรื่องยางพารา (Medium-size Project on Rubber; MPR) สกว-อุตสาหกรรม 1
 สิงหาคม 2555 ถึง 31 กรกฎาคม 2556
- สถานภาพในการทำวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย
 การวิจัยคลู่ดวงแล้วประมาณร้อยละ เสร็จสมบูรณ์
 6 ชื่อโครงการวิจัย “การศึกษาสมบัติการต้านเชื้อแบคทีเรียของไฮโดรเจลจากอัลจิเนตและกัวร์กัมปรับปรุง
 ด้วยซิลเวอร์”
 งบประมาณเงินรายได้ คณะวิทยาศาสตร์ ประจำปี 2557 ประเภทงานวิจัย ทูลส่งเสริมงานวิจัย
- สถานภาพในการทำวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย
 การวิจัยคลู่ดวงแล้วประมาณร้อยละ เสร็จสมบูรณ์
 7 ชื่อโครงการวิจัย “การพัฒนาหมึกพิมพ์สกรีนเพื่อนำสำหรับการพิมพ์ซิลค์สกรีน”
 งบประมาณเงินรายได้ คณะวิทยาศาสตร์ ประจำปี 2557 ประเภทงานวิจัยเชิงบูรณาการและพาณิชย์
- สถานภาพในการทำวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย
 การวิจัยคลู่ดวงแล้วประมาณร้อยละ เสร็จสมบูรณ์
 8 ชื่อโครงการวิจัย “การพัฒนาสีพลาสติกขอลจาก EVA สำหรับงานพิมพ์สกรีน”
 งบประมาณเงินรายได้ คณะวิทยาศาสตร์ ประจำปี 2558 ประเภทงานวิจัย ทูลส่งเสริมงานวิจัย
- สถานภาพในการทำวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย
 การวิจัยคลู่ดวงแล้วประมาณร้อยละ เสร็จสมบูรณ์
 9 ชื่อโครงการวิจัย “การพัฒนาไฮโดรเจลปิดจากโคโตะซานและกัมแซนแทน”
 งบประมาณเงินรายได้ คณะวิทยาศาสตร์ ประจำปี 2559 ประเภทงานวิจัย ทูลส่งเสริมงานวิจัย
- สถานภาพในการทำวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย
 การวิจัยคลู่ดวงแล้วประมาณร้อยละ เสร็จสมบูรณ์
 7.6 ชื่อโครงการวิจัย “การพัฒนาฟิล์มพอลิไวนิลอัลกอฮอล์ปรับปรุงด้วยกรดโอเลอิกกับยางธรรมชาติ”
 งบประมาณเงินรายได้ คณะวิทยาศาสตร์ ประจำปี 2559 ประเภทงานวิจัย ทูลส่งเสริมงานวิจัย

สถานภาพในการทำวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย
 การวิจัยคล่องตัวแล้วประมาณร้อยละ เสร็จสมบูรณ์
 10 ชื่อโครงการวิจัย “โครงการพัฒนาผลิตภัณฑ์พลาสติกด้วยพอลิเมอร์ชีวภาพ”

ทุน อุตสาหกรรมพัฒนามูลนิธิ สถาบันพลาสติก

สถานภาพในการทำวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย
 การวิจัยคล่องตัวแล้วประมาณร้อยละ เสร็จสมบูรณ์
 11 ชื่อโครงการวิจัย “การพัฒนาวัสดุรองพื้นในงานสีฝุ่นพร้อมใช้”

ทุน ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ ประจำปีงบประมาณ 2560 ประเภททุนส่งเสริมนักวิจัย คณะ
 วิทยาศาสตร์ สจล

สถานภาพในการทำวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย
 การวิจัยคล่องตัวแล้วประมาณร้อยละ 100
 12 ชื่อโครงการวิจัย “การศึกษาสมบัติการต้านทานน้ำของฟิล์มจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ปรับปรุงด้วยกรด
 โอลิอิก และน้ำมันละหุ่ง เชื่อมโยงด้วยระบบฉายแสง”

ทุน ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ ประจำปีงบประมาณ 2560 ประเภททุนส่งเสริมนักวิจัย คณะ
 วิทยาศาสตร์ สจล

สถานภาพในการทำวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย
 การวิจัยคล่องตัวแล้วประมาณร้อยละ 100
 13 ชื่อโครงการวิจัย “โครงการการพัฒนาวัสดุเฉพาะที่มีแร่ธาตุอุดมสมบูรณ์จากพอลิเมอร์ชีวภาพ”

ทุน อุตสาหกรรมพัฒนามูลนิธิ สถาบันพลาสติก

สถานภาพในการทำวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย
 การวิจัยคล่องตัวแล้วประมาณร้อยละ 100
 14 ชื่อโครงการวิจัย “โครงการสารดูดซับสีย้อมระหว่างไคโตซานดัดแปรกับมอนตมอริลโลไนต์และเหล็ก
 ออกไซด์สำหรับการบำบัดน้ำ”

ทุน อุตสาหกรรมพัฒนามูลนิธิ สถาบันพลาสติก

สถานภาพในการทำวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย
 การวิจัยคล่องตัวแล้วประมาณร้อยละ 100

ผลงานวิจัยตีพิมพ์วารสารนานาชาติ (ฐานข้อมูล SCOPUS หรือ ISI)

1. Monvisade P., Hodge P., Ruddick C.L., 1999. Synthesis of soluble combinatorial libraries of crown ether-ester analogues via the cyclodepolymerisation of linear polyester. Chem.Commun. 1987-1988.

2. Hodge P., Monvisade P., Owen G.J., Heatley F., Pang Y., 2000. ¹H-NMR spectroscopic studies of the structures of a series of pseudopolyrotaxanes formed by “threading”. New J.Chem. 24, 703-709.

3. Hodge P., Monvisade P., Morris G.A., Preece I., 2001. A novel nuclear magnetic resonance spectroscopy method for screening small soluble compound libraries. *Chem.Commun.* 239-240.
4. Siriphannon, P., Monvisade, P., Jinawath, S., and Hemachandra, K., 2007. Preparation and Characterization of Hydroxyapatite/Poly (ethylene glutarate) Biomaterials, *J.Biomed. Mater.Res.Part A.* 81, 381-391.
5. Monvisade P., Loungvanidprapa P., 2007. Synthesis of Poly(ethylene adipate) and Poly(ethylene adipate-co-terephthalate) via Ring-opening Polymerization. *Eur.Polym.J.* 43, 3408-3414.
6. Monvisade P., Siriphannon P., Jermungnern R., Rattanabodee S., 2007. Preparation of hydroxyapatite/poly (methyl methacrylate) and calcium silicate/poly(methyl methacrylate) interpenetrating hybrid composites. *J.Mater.Sci.Mater.Med.* 18, 1955-1959.
7. Monvisade P., Loungvanidprapa P., 2008. Synthesis of Poly(ethylene terephthalate-co-isophthalate) via Ring-opening Polymerization of Their Cyclic Oligomers. *J.Polym.Res.* 15, 381-387.
8. Siriphannon P., Monvisade P., 2008. Preparation and Characterization of Hydroxyapatite/Poly(ethylene adipate) Hybrid Composites. *J.Biomater.Sci-Polym.E.* 19, 925-936.
9. Siriphannon P., Monvisade P., 2009. Poly(ethylene terephthalate)/Hydroxyapatite Biomaterials : Preparation, Characterization and In vitro Bioactivity. *J.Biomed.Mater.Res.Part A.* 88, 464-469.
10. Monvisade, P., Siriphannon, P., 2009. Chitosan Intercalated Montmorillonite: Preparation, Characterization and Basic Dye Adsorption. *Appl. Clay Sci.* 42, 427-431.
11. Monvisade P., Siriphannon P., and Tapcharoen W., 2009. Effect of Ring-opening Polymerization Condition on Characteristic and Mechanical Properties of Hydroxyapatite/Poly(ethylene glutarate) Biomaterials. *J.Biomed.Mater.Res.Part A.* 90, 656-663.
12. Sirapanichart S., Khouchaf L., Siriphannon P., Monvisade P., Louarn G. and Elouadi B. Chemical and Dielectric Study of PMMA/Montmorillonite Nano-Composite Films. *FERROELECTRIC*; 2010; 402 47-54.
13. Sirapanichart S., Monvisade P., Siriphannon P., and Nukeaw J., Poly(methyl methacrylate-co-butyl acrylate)/Organophosphate-modified Montmorillonite Composites. *Iranian Polymer Journal* 2011; 20(10) 803-811.
14. Pannasri P., Siriphannon P., Monvisade P. and Nookaew J., Hydrothermal growth of ZnO nanostructures from nano-ZnO seeded in P(MMA-co-BA) matrix. *J.Polym.Res.*; 2011 ; 18(6) 2245-2254.
15. Suebwongnat S., Jianprasert A., Siriphannon P. and Monvisade P., Calcium silicate/Poly(ethylene terephthalate) Biomaterials via Ring-opening Polymerization *J.Polym.Res.*; 2012 ; 19(10) 9985 DOI 10.1007/s10965-012-9985-3.

16. Siriphannon P. and Monvisade P., In situ ring-opening polymerization of hydroxyapatite/poly(ethylene adipate)-co-(ethylene terephthalate) biomimetic composites. *Bulletin of Materials Science*; 2013; 36(1), February, 121-128.
17. Kaemkit C., Monvisade P., Siriphannon P. and Nukeaw J., Water-Soluble Chitosan Intercalated Montmorillonite Nanocomposites for Removal of Basic Blue 66 and Basic Yellow 1 from Aqueous Solution. *J. APPL. POLYM. SCI.* 2013; 128(1) 879-887.
18. Suebwongnat S., Monvisade P. and Siriphannon P., Mechanical properties and bioactivity of calcium silicate/poly(ethylene terephthalate-co-caprolactone) composites. *Materials Research Innovations 2013 VOL 17 SUPPL 2* 118-123.
19. Treenate P., Monvisade P. and Yamaguchi M., Development of Hydroxyethylacryl Chitosan/Alginate Hydrogel Films for Biomedical Applications, *J.Polym.Res.* 2014 21: 601 DOI 10.1007/s10965-014-0601-6.
20. Treenate P., Monvisade P. and Yamaguchi M., The Effect of Glycerol/Water and Sorbitol/Water on the Plasticization of Hydroxyethylacryl Chitosan/Sodium Alginate Films, *MATEC Web of Conferences*, Volume 30, 4 November 2015, Article number 02006.
21. Jianprasert A., Monvisade P. and Yamaguchi M., Combination of Tung oil and Natural Rubber Latex in PVA as Water Based Coatings for Paperboard Application, *MATEC Web of Conferences*, Volume 30, 4 November 2015, Article number 03010.
22. Jianprasert, A., Monvisade, P., and Yamaguchi, M., Surface improvement on water and oil affinities and absorption rate of PVA/Tung oil-coated paperboard and fiberboard, *Journal of Coatings Technology Research*, 2016 13: 345-354.
23. Jianprasert A., Monvisade P. and Yamaguchi M., Study on Crosslinked Structure and Thermal Properties of Polymer Networks Based on Tung Oil and PVA with Different Catalytic Systems, *Macromolecular Symposia 2017*, 372, 108-114.
24. Treenate P. and Monvisade P., Crosslinker Effects on Properties of Hydroxyethylacryl Chitosan/Sodium Alginate Hydrogel Films, *Macromolecular Symposia 2017*, 372, 147-153.
25. Treenate P. and Monvisade P., In vitro drug release profiles of pH-sensitive hydroxyethylacryl chitosan/sodium alginate hydrogels using paracetamol as a soluble model drug, *Journal: International Journal of Biological Macromolecules* 2017, 99: 71-78.