



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ทุนวิจัย
กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช

รายงานวิจัย

การศึกษาการเตรียมและวิเคราะห์สมบัติของฟิล์มผสม
ของเฮกซะโนอีลโคโตซานและพอลิแลคไทด์

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โดย

รัตนา รุจิรวนิช

จพ
ปค 15
013270

2548

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ทุนวิจัย

กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช

รายงานผลการวิจัย

การศึกษาการเตรียมและวิเคราะห์สมบัติของฟิล์มผสมของ
เฮกซะโนอีลโคโตนานและพอลิแลคไทด์

โดย

ผศ. ดร. รัตนา รุจิรวนิช

สถาบันวิจัยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2548

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดีโดยได้รับการสนับสนุนเป็นอย่างดีจากหลายฝ่าย ผู้วิจัยขอขอบคุณจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ให้การสนับสนุนทุนวิจัยจากกองทุนรัชดาภิเษกสมโภช ประจำปีการเงิน 2548

ขอขอบคุณวิทยาลัยปิโตรเลียมและปิโตรเคมี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในการสนับสนุนและอำนวยความสะดวกเกี่ยวกับอุปกรณ์ เครื่องมือและสถานที่ในการทำงานวิจัย สดุด์ทำยผู้วิจัยขอขอบคุณบริษัทสุรพล ฟู๊ด จำกัด ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการจัดหาเปลือกกุ้งสำหรับผลิตไคโตซานและบริษัทไคเชรุ เคมีคัลส์ จำกัด (ประเทศญี่ปุ่น) ในการจัดหาพอลิแลคไทด์



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ชื่อโครงการวิจัย การศึกษาการเตรียมและวิเคราะห์สมบัติของฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอีล ไคโตซานและพอลิแลคไทด์

ชื่อผู้วิจัย ผศ. ดร. รัตนา รุจิรวนิช

เดือนและปีที่ทำวิจัยเสร็จ 2549

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้แบ่งการวิจัยออกเป็น 2 ส่วนคือ การสังเคราะห์เฮกซะ โนอีล ไคโตซานและการนำเอาเฮกซะ โนอีล ไปผสมกับพอลิแลคไทด์แล้วขึ้นรูปเป็นแผ่นฟิล์ม เพื่อศึกษาสมบัติของแผ่นฟิล์มผสมดังกล่าว โดยในส่วนแรกนั้นสามารถสังเคราะห์เฮกซะ โนอีล ไคโตซานได้จากการทำปฏิกิริยาของไคโตซานกับเฮกซะ โนอีลคลอไรด์ซ้ำกันหลายครั้ง โดยผลิตภัณฑ์ที่ได้ี้จะมีค่าการเกิดปฏิกิริยาของเฮกซะ โนอีล ไคโตซานเป็น 2.06 3.78 3.91 และ 3.92 เมื่อทำปฏิกิริยครั้งที่ 1 2 3 และ 4 ตามลำดับ ในงานวิจัยนี้ได้ศึกษาทั้งโครงสร้างทางเคมีและโครงสร้างทางผลึกของเฮกซะ โนอีล ไคโตซาน ในการศึกษาสมบัติการละลายของเฮกซะ โนอีล ไคโตซานพบว่าเมื่อค่าการเกิดปฏิกิริยาของเฮกซะ โนอีล ไคโตซานเพิ่มขึ้น การละลายของเฮกซะ โนอีล ไคโตซานในตัวทำละลายอินทรีย์ก็จะเพิ่มขึ้นด้วย นอกจากนี้จากการศึกษาสมบัติทางความร้อนของเฮกซะ โนอีล ไคโตซานพบว่า ความต้านทานต่อความร้อนและความเป็นผลึกของเฮกซะ โนอีล ไคโตซานจะต่ำกว่าของไคโตซาน เนื่องจากการหายไปของพันธะไฮโดรเจนและการมีหมู่สายโซ่ย่อยขนาดใหญ่ซึ่งจะทำให้การอัดตัวของสายโซ่หลักของเฮกซะ โนอีล ไคโตซานทำได้ยากขึ้น

ส่วนในส่วนที่ 2 ซึ่งเป็นการผสมเฮกซะ โนอีล ไคโตซานกับพอลิแลคไทด์แล้วขึ้นรูปเป็นแผ่นฟิล์ม โดยมีคลอโรฟอร์มเป็นตัวทำละลายนั้น จากสมบัติต่างๆ ของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะ โนอีล ไคโตซาน-พอลิแลคไทด์ที่ได้วิเคราะห์นั้นสามารถสรุปได้ว่าโมเลกุลของเฮกซะ โนอีล ไคโตซานมีความเข้ากันได้เพียงบางส่วนในส่วนที่เป็นอสัณฐานกับโมเลกุลของพอลิแลคไทด์เมื่อในแผ่นฟิล์มผสมมีสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะ โนอีล ไคโตซานน้อยกว่า 40% และเมื่อเพิ่มสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะ โนอีล ไคโตซานมากขึ้นพบว่าโมเลกุลของเฮกซะ โนอีล ไคโตซานและโมเลกุลของพอลิแลคไทด์มีการแยกเฟสหรืออาจกล่าวได้ว่าคู่ผสมระหว่างเฮกซะ โนอีล ไคโตซานกับพอลิแลคไทด์เป็นคู่ผสมที่เข้ากันไม่ได้ (Immiscible blend) เมื่อสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะ โนอีล ไคโตซานเพิ่มขึ้น นอกจากนี้จากการศึกษาสมบัติการสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะ โนอีล ไคโตซาน-พอลิแลคไทด์พบว่าเอมไซม์โปรตีนเนส-เคเป็นเอมไซม์ที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการย่อยสลายแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะ โนอีล ไคโตซาน-พอลิแลคไทด์

Project Title	Preparation and Characterization of Hexanoyl Chitosan/Poly lactide Blend Films
Investigator	Assist. Dr. Ratana Rujiravanit
Year	2005

Abstract

Hexanoyl chitosan (H-chitosan) was synthesized to obtain the organic solvent soluble chitosan derivatives. H-chitosan was synthesized directly by repeating reacted chitosan with hexanoyl chloride in the mixture of anhydrous pyridine and chloroform to obtain products with various degrees of hexanoylation [Degree of substitution = 2.06, 3.78, 3.91 and 3.92 for the number of repeated reaction = 1, 2, 3 and 4, respectively]. The chemical structures of hexanoyl chitosan were characterized by FT-IR, ¹H-NMR, and elemental analysis. The obtained H-chitosan exhibited much improvement in the solubility in organic solvents such as chloroform, dichloromethane and tetrahydrofuran. Thermal analysis results indicated lower thermal stability of H-chitosan than that of chitosan. WAXD indicated that lower packing of chitosan main chains in H-chitosan. The thermal stability and crystallinity of H-chitosan were lower than those of chitosan due to the loss of intra- and inter-molecular hydrogen bonds and large substituents group resulting in poor packing of H-chitosan main chains.

Blend films of H-chitosan and polylactide (PLA) were prepared by the solution-casting technique from the corresponding blend solutions in chloroform. TGA, DSC, SEM, and WAXD results indicated that the blend products exhibited partial miscibility between H-chitosan and PLA molecules in the amorphous phase at low H-chitosan contents (i.e. ≤ 40 wt.%) and became more immiscible when H-chitosan content increased. As proved by constancy of melting temperature and the observation of phase separation. The enzymatic degradation of the blend films was also studied. It was concluded from this study that proteinase K highly degraded H-chitosan/PLA blend films, while lysozyme and lipase had little or no effects on the degradation of the blend films.

สารบัญ

หน้า

กิตติกรรมประกาศ.....	ii
บทคัดย่อภาษาไทย.....	iii
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	iv
สารบัญ.....	v
รายการตารางประกอบ.....	xi
รายการภาพประกอบ.....	xiv
บทที่	
1 บทนำ.....	1
2 ที่มาของปัญหาและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
2.1 ที่มาของปัญหา.....	5
2.2 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	11
3 วิธีการวิจัย.....	15
3.1 วัตถุประสงค์.....	15
3.1.1 ปลือกุ้ง.....	15
3.1.2 สารเคมี.....	15

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

3.2 เครื่องมือและอุปกรณ์.....	16
3.2.1 เครื่องอินฟราเรดสเปกโตรโฟโตมิเตอร์	16
3.2.2 เครื่องโปรตอนแมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรมิเตอร์.....	16
3.2.3 เครื่องวิเคราะห์ปริมาณธาตุ.....	16
3.2.4 เครื่องเจดเพอร์มิเอชันโครมาโตกราฟี.....	16
3.2.5 เครื่องเทอร์โมกราวิเมตริกอะนาไลเซอร์	16
3.2.6 เครื่องดีฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริมิเตอร์.....	16
3.2.7 เครื่องเอกเซอร์เรย์ดีฟแฟกโตมิเตอร์	17
3.2.8 กล้องสแกนนิ่งอิเล็กตรอนไมโครสโคป.....	17
3.2.9 เครื่อง Lloyd Tensile Tester.....	17
3.2.10 เครื่องปรับค่าความเป็นกรด-ด่าง.....	17
3.3 วิธีการทดลอง.....	17
3.3.1 การเตรียมไคดินและไคโตซาน.....	17
3.3.2 การสังเคราะห์เฮกซะโนอิลไคโตซาน.....	18
3.3.3 การเตรียมแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลไคโตซาน-พอลิแลคไทด์.....	18
3.3.4 การเตรียมสารละลายบัฟเฟอร์ในการวิเคราะห์สมบัติการสลายตัวของชีวภาพ..	19
3.3.4.1 สารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ซารีน.....	19

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

3.3.4.2	สารละลายบัฟเฟอร์ทริส-ไฮโดรคลอริก.....	19
3.3.5	การวิเคราะห์สมบัติของไคตินและไคโตซาน.....	19
3.3.5.1	ค่าการเกิดปฏิกิริยาคีโอะซิทีเลชันของไคตินและไคโตซาน	19
3.3.5.2	น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยความหนืดของไคตินและไคโตซาน.....	19
3.3.6	การวิเคราะห์สมบัติของเฮกซะโนอิลไคโตซานและแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอิลไคโตซาน-พอลิแลคไทด์.....	20
3.3.6.1	โครงสร้างทางเคมีของเฮกซะโนอิลไคโตซานและแผ่นฟิล์มผสมของ เฮกซะโนอิลไคโตซาน-พอลิแลคไทด์.....	20
3.3.6.2	ค่าการเกิดปฏิกิริยาของเฮกซะโนอิลไคโตซาน	20
3.3.6.3	น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยของเฮกซะโนอิลไคโตซาน	21
3.3.6.4	สมบัติทางความร้อนของไคโตซาน เฮกซะโนอิลไคโตซานและ แผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลไคโตซาน-พอลิแลคไทด์	21
3.3.6.5	โครงสร้างทางผลึกของไคโตซานและเฮกซะโนอิลไคโตซานและ แผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลไคโตซาน-พอลิแลคไทด์	21
3.3.6.6	โครงสร้างระดับฐานของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลไคโตซาน- พอลิแลคไทด์.....	22
3.3.6.7	สมบัติความต้านทานต่อแรงดึงของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิล ไคโตซาน-พอลิแลคไทด์.....	22

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

	3.3.6.8 สมบัติการสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอิล ไคโตซาน-พอลิแลคไทด์.....	22
4	ผลการทดลองและการวิเคราะห์ผล.....	23
	4.1 ลักษณะเฉพาะของไคติน ไคโตซานและเฮกซะ โนอิลไคโตซาน.....	23
	4.1.1 ลักษณะเฉพาะของไคตินและไคโตซาน.....	23
	4.1.2 ลักษณะเฉพาะของเฮกซะ โนอิลไคโตซาน.....	23
	4.2 สมบัติเฉพาะของเฮกซะ โนอิลไคโตซาน.....	26
	4.2.1 สมบัติในการละลายของเฮกซะ โนอิลไคโตซาน.....	26
	4.2.2 สมบัติทางความร้อนของเฮกซะ โนอิลไคโตซาน.....	27
	4.2.2.1 พฤติกรรมทางความร้อนของเฮกซะ โนอิลไคโตซาน.....	27
	4.2.2.2 ความต้านทานต่อความร้อนของเฮกซะ โนอิลไคโตซาน.....	27
	4.2.3 โครงสร้างทางผลึกของเฮกซะ โนอิลไคโตซาน.....	29
	4.3 สมบัติเฉพาะของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอิลไคโตซาน-พอลิแลคไทด์.....	30
	4.3.1 สมบัติทางเคมีของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอิลไคโตซาน-พอลิแลคไทด์...30	
	4.3.2 สมบัติทางความร้อนของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอิลไคโตซาน-พอลิ แลคไทด์.....	32
	4.3.2.1 ความต้านทานต่อความร้อนของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอิลไคโตซาน- พอลิแลคไทด์.....	33

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

4.3.2.2	อุณหภูมิกลาสทรานซิชันของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอีลไคโตซาน-พอลิแลคไทด์.....	34
4.3.2.3	พฤติกรรมการหลอมตัวผลึกของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอีลไคโตซาน-พอลิแลคไทด์.....	35
4.3.2.4	องศาความเป็นผลึกของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอีลไคโตซาน-พอลิแลคไทด์.....	36
4.3.3	โครงสร้างระดับสัณฐานของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอีลไคโตซาน-พอลิแลคไทด์.....	37
4.3.4	โครงสร้างทางผลึกของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอีลไคโตซาน-พอลิแลคไทด์.....	39
4.3.5	สมบัติความต้านทานต่อแรงดึงของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอีลไคโตซาน-พอลิแลคไทด์.....	40
4.3.6	การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอีลไคโตซาน-พอลิแลคไทด์.....	43
5	ข้อสรุป.....	51

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

ส่วนอ้างอิง.....54

ส่วนผนวก.....57

ก สมบัติทางกลของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์.....58

ข การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์...60



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการตารางประกอบ

ตารางที่		หน้า
4.1	ผลการวิเคราะห์ปริมาณธาตุและค่าการเกิดปฏิกิริยาของเฮกซะโนอิลโคโตซาน.....	26
4.2	ความสามารถในการละลายของโคโตซานและเฮกซะโนอิลโคโตซาน.....	26
4.3	อุณหภูมิการสลายตัวด้วยความร้อน (T_d) ของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์.....	33
4.4	อุณหภูมิกลาสทรานซิชัน (T_g) อุณหภูมิหลอมตัวผลึกในช่วงอุณหภูมิต่ำ (T_{ml}) อุณหภูมิหลอมตัวผลึกในช่วงอุณหภูมิสูง (T_{mh}) ปริมาณความร้อนในการสลายตัว (ΔH_p) และองค์ประกอบเป็นผลึก (χ_c) ของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์.....	35
ก.1	ผลของสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโตซานต่อความต้านทานต่อแรงดึงที่จุดขาด.....	58
ก.2	ผลของสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโตซานต่อค่าการยืดตัวที่จุดขาด.....	58
ก.3	ผลของสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโตซานต่อค่าโมดูลัส.....	59
ข.1	การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตซานในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ซาลีนที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ.....	60
ข.2	การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์ในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ซาลีนที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ.....	61

รายการตารางประกอบ (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
ข.3	การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอีล ไค โดซาน-พอลิแลคไทด์ที่มี สัดส่วนเฮกซะ โนอีล ไค โดซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 ในสารละลายบัฟเฟอร์ ฟอสเฟต-ชาลินที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ.....61
ข.4	การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มเฮกซะ โนอีล ไค โดซานในสารละลายเอมไซม์ ไลโซไซม์ในบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ชาลินที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ.....62
ข.5	การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์ในสารละลายเอมไซม์ ไลโซไซม์ใน บัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ชาลินที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ.....63
ข.6	การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอีล ไค โดซาน-พอลิแลคไทด์ที่มี สัดส่วนเฮกซะ โนอีล ไค โดซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 ในสารละลายเอมไซม์ ไลโซไซม์ในบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ชาลินที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ.....63
ข.7	การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มเฮกซะ โนอีล ไค โดซานในสารละลายเอมไซม์ ไลเปสในบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ชาลินที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ.....63
ข.8	การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์ในสารละลายเอมไซม์ ไลเปสใน บัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ชาลินที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ.....64
ข.9	การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอีล ไค โดซาน-พอลิแลคไทด์ที่มี สัดส่วนเฮกซะ โนอีล ไค โดซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 ในสารละลายเอมไซม์ ไลเปส ในบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ชาลินที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ.....64

รายการตารางประกอบ (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
ข.10	การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มเฮกซะ โนอีล ไค โดซานในสารละลายบัฟเฟอร์ทริส-ไฮโดรคลอริกที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ.....65
ข.11	การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์ในสารละลายบัฟเฟอร์ทริส-ไฮโดรคลอริกที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ.....65
ข.12	การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอีล ไค โดซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะ โนอีล ไค โดซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 ในสารละลายบัฟเฟอร์ทริส-ไฮโดรคลอริกที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ.....66
ข.13	การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มเฮกซะ โนอีล ไค โดซานในสารละลายเอ็มไซม์โปรตีนเนส-เคในบัฟเฟอร์ทริส-ไฮโดรคลอริกที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ..66
ข.14	การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์ในสารละลายเอ็มไซม์โปรตีนเนส-เคในบัฟเฟอร์ทริส-ไฮโดรคลอริกที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ.....67
ข.15	การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอีล ไค โดซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะ โนอีล ไค โดซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 ในสารละลายเอ็มไซม์โปรตีนเนส-เคในบัฟเฟอร์ทริส-ไฮโดรคลอริกที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ..67

รายการภาพประกอบ

รูปที่	หน้า
2.1	การสังเคราะห์พอลิแลคไทด์.....6
2.2	ตัวอย่างการนำเอาพอลิแลคไทด์ไปใช้ในทางการแพทย์.....7
2.3	ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ที่ใช้พอลิแลคไทด์เป็นวัตถุดิบในการผลิต.....7
2.4	โครงสร้างของไคตินและไคโตซานและการเปลี่ยนไคตินเป็นไคโตซานด้วยปฏิกิริยา ดิวอกซิเทเลชัน.....9
2.5	โครงสร้างทางเคมีของเฮกซะโนอิลไคโตซาน.....11
3.1	ปฏิกิริยาการสังเคราะห์เฮกซะโนอิลไคโตซาน.....18
4.1	สเปกตรัมอินฟราเรด (ก) ไคติน และ (ข) ไคโตซาน.....23
4.2	อินฟราเรดสเปกตรัม (ก) ไคโตซาน (ข) เฮกซะโนอิลไคโตซาน-1 (ค) เฮกซะโนอิล ไคโตซาน-2 (ง) เฮกซะโนอิลไคโตซาน-3 และ (จ) เฮกซะโนอิลไคโตซาน-4.....24
4.3	สเปกตรัม ¹ H-NMR ของเฮกซะโนอิลไคโตซาน-4 ละลายในคิวเทอริยมคลอโรฟอร์ม...25
4.4	DSC thermograms (ก) ไคโตซาน (ข) เฮกซะโนอิลไคโตซาน-1 (ค) เฮกซะโนอิล ไคโตซาน-2 (ง) เฮกซะโนอิลไคโตซาน-3 (จ) เฮกซะโนอิลไคโตซาน-4.....27
4.5	TGA thermograms (ก) ไคโตซาน (ข) เฮกซะโนอิลไคโตซาน-1 (ค) เฮกซะโนอิล ไคโตซาน-2 (ง) เฮกซะโนอิลไคโตซาน-3 (จ) เฮกซะโนอิลไคโตซาน-4.....28
4.6	XRD pattern (ก) ไคโตซาน (ข) เฮกซะโนอิลไคโตซาน-1 (ค) เฮกซะโนอิลไคโตซาน-2 (ง) เฮกซะโนอิลไคโตซาน-3 (จ) เฮกซะโนอิลไคโตซาน-4.....29

รายการภาพประกอบ (ต่อ)

รูปที่	หน้า
4.7	สเปกตรัมอินฟราเรดของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอีลโคโตซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอีลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์.....31
4.8	สเปกตรัมอินฟราเรดของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอีลโคโตซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอีลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์เน้นในช่วงความเป็นผลึกของพอลิแลคไทด์.....32
4.9	TGA thermograms ของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอีลโคโตซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอีลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอีลโคโตซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 อัตราการให้ความร้อน 10 องศาเซลเซียสต่อนาที.....33
4.10	DSC thermograms ของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอีลโคโตซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอีลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์ อัตราการให้ความร้อน 10 องศาเซลเซียสต่อนาที.....36
4.11	SEM micrographs ของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอีลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์ที่ผ่านการแช่ในตัวทำละลายโดยมีสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอีลโคโตซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น ก) 20/80 ข) 40/60 ค) 50/50 ง) 50/50 จ) 60/40 และ ฉ) 80/20 ตามลำดับ โดยรูป ก-ค ผ่านการแช่ในไซโคลเฮกเซน ส่วนรูป ง-ฉ ผ่านการแช่ในสารละลายกรดอะซิติกเข้มข้น.....38
4.12	XRD pattern ของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอีลโคโตซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอีลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์.....40

รายการภาพประกอบ (ต่อ)

รูปที่	หน้า
4.13	ความต้านทานต่อแรงดึงที่จุดขาดของแผ่นฟิล์มเฮกซะ โนอีลโค โดซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอีลโค โดซาน-พอลิแลคไทด์ที่สกัดส่วนโดยน้ำหนักรของเฮกซะ โนอีลโค โดซานต่างๆ.....41
4.14	ค่าการยืดตัวที่จุดขาดของแผ่นฟิล์มเฮกซะ โนอีลโค โดซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอีลโค โดซาน-พอลิแลคไทด์ที่สกัดส่วนโดยน้ำหนักรของเฮกซะ โนอีลโค โดซานต่างๆ.....42
4.15	โมดูลัสของแผ่นฟิล์มเฮกซะ โนอีลโค โดซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอีลโค โดซาน-พอลิแลคไทด์ที่สกัดส่วนโดยน้ำหนักรของเฮกซะ โนอีลโค โดซานต่างๆ.....42
4.16	การลดลงของน้ำหนักรของแผ่นฟิล์มเฮกซะ โนอีลโค โดซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอีลโค โดซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสกัดส่วนเฮกซะ โนอีลโค โดซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 ในสารละลายบัพเฟอร์ฟอสเฟต-ซาลินที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ.....44
4.17	การลดลงของน้ำหนักรของแผ่นฟิล์มเฮกซะ โนอีลโค โดซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอีลโค โดซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสกัดส่วนเฮกซะ โนอีลโค โดซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 ในสารละลายเอมไซม์ไลโซไซม์ในบัพเฟอร์ฟอสเฟต-ซาลินที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ.....45

รายการภาพประกอบ (ต่อ)

รูปที่	หน้า
4.18	การลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลกไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลกไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอิลโคโตซานต่อพอลิแลกไทด์เป็น 50/50 ในสารละลายเอมไซม์ไลเปสในบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ซาลินที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ.....46
4.19	การลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลกไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลกไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอิลโคโตซานต่อพอลิแลกไทด์เป็น 50/50 ในสารละลายบัฟเฟอร์ทริส-ไฮโดรคลอริกที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ.....47
4.20	การลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลกไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลกไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอิลโคโตซานต่อพอลิแลกไทด์เป็น 50/50 ในสารละลายเอมไซม์โปรตีนเนส-เคในบัฟเฟอร์ทริส-ไฮโดรคลอริกที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ.....49
4.21	การลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลกไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอิลโคโตซานต่อพอลิแลกไทด์เป็น 50/50 ด้วยเอมไซม์ไลโซไซม์ไลเปสและโปรตีนเนส-เคที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ.....50

บทที่ 1

บทนำ

ประโยชน์ที่สำคัญประการหนึ่งของพอลิเมอร์ในการใช้งานคือ การใช้พอลิเมอร์สำหรับการผลิตวัสดุที่ใช้ทางการแพทย์ เนื่องจากข้อดีหลายประการของพอลิเมอร์คือ พอลิเมอร์สามารถขึ้นรูปเป็นรูปทรงต่างๆ ได้หลากหลาย สามารถดัดแปลงโครงสร้างทางเคมีของพอลิเมอร์ เพื่อให้มีสมบัติที่ต้องการ เป็นต้น นอกจากนี้ในการใช้งานทางการแพทย์บางกรณีต้องการให้พอลิเมอร์สามารถย่อยสลายไปภายหลังการใช้งาน เช่น ไหมละลายได้ วัสดุควบคุมการปลดปล่อยของยา วัสดุเพาะเซลล์ในด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อ เป็นต้น เนื่องจากความตื่นตัวในด้านการรักษาสิ่งแวดล้อมทำให้พอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้มีความสำคัญเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ในปัจจุบันพอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้มีทั้งประเภทที่เป็นวัสดุจากธรรมชาติและวัสดุสังเคราะห์ ตัวอย่างของพอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้คือ พอลิแลคไทด์ (Polylactide, PLA) เป็นหนึ่งในพอลิเมอร์ที่สลายตัวได้ตามธรรมชาติ และสามารถสังเคราะห์ได้จากวัตถุดิบตามธรรมชาติ นั่นคือกรดแลคติกซึ่งได้จากการหมักน้ำตาลจากแป้ง พอลิแลคไทด์มีลักษณะเป็นพอลิเมอร์ชนิดเทอร์โมพลาสติก มีความแข็งแรงและโมดูลัสสูง¹ นอกจากนี้ภายหลังการย่อยสลายยังไม่ก่อให้เกิดสารที่เป็นพิษ²

ในแง่การนำเอาพอลิแลคไทด์ไปใช้งานทางด้านทางการแพทย์นั้น เนื่องจากพอลิแลคไทด์เป็นพอลิเมอร์จากธรรมชาติทำให้สามารถย่อยสลายได้และสามารถเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อของมนุษย์ จึงนิยมเอาพอลิแลคไทด์ไปใช้เป็นวัสดุทางการแพทย์ (Medical Material) เช่น วัสดุเหนียวนำการเกิดเส้นใยประสาท ด้ายเย็บแผลละลายได้ (Resorbable suture) วัสดุฝังใน⁴ (Implants) และตัวควบคุมการปลดปล่อยยา³ (Drug release matrix) โดยพอลิแลคไทด์จะเสื่อมสลายได้เป็นกรดแลคติกและถูกนำไปใช้ในกระบวนการเมตาบอลิซึมในร่างกาย เกิดคาร์บอนไดออกไซด์และน้ำซึ่งจะถูกขับถ่ายออกไป ถึงแม้ว่าพอลิแลคไทด์จะมีสมบัติเด่นในด้านความแข็งแรง แต่เนื่องจากพอลิแลคไทด์เป็นพอลิเมอร์ที่มีปริมาณความเป็นผลึกสูง ทำให้ถึงแม้ว่าพอลิแลคไทด์จะเป็นพอลิเมอร์ที่สลายตัวได้ทางธรรมชาติ แต่ก็มีอัตราในการสลายตัวค่อนข้างช้า นอกจากนี้ข้อดีอีกประการของพอลิแลคไทด์ก็คือ ความเปราะ จึงทำให้มีความพยายามในการปรับปรุงสมบัติของพอลิแลคไทด์

แนวทางหนึ่งในการปรับปรุงสมบัติของพอลิแลคไทด์คือการสังเคราะห์โคพอลิเมอร์จากแลคไทด์กับมอนอเมอร์ชนิดอื่น เช่นการสังเคราะห์โคพอลิเมอร์ของแลคไทด์และไกลโคลิโด⁶ ได้มีการนำไปใช้งานทางการแพทย์ โดยการนำไปใช้เป็นไหมละลายเย็บแผล อย่างไรก็ตามนอกจากการสังเคราะห์โคพอลิเมอร์เพื่อปรับปรุงสมบัติของพอลิแลคไทด์แล้วนั้น อีกแนวทางหนึ่งที่ยั่งยืนและรวดเร็วกว่าในการปรับปรุงสมบัติของพอลิแลคไทด์ก็คือ การผสมพอลิแลคไทด์กับพอลิเมอร์ชนิดอื่น การผสมพอลิเมอร์ต่างชนิดเข้าด้วยกัน (Polymer blending) ซึ่งเป็นวิธีเป็นวิธีการหนึ่งในการเตรียมวัสดุให้มีสมบัติตามที่ต้องการ อย่างไรก็ตามสมบัติของพอลิเมอร์ผสมนี้จะขึ้นอยู่กับความเข้า

กันได้ (Compatibility หรือ Miscibility) ของพอลิเมอร์แต่ละชนิด การผสมพอลิแลคไทด์กับพอลิคาโพรแลคโตนหรือ พอลิ(ไฮดรอกซีบิวไทเรต-โค-ไฮดรอกซีวาเลอเรต) (Poly(hydroxybutyrate-co-hydroxyvalerate))⁷ พบว่าพอลิเมอร์ผสมดังกล่าวเป็นพอลิเมอร์ผสมที่ไม่เข้ากัน (Immiscible blend) และทำให้สมบัติทางกายภาพโดยรวมของ พอลิเมอร์ดังกล่าวลดลง แต่ถ้าเป็นการผสมพอลิแลคไทด์กับพอลิเอทิลีนออกไซด์ (Polyethylene oxide) หรือพอลิเอทิลีนออกไซด์-โค-พอลิโพรพิลีนออกไซด์ (Polyethylene oxide-co-polypropylene oxide)⁸ ซึ่งพอลิเมอร์ดังกล่าวเป็นพอลิเมอร์ที่เข้ากันได้ (Compatible blend) การปรับเปลี่ยนชนิด ปริมาณและน้ำหนัก โมเลกุลของพอลิเอเธอร์ดังกล่าวจะทำให้สามารถปรับปรุงสมบัติทางความร้อน (Thermal properties) ความยืดหยุ่น (Flexibility) และการสลายตัวทางธรรมชาติ (Biodegradability) ของพอลิแลคไทด์ได้

ไคตินเป็นโพลิเมอร์ธรรมชาติประเภทพอลิแซ็กคาไรด์ที่มีมากเป็นอันดับสองรองจากเซลลูโลสและเป็นที่รู้จักกันมากกว่า 100 ปีแล้ว ไคตินจะพบมากในส่วนประกอบที่เป็นเปลือกแข็งในสัตว์จำพวกแมลงและสัตว์ทะเลที่มีเปลือกแข็ง เช่น กุ้ง ปลาหมึก และปู นอกจากนี้ยังพบได้ในผนังเซลล์ของเชื้อราและแพลนตอน สมบัติทางกายภาพโดยทั่วไปของไคตินจะคล้ายกับเซลลูโลส ทั้งลักษณะการจัดเรียงตัวของโครงสร้างและความสามารถในการเกิดโครงร่างผลึก⁹

จากสมบัติดังกล่าวของไคตินทำให้มีความน่าสนใจในการนำมาผสมกับพอลิแลคไทด์ เนื่องจากเป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติ มีความสามารถเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อ ซึ่งจะช่วยให้พอลิเมอร์ผสมดังกล่าวสามารถนำไปใช้งานเป็นวัสดุทางการแพทย์ อย่างไรก็ตามจากการที่ไคตินมีความเป็นโครงร่างผลึกสูงทำให้ความสามารถในการละลาย (ซึ่งเป็นปัจจัยที่บ่งชี้ถึงความสามารถในการแปรรูป) ของไคตินในตัวทำละลายทั่วไปนั้นต่ำ ในขณะที่ไคโตซานซึ่งเป็นอนุพันธ์ของไคตินที่ได้จากการเกิดปฏิกิริยาอะซีทิลเลชัน (Deacetylation Reaction) ของไคตินในสภาวะต่างเข้มข้นและมีโครงสร้างประกอบด้วยวงแหวนน้ำตาล (Sugar ring) ที่มีกลุ่มเอมีนที่คาร์บอนตำแหน่งที่สองของวงแหวนน้ำตาลสามารถละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์ที่เป็นกรดอินทรีย์เช่นกรดอะซีติก เป็นต้น¹⁰

อย่างไรก็ตามการนำเอาไคโตซานไปใช้ประโยชน์ในด้านต่างๆ นั้นยังมีข้อจำกัดอยู่เนื่องจากไคโตซานมีความสามารถในการละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ (Organic solvents) การแก้ปัญหาดังกล่าวนี้สามารถทำได้โดยการปรับปรุงโครงสร้างทางเคมีของไคโตซานโดยการเติมหมู่ที่ไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic group) ในโครงสร้างของไคโตซาน เพื่อเพิ่มความสามารถในการละลายของไคโตซานในตัวทำละลายอินทรีย์ ตัวอย่างของปฏิกิริยาที่ใช้ในการเตรียมอนุพันธ์ของไคโตซานที่ละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์คือ ปฏิกิริยา alkylation¹¹ และปฏิกิริยา acylation¹²⁻¹⁴ โดยเฉพาะเอซิลไคโตซานซึ่งเตรียมจากปฏิกิริยา acylation นั้นนอกจากจะละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์แล้วพบว่ายังมีความไวในการทำปฏิกิริยากับไลโซไซม์ (Lysozyme) และยังมีสมบัติเข้ากันได้กับเลือด (Blood compatibility) โดยเฉพาะเฮกซะโนอิลไคโตซานมีสมบัติเข้ากันได้กับเลือดได้ดี¹⁵ ทำให้สามารถนำไปใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ได้

จากการศึกษาของ Zong และคณะ¹⁴ โดยการเตรียมเอซิลโคโตนานชนิดต่างๆ ผ่านการทำปฏิกิริยาของโคโตนานกับเฮกซะโนอิล คลอไรด์ (Hexanoyl chloride) เดคคาโนอิล คลอไรด์ (Decanoyl chloride) และลอโรอิล คลอไรด์ (Lauroyl chloride) พบว่าเอซิลโคโตนานที่เตรียมได้สามารถละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์ เช่น Halogenated hydrocarbon และตัวทำละลายประเภทอะโรมาติก เช่นคลอโรฟอร์ม เบนซีนและไพริดีน แต่ละลายได้ยากในตัวทำละลายที่มีขั้วฟิล์มของเอซิลโคโตนานที่เตรียมจากการละลายในคลอโรฟอร์มจะมีลักษณะเป็นฟิล์มบางใส นุ่ม และเหนียวติดมือ (Sticky) ซึ่งแตกต่างจากฟิล์มของโคโตนานซึ่งจะแข็งและเหนียวกว่า โดยฟิล์มของเอซิลโคโตนานจะมีความยืดหยุ่นคล้ายขากมากขึ้นที่อุณหภูมิห้องเมื่อความยาวของสายโซ่ของหมู่เอซิลเพิ่มมากขึ้น

จากการที่เอซิลโคโตนานละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์ทำให้สามารถนำไปใช้ในกระบวนการผลิตที่ต้องการใช้ตัวทำละลายอินทรีย์เนื่องจากมีจุดเดือดต่ำสามารถระเหยกลายเป็นไอได้ง่าย จึงมีการนำเอซิลโคโตนานไปประยุกต์ใช้โดยการขึ้นรูปเป็นแผ่นฟิล์มบาง^{16, 17} เส้นใย¹⁸ และเม็ดบีด (Bead)¹⁹ นอกจากนี้ยังพบอีกว่าฟิล์มของเอซิลโคโตนานมีอัตราการสลายตัวที่เร็วกว่า¹⁷ นอกจากเอซิลโคโตนานจะมีข้อดีกว่าโคโตนานในแง่ของความสามารถในการละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ซึ่งทำให้สามารถนำไปใช้ในกระบวนการผลิตที่ต้องการตัวทำละลายอินทรีย์เป็นตัวทำละลาย ไม่ว่าจะเป็นการเตรียมเส้นใย ฟิล์ม หรือในขบวนการเคลือบผิวแล้ว เอซิลโคโตนานโดยเฉพาะเฮกซะโนอิลโคโตนานยังมีสมบัติที่ดีในด้านการเข้ากันได้ดีกับเลือด (Blood compatibility) ทำให้เฮกซะโนอิลโคโตนานเป็นตัวเลือกที่เหมาะสมในการนำไปผสมกับพอลิแลคไทด์ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการนำไปใช้งานทางด้านการแพทย์ของพอลิแลคไทด์ เนื่องจากพอลิเมอร์ผสมดังกล่าวรวมข้อดีทั้งจากสมบัติในการเข้ากันได้กับเลือดและสลายตัวได้ทางธรรมชาติซึ่งเป็นสมบัติของเฮกซะโนอิลโคโตนานและมีความแข็งแรงเนื่องจากสมบัติของพอลิแลคไทด์

งานวิจัยนี้ประกอบไปด้วยสองส่วนคือ ส่วนแรกเป็นการเตรียมเฮกซะโนอิลโคโตนานโดยการทำปฏิกิริยาระหว่างโคโตนานกับเฮกซะโนอิลคลอไรด์ และทำการวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีและสมบัติเฉพาะของเฮกซะโนอิลโคโตนานที่เตรียมได้ โดยการวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีด้วยเทคนิค FT-IR H1-NMR และการวิเคราะห์ปริมาณธาตุ ส่วนสมบัติเฉพาะของเฮกซะโนอิลโคโตนานที่เตรียมได้จะศึกษาสมบัติทางความร้อนด้วยเทคนิค DSC และ TGA สมบัติทางผลึกด้วยเทคนิค WAXD งานวิจัยส่วนที่สองคือ การเตรียมแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเฮกซะโนอิลโคโตนานและพอลิแลคไทด์ที่มีคลอโรฟอร์มเป็นตัวทำละลาย เพื่อศึกษาผลของปริมาณเฮกซะโนอิลโคโตนานในแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์ผสมที่มีผลต่อสมบัติของแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเฮกซะโนอิลโคโตนานและพอลิแลคไทด์ โดยการวิเคราะห์สมบัติต่างๆ ของแผ่นฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเฮกซะโนอิลโคโตนานและพอลิแลคไทด์ ทั้งสมบัติทางเคมี สมบัติทางความร้อน โครงสร้างทางจุลภาค โครงสร้างทางผลึกและสมบัติทางกล รวมทั้งสมบัติการสลายตัวทางชีวภาพด้วยเอนไซม์ไลเปส

และไลโซไซม์ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการศึกษาผลของปริมาณเฮกซะโนอิลโคโตซานที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของแผ่นฟิล์มผสมของพอลิเมอร์ระหว่างเฮกซะโนอิลโคโตซานกับพอลิแลคไทด์ที่เตรียมจากการละลายในคลอโรฟอร์ม โดยการเปรียบเทียบสมบัติทางความร้อน สมบัติทางกายภาพ โครงสร้างทางเคมี โครงสร้างทางจุลภาค โครงสร้างทางผลึกและสมบัติการสลายตัวทางชีวภาพด้วยเอนไซม์ไลโซไซม์ ไลเปสและโปรตีนเนส-เคของฟิล์มผสมเมื่อปรับเปลี่ยนสัดส่วนปริมาณของเฮกซะโนอิลโคโตซานต่อพอลิแลคไทด์ ข้อมูลที่ได้จากงานวิจัยนี้คาดว่าจะสามารถใช้เป็นแนวทางสำหรับภาคอุตสาหกรรมในการพัฒนาการผลิตแผ่นฟิล์มจากพอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้เพื่อใช้ในงานทางด้านการแพทย์และบรรจุภัณฑ์



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

ที่มาของปัญหาและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

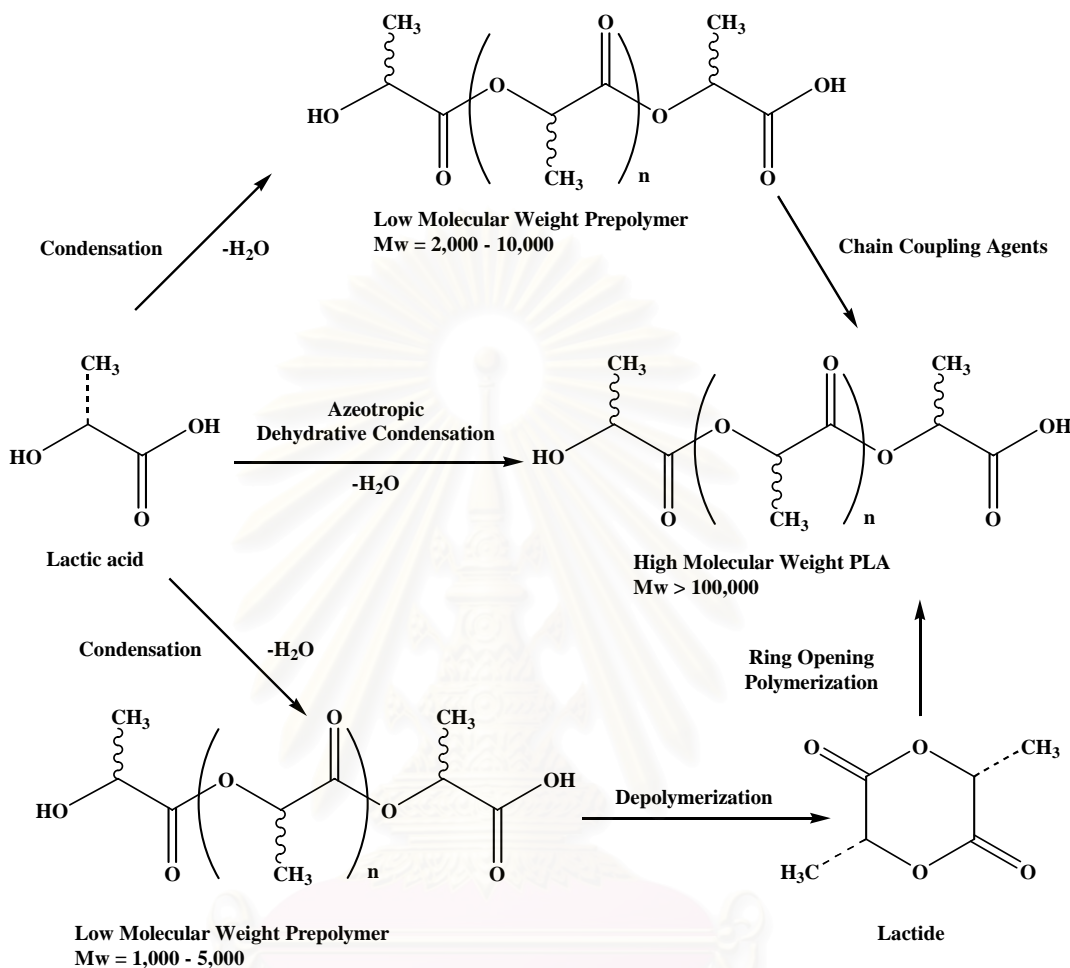
2.1 ที่มาของปัญหา

ประโยชน์ที่สำคัญประการหนึ่งของพอลิเมอร์ในการใช้งานคือ การใช้พอลิเมอร์สำหรับการผลิตวัสดุที่ใช้ทางการแพทย์ เนื่องจากข้อดีหลายประการของพอลิเมอร์คือ พอลิเมอร์สามารถขึ้นรูปเป็นรูปทรงต่างๆ ได้หลากหลาย สามารถดัดแปลงโครงสร้างทางเคมีของพอลิเมอร์ เพื่อให้มีสมบัติที่ต้องการ เป็นต้น นอกจากนี้ในการใช้งานทางการแพทย์บางกรณีต้องการให้พอลิเมอร์สามารถย่อยสลายไปภายหลังจากใช้งาน เช่นไหมละลายได้ วัสดุควบคุมการปลดปล่อยของยา วัสดุเพาะเซลล์ในด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อ เป็นต้น เนื่องจากความตื่นตัวในด้านการรักษาสิ่งแวดล้อมทำให้พอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้มีความสำคัญเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ในปัจจุบันพอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้มีทั้งประเภทที่เป็นวัสดุจากธรรมชาติและวัสดุสังเคราะห์ ตัวอย่างของพอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้คือ พอลิแลคไทด์ (Polylactide, PLA) เป็นหนึ่งในพอลิเมอร์ที่สลายตัวได้ตามธรรมชาติ และสามารถสังเคราะห์ได้จากวัตถุดิบตามธรรมชาติ นั่นคือกรดแลคติกซึ่งได้จากการหมักน้ำตาลจากแป้ง พอลิแลคไทด์มีลักษณะเป็นพอลิเมอร์ชนิดเทอร์โมพลาสติก มีความแข็งแรงและโมดูลัสสูง¹ นอกจากนี้ภายหลังจากย่อยสลายยังไม่ก่อให้เกิดสารที่เป็นพิษ²

พอลิแลคไทด์สามารถสังเคราะห์ได้จากวัตถุดิบตามธรรมชาติ นั่นคือกรดแลคติก กรดแลคติกนี้เป็นที่รู้จักกันดีในอุตสาหกรรมอาหารว่านิยมใช้เป็นสารเติมแต่ง (Food additive) สารกันบูด (Food preservative) และสารแต่งกลิ่นรส (Flavoring agent) ตามปกติแล้วกรดแลคติกได้จากการหมักน้ำตาลจากแป้ง จากกรดแลคติกนี้จะนำเข้าสู่กระบวนการสังเคราะห์เป็นพอลิแลคไทด์ได้จากทั้งกระบวนการพอลิเมอร์ไรเซชันแบบเปิดวง (Ring opening polymerization) หรือจากการพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่น (Polycondensation) ของแลคไทด์ที่มีสะพานนีส 2-เอทิล เฮกซะโนเอต (Stannous 2-ethyl hexanoate) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา²

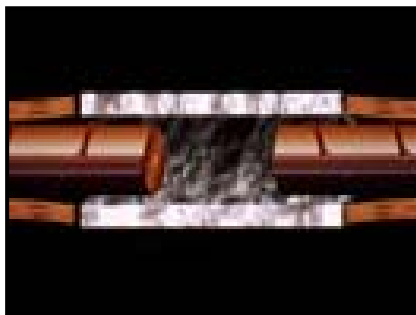
ในแง่การนำเอาพอลิแลคไทด์ไปใช้งานทางด้านทางการแพทย์นั้น เนื่องจากพอลิแลคไทด์เป็นพอลิเมอร์จากธรรมชาติทำให้สามารถย่อยสลายได้และสามารถเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อของมนุษย์ จึงนิยมเอาพอลิแลคไทด์ไปใช้เป็นวัสดุทางการแพทย์ (Medical Material) เช่น วัสดุเหนียวนำการเกิดเส้นใยประสาท ด้ายเย็บแผลละลายได้³ วัสดุฝังใน⁴ (Implants) และตัวควบคุมการปลดปล่อยยา⁵ (Drug release matrix) โดยพอลิแลคไทด์จะเสื่อมสลายได้เป็นกรดแลคติกและถูกนำไปใช้ในกระบวนการเมตาบอลิซึมในร่างกาย เกิดคาร์บอนไดออกไซด์และน้ำซึ่งจะถูกขับถ่ายออกไป ถึงแม้ว่าพอลิแลคไทด์จะมีสมบัติเด่นในด้านความแข็งแรง แต่เนื่องจากพอลิแลคไทด์เป็นพอลิเมอร์ที่มีปริมาณความเป็นผลึกสูง ทำให้ถึงแม้ว่าพอลิแลคไทด์จะเป็นพอลิเมอร์ที่สลายตัวได้

ทางธรรมชาติ แต่ก็มีอัตราในการสลายตัวค่อนข้างช้า นอกจากนี้ข้อด้อยอีกประการของพอลิแลคไทด์ก็คือ ความเปราะ จึงทำให้มีความพยายามในการปรับปรุงสมบัติของพอลิแลคไทด์



รูปที่ 2.1 การสังเคราะห์พอลิแลคไทด์²

แนวทางหนึ่งในการปรับปรุงสมบัติของพอลิแลคไทด์คือการสังเคราะห์โคพอลิเมอร์จากแลคไทด์กับมอนอเมอร์ชนิดอื่น เช่นการสังเคราะห์โคพอลิเมอร์ของแลคไทด์และไกลโคลิโด⁶ได้มีการนำไปใช้งานทางการแพทย์ โดยการนำไปใช้เป็นไหมละลายเย็บแผล โดยโคพอลิเมอร์ดังกล่าวมีสมบัติเด่นของพอลิเมอร์ทั้งสอง คือ ได้ไหมละลายที่มีความแข็งแรงมากขึ้น (เนื่องจากไกลโคลิโด) และมีการสลายตัวช้าลง (เนื่องจากแลคไทด์) ส่วนการสังเคราะห์โคพอลิเมอร์ของแลคไทด์และคาโพรแลคโทนจะได้พอลิเมอร์ที่มีความเหนียว (Tough polymer) ที่มีสมบัติทั้งในช่วงที่เป็นพลาสติกแข็ง (Rigid plastic) จนถึงมีสมบัติเป็นยาง (Elastomeric rubber)⁷



วัสดุเหนียวนำการเกิดเส้นใยประสาท



ตัวควบคุมการปลดปล่อยยา

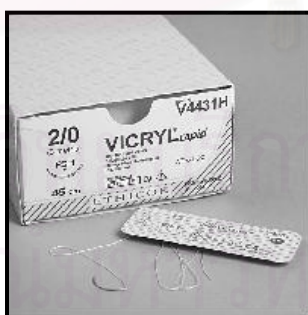


ด้ายเย็บแผลละลายได้



วัสดุฝังใน

รูปที่ 2.2 ตัวอย่างการนำเอาพอลิแลคโทอ์ไปใช้ในทางการแพทย์



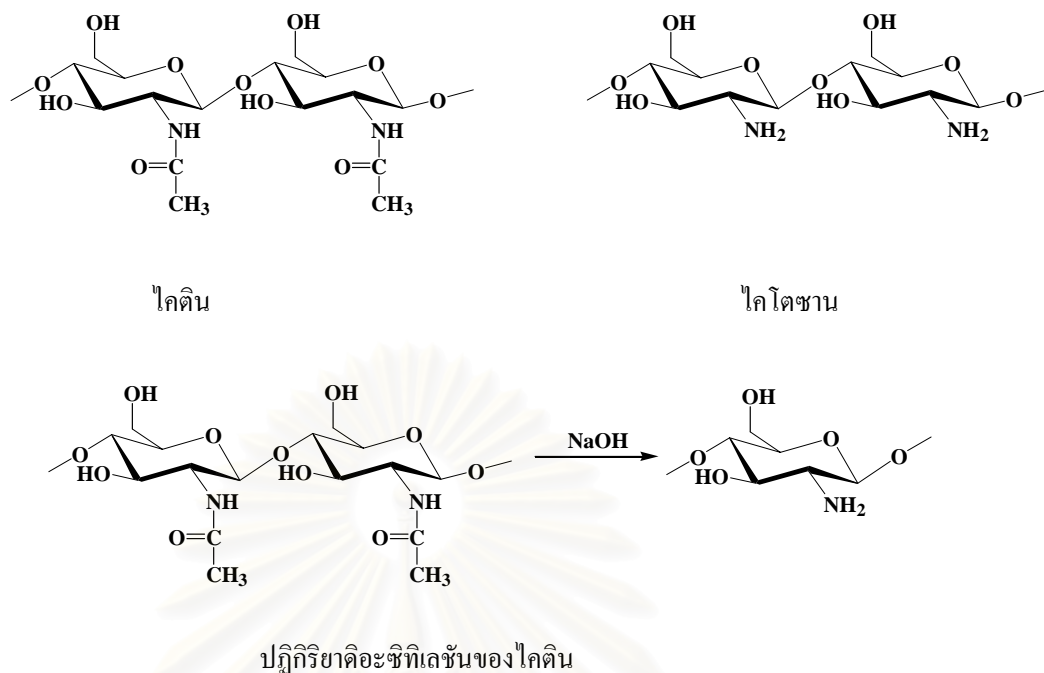
ด้ายเย็บแผลละลายได้ที่ผลิตจากพอลิแลคโทอ์ที่ใช้ในทางการค้า

รูปที่ 2.3 ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ที่ใช้พอลิแลคโทอ์เป็นวัตถุดิบในการผลิต

อย่างไรก็ตามนอกจากการสังเคราะห์โคพอลิเมอร์เพื่อปรับปรุงสมบัติของพอลิแลคไทด์แล้วนั้น อีกแนวทางหนึ่งที่ยั่งยืนและรวดเร็วกว่าในการปรับปรุงสมบัติของพอลิแลคไทด์ก็คือ การผสมพอลิแลคไทด์กับพอลิเมอร์ชนิดอื่น การผสมพอลิเมอร์ต่างชนิดเข้าด้วยกัน (Polymer blending) ซึ่งเป็นวิธีเป็นวิธีการหนึ่งในการเตรียมวัสดุให้มีสมบัติตามที่ต้องการ อย่างไรก็ตามสมบัติของพอลิเมอร์ผสมนี้จะขึ้นอยู่กับความเข้ากันได้ (Compatibility หรือ Miscibility) ของพอลิเมอร์แต่ละชนิด การผสมพอลิแลคไทด์กับพอลิคาโพรแลคโตนหรือ พอลิ(ไฮดรอกซีบิวไทเรต-โค-ไฮดรอกซีวาเลเรต) (Poly(hydroxybutyrate-co-hydroxyvalerate))⁸ พบว่าพอลิเมอร์ผสมดังกล่าวเป็นพอลิเมอร์ผสมที่ไม่เข้ากัน (Immiscible blend) และทำให้สมบัติทางกายภาพโดยรวมของ พอลิเมอร์ดังกล่าวลดลง แต่ถ้าเป็นการผสมพอลิแลคไทด์กับพอลิเอทิลีนออกไซด์ (Polyethylene oxide) หรือพอลิเอทิลีนออกไซด์-โค-พอลิโพรพิลีนออกไซด์ (Polyethylene oxide-co-polypropylene oxide)⁹ ซึ่งพอลิเมอร์ดังกล่าวเป็นพอลิเมอร์ที่เข้ากันได้ (Compatible blend) การปรับเปลี่ยนชนิด ปริมาณและน้ำหนักโมเลกุลของพอลิเอเธอร์ดังกล่าวจะทำให้สามารถปรับปรุงสมบัติทางความร้อน (Thermal properties) ความยืดหยุ่น (Flexibility) และการสลายตัวทางธรรมชาติ (Biodegradability) ของพอลิแลคไทด์ได้

ไคตินเป็นโพลิเมอร์ธรรมชาติประเภทพอลิแซ็กคาไรด์ที่มีมากเป็นอันดับสองรองจากเซลลูโลสและเป็นที่รู้จักกันมากกว่า 100 ปีแล้ว ไคตินจะพบมากในส่วนประกอบที่เป็นเปลือกแข็งในสัตว์จำพวกแมลงและสัตว์ทะเลที่มีเปลือกแข็ง เช่น กุ้ง ปลาหมึก และปู นอกจากนี้ยังพบได้ในผนังเซลล์ของเชื้อราและแพลนตอน สมบัติทางกายภาพโดยทั่วไปของไคตินจะคล้ายกับเซลลูโลส ทั้งลักษณะการจัดเรียงตัวของโครงสร้างและความสามารถในการเกิดโครงร่างผลึก¹⁰

จากสมบัติดังกล่าวของไคตินทำให้มีความน่าสนใจในการนำไปผสมกับพอลิแลคไทด์ เนื่องจากเป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติ มีความสามารถเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อ ซึ่งจะช่วยให้พอลิเมอร์ผสมดังกล่าวสามารถนำไปใช้งานเป็นวัสดุทางการแพทย์ อย่างไรก็ตามจากการที่ไคตินมีความเป็นโครงร่างผลึกสูงทำให้ความสามารถในการละลาย (ซึ่งเป็นปัจจัยที่บ่งชี้ถึงความสามารถในการแปรรูป) ของไคตินในตัวทำละลายทั่วไปนั้นต่ำ ในขณะที่ ไคโตซานซึ่งเป็นอนุพันธ์ของไคตินที่ได้จากการเกิดปฏิกิริยาอะซิเตชัน (Deacetylation Reaction) ของไคตินในสภาวะด่างเข้มข้นและมีโครงสร้างประกอบด้วยวงแหวนน้ำตาล (Sugar ring) ที่มีกลุ่มเอมีนที่คาร์บอนตำแหน่งที่สองของวงแหวนน้ำตาลสามารถละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์ที่เป็นกรดอินทรีย์เช่นกรดอะซิติก เป็นต้น¹¹



รูปที่ 2.4 โครงสร้างของไคตินและไคโตซานและการเปลี่ยนไคตินเป็นไคโตซานด้วยปฏิกริยาคืออะซิไทลชัน

อย่างไรก็ตามการนำเอาไคโตซานไปใช้ประโยชน์ในด้านต่างๆ นั้นยังมีข้อจำกัดอยู่เนื่องจากไคโตซานมีความสามารถในการละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ (Organic solvents) การแก้ปัญหาดังกล่าวนี้สามารถทำได้โดยการปรับปรุงโครงสร้างทางเคมีของไคโตซานโดยการเติมหมู่ที่ไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic group) ในโครงสร้างของไคโตซาน เพื่อเพิ่มความสามารถในการละลายของไคโตซานในตัวทำละลายอินทรีย์ ตัวอย่างของปฏิกริยาที่ใช้ในการเตรียมอนุพันธ์ของไคโตซานที่ละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์คือ ปฏิกริยา alkylation¹² และปฏิกริยา acylation¹³⁻¹⁵ โดยเฉพาะเอซิลไคโตซานซึ่งเตรียมจากปฏิกริยา acylation นั้นนอกจากจะละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์แล้วพบว่ายังมีความไวในการทำปฏิกริยากับไลโซไซม์ (Lysozyme) และยังมีสมบัติเข้ากันได้กับเลือด (Blood compatibility) โดยเฉพาะเฮกซะโนอิลไคโตซานมีสมบัติเข้ากันได้กับเลือดได้ดี¹⁶ ทำให้สามารถนำไปใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ได้

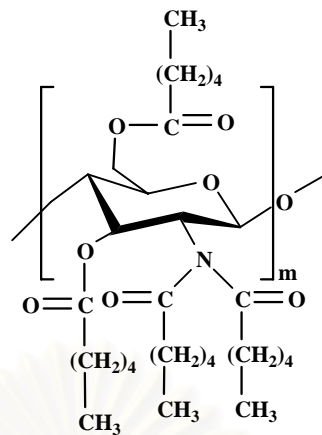
จากการศึกษาของ Zong และคณะ¹⁵ โดยการเตรียมเอซิลไคโตซานชนิดต่างๆ ผ่านการทำปฏิกริยาของไคโตซานกับเฮกซะโนอิล คลอไรด์ (Hexanoyl chloride) เดคคาโนอิล คลอไรด์ (Decanoyl chloride) และลอโรอิล คลอไรด์ (Lauroyl chloride) พบว่าเอซิลไคโตซานที่เตรียมได้สามารถละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์ เช่น Halogenated hydrocarbon และตัวทำละลายประเภทอะโรมาติก เช่นคลอโรฟอร์ม เบนซีนและไพริดีน แต่ละลายได้ยากในตัวทำละลายที่มีขั้ว

ฟิล์มของเอซิลโคโตะซานที่เตรียมจากการละลายในคลอโรฟอร์มจะมีลักษณะเป็นฟิล์มบางใส นุ่ม และเหนียวติดมือ (Sticky) ซึ่งแตกต่างจากฟิล์มของโคโตะซานซึ่งจะแข็งและเหนียวกว่า โดยฟิล์มของเอซิลโคโตะซานจะมีความยืดหยุ่นคล้ายยางมากขึ้นที่อุณหภูมิห้องเมื่อความยาวของสายโซ่ของหมู่เอซิลเพิ่มมากขึ้น

จากการที่เอซิลโคโตะซานละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์ทำให้สามารถนำไปใช้ในกระบวนการผลิตที่ต้องการใช้ตัวทำละลายอินทรีย์เนื่องจากมีจุดเดือดต่ำสามารถระเหยกลายเป็นไอได้ง่าย จึงมีการนำเอซิลโคโตะซานไปประยุกต์ใช้โดยการขึ้นรูปเป็นแผ่นฟิล์มบาง^{17, 19} เส้นใย¹⁸ และเม็ดบีด (Bead)²⁰ นอกจากนี้ยังพบอีกว่าฟิล์มของเอซิลโคโตะซานมีอัตราการสลายตัวที่เร็วอีกด้วย¹⁹ นอกจากนี้เอซิลโคโตะซานจะมีข้อดีกว่าโคโตะซานในแง่ของความสามารถในการละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์ซึ่งทำให้สามารถนำไปใช้ในกระบวนการผลิตที่ต้องการตัวทำละลายอินทรีย์เป็นตัวทำละลาย ไม่ว่าจะเป็นการเตรียมเส้นใย ฟิล์ม หรือในขบวนการเคลือบผิวแล้ว เอซิลโคโตะซาน โดยเฉพาะเฮกซะโนอิลโคโตะซานยังมีสมบัติที่ดีในด้านการเข้ากันได้ดีกับเลือด (Blood compatibility) ทำให้เฮกซะโนอิลโคโตะซานเป็นตัวเลือกที่เหมาะสมในการนำไปผสมกับพอลิแลคไทด์ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการนำไปใช้งานทางด้านการแพทย์ของพอลิแลคไทด์ เนื่องจากพอลิเมอร์ผสมดังกล่าวรวมข้อดีทั้งจากสมบัติในการเข้ากันได้กับเลือดและสลายตัวได้ทางธรรมชาติซึ่งเป็นสมบัติของเฮกซะโนอิลโคโตะซานและมีความแข็งแรงเนื่องจากสมบัติของพอลิแลคไทด์

ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการศึกษาผลของปริมาณเฮกซะโนอิลโคโตะซานที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของแผ่นฟิล์มผสมของพอลิเมอร์ระหว่างเฮกซะโนอิลโคโตะซานกับพอลิแลคไทด์ที่เตรียมจากการละลายในคลอโรฟอร์ม โดยการเปรียบเทียบสมบัติทางความร้อน สมบัติทางกายภาพ โครงสร้างทางเคมี โครงสร้างทางจุลภาค โครงสร้างทางผลึกและสมบัติการสลายตัวทางชีวภาพด้วยเอนไซม์ไลเปสและไลโซไซม์ของฟิล์มผสมเมื่อปรับเปลี่ยนสัดส่วนปริมาณของเฮกซะโนอิลโคโตะซานต่อพอลิแลคไทด์ ข้อมูลที่ได้จากงานวิจัยนี้คาดว่าจะสามารถใช้เป็นแนวทางสำหรับภาคอุตสาหกรรมในการพัฒนาการผลิตแผ่นฟิล์มจากพอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้ เพื่อใช้งานทางด้านการแพทย์และบรรจุภัณฑ์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 2.5 โครงสร้างทางเคมีของเฮกซะ โนอิล โกลิโตนาน

2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

พอลิแลคไทด์เป็นหนึ่งในพอลิเมอร์ที่สลายตัวได้ตามธรรมชาติและสามารถสังเคราะห์ได้จากวัตถุดิบตามธรรมชาติ นั่นคือกรดแลคติก โดยพอลิแลคไทด์ที่สังเคราะห์ขึ้นได้นี้จะมาจากหลายวิธีขึ้นอยู่กับสารตั้งต้นในการทำปฏิกิริยา ถ้าสังเคราะห์พอลิแลคไทด์จากกรดแลคติกด้วยขบวนการพอลิเมอร์ไรเซชันแบบขั้น (Step-growth polymerization) พอลิเมอร์ที่ได้จะมีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ แต่ถ้าสังเคราะห์พอลิแลคไทด์จากแลคไทด์ด้วยขบวนการพอลิเมอร์ไรเซชันแบบเปิดวง (Ring opening polymerization) พอลิเมอร์ที่ได้จะมีน้ำหนักโมเลกุลสูงกว่า โดยแลคไทด์นี้สามารถแตกตัวออกได้กรดแลคติก 2 หน่วยที่ต่อกันเกิดเป็นมอนอเมอร์ไดเอสเทอร์แบบวง (Diester cyclic monomer) หรือที่เรียกว่าแลคไทด์ โดยกรดแลคติกกับแลคไทด์ต่างก็เป็นไครอล (Chiral) ของกันและกันทำให้มีกรดแลคติก 2 ชนิดที่มีโครงสร้างเป็นเงากระจกซึ่งกันและกันคือ การจัดโมเลกุลแบบ R (R configuration) และแบบ S (S configuration) โดยพอลิแลคไทด์ที่สังเคราะห์จากกระบวนการพอลิเมอร์ไรเซชันแบบเปิดวงสามารถเกิดจากแลคไทด์ที่มีการจัดโมเลกุลแบบ RR SS หรือ RS ก็ได้ โดยการจัดเรียงตัวแบบ SS หมายถึง แอล-แลคไทด์ (L-lactide) และการจัดเรียงตัวแบบ RR หมายถึง ดี-แลคไทด์ (D-lactide) ส่วนการจัดเรียงตัวแบบ RS หมายถึง มีโซ-แลคไทด์ (*meso*-lactide) ดังนั้นจากข้อมูลดังกล่าวอาจกล่าวได้ว่าแลคไทด์แบ่งได้เป็น 4 ชนิดคือ แอล-แลคไทด์ ดี-แลคไทด์ มีโซ-แลคไทด์ ส่วนแลคไทด์ชนิดที่ 4 นั้นเป็นแลคไทด์ที่มีส่วนประกอบของทั้งแอล-แลคไทด์และดี-แลคไทด์ในสัดส่วนที่เท่ากันเรียกว่า ดี-แอล-แลคไทด์ (D,L-lactide) ทำให้โฮโมพอลิเมอร์ของแลคไทด์แบ่งได้เป็น 4 ชนิดขึ้นอยู่กับชนิดของแลคไทด์²¹⁻²³

พอลิแลคไทด์ที่สังเคราะห์จากแลคไทด์ต่างชนิดกันจะมีสมบัติแตกต่างกัน พอลิแลคไทด์มีลักษณะเป็นพอลิเมอร์ชนิดเทอร์โมพลาสติก มีความแข็งแรงและโมดูลัสสูง โดยเฉพาะพอลิแอล-

แลคไทด์ แต่ว่ามีอัตราการสลายตัวที่ค่อนข้างช้าเนื่องจากมีความเป็นผลึกค่อนข้างสูง ในงานวิจัยนี้พอลิแลคไทด์ที่ใช้คือพอลิแอล-แลคไทด์ ดังนั้นพอลิแลคไทด์ที่เอียงถึงในงานวิจัยนี้คือ พอลิแอล-แลคไทด์ ปัจจุบันนิยมนำเอาพอลิแลคไทด์ไปใช้ในวงการแพทย์และวัสดุสำหรับทำบรรจุภัณฑ์ที่ไม่ก่อให้เกิดปัญหาเกี่ยวกับสิ่งแวดล้อม สำหรับในทางการแพทย์นั้นนิยมนำไปใช้ทั้งในส่วนที่เป็นตัวควบคุมการปลดปล่อยยา ตัวเหนี่ยวนำการเกิดการเชื่อมโยงของเส้นใยประสาทและไหมละลายสำหรับเย็บแผล

ในการศึกษาการนำเอาพอลิแลคไทด์ไปใช้ระบบควบคุมการปลดปล่อยยาพบว่าสามารถนำไปใช้ทั้งกับสเตียรอยด์ (Steroids) สารต้านการเกิดมะเร็ง (Anticancer agent) เปปไทด์ (Peptide) และโปรตีน (Protein) ยาชา (Anesthetics) และวัคซีน (Vaccines)²⁴⁻²⁵ นอกจากนี้สำหรับยาฉีดที่มีส่วนผสมของผง (Microspheres) ของพอลิแลคไทด์ก็เป็นที่ยอมรับกันอยู่ในปัจจุบัน ถึงแม้ว่าพอลิแลคไทด์จะมีสมบัติเด่นในด้านความแข็งแรง แต่เนื่องจากพอลิแลคไทด์เป็นพอลิเมอร์ที่มีปริมาณความเป็นผลึกสูง ทำให้ถึงแม้ว่าพอลิแลคไทด์จะเป็นพอลิเมอร์ที่สลายตัวได้ทางธรรมชาติ แต่ก็มีอัตราในการสลายตัวค่อนข้างช้า นอกจากนี้ข้อดีอีกประการของพอลิแลคไทด์ก็คือ ความเปราะจึงทำให้มีความพยายามในการปรับปรุงสมบัติของพอลิแลคไทด์

แนวทางหนึ่งในการปรับปรุงสมบัติของพอลิแลคไทด์คือการสังเคราะห์โคพอลิเมอร์จากแลคไทด์กับมอนอเมอร์ชนิดอื่น เช่นการสังเคราะห์โคพอลิเมอร์ของแลคไทด์และไกลโคลิแลคไทด์ได้มีการนำไปใช้งานทางการแพทย์ โดยการนำไปใช้เป็นไหมละลายเย็บแผล โดยโคพอลิเมอร์ดังกล่าวมีสมบัติเด่นของพอลิเมอร์ทั้งสอง คือ ได้ไหมละลายที่มีความแข็งแรงมากขึ้น (เนื่องจากไกลโคลิแลคไทด์) และมีการสลายตัวช้าลง (เนื่องจากแลคไทด์)

นอกจากนี้หน่วยวิจัยพอลิเมอร์ทางการแพทย์ (Biomedical Polymer Research Unit, BPRU)⁶ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ได้ร่วมกันในการวิจัยและพัฒนาวัสดุพอลิเมอร์ที่ใช้ในทางการแพทย์ เช่น อลิฟาติกพอลิเอสเทอร์โดยเฉพาะ โพลิโพรพิลีนและโคพอลิเมอร์ของพอลิแลคไทด์ ซึ่งเป็นองค์ประกอบสำคัญของไหมละลายเย็บแผล (Absorbable surgical sutures) และระบบเมทริกซ์ควบคุมการปลดปล่อยยา (Controlled release drug delivery systems)

ส่วนการสังเคราะห์โคพอลิเมอร์ของแลคไทด์และคาโพรแลคโตนจะได้พอลิเมอร์ที่มีความเหนียว (Tough polymer) ที่มีสมบัติได้ตั้งแต่พลาสติกแข็ง (Rigid plastic) จนถึงมีสมบัติเป็นยาง (Elastomeric rubber) โดยในปีพ.ศ. 2543 Qian และคณะ²⁶ สังเคราะห์บล็อกโคพอลิเมอร์แบบ ABA ของแอล-แลคไทด์และคาโพรแลคโตนโดยมีสแตนนัส ออกตาโนเอต (Stannous octanoate) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 120 องศาเซลเซียสนาน 120 ชั่วโมง โดยมีรายงานว่าโคพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้มีสมบัติที่เหนียว ไม่เปราะ (Tough material)

ปีพ.ศ. 2542 Rodriguez และคณะ²⁷ ศึกษาการนำเอาโคพอลิเมอร์ของแลคไทด์และคาโพรแลคโตนไปใช้เป็นตัวเหนี่ยวนำเส้นใยประสาท (Nerve guide) โดยพบว่าโคพอลิเมอร์ดังกล่าว

สามารถเพิ่มขนาดของเส้นใยประสาทที่เกิดขึ้น (Peripheral nerve generation through long gaps) ได้ดี

อย่างไรก็ตามนอกจากการสังเคราะห์โคพอลิเมอร์เพื่อปรับปรุงสมบัติของพอลิแลคไทด์แล้วนั้น อีกแนวทางหนึ่งที่ยั่งยืนและรวดเร็วกว่าในการปรับปรุงสมบัติของพอลิแลคไทด์ก็คือ การผสมพอลิแลคไทด์กับพอลิเมอร์ชนิดอื่น (Polymer blending) อย่างไรก็ตามสมบัติของพอลิเมอร์ผสมนี้จะขึ้นอยู่กับความเข้ากันได้ (Compatibility หรือ Miscibility) ของพอลิเมอร์แต่ละชนิด การผสมพอลิแลคไทด์กับพอลิคาโพลแลกโตนหรือ พอลิ(ไฮดรอกซีบิวไทเรต-โค-ไฮดรอกซีวาเลอเรต) (Poly(hydroxybutyrate-co-hydroxyvalerate))⁸ พบว่าพอลิเมอร์ผสมดังกล่าวเป็นพอลิเมอร์ผสมที่ไม่เข้ากัน (Immiscible blend) และทำให้สมบัติทางกายภาพโดยรวมของ พอลิเมอร์ดังกล่าวลดลง แต่ถ้านำมาผสมพอลิแลคไทด์กับพอลิเอทิลีนออกไซด์ (Polyethylene oxide) หรือพอลิเอทิลีนออกไซด์-โค-พอลิโพรพิลีนออกไซด์ (Polyethylene oxide-co-polypropylene oxide)⁹ ซึ่งพอลิเมอร์ดังกล่าวเป็นพอลิเมอร์ที่เข้ากันได้ (Compatible blend) การปรับเปลี่ยนชนิด ปริมาณและน้ำหนักโมเลกุลของพอลิอีเธอร์ดังกล่าวจะทำให้สามารถปรับปรุงสมบัติทางความร้อน (Thermal properties) ความยืดหยุ่น (Flexibility) และการสลายตัวทางธรรมชาติ (Biodegradability) ของพอลิแลคไทด์ได้

ปีพ.ศ. 2544 Tsuji และ Muramatsu²⁸ ศึกษาสมบัติของแผ่นฟิล์มของพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคไทด์ที่มีสมบัติไม่ชอบน้ำ (Hydrophobicity) กับพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ซึ่งมีสมบัติชอบน้ำ (Hydrophilicity) จากการศึกษาพบว่าเมื่อมีปริมาณพอลิแลคไทด์ในแผ่นฟิล์มต่ำ สมบัติการดูดซับน้ำของฟิล์มผสมจะมีค่ามากขึ้น แต่สมบัติในการรับแรงดึงและค่าการยึดตัวของแผ่นฟิล์มแห่งนี้จะลดลง ในทางกลับกันสำหรับแผ่นฟิล์มเปียก พบว่าสมบัติในการรับแรงดึงและค่าการยึดตัวของแผ่นฟิล์มจะมีค่าลดลงอย่างมาก เมื่อมีปริมาณพอลิแลคไทด์ในแผ่นฟิล์มมากขึ้น

เนื่องจากไคตินและไคโตซานเป็นสารที่ได้จากธรรมชาติสามารถเข้าได้กับร่างกายมนุษย์ (Biocompatible) สามารถย่อยสลายได้ภายในสัตว์ เนื่องจากมีเอนไซม์หลายชนิดสามารถย่อยสลายได้ นอกจากนี้ไคตินและไคโตซานยังสามารถยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์บางชนิดด้วย จากข้อดีต่าง ๆ นี้เองไคตินและไคโตซานจึงถูกนำมาใช้งานอย่างแพร่หลาย อย่างไรก็ตามการนำเอาไคโตซานไปใช้ประโยชน์ในด้านต่างๆ นั้นยังมีข้อจำกัดอยู่เนื่องจากไคโตซานมีความสามารถในการละลายต่ำในตัวทำละลายอินทรีย์ การแก้ปัญหาดังกล่าวนี้สามารถทำได้โดยการปรับปรุงโครงสร้างทางเคมีของไคโตซานด้วยกระบวนการทางเคมี เช่นการกำจัดอะตอมไฮโดรเจนที่หมู่อะมิโนของไคโตซานแล้วแทนที่ด้วยหมู่ไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic group) เพื่อเพิ่มความสามารถในการละลายในตัวทำละลายอินทรีย์

ปีพ.ศ. 2534 Nishimura และคณะ²⁹ เตรียม *N*-ฟทาโลอิลไคโตซาน (*N*-phthaloyl chitosan) จากการทำปฏิกิริยาระหว่างไคโตซานกับพทาลิก แอนไฮไดรด์ (Phthalic anhydride) ในตัวทำ

ละลาย DMF (*N,N*-dimethylformamide) ที่อุณหภูมิ 130 องศาเซลเซียส ซึ่งผลิตภัณฑ์ที่ได้จากปฏิกิริยาดังกล่าวสามารถละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์ต่างๆ เช่น DMF, *N,N*-ไดเมทิลอะเซตาไมด์ (*N,N*-dimethylacetamide), ไดเมทิลซัลฟอกไซด์ (Dimethyl sulfoxide), และไพริดีน (Pyridine)

ปีพ.ศ. 2540 Hirano และคณะ¹⁸เตรียมเส้นใย *N*-acyl chitosan ด้วยการทำปฏิกิริยาที่ผิวของเส้นใยไคโตซานกับคาร์บอกซิลิก แอนไฮไดรด์ชนิดต่างๆ ในตัวทำละลายเมธานอลที่อุณหภูมิห้องจากการทดลองพบว่าเส้นใยที่ได้จากปฏิกิริยาดังกล่าวมีความเหนียวและความยืดหยุ่นไม่แตกต่างจากเส้นใยไคโตซานมากนัก

ปีพ.ศ. 2543 Kubota และคณะ³⁰เตรียมไคโตซานที่สามารถละลายได้ดีทั้งในน้ำและตัวทำละลายอินทรีย์ ที่เรียกว่า Half-*N*-acetylated chitosan โดยใช้ไคโตซานน้ำหนักโมเลกุลต่ำทำปฏิกิริยากับอะซิติก แอนไฮไดรด์ (Acetic anhydride) ในสภาวะที่ไคโตซานละลายในตัวทำละลายกรดอะซิติก โดย Half-*N*-acetylated chitosan ที่สังเคราะห์ได้พบว่าเมื่อน้ำหนักโมเลกุลของไคโตซานลดต่ำลง ความสามารถในการละลายน้ำของ Half-*N*-acetylated chitosan จะเพิ่มขึ้น และละลายได้ดีในตัวทำละลายของไดเมทิลอะเซตาไมด์ (Dimethylacetamide) หรือไดเมทิลซัลฟอกไซด์ (Dimethylsulfoxide) ในน้ำ

ปีพ.ศ. 2543 Zong และคณะ¹⁵เตรียมเอซิลไคโตซานชนิดต่างๆ โดยให้ไคโตซานทำปฏิกิริยากับเฮกซะโนอิล คลอไรด์ (Hexanoyl chloride) เดคาโนอิล คลอไรด์ (Decanoyl chloride) และ ลอโรอิล คลอไรด์ (Lauroyl chloride) โดยเอซิลไคโตซานที่เตรียมได้จะละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์ เช่น Halogenated hydrocarbon และตัวทำละลายประเภทอะโรมาติก แต่ละลายได้ยากในตัวทำละลายที่มีขั้ว ฟิล์มของเอซิลไคโตซานที่เตรียมจากการละลายในคลอโรฟอร์มจะมีลักษณะเป็นฟิล์มบางใส นิ่มและเหนียวติดมือ (Sticky) ซึ่งแตกต่างจากฟิล์มของไคโตซานซึ่งจะแข็งแรงกว่า โดยฟิล์มของเอซิลไคโตซานจะมีความหนืดคล้ายขากมากขึ้น (ที่อุณหภูมิห้อง) เมื่อความยาวของสายโซ่ของหมู่เอซิลเพิ่มมากขึ้น

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3 วิธีการวิจัย

3.1 วัสดุดิบ

3.1.1 เปลือกกุ้ง

เปลือกกุ้งที่แกะเอาส่วนหัวและขาออกแล้วจากบริษัทสุรพล ฟู้ด

3.1.2 สารเคมี

พอลิแลคไทด์ (Polylactide, PLA) จากบริษัทไคเซอร์ เคมีคอล ประเทศญี่ปุ่น น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยความหนืด 70,000

โซเดียมไฮดรอกไซด์ (Sodium hydroxide, NaOH) เข้มข้น 50% โดยน้ำหนัก จากบริษัทเคพีที โคออปอเรชัน ประเทศไทย

กรดไฮโดรคลอริก (Hydrochloric acid, HCl) จากบริษัทแลปสแกน

โซเดียมโบโรไฮไดรด์ (Sodium borohydride NaBH_4) จากบริษัทฟลูคา

ลิเทียมคลอไรด์ (Lithium chloride, LiCl) จากบริษัทแลปสแกน

ไดเมทิลอะซิตาไมด์ (Dimethylacetamide) จากบริษัทแลปสแกน

กรดอะซิติก (Acetic acid, CH_3COOH) จากบริษัทแลปสแกน

โซเดียมอะซิเตต (Sodium acetate, CH_3COONa) จากบริษัทแลปสแกน

เฮกซะโนอิลคลอไรด์ (Hexanoyl chloride) จากบริษัทฟลูคา

เมทานอล (Methanol) จากบริษัทแลปสแกน

ไพริดีน (Pyridine) จากบริษัทแลปสแกน กลั่นและทำให้ปราศจากน้ำด้วยโมเลกุลลาซีฟ (Molecular sieve) ก่อนนำไปใช้

คลอโรฟอร์ม (Chloroform) จากบริษัทแลปสแกน กลั่นและทำให้ปราศจากน้ำด้วยโมเลกุลลาซีฟ (Molecular sieve) ก่อนนำไปใช้

โพแทสเซียมไดไฮโดรเจนออร์โธฟอสเฟต (Potassium dihydrogen orthophosphate, KH_2PO_4) จากบริษัทฟิชเชอร์ ไซแอนติฟิค (Fisher Scientific)

ไดโซเดียมไฮโดรเจนฟอสเฟต-7-ไฮเดรต (Di-sodium hydrogen phosphate-7-hydrate, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) จากบริษัทแลปสแกน

โซเดียมคลอไรด์ (Sodium chloride, NaCl) จากบริษัทแลปสแกน

ทริสมาเบส (Tris[hydroxymethyl]aminomethane, $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{NO}_3$) จากบริษัทซิกมา

เอนไซม์ไลโซไซม์จากไข่ขาว (Lysozyme from chicken egg white) จากบริษัทซิกมา ปริมาณหน่วยเอนไซม์ 43,000 หน่วยต่อน้ำหนักมิลลิกรัม

เอนไซม์ไลเปส (Lipase from *Pseudomonas fluorescens*) จากบริษัทฟลูคา ปริมาณหน่วยเอนไซม์ 36 หน่วยต่อน้ำหนักมิลลิกรัม

เอนไซม์โปรตีนเนส-เค (Proteinase K from *Tritirachium album*) จากบริษัทซิกมา ปริมาณหน่วยเอนไซม์ 302 หน่วยต่อน้ำหนักมิลลิกรัม
น้ำกลั่น

3.2 เครื่องมือและอุปกรณ์

3.2.1 เครื่องอินฟราเรดสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (Infrared spectrophotometer, FT-IR)

เครื่อง FT-IR ยี่ห้อ Bruker Instrument รุ่น EQUINOX55 สำหรับวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีของไคติน ไคโตซานและเฮกซะโนอิลไคโตซาน

3.2.2 เครื่องโปรตอนแมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรมิเตอร์ (^1H -nuclear magnetic resonance photometer, ^1H -NMR)

เครื่อง ^1H -NMR ยี่ห้อ JEOL รุ่น JNM-A500 สำหรับวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีของเฮกซะโนอิลไคโตซาน

3.2.3 เครื่องวิเคราะห์ปริมาณธาตุ (Elemental analyzer)

เครื่อง CHNS/O analyzer ยี่ห้อ Perkin Elmer รุ่น PE2400 Series II: option CHN สำหรับวิเคราะห์ปริมาณธาตุคาร์บอน ไฮโดรเจนและไนโตรเจนของเฮกซะโนอิลไคโตซาน

3.2.4 เครื่องเจลเพอร์มิเอชันโครมาโตกราฟี (Gel permeation chromatography, GPC)

เครื่อง GPC ยี่ห้อ Water รุ่น 150-CV สำหรับวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุลของเฮกซะโนอิลไคโตซาน

3.2.5 เครื่องเทอร์โมกราวิเมตริกอะนาไลเซอร์ (Thermogravimetric Analyzer, TGA)

เครื่อง TGA ยี่ห้อ Perkin Elmer รุ่น TGA7 สำหรับวิเคราะห์สมบัติสลายตัวด้วยความร้อนของไคโตซานและเฮกซะโนอิลไคโตซาน

3.2.6 เครื่องดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริมิเตอร์ (Differential Scanning Calorimeters, DSC)

เครื่อง DSC ยี่ห้อ Mettler รุ่น Mettler DSC 822e/400 สำหรับวิเคราะห์สมบัติทางความร้อนของไคโตซานและเฮกซะโนอิลไคโตซาน

3.2.7 เครื่องเอกซเรย์ดิฟแฟกโตมิเตอร์ (X-Ray Diffractometer, XRD)

เครื่อง XRD ยี่ห้อ Rigaku สำหรับวิเคราะห์โครงสร้างทางผลึกของโคโคซานและเฮกซะโนอิลโคโคซาน

3.2.8 กล้องสแกนนิ่งอิเล็กตรอนไมโครสโคป (Scanning Electron Microscope)

กล้องสแกนนิ่งอิเล็กตรอนไมโครสโคป (Scanning Electron Microscope) ยี่ห้อ JEOL รุ่น JSM 5200 ใช้สำหรับวิเคราะห์โครงสร้างทางสัณฐานของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์

3.2.9 เครื่อง Lloyd Tensile Tester

เครื่อง Lloyd Tensile Tester รุ่น LRX สำหรับวัดสมบัติความต้านทานต่อแรงดึงของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์

3.2.10 เครื่องปรับค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH meter)

เครื่องปรับค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH meter) ยี่ห้อ Mettlor Toledo รุ่น SevenEasy สำหรับการปรับค่าความเป็นกรด-ด่างของสารละลายบัฟเฟอร์ในการวิเคราะห์สมบัติการสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มเนื่องจากเอนไซม์

3.3 วิธีการทดลอง

3.3.1 การเตรียมโคคินและโคโคซาน

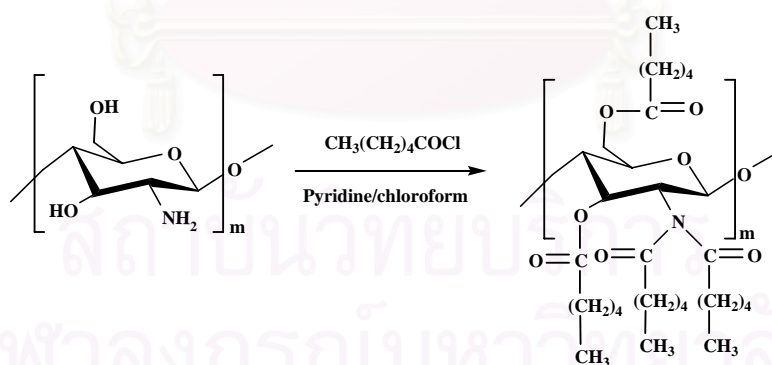
การเตรียมโคคินทำได้โดยการทำปฏิกิริยาของเปลือกกุ้งกับสารละลายกรดและเบสเพื่อแยกเอาแคลเซียมและโปรตีนออกจากเปลือกกุ้งตามลำดับ โดยในขั้นตอนการแยกแคลเซียมทำได้โดยการแช่เปลือกกุ้งในสารละลายกรดไฮโดรคลอริก (HCl) เข้มข้น 1 N นาน 2 วันโดยกวนเป็นครั้งคราว แล้วล้างกรดด้วยน้ำกลั่นจนเปลือกกุ้งเป็นกลาง หลังจากนั้นทำการแยกโปรตีนออกโดยการต้มเปลือกกุ้งในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 4% โดยน้ำหนักที่อุณหภูมิ 80-90 องศาเซลเซียสนาน 4 ชั่วโมง แล้วล้างโคคินที่ได้ด้วยน้ำกลั่นจนกระทั่งเป็นกลางแล้วอบที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียสนาน 24 ชั่วโมง

ส่วนการเตรียมโคโคซานนั้นทำได้ด้วยการทำปฏิกิริยาเอาหมู่อะซิทธิลของโคคินออก (Deacetylation) โดยการต้มโคคินกับสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 50% โดยน้ำหนักและโซเดียมโบโรไฮไดรด์ (NaBH_4) เข้มข้น 0.5 % โดยน้ำหนักในหม้อความดันที่อุณหภูมิ 110 องศาเซลเซียสนาน 1 ชั่วโมง แล้วล้างโคโคซานที่ได้ด้วยน้ำกลั่นจนกระทั่งเป็นกลางแล้วอบที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียสนาน 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นบดโคโคซานจนเป็นผงขนาด 70-75 ไมโครเมตร

3.3.2 การสังเคราะห์เฮกซะโนอิลโคโตซาน

การสังเคราะห์เฮกซะโนอิลโคโตซานทำได้โดยการทำปฏิกิริยาของโคโตซานกับเฮกซะโนอิลคลอไรด์ในสารละลายผสมของไพริดีนและคลอโรฟอร์ม¹⁴ โดยปฏิกิริยาดังกล่าวแสดงในรูปที่ 2.1 ขั้นตอนการทำปฏิกิริยาเริ่มจากแช่ผงโคโตซานหนัก 3.20 กรัมในไพริดีนนาน 1 อาทิตย์ หลังจากนั้นกรองเอาไพริดีนออก แล้วนำไปแช่ในสารละลายผสมของไพริดีนกับคลอโรฟอร์มที่มีสัดส่วนสองต่อหนึ่งส่วนนาน 1 วัน แล้วนำเอาสารผสมดังกล่าวไปทำปฏิกิริยากับเฮกซะโนอิลคลอไรด์ที่ละลายในคลอโรฟอร์ม (เฮกซะโนอิลคลอไรด์ 21.18 มิลลิลิตรละลายในคลอโรฟอร์ม 15 มิลลิลิตร) โดยทำปฏิกิริยาในอ่างน้ำแข็งที่อุณหภูมิ -10 องศาเซลเซียส โดยหยดสารละลายเฮกซะโนอิลคลอไรด์ดังกล่าวลงในสารผสมโคโตซานนาน 2 ชั่วโมง หลังจากนั้นนำสารผสมดังกล่าวไปกวนที่อุณหภูมิห้องนาน 2 ชั่วโมง แล้วนำไป reflux ที่อุณหภูมิ 98 องศาเซลเซียสนาน 6 ชั่วโมง เพื่อสิ้นสุดปฏิกิริยา นำสารผสมโคโตซานเทลงในสารละลายเมธานอล 300 มิลลิลิตร แล้วกรองเอาสารทำตกตะกอนออกมา นำสารที่ได้ไปละลายในคลอโรฟอร์มแล้วตกตะกอนซ้ำในเมธานอล เพื่อแยกเอาสารที่ไม่ทำปฏิกิริยาออก แล้วกรองเอาสารทำได้ออกจากเมธานอล หลังจากนั้นนำไปสกัดด้วยเมธานอลด้วยเครื่องสกัดด้วยสารละลาย (Soxhlet extractor) นาน 8 ชั่วโมง แล้วอบให้แห้งในตู้อบสุญญากาศที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส นาน 24 ชั่วโมง สารที่ได้จะมีลักษณะคล้ายยางสีออกเหลือง

นำสารที่ได้มาทำปฏิกิริยาข้างนกระทั้งได้สารที่มีค่าการเข้าทำปฏิกิริยา (Degree of substitution) เข้าใกล้ 4



รูปที่ 3.1 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์เฮกซะโนอิลโคโตซาน

3.3.3 การเตรียมแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์

การเตรียมแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโตซานต่างๆทำได้โดย เริ่มจากแยกละลายเฮกซะโนอิลโคโตซานและพอลิแลคไทด์ความเข้มข้น 1% โดยน้ำหนักในคลอโรฟอร์มกวนตลอดเวลา เพื่อให้พอลิเมอร์ละลายเป็นเนื้อเดียว หลังจากนั้นผสมสารละลายทั้งสองชนิดเข้าด้วยกันด้วยสัดส่วนต่างๆ (สัดส่วนโดยน้ำหนัก

ระหว่างสารละลายของเฮกซะโนลโคโคซานและพอลิแลคไทด์เป็น 100/0 80/20 60/40 50/50 40/60 20/80 และ 0/100 ตามลำดับ) กวนจนสารละลายรวมเป็นเนื้อเดียวกัน แล้วเทสารละลายผสมที่สกัดส่วนโดยน้ำหนักต่างๆ ลงในแผ่นเทฟลอน แล้วปล่อยให้แห้งที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นนำเข้าสู่อบสูญญากาศที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 2 วัน เพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีคลอโรฟอร์มหลงเหลือในแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์แล้ว

3.3.4 การเตรียมสารละลายบัฟเฟอร์ในการวิเคราะห์สมบัติการสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์ม

3.3.4.1 สารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ซาลีน (Phosphate-saline buffer)

ละลายโพแทสเซียม ไดไฮโดรเจน ฟอสเฟต (KH_2PO_4) ไดโซเดียม ไฮโดรเจน ฟอสเฟต (Na_2HPO_4) และ โซเดียมคลอไรด์ (NaCl) ในน้ำกลั่นจนมีความเข้มข้น 0.20 M pH 7.2

3.3.4.2 สารละลายบัฟเฟอร์ทริส-ไฮโดรคลอริก (Tris-HCl buffer)

ละลายทริสมาเบส (Tris-base) ในน้ำกลั่นและปรับ pH ด้วยกรดไฮโดรคลอริก (HCl) จนความเข้มข้น 0.05 M pH 8.6

3.3.5 การวิเคราะห์สมบัติของไคตินและไคโตซาน

3.3.5.1 ค่าการเกิดปฏิกิริยาคีโอะซีทีเลชันของไคตินและไคโตซาน

การวัดค่าการเกิดปฏิกิริยาคีโอะซีทีเลชันของไคตินและไคโตซานทำได้โดยการใช้เทคนิค FT-IR โดยการคำนวณจากค่าการดูดกลืนแสงของพีค IR ที่ตำแหน่ง 3450 (หมู่ไฮดรอกซี) 2878 (การยืดของ C-H) 1655 (หมู่เอไมด์ I) และ 1550 (หมู่เอไมด์ II) จากสมการต่อไปนี้³⁰:

สำหรับไคติน ค่าการเกิดปฏิกิริยาคีโอะซีทีเลชัน (%) = $98.03 - [34.68 \times (A_{1550}/A_{2878})]$

สำหรับไคโตซาน ค่าการเกิดปฏิกิริยาคีโอะซีทีเลชัน (%) = $97.67 - [26.486 \times (A_{1655}/A_{3450})]$

โดย A_{1550} = ค่าการดูดกลืนแสงที่ตำแหน่ง 1550 (หมู่เอไมด์ II)

A_{1655} = ค่าการดูดกลืนแสงที่ตำแหน่ง 1655 (หมู่เอไมด์ I)

A_{2878} = ค่าการดูดกลืนแสงที่ตำแหน่ง 2878 (การยืดของ C-H) และ

A_{3450} = ค่าการดูดกลืนแสงที่ตำแหน่ง 3450 (หมู่ไฮดรอกซี)

3.3.5.2 น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยความหนืดของไคตินและไคโตซาน

การวิเคราะห์หาน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยความหนืด (\bar{M}_v) ของไคตินและไคโตซานทำได้โดยเทคนิคการวัดความหนืดของสารละลายไคตินและไคโตซาน โดยการละลายไคตินและไคโตซาน (0.01 ถึง 0.05 กรัมต่อ 100 มิลลิลิตรของตัวทำละลาย) ในตัวทำละลายที่เหมาะสม โดยในการวิจัยครั้งนี้เลือกใช้เทียมคลอไรด์ เข้มข้น 5% ละลายในไดเมทิลอะซิตาไมด์สำหรับละลายไคติน

และกรดอะซิติกเข้มข้น 0.2 โมลาร์ผสมกับโซเดียมอะซิเตตเข้มข้น 0.1 โมลาร์สำหรับละลายไคโตซาน ในการวัดความหนืดของสารละลายเลือกใช้เครื่องวัดความหนืดประเภท Ubbelohde (Ubbelohde viscometer) โดยทำการทดลองซ้ำประมาณ 5 ครั้งเพื่อหาค่าเฉลี่ย

น้ำหนักโมเลกุลโดยเฉลี่ยของไคตินและไคโตซานสามารถคำนวณจากสมการมาร์ค-โฮวินค์ (Mark-Houwink equation)³¹

$$[\eta] = 8.93 \times 10^{-4} \bar{M}_v^{0.71} \text{ สำหรับไคติน โดยทดลองที่ 30 องศาเซลเซียส}$$

$$[\eta] = 7.92 \times 10^{-5} \bar{M}_v^1 \text{ สำหรับไคโตซาน โดยทดลองที่ 25 องศาเซลเซียส}$$

3.3.6 การวิเคราะห์สมบัติของเฮกซะโนอิลไคโตซานและแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลไคโตซาน-พอลิแลคไทด์

3.3.6.1 โครงสร้างทางเคมีของเฮกซะโนอิลไคโตซานและแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลไคโตซาน-พอลิแลคไทด์

วิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีของไคติน ไคโตซาน เฮกซะโนอิลไคโตซานและแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลไคโตซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลไคโตซานต่างๆด้วยเครื่องอินฟราเรดสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ สำหรับไคติน ไคโตซานและเฮกซะโนอิลไคโตซานจะบดเป็นผงแล้วผสมกับโพแตสเซียมโบรไมด์ (KBr) แล้วอัดเป็นแผ่น ส่วนแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลไคโตซาน-พอลิแลคไทด์นำไปวิเคราะห์ในลักษณะที่เป็นแผ่นฟิล์มได้เลย

วิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีของเฮกซะโนอิลไคโตซานด้วยเครื่องโปรตอนแมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรมิเตอร์โดยการละลายเฮกซะโนอิลไคโตซานในดิวเทอเรียมคลอไรด์ (Deuterium chloride, CDCl_3) และใช้เตตราเมทิลไซเลน (Tetramethylsilane, TMS) เป็นสารอ้างอิงสำหรับการวัดการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งของพีค (Chemical shift)

3.3.6.2 ค่าการเกิดปฏิกิริยาของเฮกซะโนอิลไคโตซาน

วิเคราะห์ค่าการเกิดปฏิกิริยาของเฮกซะโนอิลไคโตซานด้วยเครื่องวิเคราะห์ปริมาณธาตุโดยการห่อสารตัวอย่างน้ำหนักประมาณ 1-2 มิลลิกรัมในแผ่นตะกั่วแล้วเผาที่อุณหภูมิ 950 องศาเซลเซียสภายใต้บรรยากาศของอากาศ โดยมีออกซิเจนเป็นแก๊สสำหรับเผา (Combustion gas) อัตราการไหลประมาณ 20 มิลลิตรต่อนาทีและแก๊สฮีเลียมเป็นแก๊สพา (Carrier gas) อัตราการไหล 200 มิลลิตรต่อนาที

3.3.6.3 น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยของเฮกซะโนลโคโคซาน

วิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยของเฮกซะโนลโคโคซานด้วยเทคนิค GPC โดยมีเตตราไฮโดรฟูแรนเป็นสารพา (Mobile phase) โดยมีอัตราการพา 1.0 มิลลิลิตรต่อนาทีที่อุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียสในคอลัมน์ PLgel 10 μm mixed B 2 คอลัมน์ และมีพอลิสไตรีนเป็นสารมาตรฐาน

3.3.6.4 สมบัติทางความร้อนของโคโคซาน เฮกซะโนลโคโคซานและแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์

วิเคราะห์สมบัติทางความร้อนของโคโคซาน เฮกซะโนลโคโคซานและแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนลโคโคซานต่างๆ ด้วยเทคนิค TGA และ DSC โดยวิเคราะห์ด้วยอัตราการให้ความร้อน 10 องศาเซลเซียสต่อนาที ภายใต้บรรยากาศของแก๊สไนโตรเจนโดยในส่วนของ TGA วิเคราะห์ที่อุณหภูมิ 50-750 องศาเซลเซียสในภาชนะแพพติ้นัม ส่วนการวิเคราะห์ด้วย DSC วิเคราะห์ที่อุณหภูมิ 30-250 องศาเซลเซียสในภาชนะอลูมิเนียม

จากการวิเคราะห์สมบัติทางความร้อนของพอลิเมอร์ด้วยเทคนิค DSC พบว่าคู่พอลิเมอร์ผสมที่มีความเข้ากันได้ (miscibility) ของในส่วนที่เป็นอสังฐานนั้นจะมีค่าอุณหภูมิกลาสทรานซิชันเพียงค่าเดียวและมีค่าอยู่ระหว่างอุณหภูมิกลาสทรานซิชันของพอลิเมอร์ทั้งสองชนิดโดยขึ้นอยู่กับสัดส่วนของพอลิเมอร์ทั้งสองชนิดนั้น ในการวิเคราะห์หาอุณหภูมิกลาสทรานซิชันของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์นั้น แต่ละแผ่นฟิล์มจะได้รับความร้อนจนถึง 200 องศาเซลเซียส ด้วยอัตราการให้ความร้อน 10 องศาเซลเซียสต่อนาที จนกระทั่งผลึกของพอลิเมอร์หลอมตัวหมดแล้ว ก็จะนำแผ่นฟิล์มซึ่งอยู่ในภาชนะอลูมิเนียมออกมาจากเครื่อง DSC แล้วลดอุณหภูมิอย่างรวดเร็วโดยการแช่ลงในไนโตรเจนเหลวประมาณ 20 นาที เพื่อให้แน่ใจว่าแผ่นฟิล์มเหลือแต่ส่วนที่เป็นอสังฐานเท่านั้น หลังจากนั้นนำเอาแผ่นฟิล์มกลับไปในเครื่อง DSC ซึ่งอยู่สถานะอุณหภูมิห้อง แล้วให้ความร้อนแก่แผ่นฟิล์มอีกครั้งเพื่อวิเคราะห์หาอุณหภูมิกลาสทรานซิชันของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์

3.3.6.5 โครงสร้างทางผลึกของโคโคซานและเฮกซะโนลโคโคซานและแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์

วิเคราะห์โครงสร้างทางผลึกของโคโคซาน เฮกซะโนลโคโคซานและแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนลโคโคซานต่างๆ ด้วยเทคนิค XRD โดยวิเคราะห์ด้วยอัตราการสแกน 5 องศาต่อวินาที โดยเริ่มวิเคราะห์ตั้งแต่ 2-40 องศา

3.3.6.6 โครงสร้างระดับสัญญาณของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอีล ไค โดซาน-พอลิแลคไทด์

วิเคราะห์โครงสร้างทางสัญญาณของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอีล ไค โดซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะ โนอีล ไค โดซานต่างๆด้วยกล้องสแกนนิ่ง อิเล็กตรอนไมโครสโคป (SEM) โดยก่อนการวิเคราะห์ต้องนำแผ่นฟิล์มผสมไปแช่ในไซโคลเฮกเซนเพื่อแยกเอาเฮกซะ โนอีล ไค โดซานหรือแช่ในกรดอะซิติกเข้มข้นเพื่อแยกเอาพอลิแลคไทด์ออกจากแผ่นฟิล์มผสมเป็นเวลา 2 นาทีที่อุณหภูมิห้อง

3.3.6.7 สมบัติความต้านทานต่อแรงดึงของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอีล ไค โดซาน-พอลิแลคไทด์

นำแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอีล ไค โดซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะ โนอีล ไค โดซานต่างๆ มาวัดการทนต่อแรงดึง โมดูลัสและค่าการยืดตัว ณ จุดขาดด้วยเครื่อง Lloyd Tensile Tester โดยมีระยะดึง (gauge length) เป็น 50 มิลลิเมตรและความเร็วในการดึง (crosshead speed) เป็น 500 มิลลิเมตรต่อนาที

3.3.6.8 สมบัติการสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอีล ไค โดซาน-พอลิแลคไทด์

การศึกษาสมบัติการสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะ โนอีล ไค โดซาน-พอลิแลคไทด์ทำได้โดยการวัดน้ำหนักที่หายไป (% weight loss) ของแผ่นฟิล์มภายหลังการแช่อยู่ในสารละลายเอมไซม์ที่ระยะเวลาต่างๆ กัน โดยคำนวณได้จากสมการต่อไปนี้

$$\% \text{ weight loss} = \frac{(W_1 - W_2)}{W_1} \times 100$$

โดยที่ W_1 = น้ำหนักของแผ่นฟิล์มก่อนการแช่ในสารละลายเอมไซม์

W_2 = น้ำหนักของแผ่นฟิล์มหลังการแช่ในสารละลายเอมไซม์ที่ระยะเวลาต่างๆ

ในการทดลองนี้จะทำการทดลองซ้ำเป็นจำนวน 3 ครั้ง

โดยการนำแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอีล ไค โดซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะ โนอีล ไค โดซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 100/0 50/50 และ 0/100 มาแช่ในสารละลายเอนไซม์ไลเปส ไลโซไซม์และโปรตีนเนส-เคที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส

โดยที่เอนไซม์ไลเปสและไลโซไซม์จะละลายในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟส-ซารีน (Phosphate-saline buffer) เข้มข้น 0.2 M pH 7.2 โดยมีความเข้มข้นของเอนไซม์เป็น 4.0 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรและ 0.2 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรตามลำดับ ส่วนเอนไซม์โปรตีนเนส-เคจะละลายในสารละลายบัฟเฟอร์ทริส-ไฮโดรคลอริก (Tris-HCl buffer) เข้มข้น 0.05 M pH 8.6 โดยมีความเข้มข้นของเอนไซม์เป็น 0.1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

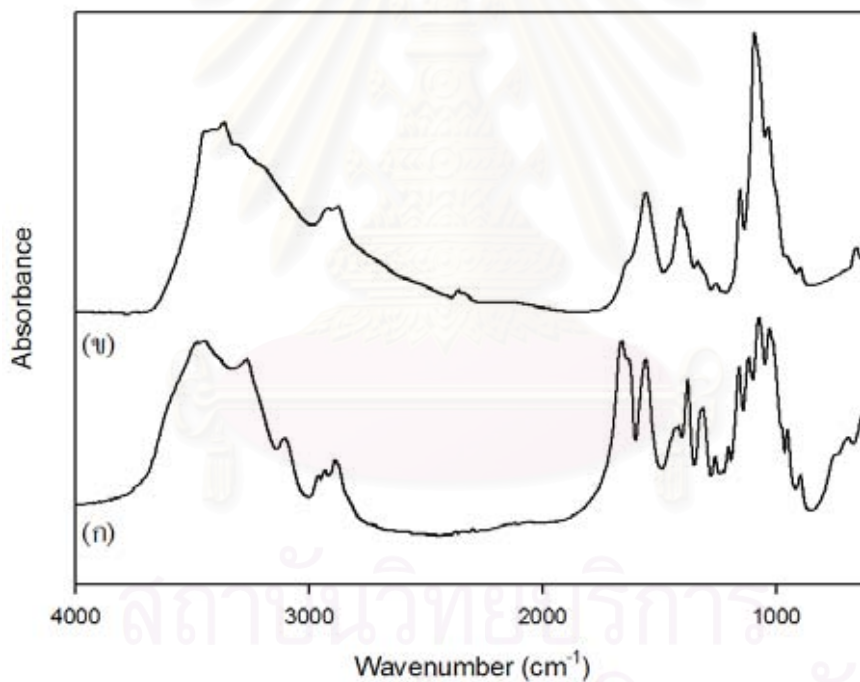
บทที่ 4

ผลการวิจัยและการวิเคราะห์ผล

4.1 ลักษณะเฉพาะของไคติน ไคโตซานและเฮกซะโนอิลไคโตซาน

4.1.1 ลักษณะเฉพาะของไคตินและไคโตซาน

ไคตินเตรียมได้จากเปลือกกุ้ง ส่วนไคโตซานเตรียมจากปฏิกิริยาดิอะซิติเลชันของไคตินในสารละลายต่างเข้มข้น สเปกตรัมอินฟราเรดของไคตินและไคโตซานแสดงในรูปที่ 4.1 จากการวิเคราะห์ด้วยเทคนิคอินฟราเรดสเปกโตรสโคปีพบว่าไคตินและไคโตซานที่เตรียมได้มีค่าการเกิดปฏิกิริยาดิอะซิติเลชันประมาณ 10.71 และ 91 ตามลำดับ ส่วนน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยความหนืด (\bar{M}_v) ของไคตินและไคโตซานซึ่งวิเคราะห์โดยเทคนิคการวัดความหนืดพบว่ามีความประมาณ 8.21×10^5 และ 3.72×10^5 ตามลำดับ

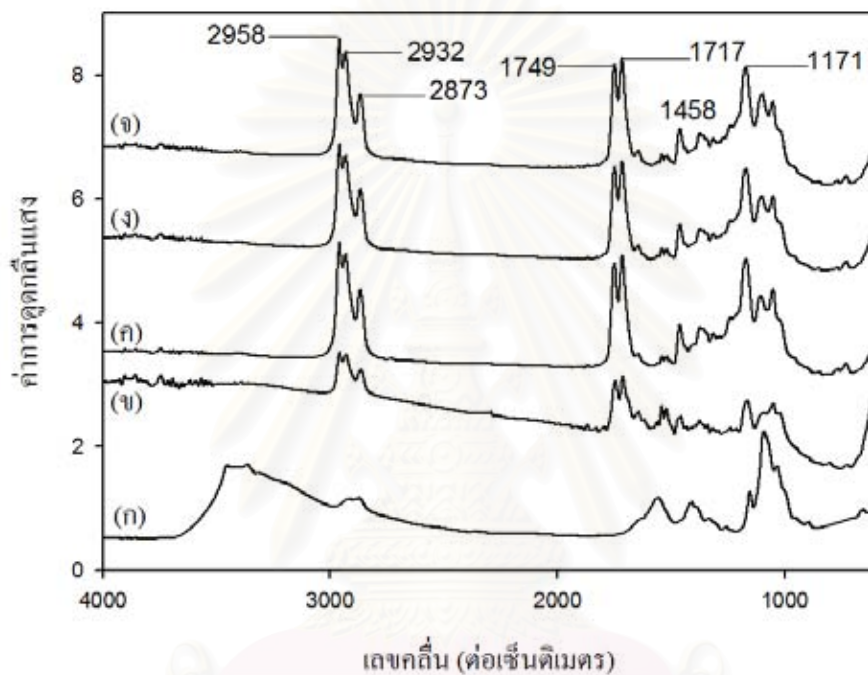


รูปที่ 4.1 สเปกตรัมอินฟราเรด (ก) ไคติน และ (ข) ไคโตซาน.

4.1.2 ลักษณะเฉพาะของเฮกซะโนอิลไคโตซาน

โครงสร้างทางเคมีของเฮกซะโนอิลไคโตซานวิเคราะห์โดยเทคนิคอินฟราเรดสเปกโตรสโคปี (FT-IR) โปรตอนแมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรสโคปี ($^1\text{H-NMR}$) และการวิเคราะห์ปริมาณธาตุ

เฮกซะโนลโคโคซานสังเคราะห์ได้จากการทำปฏิกิริยาซ้ำกันของโคโคซานและเฮกซะโนลคลอไรด์ โดยผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการทำปฏิกิริยาครั้งที่ 1 เรียกว่า “เฮกซะโนลโคโคซาน-1” ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการทำปฏิกิริยาครั้งที่ 2 เรียกว่า “เฮกซะโนลโคโคซาน-2” ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการทำปฏิกิริยาครั้งที่ 3 เรียกว่า “เฮกซะโนลโคโคซาน-3” และผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการทำปฏิกิริยาครั้งที่ 4 เรียกว่า “เฮกซะโนลโคโคซาน-4” อินฟราเรดสเปกตรัมของเฮกซะโนลโคโคซานทั้ง 4 ตัวเปรียบเทียบกับสเปกตรัมของโคโคซานแสดงดังรูปที่ 4.2



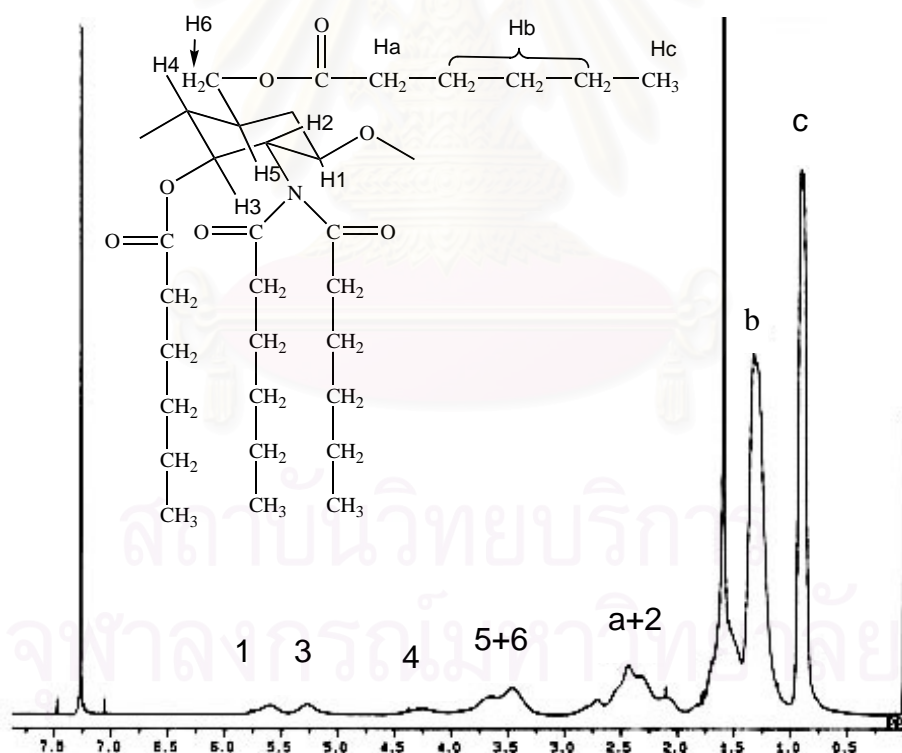
รูปที่ 4.2 อินฟราเรดสเปกตรัม (ก) โคโคซาน (ข) เฮกซะโนลโคโคซาน-1 (ค) เฮกซะโนลโคโคซาน-2 (ง) เฮกซะโนลโคโคซาน-3 และ (จ) เฮกซะโนลโคโคซาน-4

เมื่อเปรียบเทียบอินฟราเรดสเปกตรัมของโคโคซานกับเฮกซะโนลโคโคซานทั้ง 4 พบว่าการดูดกลืนรังสีที่ตำแหน่ง 3000-4000 cm^{-1} ซึ่งแสดงถึงหมู่ไฮดรอกซิลและเอมีนของโคโคซานนั้นไม่ปรากฏในอินฟราเรดสเปกตรัมของเฮกซะโนลโคโคซานทั้ง 4 ตัว ส่วนอินฟราเรดสเปกตรัมของเฮกซะโนลโคโคซานทั้ง 4 ตัวแสดงการดูดกลืนรังสีที่ตำแหน่ง 1717 cm^{-1} ซึ่งแสดงถึงการยึดตัวของหมู่คาร์บอนิล ($\text{C}=\text{O}$) ของ $\text{N}(\text{COR})_2$ ตำแหน่ง 1749 cm^{-1} แสดงการยึดตัวของหมู่คาร์บอนิล ($\text{C}=\text{O}$) ของ OCOR ตำแหน่ง 2958 cm^{-1} และ 2932 cm^{-1} แสดงการยึดแบบไม่สมมาตรของ C-H ของหมู่เมทิลีน ($\text{V}_{\text{as}} \text{CH}_2$) ตำแหน่ง 2873 cm^{-1} แสดงการยึดแบบสมมาตรของ C-H ของหมู่เมทิลีน ($\text{V}_{\text{s}} \text{CH}_2$) ตำแหน่ง 1458 cm^{-1} แสดงการงอของ C-H ของหมู่เมทิลีน (δCH_2), และที่ตำแหน่ง 1171 cm^{-1} แสดงการงออีกแบบของหมู่เมทิลีน (twisting vibration of CH_2), ซึ่งความเข้มของการดูดกลืนที่

ตำแหน่งดังกล่าวนี้ทั้งหมดนี้จะมากขึ้นเมื่อจำนวนในการทำปฏิกิริยาระหว่างไคโตซานกับเฮกซะโนอิลกลอไรด์เพิ่มขึ้น

การหายไปของการดูดกลืนรังสีที่ตำแหน่ง $3000-4000\text{ cm}^{-1}$ ซึ่งแสดงถึงหมู่ไฮดรอกซิลและเอมีนของไคโตซานนั้นแสดงว่าปฏิกิริยาการเติมหมู่เฮกซะโนอิล (Hexanoylation reaction) ได้เกิดที่หมู่ไฮดรอกซิลและเอมีนของไคโตซาน จากผลการวิเคราะห์ด้วยเทคนิคอินฟราเรดสเปกโตรสโคปีสรุปได้ว่าเฮกซะโนอิลไคโตซานที่สังเคราะห์ได้มีหมู่เฮกซะโนอิลเกาะที่ตำแหน่งไฮดรอกซิลและเอมีนของไคโตซาน

นอกจากเทคนิคอินฟราเรดสเปกโตรสโคปีแล้วการวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีของเฮกซะโนอิลไคโตซานยังสามารถทำได้โดยเทคนิคโปรตอนแมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรสโคปี สเปกตรัม $^1\text{H-NMR}$ ของเฮกซะโนอิลไคโตซาน-4 ละลายในดิวเทอเรียมคลอโรฟอร์มแสดงในรูปที่ 4.3 จากสเปกตรัมดังกล่าวแสดงสัญญาณที่ตำแหน่ง 5.6 (H1) 5.2 (H3) 4.2 (H4) 3.4-3.6 (H6, H5) และ 2.6 (H2) ซึ่งแสดงถึงโปรตอนของวงแหวนน้ำตาลของไคโตซาน และสัญญาณที่ตำแหน่ง 2.4 ($-\text{CO}-\text{CH}_2-$), 1.3-1.6 ($-\text{CH}_2-$) และ 0.9 ($-\text{CH}_3$) แสดงถึงโปรตอนของสายโซ่เฮกซะโนอิล



รูปที่ 4.3 สเปกตรัม $^1\text{H-NMR}$ ของเฮกซะโนอิลไคโตซาน-4 ละลายในดิวเทอเรียมคลอโรฟอร์ม

จากผลการวิเคราะห์ด้วยเทคนิคอินฟราเรดสเปกโตรสโคปีและโปรตอนแมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรสโคปีสรุปได้ว่าสามารถสังเคราะห์เฮกซะโนลโคโตซานได้จากการทำปฏิกิริยาการเติมหมู่เฮกซะโนลของโคโตซาน

ผลการวิเคราะห์ปริมาณธาตุของเฮกซะโนลโคโตซานทั้ง 4 แสดงในตารางที่ 4.1 การคำนวณค่าการเกิดปฏิกิริยาการเติมหมู่เฮกซะโนลของเฮกซะโนลโคโตซานนั้นสามารถคำนวณได้จากสัดส่วนของปริมาณธาตุคาร์บอนต่อธาตุไนโตรเจนและนำไปเปรียบเทียบกับผลการคำนวณทางทฤษฎี จากผลการวิเคราะห์พบว่าเฮกซะโนลโคโตซาน-1 ถึง 4 มีค่าการเกิดปฏิกิริยาการเติมหมู่เฮกซะโนลเป็น 2.06 3.78 3.91 และ 3.92 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.1 ผลการวิเคราะห์ปริมาณธาตุและค่าการเกิดปฏิกิริยาของเฮกซะโนลโคโตซาน

ตัวอย่าง	C%	H%	N%	ค่าการเกิดปฏิกิริยา
ค่าทางทฤษฎี	64.89	9.17	2.56	4.00
เฮกซะโนลโคโตซาน-1	52.55	8.57	4.02	2.06
เฮกซะโนลโคโตซาน-2	66.09	9.41	2.76	3.78
เฮกซะโนลโคโตซาน-3	66.84	10.24	2.74	3.91
เฮกซะโนลโคโตซาน-4	66.48	10.01	2.68	3.92

จากการวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุลของเฮกซะโนลโคโตซาน-4 ด้วยเทคนิค GPC พบว่าเฮกซะโนลโคโตซาน-4 มีน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยน้ำหนัก (\bar{M}_w) ประมาณ 7.7×10^5 และค่าการกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุลเป็น 3.2

4.2 สมบัติเฉพาะของเฮกซะโนลโคโตซาน

4.2.1 สมบัติในการละลายของเฮกซะโนลโคโตซาน

จากการเปรียบเทียบสมบัติการละลายของโคโตซานและเฮกซะโนลโคโตซานทั้ง 4 พบว่าเฮกซะโนลโคโตซานมีละลายได้ดีในสารละลายอินทรีย์ (ตารางที่ 4.2) เช่น คลอโรฟอร์ม ไดคลอโรมีเทนและเตตราไฮโดรฟูแรน แต่ละลายได้ยากในสารละลายมีขี้

ตารางที่ 4.2 ความสามารถในการละลายของโคโตซานและเฮกซะโนลโคโตซาน

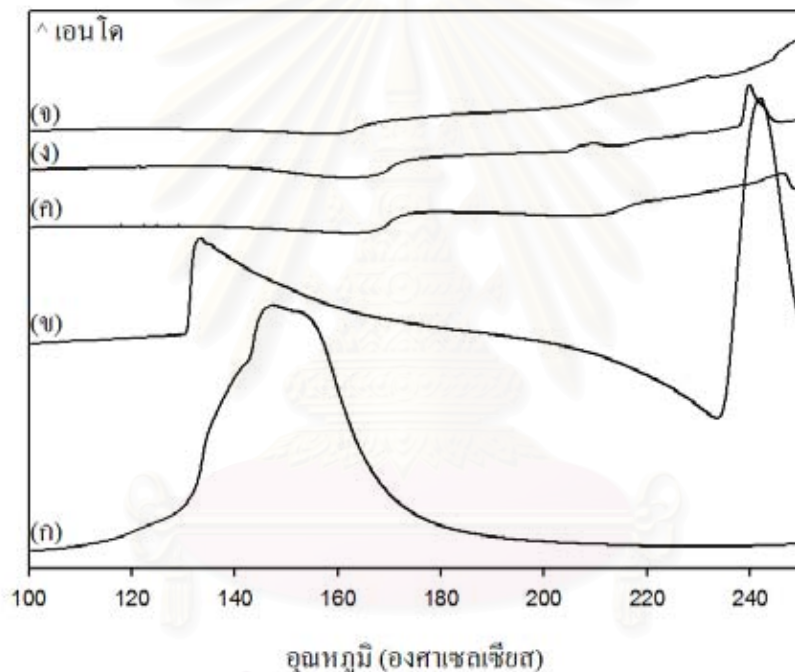
ตัวอย่าง	ความสามารถในการละลาย				
	คลอโรฟอร์ม	ไดคลอโรมีเทน	เตตราไฮโดรฟูแรน	ไดเมทิลอะเซตาไมด์	ไดเมทิลซัลออกเซน
โคโตซาน	—	—	—	—	—
เฮกซะโนลโคโตซาน-1	±	±	±	±	±
เฮกซะโนลโคโตซาน-2	+	+	+	—	—
เฮกซะโนลโคโตซาน-3	+	+	+	—	—
เฮกซะโนลโคโตซาน-4	+	+	+	—	—

หมายเหตุ: + ละลายได้ดี ± บวมตัวหรือละลายบางส่วน — ไม่ละลาย

4.2.2 สมบัติทางความร้อนของเฮกซะโนอิลโคโคซาน

4.2.2.1 พฤติกรรมทางความร้อนของเฮกซะโนอิลโคโคซาน

ผลการวิเคราะห์พฤติกรรมทางความร้อนของเฮกซะโนอิลโคโคซานเปรียบเทียบกับโคโคซานด้วยเทคนิค DSC แสดงในรูปที่ 4.4 จากรูปพบว่าโคโคซานมีพีคการดูดความร้อน (Endothermic peak) ที่อุณหภูมิประมาณ 120 องศาเซลเซียส ในขณะที่เฮกซะโนอิลโคโคซาน-1 มีพีคการดูดความร้อนขนาดเล็กกว่าที่ตำแหน่งเดียวกัน แต่ในกรณีของเฮกซะโนอิลโคโคซาน-2 ถึง 4 พบว่าพีคการดูดความร้อนดังกล่าวนี้จะไม่ปรากฏ นอกจากนี้เฮกซะโนอิลโคโคซานทั้ง 4 ตัวยังมีพีคการคายความร้อน (Exothermic peak) ที่อุณหภูมิประมาณ 240 องศาเซลเซียสซึ่งพีคดังกล่าวนี้แสดงถึงพฤติกรรมการสลายตัวเนื่องจากความร้อนของเฮกซะโนอิลโคโคซาน

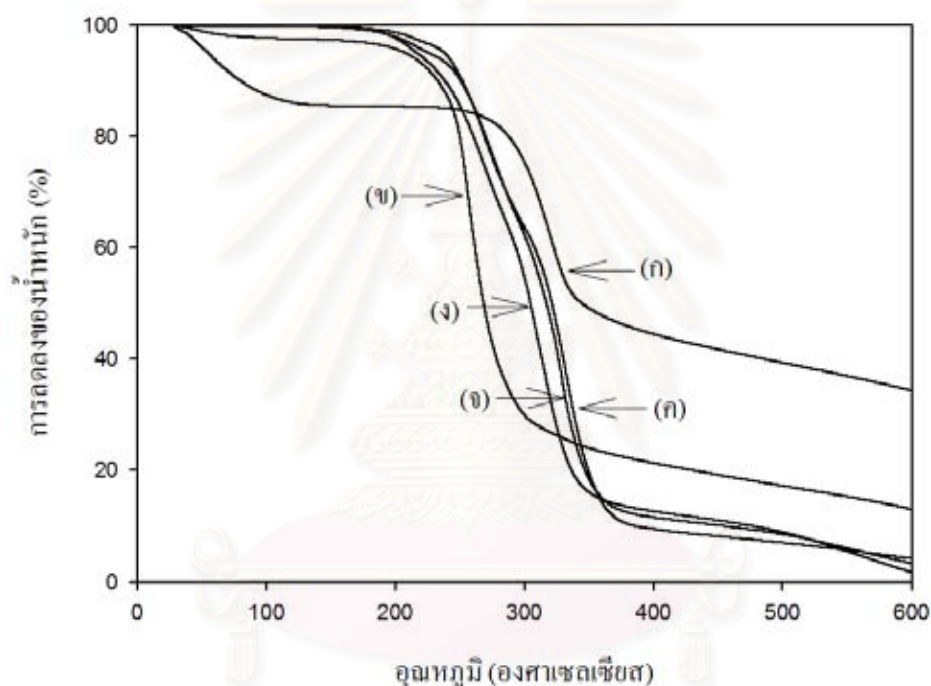


รูปที่ 4.4 DSC thermograms (ก) โคโคซาน (ข) เฮกซะโนอิลโคโคซาน-1 (ค) เฮกซะโนอิลโคโคซาน-2 (ง) เฮกซะโนอิลโคโคซาน-3 (จ) เฮกซะโนอิลโคโคซาน-4

4.2.2.2 ความต้านทานต่อความร้อนของเฮกซะโนอิลโคโคซาน

จากการวิเคราะห์ความต้านทานต่อความร้อนของเฮกซะโนอิลโคโคซานด้วยเทคนิค TGA พบว่าเฮกซะโนอิลโคโคซาน-1 แสดงลักษณะการสลายตัวเนื่องจากความร้อน (Thermal degradation) ที่ช่วงอุณหภูมิเดียวแต่เฮกซะโนอิลโคโคซาน-2 ถึง 4 แสดงลักษณะการสลายตัวเนื่องจากความร้อนถึงสองช่วงอุณหภูมิ โดยในรูปที่ 4.5 พบว่าเฮกซะโนอิลโคโคซานมีช่วงการสลายตัวเนื่องจากความร้อนในช่วงอุณหภูมิ 255-270 องศาเซลเซียสและช่วงอุณหภูมิ 315-330

องศาเซลเซียสซึ่งช่วงอุณหภูมิดังกล่าวเป็นช่วงอุณหภูมิการสลายตัวของหมู่เฮกซะโนอิลและการสลายพันธะไกลโคซิดิกของไคโตซานตามลำดับ พฤติกรรมการสลายตัวเนื่องจากความร้อนของเฮกซะโนอิลไคโตซานพบว่ามีความแตกต่างจากพฤติกรรมการสลายตัวเนื่องจากความร้อนของไคโตซานมากขึ้นเมื่อค่าการเกิดปฏิกิริยาการเติมหมู่เฮกซะโนอิลมีค่ามากขึ้น จากผลการวิจัยของ Zong และคณะในปี 2543¹⁵ พบว่าจากการวิเคราะห์สมบัติทางความร้อนของไคโตซานและเฮกซะโนอิลไคโตซานด้วยเทคนิค DSC โดยไคโตซานแสดงพีคการคายความร้อนที่ช่วงอุณหภูมิ 298 องศาเซลเซียสส่วนเฮกซะโนอิลไคโตซานแสดงพีคการคายความร้อนที่ช่วงอุณหภูมิ 225 องศาเซลเซียสซึ่งพีคดังกล่าวนี้แสดงถึงพฤติกรรมการสลายตัวด้วยความร้อนของพอลิเมอร์



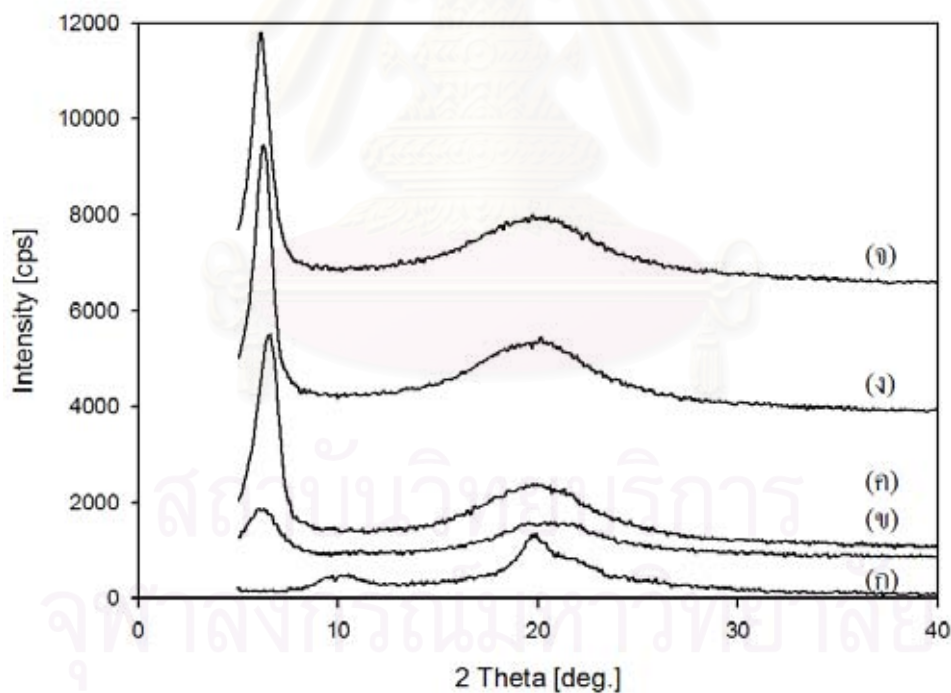
รูปที่ 4.5 TGA thermograms (ข) ไคโตซาน (ค) เฮกซะโนอิลไคโตซาน-1 (ง) เฮกซะโนอิลไคโตซาน-2 (จ) เฮกซะโนอิลไคโตซาน-3 (ฉ) เฮกซะโนอิลไคโตซาน-4

จากผลการวิเคราะห์ในการวิจัยครั้งนี้กล่าวได้ว่า ความต้านทานเนื่องจากความร้อนของเฮกซะโนอิลไคโตซานจะลดลงเมื่อมีการเพิ่มหมู่เฮกซะโนอิลเข้าไปในโครงสร้างของไคโตซาน โดยจะเห็นได้ว่าเฮกซะโนอิลไคโตซานสามารถทนความร้อนที่อุณหภูมิต่ำกว่า 255 องศาเซลเซียสโดยที่สมบัติต่างๆไม่เปลี่ยนแปลงซึ่งมีค่าต่ำกว่าของไคโตซาน เหตุผลหนึ่งของปรากฏการณ์นี้คือการเพิ่มหมู่สายโซ่ยืดหยุ่นเข้าไปในโครงสร้างหลักของไคโตซานจะทำให้การตกผลึกของไคโตซานเป็นไปได้ยากขึ้น เนื่องจากการเพิ่มหมู่ดังกล่าวเป็นการขัดขวางการเกิดพันธะไฮโดรเจนของ

ไคโตซาน เมื่อความเป็นผลึกของเฮกซะโนอิลไคโตซานน้อยลง ความต้านทานต่อความร้อนก็น้อยลงด้วย

4.2.3 โครงสร้างทางผลึกของเฮกซะโนอิลไคโตซาน

จากการวิเคราะห์โครงสร้างทางผลึกของเฮกซะโนอิลไคโตซานโดยเปรียบเทียบกับไคโตซานด้วยเทคนิค XRD ดังแสดงในรูปที่ 4.6 พบว่าเฮกซะโนอิลไคโตซานมีพีคการกระจายแสง (Diffraction peak) ความเข้มสูงที่ตำแหน่ง 2-6 องศาและพีคค่อนข้างกว้างที่ตำแหน่ง 20 องศา เมื่อค่าการเกิดปฏิกิริยาของเฮกซะโนอิลไคโตซานเพิ่มขึ้น พบว่าพีคที่ตำแหน่ง 20 องศาจะกว้างขึ้นในขณะที่พีคที่ตำแหน่ง 2-6 องศาจะมีความเข้มมากขึ้นด้วย เนื่องจากการอัดกันของสายโซ่เฮกซะโนอิลทำให้เกิดโครงสร้างทางผลึกแบบใหม่ขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับโครงสร้างทางผลึกของไคโตซานพบว่า เฮกซะโนอิลไคโตซานไม่มีพีคที่ตำแหน่ง 10 องศา ซึ่งมักจะพบในโครงสร้างของไคโตซาน นั่นแสดงว่าความเป็นผลึกของไคโตซานลดลงเนื่องจากการหายไปของพันธะไฮโดรเจนเมื่อมีการเติมหมู่เฮกซะโนอิลเข้าไปในโครงสร้างของไคโตซาน



รูปที่ 4.6 XRD pattern (ก) ไคโตซาน (ข) เฮกซะโนอิลไคโตซาน-1 (ค) เฮกซะโนอิลไคโตซาน-2 (ง) เฮกซะโนอิลไคโตซาน-3 (จ) เฮกซะโนอิลไคโตซาน-4

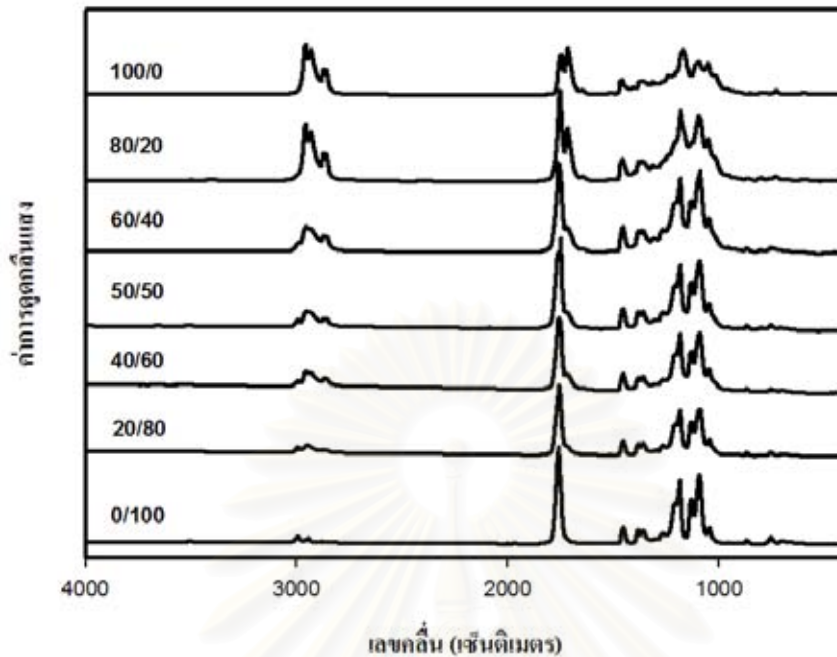
ผลที่ได้นี้คล้ายคลึงกับผลที่ได้จากการวิจัยของ Zong และคณะ¹⁵ ซึ่งศึกษาการสังเคราะห์และวิเคราะห์สมบัติเฉพาะของเฮซิล ไคโตซาน คือ เฮกซะโนอิลไคโตซาน เดคาโนอิลไคโตซาน

และลอโรอิลโคโตซาน จากการวิจัยพบว่า ค่าระยะดี (d -spacing) ที่ตำแหน่ง 2-6 องศาจากการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค XRD ของเอซิลโคโตซานจะมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อจำนวนอะตอมของคาร์บอนของหมู่เอซิลที่เพิ่มเข้าไปในโครงสร้างของโคโตซานเพิ่มขึ้น จากผลการวิเคราะห์ดังกล่าวสรุปได้ว่าหมู่สายโซ่เอซิลที่เพิ่มขึ้นมานี้จะอัดกันเกิดเป็น โครงสร้างทางผลึกแบบชั้น (Layered structure) ในขณะที่สายโซ่หลักมีลักษณะเป็นแบบยืดออก (Extended structure).

4.3 สมบัติเฉพาะของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์

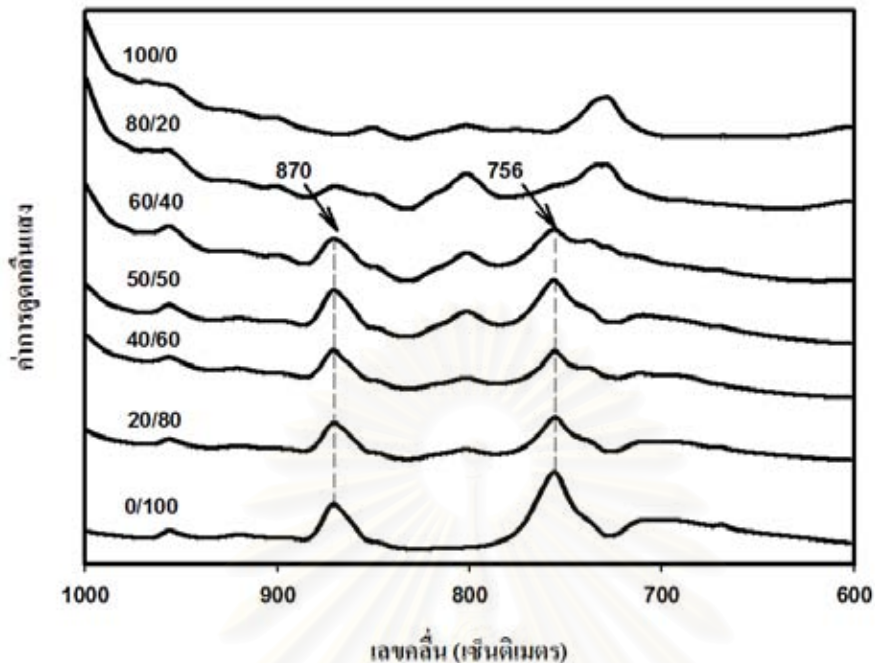
4.3.1 สมบัติทางเคมีของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์

สมบัติทางเคมีของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโตซานต่างๆ สามารถวิเคราะห์ได้โดยใช้เทคนิคการวิเคราะห์ทางอินฟราเรดโดยใช้เครื่อง FT-IR รูปที่ 4.7 แสดงอินฟราเรดสเปกตรัมของแผ่นฟิล์มของเฮกซะโนอิลโคโตซาน พอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์ จากรูปจะพบการดูดกลืนรังสีที่ตำแหน่ง 1716 cm^{-1} ซึ่งแสดงถึงการยืดตัวของหมู่คาร์บอนิล (C=O) ของ N(COR)_2 ของเฮกซะโนอิลโคโตซานปรากฏอยู่ในอินฟราเรดสเปกตรัมของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลทุกสัดส่วนที่ศึกษา ยกเว้นอินฟราเรดสเปกตรัมของฟิล์มพอลิแลคไทด์ (0/100) ในขณะที่เดียวกันจะพบการดูดกลืนรังสีที่ตำแหน่ง 1768 cm^{-1} ซึ่งแสดงถึงการยืดตัวของหมู่คาร์บอนิล (C=O) ของ OCOR ของพอลิแลคไทด์ก็จะปรากฏอยู่ในอินฟราเรดสเปกตรัมของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลทุกสัดส่วนที่ศึกษา ยกเว้นอินฟราเรดสเปกตรัมของฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตซาน (100/0) โดยที่ความเข้มของการดูดกลืนรังสีที่ตำแหน่ง 1716 cm^{-1} จะเพิ่มขึ้นเมื่อปริมาณของเฮกซะโนอิลโคโตซานในแผ่นฟิล์มผสมเพิ่มขึ้น และความเข้มของการดูดกลืนรังสีที่ตำแหน่ง 1768 cm^{-1} ก็เพิ่มขึ้นเมื่อปริมาณของพอลิแลคไทด์ในแผ่นฟิล์มผสมเพิ่มขึ้น นอกจากการดูดกลืนรังสีที่ตำแหน่งดังกล่าวนี้แล้วไม่พบว่ามี การดูดกลืนรังสีที่ตำแหน่งอื่นซึ่งอาจแสดงถึงการเกิดอันตรกิริยา (interaction) กันระหว่างเฮกซะโนอิลโคโตซานกับพอลิแลคไทด์เลย จากผลที่ได้นี้อาจกล่าวได้ว่าอันตรกิริยาระหว่างเฮกซะโนอิลโคโตซานกับพอลิแลคไทด์ไม่ได้เกิดขึ้น หรือถ้าเกิดขึ้นก็เกิดขึ้นน้อยมากจนไม่สามารถตรวจพบได้ด้วยเทคนิคการวิเคราะห์ด้วยรังสีอินฟราเรด



รูปที่ 4.7 สเปกตรัมอินฟราเรดของแผ่นฟิล์มเฮกซะ โนอีลโคโตะซาน แผ่นฟิล์มพอลิเอทไธลด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอีลโคโตะซาน-พอลิเอทไธลด์

รูปที่ 4.8 แสดงการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดที่ตำแหน่ง 756 และ 870 cm^{-1} ซึ่งเป็นตำแหน่งที่แสดงถึงความเป็นผลึกและอสัณฐานของพอลิเอทไธลด์ตามลำดับ³³ จากรูปพบว่าความเข้มของการดูดกลืนแสงของทั้งสองตำแหน่งลดลงเมื่อลดปริมาณของพอลิเอทไธลด์ในแผ่นฟิล์มผสมลง เมื่อเปรียบเทียบการลดลงของความเข้มของการดูดกลืนแสงระหว่างตำแหน่งการดูดกลืนแสงที่แสดงความเป็นผลึกกับตำแหน่งการดูดกลืนแสงที่แสดงถึงความเป็นอสัณฐานของพอลิเอทไธลด์พบว่าตำแหน่งที่แสดงถึงความเป็นผลึกจะมีความเข้มของการดูดกลืนแสงลดลงมากกว่าของตำแหน่งที่แสดงความเป็นอสัณฐาน อัตราส่วนระหว่างความเข้มของการดูดกลืนแสงที่ตำแหน่งแสดงความเป็นผลึกต่อตำแหน่งที่แสดงความเป็นอสัณฐานของแผ่นฟิล์มผสมจะมีค่าลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับแผ่นฟิล์มของพอลิเอทไธลด์ และจะมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อปริมาณของเฮกซะ โนอีลโคโตะซานในแผ่นฟิล์มผสมเพิ่มมากขึ้น ตำแหน่งการดูดกลืนแสงที่แสดงความเป็นผลึกของพอลิเอทไธลด์จะไม่ปรากฏในสเปกตรัมของแผ่นฟิล์มผสมที่มีสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะ โนอีลโคโตะซานประมาณ 80% จากผลที่ได้จากกล่าวได้ว่าค่าองศาความเป็นผลึกของส่วนที่เป็นพอลิเอทไธลด์ในแผ่นฟิล์มผสมจะลดลงเมื่อปริมาณของเฮกซะ โนอีลโคโตะซานในแผ่นฟิล์มผสมเพิ่มขึ้น

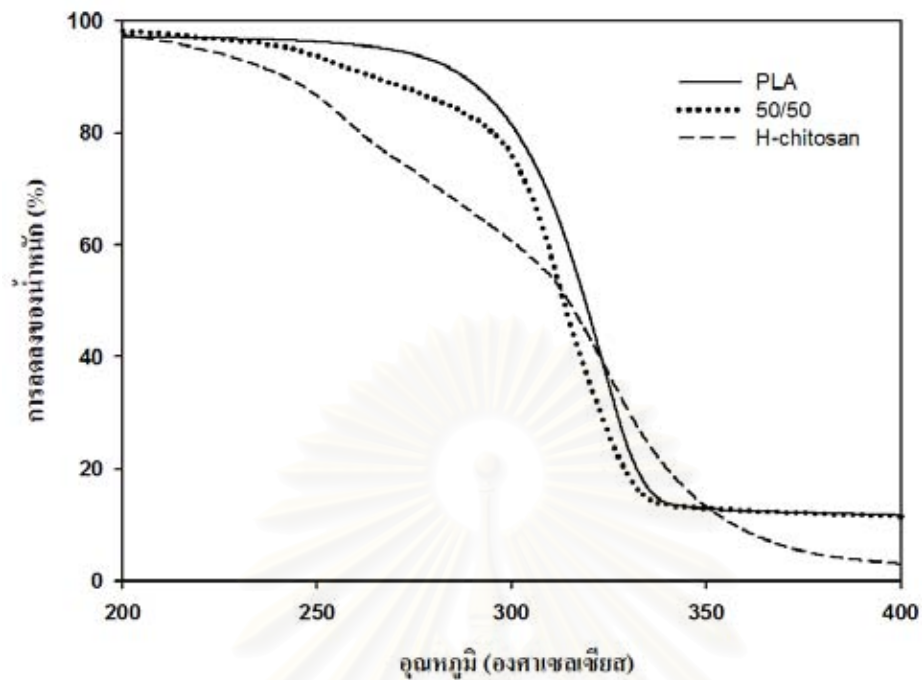


รูปที่ 4.8 สเปกตรัมอินฟราเรดของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์เน้นในช่วงความเป็นผลึกของพอลิแลคไทด์

4.3.2 สมบัติทางความร้อนของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์

4.3.2.1 ความต้านทานต่อความร้อนของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์

สมบัติความต้านทานต่อความร้อนของฟิล์มของเฮกซะโนอิลโคโตซาน พอลิแลคไทด์และฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์วิเคราะห์ด้วยเทคนิค TGA รูปที่ 4.9 แสดงลักษณะการสลายตัวเนื่องจากความร้อนของฟิล์มของเฮกซะโนอิลโคโตซาน พอลิแลคไทด์และฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์ จากรูปวิเคราะห์ผลได้ว่าฟิล์มของพอลิแลคไทด์สลายตัวเนื่องจากความร้อนที่อุณหภูมิประมาณ 327 องศาเซลเซียส ในขณะที่ฟิล์มของเฮกซะโนอิลโคโตซานมีลักษณะการสลายตัวเนื่องจากความร้อนถึงสองช่วงอุณหภูมิคือ 257 และ 327 องศาเซลเซียส ส่วนแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอิลโคโตซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 มีลักษณะการสลายตัวเนื่องจากความร้อนถึงสองช่วงอุณหภูมิคือ 253 และ 312 องศาเซลเซียส



รูปที่ 4.9 TGA thermograms ของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอิลโคโตซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 อัตราการให้ความร้อน 10 องศาเซลเซียสต่อนาที

ตารางที่ 4.3. อุณหภูมิการสลายตัวด้วยความร้อน (T_d) ของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์

สัดส่วนผสม (เฮกซะโนอิลโคโตซาน/พอลิแลคไทด์) (โดยน้ำหนัก)	1 st T_d (°C)	2 nd T_d (°C)
0/100	-	327 ± 2
20/80	-	336 ± 0
40/60	264 ± 0	316 ± 1
50/50	254 ± 1	312 ± 2
60/40	255 ± 3	313 ± 1
80/20	257 ± 2	309 ± 1
100/0	257 ± 0	327 ± 2

ตารางที่ 4.3 รวบรวมอุณหภูมิการสลายตัวเนื่องจากความร้อน (T_d) ของฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์ จากตารางพบว่าแผ่นฟิล์มผสมเกือบทุกสัดส่วนจะมีลักษณะการ

สลายตัวเนื่องจากความร้อนอยู่ระหว่างเฮกซะ โนอิลโค โดซานและพอลิแลคไทด์ ยกเว้นแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอิลโค โดซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะ โนอิลโค โดซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 20/80 แสดงลักษณะการสลายตัวเนื่องจากความร้อนเพียงอุณหภูมิเดียวซึ่งค่าที่ได้นี้จะมียค่าอุณหภูมิการสลายตัวเนื่องจากความร้อนสูงกว่าเฮกซะ โนอิลโค โดซานหรือพอลิแลคไทด์

4.3.2.2 อุณหภูมิกลาสทรานซิชันของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอิลโค โดซาน-พอลิแลคไทด์

ตัวแปรที่สำคัญในการวิเคราะห์ว่าพอลิเมอร์ 2 ชนิดที่ผสมกันจะมีความเข้ากันได้หรือไม่ใน ส่วนที่เป็นอสัณฐาน (amorphous) ของพอลิเมอร์คืออุณหภูมิกลาสทรานซิชัน (glass transition temperature, T_g) จากการศึกษาสมบัติของพอลิเมอร์กึ่งผลึก (semi-crystalline polymer) ทำให้ทราบว่าการวิเคราะห์หาอุณหภูมิกลาสทรานซิชันของพอลิเมอร์กึ่งผลึกด้วยเทคนิค DSC ทำได้ยากเนื่องจากความเป็นผลึกของพอลิเมอร์จะทำให้การเคลื่อนตัวของสายโซ่พอลิเมอร์ในส่วนที่เป็นอสัณฐานเกิดได้ยาก ดังนั้นในการวิเคราะห์หาอุณหภูมิกลาสทรานซิชันของพอลิเมอร์กึ่งผลึกจึงต้องทำลายส่วนที่เป็นผลึกของพอลิเมอร์เสียก่อน โดยนิยมนำเอาพอลิเมอร์กึ่งผลึกที่กำลังหลอมเหลวแช่ลงในไนโตรเจนเหลวซึ่งมีอุณหภูมิต่ำกว่าอุณหภูมิกลาสทรานซิชันของพอลิเมอร์ พอลิเมอร์จะแข็งตัวอย่างรวดเร็วโดยปราศจากส่วนที่เป็นผลึก ทำให้สามารถวิเคราะห์หาอุณหภูมิกลาสทรานซิชันของพอลิเมอร์กึ่งผลึกได้

จากการวิเคราะห์สมบัติทางความร้อนของแผ่นฟิล์มเฮกซะ โนอิลโค โดซานด้วยเทคนิค DSC ไม่พบการเปลี่ยนแปลงทางความร้อนที่แสดงถึงค่าอุณหภูมิกลาสทรานซิชัน ในขณะที่แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์พบอุณหภูมิกลาสทรานซิชันที่อุณหภูมิประมาณ 50 องศาเซลเซียส (แสดงในตารางที่ 4.4) โดยค่าอุณหภูมิกลาสทรานซิชันของพอลิแลคไทด์ที่วิเคราะห์ด้วยเทคนิค DSC นี้มีค่าใกล้เคียงกับค่าอุณหภูมิกลาสทรานซิชันของพอลิแลคไทด์ที่วิเคราะห์ด้วยเทคนิค DMTA³⁴ ส่วนแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะ โนอิลโค โดซาน-พอลิแลคไทด์พบอุณหภูมิกลาสทรานซิชันของแต่ละสัดส่วนผสมปรากฏค่าอุณหภูมิกลาสทรานซิชันเพียงค่าเดียว (ตารางที่ 4.4) และมีค่าลดลงเมื่อเพิ่มสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะ โนอิลโค โดซานจนถึง 40% แล้วค่าอุณหภูมิกลาสทรานซิชันของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะ โนอิลโค โดซาน-พอลิแลคไทด์จะมีค่าคงที่ไม่ว่าจะเพิ่มสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะ โนอิลโค โดซานอีกก็ตาม เมื่อพิจารณาแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะ โนอิลโค โดซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะ โนอิลโค โดซานต่ำ (ไม่เกิน 40%) การที่อุณหภูมิกลาสทรานซิชันของแผ่นฟิล์มผสมมีค่าต่ำกว่าอุณหภูมิกลาสทรานซิชันของพอลิแลคไทด์เล็กน้อยเนื่องมาจากความเข้ากันได้เพียงบางส่วน (partial miscibility) ของโมเลกุลของเฮกซะ โนอิลโค โดซานกับโมเลกุลของพอลิแลคไทด์ในส่วนที่เป็นอสัณฐาน แต่เมื่อสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะ โนอิลโค โดซานในแผ่นฟิล์มผสมเพิ่มมากขึ้น การเคลื่อนที่ของโมเลกุลของพอลิแลคไทด์ถูกขัดขวาง (restricted mobility) เนื่องจากโมเลกุลของเฮกซะ โนอิลโค โดซาน ทำให้อุณหภูมิกลาสทรานซิชันของ

แผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโตะซาน-พอลิแลคไทด์ไม่เปลี่ยนแปลงแม้ว่าจะเพิ่มปริมาณของเฮกซะโนอิลในแผ่นฟิล์มผสมก็ตาม

ตารางที่ 4.4. อุณหภูมิกลาสทรานซิชัน (T_g) อุณหภูมิหลอมตัวผลึกในช่วงอุณหภูมิต่ำ (T_{ml}) อุณหภูมิหลอมตัวผลึกในช่วงอุณหภูมิสูง (T_{mh}) ปริมาณความร้อนในการสลายตัว (ΔH_f) และองค์ความเป็นผลึก (χ_c) ของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตะซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตะซาน-พอลิแลคไทด์

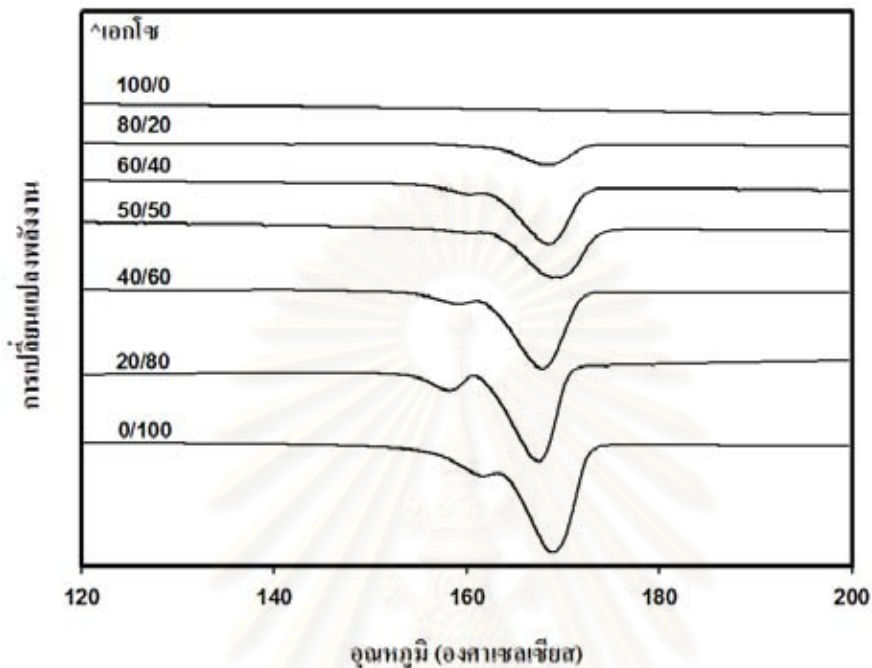
สัดส่วนผสม (เฮกซะโนอิลโคโตะซาน/พอลิแลคไทด์) (โดยน้ำหนัก)	T_g (°C)	T_{ml} (°C)	T_{mh} (°C)	ΔH_f (J·g ⁻¹)	χ_c (%)
0/100	50 ± 1	162 ± 1	170 ± 1	21.7 ± 0.2	23.3 ± 0.2
20/80	46 ± 1	158 ± 0	168 ± 0	9.6 ± 0.8	12.9 ± 4.3
40/60	43 ± 2	159 ± 1	168 ± 1	6.9 ± 0.8	12.4 ± 2.2
50/50	42 ± 1	159 ± 1	168 ± 2	3.7 ± 0.4	7.9 ± 0.9
60/40	42 ± 0	160 ± 0	169 ± 0	3.3 ± 0.9	8.9 ± 1.6
80/20	43 ± 2	-	168 ± 0	1.5 ± 0.7	8.2 ± 0.9
100/0	-	-	-	-	-

4.3.2.3 พฤติกรรมการหลอมตัวผลึกของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตะซาน-พอลิแลคไทด์

รูปที่ 4.10 แสดง DSC thermogram ของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตะซาน พอลิแลคไทด์ และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตะซาน-พอลิแลคไทด์ จาก DSC thermogram ไม่พบการเปลี่ยนแปลงทางความร้อนใดๆของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตะซาน ส่วนแผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตะซาน-พอลิแลคไทด์มีการเปลี่ยนแปลงทางความร้อนที่แสดงถึงพฤติกรรมการหลอมตัวผลึก จากการศึกษาในสาขาที่เกี่ยวข้องของพฤติกรรมการหลอมตัวผลึกของพอลิเมอร์กิ่งผลึก³⁵⁻³⁶ พบว่าการหลอมตัวผลึกที่อุณหภูมิต่ำ (T_{ml}) มักจะเป็นการหลอมตัวของผลึกหลักของพอลิเมอร์ ในขณะที่การหลอมตัวผลึกที่อุณหภูมิสูง (T_{mh}) เป็นการหลอมตัวของผลึกที่เกิดขึ้นในระหว่างการให้ความร้อนแก่พอลิเมอร์

อุณหภูมิการหลอมตัวผลึกทั้งต่ำและสูงของแผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตะซาน-พอลิแลคไทด์รวบรวมอยู่ในตารางที่ 4.4 สำหรับแผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์มีค่าอุณหภูมิการหลอมตัวผลึกต่ำและสูงประมาณ 162 และ 170 องศาเซลเซียส ซึ่งค่าอุณหภูมิการหลอมตัวผลึกที่อุณหภูมิต่ำซึ่งมีค่า 162 องศาเซลเซียสนี้มีค่าใกล้เคียงกับค่าอุณหภูมิการหลอมตัวผลึกของพอลิแลคไทด์ซึ่งมีรายงานว่าประมาณ 165 องศาเซลเซียส³⁴ ส่วนแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตะซาน-พอลิแลคไทด์พบว่าอุณหภูมิการหลอมตัวผลึกทั้งต่ำและสูงมีค่าต่ำกว่าอุณหภูมิการ

หลอมตัวผลึกของพอลิแลคไทด์เพียงเล็กน้อย และไม่เปลี่ยนแปลงแม้ว่าจะเพิ่มสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะ โนอิลโคโตะซานก็ตาม



รูปที่ 4.10 DSC thermograms ของแผ่นฟิล์มเฮกซะ โนอิลโคโตะซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอิลโคโตะซาน-พอลิแลคไทด์ อัตราการให้ความร้อน 10 องศาเซลเซียส ต่อนาที

4.3.2.4 องศาความเป็นผลึกของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอิลโคโตะซาน-พอลิแลคไทด์

นอกจากข้อมูลเกี่ยวกับอุณหภูมิการหลอมตัวผลึกของพอลิเมอร์ที่ได้จาก DSC thermogram ของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอิลโคโตะซาน-พอลิแลคไทด์ดังแสดงในรูปที่ 4.10 แล้วยังมีข้อมูลสำคัญที่ได้จาก DSC thermogram อีกก็คือองศาความเป็นผลึก (degree of crystallinity) หรือค่าความเป็นผลึกของพอลิเมอร์ เนื่องจากพื้นที่ใต้พีคการดูดกลืนความร้อนเนื่องจากการหลอมตัวผลึกเป็นสัดส่วนโดยตรงกับปริมาณผลึกที่มีอยู่ในแผ่นฟิล์ม และเนื่องจากมีเพียงอุณหภูมิการหลอมตัวผลึกที่อุณหภูมิตำแหน่งที่แสดงถึงการหลอมตัวของผลึกที่มีอยู่ในแผ่นฟิล์ม ดังนั้นการวิเคราะห์ทางสาคความเป็นผลึกของแผ่นฟิล์มจึงพิจารณาเพียงพื้นที่ใต้พีคการหลอมตัวผลึกที่อุณหภูมิตำแหน่ง จากรูปที่ 4.10 พบว่าพื้นที่ใต้พีคการหลอมตัวผลึกที่อุณหภูมิตำแหน่งมีค่าลดลงเมื่อสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะ โนอิลโคโตะซานในแผ่นฟิล์มผสมเพิ่มมากขึ้น

พื้นที่ได้พิเคราะห์การดูดกลืนความร้อนเป็นค่าพลังงานความร้อนที่ใช้ในการหลอมตัวผลึก (Enthalpy of fusion, ΔH_f) โดยพิจารณาเพียงแต่ค่าของช่วงการหลอมตัวผลึกที่อุณหภูมิค่าโดยค่าดังกล่าวรวบรวมไว้ในตารางที่ 4.4 จากผลที่ได้พบว่าค่า ΔH_f จะมีค่าลดลงจาก 22 J/g ซึ่งเป็นค่าพลังงานในการหลอมตัวผลึกของแผ่นฟิล์มพอลิแลคโทไคด์ไปเป็น 2 J/g ซึ่งเป็นค่าพลังงานในการหลอมตัวผลึกของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคโทไคด์ที่มีสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโคซานประมาณ 80% จากค่าพลังงานในการหลอมตัวผลึกของแผ่นฟิล์มนี้สามารถนำไปคำนวณหาองศาความเป็นผลึก (degree of crystallinity, χ_c) ของพอลิแลคโทไคด์ในแผ่นฟิล์มผสมจากสมการดังต่อไปนี้

$$\chi_c (\%) = \frac{\Delta H_f}{\Delta H_f^0 \cdot w_{PLA}} \times 100$$

โดย ΔH_f^0 = พลังงานในการหลอมตัวผลึกของพอลิแลคโทไคด์ที่สภาวะสมดุล (equilibrium enthalpy of fusion) ซึ่งมีค่าประมาณ 93 J/g³⁷

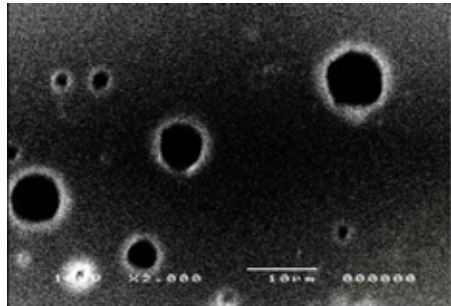
w_{PLA} = สัดส่วนโดยน้ำหนักของพอลิแลคโทไคด์ในแผ่นฟิล์มผสม

ค่าองศาความเป็นผลึกของพอลิแลคโทไคด์ในแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคโทไคด์ที่คำนวณได้จากสมการดังกล่าวรวบรวมไว้ในตารางที่ 4.4 โดยพบว่าค่าองศาความเป็นผลึกของพอลิแลคโทไคด์ในแผ่นฟิล์มผสมจะมีค่าลดลงเมื่อสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโคซานเพิ่มขึ้น โดยลดลงจาก 23% ของแผ่นฟิล์มพอลิแลคโทไคด์เป็น 8% สำหรับแผ่นฟิล์มผสมที่มีสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโคซานประมาณ 80%

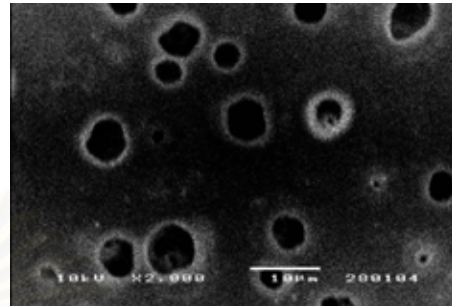
4.3.3 โครงสร้างระดับสัณฐานของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคโทไคด์

การวิเคราะห์โครงสร้างระดับสัณฐาน (morphology) ของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคโทไคด์นั้น เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ชัดเจนที่สุดจำเป็นต้องแยกเอาพอลิเมอร์ชนิดที่มีปริมาณน้อยกว่าในแผ่นฟิล์มผสมออก โดยการแช่แผ่นฟิล์มผสมลงในไซโคลเฮกเซนเพื่อแยกเฮกซะโนอิลโคโคซานหรือแช่ในสารละลายกรดอะซิติกเข้มข้นเพื่อแยกพอลิแลคโทไคด์ เพื่อเป็นการสังเกตพฤติกรรมการอยู่ร่วมกันของพอลิเมอร์ชนิดที่มีปริมาณมากกว่ากับพอลิเมอร์ชนิดที่มีปริมาณน้อยกว่าในแผ่นฟิล์มผสม รูปที่ 4.11 แสดงโครงสร้างระดับสัณฐานของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคโทไคด์ที่ถูกแยกเอาพอลิเมอร์ชนิดที่มีปริมาณน้อยกว่าออกแล้วซึ่งวิเคราะห์ด้วยเทคนิค SEM โดยรูปที่ 4.11(ก)-(ค) แสดงโครงสร้างระดับสัณฐานของแผ่นฟิล์มผสมที่มีสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโคซานเป็น 20 40 และ 50% ตามลำดับ โดยรูปที่เห็นในรูปคือส่วนของเฮกซะโนอิลโคโคซานที่ถูกแยกออกไปโดยการละลายในไซโคลเฮกเซนนาน 2 นาที ส่วนรูปที่ 4.11(ง)-(ฉ) แสดงโครงสร้างระดับสัณฐานของแผ่นฟิล์มผสมที่มีสัดส่วนโดยน้ำหนักของพอลิแลค

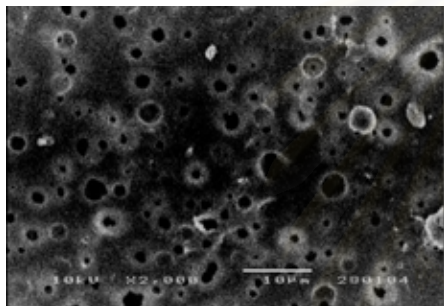
ไทด์เป็น 20 40 และ 50% ตามลำดับ ซึ่งรูปที่เห็นในรูปคือส่วนของพอลิแลคไทด์ที่ถูกแยกออกไปโดยการละลายในสารละลายกรดอะซิติกเข้มข้นนาน 2 นาที



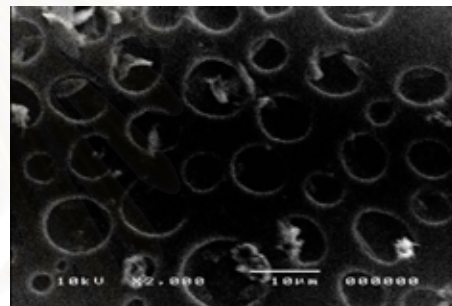
(ก)



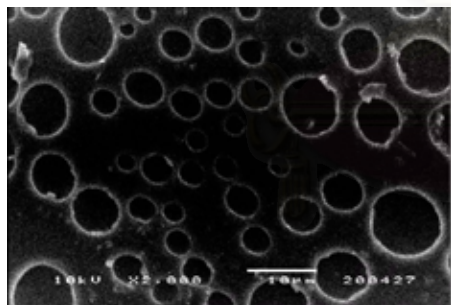
(ข)



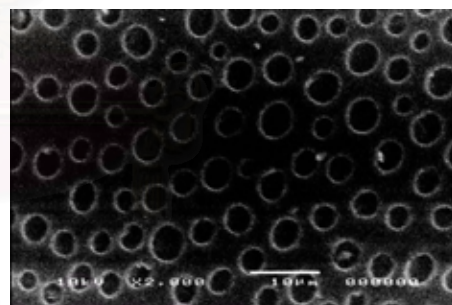
(ค)



(ง)



(จ)



(ฉ)

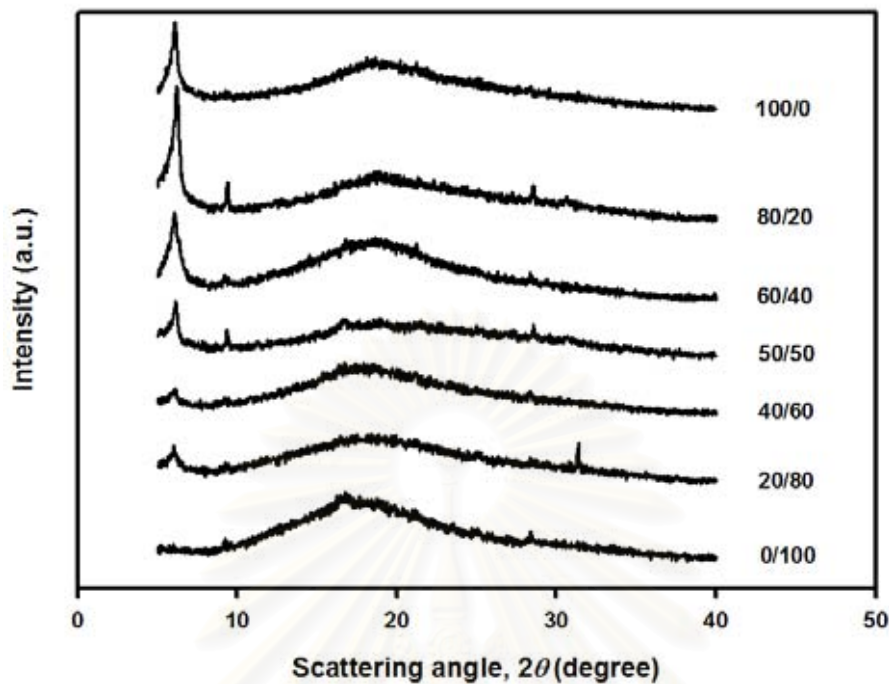
รูปที่ 4.11 SEM micrographs ของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอิลโคโตะซาน-พอลิแลคไทด์ที่ผ่านการแช่ในตัวทำละลายโดยมีสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะ โนอิลโคโตะซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น ก) 20/80 ข) 40/60 ค) 50/50 ง) 50/50 จ) 60/40 และ ฉ) 80/20 ตามลำดับ โดยรูป ก-ค ผ่านการแช่ในไซโคลเฮกเซน ส่วนรูป ง-ฉ ผ่านการแช่ในสารละลายกรดอะซิติกเข้มข้น

จาก SEM micrograph พบว่าทั้งเฮกซะ โนอิลโคโตะซานและพอลิแลคไทด์ในแผ่นฟิล์มผสมเกิดการแยกเฟส (phase-separation) ในขั้นการระเหยเอาตัวทำละลายออก สำหรับแผ่นฟิล์มผสมที่มี

สัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโตซานน้อยกว่าพอลิแลคไทด์ เฮกซะโนอิลโคโตซานซึ่งทำหน้าที่เป็นเฟสที่น้อยกว่า (minor phase) จะกระจายตัวในเมทริกซ์ (matrix) ของพอลิแลคไทด์ได้ไม่ค่อนข่งดีนัก และขนาดของรูซึ่งหมายถึงส่วนของเฮกซะโนอิลโคโตซานจะมีขนาดเล็กลงและมีปริมาณมากขึ้นเมื่อสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโตซานในแผ่นฟิล์มผสมเพิ่มขึ้นจาก 20% เป็น 50% ในทางตรงกันข้ามสำหรับแผ่นฟิล์มผสมที่มีสัดส่วนโดยน้ำหนักของพอลิแลคไทด์น้อยกว่าเฮกซะโนอิลโคโตซาน พอลิแลคไทด์ซึ่งทำหน้าที่เป็นเฟสที่น้อยกว่า (minor phase) จะกระจายตัวในเมทริกซ์ (matrix) ของเฮกซะโนอิลโคโตซานได้ดีมาก และขนาดของรูซึ่งหมายถึงส่วนของพอลิแลคไทด์จะมีขนาดใหญ่ขึ้นและมีปริมาณน้อยลงเมื่อสัดส่วนโดยน้ำหนักของพอลิแลคไทด์ในแผ่นฟิล์มผสมเพิ่มขึ้นจาก 20% เป็น 50% จากการเปรียบเทียบโครงสร้างระดับสัณฐานของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์พบว่าเมื่อพอลิแลคไทด์ทำหน้าที่เป็นเฟสที่น้อยกว่าลักษณะการกระจายตัวในเมทริกซ์จะดีกว่าในกรณีของเฮกซะโนอิลโคโตซาน

4.3.4 โครงสร้างทางผลึกของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์

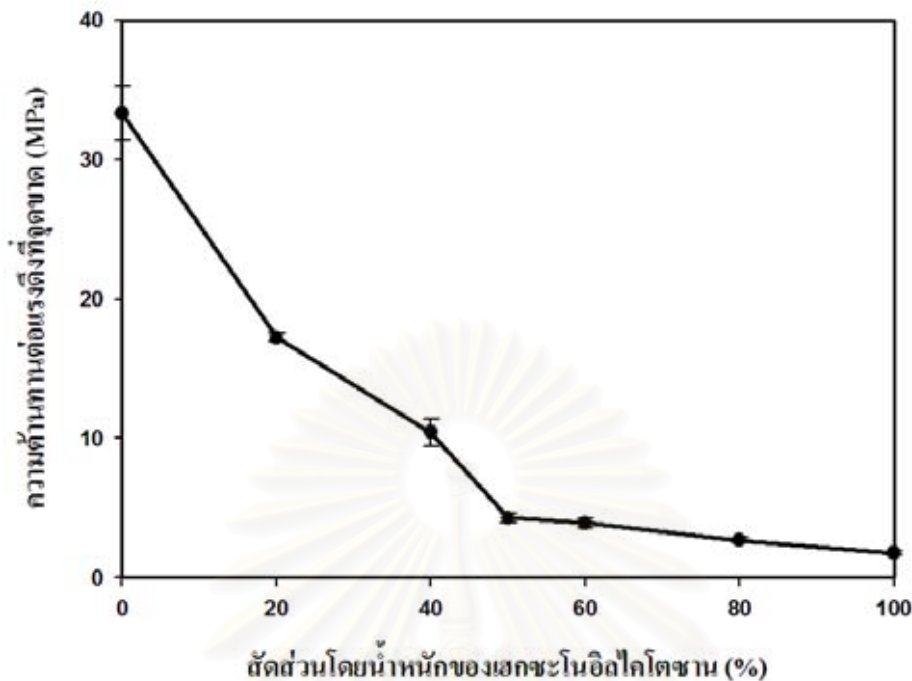
รูปที่ 4.12 แสดง XRD pattern ของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตซาน พอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์ จากรูปพบว่า XRD pattern ของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตซานมีพีคการกระจายแสง (Diffraction peak) ความเข้มสูงที่ตำแหน่ง 6 องศาและพีคก่อนข้างกว้างที่ตำแหน่ง 18.7 องศา ซึ่งพีคที่มีความเข้มสูงที่ตำแหน่ง 6 องศาเป็นผลเนื่องจากการที่มีโซ่กิ่งของเฮกซะโนอิลทำให้โครงสร้างโซ่ตรงของโมเลกุลโคโตซานเกิดการเรียงตัวเป็นชั้น (layer structure) ในขณะที่พีคที่ตำแหน่ง 18.7 องศาเป็นผลเนื่องมาจากการที่โมเลกุลของเฮกซะโนอิลโคโตซานไม่สามารถสร้างพันธะไฮโดรเจน (hydrogen bond) ทำให้สูญเสียความเป็นผลึกไป¹⁵ สำหรับแผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์ปรากฏพีคการกระจายแสงก่อนข้างกว้างที่ตำแหน่ง 16.9 องศา ซึ่งแตกต่างจากลักษณะของพอลิแลคไทด์ในสภาวะที่ตกผลึกซึ่งจะตกผลึกในรูปแบบ pseudo-orthorhombic (ความยาวของด้าน $a = 1.07$ นาโนเมตร ด้าน $b = 0.595$ นาโนเมตรและด้าน $c = 2.78$ นาโนเมตร) ซึ่งจะปรากฏพีคการกระจายแสงที่ตำแหน่ง 15 17 และ 19 องศา³⁸ สาเหตุที่แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์ปรากฏพีคการกระจายแสงแตกต่างไปอาจเนื่องมาจากในสภาวะที่เป็นแผ่นฟิล์ม สภาพความเป็นผลึกของพอลิแลคไทด์ลดต่ำลงเนื่องจากผลของตัวทำละลายในขั้นตอนการเตรียมแผ่นฟิล์ม ส่วนแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์พบว่าปรากฏพีคการกระจายแสงที่แสดงสมบัติทั้งเฮกซะโนอิลโคโตซานและพอลิแลคไทด์ และไม่มีการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งของพีคการกระจายแสงดังกล่าวเลย อาจเนื่องจากการมีพอลิเมอร์ชนิดอื่นผสมอยู่ในแผ่นฟิล์มไม่มีผลต่อโครงสร้างทางผลึกของพอลิเมอร์อีกชนิดหนึ่ง



รูปที่ 4.12 XRD pattern ของแผ่นฟิล์มเฮกซะ โนอิลโคโตซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์

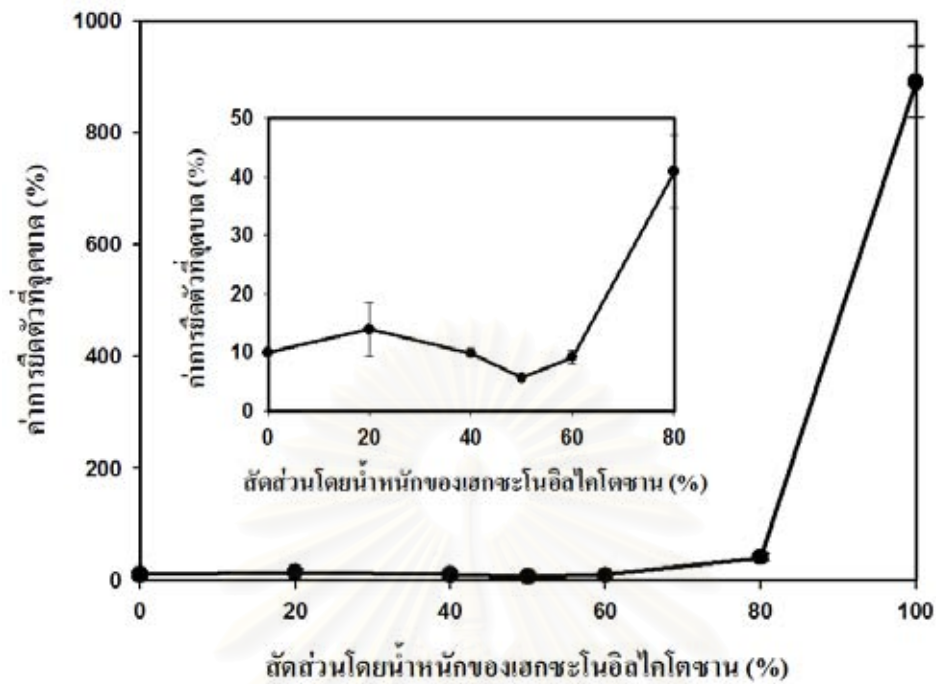
4.3.5 สมบัติความต้านทานต่อแรงดึงของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะ โนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์

การศึกษาสมบัติความต้านทานต่อแรงดึงของแผ่นฟิล์มผสมเน้นการวิเคราะห์ค่าความต้านทานต่อแรงดึงที่จุดขาด (Tensile strength at break) ค่าการยืดตัวที่จุดขาด (percentage of elongation at break) และค่าโมดูลัส (Young's modulus) ซึ่งผลที่ได้แสดงในรูปที่ 4.13 4.14 และ 4.15 ตามลำดับโดยแสดงค่าเป็นผลเนื่องจากสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะ โนอิลโคโตซานในแผ่นฟิล์มผสม จากผลที่ได้พบว่าแผ่นฟิล์มเฮกซะ โนอิลโคโตซานมีค่าความต้านทานต่อแรงดึงที่จุดขาด ค่าการยืดตัวที่จุดขาดและค่าโมดูลัสเป็น 1.8 เมกกะพาสกาล 890% และ 240 เมกกะพาสกาลตามลำดับ ในขณะที่แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์มีค่าความต้านทานต่อแรงดึงที่จุดขาด ค่าการยืดตัวที่จุดขาดและค่าโมดูลัสเป็น 33.3 เมกกะพาสกาล 10% และ 1390 เมกกะพาสกาลตามลำดับ

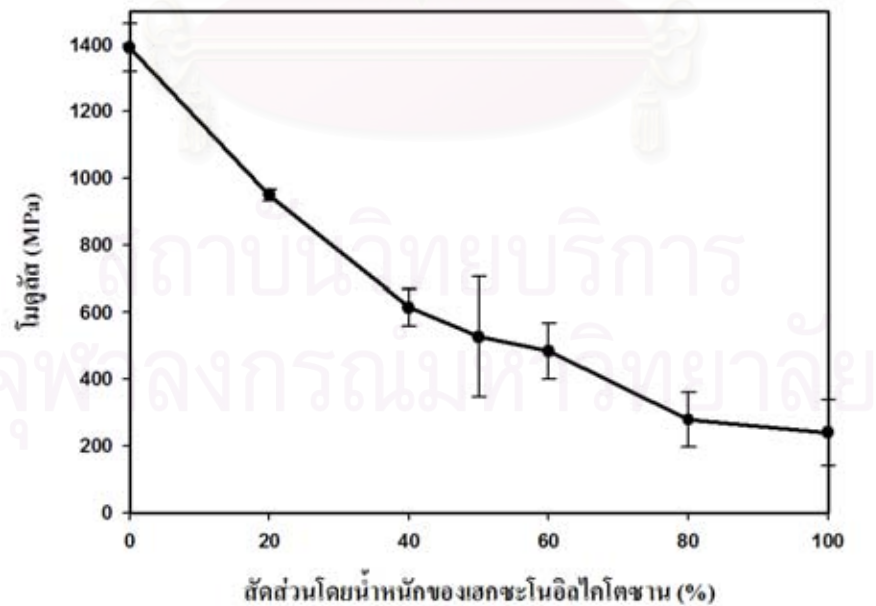


รูปที่ 4.13 ความต้านทานต่อแรงดึงที่จุดขาดของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตะซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตะซาน-พอลิแลคไทด์ที่สัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโตะซานต่างๆ

ส่วนแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโตะซาน-พอลิแลคไทด์ทั้งค่าความต้านทานต่อแรงดึงที่จุดขาดและค่าโมดูลัสมีค่าลดลงเมื่อสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโตะซานในแผ่นฟิล์มเพิ่มขึ้น ทางตรงกันข้ามสำหรับค่าการยืดตัวที่จุดขาดของแผ่นฟิล์มผสมจะมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโตะซานเพิ่มขึ้นเป็น 20% แล้วค่าการยืดตัวที่จุดขาดของแผ่นฟิล์มผสมจะลดลงเมื่อเพิ่มสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโตะซานจาก 20% เป็น 50% แต่เมื่อเพิ่มสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโตะซานในแผ่นฟิล์มผสมจาก 50% เป็น 80% กลับพบว่าค่าการยืดตัวที่จุดขาดของแผ่นฟิล์มผสมเพิ่มขึ้นอีกครั้งจนเข้าใกล้ค่าของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตะซาน และจากลักษณะทางกายภาพที่สังเกตได้พบว่าแผ่นฟิล์มผสมจะมีลักษณะนิ่มขึ้น (soft) รวมทั้งสามารถยืดตัวได้มากขึ้นเมื่อสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโตะซานในแผ่นฟิล์มผสมเพิ่มขึ้น การที่สมบัติความต้านทานต่อแรงดึงของแผ่นฟิล์มไม่เป็นสัดส่วนโดยตรงกับปริมาณส่วนผสมในแผ่นฟิล์มอาจเนื่องมาจากการที่แผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตะซาน-พอลิแลคไทด์เกิดการแยกเฟส (phase separation) กันของโมเลกุลของเฮกซะโนอิลโคโตะซานและโมเลกุลของพอลิแลคไทด์



รูปที่ 4.14 ค่าการยืดตัวที่จุดขาดของแผ่นฟิล์มเฮกซะ โนอิลโคโตะซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอิลโคโตะซาน-พอลิแลคไทด์ที่สัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะ โนอิลโคโตะซานต่างๆ

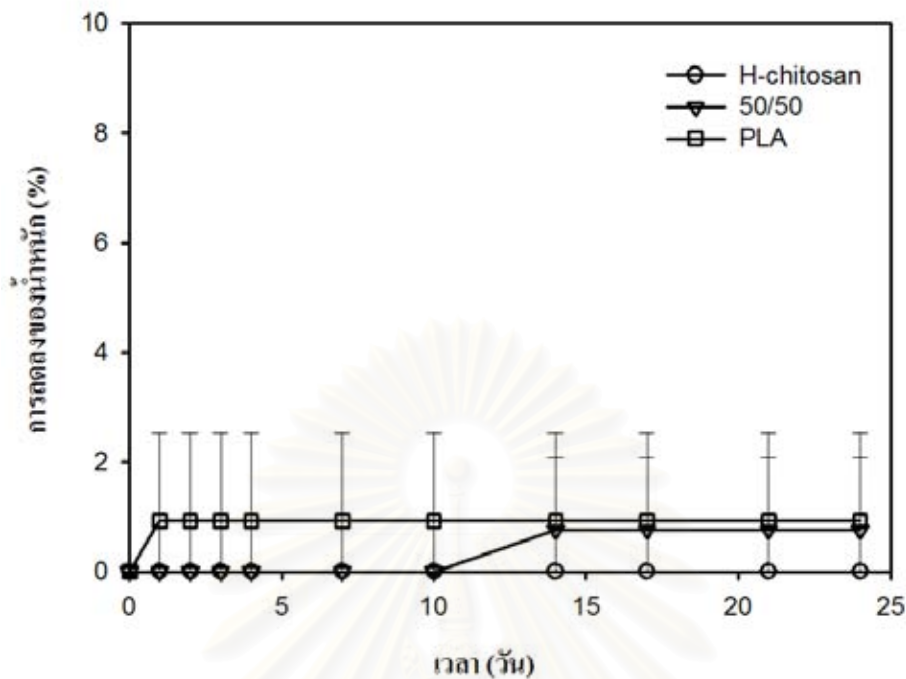


รูปที่ 4.15 โมดูลัสของแผ่นฟิล์มเฮกซะ โนอิลโคโตะซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอิลโคโตะซาน-พอลิแลคไทด์ที่สัดส่วน โดยน้ำหนักของเฮกซะ โนอิลโคโตะซานต่างๆ

4.3.6 สมบัติการสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์

การศึกษาสมบัติการสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์ทำได้โดยการวัดน้ำหนักของแผ่นฟิล์มที่หายไปหลังจากแช่แผ่นฟิล์มลงในสารละลายเอมไซม์ที่ระยะเวลาต่างๆ กัน โดยแนวทางในการเลือกเอมไซม์สำหรับย่อยแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์ จะต้องเป็นเอมไซม์ที่สามารถย่อยเฮกซะโนอิลโคโคซานหรือพอลิแลคไทด์ได้ซึ่งในการทดลองนี้เลือกใช้อีมไซม์ 3 ชนิด คือ เอมไซม์ไลโซไซม์ ไลเปสและโปรตีนเนส-เคซาเหตุที่เลือกใช้อีมไซม์ทั้ง 3 ชนิดในการทดลองนี้ คือเนื่องจากยังไม่มีงานวิจัยใดที่ศึกษาเกี่ยวกับการย่อยสลายทางชีวภาพของเฮกซะโนอิลโคโคซาน จึงไม่มีรายงานใดกล่าวถึงเอมไซม์ที่สามารถย่อยเฮกซะโนอิลโคโคซานได้ แต่เนื่องจากเฮกซะโนอิลโคโคซานเป็นอนุพันธ์ของโคโคซาน เอมไซม์ใดที่สามารถย่อยโคโคซานได้ ก็น่าจะสามารถย่อยเฮกซะโนอิลโคโคซานได้เช่นกัน เนื่องจากเอมไซม์ไลโซไซม์เป็นเอมไซม์ที่ทราบกันดีว่าเป็นเอมไซม์สำหรับการย่อยโมเลกุลของโคโคซาน³⁹ ดังนั้นในการทดลองนี้จึงเลือกเอมไซม์ไลโซไซม์ในการทดลองนี้ ส่วนเอมไซม์ไลเปสและโปรตีนเนสนั้นก็เป็นที่ทราบกันดีว่าเป็นเอมไซม์สำหรับย่อยพอลิแลคไทด์จึงเป็นอีกตัวเลือกหนึ่งในการทดลองนี้^{40,41}

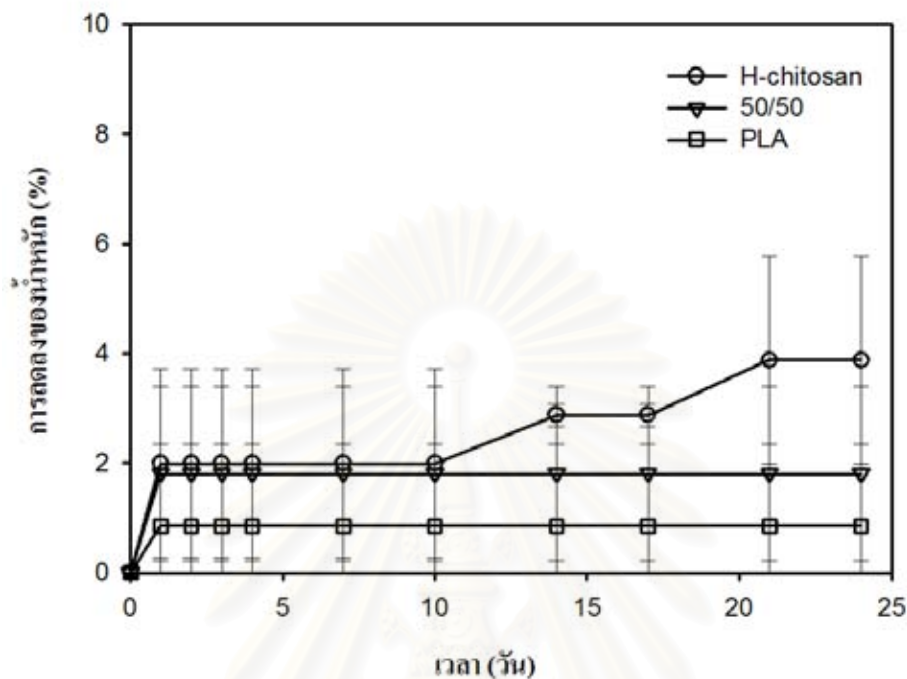
ในการทดลองการสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มผสมด้วยเอมไซม์ไลโซไซม์และไลเปสด้วยวิธีการวัดการลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มนั้นจะต้องละลายเอมไซม์ไลโซไซม์หรือเอมไซม์ไลเปสในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ซาริน ดังนั้นจึงต้องทำการวัดการลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ซารินก่อน ซึ่งให้ผลดังแสดงในรูปที่ 4.16 จากรูปจะเห็นว่า การลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มทั้ง 3 ชนิดคือแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโคซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอิลโคโคซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 ในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ซาลินที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลา 24 วันมีค่าน้อยมากและไม่แตกต่างกัน นั้นแสดงว่าสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ซาลินไม่มีผลต่อการสลายตัวทางชีวภาพของทั้งแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโคซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอิลโคโคซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50



รูปที่ 4.16 การลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มเฮกซะ โนอิลโคโตซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะ โนอิลโคโตซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 ในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ซาลินที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ

รูปที่ 4.17 แสดงการลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มเฮกซะ โนอิลโคโตซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะ โนอิลโคโตซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 ในสารละลายเอมไซม์ไลโซไซม์ในบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ซาลินที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสในระยะเวลา 24 วัน จากรูปจะเห็นได้ว่าแผ่นฟิล์มเฮกซะ โนอิลโคโตซานมีการลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มมากขึ้นเมื่อเวลาเพิ่มขึ้น และมีการลดลงของน้ำหนักมากที่สุด ส่วนแผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์มีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มน้อยมาก ในขณะที่แผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของทั้งเฮกซะ โนอิลโคโตซานและพอลิแลคไทด์มีการลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มมากกว่ากรณีของแผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์แต่น้อยกว่าแผ่นฟิล์มเฮกซะ โนอิลโคโตซาน ที่ผลการทดลองเป็นเช่นนี้อาจเนื่องมาจากเอมไซม์ไลโซไซม์มีความจำเพาะเจาะจงในการย่อยสลายโมเลกุลของเฮกซะ โนอิลโคโตซานมาก จึงทำให้แผ่นฟิล์มเฮกซะ โนอิลโคโตซานมีน้ำหนักที่ลดลงมากที่สุด ในขณะที่เอมไซม์ไลโซไซม์มีความจำเพาะเจาะจงในการย่อยสลายโมเลกุลของพอลิแลคไทด์น้อยมาก หรืออาจกล่าวได้ว่าเอมไซม์ไลโซไซม์ไม่สามารถย่อยสลาย

โมเลกุลของพอลิแลคไทด์ได้ จึงไม่ทำให้แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์มีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักเมื่อแช่ในสารละลายเอมไซม์ไลโซไซม์เป็นระยะเวลานาน

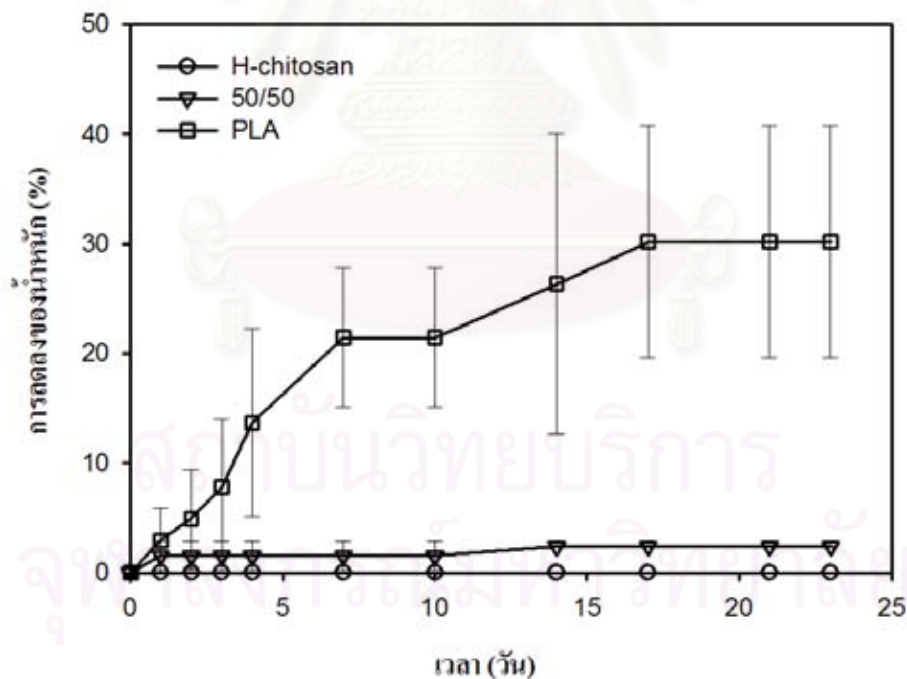


รูปที่ 4.17 การลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอิลโคโตซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 ในสารละลายเอมไซม์ไลโซไซม์ในบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ซาลินที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ

ส่วนแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอิลโคโตซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 สาเหตุที่การลดลงของน้ำหนักเนื่องจากเอมไซม์ไลโซไซม์มีมากกว่าแผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์แต่น้อยกว่าแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตซาน ก็เนื่องจากว่าเอมไซม์ไลโซไซม์สามารถย่อยได้เฉพาะส่วนที่เป็นโมเลกุลของเฮกซะโนอิลโคโตซานเท่านั้น แต่ไม่สามารถย่อยส่วนที่เป็นโมเลกุลของพอลิแลคไทด์ได้ จึงทำให้การลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มผสมมีค่าต่ำกว่ากรณีแผ่นฟิล์มที่มีส่วนประกอบเพียงเฮกซะโนอิลโคโตซานเพียงชนิดเดียว

เป็นที่น่าสังเกตว่าถึงแม้ว่าเอมไซม์ไลโซไซม์จะสามารถย่อยสลายโมเลกุลของเฮกซะโนอิลโคโตซานได้ แต่ก็ต้องใช้เวลาและย่อยสลายได้เพียงเล็กน้อย เมื่อเทียบกับกรณีการย่อยสลายโมเลกุลของโคโตซาน³⁹ ทั้งนี้เนื่องจากกรณีโมเลกุลเฮกซะโนอิลโคโตซานมีหมู่เฮกซะโนอิลซึ่งเป็นหมู่ขนาดใหญ่ อาจไปขัดขวางการเข้าทำปฏิกิริยาของเอมไซม์ไลโซไซม์จึงทำให้ต้องใช้เวลาในการสลายโมเลกุลของเฮกซะโนอิลโคโตซานด้วยเอมไซม์ไลโซไซม์

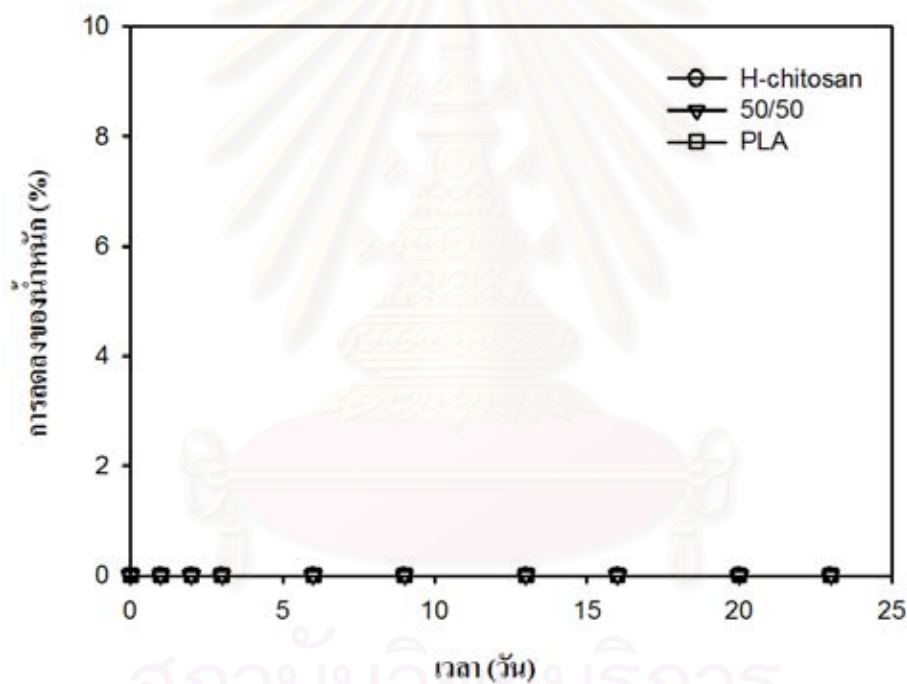
รูปที่ 4.18 แสดงการลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคโทอิดและแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคโทอิดที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอิลโคโตซานต่อพอลิแลคโทอิดเป็น 50/50 ในสารละลายเอมไซม์ไลเปสในบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ซาลินที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสในระยะเวลา 24 วัน จากรูปจะเห็นได้ว่าแผ่นฟิล์มพอลิแลคโทอิดมีการลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มมากขึ้นเมื่อเวลาเพิ่มขึ้น และมีการลดลงของน้ำหนักมากที่สุด ส่วนแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตซานไม่มีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มเลย ในขณะที่แผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของทั้งเฮกซะโนอิลโคโตซานและพอลิแลคโทอิดมีการลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มมากกว่ากรณีของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตซานแต่ก็น้อยกว่าแผ่นฟิล์มพอลิแลคโทอิดที่ผลการทดลองเป็นเช่นนี้อาจเนื่องมาจากเอมไซม์ไลเปสมีความจำเพาะเจาะจงในการย่อยสลายโมเลกุลของพอลิแลคโทอิดมาก จึงทำให้แผ่นฟิล์มพอลิแลคโทอิดมีน้ำหนักที่ลดลงมากที่สุด ในขณะที่เอมไซม์ไลเปสไม่มีความจำเพาะเจาะจงในการย่อยสลายโมเลกุลของเฮกซะโนอิลโคโตซาน ทำให้เอมไซม์ไลเปสไม่สามารถย่อยสลายโมเลกุลของเฮกซะโนอิลโคโตซานได้ จึงไม่ทำให้แผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตซานมีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักเมื่อแช่ในสารละลายเอมไซม์ไลเปสเป็นระยะเวลานาน



รูปที่ 4.18 การลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคโทอิดและแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคโทอิดที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอิลโคโตซานต่อพอลิแลคโทอิดเป็น 50/50 ในสารละลายเอมไซม์ไลเปสในบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ซาลินที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ

ส่วนแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอิลโคโคซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 สาเหตุที่การลดลงของน้ำหนักเนื่องจากเอมไซม์ไคเปสมีมากกว่าแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโคซานแต่น้อยกว่าแผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์ ก็เนื่องจากว่าเอมไซม์ไคเปสสามารถย่อยได้เฉพาะส่วนที่เป็น โมเลกุลของพอลิแลคไทด์เท่านั้น แต่ไม่สามารถย่อยส่วนที่เป็นโมเลกุลของเฮกซะโนอิลโคโคซานได้ จึงทำให้การลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มผสมมีค่าต่ำกว่ากรณีแผ่นฟิล์มที่มีส่วนประกอบเพียงพอลิแลคไทด์เพียงชนิดเดียว

ในการทดลองการสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มผสมด้วยเอมไซม์โปรตีนเนส-เคด้วยวิธีการวัดการลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มนั้นจะต้องละลายเอมไซม์โปรตีนเนส-เคในสารละลายบัฟเฟอร์ทริส-ไฮโดรคลอริก ดังนั้นจึงต้องทำการวัดการลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มในสารละลายบัฟเฟอร์ทริส-ไฮโดรคลอริกก่อน ซึ่งให้ผลดังแสดงในรูปที่ 4.19



รูปที่ 4.19 การลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโคซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอิลโคโคซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 ในสารละลายบัฟเฟอร์ทริส-ไฮโดรคลอริกที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ

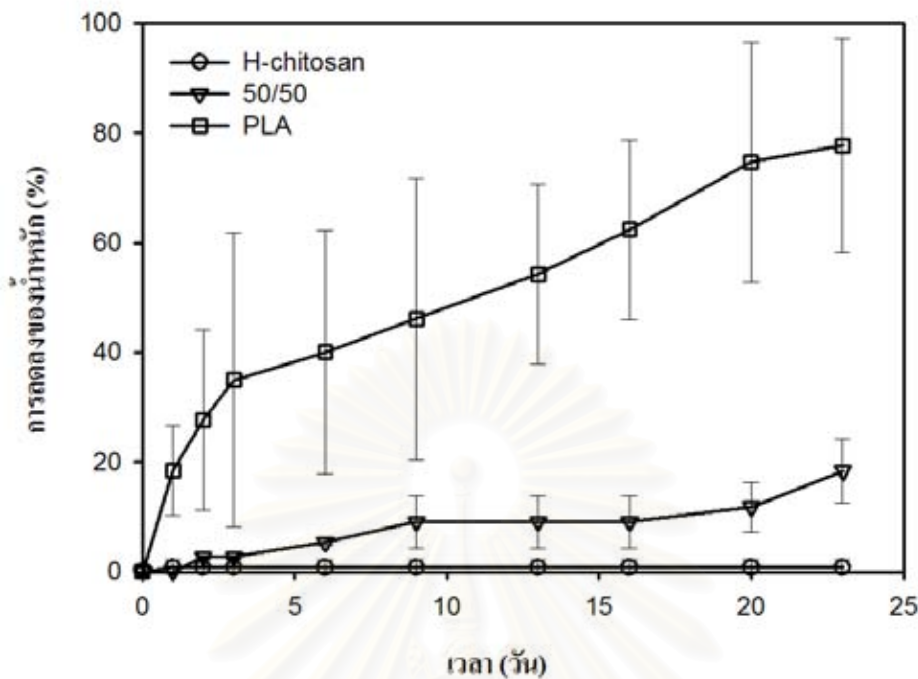
จากรูปที่ 4.19 จะเห็นว่าไม่มีการลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มทั้ง 3 ชนิดคือแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโคซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอิลโคโคซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 ในสารละลายบัฟเฟอร์

บัพเพอร์ทริส-ไฮโดรคลอริกที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลา 24 วันเลย นั้นแสดงว่า สารละลายบัพเพอร์บัพเพอร์ทริส-ไฮโดรคลอริกไม่มีผลต่อการสลายตัวของทั้งแผ่นฟิล์ม เฮกซะโนอิลโคโคซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอิลโคโคซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50

รูปที่ 4.20 แสดงการลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโคซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอิลโคโคซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 ในสารละลายเอมไซม์โปรตีนเนส-เคในบัพเพอร์ทริส-ไฮโดรคลอริกที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสในระยะเวลา 24 วัน จากรูปจะเห็นได้ว่าแผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์มีการลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มมากขึ้นเมื่อเวลาเพิ่มขึ้น และมีการลดลงของน้ำหนักมากที่สุด ส่วนแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโคซานไม่มีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มเลย ในขณะที่แผ่นฟิล์มที่มีส่วนผสมของทั้งเฮกซะโนอิลโคโคซานและพอลิแลคไทด์มีการลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มมากกว่ากรณีของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโคซานแต่ก็น้อยกว่าแผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์ ที่ผลการทดลองเป็นเช่นนี้อาจเนื่องมาจากเอมไซม์โปรตีนเนส-เคมีความจำเพาะเจาะจงในการย่อยสลายโมเลกุลของพอลิแลคไทด์มาก จึงทำให้แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์มีน้ำหนักที่ลดลงมากที่สุด ในขณะที่เอมไซม์โปรตีนเนส-เคไม่มีความจำเพาะเจาะจงในการย่อยสลายโมเลกุลของเฮกซะโนอิลโคโคซาน ทำให้เอมไซม์โปรตีนเนส-เคไม่สามารถย่อยสลายโมเลกุลของเฮกซะโนอิลโคโคซานได้ จึงไม่ทำให้แผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโคซานมีการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักเมื่อแช่ในสารละลายเอมไซม์โปรตีนเนส-เคเป็นระยะเวลาานาน

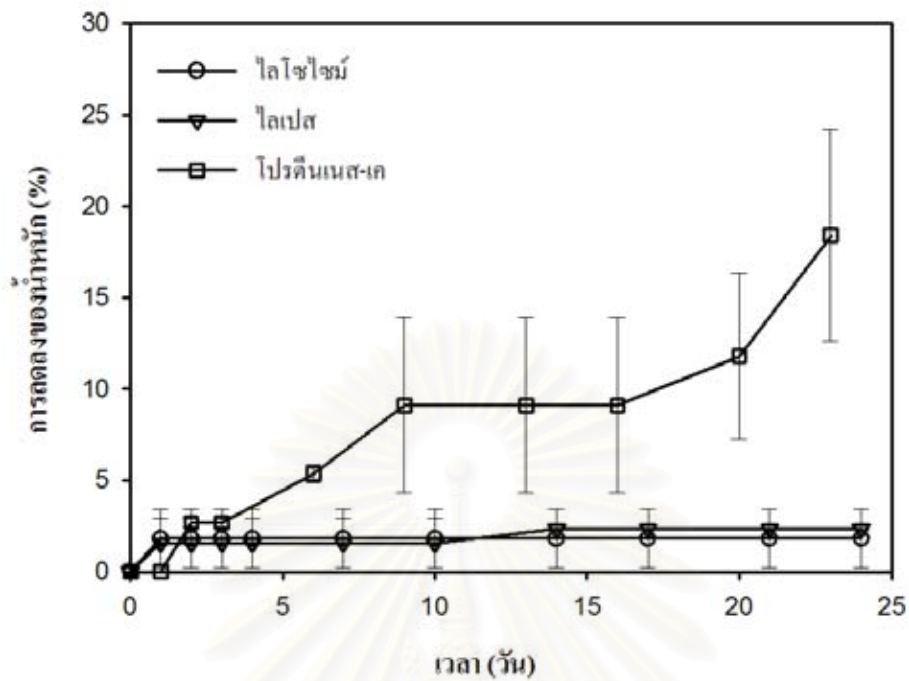
ส่วนแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอิลโคโคซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 สาเหตุที่การลดลงของน้ำหนักเนื่องจากเอมไซม์โปรตีนเนส-เคมีมากกว่าแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโคซานแต่น้อยกว่าแผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์ ก็เนื่องจากว่าเอมไซม์โปรตีนเนส-เคสามารถย่อยได้เฉพาะส่วนที่เป็นโมเลกุลของพอลิแลคไทด์เท่านั้น แต่ไม่สามารถย่อยส่วนที่เป็นโมเลกุลของเฮกซะโนอิลโคโคซานได้ จึงทำให้การลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มผสมมีค่าต่ำกว่ากรณีแผ่นฟิล์มที่มีส่วนประกอบเพียงพอลิแลคไทด์เพียงชนิดเดียว

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 4.20 การลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มเฮกซะ โนอิลโคโตซาน แผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์และแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะ โนอิลโคโตซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 ในสารละลายเอมไซม์โปรตีนเนส-เคในบัฟเฟอร์ทริส-ไฮโดรคลอริกที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ

เมื่อเปรียบเทียบความสามารถในการย่อยแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะ โนอิลโคโตซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 ด้วยเอมไซม์ทั้ง 3 ชนิด ได้ผลดังรูปที่ 4.21 โดยจากการเปรียบเทียบผลการทดลองพบว่า เอมไซม์โปรตีนเนส-เคมีความสามารถในการย่อยแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะ โนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์ได้ดีที่สุด เนื่องจากเอมไซม์โปรตีนเนส-เคนั้นสามารถย่อยโมเลกุลพอลิแลคไทด์ได้ดีที่สุด (น้ำหนักของแผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์ลดลงมากที่สุด) ในขณะที่เอมไซม์ไลโซไซม์และไลเปสมีความสามารถในการย่อยแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะ โนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์ได้ใกล้เคียงกัน ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากเอมไซม์ไลโซไซม์และไลเปสชนิดนี้มีความสามารถต่ำในการย่อยโมเลกุลของเฮกซะ โนอิลโคโตซานและโมเลกุลของพอลิแลคไทด์ตามลำดับ ดังนั้นทั้งเอมไซม์ไลโซไซม์และไลเปสจึงมีความสามารถในการย่อยแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะ โนอิลโคโตซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 ได้ใกล้เคียงกัน



รูปที่ 4.21 การลดลงของน้ำหนักของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะ โนอีลโคโตะซาน-พอลิแลคโตะที่มี สัดส่วนเฮกซะ โนอีลโคโตะซานต่อพอลิแลคโตะเป็น 50/50 ด้วยเอ็มไซม์ไลโซไซม์ โลเปสและ โพรตีนเนส-เคที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ

บทที่ 5

สรุป

งานวิจัยนี้แบ่งการวิจัยออกเป็น 2 ส่วนคือ การสังเคราะห์เฮกซะโนอิลโคโตซานและการนำเอาเฮกซะโนอิลไปผสมกับพอลิแลคไทด์แล้วขึ้นรูปเป็นแผ่นฟิล์ม เพื่อศึกษาสมบัติของแผ่นฟิล์มผสมดังกล่าว โดยในส่วนแรกนั้นสามารถสังเคราะห์เฮกซะโนอิลโคโตซานได้จากการทำปฏิกิริยาของโคโตซานกับเฮกซะโนอิลคลอไรด์ซ้ำกันหลายครั้ง โดยผลิตภัณฑ์ที่ได้นี้จะมีค่าการเกิดปฏิกิริยาของเฮกซะโนอิลโคโตซานเป็น 2.06 3.78 3.91 และ 3.92 เมื่อทำปฏิกิริยารั้งที่ 1 2 3 และ 4 ตามลำดับ ในงานวิจัยนี้ได้ศึกษาโครงสร้างทางเคมีและโครงสร้างทางผลึกของเฮกซะโนอิลโคโตซาน ในการศึกษาสมบัติการละลายของเฮกซะโนอิลโคโตซานพบว่า เมื่อค่าการเกิดปฏิกิริยาของเฮกซะโนอิลโคโตซานเพิ่มขึ้น การละลายของเฮกซะโนอิลโคโตซานในตัวทำละลายอินทรีย์ก็จะเพิ่มขึ้นด้วย นอกจากนี้จากการศึกษาสมบัติทางความร้อนของเฮกซะโนอิลโคโตซานพบว่า ความต้านทานต่อความร้อนและความเป็นผลึกของเฮกซะโนอิลโคโตซานจะต่ำกว่าของโคโตซาน เนื่องจากการหายไปของพันธะไฮโดรเจนและการมีหมู่สายโซ่ย่อยขนาดใหญ่ซึ่งจะทำให้การจัดตัวของสายโซ่หลักของเฮกซะโนอิลโคโตซานเกิดเป็นโครงสร้างผลึกได้ยากขึ้น

ส่วนในส่วนที่ 2 ซึ่งเป็นการผสมเฮกซะโนอิลโคโตซานกับพอลิแลคไทด์แล้วขึ้นรูปเป็นแผ่นฟิล์มโดยมีคลอโรฟอร์มเป็นตัวทำละลายนั้น จากการวิเคราะห์ด้วยเทคนิคอินฟราเรดสเปกโตรสโคปีพบว่าไม่พบอัตรกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างเฮกซะโนอิลโคโตซานกับพอลิแลคไทด์ จากการศึกษาสมบัติทางความร้อนของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโตซานพบว่าลักษณะการสลายตัวเนื่องจากความร้อนของแผ่นฟิล์มผสมที่เกือบทุกสัดส่วนผสมจะมีลักษณะการสลายตัวเนื่องจากความร้อนเกิดขึ้นที่ 2 อุณหภูมิซึ่งอยู่ระหว่างค่าของเฮกซะโนอิลโคโตซานและพอลิแลคไทด์ ยกเว้นแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโตซานเป็น 20% มีลักษณะการสลายตัวเนื่องจากความร้อนเพียงอุณหภูมิเดียวซึ่งค่าที่ได้นี้จะมีค่าอุณหภูมิการสลายตัวเนื่องจากความร้อนสูงกว่าเฮกซะโนอิลโคโตซานหรือพอลิแลคไทด์ ในขณะที่อุณหภูมิกลาสทรานซิชันของแผ่นฟิล์มผสมในแต่ละสัดส่วนผสมปรากฏค่าอุณหภูมิกลาสทรานซิชันเพียงค่าเดียว เป็นไปได้ว่าโมเลกุลของเฮกซะโนอิลโคโตซานและโมเลกุลของพอลิแลคไทด์มีความเข้ากันได้เพียงบางส่วนในส่วนที่เป็นออสัญฐานของพอลิเมอร์ ส่วนพฤติกรรมการณ์หลอมตัวผลึกของพอลิแลคไทด์ของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์พบว่ามีพฤติกรรมการณ์หลอมตัวผลึกสองช่วงอุณหภูมิซึ่งต่างก็มีค่าต่ำกว่าอุณหภูมิการหลอมตัวผลึกของพอลิแลคไทด์เพียงเล็กน้อย และไม่เปลี่ยนแปลงแม้ว่าจะเพิ่มสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโตซานก็ตามและค่าองศาความเป็นผลึกของพอลิแลคไทด์ในแผ่นฟิล์มผสมจะมีค่าลดลงเมื่อสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโตซานเพิ่มขึ้น จากการเปรียบเทียบโครงสร้างระดับ

ลักษณะของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์พบว่าเมื่อพอลิแลคไทด์ทำหน้าที่เป็นเฟสที่น้อยกว่าลักษณะการกระจายตัวในเมทริกซ์จะดีกว่าในกรณีของเฮกซะโนอิลโคโคซาน นอกจากนี้ในการวิเคราะห์โครงสร้างทางผลึกของแผ่นฟิล์มผสมด้วยเทคนิค XRD พบผลการกระจายแสงที่แสดงสมบัติทั้งเฮกซะโนอิลโคโคซานและพอลิแลคไทด์ และไม่มีเปลี่ยนแปลงตำแหน่งของผลการกระจายแสงดังกล่าวเลย ส่วนสมบัติความต้านทานต่อแรงดึงของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์พบว่าทั้งค่าความต้านทานต่อแรงดึงที่จุดขาดและค่าโมดูลัสมีค่าลดลงเมื่อสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโคซานในแผ่นฟิล์มเพิ่มขึ้น ในทางตรงกันข้ามสำหรับค่าการยืดตัวที่จุดขาดของแผ่นฟิล์มผสมจะมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโคซานเพิ่มขึ้นเป็น 20% แล้วค่าการยืดตัวที่จุดขาดของแผ่นฟิล์มผสมจะลดลงเมื่อเพิ่มสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโคซานจาก 20% เป็น 50% แต่เมื่อเพิ่มสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโคซานในแผ่นฟิล์มผสมจาก 50% เป็น 80% กลับพบว่าค่าการยืดตัวที่จุดขาดของแผ่นฟิล์มผสมเพิ่มขึ้นอีกครั้งจนเข้าใกล้ค่าของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโคซาน นอกจากนี้ในการทดลองนี้ยังได้ศึกษาสมบัติการสลายตัวทางชีวภาพแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์ด้วยเอ็มไซม์ 3 ชนิด คือ เอ็มไซม์ไลโซไซม์ ไลเปสและโปรตีนเนส-เคจากการทดลองพบว่าโดยเอ็มไซม์โปรตีนเนส-เคมีความสามารถในการย่อยแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์ได้ดีที่สุดในขณะที่เอ็มไซม์ไลโซไซม์และไลเปสมีความสามารถในการย่อยแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์ได้ใกล้เคียงกัน

จากสมบัติต่างๆ ของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์ที่ได้วิเคราะห์นั้นสามารถสรุปได้ว่าโมเลกุลของเฮกซะโนอิลโคโคซานมีความเข้ากันได้เพียงบางส่วนในส่วนที่เป็นออสถฐานกับโมเลกุลของพอลิแลคไทด์เมื่อในแผ่นฟิล์มผสมมีสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโคซานน้อยกว่า 40% และเมื่อเพิ่มสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโคซานมากขึ้นพบว่าโมเลกุลของเฮกซะโนอิลโคโคซานและโมเลกุลของพอลิแลคไทด์มีการแยกเฟสหรืออาจกล่าวได้ว่าคู่ผสมระหว่างเฮกซะโนอิลโคโคซานกับพอลิแลคไทด์เป็นคู่ผสมที่เข้ากันไม่ได้ (Immiscible blend) เมื่อสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโคซานเพิ่มขึ้น

จากสมบัติของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์ที่ได้จากการวิจัยในครั้งนี้ทำให้เห็นถึงความเป็นไปได้ในการนำเอาเฮกซะโนอิลโคโคซานมาเพิ่มประสิทธิภาพในการนำไปใช้งานทางด้านการศึกษาของพอลิแลคไทด์ทั้งในด้านสมบัติทางกลและความสามารถในการสลายตัวทางชีวภาพ โดยพบว่า การเพิ่มปริมาณของเฮกซะโนอิลโคโคซานจะทำให้พอลิแลคไทด์มีความยืดหยุ่นมากขึ้น ซึ่งเหมาะสมกับการใช้งานที่ต้องการสมบัติทางด้านความยืดหยุ่น เนื่องจากปกติแล้วพอลิแลคไทด์จะมีความยืดหยุ่นต่ำมาก แต่อย่างไรก็ตามพบว่าถึงแม้ว่าความยืดหยุ่นของแผ่นฟิล์มจะมากขึ้นแต่ก็มีผลทำให้ความแข็งแรงลดลง การเลือกนำเอาแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิล

โคโตซาน-พอลิแลคไทด์ไปใช้งานต้องพิจารณาถึงความเหมาะสมในการใช้งานด้วย ซึ่งสามารถทำได้โดยการปรับเปลี่ยนปริมาณของเฮกซะโนอิลโคโตซานในแผ่นฟิล์มของพอลิเมอร์ผสม

เมื่อพิจารณาถึงศักยภาพการในการแข่งขันของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์กับผลิตภัณฑ์ที่มีอยู่แล้วในตลาดที่เป็นพอลิแลคไทด์ แม้ว่าการผสมเฮกซะโนอิลโคโตซานจะช่วยเพิ่มความสามารถในการนำไปใช้งานของพอลิแลคไทด์ได้ทั้งในด้านสมบัติการยืดหยุ่นและความสามารถในการสลายตัวทางชีวภาพ แต่เนื่องจากการสังเคราะห์เฮกซะโนอิลโคโตซาน ต้องใช้สารเคมีที่มีราคาสูง โดยเฉพาะเฮกซะโนอิลคลอไรด์ที่ต้องสั่งจากต่างประเทศทำให้ค่าใช้จ่ายในการสังเคราะห์เฮกซะโนอิลโคโตซานค่อนข้างสูง ซึ่งเป็นอุปสรรคอย่างหนึ่งในการผลิตแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์เพื่อการค้า แต่เนื่องจากได้มีผู้วิจัยรายงานว่าเฮกซะโนอิลโคโตซานมีความเข้ากันได้กับเลือด (Blood compatibility) ได้ดี ดังนั้นหากมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับความเข้ากันได้กับเลือดหรือกับเซลล์ที่มีชีวิตอื่นๆของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์เพื่อที่จะแสดงให้เห็นถึงความเหมาะสมในการนำไปใช้งานด้านการแพทย์ได้ดีกว่าพอลิแลคไทด์ ซึ่งถ้าแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์มีความเข้ากันได้กับเลือดหรือกับเซลล์ที่มีชีวิตอื่นๆได้ดีก็อาจจะสามารถแข่งขันทางการตลาดได้แม้ว่าจะมีราคาสูงกว่า

สำหรับข้อเสนอแนะเกี่ยวกับงานวิจัยครั้งนี้เพื่อพัฒนาต่อยอดในการวิจัยต่อไปก็คือเนื่องจากแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์เป็นคู่ผสมที่เข้ากันไม่ได้ (Immiscible blend) ทำให้สมบัติความต้านทานต่อแรงดึงของแผ่นฟิล์มผสมลดต่ำลง ดังนั้นแนวทางหนึ่งในการวิจัยต่อไปก็คือ การเติมสารเคมีบางตัวลงไปเพื่อทำหน้าที่เป็นตัวเชื่อมประสานระหว่างเฮกซะโนอิลโคโตซานกับพอลิแลคไทด์ ซึ่งน่าจะทำให้แผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์มีสมบัติความต้านทานต่อแรงดึงที่ดีขึ้น นอกจากนี้เนื่องจากในงานวิจัยนี้ยังไม่ได้ทำการวิจัยเกี่ยวกับการนำไปทดลองใช้ทางการแพทย์ ดังนั้นเพื่อให้ได้ข้อมูลสำหรับพิจารณาแผ่นฟิล์มผสมเป็นตัวเลือกหนึ่งในการเลือกใช้เป็นวัสดุทางการแพทย์ ควรมีการศึกษาในแง่การใช้เป็นวัสดุทางการแพทย์โดยอาจทดลองกับสัตว์ทดลองก่อน หรืออาจทำการขึ้นรูปพอลิเมอร์ผสมเป็นไหมเย็บแผลแล้วทำการศึกษาในแง่ของการใช้งานจริง เพื่อศึกษาการเข้ากันได้กับร่างกายมนุษย์ของพอลิเมอร์ผสมนี้ รวมทั้งอาจศึกษาการขึ้นรูปพอลิเมอร์ผสมในลักษณะของเส้นใยนาโนเนื่องจากเซลล์บางชนิดจะสามารถเกาะและเพิ่มจำนวนได้ดีบนเส้นใยขนาดเล็กระดับนาโน

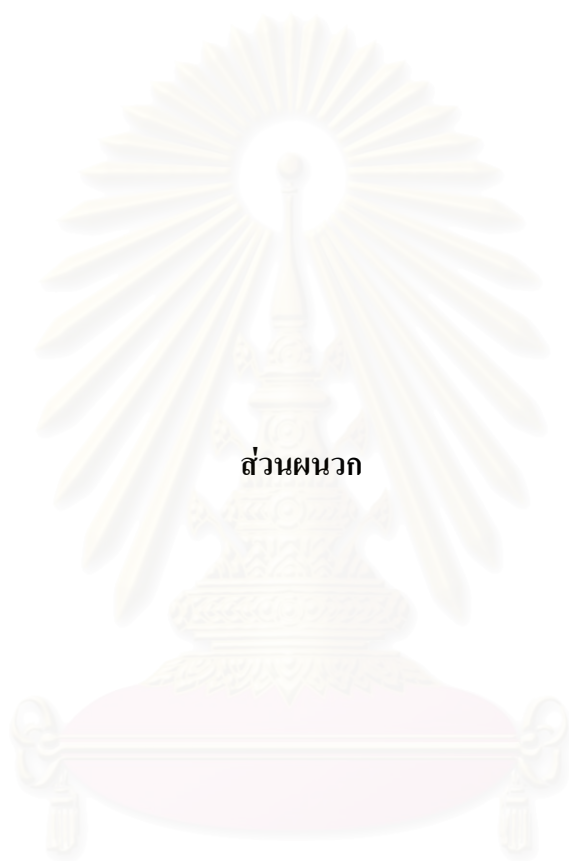
ถึงแม้ว่างานวิจัยนี้จะต้องมีการพัฒนาต่อไปอีกเพื่อให้สามารถนำเอาแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์ไปใช้งานได้จริงแต่ก็ถือได้ว่างานวิจัยนี้ได้เสนอแนวทางในการปรับปรุงสมบัติของพอลิแลคไทด์โดยใช้หลักการของพอลิเมอร์ผสมในการพัฒนาวัสดุให้มีสมบัติเหมาะสมเพื่อนำไปใช้งานในทางการแพทย์ต่อไป

ส่วนอ้างอิง

1. Dorgan, J. R., Lehermeier, H. J., Palade, L.-I., and Cicero, J. (2001). Polylactides: Properties and prospects of an environmentally benign plastic from renewable resources. Macromolecular Symposia, 175, 55-66.
2. Kaplan, D. L. (1998) Biopolymers from Renewable Resources, Springer, Berlin-Heidelberg, Germany.
3. Fambri, L., Pegoretti, A., Fenner, R., Incardona, S. D., and Migliarisi, C. (1997) Biodegradable fibres of poly(L-lactic acid) produced by melt spinning. Polymer, 38, 79-85.
4. Bergsma, J. E., Bos, R. R. M., Rozema, F., Jong, W. D., and Boering, G. (1996) Biocompatibility of intraosseously implanted predegraded poly(lactide): An animal study. Journal of Materials Science- Materials in Medical, 7, 1-7.
5. Lewis, K. J., Irwin, W. J. and Akhtar, S. (1995) Biodegradable poly(L-lactic acid) matrices for the sustained delivery of antisense oligonucleotides. Journal of Controlled Release, 37, 173-183.
6. Srisa-ard, M., Molloy, R., Molloy, N., Siripitayananon, and Sriyai, M. (2001) Synthesis and characterization of a random terpolymer of L-lactide, and ϵ -caprolactone and glycolide. Polymer International, 50, 891-896.
7. Grijpma, Q. W., Zondervan, G. J., and Pennings, A. J. (1991) High molecular weight copolymers of L-lactide and ϵ -caprolactone as biodegradable elastomeric implant materials. Polymer Bulletin, 25, 327-333.
8. Blumm, E. and Owen, A. J. (1995) Miscibility, crystallization and melting of poly(3-hydroxybutyrate)/poly(L-lactide) blends. Polymer, 36, 4077-4081.
9. Nakafuku, C. (1996) Effects of molecular weight on the melting and crystallization of poly(L-lactic acid) in a mixture with poly(ethylene oxide). Polymer Journal, 28, 568-575.
10. Muzzaerelli, R. A. A. (1977). Chitin, Pergamon Press, Oxford, UK.
11. Roberts, G. A. F. (1992). Chitin Chemistry, the Macmillan Press Ltd., London.
12. Yalpani, M. and Hall, L. D. (1998). Some chemical and analytical aspects of polysaccharide modifications 3. Formation of branched-chain, soluble chitosan derivatives. Macromolecules, 3, 8142-8148.
13. Hirano, S., Ohe, Y., and Ono, H. (1976) Selective *N*-acylation of chitosan. Carbohydrate Research, 47, 315-320.
14. Moore, G. K. and Roberts, G. A. F. (1981). Reactions of chitosan. 2. Preparation and reactivity of *N*-acyl derivatives of chitosan. International Journal of Biological Macromolecules, 3, 292-296.
15. Zong, Z., Kimura, Y., Takahashi, M., and Yamane, H. (2000). Characterization of chemical and solid stated structure of acylated chitosans. Polymer, 41, 899-906.
16. Lee, K. Y., Ha, W. S., and Park, W. H. (1995). Blood compatibility and biodegradability of partially *N*-acylated chitosan derivatives. Biomaterials, 16, 1211-1216.

17. Seo, Y., Ohtake, H., Unishi, T., and Iijima, T. (1995). Permeation of solutes through chemically modified chitosan membranes. Journal of Applied Polymer Science, 58, 633-644.
18. Hirano, S., Usutani, A., Yoshikawa, M., and Midorikawa, T. (1997). Novel fibers of *N*-acylchitosan and its cellulose composite prepared by spinning their aqueous xanthate solutions. Carbohydrate Polymers, 33, 1-4.
19. Xu, D., McCarthy, S. P., Gross, R. A., and Kaplan, D. L. (1996). Chitosan film acylation and effects on biodegradability. Macromolecules, 29, 3436-3440.
20. Tien, C. L., Lacroix, M., Ispas-Szabo, P., and Mateescu, M.-A. (2003). *N*-acylated chitosan: Hydrophobic matrices for controlled drug release. Journal of Controlled Release, 93, 1-13.
21. Cartier, L., Okihara, T., Ikada, Y., Tsuji, H., Puiggali, J. and Lotz, B. (2000) Epitaxial crystallization and crystalline polymorphism of polylactides. Polymer, 41, 8909-8919.
22. Tsuji, H. and Ikada, Y. (1999) Stereocomplex formation between enantiomeric poly(lactic acid)s. XI. Mechanical properties and morphology of solution-cast films, Polymer, 40, 6699-6708.
23. Brizzolara, D., Cantow, H. J., Diederichs, K., Keller, E., and Domb, A. J., (1996) Mechanism of the stereocomplex formation between enantiomeric poly(lactide)s. Macromolecules, 29, 191-197.
24. Wang, G. H., Liu, S.-J., Ueng S. W.-N. and Chan, E.-C. (2004) The release of cefazolin and gentamicin from biodegradable PLA/PGA beads. International Journal of Pharmaceutics, 273, 203-212.
25. Uchida, T., Yoshida, K., Ninomiya, A., and Goto, S., (1995) Optimization of Preparative Conditions for Polylactide (PLA) Microspheres containing Ovalbumin. Chemical Pharmaceutical Bulletin, 43, 1569-1573.
26. Qian, H., Bei, J., and Wang, S. (2000) Synthesis, Characterization and Degradation of ABA Block Copolymer of L-lactide and ϵ -Caprolactone. Polymer Degradation and Stability, 68, 423-429.
27. Rodríguez, F. J., Gómez, N., Perego, G. and Navarro, X. (1999) Highly permeable polylactide-caprolactone nerve guides enhance peripheral nerve regeneration through long gaps. Biomaterials, 20, 1489-1500
28. Tsuji, H., and Muramatsu, H. (2001). Blends of aliphatic polyesters. IV. Morphology, swelling behavior, and surface and bulk properties of blends from hydrophobic poly(L-lactide) and hydrophilic poly(vinyl alcohol). Journal of Applied Polymer Science, 81, 2151-2160.
29. Nishimura, S. I., Kohgo, O. and Kurita, K. (1991). Chemospecific manipulation of rigid polysaccharide: Syntheses of novel chitosan derivatives with excellent solubility in common organic solvents by regioselective chemical modifications. Macromolecules, 24, 4745-4748.
30. Kubota, N., Tatsumoto, N., and Sano, T., (2000). A simple preparation of half *N*-acetylated chitosan highly soluble in water and aqueous organic solvents. Carbohydrate Research, 324, 268-274.

31. Sabnis, S., and Block, L. H., (1997). Improved infrared spectroscopic method for the analysis of degree of *N*-deacetylation of chitosan. Polymer Bulletin, 39, 67-71.
32. Lee, V. F. (1974). Ph D. Thesis, University Microfilm, Ann Arbor, Michigan.
33. Cohn, D. and Younes, H. (1988). Journal of Biomedical Materials Research, 22, 993.
34. Liu, C. and Mather, P. T. (2002). Journal of Applied Medical Polymers, 6, 47.
35. Supaphol, P. (2001). Crystallization and melting behavior in syndiotactic polypropylene: Origin of multiple melting phenomenon, Journal of Applied Polymer Science, 82, 1083-1097.
36. Sriraoon, P; Dangseeyun, N.; and Supaphol, P. (2004). Multiple melting behavior in isothermally crystallized poly(trimethylene terephthalate), European Polymer Journal, 40, 599-608.
37. Fischer, E. W.; Sterzel, H. J.; and Wegner, G. (1973). Kolloid-Zeitschrift and Zeitschrift fur Polymere, 251, 980.
38. Kister, G.; Cassanas, G.; and Vert, M. (1998). Effects of morphology, conformation and configuration on the IR and Raman spectra of various poly(lactic acid)s, Polymer, 39, 267-273.
39. Freier, T., Koh, H. S., and Kazazian, K. (2005). Controlling cell adhesion and degradation of chitosan films by *N*-acetylation, Biomaterials, 26, 5872-5878.
40. Gan, Z., Yu, D., Zhong, A., Liang, Q., and Jing, X. (1999). Enzymatic degradation of poly (ϵ -caprolactone)/poly(DL-lactide)blends in phosphate buffer solution, Polymer, 40, 2859-2862.
41. Tsuji, H., and Muramatsu, H. (2001). Blends of aliphatic polyesters: V Non-enzymatic and enzymatic hydrolysis of blends from hydrophobic poly(lactide) and hydrophilic poly(vinyl alcohol), Polymer Degradation and Stability, 71, 403-413.



ส่วนผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ส่วนผนวก

ก. สมบัติทางกลของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์

ตารางที่ ก.1 ผลของสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโตซานต่อความต้านทานต่อแรงดึงที่จุดขาด

สัดส่วนโดยน้ำหนักของ เฮกซะโนอิลโคโตซาน (%)	ความต้านทานต่อแรงดึงที่จุดขาด (MPa)					
	1	2	3	4	5	เฉลี่ย
0	34.41	32.29	30.44	34.99	34.61	33.35±1.93
20	17.04	16.80	17.31	17.62	17.42	17.24±0.32
40	11.97	10.46	10.49	9.53	9.63	10.41±0.98
50	4.77	4.35	4.31	3.91	4.00	4.27±0.34
6	4.06	3.31	4.05	3.87	4.18	3.90±0.34
80	2.61	2.50	2.69	2.54	3.00	2.67±0.20
100	1.78	1.72	1.74	1.57	2.01	1.76±0.16

ตารางที่ ก.2 ผลของสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโตซานต่อค่าการยืดตัวที่จุดขาด

สัดส่วนโดยน้ำหนักของ เฮกซะโนอิลโคโตซาน (%)	การยืดตัวที่จุดขาด (%)					
	1	2	3	4	5	เฉลี่ย
0	9.79	9.82	10.15	10.18	9.87	9.96±0.19
20	14.72	10.79	18.14	7.82	18.18	13.93±4.57
40	10.36	10.5	8.47	9.96	10.08	9.87±0.81
50	6.20	5.28	5.81	5.57	5.41	5.65±0.36
6	8.53	9.37	10.66	9.89	7.61	9.21±1.18
80	40.27	31.29	48.27	43.94	40.61	40.88±6.25
100	831.3	929.6	948.3	929.9	812.9	890.4±63.14

ตารางที่ ก.3 ผลของสัดส่วนโดยน้ำหนักของเฮกซะโนอิลโคโธซานต่อค่าโมดูลัส

สัดส่วนโดยน้ำหนักของ เฮกซะโนอิลโคโธซาน (%)	โมดูลัส (MPa)					
	1	2	3	4	5	เฉลี่ย
0	1374	1336	1311	1451	1477	1390±72.21
20	950.9	965.9	925.5	965.4	941.1	949.7±17.11
40	649.2	533.1	592.3	675.6	617.7	613.6±54.90
50	254.2	717.9	581.3	447.5	629.2	526.0±180.7
6	405.9	521.6	429.1	610.8	451.7	483.8±83.14
80	364.8	229.1	343.8	168.7	288.5	279.0±81.08
100	181.2	379.4	251.8	266.9	116.9	239.2±98.61



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ข. การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์

การศึกษาสมบัติการสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์ทำได้โดยการวัดน้ำหนักที่หายไป (% weight loss) ของแผ่นฟิล์มภายหลังการแช่อยู่ในสารละลายเอมไซม์ที่ระยะเวลาต่างๆ กัน โดยคำนวณได้จากสมการต่อไปนี้

$$\% \text{ weight loss} = \frac{(W_1 - W_2)}{W_1} \times 100$$

โดยที่ W_1 = น้ำหนักของแผ่นฟิล์มก่อนการแช่ในสารละลายเอมไซม์

W_2 = น้ำหนักของแผ่นฟิล์มหลังการแช่ในสารละลายเอมไซม์ที่ระยะเวลาต่างๆ

ตารางที่ ข.1 การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มผสมเฮกซะโนอิลโคโคซานในสารละลายบัฟเฟอร์ ฟอสเฟต-ซาลินที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ

เวลา (วัน)	น้ำหนักของฟิล์ม (มิลลิกรัม)			น้ำหนักที่หายไป (%)			
	1	2	3	1	2	3	ค่าเฉลี่ย
0	3.6	3.7	4.0	0.00	0.00	0.00	0.00
1	3.6	3.7	4.0	0.00	0.00	0.00	0.00
2	3.6	3.7	4.0	0.00	0.00	0.00	0.00
3	3.6	3.7	4.0	0.00	0.00	0.00	0.00
4	3.6	3.7	4.0	0.00	0.00	0.00	0.00
7	3.6	3.7	4.0	0.00	0.00	0.00	0.00
10	3.6	3.7	4.0	0.00	0.00	0.00	0.00
14	3.6	3.7	4.0	0.00	0.00	0.00	0.00
17	3.6	3.7	4.0	0.00	0.00	0.00	0.00
21	3.6	3.7	4.0	0.00	0.00	0.00	0.00
24	3.6	3.7	4.0	0.00	0.00	0.00	0.00

ตารางที่ ข.2 การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์ในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ซาลีนที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ

เวลา (วัน)	น้ำหนักของฟิล์ม (มิลลิกรัม)			น้ำหนักที่หายไป (%)			
	1	2	3	1	2	3	ค่าเฉลี่ย
0	2.5	3.3	3.6	0.00	0.00	0.00	0.00
1	2.5	3.3	3.5	0.00	0.00	2.78	0.93±1.60
2	2.5	3.3	3.5	0.00	0.00	2.78	0.93±1.60
3	2.5	3.3	3.5	0.00	0.00	2.78	0.93±1.60
4	2.5	3.3	3.5	0.00	0.00	2.78	0.93±1.60
7	2.5	3.3	3.5	0.00	0.00	2.78	0.93±1.60
10	2.5	3.3	3.5	0.00	0.00	2.78	0.93±1.60
14	2.5	3.3	3.5	0.00	0.00	2.78	0.93±1.60
17	2.5	3.3	3.5	0.00	0.00	2.78	0.93±1.60
21	2.5	3.3	3.5	0.00	0.00	2.78	0.93±1.60
24	2.5	3.3	3.5	0.00	0.00	2.78	0.93±1.60

ตารางที่ ข.3 การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอิลโคโคซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 ในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ซาลีนที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ

เวลา (วัน)	น้ำหนักของฟิล์ม (มิลลิกรัม)			น้ำหนักที่หายไป (%)			
	1	2	3	1	2	3	ค่าเฉลี่ย
0	4.4	4.4	3.5	0.00	0.00	0.00	0.00
1	4.4	4.4	3.5	0.00	0.00	0.00	0.00
2	4.4	4.4	3.5	0.00	0.00	0.00	0.00
3	4.4	4.4	3.5	0.00	0.00	0.00	0.00
4	4.4	4.4	3.5	0.00	0.00	0.00	0.00
7	4.4	4.4	3.5	0.00	0.00	0.00	0.00
10	4.4	4.4	3.5	0.00	0.00	0.00	0.00
14	4.4	4.3	3.5	0.00	2.27	0.00	0.76±1.31
17	4.4	4.3	3.5	0.00	2.27	0.00	0.76±1.31
21	4.4	4.3	3.5	0.00	2.27	0.00	0.76±1.31
24	4.4	4.4	3.5	0.00	2.27	0.00	0.76±1.31

ตารางที่ ข.4 การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มเสกซะโนลโคโตซานในสารละลายเอมไซม์ไลโซไซม์ในบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ซาลินที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ

เวลา (วัน)	น้ำหนักของฟิล์ม (มิลลิกรัม)			น้ำหนักที่หายไป (%)			ค่าเฉลี่ย
	1	2	3	1	2	3	
0	3.4	3.3	3.8	0.00	0.00	0.00	0.00
1	3.3	3.2	3.8	2.94	3.03	0.00	1.99±1.72
2	3.3	3.2	3.8	2.94	3.03	0.00	1.99±1.72
3	3.3	3.2	3.8	2.94	3.03	0.00	1.99±1.72
4	3.3	3.2	3.8	2.94	3.03	0.00	1.99±1.72
7	3.3	3.2	3.8	2.94	3.03	0.00	1.99±1.72
10	3.3	3.2	3.8	2.94	3.03	0.00	1.99±1.72
14	3.3	3.2	3.7	2.94	3.03	2.63	2.87±0.21
17	3.3	3.2	3.7	2.94	3.03	2.63	2.87±0.21
21	3.3	3.1	3.7	2.94	6.06	2.63	3.88±1.90
24	3.3	3.1	3.7	2.94	6.06	2.63	3.88±1.90

ตารางที่ ข.5 การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มพอลิแลคโทอิดในสารละลายเอมไซม์ไลโซไซม์ในบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ซาลินที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ

เวลา (วัน)	น้ำหนักของฟิล์ม (มิลลิกรัม)			น้ำหนักที่หายไป (%)			ค่าเฉลี่ย
	1	2	3	1	2	3	
0	2.0	3.9	4.2	0.00	0.00	0.00	0.00
1	2.0	3.8	4.2	0.00	2.56	0.00	0.85±1.48
2	2.0	3.8	4.2	0.00	2.56	0.00	0.85±1.48
3	2.0	3.8	4.2	0.00	2.56	0.00	0.85±1.48
4	2.0	3.8	4.2	0.00	2.56	0.00	0.85±1.48
7	2.0	3.8	4.2	0.00	2.56	0.00	0.85±1.48
10	2.0	3.8	4.2	0.00	2.56	0.00	0.85±1.48
14	2.0	3.8	4.2	0.00	2.56	0.00	0.85±1.48
17	2.0	3.8	4.2	0.00	2.56	0.00	0.85±1.48
21	2.0	3.8	4.2	0.00	2.56	0.00	0.85±1.48
24	2.0	3.8	4.2	0.00	2.56	0.00	0.85±1.48

ตารางที่ ข.6 การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคโทอิด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอิลโคโตซานต่อพอลิแลคโทอิด์เป็น 50/50 ในสารละลายเอมไซม์ไลโซไซม์ในบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ซาลินที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ

เวลา (วัน)	น้ำหนักของฟิล์ม (มิลลิกรัม)			น้ำหนักที่หายไป (%)			
	1	2	3	1	2	3	ค่าเฉลี่ย
0	4.1	3.3	4.2	0.00	0.00	0.00	0.00
1	4.1	3.2	4.1	0.00	3.03	2.38	1.80±1.60
2	4.1	3.2	4.1	0.00	3.03	2.38	1.80±1.60
3	4.1	3.2	4.1	0.00	3.03	2.38	1.80±1.60
4	4.1	3.2	4.1	0.00	3.03	2.38	1.80±1.60
7	4.1	3.2	4.1	0.00	3.03	2.38	1.80±1.60
10	4.1	3.2	4.1	0.00	3.03	2.38	1.80±1.60
14	4.1	3.2	4.1	0.00	3.03	2.38	1.80±1.60
17	4.1	3.2	4.1	0.00	3.03	2.38	1.80±1.60
21	4.1	3.2	4.1	0.00	3.03	2.38	1.80±1.60
24	4.1	3.2	4.1	0.00	3.03	2.38	1.80±1.60

ตารางที่ ข.7 การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตซานในสารละลายเอมไซม์ไลเปสในบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ซาลินที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ

เวลา (วัน)	น้ำหนักของฟิล์ม (มิลลิกรัม)			น้ำหนักที่หายไป (%)			
	1	2	3	1	2	3	ค่าเฉลี่ย
0	3.5	3.1	3.5	0.00	0.00	0.00	0.00
1	3.5	3.1	3.5	0.00	0.00	0.00	0.00
2	3.5	3.1	3.5	0.00	0.00	0.00	0.00
3	3.5	3.1	3.5	0.00	0.00	0.00	0.00
4	3.5	3.1	3.5	0.00	0.00	0.00	0.00
7	3.5	3.1	3.5	0.00	0.00	0.00	0.00
10	3.5	3.1	3.5	0.00	0.00	0.00	0.00
14	3.5	3.1	3.5	0.00	0.00	0.00	0.00
17	3.5	3.1	3.5	0.00	0.00	0.00	0.00
21	3.5	3.1	3.5	0.00	0.00	0.00	0.00
24	3.5	3.1	3.5	0.00	0.00	0.00	0.00

ตารางที่ ข.8 การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มพอลิแลคโทอ์ในสารละลายเอมไซม์ไลเปสในบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ซาลินที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ

เวลา (วัน)	น้ำหนักของฟิล์ม (มิลลิกรัม)			น้ำหนักที่หายไป (%)			
	1	2	3	1	2	3	ค่าเฉลี่ย
0	3.4	3.4	3.5	0.00	0.00	0.00	0.00
1	3.3	3.2	3.5	2.94	5.88	0.00	2.94±2.94
2	3.2	3.1	3.5	5.88	8.82	0.00	4.90±4.49
3	3.2	2.9	3.4	5.88	14.71	2.86	7.82±6.16
4	3.1	2.6	3.2	8.82	23.53	8.57	13.64±8.56
7	2.6	2.5	3.0	23.53	26.47	14.29	21.43±6.36
10	2.6	2.5	3.0	23.53	26.47	14.29	21.43±6.36
14	2.6	2.0	3.0	23.53	41.18	14.29	26.33±13.66
17	2.4	2.0	2.8	29.41	41.18	20.00	30.20±10.61
21	2.4	2.0	2.8	29.41	41.18	20.00	30.20±10.61
24	2.4	2.0	2.8	29.41	41.18	20.00	30.20±10.61

ตารางที่ ข.9 การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตะซาน-พอลิแลคโทอ์ที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอิลโคโตะซานต่อพอลิแลคโทอ์เป็น 50/50 ในสารละลายเอมไซม์ไลเปสในบัฟเฟอร์ฟอสเฟต-ซาลินที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ

เวลา (วัน)	น้ำหนักของฟิล์ม (มิลลิกรัม)			น้ำหนักที่หายไป (%)			
	1	2	3	1	2	3	ค่าเฉลี่ย
0	4.2	4.4	4.2	0.00	0.00	0.00	0.00
1	4.2	4.3	4.1	0.00	2.27	2.38	1.55±1.34
2	4.2	4.3	4.1	0.00	2.27	2.38	1.55±1.34
3	4.2	4.3	4.1	0.00	2.27	2.38	1.55±1.34
4	4.2	4.3	4.1	0.00	2.27	2.38	1.55±1.34
7	4.2	4.3	4.1	0.00	2.27	2.38	1.55±1.34
10	4.2	4.3	4.1	0.00	2.27	2.38	1.55±1.34
14	4.1	4.3	4.1	2.38	2.27	2.38	2.34±0.06
17	4.1	4.3	4.1	2.38	2.27	2.38	2.34±0.06
21	4.1	4.3	4.1	2.38	2.27	2.38	2.34±0.06
24	4.1	4.3	4.1	2.38	2.27	2.38	2.34±0.06

ตารางที่ ข.10 การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตะซานในสารละลายบัฟเฟอร์ ทรিস-ไฮโดรคลอริกที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ

เวลา (วัน)	น้ำหนักของฟิล์ม (มิลลิกรัม)			น้ำหนักที่หายไป (%)			
	1	2	3	1	2	3	ค่าเฉลี่ย
0	4.0	3.6	3.3	0.00	0.00	0.00	0.00
1	4.0	3.6	3.3	0.00	0.00	0.00	0.00
2	4.0	3.6	3.3	0.00	0.00	0.00	0.00
3	4.0	3.6	3.3	0.00	0.00	0.00	0.00
6	4.0	3.6	3.3	0.00	0.00	0.00	0.00
9	4.0	3.6	3.3	0.00	0.00	0.00	0.00
13	4.0	3.6	3.3	0.00	0.00	0.00	0.00
16	4.0	3.6	3.3	0.00	0.00	0.00	0.00
20	4.0	3.6	3.3	0.00	0.00	0.00	0.00
23	4.0	3.6	3.3	0.00	0.00	0.00	0.00

ตารางที่ ข.11 การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มพอลิแลคโทอิดในสารละลายบัฟเฟอร์ ทรিস-ไฮโดรคลอริกที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ

เวลา (วัน)	น้ำหนักของฟิล์ม (มิลลิกรัม)			น้ำหนักที่หายไป (%)			
	1	2	3	1	2	3	ค่าเฉลี่ย
0	2.6	3.8	4.0	0.00	0.00	0.00	0.00
1	2.6	3.8	4.0	0.00	0.00	0.00	0.00
2	2.6	3.8	4.0	0.00	0.00	0.00	0.00
3	2.6	3.8	4.0	0.00	0.00	0.00	0.00
6	2.6	3.8	4.0	0.00	0.00	0.00	0.00
9	2.6	3.8	4.0	0.00	0.00	0.00	0.00
13	2.6	3.8	4.0	0.00	0.00	0.00	0.00
16	2.6	3.8	4.0	0.00	0.00	0.00	0.00
20	2.6	3.8	4.0	0.00	0.00	0.00	0.00
23	2.6	3.8	4.0	0.00	0.00	0.00	0.00

ตารางที่ ข.12 การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโตซาน-พอลิแลคไทด์ ที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอิลโคโตซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 ในสารละลายบัฟเฟอร์ทริส-ไฮโดรคลอริกที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ

เวลา (วัน)	น้ำหนักของฟิล์ม (มิลลิกรัม)			น้ำหนักที่หายไป (%)			
	1	2	3	1	2	3	ค่าเฉลี่ย
0	4.8	5.8	5.9	0.00	0.00	0.00	0.00
1	4.8	5.8	5.9	0.00	0.00	0.00	0.00
2	4.8	5.8	5.9	0.00	0.00	0.00	0.00
3	4.8	5.8	5.9	0.00	0.00	0.00	0.00
6	4.8	5.8	5.9	0.00	0.00	0.00	0.00
9	4.8	5.8	5.9	0.00	0.00	0.00	0.00
13	4.8	5.8	5.9	0.00	0.00	0.00	0.00
16	4.8	5.8	5.9	0.00	0.00	0.00	0.00
20	4.8	5.8	5.9	0.00	0.00	0.00	0.00
23	4.8	5.8	5.9	0.00	0.00	0.00	0.00

ตารางที่ ข.13 การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มเฮกซะโนอิลโคโตซานในสารละลายเอมไซม์ โปรตีนเนส-เคในบัฟเฟอร์ทริส-ไฮโดรคลอริกที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ

เวลา (วัน)	น้ำหนักของฟิล์ม (มิลลิกรัม)			น้ำหนักที่หายไป (%)			
	1	2	3	1	2	3	ค่าเฉลี่ย
0	3.4	3.9	4.1	0.00	0.00	0.00	0.00
1	3.4	3.9	4.0	0.00	0.00	2.44	0.81±1.41
2	3.4	3.9	4.0	0.00	0.00	2.44	0.81±1.41
3	3.4	3.9	4.0	0.00	0.00	2.44	0.81±1.41
6	3.4	3.9	4.0	0.00	0.00	2.44	0.81±1.41
9	3.4	3.9	4.0	0.00	0.00	2.44	0.81±1.41
13	3.4	3.9	4.0	0.00	0.00	2.44	0.81±1.41
16	3.4	3.9	4.0	0.00	0.00	2.44	0.81±1.41
20	3.4	3.9	4.0	0.00	0.00	2.44	0.81±1.41
23	3.4	3.9	4.0	0.00	0.00	2.44	0.81±1.41

ตารางที่ ข.14 การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มพอลิแลคไทด์ในสารละลายเอมไซม์โปรตีนเนส-เคในบัพเฟอร์ทริส-ไฮโดรคลอริกที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ

เวลา (วัน)	น้ำหนักของฟิล์ม (มิลลิกรัม)			น้ำหนักที่หายไป (%)			
	1	2	3	1	2	3	ค่าเฉลี่ย
0	3.2	3.3	3.3	0.00	0.00	0.00	0.00
1	2.5	3.0	2.5	21.88	9.09	24.24	18.40±8.15
2	1.9	3.0	2.2	40.63	9.09	33.33	27.68±16.51
3	1.2	3.0	2.2	62.50	9.09	33.33	34.97±26.74
6	1.2	2.7	2.0	62.50	18.18	39.39	40.03±22.17
9	1.0	2.7	1.6	68.75	18.18	51.52	46.15±25.71
13	0.9	2.0	1.6	71.88	39.39	51.52	54.26±16.41
16	0.6	1.5	1.6	81.25	54.55	51.52	62.44±16.36
20	0.0	1.2	1.3	100.00	63.64	60.61	74.75±21.92
23	0.0	1.0	1.2	100.00	69.70	63.64	77.78±19.48

ตารางที่ ข.15 การสลายตัวทางชีวภาพของแผ่นฟิล์มผสมของเฮกซะโนอิลโคโคซาน-พอลิแลคไทด์ที่มีสัดส่วนเฮกซะโนอิลโคโคซานต่อพอลิแลคไทด์เป็น 50/50 ในสารละลายเอมไซม์โปรตีนเนส-เคในบัพเฟอร์ทริส-ไฮโดรคลอริกที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่ระยะเวลาต่างๆ

เวลา (วัน)	น้ำหนักของฟิล์ม (มิลลิกรัม)			น้ำหนักที่หายไป (%)			
	1	2	3	1	2	3	ค่าเฉลี่ย
0	4.0	3.5	3.5	0.00	0.00	0.00	0.00
1	4.0	3.5	3.5	0.00	0.00	0.00	0.00
2	3.9	3.4	3.4	2.50	2.86	2.82	2.68±0.25
3	3.9	3.4	3.4	2.50	2.86	2.82	2.68±0.25
6	3.8	3.3	3.3	5.00	5.71	5.63	5.36±0.51
9	3.5	3.3	3.1	12.50	5.71	11.27	9.11±4.80
13	3.5	3.3	3.1	12.50	5.71	11.27	9.11±4.80
16	3.5	3.3	3.1	12.50	5.71	11.27	9.11±4.80
20	3.4	3.2	3.0	15.00	8.57	14.08	11.79±4.55
23	3.1	3.0	3.0	22.50	14.29	14.08	18.39±5.81