



อภิธาน์ทนาการ

สำนักหอสมุด

คาร์บอกซีเมทิลไคโตซานที่ผ่านการเชื่อมโยงตาข่ายด้วยไดไอโซไซยานาท
ที่ละลายได้ในน้ำ : พฤติกรรมการบวมน้ำ

Carboxymethyl chitosan crosslinking with a water-soluble diisocyanate :
water swelling behavior



สำนักหอสมุด มหาวิทยาลัยนครสวรรค์
วันลงทะเบียน..... 8. 11. 2011.....
เลขทะเบียน..... 15639402 6.2
เลขเรียกหนังสือ..... 9. 702.....

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. เมธา รัตนกรพิทักษ์

.C5
ม.จ.ร.ค
2550

นายอภิวัฒน์ เกตุเนียม

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากคณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์
จากงบประมาณรายได้คณะวิทยาศาสตร์ ประจำปี 2550

ประกาศคุณูปการ

ขอขอบคุณคณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่สนับสนุนงบประมาณงานวิจัยนี้ด้วย
งบประมาณรายได้คณะวิทยาศาสตร์ ประจำปี 2550 และขอขอบคุณภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ ที่ให้
การสนับสนุนและอำนวยความสะดวก



บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเตรียมคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน (CMC) จากไคโตซานที่ผ่านการดัดแปรด้วยเฮกซะเมทิลิน-1,6-ได-(อะมิโนคาร์บอกซีซัลโฟเนต) (HDA) เพื่อเป็นสารเชื่อมโยงตาข่าย โดยทำการสังเคราะห์ HDA จาก 1,6-hexamethylene diisocyanate (HDI) และยีนย่นโครงสร้างทางเคมีด้วยเทคนิค FTIR และ ^1H NMR ศึกษาผลของปริมาณของ HDA ใน CMC ต่อสมบัติการเกิดเป็นตาข่าย และสมบัติการบวมตัวของแผ่นฟิล์มที่ผ่านการดัดแปรเปรียบเทียบกับแผ่นฟิล์มที่ไม่ได้ดัดแปร

จากผลการทดลองพบว่าเมื่อใช้ HDA มากกว่า 10% โดยน้ำหนักของ CMC แผ่นฟิล์มจะมีโครงสร้างแบบตาข่ายที่ไม่ละลายน้ำ เมื่อทดสอบสมบัติการเกิดเป็นตาข่ายและสมบัติการบวมน้ำพบว่าเมื่อเปอร์เซ็นต์ของ HDA เพิ่มมากขึ้น เปอร์เซ็นต์ตาข่ายและเปอร์เซ็นต์การบวมน้ำ (%EWC) ของแผ่น CMC ดัดแปรมีค่าเพิ่มขึ้น นอกจากนี้เมื่อทำการตรวจสอบลักษณะพื้นผิวด้วยเทคนิค SEM พบว่าแผ่นตัวอย่างไม่มีการแยกชั้นในระดับไมครอน การศึกษาขั้นต้นด้านความเป็นพิษพบว่าแผ่น CMC-HDA ไม่มีความเป็นพิษ

Abstract

In this work, we report a method for preparing carboxymethyl chitosan (CMC) prepared from chitosan modified with hexamethylene-1,6-di-(aminocarboxysulfonate) (HDA). HDA was synthesized from 1,6-hexamethylene diisocyanate (HDI) and characterized by FTIR and ^1H NMR. Effect of HDA concentration on percent crosslinking and water swelling properties was investigated in comparison with unmodified CMC films.

When more than 10wt% of HDA were incorporated into CMC, network structure was formed as indicated by water insoluble materials. As percent of HDA increased, percent crosslinking and water swellability of the modified films were enhanced. In addition, SEM images manifested that there was no microphase separation between CMC and HDA phases. Preliminary results of the modified films showed no sign of toxicity.

สารบัญ

	หน้า
ประกาศคุณูปการ	ก
บทคัดย่อ	ข
Abstract	ข
สารบัญ	ค
บัญชีตาราง	จ
บัญชีภาพ	ฉ
อักษรย่อ	ช
บทที่ 1 บทนำ	1
ความเป็นมาของปัญหา.....	1
จุดมุ่งหมายของการวิจัย.....	2
ความสำคัญของการวิจัย.....	3
ขอบเขตของการวิจัย.....	3
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	4
ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับโคติน-โคโคซาน.....	4
วัสดุปิดแผล	14
บทที่ 3 วิธีดำเนินงานวิจัย	16
อุปกรณ์และสารเคมี.....	16
วิธีการทดลอง	18
การพิสูจน์เอกลักษณ์และการทดสอบสมบัติของพอลิเมอร์	19
บทที่ 4 ผลการทดลองและการอภิปรายผล	22
การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ 1,6-ไดไฮโซไซยานาโทเฮกเซน (HDA).....	22
การสังเคราะห์ CMC ที่มีการเชื่อมตาข่ายพอลิเมอร์ด้วย HDA สมบัติการเกิด เป็นตาข่ายและสมบัติการบวมน้ำ.....	23
การตรวจสอบลักษณะพื้นผิวและภาพตัดขวางด้วยเทคนิค SEM	25

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 5 บทสรุป.....	27
สรุปผลการวิจัย.....	27
ภาคผนวก	28
ภาคผนวก ก ตารางแสดงเปอร์เซ็นต์การเกิดตาข่ายพอลิเมอร์.....	28
ภาคผนวก ข ตารางแสดงเปอร์เซ็นต์การบวมน้ำ.....	30
บรรณานุกรม.....	32



บัญชีตาราง

ตาราง	หน้า
1	น้ำหนักของแผ่น CMC ที่มี HDA เป็นสารเชื่อมตาดำยพอลิเมอร์ (CMC-HDA).....29
2	เปอร์เซ็นต์ดำยพอลิเมอร์ของแผ่น CMC-HDA.....29
3	น้ำหนักของแผ่น CMC ที่มี HDA เป็นสารเชื่อมตาดำยพอลิเมอร์ (CMC-HDA).....31
4	เปอร์เซ็นต์การบวมน้ำของแผ่น CMC-HDA.....31



บัญชีภาพ

ภาพ

หน้า

1	โครงสร้างทางเคมีของไคติน	5
2	โครงสร้างทางเคมีของไคโตซาน	7
3	โครงสร้างทางเคมีของ Trimethylchitosan ammonium	3
4	การสังเคราะห์และโครงสร้างทางเคมีของ Phthaloylchitosan	4
5	โครงสร้างทางเคมีของคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน	5
6	การสังเคราะห์คาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน	18
7	การสังเคราะห์ HDA	19
8	แสดง ¹ H NMR ของ HDA	22
9	แสดง FTIR ของ HDA และ HDI	23
10	เปอร์เซ็นต์การเกิดเป็นตาข่ายพอลิเมอร์ของ CMC ที่มี HDA เป็นสารเชื่อมตาข่ายพอลิเมอร์	24
11	การบวมน้ำ ของ CMC ที่มี HDA เป็นสารเชื่อมตาข่ายพอลิเมอร์	25
12	ภาพถ่ายแสดงลักษณะผิวหน้าของ CMC ที่ไม่ได้ผ่านการตัดแปร (A) และ CMC ที่ผ่านการตัดแปรด้วย HDA 10 wt % (B)	26
13	ภาพถ่ายแสดงภาพตัดขวางของ CMC ที่ไม่ได้ผ่านการตัดแปร (A) และ CMC ที่ผ่านการตัดแปรด้วย HDA 10 wt % (B)	26

อักษรย่อ

CMC	=	Carboxymethyl chitosan
HDI	=	1,6-hexamethylene diisocyanate
HDA	=	hexamethylene-1,6-di-(aminocarboxysulfonate)
mg/l	=	มิลลิกรัมต่อลิตร
ml	=	มิลลิลิตร
μm	=	ไมโครเมตรหรือไมครอน
M	=	molar
g/mol	=	กรัมต่อโมล
mol	=	mole
NMR	=	Nuclear Magnetic Resonance
^1H NMR	=	Proton Nuclear Magnetic Resonance
ppm	=	part per million
$^{\circ}\text{C}$	=	Degree Celcius
CDCl_3	=	Deuterated chloroform

บทที่ 1

บทนำ

1. ความเป็นมาของปัญหา

พอลิเมอร์ชีวภาพเป็นสิ่งที่สามารถพบเห็นและมีอยู่ในธรรมชาติรอบตัวเรา เช่น เซลลูโลสที่อยู่ในโครงสร้างของพืช ขางพารา และสารไคติน-ไคโตซานที่มีอยู่ในเปลือกปู เปลือกกุ้งและแกนปลาหมึก เป็นต้น ทำให้การคิดค้นและพัฒนาเกี่ยวกับพอลิเมอร์ชีวภาพเป็นสิ่งที่มีความสำคัญต่อเทคโนโลยีในปัจจุบัน เนื่องจากพอลิเมอร์ชีวภาพมีจุดเด่นที่สำคัญ คือ มีสมบัติที่หลากหลายสามารถประยุกต์ใช้ได้กับงานหลายประเภท สามารถย่อยสลายได้ง่าย และมีราคาถูก ดังนั้นหากสามารถนำพอลิเมอร์ชีวภาพมาประยุกต์ใช้เพื่อเป็นวัสดุทดแทนวัสดุที่มีราคาแพง จึงน่าจะเป็นการช่วยลดต้นทุนในการผลิตและลดปัญหาของเสียจากพอลิเมอร์ชีวภาพ

สำหรับงานวิจัยนี้ให้ความสำคัญกับไคโตซาน ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ชีวภาพที่เป็นอนุพันธ์ของไคติน โดยไคตินเป็นพอลิเมอร์ชีวภาพที่มีมากเป็นอันดับสองของโลกรองจากเซลลูโลส มักพบอยู่ในเปลือกของแมลง กุ้ง ปู เปลือกหุ้มของแมลงก่ต่อน ผนังเซลล์ของสาหร่าย ยีสต์ เห็ดรา แกนของปลาหมึก แมงกะพรุน และดาวทะเล เป็นต้น [1] ไคตินและไคโตซานมักจะพบอยู่ในสายโซ่เดียวกัน มักเรียกรวมกันว่าเป็นสารพวกไคติน-ไคโตซาน การแบ่งชนิดของไคตินกับไคโตซานจะอาศัยเปอร์เซ็นต์ของหมู่เอมีนในสายโซ่พอลิเมอร์ กล่าวคือหากมีหมู่เอมีนมากกว่า 60% จะเรียกว่าไคโตซาน ซึ่งปัจจุบันไคโตซานกำลังได้รับการศึกษามากขึ้นเพื่อการประยุกต์ใช้ในด้านต่างๆ ทั้งในภาคอุตสาหกรรมและเกษตรกรรม เช่น สารตกตะกอนในการบำบัดน้ำทิ้งจากโรงงาน ใช้ในอุตสาหกรรมเส้นใยสิ่งทอเพื่อป้องกันแบคทีเรียและเชื้อรา ใช้ในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อลดไขมันและคอเลสเตอรอล ใช้เป็นสารเร่งการเจริญเติบโตในพืชและสัตว์ ใช้เป็นสารเคลือบผลไม้เพื่อยืดอายุการเก็บรักษา และใช้เป็นสารถนอมอาหาร เป็นต้น นอกจากนี้ไคโตซานยังมีสมบัติที่โดดเด่น คือ สามารถเข้ากับร่างกายมนุษย์โดยไม่เกิดการต่อต้านจากร่างกาย และไม่มีผลข้างเคียงที่เป็นอันตราย ทำให้ไคโตซานได้รับความสนใจเป็นอย่างมากในการพัฒนาไปใช้ในทางการแพทย์ เช่น ใช้เป็นระบบนำส่งยา ใช้ทำผิวหนังเทียมและวัสดุปิดแผลเพื่อรักษาอาการของผู้ป่วยถูกไฟไหม้ น้ำร้อนลวก หรือผู้ประสบอุบัติเหตุที่มีแผลลึกและกว้าง เป็นต้น [2]

จากสมบัติที่หลากหลายของไคโตซานดังกล่าว จึงเป็นที่มาในการศึกษาถึงความเป็นไปได้ในการนำไคโตซานมาใช้เป็นวัสดุปิดแผล (Wound dressing material) โดยวัสดุปิดแผลที่ใช้อยู่ในปัจจุบันส่วนใหญ่ทำมาจากพอลิยูรีเทน พอลิเอทิลีนออกไซด์ และซิลิโคน เป็นต้น [3] มักถูกใช้กับผู้ป่วยที่มีบาดแผลไฟไหม้หรือผู้ป่วยที่มีบาดแผลลึก ซึ่งต้องใช้เวลานานในการรักษา ดังนั้นจึงต้องมีการเปลี่ยนวัสดุปิดแผลเป็นจำนวน

มากในการรักษา เพื่อช่วยดูดซับของเหลวจากบาดแผล และป้องกันการอักเสบจากเชื้อโรคที่จะเข้าสู่บาดแผล จึงส่งผลทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาสูงขึ้น เนื่องจากต้องใช้วัสดุปิดแผลเป็นจำนวนมาก อีกทั้งวัสดุปิดแผลยังมีราคาแพงต้องนำเข้าจากต่างประเทศ [4] ซึ่งหากสามารถคิดค้นหาวัสดุปิดแผลที่มีราคาถูกและสามารถผลิตขึ้นได้ภายในประเทศ จึงน่าจะเป็นการช่วยลดค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล

โดยจากการศึกษาวิจัยพบว่า โคลโดซานสามารถเข้ากับร่างกายมนุษย์ได้ดี เนื่องจากโคลโดซานเป็นพอลิเมอร์ชีวภาพที่มีความเข้ากันได้กับร่างกายมนุษย์ ไม่เกิดการต่อต้านจากร่างกาย จึงไม่ก่อให้เกิดอาการระคายเคืองต่อบาดแผล อีกทั้งโคลโดซานมีความสามารถบวมน้ำได้ดี และช่วยทำให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อและเส้นประสาทขึ้นมาใหม่อย่างรวดเร็วทำให้แผลหายเร็วขึ้น [5] นอกจากนี้มีการศึกษาพบว่าโคลโดซานช่วยลดการเกิดแผลเป็น และลดเวลาในการรักษาบาดแผล ช่วยให้ผิวหนังที่รักษาด้วยโคลโดซานมีสีใกล้เคียงกับสีผิวหนังเดิม ช่วยให้เกิดการผ่านของออกซิเจนและไอน้ำที่ดี และสามารถป้องกันการติดเชื้อจากแบคทีเรีย แต่เนื่องจากโคลโดซานยังมีข้อจำกัดบางประการ โดยขั้นตอนในการเตรียมโคลโดซานต้องใช้สารละลายกรดในการละลายโคลโดซาน ซึ่งสภาวะดังกล่าวส่งผลทำให้เกิดปัญหาในการนำไปพัฒนาและประยุกต์ใช้ร่วมกับวัสดุหรือสารชนิดอื่นๆ อีกทั้งหากนำไปใช้ในทางการแพทย์ความเป็นกรดของแผ่นฟิล์มอาจส่งผลทำให้เกิดการระคายเคืองต่อบาดแผลทำให้เกิดการอักเสบได้ [6] จึงได้มีการศึกษาเพื่อปรับปรุงโคลโดซานให้สามารถละลายได้ในน้ำเพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาในการใช้กรดเป็นตัวทำละลาย

โดยในปี 2003 Chen และคณะ ได้ศึกษาการเตรียมคาร์บอกซีเมทิลโคลโดซาน (Carboxymethyl chitosan, CMC) ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของโคลโดซาน [7] โดยเตรียมได้จากการนำโคลโดซานมาทำปฏิกิริยากับ Chloroacetic acid ทำให้มีหมู่คาร์บอกซิลิกเพิ่มขึ้นบนโครงสร้างของโคลโดซาน ส่งผลให้ CMC มีสมบัติละลายน้ำได้ ไม่มีความเป็นพิษสามารถเข้ากับร่างกายได้ แต่การนำมาใช้เป็นวัสดุปิดแผลได้น่าจะต้องทำให้แผ่นโคลโดซานไม่ละลายน้ำเมื่อมีการนำไปใช้ ดังนั้นการนำ CMC มาใช้ผลิตเป็นวัสดุปิดแผลได้ จึงต้องมีการเชื่อมโยงตาข่ายพอลิเมอร์ เพื่อทำให้แผ่น CMC ไม่ละลายในน้ำ

ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงมีแนวคิดในการดัดแปรสมบัติของ CMC โดยการเชื่อมโยงตาข่ายด้วยอนุพันธ์ของสารไดไอโซไซยานเนตและศึกษาสมบัติการบวมน้ำของแผ่นตัวอย่าง อนุพันธ์ของสารไดไอโซไซยานเนตที่ใช้จะต้องมีสมบัติการละลายในน้ำได้ดีเนื่องจากจะสามารถเกิดปฏิกิริยากับ CMC ได้ในสารละลายน้ำ นอกจากนี้ยังศึกษาสมบัติการบวมน้ำของแผ่นตัวอย่าง CMC ด้วย

2. จุดมุ่งหมายของการวิจัย

2.1 สามารถสังเคราะห์อนุพันธ์ของสารไดไอโซไซยานเนตที่ละลายน้ำได้และวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีด้วยเทคนิค FTIR และ $^1\text{H NMR}$

2.2 เตรียมแผ่น CMC ที่ดัดแปรด้วยอนุพันธ์ของสารไดไอโซไซยานเนตที่สังเคราะห์ได้

2.2 ทดสอบสมบัติการบวมน้ำของแผ่น CMC ที่ผ่านการดัดแปรด้วยอนุพันธ์ของสารไดไอโซไซยาน

เนต

3. ความสำคัญของการวิจัย

3.1 สามารถเตรียมแผ่น CMC ที่ผ่านการดัดแปรด้วย อนุพันธ์ของสารไดไอโซไซยานเนตและทราบผลของสารดัดแปรต่อสมบัติการบวมน้ำของแผ่นไคโตซาน

3.2 สามารถนำข้อมูลที่ได้จากการศึกษาในครั้งนี้ไปปรับปรุงและพัฒนาเพื่อนำไปประยุกต์ใช้ในการผลิตเป็นวัสดุปิดแผล

4. ขอบเขตการวิจัย

4.1 สังเคราะห์อนุพันธ์ของสารไดไอโซไซยานเนตจากปฏิกิริยาระหว่างสารไดไอโซไซยานเนตกับโซเดียมเมตาไบซัลไฟท์ และทำการยืนยันโครงสร้างทางเคมีด้วยเทคนิค $^1\text{H NMR}$ และ FTIR

4.2 เตรียมแผ่น CMC ที่ผ่านการดัดแปรด้วยอนุพันธ์ของสารไดไอโซไซยานเนต และศึกษาสมบัติการบวมน้ำ เปรียบเทียบกับแผ่น CMC ที่ไม่ได้ผ่านการดัดแปร



บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาการดัดแปรสมบัติของคาร์บอนซีเมทิลโคโคซานด้วยอนุพันธ์ของสารไดไฮโดรไซยานเนต เพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาสำหรับใช้เป็นวัสดุปิดแผล โดยทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ของสารไดไฮโดรไซยานเนตจากปฏิกิริยาระหว่างสารหมู่ไฮโดรไซยานเนตกับไซเตียมเมตะไบซัลไฟท์ ซึ่งในบทนี้จะกล่าวถึงข้อมูลทั่วไปรวมถึงเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคาร์บอนซีเมทิลโคโคซาน งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการดัดแปรโครงสร้างของโคโคซานและการประยุกต์ใช้ทางด้านวัสดุปิดแผล

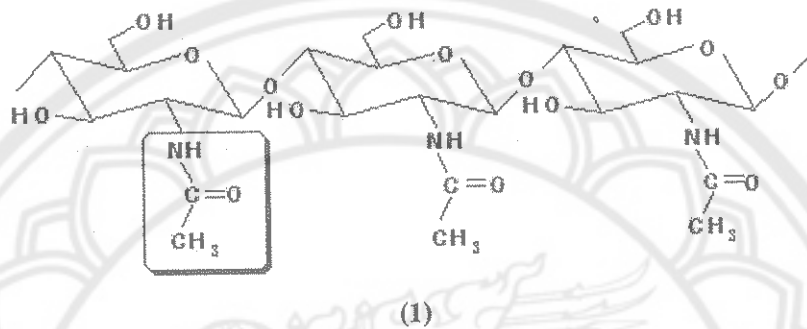
1. ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับไคติน-โคโคซาน

ไคติน-โคโคซาน เป็นพอลิเมอร์ชีวภาพมักพบเป็นส่วนประกอบในโครงสร้างของกระดองปู เปลือกกุ้ง แขนปลาหมึก ผนังเซลล์ของเห็ดราและสาหร่ายบางชนิด [8] โดยทำหน้าที่เป็นโครงสร้างที่ป้องกันอันตรายและสร้างความแข็งแรงให้แก่สิ่งมีชีวิต ปกติจะพบไคตินและโคโคซานในสายโซ่เดียวกัน มักเรียกรวมกันว่าเป็นสารพวกไคติน-โคโคซาน ภายในโครงสร้างมีหมู่อะมิโนที่แสดงสมบัติพิเศษหลายประการ เช่น การละลายได้ในกรดอินทรีย์เจือจาง การจับกับไอออนของโลหะได้ดี และการมีฤทธิ์ทางชีวภาพ เป็นต้น เนื่องจากไคติน-โคโคซานเป็นสารที่ได้จากธรรมชาติจึงไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อร่างกายมนุษย์และสิ่งแวดล้อม จึงได้มีการนำสารไคติน-โคโคซานมาประยุกต์ใช้ทั้งในภาคอุตสาหกรรม ภาคเกษตรกรรม ทางการแพทย์และเภสัชกรรม เช่น สารตกตะกอนในการบำบัดน้ำทิ้งจากโรงงานอุตสาหกรรม ใช้ในการป้องกันแบคทีเรียและเชื้อราในอุตสาหกรรมเส้นใยสิ่งทอ ใช้ในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเพื่อการลดไขมันและคลอเลสเตอรอล ใช้เป็นสารเร่งการเจริญเติบโตในพืชและสัตว์ ใช้เป็นสารเคลือบผลไม้เพื่อยืดอายุการเก็บรักษา และใช้เป็นวัสดุปิดแผลช่วยให้แผลหายเร็วขึ้น เป็นต้น

การใช้ไคติน-โคโคซานในปัจจุบันอาจกล่าวได้ว่าประเทศไทยได้เปรียบกว่าประเทศอื่นๆ เนื่องจากความพร้อมทางด้านวัตถุดิบ โดยประเทศไทยเป็นประเทศที่ส่งออกกุ้งแช่แข็งเป็นสินค้าส่งออกอันดับต้นๆ ของโลก โดยแหล่งเปลือกกุ้งที่จะถูกป้อนให้กับโรงงานเพื่อนำไปใช้เป็นวัตถุดิบในการผลิตเป็น ไคติน-โคโคซานนั้นได้มาจาก 2 แหล่ง คือ จากฟาร์มเพาะเลี้ยงกุ้ง และจากทะเล ซึ่งมีปริมาณมากเพียงพอเมื่อความต้องการใช้ไคติน-โคโคซานในท้องตลาดมีเพิ่มขึ้น อีกทั้งเทคโนโลยีในการผลิตสารไคติน-โคโคซาน ยังเป็นเทคโนโลยีที่ง่ายไม่ซับซ้อน สามารถทำได้ตั้งแต่ในระดับครัวเรือน ชุมชนและสามารถขยายไปในระดับอุตสาหกรรม เนื่องจากใช้เงินลงทุน เครื่องจักร และแรงงานไม่มาก นอกจากนี้ไคติน-โคโคซานยังสามารถพัฒนาการผลิตให้ครบวงจรได้ตั้งแต่ สารไคติน สารโคโคซาน และผลิตภัณฑ์ต่างๆ จากสารไคติน-โคโคซาน เช่น บัวย เครื่องสำอาง และอาหารเสริม เป็นต้น ซึ่งเป็นการสร้างมูลค่าเพิ่มให้กับวัสดุอีกทางหนึ่ง [9]

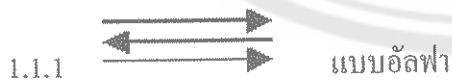
1.1 ไคติน (Chitin)

ไคติน (I) เป็นพอลิเมอร์ชีวภาพที่จัดอยู่ในกลุ่มสารคาร์โบไฮเดรตประเภทพอลิแซคคาไรด์ โครงสร้างเป็นเส้นใยคล้ายคลึงกับเซลลูโลสจากพืช โดยไคตินมีชื่อทางเคมีว่า Poly [β -(1 \rightarrow 4)-2-acetamido-2-deoxy-D-glucopyranose] [10] มีลักษณะเป็นของแข็งอัมรูป ละลายได้ในตัวทำละลายของกรดเจือจาง เช่น กรดเกลือ กรดกำมะถัน กรดอะซิติก และกรดฟอสฟอริก เป็นต้น แต่ไม่ละลายในสารละลายของด่างเจือจาง แอลกอฮอล์ และตัวทำละลายอินทรีย์อื่นๆ



ภาพ 1 โครงสร้างทางเคมีของไคติน [10]

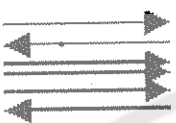
ในธรรมชาติเราพบไคตินมีปริมาณมากเป็นอันดับสองรองจากเซลลูโลส แต่ไม่พบเป็นโครงสร้างหลักเพียงอย่างเดียวในสิ่งมีชีวิต มักพบในรูปสารประกอบปะปนอยู่กับสารอื่นๆ เช่น อยู่ร่วมกับหินปูน แคลเซียม และโปรตีน ในรูปสารประกอบเชิงซ้อน กรรมวิธีการผลิตไคตินมีการพัฒนาอย่างต่อเนื่องทั้งวิธีทางเคมีและทางชีวภาพ วัตถุดิบส่วนใหญ่มาจากกากของเหลือในอุตสาหกรรมอาหารทะเลแห้ง เช่น ปลาหมึก ปลาหมึก และหัวกุ้ง กระจง และกะดองปู และกะดองปลาหมึก โดยสมบัติทางกายภาพของไคตินและไคโตซานมีความหลากหลายขึ้นอยู่กับสายพันธุ์ (Species) ของสัตว์เหล่านี้ รวมถึงกรรมวิธีการผลิต ไคตินที่ได้จากวัตถุดิบแต่ละแหล่งมีโครงสร้างและสมบัติแตกต่างกัน โดยแบ่งตามลักษณะการเรียงตัวของเส้นใยได้ 3 กลุ่มคือ



มีการเรียงตัวของสายโซ่โมเลกุลในลักษณะสวนทางกัน มีความแข็งแรงสูง ได้แก่ ไคตินจากเปลือกกุ้ง และกระจงปู

1.1.2  แบบเบตา

มีการเรียงตัวของสายโซ่โพลีเมอร์ในทิศทางเดียวกัน จึงจับกันได้ไม่ค่อแข็งแรง มีความไวต่อปฏิกิริยาเคมีมากกว่าแบบอัลฟา ได้แก่ ไคตินจากแกนปลาหมึก

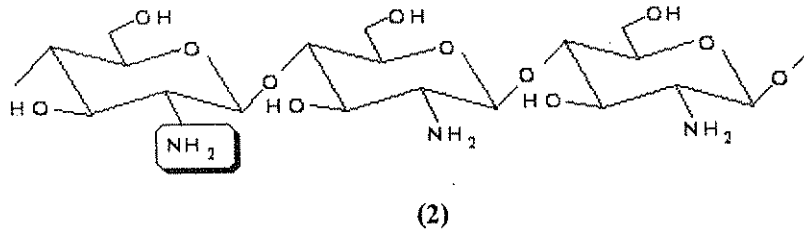
1.1.3  แบบแกมมา

มีการเรียงตัวของสายโซ่โพลีเมอร์ในลักษณะที่ไม่แน่นอน (สวนทางกันสลับทิศทางเดียวกัน) มีความแข็งแรงรองจากแบบอัลฟา ได้แก่ ไคตินจากเห็ด รา และพืชชั้นต่ำ

ไคตินในธรรมชาติจะอยู่ร่วมกับโปรตีนและเกลือแร่ จึงต้องทำการกำจัดเกลือแร่ออก (demineralization) โดยการล้างหรือละลายด้วยกรด จะได้แผ่นไคตินที่มีลักษณะเหนียวเหนียว จากนั้นนำไปกำจัดโปรตีนออก (deproteinization) ด้วยสารละลายต่าง ซึ่งไคตินที่ได้จากเปลือกกุ้งหรือปูจะมีสีส้มปนอยู่ ต้องนำไปแช่ในเอทานอลเพื่อละลายสีออก

1.2 ไคโตซาน (Chitosan)

ไคโตซาน (2) เป็นพอลิเมอร์ชีวภาพ มีชื่อทางเคมีว่า Poly [β -(1 \rightarrow 4)-2-amino-2-deoxy-D-glucopyranose] ไคโตซานเป็นอนุพันธ์ของไคติน สามารถสกัดได้ด้วยกระบวนการกำจัดหรือลดหมู่อะซีทิล (deacetylation) ที่อยู่บนโพลีเมอร์ของไคติน โดยการทำปฏิกิริยากับด่างเข้มข้น ทำให้จากเดิมโพลีเมอร์ของไคตินที่เคยเป็น N-acetyl-D-glucosamine ถูกกำจัดหมู่อะซีทิลออกไปเป็น glucosamine เท่านั้น ทำให้ไคโตซานมีหมู่ฟังก์ชันที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยา ได้แก่ หมู่อะมิโน ($-NH_2$) และหมู่แอลกอฮอล์ (OH) ซึ่งการมีหมู่อะมิโนเพิ่มขึ้นบนสายโซ่ทำให้ไคโตซานมีความสามารถในการรับโปรตอนจากสารละลายเพิ่มขึ้น ส่งผลให้การละลายดีขึ้นเพราะมีสมบัติเป็นประจุบวก ส่วนใหญ่เมื่อปริมาณหมู่อะซีทิลถูกกำจัดไปมากกว่า 50 % ขึ้นไป ไคโตซานที่ได้จะสามารถละลายได้ในกรดอินทรีย์หลายชนิด เช่น กรดอะซีติก กรดโพรพานิก กรดแลคติก และกรดบิวทริก เป็นต้น



ภาพ 2 โครงสร้างทางเคมีของไคโตซาน [10]

โดยปกติแล้วไคโตซานจะมีส่วนผสมของ N-acetyl-D-glucosamine และ glucosamine อยู่ในสายพอลิเมอร์เดียวกัน ซึ่งระดับการกำจัดหมู่ acetyl (หรือเปอร์เซ็นต์การเกิด deacetylation) มีผลต่อสมบัติและการทำงานของไคโตซานนอกจากนี้น้ำหนักโมเลกุลของไคโตซานบอกถึงความยาวของสายไคโตซานซึ่งมีผลต่อความหนืด เช่น ไคโตซานที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง จะมีสายยาวและเมื่อเตรียมเป็นสารละลายจะมีความหนืดมากกว่าไคโตซานที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ เป็นต้น ดังนั้นการนำไคโตซานไปใช้ประโยชน์จะต้องพิจารณาทั้งเปอร์เซ็นต์ การเกิด deacetylation และน้ำหนักโมเลกุล [11], [12]

1.3 สมบัติทางกายภาพและทางเคมีของไคโตซาน (Physical and Chemical properties)

1.3.1 การละลาย (Solubility)

ไคโตซานไม่สามารถละลายได้ในน้ำ ด่างและตัวทำละลายอินทรีย์ แต่สามารถละลายได้ในสารละลายกรดที่มี pH ต่ำกว่า 6 เช่น กรดอะซิติก กรดแลคติกและกรดไฮโดรคลอริก เป็นต้น เมื่อไคโตซานละลายในตัวทำละลายจะได้สารละลายที่มีความเหนียวใส สามารถกระจายตัวในตัวทำละลาย [13]

1.3.2 การกำจัดหรือลดหมู่อะซิติล (Degree of deacetylation)

จำนวนของหมู่อะซิติลบนสายโซ่เป็นการแบ่งแยกระหว่างไคตินและไคโตซาน โดยเมื่อจำนวนของหมู่อะซิติลบนสายโซ่มีค่ามากกว่า 60 % จะเรียกว่าไคติน การวิเคราะห์หาจำนวนของหมู่อะซิติลบนสายโซ่สามารถทำได้ด้วยเทคนิคการไทเทรต หรือใช้เครื่องมือวิเคราะห์ทางเคมีขั้นสูง [14]

1.3.3 ความหนืด (Viscosity)

ความหนืดของสารละลายไคโตซานขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง เช่น Degree of deacetylation น้ำหนักโมเลกุล ความแรงของไอออนในสารละลาย (Ionic strength) ความเป็นกรด-ด่าง อุณหภูมิ เป็นต้น อย่างไรก็ตามความหนืดของสารละลายไคโตซานจะลดลงเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น ส่วนชนิดของกรดที่ใช้และการเปลี่ยนแปลงค่า pH ของสารละลายให้ผลความหนืดที่ต่างกัน เช่น ความหนืดของสารละลายไคโตซานในกรดอะซิติกจะเพิ่มขึ้นเมื่อสารละลายมีค่า pH ลดลง

1.4 การประยุกต์ใช้ไคโตซาน

การที่ไคโตซานมีลักษณะ โดดเด่นเฉพาะตัวหลายประการ เช่น เป็นวัสดุชีวภาพ (Biomaterial) มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Biocompatibility) สามารถย่อยสลายได้ในธรรมชาติ (Biodegradable) จึงมีความปลอดภัยในการนำมาใช้กับมนุษย์และไม่เกิดผลเสียต่อสิ่งแวดล้อม นอกจากนี้ไคโตซานยังมีหมู่อะมิโน ($-NH_2$) และหมู่ไฮดรอกซิล ($-OH$) ซึ่งสามารถทำปฏิกิริยากับสารได้หลายชนิด ซึ่งปัจจุบันได้มีการค้นคว้าวิจัยเพื่อนำไคโตซานไปใช้ประโยชน์อย่างแพร่หลาย

1.4.1 ทางด้านการเกษตร

ไคโตซานสามารถนำมาเคลือบผิวผลผลิตทางการเกษตรเพื่อยืดอายุการเก็บรักษา ป้องกันแมลงกัดกิน [15] ป้องกันการปลอมปนเมล็ดพันธุ์โดยใส่สีเคลือบเป็นสัญลักษณ์ และยังมีการนำเอาอนุพันธ์ของไคโตซานไปเป็นสารต่อต้านเชื้อรา ไวรัสและแบคทีเรียบางชนิด เช่น ยับยั้งโรคโคนเน่าจากเชื้อรา โรคแอนแทรกโนส เป็นต้น ไคโตซานจะซึมผ่านเข้าทางใบ ช่วยในการยับยั้งรักษาพืชที่ติดเชื้อ สร้างความต้านทานโรคให้กับพืชที่ไม่ติดเชื้อ ไคโตซานสามารถจับโปรตีนจากน้ำเสียและโปรตีนสามารถนำกลับมาใช้เป็นอาหารสัตว์ เช่น อาหารปลา วัว ควาย เป็นต้น ซึ่งอาหารสัตว์ที่ได้จะมีความปลอดภัย ประหยัด สามารถถูกย่อยและดูดซึมได้ดี [16] นอกจากนี้ไคโตซานยังนำมาใช้ผสมในปุ๋ยน้ำสำหรับพืชดอก สามารถยึดติดกับผิวดินได้ดี สามารถป้องกันการถูกระด้าง ลดการระเหยของน้ำ สามารถใช้เป็นตัวควบคุมการปลดปล่อยสารอาหารและยาให้กับพืช [17] สามารถใช้เป็นถุงเพาะต้นกล้าที่สามารถถูกย่อยสลายได้

1.4.2 ทางด้านการบำบัดน้ำเสีย

ไคโตซานเป็นสารธรรมชาติที่ถูกนำมาใช้ในกระบวนการบำบัดน้ำเสีย [18] เพื่อแยกโลหะหนักออกจากน้ำทิ้ง เนื่องจากไคโตซานสามารถเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนกับไอออนของโลหะหลายชนิด เช่น ทองแดง แมกนีเซียม เงิน แคลเซียม โปรท ตะกั่ว นิกเกิล โครเมียม เป็นต้น ความสามารถในการดูดซับไอออนของโลหะของไคโตซานขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น เวลาในการดูดซับ ขนาดหรือพื้นที่ผิวของไคโตซาน ความเข้มข้นของไอออนเริ่มต้นและคุณภาพของไคโตซาน เป็นต้น นอกจากนี้ไคโตซานยังเป็นตัวตกตะกอน และตัวสร้างตะกอนที่ดี เนื่องจากประกอบด้วยหมู่อะมิโน (ในรูปประจุบวก) จำนวนมากบนสายโซ่พอลิเมอร์จึงสามารถจับกับสารที่มีประจุลบ ซึ่งเป็นวิธีการบำบัดน้ำเสีย เช่น สีย้อมที่ละลายอยู่ในน้ำเสียของโรงงานสิ่งทอและฟอกย้อม ก่อให้เกิดปัญหาต่อสิ่งแวดล้อม ซึ่งหากถูกปล่อยสู่แหล่งน้ำโดยปราศจากการบำบัดจะทำให้สิ่งมีชีวิตที่อาศัยในแหล่งน้ำตาย และมีสารพิษตกค้างไม่สามารถนำน้ำมาใช้ในการอุปโภคบริโภคได้ จึงได้มีการศึกษาเพื่อนำไคโตซานมาใช้ในการบำบัดน้ำเสียจากโรงงานอุตสาหกรรม [19]

1.4.3 ทางด้านสิ่งทอและสิ่งพิมพ์

ไคโตซานเป็นเส้นใยที่มีสมบัติทนต่อความร้อน ไขมันและสารเคมีหลายชนิด [20] ปัจจุบันได้มีการผลิตเส้นใยสังเคราะห์ เช่น เส้นใยอะคริลิก เส้นใยพอลิยูรีเทนที่เคลือบด้วยไคโตซาน ผ้าทอใยสังเคราะห์ที่เคลือบด้วยชั้นของไคโตซานจะมีสมบัติในการลดกลิ่นเหม็นและกลิ่นอับชื้น ทนต่อการซักล้าง ป้องกันแบคทีเรียและเชื้อราได้ดี ไคโตซานยังใช้กับเส้นใยธรรมชาติพวกฝ้ายเพื่อปรับปรุงคุณสมบัติต่างๆ เช่น ฝ้ายซักทำให้ง่ายต่อการดูแลรักษา สีย้อมติดคงทน นอกจากนี้ไคโตซานยังสามารถช่วยยืดอายุการเก็บเอกสารสำคัญได้ โดยทำให้กระดาษมีคุณสมบัติเหนียว แข็งแรง ทนต่อการฉีกขาด และซับบ่มก็ได้ดีส่งผลทำให้งานพิมพ์ที่ออกมาสวยงาม คมชัด มีคุณภาพ

1.4.4 ทางด้านอาหาร

ไคโตซานมีสมบัติในการต่อต้านจุลินทรีย์และเชื้อราบางชนิด โดยประจุบวกบนโครงสร้างของไคโตซาน สามารถจับกับเซลล์เมมเบรนของจุลินทรีย์ที่มีประจุลบได้ ทำให้เกิดการรั่วไหลของโปรตีนและสารอื่นของเซลล์ ในหลายประเทศได้ขึ้นทะเบียนไคโตซานให้เป็นสารที่ใช้เติมในอาหารได้ โดยนำไปใช้เป็นสารกักตุน สารช่วยรักษากลิ่น รส ใช้เป็นสารเคลือบอาหาร ผัก และผลไม้ เพื่อรักษาความสดและผลิตในรูปแบบที่รับประทานได้สำหรับบรรจอาหาร [21]

1.4.5 ทางด้านอาหารเสริมและความงาม

ไคโตซานสามารถช่วยลดคอเลสเตอรอล และไขมันในเส้นเลือดได้ [22] เนื่องจากบนโครงสร้างของไคโตซานมีประจุบวกในปริมาณมาก ทำให้กรดไขมันและคอเลสเตอรอลที่มีประจุลบถูกจับติดกับไคโตซาน ทำให้ร่างกายไม่สามารถดูดซึมไปใช้หรือดูดซึมได้น้อยลง จึงมีการผลิตเป็นอาหารเสริมลดน้ำหนัก ทั้งนี้ต้องใช้ด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากไคโตซานสามารถจับ วิตามินที่ละลายได้ดีในไขมัน (วิตามินเอ ดี อี เค) อาจทำให้ขาดวิตามินเหล่านี้ได้ นอกจากนี้ทางการแพทย์มีรายงานการนำ N-acetyl-D-glucosamine ไปใช้รักษาข้อเสื่อม โดยอธิบายว่าข้อเสื่อมเกิดเนื่องจากการสึกกร่อนของเนื้อเยื่ออ่อนที่เคลือบอยู่ระหว่างข้อกระดูก ซึ่ง glucosamine เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ proteoglycan และ matrix ของกระดูกอ่อน จึงช่วยทำให้เยื่อหุ้มกระดูกอ่อนหนาขึ้น นอกจากนี้ประจุบวกจำนวนมากของไคโตซานยังสามารถเกาะกับประจุลบของผิวหนังและเส้นผมมนุษย์ได้เป็นอย่างดี จึงมีการพัฒนาไคโตซานเพื่อใช้เป็นผลิตภัณฑ์บำรุงผิว ครีมนวดผม ยาสีฟัน เครื่องสำอาง เป็นต้น

1.4.6 ทางด้านการแพทย์

ไคโตซานเป็นสารที่ไม่ก่อให้เกิดการต่อต้านจากร่างกาย ไม่มีผลข้างเคียงที่เป็นอันตราย [23] ทั้งยังช่วยส่งเสริมการเจริญของจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ต่อมนุษย์อีกด้วย ดังนั้นไคโตซานจึงได้รับความสนใจเป็นอย่างมากสำหรับการพัฒนาเพื่อใช้ในทางการแพทย์ เช่น ใช้เป็นสารช่วยการเจริญของแบคทีเรียในลำไส้

ที่ช่วยส่งเสริมสุขภาพ ช่วยลดสารพิษและยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียที่เป็นอันตรายอย่างเชื้อซัลโมเนลลา เนื่องจากไคโตซานเป็นสารจากธรรมชาติจึงสามารถเข้ากันได้กับร่างกายมนุษย์และพบว่าสามารถย่อยสลายได้ภายในร่างกายของสัตว์ เนื่องจากมีเอนไซม์หลายชนิดสามารถย่อยสลายไคโตซานได้ นอกจากนี้ไคโตซานยังสามารถยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์บางชนิดด้วย จากข้อดีต่างๆ นี้เองไคติน-ไคโตซานจึงถูกนำมาประยุกต์ใช้งานในทางการแพทย์ เช่น วัสดุสำหรับรักษาบาดแผล (Wound-healing) เป็นองค์ประกอบในการผ่าตัดหรือศัลยกรรม (Surgical sutures) ศัลยกรรมกระดูก (Orthopaedics) เป็นตัวนำส่งยา (Drug delivery) รักษาบาดแผล (Skin treatments) ทันตกรรม (Dentistry) เป็นต้น จากการศึกษาและพัฒนาแผ่นไคติน-ไคโตซานสำหรับรักษาแผลในผู้ป่วยจากอุบัติเหตุ น้ำร้อนลวกในรายที่บาดแผลไม่รุนแรงมากนัก ซึ่งผลจากการทดลองไม่พบอาการแพ้หรือการอักเสบของบาดแผล [24] ดังนั้นจึงคาดว่าแผ่นไคติน-ไคโตซานสามารถใช้เป็นวัสดุสำหรับปิดรักษาแผลที่ดี สามารถลดอาการเจ็บปวดของผู้ป่วยลงได้ หรือใช้ทำผิวน้ำที่ช่วยบรรเทาความทุกข์ทรมานให้กับผู้ถูกไฟไหม้ น้ำร้อนลวก หรือผู้ประสบอุบัติเหตุที่มีแผลลึก ด้านการแพทย์และเภสัชวิทยามีการใช้ไคตินและไคโตซานในการรักษาบาดแผลจากการผ่าตัดและไฟไหม้ ซึ่งสามารถช่วยให้บาดแผลหายเร็วขึ้น หรือใช้สำหรับทำผลิตภัณฑ์แผ่นปิดตกแต่งบาดแผล ด้ายเย็บแผลซึ่งมีข้อดีคือ มีการสลายตัวอย่างช้า ๆ และถูกดูดซับเข้าร่างกายได้อย่างไม่มีปฏิกิริยาต่อต้านจากร่างกาย [25] หรือใช้เป็นเลนส์สายตาเนื่องจากมีสมบัติยอมให้ออกซิเจนผ่านเข้าออกได้และไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้ ใช้เป็นแคปซูลบรรจุยา ใช้เป็นสารป้องกันการตกตะกอนของเลือด ใช้เป็นตัวจับและตกตะกอนเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว ผลิตภัณฑ์เทียมเช่น ผงน้ำตาล โดยใช้เป็นสารลดโคลเลสเตอรอลและใช้เป็นสารเชื่อมหรืออุดฟันในด้านทันตกรรม

1.5 อนุพันธ์ของไคโตซาน (Chitosan derivatives)

การประยุกต์ใช้ไคโตซานมักถูกจำกัดด้วยสมบัติทางกายภาพของไคโตซาน เนื่องจากไคโตซานไม่สามารถละลายในตัวทำละลายที่เป็นกลาง (neutral) ซึ่งมีผลอย่างมากต่อการประยุกต์ใช้ในด้านต่างๆ จึงได้มีการคิดค้นและพัฒนาสมบัติการละลายของไคโตซานให้มีประสิทธิภาพที่ดีขึ้น โดยการเตรียมไคโตซานให้อยู่ในรูปอนุพันธ์ของไคโตซาน ซึ่งมีความสำคัญต่อการศึกษาและวิจัย เพื่อปรับปรุงและพัฒนาสมบัติของไคโตซานให้มีสมบัติเหมาะสม สามารถนำไปใช้โดยตรงหรือสังเคราะห์ร่วมกับสารชนิดอื่นเพื่อนำไปประยุกต์ใช้งานในด้านต่างๆ

1.5.1 Chitosan sulfate

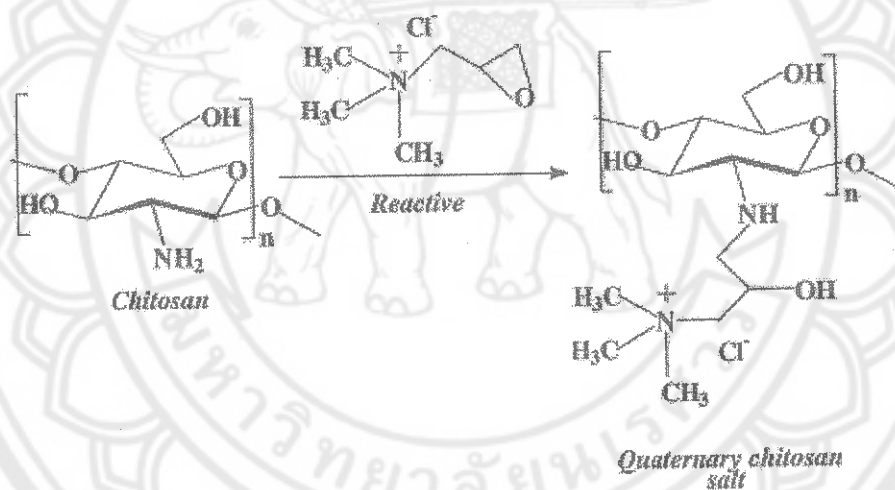
จากการศึกษาพบว่า Chitosan sulfate เป็นสารที่ทำให้เลือดไม่แข็งตัว (anticoagulant) เนื่องจากโครงสร้างจะมีลักษณะใกล้เคียงกับ heparin ซึ่งเป็นสารป้องกันการแข็งตัวของเลือดชนิดหนึ่งมักพบในเม็ดเลือดขาว นอกจากนี้ยังพบว่า Chitosan sulfate เป็นตัวยับยั้งการเปลี่ยน fibrinogen ให้เป็นสารที่ทำให้เลือดแข็งตัว (fibrin) [26]

1.5.2 N-methylene phosphonic chitosan [27]

เป็นอนุพันธ์ของไคโตซานที่มีความเป็น anionic สามารถเกิดเป็นสารประกอบได้ดีกับสารพวก cation เช่น Ca^{2+} และพวกโลหะทรานซิชัน (Cu^{2+} , Cd^{2+} และ Zn^{2+} เป็นต้น) ซึ่งสารประกอบเหล่านี้มักถูกใช้เป็นสารเคลือบพื้นผิวของโลหะ โดยอนุพันธ์ชนิดนี้หากนำไปทำปฏิกิริยากับสารที่มีหมู่อัลคิล (alkyl group) จะทำให้สารมีคุณสมบัติที่ชอบและไม่ชอบน้ำ (amphiphilic properties) ซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้ทางด้านเครื่องสำอาง

1.5.3 Trimethylchitosan ammonium

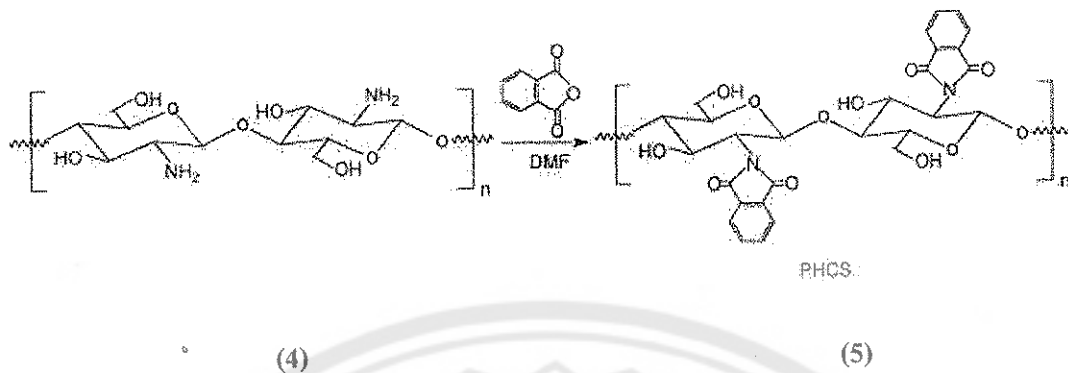
สามารถเตรียมได้โดยการทำปฏิกิริยาระหว่างไคโตซานกับ glycidyl trimethyl ammonium chloride ใน sodium hydroxide (ภาพ 3) อนุพันธ์ดังกล่าวสามารถละลายน้ำได้ในทุกช่วง pH ดูดซับโลหะได้ดี [30] จึงมีการนำไปใช้เป็นสารตกตะกอน (flocculation) สำหรับน้ำทิ้งในอุตสาหกรรม



ภาพ 3 โครงสร้างทางเคมีของ Trimethylchitosan ammonium [27]

1.5.4 Phthaloyl chitosan (PHCS)

สามารถเตรียมได้โดยการทำปฏิกิริยาระหว่างไคโตซาน (4) กับ phthalic anhydride (ภาพ 4) โดยหมู่ phthalic จะเข้าไปสร้างพันธะกับหมู่เอมีนบนโครงสร้างของไคโตซาน ทำให้ phthaloylchitosan (5) สามารถละลายได้ในสารละลาย Dimethyl formamide (DMF) [28] ซึ่งทำให้สามารถสังเคราะห์ไคโตซานร่วมกับพอลิเมอร์ชนิดอื่นๆ ได้ง่ายขึ้น



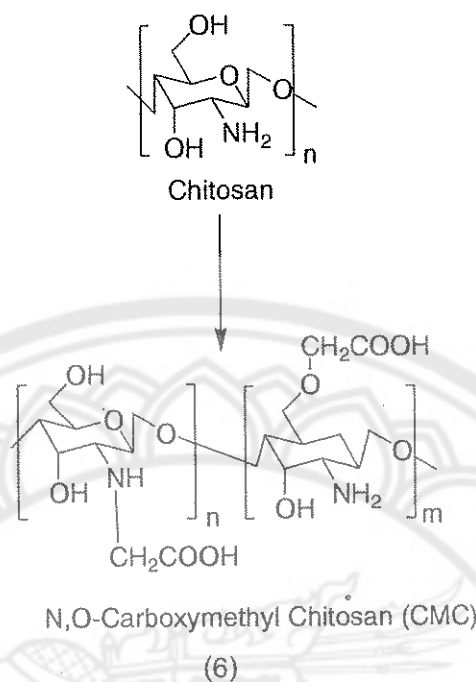
ภาพ 4 การสังเคราะห์และโครงสร้างทางเคมีของ Phthaloylchitosan (PHCS) [28]

1.5.5 Chitosan-grafted copolymers

เป็นการเตรียมไคโตซานให้อยู่ในลักษณะพอลิเมอร์แบบกิ่งกับโคพอลิเมอร์ (chitosan-grafted copolymer) ส่วนใหญ่นิยมใช้ poly(ethylene glycol) เนื่องจากสามารถละลายน้ำได้ ไม่มีความเป็นพิษ [32] มักนำไปประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์

1.5.6 N,O-Carboxymethyl chitosan (CMC)

คาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน carboxymethyl chitosan (CMC) (6) ถ้าอยู่ในสารละลายที่มี pH ~ 7 จะสามารถละลายในน้ำได้ แต่ถ้าอยู่ในสารละลายที่มี $2.5 < \text{pH} < 6.5$ จะเกิดการแยกชั้น (phase separation) เนื่องจากเกิดการปรับสมดุลระหว่างประจุบวกและลบ [29] คาร์บอกซีเมทิลไคโตซานสามารถเตรียมได้โดยการทำปฏิกิริยาระหว่างไคโตซานกับกรดโมโนคลอโรอะซิติก ซึ่งบนโครงสร้างของคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานประกอบไปด้วยหมู่ $-\text{COOH}$ และ $-\text{NH}_2$ ซึ่งสามารถนำไปสังเคราะห์ร่วมกับสารชนิดอื่น (ภาพ 5) เพื่อปรับปรุงสมบัติของคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานสำหรับการประยุกต์ใช้ในด้านต่างๆ อีกทั้งได้มีการศึกษาสมบัติของคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานพบว่า มีความสามารถในการป้องกันเชื้อแบคทีเรีย (antibacterial activity) ไม่มีความเป็นพิษต่อร่างกาย (non-toxic) สามารถเข้ากันได้ทางชีวภาพกับร่างกายมนุษย์ (biocompatible) [29] จึงทำให้มีแนวคิดที่จะนำคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานมาประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ เช่น ระบบนำส่งยาชนิดต่างๆ วัสดุปิดแผล เป็นต้น



ภาพ 5 โครงสร้างทางเคมีของคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน [29]

ในปี 2006 Sun และคณะ [30] ได้ศึกษาการเตรียมคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานทำปฏิกิริยากับ 2,3-อีพอกซีโพรพิล ไตรเมทิลลัมโมเนียม เพื่อสำหรับใช้เป็นสารอุดฟัน (pulp-cap) ซึ่งจากการศึกษาพบว่าวัสดุที่เตรียมขึ้นมานั้นสามารถป้องกันการเจริญของแบคทีเรียที่เป็นอันตรายได้ (antimicrobial) นอกจากนี้ในปีเดียวกัน Yin และคณะ [31] ทำการเตรียมไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน และโพลีเมอร์ของอะคริลิก แอซิด กับอะคริลามายด์ โดยเตรียมเป็นตาข่ายพอลิเมอร์แบบแทรกกันอยู่ (interpenetrating network) ซึ่งมีสารกตุหาราลดีไฮด์เป็นตัวเชื่อมตาข่ายพอลิเมอร์ พบว่าพอลิเมอร์ร่วมสามารถดูดซับของเหลวได้ดี และปลดปล่อยด้วยยาประเภทอินซูลินได้ภายในเวลา 1 ชั่วโมง จากผลดังกล่าวสามารถนำไปศึกษาเพื่อพัฒนาเป็นระบบนำส่งยา

นอกจากนี้ได้มีงานวิจัยเกี่ยวกับการนำคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานเพื่อประยุกต์ใช้เป็นวัสดุปิดแผล โดย Fan และคณะ [32] ศึกษาการเตรียมแผ่นฟิล์มคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานผสมกับเส้นไฮอัลจีนต พบว่าแผ่นฟิล์มที่เตรียมได้เป็นเนื้อเดียวกัน มีค่าความทนต่อแรงดึง (tensile strength) และค่าการยืดออก (breaking elongation) ลดลงเมื่อเพิ่มอัตราส่วนของคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานลงไปในแผ่นฟิล์ม โดยอัตราส่วนที่ทำให้แผ่นฟิล์มมีค่าทนต่อแรงดึงและค่าการยืดออกที่ดีที่สุด คือ แผ่นฟิล์มที่มีอัตราส่วนคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน 10

และ 30 wt% และจากการศึกษาสมบัติการบวมน้ำ (water-retention properties) พบว่าเมื่อเพิ่มอัตราส่วนของคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานลงไปบนแผ่นฟิล์มจะส่งผลให้แผ่นฟิล์มมีสมบัติการบวมน้ำเพิ่มขึ้น โดยแผ่นฟิล์มคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานที่ผสมกับแอลจินเนตถึงแม้ว่าจะสามารถบวมน้ำได้ดี แต่ยังคงมีข้อเสียในเรื่องความเปราะบางของแผ่นฟิล์ม จึงไม่สามารถนำมาผลิตเป็นวัสดุปิดแผลได้โดยตรง ต้องมีการศึกษาเพื่อเพิ่มสมบัติความอ่อนนุ่มของแผ่นฟิล์ม ซึ่งจากงานวิจัยของ Yu [33] และคณะพบว่าพอลิยูริเทนสามารถเพิ่มความอ่อนนุ่มให้กับแผ่นฟิล์มคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานได้ โดยการเตรียมตาข่ายพอลิเมอร์แบบแทรกกันอยู่ (interpenetrating network) ระหว่างคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน กับพอลิยูริเทน ซึ่งมีสารกลูทาราลดีไฮด์เป็นตัวเชื่อมตาข่ายพอลิเมอร์ พบว่าเมื่อเพิ่มปริมาณพอลิยูริเทนลงไปบนแผ่นฟิล์ม จะทำให้แผ่นฟิล์มมีค่าการยืดออกเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับแผ่นฟิล์มคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานที่ไม่ได้ผสมพอลิยูริเทนลงไป จากงานวิจัยที่ได้กล่าวมาข้างต้น พบว่าคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานมีข้อดีคือสามารถละลายในน้ำได้ แต่เมื่อเตรียมเป็นแผ่นฟิล์มแห้งแล้วจะมีความแข็งและเปราะ ไม่เหมาะสำหรับนำมาใช้เป็นวัสดุปิดแผลโดยตรง ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงเป็นการมุ่งเน้นการดัดแปรสมบัติของคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานเพื่อเพิ่มความอ่อนนุ่มและยืดหยุ่นด้วยพอลิยูริเทน

2. วัสดุปิดแผล (wound dressing)

การรักษาบาดแผลเป็นที่รู้จักมาตั้งแต่ 1,500 ปีก่อนคริสตกาล โดยจากหลักฐานทางประวัติศาสตร์พบว่ามนุษย์สมัยโบราณได้ใช้ฝ้าย ไขมันสัตว์และน้ำผึ้ง เพื่อรักษาบาดแผลและป้องกันการติดเชื้อ ซึ่งในอดีตชาวอียิปต์โบราณมีความเชื่อว่าการปิดบาดแผลเป็นเสมือนการป้องกันความชั่วร้ายหรือภูตผีปีศาจไม่ให้เข้าสู่ร่างกาย [34] อีกทั้งชาวกรีกโบราณก็ได้ให้ความสำคัญต่อการปิดบาดแผลเช่นกัน จากนั้นได้มีการพัฒนาการรักษาบาดแผลเรื่อยมาจนถึงในช่วงศตวรรษที่ 19 ได้มีการศึกษาเกี่ยวกับวัสดุปิดแผลอย่างจริงจัง โดยเริ่มจาก Ignaz Philipp Semmelweis นายแพทย์ชาวฮังการีได้ทำการศึกษาทฤษฎีของ Louis Pasteur เกี่ยวกับจุลินทรีย์และเชื้อโรคที่ก่อให้เกิดโรคในการรักษาบาดแผล โดยทำการศึกษาพร้อมกับ Joseph Lister แพทย์ชาวอังกฤษ พบว่าผ้าพันแผลที่ผ่านการทำความสะอาดด้วยสารละลายฟีนอลสามารถลดอัตราการติดเชื้อและการตายของผู้ป่วยได้ถึง 45 % [54] จากผลการศึกษาดังกล่าวทำให้มีการคิดค้นและพัฒนาวัสดุปิดแผลให้มีประสิทธิภาพดีขึ้น โดยในช่วงศตวรรษที่ 20 ได้มีการสังเคราะห์พอลิเมอร์ขึ้นมาเพื่อใช้เป็นวัสดุปิดแผล เช่น ไนลอน พอลิเอทิลีน และพอลิไวนิล เป็นต้น

วัสดุปิดแผลที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน มีอยู่ด้วยกันหลายชนิด ซึ่งแต่ละชนิดมีจุดประสงค์หลัก คือ ถูกผลิตขึ้นมาเพื่อใช้ดูดซับของเหลวที่เกิดจากบาดแผลและป้องกันการติดเชื้อ [35] ซึ่งวัสดุปิดแผลส่วนใหญ่ผลิตขึ้นมาจากพอลิเมอร์สังเคราะห์ เช่น พอลิเอทิลีนออกไซด์ พอลิยูริเทน ซิลิโคน เป็นต้น ซึ่งวัสดุปิดแผลดังกล่าวมีสมบัติในการรักษาแผลดีกว่าวัสดุปิดแผลแบบเก่า เช่น ผ้าพันแผล ผ้าก๊อต สำลี เป็นต้น ซึ่งวัสดุ

เหล่านี้จะยึดติดกับบาดแผลเป็นสาเหตุให้เกิดการไหลของเลือดเมื่อมีการทำแผลในครั้งต่อไป [36] โดยในปี 2000 Tanveer และคณะ [6] ได้ทำการศึกษาสมบัติของแผ่นฟิล์มไคโตซานเปรียบเทียบกับวัสดุรักษาแผลที่มีขายในปัจจุบัน พบว่าแผ่นไคโตซานมีสมบัติขม่น้ำได้ดี แต่ยังมีข้อเสียบางประการจึงไม่สามารถนำไปใช้เป็นวัสดุปิดแผลได้ ทั้งนี้เนื่องจากไคโตซานไม่สามารถละลายในตัวทำละลายที่เป็นกลาง ทำให้เกิดปัญหาในการนำไปพัฒนาและประยุกต์ใช้ร่วมกับวัสดุหรือสารชนิดอื่นๆ โดยหากทำการชะสารละลายกรดออกไม่หมดก็จะส่งผลให้เกิดการระคายเคืองต่อบาดแผลได้ จากการศึกษาต่อมาพบว่าไคโตซานสามารถเตรียมให้อยู่ในรูปของคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน ซึ่งสามารถละลายได้ดีในน้ำ [37] อีกทั้งยังมีผู้ทำการศึกษาถึงความเป็นไปได้ในการนำคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานไปประยุกต์ใช้เป็นวัสดุปิดแผล พบว่าคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานเข้ากับร่างกายได้ดี ไม่ก่อให้เกิดอาการระคายเคืองต่อบาดแผล และยังช่วยทำให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อและเส้นประสาทขึ้นมาใหม่อย่างรวดเร็ว ช่วยทำให้แผลหายเร็วขึ้น นอกจากนี้มีการศึกษาพบว่าคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานช่วยลดการเกิดแผลเป็น ลดเวลาในการรักษาแผลให้สั้นลง ช่วยให้ผิวหนังที่รักษาด้วยคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานมีสีใกล้เคียงกับสีผิวหนังเดิม และสามารถดูดซับของเหลวได้ในปริมาณมาก [38] อย่างไรก็ตามคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานยังคงมีข้อเสียในเรื่องของความแข็งและเปราะ ทำให้ไม่เหมาะสมสำหรับทำเป็นวัสดุปิดแผลโดยตรง จึงมีแนวคิดในการดัดแปรข้อเสียของคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน โดยจากการศึกษาของ Akita พบว่าพอลิยูรีเทนสามารถใช้เป็นวัสดุปิดแผลได้เป็นอย่างดี [39] โดยเมื่อทำการปิดแผ่นฟิล์มพอลิยูรีเทนไว้บนบาดแผลของสัตว์ทดลอง พบว่าเมื่อเวลาผ่านไปเพียงหนึ่งอาทิตย์ ขนาดของบาดแผลบนตัวสัตว์ทดลองลดลง ช่วยให้แผลหายเร็วขึ้น สามารถป้องกันบาดแผลจากเชื้อโรคต่างๆ มีความอ่อนนุ่มและสามารถดูดซับของเหลวจากร่างกายได้ดี อีกทั้งในปี 2003 Silva ได้ทำการศึกษาการดัดแปรโครงสร้างทางเคมีของไคโตซานด้วยพอลิยูรีเทนได้สำเร็จ [40] ซึ่งเป็นแนวทางในการศึกษาการดัดแปรสมบัติของคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานด้วยพอลิยูรีเทน

บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

1 อุปกรณ์และสารเคมี (Equipments and chemicals)

1.1 อุปกรณ์ (Equipments)

- 1.1.1 ขวดก้นกลม (Round bottom flask) ขนาด 100, 250 และ 500 ml
- 1.1.2 ขวดก้นกลม 2 คอ (2-neck Round bottom flask) ขนาด 100 และ 250 ml
- 1.1.3 ขวดก้นกลม 3 คอ (3-neck Round bottom flask) ขนาด 100 และ 250 ml
- 1.1.4 ปีกเกอร์ (Beaker) ขนาด 100, 250, 500 และ 1000 ml
- 1.1.5 ขวดรูปชมพู่ (Erlenmeyer flask) ขนาด 125 และ 250 ml
- 1.1.6 กระบอกตวง (Cylinder) ขนาด 10, 50, 100 และ 500 ml
- 1.1.7 หลอด NMR (NMR tube)
- 1.1.8 หลอดฉีดสารแบบแก้ว ขนาด 1, 3, 5, 10 และ 20 ml
- 1.1.9 หลอดฉีดสารพลาสติก ขนาด 1, 3, 5, 10 และ 20 ml
- 1.1.10 เข็มฉีดยา (Syringe)
- 1.1.11 กระดาษกรอง (Filter paper)
- 1.1.12 กรวยกรอง (Funnel)
- 1.1.13 กรวยแยก (Seperatory funnel)
- 1.1.14 หลอดทดลอง (Test tube) ขนาด 2, 5 และ 10 ml
- 1.1.15 ขาตั้ง (Stand)
- 1.1.16 คีมจับ (Clamp)
- 1.1.17 คีมคีบ (forcep)
- 1.1.18 จุกยาง (Septum)
- 1.1.19 พาสเจอร์บีเปต (Pasture pipette)
- 1.1.20 แท่งกวนแม่เหล็ก (Magnetic bar)
- 1.1.21 เครื่องกวนแม่เหล็ก (Magnetic stirrer)
- 1.1.22 เครื่องชั่ง 2 ตำแหน่ง และ 4 ตำแหน่ง
- 1.1.23 เครื่องระเหยตัวทำละลายภายใต้ภาวะสุญญากาศแบบหมุน

(Rotary evaporator)

- 1.1.24 เครื่องปั๊มสุญญากาศสมรรถนะสูง (High vacuum pump)
- 1.1.25 ชุดดักจับไอสาร (Trap)
- 1.1.26 ตู้ดูดความชื้น (Desiccator)
- 1.1.27 แท่งแก้วปั่นกวนสาร (stirring rod)
- 1.1.28 เครื่องปั่นกวน (Mechanical stirrer)
- 1.1.29 เครื่อง Differential Scanning Calorimeter (DSC)

(Perkin-Elmer Pyris-1)

- 1.1.30 เครื่อง Gel Permeation Chromatography (GPC)
- 1.1.31 เครื่อง FTIR Spectrophotometer (Perkin-Elmer Spectrum

รุ่น GX0 SeriesX)

- 1.1.32 เครื่อง Scanning Electron Microscopy (SEM) (LEO 1455 VP)
- 1.1.33 เครื่อง Nuclear Magnetic Resonance (NMR) (Bruker 400 MHz)

1.2 ตัวทำละลาย (Solvents)

- 1.2.1 อะซิโตน (Acetone, C_2H_6O) commercial grade (กลั่นก่อนใช้)
- 1.2.2 ไดคลอโรมีเทน (Dichloromethane, CH_2Cl_2) commercial grade (กลั่นก่อนใช้)
- 1.2.3 เตตระไฮโดรฟูราน (Tetrahydrofuran, (THF)) analytical grade, Merck
- 1.2.4 ไอโซโพรพานอล (Isopropanol, C_3H_8O) commercial grade (กลั่นก่อนใช้)
- 1.2.5 เมทานอล (Methanol, CH_3OH) commercial grade (กลั่นก่อนใช้)
- 1.2.6 Deuterated solvents for NMR (chloroform- d , 99.8 atom % D, $CDCl_3$, Aldrich, acetic- d_3 acid- d , 99.5 atom % D, CD_3COOD , Acros และ Deuterium oxide, 99.8 atom % D, D_2O , Acros)

1.3. ตัวทำปฏิกิริยาเคมี (Reagents)

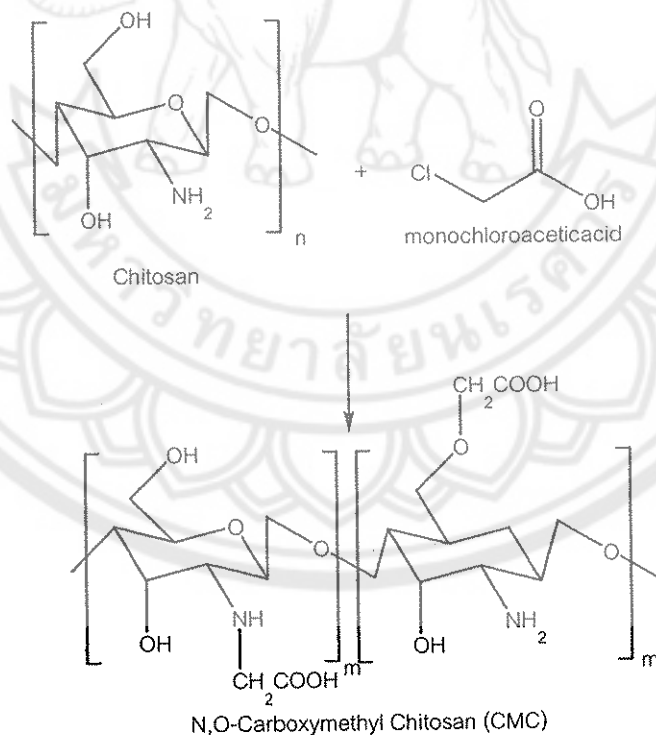
- 1.3.1 1,6-เฮกซะเมทิลีนไดไอโซไซยานาต (1,6-diisocyanatohexane, 99 %, $C_8H_{12}O_2N_2$), Acros
- 1.3.2 โซเดียมเมตาไบซัลไฟท์ (Sodium metabisulphite) Carlo Erba reagents
- 1.3.3 โซเดียมไฮดรอกไซด์ (Sodium hydroxide, NaOH)
- 1.3.4 ไคโตซาน (Chitosan) จากปู แบบ flake, TMECO
- 1.3.5 โมโนคลอโรอะซิติกแอซิด (Monochloroacetic acid, $ClCH_2COOH$)

1.3.6 Calcium chloride, anhydrous powder 96% (CaCl₂), Acros

2 วิธีการทดลอง (Experimental)

2.1 การสังเคราะห์คาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน (Carboxymethyl chitosan, CMC)

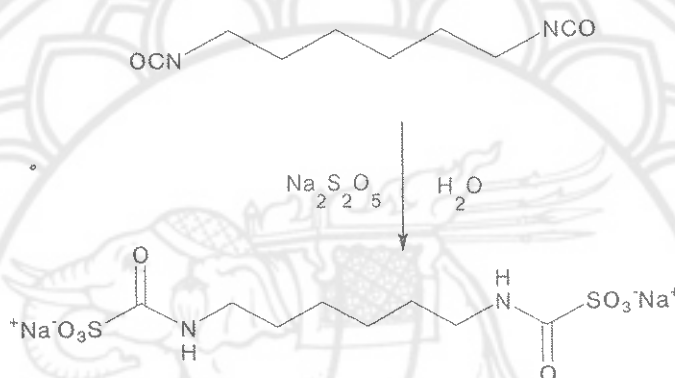
คาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน (Carboxymethyl chitosan, CMC) (ภาพ 6) เตรียมโดยใช้ไคโตซาน (40 g) ที่มีขนาดประมาณ 0.2 mm แฉ่งลงในไอโซโพรพานอล (200 ml) จากนั้นค่อยๆเติมสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ (40.32 g ในน้ำ 100.8 ml) โดยแบ่งใส่ 6 ครั้งทุกๆ 5 นาที ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 75 นาที แล้วจึงเติมสารละลายโมโนคลอโรอะซิติกแอซิด (48 g ในน้ำ 100 ml) แบ่งใส่ 6 ครั้งทุกๆ 10 นาที ทำปฏิกิริยาต่อที่อุณหภูมิ 60 °C เป็นเวลา 5 ชั่วโมง ต่อจากนั้นทำการปรับ pH ของสารละลายด้วยกรดไฮโดรคลอริก (6 N) ให้เป็นกลาง (pH = 7) จากนั้นตกตะกอน CMC ด้วยเมทานอล (500 ml) และล้างตะกอนด้วยสารละลายผสม เมทานอล:น้ำ (70:30 และ 80:20 ตามลำดับ) เพื่อล้างเกลือออก ทำให้แห้งที่อุณหภูมิ 40 °C



ภาพ 6 การสังเคราะห์คาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน (CMC)

2.2 การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ 1,6-ไดไอโซไซยานาโตเฮกเซน (hexamethylene-1,6-di-(aminocarboxysulfonate, HDA)

สาร HDA ที่ใช้เป็นสารเชื่อมต่ายพอลิเมอร์นั้นสามารถเตรียมได้จากปฏิกิริยาระหว่าง 1,6-ไดไอโซไซยานาโตเฮกเซน (20 g, 0.12 mol) กับโซเดียมเมตาไบซัลเฟต (25 g, 0.13 mol) ในน้ำกลั่น (50 ml) (ภาพ 7) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง เมื่อสิ้นสุดปฏิกิริยาทำการตกตะกอน HDA ในสารละลายอะซิโตน แล้วล้างตะกอนด้วยน้ำกลั่น จากนั้นทำการตกตะกอนในสารละลายอะซิโตนอีกครั้งหนึ่ง และทำให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง



ภาพ 7 การสังเคราะห์ hexamethylene-1,6-di-(aminocarboxysulfonate) (HDA) [9]

2.3 การดัดแปรคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานด้วย HDA

กระบวนการดัดแปรคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน (CMC) ด้วย HDA เป็นการเตรียมต่ายพอลิเมอร์ระหว่าง CMC และ HDA 2 โดยการปั่นกวน CMC (5 g) ในน้ำกลั่น (100 ml) เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นละลายสารเฮกซะเมทิลิน-1,6-ไดอะมิโนคาร์บอกซีซัลโฟเนต (HDA) ตามน้ำหนักที่ต้องการในน้ำกลั่น (10 ml) จากนั้นนำสารละลายทั้งสองมาผสมให้เข้ากันด้วยเครื่องปั่นกวนที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 2 ชั่วโมง เติสารละลายลงในแม่พิมพ์กระจกขนาด 10 ตร.ซม. และระเหยตัวทำละลายช้าๆ ในตู้อบที่อุณหภูมิ 40 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นทำการศึกษาเปอร์เซ็นต์ต่ายพอลิเมอร์ และเปอร์เซ็นต์การบวมน้ำเปรียบเทียบกับแผ่น CMC ที่ไม่ได้ผ่านการดัดแปร

3. การพิสูจน์เอกลักษณ์ (Characterization) และการทดสอบสมบัติต่างๆ

3.1 การพิสูจน์เอกลักษณ์ (Characterization)

3.1.1 การวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีของ HDA สามารถทำได้ด้วยเทคนิค

^1H NMR (Bruker 400 MHz) โดยใช้ D_2O เป็นตัวทำละลาย ประกอบกับการวิเคราะห์ที่มุ่งฟังก์ชันด้วยเทคนิค FTIR (Perkin-Elmer Spectrum รุ่น GX0 SeriesX) โดยเตรียมตัวอย่างเป็นแบบแผ่นบางบนแผ่นโพแทสเซียมคลอไรด์ เพื่อยืนยันการเกิดปฏิกิริยาโดยการวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างสารตั้งต้นและสารผลิตภัณฑ์

3.2 เปอร์เซ็นต์การเกิดเป็นตาข่ายพอลิเมอร์ (Percent crosslinking)

การศึกษาการเกิดเป็นตาข่าย CMC ทำได้โดยการแช่แผ่นตัวอย่างที่มีขนาดประมาณ 2×2 ตร. ซม. ในน้ำกลั่นที่มีปริมาณมากเกินพอ ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 7 วัน เพื่อละลายส่วนที่ไม่เกิดเป็นตาข่ายพอลิเมอร์ออกไป จากนั้นทำการกรองส่วนที่ไม่ละลายด้วยกระดาษกรอง ล้างแผ่นตัวอย่างด้วยสารละลายอะซิโตน ทำการอบแผ่นตัวอย่างให้แห้งที่ 60°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ทำการชั่งน้ำหนักของแผ่นตัวอย่างและคำนวณหาเปอร์เซ็นต์การเกิดเป็นตาข่ายพอลิเมอร์ดังสมการ

$$\text{เปอร์เซ็นต์การเกิดเป็นตาข่ายพอลิเมอร์ (\%)} = \left[\frac{(W_0 - W_c)}{W_0} \right] \times 100$$

เมื่อ W_0 คือ น้ำหนักแห้งของแผ่นตัวอย่างก่อนการแช่ในสารละลายและ W_c คือน้ำหนักแห้งของแผ่นตัวอย่างหลังจากแช่ในสารละลาย ซึ่งแต่ละตัวอย่างจะมีการทดลองซ้ำสามครั้งเพื่อหาค่าเฉลี่ยและค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.3 การทดสอบสมบัติการบวมน้ำ (Equilibrium water content)

วิเคราะห์สมบัติการบวมน้ำของแผ่นตัวอย่างที่มีลักษณะเป็นแผ่นไฮโดรเจล โดยการตัดแผ่นไฮโดรเจลให้มีขนาดประมาณ 4×4 ตร. จากนั้นทำการอบแผ่นตัวอย่างให้แห้งที่อุณหภูมิ 40°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ทำการชั่งน้ำหนักแห้งของแผ่นตัวอย่าง (W_d) นำแผ่นตัวอย่างดังกล่าวแช่ลงในน้ำกลั่นอีกครั้งหนึ่ง (W_s) เป็นเวลา 48 ชั่วโมง แล้วทำการบันทึกน้ำหนักแผ่นตัวอย่างที่บวมน้ำเต็มที่ ด้วยเครื่องชั่ง 4 ตำแหน่ง นำข้อมูลทั้งหมดมาคำนวณหา %EWC จากสมการ

$$\% \text{EWC} = \left[\frac{(W_s - W_d)}{W_d} \right] \times 100$$

แต่ละตัวอย่างจะมีการทดลองซ้ำสามครั้งเพื่อหาค่าเฉลี่ยและค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.4 การตรวจสอบลักษณะสัณฐานวิทยาของแผ่นตัวอย่างด้วยเทคนิค SEM

การตรวจสอบลักษณะสัณฐานวิทยาของแผ่นตัวอย่างเป็นการตรวจสอบลักษณะพื้นผิวของตัวอย่างในระดับไมครอน โดยก่อนการวิเคราะห์ต้องอบแผ่นตัวอย่างให้แห้งที่อุณหภูมิ 60°C และลดความดันด้วยเครื่องลดความดันกำลังสูงเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นติดตัวอย่างลงบนตัวยึดอัลูมิเนียม (aluminum

stub) แล้วจึงทำการทดสอบด้วยเครื่อง SEM (Scanning Electron Microscopy) (LEO 1455 VP) โดยใช้กำลังไฟฟ้า 20 kV ทำการถ่ายภาพบริเวณพื้นผิวและภาพตัดขวางของแผ่นตัวอย่าง ด้วยกำลังขยาย 100 และ 1,000 เท่า

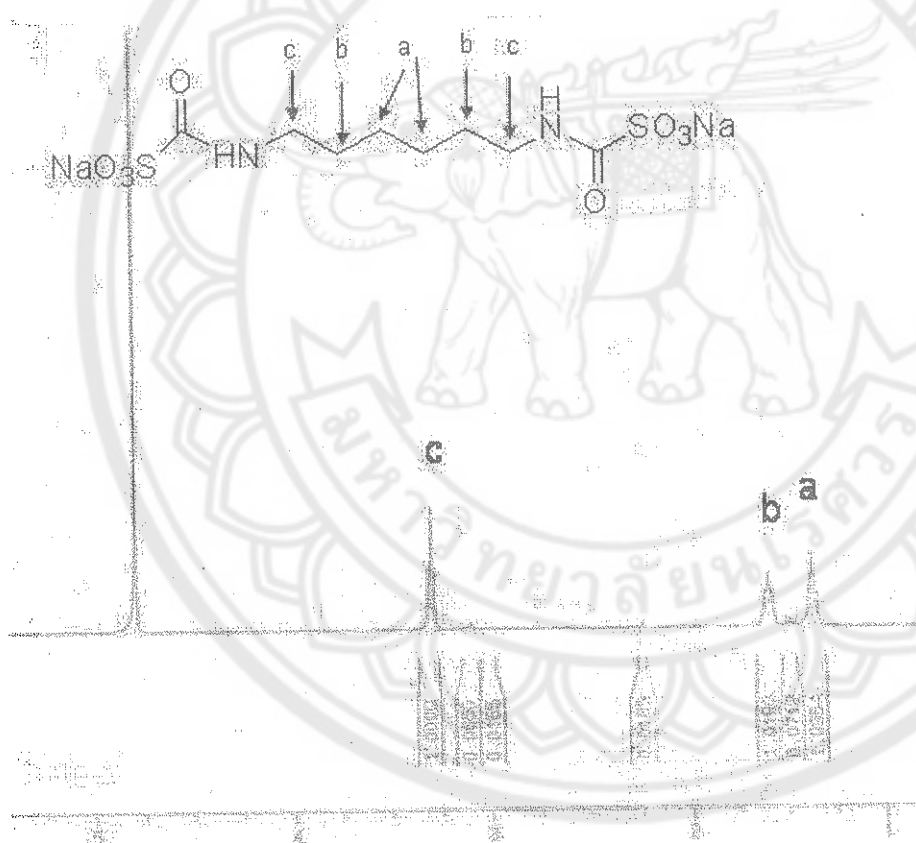


บทที่ 4

ผลการทดลองและการอภิปรายผล

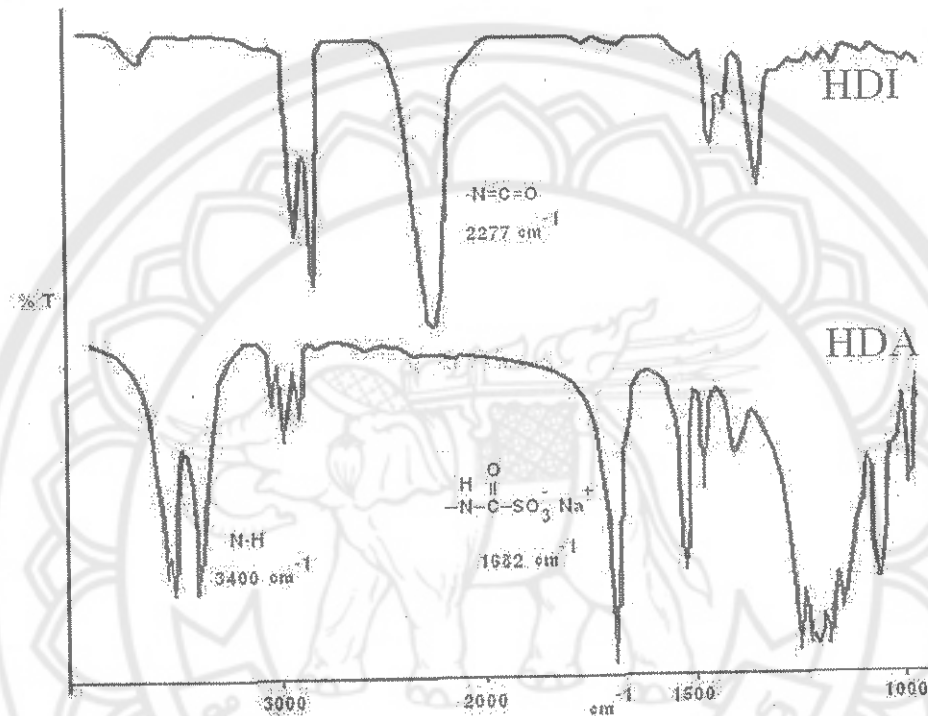
4.1 การสังเคราะห์เฮกซะเมทิลีน-1,6-ไดอะมิโนคาร์บอกซีซัลโฟเนต (HDA) เพื่อเป็นสารเชื่อมต่ายพอลิเมอร์ (crosslinker)

ทำการสังเคราะห์เฮกซะเมทิลีน-1,6-ไดอะมิโนคาร์บอกซีซัลโฟเนต (HDA) เพื่อเป็นสารเชื่อมต่ายพอลิเมอร์ (crosslinker) จาก 1,6-ไดไอโซไซยานาโตเฮกเซน (HDI) กับโซเดียมเมตาไบซัลเฟต ในน้ำกลั่น ๓ อุณหภูมิห้อง จากการทดลองพบว่า HDA เป็นของแข็งสีขาวที่ละลายน้ำได้ และจากการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค $^1\text{H NMR}$ จะมีสัญญาณของหมู่เมทิลีนโปรตอนตำแหน่ง a, b และ c ดังแสดงในภาพ 8



ภาพ 8 แสดง $^1\text{H NMR}$ ของ HDA

จากเทคนิค FTIR ในภาพ 9 พบว่า HDA มีสัญญาณของหมู่คาร์บอนิลที่ 1682 cm^{-1} และ N-H ที่ 3400 cm^{-1} เกิดขึ้น และสัญญาณของหมู่ไอโซไซยานาตที่ 2277 cm^{-1} หายไป ซึ่งแสดงถึงการเกิดปฏิกิริยาเป็น HDA

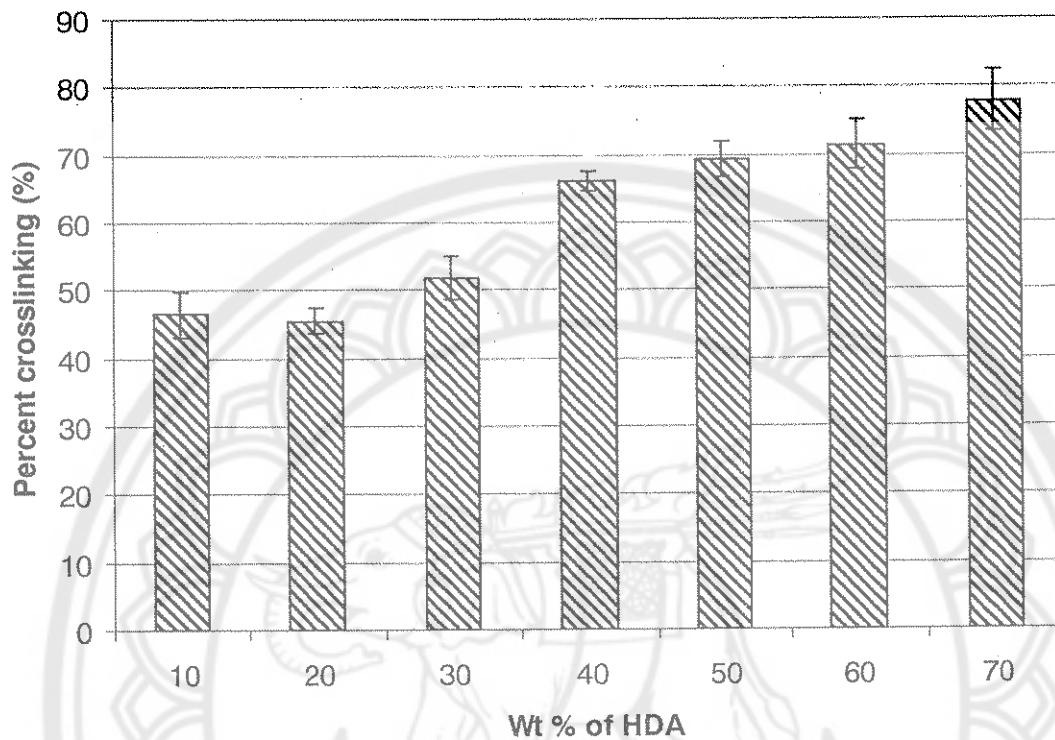


ภาพ 9 แสดง FTIR ของ HDA และ HDI

4.2 การสังเคราะห์ CMC ที่มีการเชื่อมตาข่ายพอลิเมอร์ด้วย HDA สมบัติการเกิดเป็นตาข่ายและสมบัติการบวมน้ำ

ในงานวิจัยนี้ใช้สาร เฮกซะเมทิลีน-1,6-ได-อะมิโนคาร์บอกซีซัลโฟเนต (HDA) เป็นสารเชื่อมตาข่ายพอลิเมอร์ (crosslinker) เพื่อให้เกิดการเชื่อมเป็นตาข่ายพอลิเมอร์ โดยการเตรียมตาข่ายพอลิเมอร์ระหว่างคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานและ HDA (CMC-HDA) โดยมี HDA 10 – 70 wt% จากนั้นทำการวิเคราะห์เปอร์เซ็นต์ตาข่ายพอลิเมอร์ (Percent crosslinking) ของ CMC-HDA โดยการแช่แผ่น CMC-HDA ในน้ำกลั่นเป็นเวลา 7 วัน คำนวณเปอร์เซ็นต์ตาข่ายพอลิเมอร์จากน้ำหนักของแผ่น CMC-HDA ที่ไม่ละลายน้ำ ทำการทดลองซ้ำ 3 ครั้งเพื่อหาค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของการทดลอง (ภาคผนวก ก) ซึ่งผลจากการทดลองพบว่า การเพิ่มเปอร์เซ็นต์ของ HDA มีผลทำให้เปอร์เซ็นต์ตาข่ายพอลิเมอร์ของ CMC-HDA มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (ภาพ 10) โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์การเกิดเป็นตาข่ายพอลิเมอร์ของแผ่น CMC-HDA ประมาณ

50-70% นอกจากนี้พบว่าการใช้ HDA ที่มีปริมาณน้อยกว่า 10 wt% ไม่สามารถทำให้แผ่นคาร์บอกซีเมทิลไดโตนานคงรูปอยู่ได้ เนื่องจากความหนาแน่นของตาข่ายพอลิเมอร์น้อยเกินไป



ภาพ 10 เปอร์เซนต์การเกิดเป็นตาข่ายพอลิเมอร์ของ CMC ที่มี HDA เป็นสารเชื่อมตาข่ายพอลิเมอร์

เมื่อเปอร์เซนต์การเกิดตาข่ายพอลิเมอร์เพิ่มขึ้น ทำให้ความหนาแน่นของตาข่ายพอลิเมอร์มากขึ้น ซึ่งจะมีผลต่อสมบัติการบวมน้ำ ดังนั้นจึงทำการศึกษาเปอร์เซนต์การบวมน้ำ (Equilibrium water content, % EWC) ของอัตราส่วนในการเตรียมแผ่น CMC-HDA ที่มี HDA 10 – 70 wt% โดยการชั่งน้ำหนักแผ่น CMC-HDA ที่แช่ในน้ำกลั่นเป็นเวลา 48 ชั่วโมง ทำการทดลองซ้ำ 3 ครั้งเพื่อหาค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของการทดลอง (ภาคผนวก ข) ซึ่งจากผลการทดลองพบว่า %EWC มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (ภาพ 11) โดยการใช้ HDA 10 wt% มีผลทำให้ %EWC มีค่าสูงถึง 9,000 % (90 เท่าของน้ำหนักแห้ง) ส่วนตัวอย่างที่มี HDA น้อยกว่า 10% ไม่สามารถทดสอบสมบัติการบวมน้ำได้เนื่องจากแผ่นตัวอย่างละลายน้ำทั้งหมดเมื่อแช่ตัวอย่างในน้ำ

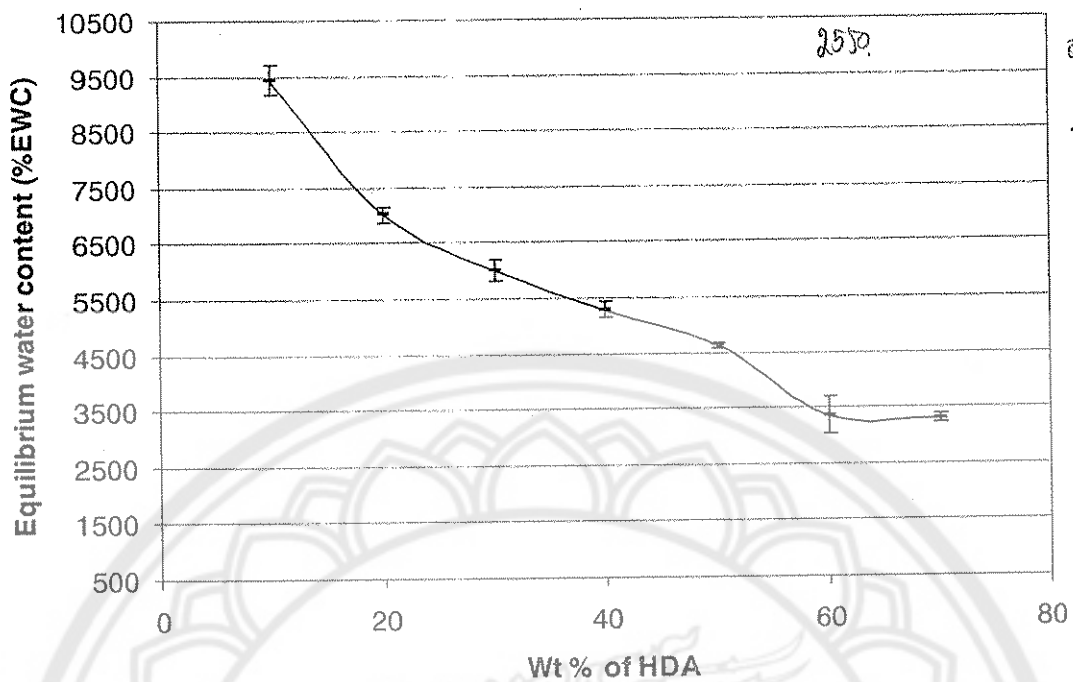
๑
OP
702
C5
มกราคม ๒๕๕๑



สำนักทดสอบ

- 8 JUL 2011

15639402



ภาพ 11 การบวมน้ำ ของ CMC ที่มี HDA เป็นสารเชื่อมตาข่ายพอลิเมอร์

4.3 การตรวจสอบลักษณะพื้นผิวและภาพตัดขวางด้วยเทคนิค SEM

การถ่ายภาพลักษณะพื้นผิวและภาพตัดขวาง (cross-section) ด้วยเทคนิค SEM (Scanning Electron Microscopy) มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบลักษณะพื้นผิวและการแยกชั้นในระดับไมครอนของแผ่นตัวอย่าง เปรียบเทียบกับแผ่น CMC ที่ไม่ได้ผ่านการตัดแปร ซึ่งจากภาพถ่าย SEM (กำลังขยาย 100 เท่า) บริเวณพื้นผิว (ภาพ 12) ของแผ่น CMC-HDA และตัวอย่างที่ไม่ได้ผ่านการตัดแปร พบว่ามีลักษณะเรียบและไม่มีการแยกชั้นเกิดขึ้น

เมื่อพิจารณาภาพถ่าย SEM ที่มีกำลังขยาย 1,000 เท่า แสดงลักษณะพื้นผิวของภาพตัดขวาง (ภาพ 13) พบว่าแผ่น CMC-HDA และแผ่นตัวอย่างที่ไม่ได้ผ่านการตัดแปรมีลักษณะเรียบและไม่มีการแยกชั้นเช่นกัน

บทที่ 5

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย (Findings)

การศึกษาการสังเคราะห์ CMC จากไคโตซานและดัดแปรแผ่นฟิล์ม CMC ด้วยอนุพันธ์ของ 1,6-เฮกซามเทลินไดไฮโดรไซยาเนต (HDI) (เฮกซะเมทิลิน-1,6-ไดอะมิโนคาร์บอกซีซัลโฟเนต (HDA)) เพื่อเกิดเป็นโครงสร้างตาข่ายของ CMC ที่ไม่ละลายน้ำ และสามารถวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีด้วยเทคนิค FTIR และ ¹H NMR จากการทดสอบสมบัติการเกิดเป็นตาข่ายเมื่อเปอร์เซ็นต์ของ HDA เพิ่มขึ้น พบว่าเปอร์เซ็นต์ตาข่ายพอลิเมอร์ของ CMC-HDA มีค่าเพิ่มขึ้นเนื่องจากปริมาณของสารเชื่อมตาข่ายมากขึ้น จากการศึกษาสมบัติการบวมน้ำ พบว่าค่า %EWC มีมากขึ้นเมื่อเปอร์เซ็นต์ของ HDA เพิ่มขึ้น เนื่องจากความหนาแน่นของตาข่ายเพิ่มขึ้น

เมื่อทำการตรวจสอบลักษณะพื้นผิวของแผ่น CMC-HDA และ CMC ที่ไม่มีผ่านการดัดแปรด้วยเทคนิค SEM พบว่าแผ่นตัวอย่างทั้งสองไม่มีการแยกชั้นในระดับไมครอนขึ้น ซึ่งแสดงถึงการเข้ากันได้ของ CMC และ HDA ในระดับโมเลกุล (homogeneous films) นอกจากนี้จากการศึกษาขั้นต้นด้านความเป็นพิษ พบว่าแผ่น CMC-HDA ไม่มีความเป็นพิษ ซึ่งความเป็นไปได้ในการนำไปศึกษาต่อเพื่อประยุกต์ใช้เป็นวัสดุสำหรับปิดบาดแผล



ตารางแสดงเปอร์เซ็นต์การเกิดเป็นตาข่ายพอลิเมอร์

ตาราง 1 น้ำหนักของแผ่น CMC ที่มี HDA เป็นสารเชื่อมตาข่ายพอลิเมอร์ (CMC-HDA)

wt % ของ HDA	น้ำหนักแห้งก่อนละลาย (W_0)			น้ำหนักแห้งหลังละลาย (W_1)		
	1	2	3	1	2	3
10	0.2240	0.2173	0.2420	0.1123	0.0955	0.1094
20	0.2379	0.2779	0.2565	0.1143	0.1233	0.1167
30	0.2494	0.1798	0.1879	0.1270	0.0881	0.1039
40	0.3285	0.3952	0.4008	0.2113	0.2603	0.2700
50	0.2364	0.2189	0.2827	0.1651	0.1605	0.1932
60	0.1983	0.2329	0.2907	0.1400	0.1668	0.2248
70	0.2846	0.4189	0.3766	0.2261	0.3198	0.2659

คำนวณเปอร์เซ็นต์การเกิดเป็นตาข่ายพอลิเมอร์จากสมการ

$$\% \text{ crosslinking (\%)} = [(W_1 / W_0) \times 100]$$

ตาราง 2 เปอร์เซนต์ตาข่ายพอลิเมอร์ของแผ่น CMC-HDA

wt % ของ HDA	เปอร์เซนต์ตาข่ายพอลิเมอร์ (%)			ค่าเฉลี่ย (%)	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)
	1	2	3		
10	50.13	43.94	45.21	46.42	3.27
20	48.04	44.36	45.49	45.96	1.88
30	50.92	48.99	55.29	51.73	3.22
40	64.32	65.86	67.36	65.84	1.52
50	69.83	73.32	68.34	70.49	2.56
60	70.60	71.62	77.33	73.18	3.62
70	79.44	76.34	70.60	75.46	4.48



ตารางแสดงเปอร์เซ็นต์การบวมน้ำ

ตาราง 3 น้ำหนักของแผ่น CMC ที่มี HDA เป็นสารเชื่อมตายพอลิเมอร์ (CMC-HDA)

wt % ของ HDA	น้ำหนักเมื่อบวมน้ำ (W_s)			น้ำหนักแห้ง (W_d)		
	1	2	3	1	2	3
10	5.0482	4.8151	4.6492	0.0547	0.0499	0.0478
20	3.1785	2.8991	3.3803	0.0438	0.0415	0.0477
30	3.9661	3.6902	4.0090	0.0670	0.0608	0.0637
40	3.5655	3.2443	3.2060	0.0642	0.0617	0.0598
50	3.4127	3.4087	4.2180	0.0713	0.0719	0.0901
60	2.9031	2.3128	2.7403	0.0758	0.0725	0.0817
70	1.3909	1.3995	1.7077	0.0426	0.0410	0.0501

คำนวณ % EWC จากสมการ

$$\% \text{ EWC} = [(W_s - W_d) / W_d] \times 100$$

ตาราง 4 เปอร์เซนต์การบวมน้ำของแผ่น CMC-HDA

wt % ของ HDA	เปอร์เซ็นต์การบวมน้ำ (% EWC)			ค่าเฉลี่ย	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน (SD)
	1	2	3		
10	9,128	9,549	9,626	9,434	268
20	7,156	6,885	6,986	7,009	137
30	5,819	5,969	6,193	5,993	188
40	5,453	5,158	5,261	5,290	150
50	4,683	4,640	4,581	4,634	51
60	3,729	3,090	3,254	3,357	332
70	3,202	3,313	3,380	3,298	90

บรรณานุกรม

- [1] Koide, S.S. (1998). Chitin-chitosan : properties, benefits and risks. Nutrition Research, 18 (6), 1091-1101
- [2] Kumer, R. M. et al., (2004). Chitosan chemistry and pharmaceutical perspectives. Chemical Reviews, 104, 6017-6084.
- [3] Stashak, T.S. (2004). Update on wound dressing : Indications and best use. Clinical Techniques in Equine Practice, 3, 148-163
- [4] Howling, G.I. et al., (2001). The effect of chitin and chitosan on the proliferation of human skin fibroblasts and keratinocytes in vitro. Biomaterials, 22, 2959-2966
- [5] Khor, E. & Lim, L.Y. (2003) Implantable applications of chitin and chitosan. Biomaterials, (24), 2339-2349
- [6] Khan, T.A. et al., (2000) Mechanical, Bioadhesive strength and Biological Evaluations of chitosan films for wound dressing. Journal of Pharmaceutical Science, 3(3), 303-311
- [7] Chen, X.G. & Park, H.J. (2003) Chemical characteristics of O-carboxymethyl chitosans related to the preparation conditions. Carbohydrate Polymers, 53, 355-359
- [8] ปิยะบุตร วานิชพงษ์พันธุ์. (13 สิงหาคม 2545). ไคติน-ไคโตซาน. สืบค้นเมื่อวันที่ 9 ตุลาคม 2549. จาก: <http://www.kmutt.ac.th/organization/Research/Intellect/best32.htm>
- [9] ประภัสสร สุรวัฒนาภรณ์. (ไม่ปรากฏวันที่ เดือน ปีที่เผยแพร่). ไคติน-ไคโตซาน. สืบค้นเมื่อวันที่ 9 ตุลาคม 2549. จาก: <http://www.gpo.or.th/rdi/htmls/chitin.html>
- [12] พูนทรัพย์ วิชัยพงษ์. (16 พฤศจิกายน 2548). สารความรู้ ไคติน-ไคโตซาน. สืบค้นเมื่อวันที่ 9 ตุลาคม 2549. จาก: http://www.dss.go.th/dssweb/st-articles/files/bsp_12_2548_chitin-chitosan.pdf
- [11] กมลศิริ พันธนียะ. (23 มิถุนายน 2546). ไคติน-ไคโตซาน. สืบค้นเมื่อวันที่ 9 ตุลาคม 2549. จาก: http://www.nicaonline.com/articles9/site/view_article.asp?idarticle=158
- [12] ปราณี เลิศสุทธิวงศ์. (ไม่ปรากฏวันที่ เดือน ปีที่เผยแพร่). ของเสียจากทะเลสู่สารมูลค่าเพิ่ม ไคติน-ไคโตซาน. สืบค้นเมื่อวันที่ 9 ตุลาคม 2549. จาก: <http://www.material.chula.ac.th/Radio47/February/radio2-1.htm>
- [13] Rinaudo, M. et al., (1999) Influence of acetic acid concentration on the solubilization

of chitosan. Polymer, 40, 7029-7032

- [14] Heux, L. et al., (2000) Solid state NMR for determination of degree of acetylation of chitin and chitosan. Biomacromolecules, 1, 746-751
- [15] บริษัทเทพวัฒนา. (ไม่ปรากฏวันที่ เดือน ปีที่เผยแพร่). ไคตินและไคโตซานมีประโยชน์อย่างไรบ้าง. สืบค้นเมื่อวันที่ 10 ตุลาคม 2549. จาก: <http://www.thepwatana.com/chitosan.asp>
- [16] Watkin, T.R. & Knorr, D. (1933) In vivo dye binding of chitin and its effect on gerbil and gut function. Nutrition Reports International, 27, 189-197
- [17] Hirano, S. (1996) Chitin biotechnology applications. Biotechnology Annual Review, 2, 237-258
- [18] Sakkayawong, N. et al., (2005) Adsorption mechanism of synthetic reactive dye wastewater by chitosan. Journal of Colloid and Interface Science, 286(1), 36-42
- [19] Kim, C.Y. et al., (1999) Effect of geacetylation on sorption of dyes and chromium on chitin. Journal of Applied Polymer Science, 63, 725-736
- [20] Kjellgren, H. et al., (2006) Barrier and surface properties of chitosan-coated greaseproof paper. Carbohydrate Polymers, 65(4), 453-460
- [21] Ioannis, S. et al., (1998) Chitosan and gelation based edible films: state diagrams, mechanical and permeation properties. Carbohydrate Polymers, 37(4), 371-382
- [22] Gades, M.D. & Stern, J.S. (2005) Chitosan supplementation and fat absorption in men and women. Journal of the American Dietetic Association, 105(1), 72-77
- [23] Chen, X.G. et al., (2006) Preparation and biocompatibility of chitosan microcarriers as biomaterial. Biochemical Engineering Journal, 27(3), 269-274
- [24] Ueno, H. et al., (2001) Topical formulations and wound healing applications of chitosan. Advanced Drug Delivery Reviews, 52(2), 105-115
- [25] Burkatovskaya, M. et al., (2006) Use of chitosan bandage to prevent fatal infections developing from highly contaminated wounds in mice. Biomaterials, 27(22), 4157-4164
- [26] Vikhoreva, G. et al., (2005) Preparation and anticoagulant activity of low-molecular-weight sulfated chitosan. Carbohydrate Polymer, 62(4), 327-332
- [27] Ramos, V.M. et al., (2003) N-methylene phosphonic chitosan. Effect of preparation methods on its. Carbohydrate Polymer, 52(1), 39-46

- [28] Gorochovceva, N. & Makuska, R., (2004) Synthesis and study of water-soluble chitosan-o-poly(ethylene glycol) graft copolymer. European Polymer Journal, 40(4), 685-691
- [29] Chen, X.G. et al., (2002) The effect of carboxymethyl-chitosan on proliferation and collagen secretion of normal and keloid skin fibroblasts. Biomaterials, 23, 4609-4614
- [30] Chen, X.G. et al., (2002) The effect of carboxymethyl-chitosan on proliferation and collagen secretion of normal and keloid skin fibroblasts. Biomaterials, 23, 4609-4614
- [31] Sun, L. et al., (2006) Preparation, characterization and antimicrobial activity of quaternized carboxymethyl chitosan and application as pulp-cap. Polymer, 47, 1769-1804
- [32] Yin, L. et al., (2007) Superporous hydrogels containing poly(acrylic acid-co-acrylamide) / O-carboxymethyl chitosan interpenetrating polymer networks. Biomaterials, 28, 1258-1266
- [33] Fan, L. et al., (2006) Preparation and properties of alginate/carboxymethyl chitosan blend fibers. Carbohydrate Polymer, 65, 447-452
- [34] Wikipedia. (2007) History of wound care. Received on January 31, 2007 from: http://en.wikipedia.org/wiki/History_of_wound_care
- [35] Martineau, L. et al., (2006) Evaluation of a bi-layer wound dressing for burn care: I. Cooling and wound healing properties. Burns, 32(1), 70-76
- [36] Stone, C.A. et al., (2000) Healing at skin graft donor sites dressed with chitosan. British journal of plastic surgery, 53, 601-606
- [37] Kittur, F.S. et al., (2002) Characterization of chitin, chitosan and their carboxymethyl derivatives by differential scanning calorimetry. Carbohydrate Polymers, 2(1), 185-193
- [38] Chen, Q. et al., (2006) Carboxymethyl-chitosan protects rabbit chondrocytes from interleukin-1 β -induced apoptosis. European Journal of Pharmacology, 541(1-2), 1-8
- [39] Akita, S et al., (2006) A polyurethane dressing is beneficial for split-thickness skin-graft donor wound healing. Burns, 32(4), 447-451

- [40] Silva, S.S. et al., (2003) Synthesis and characterization of polyurethane-g-chitosan.
European polymer journal, 39, 1515-1519

