

รหัสโครงการ 1456

สัญญาเลขที่ 26/2561

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ การพัฒนาแผ่นฟิล์มไคโตซานบรรจุคอลลาเจน

Development of Chitosan Film Containing Collagen

รองศาสตราจารย์ ดร.ปิยฉัตร วัฒนชัย

ภาควิชาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์

มหาวิทยาลัยบูรพา

ตุลาคม พ.ศ.2560

### กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากงบประมาณเงินรายได้ (เงินอุดหนุนรัฐบาล) ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2561 มหาวิทยาลัยบูรพา ผ่านสำนักงานคณะกรรมการการวิจัยแห่งชาติ เลขที่สัญญา 26/2561

This work was financially supported by the Research Grant of Burapha University through National Research Council of Thailand (Grant no. 26/1561).

## บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ทำการศึกษาผลกระทบของสัดส่วนขององค์ประกอบในการผลิตไฮโดรเจลจากไคโตซาน อันได้แก่ กลีเซอรอล, PVA, PS80, และเอทานอล และผลกระทบของความหนาของแผ่นไฮโดรเจล ต่อคุณสมบัติทางกล ทางกายภาพ และการดูดซึมน้ำและการปลดปล่อยคอลลาเจน โดยใช้ fractional factorial designs มาใช้ในการเลือกสภาวะในการทดลอง ทำการขึ้นรูปฟิล์มไฮโดรเจลด้วยเทคนิค solution casting ที่ 2 ปริมาณคือที่ 20 และ 35 กรัม เพื่อให้ได้ฟิล์มที่มีความหนาต่างกัน จากผลการศึกษาพบว่าความหนาของแผ่นไฮโดรเจลขึ้นกับปริมาณของแข็งในส่วนผสมของสารละลายที่ใช้ในการขึ้นรูปไฮโดรเจลและปริมาณสารละลายที่ใช้ขึ้นรูปไฮโดรเจล โดยปริมาณสารละลายไฮโดรเจลที่ 35 กรัม ส่งผลให้ไฮโดรเจลมีความหนา มากกว่าปริมาณสารละลายไฮโดรเจลที่ 20 กรัม อยู่ประมาณ 8% ที่อัตราส่วนผสมต่างๆ จะไม่ส่งผลต่อสีของแผ่นฟิล์มอย่างมีนัยสำคัญ แต่ความขุ่นใสของแผ่นฟิล์มจะแปรผันตามปริมาณของกลีเซอรอล โดยอัตราส่วนกลีเซอรอลที่สูงจะทำให้ฟิล์มมีความขุ่นเพิ่มขึ้น และเนื่องด้วยโครงสร้างภายในของไฮโดรเจลเป็นแบบร่างแห ไฮโดรเจลที่ปริมาณโครงสร้างร่างแหมากส่งผลให้ไฮโดรเจลมีความแข็งแรงมาก แต่ในทางกลับกันจะทำให้มีช่องว่างภายในไฮโดรเจลด้อย การดูดซึมน้ำและสารละลายคอลลาเจนของจึงน้อย ในขณะที่ไฮโดรเจลที่มีโครงสร้างร่างแหน้อยจะมีความแข็งแรงที่น้อยแต่ความสามารถในการดูดซึมน้ำและสารละลายคอลลาเจนของไฮโดรเจลจะสูง ในแต่ละอัตราส่วนของไฮโดรเจลสามารถดูดซึมน้ำและสารละลายคอลลาเจนที่ความเข้มข้นเริ่มต้นเดียวกันได้ใกล้เคียงกันทั้งที่ความเข้มข้นเริ่มต้น 15 และ 30% w/v คือดูดซึมน้ำได้ประมาณ 4-5% และ 7-9% ตามลำดับ ไฮโดรเจลที่อัตราส่วนผสมเดียวกันจะมีความสามารถในการดูดซึมน้ำและสารละลายคอลลาเจนได้สูงขึ้นเมื่อความเข้มข้นสารละลายคอลลาเจนเริ่มต้นสูงขึ้น นั่นคือการดูดซึมน้ำและสารละลายคอลลาเจนในสารละลายคอลลาเจนความเข้มข้นเริ่มต้น 30% w/v จะสูงกว่าในสารละลายคอลลาเจนความเข้มข้นเริ่มต้น 15% w/v ในส่วนของการปลดปล่อยคอลลาเจนจะขึ้นอยู่กับความสามารถในการดูดซึมน้ำของไฮโดรเจล กล่าวคือไฮโดรเจลที่มีโครงสร้างร่างแหมากจะส่งผลให้มีช่องว่างภายในไฮโดรเจล สำหรับการกักเก็บน้ำหรือสารละลายภายในโครงสร้างได้น้อย ทำให้ปลดปล่อยสารละลายออกมาได้น้อย เช่นเดียวกัน ดังนั้นเมื่อพิจารณาจากสมบัติทางกายภาพและทางกล ตัวอย่างที่มีอัตราส่วนของ ไคโตซาน: กลีเซอรอล:พอลิไวนิลแอลกอฮอล์:พอลิซอร์เบต 80 เท่ากับ 3 : 7.5 : 4.5 : 0 กรัม เป็นอัตราส่วนที่มีความเหมาะสมที่สุด เนื่องจากมีความแข็งแรง สามารถบวมตัว ดูดซึมน้ำ และปลดปล่อยคอลลาเจนได้เหมาะสมที่สุด

## Abstract

This research studied the effect of the chemical compositions using for chitosan-based hydrogel including glycerol, polyvinyl alcohol (PVA), polysorbate 80 (PS80), and ethanol as well as the effect of hydrogel film thickness on the mechanical and physical properties and the absorption and release of collagen. The response surface methodology (RSM) was used to determine the optimum quantity of each composition by implementing the fractional factorial design. The hydrogel films were prepared by a solution casting method at two different casting weights, i.e. 20 and 35 grams, in order to obtain the films with different thickness. It was found that the film thickness depended on the amount of solid in the film as well as the amount of solution used for film casting. The films prepared from 35 grams solution were 8% thicker than those prepared from 20 grams solution. Whilst the film thickness was different, the film color was insignificantly different, but the hydrogel's haze was increased according to the amount of glycerol. Since hydrogel has a network structure, the hydrogel with high amounts of crosslink has a high strength while having less void for liquid absorption. Oppositely, the hydrogel with low amounts of crosslink has a low strength but high volumes of void for liquid absorption. At both initial collagen concentrations of 15 and 30% w/v, the hydrogel films had a similar ability in collagen absorption, independent of the chemical compositions of the hydrogel. The percent collagen absorption of the hydrogel films from 15 and 30% w/v collagen solutions were 4-5% and 7-9% w/v, respectively. With the same chemical compositions of the hydrogel, its absorption ability depends on the initial collagen concentration. That is the higher absorption was attained at 30% w/v collagen concentration. Collagen release or desorption depended on the structure of the hydrogel. The hydrogel with a higher amount of crosslink has a low void volume to absorb water and hence can release a low amount of collagen. In overall, hydrogel film contained the chitosan : glycerol : PVA : PS80 ratio of 3 : 7.5 : 4.5 : 0 grams is most suitable due to its best properties.

## สารบัญ

หน้า

กิตติกรรมประกาศ.....	ก
บทคัดย่อ .....	ข
Abstract .....	ค
สารบัญ .....	ง
สารบัญตาราง .....	ฉ
สารบัญรูป .....	ช
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ที่มาและความสำคัญ .....	1
1.2 วัตถุประสงค์.....	2
1.3 ขอบเขตการทดลอง.....	2
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากโครงการ (Outputs) .....	2
บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง .....	4
2.1 ไฮโดรเจล (Hydrogels).....	4
2.2 องค์ประกอบของไฮโดรเจลที่ใช้ในงานวิจัยนี้.....	16
2.3 ไคโตซาน (Chitosan).....	24
2.4 คอลลาเจน .....	28
2.5 Phosphate buffered saline (PBS).....	35
2.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	35
บทที่ 3 อุปกรณ์และวิธีการทดลอง.....	44
3.1 สารเคมี .....	44
3.2 อุปกรณ์และเครื่องมือวิเคราะห์.....	44
3.3 วิธีการดำเนินการทดลอง.....	45
บทที่ 4 ผลการทดลองและอภิปรายการทดลอง .....	50
4.1 เวลาในการทำแห้งของแผ่นไฮโดรเจล.....	50

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
4.2 ความหนาของแผ่นไฮโดรเจล.....	53
4.3 สีและความขุ่นของไฮโดรเจล.....	55
4.4 คุณสมบัติการต้านทานแรงดึง.....	57
4.5 คุณสมบัติการบวมน้ำของแผ่นไฮโดรเจล.....	60
4.6 การดูดซึมคอลลาเจนของแผ่นไฮโดรเจล.....	63
4.7 การศึกษาการปลดปล่อยคอลลาเจน.....	67
บทที่ 5 สรุปผลการทดลอง.....	74
Manuscript .....	76
เอกสารอ้างอิง.....	84
ภาคผนวก .....	89
ภาคผนวกที่ 1 คุณสมบัติทางกายภาพและทางกลของไฮโดรเจล .....	90
ภาคผนวกที่ 2 กราฟมาตรฐานของสารละลายคอลลาเจนที่ใช้ในการวิเคราะห์.....	97
ประวัตินักวิจัยและคณะ .....	102

## สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 2.1	คุณสมบัติพอลิไวนิลแอลกอฮอล์.....	18
ตารางที่ 2.2	สมบัติทางกายภาพของกลีเซอรอล .....	19
ตารางที่ 2.3	คุณสมบัติทางเคมีของสาร พอลิซอร์เบต 80 .....	21
ตารางที่ 2.4	ชนิดของคอลลาเจน .....	34
ตารางที่ 3.1	ตารางแสดงน้ำหนักของส่วนผสมต่างๆ ในการเตรียมไฮโดรเจล .....	47
ตารางที่ 3.2	ตารางแสดงน้ำหนักของส่วนผสมต่างๆ ในการเตรียมไฮโดรเจล เพื่อศึกษาผล ของความหนาของไฮโดรเจล.....	47
ตารางที่ 4.1	น้ำหนักของไฮโดรเจลที่เวลาอบแห้ง 0 ถึง 24 ชั่วโมง .....	52
ตารางที่ 4.2	สัดส่วน Water lost : Dry weight ของ hydrogel ตามช่วงเวลาในการทำแห้ง .....	52
ตารางที่ 4.3	สรุปเวลาที่ใช้ในการทำแห้งของไฮโดรเจลสูตรที่ 1 ถึง 9 .....	53
ตารางที่ 4.4	ปริมาณของแข็งของสารเคมีที่ปริมาณโคโตซานและกรดไกลโคลิกเท่ากัน .....	55
ตารางที่ 4.5	ตารางแสดงค่า P-Value ค่าความชุ่นจากการวิเคราะห์ ANOVA ของตัวอย่างที่ 10 ถึง 18.....	58
ตารางที่ 4.6	ตารางแสดงค่า P-Value ของค่าปริมาณการดูดซึ่มคอลลาเจนของตัวอย่างที่ 10 ถึง 18 จากการวิเคราะห์ ANOVA.....	66
ตารางที่ 4.7	ผลการวิเคราะห์ความเข้มข้นของสารละลายคอลลาเจน และสารละลายคอลลาเจน ผสมกับสารละลาย PBS ที่เวลา 6 และ 24 ชั่วโมงหลังผสม.....	72
ตารางที่ 4.8	ตารางแสดงค่า P-Value ของค่าการปลดปล่อยคอลลาเจนจากการวิเคราะห์ ANOVA	

## สารบัญรูป

หน้า

รูปที่ 2.1	แสดงการเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลของน้ำกับสายโซ่พอลิเมอร์.....	5
รูปที่ 2.2	แผนภาพการเกิดการเชื่อมขวางเป็นไฮโดรเจลโดยการเกิดพันธะไอออนิกระหว่าง หมู่คาร์บอกซิลของพอลิเมอร์ และ Ca <sup>2+</sup> .....	9
รูปที่ 2.3	การเตรียมพอลิไอออนิกไฮโดรเจล .....	10
รูปที่ 2.4	การเตรียมไฮโดรเจลด้วยวิธี H-bonding ใน CMC ที่ pH ต่ำ.....	10
รูปที่ 2.5	Cross-linked Polymer chains (Callister, William D., 2003).....	11
รูปที่ 2.6	Cross-linked elastic polymer (A) in the relaxed state and (B) after tensile loading.....	11
รูปที่ 2.7	การสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิด APS-co-HEMA .....	12
รูปที่ 2.8	การเตรียม poly (vinylpyrrolidone-co-methylacrylate).....	12
รูปที่ 2.9	การเตรียมไฮโดรเจลด้วยวิธีการกราฟต์บนสายโซ่พอลิเมอร์ .....	13
รูปที่ 2.10	การสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิด PEGDM และ PEGUDM .....	14
รูปที่ 2.11	ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของพอลิไวนิลอะซีเตต .....	16
รูปที่ 2.12	โครงสร้างของกลีเซอรอล.....	19
รูปที่ 2.13	โครงสร้างโมเลกุลของ Polysorbate80 .....	21
รูปที่ 2.14	โครงสร้างโมเลกุลของกรดไกลโคลิก.....	22
รูปที่ 2.15	สมการของการเกิดเอทานอล และโครงสร้างทางเคมี.....	24
รูปที่ 2.16	แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของเซลลูโลส (a) ไคติน (b) และไคโตซาน (c).....	24
รูปที่ 2.17	โครงสร้างทางเคมีของ (a) ไคติน และ (b) ไคโตซาน.....	26
รูปที่ 2.18	โครงสร้างโมเลกุลของ คอลลาเจน .....	29
รูปที่ 2.19	โครงสร้างของคอลลาเจน (a) Polypeptide chain (b) Triple – standard collagen molecule (c) collagen fibril.....	33



## สารบัญรูป (ต่อ)

หน้า

รูปที่ 3.1	แผนภาพอธิบายขั้นตอนการทดลอง.....	48
รูปที่ 3.2	ตำแหน่งในการวัดความหนาของแผ่นไฮโดรเจล .....	49
รูปที่ 4.1	กราฟ Regression สัดส่วนของ weight lost : Dry weight ของสูตรที่ 4 ถึง 6.....	53
รูปที่ 4.2	ค่าตัวแปรที่ได้จากการคำนวณทางสถิติจากโปรแกรม minitab.....	53
รูปที่ 4.3	Contour plot ของความเข้มข้นของ Glycerol และ PVA ต่อเวลาในการแห้ง ของไฮโดรเจล .....	54
รูปที่ 4.4	ความหนาของแผ่นไฮโดรเจลที่อัตราส่วนต่างๆ ในสูตรที่ 19 ถึง 24 .....	55
รูปที่ 4.5	รูปไฮโดรเจลจากตัวอย่างที่ 19 ถึง 24.....	56
รูปที่ 4.6	ค่า % Haze ของไฮโดรเจลสูตรที่ 19 ถึง 24.....	57
รูปที่ 4.7	กราฟแสดงค่า %Haze ของตัวอย่างที่ 10 ถึง 18 .....	57
รูปที่ 4.8	กราฟแสดงค่า Strength ของแต่ละตัวอย่าง.....	59
รูปที่ 4.9	กราฟแสดงค่า %breaking strain ของแต่ละตัวอย่าง .....	59
รูปที่ 4.10	ผลจากการวิเคราะห์ ANOVA และสมการถดถอยขององค์ประกอบของไฮโดรเจลต่อค่า tensile strength.....	60
รูปที่ 4.11	Contour plot แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง PVA และ Glycerol ต่อค่า tensile strength .....	60
รูปที่ 4.12	Contour plot แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง PVA และ PS80 ต่อค่า tensile strength .....	61
รูปที่ 4.13	Contour plot แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง glycerol และ PS80 ต่อค่า tensile strength .....	61
รูปที่ 4.14	กราฟแสดงน้ำหนักของแผ่นไฮโดรเจลสูตรที่ 10 ถึง 18 เมื่อแช่น้ำที่เวลาต่างๆ .....	62
รูปที่ 4.15	กราฟแสดงร้อยละการบวมตัว (Swelling ratio) ของแผ่นไฮโดรเจลแต่ละตัวอย่าง .....	63
รูปที่ 4.16	กราฟแสดงอัตราการบวมน้ำ (Swelling ratio) ที่เวลาต่างๆ ของสูตรที่ 19 ถึง 24 .....	63
รูปที่ 4.17	ความสามารถในการดูดซึ่มสารละลายคอลลาเจนที่ความเข้มข้นเริ่มต้น 15% w/v .....	64
รูปที่ 4.18	ความสามารถในการดูดซึ่มสารละลายคอลลาเจนที่ความเข้มข้นเริ่มต้น 30% w/v .....	65

## สารบัญรูป (ต่อ)

หน้า

รูปที่ 4.19	กราฟแสดงปริมาณการดูดซึมบคอลลาลาเจนของแผ่นไฮโดรเจลของตัวอย่างที่ 10 ถึง 18 ที่ความเข้มข้นของคอลลาลาเจน 15 %w/v .....	66
รูปที่ 4.20	Respond surface ของค่าการดูดซึมคอลลาลาเจนต่อปริมาณของ glycerol และ PVA..	67
รูปที่ 4.21	Contour plot ของค่าการดูดซึมคอลลาลาเจนต่อปริมาณของ glycerol และ PVA.....	67
รูปที่ 4.22	ร้อยละการปลดปล่อยสารละลายคอลลาลาเจนเทียบกับสารละลายคอลลาลาเจนที่ถูกดูดซึมที่ความเข้มข้นเริ่มต้นของสารละลายคอลลาลาเจนที่ 15 % w/v ที่เวลา 3 ชั่วโมง.....	68
รูปที่ 4.23	ร้อยละการปลดปล่อยสารละลายคอลลาลาเจนเทียบกับสารละลายคอลลาลาเจนที่ถูกดูดซึมที่ความเข้มข้นเริ่มต้นของสารละลายคอลลาลาเจนที่ 30% w/v ที่เวลา 3 ชั่วโมง.....	69
รูปที่ 4.24	ร้อยละ 15 ความเข้มข้นของปริมาณสารละลายคอลลาลาเจนสะสมของไฮโดรเจล .....	70
รูปที่ 4.25	ร้อยละ 30 ความเข้มข้นของปริมาณสารละลายคอลลาลาเจนสะสมของไฮโดรเจล .....	70
รูปที่ 4.26	คอลลาลาเจนในสารละลาย PBS (a) ที่เวลาเริ่มต้น 0 ชั่วโมง (b) เวลาเริ่มต้น 24 ชั่วโมง .....	71
รูปที่ 4.27	กราฟแสดงปริมาณการปลดปล่อยคอลลาลาเจนของแผ่นฟิล์มแต่ละตัวอย่าง.....	72
รูปที่ 4.28	กราฟแสดงปริมาณการปลดปล่อยคอลลาลาเจนของแผ่นฟิล์มแต่ละตัวอย่างที่เวลา 3 ชั่วโมง.....	73
รูปที่ 4.29	Response surface ของค่าการปลดปล่อยคอลลาลาเจนที่ค่าปริมาณ PVA และ PS 80 .....	73
รูปที่ 4.30	Contour plot ของค่าการปลดปล่อยคอลลาลาเจนที่ค่าปริมาณ PVA และ PS 80 .....	74

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ที่มาและความสำคัญ

ไฮโดรเจลเป็นวัสดุที่ประกอบด้วยพอลิเมอร์ที่ชอบน้ำ มีคุณสมบัติพิเศษในการดูดซับน้ำและกักเก็บน้ำไว้ในโครงสร้างได้ดี มีความนุ่ม ยืดหยุ่นสูง และมีความกันได้ทางชีวภาพ (biocompatibility) ซึ่งจากคุณสมบัติที่กล่าวมา ทำให้มีการนำไฮโดรเจลไปใช้ประโยชน์ในด้านต่างๆ มากมาย เช่น ในด้านการแพทย์ ในการนำไปใช้เป็นวัสดุนำส่งและปลดปล่อยตัวยา ใช้ดูดซึมของเสียจากการขจัดของร่างกาย ในทางการเกษตร ใช้ในการเคลือบเมล็ดพันธุ์ เคลือบปุ๋ย ยาฆ่าแมลง นำมาใช้แทนดินในการเลี้ยงต้นไม้ประเภทไม้กระถาง เป็นต้น

วัสดุที่ใช้ในการสังเคราะห์ไฮโดรเจลอาจเป็นพอลิเมอร์สังเคราะห์ (Synthetic polymer) ที่ได้จากผลิตภัณฑ์ปิโตรเคมีหรือไฮโดรเจลสามารถสังเคราะห์ได้จากพอลิเมอร์จากธรรมชาติ (natural polymer) ซึ่งในการสังเคราะห์ไฮโดรเจลส่วนใหญ่สังเคราะห์จากสารปิโตรเคมีที่เป็นวัตถุดิบที่ใช้แล้วหมดไป ไม่สามารถสร้างขึ้นมาทดแทนใหม่ได้ในระยะเวลาอันสั้น นอกจากนั้นพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์มาจากปิโตรเคมีนี้ยังก่อให้เกิดปัญหาต่อสิ่งแวดล้อม ดังนั้นการสังเคราะห์ไฮโดรเจลจากพอลิเมอร์ธรรมชาติจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่ง ซึ่งการนำวัสดุจากธรรมชาติมาใช้ทดแทนสามารถช่วยป้องกันปัญหาด้านสิ่งแวดล้อม ไม่เป็นพิษต่อสิ่งมีชีวิตและสิ่งแวดล้อม สามารถย่อยสลายเองได้ตามธรรมชาติ จึงไม่เป็นพิษเมื่อเกิดการย่อยสลาย พอลิเมอร์จากธรรมชาติที่สามารถนำไปใช้ในการสังเคราะห์ไฮโดรเจลได้ เช่น เซลลูโลส โปรตีน แป้ง และไคโตซาน เป็นต้น โดยไคโตซานเป็นวัสดุธรรมชาติที่สามารถหาได้ง่าย พบอยู่ในธรรมชาติ เช่น เปลือกนอกของกุ้ง ปู แคนหมีก มีลักษณะโดดเด่นเฉพาะตัว สามารถย่อยสลายตัวเองได้ในทางชีวภาพ โดยมีประโยชน์ในด้านต่างๆ มากมาย เช่น การเกษตร อาหาร เวชสำอาง และทางการแพทย์ ทำให้ในปัจจุบันมีการใช้ไคโตซานในการผลิตไฮโดรเจลกันอย่างแพร่หลาย อย่างไรก็ตามการนำไคโตซานไปใช้ประโยชน์โดยเฉพาะในรูปแบบฟิล์มบางยังมีข้อจำกัด เนื่องจากธรรมชาติของไคโตซานที่มีความเปราะ ดังนั้นการนำไคโตซานไปใช้การผลิตไฮโดรเจลจึงจำเป็นต้องมีการปรับปรุงส่วนผสม เพื่อให้ไฮโดรเจลที่ได้ ความแข็งแรง ยืดหยุ่นเหมาะสมที่จะนำไปใช้งาน

คอลลาเจนนั้นเป็นโปรตีนชนิดหนึ่งที่มีอยู่ในร่างกายมนุษย์เรา แต่เมื่อมีอายุมากขึ้น คอลลาเจนที่อยู่ใต้ผิวหนังก็ลดลงโดยอัตโนมัติ จึงมีการนำคอลลาเจนที่สังเคราะห์ได้จากวัสดุต่างเข้ามาทดแทน ซึ่งคอลลาเจนเหล่านี้ถูกนำมาใช้เป็นส่วนผสมของอาหารเสริมความงาม หรือในทางการแพทย์นิยมใช้เป็นตัวช่วยเพิ่มความแข็งแรงและความยืดหยุ่นให้กับผิวหนัง ทำให้ผิวพรรณกระชับอ่อนต่อวัย ทดแทนผิวหนังที่ตาย นอกจากนี้ยังช่วยในส่วนของ ข้อต่อ และเอ็นต่างๆ โดยคอลลาเจนจะทำหน้าที่เป็นเหมือนกาวช่วยให้ต่อกันได้อย่างมีประสิทธิภาพ

## 1.2 วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาถึงผลกระทบขององค์ประกอบของไฮโดรเจลต่อคุณสมบัติทางกายภาพของไฮโดรเจล
2. เพื่อศึกษาถึงผลกระทบขององค์ประกอบของไฮโดรเจลต่อคุณสมบัติในการดูดซึม และปลดปล่อยคอลลาเจน

## 1.3 ขอบเขตการทดลอง

งานวิจัยจะทำการศึกษาการผลิตแผ่นไฮโดรเจลไคโตซานบรรจุคอลลาเจนด้วยเทคนิค Solution casting โดยจะทำการศึกษาองค์ประกอบ และปริมาณขององค์ประกอบชนิดต่างๆ อันได้แก่

- สารกึ่งฟิล์มหลัก ไคโตซาน ที่น้ำหนัก 3 กรัมในสารละลาย 150 ml
- สารกึ่งฟิล์มร่วม พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ที่ 1.5, 3, และ 4.5 กรัม
- พลาสติกไซเซอร์ กลีเซอรอล ที่ 3.75, 7.5, และ 11.5 กรัม
- สารลดแรงตึงผิว พอลิซอร์เบต 80 ที่ 0, 0.375, 0.75, และ 1.5 กรัม
- คอลลาเจนความเข้มข้น 15 และ 30% w/v
- เอทานอล ที่ 0, 7.5, และ 15 กรัม

ที่ส่งผลกระทบต่อคุณสมบัติทางกายภาพของแผ่นไฮโดรเจล อันได้แก่

- ระยะเวลาในการแห้ง
- ความสามารถในการบวมน้ำ
- สีและความขุ่น
- ค่า pH
- ความทนแรงดึงซึ่งวิเคราะห์ด้วยเครื่อง texture analyser

และศึกษาการดูดซึม และการปลดปล่อยคอลลาเจน

## 1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากโครงการ (Outputs)

1. ทราบถึงคุณสมบัติของ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์, กลีเซอรอล, และ พอลิซอร์เบต 80 ที่ส่งผลกระทบต่อไฮโดรเจล
2. สามารถเตรียมไฮโดรเจลจากไคโตซานที่ให้ความแข็งแรงและมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่สุดในการบรรจุคอลลาเจน
3. ลดการใช้พอลิเมอร์สังเคราะห์ในการเตรียมไฮโดรเจล

สามารถทราบถึงผลกระทบของ PVA, Glycerol โดยเฉพาะ Polysorbate 80 ที่มีผลต่อคุณสมบัติทางกายภาพ ทางกล และทางเคมีของแผ่นฟิล์มไคโตซาน การบรรจุคอลลาเจน การปลดปล่อยคอลลาเจนจากแผ่นฟิล์ม

## บทที่ 2

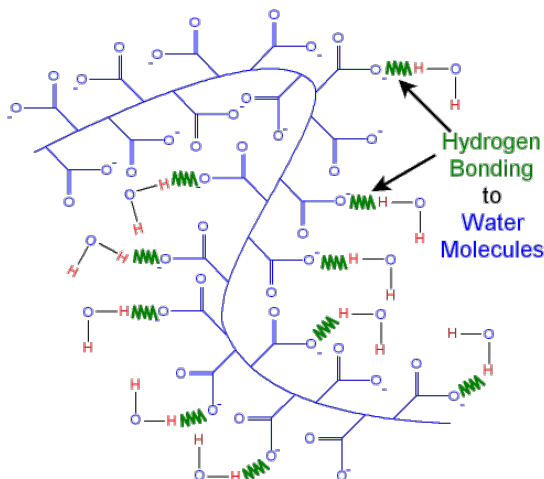
### ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 ไฮโดรเจล (Hydrogels)

ไฮโดรเจล มีชื่อเรียกหลายชื่อ เช่น Water gel, Water crystal, Gel crystal ประกอบขึ้นจากเครือข่ายของโพลีเมอร์ที่ชอบน้ำ (Hydrophilic polymers) มีความสามารถในการกักเก็บน้ำภายในโครงสร้าง แต่จะไม่ละลายในน้ำ โครงสร้างโมเลกุลเป็นแบบโครงร่างตาข่าย (Crosslinked structure) สามารถผลิตจากปฏิกิริยาของโมโนเมอร์หนึ่งชนิดหรือมากกว่า โดยส่วนใหญ่ไฮโดรเจลจะสังเคราะห์จากพอลิเมอร์ที่มีหมู่ฟังก์ชันชนิดกรด (Acid group) ประกอบอยู่ในสายโซ่โมเลกุล ตัวอย่างของสารองค์ประกอบในไฮโดรเจล เช่น Polyvinyl alcohol ไฮโดรเจลมีระดับความยืดหยุ่นคล้ายกับเนื้อเยื่อธรรมชาติเนื่องจากมีปริมาณน้ำมาก ความสามารถของไฮโดรเจลในการดูดซับน้ำเกิดขึ้นจากกลุ่มฟังก์ชันไฮโดรฟิลิกที่ติดอยู่กับสายโซ่โมเลกุลของพอลิเมอร์ ดังแสดงในรูปที่ 2.1 เมื่อนำไฮโดรเจลไปแช่น้ำ อะตอมไฮโดรเจนในสายโซ่พอลิเมอร์จะทำปฏิกิริยากับน้ำทำให้เกิดประจุบวก ( $H_3O^+$ ) และทำให้สายโซ่พอลิเมอร์เกิดเป็นประจุลบ ซึ่งทำให้เกิดแรงผลักระหว่างสายโซ่และดันให้สายโซ่ที่เกี่ยวข้องพันกันอยู่นั้นแยกออกจากกัน จากนั้นอะตอมไฮโดรเจนในโมเลกุลของน้ำซึ่งมีความเป็นประจุบวกอ่อนๆ จะสร้างพันธะไฮโดรเจนกับอะตอมที่มีประจุลบในสายโซ่พอลิเมอร์ ทำให้เป็นการเหนี่ยวนำโมเลกุลน้ำเข้าสู่ไฮโดรเจล ไฮโดรเจลจึงพองตัวและยืดหยุ่นขึ้น แต่ไม่ละลายน้ำ เนื่องจากมีโครงสร้างเป็นแบบโครงร่างตาข่าย จึงทำให้ไฮโดรเจลมีความแข็งแรง เมื่อไฮโดรเจลมีการสูญเสียน้ำจะเกิดการหดตัวกลับคืนสู่สภาพเดิม และสามารถดูดซับน้ำได้อีก แต่ประสิทธิภาพในการดูดซับน้ำจะลดลง ในขณะที่ความต้านทานต่อการละลายเกิดขึ้นจากการครอสลิงก์ระหว่างโครงสร้าง (ธัญญภรณ์ ศรีสุบิน, 2557)

ในช่วงสองทศวรรษที่ผ่านมาไฮโดรเจลธรรมชาติจะถูกแทนที่ด้วยไฮโดรเจลสังเคราะห์ที่มีอายุการใช้งานยาวนาน ความสามารถในการดูดซับน้ำและความแข็งแรงของเจลสูง โพลีเมอร์สังเคราะห์มักจะมีโครงสร้างที่กำหนดไว้อย่างดีซึ่งสามารถปรับเปลี่ยนเพื่อให้ได้ความสามารถในการย่อยสลายและการทำงานที่เหมาะสม นอกจากนี้ยังมีความเสถียรในสภาวะที่มีอุณหภูมิสูง ไฮโดรเจลประกอบด้วยสองหรือหลายองค์ประกอบ ซึ่งประกอบด้วยเครือข่ายสามมิติของโซ่พอลิเมอร์และน้ำที่เติมเต็มช่องว่างระหว่างโมเลกุลขนาดใหญ่ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับคุณสมบัติของพอลิเมอร์ ที่ใช้เช่นเดียวกับลักษณะและความหนาแน่นของข้อต่อเครือข่ายโครงสร้างดังกล่าวในสมดุลงานสามารถมีน้ำได้จำนวนมาก โดยทั่วไปอยู่ในสภาพพวมน้ำในไฮโดรเจลจะสูงกว่ามวลของพอลิเมอร์มาก ในทางปฏิบัติเพื่อให้เกิด

อาการบวมในระดับสูงเป็นเรื่องปกติที่จะใช้พอลิเมอร์สังเคราะห์ที่ละลายในน้ำเมื่ออยู่ในรูปแบบไมโครสลิ๊งค์



รูปที่ 2.1 แสดงการเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลของน้ำกับสายโซ่พอลิเมอร์ (ที่มา:

<http://www.gcsescience.com/>)

ไฮโดรเจลอาจถูกสังเคราะห์ด้วยวิธีทางเคมี เช่น การพอลิเมอไรเซชันและการครอสลิงก์ขนานของมัลติฟังก์ชันโมโนเมอร์ วิศวกรพอลิเมอร์สามารถออกแบบและสังเคราะห์เครือข่ายพอลิเมอร์ด้วยการควบคุมระดับโมเลกุลผ่านโครงสร้าง เช่น ความหนาแน่นของการครอสลิงก์ และด้วยคุณสมบัติที่ปรับแต่งได้ เช่น การย่อยสลายทางชีวภาพ ความแข็งแรงเชิงกล และการตอบสนองทางเคมีและชีวภาพต่อสิ่งเร้า (Burkert Sina, 2007)

การจำแนกประเภทของผลิตภัณฑ์ไฮโดรเจล ผลิตภัณฑ์ไฮโดรเจลสามารถจำแนกตามฐานต่าง ๆ ดังนี้:

1.) การจำแนกตามแหล่งที่มา: ไฮโดรเจลสามารถแบ่งได้เป็นสองกลุ่มคือตามธรรมชาติ หรือต้นกำเนิดสังเคราะห์

2.) การจำแนกประเภทตามองค์ประกอบของพอลิเมอร์ ซึ่งสามารถเป็นตัวอย่างโดยต่อไปนี้:

- Homopolymeric Hydrogel หมายถึงเครือข่ายพอลิเมอร์ที่ได้จากโมโนเมอร์ชนิดเดียวซึ่งเป็นโครงสร้างโครงสร้างพื้นฐาน

- Copolymeric Hydrogel ประกอบด้วยมอนอเมอร์สองชนิดหรือมากกว่านั้นที่มีส่วนประกอบของไฮโดรฟิลิกอย่างน้อยหนึ่งชนิดจัดเรียงในแบบสลับบล็อกหรือสลับสลับกันตามสายโซ่ของเครือข่ายพอลิเมอร์
- Multipolymer Interpenetrating polymeric hydrogel (IPN) ซึ่งเป็นไฮโดรเจลขั้นสำคัญที่ทำจากองค์ประกอบสังเคราะห์และ / หรือโพลีเมอร์ที่ครอสลิงก์เป็นอิสระสองตัวซึ่งอยู่ในรูปแบบเครือข่าย ในไฮโดรเจลกึ่ง IPN องค์ประกอบหนึ่งคือพอลิเมอร์เชื่อมโยงข้ามและส่วนประกอบอื่น ๆ คือโพลีเมอร์ไม่เชื่อมโยง

3.) การจำแนกประเภทขึ้นอยู่กับข้อกำหนดค่า การจำแนกประเภทของไฮโดรเจลขึ้นอยู่กับโครงสร้างทางกายภาพและองค์ประกอบทางเคมีสามารถจำแนกได้ดังนี้:

- ออสัญฐาน (ไม่ใช่ผลึก)
- Semicrystalline: ส่วนผสมที่ซับซ้อนของเฟสออสัญฐานและผลึก
- คริสตัล

4.) การจำแนกประเภทตามประเภทของการเชื่อมโยง ไฮโดรเจลสามารถแบ่งออกเป็นสองประเภทตามลักษณะทางเคมีหรือทางกายภาพของทางแยกเชื่อมโยง เครือข่ายเชื่อมโยงข้ามทางเคมีมีการเชื่อมแบบถาวร ในขณะที่เครือข่ายทางกายภาพมีการเชื่อมแบบชั่วคราว

5.) การจำแนกประเภทขึ้นอยู่กับลักษณะทางกายภาพ ไฮโดรเจลจะมีลักษณะเป็นเมทริกซ์ฟิล์มหรือไมโครสเฟียร์ขึ้นอยู่กับเทคนิคการเกิดพอลิเมอร์ไรเซชันที่เกี่ยวข้องในกระบวนการเตรียมการ

6.) การจำแนกประเภทตามค่าไฟฟ้าของเครือข่าย ไฮโดรเจลอาจแบ่งได้เป็นสี่กลุ่มตามการมีอยู่หรือไม่มีประจุไฟฟ้าที่อยู่บนโซ่เชื่อมขวาง:

- Nonionic (เป็นกลาง)
- อีออน (รวมถึงประจุลบหรือประจุบวก)
- อิเล็กโตรไลต์อัมโฟไลต์ (ampholytic) ที่มีทั้งกลุ่มที่เป็นกรดและพื้นฐาน
- Zwitterionic (polybetaines) ที่มีทั้งกลุ่มประจุลบและประจุบวกในแต่ละหน่วยทำซ้ำโครงสร้าง

สำหรับวิธีการสังเคราะห์ไฮโดรเจลนั้นมีหลายวิธี ได้แก่ การเชื่อมขวางทางกายภาพ (Physical crosslink) การเชื่อมขวางทางเคมี (Chemical crosslink) การสังเคราะห์โคพอลิเมอร์



(Copolymer) และการฉายรังสีผ่านสารละลายพอลิเมอร์เพื่อกระตุ้นให้สายโซ่เกิดการเชื่อมขวางกัน เป็นโครงร่างตาข่ายส่วนวัสดุที่ใช้ในการสังเคราะห์ไฮโดรเจลอาจเป็นพอลิเมอร์สังเคราะห์ (Synthetic Polymer) จากปิโตรเคมี เช่น พอลิอะคริลาไมด์ (Polyacrilamide) พอลิเมทาคริลิกแอซิด (Polymethacrylic acid) พอลิเอทิลีนออกไซด์ (Polyethylene oxide) เป็นต้น หรือสังเคราะห์จากพอลิเมอร์ธรรมชาติ (Natural polymer) เช่น เซลลูโลส แป้ง ไคโตซาน โปรตีน เป็นต้น ซึ่งไฮโดรเจลที่สังเคราะห์จากพอลิเมอร์ธรรมชาติจะมีข้อดีคือ สามารถย่อยสลายได้ตามธรรมชาติและเป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม โพลีเมอร์ธรรมชาติที่เกิดจากไฮโดรเจล ได้แก่ โปรตีนเช่นคอลลาเจนเจลาตินและโพลีแซคคาไรด์เช่นแป้งอัลจินเตและอะกาโรส โพลีเมอร์สังเคราะห์ที่เป็นไฮโดรเจลเตรียมขึ้นโดยใช้วิธีการทางเคมีพอลิเมอร์ไรเซชัน (Enas M. Ahmed, 2015)

จากการที่ไฮโดรเจลมีสมบัติเด่นในเรื่องของความสามารถในการดูดซึมน้ำ ซึ่งสามารถดูดซึมน้ำได้สูงถึง 600 เท่าของน้ำหนักตัวเอง ซึ่งความสามารถในการดูดซึมน้ำของไฮโดรเจลจะขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ได้แก่

- ปริมาณของหมู่ฟังก์ชันที่ชอบน้ำ (Hydrophilic group) คือ ถ้ามีหมู่ฟังก์ชันที่ชอบน้ำมาก ไฮโดรเจลจะยิ่งดูดซึมน้ำได้ดีขึ้น
- แรงดันออสโมติก (Osmotic pressure) ปริมาณน้ำภายในและภายนอกโครงสร้างไฮโดรเจล จะมีไม่เท่ากัน ทำให้เกิดความแตกต่างของแรงดันออสโมติก ถ้าแรงดันออสโมติกแตกต่างกันมาก โมเลกุลน้ำก็จะสามารถแพร่เข้าไปในไฮโดรเจลได้มากขึ้น
- รูพรุนระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ในไฮโดรเจล ถ้าช่องว่างหรือรูพรุนในโครงสร้างมีมาก จะทำให้น้ำแพร่เข้าสู่ไฮโดรเจลได้มากขึ้น

และยังสามารถยอมให้โมเลกุลต่าง ๆ เช่น น้ำ แก๊สออกซิเจน แก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ โปรตีน ยา เป็นต้น สามารถแพร่ผ่านได้ จึงมีการนำไฮโดรเจลมาประยุกต์ใช้ในด้านต่าง ๆ อย่างแพร่หลาย เช่น ด้านสุขอนามัย จะนำมาผลิตเป็นผ้าอ้อมสำเร็จรูปและผ้าอนามัย ด้วยสมบัติเด่นของไฮโดรเจลที่ช่วยดูดซึมพวกของเหลวไว้ได้นาน แต่ปล่อยน้ำออกมาได้ยาก จึงทำให้ไม่เกิดการเปื้อกขึ้น ด้านการแพทย์ จะถูกนำมาประยุกต์ใช้ได้ค่อนข้างหลากหลาย เนื่องจากมีความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อหรือร่างกายของมนุษย์ (Biocompatibility) เช่น การนำมาทำคอนแทกเลนส์ ซึ่งจะช่วยให้เพิ่มความชุ่มชื้น และลดการระคายเคืองแก่ดวงตา หรือใช้เป็นแผ่นปิดแผล ช่วยดูดซึมของเหลว เช่น น้ำเหลือง ที่ไหลออกมาจากแผล และสามารถให้แก๊สออกซิเจนแพร่ผ่านได้ทำให้บริเวณที่เกิดแผลสามารถสร้าง

เนื้อเยื่อได้ดีกว่าปกติ และการใช้เป็นสารนำส่งยา (Drug delivery) ส่วนด้านการเกษตร จะนำมาประยุกต์เป็นวัสดุอุ้มน้ำเพื่อเพิ่มความชุ่มชื้นในดิน ทำให้พืชสามารถเจริญเติบโตได้ในสภาพที่ขาดแคลนน้ำ โดยไฮโดรเจลจะค่อยๆ ปล่อยน้ำที่ดูดซึมไว้ออกมา นอกจากนี้ไฮโดรเจลยังช่วยป้องกันการสูญเสียน้ำในดิน เนื่องจากสามารถดูดซึมน้ำต่าง ๆ ได้ แต่โดยส่วนใหญ่ไฮโดรเจลที่นำมาใช้ในด้านเกษตรนั้น เป็นพอลิเมอร์สังเคราะห์จากปิโตรเคมีซึ่งย่อยสลายได้ยาก (ฉัญญภรณ์ ศรีสุบิน, 2557)

### 2.1.1 พันธะทางเคมีของไฮโดรเจล

พันธะทางเคมีของไฮโดรเจล สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิด คือ

1.) พันธะภายในโมเลกุล (Intramolecular interaction) เนื่องจากการเชื่อมต่อกันของมอนอเมอร์ที่มีองค์ประกอบหลักเป็นคาร์บอน (C) จึงทำให้มีพันธะโควาเลนต์เพื่อยึดเหนี่ยวระหว่างโมเลกุลคาร์บอน

2.) พันธะระหว่างโมเลกุล (Intermolecular interaction) สามารถแบ่งได้หลายแบบ เช่น พันธะไฮโดรเจนที่เกิดจากการดึงดูดอะตอมของไฮโดรเจล โดยอะตอมของธาตุชนิดอื่นที่มีค่าอิเล็กโตรเนกาติวิตีสูง นอกจากนี้ยังมีแรงไดโพล-ไดโพล ที่เกิดจากการมีแรงยึดเหนี่ยวหรือ มีแรงผลักของโมเลกุลที่ไม่มีขั้วซึ่งแรงนี้เป็นแรงที่อ่อนมากที่สุดของโพลิเมอร์ที่มีความสามารถในการกักเก็บของเหลวไว้ในตัวเองได้ปริมาณมาก

### 2.1.2 คุณสมบัติของไฮโดรเจล

1.) การดูดน้ำหรือการบวมตัวของไฮโดรเจล ไฮโดรเจลสามารถดูดซึมน้ำได้โดยการเกิดปฏิกิริยาหรืออันตรกิริยาทางเคมี ระหว่างหมู่ฟังก์ชันที่ชอบน้ำกับโมเลกุลของน้ำ และในระหว่างการบวมตัว ไฮโดรเจลสามารถคงรูปร่างอยู่ได้โดยไม่ละลายในน้ำ เนื่องจากมีโครงสร้างทางเคมีเป็นโครงร่างตาข่าย

2.) การดูดซับโลหะหนัก (Heavy metal adsorption) ไฮโดรเจลสังเคราะห์เป็นทางเลือกหนึ่งสำหรับใช้กำจัดหรือแยกโลหะหนักออกจากน้ำเสียของโรงงานอุตสาหกรรมก่อนทิ้งลงสู่แม่น้ำ โดยการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างโลหะหนักกับวัสดุพอลิเมอร์และการแลกเปลี่ยนไอออน การเกิดสารคีเลตระหว่างไอออนโลหะหนักกับพอลิเมอร์เรียกว่า “โพลีคีเลตโทเจน” โดยไอออนโลหะหนักจะคีเลตกับอะตอมที่ให้อิเล็กตรอนของพอลิเมอร์ เช่น ไนโตรเจน ซัลเฟอร์ ออกซิเจน และฟอสฟอรัส โดยสร้างพันธะโคออดิเนตโควาเลนต์ ดังรูปที่ 2.1 ซึ่งพอลิเมอร์ที่นำมาใช้ส่วนมากจะมีหมู่ฟังก์ชันคาร์

บอกลีโกลิน เอไมด์ เอมีน และแอมโมเนียอยู่ในโครงสร้างด้วย ซึ่งสามารถจับหรือเกิดโพลีคีเลตไทเจนกับไอออนโลหะหนักได้ดี (วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี, 2557)

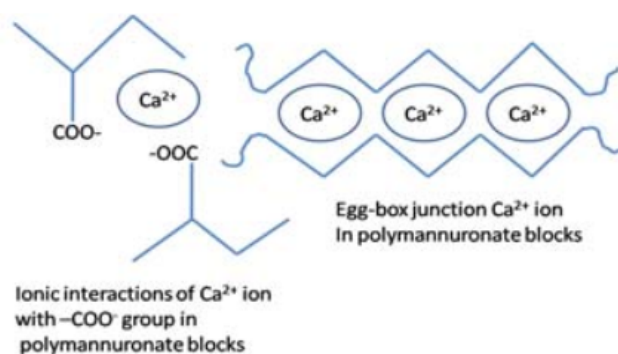
### 2.1.3 การเตรียมไฮโดรเจล

วิธีการเตรียมไฮโดรเจล เป็นขั้นตอนที่มีความสำคัญเพื่อให้ได้ไฮโดรเจลที่มีสมบัติตามต้องการ และเหมาะสมสำหรับนำไปประยุกต์ใช้งานที่เจาะจง สามารถเตรียมได้หลายวิธีดังนี้

#### 1.) การเชื่อมขวางทางกายภาพ (Physical crosslinking)

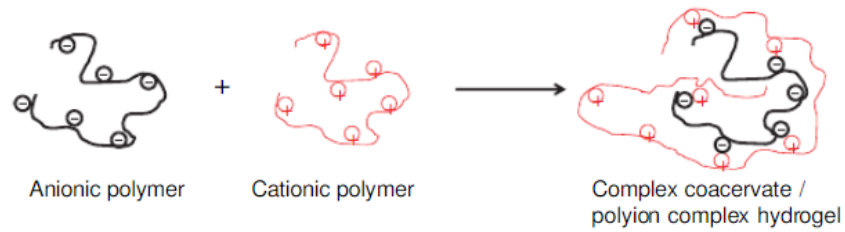
วิธีการเตรียมไฮโดรเจลด้วยวิธีการเชื่อมขวางทางกายภาพ มีข้อดีคือ ไม่จำเป็นต้องใช้สารเชื่อมขวางซึ่งช่วยลดต้นทุนในการสังเคราะห์ไฮโดรเจล การเตรียมไฮโดรเจลด้วยวิธีการเชื่อมขวางทางกายภาพมีหลายวิธี ได้แก่

1.1) Ionic interaction เป็นวิธีที่ใช้ในการเตรียมไฮโดรเจลโดยอาศัยการเกิดอันตรกิริยาแบบไอออนิกระหว่างหมู่ฟังก์ชันภายในสายโซ่ของไฮโดรเจล Bajpai และ Sharma ได้เตรียมไฮโดรเจลโดยการเติม  $\text{CaCl}_2$  ลงใน Polymannuronate ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ที่มีหมู่ฟังก์ชันเป็นแอนไอออนิก คือ  $\text{COO}^-$  จึงทำให้เกิดอันตรกิริยาระหว่างไอออนบวกและหมู่ฟังก์ชันที่เป็นแอนไอออนิกและเกิดเป็นไฮโดรเจลที่มีลักษณะเป็นไอออนิกพอลิเมอร์แสดงดังรูปที่ 2.2



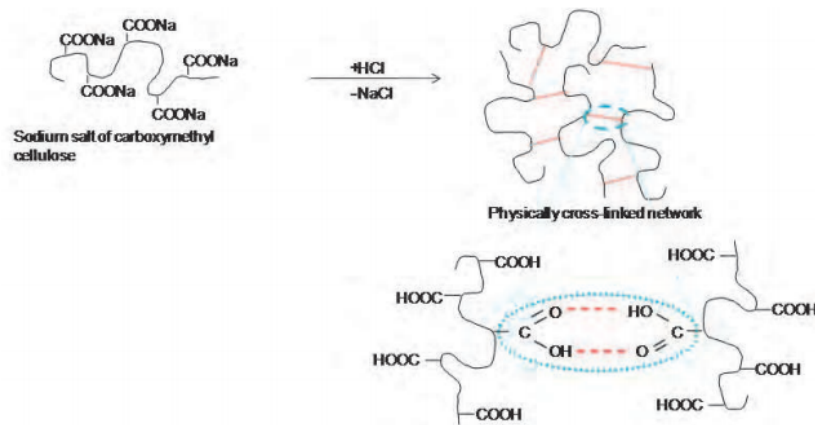
รูปที่ 2.2 แผนภาพการเกิดการเชื่อมขวางเป็นไฮโดรเจลโดยการเกิดพันธะไอออนิกระหว่าง หมู่คาร์บอกซิลของพอลิเมอร์ และ  $\text{Ca}^{2+}$  (วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี, 2557)

1.2) Complex coacervation ทำโดยการนำพอลิเมอร์ที่เป็นแอนไอออนิกมาเชื่อมขวางกับพอลิเมอร์ที่เป็นแคตไอออนิก แสดงดังรูปที่ 2.3 หลักการคือ พอลิเมอร์ที่ใช้เตรียมจะต้องมีประจุตรงข้ามกัน เมื่อนำมาผสมกันจะทำให้เกิดสารประกอบเชิงซ้อน



รูปที่ 2.3 การเตรียมพอลิไอออนิกไฮโดรเจล

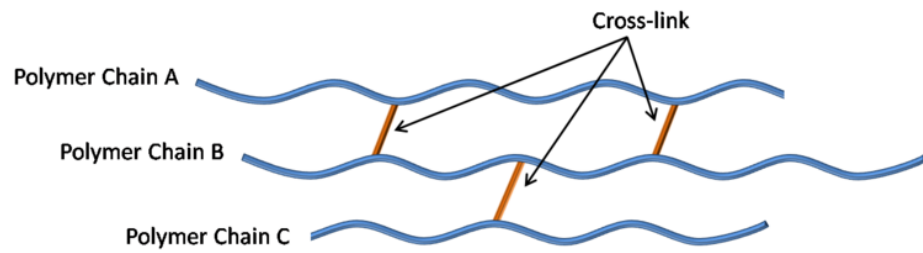
1.3) H-bonding เป็นการเตรียมไฮโดรเจลที่อาศัยการสร้างพันธะไฮโดรเจนเชื่อมต่อกันระหว่างหมู่ฟังก์ชันภายในโครงสร้างของไฮโดรเจลดังรูปที่ 2.4



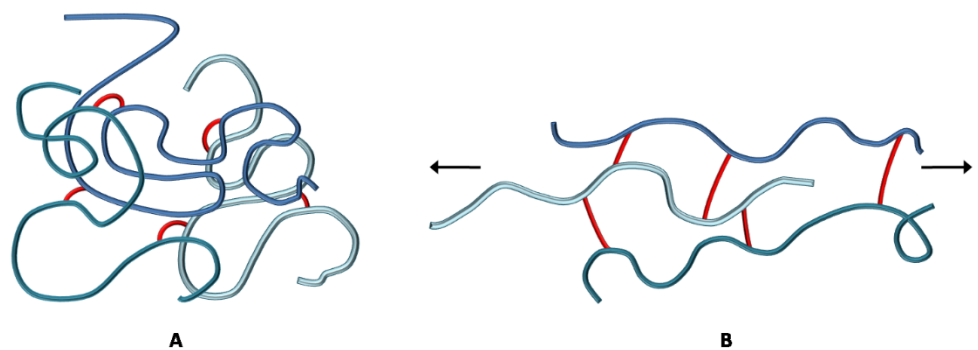
รูปที่ 2.4 การเตรียมไฮโดรเจลด้วยวิธี H-bonding ใน CMC ที่ pH ต่ำ (Syed K. H. Gulrez from Glyndwr University)

## 2.) Chemical crosslinking

การเตรียมไฮโดรเจลด้วยวิธีนี้ ใช้วิธีเชื่อมขวางทางเคมีซึ่งเกี่ยวข้องกับการเชื่อมโยงมอนอเมอร์ภายในสายโซ่ของพอลิเมอร์ การเตรียมด้วยวิธีนี้ต้องอาศัยการเติมสารเชื่อมขวางเป็นตัวกลางในการเชื่อมต่อกันระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์สองสายเข้าด้วยกัน ทำให้ได้พอลิเมอร์ที่มีลักษณะโครงร่างตาข่ายดังรูปที่ 2.5 ซึ่งพันธะเชื่อมขวางนี้ จะมีบทบาทในการเพิ่มความแข็งแรงแก่พอลิเมอร์ดังแสดงในรูปที่ 2.6



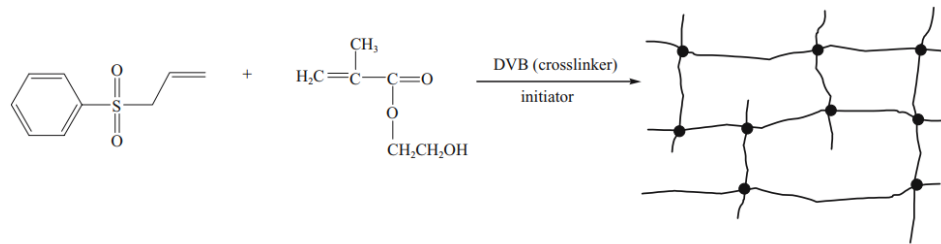
รูปที่ 2.5 Cross-linked Polymer chains (Callister, William D., 2003)



รูปที่ 2.6 Cross-linked elastic polymer (A) in the relaxed state and (B) after tensile loading (Callister, William D., 2003)

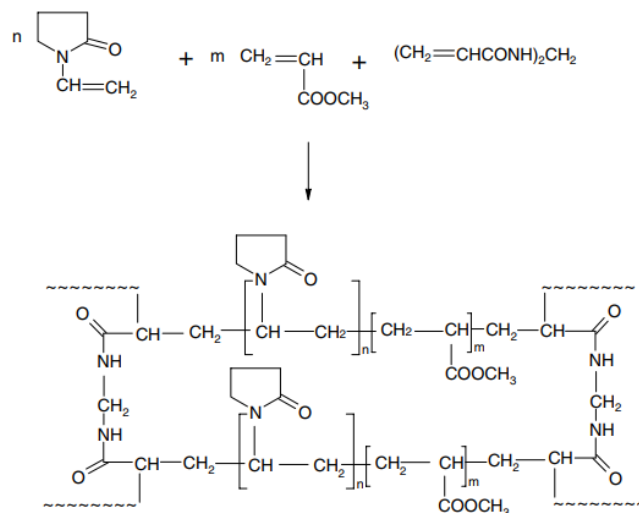
สารเชื่อมขวางที่นิยมใช้ในการเตรียมไฮโดรเจลวิธีนี้ได้แก่ Ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA) และ glutaraldehyde (GA) เป็นต้น การเตรียมไฮโดรเจลที่อาศัยวิธีการเชื่อมขวางทางเคมี 2 แบบ ดังนี้

2.1) การเตรียมสารเชื่อมขวาง (Chemical Cross-linkers) เป็นวิธีการเตรียมไฮโดรเจลโดยการเติมสารเชื่อมขวาง และอาศัยการเกิดปฏิกิริยาเคมี เพื่อให้เกิดการเชื่อมต่อกันของสายโซ่พอลิเมอร์สามารถใช้กับกลุ่มของพอลิแซคคาไรด์เพื่อทำให้เกิดการรวมตัวกันของโครงสร้างที่มีขนาดใหญ่หรือการเตรียมเพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่ไม่ละลายน้ำ แต่จะมีลักษณะการพองตัวขึ้นของเจล โดยที่พอลิเมอร์จะทำปฏิกิริยากับรีเอเจนต์ (reagents) ซึ่งจะเกิดปฏิกิริยานี้ขึ้นอยู่กับชนิดของกลุ่มพอลิเมอร์และสารรีเอเจนต์ Zhihui และคณะ ได้ทำการสังเคราะห์ไฮโดรเจลร่วมชนิด allyl phenyl sulfone / hydrophilic 2-hydroxyethyl methacrylate (APS-co-HEMA hydrogels) โดยใช้ไดไวนิลเบนซีน (DVB) เป็นสารเชื่อมขวาง โดยนำเสนอกลไกในการเกิดปฏิกิริยา ดังรูปที่ 2.7



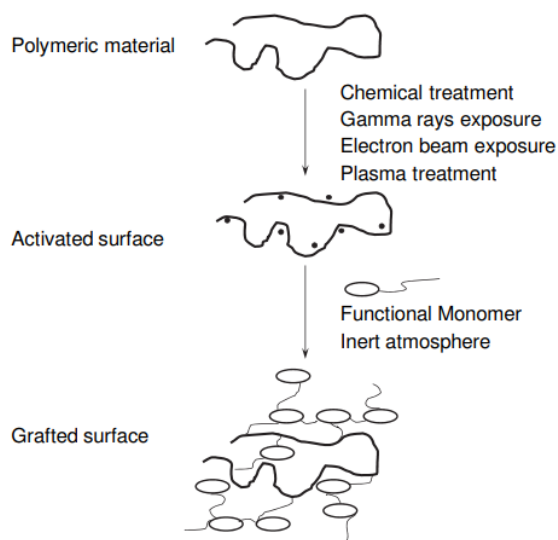
รูปที่ 2.7 การสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิด APS-co-HEMA (H.A. Essawy, H.S. Ibrahim 2004)

Essawy และ Ibrahim ได้ใช้ methylene bisacrylamide (MBA) เป็นสารเชื่อมขวางในการสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิด Poly (VP-co-MA) hydrogel (รูปที่ 2.8) เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ในการซึมไอออนโลหะหนัก



รูปที่ 2.8 การเตรียม poly (vinylpyrrolidone-co-methylacrylate) (H.A. Essawy, H.S. Ibrahim 2004)

2.2) การกราฟต์ (Grafting) เป็นวิธีการเตรียมไฮโดรเจลที่เกี่ยวกับการเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชันของมอนอเมอร์บนสายโซ่พอลิเมอร์ โดยใช้สารเชื่อมขวางหรือรังสีความร้อนช่วยให้เกิดตำแหน่งว่องไว (active site) ขึ้นมา จากนั้นมอนอเมอร์จะเข้าไปกราฟต์บนสายโซ่พอลิเมอร์ และเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชันขึ้น จึงเกิดการเชื่อมไขว่กันภายในสายโซ่ดังรูปที่ 2.9 ซึ่งการทำให้เกิดการกราฟต์ของมอนอเมอร์บนสายโซ่พอลิเมอร์ก็ยังสามารถทำได้หลายวิธีดังนี้



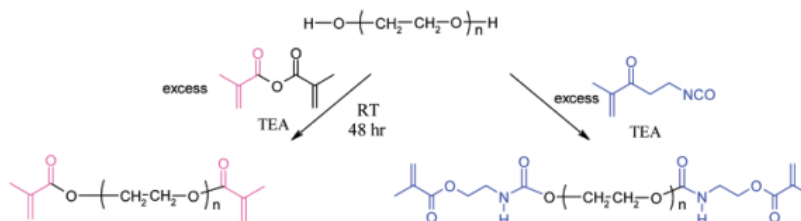
รูปที่ 2.9 การเตรียมไฮโดรเจลด้วยวิธีการกราฟต์บนสายโซ่พอลิเมอร์ (Syed K. H. Gulrez from Glyndwr University)

- Chemical grafting เป็นวิธีการเตรียมไฮโดรเจลใช้สารเคมีเชื่อมขวางทำให้เกิด active sites แล้วเติมมอนอเมอร์เข้าไปกราฟต์บนสายโซ่ของพอลิเมอร์
- Radiation grafting เป็นการเตรียมไฮโดรเจลกราฟต์พอลิเมอร์โดยอาศัยการฉายรังสีความร้อนที่มี

พลังงานสูง เช่น รังสีแกมมา ไมโครเวฟ และลำแสงอิเล็กตรอน เป็นต้น เพื่อให้เกิด active site ก่อน แล้วจึงเติมมอนอเมอร์เข้าไปกราฟต์บนสายโซ่ของพอลิเมอร์

### 3.) Radiation crosslinking

เป็นวิธีการเตรียมไฮโดรเจลโดยอาศัยการฉายรังสีเพื่อทำให้เกิดการเชื่อมต่อกันของมอนอเมอร์ภายในสายโซ่ของพอลิเมอร์ ซึ่งเชื่อว่าการเตรียมไฮโดรเจลวิธีนี้ช่วยให้โครงร่างตาข่ายที่เกิดขึ้นจะช่วยปรับปรุงคุณสมบัติทั้งด้านโครงสร้างและคุณสมบัติเชิงกลให้ดีขึ้น โดยส่วนมากวิธีนี้นิยมเตรียมเป็นสารละลายแบบชั้นตอนเดียว ซึ่งทำให้ลดขั้นตอนในการสังเคราะห์ สะดวกรวดเร็วและยังช่วยลดต้นทุนในการผลิตดังรูปที่ 2.10



รูปที่ 2.10 การสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิด PEGDM และ PEGUDM (Lin-Gibson et al., 2004)

#### 2.1.4 กลไกและปัจจัยที่มีผลต่อการบวมน้ำของไฮโดรเจล

ไฮโดรเจลเมื่อดูดซึมน้ำเข้าภายในโครงสร้างแล้วจะเกิดการพองตัวได้มาก ประสิทธิภาพในการบวมน้ำของไฮโดรเจลจะขึ้นอยู่กับ การแตกตัวของหมู่ฟังก์ชันภายในโครงสร้าง ปัจจัยที่มีผลในการบวมน้ำของไฮโดรเจลคือ แรงดันออสโมติก (Osmotic pressure) การเคลื่อนที่ของ Counter-ion และความชอบ (Affinity) ของพอลิเมอร์อิเล็กโทรไลต์ (Polyelectrolyte) กับน้ำ และความยืดหยุ่นของโครงสร้างตาข่ายของพอลิเมอร์ หมู่คาร์บอกซิเลต ในพอลิเมอร์จะจับอยู่กับโซเดียมไอออนเพื่อให้มีสภาพประจุเป็นกลาง เมื่อพอลิเมอร์ดูดซึมน้ำเข้าในโครงสร้างตาข่าย โดยโมเลกุลของน้ำซึ่งมีค่า dielectric constant สูงกว่าแรงดึงดูดระหว่างโซเดียมไอออนกับหมู่คาร์บอกซิเลต จะทำให้โซเดียมไอออนหลุดเป็นอิสระและกระจายอยู่ภายในโครงสร้างไฮโดรเจล ส่งผลให้เกิดความแตกต่างของแรงดันออสโมติก (osmotic pressure) ภายในและภายนอกโครงสร้างไฮโดรเจล แรงดันออสโมติกทำให้มีการเคลื่อนที่ของน้ำเข้าไปสู่ภายในไฮโดรเจลเพื่อให้เกิดสภาพที่สมดุล เมื่อไฮโดรเจลอยู่ในสภาวะละลายเกิดความแตกต่างของแรงดันออสโมติกภายในและภายนอกโครงสร้างไฮโดรเจลจะมีค่าลดลง ทำให้ปริมาณการบวมน้ำลดลง

อีกปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการพองตัว คือ ระดับการเชื่อมโยงสายโซ่พอลิเมอร์บริเวณที่เกิดการเชื่อมโยงจะมีการยึดตัวที่จำกัด ทำให้สายพอลิเมอร์บริเวณนั้นแยกออกจากส่วนอื่นและมีลักษณะขดเป็นวง (Coiled polymer) มีความแข็งมากและความไม่เป็นระเบียบ (Entropy) ของสายโซ่ลดลง ในขั้นตอนสุดท้ายของการบวมน้ำเป็นการเข้าสู่สภาวะสมดุลระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ที่มีการละลายได้ดี และแรงในการหดตัว (Retractive forces) เนื่องจากการเชื่อมโยง พบว่าโครงสร้างตาข่ายที่มีปริมาณการเชื่อมโยงสูง จะมีความหนาแน่นและเกิดแรงหดตัวมาก ทำให้ไฮโดรเจลมีระดับการพองตัวลดลงที่สภาวะสมดุล

จากกลไกการบวมน้ำของไฮโดรเจลสามารถสรุปปัจจัยที่มีผลต่อการคงตัวของไฮโดรเจลได้ดังนี้

- 1.) แรงดันออสโมติก ถ้าความเข้มข้นของตัวถูกละลายภายในไฮโดรเจลสูงกว่าสารละลาย



ภายนอก จะทำให้เกิดแรงดันออสโมติก น้ำจากภายนอกจะแพร่เข้าไปในช่องว่างหรือรูพรุนของไฮโดรเจล ถ้าแรงดันออสโมติก แตกต่างกันมากน้ำจะเคลื่อนที่เข้าไปในไฮโดรเจลมากทำให้เกิดการพองตัวได้ดี

2.) แรงกระทำระหว่างน้ำกับไฮโดรเจล ถ้าพอลิเมอร์นั้นมีโครงสร้างทางเคมีเหมาะสมจะสามารถเกิดแรงกระทำน้ำได้มาก เช่น เมื่อเกิดพันธะไฮโดรเจนขึ้นจะทำให้น้ำแพร่เข้าสู่ไฮโดรเจลได้มากเกิดการพองตัวได้ดี

3.) ช่องว่างระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ ถ้าไฮโดรเจลมีช่องว่างหรือรูพรุนระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์มาก น้ำก็จะแพร่เข้าไปได้มากเกิดการพองตัวได้ดี

4.) ความยืดหยุ่นของสายโซ่พอลิเมอร์ ถ้าสายโซ่พอลิเมอร์มีความยืดหยุ่นสูงแรงต้านการแพร่ของน้ำเพื่อเข้าสู่สมดุลจะต่ำ ทำให้น้ำเข้าสู่ไฮโดรเจลได้มากเกิดการพองตัวได้ดี

5.) ความหนาแน่นของการ Cross links ระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ ถ้ามีความหนาแน่นของการ Cross links มากจะเป็นการเพิ่มแรงต้านทานในการขยายตัวของไฮโดรเจนทำให้เกิดการพองตัวได้ไม่ดี

### 2.1.5 ประโยชน์จากไฮโดรเจล

จากการที่ไฮโดรเจลมีสมบัติเด่นในเรื่องของความสามารถในการดูดซึม และการยอมให้โมเลกุลต่างๆ เช่น น้ำ แก๊สออกซิเจน แก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ โปรตีน ยา เป็นต้น สามารถแพร่ผ่านได้ จึงมีการนำไฮโดรเจลมาประยุกต์ใช้ในด้านต่างๆ ได้แก่ ด้านเกษตรกรรม ระบบขนส่งยา ระบบการนำส่งโปรตีน วัสดุตกแต่งบาดแผล เครื่องสำอาง วิศวกรรมเนื้อเยื่อ ชีวการแพทย์ และใช้เป็นตัวดูดซึมในการดูดซึมโลหะหนัก

1.) ด้านสุขอนามัยและการแพทย์ จะนำมาผลิตเป็นผ้าอ้อมสำเร็จรูปและผ้าอนามัย ด้วยสมบัติเด่นของไฮโดรเจลที่ช่วยดูดซึมของเหลวไว้ได้นานแต่ปล่อยน้ำออกได้ยาก เช่น ปัสสาวะ จึงทำให้ไม่เกิดการเปียกชื้น ในด้านการแพทย์ ไฮโดรเจลถูกนำมาประยุกต์ใช้หลากหลาย เนื่องจากมีความเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อหรือร่างกายมนุษย์ (Biocompatibility) เช่น การนำมาทำคอนแทคเลนส์ ซึ่งจะช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นและลดการระคายเคืองแก่ดวงตา หรือใช้เป็น วัสดุปิดแผล ช่วยดูดซึมของเหลวต่างๆ ที่ไหลออกมาจากบาดแผล และใช้ในการรักษาความชุ่มชื้นของบาดแผลให้อยู่ในสภาวะที่เหมาะสม อีกทั้งในขณะเดียวกัน ออกซิเจนสามารถผ่านรูพรุนของไฮโดรเจล ทำให้อวัยวะสามารถสร้างเนื้อเยื่อได้ดีกว่าปกติและใช้เป็นสารในการนำส่งยา (Drug delivery)

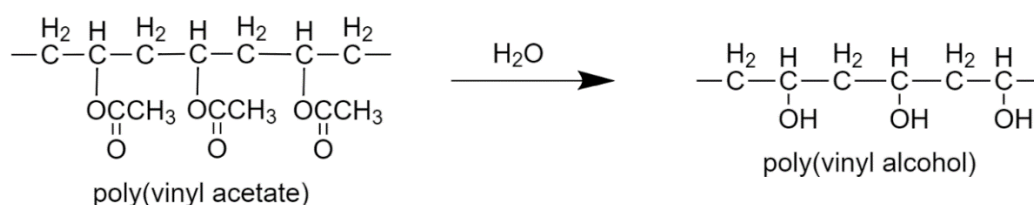
2.) ด้านการเกษตร จะนำมาประยุกต์เป็นวัสดุอุ้มน้ำเพื่อเพิ่มความชุ่มชื้นในดิน ทำให้พืชสามารถเจริญเติบโตได้ในสภาวะที่ขาดแคลนน้ำ โดยไฮโดรเจลจะค่อยๆ ปล่อยน้ำที่ดูดซึมไว้ออกมา

นอกจากนี้ไฮโดรเจลยังช่วยป้องกันการสูญเสียแร่ธาตุในดิน เนื่องจากสามารถดูดซึมแร่ธาตุต่างๆ ได้ แต่โดยส่วนใหญ่ไฮโดรเจลที่นำมาใช้ในด้านเกษตรนั้น เป็นพอลิเมอร์สังเคราะห์จากปิโตรเคมีซึ่งย่อยสลายได้ยาก (รัญญภรณ์ ศรีสุบิน,2557)

## 2.2 องค์ประกอบของไฮโดรเจลที่ใช้ในงานวิจัยนี้

### 2.2.1 พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (Polyvinyl Alcohol)

พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ เป็นพอลิเมอร์สังเคราะห์ที่ไม่มีสารพิษ ไม่มีกลิ่น ไม่มีประจุ และละลายน้ำได้ มีความต้านทานต่อน้ำมัน ไขมันและสารละลายต่างๆ ดีเยี่ยม และมีคุณสมบัติการกั้นการแพร่ผ่านของก๊าซออกซิเจนสูง โดย พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ สามารถสังเคราะห์ขึ้นจากปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของพอลิไวนิลอะซิเตต (PVAc) ดังรูปที่ 2.11 พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ เป็นเทอร์โมพลาสติกที่มีคุณสมบัติพิเศษ คือ มีสมบัติการก่อฟิล์ม และการยึดติดที่ดีเยี่ยม อีกทั้งยังทนทานต่อการกัดกร่อนของน้ำมัน หล่อลื่น และตัวทำละลายต่างๆ ได้ดี นอกจากนี้ยังมีความทนแรงดึงและความยืดหยุ่นสูง รวมทั้งมีปริมาณออกซิเจนที่สูงจึงมีสมบัติป้องกันการระเหยของกลิ่นและน้ำมัน ทั้งนี้สมบัติดังกล่าวขึ้นอยู่กับปริมาณความชื้น หากมีความชื้นสูงจะสามารถดูดซึมน้ำได้มาก โดยน้ำจะทำหน้าที่เป็นพลาสติกไซเซอร์ทำให้มีความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้น พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ สามารถย่อยสลายได้โดยวิธีชีวภาพขึ้นอยู่กับปริมาณผลึก และมีความทนทานต่อความร้อนสูง เกิดการเสียสภาพได้ง่ายที่อุณหภูมิใกล้เคียงกับจุดหลอมเหลวคือที่ 230 องศาเซลเซียส แม้มีการใช้พอลิเมอร์เกรดที่มีการไฮโดรไลซิสแล้วบางส่วนซึ่งมีจุดหลอมเหลวที่ต่ำลงอยู่ที่ 180 - 190 องศาเซลเซียส ซึ่งสามารถใช้ผลิตเป็นเส้นใยฟิล์ม และแผ่นกรองได้ง่าย เนื่องจากสามารถละลายในน้ำได้ดี และมีสภาพเข้ากันได้ทางชีวภาพ อย่างไรก็ตามพบว่า สมบัติทางกายภาพและทางเคมีจะขึ้นกับระดับของการพอลิเมอไรเซชัน (Degree of Polymerization) และระดับของการไฮโดรไลซิส (Degree of hydrolysis)



รูปที่ 2.11 ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของพอลิไวนิลอะซิเตต

สามารถสรุปคุณสมบัติของ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ได้ดังตารางที่ 2.1 การเปลี่ยนแปลงของสมบัติทางกายภาพของ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ อันเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงของมวลโมเลกุล และระดับการไฮโดรไลซิส สามารถสรุปได้ดังนี้

เมื่อมวลโมเลกุล หรือระดับการไฮโดรไลซิสเพิ่มขึ้น :

- ความหนืดเพิ่มขึ้น
- ความทนต่อแรงดึงเพิ่มขึ้น
- ความต้านทานน้ำเพิ่มขึ้น
- ความต้านทานตัวทำละลายเพิ่มขึ้น

เมื่อมวลโมเลกุล หรือระดับการไฮโดรไลซิสลดลง :

- ความสามารถในการละลายเพิ่มขึ้น
- ความสามารถในการยืดหยุ่นเพิ่มขึ้น
- การบวมน้ำจะเพิ่มขึ้น

พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ นั้นสามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้โดยตรงหรือขึ้นรูปเป็นฟิล์มก่อนแล้วจึงค่อยนำไปใช้งาน ในอุตสาหกรรมต่างๆ มากมาย ได้แก่

1.) อุตสาหกรรมกาว ในอุตสาหกรรมกาว มีการใช้ประโยชน์จาก พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ อย่างแพร่หลาย ทั้งกาวสำหรับกระดาษ สิ่งทอ หนัง และเซรามิก โดย พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ชนิด Fully hydrolysed จะใช้ทำกาวชนิดแห้งเร็ว และทนน้ำ เช่น กาวติดปลายถุง

2.) อุตสาหกรรมสิ่งทอ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ถูกนำไปคัดแยกเพื่อใช้ทำเส้นใยก่อนนำไปทอ เพราะเมื่ออยู่ในรูปฟิล์มจะมีความทนแรงดึง ทนทานต่อการขูดขีด ยืดหยุ่นดี แล้วยังสามารถยืดเกาะกับเส้นใยได้ดี

3.) อุตสาหกรรมกระดาษ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ นอกจากจะให้ความแข็งแรง และยืดหยุ่นแล้ว ยังมีความต้านทานต่อตัวทำละลายอินทรีย์และไขมันได้ดี สามารถนำมาเคลือบผิวกระดาษ ทำให้มีความเรียบมัน ทนทานต่อการขูดขีด และทำให้พิมพ์สีหรือลวดลายติดได้ง่ายขึ้น

4.) อุตสาหกรรมบรรจุภัณฑ์ บรรจุภัณฑ์ที่ทำจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ จะมีสมบัติเด่นกว่าบรรจุภัณฑ์อื่นๆ คือ สามารถละลายน้ำได้ ไม่สามารถละลายได้ในน้ำมันหรือไขมัน และป้องกันการซึมผ่านของแก๊สออกซิเจนได้ดี ซึ่งนิยมใช้ทำบรรจุภัณฑ์ที่ไม่ต้องการให้สัมผัสกับผิวหนังของผู้ใช้ หรือใช้เป็นผลิตภัณฑ์สำหรับสารเคมีที่เป็นฝุ่นผงที่ฟุ้งกระจาย เพราะผู้ใช้ไม่จำเป็นต้องแกะบรรจุภัณฑ์ออกเสียก่อน หากแต่สามารถจะนำไปใช้งานได้ทั้งหมด นอกจากนี้พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ยังมีบทบาทใน

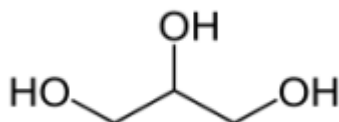
อุตสาหกรรมและการใช้งานด้านอื่นๆ อีกมากมาย เช่น ในการทำเครื่องสำอาง งานด้านเภสัชกร และด้านการแพทย์

ตารางที่ 2.1 คุณสมบัติพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (ลัทธิสนีย์ เหมาคม, 2541)

Form	Powder
Color	White to cream
Specific gravity	1.27-1.31
Specific Volume, in <sup>3</sup> /lb	22.9-21.1
Refractive index, n <sub>c</sub> <sup>25</sup>	1.49-1.53
Elongation, % plasticized film,	Up to 600
Tensile Strength, dry, unplasticized film, MPa	Up to 160
Hardness, shore durometer, plasticized	10-100
Heat-sealing temperature, dry, unplasticized, (°C)	165-210
Compression-molding temperature, plasticized, (°C)	100-150
Heat stability, above 100°C	Darkens slowly
Above 150°C	Darkens rapidly
Above 200°C	Decomposes
Storage stability	No deterioration
Thermal coefficient of linear expansion, 0 to 45°C	$7 \times 10^{-5}$ to $2 \times 10^{-5}$
Specific heat, Cal/g/°C	0.4
Flammability	Burns at about rate of paper
Effect of light	Unaffected
Effect of strong acid	Dissolves or dissolves
Effect of strong alkalies	Softens or dissolves
Effect of weak acid	Softens or dissolves
Effect of weak alkalies	Softens or dissolves
Effect of organic solvents	Unaffected

## 2.2.2 กlycerol (Glycerol)

กลีเซอรอล หรือ กลีเซอริน (Glycerin) หรือ 1,2,3-โพรเพนไตรออล (1,2,3-Propanetriol) เป็นสารจำพวกพอลิไฮดรอลิกแอลกอฮอล์ (Polyhydric alcohol) ที่มีสูตรโมเลกุลคือ  $C_3H_8O_3$  ดังรูปที่ 2.12 มีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 92.09 กรัมต่อโมล ลักษณะเป็นของเหลวใสหนืด ไม่มีสี ไม่มีกลิ่น และมีรสหวาน มีจุดหลอมเหลวที่ 17.8 องศาเซลเซียส จุดเดือดและจุดสลายตัว ที่ 290 องศาเซลเซียส สมบัติอื่นๆ แสดงดังตารางที่ 2.2 กลีเซอรอลละลายได้ดีทั้งในน้ำ เมทานอล เอทานอล ไอโซเมอร์ของ โพรพานอล บิวทานอล เพนทานอล รวมทั้งฟีนอล ไกลคอล โพรเพน ไดออลเอมีน และสารประกอบที่เป็น เฮเทอร์โไซคลิก ไดเอธิลอีเธอร์ เอธิลเอสเทอร์ และไดออกเซน ไม่ละลายในตัวทำละลายจากพวก เฮโลเจน เช่น คลอโรฟอร์ม เป็นต้น ดังนั้นการที่กลีเซอรอลละลายได้ในสารหลายประเภท จึงถูกใช้เป็นตัวทำละลายที่มีประโยชน์สำหรับอุตสาหกรรมหลายชนิด เช่น อุตสาหกรรมยา อาหาร และเครื่องสำอาง เป็นต้น กลีเซอรอลเป็นพลาสติกไฮเซออร์ที่นิยมสำหรับวัสดุพอลิเมอร์ชีวภาพ เนื่องจากกลีเซอรอล มีคุณลักษณะเด่นหลายประการเช่น ค่าอุณหภูมิกลาสทรานสิชัน (Glass transition temperature หรือ Tg) ต่ำน้ำหนักโมเลกุลต่ำ จุดวาบไฟสูง และละลายน้ำได้ดีและเมื่อผสมกลีเซอรอลกับน้ำ จะสามารถลดการเปราะ (Brittle) ของพลาสติกที่อุณหภูมิของจุดเดือดได้ และพลาสติกยังคงมีความ ยืดหยุ่น เมื่อใช้กลีเซอรอลเป็นพลาสติกไฮเซออร์ (Klanwan, 2014)



รูปที่ 2.12 โครงสร้างของกลีเซอรอล (ภิเชก รุ่งโรจน์ชยพร, 2557)

ตารางที่ 2.2 สมบัติทางกายภาพของกลีเซอรอล (วารสารวิทยาศาสตร์ลาดกระบัง ปีที่ 23 ปี 2557)

จุดเดือด (Boiling Point)	290°C
จุดหลอมเหลว (Melting Point)	17.8°C
ความถ่วงจำเพาะ (Specific Gravity) ที่ 20°C	1.26 g/cm <sup>3</sup>
ความหนาแน่นไอ (Vapor Density) (น้ำ = 1)	3.17

กลีเซอรอล สามารถผลิตได้จากกระบวนการไฮโดรไลซิสของน้ำมันจากพืช และไขมันจากสัตว์ โดยมีกรดหรือเบสเจือจางเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา เกิดเป็นกลีเซอรอลกับกรดไขมัน ยังสามารถผลิตได้จากกระบวนการผลิตน้ำมันไบโอดีเซล ที่ถือเป็นผลพลอยได้จากกระบวนการสปอนนิฟิเคชัน ได้สบู่ แอลกอฮอล์ และน้ำผสมรวมอยู่ หรือผลิตได้จากกระบวนการการทรานส์เอสเทอร์ิฟิเคชัน ได้เมทิลเอสเทอร์กับกลีเซอริน ประโยชน์ของกลีเซอรอล มีดังนี้

1. ใช้เป็นตัวทำละลายในอุตสาหกรรมต่างๆ เนื่องจากสามารถละลายได้ดีในน้ำ

และแอลกอฮอล์

2. สำหรับอุตสาหกรรมเคมีใช้สำหรับเป็นสารตั้งต้นในการผลิตสารประกอบโพลีออล (polyol) สำหรับผลิตโฟม

3. กลีเซอริน/กลีเซอรอล ที่มีความเข้มข้นมากกว่าร้อยละ 55 จะมีรสหวานสามารถใช้เป็นสารทดแทนน้ำตาลได้

4. กลีเซอริน/กลีเซอรอล ที่เป็นสารจำพวก Hydroscopic มีคุณสมบัติดูดซับความชื้นในบรรยากาศได้ดี จึงนิยมนำมาใช้เป็นส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ที่ต้องการความนุ่ม ความยืดหยุ่น และเป็นครีม เช่น อุตสาหกรรมพลาสติกเพื่อให้ความอ่อนตัว และยืดหยุ่นได้ดี

5. ใช้เป็นส่วนผสมของผลิตภัณฑ์เพื่อทำหน้าที่เป็น Thickening agent หรือ Bodying agent เพราะสามารถให้ความหนืดได้ดี

6. ใช้เป็นส่วนผสมสำหรับผลิตภัณฑ์เพื่อรักษาความชุ่มชื้น เช่น น้ำยาบ้วนปาก ยาสีฟัน สบู่ เป็นต้น

7. ใช้เป็นส่วนผสมของผลิตภัณฑ์ยา อาหาร และเครื่องดื่ม เช่น เป็นสารทดแทนน้ำตาล เป็นต้น

8. โมโนกลีเซอไรต์ใช้เป็นสารอิมัลชัน และสารเพิ่มความคงตัว

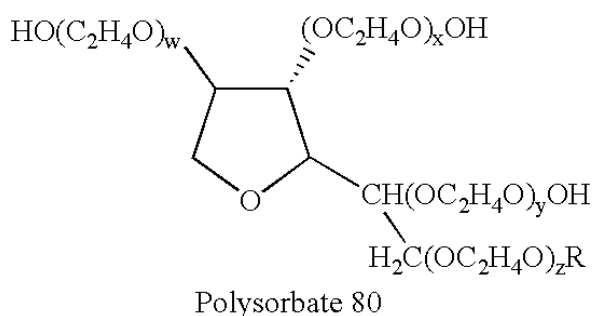
9. ใช้ฉีดพ่นหรือเคลือบผลิตภัณฑ์ทางการเกษตรเพื่อรักษาความสด ป้องกันการระเหยของน้ำ เช่น ใช้พ่นใบยาสูบ

10. ใช้เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางสำหรับเป็นสารอิมัลชันในผลิตภัณฑ์ครีม และเป็นสารที่ทำหน้าที่รักษาความชุ่มชื้นทั้งในส่วนผสมของผลิตภัณฑ์ และแก่ผิว

### 2.2.3 พอลิซอร์เบต 80 (Polysorbate80)

Polysorbate80 หรือมีชื่อเรียกอีกกว่า Tween 80, Poly Oxy Ethylene Sorbitan Monooleate; POE มีสูตรทางเคมี  $C_{64}H_{124}O_{27}$  Polysorbate 80 มีโครงสร้างโมเลกุลดังแสดงในรูปที่ 2.13 ซึ่งเป็นสารลดแรงตึงผิว nonionic มีน้ำหนักโมเลกุลทั้งหมด เท่ากับ 1,310 กรัม มีค่า HLB เท่ากับ 15 ซึ่งเป็นค่าที่ระบุว่าสารลดแรงตึงผิวมีความชอบไปทางน้ำหรือน้ำมัน โดย HLB มีค่าตั้งแต่ 0 – 20 โดย 0 ชอบน้ำมันที่สุด และ 20 ชอบน้ำที่สุด และมีค่า CMC เท่ากับ 0.012 มิลลิโมล Polysorbate80 สามารถจับกับน้ำมันได้ดี มีการใช้ polysorbate 80 ในผลิตภัณฑ์หลายประเภท เช่น สบู่ เครื่องสำอาง และยังเป็นสารหล่อลื่นในยาหยอดตา ในผลิตภัณฑ์อาหารหรือยาซึ่งทำหน้าที่เป็นอิมัลซิไฟเออร์เป็นสารลดแรงตึงผิว (Surfactant) และตัวเชื่อมประสาน (Emulsifier สามารถทำให้น้ำกับน้ำมันละลายเข้ากันได้) นอกจากนี้ ยังนิยมใช้ในอาหาร เช่น ผลิตภัณฑ์ไอศกรีม ครีมที่มีส่วนผสมของโปรตีนนมค่าความเป็นกรด เบสของทวิน 80 มีค่าประมาณ 5.5-7.5 (ฉันทจิต สิริไตรรัตน์ ,2559)

Polysorbate80 เกิดจากการทำปฏิกิริยากันของ polyethoxy Sorbitan และ oleic acid มีลักษณะเป็นของเหลวหนืดสีเหลือง ละลายได้ทั้งในน้ำและน้ำมัน มีค่า HLB (Hydrophile-lipophile balance) เท่ากับ 15 สามารถใช้ได้ทั้งสำหรับ oil-in-water และ water -in- oil emulsion มักถูกใช้ในเครื่องสำอางแทบทุกชนิด คุณสมบัติของ Polysorbate80 แสดงในตารางที่ 2.3



รูปที่ 2.13 โครงสร้างโมเลกุลของ Polysorbate80 (ที่มา: <https://thegoodhuman.com/what-is-polysorbate-80/>)

ตารางที่ 2.3 คุณสมบัติทางเคมีของสาร พอลิซอร์เบต 80 (นวพร เทศทศพร)

ชื่อทางการค้า	ชื่อทางเคมี	สูตรโมเลกุล	HLB	CMC	น้ำหนักโมเลกุล
Tween 80	Polyoxyethylenesorbti monooleate	$C_{64}H_{124}O_{27}$	15	$1.2 \times 10^{-5}$	1,310

ข้อดีของพอลิซอร์เบต 80;

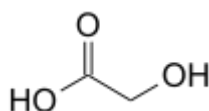
1. สามารถละลายได้ในสารที่มีน้ำเป็นส่วนประกอบ
2. ป้องกันการเกิดการรวมตัวของสารชีวโมเลกุล
3. ลดการดูดซึมพื้นผิว

ข้อเสียของพอลิซอร์เบต 80;

1. ลดระดับออกซิเจนโดยอัตโนมัติ
2. เกิดการรบกวนระหว่างการวิเคราะห์

## 2.2.4 กรดไกลโคลิก (Glycolic Acid)

กรดไกลโคลิก (กรดไฮดรอกซีติก หรือ กรดไฮดรอกซีแอซิดิก); สูตรทางเคมี  $C_2H_4O_3$  (เขียนเป็น  $HOCH_2CO_2H$ ) ดังแสดงในรูปที่ 2.14 เป็น  $\alpha$ -hydroxy acid ที่เล็กที่สุด (AHA) ไม่มีผลึก ไม่มีสี และมีฤทธิ์ในการดูดความชื้น สามารถละลายได้ในน้ำ ใช้ในผลิตภัณฑ์ดูแลผิวต่าง ๆ พบกรดกลีเซอริกในพืชผลทางน้ำตาลบางชนิด เช่น อ้อย



รูปที่ 2.14 โครงสร้างโมเลกุลของกรดไกลโคลิก (ที่มา:

[https://en.wikipedia.org/wiki/Glycolic\\_acid](https://en.wikipedia.org/wiki/Glycolic_acid))

กรด Glycolic สามารถสังเคราะห์ได้หลายวิธี วิธีการที่เด่น ๆ ใช้ปฏิกิริยา ฟอรัมาลดีไฮด์ ที่เร่งปฏิกิริยากับ แก๊สสังเคราะห์ (carbonylation of formaldehyde) มันถูกจัดเตรียมโดยการเกิดปฏิกิริยาของ chloroacetic acid กับ sodium hydroxide ตามด้วยการทำให้เป็นกรดอีกครั้ง กรดไกลโคลิกเป็นตัวกลางที่มีประโยชน์สำหรับการสังเคราะห์สารอินทรีย์ในช่วงของปฏิกิริยา ได้แก่ : oxidation - reduction, esterification และ polymerization ใช้เป็นโมโนเมอร์ในการเตรียมกรด polyglycolic และ biocompatible copolymers อื่น ๆ ประโยชน์ในทางเครื่องสำอางของ Glycolic Acid คือไปสลายแรงยึดเกาะ ของเซลล์ในชั้นนอกที่ตายไปแล้วให้หลุดลอกออกไป จึงช่วยสนับสนุนให้ร่างกายผลิตเซลล์ผิวหนังรุ่นใหม่ออกมาได้ง่ายและได้เร็วขึ้นจึงทำให้ริ้วรอยจางลง นอกจากนี้กรดไกลโคลิกยังสามารถจับกับน้ำและทำให้มีปริมาณน้ำหล่อเลี้ยงในผิวหนังได้นานขึ้น (Karlheinz Miltenberger, 2005)



คุณลักษณะเฉพาะกรดไกลโคลิก คือ

- มีลักษณะเป็นของแข็งขนาดเล็กสีขาว
- สูตรเคมี  $C_2H_4O_3$
- มวลโมเลกุล 76.05 กรัม/โมล
- ความหนาแน่น 1.49 กรัม/ลบ.ซม.
- จุดหลอมเหลว 75 องศาเซลเซียส
- ละลายได้ในแอลกอฮอล์, อะซิโตน, กรดอะซิติก และ ethyl acetate

มีการศึกษาว่ากรดไกลโคลิกมีคุณสมบัติในการดูดน้ำได้ดี ทำให้มีผลในการดึงน้ำออกจากสายพอลิเมอร์ที่พองตัวทำให้ความหนืดลดลง (วัชร, ฉันทนา, สุวรรณ, ผดุงขวัญ, 2006) และ ในไฮโดรเจลมีการใช้กรดไกลโคลิกเพื่อให้โปรเจสเตอร์โรนคงอยู่กับผิวและมีคุณสมบัติการซึมผ่านได้ดีเยี่ยม (Hanspeter, 2009)

### 2.2.5 เอทิลแอลกอฮอล์

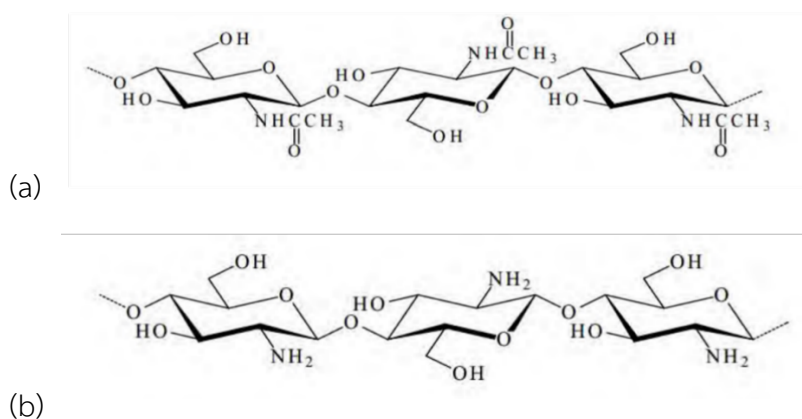
เอทิลแอลกอฮอล์ (ethyl alcohol) หรือเอทานอล (ethanol) มีสูตร  $C_2H_5OH$  เป็นแอลกอฮอล์ที่สามารถนำมารับประทานได้ ผลิตได้จากกระบวนการหมัก (fermentation) เพื่อให้เกิดแอลกอฮอล์ (alcoholic fermentation) โดยการเปลี่ยนโมเลกุลของน้ำตาลด้วยยีสต์ เอทิลแอลกอฮอล์ ผลิตได้จากวัตถุดิบที่เป็นคาร์โบไฮเดรตทุกชนิด ตั้งแต่คาร์โบไฮเดรตที่อยู่ในรูปของเซลลูโลส (cellulose) แป้ง (flour) สตาร์ช (starch) และน้ำตาล โดยทั่วไปวัตถุดิบที่ใช้ผลิตเอทานอลได้จากพืช 2 ประเภท คือ พืชให้น้ำตาล ได้แก่ อ้อย และข้าวฟ่างหวาน และพืชให้แป้ง เช่น พืชหัว (tuber crop) ได้แก่ มันสำปะหลัง มันเทศ มันฝรั่ง และเมล็ดธัญพืช (cereal grain) เช่น ข้าวข้าวสาลี ข้าวบาร์เลย์ ข้าวโพด สมการในการเกิดเอทานอลแสดงในรูปที่ 2.15

ลักษณะของเอทิลแอลกอฮอล์เป็นของเหลวใส ไม่มีสี ระเหยได้ง่าย มีจุดเดือด 78 องศาเซลเซียส มีอันตรายต่อร่างกายน้อย ใช้ดื่มกินได้ ซึ่งก็กลายมาเป็น เหล้า เบียร์ วิสกี้ ไวน์ เครื่องดื่มของมึนเมา เมื่อเข้าสู่ร่างกายปริมาณหนึ่งจะซึม มึนเมา มากน้อยขึ้นอยู่กับปริมาณที่ร่างกายได้รับเข้าไป เมื่อดื่มทำให้เส้นเลือดขยายตัวช่วยผ่อนคลาย การนำไปใช้ประโยชน์ ในภาคอุตสาหกรรมนำไปใช้ประโยชน์ได้หลากหลาย เป็นสารตั้งต้น ในการทางการแพทย์นำไปใช้เกี่ยวกับยาบางชนิด ใช้ในการฆ่าเชื้อโรค หรือเป็นส่วนผสมของเครื่องสำอาง อย่างเช่น น้ำหอม สบู่ เป็นต้น และที่ใช้ในสุรา หรือของมึนเมาทุกชนิด ใช้ในการรีนเรจ การพบปะสังสรรค์



เนื่องจากไคโตซาน-ไคตินเป็นสารที่ได้จากธรรมชาติที่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสิ่งแวดล้อมและร่างกายมนุษย์ จึงได้นำมาประยุกต์ใช้ในงานที่หลากหลาย ทั้งในภาคอุตสาหกรรม เกษตรกรรม ทาง การแพทย์ เภสัชกรรม และเวชสำอาง เช่น ใช้เป็นสารช่วยตกตะกอนในการบำบัดน้ำทิ้งจากโรงงาน อุตสาหกรรม ใช้ในการป้องกันแบคทีเรียและเชื้อราในอุตสาหกรรมสิ่งทอ ใช้ในผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร เพื่อการลดไขมันและคลอเรสเตอรอล ใช้เป็นสารเร่งการเจริญเติบโตในพืชและสัตว์ ใช้เป็นสารเคลือบ ผิวน้ำมันเพื่อยืดอายุการเก็บรักษา และใช้เป็นวัสดุปิดแผล เป็นต้น ไคโตซานเป็นอนุพันธ์หนึ่งของไคติน ที่ได้จากปฏิกิริยาการกำจัดหมู่อะซิติก (Deacetylation) ของไคติน ซึ่งไคตินเป็นพอลิเมอร์จาก ธรรมชาติที่เป็นองค์ประกอบของสิ่งมีชีวิตหลากหลายรูปแบบ และไคตินเป็นพอลิเมอร์ชีวภาพที่มีมาก ในโลกเป็นอันดับสองรองจากเซลลูโลส ไคตินจะสามารถพบได้ในโครงสร้างเปลือกนอกของสัตว์ที่มีข้อ ปล้องจำพวก กุ้ง ปู และพบได้ในแกนปลาหมึก นอกจากนี้ยังสามารถพบไคตินในผนังเซลล์ของเห็ดรา และสาหร่ายบางสายพันธุ์ โดยไคโตซานเป็นไคตินในรูปแบบที่มีปริมาณหมู่อะซิติกต่ำ ทำให้โครงสร้าง ทางเคมีของไคตินเปลี่ยนไป โดยมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหมู่อะซิตามิโด (-NHCOCH<sub>3</sub>) เป็น หมู่อะมิโนหรือหมู่เอมีน (-NH<sub>2</sub>) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 สามารถแสดงโครงสร้างทางเคมีของเซลลูโลส ไคติน และไคโตซาน ได้ดังรูปที่ 2.17

กรรมวิธีการผลิตไคตินและไคโตซานมีการพัฒนาอย่างต่อเนื่องทั้งวิธีทางเคมีและทาง ชีวภาพ ซึ่งในระดับอุตสาหกรรมมักจะใช้วิธีทางเคมี และวัตถุดิบส่วนใหญ่มาจากกากของเหลือใน อุตสาหกรรมอาหารและทะเลแช่แข็ง เช่น เปลือกกุ้ง หัวกุ้ง กระจดองปูและปลาหมึก โดยสมบัติทาง เคมีฟิสิกส์ของไคตินและไคโตซานที่ได้มีความหลากหลายขึ้นอยู่กับสายพันธุ์ (Species) ของสัตว์ เหล่านี้ รวมถึงกรรมวิธีการผลิต ดังนั้นกระบวนการผลิตที่นำเอาเทคโนโลยีชีวภาพเข้ามาผสมผสานกับ กระบวนการผลิตทางเคมี จึงมีการพัฒนาเพื่อให้ได้สมบัติของผลิตภัณฑ์ไคตินและไคโตซานตาม ต้องการและเหมาะสมกับการนำไปใช้งาน (ณัฐพล ชาวสวน,2558)



รูปที่ 2.17 โครงสร้างทางเคมีของ (a) ไคติน และ (b) ไคโตซาน

### 2.3.1 สมบัติของไคโตซาน

ไคโตซานมีโครงสร้างประกอบด้วยพันธะไฮโดรเจนอย่างหนาแน่น ดังนั้นโมเลกุลของตัวทำละลายจึงไม่สามารถแทรกผ่านและทำลายพันธะกับสายโซ่ของไคโตซานได้ จึงพบว่าไคโตซานไม่สามารถละลายในน้ำ เบสและตัวทำละลายอินทรีย์ แต่สามารถละลายได้ในสารละลายที่เป็นกรดอินทรีย์เกือบทุกชนิดที่มีค่า pH น้อยกว่า 6 กรดอะซิติกและกรดฟอร์มิกเป็นกรดที่นิยมใช้ในการละลายไคโตซาน ส่วนกรดอินทรีย์บางชนิด เช่น กรดไนตริก กรดไฮโดรคลอริก กรดเปอร์คลอริก และกรดฟอสฟอริก ก็สามารถละลายไคโตซานได้เช่นกัน แต่ละลายได้ภายใต้การที่อุณหภูมิสูงปานกลาง สารละลายไคโตซานเป็นสารละลายหนืดที่มีความเหนียวใส มีพฤติกรรมการไหลแบบนอนนิวโตเนียน (Non - Newtonian fluid) โดยต้องใช้แรงกระทำเพื่อให้เกิดการไหลก่อน หลังจากนั้นความหนืดจะลดลง ในสารละลายหมู่อะมิโนของไคโตซานสามารถแตกตัวได้ โดยมีค่าการแตกตัว ( $pK_a$ ) ขึ้นอยู่กับความหนาแน่นของประจุพอลิเมอร์ โดย  $pK_a$  ของไคโตซานอยู่ในช่วง 6.2-6.8 ความหนืดของสารละลายไคโตซานขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง เช่น ระดับของการกำจัดหมู่อะซิติก น้ำหนักโมเลกุล ความเข้มข้นของสารละลายไคโตซาน ความเป็นกรด-เบส และอุณหภูมิ โดยทั่วไปความหนืดของไคโตซานในกรดอะซิติกจะเพิ่มขึ้นเมื่อสารละลายมีค่า pH ลดลง ในขณะที่ความหนืดของไคโตซานในกรดไฮโดรคลอริกจะเพิ่มขึ้นเมื่อ pH ของสารละลายเพิ่มขึ้น

สมบัติทางความร้อนเป็นสมบัติที่บ่งชี้ถึงความเสถียรของไคโตซาน ไคโตซานเป็นพอลิเมอร์ที่มีโครงสร้างเป็นเส้นตรง แสดงสมบัติเป็นเทอร์โมพลาสติก (Thermoplastics) ซึ่งจะให้อุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว ( $T_g$ ) เมื่อให้ความร้อนแก่ไคโตซานจนถึงระดับหนึ่ง แต่ความเป็นจริงเมื่อให้ความร้อนแก่ไคโตซาน พบว่าไคโตซานไม่แปรสภาพเป็นสารหนืด แต่จะไหม้และสลายไปในที่สุด (เพ็ญรวี นกน้อย, 2553)

น้ำหนักและการจัดเรียงโมเลกุล ไคโตซานจะมีน้ำหนักโมเลกุลอยู่ในช่วง  $1 \times 10^5$  ถึง  $1 \times 10^6$  ขึ้นอยู่กับขั้นตอนการผลิตการจัดเรียงตัวของโมเลกุลของไคโตซานในสารละลายสามารถบ่งชี้โดยค่า Mark-Houwink exponent ถ้ามีค่าประมาณ 0, 0.5-0.8 และ 1.8 บ่งชี้ว่าสายโซ่พอลิเมอร์ของไคโตซานขดตัวเป็นทรงกลมหรือมีลักษณะเป็นสายโซ่แบบสุ่ม (random coil) หรือมีลักษณะเป็นแท่งตามลำดับ การจัดเรียงตัวของสายโซ่โมเลกุลของไคโตซานที่แตกต่างกันในสารละลายขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของไอออนของตัวทำละลาย (Ionic Strength) ค่า pH อุณหภูมิ น้ำหนักโมเลกุล และระดับของการกำจัดหมู่อะซิติกของไคโตซาน ไคโตซานเป็นตัวสร้างตะกอนและตัวตกตะกอน (Flocculants and coagulating agent) ที่ดีเนื่องจากไคโตซานมีหมู่อะมิโนจำนวนมากที่สามารถแตกตัวเป็นประจุบวกและจับกับสารที่มีประจุลบได้ เช่น โปรตีน สีย้อม และพอลิเมอร์อื่นๆ นอกจากนั้นไคโตซานยังสามารถจับกับโลหะหนักได้ดี โดยไนโตรเจนในหมู่อะมิโนหรือหมู่เอมีนของไคโตซานจะทำหน้าที่เป็น

ตัวให้อิเล็กตรอน (Electron donor) ทำให้ไอออนของโลหะสามารถสร้างพันธะเชิงซ้อน (Coordinate) กับหมู่อะมิโนได้ นอกจากนี้ยังพบว่าหมู่อะมิโนในไคโตซานมีประสิทธิภาพในการจับกับไอออนของโลหะได้ดีกว่าหมู่อะซิดในไคติน ดังนั้นไคโตซานที่มีระดับของการกำจัดหมู่อะซิดสูง จะมีอัตราการดูดซึมหรือความสามารถในการจับกับไอออนของโลหะสูง

นอกจากนั้นความสามารถในการดูดซึมไอออนของโลหะของไคโตซานยังขึ้นอยู่กับอีกหลายปัจจัย เช่น ความเป็นผลึกของไคโตซานและความสามารถในการดึงดูน้ำของไคโตซาน ไคโตซานเป็นพอลิอิเล็กโทรไลต์ประเภทบวก (Cationic Polyelectrolyte) เนื่องจากในสารละลายกรดหมู่อะมิโนหรือหมู่เอมีนในสายโซ่โมเลกุลของไคโตซานจะรับโปรตอน แล้วอยู่ในรูปแอมโมเนียมไอออน ( $-NH_3^+$ ) และไคโตซานยังมีความสามารถในการเกิดปฏิกิริยาสูง เนื่องจากไคโตซานประกอบไปด้วยหมู่ฟังก์ชันที่สำคัญถึง 3 หมู่ ได้แก่ หมู่อะมิโน ( $-NH_2$ ) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 หมู่ไฮดรอกซิล (Primary alcohol,  $-CH_2OH$ ) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 6 และหมู่ไฮดรอกซิล (Secondary alcohol,  $-CHOH$ ) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 3 การปรับปรุงโครงสร้างทางเคมีของหมู่ฟังก์ชันนี้สามารถก่อให้เกิดวัสดุต่างๆ ในใช้งานได้อย่างหลากหลาย นอกจากนี้ไคโตซานยังมีสมบัติเช่นเดียวกับพอลิเมอร์หรือพอลิแซคคาไรด์อื่นทั่วไป คือสามารถเกิดการสลายตัวได้จะให้สายโซ่โมเลกุลที่สั้นลงเป็นโอลิโกเมอร์ (Oligomer) หรือโอลิโกแซคคาไรด์ (Oligosaccharide) และเป็นหน่วยย่อยหรือที่เรียกว่า มอนอเมอร์ หรือมอนอแซคคาไรด์ ซึ่งโอลิโกเมอร์หรือโอลิโกแซคคาไรด์ของไคโตซาน คือ Chitooligosaccharides ส่วนมอนอเมอร์หรือมอนอแซคคาไรด์ของไคโตซานคือ D-glucosamine

### 2.3.2 การใช้ประโยชน์จากไคโตซาน

ไคโตซานเป็นสารที่มีลักษณะเป็นเอกลักษณ์โดดเด่นเฉพาะตัว คือเป็นสารธรรมชาติ เป็นวัสดุทางชีวภาพ อีกทั้งยังย่อยสลายได้ทางชีวภาพ ดังนั้นจึงปลอดภัยในการนำมาใช้งานกับมนุษย์ และไม่เกิดผลเสียต่อสิ่งแวดล้อม นอกจากนี้ไคโตซานยังสามารถขึ้นรูปได้หลายแบบ เช่น เจล เม็ด เส้นใย และคอลลอยด์ ไคโตซานมีหมู่อะมิโนหรือหมู่เอมีน ( $-NH_2$ ) และหมู่ไฮดรอกซิล ( $-OH$ ) ซึ่งสามารถทำปฏิกิริยาทางเคมีเพื่อเปลี่ยนให้เป็นสารอนุพันธ์ได้มากมาย จึงสามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้อย่างหลากหลาย เช่น

#### 1.) ด้านการเกษตร

การเคลือบเมล็ดพันธุ์พืช เช่น ป้องกันการปะปนของสายพันธุ์โดยใช้สีเคลือบเป็นเอกลักษณ์ ป้องกันเมล็ดพันธุ์จากโรค ป้องกันแมลงที่เป็นศัตรูพืช และยืดอายุการเก็บรักษาเมล็ดพันธุ์ ไคโตซานเป็นสารที่ปลอดภัย ไม่ทำให้เกิดการแพ้ ไม่ไวไฟ และไม่เป็นพิษต่อพืช และยังสามารถใช้เคลือบเพื่อป้องกันการดูดซึมน้ำของสารเคมีที่ดี ไคโตซานยังมีสมบัติที่เหมาะสมในการเป็นตัวกระตุ้นให้พืช

สร้างสารป้องกันตัวเองขึ้น (elicitor) และยังมีผลในการต้านทานเชื้อราบางชนิดที่ทำให้เกิดรากโคนเน่าในพืชได้ นอกจากนี้ใช้งานกับพืชแล้วยังมีการนำโคโตซานไปใช้ผสมในอาหารสัตว์ เพื่อช่วยให้สัตว์เจริญเติบโตแข็งแรงสุขภาพดี มีภูมิต้านทานโรคที่มีสาเหตุจากจุลินทรีย์หลายชนิดได้

#### 2.) ด้านอาหารและเครื่องดื่ม

โคโตซานมีการใช้เป็นอาหารเสริม (nutritional additives) ที่ไม่ให้พลังงานและไม่มีการดูดซึมเข้าร่างกาย เนื่องจากในร่างกายคนไม่มีเอนไซม์ที่ช่วยย่อย โคโตซาน ดังนั้นจึงมีการนำไปใช้สำหรับอาหารสำหรับการควบคุมน้ำหนัก อีกทั้ง โคโตซานยังมีสมบัติเป็น barrier จึงได้มีการนำมาใช้งานในเรื่องบรรจุภัณฑ์สำหรับอาหาร จากสมบัติที่โคโตซานสามารถต้านจุลินทรีย์และเชื้อราบางชนิด จึงได้มีการใช้โคโตซานเป็นสารกันบูด สารเคลือบอาหารและผักผลไม้

#### 3.) ด้านเวชสำอาง

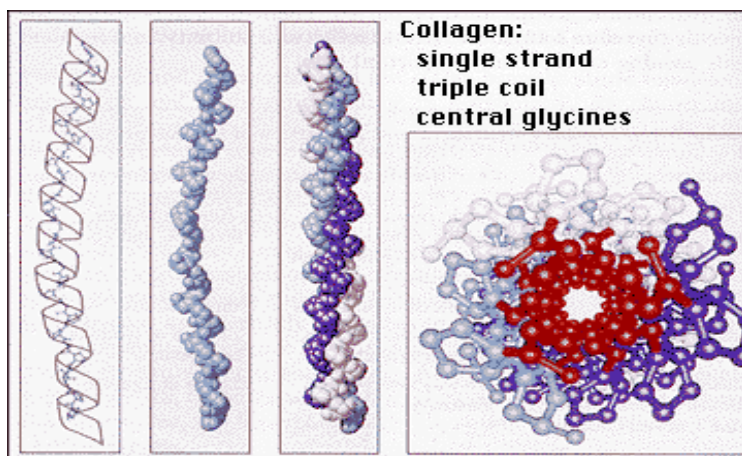
โคโตซานถูกนำไปใช้เป็นส่วนประกอบในเครื่องสำอางสำหรับผิวหน้าและเส้นผม โคโตซานมีประจุบวกทำให้มันสามารถเกาะกับประจุลบของผิวหน้าและเส้นผมได้เป็นอย่างดี จึงถูกนำไปใส่ในเครื่องสำอางที่มีส่วนผสมของกรดผลไม้ธรรมชาติที่เรียกว่า กรดแอลฟาไฮดรอกซี (Alpha hydroxyl acid, AHA) กรดดังกล่าวจะกระตุ้นให้ผิวหน้าเก่าหลุดลอกเพื่อสร้างผิวหน้าใหม่ ทำให้ผิวดูอ่อนเยาว์ขึ้น ส่วนในการบำรุงเส้นผม โคโตซานจะก่อตัวเป็นฟิล์มเคลือบเส้นผมไว้ ทำให้เส้นผมคงสภาพนุ่มสวยไม่เสียง่าย

#### 4.) ด้านการแพทย์

โคโตซานมีสมบัติสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ (Antimicrobial activity) เป็นสารต้านทานการเกิดออกซิซัน (Antioxidant activity) มีสมบัติเป็นสารก่อฟิล์ม (Film forming agent) สามารถนำมาเตรียมเป็นแผ่นฟิล์มที่มีลักษณะบางใส นำมาปิดรักษาบาดแผลผ่าตัด แผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก ช่วยป้องกันการติดเชื้อของแผล กระตุ้นให้เกิดการผลิตและสร้างเซลล์ใหม่ ซึ่งเป็นสมบัติที่พิเศษกว่าพลาสติกปิดแผลทั่วไป นอกจากนั้นยังสามารถใช้ผลิตหนังเทียม ผลิตภัณฑ์ไขมันในเลือด ใช้เคลือบยาเม็ดแคปซูล ใช้เป็นสารตัวกลางในการปลดปล่อยยาออกมอย่างช้าๆ ใช้ควบคุมคอเรสเตอรอล ยับยั้งการเกิดมะเร็ง ต้านไวรัส และใช้ทำคอนแทคเลนส์ เป็นต้น (นิชฌา เนตรสวัสดิ์, 2550)

## 2.4 คอลลาเจน

คอลลาเจนคือโปรตีนชนิดหนึ่งที่เป็นสายยาว ซึ่งทำหน้าที่แตกต่างจากสารโปรตีนโดยทั่ว ๆ ไปเช่นเดียวกับเอนไซม์ เส้นใยคอลลาเจนมีลักษณะเป็นสายเกลียวที่มีหน่วยโมเลกุลเกี่ยวพันกันมากมาย ดังแสดงในรูปที่ 2.18



รูปที่ 2.18 โครงสร้างโมเลกุลของ คอลลาเจน (ที่มา: <https://www.siamchemi.com/คอลลาเจน/>)

โดยปกติทั่วไปผิวหนังมีคอลลาเจนเป็นโครงสร้างอยู่มาก จึงมีแรงสปริงและยืดหยุ่นดีตามไปด้วย คอลลาเจนนั้นไม่ได้มีอยู่ที่ผิวหนังส่วนนอกเท่านั้น อวัยวะภายในร่างกาย ก็มีคอลลาเจนเป็นส่วนประกอบอยู่มาก ได้แก่ ผังผืด (Fascia), กระดูกอ่อน, เอ็น, เอ็นกล้ามเนื้อและกระดูก คอลลาเจนที่เป็นส่วนประกอบหลักของชั้นผิวมีชื่อเรียกอีกอย่างว่า เคราติน

เคราตินมีหน้าที่สร้างความแข็งแรงและความยืดหยุ่น เมื่อสารเคราตินในชั้นผิวลดลง จึงเกิดริ้วรอย (wrinkle) บนชั้นผิว, นอกจากนี้ เคราตินมีหน้าที่สร้างความยืดหยุ่นให้ผนังหลอดเลือด มีส่วนช่วยในการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ รวมทั้งยังเป็นส่วนประกอบของเยื่อกระจกตาและเลนส์ตาด้วย

คอลลาเจนสามารถแบ่งออกเป็นประเภทได้อย่างน้อย 16 ชนิด แต่ 80-90% ของ คอลลาเจนทั้งหมดในร่างกายมนุษย์ประกอบไปด้วย ประเภทที่ 1, 2, 3, 5 และ 10 ซึ่งคอลลาเจนประเภทที่ 1 พบได้มากที่สุดในร่างกายของมนุษย์

คอลลาเจนประเภทที่ 1 เป็นคอลลาเจนประเภทที่มีปริมาณมากที่สุด และมีผลกระทบมากที่สุดที่พบได้ในร่างกายมนุษย์ คอลลาเจนประเภทนี้เกิดจากอีโอสิโนฟิลไฟเบอร์ ซึ่งสร้างส่วนประกอบต่าง ๆ ของร่างกาย คือเส้นเอ็น เอ็น อวัยวะ และผิวหนัง (ชั้นหนังแท้) นอกจากนี้คอลลาเจนประเภทนี้ยังช่วยสร้างกระดูก และสามารถพบได้ในทางเดินอาหาร คอลลาเจนประเภทนี้มีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการรักษาบาดแผล ความยืดหยุ่นของผิวหนัง และการปกป้องเนื้อเยื่อไม่ให้ฉีกขาด

คอลลาเจนประเภทที่ 2 เป็นคอลลาเจนที่ช่วยในการสร้างกระดูกอ่อนที่พบได้ในเนื้อเยื่อต่าง ๆ ของร่างกาย สุขภาพของข้อต่อต่าง ๆ ของเรานั้นขึ้นอยู่กับกระดูกอ่อนที่สร้างจากคอลลาเจนประเภทที่ 2 ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อการป้องกันอาการเจ็บข้อต่อเมื่ออายุมากขึ้น หรืออาการของ โรคไขข้อต่าง ๆ

คอลลาเจนประเภทที่ 3 เป็นคอลลาเจนที่เกิดจากเส้นใยร่างแห และเมทริกซ์ภายนอกเซลล์ ซึ่งสร้างอวัยวะและผิวหนังของเรา โดยมักพบพร้อมกับคอลลาเจนประเภทที่ 1 และช่วยให้ผิวหนังมีความ

ยึดหยุ่นและกระชับ อีกทั้งยังสร้างเส้นเลือดและเนื้อเยื่อภายในหัวใจ ดังนั้นการขาดคอลลาเจนประเภทที่ 3 จึงมีความเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงเส้นเลือดแตก และการเสียชีวิตเมื่ออายุยังไม่มากตามผลการวิจัยต่าง ๆ ในสัตว์

คอลลาเจนประเภทที่ 5 เป็นคอลลาเจนที่สำคัญสำหรับการสร้างพื้นผิวของเซลล์ ตลอดจนเส้นผม รวมทั้งเนื้อเยื่อต่าง ๆ ที่พบได้ในรกของสตรี (อวัยวะที่พัฒนามดลูกในระหว่างการตั้งครรภ์ ซึ่งให้ออกซิเจนและสารอาหารต่าง ๆ แก่ทารกที่กำลังเจริญเติบโต และกำจัดของเสียออกไป)

คอลลาเจนประเภทที่ 10 เป็นคอลลาเจนที่ช่วยในการสร้างกระดูกใหม่และกระดูกอ่อนของข้อ คอลลาเจนประเภทนี้เกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้างกระดูกเอนโดคอนดรอล ซึ่งเป็นการสร้างเนื้อเยื่อกระดูกในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมต่าง ๆ คอลลาเจนประเภทนี้เป็นประโยชน์ต่อการรักษากระดูกแตก และการซ่อมแซมข้อต่อซินโนเวียล

แหล่งที่มาของคอลลาเจน ได้แก่;

1. คอลลาเจนจากวัว คอลลาเจนจากวัวนั้นมาจากส่วนต่าง ๆ ของวัว โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ผิวหนัง กระดูก และกล้ามเนื้อของวัว ซึ่งส่วนใหญ่ประกอบมาจากคอลลาเจนประเภทที่ 1 และประเภทที่ 2 ที่มีความเหมาะสม เนื่องจากคอลลาเจนเหล่านี้เป็นคอลลาเจนประเภทที่สร้างและพบได้มากที่สุดในร่างกายของมนุษย์ โดยเป็นแหล่งไกลซีนและโพรลีน และเป็นประโยชน์สำหรับการสร้างครีเอติน การสร้างกล้ามเนื้อ และช่วยร่างกายในการสร้างคอลลาเจน
2. คอลลาเจนจากไก่ เป็นประเภทที่พบได้มากที่สุดในคอลลาเจนจากไก่คือ คอลลาเจนประเภทที่ 2 ซึ่งเหมาะสำหรับการสร้างกระดูกอ่อน ซึ่งทำให้คอลลาเจนประเภทนี้เป็นประโยชน์ต่อข้อต่อ โดยเฉพาะอย่างยิ่งคอลลาเจนจากไก่นั้นยังให้คอนโดรอิตินซัลเฟต และกลูโคซาไมนซัลเฟต ซึ่งมีฤทธิ์ในการต่อต้านความชรา อาหารเสริมส่วนใหญ่ที่มีคอลลาเจนมักใช้คอลลาเจนจากไก่และให้คอลลาเจนประเภทที่ 2
3. คอลลาเจนจากปลา คอลลาเจนจากปลานั้นดูดซึมได้ง่าย และให้คอลลาเจนประเภทที่ 1 เป็นส่วนใหญ่ โดยมีกรดอะมิโน ไกลซีน โพรลีน และไฮดรอกซีโพรลีน โดยจากการที่สามารถพบคอลลาเจนประเภทที่ 1 ได้ทั่วทั้งร่างกาย การบริโภคคอลลาเจนจากปลาจึงมีประโยชน์ต่อข้อต่อ ผิวหนัง อวัยวะที่สำคัญ เส้นเลือด การย่อยอาหาร และกระดูก ไฮดรอกซีโพรลีนเป็นองค์ประกอบสำคัญของคอลลาเจนทรिเปปไทด์ และการที่มีไฮดรอกซีโพรลีนในระดับต่ำนั้นเกี่ยวข้องกับการเสื่อมสภาพของข้อต่อ และอาการหรือสัญญาณต่าง ๆ ของการมีอายุที่มากขึ้น ไฮดรอกซีโพรลีนนั้นเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับ



ความเสถียรของคอลลาเจน และเกิดขึ้นจากการตัดแปลงกรดอะมิโนโพรลีนปกติ หลังจากที่มีการสร้างห่วงโซ่คอลลาเจนขึ้น อีกทั้งปฏิกิริยานี้ยังต้องใช้วิตามิน ซี (ในการช่วยเพิ่มออกซิเจน) ซึ่งเป็นเหตุผลที่ว่าเหตุใดการขาดวิตามิน ซี จึงสามารถทำให้ระดับคอลลาเจนผิดปกติได้

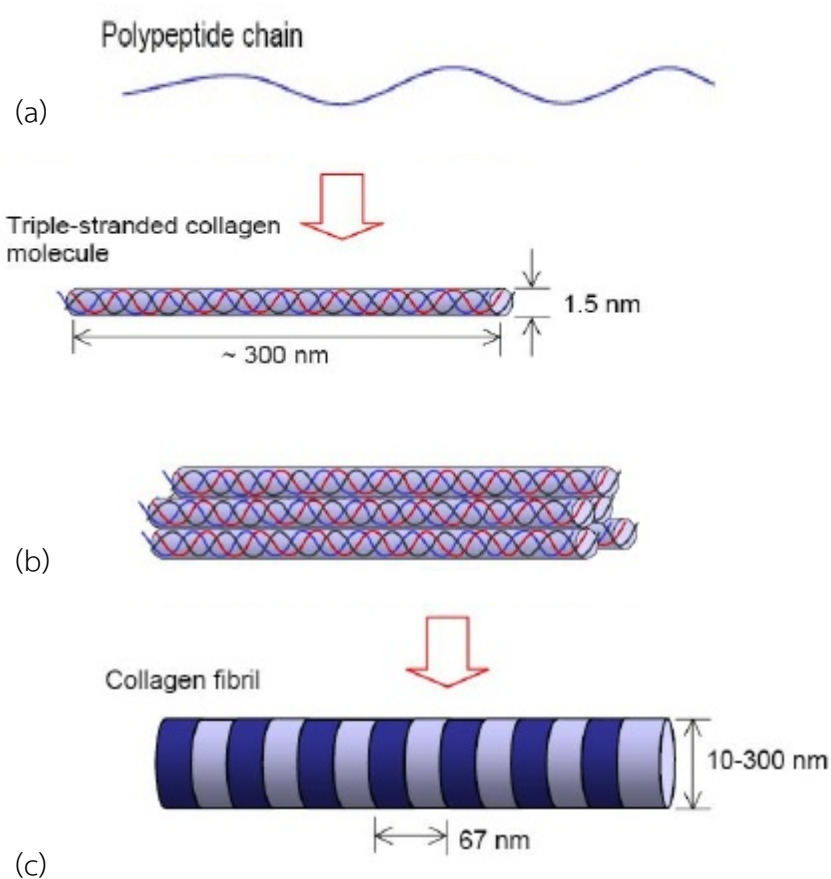
4. คอลลาเจนเมมเบรนเปลือกไข่ คอลลาเจนจากไข่นั้นพบได้ในเปลือกไข่และไข่ขาว ซึ่งมักมีคอลลาเจนประเภทที่ 1 และยังมีคอลลาเจนประเภทที่ 3, 4 และ 10 แต่ยังมีปริมาณน้อยความคอลลาเจนประเภทที่ 1 มากนัก เช่นเดียวกับในร่างกายมนุษย์ (คอลลาเจนประเภทที่ 1 นั้นมีมากกว่าคอลลาเจนประเภทที่ 4 ประมาณ 100 เท่า) (20, 21) คอลลาเจนจากไข่นั้นมีกลูโคซาไมน์ซัลเฟต ซอนโดโรอิดิน กรดไฮยาลูโรนิก และกรดอะมิโนต่างๆ ที่มีประโยชน์ต่อการสร้างเนื้อเยื่อเชื่อมต่อ การรักษาบาดแผล การสร้างมวลกล้ามเนื้อ และการลดความเจ็บปวดหรือความเมื่อยล้า

#### 2.4.1 โครงสร้างคอลลาเจน

คอลลาเจนโมโนเมอร์เป็นโปรตีนทรงกระบอกยาว ประกอบด้วยสายโพลีเปปไทด์ 3 สาย องค์ประกอบหน่วยย่อยของคอลลาเจน คือกรดอะมิโน (amino acid) ที่เรียงต่อกันเป็นทรงกระบอกด้วยพันธะเพปไทด์ (peptide bond) เป็นสายโพลีเปปไทด์ 3 สาย ซึ่งแต่ละสายเรียกว่า สายแอลฟา และแต่ละสายจะมีกรดอะมิโนมากกว่า 1000 ตัวต่อกัน โดยทั่วไปจะประกอบด้วยกรดอะมิโนชนิดไกลซีนประมาณ 1 ใน 3 ของกรดอะมิโนทั้งหมด ดังรูปที่ 2.19 กรดอะมิโนที่เป็นองค์ประกอบของคอลลาเจนสามารถจำแนกได้เป็นกรดอะมิโนแบบ non-essential ได้แก่ glycine, proline, hydroxyproline and alanine แบบ essential ได้แก่ methionine, tyrosine, cysteine, tryptophan, histidine (Xiong, 1997, น้ำเพชร ประกอบศิลป์, 2551) โดยทั่วไปคอลลาเจน 1 สายจะประกอบด้วย Glycine 33%, Proline 1%, Alanine 11%, และ hydroxyproline 11% ส่วนที่เหลือเป็นกรดอะมิโนชนิดอื่นๆ ตาม Type ของคอลลาเจน ลำดับของกรดอะมิโนในคอลลาเจนมักเป็น Gly-X-Pro หรือ Gly-X-Hydro และ Gly-Pro-Hydro โดยแยกเป็น Gly = ไกลซีน (glycine) Pro = โพรลีน (proline) Hydro = ไฮดรอกซีโพรลีน และ X = กรดอะมิโนชนิดอื่น (Gomez-Guillen, 2011, พรอนงค์ อร่ามวิทย์)

## 2.4.2 คุณสมบัติของคอลลาเจน

คอลลาเจนเป็นโปรตีนที่ไม่ละลายในกรดอ่อนหรือเบสอ่อน แต่จะพองตัว และเมื่อความเข้มข้นของกรดหรือเบสมากขึ้นจะทำให้คุณสมบัติการละลายเพิ่มขึ้น เนื่องจากพันธะเชื่อมข้ามของคอลลาเจนถูกทำลายบางส่วน แม้ที่สภาวะเป็นกลางคอลลาเจนจะมีโครงสร้างที่แน่นและมีความแข็งแรงมาก แต่โมเลกุลเดี่ยวๆ ก็ยังสามารถแยกตัวออกมาได้ โดยการลด ionic strength และ pH เป็นผลให้คอลลาเจนเกิดการพองตัวและละลายในที่สุด อย่างไรก็ตามโมเลกุลดังกล่าวยังคงสภาพเดิมคือ ยังมีฮีลิกซ์ 3 สาย



รูปที่ 2.19 โครงสร้างของคอลลาเจน (a) Polypeptide chain (b) Triple – standard collagen molecule (c) collagen fibril (JPK Instruments AG, 2009)

### 2.4.3 ชนิดของคอลลาเจน

ในปัจจุบันมีการค้นพบคอลลาเจนไม่น้อยกว่า 28 ชนิด โดยแบ่งคอลลาเจนเหล่านี้ ออกเป็น 7 กลุ่ม ได้แก่ คอลลาเจนที่มีการสร้างเป็นเส้นใย (fibril forming collagen) คอลลาเจนที่เรียงตัวกันเป็นร่างแห (network forming collagen) คอลลาเจนที่เกี่ยวข้องกับเส้นใย (fibril-associated collagen with interrupted triple helix หรือที่เรียกย่อๆ ว่า FACITs) คอลลาเจนที่มีการสร้างเป็นเส้นใยขนาดเล็ก (microfibril forming collagen) คอลลาเจนที่เรียงตัวขนานกันทางด้านข้าง (collagen with lateral association) คอลลาเจนที่มีส่วนของโมเลกุลอยู่ในเยื่อหุ้มเซลล์ (transmembrane collagen) และ คอลลาเจนชนิดที่มีคอลลาเจนโดเมน (domain) สั้นๆ สลับกับส่วนที่ไม่เป็นทริปเปิลเฮลิกซ์ คอลลาเจนในกลุ่มนี้ มีชื่อเรียกว่า มัลติเพล็กซ์อิน (multiplexin) แต่กลุ่มที่นำมาใช้ในการสังเคราะห์โครงสร้างนี้คือ คอลลาเจนในกลุ่มที่มีการสร้างเส้นใยโดยเฉพาะ อย่างยิ่ง คอลลาเจนชนิด Type I (สุคันธา เผือกนาโพธิ์, 2553) ดังตารางที่ 2.4

ในผิวหนังหรือเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของมนุษย์พบคอลลาเจน Type I และ Type III มากที่สุด โดย ในผิวหนังที่อ่อนเยาว์นั้นจะประกอบไปด้วย Type I และ Type III 80% และ 15% ตามลำดับ ซึ่ง Type I เป็น คอลลาเจนที่ใช้กันมากในอุตสาหกรรมความงามและเครื่องสำอางต่างๆ (Noitup, 2004; น้ำเพชร ประกอบศิลป์ , 2551) ปัจจุบันทราบกันดีว่าคอลลาเจนมีบทบาทที่สำคัญ ในกระบวนการชะลอวัย โดยมีการวิจัยพบว่าในคนที่มีอายุมากขึ้นจะมี ปริมาณของคอลลาเจน Type I และ Type III ที่ลดลง ซึ่งผิวหนังที่มีความชราจะพบคอลลาเจน ที่มีลักษณะเส้นใยที่หนา (thickened fibril) มีการรวมกลุ่มกันคล้ายเส้นเชือก (rope-like bundles) และการจัดเรียงตัวของ เส้นใยไม่เป็นระเบียบ เมื่อเทียบกับผิวหนังที่ดูอ่อนเยาว์ (ชูลีปราง แदनลาดแก้ว, 2554)

ตารางที่ 2.4 ชนิดของคอลลาเจน (ที่มา: K. Gelse)

Major	Type	Tissue distribution
<b>Fibril-forming collagens</b>	I	bone, dermis, tendon, ligaments, cornea
	II	cartilage, vitreous body, nucleus pulposus
	III	skin, vessel wall, reticular fibers of most tissues
	V	lung, cornea, bone, fetal membranes; together with type I collagen
	XI	cartilage, vitreous body
<b>Basement membrane collagens</b>	IV	basement membranes
<b>Microfibrillar collagen</b>	VI	widespread: dermis, cartilage, placenta, lungs, vessel wall, intervertebral disc
<b>Anchoring fibrils</b>	VII	skin, dermal – epidermal junctions; oral mucosa, cervix
<b>Hexagonal network-forming collagens</b>	VIII	endothelial cells, Descemet's membrane
	X	hypertrophic cartilage
<b>FACIT collagens</b>	IX	cartilage, vitreous humor, cornea
	XII	perichondrium, ligaments, tendon
	XIV	dermis, tendon, vessel wall, placenta, lungs, liver
	XIX	human rhabdomyosarcoma
	XX	corneal epithelium, embryonic skin, sternal cartilage, tendon
	XXI	blood vessel wall
<b>Transmembrane collagens</b>	XIII	epidermis, hair follicle, endomysium, intestine, chondrocytes, lungs, liver
	XVII	dermal – epidermal junctions
<b>Multiplexins</b>	XV	fibroblasts, smooth muscle cells, kidney, pancreas,
	XVI	fibroblasts, amnion, keratinocytes
	XVIII	lungs, liver

## 2.5 Phosphate buffered saline (PBS)

Phosphate buffered saline คือสารละลาย buffer ชนิดหนึ่ง นิยมใช้ในงานวิจัยด้านชีววิทยา สารละลาย PBS นี้เป็นสารละลายเกลือที่ประกอบด้วย sodium chloride, sodium phosphate, potassium chloride และ potassium phosphate ปกติสารละลาย buffer นั้นจะให้เพื่อควบคุมให้ pH ให้คงที่ นอกจากนั้น PBS ยังมีค่าความเข้มข้น ion และ ค่า osmolarity ใกล้เคียงกับของมนุษย์ จึงนิยมนำมาใช้ในงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับมนุษย์ และนอกจากนั้น PBS ยังมีคุณสมบัติ isotonic และไม่เป็นพิษต่อเซลล์ จึงสามารถนำไปใช้ในด้านอื่นๆ ได้อีก เช่น ใช้ในการเจือจางสาร และใช้ในการล้างภาชนะบรรจุเซลล์

วิธีการเตรียม PBS นั้นมีหลายวิธี บางสูตรจะไม่มีส่วนผสมของ potassium ในขณะที่บางสูตรจะมี calcium และ magnesium แต่สูตรที่นิยมใช้กันมากที่สุดในการเตรียม PBS ความเข้มข้น 1X ปริมาตร 1 ลิตร คือ

1. 800 ml distilled water
2. 8 g NaCl
3. 0.2 g KCl
4. 1.44 g Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>
5. 0.24 g KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>
6. ปรับให้ได้ pH ตามที่ต้องการด้วย HCl
7. เติมน้ำกลั่นให้ได้ปริมาตรรวมเท่ากับ 1 ลิตร

## 2.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

กันตวัฒน์ หมาดสุเรน (2555) ได้ศึกษาผลของพลาสติกไซเซอส์ที่ใช้ในฟิล์มไคโตซานระหว่างกลีเซอรอลกับพอลิเอทิลีนไกลคอล พบว่า กลีเซอรอลทำให้ฟิล์มมีความยืดหยุ่นสูงและไม่เกิดการบวมตัวมากในสารละลายที่เลียนแบบสารละลายในร่างกายมนุษย์ แต่ทำให้ฟิล์มมีคุณสมบัติเชิงกลและสมบัติทางความร้อนต่ำ เมื่อเทียบกับพอลิเอทิลีนไกลคอลที่ส่งผลสูง แต่ก็ทำให้เกิดความยืดหยุ่นน้อยรวมทั้งมีการบวมตัวค่อนข้างสูง

Pereira, et al. (2013) ได้ทำการศึกษาวิธีการผลิตฟิล์มไฮโดรเจลประกอบด้วย Alginate และวุ้นหางจระเข้ที่สามารถนำไปใช้กับแผลพุพองและแผลแห้ง โดยทำการเตรียมฟิล์ม Alginate ที่มีความเข้มข้นของวุ้นหางจระเข้แตกต่างกัน (5, 15 และ 25%) ผลการทดลองว่าวุ้นหางจระเข้ที่มีต่อความโปร่งใสของฟิล์มทั้งในสภาพแห้งและเปียก โดยฟิล์มถูกแช่อยู่ในบัฟเฟอร์อะซิเตดที่ pH 5.5 ซึ่งเป็นค่าจำลองค่าของผิวเพื่อประเมินความสามารถในการดูดซึมน้ำ พบว่าการดูดซึมน้ำจะเพิ่มขึ้นเนื่องจากปริมาณของวุ้นหางจระเข้เพิ่มขึ้นซึ่งแสดงให้เห็นว่าวุ้นหางจระเข้ช่วยเพิ่มคุณสมบัติในการดูดซึมแผล และทดสอบการย่อยสลายในหลอดทดลองในของเหลวที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสซึ่งเป็นอุณหภูมิของร่างกายทำได้โดยเป็นเวลา 10 สัปดาห์ แผ่นฟิล์มที่มีความเข้มข้นของวุ้นหางจระเข้มากขึ้นก็จะดูดซึมน้ำและย่อยสลายได้ดี

ชมพูท เวชชากุล, อุษณา พัวเพิ่มพูลศิริ, และริชฎา ศิลาอ่อน. (2559). ได้ศึกษาผลของแอลกอฮอล์ ต่อคุณสมบัติทางกายภาพและเชิงกลของแผ่นฟิล์ม โดยใช้โคโตซานและพอลิไวนิลแอลกอฮอล์เป็นสารก่อฟิล์ม และใช้ EDTA เป็นสารที่ช่วยให้โคโตซานและ PVA ผสมกันได้ดี และใช้กลีเซอรินและแอลกอฮอล์ที่อัตราส่วนต่างกัน จากการทดลองทำให้ทราบว่าแอลกอฮอล์ส่งผลทำให้ระยะเวลาในการแห้งลดลง และทำให้ค่าความทนแรงดึงลดลง แต่ช่วยเพิ่มความคล่องให้กับพอลิเมอร์ แต่ค่าการยืดของแผ่นฟิล์มที่จุดขาดมีค่าเพิ่มมากขึ้น และแรงในการลอกฟิล์มลดลง รวมถึงกลีเซอรินช่วยให้แผ่นฟิล์มมีความยืดหยุ่นให้กับแผ่นฟิล์ม และเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของกลีเซอรินมากขึ้นค่า pH และระยะเวลาในการแห้งไม่มีการเปลี่ยนแปลงไม่จากเดิม

ชนามาต ธีรัชัยและศรินภัทร์ ธนาพันธ์สิริ (2555) ได้ทำการศึกษาหาความเข้มข้นที่เหมาะสมของสารละลายโคโตซานที่มีโคโตซานทำหน้าที่เป็นสารก่อฟิล์มหลัก และมีวิตามินอีเป็นสารสำคัญ พบว่าความเข้มข้นที่เหมาะสมที่สุดในการเตรียมแผ่นฟิล์มมาส์กคือ สารละลายโคโตซาน ความเข้มข้น 1%w/v ในกรดแลคติก 1%v/v Polysorbate 80 0.5%w/w, กลีเซอรอล 5%w/w และโพลีเอทิลีนไกลคอล 600 0.5%w/w ได้แผ่นฟิล์มเรียบเนียนใส สามารถยึดติดกับผิวหนัง ชุ่มชื้นไม่เหนอะหนะ ลอกออกจากแม่พิมพ์ง่าย มีความมันเล็กน้อย เมื่อเติมวิตามินอี 0.5%w/w เข้าไปในแผ่นฟิล์ม เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพให้กับแผ่นฟิล์มในการลดริ้วรอยและเพิ่มความชุ่มชื้น นำไปทดสอบการแพ้และระคายเคืองในอาสาสมัครสุขภาพดี 15 คน นาน 48 ชั่วโมง ไม่พบการแพ้และระคายเคืองในอาสาสมัคร เมื่อศึกษาประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยและเพิ่มความชุ่มชื้น พบว่า ฟิล์มมาส์กมีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยอย่างมีประสิทธิภาพ เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังใช้ฟิล์มมาส์ก

วิศิษฐ์ แวสูงเนิน (2557) ได้ศึกษาความเข้ากันได้ของพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (polyvinyl alcohol, PVA) กับ พอลิอะคริลิกแอซิด (polyacrylic acid, PAA) ในอัตราส่วนต่าง ๆ โดยใช้เทคนิคการจำลองแบบโมเลกุลด้วยคอมพิวเตอร์เทคนิคโมเลกุลาร์ไดนามิกส์ ผลการคำนวณค่า Flory-Huggins interaction parameter ( $\chi$ ) ยืนยันว่าพอลิเมอร์ผสมระหว่าง

PVA กับ PAA ผสมเข้ากันได้ในทุกอัตราส่วน จากนั้นได้เตรียมตัวอย่าง พอลิเมอร์ไฮโดรเจลผสมระหว่าง PVA กับ PAA ในรูปแบบแผ่นฟิล์มที่อัตราส่วนต่าง ๆ ซึ่งก่อเจลโดยวิธีการให้ความร้อน ผลการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค DSC ยืนยันว่า พอลิเมอร์ผสมระหว่าง PVA กับ PAA ผสมเข้ากันได้ทุกอัตราส่วนที่ศึกษาในงานวิจัยนี้ ผลจาก FT-IR แสดงให้เห็นว่ามีอันตรกิริยาระหว่าง PVA กับ PAA เกิดขึ้นจากการศึกษาพบว่าจะมีการบวมตัวลดลงเมื่อปริมาณ PVA เพิ่มขึ้น

Begin และ Van Calsteren (1999) ศึกษาสมบัติทางกลของฟิล์มไคโตซาน โดยเตรียมฟิล์มไคโตซานที่ใช้กรดเป็นตัวทำละลาย 5 ชนิด ได้แก่ กรดไฮโดรคลอริก กรดฟอร์มิก กรดอะซิติก กรดแลคติก และ กรดซิตริก พบว่าฟิล์มที่เตรียมโดยใช้กรดไฮโดรคลอริก และฟอร์มิกมีความแข็งแรงและมีความเปราะ แต่มีความแข็งแรงดิ่งที่ใกล้เคียงกันในส่วนของฟิล์มที่เตรียมโดยใช้กรดแลคติกและกรดซิตริกจะอ่อน แต่มีการยึดที่ดีฟิล์มที่เตรียมโดยใช้กรดไฮโดรคลอริกและกรดฟอร์มิกจะแข็งแรงมากพอที่จะสามารถไปผลิตเป็นบรรจุภัณฑ์ที่สามารถย่อยสลายได้ในทางกลับกันการใช้ไคโตซานที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ และการใช้กรดอะซิติกเป็นตัวทำละลายจะได้ฟิล์มอ่อนซึ่งเหมาะกับการนำไปใช้ในฟิล์มเคลือบต่าง ๆ

Martinez-Camacho และคณะ (2010) ศึกษาสมบัติทางความร้อนและสมบัติเชิงกลของฟิล์มไคโตซาน ที่ผลิตจากไคโตซานที่เตรียมขึ้นเองและไคโตซานการค้าโดยใช้กรดอะซิติกเป็นตัวทำละลายและใช้ ซอร์บิทอลเป็นพลาสติกไซเซอรจากผลการทดลองพบว่าการเติมซอร์บิทอลลงในไคโตซานที่เตรียมขึ้นเองช่วยเพิ่มร้อยละการยึดของฟิล์มได้อย่างมีนัยสำคัญ ส่วนค่าความแข็งแรงดิ่งของฟิล์มไคโตซานที่เตรียมขึ้นเอง ทั้งที่เติมและไม่เติมพลาสติกไซเซอรมีค่าต่ำกว่าค่าความแข็งแรงดิ่งของกระดาษแก้วทางการค้า (Commercial cellophane) ฟิล์มที่ผลิตจากไคโตซานทางการค้าทั้งกรณีที่มีการเติมและไม่เติมพลาสติกไซเซอร มีค่าอุณหภูมิการเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว ( $T_g$ ) ไม่แตกต่างกันอย่าง มีนัยสำคัญ เพราะเกิดการผสมเข้ากันได้เป็นอย่างดีระหว่างไคโตซานและพลาสติกไซเซอร

Arvanitoyannis และคณะ (1998) ศึกษาสมบัติทางกลของฟิล์มที่มีการผสมไคโตซานและเจลาติน โดยมีการเติมพลาสติกไซเซอร 2 ชนิด คือกลีเซอรอลและซอร์บิทอล โดยในขั้นตอนการผสมมีการให้ความร้อนที่อุณหภูมิ  $60^{\circ}\text{C}$  จากนั้นนำไปอบแห้งที่อุณหภูมิ  $22^{\circ}\text{C}$  และ  $60^{\circ}\text{C}$  พบว่าการเติมพลาสติกไซเซอร ทำให้ค่าความแข็งแรงดิ่งลดลงและทำให้ค่าร้อยละการยึดเพิ่มขึ้นโดยฟิล์มที่ผ่านการอบแห้งที่อุณหภูมิ  $60^{\circ}\text{C}$  ที่ มีการผสมกลีเซอรอลรวมกับ ไคโตซานและเจลาตินมีค่าร้อยละการยึดสูงสุดประมาณ 39.6 นอกจากนี้การเติมกลีเซอรอลเป็นพลาสติกไซเซอรยังส่งผลให้ค่าอุณหภูมิหลอมเหลว ค่าอุณหภูมิการเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วและค่าระดับความเป็นผลึกมีค่าลดลง

Bourtoom (2008) ศึกษาสมบัติทางกลของฟิล์มที่เตรียมจากสตาร์ชข้าวและไคโตซาน โดยมีการผสมพลาสติกไซเซอรต่างๆ ได้แก่ซอร์บิทอล กลีเซอรอล และพอลิเอทิลีนไกลคอล ที่ระดับความเข้มข้นร้อยละ 20, 40, 60 w/w จากผลการทดลองพบว่าเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของพลาสติกไซเซอร จะทำให้

ค่าความแข็งแรงดึงลดลงและค่าร้อยละการยืดเพิ่มสูงขึ้น พิล์มที่เติมซอร์บิทอลเป็นพลาสติกไซเซออร์ มีค่าความแข็งแรงดึงสูงกว่ากรณีการใช้พลาสติกไซเซออร์ชนิดอื่นซึ่งมีค่าประมาณ 26.06 MPa ส่วนการเติมกลีเซอรอลและพอลิเอทิลีนไกลคอลทำให้โครงสร้างของฟิล์มมีความยืดหยุ่นจึงมีค่าความแข็งแรงดึงต่ำเพียง 14.31 และ 16.14 MPa ตามลำดับนอกจากนี้ฟิล์มที่ผสมกลีเซอรอลมีค่าร้อยละการยืดของฟิล์มสูงที่สุดเมื่อเทียบกับกรณีการเติมพลาสติกไซเซออร์ชนิดอื่น เนื่องจากอนุภาคกลีเซอรอลมีขนาดเล็ก จึงสามารถแทรกตัวในช่องว่างระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ได้ดี

Bajdik และคณะ (2009) ทำการศึกษาลักษณะพื้นผิวและโครงสร้างจุลภาคของฟิล์มไคโตซานที่มีการผสมพลาสติกไซเซออร์ 2 ชนิดคือ กลีเซอรอล และพอลิเอทิลีนไกลคอล และขึ้นรูปโดยนำไปอบแห้งที่ อุณหภูมิห้องจากการทดสอบพบว่าฟิล์มที่ผสมกลีเซอรอลมีความเป็นขั้ว (Polarity) สูงกว่าฟิล์มที่ผสม พอลิเอทิลีนไกลคอลอีกทั้งการใช้กลีเซอรอลเป็นพลาสติกไซเซออร์ ยังส่งผลให้โครงสร้างของฟิล์มไคโตซานมี ความแข็งแรงที่ต่ำกว่าเนื่องจากอนุภาคกลีเซอรอลมีการสร้างพันธะไฮโดรเจน ในขณะเดียวกันนั้นพันธะไฮโดรเจนระหว่างสายโซ่ไคโตซานด้วยกันเองถูกทำลาย โดยระหว่างที่พันธะไฮโดรเจนระหว่างสายโซ่ไคโตซานถูกทำลายนั้นจะถูกแทนที่ด้วยโครงสร้างพันธะไฮโดรเจนของกลีเซอรอลจนกลายเป็นฟิล์มที่มีความยืดหยุ่น

TASSELLI, F. และคณะ (2013) ศึกษาสมบัติเชิงกล อัตราการบวมน้ำ และสมบัติการดูดซึมน้ำของเส้นใยไคโตซานแบบกลวงที่เชื่อมขวางด้วยกลูตาราลดีไฮด์ (glutaraldehyde) โดยเส้นใยไคโตซานถูกเตรียมด้วยเทคนิคทราย-เวท สปินนิง (Dry-wet spinning) จากนั้นทำการตรวจสอบคุณสมบัติที่เกี่ยวข้องพบว่าปริมาณความเข้มข้นที่เพิ่มขึ้นของสารเชื่อมขวางจะส่งผลต่ออัตราการบวมน้ำและสมบัติการดูดซึมน้ำที่ลดลงและนอกจากนี้ยังส่งผลต่อคุณสมบัติที่เชิงกลลดลง

COSTA-JÚNIOR, ES. และคณะ (2009) ศึกษาการเตรียมและความเข้ากันได้ของฟิล์มไคโตซานและพอลิไวนิลแอลกอฮอล์โดยมีการใช้สารเชื่อมขวาง ผลการศึกษาพบว่าเมื่อสัดส่วนของไคโตซาน พอลิไวนิลแอลกอฮอล์และสารเชื่อมขวางมีปริมาณเพิ่มขึ้นจะส่งผลต่อสมบัติต่าง ๆ ของฟิล์มคือ เมื่อไคโตซานและกลูตาราลดีไฮด์ (glutaraldehyde) ซึ่งเป็นสารเชื่อมขวางมีปริมาณเพิ่มขึ้น จะทำให้อัตราการบวมน้ำของฟิล์มลดลง นอกจากนี้ผลการศึกษาความเข้ากันได้ของฟิล์มไคโตซาน และพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ยังพบว่าสามารถเข้ากันได้เป็นอย่างดีและไม่ก่อให้เกิดพิษ ดังนั้นฟิล์มไคโตซานและพอลิไวนิลแอลกอฮอล์จึงมีความเหมาะสมที่จะนำไปประยุกต์ใช้ในงานด้านการแพทย์ เช่น ระบบนำส่งยา วิศวกรรมเนื้อเยื่อผิวหนัง หรือแม้กระทั่งเป็นวัสดุชีวภาพ

Unping Zhang และคณะ ได้ทำการเตรียมและศึกษาของสารซูเปอร์แอบซอร์เบนต์คอมโพสิทที่ได้จาก chitosan-g-poly ( acrylic acid )/ attapulgit ซึ่งการเตรียมนี้จะใช้ chitosan, acrylic acid และ attapulgit ในสารละลาย โดยการดูดซึมน้ำของเจลชนิดนี้จะขึ้นอยู่กับน้ำหนักโมเลกุลของไคโตซานอัตราส่วนของน้ำหนัก acrylic กับ chitosan และจำนวนสารครอสลิงค์และ



attapulgit จะนำมาวัดผลด้วยเครื่อง Fourier transform infrared (FT-IR) จะใช้ตำแหน่ง OH ของ Attapulgit ลงไปแล้วพบว่า Attapulgit มีผลต่อการดูดซึมน้ำของเจล คือ เมื่อทำการผสม Attapulgit ในปริมาณที่น้อย จะทำให้เจลสามารถดูดซึมน้ำได้ในปริมาณที่มาก

Beringhs, et al. (2013) ได้ทำการศึกษาคุณสมบัติของแผ่นที่มีส่วนผสมของดินเหนียวและความเข้มข้นของสารประกอบต่างๆ โดยใช้วิธีการ Response Surface Methodology (RSM) หรือการตอบสนองของผิวมาใช้ในการวิเคราะห์ค่าต่างๆ เพื่อให้ได้อัตราส่วนและวิธีที่ดีที่สุด เช่น ระยะเวลาในการแห้งของแผ่นฟิล์มโดยนำแผ่นมาใส่เตาอบที่  $37.0 \pm 2.0$  องศาเซลเซียส เพื่อจำลองอุณหภูมิผิว ทำการตรวจสอบทุกๆ 5 นาที และทำไปเรื่อยๆ จนกว่าแผ่นมาส์กจะแห้งสนิท และเพิ่มประสิทธิภาพของแผ่นมาส์กหน้าโดยมีว่านหางจระเข้เป็นส่วนผสมเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพให้กับผลิตภัณฑ์ โดยมีการใช้อัตราส่วนของแอลกอฮอล์ ร่วมกับ carbomer ที่ความเข้มข้น 0 - 2.4% w/w และ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ความเข้มข้น 2.5-17.5% w/w ที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส ซึ่งประสิทธิภาพในการขึ้นรูปฟิล์มที่เหมาะสมและใช้เวลาในการอบแห้งน้อยที่สุดคือ cereal alcohol 10% w/w และ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 13% w/w โดยไม่มีการเติม carbomer ซึ่งสามารถเก็บรักษาได้ตามปกติโดยที่ไม่เกิดเชื้อจุลินทรีย์ให้กับแผ่นฟิล์ม

Budianto, Muthoharoh et al. (2015) ได้ทำการศึกษาผลกระทบของสารเชื่อมโยงต่อแผ่นฟิล์ม โดยทำการเตรียมไฮโดรเจลจากไคโตซาน โดยใช้ไคโตซาน 2% w/w ละลายในกรดอะซิติก 1% w/w และทำการกวนในอุณหภูมิห้อง และใช้สารเชื่อมโยงที่ต่างกัน คือ 0.1M formaldehyde, 0.1M acetaldehyde, and 0.1M glutaraldehyde ที่ปริมาตร 1, 1.5 และ 2 มิลลิลิตร และทำการอบแห้งที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส และผลการทดลองจาก Cross links ไคโตซานไฮโดรเจนกับ glutaraldehyde มีระดับการเชื่อมดีที่สุดถึง 91% ในขณะที่ไคโตซานไฮโดรเจลเชื่อมต่อกับ formaldehyde และ acetaldehyde มีระดับการเชื่อมขวางเท่ากับ 72.5 และ 38% คุณสมบัติในการบวมของไฮโดรเจลไคโตซานที่เชื่อมต่อกันทดลองโดยการแช่ตัวฟิล์มและ ผลกระทบของสารเชื่อมขวางต่อการบวม น้ำ ไคโตซานไฮโดรเจลที่ผ่านการเชื่อมขวางโดย acetaldehyde มีอัตราการบวมที่สูงขึ้นถึง 350% และยังได้ทำการศึกษาสิ่งเร้าภายนอกต่อแผ่นฟิล์ม คือ อุณหภูมิและค่า pH ต่ออัตราการบวมของแผ่นฟิล์ม ค่า pH และอุณหภูมิที่ตอบสนองได้ดีคือ pH ต่ำ (pH 4) และอุณหภูมิสูง (55 องศาเซลเซียส) มีอาการบวมสูงสุดในขณะที่ pH สูง (pH 10) และอุณหภูมิต่ำ (35 องศาเซลเซียส) แสดงอาการบวมน้อยที่สุด

Abdel-Mohsen et al. (2011) ได้ทำการศึกษาและผลิตไฮโดรเจลไคโตซานที่มียา sparfloxacin อยู่ในเจล ในการศึกษาครั้งนี้จะไม่ใช้วิธีการ Cross linked แต่จะเป็นวิธีการ Freezing/Thawing Process แทน โดยละลายไคโตซานกับสารละลายกรดอะซิติกที่ 1% (w/v) ที่อุณหภูมิห้อง และทำการละลาย พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 10 กรัม ในน้ำกลั่น 100 มิลลิลิตร ทำการ

ละลาย 1 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 95 องศาเซลเซียส หลังจากนั้นทำให้ได้อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส นำสารละลายที่เตรียมไว้ทั้งสองมาควนที่ 25 องศาเซลเซียส เพื่อให้ได้เป็นเนื้อเดียวกัน โดยทำการเตรียมที่อัตราส่วนต่างๆ ในส่วนของการปลดปล่อยยา sparfloxacin ทำโดยการเตรียม sparfloxacin 0.1 กรัม ลงในสารละลายที่เตรียม 100 มิลลิลิตร พร้อมกับการกวนต่อเนื่องเป็นเวลา 20 นาที และทำให้แห้ง เมื่อถึงการปลดปล่อย ทำการแช่ในสารละลายที่ pH เท่ากับ 3, 5, 7 และ 9 เมื่อถึงเวลาที่กำหนด นำสารละลายที่ทำการแช่ออกมาวิเคราะห์หาแอนติบอดีที่ปล่อยออกมาโดยใช้เครื่อง Spectrophotometer คำนวณยาที่ปล่อยออกมาจากการคำนวณ Standard calibration curves จากการทดลองด้วยวิธีการ Freezing/Thawing Process ไฮโดรเจลมีความอ่อนนุ่มแข็งแรงและขยายตัวภายในไม่กี่ชั่วโมงในอุณหภูมิที่ 25 องศาเซลเซียส และการเพิ่มพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ มีผลทำให้อัตราการบวมของไฮโดรเจลลดลง ผลการทดลองพบว่าร้อยละการบวมและร้อยละของไฮโดรเจลเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มร้อยละของโคโตะซานและลดลงโดยการเพิ่มร้อยละของ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ และจำนวนรอบการ Freezing/Thawing และผลของการแช่สารละลายที่ pH 3 มีการปลดปล่อยยา sparfloxacin มากที่สุดเมื่อเทียบกับสารละลายที่ pH อื่นๆ และเวลาในการปลดปล่อยยาปฏิชีวนะ sparfloxacin ดังนั้น ไฮโดรเจลที่ละลายน้ำแข็งได้เป็นระบบการจัดส่งยาเพื่อปลดปล่อยยาปฏิชีวนะ Sparfloxacin หลังได้รับผลกระทบจากความหนา membrane, pH และอุณหภูมิของตัวกลาง

พรชัย ราชตะนะพันธ์, สุพัฒน์ คำไทย, นริวิชญ์ ยาภิและรัฐชิตา อุทัยยศ (2550) ได้ศึกษาการสังเคราะห์คาร์บอกซิเมธิลเซลลูโลสจากเปลือกมะละกอ (CMCp) และนำผลของอินฟราเรดสเปกตรัมมาเปรียบเทียบกับอินฟราเรดสเปกตรัมของคาร์บอกซิเมธิลเซลลูโลสทางการค้า (CMCc) พบว่า พีคของอินฟราเรดสเปกตรัมของ CMCp และ CMCc มีลักษณะคล้ายกัน แต่มีพื้นที่ใต้กราฟในแต่ละพีคไม่เท่ากัน โดยพื้นที่ใต้กราฟของ CMCc มีพื้นที่ใต้กราฟมากกว่า CMCp และ ได้ศึกษาสมบัติเชิงกลของฟิล์มผสม CMCp และ CMCc พบว่า ฟิล์มผสมที่มีปริมาณของ CMCp มากขึ้น ส่งผลให้ค่าการต้านทานแรงดึงลดลงและไม่มีผลต่อค่าร้อยละการยืด ณ จุดขาด ฟิล์มผสม CMCp และ CMCc ที่อัตราส่วนเท่ากับ 25 : 75 มีค่าร้อยละการยืด ณ จุดขาดสูงสุด และฟิล์มผสม CMCp และ CMCc ที่อัตราส่วนเท่ากับ 0 : 100 มีค่าการต้านทานแรงดึงสูงสุด นำฟิล์มผสม CMCp และ CMCc ที่อัตราส่วน 25 : 75 และ 0 : 100 มาปรับปรุงด้วยกลีเซอรอล พบว่าเมื่อเติม กลีเซอรอล ปริมาณ 0.1 และ 0.2 มิลลิลิตร ลงในฟิล์มผสม CMCp และ CMCc ทำให้ค่าการต้านทานแรงดึง ลดลงและค่าร้อยละการยืด ณ จุดขาดสูงขึ้น

ณัฐธวัชดี จินาพันธ์, เจิมขวัญ สังข์สุวรรณ, สุทธิรา สุทธสุภา และ สุฐพัศ คำไทย (2555) ได้ศึกษาสมบัติของฟิล์มคาร์บอกซิเมธิลเซลลูโลสจากเยื่อฟางข้าว โดยใช้สารละลายคาร์บอกซิเมธิลเซลลูโลส ความเข้มข้นร้อยละ 1, 2 และ 3 โดยมวล ผสมกลีเซอรอลที่ความเข้มข้นร้อยละ 0.25, 0.5 และ 1.0 โดยมวล ในการขึ้นรูปฟิล์ม นำฟิล์มมาทดสอบสมบัติเชิงกลและการซึมผ่านของไอน้ำ และ

แก๊สออกซิเจน พบว่า ปริมาณคาร์บอนออกซิเมธิลเซลลูโลสที่เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ค่าการต้านทานแรงดึงขาดเพิ่มขึ้น แต่ค่าร้อยละการยืดตัว ค่าการซึมผ่านของไอน้ำ และค่าออกซิเจนลดลง และเมื่อปริมาณกลีเซอรอลเพิ่มขึ้น ค่าการต้านทานแรงดึงขาดลดลง แต่ค่าร้อยละการยืดตัว ค่าการซึมผ่านของไอน้ำ และค่าออกซิเจนเพิ่มขึ้น ค่าการต้านทานแรงดึงขาดของแผ่นฟิล์มจากเยื่อฟางข้าวอยู่ในช่วง 15.13 - 29.22 เมกะปาสคาล ค่าร้อยละการยืดตัวอยู่ในช่วง 6.29-33.53 ค่าการซึมผ่านของไอน้ำ อยู่ในช่วง  $1.06 \times 10^{-4}$  -  $1.76 \times 10^{-4}$  กรัมต่อตารางเมตรมิลลิเมตรปรอทวัน และอัตราการซึมผ่านของก๊าซออกซิเจนอยู่ในช่วง  $6.20 \times 10^{-4}$  -  $1.05 \times 10^{-3}$  ลูกบาศก์เซนติเมตรต่อตารางเมตรวันปาสคาล

ฉัญลักษณ์ ธัญญะเจริญ (2560) ได้ทำการศึกษาวัสดุเชิงประกอบของไคโตซานและ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ในอัตราส่วนต่างๆที่เหมาะสม จากนั้นเตรียมวัสดุเชิงประกอบของไคโตซานและ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ที่ผสมกรดแกลลิก และวิเคราะห์สมบัติทางกายภาพ สมบัติเชิงกล การปลดปล่อย และฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระของวัสดุดังกล่าวเพื่อเตรียมวัสดุเชิงประกอบของไคโตซานและพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่ผสมสารสกัดจากข้าวเหนียวดำพันธุ์ลิ้มผิว และวิเคราะห์สมบัติต่างๆ วิจัยนี้ศึกษาการเตรียมวัสดุเชิงประกอบระหว่างไคโตซานและ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ที่อัตราส่วนต่างๆ โดยใช้สารเชื่อมขวางชนิด Tetraethyl orthosilicate (TEOS) พบว่าวัสดุเชิงประกอบไฮโดรเจลมีความเสถียรทางความร้อนที่ดีสามารถทนอุณหภูมิได้สูงถึง 200 องศาเซลเซียส มีความเข้ากันได้และเป็นเนื้อเดียวกันและผลการทดสอบความสามารถในการปลดปล่อยกรดแกลลิกได้ดี สารสกัดจากข้าวเหนียวดำพันธุ์ลิ้มผิวที่ผสมลงไปนั้นมีผลทำให้วัสดุเชิงประกอบไฮโดรเจลสามารถบวมตัวได้ 600 - 1200 ร้อยละ ภายในเวลา 48 ชั่วโมง นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดข้าวเหนียวดำพันธุ์ลิ้มผิวถูกปลดปล่อยจากวัสดุเชิงประกอบไฮโดรเจลในช่วง 60 - 80 ร้อยละในระยะเวลา 60 นาที จากการศึกษาคุณสมบัติของวัสดุเชิงประกอบไฮโดรเจลในเบื้องต้นทำให้ทราบว่าวัสดุเชิงประกอบไฮโดรเจลมีความเหมาะสมที่จะนำมาประยุกต์ใช้งานทางด้านทางการแพทย์และเครื่องสำอาง

กัญต์วัฒน์ หมาดสุเรน (2555) ได้ศึกษาและสังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์จากกระดูกวัวสำหรับใช้เป็นสารตัวเติมในฟิล์มคอมพอสิต โดยใช้พลาสติกไซเซอรัที่ใช้ศึกษาในงานวิจัย คือ กลีเซอรอลและพอลิเอทิลีนไกลคอลที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่างกัน ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่าไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่สังเคราะห์ด้วยกระบวนการทางความร้อน 700 องศาเซลเซียส แสดงเฉพาะความเป็นบริสุทธิ์ออกมา จากการศึกษาผลของพลาสติกไซเซอรัที่ใช้ในฟิล์มไคโตซานพบว่า กลีเซอรอลทำให้ฟิล์มมีความยืดหยุ่นสูงและไม่เกิดการบวมตัวมากในสารละลายที่เลียนแบบสารละลายในร่างกายมนุษย์ แต่ทำให้ฟิล์มมีคุณสมบัติเชิงกลและสมบัติทางร้อนต่ำ เมื่อเทียบกับพอลิเอทิลีนไกลคอลที่ส่งผลสูง แต่ก็ทำให้เกิดความยืดหยุ่นน้อยรวมทั้งมีการบวมตัวค่อนข้างสูง

จิรพงศ์ สุขสิริวรพงศ์ (2561) ได้ทำการศึกษาสมบัติของ Poly(glycerol adipate) (PGA) ซึ่งเป็น polyester polymer ที่เพิ่งมีการนำมาใช้ในทางเภสัชกรรมและนำส่งยาและสมบัติของ

nanoparticles เนื่องจากลักษณะเฉพาะของ PGA ที่เหมาะกับการนำไปใช้ในร่างกาย ซึ่ง PGA จะประกอบด้วย 2 หน่วยย่อยคือ กลีเซอรอล และ adipic acid ซึ่งไม่เป็นพิษต่อร่างกาย แต่หน่วยย่อย เชื่อมต่อกันด้วยพันธะ ester ซึ่งสามารถย่อยสลายได้ในร่างกาย นอกจากนี้ PGA ยังมีสมบัติเข้ากันได้กับร่างกายและเสื่อมสลายได้ด้วยเอนไซม์ต่างๆ ในร่างกาย และทำให้เกิด metabolite ที่ไม่เป็นพิษและกำจัด ออกจากร่างกายได้ง่าย โดยเตรียมเป็น polymer-drug conjugates เชื่อมต่อโมเลกุล methotrexate (MTX) กับ PGA ด้วยปฏิกิริยา coupling และเชื่อมต่อกับกรดโพลิก (FOL) โดยมี poly(ethylene glycol) (PEG) เป็น linker ในการเตรียม nanoparticles ค่อยๆหยด polymer ที่สังเคราะห์ได้ลงในน้ำ DI พร้อมทั้งปั่นผสมขณะหยด นำไปทำ dialysis กับ น้ำ DI โดยใช้ถุง dialysis ขนาด 1000 Dalton เป็นเวลา 24 ชั่วโมง นำ nanoparticles ที่ได้ไปศึกษาคุณสมบัติการปลดปล่อย MTX จาก nanoparticles ใน PBS pH 7.4 (สภาวะเลียนแบบของเหลวในเลือด) ที่มี sodium azide เป็น release medium ปริมาตร 20 mL ทำการศึกษาการปลดปล่อยยาวนาน 7 วัน ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ความเร็ว 100 รอบต่อนาที (ป้องกันแสง) สุ่มตัวอย่าง จาก release medium ปริมาตร 1 mL และแทนที่ด้วย fresh release medium ปริมาตรเท่ากัน พบว่า  $93.67 \pm 3.34\%$  ของสารละลาย MTX ถูกปลดปล่อยออกมาใน สารละลาย PBS ภายใน 8 ชั่วโมง การปลดปล่อยยา MTX จาก PGA-MTX nanoparticles เป็นแบบ sustained release และเมื่อเพิ่มปริมาณ MTX ในสายโซ่ ส่งผลเพิ่มอัตราและปริมาณการปลดปล่อยยา จาก PGA-MTX nanoparticles เพิ่มขึ้น

Ngadaonye และคณะ (2014) ได้ทำการสังเคราะห์พอลิเมอร์แบบ Thermoresponsive โดยการสังเคราะห์พอลิเมอร์ photo-polymerization and crosslinking ของ N,N-diethylacrylamide และโคโตะซาน โดยใช้กลีเซอรอลเพิ่มความยืดหยุ่นของแผ่นฟิล์มและศึกษาฤทธิ์ด้านเชื้อแบคทีเรียต่อคุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม วิธีในการโหลดตัวยาเข้าไปในฟิล์ม ทำโดยการแช่แผ่นฟิล์มลงในสารละลาย 1.5 มิลลิลิตรและปล่อยให้เกิดการพองตัวที่อุณหภูมิห้อง จากนั้นทำให้แผ่นฟิล์มแห้งโดยการแช่ Phosphate buffer (PBS) ที่ pH 7.4 และเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส โดยทำการเก็บสุ่มตัวอย่างและแทนที่ของสารละลาย PBS 1 มิลลิลิตร ทุก 1 ชั่วโมง จาก การทดสอบคุณสมบัติความยืดหยุ่นและความแข็งแรงของแผ่นฟิล์มมีสมบัติ และการปลดปล่อยยาจะมีประสิทธิภาพในช่วง 1 ถึง 3 ชั่วโมง ถึง  $98.5 \pm 0.45\%$  ของยาที่ทำการโหลดใส่แผ่นฟิล์ม และคงที่เมื่อผ่านไป 7 ชั่วโมง ดังนั้น การปล่อยสารปฏิชีวนะในปริมาณของกลีเซอรอล ประสิทธิภาพของยาปฏิชีวนะไม่มีผลต่อกระบวนการเตรียมฟิล์ม

ปฐมา จาตกานนท์ และคณะ (2555) ได้ทำการศึกษาผลการดัดแปรแป้งมันสำปะหลังโดยการย่อยในสารละลายกรดไฮโดรคลอริกเข้มข้นร้อยละ 4 ใน น้ำและเอทานอล ที่อุณหภูมิ 35 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1-24 ชั่วโมง พบว่าแป้งที่ย่อยด้วยกรดในเอทานอลมีความหนืดขณะร้อนต่ำกว่า แป้งที่ย่อยด้วยกรดในน้ำที่ระยะเวลาการย่อยเดียวกัน 2-5 เท่า แป้งเปียกของแป้งย่อยด้วยกรดในน้ำ

และเอทานอลที่ระยะเวลาการย่อยเท่ากันมีความใสมากกว่าแป้งเปียกจากแป้งดิบและมีค่าใกล้เคียงกัน และมีค่าลดลงหลังการเก็บรักษา 7 วัน โดยเฉพาะแป้งเปียก จากแป้งย่อยด้วยกรดในน้ำ พิล์มที่เตรียมได้จากแป้งดิบและแป้งย่อย ด้วยกรดในน้ำและเอทานอลที่มีความหนืดขณะร้อนสูง (400-500 mPa.s) กลาง (150-200 mPa.s) และ ต่ำ (< 20 mPa.s) ซึ่งได้จากการย่อยด้วยแป้งด้วยกรดในน้ำเป็นเวลา 8, 12 และ 24 ชั่วโมง และในเอทานอลเป็นเวลา 1, 4 และ 16 ชั่วโมง ตามลำดับ มีลักษณะเป็นแผ่นใสและมีรอยหยักเป็นลอนในสถานะที่ไม่มีกลีเซอรอล แผ่นฟิล์มจากแป้งย่อยด้วย กรด โดยเฉพาะในเอทานอลมีรอยแตกและเปราะมากขึ้นเมื่อระดับความหนืดของแป้งที่ใช้เตรียมฟิล์มลดลง ในขณะที่ การเติมกลีเซอรอลร้อยละ 20 ทำให้ฟิล์มมีผิวเรียบขึ้นโดยทั่วไปฟิล์มจากแป้งย่อยด้วยกรดมีค่าการส่องผ่านแสงและ ความสามารถในการละลายได้สูงกว่าฟิล์มจากแป้งดิบ และมีค่าความเค้นแรงดึงและค่ายังของมอดูลัสสูงกว่า ในขณะที่ มีค่าร้อยละการยืดตัวต่ำกว่า ฟิล์มจากแป้งย่อยด้วยกรดจึงแข็งแรง แต่เปราะกว่าและมีความยืดหยุ่นน้อยกว่าฟิล์มจาก แป้งดิบ ทั้งการเติมกลีเซอรอลส่งผลให้ทั้งความเค้นแรงดึง ค่ายังของมอดูลัส และร้อยละของการยืดตัวของฟิล์มลดลง

## บทที่ 3

### อุปกรณ์ และวิธีการทดลอง

#### 3.1 สารเคมี

1. ไคโตซาน (จากเปลือกกุ้ง, MW 2,100 kda, Marine Bio Resource, Thailand)
2. กรดไกลโคลิก (Thornhill, Canada)
3. พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) (Japan Vam & Poval Co., Ltd., Japan)
4. กลีเซอรอล (99.5%, Grade AR, GRëC ,New Zealand)
5. พอลิซอร์เบต 80 (POLYSORBATE 80) (Sino-Japan chemical Co., Ltd., China)
6. คอลลาเจน (Grade cosmetic) (Science Diagnostic Materials co.,Ltd Thailand)
7. Phosphate buffer saline (PBS) pH 5.5 (ภาควิชาวิศวกรรมเคมี, คณะวิศวกรรมศาสตร์, ม.บูรพา)
8. น้ำกลั่น (ภาควิชาวิศวกรรมเคมี, คณะวิศวกรรมศาสตร์, ม.บูรพา)

#### 3.2 อุปกรณ์และเครื่องมือวิเคราะห์

1. เครื่องแก้ว
2. เครื่องชั่งน้ำหนักไฟฟ้าทศนิยม 4 ตำแหน่ง
3. ตู้ดูดควัน (Fume Hood)
4. เครื่องกวนผสมสาร Overhead Stirrer (RW 20,IKA,CHINA)
5. เครื่องหมุนเหวี่ยง (Centrifuge) (K2015R,Centurion Scientific, UK)
6. Incubator (XU058, FRANCE ETUVES, France)
7. เครื่องวัดความหนา (Thickness Gauge)
8. เครื่องวัดสี (UltraScan XE, Hunter Lab, USA)
9. เครื่องทดสอบแรงดึง (Texture Analysers, TA.XT plusC, Stable Micro Systems Ltd, UK)
10. เครื่องสเปคโตรโฟโตมิเตอร์ (CARY 1E, Varian, USA)
11. เครื่องวัดค่า pH meter
12. ตู้ดูดความชื้น
13. เครื่องให้ความร้อนพร้อมกวนสาร (Magnetic Stirrer With Hot plate)

### 3.3 วิธีการดำเนินการทดลอง

การศึกษาองค์ประกอบและปริมาณขององค์ประกอบของไฮโดรเจล ต่อคุณสมบัติทางกายภาพ และการปลดปล่อยคอลลาเจน ทำโดยการนำเอา Fractional factorial design เข้ามาช่วยในการเลือกสภาวะที่จะใช้ในการวิเคราะห์ ซึ่งการดำเนินงานของงานวิจัยนี้เป็นออกเป็น 2 ส่วนหลักๆ คือ ขั้นตอนการเตรียมแผ่นไฮโดรเจล และการทดสอบคุณสมบัติต่างๆ ของไฮโดรเจล

#### 3.3.1 การเตรียมไฮโดรเจลจากไคโตซาน

ของเตรียมสารละลายไคโตซาน ที่ความเข้มข้น 2% w/v ในสารละลายกรดไกลโคลิกเข้มข้น 1% w/v โดยผสมกรดไกลโคลิก ปริมาณ 1.5 กรัมลงในน้ำกลั่นปริมาตร 150 มิลลิลิตร จากนั้นนำไคโตซาน 3 กรัมผสมลงในสารละลายกรดไกลโคลิกที่เตรียมไว้ และกวนด้วยเครื่องกวนผสมสารเป็นเวลา 1 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง (25°C) หลังจากนั้นทำการเตรียมสารละลายพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ โดยชั่ง พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ดังตารางที่ 3.1 จากนั้นนำไปผสมในน้ำกลั่นปริมาตร 75 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 95°C เป็นเวลา 30 นาที นำสารละลายทั้งสองส่วนมาผสมเข้าด้วยกัน และทำการเติม กลีเซอรอล เอทิลแอลกอฮอล์ และ พอลิซอร์เบต 80 ที่อัตราส่วนต่างๆ ดังตารางที่ 3.1 จากนั้นทำการกวนผสมที่อุณหภูมิ 70°C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง เมื่อผสมเสร็จ แบ่งสารละลายส่วนหนึ่งไปมาวัดค่า pH และนำสารละลายที่เหลือ ใส่หลอด centrifuge และนำไปเข้าเครื่องหมุนเหวี่ยง ที่ความเร็วรอบ 4000 rpm เป็นเวลา 10 นาที เพื่อไล่อากาศในสารละลายออก จากนั้นเทสารละลายปริมาณ 50 กรัม ลงในถาดเพาะเชื้อจำนวน 3 ถาดต่อสูตร แล้วนำไปอบในตู้อบที่อุณหภูมิ 60°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง โดยนำออกมาชั่งน้ำหนักทุกๆ 3 ชั่วโมง เพื่อหาเวลาในการทำแห้ง จากนั้นลอกเอาไฮโดรเจลที่แห้งแล้วออกจากจานเพาะเชื้อ เพื่อนำไฮโดรเจลที่ได้ไปทดสอบสมบัติต่างๆ ต่อไป รูปที่ 3.1 แสดงขั้นตอนในการเตรียมแผ่นไฮโดรเจลในการทดลองนี้

นอกจากนั้น ยังได้ทำการวิเคราะห์ผลของความหนาของไฮโดรเจล ต่อคุณสมบัติด้านต่างๆ โดยการเตรียมสารละลายไฮโดรเจลตามวิธีการข้างต้น แต่ใช้ส่วนผสมตามตารางที่ 3.2 และใช้ปริมาณสารละลาย 20 และ 35 กรัม ในการเตรียมแผ่นไฮโดรเจล

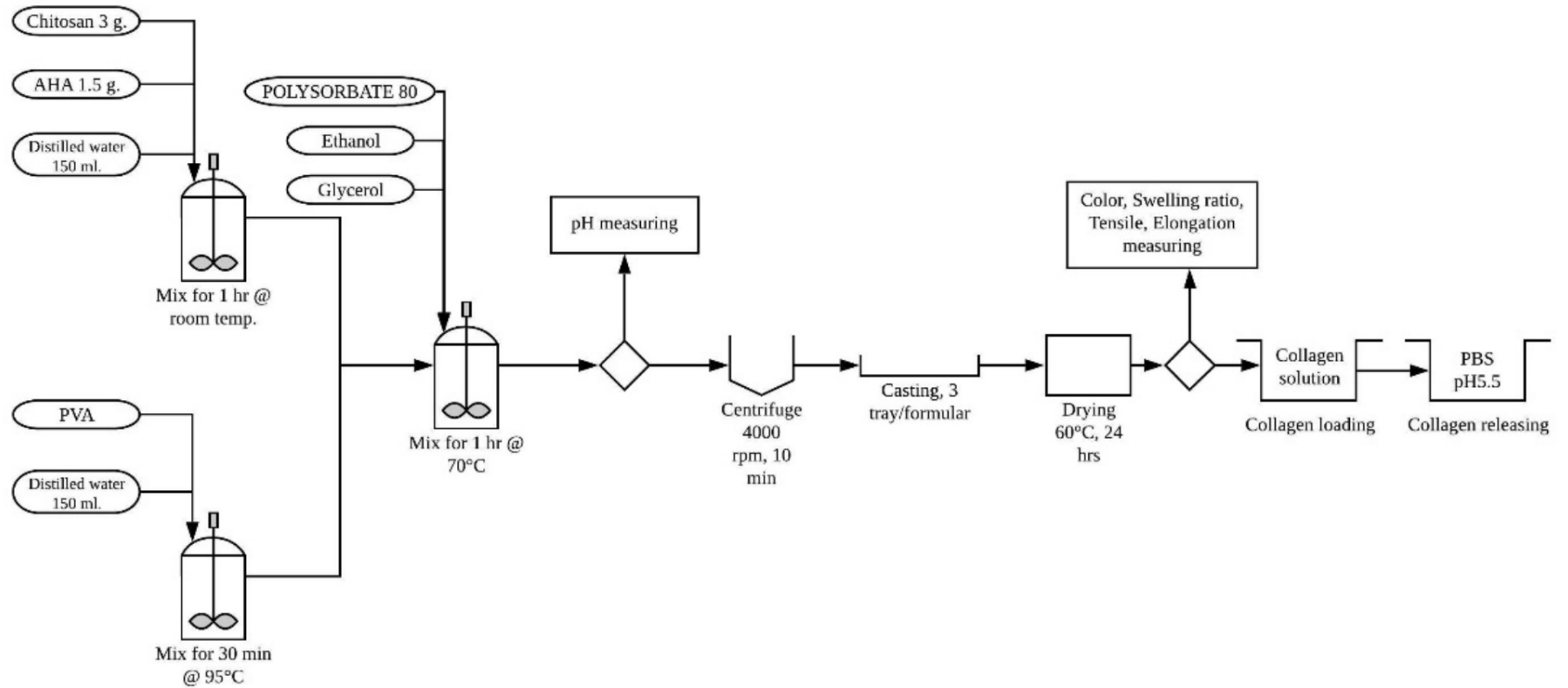
ตารางที่ 3.1 ตารางแสดงน้ำหนักของส่วนผสมต่างๆ ในการเตรียมไฮโดรเจล (กรัม)

สูตรที่	ไคโตซาน	ไกลโคลิก	Glycerol	PVA	PS80	Ethanol
1	3	1.5	3.75	1.5	0	0
2	3	1.5	3.75	3	0	7.5
3	3	1.5	3.75	4.5	0	15
4	3	1.5	7.5	1.5	0	7.5
5	3	1.5	7.5	3	0	15
6	3	1.5	7.5	4.5	0	0
7	3	1.5	11.25	1.5	0	15
8	3	1.5	11.25	3	0	0
9	3	1.5	11.25	4.5	0	7.5
10	3	1.5	3.75	1.5	0.375	0
11	3	1.5	3.75	3	0.75	0
12	3	1.5	3.75	4.5	1.5	0
13	3	1.5	7.5	1.5	0.75	0
14	3	1.5	7.5	3	1.5	0
15	3	1.5	7.5	4.5	0.375	0
16	3	1.5	11.25	1.5	1.5	0
17	3	1.5	11.25	3	0.375	0
18	3	1.5	11.25	4.5	0.75	0

ตารางที่ 3.2 ตารางแสดงน้ำหนักของส่วนผสมต่างๆ ในการเตรียมไฮโดรเจล (กรัม) เพื่อศึกษาผลของความหนาของไฮโดรเจล

สูตรที่	ไคโตซาน	ไกลโคลิก	Glycerol	PVA	PS80	Sample weight (g)
19	3	1.5	3.75	3	0	20 35
20	3	1.5	3.75	3	0.75	20 35
21	3	1.5	3.75	4.5	0.75	20 35
22	3	1.5	7.5	4.5	0	20 35
23	3	1.5	7.5	3	0.75	20 35
24	3	1.5	7.5	4.5	0.75	20 35



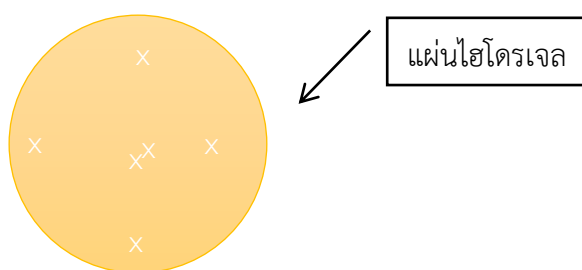


รูปที่ 3.1 แผนภาพอธิบายขั้นตอนการทดลอง

### 3.3.2 การศึกษาสมบัติสำคัญต่างๆ ของไฮโดรเจล

ในการศึกษาคุณสมบัติ จะนำไฮโดรเจลสูตรละ 3 ชิ้น มาวัดคุณสมบัติต่างๆ แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน โดยคุณสมบัติที่ทำการวิเคราะห์ ได้แก่

1. เวลาในการทำแห้ง โดยนำไฮโดรเจลที่หล่อใส่ในถาดเพาะเชื้อที่ทราบน้ำหนัก ไปเข้าตู้อบที่อุณหภูมิ 60°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง โดยนำออกมาชั่งน้ำหนักทุกๆ 6 ชั่วโมง
2. ความหนาและน้ำหนักของไฮโดรเจลที่ได้ โดยนำไฮโดรเจลวัดความหนาด้วย Thickness Gage ทำการวัดความหนาของไฮโดรเจล 5 ตำแหน่ง ดังรูปที่ 3.2



รูปที่ 3.2 ตำแหน่งในการวัดความหนาของแผ่นไฮโดรเจล (x = ตำแหน่งที่วัด)

3. สีและความขุ่น วิเคราะห์โดยตัดตัวอย่างไฮโดรเจลให้มีขนาด 3 x 3 เซนติเมตร วิเคราะห์ค่าสีและความขุ่นด้วยเครื่องวัดค่าสี Color spectrophotometer ยี่ห้อ HunterLab ประเทศสหรัฐอเมริกา รุ่น Ultrascan XE โดยวัด Mode regular transmission (TTRAN) ติดตั้งตัวอย่างไฮโดรเจลลงบน Transmission Clamp ซึ่งอยู่ด้านในตำแหน่งของยูวีฟิลเตอร์ (UV Filter Position) เป็น nominal และใช้ Area view ขนาด 0.375 นิ้ว ทำการวัดสีซ้ำ 2 ครั้งต่อ 1 ตัวอย่าง แล้วนำค่าทั้งหมดมาคำนวณเป็นค่าเฉลี่ย  $L^* a^*$  และ  $b^*$  เปรียบเทียบข้อมูลในรูปแบบของตัวเลขหรือกราฟ และค่าเปอร์เซ็นต์ของความขุ่น (% Haze)

4. อัตราการบวมน้ำของไฮโดรเจล (Swelling ratio) วิเคราะห์โดยนำตัวอย่างไฮโดรเจลมาตัดให้ได้ขนาด 1x2 เซนติเมตร แล้วนำไปชั่งน้ำหนักตอนแห้งก่อนการแช่น้ำ จากนั้นนำไฮโดรเจลไปแช่น้ำกลั่นปริมาตร 15 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส แล้วนำออกมาชั่งน้ำหนัก ทุกๆ 1, 3, 6, 9, 12 และ 24 ชั่วโมง (ทำอย่างระมัดระวัง) โดยใช้กระดาษทิชชูซึมน้ำส่วนเกินออกจากไฮโดรเจลก่อนนำไปชั่ง และคำนวณหาอัตราการบวมน้ำของไฮโดรเจล จาก สมการที่ 3.1

$$\text{Swelling Ratio (\%)} = \frac{W_s - W_d}{W_d} \times 100 \quad (3.1)$$

โดยที่ ค่า  $W_s$  คือ น้ำหนักของไฮโดรเจลหลังการบวมน้ำที่เวลาต่างๆ (g)  
 $W_d$  คือ น้ำหนักของไฮโดรเจลแห้ง (g)

5. อัตราการดูดซึมคอลลาเจน วิเคราะห์โดยทำการเตรียมสารละลายคอลลาเจนที่ความเข้มข้น 15 และ 30 % w/v ตัดไฮโดรเจลขนาด 2x1 เซนติเมตร จากนั้นนำไฮโดรเจลไปชั่งน้ำหนักก่อนแช่สารละลายคอลลาเจน ปริมาตร 10 มิลลิลิตร เป็นเวลา 24 ชั่วโมง โดยแต่ละสูตรจะทำซ้ำทั้ง 3 ครั้ง นำสารละลายคอลลาเจนหลังจากการแช่ไปวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง UV-Vis Spectrophotometer ที่ความยาวความยาวคลื่น 274 นาโนเมตร เพื่อหาความเข้มข้นของสารละลายคอลลาเจนที่ไฮโดรเจลดูดซึมเข้าไป นำฟิล์มที่ผ่านการแช่ไปอบแห้ง

6. ความทนแรงดึง (Tensile Strength และ Elongation) ทำการตัดไฮโดรเจลขนาด 1x5 cm ไปแช่สารละลายคอลลาเจนความเข้มข้น 15% เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำวิเคราะห์ความทนแรงดึงและร้อยละการยืดของไฮโดรเจลที่จุดขาดโดยเครื่อง Texture Analysers โดยใช้ Test mode แบบ Tension ใช้ Test Speed 3 มิลลิเมตรต่อวินาที

7. อัตราการปลดปล่อยคอลลาเจน นำไฮโดรเจลที่แช่สารละลายคอลลาเจน ครบ 24 ชั่วโมง มาวัดค่าอัตราการปลดปล่อยโดยนำไฮโดรเจลไปแช่ใน Phosphate buffer saline (PBS) ปริมาตร 10 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส สุ่มเก็บตัวอย่าง PBS ปริมาตร 1 มิลลิลิตร (โดยใส่สารละลาย PBS ปริมาตรเท่ากันกลับคืนไปด้วย) ที่เวลา 0.5, 1, 3, 6 และ 12 ชั่วโมง นำไปวัดค่าการดูดกลืนแสง (Absorbance) ด้วยเครื่อง UV-Vis Spectrophotometer ที่ความยาวความยาวคลื่น 274 นาโนเมตร เพื่อหาความเข้มข้นการปลดปล่อยคอลลาเจนสู่ PBS ที่เวลาต่างๆ ทำกราฟสอบเทียบ (Calibration Curve) ของสารละลายคอลลาเจน เตรียมสารละลายคอลลาเจน โดยใช้ น้ำกลั่นเป็นตัวทำละลาย ที่ ความเข้มข้น 35, 30, 20, 15, 10, 5, 3, 1 และ 0.5 g/ml นำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง Spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 274 นาโนเมตร นำข้อมูลมาเขียนกราฟความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของสารละลายคอลลาเจน ซึ่งเรียกว่า กราฟสอบเทียบ (Calibration Curve) นำสมการเส้นตรงที่ได้จากกราฟ มาคำนวณหาความเข้มข้นของสารละลายคอลลาเจนและอัตราการปลดปล่อยสารละลายคอลลาเจน จากการทดลอง

## บทที่ 4

### ผลการทดลองและอภิปรายการทดลอง

#### 4.1 เวลาในการทำแห้งของแผ่นไฮโดรเจล

ในการทดลองสูตรที่ 1-9 จะทำการศึกษาผลของเอทานอลที่มีต่อเวลาในการทำแห้งของไฮโดรเจล ผลที่ได้แสดงในตารางที่ 4.1 ซึ่งในเวลาในการทำแห้งทั้งหมดคือ 24 ชั่วโมง และทำการชั่งน้ำหนักทุกๆ 6 ชั่วโมงเพื่อหาเวลาแห้งของแผ่นไฮโดรเจล ซึ่งเกณฑ์ที่ใช้ในการกำหนดเวลาที่แห้งคือเมื่อไฮโดรเจลมีการสูญเสียน้ำน้อยกว่า 0.1 กรัม/1 กรัมของ Dry weight (weight lost : dry weight ratio <0.1) ซึ่ง dry weight หาได้จากสมการที่ 4.1

$$w_d = \frac{w_{dt}}{w_t} \times w_c \quad (4.1)$$

โดยที่:  $w_d$  = Dry weight ของแผ่นตัวอย่าง  
 $w_{dt}$  = Total dry weight ทั้งหมดของสูตรนั้นๆ  
 $w_t$  = Total weight ของสูตรนั้นๆ  
 $w_c$  = Casted weight (น้ำหนักสารละลายที่เทลงไปในถาด)

ผลน้ำหนักของไฮโดรเจลที่เวลาในการทำแห้งต่างๆ และค่าสัดส่วนของ weight lost : dry weight แสดงในตารางที่ 4.1 และ 4.2 ตามลำดับ ซึ่งจะพบว่าในช่วง 12 ชั่วโมงแรกนั้น น้ำหนักจะลดลงอย่างรวดเร็วเป็นเชิงเส้นตรง เนื่องจากโมเลกุลของเจลยังอยู่ห่างกันมาก ทำให้โมเลกุลของน้ำสามารถเคลื่อนที่ออกได้ง่าย แต่หลังจากนั้น เมื่อปริมาณน้ำในไฮโดรเจลเหลือน้อยแล้ว และอนุภาคของโพลีเมอร์อยู่ชิดกันมากขึ้น จึงทำให้น้ำระเหยออกได้ยากขึ้น ซึ่งผลของเวลาทำแห้งที่ได้คือ สูตรที่ 1 และ 9 จะแห้งเร็วที่สุดที่เวลา 18 ชั่วโมง และสูตรที่ 2, 3, 7, และ 8 จะแห้งที่ 24 ชั่วโมง ในขณะที่สูตรที่ 4 ถึง 6 จะยังไม่แห้งดีที่ 24 ชั่วโมง แต่ว่าไฮโดรเจลจะอยู่ตัวแล้ว และสามารถลอกออกได้ จึงไม่ได้ทำการอบต่อ เพราะหากอบนานขึ้นมากกว่าสูตรอื่น อาจส่งผลต่อคุณสมบัติอื่นๆของไฮโดรเจลได้ และได้นำไปใส่ไว้ใน desiccator เพื่อให้แห้งต่อไป แต่ได้ทำการ regression (รูปที่ 4.1) เพื่อหาเวลาที่จะแห้งหากอบต่อ พบว่าจะอยู่ที่ประมาณ 27 ชั่วโมงสำหรับสูตรที่ 4 และ 6 และ 28 ชั่วโมงสำหรับสูตรที่ 5 (ตารางที่ 4.3)

จากนั้นนำข้อมูลที่ได้ไปหาปัจจัยที่ส่งผลต่อเวลาการทำแห้งโดยใช้โปรแกรม Minitab ซึ่งจะพบว่าเอทานอลนั้นไม่ได้ส่งผลต่อเวลาในการทำแห้งเลย (ค่า  $P > 0.05$ ) ดังรูปที่ 4.2 ซึ่งองค์ประกอบ

ที่ส่งผลต่อเวลาในการทำแห้งคือ PVA และ Glycerol และความเข้มข้นขององค์ประกอบทั้ง 2 ตัวนี้มีปฏิสัมพันธ์ต่อกัน (interaction) ต่อเวลาในการทำแห้ง ดังแสดงในรูปที่ 4.3

ตารางที่ 4.1 น้ำหนักของไฮโดรเจลที่เวลาอบแห้ง 0 ถึง 24 ชั่วโมง

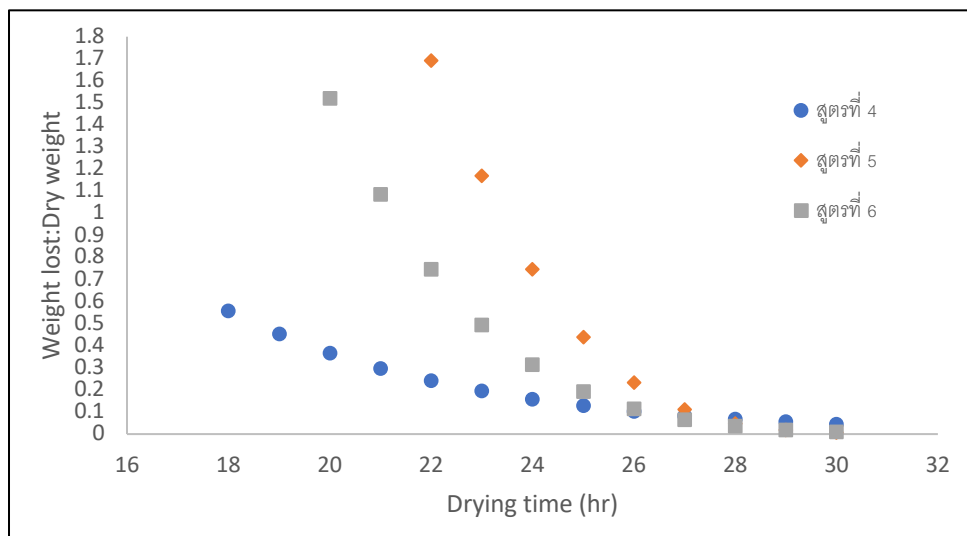
สูตรที่	น้ำหนักหลังอบแห้ง (กรัม)								
	เวลาอบแห้ง (ชั่วโมง)								
	0	6		12		18		24	
1	50	21.32	±1.45	2.19	±0.22	2.16	±0.23	2.15	±0.23
2	50	29.64	±3.59	3.27	±1.25	2.89	±0.82	2.81	±0.76
3	50	28.92	±1.55	6.59	±2.65	2.82	±0.10	2.80	±0.08
4	50	33.05	±0.31	5.34	±1.44	4.24	±1.53	3.41	±1.41
5	50	31.06	±1.97	17.16	±1.82	5.71	±1.79	3.60	±0.25
6	50	35.17	±0.27	13.71	±2.18	4.62	±0.98	3.56	±0.28
7	50	35.58	±2.39	21.56	±1.81	4.13	±1.16	3.86	±0.96
8	50	27.21	±0.39	14.65	±5.34	4.61	±0.13	4.52	±0.13
9	50	18.88	±7.63	4.84	±0.27	4.75	±0.26	4.62	±0.23

ตารางที่ 4.2 สัดส่วน Water lost : Dry weight ของ hydrogel ตามช่วงเวลาในการทำแห้ง

สูตรที่	Dry weight (g)	สัดส่วน Water lost : Dry weight ของ hydrogel							
		เวลาทำแห้ง (ชั่วโมง)							
		6		12		18		24	
1	2.08	13.81	± 0.70	9.21	± 0.59	0.01	± 0.00	0.02	± 0.00
2	2.31	8.82	± 1.56	11.43	± 1.02	0.17	± 0.19	0.03	± 0.03
3	2.52	8.36	± 0.61	8.85	± 0.62	1.50	± 1.01	0.01	± 0.01
4	2.74	9.80	± 6.28	6.89	± 5.58	0.34	± 0.11	0.22	± 0.15
5	2.94	6.44	± 0.67	4.72	± 0.39	3.89	± 0.13	0.72	± 0.55
6	3.42	4.34	± 0.08	6.28	± 0.60	2.66	± 0.46	0.31	± 0.26
7	3.35	4.30	± 0.71	4.18	± 0.36	5.20	± 0.25	0.08	± 0.09
8	3.85	5.93	± 0.10	3.27	± 1.47	2.61	± 1.40	0.02	± 0.00
9	4.01	7.77	± 1.90	3.50	± 1.87	0.02	± 0.00	0.03	± 0.02

ตารางที่ 4.3 สรุปเวลาที่ใช้ในการทำแห้งของไฮโดรเจลสูตรที่ 1 ถึง 9

สูตรที่	1	2	3	4	5	6	7	8	9
เวลาในการแห้ง (ชั่วโมง)	18	24	24	27	28	27	24	24	18

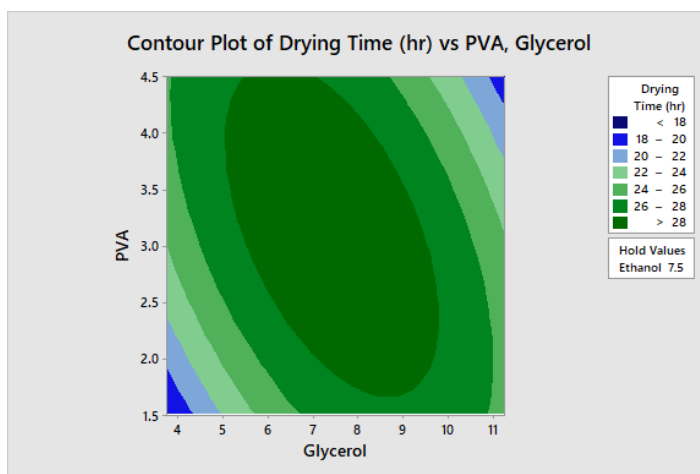


รูปที่ 4.1 กราฟ Regression สัดส่วนของ weight lost : Dry weight ของสูตรที่ 4 ถึง 6

#### Analysis of Variance

Source	DF	Adj SS	Adj MS	F-Value	P-Value
Glycerol	1	58.000	58.0000	62.64	0.000
PVA	1	17.747	17.7466	19.17	0.000
Ethanol	1	0.014	0.0143	0.02	0.903

รูปที่ 4.2 ค่าตัวแปลที่ได้จากการคำนวณทางสถิติจากโปรแกรม minitab



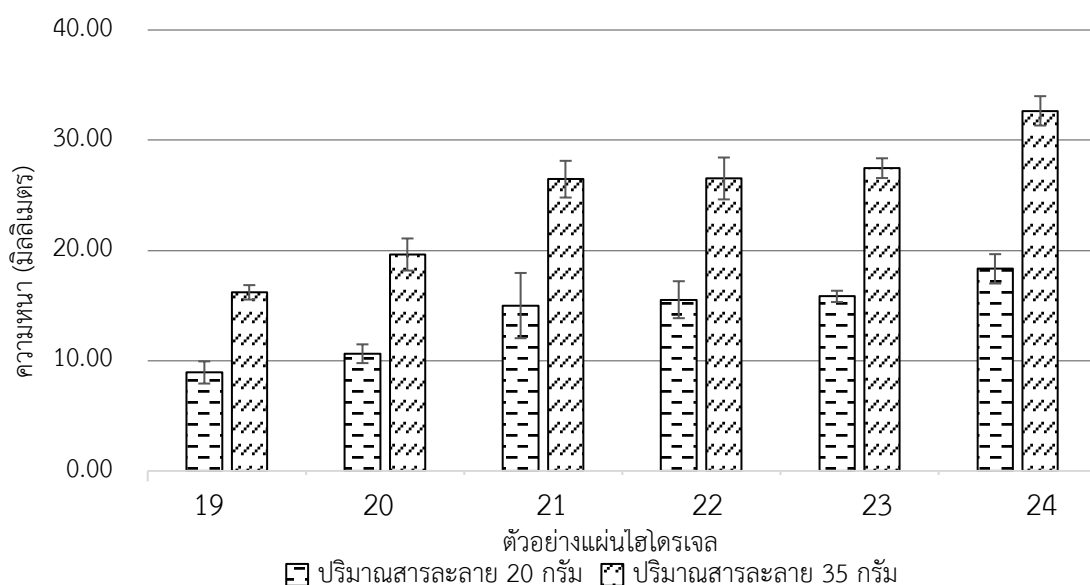
รูปที่ 4.3 Contour plot ของความเข้มข้นของ Glycerol และ PVA ต่อเวลาในการแห้งของไฮโดรเจล

## 4.2 ความหนาของแผ่นไฮโดรเจล

ในสูตรที่ 19 ถึง 24 ได้ทำการทดลองเพื่อดูผลของปริมาณของสารละลายที่ใช้ต่อความหนาของแผ่นไฮโดรเจลที่ได้ โดยผลของความหนาที่ได้แสดงผลในรูปที่ 4.1 ซึ่งจะพบว่าแผ่นไฮโดรเจลมีลักษณะพื้นผิวไม่ราบเรียบตลอดกันทั้งแผ่น ตรงกลางของแผ่นไฮโดรเจลจะมีความหนากว่าด้านขอบรอบๆ แผ่น เนื่องจากสารละลายไฮโดรเจลมีความหนืดค่อนข้างสูง จึงไม่สามารถไหลกระจายไปทั่วภาชนะในขณะขึ้นรูปได้ดี ทำให้บริเวณตรงกลางซึ่งเป็นจุดที่สารละลายมีความหนามากกว่าบริเวณส่วนอื่นๆ ในตัวอย่างที่มีอัตราส่วนปริมาณของแข็งสูงจะส่งผลให้ไฮโดรเจลมีความหนาเพิ่มขึ้นตามลำดับ นั่นคือความหนาของไฮโดรเจลจะเพิ่มตามปริมาณของของแข็ง ซึ่งของแข็งในที่นี้คือ กลีเซอรอล, พอลิซอร์เบต 80, พอลิไวนิลแอลกอฮอล์, กรดไกลโคลิก และไคโตซาน ดังแสดงในตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.4 ปริมาณของแข็งของสารเคมีที่มีปริมาณโคโคซานและกรดไกลโคลิกเท่ากัน

สูตรที่	กลีเซอรอล (กรัม)	พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (กรัม)	พอลิซอร์เบต 80 (กรัม)	ปริมาณของ dry weight ที่ปริมาณสารละลาย 20 กรัม (กรัม)	ปริมาณของ dry weight ที่ปริมาณสารละลาย 30 กรัม (กรัม)
19	3.75	3	-	0.95	1.43
20	3.75	3	0.75	1.01	1.52
21	3.75	4.5	0.75	1.01	1.52
22	7.5	4.5	-	1.42	2.14
23	7.5	3	0.75	1.42	2.14
24	7.5	4.5	0.75	1.37	2.05



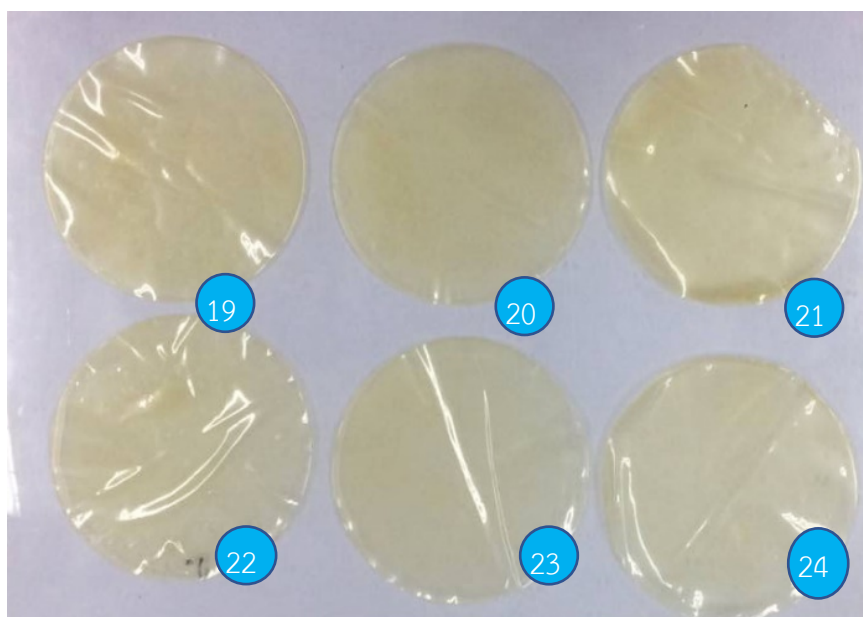
รูปที่ 4.4 ความหนาของแผ่นไฮโดรเจลที่อัตราส่วนต่างๆ ในสูตรที่ 19 ถึง 24

นอกจากนี้ยังพบว่าเมื่อเพิ่มปริมาณสารละลายในการขึ้นรูปไฮโดรเจลจากปริมาณ 20 เป็น 35 กรัม (ประมาณ 1.8 เท่า) พบว่าความหนาของไฮโดรเจลจะเพิ่มขึ้นประมาณ 1.8 เท่าในทุกอัตราส่วน ซึ่งที่ปริมาณสารละลาย 20 กรัม ความหนาของแผ่นไฮโดรเจลจะอยู่ในช่วง 9-18 มิลลิเมตร ขึ้นอยู่กับอัตราส่วนของส่วนผสม และที่ปริมาณสารละลาย 35 กรัม ความหนาของแผ่นไฮโดรเจลจะอยู่ในช่วง 16-32 มิลลิเมตร

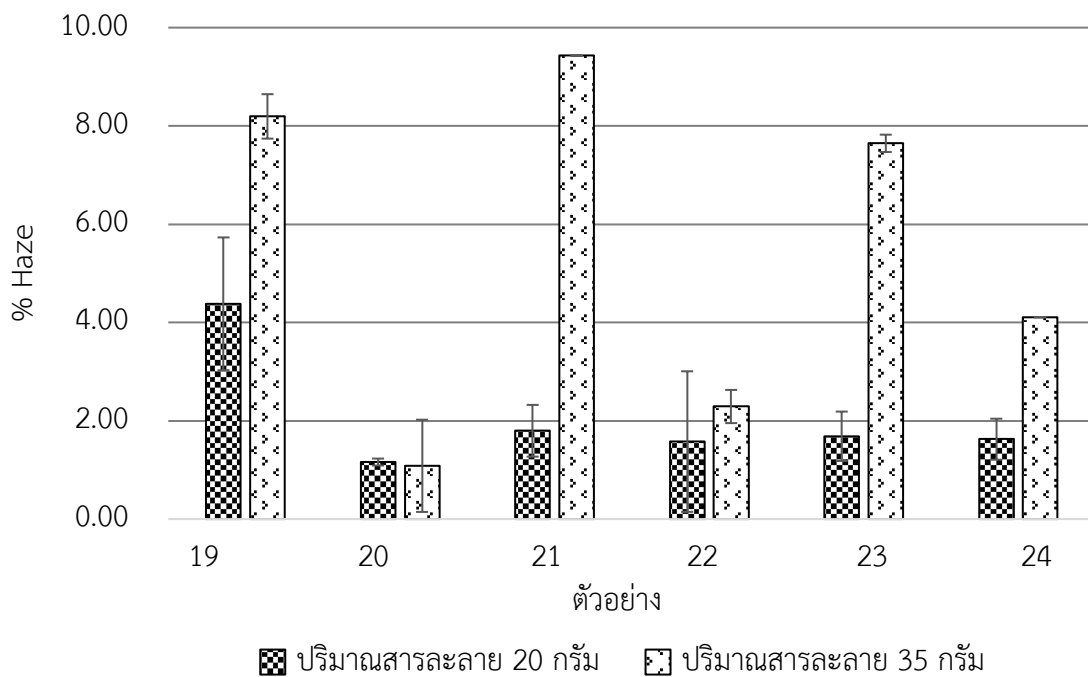


### 4.3 สีและความขุ่นของไฮโดรเจล

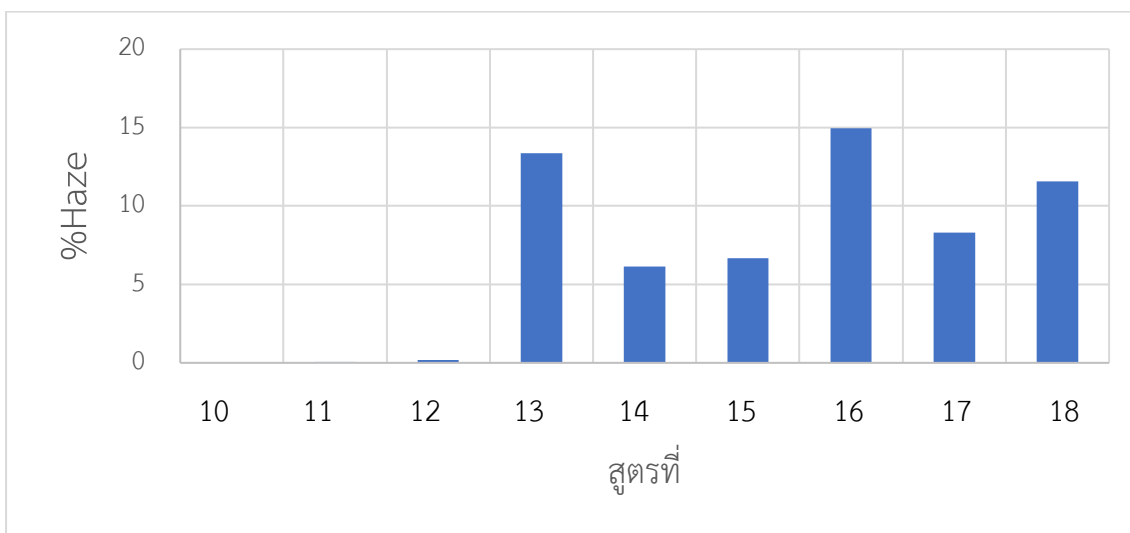
แผ่นไฮโดรเจลที่ได้จากการเตรียมมีลักษณะที่มองด้วยตาเปล่าจะมีสีเหลืองใส เมื่อทำการวัดสีกับเครื่อง Color spectrophotometer ปรากฏว่ามีค่าสีที่มีความใกล้เคียงกันทั้งหมด ดังรูปที่ 4.5 แต่จะมีค่าของความขุ่นหรือ %Haze เท่านั้นที่มีค่าที่แตกต่างกัน โดยค่าความขุ่นจะขึ้นอยู่กับความหนาของแผ่นไฮโดรเจล %Haze ของไฮโดรเจลแต่ละตัวอย่างที่อัตราส่วนผสมต่างๆ โดยมีค่าอยู่ระหว่าง 0 ถึง 15 แสดงในรูปที่ 4.6 และ 4.7 ทั้งนี้สามารถสรุปได้ว่า ความหนาของแผ่นไฮโดรเจลที่ปริมาณสารละลายมากกว่าจะมีความขุ่นมากกว่าในทุกๆ ตัวอย่าง เนื่องจากมีปริมาณส่วนผสมของแข็งที่มากกว่า นอกจากนี้ จากการวิเคราะห์ทางสถิติด้วย ANOVA พบว่าความขุ่นยังมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อมีการเพิ่มของกลีเซอรอล ที่ความเชื่อมั่น 95 % ซึ่งผลการวิเคราะห์ดังตารางที่ 4.5 แสดงให้เห็นว่า กลีเซอรอล มีผลต่อความขุ่นของฟิล์มอย่างมีนัยสำคัญ ( $P < 0.05$ ) ในส่วนของ PVA และ PS80 แม้ว่าการปรับอัตราส่วนส่งผลให้มีค่าเปอร์เซ็นต์ความขุ่นที่แตกต่างกัน แต่เมื่อวิเคราะห์ ANOVA แล้ว พบว่ามีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญ ( $P > 0.05$ ) ค่าเปอร์เซ็นต์ความขุ่นที่น้อยที่สุด มีค่าเท่ากับ 0.003% คือสูตรที่ 10 โดยมีปริมาณของกลีเซอรอล PVA และ PS80 คือ 3.75, 1.5, และ 0.375 กรัม ตามลำดับ และค่าเปอร์เซ็นต์ความขุ่นที่มากที่สุดมีค่าเท่ากับ 15% คือสูตรที่ 16 โดยมีปริมาณของกลีเซอรอล Polyvinyl Alcohol และ Polysorbate80 คือ 11.25, 1.5 และ 1.5 กรัม ตามลำดับ ซึ่งสีและความใสของแผ่นไฮโดรเจลนั้นไม่ได้มีผลกระทบต่อการทำงานของหรือการดูดซึมคอลลาเจนเป็นเพียงลักษณะทางกายภาพภายนอกเท่านั้น



รูปที่ 4.5 รูปไฮโดรเจลจากตัวอย่างที่ 19 ถึง 24



รูปที่ 4.6 ค่า % Haze ของไฮโดรเจลสูตรที่ 19 ถึง 24



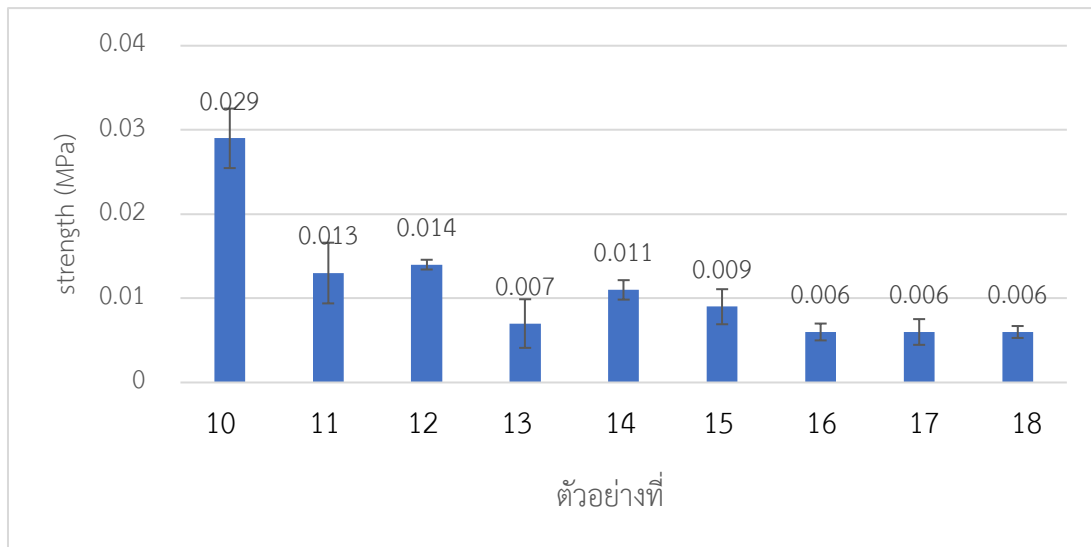
รูปที่ 4.7 กราฟแสดงค่า %Haze ของตัวอย่างที่ 10 ถึง 18

ตารางที่ 4.5 ตารางแสดงค่า P-Value ค่าความชุ่นจากการวิเคราะห์ ANOVA ของตัวอย่างที่ 10 ถึง 18

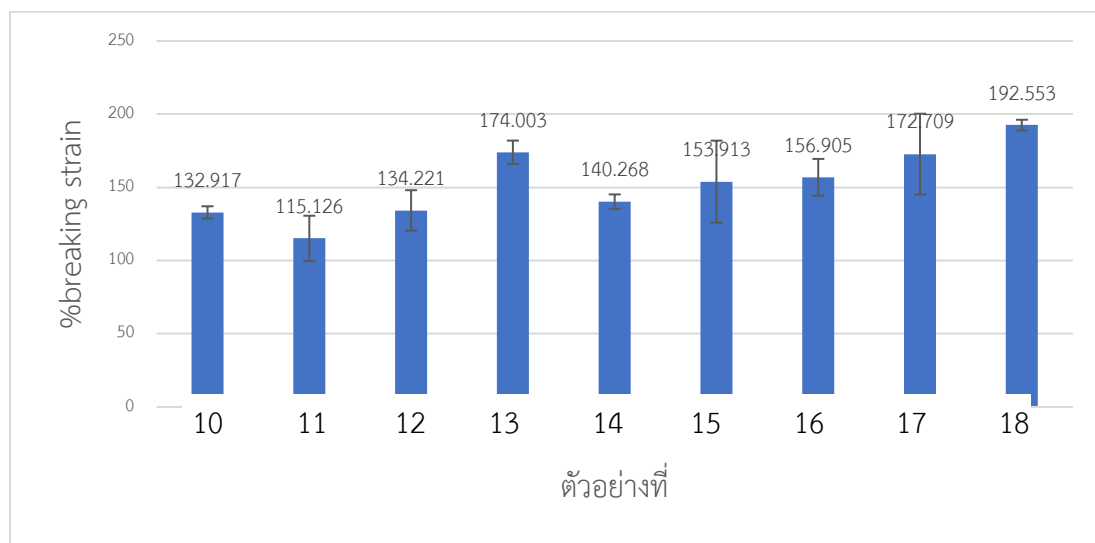
Factor	Values (g)	P-Value
Glycerol	3.75, 7.5, 11.25	0.017
PVA	1.5, 3, 4.5	0.097
PS80	0.375, 0.75, 1.5	0.176

#### 4.4 คุณสมบัติการต้านทานแรงดึง

จากการทดลองวิเคราะห์ความทนแรงดึงและค่าร้อยละการยืดของแผ่นฟิล์มพบว่า แผ่นฟิล์มที่มีค่าความแข็งแรงมากจะมีค่าร้อยละการยืดของแผ่นฟิล์มที่จุดขาดที่ต่ำ (รูปที่ 4.9) ซึ่งเป็นไปตามธรรมชาติของวัสดุทั่วไป ดังแสดงในรูปที่ 4.8 และ 4.9 เมื่อเพิ่มอัตราส่วนของกลีเซอรอลจาก 3.75 กรัม ในตัวอย่างที่ 10-12 เป็น 7.5 กรัม ในตัวอย่างที่ 13-16 และเป็น 11.25 กรัม ในตัวอย่างที่ 16-18 พบว่าความแข็งแรงมีค่าลดลงตามลำดับในขณะที่ความยืดตัวมีการเพิ่มขึ้นตามลำดับเช่นกัน ซึ่งเมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ของตัวแปรทั้ง 3 ด้วย ANOVA (รูปที่ 4.10) พบว่าองค์ประกอบทั้ง 3 ชนิดล้วนมีผลต่อค่า tensile ของแผ่นฟิล์ม (ค่า P-value < 0.05) และเมื่อวิเคราะห์ที่ค่า F-value จะพบว่ากลีเซอรอลจะมีผลต่อความแข็งแรงมากที่สุด รองลงมาคือ PS80 และ PVA จะมีผลน้อยที่สุด แต่เป็นที่น่าแปลกใจที่การเพิ่มปริมาณ PVA ซึ่งเป็นพอลิเมอร์กลับทำให้ความแข็งแรงของฟิล์มลดลง ซึ่งนี้อาจจะเป็นผลมาจากการที่ในสูตรไม่มีสารที่ช่วยในการ cross link ทำให้ไคโตซานและ PVA อาจจะไม่เชื่อมกันได้ดี ส่วนการเพิ่ม PS80 ซึ่งเป็นสารลดแรงตึงผิว ช่วยให้องค์ประกอบทางเคมีผสมกันได้ดีขึ้นก็ส่งผลในการลดความแข็งแรงของฟิล์มเช่นกัน อัตราส่วนที่มีค่าความแข็งแรงของแผ่นฟิล์มมากที่สุดคือ กลีเซอรอล 3.75 กรัม PVA 1.5 กรัม และ PS80 0.375 กรัม (สูตรที่ 10) มีค่าความแข็งแรงเท่ากับ 0.029 kPa ค่าร้อยละที่จุดขาดเท่ากับ 132.917 และอัตราส่วนที่มีค่าความแข็งแรงของแผ่นฟิล์มน้อยที่สุดคือ กลีเซอรอล 11.25 กรัม PVA 4.5 กรัม และ PS80 0.75 กรัม (สูตรที่ 18) มีค่าความแข็งแรงเท่ากับ 0.006 kPa ค่าร้อยละที่จุดขาดเท่ากับ 192.553 หากดูจากรูป contour plot ระหว่างกลีเซอรอลและ PVA ในรูปที่ 4.11 จะพบว่าที่ค่า PVA และกลีเซอรอลน้อยๆ จะให้ความแข็งแรงได้มากที่สุด และหากพิจารณาจากรูปที่ 4.12 และ 4.13 จะพบว่า ปริมาณ PS80 ช่วงประมาณ 0.9 กรัม จะส่งผลให้แผ่นไฮโดรเจลมีความแข็งแรงน้อยที่สุดในขณะที่หากค่าที่มาก หรือน้อยกว่านี้ จะส่งผลให้ไฮโดรเจลมีความแข็งแรงขึ้นตามลำดับ



รูปที่ 4.8 กราฟแสดงค่า Strength ของแต่ละตัวอย่าง

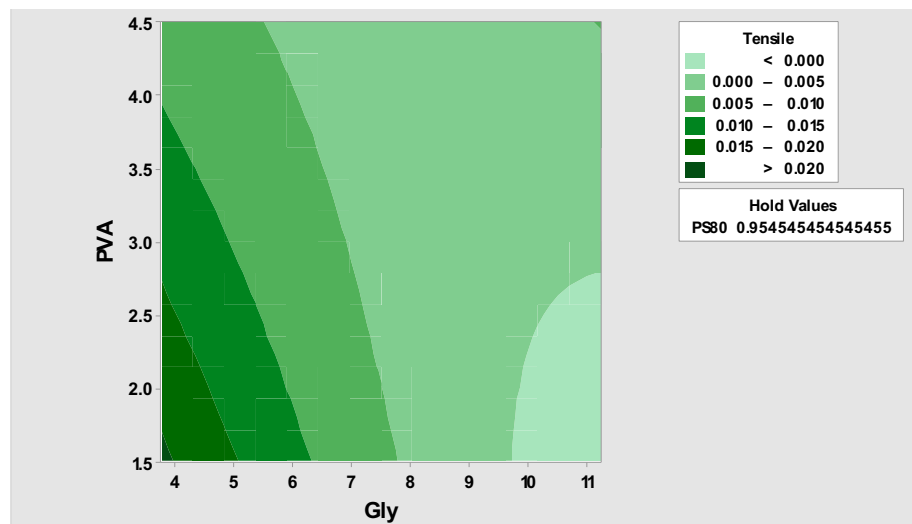


รูปที่ 4.9 กราฟแสดงค่า %breaking strain ของแต่ละตัวอย่าง

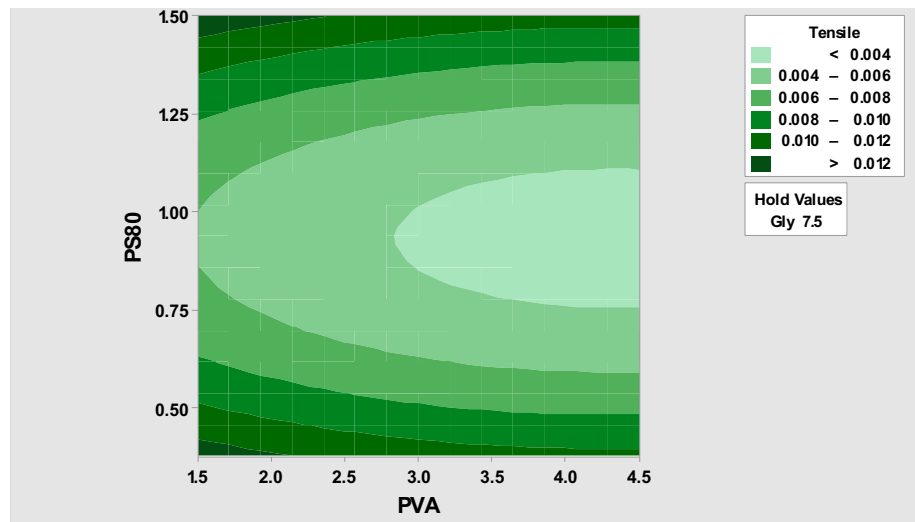
## Analysis of Variance

Source	DF	Adj SS	Adj MS	F-Value	P-Value
Gly	1	0.000229	0.000229	78.36	0.000
PVA	1	0.000034	0.000034	11.62	0.005
PS80	1	0.000172	0.000172	58.85	0.000

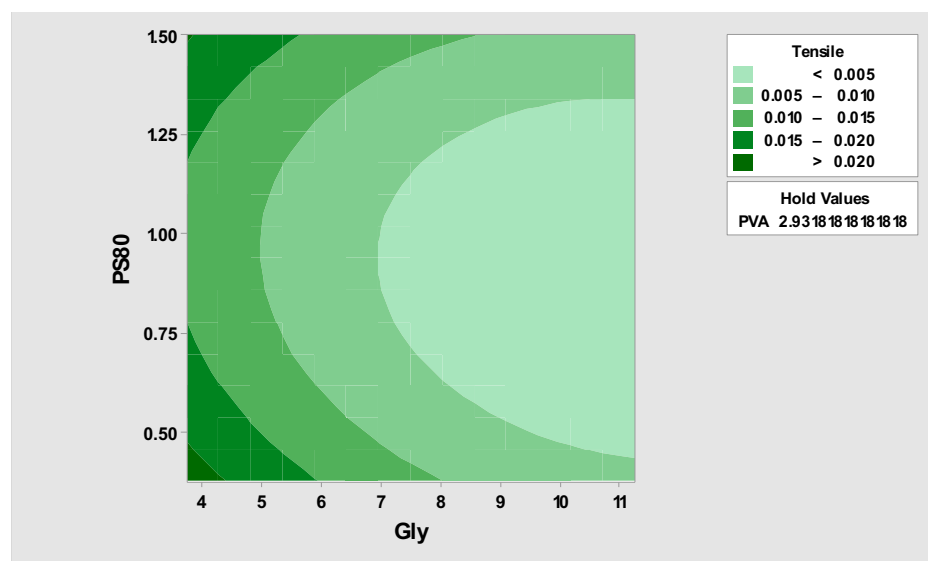
รูปที่ 4.10 ผลจากการวิเคราะห์ ANOVA และสมการถดถอยขององค์ประกอบของไฮโดรเจลต่อค่า tensile strength



รูปที่ 4.11 Contour plot แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง PVA และ Glycerol ต่อค่า tensile strength



รูปที่ 4.12 Contour plot แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง PVA และ PS80 ต่อค่า tensile strength

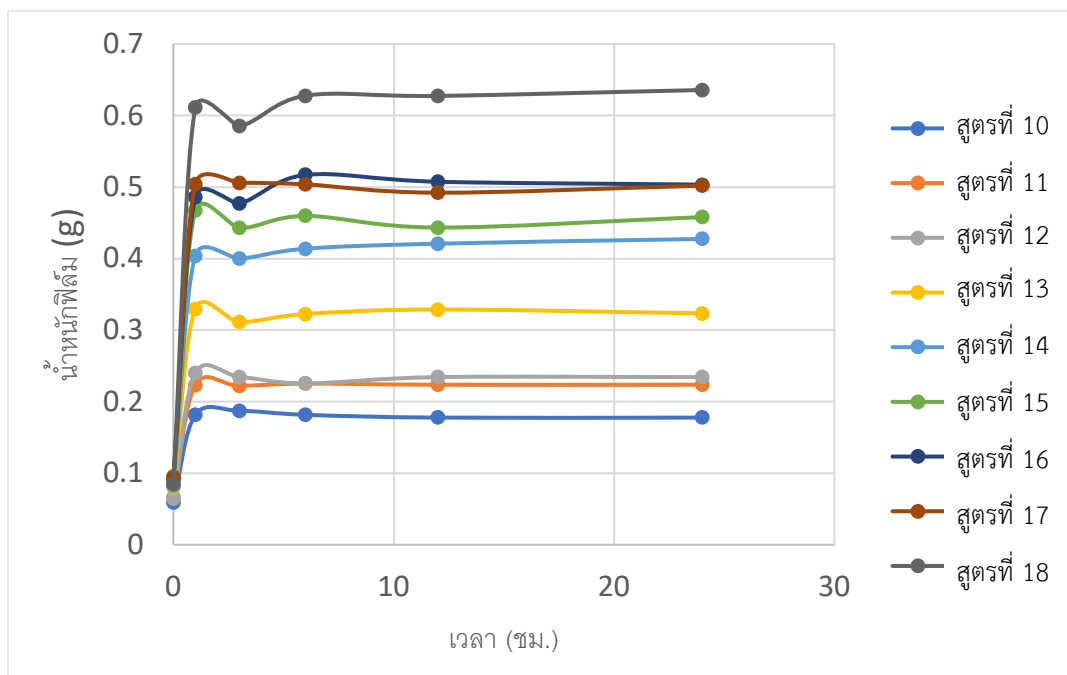


รูปที่ 4.13 Contour plot แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง glycerol และ PS80 ต่อค่า tensile strength

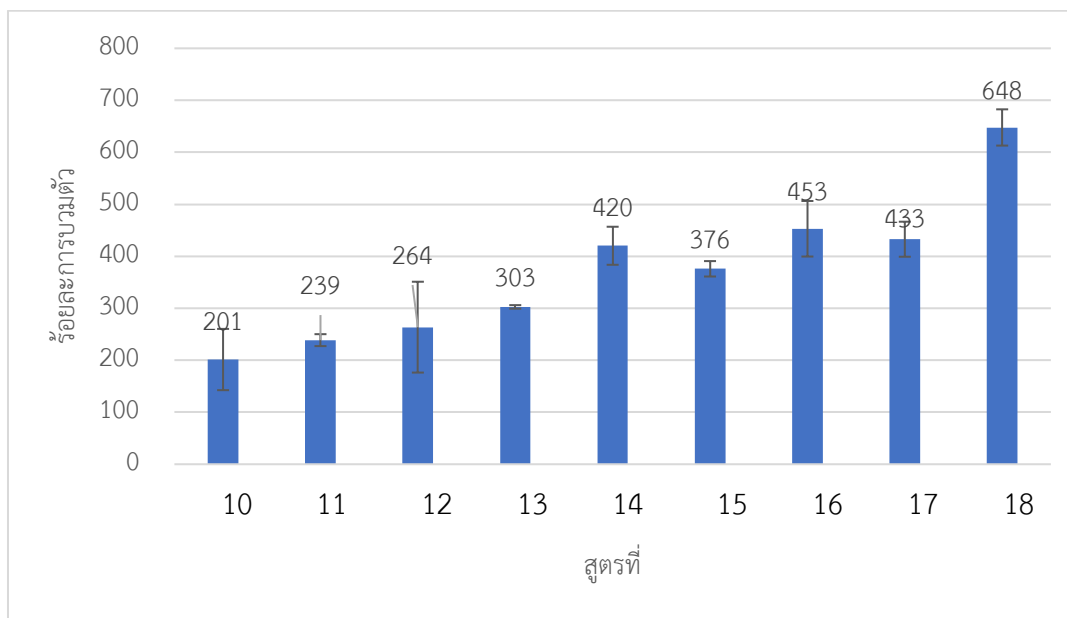
#### 4.5 คุณสมบัติการบวมน้ำของแผ่นไฮโดรเจล

จากการทดลองวิเคราะห์อัตราการบวมน้ำโดยการนำตัวอย่างแผ่นฟิล์มมาแช่น้ำแล้วชั่งน้ำหนักที่เวลา 0, 1, 3, 6, 12 และ 24 ชม. พบว่าเมื่อเวลาเพิ่มขึ้น น้ำหนักของแผ่นฟิล์มจะมากขึ้น โดยฟิล์มจะมีการบวมน้ำมากที่สุดที่เวลา 1 ชม. และน้ำหนักจะลดลงเล็กน้อยที่เวลา 3 ชม. และมี

น้ำหนักคงที่ตั้งแต่ 6 ชม.เป็นต้นไป ดังรูปที่ 4.14 การลดลงของการบวมน้ำเนื่องมาจากการเข้าสู่สมดุลของน้ำในแผ่นฟิล์มที่ช่วงแรกไม่มีน้ำ จึงเกิด driving force ในการดูดซึมน้ำ และเมื่อเกิดการดูดซึมเข้าไปมากเกินไป จึงมีการปลดปล่อยน้ำเพื่อให้ศักย์ทางเคมีเกิดความสมดุล เมื่ออัตราส่วนขององค์ประกอบของกลีเซอรอลมีค่ามากขึ้น ร้อยละการบวมน้ำจะมีค่าสูงขึ้นอย่างเห็นได้ชัดดังแสดงในรูปที่ 4.15 โดยร้อยละการบวมน้ำจะเพิ่มจากประมาณ 200-260 ในอัตราส่วนกลีเซอรอล 3.75 กรัม เป็น 300-420 ในอัตราส่วนกลีเซอรอล 7.5 กรัม และเป็น 430-650 ในอัตราส่วนกลีเซอรอล 11.25 กรัม ในขณะที่การเปลี่ยนแปลงอัตราส่วน PVA และ PS80 ส่งผลต่อร้อยละการบวมน้ำเพียงเล็กน้อยและไม่มีแนวโน้มที่ชัดเจน ซึ่งสรุปได้ว่าการเพิ่มปริมาณกลีเซอรอลซึ่งเป็นพลาสติกไซเซอร์ส่งผลให้ไฮโดรเจลสามารถดูดซึมน้ำได้มากขึ้น เนื่องจากโครงสร้างภายในไฮโดรเจลมีโครงสร้างร่างแหทำให้เกิดช่องว่าง ถ้าปริมาณช่องว่างภายในแผ่นไฮโดรเจลมากจะสามารถกักเก็บน้ำได้ดี แต่ถ้าช่องว่างภายในไฮโดรเจลด้อยก็จะสามารถกักเก็บน้ำได้น้อยนั่นเอง นั่นคือปริมาณโครงสร้างร่างแหที่มากจะเกิดช่องว่างภายในโครงสร้างน้อยส่งผลให้แผ่นไฮโดรเจลสามารถเก็บน้ำได้น้อย และปริมาณโครงสร้างร่างแหยังส่งผลต่อความแข็งแรง ซึ่งเกิดจากการเชื่อมต่อของโครงสร้างร่างแหและความหนาแน่นของพันธะภายในโครงสร้าง การเชื่อมต่อกันของพันธะหรือโครงสร้างร่างแหที่ในปริมาณมากจะส่งผลให้ไฮโดรเจลมีความแข็งแรง แต่หากความหนาแน่นของพันธะร่างแหน้อยโครงร่างของไฮโดรเจลจะไม่แข็งแรง ดังหัวข้อ 4.4 ซึ่งจะเห็นว่าแผ่นไฮโดรเจลที่มีค่าความแข็งแรงที่สูง จะมีอัตราการบวมตัวน้อยที่สุด และนอกจากนั้น ที่อัตราส่วนผสมเดียวกัน เมื่อไฮโดรเจลมีความหนาเพิ่มขึ้นทำให้ช่องว่างในการกักเก็บน้ำมากขึ้น ส่งผลให้การบวมน้ำของไฮโดรเจลสูงขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 4.16

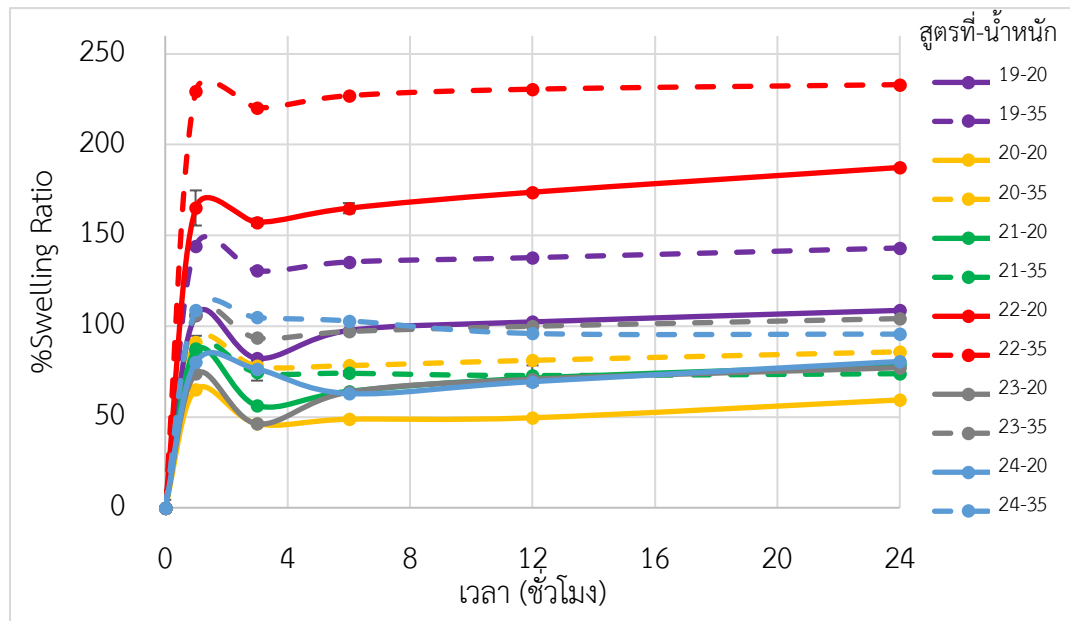


รูปที่ 4.14 กราฟแสดงน้ำหนักของแผ่นไฮโดรเจลสูตรที่ 10 ถึง 18 เมื่อแช่น้ำที่เวลาต่างๆ



รูปที่ 4.15 กราฟแสดงร้อยละการบวมตัว (Swelling ratio) ของแผ่นไฮโดรเจลแต่ละตัวอย่าง

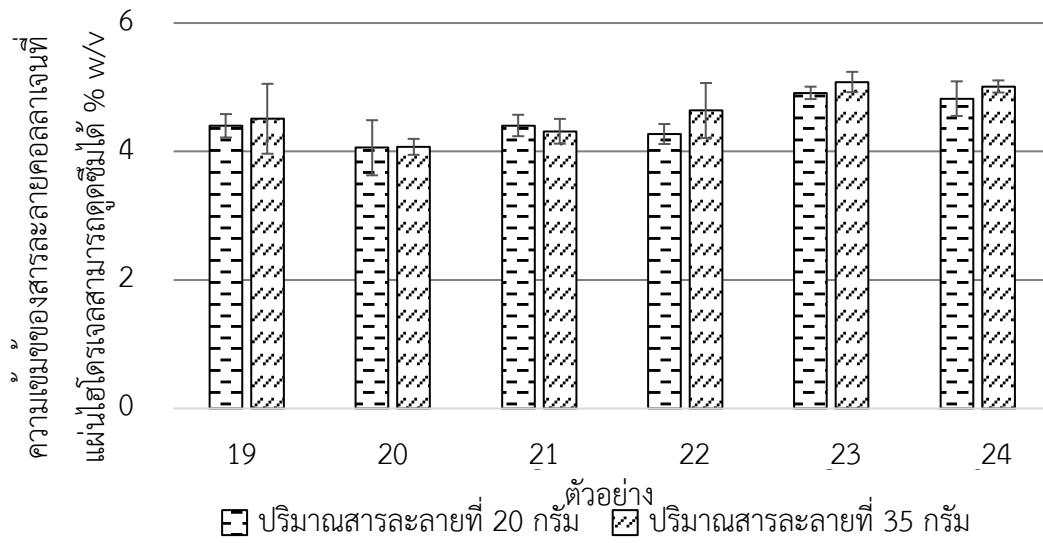




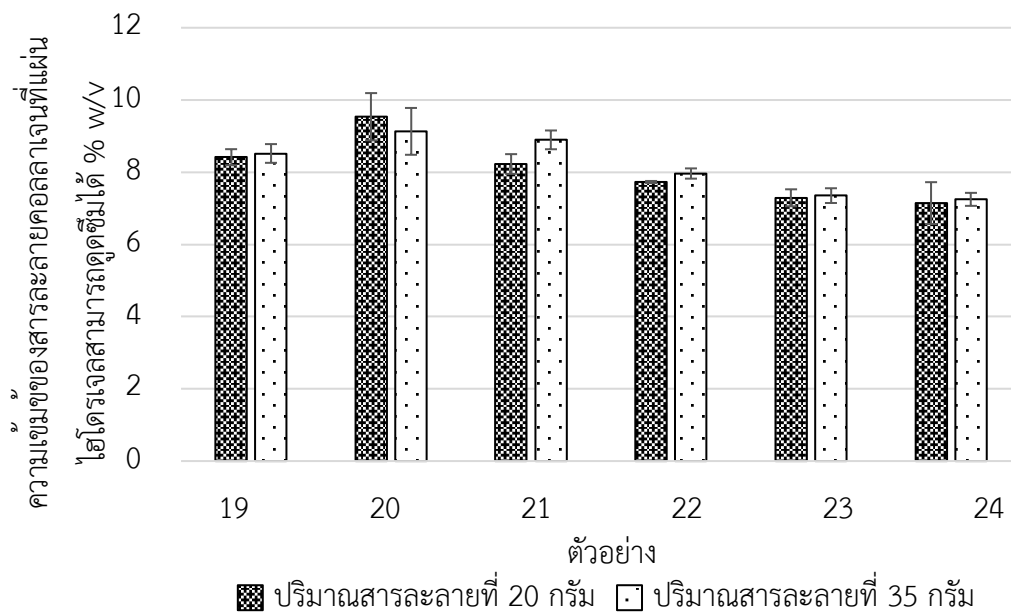
รูปที่ 4.16 กราฟแสดงอัตราการบวมน้ำ (Swelling ratio) ที่เวลาต่างๆ ของสูตรที่ 19 ถึง 24

#### 4.6 การดูดซึมคอลลาเจนของแผ่นไฮโดรเจล

จากการศึกษาเปรียบเทียบการดูดซึมสารละลายคอลลาเจนที่ความเข้มข้นเริ่มต้นต่างกัน ในสูตรที่ 19 ถึง 24 คือที่ความเข้มข้นเริ่มต้น 15 และ 30% w/v ด้วยวิธีการแช่แผ่นไฮโดรเจลลงในสารละลายคอลลาเจนโดยตรง หรือเรียกว่า direct addition พบว่าแผ่นไฮโดรเจลทุกตัวอย่างสามารถดูดซึมสารละลายคอลลาเจนได้ใกล้เคียงกัน เมื่อเปรียบเทียบกับความหนาของไฮโดรเจลที่ปริมาณสารละลาย 20 และ 35 กรัม พบว่า ที่ความเข้มข้นของสารละลายคอลลาเจนที่ 15% w/v สามารถดูดซึมได้ 4 ถึง 5% w/v ในทั้ง 2 ความหนา คิดเป็น 29 ถึง 33% จากความเข้มข้นเริ่มต้น แสดงดังรูปที่ 4.17 และที่ความเข้มข้นของสารละลายคอลลาเจนที่ 30% w/v สามารถดูดซึมได้ 7 ถึง 9.5% w/v ในทั้ง 2 ความหนา คิดเป็น 47 ถึง 63% จากความเข้มข้นเริ่มต้น แสดงดังรูปที่ 4.18 ซึ่งการดูดซึมสารละลายคอลลาเจนที่ 15% w/v จะมีความสามารถในการดูดซึมไปในทิศทางเดียวกับการบวมตัว เนื่องจากสัดส่วนของปริมาณน้ำที่มากกว่าคอลลาเจนจึงทำให้ที่ความเข้มข้นของ 15% w/v เป็นไปตามการบวมตัวหรือการดูดซึมน้ำ แต่ที่ความเข้มข้น 30% w/v มีปริมาณคอลลาเจนที่ค่อนข้างสูง ซึ่งมีสัดส่วนของน้ำน้อยกว่าที่ 15% w/v และสารละลายมีความหนืดสูงกว่า จึงส่งผลทำให้การแพร่ของคอลลาเจนเข้าสู่ไฮโดรเจลได้เป็นไปได้ยาก เมื่อเทียบกับปริมาณการดูดซึมทั้งหมดแล้ว ทำให้ทราบว่า แผ่นไฮโดรเจลในแต่ละตัวอย่างจะมีประสิทธิภาพในการดูดซึมสารละลายคอลลาเจนได้มากขึ้นตามความเข้มข้นเริ่มต้นของสารละลายที่เพิ่มขึ้นของ โดยที่ไฮโดรเจลสามารถดูดซึมสารละลายคอลลาเจนที่ความเข้มข้น 30% w/v ได้เป็น 1.5 ถึง 2 เท่าของ 15% w/v ในทุกๆ ตัวอย่าง



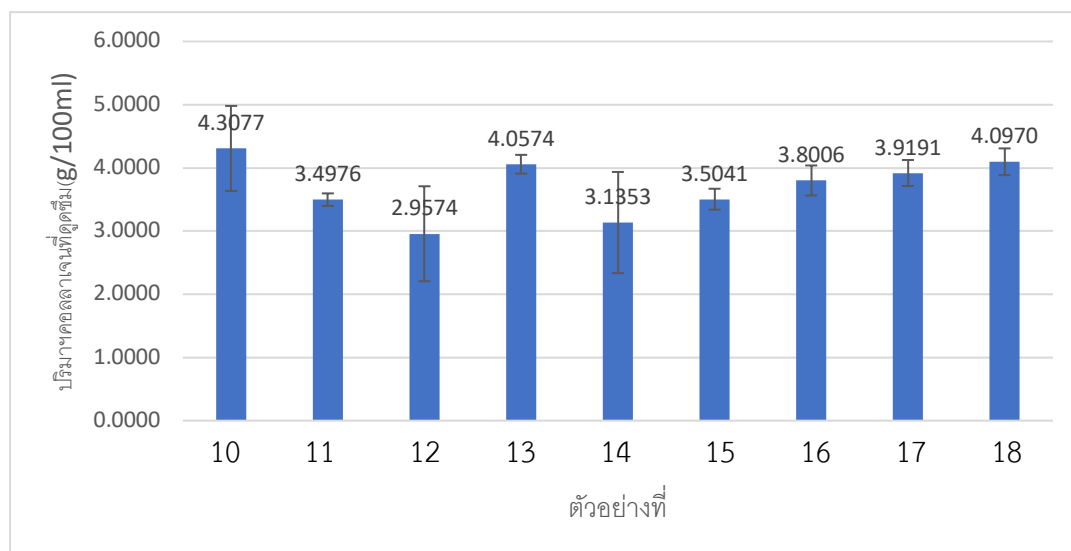
รูปที่ 4.17 ความสามารถในการดูดซึมสารละลายคอลลอยด์ทองคำที่ความเข้มข้นเริ่มต้น 15% w/v



รูปที่ 4.18 ความสามารถในการดูดซึมสารละลายคอลลอยด์ทองคำที่ความเข้มข้นเริ่มต้น 30% w/v

และจากการวิเคราะห์ในสูตรที่ 10 ถึง 18 ที่ใช้ค่าความเข้มข้นเริ่มต้นของคอลลอยด์ทองคำอยู่ที่ 15 %w/v ได้ผลการดูดซึมดังรูปที่ 4.19 และทำศึกษาว่าปริมาณขององค์ประกอบของสารก่อไฮโดรเจล จะมีผลต่อปริมาณสารละลายคอลลอยด์ทองคำที่ถูกดูดซึมหรือไม่ โดยการวิเคราะห์ด้วย ANOVA ที่ความ

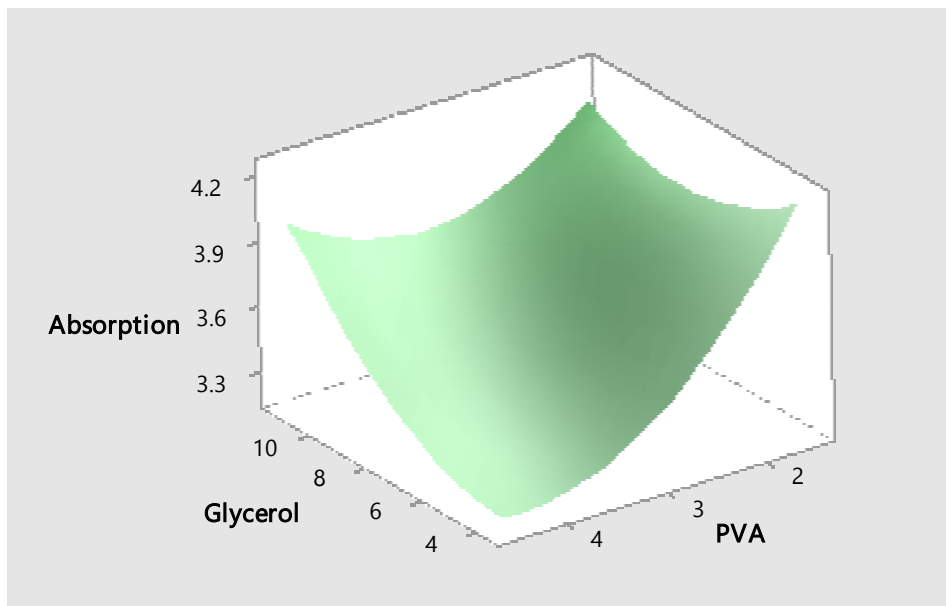
เชื่อมั่น 95 % ได้ผลดังตารางที่ 4.6 ซึ่งถึงแม้จะพบว่าการดูดซึ่มคอลลาเจนจะใกล้เคียงกันในทุกตัวอย่าง โดยมีค่าการดูดซึ่มอยู่ที่ประมาณ 3-4 g/100 ml แต่ในทางสถิติจะพบว่าสัดส่วนของกลีเซอรอล และ PVA จะมีผลต่อค่าการดูดซึ่มคอลลาเจนอย่างมีนัยสำคัญ ( $P\text{-value} < 0.05$ ) มีเพียงแค่ PS 80 เท่านั้นที่ไม่มีผลต่อค่าการดูดซึ่มคอลลาเจนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และหากพิจารณาจากรูปที่ 4.20 และ 4.21 จะเห็นว่าปริมาณการดูดซึ่มคอลลาเจนนั้นจะแปรผันตามปริมาณของคอลลาเจน แต่จะแปรผกผันกับปริมาณของ PVA ซึ่งหากกลีเซอรอลมาก ไฮโดรเจลจะดูดซึ่มคอลลาเจนได้มาก แต่เมื่อปริมาณ PVA มากขึ้น จะส่งผลให้ความสามารถในการดูดซึ่มคอลลาเจนมีน้อยลง ซึ่งหากดูจากค่า  $f\text{-value}$  ของ PVA ที่มากกว่าของกลีเซอรอล นั้นหมายความว่า PVA จะส่งผลต่อการดูดซึ่มมากกว่ากลีเซอรอลนั่นเอง



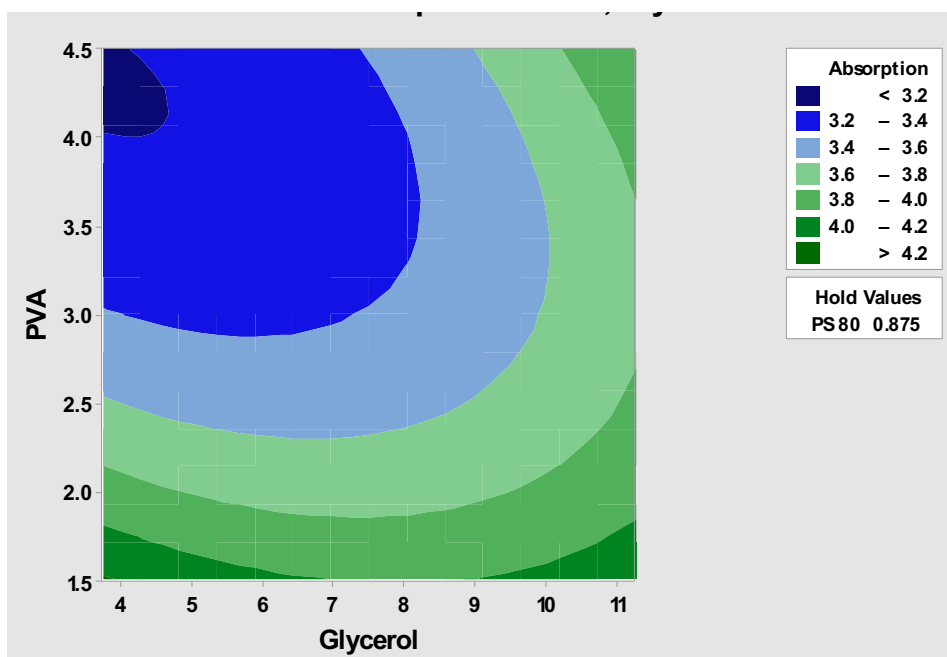
รูปที่ 4.19 กราฟแสดงปริมาณการดูดซึ่มคอลลาเจนของแผ่นไฮโดรเจลของตัวอย่างที่ 10 ถึง 18 ที่ความเข้มข้นของคอลลาเจน 15 %w/v

ตารางที่ 4.6 ตารางแสดงค่า P-Value ของค่าปริมาณการดูดซึ่มคอลลาเจนของตัวอย่างที่ 10 ถึง 18 จากการวิเคราะห์ ANOVA

Source	DF	Adj SS	Adj MS	F-Value	P-Value
Glycerol	1	0.17345	0.173453	112.71	0.000
PVA	1	0.53088	0.530878	344.97	0.000
PS 80	1	0.00142	0.001421	0.92	0.362



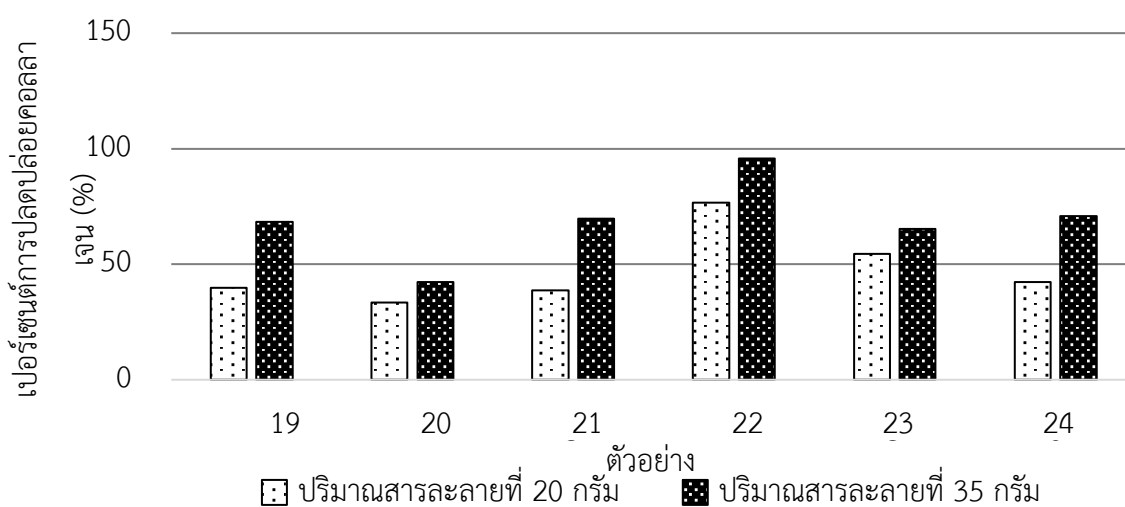
รูปที่ 4.20 Respond surface ของค่าการดูดซึมคอลลาเจนต่อปริมาณของ glycerol และ PVA



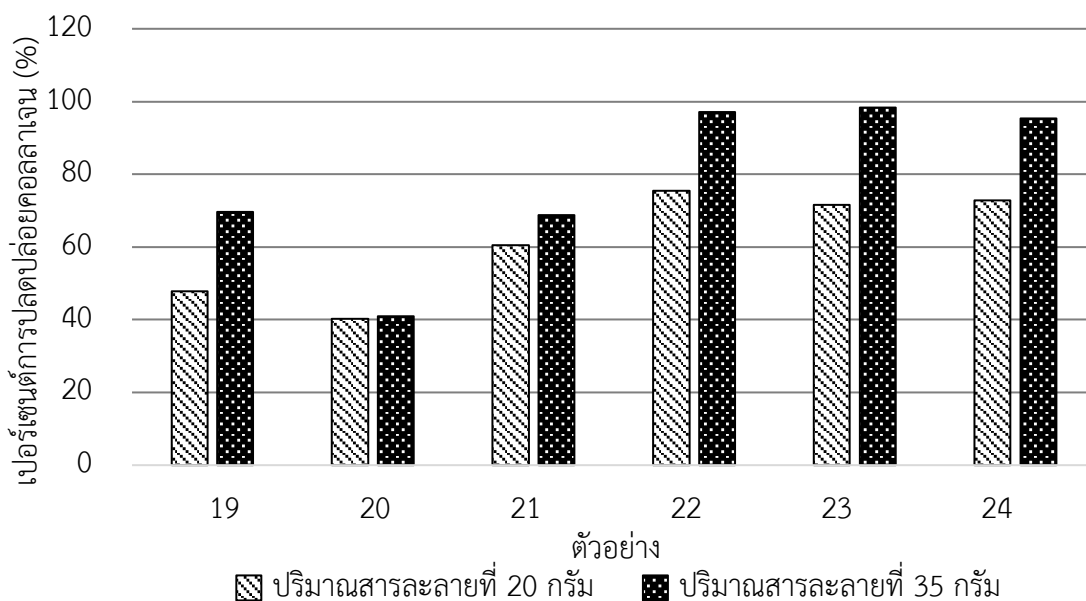
รูปที่ 4.21 Contour plot ของค่าการดูดซึมคอลลาเจนต่อปริมาณของ glycerol และ PVA

#### 4.7 การศึกษาการปลดปล่อยคอลลาเจน

ศึกษาการปลดปล่อยคอลลาเจนในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ซาลีน (phosphate buffer saline; PBS) ทำโดยนำแผ่นไฮโดรเจลที่ดูดซึมสารละลายคอลลาเจนแล้ว มาแช่ลงในสารละลาย PBS ซึ่งเป็นสารละลายที่ทำหน้าที่ช่วยรักษาค่าความเป็นกรดและด่างของสารละลายภายในร่างกายให้อยู่ในระดับที่เหมาะสมต่อการทำงานหรือการเกิดปฏิกิริยาทางเคมี ใช้สภาวะกรด pH 5.5 เพื่อจำลองสภาวะผิวหนังของมนุษย์ซึ่งมีฤทธิ์เป็นกรด แช่เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส สำหรับงานวิจัยนี้จะศึกษาการปลดปล่อยคอลลาเจนเปรียบเทียบกับเวลาที่เปลี่ยนแปลงไป ผลการศึกษาพบว่าไฮโดรเจลที่อัตราส่วนต่างๆ มีความสามารถในการปลดปล่อยคอลลาเจนรวดเร็วใน 3 ชั่วโมงแรก ซึ่งในสูตรที่ 19 ถึง 24 ที่ใช้ความเข้มข้นในการดูดซับที่ต่างกันนั้น (15 และ 30 %w/v) เป็นที่น่าแปลกใจว่าร้อยละการปลดปล่อยคอลลาเจนที่ทั้ง 2 ความเข้มข้นเริ่มต้น คือที่ 15 และ 30% w/v แผ่นไฮโดรเจลที่หนากว่าหรือขึ้นรูปที่ปริมาณสารละลาย 35 กรัม จะมีร้อยละการปลดปล่อยคอลลาเจนมากกว่า ไฮโดรเจลที่บางกว่าหรือที่ปริมาณสารละลาย 20 กรัม ในทุกๆ ตัวอย่าง ถึงแม้ว่าอัตราการดูดซึมจะค่อนข้างใกล้เคียงกันก็ตาม เมื่อเทียบกับค่าการดูดซึม มีร้อยละการปลดปล่อยคอลลาเจนที่เวลา 3 ชั่วโมง ที่ความเข้มข้นเริ่มต้น 15% w/v เท่ากับ 68.19, 42.37, 69.71, 95.84, 65.39 และ 70.93% ในตัวอย่างที่ 19, 20, 21, 22, 23 และ 24 ตามลำดับ แสดงดังรูปที่ 4.8 และร้อยละการปลดปล่อยคอลลาเจนที่เวลา 3 ชั่วโมง ที่ความเข้มข้นเริ่มต้น 30% w/v เท่ากับ 69.65%, 40.92%, 68.70%, 97.18%, 98.29% และ 95.35% ในตัวอย่างที่ 1, 2, 3, 4, 5, และ 6 ตามลำดับ แสดงดังรูป 4.20 และ 4.21

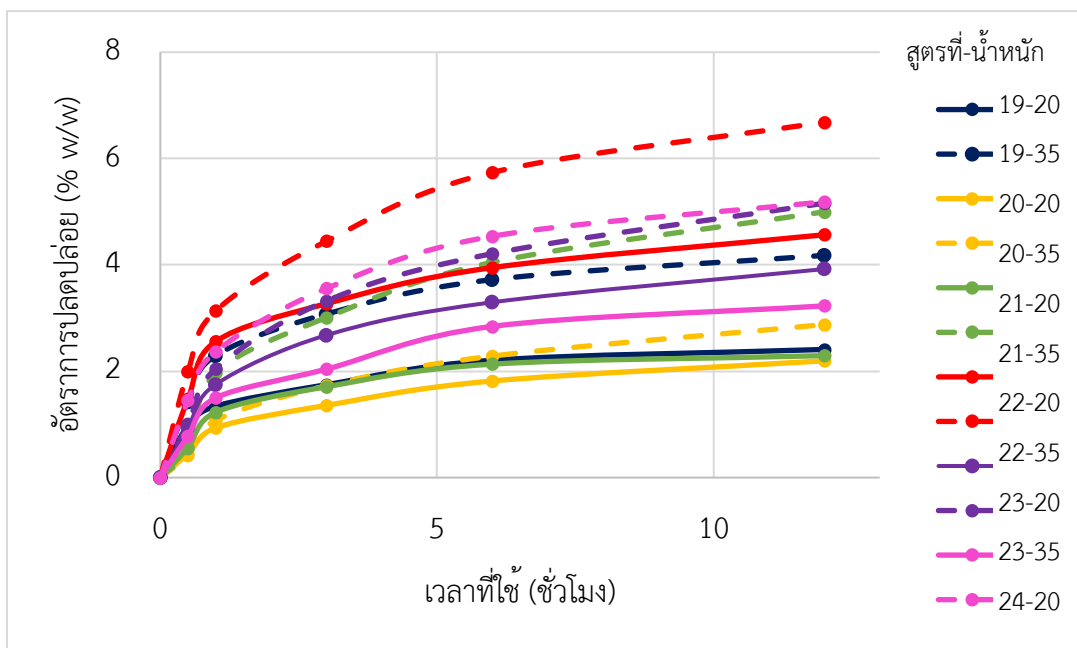


รูปที่ 4.22 ร้อยละการปลดปล่อยสารละลายคอลลาเจนเทียบกับสารละลายคอลลาเจนที่ถูกดูดซึมที่ความเข้มข้นเริ่มต้นของสารละลายคอลลาเจนที่ 15 % w/v ที่เวลา 3 ชั่วโมง

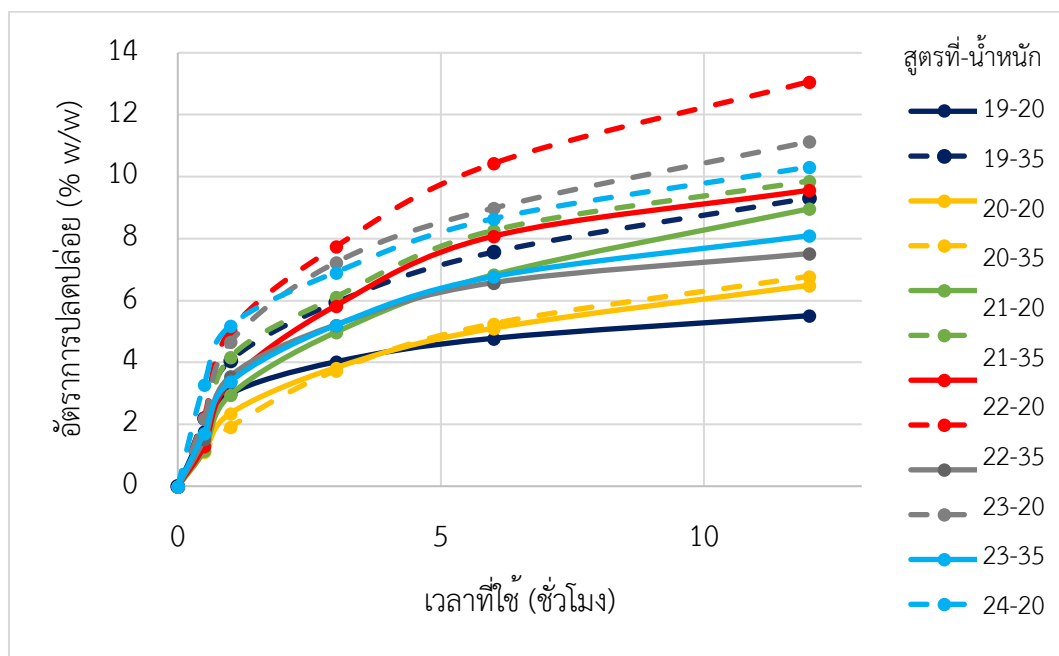


รูปที่ 4.23 ร้อยละการปลดปล่อยสารละลายคอลลาเจนเทียบกับสารละลายคอลลาเจนที่ถูกดูดซับที่ความเข้มข้นเริ่มต้นของสารละลายคอลลาเจนที่ 30% w/v ที่เวลา 3 ชั่วโมง

การปลดปล่อยคอลลาเจนจะปล่อยอย่างรวดเร็วในชั่วโมงแรก หลังจากนั้นอัตราการปลดปล่อยจะลดลงและมีการปลดปล่อยอย่างต่อเนื่องอย่างช้าๆ จนเวลาที่ 6 ชั่วโมง หลังจากนั้นจะเริ่มเข้าสู่สภาวะคงที่ ดังแสดงในรูปที่ 4.22 และ 4.23 ซึ่งแสดงค่าอัตราการปลดปล่อยสารละลายคอลลาเจนสะสมที่ความเข้มข้นเริ่มต้นในการดูดซับที่ 15 และ 30% w/v โดยความชันของกราฟแสดงอัตราการปลดปล่อยสารละลายคอลลาเจนสะสม ซึ่งความชันจะลดน้อยลงเมื่อเวลามากขึ้น เป็นผลมาจากความแตกต่างของความเข้มข้นระหว่างสารละลาย PBS และพื้นผิวของไฮโดรเจลที่มีความเข้มข้นของสารละลายคอลลาเจนอยู่ ซึ่งทำให้เกิดแรงผลักดันในการปลดปล่อยสารละลายคอลลาเจนมีค่าแตกต่างกันลดลงตามเวลา จะเห็นได้ว่าไฮโดรเจลตัวอย่างที่ 22 ที่ปริมาณสารละลาย 35 กรัม มีการปลดปล่อยคอลลาเจนมากที่สุดหรือเทียบกับการปลดปล่อยคอลลาเจนออกมาทั้งหมด เมื่อเทียบกับปริมาณความเข้มข้นที่แผ่นไฮโดรเจลตัวอย่างที่ 22 สามารถดูดซับเข้าไปได้ การดูดซับเป็นไปในทิศทางเดียวกับการบวมตัวของไฮโดรเจลตั้งห้วข้อที่ 4.5 และในตัวอย่างที่ 20 ซึ่งมีค่าการบวมตัวน้อยส่งผลให้มีการปลดปล่อยน้อยและช้ากว่าตัวอย่างที่มีการบวมตัวมากกว่า

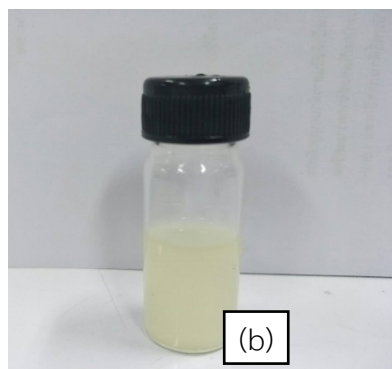
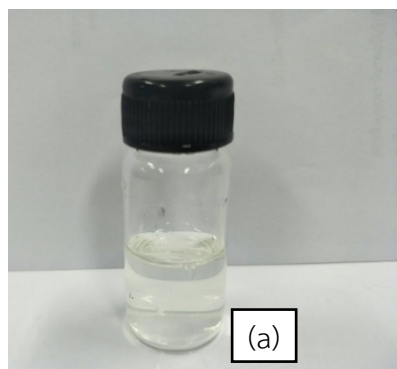


รูปที่ 4.24 ร้อยละ 15 ความเข้มข้นของปริมาณสารละลายคอลลาเจนสะสมของไฮโดรเจล



รูปที่ 4.25 ร้อยละ 30 ความเข้มข้นของปริมาณสารละลายคอลลาเจนสะสมของไฮโดรเจล

เมื่อเวลาผ่านไป 24 ชั่วโมง ไฮโดรเจลจะปลดปล่อยคอลลาเจนที่ความเข้มข้น 15 และ 30 % หมด แต่จะมีตัวอย่างที่ 19, 20 และ 21 ไม่สามารถปล่อยได้หมด เนื่องด้วยโครงสร้างของไฮโดรเจล เป็นแบบร่างแห ทำให้ปริมาณร่างแหที่มาก ส่งผลให้ไฮโดรเจลมีความแข็งแรงมาก แต่ในทางกลับกัน จะทำให้มีช่องว่างในไฮโดรเจลดน้อย การดูดซึมคอลลาเจนจึงน้อย ทำให้ปลดปล่อยสารละลายออกมา ได้น้อยและใช้เวลานาน เมื่อครบเวลา 24 ชั่วโมง ปริมาณสารละลายคอลลาเจนที่ความเข้มข้นเริ่มต้น ที่ 15% w/v ที่ถูกปลดปล่อยออกมาในช่วง 58 - 160 % และที่ความเข้มข้นเริ่มต้นที่ 30% w/v ปลดปล่อยออกมาในช่วง 73 - 194 % จะเห็นได้ว่า ไฮโดรเจลมีอัตราการปลดปล่อยสะสมมากกว่า 100% เนื่องจากเวลาที่นานเกินไปทำให้คอลลาเจนที่สะสมอยู่ในสารละลาย PBS มีการแปรสภาพ และการสีกกร่อนของไฮโดรเจลในด้านกายภาพ คอลลาเจนเกิดการเนาเสีย มีกลิ่น และมีความขุ่นมากขึ้นเมื่อสังเกตด้วยตาเปล่าดังรูปที่ 4.24 (a) ที่เวลาเริ่มต้น และรูปที่ 4.24 (b) เมื่อเวลาผ่านไป 24 ชั่วโมง คอลลาเจนในสารละลาย PBS ที่ตรวจวัดเครื่องเครื่อง UV-vis มีความเข้มข้น 3.8187% w/v เมื่อเวลาผ่านไป 24 ชั่วโมง คอลลาเจนในสารละลาย PBS มีความเข้มข้นเพิ่มขึ้นเป็น 8.1686% w/v ซึ่งคอลลาเจนนั้นเป็นโปรตีนชนิดหนึ่ง และเมื่อเวลาผ่านไปเชื้อแบคทีเรียอาจจะเติบโตมากขึ้น ซึ่งตัว แบคทีเรียเอง หรือสารที่แบคทีเรียปล่อยออกมาอาจจะมีพิษเหมือนกับคอลลาเจน ทำให้เครื่อง UV-vis เข้าใจว่าเป็นคอลลาเจน ซึ่งจากตารางที่ 4.7 จะเห็นว่าที่เวลา 6 ชั่วโมงนั้น ปริมาณคอลลาเจนที่ ตรวจวัดได้ ยังไม่ได้แตกต่างจากปริมาณที่วัดได้ตอนเริ่มต้นมากนัก แต่เพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าที่เวลา 24 ชั่วโมง เพราะฉะนั้นการวิเคราะห์ที่เวลามากกว่า 6 ชั่วโมงทำให้ค่าการปลดปล่อยคอลลาเจนที่ได้ คลาดเคลื่อนจากค่าจริง และทั้งนี้จากการทดลองโดยกลุ่มมยุรฉัตร ทวีผล(2558) พบว่า เมื่อมีการแช่ แผ่นฟิล์มนี้ในสารละลาย PBS เป็นเวลานานกว่า 3 ชั่วโมง แผ่นฟิล์มจะเกิดการกัดกร่อน มีเศษขุ่น หลุดออกมา ทำให้เกิดความขุ่นในสารละลาย และเมื่อนำไปวัดค่าการดูดซับแสงด้วยเทคนิค UV spectrophotometer พบว่าทำให้เกิดพีคที่สูง จึงได้ค่าที่สูงเกินกว่าความเป็นจริงนั่นเอง



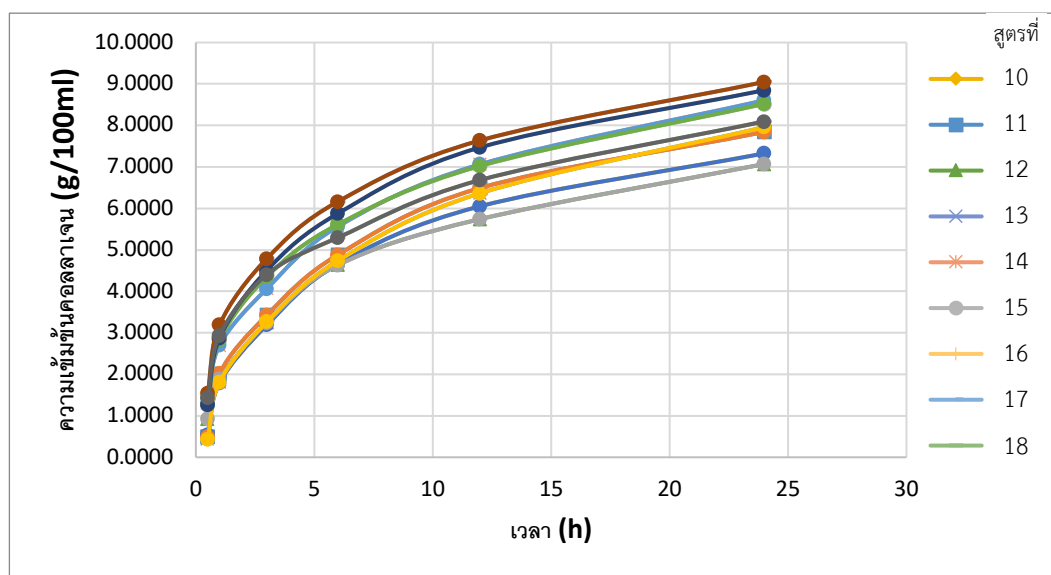
รูปที่ 4.26 คอลลาเจนในสารละลาย PBS (a) ที่เวลาเริ่มต้น 0 ชั่วโมง (b) เวลาเริ่มต้น 24 ชั่วโมง



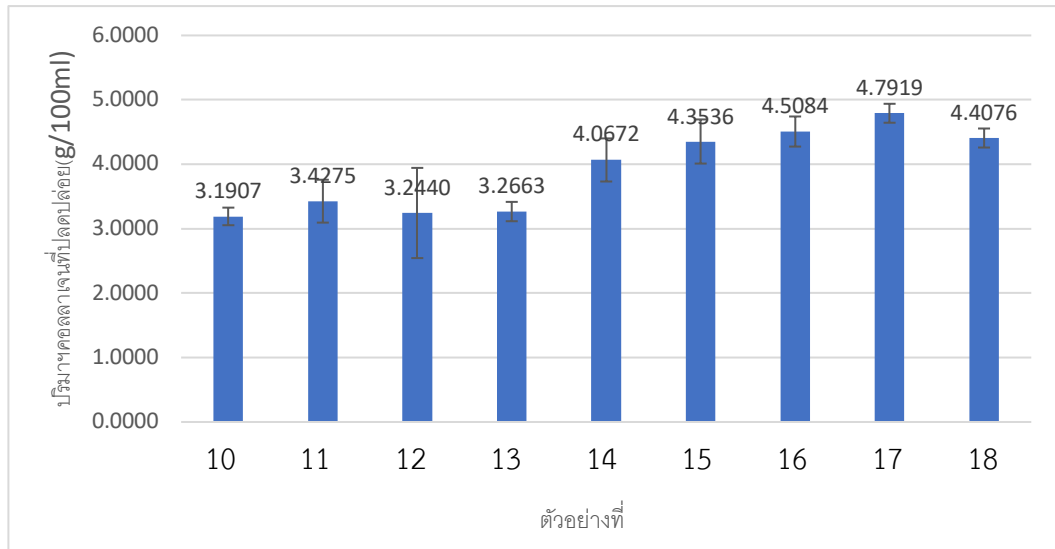
ตารางที่ 4.7 ผลการวิเคราะห์ความเข้มข้นของสารละลายคอลลาเจน และสารละลายคอลลาเจนผสม กับสารละลาย PBS ที่เวลา 6 และ 24 ชั่วโมงหลังผสม

สารละลาย	ความเข้มข้นที่เวลา (ชั่วโมง)		
	0	6	24
สารละลายคอลลาเจนที่อุณหภูมิ 37	30.8779	30.8978	31.0045
สารละลายคอลลาเจนที่อุณหภูมิ 25	30.8779	30.8754	30.958
สารละลายคอลลาเจนและสารละลาย PBS ชนิดที่ 1	3.81878	4.2707	8.1686
สารละลายคอลลาเจนและสารละลาย PBS ชนิดที่ 2	3.64931	3.76229	7.8861

เมื่อนำผลไปที่ได้จากสูตรที่ 10 ถึง 18 ไปวิเคราะห์ ANOVA ที่ความเชื่อมั่น 95 % เพื่อหาความสัมพันธ์ขององค์ประกอบต่อการปลดปล่อยคอลลาเจน ได้ผลการวิเคราะห์ดังตารางที่ 4.8 พบว่ามีเพียงแค่ PVA และ PS80 ที่จะส่งผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการปลดปล่อยคอลลาเจนของไฮโดรเจล ( $P < 0.05$ ) ซึ่งทั้ง PVA และ PS 80 ลงส่งผลต่อความสามารถในการปลดปล่อยใกล้เคียงกัน (ค่า F-value ใกล้เคียงกัน) จากรูปที่ 4.27 และ 4.28 จะเห็นได้ว่า มีการปลดปล่อยคอลลาเจนที่ดูดซึมเข้าไปออกมาได้หมดซึ่งอยู่ในช่วง 3.19 – 4.79 g/100 ml และหากพิจารณาจากรูปที่ 4.29 และ 4.30 จะเห็นว่า ปริมาณองค์ประกอบที่ให้การปลดปล่อยได้ดีที่สุดคือที่ PVA ประมาณ 3 กรัมและไม่ใส่ PS 80



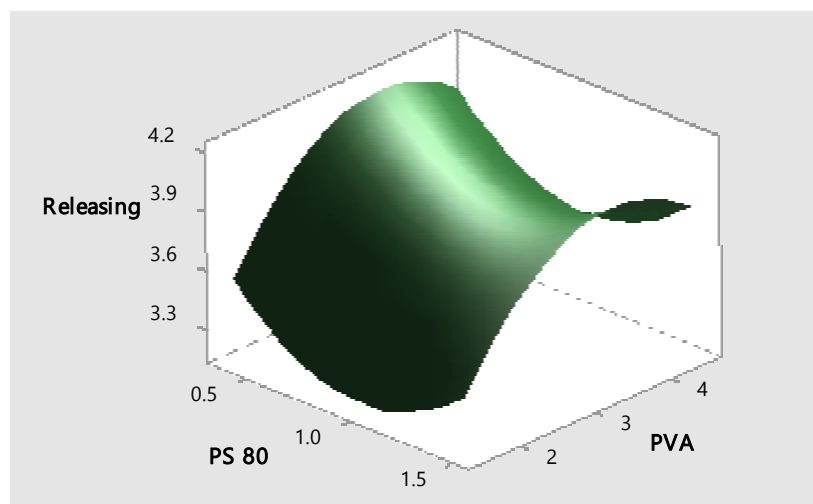
รูปที่ 4.27 กราฟแสดงปริมาณการปลดปล่อยคอลลาเจนของแผ่นฟิล์มแต่ละตัวอย่าง



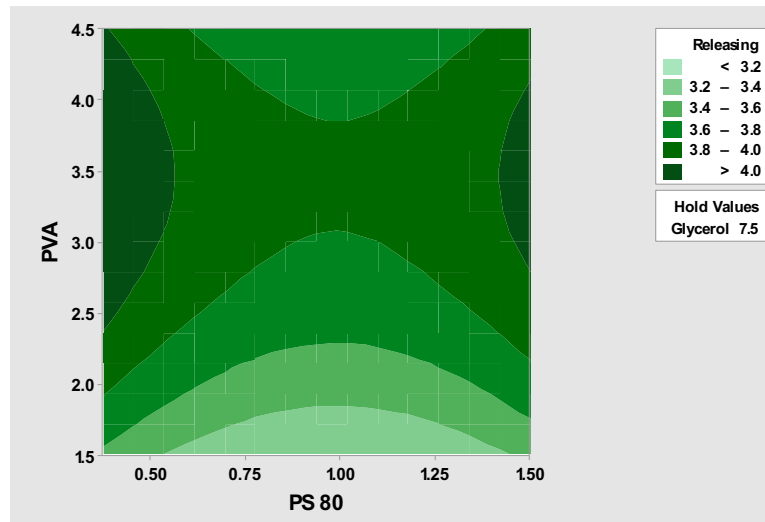
รูปที่ 4.28 กราฟแสดงปริมาณการปลดปล่อยคอลลาเจนของแผ่นฟิล์มแต่ละตัวอย่างที่เวลา 3 ชั่วโมง

ตารางที่ 4.8 ตารางแสดงค่า P-Value ของค่าการปลดปล่อยคอลลาเจนจากการวิเคราะห์ ANOVA

Source	DF	Adj SS	Adj MS	F-Value	P-Value
Glycerol	1	0.00758	0.007576	0.21	0.655
PVA	1	0.71093	0.710934	19.39	0.000
PS 80	1	0.63243	0.632433	17.25	0.001



รูปที่ 4.29 Response surface ของค่าการปลดปล่อยคอลลาเจนที่ค่าปริมาณ PVA และ PS 80 ต่างๆกัน



รูปที่ 4.30 Contour plot ของค่าการปลดปล่อยคอลลาเจนที่ค่าปริมาณ PVA และ PS 80 ต่างๆกัน

## บทที่ 5

### สรุปผลการทดลอง

งานวิจัยนี้ศึกษาผลกระทบของความหนาและองค์ประกอบของไฮโดรเจลต่อคุณสมบัติทางกายภาพและทางกล เพื่อหาอัตราส่วนผสมในการทำไฮโดรเจลที่เหมาะสมสำหรับการดูดซึมและปลดปล่อยคอลลาเจนของไฮโดรเจล โดยไฮโดรเจลสามารถเตรียมได้จากโคโตซานซึ่งเป็นส่วนผสมหลัก มีการเชื่อมขวางทางกายภาพระหว่างโคโตซานกับพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ซึ่งเป็นสารก่อฟิล์มร่วม โดยการวิเคราะห์ผลคุณสมบัติความหนาไฮโดรเจลจะขึ้นอยู่กับปริมาณของแข็งในส่วนผสมและปริมาณสารละลายที่ใช้ขึ้นรูปไฮโดรเจล โดยปริมาณสารละลาย 35 กรัม ส่งผลให้ไฮโดรเจลมีความหนามากกว่าปริมาณสารละลาย 20 กรัม อยู่ประมาณ 8 % ในทุกตัวอย่าง ซึ่งสีของไฮโดรเจลมีสีที่ใกล้เคียงกัน แต่พบว่ามีเพียงกลีเซอรอลที่ส่งผลต่อความขุ่นของแผ่นไฮโดรเจลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ PVA และ PS80 ส่งผลอย่างไม่มีนัยสำคัญ

จากการวิเคราะห์ผลกระทบจากส่วนผสมที่ใช้ในการเตรียมไฮโดรเจลพบว่า เอทานอลนั้น ในตอนแรกนั้นสันนิษฐานไว้ว่าจะสามารถช่วยลดเวลาในการทำแห้งได้ แต่ผลการทดลองที่ได้กลับไม่ได้เป็นไปตามที่คาดไว้ เนื่องจากเอทานอลนั้นไม่ส่งผลต่อเวลาในการทำแห้งแบบมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ส่วนผสมที่มีผลต่อเวลาในการทำแห้งมากที่สุดคือ glycerol และรองลงมาคือ PVA นั้นเนื่องมาจาก glycerol นั้นมีคุณสมบัติในการกักเก็บน้ำไว้ ป้องกันน้ำระเหยออก ส่วน PVA นั้นเป็นโพลิเมอร์ เมื่อใส่ในปริมาณมากขึ้นโครงสร้างของโพลิเมอร์ที่มากขึ้นจะเป็นเหมือนเกาะป้องกัน ทำให้น้ำระเหยออกได้ยากขึ้นเช่นกัน

ส่วนพอลิซอร์เบต 80 ซึ่งเป็นสารลดแรงตึงผิว จะทำให้ส่วนผสมต่างๆ ของไฮโดรเจลผสมกันได้ดี มีผลต่อการบวมตัว (การดูดซึมน้ำ) ของไฮโดรเจล ในส่วนผสมที่ไม่มีพอลิซอร์เบต 80 สารละลายจึงผสมกันไม่ได้ ทำให้เกิดโครงสร้างร่างแหน้อย ส่งผลให้ความแข็งแรงของพันธะระหว่างโมเลกุลของไฮโดรเจลมีค่าต่ำ ทำให้น้ำแพร่เข้าสู่ไฮโดรเจลได้มากและเกิดการบวมตัวสูง ในตัวอย่างที่มีอัตราส่วนผสมของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์สูงจะทำให้มีไฮโดรเจลมีความแข็งแรงมาก เนื่องจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์เป็นสารที่มีความสามารถในการขึ้นรูปเจล จึงช่วยทำให้เกิดโครงสร้างร่างแหภายในโครงสร้างได้ดี ค่าความแข็งแรงนี้จะแปรผกผันกับค่าร้อยละการยึดตัว ณ จุดขาดของไฮโดรเจล กลีเซอรอลซึ่งเป็นสารพลาสติกไซเซอร์ ทำให้ไฮโดรเจลมีความยืดหยุ่นสูงขึ้น ในตัวอย่างที่มีกลีเซอรอลมาก จะเกิดความยืดหยุ่นของโครงสร้างมาก ส่งผลให้มีค่าความแข็งแรงต่ำ สามารถสรุปได้ว่า ไฮโดรเจลที่มีปริมาณโครงสร้างร่างแหที่มาก ส่งผลให้ไฮโดรเจลมีความแข็งแรงมาก แต่ในทางกลับกันจะทำให้มีช่องว่างภายในไฮโดรเจลน้อย ทำให้เกิดการบวมตัวได้น้อย ในขณะที่ไฮโดรเจลที่มีร่างแหน้อยจะมี

ความแข็งแรงน้อยแต่สามารถบวมตัวได้มาก โดยไฮโดรเจลที่ตัวอย่างเดียวกันจะมีประสิทธิภาพในการดูดซึ่มสารได้มากขึ้นตามความเข้มข้นเริ่มต้นของสารละลายคอลลาเจน ไฮโดรเจลสามารถดูดซึ่มสารละลายคอลลาเจนที่ความเข้มข้น 30% w/v ได้เป็น 1.5 - 2 เท่าของ 15% w/v ในทุกๆ ตัวอย่าง และการปลดปล่อยคอลลาเจนจะเป็นไปตามการบวมตัวของไฮโดรเจล

จากการวิเคราะห์คุณสมบัติในด้านต่างๆ ของไฮโดรเจล พบว่าตัวอย่างที่ 22 ซึ่งมีอัตราส่วนผสมของ กลีเซอรอล:พอลิไวนิลแอลกอฮอล์:พอลิซอร์เบต 80 เท่ากับ 7.5:4.5:0 กรัม จะให้คุณสมบัติเชิงกลที่เหมาะสม ซึ่งมีค่าการบวมตัว (การดูดซึ่มน้ำ) การดูดซึ่มและการปลดปล่อยสะสมของสารละลายคอลลาเจนที่ดีที่สุด

## เอกสารอ้างอิง

- Abdel-Mohsen, A., Aly, A., Hrdina, R., Montaser, A., & Hebeish, A. (2011). *Eco-synthesis of PVA/chitosan hydrogels for biomedical application*. (19), (4)
- Anchisi, C., Maccioni, A. M., & Meloni, M. C. (2004). Physical properties of chitosan dispersions in glycolic acid. *Il farmaco*, 59(7), 557-561.
- Ayoub, M., & Abdullah, A. Z. (2012). Critical review on the current scenario and significance of crude glycerol resulting from biodiesel industry towards more sustainable renewable energy industry. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 16(5), 2671-2686.
- Beringhs, A. O. R., Rosa, J. M., Stulzer, H. K., Budal, R. M., & Sonaglio, D. (2013). *Green clay and aloe vera peel-off facial masks: response surface methodology applied to the formulation design*. (14), (1)
- Budianto, E., Muthoharoh, S. P., & Nizardo, N. M. (2015). *Effect of crosslinking agents, pH and temperature on swelling behavior of cross-linked chitosan hydrogel*. (3), (05)
- Cervera, M. F., Karjalainen, M., Airaksinen, S., Rantanen, J., Krogars, K., Heinämäki, J., . . . Yliruusi, J. (2004). Physical stability and moisture sorption of aqueous chitosan-amylose starch films plasticized with polyols. *European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics*, 58(1), 69-76.
- Costa-Júnior, E. S., Barbosa-Stancioli, E. F., Mansur, A. A., Vasconcelos, W. L., & Mansur, H. S. (2009). *Preparation and characterization of chitosan/poly (vinyl alcohol) chemically crosslinked blends for biomedical applications*. (76), (3)
- Fabbrocini, G., De Padova, M. P., & Tosti, A. (2011). Glycolic acid. In *Color Atlas of Chemical Peels* (pp. 9-16): Springer.
- Gelse, K., Pöschl, E., & Aigner, T. (2003). Collagens—structure, function, and biosynthesis. *Advanced drug delivery reviews*, 55(12), 1531-1546.
- Han, J., Wang, K., Yang, D., & Nie, J. (2009). Photopolymerization of methacrylated chitosan/PNIPAAm hybrid dual-sensitive hydrogels as carrier for drug delivery. *International Journal of Biological Macromolecules*, 44(3), 229-235.

- Hermans, K., Van den Plas, D., Kerimova, S., Carleer, R., Adriaensens, P., Weyenberg, W., & Ludwig, A. (2014). Development and characterization of mucoadhesive chitosan films for ophthalmic delivery of cyclosporine A. *International journal of pharmaceutics*, 472(1-2), 10-19.
- hydrogelagriculture. (December 19, 2016). Hydrogel in Agriculture – Super Absorbent Polymer for Dry & Semi Arid regions. Retrieved from <https://hydrogelagriculture.wordpress.com/2016/12/19/hydrogel-in-agriculture-super-absorbent-polymer-for-dry-semi-arid-regions/>
- Kählig, H., Hasanovic, A., Biruss, B., Höller, S., Grim, J., & Valenta, C. (2009). Chitosan–glycolic acid: a possible matrix for progesterone delivery into skin. *Drug development and industrial pharmacy*, 35(8), 997-1002.
- Ngadaonye, J. I., Geever, L. M., McEvoy, K. E., Killion, J., Brady, D. B., & Higginbotham, C. L. (2014). Evaluation of novel antibiotic-eluting thermoresponsive chitosan-PDEAAm based wound dressings. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 63(17), 873-883.
- Parpia, R. (2016). Polysorbate 80: A Risky Vaccine Ingredient. Retrieved from <https://thevaccinereaction.org/2016/01/polysorbate-80-a-risky-vaccine-ingredient/>
- Pereira, R., Mendes, A., & Bártolo, P. (2013). *Alginate/Aloe vera hydrogel films for biomedical applications*. (5),
- Pholpaiboondeeying, N. (2008). *Formulation and evaluation of facial patch containing phyllanthus emblica extract nanoliposomes*. Chulalongkorn University,
- TREUBIG, J., BEIDEMAN, F., & ANTHONY GRILLI. ANALYTICAL APPROACH TO DETECTING PACKAGING LEACHABLES IN BIOPHARMACEUTICAL PRODUCTS FORMULATED WITH TWEEN 80. Retrieved from <https://www.sgs.com/-/media/global/documents/posters/sgs-lab-leachables-poster-en-11.pdf>
- กัณฐรัตน์ เลิศไชย. (2556). การพัฒนาไฮโดรเจลผสมระหว่างไฟโบรอินไหมไทยและเจลาติน สำหรับการควบคุมการปลดปล่อยเคอร์คูมิน และดีเอชเอ. วิทยานิพนธ์วิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต, สาขาวิชาวิศวกรรมเคมี, คณะวิศวกรรมศาสตร์, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

- กันตวัฒน์ หมายสุเรน. (2555). *การเตรียมและการทดสอบของฟิล์มนาโนคอมพอสิตชีวภาพจากไคโตซานและไฮดรอกซีอะพาไทต์*. วิทยานิพนธ์วิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต, สาขาวิชาวิทยาการและวิศวกรรมพอลิเมอร์, ภาควิชาวิทยาการและวิศวกรรมวัสดุ, มหาวิทยาลัยศิลปากร.
- เกวลิน ปฎิเวธวิฑูร, และเฉลิมพล ลีไวจ์โรจน์. (2558). เสถียรภาพของสีของเรซินซีเมนต์ชนิดต่างๆเมื่อแช่ในน้ำกลั่นและไวน์แดง. *วารสารทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย*, 38(1), 35-50.
- จิรพงศ์ สุขสิริวรพงศ์. (2561). *การนำส่งยาสู่เป้าหมายโฟเลตโดยนาโนพาร์ทิเคิลของเมทไธเทรกเซตที่เชื่อมต่อกับโพลีกลีเซอรอลอะดิเพตสำหรับรักษามะเร็ง*. คณะเภสัชศาสตร์, มหาวิทยาลัยมหิดล.
- ฉันทจิต สิริไตรรัตน์, ณัฐณา ทาสีเพชร, และดิษฐ์วัฒน์ พิจาณธรรมรงค์. (2559). ผลของชนิดและปริมาณอิมัลชันไฟเออร์สำหรับการผลิตเครื่องตีพิมพ์กึ่งอัตโนมัติ. *วารสารวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีการอาหาร*, 2559.
- ชนามาศ ะวิชัย, และศรินภัสร์ ธนาพันธ์สิริ. (2555). *การพัฒนาวัสดุไคโตซานเพิ่มความชุ่มชื้นผิวหนัง*. ภาควิชาวิทยาศาสตร์เภสัชกรรม, คณะเภสัชศาสตร์, มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.
- ชมพูนุท เวชชากุล, อุษณา พัวเพิ่มพูลศิริ, และรัชฎา ศิลาอ่อน. (2559). ผลของแอลกอฮอล์และสารก่อฟิล์มร่วมต่อคุณสมบัติทางกายภาพและคุณสมบัติเชิงกลของตำรามาสก์หน้า. *วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน*, 11 (ฉบับพิเศษ), 25 - 32.
- ชูลีปราง แदनลาดแก้ว. (2554). *การศึกษาฤทธิ์ของอนุภาคทองคำระดับนาโนเมตรต่อการเป็นพิษของเซลล์ และการแสดงออกของยีนคอลลาเจนในเซลล์ไฟโบรบลาสต์ NIH-3T3*. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต, สาขาวิชาวิทยาศาสตร์การแพทย์, คณะแพทยศาสตร์, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- ชญญกรณ์ ศรีสุบิน. (2557). *ไฮโดรเจล วัลคูดูดซับน้ำอัจฉริยะ*. สารานุกรม. [ออนไลน์] สืบค้นจาก <http://www.dss.go.th/images/st-article/ct-10-2557-hydro.pdf>
- ชญลักษณ์ ัญญะเจริญ. (2560). *การศึกษาวัดคุณสมบัติเชิงประกอบไคโตซานและพอลิไวนิลแอลกอฮอล์เพื่อประยุกต์ใช้งานสำหรับเทคโนโลยีทางการแพทย์*. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (นวัตกรรมและเทคโนโลยีวัสดุ), สาขาวิชาเทคโนโลยีวัสดุและสิ่งทอ, คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี, มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์.
- ธารณี ธีระธนากร. (2554). *การเตรียมแผ่นเส้นใยอิเล็กทรอนิกส์ด้วยพอลิแซ็กคาไรด์เจลจากเปลือกทุเรียน*. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต, สาขาวิชาวิทยาศาสตร์พอลิเมอร์ประยุกต์และเทคโนโลยีสิ่งทอ, คณะวิทยาศาสตร์, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.



- นภาพร เทศทศพร. (2553). การล้างดินปนเปื้อนตะกั่วและโครเมียมด้วยอิตีทีเอและทรีน 80. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต, สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สิ่งแวดล้อม (สหสาขาวิชา), บัณฑิตวิทยาลัย, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- น้ำเพชร ประกอบศิลป์. (2551). คลอลาเจนในเศษเหลือปลาจีน (*Silver carp, Hypophthalmichthys molitrix*) จากกระบวนการผลิตปลาต้ม. ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิตศึกษา, สาขาวิชาเทคโนโลยีการประมง, มหาวิทยาลัยแม่โจ้.
- นิษณา เนตรสวาสดี. (2550). การเตรียมพอลิไอออนเชิงซ้อนโคโตซานและโคโตซานฟอนเฟต., วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต, สาขาวิชาวิทยาศาสตร์พอลิเมอร์ประยุกต์และเทคโนโลยีสิ่งทอ, คณะวิทยาศาสตร์, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- นिसา คณาบุตร, พัชรภรณ์ เจริญมี, และพัชรียา ชุมทรัพย์. (2559). การศึกษาองค์ประกอบพื้นฐานทางเคมีของเกล็ดปลาเพื่อการสกัดคอลลาเจน. วิทยานิพนธ์วิศวกรรมศาสตรบัณฑิต, สาขาวิศวกรรมเคมี, คณะวิศวกรรมศาสตร์, มหาวิทยาลัยบูรพา.
- ปฐมา จาดกานนท์, กุลฤดี แสงสีทอง, รุ่งทิวา วันสุขศรี, และกล้าณรงค์ ศรีรอด. (2555). เรื่องเต็มการประชุมทางวิชาการของมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ครั้งที่ 50: สาขาอุตสาหกรรมเกษตร. สมบัติของฟิล์มจากแป้งมันสำปะหลังดัดแปรด้วยกรดในน้ำและเอทานอล, 453.
- เพียงรวี นกน้อย. (2553). การเตรียมพอลิเมอร์ผสมพอลิแล็กติกแอซิด/ไฮโดรโฟบิกโคโตซาน. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต, สาขาวิชาวิทยาศาสตร์พอลิเมอร์ประยุกต์และเทคโนโลยีสิ่งทอ, คณะวิทยาศาสตร์, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- ฝ่ายบริหารคลัสเตอร์และโปรแกรมวิจัย. (2556). วารสารคลัสเตอร์เกษตรและอาหาร การพัฒนาไฮโดรเจลจากแป้งมันสำปะหลังเอชไอเป็นวัสดุนำส่งยาและสารออก. [ออนไลน์] สืบค้นจาก [https://oer.learn.in.th/search\\_detail/ZipDownload/25836](https://oer.learn.in.th/search_detail/ZipDownload/25836)
- มยุรี จันทร์สายทอง. (2555). การเตรียมไฮโดรเจลจากโปรตีนไหมโดยการฉายรังสีแกมมาเพื่อใช้สำหรับปิดแผล. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต, สาขาวิชานิวเคลียร์เทคโนโลยี, คณะวิทยาศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- รุจิเรข จันทร์อำไพ. (2546). การกำจัดสังกะสีจากดินปนเปื้อนน้ำมันเครื่องใช้แล้วโดยสารลดแรงตึงผิว. วิทยานิพนธ์วิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต, สาขาวิชาวิศวกรรมสิ่งแวดล้อม, คณะวิศวกรรมศาสตร์, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- วิริยาภรณ์ ศิวีโล. (2554). การพัฒนารูปแบบเพื่อวัตถุประสงค์ที่หลากหลายสำหรับการใช้กากอ้อย. นานางานวิจัย, 3(6), 10.

- ศุภชัย หล่อโลหการ. (2013). บทที่ 3 เทคโนโลยีของประเทศผู้นำด้านพลาสติกย่อยสลายได้ทางชีวภาพ. [ออนไลน์] สืบค้นจาก  
<http://www.nia.or.th/download/document/chapter3.pdf>
- ศุภศิศิลป์ มณีรัตน์, และธรรมบุญ โปรดปราน. (2552). การพัฒนาฟิล์มและสารเคลือบจากเอ็กโซพอลิแซคคาไรด์ของ *Weissella confusa* NH02 ที่ผสมสารยับยั้งจุลินทรีย์เพื่อยืดอายุการเก็บเนื้อหมูแช่เย็น. มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์,
- สัณสนีย์ เหมาคม. (2541). ฟิล์มละลายน้ำจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต, สาขาวิชาวิทยาศาสตร์พอลิเมอร์ประยุกต์และเทคโนโลยีสิ่งทอ, บัณฑิตวิทยาลัย, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- สุคันธา เผือกนาโพธิ์. (2553). การประดิษฐ์และการศึกษาลักษณะของฟองน้ำคอลลอยด์จากหนังสุกรผสมไฮดรอกซีอะพาไทต์. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต, สาขาวิชาวิทยาศาสตร์โตนอนต์, คณะทันตแพทยศาสตร์, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. .
- เสาวลักษณ์ โมสิกมาศ. (2552). การแตกตัวเชิงเร่งปฏิกิริยาของกลีเซอรอลเหลือทิ้งเป็นเชื้อเพลิงเหลวในเครื่องปฏิกรณ์ขนาดเล็ก. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต, คณะวิทยาศาสตร์, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

ภาคผนวก

### ภาคผนวกที่ 1 คุณสมบัติทางกายภาพและทางกลของไฮโดรเจล

ตารางที่ ผ-1 ค่าความหนาของแผ่นไฮโดรเจลแต่ละตัวอย่าง

สูตรที่	ปริมาณความหนา-ครั้งที่	ความหนาแต่ละจุดบนแผ่นไฮโดรเจล						ความหนาเฉลี่ย	ค่า S.D.
		จุด 1	จุด 2	จุด 3	จุด 4	จุด 5	เฉลี่ย		
19	20-1	10	11	11	10	8	10	8.93	1.01
	20-2	8	8	8	9	7	8		
	20-3	8	9	10	9	8	8.8		
	35-1	17	17.5	17.5	15.5	14	16.3	16.20	0.66
	35-2	19	19	17	16	13	16.8		
	35-3	15	15	16	15.5	16	15.5		
20	20-1	10	11	10.5	9	11	10.3	10.63	0.85
	20-2	9	7	9	15	10	10		
	20-3	13	12	12	10	11	11.6		
	35-1	20	18	22	25	19	20.8	19.63	1.46
	35-2	20	18	14	18	20	18		
	35-3	23	20	19	19	19.5	20.1		
21	20-1	15	12	13	14	11	13	15.00	2.96
	20-2	14	14	14	10	16	13.6		
	20-3	16	26	16	16	18	18.4		
	35-1	24	25	35	38	20	28.4	26.53	1.67
	35-2	28	28	24	29	21	26		
	35-3	22	24	31	28	21	25.2		
22	20-1	15	13	11	12	17	13.6	15.53	1.68
	20-2	17	17	15	15	19	16.6		
	20-3	15	15	17	17	18	16.4		
	35-1	25	23	24	26	27	25	26.67	1.70
	35-2	29	28	29	27	29	28.4		
	35-3	29	24	24	28	28	26.6		

ตารางที่ ผ-2 ค่าความหนาของแผ่นไฮโดรเจลแต่ละตัวอย่าง (ต่อ)

สูตรที่	ปริมาณความหนา-ครั้งที่	ความหนาแต่ละจุดบนแผ่นไฮโดรเจล						ความหนาเฉลี่ย	ค่า S.D.
		จุด 1	จุด 2	จุด 3	จุด 4	จุด 5	เฉลี่ย		
23	20-1	18	19	16	16	13	16.4	15.83	0.51
	20-2	15	15	15	13	19	15.4		
	20-3	15	16.5	16	15	16	15.7		
	35-1	26.5	25.5	28.5	25	26	26.3	26.73	
	35-2	25	27.5	28	25	29	26.9		
	35-3	29.5	27	26.5	25	27	27		
24	20-1	19	13	15	20	17	16.8	18.33	1.33
	20-2	21	19	19	18	19	19.2		
	20-3	19	21	19	18	18	19		
	35-1	44	41	32	31	23	34.2	32.67	
	35-2	35	30	36	31	27	31.8		
	35-3	29	39	38	34	20	32		

ตารางที่ ผ-2 Strength และ %Breaking Strain ของตัวอย่างที่ 10-18

ตัวอย่างที่	อัตราส่วนสาร			strength	%breaking strain
	Glycerol	PVA	PS80		
10	2.5	1	0.25	0.029	132.917
11	2.5	2	0.5	0.013	115.126
12	2.5	3	1	0.014	134.221
13	5	1	0.5	0.007	174.003
14	5	2	1	0.011	140.268
15	5	3	0.25	0.009	153.913
16	7.5	1	1	0.006	156.905
17	7.5	2	0.25	0.006	172.709
18	7.5	3	0.5	0.006	192.553

ตารางที่ ผ-3 ค่าความแข็งแรงของไฮโดรเจล

ตัวอย่าง	ปริมาณสารละลาย (กรัม)	Strength (MPa)				% Breaking strain			
		ครั้งที่1	ครั้งที่2	เฉลี่ย	S.D.	ครั้งที่1	ครั้งที่2	เฉลี่ย	S.D.
19	20	0.003	0.003	0.003	0.000	58.432	68.040	63.236	6.794
	35	0.005	0.008	0.007	0.002	108.386	110.088	109.237	1.203
20	20	0.018	0.017	0.018	0.001	0.018	0.017	0.018	0.001
	35	0.015	0.009	0.012	0.004	0.015	0.009	0.012	0.004
21	20	0.009	0.008	0.009	0.001	94.196	105.728	99.962	8.154
	35	0.018	0.022	0.020	0.003	151.348	165.828	158.588	10.239
22	20	0.007	0.002	0.005	0.004	71.520	101.868	86.694	21.459
	35	0.005	0.004	0.005	0.001	161.958	131.732	146.845	21.373
23	20	0.003	0.004	0.004	0.001	113.924	139.830	126.877	18.318
	35	0.007	0.007	0.007	0.000	66.134	47.510	56.822	13.169
24	20	0.007	0.007	0.007	0.000	88.176	95.554	91.865	5.217
	35	0.013	0.011	0.012	0.001	134.262	98.772	116.517	25.095

ตารางที่ ผ-4 ค่าสีของแผ่นไฮโดรเจล

ตัวอย่าง	ปริมาณสายละลาย-ครั้งที่	ค่าสี			
		L*	a*	b*	% Haze
19	20-1	90.08	1.02	14.71	10.94
	20-2	90.85	1.12	16.16	3.60
	20-3	92.04	1.07	15.47	0.00
	ค่าเฉลี่ย	90.99	1.07	15.45	4.85
	ค่า S.D.	0.98	0.05	0.72	5.57
	35-1	90.25	1.11	17.56	0.71
	35-2	89.60	1.18	16.75	8.00
	35-3	90.04	1.01	15.17	2.82
	ค่าเฉลี่ย	89.96	1.10	16.49	3.84
	ค่า S.D.	0.33	0.08	1.21	3.75
20	20-1	79.02	2.63	22.57	0
	20-2	79.76	2.5	23.32	0.6
	20-3	79.66	2.55	23.15	0.6
	ค่าเฉลี่ย	79.48	2.56	23.01	0.40
	ค่า S.D.	0.40	0.06	0.39	0.34
	35-1	75.3	2.73	30.75	0
	35-2	74.53	2.85	27.48	0.21
	35-3	75.02	3.01	28.64	0.11
	ค่าเฉลี่ย	74.95	2.86	28.96	0.11
	ค่า S.D.	0.38	0.14	1.65	0.10

ตารางที่ ผ-4 ค่าสีของแผ่นไฮโดรเจล (ต่อ)

ตัวอย่าง	ปริมาณสายละลาย-ครั้งที่	ค่าสี			
		L*	a*	b*	Haze
21	20-1	82.57	1.85	22.23	2.04
	20-2	81.79	1.98	23.65	1.33
	20-3	81.61	1.76	24.3	0.57
	ค่าเฉลี่ย	81.99	1.86	23.39	1.31
	ค่า S.D.	0.51	0.11	1.05	0.73
	35-1	85.72	1.14	16.55	12.4
	35-2	84.89	1.15	15.6	7.77
	35-3	86.12	1.24	15.64	7.52
	ค่าเฉลี่ย	85.58	1.18	15.93	9.23
	ค่า S.D.	0.62	0.05	0.53	2.74
22	20-1	88.47	1.31	11.49	4.04
	20-2	89.03	1.46	12.4	1.94
	20-3	89.54	1.27	11.41	2.79
	ค่าเฉลี่ย	89.01	1.35	11.77	2.92
	ค่า S.D.	0.53	0.10	0.54	1.05
	35-1	86.25	1.62	13.28	1.90
	35-2	82.78	2.03	17.52	2.49
	35-3	83.74	2.15	18	2.48
	ค่าเฉลี่ย	84.26	1.93	16.27	2.29
	ค่า S.D.	1.79	0.27	2.59	0.33



ตารางที่ ผ-4 ค่าสีของแผ่นไฮโดรเจล (ต่อ)

ตัวอย่าง	ปริมาณสายละลาย-ครั้งที่	ค่าสี			
		L*	a*	b*	Haze
23	20-1	82.57	1.85	22.23	2.04
	20-2	81.79	1.98	23.65	1.33
	20-3	81.61	1.76	24.30	0.57
	ค่าเฉลี่ย	81.99	1.86	23.39	1.31
	ค่า S.D.	0.51	0.11	1.05	0.73
	35-1	85.72	1.14	16.55	12.4
	35-2	84.89	1.15	15.6	7.77
	35-3	86.12	1.24	15.64	7.52
	ค่าเฉลี่ย	85.58	1.18	15.93	9.23
	ค่า S.D.	0.62	0.05	0.53	2.74
24	20-1	83.11	1.94	20.81	3.28
	20-2	85.07	1.77	18.93	0.68
	20-3	83.93	1.96	20.23	1.27
	ค่าเฉลี่ย	84.03	1.89	19.99	1.743333
	ค่า S.D.	0.98	0.10	0.96	1.36
	35-1	78.13	3.24	36.31	0
	35-2	76.98	3.62	38.83	0
	35-3	69.85	5.16	45.82	3.08
	ค่าเฉลี่ย	74.98	4.00	40.32	1.02
	ค่า S.D.	4.48	1.01	4.92	1.77

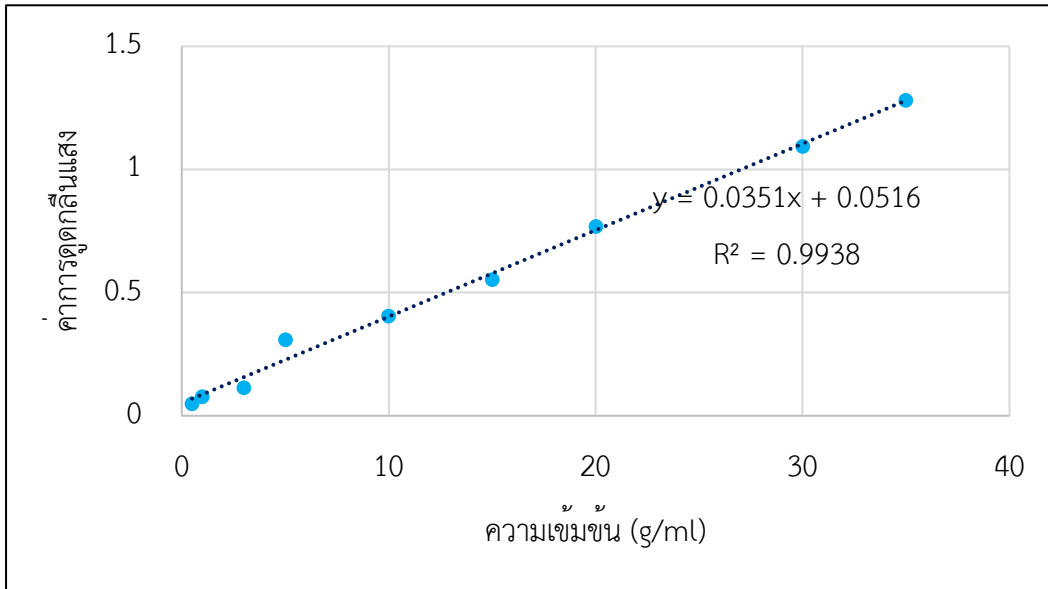
ตารางที่ ผ-5 %Haze ของตัวอย่างที่ 10-19

ตัวอย่างที่	อัตราส่วนสาร			% Haze
	Glycerol	PVA	PS80	
10	2.5	1	0.25	0.03
11	2.5	2	0.5	0.05
12	2.5	3	1	0.18
13	5	1	0.5	13.38
14	5	2	1	6.15
15	5	3	0.25	6.66
16	7.5	1	1	14.97
17	7.5	2	0.25	8.31
18	7.5	3	0.5	11.57

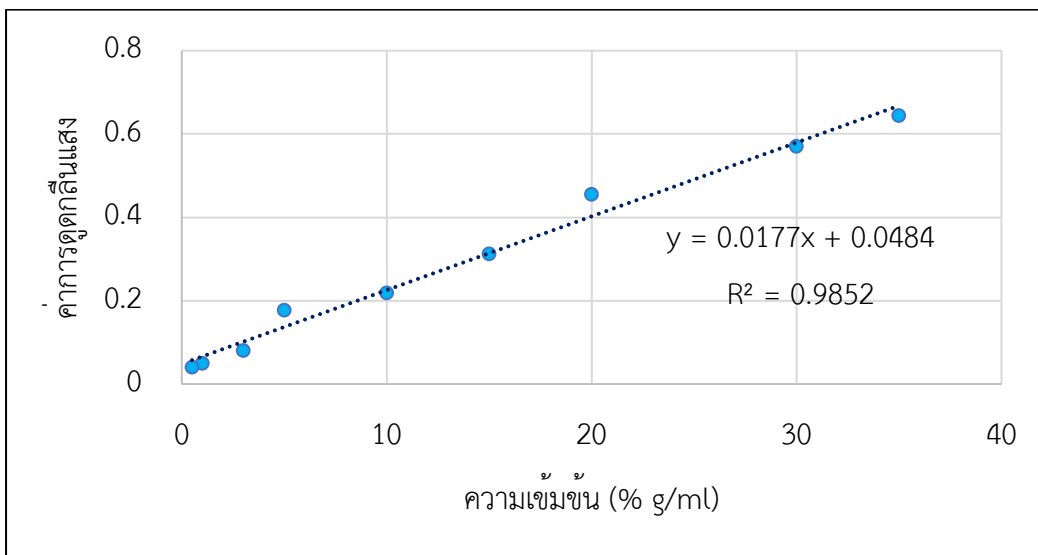
ตารางที่ ผ-6 อัตราการบวมน้ำของตัวอย่างที่ 10-18

ตัวอย่างที่	อัตราส่วนสาร			% การบวมน้ำ
	Glycerol	PVA	PS80	
10	2.5	1	0.25	201.41323
11	2.5	2	0.5	238.71782
12	2.5	3	1	263.68339
13	5	1	0.5	302.6556
14	5	2	1	420.24341
15	5	3	0.25	375.92657
16	7.5	1	1	452.94764
17	7.5	2	0.25	432.83793
18	7.5	3	0.5	647.80392

ภาคผนวกที่ 2 กราฟมาตรฐานของสารละลายคอลลาเจนที่ใช้ในการวิเคราะห์



\*หมายเหตุ - เจือจางสารละลายคอลลาเจน 50 เท่าก่อนนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความเข้มข้นต่างๆ  
รูปที่ ๒-1 กราฟสอบเทียบสารละลายคอลลาเจน 15% w/v



\*\*หมายเหตุ - เจือจางสารละลายคอลลาเจน 100 เท่าก่อนนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความเข้มข้นต่างๆ  
รูปที่ ๒-2 กราฟสอบเทียบสารละลายคอลลาเจน 30% w/v

**ภาคผนวกที่ 3 ความเข้มข้นการดูดซึม และการปลดปล่อยสารละลายคอลลาเจน**

ตารางที่ ผ-7 ค่าความเข้มข้นของไฮโดรเจลในการดูดซึมสารละลายคอลลาเจน 15% w/v ที่เวลา 24 ชั่วโมง

ตัวอย่าง	ปริมาณสารละลายเจล	ความเข้มข้นเฉลี่ย (% w/v)	ค่า S.D.
19	20	4.367	0.149
	35	4.628	0.122
20	20	4.059	0.429
	35	4.073	0.124
21	20	4.405	0.167
	35	4.315	0.193
22	20	4.761	0.079
	35	4.908	0.176
23	20	4.913	0.096
	35	5.082	0.158
24	20	4.823	0.269
	35	5.013	0.094

ตารางที่ ผ-8 ค่าความเข้มข้นของไฮโดรเจลในการดูดซึมสารละลายคอลลาเจน 30% w/v ที่เวลา 24 ชั่วโมง

ตัวอย่าง	ปริมาณสารละลายเจล	ความเข้มข้นเฉลี่ย (% w/v)	ค่า S.D.
19	20	8.415	0.222
	35	8.518	0.259
20	20	9.535	0.655
	35	9.130	0.648
22	20	8.227	0.273
	35	8.895	0.260
22	20	7.728	0.029
	35	7.520	0.249
23	20	7.291	0.235
	35	6.927	0.338
24	20	7.087	0.160
	35	7.417	0.326

ตารางที่ ผ-9 ปริมาณการดูดซึมคอลลาเจนของตัวอย่างที่ 10-18

ตัวอย่างที่	อัตราส่วนสาร			ปริมาณการดูดซึม คอลลาเจน (g/100ml)
	Glycerol	PVA	PS80	
10	2.5	1	0.25	4.31
11	2.5	2	0.5	3.49
12	2.5	3	1	2.96
13	5	1	0.5	4.06
14	5	2	1	3.13
15	5	3	0.25	3.5
16	7.5	1	1	3.8
17	7.5	2	0.25	3.92
18	7.5	3	0.5	4.09

อัตราการปลดปล่อยสารละลายคอลลาเจนสะสม

จากสูตร  $C_n V_s + \sum C_{n-1} V_0$

โดย  $C_n$  คือ ความเข้มข้นของสารละลายคอลลาเจนที่เวลาต่างๆ

$V_s$  คือ ปริมาตรสารละลายเริ่มต้น

$C_{n-1}$  คือ ความเข้มข้นของสารละลายคอลลาเจนที่ดึงออก

$V_0$  คือ ปริมาตรสารละลายที่ดึงออก 1 มิลลิลิตร

ตารางที่ ผ-10 ตารางการปลดปล่อยสะสมของสารละลายคอลลาเจนที่ 15% w/v

ตัวอย่าง	ปริมาณสารละลายเจล	อัตราการปลดปล่อยสะสมของสารละลายคอลลาเจน					
		0 hr	0.5 hr	1 hr	3 hr	6 hr	12 hr
19	20	0.000	0.982	1.343	1.746	2.206	2.409
	35	0.000	1.426	2.295	3.075	3.723	4.179
20	20	0.000	0.451	0.937	1.357	1.817	2.196
	35	0.000	0.413	1.077	1.726	2.285	2.878
21	20	0.000	0.568	1.228	1.708	2.134	2.293
	35	0.000	0.547	1.968	3.008	4.048	4.998
22	20	0.000	1.483	2.558	3.271	3.949	4.566
	35	0.000	1.999	3.134	4.445	5.739	6.684
23	20	0.000	0.942	1.753	2.678	3.297	3.922
	35	0.000	1.003	2.046	3.323	4.211	5.160
24	20	0.000	0.782	1.498	2.039	2.843	3.229
	35	0.000	1.450	2.367	3.555	4.538	5.188

ตารางที่ ผ-11 อัตราการปลดปล่อยสะสมของสารละลายคอลลาเจนที่ 30% w/v

ตัวอย่าง	ปริมาณสารละลายเจล	อัตราการปลดปล่อยสะสมของสารละลายคอลลาเจน					
		0 hr	0.5 hr	1 hr	3 hr	6 hr	12 hr
19	20	0.000	1.772	2.992	4.017	4.779	5.509
	35	0.000	2.190	4.062	5.933	7.563	9.312
20	20	0.000	1.100	2.359	3.829	5.105	6.491
	35	0.000	1.152	1.920	3.736	5.254	6.781
21	20	0.000	1.145	2.953	4.971	6.829	8.961
	35	0.000	1.650	4.170	6.111	8.265	9.860
22	20	0.000	1.297	3.384	5.828	8.076	9.562
	35	0.000	2.237	5.031	7.739	10.428	13.070
23	20	0.000	1.516	3.553	5.213	6.578	7.515
	35	0.000	2.179	4.663	7.225	8.982	11.129
24	20	0.000	1.708	3.380	5.201	6.772	8.094
	35	0.000	3.283	5.188	6.910	8.644	10.312

ตารางที่ ผ-12 ปริมาณการปลดปล่อยคอลลาเจนของตัวอย่างที่ 10-18

ตัวอย่างที่	อัตราส่วนสาร			ปริมาณการปลดปล่อยคอลลาเจน (g/100ml)
	Glycerol	PVA	PS80	
10	2.5	1	0.25	7.33
11	2.5	2	0.5	7.84
12	2.5	3	1	7.07
13	5	1	0.5	7.96
14	5	2	1	8.61
15	5	3	0.25	8.52
16	7.5	1	1	8.85
17	7.5	2	0.25	9.05
18	7.5	3	0.5	8.1